

# 复方中药为主治疗亚急性重型肝炎 临床及实验观察

上海市传染病医院 王国申 李家琦 巫善明 陈光锋 施 明

**内容提要** 本文采用复方中药为主的中西医结合方法治疗亚急性重型肝炎 169 例，死亡 119 例；在病情相仿的情况下，同期还用单纯西药治疗 46 例作为对照，死亡 41 例。两组病死率分别为 70.4%、89.1%，差异显著 ( $P < 0.05$ )，有统计学意义。中药应用茵栀黄注射液和大黄复方汤剂，经实验观察到，茵栀黄和大黄具有辅助诱生干扰素的作用。

我院在 1972~1983 年期间，采用中药茵栀黄注射液和大黄复方汤剂为主的中西医结合方法治疗亚急性重型肝炎 169 例（甲组），单纯西药治疗 46 例（乙组），报告如下。

## 临 床 资 料

一、病例选择：本文患者临床与生化检查均符合 1983 年 11 月郑州会议制订的亚急性重型肝炎临床诊断标准，有 18 例尸检肝脏组织学检查亦均符合病理诊断标准。

二、一般资料：甲组 169 例中，男 139 例，女 30 例；乙组 46 例中，男 34 例，女 12 例。年龄 13~83 岁。20 岁以下者甲组 12 例，乙组 6 例；20~50 岁者两组分别为 114 例、29 例；50 岁以上者甲组 43 例，乙组 11 例。两组皆以青壮年患者居多，占总数的 65% 左右。

## 三、实验室检查

1. 血清胆红素(SB)值：最低 8.48mg/dl，最高 36.8mg/dl。 $<10\text{mg/dl}$  者，甲组 13 例 (7.7%)，乙组 5 例 (10.8%)； $10\sim20\text{mg/dl}$  者，两组分别为 86 例 (50.9%)、28 例 (60.9%)； $20\sim30\text{mg/dl}$  者，两组分别为 63 例 (37.3%)、13 例 (28.3%)， $>30\text{mg/dl}$  者仅甲组 7 例 (4.1%)。

2. 凝血酶原时间(PT)测定：甲组检测 122 例，乙组检测 26 例， $\text{PT} > 20''$  者（对照 14''）两组分别为 108 例 (88.5%)、23 例 (88.4%)。

3. 血清胆固醇(TCh)和胆固醇酯(ChE)测定：甲组检测 146 例，乙组检测 44 例。TCh <

$100\text{mg/dl}$  者，甲组有 68 例 (46.6%)，乙组有 21 例 (47.7%)； $\text{ChE} < 60\text{mg/dl}$  者，两组分别为 133 例 (91.1%)、40 例 (90.9%)。

病程中 SB 进行性上升且  $>10\text{mg/dl}$ ，PT 延长， $\text{TCh} < 100\text{mg/dl}$ ， $\text{ChE} < 60\text{mg/dl}$  者多示肝脏损害严重，可判别病情重危程度。两组按上述 4 项检测比较结果，可以认为，中西医结合治疗组（甲组）与西药对照组（乙组）病情相仿。

四、主要并发症：多数病例常有一种以上的并发症，甲乙两组继发感染（以肺部和腹腔感染为主）分别为 86、26 例，出血（以上消化道出血为主）分别为 59、20 例，此外，还有肝性昏迷及肝肾综合征等。

## 治 疗 方 法

一、甲组：应用具有辅助诱生干扰素作用的中药配合适量西药，其中用茵栀黄注射液 114 例，大黄复方汤剂 55 例。

1. 茵栀黄注射液：本药 20ml（含有生药茵陈 15g、山栀 5g、黄芩 7.5g）加入 10% 葡萄糖液 500ml 中静脉滴注，日一次。病情改善，SB 降至  $3\sim4\text{mg/dl}$  时，可改为肌肉注射，每日 4 ml。

2. 大黄复方汤剂：按中医辨证论治原则分型施治。

(1)热重型 主症：黄疸深度，色泽鲜明，口渴喜饮，大便燥实，舌苔黄而腻，质偏红，脉弦数或弦滑。治以清热解毒、利胆退

黄，方药为茵陈30g 生大黄(后下)9g 生枳实9g 生山梔9g 黄柏12g 炒竹茹9g 蒲公英15g 金钱草30g 车前草30g。

(2) 淤重型 主症：黄疸虽深而色泽不甚鲜明，口干不欲饮，大便不爽，舌苔白腻微黄、质微红，脉濡或濡数。治以化湿清热、健脾消胀，方药为茵陈30g 大黄9g 桂枝4.5g 带皮茯苓15g 泽泻12g 黄柏12g 黄芩12g 枳壳9g 甘露消毒丹(包煎)15g。

以上两型多见于本病初期、极期及部分恢复期患者。

(3) 毒邪入营型 主症：黄疸深度，神昏谵语，明显出血征象，大便秘结，舌苔焦黄而燥，质红绛，脉弦滑而数。治以凉血清热、滋阴开窍，方药为广犀角15g 生大黄(后下)9g 生山梔9g 大青叶30g 白菖蒲15g 郁金12g 丹皮9g 生地12g 带芯连翘12g 茅根30g。另用紫雪散3g，分2次服。病情危急时可转为本型。

此外，脾肾阳虚型和肝肾阴虚型可见于部分患者病程后期，分别予健脾温肾、化气利水法及养肝滋肾、柔肝泻火法治之。病情剧变时，此两型亦可转为毒邪入营型。

以上各型病例，根据病情适量应用乙组西药。

二、乙组：应用激素、保肝药、支持疗法和对症处理。主要药物有：(1)皮质激素：一般选用地塞米松或强的松龙。(2)血制品和保肝药：应用人体白蛋白、冻干血浆、鲜血及三磷酸腺苷、辅酶A、维生素类。(3)抗生素：有感染者一般选用青霉素、氨基苄青霉素、庆大霉素等。(4)抗肝昏迷药：选用谷氨酸钠(或钾)、精氨酸、六合氨基酸及左旋多巴等。有脑水肿表现时用甘露醇等。

### 治疗效果

甲组存活50例，存活率为29.6%；乙组存活5例，存活率为10.9%， $P < 0.05$ ，有显著差异。

一、两组在各年龄组的疗效：甲乙两组在

各年龄组的存活率，<20岁者甲组为66.7% (8/12)，乙组为16.7% (1/6)，无明显差异( $P > 0.05$ )；21~50岁者两组分别为29.0% (33/114)、13.8% (4/29)，无明显差异( $P > 0.05$ )；>50岁者仅甲组为20.9% (9/43)，乙组11例无1例存活，也无明显差异( $P > 0.05$ )。由此表明，同一年龄组甲乙两组存活率虽无明显差异，但甲组存活率高于乙组；不同年龄组的存活率，甲乙两组均随年龄上升而降低，甲组有显著差异( $P < 0.05$ )；乙组无明显差异( $P > 0.05$ )；以老年前期(50岁以上)与老年期的存活率为最低。

二、两组救治肝性昏迷的存活率：甲组有81例肝性昏迷，经治疗后存活4例，存活率为4.9%，乙组24例，无1例存活。

三、两组应用激素的病例，并发感染及其存活率：甲组有98例应用激素，继发感染49例(50%)，存活12例，占感染总数的24.5%；乙组应用激素者20例，其中有14例并发感染(70%)，存活1例，占感染总数的7.7%。两组虽无明显差异( $P > 0.05$ )，但至少说明中药与激素同时应用，或可减少感染发生率；且应用激素的甲组发生感染后存活率稍高于乙组。

### 实验观察

一、实验室研究：分别以茵栀黄注射液和10%大黄煎液辅助诱生干扰素(IFN)。实验材料用新城鸡瘟病毒(NDV-F)作为诱生病毒，应用人肺腺或人胚肌皮传代细胞，按细胞保护法计算效价。见附表。

附表 中药诱生 IFN 效价测定

中 药	IFN 效 价		
	NDV 诱生	中药诱生	中药+NDV 诱生
茵栀黄	$8 \times 10^3$	$<1 \times 10^3$	$>16 \times 10^3$
大 黄	$2 \times 10^3$	$<1 \times 10^3$	$8 \times 10^3$

上述结果显示：茵栀黄和大黄诱生的IFN，其效价可增加2倍以上，但药物直接对血液诱生作用不明显，它必须和其他诱生剂(如病毒)共同作用<sup>(1)</sup>。

二、病例观察：对应用茵栀黄注射液10例

患者于治疗前及治疗后4天、3周分3次取血进行体外诱生IFN，测定效价。2例治疗后4天，其IFN效价增加成倍以上；4例治疗后3周，其IFN效价增加2倍以上。

## 讨 论

一、亚急性重型肝炎病死率可达90%左右，而迄今无特效治疗。八十年代初，Desangster, Croote, Levin等应用人白细胞干扰素治疗重型肝炎，提高了存活率。Levin还认为重型肝炎患者干扰素水平较急性病毒性肝炎患者低得多，在重症早期应用干扰素治疗是有益的<sup>②</sup>。我们的实验观察到茵栀黄注射液和大黄在机体内有辅助病毒诱生干扰素的作用，能成倍地增加人体白细胞干扰素诱导效价，提高患者干扰素水平，这可能是茵栀黄注射液和大黄复方汤剂为主、中西医结合治疗亚急性重型肝炎取得一定疗效的因素之一。

二、用激素期间，甲组并发感染率(50%)比乙组(70%)低，且甲组并发感染者病情较易控制，存活率稍高(24.5%)，而乙组却不易治疗，存活率偏低(7.7%)。我们对甲组并发感染患者除应用抗生素外，还给予清热解毒药，如蒲公英、大青叶、黄芩、大黄等，增加了机体防御功能，如增加中性白细胞的吞噬能力和提

高血清总补体水平，从而提高机体抗感染能力<sup>③</sup>。因此，防止感染能力以及控制感染的疗效乙组逊于甲组。

三、亚急性重型肝炎病情危重者属阳黄者居多。根据临床观察，本病多系湿热毒邪炽盛，胆液奔流横溢，以致黄疸剧增，甚则毒热攻营，化火入营，侵犯心包，致神昏谵语。因此本病多表现为热结里实，我们除了用茵栀黄清热化湿利胆外，尚以大黄复方汤剂通腑，不使热结而伤下焦之阴<sup>④</sup>。若伴肝性昏迷，更用紫雪散逐秽开窍以补大黄通下、茵栀黄清热解毒之不足。中西医结合综合治疗，使亚急性重型肝炎病死率有所下降。通过12年临床观察和近几年的实验研究，我们认为对重型肝炎采用以辅助诱生干扰素的中药为主、中西医结合治疗，较单纯西药治疗为佳。

## 参 考 文 献

1. 盖亮益，等。中药对于干扰素诱生作用的初步探索。中成药研究 1982; 11:38。
2. Levin S, et al. Interferon system in acute viral hepatitis. Lancet 1982; 1:592.
3. 王宝恩，等。中西医结合治疗细菌性肝脓肿。中华消化杂志 1983; 31:32。
4. 王国申。老中医韩哲仙治疗肝硬化腹水的经验。上海中医药杂志 1984; 4:9。

## 山西省举办中西医结合防治肝病讲习班

由山西省中西医结合研究会和临汾地区卫生局联合举办的肝病防治讲习班，于1985年3月3日～10日在临汾市召开。中国中西医结合研究会郑学文副秘书长率领北京、上海、武汉、哈尔滨及山西省的肝病专家、教授等13人参加了讲学，受到了省卫生厅、临汾行署专员的热情接待。

参加这次讲习班的学员来自陕西、河南、内蒙古、河北及山西各地市县的医务人员，其中副主任医师4名，科主任26名，主治医师61名，总共170余名。讲学的主要内容有：中西医结合治疗肝炎的思路和方法，乙型病毒性肝炎治疗研究的现状，中医辨证论治

与免疫调整相结合治疗慢性乙型肝炎，肝病内毒素血症及其中西医结合治疗，肝炎后肝硬化，肝纤维化的研究进展，肝硬变病机衷中参西论，慢性肝炎的活血化瘀治疗，中医药治疗肝炎的经验与体会，慢活肝的诊断与治疗等。

通过这次讲学，学员们普遍反映理论性强，材料丰富，内容新颖，对临床实践很有实用价值，特别是专家们的实践经验对防治肝炎、肝硬化有十分重要的指导意义，对各地用中西医结合方法防治肝病，将会提高到一个新水平。

(黄志飞 高允旺)

## Abstracts of Original Articles

### A Study of the Plasma Thromboxane B<sub>2</sub> Changes in Severe Icteric Hepatitis Treated by Dispelling the Pathogenic Heat from Blood, Promoting Blood Circulation and Administrating Heavy Dosages of Radix Paeoniae—6 Case Reports

Wang Chengbo ( 汪承柏 ), Chang Aimin ( 常爱敏 )

*The PLA No. 302 Hospital, Beijing*

This paper presents the Thromboxane B<sub>2</sub> (TXB<sub>2</sub>) changes in the 6 patients with severe icteric hepatitis before and after their treatment by dispelling the pathogenic heat from blood, promoting blood circulation and administrating heavy dosages of Radix Paeoniae. These cases were finally diagnosed as acute cholestatic hepatitis (4 cases) and chronic active hepatitis with deeply jaundice (2 cases) according to the results of clinical, biochemical and pathological examinations respectively. When TXB<sub>2</sub> was measured before treatment, the average value of serum total bilirubin (STB) and TXB<sub>2</sub> is  $30.15 \pm 9.97$  mg% and  $512 \pm 158.43$  pg/ml (the latter was measured by radioimmunoassay and its normal value is  $127 \pm 48$  pg/ml). After treatment, the STB value of 2 cases returns to normal and that of the other 4 cases is 2.8, 1.9, 2.1, and 2.8 mg% respectively, and their TXB<sub>2</sub> value is  $85.48 \pm 57.34$  pg/ml. The difference in TXB<sub>2</sub> value before and after treatment is very significant. The following is our conclusion: (1) the possible mechanism of TXB<sub>2</sub> increase in the above-mentioned cases is that injuries in the walls of the liver vessels caused by endotoxemia and the liver disease itself lead to an increase of TXB<sub>2</sub> due to the aggregation of platelets; (2) as a result of the disorder of microcirculation, the damage of hepatic cells and the dysfunction of capillaries caused by TXB<sub>2</sub>, the jaundice keeps increasing or remains at the same level; (3) this study is useful not only for explaining the acting mechanism of dispelling the pathogenic heat from blood, promoting blood circulation and administrating heavy dosages of Radix Paeoniae in the treatment of severe icteric hepatitis, but also for explaining the mechanism of promoting blood circulation to remove blood stasis and its effects in treating other disease with an increase of TXB<sub>2</sub>.

(Original article on page 326)

### Clinical and Laboratory Observation of Traditional Chinese Medicinal Compositions on the Treatment of Patients with Subacute Severe Hepatitis

Wang Guoshen ( 王国申 ), et al

*Shanghai Municipal Infectious Diseases Hospital, Shanghai*

In the period of 1972-1983, 169 patients with subacute severe hepatitis were treated mainly with Yin Zhi Huang injection (茵栀黄注射液, YZHI) and rhubarb decoction (RD) combined with western medicines (group A), while other 46 patients (group B) with the same conditions treated with western medicines only were randomized as control. The death rates of these two groups were 70.4% and 89.1% respectively. There were significant difference between them ( $P < 0.05$ ).

According to the laboratory observation YZHI and 10% RD had its ability to induce interferon and the serum level of the latter was elevated twice more than normal. The frequencies of the complications with infections in these two groups treated with corticosteroid were 50% and 70% respectively. The survival rates of each group after this were 24.5% and 7.7% respectively. However, there were no significant differences between them ( $P > 0.05$ ) but it demonstrated that group B showed poorer ability to prevent infection and less effect of controlling the infection than group A. It is held that the therapeutic effect of group A is better than that of group B. Thus, it reveals that in this observation the treatment of the traditional medicines combined with western medicines is better than that of western medicines alone.

(Original article on page 329)