表 2 两组血清肝纤维化指标比较($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	HA	LN	IV-C	PCIII
对照组	127.54± 9.46	130.35± 9.65	67.56± 7.44	117.03± 9.97
联合组	100.59± 10.41	96.87± 10.13	49.13± 7.87	98.10± 10.90
t	13.682	17.090	12.153	9.152
P	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 两组 HBeAg、HBV-DNA 转阴率比较 联合组 HBeAg、HBV-DNA 转阴率为 50.98% (26/51)、62.75% (32/51), 对照组为 13.73% (7/51)、39.22% (20/51), 联合组 HBeAg、HBV-DNA 转阴率明显高于对照组, $P < 0.05$, 差异具有统计学意义。

3 讨论

慢性乙肝是我国常见传染病, 其治疗主要通过抑制肝纤维化进展、降低 HBV 载量, 达到控制炎症、恢复肝功能的目的。恩替卡韦是目前治疗慢性乙肝的有效抗病毒药物之一, 在体外实验、动物实验和人体临床实验中均表现出较强的抗 HBV 活性, 且效果显著优于阿德福韦酯和拉米夫定等常用药物。该药为鸟嘌呤核苷酸类似物, 可通过与 HBV 多聚酶的天然三磷酸脱氧鸟嘌呤核苷竞争, 抑制 HBV 病毒复制, 且耐药性低。但有研究认为^[3], 恩替卡韦短期疗效不显著, 且肝纤维化改善效果不明显, 无法完全清除 HBV-DNA。中医理论认为^[4], 慢性乙肝是由于正气亏损、六淫七情、饮食劳倦、外感湿热带毒所伤, 基本病机为湿热毒邪长期羁留, 损肝传脾, 脾气受损, 运化无权而致脾虚肝郁, 湿遏阳气, 热伤阴血, 久必及肾形成肝肾阴虚、瘀血阻络, 治疗宜健脾补肾。健脾补肾方中, 白术、熟地补肾健脾、益髓填

精, 为君药; 山药健脾、沙参益气、枸杞子和山茱萸滋补肝肾, 共为臣药; 加以泽泻可利湿, 茯苓可助山药健运, 丹皮泻火, 白芍养肝, 柴胡则可疏肝解郁, 郁金、丹参共用活血行气, 橘叶健脾理气, 连翘、薄荷清热解毒, 共为佐药; 甘草为使药, 起解毒和调诸药的作用。全方共用可通过补充元气、健运脾胃、升清阳等扶正作用达到治疗的效果。研究表明^[5], 健脾补肾方与恩替卡韦联用可发挥它们优势之处, 更好地改善慢性乙肝治疗效果。

本研究结果显示, 联合组中医证候积分、ALT、AST、TBil、血清 HA、LN、IV-C、PCIII 水平均低于对照组, 且 Alb 及 HBeAg、HBV-DNA 转阴率均高于对照组, $P < 0.05$ 。说明健脾补肾方联合恩替卡韦治疗慢性乙肝可有效抑制肝纤维化, 改善肝功能指标, 抑制病毒复制, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 段雪飞. 中国《慢性乙型肝炎防治指南(2015 版)》要点解读[J]. 中华全科医师杂志, 2016, 15(6): 409-412
- [2] 中华中医药学会内科分会. 病毒性肝炎中医辨证标准[A]. 中华中医药学会第 11 届肝胆病学术会议论文集[C]. 湖北: 全国中医肝胆病学会, 2004. 3
- [3] 武守国, 高婷婷. 益气健脾方联合恩替卡韦对慢性乙型肝炎后肝硬化患者治疗作用的临床观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2015, 23(3): 173-175
- [4] 秦雪琴, 陈悦, 吴文琴, 等. 九味肝泰胶囊联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎肝硬化的临床疗效观察[J]. 中西医结合肝病杂志, 2016, 26(6): 361-363
- [5] 程贤文, 倪伟, 陈冬, 等. “补肾健脾养肝法”对慢性乙型肝炎免疫控制阶段 HBsAg 和 HBV-DNA 的影响[J]. 陕西中医学院学报, 2016, 28(5): 49-52

(收稿日期: 2017-07-23)

拉米夫定联合阿德福韦酯与恩替卡韦治疗失代偿乙肝肝硬化的疗效对比

王晓伟

(河南省安阳市第五人民医院九科 安阳 455000)

摘要:目的: 探讨拉米夫定联合阿德福韦酯与恩替卡韦治疗失代偿乙肝肝硬化的疗效。方法: 选取 2013 年 1 月~2015 年 4 月我院收治的 260 例失代偿乙肝肝硬化患者, 随机均分为观察组与对照组各 130 例。观察组在常规治疗基础上给予拉米夫定联合阿德福韦酯治疗, 对照组在常规治疗基础上给予恩替卡韦治疗, 对比分析两组患者临床疗效、累计生存率及不良反应情况。结果: 治疗前两组患者血清 ALT、AST 水平及 Child-Pugh 评分比较无显著性差异($P > 0.05$); 治疗后各指标均明显下降, 用药 3 个月、6 个月及 1 年时两组患者血清 ALT、AST 水平及 Child-Pugh 评分下降程度比较无显著性差异($P > 0.05$); 用药 2 年后, 观察组各指标水平低于对照组($P < 0.05$); 治疗前两组患者血清 HBV-DNA 水平及 HBeAg 阳性情况比较无显著性差异($P > 0.05$); 用药 2 年后观察组各指标水平低于对照组($P < 0.05$)。结论: 拉米夫定联合阿德福韦酯与恩替卡韦治疗失代偿乙肝肝硬化的疗效相当, 这两个方案均适用于失代偿乙肝肝硬化患者, 但联合用药远期疗效优于单一用药, 且价格相对合理, 具有重要的临床意义。

关键词: 失代偿乙肝肝硬化; 拉米夫定; 阿德福韦酯; 恩替卡韦

中图分类号: R512.62

文献标识码: B

doi: 10.13638/j.issn.1671-4040.2017.09.004

失代偿乙肝肝硬化是指乙肝肝硬化患者的肝脏失去代偿能力并逐渐累及其他组织器官, 导致患者出现肝功能损害、门静脉高压等临床症状及体征, 甚

至出现消化道出血、肝性脑病、原发性肝癌等严重并发症, 病死率高^[1]。临床治疗以最大限度地抑制或清除病毒, 阻止病情继续进展为主要目的^[2]。拉米夫

定、阿德福韦酯以及恩替卡韦均为常用的抗病毒药物。本研究旨在探讨拉米夫定合阿德福韦酯与恩替卡韦治疗失代偿乙型肝炎肝硬化的疗效。现报告如下：

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月~2015 年 4 月我院收治的 260 例失代偿乙型肝炎肝硬化患者为研究对象,随机分为观察组与对照组各 130 例。观察组:男 75 例,女 55 例;年龄 36~68 岁,平均年龄(46.31±3.16)岁;病程 3~7 年,平均病程(5.09±2.96)年。对照组:男 80 例,女 50 例;年龄 36~69 岁,平均年龄(46.35±3.21)岁;病程 3.5~7 年,平均病程(5.11±2.79)年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义, $P<0.05$,具有可比性。

1.2 纳入及排除标准 均符合失代偿乙型肝炎肝硬化的相关诊断标准;患者及家属签署知情同意书;排除对治疗药物过敏者,合并肝癌和其他肝炎病毒感染,肾功能不全者。

1.3 治疗方法 两组患者均给予护肝等常规治疗。观察组在常规治疗基础上给予拉米夫定(国药准字 H20123047)联合阿德福韦酯(国药准字 H20080364)治疗。给药方法:拉米夫定 100 mg/次,口服,1 次/d;阿德福韦酯 10 mg/次,口服,1 次/d。对照组在常规治疗基础上给予恩替卡韦(国药准字 H20120038)治疗。给药方法:恩替卡韦 0.5 mg/次,口服,1 次/d。所有患者均连续用药 2 年。

1.4 观察指标 观察两组患者用药 3 个月、6 个

月、1 年及 2 年各时段相关指标水平、Child-Pugh 评分。(1)谷丙转氨酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)水平:空腹抽取研究对象静脉血 4~5 ml,离心分离血清,取血清在 Hitachi 7600 全自动生化分析仪上进行检测,试剂盒均由北京利德曼生化股份有限公司提供。(2)HBV-DNA 水平:空腹抽取研究对象静脉血 3~4 ml,离心分离血清,取血清采用罗氏 Cobas AmpliPrep/Cobas TaqMan 48 病毒载量系统及其配套试剂进行检测。(3)Child-Pugh 评分:根据患者血清 TBIL、ALB,血浆凝血酶原时间(PT),肝性脑病有无,腹水有无等进行综合判断,总分 ≤ 6 分为 A 级,7~9 分为 B 级, ≥ 10 分为 C 级^[1]。(4)HBeAg 阳性情况。用药 1 年时,两组均出现 1 例死亡,用药 2 年时,观察组出现 3 例死亡,对照组出现 2 例死亡,进行统计分析时予以排除。

1.5 统计学分析 采用 SPSS19.0 统计软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用率表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者相关指标及 Child-Pugh 评分比较 治疗前,两组患者血清 ALT、AST 水平及 Child-Pugh 评分比较无显著性差异, $P>0.05$;治疗后,两组各指标均明显下降,用药 3 个月、6 个月及 1 年时两组血清 ALT、AST 水平及 Child-Pugh 评分下降程度比较无显著性差异, $P>0.05$;用药 2 年后,观察组各指标水平低于对照组, $P<0.05$ 。见表 1。

表 1 两组患者相关指标及 Child-Pugh 评分比较($\bar{x} \pm s$)

时间	Child-Pugh 评分(分)		ALT(IU/L)		AST(IU/L)	
	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组
治疗前	9.28±1.36	9.24±1.43	120.9±21.3	121.1±22.6	109.8±17.9	110.4±18.1
用药 3 个月	6.18±1.34*	5.96±1.11*	94.1±22.9*	93.8±21.7*	86.9±17.1*	88.4±17.2*
6 个月	5.39±2.06*	4.97±2.13*	71.5±28.3*	69.9±26.7*	61.3±20.1*	60.7±23.5*
1 年	5.01±2.56*	4.68±2.47*	50.2±25.6*	48.7±23.1*	54.7±12.7*	51.9±14.4*
2 年	4.69±1.78*	3.22±1.61**	47.8±22.7*	37.6±15.2**	50.3±15.7*	38.6±15.9**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗 2 年后比较,** $P<0.05$ 。

2.2 两组 HBV-DNA 水平及 HBeAg 阳性情况比较 治疗前,两组患者血清 HBV-DNA 水平及 HBeAg 阳性情况比较无显著性差异, $P>0.05$;用药 2 年后,观察组各指标水平低于对照组, $P<0.05$ 。见表 2。

表 2 两组 HBV-DNA 水平及 HBeAg 阳性情况比较($\bar{x} \pm s$)

时间	n	HBV-DNA(Ig copia/ml)		HBeAg 阳性[例(%)]	
		对照组	观察组	对照组	观察组
治疗前	130	7.06±2.05	7.09±2.01	87(66.92)	86(66.15)
用药 3 个月	130	5.08±1.76*	5.32±1.59*	85(65.38)*	82(63.08)*
6 个月	130	3.46±0.79*	3.77±0.81*	79(60.77)*	77(59.23)*
1 年	129	2.59±1.56*	2.83±1.24*	71(55.04)*	70(54.26)*
2 年	128/127	2.41±1.14*	1.65±0.91**	64(50.00)*	58(45.67)**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗 2 年后比较,** $P<0.05$ 。

3 讨论

肝硬化是指由一种或多种原因引起的以肝组织

弥漫性纤维化、假小叶和再生结节为组织学特征的进行性慢性肝病^[4]。临床分期包括代偿期、失代偿期等,前者无症状或症状较轻,而后者则症状较明显、并发症多、病情重,抗病毒是临床治疗失代偿乙型肝炎硬化的主要手段之一,以核苷(酸)类似物最为常用,如拉米夫定、阿德福韦酯、恩替卡韦、替比夫定等^[5-6]。拉米夫定为由 FDA 批准的第一个应用于乙肝抗病毒治疗药物,可进入病毒 DNA 链,有效抑制病毒复制,具有很好的安全性,但用药半年后易出现耐药。阿德福韦酯为嘌呤类核苷酸衍生物,可结合 HBV 聚合酶,达到抑制病毒复制,改善肝脏功能的目的,且耐药性低,但该药起效慢。高晓红等^[7]报道,拉米

夫定联合阿德福韦酯治疗乙型肝炎肝硬化可长期有效地抑制 HBV-DNA 的复制,降低耐药性,缓解病情发展,且药物安全性好。恩替卡韦属于第三代药物,其在体内经磷酸化后转化为具有活性的三磷酸盐形式,发挥抑制 HBV 多聚酶和逆转录酶作用,从而进一步抑制 HBV 复制,但价格相对昂贵,大部分患者家庭无法长期承担^[8]。

本研究结果显示,经治疗后,两组患者各指标均明显下降;用药 3 个月、6 个月及 1 年时两组患者血清 ALT、AST 水平、HBV-DNA 水平及 HBeAg 阳性情况、Child-Pugh 评分下降程度比较无显著性差异 ($P>0.05$);用药 2 年后,观察组各指标水平低于对照组 ($P<0.05$)。说明拉米夫定联合阿德福韦酯与恩替卡韦治疗失代偿乙型肝炎肝硬化的疗效相当,这两个方案均适用于失代偿乙型肝炎肝硬化患者,但联合用药远期疗效优于单一用药,且价格相对合理,具有重要

的现实意义。

参考文献

- [1]王伟新.拉米夫定治疗老年失代偿期乙型肝炎肝硬化的疗效观察[J].中国医学创新,2016,13(33):31-33
- [2]陈鹏飞,王晓旦,李学海.替比夫定治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化的临床疗效观察[J].中国现代药物应用,2016,10(5):124-125
- [3]翟学敏.乳果糖治疗对轻微肝性脑病患者血氨、肝功能及 CHiLd-puGH 评分的影响[J].中国实用医刊,2016,43(8):63-64
- [4]冯因克,刘亚敏,陈启龙.慢性乙型肝炎后肝硬化中西医结合治疗研究进展[J].中国医药导报,2016,13(29):28-31
- [5]古川,宋美怡,孙文静,等.2016 年肝硬化领域基础与临床研究进展[J].中华肝脏病杂志,2017,25(1):5-8
- [6]欧阳雅博,李庆,魏飞力,等.慢性肝病患者拉米夫定耐药毒株突变模式特征分析[J].中华实验和临床病毒学杂志,2017,31(1):31-34
- [7]高晓红.拉米夫定联合阿德福韦酯治疗乙型肝炎肝硬化 84 例 10 年临床分析[J].中西医结合肝病杂志,2016,26(3):150-152
- [8]周素敏,高普均,张延军,等.恩替卡韦治疗乙型肝炎相关性肝衰竭的临床疗效观察[J].中华临床医师杂志(电子版),2017,11(1):12-16

(收稿日期:2017-08-22)

慢性心力衰竭患者中医证型与心功能及相关指标的关系

崔萍

(江苏省常州市武进中医医院 常州 213161)

摘要:目的:探讨慢性心力衰竭患者不同中医证型与心功能及血肌酐水平的相关性,为中医辨证提供客观依据。方法:选取 102 例纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级为 II~IV 级的患者入院后进行中医辨证分型,测血浆 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、血肌酐(Scr)水平,行超声心动图测左室射血分数(LVEF),行 6 min 步行试验(6MWT),检验不同证型与心功能分级、NT-proBNP、LVEF、Scr 及 6MWT 的关系。结果:心肺气虚证心功能 II 级占比最高(59.26%),气虚血瘀证心功能 III 级占比最高(64.52%),而心阳虚衰证心功能 IV 级居多(79.55%)。慢性心力衰竭患者的 NT-proBNP 按心肺气虚证→气虚血瘀证→心阳虚衰证顺序升高,NT-proBNP 水平与中医证型成正相关,相关系数 $r=0.682(P<0.05)$ 。LVEF、Scr、6MWT 在心肺气虚证、气虚血瘀证与心阳虚衰证之间差异有统计学意义 ($P<0.05$)。结论:NT-proBNP、LVEF、Scr、6MWT 可作为慢性心力衰竭中医辨证分型的客观指标,随着心肺气虚证→气虚血瘀证→心阳虚衰证转化,心功能呈恶化趋势。

关键词:慢性心力衰竭;中医证型;心功能;血肌酐

中图分类号:R541.6

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2017.09.005

慢性心力衰竭在心血管科门诊及住院患者中占比较高,是临床常见病。心力衰竭是各种心脏病的终末期表现,因心室收缩和(或)舒张功能不全,导致组织器官灌注不足,体循环或肺循环瘀血,表现为呼吸困难、乏力、心悸、胸闷、水肿等。慢性心力衰竭根据临床表现不同可分为不同中医证型。本文旨在探讨慢性心力衰竭不同中医证型与心功能 NT-proBNP、LVEF、Scr、6MWT 等指标的关系,为中医辨证分型提供客观依据。

1 资料与方法

1.1 诊断标准及排除标准 诊断标准:心力衰竭诊断参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》^[1],心功能分级参照 NYHA 分级方法,中医诊断标准及辨证分型参照《慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共

识》^[2]的标准,结合我科慢性心力衰竭中医诊疗常规制定,分为心肺气虚证、气虚血瘀证及心阳虚衰证等 3 个证型。排除标准:(1)急性心肌梗死患者;(2)急性慢性肾小球肾炎、肾病综合征患者。

1.2 研究对象 本研究选取 2015 年 6 月~2017 年 2 月在本院心血管科住院的 102 例慢性心力衰竭患者。男 55 例,女 47 例;年龄 47~88 岁,平均年龄 (69.34 ± 7.21) 岁;冠心病 68 例,高血压性心脏病 17 例,心肌病 8 例,瓣膜性心脏病 6 例,肺源性心脏病 3 例;心功能 II 级 22 例,心功能 III 级 37 例,心功能 IV 级 43 例;心肺气虚证 27 例,气虚血瘀证 31 例,心阳虚衰证 44 例。

1.3 研究方法 所有患者在入院当天由 2 名主治医师以上中医医师根据诊断标准进行辨证分型,采用日