

# 中医药防治干扰素不良反应的研究进展<sup>Δ</sup>

杜 辉<sup>1\*</sup>,周海华<sup>2</sup>,张俊霞<sup>1</sup>(1.邯郸市传染病医院,河北 邯郸 056002;2.邯郸市中心医院,河北 邯郸 056002)

中图分类号 R979.5;R512.62 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)08-1147-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.08.49

**摘要** 目的:关注中医药防治干扰素不良反应的研究近况。方法:检索近年有关中医药防治干扰素不良反应的相关文献,按照中成药、中医辨证治疗、中医针灸防治进行分类综述。结果与结论:中医药防治干扰素不良反应疗效确切,值得推广。

**关键词** 中医药;防治;干扰素;不良反应

干扰素具有调节免疫和广谱抗病毒作用,目前已被广泛应用于肿瘤的辅助治疗和慢性乙型肝炎、丙型肝炎的抗病毒治疗,但其不良反应较多且常见,影响了临床应用。638例干扰素的不良反应分析结果显示,其不良反应主要涉及免疫系统、神经系统、血液系统和内分泌系统,临床除发热、疲劳等症外,还可能导致视网膜损害及突发性耳聋、神经精神症状、甲状腺功能异常等<sup>[1]</sup>。干扰素可以刺激免疫系统,因此也是自身免疫性疾病的激发剂,在使用干扰素治疗病毒性肝炎的过程中,可以发生依赖于胰岛素的糖尿病、自身免疫性甲状腺功能亢进、自身免疫性甲状腺功能减退症和多发性硬化<sup>[2]</sup>。临床报道的其他少见的不良反应还有诱发癫痫、导致闭经等<sup>[3-4]</sup>。干扰素不良反应的发生常导致治疗中断,影响临床疗效。近年中医药在改善干扰素不良反应方面,显示出良好的前景,进一步研究和寻找能减轻干扰素不良反应的有效中医药,以提高干扰素的疗效,具有十分重要的临床意义。本文将近年来中医药防治干扰素不良反应的应用情况综述如下。

## 1 中成药防治干扰素不良反应

六味地黄丸出自《小儿药证直诀》,由熟地黄、山药、山萸肉、泽泻、牡丹皮、茯苓等6味中草药组方。其功效为滋阴补肾,可用于肾阴亏损、头晕耳鸣、腰膝酸软、骨蒸潮热、盗汗等。余世敏等<sup>[5]</sup>用六味地黄丸联合干扰素治疗慢性肝炎患者80例,与单纯应用干扰素比较,联合六味地黄丸组患者发热、头痛、全身酸痛、乏力、纳差等干扰素不良反应的发生率明显降低( $P < 0.01$ )。艾迪注射液是由斑蝥、人参、黄芪、刺五加组成的复方中药制剂,具有清热解毒、消瘀散结的作用。袁晋华等<sup>[6]</sup>应用艾迪注射液联合干扰素治疗肾癌的临床分析表明,艾迪注射液能显著减少干扰素所致的流感样症状,保护胃肠、骨髓、心脏、神经系统功能,以保障患者顺利完成治疗。中药柴胡是一味常用药,《神农本草经》记载,柴胡主心腹肠胃中结气、饮食积聚、寒热邪气、推陈致新等。近年较多研究表明,应用柴胡为主要成分的中药制剂防治干扰素流感样不良反应的疗效明显。覃莺来等<sup>[7]</sup>应用柴胡注射液保留灌肠治疗干扰素不良反应,将36例病毒性肝炎患者,随机分为试验组与对照组,在使用干扰素前30 min,试验组予柴胡注射液保留灌肠,对

- 进展[J].中医药信息,2012,29(6):109.
- [26] 刘晓东,季明芳.p53通路相关基因和EZH2在鼻咽癌中的表达关系及意义[J].南方医科大学学报,2011,31(6):1 029.
- [27] 张东辉.杂色曲霉毒素诱导人胃黏膜上皮细胞(GES-1)G2期阻滞及凋亡可能分子机制的研究[D].石家庄:河北医科大学,2011.
- [28] 陶丽丽,雷燕.人参、三七、川芎提取物对血管平滑肌细胞衰老相关β半乳糖苷酶及p16-CyclinD/CDK-Rb通路的影响[J].中西医结合学报,2012,10(1):76.
- [29] 刘建明.p16-CyclinD1-CDK4/6-pRb通路在非小细胞肺癌中表达及其与预后关系的研究[D].长沙:中南大学,2013.
- [30] 黄坊,谢明,景志亮,等.ERK/MAPK信号通路活性表达与鼻咽癌细胞增殖凋亡的关系[J].中华肿瘤防治杂志,2010,17(15):1 192.
- [31] Mikhailov A, Patel D, McCance DJ, et al. The G<sub>2</sub> p38-mediated stress-activated checkpoint pathway becomes attenuated in transformed cells[J].*Curr Biol*, 2007, 17(24): 2 162.
- [32] Lin ML, Lu YC, Chung JG, et al. Down-regulation of MMP-2 through the p38 MAPK-NF-kappaB-dependent pathway by aloe-emodin leads to inhibition of nasopharyngeal carcinoma cell invasion[J].*Mol Carcinog*, 2010, 49(9): 783.
- [33] Fan JM, Liu ZH, Li J, et al. Effect of ginseng polysaccharide-induced wnt/beta-catenin signal transduction pathway on apoptosis of human nasopharyngeal cancer cells CNE-2[J].*Zhong guo Zhong Yao Za Zhi*, 2013, 38(19): 3 332.
- [34] Wu D, Zhang Y, Huang J, et al. Salinomycin inhibits proliferation and induces apoptosis of human nasopharyngeal carcinoma cell in vitro and suppresses tumor growth in vivo[J].*Biochem Biophys Res Commun*, 2014, 443(2): 712.
- (收稿日期:2014-08-28 修回日期:2015-01-21)  
(编辑:刘 艺)
- Δ 基金项目:邯郸市科学技术研究与发展计划项目(No.1223108088-7)  
\* 主治医师,硕士研究生。研究方向:感染性疾病的治疗。电话:0310-8120362.E-mail:1784970967@qq.com

照组口服吡喹酮美辛肠溶片。结果显示,在临床效果方面试验组明显优于对照组( $P<0.05$ ),证实使用干扰素前予柴胡注射液保留灌肠,可以有效预防不良反应的发生,临床效果比口服消炎痛好。以柴胡为主要成分的复方小柴胡汤、柴胡颗粒等联合干扰素治疗病毒性肝炎的临床研究显示,柴胡制剂能减轻干扰素流感样症状、骨髓抑制等不良反应,升高外周血白细胞、中性粒细胞数目,提高丙氨酸氨基转移酶复常率,提高患者的耐受性、依从性<sup>[8-9]</sup>。康艾注射液由黄芪、人参、苦参素的有效提取物精制而成,有益气、养阴之效。马波等<sup>[10]</sup>应用康艾注射液合并干扰素治疗肾癌45例,与单纯应用干扰素组比较,流感样症状(发热、寒战、头痛、乏力)、消化道反应、骨髓抑制、神经系统和心血管系统症状等不良反应均明显降低。张毅等<sup>[11]</sup>应用芪胶升白胶囊预防和改善聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2a注射液治疗慢性丙型肝炎所致的骨髓抑制,对照组40例仅采用聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2a注射液基础治疗,试验组46例加用芪胶升白胶囊。治疗8周后,试验组白细胞、中性粒细胞绝对值在正常范围内,并无明显下降,对照组有轻度下降;且试验组骨髓抑制发生率为34.8%,显著低于对照组的77.5%( $P=0.01$ )。芪胶升白胶囊是由大枣、阿胶、血人参、淫羊藿、苦参、黄芪、当归等组成的纯中药制剂,可预防并改善干扰素治疗慢性丙型肝炎所致的骨髓抑制。

## 2 中医辨证治疗干扰素不良反应

柴葛解肌汤由柴胡、干葛、黄芩等药组方,有疏风解肌、退热的作用。胡伟跃等<sup>[12]</sup>认为,在干扰素治疗慢性乙型肝炎1周左右,患者多有发热、无汗、头痛、肌痛,或有畏寒、夜间心烦不寐等症状,与柴葛解肌汤主治颇合,其用于预防干扰素流感样症状患者24例,结果所有患者在症状评分方面均有显著改善。谢立芳等<sup>[13]</sup>认为,干扰素流感样不良反应属中医痹证范畴,病机为湿热内蕴、阻滞经络,用金元时期李东垣所创当归拈痛汤(主要药物为茵陈、羌活、升麻、葛根、知母、当归等)治疗干扰素流感样不良反应,取得较好的临床疗效,能够保证原发病得以继续治疗。伍玉南等<sup>[14]</sup>应用中成药(主要药物为柴胡、白芍、鳖甲、茯苓、砂仁、地龙等)联合干扰素、利巴韦林治疗慢性丙型肝炎,观察发热、肌肉酸痛、情绪低落、白细胞减少、血小板减少等多项干扰素不良反应,结果治疗组不良反应发生率明显低于对照组( $P<0.05$ )。刘光伟等<sup>[15]</sup>应用中成药联合干扰素治疗慢性丙型肝炎37例,观察流感样症状、白细胞减少、焦虑等干扰素不良反应发生率,结果提示消脂护肝胶囊的优势在于避免了干扰素的流感样症状、骨髓抑制等不良反应。郝新洁等<sup>[16]</sup>运用加味当归补血汤(主要药物为黄芪、党参各30g,当归、鸡血藤各18g,女贞子、墨旱莲、生麦芽、炒麦芽各15g,柴胡、地榆、鸡内金各12g)预防干扰素不良反应,治疗组血象下降的发生率远低于对照组,发热、头痛、全身酸痛、乏力、纳差等干扰素不良反应的发生率明显低于对照组( $P<0.01$ ),证实加味当归补血汤可有效降低干扰素骨髓抑制等不良反应的发生率。中成药(主要药物为黄芪、党参、苦参、熟地

黄、白芍、当归、川芎等)联合干扰素治疗慢性乙型肝炎的临床研究证实,解毒升白颗粒可预防干扰素治疗慢性乙型肝炎所致的血液学不良反应,并提高肝功能复常率及病毒转阴率,具有较好的临床疗效<sup>[17-18]</sup>。邱荣仙等<sup>[19]</sup>应用益气健脾、清热祛湿、和血养肝之白茅根煎剂(白茅根、茯苓、茵陈、炙黄芪、甘草等)联合干扰素治疗慢性丙型肝炎40例,在治疗开始后,大部分患者可出现发热、肌肉酸痛、头痛、乏力等类流感样症状,其中发热一般在2周后消失,而其他症状,如肌肉酸痛、头痛、乏力症状等,可持续较长时间或整个治疗过程。两组不良反应症状积分在入院时无差异,治疗4周时不良反应症状积分升高,在12周时症状积分达到最高,在24周时症状积分下降。与对照组比较,治疗组症状积分较低( $P<0.05$ )。熊焰等<sup>[20]</sup>应用参仙乙肝灵片(生芪、党参、丹参、郁金、枸杞、女贞、薏苡仁、仙灵脾、白花蛇舌草、虎杖、白芍、甘草等)联合 $\alpha$ -干扰素治疗慢性乙型肝炎30例的临床研究表明,参仙乙肝灵片能够减轻 $\alpha$ -干扰素治疗慢性乙型肝炎患者的一过性骨髓抑制,并有效加强干扰素的抗病毒作用。陈菲<sup>[21]</sup>运用化肝解毒汤(主要药物为虎杖、平地木、半枝莲、土茯苓、垂盆草、贯众、黑料豆、生甘草等)联合干扰素治疗慢性乙型肝炎,结果显示,化肝解毒汤可以减少干扰素单独应用导致的白细胞、血小板下降等不良反应。常占杰等<sup>[22]</sup>应用益气养肝方(主要药物为黄芪、党参、茯苓、赤芍、丹参、枳壳、山豆根、柴胡、甘草等)联合干扰素和利巴韦林治疗慢性丙型肝炎,结果显示,治疗组血小板减少、粒细胞减少、体质量减轻程度均较对照组轻( $P<0.05$ ),而干扰素其他不良反应如发热、肌肉关节酸痛、头痛、脱发等与对照组无明显差异。郭亚平<sup>[23]</sup>认为,肝炎患者所具有的恶心、呕吐、乏力、油腻、纳差、口苦等症状与小柴胡汤所主治的症状相符,为此,其应用复方小柴胡汤(方中成分为柴胡、白花蛇舌草、法半夏、党参、淫羊藿、黄芩、仙茅各10g,仙鹤草30g,炙甘草、大枣、生姜各6g)对干扰素治疗慢性丙型肝炎常见不良反应进行干预。结果显示,观察组44例患者的HCV-RNA转阴时间、ALT水平、中性粒细胞、白细胞水平明显优于对照组,观察组患者不良反应缓解情况明显优于对照组。

## 3 中医针灸防治干扰素不良反应

中医针灸法通过热刺激及药物功效,温经通络,行气活血,消肿散结,能激发、提高机体的免疫功能,增强脏腑功能,促进新陈代谢,提高免疫力,增强机体的抗病能力。李晓杰等<sup>[24]</sup>运用督灸法预防干扰素治疗慢性乙型肝炎的不良反应,取督脉的大椎穴至腰俞穴作为施灸部位,其上敷白纱布载以督灸药饼(药饼成分为生姜泥、干姜粉、薏米粉、丹参、杜仲、姜黄、虎杖、附子),隔药饼施灸约半小时,隔日1灸。经治疗后,治疗组白细胞、中性粒细胞、血小板下降的发生率及发热、头痛、全身酸痛、乏力、纳差等干扰素不良反应的发生率明显低于对照组( $P<0.01$ )。

针刺通过刺激经络、疏通气血、增强机体的调节能力,而达到治疗疾病的目的。有研究采用子午流注针法配合中药治疗

干扰素所致白细胞减少症,结果表明,在干扰素治疗慢性病毒性肝炎的同时,采取子午流注针法联合中药升白汤治疗干扰素致白细胞减少症效果明显,且白细胞在治疗过程中波动小<sup>[25]</sup>。王志宏等<sup>[26]</sup>采用针刺联合干扰素治疗慢性乙型肝炎的临床研究发现,针刺百会、大椎、肝俞、肾俞、足三里、阳陵泉、三阴交、太冲等穴,每天1次,每次行针1h,每周停1d,共2个月。结果,观察组不良反应发生率明显低于对照组,大大降低由单用干扰素治疗带来的不良反应发生率。

#### 4 结语

中医药的特点及其优势在于辨证论治,其对于干扰素治疗过程中所出现的症状及体征,可以有针对性的进行预防及治疗,在干扰素不良反应临床防治方面已取得较好临床疗效。另外,由于患者不同的体质特点,所表现的不良反应轻重不同,中医药能够最大程度地进行个体化治疗。中医药防治干扰素不良反应疗效确切,值得推广。

#### 参考文献

[1] 孙春茗.638例干扰素的不良反应分析[J].天津药学,2002,14(2):30.

[2] 卫学军,侯云德.干扰素及其临床应用:续[J].中华实验和临床病毒学杂志,2008,22(3):238.

[3] 郭涛.干扰素治疗慢性肝炎诱发癫痫发作1例[J].现代中西医结合杂志,2010,19(18):2333

[4] 王宁,赵子龙.干扰素治疗慢性乙型肝炎期间发生闭经1例[J].中国医药导刊,2012,12(12):2139.

[5] 余世敏,戴丹,余海静.六味地黄丸预防干扰素副反应的临床观察[J].中医临床研究,2010,2(22):20.

[6] 袁晋华,周海波.艾迪注射液联合干扰素治疗肾癌的临床分析[J].医学新知杂志,2010,20(5):460.

[7] 覃莺来,张顺平,陈霁鹏.柴胡注射液保留灌肠治疗干扰素不良反应临床观察[J].医学理论与实践,2013,26(15):2031.

[8] 薛爱荣.复方小柴胡汤对于干扰素治疗丙型肝炎不良反应的干预[J].中国临床实用医学,2010,4(7):202.

[9] 刘光伟,王春芳,叶军,等.α-干扰素联合柴胡颗粒治疗慢性乙肝40例疗效初步观察[J].临床肝胆病杂志,2008,24(1):45.

[10] 马波,汪中扬,孙祥宙,等.康艾注射合并干扰素治疗肾癌临床观察[J].江西中医药,2006,37(2):26.

[11] 张毅,张琴,张丹丹,等.芪胶升白胶囊预防和改善聚乙二醇干扰素所致骨髓抑制的临床研究[J].实用药物与临床,2013,16(2):102.

[12] 胡伟跃.柴葛解肌汤加减预防干扰素流感样症状24例[J].现代中西医结合杂志,2004,13(7):923.

[13] 谢立芳,刘国强.当归拈痛汤加减治疗干扰素流感样不良反应[J].上海中医药杂志,2005,39(9):23.

[14] 伍玉南,孙克伟,彭建平,等.疏肝理脾片对干扰素联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎疗效的影响[J].中西医结合肝病杂志,2009,19(2):76.

[15] 刘光伟,王春芳,赵文霞,等.消脂护肝胶囊联合干扰素治疗慢性丙型肝炎37例[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(16):198.

[16] 郝新洁,李晓杰,杜镭.加味当归补血汤预防干扰素副反应的临床观察[J].世界中西医结合杂志,2010,5(2):154.

[17] 卢幕舜,郭奕文,甘金娥,等.解毒升白颗粒联合干扰素治疗慢性乙型肝炎临床研究[J].中国中医药信息杂志,2011,18(5):67.

[18] 谢敏,高倩,谭行华,等.派罗欣联合解毒升白颗粒治疗慢性乙型肝炎112例临床研究[J].中华实验和临床病毒学杂志,2012,26(3):221.

[19] 邱荣仙,王晓东,何雄志,等.白茅根煎剂联合干扰素和利巴韦林治疗慢性丙型肝炎的临床研究[J].中医临床研究,2012,4(21):5.

[20] 熊焰,陈隆桂,郑海鹏.参仙乙肝灵联合α-干扰素治疗慢性乙型肝炎30例临床观察[J].中医药导报,2010,16(12):5.

[21] 陈菲.化肝解毒汤联合干扰素治疗慢性乙型肝炎的临床观察[J].华西药学杂志,2006,21(6):621.

[22] 常占杰,李京涛.益气养肝方联合干扰素和利巴韦林治疗慢性丙型肝炎的疗效观察[J].中国肝脏病杂志:电子版,2009,1(2):24.

[23] 郭亚平.复方小柴胡汤对干扰素治疗慢性丙型肝炎常见不良反应的干预作用[J].时珍国医国药,2014,25(7):1674.

[24] 李晓杰,刘晓燕.督灸预防干扰素治疗慢性乙型肝炎副反应60例[J].环球中医药,2011,4(6):471.

[25] 程丹,邵志林,陈炎生,等.子午流注针法联合中药治疗干扰素致白细胞减少症临床观察[J].上海针灸杂志,2012,31(6):378.

[26] 王志宏,岳蓓,林兰意,等.针刺联合α-干扰素治疗慢性乙型肝炎临床研究[J].临床肝胆病杂志,2002,18(3):187.

(收稿日期:2014-10-23 修回日期:2015-01-22)

(编辑:刘艺)

《中国药房》杂志——WHO西太平洋地区医学索引(WPRIM)收录期刊,欢迎投稿、订阅