

# 恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎的临床疗效 及对肝功能指标的影响

吴小莉,吕学富,张进谷

(弋阳县人民医院普内科,江西 弋阳 334400)

**摘要:**目的 分析恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎的临床疗效及对肝功能指标的影响。方法 选取 2019 年 3 月-2022 年 3 月我院诊治的 70 例慢性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 35 例。对照组采用阿德福韦酯治疗,观察组采用恩替卡韦治疗,比较两组临床疗效、肝功能指标[血清总胆红素(TBil)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)]、HBV-DNA 水平、HBeAg 转阴率、不良反应发生率。结果 观察组治疗总有效率为 97.14%,高于对照组的 82.86%( $P<0.05$ );两组治疗后 TBil、AST、ALT 水平低于治疗前,且观察组低于对照组( $P<0.05$ );两组治疗后 HBV-DNA 水平低于治疗前,且观察组低于对照组( $P<0.05$ );观察组 HBeAg 转阴率为 91.43%,高于对照组的 74.29%( $P<0.05$ );观察组不良反应发生率为 8.57%,低于对照组的 17.14%( $P<0.05$ )。结论 恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎具有良好的临床疗效,可改善肝功能,提高 HBeAg 转阴率,降低 HBV-DNA 水平,且不良反应发生率低,应用安全性良好。

**关键词:**恩替卡韦;慢性乙型肝炎;肝功能

中图分类号:R512.6+2

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.12.032

文章编号:1006-1959(2024)12-0141-04

## Clinical Efficacy of Entecavir in the Treatment of Chronic Hepatitis B and its Effect on Liver Function Indexes

WU Xiao-li,LYU Xue-fu,ZHANG Jin-gu

(Department of General Internal Medicine,Yiyang County People's Hospital,Yiyang 334400,Jiangxi,China)

**Abstract: Objective** To analyze the clinical efficacy of entecavir in the treatment of chronic hepatitis B and its effect on liver function indexes.

**Methods** A total of 70 patients with chronic hepatitis B diagnosed and treated in our hospital from March 2019 to March 2022 were selected as the research objects. They were divided into control group and observation group by random number table method, with 35 patients in each group. The control group was treated with adefovir dipivoxil, and the observation group was treated with entecavir. The clinical efficacy, liver function indexes [serum total bilirubin (TBil), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT)], HBV-DNA level, HBeAg negative rate and incidence of adverse reactions were compared between the two groups.**Results** The total effective rate of treatment in the observation group was 97.14%, which was higher than 82.86% in the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of TBil, AST and ALT in the two groups were lower than those before treatment, and those in the observation group were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the level of HBV-DNA in the two groups were lower than that before treatment, and that in the observation group was lower than that in the control group ( $P<0.05$ ). The negative conversion rate of HBeAg in the observation group was 91.43%, which was higher than 74.29% in the control group ( $P<0.05$ ). The incidence of adverse reactions in the observation group was 8.57%, which was lower than 17.14% in the control group ( $P<0.05$ ).**Conclusion** Entecavir has good clinical efficacy in the treatment of chronic hepatitis B, which can improve liver function, increase HBeAg negative conversion rate, reduce HBV-DNA level, and has low incidence of adverse reactions and good application safety.

**Key words:**Entecavir;Chronic hepatitis B;Liver function

慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B)是临床常见的疾病,是由乙型肝炎病毒(HBV)持续感染引起的肝脏慢性炎症性疾病<sup>[1]</sup>。慢性乙型肝炎发病率高,如果不及时有效治疗,会引起严重疾病,例如肝硬化、肝衰竭等,甚至会引发肝癌,严重威胁患者的生命安全<sup>[2]</sup>。目前,临床治疗慢性乙型肝炎药物主要为核苷

酸类似物,以抑制 HBV 的生长,从而减缓肝细胞炎性坏死、肝纤维化<sup>[3]</sup>。恩替卡韦、阿德福韦酯是临床常用核苷类似物,但研究发现<sup>[4,5]</sup>,阿德福韦酯治疗慢性乙型肝炎复发风险高,并且容易出现耐药性,临床应用具有一定的局限性。而恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎临床疗效及对肝功能指标的影响研究存在争议,具体应用效果还需要临床进一步探究证实<sup>[6]</sup>。基于此,本研究结合 2019 年 3 月-2022 年 3 月我院诊治的 70 例慢性乙型肝炎患者临床资料,研究恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎的临床疗效及对肝功能指标的

作者简介:吴小莉(1983.2-),女,江西弋阳县人,本科,主治医师,主要从事内科临床工作

影响,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年3月–2022年3月弋阳县人民医院诊治的70例慢性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35例。对照组男19例,女16例;年龄37~63岁,平均年龄 $(46.59\pm 2.10)$ 岁。观察组男17例,女18例;年龄36~64岁,平均年龄 $(47.01\pm 1.89)$ 岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。所有患者及家属均自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①均符合慢性乙型肝炎诊断标准<sup>[7]</sup>;②纳入前均未进行相关治疗;③HBsAg阳性,且持续时间 $\geq 6$ 个月,血清HBV DNA定量大于 $2\times 10^4$  IU/ml<sup>[8]</sup>,血清ALT水平持续/反复增高。排除标准:①合并肝癌或失代偿性肝病<sup>[9]</sup>;②合并严重重要脏器疾病者;③随访资料不完善者。

### 1.3 方法

1.3.1 对照组 采用阿德福韦酯(广东肇庆星湖生物科技股份有限公司,国药准字H20100027,规格:10 mg)治疗,1次/d,10 mg/次,连续治疗3个月。

1.3.2 观察组 采用恩替卡韦(中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字H20052237,规格:0.5 mg)治疗,1次/d,0.5 mg/次,连续治疗3个月。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、肝功能指标(TBil、AST、ALT)、HBV-DNA水平、HBsAg转阴

率、不良反应(乏力、头晕、恶心呕吐)发生率。临床疗效<sup>[10,11]</sup>:显效为患者乏力、腹胀、肝区不适等临床症状基本消失,实验室检查乙肝病毒载量明显降低,ALT复常率升高 $\geq 80\%$ ;有效为患者临床乏力、腹胀、肝区不适等症状改善,实验室检查乙肝病毒载量有所下降,且ALT复常率升高50%~79%;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 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法 采用统计软件包SPSS 21.0版本对本研究数据进行统计学处理,计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,采用 $\chi^2$ 检验。以 $P<0.05$ 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 两组肝功能指标比较 两组治疗后TBil、AST、ALT均低于治疗前,且观察组低于对照组( $P<0.05$ ),见表2。

2.3 两组HBV-DNA水平比较 两组治疗后HBV-DNA水平均低于治疗前,且观察组低于对照组( $P<0.05$ ),见表3。

2.4 两组HBsAg转阴率比较 观察组HBsAg转阴率为91.43%(32/35),高于对照组的74.29%(26/35),差异有统计学意义( $\chi^2=6.011, P=0.005$ )。

2.5 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 | 35       | 19(54.29) | 15(42.86) | 1(2.86)  | 34(97.14)* |
| 对照组 | 35       | 17(48.57) | 12(34.29) | 6(17.14) | 29(82.86)  |

注:\*与对照组比较, $\chi^2=3.984, P=0.026$ 。

表2 两组肝功能指标比较 $(\bar{x}\pm s)$

| 组别       | <i>n</i> | TBil( $\mu\text{mol/L}$ ) |                    | AST(U/L)           |                    | ALT(U/L)          |                   |
|----------|----------|---------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|
|          |          | 治疗前                       | 治疗后                | 治疗前                | 治疗后                | 治疗前               | 治疗后               |
| 观察组      | 35       | 63.11 $\pm$ 14.92         | 20.34 $\pm$ 9.71*  | 118.33 $\pm$ 32.90 | 45.01 $\pm$ 10.45* | 88.44 $\pm$ 12.80 | 56.01 $\pm$ 10.20 |
| 对照组      | 35       | 62.98 $\pm$ 13.20         | 28.43 $\pm$ 10.22* | 118.22 $\pm$ 30.45 | 87.44 $\pm$ 12.90* | 89.04 $\pm$ 11.65 | 64.22 $\pm$ 9.67  |
| <i>t</i> |          | 0.893                     | 4.032              | 0.785              | 14.302             | 0.693             | 5.303             |
| <i>P</i> |          | 0.476                     | 0.021              | 0.402              | 0.000              | 0.321             | 0.011             |

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ 。

表 3 两组 HBV-DNA 水平比较( $\bar{x}\pm s, \log_{10}$  IU/ml)

| 组别  | n  | 治疗前       | 治疗后        |
|-----|----|-----------|------------|
| 观察组 | 35 | 6.20±0.81 | 1.30±0.22* |
| 对照组 | 35 | 6.22±0.83 | 2.21±0.40* |
| t   |    | 0.120     | 3.033      |
| P   |    | 0.891     | 0.034      |

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  | 乏力      | 头晕      | 恶心、呕吐   | 发生率      |
|-----|----|---------|---------|---------|----------|
| 观察组 | 35 | 1(2.86) | 1(2.86) | 1(2.86) | 3(8.57)* |
| 对照组 | 35 | 3(8.57) | 1(2.86) | 2(5.71) | 6(17.14) |

注:\*与对照组比较, $\chi^2=4.294, P=0.019$ 。

3 讨论

慢性乙型肝炎是一种慢性传染性疾病,在我国具有较高的发病率<sup>[12]</sup>。乙肝疫苗虽然可一定程度避免母婴传播引起的乙型肝炎病毒感染,但是对于已经感染的患者需要通过积极有效治疗以避免病情的进展,进而防止终末期肝病的发生<sup>[13,14]</sup>。核苷类似物通过竞争性抑制 HBV 病毒复制,口服方便,临床不良反应少,其长期服药能维持病毒学应答<sup>[15]</sup>。但是核苷类似物种类繁多,作用机制更是存在差异,如何科学合理选择是当前临床研究的重点<sup>[16]</sup>。本研究选择的恩替卡韦在临床应用广泛,其可在体内强效抑制 HBV 复制,并且可减轻负性免疫调节,从理论基础分析,该药物可发挥免疫控制,促进肝组织学改善。

本研究结果显示,观察组治疗总有效率高于对照组( $P<0.05$ ),表明恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎具有良好的效果,可提高治疗总有效率。分析认为,恩替卡韦作用机制不同,可对乙型肝炎病毒多聚酶活性进行抑制,增强抑制病毒复制作用<sup>[17]</sup>。同时,该药物还能阻断基因组 mRNA 逆转录、病毒延伸过程,进一步可提高临床疗效。同时研究显示,两组治疗后 TBI、AST、ALT 均低于治疗前,且观察组低于对照组( $P<0.05$ ),提示通过恩替卡韦治疗可改善慢性乙型肝炎患者肝功能指标,促进肝功能恢复,该结论与郑洲松等<sup>[18]</sup>的研究结果相似。究其原因,可能是因为恩替卡韦可有效阻断病毒 DNA 链合成,在给药后,快速控制病情的进展,减少细胞毒性 T 细胞对感染肝细胞的损伤和坏死,有效控制肝功能指标进

一步损伤的同时,促进肝功能指标的改善<sup>[19]</sup>。两组治疗后 HBV-DNA 水平均低于治疗前,且观察组低于对照组( $P<0.05$ ),表明恩替卡韦长时间治疗可促进病毒学应答,获得相对良好的应答作用。观察组 HBeAg 转阴率高于对照组( $P<0.05$ ),提示应用恩替卡韦治疗可提高 HBeAg 转阴率。因 HBV-DNA 水平降低的同时可促进机体免疫功能恢复,而恩替卡韦具有较强的抑制病毒能力,从而利于 HBeAg 转阴<sup>[20]</sup>。此外,在治疗和观察期间,观察组不良反应发生率低于对照组( $P<0.05$ ),考虑其原因为恩替卡韦通过肾脏代谢,从而清除率高,很大程度上可避免胃肠道不良反应,因此安全性较高。

综上所述,恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎具有良好的临床疗效,可改善肝功能,提高 HBeAg 转阴率,降低 HBV-DNA 水平,且不良反应发生率低,应用安全性良好。

参考文献:

[1]余冰冰,张丽芬,陈志锦,等.慢性乙型肝炎合并肝脂肪变经恩替卡韦抗病毒治疗的效果[J].中国医药科学,2019,9(1):250-252.  
[2]洪晟镇,许洁.恩替卡韦与替诺福韦酯抗病毒治疗降低慢性乙型肝炎患者肝细胞癌发生风险的差异——一项韩国回顾性研究引发的思考[J].临床肝胆病杂志,2019,35(4):734-736.  
[3]刘肆辉,冯慧,刘莉,等.恩替卡韦对慢性乙型肝炎外周血 Th9 细胞动态变化的影响研究[J].中国预防医学杂志,2020,21(2):163-167.  
[4]孙静,朱琳,池欣,等.恩替卡韦单药与联合干扰素抗病毒治疗对慢性乙型肝炎患者肝细胞癌发生风险的影响[J].临床肝胆病杂志,2020,36(9):1975-1979.

(下转第 147 页)

(上接第143页)

- [5]梁丽,李红艺,任江波,等.长期恩替卡韦抗病毒治疗对老年慢性乙型肝炎患者肾脏功能的影响[J].中华老年医学杂志,2019,38(11):1258-1261.
- [6]Collaborators PO.Global prevalence,treatment,and prevention of hepatitis B virus infecti-on in 2016;a modelling study[J].Lancet Gastroenterol Hepatol,2018,3(6):383-403.
- [7]中华医学会感染病学分会,中华医学会肝病学分会.慢性乙型肝炎临床治愈(功能性治愈)专家共识[J].中华肝脏病杂志,2019,27(8):594-603.
- [8]中华医学会感染病学分会,中华医学会肝病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)[J].中华肝脏病杂志,2019,27(12):938-961.
- [9]於裕福,陈煜,沈旭峰,等.恩替卡韦治疗男性慢性乙型病毒性肝炎对生殖功能影响的临床研究[J].中华男科学杂志,2020,26(4):326-330.
- [10]Ma Y,Bao X,Xiong F,et al.The effect of thymopentin add-on in hepatitis B e antigen positive chronic hepatitis B after virus suppression by peginterferon plus entecavir therapy [J].Cell Mol Biol (Noisy-le-grand),2019,65(2):75-81.
- [11]田贤江,赵立夫,沈跃飞,等.恩替卡韦治疗 HBVDNA 低水平 HBeAg 阳性慢性乙型肝炎可抑制病毒复制及改善肝组织学病变[J].中华临床感染病杂志,2019,12(2):107-110,141.
- [12]彭菁,焦方舟,李汛,等.替诺福韦与恩替卡韦治疗 HBeAg 阳性慢性乙型病毒性肝炎患者临床短期疗效[J].武汉大学学报(医学版),2019,40(4):640-644.
- [13]陈力,吕裕斌,满景武.恩替卡韦应用于慢性乙型肝炎拉米

- 夫定停药后再治疗中的临床观察[J].基层医学论坛,2020,24(10):1336-1337.
- [14]戚励,裴冬梅,杨惠,等.恩替卡韦联合美常安对乙型肝炎肝硬化患者肠道菌群及肠黏膜通透性的影响[J].实用临床医药杂志,2020,24(6):61-65.
- [15]徐勇,冯继红,黎志良,等.替比夫定和恩替卡韦对慢性乙型肝炎患者肾小球滤过率的影响比较[J].临床内科杂志,2018,35(3):196-197.
- [16]梁超,毛重山,闫宏宪.重组人干扰素  $\alpha$ -2b 联合恩替卡韦对慢性乙型肝炎患者免疫功能的影响[J].药物评价研究,2019,42(5):967-969.
- [17]许烂漫,朱垠,徐洁,等.恩替卡韦联合或序贯聚乙二醇干扰素  $\alpha$ -2b 对慢性乙型病毒性肝炎核苷经治患者的疗效及安全性分析[J].现代实用医学,2021,33(6):730-732.
- [18]郑洲松,黄宇琨,杨小丽,等.恩替卡韦序贯聚乙二醇化干扰素- $\alpha$  与单用恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎的临床疗效比较:系统评价与分析[J].中国感染控制杂志,2022,21(11):1110-1117.
- [19]田原.比较抗乙肝病毒药物替诺福韦(TDF)与恩替卡韦(ETV)初始治疗慢性乙型肝炎(CHB)患者中疗效及安全性[J].齐齐哈尔医学院学报,2020,41(9):1128-1129.
- [20]彭菁,焦方舟,李汛,等.替诺福韦与恩替卡韦治疗 HBeAg 阳性慢性乙型病毒性肝炎患者临床短期疗效[J].武汉大学学报(医学版),2019,40(4):640-644.

收稿日期:2023-07-10;修回日期:2023-08-01

编辑/杜帆