

恩替卡韦对乙肝肝硬化失代偿期患者 肝功能与肝纤维化的影响

王春光

(睢宁县人民医院感染性疾病科, 江苏 徐州 221200)

摘要: **目的** 分析恩替卡韦对乙肝肝硬化失代偿期患者肝功能与肝纤维化的影响。**方法** 将 2017 年 1 月至 2020 年 1 月睢宁县人民医院收治的 60 例乙肝肝硬化失代偿期患者按照随机数字表法分为对照组与观察组, 各 30 例。给予对照组患者阿德福韦酯治疗, 给予观察组患者恩替卡韦治疗, 1 个疗程为 1 个月, 两组患者均治疗 6 个疗程。比较两组患者治疗后临床疗效, 治疗前后肝功能、肝纤维化指标、门静脉内径与脾厚度。**结果** 治疗后观察组患者临床总有效率比对照组高; 治疗后两组患者血清白蛋白 (ALB) 较治疗前均升高, 且观察组升高幅度大于对照组; 血清总胆红素 (TBIL)、谷丙转氨酶 (ALT)、凝血酶原时间 (PT)、透明质酸 (HA)、层粘连蛋白 (LN)、Ⅲ型前胶原 (PC-Ⅲ)、Ⅳ型胶原 (Ⅳ-C) 与门静脉内径、脾厚度较治疗前均下降, 观察组降低幅度大于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 恩替卡韦可有效提高乙肝肝硬化失代偿期患者临床疗效, 改善肝功能及肝纤维化, 缩小门静脉内径与脾厚度。

关键词: 乙肝肝硬化失代偿期; 恩替卡韦; 肝功能; 肝纤维化

中图分类号: R657.3+1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.06.0090.03

乙型肝炎肝硬化是由慢性乙型肝炎的持续发展引起的, 临床常表现为肝细胞功能减退、乏力、下肢水肿, 因肝功能低下影响凝血酶原等凝血因子的合成, 因脾功能亢进引起血小板减少, 因此患者会出现牙龈和鼻腔出血, 皮肤紫斑、出血斑或呕血、黑便, 导致消化道出血及腹腔积液^[1]。目前, 临床治疗乙肝常使用保肝疗法和抗病毒疗法, 阿德福韦酯为常用药物, 其对乙型肝炎病毒 DNA 复制具有较强的抑制作用, 但长期使用会产生耐药性, 影响治疗效果。恩替卡韦属抗病毒药物, 在具有较强抑制病毒作用的同时, 耐药率较低、耐受性良好, 在治疗肝纤维化上已取得较好的疗效^[2]。本研究旨在探讨恩替卡韦对乙肝肝硬化失代偿期患者肝功能与肝纤维化的影响, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2017 年 1 月至 2020 年 1 月睢宁县人民医院收治的 60 例乙肝肝硬化失代偿期患者按照随机数字表法分为对照组与观察组, 各 30 例。对照组患者病程 2~11 年, 平均 (5.67±1.21) 年; 其中男性 23 例, 女性 12 例; 年龄 45~71 岁, 平均 (58.21±2.90) 岁。观察组患者病程 2~12 年, 平均 (5.42±1.51) 年; 其中男性 23 例, 女性 12 例; 年龄 44~73 岁, 平均 (58.12±2.21) 岁。两

组患者一般资料经对比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间具有可比性。纳入标准: 符合《临床诊疗指南: 消化系统疾病分册》^[3] 中乙肝肝硬化失代偿期相关诊断标准者; 年龄 40~75 岁者; 依从性良好者等。排除标准: 戊型肝炎病毒、甲型肝炎病毒、丙型肝炎病毒感染; 预期生存期在半年以内者; 其他原因造成的肝硬化者等。本研究经院内医学伦理委员会审核批准, 患者或家属对本研究知情同意。

1.2 方法 给予对照组患者阿德福韦酯胶囊 (正大天晴药业集团股份有限公司, 国药准字 H20060666, 规格: 10 mg/粒) 口服治疗, 10 mg/次, 1 次/d。给予观察组患者恩替卡韦胶囊 (正大天晴药业集团股份有限公司, 国药准字 H20100019, 规格: 0.5 mg/粒) 口服治疗, 0.5 mg/次, 1 次/d。1 个疗程为 1 个月, 两组患者均治疗 6 个疗程。

1.3 观察指标 ①比较两组患者治疗后临床疗效。肝功能相关指标明显改善, 症状明显改善为显效; 肝功能相关评价指标部分改善, 症状有所改善为有效; 肝功能相关评价指标无改善, 症状改善不明显为无效。总有效率 = (显效 + 有效) 例数 / 总例数 × 100%^[3]。②比较两组患者治疗前后血清白蛋白 (ALB)、总胆红素 (TBIL)、谷丙转氨酶 (ALT) 水平及凝血酶原时间 (PT), 分别抽取两组患

作者简介: 王春光, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 传染病 (肝炎病毒, 结核, 艾滋病)。

[6] 王蕾, 董轩. 感冒清热颗粒对小儿风寒感冒患儿中医证候积分的影响 [J]. 中国医疗设备, 2017, 32(2): 85.

[7] 张明香, 张艳. 云实感冒合剂治疗风寒型和风热型感冒的疗效

观察 [J]. 世界临床医学, 2017, 11(7): 159.

[8] 彭定华, 王凌云. 感冒清热颗粒治疗小儿风寒感冒的疗效分析 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(6): 95-96.

者空腹静脉血 5 mL, 一部分血液以 3 500 r/min 转速离心 8 min 分离血清, 采取生化分析仪检测血清 ALB、TBIL、ALT; 另一部分血液抗凝处理后, 采用全自动凝血分析仪检测 PT。③分别于治疗前后比较两组患者血清透明质酸 (HA)、层黏连蛋白 (LN)、Ⅲ型前胶原 (PC-Ⅲ)、Ⅳ型胶原 (Ⅳ-C) 水平, 血液采集与血清分离方法同②, 采用酶联免疫吸附法检测。④比较两组患者门静脉内径、脾厚度, 分别于治疗前后采用多普勒超声检测。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 用 t 检验; 计数资料以 [例 (%)] 表示, 用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗后观察组患者临床总有效率比对照组高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患儿临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	10(33.33)	12(40.00)	8(26.67)	22(73.33)
观察组	30	18(60.00)	11(36.67)	1(3.33)	29(96.67)
χ^2 值					4.706
P 值					<0.05

2.2 肝功能 治疗后两组患者血清 ALB 水平较治疗前均升高, 观察组升高幅度大于对照组; 血清 TBIL、ALT、PT 水平较治疗前均下降, 观察组下降幅度大于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 肝纤维化指标 治疗后两组患者血清 HA、LN、PC-Ⅲ、Ⅳ-C 水平较治疗前均下降, 观察组降低幅度大于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 门静脉内径与脾厚度 治疗后两组患者门静脉内径与脾厚度较治疗前均降低, 观察组降低幅度大于对照组,

差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者门静脉内径与脾厚度比较 ($\bar{x} \pm s$, cm)

组别	例数	门静脉内径		脾厚度	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	1.45 ± 0.37	1.34 ± 0.24*	4.85 ± 0.71	4.05 ± 0.56*
观察组	30	1.45 ± 0.35	1.01 ± 0.12*	4.85 ± 0.71	3.78 ± 0.21*
t 值		0.000	6.736	0.000	2.473
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

肝硬化是由于肝细胞大量坏死, 肝细胞残留结节再生, 结缔组织增生, 导致肝小叶结构破坏, 形成假小叶, 最终形成肝硬化, 乙肝肝硬化早期症状并不明显, 不易发现, 但后期肝功能损害加重, 预后普遍较差, 生存率低。阿德福韦酯是阿德福韦的前体, 在体内水解为阿德福韦继而发挥抗病毒作用, 但由于耐药性较差, 使临床疗效受到一定限制^[4]。

当肝脏功能受到破坏时, 易导致患者机体产生炎症反应, 影响体内胆红素代谢, ALT 主要在肝脏处, 可反应肝脏的慢性损伤程度; 当肝脏损伤达到一定程度会影响 ALT 的合成, 其水平降低也可反应肝脏功能的受损程度; PTA 的检测可准确反应肝功能。恩替卡韦是一种鸟嘌呤核苷类似物, 其具有更持久、更强的抗病毒作用, 早期就可以控制病毒复制, 提高疗效, 降低耐药性, 避免新生肝细胞感染, 促进肝功能重建^[5]。本研究显示, 观察组患者治疗后临床疗效、血清 ALB 水平比对照组高, 血清 TBIL、ALT、PT 水平比对照组低, 提示恩替卡韦治疗乙肝肝硬化失代偿期患者, 可有效提高其临床疗效, 改善肝功能。

HA、LN、PC-Ⅲ、Ⅳ-C 被视为肝纤维化和肝硬化的敏感指标, 其水平会随着肝纤维化的严重程度而升高^[6]。

表 2 两组患者肝功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ALB(g/L)		TBIL(μ mol/L)		PT(s)		ALT(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	31.31 ± 2.56	36.21 ± 3.10*	73.95 ± 25.12	25.43 ± 8.29*	15.91 ± 1.11	13.12 ± 0.81*	168.49 ± 15.12	27.52 ± 3.21*
观察组	30	31.37 ± 2.72	39.18 ± 4.71*	73.37 ± 25.72	20.18 ± 3.71*	15.95 ± 1.12	11.22 ± 0.21*	168.41 ± 15.12	22.58 ± 2.25*
t 值		0.601	2.885	0.088	3.166	0.139	12.437	0.020	6.525
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。ALB: 白蛋白; PT: 凝血酶原时间; TBIL: 总胆红素; ALT: 谷丙转氨酶。

表 3 两组患者肝纤维化指标比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	例数	Ⅳ-C		LN		PC-Ⅲ		HA	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	235.24 ± 41.21	179.35 ± 21.52*	194.35 ± 25.41	148.21 ± 12.67*	391.36 ± 62.12	265.55 ± 20.21*	336.28 ± 12.87	196.29 ± 11.15*
观察组	30	235.21 ± 41.87	108.35 ± 11.52*	194.35 ± 25.51	110.28 ± 5.15*	391.31 ± 62.84	131.51 ± 20.67*	336.62 ± 12.34	83.12 ± 4.16*
t 值		0.002	6.499	0.000	15.190	0.001	25.396	0.104	52.086
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。HA: 透明质酸; LN: 层黏连蛋白; PC-Ⅲ: Ⅲ型前胶原; Ⅳ-C: Ⅳ型胶原。

丹参酮注射液对桥本甲状腺炎患者 甲状腺功能与免疫功能的影响

张 华，袁建良，张颂文
(昆山市第一人民医院甲乳外科，江苏 苏州 215300)

摘要：目的 探究丹参酮注射液对桥本甲状腺炎患者甲状腺功能与免疫功能的影响。方法 对昆山市第一人民医院 2019 年 1 月至 2020 年 1 月收治的 80 例桥本甲状腺炎患者的临床资料进行回顾性分析，按照不同的治疗方法分为 A 组（40 例）和 B 组（40 例）。给予 A 组患者左甲状腺素钠治疗，B 组患者在 A 组的基础上使用丹参酮注射液治疗，两组患者均治疗 30 d。比较两组患者治疗后临床疗效；比较两组患者治疗前后甲状腺功能、免疫功能及炎症因子水平。结果 相较于 A 组，治疗后 B 组患者临床总有效率较高；相较于治疗前，治疗后两组患者血清游离三碘甲状腺原氨酸（FT₃）、游离甲状腺素（FT₄）、白介素-10（IL-10）、白介素-4（IL-4）水平及外周血 CD3⁺、CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值均升高，B 组高于 A 组；而两组患者血清促甲状腺激素（TSH）、甲状腺过氧化物酶抗体（TPO-AB）、甲状腺球蛋白抗体（TGAb）、γ-干扰素（IFN-γ）、白介素-12（IL-12）水平及外周血 CD8⁺ 百分比均较治疗前降低，且 B 组低于 A 组（均 $P < 0.05$ ）。结论 丹参酮注射液可提升桥本甲状腺炎患者的临床疗效，改善甲状腺功能，并调节机体免疫水平，同时抑制炎症反应，延缓病情发展。

关键词：桥本甲状腺炎；丹参酮注射液；甲状腺功能；免疫功能

中图分类号：R581.4

文献标识码：A

文章编号：2096-3718.2021.06.0092.03

桥本甲状腺炎属于自身免疫性甲状腺疾病之一，具有病程较长、病情易反复发作的特征，常与甲状腺功能异常等病症合并发作，最常合并的是甲状腺功能减退^[1]。临床上常采用左甲状腺素钠片治疗甲状腺相关疾病，其可有

效缓解病情发展，但无法有效改善患者免疫功能的异常情况。丹参酮是丹参中提取的活性物质，其可直接作用于机体，具有增强机体免疫力的作用，从而加快患者康复速度^[2]。本研究重点探讨了丹参酮注射液对桥本甲状腺炎患

作者简介：张华，硕士研究生，主治医师，研究方向：甲状腺及乳腺疾病的诊疗。

通信作者：张颂文，大学本科，主任医师，研究方向：甲状腺及乳腺疾病的诊疗。

随着肝纤维化的加重，血流动力学受到影响，导致门静脉内径扩大，进而增加脾脏厚度。而恩替卡韦可发挥多成分、多环节、多层次、多靶点的药理作用，具有强效抗病毒作用，提高抗肝纤维化的疗效，协同改善门静脉和脾脏的血流动力学，进而改善乙型肝炎肝硬化代偿期患者的预后^[7-8]。本研究结果显示，观察组患者血清 HA、LN、PC-Ⅲ、Ⅳ-C 水平及门静脉内径、脾厚度均低于对照组，提示恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化失代偿期患者，可有效改善肝纤维化，缩小门静脉内径与脾厚度。

综上，恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化失代偿期患者，可有效提高其临床疗效，改善肝功能及肝纤维化，缩小门静脉内径与脾厚度，值得临床使用与推广。

参考文献

- [1] 骆长玲，曹颖，谢雯. 抗病毒治疗促进失代偿期乙型肝炎肝硬化再代偿研究进展[J]. 中国实用内科杂志，2020，40(6): 23-26, 31.
- [2] 王凡，李德新，刘静. 恩替卡韦治疗尿毒症合并失代偿期乙型

肝炎肝硬化的疗效观察[J]. 临床药物治疗杂志，2016，14(4): 78-81.

- [3] 中华医学会. 临床诊疗指南：消化病系统疾病分册[M]. 北京：人民卫生出版社，2010: 83.
- [4] 靳璐. 阿德福韦酯与恩替卡韦联合治疗对失代偿期乙型肝炎肝硬化患者肝功能的影响[J]. 北方药学，2019，16(1): 108-109.
- [5] 洪俐，卢斌，王娟娟. 恩替卡韦治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化 46 例短期疗效研究[J]. 中国基层医药，2016，23(3): 376-378, 379.
- [6] 李志英，李宏韬，刘申颖，等. 丹红注射液联合异甘草酸镁对乙型肝炎肝硬化失代偿期患者的临床疗效及对肝功能、肝纤维化的影响[J]. 中国医学创新，2019，16(30): 7-10.
- [7] 朱凤云，蒋明光，涂玲玲，等. 恩替卡韦与阿德福韦酯治疗乙型肝炎肝硬化患者的疗效及预后比较[J]. 安徽医学，2018，39(11): 1314-1317.
- [8] 肖玉柱. 阿德福韦酯联合恩替卡韦治疗老年失代偿期乙型肝炎相关肝硬化患者疗效及血清细胞因子水平变化[J]. 实用肝脏病杂志，2017，20(5): 546-549.