

促肝细胞生长素联合丙酚替诺福韦治疗慢性乙型肝炎的临床研究

李倩倩¹, 董敬远¹, 于海燕², 黄慧媛¹, 李晓峰¹, 曹 非^{3*}

1. 漯河市中心医院 药学部, 河南 漯河 462000

2. 临颍县人民医院, 药剂科, 河南 漯河 462600

3. 漯河市中心医院 肿瘤内科, 河南 漯河 462000

摘要: **目的** 探讨促肝细胞生长素联合丙酚替诺福韦治疗慢性乙型肝炎的临床疗效。**方法** 选取 2024 年 1 月—2025 年 1 月漯河市中心医院收治的 81 例慢性乙型肝炎资料, 依据治疗方法差异分为对照组 (41 例) 和治疗组 (40 例)。对照组口服富马酸丙酚替诺福韦片, 1 次/d, 1 片/次, 需随食物送服。治疗组在对照组基础上静脉滴注注射用促肝细胞生长素, 80~100 mg/次, 1 次/d。两组均连续治疗 4 周。观察两组的临床疗效, 比较治疗前后两组肝功能指标、肝纤维化指标、T 淋巴细胞亚群、血清细胞因子水平的变化情况。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 97.50%, 显著高于对照组的总有效率 75.61% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、总胆红素 (TBIL) 较治疗前下降较明显 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 AST、ALT、TBIL 低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清透明质酸 (HA)、层黏连蛋白 (LN)、IV 型胶原 (IV-C)、III 型前胶原 (PC-III) 均较治疗前下降明显 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 HA、LN、IV-C、PC-III 低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 较治疗前提高显著 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白 (sST2) 和白细胞介素-33 (IL-33) 较治疗前显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 sST2、IL-33 低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 促肝细胞生长素联合丙酚替诺福韦治疗慢性乙型肝炎具有协同作用, 可通过多靶点改善慢性乙型肝炎患者的肝纤维化、肝功能、免疫状态及炎症反应, 建议作为临床优化策略加以应用。

关键词: 注射用促肝细胞生长素; 富马酸丙酚替诺福韦片; 慢性乙型肝炎; 天冬氨酸氨基转移酶; 丙氨酸氨基转移酶; 总胆红素; 透明质酸; 层黏连蛋白; IV 型胶原; III 型前胶原; 可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白; 白细胞介素-33

中图分类号: R978.7 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2026)03-0751-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.03.030

Clinical study of hepatocyte growth-promoting factor combined with alafenamide tenofovir in treatment of chronic hepatitis B

LI Qianqian¹, DONG Jingyuan¹, YU Haiyan², HUANG Huiyuan¹, LI Xiaofeng¹, CAO Fei³

1. Department of Pharmacy, Luohe Central Hospital, Luohe 462000, China

2. Department of Pharmacy, Linying County People's Hospital, Luohe 462600, China

3. Department of Oncology, Luohe Central Hospital, Luohe 462000, China

Abstract: Objective To explore the effect of hepatocyte growth-promoting factor combined with alafenamide tenofovir in treatment of chronic hepatitis B. **Methods** Selecting the data of 81 cases of chronic hepatitis B patients admitted to Luohe Central Hospital from January 2024 to January 2025, they were divided into the control group (41 cases) and the treatment group (40 cases) based on the differences in treatment methods. Patients in control group were given oral administration of Tenofovir Alafenamide Fumarate Tablets, once daily, 1 tablet per time, to be taken with food. Patients in treatment group were received intravenous infusion of Hepatocyte Growth-promoting Factor for injection, 80 — 100 mg per time, once daily. Both groups were treated continuously for 4 weeks. The clinical efficacy of two groups was observed, and the changes in liver function indicators, liver fibrosis indicators, T lymphocyte subsets, and serum cytokine levels before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective

收稿日期: 2025-12-02

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (LHGJ20230936)

作者简介: 李倩倩, 研究方向是药学。E-mail: 15939522309@163.com

*通信作者: 曹 非, 女。E-mail: zifeiyu_1021@163.com

rate of treatment group was 97.50%, significantly higher than that of control group (75.61%) ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum AST, ALT, and TBIL in both groups decreased significantly compared to before treatment ($P < 0.05$), and the serum AST, ALT, and TBIL in treatment group were lower than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, serum HA, LN, IV-C, and PC-III in both groups decreased significantly compared to before treatment ($P < 0.05$), and serum HA, LN, IV-C, and PC-III in treatment group were lower than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ levels in both groups increased significantly compared to before treatment ($P < 0.05$), and the serum CD3⁺, CD4⁺, and CD4⁺/CD8⁺ levels in treatment group were higher than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, serum sST2 and IL-33 in both groups decreased significantly compared to before treatment ($P < 0.05$), and serum sST2 and IL-33 in treatment group were lower than those in control group ($P < 0.05$).

Conclusion The combination of hepatocyte growth factor and alafenamide tenofovir in treatment of chronic hepatitis B has a synergistic effect. It can improve liver fibrosis, liver function, immune status and inflammatory response in patients with chronic hepatitis B through multiple targets, which is recommended to be applied as a clinical optimization strategy.

Key words: Hepatocyte Growth-promoting Factor for injection; Tenofovir Alafenamide Fumarate Tablets; chronic hepatitis B; AST; ALT; TBIL; HA; LN; IV-C; PC-III; sST2; IL-33

慢性乙型肝炎源于乙型肝炎病毒的长期感染(超过 6 个月),疾病的本质是肝脏炎症的反复活动,此种病理过程会逐步推动疾病向肝纤维化、肝硬化阶段演进,并最终显著提高肝细胞癌的发生风险^[1]。鉴于其高并发症发生率与不良预后,慢性乙型肝炎不仅严重影响患者的生存质量,也被视为 1 项严峻的全球公共卫生挑战。核苷类似物与聚乙二醇干扰素 α 是临床上治疗慢性乙型肝炎的常用药,核苷类似物通过选择性抑制乙型肝炎病毒 DNA 聚合酶活性,有效阻断病毒 DNA 链的合成与延伸,从而使患者血清中乙型肝炎病毒 DNA 水平降至检测下限以下,并促进丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 复常^[2-3]。在该类药物中,丙酚替诺福韦作为一种新型核苷酸类似物,可通过整合入病毒 DNA 链,致使其提前终止复制,展现出强效抑制病毒增殖的作用,并具有更高的肝脏组织靶向性^[4]。除抗病毒药物外,研究显示促肝细胞生长素在肝衰竭辅助治疗中也表现出积极效果,能有效刺激肝细胞 DNA 合成,增强肝脏单核-吞噬细胞系统的吞噬能力,从而改善肝功能并提升患者生存率^[5]。因此,本研究旨在探讨促肝细胞生长素联合丙酚替诺福韦治疗慢性乙型肝炎的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

搜集 2024 年 1 月—2025 年 1 月漯河市中心医院收治的 81 例慢性乙型肝炎资料,其中男 50 例,女 31 例;年龄 32~60 岁,平均 (42.31±2.08) 岁;病程 2~8 年,平均 (5.39±1.07) 年。本研究经漯河市中心医院伦理委员会审批通过 (伦理批号 LCH-ETH-02-2025-046)。

纳入标准:纳入对象均符合《慢性乙型肝炎防治指南(2019 年版)》^[6]中诊断标准;血清学检测证实乙肝表面抗原 (HBsAg) 阳性,且乙型肝炎病毒 DNA 高于检测下限;入组前 1 个月内未开展抗病毒治疗或护肝降酶治疗;均为初次患病者;病程 > 6 个月;患者知情同意;患者资料保存完善。

排除标准:患有精神性疾病或存在意识障碍;伴有免疫缺陷型疾病;经检查证实存在肺、脑、肾等主要脏器的器质性损伤;合并其他肝脏相关疾病,包括 HIV 或 HCV 感染、药物性肝损伤、自身免疫性肝病、肝脏恶性肿瘤及失代偿期肝硬化。

1.2 分组和治疗方法

根据患者采取的治疗方式不同分为对照组 (41 例) 和治疗组 (40 例)。对照组男性 24 例,女性 17 例;年龄 32~55 岁,平均 (42.15±2.05) 岁;病程 2~8 年,平均 (5.35±1.05) 年。治疗组男性 26 例,女性 14 例;年龄 34~60 岁,平均 (42.56±2.15) 岁;病程 2~8 年,平均 (5.53±1.11) 年。两组患者上述资料对比统计学差异不显著,研究可开展。

所有患者均给予一般常规治疗,包括严格戒烟酒,活动期卧床休息、营养指导等,给予护肝措施。对照组患者口服富马酸丙酚替诺福韦片 (江西青峰药业有限公司,生产批号 20240074、20251022,规格 25 mg/片),1 次/d,1 片/次,需随食物送服。治疗组患者在对照组基础上静脉滴注注射用促肝细胞生长素 (山西康宝生物制品股份有限公司,生产批号 20240065,规格 20 mg/支),80~100 mg/次,1 次/d。两组均连续治疗 4 周。

1.3 临床疗效评价标准^[7]

显效:症状及体征消失,病毒学标志物 HBsAg、

乙型肝炎 E 抗原 (HBeAg)、乙型肝炎病毒 DNA 均转阴, 肝功能总胆红素 (TBIL)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、ALT 正常, 所有结果持续时间 ≥ 6 个月; 有效: 症状及体征显著改善, 至少 1 项病毒学标志物转阴, 肝功能正常或较基线下降 $\geq 50\%$, 维持 ≥ 3 个月; 无效: 未达上述标准。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 肝功能 治疗前及治疗后, 抽取患者空腹静脉血 3 mL, 转速 3 000 r/min, 半径 15 cm 离心 10 min, 处理后, 使用日立 7600 型全自动生化分析仪检测血清中肝功能指标, 包括 TBIL、AST 及 ALT。

1.4.2 肝纤维化指标 治疗前及治疗后, 应用 MAGLUMI 800 型全自动化学发光免疫分析仪检测血清样本中肝纤维化指标, 包括透明质酸 (HA)、层黏连蛋白 (LN)、IV 型胶原 (IV-C) 与 III 型前胶原 (PC-III)。

1.4.3 T 淋巴细胞亚群相关指标 治疗前及治疗 4 周, 采集患者外周静脉血 1 mL, 使用含抗凝剂的真空采血管收集并保存, 离心弃去上清, 以 500 μ L 磷酸盐缓冲液重悬细胞沉淀, 最终采用贝克曼库尔特 CytoFLEX 流式细胞仪进行检测, 分析辅助/诱导 T 细胞 (CD4⁺T 细胞) 与细胞毒性 T 细胞 (CD8⁺T 细胞)、CD3⁺, 并计算 CD4⁺/CD8⁺ 值。

1.4.4 血清相关因子水平 治疗前及治疗 4 周, 使用酶联免疫吸附试验测定血清样本中可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白 (sST2) 和白细胞介素-33 (IL-

33) 水平; sST2 与 IL-33 的 ELISA 检测试剂盒分别购自酶联 (上海) 生物试剂科技有限公司与上海润裕生物科技有限公司。

1.5 不良反应观察

治疗过程中对比消化道反应 (肝酶增高、恶心、呕吐)、肾功能受损 (肾功能相关指标出现异常)、上腹部疼痛。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件分析研究数据, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 t 检验; 计数资料以百分比表示, 用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 患者临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 97.50%, 显著高于对照组的总有效率 75.61% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 患者肝功能指标比较

治疗前, 两组患者血清 AST、ALT、TBIL 水平对比差异无统计学意义。治疗后, 两组血清 AST、ALT、TBIL 较治疗前下降较明显 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 AST、ALT、TBIL 低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 患者肝纤维指标比较

治疗前两组血清 HA、LN、IV-C、PC-III 对比无明显统计学差异。治疗后, 两组血清 HA、LN、IV-C、PC-III 均较治疗前下降明显 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 HA、LN、IV-C、PC-III 低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on curative effect of patients

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	3	28	10	75.61
治疗	40	10	29	1	97.50*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 患者肝功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on liver function indicators of patients ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	AST/(IU·L ⁻¹)		ALT/(IU·L ⁻¹)		TBIL/(μ mol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	114.25 \pm 9.56	58.22 \pm 8.52*	112.02 \pm 11.25	52.35 \pm 7.45*	26.02 \pm 3.08	14.23 \pm 2.45*
治疗	40	114.35 \pm 9.63	38.65 \pm 6.85* [▲]	111.85 \pm 11.15	40.25 \pm 4.85* [▲]	25.98 \pm 3.05	12.45 \pm 2.38* [▲]

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.

2.4 患者免疫功能比较

治疗前两组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺对比差异不显著。治疗后，两组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺较治疗提高显著 ($P < 0.05$)，且治疗组血清 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于对照组 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 患者血清因子水平比较

治疗前两组血清 sST2、IL-33 对比无统计学差异。治疗后，两组血清 sST2、IL-33 较治疗前显著下降 ($P < 0.05$)，且治疗组血清 sST2、IL-33 低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 5。

表 3 两组肝纤维指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on liver fiber indexes of patients ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	HA/(ng·mL ⁻¹)	LN/(ng·mL ⁻¹)	IV-C/(ng·mL ⁻¹)	PC-III/(ng·mL ⁻¹)
对照	41	治疗前	399.58 ± 19.05	258.85 ± 15.25	125.10 ± 14.35	84.25 ± 7.95
		治疗后	292.45 ± 16.65*	230.25 ± 12.65*	91.25 ± 12.30*	55.20 ± 6.80*
治疗	40	治疗前	399.85 ± 19.10	258.97 ± 15.35	125.03 ± 14.25	84.32 ± 7.90
		治疗后	186.25 ± 8.15*▲	171.15 ± 10.35*▲	72.30 ± 10.40*▲	41.80 ± 5.65*▲

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 两组免疫功能对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on immune function of patients ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CD3 ⁺ /%		CD4 ⁺ /%		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	41.25 ± 5.02	52.03 ± 4.05*	29.54 ± 2.56	35.20 ± 3.05*	0.91 ± 0.12	1.32 ± 0.20*
治疗	40	41.15 ± 4.95	56.35 ± 3.88*▲	29.43 ± 2.52	38.60 ± 3.30*▲	0.91 ± 0.13	1.57 ± 0.22*▲

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 两组血清因子对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on serum factors of patients ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	sST2/(μg·mL ⁻¹)		IL-33/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	1.41 ± 0.31	0.47 ± 0.10*	70.58 ± 20.50	28.15 ± 9.02*
治疗	40	1.40 ± 0.30	0.32 ± 0.09*▲	70.68 ± 20.53	19.48 ± 7.15*▲

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.

2.6 不良反应比较

对照组发生消化道反应 4 例，上腹部疼痛 1 例，不良反应发生率是 12.20%；治疗组发生消化道反应 6 例，肾功能受损 1 例，上腹部疼痛 2 例，不良反应发生率是 22.50%，两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

乙型肝炎病毒感染可导致肝细胞损伤，进而引发肝脏的炎症、变性、坏死及纤维化等一系列病理改变，目前慢性乙型肝炎尚无法彻底治愈，临床治疗的主要目标包括持续抑制病毒复制、改善肝功能

以及延缓或阻断肝纤维化的进展。丙酚替诺福韦是一种新型核苷酸类逆转录酶抑制剂，其作用机制是通过整合至病毒 DNA 链中，迫使 DNA 链合成提前终止，从而有效抑制乙型肝炎病毒的复制，然而，此类核苷（酸）类药物普遍存在一定的不良反应，且部分患者可能出现停药后病毒学反弹及耐药问题^[8-9]。

慢性乙型肝炎的发生与发展过程中，常伴随不同程度的肝功能损伤，当肝细胞受损或发生坏死时，原本存在于细胞内的 AST、ALT 便会释放入血，引起其血清水平升高，因此二者被视为反映肝细胞

损伤的敏感指标；胆红素作为胆汁中的主要色素，其代谢与排泄主要由肝脏承担，TBIL 水平的上升，可能提示肝细胞处理胆红素的能力减退，或存在胆汁排泄途径受阻^[10-11]。在慢性乙型肝炎活动期，患者血清 ALT、AST 及 TBIL 水平常呈现不同程度升高，这一现象综合反映了肝脏的炎症坏死程度及其功能障碍状态。本结果中治疗后治疗组总有效率升高，肝功能各指标改善优于对照组 ($P < 0.05$)，提示治疗组治疗方案更利于改善患者肝功能，提升疗效。促肝细胞生长素是一种自新鲜猪肝中提取的小分子多肽类活性物质，在慢性乙型肝炎治疗中可以促进肝功能恢复。首先，促肝细胞生长素能够直接稳定肝细胞膜结构，增强肝细胞抵御炎症损伤的能力，从而有效减少肝细胞的破裂与坏死，该保护作用可直接降低因细胞完整性破坏而导致的胞内酶释放，这被认为是其促使血清 AST、ALT 水平下降的关键途径；其次，促肝细胞生长素的核心药理作用在于促进肝细胞再生，其所含的多种生物活性多肽能够特异性刺激肝细胞 DNA 的合成，引导健康的肝细胞进行有丝分裂，进而加速更替已受损或坏死的肝细胞，最终促进肝脏正常组织结构的修复与生理功能的恢复；最后，促肝细胞生长素还可通过改善肝脏局部微循环与优化肝细胞能量代谢，为肝细胞的修复与再生过程创造有利的内部环境，这一作用有助于恢复肝细胞的正常功能，是其在整体上支持肝功能恢复的重要基础^[12-13]。

病毒性肝炎的发生发展与宿主免疫状态密切相关，其中 T 淋巴细胞介导的细胞免疫起着决定性作用，CD4⁺T 细胞负责免疫调节与辅助，CD8⁺T 细胞直接杀伤感染细胞，二者在生理条件下处于精细平衡，而在慢性乙型肝炎感染中，这种平衡被打破，病毒特异性 T 细胞表现为功能衰竭与比例失调，这正是机体难以建立有效免疫控制、导致感染慢性化的关键原因^[14]。本结果中治疗组治疗后免疫功能各指标均优于对照组 ($P < 0.05$)，提示治疗组方案利于改善机体免疫调节功能。促肝细胞生长素除具促肝细胞再生作用外，亦拥有重要的免疫调节功能，通过纠正 Th1/Th2 失衡，使机体免疫向以 Th1 为主导的抗病毒模式转变，并借此改善肝内环境，恢复 CD4⁺T 细胞的活性和群体数量，重启有效的免疫应答；促肝细胞生长素既能通过上述 CD4⁺T 细胞介导的间接途径，也可直接增强 CD8⁺T 细胞的细胞毒效应，使其更高效地靶向清除被乙型肝炎病毒感染的

肝细胞^[15]。IL-33 在肝脏受损时由多种细胞释放，既可促进 Th2 反应及相关细胞因子协助修复，又可作为强烈的促炎信号加剧肝脏病变；sST2 作为其诱骗受体，通过竞争性结合 IL-33，实现对后者信号通路的负向调控，因此，在慢性乙型肝炎及肝纤维化等病理状态下，sST2 的水平升高可被视为机体 IL-33 相关炎症与损伤激活的一个重要标志^[16]。本研究结果中治疗组治疗后血清 sST2、IL-33 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。促肝细胞生长素对肝细胞的保护与修复作用是其调节 IL-33/sST2 轴的重要基础，通过稳定肝细胞膜、抑制凋亡及促进 DNA 合成，有效减轻肝细胞损伤，进而减少由坏死细胞所触发的“警报素”IL-33 的释放，sST2 作为 IL-33 的诱骗受体，其水平受到肝脏炎症状态的显著驱动，促肝细胞生长素能够调节炎症因子网络，如抑制 TNF- α 、IL-6 等促炎因子释放，同时促进 IL-10 等抗炎因子生成，随着整体炎症微环境的改善，机体为平衡 IL-33 信号而过度产生 sST2 的代偿性需求相应减少，这可能是治疗后 sST2 水平显著回落的内在机制^[17]。

在肝纤维化的发生与发展过程中，HA 水平可敏感反映肝窦内皮细胞功能状态及纤维化活动程度；LN 与门静脉高压及肝窦毛细血管化的形成密切相关；IV-C 作为基底膜主要成分，是肝纤维化启动的早期标志；而 PC-III 则直接反映肝脏内纤维组织的活跃生成，当上述指标共同升高时，提示肝脏内细胞外基质（以胶原纤维为主）合成与沉积活跃，表明肝纤维化进程正处于活动性进展阶段^[18]。治疗组患者治疗后血清 HA、LN、IV-C、PC-III 低于对照组 ($P < 0.05$)。在肝纤维化的发生与发展中，肝星状细胞的活化是核心病理环节，该细胞被激活后分泌大量 LN、HA，导致纤维组织在肝内过度沉积，促肝细胞生长素能够通过有效促进肝细胞再生，修复受损肝组织，改善肝脏局部微环境，从而削弱肝纤维化发生的基础条件，间接抑制肝星状细胞的活化过程，并减少包括 PC-III、LN 及 HA 在内的多种细胞外基质的异常合成；此外，促肝细胞生长素还具有保护肝细胞结构完整性及改善肝脏微循环的作用，有助于维持肝窦内皮细胞的正常生理功能，进而增强其对 HA 的分解与清除能力，促使血清 HA 水平降低^[19-20]。本结果还显示两组不良反应发生率对比无统计学意义，表明治疗组方案不会给患者机体造成严重负担，提示促肝细胞生长素是一种免疫

调节剂和肝细胞保护剂,通常作为慢性乙型肝炎综合治疗的辅助药物,与抗病毒药物和/或其他保肝药物联合使用。

综上所述,促肝细胞生长素联合丙酚替诺福韦治疗慢性乙型肝炎具有协同作用,可通过多靶点改善慢性乙型肝炎患者的肝纤维化、肝功能、免疫状态及炎症反应,且在提升疗效的同时未明显增加不良反应,建议作为临床优化策略加以应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张丹,丁洋.慢性乙型肝炎患者病毒载量与疾病状态和治疗策略选择[J].实用肝脏病杂志,2023,26(5):612-614.
- [2] 王琦,谢雯.慢性乙型肝炎抗病毒治疗的热点和难点[J].北京医学,2021,43(9):847-849.
- [3] 刘义思,陈新月.治疗慢性乙型肝炎新药研发的研究进展[J].临床肝胆病杂志,2022,38(6):1387-1392.
- [4] 陈如悦,吕雪艳,黄硕,等.艾米替诺福韦与富马酸丙酚替诺福韦治疗慢性乙型肝炎患者的疗效比较:一项真实世界单中心研究[J].中华肝脏病杂志,2024,32(11):976-983.
- [5] 江秋悦.促肝细胞生长素的作用机制研究及其与细胞增殖相关多肽的功能验证[D].广州:华南理工大学,2021.
- [6] 中华医学会感染病学分会.中华医学会肝病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)[J].中华传染病杂志,2019,37(12):711-736.
- [7] 慢性乙型肝炎特殊患者抗病毒治疗专家委员会.慢性乙型肝炎特殊患者抗病毒治疗专家共识[J].临床肝胆病杂志,2015,31(8):1185-1192.
- [8] 程海林,胡旭东,夏冰,等.富马酸丙酚替诺福韦对恩替卡韦经治后低病毒载量的慢性乙型肝炎患者的临床疗效[J].临床肝胆病杂志,2022,38(3):537-540.
- [9] 程家喜,王万党,石梅彬,等.恩替卡韦,富马酸替诺福韦二吡呋酯及富马酸丙酚替诺福韦治疗慢性乙型肝炎的疗效及安全性分析[J].传染病信息,2024,37(1):11-15.
- [10] 王倩,高翠花.慢性乙型肝炎患者外周血 T 淋巴细胞与肝功能及乙型肝炎病毒 DNA 的关系[J].肝脏,2025,30(5):655-658.
- [11] 王海颖,张艳敏,苏佳,等.不同类型肝癌患者乙型肝炎病毒,丙型肝炎病毒及肝功能指标的差异及对预后的影响[J].癌症进展,2024,22(19):2111-2114.
- [12] 贾盼.硫普罗宁联合促肝细胞生长素治疗慢性乙型肝炎患者的临床效果分析[J].内科,2021,16(1):22-24.
- [13] 赵阳.还原型谷胱甘肽联合促肝细胞生长素治疗慢性重型肝炎的临床疗效[J].实用中西医结合临床,2021,21(5):11-12.
- [14] 于明凯,朱玥洁,李敏,等.乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者外周血中 Th1, Th2 细胞及其细胞因子的变化和临床价值研究[J].新疆医科大学学报,2023,46(3):300-305.
- [15] 郭金龙,张丽.促肝细胞生长素联合恩替卡韦治疗对慢性重症乙型肝炎纤维化疗效,免疫指标及不良反应的影响[J].当代医学,2020,26(32):116-117.
- [16] 强锐,徐俊驰,朱莉,等.血清 sST2 和 IL-33 在乙肝相关慢加急性肝衰竭患者中的测定及其临床价值的探讨[J].标记免疫分析与临床,2022,29(12):2000-2005.
- [17] 张金凤,魏素云.促肝细胞生长素联合还原型谷胱甘肽治疗肝衰竭患者的疗效观察[J].临床医学工程,2023,30(3):351-352.
- [18] 卢晶,朴红心,金雪梅,等.慢性乙型肝炎肝纤维化抗病毒治疗后生活质量与 AST/PLT 比率,肝硬度值,病理组织学的相关性分析[J].临床肝胆病杂志,2021,37(4):813-816.
- [19] 周元元.促肝细胞生长素联合阿德福韦酯对乙肝肝纤维化患者临床疗效及 TGF- β 1, sPD-1 水平的影响[J].中国卫生工程学,2022,21(2):331-333.
- [20] 谭莉霞,魏书堂.促肝细胞生长素联合恩替卡韦对慢性乙型肝炎患者肝纤维化的疗效,免疫指标及不良反应的影响[J].医药论坛杂志,2021,42(22):74-77.

[责任编辑 金玉洁]