

中藥增強免疫方劑之臨床評估

1 黃連解毒湯加方對慢性肝炎之療效（初報）

楊玲玲 王正怡 顏焜熒 董大成

摘 要

中藥對各種疾病之機轉，偏重於調整全身之均衡狀態，以達加強人體自然治癒力，此與現代免疫學中免疫增強或抑制劑之原理一致。本研究以中醫臨床常用肝病治療方劑—黃連解毒湯加方為治療劑。治療對象為B型肝炎表面抗原（H-BsAg）陽性，e抗原（HBeAg）陽性，核心抗體（Anti-HBe）陽性，核心抗體總IgM（Anti-HBc IgM）陰性之慢性肝炎患者。於投藥治療前後，利用現代免疫學之研究法，使用單株抗體來觀察，各種免疫淋巴球細胞之變化，並配合臨床生化檢測及B型肝炎標誌檢測，以探討中藥對免疫系統功能之影響；同時亦評估中藥方劑對肝炎之療效。

結果，本初報顯示黃連解毒湯加方有免疫促進作用及B型慢性肝炎治療作用。治療追蹤研究尚在進行中。

Key words: Huang-Lien-Zie-Dwo-Tang, Chronic hepatitis, T cells, NK cells.

前 言

當病毒、細菌、毒素或異物侵入人體，即使細胞產生壞損（Damage）而形成異常細胞；人體為清除此異常細胞，則需靠身體與免疫功能有關之種種細胞來處理。慢性肝細胞障害之持續，乃與病人自己的免疫功能有關。B型慢性肝炎者之免疫機能較一般正常者為低⁽¹⁻²⁾，因此提高病人之免疫機能以達治療效果，此即為非特異性免疫（Non specific immunity），這種具有調節細胞免疫反應以增強宿主防衛能力之藥物，稱為免疫增強劑（Immunopotentiator）。它能有效促使防衛缺陷宿主之T淋巴細胞⁽³⁾及自然殺戮細胞（Natural killer cells；NK cells）⁽⁴⁻⁵⁾

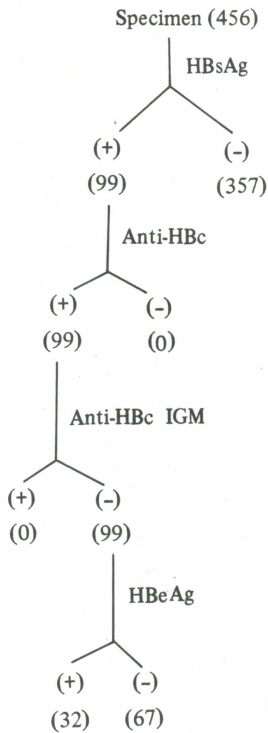
等之活性恢復正常，以達治療之效果。此方法亦廣泛應用於癌症之治療⁽⁶⁻⁷⁾。因此近年來T淋巴細胞及NK細胞已被認為是慢性肝炎病者之免疫監視機構⁽⁸⁻¹⁰⁾。

B型慢性肝炎之治療亦試著用干擾素（interferon）及Adenine arabinoside（Ara-A）等抗Virus劑，這些藥劑投予後血中DNA-polymerase（DNA-p）之活性會低下，若中止投予，則DNA-p會再上昇。因此，這些藥物是否確實對B型慢性肝炎有效則難下結論。至於最近受注目的溶連菌製劑OK-432在體內、體外已證明有干擾素誘導作用⁽¹¹⁻¹³⁾及NK細胞活性增強⁽¹²⁻¹³⁾，及抗體產生增強作用⁽¹⁴⁾，即OK-432對慢性肝炎病人的HBeAg之消失有改善作用⁽¹⁵⁾。中

Table 1. Crude Drugs of Addition Prescription of
"Huang-Lian-Zie-Dwo-Tang" (黃連解毒湯)

No.	Drugs	Chinese name	English name	Dose / day
1	Scutellariae Radix	黃 芩	Baical-Skullcap	4 gm
2	Coptidis Rhizoma	黃 連	Coptis rhizome	4 gm
3	Phellodendri Cortex	黃 柏	Phellodendron bark	4 gm
4	Gardeniae Fructus	山 梔 子	Gardenia fruit	4 gm
5	Gentianae Scabrae Radix	龍 膽	Gentian	4 gm
6	Angelicae Sinensis Radix	歸 尾	Chinese Angelica root	4 gm
7	Rhei Rhizoma	大 黃	Rhubarb	0.2 gm
8	Aloe	煅 蘆 薈	Aloes	4 gm
9	Saussureae Radix	木 香	Costus root	0.2 gm
10	Glycyrrhizae Radix	甘 草	Licorice	0.5 gm
11	Paeoniae Radix Alba	白 芍	Peony root	0.5 gm

Chart I
Selection of Subjects



Method: Selection of the Hepatitis Markers by EIA.
Assay by theophoresis (Abott) at 25°C
with reading at 24 hours.

藥之治療肝炎，在臨床上亦有許多被認為有效之方劑，並且已知中藥中亦含有種之 Mi-togen 以及干擾素誘導物質例如當歸⁽¹⁶⁾、雞母珠⁽¹⁷⁾等；其在體內會產生相加作用，致使體內之免疫功能增強，免疫細胞之活性增加，這和中藥治療肝炎之療效有密切之關係。本研究首先選用中醫師常用之肝炎治療處方—黃連解毒湯加方（組成藥物：黃連、黃芩、黃柏、梔子等如表 1 所示）。本方並經楊等⁽¹⁸⁾已由動物體內、體外試驗，證明其具有肝障礙抑制之效果。本研究即在探討本處方對人體免疫活性之增加及對 B 型慢性肝炎之療效。

對象為本學院自願接受 B 型肝炎檢查 456 位學生（平均年齡 20±2 歲），測定其 B 型肝炎標誌（如 Chart I）所示；測定 s-GOT, s-GPT 及 γ-GT 值觀察肝功能，再遴選 HBs-Ag 陽性，HBeAg 陽性，Anti-HBc 陽性，Anti-HBc IgM 陰性之慢性肝炎患者 24 人，分成中藥治療組（20 人），對照組（4 人）；正常組（29 人）。於服藥前後測定各種免疫淋巴球，NK 細胞之活性變化；並配合 s-GOT, s-GPT, γ-GT 變化，肝炎標誌追蹤，以探討中藥對免疫系統功能之影響；本報

告是由1984年6月起，迄11月間所進行之研究初報，詳細之追蹤研究，尚在進行中。

實驗方法

一、材料

(1) 中藥材：

川黃連 *Coptis chinensis* Wallich 之乾燥根莖。(毛茛科)

黃芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 之乾燥根。(唇形科)

台灣黃柏 *Phellodendron wilsonii* Hay. et Kaneh 之乾燥莖皮。(芸香科)

山梔子 *Gardenia jasminoides* Ellis 之乾燥果實。(茜草科)

龍膽 *Gentiana scabra* Bunge 之乾燥根。(龍膽科)

歸尾 *Angelica sinensis* Diels 之乾燥支根。(繖形科)

大黃 *Rheum palmatum* Linne 之乾燥根。(蓼科)

蘆薈 *Aloe* 屬葉汁之乾燥物經煨製品。(百合科)

木香 *Saussurea lappa* Clarke 之乾燥根。(菊科)

甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fischer 之乾燥根。(豆科)

芍藥 *Paeonia albiflora* Palls var. *trichocarpa* Bunge 之乾燥根。(牡丹科)

以上十一種藥材，購自台北生藥市場，處方劑量如表1所示。口服煎劑係研究室自行用10倍量水加熱70℃，6小時，抽取二次，合併濾液濃縮，作成每天40ml劑量的煎劑，儲存於冰箱中，供患者服用。

(2) 維他命：

Vitamin A 4000 I.U., Vitamin B₁ 2 mg, Vitamin B₂ 2mcg, Vitamin B₆ 2mg, Vitamin B₁₂ 1mcg, Vitamin C 70mg, Vitamin D 400 I.U., Vitamin E 11mg.

Folic acid 0.05mg, Calc. pantothenate 10mg, Nicotinamide 20mg, 每個錠劑含量如上，每天服用一錠。

(3) 藥劑服用法：

① 正常人組：如圖1所示，正常人每天服用40ml煎劑，早晚分服20ml，連續服用二週後，停藥。

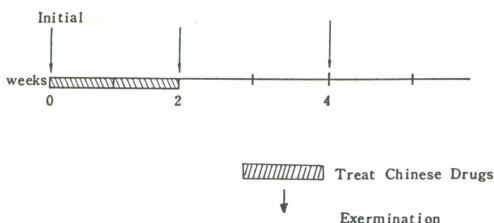


Fig. 1. Protocol for normal subjects treated with Chinese drugs.

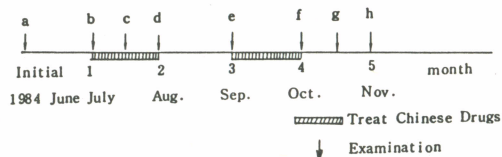


Fig. 2. Protocol for patients with HBsAg (+), HBeAg (+) treated with Chinese drugs.

② 治療組：1. 僅服中藥組：如圖2所示。每天服用40ml煎劑，早晚分服20ml，連續服用1個月後，停藥一個月，再連續服用一個月。2. 中藥+維他命組：服法如圖2所示，僅每天加服1錠維他命。

③ 對照組：如圖2所示。服法同僅服中藥組，只是每天僅服用1錠維他命。

二、檢查對象：

本學院學生自願接受檢查(平均年齡20±2歲)男性225人，女性231人合計456人。

三、B型肝炎標識檢查：

利用酵素免疫法(EIA, Enzyme im-

mnoassay)。試藥用Abbott EIA system : Auszyme , Corzyme , Abbott-HBe E-IA , Rubazyme-M 。

四、血清中GOT , GPT , γ -GT測定:

Encore 自動血液分析儀, 採用Kinetic enzyme 試藥。

五、細胞免疫之測定:

10ml 加heparin之新鮮血液, 利用Ficoll/Hypaque 沈降法, 取單核細胞(Mononuclear cell)。此單核細胞再加Murine monoclonal antibody (OKT 3⁽¹⁹⁾, OKT 4⁽²⁰⁾ , OKT 8⁽²¹⁾ 及 Leu-7), 利用間接免疫螢光法 (Indirect immunofluorescence) 染色後。算出每 100 個細胞中之螢光陽性細胞數。

- (1)Human peripheral T cells : 用Ortho-mune 之OKT 3 Monoclonal antibody 。
- (2)Human inducer/helper T cells : 用Ortho-mune之OKT 4 Monoclonal antibody 。
- (3)Human suppressor / cytotoxic Tcells

: 用Ortho-mune 之OKT 8 monoclonal antibody 。

(4)Human natural killer cells : 用B.D之Leu-7 Monoclonal antibody 。

六、統計值:

採用Student t test (M $\pm$ SE) 檢驗實驗數值之有意義性。

七、治療對象之選擇:

- (1) 456位受檢者依Chart I 順序作B型肝炎標誌檢查。
- (2)治療對象以HBsAg 呈陽性, HBsAg 呈陽性, Anti-HBc呈陽性, Anti-HBe IgM 呈陰性, 之慢性肝炎患者有32人。其中24人接受追蹤, 分成僅服用中藥治療組11人, 中藥加維他命組9人, 對照組(僅服用維他命) 4人。其治療Protocol 如圖2所示。
另, 正常人組29人, 僅服用中藥之Protocol 如圖1所示。

結 果

- (1) 456受檢者, 平均年齡20歲, 健康而無

Table 2. HBV Tracking Data

Specimen		HBsAg (+)	Anti-HBc (+)	Anti-HBc IgM (+)	HBeAg (+)
Male	225	65	65	0	24
Female	231	34	34	0	8
Total	456	99	99	0	32

Table 3. The Values of s-GOT, s-GPT in Normal Subjects Without HBsAg

Specimen		G O T (M $\pm$ SE) (U / L)	G P T (M $\pm$ SE) (U / L)
Male	(170)	13.93 $\pm$ 0.85	13.98 $\pm$ 0.67
Female	(193)	13.57 $\pm$ 0.29	5.68 $\pm$ 0.38
Total	(363)	13.75 $\pm$ 0.57	9.83 $\pm$ 0.51

age : 20 $\pm$ 2 years.

Table 4. Initial Clinical and Biochemical Characteristics of 24 Cases with HBsAg (+), HBeAg (+) Chronic Hepatitis Who Treated or not with Chinese Drugs

Characteristic	Chinese drugs	Chinese drugs + Vitamin	Vitamin
No. of Specimen	11	9	4
Sex distribution (M: F)	(6 : 5)	(9 : 0)	(4 : 0)
age (year)	20 ± 2	20 ± 2	20 ± 2
GOT (U/L)	39.1 ± 9.5	63.0 ± 3.6	25.3 ± 5.0
GPT (U/L)	53.7 ± 9.0	73.8 ± 48.3	17.8 ± 3.8

Table 5. The Change of GOT, GPT in the Patients with HBsAg (+), HBeAg (+) Chronic Hapatitis Without Treatment

Time No.	1984, June		1984, July	
	GOT (U/L)	GPT (U/L)	GOT (U/L)	GPT (U/L)
1	29	50	38	36
2	20	14	21	14
3	18	27	17	19
4	18	12	26	19
5	13	9	21	6
6	17	11	25	13
7	125	201	206	399
8	13	13	39	19
9	16	10	20	8
10	15	21	26	22
11	16	20	34	21
12	14	10	23	12
13	17	22	30	20
14	45	98	184	334
15	33	81	57	81
16	16	19	22	9
17	19	19	37	22
18	12	17	25	26
19	15	12	21	15
20	13	18	10	10
21	17	12	22	14
22	16	20	38	26
23	16	12	14	14
24	13	10	16	8
25	21	10	21	12
M ± SE	100 % 22.68 ± 4.506	100 % 30.72 ± 8.34	175.1 % 39.72 ± 9.58	153.5 % 47.16 ± 19.53

Table 6. The Values of T-Cells, Inducer T Cells, Suppressor T Cells and Natural Killer Cells in Normal Subjects

Cases	OKT 3	OKT 4	OKT 8	NK
Male (17)	62.35 ± 0.02	35.71 ± 1.99	26.12 ± 1.05	16.63 ± 1.27
Female (12)	62.5 ± 2.91	36.42 ± 3.46	27.75 ± 1.48	15.92 ± 1.65
Total (29)	62.43 ± 1.47	36.07 ± 2.73	26.94 ± 1.27	16.28 ± 1.46

Table 7. The Values of T-Cells, Inducer T Cells, Suppressor T Cells and Natural Killer Cells in Normal Subjects with Chinese Drugs

		Male (7)	Female (7)	Total (14)
OKT-3	Initial	61.86 ± 3.99	62.14 ± 3.07	62.00 ± 3.53
	2nd week	63.57 ± 1.86	69.71 ± 2.03	66.64 ± 1.95
	4th week	67.33 ± 2.84	67.14 ± 2.19	67.24 ± 2.52
OKT-4	Initial	34.86 ± 3.09	36.00 ± 2.65	35.43 ± 2.87
	2nd week	33.14 ± 2.02	41.43 ± 2.23	37.29 ± 2.12
	4th week	37.17 ± 2.79	32.57 ± 3.46	34.87 ± 3.13
OKT-8	Initial	26.71 ± 1.61	26.86 ± 1.37	26.78 ± 1.49
	2nd week	29.00 ± 1.93	29.00 ± 1.33	29.00 ± 1.63
	4th week	30.17 ± 2.91	29.14 ± 2.04	29.66 ± 2.48
NK	Initial	17.5 ± 1.97	15.43 ± 2.41	16.47 ± 2.19
	2nd week	17.71 ± 2.18	13.29 ± 1.82	15.5 ± 2.00
	4th week			16.11 ± 3.07

- 任何臨床症狀。檢驗結果如表 2 所示。其中 HBsAg 陽性者有 99 人（佔全體受檢者 21.7 %），而 HBeAg 陽性者有 32 人（佔 HBsAg 帶原者的 1/3，全體受檢者之 7 %），可見本學院 B 型肝炎之感染率甚高。此 32 位之 Anti-HBc IgM 呈陰性，歸屬慢性肝炎⁽²²⁻²³⁾。
- (2) 正常未帶原者血清 GOT，GPT 值：平均正常值如表 3 所示。GPT 為 13.75 ± 0.57 (U/L)；GPT 為 9.83 ± 0.51 (U/L)。
- (3) 24 位慢性肝炎未接受治療前之 GOT, GPT

- 值如表 4，表 5 所示與表 3 所示正常值比較，均呈有意義之增加。
- (4) 25 位慢性肝炎者，比較其若不接受治療，經過一個月後血清中之 GOT，GPT 值變化如表 5 所示。GOT 上昇 77%，GPT 上昇 53 %。
- (5) T 細胞免疫功能之正常值，以測定非 B 型肝炎帶原之正常者 [HBsAg (-)] 為對象。其平均值如表 6 所示。Total T cells (OKT-3) 62.43 ± 1.47，Inducer / helper T cells (OKT-4) 為 36.07 ± 2.73，Suppressor / cytotoxic T

Table 8. Changes of the γ -GT in the Patients with HBsAg (+), HBeAg (+) Chronic Hepatitis after Chinese Drugs Treatment

Group	r - GT						
	b	c	d	e	f	g	h
Chinese drugs	(2) 40.5 $\pm$ 19.5	(8) 13.1 $\pm$ 4.8	(6) 10.9 $\pm$ 4.1	(2) 15 $\pm$ 5	(7) 11.7 $\pm$ 3.4	(3) 7.7 $\pm$ 4.6	(2) 4 $\pm$ 4
Chinese drugs + Vitamin	(6) 30.5 $\pm$ 13.3	(8) 24.5 $\pm$ 10.2	(7) 13.7 $\pm$ 7.0	(8) 19 $\pm$ 8.8	(8) 15.3 $\pm$ 8.0	(7) 16.3 $\pm$ 7.5	(4) 2 $\pm$ 2.8
Vitamin	(4) 6.8 $\pm$ 4.2	(4) 10.8 $\pm$ 1.8	(4) 9.5 $\pm$ 1.6	(3) 10 $\pm$ 5.0	(3) 18.7 $\pm$ 8.7	(2) 4 $\pm$ 4.0	

Normal γ -GT value: (20)

b,c,d,e,f,g,h : 0,1,2,4,8,12,16 weeks after first administration of Chinese Drugs.

Table 9. Effects on the HBeAg/Ab System in the Patients Treated with Chinese Drugs and the Natural Course Group

Group	Fellow-up (month) [-/+ / +/- HBeAg / Ab]			
	initial	1st	2nd	3rd
Chinese Drugs Group	0/20	2/20	2/20	3/20
Natural Course Group	0/4	0/4	0/4	0/4

cells (OKT - 8) 爲 26.94 ± 1.27 , NK 細胞 (NK cells) 爲 16.28 ± 1.46 。

(6) 黃連解毒湯加方對正常人免疫功能之影響：由圖 1 所示 Protocol，投予中藥前及二週後，追蹤一個月，比較吃藥前後免疫功能之變化，結果如表 7 所示。並沒有明顯之改變。

(7) 黃連解毒湯加方對 HBeAg (+) 感染力強慢性肝炎者之免疫功能變化及療效。治療之 Protocol 如圖 2 所示。本報告首期追蹤至 1984 年 11 月。治療追蹤迄今尚在進行中。結果如下：

① 臨床生化值之改變：

1. 治療前後血清 GOT，GPT 值之改變如圖 3、4、5 所示。

2. 治療前後 γ -GT 值之改變如表 8 所示。

② 細胞免疫功能之改變：

1. 治療前後總 T 細胞 (OKT - 3)，Helper / inducer T 細胞 (OKT - 4)，Suppressor / cytotoxic T 細胞 (OKT - 8) 及 NK 細胞 (Leu - 7) 之結果如圖 6、7、8 所示。

③ 對 e 抗原之消失及影響：

追蹤檢查 e 抗原 / 抗體之結果如表 9 所示。

討 論

本學院學生之 B 型肝炎感染率甚高，H - BsAg (+) 占 21.7 %；HBsAg (+)，HBe

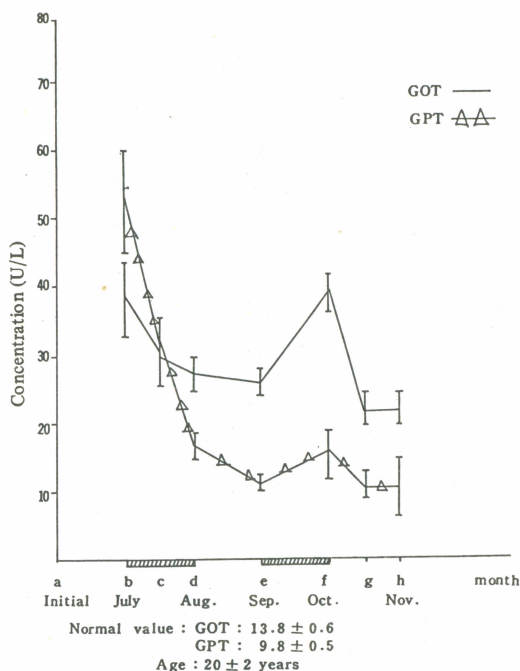


Fig. 3. Changes of the GOT, GPT in the patients with HBsAg (+), HBeAg (+) after Chinese drgs treatment.

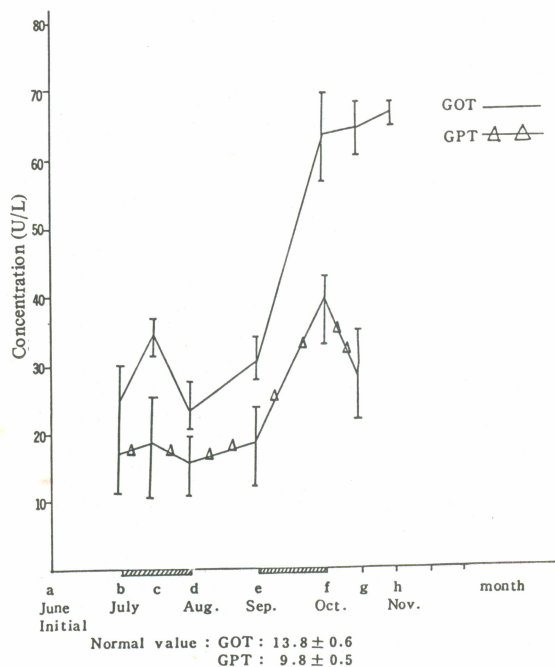


Fig. 5. Changes of the GOT, GPT in the patients with HBsAg (+), HBeAg (+) after vitamin treatment.

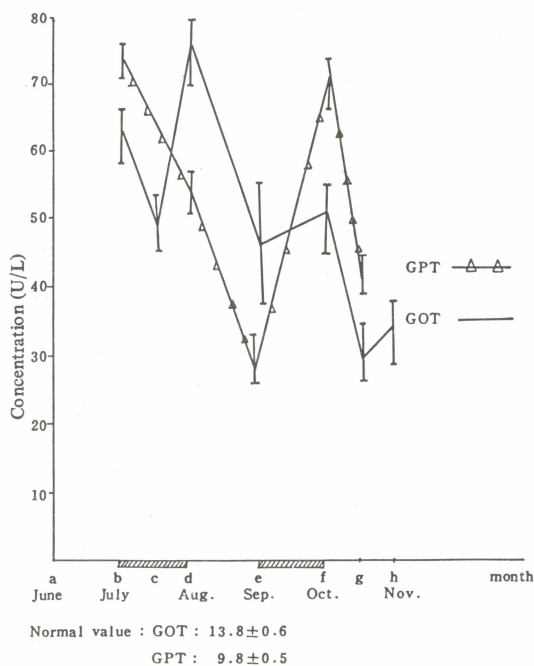


Fig. 4. Changes of the GOT, GPT in the patients with HBsAg (+), HBeAg (+) after (Chinese drugs + vitamin) treatment.

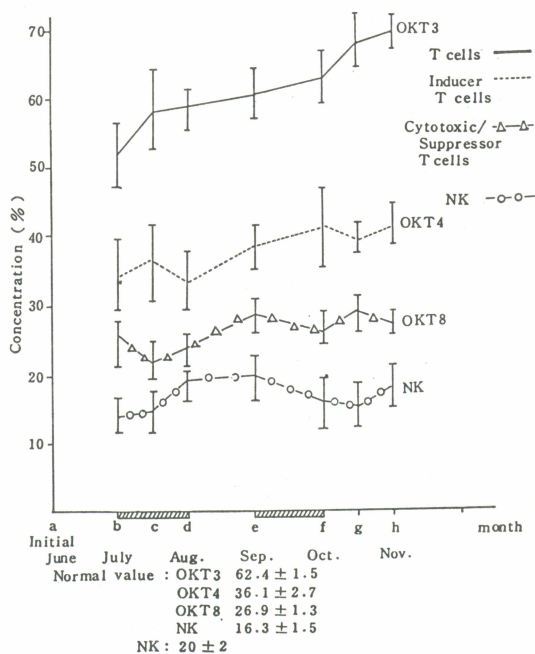


Fig. 6. Serial observation of T cells, inducer T cells, suppressor T cells and N.K. cells in the patients with HBsAg (+), HBeAg (+) after Chinese drugs treatment.

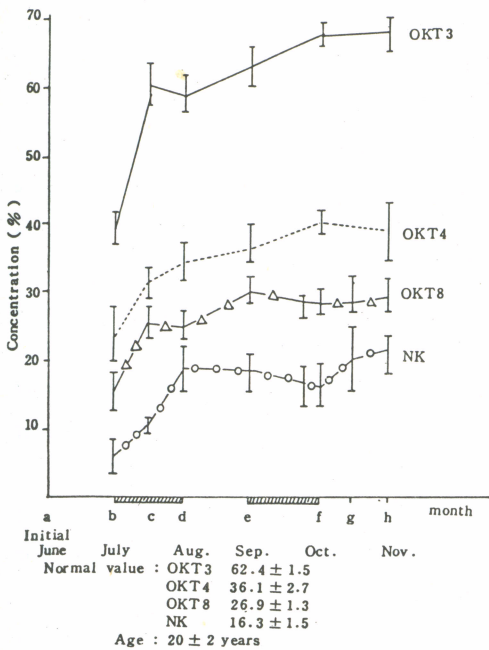


Fig. 7. Serial observation of T cells, inducer T cells, suppressor T cells and NK cells in the patients with HBsAg (+), HBeAg (+) after Chinese drug + vitamin treatment.

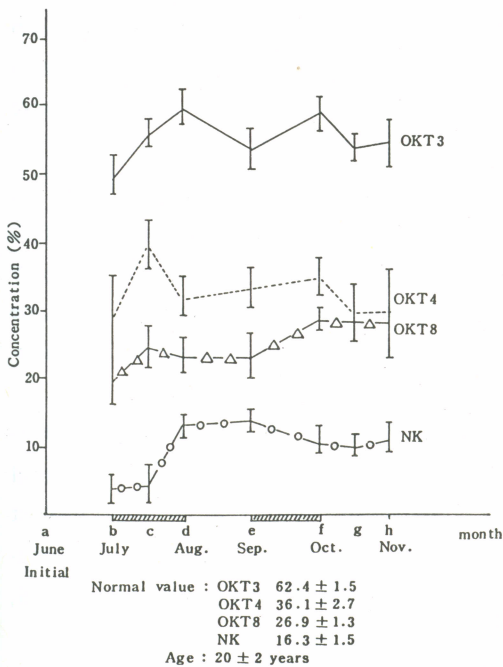


Fig. 8. Serial observation of T cells, inducer T cells, suppressor T cells and NK cells in the patients with HBsAg (+), HBeAg (+) after vitamin treatment.

Ag (+) 占 7 %。應多加以注意水平感染之增加。

本實驗所得正常未帶原者之血清 GOT, GPT 值均較國內臨床檢測值 (GOT, 7—23 ~ U / LGPT: 1—24 U / L) 偏低。此乃顯示平均年齡 20 歲者之血清 GOT, GPT 值均較低。

由表 4 所示肝功能不正常之血清 GOT, GPT 高於正常者時, 若不加以治療其 GOT, GPT 值會增高, 則會有惡化之情況。

黃連解毒湯加方對肝功能之改善: 如圖 3, 4, 5 及表 8 所示, 以 1984 年 6 月之檢查值為 100 % 來比較。服用中藥組之 GOT 值下降至 56.7 %, GPT 值及 γ -GT 值下降至正常值以下; 而中藥 + 維他命 GOT 下降至 53 %, GPT 下降至 52 %, γ -GT 下降至正常值以下; 相反地, 對照組僅給予維他命則 GOT 上升至 268 %, GPT 上昇 140 %, γ -GT 值無明顯之改變。

由以上之臨床生化數值變化, 可知黃連解毒湯加方, 對肝功能之改善有良好之效果。

黃連解毒湯加方對細胞免疫功能之改善: 由圖 6、7、8 所示之結果, 顯示中藥治療組之總 T 細胞數 (OKT-3), Helper/inducer T 細胞 (OKT-4), 均有增加之結果, 而 Suppressor / cytotoxic T 細胞 (OKT-8) 僅上昇至正常值。NK 細胞則大於正常平均值。近年來, 提倡慢性肝細胞障害之持續與病人自己的免疫功能有關, 因此 T 細胞之 Sub-population^(1-3, 24) 及 NK 細胞均擔任慢性肝疾病之免疫監視機構。因此服用黃連解毒湯加方, 對慢性 B 型肝炎病人迄 11 月之免疫功能, 呈現略有改善之效果, 進一步之追蹤尚在進行中。

黃連解毒湯加方對 e 抗原之消失及影響: 追蹤檢查 e 抗原 / 抗體之結果, 如表 9 所示, 治療至第 3 個月, 20 個治療組群中有 3 人 e 抗原消失, e 抗體產生, 而對照組則無 e 抗原消失, 抗體產生之情況。由此初步結果可顯示

黃連解毒湯加方有促使e抗原消失，e抗體產生之療效。根據市田等研究OK-432對HBeAg陽性慢性肝炎之療效追蹤結果⁽¹⁵⁾：OK-432投予群觀察20.1個月，42例中有27例（64.3%）e抗原消失，而其中14例有抗體產生。對照組（非治療組）平均觀察32.3個月，75例中僅23例（30.7%）e抗原消失。因此本報告雖屬初報，但追蹤3個月之治療效果，已顯示黃連解毒湯加方有免疫功能促進作用及對B型慢性肝炎之治療有改善作用。治療追蹤尚在進行中，另治療組及對照組之數目，亦正在增加病例中。

參考文獻

1. HUSBY G, BLOMHOFF JP, ELGJE K, WILLIAMS RC JR.: Immunohistochemical Characterization of Hepatic Tissue Lymphocyte Sub-population in Liver Disease. *Scand J Gastroenterol* 17(7); 855-860 (1982).
2. BACH MA, BACH LF: The Use of Monoclonal Anti-T Cell Anti-body to Study T Cell Balance in Human Disease. *Clin Exp Immuno* 45; 449-456 (1981).
3. THOMAS HC, BROWN D, ROUTHIER G, et al: Inducer and Suppressor T Cells in Hepatitis B Virus Induced Liver Disease. *Hepatology* 2(2). 202-204 (1982).
4. 仙道富士郎: Natural killer, 代謝, 第15卷10月臨時增刊號, p.55-63 (1978)。
5. 湊長博: NK細胞の分化上生物學の意義, 代謝, 18: 87-95 (1981)。
6. RICHARDS N: Progress in Experimental Tumor Research. *Current Cancer Immunology* 25; 47-57 (1980).
7. HANSSON M, KIESSLING R: NK Surveillance of Primitive Normal Cells in the Thymus and Bone Marrow. *Human Cancer Immunol (Natural Killer Cells)*. 7-16 (1982).
8. HIDEKO SUJINO: Natural Killer Activities of Peripheral Blood Lymphocytes in Various Chronic Liver Disease. *Kanzo* 24(10): 1117-1124 (1983).
9. SENDO F, AOKI T, BOYSE EA, et al: Natural Occurrence of Lymphocytes Showing Cytotoxic Activity to BALB/c Radiation Induced Leukemia J *Natal Cancer Inst* 55; 663-609 (1975).
10. KIESSLING R, KLEIN E, WIGZELL H: Natural Killer Cells in the Mouse. *Eur J Immunol* 5; 112-117 (1975).
11. MATSUBARD S, SUZUKI F, ISHIDA N: Induction of Immune Interferon in Mice Treated with a Bacterial Immunopotentiator, OK-432. *Cancer Immunother* 6; 41-45 (1979).
12. UCHIDA A, MICKSCHE M: In Vitro Augmentation of Natural Killing Activity by OK-432. *Ins J Immunopharmac* 3; 366-375 (1981).
13. OSHIMI K, WAKASUGI H, SEKI H, et al: Streptococcal Preparation OK-432 Augments Cytotoxic Activity Against on Erythroleukemic Cell Line in Humans. *Cancer Immunol Immunother* 9; 187-192 (1980).
14. WATANABE T, ADACHI K, HORI-KAWA Y, et al: Enhanced Humoral Antibody Production in Mice Against Influenza Virus by Streptococcal Preparation OK-432. *Microbiol Immunol* 25; 205-208 (1981).
15. FUMINIRO ICHIDA, AKIRA YOSHI-KAWA, et al: Effect of OK-432 on the HBeAg/Hb System in Patients with

- HBeAg Positive Chronic Hepatitis. Kanzo 24(10); 1095-1104 (1983).
16. KITASATO INSTITUTE JPN: Biologically Active Substance from *Angelica acutiloba*. CA 94; 52918r (1981).
17. SHU-JEN CHEN, TE-CHUNG LEE, TA-CHENG TUNG: Interferon Induction in Inbred BALB/c by Abrus Agglutinin. Bulletin of the Chinese Oncology Society 5(3); 33-38 (1984).
18. LING-LING YANG, KUN-YING YEN: Antihepatotoxic Evaluation of Chinese Drugs (unpublished).
19. REINHERZ EL, KUNG PC, GOLDSTEIN G, et al: Separation of Functional Subsets of Human T-cells by a Monoclonal Antibody. Proc Natl Acad Sci USA 76; 4062-4065 (1979).
20. REINHERZ EL, KUNG PC, BREARD JM, et al: T cell Requirements for Generation of Helper Factors in Man. Analysis of the Subset Involved. J Immunol 124; 1883-1889 (1980).
21. REINHERZ EL, KUNG PC, GOLDSTEIN, et al: A Monoclonal Antibody Reactive with the Human Cytotoxic/Suppressor T Cell Subset. J Immunol 24; 1301-1311 (1980).
22. CHOU KH et al: Serodiagnosis of Recent Hepatitis B Infection by IgM Class Anti-HBc. Hepatology 3; 142-147 (1983).
23. PERRILLO RP et al: Anti-HBc IgM in the Serologic Evaluation of HBV Infection and Simultaneous Infection with type B, Delta Agent and Non-A, Non-B Viruses. Gastroenterology 85; 163-165 (1983).
24. REINHERZ EL, SCHLOSSMAN SF: Regulation of the Immune Response Inducer and Suppressor T Lymphocyte Subset in Human Being. N Engl J Med 330; 370-373 (1980).

Immunological Study on the Clinical Effects of Chinese Medicinal Prescriptions

I. Effect of Addition Huang-Lien-Zie-Dwo-Tang on the Patients of HBeAg Positive Chronic Hepatitis (A Preliminary Report)

LING-LING YANG, CHENG-YI WANG, KUN-YING YEN AND
TA-CHENG TUNG

SUMMARY

In order to investigate the effects on chronic hepatitis patients who showed HBsAg (+), Anti-HBc (+), HBeAg (+) and Anti-HBc IgM (-), the changes in the regulation of immune system and liver function test have been studied.

The drug "addition Huang-Lien-Zie-Dwo-Tang" is approved by the Bureau of Health, R.O.C.. The detections of hepatitis markers by EIA and enumeration of lymphocyte subpopulation (total T cells, Inducer/helper T cells, Suppressor/cytotoxic T cells and Natural killer cells) by fluorescence of clinical effects.

The preliminary results (June–November, 1984) indicate that the patients treated with Chinese medicinal drugs elevate the immunoregulation system and improve the abnormal liver function. This study is continuing in our institute.

Institute of Chinese Medical Center, Taipei Medical College.
Received for Publication: January 17, 1985.