

干扰素合并恩替卡韦治疗乙型病毒性肝炎患者的疗效 及对患者肝功能的影响

谭子跃

(余干县人民医院门诊二楼,江西 余干 335100)

摘要:目的 研究干扰素合并恩替卡韦治疗乙型病毒性肝炎患者的疗效及对肝功能的影响。方法 选取2020年1月—2022年9月在我院诊治的58例乙型病毒性肝炎患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组($n=29$)和观察组($n=29$),对照组采用恩替卡韦治疗,观察组在对照组基础上给予干扰素治疗,比较两组临床疗效、乙肝病毒基因(HBV-DNA)转阴率、肝功能指标[谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)]、并发症发生率、生活质量水平及不良反应发生率。结果 观察组治疗总有效率(93.10%)高于对照组(79.31%)($P<0.05$);观察组HBV-DNA转阴率(75.86%)高于对照组(51.72%)($P<0.05$);两组治疗后ALT、AST均低于治疗前,TBIL均高于治疗前,且观察组ALT、AST低于对照组,TBIL高于对照组($P<0.05$);观察组并发症发生率为10.34%,低于对照组的24.14%($P<0.05$);两组治疗后生活质量水平高于治疗前,且观察组高于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 干扰素合并恩替卡韦治疗乙型病毒性肝炎具有确切的疗效,可提高治疗效果,改善肝功能,提升HBV-DNA转阴率,降低并发症发生率,且无严重不良反应,具有良好的有效性、安全性,值得临床应用。

关键词:干扰素;恩替卡韦;乙型病毒性肝炎;肝功能

中图分类号:R575.1

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.20.027

文章编号:1006-1959(2023)20-0137-04

Effect of Interferon Combined with Entecavir in the Treatment of Patients with Hepatitis B and its Effect on Liver Function

TAN Zi-yue

(The Second Floor of the Outpatient Department of Yugan County People's Hospital, Yugan 335100, Jiangxi, China)

Abstract: **Objective** To study the efficacy of interferon combined with entecavir in the treatment of patients with hepatitis B and its effect on liver function. **Methods** A total of 58 patients with hepatitis B diagnosed and treated in our hospital from January 2020 to September 2022 were selected as the research objects. They were divided into control group ($n=29$) and observation group ($n=29$) by random number table method. The control group was treated with entecavir, and the observation group was treated with interferon on the basis of the control group. The clinical efficacy, negative conversion rate of hepatitis B virus gene (HBV-DNA), liver function indexes [alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TBIL)], incidence of complications, quality of life level and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of treatment in the observation group (93.10%) was higher than that in the control group (79.31%) ($P<0.05$). The negative conversion rate of HBV-DNA in the observation group (75.86%) was higher than that in the control group (51.72%) ($P<0.05$). After treatment, ALT and AST in the two groups were lower than those before treatment, TBIL was higher than that before treatment, and ALT and AST in the observation group were lower than those in the control group, TBIL was higher than that in the control group ($P<0.05$). The incidence of complications in the observation group was 10.34%, which was lower than 24.14% in the control group ($P<0.05$). The quality of life of the two groups after treatment was higher than that before treatment, and that of the observation group was higher than that of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Interferon combined with entecavir has a definite effect in the treatment of viral hepatitis B, which can improve the therapeutic effect, improve liver function, increase HBV-DNA negative conversion rate, reduce the incidence of complications, and has no serious adverse reactions. It has good efficacy and safety and is worthy of clinical application.

Key words: Interferon; Entecavir; Hepatitis B; Liver function

乙型病毒性肝炎(hepatitis B)是临床常见的传染病,临床多伴有反复疲乏、消化道等症状^[1]。相关研究显示^[2],乙型病毒性肝炎发病呈逐年升高趋势,

并且已经发展成为社会公共卫生问题。因此,寻求有效的治疗方案是当前重要的任务之一。临床常规采用抗病毒治疗,恩替卡韦是临床常用抗病毒药物之一,通过抑制乙肝病毒多聚酶活性,进一步实现抑制乙肝病毒DNA的转录、合成^[3,4]。但是研究发现,恩替卡韦单独应用在使HBV-DNA转阴的同时,不良反应随着应用周期的延迟不断增加,且临床疗效下

作者简介:谭子跃(1977.2-),男,江西余干县人,本科,主治医师,主要从事传染内科相关疾病的诊治工作

降,远期治疗疗效更是有待进一步证实^[5]。而干扰素为抗病毒的高效活性物质,具有抑制并清除病毒的作用,相对而言可实现更持久的治疗效果^[6]。但是关于干扰素合并恩替卡韦是一种新型联合治疗方案,是否具有更优的治疗疗效、安全性仍然存在较大争议^[7]。为此,本研究选择2020年1月-2022年9月在我院诊治的58例乙型病毒性肝炎患者临床资料,研究干扰素合并恩替卡韦的应用效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月-2022年9月在余干县人民医院诊治的58例乙型病毒性肝炎患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组($n=29$)和观察组($n=29$)。对照组男15例,女14例;年龄32~76岁,平均年龄(25.19 ± 4.80)岁。观察组男17例,女12例;年龄30~74岁,平均年龄(25.72 ± 5.10)岁。两组年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者均自愿参加该项研究,且已签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①均符合乙型病毒性肝炎临床诊断标准^[8];②HBV-DNA均为阳性^[9];③纳入前均未进行相关治疗。排除标准:①合并严重重要脏器疾病者;②依从性较差,不能积极配合者;③合并药物性、自身免疫学等肝病者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 采用恩替卡韦(海南中和药业股份有限公司,国药准字H20100065,规格:0.5 mg)治疗,1次/d,0.5 mg/次,连续治疗8周。

1.3.2 观察组 在对照组基础上给予聚乙二醇干扰素 $\alpha-2a$ (F.Hoffmann-LaRoche Ltd.,国药准字SJ20150056,规格:50万IU)治疗,1次/周,皮下注射,180 μ g/次,疗程同对照组。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、HBV-DNA转阴率、肝功能指标[谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)]、并发症(疲累乏力、腹腔积

液、消化道出血、肝肾综合征)发生率、生活质量水平以及不良反应(恶心呕吐、头晕、皮肤异常)发生率。

1.4.1 临床疗效^[10,11] 显效:临床体征与症状完全消失,ALT、AST均显著下降,且均超过50 U/L;有效:体征和症状有所减轻,ALT、AST均下降均超过20 U/L;无效:体征和症状无改善,ALT、AST下降均不足20 U/L,或有加重趋势。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4.2 HBV-DNA转阴^[12] 连续进行3次HBV-DNA检测,结果均为阴性,均未检测到HBV-DNA。

1.4.3 生活质量水平^[13] 采用GQOLI-74综合评定,包括躯体功能、精力、总体健康、精神、社会功能5个维度,单个维度20分,总分100分,评分越高表明生活质量越高。

1.5 统计学分析 采用SPSS 21.0统计软件进行数据分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料用[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$),见表1。

2.2 两组HBV-DNA转阴率比较 观察组HBV-DNA转阴率为75.86%(22/29),高于对照组的51.72%(15/29),差异有统计学意义($\chi^2=17.341, P=0.000$)。

2.3 两组肝功能指标比较 两组治疗后ALT、AST均低于治疗前,TBIL均高于治疗前,且观察组ALT、AST低于对照组,TBIL高于对照组($P<0.05$),见表2。

2.4 两组并发症发生率比较 观察组并发症发生率低于对照组($P<0.05$),见表3。

2.5 两组生活质量水平比较 两组治疗后生活质量水平高于治疗前,且观察组高于对照组($P<0.05$),见表4。

2.6 两组不良反应发生率比较 观察组不良反应发生率与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表5。

表1 两组临床疗效比较[$n(\%)$]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	29	17(58.62)	10(34.48)	2(6.90)	27(93.10)*
对照组	29	14(48.28)	9(31.03)	6(20.70)	23(79.31)

注:*与对照组比较, $\chi^2=4.012, P=0.029$

表 2 两组肝功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	ALT(U/L)		AST(U/L)		TBIL($\mu\text{mol/L}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	29	82.01 \pm 6.59	45.21 \pm 4.60*	83.89 \pm 4.74	21.04 \pm 2.45*	33.65 \pm 2.85	47.22 \pm 4.10*
对照组	29	81.77 \pm 6.12	57.83 \pm 6.93*	84.10 \pm 5.03	32.10 \pm 3.29*	33.78 \pm 3.02	59.10 \pm 3.69*
t		0.153	7.345	0.384	6.305	0.485	8.112
P		0.932	0.005	0.645	0.011	0.916	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$

表 3 两组并发症发生率比较[n(%)]

组别	n	疲累乏力	腹腔积液	消化道出血	肝肾综合征	发生率
观察组	29	1(3.45)	1(3.45)	1(3.45)	0	3(10.34)*
对照组	29	2(6.90)	2(6.90)	2(6.90)	1(3.45)	7(24.14)

注:*与对照组比较, $\chi^2=4.695$, $P=0.024$

表 4 两组生活质量水平比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	29	73.20 \pm 9.35	89.40 \pm 6.30*
对照组	29	74.04 \pm 8.56	81.65 \pm 5.80*
t		0.382	7.202
P		0.582	0.008

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$

表 5 两组不良反应发生率比较[n(%)]

组别	n	恶心呕吐	头晕	皮肤异常	发生率
观察组	29	2(6.90)	1(3.45)	1(3.45)	4(13.79)*
对照组	29	2(6.90)	2(6.90)	1(3.45)	5(17.24)

注:*与对照组比较, $\chi^2=0.654$, $P=0.214$

3 讨论

乙型病毒性肝炎在临床无统一治疗标准,如何科学合理选择治疗方案一直是临床研究的重点问题^[14]。恩替卡韦属于核苷类抗病毒药物,可以减轻炎症反应,控制病情进展,从而改善患者的生活质量^[15]。但是长期应用存在一定耐药性,治疗疗效有限。因此,联合用药成为临床治疗乙型病毒性肝炎的主要方向^[16]。干扰素合并恩替卡韦治疗可实现不同机制作用,进一步提升临床疗效^[17]。但是干扰素联合恩替卡韦是否可提高临床疗效、安全性尚存在争议。因此,还需要临床通过大样本、多中心研究综合评价干扰素和恩替卡韦联合给药的价值。

本研究结果显示,观察组总有效率高于对照组

($P<0.05$),提示干扰素合并恩替卡韦可提升临床疗效,实现更理想的治疗效果,是一种可行、有效的联合用药治疗方案。分析认为,恩替卡韦基础上应用聚乙二醇干扰素 α -2a,不仅可直接实现抗病毒作用,而且可激活机体 T 细胞淋巴清除作用,进而抑制乙肝病毒的复制,逐渐降低病毒载量,最终提升临床疗效^[18,19]。同时研究显示,观察组 HBV-DNA 转阴率(75.86%)高于对照组(51.72%)($P<0.05$),表明聚乙二醇干扰素 α -2a 联合应用恩替卡韦治疗可提高 HBV-DNA 转阴率。可能是由于聚乙二醇干扰素 α -2a 治疗可获得持续应答,从而降低病毒载量,进而提高 HBV-DNA 转阴率。治疗后,两组 ALT、AST 均低于治疗前,TBIL 高于治疗前,且观察组 ALT、AST

低于对照组, TBIL 高于对照组 ($P < 0.05$), 提示以上治疗方案可改善肝功能指标, 保护肝功能, 从而控制病情进展, 延缓进展性肝病的发生, 有效实现乙型肝炎的治疗目标。另外, 观察组并发症发生率低于对照组 ($P < 0.05$), 可见聚乙二醇干扰素 α -2a 合并恩替卡韦治疗可预防并发症, 改善患者预后, 实现较理想的远期疗效。分析原因, 聚乙二醇干扰素 α -2a 属于长效干扰素, 可延长在机体内的作用时间, 增强抑制病毒作用的同时降低耐药性, 进而实现更持久的临床效果, 为良好的预后提供有利条件^[20]。治疗后, 两组生活质量水平高于治疗前, 且观察组高于对照组 ($P < 0.05$), 表明恩替卡韦联合聚乙二醇干扰素 α -2a 治疗方案可改善患者生活质量, 促进良好的治疗依从性, 进而实现更优的治疗效果。此外, 观察组不良反应发生率与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 说明联合治疗方案不会增加不良反应, 具有良好的应用安全性。

综上所述, 乙型肝炎患者采用干扰素合并恩替卡韦治疗, 可提高治疗总有效率, 改善肝功能, 促进 HBV-DNA 转阴, 预防并发症, 促进病情控制, 提升患者生活质量水平, 可作为临床首选治疗方案。

参考文献:

- [1] 黄丽华, 谭礼让, 何妍梅. 聚乙二醇干扰素 α -2a 联合替诺福韦治疗 HBV/HCV 重叠感染患者的疗效及影响因素分析[J]. 国际消化病杂志, 2019, 39(6): 394-398.
- [2] 宗杰, 周建飞. 安络化纤丸联合聚乙二醇干扰素 α -2a 对慢性乙型肝炎肝硬化患者肝功能及肝纤维化的影响[J]. 医学临床研究, 2019, 36(4): 771-773.
- [3] 嵇玮嘉, 颜学兵. 聚乙二醇干扰素 α -2a 与聚乙二醇干扰素 α -2b 治疗慢性乙型肝炎的效果及安全性比较[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 35(2): 309-314.
- [4] Cao WH, Li MH, Zhang L, et al. The characteristics of natural killer cells in chronic hepatitis B patients who received PEGylated-interferon versus entecavir therapy [J]. Biomed Res Int, 2021, 2021: 2178-218.
- [5] 王成军, 邱邦东. 恩替卡韦联合聚乙二醇干扰素 α 2a 治疗乙型肝炎的效果及对患者血清 YKL-40、CEA 水平的影响[J]. 海南医学, 2019, 30(20): 2608-2611.
- [6] 王贵强, 王福生, 庄辉, 等. 慢性乙型肝炎防治指南 (2019 年版)[J]. 中华实验和临床感染病杂志, 2019, 13(6): 441-466.
- [7] 彭菁, 焦方舟, 李汛, 等. 替诺福韦与恩替卡韦治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者临床短期疗效[J]. 武汉大学学报, 2019, 40(4): 640-644.
- [8] 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学分会. 慢性乙型肝炎临床治愈 (功能性治愈) 专家共识[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(8): 1693-1701.
- [9] 王叶, 卢秉久. 逍遥散加减联合恩替卡韦分散片治疗肝郁脾虚型慢性乙型肝炎临床观察[J]. 河北中医, 2019, 11(10): 1530-1531, 1544.
- [10] Hu P, Shang J, Zhang WH, et al. HBsAg Loss with Peg interferon α -2a in hepatitis B patients with partial response to nucleos(t)ide analog : new switch study [J]. J Clin Transl Hepatol, 2018, 6(1): 25-34.
- [11] 刘楷, 沈妍希, 凌宁, 等. 聚乙二醇干扰素 α -2a 治疗慢性乙型肝炎过程中外周血 $\gamma\delta$ T 细胞的变化及其临床意义[J]. 中华肝脏病杂志, 2018, 26(5): 365-370.
- [12] Tsai KN, Kuo CF, Ou JJ. Mechanisms of hepatitis B virus persistence[J]. Trends Microbiol, 2018, 26(1): 33-42.
- [13] 王祖煜, 刘耀赫, 张芮. 2004-2013 年中国乙型肝炎的流行病学特征研究 [J]. 中国全科医学, 2017, 20 (23): 2879-2883.
- [14] 刘佳. 慢性乙型肝炎病毒感染对外周血单个核细胞中凋亡分子表达的影响及其与免疫功能的相关性 [J]. 安徽医药, 2017, 21(10): 1830-1832.
- [15] Kim SE. Quantitative hepatitis B surface antigen predicts the antiviral response and hepatocellular carcinoma development in patients with chronic hepatitis B[J]. Korean J Intern Med, 2017, 32(4): 631-633.
- [16] 张弦, 蒋伟, 甘建和. 恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎的疗效及其对外周血调节性 T 细胞水平的影响 [J]. 山东医药, 2017, 56(34): 42-44.
- [17] 陈东海. 聚乙二醇干扰素联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎的效果[J]. 河南医学研究, 2019, 28(2): 294-295.
- [18] 王哲. 替诺福韦联合干扰素 α 对慢性乙型肝炎患者肝功能及血清 HBV-DNA 转阴率的影响 [J]. 检验医学与临床, 2019, 16(9): 1218-1221.
- [19] 楚玉兰, 顾洪立, 兰继. 慢性乙型肝炎及后期肝病患者的外周血 T 淋巴细胞亚群标志的研究[J]. 实用预防医学, 2017, 23(7): 873-876.
- [20] 张春, 陈祖涛, 吴建成, 等. 恩替卡韦联合聚乙二醇化干扰素 α -2a 治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎的临床观察[J]. 苏州大学学报, 2010, 30(1): 183-184.

收稿日期: 2022-11-14; 修回日期: 2022-11-26

编辑/成森