

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.22.011

文章编号: 1005-8982 (2025) 22-0067-06

临床药学·论著

不同直接抗病毒药物治疗慢性丙型肝炎 及代偿期肝硬化患者的疗效研究*

赵育棚, 来敬颖

(黑龙江省佳木斯市传染病院 感染一科, 黑龙江 佳木斯 154007)

摘要: **目的** 探讨不同直接抗病毒药物(DAA)治疗慢性丙型肝炎(CHC)及代偿期肝硬化患者的疗效。**方法** 选取2021年1月—2023年1月黑龙江省佳木斯市传染病院收治的118例丙型肝炎及其代偿期肝硬化患者。其中CHC患者88例, 丙型肝炎代偿期肝硬化(CLC)患者30例, 通过基因测序法确定患者丙型肝炎病毒(HCV)基因型。所有患者根据病情接受不同DAA治疗, 比较患者肝功能、病毒转阴情况和不良反应。**结果** 索磷布韦(SOF)+维帕他韦组、艾尔巴韦(EBR)+格拉瑞韦(GZR)组、奥比帕利(OBV)+达塞布韦(DSV)组、SOF+达拉他韦(DCV)组和SOF+利巴韦林(RBV)组治疗1周和治疗4周的HCV RNA阴转率比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。患者治疗后丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶水平均较治疗前下降($P<0.05$)。患者治疗前与治疗后血肌酐水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。1例患者在使用SOF+RBV治疗1个月后发现溶血, 导致全身皮肤和巩膜黄染, 之后改用SOF+DCV; 2例患者在服用OBV+DSV期间出现全身皮疹, 改用EBR+GZR。其他患者的不良反应较轻, 包括3例恶心、6例头晕和5例心悸, 患者均未因不良反应中断治疗。**结论** 不同DAA治疗方案在患者中的长期疗效相似, 且对肝功能的改善无差异, 治疗过程中不良事件发生率较低。

关键词: 慢性丙型肝炎; 丙型肝炎代偿期肝硬化; 直接抗病毒药物; 病毒学应答; 肝功能; 不良反应

中图分类号: R512.63

文献标识码: A

Efficacy of different direct-acting antivirals in treating patients with chronic hepatitis C and compensated liver cirrhosis*

Zhao Yu-peng, Lai Jing-ying

(Department of Infectious Diseases, Jiamusi Infectious Disease Hospital, Jiamusi, Heilongjiang 154007, China)

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy of different direct-acting antivirals (DAA) in the treatment of patients with chronic hepatitis C (CHC) and compensated liver cirrhosis (CLC). **Methods** Between January 2021 and January 2023, a total of 118 patients with CHC and CLC were enrolled from our hospital. Among them, 88 had CHC and 30 had CLC. Hepatitis C virus (HCV) genotypes were determined using gene sequencing. All patients received different DAA treatment regimens according to their conditions. The liver function, viral clearance, and adverse reactions were compared. **Results** The HCV RNA negative conversion rates at week 1 and week 4 of treatment were compared among the sofosbuvir (SOF) + velpatasvir (VEL), elbasvir (EBR) + grazoprevir (GZR), ombitasvir (OBV) + dasabuvir (DSV), SOF + daclatasvir (DCV), and SOF + ribavirin (RBV) groups, with no statistically significant differences observed (all $P > 0.05$). Post-treatment levels of alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase were significantly lower than pre-treatment levels ($P < 0.05$). There was no significant

收稿日期: 2025-07-16

* 基金项目: 黑龙江省自然科学基金 (No: LH2023H086)

difference in serum creatinine levels before and after treatment ($P > 0.05$). One patient developed hemolysis after 1 month of treatment with SOF + RBV, resulting in generalized jaundice and scleral icterus, and was subsequently switched to SOF + DCV. Two patients experienced generalized rash during treatment with OBV + DSV and were switched to EBR + GZR. Other adverse reactions were mild, including nausea in 3 patients, dizziness in 6 patients, and palpitations in 5 patients, and none of the patients discontinued treatment due to adverse events. **Conclusion** Different DAA regimens demonstrate comparable long-term efficacy, similar effects on liver function, and a low incidence of adverse events during treatment.

Keywords: chronic hepatitis C; hepatitis C-related compensated liver cirrhosis; direct-acting antivirals; virological response; liver function; adverse reactions

丙型肝炎病毒 (hepatitis C virus, HCV) 感染是全球范围内慢性肝炎、肝硬化及肝细胞性肝癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 的重要致病因素之一^[1]。根据世界卫生组织的报告, 全球约有 1.7 亿人感染 HCV, 其中大多数患者会转变为慢性疾病, 进而可能发展为慢性肝炎、肝纤维化、肝硬化^[2]。长期以来, 丙型肝炎的治疗主要依赖 α -干扰素联合利巴韦林 (Ribavirin, RBV) 的传统方案, 虽然该治疗能有效提高持续病毒学应答率, 预防肝功能失代偿及降低 HCV 相关肝硬化、HCC 风险, 但也伴随较高的不良反应风险^[3]。随着直接抗病毒药物 (direct-acting antivirals, DAAs) 的问世, 丙型肝炎的治疗迎来了无干扰素时代, 这些药物展现了高效性和安全性。尽管如此, 仍有研究表明 DAAs 治疗后患者可能面临 HCC 发生、进展的潜在风险, 且我国 DAAs 的临床应用时间较短, 相关数据有限^[4]。针对丙型肝炎及其代偿期肝硬化患者, 探索不同 DAAs 治疗方案的长期疗效, 尤其是在病毒学应答、肝功能改善及不良反应的监测方面, 具有重要的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月—2023 年 1 月黑龙江省佳木斯市传染病院收治的 118 例丙型肝炎及其代偿期肝硬化患者。其中男性 53 例, 女性 65 例; 年龄 29~71 岁, 平均 (46.7 ± 5.8) 岁。慢性丙型肝炎 (chronic hepatitis C, CHC) 的诊断依据《丙型肝炎防治指南 (2019 年版)》^[5], 符合以下标准: 抗-HCV 阳性且 HCV RNA 阳性, 病程 ≥ 6 个月, 肝功能检查显示丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (aspartate transaminase, AST) 异常或持续正常, 肝脏影像学检查无肝硬化

表现, 肝组织活检提示肝纤维化分期 $\leq F3$ 。丙型肝炎代偿期肝硬化 (hepatitis C-related compensated liver cirrhosis, CLC) 诊断依据同上指南^[5], 需满足: 抗-HCV 阳性且 HCV RNA 阳性, 肝脏影像学检查提示肝硬化特征, 肝脏形态不规则、门静脉增宽等, 或肝组织活检提示肝纤维化分期 $\geq F4$, 同时无腹水、肝性脑病、食管胃底静脉曲张破裂出血等失代偿期表现, Child-Pugh 分级为 A 级。排除标准: ①合并乙型肝炎病毒感染、艾滋病病毒感染等其他病毒感染; ②肝内外梗阻性黄疸或自身免疫性肝病; ③既往有肝脏或胆道手术史, 或近半年接受过 α -干扰素治疗; ④严重的心血管疾病或消化性溃疡; ⑤伴有肝性脑病、肝肾综合征等严重肝硬化并发症; ⑥妊娠或哺乳期妇女; ⑦重要器官功能障碍; ⑧合并糖尿病、高血压或合并使用其他药物可能影响研究结果。本研究经医院医学伦理委员会批准 [No: 2021 年论文 (1) 号], 患者和家属均知情同意。

1.2 基因测序

患者在治疗前通过基因测序技术进行 HCV 基因型分型, 采用聚合酶链式反应进行检测, 试剂由中山大学达安基因股份有限公司提供, 使用 ABI3500-DX 基因测序仪 (美国应用生物系统公司) 进行基因型分析。

1.3 治疗方案

根据患者的治疗前肝功能、肾功能及并发症的情况, 选择合适的抗病毒治疗方案, 同时关注药物间相互作用。①DAAs 方案: 根据已获批的 DAAs 药物, 选择适合患者的方案, 包括索磷布韦 (Sofosbuvir, SOF) 联合维帕他韦 (Velpatasvir, VEL)、艾尔巴韦 (Elbasvir, EBR) 联合格拉瑞韦 (Grazoprevir, GZR)、奥比帕利 (Ombitasvir, OBV) 联合达塞布韦 (Dasabuvir, DSV)、SOF 联合达拉他

韦 (Daclatasvir, DCV)、SOF 联合 RBV。②肝功能: 对于肝功能正常或处于代偿期肝硬化的患者, 使用含蛋白酶抑制剂的药物时需密切监测 ALT、AST、总胆红素等肝功能指标, 以防药物引起肝硬化失代偿。③肾功能: 由于 SOF 及其代谢物主要通过肾脏代谢, 肾功能不全患者 (尤其慢性肾病 4 期、5 期及尿毒症患者) 应避免使用含 SOF 的方案, 因其可能导致血药浓度变化。④药物相互作用 (drug-drug interactions, DDIs): 对于合并其他疾病且使用多种药物的患者, 需查阅 HCV 药物相互作用表, 选择合理的治疗方案。由于 SOF 与 RBV 不通过细胞色素 P450 酶代谢, 因此 SOF+RBV 方案的 DDIs 风险较小。而 OBV+DSV 方案在用药复杂或病史不明的情况下, 应谨慎使用。根据上述原则, 本研究共纳入不同治疗方案的患者, 具体治疗方案如下。CHC 患者中: SOF+VEL 方案 (27 例)、EBR+GZR 方案 (21 例)、OBV+DSV 方案 (15 例)、SOF+DCV 方案 (12 例)、SOF+RBV 方案 (13 例)。CLC 患者中: SOF+VEL 方案 (17 例)、EBR+GZR 方案 (7 例)、SOF+DCV 方案 (6 例)。

1.4 观察指标

1.4.1 病毒载量 采用实时荧光定量聚合酶链式反应检测血清 HCV RNA, 试剂购自苏州天隆生物科技有限公司, 检测下限为 50 IU/mL, 用于评估病毒载量。

1.4.2 肝肾功能 检测患者 ALT、AST、血肌酐等指标, 评估肝肾损伤情况。

1.4.3 疗效 超快速病毒学应答率 (super rapid

virological response rate, SRVR): 抗病毒治疗 1 周后, 血清 HCV RNA 不可测; 快速病毒学应答率 (rapid virological response rate, RVR): 抗病毒治疗 4 周后, 血清 HCV RNA 不可测; 完全早期病毒学应答 (complete early virological response, cEVR): 治疗第 12 周时, 血清 HCV RNA 不可测; 持续病毒学应答率 (sustained virological response rate, SVR): 治疗结束后 12 周, 血清 HCV RNA 不可测, 表示为 SVR12。

1.4.4 不良反应 在患者治疗过程中, 记录是否发生头痛、腹泻、恶心、呕吐等不良反应, 详细记录其发生的频率和程度, 以评估治疗的安全性。

1.5 统计学方法

数据处理采用 SPSS 26.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验或配对 t 检验; 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CHC 组与 CLC 组患者临床资料比较

研究纳入的 118 例丙型肝炎及其代偿期肝硬化患者中, CHC 患者 88 例, CLC 患者 30 例, 通过基因测序法确定患者 HCV 基因型, 83 例 1b 型, 35 例 2a 型。CHC 组与 CLC 组患者年龄、体质量指数 (body mass index, BMI)、性别构成、HCV RNA 水平、基因型构成、白细胞计数和血红蛋白水平比较, 经 t / χ^2 检验, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 CHC 组与 CLC 组患者临床资料比较

| 组别 | <i>n</i> | 年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$) | BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$) | 男/女/ 例 | HCV RNA/(IU/ mL, $\bar{x} \pm s$) | 基因型 例(%) | | 白细胞计数/ ($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$) | 血红蛋白/ (g/L, $\bar{x} \pm s$) |
|----------------|----------|-----------------------------|---|-----------|---------------------------------------|----------|----------|---|----------------------------------|
| | | | | | | 1b | 2a | | |
| CHC 组 | 88 | 46.3 \pm 5.4 | 23.6 \pm 3.3 | 41/47 | 6.1 \pm 0.7 | 61(69.3) | 27(30.7) | 4.7 \pm 0.7 | 145.3 \pm 20.2 |
| CLC 组 | 30 | 46.9 \pm 5.7 | 23.2 \pm 3.1 | 12/18 | 6.0 \pm 0.6 | 22(73.3) | 8(26.7) | 4.5 \pm 0.6 | 144.6 \pm 18.4 |
| t / χ^2 值 | | 0.518 | 0.582 | 0.393 | 0.699 | 0.173 | | 1.399 | 0.168 |
| P 值 | | 0.605 | 0.562 | 0.531 | 0.486 | 0.678 | | 0.165 | 0.867 |

2.2 不同抗病毒方案治疗不同时间的 HCV RNA 阴转率比较

SOF+VEL 组、EBR+GZR 组、OBV+DSV 组、SOF+DCV 组和 SOF+RBV 组治疗 1 周和治疗 4 周的 HCV RNA 阴转率比较, 经 χ^2 检验, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 患者治疗前后肝肾功能比较

患者治疗前与治疗后 ALT、AST 水平比较, 经配对 t 检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后 ALT、AST 水平均下降。治疗前与治疗后血肌酐水平比较, 经配对 t 检验, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 2 不同抗病毒方案治疗不同时间的 HCV RNA 阴转率比较 例(%)

| 组别 | n | 治疗 1 周 | 治疗 4 周 | 治疗 12 周 | 治疗 12 周后 |
|------------|----|----------|-----------|-----------|-----------|
| SOF+VEL 组 | 44 | 41(93.2) | 44(100.0) | 44(100.0) | 44(100.0) |
| EBR+GZR 组 | 28 | 25(89.3) | 27(96.4) | 28(100.0) | 28(100.0) |
| OBV+DSV 组 | 15 | 13(86.7) | 15(100.0) | 15(100.0) | 15(100.0) |
| SOF+DCV 组 | 18 | 16(88.9) | 17(94.4) | 18(100.0) | 18(100.0) |
| SOF+RBV 组 | 13 | 10(76.9) | 12(92.3) | 13(100.0) | 13(100.0) |
| χ^2 值 | | 2.805 | 3.710 | - | - |
| P 值 | | 0.591 | 0.447 | - | - |

表 3 患者治疗前后肝肾功能比较 ($n=118, \bar{x} \pm s$)

| 时间 | ALT/(u/L) | AST/(u/L) | 血肌酐/(μ mol/L) |
|-----|-----------------|----------------|--------------------|
| 治疗前 | 73.3 \pm 11.4 | 44.3 \pm 8.6 | 67.8 \pm 10.2 |
| 治疗后 | 30.2 \pm 5.5 | 20.1 \pm 4.8 | 69.3 \pm 13.4 |
| t 值 | 36.989 | 26.691 | 0.968 |
| P 值 | 0.000 | 0.000 | 0.334 |

2.4 安全性评估

1 例患者在使用 SOF+RBV 治疗 1 个月后发生溶血, 导致全身皮肤和巩膜黄染, 之后改用 SOF+DCV; 2 例患者在服用 OBV+DSV 期间出现全身皮疹, 改用 EBR+GZR。其他患者的不良反应较轻, 包括 3 例恶心、6 例头晕和 5 例心悸, 患者均未因不良反应中断治疗。

3 讨论

CHC 影响着 1.3 ~ 1.5 亿人口, 是肝硬化和 HCC 的主要病因^[6-7], 自 2017 年 DAA 在中国上市以来, 由于其使用便捷、副作用小、疗程短, 已成为一线治疗方案^[8-9]。在 DAA 出现之前, 干扰素和利巴韦林是治疗慢性丙型肝炎的主要药物。干扰素通过免疫调节、促进凋亡及抗病毒作用, 帮助清除 HCV 并可能减少 HCC 的发生风险^[10-11]。通过干扰素治疗获得的 SVR 可使 HCC 发生风险降低约 80%^[12]。然而, 2011 年 DAA 的问世标志着丙型肝炎治疗的重大转折^[13-14]。DAA 具有超过 95% 的治愈率, 并且在耐受性上表现出色, 即便是失代偿性肝硬化患者也能获得治愈机会^[15]。尽管临床上 DAA 取得了巨大的成功, 但仍存在其导致 HCC 的争议^[16-17]。然而, 这些研究的样本量较小、随访时间较短,

且缺乏对照组, 因此结果未被广泛接受。对此, 仍需要通过更多长期、规模更大的研究来进一步明确 DAA 的长期疗效。

DAA 通过靶向 HCV 的关键酶抑制病毒复制, 进而提升治愈率。DAA 主要通过抑制 NS3/4A 蛋白酶、NS5A 蛋白和 NS5B 聚合酶的活性, 阻止病毒的成熟、RNA 合成和复制^[18-19]。NS3/4A 蛋白酶干扰病毒多肽的裂解, NS5A 蛋白抑制复制复合物形成, NS5B 聚合酶则阻断 RNA 复制。这些作用机制使 DAA 具有高效的抗病毒效果, 同时副作用低、耐受性好, 成为丙型肝炎的首选治疗方案。本研究结果证明了 DAA 在清除 HCV 方面的高效性和可靠性, 且无论基线 HCV RNA 水平或抗病毒治疗方案如何, 治疗效果均表现优秀。尽管不同的 HCV 基因型可能会影响 DAA 的治疗效果, 但在本研究中未观察到基因型与治疗效果之间的显著差异。这可能与 DAA 治疗机制的普遍性有关, 其通过靶向 NS3/4A 蛋白酶、NS5A、NS5B 聚合酶等关键病毒酶的方式, 不依赖于 HCV 基因型的差异, 能够有效抑制病毒复制。1b 型和 2a 型作为中国常见的 HCV 基因型, 对 DAA 的反应通常较好^[20-21]。研究结果表明, 尽管这两种基因型在分子结构上有所不同, 但在 DAA 治疗下, 病毒清除率相似, 进一步验证了 DAA 在治疗这些常见基因型丙型肝炎患者中的广泛适用性与高效性。OGAWA 等^[22]的研究分析了 3 177 例接受 DAA 治疗的成人慢性丙型肝炎患者, 结果表明, 在 FIB-4<1.45 的非肝硬化患者中, DAA 治疗后未发生 HCC; 而对于 FIB-4 \geq 3.25 的患者, 年龄的增加与 HCC 发病率呈正相关。尽管本研究未专门评估代谢异常的发生, 但其他研究已表明, DAA 治疗后, 患者的血糖、血脂水平可能会出现变化, 尤其是对于伴有代谢综合征的患者影响更加明显^[23-27]。ESTEFAN 等^[28]的研究也指出, 在 97 例接受 DAA 治疗的丙型肝炎患者中, 治疗后总胆固醇和低密度脂蛋白水平均显著升高, 而血糖、糖化血红蛋白、胰岛素水平未见显著变化。这表明, 尽管 DAA 治疗能够有效清除 HCV 病毒, 但可能引发血脂异常。然而, 这些代谢变化并未影响患者的肝脏功能, ALT 和 AST 水平均显著下降, 且肝纤维化评分也有所改善, 说明 DAA 治疗对丙型肝炎患者的抗病毒效果和肝功能具有积极作用^[29-30]。本

研究未观察到严重的不良反应, 尽管部分患者在治疗过程中出现了溶血、皮疹等不良反应, 但这些反应经过药物调整后均得到恢复。

本研究针对 CHC 及 CLC 患者, 系统比较了 5 种主流 DAAs 方案的疗效与安全性, 在明确两组患者基线特征均衡可比的基础上, 通过随访证实了不同 DAAs 方案在 SRVR、快 RVR、cEVR 及 SVR12 上均表现优异且组间无显著差异, 同时详细分析了治疗对肝功能指标的改善作用及不良反应发生情况, 为 DAAs 在丙型肝炎及代偿期肝硬化患者中的临床应用提供了更具针对性的循证依据。未来仍需进一步的长期跟踪研究, 尤其是对于具有较高风险的患者, 这对于精准治疗和个体化管理至关重要。

参 考 文 献 :

- [1] PIRACHA Z Z, SAEED U, UPPAL R, et al. Prevalence and clinical profile of hepatitis C virus infections in multitransfused thalassemic patients in the capital twin cities of Pakistan[J]. *Braz J Biol*, 2025, 84: e284453.
- [2] YAMAZAKI T, JOSHITA S, UMEMURA T, et al. Changes in serum levels of autotaxin with direct-acting antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C[J]. *PLoS One*, 2018, 13(4): e0195632.
- [3] PAWŁOWSKI T, RADKOWSKI M, PERLEJEWSKI K, et al. The severity of depressive symptoms as an independent predictor of sustained virological response during treatment of hepatitis C with pegylated interferon- α 2a and oral ribavirin[J]. *Psychosom Med*, 2024, 86(2): 124-128.
- [4] GRANEL N, ISERTE G, BARTRES C, et al. Liver cancer risk and changes in lifestyle habits after successful hepatitis C virus therapy post-DAA HCV therapy: lifestyle changes and liver cancer risk[J]. *BMC Gastroenterol*, 2025, 25(1): 51.
- [5] 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(2019年版)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(12): 2670-2686.
- [6] MONTI M, CARUSO T, CASTELLACCIO A, et al. HBV and HCV testing outcomes among marginalized communities in Italy, 2019-2024: a prospective study[J]. *Lancet Reg Health Eur*, 2024, 49: 101172.
- [7] FLEURENCE R L, ALTER H J, COLLINS F S, et al. Global elimination of hepatitis C virus[J]. *Annu Rev Med*, 2025, 76(1): 29-41.
- [8] 王焱, 韩军, 杨美蓉. 三种 DAAs 方案治疗慢性丙型肝炎患者两年随访研究[J]. *实用肝脏病杂志*, 2024, 27(1): 32-35.
- [9] 赵友飞, 徐亮, 必余强. 直接抗病毒药物治疗慢性丙型肝炎肝硬化的研究进展[J]. *中华肝脏病杂志*, 2024, 32(1): 87-90.
- [10] 王雪梅, 宫富琪, 郑金娜, 等. 重组人干扰素 α -2b 对丙型肝炎患者血清铁调素的影响及其机制[J]. *肝脏*, 2024, 29(7): 840-843.
- [11] SCHEIFER C, LEBRUN-VIGNES B, LEBRAY P, et al. Association between direct acting agents used for chronic hepatitis C virus infection and the occurrence of acute leukaemia - a disproportionality analysis[J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2024, 48(6): 102356.
- [12] YAMAGIWA Y, TANAKA K, MATSUO K, et al. Author correction: response to antiviral therapy for chronic hepatitis C and risk of hepatocellular carcinoma occurrence in Japan: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 3899.
- [13] DIETZ C, MAASOUMY B. Direct-acting antiviral agents for hepatitis C virus infection-from drug discovery to successful implementation in clinical practice[J]. *Viruses*, 2022, 14(6): 1325.
- [14] 董邓波, 邹圣强, 唐舒, 等. 丙型肝炎直接抗病毒药物治疗研究热点可视化分析[J]. *中国艾滋病性病*, 2023, 29(8): 881-886.
- [15] OLIVEIRA M, GASPAR R, SANTOS L, et al. High incidence of hepatocarcinoma in patients with advanced fibrosis treated with direct-acting antiviral agents for hepatitis C: a real-world retrospective study[J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2024, 48(7): 102404.
- [16] CHALOUNI M, van SANTEN D K, BERENGUER J, et al. Time to direct-acting antiviral initiation and liver-related events in people with HIV and hepatitis C virus[J]. *AIDS*, 2025, 39(8): 1074-1079.
- [17] ZHANG Y P, XIA H, FAN L C, et al. Five-year prospective follow-up of patients with hepatitis C virus infection treated with direct-acting antiviral agents[J]. *Infect Drug Resist*, 2025, 18: 455-471.
- [18] LI X L, HAN J H, LEE H W, et al. SAR study of bisamides as cyclophilin a inhibitors for the development of host-targeting therapy for hepatitis C virus infection[J]. *Bioorg Med Chem*, 2020, 28(19): 115679.
- [19] PAN W, WU S J, ZHOU H L, et al. Targeted degradation of HCV polymerase by GalNAc-conjugated ApTACs for pan-genotypic antiviral therapy with high resistance barriers[J]. *J Med Chem*, 2025, 68(2): 1473-1482.
- [20] ZAKALASHVILI M, ZARKUA J, GISH R G, et al. Assessment of treatment options for patients with hepatitis C virus recombinant form 2k/1b[J]. *Hepatol Res*, 2021, 51(2): 156-165.
- [21] 张珂臻, 童静, 李昌平. 接受达拉他韦和阿舒瑞韦治疗的初治基因 1b 型慢性丙型肝炎患者疗效评价[J]. *实用肝脏病杂志*, 2024, 27(6): 840-843.
- [22] OGAWA E, KAWANO A, KOHJIMA M, et al. Long-term liver morbidity and mortality after hepatitis C virus elimination by direct-acting antivirals[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2025, 40(4): 971-978.

- [23] MARTÍN-ESCOLANO R, VIRSEDA-BERDICES A, BERENGUER J, et al. Low plasma levels of BTLA and LAG-3 before HCV therapy are associated with metabolic disorders after HCV eradication in persons with HIV/HCV coinfection: a retrospective study[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1341612.
- [24] AMARIS N R, MARENCO-FLORES A, BARBA R, et al. Acute liver failure etiology determines long-term outcomes in patients undergoing liver transplantation: an analysis of the UNOS database[J]. *J Clin Med*, 2024, 13(22): 6642.
- [25] TRIFAN A, CUCIUREANU T, NASTASA R, et al. Changes in components of metabolic syndrome after antiviral eradication in hepatitis C virus infection[J]. *Life (Basel)*, 2023, 13(2): 534.
- [26] SPARVOLI J M H, SPARVOLI A C, de CARVALHO DUMITH S, et al. Impact of hepatitis C virus eradication with direct-acting antivirals on glycidic metabolism[J]. *Arch Endocrinol Metab*, 2023, 67(3): 314-322.
- [27] GODOY-MATOS A F, VALÉRIO C M, SILVA JÚNIOR W S, et al. 2024 UPDATE: the Brazilian Diabetes Society position on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) in people with prediabetes or type 2 diabetes[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2024, 16(1): 23.
- [28] ESTEFAN S, BRANDÃO-MELO C E, DOS SANTOS SILVA C M, et al. Metabolic evaluation in patients with hepatitis C treated with direct antiviral agents[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 631600.
- [29] MENNINI F S, SCIATTELLA P, SIMONELLI C, et al. Long-term effects of direct-acting antivirals on hepatitis C: trends in liver disease – related hospitalisations in Italy[J]. *J Viral Hepat*, 2025, 32(2): e14061.
- [30] 王晓燕, 张缵云. 直接抗病毒药物治疗对丙型肝炎患者肝外疾病预后的影响[J]. *临床肝胆病杂志*, 2024, 40(2): 369-373. (李科 编辑)
- 本文引用格式:** 赵育棚, 来敬颖. 不同直接抗病毒药物治疗慢性丙型肝炎及代偿期肝硬化患者的疗效研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2025, 35(22): 67-72.
- Cite this article as:** ZHAO Y P, LAI J Y. Efficacy of different direct-acting antivirals in treating patients with chronic hepatitis C and compensated liver cirrhosis[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2025, 35(22): 67-72.