

# 替诺福韦酯治疗乙型肝炎的效果及对复发率的影响

孙燕飞

(安远县人民医院感染科,江西 安远 342199)

**摘要:**目的 观察替诺福韦酯治疗乙型肝炎的临床效果及对复发率的影响。方法 选取 2021 年 12 月–2022 年 12 月我院诊治的 72 例乙型肝炎患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各组 36 例。对照组采用恩替卡韦治疗,观察组采用替诺福韦酯治疗,比较两组临床效果、HBV-DNA 转阴率、HBeAg 转阴率、肝功能指标[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TbIL)]、不良反应发生率、复发率。结果 观察组治疗总有效率为 94.44%,高于对照组的 80.56% ( $P<0.05$ );观察组 HBV-DNA 转阴率、HBeAg 转阴率均高于对照组 ( $P<0.05$ );两组治疗后 ALT、AST、TbIL 均低于治疗前,且观察组低于对照组 ( $P<0.05$ );观察组不良反应发生率为 8.33%,低于对照组的 19.44% ( $P<0.05$ );随访 3 个月,观察组复发率为 11.11%,低于对照组的 25.00% ( $P<0.05$ )。结论 替诺福韦酯可提升乙型肝炎患者治疗效果,改善其肝功能,促进 HBV-DNA 和 HBeAg 转阴,降低不良反应发生率和复发率,具有较理想的远期临床疗效。

**关键词:** 替诺福韦酯;乙型肝炎;HBV-DNA 转阴率;HBeAg 转阴率;复发率

中图分类号:R512.6+2

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.08.024

文章编号:1006-1959(2024)08-0121-04

## Effect of Tenofovir Disoproxil in the Treatment of Hepatitis B and its Effect on Recurrence Rate

SUN Yan-fei

(Department of Infection, Anyuan County People's Hospital, Anyuan 342199, Jiangxi, China)

**Abstract:** **Objective** To observe the clinical effect of tenofovir disoproxil in the treatment of hepatitis B and its effect on recurrence rate. **Methods** A total of 72 patients with hepatitis B diagnosed and treated in our hospital from December 2021 to December 2022 were selected as the research objects. They were divided into control group and observation group by random number table method, with 36 patients in each group. The control group was treated with entecavir, and the observation group was treated with tenofovir disoproxil. The clinical effect, HBV-DNA negative conversion rate, HBeAg negative conversion rate, liver function index [alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TbIL)], incidence of adverse reactions and recurrence rate were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of treatment in the observation group was 94.44%, which was higher than 80.56% in the control group ( $P<0.05$ ). The negative conversion rates of HBV-DNA and HBeAg in the observation group were higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, ALT, AST and TbIL in the two groups were lower than those before treatment, and those in the observation group were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). The incidence of adverse reactions in the observation group was 8.33%, which was lower than 19.44% in the control group ( $P<0.05$ ). After 3 months of follow-up, the recurrence rate of the observation group was 11.11%, which was lower than 25.00% of the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Tenofovir disoproxil can improve the therapeutic effect of patients with hepatitis B, improve their liver function, promote the negative conversion of HBV-DNA and HBeAg, reduce the incidence of adverse reactions and recurrence rate, and has ideal long-term clinical efficacy.

**Key words:** Tenofovir disoproxil; Hepatitis B; HBV-DNA negative rate; HBeAg negative rate; Recurrence rate

乙型肝炎(hepatitis B)是临床常见的疾病,是一种由乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)引起的慢性传染病<sup>[1]</sup>。乙型肝炎如果不及时有效治疗,容易发展为肝硬化、肝癌,严重威胁患者生命安全<sup>[2]</sup>。临床治疗乙型肝炎的原则是清除 HBV 病毒,抑制肝纤维化,以延缓病情的进展。但干扰素长期治疗存在一定的安全问题,临床应用具有一定的局限性<sup>[3]</sup>。而随着临床的不断深入研究,发现采用核苷酸类药物

治疗乙型肝炎可有效抑制 HBV 病毒复制,降低肝癌、肝硬化发生风险<sup>[3,4]</sup>。目前临床核苷酸类药物主要是替诺福韦酯和恩替卡韦,但是临床疗效存在差异,如何科学合理选择需要临床不断的探究证实<sup>[5]</sup>。本研究结合 2021 年 12 月–2022 年 12 月我院诊治的 72 例乙型肝炎患者临床资料,观察替诺福韦酯治疗乙型肝炎的临床效果及对复发率的影响,现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 12 月–2022 年 12 月安远县人民医院诊治的 72 例乙型肝炎患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各组

作者简介:孙燕飞(1990.6–),男,江西安远县人,本科,主治医师,主要从事内科及肝病治疗研究

36 例。对照组男 20 例,女 16 例;年龄 38~74 岁,平均年龄(52.10±3.02)岁。观察组男 19 例,女 17 例;年龄 37~76 岁,平均年龄(52.67±2.84)岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),可对比。纳入患者均自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①均符合乙型肝炎诊断标准<sup>[6]</sup>;②HBsAg 持续阳性 5 个月,乙型肝炎-DNA 定量>25 IU/ml<sup>[7]</sup>;③依从性良好,随访资料完善。排除标准:①合并严重肝硬化者;②合并重要脏器严重疾病者;③纳入前进行抗 HBV 治疗。

### 1.3 方法

1.3.1 对照组 采用恩替卡韦(中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字 H20080798,规格:1.0 mg)治疗,0.5 mg/次,2 次/d,连续治疗 3 个月。

1.3.2 观察组 采用替诺福韦酯[Aspen port Elizabeth(Pty)Ltd.,批准文号 H20130589,规格:300 mg)治疗,300 mg/次,2 次/d,疗程同对照组一致。

1.4 观察指标 比较两组临床效果、HBV-DNA 转阴率、HBeAg 转阴率、肝功能指标[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TbIL)]、不良反应(头痛、恶心、疲乏、血肌酐升高)发生率、复发率(治疗 3 个月后电话随访)。临床疗效<sup>[8,9]</sup>:显效为患者血清 ALT 正常,血清 HBV 病毒基

因、血清乙肝 E 抗原均呈阴性;有效为患者血清 ALT 正常,HBV 病毒基因、血清乙肝 E 抗原部分呈阴性或 ALT 未达到正常状态,HBV 病毒基因、血清乙肝 E 抗原部分呈阴性;无效为以上指标均未达到,甚至有加重趋势。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.5 统计学方法 采用统计软件包 SPSS 20.0 对本研究数据进行处理,符合正态分布的计量资料采用( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料采用 [ $n(\%)$ ]表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验; $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组( $P<0.05$ ),见表 1。

2.2 两组 HBV-DNA 转阴率、HBeAg 转阴率比较 观察组 HBV-DNA 转阴率、HBeAg 转阴率均高于对照组( $P<0.05$ ),见表 2。

2.3 两组肝功能指标比较 两组治疗后 ALT、AST、TbIL 均低于治疗前,且观察组低于对照组( $P<0.05$ ),见表 3。

2.4 两组不良反应发生率比较 观察组不良反应发生率低于对照组( $P<0.05$ ),见表 4。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率
观察组	36	20(55.56)	14(38.89)	2(5.56)	34(94.44)
对照组	36	18(50.00)	11(30.56)	7(19.44)	29(80.56)

表 2 两组 HBV-DNA 转阴率、HBeAg 转阴率比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	HBV-DNA 转阴率	HBeAg 转阴率
观察组	36	30(83.33)	33(91.67)
对照组	36	24(66.67)	27(75.00)
$\chi^2$		9.394	7.304
<i>P</i>		0.000	0.005

表 3 两组肝功能指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	ALT(IU/L)		AST(IU/L)		TbIL( $\mu$ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	36	189.33±56.30	75.34±14.03*	79.32±18.49	36.03±5.30*	30.56±4.30	25.06±3.90*
对照组	36	188.94±57.03	80.11±14.73*	80.20±19.55	40.03±5.45*	29.34±3.27	28.35±3.88*
<i>t</i>		0.984	5.035	0.877	4.893	0.761	3.885
<i>P</i>		0.498	0.016	0.439	0.027	0.372	0.032

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ 。

表 4 两组不良反应发生率比较[n(%)]

组别	n	头痛	恶心	疲乏	血肌酐升高	发生率
观察组	36	1(2.78)	1(2.78)	1(2.78)	0	3(8.33)
对照组	36	3(8.33)	2(5.56)	1(2.78)	1(2.78)	7(19.44)

2.5 两组复发率比较 随访 3 个月,观察组复发率为 11.11%(4/36),低于对照组的 25.00%(9/36),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

3 讨论

随着乙型肝炎的不断发展,其已成为一种社会公共卫生问题,给患者和家庭带来严重的影响<sup>[10,11]</sup>。虽然随着乙型肝炎疫苗的不断推广,其发生率不断降低<sup>[12]</sup>。但乙型肝炎临床治疗仍然是当前研究的重点。临床治疗乙型肝炎主要是抑制 HBV 病毒复制,以减少肝细胞坏死,从而减轻肝功能损伤,降低肝脏失代偿、肝硬化、原发性肝癌等发生几率,从而改善预后<sup>[13,14]</sup>。核苷类和干扰素是临床常用抗病毒药物,其中干扰素可提高自然杀伤细胞活性,以抑制病毒复制,在杀死病毒的同时可提高免疫力<sup>[15]</sup>。而核苷类药物具有耐药率、抗病毒作用强的特点,从理论方面分析其具有相对的应用优势<sup>[16]</sup>。而临床采用治疗核苷类药物治疗乙型肝炎无统一选择标准,特别是关于替诺福韦酯相关的研究存在差异。

本研究结果显示,观察组治疗总有效率高于对照组( $P<0.05$ ),可见替诺福韦酯治疗乙型肝炎可提高总有效率,具有良好的应用有效性。分析认为,可能是由于替诺福韦酯的作用机制,通过竞争性抑制 HBV 病毒复制,发挥较强的抗病毒作用和较高的耐药屏障,因此可一定程度提升临床疗效<sup>[17,18]</sup>。同时研究显示,观察组 HBV-DNA 转阴率、HBeAg 转阴率均高于对照组( $P<0.05$ ),表明乙型肝炎采用替诺福韦酯治疗可有效促进 HBV-DNA 和 HBeAg 转阴,进一步表明该药物可快速抑制病毒 DNA 延伸,以实现治疗目的。考虑原因为替诺福韦酯的独立抗病毒作用,不需要病毒诱导和激酶辅助,从而有较高的抗性屏障,进而可有效促进 HBV-DNA 和 HBeAg 转阴。两组治疗后 ALT、AST、TbIL 均低于治疗前,且观察组低于对照组( $P<0.05$ ),提示应用替诺福韦酯可有效改善乙型肝炎患者肝功能指标,促进肝功能恢复,延缓肝实质损伤,该结论与琚俊科等<sup>[19]</sup>的报道相似。分析认为,替诺福韦酯可直接作用于聚合酶,诱导和

改变反转录酶活性,从而降低 ALT、AST、TbIL,发挥保护肝脏作用,促进肝功能指标的改善<sup>[20]</sup>。在治疗和观察期间,观察组不良反应发生率低于对照组( $P<0.05$ ),提示替诺福韦酯的临床应用安全性更佳,不良反应发生率相对更低。此外,随访 3 个月,观察组复发率低于对照组( $P<0.05$ ),表明替诺福韦酯治疗可降低复发率,改善远期疗效,主要是因替诺福韦酯耐药较低,可在对相较长时间内预防 HBV 病毒复制,从而实现更佳的预防作用。

综上所述,替诺福韦酯治疗可提高乙型肝炎治疗效果,促进 HBV-DNA 和 HBeAg 转阴,改善肝功能,降低不良反应发生率及复发率,值得临床应用。

参考文献:

参考文献:

[1]张岩明,魏子安,何淑英.中西医结合治疗肝胆湿热型慢性乙型肝炎及对免疫功能的影响[J].中华中医药学刊,2018,36(6):1490-1492.

[2]徐静,鲍磊,王玉,等.替比夫定联合阿德福韦酯与拉米夫定联合阿德福韦酯治疗慢性乙型肝炎对肾功能影响的对比研究[J].中华肝脏病杂志,2018,26(4):288-293.

[3]陈长洋,林志群,李小瑜.替诺福韦酯和恩替卡韦治疗乙型肝炎的效果和用药成本比较[J].中国药房,2018,29(3):397-400.

[4]李忠斌,邵清,李梵,等.拉米夫定和阿德福韦酯初始联合与替诺福韦酯单药治疗慢性乙型肝炎 48 周疗效和安全性比较[J].医学研究杂志,2016,45(4):105-108.

[5]Robson M,Im SA,Senkus E,et al.Olaparib for Metastatic Breast Cancer in Patients with a Germline BRCA Mutation[J].N Engl J Med,2017,377(6):523-533.

[6]杨卫东.苦参碱注射液联合替诺福韦酯治疗拉米夫定耐药慢性乙型肝炎的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(3):582-586.

[7]程辉,袁宇慧.不同核苷(酸)类抗病毒药物在失代偿期乙型肝炎肝硬化患者治疗中的应用[J].安徽医药,2016,20(12):2327-2331.

[8]中华中医药学会肝胆病专业委员会,中国民族医药学会肝病专业委员会.慢性乙型肝炎中医诊疗指南(2018 年版)[J].中西医结合肝病杂志,2019,29(1):1-6.

[9]刘蕾,赵鹏,邢雪梅,等.乙型肝炎后肝硬化患者血清 AFP-

L3、GP-73、CEA 与 HBV-DNA 载量的关系及在肝硬化分级诊断中的价值[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(3): 320-322.

[10] 陈勇良, 李振燕, 董春娇, 等. FibroTouch 联合血清学指标诊断肝纤维化分期相关性分析 [J]. 河北医科大学学报, 2019, 40(5): 607-610.

[11] 梁志军, 李瑞娟, 王素娜, 等. 乙肝肝硬化对外周血 T 细胞亚群、免疫球蛋白及补体水平的影响[J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(12): 1655-1656.

[12] 何辉, 杨文昊. 3 种核苷类似物抗病毒药物治疗慢性乙型肝炎不同时间点 eGFR 对比研究[J]. 河南医学研究, 2017, 26(23): 4228-4231.

[13] 张伟伟, 赵永芳. 富马酸替诺福韦二吡呋酯片联合聚乙二醇化干扰素治疗慢性乙型肝炎疗效观察[J]. 医学临床研究, 2019, 36(8): 1614-1615.

[14] 陈川英, 陈芳, 程全红, 等. 替诺福韦酯治疗妊娠早期慢性乙型肝炎的效果及对母婴阻断的有效性[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(7): 1493-1495.

[15] 周昌静, 罗杰, 崇雨田, 等. 替诺福韦酯初始单药治疗慢性乙型肝炎患者 5 年疗效分析[J]. 中山大学学报(医学科学版),

2018, 39(5): 710-716.

[16] 邓亮忠, 刘晓龙, 易云柏, 等. 富马酸替诺福韦二吡呋酯干预治疗对慢性乙型肝炎患者的疗效及其对肝脏 FibroScan 值与肝功能的影响[J]. 抗感染药学, 2018, 15(8): 1468-1469.

[17] 俞婷婷, 常啸, 叶英, 等. 恩替卡韦与阿德福韦酯单药治疗 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎的疗效及安全性[J]. 江苏医药, 2018, 44(5): 488-490.

[18] 徐贤丽, 劳晓洁, 张春兰, 等. 替诺福韦酯与替比夫定在乙型肝炎病毒母婴阻断中的疗效对比[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(3): 375-379.

[19] 琚俊科, 刘朝阳, 李娟, 等. 替诺福韦酯治疗慢性乙型肝炎的临床疗效及对 ALT 复常率与 HBeAg 转阴率的影响[J]. 慢性病学杂志, 2017, 18(12): 1412-1413, 1416.

[20] 王贺, 王千钧, 孙风波, 等. 恩替卡韦联合扶正化瘀胶囊对代偿期慢性乙型肝炎肝硬化患者炎症因子及纤维化指标的影响[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(9): 1734-1738.

收稿日期: 2023-05-10; 修回日期: 2023-05-25

编辑/杜帆