

4 参考文献

- 1 吴锡琛. 消化道内镜术. 第2版. 江苏: 江苏科学技术出版社, 1992:151
- 2 罗兰, 王为忠, 管文贤, 李秦, 冯颜, 郑建勇, 季刚. 肠道水疗仪用于结肠术前准备的临床观察. 第四军医大学学报 2004;25:258-260
- 3 柳扬, 肖林华, 刘瑞琪, 坛继业, 介亚慧. 272例老年人结肠镜检查随访分析. 中华消化内镜杂志 2001;18:118-119
- 4 Valverde A, Hay JM, Fingerhut A, Boudet MJ, Petroni R, Pouliquen X, Msika S, Flamant Y. Senna vs polyethylene glycol for mechanical preparation the evening before elective colonic or rectal resection: a multicenter controlled trial. French Association for Surgical Research. *Arch Surg* 1999; 134:514-519
- 5 Zmora O, Pikarsky AJ, Wexner SD. Bowel preparation for colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 2001;44:1537-1549

编辑 王谨晖 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 •

两种剂量干复津联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎

王帅, 胡大荣, 闻炜, 龚利娟, 李杨

王帅, 胡大荣, 闻炜, 龚利娟, 北京军区总医院肝病治疗中心 北京市 100700
李杨, 军事医学科学院二所八室 北京市 100850
通讯作者: 王帅, 100700, 北京市东城区东四南门外5号, 北京军区总医院肝病治疗中心. shuaishuai73@163.com
电话: 010-66721183-201
收稿日期: 2005-04-26 接受日期: 2005-05-14

摘要

目的: 观察两种不同剂量干复津联合利巴韦林胶囊治疗慢性丙型肝炎的疗效及不良反应。

方法: 48例慢性丙型肝炎患者随机分成两组, 每组24例. 两组分别接受干复津15 μg和9 μg的治疗, 3次/wk, 并联合使用利巴韦林胶囊900 mg/d, 疗程24 wk. 本研究以治疗结束时(24 wk)和随访结束时(48 wk)血清ALT复常和丙肝病毒核酸(HCV-RNA)转阴考核药物近期和远期疗效, 同时观察不良反应。

结果: 近期应答(ETR): 治疗结束(24 wk)时干复津15 μg组和9 μg组ALT复常率分别为78.26%和79.17%, HCV-RNA转阴率分别为78.26%和70.83%, 完全应答率分别为56.52%和54.17%. 持续应答(SR): 随访结束(48 wk)时干复津15 μg组和9 μg组ALT复常率分别为73.91%和70.83%, HCV-RNA转阴率分别为69.57%和66.67%, 完全应答率分别为52.17%和50.00%. 两组患者不良反应发生率无显著性差异。

结论: 两种不同剂量干复津治疗慢性丙型肝炎的疗效和安全性相似。

王帅, 胡大荣, 闻炜, 龚利娟, 李杨. 两种剂量干复津联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎. 世界华人消化杂志 2005;13(13):1626-1627
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/1626.asp>

0 引言

重组集成干扰素α是一种重组的、非自然存在的I型干

扰素, 通过已知干扰素α亚型序列筛选, 采用每个位点上最常见出现的氨基酸决定簇, 用基因重组技术复合而成. 干复津(Infergen)是安进公司生产的重组集成干扰素α的商品名. 本研究对48例慢性丙型肝炎患者采用随机分组对照比较, 对两种不同剂量干复津分别联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎的疗效及安全性进行临床观察。

1 材料和方法

1.1 材料 我院1997/2002年门诊及住院慢性丙型肝炎患者48例, 其中男26例, 女22例, 19-57岁, 平均38.7岁. 全部病例血清HCV-RNA阳性, 病例均排除甲、乙、丁、戊型肝炎病毒感染, 不合并自身免疫性、酒精性、药物性、中毒性等肝炎, 诊断均符合1995年(北京)第五次全国传染病与寄生虫病学术会议的诊断标准. 血清总胆红素T_{Bi1}<34.2 μmol/L, ALT<10倍正常值, ALB>32 g/L; 血清BUN、凝血酶原时间(PT)及活动度(PTA)均在正常范围; 外周血WBC>3.5 × 10⁹/L, Hb 男性>120 g/L, 女性>110 g/L, 中性粒细胞>1.5 × 10⁹/L, PLT>80 × 10⁹/L. 48例患者随机分成两组, 其中干复津15 μg组(A组)男13例, 女11例, 19-55岁; 9 μg组(B组)男13例, 女11例, 23-57岁. 两组病例性别与年龄无统计学差异。

1.2 方法 A组采用重组集成干扰素α注射液(美国安进公司生产, 干复津)15 μg, 每周3次, 皮下注射, 联合口服利巴韦林胶囊(温州第三制药厂生产)450 mg, 每日2次. B组采用9 μg干复津联合利巴韦林胶囊, 使用方法与A组相同. 观察项目: 治疗前常规检查PT、T₃/T₄、抗核抗体(ANA)、HIV抗体、胸片、心电图、血压、脉搏、肝脾及胆囊B超. 治疗前、治疗中每隔4 wk及随访结束时化验血常规、肝肾功能. 治疗前、治疗结束

及随访结束时用 RT-PCR 法检测 HCV-RNA. 并全程观察不良反应. 疗效判断: 近期应答 (ETR) 于 24 wk 治疗结束时判断, ALT 复常率和 HCV-RNA 转阴率为主要观察指标. 持续应答 (SR) 于随访 24 wk 结束时判断, 评判标准同近期应答. ALT 复常且 HCV-RNA 转阴为完全应答.

统计学处理 两组比较的 t 检验. $P < 0.05$ 为有统计学意义.

2 结果

A 组 24 例患者中有 1 例因精神症状未能完成治疗, 其余 23 例完成治疗, B 组 24 例患者均完成治疗. 在治疗 24 wk 结束时和随访 24 wk 结束时比较两组患者的 ALT 复常率和 HCV-RNA 转阴率. 近期应答: A 组患者 ALT 复常率和 HCV-RNA 转阴率分别为 78.26% 和 78.26%, 而 B 组分别为 79.17% 和 70.83%; A、B 两组的完全应答率分别为 56.52% 和 54.17%. 持续应答: A 组患者 ALT 复常率和 HCV-RNA 转阴率分别为 73.91% 和 69.57%, 而 B 组分别为 70.83% 和 66.67%; A、B 两组的完全应答率分别为 52.17% 和 50.00%. A 组近期及远期完全应答率均稍高于 B 组, 但并无统计学差异 ($P > 0.05$).

两种方案治疗后出现不良反应的患者共计 42 例, 其中男 23 例 (占 23/26), 女 19 例 (占 19/22), 二者比较无显著性差异. 记录不良反应情况时分为轻度、中度、重度、威胁生命及致死五个级别, 除 A 组 1 例患者因精神症状 (严重抑郁) 未能完成治疗外, 其余不良反应均为轻或中度. A、B 两组患者不同程度发热分别为 18 例和 17 例, 坚持治疗 2 wk 左右体温逐渐恢复正常; WBC 下降 ($2.5-4.7 \times 10^9/L$) 分别为 13 例和 12 例; 恶心、纳差等胃肠反应分别各为 12 例和 13 例; 肌痛分别 15 例和 12 例; 轻度脱发分别 4 例和 3 例. 两组比较, 不良反应发生率无显著性差异 ($P > 0.05$).

3 讨论

重组集成干扰素 α 分别于 1997-10 和 1997-12 被美国 FDA 和中国卫生部批准用于慢性丙型肝炎的治疗, 是近年国内外应用广泛的新型干扰素. 利巴韦林是治疗呼吸道合胞病毒和 HIV 感染的鸟苷类药. 国内外大量临床和基础研究表明, 干扰素和利巴韦林联合用药能增强慢性丙型肝炎患

者对干扰素的应答率^[1-2].

本研究两组患者分别应用不同剂量干复津进行治疗, 两组之间在治疗 24 wk 及随访结束时 ALT 复常率、HCV-RNA 转阴率及完全应答率均无显著性差异, 但均优于其他干扰素的治疗效果^[3-4].

文献报道干扰素的不良反应具有剂量相关性^[5], 但本研究中两种干复津的各种不良反应发生率并无显著性差异, 而且不良反应程度均较轻. 干复津的确是一种安全有效的药物. 同时似乎提示: 患者对应用干复津治疗产生不良反应的剂量相关性并不明显, 发生不良反应的个体化差异似乎更为重要.

本研究两组患者疗效和不良反应发生率相似, 并不意味着 15 μg 干复津不甚经济实用. 因为其中不排除病例数量较少的因素影响, 并且 15 μg 干复津在丙型肝炎患者再治疗上的优越性是很突出的^[6-7].

慢性丙型肝炎的治疗问题一直困扰着我们临床医生, 干复津的问世一度给我们带来一线希望, 然而治疗效果仍然不能让我们满意. 但就目前治疗水平而言, 其仍为慢性丙型肝炎患者最理想的选择.

4 参考文献

- 1 Kallinowski B, Liehr H, Moeller B, Stremmel W, Wechsler JG, Wiese M, Goeser T. Combination therapy with interferon- α 2b and ribavirin for the treatment of relapse patients and non-responders with chronic HCV infection. *Z Gastroenterol* 2001;39:199-204
- 2 Bacosi M, Patsouri M, Miglioresi L, Patrizi F, Russo F, Ricci GL. Combined treatment of HCV infection: is there a need for meta-analysis? *Hepatol Res* 2001;20:359-371
- 3 Lindsay KL. Therapy of hepatitis C: overview. *Hepatology* 1997;26(3 Suppl 1):71-77
- 4 Poynard T, Leroy V, Cohard M, Thevenot T, Mathurin P, Opoion P, Zarski JP. Meta-analysis of interferon randomized trials in the treatment of viral hepatitis C: effects of dose and duration. *Hepatology* 1996;24:778-789
- 5 张小帆, 奚倚. 两种干扰素治疗慢性乙型肝炎不良反应的观察. *现代医药卫生* 2003;19:403
- 6 Heathcote EJ, Keeffe EB, Lee SS, Feinman SV, Tong MJ, Reddy KR, Albert DG Jr, Witt K, Blatt LM. Re-treatment of chronic hepatitis C with consensus interferon. *Hepatology* 1998;27:1136-1143
- 7 Heathcote EJ, James S, Mullen KD, Hauser SC, Rosenblatt H, Albert DG Jr. Chronic hepatitis C virus patients with breakthroughs during interferon treatment can successfully be re-treated with consensus interferon. The Consensus Interferon Study Group. *Hepatology* 1999;30:562-566

编辑 王谨晖 审读 张海宁