

• 传染性疾病专题

生物信息红外肝病治疗仪联合恩替卡韦治疗
乙型肝炎肝硬化失代偿期的临床研究

尹春丽

(盐城市第二人民医院中西医结合肝病介入治疗中心, 江苏 盐城 224003)

摘要: **目的** 探讨生物信息红外 (BILT) 肝病治疗仪联合恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化失代偿期对患者肝功能指标、炎症因子水平的影响。**方法** 按照随机数字表法将盐城市第二人民医院 2017 年 1 月至 2021 年 1 月收治的 50 例乙型肝炎肝硬化失代偿期患者分为两组, 给予对照组患者 (25 例) 恩替卡韦治疗, 给予观察组患者 (25 例) BILT 肝病治疗仪联合恩替卡韦治疗, 两组患者均治疗 3 个月。对比两组患者治疗效果, 治疗前后肝功能指标 [丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、总胆红素 (TBiL)、直接胆红素 (DBiL)], 乙型肝炎病毒 (HBV) DNA 载量、透明质酸 (HA)、层黏连蛋白 (LN) 水平, 以及炎症因子 [白细胞介素 -18 (IL-18)、白细胞介素 -8 (IL-8)、肿瘤坏死因子 - α (TNF- α)] 水平。**结果** 观察组患者临床总有效率显著高于对照组; 治疗后两组患者血清肝功能指标、HBV DNA 载量、HA、LN、炎症因子水平水平相较于治疗前均显著下降, 且与对照组比, 观察组显著下降 (均 $P < 0.05$)。**结论** 在乙型肝炎肝硬化失代偿期的治疗中应用 BILT 肝病治疗仪联合恩替卡韦, 有助于患者肝功能的改善, 同时可降低 HBV DNA 载量, 延缓肝纤维化进展, 减轻肝内炎症反应, 且安全性良好。

关键词: 乙型肝炎; 肝硬化; 失代偿期; 生物信息红外肝病治疗仪; 恩替卡韦

中图分类号: R657.3+1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.18.0014.04

慢性乙型肝炎 (乙肝) 是一种与肝硬化、肝癌密切相关的传染病, 而肝硬化失代偿期是肝病中较为严重的病理时期, 患者多见周身乏力、尿黄、腹胀气等症状, 生存期较短。恩替卡韦作为一线抗乙型肝炎病毒 (HBV) 的核苷酸类药物, 抗病毒效果显著, 但单独使用该药物治疗效果不佳^[1]。生物信息红外 (BILT) 肝病治疗仪属于一种促进肝病康复的仪器, 其通过能量的节律共振原理, 经由热与非热的作用, 可使患者的肝脏血流量增加, 起到优

化肝脏的解毒和代谢作用, 有助于改善肝脏局部的微循环, 增强肝脏抗病能力、修复能力^[2]。本研究旨在探讨在乙型肝炎肝硬化失代偿期的治疗中应用 BILT 肝病治疗仪联合恩替卡韦的效果, 现作如下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用随机数字表法将盐城市第二人民医院 2017 年 1 月至 2021 年 1 月收治的 50 例乙肝肝硬化失代偿期患者分为对照组和观察组。对照组 (25 例, 采用恩替

作者简介: 尹春丽, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 中西医结合治疗肝病, 传染病的诊治, 介入治疗。

- [5] 杨椿, 钟永强, 邱道冲. 复方甘草酸苷联合丁二磺酸腺苷蛋氨酸对病毒性肝炎患者肝功能的影响 [J]. 基层医学论坛, 2021, 25(26): 3767-3769.
- [6] 袁桂才, 陈爱珍, 王伟新, 等. 地塞米松联合丁二磺酸腺苷蛋氨酸和多烯磷脂酰胆碱治疗淤胆性肝炎的疗效及其影响因素 [J]. 广东医学, 2020, 41(8): 813-817.
- [7] 薛永举, 杨丽, 朱玉, 等. 血清白蛋白、胆碱酯酶及凝血酶原活动度对病毒性肝炎肝硬化的诊断价值 [J]. 蚌埠医学院学报, 2019, 44(3): 306-308, 313.
- [8] 周雪红, 任丽峰. 四项生化指标检验在肝硬化和病毒性肝炎中的应用价值探讨 [J/CD]. 临床检验杂志 (电子版), 2018, 7(1): 139.
- [9] 邓继中. 丁二磺酸腺苷蛋氨酸肠溶片联合醋酸泼尼松对胆汁淤积型肝炎患者肝功能的影响 [J]. 山西医药杂志, 2020, 49(11): 1405-1407.
- [10] 李慧萍, 郑雪琴, 赵群, 等. III型前胶原、IV型胶原、层黏连蛋白和透明质酸酶在诊断肝纤维化程度中的应用 [J]. 检验医学与临床, 2019, 16(5): 666-668.
- [11] 彭福江, 张天晓, 袁美蓉. 复方甘草酸苷对慢性乙型肝炎患者肝功能、肝纤维化指标及炎症因子的影响 [J]. 海南医学院学报, 2017, 23(4): 485-488, 492.
- [12] 刘进国, 王暴魁. 复方鳖甲软肝片联合丁二磺酸腺苷蛋氨酸和熊去氧胆酸治疗 PBC 患者疗效及其对血清肝纤维化指标的影响 [J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 21(3): 340-343.
- [13] 陈云艳, 文娱, 李晓晖. 246 例注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸临床使用情况分析 [J]. 中国药物评价, 2019, 36(1): 57-59.

卡韦治疗)中男、女患者分别为12、13例;年龄48~63岁,平均(55.50±6.21)岁;病程3~11年,平均(7.00±2.11)年;体质量指数(BMI)19~24 kg/m²,平均(21.50±1.12)kg/m²。观察组(25例,采用BILT肝病治疗仪与恩替卡韦治疗)中男、女患者分别为15、10例;年龄48~64岁,平均(56.12±6.87)岁;病程2~12年,平均(7.00±2.10)年;BMI 18~25 kg/m²,平均(21.50±1.13)kg/m²。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。纳入标准:符合《慢性乙型肝炎防治指南(2015年版)》^[3]中的相关诊断标准者;年龄≥40岁者;处于失代偿期,存在周身乏力、尿黄等症状者等。排除标准:合并严重心、肺功能障碍者;非HBV感染引发的肝硬化者等。研究经院内医学伦理委员会审核批准,患者签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者采用综合性保肝治疗,补充白蛋白、维生素,服用促肝细胞生长素、甘草酸二铵等。给予对照组患者恩替卡韦分散片(正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字H20100019,规格:0.5 mg/片)治疗,口服,0.5 mg/次,1次/d。观察组患者在对照组的基础上用BILT肝病治疗仪(杭州大力神医疗器械有限公司,型号:DSG-I)治疗,患者取仰卧位,将肝区需照射区充分暴露,调节光发生器与照射区域的距离,使治疗部位、灯罩口相距约15 cm,患者自身感受舒适为宜,脉搏传感器夹于患者的手指处,掌心朝向有脉搏传感器的连接线的一边,启动开始键,照射光会跟随脉搏信号,依次出现亮、暗、亮的转换,采用一次性的蓝色治疗巾,将灯罩进行遮盖,防止光线损伤患者眼睛,30 min/次,1次/d,两组均进行为期3个月的治疗。

1.3 观察指标 ①参照《慢性乙型肝炎防治指南(2015年版)》^[3]中的相关标准评定两组患者治疗效果,其中显效:患者周身乏力、尿黄、腹胀气、食欲减退等症状评分减分率>80%;有效:患者上述症状评分减分率在30%~80%之间;无效:患者上述症状评分减分率<30%,减分率=治疗前与治疗后症状评分之差/治疗前症状评分×100%,治疗总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。②于治疗前后采集患者3 mL空腹静脉血,设

置离心机转速3 000 r/min,时间为10 min进行离心后取血清,血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBiL)、直接胆红素(DBiL)水平应用全自动生化分析仪(西门子,型号:ADVIA2400)进行检测。③血样采集与血清制备方法同②,采用聚合酶链反应(PCR)法测定HBV DNA载量,放射免疫法检测透明质酸(HA)、层黏连蛋白(LN)水平。④血样采集、血清制备方法同②,血清白细胞介素-18(IL-18)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平用酶联免疫吸附实验法检测。⑤将两组患者恶心呕吐、头晕等发生情况统计并对比。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件处理数据,治疗效果、不良反应发生率为计数资料,以[例(%)]表示,行 χ^2 检验;肝功能指标、HBV DNA、HA、LN、炎症因子均使用S-W法检验是否服从正态分布,对于符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,行 t 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果比较 与对照组患者的临床总有效率(72.00%)比,观察组患者临床总有效率(100.00%)显著上升,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组患者治疗效果比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	25	8(32.00)	10(40.00)	7(28.00)	18(72.00)
观察组	25	12(48.00)	13(52.00)	0(0.00)	25(100.00)
χ^2 值					5.980
P 值					<0.05

2.2 两组患者肝功能指标比较 治疗后两组患者肝功能指标相较于治疗前均显著下降,且相较于对照组,观察组显著下降,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表2。

2.3 两组患者HBV DNA载量、肝纤维化指标水平比较 治疗后两组患者HBV DNA载量、肝纤维化指标水平相较于治疗前均显著下降,且相较于对照组,观察组显著下降,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表3。

2.4 两组患者炎症因子水平比较 治疗后两组患者炎症因子水平相较于治疗前均显著下降,且相较于对照组,观

表2 两组患者肝功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	ALT(U/L)		AST(U/L)		TBiL(μ mol/L)		DBiL(μ mol/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	25	112.58±25.20	58.54±12.54*	128.58±10.25	63.54±20.20*	61.56±4.25	42.30±5.14*	35.22±12.20	19.51±8.20*
观察组	25	107.64±26.15	42.05±10.56*	126.25±11.67	40.25±15.24*	61.40±5.02	33.15±5.24*	33.10±11.64	11.11±4.56*
t 值		0.680	5.029	0.750	4.602	0.122	6.233	0.629	4.476
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P<0.05$ 。ALT:丙氨酸氨基转移酶;AST:天门冬氨酸氨基转移酶;TBiL:总胆红素;DBiL:直接胆红素。

察组显著降低，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表4。

2.5 两组患者不良反应发生率比较 对照组患者发生1例恶心呕吐，占比4.00%，头晕2例，占比8.00%，头痛1例，占比4.00%，不良反应总发生率为16.00%（4/25）；观察组患者发生1例恶心呕吐，占比4.00%，头晕2例，占比8.00%，头痛2例，占比8.00%，不良反应总发生率为20.00%（5/25），相较于对照组，观察组的不良反应总发生率有所升高，但差异无统计学意义（ $\chi^2=0.000, P > 0.05$ ）。

3 讨论

乙肝肝硬化是临床上比较常见的一种肝脏疾病，活动性代偿期为乙肝肝硬化的早期阶段，若未及时得到有效治疗与控制，极易进展为失代偿期，对患者生命健康造成极大威胁。恩替卡韦可对机体的病毒复制进行抑制，减少病毒数量，同时可有效抑制肝纤维化，从而在一定程度上修复肝功能，但部分患者长期使用该药物治疗会出现疲劳、腹痛等症状^[4]。

BILT肝病治疗仪主要采用生物信息技术，使脉动生物信息技术、人体心脏波动节律保持一致，其发出的与患者心搏节律相同的脉动红外波可直接对肝区进行照射，从而可促使局部组织对能量的吸收与渗透明显增加，促进患者局部微循环得到显著改善，增强肝脏的抗病及修复能力，从而有助于促进肝功能改善^[5-6]。ALT、AST指标升高代表患者肝细胞受到严重损伤，且多种情况下ALT、AST水平的变化与肝功能受损程度具有密切的关系；肝硬化患者的肝脏代谢功能严重受损，从而间接会出现TBiL、DBiL水平升高的情况。本研究中，治疗后与对照组患者的临床总有效率（72.00%）比，观察组患者临床总有效率（100.00%）显著升高，肝功能指标则显著下降，表明在乙型肝炎肝硬

化失代偿期的治疗中应用BILT肝病治疗仪联合恩替卡韦，有助于患者肝功能指标的改善。

HA主要由肝脏内皮细胞摄取、分解，肝细胞受损时，血清HA水平异常升高；LN是诊断早期肝纤维化的有效指标，随着慢性肝炎向早期肝硬化的演变，LN含量呈上升趋势。BILT肝病治疗仪可同步近红外光脉冲信号与肝区微循环，使光波透射率增强，增加肝区局部能量，使肝门、动静脉等舒张与收缩功能增强，调节微循环稳定，抑制并阻断肝纤维化的进展^[7]。本研究中，治疗后观察组患者HBV DNA载量、肝纤维化指标相较于对照组显著下降，提示BILT肝病治疗仪联合恩替卡韦治疗乙肝肝硬化失代偿期患者，可降低HBV DNA载量，延缓肝纤维化。

IL-18具有刺激NK细胞、T细胞增殖、分化的作用，从而刺激辅助性T细胞（Th）分泌白细胞介素-2（IL-2）、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子等，最终造成肝脏受损；在肝纤维化过程中，IL-8可通过趋化炎症细胞，刺激细胞因子大量释放，从而使肝星形细胞被激活，进而影响肝纤维化的病理进程；TNF- α 可使肝细胞增殖合成胶原蛋白和蛋白多糖，从而导致肝损伤和肝纤维化^[8-9]。上述数据结果得出，治疗后观察组患者炎症因子水平相较于对照组显著下降，证实BILT肝病治疗仪联合恩替卡韦治疗乙肝肝硬化失代偿期患者，可减轻患者肝内炎症。分析其原因可能在于，恩替卡韦可有效抑制肝脏局部炎症反应，从而对细胞外基质的合成进行抑制，抑制肝脏的进一步纤维化；在此基础上，应用BILT肝病治疗仪，采用脉动生物信息信号，其所发出的脉动红外波，与其心率完全相同，对患者的肝区进行照射之后，可使门静脉、动脉，均产生强有力的收缩与舒张，使血流量明显加大，形成“被动重力泵”，有助于改善肝脏的微循环，促使中央小静脉通畅，明显增加

表3 两组患者HBV DNA载量、HA、LN水平比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	HBV DNA 载量 (Igcopies/mL)		HA(μ g/L)		LN(μ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	25	6.71 \pm 1.68	3.58 \pm 0.12*	389.24 \pm 35.66	139.84 \pm 18.64*	138.55 \pm 38.95	112.57 \pm 13.54*
观察组	25	6.70 \pm 1.66	3.00 \pm 0.10*	378.98 \pm 36.25	58.21 \pm 12.54*	136.21 \pm 40.25	92.22 \pm 11.85*
t 值		1.122	18.565	1.009	18.168	0.209	5.655
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。HBV DNA：乙型肝炎病毒 DNA；HA：透明质酸；LN：层黏连蛋白。

表4 两组患者炎症因子水平比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	IL-8(ng/L)		IL-18(pg/mL)		TNF- α (pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	25	133.22 \pm 32.55	105.25 \pm 23.30*	67.35 \pm 20.02	52.82 \pm 18.52*	51.75 \pm 12.45	35.69 \pm 7.48*
观察组	25	132.98 \pm 33.20	91.25 \pm 23.54*	66.94 \pm 19.98	43.28 \pm 15.44*	51.80 \pm 13.43	21.40 \pm 6.25*
t 值		0.026	2.113	0.094	2.564	0.014	7.330
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。IL-8：白细胞介素-8；IL-18：白细胞介素-18；TNF- α ：肿瘤坏死因子- α 。

了肝脏的血液灌注量,促使肝细胞得到充足的血氧及其他营养物质,从而可有效延缓肝纤维化进展,减轻患者肝内炎症^[10-11]。上述数据结果还显示,观察组患者不良反应与对照组比上升,但两组相比无统计学差异,提示 BILT 肝病治疗仪联合恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化失代偿期患者,对肝脏血流微循环有较好的改善效果,并不会对患者机体产生不良反应,安全性良好。

综上,乙型肝炎肝硬化失代偿期患者应用 BILT 肝病治疗仪联合恩替卡韦治疗,可改善肝功能,降低 HBV DNA 载量,延缓肝纤维化进展,减轻肝内炎症反应,且不增加不良反应,临床应用价值较高,值得推广。

参考文献

[1] 叶素素,张新雷,徐伟.替比夫定、阿德福韦酯联用与恩替卡韦单药治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化疗效对比观察[J].山东医药,2015,55(2):65-67.

[2] 张欣,田长印,吴凤萍,等.DSG-III型生物信息红外肝病治疗仪治疗慢性肝病31例疗效观察[J].陕西医学杂志,2017,46(10):1419-1421.

[3] 王贵强,王福生,成军,等.慢性乙型肝炎防治指南(2015年版)[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2015,9(5):1-19.

[4] 赵云,朱培福.恩替卡韦联合微生态制剂对乙型肝炎肝硬化患者肝功能、HBV-DNA和肝纤维化指标的影响[J].河北医药,2018,40(5):759-761.

[5] 刘玉宝,梁丽杰,赵立晖,等.生物信息红外肝病治疗仪联合结肠透析对肝硬化肝性脑病患者的疗效观察[J].华南国防医学杂志,2019,33(6):384-387.

[6] 沈冰晶.BILT肝病治疗仪联合恩替卡韦促进乙型肝炎肝硬化失代偿期康复的效果[J].医学理论与实践,2022,35(3):414-416.

[7] 赵鸿霞,孙运霞,王艳梅,等.生物信息红外肝病治疗仪对慢性乙型肝炎的护理疗效[J].检验医学与临床,2018,15(7):1020-1022.

[8] 李连海,齐敏.不同核苷类似物治疗乙型肝炎肝硬化失代偿期的疗效及对相关炎性细胞因子水平的影响[J].广西医科大学学报,2016,33(5):849-851.

[9] 熊伟,费润欢,周克湘,等.乙型肝炎肝硬化患者血清sICAM-1、IL-6、IL-18及TNF-α水平的表达及临床意义[J].现代生物医学进展,2020,20(17):3321-3324.

[10] 高翔,尚双艳.心肝宝胶囊联合肝病治疗仪穴位疗法治疗老年活动性代偿期乙型肝炎肝硬化疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2018,27(33):3720-3723.

[11] 张杰.生物信息红外肝病治疗仪联合聚焦解决模式在慢性乙型肝炎患者中的应用[J].医疗装备,2021,34(10):161-162.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《现代医学与健康研究电子杂志》专题栏目约稿通知

为了更好地服务读者,加强各个学科的学术交流,2022年《现代医学与健康研究电子杂志》继续开设专题栏目,内容包括该专题所涉及领域或学科的临床研究论著,以及对学科研究现状、进展的综述等,请登录本刊网站(<http://xdyx.ijournals.cn>)查询来稿要求。本刊会在杂志上提前预告部分重点专题,希望各学科的专家、学者以及相关研究人员踊跃投稿,本刊将优先安排(特别提示:专题的刊出不影响其他来稿的出版)。期待各个专题相关领域的专家、学者能在此分享研究心得,共同促进我国医学学术繁荣。

《现代医学与健康研究电子杂志》2022年部分重点专题

第1期 骨伤科专题	第8期 肺病专题	第15期 心脏疾病专题
第2期 医工结合专题	第9期 甲状腺疾病专题	第16期 过敏性疾病专题
第3期 牙科专题	第10期 脑卒中专题	第17期 检验医学专题
第4期 肝胆疾病专题	第11期 眼科专题	第18期 传染性疾病专题
第5期 产科专题	第12期 皮肤病专题	第19期 康复医学专题
第6期 检验医学专题	第13期 肛肠疾病专题	第20期 乳腺疾病专题
第7期 妇科专题	第14期 肾脏病专题	第21期 糖尿病并发症专题