

甜氨注射液的研制和治疗慢性病毒性肝炎疗效评价

杨志昌 钱美宝 陈效先 任杏生 (浙江省杭州市第六人民医院, 杭州 310014)

摘要 以甘草酸和缬氨酸为主要原料, 制成甜氨注射液作为治疗组, 强力宁为对照组, 进行疗效对比, 结果甜氨注射液降ALT速度和显效率等均优于强力宁($P<0.05$, $P<0.01$)。

关键词 病毒性肝炎 甘草酸 甜氨注射液

1 甜氨注射液制备方法

1.1 处方 甘草酸单铵0.6, L-缬氨酸15.0, 甘氨酸20.0, 加注射用水适量, 制成1000 ml。
1.2 制备 取注射用水适量, 加热, 依次加入甘氨酸, L-缬氨酸, 甘草酸单铵, 搅拌溶解, 调pH 6—7, 加活性炭0.2, 继续加热至100℃, 最后添加注射用水至1000 ml, 脱炭, 粗滤, 精滤至澄明, 灌装, 密封, 112℃热压灭菌30 min 即得。

2 质量控制

2.1 性状 本品为无色或微黄色的澄明灭菌水溶液, 含 $C_{42}H_{61}O_{16}NH_4 \cdot 2H_2O$ 应为标示量的 90—110%
2.2 鉴别 精密吸取本品 5 ml, 置 50 ml 量瓶中, 加水至刻度, 摇匀, 照分光光度法(中国药典1990版二部附录24页)测定, 在 $252 \pm 1\text{ nm}$ 处有最大吸收。
2.3 检查 pH 值应为 6—7

2.4 含量测定 取鉴别项下的溶液, 依法在 $252 \pm 1\text{ nm}$ 处测定吸收度, 按 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 为 125 计算即得。
($C_{42}H_{61}O_{16}NH_4 \cdot 2H_2O$)
2.5 热原 依法检查(中国药典1990年版二部附录106页)剂量根据家兔体重 5 ml/kg, 应符合规定。
2.6 其它 应符合中国药典1990年版二部附录5页注射剂项下有关的各项规定。

3 对象与方法

3.1 病例选择 77例均为住院的慢性病毒性肝炎患者, 临床分型和诊断标准均符合1990年上海全国第六次病毒性肝炎学术会议修订的诊断分型标准。
3.2 临床资料 所选病例系采取随机配对, 分为甜氨组和强力宁对照组。甜氨组40例, 强力宁组37例。两组在治疗前在性别、年龄、疗程、临床类型和病原学诊断方面均具可比性($P>0.05$), 见表1。

表1 甜氨组和强力宁组治疗前临床资料对比

	年 龄 (a)	病 程 (a)	临床类型(例)			病原学诊断(例)		
			CAH	CPH	肝硬化	HBVM	HBV+HAV	HBV+HEV
甜氨组(n=40)	33.6±2.74	2.68±0.49	26	7	7	34	4	2
强力宁组(n=37)	32.29±1.74	2.51±0.98	24	5	8	33	3	1

3.3 治疗方法 甜氨注射液(本院制剂室生产), 250 ml ivgtt/q·d。强力宁注射液(本院制剂室生产)60~80ml 加入10%葡萄糖注射液200 ml ivgtt/q·d。两组连续用药60 d 为一疗程, 疗程内所用其他护肝药基本相同。

4 疗效判断与结果

4.1 疗效判断 疗程结束进行疗效对比, 分为显效、有效、无效。显效: 自觉症状、体征好转, 血清ALT降至正常; 有效: 自觉症状、体征改善, 血清ALT下降50%以上; 无效: 自觉症状、体征、血清ALT无改善。

4.2 甜氨组与强力宁组疗效对比, 见表2

表 2 甜氨酸组和强力宁组疗效对比

	显 效		有 效		无 效	
	例	%	例	%	例	%
甜氨酸组(n=40)	30	75.00	5	12.5	5	12.5
强力宁组(n=37)	16	43.24	7	18.92	14	37.83

甜氨酸组和强力宁组对比,有显著性差异($\chi^2=$

186.02 $P<0.01$)

4.3 甜氨酸组和强力宁组血清 ALT 下降速度对比
治疗至 2、4、6、8 wk,血清 ALT 恢复正常例数,见表 3

表 3 甜氨酸组和强力宁组 ALT 降至正常速度对比

	2 wk		4 wk		6 wk		8 wk	
	例	%	例	%	例	%	例	%
甜氨酸组(n=30)	6	20.00	13	43.30	8	26.60	3	10.00
强力宁组(n=16)	0	0	4	25.00	5	31.30	7	44.40

两组降酶速度对比差异有显著性($\chi^2=10.81$
 $P<0.05$)

疗 40 例,其中 35 例治愈,5 例无效,治疗前后主要
肝功能指标对比,见表 4

4.4 甜氨酸治疗前后主要肝功能指标对比经甜氨酸治

表 4 甜氨酸治疗前后主要肝功能改变

	Sb($\mu\text{mol/L}$)	ALT(u/L)	A(g/L)	G(g/L)
治疗前(n=35)	52.94 $\pm$ 7.37	624.11 $\pm$ 75.23	36.96 $\pm$ 3.92	31.34 $\pm$ 7.24
治疗后(n=35)	13.45 $\pm$ 3.98	29.62 $\pm$ 16.38	41.97 $\pm$ 4.31	29.19 $\pm$ 5.98
	$\chi^2=6.08$	$\chi^2=38.76$	$\chi^2=4.03$	$\chi^2=0.13$
	$P<0.05$	$P<0.05$	$P<0.05$	$P>0.05$

对比表明甜氨酸注射液治疗慢性病毒性肝炎在退
黄、降酶、提高白蛋白方面有较好疗效。

5 讨论

甜氨酸注射液治疗病毒性肝炎显效率 75%,总有效
率 87.5%,治疗 2—6 W 血清 ALT 下降至正常的
病人达 90%,明显优于强力宁。在降黄疸提高白
蛋白方面也有较好疗效。

甜氨酸注射液中的甘草酸有保护肝细胞和改善肝
功能作用,能显著减轻大白鼠注射 D 氨基半乳糖所
致的肝损害,降低血清 ALT, Sb 的升高及肝糖原
的减少,改善免疫因子对肝脏形态的慢性损伤^[1],

L-缬氨酸能提高肝昏迷兔血清支链酮酸水平,纠正
血浆氨基酸谱的紊乱^[2],两药配伍治疗慢性病毒性
肝炎可能具有协同疗效。

参 考 文 献

- 1 吴锡铭.甘草酸铵的药动学和药效学等的研究进展.中国药学杂志,1987;22(8),449~453
- 2 吴锡铭,缪鹤章等.缬氨酸对肝昏迷兔血浆支链酮酸的影响.现代应用药学,1994;11(4);8

收稿日期:1995—04—05