

见表3。

表3 两组不同治愈时间病例分布及平均治愈时间比较[ $n(\%)$ , ( $\bar{x} \pm s$ )]

| 组别       | 例数 | 2 d      | 4 d      | 6 d    | 8 d    | 平均治愈时间(d)   |
|----------|----|----------|----------|--------|--------|-------------|
| 治疗组      | 50 | 24(48.0) | 25(50.0) | 1(2.0) | 0(0.0) | 3.08 ± 1.09 |
| 对照组      | 54 | 14(25.9) | 32(59.3) | 4(7.4) | 4(7.4) | 3.78 ± 1.26 |
| $\chi^2$ | -  |          | 5.46     |        |        | 3.66        |
| $P$      | -  |          | <0.01    |        |        | <0.01       |

2.3 不良反应 两组均未发现不良反应。

### 3 讨论

丘疹性荨麻疹又名急性单纯性痒疹,多见于婴幼儿及儿童,以1~7岁为主;春、夏、秋季多见,4~8月最多。多数病例的发病与节肢动物如虱、螨、蚊、臭虫、跳蚤等昆虫叮咬有关,少数患者可能与胃肠功能紊乱,食用鱼虾、蛋、牛奶等和出牙等因素有关。当患者初次被昆虫叮咬后没有反应,经过多次虫咬后产生迟发性丘疹<sup>[1]</sup>,致敏需10 d左右,再受叮咬则促使皮疹发生,反复叮咬可产生脱敏作用。本病具有自限性,如果没有继发感染大多约1~2周即可

好转消失。临床治疗原则应以减轻患者瘙痒,缩短病程,尽量减少并发皮肤感染为主。硫磺具有清热燥湿、杀虫止痒的疗效。皮质类固醇激素也适用于丘疹性荨麻疹、虫咬皮炎、小儿痒疹等皮肤病<sup>[2]</sup>。经观察,硫软膏联合尤卓尔乳膏治疗组疗效优于对照组( $P < 0.01$ ),痊愈率高于对照组( $P < 0.01$ ),用药后第2天的治愈比较,治疗组高于对照组( $P < 0.05$ ),以及平均治愈时间前者短于后者( $P < 0.01$ ),说明硫软膏联合尤卓尔乳膏治疗小儿丘疹性荨麻疹较单纯使用皮质类固醇激素的恩肤霜起效快、疗程短、疗效显著。本方法简便易行、经济适用,值得在基层医院推广应用。在诊治过程中,应嘱其父母避免患儿接触猫、狗等动物,不到水沟、草丛等不卫生、潮湿的地方玩耍,以便去除病因,减少复发。

### 参考文献

- 1 杨国亮,王侠生.现代皮肤病学[M].上海:上海医科大学出版社,1996:409.
- 2 唐 曙,赵佩云.合理选择和正确外用皮质类固醇激素治疗儿童皮肤病[J].中华皮肤科杂志,1997,30(5):4-6.

[收稿日期 2010-10-21][本文编辑 刘京虹 蓝斯琪(见习)]

## 经验交流

# 聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2a 联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎的临床分析

罗晓霞

作者单位:528463 广东,中山市三乡医院消化内科

作者简介:罗晓霞(1977-),女,大学本科,医学学士,主治医师,研究方向:肝纤维化及胃癌。E-mail:luobol38@126.com

**[摘要]** 目的 探讨聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2a 联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎的近期与远期疗效。方法 将38例患者随机分为治疗组20例,用聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2a 180  $\mu$ g 皮下注射,每周1次,联合口服利巴韦林500 mg,3次/d,疗程共48周。对照组18例,肌肉注射IFN 300万U,3次/周,联合口服利巴韦林500 mg,3次/d,疗程共48周。结果 治疗组治疗后第12、24及48周患者的ALT复常率分别为45.0%、80.0%、95.0%,对照组分别为38.9%、61.0%和66.7%;HCV-RNA在治疗12、24、48周时阴转率治疗组分别为25.0%、70.0%和80.0%,对照组分别为22.2%、50.0%、77.8%;治疗组与对照组组内比较不同时点差异均有统计学意义( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ );组间比较治疗后48周HCV-RNA转阴率差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),ALT复常率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2a 联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎的近期与远期疗效均较好,在降低转氨酶方面也优于IFN联合利巴韦林,且用药方便,患者依从性好。

**[关键词]** 慢性丙型肝炎; 聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2a; 干扰素; 利巴韦林

万方数据

[中图分类号] R 512.6 [文献标识码] B [文章编号] 1674-3806(2011)03-0241-03  
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2011.03.17

**Clinical analysis of pegylated  $\alpha$ -2a combined with ribavirin in the treatment of chronic hepatitis C** LUO Xi-ao-xia. Department of Gastroenterology, Sanxiang People's Hospital of Zhongshan, Guangdong 528463, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the short-term and long-term therapeutic effects of pegylated-interferon  $\alpha$ -2a combined with ribavirin in the treatment of chronic hepatitis C. **Methods** All patients were randomly divided into two groups. In the treatment group 20 patients were treated with pegylated interferon  $\alpha$ -2a 180  $\mu$ g subcutaneously, 1 time/week, for 48 weeks, combined with oral ribavirin 500 mg tid, followed up for 2 years. In the control group, 18 patients, with injection of IFN $\alpha$ -2b, 300 MU, 3 times/week. Oral ribavirin 500 mg tid. Treatment period lasted 48 weeks. **Results** 12, 24 and 48 weeks after treatment, ALT normalization rate in the treatment group were 45.0%, 80.0%, 95.0% respectively. Those in the control group were 38.90%, 61% and 66.7% respectively. HCV-RNA negative conversion rates in the control group were 22.2% and 50.0%, 77.8%, those in the treatment group were 25.0%, 70.0% and 80.0% respectively within group comparison showed there were significant differences in the two groups. After 48 weeks, HCV-RNA conversion rate was no significant statistical difference between two groups ( $P > 0.05$ ). After 48 weeks the ALT normalization rates between treatment group and control group were significantly different ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The short-term and long-term therapeutic effects of pegylated-interferon  $\alpha$ -2a combined with ribavirin in treating patients with chronic hepatitis C were good. It is better than IFN combined with ribavirin in reducing aminotransferase, treatment convenience and patient compliance is good.

**[Key words]** Chronic hepatitis C; Pegylated interferon  $\alpha$ -2a; IFN; Ribavirin

丙型肝炎是一种主要经血液传播的疾病,丙型肝炎病毒(HCV)慢性感染可导致肝脏慢性炎症坏死和纤维化,部分患者可发展为肝硬化甚至肝癌<sup>[1]</sup>。我科 2006-06 ~ 2008-06 应用聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2a 联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎 38 例,现将治疗结果报道如下。

**1 对象和方法**

**1.1 对象** 选同期在我院门诊及住院的慢性丙型肝炎患者 38 例,纳入条件:(1)丙氨酸转氨酶(ALT)反复或持续异常在正常值 1.5 倍以上至少 6 个月;(2)血清 HCV-Ab 阳性;(3)血清 HCV-RNA 阳性(聚合酶链反应);(4)基础病控制良好至少 3 个月以上。排除标准:(1)治疗开始前 3 个月使用过抗病毒药物及免疫调节剂;(2)对干扰素、利巴韦林或其成分有过敏史;(3)有自身免疫性疾病;(4)甲状腺功能亢进患者;(5)血液系统疾病及精神病史者。随机分为两组,治疗组 20 例,男性 9 例,女性 11 例,年龄 22 ~ 66 岁,平均(47.5  $\pm$  3.5)岁;对照组 18 例,男性 10 例,女性 8 例,年龄 24 ~ 65 岁,平均(48.3  $\pm$  6.1)岁,两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

**1.2 方法** (1)药物治疗:治疗组患者给予利巴韦林 500 mg,3 次/d 口服,联合聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2a 180  $\mu$ g 皮下注射,每周 1 次,疗程 48 周;对照组患者肌肉注射 IFN 300 万 U,3 次/周,口服利巴韦林 500 mg,3 次/d,疗程 48 周。(2)观察指标:两组治疗前

及治疗后第 12、24、48 周分别检查肝功能、HCV-RNA 和 HCV-Ab。治疗期间每月检查血常规、心电图、血糖并注意询问药物的不良反应。

**1.3 统计学方法** 应用 SPSS13.0 软件进行统计学处理,计数资料以例(%)表示,不同时段比较采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组 HCV-RNA 及 HCV-Ab 的变化比较** 治疗组患者在治疗 48 周后,1 例出现 HCV-Ab 转阴。HCV-RNA 在治疗 12、24、48 周时阴转率分别为 25.0%、70.0%、80.0%;48 周与 12 周比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),48 周与 24 周阴转率比较差异也有统计学意义( $P < 0.05$ )。对照组患者治疗 48 周后,1 例出现 HCV-Ab 转阴。HCV-RNA 在治疗 12、24、48 周时阴转率分别为 22.2%、50.0%、77.8%;48 周与 12 周比较差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ),48 周与 24 周阴转率比较差异也有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 两组 ALT 复常率比较** 治疗组治疗 12、24 及 48 周后患者的 ALT 复常率分别为 45.0%、80.0%、95.0%;48 周与 12 周比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),48 周与 24 周比较差异也有统计学意义( $P < 0.05$ )。对照组治疗 12、24 及 48 周后患者的 ALT 复常率分别为 38.9%、61.0%、66.7%;48 周与 12 周比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),48 周与 24 周比较差异也有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表1 两组 HCV-RNA、HCV-RN<sub>b</sub> 变化及 ALT 复常率比较[n(%)]

| 组别  | 例数 | HCV-RNA 转阴 |          |          | ALT 复常  |          |          |
|-----|----|------------|----------|----------|---------|----------|----------|
|     |    | 12 W       | 24 W     | 48 W     | 12 W    | 24 W     | 48 W     |
| 治疗组 | 20 | 5(25.0)    | 14(70.0) | 16(80.0) | 9(45.0) | 16(80.0) | 19(95.0) |
| 对照组 | 18 | 4(22.2)    | 9(50.0)  | 14(77.8) | 7(38.9) | 11(61.0) | 12(66.7) |

**2.3 两组疗效比较** 治疗组与对照组治疗 48 周后 HCV-RNA 转阴率比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 而 ALT 复常率两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**2.4 不良反应比较** 治疗的第 1 周两组患者均有不同程度的发热、头痛、肌肉关节痛等症状, 以后逐渐减轻至消失; 有 35 例患者出现白细胞、中性粒细胞及血小板下降, 至停药后均回升至治疗前水平。

### 3 讨论

**3.1 HCV 本身具有精细而广泛的机制以逃避宿主的固有及获得性免疫**, 即使在干扰素为基础的抗病毒治疗过程中仍持续存在, 抵抗干扰素的作用<sup>[2]</sup>。虽然目前关于其干扰素抵抗的机制并不完全清楚, 但近年已有相关研究成果报道。Kozlowski 等<sup>[3]</sup> 研究认为慢性乙型肝炎的持续感染是由于肝细胞内 cccDNA 的持续存在, cccDNA 是抗病毒治疗后复发的主要原因。Cuevas<sup>[4]</sup> 认为 HCV E2 蛋白与靶细胞表面相应受体的结合为丙型肝炎感染致病过程的首发事件, 但 E2 区是整个病毒基因组中最容易变异的区域, 常常由持续性感染和 IFN 压力引发非同义替换所致, 其突变位点的数目及复杂性, 比某个特异性位点的突变更易于影响 HCV 感染的转归及疗效。

**3.2 聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2a 又称长效干扰素**, 通过聚乙二醇化改善了普通干扰素药代动力学、在体活性加强、减轻相关的毒性反应、降低免疫原性和抗原性, 同时 PEG-IFN 可迅速地有效清除病毒, 且能对抗病毒耐药准株的形成<sup>[5]</sup>。由于通过聚乙二醇技术将一个分子的支链聚乙二醇结合到基础的干扰素  $\alpha$ -2a 分子上, 而药物的半衰期由 7 ~ 10 h 延长到 77 h。另外聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2a 与普通干扰素相比, 具有了分支结构, 进入血液后不解离, 延长了

半衰期, 限制了分布容积, 使其分布限制于血液和肝脏等血液灌注良好的器官内, 增强了药物在肝脏的抗病毒作用的特点, 且主要由肝脏代谢, 从而发挥最大的治疗效应。在首次剂量后 72 ~ 96 h 达到血清最高浓度, 一旦达到稳态就不再有药物积累, 治疗期间血清药物浓度稳定, 对病毒抑制作用持续, 不存在普通干扰素的“峰谷效应”。干扰素被聚乙二醇屏蔽可避免产生抗体和被蛋白酶消化, 即使长期给药也极少出现对干扰素的中和抗体。因此临床上延长聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2a 治疗慢性丙型肝炎患者的疗程, 既提高了病毒学应答率, 又不易引起耐药。相对于普通干扰素, 使用方便, 患者依从性好。我科用聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2a 联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎, 取得良好效果, 值得临床推广。

### 参考文献

- 1 Leone N, Rizzetto M. Natural history of hepatitis C virus infection: from chronic hepatitis to cirrhosis, to hepatocellular carcinoma [J]. *Minerva Gastroenterol Dietol*, 2005, 51(1): 31 - 46.
- 2 Gao B, Hong F, Radaeva S. Host factors and failure of interferon-alpha treatment in hepatitis C virus [J]. *Hepatology*, 2004, 39(4): 880 - 890.
- 3 Kozlowski A, Charles SA, Harris MJ. Development of pegylated interferons for treatment of chronic hepatitis C. *BioDrugs*, 2001, 15(7): 419 - 429.
- 4 Cuevas JM, Gonzalez M, Torres-Puente M, et al. The role of positive selection in hepatitis C virus [J]. *Infection Genet Evol*, 2009, 9(5): 860 - 866.
- 5 Lee SD, Yu ML, Cheng PN, et al. Comparison of a 6-month course peginterferon alpha-2b plus ribavirin and interferon alpha-2a plus ribavirin in treating Chinese patients with chronic hepatitis C in Taiwan [J]. *J Viral Hepat*, 2005, 12(3): 283 - 291.

[收稿日期 2010-06-24][本文编辑 黄晓红 韦颖]

欢迎订阅

欢迎投稿

欢迎刊登广告

本刊地址:广西南宁市桃源路6号,邮编:530021,电话:(0771)2186013

E-mail: zglcxyzz@163.com

《中国临床新医学》杂志编辑部