

恩替卡韦联合复方嗜酸乳杆菌片治疗乙肝肝硬化的疗效观察

冯焕丽

(河南省南阳市中心医院普通外科肝病病区 南阳 473003)

摘要:目的:分析恩替卡韦联合复方嗜酸乳杆菌片治疗乙肝肝硬化的疗效。方法:将 2016 年 3 月~2019 年 3 月收治的 100 例乙肝肝硬化患者,根据随机数字表法分为对照组和观察组,每组 50 例。对照组采用复方嗜酸乳杆菌片治疗,观察组采用恩替卡韦联合复方嗜酸乳杆菌片治疗,比较两组炎症介质水平、T 淋巴细胞亚群水平及不良反应发生情况。结果:治疗后观察组 γ -干扰素、白细胞介素 -10 水平高于对照组,白细胞介素 -8、白细胞介素 -6 水平低于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$);观察组 $CD4^+$ 、 $CD3^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平高于对照组, $CD8^+$ 低于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$);两组不良反应发生情况对比,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论:恩替卡韦联合复方嗜酸乳杆菌片可调节乙肝肝硬化患者炎症介质水平、T 淋巴细胞亚群水平,且未明显增加不良反应发生率,安全性较高。

关键词:乙肝肝硬化;恩替卡韦;复方嗜酸乳杆菌片;炎症介质;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.1671-4040.2021.14.005

慢性乙型肝炎是一种由病毒感染、家族性传播等因素引起的常见病症,其发病率较高且呈逐年递增趋势^[1]。乙肝临床症状表现为全身乏力、食欲不振、皮肤黄染、右腹隐痛等,若延误治疗可造成肝细胞坏死,肝内纤维结缔组织增生,大量细胞外基质沉积形成肝纤维化和肝硬化^[2]。目前,乙肝肝硬化常采用药物保守治疗,其中恩替卡韦、复方嗜酸乳杆菌片较为常见,且均有一定效果^[3]。基于此,本研究以复方嗜酸乳杆菌片为对照组,分析恩替卡韦联合复方嗜酸乳杆菌片对患者炎症介质水平、T 淋巴细胞亚群水平及不良反应发生率的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 将我院 2016 年 3 月~2019 年 3 月收治的乙肝肝硬化患者 100 例,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组 50 例。观察组男 34 例,女 16 例;年龄 18~60 岁,平均年龄 (45.45 ± 7.26) 岁;病程 2~15 年,平均病程 (5.17 ± 1.15) 年。对照组男 40 例,女 10 例;年龄 18~60 岁,平均年龄 (45.37 ± 7.15) 岁;病程 2~12 年,平均病程 (5.15 ± 1.08) 年。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),具有可对比性。

1.2 入组标准 纳入标准:符合《病毒性肝炎防治方案》^[4] 诊断标准;依从性较好;签署知情同意书。排除标准:心、肺、肾等重要脏器功能不全者;已经发生

癌变者;由其他原因引起的肝硬化者;妊娠期或哺乳期妇女;存在精神、沟通障碍者;近期接受过其他肠道菌群制剂治疗者;本研究药物过敏者。

1.3 治疗方法 对照组采用复方嗜酸乳杆菌片,口服复方嗜酸乳杆菌片(国药准字 H10940114) 1 g/次,3 次/d,连续治疗 12 周。观察组在对照组基础上采用恩替卡韦治疗,口服恩替卡韦分散片(国药准字 H20100064) 0.5 mg/次,1 次/d,连续治疗 12 周。

1.4 观察指标 (1)炎症介质:采用固相化学发光免疫分析法检测治疗前及治疗后 γ 干扰素 (INF- γ)、白细胞介素 -10 (IL-10)、白细胞介素 -8 (IL-8)、白细胞介素 -6 (IL-6) 水平;(2)T 淋巴细胞亚群:采用流式细胞仪检测治疗前及治疗后两组白细胞分化抗原 4 ($CD4^+$)、白细胞分化抗原 3 ($CD3^+$)、白细胞分化抗原 8 ($CD8^+$) 水平;(3)不良反应发生情况:比较两组治疗 12 周内不良反应(胃部不适、头痛、疲劳)发生情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS20.0 统计学软件分析处理,计数资料以%表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用 t 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后炎症介质水平比较 治疗后,观察组 INF- γ 、IL-10 水平高于对照组,IL-8、IL-6 水平低于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后炎症介质水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	INF- γ (μ g/L)		IL-10 (μ g/L)		IL-8 (μ g/L)		IL-6 (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	12.35 \pm 4.14	32.24 \pm 6.84	23.62 \pm 7.46	42.36 \pm 9.62	0.67 \pm 0.10	0.25 \pm 0.05	145.46 \pm 20.35	75.52 \pm 18.35
对照组	50	12.23 \pm 4.29	24.25 \pm 5.74	23.36 \pm 7.25	35.83 \pm 8.05	0.65 \pm 0.09	0.34 \pm 0.05	145.62 \pm 20.46	89.35 \pm 19.46
t		0.142	6.327	0.177	3.681	1.051	9.000	0.039	3.656
P		0.887	0.000	0.860	0.000	0.296	0.000	0.969	0.000

2.2 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较 治疗后,观察组 $CD4^+/CD8^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD3^+$ 高于对照组,

$CD8^+$ 低于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD4 ⁺ /CD8 ⁺		CD8 ⁺ (μ L)		CD4 ⁺ (μ L)		CD3 ⁺ (μ L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	0.26± 0.46	1.97± 0.52	1 276.63± 114.74	425.35± 84.03	331.24± 54.58	837.35± 95.36	656.53± 65.25	962.86± 95.74
对照组	50	0.27± 0.48	0.85± 0.47	1 271.63± 114.55	628.73± 84.26	331.46± 54.46	534.57± 74.68	656.36± 65.34	758.46± 75.47
t		0.106	3.329	0.218	12.085	0.020	17.676	0.013	11.856
P		0.916	0.001	0.828	0.000	0.984	0.000	0.990	0.000

2.3 两组不良反应发生情况比较 两组不良反应发生率对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	n	胃部不适	头痛	疲劳	总发生
观察组	50	2(4.00)	2(4.00)	1(2.00)	5(10.00)
对照组	50	2(4.00)	1(2.00)	1(2.00)	4(8.00)
χ^2					0.000
P					0.727

3 讨论

乙型肝炎是一种常见传染性疾病,由乙肝病毒感染引发^[5]。乙型肝炎进一步发展可对机体多个器官造成损伤,引起肝硬化、肝衰竭,严重影响患者生活质量和生命安全^[6]。因此,及时采取有效的治疗方案控制患者病情发展,对改善其预后尤为重要。

复方嗜酸乳杆菌片是一种微生态制剂,可通过抑制和减少肠道细菌,降低内毒素产生,加快机体肠黏膜恢复,从而减少肝硬化引起肠源性内毒素血症发生,改善患者症状;同时可促进肠道内有益菌繁殖、生长,有效改善机体菌群失调,促进肝功能恢复^[7-8]。恩替卡韦是一种环戊基鸟苷类似物,可在细胞内磷酸激酶作用下磷酸化,快速生成三磷酸,通过抑制 HBV-DNA 聚合酶、反转录酶,阻断病毒逆转录过程,从而抑制病毒复制,达到抗病毒作用;同时还可抑制肝脏局部炎性细胞活性,从而减少细胞外质合成,起到抗肝纤维化作用,且其生物利用度较高,血清蛋白结合力较低,不会对肾脏造成较大毒副作用^[9-10]。肝硬化会导致 IL-8、IL-6 等炎症介质急剧升高,而 INF- γ 、IL-10 属于抗肝纤维化因子,其水平升高可改善细胞因子紊乱。本研究结果显示,观察组治疗后

INF- γ 、IL-10 水平高于对照组,IL-8、IL-6 水平低于对照组,且 CD4⁺、CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺ 高于对照组,CD8⁺ 低于对照组($P<0.05$),两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示采用恩替卡韦联合复方嗜酸乳杆菌片治疗可降低乙肝肝硬化患者炎症介质水平,调节 T 淋巴细胞亚群水平,且安全性较高。

综上所述,乙肝肝硬化患者采用恩替卡韦联合复方嗜酸乳杆菌片治疗效果显著,可调节患者炎症介质及 T 淋巴细胞亚群水平,且安全性较高。

参考文献

[1]赵云,朱培福.恩替卡韦联合微生态制剂对乙肝肝硬化患者肝功能、HBV-DNA 和肝纤维化指标的影响[J].河北医药,2018,40(5):759-761.
 [2]姜湘勇.恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化的效果观察[J].现代诊断与治疗,2018,29(5):725-726.
 [3]王晓伟.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硬化的疗效对比[J].实用中西医结合临床,2017,17(9):8-10.
 [4]中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学会.病毒性肝炎防治方案[J].肝脏,2000,5(4):257-263.
 [5]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.
 [6]郑建铭,黄贻,鱼康康,等.慢性乙型肝炎慢加急性肝衰竭患者拉米夫定与恩替卡韦抗病毒治疗的短期病死率比较[J].中国感染与化疗杂志,2018,18(2):132-136.
 [7]江巧丽,谢齐贵.益生菌辅助治疗乙肝后肝硬化失代偿期的临床效果[J].中国医药导报,2016,13(20):111-114.
 [8]林小萍,侯卫平,陆军平,等.恩替卡韦联合微生态制剂对乙肝肝硬化患者肝功能及预后的临床研究[J].实用医学杂志,2016,32(6):993-995.
 [9]张丽娟.应用恩替卡韦抗病毒治疗对代偿期乙型肝炎肝硬化患者血清甲状腺激素水平及肝功能的影响[J].川北医学院学报,2016,31(3):416-418.
 [10]陈娟娟,张瑞,陈保站,等.恩替卡韦治疗对乙型肝炎肝硬化患者肝功能及肝硬化指标的影响[J].中国医院药学杂志,2018,38(14):1526-1529,1557.

(收稿日期: 2021-03-25)

(上接第 11 页)特征[J].中华医院感染学杂志,2017,27(15):3442-3445.

[19]汪群智,盛美玲,楼亚波.慢性阻塞性肺疾病合并侵袭性肺曲霉病的危险因素及临床特征分析[J].中华临床感染病杂志,2016,9(6):528-532.
 [20]王翔,刘漪,段皎.慢性阻塞性肺病急性加重期合并侵袭性肺曲霉病感染的危险因素分析[J].医药前沿,2019,9(21):82.
 [21]罗莉,文富强.慢性阻塞性肺病患者并发侵袭性肺曲霉病的影响因素研究[J].四川大学学报(医学版),2010,41(4):720-722.
 [22]胡小燕,王卓萍,陈小英.慢性阻塞性肺疾病合并侵袭性肺曲霉病的多因素 Logistic 回归分析[J].中国基层医药,2020,27(8):913-916.
 [23]赵磊,毕丽鑫,王辉.慢性阻塞性肺病合并肺曲霉病的治疗及影响因素分析[J].临床合理用药杂志,2013,6(12):84-85.

[24]陆薇,梁克诚,卢翠梅,等.COPD 合并侵袭性肺曲霉病的危险因素及临床特点分析[J].中国临床研究,2016,29(7):892-895.

[25]陈瑞英,孙培宗,靳建军,等.慢性阻塞性肺病患者发生侵袭性肺曲霉病的危险因素分析[J].中国实用医药,2008,3(18):53-55.
 [26]Hoenigl M,Prattes J,Neumeister P,et al.Real-world challenges and unmet needs in the diagnosis and treatment of suspected invasive pulmonary aspergillosis in patients with haematological diseases:an illustrative case study[J].Mycoses,2018,61(3):201-205.
 [27]Castó n JJ,Linares MJ,Gallego C,et al.Risk factors for pulmonary Aspergillus terreus infection in patients with positive culture for filamentous fungi[J].Chest,2007,131(1):230-236.

(收稿日期: 2021-04-16)