DOI:10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).1994.0096
中山医科大学学报(Acad J SUMS) 1994, 15(4): 305～307

·经验总结·

α-干扰素治疗丙型肝炎疗效观察

何有成① 陆玮伦 姚集鲁 高志良 柯伟民 俞洪林 陈文思

(中山医科大学附属第三医院传染病科;广州,510630)

关键词 丙型肝炎;干扰素;谷丙转氨酶;丙型肝炎病毒核糖核酸;丙型肝炎病毒抗体
中图号 R512.605;978.7

作者应用α-干扰素(IFN-α)治疗20例急、慢性丙型肝炎(丙肝)患者,以同期收治而未用IFN治疗的病例作随机对照,观察IFN-α治疗丙肝的临床疗效和远期疗效,报告如下。

1 对象和方法

1.1 病例选择

选自本院1991年8月～1993年6月住院(35例)和门诊(4例)共39例急、慢性丙肝患者,均符合1990年全国病毒性肝炎会议修订的临床诊断标准,治疗前半年内均未用过任何IFN类抗病毒药物。按单纯随机法分为IFN治疗组(IFN组)20例(急、慢性丙肝各10例),对照组19例(急、慢性丙肝分别为10例和9例)。两组患者治疗前的主要临床资料比较,无显著差异(表1)。

表1 IFN组和对照组的临床资料可比性分析

	急性丙肝		统计指标[1)]	慢性丙肝		统计指标[1)]
	IFN组	对照组		IFN组	对照组	
性别(男/女)	8/2	5/5	$P=0.3498$	9/1	7/2	$P=0.5820$
平均年龄(岁)	41.1	47.2	$t=0.817$	38.9	50.2	$t=1.780$
输血史(有/无)	8/2	10/0	$P=0.4737$	9/1	8/1	$P=1.0000$
病程	7.7[2)]	7.3[2)]	$t=0.137$	28.6[3)]	36.1[3)]	$t=0.337$
黄疸(有/无)	6/4	6/4	$P=1.0000$	5/5	5/4	$P=1.0000$
平均*ALT*峰值(U/L)	748.2	517.6	t=1.232	238.0	237.8	t=0.034

1)性别、输血史、黄疸的统计指标采用四格表的确切概率法检测,其余采用t检验测。所有$P>0.05$;2)病程单位为周;3)病程单位为月

1.2 治疗方法

IFN组20例患者中,16例应用重组IFN-α2b,4例应用纯化人淋巴母细胞IFN-αn1,剂量均为3×10^6IU/次,皮下注射,隔日1次。治疗期间除应用一般护肝药物外,停用一切有抗病毒作用的中草药和降酶药。对照组除不应用IFN外,所用的护肝药物同IFN组。急性丙肝疗程为3～6个月,慢性丙肝疗程为6个月。

① 第一作者,46岁,男,副教授

(C)1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

1.3 临床观察及随访

治疗期间观察临床症状、体征的变化和IFN的副反应。每2周测定血清胆红素(SB)、ALT、BUN、外周血WBC、RBC和血小板,每4～8周测定1次血清HCV-RNA(RT-PCR法)和抗-HCV(ELISA法),至疗程结束。IFN组患者停药后每1～2个月随访1次,并复查肝功能及血清HCV-RNA和抗-HCV,至停药后6～12个月止。

2 结 果

2.1 疗 效

IFN组大部分患者经3～6个月治疗后,一般症状如乏力、纳差、尿黄等消失或有明显改善,伴有黄疸者在停药时SB均已回复至正常范围内,原有肝肿大者肝脏有不同程度的回缩。疗程结束时,观察IFN组和对照组的ALT变化(表2)。

表2 急慢性丙肝患者IFN治疗后ALT的变化

	ALT正常例数		ALT均值(U/L)	
	IFN组(%)	对照组(%)	IFN组	对照组
急性丙肝	8/10(80)[1)]	2/10(20)	38.8±31.1[2)]	116.6±80.4
慢性丙肝	4/10(40)[3)]	0/9(0)	104.3±122.9[4)]	175.5±168.4

1)与对照组比较,$P=0.0230$; 2)与对照组比较,$t=2.8531$,$P<0.05$;
3)与对照组比较,$P=0.0867$; 4)与对照组比较,$t=1.0607$,$P>0.2$

2.2 血清HCV标志变化及与疗效关系

2.2.1 血清HCV-RNA IFN组20例患者在疗程结束时HCV-RNA阴转者共13例,其中10例(77%)的ALT在HCV-RNA阴转的同时或前后相距2～8周内恢复正常,直至疗程结束,仅有3例的ALT未完全降至正常,或一度降至正常后又再度升高;疗程结束时HCV-RNA仍持续阳性者共5例,这5例中有2例在治疗期间ALT持续升高,有2例ALT有所下降,但疗程结束时仍未恢复正常,仅有1例的ALT完全恢复正常。

2.2.2 血清抗-HCV 39例丙肝患者治疗前血清抗-HCV均阳性,疗程结束时除急性丙肝IFN组有2例阴转外,其余37例抗-HCV均持续阳性。急性丙肝IFN组治疗前、后抗-HCV的平均吸光度(OD)值为0.84±0.35和0.97±0.87(截止值<0.19),慢性丙肝IFN组治疗前、后抗-HCV的平均OD值为1.42±0.58和1.40±0.64,经统计学处理,均无显著差异(t分别为0.426和0.094,$P>0.5$)。

2.3 随 访

8例在疗程结束时ALT已完全恢复正常的急性丙肝患者在停药后随访6～12个月,其中5例临床症状、体征无复发,ALT持续正常,HCV-RNA持续阴转;3例在停药后5周内ALT再显著升高,复发率为37.5%(3/8),其中2例HCV-RNA由阴转阳性,另1例HCV-RNA仍为阴性。4例在疗程结束时ALT已完全恢复正常的慢性丙肝患者,在停药后半年内ALT再度明显升高,其中2例HCV-RNA由阴性转阳性,另2例HCV-RNA仍持续阴性。

2.4 副反应

IFN治疗期间主要的副反应有:发热(37.3～40℃)17例,乏力10例,胃纳明显减退2例,精神忧郁、失眠2例,体重明显下降3例,脱发1例,皮疹1例,WBC减少(<4×

(C)1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

10^9/L)11 例，一般可耐受，未有因 WBC 减少而停药者。全部患者治疗前后的 RBC、血小板和 BUN 均无明显变化。

3 讨　论

国外多数学者报告，应用天然或重组 IFN-α，3×10^6IU/次，每周 3 次注射，疗程 3～6 个月治疗慢性丙肝，其临床有效率为 40%～50%[1~3]，但停药后 6～12 个月内约有一半患者复发，只有 20%左右的患者病情可长期缓解，疗效不令人满意[4]；对急性丙肝的疗效似较好，治疗 3 个月后 ALT 的复常率为 73%[5]，4～6 个月后可达 91%[6]。本文报告应用 IFN-α 治疗急性丙肝 3～6 个月后，ALT 的复常率为 8/10(80%)，临床疗效显著优于对照组，停药后半年内的复发率为 3/8(37.5%)；慢性丙肝的疗效较急性丙肝差，治疗 6 个月后 ALT 的复常率为 4/10(40%)，未显示与对照组有显著差异，停药后复发率较高，与文献报道基本一致。

本文结果表明，IFN 治疗后血清 HCV-RNA 持续阴转者，肝功能多有明显的改善，多数患者的 ALT 可在治疗 8 周内降至正常；而治疗期间 HCV-RNA 持续阳性者，ALT 多无明显下降，或下降后又再度升高。HCV-RNA 与 ALT 之间的密切相关，提示了 HCV 的活动性复制是肝损害的重要原因[7]。在 IFN 治疗期间，除常规检测肝功能外，同时监测血清 HCV-RNA 的动态变化，可特异性地反映 IFN 的抗病毒效果，并对判断患者停药后病情是否复发有一定参考价值。停药后如 HCV-RNA 由阴转阳性者，多预示病情会复发；但停药时 ALT 已正常、HCV-RNA 已阴转都不能预示停药后是否会复发[8]。虽然 HCV-RNA 已从血液中消失，但肝内仍可能有 HCV 存在[3]，故仍有复发的可能。本文大多数患者治疗前后的抗 HCV 效价无显著变化，与文献报道[3,8]一致，故不认为血清抗-HCV 是临床上考核 IFN 抗病毒疗效的灵敏指标。

参 考 文 献

1 Gausse X, Godinot H, Chevallier M, et al. Comparison of 1 or 3 MU of interferon alfa-2b and placebo in patients with chronic non-A, non-B hepatitis. Gastroenterology, 1991, 101(2): 497

2 Kakumu S, Arao M, Yoshioka K, et al. Recombinant human α-interferon therapy for chronic non-A, non-B hepatitis: second report. Am J Gastroenterol, 1990, 85(6): 655

3 Yatsuhashi H, Inoue O, Inokuchi K, et al. Short and long-term effects of interferon on serum markers of hepatitis C virus replication. J Gastroenterol Hepatol, 1993, 8: 1

4 Hoofnagle JH. Therapy of chronic hepatitis C: overview. In: Anon ed. Scientific program and abstract volume. Tokyo, 1993, Tokyo: Viral Hepatitis Research Foundation of Japan, 1993: 44

5 Viladomiu L, Genesca J, Esteban JI, et al. Interferon-α in acute posttransfusion hepatitis C: a randomized, controlled trial. Hepatology, 1992, 15(5): 767

6 Alberti A, Belussi F, Chemello L, et al. Outcome of acute hepatitis C and role of interferon alpha (IFN-2a) therapy. In: Anon ed. Scientific program and abstract volume. Tokyo, 1993, Tokyo: Viral Hepatitis Research Foundation of Japan, 1993. 78

7 Hagiwara H, Hayashi N, Kasahara A, et al. Three cases of posttransfusion hepatitis C treated with interferon-α. Dig Dis Sci, 1992, 37(4): 631

8 Shindo M, Di Bisceglie AM, Cheung L, et al. Decrease in serum hepatitis C viral RNA during alpha-interferon therapy for chronic hepatitis C. Ann Intern Med, 1991, 115(9): 700

(1994-02-21 收稿　1994-07-19 修回)

(C)1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net