

慢性病毒性肝炎的“辅助和替代治疗”

聂广 (广东省深圳市东湖医院, 深圳 518020)

抗病毒治疗兴起以前, 治疗病毒性肝炎主要通过经验用药以恢复患者的肝细胞功能。近10年来, 随着干扰素和核苷(酸)类似物的蓬勃发展以及循证医学的研究进展, 慢性病毒性肝炎的治疗几乎成为“抗病毒疗法”的一枝独秀。

1 “辅助和替代治疗”的提出

姚光弼和骆抗先教授认为所谓“保肝”、“护肝”治疗方法, 实际上来自于一些药物在实验性肝损伤所表现出来的使肝脏病变减轻的作用或者只是一类参与肝脏生理活动的化合物。这些所谓的“保肝药”, 如果在致病因素未撤除前, 很难发挥确实有效的保肝作用。因此, 他们称之为辅助“护肝”药物。

在两位前辈的启示下, 笔者在此提出慢性病毒性肝炎“辅助和替代治疗”的概念, 意在将中医辨证论治、免疫调节、护肝、抗肝纤维化、抑制肝癌前病变等治疗方法归于一类, 以便区分与抗病毒治疗的主从意义。我们的依据是: ①虽然从理论上讲, 免疫治疗应该与抗病毒治疗有同等重要的地位, 特别是能够弥补抗病毒治疗的不足, 但是目前的现状是临床效率不高, 难以拿出高质量的循证医学证据; ②护肝治疗虽然能够短期降酶退黄, 缓解肝脏炎症和临床症状, 但不能清除病毒, 有时甚至为病情反复活动而延误治疗; ③抗肝纤维化治疗虽然在中医药方面做了许多工作, 但实验研究结果毕竟与人类慢性病毒性肝炎的预后还有差别, 由于替代指标选择(甚至二次肝活检结果尚有局限性)、疗程漫长等情况, 严格的循证医学临床试验研究难度很大;

④抑制肝癌前病变是慢性肝病的治疗目标之一, 虽然有一些实验研究结论, 也有一些不规范的临床研究, 但是目前仍然停留在经验用药阶段, 远远不能得到普遍认可; ⑤中医辨证论治虽然在整体调节、改善症状和个体化用药等方面有一定优势, 但显然难以拿出令人信服的循证医学证据。

基于以上, 笔者把暂时缺乏高质量循证医学证据的治疗方案, 称为慢性病毒性肝炎的“辅助和替代治疗”。

2 适应证

在漫长的医学实践中, 并非只有在高质量循证医学证据的治疗方案产生后才开始医疗活动, 患者也并非均适宜进行高质量循证医学证据指导下的治疗方案。因此, 辅助和替代治疗将长期存在于医疗活动中。那么, “辅助和替代治疗”的适应证有哪些呢?

2.1 作为辅助治疗的适应证(表1)

2.2 作为替代治疗的适应证(表2) 我们还可以从另一种角度理解替代治疗的适应证: ①无需抗病毒治疗的患者: 病毒复制终止, 但纤维化仍未停止或仍有轻微炎症活动, 或合并其他能够引起肝损害的疾病; HBV或HCV携带者, 重叠其他病毒感染而出现肝损害和肝纤维化; (ALT、AST) < 2 × ULN的轻度慢性乙型肝炎; HBV或HCV携带者合并其他疾病, 需应用损肝药物者。

②抗病毒疗效不佳的患者: 原发性无应答, 核苷(酸)类似物和干扰素初治疗效均不明显的慢性病毒性肝炎; 干扰素治疗后复发、再次治疗疗效不佳的慢性丙型肝炎; 干扰素疗效欠佳且核苷(酸)类似物多重耐药的慢性乙型肝炎。③不良反应无法耐受的患者: 核苷(酸)类似物多重耐

通讯作者: 聂广 Email: fqng1008@163.com

表 1 作为辅助治疗的适应证

治疗方法	适应证
免疫调节	①协助抗病毒治疗,以提高疗效,如胸腺素类;②配合抗病毒治疗,以解决自身免疫现象,如激素类;③配合抗病毒治疗,以解决慢性胆汁淤积现象,如激素类;④打破免疫耐受,为抗病毒治疗创造条件。
护肝治疗	配合抗病毒治疗,以减轻肝脏病理损害。
抗肝纤维化	协助抗病毒治疗,以改善肝脏病理。
抑制肝癌前病变	协助抗病毒治疗,以改善肝病预后。
中医辨证论治	①协助抗病毒治疗,以调整机体状态;②配合抗病毒治疗,改善症状;③配合抗病毒治疗,恢复肝脏功能;④配合抗病毒治疗,以促进肝脏病理逆转。

表 2 作为替代治疗的适应证

治疗方法	适应证
免疫调节	①慢性丙型肝炎无法耐受抗病毒治疗的患者;②慢性乙型肝炎患者出现出现失代偿肝硬化,且核苷(酸)类似物耐药。
护肝治疗	①缺乏经济能力抗病毒治疗者,以控制疾病活动;②慢性丙型肝炎患者出现失代偿肝硬化;③慢性乙型肝炎患者出现出现失代偿肝硬化,且核苷(酸)类似物耐药;④肝功能轻度异常,暂时不考虑抗病毒治疗者;⑤转氨酶一过性增高的慢性肝炎患者;⑥干扰素疗效差,又急切希望怀孕的患者;⑦干扰素疗效差,且核苷酸类似物耐药者。
抗肝纤维化	①慢性丙型肝炎患者出现失代偿肝硬化;②慢性乙型肝炎患者出现出现失代偿肝硬化,且核苷(酸)类似物耐药。
抑制肝癌前病变	无抗病毒治疗指征、有肝癌家族史的慢性病毒性肝炎患者。
中医辨证论治	①对于缺乏经济能力抗病毒治疗者,以控制疾病活动;②慢性丙型肝炎患者出现失代偿肝硬化;③慢性乙型肝炎患者出现出现失代偿肝硬化,且核苷类(酸)似物耐药;④无抗病毒治疗指征,但各种症状明显的患者;⑤干扰素疗效差,且核苷(酸)类似物耐药者;⑥干扰素疗效差,又急切希望怀孕的患者。

药■合并干扰素禁忌证(如对IFN过敏、骨髓抑制、糖尿病、甲状腺疾病、■身免疫性疾病、精神病、抑郁症,严重重要脏器疾病者、■小板和■细胞减少、妊娠和严重冠状动脉心脏病及肿瘤等)的慢性乙型肝炎;干扰素不良反应无法耐受的慢性丙型肝炎;合并丙型肝炎所致的失代偿期肝硬化;核苷(酸)类似物多重耐药的乙型肝炎所致的失代偿期肝硬化。④特殊时期的患者:如妊娠期、■产期、儿童、抗病毒治疗前观察期等。⑤缺乏经济承受能力的患者,我■此类患者人数众多。

基于以上,我■还有大量需要各种替代治疗的慢性病毒性肝炎患者,这是不能与西方发达■家等量齐观的。而且,■于一些实力强大的抗病

毒药物生产厂家学术宣传的巨大攻势,■前的替代治疗处于弱势地位,这既不公平也不符合我■实情的现状。

3 应用原则

3.1 用药宜简 盲目采用过多药物,会加重肝脏负担,不利于肝病的修复。■此,应尽量少用和不用药,这是■于:①肝炎病毒携带者可长期或一生停留在临床隐性阶段,其实是不需要应用药物的;②慢性病毒性肝炎时药物的生物转化及其作用,除肝脏药酶活力改变外,常与众多■素有关,可见有不能预测的变化;③药物引起的肝损害可加速慢性病毒性肝炎的进程;④针对肝细胞坏死及纤维组织形成过程,迄今尚无可靠的特效药物。

3.2 抓主要矛盾 临床上,无论是配合抗病毒治疗还是作为抗病毒的替代治疗,都应该抓住疾病的主要矛盾,采取相宜的治疗方案。无症状病毒携带者和轻度慢性肝炎无需盲目应用所谓的替代治疗;中、重度慢性肝炎用药也应合理,不宜大量、繁杂、无针对性地用药。有时采用一定的心理治疗,对改善症状也有作用。对于需要采取多种疗法,以解决多重矛盾的时候,也应该分清主次缓急,制定相应方案,按先后次序进行。

3.3 适当联合 对于慢性病毒性肝炎患者,应尽可能保护发生病变肝脏的剩余储备功能,使其不进一步削弱。积极措施是用药保护肝细胞、促进其再生或改善肝内微循环、减少纤维化或及时发现和处理导致肝功能不全的诱因。在配合抗病毒或替代抗病毒的治疗中,可采取一定的联合方案,但是切忌重复和繁杂,以免加重肝脏负担,造成进一步损害。

收稿日期:2008-02-14

• 健康园地 •

脂肪肝患者须知

脂肪肝是肝脏内脂肪含量增多,脂肪过度充积于肝细胞内超过正常范围时,称为脂肪肝。脂肪充盈于肝细胞内可减弱其功能,易受肝性毒物损害,甚至发展为肝硬化。

但并不是所有脂肪肝患者的结局都是肝硬化。尽管从理论上讲,无论哪种原因造成的脂肪肝,肝细胞肿胀“肥胖”并互相挤压,就必然压迫血管,使肝组织缺血缺氧,久而久之就要引起肝细胞变性坏死,以致进一步发展为慢性纤维化。但近年来一些统计表明,如果营养过剩、糖尿病、高脂血症和肥胖等而引起的非酒精性脂肪肝,其预后相对较好。只要通过合理的治疗和日常饮食结构调整或科学的减肥措施,可随着营养过剩的矫正及体重减轻,使甘油三脂在肝脏中堆积逐渐减少,乃至逐步消失。这样不但使纤维化的概率降低,而且使脂肪肝消失。

一般来说,脂肪肝是一种预后较好的疾病,除了酒精性脂肪肝可以转变肝硬化外,其他原因引起的脂肪肝转变为硬化的可能性小。

脂肪肝患者要定期至医院体检,在日常生活中注意饮食,保持心情舒畅,做到不生气,不劳心,不熬夜,少同床,肝硬化患者禁房事。积极休息,减少活动,能增加肝脏血流量,有助于损伤肝细胞的修复。

(摘自健康人生,2009年第4期)