

19-29
請交換

號	322
分類號	127/1

1213

19-29

50078

第二屆學術論文討論會

科學文集

(肝炎及其他傳染病專集)



7

中國人民解放軍第四軍醫大學

1959.12.

目 录

1. 无黄疸型傳染性肝炎患者之体表小血管改变及出血傾向的探討
.....林文棠 穆忠华 鞠 躬 陈文娟 徐爱华 (1)
2. 大剂量維生素乙₁₂ 治疗无黄疸型傳染性肝炎.....肝炎研究組 (7)
3. 酚四溴肽鈉試驗在无黄疸型傳染性肝炎的診斷价值.....肝炎研究組 (14)
4. 傳染性肝炎病原学的研究
 一、病毒分离初步实验資料.....微生物学、病理解剖学教研室 (18)
5. 某校傳染性肝炎流行特征調查分析.....沈紀宗 (27)
6. 傳染性肝炎傳播途徑的調查分析.....陈友續 (30)
7. 某校傳染性肝炎的傳染来源及其傳播关系調查.....任育南 (33)
8. 无黄疸型傳染性肝炎1038例的临床分析.....黄昌霞整理 (35)
9. 无黄疸型傳染性肝炎的病理形态学(136例肝穿刺标本的分析).....刘彦仿等 (43)
10. 活檢肝穿刺标本中肝細胞坏死的意义.....郑蔭松 (47)
11. “非典型肝炎”的临床和肝穿刺病理組織学观察报告.....朱显征 (48)
12. 无黄疸型傳染性肝炎患者的血象观察.....黄昌霞 (50)
13. 无黄疸型傳染性肝炎患者之角膜改变.....蔡用舒 (55)
14. 猴血球凝集試驗診斷傳染性肝炎的意义.....江然 刘剛 (60)
15. 傳染性肝炎自家血清皮內試驗初步小結.....赵允祺 (66)
16. 血清谷氨酸草酰乙酸轉氨酶及谷氨酸丙酮酸轉氨酶的微量比色
 測定法.....王成济 樊广荣 陈希陶 吕庆珍 (69)
17. 血清蛋白的琼脂电泳法.....王兆裕 樊广荣 (72)
18. 血清脂蛋白的琼脂电泳法研究.....王兆裕 (74)
19. 应用宣紙作血清蛋白电泳研究.....王兆裕 (78)
20. 尿中17-酮固醇測定法.....王兆裕 賈文昌 陈玉碧 (82)
21. 妊娠与无黄疸型傳染性肝炎(附60例临床分析).....高 紀 (84)
22. 中药治疗迁延及慢性期无黄疸型傳染性肝炎118例.....林文棠整理 (86)
23. 腊疗及中波透热法为主治疗68例无黄疸型傳染性肝炎的疗效观察.....郭友池等 (88)
24. 30例无黄疸型傳染性肝炎患者之肝脾区疼痛用刺激疗法治疗的
 初步总结.....刘 旭 張腊梅 黄煥丰 (93)
25. 傳染性肝炎(黄疸型)的临床和病理組織学的观察研究报告
.....朱显征 (96)
26. 肝脏活体組織檢查診斷結締組織增生、硬化前期及肝硬化的标
 准的研究.....刘彦仿 夏开屏 孙静平 陈希陶 (98)
27. 无黄疸型傳染性肝炎及肝硬化的几种組織化学研究的初步报告
.....刘彦仿 陈浦輝 (100)

28. 簡易細菌学檢驗箱的設計.....微生物学教研室(104)
29. 西北地区布氏杆菌菌种鉴定.....李純儉 顧德鴻 过祥豹 卓文言 黎梅兰(110)
30. 西北地区騎兵部队布氏杆菌病的調查.....李純儉 刘 剛 張树清(116)
31. 細菌性痢疾的螢光抗体快速诊断.....李良寿(119)
32. 呋喃西林治疗急性菌痢的近期疗效分析.....汪能平 雷良鶯(122)
33. 对呋喃西林一些付作用的临床初步观察.....汪能平 雷良鶯(125)
34. 麝香草酚浊度試驗在急性傳染病中之
初步观察.....刘汉明 葛維芳 林文棠 范 文 刘德潤(128)
35. 陕西省渭南县流行性感冒流行情况調查分析.....于光烈(130)
36. 陕西葭县“稻田热”流行情况調查分析.....于光烈(134)
- 西安市地区蝇类的調查研究
37. I、54—58年上半年蝇种初步調查.....吳元欽 謝荣光 楊景昌(138)
38. II、56年西安市蝇类幼虫孳生地初步調查.....陈培霞 楊景昌 吳元欽(141)
39. III、56年常見蝇类季节分布初步調查.....楊景昌 吳元欽(143)
40. 西安地区蚊类的調查
II、蚊类生活习性調查.....吳元欽 刘永泰 孙紀彰 楊景昌 謝荣光(145)
41. 55—57年汉中、安康兩地区蚊种及其生活习性的調查.....刘永泰 吳元欽(150)
42. 陕西地区蜱类 (*Ixodidae*) 的調查报告.....陈国仕 申允中等(155)
43. 1958—1959年我校 3014 名教职員工 腸寄生虫感染情况
的調查.....寄生虫学教研室(160)
44. 带科緣虫及其囊虫的磷酸酶組織化学研究.....刘彦仿(164)
45. 小儿中毒型痢疾 144 例的临床病案分析.....李靜蓉 潘秀璩(166)

无黄疸型傳染性肝炎患者之 体表小血管改变及出血傾向的探討

林文棠 穆忠準 鞠躬·陳文娟 徐愛華

(肝炎研究組)

我院所收治之無黃疸型傳染性肝炎患者中，在病程之各期出現體表小血管改變（包括血管癰、蜘蛛痣及小血管擴張等）者不在少數。此等改變，偶爾亦可見于正常人，但在肝炎患者中其發生率似有增加。又有部分患者有出血傾向，如鼻衄、齒齦出血及皮下出血等。此等表現與肝炎之關係如何，目前尚不清楚，國內文獻亦缺乏此類報導。因而我們對此現象進行了一些探討，並與健康者作了比較。現報導如下：

一、病例选择：

1. 患病組：檢查了住院患者 232 例。其中病期明確的有 200 例，包括急性早期（發病三個月之內）患者 34 例，遷延期（4—12 個月）92 例，慢性期（一年以上）74 例；年齡最小者 18 歲，最高者 40 歲；男性患者 204 例，女性 28 例。

2. 對照組：檢查了健康人 109 例。這些人均係經健康鑑定无肝炎及其他病患，肝臟未能觸及，肝功正常者。年齡 18—23 歲，均為男性。

二、檢查方法：包括有

1. 體表血管改變的檢查。2. 血管改變的解剖顯微鏡下觀察（放大 9—80 倍）。3. 其他檢查：有毛細血管脆性試驗、血漿維生素丙含量測定、血小板計數、出血時間、凝血時間及凝血酶元時間測定。

三、檢查結果：

1. 血管改變與皮下出血的形態及分佈：

(一) 肉眼觀察：

(1) 典型蜘蛛痣：其血管組成，中央似一紅色的小點，有時略凸出于皮膚，周圍放射許多細小血管，類似蜘蛛之腿，以針壓其中央部，能使整個紅痣轉為蒼白。多分佈于手背，其次為頸部及面部等處。

(2) 不典型蜘蛛痣：為一中央紅色小點，周圍有紅暈，但未能見清晰之放射狀小血管；或僅有中央紅點而无紅暈。以針按壓于中央部，整個紅痣立即轉白。又有僅見紅暈而无明確之中央紅點者，加壓立即退色。不典型蜘蛛痣之分佈部位與蜘蛛痣相同。在臨床觀察中發現此三種改變，可以互相轉變，且有時可與蜘蛛痣互相轉變。

(3)紙幣紋狀血管擴張：為許多擴張的小血管，不規則地分佈在患者的面部皮膚，加壓可以退色。由於我們觀察到此種血管改變的僅數例，因而未列入以下的統計比較項目中。

(4)血管瘤：為鮮紅色之斑點，平坦或輕度凸起，邊緣清晰，加壓無明顯退色，多見於前胸、上臂、腹部及背部。

(5)小血管擴張：為略呈彎曲之細長線紋，呈藍色或紅色，係擴張之小靜脈，出現部位多在下肢（大腿、小腿及足部），少數患者亦可見於胸部及背部。

(6)皮下出血：出血點為散在性或成堆出現，多見於四肢、腋下或背部，在皮膚摩擦後尤易出現。瘀斑多見於下肢，在女性患者中出現較多。紫癍較少見，多分佈於軀幹部及四肢。以上各種皮下出血常遺留棕褐色之色素沉着。

(二)解剖顯微鏡下觀察及鑑定：

(1)典型蜘蛛痣：鏡下觀察共 18 個，其形態為一條中心血管擴張，呈螺旋形或稍見彎曲，偶見呈線球狀者，周圍有放射狀微細血管網擴張與中心血管相連，血流方向自中心流向周圍，以針尖輕壓中心血管，則全痣立即轉為蒼白，中心血管擴張的範圍，最大直徑為 0.02—1.3 毫米，平均 0.6 毫米，全痣範圍最大直徑為 0.3—10.0 毫米，平均 2.2 毫米。

(2)不典型蜘蛛痣：鏡下觀察 27 個，有三種不同形態：(a)只有中心血管改變而周圍血管不明顯者 10 個，(b)在擴張之中心血管周圍有雲霧狀微細血管擴張—11 個，血流方向均係自中心流向周圍，以針尖按壓中心，全痣立即變白。中心血管和全痣之大小與典型蜘蛛痣相同。(c)中心血管不明顯，但有雲霧狀微細血管擴張—6 個，加壓立即轉為蒼白。以上三種改變可互相轉變。

此種血管改變，雖其結構不若蜘蛛痣之明確，但極為近似，血流之方向亦同。且在臨床觀察中發現此種血管改變有時與蜘蛛痣互相轉變，發生之部位亦相同。故我們認為此種血管改變與蜘蛛痣同屬一類。惟其形態尚未達到成型之蜘蛛痣，故名之為不典型蜘蛛痣。

(2)血管瘤：共檢查十餘個，在鏡下其形態有的為線球狀血管擴張，有的為多數點狀擴張，聚成一堆，以針尖壓之，痣之紅色消退不很明顯；或僅直接在針尖下的小部份消退。

此種改變與文獻上所記載之血管瘤（又名櫻桃狀血管瘤）相符。

至於小血管擴張，出血點及瘀斑等之形態比較簡單，易于辨認，因而未作鏡下檢查。

2. 血管改變及出血傾向與肝炎之關係：我們檢查了患者 232 例，及健康人 109 名，其結果見表 1。

表1. 血管改變與出血傾向在肝炎患者與健康者之發生率比較

	人 數		發 生 率 (%)	
	肝 炎 患 者	健 康 者	肝 炎 患 者	健 康 者
檢查人數	232	109	—	—
血 管 瘤	128	42	55.2	38.5
小血管擴張	68	14	29.3	12.8
蜘蛛痣	28	0	12.1	0
皮下出血	48	11	20.7	10.1

按上表之統計結果，肝炎患者之各種血管改變及出血之發生率均較健康者顯然增高。但其中血管瘤一項，一般認為在健康人中極為常見，其大小及數目隨年齡而增加⁽¹⁾。本文兩組之年齡範圍不同，可能會對結果有所影響。但健康組多為一般學員，年齡較小且較集中，無法與患者作各年齡組之比較，乃將20—24歲年齡組之血管瘤發生率，進行統計比較，結果在50例肝炎患者中，21例出現血管瘤，而在57例健康人中，有28例出現。兩者之發生率經統計學的核算，並無明顯差別，說明血管瘤之發生似與肝炎無關。

3. 血管改變及出血傾向與肝炎各病期、肝腫程度、脾腫及肝功之關係：

表2. 血管改變和出血傾向在肝炎各期之發生率比較

	人 數			發 生 率		
	早 期	遷延期	慢性期	早 期	遷延期	慢性期
檢 查 人 數	34	92	74	—	—	—
血 管 瘤	27	48	49	79.4	52.1	66.1
小血管擴張	7	28	29	20.6	30.4	39.2
蜘蛛痣	3	12	12	8.8	13.0	16.2
皮 下 出 血	8	21	18	23.5	22.8	24.3

表3. 216例肝炎患者中，血管改變及出血傾向與患者之肝腫程度、脾腫及肝功之關係

	總 人 數	肝 腫 (厘米)				脾 腫	*肝 功 損 害			
		0.5-1.5	>1.5-2.5	2.5以上	小 計		輕	中	重	小計
檢 查 人 數	216	173	31	8	212	50	18	17	5	40
血 管 瘤	142	106	30	4	140	28	13	10	1	24
小血管擴張	68	49	14	4	67	22	6	6	1	13
蜘蛛痣	25	18	7	0	25	6	1	5	1	7
皮 下 出 血	45	32	12	1	45	13	6	3	2	11

* 肝功檢查包括的項目爲：黃疸指數，胆紅質定量，腦磷脂胆固醇絮狀試驗，谷氨酸草酰乙酸轉氨酶測定，麝香草酚濁度試驗，硫酸鋅濁度試驗，高田氏反應，去氧胆酸試驗，尿胆元、尿胆素及胆紅質定性試驗。

表2之統計說明，皮下出血之發生與肝炎之病期無明顯關係。血管瘤之發生率雖在病程各期有波動，但在前面已由統計說明此項血管改變與肝炎無關，因而其發生率之波動與各病期無關。小血管擴張及蜘蛛痣在肝炎的遷延期及慢性期發生率逐漸增高。有小血管擴張的病例組其脾腫之發生率較高（32.4%）；而有蜘蛛痣之病例組，其肝功之損害率（28%）雖似較他組爲高，但按統計學核算，並無明顯差別。

4. 肝炎患者之出血傾向與微血管脆性、血漿丙種維生素含量、血小板數、出血時間、凝血時間及凝血酶元時間之關係：爲探討患者之出血原因，我們對67例患者及40例健康者作了上述的一些檢查。其結果：（1）血管脆性試驗（負壓法）：在患者中約40%爲（+）—（+++）；其中（+）者佔16.9%，（++）者佔19.4%，（+++）及（++++）者佔13.4%；而在健康者中，15%爲（+），12.5%爲（++），無（+++）及（++++）者。（2）血漿丙種維生素定量：在19名患者中，有16名維生素含量降低（還原型0.22—0.33毫克/100毫升），3名含量在0.41—0.56毫克。（3）出血時間、凝血時間和凝血酶元時間：檢查了31名患者及8名健康者，其結果均在正常範圍之內。（4）血小板計數：不論在患者或健康者，出血者或無出血患者，其數值均在11萬—25萬之間（血小板計數係用許汝和氏直接計數法，其正常值爲15萬—30萬）。從以上數種檢查之結果，說明本組無黃疸型傳染性肝炎患者之血小板及凝血機制似無明顯改變，但毛細血管脆性較健康者明顯增加，且患者之血漿內丙種維生素含量普遍減低，這些可能和患者之出血傾向有關。

討論

一、肝炎患者所見之血管改變及出血現象：在我院所收治的無黃疸型傳染性肝炎病例中，出現血管改變及有出血傾向者不在少數。其中發現有血管瘤者較多，但由上述統計結果已說明與肝炎似無明顯關係。蜘蛛痣在早期患者較少出現，但在病程中其發生率逐漸增加，且有的患者可陸續出現5、6個蜘蛛痣，甚至有多達10個的，其中以不典型蜘蛛痣佔多數。不典型蜘蛛痣在病程中可漸移行爲蜘蛛痣，在休息和治療過程中又可逐漸隱退。小血管擴張在早期出現者較少，但在病程中其發生率漸增，且線紋愈益增粗及明顯，數量亦可逐漸增多。患者在病程各期均有訴出血者：有的訴齒齦易于出血且或鼻衄，有的在注射或檢血後局部出現瘀斑，亦有并無任何誘因而時常發現有皮下出血點或瘀血斑者。關於蜘蛛痣與肝炎的關係，早已有入指出，但多認爲在慢性肝炎可有少數出現^(2,3)，而本組病例在早期及遷延期即已有發生者。小血管擴張與出血傾向在無黃疸型傳染性肝炎發生者，一般文獻提及者尚少，由本文統計結果可說明與肝炎有一定的關係。

二、肝炎患者發生血管改變的原因探討：關於傳染性肝炎患者中出現血管改變的問題，蘇聯學者及日本學者均曾作過觀察研究。蘇聯學者認為肝臟疾患中血管的改變，可能與植物神經系統的影響有關⁽³⁾，由於代謝的毒素產物作用于血管收縮中樞或血管受納器，或同時作用于其他部位所致。日本芳我氏等觀察了黃疸型傳染性肝炎患者指甲根部之毛細血管⁽⁴⁾，發現在肝炎早期有漿液滲出，以後管壁張力消失引起毛細血管擴張，在肝炎極期毛細血管有出血現象，當肝炎症狀減輕好轉時，此等血管改變亦一致恢復。前田忠義氏檢查了急性及慢性肝炎、肝硬化及其他肝疾患病例之指甲根部血管⁽⁵⁾，發現在肝炎之急性期有4%病例，慢性期24.2%病例之指甲根部小動、靜脈有擴張及結節形成，使用A.C.T.D.或腎上腺素注射均可使之恢復正常，因此他認為此種改變與血管壁之通透性增加及植物神經功能紊亂有關。本文病例未作指甲根部微血管的檢查，但根據我們的臨床觀察，患者皮膚小血管的線紋狀擴張現象，其發生率在急性期並不較慢性期為高，而在病程中其發生率逐漸增高，在肝炎病情的好轉過程中，也未見小血管擴張現象的消失。表3之統計結果也說明小血管擴張之發生與肝炎之病情輕重無明顯關係，因而與日本學者所觀察之指甲根部血管變化可能非屬同一改變。另有值得指出者，在發生小血管擴張組之患者，其脾腫率顯較無小血管擴張者為高。但本文資料較少，仍須作進一步的統計，兩者之關係如何，及如何解釋其機制，尚待繼續研究。

蜘蛛痣之發生，一般認為是肝硬化或慢性肝炎表現之一^(1,2,3)。其發生原因，多認為是由于肝細胞功能缺損時，對動情素之灭能不足，以致動情素在體內過多，引起小動脈的弛張所致^(1,2)。郭氏曾報告⁽⁶⁾，傳染性肝炎及肝硬化患者尿中排出之酚類固醇（包括雌酮、雌二醇及雌三醇）高于正常，並指出有蜘蛛痣或肝掌的患者，其酚類固醇排泄量均較高。TaPeeB氏認為⁽³⁾，蜘蛛痣之形成，是由于毒素之影響，以致血管的緊張力低落，因而小血管喪失了對血管收縮中樞，對腎上腺素與垂體內分泌素的反應作用所致。本組病例均系無黃疸型傳染性肝炎，病情一般較輕，有肝功損害者較少，且多不嚴重，肝臟的病理改變亦多屬輕微，但仍有部分患者在病程中出現蜘蛛痣。根據本文之統計結果，出現蜘蛛痣之患者中，有脾腫者佔24.0%，有肝功損害者佔28%，但在全部有脾腫之患者（50例）中，出現蜘蛛痣者僅佔12%，而無脾腫之患者中出現蜘蛛痣者亦佔11.4%；又在全部有肝功損害之患者中，出現蜘蛛痣的佔15.4%，而在肝功正常之患者中出現蜘蛛痣的佔10.7%，兩者在統計學上無明顯差別，因而蜘蛛痣與脾腫及一般肝功障礙似無密切關係。此外，在有典型蜘蛛痣之患者中，8例曾作肝穿剌活體組織檢查，其中僅2例為早期輕型肝硬化，餘6例均符合肝炎之急性病理改變（4例為輕型，2例為中型）。因而，蜘蛛痣之發生，並不能代表肝硬化或慢性肝炎之出現。蜘蛛痣的出現，既然一般認為是由于肝臟對動情素的灭能不足，或認為是因肝臟對毒素產物的代謝失常所致，這些僅能說明是由于肝臟之某些功能損害所致，從本文的統計結果也說明，它並不一定伴有一般的肝功能損害。因而，不能認為是肝功衰竭及肝硬變之表徵。

三、肝炎患者出血傾向原因探討：肝病患者的出血傾向的機制極為複雜，一般認為可由于下列原因所致(1,7,8)：1. 在肝細胞功能缺損時，凝血酶元的合成可以發生障礙，以致引起凝血方面的變化。又可因第5因子的缺乏及第7因子的利用不完全，影響血液凝固。至于纖維蛋白元的缺乏則一般少見，2. 可因血小板的減少，以致出血時間延長，3. 又可因毛細血管壁之脆性增加，引起出血現象。

本文報告病例：病情較輕，肝功損害多不嚴重，其中部份病例經檢查凝血時間及凝血酶元時間均在正常範圍之內，血小板計數雖在少數患者稍低(11例血小板數在11——15萬)，但均在10萬以上，一般不致引起出血，且患者之出血時間均屬正常，故患者之出血似與血小板亦无明顯關係。本文患者中經檢查有毛細血管脆性增加者較健康組明顯增高，且其程度亦較嚴重，說明患者之出血傾向可能與此有關。肝炎患者血管壁損害之發生，是否由于毒素直接作用于血管壁所致，目前尚不明瞭。引起毛細血管脆性增加之原因甚多，管壁內皮細胞間之粘合質之改變及管壁外圍之纖維層減弱亦系其原因之一，這些改變與丙種維生素及維生素P有關。本文患者之血漿丙種維生素含量普遍較低，因而我們推測患者之出血傾向可能是由于毛細血管脆性增加，而丙種維生素缺乏可能是其原因之一。其詳細機制，尚待進一步研究探討。

提要

1. 本文報告无黃疸型傳染性肝炎患者之體表小血管改變及出血傾向之發生情況。並對部分小血管改變之形態，作了解剖顯微鏡下的觀察。

2. 各種體表小管改變及出血傾向，在肝炎患者組(232例)之發生率較對照組(健康人109名)為高，但通過同年齡組(20——24)歲的比較，說明血管病之發生與肝炎似无明顯關係。

3. 通過統計比較，說明肝炎患者之皮下出血的發生，與病期无明顯關係。小血管擴張與蜘蛛痣的發生率在肝炎的遷延期及慢性期逐漸增高，在有小血管擴張之患者組，脾腫之出現率較高，在有蜘蛛痣的患者組，肝功之損害率雖似略高，但在統計學上并无明顯差別。

4. 有出血傾向的患者，其出血時間、凝血時間及凝血酶元時間均在正常範圍之內。血小板計數亦均在11萬以上。但患者組之毛細血管脆性增加較健康者明顯，且血漿丙種維生素的含量亦普遍較低，這可能與出血傾向有關。

5. 對肝炎患者發生小血管擴張、蜘蛛痣及出血傾向的原因，作了簡單的討論。

參攷文獻

1. Sherlock, S.: Diseases Of the Liver and Biliary System Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1955

(2)王壽松：中華內科雜誌4(11)892, 1956

(3) Карапетян, Г. Н.: 原文載 Клиническая Медицина 1954年2月號

文摘載中華醫學雜誌 40: 836, 1954

(戴瑞鴻譯)

(4) 若我 泰興: 日本臨床第 133 卷臨時增刊 17 頁

昭和 29 年 10 月

(5) 前野忠義: 日本消化機病學會雜誌 53(9)454, 1956

(6) 郭安敦等: 中華內科雜誌 4(11)892, 1956

(7) Quick, A. J., et al.: Am. J. M. Sc., 190: 501, 1935

(8) 山中肇論: 最新醫學 13(3)244(776), 昭和 33 年 4 月

大劑量維生素乙₁₂治療无黃疸型傳染性肝炎

(肝炎研究組)

近年來傳染性肝炎在我國一些地區，有不同程度的散發性發生，個別地區也曾發生過限局性的流行。由於對本病的重視，因此逐漸發現了病人和加深了對本病的了解，故近幾年來，各地曾屢有報導(1—6)。无黃疸型傳染性肝炎和黃疸型傳染性肝炎一樣，過去尚无特效治療。自從大力開展中醫中藥學習和臨床應用，對本病治療上已取得了一定療效。但還有些問題未能解決，尤其對慢性肝炎尚无滿意療法。

我們今春曾用大劑量維生素乙₁₂ 100微克(肌注)一日一次，治療五例慢性无黃疸型傳染性肝炎，對改善肝功有明顯作用。以後陸續開展治療急、慢性无黃疸型傳染性肝炎共 105 例，初步取得了一定的效果，今介紹于後：

一、病例劃分及治療方法：

根據接觸史、症狀、肝腫大及肝功檢查等，在排除其它疾病的基础上確定无黃疸型傳染性肝炎的診斷。病例劃分為早期(3個月內)、遷延期(3個月至1年)及慢性期(1年以上)，各期又按症狀、體徵、肝功的程度分一級活動、二級活動及穩定(恢復)型等三型。治療了同一時期，住院的早期(30例)、遷延期(33例)、慢性期(42例)。患者共 105 例，其中慢性者多係經其他治療无效者。除基礎治療(休息、營養、維生素乙、丙)外，由肌肉注射維生素乙₁₂ 100微克每日一次，同時觀察了小劑量 30微克的療效，以及 500微克對重度肝功損害 8 例的改善情況。就中 100微克但與中藥組(茵陳蒿、雞骨草、消遙散、二號湯)，各分急、慢性期對比觀察。

療效判定：分項評定標準：為有主要症狀二項減輕或消失或縮肝 1 公分(脾 0.5 公分)或肝功一項進步者，即為進步，反之為惡化，无明顯進步者為不顯。總評標準為症狀二項以上明顯進步，縮肝 1 公分、肝功二項以上或一項明顯進步其中之一者為進步。反之為惡化，无明顯進步者為不顯。

三、療效分析：

1. 維生素乙₁₂ 100 微克的療效分析：

(一)對症狀的療效：對各主要症狀的改善情況(見表一)，在 105 例中，症狀進步者 62 例占 59.1%，其中以食慾不振及腸鳴改善最顯著，達 73.1—80.8%。疲倦(62.6%)、腹脹(62.5%)次之，虛恭、肝區痛及左脅痛等也均獲半數進步，早期效果較慢性為佳。

表一：105 例各期患者症狀的療效比較：

症 狀	期 別 效 果	早 期		遷 延		慢 性		合 計		
		例 數	進 步	例 數	進 步	例 數	進 步	例 數	進 步	
									例 數	%
疲 倦		26	19	25	14	32	19	83	52	62.6
食 慾 不 振		20	14	20	13	27	22	67	49	73.1
腹 脹		22	14	26	16	23	13	71	43	60.5
虛 恭		25	12	23	14	24	14	42	40	55.5
腸 鳴		11	10	16	15	20	13	47	38	80.8
肝 區 痛		26	12	30	14	39	21	95	47	49.4
左 脅 痛		8	6	18	8	21	10	47	24	51.0
總計	例 數	30	21	33	19	42	22	105	62	59.1
	%		60		57.6		52.4			

(二)對肝臟回縮的療效：105 例中進步者 25 例，僅占 23.8%，一例增大，其他不變。但對肝臟壓、叩痛進步者達 51.1—71.8%，效果較為顯著。肝硬度變軟者占 58.8%。脾臟腫大 46 例中 20 例縮小，占 43.5%，尤以早期及遷延期較之慢性進步者為多。

表二：對肝脾回縮的療效：

效 果	項 目	肝			脾		
		肝 腫	硬 變 軟	壓 痛	叩 痛	脾 腫	壓 痛
例 數		105	17	84	64	46	26
進 步		25	10	43	46	20	14
有 效 率 %		23.8	58.8	51.1	71.8	43.5	53.8

(三)對肝臟功能的改善：有明顯肝功變化者33例中，恢復者達27例占81.8%，其中以麝香草酚濁度試驗（10例中進步9例）、硫酸鋅濁度試驗（16例中進步12例）進步最為明顯，其次為去氧胆酸和高田氏反應，最差者為黃疸指數，18例中進步12例，6例不顯。在急、慢性的病例中，未見明顯差別。（表3）

根据以上結果，本組105例經一月治療後（見表四），對早期患者有效率占66.6%，遷延及慢性期患者有效率占58.7%，急性組較慢性組療效稍高。

表三：對各期患者肝功的療效

項 目	期 別	早 期		遷 延		慢 性		合 計		
		例 數	進 步	例 數	進 步	例 數	進 步	例 數	進 步	
									例數	%
黃 疸 指 數	7—15	2	1	5	4	11	7	18	12	66.6
	16以上									
麝 香 草 酚 濁 度	7—12	3	3	3	3	3	2	9	8	90
	12以上	1	1					1	1	
鋅 濁 度	13—20	4	3	3	2	9	7	16	12	75
	20以上									
去 氧 胆 酸	卅—卅	2	2	1	1	3	3	10	9	90
	卅以上									
高 田 氏 反 應	十一卅	3	2	4	2	6	4	13	8	68.9
	卅以上			2	2	1	1	3	3	
合 計		6	5	8	6	19	16	33	27	81.8

表四：總療效的比較：

期 別	例 數	進 步	不 顯	惡 化	有 效 率
早 期	30	20	10	0	66.6%
遷 延 及 慢 性 期	75	44	31	0	58.7%

2. 大小劑量維生素乙₁₂療效比較：維生素乙₁₂對症狀改善方面，大劑量為 59.1%，小劑量為 57.6%，效果相仿。但對縮肝方面，大劑量 23.8%，小劑量為 12.1%，前者比後者療效幾乎高出一倍。對肝功改善上，大劑量有效率達 81.8%，小劑量僅為 45.5%。

表五：大小劑量療效的比較

項 目 劑 量 例 數		症 狀		縮 肝		肝 功	
		100 微克	30 微克	100 微克	30 微克	100 微克	30 微克
		日	隔日	日	隔日	日	隔日
例	數	105	33	105	33	33	11
進	步	62	19	25	4	27	5
%		59.1	57.6	23.8	12.1	81.8	45.5

3. 維生素乙₁₂500微克治八例重度肝功損害觀察：

經一年治療，所剩重症八例中，除一般肝炎症狀及體症外，肝功均呈重度損害且其中六例肝功已在半年前，即已明顯改變。經各種治療（中醫、磷脂、大量維生素丙、葡萄糖或 100 微克維生素乙₁₂ 等）无效。遂改用維生素乙₁₂ 500微克日一次或輔以其他治療。經一至二月獲得較為顯著療效（表5）。在肝功改善上，八例中恢復正常和接近正常以及進步及不顯者各二例，肝臟二例縮小，其結果為 3 病人進步，內中 1 顯著進步。一、二兩例治療後肝功（三次）均恢復正常。三、四兩例三項恢復正常。其中第三例病期一年以上，肝功長期損害，屢治不癒，現經二月治療，均已恢復和接近正常。五、六、二例雖未恢復正常，但均有程度不等的進步。第七、八兩例病史長，肝功損害嚴重，尚未見療效。由此可見，維生素乙₁₂ 100 微克及其他治療无效者，改用 500 微克治療尚可獲得進步，但對嚴重病例也有無效者。

表六：維生素乙₁₂ 500微克治療八例重症肝功損害者療效比較：

姓 名	起病日期	病 型	治療前後	治 療 時 間	肝 功						治 療	效果評定
					黃疸指數	胆紅質	膽 濁	鈣 濁	去氫胆酸	高田反應		
黃×為	1959 7	早期 一級	療前	9.20	4		2	14	++	+	VB ₁₂ 500微克/日	恢復 正常
			療後	一 月	4		2	6	-	-		
李×瑞	1958 11	遷延 一級	療前	過去 58.11	6		9	19			VB ₁₂ 500微克/日 葉 酸 維生素丙(V.C)	恢復 正常
				9.15	3		18	13		+		
			療後	一 月	6		10	14	+	+		
			療後	二 月	4		7	9	-	±		
項×芳	1958 6	慢性 一級	療前	過去 59.2			13	34	+++	+++	VB ₁₂ 500微克/日 葉 酸 V.C.	接近 正常
				9.15	10	0.9	5	17	++	++		
			療後	一 月	6		3	13	+	++		
			療後	二 月	6		3	14	+	-		
于×普	不詳	慢性 一級	療前	9.18	6		10	14	+	++	VB ₁₂ 500微克/日 葉 酸 V.C.	接近 正常
			療後	一 月	8	0.5	8	14	-	-		
			療後	二 月	6		11	12	-	-		
			療後	二 月	6		11	12	-	-		
張×	1958	慢性 一級	療前	過去 59.4			18	18	+++		VB ₁₂ 500微克/日 葉 微 V.C.	進 步
				9.15	6		18	14	-	+		
			療後	一 月	7		8	16	-	+		
			療後	二 月	7		10	12	-	+		
甄×玉	1958 12	遷延 一級	療前	過去 58.12	6		17	32	+++	++	VB ₁₂ 500微克/日	進 步
				9.18	6		16	24	+++	++		
			療後	一 月	10	0.5	13	18	++	+		
			療後	二 月	7		18	18	++	±		
馬×宿	1959 1	遷延 一級	療前	過去 59.4	12	1	21	17		++	VB ₁₂ 500微克/日 葉 酸 磷 脂 10%葡萄糖	不 顯
				9.15	30	3.0	26	30		+++		
			療後	一 月	25	2.1	30	36	+	+++		
			療後	二 月	12	1.0	24	32	+	+++		
黃×吾	1958 9	慢性 一級	療前	過去 58.12			9	17	-		VB ₁₂ 500微克/日 葉 酸 10%葡萄糖	不 顯
				10.1	7	0.25	10	20	+++	++		
			療後	一 月			14	14	+++	+		
			療後	50 日	溶血		16	15	+++	+		

3. 各藥物組的療效比較：在相同條件下，維生素乙₁₂ 100 微克組與中藥組，分急、慢性期加以對比，由表七可見：總的有效率雖不如中藥組為優，特別是對縮肝還較其他組為低。但不論對急、慢性期肝炎之肝功改善，均很突出。在症狀改善方面，特別是對慢性肝炎療效似較中藥組為佳。改善食慾（74.5%）較其他二組均優，且疲倦無力、肝區痛等也較逍遙散組好。另外其他組中有部分患者，在療程中有惡化情形，但維生素乙₁₂組中，則无一例惡化，並必須指出，慢性期中有相當部分病例，過去雖曾用過逍遙散及其他中藥，並未好轉或恢復，經用大量維生素乙₁₂後，乃得以改善。

表七：100 微克維生素乙₁₂與其他藥物組療效比較：

期 別 治 療 方 案 項 目	早 期								遷 延 及 慢 性 期					
	例 數				有 效 率 %				例 數			有 效 率 %		
	B ₁₂ 100微克	茵陳片	逍遙散	二號湯	B ₁₂ 100微克	茵陳片	逍遙散	二號湯	B ₁₂ 100微克	逍遙散	茵陳片	B ₁₂ 100微克	逍遙散	茵陳片
	30例	71例	21例	86例	%	%	%	%	75例	65例	25例	%	%	%
總療效	30	71	21	86	66.6	85.9	85.7	69.8	75	65	25	58.7	64.6	60.0
疲倦無力	26	25	11	54	73.1	72.0	72.7	81.5	57	33	22	57.9	54.6	59.1
食慾不振	20	14	2	39	70.0	85.7		66.7	47	38	11	74.5	63.2	63.3
腹 脹	22	23	7	68	63.6	74.0		58.8	49	50	24	59.2	66.6	66.7
肝區痛	26	39	14	62	46.1	59.0	85.7	56.5	69	61	25	30.7	49.2	32.0
肝臟回縮	30	0/71	21	86	20.0	70.4	80.9	47.8	75	65	25	25.3	47.7	68.0
肝功能	6	9	12		83.3	55.6	50.0		27	35		81.5	48.6	

我們對門診半休患者，除一組病例採用維生素乙₁₂（100微克）單獨治療外，對較重病例，還加上其他藥物併用（茵陳片、肝精等）。兩組對比結果在症狀方面，如食慾不振、腹脹、腸鳴、肝區痛等，合用組均优于單一組，對縮肝兩組效果均不明顯。因門診病例，係二級活動，肝功多無改變，故此項未能比較。以上初步認為合用效果較單一組為佳。

討 論

一、維生素乙₁₂ 治療肝炎的作用機制：維生素乙₁₂ 治療傳染性肝炎，其作用機制尚未完全明瞭。一般認為維生素乙₁₂ 在核酸之形成過程中起觸媒作用，因而能促進肝細胞的再生。又對胆素之氧化酶系有關，因而有去脂作用，可防止肝臟脂肪浸潤。此外並能增強蛋白質的利用和改善其它肝功能障礙。故對肝臟損傷有保護作用⁷⁻¹⁰。近年來用 CO₆₀ — B₁₂，可測知 B₁₂ 在肝內蓄積，亦即肝為 B₁₂ 貯藏器官。又肝障礙時，B₁₂ 代謝異常，

肝炎時由于肝細胞壞死，B₁₂ 由壞死細胞遊離至血液中，因此急性肝炎時，血液中遊離B₁₂ 增加，肝內減少與血中增加的時間與數量完全一致¹¹。近年來多有用維生素乙₁₂ 作為治療肝臟疾患的綜合療法中之一項者，最近尤其認為較大劑量的效果顯著¹²。因此推測除其生化作用外，是否尚有特殊藥理作用，尚待進一步研究。目前對於用維生素乙₁₂ 治療本病的問題，各學者的看法尚不一致。

二、維生素乙₁₂ 對肝炎的療效及與其他藥物治療的比較：本組治療 105 例患者中，在症狀方面：進步者佔 59.1%，其中以腸鳴、食慾不振的改善較著，達 73.1—80.8%，疲倦、腹脹、左、右季肋痛者，亦近半數獲得進步，對急性患者之症狀改善較之慢性明顯。對肝功療效方面：對損害之肝功恢復率達 81.8%，尤其部分慢性患者，曾長期接受各種藥物治療，而未獲顯明效果，但在使用大劑量維生素乙₁₂ 後，却得到恢復，此點為其他藥物所不及者。至于對肝臟回縮方面：進步者僅達 23.8%。故目前維生素乙₁₂ 大劑量使用之效果估價，初步認為對肝功的改善確有其獨特的作用。

總的看來早期病例，用維生素乙₁₂ 治療，除對肝功之改善效果較佳外，對症狀及肝臟回縮，並不較其他治療組為優。對慢性及遷延期患者，對症狀的改善均達半數以上，對肝功損害之恢復率，遠較中藥各組為優。因而我們認為，對於早期病例，若无肝功損害，大量維生素乙₁₂ 的治療，並無必要。而在遷延及慢性期患者，尤其是有肝功損害者使用維生素乙₁₂ 有其一定的價值。

三、劑量與治療方法的選擇：D.E. Campbell¹³ 之 44 例黃疸型急性傳染性肝炎，小劑量獲得滿意效果。我們曾觀察小劑量（30 微克隔日一次）與 100 微克組之療效比較，在症狀改善上，兩者大致相仿，但小劑量組縮肝及改善肝功不如 100 微克組。无黃疸型肝炎，肝功多无改變，病情一般較輕，因此早期肝功无改變者，小劑量B₁₂ 或茵陳蒿及雞骨草等治療，均可獲得療效。遷延及慢性期病例，或肝功有改變者，可用 100 微克。由以上八例看出肝功改變明顯之重症患者，100 微克无效時，增至 500 微克，仍可奏效。內中一例未見療效，這與文獻報導之肝功損害嚴重，雖予大劑量而不能利用，經尿排出¹³，可能是同一原因。關於療程問題，根據繼續研究，八例重症中，經用二月與一月无大區別，我們初步認為：一月為一療程較為妥當。如无好轉，可再增用一月，若治療二月以上仍无效時，即使繼續使用，亦多无效。關於使用途徑問題，我們皆用肌肉注射，國外曾有人試用內服 Co⁶⁰-B₁₂ 治療 15 例肝病患者。見有四例肝攝取能上昇，但用同量肌肉注射，7 例中即有 6 例攝取能昇高。因此肌注較口服效果為佳¹⁴。

對肝炎的治療，以應用綜合療法為宜，從本文的單一與合用，我們在門診也曾觀察了全休與半休的療效比較，說明多種藥物合用，結合適當休息，可以提高療效。故維生素乙₁₂ 的應用，亦應適當結合其他藥物，如維生素丙，葉酸，以及其他中藥等，並在條件許可下，適當照顧休息，則可收到更滿意的效果。

本文就 105 例无黃疸型傳染性肝炎患者，用維生素乙₁₂ 100 微克肌注每日一次治療，通過急、慢性對比，大小劑量、全休與半休，單一與合用以及其他治療組等對比，得知除對縮肝未得到明顯效果外，對症狀，尤其對肝功改善，均獲得良好效果。其對慢性重度肝功損害者，較目前其他各組治療均優。但是問題還很多；究竟最經濟、最有效的劑量為何？療程及作用如何？大劑量之使用有无其他不良反應等，均待進一步研究。

主要參考文獻

1. 賈克明，中華內科雜誌 (7): 1044, 1959。
2. 張學德，人民軍醫 (7): 483, 1959。
3. 賈克明，人民軍醫 (7): 494, 1959。
4. 許連波等 人民軍醫 (7): 511, 1959。
5. 第四軍醫大學肝炎防治研究組，人民軍醫(7): 521, 1959。
6. 中山醫學院傳染性肝炎防治研究小組 未發表材料。
7. 第九次全蘇內科會議討論總結。
8. 王壽松，中華內科雜誌 (4): 892, 1956。
9. 彭孝譯，中華內科雜誌 (6): 444, 1956。
10. 佐橋佳一，B₁₂(APF, 179, 1955。
11. 加藤延夫，ビタミン (13): 549, 1957。
12. 流行性肝炎防治指南。
13. 今永一，綜合臨床 (7) 60, 1958。
14. Glass, G.B.J. Boyd, L. J. and, L. Ebin J. Laboratory and Clinical Medicine Vol 52 (6): 849, 1958。

酚四溴酞鈉試驗在无黃疸型傳染性肝炎的診斷价值

(肝炎研究組)

酚四溴酞鈉試驗為最常用的染料排泄試驗，在 1925 年即開始被應用，對於測知肝臟損害有很高的靈敏度。此染料由靜脈注射後，經肝細胞吸收，並排泄到胆道，故經過一定時間後，測定血液中酚四溴酞鈉清除情況，可反應出肝臟功能是否健全。

最近，我們對 50 例无黃疸型傳染性肝炎患者進行了酚四溴酞鈉的肝功檢查。其中有 26 例結果異常。