

苦参素联合拉米夫定治疗慢性乙型肝炎临床研究

高翔

(黑龙江省大庆市第二医院综合科 163461)

摘要 目的: 探讨拉米夫定(LAM)联合苦参素治疗慢性乙型肝炎(CHB)患者的临床疗效。方法: 将慢性乙型肝炎患者134例随机分为治疗组(68例)与对照组(66例)。治疗组给予LAM联合苦参素治疗;对照组单用LAM。疗程6个月,随访6个月。观察治疗前后的血生化、HBeAg、HBVDNA等指标的变化情况。结果: 疗程结束后和停药6个月后,治疗组患者血清HBeAg、HBVDNA等指标显著下降,与对照组比较差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论: LAM联合苦参素治疗CHB疗效优于LAM单用。关键词: 乙型肝炎; 拉米夫定; 苦参素
中图分类号: R512.6 文献标识码: D

由于目前尚无任何一种药物可以单独解决乙型肝炎的治疗问题,因此,多数学者主张联合用药并已受到广泛重视。我们应用拉米夫定(LAM)联合苦参素治疗慢性乙型肝炎(CHB)患者68例,获得满意疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

2003年3月至2004年3月我院住院的CHB患者134例,

诊断符合2000年西安会议修订的《病毒性肝炎防治方案》的诊断分型标准^[1]。且具备下列纳入条件: ①HBeAg阳性; ②HBVDNA阳性; ③血清ALT大于正常值上限2~5倍; ④无黄疸; ⑤6个月内未接受免疫调节剂及抗病毒治疗。除外肝硬化、肝癌及合并其他病毒性肝炎和自身免疫性疾病患者。所有患者随机分为治疗组68例,对照组66例,两组患者的年龄、性别、病程、ALT水平经统计学处理均具有可比性($P > 0.05$),见表1。

表1 两组患者一般情况
Table 1 The general clinical data of the two groups' patients

	例数	性别	年龄	病程	ALT	HBVDNA
		女/男	(岁)	(年)	(U/L)	($\times 10^6$ copies/ml)
治疗组	68	27/41	38.3 $\pm$ 10.6	2.3 $\pm$ 0.6	138.3 $\pm$ 83.6	6.3 $\pm$ 2.4
对照组	66	28/38	37.7 $\pm$ 11.5	2.1 $\pm$ 0.5	141.2 $\pm$ 79.4	6.1 $\pm$ 2.2

1.2 治疗方法

治疗组给予LAM(英国葛兰素史克公司)100mg,1次/日口服和苦参素葡萄糖注射液600mg,1次/日静点,二个月后改为苦参素胶囊(两种制剂均为江苏连云港正大天晴制药有限公司)200mg,3次/日口服;对照组单用LAM100mg,1次/日口服。两组疗程均为6个月。停药后随访6个月。

1.3 观察项目

于治疗开始、治疗第3个月、6个月、疗程结束和停药后6个月观察: ①病毒血清学指标、HBVDNA(PCR法,结果 $< 10^3$ copies/ml为阴性)。②肝功能指标、血常规和肾功能。观察不良反应。

1.4 统计学方法

采用方差分析和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 疗程结束时疗效

治疗6个月时,治疗组和对照组ALT复常率分别为97.0%和95.5% ($P > 0.05$),差异无显著性意义;HBeAg/抗HBe血

清转换率分别为66.1%和31.8%, $\chi^2 = 15.8$, $P < 0.01$,差异有显著性意义;HBVDNA转阴率分别为72.1%和46.9%, $\chi^2 = 8.76$, $P < 0.01$,差异有显著性意义。

2.2 随访6个月疗效

停药随访6个月治疗组和对照组ALT复常率分别为95.6%和72.7%, $\chi^2 = 12.6$, $P < 0.01$,差异有显著性意义;HBeAg/抗HBe血清转换率分别为57.4%和25.8%, $\chi^2 = 13.7$, $P < 0.01$,差异有显著性意义;HBVDNA转阴率分别为55.9%和28.8%, $\chi^2 = 10.0$, $P < 0.01$,差异有显著性意义。

2.3 血常规及肾功能

治疗前后两组各项指标均无明显改变。

3 讨论

LAM抗HBV复制作用具有起效快,疗效确切,安全性及耐受性均极好等优点,为目前治疗CHB的一线药物。然而,LAM在治疗CHB过程中亦存在治疗周期长,易反跳和长期使用诱发耐药性等缺点。因此,目前主张联合其他抗病毒药或免疫调节剂治疗,以扬长避短,增强或激活机体的免疫力,获得持久的疗效^[2]。苦参素的主要成分是氧化苦参碱(Oxymatrine),是从中药苦豆子或苦参根中提取的生物碱之一,对HBV基因表达有直接抑制作用,同时还有稳定肝细胞膜,防止肝纤

因尿布摩擦而引起的擦伤及溃疡,小儿包皮过长是一种生理现象而非病理现象^[1]。婴幼儿期的先天性包茎,可将包皮反复试行上翻,以此扩大包皮口,大部分小儿经此种方法治疗,随年龄增长均可治愈,只有少数需作包皮手术。对于包皮手术的适应证目前还存在争论,我们遵循以下原则:①包皮口有纤维性狭窄环。②反复发作阴茎头包皮炎。③5岁以后包皮口仍严重狭窄,包皮不能上翻而显露阴茎头。④包茎伴有膀胱输尿管反流^[2]。

包皮手术已有一千多年的历史,其方法不断得到改进,技能不断得以提高。包皮环扎术是上世纪九十年代开始使用的一种治疗包茎及包皮过长的新技术,早期是用专用的金属器械及金属丝行环扎,手术操作较费力,术后易于出现肿胀、金属丝伤及周围皮肤、行动不便等。本院2002年始引进改良的塑料包皮环扎器,与传统的包皮环切手术时出血多、包皮切除过多或过少,术后易引起伤口感染、出血、尿道口狭窄等并发症^[3]相比,改良的包皮环扎术有如下优点:①操作简单、手

术时间短,5-10分钟内可完成。②不需缝合、拆线、换药,术后第二天可淋浴洗澡,较少影响患儿正常生活。③患儿痛苦少,术中术后几乎无出血,符合微创的现代外科原则,不易发生并发症。④术中弹力线可适当调整以保证包皮余留长度合适、两侧对称,术后边缘整齐、光滑、柔软,无任何异物感,外观满意。⑤对手术医生要求不高,易于掌握。

综上所述,改良包皮环扎术是治疗小儿包皮过长和包茎的较好术式,适宜作为门诊手术,也适合在基层医疗单位推广。

参考文献

- [1] 汪强. 包皮环扎术治疗包皮过长和包茎 281 例报告[J]. 实用临床医学, 2004, 5(3): 75
- [2] 郁波. 小儿包皮套色皮环扎术 40 例[J]. 中华国际医学杂志, 2004, 4(3): 228
- [3] 杨小红. 包皮环扎术治疗小儿包皮过长[J]. 遵义医学院学报, 2003, 26(6): 533

(上接第 88 页)

维化和调节免疫等作用^[3-4]。体外试验研究表明,氧化苦参碱对 HBV DNA 转染的 HepG2 2.2.15 细胞分泌 HBsAg 和 HBeAg 有抑制作用,在一定范围内随着药物浓度增加及作用时间延长,抑制率逐渐增高^[5]。动物试验研究显示,氧化苦参碱对肝纤维化有预防和治疗作用^[6]。临床研究显示,氧化苦参碱治疗慢性乙型肝炎患者,血清 ALT 的复常率、HBeAg 和 HBV DNA 转阴率与 α -干扰素相差无异^[7]。

本文研究表明,LAM 与苦参素联用,两者分别作用于 CHB 发病的不同环节,显示出良好的协同作用。结束治疗时,两组患者血清 ALT 均得到明显改善。但治疗组 HBeAg 和 HBV DNA 转阴率较对照组明显提高。且随访结果显示,停药 6 个月后,治疗组无论在 ALT 复常率、HBeAg 和 HBV DNA 转阴率等方面均显示出稳定、持久的治疗后效应。说明 LAM 联合苦参素治疗 CHB 较单用 LAM 疗效更佳,但 LAM 联合苦参素治疗 CHB 的远期疗效及其对 HBV 变异与耐药性的影响,尚待积累更多

病例进一步研究。

参考文献

- [1] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会. 肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华传染病杂志, 2001, 19: 56-62
- [2] Schalm SW. Combination therapy for chronic hepatitis B[J]. J Hepatol, 2003, 39(Suppl): S146- S150
- [3] 王俊学, 王国俊, 蔡雄, 等. 氧化苦参碱及甘草甜素对小鼠肝细胞凋亡影响[J]. 第二军医大学学报, 1999, 20: 222-224
- [4] 潘正顺, 余琼华, 严鸿, 等. 苦参素联合干扰素 α -1b 治疗慢性乙型肝炎的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 8: 700-703
- [5] Zeng Z, Wang GJ, Si CW. Basic and clinical study of oxymatrine on HBV infection[J]. J Gastroenterol Hepatol, 1999, 14(Suppl): 295-297
- [6] 杨文单, 曾民德, 范竹萍, 等. 氧化苦参碱防治半乳糖胺诱导大鼠肝纤维化的实验研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2002, 10: 193-196
- [7] 蔡雄, 王国俊, 瞿瑶, 等. 苦参素注射治疗慢性乙型肝炎临床疗效分析[J]. 第二军医大学学报, 1997, 18: 47-49