

恩替卡韦对乙肝肝硬化代偿期患者 HBV-DNA 水平及肝功能的影响

姚 祥, 蒋 静

作者单位: 476600 河南,永城市人民医院感染科

作者简介: 姚 祥(1982-),男,大学本科,医学学士,主治医师,研究方向:乙肝肝硬化的诊治。E-mail:yc_yaoxiang@163.com

[摘要] **目的** 探讨恩替卡韦对乙肝肝硬化代偿期患者乙型肝炎病毒 DNA(HBV-DNA)水平及肝功能的影响。**方法** 选取2014-08~2016-10治疗的乙肝肝硬化代偿期患者62例为研究对象,按照随机数字表法分为两组,各31例。对照组给予阿德福韦酯片口服治疗,观察组服用恩替卡韦治疗。均连续治疗6个月。比较两组患者治疗前后HBV-DNA水平及肝功能情况。**结果** 对照组治疗后HBV-DNA水平比观察组高,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗后HBV-DNA水平下降幅度大于对照组下降幅度,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后谷草转氨酶、谷丙转氨酶、总胆红素水平下降幅度大于对照组下降幅度,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 恩替卡韦治疗能有效降低乙肝肝硬化代偿期患者HBV-DNA水平,改善患者肝功能状况,提高临床治疗效果。

[关键词] 恩替卡韦; 乙肝肝硬化代偿期; 乙型肝炎病毒DNA水平; 肝功能

[中图分类号] R 512.6+2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2018)11-1133-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2018.11.18

Effects of entecavir on HBV-DNA level and liver function in patients with decompensated hepatitis B liver cirrhosis YAO Xiang, JIANG Jing. Department of Infectious Diseases, the People's Hospital of Yongcheng City, Henan 476600, China

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of entecavir on hepatitis B virus DNA(HBV-DNA) and liver function in patients with decompensated hepatitis B liver cirrhosis. **Methods** Sixty-two patients with decompensated hepatitis B liver cirrhosis from August 2014 to October 2016 were selected as the study subjects, and were divided into two groups according to the random number table method, with 31 cases in each group. The control group was treated with adefovir dipivoxil orally and the observation group was treated with entecavir for 6 months. HBV-DNA levels and liver function were compared between the two groups before and after treatment. **Results** The level of HBV-DNA in the control group was significantly higher than that in the observation group($P < 0.05$). The decrease of HBV-DNA level in the observation group was significantly sharper than that in the control group($P < 0.05$). After treatment, the decreases of aspartate aminotransferase, glutamic-pyruvic transaminase and total bilirubin in the observation group were significantly sharper than those in the control group($P < 0.05$). **Conclusion** Entecavir can effectively reduce HBV-DNA levels in patients with decompensated hepatitis B liver cirrhosis, and improve their liver function and clinical effects.

[Key words] Entecavir; Decompensated hepatitis B liver cirrhosis; HBV-DNA level; Liver function

乙型肝炎(简称乙肝)是临床常见的一种肝胆科疾病,在我国具有较高发病率^[1]。处于乙肝肝硬化代偿期却未经过正规治疗的患者,5年病死率为16%,而处于失代偿期肝硬化阶段的患者,5年病死率为86%。有数据表明,当患者由乙肝肝硬化代偿

期转化为失代偿期时,病死率会明显升高^[2]。因此,在临床治疗中,延缓乙肝肝硬化代偿疾病的发展尤为重要。而恩替卡韦是一种治疗乙肝有效的药物,并在治疗乙肝肝硬化代偿期患者中发挥出良好的临床效果^[3]。故本研究将进一步探究恩替卡韦对乙肝

肝硬化代偿期患者乙型肝炎病毒 DNA (HBV-DNA) 水平及肝功能的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2014-08 ~ 2016-10 治疗的乙肝肝硬化代偿期患者 62 例为研究对象,按照随机数字表法将其分为两组,各 31 例。对照组中男 21 例,女 10 例;年龄 25 ~ 78 (47.38 ± 12.03) 岁;体重 45 ~ 71 (59.17 ± 10.24) kg;病程 3 ~ 10 (6.63 ± 1.84) 年。观察组中男 23 例,女 8 例;年龄 28 ~ 75 (48.54 ± 12.23) 岁;体重 47 ~ 73 (59.68 ± 10.87) kg;病程 3 ~ 12 (6.64 ± 1.87) 年。两组患者性别、年龄、体重等一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。本研究获得我院伦理委员会批准。

1.2 入选标准 (1) 纳入标准:①符合《慢性乙型肝炎防治指南》^[4] 中乙肝肝硬化代偿期相关诊断标准;②谷草转氨酶及谷丙转氨酶水平 < 10 倍正常上限,总胆红素水平 < 2 倍正常上限;③HBV-DNA 水平 > 10⁴ copies/ml;④获得患者签署的知情同意书。(2) 排除标准:①因其他原因已经出现肝硬化者;②严重性肝性脑病、腹膜炎及消化道出血等乙肝肝硬化失代偿期者;③恶性肿瘤、合并重型肝炎者;④对本研究用药过敏及以往接受抗病毒治疗者;⑤妊娠期及哺乳期女性。

1.3 治疗方法 (1) 对照组口服阿德福韦酯片 (湖南方盛制药股份有限公司,国药准字 H20140073,产品批号 20141206) 治疗,10 mg/次,1 次/d。(2) 观察组给予恩替卡韦 (湖南千金协力药业有限公司,国药准字 H20140093,产品批号 20141213) 口服治疗,0.5 mg/次,1 次/d。两组均连续观察治疗 6 个月。

表 2 两组治疗前后肝功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	谷草转氨酶 (U/L)		谷丙转氨酶 (U/L)		总胆红素 (μmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	31	80.15 ± 25.12	33.41 ± 10.97	132.57 ± 48.31	28.32 ± 8.32	28.95 ± 9.12	22.38 ± 7.06
对照组	31	75.48 ± 24.37	45.63 ± 8.96	120.58 ± 39.55	40.53 ± 11.75	28.76 ± 9.08	26.13 ± 6.58
<i>t</i>	-	0.723	4.804	1.069	4.722	0.082	2.163
<i>P</i>	-	0.215	0.000	0.096	0.000	0.864	0.003

3 讨论

乙肝已经成为我国一种多发疾病,危害人们的正常生活。目前,我国临床治疗中主要应用干扰素及核苷类似物等药物对乙肝患者进行治疗^[5]。干扰素具有较好的免疫调节功能和抗病毒作用,在治疗后可有效降低乙肝复发率,利于预后。但其对用药患者心血管系统、神经系统及泌尿系统等方面具

1.4 观察指标 (1) 比较两组治疗前后 HBV-DNA 水平,分别抽取患者治疗前及治疗 6 个月后空腹静脉血 3 ml,使用罗氏 Light-cycle 荧光定量聚合酶链式反应分析仪分别检测 HBV-DNA 水平。(2) 比较两组肝功能状况,使用贝克曼全自动生化分析仪检测治疗前及治疗 6 个月后谷草转氨酶、谷丙转氨酶、总胆红素水平。

1.5 统计学方法 应用 SPSS18.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组间比较采用成组 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 HBV-DNA 水平比较 治疗前观察组 HBV-DNA 水平与对照组相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。观察组治疗后 HBV-DNA 水平下降幅度明显大于对照组下降幅度,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后 HBV-DNA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$), 10⁴ copies/ml

组别	例数	治疗前	治疗后
观察组	31	201.45 ± 62.13	8.24 ± 2.81
对照组	31	182.47 ± 45.53	10.26 ± 4.17
<i>t</i>	-	1.372	2.237
<i>P</i>	-	0.175	0.002

2.2 两组治疗前后肝功能指标水平比较 治疗前两组肝功能指标比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。观察组治疗后谷草转氨酶、谷丙转氨酶、总胆红素水平下降幅度明显大于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

有一定的副作用,易引发肝脏衰竭,危害患者生命^[6]。核苷类似物是一种核苷服类药物,副作用比干扰素小,且能有效降低机体内 HBV-DNA 水平,长期使用该类药可降低耐药性,具有较好的治疗前景^[7,8]。谷草转氨酶、谷丙转氨酶、总胆红素水平是评定肝功能状况的重要指标,其中谷草转氨酶、谷丙转氨酶是反映机体肝细胞损伤程度的重要指标,同时也是实

验研究的重要指标,若谷草转氨酶、谷丙转氨酶水平增高,则表明机体肝功能可能受损,反之则无影响。而总胆红素只有肝脏内出现炎症反应时,其水平才会出现异常^[9,10]。本研究中为了探讨恩替卡韦对乙肝肝硬化代偿期患者 HBV-DNA 水平及肝功能的影响,以使用阿德福韦酯片治疗作为对照组,结果显示,对照组治疗后 HBV-DNA 水平比观察组高,对照组谷草转氨酶、谷丙转氨酶、总胆红素水平平均比观察组高,表明恩替卡韦治疗能有效降低乙肝肝硬化代偿期患者 HBV-DNA 水平,改善患者肝功能状况,提高临床治疗效果。其原因为恩替卡韦是一种鸟嘌呤核苷类似物,其主要是通过磷酸转化成为具有较强活性的三磷酸盐,而三磷酸盐在机体细胞内的半衰期为 15 h,其通过与 HBV-DNA 多聚酶天然底物三磷酸脱氧鸟嘌呤核苷进行竞争而抑制 HBV-DNA 的逆转录,降低 HBV-DNA 水平,从而达到降低病毒对患者肝功能的影响,改善患者临床症状的效果。阿德福韦也是一种核苷类药物,在乙肝治疗中虽具有一定治疗效果,但其与恩替卡韦相比抗病毒速度较慢,一般在使用 3 个月后才会起效,且易产生耐药性,临床治疗效果欠佳。因此恩替卡韦治疗能更好地降低乙肝病毒水平,提高治疗效果,促进肝功能改善^[11,12]。

综上所述,恩替卡韦治疗能有效降低乙肝肝硬化代偿期患者 HBV-DNA 水平,改善患者肝功能状况,提高临床治疗效果,值得临床应用与推广。

参考文献

1 于凤芹. 替比夫定联合阿德福韦酯治疗代偿期乙肝肝硬化临床观

察[J]. 中国医药导刊,2016,18(11):1154-1155.

- 2 盖兴文,马勇,张文学. 前列地尔注射液治疗失代偿期乙肝肝硬化的临床观察[J]. 中国药物警戒,2016,13(9):525-528.
- 3 郭小平. 恩替卡韦联合扶正化瘀治疗肝硬化代偿期 78 例疗效观察[J]. 中国医刊,2016,51(12):96-98.
- 4 中华医学会肝病学会,感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南[J]. 中华肝脏病杂志,2005,13(12):881-891.
- 5 林佃相,刘颖翰,石柱柱,等. 恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片对代偿期乙肝肝硬化患者肝纤维化程度的影响[J]. 河北医药,2016,38(11):1639-1641.
- 6 王红梅,刘珊珊. 乙肝后肝硬化失代偿期 HBeAg 阴性与阳性患者病毒学特点及肝功能指标的比较[J]. 现代预防医学,2015,42(15):2874-2877.
- 7 王贺,邢智远,孙风波,等. 替诺福韦与恩替卡韦对高病毒载量 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者的疗效比较[J]. 中国临床新医学,2016,9(10):882-884.
- 8 宋海玲. 乙肝肝硬化肝功能失代偿期不规范停用恩替卡韦复发后再次恩替卡韦治疗的效果[J]. 现代消化及介入诊疗,2015,20(6):606-609.
- 9 任辉,马雪梅,于德磊,等. 恩替卡韦治疗失代偿期乙肝肝硬化病人的长期疗效观察[J]. 药学服务与研究,2014,14(6):443-446.
- 10 蔡青春,颜亮,宋琳岚,等. 恩替卡韦提高老年代偿期乙肝肝硬化患者补体 C3、C4 水平的作用[J]. 中国老年学杂志,2016,36(2):385-386.
- 11 赵子龙,康海燕,张志,等. 阿德福韦酯联合拉米夫定与恩替卡韦单药治疗乙肝肝硬化疗效比较[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(33):3716-3718.
- 12 徐红,金水忠,陈海燕,等. 恩替卡韦长期治疗乙肝相关肝硬化疗效及影响因素研究[J]. 中国临床新医学,2017,10(3):197-200.

[收稿日期 2017-10-25][本文编辑 杨光和]

统计学符号书写规范

本刊执行国家标准 GB3358-82《统计学名词及符号》的有关规定,请作者书写统计学符号时注意以下规范:(1)样本的算术平均数用英文小写 \bar{x} 表示,不用大写 \bar{X} 表示,也不用 *Mean* 或 *M* (中位数仍用 *M*);(2)标准差用英文小写 *s*,不用 *SD*;(3)标准误用英文小写 $s\bar{x}$,不用 *SE*,也不用 *SEM*;(4)*t* 检验用英文小写 *t*;(5)*F* 检验用英文大写 *F*;(6)卡方检验用希腊文小写 χ^2 ;(7)相关系数用英文小写 *r*;(8)自由度用希腊文小写 ν (钮);(9)样本数用英文小写 *n*;(10)概率用英文大写 *P*;(11)以上符号 \bar{x} 、*s*、 $s\bar{x}$ 、*t*、*F*、 χ^2 、*r*、 ν 、*n*、*P* 均用斜体。

· 本刊编辑部 ·