

探讨经治慢性乙型病毒性肝炎 (CHB) 患者出现基因位点变异时换用替诺福韦酯 (TDF) 挽救治疗的临床疗效及安全性

刘淑云 陈 诚

(江苏省南通市通州区中医院, 江苏 南通 226300)

【摘要】目的: 探讨慢性乙型病毒性肝炎 (CHB) 患者出现基因位点变异时换用替诺福韦酯 (TDF) 挽救治疗的临床疗效及安全性。方法: 研究对象是 68 例在我院治疗的 CHB 患者, 均出现基因位点变异, 治疗时间在 2019 年 1 月 -2020 年 1 月, 将奇偶数列法作为基准分组, 研究组 CHB 患者换用 TDF 挽救治疗, 对照组 CHB 患者换用恩替卡韦挽救治疗, 对比两组临床疗效、不良反应。结果: 用药 48 周后研究组 CHB 患者丙氨酸转氨酶 (ALT) 水平显著低于对照组, 差异呈统计学意义 ($P<0.05$)。研究组 CHB 患者 ALT 复常率为 94.12%、HBV-DNA 转阴率为 82.35%、HbeAg 转阴率为 35.29%, 分别高于对照组的 55.88%、52.94%、11.76%, 差异呈统计学意义 ($P<0.05$)。研究组与对照组用药不良反应率无差异, 分别为 20.59% 和 17.75%, 无统计学意义 ($P>0.05$)。结论: CHB 患者出现基因位点变异时换用 TDF 挽救治疗, 有着良好的临床疗效和较高的安全性, 有大力推广应用价值。

【关键词】慢性乙型病毒性肝炎; 基因位点变异; 替诺福韦酯; 挽救治疗

1 资料和方法

1.1 一般资料

研究时间在 2019 年 1 月 -2020 年 1 月, 研究对象为同期在我院治疗并发生基因位点变异的 68 例 CHB 患者, 利用奇偶数列法分成 2 个小组, 每组 34 例。研究组 26-63 岁, 均值 (42.51 ± 4.58) 岁, 女患和男患比例 14:20, 病程 3-16 年, 均值 (9.34 ± 1.45) 年。对照组 27-64 岁, 均值 (42.66 ± 4.25) 岁, 女患和男患比例 15:19, 病程 3.5-17 年, 均值 (9.54 ± 1.37) 年。用统计学软件整理所有患者的基线资料, 有着极小差异 ($P>0.05$), 对研究结果不会产生影响。

1.2 方法

研究组患者在治疗中服用成都倍特药业股份有限公司生产的替诺福韦酯 (批准文号: 国药准字 H20163436, 规格: 300mg*30 片), 每天服用 1 次, 每次剂量 300mg, 用药治疗 48 周。

对照组患者在治疗中服用正大天晴药业集团股份有限公司生产的恩替卡韦 (批准文号: 国药准字 H20100019, 规格: 0.5mg*14 片), 每天服用 1 次, 每次剂量 0.5mg, 用药治疗 48 周。

1.3 观察指标

①在治疗前、治疗 48 周后所有患者都采集空腹静脉血, 以每分钟 3000 的转速, 进行 10 分钟的离心处理, 分离血清后使用全自动生化分析仪, 检测丙氨酸转氨酶 (ALT), 如果 ALT ≤ 40U/L 为复常; 同时, 检测 HBV-DNA 转阴率、HbeAg 转阴率, 如果 HBV-DNA 定量 $<5.0 \times 10^1$ copies/mL 为转阴。②密切关注两组患者用药期间血肌酸激酶升高、乏力、恶心等不良反应。

1.4 统计学分析

用 SPSS21.0 软件整理数据, χ^2 检验定数资料, 用 [n(%)] 描述, t 检验定量资料, 用 ($\bar{x} \pm s$) 描述, 统计学意义成立时 $P<0.05$ 。

2 结果

2.1 比较治疗前、治疗 48 周后两组 CHB 患者 ALT 水平

治疗前研究组 CHB 患者 ALT 水平为 (111.46 ± 52.74) U/L, 对照组为 (111.72 ± 53.41) U/L, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后研究组 CHB 患者 ALT 水平为 (38.05 ± 7.17) U/L, 显著低于对照组的 (45.77 ± 8.06) U/L, 差异呈统计学意义 ($P<0.05$)。

2.2 比较两组 CHB 患者 48 周后的治疗效果

相较于对照组 CHB 患者, 研究组的 ALT 复常率、HBV-DNA 转阴率、HbeAg 转阴率更高, 差异呈统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 比较两组 CHB 患者 48 周后的治疗效果 [n(%)]

分组	例数	ALT 复常率	HBV-DNA 转阴率	HbeAg 转阴率
研究组	34	32 (94.12)	28 (82.35)	12 (35.29)
对照组	34	19 (55.88)	18 (52.94)	4 (11.76)
χ^2		13.255	6.719	5.231
P		0.000	0.010	0.022

2.3 比较两组 CHB 患者用药期间的不良反应

研究组患者用药期间有 1 例血肌酸激酶升高、3 例乏力、3 例恶心, 不良反应率为 20.59%; 对照组患者有 1 例血肌酸激酶升高、2 例乏力、3 例恶心, 不良反应率为 17.75%, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3 讨论

为了控制病情发作及进展, 抗病毒已经成为 CHB 患者主要的治疗方式, 不仅能够抑制病毒 DNA 复制, 还可改善症状, 延缓病程, 提高患者生存质量, 降低死亡率。不过 HBV-DNA 复制过程中存在变异可能, 长期使用拉米夫定、替比夫定、阿德福韦酯等常规药物后会产生一定耐药性。因此在耐药发生后需进行挽救治疗, 要根据 HBV 不同基因位点变异及耐药特点, 更换或增加无交叉耐药的抗病毒药物进行治疗, 尽管挽救治疗可以抑制病毒复制, 但也存在多药耐药风险, 因此要谨慎选择药物。

ALT 是肝功能判定中的重要指标, 其主要是在肝细胞破坏后释放出来的物质, 当 CHB 患者发病时该指标水平会升高, 血清 ALT 复常也就预示着病情得到控制。在本次研究中, 给予研究组患者用 TDF, 48 周后 ALT 水平低于用恩替卡韦的对照组患者, 差异显著 ($P<0.05$)。研究组 ALT 复常率为 94.12%、比对照组的 55.88% 高, HBV-DNA 转阴率为 82.35%、比对照组的 52.94% 高, HbeAg 转阴率为 35.29%、比对照组的 11.76% 高, 差异显著 ($P<0.05$)。研究组患者用药不良反应为 20.59%, 与 17.75% 的对照组患者无显著差异 ($P>0.05$)。充分说明, 与恩替卡韦相比较, 在 CHB 挽救治疗中 TDF 能达到更好的抗病毒效果, 改善肝功能, 还不会增加严重的用药不良反应。

总而言之, CHB 患者出现基因位点耐药时换用 TDF 挽救治疗, 有着良好的临床疗效和较高的安全性, 有大力推广应用价值。

参考文献:

[1] 周昌静, 罗杰, 崇雨田, 等. 替诺福韦酯初始单药治疗慢性乙型肝炎患者 5 年疗效分析 [J]. 中山大学学报 (医学科学版), 2018, 39(5): 76-82.