

# 聚乙二醇干扰素联 $\alpha$ -2a联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎合并血友病2例

高丽英, 贾建伟, 赵洁

高丽英, 贾建伟, 赵洁, 天津市传染病医院 天津市 300192  
高丽英, 主治医师, 主要从事中西医结合防治传染病的研究.  
作者贡献分布: 论文写作由高丽英完成; 贾建伟与赵洁校对.  
通讯作者: 高丽英, 300192, 天津市南开区苏堤路75号, 天津市传染病医院. gaoliying020424@sohu.com  
电话: 022-27468219  
收稿日期: 2012-11-09 修回日期: 2013-01-02  
接受日期: 2013-01-05 在线出版日期: 2013-01-18

## Treatment of chronic hepatitis C with haemophilia with peginterferon alfa-2a and ribavirin: Report of two cases

Li-Ying Gao, Jian-Wei Jia, Jie Zhao

Li-Ying Gao, Jian-Wei Jia, Jie Zhao, Tianjin Infectious Disease Hospital, Tianjin 300192, China  
Correspondence to: Li-Ying Gao, Tianjin Infectious Disease Hospital, 75 Sudi Road, Nankai District, Tianjin 300192, China. gaoliying020424@sohu.com  
Received: 2012-11-09 Revised: 2013-01-02  
Accepted: 2013-01-05 Published online: 2013-01-18

### Abstract

Combination therapy with peginterferon alfa-2a plus ribavirin is the most efficacious treatment for hepatitis C. There have been few reports on antiviral therapy of hepatitis C in patients with hemophilia patients. This paper reports two cases of chronic hepatitis C with haemophilia that were managed by antiviral therapy. Satisfactory therapeutic effects were achieved in both cases.

© 2013 Baishideng. All rights reserved.

**Key Words:** Chronic hepatitis C; Haemophilia; Peginterferon alfa-2a; Ribavirin

Gao LY, Jia JW, Zhao J. Treatment of chronic hepatitis C with haemophilia with peginterferon alfa-2a and ribavirin: Report of two cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(2): 193-194

### 摘要

聚乙二醇干扰素联合利巴韦林是最有效的抗丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)治疗方

案. 对于合并血友病的慢性丙型肝炎的抗病毒治疗鲜见国内文献报道. 本文报道2例丙型肝炎合并血友病患者, 经给予HCV治疗疗效满意, 现报道如下.

© 2013年版权归Baishideng所有.

**关键词:** 慢性丙型肝炎; 血友病; 干扰素 $\alpha$ -2a; 利巴韦林

高丽英, 贾建伟, 赵洁. 聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2a联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎合并血友病2例. *世界华人消化杂志* 2013; 21(2): 193-194  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/193.asp>

### 0 引言

血友病患者需要反复输注血制品防治出血, 因此感染肝炎病毒的几率较大. 近年来, 随着丙型肝炎知识的普及, 越来越多的感染丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)的血友病患者被发现, 我国多位学者曾对血友病患者中HCV感染情况进行调查, 结果显示血友病患者中抗-HCV阳性率为8.82%-35.60%<sup>[1-4]</sup>. 国内文献对于丙型肝炎合并血友病患者的抗病毒治疗鲜有报道, 我科对2例慢性丙型肝炎合并血友病患者进行聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2a(Peg IFN $\alpha$ -2a)联合利巴韦林进行治疗, 报道如下.

### 1 病例报告

例1: 男, 28岁, 因“查体发现抗-HCV阳性7 mo”入院. 出生8 mo时确诊为血友病甲, 幼年剧烈运动后时有关节腔、皮下出血, 间断输注八因子治疗, 7 mo前查体发现抗-HCV阳性收入院. 入院后体格检查: 右膝关节畸形, 活动受限, 余无异常. 查血常规正常. 凝血指标: PT: 15 s, 活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT): 47 s. 病毒分型: 抗-HCV阳性, HBsAg、抗-HIV、抗HAV-IgM、抗HEV-IgM均阴性. HCV RNA定量为 $3.6 \times 10^5$  copies/mL阳性,

### ■背景资料

血友病患者由于需要反复输注血制品, 有较高的丙型肝炎病毒(HCV)感染率. 慢性丙型肝炎合并血友病患者及时抗病毒治疗, 可延长患者生存期, 提高生活质量. 目前, 由于患者认识不够, 医患对于干扰素给药途径的顾虑, 国内有关慢性丙型肝炎合并血友病患者抗病毒治疗报道较少.

### ■同行评议者

范小玲, 主任医师, 北京地坛医院综合科

### ■研发前沿

慢性HCV感染者需要进行及时、早期抗病毒治疗已成为共识,聚乙二醇干扰素联合利巴韦林是最有效的抗病毒治疗方案。对慢性丙型肝炎合并血友病患者进行抗病毒治疗是必要和有益的,并有待于更多临床经验的积累和总结。

HCV 2a基因型,肝功能检查:丙氨酸氨基转移酶(alanine transaminase, ALT): 89 U/L, 谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST): 69 U/L, 总胆红素(total bilirubin, TBIL): 8  $\mu$ mol/L。腹部彩超:肝胆脾胰未见异常。诊断: (1)慢性丙型肝炎; (2)甲型血友病。给予Peg IFN $\alpha$ -2a(135  $\mu$ g/wk)和利巴韦林(300 mg 3次/d)抗病毒治疗。4 wk后复查HCVRNA<500 copies/mL, 肝功能正常, 后3 mo检测HVCVRNA均阴性, 肝功能持续正常, 继续原方案治疗至1年停药。停药后随访半年, HCVRNA阴性。治疗期间, 曾因护士注射不当, 造成腹部皮下血肿, 后经对症处理, 历时2 mo余完全自行吸收。嘱护士更换注射部位, 规范操作, 未影响干扰素的应用。

例2: 男, 40岁, 因“查体发现抗-HCV阳性1 mo”入院。2岁时确诊为血友病乙, 幼年时有关节腔、皮下、肌肉出血, 成年后活动量大时可有有关节腔出血, 间断应用九因子治疗, 1 mo前查体发现抗-HCV阳性入院。入院后体格检查: 左膝关节及右肘关节畸形, 活动受限, 余无异常。血常规正常, 凝血指标PT: 18 s, APTT: 75 s, 病毒分型: 抗-HCV阳性、HBsAg、抗-HIV、抗HAV-IgM、抗HEV-IgM均阴性。HCVRNA定量为 $7.6 \times 10^7$  copies/mL阳性, HCV 2a基因型, 肝功能检查: ALT: 78 U/L, AST: 43 U/L, TBIL: 11  $\mu$ mol/L。腹部彩超: 肝胆脾胰未见异常。诊断: (1)慢性丙型肝炎; (2)乙型血友病。给予Peg IFN $\alpha$ -2a(180  $\mu$ g/wk)和利巴韦林(300 mg, 3次/d)抗病毒治疗。4 wk后复查HCVRNA<500 copies/mL, 肝功能正常。3 mo时复查HCVRNA仍为阴性, 其粒细胞、血小板下降显著(白细胞最低降至 $2.1 \times 10^9$ /L, 中性粒细胞最低为 $0.9 \times 10^9$ /L, 血小板最低降至 $6 \times 10^9$ /L), 予以Peg IFN $\alpha$ -2a调整剂量为135  $\mu$ g/wk, 利巴韦林继续原剂量。6 mo时查HCVRNA阴性停药。治疗期间, 患者间断自行输注九因子治疗, 未出现自发性出血的情况。

## 2 讨论

HCV的慢性感染, 可导致肝脏慢性炎症和纤维化, 部分发展为肝硬化, 甚至肝癌。因此, 对于慢性丙型肝炎合并血友病患者, 及时进行抗病毒治疗抑制病毒复制, 可延缓病情进展、延长患者生存期、提高生活质量。国外有学者报道: 干扰素治疗丙型肝炎合并血友病患者, SVR达到

14%, 而干扰素不良反应的情况发生与普通丙型肝炎患者反应是相似的<sup>[5,6]</sup>。对于国内接受抗病毒治疗的患者较少的原因, 考虑可能与患者对于丙型肝炎的认识不足以及干扰素的给药途径给医患都带来一定的顾虑有关。

对于这2例患者的抗病毒治疗的最终疗效是令人满意的。我们临床体会如下: (1)对于有条件的慢性丙型肝炎合并血友病患者是可以应用干扰素进行抗HCV治疗的, 干扰素的反应和普通丙型肝炎患者相似, 干扰素的使用不影响血友病; (2)进行抗病毒治疗之前须进行常规检查, 还需结合血友病自身的特点需要详细询问出血病史, 对于脑出血后继发癫痫者需要慎重; (3)对医护人员, 尤其在传染科或专科医院, 需要加强对血友病知识的宣教, 提高警惕; (4)在抗病毒治疗进行中, 需要加强护理, 规范操作, 保证医疗安全, 如例1属血友病病情轻微者, 平时可从事轻体力活动而不致自发出血, 但是由于护士注射干扰素不规范, 造成了皮下血肿; (5)抗病毒治疗中, 除对临床情况和病毒学指进行标检测外, 还需要定期进行凝血因子含量和凝血时间, 并须备有一定量的凝血因子; (6)干扰素的应用能否促进HCV基因型改变和八/九因子抗体的产生尚无定论。故对于干扰素的剂量和疗程的制订, 应在保证疗效的情况下, 减小药物剂量和缩短疗程; (7)研发抗HCV的口服药将会造福丙型肝炎合并血友病患者。

## 3 参考文献

- 1 黄吉娥, 杨芳, 邓莲萍. 42例血友病患者丙型肝炎感染状况调查. 贵阳医学院学报 2011; 36: 508-509
- 2 李钦伟, 李信业, 张心声. 224例血友病A患者输血感染病毒状况研究. 山东医药 2007; 47: 75
- 3 朱淼勇, 陈李, 黄瑛. 血友病患者血液传播性疾病调查. 温州医学院学报 2006; 36: 280-282
- 4 丁培芳, 张心声, 李钦伟. 1992-2000年血友病甲患者HCV、HBV、HIV和梅毒感染情况调查分析. 血栓与止血学 2002; 8: 115-117
- 5 Husa P, Roznovsky L, Smejkal P, Husova L, Penka M, Dite P. Efficacy and safety of chronic hepatitis C treatment in hemophilic patients. *Hepatogastroenterology* 2005; 52: 1541-1544 [PMID: 16201114]
- 6 Beurton I, Bertrand MA, Bresson-Hadni S, Parquet-Gernez A, Goudemand J, Paris JC, Cales P, Briquel ME, Gaucher P, Cortey ML, Trepo C, Miguet JP, Cahn JY. Interferon alpha therapy in haemophilic patients with chronic hepatitis C: a French multicentre pilot study of 58 patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 859-864 [PMID: 11474317 DOI: 10.11021/ie050608m]

编辑 田滢 电编 闫晋利

### ■同行评价

本文思路清晰, 结论可靠, 有一定临床参考价值。

