

当飞利肝宁联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎临床观察

季旻游,褚卫明

(江苏省无锡市第五人民医院,江苏 无锡 214005)

[摘要] **目的** 观察当飞利肝宁联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎的疗效。**方法** 选取慢性乙型肝炎患者 98 例随机分为 2 组。A 组予恩替卡韦 0.5 mg 口服,1 次/d;B 组在 A 组治疗基础上加服当飞利肝宁胶囊 1.0 g,3 次/d。2 组疗程均为 48 周。在治疗 24 周、48 周时评价 2 组患者肝纤维化指标、ALT 复常率、HBV DNA 转阴率、HBeAg 阴转率。**结果** 在治疗 48 周时,B 组肝纤维化指标的改善均显著优于 A 组($P < 0.05$);在治疗 24 周和 48 周时,2 组 ALT 复常率相比均有显著性差异(P 均 < 0.05)。在治疗终点,2 组间 HBV DNA 转阴率、HBeAg 阴转率有改善但无显著性差异(P 均 > 0.05)。**结论** 当飞利肝宁合用恩替卡韦可改善慢性乙型肝炎患者的肝功能和肝纤维化指标,值得临床推广。

[关键词] 当飞利肝宁胶囊;恩替卡韦;慢性乙型肝炎

doi:10.3969/j.issn.1008-8849.2014.01.027

[中图分类号] R0512.62

[文献标识码] B

[文章编号] 1008-8849(2014)01-0067-02

慢性乙型肝炎是严重影响人类健康的一类传染病,中国为主要流行区,约 7.18% 为乙肝病毒感染者,其中高达 1/4 患者进入慢性肝病阶段,并逐渐进展为肝硬化及肝癌,通过有效的抗乙肝病毒治疗,可阻断或延缓这一进程^[1]。恩替卡韦(ETV)作为新一代核苷类似物由于其较少发生耐药并且疗效显著,近年来已广泛应用于临床^[2]。中药制剂在慢性乙型肝炎纤维化治疗有重要作用,笔者联合当飞利肝宁胶囊与恩替卡韦用于该病获得了良好的临床疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2010 年 6 月—2012 年 3 月就诊于本院的慢性乙型肝炎患者 98 例,均符合 2010 年《慢性乙型肝炎防治指南》制定的病毒性肝炎诊断标准^[1]。HBsAg 阳性持续超过 6 个月,伴抗 HBc 总抗体和 IgG 抗体阳性,HBV DNA $\geq 1 \times 10^5$ copies/mL,治疗前血清 ALT 80 ~ 320 IU/L。排除标准:入选前 3 个月内曾应用过干扰素或免疫调节剂者;同时存在酒精性肝病、自身免疫性肝病等其他肝病者;合并肝硬化或疑有肝细胞癌者;感染 HIV、HAV、HCV、HDV 病毒者;妊娠或哺乳期妇女。男 58 例,女 40 例;年龄 (34.11 ± 4.41) 岁。将 98 例

患者随机分为 A、B 2 组,2 组间年龄、性别、疾病程度等比较均无显著性差异(P 均 > 0.05)。见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	n	年龄/岁	性别(男/女)/例	ALT/(IU/L)	HBV DNA/(log copies/mL)
A 组	49	34.81 ± 4.74	28/21	187.05 ± 91.66	7.73 ± 1.00
B 组	49	33.42 ± 4.34	30/19	185.27 ± 88.79	7.77 ± 1.19
统计值		$t=0.46$	$\chi^2=0.17$	$t=0.45$	$t=0.29$
P		0.67	>0.05	0.66	0.79

1.2 治疗方法 A 组予恩替卡韦(博路定,中美施贵宝制药有限公司)0.5 mg/次口服,1 次/d;B 组在 A 组治疗基础上加服当飞利肝宁胶囊(四川美大康药业有限公司)1.0 g/次,3 次/d。2 组疗程均为 48 周。

1.3 观察指标 分别在用药 24 周、48 周进行肝纤维化指标(血清透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)、IV 型胶原(CIV)、III 型前胶原(PCⅢ))、转氨酶、HBV DNA 转阴率(HBV DNA < 500 copies/mL 率)及 HBeAg 阴转率检测。使用日立 AU5400 全自动生化分析仪检测肝功能;采用 real-time PCR 法检测 2 组患者 HBV DNA 拷贝量(PCR 仪型号为 ABI 7500,试剂盒购自上海科华)。主要疗效终点为治疗 48 周时 HBV DNA 转阴

[通信作者] 褚卫明, E-mail: john313216@gmail.com

现代中西医结合杂志, 2010, 19(34): 4416-4417

[3] 纪世宏. 无张力疝修补术治疗腹股沟疝 98 例疗效观察[J]. 中国基层医药, 2010, 17(8): 1075-1076

[4] 秦新宪. 自裁网片改良疝环充填式无张力疝修补术治疗腹股沟疝[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2010, 24(5): 514-515

[5] 朱森, 张国强, 周苏君, 等. 前入路腹膜前无张力疝修补术与 Lichtenstein 无张力疝修补术临床应用对比观察[J]. 山东医药, 2011, 51(2): 74-75

[6] 景恩义, 刘雅莉, 杨克虎, 等. 腹腔镜与开放式无张力疝修补术治疗成人腹股沟疝疗效的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2010, 10(7): 875-881

[7] 苑文明, 王秀凤, 高秀莲, 等. 单纯补片无张力疝修补术治疗腹股沟疝 319 例[J]. 山东医药, 2010, 50(38): 108-109

[8] 张文海, 白剑, 侯湘德, 等. 腹腔镜疝修补术与开放式无张力疝修补术治疗成人腹股沟疝的临床比较[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(21): 3911-3913

[9] Dalenback J, Andersson C, Anesten B, et al. Prolene Hernia System, Lichtenstein mesh and plug-and-patch for primary inguinal hernia repair: 3-year outcome of a prospective randomised controlled trial. The BOOP study: bi-layer and connector, on-lay, and on-lay with plug for inguinal hernia repair[J]. Hernia, 2009, 13(2): 121-129

[收稿日期] 2013-06-10

(HBV DNA <500 copies/mL), 且 ALT 复常。次要治疗终点指标为 HBV DNA 转阴比例、HBV DNA 下降水平、HBeAg 阴转、ALT 复常。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 2 治疗 24 周、48 周 2 组患者肝纤维化指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

组别	HA		LN		PCⅢ		CIV	
	24 周	48 周	24 周	48 周	24 周	48 周	24 周	48 周
A 组	149.43 $\pm$ 112.29	108.29 $\pm$ 42.38	110.98 $\pm$ 59.62	115.69 $\pm$ 44.96	181.88 $\pm$ 32.61	138.37 $\pm$ 24.99	153.21 $\pm$ 66.25	85.67 $\pm$ 44.34
B 组	116.66 $\pm$ 47.20	63.22 $\pm$ 17.18	88.10 $\pm$ 32.78	71.43 $\pm$ 38.23	153.43 $\pm$ 45.06	115.29 $\pm$ 30.40	149.65 $\pm$ 26.78	51.76 $\pm$ 24.38
t	0.74	2.64	1.83	3.66	3.7	3.17	1.05	2.91
P	0.49	0.046	0.13	0.01	0.01	0.03	0.34	0.03

2.2 治疗后 2 组患者 HBV DNA 转阴率、HBeAg 阴转率及 ALT 复常率比较 主要疗效终点: 48 周时, 2 组达到治疗终点率比较无显著性差异。次要疗效终点: 24 周和 48 周时, 2 组

2 结 果

2.1 治疗 24 周、48 周 2 组 HA、LN、PCⅢ及 CIV 比较 在治疗 24 周时, 2 组 PCⅢ水平比较有显著性差异 ($P < 0.05$), 但 HA、LN、CIV 水平比较无显著性差异 (P 均 > 0.05); 在治疗 48 周后, 2 组 HA、LN、PCⅢ、CIV 水平比较均有显著性差异 (P 均 < 0.05)。见表 2。

ALT 复常率相比有显著性差异。治疗 24 周、48 周时, 2 组 HBeAg 阴转率及 HBV DNA 阴转率均无显著性差异。见表 3。

3 讨 论

表 3 2 组患者治疗 24 周、48 周的疗效比较

例 (%)

组别	n	HBeAg 阴转		HBV DNA 阴转		ALT 复常		达到终点疗效	
		24 周	48 周	24 周	48 周	24 周	48 周	24 周	48 周
A 组	49	4(8)	6(12)	30(61)	39(80)	28(57)	34(69)	27(55)	28(57)
B 组	49	4(8)	7(14)	31(63)	41(84)	38(78)	43(88)	28(57)	31(63)
χ^2		0.14	0.09	0.04	0.27	4.64	4.91	0.04	0.38
P		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05	> 0.05	> 0.05

慢性乙型肝炎是由乙型肝炎病毒感染导致的慢性疾病, 是全球面临的严重公共卫生问题, 其发病机制复杂, 至今仍未充分阐明。目前研究认为 HBV 感染在患病个体中持续存在, 因而如何能够长期并且最大限度地抑制病毒复制、阻止疾病进展、减少终末期肝病的发生是慢性乙型肝炎治疗的重要目标^[1]。

目前, 临床中抗慢性乙型肝炎治疗药物主要是核苷酸类似物, 已上市的核苷酸类似物主要是拉米夫定、阿德福韦酯、恩替卡韦和替比夫定 4 种药物, 其中恩替卡韦由于其耐药发生率低并且抗病毒效果显著在临床中得到了广泛应用^[3]。本研究表明, 2 组治疗 48 周后 HBV DNA 载量均显著降低, 但在治疗终点, B 组 ALT 复常率明显高于 A 组, 说明当飞利肝宁合用恩替卡韦长期治疗可明显改善慢性乙型肝炎患者肝功能, 保护肝细胞, 减少肝细胞损伤。当飞利肝宁以当药提取物和水飞蓟总黄酮配制成, 含有当药苷、水飞蓟素等天然药物, 为抗肝炎的有效成分^[4], 可以保护肝细胞, 明显降酶、稳定细胞膜^[5]。

有研究表明, 轻度慢性乙型肝炎患者中至少 60% 有肝纤维化, 中度以上者则几乎 100% 有肝纤维化^[6]。肝纤维化的发生是机体对肝实质损伤的一种修复过程, 如能及时阻断, 减轻乃至逆转肝纤维化, 就能在很大程度上改善肝病患者的预后。由于 HA、LN、PCⅢ及 CIV 水平变化与肝纤维化的活动水

平、程度及肝损伤程度有密切关系, 因而成为慢性乙型肝炎患者肝纤维化的非创伤性诊断的重要指标。本研究表明, 当飞利肝宁联合恩替卡韦在治疗终点可明显改善慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度, 这也与之前的报道^[4]一致。

本研究表明, 当飞利肝宁合用恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎, 可明显改善肝脏纤维化, 延缓慢性乙型肝炎患者的纤维化进程, 并且更加有效地改善肝功能, 值得临床推广和长期的临床观察。

[参 考 文 献]

- [1] 中华医学会肝病学分会中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010 版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2011, 19(1): 13-24
- [2] 曾婷, 谢逸欣, 马丽. 恩替卡韦的药理毒理学研究[J]. 河北医学, 2012, 18(10): 1421-1423
- [3] 唐茂华, 陈积, 饶丽萍. 恩替卡韦、阿德福韦、拉米夫定治疗慢性乙型肝炎的疗效比较[J]. 广东医学院学报, 2012, 30(2): 156-158
- [4] 覃后继, 何延安, 周耀南, 等. 当飞利肝宁联合苦参素抗肝纤维化 123 例临床观察[J]. 中医杂志, 2006, 47(12): 910-914
- [5] 王灵台, 王育群, 巫善明, 等. 当飞利肝宁胶囊治疗慢性乙型肝炎 100 例临床观察总结[J]. 中医杂志, 2003, 45(6): 421
- [6] 徐道振. 病毒性肝炎临床实践[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 335

[收稿日期] 2013-04-25