

单磷酸阿糖腺苷联合乙肝疫苗治疗慢性乙型肝炎的临床研究

杨友国, 张 行

(徐州市传染病医院, 江苏 徐州 221004)

摘要:目的 研究单磷酸阿糖腺苷(Ara-AMP)联合乙肝疫苗治疗慢性乙型肝炎的疗效。方法 210例慢性乙型肝炎病人,乙肝病毒(HBV)感染指标全阳性,ALT>80 U/L(参考值40 U/L),随机分为2组:治疗组($n=98$,慢肝轻度50例,慢肝中度48例)用Ara-AMP治疗,第1~5天成人0.4 g, im, qd, 小儿10 mg/kg, im, qd, 第6~28天剂量减半。联用血源乙肝疫苗,成人与小儿剂量相同,每次皮下注射30 μ g, 间隔15 d, 共6次。90 d治疗结束复查各项有关指标。对照组($n=112$,慢肝轻度57例,慢肝中度55例)用猪苓多糖治疗,成人40 mg, im, qd, 每注射20 d停药10 d为1疗程,共3疗程。小儿剂量4 mg·kg⁻¹·d⁻¹。乙肝疫苗用法与治疗组相同。结果 治疗组的HBeAg、HBV DNA转阴率及ALT复常率分别为42.9%、54.1%及81.6%,均明显优于对照组。结论 肌注中等剂量Ara-AMP联合乙肝疫苗治疗慢性乙型肝炎,疗效确切,毒副作用小,价格较低,有推广应用价值。

关键词:慢性乙型肝炎;联合疗法;单磷酸阿糖腺苷;乙肝疫苗

中图分类号:R512.6⁺2 **文献标识码:**B **文章编号:**1000-2065(2000)04-0319-02

本组病例采用单磷酸阿糖腺苷(arabinofuranosyl adenine monophosphate, Ara-AMP)联合国产乙肝疫苗对慢性肝炎进行临床治疗研究,取得了较满意的近期疗效,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 病例选择 本组病例为我院(含会诊单位)1992年1月~1995年8月间慢性乙型肝炎住院及门诊病人,计210例。随机分为2组,治疗组98例(含慢肝轻度50例,慢肝中度48例),男性63例,女性35例,年龄6~48岁,病程1~10 a;乙肝病毒(HBV)感染主要指标HBsAg、HBeAg、抗HBe IgM(ELISA法)及HBV DNA(PCR法)全部阳性,ALT>80 U/L(赖氏改良比色法,参考值为40卡门氏单位);白细胞计数 $4 \times 10^9/L$ 以上者84例,($3 \sim 4$) $\times 10^9/L$ 者12例,不足 $3 \times 10^9/L$ 者2人。对照组112例(含慢肝轻度57例,慢肝中度55例),年龄7~49岁,其病程及有关检测指标等与治疗组基本一致,有可比性。本文病例均按1995年第5次全国传染病与寄生虫病学术

会议(北京)制定的诊断标准分型。

1.2 治疗方法 治疗组应用Ara-AMP[广东药物研究所提供,批准文号:(92)及(93)卫药准字X-237,批号920110,931204]。成人剂量第1~5天,0.4 g, im, qd, 第6~28天,0.2 g, im, qd, 疗程28 d。小儿剂量第1~5天10 mg/kg, 第6~28天,5 mg/kg, 共28 d。血源乙肝疫苗,成人与小儿剂量相同,每次30 μ g(相当于目前通用的基因疫苗15 μ g),皮下注射,间隔15 d,共注射6次。90 d治疗结束后检测HBV感染指标及肝功能等有关项目。

对照组采用猪苓多糖(连云港东风制药厂提供),成人40 mg, im, qd, 每注射20 d后停药10 d为1疗程,共计3疗程。小儿剂量4 mg/kg, 注射方法与成人相同。乙肝疫苗的注射剂量与用法,与治疗组相同。

2 结果

如表1所示,治疗组HBV感染指标转阴率和ALT复常率明显优于对照组($P < 0.01$)。2组病人

表1 2组病人治疗结果比较[例(%)]

组别	n	HBV感染指标转阴				ALT复常
		HBsAg	HBeAg	抗HBe-IgM	HBV DNA	
治疗组	98	13(13.2)*	42(42.9)*	41(41.8)*	53(54.1)*	80(81.6)*
对照组	112	6(5.4)	32(28.6)	30(26.8)	41(36.6)	68(60.7)

与对照组比较: * $P < 0.01$

的外周血白细胞、红细胞、血小板计数等,与治疗前比较无明显差异。

Ara-AMP 的毒副反应:5 例有轻度恶心,食欲稍减退,经对症治疗后症状消失。1 例在首次肌注该药时,因疼痛反应剧烈出现晕厥,处理后好转,以后行深部肌肉缓慢注射,未再引起晕厥。

3 讨论

学者们用阿糖腺苷治疗慢性乙型肝炎曾取得一定疗效,并证明其单磷酸酯(Ara-AMP)有抑制 HBV 复制的作用^[1]。Ara-AMP 的水溶性比阿糖腺苷大 400 倍左右,抗病毒作用优于阿糖腺苷,尤其适用于 ALT 升高、有病毒复制的慢性乙型肝炎^[2]。其作用机制是通过以下环节抑制 HBV DNA 的合成:①Ara-AMP 进入细胞后经过磷酸化生成二磷酸及三磷酸阿糖腺苷(Ara-ADP 及 Ara-ATP);Ara-ATP 与脱氧腺苷三磷酸(dATP)竞争,结合到病毒 DNA-P 上,从而抑制该酶活性,抑制 HBV DNA 的合成。②Ara-AMP 抑制病毒核苷酸还原酶和病毒 DNA 末端脱氧核苷酸转移酶的活性,使 Ara-AMP 掺入到 HBV DNA 中,连接在 DNA 链 3'-OH 位置末端,从而抑制 HBV DNA 的合成^[3]。

国外学者 Ara-AMP 所用剂量为 15 mg/kg, qd, 静脉滴注,在治疗过程中常发生较多的毒副作用,因而影响了该药的广泛应用。国内倪洪田等^[4]首创中

等剂量 10 mg/kg, qd 置入葡萄糖液内静滴或肌注的方法,从而减轻了毒副作用,取得可喜的疗效。我院亦采用中等剂量肌注,并联合乙肝疫苗皮下注射,治疗慢性乙型肝炎 98 例,与用猪苓多糖联合乙肝疫苗疗法的对照组 112 例进行疗效比较。结果发现治疗组的 HBeAg 及 HBV DNA 转阴情况及肝功能中的 ALT 复常率均明显优于对照组($P < 0.01$)。

学者们公认干扰素为抗病毒治疗的首选药物,但有疗程长(6~12 个月)、毒副反应多的缺点,不少病人难以坚持接受全疗程;加之价格昂贵,也是多数病人不能承受的。因此干扰素的应用受到一定的限制。Ara-AMP 与乙肝疫苗合用的联合疗法,疗效确切,无严重毒副作用,价格较低,故有推广应用价值。

参考文献:

- [1] 陈新谦,金有豫主编.新编药理学[M].第 12 版.北京:人民卫生出版社,1993.123.
- [2] Marcelin P. Arabinoside 5'-monophosphate in chronic active hepatitis B: comparison of the efficiency in heterosexual and homosexual patients [J]. Hepatology, 1989, 10(3):328-330.
- [3] 倪洪田,斯崇文,田庚善.单磷酸阿糖腺苷治疗慢性乙型肝炎研究进展[J].中华传染病杂志,1999,17(3):213-215.
- [4] 倪洪田,李承美,马翠萍,等.阿糖腺苷单磷酸治疗慢性乙型肝炎的疗效观察[J].中华内科杂志,1990,29(3):191-192.

收稿日期:2000-03-21 修回日期:2000-05-23

本文编辑:程春开

组合血液净化系统在多器官衰竭中的应用

王一江¹,许其昌²

(1. 徐州市第一人民医院急诊科,江苏 徐州 221002;2. 徐州市第一人民医院肾内科)

摘要:目的 研究组合血液净化系统在多器官衰竭(MOF)中的应用价值。方法 采用组合血液净化系统治疗 26 例 MOF 病人,治疗前后检测血气分析、肾功能及电解质水平。结果 本组患者经组合血液净化系统治疗 2 次后,血 Cr、BUN、游离钙(Ca²⁺)、总钙(Ca)、K⁺、Na⁺、pH、HCO₃⁻ 较治疗前明显改善。治愈 16 例,死亡 10 例,治愈率 61.54%。结论 组合血液净化系统治疗 MOF 病人,是针对血液中致病物质的清除,是 MOF 治疗上的一个新发展。

关键词:透析;滤过;灌流;血浆置换;组合;多器官衰竭

中图分类号:R459.5 **文献标识码:**B **文章编号:**1000-2065(2000)04-0320-03

多器官衰竭(multiple organ failure, MOF)是临床最紧急的状态,治疗棘手,病死率高,是急救医学正

在深入研究的课题之一。我院 1985 年 6 月~1999 年 6 月开始对 MOF 患者采用组合血液净化系统进

作者简介:王一江(1955-),女,江苏扬州人,副主任医师。