

中图分类号: R969; R978.7 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)07-0105-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.07.023



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*

马海艳, 郝鹏, 潘丹, 焦亚军, 豆妮娜[△]

(河北中石油中心医院, 河北 廊坊 065900)

摘要:目的 比较艾米替诺福韦和恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎(CHB)的早期疗效和安全性。方法 选取医院门诊2021年11月至2023年5月收治的CHB患者142例,按治疗方案的不同分为恩替卡韦组(87例)和艾米替诺福韦组(55例),再按乙型肝炎E抗原(HBeAg)阴性、阳性分为HBeAg(-)和HBeAg(+)2个亚组。HBeAg(-)中,恩替卡韦组、艾米替诺福韦组分别有40例、19例;HBeAg(+)中,恩替卡韦组、艾米替诺福韦组分别有47例、36例。恩替卡韦组患者予恩替卡韦,艾米替诺福韦组患者予艾米替诺福韦,两组患者均连续治疗24周。结果 治疗12周后,艾米替诺福韦组HBeAg(-)和HBeAg(+)患者的乙型肝炎病毒(HBV)DNA应答率均显著高于恩替卡韦组(89.47%比65.00%,41.67%比19.15%, $P < 0.05$);治疗24周后,艾米替诺福韦组和恩替卡韦组HBeAg(-)和HBeAg(+)患者的HBV DNA应答率相当(89.47%比80.00%,58.33%比48.94%, $P > 0.05$)。治疗后,艾米替诺福韦组和恩替卡韦组患者的HBeAg转阴率分别为2.78%(1/36)和8.51%(4/47)。治疗12周、24周后,艾米替诺福韦组和恩替卡韦组HBeAg(-)和HBeAg(+)患者的丙氨酸氨基转移酶复常率相当($P > 0.05$)。治疗12周后,艾米替诺福韦组HBeAg(-)患者的肌酐显著高于恩替卡韦组($P < 0.05$),但均在正常值范围内;治疗24周后,两组患者的肌酐相当($P > 0.05$)。治疗12周、24周后,艾米替诺福韦组和恩替卡韦组HBeAg(-)和HBeAg(+)患者的肾功能指标总胆红素、血尿素氮、尿酸均相当($P > 0.05$);艾米替诺福韦组和恩替卡韦组HBeAg(+)患者的血脂指标总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇均相当($P > 0.05$)。艾米替诺福韦组和恩替卡韦组患者的不良反应发生率相当(12.73%比10.34%, $P > 0.05$)。结论 艾米替诺福韦的早期抗病毒能力更强,起效更快,其有效性和安全性与恩替卡韦相当。

关键词: 艾米替诺福韦;恩替卡韦;慢性乙型肝炎;有效性;安全性

Comparison of Early Clinical Efficacy and Safety of Tenofovir Amibufenamide Versus Entecavir in the Treatment of Chronic Hepatitis B

MA Haiyan, HAO Peng, PAN Dan, JIAO Yajun, DOU Nina
(Hebei Petrochina Central Hospital, Langfang, Hebei, China 065900)

Abstract: Objective To compare the early efficacy and safety of tenofovir amibufenamide versus entecavir in the treatment of chronic hepatitis B (CHB). **Methods** A total of 142 CHB patients admitted to the outpatient department of the hospital from November 2021 to May 2023 were selected and divided into the entecavir group (87 cases) and the tenofovir amibufenamide group (55 cases) according to different treatment plans. Based on whether they were negative or positive for hepatitis Be antigen (HBeAg), the patients in the two groups were further divided into the HBeAg(-) subgroups and the HBeAg(+) subgroups. In HBeAg(-) subgroups, there were 40 cases in the entecavir group and 19 cases in the tenofovir amibufenamide group, respectively. The patients in the entecavir group received entecavir, while patients in the tenofovir amibufenamide group received tenofovir amibufenamide. Both groups were treated continuously for 24 weeks. **Results** After 12 weeks of treatment, the response rates of hepatitis B virus (HBV) DNA in patients with HBeAg(-) and HBeAg(+) in the tenofovir amibufenamide group were significantly higher than those in the entecavir group (89.47% vs. 65.00%, 41.67% vs. 19.15%, $P < 0.05$). After 24 weeks of treatment, the HBV DNA response rates in patients with HBeAg(-) and HBeAg(+) were comparable between the tenofovir amibufenamide group and the entecavir group (89.47% vs. 80.00%, 58.33% vs. 48.94%, $P > 0.05$). After treatment, the HBeAg seroconversion rates in the tenofovir amibufenamide group and entecavir group were 2.78% (1/36) and 8.51% (4/47), respectively. After 12 and 24 weeks of treatment, the recovery rates of alanine aminotransferase were comparable in patients with HBeAg(-) and HBeAg(+) in the tenofovir amibufenamide group and entecavir group ($P > 0.05$). After 12 weeks of treatment, the creatinine levels of patients with HBeAg(-) in the tenofovir amibufenamide group were significantly higher than those in the entecavir group ($P < 0.05$), but both were within the normal range. After 24 weeks of treatment, the creatinine levels in

*基金项目:河北省廊坊市科技支撑计划项目[2023013233]。

第一作者:马海艳,女,硕士,主管药师,研究方向为艾米替诺福韦治疗乙型肝炎的有效性和安全性,(电子信箱)2294833217@qq.com。

[△]通信作者:豆妮娜,女,硕士,副主任药师,研究方向为临床药理学,(电子信箱)ma1824@163.com。

the two groups were comparable ($P > 0.05$). After 12 and 24 weeks of treatment, the liver and kidney function indicators such as total bilirubin, blood urea nitrogen, and uric acid in patients with HBeAg (-) and HBeAg (+) were comparable between the tenofovir amibufenamide group and the entecavir group ($P > 0.05$). The lipid indicators such as total cholesterol, triglycerides, high-density lipoprotein cholesterol, and low-density lipoprotein cholesterol in patients with HBeAg (+) were comparable between the tenofovir amibufenamide group and the entecavir group ($P > 0.05$). The incidence of adverse reactions was comparable between the tenofovir amibufenamide group and the entecavir group (12.73% vs. 10.34%, $P > 0.05$). **Conclusion** Tenofovir amibufenamide has higher early antiviral ability, faster onset of action, and its efficacy and safety are comparable to entecavir.

Key words: tenofovir amibufenamide; entecavir; chronic hepatitis B; efficacy; safety

目前,我国约有2 000万例需抗病毒治疗的慢性乙型肝炎(CHB)患者,面临着恩替卡韦耐药率逐年升高且长期使用替诺福韦抗病毒有骨、肾损害的风险^[1-2],我国对新型抗病毒药物尤其是核苷(酸)类似物(NAs)的使用提出了更高的要求^[3-4]。替诺福韦类药物是NAs中耐药屏障最高的药物,而艾米替诺福韦作为我国首个原研口服抗乙型肝炎病毒(HBV)药物,通过磷酸酯化前药技术实现了替诺福韦向肝细胞的靶向输送,在提高肝细胞内活性代谢物二磷酸替诺福韦浓度的同时,大幅降低血浆中替诺福韦的暴露量,从而在高效抑制HBV复制的同时,降低了长期使用的安全性风险^[5]。其Ⅲ期临床48周试验数据显示,艾米替诺福韦抗病毒疗效与富马酸替诺福韦相当,且骨、肾安全性优于富马酸替诺福韦,但其导致血脂异常的风险增加^[6]。因其上市较晚,对其临床抗病毒治疗的疗效和安全性研究仍较少,均为上市后艾米替诺福韦用药前后对照研究或与富马酸替诺福韦对照研究^[7-8],目前尚无其与恩替卡韦间的对比研究。本研究中比较了恩替卡韦与艾米替诺福韦治疗CHB的早期疗效与安全性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)》中CHB相关诊断标准^[9];年龄18~65周岁;定期复查且疗程至少24周。本研究方案经医院医学伦理委员会批准(批件编号:KYLL-2023-33),患者签署知情同意书。

排除标准:合并感染病毒性肝炎、自身免疫性肝炎、失代偿期肝硬化或其他原因引发的活动性肝炎;合并严重心肺功能异常、中枢神经系统或其他系统疾病;对NAs过敏;妊娠期或哺乳期;有酗酒史、药物滥用史。

病例选择与分组:选取我院门诊2021年11月至2023年5月收治的CHB患者142例,按治疗方案的不同分为恩替卡韦组(87例)和艾米替诺福韦组(55例),再按乙型肝炎E抗原(HBeAg)阴性、阳性分为HBeAg(-)和HBeAg(+)2个亚组。HBeAg(-)中,恩替卡韦组、艾米替诺福韦组分别有40例、19例;HBeAg(+)中,恩替卡韦组、艾米替诺福韦组分别有47例、36例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可

比性。详见表1和表2。

表1 两组HBeAg(+)患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of HBeAg(+) patients' general data between the two groups

项目	艾米替诺福韦组(n=36)	恩替卡韦组(n=47)	$\chi^2/Z/t$ 值	P值
年龄[M(P_{25} , P_{75}),岁]	47(35,56)	43(36,54)	0.381	0.704
性别[例(%)]	男	28(59.57)	1.331	0.249
	女	17(47.22)		
HBV DNA[M(P_{25} , P_{75}),lgIU/mL]	4.15(1.30,8.65)	7.45(6.58,8.04)	-1.908	0.056
ATL[M(P_{25} , P_{75}),U/L]	48.0(36.0,90.5)	69(45,137)	-1.366	0.172
TBL[M(P_{25} , P_{75}), μ mol/L]	17.88(11.04,24.37)	21.06(15.05,26.18)	-1.354	0.176
Cr($\bar{X} \pm s$, μ mol/L)	69.04 \pm 18.37	65.28 \pm 14.42	0.911	0.366
BUN[M(P_{25} , P_{75}),mmol/L]	4.90(3.85,5.80)	4.50(3.70,6.08)	-0.054	0.957
UA($\bar{X} \pm s$, μ mol/L)	312.77 \pm 74.37	320.49 \pm 76.97	-0.388	0.699
TC($\bar{X} \pm s$,mmol/L)	4.90 \pm 0.35	4.35 \pm 0.92	1.532	0.135
TG($\bar{X} \pm s$,mmol/L)	1.14 \pm 0.27	1.23 \pm 0.46	-0.467	0.644
HDL-C($\bar{X} \pm s$,mmol/L)	1.14 \pm 0.21	1.08 \pm 0.31	0.497	0.622
LDL-C($\bar{X} \pm s$,mmol/L)	2.93 \pm 0.61	2.56 \pm 0.63	1.397	0.171

表2 两组HBeAg(-)患者一般资料比较

Tab. 2 Comparison of HBeAg(-) patients' general data between the two groups

项目	艾米替诺福韦组(n=19)	恩替卡韦组(n=40)	$\chi^2/Z/t$ 值	P值
年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	53 \pm 10	47 \pm 10	1.653	0.105
性别[例(%)]	男	26(65.00)	1.009	0.315
	女	11(57.89)		
HBV DNA($\bar{X} \pm s$,lgIU/mL)	2.92 \pm 1.38	3.87 \pm 1.88	-1.102	0.286
ATL[M(P_{25} , P_{75}),U/L]	20(16,49)	56.0(23.5,119.5)	-1.446	0.148
TBL[M(P_{25} , P_{75}), μ mol/L]	17.03(14.08,19.63)	18.02(14.82,26.78)	-0.394	0.693
Cr($\bar{X} \pm s / M(P_{25}, P_{75})$, μ mol/L)	77.04 \pm 21.99	63.60(55.93,71.50)	-1.754	0.079
BUN($\bar{X} \pm s$,mmol/L)	4.86 \pm 1.35	4.52 \pm 1.19	0.686	0.496
UA[M(P_{25} , P_{75})/ $\bar{X} \pm s$, μ mol/L]	357.0(311.1,387.9)	334.77 \pm 88.08	-0.72	0.471
TC[M(P_{25} , P_{75})/ $\bar{X} \pm s$,mmol/L]	4.16(3.96,5.86)	4.32 \pm 1.29	-0.273	0.785
TG($\bar{X} \pm s / M(P_{25}, P_{75})$,mmol/L)	1.19 \pm 0.16	1.04(0.71,1.65)	-0.649	0.517
HDL-C($\bar{X} \pm s$,mmol/L)	1.20 \pm 0.26	1.18 \pm 0.39	0.108	0.915
LDL-C($\bar{X} \pm s$,mmol/L)	2.81 \pm 0.90	2.45 \pm 0.90	0.738	0.467

1.2 方法

艾米替诺福韦组患者予艾米替诺福韦片(常州恒邦药业有限公司,国药准字H20210029,规格为每片25 mg <按C₂₂H₃₁N₆O₅P计>)口服,每天1次,每次25 mg;恩

替卡韦组患者予恩替卡韦分散片(苏州东瑞制药有限公司,国药准字H20100129,规格为每片0.5 mg <按C₁₂H₁₅N₅O₃计>)口服,每天1次,每次0.5 mg。两组患者均连续治疗24周。

1.3 观察指标

主要疗效指标:病毒学应答情况,记录HBV DNA低于20 IU/mL CHB患者的占比。

次要疗效指标:1)丙氨酸氨基转移酶(ALT)复常率,根据美国肝病研究学会(AASLD)标准,ALT正常上限(ULN)男性≤35 U/L,女性≤25 U/L;2)血清学应答,记录HBeAg转阴患者数,并计算占比;3)肝肾功能,包括总胆红素(TBil)、肌酐(Cr)、血尿素氮(BUN)、尿酸(UA);4)血脂变化,包括总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。

不良反应:记录治疗期间头晕、皮疹、恶心呕吐、β₂微球蛋白升高等的发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行χ²检验;符合偏态分布的计量资料以中位数(四分位数)[M(P₂₅,P₇₅)]表示,行秩和检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行t检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

血清学应答方面,艾米替诺福韦组的HBeAg转阴率为2.78%(1/36),恩替卡韦组的HBeAg转阴率为8.51%(4/47)。其余结果见表3至表8。

表3 两组患者HBV DNA应答率比较[例(%)]

Tab.3 HBV DNA response rate of patients between the two groups [case (%)]

组别	HBeAg(+)		HBeAg(-)	
	治疗12周后	治疗24周后	治疗12周后	治疗24周后
艾米替诺福韦组	15(41.67)	21(58.33)	17(89.47)	17(89.47)
恩替卡韦组	9(19.15)	23(48.94)	26(65.00)	32(80.00)
χ ² 值	5.029	0.723	3.904	0.286
P值	0.025	0.395	0.048	0.593

表4 两组患者ALT复常率比较[例(%)]

Tab.4 ALT recovery rate of patients between the two groups [case (%)]

组别	HBeAg(+)		HBeAg(-)	
	治疗12周后	治疗24周后	治疗12周后	治疗24周后
艾米替诺福韦组	26(72.22)	32(88.89)	15(78.95)	17(89.47)
恩替卡韦组	32(68.09)	40(85.11)	33(82.50)	38(95.00)
χ ² 值	0.166	0.254	0.362	0.622
P值	0.684	0.614	0.548	0.430

3 讨论

治疗CHB的目标是有效抑制HBV复制,减少并发

表5 两组HBeAg(+)患者肝肾功能指标比较[$\bar{X} \pm s / M(P_{25}, P_{75})$]

Tab.5 Comparison of liver and kidney function indicators of HBeAg(+) patients between the two groups [$\bar{X} \pm s / M(P_{25}, P_{75})$]

指标	疗程	艾米替诺福韦组(n=36)	恩替卡韦组(n=47)	t/Z值	P值
TBil(μmol/L)	12周	16.44±5.89	16.94(13.38,21.51)	-0.689	0.491
	24周	15.56±4.10	15.75(12.64,23.21)	-0.586	0.558
Cr(μmol/L)	12周	64.35±12.64	64.71±12.83	-0.087	0.931
	24周	64.89±15.1	66.90±15.37	-0.351	0.728
BUN(mmol/L)	12周	4.75±1.76	4.85(3.68,6.28)	-0.816	0.414
	24周	5.70±2.02	4.65(3.95,5.80)	-0.299	0.765
UA(μmol/L)	12周	315.8(277.1,357.5)	343.18±64.94	-1.351	0.177
	24周	299.58±69.02	333.89±62.37	-1.437	0.158

表6 两组HBeAg(-)患者肝肾功能指标比较[M(P₂₅,P₇₅)/ $\bar{X} \pm s$]

Tab.6 Comparison of liver and kidney function indicators of HBeAg(-) patients between the two groups [M(P₂₅,P₇₅)/ $\bar{X} \pm s$]

指标	疗程	艾米替诺福韦组(n=19)	恩替卡韦组(n=40)	t/Z值	P值
TBil(μmol/L)	12周	17.00(15.97,23.88)	18.0±6.08	-0.801	0.423
	24周	22.39±8.03	18.50(15.25,24.00)	-0.561	0.575
Cr(μmol/L)	12周	76.63±17.55	63.41±10.71	2.652	0.012
	24周	65.50±11.11	63.57±10.45	0.304	0.763
BUN(mmol/L)	12周	4.51±1.58	4.74±1.36	-0.396	0.695
	24周	4.03±0.97	4.7(3.8,5.3)	-1.125	0.261
UA(μmol/L)	12周	379.99±96.62	328.65±60.24	1.848	0.073
	24周	305.7±6.5	321.9(273.9,379.3)	-0.273	0.785

表7 两组HBeAg(+)患者血脂指标比较[$\bar{X} \pm s / M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]

Tab.7 Comparison of blood lipids indicators of HBeAg(+) patients between the two groups [$\bar{X} \pm s / M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]

指标	疗程	艾米替诺福韦组(n=36)	恩替卡韦组(n=47)	t/Z值	P值
TC	12周	5.46±1.32	5.00±0.75	0.615	0.566
	24周	4.84±0.92	4.80±1.18	0.055	0.958
TG	12周	1.16±0.52	1.41±0.57	-0.536	0.615
	24周	1.05±0.17	1.67±0.65	-1.563	0.152
HDL-C	12周	1.29±0.42	1.27±0.25	0.081	0.939
	24周	1.01±0.10	1.04(0.92,1.12)	-0.307	0.759
LDL-C	12周	3.43±1.79	2.93±0.64	0.599	0.575
	24周	3.32±0.72	3.00±1.09	0.469	0.650

表8 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab.8 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%)]

组别	头晕	皮疹	恶心呕吐	β ₂ 微球蛋白升高	合计
艾米替诺福韦组(n=55)	1(1.82)	1(1.82)	3(5.45)	2(3.64)	7(12.73)
恩替卡韦组(n=87)	3(3.45)	2(2.30)	4(4.60)	0(0)	9(10.34)
χ ² 值					0.191
P值					0.662

症,延长患者寿命,改善其生活质量^[10-11]。目前,NA_s类似物具有起效快、疗效强、不良反应小等优点,被广泛应用于临床^[12]。艾米替诺福韦可通过磷酸酯化前药

技术优化结构,更有针对性地将替诺福韦传递至肝脏,降低了血液循环中替诺福韦的水平,使其活性代谢产物双磷酸替诺福韦在肝脏高浓度聚集,提升了药物的利用度^[13],在抑制HBV复制的同时,降低了长期使用的安全性风险,更有利于长期应用和获益。

本研究结果显示,治疗24周后,艾米替诺福韦组和恩替卡韦组HBeAg(+)患者血清HBV DNA应答率分别为58.33%和48.94%,ALT复常率分别为88.89%和85.11%,HBeAg(-)患者血清HBV DNA应答率分别为89.47%和80.00%,ALT复常率分别为89.47%和95.00%,均高于Ⅲ期临床试验数据^[6],这可能与临床患者合用保肝药有关;治疗12周后,艾米替诺福韦组HBeAg(+)和HBeAg(-)患者的HBV DNA应答率均显著高于恩替卡韦组($P < 0.05$),表明艾米替诺福韦的抗病毒作用起效快,早期抑制病毒的能力强于恩替卡韦。这可能是由于艾米替诺福韦在研发过程中运用了前药化和甲基化策略,提高了其脂溶性及原形药物在血液中的稳定性。血清学应答方面,本研究中艾米替诺福韦组和恩替卡韦组患者的HBeAg转阴率分别为2.78%和8.51%,主要由于该研究中治疗时间短,尚不足以使患者出现血清学转阴。

CHB患者抗病毒治疗药物的肾功能损伤风险也是临床非常关注的问题,尤其是替诺福韦引起的肾小管损伤^[14-15]。本研究结果显示,治疗12周后,艾米替诺福韦组HBeAg(-)患者的Cr显著高于恩替卡韦组($P < 0.05$),但均在正常值范围内;治疗24周后,两组患者的Cr相当($P > 0.05$)。研究发现,肾小管损伤指标 β_2 微球蛋白比Cr、估算肾小球滤过率能更早发现CHB患者的早期肾功能损伤^[16]。本研究中仅2例患者服用艾米替诺福韦过程中出现 β_2 微球蛋白升高,不良反应发生率与恩替卡韦相当,表明艾米替诺福韦的肾脏安全性良好。

CHB患者抗病毒治疗期间发现的血脂异常问题也是近年来关注的焦点^[17]。本研究结果显示,治疗12周后,艾米替诺福韦组和恩替卡韦HBeAg(+)患者的血脂指标TC, TG, HDL-C, LDL-C均较基线小幅升高,但两者的差异相当($P > 0.05$);治疗24周后,两者的血脂指标变化的差异也相当($P > 0.05$)。表明艾米替诺福韦治疗CHB在血脂方面的安全性良好。

综上所述,艾米替诺福韦的早期抗病毒能力更强,起效更快,其有效性和安全性与恩替卡韦相当。但本研究的观察时间短,病例数较少,仍需动态随访及进一步扩大样本量观察药物的有效性与安全性。

参考文献

[1] BROQUETAS T, CARRION JA. Current Perspectives on Nucleos(t)ide Analogue Therapy for the Long-Term Treatment of Hepatitis B Virus[J]. *Hepat Med*, 2022, 14: 87-100.

- [2] GUPTA SK, POST FA, ARRIBAS JR, et al. Renal safety of tenofovir alafenamide vs tenofovir disoproxil fumarate: a pooled analysis of 26 clinical trials[J]. *AIDS*, 2019, 33(9): 1455-1465.
- [3] LIU D, XU T, SHI B, et al. Clinical relevance of the in situ assay for HBV DNA: a cross-sectional study in patients with chronic hepatitis B[J]. *J Clin Pathol*, 2020, 73(12): 813-818.
- [4] 盛秋菊, 韩起, 李艳伟, 等. 艾米替诺福韦治疗HBeAg阳性高病毒血症慢性乙型肝炎口服一线核苷(酸)类似物经治不完全应答患者的临床疗效分析[J]. *中华肝脏病杂志*, 2023, 31(3): 252-257.
- [5] 程能能. 我国首个原研口服抗HBV药物艾米替诺福韦结构优势解读-神奇的甲基化[J]. *肝脏*, 2021, 26(12): 1303-1304.
- [6] LIU ZH, JIN QL, ZHANG YX, et al. Randomised clinical trial: 48 weeks of treatment with tenofovir amibufenamide versus tenofovir disoproxil fumarate for patients with chronic hepatitis B[J]. *Aliment Pharma Therap*, 2021, 54(9): 1134-1149.
- [7] 李亚萍, 崔丹丹, 苟国娥, 等. 艾米替诺福韦治疗慢性乙型肝炎患者的早期疗效: 一项真实世界多中心临床研究[J]. *肝脏*, 2023, 28(1): 100-104.
- [8] 高丽娟, 李永库, 董新颖, 等. 艾米替诺福韦治疗慢性乙型肝炎患者疗效初步研究[J]. *实用肝脏病杂志*, 2023, 26(6): 789-792.
- [9] 尤红, 王福生, 李太生, 等. 慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)[J]. *实用肝脏病杂志*, 2023, 26(3): 457-478.
- [10] 丁丽, 潘新波, 赵丽娟, 等. 富马酸替诺福韦二吡啶酯片安全性的真实世界研究[J]. *中国药物评价*, 2022, 39(4): 285-290.
- [11] TERRAULT NA, LOK ASF, MCMAHON BJ, et al. Update on prevention, diagnosis and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance [J]. *Hepatology*, 2018, 67(4): 1560-1599.
- [12] 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.
- [13] WANG XH, ZHANG CJ, ZHU Y, et al. Efficacy of 2 years of entecavir plus adefovir therapy in patients with chronic hepatitis B who had failed on prior nucleos(t)ide analog treatment[J]. *Antiviral Res*, 2014, 103: 71-77.
- [14] 熊保勇, 郭广粟, 赵佳佳, 等. EECF联合强化降脂对PCI术后患者的临床疗效及对残余炎症因子的影响[J]. *河南医学研究*, 2024, 33(10): 1826-1830.
- [15] 陈从, 新陈良, 陈楠, 等. 伴有肾脏损伤及其高危风险的慢性乙型肝炎患者抗病毒治疗专家共识[J]. *临床肝胆病杂志*, 2016, 32(12): 2242-2247.
- [16] 宁会彬, 靳慧鸣, 李宽, 等. 长期口服抗病毒药物的慢性乙型肝炎患者肾功能指标异常的影响因素分析[J]. *临床肝胆病杂志*, 2021, 37(8): 1798-1801.
- [17] MIHINKOVIC A, BERGER F, ARENAS-PINTO A, et al. Reversible effect on lipids by switching from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide and back[J]. *AIDS*, 2019, 33(15): 2387-2391.

(收稿日期: 2024-01-12; 修回日期: 2024-10-28)