

# 干扰素治疗e抗原阳性慢性乙型肝炎患者发生表面抗原血清学转换2例

李金科, 谭华炳 (湖北医药学院附属人民医院 感染性疾病科, 十堰市 442000)

据世界卫生组织(world health organization, WHO)报道, 全球60亿人口中, 约20亿人曾感染过HBV, 其中3.5亿人为慢性HBV感染, 每年约有100万人死于HBV感染所致的肝衰竭、肝硬化和原发性肝癌<sup>[1]</sup>。抗病毒治疗是防止慢性乙型肝炎发展为肝硬化、肝癌的主要措施。临床疗效明确且较常用的抗病毒药物主要分为两大类<sup>[3]</sup>: 干扰素、核苷(酸)类似物。已批准普通IFN- $\alpha$  (2a、1b和2b) 和聚乙二醇化干扰素 $\alpha$  (2a和2b) [Peg-IFN- $\alpha$  (2a和2b)]用于治疗慢性乙型肝炎<sup>[4]</sup>。本科室以普通IFN- $\alpha$  1b治疗慢性乙型肝炎过程中, 2例患者实现了表面抗原的血清学转换, 现报告如下。

## 1 病例资料

1.1 病例1 患者, 女性, 21岁, 发现HBsAg阳性6个月余, ALT异常2周。既往无肝炎病史, 无手术外伤史, 无慢性乙型肝炎家族史。入院查体示皮肤黏膜无黄染, 未见肝掌及蜘蛛痣, 肝脾不大, 肝区轻叩痛, 腹水征阴性。2007年4月辅助检查: 血常规: WBC  $5.4 \times 10^9/L$ , N  $24 \times 10^9/L$ , PLT  $190 \times 10^9/L$ 。肝功能: ALT 87.1 U/L, AST 50.8 U/L。超声示肝胆脾未见异常。HBV-M: HBsAg (+), HBeAg (+), HBcAb (+)。HBV DNA  $2.10 \times 10^8$  拷贝/ml。诊断: 慢性病毒性乙型肝炎。给予普通IFN- $\alpha$  1b (运德素) 300万单位肌肉注射, 第1个月每日1次, 1个月后隔日1次。同时给予护肝降酶治疗。定期复查肝功能、HBV-M及HBV DNA。20周复查HBV DNA

$1.10 \times 10^8$  拷贝/ml。HBV-M: HBsAg (+), HBeAg (+), HBcAb (+)。肝功能: ALT 385.7 U/L, AST 240.3 U/L。加用拉米夫定100 mg, 每日1次。28周复查HBV DNA  $0.5 \times 10^8$  拷贝/ml。HBV-M: HBsAg (+), HBcAb (+), ALT、AST正常。36周复查HBV M均为阴性, ALT、AST正常。给予乙肝疫苗0、1、6月皮下注射。84周复查HBV DNA  $< 500$  拷贝/ml。HBV-M: HBsAb (+), HBcAb (+)。ALT、AST正常。随访至今, HBsAb定量均  $> 100$  IU/L。

1.2 病例2 患者, 女性, 22岁, 发现HBsAg阳性2年余, ALT异常1周就诊。既往无肝炎病史, 无手术、外伤史, 无乙型肝炎家族史。入院查体示皮肤黏膜无黄染, 未见肝掌及蜘蛛痣, 肝脾不大, 肝区轻叩痛, 腹水征阴性。2010年1月辅助检查: 血常规: WBC  $7 \times 10^9/L$ , N 70%, PLT  $200 \times 10^9/L$ 。肝功能: ALT 124 U/L, AST 57 U/L。HBV-M: HBsAg (+), HBeAg (+), HBcAb (+)。HBV DNA  $5.03 \times 10^6$  拷贝/ml。超声示肝、胆、脾未见异常。诊断: 慢性乙型病毒性肝炎。给予普通IFN- $\alpha$  1b (运德素) 300万单位肌肉注射抗病毒治疗, 第1个月每日1次, 1个月后隔日1次。同时给予护肝降酶治疗。定期复查肝功能、HBV-M、HBV DNA。治疗16周HBV DNA低于检测下限, 治疗24周出现e抗原血清学转换, 治疗36周出现表面抗原的血清学转换, 规范使用普通IFN- $\alpha$  1b至48周。随访至今, HBsAb定量均  $> 100$  IU/L。

## 2 讨论

HBV感染的自然史分为4个阶段, 即免疫耐

受期、免疫清除期、非活动的HBsAg携带状态和恢复期。在免疫耐受期和非活动的HBsAg携带状态,一般无需治疗。患者在免疫清除期或恢复期是最佳的抗病毒治疗时机。

HBV活动性复制是导致肝损伤及病情进展的主要因素。近期目标是明显降低血清病毒载量,达到HBeAg/抗-HBe血清转换,改善肝组织学病变。理想目标是HBsAg阴转,出现抗-HBs<sup>[5]</sup>。

干扰素对人体的免疫系统具有多环节的免疫调节作用,可增强受病毒感染细胞膜上的HLA-I类抗原表达,激活抗原提呈细胞和自然杀伤细胞活性,以清除受染的肝细胞。干扰素抗病毒治疗的优点是疗程相对固定,HBeAg血清转换率高,耐药发生率低,缺点是需要注射给药,不良反应较明显,不适于肝功能失代偿者。

2例患者未并发其他肝炎病毒感染、无乙型肝炎家族史、既往未应用抗病毒治疗药物。患者年龄较小,应用干扰素刺激免疫细胞产生抗病毒蛋白,激发免疫系统、发挥免疫调节作用。“病例1”在干扰素治疗过程中,肝功能上升较高,加用核苷类似物口服治疗,抑制HBV复制,使得HBsAg容易清除。病毒载量低于检测下限、乙型肝炎病毒表面抗原低于检测下限后,及时给予乙

肝疫苗注射,也对乙型肝炎病毒抗体的转变起到促进作用。

笔者体会,对于高病毒载量的慢性乙型肝炎患者,根据临床需要加用核苷(酸)类似物治疗,有利于快速降低机体的高病毒载量状态,提高干扰素抗病毒疗效。另一方面,在干扰素治疗过程中,出现肝功能的快速升高,加用核苷(酸)类似物后可以使肝功能得到较快恢复,使患者的主观症状得到改善,有利于提高患者干扰素治疗的依从性。

总之,干扰素用于慢性乙型肝炎的治疗,只要病例选择合适,患者可发生较好的应答。

#### 参考文献

- [1] Ganem D, Prince AM. Hepatitis B virus infection: natural history and clinical consequences[J]. N Engl J Med, 2004, 350: 1118-1129.
- [2] Tan A, Yeh SH, Liu CJ, et al. Viral hepatocarcinogenesis: from infection to cancer[J]. Liver Int, 2008, 28: 175-188.
- [3] 张玲霞, 周先志. 现代传染病学[M]. 第2版. 北京: 人民军医出版社, 2010. 365-393.
- [4] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)[J]. 中国病毒病杂志, 2011, 1: 9-23.
- [5] 张文瑾, 范振平. 慢性乙型肝炎抗病毒治疗[J]. 中国临床医生杂志, 2012, 40: 7-10.

收稿日期: 2012-01-30

#### ●消息●

### 本刊网上采编系统开通使用通知

为了更好地服务于广大读者、作者及审稿专家,方便查询论文信息、投稿、询稿及审稿,提高杂志工作效率,《中国肝脏病杂志(电子版)》编辑部引进了期刊采编系统,并建设了门户网站。该采编系统在功能上可以实现作者在线投稿、在线查询稿件处理进展;编辑在线收稿、送审,在线编辑加工;审稿专家在线审稿;各种表格、数据的批量生成和保存等。请作者登陆编辑部网址<http://zggbzz.j-ditan.com>,注册后进行在线投稿并查询稿件处理进度。敬请广大读者、投稿作者、审稿专家使用本系统,并向编辑部反馈意见,以不断对系统进行改进。如您在操作上碰到任何问题,请与编辑部联系(010-84322058)。感谢您对本刊的关注与支持!

本刊编辑部