

# 恩替卡韦治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化的临床疗效研究

祁相义

(吉林省延边朝鲜族自治州汪清县人民医院 吉林 延边 133200)

**摘要:**目的 探究恩替卡韦治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化的临床疗效。方法 选取 2020 年 5 月~2022 年 5 月本院收治的失代偿期乙型肝炎肝硬化患者 76 例随机分为参照组(阿德福韦酯治疗)和研究组(恩替卡韦治疗),各 38 例。对比 2 组治疗效果。结果 治疗 6 个月后研究组 HBV-DNA 阴转率 76.32%、ALT 复常率 81.58%均高于参照组 52.63%、60.53%( $P < 0.05$ )。治疗 12 个月后 HBV-DNA 阴转率 86.42%、ALT 复常率 84.21%均高于参照组 65.79%、63.16% ( $P < 0.05$ )。两组不良反应发生率对比无明显差异 ( $P > 0.05$ ),但研究组少于参照组。治疗后两组 Child Pugh 评分均低于治疗前 ( $P < 0.05$ ),且研究组低于参照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后研究组 CTGF ( $24.01 \pm 3.41$ )  $\mu\text{g/L}$ 、PDGF ( $201.88 \pm 9.67$ )  $\text{ng/L}$  均低于参照组 ( $25.53 \pm 3.18$ )  $\mu\text{g/L}$ 、( $207.40 \pm 10.33$ )  $\text{ng/L}$  ( $P < 0.05$ )。结论 恩替卡韦治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化具有显著疗效,抗病毒效果好,可改善患者肝功能,减轻肝纤维化程度,安全性高。  
**关键词:** 恩替卡韦;失代偿期乙型肝炎肝硬化;疗效

乙型肝炎肝硬化主要是因乙型肝炎病毒(HBV)感染后的长期作用引起的弥漫性肝损伤,HBV 复制是肝硬化进展失代偿期、产生严重并发症的重要原因<sup>[1-2]</sup>。失代偿期乙型肝炎肝硬化为终末期肝病,易产生上消化道出血、门脉高压、肝性脑病等并发症,致死率高,预后差<sup>[3]</sup>。临床主要采取抗病毒治疗该病,以抑制 HBV 复制,保护肝功能、改善预后。恩替卡韦为鸟嘌呤核苷类似物,可抑制 HBV 复制,减少复发可能,耐药性低。本研究对失代偿期乙型肝炎肝硬化患者采取恩替卡韦治疗,观察其疗效。

## 资料与方法

### 1. 一般资料

选取 2020 年 5 月~2022 年 5 月本院收治的失代偿期乙型肝炎肝硬化患者 76 例随机分为参照组和研究组,各 38 例。参照组男女比例:28:10,年龄 38~75 岁,平均( $53.13 \pm 5.52$ )岁;研究组男女比例:27:11,年龄 38~75 岁,平均( $52.91 \pm 5.50$ )岁。对比 2 组一般资料无明显差异( $P > 0.05$ )。经本院医学伦理委员会批准。纳入标准:(1)诊断为失代偿期乙型肝炎肝硬化者;(2)年龄 $>18$ 岁;(3)临床资料完整;(4)签署知情同意书。排除标准:(1)合并甲状腺疾病、癫痫疾病史、药物滥用史的患者;(2)合并免疫系统疾病者;(3)具有精神类疾病或沟通有障碍的患者。

### 2. 方法

参照组患者口服阿德福韦酯(连云港润众制药有限公司,H20060665)10 mg,1 次/d。研究组口服恩替卡韦(湖南千金协力表 1 对比 2 组 HBV-DNA 阴转率、ALT 复常率[ $n=38,(\times 10^{-3})$ ]

药业有限公司,H20143213)0.5mg/d。两组均治疗 12 个月。

### 3. 观察指标

(1)对比 2 组治疗 6、12 个月后,乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸(HBV-DNA)阴转率、谷丙转氨酶(ALT)复常率。应用聚合酶链式反应(PCR)检测仪检测 HBV-DNA 水平,以 HBV-DNA  $< 500$  copies/mL 为阴性;应用乳酸脱氢酶法检测 ALT 水平,ALT  $\leq 40$  IU/L 为复常。(2)对比 2 组不良反应发生情况:包含头痛、乏力、全身肌肉酸痛、血清肌酐升高等。(3)对比 2 组治疗前、治疗 12 个月后肝功能情况:应用 Child Pugh 评分进行评估,该量表满分 5~15 分,分值与肝功能呈负相关。(4)对比 2 组治疗前、治疗 12 个月后血清学指标:应用双抗体夹心酶联免疫分析法检测血清结缔组织生长因子(CTGF)、血小板衍生生长因子(PDGF)水平。

4.采用 SPSS22.0 统计软件对本次研究数据进行统计学分析。计数资料采用百分比(%)表示,结果采用  $\chi^2$  检验。计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验, $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 结果

### 1. 对比 2 组 HBV-DNA 阴转率、ALT 复常率

治疗 6 个月后研究组 HBV-DNA 阴转率 76.32%、ALT 复常率 81.58%均高于参照组 52.63%、60.53% ( $P < 0.05$ )。治疗 12 个月后 HBV-DNA 阴转率 86.42%、ALT 复常率 84.21%均高于参照组 65.79%、63.16% ( $P < 0.05$ )。见表 1。

分组	治疗 6 个月		治疗 12 个月	
	HBV-DNA 阴转率	ALT 复常率	HBV-DNA 阴转率	ALT 复常率
参照组	20 (52.63)	23 (60.53)	25 (65.79)	24 (63.16)
研究组	29 (76.32)	31 (81.58)	33 (86.42)	32 (84.21)
t	4.653	4.094	4.659	4.343
P	0.031	0.043	0.031	0.037

### 2. 对比 2 组不良反应发生情况

两组不良反应发生率对比无明显差异 ( $P > 0.05$ ),但研究组少于参照组。见表 2。

表 2 对比 2 组不良反应发生情况[ $n=38,(\%)$ ]

分组	乏力	头痛	全身肌肉酸痛	血清肌酐升高	发生率
参照组	4 (10.53)	4 (10.53)	3 (7.89)	3 (7.89)	14 (36.84)
研究组	2 (5.26)	3 (7.89)	2 (5.26)	2 (5.26)	9 (23.68)
$\chi^2$					1.559
P					0.212

### 3. 对比 2 组治疗前后肝功能情况

治疗后两组 Child Pugh 评分均低于治疗前 ( $P < 0.05$ ),且研究组低于参照组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表3 对比2组 Child Pugh 评分情况 (分,  $\bar{x} \pm s$ ) (n=38)

分组	治疗前	治疗后	t	P
参照组	11.19 ± 1.87	9.25 ± 1.52	4.963	<0.001
研究组	11.12 ± 1.73	8.49 ± 1.69	6.704	<0.001
t	0.169	2.061		
P	0.866	0.043		

4.对比2组治疗前后血清学指标

治疗后研究组 CTGF (24.01 ± 3.41) μg/L、PDGF (201.88 ± 9.67) ng/L 均低于参照组 (25.53 ± 3.18) μg/L、(207.40 ± 10.33) ng/L (P < 0.05)。见表4。

表4 对比2组治疗前后血清学指标 (分,  $\bar{x} \pm s$ ) (n=38)

分组	CTGF (μg/L)		PDGF (ng/L)	
	护理前	护理后	护理前	护理后
参照组	28.33 ± 3.17	25.53 ± 3.18	220.39 ± 10.35	207.40 ± 10.33
研究组	28.37 ± 3.20	24.01 ± 3.41	220.33 ± 10.16	201.88 ± 9.67
t	-0.055	2.01	0.026	2.405
P	0.956	0.048	0.979	0.019

讨论

失代偿期乙型肝炎肝硬化为肝病终末期,患者常伴有腹水、肝性脑病或食管静脉曲张出血等并发症,致死率高,预后差。临床多进行抗病毒治疗,可有效抑制HBV复制,显著改善患者的自然病程,延缓疾病进展,提高生存率。有研究指出<sup>[4]</sup>,在失代偿期乙型肝炎肝硬化患者中,较高的初始病毒载量与较差的预后相关,但长期使用恩替卡韦能有效降低长期死亡率。本研究对失代偿期乙型肝炎肝硬化患者实施恩替卡韦治疗,治疗效果显著。

本研究结果显示,治疗6、12个月后研究组HBV-DNA阴转率均高于参照组(P < 0.05)。表明恩替卡韦对HBV复制具有显著的抑制作用,抗病毒效果良好。

治疗6、12个月后,研究组ALT复常率均高于参照组(P < 0.05)。治疗后两组Child Pugh评分均低于治疗前(P < 0.05),且研究组低于参照组(P < 0.05)。表明恩替卡韦减少肝组织受损,改善肝功能。ALT复常是治疗乙型肝炎肝硬化的理想结果,ALT复常表示肝组织病理学改变减弱,肝功能得到改善。原因可能为:阿德福韦酯为逆转录酶抑制剂,对HBV-DNA复制具有良好的抑制作用,但其耐药率较高。与阿德福韦酯对比,恩替卡韦对HBV复制的抑制效果更佳,有效降低病毒侵害肝细胞,促使肝功能恢复<sup>[5]</sup>。长期应用恩替卡韦治疗会引起乳酸酸中毒、胰腺炎等副作用,但本研究中两组不良反应发生率对比无明显差异(P > 0.05),但研究组少于参照组。表明恩替卡韦治疗具有较高的安全性。

CTGF多存在于肝脏、结缔组织中,可加速细胞增值,促进肝星状细胞向纤维细胞进展,并在肝纤维化中发挥作用。PDGF由血小板生成,可促进肝纤维化,在肝细胞受损时,由肝星状细胞大量合成,并导致机体凝血及免疫功能遭到损害,加重病情,然后再增加PDGF分泌,循环往复,致使病情恶化。本研究结果显示,

研究组CTGF、PDGF水平低于参照组(P < 0.05)。表明恩替卡韦可降低肝纤维化程度。与张丽丽等<sup>[6]</sup>研究结果类似。究其原因为:(1)恩替卡韦可降低肝纤维化过程中CTGF、PDGF等细胞因子的

表达,从而阻碍细胞外基质在肝窦周间隙聚集,削弱纤维化程度。

(2)恩替卡韦的抗病毒功效减少肝脏局部炎症反应,抑制肝星状细胞活性,减少细胞外基质合成,从而起到抗纤维化作用<sup>[6]</sup>。

综上所述,恩替卡韦治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化具有显著疗效,抗病毒效果好,可改善患者肝功能,减轻肝纤维化程度,安全性高。本研究尚存一定不足,样本量较少,且未对患者远期效果进行随访,未来可增加样本量,并分析患者治疗后的远期生存率情况,为临床治疗提供科学依据。

参考文献

- [1] 袁媛,陈洁,杨雪梅,等. 国产恩替卡韦对HBeAg阳性代偿期乙型肝炎肝硬化患者HBV复制的抑制效果、血清球蛋白及补体C3、C4的影响研究[J]. 川北医学院学报,2020,35(3):432-435,449. DOI:10.3969/j.issn.1005-3697.2020.03.019.
- [2] 赵海燕,杨东,洪伟,等. 慢性乙型肝炎、乙型肝炎肝硬化患者中HBV-DNA水平、HBV-M、淋巴细胞亚型特点分析[J]. 广东医学,2019,40(3):432-435.
- [3] 鄢冬梅,付巍,于杰,等. 恩替卡韦治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化临床疗效分析[J]. 当代医学,2019,25(5):42-44. DOI:10.3969/j.issn.1009-4393.2019.05.016.
- [4] Thha B ,Cct C ,Hfla B.Population-based study of Entecavir and long-term mortality in chronic hepatitis B - related decompensated liver cirrhosis[J]. Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology, 2019, 43( 6):694-699.
- [5] LIU Y,ZHOU Y,LI X,et al.Hepatitis B virus mutation patternrtL180M+ A181C +M204V may contribute to entecavir resistance in clinical practice[J]. Emerging Microbes& Infections , 2019,8(1) :354-365.
- [6] 张丽丽,刘涛,马欢,等. 恩替卡韦治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化[J]. 西部医学,2020,32(7):999-1002,1006. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2020.07.013.