

血糖的控制对患者使用核苷类药物的效果影响分析

柴立双 付宇 殷显艳 蔡丽丽 陈继旺

大庆市第二医院,黑龙江 大庆 163712

【摘要】 目的 探讨控制血糖对患者进行核苷类药物治疗的效果影响分析。方法 选取2016年1月—2020年1月期间160例在本院住院治疗的慢性乙肝合并糖尿病患者,并应用核苷类似物进行抗病毒治疗的患者为研究对象,根据患者血糖是否控制良好,将病人分为实验组与对照组,各80例,其中实验组为进行核苷类药物治疗的血糖控制在正常范围内患者,患者年龄39~65岁,平均年龄(52.12±1.26岁),女患42例,男患38例;对照组为进行核苷类药物治疗的血糖控制欠佳的患者,患者年龄38~62岁,平均年龄(52.45±2.38岁),女患36例,男患44例,两组患者一般资料无明显差异,可以进行比较,比较2组同时进行抗病毒治疗后,肝脏功能恢复情况及乙肝病毒DNA(HBV-DNA)下降速度,是否存在早期应答。结果:实验组患者总有效率(78例,97.5%)显著高于对照组患者总有效率(59例,73.75%),组间比较存在差异($P<0.05$),具有统计学意义。结论:有效的血糖的控制,对病人使用核苷类药物的效果影响显著,能够明显提高病人抗病毒治疗的总效率。

【关键词】 血糖控制;核苷类药物;慢性乙型肝炎

目前我国慢性乙型肝炎患者数量庞大,慢性HBV感染者约7 000万例,同时随着人民生活水平的提高及不良饮食习惯,20岁以上人群糖尿病患病率达9.7%,致使乙肝合并糖尿病患者不再少数,已成为威胁我国人民健康的重大社会问题,在社会上引起了人们的关注,乙肝患者往往存在肝实质性损害,常伴随糖代谢异常,故给乙肝合并糖尿病患者的治疗上带来一定困难,针对此类患者,根据慢性乙型肝炎防治指南意见优先推荐使用核苷类药物进行抗病毒治疗,同时强调在治疗中早期病毒学应答的重要性,但在影响核苷类药物临床疗效众多因素中,存在多数患者并不能严格监管血糖控制情况,通过本研究,探讨血糖控制与患者进行抗病毒疗效的相关性^[1]。

临床多项研究报道,患者血糖控制不良,糖化血红蛋白升高,患者TNF水平升高,不同的HbA1c水平的血清细胞因子存在变化,通过细胞因子将两者疾病相联系,具体表现为血糖控制良好者患者的血清细胞因子TNF- α 低于血糖控制欠佳患者。TNF- α 是一个多效的炎症性细胞因子,可作为急性期反应因子参与病毒性肝炎的免疫病理及炎症过程,在慢乙肝上主要表现为在

HBV感染引起的肝细胞病变的基础上,引发“第二次”损伤,还能损害血管内皮细胞,引起微循环障碍,肝细胞缺血、缺氧,加重肝细胞坏死。有学者指出,核苷类药物治疗慢性乙肝合并糖尿病中有显著的临床疗效,能够有效抑制肝炎病毒的复制,从而阻止病情进一步发展,临床上核苷类药物主要包括:恩替卡韦、拉米夫定等,本项研究显示患者在进行抗病毒治疗过程中,血糖控制良好患者,肝脏功能恢复快,乙肝病毒下降速度快,乙肝患者早期病毒学应答明显高于血糖控制欠佳组病人,提高患者治愈率^[2-3]。具体研究结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 资料 选取我院2016年1月—2020年1月期间住院治疗的慢性乙肝合并糖尿病患者160例,排除肾上腺、甲状腺垂体等其它疾病导致继发性糖尿病患者,并使用核苷类似物进行抗病毒治疗的,根据患者血糖是否控制良好,将病人分为实验组与对照组,各80例,其中实验组为进行核苷类药物治疗的血糖控制在正常范围内患者,患者年龄39~65岁,平均年龄(52.12±1.26

岁),女患 42 例,男患 38 例;对照组为进行核苷类药物治疗的血糖控制欠佳的患者,患者年龄 38 ~ 62 岁,平均年龄 (52.45 ± 2.38 岁),女患 36 例,男患 44 例,两组患者性别、年龄、病程等一般资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 可以进行比较。

1.2 治疗方案 抗病毒药物,恩替卡韦片,生产厂家:中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字 H20052237,批准文号:0.5 毫克;用法用量:口服,成人 0.5mg/次,1 次/天。

对照组为抗病毒过程中不能进行有效血糖控制,血糖及糖化血红蛋白高于正常范围。

实验组为抗病毒过程中通过药物治疗及合理的饮食干预,有效控制血糖,糖化血红蛋白在正常范围内,血糖控制良好者,根据糖尿病协会制定标准,血糖控制良好标准:糖化血红蛋白 < 7%,甘油三酯 < 1.7mmol/L。高密度脂蛋白胆固醇 > 1.0mmol/L。

针对以上患者每半个月进行一次空腹血糖、糖化血红蛋白检测,并对患者 1 个月、3 个月、6 个月进行肝功 (ALT、AST)、乙肝病毒 DNA 监控,以探讨血糖的控制对患者使用核苷类药物的效果影响情况。

1.3 评价标准 比较两组患者治疗半年后的效果,核苷类药物的治疗效果,显效:抗病毒过程中,血糖控制良好,1 个月内肝功 ALT、AST 正常化,3 个月内血清 HBV DNA 转阴;有效:抗病毒过程中,血糖暂时升高后及时纠正,1 个月内 ALT、AST 正常化,6 个月内血清 HBV DNA 转阴,病情得到有效控制;无效:血糖及糖化血红蛋白明显高于正常范围,未得到有效控制,1 个月内 ALT、AST 未达到正常化,6 个月内血清 HBV DNA 未转阴,治疗无任何效果或病情加剧。

1.4 统计学处理方法 利用 SPSS22.0 对此次研究得到的数据进行分析,用 t 检验进行组间比较,计数资料 χ^2 (%) 进行检验,计量资料使用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,若两组数据间存在差异 ($P < 0.05$),具有统计学意义。

2 结果

实验组患者总有效率 (78 例, 97.5%) 显著高于对照组患者总有效率 (59 例, 73.75%), 组间比较存在差异 ($P < 0.05$), 具有统计学意义。具体结果可见表 1 所示。

表 1 两组患者临床治疗效果比较 (n,%) s

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
实验组	80	46(57.50)	32(40.00)	2(2.5)	78(97.50)
对照组	80	28(35.00)	31(38.75)	21(26.25)	59(73.75)
χ^2	/	3.012	0.011	13.873	1.425
P	/	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

乙型肝炎是由于乙型肝炎病毒感染所引起的一种疾病,目前乙型肝炎仍是严重威胁人类健康的疾病之一。我国各省每年也均有大量感染乙型肝炎病毒的报告,乙型肝炎病毒具有较强的传染性,传染的途径比较多,通常身体接触、饮食都会传染给周围的人。慢性乙型病毒性肝炎通常会对消化道产生很大的危害,会影响到食物的接受与消化,通常乙肝患者在临床上表现为腹泻、呕吐、脸色暗黄、消化不良、食欲不振、肝区疼痛、肝脏肿大等症状,我国许多地区由于缺乏预防意识,经济条件限制等因素,乙肝疫苗的接种工作进行得不够彻底,导致乙肝难以系统地预防,导致乙肝病例的数量难以下降。病情进一步发展会损伤到体内的许多器官,慢性乙型病毒性肝炎在我国的医学领域中具有十分重要的地位,控制乙型肝炎病毒已经成为临床重点探讨话题。在病情早期如果没有得到有效的治疗,病情进一步发展,会对患者产生很大的影响,使患者丧失工作能力,甚至还会出现卧床不起的后果。肝脏是进行糖代谢重要的器官,如果乙肝患者出现了慢性的肝硬化,就会引起肝脏的代谢异常,从而引发乙型肝炎合并糖尿病。慢性乙型病毒性肝炎在进入肝硬化阶段之后,发生糖尿病的几率也随之增加,慢性乙型病毒性肝炎合并糖尿病的病机质与肝功能不全导致的胰岛素抵抗糖代谢酶活性下降有很大的关系。

同时糖尿病已成为继恶性肿瘤、心血管疾病之后的世界第三大慢性疾病,我国糖尿病患病率达 9.7% 左右,近年来,糖尿病的发病率呈逐年增长的趋势,已经成为威胁人民健康的重大社会问题,糖尿病是由环境因素与遗传因素相互作用导致形成的,临床上患者可表现为多食、多尿、多饮、消瘦等,不仅影响到患者的生活质量,而且还会给患者带来沉重的心理负担,如果没有及时采取有效的治疗,控制患者的血糖水平,血糖波动会造成机体器官的损害,还会引发较多的并发症,对患者的健康和生命造成很大的威胁,致残率与致死率非常高,我国政府对防治糖尿病也给予了高

度的关注。慢性乙型病毒性肝炎合并糖尿病通常不建议服用降糖药物进行治疗,因为口服的降糖药物会对肝功能造成一定的损害^[4-5]。

且根据目前相关研究表明,约有20%~30%慢性肝病患者可发生不同程度的糖代谢紊乱甚至进展为糖尿病即肝源性糖尿病,因此慢性乙型病毒性肝炎合并糖尿病在临床上越来越常见,治疗慢性乙型肝炎本身就比较麻烦,如果发生慢性乙型病毒性肝炎合并糖尿病,治疗会更加困难。因此,对于慢性乙型病毒性肝炎合并糖尿病,在病情在治疗糖尿病的同时,还需要积极的进行抗病毒以及保肝治疗,需及时合理的治疗肝脏疾病,通过修复肝细胞,恢复肝细胞膜受体的数目以及受体结合的能力。对于糖尿病患者来讲,在日常饮食中应多加注意,为此指导患者建立合理的饮食习惯,有利于控制病情,在日常饮食中应选择脂肪含量比较少的食物,不可暴饮暴食,多吃新鲜有营养的食物,以少盐低糖,清淡为主,选择高纤维的食物,例如:白菜,菠菜等,在平日的主食中应以荞麦、燕麦、玉米面为主。

目前的医疗手段来讲,乙型肝炎是不可能治愈的,均需要抗病毒治疗,且慢性乙型肝炎患者需要长期的抗病毒治疗,甚至是一个终身的过程,应根据患者的实际病情状况选择合理的药物。针对此类患者优先推荐选用核苷类药物进行抗病毒治疗,临床上在治疗慢性乙型肝炎主要采取恩替卡韦片,恩替卡韦片是核苷类药物中的新药,具有较强的抗病毒功效,对多种病毒均有抑制作用,让肝脏免受伤害,具有安全有效,不良反应少,用药方便,经济实惠,能够有效缓解患者的病情,在临床应用范围非常广泛,例如:肿瘤、艾滋病、甲、乙型流感病毒,并且取得了显著的临床效果,而治疗早期病毒学应答情况能够预测其长期疗效和耐药性的发生率,Keefe等据此提出核苷类似物治疗乙型肝炎的路线图概念,强调治疗早期病毒学应答的重要性。同时针对慢性乙型肝炎合并糖尿病患者,因个体差异,容易出现血糖调控困难,增加抗病毒影响因素,导致不能早期出现病毒学应答,影响核苷类药物的治疗效果,加重肝脏损伤时间,导致治疗周期延长,增加患者经济负担和精神负担。

相关研究报道,糖化血红蛋白及血糖控制不佳者,会导致血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)升高,

TNF- α 主要由激活的巨噬细胞产生,并且TNF- α 与胰岛素敏感指数高度相关,与胰岛素抵抗(IR)相互促进、影响,对糖尿病患者来说,TNF- α 的升高,作用于胰岛素信号传递通路中胰岛素受体酪氨酸激酶(IRS-1)而介导了胰岛素抵抗(IR),参与糖尿病的发展,另一方面,对于乙肝患者,肿瘤坏死因子可在HBV感染引起的肝细胞病变基础上,加重肝脏损伤,影响核苷类似物的抗病毒效果。通过研究显示,实验组患者总有效率(78例,97.5%)显著高于对照组患者总有效率(59例,73.75%),组间比较存在差异($P < 0.05$),具有统计学意义。

研究数据表明,针对慢乙肝合并糖尿病患者,有效的调控血糖,及时监测糖化血红蛋白,能够显著提升核苷类药物治疗效果。因此,我院在总结归纳临床经验、分析统计患者资料的基础上提出,对于慢乙肝合并糖尿病患者,一定要进行血糖的有效控制,提升核苷类药物的使用效果,提高患者早期病毒学应答的发生率,减缓病情进展速度,提高生存治疗。

综上所述,血糖控制良好者,其肝脏功能恢复快,乙肝病毒下降速度快,更早的出现乙肝病毒学应答。控制血糖对患者应用核苷类药物的效果影响显著,能够显著提高患者治疗的总效率。

参考文献

- [1] 王贵强,王福生,庄辉,等.慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)[R].中国病毒病杂志.2020,10(01),1-25.
- [2] 王军英,薛连彬.慢性乙型肝炎合并糖尿病患者血清HBV-DNA载量与空腹血糖、HbA1c变化的相关性[R].实用预防医学.2016,23(07),841-842.
- [3] 陈杰,徐彬.2型糖尿病合并乙型肝炎肝硬化患者不同糖化血红蛋白水平的血清细胞因子变化及其临床意义[R].中国糖尿病杂志.2014,22(02),138-140.
- [4] 张蕴芳,赵群英,韦莹.2型糖尿病患者血糖控制的影响因素调查[J].临床合理用药杂志,2016,9(7):118-119.
- [5] 杨吏,王燕.乙型肝炎肝硬化合并糖尿病患者血糖控制的影响因素分析[R].中国地方病防治杂志,2019(6):546-547.