

重组干扰素 α -1b 治疗慢性乙型肝炎疗效观察

孙彩艳

(新乡市中心医院,河南 新乡 453000)

[摘要] 目的 研究基因重组干扰素 α -1b 治疗慢性乙型肝炎(CHB)患儿的疗效及影响因素。方法 将 68 例 CHB 患儿分为观察组 36 例,对照组 32 例。对照组予保肝药物治疗;观察组在此基础上予重组干扰素 α -1b 治疗。并对两组疗效进行比较。结果 观察组 HBeAg、HBV-DNA 转阴率明显高于对照组 ($P < 0.01$),而两组 ALT 复常率和 HBeAg 转阴率无明显差异 ($P > 0.05$);重组干扰素 α -1b 治疗 CHB 患儿疗效与 ALT 水平、HBV-DNA 含量、年龄、性别有关。结论 重组干扰素 α -1b 是治疗 CHB 的有效药物。

实用儿科临床杂志,2005,20(8):802

[关键词] 干扰素;肝炎,乙型,慢性;影响因素;儿童

[中图分类号] R725.7 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1003-515X(2005)08-0802-01

为进一步探讨干扰素 α 治疗慢性乙型肝炎(CHB)疗效,我院使用注射用重组干扰素 α -1b(运德素,北京三元基因工程有限公司生产,生产批号:S20010008)治疗 CHB 36 例,疗效满意。现报告如下。

资料与方法

一、对象 CHB 患儿 68 例为我院 2002 年 2 月~2004 年 10 月住院及慢性肝炎门诊确诊。男 45 例,女 23 例;年龄 4~14 岁。按病毒性肝炎防治方案^[1]进行诊断和分型:慢性迁延性肝炎(CPH)25 例,慢性活动性肝炎(CAH)43 例;12 例行肝活检,病理检查结果 CPH 2 例,CAH 10 例。病例选择标准参照文献^[2]。随机分为观察组 36 例,对照组 32 例。两组年龄、性别、病程、临床表现和实验室检测等方面均有可比性($P > 0.05$)。

二、方法 对照组仅予保肝药物。观察组在对照组治疗基础上给予干扰素 α -1b 针, >10 岁 300 万 U, ≤10 岁 200 万 U,肌注,1 次/d,连用 4 周后改为 3 次/周,疗程均为 6 个月。

三、观察指标 严密观察临床表现及不良反应,每 2 周复查 1 次肝功能、血小板计数;治疗前、治疗 3 个月及疗程结束时查血丙氨酸氨基转移酶(ALT)、乙肝标志物(ELISA 法)、HBV-DNA(斑点杂交法)。

四、统计学处理 应用 SPSS 10.0 软件进行 χ^2 检验。

结果

一、两组治疗 6 个月疗效观察 见表 1。

二、ALT 水平与疗效比较 观察组治疗前 ALT ≤200 IU/L 9 例,治疗后 ALT 复常、HBV-DNA 转阴 2 例(22.22%);ALT >200 IU/L 27 例,治疗后 ALT 复常 19 例、HBeAg 转阴 15 例(70.37%),治疗前后比较有显著差异($\chi^2 = 6.43 P < 0.05$)。

三、HBV-DNA 含量对疗效影响 观察组治疗前血清 HBV-DNA 含量(对数值) 7.63 ± 1.07 ,其含量 ≤7.5 者 14 例;治疗后 HBeAg、HBV-DNA 转阴 12 例(85.71%); >7.5 者 22 例,治疗后 HBeAg、HBV-DNA 转阴 9 例(40.91%),两组比较有显著差异($\chi^2 = 6.24 P < 0.05$)。

四、年龄对疗效影响 观察组年龄 >10 岁 23 例,治疗后 HBeAg、HBV-DNA 转阴 17 例(73.91%); ≤10 岁 13 例,治疗后 HBeAg、HBV-DNA 转阴各 4 例(30.77%)。两者比较无显著差异($\chi^2 = 5.97 P < 0.05$)。

五、性别与疗效的关系 观察组男童 24 例,治疗后 HBeAg、HBV-DNA 转阴 11 例(45.83%);女童 12 例,治疗后 HBeAg、HBV-DNA 转阴 10 例(83.33%)。两者比较有显著性差异($\chi^2 = 4.62 P < 0.05$)。

六、不良反应 观察组发热 5 例(13.89%),体温高热达 39~40℃,多在治疗初期出现,经物理降温或给予退热剂均能降至正常;肌肉酸痛 4 例(11.11%),多汗 3 例(8.33%),未见有其他不良反应。

表 1 慢性乙型肝炎患儿治疗后肝功能、HBeAg、HBsAg、HBV-DNA[n(%)]
Table 1 Changes of Liver Function, HBeAg, HBsAg and HBV-DNA after Treatment in Two Groups[n(%)]

	ALT 复常	HBeAg 转阴	HBV-DNA 转阴	HBeAg 转阴
观察组	33(91.67)	21(58.33)	16(44.44)	4(11.11)
对照组	29(90.63)	4(12.50)	4(12.50)	0(0)
χ^2	1.60	15.30	13.37	3.77
P	>0.05	<0.01	<0.01	>0.05

讨论

我国是 CHB 的高发区,乙型肝炎病毒表面抗体阳性携带率在 10% 以上,CHB 发病率为 0.1%~1.0%^[3]。对 CHB 的治疗目前尚无特效药物,干扰素 α 是治疗 CHB 的有效药物^[4]。其机制是干扰素 α 与肝细胞表面特异性结合受体相结合,启动干扰素反应基因成分(ISRE),产生抗病毒蛋白及各种免疫调节因子,不同个体干扰素受体表达的数目不同,其数目可能和细胞活化的状态呈比例关系,还能增强肝细胞膜上 HLA-I 抗原的表达,使 Th 细胞识别病毒感染细胞,同时增强 TK 和 NK 细胞毒性,以清除病毒感染的肝细胞^[5,6]。本文观察组 HBeAg、HBV-DNA 转阴率明显高于对照组 ($P < 0.01$),且干扰素疗效与 ALT、HBV-DNA 水平、年龄、性别等因素有关。血清 ALT > 200 IU/L 疗效好于 ALT ≤ 200 IU/L,这是因为 ALT 显著增高者易于停止病毒复制原因。本资料显示女童疗效高于男童,高年龄组疗效优于低年龄组,可能与早期感染 HBV 产生免疫耐受有关。干扰素 α 在使用过程会出现一些不良反应, (下转第 814 页)

[收稿日期] 2005-05-20

[作者简介] 孙彩艳,女,主管药师,学士学位。

(RR)20~30次/min,吸:呼=1:1~2,呼气末二氧化碳分压($P_{ET}CO_2$)维持在28~35 mm Hg。行桡动脉、颈内动脉穿刺置管。手术切皮及体外循环(CPB)前各静注枸橼酸芬太尼10 $\mu\text{g}/\text{kg}$,潘库溴铵0.1 mg/kg,根据需要吸入0.2%~1.5%异氟烷。转流期间根据患儿情况于机器内追加枸橼酸芬太尼20~30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。术中连续监测直接动脉压(BP)、中心静脉压(CVP)、肺动脉压(PAP)、心电图(ECG)、脉搏血氧饱和度(S_pO_2)、 $P_{ET}CO_2$ 、鼻咽温度、动脉血气及电解质、红细胞和尿量等。体外循环使用进口膜式氧合器,采用中度血液稀释、中度低温,有在体外循环前结扎。主动脉阻断时间25~110 min,体外循环时间62~165 min、灌注流量120~150 mL/kg。停体外循环后主动脉根部推注鱼精蛋白中和肝素(1 mg:1 mg)。均在开胸后经肺动脉直接测压。

结 果

主动脉开放后61例自动复跳,26例除颤复跳(其中5例经除颤4次复跳)。术后2例因严重肺动脉高压危象(PHC)不能脱离体外循环机家属放弃治疗。停机后心律失常52例,其中Ⅲ度房室传导阻滞9例。术后未用任何药物支持2例,单用正性肌力药物58例,用正性肌力药物+血管扩张药者27例。术后带气管导管1~2 d 76例,超过3 d 11例(其中2例因肺部感染、心肺衰竭死亡)。4例因感染和无法脱离体外循环而死亡,余均痊愈出院。

讨 论

一、麻醉前准备 CHD引起PH的因素为肺血流增加、肺静脉压增高,长期血液动力学的改变导致肺血管痉挛、肺小动脉内膜及中层增厚和硬化。随年龄增加,肺循环阻力逐渐上升。当等于体循环压力时,左向右分流即变为双向分流或右向左分流,即艾森曼格综合征,手术治愈的可能很小。因此对合并PH的CHD患儿要及早手术^[2]。本组年龄小、体质量轻、病情严重,应加强麻醉术前准备提高麻醉和手术的耐受力。对难治性肺部感染、心力衰竭者,应用敏感抗生素控制感染;并用转移因子、人血丙种球蛋白提高患儿抵抗力;地高辛、咪塞米、卡托普利或加用多巴胺、多巴酚丁胺控制心衰^[3]。前列腺素 E_1 (PGE_1)15~20 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉泵入,每天用药6~8 h,连续用药10~14 d,可改善心功能,为手术的成功做好准备^[4]。

二、麻醉选择 CDH并PH患儿心肌受累严重,心肌应激性增加,心肌收缩力和储备功能明显下降,对麻醉和手术的耐受性差^[3]。麻醉诱导及维持过程中要以降低肺血管阻力、减轻右心后负荷为原则,避免使用对心肌抑制较重或引

起肺血管收缩的药物。本组采用枸橼酸芬太尼、咪达唑仑、异氟烷对肺血管影响小的药物,使麻醉达到足够的深度,抑制应激反应,维持血液动力学稳定。大剂量枸橼酸芬太尼不仅对体循环影响小,且可减少应激所致PH反应^[5]。麻醉诱导后采用提高吸入氧浓度,适当过度通气,有利于改善患儿术前缺氧。体外循环中应加强心肌保护,提高预冲液的胶体渗透压,防止术后肺水肿;予20%甘露醇2.5 mL/kg。甲泼尼龙增加细胞膜的稳定性,降低细胞膜的通透性,减少肺组织水肿^[6]。体外循环结束后从主动脉根部推注鱼精蛋白中和肝素,可减少肺内组胺释放和肺血管收缩反应。

三、循环呼吸支持 心脏复跳后患儿出现心动过缓或Ⅰ~Ⅱ度房室传导阻滞,应及时应用异丙肾上腺素0.02 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,对药物无效或出现Ⅲ度房室传导阻滞者使用起搏器。尽早合理应用血管活性药物:多巴胺2~10 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 或多巴酚丁胺5~15 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,硝普钠0.5~5.0 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 既维持了正常的体循环阻力,又降低了PAP和肺循环阻力,术中PAP的监测能及时发现并处理PH。PAP>5 kPa时使用酚妥拉明2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,以防止PHC。术中充分供氧,轻度的过度通气可降低肺循环阻力。本组除2例发生PHC,余收到了良好的效果。

四、术后处理 烦躁、抽搐、缺氧、酸中毒、内源性或外源性肺血管收缩药物均可引起或加重PH,故术后应充分镇静、镇痛及供氧,应用肺血管扩张药等是防治PHC的有效措施。本组术后均呼吸机辅助通气24 h以上,13例效果不明显,吸入一氧化氮(NO)后好转。NO是一种强有力的选择性肺血管扩张药,因其半寿期只有3~4 s,故对体循环无影响,对PH患者具有良好的疗效^[7]。

【参考文献】

- [1] 张瑞成, 张大新, 法宪恩, 等. 婴幼儿室间隔缺损并肺动脉高压的外科治疗[J]. 实用儿科临床杂志, 2003, 18(11): 923-924.
- [2] 施晓华. 2岁以下婴幼儿先天性肺动脉高压的麻醉管理[J]. 临床麻醉学杂志, 2000, 16(1): 40.
- [3] 张国强, 倪 锦, 杨盛春. 先天性心脏病合并肺动脉高压患儿心脏手术的麻醉管理[J]. 中华麻醉学杂志, 2004, 24(5): 393-394.
- [4] 周华富, 何 巍, 陈铭伍, 等. 先天性心脏病合并重度肺动脉高压术前应用前列腺素 E_1 的临床观察[J]. 广西医科大学学报, 2003, 20(6): 915-916.
- [5] 袁朝申, 马家俊, 陈 煜, 等. 完全性大动脉错位解剖纠正手术的麻醉管理[J]. 中华麻醉学杂志, 1994, 14(2): 124-125.
- [6] 王文华. 婴幼儿先天性心脏病并肺动脉高压的体外循环管理[J]. 实用儿科临床杂志, 2005, 20(3): 278.
- [7] 孙瑞冀, 李秀兰, 孙 红, 等. 先天性心脏病合并重度肺动脉高压手术麻醉的适应范围和限度[J]. 心肺血管病杂志, 1998, 17(3): 162-164.
- [3] 顾筱琪, 石丽娥, 韩树萍, 等. 基因乙肝疫苗与血源乙肝疫苗对阻断乙肝病毒母婴传播的作用及免疫效果比较[J]. 实用儿科临床杂志, 2003, 18(11): 895-897.
- [4] 李顺良, 杨卫军, 任喜民. 重组 α -2b干扰素治疗慢性乙型肝炎疗效分析[J]. 中国药物与临床, 2002, 2(3): 184-185.
- [5] 孙宝霞, 赵新平. 干扰素 α -1b治疗慢性乙型肝炎63例临床观察[J]. 实验与临床, 2000, 40(12): 36.
- [6] 王世乾. 干扰素 α b联合氧化苦参碱注射液治疗慢性乙型肝炎62例对照观察[J]. 新乡医学院学报, 2004, 21(4): 272-273.

(上接第802页)常见的有发热、肌肉酸痛、多汗等,但均不影响治疗。本组资料表明干扰素 α 治疗CHB的近期疗效肯定,远期疗效有待进一步探讨。

【参考文献】

- [1] 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]. 中华肝病杂志, 2000, 8(6): 324.
- [2] 徐爱东. 慢性乙型肝炎84例血清HBV-DNA水平对重组 α -干扰素疗效的影响[J]. 南通医学院学报, 2004, 24(4): 469-470.

重组干扰素 α -1b 治疗慢性乙型肝炎疗效观察

作者: [孙彩艳](#), [SUN Cai-yan](#)
 作者单位: [新乡市中心医院, 河南, 新乡, 453000](#)
 刊名: [实用儿科临床杂志](#) **ISTIC PKU**
 英文刊名: [JOURNAL OF APPLIED CLINICAL PEDIATRICS](#)
 年, 卷(期): 2005, 20(8)
 被引用次数: 3次

参考文献(6条)

1. [中华医学会传染病与寄生虫病学分会; 中华医学会肝病学会](#) [病毒性肝炎防治方案](#) [期刊论文]-[中华肝脏病杂志](#) 2000(06)
2. [徐爱东](#) [慢性乙型肝炎84例血清HBV-DNA水平对重组 \$\alpha\$ -1b 干扰素疗效的影响](#) [期刊论文]-[南通医学院学报](#) 2004(04)
3. [顾筱琪; 石丽娥; 韩树萍](#) [基因乙肝疫苗与血源乙肝疫苗对阻断乙肝病毒母婴传播的作用及免疫效果比较](#) [期刊论文]-[实用儿科临床杂志](#) 2003(11)
4. [李顺良; 杨卫军; 任喜民](#) [重组 \$\alpha\$ -2b 干扰素治疗慢性乙型肝炎疗效分析](#) [期刊论文]-[中国药物与临床](#) 2002(03)
5. [孙宝霞; 赵新平](#) [干扰素 \$\alpha\$ -1b 治疗慢性乙型肝炎63例临床观察](#) [期刊论文]-[实验与临床](#) 2000(12)
6. [王世乾](#) [干扰素 \$\alpha\$ 1b 联合氧化苦参碱注射液治疗慢性乙型肝炎62例对照观察](#) [期刊论文]-[新乡医学院学报](#) 2004(04)

本文读者也读过(10条)

1. [成琼辉](#). [雷霞](#). [伍津津](#). [吴先林](#). [鲁元刚](#). [李凤](#). [郑晓丽](#). [CHENG Qiong-hui](#). [LEI Xia](#). [WU Jin-jin](#). [WU Xian-lin](#). [LU Yuan-gang](#). [LI Feng](#). [ZHENG Xiao-li](#) [窄谱中波紫外线联合重组人干扰素 \$\alpha\$ 1b 治疗早期蕈样肉芽肿10例疗效观察](#) [期刊论文]-[临床皮肤科杂志](#) 2011, 40(10)
2. [陈仁洪](#). [张经良](#) [重组干扰素 \$\alpha\$ -1b 联合拉米夫定治疗慢性乙型肝炎](#) [期刊论文]-[中国医院药学杂志](#) 2004, 24(4)
3. [丁蔚茅](#) [长效干扰素联合阿德福韦酯治疗慢性乙型肝炎22例疗效观察](#) [期刊论文]-[中国现代药物应用](#) 2010, 04(22)
4. [占国清](#). [江山](#). [郑三菊](#). [朱琳](#) [干扰素 \$\alpha\$ -1b 和拉米夫定序贯治疗慢性乙型肝炎的高水平HBV清除动力学观察](#) [期刊论文]-[临床肝胆病杂志](#) 2008, 24(1)
5. [刘光俊](#). [潘志敏](#). [王兴](#). [曹灵芝](#). [王军](#) [IFN \$\alpha\$ 1b 联合阿德福韦酯治疗慢性乙型病毒性肝炎疗效观察](#) [期刊论文]-[医学临床研究](#) 2011, 28(8)
6. [张经良](#). [顾晶晶](#). [王天东](#) [重组干扰素 \$\alpha\$ -1b 联合苦参素治疗慢性乙型肝炎的临床观察](#) [期刊论文]-[中国临床药理学与治疗学](#) 2002, 7(4)
7. [秦鑫](#). [陈丽](#). [QIN Xin](#). [CHEN Li](#) [氯胺酮对脓毒症大鼠肾脏保护作用的研究](#) [期刊论文]-[中国医疗前沿](#) 2011, 06(2)
8. [赵剑涛](#). [张丽静](#) [干扰素 \$\alpha\$ 1b 联合阿昔洛韦治疗水痘的疗效观察](#) [期刊论文]-[中国美容医学](#) 2010, 19(z2)
9. [赵彩霞](#). [方肖红](#). [石晓红](#). [ZHAO Caixia](#). [FANG Xiaohong](#). [SHI Xiaohong](#) [重组人干扰素- \$\alpha\$ 1b 治疗婴幼儿秋冬季腹泻](#) [期刊论文]-[医药论坛杂志](#) 2006, 27(9)
10. [杨汝磊](#). [庞国宏](#). [刘百舸](#) [干扰素 \$\alpha\$ 1b 治疗YMDD变异慢性乙型肝炎疗效观察](#) [期刊论文]-[中国医药指南](#) 2008, 6(1)

引证文献(3条)

1. [宋新文](#). [高海丽](#). [申保生](#). [王宏伟](#) [氧化苦参碱联合干扰素治疗儿童慢性乙型肝炎](#) [期刊论文]-[实用儿科临床杂志](#) 2007(13)
2. [林志青](#). [方峰](#) [干扰素治疗儿童慢性乙型肝炎疗效预测因素的研究进展](#) [期刊论文]-[国际儿科学杂志](#) 2008(1)
3. [段坤](#). [程安春](#). [汪铭书](#). [周雪](#). [程志萍](#). [刘闯](#). [陈孝跃](#). [陈斌](#) [鸭 \$\alpha\$ -1 干扰素基因疫苗在鸭体内动态分布规律的定量检测](#)

[期刊论文]-[中国兽医科学](#) 2007(5)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_syeklczz200508044.aspx