

HBeAg 阴性代偿期慢性乙型肝炎肝硬化患者应用恩替卡韦治疗的临床效果分析

杨浩然

株洲市二医院感染科 412005

[摘要] 目的 对 HBeAg 阴性代偿期慢性乙型肝炎肝硬化患者使用恩替卡韦治疗的效果进行分析。**方法** 选择 2014 年 12 月到 2017 年 3 月在我院进行治疗的 HBeAg 阴性代偿期慢性乙型肝炎肝硬化患者共 123 例, 所有患者根据 Child-Pugh 分级标准均为 A 级, 所有患者均使用恩替卡韦进行治疗, 治疗 96 周, 检测所有患者在进行治疗前后谷丙转氨酶 (ALT)、白蛋白 (ALB) 和总胆红素 (TBIL) 的变化情况, 使用 Child-Pugh 测评患者的肝功能变化, 以及患者的 HBV-DNA 阴转比率。**结果** 所有患者的谷丙转氨酶 (ALT)、白蛋白 (ALB) 和总胆红素 (TBIL) 的含量在进行治疗后有明显的改善 ($P < 0.05$), Child-Pugh 评分降低, HBV-DNA 阴转比率升高。**结论** HBeAg 阴性代偿期慢性乙型肝炎肝硬化患者使用恩替卡韦进行治疗后, 对患者的肝功能有明显的改善。

[关键词] 乙型肝炎; 肝硬化; 恩替卡韦

[中图分类号] R512.62

[文献标识码] A

[文章编号] 1674-9561 (2018) 01-063-02

慢性乙型肝炎中的 HBeAg 阴性患者的肝功能存在恶化的可能, 降低患者乙肝病毒的脱氧核糖核酸 (HBV-DNA) 的载量对治疗慢性乙型肝炎有着很重要的影响^[1]。目前使用恩替卡韦对慢性乙型肝炎进行治疗已经收到了很好的效果, 但恩替卡韦在治疗 HBeAg 阴性的肝硬化上的效果还没有得到有效的验证。本文观察使用恩替卡韦治疗 HBeAg 阴性代偿期慢性乙型肝炎肝硬化患者的治疗效果, 并进行分析^[2]。具体报告如下。

1 资料和方法

1.1 基本资料

选择 2014 年 12 月到 2017 年 3 月在我院进行治疗的 HBeAg 阴性代偿期慢性乙型肝炎肝硬化患者共 123 例, 所有患者都根据《慢性乙型肝炎防治指南(2010 版)》的标准进行确定, 然后选择 HBeAg 阴性的患者, 所有患者根据 Child-Pugh 分级标准均为 A 级, 使用 B 超或者 CT 检查都为肝硬化, 并且都没有用过抗病毒药物。所有患者的基本资料没有明显的差异, $P > 0.05$, 有可比性。

1.2 方法

所有患者都使用恩替卡韦进行治疗, 使用方式为口服, 每次使用 0.5mg, 平均每天一次, 治疗时间为 96 周。对在治疗过程中发生肝硬化肝功能代偿期的患者, 根据患者的实际情况进行科学全面的处理, 对于有腹水的患者进行利尿, 对低蛋白血症的患者进行白蛋白静脉治疗。

1.3 评价指标

检测所有患者在进行治疗前和治疗后谷丙转氨酶 (ALT)、白蛋白 (ALB) 和总胆红素 (TBIL) 的变化情况, 使用 Child-Pugh 测评患者的肝功能变化, 以及患者的 HBV-DNA 阴转比率。

1.4 统计学方法

使用 SPSS19.0 软件来统计和分析本次数据, 以百分数 (%) 表示计数资料, 选择卡方检验, 以平均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示计量资料, 选择 t 检验, 以 $p < 0.05$, 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后 ALT、ALB 和 TBIL 的对比

所有患者在经过治疗后 ALT 和 TBIL 都有明显的降低, ALB 有明显的上升, 治疗前后对比, $P < 0.05$, 有意义。见表 1。

表 1: 治疗前后 ALT、ALB 和 TBIL 的对比 ($\bar{x} \pm s$)

时间	例数	ALT	ALB	TBIL
治疗前	123	132.63 $\pm$ 48.51	28.19 $\pm$ 4.83	73.16 $\pm$ 31.39
治疗后	123	40.26 $\pm$ 12.64	36.22 $\pm$ 4.47	24.66 $\pm$ 8.45
t		20.4356	13.5324	16.5467
p		$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$

2.2 Child-Pugh 测评得分对比

所有患者在治疗前 Child-Pugh 测评平均得分为 5.5 $\pm$ 1.1 分, 经过治疗后 Child-Pugh 测评平均得分为 5.0 $\pm$ 0.3, $P < 0.05$, 有意义。

2.3 HBV-DNA 阴转比率对比

所有患者在治疗前的 HBV-DNA 阴转比率为 17%, 经过治疗后 HBV-DNA 阴转比率为 49%, 有明显的改善, $P < 0.05$, 有意义。

3 讨论

慢性乙型肝炎会致使肝脏硬化, 代偿期肝硬化患者虽然肝脏已经有了病理变化, 但是其肝脏的功能仍然表现正常, 不会有症状表现出来。代偿期慢性乙型肝炎肝硬化患者是慢性乙型肝炎发展的最后阶段, 且并发症较多。现在慢性乙型肝炎的主要治疗方式为抗病毒治疗方式。目前针对 HBeAg 阴性代偿期慢性乙型肝炎肝硬化的治疗没有明确流程, 而且患者在中断使用药物以后病情的容易复发, 要进行持续的药物治疗, 这使得基因容易出现耐药性^[3]。

研究表明 HBV-DNA 载量对肝硬化的发展有着关键性的作用。人体感染 HBV 以后, HBV 会在肝脏内不断复制, 造成肝细胞变性和坏死, 进而发生和促进肝脏的硬化。恩替卡韦为鸟嘌呤核苷类似物, 可以与 HBV 多聚酶的三磷酸脱氧鸟嘌呤核苷进行竞争, 使得 HBV 多聚酶活性降低, 从而抑制 HBV 的滋生, 对 HBV 可以进行有效的抑制, 使患者的肝硬化和肝纤维化情况得到改善。此次使用恩替卡韦治疗 HBeAg 阴性代偿期慢性乙型肝炎肝硬化患者, 以谷丙转氨酶 (ALT)、白蛋白 (ALB) 和总胆红素 (TBIL) 为肝功的主要评价标准, 患者在经过治疗后症状有明显的改善, HBV-DNA 的阴转比率也有明显的提高, 而且在经过长时间的治疗以后, 患者的症状依然有所好转, 没有产生复发的情况, 表明恩替卡韦不会造成基因出现较明显的耐药性, 同时治疗后 Child-Pugh 测试评分可以说明患者在使用恩替卡韦以后肝脏的功能得到保持, 肝脏的硬化得到缓解^[4]。在治疗的过程中患者的并发症出现的比例也较低。表明恩替卡韦对治疗 HBeAg 阴性代偿期慢性乙型肝炎肝硬化患者有着比较良好的效果。

已往基本都认为肝硬化是一种不能逆转的症状, 但是现有报告表示是存在逆转的可能性的。使用恩替卡韦治疗 HBeAg 阴性代偿期慢性乙型肝炎肝硬化, 能够抑制 HBV 的复制, 改善患者的肝脏功能, 同时减缓甚至遏制肝脏硬化的发展, 且有着较高的耐药性, 以及安全性^[5]。

综上所述, HBeAg 阴性代偿期慢性乙型肝炎肝硬化患者在使用恩替卡韦进行治疗后, 患者的肝脏功能情况都得到良好的改善, 肝硬化的发展得到了缓解, 有很好的治疗效果。

[参考文献]

(下转第 69 页)

2.3 治疗前后的炎症因子水平比较

两组治疗前的 IL-6、CRP、TNF- α 炎症因子指标水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗后两组的以上炎症因子指标水平均下降 ($P < 0.05$)，而两组间比较观察组低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 2。

3 讨论

慢阻肺的发生是由巨噬细胞、中性粒细胞、淋巴细胞等多种炎症介质参与的慢性炎症反应，在急性发作期炎症加重，支气管粘膜发生严重的充血坏死，并形成溃疡，气道基底部肉芽组织和机化纤维组织增生，气管反复损伤和修复，导致气道重塑，气流受限，患者的呼吸困难、咳嗽、咳痰等症状严重，甚至伴有脓性痰液及缺氧^[2]。因此慢阻肺急性发作期除予以扩张支气管、吸氧等治疗外，还要及时予以排痰并抑制炎症反应。

从本研究结果中可看出观察组的治疗有效率高于对照组，两组治疗后的 FEV1%pred、FEV1/FEV 指标水平均提高，而观察组高于对照组，且两组治疗后的 IL-6、CRP、TNF- α 炎症因子水平均降低，观察组低于对照组，说明大剂量的沐舒坦治疗慢阻肺急性加重期可提高治疗效果，并能更好的改善患者的肺通气功能，抑制气道的炎症反应。沐舒坦属于气道润滑剂，主要用于祛痰的治疗，药物的主要活性成分为盐酸氨溴索，祛痰的机制为促进呼吸道表面活性物质的生成，对浆液性和粘液性物质的分泌进行调节，减少呼吸道分泌物的粘性，

促进纤毛的运动，强化呼吸道痰液的排出，改善肺通气功能^[3]。另外沐舒坦具有一定的抗炎和抗氧化的作用，该药物经静滴后主要分布在肺、肝、肾等器官中，与抗生素合用时可提高肺组织中抗生素的浓度，在大剂量给药的情况下，可促进肺表面活性物质的生成，增加肺泡表面的张力，抑制肺组织的过氧化损伤，促进肺组织细胞化学趋化反应，提高局部抗生素的药物浓度，从而强化抗炎效果^[4-5]。

综上所述，应用大剂量沐舒坦静脉滴注治疗慢阻肺急性加重期可增强疗效，还可提高肺通气功能，加强抗炎效果，值得临床推广。

【参考文献】

- [1] 于彩红. 胸腺肽对慢阻肺急性加重期的疗效及 T 淋巴细胞亚群的影响 [J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(4):670-673.
- [2] 林其昌, 刘凯雄, 刘少滨, 等. 莫西沙星治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重疗效和安全性的多中心研究 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38(5):366-369.
- [3] 刘咏梅. 沐舒坦治疗慢性阻塞性肺病急性加重期的应用与合适剂量分析 [J]. 中国医药导刊, 2017, 19(1):65-66.
- [4] 范照三, 赵辛, 侯彩巍, 等. 沐舒坦静脉滴注辅助治疗 AECOPD II 型呼吸衰竭患者的临床观察 [J]. 河北医科大学学报, 2016, 37(4):447-450.
- [5] 徐荣勋. 沐舒坦对老年慢性支气管炎患者 CD4⁺、CD8⁺ 细胞影响分析 [J]. 贵州医药, 2016, 40(12):1277-1279.

(上接第 63 页)

- [1] 赵聪亚, 乔京贵, 陈继龙等. 探讨血清白蛋白和球蛋白对乙型肝炎相关肝硬化的诊断价值 [J]. 中国实验诊断学, 2015, (11):1877-1879.
- [2] 王铁征, 武聚山, 孟凡坤等. 瞬时弹性测定对无创诊断早期乙型肝炎相关肝硬化的价值评价 [J]. 首都医科大学学报, 2017, 38(2):299-303.

(上接第 64 页)

得在临床上推广使用。

【参考文献】

- [1] 徐谷香, 陈淑惠. 围术期整体护理干预应用于鼻内镜手术治疗慢性鼻窦炎的效果 [J]. 中国卫生标准管理, 2017, 8(25):191-192.
- [2] 朱菁, 黄凤鸣, 黄静. 慢性鼻窦炎鼻内镜手术中临床护理路径的应用效果分析 [J]. 中外医学研究, 2017, 15(31):95-96.

(上接第 65 页)

- [1] 术的效果比较 [J]. 医疗装备, 2016, 29(14):111-112.
- [2] 刘克寒. 鼻尖整形联合硅胶假体置入在鼻部整形的效果观察 [J]. 中国民康医学, 2015, 27(24):65-66.
- [3] 黄展翼. 玻尿酸注射与硅胶假体在美容整形隆鼻术中应用研究

- [3] 刘颖, 樊蓉, 陈简等. 慢性乙型肝炎病毒感染相关肝硬化患者的肾功能及危险因素分析 [J]. 南方医科大学学报, 2014, (4):472-476.
- [4] 闫雪华. 恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片治疗代偿期乙型肝炎肝硬化疗效观察 [J]. 西部中医药, 2014, (7):84-86.
- [5] 戴喜梅, 张亚丽, 许伟等. 恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片治疗乙型肝炎早期肝硬化疗效观察 [J]. 肝脏, 2014, (12):958-959.

- [3] 陈珊. 鼻内镜手术在慢性鼻窦炎鼻息肉临床治疗中的应用效果分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(83):20+25.
- [4] 陈雷. 鼻内镜手术在慢性鼻窦炎鼻息肉临床治疗中的应用效果分析 [J]. 中国继续医学教育, 2017, 9(23):101-103.
- [5] 周翠平. 舒适护理在接受鼻内镜手术的慢性鼻窦炎患者临床护理中的应用效果 [J]. 当代医药论坛, 2017, 15(14):173-175.

- [1]. 中国医疗器械信息, 2017, 12(22):45-46.
- [4] 王俊歌, 赵亚南. 硅胶假体与透明质酸注射在美容整形隆鼻术中的应用对比 [J]. 中国实用医药, 2016, 11(35):85-86.
- [5] 肖凌, 毛健清, 郝劲伟. 60 例鼻尖整形联合硅胶假体置入在鼻部整形中的运用 [J]. 中国医疗美容, 2017, 7(9):5-7.

(上接第 66 页)

【参考文献】

- [1] 沈志梅, 徐燕. 两种雾化吸入方法在老年支气管肺炎中的应用 [J]. 中国误诊学杂志, 2012, 12(18):4967-4968.

- [2] 杨荣平, 王佐凤. 不同雾化吸入法在肺炎患儿治疗中的应用效果观察 [J]. 大家健康旬刊, 2016, 10(1):789.
- [3] 蒋兴义, 王建芬. 两种雾化吸入法在肺炎患儿治疗中的应用效果比较研究 [J]. 大家健康: 学术版, 2016, 17(6):456.

(上接第 67 页)

放疗治疗高龄食管癌患者相较于单纯的放疗治疗，能有效改善患者的临床症状，减低放疗毒副反应，提高患者生活质量，增强患者放疗耐受性，有利于提高患者的近期生存率，具有临床应用价值。

【参考文献】

- [1] 高飞, 贾霖, 杜小波, 罗昭全, 韩建军, 何君. 胸腺肽 $\alpha 1$ 对 II、III 期老年食管癌患者新辅助化疗及手术后免疫功能的影响 [J]. 现代肿瘤医学, 2015 (7): 954-957.
- [2] 周际昌. 实用肿瘤内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000, 33.
- [3] 吕叶, 刘涛, 闫帅, 马成龙, 茅卫东. 胸腺肽 $\alpha 1$ 对晚期食管癌化疗患者免疫功能的影响 [J]. 中国医师进修杂志, 2014, 37(7): 25.