



阿德福韦酯治疗肺结核合并慢性乙型肝炎的疗效观察

唐 臻 (长沙市第一医院 湖南长沙 410001)

摘要: **目的** 观察阿德福韦酯治疗肺结核合并慢性乙型肝炎的疗效。**方法** 选取我院收治的100例肺结核合并慢性乙型肝炎,以随机数表法平均分成观察组与对照组各50例。对照组患者接受抗结核及保肝治疗,观察组患者在此基础上加用阿德福韦酯进行乙肝抗病毒治疗。对比两组患者治疗后病灶吸收情况、病菌转阴率、肝功能和免疫功能各项指标水平。**结果** 两组患者治疗后病灶吸收率对比无差异($P > 0.05$),但观察组患者病菌转阴率明显高于对照组($P < 0.05$);观察组患者治疗后AST、ALT、TBIL、HBV-DNA明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 阿德福韦酯治疗肺结核合并慢性乙型肝炎的疗效显著,值得临床推广。

关键词: 阿德福韦酯 肺结核 慢性乙型肝炎

中图分类号: R512.62 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187(2017)14-005-02

近年来,肺结核合并慢性乙型肝炎发病率越来越高,这主要是因为肺结核患者同时感染肝炎病毒所致。临床上常采用多种药物联合的方式对肺结核进行治疗,但这些药物或多或少会对肝脏造成一定损害,进而加重肝炎病情^[1]。为此在对肺结核合并慢性乙型肝炎患者进行临床治疗时,除了必要的抗结核治疗外,还需加强对慢性乙型肝炎的治疗。为探讨阿德福韦酯治疗肺结核合并慢性乙型肝炎的疗效,现详述如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2013年1月-2015年2月我院收治的100例肺结核合并慢性乙型肝炎,以随机数表法平均分成观察组与对照组各50例。观察组中:女28例,男22例;年龄24-65岁,平均(41.9±4.2)岁。对照组中:女27例,男23例;年龄25-64岁,平均(42.2±4.3)岁。两组患者一般资料对比未见统计学差异, $P > 0.05$,具有可比性。

1.2 方法

对照组患者接受抗结核及保肝治疗;抗肺结核治疗:所有患者治疗前2个月(强化期),口服异烟肼、利福平、乙胺丁醇、吡嗪酰胺,并肌肉注射链霉素,治疗后4个月(巩固期),口服异烟肼、利福平。若患者第2个月月末痰涂片检验结果呈阳性,则强化期需延长到第3个月月末;若患者第2个月月末痰涂片检验结果呈阳性,而第6个月月末痰涂片检验结果呈阴性,则巩固期延长到第8个月月末,即总疗程为6-8个月。

保肝治疗:所有患者均为每1周或每2周检查1次肝功能,若未

见患者出现黄疸且ALT未达到2倍参考值,则可继续抗结核治疗;若患者出现ALT达到2倍参考值或已超过、亦或者TBIL超过20 $\mu\text{mol/L}$,则不再继续抗结核治疗,而开始启动保肝治疗,待患者肝功能恢复后再恢复抗结核治疗。保肝期:患者口服甘草酸二胺肠溶胶囊,并静脉注射多烯磷脂酰胆碱,一旦患者肝功能恢复正常状态则停用多烯磷脂酰胆碱,但甘草酸二胺肠溶胶囊患者需服用至抗结核治疗结束。

观察组患者除抗结核和保肝治疗外,加用阿德福韦酯进行乙肝抗病毒治疗,即口服阿德福韦酯10mg/次,1次/d。

1.3 观察指标

观察两组患者治疗后病灶吸收情况、病菌转阴率、肝功能和免疫功能各项指标(AST、ALT、TBIL、HBV-DNA)水平。病灶吸收评价标准:①病灶吸收率超过原有病灶的50%为明显吸收;②病灶吸收率未超过原有病灶的50%为吸收;③病灶未见吸收为无变化;④病灶增多为恶化。痰涂片检验结果达到连续3个月均呈阴性且未复阳为阴转。

1.4 统计学处理

用统计学软件SPSS16.0分析本次研究所统计数据。正态计量资料用%表示, χ^2 检验。正态计量资料用(平均数±标准差)表示,t检验。统计值有统计学差异的判定标准参照 $P \leq 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者治疗后病灶吸收率及病菌转阴率对比

两组患者治疗后病灶吸收率对比无差异($P > 0.05$),但观察组患者病菌转阴率明显高于对照组($P < 0.05$),详情见表1。

表1: 两组患者治疗后病灶吸收率及病菌转阴率对比[n(%), n=50]

组别	明显吸收	吸收	无变化	恶化	病灶吸收率	病菌转阴率
观察组	38 (76.00)	11 (22.00)	1 (2.00)	0 (0.00)	49 (98.00)	44 (88.0)
对照组	37 (74.00)	11 (22.00)	2 (4.00)	0 (0.00)	48 (96.00)	35 (70.0)
χ^2	/	/	/	/	0.344	4.883
P	/	/	/	/	> 0.05	< 0.05

2.2 两组患者治疗后肝功能和免疫功能各项指标水平对比

观察组患者治疗后AST、ALT、TBIL、HBV-DNA明显低于对照组($P < 0.05$),详情见表2。

表2: 两组患者治疗后肝功能和免疫功能各项指标水平对比($\bar{x} \pm s$, n=50)

组别	AST (U/L)	ALT (U/L)	TBIL ($\mu\text{mol/L}$)	HBV-DNA (lg 拷贝/ml)
观察组	20.1±8.5	28.5±9.4	15.3±3.1	2.9±0.2
对照组	34.6±9.1	60.1±7.6	20.1±6.2	7.2±0.6
t	8.234	18.485	4.896	48.075
P	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

3 讨论

肺结核合并慢性乙型肝炎是肺结核患者因受乙型肝炎病毒感染而引发的疾病,临床上治疗该病除了常规抗肺结核治疗外,还会对患者进行抗乙肝病毒治疗。值得注意的是,抗肺结核治疗药物均对肝脏具有一定影响,使得肝功能各项指标出现明显变化。有学者提出^[2]在

常规抗肺结核治疗过程中,加用阿德福韦酯进行抗乙型肝炎病毒治疗。阿德福韦酯具有较强抗病毒活性,其既能抑制乙型肝炎病毒的复制,又能有效减少病毒载体的生成,从而提高机体免疫力。本次研究结果显示,两组患者治疗后病灶吸收率对比无差异($P > 0.05$),但观察组患者病菌转阴率明显高于对照组($P < 0.05$);观察组患者治疗后AST、ALT、TBIL、HBV-DNA明显低于对照组($P < 0.05$),充分说明在抗结核治疗过程中应用阿德福韦酯可有效减少肝损害,提高乙型肝炎的临床疗效,而这一结果与刘徽^[3]的研究结果相一致,再次证明了阿德福韦酯在肺结核合并慢性乙型肝炎治疗中的临床作用。分析原因如下:阿德福韦酯对HBV-DNA复制具有较强抑制作用,可在一定程度上起到抗炎作用,进而提高机体免疫力,改善患者对抗结核治疗药物的临床耐受性,进而降低肝损伤,也就是说阿德福韦酯在一定程度上提高了药物作用的临床效果。另外,阿德福韦酯能有效控制血清病毒的复制而使其保持在较低水平,可长期稳定控制乙型肝炎病情。与其他研究相比,本次研究并未对患者做治疗后的跟踪随访工作,以

(下转第7页)



注: a 为正常组与甲状腺结节组相比较, b 为甲状腺癌组与良性结节组相比较, c 为 F 值。

2.3 各组间促甲状腺激素 (TSH) 的比较

甲状腺癌组与良性结节组两组相比差异有统计学意义 (F 值 = 0.398, $P=0.001$), 甲状腺癌组与正常组相比, 差异有统计学意义 (F 值 = 1.536, $P=0.001$), 良性甲状腺结节组与正常组相比差异无统计学意义。TSH 中线水平为 2.235 $\mu\text{U/L}$, 甲状腺癌组 TSH 平均值高于 TSH 中线水平, 而良性甲状腺结节及正常组 TSH 水平均低于 TSH 中线水平。见表 2。

2.4 各组间血清甲状腺球蛋白抗体 (TgAb)、甲状腺过氧化物酶抗体 (TPOAb) 的比较

根据 TgAb 参考范围为 0 ~ 155 $\mu\text{U/L}$, TgAb $\leq 155 \mu\text{U/L}$ 为阴性, 设 $>155 \mu\text{U/L}$ 为阳性, 甲状腺癌组与良性甲状腺结节组, 相比差异无统计学意义。正常组与甲状腺结节组相比, 差异有统计学意义 (χ^2 值 = 10.894, $P=0.001$)。根据 TPOAb 参考范围为 0 ~ 34 $\mu\text{U/L}$; 将 TPOAb $\leq 34 \mu\text{U/L}$ 设为阴性, TPOAb $>34 \mu\text{U/L}$ 为阳性, 甲状腺癌组与良性甲状腺结节组相比, 差异无统计学意义。正常组与甲状腺结节组相比, 差异有统计学意义 (χ^2 值 = 5.887, $P=0.017$)。见表 2。

表 2: 各组间 TSH、TgAb、TPOAb 的比较

Table 2. Comparison of TSH, TgAb, TPOAb in each group

组别	例数	TSH	TgAb (阳性 / 阴性)	TPOAb (阳性 / 阴性)
甲状腺癌组	102	2.49 ± 1.09	21/81	21/81
良性结节组	101	1.97 ± 1.13	12/89	12/89
正常组	213	2.10 ± 0.92	13/200	18/185
甲状腺结节组	203	-	33/170	33/170
χ^2 (F) 值		0.398 ^b	10.894 ^{ac}	5.887 ^{ac}
P 值		0.001 ^b	0.001 ^{ac}	0.017 ^{ac}

注: a 为正常组与甲状腺结节组相比较, b 为甲状腺癌组与良性结节组相比较, c 为 F 值。

3 讨论

本研究显示恶性甲状腺结节发生率在性别上无统计学意义, 但甲状腺结节好发于女性, 且本结果表明女性的发病率为男性的 2-3 倍。国内也有报道显示女性患甲状腺癌的发病率为男性的 3-4 倍^[3]。有报道显示^[4], 我国男女甲状腺癌发病性别比在 1 : 3.2-1 : 3.85。因此, 相比女性患甲状腺结节的风险仍高于男性, 但性别在结节良恶性鉴别方面并无明显差异^[5], 本研究与此相似。

本研究显示, 甲状腺癌组与良性结节组相比, 其平均年龄偏小, 甲癌组的平均年龄为 44.2 岁, 而良性结节组的平均年龄为 50.6 岁, 可见甲状腺癌的发生可能更趋于年轻化。姚开颜^[6]等人对嘉善县 1988—2012 年甲状腺癌发病趋势的研究中就提到浦东新区甲状腺癌的好发年龄为 40-44 岁, 其结果与本研究及其相似。虽然年龄在甲状腺结节良恶性鉴别方面无具体的区分值, 但小于 45 岁的结节患者更应警惕甲状腺癌。

促甲状腺激素是一种甲状腺生长的刺激激素, 从而维持甲状腺激素的正常分泌, 国内外很多研究均表明 TSH 水平可能是甲状腺癌的危险因素, 有研究表明, 当甲状腺结节患者若 TSH 水平偏低, 其甲状腺癌发生率也随之减低^[7-8]。还有相关报道 TSH 的水平升高与甲状腺癌的侵袭转移密切相关^[9], 也就是说, 当甲状腺结节同时伴有 TSH 升高时甲状腺癌的可能性大。在本研究中, 甲癌组的 TSH 水平高于良

性结节组及正常组, 同时也高于 TSH 正常的中线水平, 说明 TSH 水平在鉴别结节良恶性方面更有意义。本研究与各研究结果均相似。

TgAb 及 TPOAb 是自身免疫性甲状腺疾病的重要标记物。本研究中, 甲状腺癌组中甲状腺自身抗体阳性的比例高于良性组及正常组, 但两组比较无明显统计学意义。甲状腺结节组与正常组相比, 差异有统计学意义, 表明 TgAb 及 TPOAb 可能与甲状腺结节的发生发展有关, 但对于甲状腺癌的发生发展有无关系, 本研究暂无定论。但是有相关研究显示, TgAb、TPOAb 处于较高水平时可能会促使甲状腺癌的发生并加快其发展^[10]。也有研究表明甲状腺抗体阳性与甲状腺癌的发生相关^[11], 且自身免疫疾病患者更易患甲状腺疾病, 并且最终可能促进向癌的转化^[12]。因此 TgAb 及 TPOAb 阳性可能为甲状腺癌的可疑高危因素, 今后需进一步扩大样本量再行研究。

综上所述, 年龄、血清 TSH 水平对良恶性甲状腺结节的鉴别有一定的临床意义, 特别是血清 TSH 水平升高, 且当高于正常中线值时可作为诊断甲状腺癌的重要危险因素, 并可为结节性甲状腺疾病患者定期随访、早期诊断及干预提供指导。本研究为回顾性研究, 且病例数受限, 样本上存在选择偏倚, 因此, 血清 TgAb、TPOAb 水平是否可作为预测甲状腺癌的指标尚需大样本试验研究来证实。

参考文献

- [1] Tan G H, Gharib H. Thyroid incidentalomas :management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging[J]. Ann Intern Med, 1997, 126 (3):226-231.
- [2] 杨雷, 王宁. 甲状腺癌流行病学研究进展 [J]. 中华预防医学杂志, 2014, 48(8):744-748.
- [3] 王青平. 甲状腺结节危险因素分析 [J]. 中国地方病学杂志, 2011, 30(6):706 - 708.
- [4] 赫捷, 陈万青. 2012 中国肿瘤登记年报 [M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2012:105-108.
- [5] 于晓会, 单忠艳. 甲状腺结节的病因与流行病学趋势 [J]. 中国普外基础与临床杂志, 2011, 18(8): 800-8022.
- [6] 姚开颜, 马万里, 马新源. 嘉善县 1988—2012 年甲状腺癌发病趋势分析 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2014, 21(17):181-185.
- [7] COOPER DS, DOHERTY GM, HAUGEN BR, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. Thyroid, 2006, 16(2): 109- 142.
- [8] BOELAERT K, HORACEK J, HOLDER RL, et al. Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine- needle aspiration[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2006, 91(11): 4295-4301.
- [9] 赵勇, 陈波, 黄迅, 王秋生. 促甲状腺素及甲状腺自身抗体水平与甲状腺结节良恶性的关系 [J]. 中国现代医学杂志, 2012, 22(8):41-44.
- [10] Fiore E, Rago T, Latrofa F, et al. Hashimoto' s thyroiditis is associated with papillary thyroid carcinoma: role of TSH and of treatment with L - thyroxine [J]. Endocr R elat Cancer, 2011, 18(4):429 - 437.
- [11] Bio F, Lai ML, Marziani B, et al. High prevalence of suspicious cytology in thyroid nodules associated with positive thyroid autoantibodies [J]. Eur J Endocrinol, 2005, 153(5):637-642.
- [12] 孙志军, 李彩霞, 马云超. 甲状腺结节的诊治 (附 820 例分析) [J]. 广西医学, 2007, 29 (7) 1012-1014.

(上接第 5 页)

致无法获取治疗结束后 1 年内患者肝功能和免疫功能各项指标变化情况, 也就无法评估阿德福韦酯对肺结核合并慢性乙型肝炎的远期治疗效果, 这也是我院下一步研究的重点内容。

综上所述, 阿德福韦酯治疗肺结核合并慢性乙型肝炎的疗效显著, 值得临床推广。

参考文献

- [1] 倪坚军, 徐颖颖, 冯珺, 等. 阿德福韦酯与拉米夫定治疗合并肺结核的慢性乙型肝炎的疗效与安全的回顾性分析 [J]. 中国现代应用药学, 2013, 30(6):685-687.
- [2] 谢辉. 联合用药方案治疗肺结核合并慢性乙型肝炎患者的疗效观察 [J]. 医学综述, 2013, 19(17):3236-3237.
- [3] 刘徽. 阿德福韦酯治疗肺结核合并慢性乙型肝炎的疗效观察 [J]. 中国当代医药, 2013, 20(4):61-62.