

乙肝扶正胶囊联合艾米替诺福韦治疗慢性乙型肝炎的临床研究

刘 丹¹, 张 淼^{2*}, 赵 红¹, 张振华¹, 张亚飞³

1. 安徽医科大学第二附属医院 感染科, 安徽 合肥 230601

2. 安徽医科大学第二附属医院 护理部, 安徽 合肥 230601

3. 安徽医科大学, 安徽 合肥 230022

摘要: **目的** 探讨乙肝扶正胶囊联合艾米替诺福韦片治疗慢性乙型肝炎的临床疗效。**方法** 选取 2023 年 3 月—2025 年 3 月在安徽医科大学第二附属医院就诊的 200 例慢性乙型肝炎患者, 患者按随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组 100 例。对照组口服艾米替诺福韦片, 1 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服乙肝扶正胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组持续治疗 12 周。比较两组患者的临床疗效、肝功能指标、病毒相关指标、血清炎症指标。**结果** 治疗组的总有效率为 96.00%, 对照组的总有效率为 88.00%, 组间比较差异非常显著 ($P < 0.05$)。两组治疗后的天冬氨酸转氨酶 (AST)、丙氨酸转氨酶 (ALT) 显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组治疗后 AST、ALT 均低于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后的 HBV-DNA 载量、乙型肝炎病毒表面抗体 (HBsAb)、乙肝病毒前基因组 RNA (HBV pgRNA) 均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组治疗后 HBV-DNA 载量、HBsAg、HBV pgRNA 均低于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后的胞间黏附分子-1 (ICAM-1)、甲壳质酶蛋白 40 (YKL-40)、血清淀粉样蛋白 A/C-反应蛋白 (SAA/CRP) 明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组患者治疗后 ICAM-1、YKL-40、SAA/CRP 均低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 乙肝扶正胶囊联合艾米替诺福韦片可提高慢性乙型肝炎的治疗效果, 改善肝功能, 抑制 HBV 的活性, 减轻炎症损伤。

关键词: 乙肝扶正胶囊; 艾米替诺福韦片; 慢性乙型肝炎; 天冬氨酸转氨酶; 丙氨酸转氨酶; HBV-DNA 载量; 乙型肝炎病毒表面抗体; 乙肝病毒前基因组 RNA; 胞间黏附分子-1; 甲壳质酶蛋白 40; 血清淀粉样蛋白 A/C-反应蛋白

中图分类号: R978 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2026)09-2611-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.09.018

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

LIU Dan¹, ZHANG Miao², ZHAO Hong¹, ZHANG Zhenhua¹, ZHANG Yafei³

1. Department of Infection, the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601, China

2. Department of Nursing, the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601, China

3. Anhui Medical University, Hefei 230022, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Yigan Fuzheng Capsules combined with Tenofovir Amibufenamide Tablets in treatment of chronic hepatitis B. **Methods** 200 Patients with chronic hepatitis B treated at the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University from March 2023 to March 2025 were divided into control group and treatment group according to the random number table method, with 100 cases in each group. The control group received oral Tenofovir Amibufenamide Tablets at a dose of 1 tablet per dose, once daily. The treatment group took orally Yigan Fuzheng Capsules on the basis of the control group at a dose of 4 capsules per dose, three times daily. Two groups were treated for 12 weeks. The clinical efficacy, liver function indicators, viral-related indicators, and serum inflammatory markers were compared between two groups. **Results** The total effective rates of the treatment group and control group were 96.00% and 88.00%, respectively, with significant differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) in two groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and the AST and ALT levels in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After

收稿日期: 2026-06-22

基金项目: 安徽省高等学校自然科学研究项目 (KJ2021A0323)

作者简介: 刘 丹 (1987—), 女, 主管护师, 本科, 研究方向为传染病护理。E-mail: 361389212@qq.com

*通信作者: 张 淼 (1987—), 女, 副主任护师, 硕士, 研究方向为循证护理、肿瘤社会心理。E-mail: 825615048@qq.com

treatment, the HBV DNA load, HBsAb, and hepatitis B pregenomic RNA (HBV pgRNA) in two groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and the HBV DNA load, HBsAg, and HBV pgRNA in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), chitinase protein 40 (YKL-40), and serum amyloid A/C-reactive protein (SAA/CRP) were significantly reduced in two groups ($P < 0.05$), and the levels of ICAM-1, YKL-40, and SAA/CRP in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yigan Fuzheng Capsules combined with Tenofovir Amibufenamide Tablets can improve the therapeutic effect of chronic hepatitis B, improve liver function, inhibit the activity of HBV, and reduce inflammatory damage.

Key words: Yigan Fuzheng Capsules; Tenofovir Amibufenamide Tablets; chronic hepatitis B; AST; ALT; HBV DNA load; HBsAg; HBV pgRNA; ICAM-1; YKL-40; SAA/CRP

慢性乙型肝炎是由乙型肝炎病毒持续感染引起的肝脏慢性炎症性疾病,其病程迁延反复,是全球重大公共卫生挑战之一^[1]。当前临床抗乙型肝炎病毒治疗的一线推荐药物主要包括核苷(酸)类似物,如恩替卡韦、替诺福韦酯、丙酚替诺福韦、艾米替诺福韦,以及免疫调节类药物聚乙二醇干扰素 α -2a/2b,旨在长期抑制病毒复制,延缓疾病进展^[2]。艾米替诺福韦作为新型二脱氧胞苷核苷酸类逆转录酶抑制剂,凭借其肝靶向递送系统可高效阻断乙型肝炎病毒(HBV)前基因组 RNA 逆转录过程,在实现强效病毒学抑制的同时显著降低骨、肾安全性风险^[3]。乙肝扶正胶囊可通过调节机体免疫功能、抑制肝细胞内炎症因子释放和减轻氧化应激损伤发挥保肝降酶作用,临床可用于慢性乙型肝炎的治疗^[4]。为提高慢性乙型肝炎的临床治疗效果,本研究使用乙肝扶正胶囊联合艾米替诺福韦片进行治疗,观察相关指标。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2023 年 3 月—2025 年 3 月在安徽医科大学第二附属医院就诊的 200 例慢性乙型肝炎患者,其中女 74 例,男 126 例;年龄 22~63 岁,平均年龄(38.67 ± 5.24)岁;病程 3~16 年,平均(9.80 ± 2.16)年;Child-Pugh 分为 A 级 119 例、B 级 81 例;家族史 81 例。本研究通过安徽医科大学第二附属医院伦理委员会批准(批号:AW-ZX-2023-11031)。

纳入标准:(1)符合慢性乙型肝炎的临床诊断标准^[5];(2)近 3 个月未进行规范的抗病毒治疗;(3)满足使用药物治疗的适应证;(4)患者签订书面知情同意书。

排除标准:(1)对使用药物过敏;(2)其他类型的病毒性肝炎;(3)肝脏手术治疗史;(4)肝硬化失代偿;(5)其他类型的肝病;(6)重要器官严

重病变;(7)哺乳期间妇女;(8)精神、认知障碍;(9)急性肝损伤。

1.2 药物

乙肝扶正胶囊,规格 0.25 g/粒,北京同仁堂制药有限公司,批号 20230118、20230917、20241107。艾米替诺福韦片,规格 25 mg/片,常州恒邦药业有限公司,批号 20230219、20230802、20240610。

1.3 分组及治疗方法

患者按随机数字表法分为对照组和治疗组,每组 100 例。对照组中女 36 例,男 64 例;年龄 22~63 岁,平均(38.94 ± 5.17)岁;病程 3~16 年,平均(9.97 ± 2.04)年;Child-Pugh 分为 A 级 61 例、B 级 39 例;家族史 38 例。治疗组中女 38 例,男 62 例;年龄 23~62 岁,平均(38.40 ± 5.31)岁;病程 3~15 年,平均(9.63 ± 2.28)年;Child-Pugh 分为 A 级 58 例、B 级 42 例;家族史 43 例。两组资料无明显差异,具有可比性。

对照组口服艾米替诺福韦片,1 片/次,1 次/d。治疗组在对照组基础上口服乙肝扶正胶囊,4 粒/次,3 次/d。两组持续治疗 12 周。

1.4 疗效评定标准^[6]

治愈:症状消失,肝功能复常,HBV 标志物消失,乙型肝炎病毒表面抗体(HBsAb)阳转;好转:症状消失,肝功能复常;无效:未达到好转、治愈的标准。

总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数

1.5 观察指标

治疗前后,患者进行空腹静脉血采集,经 3 500 r/min 离心处理 10 min 保留上层的血浆,置入日立 7080 型全自动生化分析仪上,采用速率法测定天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)的水平,采用酶联免疫法测定胞间黏附分子-1(ICAM-1)、甲壳质酶蛋白 40(YKL-40)、血清淀粉样蛋白 A(SAA)、C-反应蛋白(CRP)、HBsAg 的水平,计算

SAA/CRP 的比值,试剂盒购自联科生物公司。将血液标本置入 ExiStation FA 96 型荧光定量 PCR 仪,采用实时荧光定量法测定 HBV-DNA 载量,采用逆转录实时荧光定量 PCR 法测定乙肝病毒前基因组 RNA (HBV pgRNA) 的水平,试剂盒购自罗氏诊断公司。

1.6 不良反应观察

记录患者出现头痛、恶心、乏力、腹泻等不良反应的情况

1.7 统计学分析

使用 SPSS 29 处理数据,组间计量资料比较行 t 检验,计数资料对比行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗组的总有效率为 96.00%,对照组的总有效率为 88.00%,组间比较差异非常显著 ($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组肝功能指标比较

两组治疗后的 AST、ALT 显著降低 ($P<0.05$),且治疗组治疗后 AST、ALT 均低于对照组 ($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组病毒相关指标比较

两组治疗后的 HBV-DNA 载量、HBsAg、HBV pgRNA 均明显降低 ($P<0.05$),且治疗组治疗后 HBV-DNA 载量、HBsAg、HBV pgRNA 均低于对照组 ($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组血清炎症性指标比较

两组治疗后的 ICAM-1、YKL-40、SAA/CRP 明显降低 ($P<0.05$),且治疗组治疗后 ICAM-1、YKL-40、SAA/CRP 均低于对照组 ($P<0.05$),见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗组治疗期间不良反应发生 6 例,对照组发生不良反应 4 例,不良反应发生率组间无明显差异,见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical treatment effect between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	100	30	58	12	88.00
治疗	100	32	64	4	96.00*

与对照组组间比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs the control group.

表 2 两组 AST、ALT 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on AST and ALT between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	AST/(U·L ⁻¹)		ALT/(U·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	100	118.73±21.46	97.26±16.03*	93.88±8.13	82.54±7.24*
治疗	100	120.84±20.91	82.47±13.59*▲	94.67±8.66	75.39±6.07*▲

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 3 两组 HBV-DNA 载量、HBsAg、HBV pgRNA 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on HBV-DNA load, HBsAg and HBV pgRNA between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	HBV-DNA 载量/(lgcopies·mL ⁻¹)	HBsAg/(IU·mL ⁻¹)	HBV pgRNA/(lgcopies·mL ⁻¹)
对照	100	治疗前	7.18±1.45	3 955.01±773.29	4.88±0.76
		治疗后	2.69±0.72*	2 568.46±420.75*	3.95±1.03*
治疗	100	治疗前	7.29±1.34	3 985.23±764.48	4.92±0.73
		治疗后	1.85±0.63*▲	2 136.79±345.36*▲	3.48±0.41*▲

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 ICAM-1、YKL-40、SAA/CRP 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on ICAM-1, YKL-40 and SAA/CRP between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ICAM-1/(pg·mL ⁻¹)	YKL-40/(ng·mL ⁻¹)	SAA/CRP
对照	100	治疗前	68.54 ± 15.21	45.23 ± 8.91	4.20 ± 1.17
		治疗后	47.87 ± 12.36*	39.16 ± 6.59*	2.76 ± 0.83*
治疗	100	治疗前	68.92 ± 15.43	45.90 ± 8.75	4.37 ± 1.08
		治疗后	36.09 ± 9.74*▲	33.74 ± 5.68*▲	2.03 ± 0.52*▲

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 两组出现不良反应情况

Table 5 Adverse reactions between two groups

组别	n/例	头痛/例	恶心/例	乏力/例	腹泻/例	发生率/%
对照	100	1	1	1	1	4.00
治疗	100	1	2	2	1	6.00

3 讨论

慢性乙型肝炎不仅是导致肝纤维化、肝硬化、肝细胞癌的主要病理基础,更是终末期肝病和肝病相关死亡的首要病因,严重威胁人民健康和社会经济发展^[7]。流行病学数据显示,尽管疫苗接种已大幅降低新发感染率,我国仍约有 7 000 万慢性 HBV 感染者,其中 2 000~3 000 万为需抗病毒治疗的慢性乙型肝炎患者,疾病负担沉重^[8]。其致病核心在于 HBV 基因组在肝细胞核内形成共价闭合环状 DNA,作为转录模板难以彻底清除,加之机体对 HBV 特异性免疫应答功能耗竭,无法有效识别并清除受染肝细胞,致使感染慢性化^[9]。尽管现有强效低耐药的核苷(酸)类似物能有效抑制逆转录过程、降低血清 HBV DNA 载量,但因其无法直接靶向闭合环状 DNA 和调控宿主免疫,单纯药物治疗的临床治愈率仍较低,且存在停药后复发风险,这构成了当前慢性乙型肝炎治疗面临的核心难点^[10]。

艾米替诺福韦通过优化结构增强肝脏细胞摄取效率,不仅能维持与替诺福韦相当的抗病毒活性,还因外周血药浓度降低而兼具改善脂代谢异常、减轻肾小管损伤的潜在临床获益^[11]。中医认为慢性乙型肝炎的核心病机在于湿热疫毒久羁不解,深伏血分,进而耗损肝肾精血、损伤脾胃运化,致本虚标实、虚实夹杂之证^[12]。乙肝扶正胶囊由人参、当归、丹参、何首乌等组成,紧扣“肝肾不足、邪毒残留”之关键病机,发挥补益肝肾、健脾益气、解毒化瘀的功效,现代研究发现其可通过调控 T 淋巴细胞亚群比例、促进肝细胞修复协同增强机体对

HBV 的免疫清除能力^[13]。本研究发现,治疗组的总有效率明显高于对照组,且 AST、ALT 明显低于对照组,提示乙肝扶正胶囊联合艾米替诺福韦可提高慢性乙型肝炎的疗效,有效改善患者的肝功能。

血清 HBV-DNA 载量直接量化了肝细胞内病毒的活跃复制程度,其水平升高不仅标志着传染性增强,更通过大量病毒抗原的表达驱动肝脏炎症反应和纤维化进程,是启动抗病毒治疗和评估核苷(酸)类似物疗效的最敏感指标^[14]。HBsAg 作为病毒包膜的主要成分,其高水平持续存在反映了肝细胞核内共价闭合环状 DNA 的转录活性、被感染肝细胞的数量,在免疫清除期往往伴随免疫耐受的打破,而在治疗过程中其定量下降缓慢则提示实现临床治愈的难度大^[15]。HBV pgRNA 是闭合环状 DNA 直接转录产生的 pre-genomic RNA,其血清水平不受核苷(酸)类似物对已整合基因转录的影响,故其持续阳性或降幅不佳常预示着肝内闭合环状 DNA 未被彻底清除,是预测停药后病毒学复发和监测 HBsAg 血清学转换潜力的关键标志物^[16]。本研究结果发现,治疗组治疗后的 HBV-DNA 载量、HBsAg、HBV pgRNA 均显著低于对照组。结果提示,乙肝扶正胶囊联合艾米替诺福韦有助于进一步抑制慢性乙型肝炎的 HBV 的复制和活性,对控制病情和提高疗效发挥积极意义。

ICAM-1 作为免疫球蛋白超家族成员,其在慢性乙型肝炎患者血清中的异常高表达,通过介导淋巴细胞与肝细胞的紧密黏附和跨内皮迁移直接参与肝组织内炎症细胞的浸润、免疫损伤过程^[17]。

YKL-40 主要由活化的肝星状细胞、巨噬细胞分泌,其血清水平显著升高不仅反映了肝内细胞外基质的重塑活性,更是肝窦内皮受损、纤维化进程加速的关键生物学标志,与肝组织学分期呈正相关^[18]。SAA、CRP 作为经典的急性时相反应物,在 HBV 感染引发的肝脏炎症坏死背景下合成速率急剧增加,SAA/CRP 比值升高较 ALT 更能敏感地捕捉全身系统性炎症反应的强度和肝实质细胞破坏的严重程度^[19]。本研究结果发现,治疗组治疗后的 ICAM-1、YKL-40、SAA/CRP 均低于对照组,提示乙肝扶正胶囊联合艾米替诺福韦有助于进一步减轻慢性乙型肝炎患者的炎症反应,有助于减轻正常肝细胞的炎性损伤。

综上所述,乙肝扶正胶囊联合艾米替诺福韦片可提高慢性乙型肝炎的治疗效果,改善肝功能,抑制 HBV 的活性,减轻炎性损伤。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 严丽波,唐红.慢性乙型肝炎诊治进展和展望[J].实用医院临床杂志,2016,13(2):5-9.
- [2] 郑旸,何剑琴,李兰娟.慢性乙型肝炎药物治疗研究若干新进展[J].中华临床感染病杂志,2019,12(5):393-400.
- [3] 张丹蕾,徐静.艾米替诺福韦治疗慢性乙型肝炎患者早期疗效研究[J].实用肝病杂志,2023,26(3):336-339.
- [4] 杨梅,刘兴超,郑波.乙肝扶正胶囊联合丙酚替诺福韦治疗慢性乙型肝炎的临床研究[J].现代药物与临床,2023,38(7):1707-1711.
- [5] 中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)[J].中华肝脏病杂志,2022,30(12):1313-1345.
- [6] 王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010:17-20.
- [7] 张文宏.《慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)》的临床诊治导向[J].中华传染病杂志,2019,37(12):705-706.
- [8] 张先梅.慢性肝炎患者乙型肝炎病毒感染流行病学分析[J].河北医药,2016,38(11):1717-1719.
- [9] 黄道,朱韧,张欣欣.慢性乙型肝炎免疫发病机制及免疫治疗[J].中国病毒病杂志,2013(3):233-237.
- [10] 卫飞燕,张缙云.慢性乙型肝炎治疗难点及热点研究进展[J].中华临床感染病杂志,2019,12(3):236-240.
- [11] 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.
- [12] 李彦波,曹正民,吕文良.基于湿热带邪理论"清,下,养"三法辨治慢性乙型病毒性肝炎[J].环球中医药,2025,18(11):2392-2395.
- [13] 刘政,刘洋.当飞利肝宁联合乙肝扶正胶囊治疗慢性乙型肝炎 80 例临床观察[J].医药产业资讯,2006,4(6):69.
- [14] 周燕飞,龚杰,张晓梅.慢性乙型肝炎 HBV-DNA 载量与炎症因子、肝脏酶学指标的相关性研究[J].疑难病杂志,2014,13(8):804-806.
- [15] 席文娜,罗飞兵,吴昭,等.慢性乙型肝炎患者血清 HBsAg 与单个核细胞乙型肝炎病毒 RNA 水平对聚乙二醇干扰素治疗效果的预测价值[J].中国感染与化疗杂志,2024,24(2):184-189.
- [16] 朱雪丽,林照坤,王丽芸.HBV pgRNA 表达水平与慢性乙型肝炎患者核(昔)酸类似物治疗反应性的相关性[J].实用医学杂志,2022,38(20):2585-2589.
- [17] 陶丽,李日林,谢宗树,等.慢性乙型肝炎患者肝组织中 ICAM-1、NF- κ B 表达与肝脏炎症活动度及纤维化程度的相关性分析[J].重庆医学,2024,53(1):98-101.
- [18] 彭瑶,胡立,蒲虹.HBV 患者血清 YKL-40、CA19-9、GP73 水平与其病情相关性[J].中国热带医学,2019,19(7):696-699.
- [19] 陈春燕,樊子勉.慢性乙型肝炎者外周血 SAA/CRP、NLR 水平与 HBV-DNA 载量、病情程度的相关性分析[J].昆明医科大学学报,2024,45(5):144-150.

【责任编辑 解学星】