

艾米替诺福韦结合异甘草酸镁在慢性乙型病毒性肝炎患者治疗中的作用

曹 玉

柳州市工人医院 广西柳州 545000

【摘要】目的 研究慢性乙型病毒性肝炎患者,采用艾米替诺福韦结合异甘草酸镁方案进行治疗的临床效果。**方法** 在 2022 年 8 月-2023 年 8 月间,抽取慢性乙型病毒性肝炎患者,共计 60 例。采取数学随机列表法,对其进行分组处理,共分为对照组、治疗组。对照组中 30 例患者采用艾米替诺福韦进行治疗;治疗组中 30 例患者在艾米替诺福韦基础上,加用异甘草酸镁进行治疗。对比两组药物不良反应发生率、治疗前后肝功能、治疗总有效率。**结果** 治疗组患者药物不良反应发生率略高于对照组,但组间差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗组治疗前后肝功能指标的改善幅度大于对照组,组间差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗组治疗总有效率高于对照组,组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 慢性乙型病毒性肝炎患者,采用艾米替诺福韦结合异甘草酸镁方案进行治疗效果理想。

【关键词】慢性乙型病毒性肝炎;艾米替诺福韦;异甘草酸镁;肝功能

【中图分类号】R512.6

【文献标识码】A

【文章编号】1002-3763 (2025) 05-007-02

慢性乙型病毒性肝炎是全球性公共卫生问题,其病程迁延可导致肝硬化、肝功能衰竭甚至肝癌,严重威胁患者生存质量及预后^[1]。目前,抗病毒治疗是控制疾病进展的核心策略,核苷(酸)类似物因其强效抑制病毒复制的特性被广泛应用。艾米替诺福韦(TMF)是替诺福韦(一种 2-脱氧腺苷酸类似物)的亚磷酸酯前体,属于核苷类逆转录酶抑制剂。在体内水解酶的作用下,TMF 转化为替诺福韦,随后替诺福韦经由细胞激酶磷酸化成为活性代谢产物二磷酸替诺福韦。二磷酸替诺福韦嵌入病毒 DNA 中,导致 DNA 链终止,进而抑制乙型肝炎病毒(HBV)的复制。然而,慢性乙型病毒性肝炎的病理机制复杂,除病毒持续复制外,肝细胞炎症损伤及氧化应激反应亦是疾病进展的重要驱动因素。因此,探索兼具抗病毒与抗炎保肝作用的联合治疗方案,对改善患者临床结局具有重要价值^[2]。异甘草酸镁(Magnesium Isoglycyrrhizinate)作为一种甘草酸衍生物,通过抑制磷脂酶 A2 活性、减少炎症介质释放及调控氧化应激通路,已证实对多种肝损伤模型具有显著保护作用^[3]。近年来,有研究提示其联合抗病毒药物可能通过多靶点协同机制提升疗效,但相关临床证据仍较为有限^[4]。此外,联合用药的潜在安全性问题仍需系统评估。基于此,本研究旨在探讨艾米替诺福韦联合异甘草酸镁在慢性乙型病毒性肝炎治疗中的临床效果及安全性。通过对比单药与联合方案对肝功能指标及总体疗效的影响,以期优化慢性乙型病毒性肝炎综合治疗策略提供循证依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

在 2022 年 8 月-2023 年 8 月间,抽取慢性乙型病毒性肝炎患者,共计 60 例。采取数学随机列表法,对其进行分组处理,共分为对照组、治疗组。对照组中男性 23 例,女性 7 例;病史 1-9 个月,平均 (3.21 ± 0.53) 个月;年龄 39-75 岁,平均 (51.86 ± 6.32) 岁;治疗组中男性 25 例,女性 5 例;病史 1-8 个月,平均 (3.09 ± 0.41) 个月;年龄 36-79 岁,平均 (51.66 ± 6.13) 岁。数据组间无统计学意义($P > 0.05$),

可以进行比较分析。

排除标准:①合并其他重要脏器功能障碍;②中途改变用药方案或转院治疗;③处于妊娠期阶段的女性;④合并恶性肿瘤;⑤沟通理解能力异常;⑥对治疗期间所应用的药物,存在明确的禁忌症或过敏史;⑦其他类型肝炎或肝脏疾病。

纳入标准:①经检查后病情确诊为慢性乙型病毒性肝炎;②生命体征平稳;③符合药物治疗适应症;④自愿参与研究;⑤年龄 30 岁以上;⑥临床资料完整;⑦自愿接受药物治疗;⑧依从性良好,能够配合随访。

1.2 方法

对照组患者口服艾米替诺福韦,每次剂量 25mg,每日一次,持续治疗 6 个月。治疗组在艾米替诺福韦治疗基础上,联合应用异甘草酸镁注射液:将 150mg 异甘草酸镁溶于 250mL 0.9% 氯化钠溶液中,每日静脉滴注一次,连续用药 1 周后,停止异甘草酸镁治疗,后续治疗方案调整为与对照组一致的艾米替诺福韦单药口服(25mg/次,每日一次),总疗程维持 6 个月。两组患者均定期监测肝肾功能及血常规,并记录药物相关不良反应。

药品信息:①艾米替诺福韦片:厂家常州恒邦药业有限公司,国药准字 H20210029;②异甘草酸镁注射液:厂家江苏正大天晴药业股份有限公司生产,国药准字 H20051942)。

1.3 观察指标和评价方法

1.3.1 药物不良反应发生率

在患者用药治疗期间,观察并统计恶心呕吐、食欲不振、腹胀、低钾血症等不良反应的发生情况,同时计算比例。

1.3.2 治疗前后肝功能指标

在患者晨起且空腹的条件下,采集静脉血液标本,剂量为 3mL,在 3000r/min 状态下,进行 10min 左右的离心处理,取血清后,以全自动生化分析仪,测定丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、总胆红素三项指标水平。测定时间治疗前,治疗后两星期。

1.3.3 治疗总有效率

显效:慢性乙型病毒性肝炎相关症状,在治疗后基本或彻底消失,肝功能等实验室指标检测结果的改善程度,达到甚至超过 50%;**有效:**症状明显减轻,肝功能等实验室指标监测结果的改善程度,没有达到 50%,但超过 30%;**无效:**症状没有减轻,肝功能指标没有改善,或病情加重,或改变治疗方案。

作者简介:曹玉(1994.2-),性别:女,民族:侗族,籍贯:广西柳州市鱼峰区,学历:本科,职称:住院医师,科室:感染性疾病科,研究方向:各型病毒性肝炎、肝硬化、肝衰竭、酒精肝、脂肪肝等肝脏疾病。

1.4 统计学分析

以 SPSS22.0 软件处理数据, $P < 0.05$ 则差异有统计学意义, 计数和计量资料, 分别进行 χ^2 (校正 χ^2) 和 t 检验, 以 $[n(\%)]$ 和 $(\bar{x} \pm s)$ 表示。

2 结果

2.1 药物不良反应发生率

治疗组发生率略高于对照组, 差异无统计学意义 $P > 0.05$ 。见表 1。

表 1: 两组不良反应发生率 $[n(\%)]$

组别	例数 (n)	恶心呕吐	食欲不振	腹胀	低钾血症	合计
对照组	30	1 (3.33)	1 (3.33)	1 (3.33)	0 (0.00)	3 (10.00)
治疗组	30	2 (6.67)	1 (3.33)	1 (3.33)	1 (3.33)	5 (16.67)
χ^2 值						0.577
P 值						0.448

2.2 治疗前后肝功能指标

有统计学意义 $P < 0.05$ 。见表 2。

治疗组治疗前后肝功能指标的改善幅度大于对照组, 差异

表 2: 治疗前后肝功能指标比较

组别	丙氨酸氨基转移酶 (U/L)		天冬氨酸氨基转移酶 (U/L)		总胆红 ($\mu\text{mol/L}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	133.86 $\pm$ 7.14	73.05 $\pm$ 6.42	176.63 $\pm$ 6.81	60.57 $\pm$ 6.35	38.16 $\pm$ 5.10	26.12 $\pm$ 5.24
治疗组	133.43 $\pm$ 8.56	42.64 $\pm$ 8.25	178.92 $\pm$ 5.10	37.36 $\pm$ 2.09	37.81 $\pm$ 5.38	19.26 $\pm$ 4.72
t 值	0.211	15.933	1.474	19.016	0.259	5.328
P 值	0.833	0.000	0.146	0.000	0.797	0.000

2.3 治疗总有效率

治疗组总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 $P < 0.05$ 。见表 3。

表 3: 治疗总有效率比较 $[n(\%)]$

组别	例数 (n)	显效	有效	无效	总有效率
对照组	30	7 (23.33)	13 (43.33)	10 (33.33)	20 (66.67)
治疗组	30	11 (36.67)	17 (56.67)	2 (6.67)	28 (93.33)
χ^2 值					6.667
P 值					0.010

3 讨论

慢性乙型病毒性肝炎是全球性重大公共卫生问题, 其病理机制涉及病毒复制引发的免疫激活及肝细胞损伤, 最终导致炎症反应和纤维化进展^[5]。随着病毒变异及耐药问题的凸显, 探索兼顾抗病毒效率与肝细胞保护作用的治疗方案成为临床研究重点。艾米替诺福韦作为新型核苷类逆转录酶抑制剂, 通过前药代谢机制靶向递送至肝细胞, 在细胞内水解为活性成分替诺福韦双磷酸盐, 竞争性抑制病毒 DNA 聚合酶, 阻断病毒复制链延伸^[6]。相较于传统替诺福韦, 艾米替诺福韦具有更高的肝细胞选择性及更低的全身暴露量, 可显著降低肾毒性风险, 为长期抗病毒治疗提供安全性优势^[7]。然而, 单一抗病毒治疗对炎症介导的肝细胞损伤调控有限, 联合抗炎保肝药物可能成为优化疗效的重要策略。

异甘草酸镁作为第四代甘草酸制剂, 通过抑制磷脂酶 A2 活性、减少前列腺素及白三烯等炎症介质释放, 同时调节氧化应激通路 (如 NF- κ B 和 MAPK 信号), 可有效减轻肝细胞炎症损伤并促进再生^[8]。本研究中, 治疗组采用艾米替诺福韦联合异甘草酸镁方案, 结果显示其肝功能指标 (ALT、AST、TBIL) 改善幅度显著优于艾米替诺福韦单药组 ($P < 0.05$), 总有效率提升 ($P < 0.05$)。这一结果提示, 异甘草酸镁通过多靶点作用机制, 可能协同 TMF 的抗病毒作用, 阻断“病毒复制-免疫损伤-炎症放大”的恶性循环, 从而加速肝功能恢复。此外, 联合治疗组药物相关不良反应发生率虽低于对照组 ($P > 0.05$), 但 TMF 的固有安全性优势与异甘草酸镁的肝细胞保护效应, 可能共同降低了治疗相关风险。

值得注意的是, 本研究受限于样本量较小 ($n=60$) 及异甘

草酸镁短期给药 (1 周静脉滴注), 其长期联合应用的疗效及安全性仍需扩大样本并延长随访进一步验证。未来研究可深入探讨联合方案对肝纤维化标志物 (如 HA、LN) 及病毒耐药突变率的影响, 以全面评估其临床价值。

综上, 艾米替诺福韦联合异甘草酸镁治疗慢性乙型病毒性肝炎, 通过抗病毒与抗炎保肝的双重作用机制, 显著改善肝功能并提高临床疗效, 且未增加不良反应风险。该方案为优化慢性乙型病毒性肝炎综合管理提供了新的循证依据, 尤其适用于需快速控制炎症活动及高病毒载量的患者群体。

参考文献

[1] 吕新建, 石贵福, 王学群. 异甘草酸镁注射液联合还原型谷胱甘肽治疗慢性病毒性肝炎的效果观察 [J]. 实用中西医结合临床, 2022, 22(20):111-112.

[2] 程聪, 吴英英, 林山锦, 等. 富马酸替诺福韦二吡呋酯片联合双环醇在治疗慢性乙型病毒性肝炎方面的研究 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(3):503-504.

[3] 黄俊榕, 吴昌儒, 吴健林. 恩替卡韦联合甘草酸二铵治疗慢性乙型肝炎患者效果研究 [J]. 实用肝脏病杂志, 2022, 25(3):327-330.

[4] 孙华宝. 探讨慢性乙型肝炎患者血清不同 HBV-DNA 载量与炎症因子、肝功能酶学指标的关系 [J]. 中国医学创新, 2020, 17(8):139-140.

[5] 刘炜炜, 马陈斌, 田芝奥, 等. 肝宁片联合替诺福韦酯对甲胎蛋白升高慢性乙型病毒性肝炎患者血 AFP 水平、APRI 评分及肝纤维化程度的影响 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2022, 32(6):516-517.

[6] 张红云, 李艳艳, 徐瑞芳, 等. 替诺福韦联合酪酸梭菌活菌对乙型肝炎患者肠道微生态的影响 [J]. 中国医学创新, 2023, 20(12):1-2.

[7] 车钰, 赵伟锋. 甘草酸二铵注射液联合异甘草酸镁治疗病毒性肝炎的效果及安全性 [J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(14):67-68.

[8] 李姣, 杜景海. 异甘草酸镁联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎有效性与安全性分析 [J]. 中国药物滥用防治杂志, 2021, 27 (3): 327-331.