维普资讯 http://www.cqvip.com

261-264

重组干扰素 α_1 与 α_2b 治疗慢性乙型肝炎的疗效对比研究

病毒性肝炎研究所　邹淑碧　张定凤　赵有蓉　周亚苏　潘澄清　秦　波

提　要　采用国产干扰灵和进口干扰能治疗慢性乙型肝炎 55 例，其中干扰灵 300 万 u/d，连续或间日共 3 月；干扰能 300 万 u/间日，共 3 月。治疗结束时 HBeAg 及 HBV－DNA 转阴率分别为 44.4% 和 39.28%（$P > 0.05$）。随访 3－24 月，*HBsAg* 转阴率分别为 11.1% 及 7.1%，*HBsAg* 及 *HBV－DNA* 转阴率达 51.85% 和 46.43%（干扰灵组有 1 例复发）说明国产干扰灵与进口干扰能疗效相似，两组干扰素清除病毒的疗效均以 *ALT*≥100u/L 比较 < 100u/L 者疗效高（$P < 0.01$）。

关键词　慢性乙型肝炎；重组干扰素

中图分类号　R512.6；R392.2

乙型肝炎病程迁延；易转为慢性，常发展为肝硬化，肝衰竭，甚至肝癌。目前认为乙肝病毒不断复制和机体抗病毒的免疫应答为引起肝损害的原因。采用有效的抗病毒治疗，清除病毒感染，终止免疫应答，对患者病情的稳定具有很大作用。干扰素是具有抗病毒和免疫调节作用的生物活性物质，在治疗慢性乙型肝炎方面取得了较好的疗效，我国重组干扰素获得成功，为开展抗病毒治疗提供了有利条件，1990－1993 年采用国产重组 α_1 和进口 α_2b 干扰素治疗慢性乙型肝炎 55 例，进行二种干扰素的疗效比较，并将影响疗效因素进行分析。

1　材料和方法

1.1 病例选择与分组

THE BIOLOGICAL EFFECTS OF HESW ON HUMAN GASTRIC ADENOCARCINOMA CELL LINE

Wang Ming, et al.

Dept. of Urology, the first hospital

The biological effect of high energy shock waves(HESW) on human gastric adenocarcinoma cell line(SGC－7901) was investigated. After exposure of the cell suspension of SGC－7901 to HESW induced by JT－IIlithotripter, the cell viability, cell growth rate, and numbers of colony formed in liquid clonogenic assay were lowered. All of them were closely related to shocks and voltage of HESW. The results demomstrated that HESW can damage the human tumor cells acutely and lower the ability of tumorcell growth obviously. The higher the voltage and shocks of HESW were, the more intensely the tumor cells were inhabited.

KEY WORDS Thotripsy; Gastrical adenocarcinoma; Cell culture

维普资讯 http://www.cqvip.com

共选病例55例，男48例，女7例，年龄18－53岁，病程8月－10年，慢性活动型肝炎38例，慢性迁延型肝炎14例，慢性乙肝病毒携带者3例，29例由肝活检证实诊断。乙肝病毒标志均为HBsAg、HBeAg、HBV－DNA阳性6个月以上。临床及病理诊断参照1990年上海第六届全国肝炎会议制定方案。

55例中，干扰素α组27例，αb组28例（表1）。

1.2 观察项目

除严密观察症状、体征及有关副作用外，治疗前，治疗中每4周及停药后次日、3月、6月、9月分别测定乙肝病毒标志，包括HBsAg抗HBs、HBeAg、抗HBe、抗HBc（酶联免疫法）、HBV－DNA（斑点杂交法），同时测定血常规、血小板、尿分析、血电解质，肾功能试验、心电图，并留置血清备统一复查。治疗中每2周测定肝功能试验1次。

1.3 治疗方法

1.3.1 国产干扰素α组（上海生物制品研究所生产，商品名干扰灵）

A组118例，干扰灵300万u，深皮下注射，每日1次，疗程3月。

B组19例，干扰灵300万u，深皮下注射，每日1次，1月后改为隔日1次，疗程3月。

1.3.2 进口干扰素αb组（美国Schering－Plough公司生产，商品名IntronA，干扰能）

A组，22例，干扰能300万u，深皮下注射，隔日1次，疗程3月

B组，6例，强的松每日40mg、30mg、20mg各2周，停药后开始用干扰能300万u，深度下注射，隔日1次，疗程3月。

2. 结果

2.1 乙肝病毒标志的变化

从表2可以看出治疗结束时，国产干扰灵组HBsAg及HBV－DNA转阴率为44.4%（12/27），进口干扰能组为39.3%（11/28）（$P>0.05$）。干扰灵A组和B组HBsAg、HBV－DNA转阴率分别为38.9%及55.6%（$P>0.05$）。干扰能A组和B组HBeAg、HBV－DNA转阴率分别为31.8%及66.6%（$P>0.05$）。两组比较无显著差异（$P>0.05$），HBsAg转服率干扰灵组为7.4%（2/27），干扰能组无转阴。

停药后随访3－24月；干扰灵组治疗结束时ABsAg、HBV－DNA转阴的12例中1例转阳，15例HBsAg、HBV－DNA阳性中3例转阴，1例HBsAg转阴，其余疗效不变，干扰能组治疗结束时HBsAg、HBV－DNA阳性17例中2例转阴，其中1例HBeAg转阴，在治疗结束时HBsAg、HBV－DNA转阴的11例中，1例HBsAg转阴，其余病例疗效不变。

2.2 ALT水平与疗效的关系

由表3可见两组治疗前ALT≥100u/L的病例，HBeAg、HBV－DNA转阴率明显优于ALT<100u/L者（$P<0.025$），特别是ALT>200u/L干扰灵组与例均转阴（100%）、干扰能组8例中6例转阴（75%），两组均可见到治疗中ALT升高的病例HBsAg、HBV－DNA转阴率高于ALT下降或不变的病例。治疗前肝功能异常病例干扰灵组HBsAg、HBV－DNA转阴率为50%，干扰能组为62.5%，均较肝功能正常病例转阴率高（$P<0.005$）。有效病例肝功能逐渐好转或正常。

2.3 临床病型与疗效的关系

慢活肝HBeAg、HBV－DNA的转阴率均为50%，明显高于慢迁肝，慢性病毒携带者（23.5%）。

2.4 加用激素撤除与疗效的关系

加用激素撤除的病例中慢活肝3例其中2例HBeAg、HBV－DNA转阴，1例慢迁肝未变，慢性病毒携带者2例中1例转阴，随访6月后HBsAg亦转阴，其HBeAg、HBV－DNA阴转率为66.6%。

2.5 年龄及病程与疗效的关系

两组病例HBeAg、HBV－DNA转阴与年龄、病程无关，估计与本组病例选择时年龄和病程较一致，变化范围较小有一定关系。

2.6 副作用比较

维普资讯 http://www.cqvip.com

两组病例均有发热、粒细胞减少(较前减少大于20%)，乏力，头昏痛、身痛等副作用，以干扰能组发热的发生率高（$P<0.05$），且体温80%以上在39℃以上，干扰灵组多数在38.5℃以下，粒细胞减少干扰灵组较干扰能组发生率高（$P<0.05$），经用增加粒细胞药物治疗后可完成疗程，停药后可恢复，干扰能组中1例出现麻疹样皮疹，发生于注射第3剂后，停药抗过敏治疗后皮疹消失，再继用未再发生。治疗中出现肝损害加重者干扰灵为33.3%（9/27）干扰能组为46.72%（13/28）（$P>0.05$），两组均未见黄疸。两组对心功能、肾功能、红细胞、血小板均未发现异常(表4)。

3、讨论

采用干扰灵和干扰能治疗慢性乙型肝炎55例，治疗结束时HBeAg、HBV－DNA转阴率分别为44.4%和39.28%，干扰灵组HB_sAg2例转阴7.4%，随访3－24月干扰灵组HBsAg转阴率为11.1%（3/27）干扰能为7.1%（2/8）HB_sAg、HBV－DNA转阴率分别为51.85%（14/27），及46.43%（13/28）（$P>0.05$），疗效与国外文献报告相似，干扰灵与干扰能疗效相似。

抗病毒疗效与治疗前血清转氨酶水平有关，ALT≥100u/L者较＜100u/L疗效好（$P<0.01$）。特别是ALT＞200u/L者疗效尤为明显。治疗前肝功能异常、治疗中肝损害加重的病例较治疗前肝功能正常，治疗中肝功能变化不大的病例疗效好。慢活肝较慢迁肝及慢性病毒携带者疗效好。

干扰素对乙型肝炎清除病毒的疗效还有待进一步提高，尤以无症状的乙肝病毒携带者，肝功能轻度异常的慢性肝炎，机体对乙型肝炎病毒的免疫应答能力低下或呈免疫耐受，干扰素治疗效果较差，为提高干扰素疗效，必须首先加强机体抗乙肝病毒应答能力。本文治疗前ALT＞200u/L者单用干扰素大多可获得满意疗效，血清转氧酶升高不明显者可考虑用激素撤除疗法再加干扰素亦可取得较好疗效。

参 考 文 献

1. 张定凤，主编．乙型肝炎的发病机理及临床．重庆出版社，1992；242
2. Thomas，HC，et al.
3. 贾辅忠．国外医学流行病传染病分册，1993；6；246

（收稿日期 1995－03－28）

表1 治疗前分组情况

	干扰灵组	干扰能组
例数	27	28
性别(男/女)	25/2	23/5
年龄(岁)	33.8 ± 6.8	32.1 ± 9.2
病程(月)	39.6 ± 25.5	36.71 ± 21.3
CAH(例)	22	16
CPH(例)	5	9
慢性乙肝病毒携带者(例)	0	3
肝活检(例)	21	8
ALT(u/L)	111.23 ± 58.92	93.4 ± 63.98

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 2　治疗结束时各组抗病毒疗效

		例数	HB$_s$Ag 转阴		HBV－DNA 转阴		合计%
			例	%	例	%	
干扰灵	A 组	18	7	38 88	7	38.88	
	B 组	9	5	55.5	5	55.5	44.4
干扰能	A 组	22	7	31.8	7	31.8	39.28
	B 组	6	4	66.6	4	66.6	

表 3　治疗前血清 ALT(u/L)水平与疗效关系

	ALT(u/L)	例数	HB$_s$Ag 转阴 HBV－DNA 例	%	P 值
干扰灵	≥ 100	9	7	77.7	< 0.025
	< 100	18	5	27.7	
干扰能	≥ 100	13	9	69.2	< 0.005
	< 100	15	2	13.3	

表 4　两组副作用比较

	干扰灵		干扰能		P 值
	例	%	例	%	
发热	19	70.3	20	96.4	< 0.05
粒细胞减少	12	44.4	5	17.8	< 0.05
皮疹	0		1	3.5	NS
加重肝损	9(27)	33.3	13(28)	46.42	NS

COMPARATIVE STUDY OF EFFICACIES BETWEEN INF AND LINF TREATMEMT IN CHRONIC HEPATITIS B

Zhuo Shubi, et al.

Institute for Viral Hepatitis

The efficacies of recombinant interferonα_1 (INFα_1) and interferon α_2b(INF α_2b) were observed on virological aspect in serum in 55 patients with chronic hepatitis B. One group of patients were treated with INF 3×10^6u/ day or every otherday for 3 months, the other group with INF 3×10^6 u/ every other day for 3 months too. The sero－conversion rates of HBeAg and HBV－DNA were 44.4% and 39.28% respectively at the end of treatment. ($P>0.05$) After 24 months, the sero－conversion rates of HB$_s$Ag were 11.1% and 7.1%, for HBeAg and HBV－DNA, were 51.85% and 46.43% respectively. The results suggest the same efficacies in these two groups. By the way, itis also found that the efficacy of clearance HBV is better in some patients withserum ALT above 100u/L. ($P<0.01$)

KEY WORDS　Chronic hepatitis; Recombinant; INF