

•肝病专题

胸腺法新联合恩替卡韦治疗慢性病毒性乙型肝炎的临床效果

郑全旺¹, 包红玉^{2*}

(1. 渭源县人民医院检验科; 2. 渭源县人民医院内科, 甘肃 定西 748200)

摘要: **目的** 研究胸腺法新联合恩替卡韦对慢性病毒性乙型肝炎 (CVHB) 患者免疫功能及血清透明质酸 (HA)、IV 型胶原 (IV-C)、层黏连蛋白 (LN) 水平的影响。**方法** 参照随机数字表法将渭源县人民医院 2018 年 3 月至 2020 年 3 月收治的 100 例 CVHB 患者分为对照组 (50 例) 和试验组 (50 例)。对照组患者使用恩替卡韦片治疗, 试验组患者在对照组的基础上联合胸腺法新治疗, 两组患者均治疗 10 周。比较两组患者治疗后临床疗效, 治疗前后免疫功能及血清 HA、IV-C、LN 水平。**结果** 治疗后试验组患者的临床总有效率高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者 CD3⁺、CD4⁺ 百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均升高, 且试验组高于对照组; 而 CD8⁺ 百分比及血清 HA、IV-C、LN 水平均降低, 且试验组低于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 胸腺法新联合恩替卡韦可有效缓解 CVHB 患者临床症状, 提高免疫功能, 同时可抑制肝纤维化, 提高治疗效果。

关键词: 慢性病毒性乙型肝炎; 胸腺法新; 恩替卡韦; 免疫功能; 透明质酸; IV 型胶原; 层黏蛋白

中图分类号: R512.6+2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.16.0001.03

慢性病毒性乙型肝炎 (chronic viral hepatitis B, CVHB) 是由于感染乙型肝炎病毒引起的传染性疾病, 若不及时治疗可发展为肝硬化, 同时易引发消化道出血、肝肾综合征等并发症。恩替卡韦具有一定的抗病毒作用, 主要适用于肝脏组织学显示有活动性病变的乙型肝炎等病症, 但部分患者服用后易产生恶心、腹部不适等不良反应, 可对机体造成一定损伤^[1]。胸腺法新是一种小分子的短肽类物质, 具有一定的免疫活性, 可用于治疗甲肝、肝硬化等病症^[2]。本研究旨在探讨胸腺法新联合恩替卡韦对 CVHB 患者免疫功能及血清透明质酸 (HA)、IV 型胶原 (IV-C)、层黏连蛋白 (LN) 水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 参照随机数字表法将渭源县人民医院 2018 年 3 月至 2020 年 3 月收治的 100 例 CVHB 患者分为对照组 (50 例) 和试验组 (50 例)。对照组中男、女患者分别为 26、24 例; 年龄 31~60 岁, 平均 (43.56±2.37) 岁; 病程 2~10 年, 平均 (4.79±1.88) 年。试验组中男、女患者分别为 28、22 例; 年龄 30~58 岁, 平均 (43.10±2.55) 岁; 病程 2~9 年, 平均 (4.42±1.74) 年。对比两组患者一般资料, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间具有可比性。诊断标准: 参照《慢性乙型肝炎防治指南 (2015 更新版)》^[3] 中的相关诊断标准。纳入标准: 符合上述诊断标准者; 乙肝表面抗原 (HBsAg) 阳性 6 个月

以上者; 经影像学检查确诊者等。排除标准: 对恩替卡韦或胸腺法新药物存在过敏史者; 合并心、肾等重要器官损伤者; 药物性肝炎者等。本研究经渭源县人民医院医学伦理委员会批准, 且患者签署知情同意书。

1.2 方法 给予对照组患者恩替卡韦片 (中美上海施贵宝制药有限公司, 国药准字 H20052237, 规格: 0.5 mg/片) 口服治疗, 0.5 mg/次, 1 次/d。试验组患者在对照组的基础上联合注射用胸腺法新 (上海上药第一生化药业有限公司, 国药准字 H20113520, 规格: 1.6 mg/支) 皮下注射, 1.6 mg/次, 2 次/周。两组患者均治疗 10 周。

1.3 观察指标 ①临床疗效。显效为治疗后肝区按压疼痛感明显减轻, 且肝脾大小恢复至正常水平; 有效为症状有所减轻且肝脾大小得到有效控制; 无效为上述症状、肝脾无任何改善^[3]。总有效率 = 显效率 + 有效率。②免疫功能。分别于治疗前后抽取两组患者外周静脉血 5 mL, 采用流式细胞仪检测外周静脉血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 百分比, 并计算 CD4⁺/CD8⁺ 比值。③血清 HA、IV-C、LN 水平。血液采集方式与②一致, 然后以 3 000 r/min 的转速离心 10 min, 取血清, 采用放射免疫法检测血清 HA、IV-C、LN 水平。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件分析数据, 计数资料用 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

作者简介: 郑全旺, 大学专科, 主管技师, 研究方向: 临检医学检验技术。

通信作者: 包红玉, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 内科疾病的诊疗。E-mail: 1498453304@qq.com

2 结果

2.1 临床疗效 治疗后试验组患者的临床总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	50	12(24.00)	18(36.00)	20(40.00)	30(60.00)
试验组	50	16(32.00)	28(56.00)	6(12.00)	44(88.00)
χ^2 值					10.187
P 值					<0.05

2.2 免疫功能指标 治疗后两组患者的 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 百分比及 $CD4^+/CD8^+$ 比值与治疗前相比均升高, 且试验组高于对照组; 而 $CD8^+$ 百分比均降低, 且试验组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 2。

2.3 血清 HA、IV-C、LN 水平 治疗后两组患者血清 HA、IV-C、LN 水平与治疗前相比均降低, 且试验组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 3。

3 讨论

CVHB 是指在感染乙肝病毒后造成的慢性肝炎, 当病情持续加重时, 可能引发肝脏纤维结构扩散性繁殖, 从而损坏肝脏的正常结构和正常血液供给。恩替卡韦对乙肝病毒多聚酶具有一定的抑制作用, 可抑制前基因组信使核糖核酸 (mRNA) 逆转录负链的形成, 进而改善肝脏组织学水平, 但部分患者停药后易出现复发的情况, 预后较差^[4-5]。

胸腺法新主要从胸腺素中分离所得, 可通过促进机体淋巴细胞成熟, 使得白细胞介素等细胞因子大量分泌与表达, 提高机体抗病毒能力, 具有较强的免疫增强能力, 进而可有效改善患者症状^[6-7]。本研究结果显示, 治疗后试验组患者的临床总有效率, $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 百分比及 $CD4^+/CD8^+$ 比值均高于对照组, $CD8^+$ 百分比低于对照组,

说明胸腺法新联合恩替卡韦可有效缓解 CVHB 患者的临床症状, 提高机体免疫功能。

肝纤维化是多种慢性肝病的病理性阶段, HA 主要由间质细胞合成, 可用于反映机体肝纤维化程度和病变程度; IV-C 是一种纤维状的糖蛋白, 当肝脏发生纤维化时, 其可大量增生, 进而损伤肝脏组织; LN 水平高于正常值提示机体发生肝纤维化, 进而造成肝脏部位发生弥漫性损伤。胸腺法新可有效抑制血清 HA、IV-C、LN 的表达, 修复遭受破坏的肝细胞, 发挥抗纤维化的作用, 进而提高对 CVHB 患者的治疗效果^[8]。本研究结果显示, 治疗后试验组患者血清 HA、IV-C、LN 水平均低于对照组, 提示胸腺法新联合恩替卡韦可通过降低血清 HA、IV-C、LN 水平, 抑制肝纤维化进程。

综上, 胸腺法新联合恩替卡韦可有效缓解 CVHB 患者的临床症状, 提高机体免疫功能, 降低血清 HA、IV-C、LN 水平, 改善肝纤维化, 提高治疗效果, 值得进一步研究。

参考文献

- [1] 杨元素, 李丽, 黄夏寒. 恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎的临床研究 [J]. 传染病信息, 2017, 30(1): 34-37.
- [2] 刘仁伟, 刘冰. 黄芩苷胶囊联合胸腺法新治疗慢性乙型肝炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(12): 3312-3316.
- [3] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学会. 慢性乙型肝炎防治指南 (2015 更新版) [J]. 中华肝脏病杂志, 2015, 23(12): 888-905.
- [4] 司华, 贾琦, 丁曲顺. 恩替卡韦与替比夫定对慢性乙型肝炎的临床疗效比较研究 [J]. 国际病毒学杂志, 2016, 23(3): 203-206.

表 2 两组患者免疫功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	$CD3^+(\%)$		$CD4^+(\%)$		$CD8^+(\%)$		$CD4^+/CD8^+$	
		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	50	49.41 \pm 5.88	52.00 \pm 5.13*	26.81 \pm 4.38	29.62 \pm 4.49*	23.98 \pm 3.25	22.31 \pm 2.37*	1.11 \pm 0.25	1.32 \pm 0.10*
试验组	50	51.50 \pm 5.30	54.18 \pm 5.07*	27.02 \pm 4.39	33.20 \pm 4.75*	24.02 \pm 2.24	20.09 \pm 3.08*	1.12 \pm 0.24	1.69 \pm 0.22*
t 值		1.867	2.137	0.239	3.873	0.072	4.039	0.204	10.826
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P<0.05$ 。

表 3 两组患者血清 HA、IV-C、LN 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

组别	例数	HA		IV-C		LN	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	267.23 \pm 52.20	168.17 \pm 41.46*	132.14 \pm 32.16	121.16 \pm 20.58*	162.14 \pm 20.16	121.16 \pm 21.58*
试验组	50	267.57 \pm 52.31	142.03 \pm 30.39*	131.59 \pm 32.05	94.18 \pm 21.42*	161.59 \pm 20.05	105.18 \pm 19.42*
t 值		0.033	3.596	0.086	6.423	0.137	3.892
P 值		>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; IV-C: IV 型胶原; LN: 层黏连蛋白。

•肝病专题

索非布韦联合利巴韦林在慢性丙型肝炎中的应用研究

陆忠富

(石柱县人民医院感染科, 重庆 409199)

摘要: **目的** 研究索非布韦联合利巴韦林对慢性丙型肝炎患者血清丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 水平的影响。**方法** 按照随机数字表法将石柱县人民医院 2018 年 6 月至 2020 年 6 月收治的 82 例慢性丙型肝炎患者分为对照组 (41 例, 利巴韦林治疗) 与观察组 (41 例, 在对照组的基础上联合索非布韦治疗), 两组患者均治疗 3 个月。比较两组患者治疗前后肝功能指标、病毒载量、肝纤维化指标变化, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗后两组患者血清 ALT、AST、丙型肝炎病毒核酸 (HCA-RNA) 载量及血清Ⅲ型前胶原 (PCⅢ)、透明质酸 (HA)、Ⅳ型胶原 (Ⅳ-C) 水平均较治疗前显著降低, 且观察组较对照组显著降低 (均 $P < 0.05$); 治疗期间两组患者不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 索非布韦联合利巴韦林可有效抑制慢性丙型肝炎患者体内丙肝病毒复制, 抑制肝纤维化, 从而改善肝功能, 且不增加不良反应。

关键词: 慢性丙型肝炎; 索非布韦; 利巴韦林; 丙氨酸氨基转移酶; 天门冬氨酸氨基转移酶; 肝纤维化

中图分类号: R512.6+3

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.16.0003.03

慢性丙型肝炎是一种由丙型肝炎病毒感染引起的病毒性肝炎, 临床治疗主要以抑制病毒为主, 而抗病毒药物主要通过抑制影响丙型肝炎病毒生命周期的重要病毒蛋白, 从而阻断丙型肝炎病毒在不同阶段的肝内复制, 发挥抗病毒疗效。利巴韦林属于一种合成的核苷类药物, 具有广谱强效的抗病毒作用, 可有效抑制病毒的复制, 但存在诸多禁忌证, 患者耐受性较差^[1]。索非布韦是一种核苷类似物聚合酶抑制剂, 可有效抑制丙肝病毒的复制, 且安全性较高^[2]。本研究旨在探讨索非布韦联合利巴韦林对慢性丙型肝炎患者血清丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将石柱县人民医院 2018 年 6 月至 2020 年 6 月收治的 82 例慢性丙型肝炎患者分为对照组与观察组, 各 41 例。对照组中男、女患者分别为 24、17 例; 年龄 24~65 岁, 平均 (42.64±3.87) 岁。观察组中男、女患者分别为 23、18 例; 年龄 25~65 岁, 平均 (42.70±3.91) 岁。两组患者一般资料经比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间具有可比性。纳入标

准: 符合《丙型肝炎防治指南 (2015 年更新版)》^[3] 中的相关诊断标准者; 血清丙型肝炎病毒核酸 (HCA-RNA) 阳性者; 6 个月内未使用免疫抑制剂、抗病毒药物者; 血红蛋白 $> 100 \text{ g/L}$ 、血小板计数 $> 50 \times 10^9/\text{L}$ 者等。排除标准: 艾滋病 (HIV)、乙型肝炎病毒 (HBV)、丁型肝炎病毒 (HDV) 感染者及其他原因引起的慢性肝病者; 器官移植者; 失代偿期肝硬化者; 恶性肿瘤者; 重要脏器病变与精神性疾病者等。本研究经院内医学伦理委员会审核批准, 患者对本研究知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法 对照组患者口服利巴韦林片 [国源国药 (广东) 制药有限公司, 国药准字 H44023708, 规格: 20 mg/片] 治疗, 100 mg/次, 3 次/d。观察组患者在对照组的基础上口服索磷布韦片 (Gilead Sciences Ireland UC, 注册证号 H20170365, 规格: 400 mg/片) 治疗, 400 mg/次, 1 次/d。两组患者均治疗 3 个月。

1.3 观察指标 ①肝功能与病毒载量。分别于治疗前后采集两组患者空腹静脉血 3 mL, 以 3 000 r/min 的转速离心 5 min, 取血清, 使用全自动生化分析仪检测血清 ALT、AST 水平, 使用荧光定量 PCR 法检测 HCA-RNA 载

作者简介: 陆忠富, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 感染科相关疾病的诊治。

[5] 翁远兰, 刘德维, 蔡华英, 等. 舒肝宁联合恩替卡韦对慢性乙型肝炎病毒性肝炎疗效及负性情绪, 睡眠质量的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(11): 2775-2777.

[6] 王利平, 高有方. 恩替卡韦联合胸腺肽 $\alpha 1$ 治疗慢性乙型肝炎的疗效观察 [J]. 安徽医药, 2018, 22(5): 944-947.

[7] 李珍杰, 李建生, 张金平, 等. 胸腺肽 α 联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎的临床分析 [J]. 中华消化杂志, 2015, 35(2): 127-129.

[8] 石磊, 朱瑞雪, 安小翠, 等. 胸腺法新联合恩替卡韦治疗慢性病毒性乙型肝炎的疗效及对患者血清 HA, Ⅳ-C, LN 和免疫功能的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(22): 4362-4366.