

中医治疗慢性活动性乙型肝炎的临床观察

抚顺市传染病医院

金介旺 马俊杰 吴启明 杨家贵*

内容提要 对 50 例慢性活动性乙型肝炎进行辨证论治, 并对细胞免疫功能低下者、体液免疫功能增强者或有自身免疫指标改变者以及细胞免疫功能低下而体液免疫功能增强者分别选用相应中药治疗; 对照组采用常规治疗。结果表明: (1) 中医药组副作用小, 有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$)。 (2) 中药对机体免疫功能似有一定影响。 (3) 中医辨证分型与机体免疫功能似有一定关系。

慢性活动性乙型肝炎(以下简称慢活乙肝), 目前国内外尚无满意治疗方法。我院自 1980 年开始对慢活乙肝进行中医药治疗, 获得一定疗效, 报告如下。

对象和方法

一、研究对象: 全部为住院病例。其中男 38 例, 女 12 例; 年龄 15~67 岁。本组病例均符合下列条件: (1) 有一年以上肝炎史, 近 10 周出现肝炎症状, 肝大中度硬或有脾大, 或有肝星、肝掌、肝面容; (2) HBsAg 全部阳性; (3) 肝功能浊度试验有改变, SGPT 至少高于正常 4 倍 (正常值 40u); (4) IgG 升高; (5) 或长期黄疸不退; (6) 有关节痛、肾炎、脉管炎、皮疹、干燥综合征等肝外病变表现之一者; (7) 有抗核抗体 (ANA) 或类风湿因子 (RF) 阳性等自身免疫现象。凡符合上述条件的病例随机单号为观察组, 双号为对照组。并注意到性别、年龄等多方面基本一致。

二、中医分型标准: 1. 肝胆湿热型: 黄疸、口干苦、食少、恶心呕吐、腹胀、尿赤、急躁易怒、脉弦苔黄。

2. 肝郁脾虚型: 两胁胀痛、口苦、腹胀便溏、无力、纳差、反酸、呕逆、脉弦缓, 舌质淡、舌苔白。

3. 肝肾阴虚型: 易怒、盗汗、手足心热、失眠、头昏、腰腿酸疼、夜尿多, 舌质红有裂纹, 脉细数。

50 例观察组, 肝胆湿热型 12 例 (24%), 肝郁脾虚型 18 例 (36%), 肝肾阴虚型 20 例 (40%)。

三、用药方法: 1. 观察组: 肝胆湿热型用茵陈蒿汤加减; 肝郁脾虚型用逍遥散加减; 肝肾阴虚型用一贯煎加减。在中医辨证论治的基础上: (1) 对细胞免疫功能低下者选用中药: 党参 20g 黄芪 50g 黄芩 15g 五味子 15g。

(2) 对体液免疫功能增强者或有自身免疫指标改变者选用中药: 白花蛇舌草 20g 龙胆草 15g 大黄 20g 桃仁 15g。

(3) 对细胞免疫功能低下而体液免疫功能增强者, 采用上述两类中药联合应用。

2. 对照组: 采用 10% 葡萄糖液加维生素 C 3~5g, 少数用 10g 静脉滴注, 口服保肝药。两组疗程均为 12 周。

四、观察方法: 两组病例在用药前均做一次详细体检及化验作为用药前基础数据。用药期间每周详细观察一次症状和体征。每 30 天化验一次血清 GPT、浓碘、麝浊、锌浊、黄疸指数、血清总蛋白、白蛋白、 γ -球蛋白、白细胞、血小板、尿常规等。血清学检查: (1) HBsAg 测定用 RPHA 法, 抗 HBs 用 PHA 法。 (2)

* 检验科

细胞免疫功能用 PHA 皮试法, (正常值为 20 mm), 末梢 T 淋巴细胞比例测定用 ANAE 法, 正常值为 $67 \pm 4\%$, 并同时同时进行末梢淋巴细胞计数, T 淋巴细胞绝对值检查。特异性细胞免疫功能体内测定法用 HBVc 皮试法。(3) 体液免疫功能检查: 免疫球蛋白测定以北京生物制品研究所生产的各种抗血清做环状扩散测定, 正常值 IgG $1170 \pm 220 \text{ mg\%}$, IgM $230 \pm 33 \text{ mg\%}$, IgA $122.3 \pm 32.6 \text{ mg\%}$ 。补体 C_3 正常值 $91 \sim 140 \text{ mg\%}$, 类风湿因子(RF) 按乳胶凝集法进行。抗核抗体测定以上海生物制品研究所 DNA 致敏人“O”型红细胞凝集试验进行, $\geq 1:40$ 凝集为阳性。

五、疗效判断标准: 1. 显效: 症状及体征明显消退, 血清 GPT 恢复正常 ($<40 \text{ u}$), 肝功能明显改善, HBsAg 转阴或滴度下降 4 个以上稀释度者。

2. 有效: 症状及体征有所改善, GPT 降至 100 u 以内, 肝功能有改善。HBsAg 滴度下降 2 ~ 3 个稀释度者。

3. 无效: 未达有效者。

结果与分析

一、总疗效分析, 见附表。

附表 两组总疗效统计

分 组	例数	显 效		有 效		无 效	
		例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)
观察组	50	17	(34.0)	20	(40.0)	13	(26.0)
对照组	33	6	(18.2)	11	(33.3)	16	(48.5)

观察组显效及有效率高与对照组, 差异显著 ($t=2.10, P<0.05$)

二、两组用药前后主要症状、体征恢复情况: 乏力, 食欲减退, 腹胀及肝区痛, 观察组治疗后恢复正常者分别为 94%, 96%, 94% 及 92%。而对照组分别为 79%, 84%, 80% 及 53%。肝大, 脾大, 观察组治疗后回缩至正常者分别为 80% 及 56%, 而对照组为 63.1% 及 30%。

三、肝功能恢复情况: 1. SGPT: 观察组

SGPT 恢复正常者占 46%, 对照组为 18.2%。观察组 SGPT 恢复正常者明显高于对照组 ($t=2.63, P<0.01$)。

2. 浓碘试验: 观察组浓碘试验恢复正常者为 34%, 对照组为 12.12%, 差异显著 ($t=2.25, P<0.05$)。

四、血清 HBsAg 转阴和滴度下降情况: 观察组 HBsAg 转阴及滴度下降者分别为 6% 及 40%。对照组分别为 5.8% 及 23%。观察组高于对照组。但无统计学意义 ($t=1.53, P>0.05$)。

五、免疫功能动态变化: 1. 细胞免疫功能动态变化: 肝胆湿热型和肝郁脾虚型慢活乙肝 PHA 皮试均低下, 红斑均值分别为 17.7mm 及 17.6mm; 而肝肾阴虚型红斑均值为 23.35mm。相应中药治疗后, PHA 皮试低下者明显上升, 分别为 25.12mm, 22.6mm, ($P<0.05$)。T 淋巴细胞数值也有一致性变化。对照组治疗前后无明显差异 ($t=1.39, P>0.05$)。观察组用药前, PHA 皮试有 27 例为低反应 (54%), 用药后有 21 例阳转 (78.8%), 阳转者中有 15 例 (71.4%) 肝功能明显好转。

中医三型慢活乙肝治疗前 HBVc 皮试均低下, 其红斑均值分别为 1.67mm、1.38mm 及 2.68mm, 经相应治疗后, 肝胆湿热型及肝郁脾虚型恢复正常, 均值为 5.75mm 及 8.5mm (正常值为 5mm)。对照组治疗前后无明显差异 ($P>0.05$)。HBVc 皮试用药前 39 例 (78.0%) 为低反应, 用药后有 28 例阳转 (71.8%), 阳转者中有 23 例 (82.1%) 肝功能明显好转。

2. 体液免疫功能动态观察: 中医三型慢活乙肝 IgG 明显升高, 均值分别为 1,953.4mg%, 1,738.4mg% 及 2,657.8mg%, 以肝肾阴虚型升高最明显 ($P<0.01$)。慢活乙肝患者由于细胞免疫损害, 抑制性 T 细胞功能不足, 致 B 细胞功能活跃 (绝对值也增加), 促使 Ig 生成^(1,2)。肝胆湿热型 IgM 升高明显, 均值为 276.5mg%, 可能与 RF 阳性率高有关。加用白花蛇舌草、龙胆草、大黄、桃仁后 IgG 下降, 其均值分别降至 1,508mg%、1,457.9 mg% 及 1,647.9mg%。

中医三型慢活乙肝IgA均升高,治疗前后变化不明显。IgA明显增高被认为血中抗原量有明显增加⁽³⁾。

3. 血清补体C₃治疗前后变化: 本组病例治疗前33/50 (66.0%) C₃降低。肝胆湿热型治疗前补体C₃多属正常,均值为92.4mg%。而肝郁脾虚、肝肾阴虚型多低于正常,均值分别为83.2mg%及65.09mg%。治疗后变化不明显。

4. 自身免疫: 本组检测50例RF,阳性者32例(64%),治疗后阴转者5例,下降1例。其余均无明显变化。检测45例ANA,阳性者11例(24.4%)。治疗后无明显变化。

讨 论

我们将慢活乙肝大致分为细胞免疫功能低下者,用中药党参、黄芪、黄芩、五味子;体液免疫功能增强者或有自身免疫指标改变者用中药白花蛇舌草、龙胆草、大黄、桃仁。细胞免疫功能低下而体液免疫功能增强者,采用上述两种中药联合应用。从附表可看出总有效率明显高于对照组。

本组病例治疗前,非特异性及特异性细胞免疫功能低下者分别为54.0%及78.4%。经加用党参、黄芪、黄芩、五味子治疗后,非特异性及特异性细胞免疫功能阳转率分别为78.8%及71.8%。表明上述中药有明显增加细胞免疫功能作用,使肝功能得到改善和恢复,SGPT降低,HBsAg转阴或滴度明显下降。值得提出的是本组HBsAg 3例转阴者均产生抗HBs。同时对改善自觉症状,回缩肝脾有一定疗效。

近来研究认为:党参、人参、黄芪、五味

子、黄芩均有提高免疫功能促进淋巴细胞转化及增加网状内皮吞噬机能的作用⁽⁴⁾;龙胆草、桃仁有抑制抗体形成的作用⁽⁴⁾;白花蛇舌草、桃仁有抑制网状内皮系统增生作用⁽⁴⁾。本组病例应用白花蛇舌草、龙胆草、大黄、桃仁治疗后,IgG明显下降($P<0.05$)。但对RF及ANA等自身免疫指标改变不明显。

本文对50例慢活乙肝中医分型结合免疫学检测发现:慢活乙肝的肝胆湿热型IgM升高,血清补体C₃正常;肝郁脾虚型细胞免疫功能明显低下;肝肾阴虚型细胞免疫功能正常或增强,IgG明显升高,补体C₃偏低,ANA、RF多为阳性。提示:中医辨证分型与机体免疫功能似有密切关系。可作为临床中医分型时参考。

我们认为:中医中药在调整患者的机体状态,调动内在抗病能力,使之达到“阴平阳秘”具有独到之处,疗效满意,副作用小,进一步研究中医中药免疫治疗的作用原理,将对提高临床疗效无疑是切实可行的措施。

参 考 文 献

1. Colombo M, et al. T and B lymphocytes in patients with chronic active hepatitis (CAH). Clin Exp Immunol. 1977; 30:4.
2. Eddleston ALWF, et al. Inadequate antibody response to HBsAg or suppressor T-cell defect in development of chronic active hepatitis. Lancet 1974; 2:1543.
3. Prytz H, et al. Correlation between hepatic morphology and immunoglobulins and antibodies to escherichia coli in cirrhosis. Gut 1977; 18:28.
4. 戴保民. 中草药对免疫功能的作用. 免疫性疾病防治 1978; 10:13.

(上接第328页)

12. Onitsuka, 等. 丹参中新的血小板凝集抑制剂. 国外医学药学分册 1984; 6:371.
13. 钱家骏, 等. 复方人参注射液对家兔血小板聚集和释放反应的影响(体外). 北京中医学院学报 1984; 6:26.
14. 王继峰, 等. 赤芍成分及其衍生物抗血小板聚集和调

节氧化磷酸化作用的研究. 中西医结合杂志 1984; 12:745.

15. 何愉生, 等. 赤芍精抗血小板聚集作用的临床及实验研究. 中西医结合杂志 1982; 2(1):15.
16. 加登康洋, 他. プロスタグランジンと肝臓. 最新医学 1983; 11:2134.