

乙型肝炎肝硬化患者在治疗过程使用富马酸替诺福韦二吡呋酯的临床效果分析

王元元 王雨露* (通讯作者)

(淮安市第四人民医院肝病科 江苏淮安 223002)

【摘要】目的: 分析在乙型肝炎肝硬化患者的临床治疗中选用富马酸替诺福韦二吡呋酯 (TDF) 药物干预的具体临床治疗效果。方法: 研究搜集时间控制在2023.1月份至2024.12月份期间, 样本例数总计占100例, 疾病类型选本院治疗的乙型肝炎肝硬化患者, 入选患者借鉴奇偶数做分组处理工作, 50例患者接受恩替卡韦用药 (对照组), 50例患者展开TDF用药 (观察组); 比较2组患者肝功能水平、血清炎症因子水平、肝纤维化指标。结果: 观察组各项肝功能指标均低于对照组 $P < 0.05$; 较之对照组, 观察组机体血清炎症因子水平均以下降形式呈现 $P < 0.05$; 观察组肝纤维化指标远低于对照组 $P < 0.05$ 。结论: 将TDF药物应用至乙型肝炎肝硬化患者的临床治疗中, 便于对机体肝功能水平进行调节, 抑制炎症因子异常释放, 减轻肝纤维化的程度, 临床效果明确。

【关键词】乙型肝炎肝硬化; 富马酸替诺福韦二吡呋酯; 临床效果; 肝功能

Clinical efficacy analysis of tenofovir disoproxil fumarate in the treatment of patients with hepatitis B cirrhosis

Wang Yuanyuan Wang Yulu* (corresponding author)

(Hepatology Department of Huai'an Fourth People's Hospital, Huai'an, Jiangsu 223002)

[Abstract] Objective: To analyze the specific clinical therapeutic effect of using tenofovir disoproxil fumarate (TDF) as a drug intervention in the clinical treatment of patients with hepatitis B cirrhosis. Method: The study was conducted from January 2023 to December 2024, with a total sample size of 100 cases. The disease type was selected from patients with hepatitis B cirrhosis treated in our hospital. The selected patients were divided into two groups based on odd and even numbers. 50 patients received entecavir medication (control group), and 50 patients received TDF medication (observation group); Compare the liver function levels, serum inflammatory factor levels, and liver fibrosis indicators between two groups of patients. Result: All liver function indicators in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$); Compared with the control group, the levels of serum inflammatory factors in the observation group showed a downward trend with $P < 0.05$; The liver fibrosis index in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). Conclusion: The application of TDF drugs in the clinical treatment of patients with hepatitis B cirrhosis facilitates the regulation of liver function levels, inhibits abnormal release of inflammatory factors, and reduces the degree of liver fibrosis, with clear clinical effects.

[Key words] hepatitis B cirrhosis; Tenofovir disoproxil fumarate; Clinical efficacy; liver function

乙型肝炎是一种因乙型肝炎病毒而诱发的传染病, 多以肝脏病变为主, 是当前临床治疗中的一种高发病与常见病, 患病后患者容易出现食欲下降、肝脏部位疼痛等临床症状表现^[1]。而乙型肝炎肝硬化是因慢性乙肝病毒持续性感染而诱发的肝脏持续性炎症, 从而进展至肝硬化, 可以划分为代偿期与失代偿期, 前者是未出现并发症之间, 此阶段属于发病的早期阶段, 肝脏功能未得到完全的退化, 具备一定的逆转可能性, 因此在学习上需重视避免进展为失代偿期, 以促进患者生存率上升^[2]。现阶段, 此疾病已经逐渐成为一种全球性的健康问题, 尤其在乙型肝炎病毒高流行地区更为显著,

展开抗病毒治疗成为治疗此病症的一个重要组成部分, 旨在有效对病毒的复制予以抑制, 缓解肝脏炎症以及纤维化的程度, 抑制疾病的进展速度。其中富马酸替诺福韦二吡呋酯 (TDF) 属于一种核苷酸类似物, 在乙型肝炎的抗病毒治疗中展现出较高的干预效果, 并且显示出良好的病毒学应答, 有望加速病情的改善, 但对于长期用药的患者, 其肝脏组织学的改善程度尚需深入研究, 鉴于此, 本文筛选 100 例乙型肝炎肝硬化患者展开对比研究, 旨在指导临床用药, 进一步优化治疗方案, 正文内容汇总呈下。

1. 资料与方法

1.1 一般资料

研究例数筛选时间于 2023-01 月始, 于 2024-12 月止, 总计选 100 例乙型肝炎肝硬化患者, 借助“奇偶数”分为对照组和观察组中, 各占 50 例。对照组中性别之比: 32 例(男)、18 例(女), 年龄 20~70 岁, 均值得 (45.19 ± 3.11) 岁, 乙肝病程 1~5 年, 所求均数 (3.12 ± 1.02) 年; 观察组中性别之比: 31 例(男)、19 例(女), 年龄 21~70 岁, 均值得 (45.60 ± 3.72) 岁, 乙肝病程 2~5 年, 所求均数 (3.60 ± 1.72) 年。2 组基线资料差比较 $P > 0.05$ 。

纳入标准: (1) 入组研究前未接受过相关性的治疗; (2) 年龄在 18 岁以上; (3) 均为首次展开治疗者。

排除标准: (1) 存在免疫性肝病者; (2) 妊娠期女性; (3) 对研究所涉及药物存在过敏者。

1.2 方法

2 组在展开研究前均给予常规性的护肝措施以及支持治疗, 在此基础上对照组: 使用恩替卡韦片(厂商: 北京百奥药业有限责任公司, 国药准字: H20193078) 用药, 药物用法用量: 1 次 1 片, 1 天一次口服用药。

观察组使用 TDF(厂商: 安徽贝克制药股份有限公司, 国药准字: H20130087) 用药, 药物使用方法: 1 天 1 次, 1 次 1 片口服用药。2 组均连续治疗 2 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 肝功能水平: 通过采集血液样本, 治疗前后借助生化分析仪进行肝功能指标的测定, 包含 ALT(血清丙氨酸氨基转移酶)、TBil(总胆红素)、AST(天冬氨酸氨基转移

酶) 水平。

1.3.2 血清炎症因子水平: 血液样本采集后借助酶联免疫吸附法展开测定, 包含 IL-6(白细胞介素-6)、IL-9(白细胞介素-9)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、TNF- α (肿瘤坏死因子 α)。

1.3.3 肝纤维化指标: 相同检测时间下借助放射免疫分析法予以测定, 包含 PC III(III 型前胶原)、HA(透明质酸)、LN(血清层粘连蛋白) 指标。

1.4 统计学方法

在此研究当中采纳 SPSS 21.0 软件为数据处理与分析的核心工具; 计数数据用[n(%)] 进行展示, 并用 χ^2 检验方法比较; 而计量数据则通过 ($\bar{x} \pm s$) 的形式来表达, 其内部的差异性通过配对 t 检验来评估; 设定 $P=0.05$ 作为判断数据差异是否显著的基准线。

2. 结果

2.1 肝功能水平比较

治疗前 2 组肝功能水平保持相同区间范围内, 治疗后各项指标均以下降形式呈现, 并且观察组下降幅度更大, $P < 0.05$ 。参阅表 1。

2.2 血清炎症因子水平比较

治疗前各项炎症因子指标处于相同区间, 治疗后 < 治疗前, 且观察组低于对照组, $P < 0.05$ 。参阅表 2。

2.3 肝纤维化指标比较

治疗前对照、观察 2 组肝纤维化数值呈现基本持平状态, 治疗后低于治疗前, 且以观察组数值的下降幅度更为显著, $P < 0.05$ 。参阅表 1。

表 1 肝功能水平分析结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ALT (U/L)		TBil (umol/L)		AST (U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	203.23 ± 22.77	80.72 ± 9.66	386.22 ± 37.19	128.55 ± 17.11	320.22 ± 31.29	100.77 ± 12.22
观察组	50	202.95 ± 21.70	51.36 ± 8.21	385.92 ± 36.97	96.72 ± 12.02	320.26 ± 29.71	76.50 ± 12.61
t	-	0.063	16.376	0.040	10.764	0.007	9.773
P	-	0.950	0.000	0.968	0.000	0.995	0.000

表 2 血清炎症因子水平分析结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-6 (pg/mL)		IL-9 (pg/mL)		hs-CRP (mg/L)		TNF- α (ng/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	37.02 ± 3.91	25.02 ± 3.12	43.22 ± 9.10	22.36 ± 9.11	12.20 ± 2.11	9.15 ± 1.71	5.29 ± 1.31	2.81 ± 0.61
观察组	50	37.06 ± 3.71	17.95 ± 2.81	43.25 ± 9.17	15.50 ± 5.21	12.25 ± 2.16	6.50 ± 1.22	5.27 ± 1.22	1.21 ± 0.55
t	-	0.052	11.906	0.016	4.622	0.117	8.920	0.079	13.775
P	-	0.958	0.000	0.987	0.000	0.907	0.000	0.937	0.000

表3 肝纤维化指标分析结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PCⅢ (ug/L)		HA (ug/L)		LN (ug/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	162.22 ± 19.22	130.22 ± 10.17	240.51 ± 29.61	150.23 ± 16.77	210.21 ± 22.91	160.51 ± 16.21
观察组	50	161.82 ± 22.70	110.85 ± 12.22	239.77 ± 28.11	117.31 ± 15.81	208.72 ± 23.90	135.30 ± 15.27
t	-	0.095	8.615	0.128	10.100	0.318	8.007
P	-	0.924	0.000	0.898	0.000	0.751	0.000

3.讨论

乙型肝炎肝硬化存在“病因复杂、治疗周期长、病程时间长”等特点,在病情的不断恶化下会造成肝实质细胞的损伤,进而对肝脏的正常功能造成影响。肝硬化作为乙型肝炎当中极为常见的一种并发症,其发展时间受多因素影响长短不一,据相关数据统计,肝硬化代偿期5年之内的生存率约占86%,但若进展至失代偿期则会下降至14%左右,故为有效防止病情的恶化,需要积极展开抗病毒治疗,避免病毒在患者体内异常扩散,延缓肝功能衰竭的程度^[1]。

本研究结果显示,观察组肝功能水平均有所改善。剖析:乙型肝炎肝硬化患者随着对肝功能的损伤程度增加,会导致ALT水平、AST水平异常升高。TDF药物在进入细胞之后会被磷酸化为活性代谢产物,进入至病毒DNA当中以终止病毒DNA链的延长,从而减轻病毒对肝功能的持续性感染以及损伤程度,实现肝功能的有效改善^[2]。同时,此药物还具备较高的耐药屏障,可持续性有效的对病毒的复制予以抑制,从而为肝功能的改善提供稳定的环境。此外,TDF通过对病毒复制进行抑制之后,也可为肝细胞的再生与修复提供有利条件,肝细胞的损伤会逐渐减少,有效调节肝脏微环境,从而加速肝细胞的再生以及肝组织的修复。

本研究得出结果,观察组炎症因子水平有显著下降。剖析:此疾病患者在病情的逐渐进展下,会导致肝脏所生成的

胆汁酸减少,进而削弱其对肠道致病菌群的抑制作用,从而诱发炎症反应,并且在炎症因子的推动下,也会进一步加重对机体肝功能的损伤程度^[3]。TDF具备对机体免疫系统的调节作用,可有效增强免疫细胞对病毒感染细胞的清除能力,进而减轻炎症反应。同时此药物还具备良好的口服生物利用度,可迅速被吸收并且分布至肝脏等组织当中,且在体内的半衰周期较长,能够较长时间维持有效的血药浓度,持续性发挥抗病毒作用,以减少因病毒波动而导致的肝脏炎症反复。

此研究呈现结果,观察组肝纤维化程度较轻微。剖析原因:乙型肝炎肝硬化会导致肝脏代谢功能紊乱,致使肠道的菌群失衡,导致脂多糖等增加,在进入至全身循环之后可能会诱发全身炎症反应,从而导致肝纤维化程度加重。TDF可以减少氧化应激损伤,以保护肝细胞,而氧化应激是肝细胞损伤的一大重要机制,TDF药物的使用可以通过减少氧化应激,来减轻肝细胞的损伤,从而缓解肝纤维化的程度。同时通过对体内信号蛋白表达等进行调节,也可有效减轻肝星状细胞的活性,以降低细胞外基质由于过度沉积而导致的失衡状态,进而对肝纤维化的进程予以逆转。

综上所述,在乙型肝炎肝硬化患者用药中实施TDF药物干预,能够实现机体肝功能水平的改善,阻碍炎症因子释放,缓解肝纤维化程度,治疗效果确切,可借鉴。

参考文献:

- [1]陈思媛. 肝爽颗粒、富马酸替诺福韦二吡呋酯联合方案在改善代偿期乙型肝炎肝硬化患者肝功能及减轻肝纤维化程度中的应用价值[J]. 四川生理科学杂志, 2024, 46(3): 577-579.
- [2]陈尚军, 张继, 蒋蒙, 等. 富马酸替诺福韦二吡呋酯联合双歧杆菌四联活菌对乙型肝炎肝硬化患者肠道菌群的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2022, 22(7): 826-829.
- [3]杨君寅, 朱婷婷, 计钰亮. 富马酸替诺福韦二吡呋酯对乙型肝炎肝硬化患者氧化应激及外周血Th17/Treg平衡的调节作用[J]. 中国基层医药, 2023, 30(5): 651-656.
- [4]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.
- [5]靳克俭, 史拴梅, 同重湘. 肝爽颗粒联合富马酸替诺福韦二吡呋酯片治疗慢性乙型肝炎肝硬化的疗效及对肝纤维化的影响[J]. 临床合理用药, 2023, 16(36): 74-77.