患者生活质量。在导致糖尿病足形成的多种因素中，血管和神经病变无疑起着最直接的作用，其中，尤以下肢血管病变最为关键。为此在糖尿病足的治疗中，除大量使用扩血管药物外，还开展了介入、超声消融和血管搭桥手术。近年来，随着干细胞研究的进展以及分离、纯化干细胞方法的不断改进，使采用细胞治疗等治疗性血管生成方法重建有效的侧支循环成为可能。Tateishi-Yuyama 等[5]在国际上率先报道了应用骨髓造血干细胞移植治疗周围血管病患者的临床报告，接受自体骨髓单个核细胞移植治疗的43例下肢动脉缺血性疾病患者均获得了满意的疗效，且未发现任何明显的移植相关不良反应，因单个核细胞中包含干细胞，且难以进一步分离，因此常用分离至单个核细胞为止。本例多数患者伴静息痛、肢体远端麻木、凉感，或间歇性跛行；10例伴足部溃疡，3例有坏疽。经无创核磁共振显影显示患者均有不同程度的下肢大中小血管病变，且病变呈多节段性，侧支循环障碍明显。手术效果确切，主观症状有明显改善，溃疡愈合时间明显提前。除1例湿性坏疽患者因进行性坏死影响全身不得不行膝以下高位截肢外，其余患者避免或降低了截肢平面。移植后1个月，测定ABI值有显著上升。观察结果证实自体骨髓单个核细胞移植能有效地增加糖尿病足患者的下肢血流，使患者疼痛得到快速而显著的改善，伤口也很快愈合，最终成功地避免了截肢或降低了截肢平面，保证了患者生活质量。手术无1例伴有不良并发症。我们认为自体骨髓单个核细胞移植治疗糖尿病足简便、安全、有效，值得临床应用和深入研究。

关键词：骨髓单个核细胞；糖尿病足；移植；自体
中图法分类号：R587.205 文献标识码：B

参考文献：

[1] Tse H F, Kwong Y L, Chan J K F, *et al*. Angiogenesis in ischemic myocardium by intramyocardial autologous bone marrow mononuclear cell implantation[J]. Lancet, 2003, 361: 47-49.
[2] Price P. The diabetic foot: quality of life[J]. Clin Infect Dis, 2004, 39 (Suppl 2): S129-131.
[3] 郭连瑞，谷涌泉，张 建，等. 自体骨髓干细胞移植治疗糖尿病足13例报告[J]. 中华糖尿病杂志，2005，12(5)：313-316.
[4] 梁自文，陈 兵，流 沙，等. 自体骨髓干细胞移植治疗糖尿病足1例报告[J]. 第三军医大学学报，2004，26(22)：2083.
[5] Tateishi-Yuyama E, Matsubara H, Murohara T, *et al*. Therapeutic angiogenesis for patients with limb ischaemia by autologous transplantation of bone-marrow cells: a pilot study and a randomized controlled trial [J]. Lancet, 2002, 360: 427-435.

（编辑 栾 嘉）

经验交流

文章编号：1000-5404(2005)17-1814-02

慢性乙肝 HBV-DNA 载量对甘利欣降酶疗效的影响

Effect of the serum viral load hepatic virus B patients on reducing enzyme activity by diammonium glycyrrhizinate

黄茂萍，钟 备，张小玉，臧志栋，赵 巍 （南京市第二医院检验科，南京 210003）

甘利欣广泛用于各种急慢性肝炎的治疗，具有显著的降酶效果。然而，慢性乙型肝炎，尤其是“大三阳”者，有疗效差易反跳的现象。观察HBV-DNA载量的高低对其的影响，对提高“大三阳”慢性乙型肝炎的疗效有现实意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2002年01月至2004年12月住我院患者，慢性乙型肝炎共223例，轻度73例，中度150例。年龄15～58岁，男167例，女56例。全部病例的诊断符合2000年9月病毒性肝炎防治方案标准[1]。

1.2 分组方法

HBsAg阳性、HBeAg阳性、HBcAg阳性，高载量组：HBV-DNA $>1.0\times10^5$，低载量组：HBV-DNA $\leq1.0\times10^5$。

1.3 治疗方法

甘利欣（正大天晴制药有限公司生产）200 mg加入10%葡萄糖250 ml静脉滴注，每日1次，疗程30 d。期间不使用其它降酶药、抗病毒及免疫调节剂。

1.4 检测方法

用酶法（全自动生化分析仪 Aeroset 美国）检测，丙氨酸转氨酶（ALT）（正常参考值5～40 U/L）、天门冬氨酸转氨酶（AST）（正常参考值5～40 U/L）。用EIA法（AxSYM美国雅培公司）检测，HBsAg（正常参考值0～1 S/CO）、抗-HBs（正常参考值0～10 mIU/ml）、HBeAg（正常参考值0～0.28 PEIU/ml）、抗-HBe（正常参考值1～999 S/CO）、抗-HBc（正常参考值1～3 S/CO）。用荧光定量PCR法（荧光定量PCR仪 LightCycle 罗氏公司）检测，HBV-DNA（正常参考值 $<5.0\times10^2$ Copies/ml）。

1.5 统计学处理

数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用 χ^2 检验、t 检验、Wilcoxon 两样本比较法。

基金项目：南京市医学科技重点发展基金资助项目（ZKX0102）
Supported by the Medical Sci & Tech Research Foundation of Nanjing City (ZKX0102)
作者简介：黄茂萍（1966-），女，江苏省南京市人，主管检验师，主要从事感染病临床检验方面的研究。电话：(025)83438787
收稿日期：2005-03-08；修回日期：2005-06-01

2　结果

2.1　HBV-DNA 高载量组与低载量组一般资料比较

两组患者在年龄、性别、疾病分度等方面差异均无显著性，具有可比性，见表 1。

表 1　HBV-DNA 高载量组与低载量组一般资料比较

分组	n	男	女	年龄(岁)	慢乙肝轻度	慢乙肝中度
HBV-DNA 高载量组	122	89	33	15～58 平均 31	41	81
HBV-DNA 低载量组	101	78	23	16～56 平均 33	32	69

2.2　治疗后 HBV-DNA 高载量组与低载量组 ALT、AST 恢复正常率比较，见表 2

表 2　HBV-DNA 高载量组与低载量组 ALT、AST 恢复正常率(%)比较

组别	n	ALT	AST
HBV-DNA 高载量组	122	47.46%(58/122)	45.08%(55/122)
HBV-DNA 低载量组	101	69.39%(70/101)##	61.39%(62/101)#

#：$P<0.05$，##：$P<0.01$，与高载量组比较

2.3　治疗前后 HBV-DNA 高载量组与低载量组 ALT、AST 比较，见表 3

表 3　HBV-DNA 高载量组与低载量组 ALT、AST 数据比较($\bar{x}\pm s$，U/L)

组别	n	治疗	ALT	AST
HBV-DNA 高载量组	122	前	230.82±96.34	152.47±62.53
		后	87.34±66.65	79.38±48.81
HBV-DNA 低载量组	101	前	227.37±89.83	143.95±67.43
		后	54.52±37.28##	51.13±43.78##

##：$P<0.01$，与高载量组治疗后比较

HBV-DNA 高载量组 122 例甘利欣治疗 30 d 后 64 例 ALT 仍>40 U/L，有 52 例继续甘利欣治疗 30 d，其中 24 例同时联合贺普丁 100 mg 口服，每天 1 次。高载量联合贺普丁组与单用甘利欣组治疗前后比较，见表 4～6。

表 4　高载量联合贺普丁组与单用甘利欣组 ALT、AST 恢复正常率(%)比较

组别	n	ALT	AST
高载量联合贺普丁组	24	50.00%(12/24)	41.68%(10/24)
高载量单用甘利欣组	28	17.86%(5/28)#	10.75%(3/28)#

#：$P<0.05$，与高载量联合贺普丁组比较

表 5　高载量联合贺普丁组与单用甘利欣组 ALT、AST 数据比较($\bar{x}\pm s$，U/L)

组别	n	治疗	ALT	AST
高载量联合贺普丁组	24	前	149.29±62.50	142.36±53.87
		后	79.29±57.38	71.92±42.64
高载量单用甘利欣组	28	前	154.12±54.26	140.13±53.85
		后	128.34±51.64##	117.46±48.92##

##：$P<0.01$ 与高载量联合贺普丁组治疗后比较

表 6　高载量联合贺普丁组与单用甘利欣组治疗前后病毒标志物数据比较($\bar{x}\pm s$)

项目	高载量联合贺普丁组		高载量单用甘利欣组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
HBsAg	157.54±50.63	146.32±48.95	149.23±64.56	155.02±47.19
抗-HBs	0.59±2.44	0.67±1.96	0.42±0.70	0.23±0.89
HBeAg	1330.23±1377.89	752.67±963.64#	1362.091±1128.95	1413.64±1256.63
抗-HBe	8.24±7.99	12.08±10.63	6.85±6.52	9.46±8.63
抗-HBc	0.10±0.05	0.09±0.04	0.10±0.06	0.10±0.03
HBV-DNA	$5.8\times10^7\pm2.1\times10^8$	$2.7\times10^6\pm3.2\times10^{6\#}$	$4.4\times10^7\pm2.5\times10^8$	$6.3\times10^7\pm1.9\times10^8$

#：$P<0.05$，与单用甘利欣组治疗后比较

3　讨论

甘利欣主要成分甘草酸二铵[2]，有类似糖皮质激素样作用，具有较强的抗炎、抗变态反应，解毒及保护肝细胞膜等作用[3]。

本研究观察，甘利欣治疗 30 d，ALT、AST 数值改善及恢复正常率，HBV-DNA 高载量组明显差于低载量组，差异有统计学意义。高载量组 122 例甘利欣治疗 30 d 后，有 52 例 ALT>40 U/L 继续甘利欣治疗 30 d(其中 24 例同时联合贺普丁)，高载量联合贺普丁组 ALT、AST 数值改善及恢复正常率优于高载量单用甘利欣组，且高载量联合贺普丁组 HBeAg、HBV-DNA 下降明显，差异有统计学意义。“大三阳”慢性乙型肝炎患者，ALT 增高伴低载量者可能反映机体的自然清除；而 ALT 增高同时高载量者，肝炎与病毒所致免疫反应相关，单用甘利欣降酶疗效难以满意[4]，显示 HBV-DNA 载量对甘利欣临床降酶疗效有负面影响，应考虑联合贺普丁等抗病毒治疗[5]。与当前国内外抗病毒治疗标准 HBV-DNA $>1.0\times10^5$ 相吻合[6]。

关键词：慢性乙肝；HBV-DNA 载量；甘利欣；治疗

中图法分类号：R512.620.5　　**文献标识码**：B

参考文献：

[1] 中华医学会传染病与寄生虫病学会、肝病学会分会联合修订. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志，2000，8(6)：324－329.

[2] 刘丙灿，方积年. 甘草葡聚糖的分离纯化与化学结构[J]. 药学学报，1991，26(9)：672－675.

[3] 贾辅忠. 强力新用于肝病治疗的近况[J]. 中华传染病杂志，1988，6(1)：39－41.

[4] 何吕富. 甘利欣联合拉米夫定治疗慢性乙型肝炎 41 例[J]. 寄生虫病与感染性疾病，2004，2(1)：21.

[5] 廖　勇，王武兴. 甘利欣联合干扰素治疗慢性乙肝的疗效观察[J]. 中华实用中西医杂志，2004，4(17)：3323－3324.

[6] 秦东春，巫光宏，曹孟德，等. 不同状态乙型肝炎病毒感染患者血清中 HBV DNA 定量聚合酶链反应测定[J]. 郑州大学学报(医学版)，2004，39(1)：118－121.

(编辑　陈聪连)