

中医防治长效干扰素联合利巴韦林 治疗慢性丙型肝炎不良反应的体会

吴树铎¹, 杨凯铤², 朱碧华³, 徐婵媛¹, 陈洁真¹, 蔡高术¹, 池晓玲¹

1. 广东省中医院, 广东 广州 510120

2. 广州大学, 广东 广州 510006

3. 广州市增城区中医医院, 广东 广州 511300

[摘要] 应用长效干扰素联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎, 临床不良反应明显, 中医药防治不良反应具有一定的优势。笔者从中医角度对常见不良反应发生的病因、病机进行论述, 并介绍中医药分期防治长效干扰素引起的不良反应的体会。

[关键词] 慢性丙型肝炎; 长效干扰素; 不良反应; 中医药治疗

[中图分类号] R512.6+3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2015) 09-0254-02

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.09.116

慢性丙型肝炎属于中医学黄疸、胁痛、疫毒、肝瘟等病症范畴。其病因病机, 多数医家认为是由湿热疫毒之邪所致, 且湿热疫毒贯穿疾病始终, 肝血瘀滞是病变核心, 正气亏虚是疾病缠绵难愈的关键, 病位以肝、脾、肾为主, 病变过程中具有肝郁、气滞、湿阻、血瘀、正虚等病机特点^[1]。该病为本虚标实之证, 湿毒邪气为标, 正气亏虚为本。而在抗病毒治疗过程中, 由于干扰素的作用, 使患者正气虚及血瘀的病机更加明显, 因此在早期多以湿热壅盛为主, 中期多以肝郁脾虚为主, 后期多发展为肝肾阴虚及瘀血阻络。

因新型的抗丙型肝炎病毒药物价格昂贵, 且短期内仍未能在国内上市, 因此聚乙二醇干扰素联合利巴韦林仍是目前国内治疗慢性丙型肝炎最有效的治疗方案, 其能清除或抑制体内的丙型肝炎病毒, 减轻肝细胞炎症坏死及肝纤维化, 改善肝脏损害程度, 延缓和阻止疾病进展, 但不良反应也较多, 主要涉及免疫系统、神经系统、血液系统、内分泌系统、消化系统、泌尿系统、心血管系统; 常有贫血、头痛、失眠、食欲下降及白细胞下降等不良反应, 严重者甚至有抑郁症, 造成部分患者常因此而减少药量或中断治疗, 达不到抗病毒的目的。

干扰素是通过调节人体免疫功能而起到抑制病毒的作用, 在中医学理论中应属祛邪之品, 然其用于人体不能独祛邪, 必须通过激发人体正气以祛邪, 故在治疗初期, 正气尚足, 正气起而抗邪, 邪正交争则多见发热; 治疗中期, 本虚而正气不足, 抗邪耗伤正气, 临床上以白细胞下降, 骨髓抑制多见; 治疗后期, 正气更伤, 进而伤精、伤神, 从而累及各脏腑机能受

损致变证丛生, 临床上以脱发、贫血、甲状腺功能亢进、情绪抑郁多见。

肝脏体阴而用阳, 以阴血为体, 以气为用, 故肝病不离气、血、阴之病, 其虚以阴血虚为多, 或见气虚^[2]。肝郁日久, 肝失疏泄, 气机郁结, 则情志抑郁; 久郁不解, 失其柔顺舒畅之性, 故急躁易怒。肝郁乘脾, 致脾胃虚弱, 脾失运化, 水谷精微不能荣养四肢, 故见恶心呕吐、腹痛、腹泻、厌食、消化不良、乏力、肌痛等症状。肝主藏血, 心主血脉, 肝血不足, 母病及子, 心血不足, 心气亏虚则心肝同病, 故见心悸、失眠、注意力不集中、焦虑等; 精血同源, 血亏日久累及肾精, 致肝肾不足, 故见脱发、皮肤瘙痒、皮肤干燥。因此干扰素联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎过程中出现的不良反应, 病机是正气亏虚, 气滞血瘀, 病位在肝、脾、肾、心, 病性以正虚为主, 邪实次之。治疗宜根据不同时期辨证论治, 调整气血阴阳, 维持人体机能平衡。现将笔者运用中医药防治长效干扰素联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎过程中出现的不良反应的体会介绍如下。

1 治疗初期, 宜解表和营卫

治疗初期, 正气尚足, 主要不良反应是流感样症状, 临床表现主要是发热, 肌肉关节酸痛和乏力, 一般发生在治疗第1~2周, 西医主要采用休息, 多饮水及解热镇痛药治疗。董慧琳等^[3]总结陈建杰教授经验, 认为流感样症状是使用干扰素后“正邪相争”之证候, 可配合中药“清透”以助邪外出, 选用轻宣、发表之剂透解卫气营血之热、引邪外出。临床上笔者

[收稿日期] 2015-05-03

[基金项目] 广东省中医药局 2014 年建设中医药强省科研项目 (20141100)

[作者简介] 吴树铎 (1979-), 男, 医学硕士, 主治医师, 主要从事肝病临床及人工肝研究工作。

[通讯作者] 池晓玲, E-mail: chixiaolingqh@163.com。

常用银翘散加减,取其清热解毒、辛凉透表之功,得以助邪外出,减轻患者临床症状。

2 治疗中期,宜疏肝解郁、补益脾胃

治疗中期,正气渐虚,主要不良反应是外周血细胞下降,主要表现为中性粒细胞、血红蛋白和血小板的下降,中性粒细胞显著下降常发生在治疗第2~314天(平均47天),且低体质量患者可能下降程度更加明显^[4],临床症状主要表现为倦怠乏力;其次是腹胀、恶心、食欲减退等消化道症状。西医一般通过口服升白细胞药物或注射重组人粒细胞刺激因子,以期缓解不良反应,但患者的临床症状仍难以得到改善,同时也影响了患者的依从性。笔者以自拟花芪汤加减,方中黄芪健脾益气,花生衣(红衣)养血补血,两者合用共为君药;熟地黄益气养阴,黄精补气养阴、健脾益肾,共为臣药;鸡血藤补血活血、仙鹤草益气补虚,为佐药;甘草调和诸药,为使药。全方共奏益气补血、健脾补肾的功效,对缓解外周血细胞下降疗效良好。

消化道症状方面,孙玉信教授认为食欲不振、纳差、胃脘满闷、泄泻、腹胀、乏力等症状,多因肝气郁结,脾气不健导致^[5],宜以疏肝健脾,理气和胃为法。笔者多以柴芍六君汤加减治疗,胃纳差者,加炒麦芽、炒神曲、焦山楂健脾和胃;夹湿者,白术改苍术,健脾运湿;恶心腹胀者,多为肝郁乘脾,脾失健运,加木香、法半夏、姜竹茹理气和中。

3 治疗后期,宜益气活血、健脾补肾

治疗后期,久病必虚,笔者在临床观察中发现后期患者面色晦暗,舌边瘀点、瘀斑症状较前增多,为气血亏虚,气无力推动血行,血停而为瘀,可能与干扰素的骨髓抑制及利巴韦林引起的溶血性贫血有关,且多由肝肾阴虚转变而成,提示久病及肾、入络,后期多瘀血阻络。临床主要表现为皮肤瘙痒、失眠、情绪抑郁、焦虑、脱发,少数患者可出现甲状腺功能异常。

失眠、心烦易怒、心情抑郁、焦虑等症状,多因肝血虚,心血不足而致,宜补血柔肝,养心安神,以天王补心丹为主方,配合郁金、佛手、酒白芍疏肝理气养血。广东省中医院肝病科以“疏肝健脾活血”三联针进行中药穴位注射,即柴胡注射液注射曲池,黄芪注射液注射足三里,丹参注射液注射三阴交,每周2次,每个穴位用药1mL,取柴胡疏肝、黄芪益气、丹参活血之功,健脾补肾,益气活血,同时发挥针灸调整气阴阳的特点,补其不足而泻其有余,使机体趋向于“阴平阳秘,精神乃治”的状态,对干扰素治疗慢性病毒性肝炎过程中出现的不良情绪,效果良好^[6]。

脱发、皮肤瘙痒、皮疹等皮肤病变多发生在治疗的第16周以后,斑丘疹多发生于躯干和四肢,但多为暂时性的,因肝病日久,气血俱病,血虚生风,体肤失养所致,治宜养血润燥,祛风止痒,方用地黄饮子,瘙痒甚者加用全蝎、地骨皮,

并结合广东省中医院自制的消炎止痒霜外用。“发为血之余”,“肾主骨生髓,其华在发”,肝肾不足,精不化血,血不养发,肌腠失温,发无生长之源,故见脱发,治宜补肝肾,益精血。临床上以六味地黄丸为主方加减,可加用枸杞子、鸡血藤、黄精、女贞子等补益肝肾,症状严重者亦可加用龟板胶、鹿角胶等血肉有情之品。

4 病案举例

唐某,女,52岁,慢性丙型肝炎病史,2011年10月初诊。以聚乙二醇干扰素 α -2a联合利巴韦林抗病毒治疗,治疗12周后出现外周血细胞下降,以白细胞及血小板下降明显,出现乏力、疲倦、失眠、纳差等症状,舌淡暗、苔薄白,脉弦细,重按无力。诊断:肝着病(肝郁脾虚,湿瘀互结),予疏肝健脾,补肾活血之法,方用逍遥散合自拟花芪汤加减,处方:仙鹤草、鸡血藤、生麦芽各30g,黄芪、熟地黄、黄精各20g,当归、茯苓、白术、炒酸枣仁各15g,白芍、陈皮各10g,甘草、柴胡各5g,同时以花生衣煎剂(花生衣30g,大枣10枚)代茶饮,配合中药食疗,如黄精炖肘子、淮杞鸡肉汤,服用7剂后患者乏力症状明显好转,胃纳好转,睡眠改善,随方加减治疗1月,患者的白细胞及血小板均较前升高。治疗结束后随访半年,丙型肝炎未见复发。

按:患者肝病日久,年过半百,正气渐虚,且干扰素治疗12周,气血俱损,肝血亏虚,母病及子,心血暗耗,血不养心致失眠,肝郁乘脾,脾胃失健故食少神疲,生化乏源则气血更亏,故理化指标表现为外周血细胞下降。故拟方以逍遥散加陈皮、生麦芽健运脾胃,则气生化源不乏;花芪汤补肝血,益肾精,加用酸枣仁养血安神,合方共奏疏肝健脾、益气补肾、养血安神之功。

[参考文献]

- [1] 王灵台. 中医药治疗慢性丙型肝炎现状和展望[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(1): 11-12.
- [2] 蔡红荣. 孙玉信教授对干扰素治疗丙肝不良反应的辨证论治思路[J]. 光明中医, 2011, 26(2): 216-217.
- [3] 董慧琳, 聂红明, 陈逸云, 等. 陈建杰教授应用“伏邪理论”诊治慢性丙型肝炎的经验[J]. 中西医结合肝病杂志, 2013, 23(1): 54-55.
- [4] Rotman Y, Katz L, Cohen M, et al. Low weight predicts neutropenia and peginterferon alfa-2a dose reduction during treatment for chronic hepatitis C [J]. J Viral Hepat, 2009, 16(5): 340-345.
- [5] 陈洁真, 池晓玲. 中医防治干扰素治疗慢性乙肝过程中不良情绪体会[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(8): 155-157.

(责任编辑:吴凌)