

安达芬联合拉米呋啶治疗慢性乙型肝炎临床研究

葛惠英

(浙江省宁波市北仑新研医院 宁波 315800)

摘要:目的:探讨安达芬联合拉米呋啶治疗慢性乙型肝炎的近期疗效及不良反应。方法:选择 116 例慢性乙型肝炎患者,随机分成联合组(A组)40 例,给予安达芬及拉米呋啶治疗。安达芬组(B组)38 例,单用安达芬治疗;拉米呋啶组(C组)38 例,单用拉米呋啶治疗。治疗结束时,观察 3 组患者肝功能、乙型肝炎病毒血清学标志(HBVM)的变化。结果:3 组患者血清谷丙转氨酶(ALT)均较治疗前显著下降,但 A 组明显高于 B、C 2 组,差异有显著性 ($P < 0.05$);HBeAg 阴转率分别为 57.5%、42.1%和 39.5%,HBV-DNA 阴转率分别为 67.5%、47.4%和 44.7%,A 组的疗效明显优于 B、C 2 组 ($P < 0.05$),未见明显不良反应。结论:安达芬联合拉米呋啶具有改善肝功能和抑制乙型肝炎病毒复制等功效,两者联合应用可作为治疗慢性乙型肝炎的一种治疗方案,值得在临床推广。

关键词: 安达芬;拉米呋啶;慢性乙型肝炎;不良反应

Abstract: Objective : To search out the short-term efficacy and side effects of chronic hepatitis B using Anterferon in combination with Lamivudine .Methods : 116 patients were randomly divided into three groups. 40 patients as group A was given Anterferon and Lamivudine,38 patients as group B was given single Anterferon ,38 Patients as group C was given single Lamivudine.After completion of therapy , the changment of liver function and HBVM were observed . Results : ALT was decreased in this three groups . But group A was obviously higher than group B and group C ($P < 0.05$) . The negative rate of HbeA was 57.5% and 42.1% and 39.5% . The negative rate of HBV-DNA was 67.5% and 47.4% and 44.7% . Group A was higher than that of group B and group C ($P < 0.05$) .Side effects had not been found . Conclusions : Recombinant Anterferon in combination with Lamivudine can improve liver function and inhibit HBV . It is worth spreading as a clinical method .

Key words: Anterferon; Lamivudine; Chronic hepatitis B; Side effects

中图分类号:R 512.6²

文献标识码:B

文献编号: 1671-4040(2006)02-0013-02

目前,对慢性乙型病毒性肝炎(简称慢乙肝)因无特效治疗药物,故用药繁多,治疗极为混乱。我院于 2001 年 6 月~2004 年 6 月,应用安达芬(Anterferon,通用名:注射用重组人干扰素 α -2b)联合拉米呋啶(Lamivudine)治疗慢性乙型病毒性肝炎 40 例。现报道如下:

1 临床资料

1.1 病例选择 所有慢性乙型肝炎均为我院的门诊患者,诊断符合 2000 年(西安)第十次全国传染病与寄生虫病学术会议所订标准^[1],并符合下列基本条件:HBsAg(+),HBeAg(+),HBcAb(+)和 HBV-DNA 定量测定均不同程度升高(>1000 copies/mL),且持续半年以上,所有患者均有不同程度的乏力、纳差、腹胀、肝区痛和肝肿大等临床症状,所有患者血清总胆红素(HBIL)均正常,但血清谷丙转氨酶(ALT)均有不同程度的升高,并在半年内均未接受过抗病毒治疗。经过筛选符合入选标准并接受治疗者共 116 例,其中男 78 例,女 38 例;年龄 22~58 岁,平均(39.6 ± 22.8)岁;病程 1~10 年,平均 4.7 年;临床诊断慢性乙肝 116 例。随机分成安达芬+拉米呋啶组(A组)40 例,安达芬组(B组)38 例,拉米呋啶组(C组)38 例。3 组病例在年龄、性别、分型、病程等方面经统计学处理,无显著性差异 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 A 组给予安达芬(冻干粉针,每瓶 300 万 U,安徽安科生物工程股份有限公司生产)治疗,第 1~4 周 300 万 U/d,肌肉注射,以后改为 300 万 U,肌肉注射,隔天 1 次;拉米呋啶(葛兰素史克(苏州)制药有限公司生产,每片 100 mg)100 mg/d,口服,治疗 6 个月。B 组单用安达芬治疗,剂量、方法和疗程同 A 组,C 组单用拉米呋啶治疗,剂量、方法和疗程同 A 组。3 组禁用免疫制剂,只用一般性护肝药物(如利肝隆胶囊,维生素 B、C,复方氨基酸胶囊等)。根据实际病情需要也可适当延长疗程。

1.3 检测项目 每月观察临床症状、体征及肝功能的变化、血常规、肾功能(BUN)等。乙肝病毒血清学标志(HBVM)采用酶联免疫吸附试验(ELISA),HBV-DNA 定量检测用 HBV-DNA-PCR 法(聚合酶链反应),试剂由杭州迪安公司提供。

1.4 统计学处理 计量资料以($\bar{X} \pm S$)表示,用 t 检验分析,计数资料 χ^2 检验。

2 结果

2.1 临床症状、体征的变化 3 组患者临床症状、体征均在 3 个月内消失或减轻,3 组比较差异无显著意义 ($P > 0.05$)。

2.2 治疗前后 3 组 ALT 的变化 治疗后 ALT 的变化显示 3 组均有较好的降酶效果,但 A 组的疗效明显优于 B、C 2 组,差异有显著性 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 治疗前后 3 组 ALT 的变化 ($\bar{X} \pm s$)U/L

组别	n	治疗前	治疗后
A 组	40	268 \pm 89	30 \pm 32*
B 组	38	256 \pm 87	68 \pm 39
C 组	38	259 \pm 88	70 \pm 40

注:A 组和 B、C 2 组疗效比较, χ^2 检验,* $P < 0.05$ 。

2.3 3 组治疗后 HBVM 的变化情况 结果显示,A 组在 HBsAg 阴性及 HBV-DNA 定量转正常方面,明显高于 B、C 2 组,差异有显著性 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 不良反应 3 组患者在用药第 1~4 天时均有发热和流感样症状,A 组有 9 例出现粒细胞减少,B 组有 11 例出现粒细胞减少,C 组有 12 例出现粒细胞减少,继续用药各不良反应均消失,肾功能未见异常变化。

表 2 3 组治疗后 HBVM 的变化情况 例 (%)

组别	n	HBsAg 转阴	HBeAg 转阴	HBV-DNA 定量转正常
A 组	40	4(10.0)	23(57.5)	27(67.5)
B 组	38	3(7.9)	16(42.1)	18(47.4)
C 组	38	3(7.9)	15(39.5)	17(44.7)

3 讨论

α -干扰素具有免疫调节和抗病毒双重作用,是国内公

延长苦参素疗程对慢性乙型肝炎的疗效观察

吴莹雯 姜宏伟

(浙江省余姚市人民医院 余姚 315400)

摘要:目的:探讨苦参素治疗慢性乙型肝炎更有效的治疗方案。方法:选择120例慢性乙型肝炎患者随机分为治疗A组(采用苦参素推荐治疗方案)和治疗B组(采用延长治疗方案),比较2组改善肝功能及清除乙型肝炎病毒方面的疗效。结果:治疗B组ALT复常率在6个月、12个月时分别为81.7%、85.0%,HBeAg阴转率分别为45.0%、46.7%,HBV-DNA阴转率分别为46.7%、50.0%,均好于治疗A组。统计学处理与治疗A组比较在6个月时差异无显著性,而12个月时差异均有显著性 $P<0.05$ 。结论:延长苦参素疗程可以增加ALT复常率及HBeAg、HBV-DNA阴转率,可以提高苦参素治疗慢性乙型肝炎的疗效。

关键词:苦参素;乙型肝炎;治疗时间;疗效观察

中图分类号:R 512.6²

文献标识码:B

文献编号:1671-4040(2006)02-0014-01

苦参素经过国内三期临床验证,兼具抗乙型肝炎病毒、保护肝细胞的作用,是被中华医学会重点推广的一种治疗乙型肝炎的药物,已广泛用于临床抗乙型肝炎治疗。笔者临床应用中延长了苦参素疗程。取得了较苦参素推荐治疗方案更好的远期疗效。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 病例选择 筛选120例成年慢性乙型肝炎患者,入选前HBsAg和HBeAg阳性至少6个月,HBV-DNA $>10^5$ copies/mL,前3月内血清ALT正常上限2~10倍。同时排除血清HCV、HDV、HIV阳性,失代偿肝病,自身免疫性肝病,遗传性肝病,肾功能异常有严重的心、脑、肾等全身其他系统疾病和妊娠及哺乳期妇女及6月内用过抗病毒药、免疫调节剂或抑制剂、细胞毒药物或类固醇激素者。全部病例均符合2000肝炎防治方案中规定的慢性乙型肝炎诊断标准^[1]。将所选病人随机分为2组。各组患者治疗前年龄、性别和ALT、HBV-DNA水平无明显差异(P 值均 >0.05),见表1。

表1 2组治疗前一般资料比较 ($\bar{X} \pm S$) 例

组别	n	年龄/岁	ALT/U·L ⁻¹	HBV-DNA	性别	
					男	女
A	60	41.4±11.8	157.9±49.6	6.05±0.67	42	18
B	60	44.9±11.9	147.6±40.5	6.16±0.64	44	16

注:年龄、ALT、HBV-DNA水平比较采用独立样本 t 检验,性别差异比较用 χ^2 检验。

1.2 治疗方法 治疗A组:先予苦参素葡萄糖注射液600mg/100mL,每日1次,静脉滴注,2个月;之后改为口服苦参素胶囊300mg,每日3次,治疗4个月;总疗程6个月,疗程结束后停药观察。治疗B组:先予苦参素葡萄糖注射液600mg/100mL,每日1次,静脉滴注,4个月;之后改为口服苦参素胶囊300mg,每日3次,治疗8个月;总疗程12个月。苦参素制剂注射液及胶囊均为江苏连云港正大天晴制药有限公司产品,商品名天晴复欣。
1.3 观察指标 每4~12周随访病人1次,记录丙氨酸转氨酶(ALT)、乙型肝炎病毒标志物(HBVM)。HBVM用微粒子酶免发光分析法(MEIA)检测,试剂使用美国亚培公司提供的ABBOTT试剂盒,HBV-DNA,采用PCR定量法检测。
1.4 疗效判定标准 从ALT复常率及乙肝病毒复制指标记录分析,其中以HBeAg、HBV-DNA转阴为主要疗效判定指标。
1.5 统计方法 两样本率比较,采用四格表 χ^2 检验,使用SPSS11.5统计软件中的Crosstabs Chi-Square Test功能进行数据处理。

2 治疗结果
2.1 治疗B组ALT复常率在6个月、12个月时分别为81.7%、85.0%,均好于治疗A组。统计学处理两者在6个月时差异无显著性,而12个月时差异有显著性($\chi^2=3.871, P=0.049$),见表2。

2.2 治疗B组HBeAg阴转率在6个月、12个月时分别为45.0%、46.7%,HBV-DNA阴转率分别为46.7%、50.0%,均好于治疗A组。统计学处理两者在6个月时差异无显著性,而12个月时差异有显著性(HBeAg: $\chi^2=4.302, P=0.038$;HBV-DNA: $\chi^2=5.000, P=0.025$),见表2。(下转第88页)

显优于B、C2组,差异有显著性($P<0.05$)。提示:安达芬联合拉米呋啶应用治疗慢性乙型肝炎,是一种较安全、有效的方法,值得在临床推广使用。

参考文献

- [1]中华医学会传染病与寄生虫学分会,肝病分会.病毒性肝炎防治方案[J].中华传染病杂志,2001,19(1):56-62
- [2]林曦敏,丁玎,张普洪,等.干扰素治疗慢性乙肝患者的成本效果分析[J].中华肝脏病杂志,1999,7(2):84-87
- [3]姚光弼,王宝恩,崔振宇,等.拉米呋啶治疗慢性乙肝2年临床实验总结[J].肝脏,2000,5(3):150-154
- [4]孟宪镛.提高干扰素治疗慢性乙型肝炎2年临床实验总结[J].肝脏,2000,9(2):76
- [5]韩宝英,刘朝阳.干扰素 α -1b联合拉米呋啶治疗慢性乙型肝炎疗效观察[J].中国基层医药,2002,9(11):1001-1002

本文结果显示,A组在疗程结束后,HBsAg转阴率、HBV-DNA定量降低至正常率分别为57.5%、67.5%,而B、C2组则分别为42.1%、47.4%和39.5%、44.7%,A组的疗效明