

恩替卡韦治疗慢性重型乙型肝炎疗效观察

姜杰 王慧 吴淑娟

慢性重型乙型肝炎肝功能损害严重,病情发展迅速,并发症多,病死率较高。恩替卡韦是新一代的核苷类抗病毒药物,具有良好的抑制乙型肝炎病毒的作用,部分慢性重型肝炎患者血清 HBV DNA 水平较高,通过抑制 HBV 复制,可以改善慢性重型肝炎患者的病情及阻断发病过程,预防病情反复,促进恢复。我院对 2006 年 1 月~2008 年 2 月收治的 53 例慢性重型乙型肝炎患者分组观察,现报告如下:

一、资料与方法

1. 一般资料:自 2006 年 1 月~2008 年 2 月在我院住院的慢性重型乙型肝炎患者 53 例,男 42 例,女 11 例,年龄 22~68 岁,平均年龄 42.3 岁。根据是否使用恩替卡韦分成 2 组:对照组 26 例,加用恩替卡韦治疗组 27 例。所有病例 HBV DNA 阳性,HBsAg 阳性 47 例(其中对照组 23 例,治疗组 24 例)。两组病例入院时在性别、年龄、病情程度、HBsAg 阳性率等方面差异无显著性。

2. 诊断标准:慢性重型乙型肝炎诊断符合 2000 年 9 月西安会议修订的《病毒性肝炎防治方案》的诊断标准^[1],排除其他肝炎病毒重叠感染、肝癌病例。

3. 治疗方法:所有患者均给予常规保肝、护肝、改善肝功能,纠正水电解质平衡,输血浆、白蛋白等血制品,补充能量,防治并发症等治疗。治疗组 27 例在综合治疗基础上加用恩替卡韦 0.5 mg 口服,每日一次,服药时遵照医学伦理告知患者抗病毒治疗的意义,患者自愿接受治疗并签署知情同意书。

4. 观察指标:观察患者症状、体征变化,用药不良反应、存活率,治疗前及用药后每周检测一次肝功能、肾功能、电解质、凝血酶原活动度,肝脏 B 超、心电图,每两周复查血清 HBV DNA 定量(仪器用厦门安普利生物工程有限公司生产的 GeneLight 9800 实时荧光 PCR 仪检测)。

5. 统计学处理:采用 χ^2 检验和 t 检验。

二、结果

1. 临床症状和体征变化:在体力、消化道症状、黄疸消退、腹水消退方面,两组均有不同程度改善,治疗组较对照组改善时间短,改善程度明显。

2. 不良反应:治疗过程中未出现明显不良反应,患者耐受良好,无一例因药物不良反应而停药。

3. 治疗 6 周 HBV DNA 阴转率:详见表 1。

作者单位:116001 大连,辽宁省大连市第六人民医院

通讯作者:姜杰,Email: jiangjie386@sina.com

表1 治疗组和对照组治疗后 HBV DNA 阴转率比较[例(%)]

	例数	2 周	4 周	6 周
治疗组	27	2(7.4)	15(55.6)	22(81.4)
对照组	26	0(0)	2(7.7)	5(19.2)

4. 治疗前和治疗 4 周时生物化学指标比较: 详见表 2。

表2 治疗组和对照组治疗 4 周后生物化学指标比较

	例数	谷丙转氨酶(U/L)	总胆红素($\mu\text{mol/L}$)	白蛋白(g/L)	凝血酶原活动度(%)
治疗组					
治疗前	27	624.5 \pm 234.2	312.4 \pm 108.5	32.8 \pm 4.3	20.4 \pm 8.1
治疗后		70.5 \pm 54.3	83.8 \pm 50.1	40.6 \pm 6.0	86.7 \pm 8.5
对照组					
治疗前	26	654.2 \pm 225.4	311.5 \pm 112.5	33.2 \pm 4.2	21.3 \pm 7.6
治疗后		198.2 \pm 70.2	377.8 \pm 98.7	26.8 \pm 6.6	16.7 \pm 9.6

5. 存活率: 将观察期间死亡和病情加重放弃治疗患者归为死亡, 比较两组患者存活率: 存活病例 36 例, 其中对照组 13 例, 存活率 50%, 治疗组 23 例, 存活率 85.19%, 两组比较差异有显著性($P < 0.05$)。死亡原因为肝性脑病(70.6%)、肝肾综合征(17.6%)、严重电解质紊乱(5.9%)、感染(5.9%)。

讨论 慢性重型乙型肝炎是 HBV 感染至慢性肝病基础上发生的重型肝炎, 病理表现为肝细胞广泛病变和肝脏大块坏死, 导致多器官功能损害及衰竭, 病情凶险, 发展迅速, 病死率高。尽管其发病机制复杂, 但病毒在肝细胞内持续复制、表达和机体免疫反应过重是重要因素, 因此治疗慢性重型乙型肝炎的关键是抗病毒治疗^[2]。

恩替卡韦是一种口服抗病毒药, 通过有效的磷酸化, 竞争性抑制 HBV DNA 聚合酶及参与新的 HBV DNA 链合成过程以终止新链合成, 从而迅速显著的抑制 HBV DNA 复制, 使 HBV DNA 浓度下降, 肝炎炎症减轻, 促进肝功能恢复, 改善肝组织学。

本观察结果显示, HBV DNA 阳性的慢性重型乙型肝炎患者, 在综合治疗基础上联合应用恩替卡韦治疗, 能有效抑制 HBV 复制, HBV DNA 阴转率为 81.4%, 均明显优于对照组(HBV DNA 阴转率为 19.2%)。同时, 在改善临床症状、减少并发症发生、提高存活率、降低病死率方面也明显优于对照组, 确可推荐为治疗慢性重型乙型肝炎的一线药物。本观察同时显示, 恩替卡韦治疗重型肝炎应早期应用, 其疗效与用药时间有密切关系, 死亡病例均为后期用药。使用过程中未出现明显不良反应, 死亡病例均合并有严重并发症, 与使用恩替卡韦无明显相关性。应用前应 与患者或家属充分沟通, 说明利害, 签定知情同意书, 避免不必要的医疗纠纷。但恩替卡韦抗病毒治疗应持续至少一年, 远期疗效如何, 有待进一步深入研究。

参 考 文 献

- 1 中华医学会传染病与寄生虫病学分会, 肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案. 中华肝脏病杂志, 2000, 6:324-329.
- 2 赵永祥. 恩替卡韦治疗慢性重型乙型肝炎临床观察报告. 中国医药导报, 2007, 5(a)-25.

(收稿日期:2008-05-13)

(本文编辑:温少芳)

姜杰, 王慧, 吴淑娟. 恩替卡韦治疗慢性重型乙型肝炎疗效观察[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2009, 3(1):66-68.