

# 拉米夫定治疗 13 例乙型肝炎后肝硬化临床疗效观察

施洪成

(如东县人民医院, 如东, 226400)

**摘要** 目的: 观察拉米夫定(Lamivudine)对乙型肝炎后肝硬化的临床疗效。方法: 13 例乙型肝炎后肝硬化患者给予拉米夫定口服, 连续半年, 观察其疗效。结果: 服药半年时 HBV DNA 转阴率 75%, ALT 复常率 77%。早期肝硬化患者临床症状改善明显, 失代偿期肝硬化患者症状改善不明显。结论: 拉米夫定对早期肝硬化有较好的临床疗效, 且很安全, 可以推广应用。失代偿期肝硬化患者服用拉米夫定应密切观察病情变化。

**关键词** 肝硬化; 乙型肝炎; 拉米夫定

中图分类号: R512.6<sup>+</sup>2 文献标识码: A 文章编号: 1007-6514(2000)04-0275-02

拉米夫定(Lamivudine)是一种新型的核苷类似物, 具有很强的抑制乙型肝炎病毒(HBV)复制的作用。在我国已应用于慢性乙型病毒性肝炎的治疗, 并取得了较好的临床疗效<sup>[1,2]</sup>。有部分乙型肝炎后肝硬化患者亦在服用拉米夫定。尚未见到拉米夫定治疗肝硬化患者的临床报道。我院有 13 例乙型肝炎后肝硬化患者到 1999 年底服用拉米夫定超过半年, 部分患者取得了一定的疗效, 现报告如下。

## 1 临床资料

13 例肝硬化均为门诊男性患者。诊断符合 1995 年 5 月北京第五次全国传染病和寄生虫学术会议修订的标准。年龄 29~48 岁。病程最短者 1 年, 最长 14 年。所有病例 HBsAg 阳性。HBeAg 阳性 3 例, HBV DNA 阳性 8 例(PCR 法), 2 例合并抗 HCV 阳性。所有病例 ALT 异常, 最高 216U/L, 最低 68U/L。TbIL > 17 $\mu$ mol/L 者 9 例, 最高 56 $\mu$ mol/L。 $\gamma$ -GT 亦异常者 10 例。临床诊断失代偿期肝硬化者 6 例, 其中 1 例有食管下段静脉曲张破裂出血史。4 例肝硬化腹水患者中 2 例为慢性肝肾综合征合并顽固性腹水, 4 例均有自发性腹膜炎病史。

**治疗方法:** 所有病例每天服拉米夫定(葛兰素

威康公司生产, 批号 B001327, B002146, B003243) 100mg, 最短者已过半年, 最长者已达 18 个月。部分患者根据病情同时进行保肝支持治疗。所有病例均未同时使用其它抗乙肝病毒药, 如干扰素。亦未使用联苯双酯和垂盆草等降酶药。

**观察指标:** 服药半年以后检测 HBsAg、HBeAg、HBV DNA、ALT、TbIL、 $\gamma$ -GT 等指标, 并和服药前的检测结果作比较。同时记录患者临床症状和体征的变化, 并密切观察药物可能出现的副作用。

## 2 结果

服药半年以后检测结果如下。HBsAg 阳性 13 例未有转阴。2 例合并抗 HCV 阳性亦未有转阴。HBeAg 阳性 3 例中转阴 2 例。HBV DNA 阳性 8 例中转阴 6 例, 转阴率 75%。ALT 异常 13 例中恢复正常 10 例, 复常率 77%。TbIL 异常 9 例中恢复正常 4 例, 复常率 44%。 $\gamma$ -GT 异常 10 例中恢复正常 4 例, 复常率 40%。

7 例早期肝硬化患者自我感觉如乏力、纳少、尿黄、肝区不适、腹胀较服药前均有明显改善。6 例失代偿期肝硬化患者中自我感觉明显好转的只有 2 例。1 例慢性肝肾综合征并顽固性腹水患者在服用拉米夫定一年后因肝功能衰竭而死亡。另 1 例顽固性腹水患者症状和体征未见好转, 腹水增加, TbIL 持续异常, 半年后停药拉米夫定, 进行其它治疗。

**副作用:** 少部分患者早期出现轻度的腹胀、稀

收稿日期: 2000-04-20

作者简介: 施洪成(1963-), 男, 江苏如东人, 主治医师, 学士学位, 发表论文 3 篇。

便、轻咳、鼻部及咽部不适，多能自行消失，不影响治疗。血小板较服药前减少的有 7 例，其中明显减少的有 3 例(减少  $20 \times 10^9/L$ )。

### 3 讨论

拉米夫定的化学名为 2, 3-二脱氧硫代胞嘧啶，是一种胞嘧啶核苷衍生物。口服后吸收进入细胞生成三磷酸拉米夫定，抑制 HBV 聚合酶，从而抑制病毒的复制和繁殖<sup>[3]</sup>。拉夫米定在我国用于慢性乙型病毒性肝炎的治疗已取得较好的临床疗效，但对于乙型病毒性肝炎后肝硬化患者的治疗尚未真正展开。

根据本组患者的治疗结果以及部分文献报道提出如下一些看法。ALT 异常和 HBV DNA 阳性的活动期肝硬化患者可考虑使用，而静止期的肝硬化患者则没有必要使用。早期使用疗效较好，且很安全。而肝病晚期则疗效不佳。本组 6 例失代偿期肝硬化患者只有 2 例获得较好的临床疗效，1 例死亡，1 例因疗效不佳而退出治疗，另 2 例变化不大。失代偿期肝硬化患者如服用拉米夫定则应密切观察病情变化，如病情逐步好转可坚持治疗；如病情恶化，ALT 明显升高，黄疸加深，甚至出现严重的并发症则应及时停药拉米夫定给予保肝支持治疗。近来报道，国外肝病晚期进行肝移植前后服用拉米夫定或与乙肝免疫球蛋白(HBIG)联合应用抑制 HBV 复制<sup>[4,5]</sup>，是为了防止肝移植后再次感染 HBV，已取得较好的疗效，并非是用拉米夫定治疗取代肝脏移植。拉米夫定

有较高的 ALT 复常率和 HBV DNA 转阴率；而 TBI L 和  $\gamma$ -GT 的复常率则较低。对 HBsAg 无转阴作用。HBV 和 HCV 合并感染的肝硬化患者则疗效不佳。张定凤等提出<sup>[6]</sup>：血红蛋白  $< 10g/L$ 、白细胞  $< 4 \times 10^9/L$  和血小板  $< 80 \times 10^9/L$  者为不适应治疗对象。由于肝硬化患者常合并有脾脏肿大、脾功能亢进，血细胞往往有不同程度的下降，尤其是血小板减少的较多。如按此要求，则将有不少乙型肝炎后肝硬化患者排除在拉米夫定治疗之外，是否要适当放宽此指征？本组患者服药后血小板在早期减少的有 7 例，其中有 3 例明显减少，坚持治疗一段时间后均能有所回升，无 1 例因血小板减少而大出血。肝硬化患者尤其是失代偿期患者在服用拉米夫定的同时不应停止其它必要的治疗。应根据病情给予保肝支持等综合治疗，否则可能会引起病情的加重，甚至发生严重的并发症而危及患者的生命。

#### 参考文献

- [1] 姚光弼, 王宝恩, 崔振宇等. 拉米夫定治疗慢性乙型肝炎患者的长期疗效. 中华肝脏杂志, 1999; 7(2): 80
- [2] 施洪成. 拉米夫定治疗 32 例慢性乙型肝炎的临床疗效观察. 江苏临床医学杂志, 2000; 4(3): 183
- [3] 姚光弼. 抗乙型肝炎病毒新药拉米夫定. 中国新药与临床杂志, 1998; 17(6): 381
- [4] 计焱焱. 慢性乙型肝炎治疗的重大进展—国际拉米夫定研讨会简介. 肝脏, 1999; 4(4): 242
- [5] 王慧芬, 张战红. 治疗慢性乙型肝炎的新药拉米夫定和法普洛韦. 中国新药杂志, 1999; 8(4): 222
- [6] 张定凤. 拉米夫定临床应用指导意见(初稿). 中华肝脏杂志, 1999; 7(3): 189

## OBSERVING THE CLINICAL EFFECT OF LAMIVUDINE TREATMENT IN 13 CASES OF CIRRHOSIS AFTER HEPATITIS B

SHI Hong-cheng

**ABSTRACT Objective:** To observe the clinical effect of Lamivudine treatment in cirrhosis after hepatitis B. **Methods:** To observe the effect after the 13 cases received Lamivudine continuously for 6 months. **Result:** After 6 months treatment HBV DNA response rate was 75%, and the ALT normalization rate was 77%. Improved symptom could be obtained in early stage of cirrhosis but wasnt evident in advanced stage. **Conclusion:** The good clinical effect of Lamivudine treatment in early stage of cirrhosis could be obtained with safety. Lamivudine should be applied popularizely in treatment in the early stage of cirrhosis. The patient of advanced stage with Lamivudine should be closely observed.

**KEY WORDS** cirrhosis; hepatitis B; lamivudine