

索磷布韦维帕他韦片治疗慢性丙肝的临床效果研究

代志义¹ 景亚婉² 边巴央珍¹ 于伟玲^{1*}

(1.西藏自治区第三人民医院 西藏拉萨 850000; 2.西藏自治区人民医院 西藏拉萨 850000)

【摘要】目的 探析索磷布韦维帕他韦片在慢性丙肝治疗中的应用效果。方法 将我院2020年1月-2022年10月30例肝病科门诊慢性丙肝患者均采取常规治疗,即实施索磷布韦维帕他韦片治疗,分析治疗效果。结果 30例患者治疗总有效率是93.33%,不良反应发生率是6.67%;治疗后ALT、TBIL、肌酐及AST水平比治疗前低($P<0.05$);治疗后HA、IV-C、LN和PCⅢ比治疗前低($P<0.05$)。结论 索磷布韦维帕他韦片在慢性丙肝治疗中,不仅可以改善患者肝功能和逆转肝纤维化,此外,索磷布韦维帕他韦片具有较高的安全性,可尽量减少不良反应的发生,值得临床采纳、推广。

【关键词】慢性丙肝;索磷布韦维帕他韦片

Clinical effect of sophobuvir vativir tablets in the treatment of chronic hepatitis C

Dai Zhiyi 1 Jing Yawan 2 ianba Yangzhen 1 Yu Weiling 1 *

(1. The Third People's Hospital of Tibet Autonomous Region Tibet Lhasa 850000;

2. People's Hospital of Tibet Autonomous Region, Tibet Lhasa 850000)

[Abstract] Objective To explore the effect of fosbuvir vitavivir tablets in chronic treatment of hepatitis C. Methods From January 2020 to October 2022, soophospbuvir vitivir tablet was used to analyze the treatment effect. Results The overall response rate of 30 patients was 93.33%, and the incidence of adverse effects was 6.67%; after treatment ALT, TBIL, creatinine, and AST levels were lower than before treatment($P<0.05$); after treatment HA, IV-C, LN, and PC were lower than before treatment($P<0.05$). Conclusion In chronic treatment of hepatitis C, it can not only improve liver function and reverse liver fibrosis, in addition, sorbuvir has high safety and can minimize the occurrence of adverse reactions, which is worthy of clinical adoption and promotion.

[Key words] Chronic hepatitis C; soophospbuvir tablets

慢性丙肝(Hepatitis C virus, HCV)是继乙肝病毒感染后,全球第二常见的病毒性肝病。当患者被HCV感染后,急性丙肝有55%~85%会转变成慢性,其中55~15%会发展为肝硬化,其中的2%~4%发展为肝癌,大约45%可以自发清除病毒,自然治愈,所以患者会出现慢性感染状态,病程进展缓慢,并且没有明显的临床表现。据有关资料显示,约有50%~85%的患者在20~30年后会发展成肝硬化,肝功能下降,甚至肝癌。如果得不到及时、有效的救治,将会导致疾病的不断发展,从而对公众的健康与安全构成严重的威胁^[1]。近年来,基于直接抗病毒治疗的CHC策略逐渐被广泛应用,其中以索磷布韦维帕他韦最具代表性的一种,疗效显著。基于此,本文选择本院接收的慢性丙型肝炎患者为研究对象,探讨索磷布韦维帕他韦片治疗效果,详情如下

1 资料与方法

1.1 资料

选取2020年1月-2022年10月本院肝病科门诊就诊的30例慢性丙肝患者,其中18例男,12例女;年龄:21~69岁,均值(48.35 ± 8.14)岁;病程:5~16年,平均(9.68 ± 1.17)年;经医院医学伦理委员会批准,且自愿签署研究同意书。

纳入标准:(1)采取血清学检验确诊为慢性丙肝;(2)意识清楚,研究资料完整;(3)认知能力、表达能力正常。

排除标准:(1)具有索磷布韦维帕他韦片药物过敏史;(2)存在凝血功能障碍、免疫系统疾病、血液系统疾病;(3)精神异常,或存在严重心理疾病;(4)哺乳期妇女、妊娠期妇女;(5)中途选择退出。

1.2 方法

30例患者均采取索磷布韦维帕他韦片(GileadSciencesIrelandUC; H20180024; 28片/瓶)治疗:口服,每次1次,每次1片。所有患者采取为期12周治疗。

1.3 观察指标

1.3.1 观察临床治疗效果,效果判定:丙肝病毒(HCV)-RNA检测为阴性,ALT水平正常,表示显效;HCV-RNA检测为阴性,ALT水平接近正常,表示有效;HCV-RNA检测为阳性,ALT水平超出正常取值,表示无效。(显效+有效)/总例数*100%=总有效率。

1.3.2 观察肝功能指标,包括总胆红素(TBIL)、肌酐、白蛋白(ALB)和谷草转氨酶(AST)。

1.3.3 观察不良反应发生情况,包括乏力、皮疹、发热、寒战、骨髓抑制。

1.3.4 观察血清纤维化指标,具体有Ⅲ型前胶原肽(PC-Ⅲ)、层粘连蛋白(LN)、透明质酸(HA)和Ⅳ-型胶原(Ⅳ

-C)。

1.4 统计学方法

本次研究数据的处理均应用统计学软件 SPSS20.0, 计量资料与计数资料的表示方法分别是 ($\bar{x} \pm s$) 与率 (%), 分别采用 t 与 χ^2 检验; 两组比较, 差异显著 ($P < 0.05$)。

2 结果

表 2 治疗前后肝功能指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

时间	例数	ALT (U/L)	TBIL (μ mol/L)	肌酐 (μ mol/L)	AST (U/L)
治疗前	30	66.85 \pm 4.92	60.38 \pm 5.13	88.35 \pm 9.34	66.45 \pm 4.92
治疗后	30	41.23 \pm 5.87	38.56 \pm 4.91	69.54 \pm 6.39	40.29 \pm 5.16
t		18.321	16.830	9.104	20.096
P		0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 分析不良反应发生情况

30 例患者中, 1 例发热, 1 例乏力, 无皮疹、寒战、骨髓抑制, 不良反应发生率为 6.67%。

2.1 分析治疗效果

30 例患者中, 显效 18 例, 有效 10 例, 无效 2 例, 治疗总有效率是 93.33%。

2.2 分析肝功能指标

治疗后 ALT、TBIL、肌酐及 AST 水平比治疗前低 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.4 分析治疗前后肝纤维化指标

治疗后 HA、IV-C、LN 和 PCⅢ比治疗前低 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 治疗前后肝纤维化指标对比 ($\bar{x} \pm s$, ng/ml)

时间	例数	HA	IV-C	LN	PCⅢ
治疗前	30	395.68 \pm 60.35	201.63 \pm 59.68	172.59 \pm 37.15	185.46 \pm 41.28
治疗后	30	135.12 \pm 48.95	105.24 \pm 23.37	80.23 \pm 35.26	98.59 \pm 39.62
t		18.366	8.237	9.877	8.316
P		0.000	0.000	0.000	0.000

3 讨论

HCV 感染率高达 70% 以上, 是导致 HCV 感染的重要原因。HCV 感染后, 大部分人群不能自己将病毒清除, 所以容易形成慢性感染, 大约有 50%–85% 会发展成慢性肝炎。但是, 因为患者在发生慢性 HCV 感染时, 往往会呈现出缓慢的发展趋势, 而且在疾病的发展过程中, 患者并没有典型的或者明显的肝病相关的体征, 所以, 在临床上, 对 HCV–HCV 感染进行早期检测的概率比较低, 这也极大地影响了患者的诊断和治疗效果^[2]。研究表明, 在 20–30 年间, 慢性感染的患者中有 5%–30% 会发展成肝硬化、肝癌、肝衰竭等重症。HCV 感染引起的肝细胞癌 (HCV) 在我国每年大约有 53000 例, 早期有资料表明, HCV 相关的 HCV 感染引起的肝细胞癌 (HCV) 死亡人数已经超过了 9 万人。如果不能对症治疗, 很有可能导致慢性丙肝进入晚期, 从而加快疾病的进程, 增加肝癌的发生几率, 危及患者的生命。所以, 对 CHC 患者的早期治疗和诊断非常重要和必要^[3]。

经过研究发现, 治疗后 ALT、TBIL、肌酐及 AST 水平比治疗前低 ($P < 0.05$); HA、IV-C、LN 和 PCⅢ比治疗前低 ($P < 0.05$)。原因如下: 干扰素是目前临床上使用最多的一种药物, 但传统的干扰素仅能短暂抑制病毒复制, 效果并不理想。索磷布韦维帕他韦 (Sophosphatava vitamin pathway), 也称为吉三代, 是一种高效、低毒的新型抗 HCV 药物。索磷布韦是一种广谱的抗丙肝药物, 它是一种核苷聚合酶抑制剂, 具有很好的吸收作用, 患者服用后能被快速吸收, 并加速核苷酸链的断裂, 起到抗 HCV 作用; 维帕他韦对各种基

因型 HCV 均有不同程度的抑制作用, 并且对 HCV 有很强的抗药性, 因此其对 HCV 的抗药性也很好^[4]。另外, 一些学者也指出, 这类药物很难产生抗性, 而且抗性病毒在停用后也会很快消亡。索磷布韦维帕他韦的使用, 具有良好的药效和安全性, 对减少毒副作用, 最大限度地预防 HCV 复制具有重要意义。结果显示, 30 例患者治疗总有效率是 93.33%, 可见, 索磷布韦维帕他韦片有助于慢性丙肝治疗效果提高^[5]。索磷布韦维帕他韦也有一定的安全隐患, 但主要表现为与其它药物合用时会引起副作用, 比如与抗 AIDS、抗癫痫、抗结核等药物合用时, 会引起较大的副作用, 引起血液中的浓度下降, 进而影响疗效。结果显示, 索磷布韦维帕他韦在临床上有很好的应用价值。

索磷布韦维帕他韦为复方制剂, 价格低廉, 经济效益好, 更易为 HCV 患者所接受, 已被广泛用于临床^[6]。索磷布韦维帕他韦单药用于 HCV 治疗, 疗效显著, 且副作用较少, 具有更高的安全性。索磷布韦维帕他韦是近年来备受关注的热点, 其具有良好的治疗效果。有数据表明, 在中国 HCV 感染者中, 索磷布韦维帕他韦的应用可取得较好的疗效, 且安全性较高; 而且, 这一疗法的研究范围也得到了扩展, 不仅可用于新发 HCV 感染者, 还可用于经治 HCV 感染者, 包括经治 HCV 感染者、代偿期和失代偿期肝硬化感染者、HCV 感染者和 HCV 感染者, 因此, 这一疗法有很好的发展前景^[7–8]。

从 HCV 复制过程对索磷布韦维帕他韦片抗病毒效果进行分析, HCV 复制过程主要涉及三个药物作用靶点, 分别是催化 HCV–RNA 合成关键的 NSSB 聚合酶、转录与加工、

参与病毒复制,索磷布韦维帕他韦片是一种泛基因型复合单片制剂的丙肝抗病毒药物,为第三代直接抗病毒药物,前者为NS5B聚合酶抑制剂,其耐药屏障较高,药物相互作用发生率较低,后者属于第二代NS5A抑制剂,其抗病毒活性较为突出,但是耐药性偏低,同前者比较,其药物相互作用发生率更高,采取口服方法,很容易被机体吸收,同时于肝脏中代谢,转变为三磷酸尿嘧啶类似物,及早终止核苷酸链,最后将抗病毒作用发挥出来。

采取单独的索磷布韦维帕他韦片治疗慢性丙肝能够取得相对理想的治疗效果,与传统干扰素治疗效果比较,其治疗效果相对,但是不良反应发生率明显降低,导致其安全性高。近年,索磷布韦维帕他韦片已经成为当前研究的主要内容,可进一步提高治疗效果。据有关资料显示,中国丙型肝炎病毒感染患者采取索磷布韦维帕他韦片治疗单独治疗,均可以取得显著效果,同时安全性高,其中相对重要的一点是,采取该方案治疗后,研究对象不断扩大,不仅可以用于治疗丙肝,对于代偿性及失代偿期肝硬化、丙肝患者、肝癌的丙型肝炎病毒感染患者同样适用,其应用前景越来越广泛。因为索磷布韦维帕他韦片代谢以肝脏为主,因此临床应用期间,应加强对肾功能的观察。因为初始研究阶段,并未选择血液透析患者或者严重肾功能不全患者为研究对象,所以尚未对严重肾功能损害患者采取含有索磷布韦维药物的安全

性进行深入探讨。但是近年,随着医学研究的深入,关于该药物的研究也越来越多,部分资料显示,严重肾功能损伤患者采取索磷布韦维帕他韦片治疗后,并未发现不良反应,或者用药期间发生严重不良事件,但是本次研究中,部分患者伴有发热症状,所以对于严重肾功能损害患者,可采用该药物治疗。

索磷布韦维帕他韦片应用后可提高慢性丙肝患者治疗效果提高的原因如下:临床上采取索磷布韦维帕他韦片具有较高的安全性,而且有助于患者肝功能提升,是当前临床治疗常用且安全性较高的一种治疗方法。索磷布韦维帕他韦片为其典型代表且已经通过我国食品药品监督管理局的审批获准上市销售。在目前临床中二者均有所应用,但是由于诸多因素影响,使其应用受到了较大的限制。因此,临床用药时,需要考虑患者真实情况,合理选择治疗药物。由于研究有关药物临床应用时间偏少,而且样本数量偏小,所获得的数据及结论可能伴有抽样误差,未来研究时,需要不断扩大样本数量、增加随访时间,以此对长时间治疗效果进行评估。

综上所述,索磷布韦维帕他韦片在慢性丙肝治疗中应用价值较高,不仅可以改善患者肝功能、逆转肝纤维化等,获得相对理想的治疗效果,且具有较高的安全性,值得临床采纳、推广。

参考文献:

- [1]韦新焕,杜晓菲,柳雅立,张晶.索磷布韦/维帕他韦治疗静脉药瘾基因3型丙型肝炎持续病毒学应答的真实世界研究[J].临床药物治疗杂志,2021,19(12):16-21.
- [2]党便利,康文臻,毕铭轅,李建辉,陈昭云,李姝鹏,刘青,孙永涛,蔡卫平,康文.转换艾考恩丙替及联合索磷布韦/维帕他韦治疗慢性丙型肝炎初治的HIV/HCV合并感染者的效果及对血脂水平的影响[J].临床肝胆病杂志,2022,38(3):541-546.
- [3]伍灵南,龙云升,黄志泳,何龙芳,梁宗柱.索磷布韦维帕他韦治疗丙型肝炎的临床疗效及其对肝功能的影响[J].临床合理用药杂志,2022,15(36):27-30.
- [4]陈祥浩.索磷布韦维帕他韦片治疗慢性丙型肝炎的效果观察[J].实用中西医结合临床,2022,22(8):104-106.
- [5]郭峰,窦婧,徐强,王晓波,马燕,乐永红,胡西百合提,王转国,王宏峰,王晓忠.以索磷布韦为基础的DAA治疗泛基因型慢性丙型肝炎患者的疗效观察[J].肝脏,2021,26(11):1224-1227.
- [6]项波,周毅骏,金巧菲,刘惠敏.索磷布韦/维帕他韦治疗慢性丙型肝炎疗效及安全性分析[J].浙江中西医结合杂志,2021,31(9):824-827.

通讯作者:于伟玲,邮箱:122803212@qq.com