

替诺福韦、恩替卡韦治疗乙肝肝硬化的效果及对肝功能的影响对比

田甜 刘姝含*

云南省滇南中心医院（红河州第一人民医院）

DOI:10.12238/ffcr.v3i4.15379

[摘要] 目的：探究乙肝肝硬化治疗期间，替诺福韦、恩替卡韦治疗方案的临床效果，对患者肝功能的影响。方法：时间：2024年1月至2025年1月，对象：乙肝肝硬化患者，入组患者为102例，分组方法为随机分组。对照组51例，实施恩替卡韦治疗，观察组51例实施替诺福韦治疗，对比两组临床疗效、肝功能、肝纤维化程度。结果：疗效比较，观察组高于对照组， $P < 0.05$ ；治疗前两组对比无明显差异， $P > 0.05$ ，治疗后观察组优于对照组， $P < 0.05$ ；治疗前两组对比无明显差异， $P > 0.05$ ，治疗后观察组优于对照组， $P < 0.05$ 。结论：替诺福韦药物用于乙肝肝硬化治疗，效果较好，可改善患者肝功能，降低肝纤维化程度。

[关键词] 恩替卡韦；替诺福韦；乙肝肝硬化；肝功能

中图分类号：R575.2 文献标识码：A

Comparison of the Effects of Tenofovir and Entecavir in the Treatment of Hepatitis B Cirrhosis and their Influences on Liver Function

Tian Tian, Shuhan Liu*

Yunnan South Central Hospital (The First People's Hospital of Honghe Prefecture)

Abstract: Objective: To investigate the clinical outcomes and impact on liver function of the tenofovir and entecavir treatment regimens for patients with hepatitis B cirrhosis during the treatment period. Methods: Time: January 2024 to January 2025. Subjects: 102 patients with hepatitis B cirrhosis were enrolled, and they were randomly divided into two groups. The control group consisted of 51 patients treated with entecavir, while the observation group consisted of 51 patients treated with tenofovir. The study compared the clinical efficacy, liver function, and degree of liver fibrosis between the two groups. Results: In terms of efficacy, the observation group showed better results than the control group, $P < 0.05$. Before treatment, there was no significant difference between the two groups, $P > 0.05$. After treatment, the observation group performed better than the control group, $P < 0.05$. Before treatment, there was no significant difference between the two groups, $P > 0.05$. After treatment, the observation group performed better than the control group, $P < 0.05$. Conclusion: Tenofovir is effective in treating hepatitis B cirrhosis, improving liver function and reducing liver fibrosis.

Keywords: entecavir; tenofovir; hepatitis B cirrhosis; liver function

引言

乙型肝炎所致肝硬化是较为普遍和严重的肝脏疾病，在中国较为常见^[1]。肝硬化病理复杂，乙肝病毒进入人体后损害肝脏，导致肝小叶结构破坏，出现假小叶，肝脏开始硬化，发展为肝硬化^[2]。肝硬化后期通常有腹水乃至癌变等现象发生，对患者生命与身体健康造成严重影响^[3]。针对乙肝病毒的治疗对于乙肝肝硬化治疗具有举足轻重的作用，合理药物治疗可以有效提升乙肝肝硬化患者的预后质量^[4]。本文研究重点在于恩替卡韦联合治疗与替诺福韦治疗在恢复乙肝肝硬化的疗效对比，为临床上的治疗带来更为科学的参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

时间：2022年1月至2023年12月，对象：乙肝肝硬化患者共102例，分组：随机分为对照组与观察组。对照组患者共51例，男29例，女22例，年龄为：37-79岁，平均年龄（62.49±4.36）岁，观察组患者共51例，男26例，女25例，年龄为：37-79岁，平均年龄（61.78±4.02）岁，两组一般资料对比， $P > 0.05$ 。

1.2 方法

1.2.1 对照组

予以患者恩替卡韦（批准文号：国药准字 H20143070，生产企业：安徽省太和工业园 B 区工业大道的安徽贝克联合制药有限公司），每日 1 次，每次 0.5mg，共治疗 6 个月。

1.2.2 观察组

予以患者替诺福韦（批准文号：国药准字 H20203539，生产企业：安徽贝克生物制药有限公司），每日 1 次，每次 1 片，共治疗 6 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 治疗效果：显效：症状消失，肝功能正常，肝纤维化降低≥40%；有效：症状以及肝功能改善，肝纤维化降低 20%~39%；无效：症状以及肝功能未改善甚至加重；治疗有效率=（显效+有效）/总例数。

1.3.2 肝功能：采集患者血液样本，采用酶联免疫吸附法进行测定。

1.3.3 肝纤维化程度：采用患者血液样本，采用放射免疫法进行测定。

1.4 统计学方法

本实验统计学分析软件为 SPSS 25.0，计数资料为率，“%”由“x²”检验，计量数据方差符合正态分布，“t”检验“ $\bar{x} \pm s$ ”，P<0.05 则表明组内指标对比有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗效果

对照组 51 例，显效 19 例，有效 19 例，无效 13 例；观察组 51 例，显效 33 例，有效 16 例，无效 2 例；治疗有效率比较，观察组高于对照组，96.08%VS74.51%，差异有统计学意义，P<0.05。

2.2 两组肝功能

对照组 51 例治疗前天冬氨酸氨基转移酶为(73.71±3.69) U/L，治疗后为(58.87±3.11) U/L；丙氨酸氨基转移酶治疗前为(66.75±2.93) U/L，治疗后为(46.77±2.86) U/L；观察组治疗前天冬氨酸氨基转移酶为(73.88±3.92) U/L，治疗后为(41.49±1.76)U/L；丙氨酸氨基转移酶治疗前为(65.97±3.10) U/L，治疗后为(33.22±1.99) U/L。治疗前两组对比无明显差异，P>0.05，治疗后观察组优于对照组，P<0.05。

2.3 两组肝纤维化程度

治疗前两组对比无明显差异，P>0.05，治疗后观察组优于对照组，P<0.05，如下表 1 所示。

表 1 两组肝纤维化程度 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	透明质酸(ug/L)		层粘连蛋白(ug/L)		III型前胶原肽(ug/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	51	312.94±16.69	208.13±13.09 ^a	180.53±12.55	107.24±10.05 ^a	26.20±3.39	19.06±2.73 ^a

观察组	51	313.06±15.97	152.38±11.42 ^a	179.12±11.50	75.89±7.71 ^a	26.97±4.12	13.03±1.43 ^a
t	-	0.139	9.443	0.236	11.259	0.197	5.221
P	-	0.961	0.001	0.761	0.001	0.881	0.001

注：与同组治疗前比较，^aP<0.05。

3 讨论

我国肝病病例总数呈现出相对较高的水平，患者病发肝病的因素呈现出多样化的特点，使得在实际对此类患者进行干预的过程中具有较大的难度。现阶段甲型、乙型以及丙型肝炎均属于较为常见的肝病类型，对于此类患者来说，其病程长以及干预复杂属于其显著特点，且在实际对此类患者进行干预的过程中，需要明确高质量的治疗措施。现阶段认为使得患者出现肝硬化的主要因素是患者存在乙型肝炎病毒感染的情况，因而在实际治疗的过程中，需要遵循清除乙型肝炎病毒的原则，进而达到改善患者病情状态，延缓肝硬化发展的效果。对乙肝肝硬化患者来说，治疗的最终目的是要^[4]：①控制乙肝病毒的感染，使乙肝病毒对肝组织的损伤变小；②改善肝功能，通过减轻肝炎的状态来促进损伤肝细胞修复及增殖，提高肝组织的代谢和合成能力；③避免出现或者应对肝硬化相关并发症，如腹水、消化道出血及肝性脑病等，减少患者因上述疾病而死亡的机会，改善生存质量及生活质量。乙型肝炎相关性肝硬化治疗的重点就是抗病毒治疗，高效抗病毒药物可通过抑制乙肝病毒的反转录过程，抑制病毒复制及侵袭性，改善肝脏炎症程度，抑制肝脏纤维化进程，甚至逆转肝硬化。抗病毒可以降低由肝硬化诱发的事件、降低患者再入院、降低患者病死率。此外，抗病毒还可进一步降低肝癌的发生率，使患者长期生存并且具有良好生命质量。

恩替卡韦属于核苷类似物，其抑制病毒 DNA 合成的分子机制十分关键。当恩替卡韦进入人体后，会在细胞内被磷酸化，转化为具有活性的三磷酸恩替卡韦。这种活性形式能够与乙肝病毒多聚酶的天然底物三磷酸脱氧鸟嘌呤核苷竞争，从而抑制多聚酶的所有三种活性：HBV 多聚酶启动、前基因组 mRNA 逆转录负链的合成以及 HBV DNA 正链的合成。通过这一系列作用，有效阻止了乙肝病毒 DNA 的合成，进而抑制病毒的复制。替诺福韦是一种核苷酸逆转录酶抑制剂，它在细胞内被磷酸化为具有活性的替诺福韦二磷酸，该物质可以与天然底物脱氧腺苷 5'-三磷酸竞争，抑制乙肝病毒逆转录酶的活性，从而阻止病毒 DNA 链的合成和延长，达到抑制病毒复制的目的^[5]。

对比该次研究中，观察组治疗总有效率为 96.08%高于对照组的 74.51%，且具有显著的统计学意义 (P<0.05)。该次试验中，给予患者恩替卡韦以及替诺福韦。该种药物能够有

效抑制乙型肝炎的复制,能够发挥良好的抗病毒作用,而且该种药中的有效成分能够有效减轻肝细胞损伤程度。患者在使用该种药物后,该种药物的有效成分能够转变为三磷酸盐,从而能够发挥抑制病毒活性的作用。但是,该种药的半衰期较长,长期用药会使药物在患者体内囤积,这些药物不易排出,对患者肾脏造成损害,治疗效果也相对差一些。替诺福韦具有极佳的治疗效果,除了具有极好的对乙肝病毒治疗作用外,对免疫缺陷病毒也能够具有很好的抑制效果^[6]。而且该种药物的耐受度也非常好,在应用该种药物时不易产生耐药性,安全性较好,不受饮食等因素的影响,会提高患者对药物应用的依从度。最后,替诺福韦对乙肝诱发的炎症具有强大的作用,并对肝纤维化甚至是肝硬化的恢复有着良好的效果,能够对患者治疗后的效果进行保证。

本研究结果显示,治疗前,2组间对比差异不明显, $P>0.05$;治疗后,观察组优于对照组, $P<0.05$ 。从分子生物学方面分析,替诺福韦对HBVcccDNA有极其强大的抑制作用。乙肝病毒的HBVcccDNA是肝炎病毒复制的基础模板,HBVcccDNA长期在肝脏的细胞核内积存,是乙肝难以根治的主要原因。替诺福韦属于一种新型的核苷酸反转录酶抑制剂,它被人体吸收以及分解后能够形成有充分生物活性的替诺福韦,然后发挥出充分生物活性的替诺福韦二磷酸酯,能够立即和自然脱氧核糖基团结合抑制病毒的聚合酶活动,高效地抑制HBVcccDNA的复制以及转录,减少乙肝病毒的复制,从而改善患者肝脏的功能情况^[7]。

本次研究结果显示,治疗初期2组之间不存在显著差异, $P>0.5$,后期治疗后观察组高于对照组, $P<0.5$,这是由于药物自身代谢的差异,替诺福韦是典型的水溶性,经过口腔吸收,直接进入循环吸收,在进入肝脏发挥作用,使得它的血药浓度非常集中,其半衰期较长,这样就能有效地发挥高效血药浓度和持续的病毒复制阻断效果。而恩替卡韦虽然也能阻断HBV的dnapiosin的合成,但对HBVcccDNA的阻断效用则逊色很多。同时随着治疗时间延长,患者耐受风险也逐年增大。而替诺福韦相对耐受风险较小,能够更长进行持续抗病毒治疗,有效改善肝功能,使肝纤维化程度有所降低^[8]。

综上所述,治疗乙型肝炎相关肝硬化方面替诺福韦具有

良好的临床效果,它能更好地控制乙型肝炎病毒的复制,促进肝功能的康复,实现肝纤维化的逆转,而且不易出现耐药。但是替诺福韦也存在不足之处,部分患者会出现肾功能损伤等不良反应。在未来治疗方面,联合应用抗病毒药物的使用以及个性化治疗将是治疗乙型肝炎相关肝硬化的主要方法,将多种抗病毒药物相互联合应用以提高治疗效果并减少其耐药概率,根据患者的个体化因素(如年龄、性别、病情严重程度、肾脏情况等)制定不同的个体化治疗方案,满足其个性化需求。

[参考文献]

- [1]戴春燕,诸国兵,顾宏芳,等.替诺福韦、恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化的效果及对肝功能的影响对比[J].中外医疗,2024,43(13):101-104.
- [2]肖鹏.替诺福韦、恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化的效果及对肝功能的影响比较[J].中国医药科学,2023,13(20):58-60,77.
- [3]李艳婷,吕明.替诺福韦与恩替卡韦治疗代偿期乙型肝炎肝硬化患者的效果[J].中国卫生标准管理,2024,15(7):149-154.
- [4]李英姿,邱国凤,齐新颜.恩替卡韦与艾米替诺福韦治疗乙型肝炎肝硬化的效果观察[J].中国实用医药,2023,18(16):17-20.
- [5]张玉秀.慢性乙型肝炎及其肝硬化治疗中应用恩替卡韦、富马酸替诺福韦二吡呋酯片的临床分析[J].健康女性,2023(29):87-88.
- [6]朱永凤.TDF抗病毒治疗乙型肝炎肝硬化代偿期合并糖尿病的效果及安全性分析[J].婚育与健康,2023,29(3):142-144.
- [7]曹玫华,林欢.富马酸替诺福韦二吡呋酯治疗乙型肝炎肝硬化的临床疗效及其对淋巴细胞因子的影响[J].临床合理用药,2023,16(6):94-97.
- [8]郭鑫杰,王海久.替诺福韦与恩替卡韦在乙肝相关肝动脉栓塞化治疗中抗病毒临床疗效[J].临床个性化医学,2024,03(1):14-17.

作者简介:

田甜(1994.02-),女,彝族,云南蒙自人,本科,主管护师,研究方向为传染病。