

# 直接作用抗病毒药物治疗慢性HCV感染者的初步临床分析

程丹颖, 刘晓民, 欧蔚妮, 王笑梅, 成军, 邢卉春 (首都医科大学附属北京地坛医院 肝病中心 新发突发传染病研究北京市重点实验室, 北京 100015)

**摘要:** 目的 观察直接作用抗病毒药物(direct-acting antiviral agents, DAAs)治疗我国慢性丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)感染者的疗效和安全性。方法 回顾性分析2015年1月至2016年1月于首都医科大学附属北京地坛医院就诊并使用DAAs抗病毒治疗的慢性丙型肝炎和丙型肝炎肝硬化患者的临床特点及治疗方案, 观察治疗过程中患者HCV RNA载量、肝功能、生物化学指标及不良反应。结果 共纳入64例患者, 平均年龄( $51.91 \pm 11.32$ )岁, HCV RNA载量为 $1.63 \times 10^3 \sim 2.72 \times 10^7$  IU/ml。其中慢性丙型肝炎患者41例, 丙型肝炎肝硬化患者23例(失代偿期肝硬化11例); 初治患者28例, 干扰素经治患者36例; HCV RNA基因分型1b型46例, 2a型14例, 3a型2例, 3b型2例。治疗方案为sofosbuvir + daclatasvir + 利巴韦林(ribavirin, RBV) 17例、sofosbuvir + daclatasvir 10例、sofosbuvir + ledipasvir + RBV 15例、sofosbuvir + ledipasvir 11例、sofosbuvir + RBV 9例、sofosbuvir + 聚乙二醇化干扰素(pegylated interferons, PegIFN) + RBV 2例。除1例失代偿期丙型肝炎肝硬化患者在治疗过程中因消化道出血死亡外, 其余63例患者均完成了治疗并已停药随访24周以上, 所有患者均获得快速病毒学应答(rapid virological response, RVR)和治疗结束时病毒学应答(end of treatment virological response, ETVR), 62例患者获得持续病毒学应答(sustained virologic response, SVR)。抗病毒治疗后ALT、AST和甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)水平显著下降( $z = -6.10, P < 0.001$ ;  $z = -6.15, P < 0.001$ ;  $z = -3.18, P = 0.001$ ), 白蛋白(albumin, ALB)和胆碱酯酶(cholinesterase, CHE)水平显著升高( $t = -2.75, P = 0.008$ ;  $t = -3.20, P = 0.002$ ), 肾功能无减退。不良反应轻, 均可自行缓解, 不影响治疗。结论 DAAs治疗我国慢性丙型肝炎及丙型肝炎肝硬化患者疗效肯定, 安全性好, 对失代偿期丙型肝炎肝硬化患者的远期疗效有待进一步观察。

**关键词:** 肝炎, 丙型, 慢性; 肝硬化; 直接抗病毒药物; 疗效; 安全性

## Preliminary clinical analysis of direct-acting antiviral agents in patients with chronic hepatitis C virus infection

CHENG Dan-ying, LIU Xiao-min, OU Wei-ni, WANG Xiao-mei, CHENG Jun, XING Hui-chun (Center of Hepatology, Beijing Key Laboratory of Emerging Infectious Diseases, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy and safety of direct-acting antiviral agents (DAAs) in patients with chronic hepatitis C virus (HCV) infection in China. **Methods** The clinical characteristics and treatment protocols of patients with chronic hepatitis C and HCV-related liver cirrhosis in Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University from January 2015 to January 2016 were analyzed by descriptive method. HCV RNA, liver function, safety and adverse reactions were observed during the treatment. **Results** Total of 64 cases were enrolled in this study. The average age was ( $51.91 \pm 11.32$ ) years. Total of 41 patients were with chronic hepatitis C and 23 patients were with HCV-related liver cirrhosis (11 cases were with decompensated cirrhosis). Total of 28 patients were initially treated while 36 patients were treated with interferon previously. HCV RNA load ranged from  $1.63 \times 10^3$  IU/ml to  $2.72 \times 10^7$  IU/ml. Total of 46 cases were genotype 1b, 14 cases were genotype 2a, 2 cases were genotype 3a and 2 cases were genotype 3b. All patients were treated with DAAs,

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2018.01.008

基金项目: 吴阶平医学基金会肝病医学部肝硬化门脉高压并发症科研项目(LDWJPMF-MMGY-2016002); 北京市中医药科技项目(JJ2014-25); 首都卫生发展科研专项(2014-2-2172); 北京市医院管理局“扬帆计划”项目(ZYLX201402); 北京市医院管理局“登峰计划”项目(DFL20151701)

通讯作者: 邢卉春 Email: hchxing@sohu.com

of whom 17 cases were treated with sofosbuvir + daclatasvir + ribavirin (RBV), 10 cases were treated with sofosbuvir + daclatasvir, 15 cases were treated with sofosbuvir + ledipasvir + RBV, 11 cases were treated with sofosbuvir + ledipasvir, 9 cases were treated with sofosbuvir + RBV and 2 cases were treated with sofosbuvir + pegylated interferon (PegIFN) + RBV. Total of 63 patients completed the treatment and followed for 24 weeks after drug withdrawal while one case was died of gastrointestinal bleeding during the treatment. All patients achieved rapid virological response (RVR) and end treatment virological response (ETVR), and 62 patients achieved sustained virologic response (SVR). After treatment, the levels of ALT, AST and alphafetoprotein (AFP) decreased significantly ( $z = -6.10, P < 0.001$ ;  $z = -6.15, P < 0.001$ ;  $z = -3.18, P = 0.001$ ) while albumin (ALB) and cholinesterase (CHE) increased significantly ( $t = -2.75, P = 0.008$ ;  $t = -3.20, P = 0.002$ ). No obvious change of renal function was found. Only slight adverse reactions were observed during treatment. These discomforts were transient and alleviate by themselves, which did not affect the treatment. **Conclusions** DAAs are effective and safe in treatment of patients with chronic hepatitis C and HCV-related liver cirrhosis in China. For decompensated HCV-related liver cirrhosis patients, the long-term therapeutic efficacy needs furtherly evaluated.

**Key words:** Hepatitis C, chronic; Liver cirrhosis; Direct-acting antiviral agents; Clinical efficacy; Safety

近年来,靶向于丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)生活周期中病毒蛋白的特异性治疗的抗HCV小分子抑制剂——直接作用抗病毒药物(direct-acting antiviral agents, DAAs)的研究得到了快速发展,这些药物包括非结构蛋白(non-structural, NS)3/4A蛋白酶抑制剂、NS5A蛋白抑制剂和NS5B聚合酶抑制剂等<sup>[1,2]</sup>。本研究观察了64例中国慢性丙型肝炎和丙型肝炎肝硬化患者应用DAAs治疗的过程,总结其疗效和安全性,以积累经验,指导更多患者安全、有效地用药。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 选取2015年1月至2016年1月于首都医科大学附属北京地坛医院诊断为慢性丙型肝炎和丙型肝炎肝硬化、使用DAAs(均为患者自行购买)抗病毒治疗且临床资料完整的患者为研究对象。

**1.2 诊断标准** 符合2015年中国《丙型肝炎防治指南》中慢性丙型肝炎及丙型肝炎肝硬化的相关诊断标准<sup>[3]</sup>。

**1.3 方法和观察指标** 采集患者的基本信息和资料,包括姓名、性别、年龄、既往治疗史、并发症、DAAs治疗方案、基线和抗病毒治疗后HCV RNA载量、肝功能及病毒基因分型等。回顾性分析慢性丙型肝炎和丙型肝炎肝硬化患者的临床特点,了解抗病毒治疗后病毒学和生物化学应答情况。HCV RNA载量采用Cobas全自动核酸分析仪及配套试剂(罗氏公司)、采用RT-PCR法检测,最低检测下限为15 IU/ml。计算达到快速病毒学应答(rapid virological response, RVR)即抗病毒治疗4周时血清HCV RNA低于检测下限、治疗结束时病毒学应答(end of treatment virological response, ETVR)即抗病毒治疗结束时HCV RNA低于检测下限以

及持续病毒学应答(sustained virologic response, SVR)即抗病毒治疗结束后24周时血清HCV RNA低于检测下限的患者比例。肝功能采用C7600日立全自动生化仪及其配套的试剂进行检测。同时监测治疗过程中血常规、肾功能和甲胎蛋白等指标,并观察药物的不良反应。

**1.4 统计学处理** 采用SPSS 19.0软件进行统计分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后差异的比较采用配对设计 $t$ 检验;非正态分布的计量资料以四分位距表示,治疗前后差异的比较采用自身配对Wilcoxon秩和检验。计数资料以百分比表示,采用 $\chi^2$ 检验进行组间比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 共纳入慢性HCV感染者64例,其中男性28例,女性36例,年龄23~77岁,平均(51.91  $\pm$  11.32)岁。慢性丙型肝炎41例,丙型肝炎肝硬化23例(失代偿期肝硬化11例)。HCV RNA载量为 $1.63 \times 10^3 \sim 2.72 \times 10^7$  IU/ml,初治患者28例,干扰素经治患者(停药复发/干扰素不耐受)36例。HCV RNA基因分型、合并症及治疗方案见表1。患者疗程为12周或24周(根据HCV RNA病毒基因型、既往治疗史、目前疾病状态、是否联合应用利巴韦林,参照指南推荐意见而定)。

**2.2 病毒学应答** 除1例失代偿期丙型肝炎肝硬化患者在治疗过程中因消化道出血死亡外,其余63例患者均完成了治疗。抗病毒治疗1周时9例(14.3%)患者HCV RNA低于检测下限,均为慢性丙型肝炎患者。抗病毒治疗2周时42例(66.7%)患者HCV RNA低于检测下限,其中34例(82.9%)为慢性丙型肝炎患者,8例(34.8%)为丙型肝炎肝硬化

患者（HCV RNA均低于检测下限，代偿期、失代偿期肝硬化患者各4例），提示抗病毒治疗2周时慢性丙型肝炎患者较丙型肝炎肝硬化患者病毒学应答更佳，差异有统计学意义（ $\chi^2 = 15.139$ ,  $P < 0.001$ ）。抗病毒治疗4周时63例患者均获得RVR。63例患者完成治疗疗程并停药随访24周以上，均获得ETVR，1例干扰素经治的丙型肝炎肝硬化患者（基因分型为3b型）停药后很快出现病毒反跳，62例患者获得SVR。慢性丙型肝炎和丙型肝炎肝硬化患者抗病毒治疗早期的病毒学应答见表2。

本研究中初治患者28例，干扰素经治患者36例，抗病毒治疗1周时，5例（17.9%）初治患者、4例（11.1%）经治患者HCV RNA低于检测下限，差异无统计学意义（ $\chi^2 = 0.166$ ,  $P = 0.684$ ）；治疗2周时19例（67.9%）初治患者、23例（63.9%）经治患者HCV RNA低于检测下限，差异无统计学意义（ $\chi^2 = 0.110$ ,  $P = 0.740$ ）。

2.3 生物化学应答 治疗结束后12周患者肝功能改善，ALT和AST均较治疗前下降，差异有统计学

意义（ $z = -6.10$ 、 $-6.15$ ,  $P$ 均 $< 0.001$ ），见图1；抗病毒治疗后白蛋白（albumin, ALB）和胆碱酯酶（cholinesterase, CHE）水平升高，甲胎蛋白（alphafetoprotein, AFP）水平下降，与治疗前相比差异有统计学意义（ $t = -2.75$ ,  $P = 0.008$ ； $t = -3.20$ ,  $P = 0.002$ ； $z = -3.18$ ,  $P = 0.001$ ），见表3。

2.4 不良反应 患者治疗前及治疗结束后12周的血常规和肾功能等指标基本均在正常范围内，不良反应较轻，治疗过程中仅部分患者出现一过性不适，主要表现为乏力（9例）、头晕（4例）、头痛（3例）、发热（4例）、腹泻（3例）、皮疹（2例）和脱发（1例），均可耐受，不影响患者完成疗程，无需对症处理。

### 3 讨论

全球约1.85亿HCV感染者，其中慢性感染者约为1.5亿。我国是HCV中度流行区，共2500万~5000万HCV感染者<sup>[4]</sup>。HCV感染后20~30年将有30%的患者发展为肝硬化，一旦发生肝硬化，每年有1%~7%将发展为肝细胞癌，对患者的健康和生

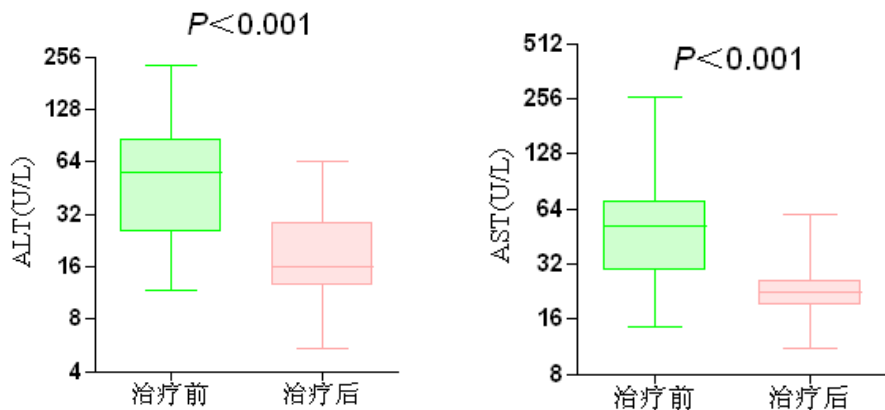


图1 抗病毒治疗前后 ALT 和 AST 水平的比较

表1 64例慢性HCV感染者的一般资料（例）

项目	例数	项目	例数	项目	例数
性别		是否初治		脑梗死	1
男	28	初治	28	痛风	1
女	36	干扰素经治	36	焦虑	1
疾病类型		合并症		治疗方案	
慢性丙型肝炎	41	高血压	7	sofosbuvir + daclatasvir + RBV	17
丙型肝炎肝硬化	23	糖尿病	4	sofosbuvir + daclatasvir	10
HCV RNA分型		甲状腺功能亢进	2	sofosbuvir + ledipasvir + RBV	15
1b	46	HIV感染	2	sofosbuvir + ledipasvir	11
2a	14	慢性乙型肝炎	1	sofosbuvir + RBV	9
3a	2	冠状动脉粥样硬化性心脏病	1	sofosbuvir + PegIFN + RBV	2
3b	2	高脂血症	1		

命危害极大。HCV感染已成为严重的社会和公共卫生问题,而有效的抗病毒治疗可改善患者的长期生存率与生活质量。PegIFN联合RBV(简称PR方案)曾是治疗慢性丙型肝炎的标准治疗方案<sup>[5,6]</sup>。但PR方案不良反应较多,存在一些治疗禁忌证,应用局限性较大,如失代偿期丙型肝炎肝硬化和存在严重基础疾病的患者,部分患者在治疗过程中不耐受或疗效不佳,再加上干扰素需皮下注射,应用不便。这些因素为临床上丙型肝炎的治疗带来了极大的挑战和困难。随着抗HCV的DAAs不断开发上市,治疗丙型肝炎的无干扰素方案逐步成为可能,欧美国家的临床试验和初期临床实践已显示出DAAs治疗的理想疗效,SVR率可达90%以上<sup>[7-11]</sup>,并具有较好

的安全性<sup>[12]</sup>。目前,DAAs尚未在中国批准上市,但部分丙型肝炎患者通过海外就医等途径可获得该类药物,如何指导其安全、有效用药成为临床医生需面临的新课题。本研究观察了64例中国丙型肝炎和丙型肝炎肝硬化患者应用DAAs治疗的“真实世界”(real life)情况,以便获得更多的临床数据,更好地指导应用DAAs治疗中国HCV感染者。

我国HCV基因型以1b型为主,2a型次之<sup>[4,13-15]</sup>,对于基因1型患者,PR方案治疗48周,约65%可获得SVR<sup>[5,16]</sup>。本研究所观察的HCV感染者基因型以1b型和2a型为主,分别占71.9%和21.9%,与文献报道一致。sofosbuvir是HCV NS5B聚合酶核苷(酸)类似物抑制剂,对于全基因型均有较好疗效,SVR率高,有较高的耐药屏障,广泛用于抗HCV的治疗。本研究所有患者均采用以sofosbuvir为基础的联合抗病毒治疗方案。除1例失代偿期丙型肝炎肝硬化患者在治疗过程中因消化道出血死亡外,其余63例患者均完成了治疗并已停药随访24周以上。结果显示,DAAs可迅速清除HCV RNA,治疗1周、2周和4周的HCV RNA低于检测下限率分别为14.3%、66.7%和100%。1例干扰素经治的丙型肝炎

表2 慢性丙型肝炎和丙型肝炎肝硬化患者抗病毒治疗早期的病毒学应答(例)

疾病	例数	治疗期间病毒学应答		
		1周	2周	4周
慢性丙型肝炎	41	9	34	41
丙型肝炎肝硬化	22	0	8	22
合计	63	9	42	63

表3 抗病毒治疗前后生物化学指标的比较

时间	ALT [中位数(四分位数间距), U/L]	AST [中位数(四分位数间距), U/L]	TBil [中位数(四分位数间距), $\mu\text{mol/L}$ ]	ALB ( $\bar{x} \pm s$ , g/L)
抗病毒治疗前	56.10 (25.45 ~ 85.65)	51.20 (29.70 ~ 70.20)	14.10 (10.83 ~ 20.60)	42.66 $\pm$ 6.34
抗病毒治疗后	15.90 (12.50 ~ 28.65)	22.30 (18.85 ~ 26.05)	12.35 (9.85 ~ 18.88)	44.29 $\pm$ 5.05
统计量值	$z = -6.10$	$z = -6.15$	$z = -1.56$	$t = -2.75$
P值	$< 0.001$	$< 0.001$	0.119	0.008
时间	CHE ( $\bar{x} \pm s$ , U/L)	PT ( $\bar{x} \pm s$ , s)	PTA ( $\bar{x} \pm s$ , %)	AFP [中位数(四分位数间距), ng/ml]
抗病毒治疗前	6823.94 $\pm$ 2388.04	13.00 $\pm$ 2.64	81.08 $\pm$ 17.20	6.80 (3.25 ~ 16.95)
抗病毒治疗后	7488.08 $\pm$ 2134.87	12.55 $\pm$ 1.85	84.72 $\pm$ 16.15	3.45 (1.93 ~ 6.08)
统计量值	$t = -3.20$	$t = 1.22$	$t = -1.43$	$z = -3.18$
P值	0.002	0.246	0.177	0.001
时间	CR ( $\bar{x} \pm s$ , $\mu\text{mol/L}$ )	eGFR [ $\bar{x} \pm s$ , ml/(min $\cdot$ 1.73m <sup>2</sup> )]	WBC ( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/\text{L}$ )	HB ( $\bar{x} \pm s$ , g/L)
抗病毒治疗前	62.84 $\pm$ 16.04	105.48 $\pm$ 23.20	4.63 $\pm$ 1.54	136.87 $\pm$ 20.26
抗病毒治疗后	64.29 $\pm$ 15.30	103.69 $\pm$ 21.41	5.13 $\pm$ 1.58	141.66 $\pm$ 18.94
统计量值	$t = -1.20$	$t = 0.85$	$t = -3.21$	$t = -2.20$
P值	0.238	0.402	$< 0.002$	0.032
时间	PLT ( $\bar{x} \pm s$ , $\times 10^9/\text{L}$ )			
抗病毒治疗前	138.97 $\pm$ 59.13			
抗病毒治疗后	153.88 $\pm$ 65.51			
统计量值	$t = -3.85$			
P值	$< 0.001$			

注: ALT: 丙氨酸氨基转移酶; AST: 天门冬氨酸氨基转移酶; TBil: 总胆红素; ALB: 白蛋白; CHE: 胆碱酯酶; PT: 凝血酶原时间; PTA: 凝血酶原活动度; AFP: 甲胎蛋白; CR: 肌酐; eGFR: 肾小球滤过率; WBC: 白细胞; HGB: 血红蛋白; PLT: 血小板

肝硬化患者(基因分型为3b型)在停药后复发,其余62例患者均获得了SVR。在抗病毒治疗早期(2周内),慢性丙型肝炎患者较丙型肝炎肝硬化患者的病毒学应答更佳,但初治患者和干扰素经治患者的病毒学应答无差异,可能与研究病例数相对较少有关。DAAs的治疗疗程显著缩短<sup>[3]</sup>,无论与PR治疗方案联合还是无干扰素的DDAs联合治疗,SVR均有大幅提高<sup>[9,17]</sup>。特别是无需干扰素的全口服方案,大大简化了治疗的复杂性,降低了治疗难度,提高了患者的依从性,为一些不适合PR方案或PR方案治疗失败的丙型肝炎患者带来了治愈的机会。

本研究中丙型肝炎肝硬化患者23例,其中失代偿期肝硬化11例。在以PR方案为主流的抗HCV治疗时代,失代偿期丙型肝炎肝硬化患者往往失去抗病毒治疗的机会,DAAs的出现对于这部分人群更具实际意义<sup>[18]</sup>。伴随HCV RNA的清除,肝脏炎症减轻,肝功能改善,ALT和AST下降;ALB和CHE升高,提示肝脏储备功能改善。DAA治疗过程中患者耐受性良好,不良反应轻微,可自行缓解,无须药物干预,与国外报道一致<sup>[19]</sup>。尽管sofosbuvir经肾脏排泄,但对于GFR > 30 ml/(min·1.73 m<sup>2</sup>)的患者是安全的<sup>[9,10]</sup>,本研究中各患者治疗前后监测肾功能均基本正常。此外,DAAs与抗HIV药物、降脂药、心血管疾病药物及免疫抑制剂间可能存在药物相互作用,应引起重视<sup>[9,20]</sup>。本研究中近三分之一患者存在基础疾病或合并其他病毒感染,这些患者也获得了SVR,且DAAs与基础疾病用药均无明显相互作用。关于DAAs与其他药物间的相互作用需进一步观察研究。

DAAs的临床疗效肯定,无论是初治还是经治患者均可取得较好的抗病毒效果,且服用方便,药物不良反应少,安全性良好,为难治性丙型肝炎、干扰素治疗禁忌和不愿接受干扰素治疗的患者提供了新的治疗方案,也为失代偿期肝硬化患者的抗病毒治疗带来了新希望。但HCV清除的持久性需进一步长期观察,病毒的清除对于对失代偿期丙型肝炎肝硬化患者的远期疗效有待观察。此外,在DAAs治疗、随访等方面仍需进一步规范,综合考虑HCV RNA基因分型、既往抗病毒治疗应答情况等,提高疗效的同时优化治疗,减少耐药的发生,降低治疗成本<sup>[21]</sup>。

## 参考文献

- [1] Fontanges T. Management of treatment with direct-acting antiviral (DAA) in clinical practice[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2011, 35(Suppl 2):S64-S68.
- [2] 饶慧琪. 丙型肝炎直接抗病毒治疗研究进展[J]. 实用肝脏病杂志, 2016, 19(4):390-393.
- [3] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 丙型肝炎防治指南(2015年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2015, 23(12):906-923.
- [4] Rao H, Wei L, Lopez-Talavera JC, et al. Distribution and clinical correlates of viral and host genotypes in Chinese patients with chronic hepatitis C virus infection[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2014, 29(3):545-553.
- [5] Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection[J]. N Engl J Med, 2002, 347(13):975-982.
- [6] 慢性丙型肝炎抗病毒治疗专家委员会. 慢性丙型肝炎抗病毒治疗专家共识[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2009, 3(3):59-64.
- [7] Afdhal N, Reddy KR, Nelson DR, et al. Ledipasvir and sofosbuvir for previously treated HCV genotype 1 infection[J]. N Engl J Med, 2014, 370(16):1483-1493.
- [8] Ferenci P, Bernstein D, Lalezari J, et al. ABT-450/r-ombitasvir and dasabuvir with or without ribavirin for HCV I[J]. N Engl J Med, 2014, 370(21):1983-1992.
- [9] European Association for Study of Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2015[J]. J Hepatol, 2015, 63(1):199-236.
- [10] AASLD/IDSA HCV Guidance Panel. Hepatitis C guidance: AASLD-IDSA recommendations for testing, managing, and treating adults infected with hepatitis C virus [J]. Hepatology, 2015, 62(3):932-954.
- [11] Hüsing A, Kabar I, Schmidt HH, et al. Hepatitis C in special patient cohorts: new opportunities in decompensated liver cirrhosis, end-state renal disease and transplant medicine [J]. Int J Mol Sci, 2015, 16(8):18033-18053.
- [12] MarinHO RT, Vitor S, Velosa J. Benefits of curing hepatitis C infection[J]. J Gastrointest Liver Dis, 2014, 23(1):85-90.
- [13] 中华医学会肝病学会, 中华医学会传染病与寄生虫病学分会. 丙型肝炎防治指南[J]. 中华流行病学杂志, 2004, 25(5):369-375.
- [14] 魏来. 我国丙型肝炎抗病毒治疗现状与小分子药物的应用前景[J]. 中华肝脏病杂志, 2013, 21(6):403-405.
- [15] 程丹颖, 闫杰, 赵红, 等. 丙型肝炎病毒基因型和抗病毒治疗病毒学应答的相关性研究[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2013, 7(3):353-356.
- [16] Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomized trial[J]. Lancet, 2001, 358(9286):958-965.
- [17] European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2014[J]. J Hepatol, 2014, 61(2):373-395.
- [18] Barsa JE, Branch AD, Schiano TD. A pleasant dilemma to have: to treat the HCV patient on the waiting list or to treat post-liver transplantation?[J]. Clin Transplant, 2015, 29(10):859-865.
- [19] Pawlotsky JM. New hepatitis C therapies: the toolbox, strategies, and challenges[J]. Gastroenterology, 2014, 146(5):1176-1192.
- [20] 卢捷, 谢青. 直接抗病毒药物治疗丙型肝炎的研究新进展[J]. 临床内科杂志, 2015, 32(8):518-521.
- [21] 张霞霞, 徐小元. 小分子化合物抗丙型肝炎治疗新方案[J]. 传染病信息, 2015, 28(4):197-199.

收稿日期: 2017-07-18

程丹颖, 刘晓民, 欧蔚妮, 等. 直接作用抗病毒药物治疗慢性HCV感染者的初步临床分析[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2018, 10(1):40-44.