

恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片对慢性乙型肝炎患者炎症介质及肝纤维化指标的影响

路俊凤

(河南省林州市第二人民医院药房 林州 455000)

摘要:目的:探讨恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片对慢性乙型肝炎患者炎症介质及肝纤维化指标的影响。方法:选择 2017 年 2 月~2018 年 3 月收治的 96 例慢性乙型肝炎患者,按随机数字表法分成观察组(48 例)和对照组(48 例)。两组均行常规治疗,对照组在此基础上采用恩替卡韦治疗,观察组在对照组基础上加用复方鳖甲软肝片,比较两组治疗前后炎症介质及肝纤维化指标。结果:治疗后,观察组血清 γ -干扰素、白细胞介素-6 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗后血清 III 型前胶原、透明质酸、层粘连蛋白水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片可有效降低慢性乙型肝炎患者炎症介质水平,改善肝纤维化指标。

关键词:慢性乙型肝炎;复方鳖甲软肝片;恩替卡韦;炎症介质;肝纤维化指标;联合治疗

中图分类号:R512.62

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.13.041

慢性乙型肝炎(CHB)是因感染乙型肝炎病毒(HBV)而产生的一种以肝脏损害为主的全身性传染性疾病^[1]。大多数感染 HBV 的 CHB 患者会随着病情进展发生持续肝纤维化,继而恶化为肝硬化、肝癌,严重损害患者的身心健康,降低生活质量。针对 CHB 患者临床主要实施抗炎、抗病毒、护肝、免疫调节等药物治疗,恩替卡韦(ETV)是临床常用药物,但单一用药治疗 CHB 难以取得显著效果,容易出现用药应答率低下,停药后肝纤维化水平增高等情况^[2]。因此,为了更好地提升治疗 CHB 的效果,需寻求更有效的治疗方式。有研究表明,复方鳖甲软肝片能很好地控制 CHB 肝纤维化病情^[3]。基于此,本研究探讨 ETV 联合复方鳖甲软肝片对 CHB 患者炎症介质及肝纤维化指标的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 2 月~2018 年 3 月收治的 96 例 CHB 患者,按随机数字表法分成观察组(48 例)和对照组(48 例)。观察组女 21 例,男 27 例;病程 2~8 年,平均(5.15±1.52)年;年龄 25~65 岁,平均(33.55±4.21)岁。对照组女 20 例,男 28 例;病程 3~10 年,平均(5.16±1.53)年;年龄 26~66 岁,平均(34.01±4.25)岁。对比两组患者一般资料,差异无统计学意义($P>0.05$),可对比。

1.2 入选标准 纳入标准:与《临床疾病诊断与疗效判断标准》^[4]中 CHB 诊断标准相符;患者和(或)家属签署知情同意书且配合本研究;心、肾功能正常;免疫功能正常。排除标准:过敏体质;精神疾病及意识障碍。

1.3 治疗方法 两组均实施抗病毒、抗炎、保肝、降酶等基础治疗。对照组在常规治疗的基础上给予

ETV(国药准字 H20213160)0.5 mg/次,口服,1 次/d,持续治疗 6 个月。观察组在对照组基础上加用复方鳖甲软肝片(国药准字 Z19991011),2 g/次,口服,3 次/d,持续治疗 6 个月。

1.4 评价指标 (1)炎症介质:在治疗前及治疗 6 个月后,分别抽取两组患者清晨空腹外周静脉血,离心后取上清液,放入试管中作为样本,存放于 -80℃ 冰箱中待检,以酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清 γ -干扰素(IFN- γ)、白介素-6(IL-6)水平。(2)肝纤维化指标:在治疗前及治疗 6 个月后,分别抽取两组患者清晨空腹外周静脉血,离心后取上清液,以放射免疫法测定血清 III 型前胶原(PC III)、透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)水平。

1.5 统计学方法 采用 SPSS20.0 统计学软件处理数据,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间对比进行独立样本 t 检验,组内对比进行配对样本 t 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组炎症介质水平对比 两组治疗前血清 IFN- γ 、IL-6 水平对比,差异无统计学意义($P>0.05$);与治疗前相比,两组治疗后的血清 IFN- γ 、IL-6 水平均显著下降,且观察组较对照组下降更为明显($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组炎症介质水平对比($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	n	IFN- γ (ng/L)	IL-6(pg/ml)
治疗前	对照组	48	61.68±9.67	41.68±8.47
	观察组	48	61.63±9.75	41.53±8.45
	t		0.025	0.087
	P		0.980	0.931
治疗后	对照组	48	46.89±7.26*	36.89±7.96*
	观察组	48	35.04±7.34*	30.24±7.64*
	t		7.952	4.176
	P		0.000	0.000

注:与同组治疗前相比,* $P<0.05$ 。

2.2 两组肝纤维化指标对比 两组治疗前 PC III、HA、LN 水平对比,差异无统计学意义($P>0.05$);与治疗前相比,两组治疗后的 PC III、HA、LN 水平显著降低,且观察组较对照组降低更为明显($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组肝纤维化指标对比($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	n	PC III (ng/L)	HA (ng/ml)	LN (ng/ml)
治疗前	对照组	48	141.68±31.67	176.68±48.47	165.43±41.42
	观察组	48	141.63±31.75	177.53±48.45	165.52±41.55
	t		0.008	0.086	0.011
治疗后	对照组	48	116.89±20.26*	124.89±22.96*	129.67±25.33*
	观察组	48	93.04±20.34*	101.24±22.64*	110.55±25.46*
	t		5.756	5.081	3.688
	P		0.000	0.000	0.000

注:与同组治疗前相比,* $P<0.05$ 。

3 讨论

CHB 属于慢性肝病,潜伏期较长,患者感染 HBV 病毒后,肝炎病毒 DNA 复制过程会引发肝脏组织的免疫防御,刺激形成肝纤维化。有研究表明,IFN- γ 、IL-6 作为促炎因子,可加速炎症反应,加重病毒感染,损伤肝脏的同时减弱机体细胞免疫防御功能,机体可被 HBV 长期感染,促进 CHB 病情不断进展;且有研究表明,IFN- γ 、IL-6 水平与 CHB 纤维化水平有关,与病情转归密切相关^[5-6]。因此,治疗 CHB 的关键在于降低 IFN- γ 、IL-6 水平,改善肝纤维化水平。

ETV 常被应用于 CHB 的临床治疗中,是一种鸟嘌呤核苷类似物。用药后在机体内即可转化为三磷酸盐,可很好地阻止 HBV 多聚酶的活动、减弱多聚酶活性,并竞争性阻碍三磷酸脱氧鸟嘌呤核苷,达到抑制乙肝病毒 DNA 链、基因组反转录负链生成的效果,进而有效抑制 HBV-DNA 的复制进程。同时 ETV 的半衰期长达 1 d,进入机体后可快速到达血药有效浓度范围,且具有用药方便、抗病毒能力强、见效快等特点^[7]。针对 CHB 有很好的治疗效果,可延缓肝纤维化进程,起到改善肝功能的效果。但该药在治疗期间仍存在 HBeAg 转阴率、HBeAg 血清转换率低等缺陷,停药后易复发^[8]。中医学认为肝纤维化属于“鼓胀、胁痛”范畴,是由于外邪入侵肝脏后,继而损及肾脏,导致肝气瘀滞,邪热内达,情志失

(上接第 13 页) 2019,28(5):387-390.

- [4]康铂铭.单孔胸腔镜肺大疱切除术治疗自发性气胸的疗效及中期随访研究[J].基因组学与应用生物学,2019,38(7):3376-3382.
- [5]俞达辉,唐雯,张何丹,等.胸腔镜下肺大疱切除不同胸膜固定术治疗自发性气胸效果研究[J].中国社区医师,2020,36(26):102-103,106.
- [6]王霞,杨永静,杨丽.难治性气胸碘伏胸膜固定术的临床护理[J].中华肺部疾病杂志(电子版),2018,11(1):99-100.

去平衡^[9]。复方鳖甲软肝片是一种纯中药药剂,由 11 味中药材组成,包括鳖甲、党参、冬虫夏草、当归、三七、黄芪、赤芍等。其中鳖甲滋阴补阳、散结瘀滞之气;党参与冬虫夏草都有补肾健脾、顺气活血的功效;当归可以益气补血、疏解肝郁之气;三七可行血消瘀、消肿镇痛;赤芍可疏通经络。同时现代药理研究显示,复方鳖甲软肝片能够提升金属基质蛋白酶活力,阻碍并分解细胞外基质,延缓肝星状细胞活化进程,加速其凋亡;同时复方鳖甲软肝片对肝细胞脂质过氧化有抑制作用,能清除体内自由基,切断钙离子通道,减弱肝细胞炎症反应,加速血清蛋白代谢,达到逆转肝纤维化的作用;此外,该药能提升肝脏供血能力,刺激胶原蛋白吸收,消解胶原纤维,阻碍 PC III 积累,保护肝功能^[10]。本研究结果表明,与治疗前相比,两组治疗后的血清 IFN- γ 、IL-6、PC III、HA、LN 水平均明显降低,且观察组均较对照组更低,这表明 ETV 联合复方鳖甲软肝片可有效降低 CHB 患者炎症介质水平,改善肝纤维化指标。

综上所述,将 ETV 联合复方鳖甲软肝片应用于 CHB 患者中,可降低患者炎症反应,改善肝纤维化程度。

参考文献

- [1]胡国刚,唐娟,许业栋.慢性乙肝与携带者血清 HBV DNA 病毒载量与血清 HBeAg 的相关性[J].现代诊断与治疗,2017,28(16):3061-3063.
- [2]董晋璞.恩替卡韦联合肝爽颗粒治疗慢性乙型肝炎肝纤维化 62 例[J].中西医结合肝病杂志,2019,29(1):78-80.
- [3]杜秀芳,杜宇峰,刘银丽,等.复方鳖甲软肝片与恩替卡韦片联合治疗乙型肝炎后肝硬化效果研究[J].中国药物与临床,2019,19(5):789-791.
- [4]王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[S].北京:科学技术文献出版社,2010.17.
- [5]刘政芳,黄伟,李芹.动态检测慢加急(亚急)性肝衰竭病人细胞因子的临床意义[J].安徽医药,2017,21(2):263-266.
- [6]喻雪琴,耿敏,陈星,等.不同 HBV DNA 载量 CHB 患者肝功能酶学指标、T 淋巴细胞亚群、细胞因子变化及相关性[J].山东医药,2019,59(3):26-29.
- [7]张艳鹤.扶正化瘀胶囊合恩替卡韦对慢性乙肝肝纤维化的临床疗效[J].实用中西医结合临床,2018,18(3):10-12.
- [8]刘娜,张绍峰.替诺福韦和恩替卡韦对老年慢性乙肝病人的抗病毒疗效及对肾功能的影响[J].实用老年医学,2020,34(3):246-249.
- [9]吕建林,柳琳琳,黄瑞,等.复方鳖甲软肝片联合恩替卡韦治疗乙肝肝硬化的疗效及安全性观察[J].中成药,2018,40(4):1000-1005.
- [10]陈刚,熊吉军.复方鳖甲软肝片联合恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化肝硬化的疗效观察[J].中国医院用药评价与分析,2018,18(4):488-490.

(收稿日期: 2021-02-22)

- [7]周洋,冯茜茜,张家洪.胸腔内注射碘伏治疗难治性自发性气胸的临床观察[J].检验医学与临床,2016,13(11):1545-1546.
- [8]李仁鹏,韩文健,黎琰,等.无管化电视辅助胸腔镜手术治疗自发性气胸的临床应用[J].中国胸心血管外科临床杂志,2020,27(1):57-60.
- [9]吕庆帮,张海芹,曾格林,等.胸腔镜肺大疱切除术后稀释碘伏联合 500 g/L 葡萄糖与单纯 500 g/L 葡萄糖治疗气胸的疗效比较[J].广东医学,2019,40(S1):269-270.

(收稿日期: 2021-05-12)