

拉米夫定联合胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗慢性乙型肝炎的疗效观察

黑龙江省大庆市第二医院综合科 (163461) 梁 晶 徐立昌 徐春雨

摘要 目的: 探讨拉米夫定(LAM)联合胸腺肽 $\alpha 1$ (T $\alpha 1$)治疗慢性乙型肝炎的长期疗效和安全性。方法: 72例慢性乙肝患者(HBV-DNA和HBeAg均阳性),按1:1随机分配进入联合治疗组(LAM+T $\alpha 1$ 组)和单用拉米夫定组(LAM组)。结果: 治疗1年时LAM+T $\alpha 1$ 组HBeAg血清转换率(44.4%, 16/36例)明显高于LAM组(5.6%, 2/36例), $P < 0.01$ 。停药1年后,持续的HBeAg血清转换率分别为36.1%(13/36例)和8.3%(3/36例), $P < 0.01$ 。治疗过程中及停药后,两组HBV-DNA水平均明显下降,但两组的HBV-DNA转阴率相仿。治疗后1年ALT复常率联合治疗组与拉米夫定组相似,分别为75%(27/36例)和66.7%(24/36例)、随访1年时ALT复常率联合治疗组明显高于拉米夫定组,分别为58.3%(21/36例)和16.7%(6/36例)。在治疗过程中,未发现严重的不良反应。结论: LAM联合T $\alpha 1$ 治疗慢性乙肝,不良反应少,疗效优于单一LAM用药组。

关键词: 病毒性肝炎; 乙型; 胸腺肽 $\alpha 1$; 拉米夫定

Clinical Observation of Lamivudine combined with Thymosin $\alpha 1$ in Treatment of Patients with Chronic Hepatitis B

LIANG Jing, XULi- chang, XU Chun- yu

General department, Daqing Second Hospital, Daqing 163461, Heilongjiang, China

ABSTRACT Objective: To evaluate the long-term efficacy and safety of lamivudine(LAM) combined with thymosin $\alpha 1$ (T $\alpha 1$) in the treatment of the patients with chronic hepatitis B(CHB). **Methods:** 72 CHB patients aged 18 to 56 years (HBV-DNA and HBeAg, positive) were randomly divided by 1:1 proportion into two groups: 36 patients were given LAM alone(dose, 100mg a day, orally, at least for one year) (i. e. LAM group); 36 patients LAM(usage & dosage, the same as LAM group) plus T $\alpha 1$ (starting dose during the first 4 days of half a year cycle, 1.6mg a day, subcutaneously; after that, 1.6mg, twice a week) (i. e. LAM + T $\alpha 1$ group). **Results:** At one year, HBeAg seroconversion rate in LAM + T $\alpha 1$ group was 44.4% (16/36), which was significantly higher than that in LAM group(5.6%, 2/36) ($P < 0.01$). Through one-year follow-up after treatment, 58.3% (21/36) of ALT recovery rate in LAM + T $\alpha 1$ group was obviously higher than that in LAM group(16.7%, 6/36). **Conclusion:** The curative effect of LAM + T $\alpha 1$ group, in the treatment of CHB, is superior to that of LAM group, which has little side effects.

Key words: Chronic hepatitis B(CHB); Thymosin $\alpha 1$ (T $\alpha 1$); Lamivudine(LAM)

拉米夫定(LAM)可抑制HBV-DNA的复制,但HBeAg转阴率低,停药后易反跳。相关研究显示,胸腺肽 $\alpha 1$ (T $\alpha 1$)联合LAM抗乙肝病毒的疗效明显增强^[1],我们对该项研究做了进一步的观察,其结果如下。

1 材料和方法

1.1 研究对象

72例慢性乙肝患者(HBV-DNA和HBeAg均阳性),男48例,女24例,年龄18~56岁,平均33.6岁,均为我院门诊或住院患者,符合2000年病毒性肝炎诊断标准^[2]。并且病例符合以下条件:1、血清HBsAg、HBeAg、HBV-DNA(PCR法)持续阳性半年以上;2、血清ALT大于参考值上限2倍,小于10倍;3、无HAV、HCV、HEV、HIV重叠感染;4、不伴有失代偿期肝硬化;5、无明显的心、脑、肾病史,无糖尿病和精神病史,无吸毒和酗酒史;6、非妊娠或哺乳期妇女;7、1年内未应用过抗病毒药和免疫调节药。按病例对照原则,通过计算机随机抽样程序抽

取36例进入联合治疗组(LAM+T $\alpha 1$ 组),36例进入单用拉米夫定组(LAM组)。两组在年龄、性别、病程、肝功能及HBV-DNA水平等方面具有可比性。

1.2 治疗方法

LAM组每天LAM(英国葛兰素史克公司产品)100mg顿服,至少用1年。LAM+T $\alpha 1$ 组按LAM组给药,同时给予T $\alpha 1$ (成都地奥九泓制药厂产品),开始前4天,每天1.6mg,皮下注射,之后每周两次,每次1.6mg,总疗程半年。

1.3 观察方法

两组病例治疗结束后均随访1年。于治疗开始后第1、3、6、9、12月及随访期第3、6、12月进行临床评估及实验室检查。检测项目用同一批号试剂。肝功能试验采用日本日立7170全自动生化分析仪及其配套试剂检测。乙肝五项采用上海实业科华生物技术有限公司的酶联免疫试剂检测。血清HBV-DNA采用荧光定量PCR法检测(罗氏公司提供Light Cycler自动荧光PCR仪及配套试剂)。

1.4 统计学处理用 χ^2 检验。

2 结果

两组患者治疗及随访期间血清 ALT 复常情况: 治疗后 1 年, 随访 1 年时 ALT 复常率, 联合治疗组分别为 75% (27/36 例)、58.3% (21/36 例)。拉米夫定组分别为 66.7% (24/36 例)、16.7% (6/36 例)。治疗后一年 ALT 复常率联合治疗组与拉米夫定组相似, 随访一年时 ALT 复常率联合治疗组明显高于拉米夫定组。X² 值分别为 0.61 和 13.33, P> 0.05 和 P< 0.01, 差异分别为无显著意义和有非常显著意义。

两组患者治疗及随访期间血清 HBV - DNA 阴转情况: 治疗后 1 年、随访 1 年时血清 HBV - DNA 阴转率, 联合治疗组分别为 94% (34/36 例)、58.3% (21/36)。拉米夫定组分别为 86% (31/36 例)、47.2% (17/36 例)。X² 值分别为 0.63 和 0.89, 均为 P> 0.05, 各时间段 HBV - DNA 阴转率两组比较差异无显著意义。

两组患者血清 HBeAg/HBeAb 的改变情况见表 1。

不良反应: 治疗过程中联合治疗组有 1 例出现失眠, 1 周后自行缓解, 1 例出现低热, 可自行缓解。治疗过程中无血细胞明显变化, 肾功能无改变。

表 1 两组治疗 HBeAg/HBeAb 的转换情况

组别	例数	HBeAg(-)		HBeAg(-)HBeAb(+)	
		1 年	停药 1 年	1 年	停药 1 年
LAM+ Tt1 组	36	22(61.1)	18(50)	16(44.4)	13(36.1)
LAM 组	36	5(13.9)	7(19.4)	2(5.6)	3(8.3)
X ² 值		17.13	7.41	14.52	8.04
P 值		P< 0.01	P< 0.01	P< 0.01	P< 0.01

注: 括号内为百分率

3 讨论

LAM 可抑制病毒的逆转录酶和 DNA 聚合酶, 从而快速降低血清 HBV - DNA 水平, 但是 LAM 需要长期用药, HBeAg 转阴

率低, 容易出现病毒的变异^[3,4], 停药后易反跳。Tt1 是酰基化的含 28 个氨基酸的多肽激素, 具有抗病毒的活性, 能降低病毒的复制, 提高主要组织相容性抗原(MHC)的表达。

本研究提示单一使用 LAM 1 年 HBeAg 转阴率与国内外报道相似^[5,6]。LAM 和 Tt1 联合应用, 治疗后及随访期内 HBeAg 转阴率和血清转换率均明显高于单纯应用 LAM 组, 有极显著的统计学意义, 随访期血清 ALT 复常率明显高于单纯应用 LAM 组, 可见 Tt1 不但能明显地促进 LAM 的抑制乙肝病毒蛋白表达的作用, 而且可减少停药后的反跳现象, 近期与远期效果均优于单纯应用 LAM 组。本研究也提示联合治疗组和 LAM 组均能显著降低血清 HBV - DNA 水平, 但两组的 HBV - DNA 转阴率相仿。

在治疗过程中, 联合治疗组未发现严重的不良反应, 无一例出现病情加重。

LAM 和 Tt1 联合应用可以提高 HBeAg 的转阴率和转换率, 可快速降低血清 HBV - DNA 水平, 减少停药后的反弹, 是一种安全、有效、值得推广的治疗慢性乙肝的方法。

参考文献

[1] 林炳亮, 黄桂梅, 张晓红, 等. 胸腺肽 α1 与拉米夫定联合治疗慢性乙型肝炎近期疗效研究[J]. 中国综合临床, 2002, 18: 796- 797

[2] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8: 324- 329

[3] 姚光弼, 王宝恩, 崔振宇, 等. 拉米夫定治疗慢性乙型肝炎病人的长期疗效[J]. 中华肝脏病杂志, 1999, 7: 80- 83

[4] Allen ML, Deslauriers M, Andrews CW, et al. Identification and characterization of mutations in hepatitis B virus resistant to lamivudine[J]. Hepatology, 1998; 1670- 1677

[5] Yao G, Wang B, Cui Z, et al. A randomized double-blind placebo-controlled study of lamivudine in the treatment of patients with chronic hepatitis B virus infection[J]. Chin Med J, 1999, 112: 387- 391

[6] Allen MI, Deslauriers M, Andrews CW, et al. Identification and characterization of mutations in hepatitis B virus resistant to lamivudine[J]. Hepatology, 1998, 27: 1670- 1677

磁共振水成像对脊柱疾病诊断中的应用价值

黑龙江省哈尔滨市第一医院磁共振室 (150010) 高雄伟 王 岩 孟繁琪 李 清

摘要 目的: 探讨磁共振水成像技术对脊柱疾病诊断的应用价值。方法: 采用快速高级自旋回波(FASE)、重T2WI及脂肪抑制序列对300例病人检查行磁共振椎管水成像(MR myelography, MRM)。结果: MRM显示正常25例, MRM异常275例, 清楚显示原发病变与邻近脊髓腔、脊髓、神经根的相关关系。结论: MRM具有无创伤、无辐射、速度快, 不需对比剂, 患者易接受的特点。MRM与常规MRI图像结合可获得全面、客观的病变信息, MRM图像可取代X线脊髓造影和CT脊髓造影。

关键词: 磁共振水成像; 脊柱疾病; 脊髓

Evaluation of Magnetic Resonance Hydrography in the diagnosis of Spinal Column Diseases

GAO Xiong-wei, WANG Yan, MENG Fan-qi, et al

Department of MRI, the First Hospital of Harbin, Harbin 150010, Heilongjiang, China

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical evaluation of Magnetic Resonance Hydrography(MRH) in the diagnosis of spinal column diseases(SCD). Methods: MRH was used to detect 300 patients with SCD proved or suspected by using Fast Advanced Spin Echo(FASE), heavily T2 weighted image(T2WI) and fat-suppression. Results: MRH showed that the normal was 25 and the abnormal was 275 with correlativity between primary affection and close canals of spinal cord, spinal cord and nerve root. Conclusion: MRH has characteristics of fast speed as well as no injuring, no radiation and no contrast agent; furthermore, which is easy to be accepted by patients with SCD. Combined with routine MRI, MRH can acquire overall and objective information of pathological changes, which can take the place of X-ray myelography and CT myelography.

Key words: Magnetic Resonance Hydrography(MRH); Spinal column diseases; Spinal cord