

拉米夫定耐药慢性乙肝患者中运用阿德福韦酯治疗的效果分析

张新奇 路丽丽

甘肃省华亭市第一人民医院 744100

〔摘要〕目的：探讨拉米夫定耐药慢性乙肝患者中运用阿德福韦酯治疗的效果。方法：收集 2023 年 4 月至 2024 年 6 月期间接收的 102 例拉米夫定耐药慢性乙肝患者案例，随机分为常规组与改良组各 51 例，常规组运用阿德福韦酯治疗，改良组运用阿德福韦酯联合拉米夫定治疗，观察不同治疗后患者治疗疗效、不良反应情况。结果：改良组在治疗总有效率上为 96.08%，常规组为 72.55% ($p < 0.05$)；改良组在治疗不良反应率上为 7.84%，常规组为 9.80% ($p > 0.05$)。结论：拉米夫定耐药慢性乙肝患者中运用阿德福韦酯治疗，可以有效的提升治疗疗效，减少不良反应，整体状况更好。

〔关键词〕拉米夫定；耐药慢性乙肝；阿德福韦酯；治疗效果

〔中图分类号〕R512.62 〔文献标识码〕A 〔文章编号〕2095-7165 (2024) 07-012-02

拉米夫定耐药慢性乙肝患者的治疗面临着诸多困难，这主要源于乙肝病毒的特性及长期抗病毒治疗所带来的挑战。乙肝病毒具有高度变异性，在长期使用拉米夫定等核苷（酸）类似物药物治疗过程中，容易产生耐药性突变。这种耐药性的出现不仅导致原有治疗方案失效，还可能引发病情反弹，使患者面临更严重的肝脏损害风险。本文采集 102 例拉米夫定耐药慢性乙肝患者案例，分析运用阿德福韦酯治疗的效果，具体如下：

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2023 年 4 月至 2024 年 6 月期间接收的 102 例拉米夫定耐药慢性乙肝患者案例，随机分为常规组与改良组各 51 例。常规组中，男：女=32：19；年龄从 32-69 岁，平均（45.28±4.72）岁；改良组中，男：女=27：24；年龄从 34-67 岁，平均（46.75±6.41）岁；两组患者在基本年龄、性别与病情等资料上没有明显差异，有对比研究意义。

1.2 方法

常规组运用阿德福韦酯治疗，每次 10mg，如果患者 ALT 水平在 2*ULN，可以进行每天三次进行水飞蓟宾胶囊口服用药，每次 140mg。改良组运用阿德福韦酯联合拉米夫定治疗，拉米夫定每天口服 100mg。所有患者持续 2 年用药后观察效果。

1.3 评估观察

观察不同治疗后患者治疗疗效、不良反应情况。治疗疗效主要集中在显效、有效以及无效。治疗总有效率为显效率与有效率的集合。不良反应主要集中在头疼、腹泻、乏力等。

1.4 统计学分析

数据运用 spss22.0 软件处理，计数资料使用 n(%) 表示，采用卡方检验，计量资料运用 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 t 检验， $P < 0.05$ 具备统计学意义。

2 结果

2.1 患者治疗不良反应率情况

见表 1 所示，改良组在治疗不良反应率上为 7.84%，常规组为 9.80% ($p > 0.05$)。

表 1 患者治疗不良反应率评估结果 [n(%)]

分组	n	头疼	乏力	腹泻	不良反应率
改良组	51	1 (1.96)	1 (1.96)	2 (3.92)	7.84%
常规组	51	1 (1.96)	2 (3.92)	2 (3.92)	9.80%

注：两组对比， $p > 0.05$

2.2 患者治疗疗效情况分析

见表 2 所示，改良组在治疗总有效率上为 96.08%，常规组为 72.55% ($p < 0.05$)。

表 2 患者治疗疗效评估结果 [n(%)]

分组	n	显效	有效	无效	治疗总有效率
改良组	51	26 (50.98)	23 (45.10)	2 (3.92)	96.08%
常规组	51	17 (33.33)	20 (39.22)	14 (27.45)	72.55%

注：两组对比， $p < 0.05$

3 讨论

耐药性的产生主要是由于乙肝病毒基因组中发生了特定的突变，尤其是在病毒聚合酶基因区域。这些突变使得病毒能够在药物存在的情况下继续复制，从而逃避药物的抑制作用。最常见的拉米夫定耐药突变包括 YMDDmotif 突变，如 M204V/I。这种突变不仅会导致对拉米夫定的耐药，还可能引起对其他核苷类似物如替比夫定的交叉耐药，进一步限制了治疗选择^[1]。对于拉米夫定耐药患者，治疗方案的选择变得更加复杂。一方面，需要寻找对耐药株仍然有效的药物，如阿德福韦酯或恩替卡韦；另一方面，还需要考虑如何防止新的耐药性产生。这就要求医生在选择新的治疗方案时既要考虑药物的有效性，又要权衡长期使用可能带来的副作用和新的耐药风险^[2]。

在拉米夫定耐药慢性乙肝患者的治疗中，阿德福韦酯的应用具有重要意义。阿德福韦酯作为一种核苷酸类似物抗病毒药物，能够有效抑制乙肝病毒的复制，尤其对拉米夫定耐药株具有良好的抑制作用。这种药物的独特作用机制使其成为拉米夫定耐药患者的重要治疗选择^[3]。阿德福韦酯通过抑制病毒 DNA 聚合酶的活性，阻断病毒 DNA 的合成，从而达到控制病毒复制的目的。然而，单独使用阿德福韦酯可能存在一些局限性，如治疗效果不够理想或者容易产生耐药性。因此，将阿德福韦酯与拉米夫定联合使用成为一种更为有效的治疗策略。这种联合用药方案的原理基于两种药物的协同作用。拉米夫定虽然对耐药株失效，但仍能对野生型病毒保持一定的抑制作用，而阿德福韦酯则主要针对耐药株发挥作用。两种药物同时使用，可以更全面地覆盖不同类型的病毒，从而提高整体的抗病毒效果。联合用药相比单一使用阿德福韦酯能够更好地提升治疗效果，主要是因为这种方案可以更有

(下转第 14 页)

可以从以下几个方面加强师资团队建设工作。

首先,学院、科室层面高度重视数字化技术在骨科规培生创新性培养中的重要作用,制定相应的激励政策,如增加临床教学奖励考核评分、优先获得学科理论课和临床实践教学资质、优先选拔数字化模拟教学师资到国内外高校学习访问,不断壮大师资队伍。

其次,定期安排青年教师到国内知名高校和医院参观学习,重点了解数字化骨科技术的临床应用。同时邀请国内、外知名专家来我院进行学术交流、指导。坚持试讲筛选制度,科室每学期末举办下一学期带教老师试讲,末尾 10% 的教师不进入下一学期数字化模拟师资队伍。试讲通过的青年教师还需要“一对一”与经验丰富的教师结对,指导教案撰写、跟班听课,达到模拟教学师资准入标准,方可参与后续教学活动。学期末,由学员进行教学质量评分,年终根据评分结果和临床实践成绩进行排名,实行末尾淘汰,淘汰的师资回到后备师资队伍,重新接受培训、遴选,通过后才能进入下一轮教学活动。

最后,通过参加学校、学院、科室组织的模拟教学教案编写、模拟教学课程等活动,通过多学科、跨领域的竞赛活动,促进数字化模拟教学案例的编写及完善,带动师资队伍整体教学水平的提升。

3 数字化骨科教学的实施效果

本团队的数字化模拟教学已开展四年余,每学期开展两次模拟教学活动,利用 4 个课时完成四个亚专业 10 个模拟案例的诊疗,包括:锁骨骨折切开复位内固定、肱骨骨折闭合复位内固定、股骨粗隆间骨折闭合复位内固定、胸腰椎骨折椎体成形术、胸腰椎骨折切开复位内固定术、腰椎间盘突出切开减压内固定术、前交叉韧带重建术、膝关节半月板成形术、全膝关节置换术、全髋关节置换术。

选取 2021-2023 学年骨科规培生为研究对象,共计 87 名学员,在接受数字化骨科模拟教学前后进行“临床思维诊疗能力”量表评估,在接受数字化模拟教学前,量表评分均分为 (78.67 ± 6.23) 分,参加完数字化模拟教学后,评分为 (92.36 ± 4.37) 分,差异有统计学意义 $(P < 0.05)$ 。课后发放“学员对数字化技术应用的主观感受”问卷调查表,学员对数字化模拟教学课程总体满意率达 91.95%,对课程创新性设计的满意率 97.7%,对课程实施的满意率达 89.6%,对课程师资的满意率为 90.8%。学员们认为数字化课程设计帮助他们更好地掌握疾病诊治方法,可以高效地完成课程相应的目标任务。由此可见,数字化模拟教学活动能够促进规培生们综合能力提高和临床技能提升^[6]。

2021-2023 学年报名参加数字化骨科模拟教学的教师总计 32 人,通过考核者 26 人,整体通过率 81.25%。课后发放教师调查问卷 32 份,收回 32 份,96.87% 的教师对数字化模拟教学课程设计表示认可,认为这是一种先进的教学模式,有助于推动骨科规培生培养的规范化、系统化和智能化^[7]。

数字骨科学可以让学生通过人机交互让学生直观、系统地学习解剖结构^[8]。通过提取 CT 数据,建立不同疾病模型及手术模型,继而可仿真出一种骨科疾病场景及手术操作过程,同时多角度、全方位观察手术的入路、手术细节等,立体显示手术入路的毗连解剖关系。通过构建三维骨折数据库模型,可以直观分析、观察骨折局部解剖关系,进行骨折类型分类、手术设计和模拟操作。对手术的模拟仿真训练,改善传统只能手术台上示教的模式,促进青年医师临床技能水平的提高。

数字化骨科学的建立是骨科学发展的必然趋势,数字化技术为骨科学教育提供了全新的模式和手段,实现了由二维向三维、由平面到立体、由静态到动态的技术转变。本研究确证了数字化技术在骨科规培生培养中的优势,但也受限于规培生的知识储备和临床操作技能的不足,不能更为深入、全面地推进临床案例的数字化模拟,后续仍需在课前准备、课程环节设计、课后评价等方面优化升级。

【参考文献】

- [1] 白娟,邵水金,刘红莉,等.数字化虚拟人体研究在医学领域的应用前景[J].上海中医药杂志,2005,(02):3-5
- [2] 张绍祥.对推动我国数字医学发展的几点认识与思考[J].中国数字医学,2009,4(01):15-18
- [3] 杨旭平,李兴勇.数字骨科技术在临床工作中的开展[J].医学研究与教育,2022,39(04):22-29
- [4] 曹志有,吴维玮,莫峰波,等.数字医学在骨科手术中的应用与发展[J].外科研究与新技术,2022,11(01):56-59
- [5] 张弛,刘松,王钊,等.数字骨科技术在骨科住院医师规范化培训中的应用[J].卫生职业教育,2020,38(09):148-149
- [6] 黄华兴,陆美萍,曹月洲.模拟外科教学的课程改革与实践探索[J].南京医科大学学报(社会科学版),2023,23(01):87-90
- [7] 陈海红,何小菁,刘雪仪,等.融合式教学模式设计与应用评价[J].南京医科大学学报(社会科学版),2023,23(02):188-192
- [8] 欧阳智华,唐铭,彭文,等.数字骨科技术在骨科专业住院医师规范化培训 AIS 教学中的应用[J].中国高等医学教育,2020(02):19-20

(上接第 12 页)

效地抑制病毒复制,降低病毒载量,同时也可以延缓耐药性的产生。两种药物的协同作用不仅增强了抗病毒效果,还能够减少单一药物长期使用可能带来的不良反应。这是因为联合用药允许降低每种药物的单一剂量,从而减少药物相关的副作用,如肾功能损害或骨密度降低等。此外,联合用药还能够降低病毒突变和产生新的耐药株的风险。通过同时作用于病毒复制周期的不同环节,两种药物共同创造了一个更高的遗传屏障,使得病毒更难以通过突变来逃避药物的作用。这种策略不仅提高了短期治疗效果,还有利于维持长期的病毒抑制,改善患者的预后。

总的来说,在拉米夫定耐药慢性乙肝患者中使用阿德福韦酯,特别是与拉米夫定联合使用,能够有效克服耐药性问题,

提高治疗效果,同时降低不良反应的发生率。这种治疗方案充分利用了两种药物的优势,为患者提供了更安全、更有效的治疗选择,有助于改善慢性乙肝的长期管理和预后。

【参考文献】

- [1] 林明辉,陈琬斌,张伟军.阿德福韦酯治疗拉米夫定耐药慢性乙肝患者的临床效果分析[J].中外医疗,2023,42(8):126-129,142.
- [2] 揭广炯,黄华,吴春怡.复方甘草酸苷联合阿德福韦酯对乙肝患者血清标志物水平的影响[J].华夏医学,2022,35(3):1-4.
- [3] 刘坤,王玉华,陈瑾,等.拉米夫定联合阿德福韦酯长期治疗乙肝肝硬化的疗效[J].西北药学杂志,2022,37(1):130-135.