

## • 药物与临床 •

## 拉米夫定联合苦参素治疗慢性乙型肝炎的临床疗效

顾晶晶, 田桂珍(山东省淄博市第四人民医院药剂科, 山东 淄博 255067)

**摘要** 目的: 探讨拉米夫定(贺普丁)联合苦参素(博尔泰力)治疗慢性乙型肝炎的临床疗效及安全性。方法: 67 例患者被随机分为治疗组 36 例, 给予贺普丁  $100\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$ , po, 同时加用苦参素  $600\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$ , im, 3mo 为一疗程; 对照组 31 例单用拉米夫定, 其用法及时间与治疗组相同。结果: 疗程结束时, 观察患者肝功能、乙型肝炎病毒血清学(HBVM)标志的变化。2 组患者血清谷丙转氨酶(ALT)的复常率分别为 90.2% 和 75.3%, HBeAg 阴转率分别为 33.4% 和 16.1%, 治疗组疗效明显优于对照组( $P < 0.05$ ), 未见严重不良反应。结论: 拉米夫定联合苦参素具有显著改善肝功能及抑制乙型肝炎病毒复制等功效, 建议二者联合应用以作为慢性乙型肝炎的一种治疗方案, 更深入的研究, 待进一步验证。

**关键词** 拉米夫定; 苦参素; 慢性乙型肝炎; 不良反应

中图分类号: R978.7 文献标识码: A 文章编号: 1006-0111(2003)01-0003-02

## Clinical efficacy on chronic hepatitis B treated by lamivudine combination with oxymatrine

GU Jing-jing Tian Gu-zhen (Department of pharmacy, the fourth people's hospital of Zibo City, Shandong province, Zibo 255067, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To study the efficacy and safety of lamivudine combination with oxymatrine in treating chronic hepatitis B. **METHODS:** 67 patients were randomly divided into 2 groups. 36 patients as a treatment group received  $100\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$ , po, lamivudine combination with  $600\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$ , im oxymatrine for 3 months. 31 patients as a control group was treated only with routine therapy. **RESULTS:** After completion of therapy, the change of liver function and mark of HBVM were observed. In the two groups, the recovery rate of ALT was 90.2% and 75.3%, the negative rate of HBeAg was 33.4% and 16.1%. The efficacy of the treatment group was higher than that of control group. ( $P < 0.05$ ). Side effects had not been found. **CONCLUSION:** lamivudine combination with oxymatrine can improve the liver function and inhibit HBV.

**KEY WORDS** lamivudine; oxymatrine; chronic hepatitis B; side effects

我国是乙型肝炎病毒(HBV)感染的高发地区, HBV 感染在我国是一种严重危害人民健康的传染病, 为提高慢性乙型肝炎的临床治疗效果, 我院自 2000 年 9 月~ 2001 年 9 月, 应用拉米夫定(lamivudine 商品名: 贺普丁)联合苦参素(oxymatrine 商品名: 博尔泰力), 治疗慢性乙型肝炎 67 例, 取得一定疗效, 现报道如下。

### 1 材料与方法

#### 1.1 病例选择

67 例患者均为我院就诊的门诊和住院病人, 且均为 HBsAg 持续阳性半年以上, 血清谷丙转氨酶

(ALT) 高于正常值 1 倍以上, 半年内未接受抗病毒药物和免疫调节剂治疗。诊断符合 1995 年第五次全国传染病与寄生虫病学术会议所定标准<sup>[1]</sup>。患者被随机分为治疗组(贺普丁+博尔泰力)36 例, 男 22 例, 女 14 例, 年龄 13~57 岁, 平均(41.5±24.3)岁; 对照组(单用贺普丁)31 例, 男 19 例, 女 12 例, 年龄 14~58 岁, 平均(41.8±24.6)岁。两组性别、年龄、分型经统计学处理均无显著性差异( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

#### 1.2 临床资料

两组病人接受治疗前, 均有明显恶心、纳差、腹

胀等消化道症状,且高度乏力,谷丙转氨酶(ALT)明显升高,均未接受过抗病毒治疗。

### 1.3 治疗方法

治疗组给予贺普丁(英国葛兰素威康行动计划公司提供,剂量 100mg/片,批号为: B043811)每次 100mg, po, 每日 1 次,同时给予博尔泰力注射液(宁夏绿谷药业有限公司生产,剂量 200mg/支,批号为: 000624, 010418) 600mg, im, 每日 1 次,疗程 3mo; 对照组单用贺普丁,剂量、方法和疗程同治疗组。两组常规护肝对症药物相同。

### 1.4 观察项目

观察患者临床症状、体征、不良反应、肝功能、乙型肝炎病毒标志(HBVM)、HBV-DNA 等指标情况。

### 1.5 统计学方法

所有数据均值以  $\bar{x} \pm s$  表示,用  $t$  检验分析,计数资料  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 临床症状、体征的变化

2 组病例在疗程结束时观察其乏力、纳差、腹胀、肝区不适等症状,治疗组有 30 例有不同程度的缓解或消失,对照组有 20 例有不同程度的缓解或消失,治疗组明显优于对照组 ( $P < 0.05$ ),差异有显著性。

### 2.2 ALT 变化

治疗后 ALT 的变化显示两组均有较好的降酶作用,但治疗组优于对照组,见表 1。

表 1 治疗前后肝功能的变化( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	ALT (IU·L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后
治疗组	36	989.3 ± 160.2	40.8 ± 19.2 <sup>b</sup>
对照组	31	903.4 ± 151.9	64.3 ± 34.8

注: 两组前后疗效比较,  $t$  检验  $P < 0.01$ ; 组间疗效比较:  $\chi^2$  检验 <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 HBVM 与 HBV-DNA 的变化

治疗后, 2 组 HBVM 与 HBV-DNA 的变化比较, 见表 2。

表 2 治疗后两组 HBVM 与 HBV-DNA 的比较

组别	例数	HBsAg 阴转	HBeAg 阴转	HBV-DNA 阴转
治疗组	36	4(11.1%)	12(33.4%)	25(69.4%)
对照组	31	2(6.5%)	5(16.1%)	17(54.8%)
$\chi^2$ 值		0.843	4.146	2.180
$P$ 值		> 0.05	< 0.05	> 0.05

### 2.4 不良反应

治疗组患者在治疗过程中, 未见明显不良药物反应, 仅有 1 例病人肌肉注射博尔泰力后出现皮疹现象, 停用博尔泰力后皮疹消失。两组病例治疗前后查血常规、血小板、尿常规及肾功能, 均未见药物引起的不良反应。

## 3 讨论

拉米夫定是近年来新开发的一种高效抗病毒药, 对乙型肝炎病毒有很强的抑制作用, 但是拉米夫定不能抑制及清除肝细胞内病毒的超螺旋结构 CG-CDNA, 且阻止病毒蛋白的表达作用弱, 因此, 选择一种对 HBV-DNA 阴转有效的药物联合应用, 增强其抗病毒能力以取得持久效果, 具有可行性。苦参素是从中药苦豆子(*Sophora alopecuroides* L.) 中提取的一种生物碱的水溶液试剂, 其中氧化苦参碱占 98% 以上, 具有抗炎、免疫抑制, 阻断细胞凋亡及稳定肝细胞膜等作用<sup>[2]</sup>。在多种试验性肝损伤的研究中, 苦参素对肝细胞有保护作用, 表现为 ALT 降低, 肝脏组织病理学明显改善<sup>[3]</sup>。

我们应用拉米夫定联合苦参素治疗组与单用拉米夫定对照组结果显示, 治疗组患者自觉症状的改善明显优于对照组, ALT 复常率、HBeAg 的转阴率, 两组有显著差异 ( $P < 0.05$ )。两组中 HBV-DNA 差异虽无显著性, 但治疗组 HBV-DNA 的转阴率 (69.4%) 明显高于对照组 (54.8%), 其疗效也优于文献报道的单用苦参素组 (HBeAg 和 HBV-DNA 的转阴率分别为 32.25% 和 36.47%)。现代研究表明苦参素具有退黄降酶和抑制 HBV 复制的作用<sup>[4]</sup>, 临床观察结果表明, 用本品确有此疗效。

本组资料显示, 拉米夫定与苦参素联合应用治疗慢性乙型肝炎, 能以多点位药理功能发挥其抑制病毒复制及改善肝功能的协同作用, 而且不良反应轻微, 值得进一步临床验证。

### 参考文献:

- [1] 中华医学传染病与寄生虫病学会修订. 病毒性肝炎防治方案(试行)[J]. 中华传染病杂志, 1995, 13(4): 241.
- [2] 李吉浦. 甘利欣联合苦参素治疗慢性乙型肝炎 68 例[J]. 中西医结合肝病杂志, 2000, 10(4): 41.
- [3] 王忠效. 苦参素治疗乙型肝炎的基础研究[J]. 传染病信息, 2000, 13(2): 53.
- [4] 刘天灯, 朱琳, 丁秋霞. 苦参素联合阿昔洛韦治疗慢性乙型肝炎 28 例[J]. 中西医结合肝病杂志, 2001, 11(1): 38.

收稿日期: 2002-04-12