

## 乙肝舒康胶囊联合替诺福韦治疗慢性乙型肝炎的疗效及其对免疫功能的影响

郭香娟, 王 敏, 张洪涛

邯郸市中心医院 感染性疾病科, 河北 邯郸 056000

**摘要:** **目的** 探讨乙肝舒康胶囊联合替诺福韦对慢性乙型肝炎(CHB)患者的疗效及其对免疫功能的影响。**方法** 选取2017年1月—2019年5月邯郸市中心医院收治的105例CHB患者作为研究对象,依照治疗方式将患者分为对照组(52例)和观察组(53例)。对照组口服富马酸替诺福韦二吡呋酯片,300 mg/次,1次/d;观察组在对照组治疗的基础上口服乙肝舒康胶囊,4粒/次,3次/d。两组均治疗6个月。观察两组患者的临床疗效、HBsAg转阴率和HBV-DNA转阴率,同时比较两组治疗前后的总胆红素(TBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、层黏连蛋白(LN)、透明质酸酶(HA)、III型前胶原肽(PC-III)、IV型胶原(IV-C)水平及免疫功能指标。**结果** 治疗后,观察组的临床总有效率为98.11%,显著高于对照组的80.77%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,观察组的HBsAg、HBV-DNA转阴率均明显高于对照组,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组血清TBIL、ALT、AST、LN、HA、PC-III及IV-C水平均明显降低( $P < 0.05$ );且观察组治疗后血清TBIL、ALT、AST、LN、HA、PC-III及IV-C水平明显低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后,两组CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>水平均明显高于治疗前,CD8<sup>+</sup>水平均低于治疗前( $P < 0.05$ );观察组治疗后CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平的改善优于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 乙肝舒康胶囊联合替诺福韦治疗CHB的临床疗效显著,能够改善患者的肝功能,延缓肝纤维化,提高机体免疫功能。

**关键词:** 乙肝舒康胶囊; 替诺福韦; 慢性乙型肝炎; 肝功能; 肝纤维化; 免疫功能

中图分类号: R978.7 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)04-0789-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.04.018

## Efficacy of Yigan Shukang Capsules combined with tenofovir in treatment of chronic hepatitis B and its effect on immune function

GUO Xiangjuan, WANG Min, ZHANG Hongtao

Department of Infectious Diseases, Handan Central Hospital, Handan 056000, China

**Abstract: Objective** To investigate the effect of Yigan Shukang Capsules combined with tenofovir in treatment of patients with chronic hepatitis B, and its effect on immune function. **Methods** A total of 105 CHB patients admitted to Handan Central Hospital from January 2017 to May 2019 were selected as the research subjects, and the patients were divided into control group (52 cases) and observation group (53 cases) according to the treatment methods. Patients in the control group were *po* administered with Tenofovir Disoproxil Fumarate Tablets, 300 mg/time, once daily. Patients in the observation group were *po* administered with Yigan Shukang Capsules on the basis of control group, 4 capsules/time, three times daily. Both groups were treated for 6 months. To observe the clinical efficacy, the negative conversion ratio of HBsAg and HBV-DNA, and the levels of TBIL, ALT, AST, LN, HA, PC III, IV-C and the levels of immune function before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was 98.11%, which was significantly higher than 80.77% of the control group, and the difference between two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the negative conversion rates of HBsAg and HBV-DNA in the observation group were significantly higher than those in the control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of TBIL, ALT, AST, LN, HA, PC-III and IV-C in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). The levels of TBIL, ALT, AST, LN, HA, PC-III and IV-C in the observation group were significantly lower than those in the control group after treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of CD3<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup> in both groups were significantly higher than

收稿日期: 2020-07-13

基金项目: 邯郸市科学技术研究与发展计划项目(18232080622C)

第一作者: 郭香娟(1985—),女,硕士,主治医师,研究方向:慢性肝病的诊断和治疗。E-mail:gxj-nh@163.com。

those before treatment, and the levels of CD8<sup>+</sup> were lower than that before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, the improvement of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> levels in observation group was better than those in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Yigan Shukang Capsules combined with tenofovir has significant clinical efficacy in treatment of CHB, which can improve the liver function of patients, delay liver fibrosis, and improve the immune function of the body.

**Key words:** Yigan Shukang Capsules; tenofovir; chronic hepatitis B; liver function; liver fibrosis; immune function

慢性乙型病毒性肝炎(chronic hepatitis B, CHB)是一种由持续感染乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)所致的慢性肝脏炎症性疾病,逐渐发展会导致肝硬化、肝功能衰竭甚至肝癌等严重不良后果,具有病情易反复、持续发作的特点<sup>[1]</sup>。流行病学调查显示,CHB在我国具有较高的发病率,我国的HBV感染率高达57.6%,肝硬化患者中60%是由感染HBV所致,肝癌中80%是由感染HBV所致<sup>[2]</sup>。CHB的治疗目标为抑制HBV在体内的增殖,减轻肝脏的炎症反应、肝组织坏死以及肝纤维化进展,减少肝硬化、肝脏失代偿等并发症的发生<sup>[3]</sup>。目前,临床治疗CHB多采用药物治疗的措施,其中替诺福韦是常用的抗病毒药物,具有高效、低毒、低耐药的特点,然而单独应用的疗效并不理想<sup>[4]</sup>。乙肝舒康胶囊是由黄芪、丹参、白花蛇舌草、叶下珠、虎杖、白术、何首乌等多种中药经现代制药工艺制备而成的中药制剂,具有抑制HBV、减轻慢性肝损伤、提高机体免疫功能等多种作用<sup>[5]</sup>。本研究探讨乙肝舒康胶囊联合替诺福韦对CHB患者免疫功能的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2017年1月—2019年5月邯郸市中心医院收治的105例CHB患者作为研究对象。其中男55例,女50例,年龄34~58岁,平均年龄(42.29±6.01)岁;病程3~9年,平均(4.62±1.35)年,病情程度:中度82例,重度23例。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)诊断标准符合《慢性乙型肝炎防治指南》中相关规定<sup>[6]</sup>;(2)HBV-DNA定量 $\geq 1 \times 10^4$  IU/mL;(3)HBsAg阳性超过6个月或有乙型肝炎病史患者;(4)年龄 $\geq 18$ 岁;(5)签订知情同意协议的患者。

排除标准:(1)伴有全身感染性疾病、恶性肿瘤、慢性代谢性疾病;(2)伴有其他类型肝炎;(3)妊娠或哺乳期妇女;(4)不配合治疗的患者;(5)中途退出治疗方案的患者;(6)近半年内使用本研究药物治疗的患者;(7)严重肝肾功能不全患者。

### 1.3 治疗方法

两组均给予常规治疗包括营养支持、保肝、抗病毒等。对照组口服富马酸替诺福韦二吡呋酯片[葛兰素史克(天津)有限公司,规格300mg/片,生产批号160822、170222、180509、190128],300 mg/次,1次/d;观察组在对照组治疗的基础上口服乙肝舒康胶囊(陕西东科制药有限责任公司,规格0.4 g/粒,生产批号161019、170119、180728、190321),4粒/次,3次/d。两组均治疗6个月。

### 1.4 临床疗效评价<sup>[7]</sup>

显效:症状消失,肝脾恢复正常或回缩,无压痛及叩痛,肝功能复常,HBV DNA、HbeAg、HbsAg均转阴,以上各指标稳定6个月以上;有效:症状明显减轻或消失,肝脾肿大稳定不变,无明显压痛及叩痛,肝功能检查恢复正常或较治疗前异常值下降50%以上,HBV DNA、HbeAg、HbsAg有1项转阴,以上各指标稳定3个月以上;无效:未达到上述标准者。

总有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 HBeAg、HBV-DNA转阴率** 由同一名医师采集所有患者的静脉血10 mL,患者需在空腹状态下,取其中5 mL离心,设置离心机转速为2 000 r/min,离心半径为13.5 cm,离心15 min以分离上清,将上清放置于2~8℃冰箱中保存备用;另外5 mL放于内壁涂有肝素的离心管中,放置于2~8℃冰箱中保存备用。采用放射免疫法检测HBeAg水平(Technicon RA-100型全自动生化分析仪),采用荧光定量PCR检测HBV-DNA水平(7500荧光定量PCR仪)。

转阴率=转阴例数/总例数

**1.5.2 肝功能、肝纤维化指标** 采用酶联免疫吸附法检测并比较两组治疗前后的血清总胆红素(Total bilirubin, TBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)及层黏连蛋白(LN)、透明质酸酶(HA)、III型前胶原肽(PC-III)、IV型胶原(IV-C)水平,试剂盒均购自上海仁捷生物科技有限公司。

**1.5.3 免疫功能指标** 采用CyFlowCube6型流式细胞仪,检测并比较两组治疗前后的外周血CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平。

1.5.4 不良反应 记录并比较两组治疗过程中不良反应发生情况。

## 1.6 数据处理

数据处理软件为SPSS 24.0, 试验所得到的计数资料以率表示, 采用 $\chi^2$ 检验, 计量资料符合正态分布, 方差齐性, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 $t$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 基线资料

依照治疗方式将患者分为对照组(52例)和观察组(53例)。对照组男28例, 女24例; 年龄34~57岁, 平均年龄(42.25±5.54)岁; 病程3~8年, 平均(4.52±1.20)年; 病情程度: 中度40例, 重度12例。观察组男27例, 女26例; 年龄34~58岁, 平均年龄(42.33±6.06)岁; 病程3~9年, 平均(4.72±1.53)年; 病情程度: 中度42例, 重度11例。两组一般临床资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

### 2.2 两组临床疗效比较

治疗后, 观察组的临床总有效率为98.11%, 显著高于对照组的80.77%, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表1。

### 2.3 两组HBeAg、HBV-DNA转阴率比较

治疗后, 观察组的HBeAg、HBV-DNA转阴率均明显高于对照组, 差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表2。

### 2.4 两组肝功能指标比较

两组治疗后血清TBIL、ALT及AST水平均明显降低( $P < 0.05$ ); 观察组治疗后血清TBIL、ALT及AST水平均明显低于对照组( $P < 0.05$ ), 见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical effect between two groups

| 组别 | n/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 52  | 29   | 13   | 10   | 80.77  |
| 观察 | 53  | 40   | 12   | 1    | 98.11* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表2 两组HBeAg、HBV-DNA转阴率比较

Table 2 Comparison of negative conversion rates of HBeAg and HBV-DNA between two groups

| 组别 | n/例 | HBeAg 转阴情况 |        | HBV-DNA 转阴情况 |        |
|----|-----|------------|--------|--------------|--------|
|    |     | n/例        | 转阴率/%  | n/例          | 转阴率/%  |
| 对照 | 52  | 32         | 61.54  | 35           | 67.31  |
| 观察 | 53  | 44         | 83.02* | 46           | 86.79* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 2.5 两组肝纤维化指标比较

治疗后, 两组血清LN、HA、PC-III及IV-C水平均明显降低( $P < 0.05$ ); 观察组血清LN、HA、PC-III及IV-C水平均明显比对照组低( $P < 0.05$ ), 见表4。

### 2.6 两组T淋巴细胞亚群水平比较

治疗后, 两组CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>水平均明显升高, CD8<sup>+</sup>水平均降低( $P < 0.05$ ); 观察组治疗后CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平的改善优于对照组( $P < 0.05$ ), 见表5。

### 2.7 不良反应

治疗期间, 观察组的不良反应发生率为11.32%(6/53), 对照组为9.62%(5/52), 两组比较差异无统计学意义, 见表6。

表3 两组肝功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

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

| 组别 | n/例 | TBIL/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ) |              | ALT/( $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ ) |              | AST/( $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ ) |              |
|----|-----|----------------------------------------------|--------------|----------------------------------------|--------------|----------------------------------------|--------------|
|    |     | 治疗前                                          | 治疗后          | 治疗前                                    | 治疗后          | 治疗前                                    | 治疗后          |
| 对照 | 52  | 80.43±11.15                                  | 52.57±5.50*  | 163.34±10.52                           | 82.29±6.04*  | 173.30±38.87                           | 71.77±8.85*  |
| 观察 | 53  | 79.82±9.33                                   | 29.22±2.61** | 160.87±13.31                           | 50.36±5.22** | 172.95±39.40                           | 48.42±6.03** |

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 两组肝纤维化指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of liver fibrosis indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | LN/( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ) |               | HA/( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ) |               | PC-III/( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ) |               | IV-C/( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ) |               |
|----|-----|------------------------------------------|---------------|------------------------------------------|---------------|----------------------------------------------|---------------|--------------------------------------------|---------------|
|    |     | 治疗前                                      | 治疗后           | 治疗前                                      | 治疗后           | 治疗前                                          | 治疗后           | 治疗前                                        | 治疗后           |
| 对照 | 52  | 162.44±18.15                             | 128.38±12.29* | 255.53±40.42                             | 107.33±22.42* | 197.77±35.58                                 | 132.24±24.05* | 173.05±20.22                               | 120.25±13.18* |
| 观察 | 53  | 161.70±17.33                             | 95.52±10.06** | 254.86±36.71                             | 81.14±15.30** | 196.64±31.15                                 | 91.18±15.53** | 172.83±19.51                               | 88.44±9.41**  |

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5 两组T淋巴细胞亚群水平比较( $\bar{x} \pm s$ )Table 5 Comparison of T lymphocyte subsets between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | CD3 <sup>+</sup> /% |              | CD4 <sup>+</sup> /% |              | CD8 <sup>+</sup> /% |              |
|----|-----|---------------------|--------------|---------------------|--------------|---------------------|--------------|
|    |     | 治疗前                 | 治疗后          | 治疗前                 | 治疗后          | 治疗前                 | 治疗后          |
| 对照 | 52  | 55.29±6.33          | 62.03±6.15*  | 36.41±3.11          | 40.48±4.32*  | 33.21±3.19          | 28.04±2.02*  |
| 观察 | 53  | 54.80±5.91          | 69.65±7.05*# | 36.29±4.20          | 46.47±3.87*# | 33.16±3.11          | 22.93±1.84*# |

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6 两组不良反应发生情况

Table 6 The incidence of adverse reactions between two groups

| 组别 | n/例 | 不良反应/例 |      |    |       | 不良反应发生率/% |
|----|-----|--------|------|----|-------|-----------|
|    |     | 恶心呕吐   | 头晕头痛 | 失眠 | 肾功能异常 |           |
| 对照 | 52  | 2      | 1    | 1  | 1     | 9.62      |
| 观察 | 53  | 1      | 1    | 2  | 2     | 11.32     |

### 3 讨论

CHB是一种临床常见的传染性疾病,是传染乙型肝炎病毒后对肝脏产生直接或间接的损伤,导致肝细胞发生变性、坏死,甚至肝脏纤维化,临床常表现出恶心、食欲减退、乏力、上腹部不适等症状,部分患者还会有发热、黄疸等症状<sup>[8]</sup>。CHB的发病率高、传播路径复杂、传染性强、病程长,若得不到及时有效的控制会发展为肝硬化,甚至进展为肝癌,最终导致患者死亡<sup>[9]</sup>。替诺福韦是一种核苷酸逆转录酶抑制剂,在人体内经水解、磷酸化等过程转变为二磷酸替诺福韦,与5-三磷酸脱氧腺苷来竞争同DNA整合,从而终止DNA链的复制,抑制HBV反转录酶和HIV-1反转录酶的活性,在临床上常用于成人CHB和HIV-1感染的治疗<sup>[10]</sup>。CHB单独应用替诺福韦对部分患者的疗效并不理想,因此有必要联合其他药物来协同治疗,提高治疗的效果<sup>[11]</sup>。乙肝舒康胶囊由黄芪、丹参、白花蛇舌草、叶下珠、虎杖、白术、何首乌等多种中药组成,黄芪、白术有健脾益气的作用,丹参、何首乌有活血化瘀的作用,白花蛇舌草、叶下珠、虎杖有利湿解毒的作用,诸药合用,共同发挥健脾燥湿、活血化瘀、利湿解毒的作用<sup>[12]</sup>。本研究探讨乙肝舒康胶囊联合替诺福韦对CHB患者免疫功能的影响,以期为临床治疗CHB提供新的指导思路。

本研究结果显示,治疗后,观察组的临床总有效率明显比对照组高( $P < 0.05$ )。观察组HBeAg、HBV-DNA转阴率均明显高于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后,观察组血清TBIL、ALT、AST、LN、HA、PC-III及IV-C水平均明显低于对照组( $P < 0.05$ ),且两组治疗期间的不良反应发生率均较低。提示乙肝

舒康胶囊联合替诺福韦治疗CHB的临床疗效显著,能够改善患者的肝功能,延缓肝纤维化,且安全性较好。研究表明,乙肝舒康胶囊通过抑制HBV-mRNA的转录和DNA多聚酶的活性来发挥抑制乙肝病毒的作用,还有抗慢性肝损伤的作用,且不良反应轻<sup>[13]</sup>。因此,乙肝舒康胶囊联合替诺福韦治疗CHB有协同增效的作用,且不会增加不良反应,治疗CHB的疗效较好。另外本研究结果显示,治疗后,观察组CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>水平均明显比对照组高,CD8<sup>+</sup>水平明显比低于对照组( $P < 0.05$ ),提示乙肝舒康胶囊联合替诺福韦治疗CHB,有助于患者机体免疫功能的提高。研究表明,CHB为一种免疫相关性疾病,其发生发展与细胞免疫有密切的联系,而CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>等外周血T淋巴细胞亚群是细胞免疫功能的重要反映指标<sup>[14]</sup>。HBV进入体内会导致Th1/Th2比例的失衡,从而使得机体的免疫功能被抑制<sup>[15]</sup>。CD3<sup>+</sup>水平反映机体内总的T淋巴细胞亚群水平;CD4<sup>+</sup>可分为Th1细胞和Th2细胞,会分泌出多种细胞因子,协调体液免疫和细胞免疫;CD8<sup>+</sup>能够导致肝损伤,其在体内的活性受CD4<sup>+</sup>调控<sup>[16-17]</sup>。现代药理学研究表明,乙肝舒康胶囊有调节机体免疫功能的作用,有助于患者免疫功能的恢复<sup>[18]</sup>。因此,观察组在替诺福韦治疗的基础上给予乙肝舒康胶囊后,患者的机体免疫功能明显恢复,细胞免疫指标优于对照组。

综上所述,乙肝舒康胶囊联合替诺福韦治疗CHB的临床疗效显著,能够改善患者的肝功能,延缓肝纤维化,提高机体免疫功能。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Hwan Y J, Shin J, Jin Y J, et al. Comparison of clinical manifestations and outcomes of noncirrhotic and cirrhotic hepatocellular carcinoma patients with chronic hepatitis B [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2020, 32(1): 66-73.
- [2] 张敏娜, 袁月, 貌盼勇, 等. 中国2004-2013年病毒性肝炎发病与死亡趋势分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36(2): 144-147.
- Zhang M N, Yuan Y, Mao P Y, et al. Analysis on morbidity and mortality of viral hepatitis in China, 2004-2013 [J]. Chin J Epidemiol, 2015, 36(2): 144-147.
- [3] Tao Y C, Wu D B, Zhou L Y, et al. Present and future therapies for chronic hepatitis B [J]. Adv Exp Med Biol, 2020, 1179: 137-186.
- [4] Ahn H J, Song M J, Jang J W, et al. Treatment efficacy and safety of tenofovir-based therapy in chronic hepatitis B: a real life cohort study in Korea [J]. PLoS One, 2017, 12(1): e0170362.
- [5] 刘娜, 东冰, 李春霞, 等. 乙肝舒康胶囊联合恩替卡韦和复方甘草酸苷治疗慢性重症乙型肝炎的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(10): 1648-1651.
- Liu N, Dong B, Li C X, et al. Clinical observation of Yigan Shukang Capsules combined with entecavir and compound glycyrrhizin in treatment of chronic severe hepatitis B [J]. Grugs Clin, 2016, 31(10): 1648-1651.
- [6] 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(2015年更新版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(12): 1941-1960.
- Chinese Society of Hepatology, CMA, Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Med. The guideline of prevention and treatment for chronic hepatitis B: a 2015 update [J]. Chin J Clin Hepatol, 2015, 31(12): 1941-1960.
- [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: 150.
- Zheng X Y. Guiding Principles for Clinical Research of New Chinese Medicine (Trial) [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2002: 150.
- [8] 慕彩妮, 王安辉, 马黎黎, 等. 慢性乙肝患者临床转归及影响因素分析 [J]. 中国热带医学, 2019, 19(10): 922-925, 951.
- Mu C N, Wang A H, Ma L L, et al. Clinical outcomes and influencing factors in chronic hepatitis B patients [J]. China Trop Med, 2019, 19(10): 922-925, 951.
- [9] 叶永安. 中西医结合治疗慢性乙型肝炎的机遇与挑战 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2019, 29(3): 197-200.
- Ye Y A. Opportunities and challenges of integrated traditional Chinese and western medicine in treatment of chronic hepatitis B [J]. Chin J Integr Tradit West Med Liver Dis, 2019, 29(3): 197-200.
- [10] 潘承恩, 孟现民, 姚晓英. 终止替诺福韦治疗后慢性乙型肝炎患者的复发率及其预测因素 [J]. 肝脏, 2019, 24(10): 1112-1115.
- Pan C E, Meng X M, Yao X Y. Incidence and predictors of HBV relapse in patients with chronic hepatitis B after discontinuation of tenofovir therapy [J]. Chin Hepatol, 2019, 24(10): 1112-1115.
- [11] Zhou J, Liu Y Y, Lian J S, et al. Efficacy and safety of tenofovir disoproxil treatment for chronic hepatitis B patients with genotypic resistance to other nucleoside analogues: a prospective study [J]. Chin Med J (Engl), 2017, 130(8): 914-919.
- [12] 高巍, 陈岩, 付丽娟. 乙肝舒康胶囊联合恩替卡韦在治疗慢性重症乙型肝炎中的疗效分析 [J]. 系统医学, 2017, 2(4): 1-3.
- Gao W, Chen Y, Fu L J. Analysis of curative effect of Yigan Shukang Capsules combined with entecavir in treatment of severe chronic hepatitis B [J]. Syst Med, 2017, 2(4): 1-3.
- [13] 李玉玲. 恩替卡韦分散片联合乙肝舒康胶囊治疗慢性乙型肝炎临床研究 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2013, 23(6): 349-350.
- Li Y L. Clinical study of initial entecavir dispersible tablets with Yigan Shukang Capsule on treating chronic hepatitis B [J]. Chin J Integr Tradit West Med Liver Dis, 2013, 23(6): 349-350.
- [14] 杨伟荣, 陈伟杰, 凌慧琪. 慢性乙型肝炎患者细胞免疫功能的变化与病毒复制的关系 [J]. 海南医学, 2019, 30(3): 284-286.
- Yang W R, Chen W J, Ling H Q. Relationship between cellular immune function and viral replication in patients with chronic hepatitis B [J]. Hainan Med, 2019, 30(3): 284-286.
- [15] 张韬, 张丽娟, 张跃新. 慢性乙肝携带者HBV DNA载量与细胞免疫功能间关系研究 [J]. 川北医学院学报, 2015, 30(3): 314-317, 339.
- Zhang T, Zhang L J, Zhang Y X. Study on correlation between hepatitis B virus DNA loads and cellular immunity in chronic HBV carriers [J]. J North Sichuan Med Coll, 2015, 30(3): 314-317, 339.
- [16] 王慰, 任桂芳, 刘玉珍, 等. 慢性乙型肝炎患者外周血T淋巴细胞亚群的变化 [J]. 实用肝脏病杂志, 2012, 15(4): 346-347.
- Wang W, Ren G F, Liu Y Z, et al. Changes of T lymphocyte subsets in peripheral blood of patients with chronic hepatitis B [J]. J Clin Hepatol, 2012, 15(4): 346-347.
- [17] 曲明明. 外周血细胞因子检测在判断慢性乙型肝炎治疗效果中的作用探讨 [J]. 临床研究, 2019, 27(11): 141-143.
- Qu M M. The role of peripheral blood cytokine detection in judging the therapeutic effect of chronic hepatitis B [J]. Clin Res, 2019, 27(11): 141-143.
- [18] 侯敏全, 魏红梅. 珍珠草乙肝舒康胶囊药效学研究 [J]. 世界中医药, 2009, 4(1): 50-52.
- Hou M Q, Guo H M. Pharmacodynamic research on HBV recovery capsule prepared with common leafflower [J]. World Chin Med, 2009, 4(1): 50-52.