

● 临床研究 ●

拉米夫定与干扰素序贯治疗慢性乙型肝炎的疗效观察

李鹏 刘丽琼 黄水根

(江西省萍乡市第二人民医院 萍乡 337000)

摘要:目的:探讨拉米夫定与 α -2b 干扰素序贯治疗慢性乙型肝炎的疗效。方法:将 76 例 HBeAg 和 HBV-DNA 均阳性的慢性乙肝患者随机分为治疗组和对照组各 38 例,治疗组口服拉米夫定 100 mg,每日 1 次,6 个月后,同时给予 α -2b 干扰素 5 MU,肌肉注射,隔日 1 次,治疗 1 个月后,停用拉米夫定,继续单独使用干扰素 5 个月;对照组单用拉米夫定 100 mg,每日 1 次口服,疗程 12 个月。两组患者治疗结束时及停药 6 个月检测肝功能、血常规、HBV 标志物及 HBV-DNA 等指标变化,并观察有无不良反应。结果:治疗结束时 ALT 复常率治疗组和对照组分别为 89.5%和 86.8%,两组差异无统计学意义($P>0.05$),但随访 6 个月时 ALT 复常率治疗组和对照组分别为 81.6%和 55.3%,两组相比有显著性差异($P<0.05$);治疗组治疗结束时及随访 6 个月时 HBeAg 阴转率分别为 60.5%和 57.9%,对照组分别为 23.7%和 21.0%($P<0.01$);HBeAg 转换率治疗组治疗结束时及随访 6 个月时分别为 52.6%和 52.6%,对照组分别为 18.4%和 18.4%($P<0.01$);治疗结束时 HBV-DNA 阴转率治疗组和对照组分别为 84.2%和 81.6%,两组差异无统计学意义($P>0.05$),但随访 6 个月时治疗组和对照组分别为 68.4%和 42.1%($P<0.05$)。结论:拉米夫定与干扰素序贯治疗慢性乙型肝炎能明显提高抗病毒疗效,持续应答优于单用拉米夫定治疗者。

关键词:拉米夫定; α -2b 干扰素;序贯治疗;慢性乙型肝炎

中图分类号:R 512.62

文献标识码:B

doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2011.05.003

α -2b 干扰素和拉米夫定是目前公认有效的两种抗病毒药物,拉米夫定可迅速抑制病毒复制,降低病毒载量,缓解肝脏炎症反应,但停药后病毒易反弹,病情反复,长期用药易产生变异耐药;干扰素对中低病毒载量慢性乙型肝炎患者疗效显著,具有相对较高的 HBeAg 阴转率和 HBeAg 转换率,持久应答率高,但对高病毒载量患者疗效欠佳。为了提高抗病毒的治疗效果,根据药物的不同作用机制,我院自 2007 年 6 月~2010 年 12 月选用拉米夫定、 α -2b 干扰素序贯治疗慢性乙肝患者 38 例,取得了较好的效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 病例选择 76 例慢性乙型肝炎患者均来自我院 2007 年 6 月~2010 年 12 月门诊及住院患者,随机分为治疗组和对照组,其中男性 49 例,女性 27 例,年龄 18~55 岁。治疗组 38 例,男性 25 例,女性 13 例,年龄(30.8 ± 7.4)岁;对照组 38 例,男性 24 例,女性 14 例,年龄(31.5 ± 8.5)岁。临床诊断均符合 2000 年 9 月第十次全国肝病会议修订的《病毒性肝炎防治方案》^[1],病例同时符合以下条件:(1)血清 HBsAg、HBeAg 持续阳性半年以上;(2)血清 HBV-DNA 连续两次阳性;(3)ALT 超过正常上限值 2 倍,但低于正常上限值 10 倍;(4)排除 HAV、HCV、HEV、HIV 重叠感染;(5)1 年内未使用过抗病毒药和免疫调节药;(6)无失代偿性肝硬化;(7)无自身免疫性疾病,无明显心、脑、肾病史,无精神病、糖尿病、甲状腺疾病;(8)非妊娠或哺乳期妇女。两组在年龄、性别、病程、肝功能及 HBV-DNA 及生化指标方面经统计学检验无显著性差异,具有可比性

($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 治疗组先用拉米夫定(国药准字 H20030581)100 mg,每日 1 次,口服 6 个月后加用 α -2b 干扰素(国药准字 S20000020)5 MU,肌肉注射,隔日 1 次,两药联用 1 个月后停用拉米夫定,继续使用干扰素 5 个月,总疗程为 12 个月;对照组单用拉米夫定 100 mg,口服,每日 1 次,疗程 12 个月。如果随访中出现病毒反弹和/或生化反弹,即予以其他方法治疗。

1.3 观察指标 血清学指标及临床疗效:两组分别于治疗前、治疗结束和停药后 6 个月检测血常规、肝功能、HBV-DNA。肝功能采用日本全自动生化分析仪及其配套试剂检测,HBV-DNA 采用荧光定量 PCR 法检测,并随时记录药物的不良反应。

1.4 统计学方法 两组均数的比较采用 t 检验,两组率的比较采用 χ^2 检验,所有数据均由 SPSS 12.0 软件分析处理, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗结束及随访 6 个月时患者血清 HBV-DNA、HBeAg、ALT 的变化 见表 1。

表 1 两组患者血清 HBV-DNA、HBeAg、ALT 的比较 %						
组别	时间	<i>n</i>	ALT 复常率	HBeAg 阴转率	HBV-DNA 阴转率	HBeAg 转换率
治疗组	治疗结束时	38	89.5	60.5	84.2	52.6
	随访 6 个月	38	81.6	57.9	68.4	52.6
对照组	治疗结束时	38	86.8	23.7	81.6	18.4
	随访 6 个月	38	55.3	21.0	42.1	18.4

2.2 不良反应 治疗组均有流感样症候群,12 例有过一过性白细胞减少,8 例感乏力,经对症处理缓解,部分病例白细胞总数轻度降低,经适当升高白细胞或暂时减少剂量或延长治疗间隔等处理,均完成治疗。对照组未见明显不良反应。

葛根素与甲钴胺联合治疗糖尿病周围神经病变疗效观察

李荷英 王敏珍

(江西省上高县人民医院 上高 336400)

摘要:目的:观察葛根素与甲钴胺联合治疗糖尿病周围神经病变(DPN)的疗效。方法:选择 94 例 DPN 患者,随机分成葛根素与甲钴胺联合治疗组 48 例和单用甲钴胺治疗对照组 46 例。治疗组用葛根素注射液 300 mg 加入 0.9%氯化钠 250 mL 中静脉滴注,每日 1 次,同时予甲钴胺注射液 500 μg 加入生理盐水 250 mL 中静滴,共 6 周;对照组予甲钴胺注射液 500 μg 加入生理盐水 250 mL 中静滴,共 6 周。观察两组治疗后的临床效果及腓、尺神经运动神经传导速度(MCV)和感觉神经传导速度(SCV)变化。结果:治疗组总有效率为 89.58%,明显高于对照组的 67.39%($P<0.01$);两组的神经传导速度均明显改善,且以治疗组改善更为明显($P<0.05$)。结论:葛根素与甲钴胺联合治疗 DPN 较单用甲钴胺治疗效果更显著,更有利于患者的症状改善和神经传导速度提高。

关键词:葛根素;甲钴胺;糖尿病周围神经病变

中图分类号:R 587.2

文献标识码:B

doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2011.05.004

糖尿病周围神经病变(DPN)是糖尿病常见的慢性并发症之一,严重影响患者的生活质量,治疗较为困难,广大内分泌和神经内科医生在努力探寻各种方法,不断总结临床经验,疗效逐渐提高。我院近年来应用葛根素与甲钴胺联合治疗糖尿病周围神经病变 48 例,取得较好的疗效。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 94 例入选患者均符合以下标准:(1)符合 1998 年世界卫生组织推荐的糖尿病分型和诊断标准;(2)四肢感觉异常(对称性肢端麻木、刺痛或灼痛、蚁走感、发凉);(3)腱反射减弱或消失;(4)排除其他神经系统疾患。其中治疗组 48 例,男 23 例,女 25 例,年龄 36~67 岁,平均(47±11)岁,糖尿病史 6 个月~15 年,周围神经病变病程 6 个月~5 年;对照组 46 例,男 24 例,女 22 例,年龄

36~68 岁,平均(47±11.2)岁,糖尿病史 8 个月~15 年,周围神经病变病程 7 个月~5 年。两组病例在血糖水平、严重程度、既往史、伴发病等方面差异无显著性;排除能导致周围神经病变的其他疾病,如维生素 B 缺乏、酗酒、尿毒症等。

1.2 方法 两组患者均根据具体情况给予对症、饮食控制、口服降糖药物、使用胰岛素等,在严格控制血糖的基础上施治。治疗组采用葛根素注射液 300 mg(国药准字 H20040089,每支 100 mg)加入生理盐水 250 mL 中静滴,甲钴胺注射液 500 μg(商品名为弥可保,国药准字 J20040024,500 μg/mL)加入生理盐水 250 mL 中静滴,均每天 1 次,连用 6 周。对照组单用甲钴胺,用法、用量同治疗组。两组均以治疗 6 周为 1 个疗程,1 个疗程后观察疗效。记录所有病例治疗前后症状和体征的改善;治疗前后行周围神

3 讨论

目前慢性乙型肝炎抗病毒治疗主要有两大类,一类是使用核苷(酸)类似物,如拉米夫定、阿德福韦酯等,另一类是使用有抗病毒及免疫调节双重作用的干扰素,如普通干扰素、聚乙二醇干扰素。二者抗病毒机制不同,拉米夫定抗病毒作用机制在于抑制 HBV 的逆转录酶和 DNA 多聚酶,但不能清除肝细胞内的 HBV,这样未达到血清转换者,一经停药后病毒 DNA 又会复制,需长期服药,但用药时间长又易引起 HBV 酪氨酸-蛋氨酸-天门冬氨酸-天门冬氨酸基序(YMDD)等基因位点发生变异,造成 HBV-DNA 和 ALT 反跳,甚至加重肝功能的损害^[2]。与拉米夫定迅速抑制 HBV-DNA 复制相比,干扰素通过诱导产生抗病毒蛋白及调节机体免疫反应,提高 T 细胞功能,药物抗病毒及机体免疫清除发挥双重作用,使 HBeAg 转化率高,病毒耐药率低,血清 HBV-DNA 中低水平患者应答率更高,但对高水平

HBV-DNA 患者作用弱些,应答率偏低^[3]。

根据这两种药物治疗 HBV 感染的各自优势,采用拉米夫定和 α-2b 干扰素治疗慢性乙型肝炎,早期服用拉米夫定使高水平 HBV-DNA 下降,然后再加用干扰素,这样可使干扰素发挥更好的作用,待干扰素充分发挥作用后停用拉米夫定,然后再继续使用干扰素治疗 5 个月。这样既利用了拉米夫定的快速强效抗病毒作用,又发挥了干扰素的远期效果,既增强了近期疗效,又减少了停药后的反跳及长期使用拉米夫定产生的病毒变异耐药。拉米夫定和 α-2b 干扰素序贯治疗慢性乙型肝炎能取长补短,弥补二者的不足,值得临床尝试应用。

参考文献

[1]中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会.病毒性肝炎防治方案[J].中华肝脏病杂志,2000,8(6):324-329
[2]何志乔,申小茜,傅景明,等.拉米夫定治疗慢性乙型肝炎临床疗效观察[J].中国基层医药,2004,11(7):876
[3]李庆方.IFN a-1b 与拉米夫定序贯治疗慢性乙肝 41 例[J].山东医药,2009,49(35):61-62

(收稿日期:2011-06-28)