

我国 CAD 发病率为 0.7%~0.8%，存在明显地区和性别差异，北方地区发病率较高，且城市高于农村，男性高于女性。近年来，CAD 发病率逐年增高，如何控制病情发展，预防心肌梗死等不良心脏事件的发生对 CAD 患者极为重要。有研究发现，降低 CAD 患者血脂水平对阻碍病情的发展起到了积极作用。他汀类药物是目前临床应用最广泛的降血脂药物之一，随着现代医学的发展，药物的可选择性也不断提高。瑞舒伐他汀是一种新型的降血脂药物，具有抑制羟甲戊二酰辅酶 A 还原酶活性的作用，且靶向性较高，可通过离子转运至肝内，促进 LDL-c 受体的生成，加快 LDL-c 的代谢，瑞舒伐他汀还可抑制极低密度脂蛋白的合成，进一步降低 LDL-c 水平^[4]。步长脑心通胶囊是一种中药制剂，主要由黄芪、赤芍、丹参、当归、川芎、鸡血藤、牛膝、桂枝、桑枝、地龙等多种药物配伍而成，具有益气活血、化瘀通络之功效，现代医学也证实步长脑心通胶囊可通过抑制 ADP 诱导的血小板凝集，预防血栓形成，还可修复受损的血管内皮细胞，是临床治疗 CAD 的常用药物^[5]。

本研究结果显示，治疗后观察组血脂水平明显

优于对照组，治疗总有效率高于对照组 ($P<0.05$)；两组患者纤维蛋白原、血浆黏度、全血低切黏度和全血高切黏度均明显下降，且观察组低于对照组 ($P<0.05$)；两组患者 LVEF 水平明显升高，LVESV 和 LVEDV 水平明显降低，且观察组优于对照组 ($P<0.05$)。说明两种药物联合使用具有协同作用。但此次研究仍有一定局限性，未对药物远期效果进行追踪调查，未得到患者远期不良心脏事件发生情况相关数据。综上所述，瑞舒伐他汀联合步长脑心通胶囊治疗 CAD 效果良好，可降低患者血脂水平，改善血液流变学和心功能指标，值得推广应用。

参考文献

[1]蒋红红.丹红注射液对冠心病心绞痛患者血液流变学的影响及疗效观察[J].陕西中医,2010,31(1):39-40
[2]岳豪祥,钱丽华,王文欣,等.瑞舒伐他汀治疗冠心病患者疗效观察及对患者凝血、血液流变学、血脂、细胞因子水平的影响[J].安徽医药,2016,20(4):772-775
[3]段秀红,牛桂芬,侯银萍.城市社区居民冠心病流行病学调查[J].中国民族民间医药,2011,20(13):56-57
[4]张福娟,陈立,王珠秀,等.脑心通胶囊治疗冠心病合并血脂异常临床研究[J].河北医学,2014,20(12):2048-2049
[5]林新宇,黄丽斯,吴卓红.瑞伐他汀对冠心病合并高脂血症患者血脂水平与炎症因子水平的影响[J].现代诊断与治疗,2016,27(21):4038-4039

(收稿日期: 2017-12-06)

阿德福韦酯联合拉米夫定对乙肝肝硬化的疗效

苏欢欢 张乐

(河南省黄河三门峡医院 三门峡 472000)

摘要:目的:分析阿德福韦酯联合拉米夫定治疗乙肝肝硬化的临床效果及对血浆内毒素的影响。方法:选取 2015 年 6 月 19 日~2017 年 4 月 18 日我院收治的乙肝肝硬化患者 78 例,随机分为常规组和联合组各 39 例。常规组应用阿德福韦酯治疗,联合组在常规组基础上加用拉米夫定治疗。比较两组治疗前后肝功能、肝纤维化指标以及血浆内毒素水平。结果:治疗前两组患者肝功能、肝纤维化指标以及血浆内毒素水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$);治疗后联合组 ALB、LN 水平均明显高于常规组,ALT、AST、HA 及血浆内毒素水平明显低于常规组 ($P<0.05$)。结论:阿德福韦酯联合拉米夫定可有效降低乙肝肝硬化患者血浆内毒素含量,改善肝功能,避免了内毒素对肝细胞及机体免疫细胞的损伤,改善患者的肝功能,阻止疾病进展,临床应用价值显著。

关键词:乙肝;肝硬化;阿德福韦酯;拉米夫定;血浆内毒素

中图分类号:R512.62

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2018.01.007

慢性乙型肝炎(简称乙肝)是一种威胁人类健康的常见、多发传染病,是全球公共卫生的一大难题。在乙肝病毒的清除期,机体清除病毒与病毒免疫逃逸反复较量,导致肝脏组织损伤,引起肝纤维化,最终诱发肝硬化。肝硬化是病毒性肝炎患者死亡最主要的原因,其治疗关键在于最大限度地清除或长期抑制乙肝病毒,减轻肝细胞炎症坏死和肝纤维化,延缓和阻止疾病发展,防止肝功能衰竭和肝癌的发生^[1]。本研究采用阿德福韦酯联合拉米夫定治疗乙肝肝硬化,取得了良好的临床效果。现报道如下:

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 6 月 19 日~2017 年 4 月 18 日我院收治的乙肝肝硬化患者 78 例,随机分为常规组和联合组各 39 例。常规组男 21 例,女 18 例;年龄 23~61 岁,平均年龄(46.51± 9.32)岁;病程 3 个月~6 年,平均病程(1.84± 0.29)年;临床表现:腹痛 13 例,腹胀 27 例,腹泻 7 例,发热 15 例;肝功能分级:B 级 10 例,C 级 29 例。联合组男 23 例,女 16 例;年龄 24~62 岁,平均年龄(46.53± 9.35)岁;病程 2 个月~6 年,平均病程(1.85± 0.30)年;临

床表现:腹痛 14 例,腹胀 26 例,腹泻 8 例,发热 14 例;肝功能分级:B 级 11 例,C 级 28 例。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。所有患者均符合《慢性乙型肝炎防治指南(2015 年版)》^[2]中乙型肝炎硬化的诊断标准,并排除其他慢性病毒性肝炎、酒精性肝病、药物性肝病、自身免疫性肝病、心脑血管功能严重障碍及妊娠期、哺乳期患者。

1.2 治疗方法 两组患者均给予保肝等常规治疗。常规组给予阿德福韦酯片(国药准字 H20050803)治疗,10 mg/次,1 次/d,口服。联合组在常规组基础上加用拉米夫定(国药准字 H20103618)治疗,100 mg/次,1 次/d,口服。两组均持续治疗 6 个月。

1.3 观察指标 所有患者均于入院后次日及治疗结束后次日抽取空腹静脉血 2 ml,置于无热源肝素管中,以 5 000 r/min 离心 5 min,于-20℃环境下保存。采用偶氮显色法检测两组患者治疗前后内毒素

的水平,采用全自动生化分析仪检测两组患者治疗前后肝纤维化及肝功能指标。肝功能指标包括白蛋白(ALB)、谷丙转氨酶(ALT)和谷草转氨酶(AST)。肝纤维化指标包括透明质酸(HA)和层粘连蛋白(LN)。

1.4 统计学分析 数据处理采用 SPSS18.0 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 两组治疗前后肝功能指标比较 治疗前两组 ALB、ALT 及 AST 水平比较差异无统计学意义, $P>0.05$;治疗后两组 ALB、ALT 及 AST 水平均较治疗前明显改善, $P<0.05$,差异具有统计学意义;联合组治疗后 ALB 明显高于常规组,ALT 及 AST 水平明显低于常规组, $P<0.05$,差异具有统计学意义。见表 1。

表 1 两组治疗前后肝功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ALB(g/L)				ALT(U/L)				AST(U/L)			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
常规组	39	32.96± 4.07	36.61± 4.74	3.648 5	<0.05	110.74± 21.07	62.05± 14.68	11.840 8	<0.05	94.22± 17.17	71.71± 18.40	5.585 7	<0.05
联合组	39	33.01± 4.03	39.05± 5.23	5.712 9	<0.05	109.37± 20.75	38.15± 9.31	19.556 4	<0.05	96.01± 16.73	44.08± 11.36	16.036 9	<0.05
t		0.054 5	2.158 8			0.289 3	8.586 1			0.466 3	7.979 4		
P		>0.05	<0.05			>0.05	<0.05			>0.05	<0.05		

2.2 两组治疗前后肝纤维化指标比较 治疗前两组患者 HA、LN 水平比较差异无统计学意义, $P>0.05$;治疗后两组 HA、LN 水平均较治疗前改善,

$P<0.05$,差异具有统计学意义;联合组治疗后 HA 水平明显低于常规组,LN 水平高于常规组, $P<0.05$,差异具有统计学意义。见表 2。

表 2 两组治疗前后肝纤维化指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HA(U/L)				LN(g/L)			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
常规组	39	121.68± 32.73	46.92± 13.68	13.161 1	<0.05	35.21± 3.07	37.72± 3.28	3.489 1	<0.05
联合组	39	122.04± 30.68	26.81± 9.18	18.570 8	<0.05	35.30± 1.84	39.85± 1.53	11.874 1	<0.05
t		0.050 1	7.623 0			0.157 0	3.675 3		
P		>0.05	>0.05			>0.05	>0.05		

2.3 两组治疗前后血浆内毒素水平比较 治疗前常规组和联合组患者血浆内毒素水平分别为(0.52± 0.17) EU/ml、(0.53± 0.15) EU/ml,组间差异无统计学意义, $P>0.05$;治疗后观察组血浆内毒素水平(0.24± 0.04) EU/ml 明显低于常规组(0.42± 0.09) EU/ml, $P<0.05$,差异具有统计学意义。

3 讨论

数据显示^[3],我国约有 10%的人群为乙肝病毒携带者,若未及时给予有效治疗,20%左右的患者可发展为失代偿肝硬化,约 5%的乙肝患者在 3 年内可发展为肝细胞癌,若及时开始抗病毒治疗,可使 18.8%的早期肝硬化完全逆转。拉米夫定属于脱氧胞苷类似物的一种,可在细胞内磷酸化后,进入病毒 DNA 链,阻断其延伸,最终达到抗病毒目的,但长期

用药会增加其耐药性和突变率^[4]。阿德福韦酯属嘌呤类核苷酸衍生物,在细胞内可迅速水解为二磷酸阿德福韦,更好地被机体吸收利用,发挥较好的抗病毒作用,且耐药率较低^[5]。

乙型肝炎硬化的发生主要与机体对肝炎病毒的免疫应答、非特异性免疫反应、内毒素血症及肝脏再生抑制因子等因素密切相关,其中内毒素可直接参与肝损伤的发生,损害肝细胞,造成免疫细胞功能低下,同时诱导大量细胞因子产生,参与肝脏诸多病理过程。内毒素是革兰氏阴性菌细胞壁的脂多糖成分,大量存在于正常机体肠腔内,当机体受到创伤、感染及接受长期肠外营养时,肠黏膜通透性增加,导致内毒素移位,且肝硬化患者多存在门脉高压症和相关细胞功能受损,使肠黏膜的机械屏障(下转第 38 页)

观察组产后出血量及血性恶露持续时间均低于对照组, $P<0.05$, 差异具有统计学意义。见表 1。

表 1 两组产后出血量及血性恶露持续时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	出血量(ml)	血性恶露持续时间(d)
观察组	31	510.68± 28.83	26.45± 4.37
对照组	31	1 104.91± 37.65	35.48± 6.61
t		66.770	6.345
P		0.000	0.000

2.2 两组产褥期疾病发生情况比较 观察组产褥期严重贫血、低热、寒战发生率均低于对照组, $P<0.05$, 差异具有统计学意义。见表 2。

表 2 两组产褥期疾病发生情况比较[例(%)]

组别	n	严重贫血	低热	寒战
观察组	31	1 (3.23)	2 (6.45)	2 (6.45)
对照组	31	10 (32.26)	12 (38.71)	13 (41.94)
χ^2		8.952	9.226	10.641
P		0.002	0.002	0.001

3 讨论

剖宫产产后出血主要源于胎盘异常、产程异常以及产妇心理紧张焦虑引起的子宫收缩乏力、子宫张力过大等。以往治疗剖宫产产后出血多采取热敷子宫、静脉注射宫缩素、子宫按摩、胎盘剥离面出血点局部 8 字缝合等, 必要时亦可采取纱布填塞、子宫动脉结扎或子宫切除术。但上述方法创口较大, 易发生产后感染, 引发多种并发症。且填塞纱布易导致再出血, 子宫切除术会破坏盆腔解剖结构, 使孕龄女性永久丧失生育功能, 造成家庭悲剧, 影响女性身心健康。因此, 采取合理有效的手术方法治疗剖宫产产后出血, 对提升剖宫产产妇生存率, 改善其术后生活质量具有重要意义。

米索前列醇是人工前列腺素 E₁ 的衍生物之一, 可增加子宫细胞中游离钙含量, 活化肌球蛋白轻链

酶, 从而产生具有兴奋作用的米索前列醇酸, 刺激子宫肌层加强收缩力。研究显示^[9], 米索前列醇可在给药 5 min 内起效, 药效持久可达 2 h 左右, 且通过直肠给药具有吸收缓慢、药效稳定、持续时间长等优势, 可有效避免恶心、呕吐等不良反应发生。改良 B-Lynch 缝合操作简便快捷, 其作用机理为机械性纵向压迫子宫平滑肌, 促进血流减少、减缓、局部血栓形成, 同时子宫肌层缺血, 刺激子宫收缩, 压迫血窦, 使血窦关闭, 从而达到迅速止血效果。改良 B-Lynch 缝合不仅可降低子宫卵巢动脉及其分支的血流强度, 达到全方位止血效果; 还可避免子宫缩小复旧后缝线滑落, 提升后续止血效果, 有效防止产褥期血性恶露不止, 且不影响产妇生育能力及月经状况。

本研究结果显示, 观察组产后出血量、血性恶露持续时间及产褥期严重贫血、低热、寒战发生率均低于对照组 ($P<0.05$)。说明改良 B-Lynch 缝合联合米索前列醇治疗剖宫产产后出血, 可显著改善产妇产后出血情况, 缩短血性恶露持续时间, 降低产褥期疾病发生率, 值得临床推广应用。

参考文献

[1]刘巧英,欣母沛联合改良 B-Lynch 子宫缝合法治疗剖宫产难治性子宫收缩乏力性产后出血效果观察[J].河北医科大学学报,2016,37(2): 210-212
[2]谢幸,苟文丽.妇产科学[M].第 8 版.北京:人民卫生出版社,2013.211
[3]鄧玲玲,马秀华,王会芝,等.改良 B-lynnch 缝合法在剖宫产中难治性产后出血的临床应用[J].重庆医学,2013,42(5):559-560
[4]赵晓颖.缩宫素联合米索前列醇治疗产后出血 50 例的临床效果分析[J].中国妇幼保健,2014,29(5):807-808
[5]韩文莹,柳伟伟,孙屹梅,等.益母草注射液联合缩宫素和米索前列醇治疗宫缩乏力性产后出血的疗效观察[J].现代药物与临床,2015,30(12): 1515-1518

(收稿日期: 2017-12-11)

(上接第 14 页)作用下降,内毒素吸收增加,内毒素结合能力降低,造成内毒素血症,血浆内毒素水平升高^[6]。

本研究结果显示,治疗前两组患者肝功能、肝纤维化指标以及血浆内毒素水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后联合组 ALB、LN 水平均明显高于常规组,ALT、AST、HA 及血浆内毒素水平明显低于常规组 ($P<0.05$)。说明阿德福韦酯联合拉米夫定治疗乙肝肝硬化,可有效降低患者血浆内毒素,改善肝功能,阻止疾病进展,值得临床推广应用。

参考文献

[1]詹剑锋,宋茂舟,林镜宏,等.干扰素联合胸腺肽 $\alpha 1$ 序贯治疗对耐核

昔类药物乙肝肝硬化患者病毒复制及肝纤维化的影响[J].海南医学院学报,2016,22(17):1950-1953
[2]中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2015 年版)[J].中国肝脏病杂志:电子版,2015,19(3):1-18
[3]连佳,韩涛,向慧玲,等.恩替卡韦与阿德福韦酯单药治疗慢性乙型肝炎相关性肝病患者 240 周的随机对照研究[J].中华肝脏病杂志, 2015,23(10):733-737
[4]丁韬,魏润,何旭东.肝癌根治术后拉米夫定抗病毒治疗对乙型肝炎相关性肝细胞癌患者无瘤生存时间的影响[J].临床肝胆病杂志,2017,33 (8):1497-1501
[5]唐翹,陈丽丽.替比夫定联合阿德福韦酯对乙肝患者肝功能及病毒转归的影响分析[J].中国生化药物杂志,2017,37(7):171-173
[6]陈诗源,吕建兴.应用通腑化痰法对肝硬化患者血浆内毒素及炎症指标影响评价[J].亚太传统医药,2014,10(8):118-119

(收稿日期: 2017-12-02)