

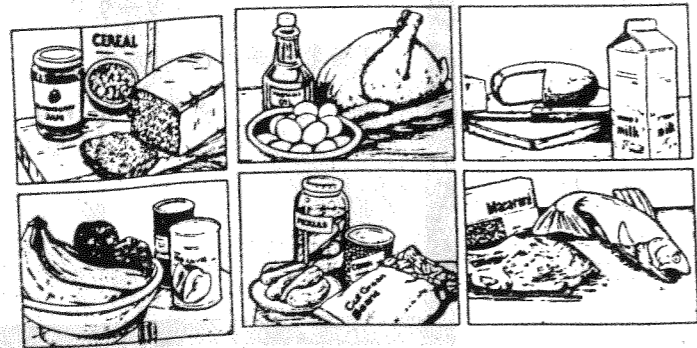
走馬看花 話「肝炎」

R 22 : 呂 勇

〔前言〕

肝炎依其字意是為肝臟發炎之意。此種發炎多半是由病毒所引起，部分可能由藥物所引起。肝炎與中國人有着密切的關係，因中國人罹患肝炎比率之高是冠於全世界。中醫文獻上並沒有肝炎這個名詞，不過從病症的情況去體認它與中醫文獻上的黃疸有相互的關係。如黃疸中的「陽黃」證相當於急性黃疸型病毒性肝炎，而「陰黃」證是相當於遷延性慢性肝炎。

台灣省政府衛生處最近表示，台灣地區在71年內共有三千一百零一人死於慢性肝炎及肝硬化，佔十大死因第六位。目前台灣地區30歲以上的民衆罹患A型肝炎比例高達95%，而大多數患者在幾星期內可自然痊癒，80~90%的患者本身會產生抗體，



並無特別的食物禁忌，注意飲食營養，除了酒之外，



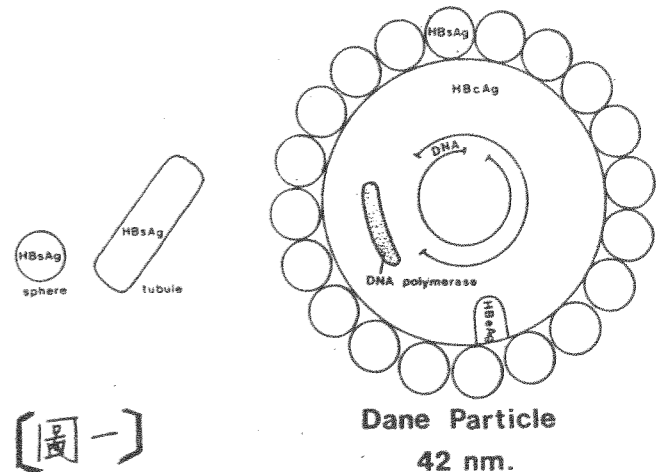
不會造成慢性肝炎，也沒有帶原者，所以A型肝炎較不嚴重，而對本省民衆威脅較嚴重的是B型肝炎。在台灣B型肝炎屬高流行地區，據調查，全台灣地區的成年人中，從未被感染且體內無抗體者，僅有5-10%，而30歲以上感染B型肝炎比例高達90%以上，其中有20%的民衆會變成帶原者，約有80%的民衆本身具有抗體。

〔分類〕

肝炎依其病因分類有(一)病毒性肝炎。(二)藥物誘發之肝炎。(三)阿米巴性肝炎。

(一)病毒性肝炎：這類是由病毒所感染的，又可區分為四種，即A型肝炎，B型肝炎，非A非B型肝炎及δ agent。

(二)藥物誘發的肝炎：可分為(a)肝毒性的肝炎，藥物直接傷害到肝細胞。如酒精性肝炎、氣仿等。(b)過敏性肝炎，本身不會引起肝細胞傷害，但對少數人可能會引起過敏反應。其又可分為〔b-1〕：肝細胞性的過敏反應如Isoniazid、Oxyphenisatin、Tetracycline、Rifampin、Chloramphenicol等。〔b-2〕胆滯積性的過敏反應，對肝引起損害但不引起肝壞死，因為肝細胞腫大而壓迫到膽管和竇狀隙，導致膽滯積於膽管內或肝細胞內，膽滯積久後會引起肝細胞的破壞。如Methyltestosterone 和其他的C₁₇有取代物的男性荷爾蒙類、口服避孕藥，Chlorpromazine



和其他的Phenothiazine系、PAS等。

(三)阿米巴性肝炎：是由阿米巴變形蟲經由門脈系統進入肝臟，停留在微血管，侵入附近的結締組織，產生壞死，幾個小壞死相連成膿腫，形成局部性肝炎現象。

由於病毒性肝炎在台灣猖獗，是故我們對於此類的病毒應有足夠的認識，茲將病毒性肝炎的病毒簡述於下：(1)A型肝炎病毒(HAV)：它是一種單一形狀的顆粒，直徑約27nm，目前認為是一種RNA病毒。在感染後約1至2週時，可在大便中發現病毒。約一個月後可能發生黃疸等症狀，同時血中有抗體出現，這種抗體會一直持續下去，早期的抗體是IgM而後來持續的抗體是為IgG。(2)B型肝炎病毒(HBV)其構造在電子顯微鏡下可看見，簡單圖示如圖1。

外面包覆外套抗原(HBsAg)，裏面有核心抗原(HBcAg)，e抗原(HBeAg)、DNA聚合酶、雙股環狀DNA。一般而言，感染後潛伏期約為2-3個月先出現HBsAg、HBeAg跟著出現不久就轉成anti-HBe。anti-HBc在早期即已出現而後一直持續下去。anti-HBs是在HBsAg消失後幾個月出現。anti-HBs很可能終生持續，但有5-10%的人在感染後變成慢性感染，有的在肝臟發生慢性活動性肝炎而後又轉變成肝硬化甚至肝癌，有的則成爲無症狀帶HBsAg抗原者。(3)非A非B型肝炎一般在輸血1-3個月才發現，目前認為至少有兩種病毒存在，至於詳細

結構目前還不清楚。(4) δ agent: 與 HBV 有密切關係的一種新的 agent, 其中有少量的 RNA, 其感染方式和 HBV 相似、和血液或其製劑有關。

〔診斷〕

肝炎的鑑別診斷, 必須做肝功能檢查。肝功能檢查計有下列各試驗。

① 色素代謝: 胆紅素 (Bilirubin) 是血漿和胆汁內最主要色素, 由紅血球分解而釋放出。且必須經過肝臟代謝, 若肝臟發生病變, 就有異常現象產生如: 尿含胆紅素 (bilirubinuria)、尿內尿色素元 (urobilin) 增加。所謂黃疸 (jaundice), 乃由於胆色素堆積於皮膚, 鞏膜及粘膜胞膜所致。

② 碳水化合物代謝: 肝臟為碳水化合物代謝主要器官如肝糖的合成, 糖質新生, 糖之氧化等作用在肝臟內進行。半乳糖在肝臟中很容易轉變成葡萄糖再合成為肝糖, 正常人血液中半乳糖含量甚微。故半乳糖耐量試驗有助於肝功能診斷。靜脈注射半乳糖耐性試驗, 若肝臟受到破壞則半乳糖轉變成葡萄糖的速度會慢下來, 使血液中半乳糖消失變慢。

③ 蛋白質代謝: 正常肝細胞可以進行正常的蛋白質與氨基酸代謝作用, 如去氨基作用, 轉氨基作用、尿素形成、凝血酶元 (Prothrombin) 及血漿蛋白的合成等。若肝機能受損, 血漿中球蛋白 (globulin) 與白蛋白比值會改變, 其他生化成分代謝也會紊亂。一般球蛋白的絮析試驗有 CCF、TT、ZTT。凝血酶元 (prothrombin) 合成

在肝臟與凝血作用有關, 此化合物合成需要維生素 K, 若病患經注射維生素 K 而不增加凝血酶元量則可知肝細胞已受損。

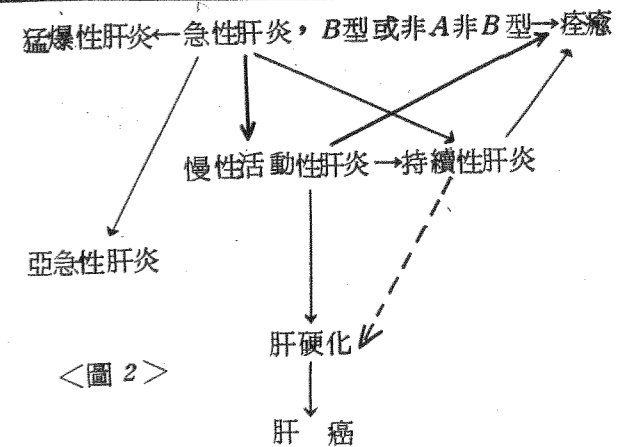
④ 脂肪和油脂代謝: 膽固醇酯合成在肝臟與轉移酶有密切關係, 若發生實質性肝病則轉移酶合成受阻, 間接影響膽固醇酯的下降。常見阻塞性黃疸增加血清中游離膽固醇及膽酸。

⑤ 染料排除能力: 酚四溴酞鈉 (Bromsulfalein, BSP) 試驗, 酚四溴酞鈉與流經肝臟血液之體積有關, 若肝細胞功能受損, 則流經肝臟血液流動之速度減慢, 於是 BSP 有滯留現象。正常人在 45 分鐘時血中保留少於 5% 染料, 而 30 分鐘時少於 10% 染料。

⑥ 酵素機能: 對肝臟疾病診斷有幫助的酶有 1. 血漿鹼性磷酸酶。2. 血漿轉氨酶。如鹼性磷酸酶正常或僅微量增加, 而胆色素大量增加, 則可診斷為擴散性肝細胞損傷。通常測定的血漿轉氨酶為 SGOT 和 SGPT。後者對於肝受損更具特殊性。在肝炎病人血漿內酶活性增加, 可能是從受傷的肝細胞釋放出來的。

〔症狀〕

大部份的人受到 A 型或 B 型肝炎病毒感染後, 並沒有明顯的臨床症狀, 其肝機能也正常, 有少數人會有輕微症狀, 輕微的肝機能變化, 但無黃疸出現。至於 A 型或 B 型肝炎的比較可見表一。



〈圖 2〉

在黃疸出現前 1 至 4 天內, 小便會因胆紅素出現而變暗色, 大便的顏色變淡, 在此間可能會出現皮痒症, 但很快即消失。

黃疸一旦發生後, A 型和 B 型肝炎的臨床徵象則會完全一致。前兆期的消化症狀會在幾天內緩和下來, 且很快的就會退燒。黃疸通常在第一、二週之間達到頂點, 然後慢慢的平穩下降, 黃疸期的長短各例都不一樣, 但典型例都少於 6 至 8 週, 在黃疸期病人通常會有肝腫大及壓痛感, 但在黃疸出現後 1 至 2 週內會開始減退, 然後在幾星期之內回復到正常大小。至於 B 型肝炎感染的併發症及後遺症, 如圖 2 所示。

〔治療〕

對於肝炎的治療目前尚無一定形式的處理方針, 且各家的主張各有差異, 筆者僅對現有資料加以整理, 盼各位加以斟酌。

一般急性肝炎治療目標以縮短病期, 劇症肝炎的惡化和防止慢性化三點著想。其治療原則上須安靜, 維持高卡路里的平衡, 給與高蛋白, 高維他命食物, 促進肝細胞再生, 在病初期食慾不振者, 充分給與點滴葡萄糖, 維他命類, 又須禁止酒、香煙等刺激物 and 無用藥物的攝取。有一點必須注意的是恢復期安靜又同時投與高卡路里的食物, 則體重一日一日增加, 形成肥胖, 因而脂肪蓄積在肝臟, 若形成脂肪肝則延遲肝炎的治療, 故必須常校正體重。

	A 型肝炎	B 型肝炎
AU 抗原	-	+
潛伏期 (日)	15 - 50	50 - 160
感染途徑	主由口	主由血液或其製劑
季節性	秋~冬	一年中
年齡	小孩~年輕人	各種年齡
發生	流行性 (鄉村)	散發性 (都市)
發病	急速	緩慢
發燒	屢次	稀少
SGOT 上昇	短期 (1~3) 週	長期 (1-8 個月)
TTT 試驗	上昇	正常
γ -球蛋白的預防效果	+	-

〈表一〉

大多數急性肝炎病人, 在黃疸出現之前都會有非特定性的全身性和消化系症狀。

在黃疸出現前 2 至 14 天, 病人會突然發生食慾不振、倦怠、噁心、嘔吐、發燒、畏冷等現象, 偶而會伴有關節痛的症狀。病人亦常陳述有右上腹部鼓脹或痠痛等不舒服之感覺。反之, B 型肝炎則為漸進性的, 很少有發燒或感冒樣的症狀, 通常第一個出現的症狀即為黃疸。

病人伴有胆滯積現象，常因膽脂沈積於皮下而導致皮痒症，此時可使用 *Cholestyramine* 來減輕其症狀。但在嚴重的胆道阻塞病時，此藥效果不彰。此藥常見副作用為便秘和胃腸不適，可經由給予軟便藥或和食物一起服用來降低副作用。

身為藥師者須注意一點，就是 *Cholestyramine* 會與 *Thiazides*、*Phenobarbital*、*Phenybutazone*、*Tetracyclines* 和 *Warfarin* 等弱酸性藥物結合，所以必須勸病人儘量與其他藥物分開服用。至於是否使用類固醇爭論最多，不過多數人都不贊成在急性病毒性肝炎患者使用類固醇，因此病為良性可自己痊癒。另外亦有採用免疫球蛋白製劑來預防與治療，一般在潛伏期的早期即給予肌肉注射。不過其療效短暫祇能維持幾個月的效果而已。

對於慢性肝炎的治療，一般療法仍以安靜和食物療法為主，至於藥物療法可分①類固醇的使用，②免疫預防法包括主動免疫肝炎疫苗和被動免疫一免疫球蛋白製劑。③抗病毒療法如干擾素或誘導物。

藥物療法中，一般肝庇護藥是使用(1)補酵素作用的維他命劑。(2)使提高細胞活性及使用有解毒作用的還元型藥物如 *L-glutathion*。(3)促進肝細胞再生及生成 *Albumin* 有解毒作用的肝水解產物如 *Proheparum*。(4)核酸關連物質，對 *TCA cycle* 作用，以提高細胞內 *ATP* 活性的 *Inositol*，增加副腎皮質荷爾蒙劑作用。

特殊治療藥是類固醇劑的使用，一般以活動型的症狀為對象，尤其 *GOT*、*GPT* 反覆強烈變動，持續 200 以上，又顯示 *ZST*、*r-Globulin*

上昇傾向時。在慢性活動型肝炎的某些病例和對生命有威脅的次大片性或大片性肝壞死的病例，使用類固醇是有其意義。類固醇能使病人感覺大有進步且使胆紅素很快下降，但無法縮短整個病程的時間。不過使用類固醇的患者，免疫機能降低，增加肝炎的再發率；突然停藥或減小維持量時，常常會有病情加重的現象發生。所以類固醇使用所引起的併發症與危險須考慮，最好慎重投與。

對免疫球蛋白製劑而言，一般的免疫球蛋白製劑無效，須含有高力價 *HBs* 抗體的免疫球蛋白 (*HBI SG*) 才有效，不過療效短暫，因此疫苗的開發是迫切需要的。最早開發 *B* 型肝炎疫苗於臨床試驗是美國默克藥廠 (*MSD*) 治療研究所。目前法國對 *B* 型肝炎疫苗已經實用化，日本是檢討其有效性及安全性的階段。*B* 型肝炎疫苗簡單而言是純化的 *HBs Ag*，當作疫苗使用。目前 *B* 型肝炎疫苗在小孩的免疫反應相當好。據報告指出，疫苗在首次注射後一個月及六個月分別追加一次，在第三次注射前已有 80-90% 有 *anti-HBs* 出現，第三次都注射完之後有 94% 的人有 *anti-HBs*，第 18 個月時為 96%，24 個月時仍有 93%。在小孩只打兩次疫苗就全部產生 *anti-HBs*，在新生兒的反應也很好，抗體至少可以持積兩年。如在原已有 *anti-HBs* 的人注射疫苗，可增強其抗體的產生，如此可作為高效價 *B* 型肝炎免疫球蛋白提取的來源。疫苗應避免放在太熱或太冷的地方，如放置在 2-8°C 三十個月之後仍然穩定。至於干擾素的發展尚在研究開發中，然其療效評估尚無定論，有待於日後的探討。

【討論與防治】

肝臟是人體最大的實質器官，可視為人體內的一個製造工廠，也是一個貯存庫(肝醣)，更是一個廢物處理廠，能排除膽色素、尿素和許多解毒後的產物。另外，肝臟還是一個能量的供應場所，因為其代謝作用可產生相當多的熱能。肝臟的生理功能簡而言之可包括(一)循環機能——(a)肝臟溝通門脈循環，流向體循環。(b)星狀細胞在免疫上具重要性。(c)肝臟可以貯存大量血液、體循環血液容積減少時，肝臟可擠出肝內血液，以達調節血液容積作用。

(二)排泄機能——(a)結合胆紅素、膽固醇、膽鹽等可隨同胆汁排出。(b)重金屬離子，染料等廢物可經肝細胞濾出。

(三)生化成份如蛋白質、碳水化合物、脂肪、維生素等肝臟內進行代謝作用。

(四)去毒作用——(a)星狀細胞具吞噬作用。(b)毒物可在肝臟內氧化，還元或甲基化使毒性降低。

防治：目前對於肝炎尚無特效藥可治癒，雖然肝炎疫苗帶來了一片曙光，但根本的防治途徑，則在於避免傳染。

1. A 型肝炎：

- 注意集體飲食與飲用水的供應。
- 個人衛生(飯前、飯後洗手等飲食習慣)。
- 環境衛生尤其是糞便的處理。
- 禁止 A 型肝炎治癒者為輸血供應者。
- 使用疫苗、免疫球蛋白防治。

參考資料：

- 民國 71 年病毒性肝炎討論會綜合報導 陳定信
- 臨床藥學與治療學 傅嗣雄
- 認識病毒性硬炎之防治 林朝京
- 今日之治療指針 石山俊次
- 肝功能與生化試驗 丁汶谷
- Applied Therapeutics 3rd Katcher Young*。
- Gastroenterology Gail L. Bongiovanni, M.D.*。

2. B 型肝炎：

- 減少縱的傳染(母親對小孩的垂直感染)。
- 減少橫的傳染包括改善飲食習慣，加強注射器、注射針的消毒、禁止 *HBs Ag* 陽性者為供血來源等。
- 定期檢查傳染率高的人員。
- 加強對專業人員與民衆之衛生教育是最基本的方法。
- 加強疫苗、免疫球蛋白、干擾素的治療研究。

3. 非 A 非 B 型肝炎

此型肝炎大多數由輸血傳染，因此應儘量避免不必要的輸血。

為降低 *B* 型肝炎帶原率，省衛生處除將對母親為帶原者的嬰兒；實施肝炎疫苗預防注射外，決定把兒童列為優先防治對象。在此必須呼籲的一點就是民衆一旦感染肝炎時，請勿擅自亂服藥物，注意休息，即刻就醫，並在傳染性最高時，立即住院，以保障個人的生命安全。