

# 拉米夫定联合胸腺素 $\alpha_1$ 序贯疗法 治疗慢性乙型肝炎 59 例

徐菊芬

(浙江省桐乡市第一人民医院感染科, 314500)

**[摘要]** 目的 观察拉米夫定联合胸腺素  $\alpha_1$  序贯疗法治疗慢性乙型肝炎的疗效。方法 慢性乙型肝炎患者 118 例, 随机分为治疗组和对照组各 59 例。对照组给予拉米夫定  $100 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ , po, 总疗程 48 周; 治疗组采用拉米夫定  $100 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ , po, 12 周; 随后联用胸腺素  $\alpha_1$   $1.6 \text{ mg}$ , 每周 2 次, sc, 24 周; 最后单用拉米夫定 12 周, 总疗程 48 周。结果 治疗组丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 复常率, HBeAg/抗-HBe 血清转换率及 HBV DNA 阴转率明显优于对照组, 差异有显著性或极显著性 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。疗程结束时 HBV DNA 未阴转者滴度均较前下降。对照组出现 3 例 HBVDNA 阴转后复阳者。两组不良反应发生率差异无显著性。结论 拉米夫定联合胸腺素  $\alpha_1$  序贯疗法治疗慢性乙型肝炎明显优于单用拉米夫定。

**[关键词]** 拉米夫定; 胸腺素  $\alpha_1$ ; 肝炎, 乙型; 慢性; 序贯疗法

**[中图分类号]** R978.7; R512.62

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1004-0781(2009)07-0883-02

临床疗效表明, 拉米夫定治疗慢性乙型肝炎有效, 且耐受性好, 服用方便。但拉米夫定治疗 6~9 个月后, 可出现 YMDD 变异, 且随着疗程的延长, YMDD 变异率升高。为了减少耐药株的发生并巩固疗效, 2005 年 9 月~2007 年 10 月, 笔者采用拉米夫定治疗一段时间后再联合胸腺素  $\alpha_1$  治疗, 然后再单用拉米夫定这种序贯疗法。本研究的目的旨在评价单用拉米夫定的疗效与使用拉米夫定联合胸腺素  $\alpha_1$  序贯疗法的效果。治疗组疗程中未发现 HBV DNA 阴转后复阳者。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 病例选自我院就诊的慢性乙型肝炎患者, 入选病例的诊断均符合 2000 年 9 月西安会议制定《全国病毒性肝炎防治方案》标准<sup>[1]</sup>。入选病例 HBsAg、HBeAg 阳性超过半年, 年龄 14~60 岁, 丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 为正常值上限 2~10 倍。血清 HBVDNA-PCR 定量  $> 1.0 \times 10^6$  拷贝  $\cdot \text{mL}^{-1}$ , 同时剔除血清胆红素 (T-BiL)  $> 50 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 血红蛋白 (Hb)  $< 100 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ , 及抗-HCV 阳性的患者, 并要求 3 个月内未接受抗病毒及其他免疫调节治疗, 同时排除有慢性心、脑、肾疾病及糖尿病、精神病、怀孕等情况, 符合以上标准的慢性乙型肝炎患者 118 例。随机分为治疗组和对照组各 59 例。两组年龄、病程、病情严重程度经统计学处理, 具有可比性 ( $P > 0.05$ )。

**1.2 治疗方法** 对照组给予拉米夫定 (英国葛兰素史克公司生产, 批准文号: 国药准字 H20030581)  $100 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ , po, 总疗程 48 周; 治疗组采用: 拉米夫定  $100 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ , po, 12 周; 随后联用胸腺素  $\alpha_1$  (商品名: 迈普新, 成都地奥九泓制药厂提供, 批准文号: 国药准字 H20020545)  $1.6 \text{ mg}$ , 每周 2 次, 皮下注射, 24 周; 最后单用拉米夫定 12 周, 总疗程 48 周。

**1.3 观察指标** 观察血清学指标: 治疗前 1 周内, 疗程开始后

每个月及疗程结束后 6 个月, 随防检测血常规、ALT、T-BiL, 血清清蛋白及 HBsAg, HBeAg, 抗-HBs, 抗-HBe, 抗-HBc (均为美国雅培试剂), HBV DNA (深圳匹基公司 PCR 荧光免疫定量检测)。

**1.4 疗效判定标准** 显效: 症状体征明显改善, ALT 正常, HBV DNA 转阴, HBeAg/抗-HBe 血清转换; 有效: 症状体征明显改善, ALT 正常, HBVDNA 转阴, HBeAg/抗-HBe 未转换; 无效: 未达到以上标准。

**1.5 统计学方法** 结果以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验, 率的比较采用四格表资料  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有显著性。

## 2 结果

**2.1 临床疗效** 全部患者完成 1 a 治疗。疗程结束时治疗组与对照组 ALT, HBeAg/抗-HBe 血清转换率及 HBV DNA 阴转率见表 1。两组完全应答率差异有显著性 ( $P < 0.05$ )。治疗组疗程中未发现 HBVDNA 阴转后复阳者。疗程结束时 HBV DNA 未阴转者滴度均较前下降。对照组出现 3 例 HBV DNA 阴转后复阳者。

表 1 两组 ALT, 复常 HBeAg/抗-HBe 血清转换率及 HBV DNA 阴转率比较

组别	例数	ALT 复常		HBeAg/抗-HBe 血清转换		HBVDNA 阴转	
		例	%	例	%	例	%
治疗组	59	47	79.7	24	40.7	46	78.0
对照组	59	30	50.8	11	18.6	30	50.8
$\chi^2$		9.094 70		5.709 20		8.827 21	
<i>P</i>		$< 0.01$		$< 0.05$		$< 0.01$	

**2.2 不良反应** 治疗组主要不良反应有皮疹 (10.2%), 注射部位不适 (42.3%)。对照组主要不良反应有乏力 (8.5%), 皮疹 (6.8%), 不良反应在疗程结束后均逐渐缓解。

## 3 讨论

抗病毒治疗是慢性乙型肝炎治疗的关键, 目前各种抗 HBV 药物具有一定的近期疗效, 但远期疗效差, 复发率较高。国内学者多主张抗病毒药物与免疫调节剂联用以提高疗效<sup>[2]</sup>。拉米夫定的主要作用机制是抑制 HBV 聚合酶, 从而抑制 HBV 的增值。但该药无直接调节免疫作用<sup>[3]</sup>。胸腺素为免疫增强药, 主要作

**[收稿日期]** 2008-09-20

**[作者简介]** 徐菊芬 (1968 -), 女, 浙江桐乡人, 主治医师, 学士, 从事肝病、感染病的治疗。电话: (0) 13758382923, E-mail: logABCD6789@163.com。

用于 T 淋巴细胞系统,有调节和加强机体细胞免疫功能<sup>[4,5]</sup>。胸腺素是一种小分子物质,可使机体 T 细胞分化为成熟的不同阶段超调控作用,使机体免疫系统得以平衡,促进免疫功能的恢复正常,可增高周围淋巴细胞,改变 T 细胞亚群的比例,有利于增加发育中淋巴细胞的抗凋亡能力,有利于机体清除病毒。本研究结果表明,联合序贯用药效果明显优于单用拉米夫定。

[DOI] 10.3870/yydb.2009.07.028

[参考文献]

[1] 中华医学会肝病学会、传染病与寄生虫病学会. 全国病毒性

肝炎防治方案[J]. 中华传染病杂志,2001,19(1):56.

[2] 斯崇文. 从 HBV 复制过程中认识抗 HBV 药物的作用、效果和抗 HBV 的策略[J]. 临床肝胆病杂志,2000,16(3):131.

[3] 彭伟文. 传染病学[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2001:43.

[4] 崔建军,蒋小玲,周伯平,等. 聚乙二醇干扰素  $\alpha-2a$  联合胸腺肽  $\alpha 1$  治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎[J]. 中国医院药学杂志,2008,28(10):823-826.

[5] 王兰英. 抗乙肝 IRNA-AmP 及胸腺素治疗远期疗效观察[J]. 临床肝胆病杂志,2000,16(2):47.

# 头孢噻利和头孢哌酮/舒巴坦治疗中重度肺部细菌感染临床疗效

周 华<sup>1</sup>,朱宝琦<sup>2</sup>,杜盛峰<sup>3</sup>,章四杰<sup>4</sup>,黄善定<sup>5</sup>

(浙江省宁波市医疗中心李惠利医院 1. 药剂科;2. 重症监护病房,315040;浙江省宁波市第一人民医院 3. 药剂科;4. 呼吸科,315040;5. 浙江省宁波大学医学院附属医院医务科,315040)

**[摘要]** 目的 观察注射用硫酸头孢噻利和注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠(1:1)治疗中重度肺部细菌感染的临床疗效。方法 128 例中重度肺部细菌感染住院病例,随机分成 3 组。治疗 A 组 43 例,给予注射用硫酸头孢噻利;治疗 B 组 42 例,给予注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠;对照组 43 例,使用注射用头孢哌酮钠。3 组用药剂量为:中度感染  $2\text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$  (头孢哌酮钠/舒巴坦钠组以头孢哌酮钠计),重度感染可增至  $4\text{ g}$ ,分每天 2 次静脉滴注给药(12 h 给药 1 次),不联用其他抗菌药物,疗程 7~14 d。根据临床症状、细菌学检查、实验室检查,评价临床疗效和安全性。结果 治疗 A 组、治疗 B 组和对照组治疗痊愈率分别为 72.1%,50.1%和 37.2%,临床有效率为 93.0%,83.3%和 65.1%,细菌消除率为 91.1%,83.7%和 75.1%,治疗 A 组与治疗 B 组,及治疗 A 组和治疗 B 组与对照组间比较临床疗效和细菌清除率差异有显著性 ( $P < 0.05$ ),不良反应发生率分别为 7.0%,7.1%,7.0%,且大多轻微。结论 注射用硫酸头孢噻利比注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠(1:1)治疗中重度肺部细菌感染疗效更为确切,且不良反应少,是治疗肺部细菌感染安全有效的药物。

**[关键词]** 头孢噻利,硫酸;头孢哌酮/舒巴坦;感染,细菌;肺部

**[中图分类号]** R978.1;R563

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1004-0781(2009)07-0884-03

注射用硫酸头孢噻利(cefoselis hydrogen sulfate)为新的第 4 代注射用氨基糖苷型头孢菌素类抗生素,其特点是对 I 型  $\beta$ -内酰胺酶的亲和力较低,提高对细菌过量产生的  $\beta$ -内酰胺酶的稳定性,同时对细菌外膜的穿透力增强<sup>[1]</sup>;注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠(cefoperazone sodium and sulbactam sodium)是第 3 代头孢菌素与酶抑制剂的复合制剂,舒巴坦对耐药菌株产生的各种  $\beta$ -内酰胺酶,具有不可逆性的抑制作用,起到对头孢哌酮明显的增效作用<sup>[2]</sup>;两种抗菌药较第 3 代头孢菌素单一制剂,在抗菌谱、抗菌活性及对  $\beta$  内酰胺酶的稳定性等均有明显优点,从某种程度上提供解决细菌耐药问题的可能<sup>[1,2]</sup>。本研究第 3 代头孢菌素头孢哌酮钠单一制剂为对照,观察两种抗菌药治疗中重度肺部细菌感染的临床疗效和安全性,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择 2008 年 1~12 月份 3 家医院住院患者中具有明显感染症状和体征的中、重肺部感染病例<sup>[3]</sup>,有胸部 X 线依据者,随机经验使用硫酸头孢噻利、头孢哌酮钠/舒巴坦钠(1:1)和头孢哌酮钠治疗,将其中诊断为细菌感染的病例选入。排除标准:①妊娠或哺乳期妇女;②危重感染不宜单独用

药者;③青霉素及头孢菌素类药物致变态反应者;④有严重肝、肾功能疾病者(内生肌酐清除率  $< 40\text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  及与此次感染无关的肝功能检查异常);⑤有中枢神经系统疾病患者;⑥有严重心脏疾病者(如心电图检查 QTc 延长或处于心律失常状态,使用延长心电图 QTc 间期的药物等)。3 家医院入选合格病例共计 128 例,男 76 例,女 52 例;年龄 24~75 岁,平均年龄( $52 \pm 14$ )岁。其中细菌性肺炎 26 例,慢性支气管炎急性发作 38 例,急性支气管炎 21 例,支气管扩张并感染 14 例,支气管哮喘伴感染 11 例,外科疾病并发肺部感染 18 例(其中外科手术后肺部感染 12 例、肺癌合并感染 6 例)。入选病例按随机表法进行分组,其中给予注射用硫酸头孢噻利(43 例)为治疗 A 组、给予注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠(42 例)为治疗 B 组、给予注射用头孢哌酮钠(43 例)为对照组。治疗 A 组、治疗 B 组和对照组在年龄、性别、病情严重程度、病种分布、疗程平均用药天数以及治疗前体温、外周血白细胞总数(WBC)、中性粒细胞(NP)异常率、细菌阳性率等均差异无显著性,表明三组资料有较好的可比性,见表 1。