

补中益气汤治疗慢性乙型肝炎 的临床与实验研究

湖北省恩施医学专科学校中医系(湖北 445000) 杜发斌

广州中医学院脾胃研究所 王汝俊 邵庭荫 张永锋 傅定中 王建华*

内容提要 通过对补中益气汤及西药治疗慢性乙型肝炎临床疗效的对比研究,发现补中益气汤能较快改善慢性乙型肝炎的临床症状及体征,改善肝功能,促使乙型肝炎病毒血清学标志好转(HBsAg、HBeAg 转阴或滴度下降,抗-HBe 或抗-HBs 转为阳性),与西药治疗对照组比较有显著性差异($P < 0.05$)。动物实验观察了补中益气汤对小鼠肝组织 DNA、RNA、蛋白质合成的影响,结果表明,补中益气汤对三者的合成均有明显的促进作用。其抗肝炎的作用机制可能与该方增强肝脏蛋白质的合成,促进肝组织的修复,改善机体整体的抗病机能有关。

关键词 补中益气汤 慢性乙型肝炎 脱氧核糖核酸 核糖核酸 蛋白质合成

慢性乙型肝炎与脾虚有密切的关系,益气健脾法是治疗慢性乙型肝炎的重要方法之一。为探讨其临床效用和药理作用,1985~1990 年我们作了 154 例临床观察,对补中益气汤和西药治疗慢性乙型肝炎进行了对比研究。并在此基础上进一步作了动物实验,现将其结果报告如下。

临 床 研 究

一、临床资料

154 例患者均符合 1990 年全国病毒性肝炎会议修订的肝炎诊断标准。补中益气汤治疗组 78 例,男性 51 例,女性 27 例。年龄 15~65 岁,平均 33 岁。病程 1~20 年,平均 3.4 年。慢性迁延性肝炎(CPH)55 例,慢性活动性肝炎(CAH)23 例。西药对照组 76 例,男性 46 例,女性 30 例。年龄 14~63 岁,平均 30 岁。病程:1~19 年,平均 3.1 年。慢性迁延性肝炎 48 例,慢性活动性肝炎 28 例。两组治疗前,全部病例均有不同程度的神疲、

纳差、腹胀、肝区疼痛等症。见肝掌、蜘蛛痣者 12 例,腹水者 8 例,B 超示肝或/和脾肿大者 63 例;肝功能检查 TTT、ZnTT 异常者 57 例,ALT 增高者 140 例,血清胆红素总量 $> 1 \text{ mg}\%$ 者 15 例,A/G 比值倒置者 15 例;乙型肝炎病毒血清学标志 ELISA 法检测:HBsAg、HBeAg、抗-HBc 154 例为阳性,抗-HBs、抗-HBe 均为阴性。

二、治疗方法

治疗组用补中益气汤。处方:黄芪、党参各 15 g、白术、当归各 12 g、升麻、柴胡、陈皮各 9 g、炙甘草 10 g。有肝掌、蜘蛛痣者加虎杖、丹参各 15 g;腹水者加茯苓 20 g、泽泻 15 g、白花蛇舌草 30 g;肝脾肿大者加郁金 10 g;肝功能异常者加土茯苓 15 g。每日 1 剂,连续两个月为 1 疗程;对照组用 10%葡萄糖加肌苷、维生素 C、ATP、辅酶 A 静脉滴注,每日 500~1000 ml,配合用辅酶 Q₁₀ 肌肉注射,口服复合维生素 B、肝泰乐等,两个月为 1 疗程。两组停药后均随访 6 个月。

三、结果

1. 疗效标准 基本治愈:自觉症状消失,

* 指导

肝脾肿大缩小,肝区无压痛、叩击痛,肝功能检查正常,病毒复制指标全面好转(HBsAg转阴、HBeAg消失或抗-HBe出现,或抗-HBs转为阳性,经6个月随访无反复;显效:主要症状消失,肝脾肿大稳定不变,肝功能检查正常或不高于正常值一倍,HBeAg转阴或下降接近正常,或出现抗-HBe、抗-HBs;有效:主要症状与体征明显改善,肝功能下降50%以上,HBsAg、HBeAg下降1~3个滴度;无效:未达到有效标准者。

2. 治疗结果 见表1。治疗组总有效率为88.5%;对照组总有效率为75%。两组总

表1 两组疗效比较 [例(%)]

组别	基本治愈	显效	有效	无效
治疗	32(41.0)	21(26.9)	16(20.5)	9(11.5)
对照	26(34.2)	17(22.4)	14(18.4)	19(25.0)

有效率经 χ^2 检验有显著性差异($P < 0.05$)。

治疗后乙型肝炎病毒血清学标志物变化,HBsAg转阴:治疗组与对照组分别为28例(35.9%)、22例(28.9%),HBeAg转阴分别为33例(42.3%)、26例(34.2%),抗-HBc转阴分别为21例(26.9%)、19例(25%),抗-HBe转阳分别为31例(39.7%)、15例(19.7%),抗-HBs阳转分别为5例(6.4%)、1例(1.3%),两组总有效率经统计学处理,有显著性差异, $P < 0.05$ 。

实验研究

一、材料

NIH纯系小白鼠,体重17~24g,雌雄兼用。补中益气汤的制备方法同文献^[1],分别配成200%、100%、50%三个剂量。三氯乙酸由广州医药站化学试剂公司提供,无水乙醇(分析纯)、乙醚(分析纯)、二氧六环(分析纯)由广州化学试剂厂生产,2,5-二苯基恶唑基(PPO),1,4-双-[5-苯基恶唑基-2]-苯(POPOP)闪烁纯,美国进口。 ^3H -TdR、 ^3H -UR、 ^3H -Leu(均为放化纯)由上海原子能研究所提供,使用前用无菌生理盐水稀释成每毫升 $1.48 \times 10^6 \text{ Bq}$ (40 uCi)4℃保存备用。闪烁

液配制:PPO 3.0g、POPOP 0.5g、萘60g加二氧六环至500ml,避光保存。

二、方法

按文献^[2]方法,取小白鼠,按体重及性别分为四组,分别给200%、100%、50%的补中益气汤,蒸馏水灌胃,每只动物0.2ml/10g,每日1次,连续7天。实验前禁食12h,自由饮水,第8天分别于各组腹腔注射 ^3H -TdR、 ^3H -UR、 ^3H -Leu $1.48 \times 10^6 \text{ Bq}$ (4 u/10g)Ci。4h后剪断颈部处死,同时取出肝组织100mg,依法测定其放射性,观察四组动物DNA、RNA、蛋白质合成的情况。结果进行组间t检验。

三、结果

补中益气汤对小鼠肝组织DNA、RNA、蛋白质合成的影响,见表2。

表2 补中益气汤对小鼠肝组织DNA、RNA、蛋白质合成的影响 ($\bar{x} \pm S$)

组别	DNA	RNA	蛋白质
	(cpm 10^3 /100mg 肝组织)		
对照	3.22 ± 0.38	5.42 ± 0.60	11.43 ± 2.56
治疗 200%	$4.06 \pm 0.60^*$	$6.37 \pm 0.88^*$	$18.62 \pm 3.84^{**}$
100%	$3.91 \pm 0.38^*$	$6.42 \pm 0.56^*$	$16.77 \pm 3.66^*$
50%	$3.95 \pm 0.52^*$	$6.15 \pm 0.54^*$	$15.94 \pm 3.24^*$

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;每组动物均为7只

实验结果表明补中益气汤三种浓度对小鼠肝组织DNA、RNA、蛋白质合成均有促进作用,与对照组比较有显著性差异,其中200%的补中益气汤对DNA合成作用较强(治疗组之间无统计学差异)。三组对RNA合成虽无统计学差异,但随着浓度的增加,结果显示有一定的量效关系。对小鼠肝组织蛋白质合成的影响,200%组作用最强,与对照组比较有非常显著的意义($P < 0.01$),三组之间随着浓度增高有一定量效关系(但统计学处理无差异)。

讨 论

一、正虚,特别是脾虚是慢性乙型肝炎的主要内在因素^[3],由于脾气虚弱,机体抗病能力低下,邪毒易于侵入、稽留,病情持续迁延难愈。补中益气汤具有益气健脾、扶正祛邪的

作用。本研究表明：补中益气汤能快而稳定地改善患者神疲、纳差、腹胀、肝区疼痛等症，一般在服药1~2周即产生明显疗效。而西药对照组多在4周左右才产生效果。

二、在用补中益气汤治疗一个疗程以后，大部分的肝功能可降至正常，特别是对肝功能长期不降或波动较大者，有稳定下降的趋势。西药对照组也可使肝功能部分下降，但对长期不降或波动较大者效果不理想。

三、补中益气汤对乙型肝炎病毒血清学标志物有全面的改善作用，各种标记物检测的好转趋势均优于西药对照组，尤其是HBeAg转阴率为42.3%、抗-HBe阳转31例(39.7%)、抗-HBs阳转5例(6.4%)，均明显优于对照组。

四、用补中益气汤坚持治疗2~3个疗程，疗效明显提高。同时通过反复用药体会和对比观察，发现在第一个疗程治疗完毕以后，可以采用间断给药法，即每周服药4~5天，停药2~3天，疗效更佳。其作用机理可能是通过药物的治疗作用使患者肝脏得以修复，间断停药则给肝脏组织一个自身恢复功能的机会。

五、肝脏是机体代谢的中心，许多机体重要的蛋白质都在肝脏内合成。当肝脏损害时，蛋白质合成作用降低，致使机体自身抗病能力下降，出现正虚的临床表现。有实验表明，补

中益气汤具有提高细胞免疫和体液免疫的作用⁽⁴⁾，对血清蛋白的合成有促进作用⁽⁵⁾。本实验进一步表明：补中益气汤对小鼠肝组织蛋白质合成有明显的促进作用。说明补中益气汤通过促进蛋白质的合成，增强机体的抗病能力。

六、慢性乙型肝炎时肝细胞受到严重、持久的损害，肝细胞变性坏死⁽⁶⁾。现代研究表明⁽⁷⁾：DNA是蛋白质合成的模板，其模板作用是通过RNA的作用来实现的，同时二者又参与生命活动过程中的转录、重组、修复等重要环节。本实验表明，补中益气汤具有促进肝脏DNA、RNA、蛋白质的合成作用。提示该方治疗慢性乙型肝炎的药理作用，可能与其促进蛋白质的合成，加强肝细胞的再生、修复能力有密切的关系。

参 考 文 献

1. 王汝俊，等。补中益气汤的药理作用研究。中药药理与临床 1991；5：1。
2. 陈奇。中药药理实验。第1版。贵阳：贵州人民出版社，1988：192。
3. 田云培。“茵贞丹”治疗急性病毒性肝炎200例临床报告。江苏中医杂志 1983；2：23。
4. 韩康玲，等。益气健脾方治疗慢性肝损伤的实验研究。中医杂志 1982；7：77。
5. 杜发斌，等。补中益气汤的药理作用研究。中药药理与临床 1992；3：1。
6. 王伯祥，等。“乙肝六号”抗肝炎作用机制的实验研究。中西医结合肝病杂志 1991；2：16。
7. 张经济。消化道生理学。第1版。广州：中山大学出版社，1990：222。

综合治疗食指基底部骨折1例

上海711研究所(上海200041) 梁健聘

例案 唐某，女，13岁，上海某少年体校排球班学生，门诊号1010。一个月前因不慎跌倒右手手指叉地，当即食指疼痛，活动时加剧。受伤后曾在当地几家医院专科治疗，均表示难以治疗，其中有专家认为需施行外科切开内固定治疗，但恢复功能有困难。经过近1个月求医周旋来本所就诊。

患者就诊时右手食指用绷带包扎固定，经检查见食指出现轻度肿胀，关节活动受限，X线片显示食指第一关节基底部骨折，似半边花生仁大小分离。治疗经过：术者摸清骨折部位，然后用舒筋活血止痛药水

轻摩伤处，轻轻地将骨折重新推脱开，再仔细将移位的骨折推回原处，先用小竹片两侧固定，后改用半圆形金属管片固定，外敷接骨散，以黄酒、淀粉煮调成糊状，待冷却后外敷患处，每日换药1次，每次换药前须仔细检查证明无骨折段移位方可敷药，二周后作X线摄片检查，证实骨折处已形成骨痂；继续敷药并固定至第3周。从第4周开始拆除外固定，经过反复4~5次手法恢复功能，6个月后进行随访，经X线摄片复查，证实愈合良好，关节面光滑整齐，功能正常，无任何后遗症，并建议可以恢复排球训练。

Abstract of Original Articles

Chinese Material Medica Combined with Cisplatin and Lipiodol through Transcatheter Arterial Embolization in Treating Primary Hepatoma

Yu Zhi-jian (于志坚), et al

Affiliated Hospital of Nantong Medical College, Nantong (226001)

Transcatheter arterial embolization (TAE) using hydroxycamptothecin, cantharidin and cisplatin which were mixed thoroughly with lipiodol, combined with large doses interferon and interleukin-2 as adoptive immunotherapy were carried out in the treatment of 48 patients with unresectable advanced stage primary hepatoma, evaluation of therapeutic effect showed that partial remission rate was 54.2%, significantly higher than that of embolization group using chemotherapeutic agents alone (cisplatin, adriamycin and mitomycin), the partial remission rate was 32.1% ($P < 0.01$). The side effects of camptothecine and cantharidin including hematuria, urodynia were also successfully eliminated.

Key words hydroxycamptothecin, cantharidin, primary hepatoma, transcatheter arterial embolization

(Original article on page 327)

Clinical Effects of Perfusing Promoting Blood Circulation Drug Through Hepatic Artery on Late Stage of Hepatocarcinoma

Peng Zheng-shun (彭正顺), Rao Rong-sheng (饶荣生), Gong Zi-fu (龚子夫), et al

2nd Affiliated Hospital of Jiangxi Medical College, Nanchang (330006)

The sophisticated technology of hepatic artery catheterization was used since 1990 in treating exacerbated patient after chemotherapy, 4–8ml *Salvia miltiorrhizae* composita injection with 20 ml of 10% glucose was used. The same Chinese herbal drug based on Syndrome Differentiation as well as Western drug to relieve the symptoms was used in both treated and control groups. After two treatment courses, the symptom of treated group was relieved, the tumor mass shrinked and the biochemical parameters improved, the total effective rate was 65%, while that of control group was 25%, the difference between two groups was very significant, $P < 0.01$. This result suggests that is one of effective methods which worth further investigation.

Key words hepatocarcinoma, Chinese drug, artery perfusion

(Original article on page 330)

Clinical and Experimental Observations of Buzhong Yiqi Decoction (补中益气汤) in Treating Chronic Hepatitis B

Du Fa-bin (杜发斌), Wang Ru-jun (王汝俊)*, Shao Ting-ying (邵庭荫)*, et al

En-shi Medical Training School, En-shi (445000)

* *Guangzhou College of TCM, Guangzhou (510407)*

A clinical observation of Buzhong Yiqi decoction (BZYQD) and Western medicine was used on a matched control in treating chronic hepatitis B. The result showed that BZYQD was significantly better than the Western medicine in improving clinical symptoms and signs, the liver function and serological test of hepatitis B antigen-antibody system (HBsAg-Ab system), $P < 0.05$. In order to explore the therapeutical mechanism of BZYQD, the study of the effects of which on synthesis of hepatic DNA, RNA and protein in mice were performed too. The results showed that BZYQD had marked promotive effects on the synthesis of hepatic DNA, RNA and protein. It was considered that