

拉米夫定与阿德福韦酯在慢性乙型肝炎肝硬化治疗中的随机对照研究

嵇爱平 金雪云 罗义根

(江西省丰城矿务局总医院感染性疾病科 丰城 331141)

摘要:目的:比较拉米夫定与阿德福韦酯在慢性乙型肝炎肝硬化治疗中的作用和疗效。方法:将 90 例乙型病毒性肝炎肝硬化失代偿期患者随机分为三组,分别为拉米夫定组、阿德福韦酯组、对照组,每组 30 例,疗程为 52 周,比较三组的疗效。结果:治疗 52 周后,拉米夫定组 HBV-DNA 全部转为阴性,HBeAg 转阴率为 40%(12/30),HBeAg/ 抗-HBe 血清转换率为 30%(9/30),肝功能显著好转,疗效明显;阿德福韦酯组疗效相对缓慢,仅有 4 例 HBV-DNA 转为阴性,转阴率为 13%(4/30),HBeAg/ 抗-HBe 血清转换率为 0%;对照组仅有 2 例 HBV-DNA 转为阴性,转阴率为 6%(2/30);三组比较差异有统计学意义, $P<0.05$ 。结论:拉米夫定和阿德福韦酯两种药物均为核苷类抗病毒药物,两种药物之间无交叉耐药性,拉米夫定治疗慢性乙型肝炎肝硬化早期抗病毒活性明显,但易出现病毒耐药突变,阿德福韦酯起效时间较长,疗效稳定,不易出现耐药,两药均可在临床上推广应用。

关键词:慢性乙型肝炎肝硬化;拉米夫定;阿德福韦酯

中图分类号:R575.2 文献标识码:B doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2015.10.006

引发肝硬化的主要因素就是乙型肝炎病毒(HBV),HBV-DNA 的持续存在和不断复制是导致病情进展的根本原因,如果 HBV 不能得到及时地抑制,那么肝细胞的炎性反应就不能得到及时有效地控制,病情就逐渐恶化为肝纤维化,最终发展为肝硬化,因此治疗肝硬化的重中之重就是进行抗病毒治疗,有效的抗病毒治疗能延缓和阻断 HBV 感染疾病的发展,采用核苷类抗病毒药物治疗肝硬化的良好效果已得到医疗界认可^[1]。拉米夫定与阿德福韦酯均为核苷类药物,我科对 90 例患者分别采用拉米夫定、阿德福韦酯、常规保守治疗,通过对治疗效果的对比来了解两药的疗效,有助于我院乙型肝炎肝硬化抗病毒临床用药的选择。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 2 月~2011 年 11 月我科收治的乙型肝炎肝硬化失代偿期患者 90 例,随机分为三组,拉米夫定组 30 例,平均年龄(44.7±4.9)岁;阿德福韦酯组 30 例,平均年龄(45.2±4.3)岁;对照组 30 例,平均年龄(45.3±5.1)岁。三组人口学特征及临床特征比较差异无统计学意义, $P>0.05$,具有可比性。所有病例均符合病毒性肝炎诊断标准^[2]。患者均排除其他肝炎病毒感染、合并其他病毒感染、合并酒精性肝病、肝癌、药物性肝炎、自身免疫性肝炎、免疫缺陷、使用免疫调节剂、妊娠等。所有患者均知情同意并签署临床用药知情同意书。

1.2 治疗方法 治疗时间均为 52 周,拉米夫定组服用拉米夫定(国药准字 H20103481)0.1 g,1 次/d,服用 52 周;阿德福韦酯组服用阿德福韦酯 10 mg,1 次/d,服用 52 周;对照组进行常规保肝、降酶和对症支持治疗。

1.3 疗效评价 治疗第 8、26、52 周时对三组 HBV-DNA 转阴、HBeAg 转阴、HBeAg/ 抗-HBe 转换、ALT 复常、血凝全套、乙肝病毒变异株进行检测。

1.4 统计学方法 采用 SPSS11.0 统计软件进行数据分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗 52 周后,拉米夫定组患者的 HBeAg 转阴率和 HBeAg/ 抗-HBe 血清转换率以及 HBV-DNA 转阴率均显著高于阿德福韦酯组、对照组;阿德福韦酯组患者的 HBV-DNA 转阴率高于对照组,三组比较差异有统计学意义, $P<0.05$ 。见表 1。

表 1 三组 HBeAg 转阴、HBV-DNA 转阴、HBeAg/ 抗-HBe 血清转换对比[例(%)]

组别	时间	n	HBeAg 转阴	HBV-DNA 转阴	HBeAg/ 抗-HBe 血清转换
拉米夫定组	治疗 8 周	30	0(0)	0(0)	12(40)
	治疗 26 周	30	3(10)	20(67)	0(0)
	治疗 52 周	30	12(40)	30(100)	9(30)
阿德福韦酯组	治疗 8 周	30	0(0)	0(0)	0(0)
	治疗 26 周	30	0(0)	4(13)	0(0)
	治疗 52 周	30	0(0)	4(13)	0(0)
对照组	治疗 8 周	30	0(0)	0(0)	0(0)
	治疗 26 周	30	0(0)	0(0)	0(0)
	治疗 52 周	30	0(0)	2(7)	0(0)

2.2 三组患者治疗前后血生化指标比较 三组的 TBil(总胆红素)、ALT(谷丙转氨酶)、Alb(白蛋白)和 PT(凝血酶原时间)比较差异有统计学意义, $P<0.05$ 。见表 2。

表 2 三组治疗前后血生化指标比较($\bar{x} \pm s$)						
组别	时间	n	TBil ($\mu\text{mol/L}$)	ALT (U/L)	Alb (g/L)	PT (s)
拉米夫定组	治疗前	30	96.0±77.0	204±322	32.5±5.3	18.6±2.9
	治疗后	30	27.3±15.2 ^{##}	43±17 ^{##}	38.0±3.6 ^{##}	10.0±3.4 ^{##}
阿德福韦酯组	治疗前	30	93.0±76.0	202±197	33.6±5.5	17.0±2.6
	治疗后	30	40.0±26.0 ^{##△}	62±17 ^{##△}	35.9±4.7 ^{##△}	16.0±3.3 ^{##△}
对照组	治疗前	30	100.0±83.0	85±45	31.2±3.8	13.8±1.9
	治疗后	30	111.0±60.0	91±52	28.0±7.9	14.1±2.4

注:与本组治疗前比较,^{##} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^{##} $P<0.05$;与拉米夫定组治疗后比较,[△] $P<0.05$ 。

3 讨论

通过对三组患者治疗 52 周后的疗效观察,服用拉米夫定组的乙型肝炎肝硬化失代偿期患者的肝功能明显改善,HBV-DNA 全部转为阴性,部分 HBeAg 转为阴性,治疗效果非常显著;相比较而言阿德福韦酯组的治疗效果稍显缓慢,而未进行抗病毒治疗的对照组患者治疗效果最差,三组治疗效果比较差异有统计学意义, $P<0.05$ 。拉米夫定和阿德福韦酯都是核苷类口服抗病毒药物,可不同程度地抑制 HBV-DNA 的复制,大大改善肝功能。其中拉米夫定主要是通过抑制 HBV 反转录酶活性来阻止病毒核酸合成,进而抑制病毒的复制;而阿德福韦酯则可以有效抑制反转录酶和 DNA 多聚酶,使病毒复制受到抑制。拉米夫定是应用最广泛的核苷类药物,优点是适用范围广、耐受性好,短时间治疗效果良好,适于治疗伴有病毒血症的乙型肝炎肝硬化失代偿期患者^[3];缺点是疗效持续时间短,疗程不确定,长时间服用容易发生病毒耐药突变。而阿德福韦酯在体内外均能有效拮抗 HBV,且有广谱的抗病毒作用,并对 HBV 耐药株有广泛的适应性,可改善肝细胞炎症坏死和肝纤维化。有关研究结果表明,在治疗慢性 HBV 感染者中,使用阿德福韦酯的耐药突变累计发生率在 12 个月为 0.0%,24 个月为

1.7%,48 个月为 3.2%^[3]。所以在乙型肝炎肝硬化失代偿期患者的抗病毒治疗中,对于失代偿期肝硬化患者,为了迅速控制病情,阻止病毒复制,防止出现肝功能进行性衰竭、出血、肝昏迷等严重并发症的发生,应首先考虑应用起效快的拉米夫定来遏制进一步复制^[4];为防止出现拉米夫定服用过程中常见的 HBV 聚合酶基因的变异情况,在迅速控制症状、病情稳定后可考虑改用疗效稍缓慢,但病毒耐药变异的阿德福韦酯。

综上所述,拉米夫定和阿德福韦酯两种药物均为核苷类抗病毒药物,两种药物之间无交叉耐药性,拉米夫定治疗慢性乙型肝炎肝硬化早期抗病毒活性明显,但易出现病毒耐药突变,阿德福韦酯起效时间较长,疗效稳定,不易出现耐药,两药均可在临床上推广应用。

参考文献

[1]曹继红,徐焕新.拉米夫定治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化患者疗效观察[J].实用肝脏病杂志,2007,10(2):116-117
[2]中华医学会传染病与寄生虫病学分会,肝病学分会.病毒性肝炎防治方案[J].中华传染病杂志,2001,19(1):56-62
[3]宗蕾,陆伦根.肝硬化的抗病毒治疗[J].中华临床医师杂志(电子版),2008,2(10):10-12
[4]曾维群,郭树华,张大志,等.拉米夫定治疗活动性肝炎肝硬化的疗效观察[J].中华肝脏病杂志,2003,11(3):176-178

(收稿日期:2015-05-04)

岭南飞针手法单刺合谷穴治疗疟疾的临床疗效观察*

段芳燕¹ 曾科学^{2#}

(1 广东省水电医院 广州 511340;2 广东省第二中医院 广州 510095)

摘要:目的:探讨岭南飞针手法单刺合谷穴对疟疾的治疗效果,旨在论证其临床治疗价值。方法:以 168 例疟疾患者作为研究对象,随机分为常规组与飞针组各 84 例。两组患者均采用氯喹、奎宁、青蒿素等抗疟疾药物进行治疗,飞针组在抗疟药物治疗基础上根据岭南飞针取穴特点结合单刺合谷穴进行治疗,7 d 为 1 个疗程。对比两组患者治疗好转时间以及综合治疗效果。结果:完成周期疗程治疗后,常规组与飞针组总有效率分别为 88.1%、94.0%,飞针组综合疗效优于常规组,差异具有统计学意义($P<0.05$),两组各型疟疾临床治疗好转时间对比,飞针组短于常规组;差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论:岭南飞针手法单刺合谷穴治疗疟疾能明显改善患者的临床症状,临床应用价值突出。

关键词:疟疾;岭南飞针;合谷穴;单刺

中图分类号:R254.5

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2015.10.007

随着社会经济的发展,世界医疗水平获得了空前的提升,然而在市场经济发展的同时地区人口高度集聚,流动人口的大量增加较大程度上导致传染源的扩张,以中华按蚊为代表的疟疾传播媒介让世界疟疾疫情陷入困境^[1]。根据 2014 年 12 月发布的最新情况估计,2013 年约有 1.98 亿疟疾病例(不确定范围为 1.24~2.83 亿),有 58.4 万人死亡(不确定范围为 36.7~75.5 万人)。本研究以 168 例疟疾患者

作为研究对象,探讨岭南飞针手法单刺合谷治疗疟疾的临床疗效。现报道如下:

1 临床资料

1.1 一般资料 选择 2014 年 11 月~2015 年 1 月于我院就诊的疟疾患者 168 例作为研究对象,随机分为飞针组和常规组各 84 例,飞针组男 34 例,女 50 例;年龄 18~46 岁,平均(38.51±1.18)岁;平均病程(7.88±1.58) d。常规组男 45 例,女 39 例;年龄

* 基金项目:广东省中医药局科研课题(编号:20151014)

通讯作者:曾科学,E-mail:zengkexue@163.com