• 临床探讨 •

干扰素 α -2b 联合阿德福韦酯在慢性乙型肝炎患者中的疗效

刘三捷, 金 辉, 丁玉柱, 周惠斌, 赵丽军

(河北省任丘市疾病预防控制中心防疫科 062550)

摘要:目的 探讨干扰素 α -2b 联合阿德福韦酯在慢性乙型肝炎患者中的临床疗效。方法 选取 2012 年 4 月至 2016 年 4 月该中心收治的慢性乙型肝炎患者 140 例, 采用随机数字表法分为对照组($n=70$)和观察组($n=70$)。对照组采用干扰素 α -2b 治疗, 观察组在对照组基础上联合阿德福韦酯治疗, 采用酶联免疫试验检测两组血清 γ 干扰素(INF- γ)及白细胞介素(IL)-21 水平, 比较两组临床疗效及安全性情况。结果 观察组治疗后血清 INF- γ 水平低于对照组, 治疗后血清 IL-21 水平高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 观察组治疗后乙型肝炎 e 抗原转阴率、乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸转阴率、丙氨酸氨基转移酶复常率均高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 两组治疗后药物不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 慢性乙型肝炎患者在常规治疗基础上联合干扰素 α -2b 和阿德福韦酯治疗效果理想, 值得推广应用。

关键词: 干扰素 α -2b; 阿德福韦酯; 慢性乙型肝炎

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.20.047 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2017)20-3097-03

乙型肝炎病毒(HBV)感染属于全球性公共问题。有数据报道显示:全球 67 亿人中约有 23 亿人曾经感染过 HBV, 其中 3.5 亿是 HBV 感染后的慢性携带者及发病者, 且每年约有 100 万人死于 HBV 感染的肝硬化、肝衰竭或肝癌^[1]。世界上 80% 肝癌患者与 HBV 感染有关^[2]。HBV 感染是危害人身心健康、困扰经济生活及阻碍社会发展及影响家庭稳定性的重要因素。目前, 临床上对于慢性乙型肝炎治疗主要包括抗病毒、抗炎保肝、调节免疫、抗纤维化及对症支持治疗, 而在上述治疗中抗病毒治疗发挥了重要的作用。常规方法主要以干扰素 α -2b、阿德福韦酯治疗为主, 药物虽然能改善患者症状, 但是长期疗效欠佳, 阿德福韦酯是核苷酸类似物, 在体内代谢为阿德福韦而发挥 HBV 作用^[3-4]。该药对 HBV 有较强的抑制作用, 干扰素 α -2b 是一种具有调节免疫、抑制增生及抗病毒特性的细胞因子, 但是临床上对于药物联合使用少有报道。为了探讨干扰素 α -2b 联合阿德福韦酯在慢性乙型肝炎患者中的临床治疗效果, 本研究选取 2012 年 4 月至 2016 年 4 月本中心收治慢性乙型肝炎患者 140 例作为进行研究, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 4 月至 2016 年 4 月本中心收治的慢性乙型肝炎患者 140 例作为研究对象, 采用随机数字表法将患者分为对照组和观察组, 各 70 例。其中对照组男 45 例, 女 25 例; 年龄 45.3~68.1 岁, 平均(39.2 $\pm$ 10.2)岁; 丙氨酸氨基转移酶(ALT)为 96~361 U/L, 平均(194.1 $\pm$ 72.8)U/L; 体质量指数(BMI)为 21.4~25.4 kg/m², 平均(22.3 $\pm$ 4.4)kg/m², 血清乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸(HBV-DNA)载量为 5.63~11.53 copy/mL, 平均(8.78 $\pm$ 1.25) copy/mL。观察组男 43 例, 女 32 例; 年龄 44.9~69.3 岁, 平均(35.9 $\pm$ 10.3)岁; ALT 为 99~365 U/L, 平均(195.2 $\pm$ 73.1)U/L; BMI 为 21.0~25.3 kg/m², 平均(22.4 $\pm$ 4.5)kg/m²; 血清 HBV DNA 载量为 5.61~11.50 copy/mL, 平均(8.80 $\pm$ 1.26) copy/mL。纳入标准: (1)符合 2010 年《慢性乙型肝炎防治指南》标准中关于慢性乙型肝炎临床诊断标准; (2)患者在半年内未接受过抗病毒治疗或者免疫调节剂治疗; (3)均经过超声检查、生化指标检查得到确诊。排除标准: (1)排除不符合胸腰椎骨折临床诊

断标准者; (2)排除合并有影响效应指标观测、判断其他生理或病理者; (3)排除合并由于电解质紊乱以及酸碱平衡失调引起的心律失常者。两组患者在年龄、ALT、BMI 及血清 HBV DNA 载量等比较差异无统计学意义($P>0.05$), 有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组入院后完善相关检查, 根据每例患者实际情况制订相应的治疗方案, 治疗过程中加强患者饮食干预、药物指导等, 提高患者治疗依从性和配合度。对照组采用干扰素 α -2b 治疗方法: 每次肌肉注射 600 万 U 干扰素 α -2b(长春海伯尔生物技术有限责任公司, 国药准字 S20060089), 隔天肌肉注射, 连续治疗 72 周(1 个疗程)。观察组在对照组基础上联合阿德福韦酯治疗, 每天口服 10 mg 阿德福韦酯[葛兰素史克(天津)有限公司, 国药准字 H20050651]单药治疗, 每日 1 次, 饭前或饭后口服均可, 连续治疗 72 周(1 个疗程)。

1.2.2 检测方法 使用生化分析仪检测 ALT, 采用聚合酶链反映(PCR)检测血清 HBV DNA 载量, 采用化学发光法定量检测 HBV 血清标志物, 相关操作步骤必须严格遵循仪器、试剂盒操作说明进行。

1.3 观察指标 (1)血清 γ 干扰素(INF- γ)及白细胞介素 21(IL-21)水平。(2)乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)转阴率、HBV-DNA 转阴率、ALT 复常率。观察两组治疗后 HBeAg 转阴率、HBV-DNA 转阴率、ALT 复常率情况。(3)安全性。观察两组治疗 72 周后药物不良反应发生率, 包括发热、乏力、头痛、关节肌肉酸痛等。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件处理, 计数资料以 $n(\%)$ 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 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 两组患者治疗前、治疗后 72 周血清 INF- γ 及 IL-21 水平比较 两组患者治疗前血清 INF- γ 及 IL-21 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后观察组血清 INF- γ 低于对照组, 血清 IL-21 水平高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者 HBeAg 转阴率、HBV-DNA 转阴率、ALT 复常

率比较 观察组治疗后 HBeAg 转阴率、HBV-DNA 转阴率、ALT 复常率高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组患者治疗前、治疗后 72 周血清 INF- γ 及 IL-21 水平比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

项目	n	血清 INF- γ		血清 IL-21	
		治疗前	治疗后 72 周	治疗前	治疗后 72 周
观察组	70	64.2 $\pm$ 19.4	52.6 $\pm$ 14.5	56.4 $\pm$ 17.3	67.6 $\pm$ 19.1
对照组	70	63.9 $\pm$ 19.5	61.8 $\pm$ 19.6	56.6 $\pm$ 17.2	58.2 $\pm$ 18.3
t		1.544 52	3.652 81	1.221 11	8.254 41
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 2 两组 HBeAg 转阴率、HBV-DNA 转阴率、ALT 复常率比较[n(%)]

组别	n	HBeAg 转阴率	HBV-DNA 转阴率	ALT 复常率
观察组	70	21(30.00)	32(45.71)	34(48.57)
对照组	70	6(8.57)	26(37.14)	27(38.57)

2.3 两组患者治疗后 72 周不良反应发生率比较 观察组治疗后药不良反应发生率为 14.26%,对照组为 11.43%,两组治疗后药物不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 10.364, P > 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者治疗后 72 周不良反应发生率比较[n(%)]

项目	n	发热	乏力	头痛	关节肌肉酸痛	不良反应发生率
观察组	70	2(2.86)	2(2.86)	2(2.86)	4(5.71)	10(14.26)
对照组	70	2(2.86)	2(2.86)	3(4.29)	1(1.43)	8(11.43)

3 讨论

研究者普遍认为慢性乙型肝炎病情反复活动和不断进展的根本原因是由于 HBV 在机体内持续复制,病毒的表达产物诱导针对 HBV 的不同程度免疫应答所致,所以积极、有效的抗病毒治疗是提高疗效、控制病情和改善预后的关键所在^[5-6]。全球 3.5 亿多慢性乙型肝炎患者中约有 1.5 亿分布在我国,因此,慢性乙型肝炎的治疗是我国卫生事业有待解决的重大难题^[7-8]。对症支持治疗虽然能短时间内改善患者症状,但是长期疗效欠佳,患者治疗预后较差,难以达到预期的治疗效果^[9-11]。近年来,干扰素 α -2b 和阿德福韦酯在慢性乙型肝炎患者中得到应用,且效果理想^[12-13]。本研究中,两组治疗前血清 INF- γ 及 IL-21 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后观察组血清 INF- γ 水平低于对照组;血清 IL-21 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。由此看出:药物联合使用有助于提高临床效果,促进患者恢复。干扰素 α -2b 是慢性乙型肝炎患者中常用的治疗药物,药物具有广谱抗病毒,能有效抑制病毒调节免疫作用的细胞因子,并且药物具有良好的抗 HBV 性能^[14-15]。阿德福韦酯是一种嘌呤类核苷酸类药物,在体内迅速水解成阿德福韦之后,继而迅速转化成具有药理活性的二磷酸阿德福韦。

慢性乙型肝炎的主要治疗方法抗病毒是最为关键的,在条件允许的情况下,应该进行规范化和科学化的抗病毒治疗。本研究中,观察组治疗后 HBeAg 转阴率、HBV-DNA 转阴率、ALT 复常率高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。干扰素 α -2b 联合阿德福韦酯治疗能够给予不同的抗 HBV 药物的不同作用靶位,通过不同的作用靶位能够抑制 HBV 复制和表达。干扰素 α -2b 的主要靶位一方面能够抑制 HBV 药物复制,另外一方面能够抑制病毒蛋白水平的表达。阿德福韦酯的作用靶位使得 HBV 的复制持续得到抑制,通过增强患者免疫功能而达到抗病毒的效果。本研究中,两组治疗后药物不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。由此看出:干扰素 α -2b 联合阿德福韦酯不会增加给患者的不良反应,药物安全性较高,有助于提高患者治疗依从性。

综上所述,慢性乙型肝炎患者在常规治疗基础上联合干扰素 α -2b 和阿德福韦酯治疗效果理想,值得推广应用。

参考文献

- [1] 王雷,张小玉,俞海英,等. 干扰素 α -2b 联合阿德福韦酯治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎的临床观察[J]. 中国生化药物杂志,2012,33(6):849-851.
- [2] 王兵,贾红宇,梁柱石,等. 普通干扰素- α 2b 联合阿德福韦酯治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者多中心随机开放对照临床观察[J]. 实用肝脏病杂志,2014,10(4):372-375.
- [3] 黎明,吴锦瑜,徐冠军,等. 拉米夫定与阿德福韦酯联合治疗应答不佳的慢性乙型肝炎患者的抗病毒治疗[J]. 南方医科大学学报,2013,33(12):1823-1826.
- [4] 段淑红,鲍中英,苑晓冬,等. 一贯煎加味联合阿德福韦酯片治疗 HBeAg 阴性慢性乙型肝炎活动性代偿期肝硬化患者的疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志,2016,36(5):535-538.
- [5] 郑仕君,肖飞霞,张吉宏,等. 慢性乙型肝炎患者应用恩替卡韦和干扰素 α -2b 治疗的临床效果观察[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(17):3895-3897.
- [6] 丁振苗,吴茂盛,叶泽兵,等. 聚乙二醇干扰素 α -2b 联合阿德福韦酯治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎疗效分析[J]. 实用肝脏病杂志,2012,15(5):442-443.
- [7] 林秋菊,王界基,苏汝开. 干扰素 α -2b 与阿德福韦酯联合

- 治疗慢性乙型肝炎的病毒学应答研究[J]. 中国生化药物杂志, 2012, 33(6): 880-882.
- [8] 徐庆杰, 和振坤. 阿德福韦酯联合 α -2b 干扰素治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎的临床研究[J]. 中国基层医药, 2013, 20(18): 2843-2845.
- [9] 沈菲, 梁玉记. 薄芝糖肽与胸腺五肽分别联合重组人干扰素 α 2b 治疗 HBeAg 阳性的慢性乙型肝炎的临床观察[J]. 中国药房, 2017, 28(8): 1120-1123.
- [10] 谢志伟, 周福元, 周元平. 干扰素 α 和恩替卡韦治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎疗效的预测因素[J]. 南方医科大学学报, 2013, 33(6): 878-881.
- [11] 梁伊乐. 干扰素 α -2b 联合阿德福韦酯治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者 50 例临床疗效[J]. 中国实用医药, 2015, 10(22): 136-137.
- [12] Toru T. Interleukin 28B genetic polymorphism and hepatitis B virus infection[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(34): 12026-12030.
- [13] 何艳, 唐晓鹏, 郑宣鹤, 等. 干扰素联合核苷(酸)类似物治疗慢性乙型肝炎的疗效观察[J]. 临床肝胆病杂志, 2013, 29(2): 114-116.
- [14] 杜辉, 周海华, 张俊霞. 凯因益生伴侣颗粒在重组人干扰素 α 2b 联合核苷类抗病毒药物治疗慢性乙型肝炎中的辅助治疗作用[J]. 徐州医学院学报, 2015, 35(5): 331-334.
- [15] 彭福江, 张天晓, 袁美蓉, 等. 干扰素联合阿德福韦酯治疗 HBeAg(+)慢性乙型肝炎疗效观察[J]. 中国药师, 2014, 17(6): 984-986.

(收稿日期: 2017-02-02 修回日期: 2017-04-12)

• 临床探讨 •

中医临床护理路径联合产后延续性护理对自然分娩产妇的影响

王思思, 李 静, 杨 林

(哈尔滨医科大学附属第二医院中医科, 哈尔滨 150000)

摘要:目的 分析中医临床护理路径联合产后延续性护理对自然分娩产妇的影响。方法 收取该院 2015 年 2 月至 2016 年 7 月自然分娩产妇 100 例, 按护理方法不同分为观察组(中医临床护理路径联合产后延续性护理)和对照组(常规护理), 每组 50 例。记录两组产妇住院时间、产后并发症、抑郁自评量表(SDS)分值、焦虑自评量表(SAS)分值, 对比健康教育成绩、护理满意率。结果 护理后, 观察组 SAS 及 SDS 评分明显低于对照组; 观察组住院时间短于对照组, 健康教育成绩得分高于对照组, 护理满意率(94.0%)高于对照组(78.0%); 观察组产妇产后并发症发生率(20.0%)低于对照组(40.0%), 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 中医临床护理路径联合产后延续性护理能有效改善产妇情绪, 避免产后抑郁; 能提高健康教育效果, 减少产后并发症, 提高护理满意度, 值得推广。

关键词: 延续性护理; 临床护理路径; 自然分娩; 并发症

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.20.048 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2017)20-3099-03

自然分娩前后采用临床路径管理能有效提高护理工作效率, 减少护理失误, 提高护理质量, 促进康复。分娩前后使用中医护理可促进产妇身心恢复, 减少并发症。延续性护理则是将院内护理延伸至院外的一种护理方式, 能提高产妇自我护理能力。而目前关于中医临床护理路径联合延续性护理计划的研究甚少, 这两种方法联合应用对产妇康复速度、产妇不良情绪的影响有待研究^[1]。因此笔者将该方法用于 50 例自然分娩产妇中, 并与行常规护理的 50 例自然分娩产妇进行对比研究, 旨在为今后提高产妇护理质量提供可靠依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 2 月至 2016 年 7 月本院自然分娩的产妇 100 例, 按护理方法不同分为观察组和对照组, 每组 50 例。观察组: 年龄 20~29 岁, 平均(26.3±2.1)岁; 孕周 38~41 周, 平均(38.7±0.6)周; 初产妇 35 例, 非初产妇 15 例; 单胎 45 例, 多胎 5 例。对照组: 年龄 23~33 岁, 平均(26.5±1.9)岁; 孕周 38~40 周, 平均(38.9±0.5)周; 初产妇 32 例, 非初产妇 18 例; 单胎 47 例, 多胎 3 例。排除不愿参与本研究, 肝、肾、心、脑疾病患者; 排除精神疾病史、听力障碍、语言障碍; 剖宫产产妇; 新生儿先天不足^[2-3]。所有产妇均为足月妊娠自然分娩, 均能完成健康教育, 独立完成问卷调查。两

组产妇年龄、孕周、产次、分娩方式、胎儿情况差异无统计学意义($P > 0.05$), 有可比性。

1.2 方法 对照组采用常规护理, 包括询问病史、体检、产程观察、介绍医院环境及相关知识、照顾婴儿等。观察组行中医临床护理路径联合延续性护理。中医临床护理路径: (1) 严格根据优质、经济、高效原则设计临床护理路径。前期加强护士临床护理路径培训, 使其了解临床护理路径的意义, 在护理中严格按临床护理路径进行操作。(2) 在产妇准备分娩前嘱咐产妇放松心情, 产妇信任医生并极力配合以缩短产程。(3) 产程情志干预。通过交谈等方式转移产妇注意力, 根据其情绪给予安抚措施, 轻抚产妇额头, 谈一些关于婴儿出生后温馨的场景, 转移产妇对疼痛的注意力。讲解产程中正确用力避免出现尿潴留。(4) 产后情志干预, 清静养神。打造舒适的养身环境, 让产妇抚摸婴儿, 消除产后自身家庭角色改变带起造成不良心理冲击; 移情易性, 播放柔和的音乐使其身心放松, 并引导其体会音乐中的意境, 并投其所好, 例如引导其家属与产妇谈论如何布置温馨的婴儿房或挑选舒适漂亮的婴儿服装, 转移其对宫缩痛的注意力; 顺情解郁, 护士充分理解宫缩痛给产妇带来的痛苦, 积极回应产妇心理及物质需求, 使其获得满足感后消除抑郁、焦躁情绪。(5) 产后并发症预防及处理。乳汁缺乏给予药