

替比夫定联合胸腺法新对乙肝肝硬化代偿期患者的疗效观察

王千钧 杨华 王贺 亓玉琴 孙风波

【摘要】目的 分析乙型肝炎(乙肝)肝硬化患者应用替比夫定联合胸腺法新治疗的疗效及对肝纤维化指标的影响。**方法** 86例代偿期乙肝肝硬化患者,随机分为观察组和对照组,各43例。对照组单用替比夫定治疗,观察组给予替比夫定联合胸腺法新治疗。比较两组的治疗效果。**结果** 治疗48周后,观察组肝功能及肝纤维化指标均优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),其中,谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)改善最显著。治疗48周后观察组乙肝病毒脱氧核糖核酸(HBV-DNA)、乙肝e抗原(HBeAg)、乙肝核心抗体(HBcAb)阴转情况(42、19、8例)均优于对照组(36、10、2例),差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 替比夫定联合胸腺法新在改善乙肝肝硬化患者的肝功能及肝纤维化方面效果更佳,且抗病毒能力较强,改善患者预后,取得较为满意的临床疗效。

【关键词】 替比夫定;胸腺法新;乙型肝炎肝硬化;疗效

DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2016.28.005

Observation of curative effect by telbivudine combined with thymalfasin for patients with compensated stage of hepatitis B cirrhosis WANG Qian-jun, YANG Hua, WANG He, et al. Ward Six of Hepatopathy, Qingdao City Hospital for Infectious Diseases, Qingdao 266033, China

【Abstract】Objective To analyze curative effect by telbivudine combined with thymalfasin for patients with hepatitis B cirrhosis, and influence on hepatic fibrosis index. **Methods** A total of 86 patients with compensated stage of hepatitis B cirrhosis were randomly divided into observation group and control group, with 43 cases in each group. The control group received telbivudine alone for treatment, and the observation group received telbivudine combined with thymalfasin. Curative effects were compared between the two groups. **Results** After 48 weeks of treatment, the observation group had all better liver function and liver fibrosis indexes than the control group, and their differences all had statistical significance ($P<0.05$), with remarkable improvement of alanine transaminas (ALT) and aspartate aminotransferase (AST). The observation group also had better hepatitis B virus deoxyribose nucleic acid (HBV-DNA), hepatitis B e antigen (HBeAg), negative hepatitis B core antibody (HBcAb) (42, 19, 8 cases) after 48 weeks of treatment than the control group (36, 10, 2 cases). The difference had statistical significance ($P<0.05$). **Conclusion** Combination of telbivudine and thymalfasin provides remarkable effect in improving liver function and liver fibrosis in patients with hepatitis B cirrhosis, along with strong anti-virus capability. It can improve prognosis in patients and provide satisfactory clinical effect.

【Key words】 Telbivudine; Thymalfasin; Hepatitis B cirrhosis; Curative effect

慢性乙肝是常见的慢性病毒感染性传染病,HBV相关肝硬化是慢性HBV感染的重要临床结局。乙肝病毒持续复制可加速病情进展,抗病毒治疗是关键措施。而核苷酸类的药物(如替比夫定等)都能很好地抑制病毒持续复制,但是此类药物在改善肝纤维化指标及HBeAg血清学的转换率等方面不明显。因此,本研究选择2013年10月~2015年1月本院收治的86例代偿期乙肝肝硬化患者作为研究对象,观察应用替比夫定和免疫调节剂胸腺法新联合治疗代偿期乙肝肝硬化的临床效果,具体报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2013年10月~2015年1月本院收治

的86例代偿期乙肝肝硬化患者作为研究对象。入选的患者诊断均符合《病毒性肝炎防治方案》^[1]和2010年《慢性乙型肝炎防治指南》^[2]的诊断标准。入选标准:①实验室检查乙肝表面抗原(HBsAg)、HBeAg均阳性,乙肝e抗体(HBeAb)均阴性;②HBV-DNA定量均 >10000 IU/ml;③肝脏超声检查及肝脏CT检查均确诊为肝硬化,未发现腹水;④Child-Pugh评分均为A级;⑤所有患者既往均未进行任何抗病毒治疗。经知情同意,愿意采取抗病毒治疗。排除标准:①孕妇或哺乳期妇女;②有严重心、肺、脑、骨髓等器官、系统疾病者;③有自身免疫性疾病史;④合并其他肝脏疾病者;⑤有癫痫、抑郁及其他中枢神经系统疾病者。86例患者随机分为观察组和对照组,各43例。

1.2 治疗方法 观察组应用替比夫定(素比伏,诺华公司)600 mg/次,口服,q.d.,联合胸腺法新(日达仙,Patheon Italia S.p.A)1.6 mg/次,皮下注射,b.i.w.,共96次,观察48周;对照组单用替比夫定600 mg/次,口服,q.d.,观察48周。两组均配以

作者单位:266033 青岛市传染病医院肝病六区(王千钧 王贺);青岛市市立医院西院区(杨华 亓玉琴);青岛市海慈医疗集团普外科(孙风波)

通讯作者:王贺

基础保肝、降酶治疗。

1.3 观察指标 观察肝功能(ALT、AST)及肝纤维化指标[IV型胶原(IV-C)、II型前胶原(PC-II)、层粘连蛋白(LN)、透明质酸(HA)]变化情况;观察治疗48周后两组患者HBV-DNA、HBeAg及HBcAb阴转情况。使用优利特全自动生化仪检测生化指标,采用上海科华生物科技酶免试剂测定法(EIA)检测乙型肝炎病毒血清标志物,采用美国ABI7500核酸扩增仪定量核酸扩增(PCR)技术测定HBV-DNA含量。检测值下限为 1×10^3 copies/ml。

1.4 统计学方法 采用SPSS19.0统计学软件处理数据。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

表1 两组患者治疗前后肝功能与肝纤维化指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	ALT (U/L)	AST (U/L)	IV-C (ng/ml)	PC-II (ng/ml)	LN (ng/ml)	HA (ng/ml)
观察组	43	治疗前	115.6 \pm 27.1	87.4 \pm 26.8	210.7 \pm 51.4	290.3 \pm 42.6	178.9 \pm 37.8	312.5 \pm 48.9
		治疗后	25.7 \pm 10.9 ^a	28.6 \pm 11.2 ^a	80.9 \pm 28.7 ^a	94.9 \pm 30.7 ^a	64.6 \pm 21.3 ^a	146.4 \pm 32.6 ^a
对照组	43	治疗前	106.7 \pm 25.1	86.2 \pm 21.5	207.6 \pm 50.8	276.3 \pm 43.6	169.5 \pm 35.1	287.5 \pm 45.1
		治疗后	58.3 \pm 9.3	54.6 \pm 8.6	109.5 \pm 26.9	117.1 \pm 31.5	86.2 \pm 25.7	167.8 \pm 26.9

注:与对照组治疗后比较,^a $P < 0.05$

表2 治疗48周后两组患者HBV-DNA、HBeAg及HBcAb阴转情况比较(n)

组别	例数	HBV-DNA	HBeAg	HBcAb
观察组	43	42 ^a	19 ^a	8 ^a
对照组	43	36	10	2

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$

2.3 两组患者不良反应分析 用药后第4周,观察组中出现1例双下肢皮肤瘙痒,无皮疹,给予对症处理后好转,期间未停用抗病毒药物;余未见特殊不良反应,均完成规定疗程。

3 讨论

乙型肝炎肝硬化是临床危害性较大的疾病之一,若不及时有效的治疗,将给患者的身心健康和生活质量造成不良后果,严重者甚至会导致死亡^[3]。其发病机制为乙肝病毒持续复制,肝脏组织长期处于炎症状态,造成肝硬化的发生及肝病持续进展。有效地抑制病毒复制,可延缓肝病进展,控制肝脏炎症,降低肝癌的发生。因此相关的临床专家认为,在治疗过程中控制乙肝病毒的复制和蔓延极其重要^[4]。对于乙型肝炎肝硬化患者抗病毒治疗,应用较多的是核苷类似物。替比夫定属一线抗HBV药物^[5],通过竞争HBV-DNA聚合酶的天然底物,对HBV双链的合成均有显著抑制作用^[6]。

肝硬化患者存在不同程度的T细胞数量及功能障碍,主要表现为CD4⁺、CD8⁺T淋巴细胞减少。胸腺法新又称胸腺 $\alpha 1$ (Thymosinalpha-1),是生物应答调节剂,可促进T细胞成熟,激活CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T淋巴细胞和自然杀伤细胞,提高机体免疫功能,抑制炎症介质产生从而抑制肝细胞炎症的进展。胸腺法新还可诱导巨噬细胞、白细胞介素、干扰素等因子产生,使机体受抑制的免疫功能得到改善^[7]。替比夫定治疗乙型肝炎肝硬化国内外已经普遍应用于临床,并取得显著疗效^[8-12],胸腺肽可增强免疫功能,弥补单用替比夫定治疗中免疫调节功能不足,二者联合治疗代偿期乙型肝炎肝硬化效果更佳。

国内学者报道,应用核苷类似物及胸腺肽联合治疗乙型肝炎可改善肝功能及增加其抗病毒能力^[8,9]。本研究结果显示:治疗前两组患者AST、ALT及肝纤维化四项指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗48周后观察组患者AST、ALT及肝纤维化四项指标低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治

2 结果

2.1 两组患者肝功能及肝纤维化指标变化比较 治疗前,两组患者肝功能及肝纤维化指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗48周后,观察组肝功能及肝纤维化指标均优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),其中,ALT、AST改善最显著。见表1。

2.2 治疗48周后两组患者HBV-DNA、HBeAg及HBcAb阴转情况比较 治疗48周后观察组HBV-DNA阴转42例、HBeAg阴转19例、HBcAb阴转8例,对照组HBV-DNA阴转36例、HBeAg阴转10例、HBcAb阴转2例,观察组治疗48周后HBV-DNA、HBeAg及HBcAb阴转情况均优于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

疗48周后观察组HBV-DNA阴转42例、HBeAg阴转19例、HBcAb阴转8例,对照组HBV-DNA阴转36例、HBeAg阴转10例、HBcAb阴转2例,观察组治疗48周后HBV-DNA、HBeAg及HBcAb阴转情况均优于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。与蒋雁等^[10]学者的研究结果一致。

综上所述,替比夫定联合胸腺法新治疗代偿期乙型肝炎肝硬化患者,可显著改善其肝脏功能及肝纤维化指标,增强替比夫定抗病毒的能力,提高HBV-DNA、HBeAg及HBcAb阴转率,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案. 中华传染病杂志, 2001, 19(1):56-62.
- [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(2010年版). 中国预防医学杂志, 2011, 12(1):1-15.
- [3] 王驭风, 夏澍, 钱卫, 等. 核苷类抗病毒药物治疗乙型肝炎肝硬化患者的疗效分析. 实用临床医药杂志, 2013, 17(14):43-45.
- [4] 谢青, 庄焱. 乙型肝炎肝硬化抗病毒治疗的新进展 // 第二届全国病毒性肝炎慢性化重症化基础与临床研究进展学术会议论文集, 2012:82-88.
- [5] 王宇明, 于乐成. 乙型肝炎病毒相关肝衰竭的进展:发病机制和治疗. 肝脏, 2008, 13(1):60.
- [6] Buti M, Esteban R. Drugs in development for hepatitis B. Drugs, 2005, 65(11):1451-1460.
- [7] Serafino A, Pica F, Andreola F, et al. Thymosin $\alpha 1$ activates complement receptor mediated phagocytosis in human monocyte derived macrophages. J Innate Immun, 2014, 6(1):72.
- [8] 辛晓丽, 崔丽, 孙建, 等. 替比夫定联合胸腺五肽治疗慢性乙型肝炎疗效初探. 中国现代医生, 2009, 47(4):99-101.
- [9] 文正燕. 替比夫定联合胸腺五肽治疗慢性乙型肝炎的效果观

后腹腔镜技术在肾上腺肿瘤手术治疗的临床应用

薛书成 武艺 屈健 李克 王玉林

【摘要】目的 探讨后腹腔镜技术在治疗肾上腺肿瘤中的临床疗效。**方法** 32例接受后腹腔镜下肾上腺肿瘤切除术患者作为后腹腔镜组,36例接受传统开放手术行肾上腺肿瘤切除术患者作为开放手术组,分别对两组患者的手术及术后情况进行比较分析。**结果** 后腹腔镜组患者手术时间为(80.8±14.7)min、术中出血量为(76.4±22.7)ml、术后住院时间为(5.03±1.42)d,均少于开放手术组的(122.3±19.2)min、(138.9±18.5)ml、(8.69±2.01)d($P<0.05$)。后腹腔镜组平均疼痛评分(50.9±10.3)分低于开放手术组的(89.7±9.2)分,生活质量评分(88.6±21.3)分高于开放手术组的(54.7±19.6)分,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 后腹腔镜手术治疗肾上腺肿瘤具有创伤小、术后恢复快、住院时间短等优点,安全有效,可作为治疗肾上腺肿瘤的首选手术方式,值得在临床上推广。

【关键词】 后腹腔镜;肾上腺肿瘤;临床疗效

DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2016.28.006

Clinical application of retroperitoneal laparoscopy in surgical treatment of adrenal tumor XUE Shu-cheng, WU Yi, QU Jian, et al. Department of Urinary Surgery, Second Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou 221006, China

【Abstract】Objective To investigate clinical effect by retroperitoneal laparoscopy in the treatment of adrenal tumor. **Methods** There were 32 patients receiving retroperitoneal laparoscopic adrenal tumor resection as retroperitoneal laparoscopy group and 36 patients receiving conventional open operation for adrenal tumor resection as open operation group. Comparison and analysis were made on operation situation and postoperative condition between the two groups. **Results** The retroperitoneal laparoscopy group had all less operation time as (80.8±14.7) min, intraoperative bleeding volume as (76.4±22.7) ml and postoperative hospital stay time as (5.03±1.42) d than (122.3±19.2) min, (138.9±18.5) ml, and (8.69±2.01) d of the open operation group ($P<0.05$). Mean pain score was lower as (50.9±10.3) points in the retroperitoneal laparoscopy group than (89.7±9.2) points in the open operation group. The retroperitoneal laparoscopy group also had higher quality of life score as (88.6±21.3) points than (54.7±19.6) points in the open operation group, and their differences all had statistical significance ($P<0.05$). **Conclusion** Retroperitoneal laparoscopy contains advantages of small trauma, quick postoperative recovery and short hospital stay time. Due to its safety and effectiveness, this method can be taken as the preferred operation method in treating adrenal tumor, and it is worth clinical promotion.

【Key words】 Retroperitoneal laparoscopy; Adrenal tumor; Clinical effect

手术作为治疗肾上腺肿瘤最有效的方法,现阶段主要以传统开放手术和腹腔镜手术为主。相关学者报道^[1]经腹腔镜途径腹腔镜肾上腺切除术以来,随着医疗技术发展及医疗设备的革新,腔镜技术也随之发展迅速,腹腔镜技术以其微创、

并发症少、手术效果好的特点,在肾上腺外科疾病的治疗中得到越来越广泛地应用,并逐渐取代了传统开放手术。本研究对本院2009年1月~2014年12月收治的68例肾上腺肿瘤患者采取后腹腔镜手术及开放手术治疗的临床资料进行回顾性分析,其中32例患者施行后腹腔镜手术,36例患者施行开放性手术,总结评价经后腹腔镜下行肾上腺肿瘤切除术的临床疗效,现将结果报告如下。

作者单位:221006 徐州医学院第二附属医院泌尿外科
通讯作者:薛书成

察.中国当代医药,2014,21(19):61-65.

[10] 蒋雁,黄振辉,马树超,等.替比夫定联合胸腺五肽治疗HBeAg阳性慢性乙型肝炎的疗效观察.实用肝脏病杂志,2009,12(6):443-444.

[11] 谢立民.恩替卡韦和替比夫定治疗代偿期乙型肝炎肝硬化疗效比

较.中国中医药科技,2014,21(z1):100-101.

[12] 宋茂舟,陈燕,袁锐坤,等.替比夫定和恩替卡韦治疗代偿期乙型肝炎肝硬化疗效研究.中国医学创新,2013(18):18-20.

[收稿日期:2016-09-13]