cDNA 5'端完整表达B区的一段cDNA来化学合成，在不改变IGF-Ⅱ编码氨基酸序列的基础上，两端增加少数核苷酸，更有利于定向克隆表达于载体中。为更进一步研究B区的功能提供了基础。

在构建策略选择上，我们通过一次性快速酶促反应得到的6个连接退火片段两侧5'端都是无磷酸基的，将其直接与pGEM 7Zf(+) EcoR Ⅰ-Xba Ⅰ大片段进行连接，得到的连接产物的缺口相吻合，转入DH5α后，获得足够的阳性克隆。但在挑选转化子时发现载体大片段自连现象，但经初步凝胶电泳即可除之。而正确连接的4例转化子均测序正确，未发生突变。

构建成功pIGF-Ⅱ表达载体，为IGF-Ⅱ反义真核表达载体的构建以及肝癌反义基因治疗的研究提供了基础。

参 考 文 献

1 Yang Donghua, Liu Weiwen, Gu Jiangren, et al. The expression of the products of IGF-Ⅱ, IGF-Ⅱ receptors and CSF-1 receptors in human primary hepatocelluar carcinoma and juxtacancerous liver tissue. J. Med Coll pla, 1993, 8: 368-376.

2 Sambrook J, Fritsch EF, Maniatis T. Molecular cloning a laboratory manual, 2nd ed. New York: Cold spring harbor laboratory press. 1989, 211-213.

3 Davis L, Kuchi M, Battey J. Basic methods in molecular biology. 2nd ed. East Norwalk: Appletion and Lange. 1994, 15-18.

4 Bell GI, Merryweather JP, Sanchez-pescador R, et al. Sequence of a cDNA done encoding human preproinsulin like growth factor Ⅱ. Nature, 1984, 310: 175-178.

(收稿: 1997-05-07 修回: 1997-11-25)
(本文编辑: 何亚玲 校对: 钱程华)

高聚金葡素抗乙型肝炎病毒临床报告

贾杰

高聚金葡素(highly agglutinative staphylococcin, HAS)是从低毒、高效的金葡菌变异株的代谢产物中提取的一种生物反应调节剂，具有广泛的药理活性。现报告应用高聚金葡素抗乙型肝炎病毒的效果。

资料与方法

1. 临床资料 10例患者均为我院长期门诊或住院病人。男性6例，女性4例。年龄16～50岁，均系青壮年。10例患者发现HBsAg(+)至今已达5～10年，从未接受抗病毒治疗，诊断符合慢性乙型病毒性肝炎。

2. 用药剂量与方法 肌肉注射高聚金葡素每次2ml(1 000活性单位)，每天1次，连续应用45天以上。

3. 观察项目 肝、肾功能，全血计数，HBVM，HBV DNR(PCR法)，CD^+_4、CD^+_8以及干扰素(IFN)水平检测。全试验过程0周、4周和8周共检测3次(0wk、4wk和8wk)。

结 果

1. 高聚金葡素对ALT及HBV血清学标志物和HBV DNA的作用结果见表1。应用高聚金葡素后，除少数患者应用初期ALT轻度升高外，多数患者下降，疗程结束时均接近正常。10例患者中，HBeAg和HBV DNA同时阴转2例(20%)，HBeAg和HBV DNA单项阴转1例(10%)，即HBeAg和HBV DNA阴转率分别为30%。

2. 高聚金葡素对CD_4/CD_8及诱生IFN作用(表2)。随着高聚金葡素治疗：(1)CD^+_4均明显升高；(2)CD^+_8变化不大，或略有下降；(3)CD^+_4/CD^+_8值逐渐提高；(4)5例IFN水平升高，由0增至50～700pg，升高者中4例发生HBeAg和/或HBV DNA阴转；且此几例患者CD^+_4/CD^+_8值接近或高于正常值。

表1 高聚金葡素对肝功能及HBV的作用

病例	年龄	性别	ALT			HBV血清学标志物											
						HBsAg			HBeAg			抗-HBe			HBV-DNA		
			0周	4周	8周	0周	4周	8周	0周	4周	8周	0周	4周	8周	0周	4周	8周
1	40	男	43	N	N	+	+	+	+	−	−	−	+	+	+	−	−
2	28	男	N	N	N	+	+	+	+	+	+	−	−	−	+	+	+
3	50	男	120	80	36	+	+	+	+	+	−	−	−	+	+	+	−
4	23	女	64	68	40	+	+	+	+	+	+	−	−	−	+	+	+
5	36	女	56	41	N	+	+	+	+	+	+	−	−	−	+	+	+
6	40	男	80	96	40	+	+	+	+	+	+	−	−	−	+	+	+
7	37	男	130	110	60	+	+	+	+	+	−	−	+	+	+	+	+
8	16	男	N	N	N	+	+	+	+	+	+	−	−	−	+	+	+
9	18	女	40	50	36	+	+	+	+	+	+	−	−	−	+	−	−
10	30	女	N	N	N	+	+	+	+	+	+	−	−	−	+	+	+

N为正常范围

讨 论

高聚金葡素作为新型的生物反应调节剂(biological response modifier,

作者单位：570311 海口，海南省人民医院热带病研究室

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表2 高聚金葡素对CD_4/CD_8及诱生IFN的作用

病例	CD^+_4			CD^+_8			CD^+_4/CD^+_8			IFN(pg/ml)		
	0周	4周	8周	0周	4周	8周	0周	4周	8周	0周	4周	8周
1	…	37	42	…	25.5	26	…	1.45	1.60	0	50	70
2	…	36	39	…	26	26	…	1.38	1.50	0	0	0
3	40	41	46	30	28	26	1.30	1.46	1.77	0	2	50
4	…	42	45	…	28	28	…	1.50	1.60	0	0	0
5	40	45	50	28	28	24	1.40	1.60	2.08	0	0	700
6	…	27	30	…	25	24	…	1.08	1.25	0	0	0
7	42	44	44	26	26	24	1.61	1.69	1.83	0	0	50
8	34	33	35	30	31	29	1.13	1.06	1.20	0	0	
9	43	48	48	24	25	23	1.79	1.92	2.08	0	0	100
10	…	29	30	…	26	25	…	1.11	1.20	0	0	0

我院正常值：CD^+_4 42 ± 6, CD^+_8 24 ± 5, $CD^+_4/CD^+_8 \geq 1.7$; …示未做

BRM)于1994年问世，现认为是对T细胞具有强大刺激功能的“超”级抗原，并诱导产生大量细胞因子，包括IFN、IL等。

目前应用高聚金葡素治疗肿瘤已取得了某些进展，我们根据乙型肝炎的免疫发病机理与IFN抗病毒作用，应用其治疗慢性乙型肝炎。10例患者使用高聚金葡素前CD^+_4均明显低于正常值，CD^+_8高于正常值，CD^+_4/CD^+_8值显著降低，说明存在细胞免疫功能低下状态。治疗后，CD^+_4与CD^+_4/CD^+_8均上升达正常值，表明高聚金葡素可改善患者的细胞免疫功能。

从临床试验结果看，4例HBeAg和/或HBV DNA阴转者，CD^+_4/CD^+_8均达或高于正常值，且检测出内源性干扰素，说明高聚金葡素确能在激活T细胞同时，诱导产生细胞因子，达到杀伤靶细胞的目的。

试验过程中，除1例于第1次注射后发生低热反应外，无任何副作用。

本研究结果表明，高聚金葡素借助其免疫调节功能，应用于乙型肝炎的治疗是合理的。为提高疗效，是否应延长疗程，有待进一步研究。

（收稿：1997-12-08）
（本文编辑：金生 校对：钱程华）

核糖核酸抗肝纤维化的观察

侯世荣　孙其山　周晓军　丁琦　吴超　凌树森　张太和

RNA对实验性四氯化碳引起的肝损害有保护作用，可改善慢性肝炎(CH)和肝硬化(HC)病人症状和肝功能，并通过促进肝细胞合成DNA和蛋白质改善血清蛋白比例[1, 2]。实验证明RNA有明显抗肝纤维化的作用[3]，现对RNA抗肝纤维化的临床与病理进行观察，结果如下。

资料与方法

一、病例选择与分组

以口服肌苷、维生素B、C，静脉滴注复方氨基酸500ml 2～3次/周为基础治疗。随机分为二组，RNA治疗组82例（江苏省如皋生化制药厂产品，为正常猪肝中提取的RNA冻干粉针剂），6mg肌注每日1次，疗程3个月。辅酶Q_{10}治疗组80例，5mg肌注每日1次，疗程相同。此外，不再加用其他药物治疗。两组病例治疗前的基本情况见表1。

二、观察项目与疗效标准

(一)肝功能：血清ALT、SB及蛋白电泳于治疗前及治疗后每月检查1次。ALT及SB均以恢复正常（复常）为有效。蛋白电泳分为(1)复常：治疗后白蛋白（A）≥0.54，球蛋白（r）≤0.22；(2)进步：治疗后未复常，但较治疗前A上升≥0.03，r下降≥0.03；(3)无效：未达进步标准者。

表1 两组病例治疗前的基本情况

项　目	RNA组*	辅酶Q_{10}组
例　数	82	80
男/女	65/17	64/16
CH/CH伴HC	44/38	41/39
年龄$x \pm s$岁	32.6 ± 11.2	30.1 ± 12.3
病程$x \pm s$年	4.1 ± 2.4	3.9 ± 2.8
ALT增高例数	82	80
($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	(154.2 ± 63.7)	(150.7 ± 67.2)
SB增高例数	31	28
($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	(42.5 ± 28.6)	(41.4 ± 26.1)
蛋白电泳($x \pm s$)		
A	0.50 ± 0.07	0.51 ± 0.06
r	0.30 ± 0.08	0.28 ± 0.08

* 各项目与辅酶Q10组比较P均>0.05

(二)PCⅢ及HA：治疗前后各取血标本，分离血清后置于-20℃冰箱保存，以后分批统一委托南京市放免检测中心检测，治疗前后进行比较。

(三)病理学检查：少数病例作治疗前后两次肝组织活检，后一次于停药观察2～3个月后进行，包括光镜HE染色一般病理组织学检查；Azon染色胶原纤维定量测定，用微机图象分析系统处理；JEM-120EX透射电镜观察。

三、统计学处理

采用t检验及χ^2检验。

结　果

一、肝功能变化

经治疗后，RNA组及辅酶Q_{10}组的

· 作者单位：210008 南京大学医学院附属鼓楼医院（侯世荣、吴超）；南京军区南京总医院（周晓军、凌树森、张太和）；江苏省淮阴市传染病医院（孙其山、丁琦）

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net