

G A N Y A N



肝 炎
治 疗
指 南

曾庆通 刘世煊 编著

重庆大学出版社

Z H I L I A O Z H I N A N

肝炎治疗指南



重庆大学出版社

肝 炎 治 疗 指 南

曾庆通 刘世埴 编著

责任编辑： 杨开显

重庆大学出版社出版发行

新华书店经销

重庆江津印刷厂印刷

开本：1/32 印张：3.375 字数：73千

1989年6月第1版 1989年6月第1次印刷

印数：1—10200

标准书号： ISBN7 5624-0233-7 定价：1.25元
R·5

前 言

病毒性肝炎为常见的传染病，分甲型、乙型、非甲非乙型和丁型4种。甲型肝炎有自愈性，不需特殊治疗；后3种严重地危害人民的健康。乙型肝炎有可能转变为肝硬化、重型肝炎和肝癌，危害很大，而且乙型肝炎又为我国病毒性肝炎的主要流行型。党和政府对此十分关心，肝炎的防治被列为我国重点科技攻关项目之一。

众所周知，国内外对慢性肝炎还没有特效药物和特效疗法，并且至今仍未取得重大的突破性进展。其原因可能是药物研制、临床治疗、病员的认识与配合、人们的思路与方法学不完全符合事物发展变化的客观规律。

根据近年来对肝炎病理研究的报道，甲型肝炎病毒致病可能为病毒直接引起。乙型肝炎的发病机理较为复杂，在其发病过程中，存在着过敏与免疫的多种因素，不是单纯的肝脏局部病变，而是多系统病变的综合征候群。

从药物研制的思路与研制方法上发现，目前国内外在研制备肝药物与评价其作用时，以肝脏毒性化合物作为肝脏病实验模型。用此法对病毒性慢性肝炎治疗药物进行筛选，并未使人们重视动物模型与临床病理之间的显著差异，仅着眼于局部保肝治疗，忽略了肝炎的病变整体。药理和病理之间的宏观失控，使得难以达到治愈的目的。

我们根据多年的临床药学实践与临床工作的体会，结合临床病理，对慢性肝炎采取联合用药，即在加强局部保肝治疗的同时，联合应用扶正固本的植化成分药物。新组成的植化复方制剂，在药理上概括了对肝、胆、胃、肠、骨髓、血液、肾脏等疾病的治疗和免疫系统方面的调节的作用。另一方面，根据病毒寄生在宿主细胞内的特点，目前还未找到在体内能直接抑制或杀灭肝炎病毒的理想药物，单纯依靠药物治疗亦很难奏效。病人必须遵循饮食卫生、合理工作、休息和锻炼，以及积极配合治疗等方面的自身调养原则，在局部和整体上对疾病都加强宏观控制，以利于逐步恢复，进而达到痊愈。

为了提高人民的卫生知识，预防和治疗肝炎，编著了《肝炎治疗指南》，对治疗肝炎的中西药物，新的药物设计和治疗方案，有关乙型肝炎的知识等作了介绍，对广大读者和医药卫生工作者开拓思路，深入探索，也许会有一定的帮助。

编 著 者

一九八八年十二月

目 录

前 言.....	(1)
第一章 病毒性肝炎的主要致病机理与各类治疗肝炎 的药物.....	(1)
第一节 概说.....	(1)
第二节 肝炎用药选介.....	(7)
一、抗肝损伤药物(护肝西药).....	(7)
1、保护肝脏对糖的代谢及血糖的调节.....	(7)
葡萄糖(右旋糖)(7)	
2、保护肝脏对脂类的代谢.....	(8)
胆硷(8) 肌醇(环己六醇)(8)	
肝乐(9) 维丙胺(维丙肝)(9)	
3、保护肝脏合成血浆蛋白.....	(10)
4、增强肝细胞的解毒功能.....	(10)
葡萄糖醛酸内脂(肝泰乐)(11)	
5、促进肝细胞功能恢复的药物.....	(11)
肌苷(次黄嘌呤核苷)(11) 注射	
用辅酶A(12) 阿卡明(氨咪酰胺	
乳清酸盐)(13) 注射用三磷酸腺	
苷钠(14) 维生素B ₁ (盐酸硫胺)	
(15) 维生素C(抗坏血酸)(15)	

维生素E (α -生育酚) (16)

6、其他..... (16)

联苯双酯(16) 阿糖腺苷(18)

无环鸟苷(无环鸟嘌呤核苷、开链

鸟嘌呤核苷)(21) 干扰素(22)

聚肌胞(聚肌胞苷酸, 聚肌苷酸胞嘧
啶苷酸(23)

二、中草药及其植化成分药物..... (24)

1、中成药..... (24)

传肝冲剂(24) 茵栀黄注射液

(24) 龙胆泻肝丸(25) 当

归龙荟丸(25) 甘露消毒丹(25)

越鞠丸(25) 舒肝丸(26) 白

金丸(26) 逍遥丸(26) 香

砂平胃丸(26) 香砂枳术丸(27)

香砂六君子丸(27) 二至丸(27)

杞菊地黄丸(27) 知柏地黄丸

(28) 左归丸(28)

2、复方中草药制剂..... (28)

茵陈蒿汤(28) 三草汤(29)

黄芪丹参注射液(29)

3、单味中草药及植化成分药物..... (29)

五味子(30) 青叶胆(31)

齐墩果酸(31) 葫芦素BE(33)

黄芩甙(36) 虎杖总醌(37)

田基黄及田基黄甙(38) 水飞蓟

素(益肝灵)(38) 水飞蓟宾

	(40)	水飞蓟宾葡甲胺(41)	
第三节	调节免疫反应药物	(41)
	人参与人参茎叶皂甙	(42)	
	人参根多糖(47)	云芝肝泰	
	(47)	植物血凝素(植物血	
	球凝集素)(48)	转移因子	
	(49)		
第四节	国内研究抑制乙型肝炎抗原药物概况	(50)
第二章	药物与治疗方案设计	(52)
第一节	乙型肝炎的药物设计	(52)
第二节	乙型肝炎与艾滋病的比较	(63)
第三章	病毒性肝炎的新进展	(67)
第一节	甲型肝炎抗原和抗体	(67)
第二节	乙型肝炎病毒	(68)
一、	乙型肝炎病毒的特点	(68)
二、	乙型肝炎病毒的形态和基本结构	(69)
第三节	乙型肝炎三大抗原抗体系统	(70)
一、	乙型肝炎表面抗原(HBsAg)	(70)
二、	乙型肝炎表面抗体(抗-HBs)	(78)
三、	乙型肝炎e抗原(HBeAg)	(79)
四、	乙型肝炎e抗体(抗-HBe)	(80)
五、	乙型肝炎核心抗原(HBcAg)	(81)
六、	乙型肝炎核心抗体(抗-HBc)	(84)
第四节	抗-HBcIgM	(85)
一、	急性肝炎	(85)

二、暴发性乙型肝炎.....	(86)
三、慢性乙型肝炎.....	(87)
四、无症状HBsAg携带者.....	(87)
第五节 DNA-多聚酶 (DNA-P).....	(87)
第六节 HBV-DNA的结构及其检测意义.....	(88)
第七节 多聚白蛋白受体系统.....	(89)
一、多聚人血清白蛋白.....	(90)
二、多聚白蛋白抗体.....	(90)
三、肝细胞上的多聚白蛋白受体.....	(91)
四、乙型肝炎病毒上的多聚白蛋白受体.....	(92)
第八节 三种非甲非乙型肝炎.....	(93)
一、血传播非甲非乙型肝炎.....	(93)
二、凝血因子传播非甲非乙型肝炎.....	(94)
三、流行性水传播非甲非乙型肝炎.....	(95)
第九节 δ 系统的临床意义.....	(95)
一、 δ 抗原的特性与测定方法.....	(95)
二、 δ 抗原与HBV的关系.....	(96)
三、检测 δ 系统的临床意义.....	(97)
附：急性病毒性肝炎血清学检测图解.....	(99)

第一章 病毒性肝炎的主要致病 机理与各类治疗肝炎的药物

第一节 概 说

近年来,随着医学和药学的进步,很多传染病已经能够防治。但是,病毒性肝炎至今仍然是危害最大的一种常见传染病。本病发病率高,特别是在亚洲、非洲和南欧地区,乙型肝炎病毒携带者高达15~20%。当今世界,约有2.5亿以上的乙型肝炎病毒携带者,我国占1亿左右。肝癌与乙型肝炎有密切联系,每年全世界估计有25万人死于肝癌,我国约有10万人死于肝癌。

病毒性肝炎分甲型、乙型、非甲非乙型和丁型4种。甲型肝炎有自愈性,不需特殊治疗;后3种目前在治疗上尚无重大突破,严重危害人民的健康。特别是乙型肝炎,发展为慢性以后,若得不到及时有效的治疗,肝炎病毒持续感染可使4.1%的病人逐渐演变成肝硬化,使0.75%的病人演变成肝癌,使2.6%的病人演变成重型肝炎。由此可见,本病病程迁延,经久不愈,严重影响工农业生产,对人民的健康危害极大。

由于乙型肝炎为我国病毒性肝炎的主要流行型,党和政府对此十分关心,肝炎的防治被列为我国重点科技攻关项目之一。

众所周知，目前国内外对慢性肝炎还没有特效药物和特效疗法。究其原因，可能是在药物研制、临床治疗、病员的认识与配合、人们的思路与方法学上不尽符合事物发展变化的客观规律。

一、由肝炎病毒感染所引起的慢性病患，目前在体内还没有可以直接抑制或杀灭肝炎病毒的理想药物。病毒是以核酸为核心，以蛋白质为外壳组成的没有细胞结构的微小颗粒，寄生在宿主细胞内，因此抗病毒药物作用于病毒的代谢，往往对宿主细胞也有损害，即对机体有不能耐受的毒性。这就是寻找治疗肝炎抗病毒药物的困难所在。

二、根据近年来对肝炎病理的研究，甲型肝炎病毒致病可能为病毒直接引起，乙型肝炎发病机理较为复杂。据肝穿刺病理组织学检查资料证明，少数乙型肝炎无症状带抗原者，虽然血液内有大量病毒及肝内有大量病毒复制，但肝组织学的光镜检查基本正常，说明病毒不是致病的直接原因。肝炎的致病机理是：急性病毒性肝炎转变为慢性的主要原因，与机体的细胞免疫状态有关。细胞免疫功能低下者，或由于抑制性T淋巴细胞功能缺陷，乙型肝炎抗原（HB_{Ag}）多持续存在，使肝炎易于向慢性演变。肝炎转变为慢性后，在其发病过程中存在着过敏与免疫的多种因素。肝炎的免疫反应以细胞免疫为主，常出现Sjögren氏综合征（口眼干燥和关节炎综合症）的重叠综合症，提示机体免疫功能紊乱或恶化，同时常伴有多种类型的变态反应，病程中常见各种过敏性皮疹、关节炎、肾脏损害、鼻衄、齿龈出血、白细胞减少、血小板减少等肝外体征；此外还导致血浆前白蛋白合成减少，使尿锌排泄增加，易出现急性锌缺乏，影响维生素A

的利用、运输及维持正常浓度，引起眼部的并发症，最常见的是暗视适应障碍（夜盲症）和强光闪耀后正常视力恢复障碍（闪光盲症）。我国在研究重型肝炎的药物治疗时，注意了病毒复制、免疫复合物、肝细胞坏死等病因，使病死率大幅度下降，疗效居于世界前列，说明上述病因是客观存在的。已经查明白细胞减少、血小板减少、病毒（包括肝炎病毒）感染均是致病的原因。

笔者根据该病的主要症状和体征、生化指标、免疫学指标、其它肝外病变，将乙型肝炎的临床变化分析归纳为表一。

慢性病毒性肝炎临床变化 表一

类别	主要症状及体征				生化指标等				免疫学指标	其他
指标类别	乏力	纳差 恶心或呕吐 腹胀 腹泻	黄疸	肝区痛 肝肿大 肝脾肿大 肾损害	鼻衄 齿出血 牙龈出血 肝损害	GPT Zn-T T-T 血小板减少 白细胞减少 血浆前白蛋白减少	T T T 减少 减少 减少	合锌	HBsAg 抗-HBs HBeAg 抗-HBC-IgM DNA-P HBV-DNA → ³² P探针	过敏性皮疹 关节炎
病变类别	精神病变	胃病 肠病	肝病	胆病变	骨髓、血液、肾脏病变				免疫功能失调	其他肝外病变

从上表可见，病理变化是十分复杂的。该病除消化系统病变之外，还有免疫系统功能失调，更重要的还有骨髓、血

液、肾脏损害病变以及因代谢紊乱而产生的精神病变——乏力。显然，这属于多系统病变的综合症候群，突破了通常列为消化系统疾病的范畴。很可能消化系统病变是标，用一般保肝和对症治疗能收到显效或有效，而骨髓、血液、肾脏损害病变及免疫功能紊乱才是病的本质，用各种保肝和对症疗法，不能收效。目前国内外已经生产和正在研制的肝炎治疗药物：合成药——肝乐、肝泰乐、肌苷、阿卡明、联苯双脂、聚肌胞、无环鸟苷、6-去氧无环鸟苷、Ma'oritale（慢肝灵）、四氢黄烷醇、联苯吡酮等；生化药——核苷、复合氨基酸、辅酶A、ATP、干扰素等；植化药物——齐墩果酸、葫芦素BE、黄芩甙、垂盆草甙、虎杖蒽醌、水飞蓟素等；调节免疫反应药物——人参茎叶皂甙、人参根多糖、香菇菌多糖、云芝肝泰、羧甲基茯苓多糖、溶菌素、植物血凝素、转移因子、胸腺素D等，都不具备全面控制肝炎病理变化的药理作用。中草药复方制剂——肝必复、健肝灵胶囊、逍遥丸、肝喜乐、强力宁注射液、参三七注射液、山豆根注射液、三草注射液、肝得明、赶黄草片、胚胎素、肝复能、碧云砂乙肝灵、滋肝舒、乙肝素、护肝素、乙肝丸等，处方组成不一定符合病变要求，即使处方组成合理，由于受多种因素的影响，内在质量很难稳定，疗效难于保持一致。上述药物药理和病理之间出现宏观失控，是肝炎治疗无法取得重大进展的根本原因。

三、从药物研制的思路与方法上发现，目前国内外在研制保肝药物与评价其作用时，多以肝脏毒性化合物（四氯化碳、扑热息痛、硫代乙酰胺、乙醇、乙硫氨酸、半乳糖胺、乳清酸、鬼笔碱、鹅膏素等）作为肝脏病实验模型（见

表二)。

肝药理学中使用的肝毒性化合物分类 表二

肝的毒性 的机理	毒 素	急性损伤	慢性损伤
代谢活化成毒性代谢物	烯 丙 醇	门静脉周围坏死	
	溴 苯	小叶中心坏死	
	四氯化碳	脂肪变性, 小叶中心坏死	纤维化, 硬变
	二甲基亚硝胺	同上	纤维化, 硬变, 肝癌
	扑热息痛	小叶中心坏死	
	硫代乙酰胺	中度脂肪变性, 小叶中心坏死	纤维化, 硬变, 肝癌
干扰代谢途径	酒 精	脂 肪 变 性	脂肪变性, 小叶中心坏死
	乙 硫 氨 酸	脂 肪 变 性	纤维化, 硬变, 肝癌
	半 乳 糖 胺	中度脂肪变性, 弥散性坏死	纤维化, 硬变, 肝癌
	乳 清 酸	脂 肪 变 性	
改变细胞膜	重 金 属	坏 死	
	鬼 笔 碱	坏 死	
	鹅 膏 素	坏 死	

这种方法目前国内外仍通用，但其研究成果中部分对肝炎有一定疗效，对病毒性慢性肝炎则无治愈指标的。此法对病毒性慢性肝炎治疗药物的筛选，动物模型与临床病变之间的显著差异并未引起人们的重视，人们仅着眼于局部保肝治疗，忽略了肝炎的病变整体，偏离了临床病变，药理和病理之间宏观失控，这就难于达到治愈疾病的目的。

治疗肝炎尽管没有特效药物和特效疗法，但中药与西药相比较，许多专家认为中药的疗效比西药好。国际肝病学会主席、美国的波珀教授认为，国际上目前对慢性乙型肝炎的治疗进展不大，现有的干扰素等药物对于抑制乙肝病毒有一定效果，但仍不满意，中药在治疗方面有很大的前景。日本学者浅野宏认为，西方医学对肝炎病患者没有特效药物，而中药中则有不少对肝炎病患有效的药物，已经开始在中药中寻求肝炎治疗药物的研究，但是他们的研究思路与方法仍然没有变化，同样只注意肝脏局部治疗，而忽略了整个病变的重要因素。我国在中药中研制成功的肝炎治疗药物，实际上也存在类似情况。尽管中药在治疗方面有很大的前景，但是只承认中药有用，而不认真吸取中医辨证施治的整体学说，“废医存药”同样不能解决宏观失控的问题。

四、对慢性肝炎治疗法尚无定论，据临床药理学和临床治疗学的记载，当前国内外对慢性肝炎没有特效药物和特效疗法，一般治疗为对症或辅助性的，而且主张在治疗过程中用药不宜过多，疗程不宜过长，以免加重肝脏代谢的负担，影响病变的恢复。不难想象，本病如此复杂、难治，治疗用药既非特效，疗程又短，怎能治愈慢性肝炎呢？广大患者因病程迁延，经久不愈，四处就医，收效不大，在配合治疗上不

知所措，这是很自然的。所以，要改变慢性乙型肝炎难以治愈的现状，应从思路与方法学方面来一次大的变革，并且很有必要进行这方面的探讨。

第二节 肝炎用药选介

一、抗肝损伤药物（护肝西药）

1、保护肝脏对糖的代谢及血糖的调节

葡萄糖（右旋糖）

Glucosum (Dextrose)

$\text{CH}_2\text{OH}(\text{CHOH})_4\text{CHO} \cdot \text{H}_2\text{O}$

〔性状〕 无色结晶或白色结晶性或颗粒性粉末；无臭，味甜。易溶于水，在乙醇中微溶。供注射用的葡萄糖，其纯度必须在99%以上，完全符合药典要求。

〔作用与用途〕 营养药。能增加人体能量，并具有解毒利尿作用。由于肝内有足够糖原贮备，可防止毒素对肝脏的损害。对肝炎病人给予足量的糖，可起到增加糖原贮备，保肝去毒的作用。在静脉注射补糖后，血糖升高，减少肝细胞糖原分解，使其保持足量的贮备，另外还抑制肝脏糖原合成，使肝脏酶系统得到休息，有利于细胞的恢复。补糖途径，有人认为口服比注射好，因为口服后门静脉吸收后即到肝脏，路程短，而静脉注射要经体循环后才至肝脏，不但路程长，而且被分散到全身各脏器和肌肉，到达肝脏时数量就很少。也有人认为肝内糖原沉积的速度主要取决于血糖的浓度，因此静脉注射补糖即提高了血糖浓度，加快了肝糖原的转化贮存。实际应用常根据病情选择决定，患者在住院治疗

时以选用静脉注射者较多。葡萄糖对肝炎只能起到辅助治疗作用。

〔用法与用量〕 静脉注射或滴注：一次5~50g，一日10~100g。

2、保护肝脏对脂类的代谢

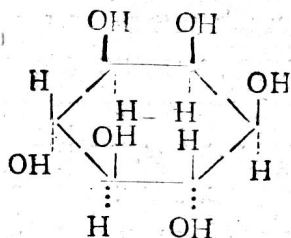
肝脏参与对脂质的利用，同时脂质的代谢紊乱也能引起肝脏病变，如肝细胞脂肪浸润，甚至脂肪肝，这就需要服用祛脂药物，以保护肝脏。有用下列药物者：

(1) 胆硷

能促使磷脂合成，加速脂肪运转，祛脂保肝。现在临床也用复方胆硷胶囊预防脂肪肝，治疗慢性肝炎和早期肝硬化，但其疗效实属可疑。

(2) 肌醇(环己六醇)

Inositolum



〔性状〕 白色结晶或结晶性粉末，无臭，味甜，水溶液无旋光性。在水中易溶，在乙醇中微溶，在氯仿或乙醚中不溶。其纯度不低于98%。

〔作用与用途〕 维生素类药及降血脂药。可用作祛脂药，能促进肝和其他组织中的脂肪代谢，防止脂肪在肝脏中存积，由于它与脂肪酸、磷酸等结合成肌醇磷脂，而发挥