

恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎患者疗效观察

张建军

新津县人民医院药剂科 四川成都 611430

[摘要] 目的 探讨慢性乙型肝炎患者应用恩替卡韦治疗的效果。方法 抽取 2016 年 3 月至 2017 年 5 月间我院收治的慢性乙型肝炎患者 78 例为研究对象,以临床所用药物分组:39 例行拉米夫定治疗者作为对照组,39 例行恩替卡韦治疗者作为研究组,连续治疗 6 个月,观察两组乙型肝炎病毒核酸定量、丙氨酸转氨酶及血清细胞因子水平变化,并对用药安全性进行评估。结果 ①研究组治疗后 HBVDNA (2.08 ± 0.09) lgcopies/ml、ALT (55.02 ± 9.31) U/L 显著低于对照组 (4.23 ± 0.17) lgcopies/ml、(84.26 ± 17.43) U/L ($P < 0.05$); ②研究组治疗后 IL-4 (10.61 ± 4.25) pg/ml、IL-10 (23.02 ± 3.75) pg/ml、IL-22 (93.54 ± 13.26) pg/ml 均优于对照组 (19.83 ± 7.81) pg/ml、(37.83 ± 5.12) pg/ml、(82.41 ± 21.74) pg/ml ($P < 0.05$); ③研究组毒副反应总发生率 10.26% 显著低于对照组 28.21% ($P < 0.05$)。结论 在慢性乙型肝炎治疗中应用恩替卡韦可抑制乙肝病毒复制,消除炎症反应,促进肝功能恢复,且该药毒副反应少而程度轻,值得借鉴。

[关键词] 慢性乙型肝炎;恩替卡韦;疗效;病毒

[中图分类号] R512.62

[文献标识码] A

[文章编号] 1674-9561 (2018) 01-086-02

乙型肝炎 (HBV) 感染已经成为全球公共卫生问题,据 WHO 统计,全球约有 20 亿人感染过 HBV,其中慢性 HBV 感染所占比例约为 17.5%,每年约有 100 万人因慢性 HBV 死亡^[1]。我国为慢性乙型肝炎高发区,全球 HBV 携带者中我国所占比例超过 1/3^[2]。随着慢性乙型肝炎病程的延长,其会向肝硬化发展,并可能引发癌变,威胁患者生命健康。目前,临床治疗慢性乙型肝炎以抗病毒治疗为主,以往以干扰素、拉米夫定为主,但均难以取得理想的治疗效果^[3]。随着医药学技术的不断进取,新型抗 HBV 药物—恩替卡韦的出现使得慢性乙型肝炎治疗取得新的进展,该药能有效抑制 HBV 复制,发挥良好的抗病毒作用^[4]。本次抽取 78 例慢性乙型肝炎患者进行研究,旨在比较拉米夫定、恩替卡韦的治疗效果,现具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院 2016 年 3 月至 2017 年 5 月间收治的 78 例慢性乙型肝炎患者为研究对象,根据患者采用的药物治疗方案对其进行分组:对照组中,男性 21 例,女性 18 例,年龄 20~65 岁,平均 (42.3 ± 21.4) 岁;研究组中,男性 22 例,女性 17 例,年龄 21~64 岁,平均 (42.7 ± 21.1) 岁。两组基线资料无显著性差异 ($P > 0.05$)。

纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②临床症状符合中华医学会肝病学会制定的慢性乙型肝炎诊断标准;③首次行抗病毒治疗;④知情同意。

排除标准:①合并有其他病毒性肝炎;②合并有脂肪肝等其他肝病;③合并有血液系统疾病;④合并有自身免疫性

疾病;⑤近期内使用过干扰素、免疫调节剂等药物;⑥对研究所用药物过敏。

1.2 方法

对照组:给予患者 100mg/次拉米夫定片 (国药准字 H20103481,湖南千金湘江药业股份有限公司生产) 口服治疗,1 次/天。研究组:给予患者 0.5mg/次恩替卡韦片 (国药准字 H20052237,中美上海施贵宝制药有限公司生产) 口服治疗,1 次/天。两组均连续治疗 6 个月,评估治疗效果。

1.3 观察指标

①于清晨抽取患者空腹静脉血 5ml,离心处理后,取上清液,采用荧光定量聚合酶链反应法 (PCR) 对乙型肝炎病毒核酸定量 (HBVDNA) 进行检测;采用全自动生化分析仪对丙氨酸转氨酶 (ALT) 进行检测;采用酶联免疫吸附法 (ELSA) 对血清细胞因子白细胞介素-4 (IL-4)、白细胞介素-10 (IL-10)、白细胞介素-22 (IL-22) 进行检测。②统计两组毒副反应发生病例。

1.4 统计学方法

以 SPSS19.0 行统计学分析,正态计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,行 t 值检验,计数资料以率表示,行卡方检验,差异有统计学意义以 $P < 0.05$ 为评估标准。

2 结果

2.1 两组治疗前后临床指标变化情况观察

治疗前,两组乙型肝炎病毒核酸定量、丙氨酸转氨酶及血清炎症因子水平无明显差异 ($P > 0.05$);治疗后,两组 HBVDNA、ALT、IL-4、IL-10 水平均下降,IL-22 水平均上升,对照组变化程度明显小于研究组 ($P > 0.05$),见表 1。

表 1: 治疗前后两组临床指标水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HBVDNA (lgcopies/ml)		ALT (U/L)		IL-4 (pg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	39	6.84 ± 0.28	4.23 ± 0.17	279.41 ± 35.82	84.26 ± 17.43	53.27 ± 12.04	19.83 ± 7.81
研究组	39	6.85 ± 0.27	2.08 ± 0.09	281.02 ± 34.98	55.02 ± 9.31	53.31 ± 12.06	10.61 ± 4.25
t	-	0.161	3.173	0.198	9.241	0.015	6.476
P	-	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

表 1: 治疗前后两组临床指标水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-10 (pg/ml)		IL-22 (pg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	39	74.14 ± 8.34	37.83 ± 5.12	75.43 ± 34.23	82.41 ± 21.74
研究组	39	74.17 ± 8.36	23.02 ± 3.75	75.19 ± 33.98	93.54 ± 13.26
t	-	0.016	14.573	0.031	2.730
P	-	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

2.2 两组用药安全性观察

两组用药后均有患者出现毒副反应, 对照组临床表现为: 头痛者 3 例(7.69%), 腹泻者 2 例(5.13%), 恶心者 3 例(7.69%), 失眠者 2 例(5.13%), 关节痛者 1 例(2.56%), 总发生率为 28.21%; 研究组毒副反应表现为: 头痛者 1 例(2.56%), 眩晕者 1 例(2.56%), 倦态者 1 例(2.56%), 恶心者 1 例(2.56%), 总发生率为 10.26%。组间比较, 差异显著, 具备统计学意义($\chi^2=4.044$, $P < 0.05$)。

3 讨论

关于慢性乙型肝炎的病理机制, 至今尚未给出具体定论, 广大学者普遍认为, HBV 感染致机体免疫应答与慢性乙型肝炎的发生有着密切的关系^[5]。HBV 感染后会在肝细胞内大量复制, 并生成抗原性物质如 HBeAg、HBsAg 等, 其会对机体免疫系统造成刺激, 进而对感染干细胞产生免疫损害。拉米夫定为临床常用抗病毒药, 其为核苷类似物, 进入机体后可掺入病毒 DNA 合成, 进而终止病毒复制。但拉米夫定仅能缓解乙肝病毒, 并不能彻底将其清除, 且该药需要长期使用方能产生一定效果, 长期用药会不仅会引发多种副反应, 且会在一定程度增加耐药性, 一旦停药病情就会发作, 甚至加重肝损伤。有学者通过临床调查发现, 应用拉米夫定治疗 1 年后耐药性发生率为 31.6% 左右, 4 年后耐药性发生率会超过 70%, 甚至会发生乙肝病毒变异, 增加治疗难度, 故其在临床中应用受到限制^[6]。

恩替卡韦为新型抗 HBV 药, 其实由 Bristol-Myers Squibb 公司研发的一种脱氧鸟嘌呤核苷类似物, 可有效抑制乙型肝炎病毒复制, 即使是突变毒株, 其也能发挥良好的抗病毒作用^[7]。众多学者在动物模型实验中发现, 对乙型肝炎鸭持续灌注恩替卡韦 3 周后鸭体内 HBVDNA 水平明显降低, 且比拉米夫定鸭下降幅度更大^[8, 9]。本次研究结果显示, 研究组治疗后 HBVDNA 水平明显低于对照组, 这主要是因为恩替卡韦能降低内源性乙肝病毒聚合酶活性, 组织病毒 DNA 复制, 促

进 HBVDNA 转阴。生物研究表明^[2], 辅助性 T 细胞亚群产生的细胞因子在慢性乙型肝炎发生、发展进程中发挥的作用举足轻重。本次研究中, 研究组治疗后血清细胞因子水平平均优于对照组, 这表明恩替卡韦能减弱病毒细胞免疫功能, 有效控制感染症状。两组治疗后 ALT 水平差异显著, 这表明恩替卡韦能阻滞肝脏组织纤维化, 促进肝功能恢复。安全性分析显示, 两组用药后均出现了轻微的毒副反应, 且研究组发生率更低, 表明恩替卡韦具有良好的安全性, 可长期使用。

综上, 恩替卡韦是在慢性乙型肝炎治疗中安全有效, 值得推广。

【参考文献】

- [1] 何鹏, 胡忠玉, 赵锐. 我国乙型肝炎疫苗质量现状与免疫策略[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2015(8):616-623.
- [2] 高婷. 真核肽链释放因子 3b(eRF3b) 多克隆抗体制备及其在 HBV 感染肝硬化中诊断价值的初步研究[D]. 河北医科大学, 2011.
- [3] 张敬东, 郑君议, 王道银, 等. 拉米夫定耐药后慢性乙型肝炎的后续抗病毒治疗研究[J]. 华西医学, 2010, 25(5):862-864.
- [4] 肖寒, 马陈斌, 张利霞, 等. 恩替卡韦对慢性乙型肝炎患者血清中 HBVDNA 载量与 TGF- β 1 的影响[J]. 南方医科大学学报, 2012, 32(4):589-592.
- [5] 李冰. 慢性乙型肝炎患者肝脏组织 TOLL 样受体 3、4 的表达及其临床意义[D]. 中南大学, 2011.
- [6] 卢爱连. 慢性 HBV 感染者拉米夫定治疗与全程管理的临床转归研究[D]. 广西医科大学, 2014.
- [7] 张弦, 蒋伟, 甘建和, 等. 恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎的疗效及其对外周血调节性 T 细胞水平的影响[J]. 山东医药, 2016, 56(34):42-44.
- [8] 谈亦, 顾士民, 傅龙亭, 等. 鸭乙型肝炎动物模型考核抗病毒药物的疗效观察[J]. 中华传染病杂志, 2008, 26(6):329-335.
- [9] 谈亦, 顾士民, 傅龙亭, 等. 鸭乙型肝炎动物模型考核抗病毒药物的疗效观察[C]// 第 12 次长江三角洲公共卫生临床体系建设学术研讨会. 2007.

(上接第 84 页)

醇口服雾化治疗的治疗总有效率为 93.33%, 参照组患者应用常规治疗的治疗总有效率为 70.00%, 研究组患者的治疗有效率明显高于参照组, 研究组患者的临床症状缓解率明显优于参照组, 对比差异均存在统计学意义($P < 0.05$), 根据研究结果表明, 在常规治疗基础上给予沙丁胺醇口服雾化治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作期患者, 可大幅度提升治疗效果。

综上所述, 沙丁胺醇口服雾化治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作期患者的疗效显著, 可有效改善患者的临床症状, 值得临床推广应用。

【参考文献】

- [1] 刘玉琳, 李素碧, 罗征秀等. 3% 高渗盐水沙丁胺醇雾化吸入治疗毛细支气管炎的疗效观察及护理[J]. 护士进修杂志, 2011,

26(7):605-606.

- [2] 周曦. 布地奈德联合沙丁胺醇雾化吸入治疗支气管哮喘急性发作的临床观察[J]. 蚌埠医学院学报, 2011, 36(8):815-817.
- [3] 郭惠娟, 洪先欧. 不同剂量布地奈德联合沙丁胺醇雾化吸入治疗儿童哮喘急性发作的临床研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2010, 10(6):536-538.
- [4] 卢艳萍, 张天翼. 异丙托溴铵联合沙丁胺醇雾化吸入治疗急性加重期慢性阻塞性肺疾病的疗效及安全性[J]. 中国基层医药, 2012, 19(18):2765-2767.
- [5] 董志敬. 应用沙丁胺醇雾化治疗慢阻肺急性发作的安全性及可行性[J]. 当代医药论丛, 2014(9):293-294.
- [6] 杨健伟. 沙丁胺醇雾化治疗慢阻肺急性发作的临床疗效[J]. 中外健康文摘, 2014(12):186-186.

(上接第 85 页)

综上所述, 股骨颈骨折患者接受闭合复位加螺钉内固定手术进行医治干预, 可有效减少术中出血量, 缩短患者平均住院时长, 减少患者家庭经济支出, 同时可降低老年患者病死率, 效果比较满意。

【参考文献】

- [1] 张雨, 刘亮, 栗树伟等. 老年股骨颈骨折经闭合复位内固定术后股骨头坏死发生率及影响因素[J]. 中国骨与关节杂志, 2016, 5(4):305-309.
- [2] 曹发奇, 周武, 刘国辉等. 股骨颈骨折复位内固定术后股骨头坏死的相关因素分析[J]. 中华骨科杂志, 2017, 37(17):1088-1092.
- [3] 王辰, 马信龙, 马剑雄等. 切开与闭合复位内固定治疗股骨颈

骨折并发症的 meta 分析[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(2):275-278.

- [4] 张铁山, 赵刚, 陈杰等. 切开与闭合复位空心钉内固定治疗移位股骨颈骨折的疗效比较[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2015, 30(2):130-132.
- [5] 蒙法科, 卢庆弘, 许永秋等. 股骨颈骨折闭合复位加螺钉内固定后股骨头坏死的因素分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2017, 38(13):1547-1548.
- [6] 蒋仕林, 倪诚, 杜亮等. 不同复位方式下空心钉内固定治疗移位股骨颈骨折的疗效观察[J]. 西部医学, 2017, 29(2):257-260, 264.
- [7] 刘宏, 代立武, 汤睿等. 老年股骨颈骨折患者内固定术后发生股骨头坏死的危险因素[J]. 中国临床保健杂志, 2017, 20(3):261-263.