

ease[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2015, 25(4): 426-433.

[12] BÉDARD A, CORNEAU L, LAMARCHE B, et al. Sex differences in the impact of the Mediterranean diet on LDL particle size distribution and oxidation[J]. Nutrients, 2015, 7(5): 3705-3723.

[13] 孔维菊, 陈力平, 林杰, 等. 小而密低密度脂蛋白胆固醇与合并代谢综合征缺血性脑梗死的关系[J]. 检验医学与临床

床, 2015, 12(9): 1289-1291.

[14] VANAVANAN S, SRISAWASDI P, ROCHANAWU-TANON M, et al. Comparison of a direct enzymatic assay and polyacrylamide tube gel electrophoresis for measurement of small, dense low-density lipoprotein cholesterol[J]. Clin Chem Lab Med, 2015, 53(1): 139-148.

(收稿日期: 2019-02-25 修回日期: 2019-05-30)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 20. 046

苦参素联合恩替卡韦改善慢性乙型肝炎患者肝纤维化效果观察

赵 璵, 李倩倩[△]

西安医学院附属宝鸡医院消化内科, 陕西宝鸡 721006

摘要:目的 观察慢性乙型肝炎(CHB)患者使用苦参素(OM)联合恩替卡韦(ETV)治疗肝纤维化的改善效果。方法 选择 2017 年 1 月至 2018 年 3 月于该院就诊的 CHB 患者 124 例作为研究对象, 采用随机数字表法分为对照组(62 例)和观察组(62 例), 观察组使用 OM 联合 ETV 治疗, 对照组使用 ETV 治疗, 均治疗 48 周。记录两组患者治疗前后 HBsAg、HBeAg、HBV-DNA 转阴情况, 肝功能指标[血清总胆红素(TBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)]及 HBV-DNA 水平, 肝纤维化指标[层粘连蛋白(LN)、透明质酸(HA)、Ⅲ型前胶原(PCⅢ)、Ⅳ型胶原(Ⅳ-C)]及不良反应。结果 观察组患者 HBsAg、HBeAg、HBV-DNA 转阴率均高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者治疗后肝功能指标、HBV-DNA 及肝纤维化相关指标水平均低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者治疗过程中不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 CHB 患者使用 OM 联合 ETV 治疗, 可有效抑制乙肝病毒复制, 改善肝功能, 缓解肝纤维化程度, 且安全性较高。

关键词:苦参素; 恩替卡韦; 慢性乙型肝炎

中图法分类号:R512.6+2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)20-3058-03

慢性乙型肝炎(CHB)是我国发病率极高的一种传染病, 主要是 HBV 感染所引起的, 其治疗的关键在于抑制病毒发展。过去临床常用的治疗 HBV 感染的药物为恩替卡韦(ETV), 作为核苷类似物, 具有较强的抗病毒作用, 能够抑制 HBV 复制, 恢复肝功能, 抑制肝纤维化, 但其单一用药效果不甚理想^[1]。苦参素(OM)是用于治疗 CHB 的中药制剂, 其主要成分为氧化苦参碱, 可有效抑制 HBV 病毒复制, 恢复肝功能, 缓解肝纤维化程度^[2]。目前已有大量研究证实, OM 联合 ETV 治疗 CHB, 可提高病毒学指标转阴率^[1-2], 但二者联合使用对患者肝纤维化进程影响的相关研究较少, 本研究旨在观察 CHB 患者使用 OM 联合 ETV 治疗后肝纤维化指标的变化情况, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 1 月至 2018 年 3 月在本院诊治的 124 例 CHB 患者作为研究对象, 按照随机数字表法分为对照组和观察组, 每组各 62 例, 观察组男 45 例, 女 17 例; 年龄 21~58 岁, 平均(31.43±6.79)岁; 合并肝硬化 23 例。对照组男 44 例, 女 18 例; 年龄 19~57 岁, 平均(32.56±7.38)岁; 合并肝硬化 19 例。两组患者性别、年龄、合并肝硬化等一般资

料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。所有患者均自愿参与本研究, 患者及家属均知情同意并签署知情同意书, 本研究经本院医学伦理委员会审核批准。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)符合《慢性乙型肝炎防治指南》中相关诊断标准^[3]; (2)年龄>18 岁; (3)半年内未进行治疗。

1.2.2 排除标准 (1)本研究所用相关药物过敏者; (2)急性乙型肝炎; (3)合并其他类型肝炎; (4)处于肝硬化失代偿期; (5)合并其他严重系统性疾病。

1.3 方法 两组患者均给予常规治疗, 如保肝、降酶等。对照组给予 ETV(生产企业:正大天晴药业集团股份有限公司, 国药准字: H20100019, 0.5 mg×28 片)0.5 mg, 口服, 1 次/日, 服用 48 周。观察组给予 ETV 0.5 mg, 口服, 1 次/日, 服用 48 周, 以及 OM(生产企业:正大天晴药业集团股份有限公司, 国药准字: H20010763, 0.1 g×12 粒)0.2 g, 口服, 3 次/日, 服用 48 周。两组患者均于 48 周后进行各项指标测定。

1.4 观察指标 (1)HBsAg、HBeAg、HBV-DNA 转阴及变化情况; (2)肝功能指标: 血清总胆红素

[△] 通信作者, E-mail: lqq119@126.com.

(TBIL)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 及 HBV-DNA 水平; (3) 肝纤维化指标: 层粘连蛋白 (LN)、透明质酸 (HA)、Ⅲ型前胶原 (PCⅢ)、Ⅳ型胶原 (Ⅳ-C) 水平; (4) 不良反应: 如流感样综合征、消化系统反应、皮肤反应等。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用配对 t 检验; 计数资料以例数或百分率表示, 采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者转阴结果比较 见表 1。观察组患者 HBsAg、HBeAg、HBV-DNA 转阴率均高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.2 两组患者肝功能指标及 HBV-DNA 水平比较 见表 2。两组患者治疗前肝功能指标及 HBV-DNA 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后肝

功能指标及 HBV-DNA 水平均较治疗前明显降低, 且观察组均明显低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.3 两组患者肝纤维化指标比较 见表 3。两组患者治疗前肝纤维化指标水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后肝纤维化指标水平均明显降低, 且观察组均明显低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 两组患者转阴结果比较 [n (%)]

组别	n	HBsAg	HBeAg	HBV-DNA
观察组	62	48(77.42)	30(48.39)	52(83.87)
对照组	62	29(46.77)	11(17.74)	32(51.61)
χ^2		12.369	13.154	14.762
P		0.000	0.000	0.000

表 2 两组患者肝功能指标及 HBV-DNA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TBIL($\mu\text{mol/L}$)		AST(U/L)		ALT(U/L)		HBV-DNA(IU/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	62	26.43 \pm 3.68	15.37 \pm 4.02* [#]	151.28 \pm 17.82	42.35 \pm 6.41* [#]	167.43 \pm 14.38	43.85 \pm 7.61* [#]	24.06 \pm 5.28	2.74 \pm 0.63* [#]
对照组	62	25.96 \pm 3.52	20.15 \pm 5.49*	152.36 \pm 13.16	54.62 \pm 12.46*	168.67 \pm 13.04	72.13 \pm 12.42*	23.73 \pm 4.25	6.46 \pm 1.02*
t		0.727	5.531	0.384	6.895	0.503	15.287	0.383	24.432
P		0.469	0.000	0.702	0.000	0.616	0.000	0.702	0.000

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较, [#] $P < 0.05$

表 3 两组患者肝纤维化指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	n	HA		LN		Ⅳ-C		PCⅢ	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	62	371.23 \pm 23.58	158.36 \pm 26.52* [#]	163.76 \pm 23.41	87.64 \pm 21.36* [#]	126.38 \pm 21.63	72.13 \pm 23.52* [#]	178.37 \pm 23.68	105.36 \pm 22.49* [#]
对照组	62	366.51 \pm 24.79	237.44 \pm 25.46* [#]	169.38 \pm 22.54	114.32 \pm 23.15* [#]	124.71 \pm 20.54	96.76 \pm 20.13* [#]	176.59 \pm 21.05	127.31 \pm 21.52* [#]
t		1.086	16.938	1.362	6.669	0.441	6.264	0.442	5.552
P		0.280	0.000	0.176	0.000	0.660	0.000	0.659	0.000

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较, [#] $P < 0.05$

2.4 两组患者不良反应比较 见表 4。观察组患者不良反应率为 6.45%, 对照组不良反应率为 11.29%, 两组患者不良反应率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.399, P = 0.528$)。

表 4 两组患者不良反应比较 [n (%)]

组别	n	流感样综合征	消化系统反应	皮肤反应	合计
观察组	62	2(3.23)	1(1.61)	1(1.61)	4(6.45)
对照组	62	2(3.23)	3(4.83)	2(3.23)	7(11.29)

3 讨 论

CHB 是我国发病率极高的一种传染病, 由 HBV 病毒感染所引起, 其治疗的关键在于抑制 HBV 发展。既往临床常用的治疗 HBV 感染的药物为 ETV, 具有较强的抗病毒作用, 但其单一用药的效果不甚理想。OM 是用于治疗 CHB 的中药制剂, 可以有效抑制

HBV 复制。本研究中观察组患者病毒学指标的转阴率均高于对照组, 提示 OM 联合 ETV 治疗效果优于单一 ETV 治疗, 与孙桂英等^[4]的研究结果一致。

CHB 的自体免疫过程, 一方面可以清除 HBV 病毒的数量, 另一方面也造成了机体细胞的损伤, 使机体出现肝功能下降和肝纤维化情况, 影响患者生存质量, 因此, 治疗 CHB 的药物应该具有一定的肝功能修复功效。ETV 为新型的核苷类似物, 可通过拮抗病毒反转录过程中相应酶的结合位点来抑制病毒的复制过程, 减少 HBV 对肝细胞的损伤^[5-6]。同时, HBV 对 ETV 较为敏感, 其起效较为迅速, 但是单独应用 ETV 时, 其对肝功能的改善作用较差。OM 为一种中药制剂, 其有效成分为生物碱, 可有效抑制病毒复制, 恢复肝功能^[7]。本研究中观察组患者治疗后肝功能指标水平均明显降低, 并且效果优于对照组, 表明 OM 联合 ETV 治疗能够更好地改善患者肝功能, 与

王秀清等^[8]的研究结果一致。CHB 可能会引起肝纤维化,其程度随 HBV 的进展而加重,使肝失去原有的生理功能。既往研究表明,ETV 长期应用(不少于 48 周)可抑制肝纤维化的过程^[9]。OM 可通过降低转化生长因子的表达,起到缓解肝纤维化程度的作用^[10]。本研究中观察组患者治疗后肝纤维化相关指标水平均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),提示 CHB 患者应用 OM 联合 ETV 治疗可有效改善肝纤维化程度,与朱睿^[11]的研究结果一致。此外,本研究中 OM 与 ETV 联合用药不会增加患者的不良反应发生率。

综上所述,CHB 患者使用 OM 联合 ETV 治疗,可有效抑制 HBV 复制,改善肝功能,缓解肝纤维化程度,且不会增加不良反应。

参考文献

[1] 李成伟,卢丹,那妍,等.恩替卡韦治疗后 e 抗原阳性慢性乙型肝炎患者 Treg/Th17 比率的变化及其与疗效的关系[J].中国医科大学学报,2017,46(1):33-35.
 [2] 赵宇,祝瑜,张代忠.人脐带间充质干细胞肝内移植联合苦参素治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化患者疗效与转归分析[J].实用肝脏病杂志,2018,21(3):44-47.
 [3] 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[J].中华内科杂志,2011,50(2):168-179.

[4] 孙桂英,徐密琴,钮志林,等.恩替卡韦联合苦参素治疗慢性乙型肝炎患者肝组织病理学研究[J].中国卫生检验杂志,2018,28(5):568-570.
 [5] 郭立杰,王艳,王敏,等.国产恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎患者早期抗病毒疗效观察[J].实用肝脏病杂志,2017,20(2):226-227.
 [6] 赵宇亮,王爱玲.恩替卡韦分散片治疗乙型肝炎 E 抗原阴性代偿期慢性乙型病毒性肝炎的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2018,34(5):494-496.
 [7] 张松达,辛晓恩,刘积庆.苦参素治疗老年乙型肝炎硬化的效果及对门脉血流动力学的影响[J].中国老年学杂志,2017,37(13):3270-3271.
 [8] 王秀清,韩波,袁晓英,等.恩替卡韦联合苦参素治疗慢性乙型肝炎的有效性研究[J].中华医院感染学杂志,2017,27(7):1494-1496.
 [9] 张晓艳,张海涛,杨立新,等.恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎纤维化的有效性和安全性观察[J].海南医学,2017,28(21):3540-3543.
 [10] 占桂香,柯文炳.苦参素对乙型肝炎病毒失代偿期肝硬化患者转化生长因子 β_1 的影响以及临床疗效研究[J].中国中西医结合消化杂志,2017,25(10):734-737.
 [11] 朱睿.苦参素联合恩替卡韦治疗对慢性乙型肝炎患者肝纤维化进程及免疫应答状态的影响[J].海南医学院学报,2018,24(11):1069-1072.

(收稿日期:2019-05-12 修回日期:2019-07-20)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.20.047

小儿难治性支原体肺炎免疫指标检测及临床指导价值

冀振旭

陕西省商洛市洛南县医院儿科,陕西商洛 726100

摘要:目的 探讨小儿难治性支原体肺炎免疫指标检测及临床指导价值。方法 采用回顾性分析方法,选取该院 2015 年 8 月至 2018 年 8 月的 200 例支原体肺炎患儿临床资料,以 98 例难治性支原体肺炎患儿作为难治组;102 例普通支原体肺炎患儿作为普通组;另选取同期来本院体检的 100 例健康体检儿童作为对照组。比较 3 组研究对象细胞免疫指标(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD19⁺)与体液免疫指标(IgA、IgM、IgG)检测水平。结果 治疗前,难治组 IgA、IgM、IgG 水平均高于对照组和普通组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,难治组和对照组 IgA、IgM、IgG 水平均低于治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.05$);难治组 IgA、IgM、IgG 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);而普通组 IgA、IgM、IgG 水平与对照组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗前,难治组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平均低于对照组和普通组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);普通组 CD3⁺、CD4⁺ 水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,难治组和对照组 CD3⁺、CD4⁺ 水平均高于治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.05$);难治组 CD3⁺、CD4⁺ 水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);普通组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD19⁺ 水平与对照组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 小儿难治性支原体肺炎免疫指标检测可为临床诊断、治疗提供参考依据。

关键词:小儿难治性支原体肺炎; 细胞免疫; 体液免疫

中图分类号:R563.1;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)20-3060-04

小儿支原体肺炎是临床儿科常见疾病,已占到小儿呼吸道感染 5%~20%,严重影响小儿身体及心理健康^[1]。长期以来,临床采用大环内酯类抗菌药物

等对小儿支原体肺炎进行常规治疗^[2],尽管可改善临床症状,但仍有部分患儿发展为难治性支原体肺炎。难治性支原体肺炎若得不到及时诊断和治疗,将严重