

拉米夫定治疗慢性重型乙型肝炎临床观察

过建春,茹仁萍,叶卫江,何健军(杭州市第六人民医院,浙江 杭州 310014)

摘要:目的 探讨拉米夫定(贺普丁)治疗慢性重型乙型肝炎的疗效。方法 48 例患者,男性,27~56 岁,临床诊断为慢性重型乙型肝炎,随机分为二组。治疗组在综合治疗基础上口服贺普丁片 0.1 g/d,对照组除不用贺普丁余同治疗组,三个月后分别观察肝功能、HBV-M 和 HBV-DNA 等变化。结果 治疗组在改善肝功能及 HBeAg 和 HBV-DNA 阴转率及提高存活率诸方面较对照组有显著性差异。结论 贺普丁治疗慢性重型乙型肝炎对提高存活率有一定意义,未见明显不良反应。

关键词:拉米夫定;贺普丁;慢性重型乙型肝炎

中图分类号:R978.7;R512.62 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2003)04-0313-02

The effect of lamivudine in the treatment of chronic fulminant hepatitis B

GUO Jian-chun, RU Ren-ping, YE Wei-jiang, HE Jian-jun(Hangzhou Sixth People's Hospital, Hangzhou 310014, China)

ABSTRACT:OBJECTIVE To study the effect of lamivudine in the treatment of chronic fulminant hepatitis B. METHOD 48 patients with the diagnosis of chronic fulminant hepatitis B (aged 27-56) were randomly divided into 2 groups. One group was given lamivudine 0.1 g/d, based on other conclusive treatment, while the control group was given the same treatment but without lamivudine. The patients' liver function, HBV-M, HBV-DNA were investigated after treatment for 3 months. RESULTS Significant differences were found between the 2 groups in the liver function change, HBeAg and HBV-DNA loss or seroconversion and the survival rate. CONCLUSION Lamivudine may increase the survival rate of chronic fulminant hepatitis and no side effect was found.

KEY WORDS:lamivudine; Heptodine; chronic fulminant hepatitis B

拉米夫定(贺普丁)是一种具有很强抑制乙型肝炎病毒复制作用的新一代核苷类抗病毒药物。既往研究已证实该药能迅速降低慢性乙肝患者 HBV-DNA 水平,但仅局限于慢性肝炎治疗中,而慢性重型乙型肝炎由于病情危重,目前治疗主要以促肝细胞生长、支持及对症治疗为主,但仍有非常高的死亡率。我们从 2000 年初开始应用该药治疗乙肝病毒高复制状态中的慢性重型乙型肝炎,并对其疗效、安全性诸方面进行了对照观察,报道如下。

1 临床资料

1.1 病例选择

根据 1995 年全国第 5 次传染病及寄生虫病学术会议修订的诊断标准,48 例住院患者均诊断为慢性重型乙型肝炎,早或中期。随机分为二组,治疗组:24 例,均为男性,年龄 28~52 岁,平均(38±17.1)岁;对照组:24 例,男性,年龄(27±56)岁,平均(39±18.4)岁,两组患者治疗前在平均年龄、病程、主要肝功能指标及 HBV-M、HBV-DNA 阳性率诸方面比较无显著性差异,具有可比性。

1.2 治疗方案

治疗组:口服贺普丁片 0.1 g/d,同时予退黄、护肝、支持及对症治疗。对照组:除不用贺普丁外,余同治疗组。两组治疗三个月后分别观察肝功能、血清病毒学改变。

1.3 统计学处理

t 检验或 χ^2 检验

2 结果

2.1 两组治疗前后肝功能主要指标的变化,见表 1。

表 1 两组治疗前后肝功能等主要指标的变化($\bar{x} \pm s$)

		治疗组		对照组
例数		24		24
SB $\mu\text{mol/L}$	治疗前	376 $\pm$ 182		342 $\pm$ 176
	治疗后	131 $\pm$ 98 ¹⁾		207 $\pm$ 110
ALT U/L	治疗前	262 $\pm$ 75		271 $\pm$ 92
	治疗后	107 $\pm$ 80		131 $\pm$ 81
Alb g/L	治疗前	27.1 $\pm$ 8.3		26.3 $\pm$ 7.8
	治疗后	36.2 $\pm$ 6.7 ²⁾		31.5 $\pm$ 7.4
PT s	治疗前	29.3 $\pm$ 8.3		29.1 $\pm$ 8.4
	治疗后	20.5 $\pm$ 1.3 ³⁾		25.1 $\pm$ 7.2

注:两组治疗后比较:1) $P < 0.001$, 2) $P < 0.05$, 3) $P < 0.01$

Note: compared with control group: 1) $P < 0.001$, 2) $P < 0.05$, 3) $P < 0.01$

2.2 两组 HBV-DNA 及 HBeAg 的变化,见表 2

表 2 两组 HBV-DNA 及 HBeAg 抗 HBe 转换的比较

Tab 2 The serotransversion of HBV-DNA, HBeAg and Anti-HBe

例数		HBV-DNA 阴转率(%)	HBeAg 阴转率(%)	抗-HBe 阳转率(%)
治疗组	24	95(23/24) ¹⁾	33(9/24) ²⁾	1
对照组	24	20(5/24)	5(1/24)	0

注:两组比较:¹⁾ $P < 0.01$, ²⁾ $P < 0.05$

Note: compared with control group: ¹⁾ $P < 0.01$, ²⁾ $P < 0.05$

2.3 两组存活率的比较,见表3

表3 两组存活率的比较

Tab 3 The survival rate in 2 groups

组别	例数	存活数	存活率
治疗组	24	20	83 % ¹⁾
对照组	24	12	50 %

注:两组比较:¹⁾ $P < 0.05$

Note: compared with control group: ¹⁾ $P < 0.05$

2.4 贺普丁安全性观察

在贺普丁的治疗过程中,未出现严重的不良反应,如血小板的进行性下降,本已严重的消化道症状进一步加重等。

3 讨论

重型乙型肝炎的发生主要系淋巴细胞功能相关抗原阳性细胞毒性 T 细胞攻击表达有 HBeAg 肝细胞导致大量肝细胞溶解和凋亡;继而肠源性内毒素激活肝内外单核巨噬细胞,释放大炎症介质,引起肝窦内皮细胞损伤,血栓形成,肝内微循环障碍和大量肝细胞缺血缺氧性坏死和凋亡,二次打击的叠加,造成肝脏大块或亚大块坏死,其中肝炎病毒则是激发强烈免疫反应的启动因素,故选用安全可靠的抗病毒制剂,抑制及清除肝炎病毒,减少或阻止肝细胞的进一步坏死,提高存活率有积极意义。

贺普丁通过竞争抑制 HBV 聚合酶,使 HBV 的前基因

mRNA 不能逆转录为负链 DNA,同时又抑制负链向正链 DNA 和双股 DNA 复制,使肝组织中 HBV DNA 减少并间接减少其蛋白表达,从而减少了效应细胞所释放的各种炎症介质,并阻断肝细胞进一步坏死的恶性循环,国外也有报道该药用于治疗与 HBV 相关的肝衰竭^[1,2]。

本研究结果显示,贺普丁治疗病毒高复制状态中的慢性重型乙型肝炎,具有快速抑制病毒复制,顿挫黄疸,改善肝功能的作用,从而明显提高存活率,对慢性重型乙型肝炎的治疗有积极意义,且未出现明显的不良反应,具有较高的安全性。在治疗过程中,我们还体会到,使用该药首先要得到患者及家属的配合,签署同意书;其次要选择病毒高复制状态中的患者,早期、足量、长期服用。由于本组资料仅是近期观察,且病例数较少,故未发现病毒变异及不良反应,确切疗效有待进一步观察。但对降低慢性重型乙型肝炎的死亡率,本治疗似有一定意义。

参考文献

- [1] Chan TM, Wu pAc, Li FK, *et al.* Treatment of fibrosing cholestatic hepatitis with Lamivudine[J]. Gastroenterology, 1998, 115(1):177.
- [2] Van Thiel DH, Friedlander L, KaniA RJ, *et al.* Lamivudine treatment of advanced and decompensated liver disease due to hepatitis B[J]. Hepatogastroenterology, 1997, 44(15):808.

收稿日期:2002-08-12