

· 短篇论著 ·

阿德福韦酯治疗 63 例慢性乙型肝炎患者疗效观察

吴振新

慢性乙型肝炎是由乙型肝炎病毒(HBV)引起的一种常见的慢性传染病,严重危害着人们的公共健康。目前公认抗病毒治疗是慢性乙型肝炎治疗的关键^[1]。阿德福韦酯是新一代核苷酸类似物,目前临床上应用的阿德福韦酯是阿德福韦的前体,在人体内水解为阿德福韦从而发挥抗病毒作用,能有效抑制 HBV 复制,变异率较低,疗效好。现将 2008 年 2 月至 2010 年 3 月间本院收治的 63 例应用阿德福韦酯治疗的慢性乙型肝炎患者临床资料总结如下。

一、资料与方法

1. 病例选择:本组患者全部为本院 2008 年 2 月至 2010 年 3 月肝病专科门诊病例,选择其中能坚持 1 年半疗程的患者 103 例(男 88 例,女 15 例),年龄 13~69 岁。将 103 例患者随机分为两组,治疗组 63 例,其中男 54 例,女 9 例,年龄 18~69 岁,平均年龄 33.8 岁;对照组 40 例(男 34 例,女 6 例),年龄 13~64 岁,平均年龄 27.9 岁。两组患者在性别、年龄及丙氨酸氨基转移酶(ALT)均值等方面比较均无统计学意义。所有患者诊断均符合 2000 年中华医学会西安学术会议修订的《病毒性肝炎防治方案》标准^[1]。

2. 治疗方法及观察指标:治疗组给予阿德福韦酯片(福建广生堂产品)10 mg 口服,1 次/d,加一般维生素及能量合剂;对照组进行常规对症护肝、免疫调节治疗,无应用抗病毒及激素类药物。所有病例均按疗程治疗并随访,观察治疗前后肝功能、血常规、肾功能、乙型肝炎病毒表面标志物等检查结果,并记录用药过程中的不良反应。

3. 统计学处理:应用 SPSS 13.0 统计学软件进行处理,行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

二、结果

1. 临床疗效比较:治疗 72 周后,治疗组 ALT 复常率为 92.1% (58/63),对照组为 12.5% (5/40);治疗组 HBV DNA 低于检测下限的比较为 96.8% (61/63),对照组为 7.5% (3/40);治疗组 63 例患者治疗半年内肝功能均正常(100%),治疗 1 年后肝功能正常者 61 例(96.8%),对照组治疗半年内肝功能正常者 18 例(45%),治疗 1 年后肝功能正常者 12 例(30%)。以上数据比较差异均有统计学意义($P < 0.01$)。治疗过程中,未发现病毒变异(YMDD 变异株),治疗组与对照组的其余各项生化指标(心肌酶、肾功能等)均正常。

2. 不良反应:治疗组 63 例患者在治疗过程中,7 例患者出现不良反应:夜间失眠者 3 例,脱发者 2 例,肝区有疼痛者 2 例。所有不良反应停药后均自行恢复。

讨论 阿德福韦酯是 5'-单磷酸脱氧阿糖腺苷的无环类似物,口服后在体内迅速水解为阿德福韦,不经磷酸化即有抗病毒作用,抑制 HBV DNA 多聚酶的活性,并能掺入病毒的 DNA 中,终止病毒 DNA 链的延长,抑制病毒的复制,变异率较低。与目前常用的拉米夫定不同,因其与自然底物脱氧腺苷三磷酸(dATP)结构相似且具有磷酸键,故对细胞内的 HBV DNA 和已形成的共价闭环超螺旋结构的 DNA(ccc DNA)及病毒抗原的形成均有效,有更强的抗 HBV 作用^[2],且不仅对野生株有良好的抑制作用,对 YMDD 变异株也有明显的抑制作用^[3,4],其耐药发生率 1、2、3 年分别为 0%、1.6% 和 3.1%^[5]。

在本研究过程中,出现的不良反应包括失眠、脱发、腹痛等,大都属可耐受范围,亦有相关研究发现,阿德福韦酯可能造成白细胞下降、肾脏损害等不良反应,提示应密切注意其停药后反弹现象。

本组资料显示,应用阿德福韦酯治疗后患者的肝功能较治疗前明显好转,治疗后 ALT 复常率、HBV DNA 低于检测下限的比率明显高于治疗前和常规疗法,且未发生严重不良药物反应,说明阿德福韦酯能有效的抑制 HBV 复制,改善患者肝功能,是一种治疗慢性乙型肝炎的较理想药物。

参 考 文 献

- 1 中华医学会传染病与寄生虫学会、肝病分会. 病毒性肝炎防治方案. 中华传染病杂志,2001,19:56-62.
- 2 Zeng M, Mao Y, Yao G, et al. A double-blind randomized trial of adefovir dipivoxil in Chinese subjects with HBeAg-positive chronic hepatitis B. Hepatology,2006,44:108-116.
- 3 Westland CE, Yang H, Delaney WE 4th, et al. Activity of adefovir dipivoxil against all patterns of lamivudine-resistant hepatitis B viruses in patients. J Viral Hepat,2005,12:67-73.
- 4 王宇明,陈耀凯,张大志,等. 阿德福韦酯治疗拉米夫定耐药慢性乙型肝炎的临床研究. 中华肝脏病杂志,2006,14:803-805.
- 5 Macellin P, Chang TT, Lim S, et al. Longterm efficacy and safety of adefovir dipivoxil 10 mg in HBeAg(+) chronic hepatitis B patients: increasing serologic, virologic and biochemical response over time. Hepatology,2004,40(4 suppl):655A.

(收稿日期:2010-01-26)

(本文编辑:孙荣华)

吴振新. 阿德福韦酯治疗 63 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):305-306.