

长效干扰素联合乙肝舒康胶囊治疗慢性乙型肝炎的临床研究

邵崇波

(黑龙江省大庆市第二医院传染科 163461)

摘要 目的:探讨长效干扰素(IFN) α -2a联合乙肝舒康胶囊治疗病毒性慢性乙型肝炎(CHB)抗病毒治疗的临床疗效。方法:94例CHB患者随机分为3组,分别接受单纯护肝药物治疗、长效干扰素,及长效干扰素联合珍珠草乙肝舒康胶囊治疗,疗程24周。观察血清HBV-DNA及HBsAg、HBeAg的阴转情况。结果:长效干扰素组及联合治疗组的抗病毒疗效与对照组相比,疗效均优于对照组($P < 0.05$),且联合治疗组的HBV-DNA的复制水平下降率及HBsAg阴转率均高于长效干扰素组。结论:长效干扰素与乙肝舒康胶囊有协同抗病毒作用,且疗效优于单用长效干扰素治疗。

关键词:慢性乙型肝炎;长效干扰素 α -2b;乙肝舒康胶囊;抗病毒

中图分类号:512.6 **文献标识码**:A

Clinical Study of Interferon - α combining with zhenzhucaoyiganshukang capsule on Treating Chronic Hepatitis B

SHAO Chong - bo

(Department of Infectious Diseases, Daqing Second Hospital, Daqing, 163461, Heilongjiang, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate the therapeutic effect of alpha interferon combining with zhenzhucaoyiganshukang capsule on patients with chronic hepatitis B. **Methods**: 94 chronic hepatitis B patients with HBV - DNA, HBsAg and HBeAg positive were randomly divided into three groups: The control group was given usual medicine for six months; The alpha interferon group was treated with INF - α , 180ug iH, once a week, for six months; The group of alpha interferon combining with zhenzhucaoyiganshukang capsule was treated with INF - α and zhenzhucaoyiganshukang capsule 4 tablets tid PO for six months. And after six months' treatment, the changes of liver function and HBV - DNA and the negative ratio of HbsAg, HBeAg were investigated. **Results**: Efficacy of HBV - DNA and the negative ratio of HbsAg and HBeAg in both the INF - α group and the combined group were higher than those in the control group. Efficacy of HBV - DNA and the negative ratio of HBsAg in the combined group were higher than those in both the INF - α group and the control group. There were no significant differences in the negative ratio of HbeAg between the combine group and the INF - α group. **Conclusion**: The combination of alpha interferon and zhenzhucaoyiganshukang capsule can improve therapeutic effects of anti - virus of Chronic Hepatitis B.

Key words: Chronic Hepatitis B; Therapeutic effect; Alpha interferon; Zhenzhucaoyiganshukang capsule

干扰素(interferon - α IFN - α)是目前治疗慢性乙型病毒性肝炎(CHB)有效及首选的药物,并已广泛应用于临床治疗,其中以长效干扰素因其给药特点,更易让人接受,其抗病毒疗效肯定,但由于有效率低,疗效不很理想。目前寻找对HBV感染更有效、更安全的治疗方法是必要的。因此,干扰素与其他药物联合应用成了目前研究的热点之一。迄今为止,对于IFN治疗CHB的最佳方案仍在不断摸索和总结中。乙肝舒康胶囊的抗病毒疗效肯定,而且有副作用小,无痛苦的优点。本研究对长效干扰素联合珍珠草乙肝舒康胶囊的抗病毒疗效进行了初步探讨,现报告如下:

1 材料和方法:

1.1 病例选择:

104例慢性乙型肝炎患者,为2003年1月-2005年8月我院住院患者,男性68例,女性36例,年龄24-58岁,平均年龄 39.7 ± 18.1 岁。慢性乙型肝炎诊断标准符合2000年9月第十次全国病毒性肝炎会议修订的慢性乙型肝炎的诊断标准,同

时符合以下条件者1)HBV复制:HBsAg、HBeAg及HBV-DNA同时阳性。2)血清ALT异常为正常的2倍-5倍为入组条件。排除标准:年龄 < 16 岁或 > 60 岁,有严重的并发症,有造血系统疾病、干扰素过敏、妊娠、哺乳等使用干扰素禁忌症的患者,及本次住院前一年内进行过任何抗病毒治疗者。

1.2 治疗方法:

所有病例随机分为三组:①对照组33例,应用普通保肝药物治疗,疗程6个月。②长效干扰素治疗组,35例,治疗方案是:长效IFN α -2a(商品名:派罗欣,上海罗氏公司)180ug,一周一次,皮下注射,疗程6个月,可视病情延长至1年。本研究观察6个月。③联合用药组36例,除与长效干扰素治疗组一样使用派罗欣外,加用乙肝舒康胶囊(杨凌麦迪森制药有限公司生产,主要成分叶下珠、白花蛇舌草、虎杖、丹参、黄芪)4粒,一日三次,口服,疗程6个月。三组病例的年龄、性别、病程、病情严重程度、治疗前肝功能等方面均无统计学差异。治疗前检测肝功能、肾功、血常规、乙肝病毒标志物、HBV-DNA。治疗开始后每半月检测一次肝功能、肾功、血常规。治疗开始后两个月、四个月、六个月分别检测一次乙肝病毒标志物、HBV-DNA。

1.3 检测方法:

作者简介:邵崇波,(1971-),主治医师。

(收稿日期:2006-05-10 接受日期:2006-06-29)

肝功能、肾功能、血常规应用日本日立公司生产的 HI-TACHI 7170S 型生化仪检测,乙肝病毒标志物应用美国雅培公司的 AXSYM 全自动免疫化学发光分析仪检测,HBV - DNA 应用瑞士罗氏公司的自动荧光定量基因检测仪检测。

1.4 指标观察及疗效判定标准:

疗程结束后指标观察:①血清 HBV - DNA 及 HBsAg、HBeAg 的阴转情况,其中 HBV - DNA 其对数值降低 > 2 为阳性 ②肝功能恢复情况。

1.5 统计学处理:

两组间率的比较用 χ^2 检验

2 结果

治疗前后 HBV - DNA 变化及 HBsAg、HBeAg 阴转情况的比较(见表 1)

表 1 治疗前后 HBV - DNA 变化及 HBsAg、HBeAg 阴转情况的比较
Table 1 HBV - DNA, HBsAg and HBeAg levels before /after treatment

组别	例数	HBV - DNA	HBsAg 阴转	HBeAg 阴转
对照组	33	1(3.0%) ^{*#}	0 [#]	1(3.0%) ^{*#}
长效干扰素治疗组	33	11(33.3%) ^{*Δ}	2(6.0%) ^{*Δ}	9(27.3%) ^{*Δ}
联合用药组	35	15(42.1%) ^{*Δ}	8(22.0%) ^{*Δ}	11(38.5%) ^{*Δ}

两组间同指标率的比较 *P < 0.05, #P < 0.05, ΔP < 0.05, ΔP > 0.05

The comparison of the same index rates between the two groups, *P < 0.05, #P < 0.05, ΔP < 0.05, ΔP > 0.05

结果表明,长效干扰素治疗组和联合治疗组的 HBV - DNA 下降水平及 HBsAg、HBeAg 阴转率均显著高于对照组(P < 0.05);联合治疗组的 HBV - DNA 下降水平及 HBsAg 阴转率则明显高于 IFN - α2b 治疗组(P < 0.05);HBeAg 阴转率两组无显著差异性(P > 0.05)。

2.3 不良反应结果:

长效干扰素治疗组两例中途停止治疗:1 例因白细胞、血小板明显减少,另 1 例因长期低热而不能耐受而停止治疗。联合用药组一例因白细胞、血小板明显减少而停止治疗,整个疗程未发现珍珠草乙肝舒康胶囊有明显副作用。

3 讨论:

α - 干扰素是被美国食品与药品管理署(FDA)最早批准的用于慢性乙肝抗病毒治疗的药物,迄今在临床上已经使用了 20 多年,它是国际公认的治疗慢性乙肝的有效抗病毒药物,并且被认可对慢性乙肝有明确的长期疗效。α - 干扰素主要有

四大生物学作用:抗病毒、抗细胞增殖、免疫调节和抗肝纤维化作用。其作用机制包括两条途径:直接抗病毒作用和免疫调节作用。其直接抗病毒作用是抑制乙肝病毒的复制,主要作用靶位点是 HBV DNA。因此,α - 干扰素不仅抑制 HBV DNA 复制,同时还可以抑制病毒蛋白的表达,表现为 HBV 及 HBeAg 均可能转阴。另外 α - 干扰素通过免疫调节机制,调节机体对乙肝病毒的免疫应答,以协助抗病毒效应。本研究结果显示 α - 长效干扰素治疗组 HBeAg 转阴率 27.3%,(对照组 3.0%);与文献报道基本一致。

目前,干扰素使 HBeAg 的阴转约为 30% - 50%,但随剂量增加费用增加而副作用增加更明显^[2],英国《柳叶刀》杂志曾经报道,药用植物珍珠草有良好的乙肝表面抗原转阴作用^[3]。Lee - CD 等人发现珍珠草在一定浓度时可抑制 HBV - mRNA 的转录过程以及 DNA 多聚酶的活性^[4]。该研究使用的珍珠草乙肝舒康胶囊的主要成分为珍珠草(叶下珠),其他成分无抗病毒作用。研究结果表明,联合治疗组的 HBV - DNA 下降水平及 HBsAg、HBeAg 阴转率均显著高于对照组;联合治疗组的 HBV - DNA 下降水平及 HBsAg 阴转率则明显高于 IFN 治疗组;HBeAg 阴转率两组无显著差异性。联合治疗组的应答率也明显高于 IFN 治疗组;这提示珍珠草乙肝舒康胶囊与长效干扰素有协同抗病毒作用,通过联合用药提高了长效干扰素的临床疗效,抑制了病毒复制,促进肝功能恢复,副作用却未增加,在临床有较好的使用价值。同时,乙肝舒康胶囊的抑制 HBsAg 的作用较长效干扰素更强,二者联合应用提高了抗病毒的疗效。但本研究发现 HBeAg 阴转率为 22.0%,与文献报道不一致^[5,6]。是否与观察时间短、未进行长期的随访观察有关。

参考文献

- [1] 刘克洲.干扰素治疗病毒性肝炎[J].中华肝脏病杂志,2001,9:242
- [2] 马为民,陆坚,蒋小玲,等.干扰素治疗慢性乙型肝炎的疗效及其预测因素分析[J].中华传染病杂志,2001,19(3):148
- [3] Thyagarajan SP, Jayaram S, Vallianmai J, et al. Phyllemthaus amarus and hepatitis B[J]. Lancet, 1990,336:949
- [4] Lee - CD, Ott - M. Phyllemthaus amarus down regulates hepatitis B Virus[J]. Eur J Clin. Invest, 1996,26(12):1069 - 76
- [5] 洪德庆,阙凤珊,李建树,等.苦味叶下珠使血清 HBeAg 转阴的实验流行病学研究[J].江苏医药,1994,20(8):430 - 432
- [6] 张建军,盛国光,张赤志,等.叶下珠胶囊治疗慢性乙型肝炎的临床研究[J].中西医结合肝病杂志,2002,12(6):326 - 329