

# 恩替卡韦联合长效干扰素治疗HBeAg阳性慢性乙型肝炎的临床观察

焦向颯<sup>1\*</sup>,高玉金<sup>1#</sup>,王春颖<sup>1</sup>,刘慧梅<sup>2</sup>,韩宇<sup>1</sup>(1.徐州市传染病医院肝病科,江苏徐州 221004;2.徐州市传染病医院呼吸科,江苏徐州 221004)

中图分类号 R512.6<sup>2</sup> 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)32-4552-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.32.24

**摘要** 目的:观察恩替卡韦联合长效干扰素治疗乙型肝炎e抗原(HBeAg)阳性慢性乙型肝炎(以下简称“乙肝”)的临床疗效及安全性。方法:选取2013年5月—2015年5月我院收治的HBeAg阳性慢性乙肝患者140例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各70例。两组患者均行常规保肝治疗,对照组患者同时给予聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2b注射液80  $\mu$ g,皮下注射,每周1次;观察组患者在对照组的基础上加用恩替卡韦分散片0.5 mg,po,qd。两组患者均连续治疗50周。观察两组患者的临床疗效、治疗前后肝功能指标、病毒学疗效及不良反应发生情况。结果:两组患者各脱落5例,共130例(观察组和对照组各65例)完成研究。观察组患者的总有效率为90.8%,显著高于对照组的76.9%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗前,两组患者丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、白蛋白(ALB)、总胆红素(TBIL)水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者ALT、AST和TBIL水平显著降低,ALB水平显著升高,且观察组显著优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗50周后,观察组患者乙肝病毒脱氧核糖核酸(HBV-DNA)转阴率、HBeAg血清学转换率和ALT复常率均显著高于对照组,病毒学突破率显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者均未见严重的不良反应发生,不良反应发生率比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:恩替卡韦联合长效干扰素治疗HBeAg阳性慢性乙肝疗效确切,可抑制HBV的复制,改善患者的肝功能,且安全性较高。

**关键词** 恩替卡韦;长效干扰素;HBeAg阳性;慢性乙型肝炎

## Clinical Observation of Entecavir Combined with Long-acting Interferon in the Treatment of HBeAg Positive Chronic Hepatitis B

JIAO Xiangkun<sup>1</sup>, GAO Yujin<sup>1</sup>, WANG Chunying<sup>1</sup>, LIU Huimei<sup>2</sup>, HAN Yu<sup>1</sup>(1. Dept. of Liver Diseases, Xuzhou Infectious Disease Hospital, Jiangsu Xuzhou 221004, China; 2. Dept. of Respiration, Xuzhou Infectious Disease Hospital, Jiangsu Xuzhou 221004, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of entecavir combined with long-acting interferon in the treatment of HBeAg positive chronic hepatitis B (CHB). METHODS: A total of 140 patients with HBeAg positive CHB selected from our hospital during May 2013-May 2015 were divided into observation group and control group according to random number table, with 70 cases in each group. Both groups received routine liver-protecting treatment; control group was additionally given Peginterferon  $\alpha$ -2b injection 80  $\mu$ g subcutaneously, once a week; observation group was additionally given Entecavir dispersible tablets 0.5 mg, po, qd, on the basis of control group. Both groups received treatment for consecutive 50 weeks. Clinical efficacies, liver function indexes before and after treatment, virological efficacies and the occurrence of ADR of 2 groups were observed. RESULTS: Each 5 cases withdrew from the study in 2 groups, and 130 cases (65 cases in each group) completed the study. Total response rate of observation group was 90.8%, which was significantly higher than 76.9% of control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). Before treatment, there was no statistical significance in the levels of ALT, AST, ALB or TBIL between 2 groups ( $P>0.05$ ). After treatment, the levels of ALT, AST and TBIL in 2 groups were decreased significantly, while ALB level was increased significantly, the observation group was significantly better than the control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). After 50 weeks of treatment, the negative conversion rate of HBV-DNA, HBeAg serology conversion rate and ALT normalizing rate of observation group were significantly higher than those of control group, and virologic breakthrough rate was significantly lower than control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). No severe ADR was found in 2 groups. There was no statistical significance in the incidence of ADR ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: The entecavir combined with long-acting interferon show definite therapeutic efficacy for HBeAg positive CHB, inhibit the replication of HBV and improve liver function of patients with good safety.

**KEYWORDS** Entecavir; Long-acting interferon; HBeAg positive; Chronic hepatitis B

\* 主治医师,硕士研究生。研究方向:肝脏相关疾病及传染性肝病。电话:0516-83668325。E-mail:2678184600@qq.com

# 通信作者:主任医师。研究方向:肝脏相关疾病及传染性肝病。电话:0516-83668325。E-mail:gaoyj@163.com

乙型肝炎(以下简称“乙肝”)是一种由乙肝病毒(Hepatitis B virus, HBV)引起的常见疾病,临床将病程超过半年的乙肝定义为慢性乙肝,其主要临床表现为肝

区疼痛、恶心、腹胀及乏力等,部分患者可发展为重型肝炎、肝硬化甚至肝癌,严重威胁其生命健康<sup>[1]</sup>。乙肝e抗原(Hepatitis B e antigen, HBeAg)阳性乙肝患者约占所有慢性乙肝患者的40%~60%,其中HBV复制活跃的慢性乙肝极易发展为肝硬化、肝衰竭或肝癌,故其抗病毒治疗显得尤为重要<sup>[2]</sup>。恩替卡韦对HBV多聚酶具有较强的抑制作用,被广泛运用于乙肝的抗病毒治疗,具有起效快、药效好及耐药性较低等特点<sup>[3-4]</sup>。长效干扰素是一种广谱抗病毒药物,具有抑制HBV复制的作用<sup>[5]</sup>。尽管临床对于恩替卡韦或长效干扰素单独用于慢性乙肝治疗的研究较为常见,但对于两者联合治疗HBeAg阳性慢性乙肝的研究却较少。鉴于此,本研究通过评价该联合用药方案治疗HBeAg阳性慢性乙肝的临床疗效及其对患者HBeAg血清学转换率等指标的影响,以期为临床优化慢性乙肝抗病毒治疗方案提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入、排除与脱落标准

纳入标准:(1)年龄18~45岁;(2)根据《慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)》中的相关诊断标准<sup>[6]</sup>,确诊为慢性乙肝;(3)HBeAg阳性;(4)患者及其家属均同意参与本研究,并签署知情同意书。

排除标准:(1)合并酒精性肝病等其他肝脏疾病者;(2)合并肝癌等恶性肿瘤者;(3)肝硬化患者;(4)合并糖尿病、严重心脏病等疾病者;(5)参与本研究前2个月曾应用过干扰素类药物或核苷(酸)类药物者;(6)对治疗药物过敏者;(7)合并患有其他病毒性肝炎者。

脱落标准:(1)白细胞、中性粒细胞及血小板下降明显,且经升白细胞治疗后仍偏低者;(2)甲状腺功能明显异常者;(3)出现神经精神症状者;(4)反复发热,食欲减退,肌肉酸痛难以耐受者;(5)经济困难不能继续治疗者;(6)依从性差放弃治疗者。

### 1.2 研究对象

本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过后,选取2013年5月—2015年5月于我院门诊及住院部接受治疗的HBeAg阳性慢性乙肝患者140例作为研究对象。其中,男性74例,女性66例;年龄18~45岁,平均年龄(35.5±4.1)岁;病程1.5~7.5年,平均病程(4.0±1.1)年。采用随机数字表法将其分为观察组和对照组,各70例。两组患者的年龄、性别和病程等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。

表1 两组患者一般资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	年龄( $\bar{x}\pm s$ ),岁	性别,例		病程( $\bar{x}\pm s$ ),年
			男	女	
观察组	70	35.1±4.2	36	34	3.9±1.0
对照组	70	35.8±4.4	38	32	4.1±1.3
$t/\chi^2$		0.617	0.115		1.012
P		0.428	0.735		0.392

### 1.3 治疗方法

两组患者入院初期均给予甘草酸制剂行常规保肝治疗。对照组患者同时给予聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2b注射液(爱尔兰 Merck Sharp & Dohme Limited,注册证号:S20120063,规格:80  $\mu$ g/支)80  $\mu$ g,皮下注射,每周1次。观察组患者在对照组治疗的基础上加用恩替卡韦分散片(江苏正大天晴药业集团股份有限公司,批准文号:国药准字H20100019,规格:0.5 mg)0.5 mg, po, qd。两组患者均连续治疗50周<sup>[7]</sup>。

### 1.4 观察指标及疗效评价标准

(1)观察两组患者的临床疗效。疗效评价标准<sup>[8]</sup>——显效:患者体征及症状均明显减轻,肝功能指标[丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、白蛋白(ALB)等]均恢复正常,乙肝病毒脱氧核糖核酸(HBV-DNA)转阴;有效:患者体征及症状均有一定好转,肝功能指标在正常值2倍范围内,HBV-DNA转阴或降低2个以上对数级;无效:患者体征、症状及肝功能指标等均无改善或加重。总有效率(%)=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times$ 100%。(2)采用酶联免疫吸附测定法检测治疗前后两组患者的肝功能指标,包括ALT、AST、ALB和血清总胆红素(TBIL)。(3)评价两组患者的抗病毒疗效<sup>[6]</sup>。采用聚合酶链反应(PCR)法检测治疗前后HBV-DNA的表达情况,利用电化学发光法检测患者HBeAg水平。HBV-DNA转阴是指治疗后未检测到HBV-DNA,HBV-DNA转阴率(%)=HBV-DNA转阴的患者例数/总例数 $\times$ 100%;HBeAg血清学转换是指HBeAg消失、乙肝e抗体(Hepatitis B e antibody, HBeAb)转阳,HBeAg血清学转换率(%)=发生HBeAg血清学转换的患者例数/总例数 $\times$ 100%;ALT复常指ALT水平低于40 U/mL,ALT复常率(%)=ALT复常的患者例数/总例数 $\times$ 100%;病毒学突破是指乙肝患者接受抗病毒治疗时,治疗过程中HBV-DNA水平比最低值升高超过1 log IU/mL,病毒学突破率(%)=发生病毒学突破的患者例数/总例数 $\times$ 100%。(3)观察两组患者治疗期间不良反应的发生情况。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 22.0软件对数据进行统计分析。计数资料和等级资料均以例数或率表示,前者采用 $\chi^2$ 检验,后者采用秩和检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 $t$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 脱落情况

在50周的治疗期内,共有10例患者脱落,其中有6例(观察组2例,对照组4例)因经济困难终止治疗,4例(观察组3例,对照组1例)因依从性差主动放弃,共130例患者(观察组与对照组各65例)完成研究。

### 2.2 两组患者临床疗效比较

观察组患者的总有效率为90.8%,显著高于对照组的76.9%,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	65	38(58.5)	12(18.5)	15(23.1)	50(76.9)
观察组	65	49(75.4)	10(15.4)	6(9.2)	59(90.8)
Z					4.219
P					0.036

表3 两组患者治疗前后肝功能指标比较( $\bar{x} \pm s, U/L$ )

Tab 3 Comparison of liver function indexes between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s, U/L$ )

组别	n	ALT		AST		ALB		TBIL	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	65	107.9±4.2	50.9±4.3*	90.2±20.9	55.7±13.1*	34.6±8.3	37.0±8.4*	19.1±5.2	15.2±3.4*
观察组	65	108.5±4.1	36.2±4.9*	90.9±21.3	36.2±10.2*	34.3±8.1	39.1±8.5*	19.2±5.7	12.8±3.1*
t		0.824	18.179	0.189	9.469	1.115	5.209	0.105	4.205
P		0.411	<0.001	0.850	<0.001	0.364	0.035	0.917	<0.001

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P < 0.05$

治疗50周后,观察组患者的HBV-DNA转阴率、HBeAg血清学转换率及ALT复常率均显著高于对照组,而病毒学突破率显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表4。

表4 两组患者抗病毒疗效比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of antiviral therapeutic efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	n	HBV-DNA转阴	HBeAg血清学转换	ALT复常	病毒学突破
对照组	65	44(67.7)	17(26.2)	39(60.0)	5(7.7)
观察组	65	49(75.4)	25(38.5)	45(69.2)	3(4.6)
$\chi^2$		4.115	4.455	3.987	3.519
P		0.032	0.030	0.036	0.039

## 2.5 不良反应

治疗期间两组患者均未出现严重的不良反应。其中,观察组有13例患者发生不良反应,包括肌肉或关节疼痛(2例)、发热(6例)和白细胞降低(5例);对照组有12例患者发生不良反应,包括发热(5例)、肌肉或关节疼痛(4例)和白细胞降低(3例)。患者出现不良反应后,及时给予物理降温、升白细胞等对症处理,症状均得以缓解。观察组不良反应发生率(20.0%,13/65)与对照组(18.5%,12/65)比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 1.785, P > 0.05$ )。

## 3 讨论

我国是乙肝大国,乙肝患者数目庞大,所以乙肝的临床治疗尤为重要。HBeAg阳性慢性乙肝具有HBV高复制、传染性较强等特点,主要经血液、母婴及性接触传播;其临床治疗的根本是抗病毒治疗,血清HBV-DNA转阴率、HBeAg血清学转换率、ALT复常率和病毒学突破率是评价抗病毒治疗效果的关键指标<sup>[9]</sup>。

干扰素是广谱抗病毒药,并不直接杀伤或抑制病毒。干扰素进入人体细胞后,与细胞表面受体结合,诱导细胞产生抗病毒蛋白,同时调节T、B淋巴细胞的免疫功能,加速e抗原及抗体的转换<sup>[10]</sup>。聚乙二醇干扰素和普通干扰素的代谢不同,后者的肾脏代谢率为70%,而

## 2.3 两组患者治疗前后肝功能指标比较

治疗前,两组患者ALT、AST、ALB和TBIL水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患者ALT、AST和TBIL水平显著降低,ALB水平显著升高,且观察组显著优于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表3。

## 2.4 两组患者抗病毒疗效比较

前者的肾脏代谢率仅为30%,余下的大部分与干扰素受体结合,发挥抗病毒作用,故聚乙二醇干扰素是HBeAg阳性慢性乙肝的常规治疗药物之一<sup>[11]</sup>。核苷(酸)类抗HBV药物通过模拟天然核苷(酸)的结构,与腺苷三磷酸(Adenosine triphosphate, ATP)竞争性地结合HBV DNA聚合酶和逆转录酶的ATP位点,嵌入正在合成的病毒DNA链,终止DNA链的延长,从而抑制HBV DNA聚合酶和逆转录酶的复制<sup>[12]</sup>。恩替卡韦是目前抗病毒作用强、起效迅速、耐药基因屏障高且安全性良好的核苷(酸)类药物,可缓解慢性乙肝的临床症状,并降低患者肝癌的发生率<sup>[13]</sup>。近几年,有专家提出了联合治疗方案,以提高抗病毒治疗的效果,并且进行了相关研究<sup>[14]</sup>。

ALT、AST、TBIL、ALB是常规的肝功能指标,在HBeAg阳性慢性乙肝等多种肝脏疾病的疗效评价中扮演着重要的角色<sup>[15]</sup>。本研究结果表明,观察组患者的总有效率显著高于对照组;治疗后,两组患者的各项肝功能指标均明显改善,且观察组显著优于对照组,提示恩替卡韦和长效干扰素联合使用比长效干扰素单一使用的效果更好,能更有效地改善患者的肝功能。治疗50周后,观察组患者的HBV-DNA转阴率、HBeAg血清学转换率和ALT复常率均显著高于对照组,而病毒学突破率显著低于对照组,提示恩替卡韦联合长效干扰素能够显著抑制和杀灭HBV,较单用长效干扰素具有更好的抗病毒疗效。

慢性乙肝治疗病程长,需长期使用抗病毒药。因此除考虑治疗效果外,其不良反应也需重点关注。恩替卡韦分散片已在临床使用中证实具有良好的安全性,该药物主要以原型形式被肾脏清除,经肾小球滤过及网状小管分泌排泄,故其在长期治疗过程中可能会对患者的肾功能产生一定的影响<sup>[16]</sup>。聚乙二醇干扰素通过肾脏排泄,经肾小球滤过,其清除率为22 mL/(kg·h),其血浆清除率比未经聚乙二醇修饰的干扰素慢10倍,肾功能不全的患者需谨慎用药<sup>[17]</sup>。本研究结果显示,两组

# 左西孟旦治疗急性左心衰的临床观察

段金旗<sup>1\*</sup>, 马丽琼<sup>2</sup>, 陈媛媛<sup>1</sup>, 任 炜<sup>1</sup>, 刘远林<sup>1</sup>, 徐昌富<sup>2#</sup> (1. 张家口学院医学院, 河北 张家口 075000; 2. 解放军第251医院重症医学科, 河北 张家口 075000)

中图分类号 R541.6<sup>1</sup> 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)32-4555-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.32.25

**摘要** 目的:探讨左西孟旦治疗急性左心衰的疗效及安全性,以及对左心功能指标和血清标志物的影响。方法:选取2014年1月—2015年12月解放军第251医院收治的急性左心衰患者110例为研究对象,按照随机数字表法分为对照组(53例)和观察组(57例)。两组患者均给予常规药物治疗。对照组患者在常规治疗基础上给予盐酸多巴胺注射液或盐酸多巴酚丁胺注射液强心;观察组患者在常规治疗基础上给予左西孟旦注射液初始负荷剂量10 μg/kg+0.9%氯化钠注射液50 mL, ivgtt(10 min),之后改微量泵泵注,速率0.1 μg/(kg·min),持续给药24 h。两组患者均连续治疗7 d。观察两组患者临床疗效,治疗前后的左心功能指标[峰射血率(PER)、峰充盈率(PFR)、左室射血分数(LVEF)和左室短轴缩短率(LVSF)]水平、血清标志物[N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)和半乳糖凝集素3(Gal-3)]水平,并记录不良反应发生情况。结果:两组患者因死亡脱落2例(每组各1例),最终纳入统计的合格病例数为108例,其中对照组52例、观察组56例。观察组患者的临床总有效率(94.64%)高于对照组(86.54%),但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗前,两组患者左心功能指标和血清标志物水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者上述左心功能指标水平均显著升高,且观察组的LVEF和LVSF显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者NT-proBNP和Gal-3均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗过程中均未见明显的不良反应发生。结论:左西孟旦治疗急性左心衰疗效与多巴胺相似,但有助于增强左心泵血功能,降低心衰标志物水平,且安全性较高。  
**关键词** 急性左心衰;左西孟旦;多巴胺;多巴酚丁胺;左室射血分数;N-末端脑钠肽前体;半乳糖凝集素3

患者在治疗过程中均未出现肾脏相关不良反应,仅出现了发热、肌肉或关节疼痛和白细胞降低等症状,经对症处理后均明显缓解。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),表明其安全性较高。

综上所述,恩替卡韦联合长效干扰素治疗HBsAg阳性慢性乙肝疗效确切,可抑制HBV的复制,改善患者的肝功能,且安全性较高。但本研究样本量较小,检测指标有限,故有待后续增大样本量、增加检测指标进行深入研究。

## 参考文献

- [1] 高敏. 人工肝血浆置换术中发生过敏性休克的护理[J]. 中国现代医药杂志, 2015, 17(1): 96-97.
- [2] 陈海霞. 恩替卡韦治疗乙肝相关性肝病的临床研究进展[J]. 健康前沿, 2016, 23(2): 117-120.
- [3] 朱其荣, 李玲, 梅小平. 恩替卡韦分散片治疗慢性乙型肝炎病毒性肝炎慢加急性肝衰竭的近期疗效[J]. 广东医学, 2016, 37(8): 1218-1220.
- [4] 王贵霞, 曾跃, 孟黄花. 恩替卡韦分散片治疗慢性乙型肝炎患者48周疗效观察[J]. 临床荟萃, 2015, 30(8): 899-902.
- [5] 李晓玲. 干扰素在慢性乙型肝炎抗病毒治疗中的应用[J]. 大家健康: 学术版, 2015, 9(24): 122-123.
- [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: 2010年版[J/CD]. 中华肝脏病杂志: 电子版, 2011, 3(1): 40-56.

\* 副主任医师, 副教授。研究方向: 急救医学。电话: 0313-8161518。E-mail: duanjinqi0208@163.com

# 通信作者: 副主任医师。研究方向: 重症医学。电话: 0313-8785593。E-mail: 724848986@qq.com

- [7] 陈新华, 李青, 徐丽. 80例派罗欣治疗慢性乙型肝炎的观察与护理[J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(20): 49-50.
- [8] 张云涛, 孟明星, 李焱, 等. 恩替卡韦和干扰素在慢性乙型肝炎抗病毒治疗中的应用[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(7): 127-128.
- [9] 王宏亮, 刘夏玲, 曹爽. 抗乙型肝炎病毒药物的研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2016, 43(1): 134-138.
- [10] 干扰素治疗慢性乙型肝炎专家讨论组. 干扰素治疗慢性乙型肝炎专家建议[J]. 中华传染病杂志, 2007, 25(10): 577-583.
- [11] 郭娜, 逯苗苗, 苗艳艳. 恩替卡韦分散片治疗HBsAg阳性慢性乙型肝炎疗效观察[J]. 中国保健营养, 2016, 26(8): 275.
- [12] 花永利. 国产恩替卡韦分散片优化治疗阿德福韦酯疗效欠佳患者的疗效观察[J]. 实用医技杂志, 2013, 20(2): 182-183.
- [13] 林青, 李民杰, 李海强, 等. 恩替卡韦治疗乙肝相关性肝癌根治术后的临床效果观察[J]. 中国临床新医学, 2016, 9(2): 139-142.
- [14] 王楠. 干扰素和核苷类似物抗乙型肝炎病毒疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(2): 150-151.
- [15] 范敏, 涂德幸, 孙文峰, 等. 聚乙二醇干扰素α-2a注射液联合阿德福韦酯治疗低水平转氨酶慢性乙型肝炎的效果观察[J]. 中国医学创新, 2015, 12(29): 45-48.
- [16] 张耀武. 恩替卡韦治疗代偿期肝硬化的疗效观察[J]. 中国基层医药, 2013, 20(17): 2662-2663.
- [17] 黄承杰. 多剂量聚乙二醇干扰素α-2b在肾功能不全患者中的药代动力学特征[J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(17): 126-127, 132.

(收稿日期: 2017-03-01 修回日期: 2017-09-19)

(编辑: 张元媛)