

· 短篇论著 ·

替比夫定治疗重型乙型肝炎的疗效观察

唐中权

重型肝炎是因肝组织大面积坏死或肝细胞凋亡而引起的肝功能衰竭,其病情凶险、病变复杂,病死率高达70%以上^[1]。我国是乙型肝炎病毒(HBV)感染的高发区,重型乙型肝炎(severe hepatitis B, SHB)占重型肝炎的63.9%~78.6%^[2-3]。因此,探讨SHB合理有效的治疗,对提高整体重型肝炎的救治水平具有重要的临床意义。本院自2009年3月至2011年8月分别应用了替比夫定(LdT)和拉米夫定(LAM)对本院所收治的SHB患者进行治疗,现报道如下。

一、资料与方法

1. 一般资料:47例SHB患者均为2009年3月至2011年8月本院收治的住院患者,临床诊断均符合2000年《病毒性肝炎的诊治》标准^[4],其中男性35例、女性12例,男女比例为2.9:1;年龄21~63岁,平均年龄44.2岁。发病诱因:劳累者13例,大量饮酒者4例,上消化道出血者4例,无明显诱因者26例。实验室检查:总胆红素(TBil):171~340 μmol/L者28例,341~510 μmol/L者16例,≥511 μmol/L者3例。凝血酶原时间(PT):21~30 s者11例,31~40 s者22例,41~50 s者12例,≥51 s者2例。病毒学检查:HBV DNA(PCR):4 log₁₀拷贝/ml者3例,5 log₁₀拷贝/ml者19例,6 log₁₀拷贝/ml者20例,7 log₁₀拷贝/ml者5例。47例患者随机分为LAM组(21例)和LdT组(26例)。统计两组性别、年龄、临床表现和实验室检查指标等项目,均具有可比性($P > 0.05$)。

2. 治疗方法:两组患者在给予卧床休息、补充能量、保肝、对症支持、防治并发症、调节水电解质平衡等治疗基础上,LAM组给予LAM(葛兰素史克公司产品,国药准字:H20030581)100 mg,1次/d口服;LdT组给予LdT(北京诺华制药有限公司产品,国药准字:H20070028)600 mg,1次/d口服。

3. 观察项目:采用罗氏Lightcycle荧光定量分析仪检测HBV DNA,罗氏411电化学发光仪定量检测HBV-M, GLAMOV 4000全自动生化分析仪检测肝功能、心肌酶;采

用普利生C2000全自动血凝仪检测凝血酶原时间(PT)。详细记录两组患者相关的不良反应,观察6周后判定各组的疗效。

4. 统计学处理:所有数据采用SPSS 13.0软件包进行统计,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

二、结果

1. 两组患者治疗后TBil、PT和HBV DNA变化情况比较:本组资料显示,两组患者治疗后TBil和PT分别为(226.61 ± 147.61) μmol/L、(144.71 ± 112.30) μmol/L和(30.41 ± 11.65)s、(24.08 ± 9.53)s,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),表1。

2. 不良反应:LAM组无不良反应;LdT组中出现肌酸激酶(creatin kinase, CK)一过性升高者3例,占11.5%(3/26),均完成临床治疗。

讨论 重型乙型肝炎(SHB)是严重的肝脏疾病,HBV活跃复制是SHB发病的启动因子或重要因素^[2,5]。资料显示,HBV感染机体后激活人体的免疫系统,引起机体免疫应答,进而清除受感染的肝细胞。坏死的肝细胞释放大病毒,激活T淋巴细胞产生干扰素(IFN-γ),同时刺激巨噬细胞(Mφ)产生多种炎性因子(如TNF-α、IL-6等),从而引起机体剧烈的免疫反应,直接或间接导致肝细胞的广泛凋亡或坏死^[6]。

LAM是第一个上市的核苷类药物,广泛应用于SHB的治疗^[2,5]。LdT是一种新型的β左旋胸腺嘧啶类似物,通过竞争HBV DNA聚合酶的天然底物对HBV第一条链与第二条链的合成均有抑制作用^[7]。研究报道LdT在慢性乙型肝炎、乙型肝炎肝硬化的抗HBV方面显著优于LAM^[7-8]。本研究结果显示,两组患者治疗后HBV DNA载量存在显著性差异($P < 0.01$),提示LdT在重型乙型肝炎的抗HBV方面同样优于LAM。

表1 两组患者TBil、PT和HBV DNA变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TBil (μmol/L)		PT (s)		HBV DNA (log ₁₀ 拷贝/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
LAM组	21	316.27 ± 106.58	226.61 ± 147.61	37.31 ± 8.94	30.41 ± 11.65	5.67 ± 0.73	3.47 ± 1.12
LdT组	26	304.12 ± 101.13	144.71 ± 112.30 ^a	37.16 ± 6.94	24.08 ± 9.53 ^b	5.54 ± 0.76	2.69 ± 0.74 ^c

注:两组患者治疗后相比,^a: $t = 2.16$ 、 $P < 0.05$,^b: $t = 2.05$ 、 $P < 0.05$,^c: $t = 2.88$ 、 $P < 0.01$

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2012.02.018

作者单位:010051 呼和浩特市,内蒙古医学院;呼和浩特市第二医院肝病治疗中心

通讯作者:唐中权,Email:tzq3ts@163.com

研究表明,肝细胞再生障碍是导致重型肝炎患者死亡的主要因素之一^[9],而 HBV 对肝组织持续免疫损伤是导致再生肝细胞再次坏死的决定因素^[5]。本组资料中两组患者治疗后 TBil 和 PT 水平比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),提示 LdT 治疗 SHB 优于 LAM,推测其原因可能是 LdT 通过作用于 HBV DNA 双链,较 LAM 更为迅速地抑制 HBV DNA 复制,能够快速降低病毒载量,及早减轻机体超强的免疫反应而有利于肝细胞再生。不良反应方面,本研究提示 LdT 治疗 SHB 较为安全。

参 考 文 献

- 1 司东晓,熊勇. 重型肝炎治疗新进展. 中西医结合肝病杂志, 2010,20(1):59-62.
- 2 吴诗品,李文俐,彭红,等. 拉米夫定治疗重型乙型肝炎的临床研究. 中西医结合肝病杂志,2004,14(5):265-266.
- 3 李玉芳,焦运,刘娅. 重型肝炎预后影响因素分析及评分评估. 中西医结合肝病杂志,2004,14(5):303-304.
- 4 中华医学会传染病与寄生虫病分会、肝病学会. 病毒性肝炎的诊治. 中华肝脏病学杂志,2000,8(4):324-326.
- 5 占国清,郑三菊,邓文钦,等. 拉米夫定治疗慢性重型乙型肝炎疗效观察. 临床肝胆病杂志,2006,22(6):425-426.
- 6 王麟士. 重型病毒性肝炎的发病机制与治疗概况. 临床荟萃, 2006,21(6):455-457.
- 7 梁静,韩涛,肖时湘,等. 替比夫定治疗乙型肝炎肝硬化的疗效观察. 中华肝脏病杂志,2009,17(1):24-27.
- 8 耿楠,陈杰,陈新月. 替比夫定抗乙型肝炎病毒治疗的研究进展. 国际流行病学传染病学杂志,2007,3(2):189-190.
- 9 林世德,罗亚文,苏毅,等. 重型肝炎研究进展. 实用肝脏病杂志,2009,12(1):73-75.

(收稿日期:2011-12-18)

(本文编辑:孙荣华)

唐中权. 替比夫定治疗重型乙型肝炎的疗效观察[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2012,6(2):154-155.

