

T 细胞表面进行表达。PD-L1 在正常的情况下是表达于相关的造血细胞以及胰岛等组织器官的表面, 也会表达于其他多种人类实体的肿瘤细胞的表面上。在健康的人群中, 激活 PD-1/PD-L1 信号通路还能够有效降低发生的免疫反应对周围组织造成的损害, 从而避免自身免疫疾病的进一步的发生以及发展。然而在一定的肿瘤环境作用下, 发生激活的 PD-1/PD-L1 信号通路还可以减弱存在抗原特异性的 T 淋巴细胞的生长以及增殖作用, 从而降低具有抗肿瘤作用的细胞因子的产生率, 诱导相应的免疫耐受性的发生。PD-1/PD-L1 抑制剂能够抑制阻断 PD-1/PD-L1 信号通路, 进而对肿瘤局部微环境进行有效调节, 增加 CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 细胞含量, 提高机体癌细胞免疫能力, 阻止细胞进一步增长。纳武单抗是一种 PD-1 抑制剂, 能够有选择的抑制 PD-L1 和 PD-1 的结合, 显著增加免疫功能, 充分提高抗肿瘤功能。本研究结果中, 观察组患者治疗后的 ORR、DCR 均显著高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 两组患者的乏力、间质性肺炎、免疫性结肠炎、肾功能不全发生率比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 观察组患者

的皮疹、骨髓抑制、免疫性肝炎、甲状腺功能减低发生率均低于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组患者治疗 1 年后、2 年后、3 年后的生存率均显著高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 说明 PD-1/PD-L1 抑制剂能够显著提升临床疗效, 减少治疗并发症, 延长患者生存时间。

综上所述, PD-1/PD-L1 抑制剂治疗非小细胞肺癌的效果显著, 治疗安全性较高, 有利于延长患者生存时间。

#### [参考文献]

- (1) 张盼, 张俊萍. 晚期非小细胞肺癌 PD-1/PD-L1 单抗治疗临床转化现状 (J). 中国肿瘤生物治疗杂志, 2018, 25(4): 426-430.
- (2) 赵青春, 张子禾, 陈军. 2017 ASCO IV 期非小细胞肺癌指南解读 (J). 中国医学前沿杂志, 2017, 9(9): 20-27.
- (3) 苏强, 闫涵, 侯艳丽, 等. PD-1/PD-L1 抗体与多西他赛治疗晚期非小细胞肺癌安全性 Meta 分析 (J). 中华肿瘤防治杂志, 2016, 23(21): 1450-1454.

[文章编号] 1007-0893(2021)03-0028-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.03.013

## 盐酸达拉他韦联合阿舒瑞韦治疗对丙型肝炎肝硬化患者肾功能的影响

张静宜

(郑州人民医院, 河南 郑州 450000)

**[摘要]** **目的:** 探究盐酸达拉他韦联合阿舒瑞韦治疗方案对丙型肝炎肝硬化患者肾功能的影响。**方法:** 分析郑州人民医院 45 例于 2015 年 5 月至 2019 年 9 月间就诊的丙型肝炎 (HCV) 基因 1b 型感染所致的代偿期丙型肝炎肝硬化患者, 所有患者均接受长达 24 周的盐酸达拉他韦联合阿舒瑞韦口服抗病毒治疗, 观察入院时、治疗 4 周和治疗 24 周时患者 HCV-RNA 阴转率等数据的变化, 并采用简化的肾脏病饮食改良法 (MDRD) 和慢性肾脏病流行病学合作研究方程法 (CKD-EPI) 的两种方法对估算肾小球滤过率 (eGFR) 进行分析和计算。**结果:** 45 例患者治疗 24 周较治疗 4 周的 HCV-RNA 阴转率、谷丙转氨酶 (ALT) 复常率更高, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 45 例患者治疗 4 周和 24 周的尿素氮、肌酐及 eGFR 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 无论采用 MDRD 还是 CKD-EPI 对患者治疗第 4 周和第 24 周 eGFR 水平进行计算, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 采用 MDRD 法对 eGFR 水平  $< 90 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^2$  的患者进行比较, 其治疗 4 周、24 周后的 eGFR 水平较入院时明显升高, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 上述两种药物的联合使用并不会对代偿期丙型肝炎肝硬化患者的肾脏功能造成损害, 但仍不排除本研究样本的个体化差异, 有待扩大样本进行进一步的统计和研究。

**[关键词]** 丙型肝炎; 肝硬化; 盐酸达拉他韦; 阿舒瑞韦

**[中图分类号]** R 512.6<sup>+</sup>3; R 575.2 **[文献标识码]** B

[收稿日期] 2020-11-22

[作者简介] 张静宜, 女, 住院医师, 主要从事消化内科工作。

丙型肝炎 (hepatitis C virus, HCV) 病毒的感染患者具有许多肝外症状, 严重时容易对患者的肾脏造成一定的损害, 从以往的临床经验来看, 两种药物的联合使用对患者进行临床治疗, 对减轻病毒对肾小球的伤害有明显的效果 [1]。随着医疗事业的发展, 丙型肝炎抗病毒治疗已经到了直接抗病毒药物的时代, 但仍旧缺少抗病毒药物对慢性丙型肝炎患者肾功能作用的相关报道 [2], 本文作者就这一问题研究分析了盐酸达拉他韦联合阿舒瑞韦对代偿期丙型肝炎肝硬化患者肾功能的影响, 旨在为抗 HCV 药物的临床使用和患者的治疗方案提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院 2015 年 5 月至 2019 年 9 月期间收治的 45 例 HCV 基因 1b 型感染所致的代偿期丙型肝炎肝硬化患者, 其中 38 例男性、7 例女性, 平均年龄 (42.36 ± 7.98) 岁, 5 例患者基线谷丙转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT) 正常 (0 ~ 40 U · L<sup>-1</sup>), 40 例患者超过正常上限, 上述患者均完成了 24 周的抗病毒治疗及相关随访记录。诊断标准:

- (1) 有输血史、应用血液制品史或明确的 HCV 暴露史。
- (2) 全身乏力、食欲减退、恶心和右季肋部疼痛等, 少数伴低热, 轻度肝肿大, 部分患者可出现脾肿大, 少数患者可出现黄疸。部分患者无明显症状, 表现为隐匿性感染。
- (3) ALT 多呈轻度和中度升高, 抗 HCV 和 HCV-RNA 阳性。且 HCV-RNA 和抗 HCV 抗体呈阳性超过 6 个月; 排除其他类型肝炎病毒或其他病毒感染的患者、有过抗干扰素或其他 DAA 治疗经验的患者、孕妇及哺乳期的妇女、自身免疫性肝脏疾病患者。

1.2 方法

所有患者均接受长达 24 周的盐酸达拉他韦 (中美上海施贵宝制药有限公司, 国药准字 J20171011) 每次 60 mg, 联合阿舒瑞韦 (百时美施贵宝 (中国) 投资有限公司 / 中美上海施贵宝制药有限公司, 国药准字 H20170241) 每次 100 mg, 口服抗病毒治疗, 每日 2 次。

1.3 观察指标

实时荧光定量 PCR 标记法对血清中的 HCV-RNA 进行检测, 并用 7170A 日全自动生化分析仪对患者的肝功能 (ALT、尿素氮和肌酐) 进行检测。

在治疗的 24 周对患者进行 HCV-RNA 阴转率和 ALT 复常率的测量和计算; 对患者肾小球过滤的变化进行估计, 比较入院前、治疗 4 周和治疗 24 周时患者的尿素氮、肌酐的变化。通过肾脏病饮食改良法 (modification of diet in renal disease, MDRD) 公式: 肾小球滤过率 (Glomerular filtration rate, eGFR) (mL · min<sup>-1</sup> · 1.73 m<sup>2</sup>) = 186 × 肌酐 (serum creatinine, Scr) <sup>-1.154</sup> × 年龄<sup>-0.203</sup> × 性别系数 (男性系数为 1.0, 女性为 0.742, Scr 单位为 μmol · L<sup>-1</sup>), 患者的 Scr 测定值、性别、年龄均来自检验科数据库。慢性肾脏病流

行病学合作研究方程法 (equation method for collaborative epidemiological study of chronic kidney disease, CKD-EPI) 采用 NFK2002 年的慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 分期, 2 ~ 5 期患者存在轻度至中度肾功能不全。对患者治疗第 4 周和第 24 周 eGFR 水平进行计算, 观察并比较两种方法治疗水平。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件进行数据处理, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用  $\chi^2$  检验, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的 HCV-RNA 阴转率、ALT 复常率情况

45 例患者治疗 24 周较治疗 4 周的 HCV-RNA 阴转率、ALT 复常率更高, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 1。

表 1 患者的 HCV-RNA 阴转率、ALT 复常率情况 (n = 45, n (%))

时 间	HCV-RNA 阴转	ALT 复常
入院时	0( 0.00)	0( 0.00)
治疗 4 周	40( 89.99)	33(73.33)
治疗 24 周	45(100.00) <sup>a</sup>	40(88.89) <sup>a</sup>

与治疗 4 周比较, <sup>a</sup>*P* < 0.05  
注: HCV - 丙型肝炎; ALT - 谷丙转氨酶

2.2 患者的尿素氮、肌酐及 eGFR 变化情况

45 例患者治疗 4 周和 24 周的尿素氮、肌酐及 eGFR 水平比较, 差异均无统计学意义 (*P* > 0.05), 见表 2。

表 2 患者的尿素氮、肌酐及 eGFR 变化情况 (n = 45,  $\bar{x} \pm s$ )

时 间	尿素氮 /mmol · L <sup>-1</sup>	肌酐 /μmol · L <sup>-1</sup>	eGFR /mL · min <sup>-1</sup> · 1.73 m <sup>2</sup>
入院时	4.93 ± 1.20	69.81 ± 6.62	123.33 ± 9.69
治疗 4 周	5.21 ± 1.13	65.82 ± 6.36	116.61 ± 8.63
治疗 24 周	4.89 ± 1.21	67.71 ± 5.88	121.82 ± 8.88

注: eGFR - 肾小球滤过率

2.3 患者不同计算方法下的 eGFR 变化情况

无论采用 MDRD 还是 CKD-EPI 对患者治疗第 4 周和第 24 周 eGFR 水平进行计算, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 见表 3。

表 3 患者不同计算方法下的 eGFR 变化情况  
(n = 45,  $\bar{x} \pm s$ , mL · min<sup>-1</sup> · 1.73 m<sup>2</sup>)

时 间	MDRD	CKD-EPI
入院时	97.63 ± 14.40	104.80 ± 15.48
治疗 4 周	100.20 ± 16.08	106.50 ± 15.42
治疗 24 周	100.30 ± 14.28	108.10 ± 16.65

注: eGFR - 肾小球滤过率; MDRD - 肾脏病饮食改良法; CKD-EPI - 慢性肾脏病流行病学合作研究方程

2.4 eGFR 水平 < 90 mL · min<sup>-1</sup> · 1.73 m<sup>2</sup> 的患者 MDRD 法下的 eGFR 变化情况

采用 MDRD 法对 eGFR 水平 < 90 mL · min<sup>-1</sup> · 1.73 m<sup>2</sup>

的患者进行比较, 其治疗 4 周、24 周后的 eGFR 水平较入院时明显升高, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 4 eGFR 水平  $< 90 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^2$  的患者 MDRD 法下的 eGFR 变化情况 ( $n = 45, \bar{x} \pm s$ )

时 间	eGFR/ $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^2$
入院时	$82.80 \pm 7.15$
治疗 4 周	$88.20 \pm 15.50^b$
治疗 24 周	$89.64 \pm 15.84^b$

与入院时比较,  $^b P < 0.05$   
注: eGFR 一肾小球滤过率

### 3 讨 论

HCV 感染可能导致冷球蛋白血症性肾小球肾炎等各种肾功能和肝功能综合症等疾病, 而在 HCV 基因 2 型感染的丙型肝炎患者中的康复治疗中, 肾功能不全是导致盐酸达拉他韦联合阿舒瑞韦对丙型肝炎肝硬化治疗效果不佳的一项重要原因<sup>[3]</sup>, 相关文献<sup>[4]</sup>指出患者在确诊 HCV 时要对其肾功能进行一系列的评估, 更加科学地提出一套适合该患者的治疗方案。

现阶段的治疗体系中, 通过抑制病毒的复制达到预期的治疗效果而开展抗病毒治疗仍是治疗慢性丙型肝炎及 HCV 相关肝硬化的常用方案, 但是该治疗方法在一定程度上会影响药物在肾功能不全患者体内的代谢, 从而加重肾器官的损伤<sup>[5]</sup>。而盐酸达拉他韦联合阿舒瑞韦对代偿期丙型肝炎肝硬化患者的康复有着良好的作用, 并且对患者的肾功能没有造成明显的影响, 更加有利于肾功能缺陷患者的康复。本研究

共选取 45 例 HCV 患者入组研究, 所有患者均使用盐酸达拉他韦联合阿舒瑞韦进行治疗, 结果显示在治疗第 4 周、第 24 周时, 患者尿素氮、肌酐、eGFR 水平未见显著变化, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。经过 24 周的治疗, 患者的 HCV-RNA 阴转率及 ALT 复常率分别为 100.00% 和 88.89%, 分别明显高于治疗 4 周的 89.99% 和 73.33%, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )

总之, 研究指出盐酸达拉他韦联合阿舒瑞韦对代偿期丙型肝炎肝硬化患者的肾功能并没有明显的不利影响, 该结论仍需要扩大样本进行对照研究加以试验证明。

### 〔参考文献〕

- (1) 梁志军, 王素娜. 盐酸达拉他韦联合阿舒瑞韦对代偿期丙型肝炎肝硬化患者肾功能的影响 (J). 临床肝胆病杂志, 2018, 34(7): 1432-1435.
- (2) 付露阳, 马爱霞. 盐酸达拉他韦联合阿舒瑞韦治疗慢性丙型肝炎的经济学评价 (J). 中国药物经济学, 2018, 13(6): 5-9.
- (3) 郝竟琳, 韩杰, 付萌萌, 等. 盐酸达拉他韦片及阿舒瑞韦软胶囊联合用药治疗丙型肝炎的分析探讨 (J). 首都食品与医药, 2018, 24(15): 51-52.
- (4) 中国肝炎防治基金会, 中华医学会肝病学会和感染病学分会. 丙型肝炎防治指南 (2015 年更新版) (J). 传染病信息, 2016, 1(1): 1-19.
- (5) 童铭炯, 吴新娟, 黄敏敏. 达拉他韦联合阿舒瑞韦治疗对失代偿期丙型肝炎肝硬化患者肝功能和肝纤维化的影响 (J). 浙江中西医结合杂志, 2019, 29(11): 897-899.

〔文章编号〕 1007-0893(2021)03-0030-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.03.014

## rhIFN $\alpha$ 2b 阴道泡腾片联合双唑泰阴道凝胶 治疗宫颈高危型 HPV 感染

陈玉兰 黄宵行 邹 敏

(东莞市厚街人民医院, 广东 东莞 523960)

〔摘要〕 目的: 探讨重组人干扰素  $\alpha$ -2b (rhIFN $\alpha$ 2b) 阴道泡腾片联合双唑泰阴道凝胶对宫颈高危型人乳头瘤病毒 (HPV) 感染患者阴道菌群的影响。方法: 选择东莞市厚街人民医院 2019 年 1 月至 2019 年 10 月期间收治的宫颈高危型 HPV 感染患者 140 例, 根据盲抽法将其分为两组, 各 70 例。对照组采用双唑泰阴道凝胶治疗, 观察组在对照组基础上使用 rhIFN $\alpha$ 2b 阴道泡腾片治疗。比较两组临床疗效、阴道菌群检出情况、炎症因子水平及不良反应发生率。结果: 观察组患者治疗总有效率为 95.71% 高于对照组的 82.86%, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 经治疗, 观察组患者的阴道乳酸杆菌检出率高于对照组, 霉菌、滴虫、革兰阳性需氧菌检出率低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 两组患者的白细胞介素-4 (IL-4)、IL-10、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平均有不同程度降低, 且观察组降幅大于对照组,

〔收稿日期〕 2020-12-09

〔作者简介〕 陈玉兰, 女, 主治医师, 主要从事妇产科工作