

慢性 B 型肝炎中醫藥治療病例報告

潘天健¹ 陳丹霞² 張宏州^{1,3,4*}

¹中山醫學大學附設醫院中西整合醫療科

²中山醫學大學附設醫院肝膽腸胃內科

³中山醫學大學醫學系

⁴中山醫學大學醫學研究所

摘要

這是一位 49 歲的男性慢性 B 型肝炎患者，肝功能異常長達 15 年之久，因此尋求中醫門診治療。其主訴眠淺多夢，多思慮，情志抑鬱，早餐後易腹瀉，其舌色淡紅微暗，苔薄白，脈弦，右寸浮。中醫辨證為肝鬱脾虛，處方加味道遙散加丹參、五味子、靈芝、絞股藍、白扁豆為主方隨證加減，以疏肝解鬱，活血健脾益氣。本病人在初期中醫治療肝功能指數 ALT 335 IU/L，腹部超音波可見肝實質粗糙和表面不規則，疑似肝硬化，血清 B 型肝炎病毒濃度(HBV-DNA)高達 1,094,080 copies/mL。經治療後，目前肝功能恢復正常，Anti-HBeAg 由陰性轉為陽性，腹部超音波所見肝實質粗糙改善，血清 HBV-DNA 也降至 42,343 copies/mL。由於本病例獲得較好的治療效果，建議可為臨床治療慢性 B 型肝炎的參考。

關鍵詞：慢性 B 型肝炎，加味道遙散，肝鬱脾虛，B 型肝炎病毒血清濃度。

前言

根據衛生署 2007 年的統計資料顯示，我國 20 歲以上成年人 B 型肝炎表面抗原的陽性率達 17.3%，也就是說大約有三百萬人為 B 型肝炎的帶原者，雖然 B 型肝炎疫苗的發展逐漸減低國人 B 型肝炎的罹病率，但是至今慢性 B 型肝炎仍舊是威脅我國國民健康的重要疾病。由於慢性 B 型肝炎會逐漸演變成肝硬化和肝細胞癌，肝硬化占國人十大死因的第七位，肝細胞癌則占國人十大癌症死因的

二位。因此要如何預防及治療慢性 B 型肝炎以減少肝硬化及肝癌的發生，是我們相當關切的健康課題。

近年來醫界對於 B 型肝炎的病程、致病機轉有長足的進步，治療方面也因為干擾素及抗病毒藥物的發展，西醫師已有標準化的治療處方與準則，但是干擾素及抗病毒藥的使用因為對於適應症的要求嚴格，限制了藥物使用的時機；或是因為藥物副作用明顯或抗藥性的產生，導致部分慢性 B 型肝炎患者仍舊無法獲得適當的治療，增加日後罹患肝硬化或肝癌的風險。本文即要討論一位慢性

*通訊作者：張宏州 台中市南區建國北路 1 段 110 號
電話：886-4-24739595-34820 電子信箱：cshy099@csh.org.tw

B 型肝炎急性發作患者，血中病毒量(HBV-DNA)高達 1,094,080 copies/mL，臨床表現未達使用干擾素或抗病毒藥治療標準，單純用中醫治療並獲得滿意療效的病例。

病例報告

病患基本資料：

姓名：鄭○○，性別：男，年齡：49 歲，婚姻：已婚，職業：家具店老闆，居住地：彰化，病歷號碼：130○○○○，就院日期：96/01/09。

主訴：

倦怠加重已二週

現病史：

患者於 15 年前得知罹患 B 型肝炎，由於肝功能反覆高低起伏(ALT 約 30-70 IU/L)，持續於某醫學中心肝膽科接受腹部超音波及肝功能追蹤，同時於中醫部門接受中藥治療。近二週倦怠症狀加重，肝功能異常升高(ALT 335 IU/L)，證見眼睛模糊，眠淺多夢，多思慮，情志抑鬱，大便質軟，一日二至三行，早餐後易腹瀉。

過去病史：

- 1.慢性 B 型肝炎 15 年。
- 2.過敏性蕁麻疹 15 年。
- 3.無糖尿病、高血壓及其他系統性疾病。

個人史：

- 1.無抽煙、喝酒習慣。
- 2.無特殊藥物及食物過敏。

家族史：

父親：酒精性肝硬化。

中醫四診：

望診：體型中等，神疲，面色黃褐，舌質淡紅稍暗，無蜘蛛痣，無黃褐色鞏膜。

聞診：無特殊氣味，無特殊聲音。

問診：晨起容易倦怠，偶有皮膚紅色癢疹，眼睛模糊，思慮多，眠淺多夢，情志抑鬱，大便質軟，一日二至三行，早餐後易腹

瀉，小便可，納可，胸腹無不適。

切診：脈弦右寸浮，腹部軟無腫脹疼痛，四肢溫。

理學檢查：

Vital signs: T=37 °C P=78 /min R=12 /min

BP=106/80 mmHg

Consciousness: clear, JOMAC: intact

Skin: no ictericia, no rash, no spider angioma over anterior chest wall, no ecchymosis

HEENT: no icteric sclera

Neck: no lymphadenopathy, no mass

Chest: no spider angioma over anterior chest wall

Abdomen:

Inspection: flat, no flank bulging, no superficial engorged collateral veins

Palpation: soft, no tenderness, no rebounding pain, no hepatomegaly, no splenomegaly, no palpable mass

Percussion: dullness, no shifting dullness, liver span: about 9 cm over R't midclavicular line

Auscultation: normal active bowel sounds

Extremities: no palm erythema, no flapping tremor, no varicose veins

實驗室檢查：

HBsAg:陽性, HBeAg:陰性, Anti-HBeAg:陰性
GPT 335 IU/L, Albumin 4.7 g/dL, Globulin 3 g/dL, A/G 1.6,

WBC 6100 /uL, Hb 16.6 g/dL, Platelet 170K /uL.

HBV-DNA: 1,094,080 copies/mL

整體回顧：

這是一位 49 歲的男性，有慢性 B 型肝炎病史 15 年，肝功能長期處於反覆發炎狀態，容易有倦怠乏力的症狀，近二週由於倦怠情形加重求診，實驗室檢查發現肝功能異常升高(ALT 335 IU/L)，HBV 病毒量高達 1,094,080 copies/mL，患者伴隨有眼睛模糊，眠淺多夢，多思慮，精神抑鬱，早餐後易腹瀉，偶爾皮膚紅色癢疹等症狀，小便正常，無腹痛、黃疸，舌淡紅稍暗，脈弦右寸浮。

西醫診斷：慢性 B 型肝炎

中醫辨證診斷：肝鬱脾虛型

治則：疏肝解鬱清熱，健脾益氣

處方：

丹梔逍遙散 6.0 克、丹參 1.0 克、五味子 1.0 克、靈芝 1.0 克、絞股藍 1.0 克、白扁豆 1.0 克。一日劑量分成三次，飯後服用。

理法方藥分析：

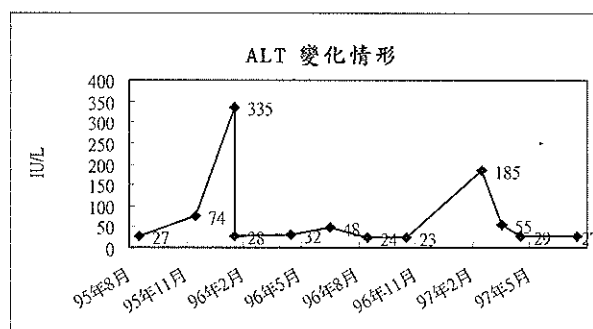
此患者因慢性 B 型肝炎導致反覆肝功能異常約 15 年，且因為父親肝硬化病逝家族史，平日多焦慮，眠淺易醒，精神較為抑鬱，脈弦，為肝氣鬱結的表現。此外患者易倦怠，大便質軟，一日二至三行，早餐後易腹瀉，舌質淡，此為脾氣虛之表現。因此患者證屬肝氣鬱結乘剋脾土，治宜疏肝解鬱，健脾益氣，處方加味逍遙散加丹參、五味子、靈芝、絞股藍、白扁豆治之。

丹梔逍遙散出自明代薛己的《校注婦人良方》，是宋代《太平惠民和劑局方》的逍遙散加上丹皮、梔子，能疏肝解鬱，清熱養血。組成爲柴胡、當歸、白芍、白朮、茯苓、炙甘草，加煨薑、薄荷煎。當歸芍藥養血而柔肝。柴胡升陽散熱，合芍藥以平肝，配少許薄荷，以增疏達之功。甘草白朮健脾和中。茯苓清熱利濕，助甘朮以益土，令心氣安寧。煨薑暖胃祛痰，調中解鬱。加上丹皮、梔子清肝涼血，主要用於肝鬱脾虛帶有熱象之慢性肝炎患者。另依近代研究肝炎病患易導致肝臟血脈瘀滯，適當選用活血化癥藥有其必要，因此加丹參，以祛瘀活血。取葉天士方中白扁豆，加強補脾益氣之功。另參酌近代研究認為具有保肝、抗肝炎病毒活性、抗肝臟纖維化作用之五味子、靈芝、絞股藍，共築疏肝解鬱，健脾益氣之功。

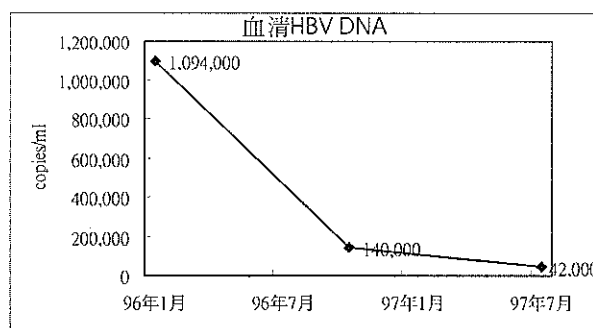
門診追蹤診療記錄：

中藥治療約 18 個月，主方用丹梔逍遙散每日六克，加上丹參、五味子、靈芝、絞股藍、白扁豆等單位藥每日一克，隨證加減。晨起倦怠，眠淺多夢及腹瀉之症狀均大為改善。其間遇有如舌紅苔白煩燥等濕熱重時，酌加甘露消毒丹，以清熱解毒，化濁利濕。如心虛血少，思慮過多，體倦不眠時，加歸脾湯，以養心補血，安神定志。95 年 11 月，

腹部超音波檢查顯示為肝實質粗糙和表面不規則，疑似肝硬化早期變化，血清 HBsAg 陽性、HBeAg 陰性、Anti-HBeAb 陰性、HBV-DNA level 高達 1,094,080 copies/mL。經上述中藥處方治療 18 個月後，其間 ALT 雖曾一度上升至 185 IU/L，但是經持續追蹤治療，肝功能逐漸穩定，恢復至正常值(圖一)。96 年 6 月 Anti-HBeAb 由陰性轉為陽性，97 年 5 月腹部超音波檢查發現肝實質粗糙明顯改善，血清 HBV-DNA level 也降至 42,343 copies/mL(圖二)。



圖一 肝功能變化 (ALT, Alanine aminotransferase)



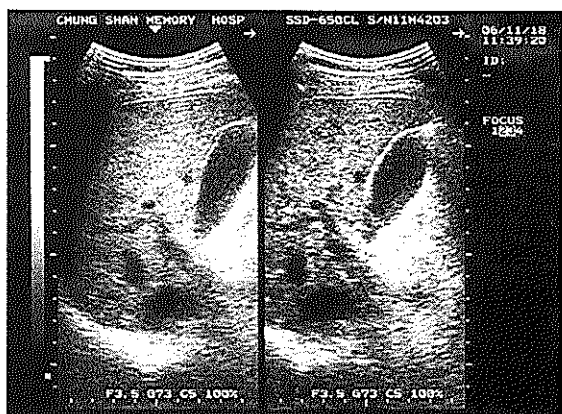
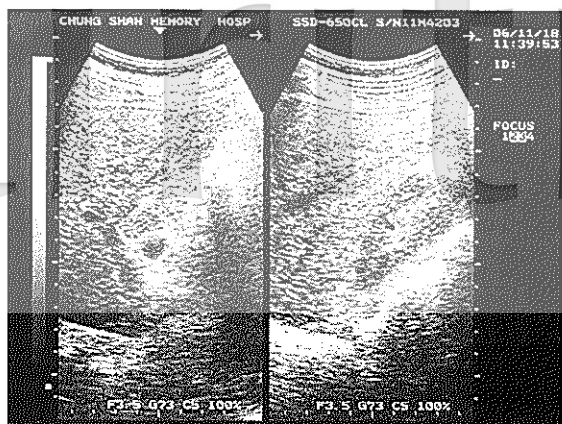
圖二 HBV DNA 變化

腹部超音波檢查：

95/11/18 腹部超音波報告：

Liver: heterogeneity, coarse echogenicity, uneven liver surface and blunt margin

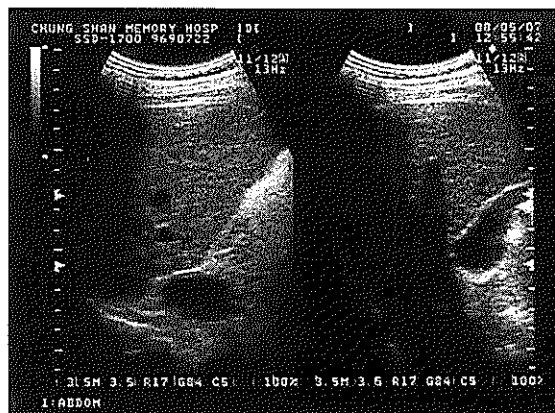
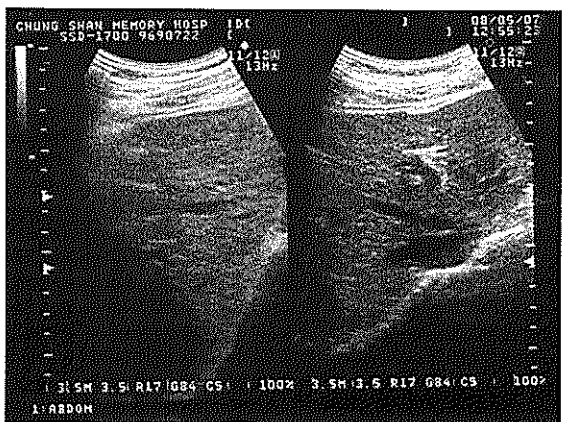
Impression: Parenchymal liver disease, suspected early liver cirrhosis



97/05/07 腹部超音波報告：

Liver: heterogeneity

Impression : Parenchymal liver disease, suspected chronic hepatitis



討論

依據2007年美國肝臟研究協會（AASLD，American Association for the Study of Liver Diseases）所發表的慢性B型肝炎診治準則（Guidelines on Chronic Hepatitis B）中針對慢性B型肝炎治療有明確的建議⁽¹⁾，下列四項條件中，同時符合(1)+(2)+(3)或(1)+(2)+(4)的患者，建議需要接受治療，減輕肝臟的損傷。

1. HBsAg 陽性超過6個月。
2. 血清中HBV DNA>20,000 IU/ml (105 copies/ml)，HBeAg 陰性的慢性B型肝炎患者通常在2,000-20,000 IU/ml (104-105 copies/ml)。
3. 持續或間歇性的ALT/AST升高。
4. 肝臟穿刺顯示慢性肝炎合併中度或重度發炎及壞死。

慢性病毒性肝炎導致肝硬化，早期根除病毒，減少肝臟發炎是現今醫界的共識，可以使用的治療西藥包括干擾素 interferon α -2b（商品名 Intron A）、interferon α -2a（商品名 Roferon-A），及四種口服抗病毒藥物(Lamivudine、Adefovir、Baraclude、Sebivo)^(1,2)。但是健保局給付干擾素治療需要符合下列要素：

1. HBsAg（+）超過六個月及HBeAg（+）超過三個月。
 2. ALT值介於或等於正常值上限五倍以上（ALT \geq 5X）
 3. 無肝功能代償不全。
- 或同時符合以下五項要素：
1. HBsAg（+）超過六個月及HBeAg（+）超過三個月。

2. ALT 值介於正常值上限二至五倍 ($5X > ALT \geq 2X$)。

3. 經由肝組織切片證實 HBcAg 陽性 (2+) 並有慢性肝炎變化。

4. 無 D 型及 C 型肝炎合併感染。

5. 無肝功能代償不全。

另外，健保局給付口服抗病毒藥物治療需要符合下列要素：

1. HBsAg (+) 超過六個月及 HBeAg (+) 超過三個月。

2. ALT 值大於或等於正常值上限五倍以上 ($ALT \geq 5X$)，或已發生肝代償不全者（有黃膽且凝血為原時間超過三秒）。

然而臨床上如同本患者一般肝臟間歇性發炎但未能達到健保給付標準之病患並不少，這些患者由於未達健保局給付干擾素或口服抗病毒藥治療標準，於西醫門診中通常給予 sylimarin 治療，但是療效並不顯著。尤其此患者肝臟反覆發炎，血清 HBV DNA 量高達 1,094,080 copies/mL，腹部超音波更顯示有早期肝硬化變化，有充分必要為其尋求適度有效的治療，而中醫藥治療可以是另一個適當的選擇。

近年來有眾多中藥複方或單味藥針對 B 型肝炎的療效被廣泛的研究，加味逍遙散就是最常被研究的方劑之一。臺北市立聯合醫院仁愛院區中醫科曾經針對加味逍遙散對慢性肝炎之療效進行臨床人體實驗，收集 80 位慢性病毒性肝炎病患（SGOT、SGPT 超過正常值的範圍但在 400 IU/L 以下），隨機分為二組，分別使用加味逍遙散或小柴胡湯治療 3 個月，加味逍遙散能有效降低 SGOT，SGPT ($p < 0.01$)，而小柴胡湯則未達預期療效⁽³⁾。

健保局中區分局網頁證據醫學專區，以 B 型肝炎和中藥為關鍵字針對中醫藥治療慢性 B 型肝炎療效進行探討⁽⁴⁾，歸納出傳統中醫師治療慢性活動性 B 型肝炎之辨證用藥原則如下：(1) 濕熱中阻型，治宜以茵陳五苓散加減；(2) 肝鬱脾虛型，治宜逍遙散加減；(3) 肝腎陰虛型，選用一貫煎加減；(4) 瘀血阻絡型，選用膈下逐瘀湯加減；(5) 脾腎陽虛型，選用真武湯加減。

針對治療 B 型肝炎較常使用的單味藥有：五味子、靈芝、絞股藍、丹參等。大陸學者由五味子中活性產物的合成與結構改造，研發出雙環醇和聯苯雙酯，動物試驗指出具有保肝作用，可以顯著降低慢性肝炎病人血清 AST 和 ALT，副作用少，可能透過減輕肝細胞的氧化壓力 (oxidative stress) 達到保護肝臟細胞的效果^(5,6)。靈芝的主要成分靈芝多醣 (Ganoderan) 和三帖類 (Triterpenoids) 具有不同程度的提高非特異免疫功能、增強體液免疫功能、增強機體細胞免疫功能及減輕化學毒物對肝臟的損傷之保肝功能^(7,8)。在 Lamivudine 聯合靈芝與單用 Lamivudine 治療慢性 B 型肝炎的研究中顯示靈芝能輔助 Lamivudine 減少 Lamivudine 治療 B 型肝炎導致的 B 肝病毒 YMDD 變異的發生⁽⁹⁾。

絞股藍又名七葉膽，現代藥理研究指出絞股藍的主要成分絞股藍皂苷具有明顯降低四氯化碳誘導肝損傷升高的 AST 和 ALT，且可升高白蛋白／球蛋白 (A／G) 比率⁽¹⁰⁾；病理學研究透過觀察肝膠原質的變化指出絞股藍有抗肝臟纖維化的保護作用⁽¹¹⁾。丹參是氧自由基的清除劑，對保護肝臟細胞和抗肝纖維化作用早有報告，其作用主要是通過抗脂質過氧化、免疫調節作用產生肝細胞的保護；另有報告指出丹參具有促進肝細胞再生作用。臨床研究指出丹參聯合 Lamivudine 治療 B 型肝炎，降低 ALT 及促進 HBeAg 轉陰率表現皆高於單用 Lamivudine⁽¹²⁾。

研究調查台灣 91,080 個慢性肝炎的患者發現，國內使用治療慢性肝炎最常使用的方劑為龍膽瀉肝湯 (23.5%)、丹梔逍遙散 (20.0%) 和小柴胡湯 (17.7%)；最常使用的單方為丹參 (18.6%)、茵陳蒿 (15.2%) 和虎杖 (7.3%)；最常使用兩種方劑或單方的配伍為加味逍遙散配丹參 (5.4%)，其次為丹參配茵陳蒿 (4.1%)⁽¹³⁾。上述中藥方劑與藥物已有 2 千多年的使用經驗，著重於調整患者的機體狀態，使之達到陰陽平衡狀態，增強內在抗病能力，具有獨到之處，並且注重整體症狀療效，副作用小，價格低廉，易被患者接受。

本病例具有慢性B型肝炎病史長達15年，期間多次反覆發作，此次肝炎發作ALT高達335 IU/L，腹部超音波可見肝實質粗糙和表面不規則疑似肝硬化之變化，血清HBV-DNA高達1,094,080 copies/mL。臨床中醫辨證屬肝鬱脾虛，以丹梔逍遙散搭配丹參、五味子、靈芝、絞股藍、白扁豆為主方治療約一年半，結果肝功能恢復正常，B型肝炎e抗原抗體轉為陽性、腹部超音波所見肝實質粗糙改善，血清HBV-DNA也降至42,343 copies/mL。由於本病患臨床療效顯著，腹部超音波及血清中B型肝炎病毒減少證據明確，尤其對於未能符合健保局給付干擾素或抗病毒藥治療的患者，或因藥物副作用治療失敗的患者，中醫藥治療可以是適當的治療選擇。但是對於B型肝炎的治療時機、療效與機轉，有待我們進一步更嚴謹的基礎研究及臨床人體試驗加以證實⁽¹⁴⁾，提供此病例與討論做為我國發展中西醫整合治療慢性B型肝炎的參考。

參考文獻

1. Lok ASF, McMahon BJ : AASLD PRACTICE GUIDELINES Chronic Hepatitis B. HEPATOLOGY. 2007; 45:507-539.
2. 王昶閔：.B肝第一線治療用藥，健保新開放貝樂克、喜必福，肝病防治會刊. 2008；44。
3. Lu W-A : Effect of the Chinese Herbal Medicine, Chia-Wei-Hsiao-Yao-San, on Chronic Hepatitis. Taipei City Med J. 2005; 2:176-182.
4. 中央健康保險局中區分局：中醫治療慢性B型肝炎療效探討。2008年8月20日，取自中央健康保險局中區分局證據醫學專區網址 http://www.nhicb.gov.tw/nhicbe00/herb/h_ebm25.pdf.
5. 劉耕陶：國家一類抗肝炎新藥雙環醇片，傳染病信息. 2002；15:3-4。
6. 趙冬梅，劉耕陶：肝細胞損傷機制進展的研究及其對研究治肝病新藥的啓示. 中國藥理學通報. 2001；17:605-609。
7. Wu T, Roger H, Xie L, Liu G, Hao B. : Bicyclol for chronic hepatitis B. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2006:CD004480.
8. 鍾建平，李水法：拉米夫定聯合靈芝治療慢性乙型肝炎的療效觀察. 現代實用醫學. 2006; 18:466-467.
9. 胡娟：靈芝膠囊治療慢性乙型肝炎 86 例分析. 職業與健康. 2003;19:103-104.
10. 潘峰，劉迪，黃翠霞，薛秀琴：絞股藍皂？的藥理與臨床研究. 現代中西醫結合雜誌. 2006;15:674-676.
11. Chen JC, Tsai CC, Chen LD, Chen HH, Wang WC. : Therapeutic effect of gypenoside on chronic liver injury and fibrosis induced by CCl4 in rats. American Journal of Chinese Medicine. 2000;28:175-185.
12. 婁文輝，張娜，楊瑞權：丹參聯合拉米夫定治療慢性乙型肝炎療效分析. 齊齊哈爾醫學院會報. 2008;29:574-574.
13. Chen F-P, Kung Y-Y, Chen Y-C, Jong M-S, Chen T-J, Chen F-J, Hwang S-J. : Frequency and pattern of Chinese herbal medicine prescriptions for chronic hepatitis in Taiwan. Journal of Ethnopharmacology. 2008;117:84-91.
14. 張奉學：實證醫學在中醫藥治療慢性肝炎中的應用. 中醫肝病醫學雜誌. 2007;3:7-10.

A Case of Chronic Hepatitis B Treatment by Traditional Chinese Medicine

Tien-Chien Pan¹, Tan-Hsia Chen², Hung-Chou Chang^{1,3,4*}

¹Department of Integrated Chinese and Western Medicine,
Chung Shan Medical University Hospital, Taichung, Taiwan

² Division of Hepatogastroenterology, Department of Internal Medicine,
Chung Shan Medical University Hospital, Taichung, Taiwan

³School of Medicine, Chung Shan Medical University Taichung, Taiwan

⁴Institute of Medicine, Chung Shan Medical University Taichung, Taiwan

Abstract

A 49 years old man with chronic hepatitis B and liver function impairment for 15 years, visited our outpatient department and received Chinese medicinal treatment. He chief complain insomnia, poor sleep quality, depressed mood, easy diarrhea after breakfast. His tongue was pink-mild dark, thin white fur and stringy pulse and floating sign in right inch. The identify pattern of Chinese Medicine was liver depression and spleen vacuity. The treatment formulas were Jia-wei-xia-yao-san plus *Salvia miltiorrhiza* Bge. (Dan shen), *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill (Wu wei zi), *Ganoderma lucidum* (Ling zhi), *Gynostemma pentapbyllum* (Thunb.) Makino (Jiaogulan) and *Dolichos lablab* L. (bai bian dou). The functions of formulas were liver-coursing depression-resolving, spleen-fortifying Qi-boosting as well as blood quickening.

The patient the level of liver function was present ALT 335 IU/L in initial stage with treatment of Chinese Medicine. Abdominal sonography revealed that uneven liver surface with coarse echogenecity and early liver cirrhosis was suspected before treatment. The level of serum HBV-DNA was increased of 1,094,080 copies/ml. The level of liver function was recovered normal limit after treatment 1.5 years and abdominal sonography showed that the coarse echogenecity of the liver was improved. The level of Anti-HBeAg was conversed to positive. The level of serum HBV-DNA was decreased to 42,343 copies/ml. The present chronic hepatitis B case got a better therapeutic effect. It suggests that may offer reference of treatment in clinic.

Key words: Chronic hepatitis B, Jia-wei-xia-yao-san, Liver depression and Spleen vacuity, Serum level of HBV-DNA.

*Corresponding author : Hung-Chou Chang

Address : Chung Shan Medical University No.110, Sec.1, Jianguo N.Rd., Taichung City 40201, Taiwan.

Tel : 886-4-24739595-34820; Email : cshy099@csh.org.tw