

干扰素- α 联合乙型肝炎疫苗治疗慢性乙型肝炎16例

任粉玉, 朴熙绪, 任淑子

任粉玉, 朴熙绪, 任淑子, 吉林省延边大学医学院附属医院消化内科
吉林省延吉市 133000

通讯作者: 任粉玉, 133000, 吉林省延吉市局子街119号, 延边大学医学院附属医院消化内科. fenyu65@yahoo.com.cn

电话: 0433-2660061 传真: 0433-2513610

收稿日期: 2005-05-31 接受日期: 2005-06-13

摘要

目的: 探讨干扰素- α 联合乙型肝炎疫苗治疗慢性乙型肝炎的疗效。

方法: 选择HBV DNA阳性的慢性乙型肝炎32例, 分为A、B两组: A组16例接受干扰素- α (赛若金)单独治疗, 每次注射干扰素- α 5 MU, 3次/wk, 连续给予6 mo. B组16例接受干扰素- α 和乙型肝炎疫苗联合治疗, 每次注射干扰素- α 5 MU, 3次/wk, 连续给予6 mo, 另外, 干扰素- α 注射4 wk和12 wk时注射乙型肝炎蛋白疫苗10 μ g. 治疗前检查ALT与HBV DNA, HBeAg, anti-HBe; 治疗开始后每2 mo检查1次HBV DNA, ALT, HBeAg, anti-HBe; 治疗结束后每3 mo复查HBV DNA, ALT, HBeAg, anti-HBe, 共随访6 mo.

结果: 治疗结束后与随访6 mo的结果显示, B组的血清HBV DNA阴转率(分别为37.5%与50.0%)显著高于A组(分别为25.0%与37.5%, $P<0.05$); B组血清HBe/抗-HBe转换率(分别为25.0%与37.5%)显著高于A组(分别为12.5%与18.8%, $P<0.05$), 两组间具有显著差异。

结论: 干扰素- α 联合乙型肝炎疫苗治疗慢性乙型肝炎的抗病毒效果显著优于单独使用干扰素治疗效果。

关键词: 干扰素- α ; 乙型肝炎疫苗; 慢性乙型肝炎

任粉玉, 朴熙绪, 任淑子. 干扰素- α 联合乙型肝炎疫苗治疗慢性乙型肝炎16例. 世界华人消化杂志 2005;13(17):2165-2166

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/2165.asp>

0 引言

干扰素是目前治疗慢性乙型肝炎的有效药物之一, 它可以显著抑制乙型肝炎病毒(HBV)的复制, 促进HBV DNA阴转和乙型肝炎e抗原(HBeAg)的血清学转换, 促进肝功能的复常, 但是HBeAg, HBV DNA阴转率均在30-40%左右^[1]. 乙型肝炎蛋白疫苗治疗慢性乙型肝炎, 抑制HBV DNA复制率可达到30%左右^[2-4]. 如何提高抗病毒治疗效果, 是当前急需解决的问题^[5]. 为此, 我们选用干扰素- α 和乙型肝炎疫苗联合治疗法, 进行了前瞻性的临床研究, 获得较好的临床疗效如下。

1 材料和方法

1.1 材料 根据2000年西安会议修订的病毒性肝炎防治方案指定的慢性乙型肝炎诊断标准^[6], 2003-01/2005-04住院HBV DNA阳性的慢性乙型肝炎32例, 未进行过抗病毒治疗, 且排除HCV, HDV感染. 分为A, B两组, 治疗前两组间HBV DNA, HBeAg阳性率、ALT水平无明显差异(表1).

1.2 方法 A组16例接受干扰素- α 独治疗, 每次注射干扰素- α 5 MU, 3次/wk, 连续给予6 mo. B组16例接受干扰素- α 和乙型肝炎疫苗联合治疗, 每次注射干扰素- α 5 MU, 3次/wk, 连续给予6 mo, 另外, 干扰素- α 注射4 wk和12 wk时注射乙型肝炎蛋白疫苗10 μ g. 治疗前检查ALT与HBV DNA, HBeAg, anti-HBe; 治疗开始后每2 mo检查1次HBV DNA, ALT, HBeAg, anti-HBe; 治疗结束后每3 mo复查HBV DNA, ALT, HBeAg, anti-HBe, 共随访6 mo.

统计学处理 数据做 t 检验, χ^2 检验。

表1 慢性乙型肝炎患者治疗前的临床特征

临床特征	A组	B组
患者(n)	16	16
男/女	3/13	5/11
年龄(岁)	43 \pm 12	41 \pm 13
HBV DNA (copies/L)	1.8 \times 10 ⁶ \pm 1.9 \times 10 ³	1.9 \times 10 ⁶ \pm 2.5 \times 10 ³
ALT (nkat/L)	1402.8 \pm 350.7	1436.2 \pm 317.3

2 结果

治疗结束及随访6 mo, 血清HBV DNA阴转率以及HBe/抗-HBe转换率结果均提示, 干扰素- α 联合乙型肝炎疫苗治疗慢性乙型肝炎的抗病毒效果显著优于单独使用干扰素治疗效果($P<0.05$) (表2)。

3 讨论

干扰素和拉米夫定在HBV治疗中的效果, 已获得一致认同, 具有较好的抗病毒治疗效果, 但均存在疗效有限和各自的缺陷^[1, 7], 如何提高抗病毒治疗效果, 是当前急需解决的问题^[5]. 近几年的国外及我们的前期研究结果均提示, 乙型肝炎蛋白疫苗治疗慢性乙型肝炎, 抑制HBV DNA复制率可达到30-40%左右^[2-4], 并已经证实其作用机制是通过HBsAg特异的CD4+ T细胞介导的免疫反应来抑制HBV DNA的复制. 为此, 我们选择干扰素和乙型肝炎蛋白疫苗联合用药法, 解决各自的短处, 观察了其抑制HBV DNA复制的效果及HBe/抗-HBe转换率, 结果表明干扰素- α 联合乙型肝炎疫苗治疗慢性乙型肝炎的抗病毒效

果显著优于单独使用干扰素治疗效果($P<0.05$)(表2)。

表2 慢性乙型肝炎患者干扰素- α 联合乙型肝炎疫苗的治疗效果 $n(\%)$

指标	治疗结束		随访6 mo	
	A组	B组	A组	B组
HBeAg 转阴率	3 (18.8)	4 (25.0)	4 (25.0)	5 (31.3)
HBV DNA 转阴率	4 (25.0)	6 (37.5) ^a	6 (37.5)	8 (50.5) ^a
HBe 血清转换率	2 (12.5)	4 (25.0) ^b	3 (18.8)	6 (37.5) ^b
ALT 复常率	5 (31.3)	6 (37.5)	7 (43.8)	8 (50.0)

$\chi^2 = 4.83$, $^aP = 0.030$; $\chi^2 = 4.91$, $^bP = 0.026$ vs A组。

临床应用的抗HBV的药物虽然有很大进展,但是目前尚无任何一种药物可以单独解决乙型肝炎的治疗问题,大多数对HBV复制有明显的抑制,但是HBe/抗-HBe血清学转换率不高,不易达到彻底清楚HBV基因的目的,今后的发展方向是联合治疗^[8],联合用药可能会有助于增加疗效,但联合用药的模式,应用的疗程和选择,尚未形成一致的意见,有待于临床工作中进一步研究观察。

4 参考文献

- 1 Niederau C, Heintges T, Lange S, Goldmann G, Niederau CM, Mohr L, Haussinger D. Long-term follow-up of HBeAg-positive patients treated with interferon alfa for chronic hepatitis B. *N Engl J Med* 1996;334:1422-1427
- 2 Pol S, Michel ML, Brechot C. Immune therapy of hepatitis B virus chronic infection. *Hepatology* 2000;31:548-549
- 3 Couillin I, Pol S, Mancini M, Driss F, Brechot C, Tiollais P, Michel ML. Specific vaccine therapy in chronic hepatitis B: induction of T cell proliferative responses specific for envelope antigens. *J Infect Dis* 1999;180:15-26
- 4 Ren F, Hino K, Yamaguchi Y, Funatsuki K, Hayashi A, Ishiko H, Furutani M, Yamasaki T, Korenaga K, Yamashita S, Konishi T, Okita K. Cytokine-dependent anti-viral role of CD4-positive T cells in therapeutic vaccination against chronic hepatitis B virus infection. *J Med Virol* 2003;71:376-384
- 5 Chin R, Locarnini S. Treatment of chronic hepatitis B: current challenges and future directions. *Rev Med Virol* 2003;13:255-272
- 6 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会联合修订. 病毒性肝炎防治方案. 中华肝病杂志 2000;8:324-329
- 7 Kiyosawa K, Tanaka E. Strategy for lamivudine-resistant YMDD mutant-associated chronic hepatitis B. *J Gastroenterol* 2001;36:139-141
- 8 Ganem D, Prince AM. Hepatitis B virus infection-natural history and clinical consequences. *N Engl J Med* 2004;350:1118-1129

编辑 潘伯荣 审读 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2005 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 临床经验 •

马来酸曲美布汀胶囊治疗肠易激综合症46例

陈克河, 李士坤, 卢世健

陈克河, 李士坤, 河南省信阳市中心医院消化内科 河南省信阳市 464000
卢世健, 河南省驻马店市第一人民医院 河南省驻马店市 463000
通讯作者: 陈克河, 464000, 河南省信阳市, 信阳市中心医院消化内科.
收稿日期: 2005-06-28 接受日期: 2005-07-18

摘要

目的: 探讨马来酸曲美布汀胶囊治疗肠易激综合症的临床疗效。

方法: 选择符合1992年罗马Ⅱ诊断标准的46例肠易激综合症患者口服马来酸曲美布汀胶囊治疗, 观察治疗前后症状

变化, 并按症状进行分级记分评估。

结果: 46例肠易激综合症患者经用马来酸曲美布汀胶囊治疗后总体改善率达70.13%, 且治疗中未发现不良反应。

结论: 马来酸曲美布汀胶囊是一种治疗肠易激综合症较理想的药物。

关键词: 马来酸曲美布汀; 肠易激综合症

陈克河, 李士坤, 卢世健. 马来酸曲美布汀胶囊治疗肠易激综合症46例. 世界华人消化杂志 2005;13(17):2166-2168