

当归补血汤加味治疗干扰素致外周血细胞减少 及相关症状患者 37 例疗效观察

何云¹ 刘辉华^{2#}

(广西中医药大学研究生学院 2013 级研究生 南宁 530001; 2 广西玉林市中医医院肝病科 玉林 537000)

摘要:目的:观察当归补血汤加味治疗干扰素抗慢性病毒性肝炎过程致外周血细胞减少的疗效及相关症状改善情况。方法:将 72 例在我院治疗的患者随机分为治疗组和对照组,治疗组予当归补血汤加味治疗;对照组予利血生治疗。结果:治疗 8 周后,治疗组 WBC、HGB、PLT 均有升高,和治疗前相比较,差异有统计学意义, $P < 0.05$; 对照组治疗后与治疗前相比较, WBC、HGB 的升高具有统计学意义, $P < 0.05$, PLT 变化无统计学意义, $P > 0.05$; 两组相比,治疗组 WBC、HGB、PLT 均较对照组升高, $P < 0.05$, 差异具有统计学意义,主要症状改善的人数明显优于对照组, $P < 0.05$, 差异具有统计学意义。结论:利血生和当归补血汤加味对干扰素抗慢性病毒性肝炎过程外周血细胞减少症均有一定的疗效,但是当归补血汤加味的疗效更明显,而且能减轻因外周血细胞减少所致的相关症状。

关键词:干扰素致外周血细胞减少;当归补血汤加味;临床观察

中图分类号:R55

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2015.09.043

用干扰素治疗的慢性病毒性肝炎主要包括慢性乙型病毒性肝炎和慢性丙型病毒性肝炎两大类,这两种病毒性肝炎是危害我国人民健康的主要传染性疾病。干扰素(Interferon, IFN)是目前治疗病毒性肝炎最有效的药物之一,与核苷类药物相比,抗病毒作用较强,血清学转换率高,复发率低,尤其是不易产生耐药性病毒变异,疗程相对固定。但是干扰素在使用过程中存在许多副作用,如外周血细胞减少(主要包括红细胞、白细胞、血小板三类)及因此引起的乏力、心慌、纳差、头晕、失眠、肌肉酸痛等表现,是干扰素在慢性病毒性肝炎的应用过程中常见的副作用,同时也是患者停药的主要原因之一。本文通过研究观察当归补血汤加味治疗干扰素抗慢性病毒性肝

炎过程致外周血细胞减少的疗效及相关症状改善情况,以增强患者使用干扰素耐受性和依从性,达到完成干扰素抗病毒疗程的目的。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月~2015 年 1 月广西玉林市中医医院肝病科住院和门诊患者 72 例,采用随机数字表法分为治疗组和对照组。治疗组 37 例,男 23 例,女 14 例;年龄 32~69 岁;病程 6~30 年,平均病程 17.91 年。对照组 35 例,男 19 例,女 16 例;年龄 34~65 岁;病程 6~32 年,平均病程 17.68 年。两组性别、年龄、病程等资料比较,差异均无统计学意义, $P > 0.05$, 具有可比性。见表 1。

表 1 治疗前两组患者一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	男(例)	女(例)	年龄(岁)	病程(年)	WBC($\times 10^9/L$)	HGB(g/L)	PLT($\times 10^9/L$)
治疗组	37	23	14	49.51 \pm 8.97	17.91 \pm 6.76	3.01 \pm 0.45	96.95 \pm 4.23	84.54 \pm 6.21
对照组	35	19	16	47.57 \pm 8.61	17.68 \pm 7.17	3.00 \pm 0.47	95.63 \pm 7.82	83.23 \pm 4.62
P 值		0.498	0.498	0.353	0.887	0.964	0.382	0.315

1.2 诊断标准 符合《慢性乙型病毒性肝炎治疗指南》、《慢性丙型病毒性肝炎治疗指南》^[1-2] 中干扰素应用的适应证,并且外周血细胞减少是使用干扰素后引起(外周血细胞包括红细胞、白细胞、血小板)。诊断标准:参照人民卫生出版社出版的《诊断学》中的诊断标准^[3],血红蛋白(HGB) < 110 g/L(不区分性别),白细胞(WBC) $< 4.0 \times 10^9/L$,血小板计数(PLT) $< 100 \times 10^9/L$ 。外周血细胞减少相关性症状的诊断:干扰素已应用 2 周以上并且有外周血细胞减少指征,同时出现自觉症状包括乏力、纳差、头晕、失眠、肌肉酸痛等症状,经 1 周观察上述指标不能恢

复正常或好转,或继续下降或者加重者。见表 2。

表 2 治疗前相关症状人数情况(例)

组别	n	乏力	纳差	头晕	失眠	肌肉酸痛
治疗组	37	34	30	28	19	24
对照组	35	32	31	25	17	20
P 值		0.943	0.377	0.683	0.814	0.502

1.3 排除标准 排除再生障碍性贫血、白血病、化疗后骨髓抑制等导致的外周血细胞减少。

1.4 治疗方法 治疗组和对照组符合干扰素应用指征的慢性乙型病毒性肝炎患者均给予聚乙二醇干扰素(国药准字 J20070055) 180 μ g/次,肌肉注射,1 次/周;慢性丙型病毒性肝炎患者或者慢性乙型病

通讯作者:刘辉华, E-mail: lhh8801@163.com

病毒性肝炎合并有慢性丙型病毒性肝炎患者同时加服利巴韦林(国药准字 H19993639)300~400 mg/次,3次/d。治疗组予当归补血汤加味:黄芪 50 g、当归 10 g、熟地 18 g、山药 12 g、山茱萸 12 g、淫羊藿 6 g、大枣 12 g、阿胶 12 g、白芍 15 g、川芎 6 g、茯苓 15 g、白术 15 g、炙甘草 10 g;乏力明显者加党参 15 g,五味子 15 g;纳差者加生神曲 20 g,生麦芽 20 g;头晕明显者加天麻 10 g,钩藤 9 g;失眠严重者加合欢皮 12 g,酸枣仁 10 g;肌肉酸痛者加葛根 15 g,片姜黄 12 g;1剂/d,水煎服,复渣,用水 500 ml 煎至 200 ml,100 ml/次,2次/d,饭前 10 min 口服。对照组予利血生 20 mg,3次/d,口服。

1.5 观察指标 治疗组和对照组在治疗前及治疗后检查血常规,1次/周,同时观察主要症状包括乏力、心慌、纳差、头晕、失眠、肌肉酸痛等好转患者的数量。观察 8 周,按第 8 周的血常规和症状改善结果情况为最终的数据结果进行统计分析。

1.6 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行数据处理,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 治疗结果

经 8 周治疗后,分别对治疗组和对照组进行治疗前后情况对比,结果显示,治疗组治疗后和治疗前的 WBC、HGB、PLT 相比较,具有显著的差异性, $P < 0.05$; 对照组治疗后与治疗前相比较,WBC、HGB 的升高具有差异性, $P < 0.05$, PLT 变化无差异;治疗 8 周后治疗组和对照组进行比较,均具有显著差异性, $P < 0.05$, 具有统计学意义,主要症状乏力、心慌、纳差、头晕、失眠、肌肉酸痛症状改善的人数明显优于对照组,差异显著,具有统计学意义, $P < 0.05$ 。见表 3~4。

表 3 治疗 8 周后血常规的变化情况($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	WBC($\times 10^9/L$)	HGB(g/L)	PLT($\times 10^9/L$)
治疗组	治疗前	37	3.01 \pm 0.45	96.95 \pm 4.23	84.54 \pm 6.21
	治疗后	37	5.15 \pm 1.30**	117.97 \pm 8.62**	97.16 \pm 5.70**
对照组	治疗前	35	3.00 \pm 0.47	95.63 \pm 7.82	83.23 \pm 4.62
	治疗后	35	3.24 \pm 0.42*	100.31 \pm 8.35*	86.71 \pm 9.24

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,** $P < 0.05$ 。

表 4 治疗后相关症状人数情况(例)

组别	时间	n	乏力	纳差	头晕	失眠	肌肉酸痛
治疗组	治疗后	37	8	9	7	6	7
对照组	治疗后	35	18	17	15	12	14
P 值			<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

抗病毒治疗是慢性乙型及丙型病毒性肝炎改善或减轻肝损害、阻止进展为肝硬化、肝衰竭或肝癌的

关键。干扰素作为目前抗慢性乙型及丙型病毒性肝炎的主要药物,疗效肯定,但在抗病毒治疗过程中常造成外周血细胞减少的副作用也不可忽视,部分患者常因此而减少剂量甚至中断治疗,从而影响抗病毒效果甚至失败。

干扰素在抗病毒过程中引起的外周血细胞减少和因此而导致的乏力、心慌、纳差、头晕、失眠、肌肉酸痛等临床表现,与中医的虚劳病气血虚证相类似,《内经》曰:“血虚脉虚,此病得之于饥困劳役。”虽然停用干扰素抗病毒后,外周血细胞可以得到恢复,症状可自行改善,但是,停用抗病毒药物所带来的代价是严重和昂贵的,先前的抗病毒都会成为徒劳,可能会出现病毒的反弹,甚至导致肝炎病情的加剧。本研究结果显示虽然临床上常规应用利血生可帮助患者升高 WBC、HGB,有一定的疗效,但在改善患者使用干扰素过程中出现的相关临床表现方面效果欠佳。

通过本研究发现中医不仅能升高使用干扰素过程中的患者的外周血细胞,还能改善相关的临床表现。本研究依据中医理论按虚劳病以气血虚证进行辨证论治,气为血之帅,血为气之母,气血互生,治疗则以补气生血、气血双补为法,故选当归补血汤加味。当归补血汤出自李东垣的《内外伤辨惑论》,由黄芪和当归两味药按 5:1 比例组成,研究发现与其他用药比例比较,黄芪当归 5:1 组对血虚证模型小鼠的肝脏、脾脏、左肾的脏器系数增大最明显,能有效防止发生脏器继发性萎缩和退行性改变^[4]。动物实验表明当归补血汤对受外周血细胞有一定的保护作用,可促进受损血细胞的修复^[5];当归补血汤还可以升高慢性再生障碍性贫血患者的 WBC、HGB、PLT,改善骨髓造血功能,明显改善临床症状,促进造血和免疫功能的恢复^[6]。本方重用黄芪化生气血,大补脾肺之气,使气旺血生,以资有形之血生于无形之气;中医认为精生髓,髓能化血,加熟地滋阴补肾,填精益髓生血;山茱萸补养肝肾,取“肝肾同源”之意;脾为后天之本,以山药、茯苓、白术健脾益气;善补阴者,必于阳中求阴,故以少量淫羊藿鼓舞肾阳,以助生髓;加补血之要药阿胶、益气养血安神之大枣、益阴养血之芍药,增强当归补血养血的效力;加少量性味辛散之川芎活血行气,防止诸药过于滋腻;炙甘草益气和中,调和诸药。综上所述,中医药治疗使用干扰素所致外周血细胞减少(白细胞、血红蛋白、血小板)疗效肯定,并能明显改善临床症状,增加患者使用干扰素的耐受性,值得临床推广使用。

参考文献

[1]中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)[J].实用肝脏病杂志,2011,14(2):81-89
 [2]刘虹,罗生强.2014年欧洲肝病学会丙型肝炎治疗指南推荐意见(2014年4月)[J].临床肝胆病杂志,2014,30(6):1-6
 [3]陈文斌,潘祥林.诊断学[M].第7版.北京:人民卫生出版社,2009.250-254

[4]田昌平,陈召洋,赵瑞,等.当归补血汤不同配伍比例对血虚证小鼠脏器系数的影响[J].山东中医杂志,2014,33(10):839-840
 [5]冯璟,于远望,林洁.用当归补血汤对受60Co-r射线辐照小鼠的外周血细胞进行防护的效果研究[J].当代医药论丛,2014,12(20):167-169
 [6]崔兴.当归补血汤造血调控的临床及实验研究[D].济南:山东中医药大学,2005.10-12

(收稿日期:2015-04-24)

王洋教授从“痰瘀”论治慢性阻塞性肺疾病

张罗丹¹ 指导:王洋^{2#}

(1 山西中医学院 2013 级硕士研究生 太原 030024; 2 山西省中医院 太原 030012)

关键词:慢性阻塞性肺疾病;痰瘀;化痰祛瘀

中图分类号:R563

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2015.09.044

王洋教授从事中医内科临床、教学 30 余年,学验俱丰,为山西中医学院硕士研究生导师,山西省中医院名中医。王师临证立法处方,疗效颇著,尤擅长于肺系疾病的辨治。中医对慢阻肺的治疗,临证初起以宣肺祛邪为主,久病多补肾纳气,但久病患者疗效欠佳,王师认为,究其根源,乃久病之人在肺肾气虚的基础上尚兼有血运不畅、痰瘀阻肺。笔者有幸随师临诊,受师教诲,收获颇多。王师经过长期临床实践,从痰瘀论治慢性阻塞性肺疾病取得了较好疗效。现报告如下:

1 痰瘀阻肺是慢阻肺的“夙根”

朱丹溪《丹溪心法·咳嗽》中谓“肺胀而嗽,或左或右,不得眠,此痰挟瘀血碍气而病”,提出肺胀的发生与痰瘀阻碍肺气有关。痰浊的产生,病初有肺气郁闭,脾失健运,津液不归正转化而成,逐渐发展则肺虚不能化津,脾虚不能转输,肾虚不能蒸化,痰浊愈益潴留,咳喘持续难愈,进而出现全身浮肿等水液停聚症状。瘀血的形成,主要是由于肺主气、朝百脉的功能失调所致。生理情况下,肺与血液的关系^[1]主要表现在两个方面:一是肺主气,具有调节全身气机,推动血液运行的作用。气为血之帅,肺所主,并根源于肾,气的吐纳出入最忌壅滞,若肺虚不能宣降,肾虚不能摄纳,则浊气停滞于肺,难以朝百脉助心行血,故临床会出现胸闷隐痛、唇甲青紫、舌暗红绛等血瘀诸症。二是肺是血液进行气体交换的场所,全身的血液都可经过经脉聚于肺,然后再输布到全身。当各种原因导致肺的功能失常,均可使肺气不能推动血液的正常循行,影响血液气体交换,而致血液瘀滞。血为气之母,血瘀则不能载气运气,不能养肺肾而益呼吸,则致咳喘症状加重。因而,王师认为,肺

主一身之气,肺气和,则血脉利;肺气病,则血脉瘀;血脉瘀,则肺病益甚,故肺病多挟瘀。

痰浊与瘀血的关系:痰瘀同源,互为因果^[2]。朱丹溪认为“痰和瘀均为阴邪,同气相求,既可因痰生瘀,亦可因瘀生痰,形成痰瘀同病。”痰浊源于津液,瘀血源于血液。津和血均由饮食水谷精微所化生,都具有滋养濡润的作用,此为“津血同源”。此外,津液又是血液的重要组成部分,津液进入脉中与营气相合化生成血液,与营气分离,渗出脉外便成津液。故有“津血转化”之说。在病理情况下,瘀血形成过程中常同时出现水液代谢障碍而导致水湿停聚成痰,在水液代谢障碍时亦可出现气血运行不利而形成瘀血。可见,瘀可生痰,痰可生瘀,二者互为因果,形成一个恶性循环的过程,成为慢阻肺的“夙根”。

2 化痰祛瘀是治疗慢阻肺的基本治则

久咳络脉瘀滞,方书论之不多,但历代贤哲在配制咳喘方剂时,也有辅佐活血化瘀之品,如苏子降气汤中之当归、芫茎汤中之桃仁、金沸散中之赤芍等。清代李用粹《证治汇补咳嗽》:“肺胀者,动则喘满,气急息重,或左或右,不得眠者是也,如痰挟瘀血碍气,宜养血以流动乎气,降火以清利其痰,用四物汤加桃仁、枳壳、陈皮、瓜蒌、竹茹。”亦强调了益气活血化痰为肺胀之治则。现代研究表明^[3],活血化瘀法能缓解肺毛细血管痉挛,增加肺毛细血管灌注量,改善肺循环,有利于正常通气,所以越来越多的医家将改善“瘀血”作为中医治疗慢阻肺的切入点。

痰瘀“夙根”久伏于肺,影响肺主气及生津布液的作用,遇到外邪侵袭时,“夙根”作祟,加之素体肺气虚,则内外合邪,正虚邪恋,导致慢阻肺反复加重不易治愈。因此,王师认为,在慢阻肺的治疗中,化痰

通讯作者:王洋, E-mail: 1019133865@qq.com