

乙肝康对 HBV 血清学指标的影响

——附乙型肝炎 62 例的疗效观察

肖才松¹ 高绍利² 王 华² 庄 严² 马丕玉² 盛爱君²

摘要 以搜风解毒、活血通络、补脾益肾为法,在民间治疗肝病经验方的基础上经筛选组成乙肝康胶囊,治疗乙型肝炎 31 例,结果痊愈 13 例,总有效率为 83.9%,HBsAg、HBeAg 阴转率分别为 41.9%、57.9%,HBeAb 阳转率为 48.4%,显较同期 31 例西药治疗者的临床疗效和血清 HBV 标志物的改善为优。

主题词 乙型肝炎/血液 乙型肝炎病毒/药物作用

@ 乙肝康

乙肝康胶囊是以中医“风客淫气,精乃亡,邪伤肝也”为理论依据,并在民间治疗肝病验方的基础上经反复筛选制成的中草药制剂。历年来的临床观察表明,该方对急慢性乙型肝炎及 HBsAg 携带者有较好的治疗效果。在临床验证的基础上,我们对该方进行了较系统的研究,现将研究结果报告如下。

1 临床研究

1.1 观察对象:共观察 62 例,随机分为治疗组 31 例,对照组 31 例。62 例中男 44 例,女 18 例;年龄 5~17 岁,平均年龄 14 岁;HBsAg 阳性携带时间最短 10 个月,最长 3 年。治疗组 31 例中 HBsAg 阳性 31 例、HBeAg 阳性 19 例、HBcAb—IgM 阳性 18 例、HBeAb 阴性 31 例、HBsAb 阴性 31 例;对照组 31 例中分别为阳性 31 例、阳性 18 例、阳性 14 例、阴性 31 例、阴性 31 例。两组病例的一般情况、临床表现、肝功能有关指标以及 HBV 血清学指标等检查结果,经统计学处理均无显著性差异($P>0.05$)。

1.2 观察方法:治疗组用乙肝康胶囊治疗。该胶囊由蜈蚣、田三七、山药、郁金、白蒺藜、大黄、鹅不食草等中药组成,对照组用酵母片捣粉装

入胶囊内。两种胶囊外观、颜色相似,剂量、包装相同。每粒胶囊重 0.6g。每日分 2 次服,5~7 岁每次服 2 粒,8~13 岁每次服 3 粒,14 岁以上每次服 4 粒。两组疗程均为 90 天。

本文病例治疗前后均做肝功能检查。HBsAg 测定采用反向血凝法,HBeAg、HBsAb、HBeAb、HBcAb—IgM 测定采用酶联免疫法。HBV 血清学诊断试剂由上海传染病院提供,检测技术由湖南医科大学第一、二附属医院传染科协助指导。治疗前后及停药后 6 个月、1 年、2 年追踪病例的重复检测由湖南医科大学第一附属医院传染科实验室进行。

1.3 治疗结果:根据 1984 年南宁会议修订的全国病毒性肝炎防治方案中的疗效判定标准,结合 HBV 血清学指标的改变,制定标准如下:凡临床自觉症状消失,肝脾肿大恢复正常或缩小,肝功能恢复正常,一般健康情况好转,HBsAg 转阴(定量小于 1:8),HBeAg、HBcAb—IgM 转阴或 HBeAb、HBsAb 转阳,以上各项经 3 次复查 2 年后无波动者评为痊愈;达到痊愈标准项中的前 4 项,疗程结束后 HBsAg 滴度明显下降(实验中下降 3 孔以上),HBeAg 转阴,HBeAb 转阳,经 2 次复查无变化者评为好转;达到痊愈标准项内的前 3 项,HBsAg 滴度疗程结束后有所下降者评为有效;治疗前后无变化者评为无效。按以上疗效标准统计,治疗组 31 例,疗程结束后获痊愈 13 例(41.9%)、好转 7 例(22.6%)、有效 6 例(19.4%)、无效 5 例(16.1%);对照组 31 例,分别为 0 例、1 例(3.2%)、8 例(25.8%)、22 例(71%)。两组疗效比较,治疗组痊愈率 41.9%,总有效率 83.9%,而对照组总有效率仅 29%,且无一例痊愈者。经统计学处理两组疗效差异非常显著($P<0.01$)。

在 HBV 血清学指标的改善方面,疗程结

1 广东省珠海市汉肖中医新技术开发部,珠海市拱北夏湾(519020)

2 湖南汉寿县中医院肝病研究组

收稿日期:1991-11-10;修回日期:1992-10-03

束后治疗组 HBsAg 为 13/31(疗后阴转例/疗前阳性例)、HBeAg 为 11/19(同上)、HBcAb-IgM 为 12/18(同上)、HBeAb 为 15/31(疗后阴转例/疗前阴性例)、HBsAb 为 1/31(同上);对照组分别为 0/31、2/18、5/14、5/31、0/31。其中 HBsAg 阴转率治疗组为 41.9%,而对照组为 0;HBeAg 阴转率治疗组为 57.9%,而对照组为 11.1%。两组比较差异均非常显著(P 均<0.01)。HBeAb 阳转率治疗组为 48.4%,而对照组为 16.1%,两组比较差异亦非常显著(P<0.01)。说明治疗后 HBV 血清学指标的改善治疗组明显优于对照组。

治疗前 SGPT>40U(赖氏法)4 例,>100U7 例。其中伴 TTT 增高者 9 例、ZnT 增高者 5 例、黄疸指数 12U 者 1 例。上述 11 例肝功能异常者中,治疗组 7 例,对照组 4 例。治疗后 11 例肝功能异常各项指标均恢复正常。

治疗期间治疗组病例均无毒副作用出现。

2 实验研究

2.1 乙肝康对人白细胞产生干扰素的影响:干扰素用微量细胞滴定法检测^[1],有效保护滴度按下面公式计算。乙肝康胶囊在 1:16 滴度时其保护率达到 54.9%,显示乙肝康有促进人白细胞产生干扰素的作用。

$$\text{保护率} = \frac{\text{干扰素 OD 值} - \text{病毒对照 OD 值}}{\text{细胞对照 OD 值} - \text{病毒对照 OD 值}} \times 100\%$$

2.2 乙肝康体外对鸭肝复合体内鸭乙肝病毒逆转录酶活性的影响:按文献方法进行检测和评价^[2]。检测率的有效判断标准按下面公式计算,大于 75%为显著抑制。本实验检测率为 89.2%,表明乙肝康胶囊体外对鸭肝复合体内鸭乙肝病毒逆转录酶活性有显著的抑制作用。

$$\text{检测率} = \frac{\text{阳性对照管 cpm} - \text{药物管 cpm}}{\text{阳性对照管 cpm} - \text{空白管 cpm}} \times 100\%$$

4.3 乙肝康体内对鸭乙肝病毒 DNA-P 活性的影响:取 1 日龄的北京雏鸭,接种鸭乙肝病毒阳性血清 0.2ml/只^[3],正常饲养 7 天后随机分为对照组、乙肝康小剂量组(简称小剂量组)、乙肝康中剂量组(简称中剂量组)和乙肝康大剂量组(简称大剂量组)。后三组从感染接种后第 7

天起给予不同剂量的乙肝康,每日 2 次,共给药 10 天。乙肝康的日剂量小剂量组为 3.2g/kg,中剂量组为 6.4g/kg,大剂量组为 12.8g/kg。给药后 5 天、10 天及停药后 5 天各取血一次,分离血清,采用杨氏^[4]微量直接法检测,测定结果表明,随着乙肝康剂量增大,其对鸭乙肝病毒 DNA-P 活性的抑制作用也随之增强。附表显示,乙肝康中剂量和大剂量组,无论给药 5 天、10 天或停药后 5 天,其抑制百分率与同期对照组者比较均有非常显著差异(P 均<0.01)。

附表 不同剂量乙肝康体内对鸭乙肝病毒 DNA-p 的抑制百分率(%)的比较

组别	鸭数	给药 5 天 (%)	给药 10 天 (%)	停药后 5 天 (%)
对照组	6	35.17±7.20	33.88±1.31	30.87±14.50
小剂量组	6	33.99±12.0	39.11±14.0	51.52±24.0
中剂量组	5	51.48±5.70*	51.74±7.10*	58.46±6.40*
大剂量组	6	53.10±4.80*	58.49±8.00*	59.10±9.00*

注:表中数据为均值±标准差 * 与对照组比较 P<0.01

3 讨论

乙型肝炎发病机理很复杂,HBsAg 持续携带者大多是隐性感染,呈慢性型发展,在出现病态的情况下已是慢性活动型或迁延型的表现,因此给治疗造成困难,难于达到根治的目的。

我们在长期的临床观察中,发现部分乙肝患者及 HBsAg 携带者具有头昏目眩、肌肉蠕动、周身关节疼痛等特异性见症,认为乙肝发病主要是由于风邪袭人所致。但据临床所见也有因于湿热之邪留滞于肝经而表现为湿热内蕴者;也有因于情志不遂,肝失疏泄而表现为肝胃不和者;也有因于禀赋不足,后天失养而表现为气血不足者;也有因于失治、误治(如过用疏肝利湿之品)内伤肝肾之阴者,等等。以上诸因素均可导致肝木失疏,风邪内扰,风邪滞留日久,可导致气滞血瘀,肝脾肿大。因此,本病病机可以认为其病在肝,制在脾,本在肾,责之于虚风内扰,邪恋不解。遵前人“祛邪不伤正,邪去正自安”之说,我们治疗乙型肝炎系从“风”论治^[5],以搜风解毒、活血通络、补脾益肾为法,选虫类峻性之蜈蚣与白痰藜直搜风邪,解毒通络;田三

七、郁金活血祛瘀生新；鹅不食草、大黄清邪排毒；重用怀山药补脾胃，益肾而养肝。方中蜈蚣虽为有毒之品，但在高温(100℃)下可使其毒性减弱或消失经我们历年广泛使用及急慢性毒性试验，均未发现毒副作用。据有关实验报道，大黄、白蒺藜^[6]、鹅不食草^[7]有抗 HBsAg 的作用；郁金^[8]、大黄^[9]、田三七^[10]有保肝、调节免疫功能、改善微循环、促进肝细胞修复和抗炎作用。

从临床观察及实验结果看，乙肝康胶囊不仅能改善临床症状和体征，对恢复肝功能和改善 HBV 血清学指标均有较好的疗效，它对 HBsAg 的转阴作用也比较稳定。实验研究结果表明，乙肝康对鸭乙肝病毒逆转录酶、DNA-P 有显著的抑制作用，并能促进人白细胞产生干扰素。国内外资料证明，人 IFN- α 具有广泛的抗病毒活性，对乙肝病毒的复制有明显抑制作用，随着干扰素治疗时间的延长，病毒滴度下降更显著。可见乙肝康的药效作用符合目前治疗乙肝的主要方向，即护肝、调节免疫功能和抗病

毒等。

乙肝康胶囊将如何运用于乙型肝炎的不同临床证型，使其更进一步提高疗效，我们诚望同道者的指导和合作，以促进中医药对乙肝防治研究的开展。

4 参考文献

- 1 唐小山,等. 中西医结合杂志 1990;基础理论研究特辑: 121.
- 2 郭巨涛,等. 病毒学报 1990;(3): 210.
- 3 陈鸿珊,等. 鸭乙肝病毒实验模型. 内部资料. 1988.
- 4 杨文刚,等. 病毒学报 1988;(3): 262.
- 5 肖才松. 湖南中医药杂志 1987;(3): 9.
- 6 郑民实. 中草药 1987;(10): 27.
- 7 郑民实. 中国医院药学杂志 1989;(3): 8.
- 8 贾宽,等. 中国免疫学杂志 1989;(2): 121.
- 9 姚文兵. 中国药科大学学报 1990;(2): 99.
- 10 李萍,等. 中国免疫学杂志 1988;(5): 296.

对给予本研究工作以热情指导与帮助的欧阳 骅、刘法锦及中国科学院生物技术所、湖南中医学院药理教研室的有关专家表示真诚的感谢

中医研究院针灸研究所科林技术开发公司经销下列针灸用品

- | | | |
|----------------------------|---------------------------|--|
| 1. ZDZ-3 型经络导平仪 3350 | 21. 韩氏多用针灸治疗仪 197 | 36. 26 公分塑料针灸模型人 30 元/个 |
| 2. 心脑诊断治疗仪 IIIA 2030 | 22. JG-10 激光针灸治疗仪 1640 | 37. 热磁波按摩器 57 元/个 |
| 3. 颈椎病治疗仪 1280 | (以上价格均为元/台) | 38. 《妇人针方九集》4.9 元/本 |
| 4. 胆石症治疗仪 IIIA 1828 | 23. 针灸针 0.5~3 英寸 0.17 元/支 | 39. 《中国针灸治疗学》38 元/本 |
| 5. 胆结石治疗仪(LC) 123 | 4~6 英寸 0.25 元/支 | 40. 耳模小号 5 元/个 |
| 6. 骨质增生治疗仪 IIIA 1966 | 24. 一次灭菌针灸针 0.5~3 英寸(华佗) | 41. 降压器(全自动)55 元/台 |
| 7. 风湿病治疗仪 IIIA 1879 | 0.22 元/支 (环球)0.20 元/支 | 42. 拔火罐(大、中、小)2.50 元/个 2.00 元/个 1.50 元/个 |
| 8. HB-ED 耳穴诊断治疗仪(台式)1280 | 25. 针灸器械包(大)62 元/套 | 43. 脱敏胶布 10 元/筒 |
| 9. HB-EDT 耳穴诊断治疗仪(袖珍)205 | (小)18 元/套 | 44. 针盒 2.50 元/个 |
| 10. 温经治疗仪 285 | 26. 磁 镊针(可调)26 元/支 | 45. 揸针 1.00 元/包 |
| 11. JJ-205 中国经络诊疗器(出口型)395 | (不可调)16 元/支 | 46. 皮内针 1.00 元/包 |
| 12. JJ-305D 中国经络诊疗器 220 | 27. 梅花针 6 元/支 | 47. 俞穴用查尺 30 元/个 |
| 13. ZYZ-1 型多功能针灸治疗仪 180 | 28. 周氏万应点灸笔(精装)35 元/盒 | 48. 神灸针灸笔 89 元/台 |
| 14. 青岛 G6805 针灸治疗仪(1 型)175 | (简装)26 元/盒 | 49. 针夹 4.00 元/个 |
| 15. G6805 针灸治疗仪(上海)220 | 29. 灸架 9 元/个 | 50. XL-200 型系列血液辐射治疗仪 7258 元/台 |
| 16. 多路疾病探测治疗仪 890 | 30. 艾条 4.5 元/盒 | 51. XL-200 型系列血液辐射治疗仪(便携式)5635 元/台 |
| 17. 神阙电子灸仪 197 | 31. 耳豆板 12 元/块 | 52. FYC-11 伏卧式多功能腰椎治疗床 6692 元/台 |
| 18. 魔针多功能疾病探测自动治疗仪 1150 | 32. 磁珠 25 元/包 | |
| 19. 小魔针——全自动治疗器(袖珍)98 | 33. 《标准针灸经穴挂图》13 元/套 | |
| 20. MLA-1 型多功能激光针灸治疗仪 3350 | 34. 《耳穴挂图》12 元/套 | |
| | 35. 51 公分塑料针灸模型人 56 元/个 | |

为了方便广大用户,本公司办理邮购业务,近年来我们已为数千用户办理了邮购,深受欢迎。

邮购办法:(1)总价 50 元以上商品办理邮购;(2)加收 10% 邮寄手续费;(3)从邮局或银行汇款均可,款到发货;(4)来函务必注明所需物品名称、收件人及详细地址、邮政编码;(5)单位邮购来函索要合同书;(6)本公司重信誉、守合同,敬请邮购者放心。

公司地址:北京东直门内北新仓 18 号中国中医研究院针灸所内。交通:乘地铁到东直门站下车,出南站口向西约 300 米,或乘 24 路、106 路、107 路车到小街下车,进中医研究院大门后向南针灸所即可,联系人:田新华,邮政编码:100700,电话:4014411-2705,开户银行:北京工商银行北新桥分理处,帐户:670124-89。

欢迎来人来函选购,同时欢迎各种形式的技术合作。