

替诺福韦酯在慢性乙型肝炎合并胃溃疡患者中的应用及对宿主免疫应答

俞永江

俞永江, 诸暨市中心医院城西分院全科 浙江省诸暨市 311800

俞永江, 主治医师, 主要从事全科医学方面的研究.

作者贡献分布: 俞永江独立完成了此篇稿件.

通讯作者: 俞永江, 主治医师, 311800, 浙江省诸暨市望云路 89号, 诸暨市中心医院城西分院全科. 215407799@qq.com
电话: 0575-87218376

收稿日期: 2017-02-27

修回日期: 2017-03-10

接受日期: 2017-03-20

在线出版日期: 2017-04-28

Tenofovir dipivoxil for treatment of chronic hepatitis B patients with gastric ulcer: Efficacy and impact on host immune response

Yong-Jiang Yu

Yong-Jiang Yu, Department of General Practice, the Central Hospital of Zhuji City Branch, Zhuji 311800, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Yong-Jiang Yu, Attending Physician, Department of General Practice, the Central Hospital of Zhuji City Branch, 89 Wangyun Road, Zhuji 311800, Zhejiang Province, China. 215407799@qq.com

Received: 2017-02-27

Revised: 2017-03-10

Accepted: 2017-03-20

Published online: 2017-04-28

Abstract

AIM

To evaluate the clinical efficacy of tenofovir

dipivoxil in chronic hepatitis B (CHB) patients with gastric ulcer and its effect on host immune response.

METHODS

From January 2015 to October 2015, 60 CHB patients with gastric ulcer were randomly divided into a control group ($n = 30$) and an observation group ($n = 30$). The control group was treated with adefovir dipivoxil, and the observation group was treated with tenofovir dipivoxil. The immune levels before and after treatment were measured by flow cytometry. The clinical efficacy and the effect on the host immune response were compared between the two groups.

RESULTS

There was no significant difference in the rate of viral breakthrough between the two groups ($P > 0.05$). The ALT normalization rate, HBV DNA negative conversion rate and HBeAg seroconversion rate in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The percentages of $CD4^+$ and $CD8^+$ cells and $CD4^+/CD8^+$ ratio in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 10.00% in the observation group and 13.33% in the control group. There was no significant difference in the incidence of adverse drug reactions between the two groups ($P > 0.05$).

CONCLUSION

Tenofovir dipivoxil has good efficacy in CHB patients with gastric ulcer and can be used to

背景资料

慢性乙型肝炎 (chronic hepatitis B, CHB) 是由乙型肝炎病毒感染引起的慢性肝脏损伤性疾病, 发病后如果得不到及时有效的治疗, 引起肝纤维化、肝硬化甚至肝癌, 威胁患者生命, 再加上部分CHB患者伴有胃溃疡等, 进一步加剧疾病发展, 如何选择更好的治疗提高临床治疗效果, 能为临床治疗提供依据具有重要的意义.

同行评议者

丁向春, 副教授, 主任医师, 宁夏医科大学总医院感染性疾病科; 何清, 主任医师, 深圳市第三人民医院肝病II科; 伦永志, 副教授, 大连大学医学院

■ 研究前沿

CHB合并胃溃疡的治疗一直是临床关注的问题,阿德福韦酯虽然能改善患者症状,但是预期较差,治疗过程中患者选择何治疗药物、药物安全性等均需要综合考虑。

regulate immunity.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Adefovir dipivoxil; Chronic hepatitis B; Gastric ulcer; Host immune response

Yu RJ. Tenofovir dipivoxil for treatment of chronic hepatitis B patients with gastric ulcer: Efficacy and impact on host immune response. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(12): 1079-1082 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i12/1079.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i12.1079>

摘要

目的

探讨替诺福韦酯在慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)合并胃溃疡患者中的临床效果及对宿主免疫应答的影响。

方法

取2015-01/2016-10医院收治CHB合并胃溃疡患者60例,随机数字法分为对照组($n=30$)和观察组($n=30$)。对照组采用阿德福韦酯治疗,观察组采用替诺福韦酯治疗,采用流式细胞仪对患者治疗前、后免疫水平进行测定,比较2组临床疗效及对宿主免疫的影响。

结果

2组治疗48 wk病毒学突破率比较差异无统计学意义($P>0.05$);观察组治疗48 wk ALT复常率、HBV DNA转阴率及HBeAg血清学转换率,高于对照组($P<0.05$);观察组治疗后 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 比值,高于对照组($P<0.05$)。观察组不良反应发生率为10.00%,对照组为13.33%,2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

CHB合并胃溃疡患者采用替诺福韦酯治疗效果理想,能调节机体免疫,值得推广应用。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 替诺福韦酯; 阿德福韦酯; 慢性乙型肝炎; 胃溃疡; 宿主免疫应答

核心提要: 临床中对于慢性乙型肝炎合并胃溃疡患者采用替诺福韦酯治疗效果理想,药物安全性较高,并且药物的使用能提高宿主免疫应答,具有较高的临床应用价值。

俞永江. 替诺福韦酯在慢性乙型肝炎合并胃溃疡患者中的应用及对宿主免疫应答. *世界华人消化杂志* 2017; 25(12): 1079-1082 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i12/1079.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i12.1079>

0 引言

慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)是由乙型肝炎病毒感染引起的慢性肝脏损伤性疾病,发病后如果得不到及时有效的治疗,将会引起肝纤维化、肝硬化甚至肝癌,威胁患者生命^[1]。同时,部分CHB患者伴有消化系统疾病,如:胃溃疡等,进一步加剧疾病发展,影响患者健康^[2,3]。目前,临床上对于慢性乙型肝炎尚缺乏理想的治疗方法,常用方法包括:刺激免疫方法和抑制HBV复制方法^[4]。阿德福韦酯虽然能改善患者肝功能,但是药物对宿主免疫影响较大,容易加剧疾病发展。文献报道^[5,6]显示:将替诺福韦酯用于CHB合并胃溃疡患者中效果理想,药物能提高宿主免疫应答,提高临床效果,避免病情发展,但是该结论尚未得到进一步证实。为了探讨替诺福韦酯在慢性乙型肝炎合并胃溃疡患者中的临床效果及对宿主免疫应答的影响,取2015-01/2016-10医院收治慢性乙型肝炎合并胃溃疡患者60例,报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 取2015-01/2016-10医院收治慢性乙型肝炎合并胃溃疡患者60例,随机分为2组。对照组30例,男21例,女9例,年龄为31-76岁,平均年龄为40.57岁 \pm 7.48岁,HBV DNA(4.32-8.10 logIU/mL),平均为6.97 logIU/mL \pm 0.87 logIU/mL。观察组30例,男18例,女12例,年龄为30-75岁,平均年龄为41.02岁 \pm 7.63岁,HBV DNA(4.14-8.15 logIU/mL),平均为6.76 logIU/mL \pm 0.83 logIU/mL。纳入标准: (1)符合2010年《慢性乙型肝炎防治指南》^[7,8]中慢性乙型肝炎临床诊断标准; (2)符合《内科学》^[9]中胃溃疡临床标准; (3)本课题均经过医院伦理委员会批准同意,自愿签署知情同意书。2组患者性别、年龄及HBV DNA水平比较差异无统计学意义。阿德福韦酯(天津药物研究院药业有限公司,国药准字H20050803),替诺福韦酯(安徽天怡药业有限公司,国药准字H200503077),流式细胞仪(型号: FACSCalibur, 美国Becton Dickinson)。

■ 相关报道

CHB合并胃溃疡的治疗方法、药物较多,但是宿主免疫应答较低,导致患者预后较差。有研究提出,CHB合并胃溃疡患者采用替诺福韦酯治疗效果理想,能提高宿主免疫应答,获得更好的治疗效果。

表 1 2组治疗48 wk病毒学及血清学比较 [$n = 30, n(\%)$]

分组	ALT复常率	HBV DNA转阴率	病毒学突破率	HBeAg血清学转换率
观察组	25(83.33)	26(86.67)	0(0.00)	9(33.33)
对照组	22(73.33)	23(76.67)	0(0.00)	4(13.33)
χ^2 值	7.492	6.371	0.193	5.893
P 值	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 2 2组治疗后免疫指标比较 [$n = 30, \text{mean} \pm \text{SD}$]

分组	时间	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组	治疗前	33.21 \pm 3.43	18.36 \pm 3.98	1.74 \pm 0.43
	治疗后	33.45 \pm 3.64 ^{ac}	20.92 \pm 4.28 ^{ac}	1.69 \pm 0.36 ^{ac}
对照组	治疗前	37.41 \pm 3.73	25.31 \pm 4.62	1.75 \pm 0.44
	治疗后	32.76 \pm 3.56 ^c	19.49 \pm 4.16 ^c	1.57 \pm 0.28 ^c

^a $P < 0.05$ vs 对照组; ^c $P < 0.05$ vs 治疗前。

表 3 2组治疗后药物不良反应发生率 [$n = 30, n(\%)$]

分组	恶心	呕吐	腹泻	过敏	发生率
观察组	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)	0(0.00)	3(10.00)
对照组	1(3.33)	2(6.67)	1(3.33)	0(3.33)	3(13.33)
χ^2 值					1.935
P 值					>0.05

1.2 方法

1.2.1 治疗: 入院后完善相关检查, 了解患者疾病严重程度、合并疾病等, 根据检查结果制定相应的治疗方案。对照组采用阿德福韦酯治疗方法: 每天口服10 mg阿德福韦酯, 每天1次, 连续服用48 wk(1个疗程)。观察组采用替诺福韦酯治疗方法: 每天口服300 mg替诺福韦酯, 每天1次, 连续服用48 wk(1个疗程)^[10]。

1.2.2 检测: 2组治疗前、治疗48 wk次日早晨空腹抽取5 mL静脉血, 采用流式细胞仪对外周血T淋巴细胞亚群CD4⁺、CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺比值进行测定^[11]。

1.2.3 观察指标: (1)病毒学及血清学。观察2组治疗48 wk后ALT复常率、HBV DNA转阴率、病毒学突破率及HBeAg血清学转换率; (2)免疫功能。观察2组治疗前、治疗后48 wk外周血T淋巴细胞亚群水平。

统计学处理 采用SPSS18.0软件处理, 计数资料行 χ^2 检验, 采用 $n(\%)$ 表示, 计量资料行 t 检验, 采用 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组治疗48 wk病毒及血清学比较 2组治疗48 wk病毒学突破率比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组治疗48 wk ALT复常率、HBV DNA转阴率及HBeAg血清学转换率, 高于对照组($P < 0.05$, 表1)。

2.2 2组治疗前、治疗后48 wk免疫指标比较 2组治疗前免疫指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组治疗后CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺比值, 高于对照组($P < 0.05$, 表2)。

2.3 2组治疗后安全性比较 观察组不良反应发生率为10.00%, 对照组为13.33%, 2组治疗后药物不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$, 表3)。

3 讨论

慢性乙型肝炎是临床上常见的疾病, 发病后如果得不到及时有效的治疗, 将会演变为肝硬化、肝癌等, 再加上部分患者伴有胃溃疡, 导致疾病进一步加剧, 影响患者健康^[12]。近年来, 替诺福韦酯在慢性乙型肝炎合并胃溃疡患者

■创新亮点

本研究对CHB合并胃溃疡患者采用替诺福韦酯治疗效果理想, 并且认为CHB合并胃溃疡患者采用替诺福韦酯治疗安全性较高, 能提高宿主免疫应答, 有助于抑制病情发展。

■应用要点

本研究在实际的临床工作中具有较好的指导意义, 并且对CHB合并胃溃疡患者采用替诺福韦酯治疗能取得预期的治疗效果, 能为临床治疗提供依据和参考。

■名词解释

自身免疫性肝病: 由患者自身免疫系统引起的慢性肝炎综合征, 容易引起肝实质细胞损坏, 从而造成患者肝区疼痛及内分泌功能紊乱, 严重者将会引起肝硬化、肝功能衰竭等, 威胁患者生命。

中得到应用, 且效果理想^[13]。替诺福韦酯是临床上常用的治疗新药, 患者口服用药后药物能在肠道内迅速被吸收, 降解成活性代谢产物替诺福韦双磷酸盐, 可以通过细胞激酶的磷酸化作用生成具有药理活性的药物成分, 导致DNA链延长终止, 从而能有效的抑制病毒的复制^[14]。同时, 替诺福韦酯的使用能有效地提高机体免疫, 清除病毒的免疫功能, 从而有助于提高对宿主的免疫应答, 药物能在病毒基因复制、表达等多个环节发挥抗病毒作用, 并且还能调节宿主的免疫功能, 形成多重机制的抗病毒效果, 有助于抑制病情发展, 提高临床效果, 促进患者恢复^[15]。

总之, 替诺福韦酯治疗慢性乙型肝炎合并胃溃疡患者能调节机体免疫, 值得推广应用。

4 参考文献

- 1 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015最新版). 中华实验和临床感染病杂志(电子版) 2015; 9: 570-589
- 2 Hou JL, Gao ZL, Xie Q, Zhang JM, Sheng JF, Cheng J, Chen CW, Mao Q, Zhao W, Ren H, Tan DM, Niu JQ, Chen SJ, Pan C, Tang H, Wang H, Mao YM, Jia JD, Ning Q, Xu M, Wu SM, Li J, Zhang XX, Ji Y, Dong J, Li J. Tenofovir disoproxil fumarate vs adefovir dipivoxil in Chinese patients with chronic hepatitis B after 48 weeks: a randomized controlled trial. *J Viral Hepat* 2015; 22: 85-93 [PMID: 25243325 DOI: 10.1111/jvh.12313]
- 3 杨松, 邢卉春, 于岩岩, 曹建彪, 陈良, 陆伟, 李旭, 陈新月, 杨永平, 汪茂荣, 申保生, 成军等. 替诺福韦酯对照阿德福韦酯初治的中国慢性乙型肝炎患者48周的随机、双盲、对照研究. 中华实验和临床感染病杂志(电子版) 2016; 10: 385-391

- 4 Boyd A, Maylin S, Gozlan J, Delaugerre C, Simon F, Girard PM, Lacombe K. Use of hepatitis B surface and "e" antigen quantification during extensive treatment with tenofovir in patients co-infected with HIV-HBV. *Liver Int* 2015; 35: 795-804 [PMID: 24606220 DOI: 10.1111/liv.12521]
- 5 杨丹红, 赵年丰, 潘红英, 吴炜, 黄海军. 替诺福韦酯挽救治疗核苷(酸)类药物多重耐药慢性乙型肝炎患者的疗效观察. 中华肝病杂志 2015; 23: 75-76
- 6 Wang J, Liu J, Qi C, Yan T, Cao F, Jin L, He Y, Yang Y, Zhang S, Chen T, Zhao Y. Efficacy of tenofovir disoproxil fumarate to prevent vertical transmission in mothers with lamivudine-resistant HBV. *Antivir Ther* 2015; 20: 681-687 [PMID: 26215771 DOI: 10.3851/IMP2981]
- 7 徐勇, 冯继红. 核苷和核苷酸类药物对慢性乙型肝炎患者肾小球滤过率和血肌酐水平的影响. 临床肝胆病杂志 2016; 32: 279-283
- 8 颜悦蓉, 冯继红. 替诺福韦酯治疗核苷和核苷酸类药物耐药慢性乙型肝炎患者的研究进展. 临床肝胆病杂志 2016; 32: 2182-2185
- 9 黄明星, 李新华, 吴元凯, 时红, 陶玲, 郑小燕, 崇雨田. 替诺福韦单独与联合其他核苷类似物治疗慢性乙型肝炎患者72周疗效比较. 中山大学学报 2014; 35: 250-254
- 10 陈雅萍, 张勤俭, 田楠楠, 薛海娟, 赵斗贵. 替诺福韦治疗核苷(酸)类耐药的慢性乙型肝炎患者的疗效研究. 肝脏 2016; 21: 456-459
- 11 顾利江, 卜劲松, 陈捷. 慢性乙型肝炎患者HBV基因表型与血清学测定的临床意义. 医学研究杂志 2015; 44: 160-162
- 12 胡忠金, 李英姿, 邓小够, 邓周, 邱跃华. 乙型病毒性肝炎血清流行病学调查及病毒基因型研究. 检验医学与临床 2014; 8: 1893
- 13 罗国庆, 张长. 恩替卡韦对不同病毒载量慢性乙型肝炎患者的长期疗效观察. 国际流行病学传染病学杂志 2014; 41: 95
- 14 包惠玲, 黎琪. 阿德福韦酯联合黄芩颗粒治疗慢性乙型肝炎的临床疗效及对患者血清ALT和总胆红素的影响. 药物流行病学杂志 2015; 17: 265
- 15 毛果, 蔡光先, 陈斌. 1868例慢性乙型肝炎患者中医证候分布特征及与血清病毒学指标的相关性分析. 湖南中医药大学学报 2014; 17: 24

■同行评价

本研究设计合理, 结果可靠, 语言流畅。

编辑: 马亚娟 电编: 李瑞芳





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

