

恩替卡韦分散片治疗慢性乙型肝炎近期疗效观察

李保明 李继秀

(甘肃省嘉峪关市酒钢医院 嘉峪关 735100)

关键词:恩替卡韦;慢性乙型肝炎;分散片;片剂;疗效比较

中图分类号:R 512.62

文献标识码:B

doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2013.01.012

慢性乙型肝炎治疗的目标是最大限度地长期抑制乙肝病毒(HBV),减轻肝细胞炎症坏死及肝纤维化,延缓和减少肝脏失代偿、肝硬化、肝细胞癌及其并发症的发生,从而改善生活质量和延长存活时间^[1]。本次研究对 2011 年 6 月~2012 年 6 月间我院 54 例应用恩替卡韦分散片初始治疗的慢性乙型肝炎患者与同期接受恩替卡韦片初始治疗的 36 例慢性乙型肝炎患者 12 周内的疗效进行对比观察。现将研究结果报告如下:

1 资料与方法

1.1 研究对象 治疗组为 2011 年 6 月~2012 年 6 月间我院 54 例应用恩替卡韦分散片初始治疗的慢性乙型肝炎患者,其中 HBeAg 阳性者 42 例;对照组为同期接受恩替卡韦片初始治疗的 36 例慢性乙型肝炎患者,其中 HBeAg 阳性者 31 例。诊断均符合 2010 年中华医学会肝病学分会与中华医学会感染病学分会联合修订的《慢性乙型肝炎防治指南》的标准^[1]。入选标准:年龄 16~65 岁;HBV-DNA>1.0×10⁴ copies/mL;治疗前 3 个月内 ALT 有 1 次 80~400 U/L;治疗前未使用过其它抗病毒药物。排除合并其它病毒性肝炎、脂肪肝、药物性肝炎、自体免疫性肝炎、妊娠等疾病的患者。两组患者治疗前基本情况见表 1,治疗前两组患者基本指标之差异无统计学意义。

表 1 治疗前两组患者基本情况比较 ($\bar{X} \pm S$) 例						
组别	n	年龄(岁)	男	女	HBV-DNA($\times 10^4$ copies/mL)	ALT(U/L)
治疗组	54	44.19±8.10	46	8	5.38±1.53	136.26±91.22
对照组	36	42.46±7.06	32	4	5.61±1.49	128.10±88.27
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 药物来源 恩替卡韦分散片(国药准字 H20100141);恩替卡韦片(国药准字 H20052237)。

1.3 治疗方法 治疗组:恩替卡韦分散片 0.5 mg,口服,每日 1 次;对照组:恩替卡韦片 0.5 mg,口服,每日 1 次。服药时间统一为晚上睡前,服药前 2 h 不进食。

1.4 观察指标 观察治疗 4 周、8 周、12 周时 HBV-DNA 转阴率、丙氨酸转氨酶(ALT)复常率、HBeAg 转阴率和 HBeAg 血清转换率及其它不良反应的发生情况。

1.5 实验室检查 HBV-DNA 定量采用荧光定量聚合酶链反应(PCR),使用广州达安基因有限公司 7600 型基因扩增仪及该公司的 HBV-DNA 定量检测试剂盒。乙肝五项采用 ELISA 酶联免疫吸附法检测。生化检验使用东芝 120 生化仪。

1.6 统计学方法 计量资料用 U 检验,计数资料采用卡方检验。

2 结果

2.1 疗效比较 两组治疗 4 周、8 周、12 周时 HBV-DNA 转阴率及 ALT 复常率均无统计学差异。两组 HBeAg 阳性患者中,HBeAg 转阴率及 HBeAg 血清转换率均为 0。详见表 2。

表 2 两组治疗 4 周、8 周、12 周时疗效比较 例(%)							
组别	n	HBV-DNA 转阴			ALT 复常		
		4 周	8 周	12 周	4 周	8 周	12 周
治疗组	54	52(96.3)	53(98.1)	54(100)	11(20.4)	23(42.6)	35(64.8)
对照组	36	35(97.2)	36(100)	36(100)	7(19.4)	14(38.9)	25(69.4)
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.2 不良反应 国外研究表明,恩替卡韦的不良反应少,易于耐受,与治疗剂量相关的不良反应基本与安慰剂相似,而且不良反应都是轻度和可逆的,主要有乏力、嗜睡、失眠、头晕、恶心、呕吐等,未发现与药物相关的严重不良事件。本研究治疗组患者 2 例出现轻度皮肤瘙痒,其中 1 例伴有散在皮疹,短期服用氯雷他定后皮疹消退,2 例患者均在继续治疗中。

3 讨论

恩替卡韦是一种有效的选择性抑制 HBV 复制的脱氧鸟嘌呤核苷类似物^[2],对乙肝病毒多聚酶具有抑制作用。它能够通过磷酸化成为具有活性的三磷酸盐,三磷酸盐在细胞内的半衰期为 15 h。通过与 HBV 多聚酶的天然底物三磷酸脱氧鸟嘌呤核苷竞争,恩替卡韦三磷酸盐能抑制病毒多聚酶(逆转录酶)的所有三种活性:(1)HBV 多聚酶的启动;(2)前基因组 mRNA 逆转录负链的形成;(3)HBV-DNA 正链的合成。因此,恩替卡韦有显著的抗乙肝病毒活性。同时引起恩替卡韦耐药需要 3 个以上基因位点同时发生变异,因而具有高耐药基因屏障的特性,核苷类药物初治患者耐药性极低。恩替卡韦分散片在 19~21℃水中一般 3 min 内完全崩解,其崩

固肾温阳法联合厄贝沙坦治疗早期糖尿病肾病的临床观察

汪朝振¹ 张太阳²

(1 江西中医学院 2010 级研究生 南昌 330006; 2 江西省南昌市中西医结合医院 南昌 330006)

摘要:目的:观察中西医结合治疗早期糖尿病肾病的疗效。方法:将 70 例 2 型糖尿病肾病患者随机分成治疗组和对照组各 35 例。两组均给予糖尿病教育及胰岛素治疗,对照组服用厄贝沙坦治疗,治疗组在对照组的基础上加用以固肾温阳法为主中药汤剂治疗。两组均以 2 个月为 1 个疗程。观察两组 24 h 尿蛋白定量、空腹血糖、糖化血红蛋白、血肌酐、尿素氮以及临床症状改善情况。结果:治疗组总有效率为 88.6%,对照组为 65.7%,两组比较有显著性差异($P<0.05$)。治疗组治疗后相关生化指标比较,治疗组优于对照组($P<0.05$)。结论:固肾温阳法为主配合西药厄贝沙坦治疗早期糖尿病肾病有改善临床症状、减少蛋白尿及改善肾功能作用。

关键词:糖尿病肾病;厄贝沙坦;固肾温阳法

中图分类号:R 587.2

文献标识码:B

doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2013.01.013

糖尿病肾病是糖尿病主要的微血管并发症之一,是糖尿病患者致死、致残的主要并发症,发病率为 20%~40%。研究发现,糖尿病患者一旦出现蛋白尿,则生存率明显下降,10 年左右甚至发展至终末期肾病,然而肾病发展可以被阻止或延缓于任何一个阶段的,早期甚至是可逆的,所以糖尿病肾病的早期诊断及预防尤为重要,严格控制血糖、纠正高血压等措施可以延缓或阻止糖尿病肾病的发展^[1]。我们以固肾温阳法联合西药治疗糖尿病肾病取得了较好的疗效。现报告如下:

1 临床资料

1.1 一般资料 2009 年 11 月~2012 年 2 月本院门诊和住院的 2 型糖尿病肾病患者 70 例,随机分为两组,治疗组 35 例,男 20 例,女 15 例,年龄 50~75 岁,平均 (63.4 ± 7.2) 岁,病程 4~15 年,平均 (9.2 ± 3.5) 年;对照组 35 例,男 19 例,女 16 例,年龄 55~73 岁,平均 (61.3 ± 4.5) 岁,病程 6~12 年,平均 (9.1 ± 2.7) 年。经统计学处理,两组资料无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照 WHO 糖尿病专家委员会 1999 年美国诊断标准^[2],并符合 Mogensen 糖尿病分

期标准,属于糖尿病肾病(III期)。入选标准:确切的 2 型糖尿病病史;UAE(尿微量白蛋白)达到 20~200 $\mu\text{g}/\text{min}$ 和 30~300 mg/d ;尿常规检测尿蛋白阴性;肾功能正常期或肾功能不全代偿期。排除原发性肾病、继发性肾病和药物引起的肾功能改变患者,排除原发性高血压、低蛋白血症、心力衰竭等引起的肾功能改变。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 给予糖尿病教育,包括饮食、运动等,运用口服降糖药或胰岛素控制血糖,合并高血压者给予适当的降压治疗,血压控制在 130/80 mmHg 以下,并口服厄贝沙坦片 150 mg, qd。

1.3.2 治疗组 在对照组的基础上给予以固肾温阳法为主中药方剂治疗,基本方药为:菟丝子、芡实、桑螵蛸、续断、益智仁、肉桂、金樱子,血瘀者,加桃仁、红花、丹参等;气虚者,加党参、黄芪等;阴虚火旺者,加天花粉、玉竹、沙参等;口渴烦躁有实热者,加大黄、黄芩等。水煎服,每日 1 剂,分 2 次口服,总共治疗 3 个月。

1.4 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]和《糖尿病及其并发症中西医诊治学》中疗效

解形成均一的混悬液,所以吸收较快、充分,可提高药物的生物利用度。分散片使药物的达峰峰度增加,达峰时间缩短,这些将会带来临床疗效上的优势。

本次国产恩替卡韦分散片(维力青)的早期临床观察结果表明,两组患者治疗第 4、8、12 周时,其病毒学应答、生物化学应答方面无显著性差异,两组患者均表现出较高的抗病毒治疗早期应答率。血清学应答结果两组相同,两组 HBeAg 阳性患者中, HBeAg 转阴率及 HBeAg 血清转换率均为 0, 考虑

为观察时间过短之故。治疗组中 2 例患者出现皮肤瘙痒伴皮疹,但未影响治疗。总之,恩替卡韦分散片与恩替卡韦片一样具有理想抗病毒疗效,不良反应较少,价格低廉,是目前国家医疗保险规定的乙类药品,更适合于基本医疗保险覆盖人群及市县级以下医疗机构推广应用。

参考文献

- [1]中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南[J].中华肝脏病杂志,2000,19(1):13-24
- [2]李霖,李玉珍.抗乙肝病毒新药恩替卡韦[J].临床药物治疗杂志,2006,4(4):571

(收稿日期:2012-10-22)