

· 短篇论著 ·

替比夫定对重型乙型肝炎患者前白蛋白和甲胎蛋白的影响

唐中权

重型乙型肝炎(severe hepatitis B, SHB)为临床常见疾病,以病情危重、病变复杂、进展迅速和病死率高为特征。生化学检查对SHB患者的病情进展、药物疗效、判定预后有着极其重要的价值。本研究通过拉米夫定(lamivudine, LAM)和替比夫定(telbivudine, LdT)治疗的56例SHB患者,对比分析LdT对SHB患者的前白蛋白(prealbumin, PA)和甲胎蛋白(alpha fetal protein, AFP)的影响,报道如下。

一、资料与方法

1. 临床资料: 56例SHB患者临床诊断均符合中华医学会修订的SHB的诊断标准^[1], 其中男性40例、女性16例, 男女比例为2.5:1; 年龄19~63岁, 平均年龄41.7岁。发病诱因: 劳累18例, 上消化道出血4例, 饮酒4例, 腹腔感染2例, 无明显诱因28例。临床分型: 急性7例, 亚急性11例, 慢加急7例, 慢性31例。生化学检查: PA: < 100.0 mg/L者22例, 101.0~200.0 mg/L者28例, > 201.0 mg/L者6例; AFP: < 100.0 μg/L者29例, 101.0~200.0 μg/L者19例, > 201 μg/L者8例。

2. 治疗方法: 56例SHB患者随机分为对照组24例和治疗组32例。统计两组性别、年龄、实验室检查、发病诱因及临床分型等指标, 具有可比性(P 均>0.05)。两组在给予内科保守治疗的基础上, 对照组患者给予LAM(葛兰素史克, 国药准字: H20030581) 100 mg/d, 治疗组患者给予LdT(北京诺华制药, 国药准字: H20070028) 600 mg/d, 均1次/d口服。两组患者观察时间均为6周。

3. 观察项目: 治疗期间观察病情变化和LAM、LdT不良反应, 治疗前后记录PA和AFP水平。

4. 统计学处理: 观测数据输入SPSS 13.0软件包, 计数资料以 $\bar{x} \pm s$ 表述, 组间比较采用 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 生化学检查: 56例患者观察结束后, 两组患

者PA和AFP分别为(174.51 ± 80.39) mg/L、(227.68 ± 92.48) mg/L和(147.56 ± 136.39) μg/L、(237.96 ± 133.94) μg/L, 差异具有显著统计学意义($P < 0.05$) (表1)。

2. 不良反应: 两组患者治疗期间, LAM和LdT均未出现影响治疗的严重不良反应。

讨论 SHB是临床常见的肝脏疾病, 其发病机制复杂, 免疫学因素和非免疫学因素在SHB的发病中均起着重要作用^[2], 肝细胞免疫损伤的启动因子或关键因素是HBV感染^[3]。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具有显著的抑制作用^[4], 在治疗SHB患者的抗HBV方面优于LAM^[5]。

肝脏是机体合成、代谢的重要器官, 也是白蛋白(albumin, ALB)合成的唯一场所。ALB是反映肝脏合成功能、储备功能, 也是判定患者预后的重要指标^[6-7], 但因其半衰期长, 易受患者饮食、血制品治疗的影响。文献报道肝脏即使停止合成ALB的8 d后, 外周血的ALB浓度下降仅为20%^[6], 故此, ALB对及时、准确地反映近期肝脏的合成、储备功能的敏感性差。PA是肝细胞合成的快速转运蛋白, 半衰期为1.9 d, 不受血制品治疗的影响^[7], 不仅是反映肝脏近期合成功能的敏感指标, 而且也是判断肝脏恢复的灵敏指标^[8]。本组资料显示, 经LAM、LdT的抗病毒治疗后, 两组患者PA水平差异具有统计学意义($P < 0.05$), 提示LdT在改善SHB患者的生化学指标方面优于LAM, 分析其原因与LdT通过作用HBV DNA双链, 迅速抑制HBV DNA复制, 快速降低HBV载量^[5], 减少乙型肝炎病毒表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)、乙型肝炎病毒e抗原(hepatitis B virus e antigen, HBeAg)、HBV前-S抗原的靶抗原表达, 减缓或消除机体超强的免疫反应^[9-10], 短期内改善肝脏的炎症和坏死^[9]而有利于肝脏生化学指标的改善相关。

新近研究表明, 肝再生障碍是影响SHB患者临床转

表1 56例SHB患者治疗前后PA和AFP变化($\bar{x} \pm s$)

例数	PA (mg/L)		AFP (μg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	24	132.83 ± 57.58	174.51 ± 80.39	126.81 ± 95.06
治疗组	32	136.50 ± 60.16	227.68 ± 92.48 ^a	147.56 ± 136.39
			122.58 ± 78.13	237.96 ± 133.94 ^b

注: 与治疗前相比: ^a: $t = 2.08$, $P < 0.05$, ^b: $t = 2.28$, $P < 0.05$

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2014.01.020

基金项目: 内蒙古科技厅科技计划项目(No. 20120512)

作者单位: 010031 呼和浩特市, 呼和浩特市第二医院肝病治疗中心 (Email: tzq3ts@163.com)

归的一个主要因素^[11], 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^[9]。AFP 是人体胚胎时期肝细胞所合成的一种特殊蛋白质。临床上只有肝细胞有丝分裂旺盛和(或)产生幼稚肝细胞时, AFP 才将再现, 目前 AFP 已成为反映肝细胞再生状态的最重要指标之一^[12]。本研究结果提示, 积极给予强效抗 HBV 治疗有利于肝细胞再生, 推测其机理是 LdT 快速抑制 HBV 复制, 减少机体超强免疫反应, 有效避免再生肝细胞再次坏死的同时, 也减少了肝血窦的免疫复合物沉积^[10], 间接改善肝组织微循环, 为坏死旁再生的幼稚化肝细胞^[13]提供更适宜的生存、生长环境有关。两组患者治疗期间均未出现明显的不良反应, 提示 LAM 和 LdT 治疗 SHB 是安全的。

参考文献

- 1 中华医学会肝病学会, 中华医学会传染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南[J]. 中国肝脏病杂志:电子版, 2011, 3(1):40-56.
 - 2 王宇明, 于乐成. 乙型肝炎病毒相关肝衰竭的进展: 发病机制和治疗[J]. 肝脏, 2008, 13(1):60.
 - 3 Kusakabe A, Tanaka Y, Mochida S, et al. Case control study for the identification of virological factors associated with fulminant hepatitis B[J]. Hepatol Res, 2009, 39(4):648-656.
 - 4 Buti M, Esteban R. Drugs in development for hepatitis B[J]. Drugs, 2005, 65(11):1451-1460.
 - 5 唐中权. 替比夫定治疗重型乙型肝炎疗效观察[J]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版, 2012, 7(2):154-155.
 - 6 田玉, 李朋. 血清总胆汁酸、胆碱酯酶及前白蛋白检测诊断各种肝病的价值[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(25):3212-3213.
 - 7 张淑艳, 熊惠顺. 肝病患者血清前白蛋白和白蛋白的检测及临床意义[J]. 临床军医杂志, 2010, 38(2):279-280.
 - 8 Wahsh M, Seifalian AM, Fuller BJ. Induction of adhesion molecule expression in liver ischaemia reperfusion injury is as sociated with impaired hepatic parenchymal microcirculation[J]. Br J Surg, 2004, 9(7):1034-1039.
 - 9 Steetz K, Leifeld L, Grundmann D, et al. Tumor necrosis factor alpha in the pathogenesis of human and murine fulminant hepatic failure[J]. Gastroenterology, 2000, 119(4):446-460.
 - 10 叶一农, 高志良. 乙型肝炎肝衰竭发生机制中的三重打击[J]. 中华肝脏病杂志, 2009, 17(8):638-640.
 - 11 林世德, 罗亚文, 苏毅, 等. 重型肝炎研究进展[J]. 实用肝脏病杂志, 2009, 12(1):73-75.
 - 12 Li XM, Ma L, Yang YB, et al. Analyses of prognostic indices of chronic liver failure caused by hepatitis virus[J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(12):2841-2843.
 - 13 程艳冬, 胡云, 刘勇, 等. 2型糖尿病患者乙型肝炎病毒感染率分析[J]. 现代生物医学进展, 2009, 9(13):2517-2519.
- (收稿日期: 2013-07-18)
(本文编辑: 孙荣华)
- 唐中权. 替比夫定对重型乙型肝炎患者前白蛋白和甲胎蛋白的影响 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2014, 8 (1): 84-85.