DOI:10.16016/j.1000-5404.1985.02.011

糖皮质激素对重型肝炎及慢性活动性肝炎的疗效

李梦东 王志新 刘思瑛 杨固镛

顾长海 胡大荣 赵凤儒 欧阳凤鸣

（第二附属医院 传染病科）

提 要

1979～1982年，用糖皮质激素治疗慢性活动性肝炎9例，全部临床治愈；治疗重型肝炎19例，有12例显著好转，有效率达63.2%。在尚无特效疗法的情况下，这一疗效是满意的。根据初步观察，糖皮质激素发挥疗效的机制可能同调节肝细胞的生理功能有关，而难以用其抗炎作用和免疫抑制作用进行解释。

根据我们[1]对50例慢性肝炎的分析来看，糖皮质激素（下称激素）可使约50%患者的肝功能迅速改善。在此基础上，1979～1982年我们有选择地用激素治疗慢性活动性肝炎（CAH）和重型肝炎共28例，效果比较满意。现将有关资料加以分析和讨论。

临床及实验室资料分析

全组病例皆符合杭州肝炎会议制订的诊断标准[2]，激素疗程均超过2周。内含CAH 9例（HB_sAg阳性8例，RPHA法）；亚急性重型肝炎11例（HB_sAg阳性10例），其中3例经尸解证实诊断；慢性重型肝炎8例（HB_sAg皆阳性），其中2例经尸解证实诊断。

一、性别、年龄和病程 见表1。

二、激素治疗前的主要体征 见表2。

三、激素的应用情况 见表3。

根据药物动力学原理，多数患者用强的松（龙）30～40mg每日上午8时顿服者，视为中等剂量；强的松(龙) 每日＜25mg，或氢考的松＜100mg，或地塞米松＜5 mg者，视为小剂量。最大用量期限＜2周即减量者视为减量过早，每周减量1次或每次强的松（龙）减量＞5 mg者视为减量过快。

表1 各型肝炎患者的性别、年龄和病程

	性别		年龄（岁）				病程（年）				
	男	女	15～20	21～30	31～40	＞40	＜1	1～2	2～4	4～6	＞6
CAH	9		2	5	2		2	3	3	1	
亚急性重型	9	2		7	2	2	（皆＜3个月）				
慢性重型	6	2		2	4	2	2	3			3

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表2 治疗前的主要体征（例数）

	肝大	脾大	蜘蛛痣	腹水	肝性脑病
CAH	7	3	3	3	
亚急性重型				9	5（脑病Ⅰ级以上）
慢性重型	5	3	3	7	

表3 激素的不同用法和死亡例数

	使用例数	死亡例数
强的松（或强的松龙）	18	2
氢考的松＋强的松	3	
地塞米松＋强的松	3	3
地塞米松＋氢考的松	2	2
氢考的松	1	
地塞米松＋强的松＋氢考的松	1	

本组激素疗程除死亡7例为16天～2个月外，其余皆在2个月～半年方能完全停药。

四、激素治疗前后主要生化指标变化 见表4。

表4 治疗前后主要生化指标变化（例数Δ）

		血清胆红素（mg/dl）					谷丙转氨酶（u）				凝血酶原活动度（%）				白/球蛋白比值			γ-球蛋白（%）				
		<1	1.1～5	5.1～10	10.1～15	>15	<40	41～200	201～400	>400	<50	50～60	61～80	>80	>1	=1	<1	<20	21～25	26～30	31～40	>40
CAH	治疗前		1	5	2	1		2	3	4			5	2	4	1	4	1	2	3	2	1
	出院前	7	2				8	1						3	9			1	5	2	1	
亚急性重型	治疗前				2	9		4	3	4	7	2	2	2	3	3	5		2	2	5	2
	出院前	2	5				6	1					4	3	6		1		1	2	2	1
	死亡前					4		3	1		1	3			2	1	1			1		1
慢性重型	治疗前		2	1	5		1	5	1	1	6	2					8		1	1	4	2
	出院前	3	1	1			5					1	1	3	2		3			1	3	
	死亡前		1	1		1	1	2			2	1			1		2				3	

Δ各组进行单项复查的实际例数

五、激素治疗前后外周血淋巴细胞及环核苷酸动态变化 见表5、6。

六、临床转归 经激素治疗后，CAH 9例全部临床治愈。亚急性重型肝炎死亡4例（3例死于消化道出血，1例死于肺部感染）；7例存活者中2例曾合并原发性腹膜炎，1例继发糖尿病，4例随访6个月～2年，病情稳定。慢性重型肝炎死亡3例（1例死于消化道出血，1例死于腹膜感染后病情恶化，1例死于肺曲菌病）；5例存活者有4例随访6～12个月，病情稳定。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表5 应用激素前后外周血淋巴细胞变化（例数）

	淋巴细胞绝对值（千/cmm）				淋巴细胞转化率（%）			E玫瑰花结形成率（%）			EAC玫瑰花结形成率（%）		
	<1	1.1—2	2.1—3	3.1—4	<40	41—60	>61	<50	51—70	>71	<15	16—20	>21
用激素前	4	16	7	1	1	5	3	2	3				3
用激素时		15	10	3	1	3	5	1	4				3

表6 激素治疗重型肝炎时血浆环核苷酸动态观察

		用激素前 cAMP (pmole/ml)	cGMP	激素最大量期间，强的松(龙)量（mg/日）	减量前 cAMP (pmole/ml)	cGMP	激素小量维持，强的松(龙)量（mg/日）	出院前 cAMP (pmole/ml)	cGMP
亚急性重型	李某	—	—	40	34.27	12.91	20	12.31	4.43
	罗某	—	—	35	34.31	6.47	17.5	30.31	4.71
	刘某	44.84	5.30	40	34.35	4.14	20	38.94	4.97
慢性重型	龙某	25.06	6.34	40	26.02	5.67	17.5	17.08	2.43
	覃某	16.40	10.75	30	18.40	10.72	12.5	16.00	3.48
$\bar{X}\pm SD$		28.77 ±14.15	7.46 ±2.91		29.47 ± 7.15	7.98 ±3.68		22.63 ±11.25	4.01 ±1.04

（注：cAMP——环磷酸腺苷，cGMP——环磷酸鸟苷）

讨　论

一、激素的疗效问题　本组有选择地对病情较重的CAH 9例和重型肝炎19例用激素治疗，前者全部临床治愈，后者有效率为63.2%，这一满意结果与目前大部分人主张CAH是用激素适应症的看法是一致的[3]。HB_sAg阳性并非用激素的禁忌症[4]。由于重型肝炎病情复杂多变，虽然本文未设严格的对照组，但在尚无特效疗法的情况下，用激素治疗是可取的。

二、激素的副作用问题　本组重型肝炎19例发生消化道出血及继发感染者各4例（21%），而同期收治34例未用激素或用激素＜1周的重型肝炎，发生消化道出血17例（50%）及继发感染者9例（26.5%），经统计学处理，二者无明显差异。看来，出血及感染乃是重型肝炎本身的主要并发症。本组重型肝炎死亡者均有肝性脑病，而存活者仅1例曾发生Ⅱ级脑病，故用激素的最好时机是重型肝炎确诊后尚未出现脑病和腹水（或腹水很少）及凝血酶原活动度不低于50%时。本组7例死亡者，5例用2种以上激素制剂，互相折算不准，其中3例减量过早或过快引起病情反复，3例用药过迟未能控制病情进展。1例原有溃疡病，院外即开始用激素，死于消化道出血。1例院外用地塞米松极不规律，并发糖尿病及肺部曲菌病，入院后经治疗糖尿病及肝功能明显好转，但终死于肺部感染。因此，激素疗法如能注意扬长避短，可望使其副作用减少。

三、激素对免疫系统的抑制问题　激素是人体正常活动必不可少的生理活性物质，不能同硫唑嘌呤、6-MP等免疫抑制剂混为一谈。在严重肝病时，激素的合成及分解代谢均降低，难以保持应激情况下内环境的稳定，故大多主张在严重感染等情况时及时用激素作补偿治疗[5]。激素虽对各种免疫活性细胞都有影响，但是极不敏感，只有很大剂量才会出现不利影响[6]，例如1次静注强的松（龙）1000mg可使外周血淋巴细胞在4小时内减少75%，24小时后即恢复正常。这种数量

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

减少并非细胞溶解，而是在体内再分布所致[7]。本组观察结果也表明中等剂量激素对淋巴细胞无明显影响。

四、激素发挥疗效的机制问题 激素可激活白细胞内腺苷环化酶，导致cAMP含量增高，从而减少白细胞运动，抑制其趋化性，阻碍其在损伤部位渗出及在血管壁粘附，并减少溶酶体酶释放，因之呈现抗炎特性[8][9]。免疫抑制活性可导致抗炎活性，二者密切相关，但cAMP和cGMP的生物学效应极其复杂，它们对新陈代谢、细胞分化、内分泌素和神经介质释放等起着对立统一的调控作用。我们的初步观察结果表明，激素治疗前后cAMP和cGMP似无明显差别，这很难肯定激素的疗效是通过其抗炎或免疫抑制机制所实现，而很可能是调整了细胞生理状态，使肝功能恢复正常的。

参 考 文 献

1. 李梦东、冷恩仁：慢性肝炎的肾上腺皮质激素疗法。（杭州肝炎会议大会发言资料），三医大科技（增刊）1978；(8)：33

2. 病毒性肝炎防治方案。中华内科杂志 1979；18(3)：221

3. 李梦东、姚丹帆：肾上腺皮质激素对慢性活动性肝炎的治疗及其作用机理。重庆医药 1981；(4)：43

4. Tsuji T, et al: Follow-up ten years after corticosteroid therapy for chronic active hepatitis type B. Hepato-Gastroenterol 1980; 27(2):85

5. Fass B: Glucocorticoid therapy for nonendocrine disorders: with drawal and "coverage". Pediatric Clin North Am 1979; 26(1):251

6. Tanner AR & Powell LW: Corticosteroids in liver disease: possible mechanisms of action, pharmacology, and rational use. Gut 1979; 20(12):1109

7. Claman HN: Corticosteroids and lymphoid cells. New Engl J Med 1979; 287(8):388

8. Gallin JI, et al: Agents that increase cyclic AMP inhibit accumulation of cGMP and depress human monocyte locomotion. J Immunol 1978; 120(2):492

9. Stevenson RD: Mechanism of anti-inflammatory action of glucocorticosteroids. Lancet 1977; I (8005):225

10. 李梦东等：病毒性肝炎患者血浆环核苷酸含量的动态观察。待发表。

Glucocorticoids in the Treatment of Patients with Severe Viral Hepatitis or Chronic Active Hepatitis

Li Mengdong, et al

(Department of Infectious Diseases, Second Teaching Hospital, Third Military Medical College)

Nine cases with serious chronic active hepatitis and 19 cases with severe viral hepatitis were treated with glucocorticoids in the past four years, the former were all recovered while 12 cases of the later achieved marked clinical improvement. Since no specific treatment for severe viral hepatitis was available, the effective rate of 63.2% of glucocorticoids on the disease was considered satisfactory.

According to the clinical data, we think that the mechanism of treatment of glucocorticoids on viral hepatitis can not be definitely attributed to their anti-inflammatory and immunosuppressive activities but it would more likely be due to their potential effect on regulating the physiological functions of the liver cells.

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net