索磷布韦/维帕他韦联合利巴韦林经治失败的丙型肝炎病毒基因 3b 型慢性丙型肝炎 3 例并文献复习

张玉姣，姜亦洲，童晶晶，周利，任媛媛，杨松（中日友好医院 感染疾病科，北京 100029）

摘要：直接抗病毒药物（direct-acting antiviral agent，DAA）已使慢性丙型肝炎病毒（hepatitis C virus，HCV）感染的治愈率超过 95%，但仍有约 5% 的患者初次治疗失败，其中以 HCV 基因 3 型感染者最为突出。我国 HCV 基因 3b 亚型感染者占基因 3 型感染者的 50% 以上，且 94%～99% 的感染者携带 NS5A 区 A30K + L31M 双位点突变，导致对 NS5A 抑制剂高度耐药。本文报告 3 例索磷布韦（sofosbuvir，SOF）/维帕他韦（velpatasvir，VEL）联合利巴韦林（ribavirin，RBV）经治失败的 HCV 基因 3b 型感染者，均经 SOF/VEL/伏西瑞韦（voxilaprevir，VOX）联合 RBV 挽救治疗 12 周或 24 周后达到治疗结束后 12 周持续病毒学应答（sustained virological response 12 weeks，SVR12），并进行相关文献复习，以期为该类患者的挽救治疗提供临床参考。

关键词：肝炎，丙型，慢性；基因 3b 型；索磷布韦/维帕他韦/伏西瑞韦；耐药相关替代突变；挽救治疗

Three cases of hepatitis C virus genotype 3b chronic hepatitis C with sofosbuvir/velpatasvir plus ribavirin treatment failure: case reports and literature review

Zhang Yujiao, Jiang Yizhou , Tong Jingjing, Zhou Li, Ren Yuanyuan, Yang Song *(Department of Infectious Disease, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)*

Abstract: Direct-acting antiviral agent (DAA) had raised the cure rate of chronic hepatitis C virus (HCV) infection to over 95%, yet approximately 5% of patients experienced failure of their initial treatment, particularly those with HCV genotype 3 infection. In China, the genotype 3b subtype accounted for over 50% of HCV genotype 3 infections, and 94%～99% of these patients carried a dual-site mutation (A30K + L31M) in the NS5A region, which conferred a high-level resistance to NS5A inhibitors. This paper reported three cases of HCV genotype 3b patients who failed sofosbuvir (SOF) /velpatasvir (VEL) plus ribavirin (RBV) therapy and subsequently achieved sustained virological response 12 weeks after treatment (SVR12) following rescue therapy with SOF/VEL/voxilaprevir (VOX) plus RBV for 12 or 24 weeks. The latest literature was also summarized to provide clinical decision-making reference for the rescue treatment of such patients.

Keywords: Hepatitis C, chronic; Genotype 3b; Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir; Resistance-associated substitution; Rescue therapy

据世界卫生组织（World Health Organization，WHO）估算，全球约 5 800 万人感染丙型肝炎病毒（hepatitis C virus，HCV），每年新增约 150 万新发感染病例，并导致约 29 万例死亡，给全球公共卫生带来沉重负担[1]。直接抗病毒药物（direct-acting antiviral agent，DAA）的问世使 HCV 感染从“难治”转变为“可治愈”，整体 12 周持续病毒学应答

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2026.03.010
基金项目：国家科技重大专项（2025ZD01906405）；青海省昆仑英才高端创新创业人才（领军人才柔性引进 2024）
通信作者：杨松 Email: sduyangsong@163.com

（sustained virological response 12 weeks，SVR12）率超过95%；然而仍有约5%的患者经一线DAA治疗后无法达到SVR12，其中HCV基因3型，尤其是基因3b亚型，是公认最难治愈的亚型[2]。在一项亚洲临床试验中，HCV基因3b型患者经索磷布韦（sofosbuvir，SOF）/维帕他韦（velpatasvir，VEL）治疗12周的SVR12率仅为76%（无肝硬化患者为96%，肝硬化患者仅为50%）[3]，远低于其他基因型/亚型。如何提升基因3b型患者的SVR率，特别是DAA治疗失败患者的挽救治疗策略，是当前临床实践面临的难题。本文报告3例SOF/VEL联合利巴韦林（ribavirin，RBV）经治失败的基因3b型慢性丙型肝炎患者经SOF/VEL/伏西瑞韦（voxilaprevir，VOX）+RBV挽救治疗后达到SVR12的病例并进行文献复习，以期为此类难治性患者的挽救治疗提供临床参考。

1 病例资料

1.1 病例1　患者女性，44岁。因“确诊慢性丙型肝炎9年，SOF/VEL + RBV治疗失败3个月”就诊。患者2013年因肝功能异常查HCV RNA阳性，接受聚乙二醇干扰素α-2a 180 μg/周联合RBV 1 000 mg/d治疗1年，治疗中发生病毒学突破。2021年6月1日查HCV RNA定量为8.22×10^4 IU/ml，接受SOF/VEL + RBV治疗12周，治疗结束HCV RNA＜50 IU/ml；2021年11月29日复查HCV RNA定量为1.85×10^6 IU/ml，为进一步诊治前来本院。既往史：患者2007年有不安全注射史，人类免疫缺陷病毒（human immunodeficiency virus，HIV）抗体及乙型肝炎病毒表面抗原（hepatitis B virus surface antigen，HBsAg）阴性。患者来院后完善相关检查，血常规：白细胞4.65×10^9/L，血小板191×10^9/L；肝功能：丙氨酸氨基转移酶（alanine aminotransferase，ALT）125 U/L，天冬氨酸氨基转移酶（aspartate aminotransferase，AST）90 U/L；甲胎蛋白（alpha-fetoprotein，AFP）2.89 μg/L；HCV基因型：3b型；耐药相关替代突变（resistance-associated substitution，RAS）检测提示NS5A区存在A30K、L31M、S54T、S62E突变，瞬时弹性成像（Fibro Touch®）测定肝硬度测值（liver stiffness measurement，LSM）8.1 kPa（F2级肝纤维化）。予患者SOF/VEL/VOX联合RBV（1 000 mg/d）治疗12周。治疗4周、12周及治疗结束12周复查HCV RNA均低于检测下限（＜20 IU/ml），达到SVR12；治疗过程中未出现需要处理的不良反应，随访至今未再复发。

1.2 病例2　患者男性，47岁。因“确诊慢性丙型肝炎2年，SOF/VEL + RBV、SOF/VEL/VOX治疗失败3个月”就诊。患者2020年因肝细胞癌（巴塞罗那肝癌临床分期A期，Child-Pugh A级）发现HCV感染，肝癌切除术后给予SOF/VEL + RBV治疗12周，治疗结束时HCV RNA低于检测下限（＜20 IU/ml）；治疗结束后3个月复查发生病毒学复发，治疗过程中因RBV治疗出现白细胞、红细胞下降及皮肤湿疹样改变，后使用SOF/VEL/VOX单药治疗12周挽救治疗，治疗结束后12周复查HCV RNA 6.71×10^7 IU/ml。为进一步诊治前来本院。既往史：患者2002年有不安全注射史，HIV抗体及HBsAg阴性；2型糖尿病病史5年，高血压病史3年。来院后完善相关检查，血常规：白细胞7.08×10^9/L，血小板141×10^9/L；肝功能：ALT 39 U/L，AST 27 U/L；AFP 4.13 μg/L；HCV基因型：3b型；RAS检测显示NS5A区存在A30K、L31M突变；LSM 17.8 kPa（F4级肝硬化）。予患者SOF/VEL/VOX + RBV（1 200 mg/d）治疗，治疗4周时患者出现血红蛋白下降（由132 g/L降至92 g/L）、乏力、心慌，调整RBV剂量至1 000 mg/d，治疗12周，因RBV仍不耐受，序贯SOF/VEL/VOX单药治疗12周。治疗4周、12周、24周及治疗结束12周复查HCV RNA均低于检测下限（＜20 IU/ml），达到SVR12，随访1年发生HCC复发（多发肝内转移，巴塞罗那肝癌临床分期C期），1.5年后因肿瘤进展去世，HCV RNA持续低于检测下限。

1.3 病例3　患者男性，56岁。因“确诊慢性丙型肝炎10年，SOF/VEL + RBV治疗失败3个月”就诊。患者2012年因肝功能异常查HCV RNA阳性，给予保肝治疗；2021年前查HCV RNA 2.58×10^6 IU/ml，首次接受SOF/VEL + RBV治疗12周，停药后4个月复查HCV RNA 3.28×10^6 IU/ml，为进一步诊治前来本院就诊。既往史：患者2005年有不安全注射史，HIV抗体及HBsAg阴性；2型糖尿病病史10年；消化道出血经颈静脉肝内门体分流术（transjugular intrahepatic portosystemic shunt，TIPS）后2年。来院后完善相关检查，血常规：白细胞1.22×10^9/L，血小板151×10^9/L；肝功能：ALT 29 U/L，AST 41 U/L；AFP 18 μg/L；HCV基因型为3b型，未进行RAS检测，LSM 18.6 kPa（F4级肝硬化）。予患者SOF/VEL/VOX联合RBV（1 000 mg/d）治疗24周，治疗4周、12周、24周及治疗结束12周复查HCV RNA低于检测下限，达到SVR12，治疗过程中未出现需要处理的不良反应，随访2年发

生肝细胞癌（巴塞罗那肝癌临床分期 B 期），HCV RNA 持续低于检测下限。3 例患者的临床资料及治疗经过见表 1。

2 讨论

我国 HCV 基因 3 型感染者呈现与欧美国家显著不同的亚型分布。一项纳入 2 761 例患者的全国性调查显示，国内 HCV 基因 3 型感染者中 3a 和 3b 亚型分别占 46% 和 54%，3b 亚型在我国占主导地位；而欧美国家 HCV 基因 3 型感染者几乎以 3a 亚型为主，3b 亚型仅占约 1%[4]。这一显著地理分布差异在病毒学层面具有重要临床意义。国内多中心研究显示，HCV 基因 3b 型感染者 NS5A 区 A30K 和 L31M 突变发生率分别达 96%～98% 和 98.7%～99%，94%～96% 的患者同时携带 A30K＋L31M 双位点突变[5, 6]。体外实验证实，该双突变可使 VEL 和达卡他韦的半数有效浓度（median effective concentration；EC_{50}）值升高 ＞ 10 000 倍，哌仑他韦的 EC_{50} 值也升高约 20 倍，这是 HCV 基因 3b 型对含 NS5A 抑制剂 DAA 治疗反应较差的主要分子机制。相比之下，HCV 基因 3a 型在 NS5A 关键耐药位点的天然突变率极低（A30K、L31M 均 ＜ 5%）[5]。本组 3 例患者均为 HCV 基因 3b 型，其中病例 1 和病例 2 耐药检测均证实存在 A30K、L31M 双位点突变，符合我国 HCV 基因 3b 型感染的典型耐药特征。病例 3 因临床条件所限未进行 RAS 检测，故其耐药突变情况无法直接证实；由于患者对 SOF/VEL＋RBV 治疗耐药，且基于以上流行病学数据，推测病例 3 极可能携带上述突变。

国内外指南均推荐 SOF/VEL/VOX 作为 DAA 经治失败患者的首选挽救方案，但其循证基础和对基因 3b 亚型的具体推荐均存在局限。《丙型肝炎防治指南（2022 年版）》[7] 推荐对于 DAA 经治的无肝硬化或代偿期肝硬化患者，可给予 SOF/VEL/VOX 联合治疗 12 周；DAA 经治失败 2 次的患者可予 SOF/VEL/VOX 加用 RBV 治疗 12 周；并特别指出“针对基因 3 型代偿期肝硬化可考虑增加 RBV”，但对于基因 3b 型合并代偿期肝硬化患者挽救治疗时是否需常规加用 RBV、以及伴 RAS 突变或多次治疗失败时疗程是否需延长至 24 周，目前均无明确推荐意见。2023 年美国肝病研究学会（American Association for the Study of Liver Diseases，AASLD）和美国感染病学会（Infectious Diseases Society of America，IDSA）联合发布的指南[8] 同样推荐将 SOF/VEL/VOX 治疗 12 周作为标准挽救方案，对 HCV 基因 3 型感染合并代偿期肝硬化者建议加用基于体质量的 RBV；欧洲肝病学会（European Association for the Study of the Liver，EASL）指南[8, 9] 推荐 SOF/VEL/VOX（12 周）用于无肝硬化者，伴肝硬化或多次治疗失败者建议加用 RBV 或延长疗程至 24 周。然而，这些推荐所依据的关键临床证据均以基因 3a 亚型患者为主，3b 亚型代表性严重不足：POLARIS-1 和 POLARIS-4 Ⅲ期临床试验汇总分析显示，DAA 经治失败患者接受 SOF/VEL/VOX 12 周治疗的总体 SVR12 率达 96%～97%，但基因 3 型整体 SVR12 率（94%～95%）略低于基因 1 型（97%），且基因 3 型患者中 3b 亚型占比 ＜ 5%[10]；一项西班牙多中心前瞻性研究共纳入 137 例 HCV 感染者，其中基因 3 型 38 例，仅 1 例为 3b 亚型，整体 SVR12 率达 99%；而 HCV 基因 3 型感染合并肝硬化亚组 SVR12 率仅为 69%[11]。Smith 等[12] 的英国真实世界研究纳入的 144 例患者中基因 3a 型占 38%（54 例），基因 3b 型仅占 3%（5 例），整体 SVR12 率为 90%，但基因 3 型（81%）、肝硬化（81%）以及既往 SOF/VEL 治疗失败（71%）均与再治疗失败显著相关。2023 年发表的一项纳入 24 项研究共 2 877 例 HCV 感染者的 Meta 分析虽明确了 SOF/VEL/VOX 挽救治疗失败的独立预测因素（基因 3 型、活动性肝细胞癌、基线肝硬化及既往 SOF/VEL 暴露），但基因 3b 亚型的数据并未单独呈现[13]。鉴于我国基因 3b 亚型在全部基因 3 型感染者中占 54%，亟需开展针对该亚型的多中心、前瞻性研究。

当前国内外指南普遍推荐采用泛基因型方案（如 SOF/VEL）治疗 HCV 感染，且 WHO 2022 版指南明确指出泛基因型 DAA 的应用使治疗前基因

表 1　3 例经治失败 HCV 基因 3b 型慢性丙型肝炎患者的临床资料及治疗经过

病例	性别	年龄（岁）	感染途径	肝纤维化分期	既往治疗失败方案	本次挽救方案	治疗结局
1	女	44	不安全注射	F2 期	聚乙二醇干扰素 α 联合 RBV（52 周）；SOF/VEL＋RBV（12 周）	SOF/VEL/VOX＋RBV（12 周）	SVR12
2	男	47	不安全注射	F4 期（合并肝细胞癌）	SOF/VEL＋RBV（12 周）；SOF/VEL/VOX（12 周）	SOF/VEL/VOX＋RBV（12 周）序贯 SOF/VEL/VOX（12 周）	SVR12
3	男	56	不安全注射	F4 期	SOF/VEL＋RBV（12 周）	SOF/VEL/VOX＋RBV（24 周）	SVR12

注：HCV 为丙型肝炎病毒，RBV 为利巴韦林，SOF 为索磷布韦，VEL 为维帕他韦；VOX 为伏西瑞韦；SVR12 为治疗结束后 12 周持续病毒学应答。

型检测不再必需，旨在简化诊疗流程、扩大治疗可及性[14]；AASLD/IDSA指南简化治疗策略亦未将基因型检测列为常规项目[8]。然而，基于我国基因3b亚型流行的特殊国情及该亚型对SOF/VEL高度耐药的现实，我们认为应根据感染途径采取差异化基因检测策略。一方面，国际研究证实静脉药瘾人群（people who inject drugs，PWID）的HCV基因型分布与一般人群存在显著差异，基因3型在PWID中的流行率显著高于一般人群[15,16]。我国的流行病学证据更为突出：Wei等[17]对4个省份共1 162例药瘾人群的横断面研究显示，HCV感染者中基因3b亚型占比高达29.0%，3a亚型占26.2%，与一般人群以基因1b型（约56.8%）为主的构成存在本质差异。本组3例患者均为不安全注射感染所致，与上述流行病学规律高度吻合。另一方面，鉴于HCV基因3b型感染者NS5A区A30K+L31M双位点突变率高达94%～99%[5,18]、对SOF/VEL高度耐药、亚洲临床试验中基因3b型合并肝硬化患者SOF/VEL治疗SVR12率仅为50%[3]，对此类患者继续采用一线泛基因型方案存在较高失败风险。基于此，我们提出：①对PWID、来自西部/南部基因3型流行区域的患者，治疗前应常规进行基因型/亚型检测；②对已确诊基因3b型合并代偿期肝硬化的初治患者，可考虑直接选用SOF/VEL/VOX±RBV的挽救治疗方案，避免一线SOF/VEL治疗失败导致耐药突变累积及挽救治疗难度增加。这一策略既保留了泛基因型方案在一般人群中简化治疗的优势，又针对高危人群进行了精准化干预，可能更符合我国实际国情。

RBV在挽救治疗中的角色仍存在争议，且这种争议同样源于现有研究中基因3b亚型代表性不足。2023年的一项随机对照试验在埃及5家中心纳入315例DAA治疗失败患者，SOF/VEL/VOX单药组与联合RBV组的SVR12率均较高且差异无统计学意义，但联合组不良事件显著增加；该研究主张SOF/VEL/VOX单药为首选方案[19]。然而，该研究纳入人群以基因4型为主，几乎无基因3b亚型，结论是否适用于我国基因3b型感染者需谨慎评估。2025年发表的一项多中心随机对照试验以HCV基因3b型感染合并代偿期肝硬化初治患者为研究对象，比较了SOF/VEL/VOX与SOF/VEL+RBV的疗效，结果表明联合组的SVR12率显著高于单药组（90%比70%，P=0.046），提示联合治疗SVR12率更高[20]。鉴于我国HCV基因3b型感染者NS5A双位点突变率高达94%～96%，单药挽救治疗时面临的耐药压力更为突出，RBV可能仍能提供必要的额外抗病毒压力[21,22]。本组3例基因3b型HCV感染者通过SOF/VEL/VOX+RBV方案均获SVR12，其中1例SOF/VEL/VOX方案失败后联合RBV获SVR12，提示RBV在该亚型挽救治疗中可能具有重要价值。Liu等[23]在我国台湾地区的研究亦支持SOF/VEL/VOX+RBV用于DAA经治失败的HCV基因3型感染者。朱梦莹等[24]报告了3例经SOF/VEL 2次治疗失败的HCV基因3b型感染者，接受SOF/VEL/VOX+RBV治疗后均获得SVR12。本组病例2因出现RBV相关白细胞、红细胞下降及皮疹，减量并序贯停用RBV，但通过SOF/VEL/VOX+RBV到SOF/VEL/VOX单药序贯治疗共24周仍获SVR12，为RBV不耐受患者提供了序贯治疗的新思路，但该病例最终SVR12的获得可能还与整体疗程延长至24周相关，而非单纯归因于RBV。

值得关注的是，病例2及病例3合并肝硬化的患者在达到SVR12后分别于随访1年和2年发现肝细胞癌，这一现象提示了HCV相关肝硬化患者抗病毒治疗时机与获益的问题。现有证据表明，HCV相关肝硬化患者即便经DAA治疗达到SVR12，其肝细胞癌发生风险仍远高于非肝硬化患者，SVR12并不等同于消除肝细胞癌风险[25,26]。因此，对肝硬化患者积极开展抗病毒治疗的价值在于清除病毒、减轻肝脏炎症、延缓肝纤维化进展，从而在总体上降低而非消除肝细胞癌的发生，同时改善肝功能储备、为后续肿瘤治疗创造条件。本组病例也提示，肝硬化患者抗病毒治疗后仍须每6个月进行肝细胞癌监测，不可因达到SVR12而放松随访。

结合本组病例与现有证据提出以下临床启示：第一，应注重差异化基因检测。尽管国内外指南推荐泛基因型方案治疗时无需检测基因型，但鉴于我国PWID中基因3b亚型构成比显著高于一般人群，且该亚型对SOF/VEL高度耐药，建议对PWID及来自西部/南部基因3型流行地区或既往DAA治疗失败的高危患者治疗前常规进行基因型/亚型检测及NS5A区A30K、L31M检测，以指导个体化治疗。第二，优化一线治疗。对于已合并代偿期肝硬化的基因3b型初治患者，可考虑直接选用SOF/VEL/VOX±RBV的挽救方案，规避SOF/VEL治疗失败导致的累积耐药风险。第三，规范挽救治疗。对于SOF/VEL或SOF/VEL+RBV治疗失败的HCV基因3b型感染者，建议首选SOF/VEL/VOX+RBV

治疗 12 周；伴肝硬化、多次 DAA 治疗失败或 RAS 阳性者疗程延长至 24 周。鉴于现行《丙型肝炎防治指南（2022 年版）》对基因 3b 亚型挽救治疗中 RBV 使用及疗程延长的具体推荐尚不充分，未来仍需大规模、多中心的临床研究为该亚型患者提供更高级别的循证医学证据，进一步完善我国指南，助力实现 2030 年消除丙型肝炎公共卫生危害的战略目标。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

人工智能使用声明 本文未使用任何人工智能相关工具对文字及表格进行处理

参考文献

[1] Polaris Observatory HCV Collaborators. Global change in hepatitis C virus prevalence and cascade of care between 2015 and 2020：a modelling study [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol，2022，7（5）：396-415.

[2] Wang X，Wei L. Direct-acting antiviral regimens for patients with chronic infection of hepatitis C virus genotype 3 in China [J]. J Clin Transl Hepatol，2021，9（3）：419-427.

[3] Wei L，Lim S G，Xie Q，et al. Sofosbuvir-velpatasvir for treatment of chronic hepatitis C virus infection in Asia：a single-arm，open-label，phase 3 trial [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol，2019，4（2）：127-134.

[4] Rao H，Wei L，Lopez-Talavera J C，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] Liu X，Chen Z，Tang Q，et al. Phylogenetic signature and prevalence of natural resistance-associated substitutions for hepatitis C virus genotypes 3a and 3b in southwestern China [J]. J Virus Erad，2022，8（2）：100071.

[6] 陈宏宇，徐小元. 直接抗病毒药物在基因 2、3 型 HCV 中的耐药相关研究 [J]. 临床肝胆病杂志，2020，36（11）：2553-2556.

[7] 中华医学会肝病学分会，中华医学会感染病学分会. 丙型肝炎防治指南（2022 年版）[J]. 中华临床感染病杂志，2022，15（6）：428-447.

[8] Bhattacharya D，Aronsohn A，Price J，et al. Hepatitis C guidance 2023 update：AASLD-IDSA recommendations for testing，managing，and treating hepatitis C virus infection [J]. Clin Infect Dis，2023：ciad319.

[9] European Association for the Study of The Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C：final update of the series [J]. J Hepatol，2020，73（5）：1170-1218.

[10] Bourlière M，Gordon S C，Flamm S L，et al. Sofosbuvir，velpatasvir，and voxilaprevir for previously treated HCV infection [J]. N Engl J Med，2017，376（22）：2134-2146.

[11] Llaneras J，Riveiro-Barciela M，Lens S，et al. Effectiveness and safety of sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir in patients with chronic hepatitis C previously treated with DAAs [J]. J Hepatol，2019，71（4）：666-672.

[12] Smith D A，Bradshaw D，Mbisa J L，et al. Real world SOF/VEL/VOX retreatment outcomes and viral resistance analysis for HCV patients with prior failure to DAA therapy [J]. J Viral Hepat，2021，28（9）：1256-1264.

[13] Devan P，Tiong K L A，Neo J E，et al. Treatment outcomes of sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir in direct-acting antiviral-experienced hepatitis C virus patients：a systematic review and meta-analysis [J]. Viruses，2023，15（7）：1489.

[14] Updated recommendations on simplified service delivery and diagnostics for hepatitis C infection [M/OL]. Geneva：World Health Organization；2022. https：//www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK592813/.

[15] Robaeys G，Bielen R，Azar D G，et al. Global genotype distribution of hepatitis C viral infection among people who inject drugs [J]. J Hepatol，2016，65（6）：1094-1103.

[16] Artenie A，Stone J，Fraser H，et al. Incidence of HIV and hepatitis C virus among people who inject drugs，and associations with age and sex or gender：a global systematic review and meta-analysis [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol，2023，8（6）：533-552.

[17] Tao J，Liang J，Zhang H，et al. The molecular epidemiological study of HCV subtypes among intravenous drug users and non-injection drug users in China [J]. PLoS One，2015，10（10）：e0140263.

[18] Lu J，Feng Y，Chen L，et al. Subtype-specific prevalence of hepatitis C virus NS5A resistance associated substitutions in Mainland China [J]. Front Microbiol，2019，10：535.

[19] El-Kassas M，Emadeldeen M，Hassany M，et al. A randomized-controlled trial of SOF/VEL/VOX with or without ribavirin for retreatment of chronic hepatitis C [J]. J Hepatol，2023，79（2）：314-320.

[20] Huang R，Ji F，Jiang Y，et al. Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir versus sofosbuvir/velpatasvir plus ribavirin in patients with hepatitis C virus genotype 3b and compensated cirrhosis：a multicentre randomized controlled trial [J]. J Med Virol，2025，97（11）：e70709.

[21] 贺秋凤，胡蓉，曾义岚，等. 索磷布韦/维帕他韦联合或不联合利巴韦林治疗基因 3 型慢性丙型肝炎病毒感染者的疗效及安全性：一项真实世界研究 [J/CD]. 中国肝脏病杂志（电子版），2022，14（1）：6-13.

[22] 陈羽婷，杨松，成军，等. 乙型肝炎病毒感染合并丙型肝炎病毒感染直接抗病毒药物治疗的描述性研究 [J/CD]. 中国肝脏病杂志（电子版），2023，15（2）：62-67.

[23] Liu C H，Su T H，Liu C J，et al. Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir plus ribavirin for chronic hepatitis C patients with direct acting antiviral failures：implications for viral elimination in Taiwan [J]. J Formos Med Assoc，2020，119（12）：1871-1875.

[24] 朱梦莹，俞萍，葛国洪，等. 索磷布韦/维帕他韦/伏西瑞韦治疗既往直接抗病毒药物治疗失败的慢性丙型肝炎患者的有效性和安全性 [J]. 临床肝胆病杂志，2024，40（11）：2201-2204.

[25] Lockart I，Yeo M G H，Hajarizadeh B，et al. HCC incidence after hepatitis C cure among patients with advanced fibrosis or cirrhosis：a meta-analysis [J]. Hepatology，2022，76（1）：139-154.

[26] Luna-Cuadros M A，Chen H W，Hanif H，et al. Risk of hepatocellular carcinoma after hepatitis C virus cure [J]. World J Gastroenterol，2022，28（1）：96-107.

收稿日期：2026-04-28

张玉姣，姜亦洲，童晶晶，等. 索磷布韦/维帕他韦联合利巴韦林经治失败的丙型肝炎病毒基因 3b 型慢性丙型肝炎 3 例并文献复习 [J/CD]. 中国肝脏病杂志（电子版），2026，18（3）：83-87.