

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.32.020

# PEG-IFN $\alpha$ -2a 和利巴韦林联合自拟中药复方治疗慢性丙型肝炎的临床疗效

杨庆坤,龙 燕,陈典颜

(贵州省黔南州人民医院感染科 558000)

**[摘要]** **目的** 研究聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2a(PEG-IFN  $\alpha$ -2a)和利巴韦林联合自拟中药复方治疗肝肾阴虚夹湿型慢性丙型肝炎(CHC)患者的临床疗效。**方法** 将该院确诊的 59 例肝肾阴虚夹湿型 CHC 患者按随机数字表法分为对照组(29 例)和联合组(30 例),对照组患者给予 PEG-IFN  $\alpha$ -2a 注射液和利巴韦林治疗,联合组患者在此基础上加用自拟中药复方进行治疗,比较两组患者治疗前后中医症状分级量化积分差异、肝功能改善情况、丙型肝炎病毒(HCV)RNA 阴转率、炎症因子、临床疗效的总有效率及不良反应的发生情况。**结果** 联合组患者治疗后胁肋疼痛、腰膝酸软、腕腹胀闷、舌红苔黄、头昏身重、失眠多梦的中医症状分级量化积分均低于对照组( $P < 0.05$ ),其他中医症状分级量化积分差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。联合组患者治疗 48 周后丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)改善情况优于对照组( $P < 0.05$ ),但两组清蛋白(ALB)、谷氨酰转氨酶(GGT)差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。联合组患者在治疗 36、48 周时的 HCV RNA 阴转率要高于对照组( $P < 0.05$ ),但在治疗 12、24 周及随访 24 周时差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。联合组患者治疗 48 周后炎症因子 IL-21、IL-6、TNF- $\alpha$  指标水平低于对照组( $P < 0.05$ )。联合组的临床疗效的总有效率要优于对照组(93.33% vs. 72.41%,  $P < 0.05$ )。两组治疗中发生的不良反应差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 采用 PEG-IFN  $\alpha$ -2a(PEG-IFN $\alpha$ -2a)、利巴韦林联合自拟中药复方治疗 CHC,能明显改善患者的临床症状和肝功能指标,提高 HCV RNA 阴转率,降低炎症因子水平

**[关键词]** 聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2a;利巴韦林;自拟中药复方;肝炎,丙型;慢性病;治疗结果

**[中图分类号]** R512.63

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2017)32-4533-04

## Clinical efficacy of pegylated interferon $\alpha$ -2a and ribavirin combined with self-extracting traditional Chinese medicine in the treatment of chronic hepatitis C

Yang Qingkun, Long Yan, Chen Dianyan

(Department of Infectious Diseases, Qiannan People's Hospital, Guizhou 558000, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the clinical efficacy of pegylated interferon  $\alpha$ -2a(PEG-IFN  $\alpha$ -2a) and ribavirin combined with self-extracting traditional Chinese medicine(TCM) in the treatment of chronic hepatitis C(CHC) of gan-shen yin-deficiency and damp-heat syndrome. **Methods** A total of 59 cases of CHC of gan-shen yin-deficiency and damp-heat syndrome confirmed in our hospital was randomly divided into control group( $n=29$ ) and combined group( $n=30$ ). The patients in both groups were treated with PEG-IFN  $\alpha$ -2a injection and ribavirin, and then the self-extracting TCM was added on the patients in combined group. The differences of quantitative score, improvement of liver function, RNA negative rate of HCV, the levels of IL-21, IL-6 and TNF- $\alpha$ , clinical treatment of total efficiency and adverse reactions were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the quantitative scores of TCM symptoms(rib-side pain, soreness and weakness of waist and knees, abdominal distension, red tongue with yellowish fur, dizziness with heavy body, insomnia and dreaminess) in combined group were significantly lower than those in control group( $P < 0.05$ ), but the difference of quantitative scores of other TCM symptoms between the two groups was not statistically significant( $P > 0.05$ ); The levels of alanine aminotransferase(ALT), aspartate aminotransferase(AST) and total bilirubin(TBIL) in combined group were better than those in control group( $P < 0.05$ ) after 48 weeks of treatment, but the difference of the levels of albumin(ALB) and glutamyl transpeptidase(GGT) were not statistically significant in both groups( $P > 0.05$ ); The RNA negative rate of HCV in combined group was significantly higher than that in control group after 36-week or 48-week treatment( $P < 0.05$ ), but there was no statistically significant difference between the two groups after 12-week or 24-week treatment and 24-week follow-up; The levels of TNF- $\alpha$ , IL-17, IL-23 in combined group were significantly lower than those in control group( $P < 0.05$ ) after 48 weeks of treatment; The total efficiency of combined group is better than that of control group(93.33% vs. 72.41%,  $P < 0.05$ ). There was no significant difference in adverse reactions between the two groups( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The application of PEG-IFN  $\alpha$ -2a and ribavirin combined with the self-extracting TCM in the treatment of CHC can obviously ameliorate the clinical symptoms and liver function indexes, improve the RNA negative rate of HCV, reduce the levels of inflammatory factors, and improve the clinical efficacy.

**[Key words]** pegylated interferon  $\alpha$ -2a; ribavirin; self-extracting traditional Chinese medicine; hepatitis C; chronic disease; treatment outcome

慢性丙型肝炎(chronic hepatitis C, CHC)是我国乃至全世界重点防治的传染性疾病之一,其由丙型肝炎病毒(HCV)感染所致,但由于 HCV 感染具有较强的隐匿性,故在感染初期

并无明显的临床症状,一经发现就大多已进展为慢性肝炎,若不及时采取有效的治疗,则会发展成肝硬化和肝癌<sup>[1]</sup>。CHC 主要的治疗手段是采用抗病毒治疗,目前国际上公认的标准治疗

方案为聚乙二醇干扰素(PEG-IFN) $\alpha$ 联合利巴韦林(RBV)治疗<sup>[2]</sup>。随着该标准治疗方案在临床上的大量推广应用,在治疗中不乏无效应答或无应答、应答低、复发、病毒学突破等问题出现<sup>[3]</sup>。近年来,中西药结合治疗 CHC 取得了较好的临床疗效<sup>[4-5]</sup>。笔者自拟的中药复方由牛膝、山茱萸、熟地黄、牡丹皮、白芍、虎杖、栀子、柴胡、女贞子、旱莲草、甘草、鳖甲组成,具有补益肝肾、养肝护肝、滋养阴血、清热利湿退黄的功效。本研究探讨 PEG-IFN  $\alpha$ -2a、利巴韦林联合自拟中药复方用于治疗 CHC 的临床疗效,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院 2013 年 11 月至 2016 年 10 月收治的患有 CHC 的患者 59 例。将 59 例 CHC 患者按随机数字表法分为对照组(29 例)和联合组(30 例),对照组中男 17 例,女 12 例,平均(49.5 $\pm$ 10.9)岁;联合组中男 19 例,女 11 例,平均(50.3 $\pm$ 10.2)岁。两组患者在性别、年龄、丙氨酸转氨酶(ALT)、基因型、病程等方面比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。纳入标准:(1)参考《丙型肝炎防治指南(2015 年更新版)》相关内容符合西医 CHC 的诊断<sup>[1]</sup>;HCV 感染 6 个月以上,抗 HCV 及 HCV RNA 阳性,根据临床体征、肝脏组织病理学及影像学检查确诊;(2)参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》相关内容符合中医肝肾阴虚夹湿热型 CHC 的诊断<sup>[6]</sup>,主要症状为胁肋疼痛、腰膝酸软、手足心热、口干咽燥、腕腹胀闷,次要症状为低热、舌红苔黄、头昏身重、两目干涩、失眠多梦,具备主要症状 2 项和次要症状 3 项以上确诊;(3)年龄 18~65 岁;(4)自愿签署知情同意书;(5)临床资料完整。排除标准:(1)年龄小于 18 岁和年龄大于 65 岁;(2)合并肝癌、心脑血管、内分泌及造血系统等疾病;(3)精神患者且不能正常配合治疗;(4)妊娠和准备妊娠及哺乳期妇女;(5)过敏体质,对多种药物过敏;(6)合并 HBV、HIV 感染;(7)失代偿期肝硬化。经本院医学伦理委员会批准实施,所有患者及其家属均同意并自愿签署知情同意书。

**1.2 方法** 对照组患者给予 PEG-IFN  $\alpha$ -2a 注射液[派罗欣, Roche Pharma(Schweiz) Ltd., 瑞士, 国药准字 J20120075, 180  $\mu$ g/0.5 mL]皮下注射,1 次/周,同时口服利巴韦林片(上海信谊药厂有限公司,0.1 g, 国药准字 H10950253)1.0~1.2 g/d, 分 3 次服用。联合组在此基础上加用自拟中药复方,处方组成为牛膝、山茱萸各 30 g,熟地黄、牡丹皮、白芍各 20 g,虎杖、栀子、柴胡、女贞子、旱莲草、甘草各 15 g,鳖甲 10 g,加 500 mL 水煎煮,1 剂/天,分早晚两次服用。两组患者均连续治疗 48 周,并进行为期 24 周的随访。

**1.3 观察指标** 比较对照组和联合组患者治疗前后中医症状分级量化积分结果,主要症状胁肋疼痛、腰膝酸软、手足心热、口干咽燥、腕腹胀闷等 5 项按无、轻、中、重度分别计 0、2、4、6 分,次要症状低热、舌红苔黄、头昏身重、两目干涩、失眠多梦等 5 项按无、轻、中、重度分别计 0、1、2、3 分。比较对照组和联合组患者在治疗前及治疗 48 周后的肝功能 ALT、天冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、清蛋白(ALB)、谷氨酰转肽酶(GGT)改善情况。记录并比较对照组和联合组患者在治疗

12、24、36、48 周及随访 24 周的 HCV RNA 转阴率。采用 ELISA 法检测两组患者治疗前及治疗 48 周后空腹静脉血清心得血清后的 IL-21、IL-6、TNF- $\alpha$  水平,比较对照组和联合组患者治疗前后的炎症因子 IL-21、IL-6、TNF- $\alpha$  的变化情况。比较对照组和联合组患者的临床疗效差异。比较并记录对照组和联合组患者的不良反应的发生情况。

**1.4 疗效评价** 参考文献[6]对两组患者在治疗后至随访 24 周结束的临床疗效进行评定,检查各中医症状、肝脾功能及 HCV RNA 阴转等,评定可分为:(1)显效,症状消失,肝脾恢复正常或回缩,无压痛及叩痛,ALT 复常及 HCV RNA 阴转,各指标稳定 6 个月以上;(2)有效,症状明显减轻或消失,肝脾肿大稳定不变,无明显压痛及叩痛,ALT 复常或 HCV RNA 阴转,各指标稳定 3 个月以上;(3)无效,未达到上述标准者。总有效率=(显效+有效)/例数 $\times$ 100%。记录治疗期间两组患者的不良反应发生情况。

**1.5 统计学处理** 数据采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计量资料采用  $\bar{x}\pm s$  表示,采用  $t$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗前后的中医症状分级量化积分差异比较** 两组患者在治疗前各中医症状差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),但联合组治疗后的胁肋疼痛、腰膝酸软、腕腹胀闷、舌红苔黄、头昏身重、失眠多梦等中医症状分级量化积分均低于对照组治疗后的各中医症状分级量化积分( $P<0.05$ ),但两者在手足心热、口干咽燥、低热、两目干涩的中医症状分级量化积分差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

**2.2 两组患者治疗前后的肝功能改善情况** 两组治疗 48 周后 ALT、AST、TBIL、GGT 指标均较治疗前显著改善( $P<0.05$ ),仅 ALB 在治疗前后差异无统计学意义( $P>0.05$ )。联合组患者药物治疗 48 周后的 ALT、AST、TBIL 改善情况优于对照组的改善情况( $P<0.05$ ),而 ALB 和 GGT 的改善情况与对照组相比差异无统计学意义( $P>0.05$ ),联合组治疗前后 ALT、AST、TBIL 比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

**2.3 两组患者的 HCV RNA 阴转率比较** 两组患者的 HCV RNA 阴转率在治疗 12 周、24 周及随访 24 周时的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但联合组患者在治疗 36、48 周时的 HCV RNA 阴转率要高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 4。

**2.4 两组患者治疗前后的炎症因子 IL-21、IL-6、TNF- $\alpha$  变化情况** 两组患者在治疗前炎症因子 IL-21、IL-6、TNF- $\alpha$  差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者治疗 48 周后 IL-21、IL-6、TNF- $\alpha$  指标均较治疗前显著改善( $P<0.05$ )。联合组患者药物治疗后的炎症因子 IL-21、IL-6、TNF- $\alpha$  指标水平低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 5。

**2.5 两组患者不良反应发生情况** 两组患者均有发热、胃肠道异常、甲状腺功能异常、贫血及血小板减少、精神异常及心悸等不良反应的发生,但差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 6。

表 1 两组患者临床一般资料

组别	n	性别(n)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$ )	ALT (U/L, $\bar{x}\pm s$ )	基因型(n)		病程 (年, $\bar{x}\pm s$ )	Child-Pugh 评 分(分, $\bar{x}\pm s$ )
		男	女			I 型	非 I 型		
对照组	29	17	12	49.5 $\pm$ 10.9	85.63 $\pm$ 32.41	20	9	3.73 $\pm$ 2.84	4.86 $\pm$ 2.15
联合组	30	19	11	50.3 $\pm$ 10.2	87.70 $\pm$ 30.97	22	8	3.94 $\pm$ 2.51	4.93 $\pm$ 1.98
$t/\chi^2$		0.142		0.291	0.255	0.143		0.301	0.130
P		0.711		0.772	0.800	0.711		0.764	0.897

表 2 两组患者治疗前后的中医症状分级量化积分差异比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

项目	对照组(n=29)		联合组(n=30)		组间治疗前		组间治疗后	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	t	P	t	P
胁肋疼痛	4.03±1.51	1.38±0.59 <sup>a</sup>	4.11±1.47	1.07±0.41 <sup>ab</sup>	0.206	0.837	2.350	0.022
腰膝酸软	3.72±1.30	1.29±0.68 <sup>a</sup>	3.81±1.29	0.91±0.57 <sup>ab</sup>	0.267	0.791	2.329	0.023
手足心热	3.94±1.41	0.83±0.45 <sup>a</sup>	3.97±1.48	0.72±0.39 <sup>a</sup>	0.080	0.937	1.004	0.319
口干咽燥	4.12±1.46	0.95±0.37 <sup>a</sup>	4.06±1.51	0.87±0.40 <sup>a</sup>	0.155	0.877	0.797	0.429
腕腹胀闷	4.25±1.48	1.24±0.51 <sup>a</sup>	4.23±1.52	0.71±0.33 <sup>ab</sup>	0.051	0.959	4.722	0.000
低热	1.26±0.45	0.11±0.03 <sup>a</sup>	1.19±0.60	0.08±0.02 <sup>a</sup>	0.506	0.615	0.605	0.548
舌红苔黄	1.71±0.53	0.69±0.26 <sup>a</sup>	1.77±0.60	0.45±0.21 <sup>ab</sup>	0.407	0.686	3.907	0.000
头昏身重	1.59±0.57	0.73±0.34 <sup>a</sup>	1.64±0.62	0.51±0.29 <sup>ab</sup>	0.322	0.749	2.677	0.010
两目干涩	1.36±0.35	0.42±0.18 <sup>a</sup>	1.42±0.37	0.39±0.20 <sup>a</sup>	0.639	0.525	0.605	0.548
失眠多梦	0.85±0.29	0.32±0.16 <sup>a</sup>	0.91±0.26	0.21±0.13 <sup>ab</sup>	0.837	0.406	2.903	0.005

<sup>a</sup>: P<0.05, 与同组治疗前比较; <sup>b</sup>: P<0.05, 组间治疗后比较

表 3 两组患者肝功能指标改善情况结果(  $\bar{x} \pm s$ )

项目	对照组(n=29)				联合组(n=30)				组间治疗后	
	治疗前	治疗 48 周后	t	P	治疗前	治疗 48 周后	t	P	t	P
ALT(U/L)	85.63±32.41	29.87±10.65	8.802	0.000	87.70±30.97	23.72±11.13 <sup>a</sup>	10.648	0.000	2.167	0.034
AST(U/L)	93.53±31.98	34.34±12.58	9.275	0.000	90.25±32.11	19.87±9.67 <sup>a</sup>	11.495	0.000	4.964	0.000
ALB(g/L)	38.63±7.41	40.97±8.25	1.136	0.261	37.95±6.83	41.44±7.86	1.836	0.072	0.224	0.823
TBIL(μmol/L)	30.71±9.43	18.85±5.16	5.942	0.000	31.14±9.75	15.24±4.95 <sup>a</sup>	7.964	0.000	2.743	0.008
GGT(U/L)	45.62±19.54	31.06±12.60	3.372	0.001	46.05±20.31	28.43±12.35	3.830	0.000	0.810	0.422

<sup>a</sup>: P<0.05, 组间治疗后比较

表 4 两组患者不同时间的 HCV RNA 阴转率比较[n(%)]

组别	n	治疗 12 周	治疗 24 周	治疗 36 周	治疗 48 周	随访 24 周
对照组	29	11(37.93)	17(58.62)	17(58.62)	20(68.97)	19(65.52)
联合组	30	14(46.67)	21(70.00)	25(83.33)	27(90.00)	26(86.67)
χ <sup>2</sup>		0.461	0.831	4.390	4.033	3.641
P		0.497	0.361	0.036	0.045	0.056

表 5 两组患者的炎症因子 IL-21、IL-6、TNF-α 变化比较(pg/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

项目	对照组(n=29)		联合组(n=30)		组间治疗后	
	治疗前	治疗 48 周后	治疗前	治疗 48 周后	t	P
IL-21	41.13±11.59	24.85±12.17 <sup>a</sup>	40.82±12.23	18.53±11.42 <sup>ab</sup>	2.058	0.044
IL-6	11.83±2.44	5.25±1.47 <sup>a</sup>	12.14±3.01	3.23±1.28 <sup>ab</sup>	5.635	0.000
TNF-α	73.62±14.85	49.43±8.37 <sup>a</sup>	74.29±15.12	34.50±7.42 <sup>a</sup>	7.256	0.000

<sup>a</sup>: P<0.05, 与同组治疗前比较; <sup>b</sup>: P<0.05, 组间治疗后比较

表 6 两组患者的不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	发热	胃肠道异常	甲状腺功能异常	贫血及血小板减少	精神异常	心悸
对照组	29	5(17.24)	11(37.93)	2(6.90)	7(24.14)	7(24.14)	3(10.34)
联合组	30	3(10.00)	6(20.00)	3(10.00)	8(26.67)	6(20.00)	2(6.67)
χ <sup>2</sup>		0.663	2.314	0.181	0.056	0.153	0.264
P		0.417	0.128	0.669	0.824	0.701	0.612

表 7 两组患者的临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
对照组	29	16(55.17)	5(17.24)	8(27.59)	21(72.41)
联合组	30	22(73.33)	6(20.00)	2(6.67)	28(93.33)

2.6 两组患者的临床疗效比较 对照组患者的总有效率为 72.41%, 联合组患者的总有效率为 93.33%, 联合组的总有效率要好于对照组(93.33% vs. 72.41%), 两者差异有统计学意义(χ<sup>2</sup>=4.581, P=0.032)。见表 7。

### 3 讨论

HCV 炎乃全球性的传染性疾病之一, 据统计, 全球范围内

的 HCV 的患病率从 1990 年的 2.3% 增至 2.8%<sup>[7]</sup>。HCV 主要通过肠道外途径传播,如输血、注射、器官移植、骨髓移植、血液透析、性传播及母婴传播等。大部分 HCV 感染者在急性期症状较为隐匿,往往发现时已发展为慢性,其慢性化率为 60%~85%。当发展为 CHC 后,HCV RNA 很少发生自发清除,只有通过有效的抗病毒药物进行治疗<sup>[8]</sup>。目前国际上公认的标准治疗方案为 PEG-IFN  $\alpha$  联合利巴韦林治疗<sup>[2]</sup>。PEG-IFN  $\alpha$ -2a 是 PEG 与重组干扰素  $\alpha$ -2a 结合形成的长效干扰素类药物,其通过与细胞表面的特异性受体结合,触发细胞内的信号传递途径并激活基因转录,从而抑制感染细胞的病毒复制和细胞增殖,与普通干扰素比较其不良反应更少,半衰期更长。利巴韦林是广谱且强效的核苷类抗病毒药物,其与 PEG-IFN  $\alpha$ -2a 合用治疗 CHC,在临床应用上能够更好地清楚肝炎病毒、控制患者病情进展<sup>[9-10]</sup>。

CHC 在传统中医上归为“黄疸”“胁痛”“疫毒”“鼓胀”等范畴,中医可根据其具体的病因病机分型,从而辨证论治,并且中药较西药毒副作用少,用药相对安全,在改善症状、恢复肝功能、退黄降酶等方面均具有相应的优势<sup>[11-12]</sup>。近年来中西医结合疗法在 CHC 的治疗中被广泛应用,且证明中西药联合使用临床疗效较好。王炳予等<sup>[13]</sup>采用 PEG-IFN  $\alpha$ -2a、利巴韦林和芪参二莲汤联用对治疗基因 I 型高病毒载量 CHC 的临床疗效进行研究,研究表明芪参二莲汤联合 PEG-IFN  $\alpha$ -2a、利巴韦林治疗基因 I 型高病毒载量 CHC 的疗效较单用西药更加显著,能更明显的抑制 HCV RNA 复制,显著改善患者肝功能。吴树铎等<sup>[11]</sup>对健脾补肾、益气补血法联合 PEG-IFN  $\alpha$ -2a 和利巴韦林治疗慢性丙型肝炎的临床疗效进行研究,结果表明健脾补肾、益气补血法联合 PEG-IFN  $\alpha$ -2a 和利巴韦林治疗 CHC 较单用西药能显著改善患者临床症状,提高疗效,同时降低患者的复发率。鉴于中西医结合疗法在治疗 CHC 的显著疗效,本研究将 PEG-IFN  $\alpha$ -2a 和利巴韦林联合自拟的中药复方对治疗 CHC 的临床疗效进行研究,以探讨其有效性与安全性。

本研究中采用的自拟中药复方由牛膝、山茱萸、熟地黄、牡丹皮、白芍、虎杖、栀子、柴胡、女贞子、旱莲草、甘草、鳖甲组成,具有补益肝肾、养肝护肝、滋养阴血、清热利湿退黄之功效。《类经·藏象类》云:“肝肾为子母,其气相通也”,故针对 CHC 的肝肾阴虚夹湿热证,本自拟中药复方在侧重补益肝肾的同时又兼顾清热解毒之效。牛膝、山茱萸、熟地黄滋阴补益肝肾,为君药;白芍养血柔肝,滋养阴血,柴胡养肝护肝,女贞子、旱莲草柔肝益肾,为臣药;牡丹皮清肝肾之热,鳖甲滋阴清肝经之热,虎杖、栀子清热利湿退黄,共为佐药,甘草益气清热,调和诸药,诸药合用,肝肾同治,兼以清热解毒退黄。

本研究结果显示对照组和联合组对 CHC 均有较好的临床效果,但联合组的临床疗效要好于对照组,其总有效率显著高于对照组( $P < 0.05$ )。联合组患者治疗后肋肋疼痛、腰膝酸软、腕腹胀闷、舌红苔黄、头昏身重、失眠多梦等中医症状分级量化积分均低于对照组( $P < 0.05$ ),但两组在手足心热、口干咽燥、低热、两目干涩的中医症状分级量化积分差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。联合组患者药物治疗后的 ALT、AST、TBIL 改善情况优于对照组( $P < 0.05$ ),但两组 ALB 和 GGT 水平的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。联合组患者在治疗 36、48 周时的 HCV RNA 阴转率要高于对照组( $P < 0.05$ ),但在治疗 12、24 周及随访 24 周时的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。联

合组患者药物治疗后的炎症因子 IL-21、IL-6、TNF- $\alpha$  指标水平低于对照组( $P < 0.05$ )。两组患者均有发热、胃肠道异常、甲状腺功能异常、贫血及血小板减少、精神异常及心悸等不良反应的发生,但两组的不良反应发生情况差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),这可能与本研究的例数相对较少有关,下面笔者将进一步扩大病例范围,以确保做好临床试验的有效性与安全性评价。

综上所述,PEG-IFN  $\alpha$ -2a、利巴韦林联合自拟中药复方的中西医结合治疗较单独应用西药 PEG-IFN  $\alpha$ -2a 和利巴韦林治疗的效果更好,有助于改善中医症状和肝功能,提高 HCV RNA 阴转率,降低炎症因子水平,从而提高临床疗效,值得在临床上进一步推广应用。

## 参考文献

- [1] 中华医学会肝病学会. 中华医学会感染病学分会. 丙型肝炎防治指南(2015 年更新版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(12): 1961-1979.
- [2] 张铁俊, 张继明. 最新丙型肝炎病毒学指南推荐方案[J]. 世界临床药物, 2012, 33(3): 146-149.
- [3] 聂红明, 陈建杰. 慢性丙型肝炎的中西医治疗现状[J]. 传染病信息, 2012, 25(3): 143-146.
- [4] 朱艳芳, 龚力, 傅茂英. 聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2a 联合贞芪扶正颗粒治疗慢性丙型肝炎疗效观察[J]. 实用肝脏病杂志, 2015, 18(4): 430-431.
- [5] 韦新, 洗雨萍, 唐盼. 清热解毒方联合聚乙二醇干扰素治疗肝胆湿热型慢性丙型肝炎的临床研究[J]. 中医导报, 2016, 22(6): 69-70.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 143-151.
- [7] Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, et al. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence[J]. Hepatology, 2013, 57(4): 1333-1342.
- [8] 李兰娟, 任红. 传染病学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 17-27.
- [9] 张大坤, 刘芬, 梁宁, 等. 不同干扰素联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎疗效分析[J]. 新乡医学院学报, 2014, 31(5): 374-377.
- [10] 龙云铸, 谭英征, 李丹, 等. 长效与短效干扰素分别联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎的临床对比与远期疗效研究[J]. 肝脏, 2016, 21(7): 554-557.
- [11] 管佳畅, 张志威, 孟宗德, 等. 慢性丙型肝炎的中医药研究进展[J]. 环球中医药, 2015, 8(12): 1532-1535.
- [12] 曹静静, 薛博瑜. 中医药治疗丙型肝炎的研究[J]. 长春中医药大学学报, 2012, 28(1): 71-73.
- [13] 王炳予, 袁星星, 张雅丽. 芪参二莲汤治疗基因 I 型高病毒载量慢性丙型肝炎临床疗效观察[J]. 中西医结合肝病杂志, 2015, 25(4): 222-223, 250.
- [14] 吴树铎, 徐克豹, 萧焕明, 等. 健脾补肾益气补血法联合聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2a 和利巴韦林治疗慢性丙型肝炎临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2016, 33(4): 453-456.