

# 阿德福韦酯联合恩替卡韦对乙肝肝硬化患者肝纤维化指标及 T 淋巴细胞亚群的影响

徐坤华

(河南省唐河县疾病预防控制中心内科门诊 唐河 473400)

**摘要:**目的:探讨阿德福韦酯联合恩替卡韦对乙肝肝硬化患者肝纤维化指标及 T 淋巴细胞亚群的影响。方法:选取 2019 年 4 月~2020 年 10 月接受治疗的 98 例乙肝肝硬化患者,采用交替分组法分为观察组和对照组各 49 例。对照组给予恩替卡韦治疗,基于此,观察组联合阿德福韦酯治疗。比较两组肝纤维化指标、T 淋巴细胞亚群水平及不良反应发生情况。结果:与治疗前比较,两组治疗 3 个月后层粘连蛋白、IV 型胶原、透明质酸、前 III 型胶原肽水平均降低,CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 水平均升高,且观察组改善幅度更大( $P < 0.05$ );两组不良反应发生率比较无显著性差异( $P > 0.05$ )。结论:阿德福韦酯联合恩替卡韦治疗乙肝肝硬化患者,可有效改善机体肝纤维化指标及 T 淋巴细胞亚群水平,且安全性较高。

**关键词:**乙肝肝硬化;阿德福韦酯;恩替卡韦;肝纤维化指标;T 淋巴细胞亚群

中图分类号:R575.2

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.13.034

乙肝肝硬化又称慢性乙型肝炎,是乙型肝炎患者病情发展到终期的表现,若不及时治疗,可损伤患者肝功能,严重影响患者生存质量<sup>[1]</sup>。目前,临床以药物治疗为主,阿德福韦酯可竞争性抑制乙型肝炎病毒,恩替卡韦也是临床常用于抑制乙肝病毒的药物<sup>[2]</sup>。但上述两种药物联合治疗是否能进一步改善患者生存质量尚存在争议。本研究将探讨阿德福韦酯联合恩替卡韦对乙肝肝硬化患者肝纤维化指标及 T 淋巴细胞亚群的影响。现报道如下:

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2019 年 4 月~2020 年 10 月接受治疗的 98 例乙肝肝硬化患者,采用交替分组法分为观察组和对照组各 49 例。两组基本资料比较无显著性差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。见表 1。

表 1 两组一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	男(例)	女(例)	年龄(岁)	病程(年)
观察组	49	26	23	52.35± 5.10	6.07± 2.13
对照组	49	27	22	53.24± 5.27	6.29± 2.21
$\chi^2/t$		0.041		0.850	0.502
P		0.839		0.398	0.617

**1.2 入选标准** (1)纳入标准:符合乙肝肝硬化诊断标准<sup>[3]</sup>;签署知情同意书;无院外相关治疗史;对本研究药物不过敏。(2)排除标准:合并心、肾等器官受损;既往存在肝硬化上消化道出血情况;合并恶性肿瘤。

**1.3 治疗方法** 患者入组后,均行常规检查,主治医师根据检查结果、病因等确定治疗方案,指导患者卧床休息,采用低盐低钠饮食等措施。对照组口服 0.5 mg 恩替卡韦片(国药准字 H20193104)治疗,1 次/d。连续治疗 3 个月。观察组在对照组基础上口服 10 mg 阿德福韦酯片(国药准字 H20080365)治疗,1 次/d。连续治疗 3 个月。

**1.4 观察指标** 于治疗前、治疗 3 个月后,取两组患者清晨空腹静脉血 5 ml,3 000 r/min,离心 10 min 后,分离血清,应用放射免疫测定法检测两组肝纤维化指标[层粘连蛋白(LN)、IV 型胶原(IV-C)、透明质酸(HA)、前 III 型胶原肽(PC-III)]水平;取两组患者清晨空腹静脉血 4 ml,采用流式细胞仪(美国 BD,型号:LSR II)检测 T 淋巴细胞亚群(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>)水平。记录两组治疗期间恶心呕吐、头晕等不良反应发生情况。

**1.5 统计学方法** 采用 SPSS23.0 统计学软件处理数据,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  $\chi^2$  检验,,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组肝纤维化指标比较** 与治疗前比较,两组治疗 3 个月后 LN、IV-C、HA、PC-III 水平均降低,且观察组降低幅度更大( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组肝纤维化指标比较(ng/ml, $\bar{x} \pm s$ )

时间	组别	n	LN	IV-C	HA	PC-III
治疗前	观察组	49	177.59± 13.68	185.13± 18.67	245.19± 33.47	252.69± 23.48
	对照组	49	178.16± 13.71	184.99± 18.01	246.66± 32.68	253.01± 23.50
	t		0.206	0.038	0.220	0.067
治疗 3 个月后	观察组	49	83.64± 8.13*	76.13± 9.42*	97.52± 10.13*	108.59± 10.16*
	对照组	49	125.62± 9.18*	119.68± 13.53*	180.54± 16.18*	182.76± 15.22*
	t		23.964	18.491	41.444	28.372
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	

注:与本组治疗前相比,\* $P < 0.05$ 。

2.2 两组 T 淋巴细胞亚群比较 与治疗前比较,两组治疗 3 个月后 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 水平均升高,且观察组升高幅度更大 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组 T 淋巴细胞亚群比较 (%、 $\bar{x} \pm s$ )

时间	组别	n	CD3 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup>
治疗前	观察组	49	57.16± 3.41	34.06± 3.19
	对照组	49	57.23± 3.39	34.13± 3.02
	t		0.102	0.112
治疗 3 个月后			0.919	0.911
	观察组	49	68.01± 3.50*	45.46± 3.81*
	对照组	49	63.71± 3.11*	40.03± 3.75*
	t		6.429	7.110
	P		<0.001	<0.001

注:与本组治疗前相比,\* $P < 0.05$ 。

2.3 两组不良反应发生情况比较 观察组出现恶心呕吐 2 例、头晕 1 例,发生率为 6.12% (3/49);对照组出现恶心呕吐 1 例、头晕 2 例、胀气 1 例,发生率为 8.16% (4/49);组间对比,差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.154, P = 0.695$ )。

### 3 讨论

乙肝肝硬化是我国常见疾病,具有高发病率、高病死率的特点,患者发病初期无明显症状,后期会出现腹水、乏力等,若未得到规范治疗,可能会加速患者进入失代偿期的速度,引发肝衰竭、肝癌等重症,增加患者死亡风险<sup>[9]</sup>。目前,临床治疗乙肝肝硬化以抗病毒药物为主。

乙肝肝硬化患者在发病时,机体内病毒活跃度较高,病毒易复制,导致机体肝硬化进展、肝功能逐渐向失代偿方向发展,而 LN、IV-C、HA、PC-III 是反映肝纤维化程度的重要指标<sup>[9]</sup>。有研究显示,肝硬化患者由于肝功能受到损伤,长期病毒感染导致门脉压过高,进而导致机体免疫失衡,患者体内 T 淋巴细胞亚群 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 显著下降<sup>[6]</sup>。本研究结果显示,治疗 3 个月后观察组 LN、IV-C、HA、PC-III 水平均较对照组低,CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 水平均较对照组高,且不良反应发生率略低于对照组,提示阿德福韦酯联合恩替卡韦治疗可有效改善乙肝肝硬化患者肝纤维指标、T 淋巴细胞亚群水平,安全性较高。恩替卡韦可

有效抑制肝脏中病毒基因的载体,使其处于低水平状态,减轻患者机体炎症反应,并通过抑制病毒中多聚酶的活性,减轻肝纤维硬化程度,进而改善肝功能,且药效发挥较快,患者产生耐药性的可能较低<sup>[7-8]</sup>。但长期使用,会产生一定的不良反应,不利于远期预后。阿德福韦酯在细胞激酶刺激下,可与脱氧腺苷三磷酸金正或整合病毒基因等方式,抑制病毒的活性,且药物半衰期长,口服后,可保持最高血药浓度,进而发挥药效,利于患者预后<sup>[9-10]</sup>。两种药物联合治疗,可进一步抑制乙肝病毒扩散,最大程度阻止肝衰竭等病理学变化,改善肝纤维化进展过程,提高机体免疫能力,利于患者长期预后。

综上所述,阿德福韦酯联合恩替卡韦治疗乙肝肝硬化患者疗效显著,可有效改善机体肝纤维化指标,提高机体免疫能力,且安全性较高。

#### 参考文献

- [1]李飞鹏.恩替卡韦与阿德福韦酯治疗乙型肝炎失代偿期肝硬化的疗效及对甲状腺功能的影响[J].肝脏,2019,24(1):54-57.
- [2]肖玉柱.阿德福韦酯联合恩替卡韦治疗老年失代偿期乙型肝炎相关肝硬化患者疗效及血清细胞因子水平变化[J].实用肝脏病杂志,2017,20(5):546-549.
- [3]中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎诊断标准(2015年版)[J].中西医结合肝病杂志,2015,25(6):384-386.
- [4]朱凤云,蒋明光,涂玲玲,等.恩替卡韦与阿德福韦酯治疗乙肝肝硬化患者的疗效及预后比较[J].安徽医学,2018,39(11):1314-1317.
- [5]张鑫岩,黄馨莹,于晓松.恩替卡韦单药与拉米夫定联合阿德福韦酯治疗乙型肝炎肝硬化疗效对比的 Meta 分析[J].肝脏,2019,24(4):392-398.
- [6]贾梦山.恩替卡韦抗病毒治疗失代偿期乙肝肝硬化效果观察[J].中国急救医学,2017,37(s2):22-23.
- [7]沈男男,王佳良,劳国琴,等.恩替卡韦和阿德福韦酯治疗乙型肝炎病毒性肝硬化相关肝硬化的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2018,34(10):1136-1139.
- [8]张志强,方坚.恩替卡韦与保肝药物合用对肝硬化失代偿期患者的治疗效果观察[J].现代诊断与治疗,2016,27(5):889-890.
- [9]孔洪彬,宁振海,赵贵贵,等.恩替卡韦联合阿德福韦酯治疗拉米夫定耐药的慢性乙型肝炎患者疗效观察[J].肝脏,2018,23(1):88-90.
- [10]范丽,张婷.拉米夫定、阿德福韦酯、恩替卡韦治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化临床研究[J].陕西医学杂志,2019,48(7):939-941.

(收稿日期: 2021-03-05)

(上接第 23 页)科技导报,2017,35(11):71-76.

- [2]张洋,张新星,赵径,等.全麻复合硬膜外麻醉对老年患者术后血流动力学及免疫功能的影响[J].临床误诊误治,2018,31(9):42-46.
- [3]李云,马保新,江秀清.右美托咪定联合舒芬太尼超前镇痛用于上腹部手术效果评价[J].中国药业,2020,29(1):80-82.
- [4]丁璐,王金保,底妍,等.右美托咪定在肠道手术中的麻醉效果评价[J].解放军医药杂志,2018,30(5):97-100,112.
- [5]李秋荣.肠屏障损伤与肠源性感染[J].肠外与肠内营养,2017,24(2):65-67.
- [6]郑澂河,何锐,丁倩男,等.麻醉因素对急性肠梗阻患者肠道屏障功能的影响:右美托咪定复合麻醉[J].中华麻醉学杂志,2020,40(4):395-398.
- [7]杨静,吴友平,屠伟峰.肠手术中右美托咪定保护作用的研究进展[J].临床麻醉学杂志,2018,34(1):92-94.

- [8]袁季,许辉,疏树华.右美托咪定对老年患者腹部手术围术期认知功能、血流动力学和免疫功能的影响[J].中国医刊,2019,54(10):1099-1102.
- [9]张红涛,何中壹,刘玲玲,等.右美托咪定对创伤性颅脑损伤小鼠肠道屏障功能的影响及 Nrf2/HO-1 信号通路在其中的作用[J].中华麻醉学杂志,2020,40(1):111-115.
- [10]钱幸尔,郑旻,王珏,等.右美托咪定对围术期脓毒症患者肠屏障功能保护作用的研究[J].中华全科医学,2017,15(5):876-878.
- [11]陈慧敏,贾洪峰,吕凌焰,等.右美托咪定联合帕瑞昔布超前镇痛对老年重症胰腺炎患者术后炎症因子和肠黏膜屏障功能的影响[J].中国老年学杂志,2019,39(4):846-848.
- [12]罗林,杨莹,罗小丹.右美托咪定对肠屏障功能保护作用的研究进展[J].医学综述,2019,25(15):3039-3044.

(收稿日期: 2021-04-21)