

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2026.05.013

✦ 临床医学研究 ✦

康柏西普联合益气养阴活血方治疗非增殖期糖尿病视网膜病变疗效及血流动力学影响

邓珊,张浩,李富震

(黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040)

【摘要】目的: 探讨非增殖期糖尿病视网膜病变(NPDR)患者在康柏西普眼用注射液基础上联用益气养阴活血方治疗的效果及对血流动力学的影响。**方法:** 纳入 106 例 NPDR 患者为研究对象,按治疗方案不同分为对照组($n=53$)和观察组($n=53$)。对照组予以康柏西普眼用注射液治疗;观察组在对照组基础上加以益气养阴活血方治疗,两组均治疗 3 个月。比较两组视力、糖尿病视网膜病变严重程度(DRSS)、中医证候积分、眼底指标[黄斑中心凹厚度(CMT)、视网膜微血管瘤数及出血面积]及眼动脉、视网膜中央动脉血流动力学指标[收缩期峰值流速(PSV)、舒张末期流速(EDV)、阻力指数]的差异,评估两组疗效,并记录两组治疗期间不良反应发生情况。**结果:** 与对照组相比,观察组有较高的治疗总有效率($P<0.05$)。治疗后,相应对照组,观察组 BCVA 更高($P<0.05$),DRSS 评分、中医证候积分及 CMT、微血管瘤数、出血面积均更低($P<0.05$)。治疗后,观察组眼动脉、视网膜中央动脉 PSV、EDV 均高于对照组($P<0.05$),阻力指数低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率无统计学差异($P>0.05$)。**结论:** 在康柏西普眼用注射液治疗的基础上联合益气养阴活血方治疗可提高对 NPDR 的疗效,能够改善患者视力及眼底病理改变,调节眼部血流动力学,且安全性良好。

【关键词】 糖尿病视网膜病变;非增殖期;康柏西普;益气养阴活血方;视力;血流动力学

【中图分类号】 R774 **【文献标志码】** A

Efficacy of conbercept combined with Yiqi Yangyin Huoxue Formula in treating non-proliferative diabetic retinopathy and its impact on hemodynamics

DENG Shan, ZHANG Hao, LI Fu-zhen

(Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, Heilongjiang, China)

【Abstract】Objective: To evaluate the therapeutic outcomes and hemodynamic effects of Yiqi Yangyin Huoxue Formula combined with Conbercept ophthalmic injection in patients with non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR). **Methods:** A total of 106 NPDR patients were enrolled and assigned to a control group ($n=53$) and an observation group ($n=53$) according to different treatment methods. The control group received Conbercept ophthalmic injection, while the observation group received additional treatment with Yiqi Yangyin Huoxue Formula based on the control regimen. Both groups were treated for 3 months. Comparisons were made between the two groups regarding visual acuity, Diabetic Retinopathy Severity Scale (DRSS) scores, Traditional Chinese Medicine (TCM) syndrome scores, fundus indicators [central macular thickness (CMT), number of retinal microaneurysms, and hemorrhage area], and hemodynamic parameters of the ophthalmic artery and central retinal artery [including peak systolic velocity (PSV), end-diastolic velocity (EDV), and the resistance index]. Therapeutic efficacy was assessed, and adverse reactions during treatment were recorded. **Results:** Compared with the control group, the observation group showed a higher overall response rate ($P<0.05$). After treatment, the observation group demonstrated better best-corrected visual acuity (BCVA) ($P<0.05$), lower DRSS scores, lower TCM syndrome scores, and reduced CMT, microaneurysm count, and hemorrhage area ($P<0.05$). Hemodynamically, the observation group exhibited higher PSV and EDV in the ophthalmic artery and central retinal artery, along with a lower resistance index ($P<0.05$). No significant difference was observed in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The addition of Yiqi Yangyin Huoxue Formula to Conbercept ophthalmic injection enhances therapeutic efficacy in NPDR, improves visual acuity and fundus pathological changes, modulates ocular hemodynamics, and demonstrates a favorable safety profile.

基金项目: 全国中医药研究生教育研究课题(YJS-YB-2023-18)

作者简介: 邓珊(1992-),女,硕士研究生。E-mail:226341520@qq.com

通讯作者: 张浩,博士。E-mail:892322626@qq.com

【Key words】 Diabetic retinopathy; Non-proliferative stage; Conbercept; Yiqi Yangyin Huoxue Formula; Visual acuity; Hemodynamics

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是视网膜微血管损伤而引起的糖尿病慢性病变之一,该疾病会严重影响患者视力健康甚至致盲^[1]。非增殖期糖尿病视网膜病变(non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR)是 DR 的早期阶段,此时视网膜微血管损伤已开始,但尚无新生血管生成,若治疗不及时,则会进一步发展为增殖期糖尿病视网膜病变,致使患者视力严重下降^[2]。研究^[3-4]表明,血管内皮细胞生长因子(VEGF)在促进新生血管形成方面发挥重要作用,玻璃体内注射抗 VEGF 药物(如康柏西普)治疗 NPDR 可抑制新生血管形成,阻止病情发展,但存在一定的眼内感染、视网膜脱离等风险,且整体疗效常欠佳。中医理论^[5]认为, NPDR 归属“视瞻昏渺”、“瞳神病”等范畴,多因消渴日久、阴虚燥热内生,加之气血亏虚、瘀血内阻,致使目络失养,虚火、瘀毒交结而发病,治疗应以滋阴清热、活络化瘀为主。益气养阴活血中药在血瘀兼气阴两虚证眼病治疗中有重要作用,能够改善眼部微环境^[6]。目前已有部分研究探讨了益气养阴活血法治疗 NPDR 的疗效,但在联合抗 VEGF 药物(如康柏西普)的协同作用及对眼部血流动力学的影响方面,尚缺乏系统的临床数据支持。因此,本研究对 NPDR 患

者实施益气养阴活血方联合康柏西普眼用注射液治疗,观察其临床应用效果,并探讨可能的机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入 2023 年 11 月至 2025 年 3 月在黑龙江中医药大学附属医院就诊的 NPDR 患者为研究对象。纳入标准:(1)符合西医 NPDR 诊断标准^[7];(2)中医符合气阴两虚兼血瘀证^[8]。主症:视物模糊;双目干涩;咽干口燥;气短懒言;五心烦热。次症:神疲乏力;面色晦暗;肢体麻木;大便燥结。舌脉表现:舌质紫暗、苔薄、脉细涩。具有 2 项主症兼有次症 2 项,参考表现即可诊断;(3)18~75 岁。排除标准:(1)近期接受过眼部治疗者,包括激光、眼部手术等;(2)合并其他影响视力的眼部疾病,如青光眼、白内障等;(3)对所使用药物过敏者;(4)合并心、肝、肾、脑等严重疾病者;(5)患者有认知障碍或精神疾患;(6)妊娠与哺乳期女性。共纳入 106 例,按治疗方案不同分为对照组与观察组,每组各 53 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。本研究符合《赫尔辛基宣言》要求。

表 1 两组患者一般资料比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

组别	性别		年龄(岁)	糖尿病病程(年)	体质量(kg)	身高(cm)	DR 分期	
	男	女					I	II
对照组($n=53$)	29(54.72)	24(45.28)	56.41±9.43	8.24±2.19	64.51±12.36	162.51±8.94	17(32.08)	36(67.92)
观察组($n=53$)	27(50.94)	26(49.06)	55.62±10.11	8.53±2.47	63.78±11.64	163.37±9.45	19(35.85)	34(64.15)
t/χ^2 值	0.151		0.416	0.640	0.313	0.481	0.168	
P 值	0.697		0.678	0.524	0.755	0.631	0.682	

1.2 治疗方法

对照组予以康柏西普眼用注射液(成都康弘生物科技有限公司,国药准字 S20130012,规格:10 mg/mL,0.2 mL/支)治疗。患者仰卧位,头部固定,将康柏西普注射液从冰箱拿出放置室温复温。常规眼部消毒,铺无菌手术巾,暴露注射眼。将盐酸奥布卡因滴眼液(参天制药株式会社)滴入结膜囊进行局部麻醉,使用开睑器撑开患者眼睑,在裂隙灯观察下,将装有康柏西普眼用注射液的注射器针头从角膜缘后 3.5~4.0 mm 处进针,刺入玻璃体腔,缓慢推注康柏西普眼用注射液,使用剂量一般为 0.5 mg/mL,根据患者病情适当调整。术毕,拔除针头并按压。涂抗生素眼膏(妥布霉素地塞米松眼膏),用无菌纱布包扎术眼。术后常规使用左氧氟沙星滴眼液滴术眼,4~6 次/d,持续 1 周。康柏西普眼用注射液每月注射 1 次,共 3 次。

观察组在对照组基础上加用益气养阴活血方。方剂组成:黄芪 30 g、党参 20 g、麦冬 15 g、生地黄 15 g、玄参 15 g、丹参 20 g、川芎 10 g、赤芍 15 g、地龙 10 g、水蛭 6 g。将上述中药材加水煎制,取汁 400 mL,每日早晚各温服 200 mL,连服 3 个月。

1.3 观察指标

(1)视力。治疗前后,对最佳矫正视力(BCVA)进行评估,使用国际标准视力表完成检查,并将结果进行 LogMAR 转换。由具有国家认证资质的验光师检查,检查距离 5 m,佩戴矫正眼镜或试镜架,单眼依次由上至下依次辨认视标,记录能正确辨认的最小视标的视力值。(2)临床症状评分。治疗前后,使用糖尿病视网膜病变严重程度(DRSS)^[9]评估患者眼底病变严重程度,该量表得分范围 10~85 分,分数越高,眼底病变越严重;并对患者进行中医症状评分,主症计 0~6 分,次症计 0~3 分,合计各症状

评分之和即得中医证候积分。(3)眼底指标。治疗前后,采用光学相干断层扫描检测黄斑中心凹厚度(CMT)、视网膜微血管瘤数及出血面积。(4)血流动力学。治疗前后,对患者眼动脉和视网膜中央动脉的血流动力学进行测定,使用彩色多普勒超声诊断仪完成,采集参数包括收缩期峰值血流速度(PSV)、舒张末期血流速度(EDV)及阻力指数。(5)不良反应。记录两组治疗期间眼部疼痛、眼内炎、结膜充血、眼压升高、过敏反应等不良反应。

1.4 疗效评价

疗效标准参照文献^[7]拟定。显效:视力改善 ≥ 4 行,眼底病理改变(视网膜微血管瘤、出血、渗出等)得到明显缓解;有效:视力改善 ≥ 2 行,眼底病理改变由缓解;无效:未达到有效标准。总有效率=显效率+有效率。

1.5 统计学分析

数据分析采用 SPSS 24.0 软件处理。计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料用 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行独立样本 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

与对照组比较,观察组总有效率提升($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 两组患者视力指标比较

治疗后,两组患者 BCVA 均升高($P < 0.05$),且观察组高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 两组患者临床症状评分比较

治疗后,两组患者 DRSS 评分、中医证候积分均下降($P < 0.05$),且观察组均低于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 5 两组患者眼底指标比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	CMT(μm)		微血管瘤数(个)		出血面积(mm^2)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=53$)	312.85 \pm 47.68	274.95 \pm 38.19 ^①	18.23 \pm 4.15	13.27 \pm 2.87 ^①	2.53 \pm 0.73	1.74 \pm 0.46 ^①
观察组($n=53$)	315.07 \pm 51.05	251.19 \pm 33.51 ^①	17.83 \pm 4.01	10.24 \pm 2.16 ^①	2.60 \pm 0.70	1.33 \pm 0.36 ^①
t 值	0.231	3.405	0.505	6.141	0.504	5.110
P 值	0.818	0.001	0.615	<0.001	0.615	<0.001

① $P < 0.05$,与同组治疗前相比。

3 讨论

NPDR 是糖尿病微血管并发症的眼部表现,高血糖是其主要致病因素。长期高血糖状态会诱导氧化应激、炎症反应及 VEGF 过表达等,促使 NPDR

表 2 两组患者临床疗效比较 $[n(\%)]$

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=53$)	15(28.30)	24(45.28)	14(26.42)	39(73.58)
观察组($n=53$)	20(37.74)	27(50.94)	6(11.32)	47(88.68)
χ^2 值				3.944
P 值				0.047

表 3 两组患者 BCVA 比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	治疗前	治疗后
对照组($n=53$)	0.44 \pm 0.12	0.53 \pm 0.14 ^①
观察组($n=53$)	0.43 \pm 0.13	0.58 \pm 0.11 ^①
t 值	0.411	2.044
P 值	0.682	0.043

① $P < 0.05$,与同组治疗前相比。

表 4 两组患者临床症状评分比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	DRSS 评分(分)		中医证候积分(分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=53$)	40.65 \pm 8.76	36.24 \pm 7.62 ^①	22.27 \pm 3.85	11.27 \pm 2.04 ^①
观察组($n=53$)	41.12 \pm 7.98	32.43 \pm 7.55 ^①	22.84 \pm 3.41	9.34 \pm 1.96 ^①
t 值	0.289	2.586	0.807	4.967
P 值	0.773	0.011	0.422	<0.001

① $P < 0.05$,与同组治疗前相比。

2.4 两组患者眼底指标比较

治疗后,两组患者 CMT、微血管瘤数及出血面积均降低($P < 0.05$),且观察组均低于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

2.5 两组患者血流动力学指标比较

治疗后,两组患者眼动脉及视网膜中央动脉 PSV、EDV 均升高($P < 0.05$);阻力指数均下降($P < 0.05$),且观察组改善更明显($P < 0.05$)。见表 6。

2.6 两组患者不良反应发生情况比较

两组均未发生严重不良反应。对照组出现 3 例结膜充血、1 例眼压升高;观察组出现 2 例轻度胃肠不适、1 例眼部疼痛、2 例结膜充血。两组不良反应发生率分别为 7.55%、9.43%,组间差异无统计学意义($\chi^2 = 0.000, P = 1.000$)。

发生^[10]。康柏西普作为一种新型抗 VEGF 药物是 NPDR 治疗的重要手段,其通过下调 VEGF 水平,有效抑制新生血管生成,减轻视网膜水肿,延缓 NPDR 的发生发展,然而单一使用康柏西普治疗 NPDR 存在疗效不足或复发率高等问题^[11]。

表 6 两组患者血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	眼动脉			视网膜中央动脉		
		PSV(cm/s)	EDV(cm/s)	阻力指数	PSV(cm/s)	EDV(cm/s)	阻力指数
对照组 ($n=53$)	治疗前	30.15±5.13	9.85±2.16	0.69±0.11	15.53±2.51	5.52±0.84	0.64±0.08
	治疗后	33.49±6.24 ^①	11.57±2.87 ^①	0.63±0.09 ^①	17.37±3.01 ^①	7.56±1.24 ^①	0.61±0.05 ^①
观察组 ($n=53$)	治疗前	30.81±5.24	9.71±2.22	0.67±0.14	15.74±2.55	5.33±0.77	0.65±0.09
	治疗后	36.94±6.89 ^①	12.84±3.04 ^①	0.55±0.09 ^①	19.85±3.37 ^①	6.25±1.08 ^①	0.56±0.07 ^①
$t_{\text{治疗后}}$ 值		2.702	2.212	4.576	3.996	5.800	4.231
$P_{\text{治疗后}}$ 值		0.008	0.029	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

① $P < 0.05$, 与同组治疗前相比。

中医将 NPDR 归属于“消渴目病”“视瞻昏渺”等范畴,认为气阴两虚、瘀血阻络是核心病因病机^[12]。糖尿病迁延不愈,燥热伤津,阴液亏损,无以化气,导致肺、脾气阴两虚。脾气虚则无力推动血液运行,气血生化不足,目络失养。肺阴虚致使脉络干涩、血行不畅,瘀血内生,阻滞目络,目窍失润。气虚无以推动血行,阴虚则血稠,二者导致视网膜微循环障碍,出现微血管瘤、毛细血管无灌注。此外,长期高血糖状态会进一步加重血液黏稠度,使血流缓慢,加重瘀血阻滞目络,加重视网膜微血管瘤、出血、渗出等病症。针对 NPDR 病因病机,中医治疗以益气养阴治其本,活血通络治其标为总纲。

益气养阴活血方中,黄芪为君药,其为补气之要药,能益气固表、补脾肺之气,升举阳气;党参、麦冬、生地黄及玄参为臣药,党参具有补中益气、健脾生津之效,协同君药可增强黄芪补气之力,麦冬养肺胃之阴,生地黄滋肾阴、凉血热,玄参滋阴降火,三者联合达养阴清热、润燥生津之功效,共治阴虚内热,平衡黄芪、党参温性,防止燥热伤阴;丹参、川芎、赤芍、地龙、水蛭为佐药,丹参具有活血祛瘀、凉血安神之效,可改善血瘀与阴虚内热并存的病机,川芎具有行气活血,上行头目之功效,可推动气血运行,引药上行至目,改善视网膜血流;赤芍具有清热凉血、散瘀止痛之功效,协同生地黄、玄参增强凉血效果;地龙与水蛭可破血逐瘀、通络散结,二者合用增强活血通络之效,此五味佐药均具有活血化瘀之效,针对瘀血阻络的关键病理环节,可改善视网膜阴虚燥热症状。全方配伍协同奏效,以活血通络、益气养阴立法,切中瘀阻、出血、渗出之关键病理因素,共收化瘀止血、通络明目之效。

本研究发现,经治疗后,观察组 BCVA 和总有效率高于对照组,DRSS 评分、中医证候积分及 CMT、微血管瘤数、出血面积均低于对照组,由此表明在康柏西普基础上联合益气养阴活血方可提高对 NPDR 的治疗效果,促进患者视力改善,减轻眼底病理改变。从现代药理机制上分析,益气养阴活血方中多味中药具有 DR 防治作用,如黄芪可调节血

糖、改善微循环、抗氧化应激,对 DR 有保护作用;丹参、川芎等活血药物此改善微循环外,还可调节机体免疫功能,抑制炎症反应,下调 VEGF 表达,进而能够延缓 DR 进展^[13-14]。因此,益气养阴活血方可能通过改善微循环、调节氧化应激和炎症反应等多重机制而对 NPDR 发挥治疗作用,从而提升疗效。

眼动脉和视网膜中央动脉是视网膜供血的关键血管,其血流动力学状况直接关系到视网膜血供及微循环状态^[15]。血流动力学异常会导致视网膜供血不足,致使视网膜细胞缺血缺氧,进而导致细胞损伤及功能障碍^[16]。本研究发现,经治疗后,观察组眼动脉、视网膜中央动脉的 PSV、EDV 均高于对照组,阻力指数低于对照组。由此表明,在康柏西普基础上联合益气养阴活血方可改善 NPDR 患者眼部及视网膜血流动力学指标,进而改善视网膜微循环及血流灌注。从现代药理机制上分析,方剂中丹参、川芎、赤芍等中药可扩张血管、降低血管阻力,进而增加眼动脉及视网膜中央动脉血流速度。研究^[17]表明,丹参中丹参酮可舒张血管平滑肌,改善血管顺应性,使血流更加顺畅,进而提高眼动脉和视网膜中央动脉收缩期峰值血流速度、舒张末期血流速度,降低血管阻力;川芎中的生物碱具有抗血小板聚集、扩张小动脉的作用,可有效改善微循环,改善视网膜组织血流灌注^[18];此外,赤芍中芍药苷等成分可抑制血小板活化、降低血液黏稠度,改善血流动力学指标^[19]。安全性方面,联用益气养阴活血方并未明显增加不良反应,说明此中西医结合治疗方案安全性良好。

综上,康柏西普眼用注射液联合益气养阴活血方治疗 NPDR,能够更有效地提高患者视力,减轻眼底病理改变,调节眼部血流动力学,提升疗效,且安全性良好。

参考文献

- [1] Lin KY, Hsieh WH, Lin YB, et al. Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy[J]. Journal of Diabetes Investigation, 2021, 12(8): 1322-1325.
- [2] Danek D, Larsen B, Anderson-Nelson S. Non-proliferative dia-

- betic retinopathy[J]. *Disease-a-month*,2021,67(5):101139.
- [3] Shen L,Zheng Y,Gao Z,*et al.* Efficacy and safety of intravitreal injection of conbercept for moderate to severe nonproliferative diabetic retinopathy[J]. *Frontiers in Medicine*,2024,11:1394358.
- [4] Moshfeghi AA,Khurana RN,Moini H,*et al.* Impact of anti-VEGF treatment on development of proliferative diabetic retinopathy in routine clinical practice[J]. *BMC Ophthalmology*,2024,24(1):229.
- [5] 田筱婵,魏军平,张旭明,等. 复方血栓通胶囊、复方丹参滴丸、芪明颗粒、和血明目片、明目地黄丸和双丹明目胶囊联合苯磺酸钙改善非增殖期糖尿病视网膜病变疗效差异的网状 Meta 分析[J]. *中药药理与临床*,2024,40(12):91-99.
- [6] 唐会超,李满,王冬梅,等. 血栓通胶囊联合康柏西普治疗在视网膜中央静脉阻塞合并黄斑水肿患者中的应用研究[J]. *河北医学*,2023,29(9):1569-1574.
- [7] 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年)[J]. *中华眼科杂志*,2014,50(11):851-865.
- [8] 段俊国,金明,接传红. 糖尿病视网膜病变中医防治指南[J]. *中国中医药现代远程教育*,2011,9(4):154-155.
- [9] Ip MS,Zhang J,Ehrlich JS. The clinical importance of changes in diabetic retinopathy severity score [J]. *Ophthalmology*,2017,124(5):596-603.
- [10] Azhan A,Zunaina E,Mahaneem M,*et al.* Comparison of VEGF level in tears post phacoemulsification between non-proliferative diabetic retinopathy and non-diabetic patients [J]. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*,2021,20(2):2073-2079.
- [11] Liu X,Shen W,Xia W,*et al.* Early effects of intravitreal anti-VEGF agents on Cornea and visual acuity in patients with diabetic retinopathy[J]. *Cutaneous and Ocular Toxicology*,2023,42(4):213-218.
- [12] 张富文,段俊国,夏文,等. 糖宁通络片治疗非增殖期糖尿病视网膜病变的临床疗效[J]. *中国实验方剂学杂志*,2025,31(3):132-139.
- [13] 陶雨凡,董凡,兀琦,等.《中国药典》2020年版含黄芪芪成方制剂分析及其现代研究进展[J]. *中国现代中药*,2023,25(1):202-209.
- [14] 侯小玉,接传红,王建伟,等. 益肾活血法治疗非增殖期糖尿病视网膜病变的 Meta 分析及用药规律总结[J]. *海南医学院学报*,2023,29(20):1578-1588.
- [15] Zhou C,Zhou Z,Feng X,*et al.* The retinal oxygen metabolism and hemodynamics as a substitute for biochemical tests to predict nonproliferative diabetic retinopathy[J]. *Journal of Biophotonics*,2024,17(7):e202300567.
- [16] Majidova SR. Evaluation of hypoxia and microcirculation factors in the progression of diabetic retinopathy[J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*,2024,65(1):35.
- [17] Liu M. Effect of crosstalk between Th17 and Th9 cells on the activation of dermal vascular smooth muscle cells in systemic Scleroderma and regulation of tanshinone IIA[J]. *Anais Brasileiros de Dermatologia*,2022,97(6):716-728.
- [18] 蔡双洁,方居正. 川芎及其药对研究进展[J]. *中华中医药学刊*,2024,42(8):244-248.
- [19] 赵雪莹,何世宇. 赤芍总苷药理作用研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*,2024,26(7):4-9.
- (收稿日期:2025-12-13 修回日期:2026-03-02)
- (上接第 586 页)
- [13] Yuen MF,Asselah T,Jacobson IM,*et al.* Efficacy and safety of the siRNA JNJ-73763989 and the capsid assembly modulator JNJ-56136379 (bersacapavir) with nucleos(t)ide analogues for the treatment of chronic hepatitis B virus infection (REEF-1): a multicentre, double-blind, active-controlled, randomised, phase 2b trial[J]. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*,2023,8(9):790-802.
- [14] Ghany MG,Buti M,Lampertico P,*et al.* Guidance on treatment endpoints and study design for clinical trials aiming to achieve cure in chronic hepatitis B and D:Report from the 2022 AASLD-EASL HBV-HDV Treatment Endpoints Conference [J]. *Journal of Hepatology*,2023,79(5):1254-1269.
- [15] Buti M, Lim YS, Chan HLY,*et al.* Eight-year efficacy and safety of tenofovir alafenamide for treatment of chronic hepatitis B virus infection:Final results from two randomised phase 3 trials[J]. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*,2024,60(11-12):1573-1586.
- [16] Luo M,Liang X,Zhou B,*et al.* CXCR7 genetic variant predicts treatment response of pegylated-interferon α in HBeAg-positive chronic hepatitis B patients[J]. *Antiviral Research*,2024,231:106005.
- [17] Hou J,Dong C,Chen J,*et al.* An intronic genetic variant of ZHX2 predicts response to pegylated interferon α therapy in HBeAg-positive chronic hepatitis B patients [J]. *Antiviral Research*,2023,220:105741.
- [18] Yuen MF, Lim YS, Yoon KT,*et al.* VIR-2218 (elebsiran) plus pegylated interferon- α 2a in participants with chronic hepatitis B virus infection: a phase 2 study [J]. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*,2024,9(12):1121-1132.
- [19] Choi W-M, Yip TC, Kim WR,*et al.* Chronic hepatitis B baseline viral load and on-treatment liver cancer risk: a multinational cohort study of HBeAg-positive patients [J]. *Hepatology*,2024,80(2):428-439.
- [20] Chen Y, Wang G, Li M,*et al.* Virological and immunological characteristics of HBeAg-positive chronic hepatitis B patients with low HBsAg levels[J]. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*,2025,61(5):814-823.
- [21] Chun HS,Papatheodoridis GV, Lee M,*et al.* PAGE-B incorporating moderate HBV DNA levels predicts risk of HCC among patients entering into HBeAg-positive chronic hepatitis B[J]. *Journal of Hepatology*,2024,80(1):20-30.
- [22] Luo M,Zhang L, Yang C,*et al.* CXCL13 variant predicts pegylated-interferon α treatment response in HBeAg-positive chronic hepatitis B patients[J]. *Journal of Medical Virology*,2023,95(7):e28963.
- (收稿日期:2025-12-05 修回日期:2026-02-01)