

拉米夫定联合苦参素对乙型肝炎血清标志物的影响

★ 周德利 (浙江省宁波市传染病医院 宁波 315010)

摘要:目的:观察拉米夫定联合苦参素对慢性乙型肝炎血清标志物的影响。方法:将 87 例慢性乙型肝炎患者分为两组:拉米夫定组 44 例,用拉米夫定治疗;联合组 43 例,以拉米夫定联合苦参素治疗。比较两组在治疗 3、6、9 个月后 HBeAg、HBV-DNA 转阴以及 9 个月后血清 HBeAg 及 HBeAb 转换情况。结果:治疗 3、6、9 个月后两组 HBV-DNA 转阴率差异均无显著性;治疗 6、9 个月后两组 HBeAg 转阴率有显著性差异。9 个月后血清 HBeAg 及 HBeAb 转换率差异有显著性。结论:拉米夫定联合苦参素治疗慢性乙肝优于单用拉米夫定。

关键词:乙型肝炎;血清标志物;拉米夫定;苦参素

中图分类号:R 512.6⁺2 **文献标识码:**A

笔者自 2004 年 1 月至 2005 年 12 月,以拉米夫定联合苦参素治疗慢性乙型肝炎 43 例,并以单用拉米夫定 44 例作为对照,观察两组对血清标志物的影响。

1 临床资料

共入选病例 87 例,男 47 例,女 40 例;年龄 19~51 岁,平均 39 岁。均符合 2000 年 9 月西安会议《病毒性肝炎防治方案》乙型肝炎诊断标准,为慢性轻、中度病人。入选病例 HBV-DNA 均为阳性,定量 $1.0 \times 10^5/\text{mL}$ 。乙型肝炎标志物 HBsAg、HBeAg 及 HBeAb 三项均阳性,肝功能 ALT 均在正常参考值上限 3~5 倍,TBil $<23 \mu\text{mol/L}$ 。所有病例均排除其他肝炎病毒重叠感染。

2 方法

2.1 治疗方法 拉米夫定组 44 例,服用拉米夫定片 100 mg,每日 1 次,预期服用 1 年。联合组 43 例,在服用拉米夫定基础上(服法同拉米夫定组),前 3 个月每日静滴苦参素注射液 0.6 g,每日 1 次;后 6 个月口服苦参素胶囊 0.2 g,每日 3 次(苦参素注射液及胶囊均由江苏正大天晴制药有限公司提供)。两组均不用其他保肝降酶药。两组病例在性别、年龄、病情、病程及辅助检查(包括 HBV-DNA 载量)等方面均有可比性。

2.2 观察方法 肝功能、HBV-DNA(荧光 PCR)于治疗 1、2、3 个月后各检测 1 次。此后于治疗 6、9 个月后检测 1 次。HBVM 于治疗 3、6、9 个月后各检测。HBV-DNA $<10^3/\text{mL}$ 判为阴性。

2.3 统计方法 采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 肝功能比较 治疗 6 个月后,肝功能 ALT 复常率比较,拉米夫定组 77.2% (34/44),联合组 83.7% (36/43),二者无显著性差异($\chi^2=0.548, P>0.05$)。

3.2 两组患者治疗各阶段 HBV-DNA、HBeAg 阴转情况

见表 1。

表 1 两组患者治疗各

阶段 HBV-DNA 及 HBeAg 阴转情况 例 (%)

组别	例数	HBV-DNA 阴转率			HBeAg 阴转率		
		3 个月	6 个月	9 个月	3 个月	6 个月	9 个月
拉米夫定组	44	21(47.7)	35(79.5)	36(81.8)	9(20.5)	12(27.3)	16(36.4)
联合组	43	25(58.1)	37(86.0)	39(90.7)	15(34.9)	23(53.5)	27(62.8)
χ^2		0.916	0.613	1.439	2.273	6.206	6.050
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

3.3 治疗 9 个月后,两组患者 HBe 系统血清转换及 HBeAg、HBV-DNA 同时转换情况 见表 2。

表 2 HBe 系统血清转换

及 HBeAg、HBV-DNA 同时转阴情况 例 (%)

组别	例数	HBe 系统血清转换	HBeAg、HBV-DNA 同时转阴
拉米夫定组	44	6(13.6)	13(29.5)
联合组	43	15(34.9)	24(55.8)
χ^2		5.348	6.104
P		<0.05	<0.05

4 讨论

拉米夫定通过与脱氧胞嘧啶核苷竞争,进入到合成中的 DNA 链,使其不能继续延伸到终止复制^[1],而对细胞内的 HBV-DNA 和已形成的 cccDNA 及病毒抗原的形成均无效,HBV 及其抗原自肝细胞内的彻底清除,要靠机体自身的特异免疫作用和病毒自然衰减。因此拉米夫定治疗慢性乙型肝炎需要长期服药。专家建议^[2]:治疗前 HBeAg 阳性病人,治疗 1 年时的综合疗效完全应答者(HBV-DNA 阴转,ALT 复常,e 系统转换)至少再继续用药 6 个月,仍维持完全应答者方可停药观察。因此拉米夫定治疗有效后停药的关键是 HBeAg 阴转以及 e 系统转换。然而资料表明临床应用 1 年内,HBeAg 阴转率仅为 17%~32%,而血清转换率更低。随着用药时间的延长,e 系统转换率会得到进一步的提高,但

参七汤对心肌梗死后心绞痛及心功能的影响

★ 赵华云 王文会 (广东省佛山市中医院心血管内科 佛山 528000)

摘要:目的:观察参七汤对心肌梗死后心绞痛及心功能的影响。方法:将38例心肌梗死患者随机分为对照组和治疗组,对照组给予西医常规治疗,治疗组在常规治疗的基础上加用参七汤治疗,疗程均为4周。观察治疗后两组患者的心绞痛发作情况,并用超声心动图测定治疗前后左室射血分数(EF)、舒张早期血流峰值速度(E)、舒张晚期血流峰值速度(A)、A/E比值。结果:参七汤组对心梗后心绞痛疗效明显优于对照组($P<0.05$),参七汤组的EF值、E值、A值和A/E比值较治疗前有明显改善($P<0.01$),与对照组相比,差异有显著性($P<0.01$)。结论:参七汤能减少心肌梗死后心绞痛的发生,并可改善心肌梗死后患者的心功能。

关键词:参七汤;急性心肌梗死;梗死后心绞痛;心功能

中图分类号:R 289.5 **文献标识码:**B

心肌梗死后心绞痛(Postinfarction Angina, PIA)是指急性心肌梗死(Acute Myocardial Infarction, AMI)所致心前区痛消退后再次出现的心前区疼痛,可同时伴有心电图(ECG)缺血型ST段改变。PIA与再梗死、梗死延展、心功能存在明显相关性,PIA患者发生再梗死和梗死延展显著多于无心绞痛患者,且并发心功能不全亦明显多于无心绞痛患者。因此,PIA的发生使并发症增加,病死率增高^[1]。笔者用参七汤治疗20例AMI患者,取得较满意疗效,现报道如下。

1 临床资料

全部入选患者为2004年1月~2005年12月佛山市中医院心内科住院病人,按照6版《内科学》

关于AMI的诊断标准^[2],确诊为AMI的患者,随机分为常规治疗对照组(简称对照组)与伍用参七汤组(简称治疗组)。治疗组18例,男性12例,女性9例;年龄45~78岁,平均年龄(60.9 ± 12)岁。对照组18例,男性12例,女性6例;年龄46~82岁,平均年龄(63.2 ± 15)岁。两组性别及平均年龄差异无显著性($P>0.05$)。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组按照AMI治疗指南中关于ST段抬高和非ST段抬高心肌梗死的指导原则^[3],予常规治疗方案,有溶栓适应证者予以尿激酶溶栓,同时给予阿司匹林肠溶片、波立维、ACEI、 β -受体阻滞剂、抗

HBV发生YMDD耐药变异的机率也会迅速提高。因而促进HBeAg早期阴转及e系统转换是缩短拉米夫定疗程,降低YMDD耐药变异发生率的关键。

苦参素是从中药苦豆子提取的生物碱水溶液,98%以上为氧化苦参碱。基础研究表明氧化苦参碱有抗炎、免疫调节、稳定细胞膜、激活细胞腺苷酸环化酶、诱导肝细胞微粒体代谢酶以及清除氧自由基等作用^[3]。临床应用研究也证实苦参碱对HBV有清除或抑制作用^[4]。

本文结果显示,联合用药组与单用拉米夫定组,在提高HBV-DNA阴转率方面无显著性意义;且治疗6个月后,两组血清ALT复常率方面也无显著性差异,提示拉米夫定具有较强的抑制病毒作用,且通过抑制病毒使炎症缓解,肝功能改善。而苦参素的抗病毒作用较弱,它的抗炎、稳定肝细胞膜的作用被掩盖。但在各治疗期后联合用药组HBeAg阴转率显著高于拉米夫定组,提示拉米夫定与苦参素联合用药

在抑制HBeAg表达方面优于单用,且可整体提高HBV-DNA、HBeAg阴转率。联合用药组在HBeAg与HBeAb血清转换以及HBV-DNA与HBeAg同时转阴等方面均优于拉米夫定组,提示联合用药确能增强抑制乙肝病毒的作用。因而两药联用,取长补短,可协同提高疗效,缩短疗程。至于两药联用的远期效应,尚须进一步观察。

参考文献

- [1]王耀宗.拉米夫定治疗慢性HBV感染[J].国外医学流行病学传染病分册,1999,26(3):114
- [2]拉米夫定临床应用专家组.2004年拉米夫定临床应用专家共识[J].中华肝脏病杂志,2004,12(7):425
- [3]辛顺妹.口服苦参碱治疗动物肝损伤及临床应用部分观察[J].中药药理与临床,1998,14(1):42
- [4]蔡雄,王国俊,翟瑶,等.苦参素注射液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(1):47

(收稿日期:2006-04-04)