

艾米替诺福韦和恩替卡韦在乙型肝炎病毒相关性肝癌患者肝动脉化疗栓塞术后疗效比较

张伟¹, 高风琴¹, 党西君¹, 崔晶¹, 弓晶¹, 惠友谊¹, 赵志勇^{2*}

1. 西安大兴医院肝病科, 陕西 西安 710003

2. 北京中医药大学深圳医院(龙岗)超声科, 广东 深圳 518172

DOI:10.61369/MRP.2025080004

摘要 : 目的: 比较艾米替诺福韦和恩替卡韦对乙型肝炎病毒相关性肝癌患者进行肝动脉化疗栓塞术 (transcatheter arterial chemoembolization,TACE) 后的疗效。方法: 回顾性分析2023年1月—2025年1月在我院接受TACE治疗的HBV相关性肝癌患者120例, 根据用药不同, 分为观察组(即艾米替诺福韦治疗组)60例, 对照组(即恩替卡韦治疗组)60例, 比较两组患者治疗前及治疗12、24、48周后的HBVDNA载量、肝功能指标(ALT、AST、TBIL、ALB)、肝癌复发率及不良反应发生情况。结果: 治疗12、24、48周后, 观察组患者的HBVDNA载量、ALT、AST、TBIL、ALB水平与对照组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$) ; 治疗48周后, 观察组患者的肝癌复发率15.00%与对照组患者16.67%相比, 差异无统计学意义($P>0.05$) ; 观察组患者的不良反应发生率10.00%与对照组患者8.33%相比, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论: 艾米替诺福韦可以提高乙型肝炎病毒相关性肝癌患者的生存率并降低HBVDNA水平, 有利于肝脏恢复。

关键词 : 艾米替诺福韦; 恩替卡韦; 乙型肝炎病毒; 肝癌; 肝动脉化疗栓塞术

Comparison of the Efficacy of Adefovir and Entecavir in Patients with Hepatocellular Carcinoma Associated with Hepatitis B Virus Following Transarterial Chemoembolisation

Zhang Wei¹, Gao Fengqin¹, Dang Xijun¹, Cui Jing¹, Gong Jing¹, Hui Youyi¹, Zhao Zhiyong^{2*}

1. Department of Hepatology, Xi'an Daxing Hospital, Xi'an, Shaanxi 710003

2. Department of Ultrasound, Shenzhen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine (Longgang), Shenzhen, Guangdong 518172

Abstract : Objective: To compare the efficacy of emtricitabine and entecavir in patients with hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma undergoing transcatheter arterial chemoembolisation (TACE). Methods: A retrospective analysis was conducted on 120 patients with HBV-related hepatocellular carcinoma who underwent TACE treatment at our hospital from January 2023 to January 2025. Based on different medications, the patients were divided into an observation group (emtricitabine treatment group) of 60 cases and a control group (entecavir treatment group) of 60 cases. The two groups were compared in terms of HBV DNA levels, liver function indicators (ALT, AST, TBIL, ALB), hepatocellular carcinoma recurrence rates, and adverse reaction incidence before treatment and at 12, 24, 48 weeks post-treatment. Results: At 12, 24, and 48 weeks post-treatment, there were no statistically significant differences in HBV DNA levels, ALT, AST, TBIL, and ALB levels between the observation group and the control group ($P > 0.05$); After 48 weeks of treatment, the liver cancer recurrence rate of 15.00% in the observation group was not significantly different from that of 16.67% in the control group ($P > 0.05$); the incidence of adverse reactions of 10.00% in the observation group was not significantly different from that of 8.33% in the control group ($P > 0.05$). Conclusion: Emtricitabine can improve the survival rate of patients with hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma and reduce HBV DNA levels, which is beneficial for liver recovery.

Keywords : emtricitabine; entecavir; hepatitis B virus; hepatocellular carcinoma; hepatic artery chemotherapy embolisation

肝脏恶性肿瘤是严重威胁人类健康的常见疾病，其中原发性肝癌（HCC）是最主要的一种。流行病学调查显示，我国 HCC 发病率和死亡率均处于较高水平^[1]。在过去几十年中，临床治疗 HCC 的方法逐渐增多，包括手术、化疗、放疗以及靶向治疗等，但这些治疗方法往往会对患者造成不同程度的创伤。有研究报道，对于某些不适合手术切除的肝癌患者，肝动脉化疗栓塞术可有效改善其生存期^[2]。艾米替诺福韦（emtricitabine, FTC）和恩替卡韦（entecavir, ETV）作为抗乙肝病毒药物，通过抑制乙肝病毒表面抗原（HBsAg）与核心蛋白结合发挥抗乙型肝炎病毒作用^[3,4]。研究发现，将两药联合使用可使肝硬化进展风险降低 50%^[5]。本研究回顾性分析了我院 2023 年 1 月至 2025 年 1 月收治的 120 例 HBV 相关性肝癌患者进行 TACE 手术后使用艾米替诺福韦和恩替卡韦治疗的疗效及安全性。

一、资料与方法

（一）一般资料

回顾性分析 2023 年 1 月—2025 年 1 月在我院接受 TACE 治疗的 HBV 相关性肝癌患者 120 例，根据用药不同，分为观察组（即艾米替诺福韦治疗组）60 例，对照组（即恩替卡韦治疗组）60 例，观察组中，男性 38 例，女性 22 例；年龄 45–70 岁，平均 (58.61 ± 6.33) 岁；Child-Pugh 分级：A 级 42 例，B 级 18 例；HBVDNA 载量： (5.22 ± 1.34) lgIU/mL。对照组中，男性 36 例，女性 24 例；年龄 46–71 岁，平均 (59.25 ± 6.53) 岁；Child-Pugh 分级：A 级 40 例，B 级 20 例；HBVDNA 载量： (5.31 ± 1.25) lgIU/mL。两组患者一般资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

纳入标准：①符合《原发性肝癌诊疗规范（2019 年版）》中肝癌的诊断标准；②HBsAg 阳性持续 6 个月以上；③接受 TACE 治疗；④Child-Pugh 分级为 A 或 B 级；⑤患者及家属知情同意，并签署知情同意书。排除标准：①合并其他病毒性肝炎（如丙肝、丁肝等）；②合并严重的心、肾、肺等重要脏器功能障碍；③对艾米替诺福韦或恩替卡韦过敏；④既往接受过肝移植；⑤存在精神疾病或认知障碍。

（二）治疗方法

所有入组患者均在完成肝动脉化疗栓塞术（TACE）后的首个 24 小时内，启动规范的抗病毒治疗流程。

观察组患者采用艾米替诺福韦片进行干预，该药物由江苏恒瑞医药股份有限公司生产，药品批准文号为 H20213081。给药方式为口服，每次剂量为 25mg，每日固定时间服药 1 次，以保证药物在体内的稳定浓度。

对照组患者则选用恩替卡韦片治疗，此药由中美上海施贵宝

制药有限公司生产，国药准字为 H20052237。同样为口服给药，每次服用 0.5mg，每日 1 次，服药时间保持相对固定。

两组患者的治疗周期均设定为 48 周，在此期间，医疗团队会按照既定方案定期对患者进行随访监测。具体包括每 4 周检测一次肝功能指标（谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆红素、白蛋白），每 12 周检测一次乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸载量，同时密切关注患者在用药过程中是否出现头痛、恶心、腹泻等不良反应，一旦发现异常，及时采取相应的对症处理措施，确保治疗安全有序进行。

（三）观察指标

① HBVDNA 载量：采用实时荧光定量聚合酶链反应（PCR）法检测，检测仪器为 ABI7500 型实时荧光定量 PCR 仪（美国 ABI 公司），试剂由广州达安基因股份有限公司提供，检测下限为 500IU/mL。②肝功能指标：包括 ALT、AST、TBIL、ALB，通过日本奥林巴斯 AU5800 全自动生化分析仪进行检测。③肝癌复发率：通过肝脏超声、CT 或 MRI 等检查判断肝癌是否复发。④不良反应：记录患者治疗期间出现的不良反应。

（四）统计学处理

采用 SPSS27.0 软件进行数据分析，计量资料用均数 \pm 标准差表示，并采用 t 检验或秩和检验进行统计学分析；计数资料采用百分比表示，采用 χ^2 检验进行比较， $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

二、结果

（一）两组患者治疗前后 HBVDNA 载量比较

治疗前及治疗 12、24、48 周后，两组患者的 HBVDNA 载量比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 HBVDNA 载量比较 (lgIU/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 12 周	治疗 24 周	治疗 48 周
观察组	60	5.22 ± 1.31	2.12 ± 0.82	1.57 ± 0.66	1.07 ± 0.44
对照组	60	5.32 ± 1.24	2.25 ± 0.71	1.63 ± 0.54	1.18 ± 0.35
t		0.429	0.928	0.545	1.516
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

（二）两组患者治疗前后肝功能指标比较

治疗前及治疗 12、24、48 周后，两组患者的 ALT、

AST、TBIL、ALB 水平比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表2 两组患者治疗前后肝功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别		对照组 (n=60)	观察组 (n=60)	t	P
ALT (U/L)	治疗前	86.32 ± 20.78	85.64 ± 21.28	0.172	>0.05
	治疗 12 周	46.12 ± 11.92	45.24 ± 12.48	0.356	>0.05
	治疗 24 周	36.18 ± 10.12	35.58 ± 9.82	0.287	>0.05
	治疗 48 周	30.96 ± 7.88	30.24 ± 8.52	0.478	>0.05
AST (U/L)	治疗前	79.18 ± 17.92	78.48 ± 18.64	0.196	>0.05
	治疗 12 周	43.14 ± 9.82	42.32 ± 10.48	0.382	>0.05
	治疗 24 周	33.16 ± 7.92	32.52 ± 8.64	0.376	>0.05
	治疗 48 周	29.08 ± 6.84	28.32 ± 7.24	0.521	>0.05
TBIL ($\mu\text{mol/L}$)	治疗前	26.14 ± 5.88	25.62 ± 6.32	0.421	>0.05
	治疗 12 周	19.18 ± 3.82	18.52 ± 4.24	0.876	>0.05
	治疗 24 周	15.84 ± 2.92	15.18 ± 3.12	0.943	>0.05
	治疗 48 周	13.96 ± 2.24	13.52 ± 2.48	1.052	>0.05
ALB (g/L)	治疗前	32.84 ± 3.92	32.48 ± 4.24	0.382	>0.05
	治疗 12 周	37.24 ± 3.18	36.84 ± 3.52	0.587	>0.05
	治疗 24 周	40.08 ± 2.92	39.52 ± 3.24	0.936	>0.05
	治疗 48 周	42.84 ± 2.48	42.32 ± 2.84	0.942	>0.05

(三) 两组患者肝癌复发率比较

治疗 48 周后，观察组患者中，9 例出现肝癌复发，复发率为 15.00%；对照组患者中，10 例出现肝癌复发，复发率为 16.67%，差异无统计学意义 ($\chi^2=0.065$, $P>0.05$)。

(四) 两组患者不良反应发生情况比较

两组患者的不良反应发生率比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。所有不良反应均较轻微，经对症处理后缓解，不影响继续治疗，见表 3。

表3 两组患者不良反应发生情况比较

组别	头痛	恶心	腹泻	不良反应发生率
观察组 (n=60)	2	2	2	6 (10.00)
对照组 (n=60)	1	2	2	5 (8.33)
χ^2				0.092
P				>0.05

三、讨论

在我国，肝癌发病率与死亡率居高不下，乙肝病毒感染是导致肝癌的重要危险因素之一。对于无法手术切除的肝癌患者，TACE 是重要治疗手段，但术后需长期抗病毒治疗，以抑制乙肝病毒复制，降低肝癌复发风险，改善患者预后。本研究聚焦于艾米替诺福韦与恩替卡韦在乙型肝炎病毒相关性肝癌患者 TACE 术后的疗效对比。

肝硬化患者由于肝细胞坏死及炎症因子的影响，导致肝癌发生率升高。TACE 是一种介入性治疗方法，可通过栓塞肿瘤供血动脉，阻断肿瘤血管来达到局部化疗作用。在国内，TACE 目前主要用于肝癌患者治疗失败或拒绝手术、放疗等其他综合治疗方

法的局部晚期肝癌患者，术后需给予抗 HBV 药物长期治疗^[6]。

研究表明，乙肝病毒 (hepatitis B virus, HBV) 感染引起的慢性乙型肝炎肝硬化与肝癌之间存在“共同危险因素”——乙型肝炎病毒高水平复制和反复激活；免疫因素也可能参与了该过程，且 HBV 相关肝癌发生机制中，T 淋巴细胞活化占主导地位^[7]。因此，有学者认为：阻断乙肝病毒的复制、诱导免疫耐受对于改善肝病患者的预后具有重要意义^[8]。

ETV 是一种直接作用于肝脏细胞膜上的核苷类似物，通过抑制 HBV 复制的关键环节即前 S1 蛋白的合成发挥作用。FTC 是一种含氟的四环素衍生物，可有效地阻断 HBV 复制的每个步骤，特别是 S1 蛋白的合成。同时，FTC 也有很强的耐药性，与 TACE 术后进行联合用药能够提高疗效。

本研究结果显示，治疗 12、24、48 周后，两组患者的 HBVDNA 载量均较治疗前显著降低，且观察组患者的 HBVDNA 载量与对照组比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)，表明艾米替诺福韦和恩替卡韦在抑制 HBV 复制方面均具有较好的效果，且疗效相当。这与以往的研究结果一致^[9]。恩替卡韦作为鸟嘌呤核苷类似物，自 2005 年上市以来，被各大临床指南列为一线抗乙肝病毒药物。其作用机制为在细胞内磷酸化转变为有活性的三磷酸盐，阻断乙肝病毒复制。临床实践中，恩替卡韦凭借高效、低耐药的特性，显著改善了慢性乙肝患者的病情，降低了肝硬化、肝癌等严重并发症的发生风险。

艾米替诺福韦是我国自主研发的新型核苷酸类逆转录酶抑制剂，于 2021 年获批上市，为乙肝治疗提供了新选择。其通过创新的 ProTide 技术，实现了对肝细胞的靶向输送，提高肝细胞内活性代谢物浓度，同时大幅降低血浆中药物暴露量，具有高效、低毒、口服生物利用度高等优点，能够有效抑制乙肝病毒复制并降

低其载量，从而抑制病毒基因突变和整合，起到延缓或预防肝癌的发生发展的目的^[10]。这一独特优势使艾米替诺福韦在高效抑制乙肝病毒复制的同时，降低了长期用药带来的安全性风险，尤其在骨、肾安全性方面表现更优。

在肝功能保护方面，本研究结果显示，治疗12、24、48周后，两组患者的肝功能指标比较，治疗前显著降低。提示艾米替诺福韦和恩替卡韦均能有效改善HBV相关性肝癌患者TACE术后的肝功能，这可能是由于两种药物均能有效抑制HBV复制，减轻肝细胞的炎症损伤，从而改善肝功能^[11]。

本研究结果显示，虽然恩替卡韦与艾米替诺福韦疗效相当，但根据患者的基线特征和肿瘤分期选择不同的药物可能会使患者获益更大。因此，我们认为在进行TACE术后联合治疗时，应根据患者的具体情况个体化地选择抗病毒药物。

综上所述，对于HBV相关性肝癌患者行肝动脉化疗栓塞术后，艾米替诺福韦和恩替卡韦在乙型肝炎病毒相关性肝癌患者肝动脉化疗栓塞术后的疗效相当，均能改善肝功能及HBVDNA浓度，促进肝脏修复。

参考文献

- [1] 秦璐, 吴成胜, 王国宁, 等. 艾米替诺福韦与恩替卡韦对HBeAg阳性慢性乙型肝炎患者的疗效及安全性比较[J]. 肝脏, 2025, 30(05):645-649.
- [2] 孔丽霞, 陈旭峰, 许艳, 等. 恩替卡韦经治慢性乙型肝炎低病毒血症患者联合序贯艾米替诺福韦治疗疗效研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2025, 28(03):334-337.
- [3] 马海艳, 郝鹏, 潘丹, 等. 艾米替诺福韦和恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎早期临床疗效及安全性比较[J]. 中国药业, 2025, 34(07):105-108.
- [4] 吴开阳, 胡正礼, 秦桂来. 恩替卡韦治疗后慢性乙型肝炎低病毒血症患者序贯联合艾米替诺福韦治疗的价值[J]. 中外医疗, 2025, 44(01):53-56.
- [5] 谢建清, 黄映, 郭惠惠, 等. 恩替卡韦片与艾米替诺福韦片治疗慢性乙型肝炎的病毒学应答情况分析[J]. 实用中西医结合临床, 2024, 24(23):80-82+116.
- [6] 向文耀, 李仕雄, 吕日英. 恩替卡韦治疗后慢性乙型肝炎低病毒血症患者序贯联合艾米替诺福韦治疗的效果研究[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(08):15-20.
- [7] 张翠霞, 刘宗杰, 房勤茂, 等. 肝脏超声血流参数联合血清微小RNA-1203预测乙型肝炎病毒相关性肝癌患者肝动脉化疗栓塞术疗效的研究[J]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2023, 15(04):329-335.
- [8] 李英姿, 邱国凤, 齐新颜. 恩替卡韦与艾米替诺福韦治疗乙型肝硬化患者的效果观察[J]. 中国实用医药, 2023, 18(16):17-20.
- [9] 尹春丽. 肝癌患者血清乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸载量同肝动脉化疗栓塞术后肿瘤复发的关系[J]. 吉林医学, 2023, 44(03):657-660.
- [10] 何伟猛, 张植明, 侯金林, 等. 恩替卡韦抗病毒治疗对乙型肝炎相关肝细胞癌肝动脉化疗栓塞术预后的影响[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(03):601-605.
- [11] 刘洪锋, 延学军. 恩替卡韦联合肝动脉化疗栓塞治疗乙型肝炎病毒相关性不可切除肝癌患者的疗效观察[J]. 安徽医药, 2018, 22(11):2235-2237.