

• 临床检验研究论著 •

4 种抗病毒方案治疗慢性乙型肝炎的疗效分析

陈建辉¹, 王 笑², 肖 妮¹, 喻 斌¹, 周 军¹

(萍乡市人民医院: 1. 检验科; 2. 肝病科, 江西萍乡 337000)

摘要:目的 观察 4 种抗病毒方案治疗慢性乙型肝炎(CHB)的疗效。方法 将 240 例 CHB 患者按用药情况分为 A、B、C、D 组, 分别给予口服拉米夫定、阿德福韦酯、阿德福韦酯/拉米夫定、恩替卡韦。比较各组治疗 12、24、48 周时的丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)复常率, HBV DNA 水平及转阴率, HBeAg/HBeAb 转换率以及治疗 48 周时的 YMDD 变异率。结果 C 组和 D 组的 ALT、AST 复常率, HBV DNA 水平及转阴率, HBeAg/HBeAb 转换率, 以及 YMDD 变异率均优于 A 组和 B 组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 阿德福韦酯/拉米夫定和恩替卡韦是 2 种合理的治疗方案。

关键词:慢性乙型肝炎; 拉米夫定; 阿德福韦酯; 恩替卡韦

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.22.015

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)22-3040-02

Efficacy analysis of four antiviral solutions for chronic hepatitis B treatment

Chen Jianhui¹, Wang Xiao², Xiao Ni¹, Yu Bin¹, Zhou Jun¹

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Hepatology, Pingxiang People's Hospital, Pingxiang, Jiangxi 337000, China)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of four antiviral solutions for chronic hepatitis B (CHB) treatment. **Methods** 240 cases of patients with CHB were selected, divided into four groups (group A, group B, group C and group D), and treated with lamivudine, adefovir dipivoxil, adefovir dipivoxil/lamivudine, and entecavir, respectively. The recovery rates of ALT and AST, HBV DNA and its negative conversion rates, and HBeAg/HBeAb conversion rates of the four groups were compared respectively after 12, 24 and 48 weeks treatment. And the YMDD mutation rates were compared after 48 weeks treatment. **Results** The recovery rates of ALT and AST, HBV DNA and its negative conversion rates, HBeAg/HBeAb conversion rates, HBeAg/HBeAb conversion rates of group C and group D were significantly better than those of group A and group B ($P < 0.05$). **Conclusion** The antiviral solutions of adefovir dipivoxil/lamivudine and entecavir are two kinds of rational treatment.

Key words: chronic hepatitis B; lamivudine; adefovir dipivoxil; entecavir

每年大约有 3% 的慢性乙型肝炎(CHB)患者发展为肝硬化, 目前认为抗 HBV 治疗是阻止 CHB 病情进一步发展的最有效的治疗措施^[1-2]。拉米夫定、阿德福韦酯、恩替卡韦是我国常用的核苷类抗 HBV 药物, 本研究对这 3 种药物的 4 种用药方案进行回顾性分析, 为临床合理用药和科学决策提供参考。本研究诊断和治疗标准参考 2010 年版《慢性乙型肝炎防治指南》中的优化疗效策略^[3]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析本院 2010 年 1 月至 2013 年 8 月期间收治的 240 例 CHB 患者。患者肝功能检查丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)增高, 血清 HBsAg、HBeAg、HBV DNA 阳性持续 6 个月以上, 排除其他病毒性肝炎。按用药情况分为 4 组: A 组 60 例, 给予拉米夫定, 男 40 例, 女 20 例, 年龄(50.8 ± 15.4)岁; B 组 60 例, 给予阿德福韦酯, 男 39 例, 女 21 例, 年龄(48 ± 14.7)岁; C 组 60 例, 给予阿德福韦酯/拉米夫定, 男 37 例, 女 23 例, 年龄(51.6 ± 15.5)岁; D 组 60 例, 给予恩替卡韦, 男 41 例, 女 19 例, 年龄(50.3 ± 15.8)岁。各组患者年龄、性别构成比及肝功能损害程度差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方案 所有患者均给予保肝对症治疗, 在此基础上

上 A 组给予拉米夫定(葛兰素史克有限公司, 100 毫克/片), 100 mg, 1 次/天, 口服; B 组给予阿德福韦酯(山东齐鲁制药有限公司, 10 毫克/片), 10 mg, 1 次/天, 口服; C 组给予拉米夫定(葛兰素史克有限公司, 100 毫克/片), 100 mg, 1 次/天, 阿德福韦酯(山东齐鲁制药有限公司, 10 毫克/片), 10 mg, 1 次/天, 口服; D 组给予恩替卡韦(中美上海施贵宝制药有限公司, 0.5 毫克/片), 0.5 mg, 1 次/天, 口服, 各组疗程均为 48 周。

1.2.2 指标检测 采用 Beckman 全自动生化分析仪及其配套试剂检测肝功能生化指标; 采用 ELISA 法检测 HBV 血清标志物(试剂盒购自山东潍坊三维生物工程集团有限公司); 采用荧光定量 PCR 检测 HBV DNA(试剂盒购自中山大学达安基因股份有限公司)。采用 PCR 结合 DNA 芯片反向点杂交技术检测 YMDD 变异(试剂盒购自深圳亚能生物技术开发有限公司)。分别在药物治疗 12、24、48 周时检测 ALT、AST、HBV DNA、HBeAg/HBeAb 转换率、YMDD 变异发生率等指标。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计学软件进行统计分析, 计量资料均数的 2 组间比较采用 t 检验, 多组间比较采用方差分析, 组间率的比较用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

比较 4 组患者治疗 12、24、48 周时的 ALT、AST 复常率,

HBV DNA 的动态变化水平及转阴率, HBeAg/HBeAb 转换率以及 4 组患者在治疗 48 周时的 YMDD 变异发生率, 见表 1。A 组与 B 组比较, 各项指标差异均无统计学意义($P>0.05$); C 组分别与 A 组和 B 组比较, 各项指标差异均有统计学意义($P<0.05$); D 组分别与 A 组和 B 组比较, 各项指标差异均有统计学意义($P<0.05$); C 组与 D 组比较, 各项指标差异无统计学意义($P>0.05$)。4 组患者在抗 HBV 治疗过程中均未发现明显药物不良反应。

表 1 4 组患者各指标检测结果比较

指标	治疗时间(周)	A 组	B 组	C 组	D 组
ALT 复常率[n(%)]	12	33(55.0)	32(53.3)	39(65.0)*#	40(66.7)*#
	24	42(70.0)	42(70.0)	51(85.0)*#	52(86.7)*#
	48	52(86.7)	53(88.3)	58(96.7)*#	57(95.0)*#
AST 复常率[n(%)]	12	34(56.7)	33(55.0)	42(70.0)*#	41(68.3)*#
	24	42(70.0)	42(70.0)	50(83.3)*#	52(86.7)*#
	48	51(85.0)	53(88.3)	58(96.7)*#	59(98.3)*#
HBV DNA[log(copy/mL)]	12	4.7±0.7	5.1±0.4	3.6±0.5*#	3.4±0.6*#
	24	3.9±0.8	4.1±0.6	2.2±0.6*#	2.4±0.5*#
	48	2.7±0.4	1.8±0.6	0.5±0.3*#	0.4±0.2*#
HBV DNA 转阴率[n(%)]	12	21(35)	20(33.3)	32(53.3)*#	33(55.0)*#
	24	26(43.3)	26(43.3)	40(66.7)*#	42(70.0)*#
	48	51(85.0)	52(86.7)	57(95.0)*#	59(98.3)*#
HBeAg/HBeAb 转换率[n(%)]	12	7(11.7)	6(10.0)	10(16.7)*#	11(18.3)*#
	24	9(15.0)	8(13.3)	14(23.3)*#	14(23.3)*#
	48	24(40.0)	26(43.3)	33(55.0)*#	35(58.3)*#
YMDD 变异率[n(%)]	48	5(8.3)	4(6.7)	0(0.0)*#	0(0.0)*#

*: $P<0.05$, 与 A 组比较; #: $P<0.05$, 与 B 组比较。

3 讨 论

治疗 CHB 的最终目标是预防肝功能失代偿和肝细胞癌。抗 HBV 药物不仅可控制 HBV 复制, 也可减少肝硬化和肝癌的发病率^[4]。HBV 持续复制和肝脏炎症反应是 CHB 病情进展的决定因素, 有学者认为 ALT、AST 增高的 CHB 患者应进行护肝和抗 HBV 治疗^[5-6]。拉米夫定、阿德福韦酯、恩替卡韦是我国常用的 3 种抗 HBV 药物。拉米夫定是一种核苷类似物 HBV DNA 逆转录酶抑制剂, 可快速抑制病毒复制, 改善肝功能^[7]。阿德福韦酯是单磷酸腺苷类似物, 也是 HBV DNA 逆转录酶抑制剂, 起效较拉米夫定慢。恩替卡韦是 2'-脱氧鸟嘌呤碳环类似物, 起效快, 对抗 HBV 作用更强, 耐药率更低^[8-9]。

本研究分析比较了 4 组患者在抗 HBV 治疗 12、24、48 周时的 ALT、AST 复常率, HBV DNA 的动态变化水平及转阴率, HBeAg/HBeAb 转换率以及治疗 48 周时的 YMDD 变异发生率。结果发现 A 组与 B 组比较, 各项指标差异均无统计学意义($P>0.05$); C 组分别与 A 组和 B 组比较, 各项指标差异均有统计学意义($P<0.05$); D 组分别与 A 组和 B 组比较, 各项指标差异均有统计学意义($P<0.05$); C 组与 D 组比较, 各项指标差异无统计学意义($P>0.05$)。综合分析可知, C 组和 D 组的疗效最佳, 为最合理的治疗方案。

参考文献

[1] McQuillan GM, Coleman PJ, Kruszon-Moran D, et al. Prevalence

of hepatitis B virus infection in the United States; the National Health and Nutrition Examination Surveys, 1976 through 1994 [J]. Am J Public Health, 1999, 89(1): 14-18.

[2] Guan R, Lui HF. Treatment of hepatitis B in decompensated liver cirrhosis[J]. Int J Hepatol, 2011, 2011: 918017.

[3] 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 [J]. 中华肝脏病杂志, 2011, 19(1): 13-24.

[4] Halebouga-De Marzio D, Hann HW. Then and now: the progress in hepatitis B treatment over the past 20 years[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(2): 401-413.

[5] Ganem D, Prince AM. Hepatitis B virus infection—natural history and clinical Consequences[J]. N Engl J Med, 2004, 350(11): 1118-1129.

[6] Ohishi W, Chayama K. Treatment of chronic hepatitis B with nucleos(t)ide analogues[J]. Hepatol Res, 2012, 42(3): 219-225.

[7] Haché C, Villeneuve JP. Lamivudine treatment in patients with chronic hepatitis B and cirrhosis[J]. Expert Opin Pharmacother, 2006, 7(13): 1835-1843.

[8] Lim SG, Aung MO, Mak B, et al. Clinical outcomes of lamivudine-adeфовir therapy in chronic hepatitis B cirrhosis[J]. J Clin Gastroenterol, 2011, 45(9): 818-823.

[9] Fontana RJ. Entecavir in decompensated HBV cirrhosis; the future is looking brighter[J]. J Hepatol, 2010, 52(2): 147-149.

(收稿日期: 2014-03-14)