



核苷类药物在乙型肝炎后肝硬化治疗中的应用

蒋财有

怀化市第二人民医院靖州医院 湖南怀化 418400

【摘要】目的：研究核苷类药物在乙型肝炎后肝硬化治疗中的应用效果。**方法：**选取我院90例乙型肝炎肝硬化患者，分为三组进行比较，每组各30例，A组患者采用替比夫定进行治疗，B组患者采用恩替卡韦进行治疗，C组患者采用替诺福韦进行治疗，对比三组患者的治疗效果。**结果：**B、C组患者的HBeAg转阴率无差异，但是两组患者转阴率明显优于A组，患者HBeAg阳性指标变化情况，B、C两组患者的ALT无差异，但是两组患者明显优于A组，而三组患者的HBV DNA差异较大，C组患者的不良反应发生率明显比A、B两组低，差异较大， $p<0.05$ 。**结论：**三种核苷类药物的治疗效果均比较理想，但是相比较而言，替诺福韦的效果要比其他两组稍高，且安全性较高，因此在临床药物选择时，可以优先考虑该药物。

【关键词】核苷类药物；乙型肝炎后肝硬化；应用效果

中图分类号：R256.12

文献标识码：A

文章编号：1009-5187 (2018) 10-159-01

乙型肝炎后肝硬化是指患者长期肝细胞内乙肝病毒在细胞核内大量繁殖，并不断刺激免疫系统，导致出现致敏淋巴细胞以及相应的抗体，而乙型肝炎病毒再次和致敏淋巴细胞结合后对肝细胞不断破坏，同时产生纤维因袭，增加纤维母细胞合成胶原的作用，逐渐形成肝硬化，出现该种情况的患者主要临床表现为乏力、腹胀、轻度黄疸、下肢浮肿等，并且还会伴有上消化道出血、休克等并发症，严重的危及患者生命，目前针对于该疾病的治疗，主要以缓解病程进展为目的，治疗方式也以药物治疗为主[1]，而此次研究旨在讨论核苷类药物在乙型肝炎后肝硬化治疗中的应用效果，特选择90例患者进行研究，报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院2016年6月~2017年8月，90例乙型肝炎后肝硬化患者进行研究，将上述患者分为三组进行比较，A组患者为30例，男性患者为15例，女性患者为15例，其年龄范围在28~69岁，平均年龄 (54.5 ± 1.1) 岁，病程2~6年，平均病程 (3.8 ± 0.3) 年。B组患者为30例，男性患者为16例，女性患者为14例，年龄范围25~71岁，平均年龄 (52.6 ± 1.3) 岁，病程1~8年，平均病程 (4.1 ± 0.4) 年。C组患者为30例，男性患者为14例，女性患者为16例，年龄范围27~70岁，平均年龄 (50.6 ± 1.5) 岁，病程2~8年，平均病程 (3.9 ± 0.6) 年。上述90例患者均经临床检查确诊，并排除药物过敏者，所有患者的临床资料差异较小， $p>0.05$ 。

1.2 方法

三组患者均采用常规治疗，保证水、电解质平衡，补充热量以及维持酸碱平衡等，同时采用葡萄糖内酯片、维生素C等保肝治疗，A组患者采用替比夫定进行治疗，口服，在饭前或者饭后服用，每次600mg，每天1次；B组患者采用恩替卡韦进行治疗，空腹方式下口服，每次0.5mg，每天1次；C组患者采用替诺福韦进行治疗，采用空腹或者和食物同服的方式，每次300mg，每天1次。上述患者均共同治疗3个月[2]。

1.3 观察指标

观察并记录患者治疗后的HBeAg转阴率、HBeAg阳性指标变化以及不良反应情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件进行数据分析，计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，组间比较采用X²检验，两组计量资料组间对比采用t检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 比较上述患者的HBeAg转阴率，由表1明显看出，B、C组患者的HBeAg转阴率无差异，但是两组患者转阴率明显优于A组， $p<0.05$ ，

2.2 比较上述患者HBeAg阳性指标变化情况，B、C两组患者的ALT无差异，但是两组患者明显优于A组，而三组患者的HBV DNA差异较大，见表2。

2.3 观察上述患者不良反应情况，由表3明显看出，C组患者的不良反应发生率明显比A、B两组低，差异较大， $p<0.05$ 。

表1 比较上述患者的HBeAg转阴率

组名	例数	转阴例数	转阴率
A组	30	5	16.67
B组	30	9	30.00
C组	30	9	30.00
P值		<0.05	<0.05

表2 比较上述患者HBeAg阳性指标变化情况

组名	例数	阳性	ALT 复常	HBV DNA 低于检测下线
A组	30	25	12 (48.00)	11 (44.00)
B组	30	21	16 (76.19)	14 (66.67)
C组	30	21	15 (71.42)	16 (76.19)

P 值		<0.05	<0.05	<0.05	
3 观察上述患者不良反应情况					
组名	例数	恶心呕吐	眩晕	腹部不适	发生率
A 组	30	3	3	2	8 (26.67)
B 组	30	2	1	1	4 (13.33)
C 组	30	1	0	1	2 (6.67)
P 值					<0.05

3 讨论

乙型肝炎肝硬化如果不能及时有效的控制，则会逐渐发展为肝硬化，死亡率较高，目前针对于乙型肝炎后肝硬化的治疗原则是坚持长期服用安全有效的药物，延长患者的生存时间，阻碍疾病的发展，在常用的药物中有恩替卡韦、替诺福韦、替比夫定、拉米夫定、阿德福韦酯等核苷类药物[3]。

在本次研究中，我们采用恩替卡韦、替诺福韦、替比夫定三种核苷类药物进行比较，其中替比夫定属于合成的胸腺嘧啶核苷类似物，可以起到抑制乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸聚合酶的活性，并且阻碍HBV复制的机制，通过口服被吸收后，可通过细胞激酶磷酸化，进而转化为三磷酸盐，具有较高的血清转换率以及强大的抗病毒作用，同时对于患有该疾病的孕妇也可以起到母婴阻断作用[4]；恩替卡韦是一种鸟嘌呤核苷类药物，对乙肝病毒中的多聚酶可以进行有效的抑制。因为恩替卡韦药物可以把磷酸盐转化为活性三磷酸盐，可以作用在细胞中，并且半衰期可以达到18个小时，所以，三磷酸盐可以多聚酶的活性进行长期的抑制，同时可以抑制前基因组的mRNA逆转录负链的生成，从而对HBV-DNA正链形成进行抑制[5]，为患者降低了肝组织的损坏程度和炎症破坏程度，而且恩替卡韦的耐药性略低，适宜乙型肝炎肝硬化患者长期服用，但是针对于妊娠期女性不宜服用；替诺福韦是一种核苷酸逆转录酶抑制剂，具有抗HIV-1的活性，同时该药物中的双磷酸盐可以通过竞争的方式和天然脱氧核糖底物相结合，组成抑制病毒聚合酶，并终止DNA链，可以有效的抵抗多种病毒，属于强效的抗病毒药物，同时安全性较高，针对于妊娠期女性患者也可以安全服用[6]。

在此次研究中我们不难发现，B、C组患者的HBeAg转阴率无差异，但是两组患者转阴率明显优于A组，患者HBeAg阳性指标变化情况，B、C两组患者的ALT无差异，但是两组患者明显优于A组，而三组患者的HBV DNA差异较大，C组患者的不良反应发生率明显比A、B两组低，差异较大， $p<0.05$ 。说明，三种核苷类药物的治疗效果均比较理想，但是相比较而言，替诺福韦的效果要比其他两组稍高，且安全性较高，因此在临床药物选择时，可以优先考虑该药物。

参考文献

- [1] 韩本丽. 乙型肝炎后肝硬化治疗中核苷类药物的应用效果研究[J]. 医学信息, 2016, 29(9): 73-74.
- [2] 邵爽. 核苷类药物在乙型肝炎后肝硬化治疗中的应用效果分析[J]. 中国医药指南, 2016, 14(13): 113-115.
- [3] 熊迎春. 核苷类药物对乙型肝炎肝硬化患者的疗效及耐药性分析[J]. 抗感染药学, 2016, 12(1): 237-239.
- [4] 阎文昭, 赵文娟, 金国华, 等. 核苷(酸)类药物初始治疗乙型肝炎肝硬化患者的临床疗效比较[EB/OL]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2016, 10(1): 31-35.
- [5] 徐春雨. 核苷类药物在乙型肝炎后肝硬化治疗中的应用与疗效[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(4): 165-166.
- [6] 宋宝君. 乙型肝炎后肝硬化应用核苷类药物治疗的临床分析[J]. 中国现代药物应用, 2016, 8(4): 175-176.