

## 个体化治疗转氨酶正常的慢性丙型肝炎73例

徐成军, 张翠萍, 王晓宏, 刘丽君, 周珊珊, 王久恒, 何秋杰, 王云中, 郭文山, 朱万柏, 江勇

徐成军, 张翠萍, 王晓宏, 刘丽君, 周珊珊, 王久恒, 何秋杰, 王云中, 郭文山, 朱万柏, 承德市宽城满族自治县医院内二科 河北省承德市 067600

江勇, 天津医科大学第二医院消化内科 天津市 300211

徐成军, 副主任医师, 主要从事肝病领域的研究。

**作者贡献分布:** 本研究由徐成军设计; 研究过程由徐成军、张翠萍、王晓宏、刘丽君及周珊珊完成; 结果判读由王久恒、何秋杰、王云中、郭文山及朱万柏完成; 数据分析与论文撰写由徐成军与江勇完成。

**通讯作者:** 江勇, 主治医师, 300211, 天津市河西区平江道23号, 天津医科大学第二医院消化内科. jiangyong-612@163.com  
电话: 022-88328825

收稿日期: 2014-01-23 修回日期: 2014-04-08

接受日期: 2014-04-14 在线出版日期: 2014-06-08

### An individualized strategy for treatment of hepatitis C virus carriers with normal aminotransferase levels: Analysis of 73 cases

Cheng-Jun Xu, Cui-Ping Zhang, Xiao-Hong Wang, Li-Jun Liu, Shan-Shan Zhou, Jiu-Heng Wang, Qiu-Jie He, Yun-Zhong Wang, Wen-Shan Guo, Wan-Bai Zhu, Yong Jiang

Cheng-Jun Xu, Cui-Ping Zhang, Xiao-Hong Wang, Li-Jun Liu, Shan-Shan Zhou, Jiu-Heng Wang, Qiu-Jie He, Yun-Zhong Wang, Wen-Shan Guo, Wan-Bai Zhu, Second Department of Internal Medicine, Kuancheng Manchou Autonomous County hospital, Chengde 067600, Hebei Province, China

Yong Jiang, Department of Gastroenterology, the Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China

**Correspondence to:** Yong Jiang, Attending Physician, Department of Gastroenterology, the Second Hospital of Tianjin Medical University, 23 Pingjiang Road, Hexi District, Tianjin 300211, China. jiangyong-612@163.com

Received: 2014-01-23 Revised: 2014-04-08

Accepted: 2014-04-14 Published online: 2014-06-08

### Abstract

**AIM:** To evaluate the efficacy and safety of peginterferon alpha-2a (PEG-IFN  $\alpha$ -2a) combined with ribavirin (RBV) in the treatment of chronic hepatitis C (CHC) patients with normal aminotransferase levels.

**METHODS:** Patients with CHC and at least three normal aminotransferase values over an 18-month period or increased aminotransferase

were offered a treatment with PEG-IFN  $\alpha$ -2a 180  $\mu$ g/wk and ribavirin (800 mg/d for weight  $\leq$  65 kg; 1000 mg/d for weight  $>$  65 and  $<$  75 kg; 1200 mg/d for weight  $\geq$  75 kg). All patients were followed for 24 wk post treatment. Curative effects were evaluated at 4 and 12 wk during the treatment and 24 wk post treatment. The adverse effects were also recorded.

**RESULTS:** A total of 161 patients completed the therapy. The 73 patients with normal transaminase and the 88 patients with increased transaminase had similar baseline characteristics. Overall, the two groups showed similar rapid virologic response (RVR) rate (78.1% vs 75.0%,  $P > 0.05$ ), complete early virologic response (cEVR) rate (93.2% vs 92.0%,  $P > 0.05$ ) and sustained virologic response (SVR) rate (92.7% vs 91.9%,  $P > 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Combination therapy with PEG-IFN  $\alpha$ -2a and RBV is safe and effective in CHC patients with persistently normal aminotransferase levels.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Chronic hepatitis C; PEG-IFN  $\alpha$ -2a; Transaminase

Xu CJ, Zhang CP, Wang XH, Liu LJ, Zhou SS, Wang JH, He QJ, Wang YZ, Guo WS, Zhu WB, Jiang Y. An individualized strategy for treatment of hepatitis C virus carriers with normal aminotransferase levels: Analysis of 73 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(16): 2317-2322 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/2317.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i16.2317>

### 摘要

**目的:** 评价聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2a(polyethylene glycol interferon  $\alpha$ -2a, PEG-IFN  $\alpha$ -2a)联合利巴韦林(ribavirin, RBV)治疗转氨酶正常的慢性丙型肝炎(chronic hepatitis C, CHC)的临床疗效和安全性。

**方法:** 对转氨酶正常(18 mo至少有3次以上的

### ■背景资料

慢性丙型肝炎(chronic hepatitis C, CHC)已经成为我国引发肝硬化、肝细胞癌的常见且最重要的病因之一。大量研究显示: 转氨酶正常的CHC患者仍存在肝脏病变加重的可能性。近年来, 对这部分患者进行积极的抗病毒治疗已经达成了共识。

### ■同行评议者

白岚, 教授, 主任医师, 南方医院惠侨科

## ■研究前沿

本研究同期对比观察了转氨酶正常和异常的两组CHC患者按照应答指导治疗策略接受PEG-IFN  $\alpha$ -2a联合利巴韦林治疗,并对比其临床疗效和安全性,为CHC治疗提供循证依据。

化验结果证实转氨酶均在正常范围者)和升高的慢性丙型肝炎患者按照应答指导治疗策略给予PEG-IFN  $\alpha$ -2a(180 g/wk)联合RBV( $\leq 65$  kg 800 mg/d,  $>65$  kg- $<75$  kg 1000 mg/d,  $\geq 75$  kg 1200 mg/d)治疗,并随访24 wk。分别于治疗4、12 wk及治疗结束后24 wk评价疗效,并观察药物不良反应。

**结果:** 共有161例患者完成治疗,其中73例实验组患者和88例对照组患者入组的基本情况相似。实验组和对照组的快速病毒学应答(78.1% vs 75.0%,  $P>0.05$ )、完全早期病毒学应答(93.2% vs 92.0%,  $P>0.05$ )和持续病毒学应答(92.7% vs 91.9%,  $P>0.05$ )相近,差异无统计学意义。

**结论:** PEG-IFN  $\alpha$ -2a联合RBV治疗转氨酶正常的CHC是安全有效的。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 慢性丙型肝炎; 聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2a; 转氨酶

**核心提示:** 聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2a(polyethylene glycol interferon alpha-2a)联合利巴韦林(ribavirin)治疗转氨酶正常的慢性丙型肝炎(chronic hepatitis C)是安全有效的。如果患者能够接受,且无禁忌症,应该尽早的使用该方案进行治疗,使患者从治疗中获益。

徐成军, 张翠萍, 王晓宏, 刘丽君, 周珊珊, 王久恒, 何秋杰, 王云中, 郭文山, 朱万柏, 江勇. 个体化治疗转氨酶正常的慢性丙型肝炎73例. 世界华人消化杂志 2014; 22(16): 2317-2322 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/2317.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i16.2317>

## 0 引言

慢性丙型肝炎(chronic hepatitis C, CHC)已经成为我国引发肝硬化、肝细胞癌的常见且最重要的病因之一。卫生部CDC数据显示,2012年我国报告的新增丙型肝炎发病数量超过20万例,比2011年增长了15.4%。在丙型肝炎感染者中,有20%-30%转氨酶持续正常、症状轻微或缺失。大量研究显示:转氨酶正常的CHC患者仍存在肝脏病变加重的可能性。近年来,对这部分患者进行积极的抗病毒治疗已经达成了共识。个体化治疗转氨酶升高的CHC效果佳,但对于转氨酶持续正常的CHC,疗效尚需积累进一步的临床研究作为循证依据。本研究同期对比观察了

转氨酶正常和异常的两组CHC患者按照应答指导治疗策略接受聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2a(polyethylene glycol interferon alpha-2a, PEG-IFN  $\alpha$ -2a)联合利巴韦林(ribavirin, RBV)治疗,并对比其临床疗效和安全性。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选取2009-11/2011-12在宽城满族自治县医院门诊及病房诊治的CHC 161例(男性121例,女性40例),年龄33-69岁。其中谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)正常者73例,ALT升高者88例。均符合2004年中华医学会发布的《丙型肝炎防治指南》的诊断标准。所有患者均有公用注射器史(1980-1993年)。入选标准:年龄 $\geq 18$ 岁;筛选期内抗HCV阳性、HCV RNA定量 $\geq 1.0 \times 10^3$  IU/mL;既往未接受过抗病毒治疗;18 mo内未服保肝降酶药、且至少有3次以上的化验结果证实ALT和谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST)均在正常范围者( $\leq 40$  U/L)为实验组;12 mo内至少有2次以上化验结果证实ALT和AST均升高者( $>40$  U/L)为对照组。排除标准:妊娠和哺乳期妇女、6 mo内接受过抗病毒或免疫抑制治疗者、失代偿性肝硬化、合并乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)、丁型肝炎病毒(hepatitis D virus, HDV)、人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染者、自身免疫性疾病、严重精神性疾病患者特别是抑郁症、恶性肿瘤、甲状腺疾病、有吸毒或酗酒史等。

## 1.2 方法

**1.2.1 个体化治疗方案:** 实验组及对照组均给予PEG-IFN  $\alpha$ -2a(购自瑞士罗氏制药公司)联合RBV抗病毒治疗。PEG-IFN  $\alpha$ -2a剂量为180  $\mu$ g/wk(根据患者血象变化,不良反应大小部分患者调整为135  $\mu$ g/wk),皮下注射,联合RBV 800-1200 mg/d( $\leq 65$  kg 800 mg/d,  $>65$  kg- $<75$  kg 1000 mg/d,  $\geq 75$  kg 1200 mg/d),分次口服。疗程按照2012年亚太肝脏研究协会年会(Asian Pacific Association for the Study of the Liver, APASL)指南的规定进行个体化治疗(基因1型患者如表1;非基因1型患者如表2),随访24 wk。

**1.2.2 疗效评估:** 所有患者分别于抗病毒治疗前、治疗中4、12、24、48 wk及停药后随访24 wk,定量检测HCV RNA及肝功能。上述实验室检测项目均在我院临床检验中心完成,HCV RNA定量检测采用罗氏公司的Cobas Amplicor

表 1 HCV RNA定量指导基因1型丙肝患者抗病毒治疗疗程

时间(wk)	HCV RNA定量					
	Any	Any	Any	LVL	LVL	HVL
0						
4	+	+	+	-	+	Any
12	+或NR	+或pEVR	+或pEVR	-	-	-
24		+	-	-	-	-
疗程	12 wk停药	24 wk停药	延长至72 wk	24 wk	48 wk	48 wk

ANY: HCV RNA定量为任意水平; NR: 无应答; pEVR: 12 wk HCV RNA定量检测较基线下  
降小于2个log<sub>10</sub> IU/mL; LVL: HCV RNA定量 $<4 \times 10^5$  IU/mL; HVL: HCV RNA定量 $>4 \times 10^5$   
IU/mL. HCV: 丙型肝炎病毒.

表 2 HCV RNA定量指导非基因1型丙肝患者抗病毒治疗疗程

时间(wk)	HCV RNA定量				
	Any	Any	Any	Any	Any
0					
4	+	+	-	+	+
12	+或NR	+或 pEVR	-	-	+或 pEVR
24		+	-	-	-
疗程	12 wk停药	24 wk停药	24 wk	48 wk	48 wk

ANY: HCV RNA定量为任意水平; NR: 无应答; pEVR: 12 wk HCV RNA定量检测较基线下  
降小于2个log<sub>10</sub> IU/mL; LVL: HCV RNA定量 $<4 \times 10^5$  IU/mL; HVL: HCV RNA定量 $>4 \times$   
 $10^5$  IU/mL. HCV: 丙型肝炎病毒.

表 3 两组患者基线水平比较

分组	n	男性[n(%)]	年龄(岁)	体质量(kg)	HCV RNA(log <sub>10</sub> IU/mL)	基因型1型[n(%)]
实验组	73	55(75.3)	45.65 ± 12.11	66.79 ± 10.39	5.5 ± 1.3	50(68.5)
对照组	88	66(75.0)	44.13 ± 10.79	67.21 ± 11.01	6.0 ± 1.1	58(65.9)

年龄、体质量采用t检验, 其他统计采用 $\chi^2$ 检验. HCV: 丙型肝炎病毒.

HCV Monitor Test version2.0进行HCV RNA定量方法进行, 检测下限为15 IU/mL. 观察两组治疗4 wk病毒学应答率(virological response rate, RVR)、12 wk完全病毒学应答率(complete virological response rate, cEVR)和随访结束时持续病毒学应答率(sustained virologic response, SVR). RVR、cEVR、SVR的定义参照2004年《丙型肝炎防治指南》. 治疗和随访过程中, 及时观察并记录与干扰素有关的不良反应.

1.2.3 药物不良反应监测: 治疗第1 mo每周检测血常规, 以后每3 mo检测一次; 每3-6 mo检测血清T3、T4、促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH), 对于治疗前或治疗过程中出现的甲状腺功能异常密切监测; 其他不良反应包括精神抑郁、皮疹、免疫性唇炎、听力障碍等,

治疗随访过程中严密观察, 并及时给予相应处理, 必要时停用抗病毒药物.

**统计学处理** 计量资料用mean±SD表示, 计数资料用例数和/或百分比表示. 统计分析采用SPSS16.0软件进行单因素方差分析或 $\chi^2$ 检验,  $P<0.05$ 为差异有统计学意义.

## 2 结果

2.1 入组病例基本情况 实验组73例, 对照组88例, 两组在年龄、性别、用药史、基因型及基线时病毒载量等方面比较,  $P$ 值均 $>0.05$ , 差异均无统计学意义(表3).

2.2 病毒学应答 实验组和对照组接受PEG-IFN  $\alpha$ -2a联合利巴韦林治疗后, 均有较高的RVR、cEVR、SVR, 两组间差异无统计学意义(表4).

## ■相关报道

大量研究显示: 转氨酶正常的CHC患者仍存在肝脏病变加重的可能性. 近年来, 对这部分患者进行积极的抗病毒治疗已经达成了共识. 但对于转氨酶持续正常的CHC, 疗效尚需积累进一步的临床研究作为循证依据.



### ■创新盘点

本研究选用PEG-IFN  $\alpha$ -2a联合利巴韦林的治疗方案. 纵观国外已有的报道, 使用这种方案治疗转氨酶正常的CHC患者, SVR率一般在52%-85.4%. 本研究得出的SVR率为92.7%, 要高于以往的研究.

表 4 两组患者抗病毒治疗疗效(%、n1/n)

分组	n	RVR	cEVR	SVR
实验组	73	78.1(57/73)	93.2(68/73)	92.7(51/55)
对照组	88	75.0(66/88)	92.0(81/88)	91.9(57/62)
$\chi^2$		0.21	0.00	0.04
P值		>0.05	>0.05	>0.05

RVR: 快速病毒学应答; cEVR: 完全病毒学应答; SVR: 持续病毒学应答. HCV: 丙型肝炎病毒.

**2.3 转氨酶正常丙型肝炎患者抗病毒疗效分析** 我们进一步按照实验组患者治疗基线时B超检查情况以及病毒载量进行分析. 随访结束后发现: 基线B超正常CHC患者RVR显著高于B超异常患者( $P<0.05$ ), 但两组cEVR、SVR率差异无统计学意义. 基线LVL CHC患者对比基线HVL患者RVR、cEVR、SVR率差异无统计学意义( $P>0.05$ , 表5).

**2.4 不良反应及处理措施** 实验组和对照组患者在治疗期间均表现出多种不良反应(90.4%, 66/73 vs 89.8%, 79/88), 但多数通过对症治疗可以缓解. 其中5例因不良事件停药(2.7%, 2/73 vs 3.4%, 3/88), 但两组差异无统计学意义( $P>0.05$ ). 多数患者在治疗早期均出现不同程度流感样症状和红、白细胞及血小板降低. 高热或肌肉酸痛明显者酌情给予扑热息痛及其他非甾体抗炎药对症治疗, 一过性骨髓抑制根据白细胞总数、中性粒细胞降低及贫血程度, 适当加用口服升白细胞药物、重组人粒细胞集落刺激因子及叶酸、维生素B12治疗. 其他不良反应包括: 精神抑郁2例(1.2%, 2/161)、听力障碍2例(1.2%, 2/161)、皮疹13例(8.1%, 13/161)、免疫性唇炎2例(1.2%, 2/161)、眼底出血12例(7.5%, 12/161)、甲状腺功能障碍4例(2.5%, 4/161)、关节疼痛4例(2.5%, 4/161). 皮疹给予复方甘草酸苷注射液静点及局部涂用软膏, 加服地氯雷他定等治疗, 其中2例因皮疹严重退出; 甲状腺疾病共4例, 其中甲亢与甲减各2例, 分别给与甲状腺片及抗甲状腺药物治疗; 眼底出血给予观察及口服长春胺治疗, 1例退出治疗; 关节疼痛给予非甾体抗炎药对症治疗, 其中1例因关节疼痛严重, 退出治疗; 实验组1例患者因免疫性唇炎不能耐受终止治疗. 此外, 实验组患者治疗过程中未发现有转氨酶和总胆红素升高的情况.

### 3 讨论

HCV感染病情隐匿, 如得不到及时和合理的治

疗可发展为肝硬化、肝细胞癌. 其中有相当一部分患者转氨酶正常且缺乏相关症状. 国内有研究<sup>[1]</sup>对118245份无偿献血者的血液标本进行了血清和生化学检验, 结果发现: 在抗HCV阳性者中转氨酶正常者占到88%. 国外调查研究进一步显示: 有20%-30%的CHC患者转氨酶是正常的<sup>[2]</sup>. 那么, 转氨酶正常的CHC患者到底要不要治疗? 既往认为: 这部分患者是“健康携带者”, 大部分肝脏病变进展缓慢, 炎症坏死和纤维化的程度较轻<sup>[3]</sup>. 然而, 从21世纪开始, 大量研究显示: 虽然这些转氨酶正常的CHC患者肝脏表现症状轻微, 仍然有20%-30%的患者存在肝脏纤维化进展<sup>[4,5]</sup>, 积极地抗病毒治疗可以有效地降低这类患者的发病率和死亡率<sup>[6]</sup>. 2004年我国推出的首部《丙型肝炎防治指南》指出, ALT正常或轻度升高的CHC, 只要HCV RNA阳性, 也可进行治疗. 最新《亚太地区丙型肝炎病毒感染的诊断、处理和治疗的共识》<sup>[7]</sup>也提出: ALT正常并不排除显著肝脏损害, 其对干扰素应答率与ALT异常者相似, 可考虑抗病毒治疗.

针对这类患者2011年EASL指南<sup>[8]</sup>指出: CHC的一线治疗方案是PEG-IFN  $\alpha$ -2a联合RBV. 2012年APASL指南<sup>[9]</sup>更明确指出: Cochrane荟萃分析结果显示PEG-IFN  $\alpha$ -2a联合RBV治疗CHC的SVR率是PEG-IFN  $\alpha$ -2b联合RBV治疗方案的1.11倍. 因此, 本研究选用是PEG-IFN  $\alpha$ -2a联合RBV的治疗方案. 纵观国外已有的报道, 使用这种方案治疗转氨酶正常的CHC患者, SVR率一般在52%-85.4%<sup>[10-12]</sup>. 本研究得出的SVR率为92.7%, 要高于以往的研究. 究其原因, 可能为: (1)本研究采取的治疗疗程是参照2012年APASL指南<sup>[9]</sup>完成的, 按照患者的病毒学应答情况指导后续治疗; (2)我国人群感染的HCV基因型虽为IFN应答较差的1b型, 但白介素-28B(interleukin, IL-28B)基因主要为对干扰素应答较好的TT型<sup>[13,14]</sup>. 日本的一项研究<sup>[15]</sup>证实: 对转氨酶正常的1型CHC患者, 携带IL-28B TT型是获得更高SVR的预测因素. 因此, 这种抗病毒治疗方案应用于国内患者人群仍可获得较高的SVR率.

本研究中CHC患者从公用注射器(可能感染)到有临床症状或体检被发现并诊断长者达29年(1980-2009年), 此间曾多次体检肝功能均正常. 通过前瞻性对照研究观察了转氨酶正常与异常慢性CHC患者接受PEG-IFN  $\alpha$ -2a联合RBV的抗病毒治疗效果, 在年龄、性别、HCV基因分型、基线病毒载量等指标均相近的情况

表 5 转氨酶正常患者抗病毒治疗疗效分析(%)

	基线B超正常	基线B超异常	$\chi^2$	P值	基线LVL	基线HVL	$\chi^2$	P值
RVR	87.2(34/39)	67.6(23/34)	4.05	<0.05	94.1(16/17)	73.2(41/56)	2.22	>0.05
cEVR	92.3(36/39)	94.1(32/34)	0.03	>0.05	94.1(16/17)	92.9(52/56)	0.14	>0.05
SVR	92.9(26/28)	92.6(25/27)	0.23	>0.05	91.7(11/12)	93.0(40/43)	0.22	>0.05

LVL: HCV RNA定量 $<4 \times 10^5$  IU/mL; HVL: HCV RNA定量 $>4 \times 10^5$  IU/mL; RVR: 快速病毒学应答; cEVR: 完全病毒学应答; SVR: 持续病毒学应答. HCV: 丙型肝炎病毒.

下, 两组患者的RVR、cEVR、SVR均无明显差别; 此外, 我们对73例转氨酶正常的CHC患者根据治疗基线时B超检查情况, 以及病毒载量的高低进一步分析发现: 虽然初步统计结果表明治疗基线时B超检查正常的CHC患者虽然可以获得较高的RVR率, 但与治疗基线时B超检查异常的CHC患者cEVR、SVR率均无显著差别; 基线低病毒载量与高病毒载量的CHC患者的RVR、cEVR、SVR率均无显著差别. 提示在这种治疗方案下, 基线B超检查以及病毒载量的高低不是预测转氨酶正常患者抗病毒疗效的因素. 因此, 我们认为PEG-IFN  $\alpha$ -2a联合RBV按照这种个体化原则治疗转氨酶正常CHC患者效果佳, 且与异常CHC患者具有相似的效果. 如果患者能够接受, 且无禁忌症, 应该尽早的使用该方案进行治疗, 使患者从治疗中获益.

#### 4 参考文献

- 1 刘玉振, 邢培清, 李伍升, 方建华, 温涛. 无偿献血人群中ALT、抗HCV和HBsAg阳性模式分布调查. 解放军预防医学杂志 2004; 8: 278-279
- 2 Prati D, Shiffman ML, Diago M, Gane E, Rajender Reddy K, Pockros P, Farci P, O'Brien CB, Lardelli P, Blotner S, Zeuzem S. Viral and metabolic factors influencing alanine aminotransferase activity in patients with chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2006; 44: 679-685 [PMID: 16487620 DOI: 10.1016/j.jhep.2006.01.004]
- 3 Persico M, Perrotta S, Persico E, Terracciano L, Folgori A, Ruggeri L, Nicosia A, Vecchione R, Mura VL, Masarone M, Torella R. Hepatitis C virus carriers with persistently normal ALT levels: biological peculiarities and update of the natural history of liver disease at 10 years. *J Viral Hepat* 2006; 13: 290-296 [PMID: 16637858]
- 4 Puoti C. Antiviral treatment of Hepatitis C Virus Carriers with normal ALT levels actual utility or unnecessary expense? *BJMP* 2011; 4: a436
- 5 Okanoue T, Minami M, Makiyama A, Sumida Y, Yasui K, Itoh Y. Natural course of asymptomatic hepatitis C virus-infected patients and hepatocellular carcinoma after interferon therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: S89-S91 [PMID: 16234069 DOI: 10.1016/S1542-3565(05)00701-9]
- 6 Deuffic-Burban S, Babany G, Lonjon-Domanec I,

- Deltenre P, Canva-Delcambre V, Dharancy S, Louvet A, Roudot-Thoraval F, Mathurin P. Impact of pegylated interferon and ribavirin on morbidity and mortality in patients with chronic hepatitis C and normal aminotransferases in France. *Hepatology* 2009; 50: 1351-1359 [PMID: 19676130 DOI: 10.1002/hep.23159]
- 7 McCaughan GW, Omata M, Amarapurkar D, Bowden S, Chow WC, Chutaputti A, Dore G, Gane E, Guan R, Hamid SS, Hardikar W, Hui CK, Jafri W, Jia JD, Lai MY, Wei L, Leung N, Piratvisuth T, Sarin S, Sollano J, Tateishi R. Asian Pacific Association for the Study of the Liver consensus statements on the diagnosis, management and treatment of hepatitis C virus infection. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 615-633 [PMID: 17444847 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2007.04883.x]
- 8 European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2011; 55: 245-264 [PMID: 21371579 DOI: 10.1016/j.jhep.2011.02.023]
- 9 Masao Omata, Tatsuo Kanda, Ming-Lung Yu, Osamu Yokosuka, Seng-Gee Lim, Wasim Jafri, Ryo-suke Tateishi, Saeed S. Hamid, Wan-Long Chuang, Anuchit Chutaputti, Lai Wei, Jose Sollano, Shiv Kumar Sarin, Jia-Horng Kao, Geoffrey W. McCaughan. APASL consensus statements and management algorithms for hepatitis C virus infection. *Hepatol Int* 2012; 6: 409-435 [DOI: 10.1007/s12072-012-9342-y]
- 10 Zeuzem S, Diago M, Gane E, Reddy KR, Pockros P, Prati D, Shiffman M, Farci P, Gitlin N, O'Brien CB, Lamour F, Lardelli P. Peginterferon alfa-2a (40 kilodaltons) and ribavirin in patients with chronic hepatitis C and normal aminotransferase levels. *Gastroenterology* 2004; 127: 1724-1732 [PMID: 15578510 DOI: 10.1053/j.gastro.2004.09.050]
- 11 Floreani A, Cazzagon N, Boemo DG, Baldovin T, Baldo V, Egoe J, Antoniazzi S, Minola E. Female patients in fertile age with chronic hepatitis C, easy genotype, and persistently normal transaminases have a 100% chance to reach a sustained virological response. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011; 23: 997-1003 [PMID: 21915057]
- 12 Puoti C, Pellicelli AM, Romano M, Mecenate F, Guarisco R, Barbarini G, Mazzoni E, Spilabotti L, Bellis L, Paglia F, Barlattani A, Picardi A, Paffetti A, Bonaventura ME, Nosotti L, Mitidieri O, Dell'Unto O, Villani R, Dell'Unto C, Morrone A, Soccorsi F. Treatment of hepatitis C virus carriers with persistently normal alanine aminotransferase levels with peginterferon alpha-2a and ribavirin: a multicentric study. *Liver Int* 2009; 29: 1479-1484 [PMID: 19422478]

#### ■应用要点

PEG-IFN  $\alpha$ -2a联合利巴韦林按照这种个体化原则治疗转氨酶正常CHC患者效果佳, 且与异常CHC患者具有相似的效果. 如果患者能够接受, 且无禁忌症, 应该尽早的使用该方案进行治疗, 使患者从治疗中获益.

## ■同行评价

目前针对丙型肝炎病毒阳性患者无论其肝功能正常与否均主张积极治疗使患者获益。该文数据真实可信,文笔流畅,结论充分可靠。对丙型肝炎的治疗有一定实际意义。

- DOI: 10.1111/j.1478-3231.2009.02042.x]
- 13 Liao XW, Ling Y, Li XH, Han Y, Zhang SY, Gu LL, Yu DM, Yao BL, Zhang DH, Jin GD, Lu ZM, Gong QM, Zhang XX. Association of genetic variation in IL28B with hepatitis C treatment-induced viral clearance in the Chinese Han population. *Antivir Ther* 2011; 16: 141-147 [PMID: 21447862 DOI: 10.3851/IMP1703]
- 14 Shi X, Pan Y, Wang M, Wang D, Li W, Jiang T, Zhang P, Chi X, Jiang Y, Gao Y, Zhong J, Sun B, Xu D, Jiang J, Niu J. IL28B genetic variation is associated

with spontaneous clearance of hepatitis C virus, treatment response, serum IL-28B levels in Chinese population. *PLoS One* 2012; 7: e37054 [PMID: 22649509 DOI: 10.1371/journal.pone.0037054]

- 15 Miyamura T, Kanda T, Nakamura M, Jiang X, Wu S, Nakamoto S, Mikami S, Takada N, Imazeki F, Yokosuka O. IL-28B polymorphisms and treatment response in hepatitis C virus patients with persistently normal alanine aminotransferase. *World J Hepatol* 2013; 5: 635-641 [PMID: 24303092]

编辑 郭鹏 电编 鲁亚静



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有

## • 消息 •

## 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

本刊讯 为了方便作者来稿,保证稿件尽快公平、公正的处理,《世界华人消化杂志》编辑部研究决定,从2011年开始对所有来稿不再收取审稿费。审稿周期及发表周期不变。(《世界华人消化杂志》编辑部)