

· 经验交流 ·

补锌联合金叶败毒颗粒治疗人巨细胞病毒感染的临床观察

李 丹 闻良珍 袁 慧 刘继晓 刘 楠

摘要 目的 探讨补锌联合中药治疗人巨细胞病毒(HCMV)感染的疗效。方法 将 HCMV-IgM 阳性患者 140 例随机分为 4 组,即对照组(单纯服用金叶败毒颗粒)及大、中、小剂量治疗组(口服金叶败毒颗粒及 30、20、10 mg/d 的葡萄糖酸锌片),每组均为 35 例,观察 HCMV-IgM 的转阴率。结果 对照组与小剂量治疗组比较,差异无显著性($P>0.05$);中、大剂量治疗组组间比较,差异无显著性($P>0.05$);对照组与中、大剂量治疗组比较,HCMV-IgM 转阴率明显降低($\chi^2=9.285, P=0.002$)。结论 补锌联合中药治疗可明显提高 HCMV-IgM 阳性的转阴率,给予 20 mg/d 葡萄糖酸锌片联合中药治疗是最佳剂量选择。

关键词 人巨细胞病毒;锌;中药

Observation on Clinical Efficacy of Combined Therapy of Zinc Supplement and Jinye Baidu Granule in Treating Human Cytomegalovirus Infection LI Dan, WEN Liang-zhen, YUAN Hui, et al *Department of Obstetrics and Gynecology, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan (430030)*

Abstract Objective To explore the clinical efficacy of the combined therapy of zinc supplement and Jinye Baidu granule (JBG) on human cytomegalovirus (HCMV) infection. **Methods** One hundred and forty patients with positive HCMV-IgM were randomly divided into four groups, with 35 cases in each group, that is, the control group (only medicated with JBG), the high-, moderate- and low-dose zinc combined groups (treated with JBG combined with zinc gluconate tablet at dose of 30mg, 20mg, 10mg every day respectively). The negative conversion rate of HCMV-IgM was observed. **Results** Insignificant difference in the negative conversion rate was shown in comparison of the control group with the low dose group ($P>0.05$), and in comparison of the high dose with the moderate dose group ($P>0.05$); however, the rate was significantly lower in the control group than that in the moderate dose and high dose group ($P<0.05$). **Conclusion** Combined therapy of zinc supplement and JBG can significantly increase the negative conversion rate of HCMV-IgM. The optimal dosage of zinc gluconate tablet was 20 mg once a day.

Key words human cytomegalovirus; zinc; Chinese drugs

锌的代谢异常对人体的不良影响越来越受到瞩目。近年来研究发现,育龄期妇女人巨细胞病毒-IgM (HCMV-IgM)阳性患者血清锌值明显低于健康人^[1]。本研究用不同剂量的葡萄糖酸锌片联合金叶败毒颗粒治疗育龄期妇女 HCMV-IgM 阳性患者,取得了较好的临床疗效,现报道如下。

资料与方法

1 临床资料 2003 年 1 月—2004 年 6 月,对华

中科技大学同济医学院附属同济医院门诊孕前育龄妇女 1 850 例进行筛查,检测血清中 HCMV-IgG、IgM,发现 HCMV-IgM 阳性者 140 例,本研究以这 140 例作为研究对象。年龄为 22~34 岁均为非素食者,营养状况良好,无肝肾疾病,无吸烟及金属元素接触史。按随机数字表法分组,对照组 35 例,治疗组 105 例,平均分为 3 组,每组 35 例。

2 治疗方法 HCMV-IgM 阳性患者对照组用金叶败毒颗粒(同济医学院中西医结合研究所提供,组成:大青叶、蒲公英、金银花、鱼腥草,每袋含生药量 33 g)治疗,每日 3 次,每次 1 袋;3 个治疗组用金叶败毒颗粒治疗的同时分别服用大、中、小不同剂量(30、20、10 mg/d)的葡萄糖酸锌片(安庆制药有限公司生产,

基金项目 国家自然科学基金资助课题(No. 30271673)

作者单位 华中科技大学同济医学院附属同济医院妇产科(武汉 430030)

通讯作者 李 丹, Tel: 13237138231, E-mail: gracedoc@sina.com

70 mg/片, 相当锌 10 mg/片) 治疗, 均服用 14 天。停药 1 周后无菌抽取肘静脉血 4 ml, 取血清于 -20°C 保存, 复查 HCMV-IgM 转阴率。

3 观察项目及方法 (1) 检测 HCMV-IgM 阳性患者和 HCMV-IgM 阴性健康者血清中的锌水平, 用 SpectrAA-40 原子吸收光谱仪(美国 Varian 公司)检测 Zn 标准溶液 GBW(E)08004, 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 氯化镉溶液 2.5g/L(核工业北京化工冶金研究院提供)。(2) 观察各治疗组治疗后 HCMV-IgM 阳性转阴率, 采用 ELISA 法检测, 试剂 HCMV-IgG、IgM, ELISA 试剂盒购自美国 Hope 公司。

4 统计学处理 所有数据均输入 SPSS 11.5 软件作 t 检验及 χ^2 检验。

结 果

1 治疗前对 1 850 例孕前育龄妇女血清锌值进行检测, 结果发现 HCMV-IgM(+)140 例, 其血清锌值(0.67 ± 0.12)mg/L; HCMV-IgM(-)1 710 例, 其血清锌值(0.95 ± 0.07)mg/L, 两组锌值比较, 差异有显著性($P < 0.01$)。

2 各组治疗后 HCMV-IgM 转阴情况 对照组治疗后 HCMV-IgM 转阴率为 65.71%(23/35 例), 小剂量治疗组为 68.57%(24/35 例), 中剂量治疗组为 88.57%(31/35 例), 大剂量治疗组为 91.43%(32/35 例)。中、大剂量治疗组与对照组比较, 差异有显著性($\chi^2 = 9.285$, $P = 0.002$)。小剂量治疗组与对照组比较, 中、大剂量治疗组组间比较, 差异均无显著性($P > 0.05$)。

讨 论

巨细胞病毒在妇女人群中感染很普遍, 是引起宫内感染主要的病毒, 育龄妇女感染 HCMV 一般无全身症状或全身症状轻微, 仅表现短暂轻度的发热、微恶风寒、乏力等外感表证。如检查发现 HCMV-IgM 阳性, 无论有无临床症状, 均需进行治疗。目前主要用于防治 HCMV 感染的药物有: 无环鸟苷、更昔洛韦、磷甲酸等, 但因为易致宫内胎儿畸形, 故育龄期妇女慎用。金叶败毒颗粒中的大青叶、蒲公英、金银花、鱼腥草味苦性寒, 具有清热、凉血、解毒的功效, 实验证实具有抗病毒作用。使用相对安全、经济方便, 单纯使用本品治疗 HCMV-IgM 阳性转阴率在 70% 左右。但药物的长期使用可使病毒突变而产生耐药性, 如何提高 HCMV 治疗转阴率, 是临床亟待解决的问题。

本研究发

现, 本实验单纯用中药及补锌联合中药对 HCMV-IgM 阳性患者的治疗疗效进行比较, 结果表明补锌联合中药较单纯用中药治疗可明显提高 HCMV-IgM 的转阴率。给予 10 mg/d 葡萄糖酸锌片联合中药治疗与对照组比较, HCMV-IgM 转阴率略有提高, 但差异无显著性($P > 0.05$)。给予 20、30 mg/d 葡萄糖酸锌片联合中药治疗与对照组比较, HCMV-IgM 转阴率明显高于后者($P < 0.01$), 说明葡萄糖酸锌片的有效治疗剂量在 20~30 mg/d 范围内。葡萄糖酸锌片 20、30 mg/d 剂量分别联合中药治疗的两组 HCMV-IgM 转阴率差异无显著性, 提示给予 20 mg/d 葡萄糖酸锌片是最佳剂量选择。

锌与病毒之间的研究近年来受到医学界的极大重视。锌对免疫系统具有重要作用, 体内充足的锌是维持正常免疫功能的必要条件。与锌有密切关系的胸腺素能使萎缩的淋巴组织重新生长、增殖, 使不具活性的幼稚淋巴细胞发育成具有免疫活性的成熟细胞。锌对白细胞特别是淋巴细胞有重要作用, 能维持 T 细胞的功能, 增强淋巴细胞对抗原刺激产生抗体的反应能力, 促进 B 细胞激活后的抗体生成。缺锌时抗体生成减少, T 细胞总数下降, 具杀伤活力的细胞数降低, 巨噬细胞的吞噬能力和杀菌活性减弱。据统计, 缺锌人群远比预计的要广泛^[2], 研究证实, 锌缺乏时, 可造成不同程度的胸腺萎缩和免疫缺陷^[3], 使机体抗细胞氧化能力下降, 正常的 DNA 修复机制被削弱, 导致细胞受损后不易被修复^[4]。补锌可以抑制病毒衣壳蛋白的合成, 降低其稳定性^[5], 干预病毒的复制^[6], 保护细胞抵御病毒的侵袭^[7]。可见补锌对提高治疗 HCMV-IgM 转阴率具有十分重要的临床意义。我们对治疗后 HCMV-IgM 转阴人群的血清锌值进行检测, 发现其体内锌水平接近或达到正常育龄妇女的锌水平; 同时合理用锌也是不可忽视的重要环节。综上所述, 本研究为提高优生质量开辟新的治疗途径提供了理论和实践依据。

参 考 文 献

- Li D, Wen LZ, Yuan H et al. The correlation between prognosis of HCMV infection and Zinc in mature women. J Huazhong Univ Sci Tech 2004 24(6):628—629.
- Shannon L, Kelleher and Bo Lönnardal. Marginal maternal Zn intake in rats alters mammary gland Cu transporter levels and milk Cu concentration and affects neonatal Cu metabolism. J Nutr Biochem 2003 22:2141—2148.
- Truong-Tran AQ, Ho LH, Chai F, et al. Cellular zinc fluxes and the regulation of apoptosis/gene-directed cell death. J Nutr

- 2000 ;130(5S Suppl):1459S—1466S.
- 4 Ho E, Courtemanche C, Ames BN. Zinc deficiency induces oxidative DNA damage and increases P53 expression in human lung fibroblasts. *J Nutr* 2003 ;133(8):2543—2548.
 - 5 Ratka M, Lackmann M, Ueckermann C, et al. Poliovirus-associated protein kinase : destabilization of the virus capsid and stimulation of the phosphorylation reaction by Zn^{2+} . *J Virol* 1989 ;63(9):3954—3960.
 - 6 Kanekiyo M, Itoh N, Mano M, et al. Cellular zinc status regulates cytomegalovirus major immediate-early promoter. *Antiviral Res* 2000 ;47(3):207—214.
 - 7 Ilback NG, Glynn AW, Wikberg L, et al. Metallothionein is induced and trace element balance changed in target organs of a common viral infection. *Toxicology* 2004 ;199(2—3):241—250.

(收稿 2004 - 06 - 30 修回 2005 - 02 - 18)

斑蝥酸钠注射液治疗癌性胸腔积液的临床观察

史 健 魏素菊 单保恩

摘要 目的 探讨斑蝥酸钠注射液治疗癌性胸腔积液的疗效、对患者生存质量的影响及其细胞免疫功能变化。方法 60 例合并胸腔积液的晚期癌症患者 随机分为试验组和对照组 ,每组 30 例。对所有患者行胸腔穿刺引流胸腔积液后 ,试验组患者胸腔给予斑蝥酸钠注射液 50 ml 治疗 ,并同时静脉注射斑蝥酸钠 50 ml ,每天 1 次 ,连续 15 天。对照组患者胸腔应用化疗药物或白介素-2 治疗。3 天后 均再次行穿刺给药治疗 1 次 4 周后 ,应用 B 超定量测定两组患者的胸腔积液量 ,评价胸腔积液治疗的疗效 ;并对两组患者的生存质量、体重及其治疗前后 T 淋巴细胞亚群等进行比较。结果 试验组患者的胸腔积液疗效明显提高($P < 0.01$),生存质量明显提高($P < 0.05$)。试验组患者外周血 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 较治疗前提高($P < 0.01$)。两组比较 CD_3^+ 、 CD_4^+ 明显升高 , CD_8^+ 明显降低及 CD_4^+/CD_8^+ 比值明显升高 ,差异均有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 斑蝥酸钠注射液是一种治疗癌症患者胸腔积液 ,改善患者生存质量 ,提高机体细胞免疫功能的良好中草药制剂。且胸腔与静脉同时使用比单独胸腔注射效果为好。

关键词 斑蝥酸钠注射液 癌性胸腔积液 生活质量 ;T 淋巴细胞亚群

Clinical Observation on Treatment of Cancerous Hydrothorax by Aiyishu injection SHI Jian , WEI Su-ju , SHAN Bao-en *Department of Oncology , the Forth Hospital Affiliated to Hebei Medical University , Shijiazhuang (050011)*

Abstract Objective To investigate the therapeutic effects of Aiyishu Injection (AYSI) on cancerous hydrothorax , quality of life (QOF) , and cellular immune function of patients. **Methods** Sixty late-stage cancer patients accompanied hydrothorax were randomly divided into the experimental group (EG) and the control group (CG) , with thirty patients in each group. After thoracenteses being carried out in all patients for draining off hydropsy , to the patients in EG , AYSI was medicated , 50 ml by intrathoracic and another 50 ml by intravenous injection ; while to the patients in CG chemotherapeutic agent or interleukin-2 (IL-2) was given. The same treatment , thoracentesis and medication , was repeated 3 days later. After 4 weeks , the volume of pleural effusion was measured with B-mode ultrasound to evaluate the therapeutic effects of AYSI. QOF , body weight and T-lymphocyte subsets were compared between the two groups before and after treatment. **Results** The clinical efficacy was significantly higher in EG than that in CG ($P < 0.01$). Besides , QOF was significantly improved ($P < 0.05$) and levels of CD_3^+ , CD_4^+ , CD_4^+/CD_8^+ in peripheral blood increased in EG after treatment , which were significantly different to those in CG ($P < 0.01$, $P < 0.05$). **Conclusion** AYSI has definite therapeutic effects on cancerous hydrothorax , it could improve QOF and cellular immune function in patients with cancer.

基金项目 国家自然科学基金(No. 3037153) 河北省自然科学基金(No. C2004000610)

作者单位 河北医科大学第四医院(石家庄 050011)

通讯作者 史 健 , Tel : 13831110729 , Fax 0311 - 6997809 , E-mail : shijian6668@126.com