

目錄

第一章	前言	1
第二章	文獻探討	4
第一節	慢性 B 型肝炎中醫證型之理論基礎	4
第二節	近代醫家對慢性 B 型肝炎區分之常見中醫證型	5
第三節	慢性 B 型肝炎中醫證型近代研究文獻探討	6
第四節	慢性 B 型肝炎的中醫證型客觀化研究	11
第五節	抗 B 型肝炎病毒新藥拉米夫定	16
第六節	拉米夫定治療慢性 B 型肝炎療效研究之文獻	19
第二章	材料與方法	26
第一節	病患之篩選	26
第二節	中醫證型分類	27
第三節	執行慢性 B 型肝炎中醫證型診斷基準表問卷之 作業標準	27
第四節	研究對象研究指標之分析	28
第五節	統計分析	29
第四章	結果	30

第五章 討論	59
第六章 結論	65
參考文獻	66
英文摘要	72
謝辭	73

表目錄

表 4.1	55 例慢性 B 型肝炎病人的年齡及性別之統計-----	30
表 4.2	55 例慢性 B 型肝炎各證型人數-----	31
表 4.3	慢性 B 型肝炎中醫證型診斷基準表各證型題目 個數及分數範圍-----	33
表 4.4	55 例慢性 B 型肝炎患者各證型總分之分布-----	34
表 4.5	55 例慢性 B 型肝炎各證型之 CRONBACH ALPHA 值-----	35
表 4.6	55 例慢性 B 型肝炎患者初始 AST、ALT 與各證型 得分間之相關-----	37
表 4.7	55 例慢性 B 型肝炎患者經 LAMIVUDINE 治療結束 後 6 個月其 AST、ALT 與各證型得分間之相關-----	39
表 4.8	55 例慢性 B 型肝炎患者服用 LAMIVUDINE 療程結束 後第六個月之 AST 正常與否其各種證型分數之比較---	41
表 4.9	55 例慢性 B 型肝炎患者服用 LAMIVUDINE 療程結束	

後第六個月之 ALT 正常與否其各種證型分數之比較----42

表 4.10 55 例慢性 B 型肝炎患者服用 LAMIVUDINE 療程結束

後第六個月之 HBeAg 轉陰與否其各種證型分數之比較--43

表 4.11 55 例慢性 B 型肝炎患者服用 LAMIVUDINE 療程結束

後第六個月之 Anti-HBe 轉陽與否其各證型分數之比較-44

表 4.12 55 例慢性 B 型肝炎各證型患者證型之有無其服用 LAMIVUDINE

前、治療結束後六個月之 AST 與變化量

之比較-----46

表 4.13 55 例慢性 B 型肝炎各證型患者證型之有無其服用 LAMIVUDINE

前、治療結束後六個月之 ALT 與變化量

之比較-----47

表 4.14 55 例慢性 B 型肝炎各證型患者證型之有無與服用 LAMIVUDINE

治療結束後六個月 AST 正常與否間之相關-49

表 4.15 55 例慢性 B 型肝炎各證型患者證型之有無與服用 LAMIVUDINE

治療結束後六個月 ALT 正常與否間之相關-50

表 4.16 55 例慢性 B 型肝炎各證型患者接受 LAMIVUDINE 治療

結束後六個月之 HBeAg 變化之分析-----51

表 4.17	55 例慢性 B 型肝炎各證型患者接受 LAMIVUDINE 治療 結束後六個月之 Anti-HBe 變化之分析-----	52
表 4.18	慢性 B 型肝炎七基本證型之 AST、ALT、HBeAg、 Anti-HBe 於 LAMIVUDINE 治療前、治療結束時與治療 結束後 6 個月之百分比或平均值(分別以 B. E. S 代表 治療前, 治療結束時, 治療結束後 6 個月)-----	54
表 4.19	肝氣鬱結型患者 LAMIVUDINE 結束治療時與結束治療後 個月有關 HBeAg 轉陰與 Anti-HBe 轉陽與 ALT 正常及復 比例一覽表-----	6 發 55
表 4.20	肝腎陰虛型患者 LAMIVUDINE 結束治療時與結束治療後 個月有關 HBeAg 轉陰與 Anti-HBe 轉陽與 ALT 正常及復 比例一覽表-----	6 發 56
表 4.21	脾虛濕阻型患者 LAMIVUDINE 結束治療時與結束治療後 個月有關 HBeAg 轉陰與 Anti-HBe 轉陽與 ALT 正常及復 發比例一覽表-----	6 發 56
表 4.22	血瘀型患者 LAMIVUDINE 結束治療時與結束治療後 6 個月 關 HBeAg 轉陰與 Anti-HBe 轉陽與 ALT 正常及復發比例 表-----	有 一覽 57

表4.23	肝鬱脾虛型患者LAMIVUDINE結束治療時與結束治療後 個月有關HBeAg轉陰與Anti-HBe轉陽與ALT正常及復 例一覽表-----	6 發比 57
表4.24	脾腎陽虛型患者LAMIVUDINE結束治療時與結束治療後 個月有關HBeAg轉陰與Anti-HBe轉陽與ALT正常及復 例一覽表-----	6 發比 58
表4.25	濕熱蘊結型患者LAMIVUDINE結束治療時與結束治療後 個月有關HBeAg轉陰與Anti-HBe轉陽與ALT正常及復 例一覽表-----	6 發比 58

慢性 B 型肝炎各中醫證型與拉米夫定療效相關性之研究

台灣為 B 型肝炎的高盛行區，目前國內以 LAMIVUDINE(拉米夫定)為 B 型肝炎治療主軸。然而，LAMIVUDINE 治療每位病患的個別療效卻有明顯差異。就此方面而言，本研究希望針對慢性 B 型肝炎經完整 LAMIVUDINE 治療，觀察其療效與中醫證型之間的相關性。本研究經中國醫藥大學附設醫院西醫肝膽科及中醫肝膽科篩選慢性 B 型肝炎患者執行“慢性 B 型肝炎中醫證型診斷基準表”之問卷調查，接著，我們執行了兩種方式予以分析。第一種是將各中醫證型區分為具備或不具備，藉由 SAS 電腦統計軟體分析，以相關係數探討 LAMIVUDINE 療效與具備該中醫證型分數之相關。第一種方式發現，有關 AST 值的降低，各證型皆不具有統計上之差異；有關 ALT 值的降低，脾虛濕阻證型較其他種證型明顯的不易降低($P < 0.05$)。HBeAg 轉陰以及 Anti-HBe 轉陽表現，七基本證型之間無統計上之顯著差異。第二種方式是以單一證型為主證型之分析。第二種方式發現，停藥時 HBeAg 轉陰率最高者為肝氣鬱結型與脾虛濕阻與脾腎陽虛型；停藥後 6 個月以肝氣鬱結型 HBeAg 轉陰率最高；而停藥時 Anti-HBe 轉陽率最高為脾腎陽虛型；停藥後 6 個月以脾虛濕阻型 Anti-HBe 轉陽率最高；至若停藥時 ALT 達到正常的表現以脾腎陽虛型與血瘀型最佳；停藥後 6 個月 ALT 復發率最

低的三證型分別是脾腎陽虛型、脾虛濕阻型、濕熱蘊結型。

關鍵字：中醫證型、拉米夫定、慢性B型肝炎

第一章 前言

台灣為 B 型肝炎的高盛行區，B 型肝炎帶原者約佔台灣人口的 15%~20%，即約每五人就有一人為 B 型肝炎帶原，乃屬世界上之高度流行區。因為受到 B 型肝炎病毒感染而引發肝硬化及肝癌之苦的人，每年總是佔國人死因的前十位，危害國人健康甚鉅¹。因此，B 型肝炎尚在肝炎階段之際，若能夠有良好治療方式提供了一個降低 B 型肝炎發炎的情況，並且促使 HBeAg 轉陰，以及 Anti-HBe 轉陽，則是治療新契機所在。

慢性 B 型肝炎的治療，依目前衛生署核准用藥當中，首推干擾素以及 LAMIVUDINE。由於干擾素治療是以注射方式給予，價位亦高，而且依據歐美國家使用干擾素治療 4~6 個月的研究成果顯示，約只有 30%~40% 可以成功的降低病毒的複製，但欲使 HBeAg 轉陰之比率卻小於 10%²。而台灣地區 B 型肝炎帶原者因為病毒感染時間多半較長，致使治療效果又較歐美等國更差。因此，在台灣地區以 LAMIVUDINE 為 B 型肝炎治療主軸的趨勢便大幅提升。

LAMIVUDINE 固然對慢性 B 型肝炎的發炎指數降低有良好效果，唯亞洲地區有報告指出在使用兩年後，約有 38% 會出現抗藥性，即所謂“YMDD 變異型”，會使肝炎再度復發³。即使長期治療後，表面抗原轉

陰比率仍然偏低。此相關研究乃屬西醫學對於慢性 B 型肝炎使用 LAMIVUDINE 的療效評估，以及對療效良劣與否的研究報告。

中國醫學早在戰國時代《黃帝內經·靈樞·本神篇》記載⁴：肝氣虛則恐，實則怒。認為肝之為病有虛證與實證之不同。而辨證分型經後世各醫家研究觀察，更歸納出許多證型，足以說明肝病證的發病機制及疾病機轉。

現今西醫以 LAMIVUDINE 為慢性 B 型肝炎的主要治療方式，然而存在於每位病患的個別療效卻有明顯差異，所以同是慢性 B 型肝炎病患使用 LAMIVUDINE 治療，有人效果顯著，即 ALT 下降、HBV-DNA 大幅降低、HBeAg 轉陰、以及 Anti-HBe 轉陽等等好轉現象；但有人則否⁵。

有鑑於中醫對於肝病的治療原則乃本乎“證型”⁶，且截至目前為止，LAMIVUDINE 治療慢性 B 型肝炎的療效與中醫證型的相關性，著墨研究之文獻甚少。因此，本研究欲針對慢性 B 型肝炎經完整 LAMIVUDINE 治療，觀察其療效與中醫證型之間的相關性。

本研究篩選慢性 B 型肝炎病患，於服用 LAMIVUDINE 治療前執行“慢性 B 型肝炎中醫證型診斷基準表”之問卷調查。本診斷基準表已然將慢性 B 型肝炎歸納為七大證型。因此，經“中醫證型診斷基準表”所得資

料，可歸納得出各中醫證型分數，再藉由 SAS 電腦統計軟體分析，以相關係數探討 LAMIVUDINE 與中醫證型分數之相關。

第二章 文獻探討

第一節 慢性 B 型肝炎中醫證型之理論基礎

廣義之肝病，即古籍中未明確闡明有“肝炎”之一詞，僅對足厥陰肝之為病者，作典籍敘述之探討。例如：元代滑壽《難經·四十二難》：“肝重二斤四兩，左三葉右四葉，凡七葉，肝之為藏，其治在左，其藏在右脇右腎之前，並胃著脊之第九椎”⁷。戰國時代《黃帝內經·靈樞·本神篇》：“肝藏血，血舍魂，肝氣虛則恐，實則怒”⁸。元代滑壽《難經·五十六難》：“肝之積，名曰肥氣，在左脇下，如覆杯有頭足”⁹。晉代王叔和《脈經卷之六》：“肝病，肋滿脇脹，善恚怒，叫呼身體有熱而復惡寒，四肢不舉面目白，身體滑。其脈當弦長而急，今反短澹，其色當青而反白者，此是金之尅木，為大逆，十死不治”¹⁰。隋代巢元方《諸病源候論·黃病諸候》：“氣水飲停滯結聚成癥，因熱氣相搏，則郁蒸不散，故脇下滿痛，而身發黃，名為癥黃”¹¹。明代張景岳《景岳全書·論證》：“積聚之病，凡飲食·氣血·風寒之屬，皆能致之，但曰積曰聚，當詳辨也。蓋積者積累之謂，由漸而成者也”¹²。清代唐容川《血證論·痞滿卷之六》：“又有積聚之證，或橫互心下，或盤踞腹中，此非凝痰，即是裹血”¹³。清代王肯堂《證治準繩·積聚》：“息

積，乃氣息痞滯于脇下，不在臟腑榮衛之間，積久形成，氣不干胃，故不妨食”¹⁴。清代葉天士《臨證指南醫案·鬱》：“肝體陰而用陽，性喜條達而惡抑鬱，為將軍之官而其性剛”¹⁵。

及至近代之研究，認為慢性 B 型肝炎證型發展，乃源自早期病因病機之轉化，以正虛邪戀而概共要。正虛為先天稟賦薄弱；後天為飲食失調，損傷脾胃；或五志內傷而損傷氣血。邪戀為去邪未淨，餘毒殘留；或苦寒太過，濕熱難化；或誤補留邪，膠結難解¹⁶。

有研究針對西醫對本病病理機轉，結合中醫證型闡述之。以為慢性 B 型肝炎病毒(濕熱挾毒)感染是致病之主要病因，慢性 B 型肝炎即是病毒感染，免疫低下(正氣虛，脾腎功能受損)所致，肝組織損傷，微循環障礙(肝鬱氣滯，血瘀)是本病之基本變化¹⁷。

亦有研究指出本病病理過程與證型轉化之相關，說明本病的病理改變以濕、熱、虛瘀、為主，急性期或慢性活動期，濕熱之邪盛。然而日久必現虛證，而臨床以氣陰兩虛及肝脾腎三臟虛損多見¹⁸。

第二節 近代醫家對慢性 B 型肝炎區分之常見中醫證型

任亞賢在辨證治療肝炎臨床觀察中，將肝炎證型區分為肝膽濕熱，

肝脾不和，肝鬱氣滯，肝腎陰虛，急黃型，肝脾血瘀¹⁹。

李秀玉在談病毒性肝炎的辨病辨證與治療中，將病毒性肝炎中醫證型區分為濕熱未清，氣滯血瘀，痰瘀互結，血瘀血熱，肝鬱脾虛，肝腎陰虛²⁰。

張太豪在慢性 B 型肝炎中醫證型分型與肝組織內 HBsAg 表達相關性研究中，將慢性 B 型肝炎中醫證型分為肝氣鬱結，肝膽濕熱，肝鬱脾虛，肝腎陰虛，肝血瘀阻²¹。

蔡敬民在氣血津液辨證分型治療 B 型病毒性肝炎的理論探討中，把 B 型病毒性肝炎中醫證型區分為氣鬱肝脹型·氣滯血瘀型·津虧液瀦型·氣血毒滯型²²。

崔華復在慢性 B 型肝炎隱證型臨床研究中，將慢性 B 型肝炎中醫證型分成隱證型，肝鬱脾虛，濕熱中阻，肝腎陰虛，瘀血阻絡，脾腎陽虛，及其他特殊證型者²³。

第三節 慢性 B 型肝炎中醫證型近代研究文獻探討

近代醫家對慢性 B 型肝炎的中醫證型研究為數眾多，藉由細胞學、

病理學、微循環、血液流變學、生化學、免疫學等等不同角度，可窺得各醫家對本病中醫證型認知²⁴。

黃瑞彬認為白蛋白降低或白球蛋白比例失常，為脾虛之甚，不能化生水穀精微。黃疸指數或總膽紅素升高，為濕熱內蘊。鹼性磷酸酶升高，肝膽管阻塞，為氣滯血瘀絡阻。r-GT 升高為邪瘀凝阻²⁵。

孫勤國在 B 型肝炎病毒標誌與微觀辨證分型中擬出慢性 B 型肝炎各證型之 HBVM 微觀辨證標準，顯示肝鬱脾虛型血清 HBsAg 陽性，滴度較低，HBeAg 或 HBV-DNA 陽性，亦可陰性，肝內組織 HBV-DNA 陽性率較低。肝腎陰虛型血清 HBsAg 陽性，滴度較高，HBeAg 或 HBV-DNA 陽性率較高，肝組織內 HBsAg 與 HBcAg 陽性率較高。濕熱留戀型血清 HBsAg 陽性，滴度最高，HBeAg 或 HBV-DNA 多數為陽性，HBV-DNA 複製活躍。氣滯血瘀型血清 HBsAg 陽性，滴度介於肝腎陰虛與濕熱留戀之間，此型患者多見於慢性活動性肝炎與肝硬化早期²⁶。

李秀玉在談病毒性肝炎的辨病辨證與治療中指出，慢性 B 型肝炎中醫證型與肝功能指標辨證之相關，諸如血清 ALT 增高反映肝細胞的變性與壞死，但兩者不成正比。血清 ALT 升高者多發生於濕熱型與肝鬱型患者。高球蛋白血症，多屬血瘀血熱。低白蛋白血症，多屬氣血兩虛，脾腎虧損。高脂血症，多慢性肝炎合併肝硬化²⁷。

梅國強在 B 型肝炎的中醫治療研究中表示，若將 B 型肝炎全病程大致分為初、中、末三期，則初期多為肝膽濕熱，疫毒蘊結；中期多為肝鬱脾虛，濕阻陽遏；末期為肝腎陰虛，痰瘀阻絡²⁸。

蔣開平於慢性 B 型肝炎辨證分型與肝功能變化及肝組織病理類型的關係中指出，血清 ALT 在濕熱中阻型與肝腎陰虛型中明顯升高；血清白蛋白／球蛋白比值在肝鬱脾虛型中較為正常；血清白蛋白在肝腎陰虛型與瘀血阻絡型中明顯降低；血清球蛋白只在肝鬱脾虛型中較正常。濕熱中阻型以慢性 B 型肝炎活動期多見；肝鬱脾虛型以慢性 B 型肝炎遷延期多見；肝腎陰虛型以慢性 B 型肝炎活動期多見；瘀血阻絡型以肝硬化多見²⁹。

馬克明在扶正祛邪法治療 B 型肝炎病例分析中認為，B 肝病毒（濕熱挾毒）感染是致病之主要病因；慢性 B 型肝炎即是病毒感染，免疫低下（正氣虛，脾腎功能受損）所致；肝組織損傷，微循環障礙（肝鬱氣滯，血瘀）是本病之基本變化³⁰。

聶慶在論治 B 型肝炎的經驗分析中說明，除濕熱疫毒致病外，還有胎毒病因學說，其與先天濕熱疫黃證型有關，並驗證了現代醫學研究得知 B 型肝炎病毒長期攜帶者母親在懷孕期可通過母嬰途徑傳染 B 型肝炎病毒³¹。

孟慶春在 473 例病毒性肝炎中醫證型相關因素分析與探討中提出，病患性別、年齡、西醫診斷等等分類，其相對於證型之關係。年齡方面：肝氣鬱結以 21-30 歲之病人最高，肝膽濕熱以 11-20 歲最高，肝鬱脾虛以 41-50 歲最高，肝腎陰虛以 51-60 歲最高，肝血瘀阻以大於 51 歲者為最高。性別方面，不論男性或女性皆是以濕熱蘊結證型佔最高。而西醫診斷方面：急性黃疸型以濕熱蘊結證型最高，慢性遷延期和慢性活動期分別以肝氣鬱結和肝鬱脾虛最高³²。

陳增潭在滋腎柔肝沖劑治療慢性 B 型肝炎的臨床研究中分析，B 型肝炎屬於濕熱疫毒之邪伏於血分所致，而肝為藏血之臟，故受害最烈。因為肝屬木，設若陰血虧虛，木失水涵，勢必枯萎變硬，這也是慢性活動性肝炎發展為肝硬化的重要病機³³。

蔡敬民在慢性 B 型肝炎的氣血津液辨證研究中提及，B 型肝炎病毒侵入人體後，肝氣先傷，為氣鬱肝脹之病理變化，此階段為 B 型肝炎急性期，病理變化主要在氣分，證型為氣鬱肝脹。進一步肝氣疏泄不暢，勢必犯胃乘脾，引起肝胃不和，肝鬱脾虛，而成氣滯血瘀，此階段為 B 肝慢性期，此時病理變化已在血分，證型為氣滯血瘀。若失治誤治，則氣血損傷，瘀滯成結，津液不化，水毒滯留，形成氣血衰敗，陰陽離決，乃為 B 型肝炎晚期，辨證屬津虧液瀦型。B 型肝炎之氣血津液變化有急

有緩，但多呈規律貫穿，由氣及血，再及津液，最後氣血津液衰竭。臟腑傷害由肝始，累及膽、胃、脾、腎，終至五臟俱損³⁴。

崔華復在慢性 B 型肝炎隱證型臨床研究中說明，慢性 B 型肝炎患者，很大一部份患者證候隱匿，無明顯證候可作為辨證依據，稱隱證型。其必須無任何症狀或體徵，僅輕微乏力。或僅 1-2 項輕微症候如情志抑鬱、少眠多夢。或是符合前兩者之一，且與慢性 B 型肝炎其他證型，差距較大者³⁵。

趙仙銘在慢性 B 型肝炎中醫辨證分型與 LAMIVUDINE 抗病毒效應的關係中指出，服用 LAMIVUDINE，肝鬱脾虛型和瘀血阻絡型的 HBeAg 轉陰率較低(皆為 39.3%)，濕熱中阻(72.5%)與肝腎陰虛型(68.8)則有顯著的轉陰率。藉此說明不同中醫辨證分型與 LAMIVUDINE 抗病毒效應有一定相關性³⁶。

張建在慢性 B 型肝炎中醫證型與 LAMIVUDINE 應答的關係中將慢性 B 型肝炎患者分為濕熱蘊結(36 人)、瘀血阻絡(32 人)、肝腎陰虛(38 人)三證型，發現濕熱蘊結型與瘀血阻絡型對服用 LAMIVUDINE 的總有效率明顯高於肝腎陰虛型。而濕熱蘊結型、瘀血阻絡型、肝腎陰虛型總有效率分別為 83.3%、87.5%、5.2%。並且認為濕熱蘊結型與瘀血阻絡型屬

實證，細胞免疫輕度低下，因此較適合 LAMIVUDINE 治療。這與現代醫學認為機體在免疫應答期內對 LAMIVUDINE 的反應較好之理論相吻合。而肝腎陰虛型屬虛證，正氣耗損，免疫應答功能低下，故對 LAMIVUDINE 的治療反應較差³⁷。

何炳福等在 LAMIVUDINE 抗病毒療效與慢性 B 型肝炎中醫證型關係當中發現，慢性 B 型肝炎患者血清 HBV-DNA 水平呈肝鬱脾虛型>肝腎陰虛型>濕熱中阻型>脾腎陽虛型>瘀血阻絡型。而 LAMIVUDINE 抗病毒療效(血清 HBV-DNA 轉陰率)呈濕熱中阻型>肝鬱脾虛型>肝腎陰虛型>脾腎陽虛型=瘀血阻絡型。說明 LAMIVUDINE 抗病毒療效與中醫證型有一定關係，血清 HBV-DNA 水平的高低不是決定因素³⁸。

孫孝洪指出，證的實質是反映機體當時的反應狀態。機體當時的反應狀態，就是指機體各組織的機能、代謝、組織結構和神經體液調節、免疫反應等等，受到病因干擾影響，產生病理變化和相應產生抗病反應時的那個特定狀態³⁹。

第四節 慢性 B 型肝炎的中醫證型客觀化研究

1 . 病理學研究

肖和杰等探討慢性 B 型肝炎患者中醫辨證分型與肝臟病理改變、肝內 IV 型膠原含量的關係。結果：104 例患者病理診斷分型，輕度 74 例，中度 21 例，重度 9 例；中醫分型為肝鬱脾虛型 56 例，肝膽濕熱型 3 例，肝腎陰虛型 14 例，脾腎陽虛型 5 例，瘀血阻絡型 26 例；病理分型輕度者以肝鬱脾虛型為主(71.62%)，中度者以瘀血阻絡型占 66.7%，重度者 9 例均為瘀血阻絡型；肝鬱脾虛型患者肝內 IV 型膠原含量最低，肝內纖維化程度輕；瘀血阻絡型患者肝內 IV 型膠原含量最高，肝內纖維化程度最重($P < 0.05$)，其餘 3 例介於兩者之間，肝內 IV 型膠原含量無顯著性差異($P < 0.05$)⁴⁰。

2 . 病毒學研究

朱清靜等探討 B 型肝炎病毒(HBV)前 C 區基因突變與慢性 B 型肝炎中醫證型的關係。結果：162 例慢性 B 型肝炎患者中，濕熱中阻型患者 HBV 前 C 區突變率為 61.1%(33/54)；瘀血阻絡型為 57.6%(19/33)；肝鬱脾虛型為 29.8%(14/47)；肝腎陰虛型為 38.1%(8/21)；脾腎陽虛型為 14.3%(1/7)。結論認為，HBV 前 C 區突變與慢性 B 型肝炎中醫證型密切相關。濕熱中阻型和瘀血阻絡型突變率明顯高於肝鬱脾虛型和脾腎陽虛

型⁴¹。

李曉良等研究的結果，HBeAg 陽性和 HBsAg、HBeAg、抗-HBc-IgM 三項同時陽性的患者，虛證組顯著高於實證組，說明虛證患者 HBV 複製活躍。李太豪等觀察了慢性 B 型肝炎中醫辨證分型與肝組織內 HBsAg 表達的相關性。結果：濕熱中阻型與肝腎陰虛型以慢性活動性肝炎常見，其肝組織內主要為瀰漫型分布的粗膜型 HBsAg 表達；肝鬱脾虛型與瘀血阻絡型肝組織內 HBsAg 主要為包含體型表達，病理學改變前者多為慢性遷延性肝炎，後者多為肝炎後肝硬化⁴²。

3 . 生化研究

張詩君等研究了清熱利濕法對慢性B肝濕熱證的療效及作用機制，除檢測了ALT、AST、A/G、T-bil等肝功指標，還檢測了血清丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、外周血NK水平。結果：B型肝炎濕熱證患者與健康對照組相比，除肝功能均顯著異常，MDA 非常顯著高於對照組，SOD、NK 顯著高於對照組，且NK水平與MDA 水平呈直線負相關，與SOD 活性呈直線正相關⁴³。

4 . 影像學研究

李瀚文等為了將彩色多普勒測定門脈血流量作為中醫客觀辨證的指標之一，觀察106例慢性B型肝炎患者中醫證型(臨床證候和治療反應)與門脈血流量的相關性。結果發現，慢性B型肝炎患者血熱血瘀兼濕熱證與門脈血流量密切相關。血熱血瘀兼濕熱證伴門脈血流量高於正常者為80.8%(42/52)，肝鬱脾虛為16.7%(1/6)，其它證型為20.8%(10/48)，各證型之間與門脈血流量的相關性，經 χ^2 檢驗，差異顯著($P < 0.05$)，提示門脈流量高於正常可作為肝病血熱血瘀兼濕熱證的客觀化指標之一⁴⁴。

5 . 綜合研究

蔣金仙觀察了142例慢性B型肝炎患者，濕熱型有57例，其中61.5%的病例HBeAg陽性，40.1%病例HBeAg陰性；總膽紅素及血清ALT升高分別占73.68%與91.22%，但蛋白代謝正常，Ig顯著增高，提示病情處於活動階段；肝鬱脾虛型有41例，其中46%的病例HBsAg陽性，而HBV—DNA陽性率占27%，總膽紅素、蛋白代謝正常或接近正常，Ig增高不顯著，該型多見於慢性遷延性肝炎；肝腎陰虛型20例，HBV—DNA陽性率占30%，蛋白代謝嚴重障礙，血清ALT增高與Ig異常不顯著，HA增高占35%，本型

多見於慢性活動性肝炎，可能發展為肝硬化；氣滯血瘀型24例，HBsAg、HBeAg陽性率最高，HBV-DNA陽性率占30%，蛋白代謝障礙嚴重，免疫功能損害程度重，多見於慢性活動性肝炎，預後也較差，超音波提示本組肝硬化或早期肝硬化占92%⁴⁵。

俞傳等研究了慢性B型肝炎患者辨證分型與多項實驗室檢測指標的相關性，首先應用單因素方差分析，從25項臨床檢測指標中篩選出血清ALT、TP、HBeAg、HBsAg、A、SA、SGA1、SGB八項，在各證型組間比較有顯著或非常顯著差異。然後，以此八項指標建立多元線性回歸方程，經顯著性檢驗後，建立了五個證型的判別方程，最終納入方程的六個檢測指標是ALT、TP、HBeAg、HBsAg、A、SA。但回歸檢驗的總符合率僅為52.75%。說明該方法對慢性B型肝炎辨證分型有一定價值，但需進一步完善⁴⁶。

楊邁良分析慢性B型肝炎臨床診斷學與中醫證型關係發現臨床診斷和辨證分型總體情況：279例慢性病毒性B型肝炎的診斷分型中，輕度142例，占50.9%；中度91例，占32.6%；重度46例，占16.5%。輕度分別與中、重度比較，經 X^2 檢驗， $P < 0.01$ ；中度與重度互比 $P < 0.01$ 。

結果為濕熱中阻型和肝鬱脾虛型集中為輕度>中度>重度 (P<0.05); 肝腎陰虛型為輕度>中度>重度 (輕度與中度間有明顯差異, 但中度與重度間無明顯差異); 血瘀血熱型輕度與中度都>重度 (無明顯差異), 脾腎陽虛型與氣陰兩虛型之病理分型皆無明顯差異⁴⁷。

第五節 抗 B 型肝炎病毒藥物 LAMIVUDINE

姚光弼研究發現, LAMIVUDINE 是最新的核苷類似物, 在體外細胞培養和黑猩猩動物實驗中證明, 它具有抑制 B 型肝炎病毒(HBV)複製的作用。LAMIVUDINE 進入肝細胞內形成三磷酸衍生物, 作用於 HBV 聚合酶, 阻止病毒 DNA 的形成。LAMIVUDINE 口服後能很好吸收, 生物利用度>80%。慢性 B 型肝炎病人每日口服 LAMIVUDINE 100mg, 可使血清 HBV-DNA 迅速降低, 約 92%還檢測在水平以下。長期服用, 可使血清轉氨酶降為正常, 肝組織病變減輕, HBeAg 轉陰和〔或〕Anti-HBe 轉陽。服用 1 年以上, 14%的病毒發生變化, 產生抗藥性。本品的不良反應較輕, 病人能較好耐受, 安全性較好⁴⁸。

Doong 研究發現 HBV 侵入肝細胞內, 其核心顆粒進入胞核, 它的部分雙鏈的 DNA 基因組, 轉變為超螺旋狀的共價閉合環狀 DNA(cccDNA)。在

宿主的 RNA 聚合酶 II 的作用下,以 cccDNA 為模板產生前基因 HBV-RNA。然後以後者為模板複製產生單鏈的 HBV-DNA,然後再複製成雙鏈 HBV-DNA。完成這兩個步驟的酶為 HBV 聚合酶。由於此酶能使 RNA 複製成 DNA,故是一種反轉錄酶。LAMIVUDINE 作用的靶位,是抑制 HBV 聚合酶,從而導致抑制 HBV-DNA 的合成,中止 DNA 鏈的延伸,抑制病毒複製和繁殖。LAMIVUDINE 吸收後,進入肝細胞,經過磷酸化作用以便生成三磷酸 LAMIVUDINE,這是在肝細胞抑制 HBV 聚合酶的活性形式。在體外實驗中,LAMIVUDINE 抑制 HBV 轉染細胞株 2,2,15 和 HB611 細胞的半數抑制濃度(IC50),分別為 $0.018 \mu\text{mol/L}$ 和 $0.022 \mu\text{mol/L}$ 。三磷酸 LAMIVUDINE 在細胞內的 T12 為 17~19 小時,故作用較持久⁴⁹。

Melogari 觀察到LAMIVUDINE使用於慢性B型肝炎病人,在耐藥性與病毒變化方面,HBV的突變,關鍵是HBV-DNA聚合酶的酶活性區YMDD〔酪氨酸、蛋氨酸、門冬氨酸、門冬氨酸〕的變化。大多數的變化是DNA聚合酶基因第741個核苷酸A→G的置換,使第552個氨基酸的蛋氨酸被頤氨酸替代,即YMDD的M被頤氨酸置換(M552V)。另一種較少見的變化是第743個核苷酸G→T的置換,蛋氨酸被亮氨酸替代(M552I)。前者往往同時伴有YMDD分子以外的變化,即第528個氨基酸的亮氨酸被蛋氨酸所置換(L528M)。此外尚有YMDD分子以外在B區的變化,如F501L〔苯丙氨酸→亮氨酸〕,L515M〔亮氨酸→蛋氨酸〕等。這些變化株在轉染細胞中的

增殖活力低於野生株。HBV產生了以YMDD為主的變化後，病毒對LAMIVUDINE產生耐藥性，在體外和體內均對LAMIVUDINE的敏感性大大降低。在繼續應用LAMIVUDINE的過程中，藥物仍能抑制野生株，但變化株因耐藥能進行增殖，臨床上血清HBV-DNA重新回升，但往往低於治療前的水平，部分病人血清ALT水平可以上升，一般不出現臨床上的病情加重或惡化。停用LAMIVUDINE後，野生株常又出現，這野生株係來自原來殘存的病毒，而不是變化株的回復^{50, 51}。

Allen 針對LAMIVUDINE抗藥性研究顯示：YMDD中的第552位蛋氨酸可被頤氨酸或異亮氨酸取代，生成YV552DD或YI552DD，導致逐亞結構域空間構型改變，從而妨礙其與LAMIVUDINE結合，變異後的HBV對LAMIVUDINE敏感性顯著下降⁵²。

王福祥在 LAMIVUDINE 治療慢型 B 型肝炎病毒感染的臨床應用研究進展方面，觀察到 LAMIVUDINE 對所有類型的慢性 B 肝患者是一種耐受良好、有效且方便的藥物。LAMIVUDINE 治療能給絕大多數患者帶來議處，這些益處可能包括壞死炎症性肝臟病變的改善，肝纖維化進展的減少，血清 ALT 的正常化以及對 HBeAg 轉陰的促進。總之，LAMIVUDINE 對於慢性 HBV 感染是一種重要的治療學進展。然而，他也存在一定的缺點，在 2 年治療結束時仍有 48% 的患者可在血清中檢驗到 HBV-DNA，這為 HBV

以後的複製留下了遺患。拉米夫定雖能通過抑制 HBV-DNA 的合成來迅速強有力地抑制的複製，但是，它並不能像抗生素一樣徹底殺死細菌。單一應用 LAMIVUDINE 不能最終全部抑制 HBV，將來是否可以聯合其他免疫調整劑，提高抗 HBV 療效⁵³。

第六節 拉米夫定治療慢性 B 型肝炎療效研究之文獻

簡榮南等針對 358 例慢性 B 型肝炎病人以 LAMIVUDINE 治療之觀察，發現治療前之血清 ALT 值高於正常值上限五倍，治療一年病毒廓清率高達 64% (END OF MEDICATION)。而慢性 B 型肝炎合併急性發作者服用 LAMIVUDINE 半年，HBeAg 的轉陰率高達 70%⁵⁴。

賴明陽、劉俊人之研究發現，以 LAMIVUDINE 治療十二個月資料顯示如下：(END OF MEDICATION)

- (1) 大多數患者 HBV DNA 值降低到驗不出來的程度。
- (2) 16% 患者會血清 e 抗原轉陰。
- (3) 60-70% 患者肝功能顯著改善，56% 的患者肝細胞發炎壞死的情

況改善，肝組織纖維化速度減緩⁵⁵。

簡榮南、廖運範研究發現：

(1)治療前血清 ALT 高於最高正常值 5 倍以上時，服用一年發生 HBeAg 轉陰比率最高，達 64%(END OF MEDICATION)。

(2)血清 ALT 介於最高正常值 2-5 倍時，HBeAg 轉陰有 26%。

(3)血清 ALT 低於最高正常值 2 倍時，則只有 5%⁵⁶。

Omata 研究發現，LAMIVUDINE 適用於以下情形：

(1)慢性 B 型肝炎，因其他疾病需接受免疫治療者

(2)慢性 B 型肝炎，需接受癌症化學治療者

(3)慢性 B 型肝炎，接受器官移植者⁵⁷

高嘉宏等研究發現：

(1)LAMIVUDINE 適於治療核前突變種(precore mutants)的病人，西方研究顯示使用 LAMIVUDINE 治療 6 個月至 1 年，達到 70%的血清 ALT 正常及 HBV-DNA 的清除率。

(2)停藥後半年後療效持續者僅 11%，這關鍵在於肝細胞內的 cccDNA

沒有被清除的關係⁵⁸。

Honkoop 針對 LAMIVUDINE 停藥後肝炎的再發生研究顯示，病患至少接受了 3 個月的 LAMIVUDINE 治療，且停藥 6 個月或更長時間內發生血清 ALT 升高至正常上限 3~10 倍以上，因此認為 LAMIVUDINE 停藥後肝炎的發生率為 17%，5% 的患者可發生伴有黃疸的嚴重肝炎。並且認為服用 LAMIVUDINE 停藥後肝炎的發病機制可能為 LAMIVUDINE 治療後患者的輔助性 T 細胞的應答提高，對反跳的病毒複製的免疫反應所致⁵⁹。

蔡皓東探討 LAMIVUDINE 停藥後肝炎的發生率、臨床特點、機制。方法是對長期應用 LAMIVUDINE 治療後停藥的患者進行 1 年以上的隨訪。結果在拉米夫定停藥後肝炎的總發生率為 13.5%。平均發生時間為 20 周，其發病原因與病毒變異無明顯相關性，其發病原因是 HBV 複製失抑制後的再活動。已發生 HBeAg/抗 2HBe 血清轉陰的患者停藥後仍有可能發生 LAMIVUDINE 停藥後肝炎。結論是針對長期應用 LAMIVUDINE 治療的患者無論是否因發生血清 HBeAg 轉陰而停藥，都應繼續監測肝功能⁶⁰。

Nevens 將 51 例 (43% 白種人, 49% 亞洲人) 慢性 B 型肝炎患者隨機分為 3 組，分別接受每日 25mg、100mg、300mg 共 24 周的 LAMIVUDINE 治療。全

部病例均有HBV-DNA 水平下降，HBV-DNA轉陰率依次為58%、93%、88%，ALT正常率依次為64%、45%、36%，認為每日100mg是最佳治療劑量⁶¹。

目前進行了更多病例的III 期臨床試驗。香港、台灣地區和新加坡進行了多中心、長期治療的臨床研究。358例華人慢性B型肝炎病人，按2:2:1的比例隨機分成3組：100mg/d的143例，25mg/d的142例和安慰劑73例，目前已進行了3年以上的觀察。拉米夫定100mg/d，治療後血清HBV-DNA水平迅速下降，2週時比基礎值下降97%，併持續整個療程(98%)。在1年結束時，100mg/d、25mg/d和安慰劑的HBV-DNA轉陰率(<1.6ng/L)分別為96%，90%和23%($P<0.001$)。100mg/d的ALT 持續正常率和HBeAg和(或)Anti-HBe轉陽率分別為72%和16%，明顯優於安慰劑組(分別為24%和4%)，也較25mg/d為高，分別為65%和13%。應用Knodell肝組織學病變指數(HAI)評估治療前後病變程度的改變。100mg/d、25mg/d和安慰劑對於肝組織壞死炎症的改善率分別為67%、59%和30%，惡化率為3%、1%和21%，肝纖維化惡化率為3%、6%和16%。100mg/d與安慰劑的各項指標比較有極顯著的差別($P<0.001$)。在1年後，這組病人全部在繼續服用LAMIVUDINE治療中^{62·63}。

Heathcote 的研究是應用LAMIVUDINE對大規模B型肝炎患者進行治

療以評估療效，研究發現：患者血清HBV-DNA中位數快速下降；至少有94%患者血清HBV-DNA保持低於基線水平⁶⁴。

Dienstag 在血清ALT正常化方面研究顯示，接受100mg的LAMIVUDINE治療患者，血清ALT正常化比例為41%~72%。在促進血清HBeAg轉陰方面，研究證實，接受LAMIVUDINE治療後比接受安慰劑治療出現的HBeAg轉陰率顯著為高⁶⁵。

Leung 的研究說明，血清HBeAg轉陰率隨LAMIVUDINE持續治療三年後上升至40%，其中治療前ALT水平高於正常值2倍的患者，治療3年後血清HBeAg轉陰率上升至65%⁶⁶。

周元平從病理組織學和免疫組織化學改變的角度分析拉米夫定的療效，13例患者LAMIVUDINE治療後血清HBV-DNA全部轉陰(<1.6pg/ml)，組織學炎症活動度計分由 5.23 ± 2.99 降為 3.54 ± 1.55 ($P < 0.05$)；纖維化程度計分由 2.61 ± 1.15 降為 1.92 ± 1.21 ($P > 0.05$)。免疫組化5例HBsAg由瀰漫性胞漿型表達轉變為散在包涵體樣型表達，其中4例HBcAg由胞漿型表達為主轉變為核型表達為主。因此其結論認為持續LAMIVUDINE用藥可使肝組織炎症活動度計分尤其是碎屑壞死改善；血清HBV-DNA轉陰，肝

組織HBsAg、HBcAg表達量減少⁶⁷。

Lindh 等以流行病學調查後認為，B型肝炎當中A基因型主要分布在北歐和非洲，B基因型和C基因型分布在東亞，D基因型主要在中東、北非和南歐，E基因型分布在非洲，F型僅分布在南美⁶⁸。

吳詩品等探討B型肝炎病毒(HBV) 基因型與LAMIVUDINE治療療效的關係及其機理，發現HBV基因型B型對拉米夫定治療的應答率為40.6%，C基因型的應答率為21.2%，兩組應答率差異有顯著性($P < 0.05$)；B基因型的HBeAg的血清轉陰率為26.3%，C基因型為12.4%，統計學方法處理有顯著性差異($P < 0.05$)。LAMIVUDINE治療期間的YMDD變異發生率B基因型組為13.2%，C基因型組為37.4%，兩組差異有顯著性統計學意義($P < 0.05$)。結論是LAMIVUDINE治療慢性B型肝炎患者，HBV—B基因型的療效優於C基因型，其療效機理可能與LAMIVUDINE治療後C基因型容易發生YMDD變異有關⁶⁹。

郭強研究B型肝炎病毒感染對患者生存質量的影響及LAMIVUDINE治療後對患者生存質量的改善情況，分別於LAMIVUDINE治療前、治療半年、1年採用SF-36量表測定244例患者的生存質量評分。結果：與治療

前相比，LAMIVUDINE治療半年及1年後在軀體角色、社會功能、情緒角色和活力4個領域得分有顯著提高($P < 0.05$)，主要集中在心理狀態評分。結論：慢性B型肝炎患者的生存質量明顯下降，LAMIVUDINE治療後持續顯效的患者可明顯提高其生存質量⁷⁰。

第三章 材料與方法

第一節 病患之篩選

經中國醫藥大學附設醫院西醫肝膽科及中醫肝膽科篩選慢性 B 型肝炎患者，不分性別，篩選接受完整 LAMIVUDINE 療程並結束療程再追蹤 6 個月之病患為研究對象。

一、研究個案檢查項目：

(1) 血清標記 HBsAg

(2) 肝功能檢查項目包括：AST · ALT · HBeAg · AntiHBe · AntiHBs · ALK-PTase · Total Bilirubin · r-GT · α -fetoprotein · albumin · globulin · A/G

(3) 血清 HBV-DNA 值

二、研究入組標準：

(1) 慢性 B 型肝炎患者

(2) 年齡在 18 歲至 60 歲

(3)意識清楚且能清楚以語言或文字與其溝通

(4)即將開始接受完整 LAMIVUDINE 治療之病患

三、研究出組標準：

(1)非 B 型肝炎之其他病毒性肝炎

(2)經超音波檢查具肝硬化與肝癌患者

(3)胎兒蛋白檢查不正常者

(4)具其他重大疾病如糖尿病·腎臟病·高血壓或癌症等等

第二節 中醫證型分類

符合研究入組標準之病患，於中國醫藥大學附設醫院西醫肝膽科與中醫門診當中，執行由高尚德博士、李采娟博士、林宏任醫師設計之“慢性 B 型肝炎中醫證型診斷基準表”之問卷調查。

第三節 執行慢性 B 型肝炎中醫證型診斷基準表問卷之作業標準

於中國醫藥大學附設醫院西醫肝膽科與中醫門診當中，由臨床專業

中醫師與即將接受 LAMIVUDINE 治療病患作一對一之問卷問答，中醫師將問卷內容口述後請病患選填答案。中醫師針對問卷內容之口述採取標準化與一致化，避免同一題目針對不同病患闡述時表達方式不一以致標準不同，影響信度。另外，病患對問題發生疑義或無法理解時，中醫師亦採用標準化之解釋，並且不會對病患作過度解釋，以避免左右病患答題結果。

第四節 研究對象研究指標之分析

1. 各證型患者 LAMIVUDINE 治療前與治療結束時，血清 AST 與 ALT 之比較
2. 各證型患者 LAMIVUDINE 治療前與治療結束時，HBeAg 轉陰與 Anti-HBe 轉陽之比較
3. 各證型患者 LAMIVUDINE 治療前與治療結束後六個月，血清 AST 與 ALT 變化情形之比較
4. 各證型患者 LAMIVUDINE 治療前與治療結束後六個月，HBeAg 轉陰與 Anti-HBe 轉陽變化情形之比較

第五節 統計分析

本研究方法之所有原始資料是以 MicroSoft Office 97 的 EXCEL 來建立，而所有資料分析則使用 SAS 統計套裝軟體。

在內部一致性方面，本研究使用之 Coefficient Alpha 說明如下：

Formula. Coefficient alpha is a general formula for scale reliability based on internal consistency. It provides the lowest estimate of reliability that can be expected for an instrument.

The formula for coefficient alpha is as follows:

r_{xx} = Coefficient alpha.

N = Number of items constituting the instrument.

S^2 = Variance of the summated scale scores

第四章 結果

本研究自 2000 年 9 月至 2005 年 6 月間，在中國醫藥大學附設醫院西醫部肝膽內科及中醫部內科進行，符合入組標準之研究對象共 55 人。由於本研究入組標準嚴格，凡合併肝硬化或肝癌者，即使服用 LAMIVUDINE，亦不符合本研究之研究對象資格，再加之必須在病患服藥前、停藥時、停藥後 6 個月追蹤檢驗值，因而收集樣本不易。研究對象之描述性統計以表 4.1 說明。

表 4.1 55 例慢性 B 型肝炎病人的年齡及性別之統計

平均年齡	35±10
性別	
男	41
女	14

年齡以(Mean±SD)表示

男女以人數表示

本研究將慢性 B 型肝炎研究對象分為七個基本證型，本研究以選取各證型題目總數前 15%者訂為該證型，各證型所佔人數，如表 4.2。因病患常兼有兩個或更多個證型，因此，證型人數會超過樣本人數 55 人。

表 4.2 55 例慢性 B 型肝炎各證型人數

證型	人數
肝氣鬱結型	17
肝腎陰虛型	13
脾虛濕阻型	18
血瘀型	10
肝鬱脾虛型	10
脾腎陽虛型	12
濕熱蘊結型	9

本研究訂定慢性 B 型肝炎的七基本證型為肝氣鬱結型、肝腎陰虛型、脾虛濕阻型、血瘀型、肝鬱脾虛型、脾腎陽虛型以及濕熱蘊結型。至於本研究使用之慢性 B 型肝炎中醫證型診斷基準表總共有 65 題，每一題之證型分數為 1 分。

由於慢性 B 型肝炎中醫證型診斷基準表的每一題目皆先問病患有無該症狀，其次問症狀發生強度，最後問症狀發生頻率。因此以題目個數最多之肝腎陰虛型而言，分數範圍由 0-57；而題目個數最少之肝氣鬱結型而言，分數範圍則由 0-21。以下則列出七基本證型題目個數及分數範圍，如表 4.3。

表 4.3 慢性 B 型肝炎中醫證型診斷基準表各證型題目個數及分數

範圍

變項	題目個數	分數範圍
肝氣鬱結型	7	0-21
肝腎陰虛型	19	0-57
脾虛濕阻型	11	0-33
血瘀型	11	0-33
肝鬱脾虛型	14	0-42
脾腎陽虛型	18	0-54
濕熱蘊結型	16	0-48

本研究慢性 B 型肝炎七基本證型總分之分布，資料如平均值、標準差、極小值、極大值皆列表如表 4.4。

表 4.4 55 例慢性 B 型肝炎患者各證型總分之分布

變項	平均值	標準差	極小值	極大值
肝氣鬱結型	1.18	1.14	0	3
肝腎陰虛型	3.45	2.89	0	12
脾虛濕阻型	2.05	1.86	0	7
血瘀型	0.68	0.78	0	2
肝鬱脾虛型	2.82	1.84	0	5
脾腎陽虛型	2.32	1.86	0	5
濕熱蘊結型	2.5	2.13	0	8

在內部一致性方面，某些學者認為 CRONBACH ALPHA 值在 0.5 以上具意義，另有學者認為在 0.7 以上具意義。而本研究在這部份除了肝氣鬱結型之外，其他六證型皆有較高的一致性，如表 4.5。

表 4.5 55 例慢性 B 型肝炎各證型之 CRONBACH ALPHA 值

變項	CRONBACH ALPHA
肝氣鬱結型	0.49
肝腎陰虛型	0.75
脾虛濕阻型	0.65
血瘀型	0.57
肝鬱脾虛型	0.7
脾腎陽虛型	0.7
濕熱蘊結型	0.65

AST、ALT 表現在慢性 B 型肝炎七基本證型患者身上，其間之相關性，本研究以相關係數(Spearman Correlation Coefficients)來表示。此相關係數之意義在於量化兩個連續變項的相關強弱或大小。若係數 <0.3 是弱相關； $0.3\sim0.7$ 是中度相關； >0.7 是強度相關。

研究發現，AST 初始值方面，七基本證型都是弱的正相關。由於正相關代表著 AST 或 ALT 愈高則證型分數愈高，而負相關之定義則反之。所以，由表 4.6 可發現各種證型分數皆與 AST 與 ALT 無顯著相關，因 P 值大於 0.05。

表 4.6 55 例慢性 B 型肝炎患者初始 AST、ALT 與各證型得分間之
相關

變項	AST	ALT
肝氣鬱結型	0.08	-0.04
肝腎陰虛型	0.15	0.02
脾虛濕阻型	0.01	-0.05
血瘀型	0	-0.13
肝鬱脾虛型	0.06	-0.03
脾腎陽虛型	0.12	0.02
濕熱蘊結型	0	-0.09

以 Spearman Correlation Coefficients 表示

然而，只了解證型與初始 AST、ALT 值之間的相關仍屬不夠，必須有更完整的資料。因此，表 4.6 說明了七基本證型之研究對象，經 LAMIVUDINE 治療結束後 6 個月其 AST、ALT 值，仍以相關係數(Spearman Correlation Coefficients)來表示。如表 4.7。

研究顯示，經 LAMIVUDINE 治療結束後 6 個月其 AST、ALT 與七基本證型得分間之相關，其結果是各種證型分數皆與 AST 與 ALT 無顯著相關，因 P 值大於 0.05。

表 4.7 55 例慢性 B 型肝炎患者經 LAMIVUDINE 治療結束後 6 個月
其 AST、ALT 與各證型得分間之相關

變項	AST	ALT
肝氣鬱結型	-0.15	-0.16
肝腎陰虛型	-0.06	-0.11
脾虛濕阻型	0.03	-0.04
血瘀型	-0.13	-0.25
肝鬱脾虛型	0	-0.07
脾腎陽虛型	0.1	0
濕熱蘊結型	-0.08	-0.1

以 Spearman Correlation Coefficients 表示

由於本研究主要必須得追蹤病患在服用 LAMIVUDINE 療程結束後第六個月之 AST、ALT、HBeAg、Anti-HBe 等數據，因此，以表 4.8、表 4.9、表 4.10 及表 4.11 來顯示此部份之值。如此乃為了要了解服藥結束後 6 個月的追蹤，也就是想知道病患之後有無產生 HBeAg 轉陰，有無產生 Anti-HBe 轉陽，AST/ALT 是否在正常範圍 40 以下，以上這幾項問題在證型分數上之表現。換言之，即了解有無產生 HBeAg 轉陰，有無產生 Anti-HBe 轉陽，AST/ALT 是否在正常範圍 40 以下，以上這幾項問題在症狀上之表現是否較明顯或不明顯，或者是說這幾項問題與證型表現是否較相關或較不相關。

表 4.8 55 例慢性 B 型肝炎患者服用 LAMIVUDINE 療程結束後第六個月

之 AST 正常與否其各種證型分數之比較

變項	AST		T 值	P 值
	大於正常值	小於或等於正常值		
肝氣鬱結型	0.31±0.47	0.31±0.47	-0.05	0.96
肝腎陰虛型	0.2 ±0.41	0.22±0.42	0.09	0.93
脾虛濕阻型	0.28±0.45	0.3 ±0.47	0.22	0.83
血瘀型	0.21±0.41	0.13±0.34	-0.71	0.48
肝鬱脾虛型	0.14±0.35	0.17±0.39	0.35	0.73
脾腎陽虛型	0.17±0.38	0.17±0.39	0.01	0.99
濕熱蘊結型	0.17±0.38	0.09±0.29	-0.89	0.38

以 Mean±SD 表示

表 4.9 55 例慢性 B 型肝炎患者服用 LAMIVUDINE 療程結束後第六個月

之 ALT 正常與否其各種證型分數之比較

變 項	ALT		T 值	P 值
	大於正常值	小於或等於正常值		
肝氣鬱結型	0.29±0.46	0.32±0.48	0.28	0.78
肝腎陰虛型	0.19±0.4	0.23±0.43	0.3	0.77
脾虛濕阻型	0.29±0.46	0.29±0.46	0.04	0.97
血瘀型	0.24±0.44	0.13±0.34	-1.01	0.32
肝鬱脾虛型	0.1 ±0.3	0.19±0.4	0.95	0.34
脾腎陽虛型	0.14±0.36	0.19±0.4	0.47	0.64
濕熱蘊結型	0.14±0.36	0.13±0.35	-0.14	0.89

以 Mean±SD 表示

表 4.10 55 例慢性 B 型肝炎患者服用 LAMIVUDINE 療程結束後第六個月

之 HBeAg 轉陰與否其各種證型分數之比較

變 項	HBeAg		T 值	P 值
	陽性	陰性		
肝氣鬱結型	0.29±0.46	0.38±0.52	0.43	0.67
肝腎陰虛型	0.12±0.41	0.38±0.52	0.99	0.33
脾虛濕阻型	0.32±0.47	0.38±0.52	0.31	0.76
血瘀型	0.17±0.38	0.25±0.46	0.53	0.6
肝鬱脾虛型	0.21±0.41	0±0	-3.53	0.001*
脾腎陽虛型	0.23±0.43	0.13±0.35	-0.68	0.5
濕熱蘊結型	0.17±0.38	0.13±0.35	-0.31	0.75

*代表 $P < 0.001$

以 Mean±SD 表示

表 4.11 55 例慢性 B 型肝炎患者服用 LAMIVUDINE 療程結束後第六個

月之 Anti-HBe 轉陽與否其各種證型分數之比較

變項	Anti-HBe		T 值	P 值
	陽性	陰性		
肝氣鬱結型	0.32±0.48	0.3 ±0.47	-0.12	0.91
肝腎陰虛型	0.36±0.49	0.15±0.36	-1.84	0.07
脾虛濕阻型	0.36±0.49	0.3 ±0.47	-0.46	0.65
血瘀型	0.23±0.43	0.15±0.36	-0.7	0.48
肝鬱脾虛型	0.23±0.43	0.15±0.36	-0.7	0.48
脾腎陽虛型	0.32±0.48	0.15±0.36	-1.47	0.15
濕熱蘊結型	0.23±0.43	0.12±0.33	-1.03	0.31

附：表格以 Mean±SD 表示

本研究乃是在研究對象接受 LAMIVUDINE 治療前，以及治療結束後六個月，偵測血中 AST、ALT、HBeAg 以及 Anti-HBe 之值。由於表 4.8 直至表 4.11 都是屬於靜態之點的數值，並不能表現研究對象接受 LAMIVUDINE 的肝臟指數變化情形。因此，表 4.12 能顯示 AST 的動態表現，其與慢性 B 型肝炎七基本證型 Mean±SD 及變化量及 T-value。如表 4.12。

研究發現，在 AST 值方面，各證型皆不具統計上之意義($P < 0.05$)。

表 4.12 55 例慢性 B 型肝炎各證型患者證型之有無其服用 LAMIVUDINE

前、治療結束後六個月之 AST 與變化量之比較

	治療前	治療結束後 6 個月	變化量	T- value
肝氣鬱結型				0.37
無	227.13±341.60	52.31±40.86	-168.50±357.52	
有	245.00±298.50	48.50±36.04	-206.30±299.22	
肝腎陰虛型				-0.35
無	238.74±355.98	47.24±30.15	-188.70±365.90	
有	213.00±213.06	65.64±62.28	-148.20±215.17	
脾虛濕阻型				-1.13
無	253.81±374.88	47.73±31.28	-206.10±381.55	
有	189.17±193.55	59.53±54.37	-116.00±189.90	
血瘀型				1.23
無	193.84±224.34	51.40±38.94	-135.60±234.07	
有	407.30±592.51	49.89±42.39	-392.80±616.34	
肝鬱脾虛型				0.21
無	228.22±345.93	49.52±39.14	-175.80±356.84	
有	252.60±230.11	60.00±40.44	-203.60±224.19	
脾腎陽虛型				0.08
無	228.51±352.88	50.26±39.30	-178.30±360.69	
有	247.50±216.06	55.33±40.34	-188.90±214.32	
濕熱蘊結型				0.42
無	228.87±326.00	53.80±41.14	-172.30±331.84	
有	252.00±346.46	34.00±14.35	-230.40±401.41	

以 Mean ± SD 表示

另一方面，以 ALT 為言，脾虛濕阻型具有統計上之意義 ($P < 0.05$)。
如表 4.13。

表 4.13 55 例慢性 B 型肝炎各證型患者證型之有無其服用 LAMIVUDINE

前、治療結束後六個月之 ALT 與變化量之比較				T- value
	治療前	治療結束後 6 個月	變化量	
肝氣鬱結型				0.44
無	370.76±400.08	89.03±100.98	-277.20±424.94	
有	391.41±600.68	63.69±45.69	-341.90±628.10	
肝腎陰虛型				-1.80
無	414.14±517.98	73.10±58.14	-339.20±532.96	
有	257.61±195.08	111.54±157.24	-140.20±240.56	
脾虛濕阻型				-2.16*
無	437.92±545.41	74.78±59.87	-363.10±555.60	
有	252.22±183.72	91.13±136.52	-134.30±209.12	
血瘀型				0.20
無	380.64±483.62	86.35±93.26	-291.00±508.77	
有	361.40±395.26	56.78±54.15	-326.60±418.80	
肝鬱脾虛型				-0.63
無	392.07±506.32	82.25±93.87	-307.60±526.99	
有	310.00±201.48	75.63±47.96	-239.40±210.82	
脾腎陽虛型				-0.86
無	396.58±516.05	83.79±94.42	-312.80±532.09	
有	307.50±200.23	69.00±49.07	-222.20±203.81	
濕熱蘊結型				0.60
無	356.24±374.68	85.29±92.91	-268.00±388.27	
有	484.00±810.87	55.14±40.68	-484.30±945.84	

*代表 $P < 0.05$

以 Mean ± SD 表示

慢性 B 型肝炎七基本證型 AST 與 ALT 於 LAMIVUDINE 治療結束後六個月之變化情形如表 4.14 與 4.15，發現慢性 B 型肝炎接受 LAMIVUDINE 治療，有無該七基本證型與 AST 與 ALT 值能否好轉而降至 40 以下無明顯相關，因 P 值皆大於 0.05，如表 4.14 與表 4.15。

表 4.14 55 例慢性 B 型肝炎各證型患者證型之有無與服用 LAMIVUDINE

治療結束後六個月 AST 正常與否間之相關

證型	AST		P-value
	已小於或等於正常值 N (%)	仍大於正常值 N (%)	
肝氣鬱結型			0.95
無	20(57.14)	15(42.86)	
有	9(56.25)	7(43.75)	
肝腎陰虛型			1.00
無	23(57.50)	17(42.50)	
有	6(54.55)	5(45.45)	
脾虛濕阻型			0.74
無	21(58.33)	15(41.67)	
有	8(53.33)	7(46.67)	
血瘀型			0.71
無	23(54.76)	19(45.24)	
有	6(66.67)	3(33.33)	
肝鬱脾虛型			0.71
無	25(58.14)	18(41.86)	
有	4(50.00)	4(50.00)	
脾腎陽虛型			1.00
無	24(57.14)	18(42.86)	
有	5(55.56)	4(44.44)	
濕熱蘊結型			0.68
無	24(54.44)	20(45.45)	
有	5(71.43)	2(28.57)	

表 4.15 55 例慢性 B 型肝炎各證型患者證型之有無與服用 LAMIVUDINE

治療結束後六個月 ALT 正常與否間之相關

ALT 證型	ALT		P-value
	已小於或等於正常值 N (%)	仍大於正常值 N (%)	
肝氣鬱結型			0.78
無	15(41.67)	21(58.33)	
有	6(37.50)	10(62.50)	
肝腎陰虛型			1.00
無	17(41.46)	24(58.54)	
有	4(36.36)	7(63.64)	
脾虛濕阻型			0.97
無	15(40.54)	22(59.46)	
有	6(40.00)	9(60.00)	
血瘀型			0.46
無	16(37.21)	27(62.79)	
有	5(55.56)	4(44.44)	
肝鬱脾虛型			0.45
無	19(43.18)	25(56.82)	
有	2(25.00)	6(75.00)	
脾腎陽虛型			0.72
無	18(41.86)	25(58.14)	
有	3(33.33)	6(66.67)	
濕熱蘊結型			1.00
無	18(40.00)	27(60.00)	
有	3(42.86)	4(57.14)	

研究更發現，七基本證型在 HBeAg 轉陰表現方面，P 值無統計上之意義，如表 4.16。

表 4.16 55 例慢性 B 型肝炎各證型患者接受 LAMIVUDINE 治療結束後六

個月之 HBeAg 變化之分析			
HBeAg 證型	維持陽性 N(%)	轉陰 N(%)	P-value
肝氣鬱結型			0.69
無	33(86.84)	5(13.16)	
有	14(82.35)	3(17.65)	
肝腎陰虛型			0.38
無	37(88.10)	5(11.90)	
有	10(76.92)	3(23.08)	
脾虛濕阻型			1.00
無	32(86.49)	5(13.51)	
有	15(83.33)	3(16.67)	
血瘀型			0.63
無	39(86.67)	6(13.33)	
有	8(80.00)	2(20.00)	
肝鬱脾虛型			0.33
無	37(82.22)	8(17.78)	
有	10(100.00)	0(0.00)	
脾腎陽虛型			0.67
無	36(83.72)	7(16.28)	
有	11(91.67)	1(8.33)	
濕熱蘊結型			1.00
無	39(84.78)	7(15.22)	
有	8(88.89)	1(11.11)	

而 Anti-HBe 在七基本證型的變化情形，各證型皆不具備統計上之意義 ($P>0.05$)。如表 4.17。

表 4.17 55 例慢性 B 型肝炎各證型患者接受 LAMIVUDINE 治療結束後六

個月之 Anti-HBe 變化之分析

證型	Anti-HBe	維持陰性	轉陽	維持陽性	轉陰	P-value
		N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	
肝氣鬱結型						0.59
無		20(52.63)	6(15.79)	9(23.68)	3(7.89)	
有		7(41.18)	4(23.53)	3(17.65)	3(17.65)	
肝腎陰虛型						0.17
無		23(54.76)	5(11.90)	9(21.43)	5(11.90)	
有		4(30.77)	5(38.46)	3(23.08)	1(7.69)	
脾虛濕阻型						0.86
無		18(48.65)	6(16.22)	8(21.62)	5(13.51)	
有		9(50.00)	4(22.22)	4(22.22)	1(5.56)	
血瘀型						0.78
無		23(51.11)	7(15.56)	10(22.22)	5(11.11)	
有		4(40.00)	3(30.00)	2(20.00)	1(10.00)	
肝鬱脾虛型						0.87
無		23(51.11)	8(17.78)	9(20.00)	5(11.11)	
有		4(40.00)	2(20.00)	3(30.00)	1(10.00)	
脾腎陽虛型						0.47
無		23(53.49)	7(16.28)	8(18.60)	5(11.63)	
有		4(33.33)	3(25.00)	4(33.33)	1(8.33)	
濕熱蘊結型						0.52
無		24(52.17)	7(15.22)	10(21.74)	5(10.87)	
有		3(33.33)	3(33.33)	2(22.22)	1(11.11)	

將前列表 4.12 至表 4.17 統合，可以看出慢性 B 型肝炎七基本證型
AST、ALT、HBeAg、Anti-HBe 分別在 LAMIVUDINE 治療前、治療結束時、
治療結束後六個月資料值。如表 4.18 所示。

表 4.18 慢性 B 型肝炎七基本證型之 AST, ALT, HBeAg, Anti-HBe 於 LAMIVUDINE 治療前、治療結束時與治療結束後 6 個月之百分比或平均值(分別以 B, E, S 代表治療前, 治療結束時, 治療結束後 6 個月)

	肝氣鬱結			肝腎陰虛			脾虛濕阻			血瘀			肝鬱脾虛			脾腎陽虛			濕熱蘊結		
	B	E	S	B	E	S	B	E	S	B	E	S	B	E	S	B	E	S	B	E	S
AST	245.00	44.38	48.50	213.00	89.73	65.64	189.17	73.87	59.53	407.30	56.88	49.89	252.60	105.22	60.00	247.50	97.00	55.33	252.00	88.38	34.00
ALT	391.41	54.75	63.69	257.62	100.27	111.55	252.22	86.93	97.13	361.40	61.13	56.78	310.00	123.11	75.63	307.50	113.90	69.00	484.00	92.63	55.14
HBeAg																					
陽性	100.00%	81.25%	82.35%	100.00%	83.33%	76.92%	100.00%	76.47%	83.33%	100.00%	77.78%	80.00%	100.00%	80.00%	100.00%	100.00%	75.00%	91.67%	100.00%	66.67%	88.89%
陰性	0.00%	18.75%	17.65%	0.00%	16.67%	23.08%	0.00%	23.53%	16.67%	0.00%	22.22%	20.00%	0.00%	20.00%	0.00%	0.00%	25.00%	8.33%	0.00%	33.33%	11.11%
Anti-HBe																					
陰性	64.71%	56.25%	58.82%	69.23%	58.33%	38.46%	72.22%	52.94%	55.56%	70.00%	55.56%	50.00%	60.00%	40.00%	50.00%	58.33%	41.67%	41.67%	66.67%	55.56%	44.44%
陽性	35.29%	43.75%	41.18%	30.77%	41.67%	61.54%	27.78%	47.06%	44.44%	30.00%	44.44%	50.00%	40.00%	60.00%	50.00%	41.67%	58.33%	58.33%	33.33%	44.44%	55.56%

AST 與 ALT 以平均值表示，HBeAg 與 Anti-HBe 以百分比表示

如前所述，本研究亦採取了以某證型為主證型之病患歸納為同一證型，且以此類推出七基本證型所擁有之病患，並且分析每一證型分別在服用 LAMIVUDINE 治療結束時的與治療結束後 6 個月的 HBeAg 轉陰率，以及每一證型分別在服用 LAMIVUDINE 治療結束時的與治療結束後 6 個月的 Anti-HBe 轉陽率，還有每一證型在服用 LAMIVUDINE 治療結束時的 ALT 正常比例，以及每一證型在服用 LAMIVUDINE 治療結束後 6 個月的 ALT 復發比例。以下表 4.19 至表 4.25 列出之。

表4.19 肝氣鬱結型患者LAMIVUDINE結束治療時與結束治療後6個月有關HBeAg轉陰與Anti-HBe轉陽與ALT正常及復發比例一覽表

變項	停藥時	停藥後6個月
HBeAg	轉陰比例：33.33%	轉陰比例：16.67%
Anti-HBe	轉陽比例：8.33%	轉陽比例：8.33%
ALT	正常率：50%	復發率：33.33%

附：肝氣鬱結型 12 人

表4.20 肝腎陰虛型患者LAMIVUDINE結束治療時與結束治療後6個月有關HBeAg轉陰與Anti-HBe轉陽與ALT正常及復發比例一覽表

變項	停藥時	停藥後6個月
HBeAg	轉陰比例：6.25%	轉陰比例：12.5%
Anti-HBe	轉陽比例：6.25%	轉陽比例：12.5%
ALT	正常率：56.25%	復發率：44.44%

附：肝腎陰虛型 16 人

表4.21 脾虛濕阻型患者LAMIVUDINE結束治療時與結束治療後6個月有關HBeAg轉陰與Anti-HBe轉陽與ALT正常及復發比例一覽表

變項	停藥時	停藥後6個月
HBeAg	轉陰比例：33.33%	轉陰比例：0%
Anti-HBe	轉陽比例：0%	轉陽比例：16.67%
ALT	正常率：0%	復發率：0%

附：脾虛濕阻型 6 人

表4.22 血瘀型患者LAMIVUDINE結束治療時與結束治療後6個月有關

HBeAg轉陰與Anti-HBe轉陽與ALT正常及復發比例一覽表

變項	停藥時	停藥後6個月
HBeAg	轉陰比例：0%	轉陰比例：0%
Anti-HBe	轉陽比例：0%	轉陽比例：0%
ALT	正常率：100%	復發率：100%

附：血瘀型 1 人

表4.23 肝鬱脾虛型患者LAMIVUDINE結束治療時與結束治療後6個月有

關HBeAg轉陰與Anti-HBe轉陽與ALT正常及復發比例一覽表

變項	停藥時	停藥後6個月
HBeAg	轉陰比例：20%	轉陰比例：13.33%
Anti-HBe	轉陽比例：13.33%	轉陽比例：13.33%
ALT	正常率：40%	復發率：50%

附：肝鬱脾虛型 15 人

表4.24 脾腎陽虛型患者LAMIVUDINE結束治療時與結束治療後6個月有
關HBeAg轉陰與Anti-HBe轉陽與ALT正常及復發比例一覽表

變項	停藥時	停藥後6個月
HBeAg	轉陰比例：33.33%	轉陰比例：0%
Anti-HBe	轉陽比例：33.33%	轉陽比例：0%
ALT	正常率：100%	復發率：0%

附：脾腎陽虛型 3 人

表4.25 濕熱蘊結型患者LAMIVUDINE結束治療時與結束治療後6個月有
關HBeAg轉陰與Anti-HBe轉陽與ALT正常及復發比例一覽表

變項	停藥時	停藥後6個月
HBeAg	轉陰比例：0%	轉陰比例：0%
Anti-HBe	轉陽比例：0%	轉陽比例：0%
ALT	正常率：0%	復發率：0%

附：濕熱蘊結型 2 人

第五章 討論

近代西醫學認為服用 LAMIVUDINE 之有效與否，與病患服用前 ALT 值高低有關。簡榮南等針對 358 例慢性 B 型肝炎病人以 LAMIVUDINE 治療之觀察，發現治療前之 ALT 值高於正常值上限五倍，治療一年病毒廓清率高達 64%(END OF MEDICATION)。而慢性 B 肝合併急性發作者服用 LAMIVUDINE 半年，HBeAg 的轉陰率高達 70%。另外，賴明陽、劉俊人之研究發現，以 LAMIVUDINE 治療十二個月資料顯示如下:(END OF MEDICATION)

- (1)大多數患者 HBV-DNA 值降低到驗不出來的程度。
- (2)16%患者會血清 HBeAg 轉陰。
- (3)60-70%患者肝功能顯著改善，56%的患者肝細胞發炎壞死的情況改善，肝組織纖維化速度減緩。

有鑑於西醫學對於 LAMIVUDINE 治療慢性 B 型肝炎之療效研究，中醫學對此亦有另一思考，即是推測 LAMIVUDINE 治療慢性 B 型肝炎之療效良劣，與中醫證型具有相關性。且中醫對於肝病的治療原則乃本乎

“證型”，因此本研究計劃也是在推論 LAMIVUDINE 治療慢性 B 型肝炎之療效良劣，與中醫證型具有相關性的構思下產生的。本研究結果同時以兩種方式呈現，第一種以統計法則觀察 P-value，第二種則以單一證型為主證之分析，如下：

*** 以統計法則觀察 P-value：**

由表 4.8-4.11 發現：

- (1) 經 LAMIVUDINE 治療結束後第 6 個月，七基本證型 AST、ALT 值未有顯著差異，這是一個靜態的點的描述值。
- (2) 經 LAMIVUDINE 治療結束後第 6 個月，HBeAg 轉陰率方面，肝鬱脾虛型之 HBeAg 轉陰則有統計學顯著差異。
- (3) 不過，以上是一個靜態的點的描述值，即完整 LAMIVUDINE 治療結束後第 6 個月之統計值。
- (4) 若是以動態的變化量統計來觀察，發現如表 4.12-4.18，代表在 AST 方面，各證型皆不具有統計學之差異。
- (5) ALT 值方面，脾虛濕阻證型較其他種證型明顯的不易降低 (P<0.05)。

(6)至若 HBeAg 轉陰表現方面，七基本證型間無統計學差異。

(7)最後 Anti-HBe 轉陽方面，七基本證型間不具統計學差異。

(8)由以上結果得知：各證型患者服用 LAMIVUDINE 真正能令 HBeAg 轉陰率以及 Anti-HBe 轉陽率加多之功效並不顯著。

*** 單一證型為主證之分析：**

(1) 停藥時 HBeAg 轉陰率最高者為肝氣鬱結型與脾虛濕阻與脾腎陽虛型(皆為 33.33%)，此百分比與現今 LAMIVUDINE 治療之 16%轉陰率比較，此三證型轉陰率更高。

(2) 停藥後 6 個月以肝氣鬱結型 HBeAg 轉陰率最高 (16.67%)，此部分與現今 LAMIVUDINE 治療之 16%轉陰率幾近符合。

(3) 停藥時 Anti-HBe 轉陽率最高為脾腎陽虛型(33.33%)，惟本型於停藥後 6 個月轉陽率即降為 0，代表本型易於復發。

(4) 停藥後 6 個月以脾虛濕阻型 Anti-HBe 轉陽率最高 (16.67%)。

(5) 停藥時脾腎陽虛型與血瘀型 ALT 正常表現最佳(100%)，肝氣鬱結與肝腎陰虛亦頗高，分別有 50%為 56.25%。由

於現今 LAMIVUDINE 治療結束時有效比例為 60-70%，而脾腎陽虛型與血瘀型已超過此比例，且肝氣鬱結與肝腎陰虛亦相去不遠。

- (6) 停藥後 6 個月 ALT 復發率以血瘀型最明顯(100%)，其次是肝鬱脾虛型(50%)。但血瘀型病例數太少，須進一步探討。至於停藥後 6 個月 ALT 復發率最低的三證型是脾腎陽虛、脾虛濕阻、濕熱蘊結型(0%)。

- (7) 在比較其他相關研究方面：

趙仙銘研究發現服用 LAMIVUDINE，肝鬱脾虛型和瘀血阻絡型的 HBeAg 轉陰率較低(皆為 39.3%)，濕熱中阻(72.5%)與肝腎陰虛型(68.8%)則有顯著的轉陰率，說明不同中醫辨證分型與 LAMIVUDINE 抗病毒效應有一定相關性。張建將慢性 B 型肝炎患者分為濕熱蘊結(36 人)、瘀血阻絡(32 人)、肝腎陰虛(38 人)三證型，發現濕熱蘊結型與瘀血阻絡型對服用 LAMIVUDINE 的總有效率明顯高於肝腎陰虛型，而濕熱蘊結型、瘀血阻絡型、肝腎陰虛型總有效率分別為 83.3%、87.5%、65.2%。何炳福研究發現，慢性 B 型肝炎患者血清 HBV-DNA 水

平呈肝鬱脾虛型>肝腎陰虛型>濕熱中阻型>脾腎陽虛型
>瘀血阻絡型。經 LAMIVUDINE 治療，LAMIVUDINE 抗病毒療效(血清 HBV-DNA 轉陰率)呈濕熱中阻型(87.50%)>肝鬱脾虛型(78.95%)>肝腎陰虛型(65.22%)>脾腎陽虛型(50%)=瘀血阻絡型(50%)。

至於本研究顯示病患停藥後 6 個月以肝氣鬱結型 HBeAg 轉陰率最高(16.67%)，而趙仙銘研究則以為濕熱中阻(72.5%)與肝腎陰虛型(68.8%)有顯著的轉陰率。由於趙的研究統計是病患結束 LAMIVUDINE 治療之時間點，而我們的研究是統計病患結束 LAMIVUDINE 治療後，再追蹤 6 個月時間點之數據值，此點有所不同。一般 LAMIVUDINE 在治療結束後半年內病患病情易於復發，因此本研究乃針對病患結束 LAMIVUDINE 治療後，再追蹤 6 個月時間點之數據值，其應符合臨床對 LAMIVUDINE 療效評估之準則。

本研究顯示 LAMIVUDINE 結束治療後 6 個月，肝氣鬱結型 HBeAg 轉陰率最高；脾虛濕阻型 Anti-HBe 轉陽率最高；ALT 復發率最低的三證型是脾腎陽虛、脾虛濕阻、

濕熱蘊結型。綜合上述三個有效指標，則脾虛濕阻型是兼具 Anti-HBe 轉陽率最高以及 ALT 復發率最低之中醫證型。這一點與張建的研究比較，則張建研究顯示服用 LAMIVUDINE 總有效率最高為濕熱蘊結型與瘀血阻絡型，而本研究則顯示脾虛濕阻型為 Anti-HBe 轉陽率最高以及 ALT 復發率最低之中醫證型。

第六章 結論

本研究於服用 LAMIVUDINE 治療前執行“慢性 B 型肝炎中醫證型診斷基準表”之問卷調查，此診斷基準表已然將慢性 B 型肝炎歸納為七大證型。因此，經“慢性 B 型肝炎中醫證型診斷基準表”所得資料，可歸納得出各中醫證型分數，再藉由 SAS 電腦統計軟體分析，以相關係數探討 LAMIVUDINE 療效與中醫證型分數之相關。

本研究以統計法則觀察 P-value 發現：

LAMIVUDINE 真正能令慢性 B 型肝炎七基本中醫證型 HBeAg 轉陰率以及 Anti-HBe 轉陽率增加之功效並不顯著。

本研究以主證分析發現：

- (1) 停藥後 6 個月以肝氣鬱結型 HBeAg 轉陰率最高(16.67%)。
- (2) 停藥後 6 個月以脾虛濕阻型 Anti-HBe 轉陽率最高(16.67%)。
- (3) 停藥後 6 個月 ALT 復發率最低的三證型是脾腎陽虛、脾虛濕阻、濕熱蘊結型(0%)。

參考文獻

1. 盧俊良·陳祖裕：B型肝炎研究概況。臨床醫學 1995;34(2):85~98.
2. Buti M, Cotrina M, Cruz2de2Castro E, et al. One year treatment with lamivudine in different hepatitis B virus related hepatic diseases. Gastroenterol-Hepatol 1999 ;22(3) 117 —121.
3. Lnk ASF, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. Hepatology , 2001 , 34(6):1225-1241.
4. 楊維傑：黃帝內經靈樞譯解，志遠書局，台北 1999。
5. Colledge D, Locarrini S, Shaw T, et al. Synergistic inhibition of hapadnaviral replication by lamivudine in combination with penciclovir in vitro. Hepatoloy, 1997, 26 (2):216-225.
6. 陳國林·潘其民·趙玉秋，等：中醫肝病證候臨床辨證標準的研究·中國醫藥學報 1990;5(1):66-73
7. 晉·王叔和：校正圖註難經，綜合出版社，台南 1999;6-7.
8. 楊維傑：黃帝內經靈樞譯解，志遠書局，台北 1999;88.
9. 晉·王叔和：校正圖註難經，綜合出版社，台南 1999;25.
10. 晉·王叔和：脈經，五洲出版社，台北 1999, 88.
11. 諸病源候論養生方導引法研究，1993年，人民衛生出版社，北京。
12. 明·張景岳·類經，民國64年，文光出版社，台北。
13. 清·唐宗海·血證論，2003年，今日軒出版社，台中。
14. 清·王肯堂·證治準繩，2004年，迪志文化出版，台北。
15. 清·葉天士·臨證指南醫案，民國85年，新文豐出版，台北。

16. 李秀玉：談病毒性肝炎的辨病辨證與治療，山東中醫學院學報
1994;(5):338
17. 覃尚獲：中醫藥治療慢性乙型肝炎近況，右江民族醫學院學報
1994;(4):68
18. 覃尚獲：中醫藥治療慢性乙型肝炎近況，右江民族醫學院學報
1994;(4):69-70
19. 任亞賢：辨證治療肝炎 84 例臨床觀察，吉林中醫藥雜誌
1994;(1):1
20. 李秀玉：談病毒性肝炎的辨病辨證與治療，山東中醫學院學報
1994;(5):339
21. 張太豪：慢性 B 型肝炎中醫證型分型與肝組織內 HBsAg 表達相關性
研究，中國中西醫結合脾胃雜誌 1997;(3):141
22. 蔡敬民：氣血津液辨證分型治療 B 型病毒性肝炎的理論探討，浙江
中西醫結合雜誌 1994;(1):36
23. 崔華復：慢性 B 型肝炎隱證型臨床研究，中國醫藥學報
2002;(9):537
24. 袁冬生：中醫現代化研究方法論探討，江西中醫藥雜誌
1999;(2):53
25. 黃瑞彬：B 型肝炎生化檢驗與辨證分型，中西醫結合肝病雜誌
1992;(4):28
26. 孫勤國：B 肝病毒標誌與微觀辨證分型，中西醫結合肝病雜誌
1992;(4):28
27. 李秀玉：談病毒性肝炎的辨病辨證與治療，山東中醫學院學報

- 1994;(5):338
28. 梅國強：B 型肝炎的中醫治療研究，北京科學技術文獻出版社
1995. 85
29. 蔣開平：慢性 B 型肝炎辨證分型與肝功能變化及肝組織病理類型的
關係，湖北中醫學院肝病研究所 1995;(4):44
30. 馬克明：扶正祛邪法治療 B 型肝炎 150 例分析，新中醫
1996;(9):46-47
31. 聶慶：論治 B 型肝炎的經驗分析，新中醫 1995;(5):3-4
32. 孟慶春：473 例病毒性肝炎中醫證型相關因素分析與探討，中國中
西醫結合脾胃雜誌 1996;(2):111
33. 陳增潭：滋腎柔肝沖劑治療慢性 B 型肝炎的臨床研究，中西醫結合
肝病雜誌 1997;(3):133
34. 蔡敬民：慢性 B 型肝炎的氣血津液辨證研究，浙江中西醫結合雜誌
1994;(1):36-37
35. 崔華復：慢性 B 型肝炎隱證型臨床研究，中國醫藥學報
2002;(9):537
36. 趙仙銘：慢性 B 型肝炎中醫辨證分型與拉米夫定抗病毒效應的關
係，浙江中西醫結合雜誌 2003;(1):19
37. 張建：慢性 B 型肝炎中醫證型與拉米夫定應答的關係，中國中西醫
結合消化雜誌 2003;(2):119-120
38. 何炳福：拉米夫定抗病毒療效與慢性 B 型肝炎中醫證型關係，浙江
中西醫結合雜誌 2004;(1):15-16
39. 孫孝洪：中醫治療學原理，民國 81 年，知音出版社，台北。

40. 肖和杰：慢性 B 型肝炎患者中醫證型與肝臟病理改變肝內 IV 型膠原定量分析研究，中西醫結合肝病雜誌 1999;(5):7-9
41. 朱清靜：慢性 B 型肝炎病毒前 C 區基因突變與中醫證型的關係，中國中西醫結合脾胃雜誌 1999;(2):87-88
42. 李曉良：慢性 B 型肝炎中醫辨證與病理·病毒指標的關係，中西醫結合肝病雜誌 1996;(2):4-5
43. 張詩君：清熱利濕法對慢性 B 型肝炎濕熱證患者的自然殺傷細胞自由基水平的影響，中國中西醫結合雜誌 1997;(5):304
44. 李瀚文：肝病血熱血瘀兼濕熱證與門脈血流量的相關性研究，中醫研究雜誌 1999;(2):9-10
45. 蔣金仙：慢性 B 型肝炎證型與生化指標關係的研究，蘇州醫學院學報 1997;(1):91-92
46. 俞傳：慢性 B 型肝炎患者辨證分型與實驗室檢測指標的相關性研究及多元線性診斷方程的建立，中西醫結合肝病雜誌 1997;(4):204-207
47. 楊邁良：慢性 B 型肝炎臨床診斷學與中醫證型關係的探討，湖南省民族醫藥研究所 2004;(5):101-102
48. 姚光弼：抗 B 型肝炎病毒新藥拉米夫定，中國新藥與臨床雜誌 1998;(6):381
49. Doong SL , Tsai CH , Schinazi RF , Liotta DC , Cheng YC ,
Proc Natl Acad Sci USA 1991;88:8495-8499.
50. Melogari M , Scaglioni PP , Wands JR. Hepatology 1998 ; 27 :
628-633

51. Tipples GA , Ma MM , Fisher KP , et al . Hepatology 1996 ;
24 :714-717.
52. Allen MI, et al. Hepatology, 1998, 27(6):1670~1677
53. 王福祥：拉米夫定治療慢型 B 型肝炎病毒感染的臨床應用研究進展，醫學綜述 2000;(12):561-563
54. 簡榮南：慢性 B 型肝炎的抗病毒治療，長庚醫院肝病研究中心，
2003
55. 賴明陽·劉俊人：台大醫學院臨床醫學研究所
56. 簡榮南·廖運範：慢性 B 型肝炎的抗病毒治療，長庚醫院肝病研究中心，2003
57. M Omata , N Engl J Med ，日本東京大學，1999
58. Kao JH : Hepatitis B Virus Genotypes and Precore/Basal Core Promoter Mutants in HBeAg Negative HBV Related , Hepatology 1999;(3):976-984
59. Honkoop P , de2Man RA , Niesters HG, et al. Acute exacerbation of chronic hepatitis B virus infection after withdrawal of lamivudine therapy , Hepatology , 2000 , 32 , 635-639
60. 蔡皓東：拉米夫定停藥後肝炎的臨床觀察，Chinese Hepatology 2002;(3):174-175
61. Nevens F , Main J , Honkoop P , et al. Lamivudine therapy for chronic hepatitis B : a six-month randomized dose-ranging

- study , Gastroenterology 1997 , (4) :1258—1263
62. Lai CL , Ching CK, Tung A KM , et al , Hepatology 1997;25: 241-244
63. Lai CL , Liaw YF , Leung NW, et al , Hepatology 1997;26 Suppl 1:79.
64. Heathcote J ,et al. j. Hepatology, 1998, 28;43-47
65. Dienstag J ,et al. Gastroenterology, 1998, 114(2):A1235~1240
66. Leung NWY, et al. J Hepatology, 1999, 30(1):59~63
67. 周元平：拉米夫定對慢性乙型肝炎療效的組織病理學分析，中華傳染病雜誌 2000;(4):244
68. Lindh M, Andersson AS , Gusdal A. Genotypes , nt1858 variants , and geographic origin of hepatitis B virus 2large2scale analysis using a new genotyping method. J Infect Dis , 1997 , 175 : 1285-1293
69. 吳詩品：B型肝炎病毒基因型與拉米夫定治療療效關係的研究，中華微生物學和免疫學雜誌 2004;(12):973
70. 郭強：拉米夫定干預對慢性B型肝炎患者生存質量影響的評價，泰山醫學院附屬醫院 2004.