

恩替卡韦联合护肝布祖热颗粒治疗 维吾尔族、汉族慢性乙型肝炎 患者的疗效比较

张剑¹, 买买提江·吾布力², 李俊红¹ (1. 首都医科大学附属北京佑安医院 急诊科, 北京 100069; 2. 新疆和田地区传染病医院 肝病科, 新疆 和田 848000)

摘要: 目的 比较恩替卡韦联合护肝布祖热颗粒治疗维吾尔族、汉族慢性乙型肝炎患者的临床疗效。
方法 采取前瞻性、配对研究方法, 选取2015年1月至2015年5月新疆和田地区传染病医院就诊的初始治疗的慢性乙型肝炎患者为试验组, 维吾尔族:汉族按照4:1配对分组, 维吾尔族300例, 汉族75例, 均接受恩替卡韦联合护肝布祖热颗粒治疗12周, 随机抽取20例汉族慢性乙型肝炎患者与80例维吾尔族慢性乙型肝炎患者为对照组, 仅使用恩替卡韦治疗12周。观察各组患者病毒学应答率、血清学应答率、生物化学应答率以及不良反应发生率。**结果** 治疗4周、8周、12周病毒完全应答率分别为: 试验组中维吾尔族9.0%、20.7%、30.3%, 汉族8.0%、21.3%、29.3%, 对照组中维吾尔族2.5%、12.5%、21.3%, 汉族5.0%、10.0%、20.0%; 部分应答率分别为: 试验组中维吾尔族48.3%、64.3%、69.3%, 汉族46.7%、62.7%、64.0%, 对照组中维吾尔族46.3%、62.5%、66.3%, 汉族45.0%、65.0%、65.0%; 生化学应答率分别为: 试验组中维吾尔族88.7%、94.7%、99.3%, 汉族85.3%、90.6%、98.6%, 对照组中维吾尔族83.8%、87.5%、96.3%, 汉族85.0%、90.0%、95.0%; 血清学应答率分别为: 试验组中维吾尔族31.7%、汉族29.3%、对照组中维吾尔族和汉族均为45.0%。治疗前后各组患者均未见明显脏器功能损伤。**结论** 恩替卡韦联合护肝布祖热颗粒治疗维吾尔族慢性乙型肝炎患者的疗效比治疗汉族慢性乙型肝炎患者的疗效更好。

关键词: 恩替卡韦; 护肝布祖热颗粒; 维吾尔族; 汉族; 肝炎, 乙型, 慢性

Comparison of combination of Huguabuzure granule and entecavir in treatment of Uyghur and Han patients with chronic hepatitis B

ZHANG Jian¹, MAIMAITIJIAN·Wubuli², LI Jun-hong¹ (1. Department of Emergency, Beijing You An Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China; 2. Department of Liver Diseases, Hotan Hospital for Infectious Diseases, Hetian 848000, China)

Abstract: Objective To compare the efficacy of combination of Huguabuzure granule and entecavir in treatment of Uyghur and Han patients with chronic hepatitis B. **Methods** A forward, paired research method was applied and chronic hepatitis B patients with initial treatment in Hotan Infectious Diseases Hospital from January 2015 to May 2015 were selected as the experimental group. Total of 300 cases were Uyghur CHB patients and 75 cases were Han CHB patients, they were treated with entecavir and Huguabuzure particles for 12 weeks. Twenty cases of Uyghur CHB patients and 80 cases of Han CHB patients were randomly selected as the control group and were treated with entecavir only, the Uyghur : Han was 4 : 1 for pairing. The virologic response rate, serological response rate, biochemical response rate and incidence of adverse reactions were observed. **Results** After treating for 4 weeks, 8 weeks and 12 weeks, the virus complete response rate in the experimental group were 9.0%, 20.7% and 30.3% in Uyghur and 8.0%, 21.3% and 29.3% in Han patients, the virus complete response rate in the control group were 2.5%, 12.5% and 21.3% in Uyghur and 5.0%, 10.0% and 20.0% in Han patients,

respectively; the partial response rate in the experimental group were 48.3%, 64.3% and 69.3% in Uighur and 46.7%, 62.7% and 64.0% in Han patients, the partial response rate in the control group were 46.3%, 62.5% and 66.3% in Uighur and 45.0%, 65.0% and 65.0% in Han patients, respectively; the biochemical response rate in the experimental group were 88.7%, 94.7% and 99.3% in Uighur and 85.3%, 90.6% and 98.6% in Han patients, the biochemical response rate in the control group were 83.8%, 87.5% and 96.3% in Uighur and 85.0%, 90.0% and 95.0% in Han patients, respectively; the serological response in Uighur and Han patients were 31.7% and 29.3% in the experimental group, and 45.0% in the control group. All groups showed no significant organ dysfunction before and after treatment. **Conclusion** The efficacy of entecavir combined with Huguangbuzure granule in treatment of Uyghur patients with chronic hepatitis B was better than that of Han patients.

Key words: Entecavir; Huguangbuzure granule; Uighur; Han; Chronic hepatitis B

2006年中国乙型肝炎流行病学调查结果表明, 1~59岁一般人群乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)携带率为7.18%。据此推算, 现有的慢性乙型肝炎病毒(HBV)感染者约9300万人, 其中慢性乙型肝炎(CHB)患者约2800万例, 而约1/4的CHB患者已进展至肝纤维化和肝硬化阶段^[1]。在农村, 21~49岁男性中, 6%为HBsAg阳性, 其中25~39岁组HBsAg携带率为6.35%~6.47%, 高于其他年龄组。目前农村HBV感染者绝对数量仍然很大^[2]。

据世界卫生组织报道, 每年约有100万人死于HBV感染所致的肝功能衰竭、肝硬化和肝细胞癌^[3,4]。临床和流行病学研究表明, 持续、活跃的HBV复制是慢性乙型肝炎疾病进展的最重要因素, 只有长期抑制HBV复制, 才有可能预防疾病进展^[5]。恩替卡韦因其具有强效、高耐药屏障的特点, 已成为乙型肝炎口服抗病毒药物的一线用药^[6]。布祖热颗粒是传统维吾尔古方, 因疗效确切, 不良反应小而为广大患者接受, 是治疗肝胆胃肠疾病的一种安全有效的药物^[7]。

目前少有文献报道相同药物组合方案在维吾尔族、汉族慢性乙型肝炎患者治疗的疗效差异。本研究采用前瞻性研究方法, 分析恩替卡韦联合护肝布祖热颗粒治疗维吾尔族、汉族慢性乙型肝炎初始治疗患者的临床疗效, 为科学治疗不同民族慢性乙型肝炎患者提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年1月至2015年5月于新疆和田地区传染病专科医院就诊的慢性乙型肝炎初始治疗患者为试验组, 入选本研究患者数维吾尔族:汉族按照4:1配对, 维吾尔族300例, 其中男性197例(65.67%); 女性103例(34.33%), 平均年龄(38.2 ± 14.5)岁, 乙型肝炎病史(5.69 ± 3.23)年, 体质量(63.2 ± 11.5)kg; 汉族75例, 其中男性48例(64.00%), 女性27例(36.00%), 平均年龄

(37.9 ± 13.6)岁, 乙型肝炎病史(4.77 ± 2.94)年, 体质量(65.3 ± 13.4)kg; 对照组100例, 其中维吾尔族80例, 男性45例(56.25%), 女性35例(43.75%), 年龄(35.1 ± 13.7)岁, 乙型肝炎病史(6.29 ± 2.16)年, 体质量(59.6 ± 10.3)kg; 汉族20例, 男性11例, 女性9例, 年龄(35.2 ± 14.3)岁, 乙型肝炎病史(6.35 ± 2.68)年, 体质量(59.2 ± 10.8)kg。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准: 患者年龄18~70周岁, 诊断符合2010年中华医学会肝病学会与中华医学会感染病学分会制定的《慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)》^[8]。HBsAg、HBeAg、抗-HBc阳性>6个月, HBV DNA $\geq 1 \times 10^5$ 拷贝/ml, 既往未接受过干扰素或核苷类药物抗病毒及免疫调节治疗。

排除标准: 合并其他病毒或细菌感染; 已发生肝硬化、肝癌或肝功能衰竭; 脂肪性肝炎; 自身免疫性肝病; 代谢性肝病; 药物性肝病; 胆管疾病; 血管疾病; 其他脏器功能损伤; 神经或精神病史; 妊娠; 药物过敏等。所有患者均签署知情同意书。

1.3 治疗方法 试验组患者均接受恩替卡韦联合护肝布祖热颗粒治疗12周。恩替卡韦片(中美上海施贵宝制药有限公司)0.5 mg, 口服, 每日1次; 护肝布祖热颗粒(新疆维吾尔药业有限责任公司, 国药准字Z65020168)6 g, 每日3次, 温水冲服。对照组单用恩替卡韦进行治疗。

1.4 观察指标

1.4.1 病毒学应答率 ①完全应答率: 血清HBV DNA阴转率, 即HBV DNA定量低于检测值下限(1×10^3 拷贝/ml); ②部分应答率: 血清HBV DNA较基线时下降 $\geq 2 \log_{10}$ 拷贝/ml的患者所占比例; ③病毒学突破率: 即在未更换抗病毒治疗方案下, 血清HBV DNA水平较治疗中最低点上升1log值或一度阴转后又转为阳性(可有或无ALT的升高)患者的比例。

1.4.2 血清学应答率 ①HBeAg阴转率、HBeAg血

清学转换率; ② HBsAg 阴转率、HBsAg 血清学转换率。

1.4.3 生物化学应答率 ①生物化学应答: 血清 ALT 恢复正常; ②生物化学突破: 血清 ALT 复常后, 在未更换治疗方案下, 随着病毒学突破的发生, 血清 ALT 再度升高; 但应排除其他因素所致 ALT 再度升高。

1.5 检测方法 患者入院次日清晨空腹采外周静脉血进行检测。肝功能采用 BECKMAN COULTER 公司 AU 680 型全自动生化分析仪; 乙型肝炎病毒表面标志物应用胶体金法, 用 IS 1200 型自动分析仪检测; HBV DNA 定量采用 PCR 荧光法, 用 SLAN-96P Real-Time PCR 系统检测; HBV DNA 基因型分析采用美国 ABI310 型全自动 DNA 测序仪和 HBV 基因突变 P 区检测试剂盒; 具体操作步骤按照试剂盒说明书进行。

1.6 统计方法 采用 SPSS 11.5 统计软件进行数据分析, 正态分布的计量资料采用均数 \pm 标准差表示, 组间差异采用配对 t 检验; 计数资料采用卡方检验。 $P < 0.05$ 认为具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者治疗前一般情况比较 接受治疗前, 各组患者在性别、年龄、体质量、乙型肝炎病史、乙型肝炎家族史、ALT 峰值、AST 峰值、TBil 峰值、ALB、CHE、PTA、HBeAg/HBeAb、HBV DNA 方面未见统计学差异。患者 HBV DNA 基因型均为 B 和 C 型, 未见其他基因型, 见表 1。

2.2 临床治疗效果及失访原因分析 汉族和维吾尔族患者在接受 12 周联合治疗后, 乙型肝炎病毒应答率显著提高, 两组患者在治疗 4 周、8 周、12 周时病毒应答率未见统计学差异。生物化学应答虽然治疗 12 周时均较高, 但在 4 周、8 周时, 维吾尔族患者显著高于汉族患者, 组间差异有统计学意义。失访者中, 汉族患者多因恶心、腹泻和皮疹等原因, 维吾尔族患者多因经济原因, 对照组失访者多由上述两种原因造成, 见表 2。

2.3 3 组患者用药前后脏器功能比较 各组患者在使用药前后, 血液系统、肾功能、呼吸功能、凝血功能、心肌、骨髓造血、肌溶解等均未见明显损伤及功能障碍, 组间未见统计学差异, 见表 3。

3 讨论

HBV 慢性感染是全球重大公共卫生问题^[9]。慢性 HBV 感染总人群庞大, 若不适时给予有效治疗, 将逐渐发展至肝硬化、肝功能衰竭和肝细胞癌, 并且会导致巨大的卫生经济负担^[10]。对于慢性 HBV 感染者而言, 抗病毒治疗是有效且必不可少的, 核苷(酸)类药物不良反应相对较轻, 禁忌证相对较少, 能够持续抑制病毒复制, 故目前临床上使用较多的为核苷(酸)类药物^[11]。恩替卡韦为环氧羧碳脱氧鸟苷, 具有强效抗 HBV 作用, 且耐药率低, 是国内外 CHB 防治指南一致推荐的药物。应用恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎, 可以取得较为快速与高效的病毒学应答率, 长期持续治疗可保持较高的 HBV DNA 抑制效果^[8,12]。维药布祖热颗粒是

表 1 慢性乙型肝炎患者治疗前一般情况比较

组别		性别 (男/女, 例)	家族史 (有/无, 例)	HBeAg (+) / HBeAb (+) (例)	HBV DNA 基因型 B/C (例)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	体质量 (kg, $\bar{x} \pm s$)
试验组	维吾尔族 (300 例)	197/103	187/113	139/161	89/211	38.2 \pm 14.5	63.2 \pm 11.5
	汉族 (75 例)	48/27	48/27	36/39	54/21	37.9 \pm 13.6	65.3 \pm 13.4
对照组	维吾尔族 (80 例)	45/35	37/43	29/51	35/45	35.1 \pm 13.7	59.6 \pm 10.3
	汉族 (20 例)	11/9	8/12	7/13	9/11	35.2 \pm 14.3	59.2 \pm 10.8
χ^2 值		0.763	0.372	0.245	0.478	0.379	0.245
P 值		0.787	0.544	0.629	0.613	0.705	0.629

组别		乙型肝炎病史 (年, $\bar{x} \pm s$)	ALT 峰值 (U/L, $\bar{x} \pm s$)	AST 峰值 (U/L, $\bar{x} \pm s$)	TBil 峰值 ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)
试验组	维吾尔族 (300 例)	5.69 \pm 3.23	261.57 \pm 132.37	132.53 \pm 60.21	82.33 \pm 13.77
	汉族 (75 例)	4.77 \pm 2.94	258.64 \pm 148.66	136.53 \pm 66.70	79.17 \pm 11.96
对照组	维吾尔族 (80 例)	6.29 \pm 2.16	264.32 \pm 138.61	137.52 \pm 61.49	81.18 \pm 11.47
	汉族 (20 例)	6.35 \pm 2.68	256.85 \pm 152.41	135.42 \pm 65.35	80.65 \pm 12.54
χ^2 值		0.196	0.150	0.366	1.139
P 值		0.658	0.655	0.715	0.257

组别		ALB (g/L, $\bar{x} \pm s$)	CHE (U/L, $\bar{x} \pm s$)	PTA (% , $\bar{x} \pm s$)	HBV DNA (log ₁₀ 拷贝/ml, $\bar{x} \pm s$)
试验组	维吾尔族 (300 例)	38.92 \pm 9.17	8755.39 \pm 1701.45	89.22 \pm 11.71	6.3 \pm 1.1
	汉族 (75 例)	40.18 \pm 8.98	8824.31 \pm 1863.79	88.65 \pm 12.01	6.1 \pm 1.4
对照组	维吾尔族 (80 例)	40.05 \pm 8.68	8894.31 \pm 1568.41	88.21 \pm 12.95	6.2 \pm 1.2
	汉族 (20 例)	39.54 \pm 8.59	8845.14 \pm 1864.63	87.26 \pm 13.54	6.2 \pm 1.3
χ^2 值		0.279	0.456	1.616	0.912
P 值		0.781	0.649	0.109	0.370

注: ALT: 谷氨酸氨基转移酶; AST: 天门冬氨酸氨基转移酶; TBil: 总胆红素; ALB: 白蛋白; CHE: 胆碱酯酶; PTA: 凝血酶原活动度; HBeAg: 乙型肝炎病毒 e 抗原; HBeAb: 乙型肝炎病毒 e 抗体; HBV DNA: 乙型肝炎病毒 DNA 定量

表2 3组慢性乙型肝炎患者临床治疗效果及失访原因比较[例(%)]

组别		完全病毒学应答			部分病毒学应答			HBeAg血清学转 换(12周)
		治疗4周	治疗8周	治疗12周	治疗4周	治疗8周	治疗12周	
试验组	维吾尔族(300例)	27(9.0)	62(20.7)	91(30.3)	145(48.3)	132(64.3)	208(69.3)	95(31.7)
	汉族(75例)	6(8.0)	16(21.3)	22(29.3)	35(46.7)	47(62.7)	48(64.0)	22(29.3)
对照组	维吾尔族(80例)	2(2.5)	10(12.5)	17(21.3)	37(46.3)	50(62.5)	53(66.3)	36(45.0)
	汉族(20例)	1(5.0)	2(10.0)	4(20.0)	9(45.0)	13(65.0)	13(65.0)	9(45.0)
χ^2 值		0.271	0.077	0.245	0.299	0.023	0.161	5.741
P值		0.784	0.541	0.626	0.754	0.879	0.713	0.048

组别		ALT恢复正常率			失访	失访原因			
		治疗4周	治疗8周	治疗12周		恶心呕吐	腹泻	皮疹	经济原因
试验组	维吾尔族(300例)	266(88.7)	284(94.7)	298(99.3)	9(3.0)	2(0.7)	0(0)	0(0)	7(2.3)
	汉族(75例)	64(85.3)	68(90.6)	74(98.6)	4(5.3)	2(2.7)	1(1.3)	1(1.3)	0(0)
对照组	维吾尔族(80例)	67(83.8)	70(87.5)	77(96.3)	2(2.5)	2(2.5)	0(0.0)	0(0.0)	2(2.5)
	汉族(20例)	17(85.0)	18(90.0)	19(95.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
χ^2 值		5.237	7.011	3.572	3.216	8.915	7.249	7.249	9.886
P值		0.033	0.026	0.061	0.048	0.017	0.011	0.011	0.000

表3 维吾尔族与汉族患者用药前后脏器功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别		WBC (× 10 ⁹ /L)	HgB (g/L)	PLT (× 10 ⁹ /L)	Cr (mmol/L)	BUN (mmol/L)	
试验组	维吾尔族 (300 例)	用药前	5.11 ± 1.37	126.77 ± 11.3	217.84 ± 29.03	58.09 ± 12.61	4.93 ± 1.07
		用药后	5.09 ± 1.28	128.14 ± 10.94	214.61 ± 30.52	56.38 ± 13.41	4.77 ± 0.92
		<i>t</i> 值	0.661	0.113	0.701	0.332	0.269
		<i>P</i> 值	0.571	0.468	0.439	0.937	0.741
	汉族 (75 例)	用药前	4.99 ± 1.87	125.44 ± 12.51	220.34 ± 28.67	60.87 ± 12.90	4.61 ± 0.97
		用药后	5.02 ± 1.63	124.99 ± 12.31	219.43 ± 26.98	61.67 ± 11.75	4.84 ± 1.12
		<i>t</i> 值	0.234	0.725	0.624	0.173	0.551
		<i>P</i> 值	0.399	0.693	0.886	0.741	0.524
对照组	维吾尔族 (80 例)	用药前	4.93 ± 1.73	126.21 ± 11.58	218.38 ± 23.39	59.87 ± 11.39	4.49 ± 0.79
		用药后	5.02 ± 1.82	127.03 ± 10.95	217.68 ± 22.41	58.97 ± 12.31	4.45 ± 0.81
		<i>t</i> 值	0.321	0.460	0.193	0.480	0.316
		<i>P</i> 值	0.374	0.323	0.423	0.316	0.376
	汉族 (20 例)	用药前	4.95 ±1.86	125.47 ±12.58	220.41 ±28.54	60.85 ±12.84	4.52 ±0.98
		用药后	5.00 ±1.58	125.01 ±12.45	219.86 ±26.88	60.98 ±12.51	4.62 ±1.08
		<i>t</i> 值	0.526	0.635	0.204	0.685	0.624
		<i>P</i> 值	0.362	0.584	0.568	0.639	0.412

组别		CK (mmol/L)	CK-MB (mmol/L)	PO ₂ (mmHg)	PCO ₂ (mmHg)	
试验组	维吾尔族 (300 例)	用药前	50.42 ± 16.88	7.31 ± 0.25	98.27 ± 1.31	29.12 ± 4.33
		用药后	52.01 ± 15.97	7.16 ± 0.19	98.35 ± 1.62	28.99 ± 4.16
		<i>t</i> 值	0.384	0.445	0.408	0.747
		<i>P</i> 值	0.760	0.307	0.916	0.823
	汉族 (75 例)	用药前	52.87 ± 14.86	6.51 ± 0.17	98.22 ± 1.04	28.57 ± 4.38
		用药后	51.69 ± 13.22	6.99 ± 0.26	98.55 ± 1.13	28.54 ± 4.18
		<i>t</i> 值	0.209	0.326	0.667	0.821
		<i>P</i> 值	0.218	0.533	0.496	0.799
对照组	维吾尔族 (80 例)	用药前	51.28 ± 13.76	6.43 ± 0.14	97.89 ± 1.13	28.37 ± 4.43
		用药后	52.09 ± 14.33	6.47 ± 0.19	98.04 ± 1.06	28.54 ± 4.10
		<i>t</i> 值	0.365	1.516	0.866	0.252
		<i>P</i> 值	0.358	0.066	0.194	0.401
	汉族 (20 例)	用药前	52.69 ± 14.58	6.53 ± 0.18	98.20 ± 1.05	28.54 ± 4.36
		用药后	52.76 ± 14.02	6.74 ± 0.19	98.46 ± 1.08	28.52 ± 4.16
		<i>t</i> 值	0.524	0.635	0.584	0.214
		<i>P</i> 值	0.247	0.256	0.365	0.241

组别		SO ₂ (%)	PT (s)	PIA (%)	INR (s)	
试验组	维吾尔族 (300 例)	用药前	98.50 ± 2.11	13.65 ± 0.73	97.47 ± 2.18	1.01 ± 0.14
		用药后	98.34 ± 2.09	12.97 ± 0.81	96.89 ± 1.69	1.15 ± 0.21
		<i>t</i> 值	0.535	0.811	0.367	0.559
		<i>P</i> 值	0.972	0.656	0.371	0.658
	汉族 (75 例)	用药前	97.84 ± 1.98	13.19 ± 0.62	96.33 ± 1.51	0.99 ± 0.24
		用药后	98.02 ± 2.31	13.01 ± 0.34	96.91 ± 1.18	1.03 ± 0.16
		<i>t</i> 值	0.903	0.744	0.562	0.416
		<i>P</i> 值	0.502	0.183	0.871	0.359
对照组	维吾尔族 (80 例)	用药前	97.64 ± 1.74	13.20 ± 0.61	96.13 ± 1.39	1.01 ± 0.23
		用药后	97.72 ± 1.59	13.17 ± 0.56	95.98 ± 1.41	1.02 ± 0.27
		<i>t</i> 值	0.304	0.324	0.678	0.252
		<i>P</i> 值	0.381	0.373	0.250	0.401
	汉族 (20 例)	用药前	97.68 ± 1.89	13.18 ± 0.58	96.35 ± 1.52	0.99 ± 0.25
		用药后	97.88 ± 2.05	13.10 ± 0.41	96.52 ± 1.36	1.00 ± 0.20
		<i>t</i> 值	0.635	0.685	0.471	0.258
		<i>P</i> 值	0.455	0.258	0.263	0.651

注: WBC: 白细胞、HgB: 血红蛋白、PLT: 血小板、Cr: 肌酐、BUN: 尿素氮、CK: 肌酸激酶、CK-MB: 心肌酶水平、PO₂: 氧分压、PCO₂: 二氧化碳分压、SO₂: 血氧饱和度、PT: 凝血酶原时间、PTA: 凝血酶原活动度、INR: 国际标准化比率

由芹菜子、芹菜根、菊苣子、菊苣根等药材加工而成,具有补益肝、利胆、散气止痛、利水等功效,对于治疗肝病、消化不良等疾病有一定疗效^[13,14]。

本文采用恩替卡韦联合护肝布祖热颗粒治疗维吾尔族、汉族慢性乙型肝炎患者,取得了较好的治疗效果。结果显示,在接受联合治疗后,维吾尔族、汉族患者病毒学应答率、生物化学应答率均较高,这与文献报道一致^[15,16],同时也提示该治疗方案适用于维吾尔族和汉族患者。但维吾尔族患者在治疗4周、8周时,病毒学应答率、生物化学应答率均显著高于汉族患者,提示维吾尔族的身体素质更加适合于恩替卡韦联合护肝布祖热颗粒治疗。

本研究结果显示,消化道症状(恶心、腹泻)和皮疹是本联合治疗的主要不良反应,且在汉族患者中更多见。该不良反应也可能成为此联合治疗方案在汉族患者中广泛推广的障碍之一^[17,18],故尚需大样本研究,以进一步阐明该结论并阐释其确切机制。维吾尔族患者中,因经济原因失访者较多,失访患者虽未影响研究进程,但提示经济原因仍可能是阻碍民族地区医疗水平提高、影响人民健康的重要原因。

合理用药是现代药物治疗的重要组成部分。合理用药包含的基本要素为安全性、有效性及经济性。安全性是合理用药的基本前提,涉及用药的风险和效益^[19,20]。本研究显示,恩替卡韦联合护肝布祖热颗粒治疗维吾尔族、汉族慢性乙型肝炎患者,未发生肾功能、肝功能、呼吸功能、凝血功能、心肌等损害、未见骨髓抑制、横纹肌溶解等药物相关性不良事件,提示该治疗方案具备一定安全性。

综上所述,恩替卡韦联合护肝布祖热颗粒在治疗维吾尔族和汉族CHB患者时能够取得较好的疗效。该方案治疗维吾尔族慢性乙型肝炎患者的效果比汉族更理想,值得临床进一步研究和推广。

参考文献

- [1] 陈成伟,陈士俊,陈永平,等.核苷和核苷酸类药物治疗慢性乙型肝炎的长期性[J].实用肝脏病杂志,2015,18:1-8.
- [2] 田莉,贺金华,毛艳,等.护肝布祖热无糖颗粒剂的研制[C].第一届生物颗粒制备技术与产业化应用技术研讨会论文集,2013:150-151.
- [3] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学会.慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)[J].中华肝脏病杂志,2011,19:13-24.
- [4] 李伟,张大志.替比夫定与恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎患者对肾脏功能影响的比较[J].中华肝脏病杂志,2015,23:407-411.
- [5] 吴涛,蒋岚,阿吉艾克拜尔·艾萨,等.护肝布祖热颗粒提取新工艺及其对小鼠肝损伤保护作用的研究[J].中国中药杂志,2011,36:429-433.
- [6] 王超,森干,杜守洪,等.维医药信息平台维文模块的研究与开发[J].现代医院,2013,13:135-137.
- [7] 吕洋.肝炎检测的临床意义和用药指导[J].中国药物经济学,2014,1:250-251.
- [8] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学会.慢性乙型肝炎防治指南2010年更新版[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2011,5:79-100.
- [9] 梁晓峰,陈园生,王晓军,等.中国3岁以上人群乙型肝炎血清流行病学研究[J].中华流行病学杂志,2015,26:655-658.
- [10] 彭赛蛟,李伟林,张瑾,等.重型乙型肝炎患者外周血T淋巴细胞亚群及乙型肝炎病毒特异性细胞毒性T淋巴细胞的变化及意义[J].检验医学,2013,28:479-483.
- [11] 高银杰,张敏,苏海滨,等.乙型肝炎相关性肝移植后乙型肝炎复发的临床特点分析[J].国际消化病杂志,2012,32:233-236.
- [12] 侯玉洁,祝文君,陈长功,等.基于气相色谱-质谱联用技术的乙型肝炎血清代谢标志物的探究[J].色谱,2015,15:383-388.
- [13] Xu Q, Wang C, Meng Q, et al. The oligopeptide transporter 2-mediated reabsorption of entecavir in rat kidney[J]. Eur J Pharm Sci,2014,52:41-47.
- [14] Xu Q, Wang C, Meng Q, et al. OAT1 and OAT3: Targets of drug-drug interaction between entecavir and JBP485[J]. European journal of pharmaceutical sciences,2013,48:650-657.
- [15] Gao M, Lin R, Li L, et al. Label-free silver nanoparticles for the naked eye detection of entecavir[J]. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc,2014,126:178-183.
- [16] Seo SY, Kim IH, Sohn JY, et al. Long-term efficacy of entecavir plus adefovir combination therapy versus entecavir monotherapy in adefovir refractory chronic hepatitis B patients with prior lamivudine resistance[J]. Intervirology,2014,57:8-16.
- [17] Hulstaert F, Schwierz C, Nevens F, et al. Should chronic hepatitis B be treated as early as possible?[J]. Int J Technol Assess Health Care,2013,29:35-41.
- [18] Tsai MC, Chen CH, Hung CH, et al. A comparison of efficacy and safety of 2-year telbivudine and entecavir treatment in patients with chronic hepatitis B: A match-control study[J]. Clin Microbiol Infect,2014,20:O90-O100.
- [19] Deng XL, Li QL, Guo JJ. Dynamics of lamivudine-resistant hepatitis B virus strains in patients with entecavir rescue therapy[J]. Virus Genes,2013,47:1-9.
- [20] Ismail AM, Sharma OP, Kumar MS, et al. Virological response and antiviral resistance mutations in chronic hepatitis B subjects experiencing entecavir therapy: An Indian subcontinent perspective[J]. Antiviral Res,2013,98:209-216.

收稿日期: 2015-09-17