

利巴韦林联合聚乙二醇干扰素 α -2a 治疗慢性丙型肝炎疗效及随访观察

马 刚

西安市唐都医院 传染科, 陕西 西安 710038

摘 要: **目的** 探究利巴韦林联合聚乙二醇干扰素 α -2a 在治疗慢性丙型肝炎中的临床疗效。**方法** 选取 2010 年 6 月—2012 年 6 月在西安市唐都医院进行治疗的慢性丙型肝炎患者 100 例, 随机分成对照组 (50 例) 和治疗组 (50 例), 在常规治疗的基础上, 对照组口服利巴韦林片, 0.3 g/次, 3 次/d, 同时皮下或肌肉注射重组人干扰素 α 2a 注射液, 500 万 IU/次, 每周 3 次。治疗组皮下注射聚乙二醇干扰素 α -2a 注射液, 180 μ g/次, 每周 1 次, 利巴韦林的用法用量同对照组。两组均治疗 48 周。治疗结束后比较两组患者血清丙氨酸转氨酶 (ALT) 复常率、HCV RNA 转阴率及不良反应。**结果** 治疗后, 治疗组患者治疗结束时病毒学应答 (ETVR) 和持续病毒学应答 (SVR) 比例分别为 82%、76%, 均明显高于对照组的 64%、50%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 24、48 周及治疗后 24 周, 治疗组 HCV RNA 转阴率和 ALT 复常率均明显高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 利巴韦林联合聚乙二醇干扰素 α -2a 治疗慢性丙肝有较好的临床疗效, 可以在临床推广应用。**关键词:** 利巴韦林; 聚乙二醇干扰素; 慢性丙型肝炎; 疗效

中图分类号: R978.7 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2014)05-0524-03

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2014.05.018

Clinical and follow-up observation of ribavirin combined with polyethylene glycol interferon α -2a in treatment of chronic hepatitis C

MA Gang

Department of Infection, Xi'an Tangdu Hospital, Xi'an 710038, China

Abstract: **Objective** To explore the therapeutic effect of ribavirin combined with polyethylene glycol interferon α -2a in the treatment of chronic hepatitis C. **Methods** Patients with chronic hepatitis C (100 cases) in Xi'an Tangdu Hospital from June 2010 to June 2012 were randomly divided into treatment (50 cases) and control (50 cases) groups. The patients in the control group were *po* administered with Ribavirin Tablet, 0.3 g/time, for three times daily on the basis of routine therapy, and at the same time, they were *im* or *sc* administered with Recombinant Interferon α -2a Injection, 5×10^6 U/time, for three times a week. The patients in the treatment group were *sc* administered with Polyethylene Glycol Interferon α -2a Injection, 180 μ g/time, once a week, at the same time, ribavirin at dosage was used as the same in the control group. The patients in two groups were treated for 48 weeks. The recovery rate of ALT, RNA negative rate of HCV, and adverse reactions were compared after treatment. **Results** After treatment, the proportions of ETVR and SVR were 82% and 76%, respectively, which were significantly higher than those of the control group (64% and 50%), and they were statistically significant ($P < 0.05$). The recovery rate of ALT and RNA negative rate of HCV 24 and 48 weeks after treatment in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Ribavirin combined with polyethylene glycol interferon α -2a has an accurate curative effect on chronic hepatitis C, which could be used in clinic.

Key words: ribavirin; polyethylene glycol interferon; chronic hepatitis C; therapeutic effect

丙型肝炎是我国一种比较常见的传染病, 而且丙型肝炎极易慢性化, 从而成为肝硬化和原发性肝癌的危险因素。因此对于丙型肝炎来说, 早发现, 早诊断, 早治疗, 防止病情的慢性化就显得愈发重要^[1]。对于慢性丙型肝炎患者的治疗而言, 抗病毒

治疗是一种比较重要的治疗手段, 比较常用的抗病毒药物包括干扰素及核苷类似物等^[2]。普通干扰素半衰期短, 用药次数较多, 给患者带来不便; 近年来, 聚乙二醇干扰素等长效制品在临床应用逐渐广泛, 西安市唐都医院采用利巴韦林联合聚乙二醇干

收稿日期: 2014-02-28

作者简介: 马 刚, 男, 擅长于病毒性肝炎、肝硬化、流行性出血热及发热待查等疾病的诊断和治疗。

扰素治疗慢性丙型肝炎取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2010 年 6 月—2012 年 6 月在西安市唐都医院进行治疗的慢性丙肝患者 100 例, 其中男 53 例, 女 47 例, 年龄 32~69 岁, 平均 (47.5 ± 9.4) 岁, 病程 3~14 年, 平均 (8.2 ± 4.9) 年, 患者均签署知情同意书。所有患者的诊断均符合《病毒性肝炎防治方案》中关于丙型肝炎的诊断标准^[3], 并排除与丙型肝炎临床表现相似的其他肝脏疾病和其他类型的病毒性肝炎。

1.2 药物

利巴韦林片由岳阳通联药业有限公司生产, 规格 0.1 g/片, 产品批号 B1304; 重组人干扰素 $\alpha 2a$ 注射液由北京凯因科技股份有限公司生产, 规格 300 万 IU/mL, 产品批号 B1317; 聚乙二醇干扰素 $\alpha 2a$ 注射液由上海罗氏制药有限公司生产, 规格 180 μ g/0.5 mL, 产品批号 B2000。

1.3 分组和治疗方法

将患者随机分为对照组和治疗组, 每组 50 例, 其中, 对照组男 27 例, 女 23 例, 年龄 32~69 岁, 平均 (47.3 ± 8.9) 岁; 治疗组男 26 例, 女 24 例, 年龄 33~69 岁, 平均 (47.6 ± 9.6) 岁。两组患者在性别组成、年龄及病情等方面的差异无统计学意义, 具有可比性。

两组患者均进行慢性丙型肝炎的基础治疗, 包括适当休息、合理饮食、保肝治疗、免疫调节等。对照组在此基础上口服利巴韦林, 0.3 g/次, 3 次/d, 同时皮下或肌肉注射重组人干扰素 $\alpha 2a$ 注射液, 500 万 IU/次, 每周 3 次。治疗组皮下注射聚乙二醇干扰素 $\alpha 2a$ 注射液, 180 μ g/次, 每周 1 次, 利巴韦林的用法用量同对照组。两组均治疗 48 周^[4]。

1.4 观察指标

治疗前检测两组患者的 HCV RNA 和丙氨酸转氨酶 (ALT) 水平, 并在治疗 12、24、48 周进行 ALT 及 HCV RNA 动态监测。在治疗后 24 周对患者进行

随访, 检测 HCV RNA 的转阴率^[5]。

HCV RNA 转阴率 = HCV RNA 转阴例数/总例数

ALT 复常率 = 复常例数/总例数

1.5 疗效标准

早期病毒学应答 (EVR): 患者治疗 12 周后, HCV RNA 阴性; 治疗结束时病毒学应答 (ETVR): 治疗结束时, HCV RNA 阴性; 持续病毒学应答 (SVR): 治疗结束随访 24 周后, HCV RNA 阴性。

1.6 不良反应

密切观察两组患者在治疗过程中有无白细胞和血小板减少、失眠等不良反应发生。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 10.0 软件进行统计学分析, 组间比较采用 χ^2 检验, 计量资料采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较

治疗后, 治疗组患者 ETVR 41 例, 对照组为 32 例, 两组疗效比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组 SVR 38 例, 对照组为 25 例, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者 HCV RNA 转阴率比较

治疗 12 周时, 两组 HCV RNA 转阴率差异无统计学意义; 在治疗 24、48 周以及治疗后 24 周, 治疗组 HCV RNA 转阴率明显升高, 且均高于对照组患者, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者 ALT 复常率比较

治疗 12 周时, 两组患者 ALT 复常率差异无统计学意义。而在治疗 24、48 周以及治疗后 24 周时, 治疗组患者 ALT 复常率明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者不良反应比较

干扰素主要不良反应为流感样症状, 两组患者在治疗的开始阶段均表现出比较轻微的症状, 但均能继续接受治疗, 无需其他处理。两组患者白细胞和血小板减少的发生率比较差异无统计学意义, 给

表 1 两组患者治疗后疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups after treatment

组别	n/例	EVR		ETVR		SVR	
		n/例	比例/%	n/例	比例/%	n/例	比例/%
治疗	50	13	26	41	82*	38	76*
对照	50	10	20	32	64	25	50

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者 HCV RNA 转阴率比较

Table 2 Comparison on RNA negative rate of HCV in two groups

组别	n/例	HCV RNA 转阴率/%			
		治疗 12 周	治疗 24 周	治疗 48 周	治疗后 24 周
治疗	50	26	72*	82*	76*
对照	50	20	48	64	50

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组患者 ALT 复常率比较

Table 3 Comparison on recovery rate of ALT in two groups

组别	n/例	HCV RNA 复常率/%			
		治疗 12 周	治疗 24 周	治疗 48 周	治疗后 24 周
治疗	50	44	76*	90*	84*
对照	50	30	56	76	60

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

予相关药物治疗后均能好转。治疗组有 18 例失眠, 对照组有 7 例。两组均未出现神经精神异常、甲状腺及肾功能异常等严重的并发症。

3 讨论

我国是肝病大国, 各种肝脏疾病尤其是肝炎的患病率一直处于比较高发的水平, 而丙型肝炎作为病毒性肝炎的一种类型, 在我国的感染率也呈逐年升高趋势。丙肝病毒主要通过体液和血液传播, 因此丙型肝炎可以在人群中通过输血以及使用受感染的血制品或通过其他不良途径广泛传播。

利巴韦林是一种核苷类抗病毒药物, 广谱且强效, 但其作用机制仍不十分清楚^[6]。聚乙二醇干扰素 α -2a 是 1 种长效的抗病毒药物, 由于聚乙二醇相对分子质量大, 可使其在进入血液循环后, 缓慢释放干扰素, 从而使药物在血液中的半衰期延长, 服药周期延长, 每周一次即可, 同时由于聚乙二醇的包裹作用, 使干扰素被体内酶系统降解率减少, 从而具有更强效的抗病毒效能, 因此聚乙二醇干扰素 α -2a 被越来越广泛地应用于慢性丙肝的治疗^[7]。研究表明, 聚乙二醇干扰素联合利巴韦林治疗慢性丙肝具有更好的疗效^[8]。

本研究中, 虽然在治疗 12 周时, 两组患者 HCV RNA 转阴率和 ALT 复常率差别无统计学意义, 但在治疗 24、48 周时, 治疗组 HCV RNA 转阴率和 ALT 复常率均高于对照组, 且在治疗后 24 周时, 治疗组这两个指标仍明显高于对照组, 同时治疗组 ETVR

和 SVR 也高于对照组, 说明利巴韦林联合聚乙二醇干扰素 α -2a 治疗慢性丙肝具有更明显的临床效果。两组患者在治疗过程中均未出现严重的不良反应, 且不影响治疗, 所以此治疗方案是比较安全的。综上所述, 利巴韦林联合聚乙二醇干扰素 α -2a 治疗慢性丙肝安全有效, 可以在临床推广应用。

参考文献

- [1] 张晶芬, 袁 静. 聚乙二醇干扰素 α -2a 联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎临床观察 [J]. 中国实用医药, 2013, 8(19): 170-171.
- [2] 李永春, 陈 焰. 聚乙二醇干扰素 α -2a 联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎 45 例的疗效评价 [J]. 临床医学工程, 2013, 20(8): 951-952.
- [3] 中华医学会传染病与寄生虫学分会. 病毒性肝炎防治指南 [S]. 2004.
- [4] 李 宏, 何 锐, 徐 静. 聚乙二醇干扰素治疗慢性丙型肝炎临床观察 [J]. 实用肝脏病杂志, 2013, 16(4): 314-316.
- [5] 张桂红, 苏 猛. 两种 HCV RNA 荧光定量试剂盒检测丙型肝炎病毒的比较分析 [J]. 医学综述, 2013, 19(18): 3401-3402.
- [6] 马 明, 李东良, 杨才生, 等. 阿德福韦酯优化治疗 HBeAg 阴性慢性乙型肝炎疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2011, 26(3): 237-239.
- [7] 黄 啸, 周植星, 段为钢, 等. 内质网应激与肝脏损伤的治疗 [J]. 现代药物与临床, 2011, 26(3): 168-173.
- [8] 王巧凤, 韦 嘉. TLR7 在慢性丙型肝炎中的研究进展 [J]. 医学综述, 2013, 19(13): 2336-2339.