

◇药理药化◇

治疗乙型肝炎新药肝龙胶囊的药效学初步研究

杜一民¹, 陈鸿珊², 李树楠¹, 李 壮², 李小兵¹, 张华明¹, 方春生¹

(1. 大理学院药学院, 云南 大理 671000; 2. 中国医学科学院医药生物技术研究所, 北京 100050)

摘要 目的 观察肝龙胶囊对鸭乙型肝炎病毒的抑制效果和对实验性肝损伤的保护作用。方法 (1)以鸭乙型肝炎病毒(DHBV)静脉注射感染雏鸭为模型,于感染第7天后分组灌胃肝龙(GL)胶囊浸膏0.5、1.5、3.0 g·kg⁻¹·d⁻¹,阳性对照组给予无环鸟苷(ACV)或磷羧基甲酸钠(PFA)。采用斑点杂交方法检测鸭血清DHBV-DNA,以病毒抑制率为疗效指标;(2)以昆明种小鼠腹腔注射CCl₄肝损伤为模型,给予GL浸膏(200 mg·kg⁻¹)。测定SGPT值,并取肝脏作病理形态学观察。结果 (1)GL三个不同剂量组对DHBV均有不同程度的抑制作用,有一定的量效关系;(2)GL降低CCl₄肝损伤小鼠血清SGPT值并减轻肝细胞损伤。结论 肝龙胶囊可抑制雏鸭体内DHBV-DNA的复制并能保护CCl₄所致的小鼠肝损伤。

关键词 肝龙胶囊; 鸭乙型肝炎病毒; 鸭乙肝动物模型; 实验性肝损伤; 美洲大蠊

中图分类号:R285.5 文献标识码:A 文章编号:1008-0805(2006)08-1369-02

The Hepatic Pharmacological Effects of Ganlong Capsules *in vivo*.DU Yi-min^{1*}, CHEN Hong-shan², LI Shu-nan¹, LI Zhuang², LI Xiao-bing¹, ZHANG Hua-ming¹, FANG Chun-sheng¹

(1. School of Pharmaceutical Science, Dali College, Dali, Yunnan 671000, China; 2. Institute of Medicinal Biotechnology, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100050, China)

Abstract Objective To observe the antiviral activity of Ganlong Capsule against duck Hepatitis B virus (DHBV) and its protective effects on experimental liver injury *in vivo*. **Methods** (1) Experimental researches on antiviral activity of Ganlong Capsules against duck hepatitis B virus: The duck Hepatitis B model was made by injecting DHBV into the veins of one-day-old Beijing duck on the seventh day after infected by DHBV, Ganlong Capsule was given by intragastric administration for 10 days to group I (0.5 g·kg⁻¹·d⁻¹), group II (1.5 g·kg⁻¹·d⁻¹), group III (3.0 g·kg⁻¹·d⁻¹), bid × 10 d, and detected the levels of DHBV-DNA in the duck blood sera obtained separately on the day before giving Ganlong Capsule, the fifth day and tenth day after giving Ganlong Capsule, and the third day after withdrawing Ganlong Capsule, by serum dot-blot hybridization. The trial was compared with acyclo(ACV) or phosphonoformat(PFA). (2) Protective effects of Ganlong capsule on experimental liver injury in mice: Acute hepatic injury was induced by intraperitoneal injection of 0.2% CCl₄ 10 ml·kg⁻¹, Ganlong (200 mg·kg⁻¹) was given by intragastric or intraperitoneal administration for 2 days, bid. The serum SGPT were examined and the histopathological changes of hepatic tissue was measured. **Results** (1) The results of three experiments showed that the levels of sera DHBV-DNA decreased in the treatment groups of Ganlong, and in a dose-effect manner. The group III (3.0 g·kg⁻¹·d⁻¹) inhibited ($P < 0.01$) the serum DHBV-DNA significantly, and after stopping the treatment for 6 days, serum DHBV-DNA level did not return significantly, and the inhibit effects were no different, compared with the treatment group of phosphonoformat(PFA) or acyclo(ACV). (2) Ganlong (200 mg·kg⁻¹) could obviously inhibit the increase of serum SGPT, and histological examination showed that hepatic damages of Ganlong treated mice were less severe than those of CCl₄ control group. **Conclusion** These results suggested that Ganlong Capsule markedly inhibited duck hepatitis virus replication and had protective effects on experimental hepatic injury *in vivo*.

Key words Ganlong Capsule; Hepatitis B virus; Animal hepatitis model; Experimental hepatic injury; *Periplaneta americana* L.

我国是乙肝高发国之一,乙型肝炎感染率高、危害严重。目前,用于治疗乙肝的药物有数百种,但仍缺乏理想的防治药物。云南大理学院研制的治疗乙肝的新药肝龙胶囊,是国家实行新药研究开发登记备案制以来,国家食品药品监督管理局正式登记在案的抗肝炎中药新药^[1],具有疗效较好、价廉、给药方便、无副作用等优点^[2],目前已经完成临床试验,正在申请试生产。该药由提取自昆虫美洲大蠊 *Periplaneta americana* L. 的活性成分研制,对实验性肝损伤有一定的保护作用,并能抑制雏鸭体内鸭乙型肝炎病毒的复制。现将研究结果报道如下。

1 材料**1.1 药物** 肝龙胶囊和肝龙浸膏由云南大理医学院药理教研室

研制,浸膏干粉用生理盐水配成所需浓度或制成注射液;阳性对照药物无环鸟苷(ACV)粉剂由湖北医药工业研究院提供,磷羧基甲酸钠(PFA)粉剂由上海第十二制药厂提供,临用前均生理盐水配成所需浓度。

1.2 鸭乙型肝炎病毒 自然感染鸭乙型肝炎病毒的海麻鸭血清,选用DHBV-DNA强阳性者(+++),70℃保存备用。**1.3 动物** 1日龄北京鸭,购自北京禽蛋养鸭场;昆明种小鼠,购自云南医学实验动物中心,体重18~22g,雌雄兼有。**1.4 主要试剂** DHBV-DNA探针:克隆自安徽庐江鸭DHBV全基因组(LJ76株)质粒,由中国医学科学院生物技术研究所提供, α^{32} P-dCTP标记探针,购自北京福瑞生物技术工程公司;缺口翻译药盒购自普洛麦格公司(Promega Co.);Sephadex G50、Ficoll、PVP,购自瑞典Pharmacia公司;SDS为西德Merck公司产品;鱼精DNA、牛血清白蛋白为中国科学院生物物理所产品。硝酸纤维素膜(0.45 μm),美国MSI公司产品。四氯化碳(CCl₄)溶于芝麻油,浓度为0.2%。

收稿日期 2005-10-31; 修订日期 2006-03-18

基金项目 国家计委“九五”重点攻关资助项目(No. 96-20-09)

作者简介 杜一民(1962-),男(汉族),广西武鸣人,现任大理学院药学院副教授,硕士学位,主要从事药理学教学与科研工作。

2 方法

2.1 抑制雏鸭体内鸭乙型肝炎病毒的复制实验

2.1.1 鸭乙型肝炎病毒感染 孵出 24 h 之内的北京鸭,经静脉注射上海麻鸭 DHBV-DNA 阳性鸭血清,每只 0.2 ml,在感染后 7 d 取血,分离血清,-70℃ 保存待检。

2.1.2 药物治疗实验 感染 DHBV 7 d 后雏鸭分组进行药物治疗实验,每组 6~8 只,GL 按 3 个剂量组口服给药,分别为 0.5、1.5、3.0 g·kg⁻¹·d⁻¹,bid×10 d;同批实验设病毒对照组以生理盐水代替药物,阳性药物对照组用 ACV(0.4 g·kg⁻¹·d⁻¹)或 PFA(0.5 g·kg⁻¹·d⁻¹);各组分别在用药前(T₀)、用药第 5 天(T₅)、用药第 10 天(T₁₀)和停药后第 3 天(P₃)、自鸭腿静脉取血,分离血清,-70℃ 保存待检。共进行 3 批试验,其中第 3 批实验观察 GL 的作用持续时间,并于停药后第 8 天再取血 1 次。

2.1.3 DHBV-DNA 检测方法 取上述待检血清,每批各组样品同时点膜(30 μl),测定鸭血清中 DHBV-DNA 水平参照文献^[31]进行。按缺口翻译试剂盒说明方法,用³²P 标记 DHBV-DNA 探针,作鸭血清斑点杂交,放射自显影膜片斑点,用 DG3022 型酶标检测仪测定光密度值(OD 值)(λ=490 nm),以杂交斑点 OD 值作为鸭血清 DHBV-DNA 水平值。

2.2 对 CCl₄ 所致小鼠肝损伤的保护作用实验

2.2.1 对 CCl₄ 所致小鼠肝损伤的预防作用及肝组织病理形态学观察 小鼠 30 只,随机分为 3 组,每组雄性 8 只,雌性 2 只。第 1 组作为对照组(给予生理盐水 20 ml·kg⁻¹·ip, bid×2d),第 2、3 组给予肝龙浸膏制剂,剂量均为 200 mg·kg⁻¹·bid×2d,其中第 2 组给药途径为腹腔注射(ip),第 3 组为灌胃(ig);于实验第 3 天,各组均给予 0.2% CCl₄ 芝麻油 10 ml·kg⁻¹·ip。18 h 后,全部小鼠眼眶取血,1500 r/min 离心分离血清,用赖氏法测定 SGPT 值。并取肝脏,用 10% 福尔马林固定,作病理形态学观察。为比较病理损害情况,将肝脏病损严重程度分为四级(-)未见病变,(+)偶见个别肝细胞肿胀,少数炎症细胞呈小灶性浸润(+++)部分肝细胞肿胀,嗜酸性变,少数细胞坏死,以肝小叶中央静脉周围较为明显,并有少量炎症细胞浸润;(+++)肝小叶中央静脉扩张,小叶中央肝细胞变性坏死,坏死区约占小叶 1/3 至 1/2,坏死区内有炎症细胞浸润,肝小叶周围偶见坏死灶。

2.2.2 对 CCl₄ 所致小鼠肝损害的治疗作用实验 小鼠 30 只,随机分为 3 组,每组雄性 7 只,雌性 3 只,实验第 1 天各组均给予 0.2% CCl₄ 芝麻油 10 ml·kg⁻¹·ip。8 h 后,第 2、3 组开始分别给予肝龙浸膏治疗,剂量均为 200 mg·kg⁻¹·bid×2d。其中第 2 组给药途径为腹腔注射(ip),第 3 组为灌胃(ig);第 1 组给予生理盐水 20 ml·kg⁻¹·ip, bid×2d,作为对照组。实验第 4 天眼眶取血,测 SGPT,

肝组织作病理形态学观察,方法同前。

2.2.3 SGPT 测定采用赖氏法^[41]

2.3 结果处理和统计分析 鸭血清 DHBV-DNA OD490 nm 值和 SGPT 值均采用均值($\bar{x} \pm s$)。计算每组鸭不同时间血清 DHBV-DNA OD490 nm 均值,并将每组鸭用药后第 5 天、第 10 天和停药后第 3 天血清 DHBV-DNA 水平与给药前比较,计算每组鸭用药后不同时间和停药后血清 DHBV-DNA 的抑制率。

DHBV-DNA 抑制率(I%)=[(给药前 OD 值-给药后 OD 值)/给药前 OD 值]×100%;

统计学采用 SPSS10.0 软件,单因素方差分析(One-Way ANOVA)。其中鸭血清 DHBV-DNA OD490 nm 值将各给药组不同时间 DHBV-DNA 抑制率分别与病毒对照组相同时间的同一指标比较,计算 P₁ 值,以确定疗效。将各给药组不同时间 DHBV-DNA 抑制率分别与阳性药物对照组相同时间的同一指标比较,计算 P₂ 值,比较 GL 与阳性药物之间的药效差别。

3 结果

3.1 GL 对雏鸭体内鸭乙型肝炎病毒的抑制效果

3.1.1 1 日龄北京鸭感染 DHBV 后血清 DHBV-DNA 动态 3 批实验结果,包括放射自显影斑点杂交照片和各组不同时间鸭血清 DHBV-DNA 抑制率。结果见表 1。

表 1 肝龙胶囊(GL)对 DHBV 感染雏鸭体内 DHBV-DNA 的抑制作用($\bar{x} \pm s$)

实验批次	组别	鸭数	给药前 OD 值	DHBV-DNA 抑制率均值(%)			
				T5	T10	P3	P6
I	病毒对照	7	1.19±0.09	17.34	5.12	37.24	
	GL 0.5 g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	7	1.25±0.12	3.77 ^{##}	57.50 ^{**}	53.64	
	GL 1.5 g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	7	1.26±0.19	33.27	29.50 ^{##}	37.96	
	GL 3.0 g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	7	1.26±0.16	25.48	61.75 ^{**}	69.52 ^{**}	
	PFA 0.5 g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	7	1.11±0.22	53.46 [*]	80.65 ^{**}	64.68 [*]	
II	病毒对照	6	0.54±0.17	-12.49	30.94	12.40	
	GL 0.5 g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	6	0.43±0.11	50.88 [*]	34.39	10.03	
	GL 1.5 g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	6	0.48±0.12	54.25 ^{**}	46.99	25.39	
	GL 3.0 g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	6	0.77±0.08	51.32 ^{**}	58.14	35.85	
	ACV 0.4 g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	6	0.65±0.12	65.87 ^{**}	58.63	34.15	
III	病毒对照	7	0.61±0.08	1.94	28.27	-13.65	19.47
	GL 0.5 g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	8	0.87±0.08	38.94 ^{**}	30.60	38.81 ^{**}	27.35
	GL 1.5 g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	8	0.70±0.07	45.71 ^{**}	37.94	32.19 ^{**}	19.63
	GL 3.0 g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	8	0.63±0.16	69.33 ^{**}	71.12	66.78 ^{**}	58.88 ^{**}

给药组治疗不同时间的 DHBV-DNA 抑制率分别与病毒对照组相应时间 DHBV-DNA 的抑制率比较:* P₁<0.05,** P₁<0.01,阳性对照组不同时间 DHBV-DNA 的抑制率分别与 GL 各剂量组相应时间 DHBV-DNA 的抑制率比较, # P₂<0.05, ## P₂<0.01

从实验结果可见,雏鸭感染 DHBV 后第 7 天血清 DHBV-DNA 均呈阳性,在整个实验过程中,病毒对照组鸭血清 DHBV-DNA 水平虽有一定程度的波动,但无显著性差异。说明数值差别为鸭个体差异所致自然波动。

3.1.2 阳性药磷胺基甲酸酐(PFA)和无环鸟苷(ACV)对 DHBV 感染鸭血清 DHBV-DNA 的影响 结果见表 1。PFA 给药第 5、10 天和停药后第 3 天对鸭血清 DHBV-DNA 的抑制率分别为 53.46%、80.65% 和 64.68%,ACV 分别为 65.87%、58.63% 和 34.15%。与病毒对照组比较均有显著性差异,表明 PFA 和 ACV 作为抗 DHBV 阳性药作用是明显的。证明实验方法可靠。

3.1.3 GL 在 DHBV 感染鸭体内对鸭血清 DHBV-DNA 的影响 GL 大剂量组(3.0 g·kg⁻¹·d⁻¹)给药后第 10 天鸭血清 DHBV-DNA 抑制率 3 批实验分别为 61.75%、58.14% 和 71.12% 接近阳性药对照组同一时间的抑制率。给药后不同时间鸭血清 DHBV-DNA 抑制率与病毒对照组比较,第 2、3 批实验在 T₅ 时有非常显著性差异(P<0.01),第 1、3 批实验在 T₁₀ 时有非常显著性差异(P<0.01)并且在停药后(P₃或 P₆)差异亦有显著性。提示肝龙大剂量组对鸭血清 DHBV-DNA 有明显的抑制作用。疗效显著,并且作用持续时间较长。

GL 中、小剂量组 3 批实验在 T₅、T₁₀ 时均显示对 DHBV-DNA 有明显的抑制作用。但与大剂量组比较,疗效仍有一定的差距。表明 GL 的不同剂量组之间有一定的量效关系。

3.1.4 GL 与阳性药 PFA 和 ACV 的效果比较 GL 各剂量组与阳性药 PFA 和 ACV 组的 DHBV-DNA 抑制率比较,除第 1 批实验的中、小剂量组分别在 T₅ 和 T₁₀ 明显低于 PFA 外,第 1 批实验的大剂量组及第 2、3 批实验的各剂量组不同时间的抑制率与 PFA 或 ACV 比较,差异均无统计学意义。

3.2 GL 对 CCl₄ 所致小鼠肝损伤的保护作用

3.2.1 GL 对 CCl₄ 所致小鼠肝损伤的预防作用及肝组织病理形态学观察 由表 2 可见,给小鼠 GL(ip 或 ig)能对抗 CCl₄ 肝损害所引起的 SGPT 值升高,其中灌胃组有统计学意义。从肝脏损害程度看,给予 GL 能一定程度预防小鼠肝损伤,而 CCl₄ 对照组均肝

损伤严重(+++级)。

表2 预先给予肝龙浸膏对 CCl₄ 所致小鼠 SGPT 及其肝脏病理形态学的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	药物	小鼠数	SGPT /U · 100mol ⁻¹	不同程度肝损伤的标本数		
				+	++	+++
1	CCl ₄ 对照	10	421 ± 18	0	0	10
2	GL(ip) 200 mg · kg ⁻¹	10	396 ± 36	0	5	5
3	GL(ig) 200 mg · kg ⁻¹	10	368 ± 63*	0	3	7

* P < 0.05 ; ip : 腹腔注射给药 ; ig : 灌胃给药

3.2.2 GL 对 CCl₄ 肝损害小鼠的治疗作用 由表3可见,肝龙可使受损肝组织恢复加速。腹腔注射肝龙组 SGPT 降低显著,有统计学意义。肝脏病变程度,对照组 10 只均为(+++)级,而肝龙腹腔注射和灌胃组分别有 3 只和 2 只小鼠肝脏损伤程度较轻(++级)。

表3 肝龙浸膏对 CCl₄ 肝损害的治疗作用及其肝脏病理形态学的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	药物	小鼠数	SGPT /U · 100mol ⁻¹	不同程度肝损伤的标本数		
				+	++	+++
1	CCl ₄ 对照	10	275 ± 61	0	0	10
2	GL(ip) 200 mg · kg ⁻¹	10	132 ± 79*	0	3	7
3	GL(ig) 200 mg · kg ⁻¹	10	272 ± 68	0	2	8

* P < 0.05 ; ip : 腹腔注射给药 ; ig : 灌胃给药

4 讨论

治疗肝炎的药物主要是通过杀灭病毒、增强机体免疫功能、抗坏死、抗脂肪变性、抗炎、促再生、抗纤维化等机制发挥疗效。CCl₄ 所致肝损伤是其被还原而产生氧自由基,后者与膜脂质和膜蛋白共价结合引起肝细胞坏死^[5]。本实验证实肝龙有一定的抗坏死作用,能降低由 CCl₄ 所致的小鼠高 SGPT 值,病理形态观察时还发现给予肝龙的某些小鼠受损肝脏有明显再生加快现象。鸭乙型肝炎病毒(DHBV)与人乙型肝炎病毒同属嗜肝病毒科,其病毒复制及致病性十分相似。以鸭乙型肝炎动物模型评价抗乙型肝炎病毒药物是一种较为有效而简便的方法,已被作为筛选抗乙型肝炎病毒新药必做的药理学方法。肝龙胶囊口服对鸭乙型肝炎病毒

感染鸭血清 DHBV-DNA 抑制作用研究的 3 批实验结果显示:肝龙 0.5、1.5 和 3.0 g · kg⁻¹ · d⁻¹ 组对鸭乙型肝炎病毒感染鸭血清 DHBV-DNA 均有明显的抑制作用,尤以第 III 组(3.0 g · kg⁻¹ · d⁻¹) 效果最好,与阳性药 PFA 和 ACV 接近。以上实验结果表明,肝龙对实验性鸭乙型肝炎有一定的治疗效果,初步临床试验也得到类似结果^[2]。

美洲大蠊属于有翅亚纲外生翅类蜚蠊目,俗称蟑螂。其生活环境肮脏,能携带并传播 50 多种致病菌,自身却不罹病。研究表明,与许多其他昆虫一样,蟑螂在长期的生存进化中形成了其独特、有效的防御机能和适应能力,在外界物质的诱导下,能迅速产生抑杀多种细菌、真菌、病毒及原虫,甚至癌细胞的物质^[6,7]。肝龙胶囊就是利用现代工艺从美洲大蠊中提取的一组有效成分。从目前国内批准用于治疗乙型肝炎的中药品种上看,其中绝大部分来源于植物,而动物来源的极少^[1]。肝龙胶囊疗效较好、毒副作用很小是其特点。

参考文献:

- [1] 肖小河,赵艳玲,袁海龙,等. 21 世纪抗肝炎中药研究开发的机遇与挑战[J]. 中国中药杂志, 2001, 26(10): 662.
- [2] 谢荣慧,刘云华,赵玉蓉. 肝龙胶囊治疗慢性乙型肝炎疗效分析[J]. 中西医结合肝病杂志, 2003, 13(6): 366.
- [3] 陈渊渊,顾建人,蒋惠秋,等. 斑点杂交实验直接检测血清中乙型肝炎病毒 DNA. 中华传染病学杂志[J]. 1983, 1(2): 63.
- [4] 上海市医学化验所. 临床生化检验,上册[M]. 上海:上海科技出版社, 1982: 332.
- [5] 沈杰. 几种常见肝毒剂致肝损伤机制的研究现状[J]. 生理科学进展, 1990(1): 70.
- [6] Motoyukis, Hiromasa I, Tamony Y, et al. Induction of antibacterial activity in the haemolymph of the silkworm, Bombyx mori, by injection of formalin-treated Escherichia coli K-12 in the anterior and posterior body part of ligated larvae[J]. Comp Biochem Physiol, 1992, 101(1/2): 173.
- [7] 蓝江林,吴珍泉. 美洲大蠊抗菌物质的诱导与提取[J]. 福建农林大学学报(自然科学版), 2004, 33(1): 30.

◇资源开发◇

湖北麦冬规范化种植技术研究

何家涛,赵劲松,瞿宏杰,别运清
(襄樊职业技术学院,湖北襄樊 441021)

摘要 对湖北麦冬规范化种植过程中的选地、整地、选苗、种苗处理、栽种、肥水管理、病虫害防治等技术环节进行研究,并制定了湖北麦冬规范化种植技术操作规程,为湖北麦冬生产发展提供技术支持。

关键词 湖北麦冬; 规范化种植技术

中图分类号 S567 **文献标识码** B **文章编号** 1008-0805(2006)08-1371-02

湖北麦冬 *Liriope spicata* (Thunb.) Lour. var. *proalifera* Y. T. Ma 属百合科山麦冬属多年生草本植物,为《中国药典》(1995 年版)新增品种山麦冬的源植物,其块根与麦冬 *Ophiopogon japonicus* (L. f.) Ker-Gawl 块根有相似化学成分和药理活性,具有养阴生津、润肺清心、除烦安躁等功能^[1,2]。湖北襄樊市为湖北麦冬的主产地,已有 40 多年的栽培历史,常年种植面积在 3 000 ha,年

产量已占全国麦冬产量 50% 以上,为我国麦冬三大主产区之一。

为规范湖北麦冬生产,保证其药材质量,2001 年湖北省地道药材《湖北麦冬规范化种植技术与示范基地建设》项目正式启动,在总结传统种植经验基础上,我们对湖北麦冬规范化种植中的技术环节进行了深入的研究。

1 湖北麦冬主产地自然条件与生态环境

1.1 湖北麦冬主产地自然条件

1.1.1 湖北麦冬主产地气候条件 湖北麦冬主产地湖北襄樊市属北亚热带季风气候。四季分明,冬寒夏暑,冬干夏雨,雨热同季,年平均气温一般在 15~16℃,无霜期为 228~249 d,热量资源丰富,具有较明显的过渡性,兼备了南北气候特点。年降水量

收稿日期 2005-08-10; 修订日期 2006-03-15

基金项目 湖北麦冬规范化种植技术与示范基地建设资助项目(鄂科发社字 No.【2001】219 号)

作者简介 何家涛(1965-),男(汉族),湖北宜城人,现任襄樊职业技术学院副教授,在读硕士研究生,主要从事药用植物生物技术教学、研究与应用技术推广工作。

治疗乙型肝炎新药肝龙胶囊的药效学初步研究

作者: [杜一民](#), [陈鸿珊](#), [李树楠](#), [李壮](#), [李小兵](#), [张华明](#), [方春生](#), [DU Yi-min](#), [CHEN Hong-shan](#), [LI Shu-nan](#), [LI Zhuang](#), [LI Xiao-bing](#), [ZHANG Hua-ming](#), [FANG Chun-sheng](#)

作者单位: [杜一民, 李树楠, 李小兵, 张华明, 方春生, DU Yi-min, LI Shu-nan, LI Xiao-bing, ZHANG Hua-ming, FANG Chun-sheng \(大理学院药学院, 云南, 大理, 671000\)](#), [陈鸿珊, 李壮, CHEN Hong-shan, LI Zhuang \(中国医学科学院医药生物技术研究所, 北京, 100050\)](#)

刊名: [时珍国医药](#) 

英文刊名: [LISHIZHEN MEDICINE AND MATERIA MEDICA RESEARCH](#)

年, 卷(期): 2006, 17(8)

引用次数: 2次

参考文献(7条)

1. [肖小河](#), [赵艳玲](#), [袁海龙](#), [刘峰群](#), [贺承山](#) 21世纪抗肝炎中药研究开发的机遇与挑战[期刊论文]-[中国中药杂志](#) 2001(10)
2. [谢荣慧](#), [刘云华](#), [赵玉蓉](#) 肝龙胶囊治疗慢性乙型肝炎疗效分析[期刊论文]-[中西医结合肝病杂志](#) 2003(6)
3. [陈渊卿](#), [顾建人](#), [蒋惠秋](#) 斑点杂交实验直接检测血清中乙型肝炎病毒DNA 1983(2)
4. [上海市医学化验所](#) [临床生化检验](#) 1982
5. [沈杰](#) 几种常见肝毒剂致肝损伤机制的研究现状 1990(1)
6. [Motoyukis.Hiromasa I.](#) [Tamony Y](#) Induction of antibacterial activity in the haemolymph of the silkworm, *Bombyx mori*, by injection of formalin-treated *Escherichia coli* K-12 in the anterior and posterior body part of ligated larvae 1992(1-2)
7. [蓝江林](#), [吴珍泉](#) 美洲大蠊抗菌物质的诱导与提取[期刊论文]-[福建农林大学学报\(自然科学版\)](#) 2004(1)

相似文献(2条)

1. 期刊论文 [杜一民](#), [李树楠](#), [陈鸿珊](#), [李壮](#), [DU Yi-ming](#), [LI Shu-nan](#), [CHENG Hong-shan](#), [LI Zhuang](#) 新药肝龙胶囊对雏鸭体内鸭乙型肝炎病毒的抑制效果 -[大理学院学报](#)2006, 5(4)
目的:研究新药肝龙胶囊对鸭乙型肝炎病毒的体内抗病毒作用.方法:以鸭乙型肝炎病毒(DHBV)静脉注射感染雏鸭为模型,于感染第7天后分组灌喂肝龙(GL)胶囊浸膏0.5、1.5、3.0g·kg⁻¹·d⁻¹及生理盐水(对照组),阳性对照组腹腔注射无环鸟苷(0.4g·kg⁻¹·d⁻¹)或磷羧基甲酸钠(0.5g·kg⁻¹·d⁻¹).给药每天2次,连续10d.分别于给药前、给药后第5天、第10天和停药后第3天取血清,采用斑点杂交方法检测不同时间鸭血清DHBV-DNA,观察其动态变化,以病毒抑制率为疗效指标.结果:三次重复的结果表明,与给予生理盐水的病毒对照组比较,肝龙的三个不同剂量组均有不同程度的疗效,且不同剂量组之间有一定的量效关系,其中GL3.0g·kg⁻¹·d⁻¹组疗效明显(P<0.01),与阳性对照组无环鸟苷或磷羧基甲酸钠组的疗效无显著性差异,而且作用持续时间较长.结论:肝龙(GL)胶囊可抑制DHBV感染雏鸭体内DHBV-DNA的复制.
2. 会议论文 [李树楠](#) 治疗乙型肝炎新药肝龙胶囊的药效学初步研究 2007
目的:观察肝龙胶囊对鸭乙型肝炎病毒的抑制效果和对实验性肝损伤的保护作用.方法:(1)以鸭乙型肝炎病毒(DHBV)静脉注射感染雏鸭为模型,于感染第7天后分组灌胃肝龙(GL)胶囊浸膏0.5、1.5、3.0g·kg⁻¹·d⁻¹,阳性对照组给予无环鸟苷(ACV)或磷羧基甲酸钠(PFA).采用斑点杂交方法检测鸭血清DHBV DNA,以病毒抑制率为疗效指标;(2)以昆明种小鼠腹腔注射CC14肝损伤为模型,给予GL浸膏(200mg·kg⁻¹).测定SGPT值,并取肝脏作病理形态学观察.结果:(1)GL三个不同剂量组对DHBV均有不同程度的抑制作用,有一定的量效关系;(2)GL降低CC14肝损伤小鼠血清SGPT值并减轻肝细胞损伤.结论:肝龙胶囊可抑制雏鸭体内DHBV DNA的复制并能保护CC14所致的小鼠肝损伤.

引证文献(2条)

1. [吴仕筠](#), [肖小芹](#), [汪世平](#), [徐绍锐](#), [钟飞](#), [李文凯](#), [肖政](#), [刘云贵](#) 黑胸大蠊水提取物对离体淋巴细胞增殖的影响[期刊论文]-[国际医学寄生虫病杂志](#) 2008(6)
2. [杨永荣](#), [缪新权](#), [梅光涛](#), [孔庆芬](#), [李阳](#) 肝龙胶囊治疗HBeAg阳性慢性乙型肝炎的疗效观察[期刊论文]-[云南医药](#) 2008(02)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_szgygy200608001.aspx

下载时间: 2009年12月1日