

替诺福韦酯治疗多药耐药慢性乙肝的临床效果

韩东香

石家庄市妇幼保健院 河北 石家庄 050000

【摘要】：目的：探究分析替诺福韦酯治疗多药耐药慢性乙肝的临床效果。**方法：**选取于2021年1月至2022年1月，我院收治的多药耐药慢性乙肝患者共98例，作为本次研究对象。根据患者的入院序列数为基础，采用随机数字分组的方式，将98例患者随机分为对照组以及观察组。对照组采用保肝药物结合阿德福韦酯的治疗模式进行干预；观察组采用保肝药物结合替诺福韦酯的治疗模式进行干预。对比分析对照组的肝功能指标；血肌酐指标与尿素氮指标；HBV-DNA指标降幅；患者应答率；以及不良反应发生率。**结果：**观察组优于对照组， $P < 0.05$ 。**结论：**在对多药耐药慢性乙肝患者进行治疗的过程中，采用保肝药物结合替诺福韦酯的治疗模式进行干预，能够有效改善患者的肝功能指标；血肌酐指标与尿素氮指标；HBV-DNA指标降幅；患者应答率；以及不良反应发生率，在实际应用的过程中具有优良的效果，值得进一步的推广与应用。

【关键词】：替诺福韦酯；多药耐药慢性乙肝；肝功能指标；HBV-DNA指标降幅；应答率

Clinical effect of tenofovir dipivoxil in the treatment of multidrug resistant chronic hepatitis B

Dongxiang Han

Shijiazhuang Maternal and Child Health Hospital Hebei Shijiazhuang 050000

Abstract: Objective: To explore and analyze the clinical effect of tenofovir dipivoxil in the treatment of multidrug resistant chronic hepatitis B. Methods: From January 2021 to January 2022, 98 patients with multidrug resistant chronic hepatitis B were selected as the subjects of this study. Based on the number of admission sequences, 98 patients were randomly divided into control group and observation group. The control group was treated with liver protecting drugs combined with adefovir dipivoxil; The observation group was treated with liver protecting drugs combined with tenofovir dipivoxil. The liver function indexes of the control group and the observation group were compared and analyzed; Blood creatinine index and urea nitrogen index; Decrease of HBV-DNA index; Patient response rate; And the incidence of adverse reactions. Results: The observation group was superior to the control group ($P < 0.05$). Conclusion: In the course of treatment of multi drug resistant chronic hepatitis B patients, the intervention of liver protective drugs combined with tenofovir dipivoxil can effectively improve the liver function indicators of patients; Blood creatinine index and urea nitrogen index; Decrease of HBV-DNA index; Patient response rate; As well as the incidence of adverse reactions, it has excellent effect in the process of practical application, and is worth further promotion and application.

Keywords: Tenofovir dipivoxil; Multidrug resistant chronic hepatitis B; Liver function index; Decrease of HBV-DNA index; Response rate

慢性乙型肝炎的发病主要是由于患者感染乙型肝炎病毒，其属于相对常见的具有传染性的疾病，其中高发病率以及高传染性是慢性乙型肝炎的特点。现阶段，慢性乙型肝炎的主要传播途径包括：血液传播、性传播等。据相关统计资料显示：近年来，我国慢性乙型肝炎病理呈现出上升的趋势，对于慢性乙型肝炎的治疗同样呈现出多样化的特点。如：保肝降酶类药物干预等，虽然此类治疗方式能够取得相应的治疗效果，但其同时存在着长期使用会使得患者出现耐药性的局限性，对于患者自身来说存在一定的不良影响^[1-2]。为不断提升对于多药耐药慢性乙肝患者的治疗效果，本文将选取于2021年1月至2022年1月，我院收治的多药耐药慢性乙肝患者共98例，作为本次研究对象，探究分析替诺福韦酯治疗多药耐药慢性乙肝的临床效果，详情如下所示。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取于2021年1月至2022年1月，我院收治的多药耐药慢性乙肝患者共98例，作为本次研究对象。根据患者的入院序列数为基础，采用随机数字分组的方式，将98例患者

随机分为对照组以及观察组。对照组中：患者共49例，其中男性患者共26例，女性患者共23例，年龄为：26-71岁，平均年龄为：(58.32±3.11)岁。观察组中：患者共49例，其中男性患者共27例，女性患者共22例，年龄为：25-71岁，平均年龄为：(58.29±3.08)岁。对照组以及观察组一般资料对比，差异无统计学意义，其中($P > 0.05$)，具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 对照组方法

对照组采用保肝药物结合阿德福韦酯的治疗模式进行干预：予以患者双环醇（批准文号：国药准字H20040468；生产企业：北京协和药厂）每日3次，每次25mg；甘草酸二铵（批准文号：国药准字H20056602；生产企业：石家庄制药集团华盛制药有限公司）每日3次，每次150mg。同时予以患者阿德福韦酯（批准文号：国药准字H20050803；生产企业：天津药物研究院药业有限责任公司）每日1次，每次10mg，药物实际使用剂量根据患者具体病情而定；持续治疗6个月。

1.2.2 观察组方法

观察组采用保肝药物结合替诺福韦酯的治疗模式进行干预：予以患者双环醇（批准文号：国药准字H20040468；生产企业：北京协和药厂）每日3次，每次25mg；甘草酸二铵（批准文号：国药准字H20056602；生产企业：石家庄制药集团华盛制药有限公司）每日3次，每次150mg。同时予以患者替诺福韦酯（批准文号：国药准字H20173303；生产企业：正大天晴药业集团股份有限公司）每日1次，每次300mg。药物实际使用剂量根据患者具体病情而定；持续治疗6个月。

1.3观察指标

经治疗干预后，对比分析对照组以及观察组的肝功能指标；血肌酐指标与尿素氮指标；HBV-DNA指标降幅；患者应答率；以及不良反应发生率。其中肝功能指标包括：总胆红素指标；谷丙转氨酶指标；白蛋白指标；以及凝血酶原活动度指标。应答率包括：生物化学应答率以及病毒学应答率。不良反应包括：恶心、乏力、以及头痛；数据均由研究期间收集整理得出。

1.4统计学方法

将数据纳入SPSS22.0软件中分析，计量资料比较采用t检验，并以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，率计数资料采用 χ^2 检验，并以率(%)表示， $P < 0.05$ 为差异显著，有统计学意义。

2 结果

2.1对照组以及观察组肝功能指标

经治疗干预后，对比分析对照组以及观察组的肝功能指标，观察组明显优于对照组，其中 $(P < 0.05)$ ，差异具有统计学意义，详情如下所示：

对照组总胆红素指标为： (295.07 ± 193.20) umol/L；观察组总胆红素指标为： (148.55 ± 88.62) umol/L；其中 $t = 4.825$ ， $P = 0.001$ 。

对照组谷丙转氨酶指标为： (103.12 ± 23.09) U/L；观察组谷丙转氨酶指标为： (52.41 ± 22.80) U/L；其中 $t = 10.939$ ， $P = 0.001$ 。

对照组白蛋白指标为： (33.98 ± 4.71) g/L；观察组白蛋白指标为： (39.11 ± 4.25) g/L；其中 $t = 5.660$ ， $P = 0.001$ 。

对照组凝血酶原活动度指标为： (159.67 ± 54.03) mg/L；观察组凝血酶原活动度指标为： (193.39 ± 55.73) mg/L；其中 $t = 3.041$ ， $P = 0.003$ 。

2.2对照组以及观察组血肌酐指标与尿素氮指标

经治疗干预后，对比分析对照组以及观察组的血肌酐指标与尿素氮指标，观察组明显优于对照组，其中 $(P < 0.05)$ ，差异具有统计学意义，详情如下所示：

对照组治疗前的血肌酐指标为： (146.61 ± 69.90) umol/L；观察组治疗前的血肌酐指标为： (147.02 ± 69.93) umol/L；其中 $t = 0.029$ ， $P = 0.977$ 。

对照组治疗后的血肌酐指标为： (111.15 ± 50.08) umol/L；观察组治疗后的血肌酐指标为： (90.66 ± 43.68) umol/L；其中 $t = 2.158$ ， $P = 0.033$ 。

对照组治疗前的尿素氮指标为： (8.97 ± 1.20) mmol/L；观察组治疗前的尿素氮指标为： (8.96 ± 1.17) mmol/L；其中 $t = 0.042$ ， $P = 0.967$ 。

对照组治疗后的尿素氮指标为： (6.94 ± 0.51) mmol/L；观察组治疗后的尿素氮指标为： (3.77 ± 0.20) mmol/L；其中 $t = 7.661$ ， $P = 0.001$ 。

2.3对照组以及观察组HBV-DNA指标降幅

经治疗干预后，对比分析对照组以及观察组的HBV-DNA指标降幅，观察组明显优于对照组，其中 $(P < 0.05)$ ，差异具有统计学意义，详情如下所示：

对照组治疗三个月的HBV-DNA指标降幅为： (1.39 ± 0.67) log10copies/ml；观察组治疗三个月的HBV-DNA指标降幅为： (2.65 ± 0.60) log10copies/ml；其中 $t = 9.807$ ， $P = 0.001$ 。

对照组治疗六个月的HBV-DNA指标降幅为： (2.79 ± 0.99) log10copies/ml；观察组治疗六个月的HBV-DNA指标降幅为： (3.95 ± 1.27) log10copies/ml；其中 $t = 5.043$ ， $P = 0.001$ 。

2.4对照组以及观察组患者应答率

经治疗干预后，对比分析对照组以及观察组患者应答率，观察组明显优于对照组，其中 $(P < 0.05)$ ，差异具有统计学意义，详情如下所示：

对照组中：病毒学应答率为：71.43%（35例）；观察组中：病毒学应答率为：93.88%（46例）；其中 $\chi^2 = 8.612$ ， $P = 0.003$ 。

对照组中：生物化学应答率为：75.51%（37例）；观察组中：生物化学应答率为：97.96%（48例）；其中 $\chi^2 = 10.731$ ， $P = 0.001$ 。

2.5对照组以及观察组不良反应发生率

经治疗干预后，对比分析对照组以及观察组的不良反应发生率，观察组与对照组相比，五明显差异，其中 $(P > 0.05)$ ，详情如下所示：

对照组中：出现恶心的例数为：2例，出现乏力的例数为：3例，出现头痛的例数为：3例，对照组不良反应发生率为：16.33%。

观察组中：出现恶心的例数为：1例，出现乏力的例数为：1例，出现头痛的例数为：1例，对照组不良反应发生率为：6.12%。其中 $\chi^2 = 2.560$ ， $P = 0.110$ 。

3 讨论

在患者感染乙型肝炎病毒之后，其肝脏细胞会受到不同程度的损伤，使得患者出现病毒学感染症状，与此同时部分患者会成为乙肝病毒的携带者，在一定程度上提升了乙型肝炎疾病的传染性。在对患者进行治疗的过程中，治疗方式呈现出多样化的特点，如予以患者保肝类药物进行干预，虽然能够取得不同程度的治疗效果，但如果患者长期使用，则会存在较高的机率使得患者出现耐药性，对最终的治疗效果造成影响^[1]。

在本次研究中，观察组采用了甘草酸二铵以及双环醇类型的保肝药物结合替诺福韦酯的治疗模式对患者进行干预。其中双环醇属于联苯结构衍生物，具有显著保肝作用和一定抗肝炎病毒效果，对四氯化碳、D-氨基半乳糖胺，起的急性肝损伤以及免疫性肝炎等具有优良的降低血清转氨酶水平的作用。能够有效的降低肝脏组织病理形态

学的损害。同时据国内相关研究显示：双环醇具有抑制 HBsAg、HBV-DNA 及 HBsAg 分泌的效果，能够改善患者血清白蛋白/球蛋白比值及肝脏脯氨酸含量。甘草酸二铵属于中药甘草有效成分的提取物，具有一定的抗炎、保护肝细胞膜及改善肝功能的作用，还能明显减轻 D-氨基半乳酸对肝脏的损伤和改善免疫因子对肝脏的慢性损伤。其在化学结构方面与醛固酮的类固醇环相似，可阻碍可的松与醛固酮的灭活，从而发挥类固醇样作用，但无皮质激素的不良反应。替诺福韦酯属于酸苷的开环核干磷化二酯结构类似物，替诺福韦二吡呋首先需要经二酯的水解转化为替诺福韦，然后通过细胞酶的磷酸化形成二磷酸替诺福韦，也叫链末端终止剂，二磷酸替诺福韦通过与天然底物 5'-三磷酸脱氧苷竞争，并且在与 DNA 整合后终止 DNA 链，从而抑制 HIV-1 反转录酶和 HBV 反转录酶的活性。通过分析国内相关研究发现：在对慢性乙肝患者进行治疗的过程中，采用核苷类药物进行干预，如：拉米夫定、恩替卡韦等类型的药物，能够有效的抑制患者体内乙型肝炎病毒的生长，同时能够保障患者肝功能的恢复。但随着治疗时间的不断延长，多数研究均显示：采用此类药物进行治疗，会存在极大的机率使得患者出现耐药性，在患者出现耐药性之后，

如果频繁的更换治疗药物，势必会影响患者的治疗效果，对于患者的康复具有较大的不良影响。据国内相关研究显示：在对多药耐药慢性乙肝患者进行治疗的过程中，采用替诺福韦酯进行治疗，能够有效的改善患者 HBV-DNA 指标降幅、病毒学应答率，生物化学应答率，在本次研究中同样得到印证，观察组的 HBV-DNA 指标降幅、病毒学应答率，生物化学应答率，明显优于对照组。同时在肝功能指标；血肌酐指标与尿素氮指标方面，观察组同样具有明显的优势，提示在对多药耐药慢性乙肝患者进行治疗的过程中，应用替诺福韦酯进行治疗，能够取得更为优良的治疗效果。同时在不良反应发生率方面，观察组相比于对照组，并未出现过多的不良反应，两组相比不存在明显的差异^[4-5]。

综上所述，在对多药耐药慢性乙肝患者进行治疗的过程中，采用保肝药物结合替诺福韦酯的治疗模式进行干预，能够有效改善患者的肝功能指标；血肌酐指标与尿素氮指标；HBV-DNA 指标降幅；患者应答率；以及不良反应发生率，在实际应用的过程中具有优良的效果，值得进一步的推广与应用。

参考文献：

- [1] 吴颖,王峰,金玺.富马酸替诺福韦二吡呋酯片联合多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗乙型肝炎合并非酒精性脂肪肝的临床疗效观察[J].临床合理用药杂志,2022,15(27):111-114.
- [2] 赵春红,杨维.替诺福韦酯治疗多药耐药慢性乙肝患者的临床效果[J].中国民康医学,2020,32(13):42-44.
- [3] 朱跃红.观察替诺福韦酯治疗多药耐药慢性乙型肝炎的临床疗效[J].临床医药文献电子杂志,2019,6(98):103+105.
- [4] 任文婷.核苷(酸)类似物治疗慢乙肝多药耐药策略筛选的Meta分析[D].宁夏医科大学,2018.
- [5] 邱梅花,李耿祥,陈泳莲.替诺福韦酯治疗多药耐药慢性乙型肝炎的疗效观察[J].临床合理用药杂志,2017,10(17):10-11.