



核苷和核苷酸类药物治疗乙型肝炎肝硬化失代偿期患者的临床效果

张引兰 张君宜* (东南大学附属第二医院药学部 210003)

摘要：目的 本次实验课题主要探讨失代偿期乙型肝炎肝硬化患者应用核苷和核苷酸类药物治疗的临床效果。方法 通过随机的分组方法将本院 2009 年 3 月—2017 年 3 月在院治疗的 156 例失代偿期乙型肝炎肝硬化患者分配到实验组和对照组，实验组 78 例患者采用核苷和核苷酸类药物进行治疗，对照组 78 例采用常规治疗，对比两组 HBV-DNA 阴转情况、生存期、HBeAg 血清转换率与并发症发生情况。**结果** 实验组失代偿期乙型肝炎肝硬化患者生存期、HBV-DNA 阴转情况均优于对照组，并发症发生率低于对照组，HBeAg 血清转换率高于对照组，均具有统计学差异 ($P < 0.05$)。**结论** 失代偿期乙型肝炎肝硬化患者的生存期、并发症发生情况、阴转率、HBeAg 血清转换率能够通过核苷和核苷酸类药物进行治疗明显改善，值得推广。

关键词：核苷 核苷酸类 乙型肝炎肝硬化 失代偿期 临床效果

中图分类号：R512.62 **文献标识码：**A **文章编号：**1009-5187 (2018) 17-029-02

乙型肝炎是我国感染率最高的病毒性肝炎疾病之一，对患者的危害极其之大，乙型肝炎在病毒感染后 5 年内发生肝硬化的几率高达百分之二十，乙型肝炎肝硬化患者一旦出现失代偿期，会对患者生命健康造成严重威胁^[1]。临床上采用常规治疗方法治疗乙型肝炎疾病，虽然能够有效缓解肝硬化发生时间，但是对失代偿期患者治疗效果不明显，核苷和核苷酸类药物是目前临床上治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化患者最常用、最有效的药物，效果良好，本次择取我院患者进行研究，报告如下：

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究在我院 2009 年 3 月到 2017 年 3 月选取失代偿期乙型肝炎肝硬化患者 156 例，根据随机数字分组法分为两组，全部患者均由影像学、临床确诊为乙型肝炎肝硬化患者，且排除重要器官功能性疾病、妊娠期女性、精神疾病者、自身免疫性疾病者。78 例对照组患者中男 48 例，女 30 例，年龄 38-66 岁，平均年龄 (44.6 ± 6.29) 岁，病程 5-25 年，平均病程 (17.3 ± 4.69) 年；实验组 78 例中男性患者占 42 例，女性患者占 36 例，年龄 36-68 岁，平均 (45.9 ± 6.89) 岁，病程 6-26 年，平均 (16.2 ± 4.21) 年。两组一般资料差异明显，无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 方法

对照组：采用常规治疗，根据患者病情实际情况采取入血白蛋白 (见表 1)。

表 1：两组 HBV-DNA 阴转情况分析对比 (%)

组别	第一个月	第三个月	第六个月	第九个月	第十二个月
实验组 (n=78)	4 (5.13)	12 (15.38)	23 (29.49)	35 (44.87)	54 (69.23)
对照组 (n=78)	0	0	0	1 (1.28)	2 (2.56)
χ^2	4.1053	13.0000	26.9774	41.7444	75.3257
P 值	0.0427	0.0003	0.0000	0.0000	0.0000

2.2 两组患者生存期比较

实验组与对照组 2 年、4 年、6 年、8 年生存期相比较，差异明显，

表 2：两组生存期分析对比 (%)

组别	数值 (n)	2 年生存	4 年生存	6 年生存	8 年生存
实验组	78	22 (28.21)	20 (25.64)	10 (12.82)	8 (10.26)
对照组	78	35 (44.87)	10 (12.82)	3 (3.85)	2 (2.56)
χ^2	/	4.6720	4.1270	4.1119	3.8466
P 值	/	0.0306	0.0422	0.0425	0.0498

2.3 两组 HBeAg 血清转换率比较

治疗第 12 个月，实验组患者中有 18 例 HBeAg 血清转换，转换率为 23.08%；对照组中无 HBeAg 血清转换患者；两组对比，有统计学意义 ($\chi^2=20.3478$, P 值 = 0.0000, $P < 0.05$)。

2.4 两组患者并发症发生情况比较

实验组与对照组并发症发生率对比，有显著差异，统计学意义

成立 ($P < 0.05$) (见表 3)。

实验组：患者在对照组治疗基础上采用核苷和核苷酸类药物 (恩替卡韦联合阿德福韦酯) 治疗，给予患者恩替卡韦 (批准文号：国药准字 H0903663；生产企业：中美上海施贵宝制药有限公司) 口服治疗，0.5mg/d，给予患者阿德福韦酯 (批准文号：国药准字 H090610；生产企业：正大天晴药业股份有限公司) 口服治疗，10mg/d。两组患者均治疗两年后对治疗效果进行全面评估分析^[3]。

1.3 观察指标 (疗效评价)

对两组患者进行随访，观察并记录两组患者治疗后生存率以及并发症发生情况。对比分析两组患者治疗前后 HBV-DNA 阴转情况与 HBeAg 血清转换率。

1.4 统计学方法

应用统计学软件 SPSS20.0 对数据进行研究，计数资料应用卡方检验，同时计数资料采用率 (%) 进行描述，计量资料应用配对 t 检验，数据对比后得到的 P 值小于 0.05，则具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组失代偿期乙型肝炎肝硬化患者 HBV-DNA 阴转情况比较 两组试验组 HBV-DNA 阴转情况对比，有统计学意义 ($P < 0.05$)

统计学意义成立 ($P < 0.05$) (见表 2)。

义成立 ($P < 0.05$) (见表 3)。

表 3：两组并发症发生率分析对比 (%)

组别	上消化道出血	感染	肝肾综合症	电解质紊乱	发生率 (%)
实验组 (n=78)	2	3	1	1	8.97
对照组 (n=78)	5	6	3	2	20.51
χ^2	/	/	/	/	4.1308
P 值	/	/	/	/	0.0421

* 通讯作者：张君宜，南京医科大学



3 讨论

乙型肝炎病毒在临床上又被称之为 HBV 病毒,患者在感染此病毒后若不能得到及时有效的治疗,会引发肝硬化,甚至是肝癌,严重威胁到了患者的生命健康^[4]。我国乙型肝炎疾病的发病率较高,大多数患者在感染此疾病后都会出现肝硬化症状,病死率高,患上肝硬化后,患者会出现失代偿期,此后病情将会迅速发展,最终发展为肝癌以及肝功能衰竭等^[5]。失代偿期乙型肝炎肝硬化主要为中期或晚期的肝硬化,进而出现肝功能异常情况,临床症状主要表现为腹水、食管胃底静脉曲张出血、腹膜炎以及肝肾性脑病等,病症发展到后期还可能引发严重器官功能疾病以及肝肾综合征疾病等^[6]。为了提高患者生存率,保障患者生命安全,因此必须要对患者实施有效安全的治疗方法。常规治疗中常采用干扰素进行治疗,干扰素能够有效调节抗病毒的细胞因子,还能够调节患者免疫力,但患者使用干扰素后很容易引发不良反应,影响到患者治疗效果^[7]。目前临床上除了常规治疗方法外,应用核苷和核苷酸类药物进行治疗效果更佳,此类药物能够控制病毒的复制,延缓疾病的发展,从而降低肝癌以及肝功能异常的几率^[8]。核苷和核苷酸类药物能够改善患者肝功能,降低患者肝癌发生率,减少患者不良反应,有效的治疗能够延长患者生存期,抗病毒治疗能够有效延缓患者病情的进展,减少临床并发症的发生,改善患者临床结局^[9]。乙型肝炎肝硬化失代偿期患者的抗病毒治疗能够有效控制病情发展,但是由于长期治疗可能会导致病毒本身存在变异性质,因此在选择抗病毒治疗方法时应该根据患者病情需要谨慎选择治疗方案,治疗方案主要有联合治疗、补救治疗、中西医结合治疗。患者长期使用单药治疗后,病毒对药物产生的耐药性成为了影响治疗效果最大的问题,临床上使用联合用药治疗能够减少病毒发生耐药的情况,且联合用药治疗效果明显优于单药治疗^[10]。随着患者长期用药,部分患者单药治疗后会出现耐药情况,在通常情况下一旦患者发生耐药情况则需要及时采取补救治疗,这样能够尽早避免患者发生肝功能恶化以及肝炎疾病,出现耐药情况后,加用耐药位点的 TDF 以及 ADV 联合进行治疗,能够有效抑制病毒^[11]。抗病毒治疗中采用中西医结合治疗具有良好的效果,中药能够从多个抗纤维机制方面以及多个靶点共同治疗乙型肝炎肝硬化,且价格低廉,不良反应较少,中西医结合治疗能够有效抑制乙型肝炎病毒的复制,利用中医药能够有效改善肝区血液循环,保护肝细胞,提高患者免疫功能,增强抗病毒能力,缓解患者炎症反应,中药与西药的联合治疗能够快速改善患者临床症状,降低治疗中的副作用反应,延缓病情发展^[12]。本研究结果显示,采取核苷和核苷酸类药物治疗的实验组患者治疗后第一个月 HBV-DNA 阴转率为 5.13%、第三个月为 15.38%、第六个月为 29.49%、第九个月为 44.87%、第十二个月为 69.23%,明显优于采

取常规治疗的对照组(0/0/0/1.28%/2.56%),实验组中 2 年生存期患者占 28.21%、4 年生存期患者占 25.64%、6 年生存期患者占 12.82%、8 年生存期患者占 10.26%,明显优于对照组(44.87%、12.82%、3.85%、2.56%),实验组并发症发生率、HBeAg 血清转换率为 8.97%、23.08%,明显优于对照组患者 HBeAg 血清转换率(0),并发症发生率(20.51%),对比均具有显著差异,统计学意义成立($P < 0.05$)。

综上所述,核苷和核苷酸类药物治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化患者,能够明显延长患者生存期,降低并发症发生率,提高患者 HBV-DNA 阴转率和转换率,值得在临床上进一步推广。

参考文献

- [1] 曾阿娟,范春蕾,李磊,张鑫,赵文敏,郑俊福,王征,董培玲,丁惠国.核苷(酸)类抗病毒药物对失代偿期乙型肝炎肝硬化患者肾功能的影响研究[J].实用肝脏病杂志,2015,18(05):463-467.
- [2] 陈轶,陈益耀,韩向阳,何周桃.乙型肝炎肝硬化失代偿期患者应用核苷类药物临床观察[J].中国煤炭工业医学杂志,2016,19(07):948-951.
- [3] 杨丽.核苷和核苷酸类药物治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化效果分析[J].疾病监测与控制,2016,10(08):670-671.
- [4] 刘文力.核苷(酸)类似物初始联合治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化的效果及安全性研究[J].河南医学研究,2016,25(11):2062-2063.
- [5] 梁运光,陶国运,张丽,艾莉莎.核苷类药物对乙型肝炎肝硬化失代偿期的效果研究[J].世界最新医学信息文摘,2016,16(88):38.
- [6] 程辉,袁宇慧.不同核苷(酸)类抗病毒药物在失代偿期乙型肝炎肝硬化患者治疗中的应用[J].安徽医药,2016,12(12):2327-2331.
- [7] 樊爱华,徐斌.失代偿期乙型肝炎肝硬化患者三种抗病毒方案长期随访疗效比较[J].中国全科医学,2014,17(34):4097-4100.
- [8] 马丽娜,何智敏,金怡,柳雅立,鲁俊峰,闫一杰,陈新月.核苷(酸)类似物联合干扰素治疗早期慢性乙型肝炎肝硬化失代偿期患者的临床观察[J].北京医学,2015,37(01):1-4.
- [9] 徐燕云,陈海艳,刘旭东.乙型肝炎肝硬化失代偿期抗病毒治疗的研究进展[J].临床肝胆病杂志,2015,31(03):460-464.
- [10] 卢天虎,赵丽,吴维巍,陈应强.核苷类药物在乙型肝炎后肝硬化治疗中的疗效分析[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(27):72.
- [11] 王彦君.失代偿期乙型肝炎肝硬化抗病毒治疗进展[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(41):75-76.
- [12] 余佳平.乙型肝炎肝硬化失代偿期患者抗病毒治疗的疗效观察[J].肝脏,2013,18(02):132-133.

(上接第 28 页)

3 讨论

健康教育是辅助临床治疗的一项重要护理措施,对患者进行健康教育可以提高患者的治疗依从性,使其能更好的配合临床治疗与护理。分阶段健康教育通过对患者治疗过程中的各个时期进行疾病健康知识宣教,将健康教育贯穿于入院至出院各个环节,来提高其疾病认知度,改善其心理状况,从而降低并发症的发生率,保证治疗效果,促使患者尽快康复^[5]。本研究中实施分阶段健康教育的研究组患者健康教育认知功能各方面得分明显高于实施常规健康教育的对照组患者,并且其并发症发生率低于对照组患者,可见进行分阶段健康教育较常规健康教育优势明显。

综上所述,分阶段健康教育应用于肛肠科护理中,可以提升患者的健康教育认知能力,降低其并发症的发生率,值得临床大力推广使用。

参考文献

- [1] 黄桂清,易娜,庄娟如.肛周护理在肛肠手术后患者中的应用[J].齐齐哈尔医学院学报,2016,37(06):761-762.
- [2] Wang J, Ren L J, Chen X L, Ma L, Chen B J, Ran S J, Lu S. Quick rehabilitation nursing improves the recovery of colon cancer patients after laparoscopy[J]. Journal of biological regulators and homeostatic agents, 2017, 31(4).
- [3] G. Cholaneri, M. Hu, E. Tanner, R. Cholaneri, J. Reha, P. Somasundar. Skilled nursing facility placement in hospitalized elderly patients with colon cancer[J]. European Journal of Surgical Oncology, 2016, 42(11).
- [4] 徐晓丹,孙茜.肛肠科患者术后预防尿潴留的护理体会[J].山东医药,2015,55(20):109.
- [5] 田伟,袁妮妮.分阶段健康教育在肛肠科护理中的应用分析[J].中国继续医学教育,2017,9(12):258-259.