

# 富马酸丙酚替诺福韦阻断慢性 HBV 妊娠期垂直传播的疗效及安全性研究

林坤海<sup>1</sup> 姚赛君<sup>1</sup> 关丽娜<sup>1</sup> 周燕<sup>1</sup> 张玮琳<sup>2</sup>

1 阳江市妇幼保健院 529500 2 阳江市人民医院 529500

**〔摘要〕**目的 探讨富马酸丙酚替诺福韦阻断慢性 HBV 妊娠期垂直传播的疗效与安全性。方法 选取在阳江市妇幼保健院诊断为慢性 HBV 的孕妇 240 例相关资料作为研究对象, 研究组孕妇给予富马酸丙酚替诺福韦 (25mg/d) 抗病毒治疗, 对照组孕妇给予富马酸替诺福韦二吡呋酯 (300mg/d) 治疗, 两组均服药至产后, 对比两组孕妇不同孕周 ALT 复常率、HBV-DNA 转阴率、新生儿不同时间 HBsAb 阳性率及孕妇在用药期间不良反应发生情况。结果 研究组在治疗后 4 周和 12 周 ALT 复常率明显高于对照组, 两组 ALT 复常率在产后 6 周对比差异不显著, 研究组在治疗后 4 周、治疗后 12 周及产后 6 周 HBV-DNA 转阴率均明显高于对照组, 研究组婴儿乙肝感染率明显低于对照组, 研究组不良反应发生率明显低于对照组, 对比差异显著。结论 富马酸丙酚替诺福韦可快速促进 ALT 复常, 可显著降低慢性 HBV 孕妇的 HBV-DNA 水平, 有效阻断病毒传播, 控制胎儿产前 HBV 感染率, 且不良反应发生率较低。

**〔关键词〕**富马酸丙酚替诺福韦; 慢性 HBV; 疗效; 安全性

**〔中图分类号〕**R714 **〔文献标识码〕**A **〔文章编号〕**2095-7165 (2024) 01-031-02

乙型肝炎病毒 (Hepatitis B virus, HBV) 感染传播途径有体液、血液、母婴垂直传播等, 以母婴垂直传播导致病毒携带最为常见, 在临床治疗中需要重视对妊娠期 HBV 阻断治疗<sup>[1]</sup>。HBV 在妊娠期可能导致孕妇肝脏出现不同程度的炎症坏死, 且在新生儿出生后也可能携带者 HBV 病毒, 影响新生儿出生质量<sup>[2]</sup>。为研究阻断慢性 HBV 妊娠期垂直传播的有效治疗方法, 我院选取在阳江市妇幼保健院诊断为慢性 HBV 的孕妇 240 例及其子代的相关资料作为研究对象, 研究组给予富马酸丙酚替诺福韦抗病毒治疗, 对照组给予富马酸替诺福韦二吡呋酯治疗, 观察两组治疗效果, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2023 年 10 月间在阳江市妇幼保健院诊断为慢性 HBV 的孕妇 240 例, 入选标准: 孕妇妊娠中期检查 HBeAg 阳性, HBV-DNA 载量  $\geq 10^6$  IU/ml, ALT 水平升高, 未服用其他影响肝肾功能及凝血功能的药物; 排除标准: 妊娠合并严重心血管系统疾病, 合并血液系统疾病, 合并甲状腺疾病, 合并甲、丙、丁、戊等其他病毒性肝炎。年龄 22-34 岁, 平均年龄 (26.3 $\pm$ 2.4) 岁, 孕周 36-42 周, 平均孕周 (38.3 $\pm$ 2.6) 周, 随机分为对照组和研究组, 每组各 120 例, 两组在年龄、孕周等基础资料方面对比, 差异不具有统计学意义 ( $P>0.05$ ), 两组可进行对比分析。

### 1.2 方法

对照组孕 24-28 周开始给予富马酸替诺福韦酯二吡呋酯片 (tenofovir disoproxil fumarate, TDF) (生产厂家: 成都倍特药业有限公司, 国药准字 H20163436) (300mg/d) 口服至分娩后 42 天; 研究组 24-28 周开始给予富马酸丙酚替诺福韦 (tenofovir alafenamide fumarate tablets, TAF) (生产厂家: 加拿大 Patheon Inc, 注册证号 H20180060) (25mg/d) 口服至分娩后 42 天, 根据复查的肝功能及 HBV-DNA 结果决定停药或继续治疗; 两组均于治疗后 4 周、12 周、产后 6 周抽血检验 HBV-DNA 定量、丙氨酸转氨酶 (alanine

aminotransferase, ALT) 水平, 并统计两组不良反应发生情况, 于出生时及 6 个月时采用电化学发光法检测婴儿 HBeAb 阳性率。

### 1.3 评价标准

#### 1.3.1 ALT 复常

ALT 正常值水平低于 40U/L, 从高水平恢复至 40U/L 以下, 即为复常。

#### 1.3.2 HBV-DNA 转阴

HBV-DNA 载量大于等于 500IU/ml 即为阳性, 低于 500IU/ml 即为阴性, 由阳性转为阴性即为 HBV-DNA 转阴。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS20.0 统计学软件进行统计学分析处理, 以百分频数 (%) 表示计数资料, 比较采用  $\chi^2$  检验, 以  $P<0.05$  表示差异显著, 具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 ALT 复常率

研究组在治疗后 4 周和 12 周 ALT 复常率明显高于对照组, 对比差异显著, 具有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 两组 ALT 复常率在产后 6 周对比差异不显著, 不具有统计学意义 ( $P>0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组不同孕期 ALT 复常率对比分析 [n(%)]

组别	例数	治疗后 4 周	治疗后 12 周	产后 6 周
研究组	120	72 (60.0)	98 (81.7)	116 (96.7)
对照组	120	56 (46.7)	73 (60.8)	114 (95.0)
$\chi^2$		8.247	7.248	0.587
P		<0.05	<0.05	>0.05

### 2.2 HBV-DNA 转阴率

表 2 两组不同孕期 HBV-DNA 转阴率对比分析 [n(%)]

组别	例数	治疗后 4 周	治疗后 12 周	产后 6 周
研究组	120	52 (43.3)	91 (75.8)	112 (93.3)
对照组	120	40 (33.3)	68 (56.7)	96 (80.0)
$\chi^2$		7.264	7.023	6.521
P		<0.05	<0.05	<0.05

研究组在治疗后 4 周、治疗后 12 周及产后 6 周 HBV-DNA 转阴率均明显高于对照组，对比差异显著，具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

### 2.3 婴儿乙肝感染率

研究组婴儿乙肝感染率明显低于对照组，对比差异显著，具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

表 3 两组不同时期 HBeAg 阳性率对比分析 [n(%)]

组别	例数	乙肝感染率
研究组	120	0 (0.0)
对照组	120	2 (1.7)
$\chi^2$		3.246
P		<0.05

### 2.4 不良反应

研究组不良反应发生率明显低于对照组，对比差异显著，具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 4。

表 4 两组不良反应率对比分析 [n(%)]

组别	例数	头痛	低血钙症	肾功能及造血功能问题	合计
研究组	120	12	0	0	12 (10.0)
对照组	120	20	0	0	20 (16.7)
$\chi^2$					5.327
P					<0.05

## 3 讨论

孕期乙肝抗病毒治疗的核苷(酸)类似物(NAs)可在 HBV 的逆转录过程中取代和它结构类似的核苷，快速高效地抑制 DNA 复制过程，达到恢复肝炎病情、减少传染等目的。目前国际上可用于孕期乙肝抗病毒治疗的 NAs 药物包括拉米夫定(LAM)、替比夫定(LDT)及富马酸替诺福韦酯二吡啶酯片(TDF)

三种，其中 TDF 具有强效抑制病毒作用及极低耐药率等优点，目前已成为目前临床治疗的首选<sup>[3]</sup>，而富马酸丙酚替诺福韦在 TDF 的基础上进行改良形成的一种新的核苷酸类药物，属于核苷酸类逆转录酶抑制剂，其能够显著降低患者的 HBV-DNA 水平，有效阻断病毒传播，以达到控制胎儿产前 HBV 感染率的目的<sup>[4]</sup>。

通过本组资料研究显示，研究组在治疗后 4 周和 12 周 ALT 复常率明显高于对照组，两研究组在治疗后 4 周、治疗后 12 周及产后 6 周 HBV-DNA 转阴率均明显高于对照组，研究组婴儿乙肝感染率明显低于对照组，研究组不良反应发生率明显低于对照组，充分肯定了富马酸丙酚替诺福韦的临床价值。综上所述，富马酸丙酚替诺福韦可快速促进 ALT 复常，可显著降低慢性 HBV 孕妇的 HBV-DNA 水平，有效阻断病毒传播，控制胎儿产前 HBV 感染率，且不良反应发生率较低，值得进行临床推广应用。

### [参考文献]

- [1] 刘晶晶, 李庆彦, 刘春华. 替诺福韦酯治疗妊娠期慢性乙型肝炎患者的疗效及母婴阻断效果[J]. 肝脏. 2019, 24(01):66-68.
- [2] 郭晶晶, 田芝奥, 李亚南. 大黄蛰虫丸联合替诺福韦酯治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的临床效果观察[J]. 中国医师进修杂志. 2020, 43(12):1109-1114.
- [3] 王贵强. 慢性乙型肝炎抗病毒治疗药物选择—2017 年版欧洲肝病学会《慢性乙型肝炎病毒感染管理临床实践指南》解读[J]. 中国病毒病杂志, 2017, 7(05):330-332.
- [4] 包翠芹. 替诺福韦酯治疗妊娠慢性乙型肝炎患者的疗效及母婴阻断效果研究[J]. 中国现代药物应用. 2019, 13(21):144-145.

(上接第 29 页)

还可以减少不良反应的发生率。

尼莫地平联合多奈哌齐可以降低炎症因子水平，减轻对脑部血流灌注的影响，保护神经元，改善患者预后。尼莫地平与多奈哌齐在作用机制上具有协同作用。尼莫地平可以扩张脑部血管，增加脑部供血，而多奈哌齐则可以促进神经信号的传递，提高患者的认知功能。两者联合使用可以产生协同效应，进一步增强治疗效果。联合治疗可以降低单一药物的使用剂量，从而减少不良反应的发生。尼莫地平可能会导致头痛、面部潮红等副作用，而多奈哌齐则可能导致恶心、呕吐等不良反应。通过联合用药，可以在保证治疗效果的同时，减少不良反应的发生。联合尼莫地平与多奈哌齐治疗老年痴呆可以改善患者的生活质量。认知功能的改善可以提高患者的生活自理能力，减轻家庭负担，提高生活质量。

总而言之，老年痴呆患者中运用尼莫地平联合多奈哌齐治疗，可以有效的优化患者治疗疗效，减少不良反应，整体情况更好。

### [参考文献]

- [1] 郑娟. 尼莫地平联合多奈哌齐治疗老年痴呆的临床效果[J]. 健康必读, 2021(3):86.
- [2] 任建伟. 尼莫地平联合盐酸多奈哌齐治疗老年痴呆的效果观察[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2021, 21(7):23-25.
- [3] 董小娇. 老年痴呆采用尼莫地平联合多奈哌齐治疗的临床效果分析[J]. 康颐, 2021(13):199.
- [4] 熊兰. 尼莫地平联合盐酸多奈哌齐对老年痴呆患者认知功能及日常生活能力的影响[J]. 健康必读, 2021(3):64.

(上接第 30 页)

物反流，促进食管下段括约肌张力增强，因而整体治疗效果较为理想<sup>[2]</sup>。雷尼替丁属于一种 H 受体阻断剂，能够有效抑制慢性浅表性胃炎的各项临床症状，且治疗后各类不良反应风险较低<sup>[3]</sup>。

综上所述，慢性浅表性胃炎患者接受多潘立酮联合雷尼替丁治疗，整体有效性较高，且治疗后无明显的不良反应问题，因而推广应用价值较高。

### [参考文献]

- [1] 刘闯. 中西医结合治疗慢性浅表性胃炎临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2021, 29(13): 88-89.
- [2] 殷贝, 李佑生, 陈玲玲, 等. 半夏泻心方在消化系统疾病中的应用及疗效机制研究进展[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 36(2): 292-293.
- [3] 房静远, 杜奕奇, 刘文忠, 等. 中国慢性胃炎共识意见(2017年, 上海)[J]. 中华消化杂志, 2022, 37(11): 721-722.