

扶正化瘀胶囊联合富马酸丙酚替诺福韦治疗慢性乙肝肝纤维化疗效观察

郑建波 卢伟力 张峰

【摘要】目的 探讨观察扶正化瘀胶囊联合富马酸丙酚替诺福韦治疗慢性乙肝肝纤维化的疗效及对患者免疫功能和炎症状态的影响。**方法** 选取 2020 年 3 月至 2021 年 3 月衢州市人民医院收治的慢性乙肝肝纤维化患者 150 例, 采用随机数字表法分为观察组 75 例与对照组 75 例。对照组患者给予富马酸丙酚替诺福韦治疗, 观察组在对照组基础上联合扶正化瘀胶囊治疗, 治疗疗程 24 周。比较两组患者临床疗效总有效率、治疗前与治疗 24 周肝功能相关指标(AST、ALT)、肝纤维化相关指标[透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)、III 型前胶原(PC III)和 IV 型胶原(IV-C)]、免疫功能相关指标(CD3⁺、CD4⁺ 水平和 CD4⁺/CD8⁺)、炎症因子(IL-6、IL-8 和 TNF- α)变化及不良反应发生情况。**结果** 观察组患者总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗 24 周 AST 和 ALT 水平均明显低于治疗前(均 $P<0.05$), 观察组又明显低于对照组(均 $P<0.01$); HA、LN、PC III 和 IV-C 水平也均明显低于治疗前(均 $P<0.05$), 观察组又明显低于对照组(均 $P<0.01$); 而 CD3⁺、CD4⁺ 水平和 CD4⁺/CD8⁺ 均明显高于治疗前(均 $P<0.05$), 观察组又明显高于对照组(均 $P<0.01$); IL-6、IL-8 和 TNF- α 水平也均明显低于治疗前(均 $P<0.05$), 观察组又明显低于对照组(均 $P<0.01$)。两组患者用药期间均未发生明显不良反应。**结论** 扶正化瘀胶囊联合富马酸丙酚替诺福韦治疗慢性乙肝肝纤维化患者疗效良好, 可提高患者免疫功能、减轻炎症状态, 且安全性良好。

【关键词】 扶正化瘀胶囊 富马酸丙酚替诺福韦 慢性乙型肝炎 肝纤维化 疗效 免疫功能 炎症状态

Efficacy of Fuzheng Huayu capsule combined with tenofovir fumarate in the treatment of patients with chronic hepatitis B fibrosis

ZHENG Jianbo, LU Weili, ZHANG Feng

First-author's address: Department of Chinese Pharmacy, Quzhou People's Hospital, Quzhou 324000, China

Corresponding author: ZHENG Jianbo, E-mail: zhengjianbo151515@163.com

【Abstract】Objective To investigate the efficacy of Chinese medicine Fuzheng Huayu capsule combined with propofol tenofovir fumarate in the treatment of patients with chronic hepatitis B fibrosis and its effect on immune function and inflammation. **Methods** A total of 150 patients with chronic hepatitis B fibrosis admitted in Quzhou People's Hospital from March 2020 to March 2021 were randomly divided into the study group and the control group with 75 cases in each group. Patients in the control group were treated with propofol tenofovir fumarate tablets, and those in the study group were treated with Fuzheng Huayu Capsule with propofol tenofovir fumarate tablets. The treatment course of the two groups was 24 weeks. The alanine aminotransferase(ALT), total bilirubin(TBIL) and aspartate aminotransferase(AST), hyaluronic acid(HA), laminin(LN), type III procollagen(PC III), type IV collagen(IV-C), and CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, interleukin-6(IL-6), interleukin-8(IL-8) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were measured before and 24 weeks after treatment. The therapeutic effects were assessed, and the adverse reactions were observed. **Results** The overall effective rate in the study group was higher than that in the control group(90.67% vs. 77.33%, $P<0.05$). After 24 week-treatment, the AST, ALT, HA, LN, PC III and IV-C levels in study group were lower than those in the control group($P<0.05$). The CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in study group were higher than those in the control group($P<0.05$), while the IL-6, IL-8 and TNF- α levels were lower than those in the control group($P<0.05$). No obvious adverse reactions were observed in both groups. **Conclusion** Chinese medicine Fuzheng Huayu Capsule combined with

DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2022.44.3.2021-3351

基金项目:浙江省中医药科技计划项目(2021ZB328);浙江省医药卫生科技计划项目(2019PY089)

作者单位:324000 衢州市人民医院中药房(郑建波),肝病科(卢伟力、张峰)

通信作者:郑建波, E-mail: zhengjianbo151515@163.com

propofol tenofovir fumarate is effective and safe in the treatment of patients with chronic hepatitis B hepatitis B fibrosis, which can improve the immune function, reduce the inflammatory state of the patients as well.

【Key words】 Fuzheng huayu capsules Propofol fumarate tenofovir tablets Chronic hepatitis B Liver fibrosis Curative effect Immune function Inflammatory state

慢性乙型肝炎(简称慢性乙肝)是由乙肝病毒引起,以肝脏炎性病变为主的可导致多器官损害的一种疾病。乙肝具有发病率高、病程长及预后差等特点,严重影响患者的生活质量^[1-2]。慢性乙肝患者肝细胞发生炎症性损伤,导致肝纤维化甚至肝硬化,其中肝纤维化为慢性乙肝发展为肝硬化的中间缓解状态,因此抑制病毒复制并阻断纤维化进程对预防肝硬化具有重要意义^[3-4]。目前,针对乙肝肝纤维化患者主要采用恩替卡韦、核苷类、干扰素等药物治疗,但部分药物可导致患者产生较强的耐药性和不良反应,在肠内吸收不佳,治疗效果并不十分理想。富马酸丙酚替诺福韦作为替诺福韦酯的升级版,对病毒抑制率高,且患者耐药性低^[5]。扶正化瘀胶囊是一种中成药,研究显示可明显改善乙肝肝纤维化临床症状,且可阻断甚至逆转肝纤维化发展^[6]。因此本研究旨在探讨扶正化瘀胶囊联合富马酸替诺福韦治疗慢性乙肝肝纤维化患者的疗效,以及对免疫功能和炎症状态的影响,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2020 年 3 月至 2021 年 3 月衢州市人民医院收治的慢性乙肝肝纤维化患者 150 例,均符合《慢性乙型肝炎防治指南(2019 年版)》^[7]关于慢性乙肝诊断标准;依据《肝纤维化中西医结合诊疗指南》^[8]关于肝纤维化诊断标准,经 B 超、CT 及超声弹性成像等检查证实为肝纤维化,并在超声引导下进行肝穿刺活检结果进行分期:无纤维化为 S₀ 期;汇管区纤维化扩大,局限窦周及小叶内为 S₁ 期;汇管区周围纤维化,纤维间隔形成,小叶结构保留为 S₂ 期;纤维间隔伴小叶结构紊乱,无肝硬化为 S₃ 期;早期肝硬化为 S₄ 期。采用随机数字表法分为观察组和对照组各 75 例。其中观察组男 43 例,女 32 例;年龄 29~71(53.87±6.52)岁;病程 1~12(5.45±1.28)年;肝纤维化分期:S₁ 期 8 例,S₂ 期 26 例,S₃ 期 34 例,S₄ 期 7 例。对照组中,男 45 例,女 30 例;年龄 30~68(52.73±7.87)岁;病程 1~11(5.64±1.37)年;肝纤维化分期:S₁ 期 6 例,S₂ 期 29 例,S₃ 期 35 例,S₄ 期 5 例。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。纳入标准:(1)符合慢性乙肝和肝纤维化诊断标准;(2)慢性乙肝病史≥1 年;

(3)患者年龄≥24 岁。排除标准:(1)肝癌及自身免疫性等肝病者;(2)其他病毒重叠感染者;(3)其他重要脏器严重异常者;(4)过敏体质者;(5)妊娠或哺乳期妇女。本研究经医院医学伦理委员会批准,所有患者及家属均知情同意。

1.2 治疗方法 两组患者入院后给予低脂饮食、合理营养,维持水电解质平衡,避免给予肝毒性药物。对照组口服富马酸丙酚替诺福韦(成都倍特药业股份有限公司;规格:25 mg/片;国药准字:H20203517)25 mg/次,1 次/d;观察组在对照组基础上口服扶正化瘀胶囊(上海黄海制药有限责任公司;规格:0.5 g/粒;国药准字:Z20020074)1 粒/次,3 次/d。

1.3 临床疗效标准 依据《肝纤维化中西医结合诊疗指南》^[8]疗效判定标准:(1)显效:患者肝纤维化血清学标志物中任意两项降低 50%及以上,且血清肝功能指标基本恢复正常;(2)有效:患者肝纤维化血清学标志物中任意两项降低 25%及以上,且血清肝功能指标下降 25%及以上;(3)无效:患者肝纤维化血清学标志物中任意两项降低不足 25%,且血清肝功能指标下降不足 25%。总有效率=显效率+有效率。

1.4 观察指标 (1)两组患者肝功能变化情况:采集患者治疗前与治疗 24 周时肘静脉血 5 ml,离心半径 10 cm,2 500 r/min,离心 10 min,收集血清,采用日立全自动生化分析仪(型号:7600 型)测定 AST 和 ALT 水平;(2)两组患者肝纤维化相关血清学指标变化情况:采集患者治疗前与治疗 24 周时肘静脉血 5 ml,收集血清,采用放射免疫法测定透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)、Ⅲ型前胶原(PCⅢ)和Ⅳ型胶原(Ⅳ-C)水平;(3)两组患者免疫功能变化情况:采集患者治疗前与治疗 24 周时肘静脉血 5 ml,采用美国 BD 公司流式细胞仪测定 CD3⁺、CD4⁺水平以及 CD4⁺/CD8⁺;(4)两组患者炎症因子变化情况:采集患者治疗前与治疗 24 周时肘静脉血 5 ml,收集血清,采用酶联免疫吸附法测定 IL-6、IL-8 和 TNF-α 水平;(5)两组患者用药期间药物不良反应发生情况。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用两独立样本 t 检验,治疗前后比较采用配对 t 检验;计数资料用率表示,组间

比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组患者总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组乙肝肝硬化患者临床疗效比较[例(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	75	39(52.00)	29(38.67)	7(9.33)	68(90.67)
对照组	75	27(36.00)	31(41.33)	17(22.67)	58(77.33)
χ^2 值		-	-	-	4.960
P 值		-	-	-	<0.05

2.2 两组患者 AST 和 ALT 水平比较 两组患者治疗前 AST 和 ALT 水平比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),治疗 24 周观察组 AST 和 ALT 水平均明显低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$);两组患者治疗 24 周 AST 和 ALT 水平均明显低于治疗前,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者 AST 和 ALT 水平比较(U/L)

组别	n	AST		ALT	
		治疗前	治疗 24 周	治疗前	治疗 24 周
观察组	75	186.52 $\pm$ 23.14	103.24 $\pm$ 19.84*	157.84 $\pm$ 18.85	92.42 $\pm$ 13.24*
对照组	75	189.91 $\pm$ 21.87	126.32 $\pm$ 13.47*	156.57 $\pm$ 17.23	109.94 $\pm$ 15.19*
t 值		0.922	8.335	0.431	7.530
P 值		>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

表 3 两组患者 HA、LN、PCⅢ和Ⅳ-C 水平比较

组别	n	HA(μ g/L)		LN(μ g/L)		PCⅢ(mg/L)		Ⅳ-C(mg/L)	
		治疗前	治疗 24 周	治疗前	治疗 24 周	治疗前	治疗 24 周	治疗前	治疗 24 周
观察组	75	254.67 $\pm$ 23.24	102.13 $\pm$ 18.98*	278.71 $\pm$ 21.25	121.24 $\pm$ 14.25*	246.58 $\pm$ 27.43	104.25 $\pm$ 18.28*	167.87 $\pm$ 19.98	54.89 $\pm$ 10.20*
对照组	75	256.71 $\pm$ 26.65	134.25 $\pm$ 15.65*	276.52 $\pm$ 20.81	156.81 $\pm$ 18.89*	248.81 $\pm$ 30.10	156.42 $\pm$ 16.56*	169.32 $\pm$ 23.24	72.31 $\pm$ 16.56*
t 值		0.500	11.308	0.638	13.019	0.474	18.317	0.410	43.196
P 值		>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

注:HA 为透明质酸;LN 为层粘连蛋白;PCⅢ为Ⅲ型前胶原;Ⅳ-C 为Ⅳ型胶原;与治疗前比较,* $P<0.05$

表 4 两组患者 CD3⁺、CD4⁺ 水平和 CD4⁺/CD8⁺ 比较

组别	n	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗 24 周	治疗前	治疗 24 周	治疗前	治疗 24 周
观察组	75	58.97 $\pm$ 3.24	67.87 $\pm$ 2.98*	35.63 $\pm$ 1.79	42.31 $\pm$ 1.34*	1.29 $\pm$ 0.23	1.87 $\pm$ 0.18*
对照组	75	59.41 $\pm$ 3.42	63.12 $\pm$ 3.01*	35.81 $\pm$ 1.82	38.28 $\pm$ 1.65*	1.31 $\pm$ 0.26	1.62 $\pm$ 0.15*
t 值		0.809	9.712	0.611	16.419	0.499	9.240
P 值		>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

2.3 两组患者 HA、LN、PCⅢ和Ⅳ-C 水平比较 两组患者治疗前 HA、LN、PCⅢ和Ⅳ-C 水平比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),治疗 24 周观察组 HA、LN、PCⅢ和Ⅳ-C 水平均明显低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$);两组患者治疗 24 周 HA、LN、PCⅢ和Ⅳ-C 水平均明显低于治疗前,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者 CD3⁺、CD4⁺水平和 CD4⁺/CD8⁺比较 两组患者治疗前 CD3⁺、CD4⁺水平和 CD4⁺/CD8⁺比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),治疗 24 周观察组 CD3⁺、CD4⁺水平和 CD4⁺/CD8⁺均明显高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$);两组患者治疗 24 周 CD3⁺、CD4⁺水平和 CD4⁺/CD8⁺均明显高于治疗前,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 4。

2.5 两组患者 IL-6、IL-8 和 TNF- α 水平比较 两组患者治疗前 IL-6、IL-8 和 TNF- α 水平比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),治疗 24 周观察组 IL-6、IL-8 和 TNF- α 水平均明显低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$);两组患者治疗 24 周 IL-6、IL-8 和 TNF- α 水平均明显低于治疗前,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 5。

2.6 两组患者不良反应情况 两组患者用药期间均未发生明显不良反应。

3 讨论

乙肝患者在炎症刺激作用下,肝细胞可发生免疫

表 5 两组患者 IL-6、IL-8 和 TNF- α 水平比较(ng/L)

组别	n	IL-6		IL-8		TNF- α	
		治疗前	治疗 24 周	治疗前	治疗 24 周	治疗前	治疗 24 周
观察组	75	38.95 $\pm$ 4.23	21.23 $\pm$ 3.27*	42.31 $\pm$ 5.42	18.98 $\pm$ 4.23*	53.24 $\pm$ 6.42	32.12 $\pm$ 4.54*
对照组	75	39.74 $\pm$ 4.52	28.85 $\pm$ 4.63*	41.67 $\pm$ 6.56	27.94 $\pm$ 4.87*	51.89 $\pm$ 6.73	40.09 $\pm$ 5.78*
t 值		1.105	11.642	0.651	12.029	1.257	9.391
P 值		>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

病理损伤,肝细胞外基质合成以及降解细胞外基质失调,过多的细胞外基质沉积于肝细胞,逐渐引起肝纤维化^[8-11]。目前,临床上治疗肝纤维化主要从以下两方面入手:(1)抗病毒治疗,去除致病因素;(2)抑制脂质过氧化或炎症,通过某些方式促进胶原降解,从而逆转肝纤维化^[12-13]。扶正化瘀胶囊是由冬虫夏草、丹参、桃仁、五味子、松花粉、七叶胆等组成的中成药,具有活血祛瘀功效。现代药理研究表明,扶正化瘀胶囊可抑制肝纤维化进程,具有促进肝纤维化逆转作用,且可改善患者肝功能,具有抗炎及增强免疫功能作用^[14-16]。富马酸丙酚替诺福韦是替诺福韦酯的升级版,是新型的吡啶核苷类逆转录酶抑制剂,能够通过直接竞争性地与天然脱氧核苷酸底物相结合来抑制病毒聚合酶,且能够通过进入病毒 DNA 主链,与主链结合,导致链终止,来抑制 HIV-1 逆转录酶活性,抑制 HIV 病毒复制,发挥抗乙肝病毒和 HIV 的疗效^[17]。本研究表明,观察组患者总有效率高于对照组,治疗 24 周 AST、ALT、HA、LN、PCⅢ和Ⅳ-C 水平均明显低于对照组,由此可见扶正化瘀胶囊联合富马酸丙酚替诺福韦可提高疗效,改善患者肝功能和肝纤维化进程。

乙肝病毒感染后的持续复制会导致机体免疫功能紊乱,炎症反应反复发生,肝脏结构改变,从而诱导肝纤维化^[18]。机体被乙肝病毒感染后,会使细胞内的人类白细胞表面抗原Ⅰ类分子与病毒蛋白选择性结合,被 T 淋巴细胞特异性抗原识别后,会激活 CD8⁺ T 淋巴细胞,破坏肝细胞;而其中 CD4⁺ T 淋巴细胞激活 B 淋巴细胞,产生抗体,有效清除乙肝病毒^[19]。本研究表明,观察组患者治疗 24 周 CD3⁺、CD4⁺水平和 CD4⁺/CD8⁺均高于对照组,由此可见扶正化瘀胶囊联合富马酸丙酚替诺福韦可提高患者免疫功能,说明两者在清除病毒的同时,可维持 T 淋巴细胞亚群平衡状态,从而提高患者免疫功能。

炎症反应与慢性乙肝肝纤维化发生、发展密切相关^[20]。TNF- α 是机体肝脏炎症反应的一种重要介质,其变化在肝纤维化启动中具有重要作用,同时可诱导

IL-6 生成,参与肝内炎症损伤过程。IL-6 和 IL-8 作为炎症细胞因子,对 TNF- α 有协同作用,能够促进肝脏炎症反应,从而刺激肝纤维化发生。本研究结果表明,观察组治疗 24 周 IL-6、IL-8 和 TNF- α 水平均低于对照组,由此可见扶正化瘀胶囊联合富马酸丙酚替诺福韦可减轻炎症反应,分析其原因可能是由于扶正化瘀胶囊与富马酸丙酚替诺福韦均有抗炎作用,两者联合用药,具有协同作用,抗炎作用更明显。

综上所述,扶正化瘀胶囊联合富马酸丙酚替诺福韦治疗慢性乙肝肝纤维化患者疗效良好,可提高患者免疫功能,减轻患者炎症状态,且安全性良好。

4 参考文献

- [1] Ma HY, Dong L, Quan SZ, et al. Comparison of four markers of hepatic fibrosis and hepatic function indices in patients with liver cirrhosis and hepatoma[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(4): 4108-4121. DOI: 10.21037/apm-20-1623.
- [2] 杨荔,王海霞,孟小芬,等. miR-223、miR-324-5p 与慢性乙肝肝纤维化的相关性及其临床诊断价值[J]. 山西医科大学学报, 2021, 52(1):102-106. DOI:10.13753/j.issn.1007-6611.2021.01.018.
- [3] Yang DH, Wang WP, Zhang Q, et al. Hepatocellular carcinoma progression in hepatitis B virus-related cirrhosis patients receiving nucleoside(acid) analogs therapy: a retrospective cross-sectional study[J]. World J Gastroenterol, 2021, 27(17):2025-2038. DOI:10.3748/wjg.v27.i17.2025.
- [4] Falletti E, Cmet S, Cussigh AR, et al. Recurrent and treatment-unresponsive spontaneous bacterial peritonitis worsens survival in decompensated liver cirrhosis[J]. J Clin Exp Hepatol, 2021, 11(3):334-342. DOI:10.1016/j.jceh.2020.08.010.
- [5] 李延玲,闪海霞,李金妞,等. 舒肝宁注射液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, 2021, 36(4):722-726. DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2021.04.017.
- [6] 林扬,林翠英,王艳娇,等. 扶正化瘀胶囊联合恩替卡韦分散片治疗慢性乙型肝炎肝纤维化临床研究[J]. 新中医, 2021, 53(6):51-54. DOI:10.13457/j.cnki.jncm.2021.06.012.
- [7] 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学会. 慢性乙型肝炎防治指南(2019 年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(12):2648-2653. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2019.12.007.
- [8] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 肝纤维化中西医

- 结合诊疗指南[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2010, 2(4):54-59. DOI:10.3969/j.issn.1674-7380.2010.04.015.
- [9] Hu JH, Zhang XL, Gu JQ, et al. Serum alkaline phosphatase levels as a simple and useful test in screening for significant fibrosis in treatment-naïve patients with hepatitis B e-antigen negative chronic hepatitis B[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2019, 31(7):817-823. DOI:10.1097/MEG.0000000000001336.
- [10] Wang J, Yan XM, Yang Y, et al. A novel predictive model using routinely clinical parameters to predict liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B[J]. Oncotarget, 2017, 8(35):59527-59527. DOI:10.18632/oncotarget.19501.
- [11] 徐异彩, 伍彦辉, 张冉, 等. 彩色多普勒超声联合 Fibroscan 评分系统在慢性乙型肝炎纤维化诊断中的应用研究[J]. 影像科学与光化学, 2021, 39(1):67-74. DOI:10.7517/issn.1674-0475.200711.
- [12] 高乾峰. 复方鳖甲软肝片联合恩替卡韦片对慢性乙型肝炎纤维化患者外周血 Th17 细胞表面 CCR4、CCR6、CXCR3 表达影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(12):1286-1289. DOI:10.3969/j.issn.1008-8849.2018.12.008.
- [13] 孟晨鑫, 丁宁, 张学峰, 等. 鳖甲煎丸与重组人干扰素 α -2b 联合用药对慢性乙型肝炎纤维化患者的疗效及对病毒学指标、T 细胞亚群指标的影响[J]. 中药材, 2020, 43(10):2575-2578. DOI:10.13863/j.issn1001-4454.2020.10.043.
- [14] 张健荣, 顾尔莉, 王忠成. 扶正化瘀胶囊对乙型肝炎肝硬化患者肝纤维化、肠黏膜屏障功能及免疫功能的影响[J]. 药学服务与研究, 2021, 21(3):189-192, 199. DOI:10.5428/pcar20210307. DOI:10.5428/pcar20210307.
- [15] 刘雪冰, 吴玉潇, 刘谢, 等. 扶正化瘀胶囊对肝纤维化患者细胞因子的调控作用[J]. 中西医结合肝病杂志, 2020, 30(4):367-371. DOI:10.3969/j.issn.1005-0264.2020.04.025.
- [16] 叶晓婷, 孙庆丰, 付荣泉, 等. 瞬时弹性成像技术评估替诺福韦联合扶正化瘀胶囊治疗乙型肝炎肝硬化患者疗效初步研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2021, 24(1):143-144. DOI:10.3969/j.issn.1672-5069.2021.01.037.
- [17] 罗晨. 富马酸丙酚替诺福韦片治疗慢性乙型肝炎 43 例疗效观察[J]. 药品评价, 2020, 17(21):22-24. DOI:10.3969/j.issn.1672-2809.2020.21.008.
- [18] 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. DOI:10.3969/j.issn.1003-6350.2019.03.004.
- [19] 崔莹莹, 徐光福. 加味参苓白术散对慢性乙型肝炎患者疗效及免疫细胞功能的影响[J]. 医学综述, 2021, 27(11):2254-2259. DOI:10.3969/j.issn.1006-2084.2021.11.031.
- [20] 魏越. 苦参素胶囊联合重组人干扰素对高 AFP(甲胎蛋白)慢性乙型肝炎患者纤维化指标及炎症因子的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2017, 14(1):98-101. DOI:10.3969/j.issn.1673-016X.2017.01.031.

(收稿日期:2021-11-16)

(本文编辑:俞骏文)

(上接第 273 页)

- exercise on spasticity in the upper paretic limb after subacute stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27(10):2863-2868. DOI:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.06.013.
- [20] Kim DH, Kang CS, Kyeong S. Robot-assisted gait training promotes brain reorganization after stroke: a randomized controlled pilot study[J]. Neuro Rehabilitation, 2020, 46(4):483-489. DOI:10.3233/NRE-203054.
- [21] Baldassarre A, Ramsey LE, Siegel JS, et al. Brain connectivity and neurological disorders after stroke[J]. Curr Opin Neurol, 2016, 29(6):706-713. DOI:10.1097/WCO.0000000000000396.
- [22] Wenderoth N. Motor learning triggers neuroplastic processes while awake and during sleep[J]. Exerc Sport Sci Rev, 2018, 46(3):152-159. DOI:10.1249/JES.0000000000000154.
- [23] 庄燕, 陆静珏, 孟凡萍, 等. 互动式头针治疗脑卒中恢复期患者步态的康复疗效评价[J]. 神经病学与神经康复学杂志, 2016, 12(2):71-75. DOI:10.12022/jnnr.2016-0018.

(收稿日期:2021-09-21)

(本文编辑:俞骏文)