

· 综述 ·

DOI: 10.12449/JCH251024

基于伏邪理论探讨干扰素治疗慢性乙型肝炎的疗效特点及中医药协同减毒增效机制

王石中¹, 郑润锈¹, 孙克伟²

1 湖南中医药大学研究生院, 长沙 410208

2 湖南中医药大学第一附属医院肝病科, 长沙 410007

通信作者: 孙克伟, keweisun550@163.com (ORCID: 0009-0003-6411-6707)

摘要: 在传统中医理论体系中, 伏邪深藏于厥阴肝胆是慢性乙型肝炎的核心病机。干扰素能调节免疫、清除病毒, 通过透邪祛毒可实现临床治愈, 但其治疗初期常出现眩晕反应, 长期使用易损伤气血, 且疗效依赖于患者自身正气。中医药协同干扰素治疗时, 根据患者动态变化的病机调整配伍, 不仅能减少不良反应, 增强疗效, 还可扩大干扰素的适用人群, 改善患者的临床症状。

关键词: 乙型肝炎, 慢性; 伏邪; 干扰素类; 中医药疗法

基金项目: 国家自然科学基金(8197152432); 2023年湖南中医药大学双一流学科建设项目(6001001007)

Efficacy of interferon in treatment of chronic hepatitis B and the synergistic mechanism of traditional Chinese medicine in toxicity reduction and efficacy enhancement: A study based on the theory of latent pathogens

WANG Shizhong¹, ZHENG Runxiu¹, SUN Kewei²

1. Graduate School of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China; 2. Department of Hepatology, The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China

Corresponding author: SUN Kewei, keweisun550@163.com (ORCID: 0009-0003-6411-6707)

Abstract: In the traditional theoretical system of traditional Chinese medicine, latent pathogenic factors deeply hiding in the liver and gallbladder of the Jueyin meridian are the core pathogenesis of chronic hepatitis B. Interferon can regulate immunity and eliminate viruses, and clinical cure can be achieved by penetrating and removing pathogenic factors and toxins. However, it often causes dizziness and confusion reactions in the initial stage of treatment, and long-term use can damage Qi-blood; furthermore, its therapeutic effect depends on the patient's own vital Qi. When traditional Chinese medicine is used in combination with interferon, drug compatibility should be adjusted according to the dynamic changes of pathogenesis, which can reduce adverse reactions, enhance the therapeutic outcome, expand the applicable population of interferon, and improve the clinical symptoms of patients.

Key words: Hepatitis B, Chronic; Latent Pathogens; Interferons; Traditional Chinese Medicine Therapy

Research funding: National Natural Science Foundation of China (8197152432); Double First-Class Discipline Construction Project of Hunan University of Chinese Medicine in 2023 (6001001007)

HBV感染是全球性的公共卫生问题, 其中由HBV持续感染引起的肝脏慢性炎症性疾病被称为慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)。根据2023年《中国疾病预防控制中心工作进展报告》, 我国HBV携带者约7 900万人, CHB

患者数量依然庞大。目前, CHB临床治愈策略主要围绕3个方面开展: 一是有效抑制HBV; 二是抑制HBsAg的产生与分泌; 三是激活HBV特异性免疫应答。聚乙二醇干扰素α(pegylated interferon alpha, PEG-IFNα)在这3个方

面均发挥着重要作用^[1-3]。

干扰素为CHB患者带来了临床治愈的希望,也是实现世界卫生组织2030年消除病毒性肝炎公共卫生危害目标的重要手段。不同于化学合成药物,干扰素是人体细胞在应对病毒、细菌或肿瘤细胞等刺激时自然产生的糖蛋白,具备抗病毒和免疫调节的多重生物活性。

传统中医认为,CHB的发病源于湿热疫毒之邪伏于厥阴肝胆。本文将从伏邪理论出发,探讨干扰素治疗CHB的作用与特点,并进一步阐述临床应用干扰素配伍中药的策略优势。

1 伏邪理论与CHB病机新论

《素问·热论》有云:“有邪气者,内伏而未发也,因得天地之气而发耳”。伏邪是指感受病邪后潜藏于体内而未立即发作的病邪,其发作需一定诱发条件,如气候变化、外邪侵袭、起居失常、饮食不节、情志波动等。人体感染HBV后,病毒常潜伏于体内而不即时发作;当患者遇外感、劳累等诱因时,常出现CHB病发活动,因此CHB亦属伏邪范畴。

1.1 湿热疫毒,伏邪致痼 《温病条辨·卷四·中焦篇》提及:“伏邪为病,如抽蕉剥茧,层出不穷”。HBV感染后,其基因组共价闭合环状DNA长期潜伏于肝细胞核内,形成持续性感染。《临证指南医案·卷五·湿》指出:“湿为阴邪,其性氤氲黏腻,非若寒邪之一汗可解”。湿邪的缠绵特性与HBV免疫耐受期长达数十年的慢性化特征相契合。临床患者多表现为口黏、乏力、纳呆、腹胀、恶心厌油、便黏等湿邪致病的症状。在免疫清除期和再活动期,转氨酶持续或反复升高,肝脏出现明显的炎症与坏死。《疫疹一得·论疫疹诸方》记载:“疫疹毒火,本于湿热,郁蒸燔灼,窜入营血”。此时湿热郁而化火,临床可见口苦、胁痛、尿黄、便黏、舌红苔黄腻等症状,若失治则热毒灼络,易发展为黄疸、神昏、呕血、便血、腹胀等重症,预后较差。HBV感染后的自然病程演变也与伏邪由气入血的传变规律相符,进一步表明CHB是一种具有湿热疫毒性质的伏邪^[4]。

1.2 邪伏厥阴,枢机闭遏 湿邪沉重黏滞,导致CHB病势缠绵反复,难以治愈。《素问·阴阳离合论》云:“太阴为开,厥阴为阖,少阴为枢”。厥阴为“阖”,其经络所在部位与功能处于人体深层,具有闭合收敛的作用;在三阴经中,厥阴为阴气至盛之态,阴气旺盛则收敛闭合作用更明显。若厥阴肝经受邪气侵袭,则邪气易深藏于内,不易透出体表。《灵枢·百病始生》亦有“病久不已,传入厥阴”的记载。CHB久病入深,黏浊湿邪侵扰厥阴肝经,

加之经气收敛闭合,使病邪更难祛除;而少阳经受邪、胆气郁结时,可出现口苦、咽干、胁痛、腹胀、黄疸等症状,与CHB的临床表现相符。

1.3 正气虚弱,邪陷邪发 《痘疹精详》云:“脾胃若败,则五脏立虚,毒气须臾伏陷”。正气虚弱是CHB感染及其发生发展的内在基础。首先,CHB因虚而感。现代流行病学研究显示,新生儿及1岁以下婴幼儿感染HBV后慢性化风险高达90%,而成人感染慢性化风险不足5%^[5]。婴幼儿无论经母婴垂直传播还是家庭内水平传播,皆因正气未充,形如嫩芽,易受外邪侵扰。婴幼儿免疫系统尚未健全,T细胞活性与成熟度较低,对HBV的清除能力不足;其辅助性T细胞倾向于2型免疫反应,1型免疫反应较弱,免疫失衡进一步降低了对HBV的抵抗力^[6]。正气虚弱则难以祛邪,导致感染慢性化。研究表明,婴幼儿的CD8⁺T细胞库较小且功能受限,缺乏多样性,限制了其在二次感染中的记忆反应能力,进一步削弱对HBV的免疫应答,增加慢性化的概率^[7]。其次,CHB因虚而作。《内经》云:“邪之所凑,其气必虚”。若机体出现情志失调、饮食无度、劳倦伤身或外邪侵袭等情况,均可导致正气虚损、免疫失衡,进而使病毒肆虐、复制倍增,肝脏受损,诸症蜂起。最后,CHB不虚则可愈。《内经》谓:“正气存内,邪不可干”。成人新发乙型肝炎时,因正气充沛,多可驱邪自愈。形弱则精不足,精不足则生动衰;形壮则精有余,精有余则生动壮。幼年感染者随正气渐盛,部分可实现HBeAg阴转^[8],病毒复制减弱,病情缓解。

2 干扰素治疗CHB的特点

CHB的临床治愈可显著降低远期不良结局的发生风险,尤其可大幅减少终末期肝病的发生率。多项国内外研究表明,临床治愈后4~7年,肝癌的累积发生率低至约1.5%^[1]。在现有治疗手段中,干扰素是特定人群实现CHB临床治愈的有效方法,其疗效与透发祛除伏邪的治疗机制密切相关。

2.1 治疗初期常出现瞑眩反应 干扰素治疗CHB初期,患者常出现发热、皮肤瘙痒、肌痛等症状。这是由于干扰素作为内源性致热原,会促使前列腺素E2的合成与释放增加,改变体温调节中枢,进而引发流感样症状^[9]。但随着治疗的推进,这些症状会逐渐缓解,呈现先重后轻的特点。《孟子·滕文公上》有云:“瞑眩,药攻人疾,先使瞑眩愤乱,乃是瘳愈也”。瞑眩是治疗过程中出现的一种暂时性反应,通常随着继续用药而逐渐减轻或消失^[10]。干扰素治疗初期的反应与瞑眩反应的定义相似。《尚书·说命篇

上》提及：“若药不瞑眩，厥疾弗瘳”。瞑眩常见于深厥久伏之邪的祛除过程中，当病邪深伏于脏腑或经络时，药物作用引发剧烈的排邪反应，导致患者出现短暂不适。CHB为湿热疫毒之邪伏于厥阴肝经及少阳胆经所致，祛邪过程中可见瞑眩反应。《伤寒论》第149条记载，少阳证患者误服下药后，柴胡汤仍可治愈，其过程表现为“蒸蒸而振，却发热汗出而解”，为阳气外达、邪气外祛时的瞑眩表现。此外，王孟英在《续名医类案》中记载，治疗腹胀患者时，病者服药后寒热交作，四肢酸楚。虽有人怀疑是疟疾，但王孟英断定这是少阳气机疏达、郁热外泄的瞑眩反应。干扰素初治的临床表现与祛除少阳经病邪时的瞑眩反应相似；在发生机制上，干扰素治疗初期的反应与瞑眩反应均为机体抵御病毒或病原体的表现，是其抗病毒和免疫调节作用的外在体现。相关研究表明，这些初治反应的出现一定程度上可作为干扰素疗效的评估指标；而瞑眩反应本身也是药物治疗祛邪外出的表现，其出现可印证药物发挥了治疗作用^[11]。因此，干扰素治疗初期的症状在定义、机制、临床表现及治疗评价方面均符合瞑眩反应的特征。

2.2 在治疗中依赖人体正气 HBeAg阳性患者，尤其是处于免疫清除期的患者，为干扰素治疗的优势人群。ALT水平适度升高，通常为正常值上限的2~10倍^[3,12]，是干扰素治疗的指征。ALT水平升高表明肝脏存在炎症，病毒复制活跃，机体免疫系统正在清除病毒，处于邪正斗争、正气未衰的状态。失代偿期肝硬化是干扰素治疗CHB的禁忌证。此阶段患者肝脏基础条件较差，干扰素的免疫调节作用可能引发剧烈的免疫反应，加重肝细胞损伤，且此时患者体内邪盛正虚，因此禁用干扰素。余金花^[13]研究发现，采用PEG-IFN α 治疗HBeAg阳性CHB患者时，气虚质、阳虚质、阴虚质患者疗效较差，进一步验证了干扰素治疗依赖于人体正气。同时，研究表明，HBsAg水平越低，干扰素的疗效越好^[14-16]。治疗前患者HBsAg水平较低，表明机体对HBV的免疫控制能力强、病毒复制活性低，正气充足而抑制邪气，因此干扰素疗效与正气呈正相关。

2.3 干扰素的具体作用

2.3.1 治疗作用 基于CHB伏邪致病的病机，临床治疗常以扶正祛邪为基本原则^[4]。研究表明，PEG-IFN α 在降低HBV相关肝癌发生率方面的效果优于核苷类药物^[17-18]，且经干扰素治疗后患者的HBsAg阴转率也相对高于核苷类药物^[19]。《周慎斋遗书·外科杂证》言：“气血凝滞，毒之所由发也”。邪气久伏体内，易生痰瘀，积聚形成病巢。核苷类药物通过减少病毒复制和传播控制病情，这亦属于祛邪范畴；而干扰素在防治伏邪成巢、实

现临床治愈方面的优势表明，其不仅具有祛邪作用，还能深入透散病邪，防止邪气扎根藏伏。

2.3.2 不良反应 长期使用干扰素，患者可能逐渐出现食欲减退、乏力倦怠、脱发等症状，这表明干扰素虽能祛邪，却不具备扶正固本的功效，长期使用会损伤气血。此类症状常随治疗时间延长而加重，停药方能缓解，属于祛邪伤正的副作用。湿热疫毒深伏肝胆，干扰素长期使用往往会导致祛邪未尽而正气先亏，进而造成气血受损。肝脏疏泄失常亦会引发焦虑、情志抑郁等症状；肝郁化火、阴虚阳亢可导致甲状腺功能亢进；肝肾同源，肝血亏虚会导致肾精不足，出现骨髓抑制等症状；若肾阳衰损，则可引发甲状腺功能减退。正如《景岳全书·汗下》所言：“故凡治邪者，未有不伤正者，必审其正气之强弱，观其宜忌而用之也”。因此，在干扰素透邪祛邪过程中，需时刻关注患者的整体状态，谨防祛邪伤正，加重病情。

3 干扰素与中药协同增效

干扰素治疗中引发的瞑眩反应及长期使用的副作用，是实现CHB临床治愈的阻碍^[20]。《神农本草经·序录》记载：“药有单行者，有相须者，有相使者，有相畏者，有相恶者，有相反者，有相杀者……若有毒宜制，可用相畏、相杀者”。《临证指南医案·凡例》指出：“辨证之要，察其病之所由生，而究其本”。在中医药协同干扰素治疗时，需根据患者的动态病机调整药物配伍，以实现协同增效的目标。

3.1 减毒护正，延疗增效 在干扰素临床治疗过程中，患者往往难以坚持完整疗程，而整体疗效受疗程长短影响较大^[21]。《本草纲目》有言：“毒者缓之于甘，急者缓之于酸”。鉴于干扰素治疗存在偏性，需配伍中药以达到减毒增效的目的。当患者出现乏力、食欲不振、焦虑抑郁等肝郁脾虚证候时，可配伍中药以疏肝健脾、益气养血、调畅情志。梁惠卿等^[22]采用逍遥散联合干扰素治疗CHB，通过慢性肝病问卷评价发现，联合组在乏力改善程度、情绪及焦虑评分方面均优于单用干扰素组。干扰素可引发骨髓抑制，而研究显示，补肾药淫羊藿的有效成分可促进骨髓造血干细胞进入增殖周期^[23]。对于出现骨髓抑制的患者，可采用补肾生髓、健脾养血、益气养阴、疏肝养肝等基本治法^[24]。翁蓉蓉^[25]、陈亮等^[26]分别以加味一贯煎、补肾健脾方联合干扰素治疗CHB，发现联合组在24周及48周时，白细胞、中性粒细胞、血小板、血红蛋白下降幅度均小于单用干扰素组。于洪涛等^[27]采用康氏系列方联合干扰素治疗CHB，发

现不良反应发生率较单用干扰素组显著减少,且因不良反应退出研究的患者例数也更少。《素问·四气调神大论》提出:“故治未病,必先知其所宜也”。干扰素治疗时配伍中药,无论从宏观还是微观层面,均可基于干扰素的作用特点,直接应对或预防其不良反应,改善患者的耐受性及临床症状,从而延长治疗时间。

3.2 因证施治,扶正祛邪 研究CHB患者中医证型与外周血生化指标的关系时发现,湿热内结证患者的转氨酶、总胆红素水平最高,肝郁气滞证患者次之^[28]。在邪盛阶段,病毒复制活跃、肝脏损伤明显,中药宜配伍清热利湿、疏肝行气,以协助干扰素祛邪。干扰素治疗对患者的HBsAg载量有一定要求,研究表明,在单用核苷类药物抗病毒治疗的基础上联合使用疏肝、健脾、益气、活血、补阳类中药,可显著降低HBsAg含量^[29]。对于免疫耐受期HBsAg水平较高的患者,加入扶正类中药可协助部分患者达到干扰素治疗标准,进而开启协同治疗。在干扰素治疗CHB过程中,配伍疏肝健脾类中药在促进HBsAg下降、HBV DNA减少及阴转、HBeAg血清学转换等方面,效果均优于单用干扰素^[30]。当患者正气虚弱、抗邪无力时,配伍扶正祛邪类中药可拓宽干扰素的治疗窗,提升其疗效。因此,动态辨证地为干扰素配伍中药,是CHB治疗的理想方案之一。

4 小结

CHB的核心病机为“伏邪深藏,正气亏虚”,其致病机理复杂,病程缠绵难愈。干扰素作为现代医学治疗CHB的重要手段,具有祛邪透邪的作用。治疗初期出现的发热、皮肤瘙痒、肌痛等症状,可随疗程推进逐渐减轻甚至消失,此为干扰素祛除伏邪的瞑眩反应;而在长期应用以实现临床治愈的过程中,患者可能出现食欲减退、乏力倦怠、脱发、焦虑、情志抑郁、骨髓抑制等症状,随着治疗的延续,这些症状会加重,且难以通过停药缓解,这主要是干扰素祛邪伤正、耗伤气血所致的不良反应。同时,干扰素的治疗效果依赖于患者自身正气的盛衰。

因此,融合中医辨证施治的精髓,以中药配伍干扰素,既可协助干扰素疏邪逐毒,亦可调养气血、护卫正气,实现增效减毒。临床上,中药与干扰素联合治疗CHB具有显著的协同作用,基于中医的整体观念,通过动态合理的药物配伍,可拓宽干扰素的治疗范围,预防并减轻其引发的不良反应,帮助患者耐受治疗,共同贯彻扶正祛邪的治疗原则,促进患者从实验室指标到临床症状的整体改善。目前,中医药联合干扰素治疗CHB在

提高临床患者治愈的持久性、复发再治疗以及实现完全治愈等方面仍需进一步研究,但干扰素与中医药的联合应用,已为CHB治疗领域开启了新的篇章。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 王石中负责文章设计,资料分析,撰写论文;郑润锈参与收集数据,修改论文;孙克伟负责拟定写作思路,指导撰写文章并最后定稿。

参考文献:

- [1] PAN F. Clinical cure is the ideal goal of chronic hepatitis B treatment [J]. *China Med Pharm*, 2024, 14(12): 1-3. DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2024.12.001.
潘锋. 临床治愈是慢乙肝治疗的目标[J]. *中国医药科学*, 2024, 14(12): 1-3. DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2024.12.001.
- [2] NING Q, WU D, WANG GQ, et al. Roadmap to functional cure of chronic hepatitis B: An expert consensus [J]. *J Viral Hepat*, 2019, 26(10): 1146-1155. DOI: 10.1111/jvh.13126.
- [3] ZHANG WH, ZHANG DZ, DOU XG, et al. Consensus on pegylated interferon alpha in treatment of chronic hepatitis B [J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2018, 6(1): 1-10. DOI: 10.14218/JCTH.2017.00073.
- [4] LAI YZ, WANG JB, YIN JH, et al. Treatment and syndrome differentiation of chronic hepatitis B based on theory of “warm disease caused by incubating pathogens” [J]. *Acta Chin Med Pharmacol*, 2018, 46(3): 71-74. DOI: 10.19664/j.cnki.1002-2392.180086.
赖英哲, 王静滨, 尹建华, 等. 浅谈从“伏邪温病”理论辨治慢性乙型肝炎 [J]. *中医药学报*, 2018, 46(3): 71-74. DOI: 10.19664/j.cnki.1002-2392.180086.
- [5] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association; Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and treatment of chronic hepatitis B (2022 version) [J]. *Chin J Infect Dis*, 2023, 41(1): 3-28. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20230220-00050.
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(2022年版) [J]. *中华传染病杂志*, 2023, 41(1): 3-28. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20230220-00050.
- [6] ZAGHOUBANI H, HOEMAN CM, ADKINS B. Neonatal immunity: Faulty T-helpers and the shortcomings of dendritic cells [J]. *Trends Immunol*, 2009, 30(12): 585-591. DOI: 10.1016/j.it.2009.09.002.
- [7] RUDD BD, VENTURI V, SMITH NL, et al. Acute neonatal infections ‘lock-in’ a suboptimal CD8⁺ T cell repertoire with impaired recall responses [J]. *PLoS Pathog*, 2013, 9(9): e1003572. DOI: 10.1371/journal.ppat.1003572.
- [8] ROUSHAN MR, BIJANI A, RAMZANINEJAD S, et al. HBeAg seroconversion in children infected during early childhood with hepatitis B virus [J]. *J Clin Virol*, 2012, 55(1): 30-33. DOI: 10.1016/j.jcv.2012.05.007.
- [9] WANG ZW, MENG CP. Observation on curative effect of Xinhuang tablet in preventing and treating influenza-like symptoms caused by interferon [J]. *Strait Pharm J*, 2008, 20(5): 88. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3765.2008.05.049.
王志伟, 孟春萍. 新黄片防治干扰素所致流感样症状疗效观察 [J]. *海峡药学*, 2008, 20(5): 88. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3765.2008.05.049.
- [10] WANG JH, WANG LG, HUANG LX. Characteristics, mechanisms and significance of Mingxuan reactions [J]. *China J Tradit Chin Med*, 2022, 37(4): 1982-1985.
王建辉, 王玲改, 黄利兴. 论瞑眩反应特点及其机制与意义 [J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(4): 1982-1985.
- [11] ZHOU B. Side effect of α -interferon on treatment of chronic hepatitis and its clinical intervention [D]. Guangzhou: Southern Medical Uni-

- versity, 2012.
- 周斌. α -干扰素治疗慢性病毒性肝炎的副作用及其临床干预[D]. 广州: 南方医科大学, 2012.
- [12] HOU FQ, YIN YL, ZENG LY, et al. Clinical effect and safety of pegylated interferon- α -2b injection (Y shape, 40 kD) in treatment of HBeAg-positive chronic hepatitis B patients[J]. *Chin J Hepatol*, 2017, 25(8): 589-596. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2017.08.007.
- 侯凤琴, 尹玉玲, 曾兰怡, 等. 聚乙二醇干扰素 α -2b注射液(Y型, 40 kD)治疗HBeAg阳性慢性乙型肝炎患者的临床效果和安全性[J]. *中华肝脏病杂志*, 2017, 25(8): 589-596. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2017.08.007.
- [13] YU JH. Correlation between TCM constitution distribution and efficacy of pegylated interferon α in HBeAg-positive chronic hepatitis B patients[D]. Hefei: Anhui University of Chinese Medicine, 2017.
- 余金花. HBeAg阳性慢性乙型肝炎患者中医体质分布与聚乙二醇干扰素 α 疗效的相关性研究[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2017.
- [14] WU D, WANG P, HAN MF, et al. Sequential combination therapy with interferon, interleukin-2 and therapeutic vaccine in entecavir-suppressed chronic hepatitis B patients: The Endeavor study[J]. *Hepatol Int*, 2019, 13(5): 573-586. DOI: 10.1007/s12072-019-09956-1.
- [15] NING Q, HAN MF, SUN YT, et al. Switching from entecavir to PegIFN alfa-2a in patients with HBeAg-positive chronic hepatitis B: A randomised open-label trial (OSST trial) [J]. *J Hepatol*, 2014, 61(4): 777-784. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.05.044.
- [16] WANG JL, XI DY, YAN XB, et al. Predictive factors and nomogram construction for HBsAg clearance in HBeAg-negative chronic hepatitis B patients treated with pegylated interferon α -2b[J]. *J Clin Hepatol*, 2023, 39(12): 2809-2816. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2023.12.010.
- 王佳露, 席德扬, 颜学兵, 等. 聚乙二醇干扰素 α -2b治疗HBeAg阴性慢性乙型肝炎患者实现HBsAg清除的预测因素及列线图构建[J]. *临床肝胆病杂志*, 2023, 39(12): 2809-2816. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.12.010.
- [17] LI SY, LI H, XIONG YL, et al. Peginterferon is preferable to entecavir for prevention of unfavourable events in patients with HBeAg-positive chronic hepatitis B: A five-year observational cohort study[J]. *J Viral Hepat*, 2017, 24(Suppl 1): 12-20. DOI: 10.1111/jvh.12755.
- [18] REN PP, CAO ZJ, MO RD, et al. Interferon-based treatment is superior to nucleos(t)ide analog in reducing HBV-related hepatocellular carcinoma for chronic hepatitis B patients at high risk[J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2018, 18(10): 1085-1094. DOI: 10.1080/14712598.2018.1518423.
- [19] HE XJ, LONG YZ, ZHOU J, et al. Monitoring the therapeutic effect of pegylated interferon on chronic hepatitis B patients with low viral load by serum HBV RNA[J]. *Clin J Med Offic*, 2023, 51(10): 1091-1095. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2023.10.27.
- 贺潇瑾, 龙云铸, 周娟, 等. 血清乙型肝炎病毒RNA监测聚乙二醇干扰素治疗核苷(酸)类似物经治低病毒载量慢性乙型肝炎患者疗效[J]. *临床军医杂志*, 2023, 51(10): 1091-1095. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2023.10.27.
- [20] LI K, NING HB, JIN HM, et al. Analysis of the effect of pegylated interferon α -2b on serum HBsAg clearance rate in patients with chronic hepatitis B[J]. *J Clin Hepatol*, 2023, 39(8): 1819-1824. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2023.08.009.
- 李宽, 宁会彬, 靳慧鸣, 等. 聚乙二醇干扰素 α -2b治疗慢性乙型肝炎患者血清HBsAg清除率的效果分析[J]. *临床肝胆病杂志*, 2023, 39(8): 1819-1824. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2023.08.009.
- [21] MEI LY, HUANG LJ. Research progress of TCM intervention on adverse reactions in interferon treatment for chronic hepatitis B[J]. *Chin J Med Guide*, 2022, 24(3): 253-257. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0959.2022.03.013.
- 梅灵月, 黄利坚. 干扰素治疗慢性乙型肝炎不良反应的中医药干预研究进展[J]. *中国医药导刊*, 2022, 24(3): 253-257. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0959.2022.03.013.
- [22] LIANG HQ, TANG JM, WU CC, et al. Treatment of HBeAg positive chronic hepatitis B by Xiaoyao Powder combined with interferon- α : A clinical observation[J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2014, 34(6): 666-670. DOI: 10.7661/CJIM.2014.06.0666.
- 梁惠卿, 唐金模, 吴春城, 等. 逍遥散联合 α 干扰素治疗HBeAg阳性慢性乙型肝炎的临床观察[J]. *中国中西医结合杂志*, 2014, 34(6): 666-670. DOI: 10.7661/CJIM.2014.06.0666.
- [23] SUN CH, YANG J, PAN LH, et al. Improvement of icaritin on hematopoietic function in cyclophosphamide-induced myelosuppression mice[J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2018, 40(1): 25-34. DOI: 10.1080/08923973.2017.1392564.
- [24] QIN PY, SONG YL, TAN ZF. Research progress on traditional Chinese medicine in prevention and treatment of post-chemotherapy myelosuppression[J]. *Henan Tradit Chin Med*, 2024, 44(8): 1290-1296. DOI: 10.16367/j.issn.1003-5028.2024.08.0235.
- 秦沛怡, 宋永蕾, 谭兆峰. 中医药防治化疗后骨髓抑制研究进展[J]. *河南中医*, 2024, 44(8): 1290-1296. DOI: 10.16367/j.issn.1003-5028.2024.08.0235.
- [25] WENG RR. Study on the treatment of chronic viral hepatitis (live-kidney qi deficiency type) with jaweyiyigu anjian and IFN- α [D]. Harbin: Heilongjiang University of Chinese Medicine, 2012.
- 翁蓉蓉. 加味一贯煎联合干扰素 α 治疗慢性病毒性乙型肝炎(肝肾阴虚型)的临床观察[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2012.
- [26] CHEN L, JIANG XY, HE JS, et al. Effect of Bushen Jianpi recipe on adverse reactions of patients with chronic hepatitis B treated with pegylated interferon[J]. *Chin J Integr Tradit West Med Liver Dis*, 2019, 29(3): 262-264. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2019.03.022.
- 陈亮, 姜小艳, 贺劲松, 等. 补肾健脾方对聚乙二醇干扰素治疗慢性乙型肝炎患者不良反应的影响[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2019, 29(3): 262-264. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2019.03.022.
- [27] YU HT, WU JH, KANG JJ, et al. Effect of Kangshi series prescriptions combined with α -2b interferon on the efficacy and side effects of chronic hepatitis B[J]. *Hubei J Tradit Chin Med*, 2010, 32(4): 20-21. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0704.2010.04.009.
- 于洪涛, 吴剑华, 康俊杰, 等. 康氏系列方联合 α -2b干扰素对慢乙肝疗效及副作用的影响[J]. *湖北中医杂志*, 2010, 32(4): 20-21. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0704.2010.04.009.
- [28] LIU EL, WANG XJ. Correlation between distribution of TCM syndromes and clinical test indicators based on 451 cases chronic viral hepatitis type B[J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2019, 34(4): 1793-1795.
- 刘二丽, 汪晓军. 451例慢性乙型病毒性肝炎患者中医证型分布及与临床检验指标的相关性[J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(4): 1793-1795.
- [29] ZHANG X. Systematic review and meta-analysis of the influence of traditional Chinese medicine treatment on HBsAg quantification and HBsAg negative conversion in chronic HBV infection patients[D]. Wuhan: Hubei University of Chinese Medicine, 2021.
- 张旭. 中药治疗对慢性HBV感染者HBsAg定量、HBsAg阴转影响的系统评价和Meta分析[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2021.
- [30] WU XW. Real-world study on the treatment of chronic viral hepatitis B with traditional Chinese medicine decoction combined with peginterferon α -2b[D]. Fuzhou: Fujian University of Traditional Chinese Medicine, 2023.
- 吴晓纹. 中药汤剂联合聚乙二醇干扰素 α -2b治疗慢性乙型病毒性肝炎的真实世界研究[D]. 福州: 福建中医药大学, 2023.

收稿日期: 2025-03-12; 录用日期: 2025-04-14

本文编辑: 葛俊

引证本文: WANG SZ, ZHENG RX, SUN KW. Efficacy of interferon in treatment of chronic hepatitis B and the synergistic mechanism of traditional Chinese medicine in toxicity reduction and efficacy enhancement: A study based on the theory of latent pathogens[J]. *J Clin Hepatol*, 2025, 41(10): 2125-2129.

王石中, 郑润锈, 孙克伟. 基于伏邪理论探讨干扰素治疗慢性乙型肝炎的疗效特点及中医药协同减毒增效机制[J]. *临床肝胆病杂志*, 2025, 41(10): 2125-2129.