

探讨聚乙二醇干扰素 $\alpha-2a$ 注射液联合 利巴韦林治疗慢性丙肝的疗效

黄志泳, 罗林, 杨少琼

(广东省信宜市人民医院感染科, 广东 信宜 525300)

摘要: **目的** 通过聚乙二醇干扰素 $\alpha-2a$ 注射液联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎(简称慢性丙肝),探讨分析联合治疗的临床疗效和安全性。**方法** 将 70 例慢性丙肝患者分为对照组和研究组,对照组进行普通干扰素联合利巴韦林治疗,研究组给予聚乙二醇干扰素 $\alpha-2a$ 注射液联合利巴韦林治疗,总疗程时间为 48 周,通过对比血清 HCV-RNA 结果,评价聚乙二醇干扰素 $\alpha-2a$ 注射液联合利巴韦林治疗慢性丙肝的应用价值。**结果** 两组之间经治疗后的病情差异具有统计学意义($P < 0.05$),但不良反应差异并无统计学意义。**结论** 针对慢性丙肝患者,聚乙二醇干扰素 $\alpha-2a$ 注射液联合利巴韦林治疗效果明显,值得临床推广。

关键词: 聚乙二醇干扰素 $\alpha-2a$; 利巴韦林; 丙型肝炎, 慢性; 联合治疗

中图分类号: R512.63 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2015)01-0041-02

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2015.01.016

Outcome of Polyethylene glycol interferon alpha 2a injection combined Ribavirin in treatment of chronic hepatitis C

Huang Zhiyong, Luo Lin, Yang Shaoqing

(Department of Infection, Xinyi People's Hospital, Xinyi 525300, Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To explore the clinical efficacy and safety of Polyethylene glycol (PEG) interferon alpha 2a injection plus Ribavirin in treatment of chronic hepatitis C. **Methods** Seventy patients with chronic hepatitis C were randomly divided into a control group and a study group, patients in the control group received common interferon plus Ribavirin, but patients in the study group were given polyethylene glycol interferon alpha 2a injection plus Ribavirin, for a total cycle of 48 weeks. The comparison of serum HCV-RNA measurements between the two groups was performed for assessment the applied value of ethylene glycol interferon alpha 2a injection plus Ribavirin in chronic in treating chronic hepatitis C. **Results** The comparison of disease status between the two groups showed statistically significant difference ($P < 0.05$), but the comparison of adverse reaction yielded no statistical difference. **Conclusion** In view of the patients with chronic hepatitis C, therapeutic effect of polyethylene glycol (PEG) interferon alpha 2a injection plus Ribavirin is satisfactory, which can be worthy of clinical popularization.

Key words: Polyethylene glycol interferon alpha 2a; Ribavirin; hepatitis C, chronic; combination therapy

丙型肝炎病毒(HCV)是当今社会的重要公共卫生问题^[1],其中临床上以慢性丙型肝炎作为代表,若不能得到有效及时的治疗,容易发展为肝硬化、肝癌等较为严重的疾病,危及患者个人健康、家庭和和睦及社会和谐等。国外的研究及各种指南均推荐使用聚乙二醇干扰素 $\alpha-2a$ 或聚乙二醇干扰素 $\alpha-2b$ 联合利巴韦林抗病毒治疗^[2]。我科采用聚乙二醇干扰素 $\alpha-2a$ 注射液联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎 35 例,取得较好效果,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床对象 根据诊断标准,严格且有原则性地选择 2011 年 5 月~2014 年 5 月到我院诊治的 70 例患者,患者具有知情权并志愿参加本项研究,同时本项研究经过我院伦理委员会审批。患者的纳入标准:①符合 2000 年的西安会议修订的《丙型肝炎防治指南》的

诊断标准^[3];②血清学检测中,至少 2 次或以上血清显示抗 HCV 抗体阳性;③PCR 检测血清 HCV RNA 为 $(1 \times 10^3 \sim 1 \times 10^7)$ IU/L,肝功能检测 ALT 显示结果 $20 \sim 380$ IU/L,AST 为 $20 \sim 240$ IU/L,血清蛋白 $34 \sim 48$ g/L;④排除妊娠、哺乳期患者或者近期接受过抗病毒或免疫抑制剂治疗的患者,排除患有自身免疫疾病或失代偿期肝硬化的患者;⑤首次临床发病患者;⑥剔除重度痴呆、有语言、沟通障碍等疾病而导致不能完成或配合临床研究的患者。所有患者年龄范围在 $18 \sim 70$ 岁,男女比例是 $36 : 34$,且在年龄、性别、神经功能损害程度及并发症等临床相关资料方面差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 研究方法 ①分组:根据随机分配原则,随机分为对照组和研究组,每组 35 例患者。②对照组治疗方案:采用 $300 \sim 500$ U 普通干扰素进行肌注治疗,1 d 1

次,持续 1 周后,用药方案改成隔天 1 次,并且同时给予利巴韦林 300~400 毫克/次进行口服给药,1 d 3 次,总疗程为 48 周;研究组治疗方案:采用聚乙二醇干扰素 $\alpha-2a$ 注射液 180 μg 进行皮下注射治疗,1 周 1 次,并且同时给予利巴韦林 300~400 毫克/次进行口服给药,1 d 3 次,总疗程为 48 周。注意:在治疗过程中,医师应及时密切注意患者的变化,若有患者出现严重不良反应应立即停止治疗。

1.3 评价指标 血清 HCV-RNA:严格按照丙型肝炎病毒核酸扩增酶免疫检测试剂盒的操作步骤进行定性检验。疗效判断如下:①在疗程结束后,若患者血清 HCV-RNA 始终阳性,定义为无应答;②若患者在治疗结束时血清 HCV-RNA 显示定性结果为阴性,则定义为终点应答。③若患者在治疗结束后 24 周血清 HCV-RNA 显示定性结果为阴性,则定义为持续应答。应答率=终点应答例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 17.0 软件对数据进行处理,计数资料使用 χ^2 检验,计量资料使用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者经治疗后的情况对比 以血清 HCV-RNA 作为评价指标,且在两组患者具有可比性的前提条件下,经过治疗后,以是否有应答作为评价指标,经比较两组之间差异有统计学意义($\chi^2=8.292, P=0.003$),见表 1。

表 1 两组患者经治疗后的情况对比

组别	n	终点应答	持续应答	无应答	应答率(%)
对照组	35	23	22	12	65.71
研究组	35	33	29	2	94.28

2.2 两组患者的不良反应发生情况 两组患者在药物治疗的过程中,均出现不同程度的不良反应,但并未影响正常的临床实验,其中对照组的不良反应发生率为 14.28%,例数为 5 例;研究组的不良反应发生率为 11.43%,例数为 4 例,两组的不良反应发生率差异无统计学意义($\chi^2=0.128, P=0.721$)。

3 讨论

由于丙型肝炎病毒的隐匿性感染,感染者自身初期并无自觉症状,且丙型肝炎病毒感染的慢性化比率高,发展隐匿,不能被机体免疫系统彻底清除,进而持续发病,最后发展成慢性肝炎^[4]。

在常规治疗中,多采用干扰素联合利巴韦林进行协同治疗;普通干扰素只有在血药浓度维持恒定的情况下,才能发挥最大抑制病毒的作用^[5-7]。而由于机体自身的新陈代谢,使得普通干扰素不能够持续性抑制病毒复制,同时由于丙型肝炎病毒复制速度较为迅速,因此不能够达到持续抑制病毒的理想临床效果,进而使得普通干扰素在治疗慢性丙型肝炎的应用上有较大的限制^[8]。在聚乙二醇干扰素 $\alpha-2a$ 中,聚乙二醇的化学特性为惰性、无毒、水溶性好,共价结合聚乙二醇与干扰素可改善干扰素的生物学活性^[9-12],一定的前提条件下,可以有效地阻止蛋白酶的降解过程,使得肾小球滤过变小,及减少免疫原性,由于聚乙二醇干

扰素 $\alpha-2a$ 具有分子量大、血清半衰期长、血药浓度稳定等特点,能够有效地降低药物不良反应,提高药物治疗指数。利巴韦林是广谱强效的合成的核苷类抗病毒药物,目前广泛应用于病毒性疾病的防治,主要是干扰病毒复制所需要的 RNA 的代谢,从而达到抗病毒的作用,属于一种前体药物。聚乙二醇干扰素 $\alpha-2a$ 与利巴韦林联合治疗时,前者可以有效地改善后者单独使用时的停药返跳现象,相对于普通干扰素在更大程度上提高抗病毒效果^[13]。

在本研究中,可以看出聚乙二醇干扰素 $\alpha-2a$ 与利巴韦林联合治疗相较于普通干扰素联合利巴韦林治疗,更加具有有效性,且差异具有统计学意义,但不良反应发生率仍有 11.43%,提示医师及患者在应用聚乙二醇干扰素 $\alpha-2a$ 注射液过程中,应该密切关注用药过程中可能出现的不良反应,并做好详尽的治疗方案,进行积极的干预治疗,从而更加周密地预防不良反应的发生^[10,14]。

参考文献:

- [1] 王琳,徐东平,张玲霞,等.丙型肝炎病毒基因型分型及临床意义[J].肝脏,2006,12(11):416-417.
- [2] 张艳.聚乙二醇干扰素 $\alpha-2a$ 联合利巴韦林治疗慢性病毒性丙型肝炎的效果及护理[J].现代临床护理,2011,10(7):45-47.
- [3] 中华医学会肝病学会,中华医学会传染病与寄生虫病学分会.丙型肝炎防治指南[J].中华肝脏病杂志,2004,12(4):194-198.
- [4] 艾黎.干扰素复合治疗慢性丙型肝炎的疗效观察[J].当代医学,2010,16(16):141-142.
- [5] 张文杰,李朝霞,田淑菊,等.干扰素 α 治疗慢性丙型肝炎干扰素中和抗体的产生及其对病毒治疗疗效的影响[J].临床肝胆病杂志,2010,1(1):27-29.
- [6] 王豪.丙型肝炎治疗进展(一) 直接抗病毒小分子化合物[J].北京医药,2013,35(3):217-218.
- [7] 朱喜增.复合干扰素联合利巴韦林治疗难治性慢性丙型肝炎 74 例疗效分析[J].中国基层医药,2008,15(9):1465-1466.
- [8] 姚湛,王丽娅,陈肖平.聚乙二醇干扰素 $\alpha-2a$ 注射液联合利巴韦林治疗慢性丙肝的疗效和安全性分析[J].中国处方药,2014,12(3):62-63.
- [9] 艾志文,肖献洪,林秉滔.聚乙二醇化干扰素联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎疗效观察[J].临床医学,2008,5(5):4445-4446.
- [10] 张桂娟.聚乙二醇干扰素 $\alpha-2a$ 联合利巴韦林对慢性丙肝的治疗及护理[J].中国当代医药,2011,18(23):63-64.
- [11] 王春娟.聚乙二醇干扰素 $\alpha-2a$ 注射液联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎临床分析[J].中国误诊学杂志,2008,8(12):2838-2839.
- [12] 喻霞云,顾国浩,高纯.聚乙二醇干扰素 $\alpha-2a$ 联合利巴韦林对慢性丙型肝炎患者疗效的观察[J].西安交通大学学报:医学版,2007,12(6):710-719.
- [13] 陈晓霞,杨海敏,姜娜. Pega-2a-IFN 联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎 30 例疗效观察[J].临床军医杂志,2008,8(4):609-610.
- [14] 魏来.聚乙二醇化干扰素及在丙型肝炎治疗中的应用[J].世界华人消化杂志,2001,9(11):1296-1299.

收稿日期:2014-12-04;修回日期:2015-01-07