

脱氧核苷酸钠注射液治疗慢性丙型肝炎 临床疗效分析

高庆伟, 袁德胜, 王金荣, 张勇, 孙伟翔, 王淑兰 (大连市第六人民医院 肝病重点学科, 大连 116031)

摘要: 目的 探讨脱氧核苷酸钠注射液在慢性丙型肝炎治疗中的作用和临床应用价值。方法 慢性丙型肝炎患者139例, 随机分成对照组和治疗组, 对照组63例, 治疗组76例, 比较患者治疗前后及停药后随访6个月时ALT、HCV IgG、IFN、HCV RNA指标变化。结果 治疗组和对组在疗程结束时HCV IgG、ALT变化无显著性差异 ($P > 0.05$); 而两组HCV RNA变化 ($P < 0.01$)、IFN水平变化 ($P < 0.05$), 差异均有统计学意义; 疗程结束后随访6个月, 治疗组和对组HCV RNA变化 ($P < 0.01$)、ALT变化 ($P < 0.05$), 差异均有统计学意义。结论 脱氧核苷酸钠治疗慢性丙型肝炎安全、有效, 具有一定程度的持续病毒学应答效应, 尤其对不适合应用干扰素治疗的慢性丙型肝炎患者可作为候选用药。

关键词: 脱氧核苷酸钠注射液; 丙型肝炎; 疗效分析

Analysis on clinical effect of sodium deoxyribonucleotide injection in treatment of patients with chronic hepatitis C

GAO Qing-wei, YUAN De-sheng, WANG Jin-rong, ZHANG Yong, SUN Wei-xiang, WANG Shu-lan
(Department of Hepatic Diseases, the Sixth People's Hospital of Dalian, Dalian 116031, China)

Abstract: **Objective** To evaluate therapeutic efficacy and clinical value of sodium deoxyribonucleotide injection in treatment of chronic hepatitis C. **Methods** Total of 139 patients with hepatitis C were divided into control group (63 cases) and treated group (76 cases) randomly, and the change of ALT, HCV IgG, IFN, HCV RNA before and after therapy and six months after drug withdraw were analyzed. **Results** At the end of therapy, there were no significant difference between control group and treated group in change of HCV IgG and ALT levels ($P > 0.05$); but the change of HCV RNA ($P < 0.01$) and IFN levels ($P < 0.05$) were significantly different. After 6 months' following up, the difference in change of HCV RNA ($P < 0.01$) and ALT levels ($P < 0.05$) were statistically significant. **Conclusions** Sodium deoxyribonucleotide injection is safe and effective in treating chronic hepatitis C and have certain sustained viral response. It can be the first selection especially for patients with chronic hepatitis C who are unfit to be treated with interferon.

Key words: Sodium deoxyribonucleotide injection; Hepatitis C; Efficacy analysis

我■丙型肝炎病毒 (hepatitis C virus, HCV) 感染率较高, 一般人群抗-HCV阳性率为3.2%, 总数超过4000万, 多数为慢性感染者, ■前对HCV感染尚无有效疫苗预防^[1]。丙型肝炎慢性化的比率为50%~85%, 一旦发展成肝硬化, 肝细胞癌的年发生率为1%~7%^[2]。■前, 临床上最有效的抗

HCV治疗药物是聚乙二醇化干扰素 α (Peg-IFN α) 联合利巴韦林 (RBV), 但约50%患者不能产生持续病毒学应答 (SVR)^[3,4]。脱氧核苷酸钠注射液已用于治疗各种急性和慢性乙型肝炎, 临床疗效良好^[5,6]。为比较脱氧核苷酸钠注射液治疗慢性丙型肝炎的疗效, 对2007年1月~2008年1月于本院住院的139例慢性丙型肝炎患者进行了分析, 结果报告如下。

通讯作者: 高庆伟 Email: gao-qingwei@163.com

1 资料与方法

1.1 研究对象 2007年1月~2008年1月于本院住院的患者,所有病例治疗前ALT水平均异常,丙型肝炎病毒抗体(HCV-Ab)阳性6个月以上。诊断符合2004年修订的《丙型肝炎防治指南》。所选病例中男性97例,年龄38~54岁;女性42例,年龄32~56岁,共139例。排除甲型、乙型、丁型、戊型肝炎病毒感染,且未经其他抗病毒药物治疗。

1.2 临床资料 入选病例随机分成对照组和治疗组,对照组63例,给予还原型谷胱甘肽1.2 g(重庆药友制药,药准字H20040435)和甘草酸二铵150 mg(江苏正大天晴制药,药准字H20010630)每周1次静脉输注;治疗组76例,除给予上述保肝药物治疗外,加用脱氧核苷酸钠注射液(北京赛生药业有限公司,京卫药准字215008号)100 mg,每周1次静脉输注,30天1疗程,疗程结束后随访6个月。

1.3 观察项目 治疗前、疗程结束时和疗程结束后6个月,分别检测两组患者的HCV IgG、HCV RNA载量、ALT以及IFN水平。检测方法:HCV IgG检测采用增强化学发光法,HCV RNA定量采用核酸

扩增荧光定量法,IFN水平检测采用ELISA法。

1.4 统计学方法 采用SPSS 12.0统计软件进行处理, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 药物不良反应 治疗过程中,无不良事件发生及停药病例,无死亡病例。

2.2 基线病例特点 对照组和治疗组患者的HCV RNA定量、ALT水平、体内IFN水平和HCV IgG含量经统计学处理,组间差异无统计学意义,结果见表1。

2.3 治疗组和对照组的治疗效果 两组治疗前、疗程结束时,HCV RNA定量变化($P < 0.01$)和体内IFN水平变化($P < 0.05$),差异有显著统计学意义,而ALT水平和HCV IgG含量变化差异无统计学意义($P > 0.05$),结果见表2。

2.4 治疗组和对照组疗程结束后6个月的检测结果 治疗组和对照组在疗程结束后6个月随访时,HCV RNA降低($P < 0.01$)、ALT下降($P < 0.05$),差异均有统计学意义;而HCV IgG含量和体内IFN水平变化,差异均无统计学意义($P > 0.05$),结果见表3。

表1 基线病例特点 ($\bar{x} \pm s$)

	HCV IgG (S/CO)	IFN (pg/ml)	HCV RNA (\log_{10} 拷贝/ml)	ALT (U/L)
治疗组	25.47 \pm 5.51	65.57 \pm 15.01	6.37 \pm 0.27	379.92 \pm 53.03
对照组	26.41 \pm 2.02	64.09 \pm 14.02	6.88 \pm 0.23	362.42 \pm 42.11

表2 治疗组和对照组治疗效果 ($\bar{x} \pm s$)

	HCV IgG (S/CO)	IFN (pg/ml)	HCV RNA (\log_{10} 拷贝/ml)	ALT (U/L)
治疗组	23.47 \pm 1.51	91.09 \pm 34.02	4.88 \pm 0.47	72.42 \pm 12.11
对照组	26.41 \pm 2.02	61.57 \pm 35.01	6.37 \pm 0.36	79.92 \pm 53.03
<i>t</i>	5.434	2.904	5.478	1.562
<i>P</i>	0.927	0.012	0.000	0.626

表3 治疗组和对照组疗程结束后6个月检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

	HCV IgG (S/CO)	IFN (pg/ml)	HCV RNA (\log_{10} 拷贝/ml)	ALT (U/L)
治疗组	25.47 \pm 1.51	81.09 \pm 20.02	4.51 \pm 0.47	51.25 \pm 12.11
对照组	27.41 \pm 2.02	69.57 \pm 25.01	6.86 \pm 0.36	92.38 \pm 53.03
<i>t</i>	6.214	4.538	5.209	1.571
<i>P</i>	0.634	0.051	0.000	0.047

3 讨论

慢性丙型肝炎治疗目的是清除或持续抑制体内HCV,改善或减轻肝损害、阻止进展为肝硬化、肝衰竭或肝癌,提高患者的生存质量^[2]。除了干扰素为基础的治疗外,一些辅助或补充治疗目的包括改善持续病毒学应答(SVR)、降低肝纤维化、改善症状,特别是在缺少有效的抗病毒治疗情况下,改善肝脏功能、降低转氨酶的治疗是可以考虑的^[7]。目前,抗HCV新药研发日新月异,已有41种药物(包括病毒抑制剂和免疫调节剂)正在或已批准进行临床试验^[8]。脱氧核苷酸钠注射液是以生物技术提取的脱氧核糖核酸为原料,经多种生物酶作用形成,富含腺嘌呤核苷酸、鸟嘌呤核苷酸、胞嘧啶核苷酸、胸腺嘧啶核苷酸等4种核苷酸成分,参与体内核酸代谢过程,具有促进DNA合成,促进受损肝细胞再生、改善肝功能,调节机体免疫力等药理作用,已成为核酸代谢疗法的临床代表用药。

本研究对脱氧核苷酸钠治疗慢性丙型肝炎进行了临床疗效对比分析。结果表明脱氧核苷酸钠通过调节外周淋巴细胞功能,促进淋巴细胞分泌白细胞介素-2并促进内源性干扰素合成,抑制HCV复制、改善肝功能,从而获得了某种程度的

SVR。脱氧核苷酸钠治疗慢性丙型肝炎是安全、有效的,而且具有一定SVR效应,对那些不适合应用干扰素治疗(或不能产生SVR)的慢性丙型肝炎患者应作为首选用药。核苷(酸)类似物的问世在乙型肝炎治疗取得了令人瞩目的成绩,而脱氧核苷酸钠注射液治疗丙型肝炎是否有所突破还有待进一步探讨。

参考文献

- [1] Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. Global epidemiology of hepatitis C virus infection[J]. Lancet Infect Dis,2005,5:558-567.
- [2] 中华医学会肝病学分会、中华医学会传染病与寄生虫病学分会. 丙型肝炎防治指南[J]. 中华肝病杂志,2004,4:194-198.
- [3] Hughes CA, Shafan SD. Chronic hepatitis C virus management: 2000-2005 update[J]. Ann Pharmacother,2006,40:74-82.
- [4] Kemmer N, Neff GW. Managing chronic hepatitis C in the difficult-to-treat patient[J]. Liver Int,2007,27:1297-1310.
- [5] 姜波,黄磊. α -干扰素联合脱氧核苷酸钠注射液治疗慢性乙型肝炎20例疗效观察[J]. 实用肝病杂志,2004,7:233-234.
- [6] 许爱民,龙英,姜升. 脱氧核苷酸钠在急性乙肝的治疗价值[J]. 临床肝病杂志,2005,21:81-82.
- [7] 魏来. 亚太地区丙型肝炎病毒感染的诊断、处理和疗效失误[J]. 临床肝病杂志,2007,23:323-327.
- [8] 徐东平,周先志. 丙型肝炎抗病毒治疗药物研究进展[J]. 传染病信息,2008,21:210-213.

收稿日期:2009-07-09

• 声明 •

本刊加入“万方数据——数字化期刊群”的声明

为了适应科技期刊的发展趋势和我信息化建设需要,扩大学术交流渠道,实现期刊编辑、出版工作的网络化,本刊现已入网“万方数据——数字化期刊群”,被“中国核心期刊(遴选)数据库”收录,并通过万方数据资源系统及其镜像系统等对外提供信息服务,其作者文章著作权使用费与本刊稿酬一次性给付。凡作者不同意文章被收录,请另投它刊或在来稿时向本刊声明,本刊将作适当处理。

“万方数据——数字化期刊群”是国家“九五”重点科技攻关项目。本刊全文内容按照统一格式制作,读者可上网查询浏览本刊内容,并征订本刊。

《中国肝病杂志(电子版)》编辑部