

· 短篇论著 ·

阿德福韦酯联合胸腺素 $\alpha 1$ 治疗 30 例慢性乙型肝炎患者疗效观察

毕蓉 王倩晖

乙型肝炎病毒感染是造成肝功能损害、肝脏炎症反复发作、机体免疫功能紊乱的主要因素,也是导致肝脏纤维化的重要原因之一,故慢性乙型肝炎是严重危害我国人民生命健康的疾病之一^[1-3]。目前治疗慢性乙型肝炎的方法很多,但尚无一种方法能彻底清除病毒,临床上也在积极探索新的更有效的治疗方法。现将本院自 2007 年 10 月以来应用阿德福韦酯联合胸腺素 $\alpha 1$ 治疗 HBeAg 阳性的慢性乙型肝炎患者 48 周的临床资料报道如下。

一、资料与方法

1. 入选病例资料:2007 年 10 月至 2008 年 3 月收治的慢性乙型肝炎的初治患者,共 60 例,年龄为 21 ~ 53 岁,其中男 39 例,女 21 例,诊断依据均符合 2005 年《慢性乙型肝炎防治指南》修订的标准^[4];愿意接受长期治疗并定期复诊、随访者;HBsAg 阳性持续 6 个月以上、HBeAg 阳性、血清 HBV DNA $\geq 10^5$ 拷贝/ml、ALT 值高于正常值上限 2 倍以上;超声或影像学检查支持慢性乙型肝炎诊断,无可疑病灶;无失代偿性肝病的临床表现;未合并有 HCV、HIV、HDV、自身免疫性肝病或其他活动性肝脏病;无除乙型肝炎外的其他严重的身心疾病;无酗酒及吸毒史;治疗前 3 个月未使用过任何抗病毒药物或免疫调节剂。

2. 方法:将 60 例患者按治疗的先后顺序随机分为治疗组和对照组,治疗组 30 例,年龄在 21 ~ 50 岁,男 19 例,女 11 例,采用阿德福韦酯联合胸腺素 $\alpha 1$ 治疗,阿德福韦酯片(福建广生堂药业有限公司产品)10 mg,口服,每日一次,疗程为 48 周;注射用胸腺素 $\alpha 1$ (海南双成药业有限公司产品)1.6 mg,皮下注射,每周二次,疗程为 24 周。对照组 30 例,年龄在 24 ~ 53 岁,男 20 例,女 10 例,单用阿德福韦酯片(同上)10 mg,口服,每日一次,疗程为 48 周。

3. 疗效判断指标:疗效以 HBeAg 低于检测下限的比率、HBeAg/抗-HBe 转换率、HBV DNA 低于检测下限的比率、ALT 复常率表示,在治疗开始前、治疗期间每 3 个月及观察期满时共 5 次检测,观察数值的变化情况。

4. 检测方法:以实时荧光定量 PCR 法检测 HBV DNA,仪器为美国 ABI 7300 基因检测分析仪,灵敏度为 5×10^2 拷贝/ml。应用美国贝克曼 DXC. 800 全自动生化分析仪检测 HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc。生化检测采用罗氏

e-601 全自动电化学荧光分析仪,按国家临床检验中心标准方法、试剂检测。

5. 统计学处理:统计资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

治疗组与对照组疗效判断指标:血清 HBeAg 低于检测下限、HBeAg/抗-HBe 转换率、血清 HBV DNA 低于检测下限、ALT 复常率的变化(表 1)。

表 1 两组各项疗效判断指标的变化(n)

	HBeAg 低于检测下限	e 抗体阳转	HBV DNA 低于检测下限	ALT 复常率
治疗组	18	11	19	25
对照组	12	5	11	19
χ^2	2.4	2.4	4.27	2.4
P	> 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05

讨论 阿德福韦酯为腺嘌呤核苷酸类似物,其在体内可代谢成阿德福韦,阿德福韦是一种单磷酸腺苷的无环核苷类似物,在细胞激酶的作用下进一步被磷酸化为有活性的代谢产物即阿德福韦二磷酸盐。阿德福韦二磷酸盐可通过下列两种方式来抑制 HBV DNA 多聚酶(逆转录酶):一是与自然底物脱氧腺苷三磷酸竞争,二是整合到病毒 DNA 后引起 DNA 链延长终止,而使病毒的复制受到抑制^[5,6]。胸腺素 $\alpha 1$ 能促进人体 T 淋巴细胞的分化和成熟,增加抗原或丝裂原激活后 T 细胞分泌的干扰素 α 、干扰素 γ 以及白细胞介素 IL-2、白细胞介素 3(IL-3)等细胞因子水平,同时增加 T 细胞表面细胞因子受体水平。还可通过对 CD4 细胞的激活,增强异体和自体的人类混合淋巴细胞反应,从而增加人体非特异性免疫功能,有报道称胸腺素抗-HBV 可能和增强 T 细胞及自然杀伤细胞(NK)应答功能及增强白细胞介素 2(IL-2)及干扰素 γ 的产生有关,故不能排除胸腺素直接作用于肝细胞激发肝细胞抗 HBV 的能力^[7]。慢性乙型肝炎患者的免疫功能低下,致使乙型肝炎病毒在人体内持续存在,所以增加人体的免疫力可使乙型肝炎病毒在人体内被抑制后清除^[8,9]。本文治疗组及对照组观察结果中 HBeAg 低于检测下限的比率、抗-HBe 阳转率、ALT 复常率比较无统计学意义,但 HBV DNA 低于检测下限的比率具有统计学意义。同时从结果分析中可看出对于四种检测指标治疗组例数均高于对照组例数,目前虽无统计学意义,分析此结果与样本量较少有关,可进一步增加观察例数,故阿德福韦酯联合胸腺素 $\alpha 1$ 的治疗方法值得继续探索。

参 考 文 献

- 何艳,黎津伶,蒋永芳,等. 乙型肝炎 76 例肝脏病理与病毒标志物的相关性. 实用医学杂志,2007,23:670-671.
- 张小玉,王雷,钟备,等. 苦参素联合胸腺素与干扰素对慢性乙型肝炎的疗效比较. 实用医学杂志,2006,22:2784-2785.
- 吴春晓,陈燕鸿,郑志雄. 苦参碱联合复方丹参对慢性乙型肝炎肝纤维化的影响. 实用医学杂志,2006,22:1567-1568.
- 中华医学会肝病学分会、感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南. 中华肝脏病杂志,2005,13:881-889.
- 徐道振主编. 病毒性肝炎临床实践. 北京:人民卫生出版社,2006:47.

- 6 茅益民, 曾民德. 抗乙型病毒性肝炎新药-阿德福韦酯. 中华肝脏病杂志, 2004, 12: 61-63.
- 7 范荣山, 石理兰, 赵文凤. 干扰素-1b联合胸腺素 1 治疗慢性乙型肝炎的组织病理学分析. 辽宁药物与临床, 2003, 6: 450-452.
- 8 孙先明, 曹秀英, 柳红霞. 阿德福韦酯联合胸腺素 $\alpha 1$ 治疗慢性乙型肝炎的疗效观察. 中国医院药学杂志, 2008, 28: 2022-2024.
- 9 孟宪镛. 提高干扰素治疗慢性乙型肝炎疗效的措施. 胃肠病学和肝脏病学杂志, 2000, 9: 76-77.

(收稿日期: 2010-02-20)

(本文编辑: 孙荣华)

毕蓉, 王倩晖. 阿德福韦酯联合胸腺素 $\alpha 1$ 治疗 30 例慢性乙型肝炎患者疗效观察[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2010, 4(3): 307-309.