

# 中医中药在治疗病毒性肝炎中的 免疫调控作用

中国人民解放军第三〇二医院 喻 森 山

免疫病理在肝炎的发病机理上所起的重要作用越来越引起人们的注意。现在认为病毒性肝炎的组织损伤并不是肝炎病毒在肝细胞内繁殖复制的直接后果,而是通过一系列免疫反应而产生的,因此被列入免疫性疾病之中。临床实践表明,中医中药治疗病毒性肝炎在改善症状和恢复肝功能方面均有较好的效果。那么在免疫调控上作用如何?这是需要研究的问题。本文就近年来有关这方面的报道作一综述。

## 一、某些治法方药的免疫调控作用

1. 活血化瘀法,巫氏等<sup>[1]</sup>用参三七注射液治疗血瘀型慢性肝炎 27 例,显效 23 例(85.2%)。据有完整资料的 10 例观察,患者淋巴细胞转化率治疗后均有不同程度上升,其平均值由治疗前的 40% 提高到治疗后的 57.5%,同时 IgG 和 IgM 平均值由治疗前的 2038 毫克和 328 毫克降至正常(1468 毫克和 186 毫克)。部分病例可见类风湿因子转阴现象,提示参三七注射液除了活血化瘀作用外,尚具有调整人体免疫功能——提高细胞免疫和抑制体液免疫的作用。顾氏等<sup>[2]</sup>用活血化瘀药治疗 10 例慢性肝炎,治疗前后淋巴细胞转化率的平均值为  $52.8 \pm 4.8\%$  及  $72.6 \pm 5.7\%$  ( $P < 0.05$ ),说明活血化瘀药能促进淋巴细胞转化率上升。北京儿童医院<sup>[3]</sup>观察了 176 例儿童急性黄疸型肝炎,发现有气滞血瘀组与无气滞血瘀组患儿的 IgG 水平有显著性差异,前者明显高于后者,经活血化瘀治疗 2~3 周后,在肝功能恢复的同时, IgG 水平逐渐下降至正常范围。

2. 扶正固本法,徐氏等<sup>[4]</sup>以四君子汤加黄芪为基本方,结合临床患者的兼证加减用药,治疗 40 例慢性活动型肝炎,经 4~5 个月治疗后均获得治愈。经免疫球蛋白、双链激酶和植物血凝素皮试、淋巴细胞转化率和玫瑰花结形成率、补体( $C_3$ )和总补体( $CH_{50}$ )等测定,与治疗前比较均有显著差异。各项免疫指标的复常与症状消失、肝功能恢复、HBsAg 转阴及滴度下降呈平行关系。这对于阻断慢性活动型肝炎演变成肝硬化、原发性肝癌有重要意义。

3. 免疫治疗,金氏等<sup>[5]</sup>应用中医中药的免疫作用对慢性活动型肝炎进行临床研究,采取二组观察。观察组:对非特异性细胞免疫功能低下者选用党参、黄芪、黄芩、五味子;对体液免疫反应亢进或有自身免疫指标阳性者用白花蛇舌草、龙胆草、大黄、桃仁;对细胞免疫功能低下而体液免疫反应亢进者,采用上述两组中药联合应用。对照组用常规治疗。研究结果表明:(1)应用中医中药免疫治疗组副作用小,有效率明显高于对照组,同时在改善症状、缩小肝脾、降低 HBsAg 滴度上也有一定疗效;(2)党参、黄芪、黄芩、五味子有提高细胞免疫的作用,桃仁、龙胆草、白花蛇舌草、大黄可使 IgG 下降,但对 ANA、RF 等自身免疫指标无明显影响。

4. 辨证分型,顾氏等<sup>[2]</sup>将慢性迁延型肝炎 32 例、慢性活动型肝炎 15 例、肝硬化 4 例辨证分为湿热型、肝阴虚型、脾虚型、肝肾阴虚型,分别予以清热利湿、养阴柔肝、健脾益气、滋补肝肾法治疗,治疗后总有效率为 70.2%。其中治疗前后均检测淋巴细胞转化率者 20 例,治疗后,湿热型淋巴细胞转化率平均值虽有上升,但与治疗前相比较无显著性差异,而三个虚证组与治疗前比较,淋巴细胞转化率平均值有明显上升。

5. 固定处方观察,龚氏等<sup>[6]</sup>根据中西医对慢性迁延型肝炎发病机理的认识,选用既有清肝健脾利湿、活血养阴作用,又对 T 细胞功能有增强作用的药物组成健肝汤(炒白术、商陆、川芎、红花、黄芩、女贞子)治疗 19 例慢性迁延型肝炎,多数病人自觉症状及肝功能改善,免疫功能得到增强:淋巴细胞转化率治疗前平均为  $60.1 \pm 6.2\%$ ,处于低水平(正常对照为  $68.5 \pm 7.7\%$ ),治疗后为  $68.6 \pm 6.9\%$  ( $P < 0.05$ );玫瑰花结试验,治疗前平均  $36.7 \pm 12.2\%$ ,明显低于正常值( $60.2 \pm 9.2\%$ ),治疗后上升为  $55.5 \pm 12.6\%$  ( $P < 0.05$ )。

6. 单味药观察,闵氏等<sup>[7]</sup>用黄芪注射液治疗迁延型肝炎 84 例,治疗后总有效率为 78.7%,其中 58 例

做了双链激酶皮试,治疗后反应增强者占 67.3%。陈氏<sup>[9]</sup>还观察到黄芪对原来体液免疫功能低下者(大部分为迁延型肝炎和 HBsAg 无症状携带者)有增强作用,但其值不超过正常范围;而对体液免疫反应过高者(大多数为慢性活动型肝炎),用药后反见下降者居多。从而认为黄芪可能有调节免疫功能的良好作用。此外还有报告甜瓜蒂、云芝糖浆、灵芝、桑寄生、蘑菇等在治疗慢性肝炎中有增强及调节免疫功能的作用。

上述各家报告,均系采用非特异性免疫检测指标,可以从非特异性免疫角度说明一些问题。而对于病毒性肝炎来说,尚需采用一些特异性免疫指标,才能更有说服力地阐明中医中药对本病患者的免疫调控作用。

## 二、关于抑制和消除免疫复合物的有害作用问题

慢性活动型肝炎患者常有抗原过剩的免疫复合物沉积于血管壁、关节周围和肾小球基底膜上,用荧光免疫法证实此种免疫复合物含有 HBsAg 和抗-HBs。提示慢性活动型肝炎不仅是肝脏局部的病变,而且是多器官受累的全身性病变。因此抑制和消除免疫复合物的有害作用,是治疗慢性活动型肝炎的一项重要任务。这类病人往往表现为面色晦暗,舌质紫绛或有瘀斑,齿衄,口腔粘膜溃疡,肌肤甲错,低热,肝脾肿大,或有肝外其他系统的损害,如关节炎、肾炎等。从中医辨证看,多为瘀血阻络,瘀久化热,形成血热伤阴、热结蕴毒的局面。治疗多用凉血活血解毒法,常用生地、元参、桃仁、红花、川芎、益母草、泽兰、地龙、甘草、大黄、银花、连翘、莪术、赤芍、丹参、丹皮等。陈氏等<sup>[9]</sup>对 230 例各型病毒性肝炎患者检测免疫复合物(CIC),并逐个和中医血热辨证进行对照分析,以探讨血热与 CIC 二者之间的关系。结果,血热与 CIC 的相关性非常显著。提示肝炎血热证的本质可能与循环免疫复合物积聚有关,从而为各型肝炎,尤其是为慢性乙型肝炎的治疗,需要重视凉血活血解毒的治则,提供了理论依据。在实验研究方面,据报告<sup>[9]</sup>鸡血藤、红花、丹参等对已经沉积的免疫复合物有促进吸收和消除的作用;益母草、穿山甲、水蛭、虻虫等可抑制抗原抗体免疫反应所致的病理损害;丹参、三七、郁金等可清除血液中过剩抗原,防止免疫复合物产生。这些资料可供临床选药时参考。

## 三、关于清除体内乙型肝炎病毒的问题

乙型肝炎病毒侵入人体后,寄生于肝细胞内,要靠具有特异性免疫活性的 T 细胞对感染病毒的肝细胞进行杀伤,才能杀灭细胞内的病毒,故有人认为乙型

肝炎病毒的慢性感染,主要是机体细胞免疫功能不足所致,主张从提高机体细胞免疫功能着手来清除乙型肝炎病毒。但体液(包括血液)中的病毒则要靠 B 细胞产生的特异性抗体加以中和,并为巨噬细胞消化杀灭之。故有人认为乙型肝炎病毒的清除取决于体液免疫与细胞免疫功能的协同作用。但如何实际达到这一目的,尚无理想的方法。近年来相继出现一些从中医中药方面进行探索的报告。开始是从中草药中筛选对 HBsAg 有抑制作用的药物,发现有此作用的药物大多是苦寒清热之品,于是人们选用对 HBsAg 有抑制作用的苦寒药组方用于临床,但 HBsAg 转阴的病例很少,且有人提出苦寒药损伤脾胃,影响命门之火,认为不用或少用苦寒药是治疗乙型肝炎取得 HBsAg 转阴的重要一环。从目前情况看,单纯从病原学观点选用对 HBsAg 有实验性抑制作用的苦寒药组方治疗,临床效果不够理想,这一点多数临床工作者都有同感。新近从扶正固本、调控机体免疫功能方面考虑的报告较多,出现一些思路新颖的疗法,徐氏等<sup>[4]</sup>观察到慢性活动型肝炎,正虚的证候越显著,其免疫指标异常越突出。对有脾虚表现的患者,用四君子汤加黄芪,结合兼证加减用药治疗,结果其证候的消失与免疫指标的复常、肝功能恢复、HBsAg 转阴、滴度下降均有平行关系。一般认为慢性活动型肝炎往往存在“湿热余邪不尽”的情况,治以扶正固本是否有助邪之虞?他们的临床工作表明:“对兼有湿热未尽者,虽辨证论治中未应用清利湿热方药,但经扶正固本的治疗后,其证候也相继消失。”这种以补脾为主的观点,主导思想明确,效果尚好,还考虑和回答了如何处理“湿热未尽”的问题,有一定参考价值。夏氏等<sup>[10]</sup>认为乙型肝炎 HBsAg 阳性者,临床上多见舌淡、面萎、腰痠等肾阳虚的表现;而肾阳虚者,肾上腺皮质功能往往低下,而肾上腺皮质激素在机体的免疫调节中起着重要的作用。为了调控乙型肝炎患者的免疫功能,以温肾药(巴戟天、菟丝子、仙灵脾、桑寄生等)为主治疗 HBsAg 阳性迁延型肝炎 60 例,经 3~10 个月治疗后,HBsAg 转阴 26 例(RPHA 法及 RIA 法),转阴率 43.3%。HBcAg 阳性者 13 例,治疗后全部转阴(ELISA 法)。傅氏等<sup>[11]</sup>认为免疫活性细胞来源于骨髓的干细胞,而中医认为“肾主骨”、“骨生髓”,可能免疫活性细胞的生成与中医的“肾”有关。故选用既有补肾作用、又对 HBsAg 有实验性抑制作用的桑寄生、桑椹子、旱莲草为主,佐以既有清化湿热、又对 HBsAg 有实验性抑制作用的虎杖、贯众、蚤砂组成贯桑合剂,并随证加减,获得了 65.7%的转阴率(对流免疫

法)。这又从另一个角度说明了着眼补肾, 兼顾清化湿热, 这个思路有其可取之处。蒋氏<sup>[12]</sup>则是综合了上述健脾、补肾、清热解毒三个方面, 组成健脾益肾解毒汤(黄芪、党参、白术、茯苓、蚕砂、黄精、淫羊藿、菟丝子、桑寄生、黄柏、虎杖)治疗慢性乙型肝炎 50 例, HBsAg 转阴 16 例(RPHA 法), 滴度大于双倍下降者 18 例。这一思路注意了全面兼顾, 也有一定参考价值。综上所述, 给我们总的启示是: 似乎可以着重补益脾胃, 兼顾清化湿热, 参考有关免疫学指标, 选用具有免疫调控作用和对 HBsAg 有实验性抑制作用的药物组方治疗, 或许在清除乙型肝炎病毒上能发挥较好的作用。当然也不一定仅限于此, 进行其他多方面的探索也是必要的。

现在要考虑的另一个问题是乙型肝炎病毒的整合学说, 这一理论认为乙型肝炎病毒 DNA 侵入肝细胞内, 可与肝细胞的 DNA 整合, 整合的肝细胞可不断复制 HBsAg, 但可能没有复制出完整的病毒颗粒。故认为临床上要使 HBsAg 转阴, 对于已经有 DNA 整合的病例来说, 可能是罕见的。在观察药物对乙型肝炎病毒的抑制和清除效果时, 应把注意力放在 DNA 聚合酶活性降低及 e 抗原的转阴上。这一点也是今后研究中医中药治疗乙型肝炎应当注意的问题。

#### 四、小结

以上资料给我们提供初步印象: (1) 在肝炎治疗中, 活血化瘀、扶正固本、清化湿热的方药应用较多, 各有其一定的效果, 某些免疫指标亦得到相应改善,

提示这三种方药可能与调控机体免疫功能更为密切。尚需采用特异性免疫检测指标, 才能更有说服力。(2) 肝炎患者中医辨证血热的本质可能与循环免疫复合物积聚有关, 采用凉血活血解毒法治疗, 对于抑制和消除免疫复合物的有害作用可能有所裨益。(3) 着重补益脾胃、兼顾清化湿热, 参考有关免疫学指标, 选用具有免疫调控作用和对 HBsAg 有实验性抑制作用的药物组方治疗, 或许在清除乙型肝炎病毒上发挥较好作用。

本文承尤大栋主任军医指导并审稿, 特此致谢。

#### 参 考 文 献

- (1) 巫善明等: 中医杂志 20(9):28, 1979。
- (2) 顾友梅等: 中华儿科杂志 18(2):67, 1980。
- (3) 危北海: 中医药学报(2):58, 1981。
- (4) 徐济群等: 中医杂志 24(8):32, 1983。
- (5) 金介旺等: 中医中药免疫治疗慢性活动性乙型肝炎。第二届全国传染病与寄生虫病学术会议论文摘要, 134~135 页, 1983。
- (6) 龚正亮等: 中成药研究(4):27, 1980。
- (7) 闵 贤等: 江苏医药(10):6, 1977。
- (8) 陈钟英: 重症肝炎临床进展。内部资料, 1981。
- (9) 陈增潭等: 病毒性肝炎中医血热辨证与循环免疫复合物之间关系 230 例分析。第二届全国传染病与寄生虫病学术会议论文摘要, 136 页, 1983。
- (10) 王灵台等: 中医杂志 26(1):24, 1985。
- (11) 傅大名等: 新中医(8):22, 1981。
- (12) 蒋 森: 新中医(12):20, 1982。

## 消 息

### 《黄帝内经素问》电子计算机整理研究获得成功

《黄帝内经素问》电子计算机整理研究成果, 于 1984 年 10 月 20 日在西安通过鉴定。

《素问》是中医经典著作, 它集中反映了我国古代的医学成就, 开创了祖国医学独特的理论体系。这部著作篇幅浩大, 内容深奥, 但语言艰涩, 历经传抄, 文字混乱, 给学习和研究带来极大的困难。陕西省中医研究院等单位, 运用文献研究的传统方法与近代科学相结合, 以通检法为主, 借助国内常用的苹果 II 型(Apple II)微型电子计算机, 对《素问》进行了整理研究。其内容包括: 1. 将明·顾从德版《重广补注黄帝内经素问》及 72、73 两遗篇(雍正铜活字版《古今图书集成医部全录》), 经勘定处理, 全文输入计算机磁盘; 2. 根据通检要求, 编制程序, 对《素问》的字、词、语、句进行全方位统计和系统、规律的编排整理。

研究结果:《素问》顾从德本共 82039 个字, 72、73 两遗篇 7068 个字。全书字头数 1881 个。全书字头字频, 以“之”字最高, 达 2586 次, 其次为“气”1805 次, 超过 1 千次的共达 11 个字, 出现次数占全书总字数近 1/5。编制成《黄帝内经素问通检》著作一部, 通检以字为条目, 可以方便的检索对照《素问》的全部字、词、语、句, 为内经研究及中医临床、教学提供了有力的工具。编制了《黄帝内经素问》电子计算机处理软件一套, 其功能具有通检索引, 通检编制, 语句检索, 随机扩展, 错讹校勘, 资料汇集等项, 对书中任何一部分内容能从字、词、语、句、段、行、篇进行多级汉字检索。编制了一套通用于各种古医籍和其它文献古籍整理研究的“工作程序”软件。

本项工作采用电子计算机技术, 在五个月多内完成了全部编排工作, 无论其质量和速度都是传统文献研究方法所无法达到的。本项成果为应用现代科学技术进行中医文献和古籍研究开拓了新途径。

(武长春 王慧川)