

水飞蓟宾胶囊联合艾米替诺福韦治疗慢性乙型肝炎的临床研究

张海燕¹, 范晖^{2*}, 刘炜炜¹

1. 如皋市人民医院 感染科, 江苏 南通 226500

2. 如皋市人民医院 肿瘤科, 江苏 南通 226500

摘要: **目的** 探讨水飞蓟宾胶囊联合艾米替诺福韦治疗慢性乙型肝炎的临床疗效。**方法** 选取2021年8月—2024年6月如皋市人民医院收治的96例慢性乙型肝炎患者,按随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,每组各48例。对照组随食物服用艾米替诺福韦片,1片/次,1次/d。治疗组在此基础上口服水飞蓟宾胶囊,3粒/次,3次/d。两组疗程12周。观察两组的临床疗效和症状缓解时间,比较治疗前后肝功能指标、乙型肝炎患者的生存质量测定量表(QOL-HBV)评分、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)和血清乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸(HBV DNA)、白细胞介素-17(IL-17)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、高尔基体蛋白73(GP73)、基质金属蛋白酶-2(MMP-2)水平变化。**结果** 治疗后,治疗组总有效率是93.75%,显著高于对照组的79.17%($P < 0.05$)。治疗组乏力、食欲减退、恶心、肝区不适缓解时间均明显短于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组血清丙氨酸转氨酶(ALT)、总胆红素(TBIL)、天冬氨酸转氨酶(AST)水平均低于同组治疗前($P < 0.05$);治疗后,治疗组ALT、TBIL、AST水平低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组QOL-HBV评分都显著增加,血清HBV DNA水平都显著下降($P < 0.05$);治疗后,治疗组QOL-HBV评分和血清HBV DNA水平改善均优于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组NLR和血清IL-17、MDA、GP73、MMP-2水平都低于治疗前,血清SOD水平都显著上升($P < 0.05$)。治疗后,治疗组NLR和血清IL-17、SOD、MDA、GP73、MMP-2水平改善优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 水飞蓟宾胶囊联合艾米替诺福韦治疗慢性乙型肝炎患者耐受性较好,能有效加快患者病毒感染程度及症状缓解,促进肝功能恢复和生存质量改善,值得临床推广应用。

关键词: 水飞蓟宾胶囊; 艾米替诺福韦片; 慢性乙型肝炎; 生存质量测定量表评分; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸; 白细胞介素-17; 超氧化物歧化酶; 丙二醛; 高尔基体蛋白73; 基质金属蛋白酶-2

中图分类号: R978 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)12-3139-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.12.021

Clinical study of Silibinin Capsules combined with tenofovir amibufenamide in treatment of chronic hepatitis B

ZHANG Haiyan¹, FAN Hui², LIU Weiwei¹

1. Department of Infection, Rugao People's Hospital, Nantong 226500, China

2. Department of Oncology, Rugao People's Hospital, Nantong 226500, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Silibinin Capsules combined with tenofovir amibufenamide in treatment of chronic hepatitis B. **Methods** A total of 96 patients with chronic hepatitis B treated in Rugao People's Hospital from August 2021 to June 2024 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 48 patients in each group. Patients in control group received Tenofovir Amibufenamide Tablets with food, 1 tablet/time, once daily. Patients in treatment group were administered with Silibinin Capsules on basis of the control group, 3 capsules/time, 3 times daily. Both groups were treated for 12 weeks. The clinical efficacy and symptom remission time of two groups were observed, and the changes of liver function index, QOL-HBV score, NLR, HBV DNA, IL-17, SOD, MDA, GP73, and MMP-2 were compared before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of treatment group was 93.75%, which was significantly higher than that of control group (79.17%, $P < 0.05$). The relief time of fatigue, anorexia, nausea and hepatic discomfort in treatment group was significantly shorter than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, serum ALT, TBIL, and AST levels in two groups were lower

收稿日期: 2024-08-27

基金项目: 南通市卫生健康委科研课题(指令性)立项课题项目(MSZ2023077)

作者简介: 张海燕, 副主任医师, 主要擅长肝炎、结核等疾病的治疗。E-mail: zhy1455@163.com

*通信作者: 范晖, 主要擅长肝炎、结核等疾病的治疗。E-mail: 13625230101@139.com。

than those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, ALT, TBIL and AST levels in treatment group were lower than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, QOL-HBV scores were significantly increased and serum HBV DNA levels were significantly decreased in both groups ($P < 0.05$). After treatment, QOL-HBV score and serum HBV DNA level in treatment group were better than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of NLR, IL-17, MDA, GP73, and MMP-2 in both groups were lower than those before treatment, and the level of SOD in serum was significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of NLR, IL-17, SOD, MDA, GP73, and MMP-2 in treatment group were better than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** In treatment of chronic hepatitis B with Silibinin Capsules combined with tenofovir amibufenamide, patients have good tolerance, and it can effectively accelerate the degree of virus infection and symptoms of patients, promote the recovery of liver function and improve the life quality, which is worthy of clinical application.

Key words: Silibinin Capsules; Tenofovir Amibufenamide Tablets; chronic hepatitis B; QOL-HBV score; NLR; HBV DNA; IL-17; SOD; MDA; GP73; MMP-2

慢性乙型肝炎是常见的慢性肝病,由乙型肝炎病毒(HBV)引起,我国疾控中心调查显示,1~29岁人群乙型肝炎表面抗原(HBsAg)阳性率约为2.94%^[1]。该疾病在我国以母婴传播为主,约占新发感染的50%,此外,性接触和血液(包括皮肤和黏膜微小创伤)传播亦是其常见传播途径,如共用注射器、输血或器械不洁等^[2]。患者在感染后,可能出现乏力、食欲不振、肝区不适等症状,持续感染>6个月或原有急性发作者再次复发即为慢性乙型肝炎,长期罹患此病可能导致肝硬化、肝癌等严重后果。因此,及早发现和治疗慢性乙型肝炎对患者的健康至关重要。目前慢性乙型肝炎的治疗主要包括抗病毒、肝保护及合理的营养调理等手段,旨在最大限度长期抑制HBV复制,延缓肝功能衰竭等并发症发生,延长患者生存时间,改善其生活质量^[3]。抗病毒治疗是最重要的措施,艾米替诺福韦作为新型抗病毒药,能有效控制HBV感染水平,减轻肝脏炎症反应,帮助肝脏功能恢复,为慢性乙型肝炎患者提供了新的治疗选择^[4]。此外,抗炎保肝是慢性乙型肝炎不可或缺的辅助治疗手段,其与抗病毒治疗联合使用可提高临床疗效。水飞蓟宾胶囊属于保肝药,利于肝细胞酶系统保护及肝细胞膜的稳定,是常用的肝病辅助用药^[5]。故而本研究将艾米替诺福韦与水飞蓟宾胶囊联用治疗慢性乙型肝炎。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2021年8月—2024年6月如皋市人民医院收治的96例慢性乙型肝炎患者,其中男55例,女41例;年龄24~75岁,平均(47.93±9.24)岁;身体质量指数(BMI)18.4~27.3 kg/m²,平均(23.11±2.08) kg/m²;病程1~7年,平均病程

(3.15±0.96)年。本研究经如皋市人民医院伦理委员会审批通过。

纳入标准:(1)符合慢性乙型肝炎诊断标准^[6];(2)无酒精、药物依赖史;(3)自愿签订知情同意书;(4)近1个月无抗病毒、保肝等相关药物治疗史;(5)年龄18~75岁;(6)无精神性疾病及沟通障碍。

排除标准:(1)患有药物性肝炎、原发性肝癌、酒精性肝病、遗传性肝病等其他肝病;(2)妊娠或哺乳期女性;(3)伴有肝功能衰竭、肝性脑病等严重并发症;(4)合并免疫系统、心脑血管系统等严重疾病;(5)对水飞蓟宾胶囊、艾米替诺福韦中任何成分过敏;(6)合并恶性肿瘤或严重脏器病变;(7)合并其他肝炎病毒感染或急性慢性感染。

1.2 药物

水飞蓟宾胶囊由天津天士力圣特制药有限公司生产,规格35 mg/粒,产品批号2106053、2210175、2308064、2402022;艾米替诺福韦片由江苏豪森药业集团有限公司生产,规格25 mg/片,产品批号20210715、20220510、20230409、20240102。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,每组各48例。其中对照组男29例,女19例;年龄24~75岁,平均(47.70±9.18);BMI 18.4~27.3 kg/m²,平均(23.16±2.11);病程2~7年,平均(3.17±0.93)。治疗组男26例,女22例;年龄28~75岁,平均(48.12±9.29);BMI 19.3~27.1 kg/m²,平均(23.05±2.06);病程1~6年,平均(3.12±0.98)。两组患者基线资料比较无统计学差异,存在可比性。

患者的基础治疗都包括戒酒、树立治愈信心、合理饮食(适当进食高维生素、易消化食物,但不

过分强调高营养)、注意休息等相同的措施。对照组随食物服用艾米替诺福韦片, 1片/次, 1次/d。治疗组在此基础上口服水飞蓟宾胶囊, 3粒/次, 3次/d。两组疗程12周。

1.4 疗效判定标准^[7]

评价标准为肝功能、3项检查[HbsAg、乙型肝炎e抗原(HBeAg)、HBV脱氧核糖核酸(HBV DNA)]、临床症状及肝脾状态。显效: 稳定以下状态>6个月: 肝功能复常, 3项检查均转阴, 症状消失, 肝脾复常或回缩, 无叩痛、压痛; 有效: 稳定以下状态>3个月: 肝功能复常或较疗前异常值降低>50%, 3项检查中转阴1项, 症状消失或明显好转, 肝脾肿大未变, 无明显叩痛、压痛; 无效: 未及上述标准。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状缓解时间 记录患者症状(乏力、恶心、食欲减退、肝区不适)缓解时间。

1.5.2 肝功能指标 运用BX-4000型生化分析仪(日本SYSMEX公司)治疗前后对患者血清丙氨酸转氨酶(ALT)、总胆红素(TBIL)、天冬氨酸转氨酶(AST)变化进行观察记录。

1.5.3 乙型肝炎患者的生存质量测定量表(QOL-HBV)评分 涵盖生理、社会适应、心理3个维度共30个条目, 每条计1~4分, 得分(30~140分)越高则生存质量越好^[8]。

1.5.4 血常规和血清细胞因子水平 治疗前后采集患者9 mL空腹肘静脉血, 取2 mL行血常规检

测, 计算中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)。另7 mL血液样本离心处理, 取血清标本; 使用聚合酶链式反应(PCR)法测定血清HBV DNA水平, 试剂盒购自北京普天同创生物。按酶联免疫法试剂盒(购自上海雅吉生物科技有限公司)要求操作, 检测血清白细胞介素-17(IL-17)、高尔基体蛋白73(GP73)和基质金属蛋白酶-2(MMP-2)水平, 选用Synergy2型酶标仪(美国BioTek公司)。分别按比色法、硫代巴比妥酸法检测血清超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)水平, 试剂盒均购自广州伟伯公司, 使用UV-2600型可见分光光度计(日本岛津公司)。

1.6 不良反应观察

记录药物不良反应, 如头痛、胸闷、皮疹等。

1.7 统计学分析

处理数据使用SPSS 28.0统计软件包, 计量资料、计数资料分别以 $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示, 分别行 t 、 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是93.75%, 显著高于对照组的79.17% ($P < 0.05$), 见表1。

2.2 两组症状缓解时间比较

治疗组乏力、食欲减退、恶心、肝区不适缓解时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组肝功能指标比较

治疗后, 两组血清ALT、TBIL、AST水平均低于同组治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组ALT、TBIL、AST水平低于对照组 ($P < 0.05$), 见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	48	18	20	10	79.17
治疗	48	23	22	3	93.75*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表2 两组症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on symptom relief time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	症状缓解时间/d			
		乏力	食欲减退	恶心	肝区不适
对照	48	30.12 ± 4.22	11.01 ± 1.47	9.98 ± 1.39	24.09 ± 4.08
治疗	48	26.45 ± 3.71*	9.55 ± 1.18*	8.26 ± 1.11*	21.85 ± 3.84*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

2.4 两组 QOL-HBV 评分和血清 HBV DNA 水平比较

治疗后, 两组 QOL-HBV 评分都显著增加, 血清 HBV DNA 水平都显著下降 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 QOL-HBV 评分和血清 HBV DNA 水平改善均优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组 NLR 和血清 IL-17、SOD、MDA、GP73、MMP-2 水平比较

治疗后, 两组 NLR 和血清 IL-17、MDA、GP73、MMP-2 水平都低于治疗前, 血清 SOD 水平都显著上升 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组 NLR 和血清 IL-17、SOD、MDA、GP73、MMP-2 水平改善优于对照组 ($P < 0.05$), 如表 5。

2.6 两组不良反应比较

两组均未观察到严重不良反应。对照组出现头痛 2 例, 腹泻、皮疹各 1 例, 不良反应发生率是 8.33%; 治疗组则发生腹泻 2 例, 呃逆、头痛、胸闷各 1 例, 不良反应发生率是 10.42%。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

慢性乙型肝炎仍是世界性的公共卫生威胁, 全球慢性 HBV 感染者约有 2.92 亿例, 占总人口的 3.9% 左右^[9]。接触感染源是慢性乙型肝炎发病的首要危险因素, 同时个体免疫状态及个体遗传因素也影响疾病的发生。该病的发病机制尚未完全阐明, 一般认为其与宿主免疫反应密切相关, HBV 感染

表 3 两组肝功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on liver function indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ALT/(U·L ⁻¹)		TBIL/(μmol·L ⁻¹)		AST/(U·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	48	158.36 ± 30.06	85.33 ± 19.47*	63.42 ± 12.45	47.56 ± 8.11*	109.24 ± 25.44	75.16 ± 20.89*
治疗	48	160.77 ± 32.19	72.19 ± 14.88*▲	62.98 ± 11.60	39.87 ± 6.23*▲	111.52 ± 28.51	54.93 ± 15.34*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 4 两组 QOL-HBV 评分和血清 HBV DNA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on QOL-HBV scores and serum HBV DNA levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	QOL-HBV 评分		HBV DNA/(lg 拷贝·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	48	65.20 ± 9.27	89.77 ± 10.64*	7.31 ± 1.38	4.19 ± 0.86*
治疗	48	62.99 ± 8.98	97.41 ± 9.75*▲	7.26 ± 1.35	3.48 ± 0.64*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 5 两组 NLR 和血清 IL-17、SOD、MDA、GP73、MMP-2 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on NLR and serum IL-17, SOD, MDA, GP73, MMP-2 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NLR		IL-17/(pg·mL ⁻¹)		SOD/(U·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	48	4.59 ± 0.99	3.62 ± 0.78*	74.96 ± 19.33	65.59 ± 15.77*	71.23 ± 10.22	88.54 ± 12.04*
治疗	48	4.70 ± 1.05	2.87 ± 0.61*▲	76.35 ± 20.08	51.42 ± 12.01*▲	69.72 ± 9.53	101.39 ± 13.66*▲

组别	n/例	MDA/(μmol·L ⁻¹)		GP73/(ng·mL ⁻¹)		MMP-2/(ng·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	48	11.34 ± 2.44	8.59 ± 2.07*	80.32 ± 11.07	69.13 ± 9.35*	359.62 ± 57.15	297.48 ± 42.08*▲
治疗	48	10.83 ± 2.16	7.11 ± 1.72*▲	78.46 ± 10.69	61.55 ± 8.02*▲	362.11 ± 60.39	235.95 ± 38.77*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

后, 机体免疫应答是引起肝细胞损伤和炎症坏死的主要机制, 而炎症反应的慢性化, 是肝脏持续受损和病情进展的重要因素; 此外, HBsAg 特异性细胞毒性 T 淋巴细胞数量和/或功能不足, 可能是慢性 HBV 感染者出现免疫应答不充分或免疫耐受的重要原因^[10]。抗病毒是目前主要的治疗方法, 可有效抑制病毒复制, 降低肝炎的病程和减轻肝病的严重程度。艾米替诺福韦是我国自主研发的抗病毒新药(2021 年上市), 属于核苷类逆转录酶抑制剂, 其终止病毒 DNA 链的机制主要通过其活性代谢产物(二磷酸替诺福韦)经 HBV 逆转录酶嵌入至病毒 DNA 中来实现, 进而可阻断病毒的复制和繁殖, 有效降低 HBV 的血清载量; 本品能更优针对性地将二磷酸替诺福韦传递至肝脏, 提升了药物利用度, 减少了长期使用的安全风险^[11]。1 项多中心临床研究表明, 艾米替诺福韦治疗慢性乙型肝炎患者早期疗效显著, 安全性相对良好^[12]。

HBV 感染后引起肝细胞炎症坏死是慢性乙型肝炎疾病进展的重要病理生理过程, 即使应用强效抗病毒药物也无法即使有效地控制肝脏炎症。HBV 是肝细胞炎症反应的重要启动因子, 炎症后续效应会加剧肝细胞炎症和坏死, 强效抗病毒治疗后, 由于炎症介质风暴的作用, 还会导致肝脏炎症性损害加重, 故临床中常见慢性乙型肝炎患者 HBV 复制得到有效控制后, 而肝功能损伤仍无明显改善。因此, 抗炎保肝治疗是该慢性肝病重要的辅助治疗措施^[13]。水飞蓟宾胶囊为保肝药物的代表之一, 属于黄酮类化合物, 由菊科植物水飞蓟果实中提取分离制成, 可通过清除肝细胞内活性氧自由基、抑制各种细胞因子对肝星状细胞的激活、增强肝细胞代谢能力等途径, 发挥减轻肝脏炎症、稳定肝细胞膜、抗脂质过氧化、抑制肝纤维化、抗肝细胞凋亡、增强肝脏解毒功能及对多种损伤因素的抵抗力等多重保肝药理作用, 进而能为抗病毒治疗提供良好的内环境, 改善慢性乙型肝炎患者的长期预后。相关研究表明, 水飞蓟宾胶囊能减轻氧化应激损伤和炎症反应, 阻断 HBV DNA 复制, 其对慢性 HBV 感染者的肝功能保护作用机制可能与调控 Wnt/ β -catenin 信号通路有关^[14]。李丽萍等^[15]研究显示, 在常规抗病毒治疗基础上联合使用水飞蓟宾胶囊利于降低慢性乙型肝炎患者的肝脏炎症状态和纤维化水平, 且安全性较好。本研究中, 与单用艾米替诺福韦(79.17%)相比, 治疗组联合使用水飞蓟宾胶囊治疗后总有效率

达 93.75%; 治疗组乏力、肝区不适等症状的缓解时间也均较对照组明显增快, 两组治疗后肝功能指标、QOL-HBV 评分和血清 HBV DNA 水平虽均有明显改善, 但以治疗组更甚。提示该联合治疗方案的整体疗效更佳, 能进一步降低 HBV 感染程度, 减轻患者肝功能损伤和疾病相关症状, 促进其生存质量改善。另外, 两组耐受性均较好, 治疗组未见不良反应明显增高。

炎症反应是慢性乙型肝炎的重要病理机制。中性粒细胞和淋巴细胞是人体免疫系统中两个重要的细胞成分, 二者比值 NLR 在炎症和感染状态下常发生改变。慢性乙型肝炎患者机体 NLR 值往往明显升高, 可能是炎症反应和免疫紊乱状态的表现, 高 NLR 值不仅与疾病的严重程度相关, 还与肝功能损伤、疾病进展和预后有密切关联^[16]。IL-17 是由 Th17 细胞产生的重要炎症介质, 可通过促进炎症因子和趋化因子表达、刺激肝脏星状细胞和肝细胞产生胶原蛋白等纤维化相关分子、调控凋亡相关基因表达等途径, 加重肝脏损伤^[17]。另外, HBV 在人体内繁殖过程中会产生大量自由基, 氧化应激反应与肝功能损害程度密切相关。SOD、MDA 分别为抗氧化酶和脂质过氧化产物, 前者能清除体内氧自由基, 后者则与脂质过氧化、肝细胞受损及纤维化有关, 二者的活性程度体现了肝脏的氧化应激损害程度^[18]。GP73 是一种在内质网和高尔基体中高度表达的蛋白, 其在乙型肝炎患者中的表达水平通常显著升高, 这种表达水平的变化可能是由病毒感染、细胞凋亡及炎症反应等多种因素引起的。研究表明, GP73 可促进肝细胞增殖和转移, 还能抑制细胞凋亡, 进而导致肝脏组织的病理改变, 如肝纤维化和肝硬化发展^[19]。MMP-2 属于金属蛋白酶, 在体内参与细胞外基质降解、组织修复和重塑等病理过程, 慢性乙型肝炎患者由于 HBV 感染引起的炎症反应导致肝脏细胞受损和基质降解增加, 使 MMP-2 表达水平上升, MMP-2 的高表达可造成肝脏纤维化过程加速^[20]。本研究中, 治疗后治疗组 NLR 和血清 IL-17、MDA、GP73、MMP-2 水平均显著低于对照组, 血清 SOD 水平明显高于对照组; 提示该联合用药方案在抑制炎症性损害和氧化应激损伤、抗肝纤维化方面更具优势, 从而利于控制慢性乙型肝炎患者的病情。

综上所述, 水飞蓟宾胶囊联合艾米替诺福韦治疗慢性乙型肝炎患者耐受性较好, 能有效加快患者病毒感染程度及症状缓解, 促进肝功能恢复和生存

质量改善, 值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Cui F, Shen L, Li L, *et al.* Prevention of chronic hepatitis B after 3 decades of escalating vaccination policy, China [J]. *Emerg Infect Dis*, 2017, 23(5): 765-772.
- [2] Xu Y, Liu H, Wang Y, *et al.* The next step in controlling HBV in China [J]. *BMJ*, 2013, 347: f4503.
- [3] 陈学福, 张东敬, 罗晓丹, 等. 慢性乙型肝炎的治疗现状[J]. *临床肝胆病杂志*, 2021, 37(5): 1011-1015.
- [4] 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.
- [5] 王小记, 郎美琦. 水飞蓟宾的作用机制及临床应用 [J]. *山西中医*, 2014, 30(7): 58-59.
- [6] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 慢性乙型肝炎基层诊疗指南(2020年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2021, 20(2): 137-149.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 143-151.
- [8] 李跃平, 黄子杰, 陈聪. 乙型肝炎患者生存质量量表的初步编制 [J]. *中国心理卫生杂志*, 2007, 21(7): 452-455.
- [9] 徐龙辰, 王葳, 卢斯琪, 等. 应用 Markov 模型对安络化纤丸联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎的成本-效用分析 [J]. *中草药*, 2023, 54(16): 5321-5328.
- [10] 胡晓, 毛德文, 牙程玉, 等. 慢性乙型肝炎发病机制及治疗的研究进展 [J]. *实用中医内科杂志*, 2021, 35(4): 10-12.
- [11] 周红燕, 郭婷, 李清奇, 等. 艾米替诺福韦治疗慢性乙型肝炎患者的临床效果 [J]. *中国当代医药*, 2024, 31(15): 24-27.
- [12] 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.
- [13] 赵光斌, 邓晓雪, 肖丹. 慢性乙型肝炎的抗炎保肝治疗 [J]. *中华全科医师杂志*, 2023, 22(3): 341-344.
- [14] 刘俊平, 郭新忠, 李晓敏, 等. 水飞蓟宾胶囊对慢性 HBV 感染患者肝纤维化 Wnt/ β -catenin 信号通路的影响 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2022, 32(3): 336-340.
- [15] 李丽萍, 闻名, 刘长明, 等. 恩替卡韦联合水飞蓟宾治疗慢性乙型肝炎患者疗效及其对肝功能、肝纤维化和炎性反应的影响 [J]. *疑难病杂志*, 2019, 18(3): 247-250.
- [16] 施海东, 马建明. PLR 和 NLR 与慢性乙型肝炎病毒感染的相关性研究 [J]. *现代消化及介入诊疗*, 2020, 25(9): 1156-1162.
- [17] 于晓辉, 李淑兰, 段惠春, 等. 慢性乙型肝炎患者血清 MIF、IL-17 及 IL-10 的检测及其临床意义 [J]. *中国病毒病杂志*, 2011, 1(4): 1177-1180.
- [18] 邱秀芹, 郦芳华, 张雅娟, 等. 慢性乙型肝炎致肝纤维化进程中血清抗氧化水平的变化 [J]. *临床医学*, 2013, 33(2): 38-40.
- [19] 张亚宾. 乙型肝炎病毒感染相关肝病患者血清 T 淋巴细胞免疫球蛋白黏蛋白分子-3、高尔基体蛋白 73 变化及其临床意义的研究 [J]. *感染、炎症、修复*, 2024, 25(2): 109-113.
- [20] 虞珊珊, 张业婷, 王元鹏, 等. 慢性乙型肝炎患者血清 MMP-1、MMP-2、TIMP-1 和 HIF-1 α 变化及其临床意义探讨 [J]. *实用肝脏病杂志*, 2024, 27(3): 329-332.

[责任编辑 金玉洁]