

# 替诺福韦酯治疗慢性乙肝的治疗效果与不良反应分析

王雨露 王元元\* (通讯作者)

(淮安市第四人民医院中西医结合肝病科 江苏淮安 223002)

**【摘要】**目的: 探讨富马酸替诺福韦二吡呋酯(TDF)治疗慢性乙型肝炎(CHB)的临床疗效及安全性, 为临床治疗方案选择提供依据。方法: 研究时间介于2023年2月~2024年12月期间在我院就诊的慢性乙肝患者为研究对象, 从中纳入样本量共计120例, 遵照随机单盲法分2组, 观察组采用富马酸替诺福韦二吡呋酯治疗, 对照组采用恩替卡韦(ETV)治疗, 疗程均为48周。比较两组治疗总有效率、肝功能指标、炎症因子水平、病毒学指标(HBV DNA阴转率)及不良反应发生率。结果: 观察组患者治疗后取得的总有效率高于一对照组, 其HBV DNA阴转率比对照组更高, 差异有统计意义( $P<0.05$ ); 治疗后, 两组患者的谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)水平均较治疗前显著降低, 且观察组患者的降低幅度更为明显( $P<0.05$ )。不同治疗方案下测定的两组患者的血清炎症因子水平, 观察组的结果均低于对照组, 差异有统计意义( $P<0.05$ ); 观察组患者的不良反应发生率与对照组相比, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论: 富马酸替诺福韦二吡呋酯治疗慢性乙肝的病毒抑制效果优于恩替卡韦, 且安全性良好, 可作为临床优先选择的抗病毒药物之一, 值得临床采纳。

**【关键词】**富马酸替诺福韦二吡呋酯; 慢性乙肝; 治疗效果; 病毒抑制; 不良反应

Analysis of therapeutic effect and adverse reaction of tenofovir dipivoxil in the treatment of chronic hepatitis B

Wang Yulu Wang Yuanyuan\* (corresponding author)

(Department of Hepatology, Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Fourth People's Hospital of Hua'an City, Jiangsu Province 223002)

**[Abstract]** Objective: To investigate the clinical efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate (TDF) in the treatment of chronic hepatitis B (CHB), and provide a basis for the selection of clinical treatment plans. Methods: 120 patients with chronic hepatitis B who were hospitalized in our hospital between February 2023 and December 2024 were enrolled in the study. They were randomly divided into two groups by a single blind method. The observation group was treated with tenofovir fumarate dipivurate, and the control group was treated with entecavir (ETV). The course of treatment was 48 weeks. Compare the overall treatment efficiency, liver function indicators, inflammatory factor levels, virological indicators (HBV DNA negative conversion rate), and incidence of adverse reactions between two groups. Result: The total efficacy rate of the observation group patients after treatment was higher than that of the control group, and their HBV DNA negative conversion rate was higher than that of the control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ); After treatment, the levels of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and total bilirubin (TBIL) in both groups of patients were significantly reduced compared to before treatment, and the decrease in the observation group was more significant ( $P<0.05$ ). The serum inflammatory cytokine levels of two groups of patients measured under different treatment plans showed that the observation group had lower levels than the control group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); The incidence of adverse reactions in the observation group was not significantly different from that in the control group ( $P>0.05$ ). Conclusion: Tenofovir dipivurate fumarate is superior to entecavir in virus inhibition in the treatment of chronic hepatitis B, and has good safety. It can be used as one of the priority antiviral drugs in clinical practice, and is worthy of clinical adoption.

**[Key words]** Tenofovir disoproxil fumarate; Chronic hepatitis B; Therapeutic effect; Virus suppression; adverse reaction

慢性乙型肝炎(CHB)作为全球范围内重大的公共卫生挑战, 据世界卫生组织(WHO)统计, 全球约有2.96亿慢性HBV感染者, 每年因HBV相关肝硬化、肝细胞癌(HCC)死亡的人数较高。HBV持续复制是导致肝脏炎症、纤维化乃至终末期肝病的核心驱动因素, 因此, 长期有效的抗病毒治疗是阻断疾病进展的关键<sup>[1]</sup>。目前, 临床用于CHB抗病毒治疗的一线药物主要包括核苷酸类似物和干扰素类。其中, 核苷酸类似物因口服便捷、耐受性好、抗病毒效果明确等特点, 成为多数患者的首选。富马酸替诺福韦二吡呋酯(TDF)

作为一种新型核苷酸类似物, 凭借其强效抑制HBV复制、高基因耐药屏障等优势得到广泛应用<sup>[2]</sup>。基于上述背景, 本研究通过随机对照试验, 以ETV为对照, 系统比较TDF治疗CHB患者48周的病毒学应答、肝功能改善效果及不良反应发生情况, 旨在为临床优化CHB治疗方案、平衡疗效与安全性提供高质量的循证医学证据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2023 年 2 月~2024 年 12 月为研究调查区间, 收治的研究对象均来源于我院就诊的慢性乙肝患者, 研究量共计 120 例, 分组法为随机单盲法, 各组均匀分配 60 例。纳入标准: ①符合《慢性乙型肝炎防治指南(2022 年版)》诊断标准; ②HBV DNA  $\geq 2 \times 10^4$  IU/mL (HBeAg 阳性) 或  $\geq 2 \times 10^3$  IU/mL (HBeAg 阴性); ③丙氨酸转氨酶 (ALT)  $\geq 2 \times$  ULN (正常值上限); ④未接受过抗病毒治疗, 或停药  $\geq 6$  个月; ⑤患者知情同意并签署协议。排除标准: ①合并甲、丙、丁型肝炎病毒感染; ②肝硬化、肝癌或其他严重肝脏疾病; ③严重心、肾、内分泌疾病; ④妊娠或哺乳期女性; ⑤对研究药物过敏; ⑥存在精神疾病、酒精依赖或药物滥用史。

对照组中男 37 例, 女性 23 例, 年龄介于 26~78 岁, 平均 (52.23  $\pm$  4.15) 岁; 病程 1~8 年, 均值 (4.23  $\pm$  1.15) 年; BMI 指数 19~25 kg/m<sup>2</sup>, 平均 (22.44  $\pm$  1.25) kg/m<sup>2</sup>; 观察组中男 35 例, 女性 25 例, 年龄介于 28~78 岁, 平均 (52.66  $\pm$  4.22) 岁; 病程 1~9 年, 均值 (4.38  $\pm$  1.24) 年; BMI 指数 20~25 kg/m<sup>2</sup>, 平均 (22.66  $\pm$  1.33) kg/m<sup>2</sup>。2 组资料的差异无统计学意义 (P>0.05), 符合比较标准。

### 1.2 方法

观察组单独口服富马酸替诺福韦二吡呋酯 (规格: 300mg/片, 厂家: 美国 Gilead Sciences 公司, 批号: 20221105), 每日 1 次, 每次 1 片, 空腹或餐后服用均可。

对照组: 口服恩替卡韦片 (规格: 0.5mg/片, 厂家: 江苏正大天晴药业, 批号: 20221028), 单次剂量为 0.5mg, 每天一次, 餐前或餐后至少 2 小时服用。

两组患者均连续治疗 48 周, 治疗期间禁止使用其他抗病毒药物或免疫调节剂。定期通过电话或门诊随访, 督促患者规律用药, 记录用药依从性 (以服药率  $\geq 95\%$  为依从性良好)。

### 1.3 观察指标

①疗效判定标准。显效: HBV DNA 定量 < 103 copies/mL, ALT 均恢复正常, HBsAg 消失或血清学转换; 有效: HBV DNA 定量较治疗前下降  $\geq 2 \log_{10}$  copies/mL, ALT 较治疗前下降  $\geq 50\%$  但未恢复正常; 无效: 未达到上述标准。疗程结束

后计算其总有效率。

②病毒学指标: 治疗 48 周时检测 HBV DNA (采用实时荧光定量 PCR 法, 检测下限为 20IU/mL), 计算 HBV DNA 转阴率 (HBV DNA < 20IU/mL)。

③肝功能指标: 检测治疗前后 ALT、天门冬氨酸转氨酶 (AST) 水平和白蛋白 (ALB) 水平 (检测仪器: 贝克曼 AU5800 全自动生化分析仪)。

④炎症水平: 于治疗前后采集患者空腹静脉血 4ml, 采用全自动生化分析仪测定患者的肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-17 (IL-17) 水平, 测定方法为酶联免疫吸附法。

⑤不良反应: 记录治疗期间出现的胃肠道不适、乏力、肾功能异常等不良反应, 计算发生率。

### 1.4 统计学方法

以上指标的计算录入软件 SPSS25.0, 以 “n (%)” 方式展现分类变量, 运用  $\chi^2$  验证; 采取 “( $\bar{x} \pm s$ )” 形式表达连续变量, 运用 t 验证, 若 P 值小于 0.05, 即视为组间数据存在意义。

## 2 结果

### 2.1 治疗总成功效率和病毒学结果对比

观察组患者治疗 after 取得的总成功效率和 HBV DNA 转阴率均高于对照组, 统计差异值 P<0.05, 见表 1。

### 2.2 肝功能指标比较

不同治疗方案实施后, 观察组患者的各项肝功能指标的改善效果均优于对照组, 组间差异有意义 (P<0.05), 见表 2。

### 2.3 炎症因子水平比较

治疗前, 实验室测定的炎症因子水平相差无意义, 治疗后观察组患者的各水平测定值均低于对照组, 差异有统计意义 (P<0.05), 见表 3。

### 2.4 用药不良反应率对比

观察组患者用药治疗 after 出现的不良反应发生率与对照组相差不多, 结果无意义 (P>0.05), 见表 4。

表 1 治疗总成功率对比 (n, %)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率	HBV DNA 转阴率
观察组	60	49 (81.67)	9 (15.00)	2 (3.33)	58 (96.67)	57 (95.00)
对照组	60	43 (71.67)	8 (13.33)	9 (15.00)	51 (85.00)	50 (83.33)
X <sup>2</sup>	-	-	-	-	4.904	4.227
P	-	-	-	-	0.027	0.039

表 2 肝功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	ALT (IU/L)		AST (IU/L)		ALB (g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n=60)	189.09 $\pm$ 50.12	40.39 $\pm$ 3.44	79.22 $\pm$ 15.23	30.01 $\pm$ 2.19	40.15 $\pm$ 2.25	45.92 $\pm$ 4.35
观察组 (n=60)	189.22 $\pm$ 50.47	59.68 $\pm$ 5.72	79.15 $\pm$ 15.66	47.84 $\pm$ 4.29	40.66 $\pm$ 2.48	43.08 $\pm$ 3.06
t	0.014	22.386	0.025	28.674	1.179	4.136
P	0.989	0.000	0.980	0.000	0.241	0.000

表3 炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (n)	TNF- $\alpha$ (ng/L)		IL-17 (pg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	18.66 $\pm$ 4.17	8.04 $\pm$ 1.12	64.55 $\pm$ 8.87	40.05 $\pm$ 2.46
对照组	60	18.55 $\pm$ 4.24	11.77 $\pm$ 2.05	64.88 $\pm$ 8.72	45.99 $\pm$ 3.53
t	-	0.143	12.368	0.206	10.694
P	-	0.886	0.000	0.838	0.000

表4 用药不良反应率对比 (n, %)

组别	例数	胃肠道不适	乏力	肾功能异常	并发症发生率
观察组	60	1	1	1	3 (5.00)
对照组	60	1	2	1	4 (6.67)
X <sup>2</sup>	-	-	-	-	0.152
P	-	-	-	-	0.697

### 3 讨论

慢性乙肝是一种严重危害人类健康的疾病,其治疗的关键在于抑制 HBV 复制,改善肝功能,延缓疾病进展。核苷(酸)类似物是目前临床上治疗慢性乙肝的主要药物,具有口服方便、抗病毒作用强等优点,如恩替卡韦是一种常用的核苷类似物,能有效抑制 HBV DNA 聚合酶,从而抑制 HBV 复制。TDF 是一种新型的核苷酸类似物,其作用机制与恩替卡韦相似,但具有更强的抗病毒活性和更低的耐药发生率<sup>[1]</sup>。

本研究结果显示,观察组患者的治疗总有效率和 HBV DNA 转阴率均高于对照组 ( $P < 0.05$ ),差异分析:与恩替卡韦相比,TDF 进入人体后,可转化为替诺福韦,能竞争性地抑制 HBV DNA 聚合酶,从而阻止病毒 DNA 的合成和复制,能更有效地降低 HBV DNA 水平,提高 HBV DNA 转阴率,进而提高治疗总有效率,而且 TDF 的耐药基因屏障较高,能确保长期治疗的有效性<sup>[4]</sup>。治疗后测定的肝功能指标和炎症因子的改善观察组更优,差异分析:HBV 的持续复制会

引发肝脏的炎症反应,导致肝细胞受损,使 ALT、AST 等酶类释放入血,同时影响胆红素的代谢和白蛋白的合成。TDF 强大的抗病毒作用能更有效地抑制 HBV 复制,减轻肝脏的炎症损伤,促进肝细胞的修复和再生,而且 TDF 通过有效抑制病毒复制,减少病毒对免疫系统的刺激,从而降低炎症因子的水平,减轻肝脏的炎症反应,这也有助于肝功能的恢复<sup>[5]</sup>。两组不良反应相差无意义说明两种药物均为口服核苷酸类似物,其不良反应的发生机制可能与药物在体内的代谢过程、对胃肠道等系统的轻微刺激有关,故只要两种药物遵医嘱合理使用,对人体正常细胞的毒性均较低,有一定的用药安全性保障,经过对症处理后均得到缓解,未影响治疗的进行。

综合上述,TDF 治疗慢性乙型肝炎的病毒抑制效果优于恩替卡韦,且对肝功能的改善效果相当,不良反应轻微可控,因此,TDF 可作为 CHB 患者的优选抗病毒药物,值得临床借鉴。

### 参考文献:

- [1]康晓迪,许艳丽,白玉青,等.替诺福韦治疗慢性乙型肝炎的疗效及对血清 HA, LN, IV-C, PC-III 的影响[J].现代生物医学进展, 2021, 21 (16): 3059-3063.
  - [2]豆梅琴,李亚力,于湛,等.替诺福韦酯与恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎的临床效果及对相关指标的影响比较[J].临床合理用药杂志, 2024, 17 (17): 68-70.
  - [3]镇华安.比较恩替卡韦 (ETV)、富马酸替诺福韦二吡呋酯 (TDF) 治疗慢性乙型肝炎及乙型肝炎肝硬化患者的抗病毒效果[J].数理医药学杂志, 2021, 34 (7): 1022-1024.
  - [4]程家喜,王万党,石梅彬,等.恩替卡韦,富马酸替诺福韦二吡呋酯及富马酸丙酚替诺福韦治疗慢性乙型肝炎的疗效及安全性分析[J].传染病信息, 2024, 37 (1): 11-15.
  - [5]侯艾林,贺汉军,唐剑萍.复方丹参注射液联合替诺福韦酯治疗对乙型肝炎肝硬化失代偿期肝脏硬度及血清 Th1/Th2 型细胞因子表达的影响[J].中华中医药学刊, 2022, 40 (11): 69-72.
- 基金项目:淮南市自然科学基金 (HAB202331);  
淮南市自然科学研究计划 (指导性) (HABZ202203)。