

乙肝并发肺结核 抗病毒需细化

肺结核与乙型肝炎一样是我国发病率较高的传染病，而且10%以上的肺结核患者乙肝病毒表面抗原为阳性。那么，如果乙肝病毒感染者并发肺结核怎么办？

先治肝炎还是先治结核？

得了结核病，要用至少3种以上的抗结核药物化疗，但这些药物往往伤肝。抗结核药最常见的毒副作用之一就是药物性肝损害，尤其是异烟肼、利福平、吡嗪酰胺联合治疗时，肝损害的发生率可达40%以上，少数甚至可导致肝衰竭、死亡。乙肝病毒感染者在抗结核治疗期间肝功能异常的发生率比没有感染乙肝病毒者高2~4倍，是抗结核药物肝损害发生的三大高危因素（高龄、嗜酒、肝炎史）之最。

肺结核治疗前要进行乙肝筛查，并常规检测肝功能。如果发现乙肝病毒感染，要进一步检测HBV DNA水平，了解病毒复制情况。如果肝功能异常，病毒复制活跃，乙肝抗病毒治疗应立即开始，待病毒抑制、肝功能恢复正常后，立即给予抗结核治疗，同时继续乙肝的抗病毒治疗。若患者乙肝病毒复制活跃，但肝功能正常，可以在抗结核治疗的同时，预防性使用抗乙肝病毒药物，防止抗病毒治疗期间肝损



害发生。若未检测出乙肝病毒复制指标，肝功能正常，可先进行抗结核治疗，在治疗期间监测肝功能和HBV DNA，发现异常再考虑抗病毒治疗。

而结核病患者蛋白质消耗较多，也可出现白细胞减少的表现，利福平、异烟肼等抗结核药物也有引起白细胞减少的报道。干扰素的流感样反应可加重结核病患者的发热症状。干扰素与核苷（酸）类药物相比，对HBV DNA的抑制作用较差，肝功能恢复较慢，甚至有引起肝功能恶化的报道。因此，乙肝病毒感染者并发结核病不宜选择干扰素进行抗病毒治疗。

抗病毒药物何时停用？

原有活动性慢性乙肝的结核病患者在抗结核治疗结束后也不要停止抗乙肝病毒的治疗，一旦停药，乙肝则会再次复发。肝功能正常的乙肝病毒携带者，在抗结核治疗期间预防性使用抗乙肝病毒药物后，在结核病治疗结束时可以停药，但有可能因病毒反弹导致停药后肝功能异常，在这种情况下，需要再次使用核苷（酸）类药物抗病毒治疗。尽管结核病治疗结束，疾病已经治愈，但仍不宜选择干扰素进行抗乙肝病毒治疗。据国外文献报道，用干扰素治疗可使潜伏的结核病活动或使结核病恶化。

结核病和乙肝都是我国流行率较高的传染病，当它们相遇时会给治疗带来更大的困难。因此，在用药上应考虑多方面的问题，制订细致的治疗方案。 (王强)

专家谈肝病之十六

核苷(酸)类药物的使用

总体来说，核苷(酸)类抗病毒药物的选择是需要十分慎重的，注重个体化治疗，千万不能照猫画虎、千篇一律，应该在专业医生的指导下安全合理应用。大致来说，有以下几个原则：

1. 选择强效、速效的抗病毒药物，使病毒短期内得到快速抑制。
2. 选择可提高HBeAg和HBsAg血清转换率的抗病毒药，达到持久的病毒应答。
3. 选择有早期病毒应答的抗病毒药物，获得持久的病毒应答，降低耐药率。
4. 选择耐药屏障较高，耐药率低的药物。

具体到某一个体来说，应该根据病情和具体情况选择合适的药物。如果病情很重、很急，当然以先用抗病毒作用强的药为好，争取尽早控制病情。病毒水平很高的病友也需要先用抗病毒作用强的药，尽早抑制病毒复制，降低发生耐药变异的几率。但是，抗病毒作用强的药价格较高，长期用药负担太重，患者只能量力而为。如病毒水平较低，患者可选择价格相对低廉的药，如：阿德福韦酯。对于一些病情危重、经济条件又差的患者，拉米夫定因其抑制病毒相对较快，不良反应小，价格又较低，可以考虑使用。一些在校大学生，由于没有条件注射干扰素，可以选择核苷(酸)类药物抗病毒，这类患者由于面临着毕业后找工作的现实，有些单位要求肝功正常，甚至要求病毒定量阴性或者“小三阳”，这样就可以考虑

选择降病毒相对较快，而e抗原转换率相对较低，价格又不是十分昂贵的替比夫定来抗病毒。

因此，对于患者来说，并不是最贵的就是最好的，而是最适合自己的才是最好的。当然我们还是建议，对于需不需要抗病毒，选择什么样的药物抗病毒这样的大问题，最好还是把自己的详细情况与医生沟通，共同确定治疗方案。

核苷(酸)类药和干扰素能互换使用。干扰素治疗失败后还能改用核苷(酸)类药治疗。但要区分两种不同的情况。其一是干扰素治疗无效，HBV DNA未阴转或未下降，且肝功持续波动，这种情况应马上改用核苷(酸)类药物治疗。另一种情况是虽然HBV DNA无任何改善，但肝功能正常，可以停用干扰素治疗，并密切观察肝功能的变化。若肝功能一直正常，则可以暂时不用抗病毒药物。同时，临床应用也观察到，尚有少数此类患者在停用干扰素治疗后的1~2年内，HBV DNA可以阴转，这可能是所谓的干扰素的“后续效应”。假如停用干扰素一段时间后，又出现肝功能波动且达到治疗的适应症时，可改用核苷(酸)类药物治疗。

慢性乙型肝炎不是一种能短期治愈的疾病，核苷(酸)类药只是抑制了病毒复制过程的一个环节，并没有完全清除病毒，停药后乙肝病毒往往会再次活跃复制。所以在相当长的一段时期内，是需要继续维持

治疗的。部分人在开始使用核苷(酸)类药物时对其认识不足，使用过程中又想换用干扰素治疗，这种想法可以理解，但实际行动起来却相当困难，要根据具体情况来定。综合来看，可使用核苷(酸)类药物后再换用干扰素抗病毒，但是要注意掌握好时机。抗病毒治疗一定要达到标准，不能随便停药。要弄清楚这个问题还得从乙肝病毒(HBV)的复制周期说起，慢性HBV感染后在肝细胞核内出现了cccDNA(共价闭合环状DNA)，这是HBV的“老祖宗”，是病毒复制的模板。cccDNA的寿命很长，核苷(酸)类药物治疗对它没有作用，达到初步目标中的“病毒检不出”，意思是就目前检测的灵敏性来说，血液中的病毒数减少到了能够检测到的病毒数之下，但不是说一个病毒也没有了(如目前大部分实验室，每毫升血液中病毒低于300个拷贝就检测不出来了)，此时肝细胞内的cccDNA仍然存在，仍有少数复制的病毒。这也是停药后血清HBV DNA水平会很快升高，最终引起肝炎复发的原因。

“大三阳”病人如HBeAg还没有转换为抗HBe就停药，很易复发；抗HBe转换后病情相对比较稳定，继续治疗的时间越长，cccDNA自然衰减越多，复发的几率就越小。

“小三阳”病人感染的是变异毒株，无法像“大三阳”患者那样确定停药时间，所以治疗终点难以界定。

有人认为大多数病人停药后只是复发，重新用药就行了，还有什么风险呢？其实不然，因为停药后，病毒复制再次活跃，肝脏病变会迅速加剧，肝组织炎症坏死可能会更加广泛，病情可能比治疗前更重。尤其是肝硬化病人，因肝脏贮备功能有限，一旦病变急性活动，可能发生肝衰竭。

(王云超)



专家简介

王云超，1986年河南医科大学毕业，主任医师，周口市感染暨肝病专业委员会名誉主任，周口市传染病医院院长。9月份起，每周二、四上午专家门诊。



“传染病救治”协办单位：周口市传染病医院

全市唯一经省卫生厅批准的传染病专科医院

全市肝病、结核病、艾滋病治疗定点医院

电话：8505911(肝病) 8505925(结核病) 8505987(艾滋病)

地址：周口市中州大道北段(市区乘4路车直达)