

乙肝 I 号治疗慢性乙型肝炎的临床研究

张俊富* 崔丽安* 苑淑芳* 王培生*
金书铭* 黄越* 刘超* 谷济生* 韩康玲*

摘要 用自拟中药乙肝 I 号冲剂治疗慢性乙型肝炎 100 例,并与服用焦三仙的对照组 100 例相比较,结果治疗组在降低转氨酶、抑制乙肝病毒复制及改善白球蛋白比例方面均优于对照组,动物实验亦证实了以上作用。

主题词 肝炎,慢性活动性/中医药疗法 乙型肝炎/中医药疗法 @ 乙肝 I 号

我们于 1989 年 6 月至 1992 年 1 月对乙肝 I 号冲剂治疗慢性乙型肝炎进行了临床及实验研究,取得较好疗效,现报告如下。

1 临床资料

凡符合下列 3 条的患者作为观察对象:(1)肝穿病理组织学确诊为慢性迁延性肝炎或慢性活动性肝炎,目前仍有肝功能损害者;(2)HBsAg 阳性持续 1 年以上;(3)HBeAg 阳性或 DNA-P 或 HBV-DNA 阳性。

本组 200 例,其中治疗组和对照组各 100 例。男 167 例,女 33 例;年龄 20~63 岁,平均 35.4 岁;病程平均 29.5 个月。两组慢迁肝各 31 例,慢活肝各 69 例。两组一般资料、肝功能、乙型肝炎血清标志物 HBV-M 等情况均具可比性。

观察项目中 HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc 采用酶标法;DNA-P 采用免疫沉淀法,HBV-DNA 采用生物素标记斑点杂交法;肝穿刺采用一秒钟快速负压吸引法。观察病例每 4 周复查谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、A/G、胆红素、HBV-M,治疗前行肝穿刺检查,入院后由两位医师临床确诊。

2 治疗方法

乙肝 I 号由中药仙灵脾、黄芪、灵芝、女贞

子、虎杖、大黄、广豆根、赤芍、土茯苓、蒲公英等组成。乙肝 II 号由中药焦麦芽、焦神曲、焦山楂组成。均制成颗粒冲剂,每袋 10g(含生药 7.5g)。上述 2 种冲剂均由我院中药制剂室制造提供。其外观、药价、服法均相同,凡符合观察条件的病例,根据病型按连续序贯奇偶取例原则,随机双盲给药。治疗组服用乙肝 I 号,对照组服用乙肝 II 号,均每日 2 次,每次 20g,3 个月为一疗程。凡作为观察病例均不另服其他治疗肝炎的药物。

3 疗效标准及结果

按照中国中医药学会肝病专业委员会 1991 年天津会议制订病毒性肝炎中医疗效判定标准(试行)^[1]判定疗效。结果慢迁肝治疗组 31 例临床基本治愈 5 例,显效 6 例,好转 15 例,无效 5 例,总有效率 83.9%;对照组 31 例临床基本治愈 2 例,显效 3 例,好转 10 例,无效 16 例,总有效率 48.4%。总有效率两组间差异显著($P < 0.05$)。慢活肝治疗组 69 例临床基本治愈 20 例,显效 15 例,好转 28 例,无效 6 例,总有效率 91.3%;对照组 69 例,临床基本治愈 3 例,显效 5 例,好转 31 例,无效 30 例,总有效率 56.5%。两组间差异显著($P < 0.01$)。

本组 200 例治疗前 ALT、AST 均异常。治疗后 ALT 复常治疗组 57 例,对照组 31 例,两组间差异显著($P < 0.01$);AST 复常治疗组 58 例,对照组 31 例,两组间亦有显著差异($P < 0.01$)。具体数据见表 1。

治疗组治疗后无论慢迁肝还是慢活肝,白蛋白均明显上升($P < 0.05$, $P < 0.01$),球蛋白均明显下降($P < 0.01$, $P < 0.05$);对照组仅球蛋白下降明显($P < 0.05$)。慢活肝白球蛋白比例倒置者,治疗组 10 例,对照组 8 例;治疗后转正常者两组分别为 9 例、2 例,组间差异显著(P

* 天津市肝病研究所中西医结合研究室,天津市光明道 24 号(300010)

收稿日期:1992-12-26

<0.05%)。

表1 两组治疗前后 ALT、AST 变化情况(M±SD)

项 目	慢 迁 肝		慢 活 肝	
	对照组	治疗组	对照组	治疗组
ALT				
疗前	74.3±65.2	74.4±72.6	216±239	273±36.0
疗后	73.1±60.3	47.0±17.9	122±137	44.5±34.0
AST				
疗前	60.0±51.1	58.5±60.3	135±133	186±221
疗后	49.1±29.4	36.6±18.4	73.9±62.1	36.9±20.9

表2 两组治疗前后白蛋白、球蛋白的变化情况(M±SD)

项 目	慢 迁 肝		慢 活 肝	
	对照组	治疗组	对照组	治疗组
白蛋白				
疗前	41.7±6.4	42.3±7.4	43.2±6.2	40.5±6.9
疗后	41.9±7.3	44.5±5.3	43.1±4.9	43.5±4.4
球蛋白				
疗前	31.9±8.1	33.1±5.6	34.2±7.7	33.4±6.3
疗后	29.7±5.5	29.6±6.2	32.0±7.0	31.4±5.8

表3 两组血清乙肝标志物变化情况

项 目	慢 迁 肝		慢 活 肝	
	对照组	治疗组	对照组	治疗组
HBeAg	4/29	12/26**	6/59	28/57***
DNA-P	2/15	7/15	9/30	20/36*
HBV-DNA	3/22	7/17	7/34	16/33*

注:表中数据为治后转阴例/治前阳性例;与对照组相比

*P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001

血清乙肝标志物的转化情况,慢迁肝仅HBeAg治疗组明显优于对照组(P<0.01),慢活肝HBeAg、DNA-P、HBV-DNA三项治疗组均优于对照组(P<0.001, P<0.05)。见表3。HBsAg治疗组有5例阴转,对照组则无1例。多项指标同时阳性者阴转率较差。

对显效以上病例40例随访1年,其中ALT异常4例,HBeAg转阳2例,DNA-P转阳5例,HBV-DNA转阳4例。

4 讨论

4.1 对慢性乙型肝炎的疗效评价存在很大困难,因为该病本身存在着一定程度自限自愈的倾向,同时又受乙肝病毒复制指标检测敏感性、

稳定性的影响,为了克服以上问题,我们采取了以下措施。

①选例上力求严格统一,选择病例为HBsAg阳性持续1年以上,并有肝功能损害的患者,从而最大限度地减少了自限自愈病例。

②全部病例治疗前均行肝穿刺检查,病理组织学确诊,按病理诊断及病理改变的轻、中、重随机配对分组,加强了病例的齐同性。

③为了排除医患心理因素对疗效的影响和取例偏差,采用连续序贯奇偶取例随机双盲对照法,使治疗组和对照给病例不加入人为的选择。从二组年龄、性别、病型、病程、服药疗程5个方面和肝功能损害(ALT、AST)病毒复制状态7项数据进行统计,结果两组病例治疗前可比性较好。

④对HBV检测采用多项病毒指标观察的方法,而这些指标所用的方法和试剂均比较敏感和稳定,从检测资料看,全部属于复制病例,3/4属高复制型。

⑤治疗药物的剂型、外观、服药剂量二组均一致,从而减少了患者对不同药物的心理影响。

从本研究结果看,不论是总疗效还是单项疗效,治疗组均明显优于对照组,因此认为乙肝I号治疗慢性乙型肝炎疗效是肯定的。

4.2 慢性乙型肝炎的病因为湿热疫毒深伏血分,病机为正虚邪恋,病位在肝,累及脾肾气血阴阳。临床虚实错杂,治疗原则以扶正祛邪为主。扶正多用益气补肾健脾,祛邪多用解毒凉血之品。乙肝I号以仙灵脾补肾助阳;黄芪补中益气;大黄、蒲公英、广豆根、土茯苓等解毒凉血,祛邪安正;灵芝、女贞子加强扶正护肝作用。资料表明,仙灵脾对机体免疫功能有促进和双向调节作用,淫羊藿多糖(EPS)有诱生干扰素作用。黄芪、灵芝能增强机体免疫功能,对干扰素系统有促进作用。大黄具有广谱抗菌抗病毒作用,对乙肝病毒有明显抑制作用,有增强补体活性,增强细胞免疫的作用^[3]。广豆根、蒲公英、土茯苓对HBV-DNA有较强抑制作用^[3,4]。总之乙肝I号方具祛邪安正作用,是扶正解毒之剂。

4.3 乙肝I号方经临床及实验研究表明:①该

方具有保护肝细胞、降低转氨酶作用,临床观察 ALT 复常率慢迁肝、慢活肝分别为 51.6%、59.4%;AST 为 48.4%、62.3%。明显优于对照组。②抑制 HBV 复制:动物实验表明乙肝 I 号冲剂对 DHBV-DNA 和 DNA-P 的抑制率分别为 (T_{10}):76.1%、78.4%, 优于对照组 ($P < 0.01$)。临床研究表明:乙肝 I 号治疗组慢迁肝、慢活肝 HBeAg、DNA-P、HBV-DNA 阴转率分别为 46.2%、46.7%、41.2%;49.1%、55.6%、48.5%, 和对照组比较差异显著 ($P <$

0.01, $P < 0.05$)。因此,认为乙肝 I 号是治疗慢性肝炎较理想的药物之一,具有深入研究的价值。

5 参考文献

- 1 中国中医学会内科肝病专业委员会,病毒性肝炎中医疗效判定标准(试行). 中医杂志 1992;(6): 53.
- 2 颜正华. 中药学. 北京:人民卫生出版社,1991.
- 3 张俊富等. 肝炎灵对慢性活动型肝炎患者的乙型肝炎病毒复制指标的影响. 中医杂志 1985;(10): 32.
- 4 张正等. 60 种中草药抗乙型肝炎病毒的实验研究. 北京医科大学学报 1988;3: 212.

仙甲冲剂治疗高泌乳素血症 73 例

张思佳* 何春娜* 阮丽萍* 陈新国*

我们自 1989 年 10 月至 1991 年 2 月用自制中药仙甲冲剂,对 73 例高泌乳素血症患者进行治疗,总有效率达 93.2%,现将结果报告如下。

1 临床资料

73 例均为女性患者,因不孕不育求诊。年龄 23~42 岁,平均 27 岁。73 例中不孕 48 例,习惯性流产 25 例;伴闭经 3 例,泌乳 4 例;基础体温双相不明显或高温相呈阶梯上升,持续时间 < 12 天者 68 例;血清泌乳素 (PRL) 均 $> 600 \mu\text{U/ml}$ (正常值 $50 \sim 400 \mu\text{U/ml}$)。本组病例均经蝶鞍部 X 线摄片和 T_3 、 T_4 放免法测定,排除脑垂体肿瘤或垂体微腺瘤及甲状腺疾患。PRL 的测定方法采用卫生部上海生物制品研究所的人体脑垂体促泌乳素 (h-PRL) 放射免疫测定盒 (双抗体法),于月经干净后 3~7 天内 (卵泡期) 上午 8~10 点钟静脉抽血 (无需空腹)。正常值为 $50 \sim 400 \mu\text{U/ml}$ 。

2 治疗方法与结果

仙甲冲剂以柴胡、白芍、当归、仙灵脾、穿山甲等 15 味中药水煎浓缩后制成冲剂,每袋 20g。PRL $> 1500 \mu\text{U/ml}$ 者,每日 2 次,每次 2 袋;PRL $\leq 1500 \mu\text{U/ml}$ 者,每日服药 3 次,每次 1 袋;30 天为一个疗程,每疗程后,复查血清泌乳素。

73 例高泌乳素血症患者经 1~2 个疗程治疗后,除 5 例 PRL 无明显变化外,其余 68 例均有不同程度的下降,有效率达 93.2%。其中有 14 例血清泌乳素恢复至正常水平。PRL $> 1500 \mu\text{U/ml}$ 者 30 例,治疗前血清泌乳素平均 $1911 \pm 345 \mu\text{U/ml}$ (均值 $\pm$ 标准差,下同),治

疗后平均 $1244 \pm 461 \mu\text{U/ml}$ ($P < 0.01$);PRL $\leq 1500 \mu\text{U/ml}$ 者 43 例,治疗前后分别为 $989 \pm 248 \mu\text{U/ml}$, $734 \pm 239 \mu\text{U/ml}$ ($P < 0.01$)。基础体温 68 例中 5 例由原来的单相体温变为双相体温,14 例由原来的黄体期不足 12 天或高温相呈阶梯型变为典型双相体温。3 例闭经患者 (闭经 1~7 年),1 例经治疗 1 个月月经正常来潮。46 例月经稀发者,周期均有不同程度的缩短。4 例泌乳者 2 例症状消失。48 例不孕者 7 例正常怀孕。

3 讨论

我们在治疗不育症过程中发现凡因月经稀发、闭经、泌乳或基础体温示无排卵或黄体功能不足者,大部分血清泌乳素均有升高。高泌乳素血症引发生殖功能改变的机制是复杂的。最初,过量的泌乳素抑制了卵泡的成熟,导致黄体功能不足,黄体相时间缩短,但排卵前的雌二醇及 LH 峰依然存在,孕酮产生不足,如血清中泌乳素量仍然过高,雌二醇峰失去,雌二醇的产生也减少。溴隐亭是多巴胺受体的激动剂,对血清泌乳素的合成释放有抑制作用,其降低血清泌乳素效果可达 85% 以上,但是价格昂贵。本病祖国医学尚无记载,但从传统的中医理论中,根据患者临床出现的头痛、目涩、经前乳胀、闭经、泌乳、不育等症状可归属为肝气郁结、痰湿阻滞、脾虚血瘀、肝肾阴虚,故用舒肝解郁、补肾健脾、软坚化痰、活血祛瘀的仙甲冲剂进行治疗,发现随着患者的症状好转及消失,血中泌乳素可降至正常。说明中医五脏中的肝、肾与现代医学内分泌关系密切。仙甲冲剂可以降低血清泌乳素,且没有副作用,说明这是一种治疗高泌乳素血症的理想药物,其作用机理有待进一步研究。

* 中国人解放军空军南京医院中医科 (210002)

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

A Comprehensive Clinical Evaluation of Cholelithiasis Treated by Pellet—pressing to Auriculo—acupoint

Wang Shiming, Wang Hongdu, Zhang Zheping, et al.

One hundred twenty — three hospitalized cases of cholelithiasis wererandomly divided and designed in groups and stratifications and treatedby pellet — pressing to auriculo — acupoints plus taking pig's trotters, simple auricular pressing, placebo, and placebo plus taking pig's trotters respectively for comparative and prospective studies. Resultsrevealed that, in the pellet — pressing plus taking pig's trotters group, the total effective rate was 65.6% and the rate of remission was 25%. In terms of its action of relieving symptoms, preventing occurrence ofcolic pain or recurrent abdominal pain, the pellet — pressing group wassuperior to the other 3 groups. The results of our study al—sodemonstrated that, though pellet — pressing method yielded definiteresults for cholelithiasis, but the effective rates were not as high asthat reported by previous papers.

Author's Address: Affiliated Hospital, Chengdu College of TCM, Chengdu, 610072

Key words: biliary stone/acupoint therapy pellet — pressing to auriculo—acupoints @ biliary stones

(Original article on page 662)

Clinical Observation on Respiratory Infections in AIDS Treated byChinese Materia Medica

Li Guoqin, Lu Weibo, Zhou Zhikuan, et al.

Eighty cases of AIDS patient with coughing were divided into 2 groupson the basis of the severity of the conditions, in which 58 cases weretreated simply by TCM and 22 cases by integrated traditional withwestern medicine. Results showed that in the former group 18 cases (31.03%) were clinically cured, 7 cases (12.07%) effective and 33 cases (56.90%) ineffective, the total effective rate being 43.10%; while forthe latter group, the figures were 6 (27.27%), 2 (9.0%), 14 (63.64%) and 36.36% respectively. The efficacy for integrated medicine group issomewhat inferior to the simple TCM group, which may be related to itsseverer condition or its condition of complication.

Authors' Address: Guanganmen Hospital, China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100053

Key Words: Acquired Immune Deficiency Syndrome/TCM therapy Infection of respiratory tract/TCM therapy

(Original article on page 671)

Clinical Study on Chronic B—Hepatitis Treated by B—hepatitis No. 1

ZhangJunfu, Cui Li'an, Yuan Shufang, et al.

On hundred cases of B—hepatitis were treated by self — formulatel B—hepatitis No. 1 granules made of traditional drugs. A control group of100 cases were treated with Jiaosanxian (scorched triple ingredients, consisting of hawthorn, malt, and membrane of chicken gizzard). Resultsshowed that, in the experimented group, the lowering of transaminase, inhibition of virus duplication and improvement of globulin ratio areall — superior to the control group. The results were also verified bylaboratory experiments.

Author's Address: Department of Integrated Traditional with Western Medicinc, Tianjin Institute of Liver Disease, Tianjin

Key Words: Hepatitis, chronic and acute /TCM therapy. B—hepatitis/TCM @ B—hepatitis No. 1

(Original article on page 673)

107 Cases of Hepatolenticular Degeneration Treated by Chinese MatensMedica

Yang Renmin, Han Yongzhu, Ren Mingshan, et al.

All the cases were treated by Hepatolenticular Drink composing drugs ofclearing heat, detoxifying, dredging hollow — viscera, and eliminating dampness. Nine cases were markedly effective, and the total effective rate was 84.1%. Experiments revealed that HepatolenticularDrinkpossesses the action of improving excretion of copper in urine.

Author's Address: Institute of Neurological Disease, Anhui College of TCM, Hefei, Anhui, 230031.

Key Words: Hepatolenticular degeneration/TCM therapy

(Original article on page 676)