

· 研究原著 ·

文章编号 1000-2790(2004)20-1862-05

荔枝核黄酮类化合物对 HepG2. 2. 15 细胞系 HBsAg 与 HBeAg 表达及 HBV-DNA 含量的影响

徐 庆¹ 宋芸娟² 陈全斌² 义祥辉²(¹ 桂林医学院药理学教研室 广西 桂林 541004, ² 广西师范大学化学化工学院 广西 桂林 541004)

Effects of flavonoids extracted from core of Litchi Chinensis Sonn on HBsAg and HBeAg expression and HBV-DNA content in HepG2. 2. 15 cells

XU Qing¹, SONG Yun-Juan², CHEN Quan-Bin², YI Xiang-Hui²¹Department of Pharmacology, Guilin Medical College, ²School of Chemistry & Chemical Engineering, Guangxi Normal University, Guilin 541004, China

【Abstract】 AIM : To study the anti-HBV action of flavonoids (IL) extracted from the core of Litchi Chinensis Sonn. METHODS : Optical density mensuration, cell culture and FQ - PCR technique were used to study the inhibitory effects of IL extracted from the core of Litchi Chinensis Sonn on the expressions of HBsAg and HBeAg and the content of HBV-DNA in HepG2. 2. 15 cells. RESULTS : In 96-hole plate test, IL (800, 400, 200, 100 mg/L) had obvious inhibitory effects on the expressions of HBsAg and HBeAg in HepG2. 2. 15 cells on the third and sixth experiment days, compared with that of the control group ($P < 0.01$). In 24-hole plate test, IL (400, 200, 100, 50 mg/L) had obvious inhibitory effects on the expression of HBsAg on the third, sixth and ninth experiment days and on the expression of HBeAg on sixth and ninth experiment days compared with those of the control group ($P < 0.01$). FQ-PCR showed that IL (400 mg/L) turned HBV-DNA in HepG2. 2. 15 cells medium negative. CONCLUSION : IL has strong anti-HBV action *in vitro*.

【Keywords】 semen litchi ; flavonoids ; HepG2. 2. 15 Cells ; hepatitis B surface antigens ; hepatitis B e antigens ; hepatitis B virus ; DNA

【摘 要】 目的 : 研究荔枝核提取物-黄酮类化合物 (IL) 对乙

收稿日期 2004-07-29 ; 修回日期 2004-09-24

基金项目 广西自然科学基金项目(桂科自 0135033) 广西科学研究与技术开发计划项目(桂科能 0330015-4C)

通讯作者 徐 庆 (1956-) 男(汉族) 山东省胶州市人. 硕士 副教授.

Tel. (0773) 5895801 Email. xq5895801@163.com

肝病毒的抑制作用. 方法 : 应用光密度测定法和细胞培养及定量 PCR 技术研究荔枝核提取物 IL 对 HepG2. 2. 15 细胞系 HBsAg 与 HBeAg 表达及 HBV-DNA 含量的影响. 结果 : 96 孔板试验 : 实验第 3, 6 日, IL 对 HBsAg 和 HBeAg 表达均有明显的抑制作用(与对照组比较 $P < 0.01$). 24 孔板试验 : 实验第 3, 6, 9 日 IL 对 HBsAg 表达有明显的抑制作用(与对照组比较 $P < 0.01$) ; 实验第 6, 9 日 IL 对 HBeAg 表达有明显的抑制作用(与对照组比较 $P < 0.01$) ; 同时采用定量 PCR 方法检测, IL (400 mg/L) 可使培养基中的 HBV-DNA 转阴. 结论 : IL 体外实验(培养细胞) 有较强的抗乙型肝炎病毒作用.

【关键词】 荔枝核 ; 黄酮类 ; HepG2. 2. 15 细胞 ; 肝炎表面抗原, 乙型 ; 肝炎 e 抗原, 乙型 ; 肝炎病毒, 乙型 ; DNA

【中图分类号】 R256.4 **【文献标识码】** A

0 引言

荔枝核是无患子科植物荔枝(*Litchi chinensis* Sonn) 的成熟种子, 又名荔仁或荔核, 味甘、微苦, 归肝、肾经. 功效行气散结、祛寒止痛. 荔枝核的化学成份除含有皂苷、蒽质外, 还含有脂肪酸、聚合花色素成份、氨基酸、挥发性成份、还原糖、淀粉及总糖、蛋白质, 以及钙、磷、钠、钾、锌、铜、锰、铁、镉等元素^[1]. 屠鹏飞等^[2]从 700 mL/L 乙醇荔枝核提取物中首次分离、鉴定了 13 个化合物. 有文献报道荔枝核有降血糖、调血脂和抗氧化、保肝作用, 水提取物体外实验对乙肝病毒 HBsAg、HBV-DNA 有明显的抑制作用^[3]. 我们应用 HepG2. 2. 15 细胞系培养系统研究发现, 荔枝核提取物对乙肝病毒 HBsAg、HBeAg 有明显的抑制作用^[4]. 肖柳英等^[5]报道荔枝核对小鼠免疫性肝炎有明显的保护作用. 但有效组份尚不清楚, 为了进一步探讨荔枝核对乙型肝炎病毒的抑制作用及其有效组份, 我们研究了荔枝核提取物 IL 对 HepG2. 2. 15 细胞系 HBsAg 与 HBeAg 表达及 HBV-DNA 含量的影响.

1 材料和方法

1.1 材料 ① 主要试剂和仪器 : DMEM, G418(Gibco 分装), 谷氨酰胺、胎牛血清(Sigma), HBsAg,

HBeAg 试剂盒(上海科华), HBV-DNA FQ-PCR 检测试剂盒(深圳匹基公司)。其余为分析纯试剂。CO₂ 培养箱(MCO-15AC 日本三洋), 倒置显微镜 XSB-1A(上海), 超净工作台(天津尘埃净化设备厂), 细胞培养盒、96 孔细胞培养板、24 孔细胞培养板(Corning 美国), 酶标检测仪(日本) PE-5700 型定量 PCR 扩增仪, 普朗洗板机, CF-500 酶标仪; ② HepG2. 2. 15 细胞系: 引自北京大学医学院第一附属医院病毒研究所; ③ 药物: 从荔枝核提取物中分离出 IL(经波谱分析确定主要成分为黄酮类化合物, 由广西师范大学资环系提供)。拉米夫定片(LA)(国药试字 2000004, 中国苏州, 葛兰素史克制药有限公司产品, 批号: 03010041)。

1.2 方法

1.2.1 药物的配制 IL 和 LA 分别用 1000 mL/L DMSO 溶解, 配成 160 mg/L 浓度, 以 50 g/L NaHCO₃ 或 1 mol/L HCl 调 pH 至 6.8~7.2, 0.22 μm 针头过滤器过滤后备用。

1.2.2 HepG2. 2. 15 细胞系的培养体系 DMEM 中加入 380 mg/L G418, 150 mL/L 胎牛血清, 2 mmol/L 谷氨酰胺, 10 mL/L 青、链霉素, 用 50 g/L NaHCO₃ 调 pH 7.2~7.4 培养, 每 10 d 传代一次。

1.2.3 药物对细胞的毒性作用试验

1.2.3.1 用 SRB 显色法^[6]测定药物对细胞的毒性。具体方法: 将 HepG2. 2. 15 细胞按 1 × 10⁸/L 接种于 96 孔细胞培养板, 每孔 190 μL, 依次将 IL, LA 各组份药物 10 μL(相当于 800, 400, 200, 100 mg/L 共 4 种浓度), 加入培养板中, 置 50 mL/L CO₂, 37℃ 培养, 每 3 d 换相同浓度的相同药液和培养基, 设不加药物的 100 mL/L DMSO 为对照孔, 于第 6 日吸去上清液, 每孔加入 500 mL/L 的三氯乙酸(TCA) 50 μL 固定细胞, 然后放入 4℃ 冰箱中放置 30 min, 每孔加入去离子水洗涤 5 次, 在空气中干燥后每孔加入 4 g/L SRB 染色剂 100 μL 染色 30 min, 弃去各孔液体后用 10 mL/L 醋酸清洗 4 次, 晾干, 加入 10 mmol Tris 缓冲液(pH 10, 200 μL/孔)在旋转振荡器上溶解 5 min。用自动酶标仪于吸收波长 515 nm 条件下测其吸光度(A)。

1.2.3.2 0 d 板的制备: 将 HepG2. 2. 15 细胞按 1 × 10⁸/L 接种于 96 孔细胞培养板, 每孔 190 μL(24 孔细胞培养板接种 950 μL), 置 50 mL/L CO₂, 37℃ 培养 30 min, 用自动酶标仪于吸收波长 515 nm 条件下测其吸光度(A)。方法同 1.2.3.1。

1.2.3.3 将 HepG2. 2. 15 细胞按 1 × 10⁸/L 接种于 24 孔细胞培养板, 每孔 950 μL, 依次将 IL, LA 各组

份药物 50 μL(相当于 400, 200, 100, 50 mg/L 共 4 种浓度)加入培养板中, 每 3 d 换相同浓度的相同药液和培养基, 设不加药物的 100 mL/L DMSO 为对照孔, 于第 9 日测定药物对细胞的毒性, 方法同 1.2.3.

1. 按下列公式计算细胞存活率(cell survival rate):

$$\text{细胞存活率}(\%) = \frac{\text{实验孔 } A \text{ 值} - 0 \text{ d 板 } A \text{ 值}}{\text{对照孔 } A \text{ 值} - 0 \text{ d 板 } A \text{ 值}} \times 100\%$$

50% 毒性浓度(CD₅₀)是实验孔存活细胞为对照孔存活细胞的 50% 时的药物浓度。

1.2.4 IL 对 HepG2. 2. 15 细胞系 HBsAg 与 HBeAg 表达的影响 将 HepG2. 2. 15 细胞按 1 × 10⁸/L 接种于 96 孔细胞培养板中, 每孔 190 μL, 以 800, 400, 200, 100 mg/L 的药物浓度将 IL, LA 各组份加入细胞培养板中, 每个浓度设 3 孔, 设 100 mL/L DMSO 组 9 孔作为阴性对照, 分别于第 3, 6 日取培养基上清液于 -20℃ 冻存, 集中用波长为 450 nm 酶标法测定 HBsAg 与 HBeAg 的 A 值, 按下式计算药物对 HBsAg, HBeAg 分泌的抑制率(Inhibitive rate):

抑制率(%) =

$$\frac{100 \text{ mL/L DMSO 对照孔 } A \text{ 值} - \text{药物孔 } A \text{ 值}}{100 \text{ mL/L DMSO 对照孔 } A \text{ 值} - \text{阴性血清 } A \text{ 值}} \times 100\%$$

50% 抑制浓度(IC₅₀)为 HBsAg 或 HBeAg 抑制率为 50% 时的药物浓度; 治疗指数(TI) = CD₅₀/IC₅₀。当 TI > 2 时为有效, TI = 1 时为毒性作用较强, TI < 1 时为毒性作用强。

将 HepG2. 2. 15 细胞按 1 × 10⁸/L 接种于 24 孔细胞培养板中, 每孔 950 μL, 以 400, 200, 100, 50 mg/L 的药物浓度将 IL, LA 各组份加入细胞培养板中, 每个浓度设 2 孔, 设 100 mL/L DMSO 组 8 孔作为阴性对照, 分别于第 3, 6 和 9 日取培养基上清液于 -20℃ 冻存, 按 1.2.3.1 的方法测定 A 值, 计算药物对 HBsAg, HBeAg 分泌的抑制率和 IC₅₀。

1.2.5 IL 对 HepG2. 2. 15 细胞系 HBV-DNA 含量的影响 HBV-DNA 含量检测按试剂说明书进行。

统计学处理: 实验资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS10.0 统计分析软件, 对组间实验数据进行方差分析, 以及 Dunnett 两两比较。若组间方差不齐, 则用非参数秩和检验, P < 0.05 为统计学差异显著。

2 结果

2.1 96 孔板上 IL 对 HepG2. 2. 15 细胞系 HBsAg 和 HBeAg 表达的抑制作用 应用 HepG2. 2. 15 细胞系在 96 孔板培养系统实验证明: IL 各剂量组对 HBsAg 和 HBeAg 表达均有明显的抑制作用, 抑制率分别是: 在实验第 3 日为 84.96% ~ 42.10% 和

81.33% ~ 38.67% 实验第6日为89.72% ~ 43.09% 和83.33% ~ 40.48% (与100 mL/L DMSO组比较 $P < 0.01$, 见 Tab 1, 2) 其 HBsAg 的 IC_{50} 第3日值为

102.07 mg/L 第6日为97.00 mg/L, $TI > 2$ (第3, 6日) 对 HBeAg 的 IC_{50} 值第3日为104.27 mg/L, 第6日为103.40 mg/L, $TI > 2$ (第3, 6日)。

表1 IL对HepG2.2.15细胞系HBsAg表达的抑制作用(96孔板)

Tab 1 Inhibitory effect of extract of IL on the expression of HBsAg in the HepG2.2.15 cells

($n=3, \bar{x} \pm s$)

Group	Dose (mg/L)	3 d		6 d		Cell survival rate(%)
		A	Inhibitive rate (%)	A	Inhibitive rate (%)	
100 mL/L DMSO	-	0.13 ± 0.16		0.311 ± 0.06		100.000
IL	800	0.02 ± 0.00 ^b	84.96	0.03 ± 0.00 ^b	89.72	76.14
	400	0.02 ± 0.01 ^b	81.96	0.04 ± 0.00 ^b	86.50	73.03
	200	0.03 ± 0.01 ^b	75.19	0.06 ± 0.01 ^b	80.06	73.05
	100	0.08 ± 0.01 ^b	42.10	0.18 ± 0.01 ^b	43.09	84.10
LA	800	0.06 ± 0.01 ^b	57.14	0.15 ± 0.06 ^b	51.77	57.34
	400	0.08 ± 0.00 ^b	37.59	0.22 ± 0.02 ^a	29.58	61.07
	200	0.05 ± 0.01 ^b	62.41	0.20 ± 0.10 ^a	36.98	82.11
	100	0.08 ± 0.01 ^b	41.353	0.27 ± 0.01	19.34	87.01

* $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 100 mL/L DMSO; IL: Flavonoids; LA: Lamivudine.

表2 IL对HepG2.2.15细胞系HBeAg表达的抑制作用(96孔板)

Tab 2 Inhibitory effect of extract of IL on the expression of HBeAg in the HepG2.2.15 cells

($n=3, \bar{x} \pm s$)

Group	Dose (mg/L)	3 d		6 d		Cell survival rate(%)
		A	Inhibitive rate (%)	A	Inhibitive rate (%)	
100 mL/L DMSO		0.75 ± 0.08		1.26 ± 0.16		100.000
IL	800	0.14 ± 0.01 ^b	81.33	0.21 ± 0.07 ^b	83.33	76.14
	400	0.13 ± 0.02 ^b	82.67	0.23 ± 0.04 ^b	81.75	73.03
	200	0.17 ± 0.04 ^b	77.33	0.30 ± 0.08 ^b	76.19	73.05
	100	0.46 ± 0.05 ^b	38.67	0.75 ± 0.01 ^b	40.48	84.10
LA	800	0.66 ± 0.09	12.00	1.41 ± 0.10	-11.90	57.34
	400	0.69 ± 0.05	8.00	1.37 ± 0.15	-8.73	61.07
	200	0.66 ± 0.08	12.00	1.36 ± 0.21	-7.94	82.11
	100	0.65 ± 0.04	13.33	1.30 ± 0.11	-3.18	87.01

* $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 100 mL/L DMSO; IL: Flavonoids; LA: Lamivudine.

2.2 IL对HepG2.2.15细胞系HBsAg和HBeAg表达的抑制作用(24孔板) 应用HepG2.2.15细胞系在24孔板培养系统实验证明:IL各剂量组对HBsAg表达在实验第3, 6, 9日均有明显的抑制作用, 抑制率分别为72.38% ~ 18.10%, 69.70% ~ 18.18%和50.00% ~ 14.71%(与100 mL/L DMSO组比较 $P < 0.01$, Tab 3); IL各剂量组对HBeAg表达在实验第6日和第9日有明显的抑制作用, 抑制率分别为71.72% ~ 33.16%, 99.13% ~ 74.57%(与100 mL/L DMSO组比较 $P < 0.01$, Tab 4)。在实验第3, 6, 9日HBsAg的 IC_{50} 分为225.17, 338.84, 417.87 mg/L; $TI > 2$ (第3, 6, 9日)。在实验第6, 9日HBeAg的 IC_{50} 值分别为183.16, 23.59 mg/L; $TI > 2$ (第6, 9日)。上述结果说明了IL对HepG2.2.15细

胞系HBsAg和HBeAg表达抑制作用的可重复性。

2.3 IL对HepG2.2.15细胞系HBV-DNA含量的影响(24孔板) 在HepG2.2.15细胞系培养系统中, 分别于实验的第3, 6, 9日取各实验孔的上清液1000 μ L做HBV-DNA定量PCR含量分析, IL(400 mg/L)在实验第6, 9日使培养液中的HBV-DNA转为阴性。说明IL(400 mg/L)有抑制HBV-DNA复制的作用, 结果见 Tab 5。

3 讨论

荔枝是一种深受人民群众喜爱的果品, 但随着科技的发展, 人们不仅只停留于简单的食用, 而对其被丢弃的荔枝核的化学成分和药用价值进行了探讨^[1-4], 其中荔枝核提取物对乙肝病毒的抑制作用研

表3 IL对HepG2.2.15细胞系HBsAg表达的抑制作用(24孔板)

Tab 3 Inhibitory effect of extract of IL on the expression of HBsAg in the HepG2.2.15 cells

(n=2, $\bar{x} \pm s$)

Group	Dose (mg/L)	3 d		6 d		9 d		Cell survival rate(%)
		A	Inhibitive rate (%)	A	Inhibitive rate (%)	A	Inhibitive rate (%)	
100 mL/L DMSO		0.10 ± 0.03		0.066 ± 0.01		0.034 ± 0.01		100.00
IL	400	0.03 ± 0.02 ^b	72.38	0.02 ± 0.01 ^b	69.70	0.02 ± 0.00 ^b	50.00	62.02
	200	0.07 ± 0.01 ^b	36.19	0.05 ± 0.00 ^b	21.21	0.02 ± 0.00 ^b	32.35	76.28
	100	0.08 ± 0.01 ^b	28.571	0.05 ± 0.01 ^b	18.18	0.02 ± 0.00 ^b	32.35	64.79
	50	0.09 ± 0.01 ^b	18.10	0.04 ± 0.01 ^b	31.82	0.03 ± 0.01 ^b	14.71	86.73
LA	400	0.07 ± 0.06 ^a	31.43	0.03 ± 0.03 ^b	57.58	0.03 ± 0.02 ^a	23.53	53.29
	200	0.14 ± 0.01	-38.10	0.04 ± 0.05 ^b	40.91	0.03 ± 0.00 ^b	17.65	45.98
	100	0.14 ± 0.04	-29.52	0.03 ± 0.04 ^b	54.54	0.04 ± 0.00 ^b	-5.88	61.65
	50	0.16 ± 0.01	-48.57	0.03 ± 0.03 ^b	54.54	0.02 ± 0.00 ^b	41.18	81.50

*P < 0.05, ^bP < 0.01 vs 100 mL/L DMSO; IL: Flavonoids; LA: Lamivudine.

表4 IL对HepG2.2.15细胞系HBeAg表达的抑制作用(24孔板)

Tab 4 Inhibitory effect of extract of IL on the expression of HBeAg in the HepG2.2.15 cells

(n=2, $\bar{x} \pm s$)

Group	Dose (mg/L)	3 d		6 d		9 d		Cell survival rate(%)
		A	Inhibitive rate (%)	A	Inhibitive rate (%)	A	Inhibitive rate (%)	
100 mL/L DMSO		1.67 ± 0.12		0.39 ± 0.12		1.37 ± 0.24		100.00
IL	400	1.44 ± 0.40	13.32	0.26 ± 0.20 ^b	33.16	0.01 ± 0.00 ^b	99.12	62.01
	200	1.56 ± 0.01	6.42	0.11 ± 0.02 ^b	71.72	0.08 ± 0.00 ^b	94.17	76.28
	100	1.55 ± 0.03	7.02	0.20 ± 0.02 ^b	48.59	0.29 ± 0.02 ^b	78.57	64.79
	50	1.46 ± 0.60	12.42	0.19 ± 0.00 ^b	51.16	0.34 ± 0.04 ^b	74.85	86.73
LA	400	1.74 ± 0.02	-4.38	0.60 ± 0.04	-55.27	0.54 ± 0.13 ^b	60.64	53.29
	200	1.76 ± 0.16	-5.58	0.53 ± 0.03	-36.25	0.75 ± 0.06 ^b	45.34	45.98
	100	1.55 ± 0.11	7.02	0.52 ± 0.00	-33.68	0.74 ± 0.07 ^b	46.06	61.65
	50	1.84 ± 0.19	-10.38	0.50 ± 0.04	-28.54	0.60 ± 0.04 ^b	56.27	81.50

*P < 0.05, ^bP < 0.01 vs 100 mL/L DMSO; IL: Flavonoids; LA: Lamivudine.

表5 IL对HepG2.2.15细胞系HBV-DNA含量的影响(24孔板)

Tab 5 Inhibitory effect of extract of IL on the expression of HBV-DNA in the HepG2.2.15 cells

Group	Dose (mg/L)	3 d	6 d	9 d
		HBV-DNA	HBV-DNA	HBV-DNA
100 mL/L DMSO	-	+	+	+
IL	400	+	-	-
	200	+	+	+
	100	+	+	+
	50	+	+	+
LA	400	+	+	+
	200	+	+	+
	100	+	+	+
	50	+	+	+

Quantity < 1⁶ copies/L is negative(-); Quantity > 1⁷ copies/L is positive(+).究较多^[3-5]。我们采用光密度测定法和细胞培养及定量PCR技术研究荔枝核提取物之一的IL对

HepG2.2.15细胞系HBsAg与HBeAg的表达的抑制作用和HBV-DNA含量的影响,其结果表明:IL对HepG2.2.15细胞系HBsAg与HBeAg的表达有明显的抑制作用,400 mg/L于实验第6,9日使HepG2.2.15细胞系培养基中的HBV-DNA转阴,说明IL在体外有明显的抗乙肝病毒的作用。

乙型肝炎是由乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)引起的一种严重的世界范围内危害人类健康的疾病,全世界大约有20亿人感染过HBV,在我国感染率高达50%~70%,HBV持续感染会导致肝硬化和原发性肝细胞肝癌等肝脏疾病,因此寻找安全有效的抗HBV药物已成为当今医药学界一项迫切任务。HepG2.2.15细胞株能长期、稳定地向培养上清液中分泌HBsAg, HBeAg和HBV颗粒及对人具有感染性,是目前各实验室广泛应用于筛选和评价体外抗HBV药物较好的细胞模型。因此,我们选用HepG2.2.15细胞株作为研究荔枝核提取物之一的IL抗乙

肝病毒的作用是合理而可行的。

有报道表明叶下珠总提取物、白马骨根水提取物、板蓝根、银黄注射液、木芙蓉、毛鸡屎藤、白花丹、山竹子、秋海棠水提取物等在一定程度上对 HepG2. 2. 15 细胞均有一定的抑制作用^[7],但有效成分均尚未明确。从实验结果看出 荔枝核黄酮类化合物体外抗乙肝病毒的作用明确、毒性低、治疗指数高,而荔枝作为广西特产,资源极其丰富,目前荔枝核仍为废弃物,如能从荔枝核中分离提纯出高效低毒的抗乙肝病毒药物,对乙型肝炎的治疗及发展地方经济将具有重大的意义。

【参考文献】

- [1] 郑琳颖, 韩超, 潘竟锵, 等. 荔枝核的化学、药理和临床研究概况[J]. 中医药学报, 1998 (5) 51-53
Zheng LY, Han C, Pan Q, et al. Chemical pharmacology and clinical research Outline of litchi seed [J]. Acta Chin Med Pharmacol, 1998 (5) 51-53.
- [2] 屠鹏飞, 罗青, 郑俊华, 等. 荔枝核的化学成分研究[J]. 中草药, 2002 33(4) 300-303.
Tu PF, Luo Q, Zhang JH, et al. Studies on chemical constituents in seed of Litchi Chinensis [J]. Chin Tradit Herbal Drugs, 2002; 33(4) 300-303.
- [3] 潘竟锵, 郭洁文, 韩超, 等. 荔枝核的药理实验研究[J]. 中国新药杂志, 2000 9(1) 14-16.

- Pan JQ, Cuo JW, Han C, et al. Survey of Pharmacological experimental studies on litchi seed [J]. Chin New Drugs J, 2000 9(1): 14-16.
- [4] 徐庆, 陈全斌, 易祥辉, 等. 荔枝核提取物对 HepG2. 2. 15 细胞系 HBsAg 与 HBeAg 表达的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2004; 24(7) 326-329.
Xu Q, Chen QB, Yi XH, et al. Inhibitory effect of extracts of the Core of Litchi Chineseis Sonn on the expression of HBsAg and HBeAg in the HepG2. 2. 15 Cells [J]. Chin J Hosp Pharm, 2004 24(7): 393-395.
- [5] 肖柳英, 潘竟锵, 烧卫农, 等. 荔枝核对小鼠免疫性肝炎的实验研究[J]. 中国新医药, 2004 3(6) 7-8.
Xiao LY, Pan JQ, Rao WN, et al. The experimental research of Litchi Seed on immunological hepatitis in mice [J]. Chin New Med, 2004 3(6) 7-8.
- [6] 王青青, 余海. SRB 显色法用于抗癌药物敏感性试验的研究[J]. 科技通报, 2000; 16(2) 104-107.
Wang QQ, Yu H. Studies on application of SRB cytotoxicity assay in evaluating anti-cancer Drugs [J]. Bull Sci Technol, 2000; 16(2): 104-107.
- [7] 陈志强, 董俊兴. 抗乙型肝炎病毒药物研究进展[J]. 中国药学杂志, 2000 35(7) 435-437.
Chen ZQ, Dong JX. Research progress of anti-HBV drugs [J]. Chin Pharm J, 2000 35(7) 435-437.

编辑 袁天峰

· 经验交流 · 文章编号 1000-2790(2004)20-1866-01

法洛三联症术后并发心包压塞 4 例

胡继文, 王岚, 马明利, 王雁, 徐焕霞, 杨喜连, 周丽娟 (武警陕西省总队医院肾脏科, 陕西西安 710054)

【关键词】法洛三联症; 心包压塞; 护理

【中图分类号】R542.1 【文献标识码】B

1 临床资料 我院 2003-04/2004-06 共完成法洛三联症 (TOF)根治术 58 例,其中术后出现心包压塞 4(男 1,女 3)例,年龄 3~14 岁。通过心脏彩超确诊 TOF,术前检查血氧饱和度 63%~85%,凝血酶原时间均延长,手术顺利,术中止血彻底,术中常规应用抗凝剂,并给予支持等治疗,术后 24~42 h 患者胸腔引流突然变少,测激活凝血时间 >480 s,用鱼精蛋白中和抗凝剂、补液、输血、挤引流管等保守治疗后,效果不佳,出现中心静脉压直线上升,心率加快,收缩压降低,脉压差减小,

收稿日期 2004-07-12; 修回日期 2004-08-16

作者简介:胡继文(1968-),女(汉族),陕西省华阴县人,主管护师。

Tel. (029)82245120 Email. lxshwjy01@medmail.com.cn

尿量减少等休克症状,立即床旁拍片示心影增大呈烧瓶心,床旁彩超确诊为心包压塞。急诊手术,打开心包,取出积存血块,血压立即回升。4 例患者术后恢复良好,出院。

2 讨论 TOF 由于长期缺氧,侧支血管丰富,凝血机制障碍,转机时间长,破坏凝血因子,术后易致出血过多^[1]。如心包腔引流不畅时,血及血块在心包腔内积聚过多,即可急性心包压塞,发生率为 3.4%~5.8%,多出现于手术后 36 h 内。术后保持各管道通畅,防止扭曲、受压、脱落,严密观察胸腔引流的量及性质,准确记录每小时引流液的量及性质,如引流液突然由多变少或无,或血性引流液 >4 mL/(kg·h),伴随 CVP 直线上升,心率增快,血压下降等休克表现,应想到发生急性出血或心包压塞^[2],病情危急,及早发现,分秒必争,做好二次开胸准备,为抢救赢得时机。

【参考文献】

- [1] 孙国成, 蔡振杰, 刘维永, 等. 同种原位心脏移植供心的保护[J]. 第四军医大学学报, 2000 21(5) 239-240.
- [2] 胡雪慧, 薛卫斌, 杨秀玲, 等. 婴幼儿房间隔缺损合并肺动脉高压术后呼吸道护理[J]. 第四军医大学学报, 2003 24(20): 1859-1960.

编辑 潘伯荣