

富马酸丙酚替诺福韦初始治疗 HBeAg 阳性 CHB 患者 24 周疗效观察

李向红

晋中市传染病医院 山西 晋中 030600

【摘要】目的:观察用富马酸丙酚替诺福韦(TAF)治疗慢性乙型肝炎(CHB)的临床疗效及安全性。**方法:**选取我院收治的 42 例 HBeAg 阳性 CHB 患者为研究对象。根据用药方法的不同将其分为观察组和对照组。观察组患者采用 tAF 进行治疗,对照组患者采用替诺福韦酯(TDF)进行治疗。对比疗效。**结果:**两组患者治疗的总有效率相比, $P > 0.05$ 。与基线相比,CHB 患者治疗 24 周时血 Cr、eGFR 无显著变化。**结论:**TAF 初始治疗 HBeAg 阳性 CHB 早期疗效显著,总体安全性良好。

【关键词】富马酸丙酚替诺福韦;慢性乙型肝炎;临床疗效

【中图分类号】R512.6+2

【文献标识码】B

【文章编号】1674-9321(2021)10-0101-01

慢性乙型肝炎是由 HBV 持续感染引起的肝脏慢性炎症性疾病。我国一般人群的乙肝病毒标记物中的 HBsAg 流行率 5%~6%。我国慢性 HBV 感染者约 7000 万例,其中 CHB 患者约 2000~3000 万例^[1-2],乙肝仍是我国社会高负担的疾病之一。富马酸丙酚替诺福韦(tenofoviralafenamide fumarate, TAF)于 2018 年 11 月被我国国家药品监督管理局批准用于慢性乙型肝炎病毒感染的成人和青少年,为 CHB 抗病毒治疗提供新的选择。本研究观察初始治疗 HBeAg 阳性 CHB 患者分别采取富马酸丙酚替诺福韦和富马酸替诺福韦二吡呋酯治疗的临床意义,研究报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2019 年 4 月至 2020 年 1 月期间我院门诊或住院的 CHB 患者 44 例为研究对象,随机分为对照组($n=22$)和观察组($n=22$)。对照组:男 12 例、女 10 例;平均(42.3±11.4)岁。观察组:男 11 例、女 11 例;平均(45.9±11.5)岁。两组患者性别、年龄等一般资料比较无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合《慢性乙型肝炎防治指南(2019 年版)》CHB 诊断标准并具有抗病毒治疗指征;(2)治疗前未使用其他抗病毒药物;(3)临床资料相对完整,疗程至少 24 周。排除标准:(1)代偿期及失代偿期肝炎肝硬化患者;(2)原发性肝癌患者;(3)合并甲型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、丁型肝炎病毒及人类免疫缺陷病毒感染;(4)合并酒精性肝病或药物性肝病等其他原因引起的肝病。

1.3 治疗方法 对照组患者采用 tDF 进行治疗。用法:口服,300 mg/次,1 次/d。观察组患者采用 tAF 进行治疗。用法:口服,25 mg/次,1 次/d。嘱患者在就餐时服用。两组患者均连续用药 24 周。

1.4 观察指标 入组后 12 周、24 周进行患者的乙肝病毒学检测,HBV-DNA 参考值 < 20 IU/mL。生化指标检测:丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平,参考值 5~40 U/L。乙肝病毒标志物检测:监测 HBeAg 指标,参考值 0~0.999 COI。针对不同的时间节点对两组患者治疗前后客观指标变化及治疗有效性做出对比评价。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据处理。计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料用例(%)表示,采 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效的对比 对照组患者治疗的总有效率为 80.96%,治疗组患者治疗的总有效率为 85.71%,二者相比, $P > 0.05$ 。详见表 1。

3 讨论

替诺福韦是一种核苷酸类似物,具有良好的抗 HBV 的活性,然而它不能穿过人体的消化道屏障。在替诺福韦上加上酯键,使其成为 TDF,提高了肠道吸收和生物利用率。但 TDF 很快就被血液中的酯酶水解为替诺福韦,随着血液循环经由肾脏

代谢。长期口服 TDF,可以使替诺福韦在肾小管的蓄积量增加,这是导致 TDF 肾功能损伤的一个重要原因。TAF 则是在替诺福韦的结构上加了酰胺键,同样提高了肠道吸收和生物利用率。TAF 不在血液中水解,而是通过被动扩散以及肝脏摄取性转运蛋白 OATP1B1 和 OATP1B3 进入肝细胞中,被羧酸酯酶 1(CES1)水解为替诺福韦,从而发挥抗病毒作用。CES1 主要在 HBV 感染的肝细胞中表达,所以 TAF 具有一定的靶向性,使得较低剂量的 TAF(25mg)就能起到充分的抗病毒作用。TAF 在肠道和血浆中稳定性高且浓度低,与 TDF 相比,TAF 给药后替诺福韦在全身血浆中的平均暴露量降低 89%,血液中暴露的替诺福韦经由循环进入肾小管的量也大幅度降低,因此提高了 TAF 的肾脏安全性,降低了基于肾小管损伤而发生骨密度降低的风险。

表 1 两组患者临床疗效的对比 [n(%)]

指标	时间	TAF 组 (n=22)	TDF 组 (n=22)	χ^2	P
HBVDNA 抑制率	12 周	16(72.72)	15(68.18)	1.521	0.218
ALT 复常率		11(50.00)	9(40.90)	1.440	0.230
HBeAg 血清学转化率		2(9.09)	1(4.54)	1.601	0.210
HBVDNA 抑制率	24 周	17(77.27)	15(68.18)	3.468	0.102
ALT 复常率		16(72.72)	14(63.63)	2.712	0.124
HBeAg 血清学转化率		3(13.63)	2(9.09)	2.305	0.125

在本次研究中,使用 tAF/TDF 治疗慢性乙肝的疗效评价中,12 周、24 周的 HBV-DNA 抑制率、ALT 复常率、HBeAg 血清学转化率统计学无明显差异,表明在短期的抗病毒治疗中,TAF 与 TDF 临床疗效无明显差异,但在 24 周时,两组的 HBV-DNA 抑制率、ALT 复常率、HBeAg 血清学转化率中 TAF 组均优于 TDF 对照组,表明在长期服用抗病毒药物的过程中,TAF 的临床疗效优势逐渐显现。

参考文献

[1] 中华医学会感染病学分会,中华医学会肝病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2019 年版)[J]. 临床肝胆病杂志,2019,35(12):2648-2669.
[2] 王素娜,连建奇,贾战生等.富马酸丙酚替诺福韦治疗慢性乙型肝炎的研究现状[J]. 临床肝胆病杂志,2019,35(8):1828-1833.