

义核苷酸、核酶及RNA干扰的方法都已用来探索丙肝的治疗。病毒基因组拥有许多不同于人类的核苷酸序列,因而可以作为基因治疗的靶点。有研究小组已经证实,反义核苷酸可以在体内和体外实验中抑制HCV RNA的翻译。其中ISIS14803是一种20个核苷酸的反义核苷酸,他能与翻译起始密码附近的核糖体进入位点(IRES)结合,从而抑制HCV RNA的翻译。他在体内和体外模型中均可减少HCV RNA的量及病毒蛋白量,该药已经进入临床研究阶段。其他抗病毒分子还包括P7抑制剂、HCV蛋白酶抑制剂、HCV NS3解旋酶抑制剂及HCV RdRp抑制剂等,都有不同的优缺点,与之相关的研究目前均有一定的进展。

总之,目前国内外对HCV患者推荐的治疗方案是PEG-IFN和利巴韦林联合治疗,大量的研究正在寻求治疗丙肝的更安全、更有效、更价廉的药物,他们的出现将为丙肝患者提供新的希望。

3 参考文献

- 1 Van Soest H, van Hattum J. Treatment of chronic hepatitis C: lessons from human immunodeficiency virus dynamics. *Scand J Gastroenterol* 2001;234:93-97
- 2 Buti M, Morral S, Sanchez F, Martell M, Stalgis C, Esteban R. High-Dose interferon-alpha2b plus ribavirin for retreatment of interferon-nonresponsive patients infected with genotype 1 hepatitis C virus. *Dig Dis Sci* 2001;46:2396-2400
- 3 Reddy KR, Wright TL, Pockros PJ, Shiffman M, Everson G, Reindollar R, Fried MW, Purdum PP 3rd, Jensen D, Smith C, Lee WM, Boyer TD, Lin A, Pedder S, DePamphilis J. Efficacy and safety of pegylated(40-KD)interferon-2a compared with interferon-2a in non-cirrhotic patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2001;33:433-438
- 4 Lindsay KL, Trepo C, Heintges T, Shiffman ML, Gordon SC, Hoefs JC, Schiff ER, Goodman ZD, Laughlin M, Yao R, Albrecht JK. Hepatitis interventional therapy group. A randomized, double-blind trial comparing pegylated interferon alfa-2b to interferon alfa-2b as initial treatment for chronic hepatitis C. *Hepatology* 2001;34:395-403
- 5 Ning Q, Brown D, Parodo J, Catral M, Gorczynski R, Cole E, Fung L, Ding JW, Liu MF, Rotstein O, Phillips MJ, Levy G. Ribavirin inhibits viral-induced macrophage production of TNF, IL-1, the procoagulant fgl2 prothrombinase and preserves Th1 cytokine production but inhibits Th2 cytokine response. *J Immunol* 1998;160:3487-3493
- 6 Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, Smith C, Marinos G, Goncales FL Jr, Haussinger D, Diago M, Carosi G, Dhumeaux D, Craxi A, Lin A, Hoffman J, Yu J. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002;347:975-982
- 7 Fried MW, Peter J, Hoots K, Gaglio PJ, Talbut D, Davis PC, Key NS, White GC, Lindblad L, Rickles FR, Abshire TC. Hepatitis C in adults and adolescents with hemophilia: a randomized, controlled trial of interferon alfa-2b and ribavirin. *Hepatology* 2002;36:P967-972
- 8 Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, Rustgi VK, Shiffman M, Reindollar R, Goodman ZD, Koury K, Ling M, Albrecht JK. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet* 2001;358:958-965
- 9 Hadziyannis SJ, Sette H Jr, Morgan TR, Balan V, Diago M, Marcellin P, Ramadori G, Bodenheimer H Jr, Bernstein D, Rizzetto M, Zeuzem S, Pockros PJ, Lin A, Ackrill AM; PEGASYS International Study Group. Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann Intern Med* 2004;140:346-355

- 10 Davis GL, Wong JB, McHutchison JG, Manns MP, Harvey J, Albrecht J. Early virologic response to treatment with peginterferon alfa-2b plus ribavirin in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2003;38:645-652
- 11 Berg T, Sarrazin C, Herrmann E, Hinrichsen H, Gerlach T, Zchoval R, Wiedenmann B, Hopf U, Zeuzem S. Prediction of treatment outcome in patients with chronic hepatitis C: significance of baseline parameters and viral dynamics during therapy. *Hepatology* 2003;37:600-609
- 12 Hadziyannis SJ, Sette H Jr, Morgan TR, Balan V, Diago M, Marcellin P, Ramadori G, Bodenheimer H Jr, Bernstein D, Rizzetto M, Zeuzem S, Pockros PJ, Lin A, Ackrill AM. Pegasys international study group. Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann Intern Med* 2004;140:346-355
- 13 Poynard T, McHutchison J, Manns M, Trepo C, Lindsay K, Goodman Z, Ling MH, Albrecht J. Impact of pegylated interferon alfa-2b and ribavirin on liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2002;122:1303-1313
- 14 Shiffman ML, Di Bisceglie AM, Lindsay KL, Morishima C, Wright EC, Everson GT, Lok AS, Morgan TR, Bonkovsky HL, Lee WM, Dienstag JL, Ghany MG, Goodman ZD, Everhart JE. Hepatitis C antiviral long-term treatment against cirrhosis trial group. Peginterferon alfa-2a and ribavirin in patients with chronic hepatitis C who have failed prior treatment. *Gastroenterology* 2004;126:1015-1023
- 15 McHutchison JG, Manns M, Patel K, Poynard T, Lindsay KL, Trepo C, Dienstag J, Lee WM, Mak C, Garaud JJ, Albrecht JK. International hepatitis interventional therapy group. Adherence to combination therapy enhances sustained response in genotype-1-infected patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2002;123:1061-1069

慢性丙型肝炎抗病毒失败者再治疗探讨

聂青和,程勇前

聂青和,中国人民解放军第四军医大学唐都医院全军感染病诊疗中心 陕西省西安市 710038。
程勇前,中国人民解放军解放军 302 医院感染五科 北京市 100039
项目负责人:聂青和,710038,陕西省西安市新寺路1号,中国人民解放军第四军医大学唐都医院全军感染病诊疗中心。nieqinghe@hotmail.com
电话:029-83377742 传真:029-83537377
收稿日期:2004-09-20 接受日期:2004-10-08

聂青和,程勇前.慢性丙型肝炎抗病毒失败者再治疗探讨.世界华人消化杂志 2004;12(10):2382-2385

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/2382.asp>

0 引言

丙型肝炎病毒(HCV)的基础和临床各方面研究已经有了很大进展,但是在诊断、治疗、疫苗研制等方面还不尽如人意,彻底控制丙型肝炎的危害还有很远的路程要走。慢性丙型肝炎目前常用的治疗方法是普通 α 干扰素,300 wu, 3次/wk, 疗程1 a。但是用这种方法治疗的持

续病毒学应答率(SVR, 治疗结束后 24 wk 血清 HCV RNA 阴性)只有 12–16%^[1]. 随着对利巴韦林抗病毒作用机制研究的深入, 以及长效干扰素的出现并批准用于临床, 单用普通干扰素治疗失败者的再次抗病毒治疗引起了许多学者的关注.

联合利巴韦林, 或用长效干扰素进行抗病毒治疗可以提高丙型肝炎患者的 SVR, 但仍有一部分患者治疗无效. 因此, 许多学者针对如何选择合适的患者进行再次抗病毒治疗进行了大量研究, 认为首次治疗后的病毒学反应, 治疗前血清中病毒含量, 抗病毒治疗早期的病毒学反应, HCV RNA 基因型等因素对再次抗病毒治疗的 SVR 有一定影响.

1 首次治疗后的病毒学反应

首次抗病毒治疗后的病毒学反应形式可分为: 复发(relapse), 即治疗过程中 HCV RNA 转阴, 但停止治疗后 HCV RNA 再次转为阳性. 无应答(nonresponde)即在治疗过程中 HCV RNA 始终未转阴. 第三种类型为在治疗过程中 HCV RNA 先转阴, 但未停止治疗时 HCV RNA 再次出现. 在治疗无应答者中有两种不同类型的病毒学反应形式: 一部分在治疗中 HCV RNA 水平降低很少或没有降低(少于 2 个数量级); 另一部分血清 HCV RNA 水平降低至少 2 个数量级, 但在整个治疗过程中始终可检测到 HCV RNA(部分应答)^[2].

多家研究中采用不同方法^[3], 如: 加大干扰素剂量、延长疗程、干扰素诱导治疗、干扰素联合利巴韦林等方法对首次治疗后复发者以及无应答者进行再次抗病毒治疗, 结果均显示首次治疗后复发者最终所获得的 SVR 较无应答者为高(表1). 对复发者采用干扰素联合利巴韦林再次抗病毒治疗的 SVR 在 15–80% 之间, 对无应答者采用干扰素联合利巴韦林再次抗病毒治疗的 SVR

在 0–15% 之间. 因此认为, 对首次治疗后复发者进行再次抗病毒治疗的 SVR 较无应答者高.

2 治疗前血清中病毒含量

Iyoda *et al* 通过对影响再次抗病毒治疗 SVR 的有关因素进行多变量分析后认为, SVR 取决于再次治疗前 HCV 病毒载量, 病毒载量较低者(0.8 ± 0.7 MEq/mL), 比病毒载量较高者(9.1 ± 6.5 MEq/mL)更有可能获得 SVR. Arase *et al* 对 277 例首次治疗后血清 HCV RNA 阴性, ALT 正常, 但停止治疗 3 mo 后, HCV RNA 再次阳性, ALT 反跳(>100 U)的复发者进行回顾性研究发现, HCV RNA 阳性, ALT > 100 U, 在 ALT 再次升高的最高峰时, 及 ALT 恢复过程中, HCV RNA 水平较治疗前有明显下降, 如果在复发后 ALT 的恢复过程中再次给予干扰素抗病毒治疗, HCV RNA 清除率为 47.1%(8/17), 明显高于未再次治疗者 1.5%(4/260). Watanabe *et al* 在治疗 1 名基因型为 1b 的慢性丙型肝炎患者过程中观察到, 在第一次抗病毒治疗前病毒载量为 1.2 × 10⁶ copies/mL, 干扰素敏感决定区为中间型, 前两次抗病毒治疗均失败, 在第三次抗病毒治疗前, 病毒载量降为 1.5 × 10⁴ copies/mL, 干扰素敏感决定区变为突变型, 第三次抗病毒治疗获得了 SVR. 提示在病毒载量降低和干扰素敏感决定区变为突变型时进行抗病毒治疗可以获得 SVR.

以上研究结果说明, 再次抗病毒治疗之前血清中病毒载量处于低水平的患者, 再次治疗后更有可能获 SVR^[4].

3 抗病毒治疗早期的病毒学反应

研究显示, 在治疗初期 12 wk 内 HCV RNA 水平下降 2 个数量级, 或 HCV RNA 降至 10⁵ copies/mL 以下, 或 HCV RNA 转阴, 并且 ALT 恢复正常者预示治疗结束

表 1 不同治疗方法对首次抗病毒治疗后复发及无应答者的 SVR

资料来源	病例数	用药	治疗方案	病例特点	SVR	
Kao JH(2001)	复发者 19 名	IFNα+ RIB	(IFN500wu, 3/wk, + RIB 1200 mg/d, 24w)	复发者	67%	
	无应答者 17 名		(IFN500wu, 3/wk, +RIB 1200 mg/d, 24 wk) + IFN300wu, 3/wk, 24 wk		80%	
				(IFN500wu, 3/wk, + RIB 1200 mg/d, 24 wk)	无应答	45%
				(IFN500wu, 3/wk, +RIB 1200 mg/d, 24 wk) + IFN300wu, 3/wk, 24 wk		63%
Enriquez J (2000)	复发者 51 名	IFNα-2b+ RIB	IFN 300 wu, 3/wk, + RIB 1000–1200 mg/d, 24 wk	复发者	25%	
	无应答者 69 名		IFN 300 wu, 3/wk, + RIB 1000–1200 mg/d, 48 wk		66.6%	
				IFNα-2b+ RIB IFN 300wu, 3/wk, + RIB 1000–1200 mg/d, 24 wk	无应答	14.3%
				IFN 300wu, 3/wk, + RIB 1000–1200 mg/d, 48 wk		8.8%
Cavalletto L (2000)	25	IFNαI	FN 600 wu, 3/wk, 8 wk IFN 300 wu, 3/wk, 24 wk	复发者	4 (16%)	
	25	IFNα-2b+ RIB	IFN 600wu, 3/wk, 8 wk		11 (44%)	
			IFN 300 wu, 3/wk, + RIB 1 000–1 200 mg/d, 24 wk			
	25	IFNα	IFN 600 wu, 3/wk, 8 wk		无应答	0
			IFN 300 wu, 3/wk, 24 wk			
25	IFNα-2b+ RIB	IFN 600wu, 3/wk, 8 wk			1 (4%)	
			IFN 300 wu, 3/wk, + RIB 1000–1200 mg/d, 24 wk			

后可能获得SVR^[5]. 在初治者中仅有2%的无早期病毒学应答的患者最终可以获得SVR, 在所有SVR者中无早期病毒学应答的患者所占比例不足1%. 再次抗病毒治疗者中, 7%的治疗初期HCV RNA水平未下降2个数量级的患者, 最终可以获得SVR, 而41%的治疗初期HCV RNA水平下降2个数量级的患者, 最终可以获得SVR. Cavalletto *et al*^[6]在第二次抗病毒治疗时对用IFN 600 wu, 3次/wk, 诱导治疗2 mo后有ALT, HCV RNA完全应答者, 继续用干扰素IFN α -2b 300 wu, 3次/wk, 联合利巴韦林治疗6 mo, SVR为79%(11/14), 继续单用干扰素IFN α -2b 300 wu, 3次/wk, 治疗6 mo, SVR为33%(4/12). 而诱导治疗后无ALT, HCV RNA完全应答者, 继续用干扰素IFN α -2b联合利巴韦林治疗6 mo, SVR仅为3%(1/36), 继续单用干扰素治疗SVR为0. Berg *et al*^[7]研究认为, 在治疗第4 wk血清HCV RNA水平大于450 000 IU/mL和治疗12 wk大于30 000 IU/mL, 预示将对治疗无应答.

由此可见, 对抗病毒治疗早期有明显病毒学反应者, 治疗后获SVR的可能性大^[8](图1), 而对于在治疗早期HCV RNA水平无明显下降者, 最终获SVR的可能性很小, 应停止继续治疗.

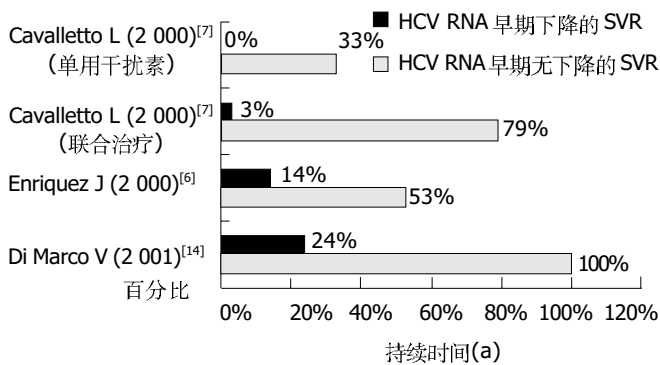


图1 HCV RNA早期变化对SVR的影响.

4 HCV RNA基因型

如(图2)所示, 目前许多研究认为, HCV基因型影响抗病毒治疗的疗效, 在采用不同的治疗方法再次抗病毒治疗中, SVR仍以基因型为2、3型, 或非1型者为高, 基因型为1(4)型者SVR较低^[9].

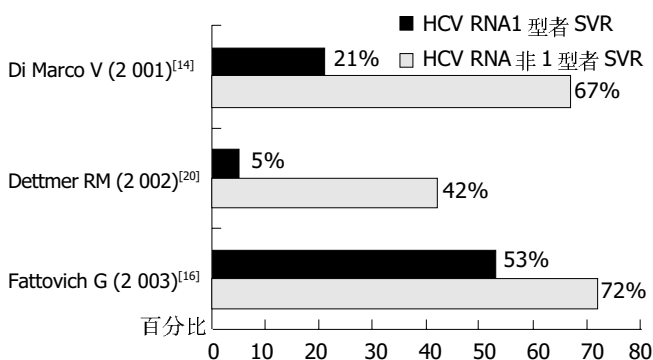


图2 基因型对SVR的影响.

5 前后两种治疗方法有效率的差别

多家研究显示, 采用相同方法再次抗病毒治疗很少能获得满意的疗效, 除非首次治疗失败是由于过早停药或用量不够. 在有关这方面研究的meta分析中发现, 在无应答者中, 用相同方案再次抗病毒治疗获得持续应答达不到5%. 也有一些研究显示, 这种治疗持续应答率为0. 尽管在治疗复发者中大约有一半人可观察到治疗结束时应答, 在复发者中持续应答率也仅有10%左右^[10]. 因此用于再次抗病毒治疗的方案比首次治疗时所用方案是否更为有效是再次治疗是否有效的重要因素.

Shiffman *et al*^[11]用如下公式预测再次治疗SVR: 再次治疗SVR=(再次治疗结束时应答率-首次治疗结束时应答率)-再次治疗方法的复发率. 例如: 单用干扰素治疗的治疗结束时应答率为24-29%, 干扰素联合利巴韦林抗病毒治疗的治疗结束时应答率为50-61%, 则单用干扰素治疗无应答者, 用普通干扰素联合利巴韦林再次抗病毒治疗的治疗结束时应答率为21-37%; 长效干扰素联合利巴韦林抗病毒治疗的治疗结束时应答率为65-68%. 那么, 单用干扰素治疗无应答者, 用长效干扰素联合利巴韦林再次抗病毒治疗的治疗结束时应答率为36-54%; 用普通干扰素联合利巴韦林抗病毒治疗无应答者, 用长效干扰素联合利巴韦林再次抗病毒治疗的治疗结束时应答率为4-18%; SVR则为治疗结束时应答率减去该治疗方法的复发率. 假如长效干扰素联合利巴韦林抗病毒治疗的复发率为20%, 则用长效干扰素联合利巴韦林, 治疗用普通干扰素联合利巴韦林抗病毒治疗无应答者的SVR为3-14%. 有关这方面研究的meta分析也证实了这些推测结果.

新的治疗方案可以采用较高剂量的干扰素, 或不同类型干扰素、长效干扰素, 或延长治疗时间, 或联合用药, 如利巴韦林、金刚烷胺, 以及联合用药的剂量、用药时间. 美国FDA已于1998年批准INF- α (300 wu, 3次/wk)联合利巴韦林(1 000-1 200 mg)用于慢性丙型肝炎治疗, 疗程24-48 wk, SVR 36-47%, 比单用干扰素高2-3倍^[1-2]. 2001年FDA批准长效干扰素 α -2b联合利巴韦林用于慢性丙肝的抗病毒治疗, SVR为54-56%, 比普通干扰素联合利巴韦林抗病毒治疗的SVR高7-12%^[12].

6 其他因素

Puppo *et al*^[13]研究发现, 可溶性 β 2-m结合型和游离型HLA I重链的血清水平在HCV感染患者较正常对照明显增高, 在治疗第3 mo对治疗应答者其水平较无应答者增高明显, 在治疗的6 mo, 对治疗应答者其水平下降, 而无应答者仍增高, 在正常对照治疗前后无明显改变. 因此, 其作为一个免疫活性的标志, 与HCV RNA水平有关, 可以作为对IFN与利巴韦林联合再次抗病毒治疗反应的一个预测因素. 饮酒也会影响SVR, 戒酒可能会提高应答率, 建议HCV患者应该戒酒, 尤其是在

干扰素治疗过程中。

此外,患者治疗中的依从性和耐受性也是影响治疗效果的一个重要原因,治疗失败的一个重要原因是患者没能按治疗方案进行正规治疗。再次治疗时仍存在依从性和耐受性问题,依从性好才有可能获得成功。如果首次治疗中,即使患者正确处理副反应,仍不能耐受,或首次治疗中曾出现目前无法治疗的合并症,那么对再次治疗的副反应仍有可能不能耐受,这些患者也不宜再次治疗^[4]。以下提示再次抗病毒治疗疗效较差:曾用过 IFN 与利巴韦林联合治疗不能获得 SVR; 1 型患者; 血清 HCV RNA > 1.5 × 10⁶ IU/mL, 肝硬化等。加之,一些常见的易引起治疗无应答的因素包括:正在使用其他静脉内用药,饮酒,没有正规服药,或者由于贫血而导致减量。以上因素改善后,可以再次进行抗病毒治疗^[5]。采用长效干扰素或联合利巴韦林等较单用普通干扰素更为有效的治疗方法进行再次抗病毒治疗,更可获得持续病毒学应答。可以看出,对慢性丙型肝炎患者的治疗手段还有待进一步提高。

7 参考文献

- Hino K, Okita K. Interferon therapy as chemoprevention of hepatocarcinogenesis in patients with chronic hepatitis C. *J Antimicrob Chemother* 2004;53:19-22
- Enriquez J, Gallego A, Torras X, Perez-Olmeda T, Diago M, Soriano V, Lujan MS, Garcia-Samaniego J. Retreatment for 24 vs 48 weeks with interferon-alpha2b plus ribavirin of chronic hepatitis C patients who relapsed or did not respond to interferon alone. *J Viral Hepat* 2000;7:403-408
- Hepburn MJ, Hepburn LM, Cantu NS, Lapeer MG, Lawitz EJ. Differences in treatment outcome for hepatitis C among ethnic groups. *Am J Med* 2004;117:163-168
- Shiffman ML. Retreatment of patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2002;36:S128-134
- Shiffman ML. Chronic hepatitis C. *Semin Liver Dis* 2004;24:S1-2
- Cavalletto L, Chemello L, Donada C, Casarin P, Belussi F, Bernardinello E, Marino F, Pontisso P, Gatta A, Alberti A. The pattern of response to interferon alpha (alpha-IFN) predicts sustained response to a 6-month alpha-IFN and ribavirin retreatment for chronic hepatitis C. *Tvvh study group. J Hepatol* 2000;33:128-134
- Berg T, Pascu M, Moller B. Prediction of spontaneous viral clearance in acute hepatitis C by viral load measurements. *Hepatology* 2003;37:1495-1496
- Arase Y, Ikeda K, Tsubota A, Suzuki Y, Saitoh S, Kobayashi M, Suzuki F, Akuta N, Someya T, Hosaka T, Kobayashi M, Kumada H. Efficacy of interferon retreatment after relapse for chronic hepatitis C patients with biochemical response after first interferon therapy. *J Gastroenterol* 2004;39:455-460
- Fattovich G, Zagni I, Fornaciari G, Minola E, Fabris P, Boccia S, Giusti M, Abbati G, Felder M, Rovere P, Redaelli A, Tonon A, Montanari R, Paternoster C, Distasi M, Castagnetti E, Tositti G, Rizzo C, Suppressa S, Pantalena M, Lomonaco L, Scattolini C, Tagger A. Efficacy of prolonged 5 million units of interferon in combination with ribavirin for relapser patients with chronic hepatitis C. *J Viral Hepat* 2003;10:111-117
- Dettmer RM, Reinus JF, Clain DJ, Aytaman A, Levendoglu H, Bloom AA, Isaacson MP, Spinnell M, Meyer D, Sarabanchong V, Zhang Y, Garcia-Carrasquillo RJ, Markowitz DD, Magun AM, Worman HJ. Interferon-alpha-2b and ribavirin for retreatment of chronic hepatitis C. *Hepatogastroenterology* 2002;49:758-763
- Shiffman ML, Hofmann CM, Gabbay J, Luketic VA, Sterling RK, Sanyal AJ, Contos MJ, Ryan MJ, Yoshida C, Rustgi V. Treatment of chronic hepatitis C in patients who failed interferon monotherapy: effects of higher doses of interferon and ribavirin combination therapy. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2928-2935
- Strader DB, Wright T, Thomas DL, Seeff LB. American association for the study of liver diseases. Diagnosis management and treatment of hepatitis C. *Hepatology* 2004;39:1147-1171
- Puppo F, Torre F, Contini P, Ghio M, Brenci S, Brizzolara R, Sinelli N, Campo N, Indiveri F, Picciotto A. Soluble beta2-mu-associated and beta2-mu-free HLA class I heavy chain serum levels in interferon-alpha nonresponder chronic hepatitis C patients. Markers of immune activation, and response to antiviral retreatment. *J Clin Immunol* 2000;20:486-490
- Peters M, Terrault N. Alcohol use and hepatitis C. *Hepatology* 2002;36:S220-225
- Shiffman ML, Di Bisceglie AM, Lindsay KL, Morishima C, Wright EC, Everson GT, Lok AS, Morgan TR, Bonkovsky HL, Lee WM, Dienstag JL, Ghany MG, Goodman ZD, Everhart JE. Hepatitis C antiviral long-term treatment against cirrhosis trial group. Peginterferon alpha-2a and ribavirin in patients with chronic hepatitis C who have failed prior treatment. *Gastroenterology* 2004;126:1015-1023

慢性丙型肝炎的免疫治疗

施光峰, 陈明泉

施光峰, 陈明泉, 复旦大学附属华山医院传染病科 上海市 200040
项目负责人: 施光峰, 200040, 上海市, 复旦大学附属华山医院传染病科.
qfshi2001@yahoo.com
收稿日期: 2004-09-20 接受日期: 2004-10-08

施光峰, 陈明泉. 慢性丙型肝炎的免疫治疗. 世界华人消化杂志 2004; 12(10):2385-2388

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/2385.asp>

0 引言

丙型肝炎是由丙型肝炎病毒(HCV)感染引起的一种重要的传染病,约70-85%的感染者发展为慢性肝炎,其中约10-20%的慢性丙型肝炎患者可发展成肝硬化,1-5%可发展成肝细胞性肝癌等终末期肝病,危害极大。目前,全球HCV感染者近2亿,在我国也有3000-4000万左右左右的HCV感染者,HCV感染引起的慢性丙型肝炎已经成为重大的世界卫生问题^[1]。

当前,慢性丙肝的治疗依然以干扰素作为标准治疗方法,尚未有其他突破性进展。目前尚无预防HCV感染的疫苗可用于临床。HCV感染后在体内持续存在和被清除的机制仍不明确。最近的研究提示^[2],强烈的多特异性细胞免疫,特别是CTL反应在病毒的清除过程中扮演了重要角色,因此开发治疗性疫苗用于治疗慢性HCV感染是完全可行的。下面就慢性丙型肝炎的免疫相关治疗作一综述。