

• 会议纪要 •

第六次全国病毒性肝炎学术会议 中西医结合部分内容纪要

第六次全国病毒性肝炎学术会议于1990年5月14~17日在上海举行。中国中西医结合研究会于会前收到论文286篇,其中3篇列为大会发言,其余在分组小会上报告,内容如下。

一、有关中西医结合辨证、发病机理的基础研究

1. 临床病理研究

为了研究肝炎黄疸高峰与消退不同阶段血清乙肝病毒标记物(HBVM)表达方式与肝脏病理特征及其相互关系,解放军302医院进行了研究,于中西医结合治疗前后对患者行肝脏活组织检查及血清乙肝病毒标志物检测。其结果表明:(1)HBeAg阳性率中、重型患者明显高于轻型。(2)治疗后HBVM除HBeAg阴转外,其余6项均无明显变化。说明HBVM并不因肝脏病理变化的改善或消失而发生有意义的转变。(3)肝脏病变的修复,尤其是桥型坏死减轻或消失的同时,HBeAg阴转是预后好的重要指标。对于血瘀型重度黄疸型肝炎,解放军302医院做了肝脏超微结构的研究。认为肝脏微循环障碍主要是:(1)肝窦和狄氏腔的狭窄和堵塞,其原因大量淋巴细胞浸润,枯否氏细胞增生和肥大,内皮细胞肿胀,贮脂细胞增生,细胞坏死和崩解碎片的积存,胶原纤维增生,肝细胞肿胀,窦面微绒毛短缺。(2)胆汁淤积,肝细胞淤胆常伴有滑面内质网增生,毛细胆管淤胆。早期表现为胆管扩张,管内充满淡染或不规则的胆汁;管壁微绒毛减少、短粗,晚期微绒毛消失。(3)肝细胞损伤。(4)淋巴细胞浸润及胶原纤维增生。重型病例常见大量淋巴细胞,除分布在血窦及汇管区外,有些还钻入狄氏腔、肝细胞间及细胞内,并可见到贴附和攻击肝细胞现象。被攻击的肝细胞退行性变较重。上海中医学院附属曙光医院研究了补肾方对原代肝细胞超微结构的影响。在大鼠原代肝细胞培养的基础上用四氯化碳造模,观察自拟补肾方对肝细胞超微结构的影响。实验结果提示,加入补肾方组培养的肝细胞,在CCl₄作用下虽然肝细胞有损伤,但肝细胞膜依然完整,肝细胞光面内质网增生。说明补肾方能直接稳定肝细胞膜,促进光面内质网解毒等。北京友谊医院报告复方乌鸡精及其中药组份对体外原代培养人胎肝细胞功能及形态影响的研究表明,复方乌鸡精加入人胎肝原代细胞

培养中,可使肝细胞表面微绒毛增生旺盛,肝细胞内质网、高尔基氏体明显增多,肝细胞溶酶体数量增加,并与对照组有明显差异。

2. 中药与体外肝细胞培养及动物实验

北京友谊医院报告,复方乌鸡精在人胎肝细胞培养中作用显著。首先建立人胚胎肝细胞原代培养,取胎龄3~6个月胎儿肝脏,去结缔组织,加入胶原酶及透明质酸酶消化,过滤获得胎肝细胞,在MEM培养基培养,以2%FCS-MEM维持培养。加入复方乌鸡精,体外可直接刺激肝细胞分泌白蛋白,而对 α -FP分泌无影响。湖北中医学院脏象研究所用新生大鼠原代正常肝细胞作为实验模型,以放射性同位素标记前体参入生物大分子法,研究乙肝6号对肝细胞DNA和RNA合成的影响。结果1.7 μ l/ml和0.6 μ l/ml浓度明显促进DNA和RNA的合成,表明该方可能通过诱导细胞增殖和增加蛋白质合成。上海传染病院报告垂直传播感染DHBV阴性的麻鸭,给予参三七注射液,实验组全部麻鸭的血清DHBV-DNA平均含量在用药后即有下降,但停药2周后又有回升,提示药物的病毒抑制作用似不持久。经实验及电镜检查提示,参三七注射液对乙肝病毒有一定抑制作用,但无肝脏毒性作用,并在一定程度上改善鸭的病理状况。上海市长宁区中心医院采用鸭乙肝模型观察苦参硷作用,实验结果经苦参硷注射后,鸭血清HBV-DNA含量于用药后均有不同程度下降,停药2周后又有回升,提示苦参硷有一定抗病毒作用。在垂盆草的研究中,上海龙华医院报告对于鸭乙肝,垂盆草可以明显抑制肝细胞炎性渗出,对血清HBV无抑制作用,对肝细胞脂肪变性无治疗效果,但对血清ALT作用快。该结果与垂盆草具有清热、解毒、消肿作用吻合。

在丹参、赤芍的研究中,中国医科大学报告,通过肝损伤大鼠肝组织光镜、电镜及血浆纤维蛋白水平消长状态测定,证实了丹参可以刺激肝损伤大鼠纤维连接蛋白水平的升高,从而提高其网状内皮系统功能及调理素活性,而达到保护肝细胞、促进肝细胞再生的作用。在鳖甲散的研究中,中国中医研究院中药研究所证实,对于实验性大鼠慢性肝炎和肝硬变模型,鳖甲散能降低GPT水平,提高总蛋白,降低 γ -球蛋白

等作用。辽宁省中药研究所也提出以桃仁、红花、丹参等制成复肝康冲剂，具有促进实验性大鼠肝细胞修复，增强免疫机能及降酶的作用。

3. 血液流变学研究

广州医学院第一附属医院对120例乙型肝炎患者血瘀型及非血瘀型进行血液流变学研究。实验结果显示，当取中位截断点时，即全血低切粘度男性取7.2，女性取7.0；全血高切粘度男性取5.8，女性取4.9；血浆粘度男性取1.7，还原比粘度女性取9.4；K值男性取90，女性取140；各项指标敏感性和特异性各占50%左右。取高位截断点时（如K值取160），可获90%以上的特异性。证实全血粘度、血浆粘度与乙肝血瘀证有一定联系，血液流变学可作为乙肝血瘀辨证分型及疗效观察的客观指标之一。福建医学院传染病教研室对46例肝病患者行血液流变学检查，17例指标异常，表现三项血粘度增高：主要表现在高低切粘度增高，出现在慢肝、肝硬化及重症肝炎患者中，引起增高原因主要由于血管内红细胞聚集所致。在血液流变学方面表现为血沉增快，血沉方程增高，红细胞电泳时间延长。甲皱微循环提示不同程度的淤血。

4. 干扰素诱生作用

宁夏医学院研究，重症肝炎患者血细胞对新城鸡瘟病毒和植物血凝素等干扰素诱生剂的反应明显低于正常对照组；但服用赤梔黄合剂后患者对上述干扰素诱生剂的反应力显著增加，并且患者血浆中干扰素水平与正常人相同，合剂治疗前后无差异。在体外实验中患者和健康人血细胞用合剂刺激，其培养上清液中无干扰素测出，提示赤梔黄合剂在体内均无干扰素诱生作用，但能赋予患者血细胞诱生干扰素的潜能。

5. 前列腺素

上海市南汇县传染病院报告，参三七可解除血液浓粘聚积状态，改善肝脏微循环；丹参扩张血管活血化瘀，改善肝内和门脉血流量，丰富肝细胞营养和活化肝细胞；泽兰、赤芍、鬼箭羽等抑制血小板聚集，减少TXB₂产生。本组治疗后TXB₂明显下降，PGFI_α相应上升。天津传染病院报告，茵连益肝口服液治疗慢活肝，治疗前血浆TXB₂明显高于正常，治疗后明显下降。6-keto-PGFI_α治疗前明显低于正常，治疗后明显上升。提示茵连益肝口服液在PGFI_α与TXA₂动态平衡中起一定作用。

6. 血浆丙二醛

中山医科大学用改良的八木国夫法检测病毒性无黄疸型肝炎血浆丙二醛含量(MDA)，提示肝炎虚、实证患者MDA含量均较健康人明显增高，其中虚证显

著，实证次之。提示肝炎病毒引起肝细胞损伤与自由基有密切关系。

7. 白细胞介素-2活性

中山医科大学报告肝炎患者虚、实证组白细胞介素-2活性均低于正常对照组，而虚证组又明显低于实证组。说明肝炎患者免疫功能低下或缺损，而这种免疫异常虚证患者比实证患者更为严重。

二、临床研究

1. 乙肝指标阳转阴的研究

北京佑安医院、北京友谊医院等各自研制的875冲剂、848丸、复方黄芪浸膏片，治疗乙肝无症状携带者，其中HBsAg阴转率40~42%，HBeAg阴转率41~50%，临床观察治疗一年者疗效明显优于半年。广西中医医院等报告，复方三姐妹、金不换、华蟾素及免疫晶治疗乙型肝炎，临床均取得较好疗效。其中复方三姐妹及华蟾素等治疗HBsAg阴转率25~32%，HBeAg阴转率47~58%。复方三姐妹尚有提高细胞免疫、降低体液免疫之功能。而金不换、免疫晶HBsAg阴转率为67.9%，HBeAg阴转率达到74.3%~76.6%。大连医学院附属第二医院等以自拟处方制剂护肝饮、乙肝1号、复肝冲剂、肝复宁等治疗乙型肝炎，其中HBeAg阴转率64~67.6%，复肝康冲剂HBV-DNA阴转率44.74%。

2. 慢性肝炎

北京军区总医院用小柴胡汤对慢性肝炎的治疗研究表明，小柴胡汤能调节小鼠体液及细胞免疫功能，使免疫抑制状态有一定恢复；对小鼠CCl₄中毒引起的肝损伤及谷丙转氨酶的活力上升有一定的预防及保护作用，对于鸭乙肝病毒感染的鸭血清DNA-P活力有降低作用。在此基础上用于治疗慢性活动性肝炎，其降酶作用与联苯双酯相近似，并可明显降低DNA-P活力。病理检查证实，肝细胞坏死明显减轻。鞍山市传染病院报告，柴胡舒肝汤（柴胡、芍药、枳壳、川芎）等治疗慢活肝，其HBeAg阴转率为69.5%，追踪4~8个月未再复发。白求恩医科大学第一临床医院，用黄芪、柴胡等治疗慢活肝，近期有效率为85.7%，并且可以提高白细胞介素-2的活性。西安医科大学报告，古方大黄蟅虫丸治疗慢活肝，82%肝功能明显改善；动物实验证实其有抗肝损伤抑制肝纤维化作用，但对HBsAg、HBeAg等阴转无效。吉林市肝病研究中心、解放军251医院分别报告丹参配合强肝宁及联苯双酯治疗慢活肝，其有效率分别为87.7%、88%。并提出丹参活血化瘀，舒张肝内血管，活跃肝微循环，祛瘀生新，回缩肝脾，抗纤维化和调节机体免疫机

能,可以使病情逆转。另外解放军海军 424 医院、大连市 210 医院以清热解毒法及补肾法治疗慢活肝,均取得较好疗效,有效率为 76~93%,并报告补肾法疗效(金匱肾气丸)优于乌鸡白凤丸。

河北省中药研究所用活血化瘀法治疗慢性肝炎,以丹参、参三七、当归、赤芍、郁金等治疗总有效率 91.6%,并可改善肝功能,增强免疫功能,抑制病毒复制,对血液流变学等指标有双向调节作用。北京佑安医院对于肝炎患者中脾虚型应用参苓白术散治疗,其有效率 80~90%。解放军 230 医院用慢肝生(当归、虎杖、黄芪、丹参、白芍)治疗慢性乙肝,其有效率 85.9%,优于对照组 58.62%。HBsAg 阴转率 76.66%,HBeAg 阴转率 32.29%,抗 HBcIgM 阴转率 26.04%,与对照组比均有明显差异。

单味药疗效观察:上海市传染病院报告,苦参碱治疗慢性乙肝,其中 HBeAg 阴转率 43.1%,优于对照组 9.27%。抗 HBc-IgM 阴转率 58%,而对照为 0;HBV-DNA 阴转率 37%,对照组 0。在改善肝功能及退黄方面,均优于对照组。华西医科大学附属第一医院报告,用蚕蛹多糖治疗慢性乙肝,其 HBsAg、HBeAg 阴转率分别为 55.6%、86.7%,临床肝功能恢复也明显优于对照组。解放军 141 医院用沙棘糖浆治疗慢性肝炎,临床有效率为 92.16%,半年复发率仅 2.28%,HBsAg 阴转率 45.28%。

其他剂型中药:如解放军 421 医院肝灵冲剂有很好的降酶作用,ALT 复常率 84%,HBsAg 阴转率 20%,HBeAg 阴转率 57.4%,并可降低免疫球蛋白及提高补体水平。无锡市传染病院益肝糖浆(黄芪、党参、白术、白芍、当归等)治疗慢性肝炎,临床有效率 91.6%,有较好的降酶效果,但对乙肝病毒指标的阴转作用不大。

3. 重度黄疸性肝炎退黄的研究

解放军 302 医院总结 195 例重度黄疸性肝炎,分为湿热型及血瘀血热型,分组应用活血、凉血以赤芍为主系列处方。其中 49 例急性肝炎及慢性肝炎的退黄作用分别为 79.5% 及 82.6%,总有效率 85.64%。上海市传染病院用中药治疗急重黄疸型甲肝,按中医分型为热盛型及瘀热型,分别给予退黄 1 号(茵陈、焦山楂、鸡内金、生甘草)及 2 号(茵陈、赤芍、徐长卿)治愈率 98.2%。另外报告以清热、利湿、清肝消炎、活血通腑法,重用丹参、赤芍,间歇应用大承气汤治疗,疗效达 94.82%。北京佑安医院用茵陈白头翁汤平均退黄日 14 天,对照组则为 22 天。空军南京医院应用虎杖合剂,平均退黄日 21.48 天,对照组 31.93

天。

4. 重型病毒性肝炎的诊断与治疗

关于重症肝炎,解放军 302 医院提出诊断标准:(1)有肝炎病史。(2)有明显乏力、消化道症状。(3)TSB $>170\mu\text{mol/L}$ 。(4)Pa <40 ,经维生素 K₁₀~20mg/日治疗,5~7 天不能提高,肝功能仍异常。(5)有腹水,血氨升高,意识障碍,出血倾向者。(6)不完备以上 5 条,但肝活检示陈旧性病灶,有新形成的大块或亚大块坏死。中国医科大学附属第二、三院报告,中西医结合治疗重型肝炎以柴胡、精连、丹参、赤芍、黄芪、苦参、茯苓等清热解毒、舒肝活血、利湿退黄,结果平均黄疸消退时间 33.5 天,腹水消退时间 36.4 天,存活率 64%。并证实赤芍、丹参可活血化瘀,调整微循环,有退黄作用。丹参抗坏死作用显著,优于赤芍,黄芪补气,调节免疫功能。西安医科大学第二附属医院将重症肝炎分成热重型:用茵陈、金钱草、银花、蒲公英、大黄等;湿重型:用茵陈、枳壳、大黄、桂枝、泽泻等。总存活率达 54%。(其中急重肝 43%、亚重肝 61%、慢重肝 58%)。大连市 210 医院应用汤剂:人参、白术、茯苓、茵陈、桂枝、葛根、当归、赤芍、川芎、黄柏、黄芪等治疗,存活率 91.7%,对照组则为 20%。肖山市人民医院应用西药配合茵赤黄汤(茵陈、赤芍、黄连、黄芩、大黄、生地黄、丹皮、丹参)治疗该病,存活率 57~78%。

5. 其他

北京军区总医院对乙肝、丁型肝炎重复感染的研究:合并丁型感染的慢性活动性乙肝,其病理改变严重,尤以间质改变显著,如小叶间炎症,枯否细胞增生,小叶周边炎。而肝实质除脂肪变、胆栓占 15.38% 外,其余与对照组相仿。小柴胡汤治疗乙、丁型肝炎初步发现对 SGPT 下降,及 HBeAg、HBV-DNA 阴转有值得注意的效果。白求恩医科大学第二临床医院报告,以虎杖、板蓝根、茵陈、柴胡等 12 味中药辨证加减治疗非甲非乙型肝炎,显效 29%,有效 28%。其他:无锡传染病院报告,人工虫草(心肝宝)治疗肝硬化总有效率 91%,并有改善白、球蛋白比例,消除腹水,及 HBsAg、HBeAg 转阴功能。中国中医研究院西苑医院用小剂量乙型肝炎疫苗在健康人的足三里穴位注射,可获得有效的保护作用。石家庄国际和平医院应用肝炎贴膏粘于穴位治疗慢肝,可取得 HBeAg 56.66% 阴转及临床 87.5% 有效率。另有北京地坛医院报告,H-Z 肝胆治疗仪,在肝胆病及慢活肝治疗中均有一定作用。

(王惠吉 整理)