

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%,HBsAg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HBsAg、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,兼具抗乙肝病毒、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肝病毒治疗。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 ($\bar{X} \pm S$)						
组别	n	年龄/岁	ALT/U·L ⁻¹	HBV-DNA	例	
					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)

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肝病毒性肝炎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):1 001~1 002

同工之妙。循证医学还很强调系统分析综合集成的作用,而中药的防病治病作用正是建立在中医学“辨证论治”、“整体观”等理论体系的基础上。这些都提示中医耳鼻喉科学与循证分析在诊疗模式、思维方法学上有一定的内在联系。

3.1 中医耳鼻喉科临床诊疗中的问题 中医耳鼻喉科疾病临床诊治是通过望、闻、问、切等手段,并且借助额镜、头灯和现代医学的科技手段如:内窥镜、纯音测听和影像学等手段来掌握病人的临床特征,同时根据医生自己的理论知识和临床经验,做出相应的诊治决策。但是在有些临床治疗中尚缺乏完善、严格的科学证明,具有经验医学的性质,尚不具备理论科学的特征。有时经验医学的治疗也难以在治疗疗效和治疗成本上形成最佳。

3.2 中医耳鼻喉科临床研究现状分析 本人检索了 1999~2002 年有关中医药治疗鼻鼾的 229 篇临床研究论文,发现多以病案报道、经验总结、病例总结为主,前瞻性研究很少,许多研究缺乏随机对照。近几年来许多中医耳鼻喉科临床研究论文中对数据进行统计学分析,并且成为中医耳鼻喉科临床研究不可缺少的一种重要手段。目前多中心随机对照试验在中医耳鼻喉科临床研究中常见。如鼻渊舒口服液改善慢性鼻窦炎 / 鼻息肉鼻内窥镜手术预后的多中心随机对照试验^[2]等。有人将我国现有的 5 种主要耳鼻咽喉科专业学术期刊论文中所用的统计学方法进行了分析,结论是统计学分析方法的使用率较高,但在正确使用统计分析方法方面还存在使用方法叙述不清或误用等问题^[3]。

4 中医耳鼻喉科临床实践指南

好的指南必须使用循证医学的原则和方法^[4],应将循证医学概念引入中医耳鼻喉科临床研究,并在此基础上形成临床实践指南。将中医耳鼻喉科临床实践过程中积累的经验进行系统评价和分析,并进一步推广和发展,推出基于循证医学的临床实践指南是一个十分紧迫的任务。此工作既需要充

分重视中医药学理论和临床实践的特点和优势,同时也必须高度重视临床流行病学等现代临床研究方法学的应用,例如,随机对照试验、系统评价、多中心临床试验等。基于证据的指南按照证据的五个类别,向医生和病人就某一疾病的病因、治疗和预防等方面给出明确的、分级别的(四个推荐级别)指导意见,尽量避免无效治疗。

从中西医优势互补的角度出发,以中西医结合的方法进行中医药临床疗效评价研究是重要的途径之一。中医药在提高生活质量、改善亚健康状态和疾病早期预防等方面具有一定的优势,可吸取现代科学知识,通过多学科协作,在应用国际通用的临床疗效评价的普遍原则的同时,来构建体现中医药特点和优势的耳鼻喉科疾病临床疗效评价体系。

总之,中医耳鼻喉科临床实践指南是对耳鼻喉科某一疾病诊断的应用和不同治疗手段的有效性提供明确清晰的推荐意见。从而降低临床实践的不一致性,减少和防止不必要的诊断试验和治疗手段,提高医疗质量,减少医疗水平的差异,有助于减少医疗经费开支和有助于继续教育。西医耳鼻喉科临床实践指南编写也是刚刚起步,没有范本可寻,困难较大。需要全国中西医耳鼻喉科专家共同努力,以专业学会为主体,研究和制定中医耳鼻喉科临床实践指南。

参考文献

[1] [Sa cckett DL, Straus SE, Richardson WS, et al. Evidence-based medicine. How to practice and teach EBM[M]. Edinburgh: Churchill livingstone,2000.1~240
[2]梁传余,温蓓. 鼻渊舒口服液改善慢性鼻窦炎、鼻息肉鼻内窥镜手术预后的多中心随机对照试验 [J]. 中国循证医学杂志,2001,17 (6):368~376
[3]罗刚,梁传余. 我国 5 种耳鼻咽喉科杂志论著中所用统计学分析方法分析[J].中国循证医学杂志,2004,4 (6):298~401
[4] 杨振华. 指南与循证医学 [J]. 中国循证医学杂志,2004,4 (11): 747~749

(收稿日期: 2005-09-23)

(上接第 14 页)

表 2 2 组治疗后 ALT 复常、HBeAg、HBV-DNA 情况 例(%)

组别	n	ALT 复常		HBeAg 阴转		HBV-DNA 阴转	
		6 个月	12 个月	6 个月	12 个月	6 个月	12 个月
治疗 A 组	60	45(75.0)	42(70.0)	21(35.0)	17(28.3)	23(38.3)	18(30.0)
治疗 B 组	60	49(81.7)	51(85.0) ^Δ	27(45.0)	28(46.7) ^Δ	28(46.7)	30(50.0) ^Δ

注:Δ 表示治疗 B 组与治疗 A 组比较,差异有显著性(P<0.05)。

2.3 结果说明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。

2.4 治疗各组除个别患者出现注射局部疼痛外,无其他明显不良反应发生。

3 讨论

慢性乙型肝炎的根本治疗在于清除 HBV 或抑制其复制,虽然乙型肝炎抗病毒治疗近年来取得了很大的进步,但疗效仍不能令人满意。目前临床医学界正在评估新的抗病毒制剂和方法,希望能够为今后慢性乙型肝炎的治疗提供更为有效的治疗手段。HBV 高变异性和 cccDNA(乙肝病毒共价闭合环状 DNA)难以清除是目前抗乙肝病毒治疗的主要难点,药物作用时间的长短可能影响其抗 HBV 作用的效果^[2]。

苦参素从中药苦豆子中提取,其中氧化苦参碱占 98%,兼具抗乙肝病毒、保护肝细胞的作用^[3,4],已广泛用于临床抗乙肝病毒治疗。苦参素推荐治疗方案是先用苦参素注射液静脉滴注 2 个月,之后改为口服苦参素胶囊治疗 4 个月,总疗程 6 个月。笔者临床应用中延长了苦参素疗程,即先予苦参素注射液静脉滴注 4 个月,之后改为口服苦参素胶囊治疗 8 个月,总疗程 12 个月,取得了较好的远期疗效。提示适当延长苦参素疗程,能够取得较好地改善肝功能及进一步增加抗 HBV 的疗效,远期疗效更好,而且简便可行,无明显副作用,值得临床推广应用。

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].中华肝脏病杂志,2000,8 (6):324~329
[2]Heijtink RA,Kruini NJ,Honkoop,et al.Serum HBeAg quantitation during antiviral therapy for chronic hepatitis [J].BJ Med Virol, 1997,53(53):282
[3]于岩岩,斯崇文.苦参素制剂治疗慢性乙型肝炎的临床试验[J].中华内科杂志,2001,4(12):843~846
[4]蔡雄,王国俊,瞿瑶,等.苦参素注射治疗慢性乙型肝炎临床疗效分析[J].第二军医大学学报,1997,18(1):47~49

(收稿日期: 2005-10-13)