

· 论著 ·

替诺福韦和恩替卡韦对老年慢性乙肝患者的抗病毒临床疗效观察

熊 玮*

贵州航天医院感染科 (贵州 遵义 563003)

【摘要】目的 探讨替诺福韦和恩替卡韦在老年慢性乙肝患者中的应用价值。方法 选择2018年6月至2020年6月我院收治的老年慢性乙肝患者102例,按随机数字表法分为两组,各51例。对照组采用恩替卡韦治疗,研究组采用替诺福韦治疗,连续用药36周。比较两组抗病毒临床疗效、乙型肝炎病毒(HBV)-DNA水平、炎症因子水平、不良反应。结果 治疗12周后,研究组HBV-DNA阴转率、丙氨酸氨基转移酶(ALT)复常率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗36周后,两组HBV-DNA阴转率与ALT复常率相比,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗前,两组HBV-DNA、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-10(IL-10)水平相比,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗12周后,研究组HBV-DNA、TNF- α 、IL-10水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗36周后,两组HBV-DNA、TNF- α 、IL-10水平相当,差异无统计学意义($P>0.05$);两组不良反应相当,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 替诺福韦与恩替卡韦治疗老年慢性乙肝远期疗效相当,但替诺福韦抗病毒作用起效较早,可及时减轻机体炎症反应,且安全可靠。

【关键词】老年慢性乙肝;替诺福韦;恩替卡韦;临床疗效;炎症因子

【中图分类号】R969.4

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.06.028

Clinical Efficacy Observation of Tenofovir and Entecovir in Elderly Patients with Chronic Hepatitis B

XIONG Wei*

Department of Infection, Guizhou Space Hospital, Zunyi 563003, Guizhou Province, China

Abstract: *Objective* To investigate the application value of tenofovir and entecovir in elderly patients with chronic hepatitis B. *Methods* 102 elderly chronic hepatitis B patients admitted in our hospital from June 2018 to June 2020, divided into two groups and 51 each according to randomized digital table. The control group was treated with entecovir and the study group with tenofovir for 36 weeks. Comparing the clinical efficacy of the two antiviral groups, hepatitis B virus (HBV) -DNA levels, inflammatory factor levels, and adverse reactions. *Results* After 12 weeks of treatment, HBV-DNA and alanine aminotransferase (ALT) were higher than in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). After 36 weeks of treatment, two groups of HBV-DNA negative conversion rate compared with the ALT conversion rate, Differences have no statistical significance ($P>0.05$); Before the treatment, Compared with the HBV-DNA, tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interL-10 (IL-10) levels of two groups, and differences have no statistical significance ($P>0.05$). After twelve weeks of treatment, the HBV-DNA, TNF- α , IL-10 level was lower than the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). After 36 weeks of treatment, the two groups of HBV-DNA, TNF- α , IL-10 levels were comparable, and differences have no statistical significance ($P>0.05$). The two groups had comparable adverse reactions, and the difference are not statistically significant ($P>0.05$). *Conclusion* Tenofovir and entecovir treated elderly chronic hepatitis B, but tenofovir worked early to reduce inflammation and was safe and reliable.

Keywords: Chronic Hepatitis B; Tenofovir; Entecovir; Clinical Efficacy; Inflammatory Factors

慢性乙肝主要由乙型肝炎病毒(HBV)感染所致,老年慢性乙肝患者临床症状多样,发病机制较为复杂,多认为与机体免疫功能相关^[1]。相关研究发现,HBV-DNA病毒载量越高则病情越严重,继而引发肝硬化、肝癌的风险越高^[2]。目前,临床以抑制HBV-DNA复制、控制疾病发展为基本治疗原则。恩替卡韦、替诺福韦等抗病毒药物是临床治疗慢性乙肝的常用药物,二者均具有高效抗病毒活性的作用^[3-4]。但不同抗病毒药物疗效、预后不同,临床尚无统一用药标准。鉴于此,本研究以老年慢性乙肝患者为研究对象,探讨替诺福韦和恩替卡韦对其具体影响。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年6月至2020年6月我院收治的老年慢性乙肝患者102例。本研究经医学伦理委员会批准。纳入标准:符合《慢性乙型肝炎防治指南(2015最新版)》^[5]诊断

标准;患者对本研究知情且同意;对本研究所用药物无过敏反应。排除标准:药物性、酒精性肝病者;其他病毒性肝炎者;免疫功能异常者;孕妇。按随机数字表法分为两组,各51例。对照组中男32例,女19例;年龄61~74岁,平均年龄(65.83 $\pm$ 2.71)岁;丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平110~240U/L,平均ALT水平(152.63 $\pm$ 35.74)U/L。研究组中男29例,女22例;年龄62~72岁,平均年龄(65.21 $\pm$ 2.38)岁;ALT水平120~250U/L,平均ALT水平(155.74 $\pm$ 32.86)U/L。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 对照组采用恩替卡韦(天地恒一制药股份有限公司,国药准字H20203407)治疗,于餐前或餐后2h口服,0.5mg/次,1次/日。研究组采用替诺福韦(福建广生堂药业股份有限公司,国药准字H20170005)治疗,300mg/次,1次/日,口服,不受饮食所影响。两组患者用药期间需饮食健康、作息规律。两组均持续治疗36周。

【第一作者】熊 玮,女,副主任医师,主要研究方向:肝病及感染性疾病的诊治。E-mail: jfehss@163.com

【通讯作者】熊 玮

1.3 观察指标 (1)抗病毒临床疗效: 于治疗前、治疗12、36周后采集患者静脉血, 采用实时荧光定量PCR仪(西安天隆科技有限公司, TL988)测定乙型肝炎病毒(HBV)-DNA, HBV-DNA低于检测值的下限(100IU/mL)则为阴转, $\text{HBV-DNA阴转率} = \text{阴转数} / \text{总例数} \times 100\%$ 。采用全自动生化分析仪(深圳市普康电子有限公司, PF-450)测定ALT水平, 以ALT水平在0~40U/L之间则为复常, $\text{ALT复常率} = \text{复常数} / \text{总例数} \times 100\%$ 。(2)HBV-DNA及炎症因子水平: 于治疗前、治疗12、36周后采用上述方法测定HBV-DNA水平, 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-10(IL-10)用酶联免疫吸附法测定。(3)不良反应: 记录恶心等发生率。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0统计分析软件, 以%表示计数资料, 用 χ^2 检验; 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 用配对t检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 抗病毒临床疗效 治疗12周后, 研究组HBV-DNA阴转率、

ALT复常率高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗36周后, 两组HBV-DNA阴转率与ALT复常率相比, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表1。

表1 两组抗病毒临床疗效比较n(%)

组别	HBV-DNA阴转率		ALT复常率	
	治疗12周	治疗36周	治疗12周	治疗36周
对照组(n=51)	16(31.37)	38(74.51)	17(33.33)	37(72.55)
研究组(n=51)	26(50.98)	41(80.39)	28(54.90)	42(82.35)
χ^2	4.048	0.505	4.812	1.403
P	0.044	0.477	0.028	0.236

2.2 HBV-DNA及炎症因子水平 治疗前, 两组HBV-DNA、TNF- α 、IL-10水平相比, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗12周后, 研究组HBV-DNA、TNF- α 、IL-10水平低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗36周后, 两组HBV-DNA、TNF- α 、IL-10水平相当, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表2。

表2 两组HBV-DNA及炎症因子水平比较

组别	HBV-DNA(IU/mL)			TNF- α (ng/L)			IL-10(ng/L)		
	治疗前	治疗12周	治疗36周	治疗前	治疗12周	治疗36周	治疗前	治疗12周	治疗36周
对照组(n=51)	6.01 $\pm$ 2.27	4.12 $\pm$ 1.48	2.70 $\pm$ 0.33	19.07 $\pm$ 3.19	16.02 $\pm$ 3.88	11.76 $\pm$ 4.20	139.47 $\pm$ 26.85	118.69 $\pm$ 16.76	101.12 $\pm$ 14.33
研究组(n=51)	5.83 $\pm$ 2.22	2.98 $\pm$ 0.75	2.59 $\pm$ 0.31	19.28 $\pm$ 4.25	13.10 $\pm$ 3.02	10.25 $\pm$ 4.14	138.62 $\pm$ 27.39	105.34 $\pm$ 16.27	96.15 $\pm$ 12.38
t	0.405	4.907	1.735	0.282	4.241	1.829	0.158	4.082	1.874
P	0.686	0.000	0.086	0.778	0.000	0.071	0.875	0.000	0.064

2.3 不良反应 研究组不良反应发生率为7.84%(4/51)(1例头晕, 2例恶心, 1例肌酸激酶升高), 与对照组的3.92%(2/51)(1例恶心, 1例肌酸激酶升高)相当, 差异无统计学意义($\chi^2=0.177$, $P=0.674$)。

3 讨论

慢性乙肝感染发病较为隐匿, 老年人感染HBV后多表现为厌食、恶心等非典型性症状, 若及时发现、治疗, 随着病情发展, HBV持续复制会对肝细胞造成不同程度破坏, 患者生存质量严重下降^[6-7]。恩替卡韦和替诺福韦是目前常用的抗病毒药物, 能够抑制HBV-DNA复制, 改善肝组织病变, 且耐受性良好。

研究发现, HBV-DNA阴转率和HBV-DNA水平是反映抗病毒效果的可靠指标, ALT是可反映肝功能损伤; TNF- α 、IL-10等炎症细胞因子与慢性乙肝的发生、发展、转归密切相关^[8-9]。本研究结果显示, 治疗12周后研究组HBV-DNA阴转率、ALT复常率高于对照组, HBV-DNA、TNF- α 、IL-10水平低于对照组, 治疗36周后, 两组上述指标及不良反应相当。提示替诺福韦和恩替卡韦在老年慢性乙肝治疗中远期疗效相当, 但替诺福韦近期疗效更佳。恩替卡韦属环戊酰鸟苷类似物, 主要通过抑制HBV多聚酶的天然底物竞争, 抑制HBV-DNA复制, 进而发挥强效抗病毒作用, 减少病毒载量, 有利于肝

损伤修复^[10]。替诺福韦属无环核苷类似物, 可将磷酸激酶活化替诺福韦二磷酸, 并借助HBV逆转录酶整合嵌入病毒DNA, 终止HBV-DNA链延长和合成, 以抑制病毒复制, 促进患者肝功能复常。替诺福韦在强力抑制HBV复制的同时, 能够抑制炎症因子的表达, 从而减轻机体炎症反应, 有利于疾病转归。替诺福韦口服给药后起效较为迅速, 可在短时间内显著降低HBV-DNA水平, 提高HBV-DNA阴转率, 病毒应答效果良好, 近期疗效优于恩替卡韦。另外, 本研究在用药过程中严格控制服药剂量、次数, 可保证临床用药安全性, 但替诺福韦给药剂量较大, 长期服用可能存在潜在肾毒性, 需加以注意。

综上所述, 替诺福韦和恩替卡韦均具有抗病毒、调节炎症因子水平等效果, 且安全性高, 但相比之下, 替诺福韦在老年慢性乙肝治疗中起效更早, 值得临床应用。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 沈金勇, 何然, 邓红梅, 等. 替诺福韦治疗慢性乙型肝炎患者临床疗效分析[J]. 国际病毒学杂志, 2021, 28(2): 154-157.
- [3] 蒋亚萍. 富马酸替诺福韦酯与恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎初治患者疗效与安全性比较[J]. 中国病原生物学杂志, 2019, 14(12): 1464-1466.

(上接第 77 页)

- [4] 赵阳, 李烨, 齐玲, 等. 替诺福韦酯和恩替卡韦治疗老年慢性乙型肝炎患者的抗病毒疗效及对致炎细胞因子的调节作用[J]. 吉林大学学报(医学版), 2019, 45(1): 117-122.
- [5] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015更新版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2015, 23(12): 888-905.
- [6] 庄建奖, 高海强, 张友. 替诺福韦酯治疗慢性乙型肝炎疗效观察[J]. 海南医学, 2020, 31(9): 1113-1116.
- [7] 阮建文, 高丽娟, 苏汝开, 等. 核苷(酸)类似物治疗慢性乙型肝炎急性发作的效果观察[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(6): 1251-1255.
- [8] 沈伟, 陈彬, 范久波, 等. 恩替卡韦和替诺福韦酯治疗乙型肝炎肝硬化的实验室及超声指标比较[J]. 现代仪器与医疗, 2019, 25(1): 49-53.
- [9] 王哲. 替诺福韦联合干扰素 α 对慢性乙型肝炎患者肝功能及血清HBV-DNA转阴率的影响[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(9): 1218-1221.
- [10] 杜勤, 陈莉贞, 孙凯凯. 恩替卡韦片对乙型肝炎患者肝纤维化及免疫功能的影响[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(3): 442-444.

(收稿日期: 2021-07-06)