

· 短篇论著 ·

肝功能指标在慢性丙型肝炎抗病毒疗效观察中的作用

李占柱 杨丽

对于慢性丙型肝炎的抗病毒治疗疗效的判定,尤其是应用干扰素的抗病毒疗效,以往专家认为患者 ALT 较正常值升高 2~10 倍,总胆红素升高 ≤ 2 倍正常上限值^[1-4],抗病毒治疗效果最好。既往有报道采用普通 IFN- α 治疗 ALT 正常的慢性丙型肝炎,患者无明显治疗效果。因而对肝功能正常的慢性丙型肝炎不主张应用普通 IFN- α 治疗^[2]。自 2010 年以来,部分肝功能正常的慢性丙型肝炎患者,由于生育因素及其他原因要求行抗病毒治疗。本科室随机对肝功能正常或异常的慢性丙型肝炎患者 11 例,按《丙型肝炎防治指南》中标准,进行了以聚乙二醇化干扰素 α -2a 联合利巴韦林的抗病毒治疗,并将治疗效果进行对比,发现聚乙二醇化干扰素 α -2a 联合利巴韦林对 ALT 正常或升高的慢性丙型肝炎抗病毒治疗疗效相似。

一、研究对象与方法

1. 研究对象:随机选择于本科室就诊,并要求抗病毒治疗的慢性丙型肝炎患者共 11 例,其中男性 5 例,女性 6 例,年龄 21~64 岁,平均年龄 34 岁。抗病毒治疗前均常规行甲状腺功能、肝功能、肾功能、血常规、HCV RNA 定量,自身免疫性抗体检查,并由郑州大学第一附属医院进行病毒分型检测。

结果显示,11 例慢性丙型肝炎患者病毒分型均为 I 型,全部患者甲状腺功能、肾功能、血常规及自身免疫性抗体均正常。

肝功能检查结果显示,本组患者中 ALT 正常者 6 例,ALT 不同程度升高者 5 例,但均低于正常上限值 10 倍以下。其 HCV RNA $< 2 \times 10^6$ 拷贝/ml 者 6 例,HCV RNA $\geq 2 \times 10^6$ 拷贝/ml 者 5 例,其 HCV RNA 定量在 ALT 正常组和 ALT 升高组中,差异无统计学意义。

2. 方法:参照《丙型肝炎防治指南》中标准,对 ALT 正常组及 ALT 异常组中基因 I 型患者,不论 HCV RNA 定量高低,均采用聚乙二醇化干扰素 α -2a,180 μ g/次皮下注射,每周 1 次,联合口服利巴韦林片 1000 mg/d 进行抗病毒治疗。

二、监测及结果

1. 治疗 12 周:治疗至 12 周时监测 HCV RNA、肝功能、肾功能、甲状腺功能及血常规等。HCV RNA 低于检测下限者 6 例,其中 ALT 升高组中 4 例,ALT 正常组中 2 例。HCV RNA 未转阴,但下降幅度 $\geq 2 \log_{10}$ 拷贝/ml 者 4 例,其中 ALT 正常者 3 例,ALT 升高者 1 例。其他各项指标均正常者 10 例,其中 1 例 ALT 正常的慢性丙型肝炎患者治疗第 10 周时,由于不能耐受治疗反应等因素而退出治疗。

2. 治疗 24 周:治疗 24 周时监测其 ALT 正常及 ALT 升高的慢性丙型肝炎患者,其 HCV RNA 均低于检测下限。其中 3 例患者白细胞低于正常值下限,经对症治疗后维持抗病毒治疗。

3. 治疗 48 周:持续治疗至 48 周。10 例患者 HCV RNA 均持续低于检测下限;其他各项指标均正常。

4. 停药后 24 周:ALT 正常组中 1 例患者 HCV RNA 升高,出现病毒学复发;其余 9 例患者均获得持续病毒学应答。

讨论 干扰素具有调节人体免疫功能及抗病毒治疗作用^[1-2],利巴韦林具有直接抗病毒作用。《丙型肝炎防治指南》明确指出对慢性丙型肝炎符合抗病毒治疗条件者,首选聚乙二醇化干扰素联合利巴韦林进行抗病毒治疗。但长期以来,多数学者认为对 ALT 正常的慢性丙型肝炎抗病毒治疗效果差,而不主张对其进行抗病毒治疗^[2]。

本科室采用聚乙二醇化干扰素 α -2a 180 μ g,1 次/周,皮下注射联合利巴韦林 1000 mg/d 口服共治疗 48 周,治疗基因 I 型慢性丙型肝炎 10 例,其中 ALT 正常及升高者各 5 例,患者年龄和性别差异无统计学意义。虽然治疗 12 周时,ALT 升高组的慢性丙型肝炎患者有 4 例 HCV RNA 低于检测下限,而 ALT 正常组仅 2 例 HCV RNA 低于检测下限。HCV RNA 未转阴,但下降幅度 $\geq 2 \log_{10}$ 拷贝/ml,其 ALT 升高组 1 例,ALT 正常组 3 例。但治疗 24 周及 48 周时监测,其 HCV RNA 均低于检测下限。停药后 24 周 ALT 正常者 1 例,出现病毒学复发但无统计学意义。

治疗结果显示,对 ALT 正常及升高的慢性丙型肝炎患者采用规范的抗病毒治疗,疗效相似^[5-7]。与《丙型肝炎防治指南》提出的最新研究结果相一致。因此,笔者认为,对慢性丙型肝炎患者不论 ALT 正常或升高,只要符合抗病毒治疗的其他条件者,均应积极的抗病毒治疗。至于 ALT 正常的慢性丙型肝炎抗病毒治疗 48 周后是否易于病毒学复发,尚待大样本病例的研究,且可通过延长抗病毒治疗周期而克服。

参 考 文 献

- 1 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010 年版). 传染病信息,2011,24(1):3-8.
- 2 中华医学会肝病学会,中华医学会传染病与寄生虫病学会. 丙型肝炎防治指南(2004 年版). 中华传染病杂志,2004,32(2):131-137.
- 3 中华医学会传染病与寄生虫病学会、肝病学会. 病毒性肝炎防治方案. 中华肝脏病杂志,2000,8(8):324-329.
- 4 李成忠. 乙型肝炎治疗指征. 肝脏,2009,14(12):48-51.
- 5 陈文丽,陈小苹,陈学福,等. 聚乙二醇干扰素 α -2a 针治疗 ALT < 2 ULN HBeAg 阴性的慢性乙型肝炎 48 周临床病理研究. 第 14 次全国病毒性肝炎及肝病学术会议论文汇编:252.
- 6 刘丽萍,贺承山,姜素椿. 干扰素抗病毒性肝炎疗效的有关因

素分析. 中国新药杂志, 1997, 10(2): 16-18.

(收稿日期: 2011-11-28)

- 7 闫雪琴, 李志勤, 武淑环, 等. 丙肝肝硬化患者使用小剂量干扰素抗病毒的效果观察. 医药论坛杂志, 2011, 32(6): 35-37.

(本文编辑: 孙荣华)

李占柱, 杨丽. 肝功能指标在慢性丙型肝炎抗病毒疗效观察中的作用[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2013, 7(1): 111-112.

