

· 基层园地 ·

苦参素联合单磷酸阿糖腺苷
治疗慢性乙型肝炎 84 例

浙江奉化市人民医院(浙江 315500)
周建芳

大量文献报道,苦参素和单磷酸阿糖腺苷单独应用有一定的抗乙型肝炎病毒效果〔中华内科杂志 2002;40(12):843—846〕,为了解联合应用是否有更好的抗病毒作用,我们于 1998 年 1 月—2002 年 12 月进行了临床观察,现总结如下。

临床资料

慢性乙型肝炎 236 例,诊断标准参照文献〔病毒性肝炎防治方案,中华传染病杂志 1995;13:241—247〕,并符合以下条件:年龄 18~60 岁,性别不限,肝炎病程 5 年,非母婴传播感染者。血清 HBsAg、HBeAg 及 HBV DNA 持续阳性 6 个月以上,ALT 值高于正常的 2~10 倍。血清总胆红素 < 34μmol/L,不合并肝硬化,不合并其他肝炎病毒感染及其他严重并发症,非妊娠及哺乳期,并排除酒精性及药物性肝病,6 个月内未进行过规则抗病毒治疗。采用开放性随机对照研究方法,236 例分治疗组和对照组,治疗组(联合用药)84 例,男 68 例,女 16 例,平均年龄(30.2±10.5)岁,平均疗程(39.5±32.1)个月;对照 A 组(单用苦参素)80 例,男 62 例,女 18 例,平均年龄(32.1±9.5)岁,平均病程(30.9±26.0)个月;对照 B 组(单用单磷酸阿糖腺苷)72 例,男 58 例,女 14 例,平均年龄(33.1±9.2)岁,平均病程(36.7±35.2)个月,各组病例在性别、年龄及病情等方面均具有可比性($P>0.05$)。

治疗方法

治疗组苦参素注射液(宁夏绿谷药业有限公司产品)600mg,每天 1 次肌肉注射,疗程 3 个月;单磷酸阿糖腺苷(广东省药物研究所产品)400mg 加入 10% 葡萄糖 250ml 内静脉滴注或按体重 10mg/(kg·d),每天 1 次,治疗 10 天后减量为 200mg/d,疗程 30 天。对照 A 组单用苦参素注射液方法疗程同上。对照 B 组单用单磷酸阿糖腺苷,方法疗程同上。治疗前、治疗后 3 个月及停药后 6、12 个月检测 ALT、乙型肝炎病毒血清标志物(HBVM)及 HBV DNA。ALT 用自动生化分析仪(Beckman 公司产品)检测,HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc 用 ELISA 法测定,HBV DNA 以斑点杂交法及 PCR 定量检测。统计学方法:各组间的比较用方差分析或 χ^2 检验。

结 果

1 疗效判定标准 显效:HBV DNA 阴转,HBeAg 阴转,抗-HBe 阳转,ALT 复常;有效:HBV DNA 阴转,ALT 复常;无效:未达到显效及有效标准者。

2 结果 治疗结束 3 个月时治疗组、对照 A 和对照 B 组的 ALT 复常率,分别为 53.6%(45/84)、31.3%(25/80)和 27.8%(20/72),治疗组明显高于两单药对照组,差异有显著性($P<0.05$)。治疗结束 3 个月时 HBV 的变化:治疗组和对照

A、对照 B 组 HBsAg 阴转率分别为 3.6%(3/84)和 1.3%(1/80)和 1.4%(1/72),差异无显著性($P>0.05$);HBeAg 阴转率分别为 44.0%(37/84)、30.0%(24/80)和 27.8%(20/72);抗-HBe 阳转率分别为 31.0%(26/84)、18.8%(15/80)和 18.1%(13/72),治疗组与对照 A、对照 B 组比较,差异有显著性($P<0.05$)。3 组治疗结束后 6 个月及 12 个月的疗效比较,见表 1。治疗组治疗结束后 6、12 个月总有效率与对照 A、对照 B 组比较,差异均有显著性($P<0.05$)。说明苦参素与单磷酸阿糖腺苷联合应用,较两种药单用疗效好。

表 1 3 组治疗结束后 6、12 个月疗效比较

组别	例数		显效	有效	无效	总有效率
			(例)			(%)
治疗	84	6 个月	20	40	24	71.4*
	82	12 个月	16	38	28	65.9*
对照 A	80	6 个月	17	30	33	58.8
	80	12 个月	16	22	34	47.5
对照 B	72	6 个月	15	28	29	59.7
	64	12 个月	15	20	29	54.7

注:与对照 A、对照 B 组同期比较,* $P<0.05$

3 不良反应 苦参素注射局部有疼痛,但患者能忍受,不须停药,无其他不良反应,单磷酸阿糖腺苷用药 1 个月未发生不良反应。

讨 论

治疗乙型肝炎基本环节是抗病毒,调节免疫功能,改善肝功能及抗肝纤维化。由于抗病毒药物的疗效有赖于各种免疫细胞和免疫活性因子相互配合,故同时应用不同的抗病毒药物或将抗病毒药物与免疫调节剂联合应用可增强其疗效。初步临床试验证明,苦参素治疗慢性乙型肝炎,可使 ALT 复常,HBeAg 和 HBV DNA 阴转,单磷酸阿糖腺苷也具有一定的抗病毒作用,其抗病毒作用机制与苦参素不同。联合应用可能增加其抗病毒作用。本结果显示,苦参素联合单磷酸阿糖腺苷与单用苦参素及单磷酸阿糖腺苷比较,ALT 复常及 HBeAg 阴转、抗 HBe 阳转效果明显,说明两药联合应用有增强抗病毒作用。随访 6 个月及 12 个月,治疗组总有效率为 71.4% 和 65.9%,说明有持续的抗病毒作用。因此,本研究联合用药结果表明,联合用药协同作用明显,抗病毒能力明显提高,且副作用小,值得临床推广。

(收稿 2002-12-30 修回 2003-03-15)

微创综合疗法治疗高血压性脑出血
的临床研究

山东省德州市中医院内科(山东 253013)

姚长青 侯凤喜 李玉杭 姜新红
肖 辉 董秀玲

2000 年 1 月 1 日—2002 年 9 月 30 日,我院对微创综合疗法(颅内血肿微创清除术配合中药活血化瘀及西医内科治疗)治疗高血压性脑出血进行研究,取得了显著疗效,现报告如下。

临床资料

1 西医诊断标准 所有病例符合(1)年龄在 75 岁以下;(2)发病后 72h 以内入院,确诊为高血压性脑出血(采用 1995 年中华医学会全国第四届脑血管病学术会议制订的《各类脑血管疾病诊断要点》中高血压性脑出血诊断要点),并经 CT 证实为壳核血肿 >20ml 或已破入脑室,丘脑血肿 >15ml 或已破入脑室,小脑血肿 >10ml 或直径 >3cm,皮质下血肿 ≥30ml,或有中线明显移位者,脑室血肿 >20ml,或第 3、第 4 脑室阻塞,或以第 3 脑室为中心形成脑室内外大血肿者;(3)生命体征较稳定;(4)依据改良爱丁堡—斯堪的纳维亚研究组标准确定病情标准,本研究所选病例均在 23—41 分之间(含 41 分者)即中型偏重与重型患者。

2 中医诊断标准 按国家中医药管理局脑病急症协作组 1996 年制定《中风病中医诊断、疗效评定标准(试行)》中诊断标准执行,除外“元气脱败,心神散乱证”、“气虚血瘀证”、“阴虚风动证”,选择余下诸证中的急性期中风全瘫或有完全偏瘫患者。

根据以上标准所有病例均经微创治疗后随机分为两组。微创西医组 70 例,男 46 例,女 24 例,年龄 39~73 岁,平均(55.63 ± 8.92)岁,发病时间 2~16h,病情中度 49 例,重度 21 例。微创综合治疗组 70 例,男 42 例,女 28 例,年龄 42~72 岁,平均(57.21 ± 6.94)岁,发病时间 3~18h,病情中度 55 例,重度 15 例。两组在性别、年龄、病情程度方面差异均无显著性($P > 0.05$),具有可比性。

治疗方法

两组均在早期应用微创颅内血肿清除术,使用北京万特福科技公司生产的 YL-1 型一次性颅内血肿粉碎针,进行高血压性脑出血的血肿清除术,一般于 72h 内复查 CT,血肿减少 80% 后拔针。根据不同的病情,两组采用 5 种手术方式。其中,微创西医组在 2~16h 内的大血肿,抽吸液化引流术加射流术 52 例,单纯液化引流术 5 例,大血肿破入脑室者,脑室内液化引流术加腰穿脑脊液冲洗置换术 5 例,小血肿破入脑室者用脑室外引流术 8 例。同时按常规使用 20% 甘露醇脱水剂,抗生素预防感染,脑细胞代谢改善调节剂等治疗,疗程 28 天。微创综合治疗组:大血肿引流术加射流术 55 例,单纯引流术 8 例,脑室内液化引流术加腰穿脑脊液冲洗引流术 6 例,单纯脑室外引流术 1 例,除上述西医常规治疗外,均在微创治疗 72h 后,给予活血化瘀抗凝治疗。血塞通注射液(昆明兴中制药有限公司生产,每支 5ml,250mg)500mg 加入低分子右旋糖酐 500ml 中静脉滴注每天 1 次,或口服中药煎剂:田三七 9g,川大黄 6g,益母草 20g,桃仁 15g,川芎 9g,黄芩 10g,莪术 10g,白茯苓 30g,浙贝母 12g,水煎每天分 2 次鼻饲或口服给药。同时配合中医针灸、按摩,疗程 28 天。

统计学方法 计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

结果

1 疗效评定标准 采用 1996 年全国第二次脑血管病学术会议制定的“脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(改良爱丁堡—斯堪的纳维亚研究组标准)”。基本痊愈:功能缺损评分减少 91%~100%,病残程度为 0 级;显著进步:功能缺损评分

减少 46%~90%,病残程度为 1~3 级;进步:功能缺损评分减少 18%~45%;无变化:功能缺损评分 $\pm 17\%$;恶化:功能缺损评分增多 18%以上;死亡。

2 结果 微创综合治疗组 70 例,基本痊愈 31 例,显著进步 24 例,进步 10 例,恶化 3 例,死亡 2 例;总有效率 92.86%。微创西医组 70 例,基本痊愈 22 例,显著进步 17 例,进步 18 例,无变化 7 例,恶化 4 例,死亡 2 例;总有效率 81.43%。两组比较,差异有显著性($P < 0.05$)。

讨论

近年来各种微创治疗脑出血的研究颇多。我们采用微创颅内血肿清除术治疗高血压性脑出血,取得了较好疗效,具有及时、迅速、准确、简便、血肿清除较彻底的优点(中国神经精神疾病杂志 1996 22(4):233)。一般均能在 72h 之间清除 70%~80% 的血凝块,提高了患者的生存率。但同时我们也发现,按照常规西医内科治疗,患者的致残率仍然较高。中医学认为,高血压性脑出血属中风范畴,急性期以闭证多见,常伴有神昏。其病机多表现风阳暴张,风火相煽,向内痰火壅滞、腑气不畅,向上气血逆乱,夹痰夹火,直冲犯脑,血溢脉外,导致风火上扰清窍,痰浊蒙塞心神,邪热内闭心窍。中医学认为“离经之血即是瘀血”,“血不利则为水”,这一认识与脑出血后形成明显的脑水肿有极大的相似之处。尽快消除血肿及减轻脑水肿是治疗脑出血的关键。而活血化瘀中药具有促进血肿的吸收、改善局部供血、促进血液循环的作用。我们采用破瘀化痰、清热通腑、醒神开窍的中药,未发生颅内再出血和其他出血倾向,取得了显著的临床效果,这也可能与我们选择术后 72h 用药有关。它通过祛瘀破血加以疏导,使颅内血肿及其周围的水肿消散、吸收,从而使血脉流通,清阳之气舒展。配合中医早期康复的结合介入,使患者的生活质量得到明显的提高,取得了加速康复的良好效果。

(收稿 2002-11-20 修回 2003-03-12)

儿脑清合剂配合西药治疗新生儿缺氧缺血性脑病 38 例

江西省南昌市中西医结合医院(南昌 330003)

何维莉 胡苏平 王茜 付斌华

近年来,新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)的临床研究倍受重视,但少见颅内血流动力学检测资料支持的报道。为了挖掘中西医结合治疗 HIE 的潜能和优势,我院组合用人参、丹参为基本方的儿脑清合剂辅以西医常规疗法治疗 HIE。并运用双功经颅彩色多普勒动态追踪观测。现将结果报告如下。

临床资料

1 诊断标准 全部病例均参照中华医学会儿科学会 1996 年杭州会议修订的新生儿缺血缺氧性脑病诊断依据和临床分度标准[中华儿科杂志 1997 35(2):99]及中西医结合辨证分型标准[现代中西医结合实用儿科手册,湖南科学技术出版社,1998:27—28]。

2 临床资料 选择 1999 年 10 月~2002 年 10 月间我院收治出生在 12h 内,有不同程度宫内窒息史、符合 HIE 诊断标