

聚乙二醇干扰素 α -2a 联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎的临床观察

杨永锐¹⁾, 李 晖¹⁾, 沈 凌²⁾

(1) 昆明市第三人民医院, 云南 昆明 650041; 2) 昆明医科大学公共卫生学院, 云南 昆明 650500)

[摘要] **目的** 观察聚乙二醇干扰素 α -2a 联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎的疗效和安全性. **方法** 将 106 例慢性丙型肝炎患者随机分为 2 组, 给予抗病毒治疗, 实验组给予皮下注射聚乙二醇干扰素 α -2a 180 μ g, 每周 1 次; 对照组给予皮下注射干扰素 α -1b 5MIU, 隔日 1 次, 2 组均按体重同时服用联合利巴韦林 900 ~ 1 200 mg, 每天 1 次, 疗程 48 周. 分别在治疗前、治疗第 4 周、12 周、24 周、治疗结束时、治疗结束后 24 周测定患者血清 HCV-RNA 水平, 同时观察不良反应. **结果** 实验组的快速病毒学应答率 (RVR) 为 77.4%, 完全早期病毒学应答率 (cEVR) 为 83.0%, 治疗结束应答率 (ETVR) 为 90.6%, 治疗结束后随访 24 周持续应答率 (SVR) 为 84.9%, 明显优于对照组. **结论** 聚乙二醇干扰素 α -2a 联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎具有良好的抗病毒疗效, 安全性较好.

[关键词] 慢性丙型肝炎; 聚乙二醇干扰素 α -2a; 利巴韦林; 疗效; 安全性

[中图分类号] R512.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2014) 02 - 0100 - 03

Clinical Observation of Chronic Hepatitis C Treated by Pegylated Interferon Alpha-2a Plus Ribavirin

YANG Yong - rui¹⁾, LI Hui¹⁾, SHEN Ling²⁾

(1) Dept. of Hepatology, The 3rd People's Hospital of Kunming, Kunming Yunnan 650041; 2) School of Public Health, Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650500, China)

[Abstract] **Objective** To observe the efficacy and safety of pegylated interferon apha-2a combined with ribavirin in the treatment of chronic hepatitis C. **Methods** One hundred and six patients with chronic hepatitis C were divided into 2 groups randomly. Patients in the observation group were treated with pegylated interferon alpha-2a, and patients in the control group were treated with interferon alpha-1b. All patients were given ribavirin according to the weight, and the treatment course was 48 weeks. HCV-RNA was tested before treatment, 4 weeks, 12weeks and 24 weeks after the start of treatment, end of treatment, 24 weeks after the end of treatment. The adverse reactions were also observed. **Results** In the observation group, the rapid virological response (RVR) was 77.4%, the complete early virological response (cEVR) was 83.0%, the end treatment virological response (ETVR) was 90.6%, the sustained virological response (SVR) of 24 weeks after the end of treatment was 84.9%. and these rates were significantly higher than the control group. All patients received the whole course of treatment. **Conduision** Treatment of chronic hepatitis C with pegylated interferon apha-2a combined with ribavirin is effective and safe.

[Key words] Chronic hepatitis C; Pegylated interferon alpha-2a; Ribavirin; Efficacy; Safety

慢性丙型肝炎可进展为肝硬化, 甚至肝细胞癌, 严重影响人民的健康, 是备受全球关注的公共健康问题之一. 从现阶段看, 抗病毒治疗仍然是慢

性丙型肝炎治疗的关键. 本研究用聚乙二醇化干扰素 α -2a 联合利巴韦林, 治疗昆明市第三人民医院收治的慢性丙型肝炎患者 106 例, 取得了良好的疗

[作者简介] 杨永锐 (1972~), 女, 云南昆明市人, 医学学士, 副主任医师, 主要从事慢性肝炎的临床治疗和研究工作.

[通讯作者] 沈凌. E-mail:shenlingkm@163.com

效, 现将治疗研究说明如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取昆明市第三人民医院2009年1月至2012年3月肝病科就诊的慢性丙型肝炎患者106例(其中男性62例, 女性44例), 年龄17~59岁, 平均(35±7)岁, 诊断标准符合《丙型肝炎防治指南》^[1,2], 均为初次治疗。排除以下情况:(1)妊娠和哺乳妇女;(2)有肝功能失代偿的病史, 或目前具有肝功能失代偿临床体征或症状, 如腹水、消化道出血、肝性脑病或者自发性细菌性腹膜炎;(3)吸毒或酗酒者;(4)对干扰素、利巴韦林或其成分有过敏史;(5)合并乙肝、丁肝或艾滋病感染者;(6)自身免疫性疾病、严重精神性疾病患者特别是抑郁症、恶性肿瘤及干扰素禁忌症。

1.2 治疗方法

将慢性丙型肝炎患者106例随机分为对照组和实验组, 在年龄、性别、病程、肝功能及病毒学指标差异均无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。实验组53例患者采用皮下注射聚乙二醇干扰素 α -2a (上海罗氏制药有限公司) 180 μ g, 每周1次; 对照组53例患者采用肌肉注射干扰素 α -1b (深圳科兴生物工程有限公司) 5 MIU, 隔日1次。2组同时根据体重口服利巴韦林 (四川美大康药业股份有限公司) 900~1 200 mg/d, 疗程48周。

1.3 观察指标

所有患者均分别于治疗前、治疗第4、12、24周、治疗结束时和治疗结束后24周检测肝功能、肾功能、HCV RNA、血糖、甲状腺功能, 血常规根据情况每1~2周检测1次, 每周询问患者不良反应情况。

1.4 疗效判断

(1) 快速病毒学应答率 (RVR): 治疗4周时血清 HCV-RNA 定量 < 1 000 拷贝 /mL; (2) 完全早期病毒学应答率 (cEVR): 治疗12周时血清 HCV-RNA 定量 < 1 000 拷贝 /mL; (3) 治疗结束应答率 (ETVR): 治疗结束时血清 HCV-RNA 定量 < 1 000 拷贝 /mL; (4) 持续应答率 (SVR): 治疗结束后随访24周时血清 HCV-RNA 定量 < 1 000 拷贝 /mL。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 统计软件进行统计学分析, 率的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者治疗应答情况

实验组53例患者的RVR为77.4% (41/53), cEVR为83.0% (44/53), ETVR为90.6% (48/53), 治疗结束后随访24周SVR为84.9%; 对照组53例患者分别为RVR 41.5% (22/53)、cEVR 50.9% (27/53)、ETVR 66.0% (35/53) 与SVR 60.33% (32/53), 2组的差异有统计学意义($P<0.01$), 见表1。

2.2 不良反应及处理

2组患者在治疗初期大多出现头痛、肌肉痛、乏力、发热等流感样症状, 治疗组不良反应发生率(90.6%)高于对照组(82%), 2组之间差异有统计学意义($P>0.05$)。治疗组失眠发生率(57%)高于对照组(48%), 2组之间差异有统计学意义($P<0.05$), 停药后恢复正常。其他不良反应的发生率2组之间无明显差异。部分患者出现白细胞计数、血小板下降, 给予升白药治疗后, 血常规恢复正常。2组患者均未出现明显脱发、抑郁、肾功能异常等现象。在使用利巴韦林过程中2组患者都没出现溶血和贫血现象。实验组2例患者出现甲状腺功能亢进, 经给予抗甲状腺药物后甲亢症状控制。

表1 聚乙二醇干扰素 α -2a 联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎实验组和对照组治疗效果比较 [n (%)]

Tab. 1 Comparison of the efficacy of pegylated interferon α -2a combined with ribavirin in the treatment of chronic hepatitis C between two groups [n (%)]

组别	n	病毒学应答			
		RVR	cEVR	ETVR	SVR
实验组	53	41(77.4)**	44(83.0)**	48(90.6)**	45(84.9)**
对照组	53	22(41.5)	27(50.9)	35(66.0)	32(60.3)

与对照组比较, ** $P<0.01$ 。

(下转第104页)

对于脑梗死高危人群及脑梗死患者应定期监测其数值,一旦发现 HCY 增高应尽早予补充叶酸、维生素 B₁₂ 和维生素 B₆, 以达到治疗及预防脑梗死发生及复发的目的。

[参考文献]

- [1] 卫生部疾病控制司,中华医学会神经病学分会. 中国脑血管病防治指南(试行版)[S],2011.
- [2] SACCORL, ANAND K, LEE H, et al. Homocysteine and the Risk of Ischemic Stroke in a Triethnic Cohort, The North-Manhattan Study[J]. Stroke, 2004, 45(2): 73 - 75.

- [3] 韩萍. 高同型半胱氨酸血症与脑梗死关系的探讨[J]. 医学检验, 2013, 19(1): 130 - 131.
- [4] 李保华,陶云海,王克义,等. 脑梗死患者血浆同型半胱氨酸检测的临床意义 [J]. 浙江临床医学, 2006, 8(1): 17 - 18.
- [5] 李保华,毛利忠,王克义,等. 脑梗死与高同型半胱氨酸血症的相关性研究 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2006, 9(1): 8 - 10.
- [6] 张哲成,高海凤,刘建国,等. 高同型半胱氨酸血症及相关因子与脑梗死相关性的研究[J]. 中国临床神经科学, 2003, 11(3): 272 - 274.

(2013 - 11 - 14 收稿)

(上接第 101 页)

3 讨论

据统计目前全世界 HCV 感染者约有 1.7 亿,丙肝慢性化比例较高,容易发展治肝硬化甚至肝细胞癌。抗病毒治疗是丙肝治疗的关键^[1]。普通 α -干扰素血浆半衰期短,血清浓度波动较大,存在“峰-谷”效应,用药间期短,患者依从差,这些都限制了其充分发挥抗病毒作用。聚乙二醇分子是一种对人体无毒的大分子物质,同 α -干扰素结合后,改变了干扰素的代谢动力学特性,半衰期较 α -干扰素延长可以维持长时间的有效血药浓度,提高了抗病毒疗效。聚乙二醇干扰素联合利巴韦林治疗基因 1 型慢性丙型肝炎患者 SVR 达 50%, 基因 2 或 3 型达 80%。

国内众多临床研究表明,PEG IFN α -2a 联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎疗效优于普通 α -干扰素联合利巴韦林^[4-5]。本次临床观察结果显示:实验组 12 周时 EVR 为 83.0% 及治疗后随访 24 周时 SVR 为 84.9%, 均高于对照组 12 周时 EVR 为

50.9% 及治疗后随访 24 周时 SVR 为 60.3%。PEG IFN α -2a 联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎,取得了良好的生化学应答和病毒学应答,而且所有患者均完成预计的疗程,提示此联合治疗方案患者依从性好,值得临床推广。

[参考文献]

- [1] 中华医学会肝病学分会,丙型肝炎防治指南[J]. 中华内科杂志, 2004, 43(7): 15 - 29.
- [2] 中华医学会肝病学分会,丙型肝炎防治指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2004, 12(4): 7 - 11.
- [3] 严艳,李卓. 丙型肝炎病毒及治疗的研究进展[J]. 国际病毒学杂志, 2007, 14(6): 169 - 173.
- [4] 徐道振,谢尧,陆志檬,等. 聚乙二醇化干扰素 α -2a 与干扰素 α -2a 治疗慢性丙型肝炎疗效、安全性的评估[J]. 中华传染病杂志, 2004, 22(4): 221 - 224.
- [5] 贾长河,康谊,于静,等. 聚乙二醇干扰素联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎临床观察 [J]. 中原医刊, 2006, 33(8): 76.

(2013 - 11 - 13 收稿)