بررسی ارتباط بین مارکرهای ویرولوژی و اپیدمیولوژی با نتایج درمان در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B

آزاده ابراهیم زاده[۱]، فرح مادر شاهیان*[۱]، غلامرضا شریف زاده[۱]،آناهیتا کمال زاده[۱]

۱) مرکز تحقیقات هپاتیت، دانشکده پزشکی،دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

تاریخ دریافت:۹۲/۹/۲۷ تاریخ پذیرش:۹۳/٤/۳۰

چکیده

مقدمه: هپاتیت B یکی از شایع ترین علل بیماری های مزمن کبدی در تمام دنیاست به طوری که در حال حاضر دو میلیارد نفر مبتلا و ۳۵۰ میلیون نفر دچار عفونت مزمن با ویروس هپاتیت B هستند. با توجه به فاکتورهای متعدد در ابتلاء به عفونت هپاتیت B و هم چنین عوامل مؤثر بر پیشرفت بیماری، هدف از این مطالعه بررسی فاکتورهای اپیدمیولوژیک مرتبط با نتایج درمان در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B در بیرجند می باشد.

مواد و روش ها: در این مطالعه توصیفی-تحلیلی پرونده ۳۰۱ بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن B مراجعه کننده به کلینیک عفونی بیمارستان ولی عصر(عج) شهر بیرجند طی سال های۱۳۹۰-۱۳۷۵ بررسی شد. در پرونده تمام بیماران اطلاعات دموگرافیک، روش انتقال بیماری، عوامل خطر و چگونگی اطلاع از بیماری ثبت شده بود. آزمایشات آسپارتات آمینو ترنسفراز(AST)، آلانین آمینو ترنسفراز(ALT)، آنتی ژن پوشش هپاتیت B (HBeAg)، آنتی ژن سطحی هپاتیت B (HBsAg) و سونوگرافی سریال در پرونده آن ها ثبت شد. بیماران با سن بیشتر از ۱۳ سال که اطلاعات کافی و کامل در پرونده داشتند وارد مطالعه شدند. با توجه به چک لیست موجود، داده ها جمع آوری و با استفاده از آزمون های آماری توصیفی و استنباطی در سطح $P<0.05$ آنالیز گردید.

یافته های پژوهش: کل بیماران ۳۰۱ نفر با میانگین سنی ۱۰/۵±۳۲/۹ بودند. بین نتایج درمان با جنس، میانگین AST، PT، α-Fetopr، شغل و عوامل خطر ارتباط معنادار وجود نداشت. بین نتایج درمان با سن، میانگینALT، HBeAb، HBeAg، HBV DNA نوع درمان و سونوگرافی ارتباط معناداری وجود داشت. بیشترین اثر درمانی با اینترفرون ۲۸/۶ درصد بود که در پیگیری ۵ ساله به ۵۰ درصد رسید($P<0.01$). درمان ترکیبی لامیوودین و اینترفرون ابتدا ۱۲/۵ درصد با بهبودی کامل همراه بود که نهایتاً به ۱۴/۳ درصد رسید($P=0.001$).

بحث و نتیجه گیری: پیشرفت بیماری با موارد سن بیشتر از ۵۰ سال، HBeAbمنفی، HBeAgمثبت، ALTبالا، HBV DNA مثبت و سونوگرافی غیر نرمال همراه بود. درمان با اینترفرون در بیماران موفق تر از سایر داروهای آنتی ویرال بود، ولی به دلیل عود بیماری در پیگیری ۵ ساله درمان ترکیبی موثرتر از منوتراپی بود.

واژه های کلیدی: هپاتیت مزمن B، نتایج درمان، فاکتورهای اپیدمیولوژیک و ویرولوژیک

* نویسنده مسئول: مرکز تحقیقات هپاتیت، دانشکده پزشکی،دانشگاه علوم پرشکی بیرجند، بیرجند، ایران

Email: madarshahian@yahoo.com

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-01]

مقدمه

هپاتیت B یکی از علل بسیار شایع بیماری های مزمن کبدی در سطح دنیا است، به طوری که در حال حاضر دو میلیارد نفر مبتلا و ۳۵۰ میلیون نفر دچار عفونت مزمن با این ویروس هستند که ۷۵ درصد آن ها را مردم آسیا تشکیل می دهند(۱). شیوع هپاتیت مزمن B از ۰/۱ درصد تا ۲۰ درصد در مناطق مختلف متغیر است(۲).

ایران همراه کشورهایی مثل بحرین و کویت جزء مناطق با اندمیسیتی پایین می باشد(کمتر از ۲ درصد)(۳). در مناطق با شیوع پایین اکثر عفونت ها در اوایل جوانی تا میان سالگی رخ می دهد و بیشتر از راه اعتیاد تزریقی یا فعالیت جنسی پر خطر می باشد. اما در مناطق با شیوع بالا، ویروس عمدتاً در دوره پری ناتال از مادر به جنین منتقل شده و احتمال مزمن شدن عفونت را افزایش می دهد(۴). خون و فرآورده های خونی آلوده، انتقال از مادر آلوده به کودک، تماس جنسی و انتقال داخل خانوادگی مهم ترین راه های انتقال هپاتیت B در کشورهای در حال توسعه است. اما در کشورهای توسعه یافته تماس جنسی و مصرف مخدر تزریقی، مهم ترین راه های انتقال عفونت محسوب می شوند(۴). ریسک فاکتورهای ابتلا به عفونت هپاتیت B در ایران شامل موارد: سن، جنس مذکر، تاریخچه تماس با افراد آلوده، شریک های جنسی متعدد، مواد مخدر تزریقی، جراحی های ماژور، اقدامات دندان پزشکی و برخی مشاغل مثل آرایشگری است(۵). در صورت عدم درمان بیماران مبتلا به هپاتیت B که در مرحله تکثیر شدید به سر می برند، عوارضی از جمله سیروز، کارسینوم هپاتوسلولار، نارسایی کبدی و در نهایت مرگ ایجاد می شود(۵). در مطالعه ای مورد شاهدی دیده شد که جنس مذکر، عفونت هم زمان هپاتیت D, C و HIV؛ افزایش سطح HBV DNA و سیروز با افزایش ریسک ابتلاء به HCC همراه هستند(۶). در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B، HBeAg مثبت در صورت افزایش بیش از ۲ برابر سطح ALT، کاندید درمان ضد ویرال می شوند. اما در بیماران HBeAg منفی در صورتی که ALT دو برابر حد نرمال شود، رپلیکاسیون HBV DNA ادامه داشته باشد و هم چنین در هیستولوژی کبدی فیبروز تأیید شود. درمان ضد ویرال شروع می شود(۷). درمان های ضد ویرال در دسترس عبارتند از: ۲ نوع اینترفرون:IFN, PEG IFN α-2b و آنالوگ های نوکلئوتیدی شامل Adefovir dipivoxil،Lamivudine و Entecavir, Telbivudine و .Renofovir تمام این داروها DNA ویروسی سرم را سرکوب کرده و در ۳۰–۱۰ درصد موارد سبب می شود که شرایط از HBeAg مثبت به HBeAbمثبت تبدیل شود(۷).

با توجه به عوامل متعدد در ابتلاء و پیشرفت بیماری که شامل فاکتورهای اپیدمیولوژیک منطقه و فیزیولوژیک خود فرد، هم چنین اثر داروهای ضد ویرال که بسیار متغیر است(۳۰–۱۰ درصد) و در بسیاری از موارد بیماری بدون درمان خود به خود کنترل و محدود می شود، این مطالعه در خراسان جنوبی به عنوان منطقه ای با خصوصیات فرهنگی، اجتماعی و ژنتیکی خاص با هدف تعیین ارتباط بین مارکرهای ویرولوژی و اپیدمیولوژی با نتایج درمان در بیماران مبتلاء به هپاتیت مزمن B مراجعه کننده به کلینیک عفونی شهر بیرجند انجام شد.

مواد روش ها

این مطالعه توصیفی–تحلیلی بر روی کلیه پرونده های بیماران بالای ۱۳ سال مراجعه کننده به کلینیک عفونی بیمارستان ولی عصر(عج) بیرجند در سال ۱۳۹۱ انجام شد. کلیه بیمارانی که دارای پرونده تکمیل شده با اطلاعات کامل(مشخصات دموگرافیک، روش انتقال و چگونگی اطلاع از بیماری) بودند و به طور دوره ای مراقبت های آن ها در پرونده ثبت شده بود در مطالعه وارد شدند. اطلاعات در چک لیستی که بر اساس اهداف پژوهش طراحی و روایی محتوایی آن توسط سه نفر از متخصصین عفونی تایید گردید با بررسی پرونده توسط دانشجوی پزشکی آموزش دیده وارد گردید. در صورتی که در طی سال های بعدی، بیمار مراجعه نداشته و یا از انجام آزمایش های سریالی ممانعت نموده از مطالعه حذف شد. بقیه بیماران که به توصیه متخصص عفونی هر شش ماه تا یک سال مراجعات مکرر داشته وضع پیشرفت بیماری آن ها با توجه به شرح حال، معاینه، انجام آزمایشات(AST، ALT، PT، HBSAg، HbeAg، HBeAb، -□ Fetopr، HBV DNA و در برخی موارد PCR از نظر وجود DNA ویروس در خون) و سونوگرافی(از نظر بررسی طحال و اسپلنومگالی، وجود مایع آسیت، سایز کبد از نظر فیبروز، نکروز و سیروز که دال بر پیشرفت بیماری و عوارض آن می باشد) در پرونده ثبت شده، در مطالعه باقی ماندند. بررسی HBV DNA سالانه به صورت کیفی(مثبت و یا منفی)، انجام شد. در همه بیماران HBV DNA چک نشد، به این دلیل که در بسیاری از بیماران بدون علائم بالینی، اندیکاسیون انجام PCR وجود نداشت، هم چنین در سال های اولیه به دلیل نبود امکانات در بیرجند PCR انجام نمی

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-01]

شد. افراد نیازمند داروهای ضد ویرال بر حسب نوع و شدت بیماری درمان های مختلف آنتی ویرال(لامیوودین mg100 یک بار در روز به صورت خوراکی به مدت ۴۸ هفته، اینترفرون ۳ میلیون واحد به صورت زیر جلدی به مدت ۴۸ هفته و آدفوویر mg10 یک بار در روز به مدت ۴۸ هفته) دریافت کرده و پاسخ به درمان در مطالعه ثبت شد. اکثریت بیماران، نیاز به درمان نداشتند و بدون درمان پیگیری شدند. فقط ۳۰ بیمار نیاز به درمان آنتی ویرال داشتند که در طی پیگیری سالیانه تا ۵ سال نتایج نهایی آن ها در نظر گرفته شد. نتایج درمان بیماری در طی سال های پس از مراجعه اول هر یک سال با یا بدون دارو بر اساس بهبودی کامل(از بین رفتن HBsAg از خون و نرمال شدن آنزیم های کبدی)، پیشرفت بیماری(تبدیل HBeAg منفی به HBeAg مثبت و یا تبدیل HBV DNA منفی به HBV DNA مثبت) و بهبودی نسبی(تبدیل HBeAg مثبت به HBeAb مثبت) به صورت گذشته نگر بررسی شدند. با توجه به چک لیست موجود جهت جمع آوری داده ها، ابتدا داده ها کدگذاری گردیده سپس فایل داده ها در نرم افزار SPSS تشکیل و آزمون های T مستقل، کای اسکوئر و آزمون دقیق فیشر در سطح $P\leq0.05$ استفاده شد.

یافته های پژوهش

این مطالعه بر روی ۳۰۱ بیمار با میانگین سنی ۱۰/۵±۳۲/۹ با حداقل ۱۳ و حداکثر ۸۰ سال انجام شد. ۵۴/۲ درصد(۱۶۳ نفر) مؤنث بودند از نظر عوامل خطر ۳۰/۲ درصد(۹۱ نفر) سابقه دندان پزشکی، (۶۹ نفر) ۲۲/۹ درصد ابتلاء یکی از اعضاء خانواده و ۹/۳ درصد(۲۸ نفر) سابقه تزریق و تماس با خون را داشتند و در(۱۱۳ نفر) ۳۷/۵ درصد موارد هیچ کدام از موارد فوق ذکر نگردید.

از نظر چگونگی اطلاع از بیماری ۳۱/۳ درصد(۹۴ نفر) در زمان اهدای خون، ۲۵/۹ درصد(۷۸ نفر) در چکاب خانم حامله، ۱۹/۳ درصد(۵۸ نفر) در چکاب کلی و ۱۴/۶درصد(۴۴ نفر) به دلیل وجود بیماری در افراد خانواده متوجه بیماری خود شده بودند.

در اولین مراجعه AST وALT در ۸۲/۱ درصد، PT در ۹۴/۷ درصد،α-Fetopr در ۹۱/۷ درصد و سونوگرافی در ۹۸ درصد نرمال بود؛ که پس از پیگیری ۵ ساله به ترتیب به ۸۱/۴ درصد، ۷۶/۱ درصد، ۹۴/۴ درصد، ۸۷/۴ درصد و ۹۷/۷ درصد رسید.HBeAg و HBeAb در ابتدا به ترتیب ۱۲ درصد و ۸۷/۷ درصد بود که در آخر به ۱۳/۶ درصد و ۸۷/۴ رسید. HBV DNA که ابتدا در ۸/۳ درصد مثبت بوده در پایان دوره ۵ ساله به ۱۳ درصد رسید.

در بیماران کمتر از سی سال در ۱۳/۵ درصد و در بیماران سی سال و بالاتر در ۴/۷ درصد موارد بهبودی کامل پس از ۵ سال حاصل شد($P<0.001$). هم چنین پیگیری ۵ ساله نشان داد که در بیماران با HBeAg مثبت و HBV DNA مثبت بهبودی کامل به طور معناداری بالاتر از سایر بیماران بود، هم چنین در بیماران با HBeAb منفی وضعیت بهبودی کامل به طور معناداری بالاتر از بیماران با HBeAb مثبت بود(جداول شماره ۳-۱).

میانگین AST، PT، α-Fetopr بر حسب جنس و وضعیت عوامل خطر هپاتیت تفاوت معنی داری را نشان نداد. از نظر درمانی در ابتدا ۱۰ درصد بیماران نیاز به درمان ضد ویرال داشتند که این میزان در طی ۲ سال بعد به ۱۷/۶ درصد و در سال پنجم به ۲۰/۶ درصد رسید. در درمان با اینترفرون بهبودی کامل در انتهای سال اول در ۲۸/۶ درصد، پس از دو سال در ۳۷/۵ درصد و پس از ۵ سال در ۵۰ درصد بیماران دیده شد. در مورد لامیوودین در ابتدا ۱۱/۱ درصد بود که به ترتیب به ۵/۹ درصد و صفر رسید. درمان ترکیبی لامیوودین و اینترفرون ابتدا ۱۲/۵ درصد با بهبودی کامل همراه بود که نهایتاً به ۱۴/۳ درصد رسید($P<0.001$).

جدول شماره ۱. مقایسه توزیع فراوانی نتایج درمان باسن

نتایج درمان / سن	بهبودی کامل (تعداد)	پیشرفت (٪)	بهبودی نسبی (تعداد)	جمع (٪)	بهبودی کامل (تعداد)	پیشرفت (٪)	بهبودی نسبی (تعداد)	جمع (٪)
کمتر از ۳۰ سال	۱۵	۱۳/۵	۴	۳/۶	۹۲	۸۲/۹	۱۱۱	۱۰۰
بالای ۳۰ سال	۹	۴/۷	۱۸	۹/۵	۱۶۳	۸۵/۸	۱۹۰	۱۰۰

P=0.003

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-01]

جدول شماره ۲. مقایسه توزیع فراوانی نتایج درمان با HBeAg و HBeAb

نتایج درمان	بهبودی کامل		پیشرفت		بهبودی نسبی		جمع		P value
	مثبت N (%)	منفی N (%)	مثبت N (%)	منفی N (%)	مثبت N (%)	منفی N (%)	مثبت N	منفی N	
HBeAb	۱۹ (۷/۲)	۵ (۱۳/۲)	۱۴ (۷/۲)	۸ (۲۱/۱)	۲۳۰(۸۷/۵)	۲۵ (۶۵/۸)	۲۶۳	۳۸	<0.001
HBeAg	۵ (۱۲/۲)	۱۹ (۷/۳)	۱۰(۲۴/۴)	۱۲(۴/۶)	۲۶ (۶۳/۴)	۲۲۹ (۸۸/۱)	۴۱	۲۶۰	<0.001

جدول شماره ۳. مقایسه توزیع فراوانی نتایج درمان با HBV DNA

Outcome / HBV DNA	بهبودی کامل (تعداد)	پیشرفت (٪)	بهبودی نسبی (تعداد)	جمع (٪)	بهبودی کامل (تعداد)	پیشرفت (٪)	بهبودی نسبی (تعداد)	جمع (٪)
مثبت	۵	۱۲/۸	۹	۲۳/۱	۲۵	۶۴/۱	۳۹	۱۰۰
منفی	۱۷	۷/۱	۱۱	۴/۶	۲۱۰	۸۸/۲	۲۳۸	۱۰۰

P<0.001

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر ۳۲/۲ درصد از افراد مبتلا به هپاتیت مزمن B در گروه سنی ۳۹-۳۰ سال و اکثر آن ها مونث(۵۴/۲ درصد) بودند. در مطالعه ای در سال ۲۰۰۸ بر روی ۲۳۴ بیمار با هپاتیت مزمن B، میانگین سنی ۹/۸±۲۸/۸ و در مطالعه دیگر در سال ۲۰۱۱، ۱۱/۱±۳۸/۱ بود(۵،۶). یک مطالعه در سال ۲۰۰۷ بر روی ۳۲۳ بیمار انجام شد که سن ۳۷/۵ درصد شرکت کنندگان بین ۳۹-۳۰ سال بودند(۳). همه این مطالعات بیانگر این است که اکثر بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B در محدوده سنی ۴۰-۳۰ سال که سن جوانی و فعالیت اقتصادی می باشد، قرار دارند و لذا توجه به عوارض این بیماری از قبیل سیروز و کانسر کبد، درمان اهمیت پیدا می کند.

در مطالعه ما چگونگی اطلاع از بیماری در ۳۱/۳ درصد ضمن اهدای خون، در ۲۵/۹ درصد در چکاب خانم های حامله و بقیه موارد چکاب کلی در فرد یا اعضاء خانواده بوده است. در مطالعه ای در سال ۲۰۱۰ بر روی ۲۳۴ بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن B در هند اصلی ترین راه اطلاع از بیماری اهدای خون در ۳۶/۸ درصد و پس از آن چکاب خانم های حامله در ۲۹/۲ درصد بوده است(۸). در مطالعه دیگری که توسط Liaw و همکاران در سال ۲۰۰۹ بر روی ۱۹۴ بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن B انجام شد، ۶۳/۵ درصد با اهدای خون و ۲۶/۵ درصد در زمان حاملگی شناسایی شدند(۹). این هم خوانی نشان می دهد که چکاب خانم های حامله یکی از راه های کمک کننده برای غربالگری هپاتیت مزمن B است که در صورت عدم شناسایی و پیگیری های لازم، منجر به بروز عوارض بیماری در مادر و ابتلای جنین می گردد که از این طریق موارد هپاتیتB در جامعه افزایش می یابد.

در مطالعه حاضر در اولین مراجعه بیماران، HBeAg در ۸۸ درصد موارد منفی، HBsAg در ۹۸/۷ درصد مثبت و HBeAb در ۸۷/۷ درصد مثبت بود. هم چنین AST و ALT در ۸۲/۱ درصد، PT در ۹۴/۷ درصد،α- fetopr در ۹۱/۷ درصد، معاینه فیزیکی در ۹۹/۷ درصد و سونوگرافی کبد و شکم در ۹۸ درصد موارد نرمال بودند، موضوع بیانگر این است که آزمایشات اولیه اکثراً نرمال هستند. در مطالعه ای در سال ۲۰۱۰ بر روی ۲۳۴ بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن B، HBeAg مثبت در ۱۰ درصد موارد و در مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۹ در ۸/۴ درصد موارد دیده شد(۱۰،۸). در مطالعه ای در سال ۲۰۱۰ روی ۱۶۲۰ بیمار، HBeAb در ۸۱/۶ درصد مثبت بود(۱۱). مطالعه ای در سال ۲۰۰۷ روی ۱۸۶ بیمار، سونوگرافی در ۸۶/۶ درصد و معاینه فیزیکی در ۹۹ درصد آن ها نرمال بود(۱۲). مطالعه ما مشابه

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-01]

سایر مطالعات نشان می دهد که از نظر بالینی و آزمایشگاهی، بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B در ابتدا مشکل ندارند اما در طی پیگیری های بعدی، به مواردی از عدم کنترل بیماری بر می خوریم که نیاز به درمان را ضروری می سازد. لذا پیگیری های سالیانه یا هر ۶ ماه این افراد با آزمایشات و سونوگرافی سریال توصیه می شود.

بین نتایج درمان با جنس، میانگین AST، PT، fetopr α-، شغل بیماران و عوامل خطر ارتباطی وجود نداشت. بین نتایج درمان با سن، میانگین ALT، HBeAb، HBeAg، HBV DNA، چگونگی اطلاع از بیماری، نوع درمان و سونوگرافی ارتباط معناداری پیدا شد، به طوری که پیشرفت بیماری در گروه سنی بیشتر از ۵۰ سال، گروه HBeAb منفی، ALT بالا، HBeAg مثبت، HBV DNA مثبت، سونوگرافی غیر نرمال و در گروهی که با وجود علائم مشکوک به هپاتیت مراجعه داشته اند بیشتر دیده شد. در مطالعه ای که بر روی ۲۱۷ بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن B بدون علامت با HBeAb منفی وHBeAg مثبت و ALT نرمال انجام شد، افزایش خود به خودی دو برابر در ALT همراه با افزایشHBV DNA دیده شد. این افزایش در ۱۰/۸درصد پس از ۵ سال و در ۴۷/۳ درصد پس از ۱۰ سال رخ داد که افزایش ALT، با مثبت شدن HBeAg همراه بود و با سن بالاتر از ۳۵ سال در زمان مراجعه و جنس مذکر ارتباط معنی داری داشت(۱۳). در مطالعه ای بر روی ۱۲۷ بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن B، HBeAg منفی، HBV DNA کمتر از copies/ml 1000، ALT کمتر از ۳ برابر نرمال با پاسخ ویرولوژیک بهتری همراه بودند(۳). در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۸-۲۰۰۵ بر روی ۵۰ بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن B، محدوده سنی ۲۲ تا ۶۱ سال انجام شد، سطح پایین HBV DNA پاسخ ویرولوژیک بهتری داشتند(۵). در مطالعه ای بر روی ۴۶۹ بیمار با هپاتیت مزمن B در سال ۲۰۰۹، بین پیشرفت بیماری و افزایش سطح HBV DNA و ALT ارتباط معناداری وجود داشت(P=0.0001) اما با AST وALP و Bil ارتباطی وجود نداشت(۱۴). همان طوری که در مطالعات فوق، مشابه مطالعه ما آورده شده است، در اکثر موارد مثبت شدن مارکرهایی مثل HBeAg میزان عفونت زایی و انتقال بیماری را نشان داده و یا افزایشALT که نسبت به AST در کبد اختصاصی تر است و HBV DNA که میزان لود ویروسی را نشان می دهد، با افزایش موارد پیشرفت بیماری به طرف عوارض و نارسایی کبدی همراه است. از طرفی وجود HBeAb نقش حفاظتی داشته و می تواند انتقال، عفونت زایی و نیز پیشرفت بیماری را کاهش دهد. با توجه به یافته های فوق در این مطالعه و مطالعات دیگر جهت پیگیری بیماران هپاتیت مزمن B در مواردی از قبیل بالا بودن ALT و مثبت بودن HBeAg، آزمایشات دوره ای در فواصل کوتاه تری انجام شود.

نتایج این بررسی نشان داد که پیشرفت بیماری با موارد سن بیشتر از ۵۰ سال، HBeAbمنفی، HBeAgمثبت، ALT بالا، HBV DNAمثبت و سونوگرافی غیر نرمال همراه بود. بیماران با ALT وHBV DNA منفی و HBeAg منفی پاسخ ویرولوژیک بهتری به درمان دادند. درمان با اینترفرون در بیماران موفق تر از سایر داروهای آنتی ویرال بود.

سپاسگزاری

بدین وسیله از معاونت تحقیقات و فناوری به خاطر تامین منابع مالی طرح و پایان نامه تشکر و قدردانی می گردد.

References

1.Wong Carrie R, Trin BA, Huy N, Benjamin BA. High rate of complete viral suppression with combination therapy in patients with chronic hepatitis b and prior treatment failure. J Clin Gastr 2011;45:900-5.

2.Hui w, Jian-Zhong l. Effects of ifn-α in treatment of chronic hbv and its influencing factors. Med J Qilu 2011;22:235.

3.Alavian SM, Fallahian F, BagheriLankarani K.[The changing epidemiology of viral hepatitis b in iran]. J Gastr Liver Dis2007;16:403-6.(Persian)

4.Harrison TR. Harrison's principles of internal medicine.18th ed. MCGraw-Hillcompanies; 2012.P.2567-77.

5.Dharmesh kapoor.HBV DNA level-the determinant of clinical spectrum and disease outcome in chronic hepatitis b. Trop Gastr 2008;29;59–61.

6.Barone M, Iannone A, Corvace V, Tanzi S, Montenegro L, Licinio R, et al. Antiviral therapy in chronic HBV infection: a single center experience. Hepato gastr 2011;58:110-1.

7.Shu-fang P, Shu-zhen C, Zhan-wu F, Kehong G, Li-feng Z, Kang L. Real-time tissue elastographic evaluation of liver fibrosis .Chin J Med Imag Tech 2010;12:452.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-01]

8.Jagannathan L, Chaturvedi M. Risk factors for chronic hepatitis B virus infection a-mong blood donors in Bangalore, India. Tran Med 2010;20:225
9.Liaw YF. HBe Agsero conversion as an important end point in the treat ment of chronic hepatitis B. Hepatol Int 2009; 3:425-33.
10. Lueangarun S , Laohapand C, Sripra-yoon T, Nanthajarenporn T, Sricharunrat T,T Tanwande T.Patterns of hepatitis b viral load level (hbv dna), hepatitis b e antigen (hbeag) status and risk factors of cirrhosis and hepatocellular carcinoma (hcc) in chronic hepatitis b (chb) patients inthailand. Int J Infect Dis 2012;5:158.
11. Li JG, Li JX, Liu MX, Qin HQ, Chai YY, Wang XY, et al .Early prediction of lamivudine response in e antigen-negative chronic hepatitis B patients. Chin J Hepat 2009;17:745-9.
12.Vermehren JN,KauAK ,Zeuze S . Ba-seline and On-Treatment Predictors for Outcome of Chronic Hepatitis B Treatment. Curr Hepat Rep2010 ;9:53-9.
13.Manoj K , Ranjit C , Nitin G , Syed H , Puja S, Shiv KS. Spontaneous incr-eases in alanine aminotransferase levels in asymptomatic chronic hepatitis B virus-infected patients. Vir Inf Pat Gastro 2009; 136 : 1272-80.
14.Sadeghifard N, Mohebi R, Sekawi Z, G-hafourian S, Kazemian H, Rezaee M.Pre-valence of hepatitis B virus. Vir Inf Pat Gastro 2010 ;12 : 1260-9.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-01]

Investigating the Relationship of Virologic and Epidemiologic Mmarkers with Treatment Outcomes in Patients with Chronic Hepatitis B

Ebrahimzadeh A[1], Madarshahian F[1], Sharifzadeh G[1], Kamalzadeh A[1]*

(Received: December 18, 2013 Accepted: July 21, 2014)

Abstract

Introduction: Hepatitis B is one of the most common reasons for chronic hepatic diseases around the world, so that nowadays two billion people carry this virus and about 350 million people are suffering from chronic hepatitis B infection. As there are different and effective factors that are important in affection and progression of hepatitis B, the aim of this study is the evaluation of epidemiologic factors that are related to outcomes of treatment in patients with chronic hepatitis B in Birjand.

Materials & Methods: This descriptive-analytic study was done on 301 patients with chronic hepatitis B referring to Vali Asr hospital´s infectious diseases clinic during 1375-1390 in Birjand. All patients had a document containing demographic information, virus transmission way, risk factors and the way for awareness about disease. Then some tests were done included: Aspartat amino transferase (AST), alanin amino transferase (ALT) , hepatitis B capsulate antigene (HBe Ag) , hepatit B external antigene (HBs Ag) , their conclusions and serial sonography were recorded in documents. Patients older than 13 years with complete information in their documents were entered the study after expressing the consent.
The data were collected regarding to the present check list, then they were analyzed by statistical descriptive and inferential tests in $p < 0.05$ level.

Finding: The mean age for 301 patients was 32.9±10.5. There was no statistically significant relation between treatment outcomes and sex, average of AST, PT, α-fetoprotein, job and risk factors. There was significant relation between treatment outcomes and age, average of ALT, HBV DNA, HBeAb, HBeAg, type of treatment and sonography. The highest treatment efficacy was with Interferon 28/6% that reached to 50% with a 5-year fallow up ($P < 0.001$). At first, combined therapy with lamivudine and interferon leaded to 12.5% complete recovery that at last reached to 14.3% ($P=0.0001$).

Discussion & Conclusion: The progression of disease was accompanied by the age older than 50 years, negative HBeAb, positive HBeAg, positive HBVDNA, high ALT level, positive HBvDNA and abnormal sonography. Treatment with interferon was more effective than other antiviral drugs, but the combined therapy was more effective than mono therapy because of disease relapse in 5-year follow up.

Keywords: Chronic Hepatitis B, treatment outcomes, virologic and epidemiologic factors

1.Hepatitis Research Center, Faculty of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran
** Correspondin author Email: madarshahian@yahoo.com*

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-01]