

# 干扰素抗病毒治疗乙型肝炎的临床价值分析

苏彩凤 林志刚 陈小琴 邱赏赐

三明市第二医院感染科 福建三明 366000

**【摘要】目的** 分析慢性乙型肝炎 (CHB) 治疗中干扰素抗病毒治疗的作用。**方法** 选取 2022 年 6 月~2025 年 9 月本院接诊的初治或经治的 HBsAg 均小于 2000IU/ml 的乙型肝炎患者 70 例, 均行干扰素抗病毒治疗与 NAs 类药物 (恩替卡韦、替诺福韦二吡呋酯、丙酚替诺福韦、艾米替诺福韦) 等联合用药, 干扰素每次 90~180 $\mu$ g, 1 周 1 次, 连续治疗 48~96 周, 其中 26 例 HBsAg 转阴性, 19 例 HBsAb 转阳性, 44 例 HBsAg 未转阴性, 高敏乙肝病毒 DNA 均小于 10IU/mL, 比较临床治愈组 (HBsAg 转阴) 及未达临床治愈组 (HBsAg 未转阴) 血常规、T 淋巴细胞亚群水平及肝功能结果 (取基线及治疗后 12 周的结果), 观察治疗期间不良反应情况。**结果** 临床治愈组分化簇 3 (CD3+)、分化簇 4 (CD4+)、分化簇 8 (CD8+)、分化簇 4/ 分化簇 8 比值 (CD4+/CD8+) 高于未治愈组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 临床治愈组总胆红素 (TBiL)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 低于未治愈组, 临床治愈组白蛋白 (ALB) 高于未治愈组差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 慢性乙型肝炎治疗中采用干扰素抗病毒治疗方案, 有利于调节 T 淋巴细胞亚群水平、改善肝功能, 安全性较好, 应用价值显著。

**【关键词】** 慢性乙型肝炎; 抗病毒治疗; 干扰素; T 淋巴细胞

**【中图分类号】** R512.6

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1009-4393 (2026) 06-011-02

**【基金项目】** 福建中医药大学校管课题项目编号: XB2023077

慢性乙型肝炎 (chronic hepatitis B, CHB) 是由乙型肝炎病毒 (Hepatitis B Virus, HBV) 持续性感染引起的肝脏炎症性疾病<sup>[1]</sup>。针对 HBV 感染患者及时进行精准的抗病毒治疗, 有利于控制病情、促进预后<sup>[2]</sup>。聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2b (Polyethylene Glycol Interferon, PEG-IFN) 是一种长效干扰素, 针对慢性乙肝、慢性丙肝等抗病毒治疗中使用 PEG-IFN, 可以通过化学修饰延长药物作用时间, 药物成分与细胞表面干扰素受体结合, 促进免疫应答激活, 对病毒复制过程产生抑制作用, 进而有效抗病毒<sup>[3]</sup>。该研究选取 70 例乙肝病例, 收治于 2022 年 6 月~2025 年 9 月, 重点分析 PEG-IFN 抗病毒治疗方法, 观察治疗效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取收集 2022 年 6 月~2025 年 9 月期间来我院感染科就诊的 CHB 患者 70 例, 对纳入的患者治疗前进行宣讲, 愿意予聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2b 治疗者签署知情同意书。治疗期间进行乙肝两对半检查, 统计检测结果, HBsAg 转阴视为临床治愈, 统计治愈结果, 并且比较两组临床治愈、未治愈患者 T 淋巴细胞亚群水平、肝功能指标。

### 1.2 纳入、排除标准

**纳入标准:** (1) 慢性 HBV 感染确诊; (2) 知情同意确认; (3) 年龄 (18~60) 岁; (4) 初次用药前 24 h 内, 育龄女性妊娠试验阴性, 受试者在研究期间有效避孕。

**排除标准:** (1) 研究期间有生育计划者; (2) 哺乳期; (3) 伴神经精神疾病史; (4) 伴 HCV、EBV 等其他嗜肝、非嗜肝病现症感染者; (5) 伴其他原因导致的慢性肝病; (6) 中重度脂肪肝; (7) 未排除肝硬化者; (8) AFP  $> 30$  ng/mL 或者确诊为肝细胞癌; (9) 筛选期中性粒细胞计数  $< 1.5 \times 10^9/L$ , 血小板计数  $< 90 \times 10^9/L$ ; (10) 血磷  $< 0.7$  mmol/L; (11) 抗核抗体 (ANA)  $> 1:100$ ; (12) 伴自身免疫性疾病; (13) 有内分泌系统疾病者, 包括甲状腺疾病、糖尿病等; (14) 高血压控制不佳 (血压  $\geq 140/90$  mmHg); (15) 伴严重心脏病史; (16) 伴严重视网膜病变或者其他严重眼科疾病者; (17) 伴其他重要器官器质性病变或者功能不全者;

(18) 器官移植史或者计划移植者; (19) 入组前干扰素规范治疗史; (20) 药物过敏; (21) 3 个月内参与同类研究。

**脱落标准:** (1) 观察指标记录不全及失访者; (2) 疗程内因各种原因退出者。

### 1.3 方法

**治疗方法:** 使用 NAs 药物联合聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2b 注射液 (180  $\mu$ g:0.5 mL, 66 万 U/支; 厦门特宝生物工程股份有限公司; 国药准字 S201160001) 抗病毒治疗, 经上臂或腹部皮下注射给药, 90~180  $\mu$ g/次, 1 次/周。连续治疗 48~96 周。治疗期间定期监测血常规、肝肾功能、甲状腺功能及乙肝病毒, 根据患者耐受性及疗效调整用药剂量及疗程, 必要时可使用保肝降酶及升白细胞的药物。

**检测方法:** (1) HBsAg 检测方法: 采用电化学发光免疫法 (德国罗氏全自动电化学发光免疫分析仪 601), HBsAg 转阴, 且 HBV DNA 小于 10IU/ml

视为临床治愈。(2) HBV DNA 定量检测: 实时荧光定量 PCR, 生化采用全自动生化分析仪 (东芝 AU5800) 检测, T 淋巴细胞亚群采用流式细胞术检测, 使用中生 ZS-AE7S 流式细胞仪及配套试剂。

### 1.4 观察指标

**T 淋巴细胞亚群水平:** 治疗结束后 12 周比较 HBsAg 转阴、HBsAg 未转阴两组患者 T 淋巴细胞亚群指标。采静脉血 3 mL 置入 EDTA 抗凝管待检, 经流式细胞仪与配药试剂检测分化簇 3 (cluster of differentiation 3, CD3+)、分化簇 4 (cluster of differentiation 4, CD4+)、分化簇 8 (cluster of differentiation 8, CD8+)、分化簇 4/ 分化簇 8 比值 (CD4+/CD8+ ratio, CD4+/CD8+)。

**肝功能指标:** 治疗结束后 12 周采集静脉血经离心处理后, 经全自动生化分析仪检测总胆红素 (Total Bilirubin, TBiL)、丙氨酸氨基转移酶 (Alanine Aminotransferase, ALT)、白蛋白 (Albumin, ALB) 指标, 比较 HBsAg 转阴、HBsAg 未转阴差异。

**不良反应:** 观察用药期间不良反应情况。

### 1.5 统计学方法

SPSS 26.0 分析慢性乙肝病例信息，计量资料（包括肝功能指标、T 淋巴细胞亚群指标）符合正态分布，以“均数 ± 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）”分析，t 检验，计数资料（包括不良反应等）符合正态分布，以率（%）分析，检验， $P < 0.05$  有统计学意义。

### 2 结果

#### 2.1 治疗结果

治疗后，高敏乙肝病毒 DNA 均小于 10 IU/mL，26 例

HBsAg 转阴性，临床治愈率 37.14 % (26/70)，其中 19 例 HBsAb 转阳性，44 例 HBsAg 未转阴性。

#### 2.2 T 淋巴细胞亚群水平

治疗后，两组 CD4+ 计数低于治疗前，CD4+/CD8+ 比值高于治疗前 ( $P < 0.05$ )；治疗后，临床治愈组 CD3+、CD4+、CD8+、CD4+/CD8+ 比值高于未治愈组，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1: T 淋巴细胞亚群指标 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	CD3+ (%)		CD4+ (%)		CD8+ (%)		CD4+/CD8+ 比值	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
未治愈组 (n=44)	63.40±6.58	70.63±7.11	35.27±6.10	42.40±6.37	25.83±5.79	23.81±6.14	1.37±0.19	1.46±0.21
临床治愈组 (n=26)	63.37±6.61	74.08±7.06	35.31±6.24	46.13±7.02	25.90±5.74	27.32±6.09	1.39±0.21	1.62±0.30
t 值	0.656	5.610	0.710	5.264	0.649	5.103	0.625	4.729
P 值	0.372	< 0.001	0.348	< 0.001	0.398	< 0.001	0.401	< 0.001

#### 2.3 肝功能指标

治疗后两组 ALB 与治疗前无显著差异 ( $P > 0.05$ )，治疗后 ALT 指标低于治疗前 ( $P < 0.05$ )。治疗后，临床治愈

组 TBiL、ALT 低于未治愈组，临床治愈组 ALB 高于未治愈组，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2: 肝功能指标 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	ALT (IU/L)		ALB (g/L)		TBiL ( $\mu\text{mol/L}$ )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
未治愈组 (n=44)	20.79±4.26	14.36±2.42	42.05±1.13	42.19±2.72	15.57±2.02	15.66±2.12
临床治愈组 (n=26)	20.82±4.19	12.10±2.06	42.26±1.25	44.05±2.10	15.53±2.06	13.03±1.07
t 值	0.722	7.429	0.647	4.031	0.658	4.395
P 值	0.315	< 0.001	0.390	< 0.001	0.342	< 0.001

#### 2.4 不良反应

治疗期间组间无严重不良反应，均顺利完成治疗周期。

### 3 讨论

乙型肝炎病毒 (HBV) 感染属于世界性公共卫生问题，危害患者生命健康。WHO 报道显示，截至 2021 年底，全球慢性 HBV 感染者为 2.57 亿左右，HBV 感染相关疾病死亡率为 88.7 万人/年。HBV 持续感染引起相关免疫应答反应，造成肝损伤与持续性炎症反应，较易导致病情不良进展，引起肝硬化甚至肝癌<sup>[4]</sup>。通过聚乙二醇干扰素 (PEG-IFN) 抗病毒治疗，可以有效调节机体免疫功能，促进慢性乙型肝炎 (CHB) 病情控制<sup>[5]</sup>。

该研究中，T 淋巴细胞检测结果显示，HBsAg 转阴组患者治疗后 T 淋巴细胞显著改善。基于细胞表面分化抗原 (CD) 表达差异，淋巴细胞主要分为三种类型，即 T 细胞 (CD3+)、B 细胞 (CD19+) 等。根据 CD4、CD8 表达情况，T 细胞可以分为两类，即辅助 / 诱导 T 细胞 (CD3+CD4+T 细胞) 与抑制 / 细胞毒性 T 细胞 (CD3+CD8+T 细胞)。T 细胞对 HBV 感染肝脏损伤、疾病状态具有重要影响。急性 HBV 感染发生后，T 细胞作为主要效应细胞参与清除 HBV，但是慢性 HBV 感染患者 T 细胞数量减少、清除病毒能力降低，导致 HBV 持续感染，此外，CTL 等部分 T 细胞活化导致肝组织慢性炎症，影响疾病控制。在 Peg-IFN 抗 HBV 治疗中，宿主免疫功能产生重要影响。目前临床抗乙肝病毒药物通常采用干扰素 (IFN) 与核苷 (酸) 类药物 (NAS)。其中 IFN 是由单核细胞和淋巴细胞产生，是一种可溶性糖蛋白，主要是通过刺激细胞因子、激活免疫调节机制直接抑制 HBV 复制，控制 HBV 感染。IFN 属于一种最早应用于乙肝临床治疗的药物。Peg-IFN 不仅直接在 RNA 水平抑制病毒复制，而且具有免疫调节功效。基于 Peg-IFN 开展联合治疗，有利于诱导 HBV 特异性 T 细胞恢复<sup>[6-7]</sup>。

肝功能检测显示，HBsAg 转阴组肝功能指标显著改善。主要机制是，PEG-IFN 具有免疫调节与抗病毒双重作用。干扰素作用于机体后，干扰乙肝病毒复制过程，减轻病毒对肝细胞造成的损伤，以及缓解肝细胞免疫病理损伤。通过该机制抑

制肝细胞炎症，缓解肝细胞坏死，通过机制减少受损肝细胞释放的 ALT，降低血清 ALT 指标。促进肝细胞胆红素恢复摄取、结合、排泄功能，降低 TBiL 水平。通过抑制病毒和肝脏炎症反应，抑制肝星状细胞活化、减轻肝纤维化，有利于修复残存健康肝细胞和促进肝细胞再生，改善肝功能储备，提高肝细胞合成白蛋白能力，提高血清 ALB。

治疗期间患者均无严重不良反应发生。主要机制是，聚乙二醇化修饰降低免疫原性，同时优化药代动力学，加之患者疗前肝功能储备较好，有利于良好耐受药物、安全用药。

综上所述，干扰素抗病毒治疗慢性乙型肝炎临床效果显著，实施该治疗方案后，患者 T 淋巴细胞亚群水平显著提高，肝功能显著改善，未出现严重不良反应，具有推广价值。

#### 参考文献:

- [1] 李冰, 王树文, 程晓博, 等. 慢性乙型肝炎治疗的研究进展. 青岛大学学报 (医学版), 2022, 58(6):930-935.
- [2] 李静, 张欣欣. 从慢性乙型肝炎抗病毒治疗药物的作用机制看不同联合方案的差异. 《中国医学前沿杂志 (电子版)》2021, 13(10):13-15.
- [3] 顾琳, 黄泽旋, 李静, 等. 慢性乙型肝炎病毒感染者不同疾病时期及 Peg 干扰素抗病毒治疗前后 T 细胞及其亚群 CD107a 的变化. 实用医学杂志 2021, 37(24):3134-3137.
- [4] 王嘉悦, 李天驹, 付豪, 等. 聚乙二醇干扰素治疗慢性乙型肝炎早期 HBsAg 快速下降的临床及免疫学特征研究. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(5):557-565.
- [5] 徐清浪, 黄建生, 付吉伟, 等. 慢性 HBV 感染免疫耐受期外周血 T 淋巴细胞亚群变化特征及临床意义 [J/CD]. 新发传染病电子杂志, 2022, 7(4):6-11.
- [6] 郭清, 曾强, TBNK 淋巴细胞检测在健康管理中的应用专家共识, 中华健康管理学杂志, 2023, 17(2):5-15.
- [7] 李剧. 慢性乙型肝炎患者细胞毒 T 细胞内穿孔素、干扰素及白细胞介素 10 表达与病毒消除的关系. 中国医药指南 2022, 20(1):113-115.