配合西药治疗高血压早期肾损害患者可显著改善患者血压及肾功能,疗效确切。

参考文献

- [1]高秀林.高血压肾损害发病机制的研究进展[J].北京医学,2007,29(9):559-561
 [2]程馨缘,魏丹霞.高血压早期肾损害中西医结合研究进展[J].云南中医中药杂志,2016,37(2):70-75
 [3]崔曰红,牟林茂,刘荣荣.平肾通络降压颗粒治疗原发性高血压早期肾损害 55 例疗效观察[J].河北中医,2015,37(3):353-356
 [4]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002.80

社,2002.80

- [5]陈红军.用滋阴降火通络汤联合保肾康治疗高血压早期肾损害的效果探析[J].当代医药论丛,2015,13(21):13-14
 [6]韦延忠.中西医结合治疗高血压病及其对生存质量的改善作用[J].广西壮族自治区平果县中医院,2010,19(6):907-989
 [7]赵庆高,肖青,杨惠民,等.原发性高血压肾损害的病理改变及机制研究[J].中国心血管病研究,2015,13(3):204-207
 [8]宋晓龙,宋俊,潘仁友,等.通补兼施法治疗高血压早期肾损害疗效观察[J].中国中医急症,2016,25(1):150-152

(收稿日期:2017-09-20)

阿德福韦酯联合替比夫定与单用恩替卡韦治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化的疗效观察

吕锋

(江苏省盐城经济技术开发区步凤中心卫生院 盐城 224000)

摘要:目的:比较分析失代偿期乙型肝炎肝硬化患者采取阿德福韦酯联合替比夫定与单用恩替卡韦治疗的临床效果。方法:选取2014年8月~2016年7月我院收治的60例失代偿期乙型肝炎肝硬化患者,随机分为研究组和对照组各30例。在综合性治疗的基础上,研究组单用恩替卡韦治疗,对照组采用阿德福韦酯联合替比夫定治疗,观察并比较两组患者肝功能指标、临床疗效、HBeAg水平、HBV-DNA表达及不良反应情况。结果:治疗前两组TBIL、ALT及ALB均无明显差异,治疗后均得到明显改善($P < 0.05$);研究组TBIL、ALT、ALB改善情况虽略优于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者的显效、有效、无效及总有效率比较均无显著差异($P > 0.05$)。两组患者在治疗第24、48周时,HBV-DNA转阴率与HBeAg血清转换率均无明显差异($P > 0.05$)。结论:阿德福韦酯联合替比夫定与单用恩替卡韦治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化疗效显著,均能有效抑制HBV-DNA复制,抗病毒性较强,可有效改善肝功能,且无严重不良反应,安全可行,而联合用药效果并不优于单药治疗。

关键词:失代偿期乙型肝炎肝硬化;恩替卡韦;阿德福韦酯;替比夫定;疗效比较

中图分类号:R512.62

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2017.11.080

失代偿期乙型肝炎肝硬化是一种临床常见慢性重症疾病,具有并发症多、病情重、预后差等特点,多引发上消化道大出血、肝性脑病等严重并发症,临床治疗难度大,死亡率高,5年生存率低于30%。加之我国肝源紧缺、移植费用高昂等因素,多数患者仅能通过抗病毒药物治疗以维持生存^[1]。临床治疗关键在于抗病毒药物治疗,以控制病情继续恶化。替比夫定(LDT)、阿德福韦酯(ADV)、恩替卡韦(ETV)均属目前治疗乙型肝炎肝硬化主要药物,且疗效已获大量研究证实。本研究通过对60例失代偿期乙型肝炎肝硬化患者采取不同的治疗方法并进行对比研究。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年8月~2016年7月于我院就医的60例失代偿期乙型肝炎肝硬化患者,所有患者经肝功能、生化、HBV-DNA定量等检测及影像学检查确诊为失代偿期乙型肝炎肝硬化。排除合并有严重心、脑、肾及神经系统疾病者;排除合并肝癌或恶性肿瘤及合并有其他型病毒性肝炎和严重糖尿病者;同时排除合并感染和自身免疫性肝病者,或因药物、酒

精等引发的肝脏损害者。60例患者按就诊时间分为对照组和研究组各30例。对照组男19例,女11例;年龄36~65岁,平均(42.7±1.4)岁;按Child-Pugh分级,A级9例,B级15例,C级6例。研究组男18例,女12例;年龄34~62岁,平均(43.3±1.9)岁;按Child-Pugh分级,A级8例,B级14例,C级8例。告知所有患者长期服用药物可能引起的耐药和药物不良反应等问题,并签署知情同意书。两组患者在性别、年龄、Child-Pugh分级等一般资料上不存在显著差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 所有患者给予常规保肝治疗。对照组在保肝治疗基础上采用LDT联合ADV治疗,LDT口服,1次/d,600 mg/次;ADV口服,1次/d,10 mg/次。研究组在保肝治疗基础上仅采用ETV治疗,口服用药,1次/d,0.5 mg/次。两组患者均连续用药48周。

1.3 观察指标 观察两组患者治疗前后丙氨酸氨基转移酶(ALT)、血清总胆红素(TBIL)及白蛋白(ALB)水平。于治疗第24、48周测定HBeAg水平及HBV-DNA表达,计算HBV-DNA转阴率及HBeAg

血清转换率。观察两组患者用药期间不良反应的发生情况。

1.4 疗效判定 显效：患者的临床症状基本消失，肝功能基本恢复；有效：患者的临床症状得到缓解，肝功能部分恢复；无效：患者的临床症状无明显改变，而且加重，肝功能不全。显效和有效合计为总有效^[2]。观察两组患者用药后不良反应发生情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS18.0 软件进行数据统计学分析。计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，予以 *t* 检验，计数资料以 % 表示，进行卡方检验，*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后肝功能比较 治疗前两组 TBIL、ALT 及 ALB 均无明显差异，治疗后均得到明显改善 (*P* < 0.05)。研究组 TBIL、ALT、ALB 改善情况虽略优于对照组，但差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 1。

表 1 两组治疗前后肝功能对比 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	时间	ALT(U/L)	ALB(g/L)	TBIL(μmol/L)
研究组	30	治疗前	95.5±18.7	26.6±4.5	69.7±10.6
		治疗后	37.6±4.2	37.4±3.5	45.4±3.2
对照组	30	治疗前	96.6±19.6	25.9±5.1	70.3±12.5
		治疗后	38.8±2.8	36.5±4.9	47.4±6.7

2.2 HBV-DNA 转阴率及 HBeAg 血清转换率 两组患者在治疗第 24、48 周时，HBV-DNA 转阴率与 HBeAg 血清转换率均无明显差异 (*P* > 0.05)。见表 2。

表 2 HBV-DNA 转阴率及 HBeAg 血清转换率 (%)

组别	n	HBV DNA 转阴率		HBeAg 血清转换率	
		24 周	48 周	24 周	48 周
研究组	30	76.67	86.67	6.67	23.33
对照组	30	73.33	83.33	6.67	20.00

2.3 两组患者临床疗效对比 两组显效、有效、无效及总有效率比较无显著差异 (*P* > 0.05)。见表 3。

表 3 两组临床疗效对比 [例 (%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
研究组	30	16(53.33)	11(36.67)	3(10.00)	27(90.00)
对照组	30	14(46.67)	12(40.00)	4(13.33)	26(86.67)

2.4 两组患者不良反应发生率对比 两组治疗过程均未出现严重不良反应和死亡病例，但各出现 2 例轻微恶心、呕吐等消化道不适症状，未作停药处理。

3 讨论

临床对合并肝硬化患者多推荐选用强效且低耐药性药物治疗，或采用无交叉耐药位点的核苷酸类似物药物联合治疗。其中，用于抗 HBV 核苷酸类似

物药物包括 ADV、ETV、LDT 及拉米夫定 (LAM) 等。

ADV 是单磷酸腺苷类似物，生物利用度约为 50%，达到峰浓度时间为 1.75 h，其较强的抗 HBV 作用已获临床肯定。ADV 经口服由肠黏膜细胞摄取并缓慢释放进入血液，经酶磷酸化后形成具有抗病毒活性的双磷酸 ADV。抗病毒机制主要是通过通过与体内天然底物二脱氧腺苷三磷酸竞争，抑制 HBV-DNA 多聚酶，并渗入正在合成中的病毒 DNA 链，迫使 DNA 链的合成终止。研究显示，ADV 对 HBV 野生株、前 C 区变异株及拉米夫定耐药病毒株均有抑制作用。但 ADV 抗病毒起效缓慢，单用时可能发生 rtN236T、rtA181V 位点耐药突变，产生耐药使体内血清 HBV-DNA 和 ALT 水平重新升高，病情控制不佳，易反复^[3]。LDT 属胸腺嘧啶脱氧核苷类多聚酶药物，主要是特异性作用于 HBV-DNA 聚合酶，通过抑制 HBV-DNA 正链合成而阻止 HBV-DNA 病毒复制^[4]，具有抗病毒作用强，起效迅速，但具有耐药率高的特点。临床多以 ADV 与 LDT 联用，以增强抗病毒效果，加速药物起效时间、降低耐药性发生。

ETV 是目前抗病毒治疗一线药物，生物利用度高，达到峰浓度时间为 0.63~1 h，具有快速抑制病毒复制、耐药性低、疗效高等特点，已被广泛应用于乙型肝炎肝硬化抗病毒治疗。ETV 经口服进入肝细胞，通过磷酸化作用形成具有抑制 HBV-DNA 聚合酶作用的活性成分单磷酸酯、二磷酸酯和三磷酸酯。ETV 在 HBV-DNA 的复制起始、逆转和 DNA 正链合成时均能起到有效抑制作用，通过对 HBV-DNA 聚合酶和逆转录酶的抑制作用，抑制前基因 RNA 逆转录复制 HBV-DNA 负链，从而抑制正链合成，阻断 HBV-DNA 的装配与延伸^[5]。体外研究显示，ETV 抗病毒能力是 ADV 的 300 倍以上^[6]，其高效确切的抗病作用能有效及时缓解 HBV 对肝细胞造成的损伤，减轻肝细胞炎症，改善肝硬化患者预后。同时，ETV 具有多重耐药屏障，需要 rtM204V/I 和 rtL180M 外连环同 rtT18、rtS202、rt250 这三个之一同时突变才会导致耐药，因此耐药发生率较小。研究显示，ETV 五年耐药率低于 1.2%，远低于其他常用核苷类药物^[2,6]。

本研究结果显示，单用 ETV 和 ADV 联合 LDT 方案治疗后患者 ALT、ALB、TBIL 指标均有显著改善 (*P* < 0.05)，且两组 HBV-DNA 转阴率及 HBeAg 血清转换率相当。结果提示两种治疗方案均能有效

抑制 HBV-DNA 复制、缓解肝细胞炎症反应,对肝细胞再生或修复、肝功能改善作用显著,且两组治疗效果相似,这与叶素素等^[2]研究结果一致。对此结果,可能存在两种情况,一是如研究结果所示,两组疗效确实一致。另一种是基于研究组各指标均略优于对照组,考虑可能是因研究样本偏少、观察时间较短,各观察指标波动范围有限,尚未引发本次研究呈现出显著差异的结果。本次虽仅出现轻微不良反应现象,且未做停药处理,但因患者需长期用药,须加以对不良反应发生情况的监视。核苷类似物可能导致线粒体毒性,引起高乳酸血症、乳酸酸中毒等不良反应。临床首发症状表现为呕吐、恶心、腹痛等,严重者会出现呼吸困难、呼吸短促、肝肾功能衰竭、心律不齐甚至死亡^[6]。综上所述,阿德福韦酯联合替比夫定与单用恩替卡韦治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化疗效显著,均能有效抑制 HBV-DNA 复制,抗病毒性较

强,可有效改善肝功能,且无严重不良反应,安全可行。但联合用药效果并不优于单药治疗。

参考文献

- [1]殷燕,李捷壮,聂尚燕.恩替卡韦与阿德福韦酯治疗乙型肝炎失代偿性肝硬化患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2016,32(18):1639-1642
- [2]叶素素,张新雷,徐伟.替比夫定、阿德福韦酯联合用与恩替卡韦单药治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化疗效对比观察[J].山东医药,2015,55(2):65-67
- [3]张旭东,马杰,赫立恩,等.阿德福韦酯抗乙型肝炎病毒的药理及其临床应用进展[J].临床荟萃,2009,24(23):2108-2110
- [4]王晓霖,张安斌,杨京.替比夫定与阿德福韦酯治疗乙型肝炎肝硬化疗效[J].贵阳医学院学报,2014,39(3):392-396
- [5]罗生强,张玲霞.恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎的最新进展[J].中国新药杂志,2006,15(12):1023-1028
- [6]曾婷,谢逸欣,马丽.恩替卡韦的毒理学研究[J].河北医学,2012,18(10):1421-1423

(收稿日期:2017-09-21)

免疫肠内营养结合药物治疗溃疡性结肠炎的效果分析

汪海军

(河南省商丘市睢县公费医疗医院普通内科 睢县 476900)

摘要:目的:探讨免疫肠内营养结合药物治疗溃疡性结肠炎的临床疗效。方法:选取2014年1月~2017年1月我院收治的溃疡性结肠炎患者68例,随机分为对照组和观察组各34例。对照组采用肠外营养支持联合药物治疗,观察组采用肠内营养支持结合药物治疗,比较两组并发症发生率、治疗前后营养指标及免疫指标水平。结果:治疗前两组营养指标及免疫指标水平比较无显著性差异($P>0.05$);治疗后观察组血清白蛋白、前白蛋白、血红蛋白、免疫球蛋白A、免疫球蛋白G水平均明显优于对照组($P<0.05$);观察组并发症发生率明显低于对照组($P<0.05$)。结论:免疫肠内营养结合药物治疗溃疡性结肠炎疗效显著,可为患者提供充足的营养支持,增强免疫力,提高胃肠功能,改善患者临床症状,促进早期康复,值得临床推广应用。

关键词:溃疡性结肠炎;肠内营养;肠外营养

中图分类号:R574.62

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2017.11.081

溃疡性结肠炎的发病与细菌感染、环境影响和遗传因素等有关,是指肠胃黏膜或肠胃免疫系统出现炎症反应,以腹痛、腹胀、血便等为主要症状,且病情易复发^[1]。临床上常用药物治疗,以达到消除肠黏膜的炎症反应、调节患者的免疫机能的目的。若患者在病情反复发作的情况下,未采取及时有效的治疗手段,可加重病情,长此以往易形成慢性结肠炎,增加治疗难度。因此,溃疡性结肠炎需早期诊断、尽快治疗,合理选择用药^[2]。本研究旨在探讨免疫肠内营养结合药物治疗溃疡性结肠炎的临床疗效。现报道如下:

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取2014年1月~2017年1月我院收治的溃疡性结肠炎患者68例,随机分为对照组和观察组各34例。观察组男18例,女16例;年龄34~68岁,平均年龄(52.5±3.3)岁。对照组男20例,

女14例;年龄35~70岁,平均年龄(52.4±3.6)岁。两组患者等一般资料比较无明显差异, $P>0.05$,具有可比性。所有患者均经肠镜和实验室检查后确诊为溃疡性结肠炎,无癌性病变者;排除患有精神疾病者,对相关药物存在禁忌症者或有身体脏器功能障碍者。

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组 采用肠外营养支持(Parenteral Nutrition, PN)结合药物治疗。以蛋白质1.5g/(kg·d)、热量125.5KJ/(kg·d)为前提,根据患者的实际体重、身高、年龄及实验室检查结果等为基础,计算患者所需的热量与蛋白质,给予患者肠外营养支持。给予5%葡萄糖注射液、微量元素、氨基酸、20%中长链脂肪乳、维生素等进行水、电解质按出入平衡供给,根据需要按糖与胰岛素8:1的比例进行配制。药物治疗给予美沙拉嗪片(国药准字H20103359)口服,2