

with oral 5-aminosalicylic acid therapy for ulcerative colitis: results from a large pharmacy prescriptions database[J]. Dig Dis Sci, 2011, 56(12):3463-3470.

5 刘梅芳. 中药点滴式保留灌肠方法的改进[J]. 中国临床新医学, 2008,1(3):198-199.

6 董卫国, 徐 曼, 李军华, 等. 回顾性分析 82 例溃疡性结肠炎的临床特征[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2015, 24(9):1079-1082.

7 徐佰国, 王英凯, 王 策, 等. 肠道菌群与溃疡性结肠炎[J]. 中国老年学, 2012, 32(12):2665-2667.

8 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组. 对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见[J]. 现代消化及介入诊疗, 2008, 13(2):139-145.

9 Azzolini F, Pagnini C, Camellini L, et al. Proposal of a new clinical index predictive of endoscopic severity in ulcerative colitis[J]. Dig Dis Sci, 2005, 50(2):246-251.

10 Kornbluth A, Sachar DB, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Ulcerative colitis practice guidelines in adults(update): American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee[J]. Am J Gastroenterol, 2004, 99(7):1371-1385.

11 Osada T, Arakawa A, Sakamoto N, et al. Autofluorescence imaging endoscopy for identification and assessment of inflammatory ulcerative colitis[J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(46):5110-5116.

12 霍丽娟, 安丽婷, 师永盛. 美沙拉嗪联合双歧三联活菌治疗溃疡性结肠炎的临床疗效观察[J]. 中华消化杂志, 2012, 32(8):523-527.

13 Sung MK, Park MY. Nutritional modulators of ulcerative colitis: clinical efficacies and mechanistic view[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(7):994-1004.

14 Gionchetti P, Rizzello F, Lammers KM, et al. Antibiotics and probiotics in treatment of inflammatory bowel disease[J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(21):3306-3313.

15 陈钦明, 黄丽晖. 美沙拉嗪联合双歧三联活菌治疗溃疡性结肠炎的效果观察[J]. 中国当代医药, 2015, 22(29):135-137.

[收稿日期 2017-02-03][本文编辑 黄晓红]

临床研究 · 论著

阿德福韦酯联合聚乙二醇干扰素 α-2a 治疗 HBeAg 低效价慢性乙型肝炎的疗效观察

翟兴菊

作者单位: 451200 河南, 巩义市人民医院感染科
作者简介: 翟兴菊(1966-), 女, 大学本科, 学士学位, 副主任医师, 研究方向: 感染科临床相关疾病诊疗。E-mail: zzyeyys@163.com

【摘要】 目的 探讨阿德福韦酯联合聚乙二醇干扰素 α-2a 治疗 HBeAg 低效价慢性乙型肝炎的疗效。
方法 选择 2013-02~2015-02 该院收治的 HBeAg 低效价慢性乙型肝炎患者 168 例, 按照随机对照表法分为观察组和对照组各 84 例, 对照组单纯给予阿德福韦酯治疗, 观察组在此基础上联合聚乙二醇干扰素 α-2a 治疗, 均治疗 48 周。观察比较两组临床疗效和用药安全性。**结果** 观察组 HBeAg 转阴率和 HBeAg 血清学转换率分别为 78.6% 和 59.5%, 显著高于对照组的 56.0% 和 20.2%, P 均 <0.05 。治疗后两组肝组织 HBV-DNA 载量均低于治疗前 ($P<0.05$), 但两组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。观察组治疗后 HBeAg 效价和肝组织 HBVcccDNA 载量明显低于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 阿德福韦酯联合聚乙二醇干扰素 α-2a 治疗 HBeAg 低效价慢性乙型肝炎的临床疗效确切, 可有效改善病毒学及血清学应答, 但仍需进一步探讨。

【关键词】 阿德福韦酯; 聚乙二醇干扰素 α-2a; HBeAg 低效价; 慢性乙型肝炎

【中图分类号】 R 512.6⁺2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2017)06-0552-04
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.06.16

The curative effect of adefovir dipivoxil combined with pegylated interferon α-2a on treatment of chronic hepatitis B in HBeAg low potency ZHAI Xing-ju. Department of Infectious Diseases, the People's Hospital of Gongyi City, Henan 451200, China

【Abstract】 Objective To observe the curative effect of adefovir dipivoxil combined with pegylated interferon

α -2a on the treatment of chronic hepatitis B in HBeAg low potency. **Methods** The control group($n=84$) was treated with adefovir dipivoxil, and the observation group($n=84$) was treated with adefovir dipivoxil combined with pegylated interferon α -2a. All the patients were treated for 48 weeks and the clinical curative effect and safety were compared between the two groups. **Results** In the observation group, the negative rates of HBeAg and serum HBeAg were 78.6% and 59.5%, which were significantly higher than those in the control group(56.0% and 20.2%)($P<0.05$). In both of the two groups, HBV-DNA loads was significantly lower after the treatment than that before the treatment($P<0.05$), but there were no significant difference between the two groups after the treatment($P>0.05$). The HBeAg titer and hepatic tissue HBVcccDNA load were significantly lower in the observation group than those in the control group($P<0.05$). **Conclusion** Adefovir dipivoxil combined with pegylated interferon α -2a is effective in the treatment of chronic hepatitis B in HBeAg low potency.

[**Key words**] Adefovir dipivoxil; Pegylated interferon α -2a; HBeAg low potency; Chronic hepatitis B

慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)是一个全球性公共卫生问题,至今尚无根治药物,仍需长期用药治疗以最大限度地抑制乙型肝炎病毒(HBV),目前临床常采用核苷(酸)类似物和干扰素 α 抗病毒治疗,但单一用药的临床疗效尚不尽人意,因此选用不同抗病毒作用机制的药物联合治疗 CHB 成为新的治疗趋势。为此,本文将近年来我院收治的 84 例 HBeAg 低效价 CHB 患者予以阿德福韦酯(ADV)联合聚乙二醇干扰素 α -2a(PEGIFN- α -2a)治疗,并与单用 ADV 的 84 例同症患者进行比较,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2013-02 ~ 2015-02 我院收治的 HBeAg 低效价 CHB 患者 168 例,所有患者均符合《CHB 防治指南》(2010 年版)的诊断标准^[1],入选前所有患者均服用 ADV > 2 年,但仍未达到理想停药标准。排除合并其他肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒、代谢性疾病、自身免疫性肝病及怀孕或哺乳妇女。所有患者均对本次研究知情签署用药同意书,并经我院伦理委员会批准。采用随机数字表法分为观察组和对照组各 84 例,观察组男 49 例,女 35 例;年龄 21 ~ 74 (42.6 $\pm$ 2.4) 岁;病程 3 ~ 20 (14.2 $\pm$ 2.5) 年。对照组男 50 例,女 34 例;年龄 20 ~ 73 (42.8 $\pm$ 2.1) 岁;病程 2 ~ 19 (14.5 $\pm$ 2.2) 年。两组基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组基线资料比较[$n, (\bar{x} \pm s)$]

组 别	例数	性 别		年 龄 (岁)	病 程 (年)
		男	女		
观察组	84	49	35	42.6 $\pm$ 2.4	14.2 $\pm$ 2.5
对照组	84	50	34	42.8 $\pm$ 2.1	14.5 $\pm$ 2.2
χ^2	-	0.025		0.575	0.826
P	-	0.875		0.566	0.410

1.2 治疗方法 对照组单纯给予 ADV 治疗[由葛兰素史克(天津)有限公司提供,国药准字 H20050651], 10 mg/次, 1 次/d, 口服, 连用 48 周。观察组在此基础上联合 PEGIFN- α -2a 注射液治疗[由 SP(Brinny) Company 公司提供,批准文号 S20090031], 180 μ g/次, 1 次/周, 皮下注射, 连用 48 周。

1.3 观察指标 对照组每间隔 12 周随访一次,复查肝肾功能、血尿常规、生物化学指标及血清病毒学标志物。观察组初始随访于治疗后 1 ~ 2 周内进行随访复查上述指标, 1 个月后每间隔 1 个月检测一次。观察比较两组 HBeAg 转阴率、HBeAg 血清学转换率,并记录两组治疗前后 HBsAg 定量、HBeAg 效价、肝组织 HBV-DNA 及 HBVcccDNA 载量。

1.4 检测措施 (1) 分别于治疗前后及治疗 1 ~ 2 周后,采集肝组织及血液标本,其中肝组织标本的采集需在 B 超下行 1 秒快速穿刺法,肝组织长度需 > 1.5 cm, 并立即放入冰箱保存;血液采集取患者清晨空腹肘正中静脉血 5 ml, 置入含有 0.109 mol/L 枸橼酸钠抗凝管中,经 4 000 r/min 的速度进行离心, 10 min 高速离心后,取血浆,置于 4 $^{\circ}$ C 冰箱中保存备用。(2) 分别于治疗前后及治疗 1 ~ 2 周后行 HBV 血清学标志物定量检测,采用雅培公司 Architect 微粒子化学发光免疫分析系统检测,行两步法原理。HBsAg 敏感度为 0.05 IU/ml, HBeAg 敏感度为 1.0 S/CO, HBeAg 检测值 < 1.0 S/CO 为阴性。(3) 分别于治疗前后及治疗 1 ~ 2 周后行肝组织 HBV-DNA 及 HBVcccDNA 定量检测,其中肝组织 HBVcccDNA 定量测定采用嵌合引物法,经 Light Cycler 实时荧光定量 PCR 仪(美国 Bio-Rad 公司), HBVcccDNA 检测试剂盒(由杭州赛博公司提供),检测下限为 1 000 IU/mg。肝组织 HBV-DNA 测定采用 HBV 核酸测定试剂盒(上海之江公司)。

1.5 统计学方法 应用 SPSS18.0 统计软件进行数

据处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 治疗 1~2 周后,观察组 HBeAg 转阴率和 HBeAg 血清学转换率均高于对照组,两组比较差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。见表 2。

2.2 两组治疗前后各项指标比较 (1) 两组治疗前后 HBsAg 定量差异无统计学意义($P > 0.05$)。(2) 两组治疗后的 HBeAg 效价明显低于治疗前($P < 0.05$);但观察组下降较为明显,治疗后组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。(3) 两组肝组织 HBV-

DNA 载量均较治疗前明显降低($P < 0.05$),但治疗后组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。(4) 观察组治疗后的肝组织 HBVcccDNA 载量明显低于治疗前($P < 0.05$),对照组治疗前后无明显改变,治疗后组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组临床疗效比较[n(%)]

组 别	例数	HBeAg 转阴率	HBeAg 血清学转换率
观察组	84	66(78.6)	50(59.5)
对照组	84	47(56.0)	17(20.2)
χ^2	-	9.760	27.040
P	-	0.032	0.018

表 3 两组治疗前后各项指标比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	HBsAg(IU/ml)		HBeAg(S/CO)		肝组织 HBV-DNA(IgIU/mg)		肝组织 HBVcccDNA(IgIU/mg)	
		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	84	2117.6±571.7	1948.5±449.5	22.5±10.8	2.7±0.8 [*]	7.41±0.38	6.89±0.41 [*]	6.33±0.52	5.61±0.47 [*]
对照组	84	2251.8±584.6	1925.4±474.2	21.9±10.5	11.8±5.4 [*]	7.40±0.36	7.02±0.44 [*]	6.31±0.54	6.21±0.73
t	-	1.504	0.324	0.365	15.278	0.175	2.080	0.245	6.334
P	-	0.142	0.251	0.272	0.023	0.191	0.243	0.212	0.014

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$

3 讨论

3.1 CHB 是乙型肝炎病毒感染致使肝功能异常的传染性疾病,乙肝病毒是一种 DNA 病毒,HBV-DNA 持续复制是导致 CHB 患者病情进展的关键因素。抗病毒治疗是治疗 CHB 的根本措施,目前主要抗病毒药物有核苷(酸)类似物和干扰素- α ,其中核苷(酸)类似物可持续抑制 HBV-DNA 复制,从而有效发挥抗病毒疗效,当 HBeAg 血清学转换后,再继续服药 1 年以上,方可停药,但停药后,病情易反弹,部分可出现耐药,增加治疗难度^[2,3]。近年来,肝组织内 HBVcccDNA 在 CHB 发生、发展中的作用被日益重视,被认为是评价 HBV 复制、感染持续、临床药物抗 HBV 疗效的可靠评价指标。有研究^[4,5]表明,临床经核苷(酸)类似物长期治疗后,HBVcccDNA 仍难以被清除,其长期存在是导致 HBV 持续感染和复发的关键因素,因而干扰素- α 成为 CHB 抗病毒治疗的一个重要选择,且近年来联合治疗已经逐渐成为国际治疗 CHB 的共识。

3.2 本文研究中,对照组单纯应用 ADV 治疗后,可有效抑制肝内 HBV 复制,然而尽管已达到血清病学应答,但血清 HBeAg 呈低效价,致使 HBeAg 转阴率和 HBeAg 血清学转换率较低。观察组在此基础上,联合 PEGIFN- α -2a 治疗。本品是一种干扰素- α 药

剂,可诱导机体产生多种抗病毒蛋白而抑制病毒复制,并可增强细胞膜上人类白细胞抗原表达,利于杀伤 HBV 感染的靶细胞,增强免疫细胞活性,利于清除 HBV^[6-8]。两药联用具有协同抗病毒效应,有助于改善病毒学及血清学应答。本文研究结果显示,观察组 HBeAg 转阴率和 HBeAg 血清学转换率均高于对照组,提示联用 PEGIFN- α -2a 可增强长期单用 ADV 效果不佳者的临床疗效,可能与 PEGIFN- α -2a 可提高 ADV 经治患者的免疫功能关系密切。此外,本研究结果显示,治疗后两组肝组织 HBV-DNA 载量均低于治疗前,且观察组肝组织 HBVcccDNA 载量明显低于对照组,提示联用药物治疗可有效清除 HBV-DNA 和肝组织 HBVcccDNA。

综上所述,ADV 联合 PEGIFN- α -2a 治疗 HBeAg 低效价 CHB 的临床疗效确切,可有效改善病毒学及血清学应答。尽管本研究取得较为满意疗效,但仍需进一步探讨,如联合治疗疗程、改善血清 HBsAg 水平、停药时间等。

参考文献

1 成 娟,王大伟,邢 陈,等.聚乙二醇干扰素 α -2a 治疗阿德福韦酯经治的 e 抗原阳性慢性乙型肝炎临床观察[J].肝脏,2014,7(9):689-691.

2 吴发玲,丁洋,窦晓光,等.聚乙二醇干扰素 α -2a 联合阿德福韦酯

- 治疗慢性乙型肝炎的 Meta 分析[J]. 实用药物与临床, 2012, 15(1): 4-10.
- 3 段树鹏, 侯丽娟, 朱利红, 等. 联合用药治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎应答不佳患者疗效及安全性[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 8(6): 1298-1300.
- 4 欧阳仁杰, 叶晓光. 核苷(酸)类药物与聚乙二醇干扰素 α -2a 治疗 HBeAg 阴性慢性乙型肝炎的药物经济学评价[J]. 中华肝脏病杂志, 2015, 23(1): 28-33.
- 5 刘云华, 李 震. 聚乙二醇干扰素 α -2a 联合阿德福韦酯治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎疗效预测因素分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(2): 193-197.
- 6 余佳平, 侯 炜. 聚乙二醇干扰素 α -2a 治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患儿的疗效观察[J]. 实用肝脏病杂志, 2015, 1(5): 476-481.
- 7 吴仲文, 章益民, 盛吉芳. 核苷(酸)类似物序贯干扰素治疗乙型肝炎病毒 e 抗原阳性慢性乙型肝炎患者的临床观察[J]. 中华传染病杂志, 2011, 29(10): 611-614.
- 8 李国军, 喻一奇, 范 平. 乙型肝炎表面抗原水平对核苷(酸)类似物序贯联合聚乙二醇干扰素 α -2a 治疗慢性乙型肝炎患者的疗效预测[J]. 中华传染病杂志, 2014, 32(2): 100-106.

[收稿日期 2016-01-06][本文编辑 刘京虹]

临床研究 · 论著

机械吻合与手工吻合在食管癌切除术 食管胃吻合中的应用效果比较

赵延江, 黄虹儒, 兰 朗, 蓝文青

作者单位: 546300 广西, 河池市第一人民医院心胸腺体外科

作者简介: 赵延江(1975-), 男, 大学本科, 学士学位, 主治医师, 研究方向: 心胸腺体外科疾病的诊治。E-mail: yjzhaohc@163.com

[摘要] **目的** 探讨机械吻合与手工吻合在食管癌切除术食管胃吻合中的应用效果。**方法** 对 2010-02~2016-03 该院收治的食管癌切除术患者机械吻合(机械吻合组, $n=73$)和手工吻合(手工吻合组, $n=65$)手术相关指标及并发症发生率进行比较, 评价两种吻合方式的效果。**结果** 机械吻合组食管胃吻合所需时间、总手术时间、住院时间均明显短于手工吻合组, 而住院费用则明显较高($P<0.01$)。机械吻合组总并发症发生率明显低于手工吻合组($P<0.05$)。**结论** 食管癌切除术采用机械吻合操作简便、手术时间短、术后恢复快, 有助于降低并发症发生率。

[关键词] 机械吻合; 手工吻合; 食管癌切除术; 并发症

[中图分类号] R 745 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2017)06-0555-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.06.17

Comparison of the clinical effects between mechanical and handsewn esophagogastric anastomosis on esophagus cancer ZHAO Yan-jiang, HUANG Hong-ru, LAN Lang, et al. Department of Thoracic Surgery, the First People's Hospital of Hechi City, Guangxi 546300, China

[Abstract] **Objective** To study the clinical effects of mechanical anastomosis and layered anastomosis by hand on esophagus cancer. **Methods** The indexes related to the operation and the incidence of complications were compared between the mechanical anastomosis group(by mechanical anastomosis, $n=73$) and the hand anastomosis group(layered anastomosis by hand, $n=65$). All the patients were performed the operation of esophagus cancer from February 2010 to March 2016, and their clinical effects were evaluated and compared between the two anastomosis methods. **Results** The esophagogastric anastomosis time, total operation time and hospitalization time of the mechanical group were shorer than those of the hand anastomosis group, but the hospitalization expenses was higher than that of the hand anastomosis group($P<0.01$). The incidence of total complications of the mechanical group was lower than that of the hand anastomosis group($P<0.05$). **Conclusion** Mechanical anastomosis is simple and shortens the operation time and makes the patients recover rapidly in the operation of esophagus cancer.

[Key words] Mechanical anastomosis; Hand anastomosis; Esophagus cancer operation; Complications