

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.21.001

恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片治疗乙型肝炎肝衰竭的临床效果^{*}

南 然,席 奇,刘永刚,宋春荣[△]

陕西中医药大学附属医院肝病医院一病区,陕西咸阳 712000

摘 要:**目的** 探讨恩替卡韦与复方鳖甲软肝片联合治疗乙型肝炎肝衰竭的临床效果。**方法** 选取 2019 年 8 月至 2021 年 8 月陕西中医药大学附属医院肝病医院收治的乙型肝炎肝衰竭患者 120 例作为研究对象,并随机将其分为观察组和对照组,每组 60 例。对照组予以复方鳖甲软肝片进行治疗,观察组在对照组的基础上增加恩替卡韦进行治疗。对比两组患者的临床疗效、肝功能指标[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)]、免疫功能指标[CD40、CD80、组织相容性复合体Ⅱ类(MHC-Ⅱ)]、炎症因子[单核细胞趋化因子-1(MCP-1)、白细胞介素-6(IL-6)、高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)]水平和治疗安全性。**结果** 观察组总有效率为 93.33%(56/60),高于对照组的 78.33%(47/60),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后观察组的 ALT、AST、TBIL 水平均低于对照组($P<0.05$)。治疗后观察组的 CD40、CD80、MHC-Ⅱ水平均高于对照组($P<0.05$)。观察组治疗后的 MCP-1、IL-6、HMGB1 水平均低于对照组($P<0.05$)。治疗期间观察组与对照组不良反应总发生率[13.33%(8/60) vs. 8.33%(5/60)]比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 恩替卡韦与复方鳖甲软肝片联合治疗乙型肝炎肝衰竭效果良好,可改善患者 ALT、AST、TBIL 水平,降低 MCP-1、IL-6、HMGB1 水平,增强免疫功能,安全性高。

关键词:乙型肝炎肝衰竭; 复方鳖甲软肝片; 恩替卡韦; 肝功能指标; 炎症因子

中图分类号:R575.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)21-3105-05

Clinical effect of entecavir combined with Compound Biejia Ruangan Tablet in the treatment of hepatitis B liver failure^{*}

NAN Ran, XI Qi, LIU Yonggang, SONG Chunrong[△]

No. 1 Ward, Hepatology Hospital, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese
Medicine, Xianyang, Shaanxi 712000, China

Abstract: Objective To study the clinical effect of entecavir combined with Compound Biejia Ruangan tablet in the treatment of hepatitis B liver failure. **Methods** From August 2019 to August 2021, 120 patients with hepatitis B liver failure collected in the Hepatology Hospital, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine were selected as the treatment objects, which were divided into observation group and control group, with 60 cases in each group. The control group was treated with Biejia Ruangan tablet, and the observation group was treated with entecavir on the basis of the control group. The clinical efficacy, liver function indexes alanine aminotransferase (ALT), aspartate amino transferase (AST) and total bilirubin (TBIL), immune function indexes CD40, CD80 and major histocompatibility complex Ⅱ (MHC-Ⅱ), inflammatory factors [monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) and interleukin-6 (IL-6) and high mobility group protein B1 (HMGB1)] levels and treatment safety of the two groups were compared. **Results** The total effective rate in the observation group [93.33% (56/60)] was higher than that in the control group [78.33% (47/60)] with statistically significant difference ($P<0.05$). The levels of ALT, AST and TBIL after treatment in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of CD40, CD80 and MHC-Ⅱ in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The levels of MCP-1, IL-6 and HMGB1 after treatment in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The adverse effect rate in the observation group and the control group

^{*} 基金项目:陕西省重点研发计划项目(2023-YBSF-343);陕西省中医管理局中医药科研课题(LCPT128);陕西省中医药大学校级科研课题(2020XK02)。

作者简介:南然,女,主治医师,主要从事中西医结合治疗慢性肝病的临床与实验研究。 [△] 通信作者, E-mail:457680730@qq.com。

[13.33%(8/60) vs. 8.33%(5/60)]had no statistical significant difference($P>0.05$). **Conclusion** The combination of entecavir and Compound Biejia Ruangan tablet has a good effect in the treatment of hepatitis B liver failure, and it can improve the ALT, AST, TBIL levels of patients, reduce the levels of MCP-1, IL-6, HMGB1 and enhance immune function with good safety.

Key words:hepatitis B liver failure; compound Biejia Ruangan tablet; entecavir; liver function index; inflammatory factors

乙型肝炎是肝病科常见的一种疾病,因患者受到外界乙型肝炎病毒(以下简称乙肝病毒)的感染而导致的肝脏功能损伤性疾病,患者发病期间的病理表现为转氨酶等肝功能指标异常升高,患者在发病期间表现为多种肝功能障碍的相关症状如腹痛腹胀、肝区疼痛等,病情严重者可能出现呕血、黑便等伴随症状^[1-2]。在临床研究发现,随着乙型肝炎病情的进展及治疗不利,会导致肝衰竭发生^[3]。复发鳖甲软肝片是一个由多种中药材组成的中药复方制剂,具有解毒化瘀、益气活血、软坚散结等功效。在临床上早期肝硬化属瘀血阻络、气血亏虚兼热毒未尽证,复发鳖甲软肝片是治疗肝脏疾病的常用药物,近几年也将其用于慢性乙型肝炎肝衰竭的治疗,显示出较好的治疗效果^[4-5]。单纯复发鳖甲软肝片治疗也存在疗效不足、起效慢及对乙肝病毒的杀伤作用较弱等问题,影响其在临床的广泛应用^[6]。恩替卡韦是常用的抗乙肝病毒药物,药物分子结构属于鸟嘌呤核苷类似物,通过抑制乙肝病毒聚酶活性的,进而发挥较好的治疗作用^[7]。为此,本研究以慢性乙型肝炎肝衰竭患者为

治疗对象,以恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片进行治疗干预,综合评估对患者的治疗效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 8 月至 2021 年 8 月本院收集的乙型肝炎肝衰竭患者 120 例作为研究对象,并按随机数字表法将其分为观察组和对照组,每组 60 例。两组患者性别、年龄、病程、体质量指数(BMI)、肝功能分级、肝衰竭类型比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。纳入标准:(1)确诊为乙型肝炎肝衰竭且符合《慢性乙型肝炎防治指南(2019 年版)》^[8]中的相关诊断标准;(2)年龄 35~70 岁;(3)对复方鳖甲软肝片、恩替卡韦等治疗药物无禁忌证。排除标准:(1)伴有其他肝脏疾病;(2)并发全身炎症性疾病;(3)接受治疗的配合度较低,不能正常完成整个治疗方案;(4)中途自愿退出;(5)未严格执行治疗方案者。所有患者均对本研究内容及治疗方案知晓并自愿加入本研究,本研究经本院伦理委员会审批通过。

表 1 两组一般资料比较

组别	n	性别(n)		年龄	病程	BMI	Child-Pugh 肝功能分级(n)		肝衰竭类型(n)	
		男	女	($\bar{x}\pm s$,岁)	($\bar{x}\pm s$,月)	($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	B 级	C 级	慢加急性肝衰竭	慢性肝衰竭
观察组	60	32	28	61.77±7.29	7.23±1.76	23.28±2.78	31	29	29	31
对照组	60	30	30	62.87±6.93	7.63±1.86	23.01±2.90	33	27	32	28
χ^2/t		0.103		0.705	1.380	0.594	0.233		0.367	
P		0.749		0.482	0.170	0.554	0.630		0.602	

1.2 方法 对照组口服复方鳖甲软肝片(内蒙古福瑞制药有限责任公司,国药准字 Z19991011,规格:0.5 g)和替诺福韦二吡呋酯片(苏州特瑞药业股份有限公司,国药准字 H20091092,规格:0.3 g)进行治疗,复方鳖甲软肝片:每次 4 片、每天 3 次、饭后服用,替诺福韦二吡呋酯片:每次 0.3 g、每天 1 次。观察组在对照组基础上增加恩替卡韦分散片(江苏正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字 H20061109,规格:0.5 mg),口服,每次 1 片,每天 1 次,晨起空腹时服用。两组均治疗 3 个疗程(1 个疗程为 4 周)。

1.3 观察指标 (1)肝功能指标:采集患者空腹静脉

血 3 mL,以 M12C 型低温高速离心机(上海飒凌电子科技有限公司)对血液标本进行离心,以 NX500i 型生化分析仪(日本富士公司)检测患者的肝功能指标,包括丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)。(2)免疫功能指标:采用 Dxp Athena 型流式细胞仪(青岛佳鼎分析仪器有限公司)检测患者 CD40、CD80、组织相容性复合体 II 类(MHC-II)水平。(3)炎症因子:采用 LTS-IF80 荧光免疫分析仪(大连依斯特科技仪器公司)检测单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、白细胞介素-6(IL-6)、高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)水平。(4)治疗安全性:比较

两组不良反应发生率。

1.4 疗效判断标准 疗效判断标准参照文献[9]制订:显效为表观症状完全消退,ALT、AST、TBIL 降至正常水平;有效为表观症状和 ALT、AST、TBIL 显著改善;无效为表观症状和 ALT、AST、TBIL 均未改善。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 25.0 统计软件处理数据。符合正态分布的计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或率表示,两组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 观察组总有效率为 93.33%(56/60),高于对照组的 78.33%(47/60),差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 治疗前后两组肝功能指标水平比较 治疗后,两组 ALT、AST、TBIL 水平均低于治疗前,且观察组

低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 治疗前后两组免疫功能指标水平比较 治疗后,两组 CD40、CD80、MHC-II 水平均高于治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 两组临床疗效比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
观察组	60	35(58.33)	21(35.00)	4(6.67)	56(93.33)
对照组	60	29(48.33)	18(30.00)	13(21.67)	47(78.33)
χ^2					5.551
<i>P</i>					0.018

2.4 治疗前后两组炎症因子水平比较 治疗后,两组 MCP-1、IL-6、HMGB1 水平均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

表 3 治疗前后两组肝功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ALT(U/L)		AST(U/L)		TBIL(μ mol/L)	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	60	98.31±9.98	42.78±6.72 [*]	117.23±13.28	49.12±7.43 [*]	69.27±6.89	28.34±5.01 [*]
对照组	60	100.02±10.26	48.91±7.12 [*]	118.82±14.09	56.28±8.23 [*]	68.36±6.39	34.21±5.93 [*]
<i>t</i>		−0.982	−4.792	−0.498	−5.220	0.798	−4.991
<i>P</i>		0.343	<0.001	0.516	<0.001	0.392	<0.001

注:与同组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$ 。

表 4 治疗前后两组免疫功能指标水平对比($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	<i>n</i>	CD40		CD80		MHC-II	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	60	55.23±6.09	79.21±8.10 [*]	59.21±6.18	83.72±9.01 [*]	64.43±7.12	88.13±9.02 [*]
对照组	60	54.72±5.98	74.77±7.96 [*]	58.28±6.20	78.29±8.72 [*]	63.45±6.95	83.76±8.82 [*]
<i>t</i>		0.988	4.210	0.898	4.429	0.712	3.905
<i>P</i>		0.342	<0.001	0.334	<0.001	0.427	<0.001

注:与同组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$ 。

表 5 治疗前后两组炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	MCP-1(ng/L)		IL-6(ng/L)		HMGB1(μ g/L)	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	60	142.72±15.89	58.83±7.82 [*]	85.12±9.98	41.24±5.38 [*]	48.23±5.76	23.25±4.04 [*]
对照组	60	143.94±14.27	65.92±8.29 [*]	84.02±9.34	46.27±6.02 [*]	47.12±5.73	27.49±4.35 [*]
<i>t</i>		−0.827	−4.733	0.781	−4.897	0.917	−3.928
<i>P</i>		0.329	<0.001	0.434	<0.001	0.328	<0.001

注:与同组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$ 。

2.5 两组治疗安全性比较 两组不良反应总发生率 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 6。

表 6 两组治疗安全性比较[n(%)]

组别	n	头晕恶心	腹泻腹痛	皮疹	血压异常	总发生
观察组	60	2(3. 33)	2(3. 33)	2(3. 33)	2(3. 33)	8(13. 33)
对照组	60	2(3. 33)	1(1. 67)	1(1. 67)	1(1. 67)	5(8. 33)
χ^2						0. 776
P						0. 378

3 讨 论

乙型肝炎最直接的发病原因是外界乙肝病毒对患者的侵袭,并导致患者肝脏功能损伤的肝脏炎症性疾病^[10]。中医在治疗乙型肝炎肝衰竭等肝脏疾病中有丰富的经验,认为该病的发生主要是由于患者外感风热邪毒,自身正气亏虚,外界湿热邪毒内侵,加之患者气血不足、运行不畅,致使血瘀阻于脉络,脉络不通,湿热邪毒积聚上行侵袭肝脏而发^[11-12]。中医通过对乙型肝炎肝衰竭的辩证分析,认为治疗该病应从化瘀解毒、软坚散结、益气养血等方面入手。复方鳖甲软肝片则是基于此治疗原则对乙型肝炎肝衰竭患者发挥较好的治疗效果。因为该中药制剂是由鳖甲、连翘、莪术、黄芪、当归、紫河车、三七、党参、甘草组成,鳖甲能够软坚散结、滋阴潜阳,是治疗肝脏疾病的首选药物,当归和党参均具有益气补血、活血祛瘀、补脾益气的功效,莪术主要侧重于消积止痛、破血行气、引血上行,黄芪具有补脾益气、扶正固表之功效,连翘和三七能够活血祛瘀、行气止痛、清热消肿,紫河车则能安神益气、补精填髓,甘草可调和诸药。上述中药相互配伍可发挥益气养血、活血祛瘀、消肿散结的功效,故复方鳖甲软肝片对于该病有良好的治疗效果^[13-14]。

恩替卡韦是既往临床常用的一种新型的乙型肝炎治疗药物,该药物具有鸟嘌呤结构的核苷类似物,进入机体后可与乙肝病毒多聚酶特异性相结合,进一步抑制该酶的生物活性,进而发挥较好的治疗作用^[15]。本研究中观察组的总有效率显著高于对照组。这是因为恩替卡韦分散片是一种强效的抗乙肝病毒药物,其药理学作用机制可总结为该药进入机体后特异性地与乙肝病毒结合,并能抑制乙肝病毒多聚酶的活性进而抑制患者体内乙肝病毒的复制过程。临床应用经验显示,恩替卡韦分散片进入机体后能够快速起效,在较短时间内被吸收,并迅速分布到肝脏组织发挥治疗作用,并且恩替卡韦药代动力学研究表明该药具有较长的生物消除半衰期,能够长时间发挥作用,因此在实际应用中仅需要每天口服 1 次即可^[16]。另外,随着研究的深入,进一步明确了恩替卡韦的临床机制,该药在分子结构上与乙肝病毒多聚酶合成的底物三磷酸脱氧鸟嘌呤结构类似,因此可以和三磷酸脱氧鸟嘌呤竞争性的结合位点相互作用,阻断了乙肝

病毒反转录多聚酶的生物合成过程,进而对慢性乙型肝炎肝衰竭患者有良好的治疗效果^[17-18]。本研究中,观察组治疗后 ALT、AST、TBIL 水平均低于对照组,而 CD40、CD80、MHC-Ⅱ 水平均高于对照组,表明复方鳖甲软肝片联合恩替卡韦治疗能够进一步提高患者的免疫功能。乙型肝炎肝衰竭也有炎症反应参与,本研究中观察组治疗后 MCP-1、IL-6、MGB1 水平均低于对照组,体现了恩替卡韦对于慢性乙型肝炎良好的抗病毒活性^[19-20]。

综上所述,恩替卡韦与复方鳖甲软肝片联合治疗乙型肝炎肝衰竭效果良好,可改善患者 ALT、AST、TBIL 水平,降低 MCP-1、IL-6、HMGB1 水平,增强患者免疫功能,安全性高。

参考文献

[1] 吴文煜,李维娜,宁琴. 慢性乙型肝炎病毒感染自然史与不良临床结局[J]. 中国实用内科杂志,2020,40(6):446-450.

[2] BALTAZAR C S,KELLOGG T A,BOOTHE M,et al. Prevalence of HIV,viral hepatitis B/C and tuberculosis and treatment outcomes among people who use drugs: Results from the implementation of the first drop-in-center in Mozambique[J]. Int J Drug Policy,2021,90(12):103-110.

[3] 罗皓,徐小元. HBV 前基因组 RNA 状态可以反映慢性乙型肝炎患者接受核(甘)酸类似物抗病毒治疗的长期预后[J]. 临床肝胆病杂志,2020,36(4):807-808.

[4] JMA B,JMB C,YH D. Seroprevalence of viral hepatitis B and C in two populations:blood donors and patients with suspected hepatic cirrhosis in Kwilu province,Democratic Republic of Congo[J]. Int J Infect Dis,2021,38(10):1092-1098.

[5] 张广业,张刚. 滋肾养肝化瘀颗粒对乙肝肝硬化患者肝纤维化指标的影响[J]. 世界中医药,2021,16(1):142-147.

[6] 卓光伟,李得祥. 复方鳖甲软肝片治疗慢性丙型肝炎的效果观察[J]. 现代诊断与治疗,2020,31(14):190-191.

[7] ZHU Z,LIU Y,WU W,et al. Liver transplantation reverses hepatic myelopathy in hepatitis b-related decompensated liver cirrhosis:case report and review of the literature[J]. Transplant Proc,2022,54(1):158-160.

[8] 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]. 国际流行病学传染病学杂志,2019,46(6):423-446.

[9] 中华医学会感染病学分会,中华医学会肝病学分会. 慢性乙型肝炎临床治愈(功能性治愈)专家共识[J]. 临床肝胆病杂志,2019,35(8):1693-1801.

[10] 刘加群,曹立华,鲁小杰,等. 恩替卡韦联合五灵胶囊治疗代偿期乙型肝炎肝硬化的效果[J]. 中国实用医刊,2021,48(8):116-118.

(下转第 3113 页)

- TLR4、TLR9、DAO 水平变化及意义[J]. 山东医药, 2019,59(1):13-15.
- [3] 刘春艳,朱冬梅,谭小勇. 纱条填塞、Bakri 球囊填塞与改良 B-Lynch 缝合术治疗难治性产后出血的疗效比较[J]. 中国医师杂志, 2019,21(6):920-922.
- [4] 陆贝,王京瑞,殷俊杰,等. 罗格列酮对急性胰腺炎大鼠肺组织 HMGB1 和 JAK2/STAT3 信号通路调控的研究[J]. 中国现代医生, 2022,60(14):20-24.
- [5] 王建,高明. 外周血 HMGB1、MCP-1、RDW 动态检测在急性胰腺炎病情严重程度评估中的价值研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020,25(9):1151-1155.
- [6] 李非,曹锋. 中国急性胰腺炎诊治指南(2021)[J]. 中国实用外科杂志, 2021,41(7):739-746.
- [7] NAG D S,DEMBLA A,MAHANTY P R,et al. Comparative analysis of APACHE- II and P-POSSUM scoring systems in predicting postoperative mortality in patients undergoing emergency laparotomy[J]. World J Clin Cases, 2019,7(16):2227-2237.
- [8] 施建设,郭冰泉,陈佳海,等. 腹腔开放治疗急性胰腺炎合并腹腔间隙综合征的临床疗效和预后影响因素分析[J]. 中华消化外科杂志, 2022,21(4):520-529.
- [9] 崔恬玉,刘瑞霞,阴赅宏. 急性胰腺炎胰酶异常活化和分泌的分子机制[J]. 临床肝胆病杂志, 2022,38(5):1198-1202.
- [10] 杨小芳. 基于 JAK2/STAT3 信号通路探讨大承气汤成分大黄酸保护重症急性胰腺炎机制的研究[D]. 上海:上海中医药大学, 2020.
- [11] 王明蕾,高巧燕,张道强. 微小 RNA-186 上调 Dicer1 抑制乳腺癌细胞 MCF-7 侵袭转移的机制研究[J]. 中国医药, 2020,15(1):67-70.
- [12] 宋超,蔡华忠,周峰,等. 血清 HMGB-1、Mb、CK、IL-6 水平预测急性腹部多发伤病情严重程度的意义[J]. 中国现代普通外科进展, 2020,23(1):27-30.
- [13] 汪武贵,周勇,李伟,等. 血清高迁移率族蛋白 B1、血小板平均体积在急性胰腺炎患者病情及预后中的价值[J]. 疑难病杂志, 2019,18(7):687-691.
- [14] HERWALD H,EGESTEN A. C-reactive protein: more than a biomarker[J]. J Innate Immun, 2021,13(5):257-258.
- [15] 毕正强,冯雅建,尹成龙. 重症胰腺炎患者 Ranson 评分、APACHE II 评分、PCT 与并发胰腺感染的关系分析[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022,14(1):91-94.
- [16] 许铎,尹微,王元元,等. 乌司他丁联合血液净化对感染性休克患者炎症因子、心肌损伤、免疫指标的影响[J]. 药物生物技术, 2021,28(2):164-168.
- [17] ERCAN G,ILBAR T R,SOLMAZ A,et al. Examination of protective and therapeutic effects of ruscogenin on cerulein-induced experimental acute pancreatitis in rats[J]. Ann Surg Treat Res, 2019,97(6):271-281.
- [18] LIU D,WEN L,WANG Z,et al. The mechanism of lung and intestinal injury in acute pancreatitis: a review[J]. Front Med (Lausanne), 2022,9:904078-904091.

(收稿日期:2023-01-29 修回日期:2023-06-08)

(上接第 3108 页)

- [11] 赵阳,李烨,赵臣. 替诺福韦酯挽救抗病毒治疗失败的失代偿期乙型肝炎后肝硬化患者疗效分析[J]. 中国全科医学, 2020,23(2):165-169.
- [12] 白月,张辉,王小娟. 恩替卡韦分别联合软肝颗粒、复方鳖甲软肝片治疗乙型肝炎肝硬化代偿期活动期效果研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2021,20(4):375-379.
- [13] BANGURA M,MHANGO M,LAVALLE D,et al. Screening, vaccination uptake and linkage to care for hepatitis b virus among health care workers in rural sierra leone[J]. Trop Med Infect Dis, 2021,29(2):171-174.
- [14] 乔新勋. 恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片对乙型肝炎肝硬化的疗效分析[J]. 山西卫生健康职业学院学报, 2020,30(3):120-122.
- [15] 何宇,李晶,王涛. 恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片治疗乙型肝炎相关活动性肝硬化临床效果分析[J]. 系统医学, 2021,6(14):72-74.
- [16] ZHOU E,YANG C,GAO Y. Effect of alcohol on the progress of hepatitis B cirrhosis. [J]. Ann Palliat Med, 2021,29(1):281-284.
- [17] 朱海洋,高红伟,韩仙芝,等. 恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片治疗不同时期慢性乙型肝炎肝硬化疗效及其与趋化因子受体的关系[J]. 中西医结合肝病杂志, 2021,31(5):405-408.
- [18] 张文良,甘海忠,吴飞,等. 乙型肝炎病毒感染患者病毒载量对血清炎症因子,免疫功能指标及肝功能指标影响[J]. 临床军医杂志, 2020,48(7):112-113.
- [19] CHEN Y P,HUANG L W,LIN X Y,et al. Alanine aminotransferase influencing performances of routine available tests detecting hepatitis B related cirrhosis[J]. J Viral Hepat, 2020,27(7):2881-2887.
- [20] 聂萌,卢文杰,王晶. 复方鳖甲软肝片联合恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化临床研究[J]. 新中医, 2021,53(1):187-190.

(收稿日期:2023-02-22 修回日期:2023-07-11)