

对乙型肝炎“正复胜邪现象”的临床分析

蒋 森*

摘要 为探索乙肝“正复胜邪现象”(简称“正复现象”)的本质及其发生发展规律,将310例HBV携带者随机分为A、B、C3组,A组用自拟的升阳益气解毒汤,B组用猪苓多糖加乙肝疫苗,C组不用任何药物。结果,A、B两组相比总疗效无差异显著性($P>0.05$);A、C两组相比总疗效差异有非常显著性($P<0.01$)。本文同时将210例轻型慢乙肝随机分为A、B两组,分别用自拟的加减升阳益气解毒汤、猪苓多糖加乙肝疫苗及齐墩果酸治疗。结果,A组疗效明显优于B组($P<0.01$)。疗效分析表明:(1)35~49岁是正复现象出现的高峰年龄段;(2)成人后感染者出现正复现象的概率明显高于母婴传播者($P<0.01$);(3)服用升阳益气解毒汤后正复现象的产生率明显高于用猪苓多糖加乙肝疫苗者($P<0.01$);(4)连续治疗6个月以上者正复现象产生率明显高于治疗3个月者($P<0.01$)。

主题词 肝炎,乙型,慢性/中医药疗法

从1976~1987年笔者在以自拟的健脾益肾解毒汤治疗迁延型乙型肝炎(CPH)过程中发现,部分病例在HBeAg、HBV-DNA即将阴转时出现丙氨酸转氨酶(ALT)一过性显著升高,并根据中医正邪理论将此现象拟称之为“正复胜邪现象”(简称为“正复现象”^[1,2])。为了进一步探索这一现象的本质及其发生发展规律,笔者于1987年6月~1999年6月又对310例HBV携带者和210例轻度慢性乙型肝炎患者进行了系统观察,现将情况报告如下。

1 临床资料

1.1 病例选择:HBV携带者是指无临床症状和体征,肝功能正常,HBsAg、HBeAg、乙型肝炎核心抗体IgM(HBc-IgM)均为阳性,或HBsAg、HBc-IgM、HBV-DNA(斑点杂交法)均为阳性,并持续6个月以上者;慢性肝炎诊断符合1995年北京会议修订的轻度慢性肝炎标准^[3],同时HBeAg或HBV-DNA阳性者(简称慢乙肝);患者母亲HBV血清标志物阳性而本人无输血史者为母婴传播;患者14岁前后及其HBV血清标志物均为阴性,其后有输血史者为成人后感染;凡患者母亲未接受检验,或有其他合并症,或HCV、HDV、HIV阳性者均不作为观察对象。

1.2 一般情况:HBV携带者共310例,分为A、B、C3

组。A组120例,男75例,女45例;年龄14~56岁。B组110例,男72例,女38例;年龄15~54岁。C组80例,男42例,女38例;年龄14~39岁。母婴传播者A、B、C组分别为47、43、30例。成人后感染者A、B、C组分别为73、67、50例。HBsAg、HBeAg、HBc-IgM3项均为阳性者A、B、C组分别为79、68、51例。HBsAg、HBc-IgM、HBV-DNA均为阳性者A、B、C组分别为41、42、29例。以上3组在年龄、HBV传播途径及HBV血清标志物方面差异均无显著性($P>0.05$)。

慢乙肝210例,随机分为A、B2组。A组100例,男68例,女32例;年龄24~56岁;病程1~6年,平均为3.5年;母婴传播有41例,成人后感染者59例。B组110例,男75例,女35例;年龄21~54岁;病程1.5~5年,平均为3.1年;母婴传播者43例,成人后感染者67例。两组病例ALT均有轻度升高。在年龄、病程、HBV传播途径、ALT升高程度方面两组差异无显著性($P>0.05$)。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:HBV携带者A组用升阳益气解毒汤:黄芪30g,红参、肉桂各3g,紫河车、冬虫夏草(以上2味研末冲服)各2g,淫羊藿、巴戟天各15g,白花蛇舌草、升麻、葛根各20g,柴胡、蜂房各6g,每日1剂,水煎服。B组用猪苓多糖注射液(连云港正大天晴制药有限公司生产),每次40mg,每日1次,肌注,连用20天,停10天,为1疗程,共6个疗程,同时皮下注射乙肝疫苗(成都生物制品研究所生产),每次30mg,15天1次,共12次。C组不用任何药物。慢乙肝A组用加减升阳益气解毒汤:黄芪12~20g,淫羊藿、巴戟天、白术各12~15g,白花蛇舌草、升麻、葛根、金银花、蒲公英各20g,柴胡、黄连、蜂房各9g,黄芩12g,肉桂3g,每日1剂,水煎服。B组用猪苓多糖注射液、乙肝疫苗,其用法和疗程与HBV携带者B组相同,同时口服齐墩果酸片(南通第三制药厂生产)40mg,每日3次。两组病例出现“正复现象”ALT显著升高时均服升麻解毒汤:升麻、白花蛇舌草、蒲公英、连翘、土茯苓、生薏苡仁各20g,龙胆草、柴胡、黄芩各12g,甘草5g,每日1剂。

2.2 观察方法:每周检查、记录1次症状体征,每3周复查1次肝功能和HBV血清标志物。疗程均为6个月,疗程结束后随访6个月。

* 山西省临汾市第一人民医院,山西省临汾市古楼南马尾巷(041000)

收稿日期:2000-01-31;修回日期:2000-06-30

3 治疗结果

3.1 疗效判定标准:治愈:HBV 携带者 HBeAg、HBV-DNA 均转阴,随访 6 个月无反复者;慢乙肝主要症状消失,肝功能恢复正常,HBeAg、HBV-DNA 均转阴,随访 6 个月无反复者。其中在疗程内出现类似急性肝炎症状,ALT 显著升高,后于 4~5 周内达到治愈标准者为“正复而愈”;未出现上述现象而达到治愈标准是为一般治愈。有效:HBV 携带者 HBeAg、HBV-DNA 疗程结束时均已转阴,但在随访的 6 个月内又有 1 项转阳者;慢乙肝主要症状消失,肝功能正常,HBeAg、HBV-DNA 有 1 项转阴,或 2 项均转阴后在随访的 6 个月内又有 1 项转阳者。无效:HBeAg、HBV-DNA 均未转阴,或病情加重为慢性肝炎急性发作或亚急性重症肝炎者。

3.2 临床疗效:HBV 携带者 A、B、C 组治愈者分别为 62 例(51.7%)、53 例(48.2%)、4 例(5.0%);有效者分别为 5 例(4.2%)、6 例(5.5%)、2 例(2.5%);无效者分别为 53 例(44.1%)、51 例(46.3%)、74 例(92.5%)例;A、B 两组相比总疗效差异无显著性($P>0.05$);A、C 两组相比总疗效差异有非常显著性($P<0.01$)。慢乙肝 A、B 组治愈者分别为 45 例(45%)、47 例(42.7%)例;有效者分别为 37 例(37%)、24 例(21.8%)例;无效者分别为 18 例(18%)、39 例(35.5%)。两组疗效相比 A 组明显优于 B 组,差异非常显著($P<0.01$)。

3.3 疗效分析:(1)正复现象与组别的关系:HBV 携带者 A、B、C 组分别治愈 62 例、53 例、4 例,其中正复而愈者分别为 46 例、8 例、2 例,A 组明显优于 B、C 组,差异非常显著($P<0.01$)。慢乙肝 A、B 组分别治愈 45 例、47 例,其中正复而愈者分别为 39 例、7 例,A 组明显优于 B 组,差异非常显著($P<0.01$)。(2)正复现象与年龄的关系:本文 520 例,年龄 14~56 岁。出现正复现象 102 例,年龄 16~52 岁,平均为 32.5 岁,其 35~49 岁者 91 例,占 89.2%;16 岁以下的 325 例和 52 岁以上的 93 例均未出现正复现象。说明 35~49 岁是产生正复现象的高峰年龄段。(3)正复现象与 HBV 感染途径的关系:本文 520 例,母婴传播者 202 例,产生正复现象者共 10 例,其中 HBV 携带者 A、B、C 组分别为 4 例、2 例、0 例,慢乙肝 A、B 组分别为 3 例、1 例。成人后感染者 316 例,产生正复现象者共 92 例。其中 HBV 携带者 A、B、C 组分别为 42 例、6 例、2 例;慢乙肝 A、B 组分别为 36 例、6 例。成人后感染者明显高于母婴传播者($P<0.01$)。(4)正复现象与用药的关系:本文 HBV 携带者 A 组和慢乙肝 A 组均以升阳益

气解毒汤为主,结果产生正复现象者分别为 46 例、39 例,而 HBV 携带者 B 组和慢乙肝 B 组均以猪苓多糖加乙肝疫苗为主,产生正复现象者分别为 8 例、7 例。两组相比,服用升阳益气解毒汤者正复现象的产生率明显高于用猪苓多糖加乙肝疫苗者,有非常显著性差异($P<0.01$)。(5)正复现象与疗程的关系:治疗 3 个月产生正复现象者,HBV 携带者 A、B 组分别为 28 例、4 例,慢乙肝 A、B 组分别为 28 例、3 例;治疗 6 个月产生正复现象者,HBV 携带者 A、B 组分别为 46 例、8 例,慢乙肝 A、B 组分别为 39 例、7 例。治疗 6 个月者正复现象发生率明显高于治疗 3 个月者,两者差异有非常显著性($P<0.01$)。

4 讨论

HBV 携带者和轻度慢乙肝的主要病机是脾肾气虚,正气不足,清阳不振,抗邪无力,疫毒内蕴。尤其是母婴传播者自幼感染疫毒,损伤肾气,以致先天受损,后天不足,疫毒深伏。故由健脾益肾解毒汤加减化裁而成的升阳益气解毒汤中用黄芪、红参、淫羊藿、巴戟天、紫河车、冬虫夏草补脾肾,扶正培元;肉桂温肾阳,升麻、葛根升脾阳,柴胡升少阳之清阳,以激发正气抗邪之力,托内蕴之毒外达;用白花蛇舌草、蒲公英、黄连等清解外达之疫毒。本方以温补为主,但补中有泻,温中有清,除 6 例患者服药后出现口干、轻微心烦外,未见其他毒副作用。现代免疫学认为,HBV 慢性携带者是由于机体 T、B 淋巴细胞免疫功能低下,分别产生完全性免疫耐受或部分免疫耐受,加之特异性免疫功能低下,以致缺乏或部分缺乏对 HBV 的免疫应答,使 HBV 持续复制。而轻度慢乙肝则是患者免疫功能低下,呈部分耐受状态,部分缺乏对 HBV 的免疫应答,使 HBV 得以持续复制,并通过免疫反应使少量肝细胞受损。现代药理研究证明,升阳益气解毒汤中黄芪、人参、淫羊藿等药可提高 T 细胞功能,肉桂等药可提高 B 细胞功能,白花蛇舌草、金银花、蒲公英等药可提高吞噬细胞功能,故临床疗效较好。

笔者认为,正复现象的产生是正气复原,内之疫毒被托而外达的结果,也就是机体免疫功能恢复正常后所产生的完全性免疫应答反应,本文观察表明,正复现象的产生率成人后感染 HBV 者明显高于母婴传播者;35~49 岁年龄组明显高于其他年龄组;服用升阳益气解毒汤者明显高于猪苓多糖加乙肝疫苗者;疗程达 6 个月者明显高于 3 个月者。从而说明感染 HBV 时的年龄和途径、治疗因素及疗程等因素对正复现象的能否产生具有决定性影响,只有同时具备上述综合因素,才有望产生正复现象。

慢乙肝 A 组有 2 例患者服升阳益气解毒汤 1 月余后,病情迅速加重,诊断为亚急性重症肝炎。其原因可能是感染 HBV 的肝细胞数量多,经治疗免疫耐受被解除后,免疫反应过于强烈,随着免疫损伤,肝细胞大量坏死。正复现象和亚急性重症肝炎的主要区别是:(1)前者乏力、恶心、食欲减退等症状较轻,类似一般急性肝炎,ALT 升高至正常值($<40\text{U/L}$)的 5~20 倍,血胆红素(正常值 $1.7\sim 17.1\mu\text{mol/L}$)不升高或仅轻度升高,一般不超过正常值的 5 倍,症状的加重程度与 ALT 升高的程度不成正比;后者则 ALT 可升高至正常值的 50 倍以上,血胆红素升高至正常值的 10 倍以上,同时出现极度乏力、持续厌食恶心、高度腹胀等症状,并出现腹水和出血倾向,尤其是出现精神神经症状;(2)前者 $\text{AST/ALT}<1$,出凝血时间、凝血酶原活动度、球蛋白均无异常;后者 $\text{AST/ALT}>1$,出凝血时间明显延长,凝血酶原活动度 $<40\%$,血清白蛋白降低,球蛋白升高,A/G 倒置,碱性磷酸酶降低。

慢乙肝 A 组 3 例患者用升阳益气解毒汤 1 月后症状加重,肝功能异常,诊断为慢性乙型肝炎急性发

作。其原因可能是因有些慢乙肝免疫功能失调,表现为细胞免疫功能低下,体液免疫反应亢进,甚至有自身免疫现象,而升阳益气解毒汤对 T、B 淋巴细胞功能均有增强作用,这样势必加重免疫损伤。另外,也可能与病毒重叠感染有关。乙肝正复现象与慢性乙型肝炎急性发作的主要区别是:(1)前者大多是抗-HBcIgM 滴度呈高水平而抗-HBcIgG 阴性或呈低水平,后者则除 HBsAg 和/或 HBeAg 阳性外,抗-HBcIgG 滴度呈高水平;(2)前者 HBeAg、HBV-DNA 在 ALT 上升期或恢复期即转阴,而后者则持续阳性;(3)前者 ALT 一般于 4~5 周内恢复正常,而后者则持续或反复升高。笔者认为,乙型肝炎正复现象是彻底清除 HBV 和治疗乙型肝炎的一种根本有效措施,如何提高这一现象的产生率是一个极有意义的重要课题,尚需深入研究探索。

参考文献

- 1 蒋森.健脾益气解毒汤治疗慢性乙型肝炎.新中医,1982,(12):20.
- 2 蒋森.中医药治疗慢性乙型肝炎的临床观察.中医杂志,1987,28(12):24.
- 3 病毒性肝炎防治方案.中华传染病杂志,1995,13(4):421.

2001 年全国中医药与中西医结合临床研讨会 征文通知

2001 年全国针灸及外治疗法临床应用研讨会 征文通知

由中国中医药学会和中医杂志社联合主办的“2001 年全国中医药与中西医结合临床研讨会和 2001 年全国针灸及外治疗法临床应用研讨会”将于 2001 年 6 月举行。

2001 年全国中医药与中西医结合临床研讨会(简称“中医会”)征文内容如下:(1)老中医临床治疗经验总结;(2)临床辨证施治的经验;(3)中医(包括民族医药)和中西医结合临床治疗的新成果、新技术、新经验介绍;(4)基础研究及理论探讨;(5)临床应用处方、验方的治疗新体会,例如小柴胡汤、补中益气汤等等,对其中一方在临床新用的经验与体会;(6)临床应用单味中药的治疗体会,例如白术、白花蛇舌草等等,对其中一味中药在临床新用的经验体会;(7)对于某方剂或其单味中药的研究新成果;(8)中西医结合治疗的新思路、新进展。

2001 年全国针灸及外治疗法临床应用研讨会(简称“针灸会”)征文内容如下:(1)针灸治疗常见病的经验;(2)推拿、按摩及其它理疗方法治疗常见病的经验;(3)体育疗法治疗常见病的经验;(4)非药物康复治疗法经验;(5)穴位埋线和割治法等等治疗常见病的经验;(6)某个新、旧穴位的临床应用经验体会;(7)常用配穴临床经验体会;(8)药物外敷、外贴、外洗等临床新用的经验体会。

以上两会征文要求:(1)征文截止日期为 2001 年 1 月 31 日;(2)每位作者只限投 1 篇稿件;(3)文稿要求字迹工整,字数在 2000~3000 字,尽量不用表格,请自留底稿,字迹潦草者不予审阅;(4)文稿中的计量单位均须采用法定计量单位,如“克”应为“g”,“毫升”应为“ml”,“白细胞 $5000/\text{mm}^3$ ”应为“白细胞 $5\times 10^9/\text{L}$ ”等等;(5)文题下署作者姓名,作者单位名称、地址、邮政编码请在稿纸首页末尾;(6)文稿务请加盖单位公章;(7)请在投稿信封左下角注明“中医会”或“针灸会”字样,来稿不退。会议具体时间、地点另行通知。

经专家评审后,录用文章将刊登在《中医杂志》2001 年增刊上,参会代表由中国中医药学会和中医杂志社颁发论文证书并授予继续教育学分。

投稿地址:北京东直门内北新仓 18 号,中医杂志社东方岐黄科技服务中心,邮政编码:100700。

电话:(010)64035632,传真:(010)86472013, E-mail:jtcn@163.net,联系人:午易。

中医传统特色疗法学术交流研讨会 征文通知

为了繁荣交流、推广经验、提高广大医生的技术水平,于今年 7 月在北京召开了“全国中西医专科专病学术交流会”,其中优秀论文已编辑成《专科专病中西医经验荟萃》一书正式出版。与会者在会议期间积极交流、踊跃发言,收到了预期效果,受到与会代表的欢迎,为此,中国中医药学会和北京高等中医培训学校定于 2001 年 8 月召开“中医传统特色疗法交流研讨会”,参会者颁发学会论文证书。

1. 征文内容:中医或中西医结合治疗颈肩腰腿痛、肝病、不孕症、肿瘤及内、外、妇、儿、骨、皮等科的研究经验总结;治疗方法包括中药、西药、内服、外用、针灸、推拿、理疗、注射、膏药、针刀、手穴、足疗、挂线等;民间特色疗法及特殊诊断方法;新药及新仪器的发明使用;中医的新思维、新观点。2. 征文要求:论文要有先进性、独创性、真实性、科学性、能够较好地反映国内中医及中西医结合的临床研究水平。已公开发表的论文不在征文之列,全文一般不超过 2000 字,字体工整、段落清楚;应征论文每篇交评审费 20 元,与征文同时寄来,否则不予评审录用。论文经专家委员会评定后通知作者,录用论文拟正式出版,论文后详细署名。3. 新仪器及特色疗法展示推广内容:国家正式批准的医疗保健仪器、特效药物可在大会介绍,并在专厅陈列展示。确有疗效的治疗方法并自愿推广者,可在大会安排重点发言,并可聘为本校客座教师。4. 会议安排:开会时间暂定于 2001 年 8 月,地点待定。会期 4 天,截稿日期:2001 年 2 月 20 日。无论文者可参加旁听,但须提前联系报名,其它另行通知。

征文请寄至北京中医药大学,谢计格收,邮编:100029,电话:(010)64286738、64202604、84254689。