

· 论著 ·

博尔泰力对儿童乙型肝炎病毒感染疗效观察

邹愚, 邓存良

(泸州医学院附属医院感染科, 四川 泸州 646000)

摘要: **目的** 了解博尔泰力(氧化苦参碱)对儿童乙型肝炎病毒感染的疗效。**方法** 比较博尔泰力与干扰素- α 对8~14岁儿童乙型肝炎病毒感染的疗效。**结果** 博尔泰力治疗结束时综合疗效近期完全应答率(ALT复常、HBV-DNA、HBsAg及HBeAg阴转)为18.8%,部分应答率为37.5%,血液中HBV-DNA定量由 $(48.7 \pm 37.4) \times 10^5$ cop/ml降为 $(9.7 \pm 8.0) \times 10^5$ cop/ml ($P < 0.01$),与干扰素治疗相比,完全应答率15.6%;部分应答率37.5%;HBV-DNA定量由 $(51.4 \pm 38.8) \times 10^5$ cop/ml降为 $(12.0 \pm 9.9) \times 10^5$ cop/ml ($P < 0.01$),两者差异无显著性($P > 0.05$),疗效相当。6月随访时完全应答率为18.8%,部分应答率40.6%,HBV-DNA定量降为 $(7.3 \pm 6.4) \times 10^5$ cop/ml,与治疗前比 $P < 0.01$,与干扰素- α 比应答率25.0%;部分应答率37.5%;HBV-DNA定量降为 $(8.7 \pm 6.7) \times 10^5$ cop/ml,与治疗前比($P < 0.01$),疗效相近($P > 0.05$)。毒副作用小。**结论** 博尔泰力对儿童乙型肝炎病毒感染与干扰素- α 有相似效果,治疗安全,可用于儿童乙型肝炎病毒感染的治疗。

关键词: 博尔泰力; 儿童; 乙型肝炎; 疗效; 观察

中图分类号: R512.6⁺² **文献标识码:** A **文章编号:** 1672-2116(2003)04-0156-03

Therapeutic Efficiency of Boertaili (Oxymatrine) for Treating Hepatitis B in Children

ZOU Yu, DENG Cun-liang

(Department of Infectious Diseases, Affiliated Hospital of Luzhou Medical College,
Luzhou 646000, Sichuan Province, China)

Abstract: Objective To evaluate the therapeutic efficiency of boertaili (oxymatrine) on children with hepatitis B. **Method** 46 child cases aged 8-14 years old were randomly allocated into boertaili group ($n=32$) and IFN- α group ($n=32$). The course of treatment lasted for 4 months. At the end of treatment course and 2 months after the end of the treatment, indecis of ALT, HBV-DNA, HBsAg, HBeAg were examined for evaluating the therapeutic efficiency. **Results** At the end of 4-month treatment, the complete response rate, the partial response rate, and HBV-DNA level were 18.8%, 37.5%, and dropped from $(48.7 \pm 37.4) \times 10^5$ to $(9.7 \pm 8.0) \times 10^5$ cop/ml ($P < 0.01$) in boertaili group, while in IFN- α group, they were 15.6%, 37.5%, and dropped from $(51.4 \pm 38.8) \times 10^5$ to $(12.0 \pm 9.9) \times 10^5$ cop/ml. In followed-up survey (2 months after the end of the treatment), they were 18.8%, 40.6%, and dropped to $(7.3 \pm 6.4) \times 10^5$ cop/ml in boertaili group while they were 25.0%, 37.5%, and dropped to $(8.7 \pm 6.7) \times 10^5$ cop/ml in IFN- α group. The side-effect of boertaili was less than that of INF- α . **Conclusion** There were no significant differences in therapeutic efficiency between the 2 groups ($P > 0.05$). The results showed that as compared with INF- α , boertaili was effective and safe for treating children with hepatitis B.

Key words: boertaili(oxymatrine); child; hepatitis B; therapeutic efficiency

作者简介: 邹愚(1963-),男,副教授,医学学士,主要从事肝炎的临床治疗与研究。

我国是乙肝感染大国,儿童乙型肝炎病毒感染者多,是造成成人乙型肝炎迁延不愈的重要原因。临

床采用氧化苦参碱治疗成人慢性乙肝已获得满意疗效^[1]。本文观察了2001年至2003年博尔泰力对本院门诊和住院儿童乙肝病毒感染的疗效,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 对象

选择8~14岁的儿童乙肝病毒感染者,乙肝病毒感染指标三对结果为大三阳,HBV-DNA $>4 \times 10^5$ cop/ml,转氨酶(ALT)或AST有2~3倍的升高者为观察对象。随机分为治疗组和干扰素- α (INF- α)组:治疗组32例,男24例,女8例;年龄 11.1 ± 1.9 岁。INF- α 组32例,男26例,女6例;年龄 11.0 ± 1.8 岁。两组病例入选时指标(三对结果,HBV-DNA,ALT或AST)、年龄等均具有可比性($P > 0.05$)。(表1)

表1 治疗组与INF- α 组基线比较

分组	HBV-DNA ($\times 10^5$ cop/ml)	ALT(U/L)	年龄 (岁)
治疗组	48.7 \pm 37.4	93.2 \pm 25.4	11.1 \pm 1.9
INF- α 组	51.4 \pm 38.8	94.4 \pm 27.3	11.0 \pm 1.8

注:治疗组与INF- α 组相比 $P > 0.05$

1.2 治疗方法

治疗组用博尔泰力(宁夏博尔泰力制药厂)治疗(第1月每日肌肉注射博尔泰力400mg,以后隔日肌肉注射博尔泰力400mg,疗程4月)。INF- α 组用干扰素- α (深圳科兴制药:赛若金)治疗(第1月每日肌肉注射300万单位,以后隔日肌肉注射300万单位,疗程4月)。

1.3 观察内容

在第4月疗程结束和6月时随访症状(乏力、纳差、肝区不适)、体征(肝、脾肿大)、肝功能、乙肝

三对、HBV-DNA、血常规、血小板、肾功能和小便常规。

1.4 检测方法

肝功能用全自动生化仪(日立,7060)检测,乙肝三对用Biorad450酶标仪ELISA法检测,HBV-DNA用Lightcler法(深圳匹基)检测。

1.5 疗效评定^[2]

疗程结束时评价以下指标(1)生化学应答:完全应答为ALT复常;无应答为未达到上述标准。(2)病毒学应答:完全应答按HBV-DNA $<0.04 \times 10^5$ cop/ml为完全应答,部分应答为未达到完全应答标准但定量下降大于2个对数级;无应答为未达到上述标准。(3)血清免疫学应答:完全应答为HBeAg/抗-HBe血清转换,部分应答为HBeAg阴转但未出现抗-HBe;无应答为未达上述标准。

综合疗效评价:完全应答为疗程结束时,生化学、病毒学和血清免疫学所有指标均达到完全应答者为完全应答;部分指标介于完全应答和无应答之间者为部分应答;无应答为疗程结束时,生化学、病毒学和血清免疫学所有指标均无应答者为无应答。

1.6 统计学处理

计数资料采用 χ^2 检验,计量资料用 t 检验。

2 结果

2.1 对症状的消失效果(表2)

从表中可以看出,两种药物疗效相近,对乏力、纳差、肝区不适消失的效果比较均为 $P < 0.05$ 。

表2 对症状消失的效果[例数(%)]

分组	乏力			纳差			肝区不适		
	用药前	1疗程消失	6月随访消失	用药前	1疗程消失	6月随访消失	用药前	1疗程消失	6月随访消失
INF- α 组	24	18(75.0)	20(83.3)	15	14(93.3)	15(100.0)	8	7(87.5)	7(87.5)
治疗组	21	16(76.2)	18(85.7)	16	15(93.8)	15(93.8)	6	5(83.3)	5(83.3)

注:治疗组与INF- α 组相比 $P > 0.05$

2.2 对体征的影响

两组病例治疗前后对病人体征均无明显影响。

2.3 对改善肝功能(生化学)的疗效(表3)

两组在治疗4月(疗程结束)时与治疗前比

较,转氨酶和胆红素(TBIL)均有明显的下降($P < 0.05$);与6月随访时比较,转氨酶和胆红素均没有明显的下降($P > 0.05$)。两种药物间差异无显著性($P > 0.05$)。

表3 药物对ALT/TBIL完全应答的疗效[例数(%)]

分组	例数	用药前异常数	4月疗程结束	6月随访
INF- α 组	32	32((100.0)/5(15.6))	18(56.2)/3(9.4)	23(71.9)/4(12.5)
治疗组	32	32(100.0)/6(18.8)	17(53.2)/5(15.6)	22(68.8)/5(15.6)

注:治疗组与INF- α 组相比 $P > 0.05$

2.4 血清免疫学应答(HBeAg/抗-HBe的转换率)疗效(表4)

两组对表面抗原的阴转和表面抗体的阳转均无效。对HBeAg/抗-HBe的转换率(表4)差异均无显著性($P>0.05$)。对抗-HBc的阴转在疗程结束和6月随访时治疗组均为3例(9.4%)阴转、INF- α 组为2例(6.3%)阴转,差异无显著性($P>0.05$)。

4 血清免疫学应答疗效(完全应答/部分应答/无应答)[例数(%)]

	疗程结束	6月随访
INF- α 组 (n=32)	7/1/24 (21.9)/(3.1)/(75.0)	9/1/22 (28.1)/(3.1)/(68.8)
治疗组 (n=32)	7/1/24 (21.9)/(3.1)/(75.0)	8/1/23 (55.0)/(3.1)/(71.9)

注:治疗组与INF- α 组相比 $P>0.05$

表5 药物对HBV-DNA的疗效(完全应答/部分应答/无应答)[例数(%)]

	例数	疗程结束	6月随访
INF- α 组	32	5(15.6)/15(46.9)/12(37.5)	8(25.0)/15(46.9)/9(28.1)
治疗组	32	6(18.8)/15(46.9)/11(34.4)	6(18.8)/16(50.0)/10(31.3)

注:治疗组与INF- α 组相比 $P>0.05$

表6 药物综合疗效比较[例数(%)]

分组	例数	疗程结束			6月随访		
		完全应答	部分应答	无应答	完全应答	部分应答	无应答
INF- α 组	32	5(15.6)	12(37.5)	15(46.9)	8(25.0)	12(37.5)	12(37.5)
治疗组	32	6(18.8)	12(37.5)	14(43.8)	6(18.8)	13(40.6)	13(40.6)

注:治疗组与INF- α 组相比 $P>0.05$

2.7 药物不良反应

用药过程中,有两位病人出现了全身的荨麻疹样的皮疹(分别在注射的第七天和第八天出现),有一患者还伴有环型红斑。停药后,经对症(扑尔敏、钙剂等)处理,均短期痊愈,未计入观察。

2.8 药物的安全性评价

治疗组病人用药前后的血、尿常规,血小板及肾功能均无明显变化。

3 讨论

博尔泰力(氧化苦参碱)是从苦豆子中提取的生物碱,博尔泰力中氧化苦参碱含量超过了98%。有研究提示苦参素注射液对慢性乙肝患者血清HBeAg,HBV-DNA阴转率分别为44.3%和45.3%^[1]。其作用机制为:(1)可能诱导细胞内P450的含量增加^[3]。(2)氧化苦参碱的化学结构与嘌呤类生物碱类似,可能干扰乙肝病毒的HBV-DNA的合成^[4]。(3)苦参总碱对柯萨奇病毒B₃的蛋白合成有抑制作用^[4]。提示对多种病毒可能有抑制作用。本研究发博尔泰力对儿童近期完全应答率(ALT复常、HBV-DNA、HBsAg及

2.5 病毒学应答

疗程结束时,治疗组HBV-DNA定量由 $(48.7\pm 37.4)\times 10^5\text{cop/ml}$ 降为 $(9.7\pm 8.0)\times 10^5\text{cop/ml}$ ($P<0.01$),干扰素- α 组HBV-DNA定量由 $(51.4\pm 38.8)\times 10^5\text{cop/ml}$ 降为 $(12.0\pm 9.9)\times 10^5\text{cop/ml}$,($P<0.01$),两者差异无显著性($P>0.05$);6月随访HBV-DNA定量降为 $(7.3\pm 6.4)\times 10^5\text{cop/ml}$,与治疗前比($P<0.01$),干扰素- α 组HBV-DNA定量降为 $(8.7\pm 6.7)\times 10^5\text{cop/ml}$,与治疗前比($P<0.01$),二者疗效相近($P>0.05$)。治疗结束和6月随访病毒学应答结果见表5。

2.6 博尔泰力与干扰素- α 综合疗效比较(表6)

HBeAg阴转)仅为18.8%,部分应答率为37.5%;6月随访时完全应答率为18.8%,部分应答率40.6%;与蔡雄等的观察^[1]比较疗效要低,其原因可能与儿童病员垂直传播、感染时间较长和机体的免疫力较弱有关。博尔泰力对儿童乙肝病毒感染与干扰素- α 的抗病毒作用有相似效果,治疗安全,是治疗儿童乙肝病毒感染的有效方法,可推广运用。

4 参考文献

- [1] 蔡雄,王国俊,瞿瑶,等. 氧化苦参碱注射液对慢性乙肝的疗效观察[J]. 第二军医大学学报,1997,18(1):47.
- [2] 拉米夫定临床应用专家小组. 2001年拉米夫定临床应用专家共识[J]. 肝脏电子快讯,2002,(2):1.
- [3] 袁利,吕式琪,姚娟,等. 氧化苦参碱对环磷酰胺抗癌活性和毒性的影响[J]. 药学报,1987,22(4):245.
- [4] 陈小松,王国俊,蔡雄,等. 氧化苦参碱对乙型肝炎病毒转基因小鼠乙肝抗原表达的影响[J]. 第二军医大学学报,1999,10(20):27.
- [5] 陈福祥,刘晶星,陆德源,等. 苦参总碱体外抗柯萨奇病毒3型作用测定及其机理的初步研究[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,1995,9(2):115.

(收稿日期:2003-11-15)