

《中药新药用于慢性胃炎的临床疗效评价 技术指导原则(试行)》内容解读^{*}

卞立群¹ 王凤云¹ 陈婷¹ 王萍¹ 唐旭东¹

[摘要] 慢性胃炎是消化系统常见病之一,关于其新药研发是重要的临床关注点。《中药新药用于慢性胃炎的临床疗效评价技术指导原则(试行)》由国家药品监督管理局于 2022 年 12 月发布,本文对该指导原则中的内容进行解读(不含“胃黏膜萎缩、肠化生、上皮内瘤变”部分),为科研提供参考。

[关键词] 中药新药;慢性胃炎;指导原则;临床疗效评价

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2024.11.05

[中图分类号] R256.3 **[文献标志码]** A

Details and interpretations of clinical research guidance of new drug of Chinese medicine in chronic gastritis

BIAN Liqun WANG Fengyun CHEN Ting WANG Ping TANG Xudong

(Institute of Spleen Stomach Disease, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100091, China)

Corresponding author: TANG Xudong, E-mail: txdlly@sina.com

Abstract Chronic gastritis is one of the commonest diseases in digestive system; the research and development of new drugs for chronic gastritis are more and more focused in clinical practice. *Clinical research guidance of new drug of Chinese medicine in chronic gastritis* was published in December 2022 by National Medical Products Administration. Details and interpretations in this clinical research guidance were specially described in this article in order to provide references for clinical researches.

Key words new drug of Chinese medicine; chronic gastritis; clinical research guidance; clinical effect evaluation

慢性胃炎是临床常见病之一,为发挥中医药在治疗本病中的作用和优势,鼓励中药新药临床创新,国家药品监督管理局药品审评中心于 2022 年 12 月 19 日发布了《中药新药用于慢性胃炎的临床疗效评价技术指导原则(试行)》(以下简称“指导原则”)^[1]。本指导原则是在落实党中央、国务院关于“建立中医药理论、人用经验、临床试验相结合的中药特色审评证据体系(以下简称‘三结合证据体系’)”的要求下开发,与既往临床研究指导原则在总体要求方面有所区别^[2-3]。本指导原则所指的临床研究包括人用经验和经监管机构批准后开展的临床试验。

指导原则中“胃黏膜萎缩、肠化生、上皮内瘤

变”相关内容已经于《〈中药新药用于慢性胃炎的临床疗效评价技术指导原则(试行)〉中萎缩性胃炎与癌前病变内容解读》^[4]一文中进行了说明,本文将对指导原则中的其余部分进行解读。

1 关于慢性胃炎的临床定位

指导原则将慢性胃炎临床治疗的目的概括为祛除病因、缓解症状、改善胃黏膜组织学,并最终提高患者的生存质量,据此提出慢性胃炎的临床研究目的(临床定位)包括:①改善临床症状;②改善胃黏膜糜烂、出血、胆汁反流;③改善胃黏膜萎缩、肠化生、上皮内瘤变(异型增生);④提高幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)的根除率。

1.1 改善临床症状

尽管慢性胃炎的症状与功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)有较多相似之处,尤其是非萎缩性胃炎的消化不良症状与 FD 的鉴别有一定的困难,但在伴有胃黏膜损伤及慢性萎缩性胃炎时,通常在诊断上两者有所区别。指导原则从症

^{*}基金项目:中国中医科学院科技创新工程(No: CI2021A01006, No: CI2021B005);国家中医药传承创新团队项目(No: ZYYCXTD-202010);第七批全国老中医药专家学术经验继承项目

¹中国中医科学院西苑医院脾胃病研究所(北京,100091)

通信作者:唐旭东, E-mail: txdlly@sina.com

引用本文:卞立群,王凤云,陈婷,等.《中药新药用于慢性胃炎的临床疗效评价技术指导原则(试行)》内容解读[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2024, 32(11): 961-965. DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2024.11.05.

状本身出发,认为缓解慢性胃炎的消化不良症状是临床上需要首先解决的问题,是提高患者生存质量的核心环节。对临床症状的改善是中医药治疗慢性胃炎的特点和优势(如上腹部疼痛、上腹部胀满、早饱、嗝气等),临床可针对某单一症状或多个症状的改善开展研究。

1.2 改善胃黏膜糜烂、出血、胆汁反流

从胃镜检查的角度而言,胃黏膜糜烂、出血及胆汁反流是较常见的镜下表现,也是患者就诊的重要关注点,反映了胃黏膜损伤与胃肠动力障碍等病理机制,指导原则将其作为临床定位之一。需要强调的是,改善胃黏膜糜烂、出血、胆汁反流一般需分开单独研究,以其中一个为主要研究对象。

1.3 提高 HP 的根除率

HP 感染是慢性胃炎的重要病因,根除 HP 是防治慢性胃炎的重要手段,采用现代医学治疗 HP 感染是目前的主导方式。但由于我国的特殊国情,HP 的耐药率总体处于上升趋势,另外,部分中成药在 HP 感染的治疗中也体现了一定的作用^[5],因此,采用中医药手段提高 HP 感染的根除率可作为目前考虑的方向之一。

指导原则中提出了现阶段慢性胃炎较为公认的、有临床价值的临床定位。但同时提出在具体研发过程中,若能体现中医特色且具有上市价值的中药,可不限于上述临床定位。研究者可根据中药新药的特点,结合中医临床实践的总结,提出新的临床定位并提供合理性依据,说明其临床价值和治疗需求。

2 慢性胃炎的中医药理论阐述

强调中医药理论在中药新药评审中的作用是三结合证据体系的重要特点之一,符合中医药理论的中药新药研发容易得到认可。

2.1 关于病机的一般性认识

辨证论治的原则普遍适用于各个临床定位,部分临床定位可结合胃镜下黏膜辨证或者是借助于中医药对该临床定位的主要病机认识开展治疗。

2.1.1 改善临床症状 慢性胃炎常见的症状有上腹部疼痛、上腹部胀满、早饱、嗝气等,对症状进行治疗是传统中医的核心和特色,以审证求因、辨证论治为代表的治疗方法在慢性胃炎症状治疗中起着重要的作用。不同症状的组合、症状各自不同的特征、兼夹症状、舌象及脉象提示了不同的证候特征,并进而决定了处方用药的组成、剂量等内容。

2.1.2 改善胃黏膜糜烂、出血、胆汁反流 慢性胃炎伴胃黏膜糜烂主要病机为热、湿、瘀等病邪或兼夹气(阳)虚、阴虚,损伤胃黏膜,导致黏膜糜烂;治疗中应注重方证对应以及保护胃黏膜药物的使用。

对于慢性胃炎伴黏膜出血,主要病机为热、瘀等病理因素损伤胃络,或是因虚致实,或是虚不摄

血,血液不循常道造成胃黏膜出血;应结合患者症状、胃镜下表现综合判断,合理组方。

对于慢性胃炎伴胆汁反流,主要病机为肝胃不和、胆胃之气不降、湿热中阻,胆汁逆流入胃;应采用对应治法,消除胆汁对胃黏膜的刺激。

2.1.3 提高 HP 的根除率 指导原则提示 HP 感染的常见证候与脾胃湿热、肝胃不和及脾胃虚弱密切相关,采用对应治法可提高 HP 的根除率。

2.2 关于中医证候的说明

指导原则参考《慢性胃炎中医诊疗专家共识(2017)》制定了慢性胃炎的临床常见证候。在多证候相兼时,可依据单一证候拟定复合证候的诊断标准;也可根据药物的特点,依据中医药理论自行制定,但应当提供科学性、合理性依据,并具有临床实际可操作性。

2.3 胃镜下黏膜辨证

胃镜下黏膜辨证属于局部辨证范畴,为中医望诊的延伸^[6],在中医辨证过程中有一定的辅助参考作用,可根据中药处方的特点决定是否采用。

3 人用经验研究的关注问题

关于人用经验如何在中药新药评审中作为证据使用目前仍处于探索阶段,但是人用经验应当有一定的设计是毋庸置疑的。已经发布的《基于人用经验的中药复方制剂新药临床研发指导原则(试行)》^[7]《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则(试行)》^[8]可供参考。如拟按本指导原则推荐的临床定位进行药物研发,人用经验研究的人群选择、有效性指标设计上可参考本指导原则中“临床试验的关键问题”的相关要求。

在“改善临床症状”“提高 HP 根除率”定位中,患者的症状、临床诊断、基础治疗及合并用药方案、有效性观测指标等数据在回顾性研究中相对容易获得,但安全性评价所需数据容易被忽视,在获得有效性数据时,应当对安全性数据的收集加以关注。

在“改善胃黏膜糜烂、出血、胆汁反流”定位中,在临床实践中应当注重采用规范的、能被认可的疗效评价方法和严格的质量控制措施。另外,对于治疗过程中胃镜下黏膜表现、病理改变的随访数据及安全性评价所需数据均需在人用经验研究中加以额外的关注。

4 临床试验的关键问题

慢性胃炎的临床情况相对复杂,可能同时存在临床症状、HP 感染和胃镜下黏膜改变及病理改变,不同的临床定位在给药方案、疗程、有效性观测指标等方面存在较大差异,应当结合中医药理论依据和人用经验的总结,根据中药新药预期的有效性、安全性特点明确适宜的临床定位,合理制定临床试验方案,以充分评价中药新药的有效性与安全

性。对于无中医药理论和人用经验支持的中药新药,其临床试验方案也可参照本指导原则进行设计。

慢性胃炎中药新药临床试验设计一般采用病证结合的研究模式,涉及的主要内容有受试者选择、对照选择、疗程与观察时点、有效性评价、合并用药及质量控制等内容。

4.1 受试者选择

4.1.1 诊断标准 西医诊断标准建议采用设计时最新的国际或国内权威标准,中华医学会消化病学分会制定的《中国慢性胃炎共识意见》可供参考。

中医证候的选择应当符合方证相应的原则,可参考本指导原则中“慢性胃炎的中医药理论阐释”中有关证候诊断标准的内容。

4.1.2 纳入标准 应根据研究目的、处方特点、临床定位等制定合适的纳入标准,合理限定受试人群的中医证候、病情严重程度和年龄等。考虑到治疗后改善的程度需要具有临床价值,作为主要疗效评价指标的目标症状或病变在基线时应当达到一定程度。

入组者需有近期胃镜检查及病理检查结果支持慢性胃炎相关亚型或伴随状态的诊断。如将胃镜下胃黏膜表现、胃黏膜组织病理学改变作为疗效观测指标时,胃镜和(或)病理检查的检查时间应当在受试者入组前 1 个月之内;除此之外,可放宽至受试者入组前 6 个月之内。

HP 感染是慢性胃炎的重要病因,和病情密切相关,为排除 HP 感染对疗效评价的影响,保证基线的均衡,除针对“提高 HP 的根除率”临床定位外,均建议选择 HP 阴性或行 HP 根除并复查阴性后的人群开展临床研究。

4.1.3 排除标准 需根据处方组成、慢性胃炎的疾病特点、所选择的临床定位、前期总结的人用经验等情况,考虑可能的有效性、安全性及伦理学要求等因素,合理制定排除标准。一般需排除:非研究范围内的其他类型或特殊类型的胃炎;与本病症状可能相关的其他消化系统器质性病变;有影响消化道动力的全身疾病;正在或需要持续使用具有胃黏膜保护作用或影响胃肠道功能的药物;需要长期使用非甾体类抗炎药;合并精神类疾病者;其他情况由研究者判断不适合者等。

4.2 对照选择

定位于改善临床症状的研究,建议采用安慰剂对照的优效性设计。考虑到症状改善为主观评价,仅以已上市药物对照进行非劣效性设计作为评价有效性的关键证据不能被接受,因此若选择已上市中药作为对照药,也应当采用优效性设计。

定位于改善胃黏膜糜烂、出血、胆汁反流的临床试验,可选用安慰剂对照或疗效肯定的阳性药物

对照。若选择阳性药做非劣效性设计时,需同时考虑疗效是否具有临床价值。定位于提高 HP 根除率的临床试验,建议在标准治疗方案加载基础上采用安慰剂对照的优效性设计。

4.3 疗程与观察时点

定位于改善临床症状的研究,需设置不少于 1 周的导入期,疗程建议为 4~12 周。特殊情况下如含有某些不宜长期服用的药物,可根据药物的安全性特点适当缩短疗程。一般需设置随访,随访期建议为疗程的 1/2,最低不少于 2 周。

定位于改善胃黏膜糜烂、出血、胆汁反流的临床试验,疗程建议不少于 4 周。

定位于提高 HP 根除率的研究,建议临床疗程与标准治疗方案保持一致。对于在标准治疗结束后需要延长试验药物使用的方案,应当有充分的支持依据。

4.4 有效性评价

应该根据研究目的和定位,合理选择有效性观察指标和疗效评价方法。疗效指标和疗效判定标准的制定,应当考虑科学性和可行性,并应该得到行业内专家的公认。

4.4.1 定位于改善临床症状 结合处方组成的中医药理论及其特点,临床定位可仅针对单一慢性胃炎主要症状的缓解,也可针对同时改善多个慢性胃炎主要症状。定位于单一症状改善的,应当将单一症状改善应答的有效率作为主要疗效指标;定位于同时改善多个症状的,可将目标症状总体积分改善应答的有效率作为主要疗效指标。推荐将每周的症状平均积分与基线比较至少下降 50% 定义为应答,应答周数大于整个观察期周数的 50% 定义为有效。目标症状改善频率、消失时间、复发次数、中位复发时间等作为重要的次要疗效评价指标。其他次要疗效评价指标可包括:中医证候、消化道其他相关症状、患者生存质量等。如伴随有胃黏膜糜烂、胆汁反流等胃镜下表现,应当将胃镜下表现的改变作为次要疗效评价指标进行观察。如果用药疗程在 2 个月或以上,建议关注受试者胃黏膜萎缩、肠化生等情况的变化。

上腹部疼痛、上腹部胀满、早饱、嗝气、反酸、烧心等症状应当作为基础(背景)症状进行考察,一般要求在目标症状改善的情况下,其他基础(背景)症状和(或)其他伴随的胃黏膜糜烂、胆汁反流等胃镜下表现及胃黏膜萎缩、肠化生等病理学改变没有恶化。

慢性胃炎特别是慢性非萎缩性胃炎,其消化道症状和 FD 症状较难区分,但前者为器质性疾病,后者为功能性疾病,相差较大,建议在人用经验总结的基础上根据药物的疗效特点选择合适的研发方向。如仅单纯针对慢性非萎缩性胃炎开展定位

于改善临床症状的中药研发,其上市后的功能主治应当限定在慢性非萎缩性胃炎范围内。若拟同时纳入慢性萎缩性胃炎和慢性非萎缩性胃炎患者,建议慢性萎缩性胃炎患者的比例不低于 40%。

应当通过患者日记卡等方式收集受试者的每日症状信息,具体赋分方法可根据症状严重程度制定。

4.4.2 定位于改善胃黏膜糜烂、出血、胆汁反流

(1)胃黏膜糜烂和(或)出血。对于胃黏膜糜烂、出血的疗效评价,需同时考虑糜烂、出血程度以及病变区域(部位),并分别对两者进行赋分,计算总积分,总积分与基线比较至少下降 50% 定义为有效。胃黏膜糜烂、出血程度分级标准可参考《慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见》,研究者可参考该分级标准进行赋分。见表 1。

表 1 胃黏膜糜烂、出血程度分级参考

指标	I 级	II 级	III 级
胃黏膜糜烂	单发	多发局部≤5 处	多发广泛≥6 处
出血	局部	多部位	弥漫

病变区域(部位)的划分及积分计算按如下方法实施。

区域(部位)的划分:将全胃分为胃窦、胃角、胃体小弯、幽门、胃体(胃体小弯除外)及胃底 6 个区域。在区域框架下,进行部位的重新划分,将胃窦划分为偏小弯侧、偏大弯侧;将胃体小弯分为偏上部、偏下部;胃体(胃体小弯除外)分为偏上部、偏下部。

具体区域(部位)的内容划分如下:①胃窦(偏小弯侧、偏大弯侧);②胃角;③胃体小弯(偏上部、偏下部);④幽门;⑤胃体(胃体小弯除外,偏上部、偏下部);⑥胃底。

对胃黏膜糜烂和(或)出血按区域进行评价。每个区域的积分为该区域包含部位的严重程度之和。总体积分计算:总体积分=实际区域积分之和/实际区域理论得分范围×100。如果再次评价时,在上次区域之外产生的额外的目标病变,实际区域积分之和(分子)按实际计算,实际区域理论得分范围(分母)按第 1 次的计算,不同时扩增。

在观察胃黏膜糜烂和(或)出血的同时,也可对消化不良症状、中医证候、生存质量等进行观察。

(2)胆汁反流。对胆汁反流目前缺乏公认的程度分级及评价方法,指导原则编写组基于现有文献,初步提出胆汁反流的评价建议。对于胆汁反流的评价,可按胃镜下黏液湖的颜色,从清亮、轻度黄染、中度黄染、深黄或黄绿色分别赋分。建议将降低 2 个等级或者无胆汁反流定义为有效,并以治疗后的有效率来评价其疗效。在观察胆汁反流的同

时,也可对慢性胃炎的临床症状、中医证候、生存质量等进行观察。

需要注意的是,胃镜医师的操作手法、患者的耐受程度等均可能影响胃镜检查的顺利开展,并进而影响胆汁反流的评价结果,应当通过适当的方法加以控制。有条件者可采用 24 h 胆汁监测。在检查前应当制定标准操作规程,从反流时间、反流次数等方面综合评价。

4.4.3 定位于提高 HP 根除率 采用中成药提高 HP 感染的疗效,应当以根除率为主要疗效评价指标,评价方法应当选择当前公认的有效方法,目前一般采用¹³C 或¹⁴C 呼气试验。应当排除其他可能影响评价结果的因素,采用的标准治疗方案应当按我国最新相关共识推荐的给药方案执行。

4.5 合并用药

研究期间应该根据临床试验定位不同,确定限制使用的合并用药种类,以免影响疗效评价。如定位于改善临床症状的,可参照《中药新药用于功能性消化不良临床研究技术指导原则》的相关内容(禁用对胃肠道动力、胃酸分泌、胃黏膜、内脏感觉有影响的药物,包括抗胆碱药、质子泵抑制剂、H₂受体阻滞剂、解痉药、止吐药、助消化药、黏膜保护剂、促动力药、镇痛药、局麻药、镇静药、抗焦虑抑郁药、大环内酯类抗菌药、唑类抗真菌药等,以及对本病有影响的相关中药);定位于改善胃黏膜糜烂、出血、胆汁反流者,应当限制使用非规定范围内的胃黏膜保护剂、抑酸或抗酸剂、促胃动力药等或具有类似作用的中药、中成药。

方案中应当针对与本病相关应急情况的处理进行预先设计,可在研究者的指导下使用某些指定的药物缓解病情,并详细记录。

4.6 质量控制

慢性胃炎的临床试验影响因素较多,涉及主观指标或量表评价、胃镜操作、病理学评价等,故良好的质量控制非常重要。

对于主观指标的评价,需关注不同研究者量表评估的一致性,在临床试验实施前应对所有研究者进行统一培训,并应当通过一致性检测。涉及需要受试者主观评价和填写的内容时,应当加强对受试者的教育和指导。

胃镜操作对不同临床定位的影响程度不一,临床试验参加单位应当具备相应的资质,在研究开始前建立专业的质量控制组、规范的质控制度和流程,进行统一培训,并应当通过一致性检测,确保研究数据的可靠性。需重点关注以下问题:①设立专业的内镜检查质控组,制定标准摄片制度与流程,并负责临床内镜操作和相关评价技术的培训;②应当提出可行的争议解决机制,比如在内镜评判结果有争议时,内镜质控组必要时可通过观察内镜图像

对活检区域的正确性及病变程度进行可信度校正和评估,以保证研究结果的可靠性;③对胃黏膜糜烂、出血、胆汁反流的评价均应当以胃镜标准摄片为基础。

5 结束语

国家药品监督管理局药品审评中心重视针对慢性胃炎的中药新药研发,本指导原则从 2017 年 11 月开始立项启动,至 2022 年 12 月发布,历经了 5 年多时间,期间指导原则编写组成员及药品审评中心工作人员对内容、体例进行了多次讨论及认真修改,在指导原则里初步体现了“三结合证据体系”的基本要求。本文与已发表的《〈中药新药用于慢性胃炎的临床疗效评价技术指导原则(试行)〉中萎缩性胃炎与癌前病变内容解读》结合,基本展现了该指导原则的全貌。随着学科的进展及对“三结合证据体系”认识的加深,指导原则中的相关内容也将有所调整及更新。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 国家药监局药审中心. 国家药监局药审中心关于发布《中药新药用于慢性胃炎的临床疗效评价技术指导原则(试行)》《中药新药用于胃食管反流病的临床疗效评价技术指导原则(试行)》的通告(2022 年第 47 号)[EB/OL]. (2022-12-21)[2023-04-02]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/1c795c7bbdc595e9aac0c7ebff781bb0>.
- [2] 中共中央国务院关于促进中医药传承创新发展的意见(2019 年 10 月 20 日)[EB/OL]. (2019-10-26)[2023-04-02]. https://www.gov.cn/zhengce/2019-10/26/content_5445336.htm.
- [3] 国务院办公厅. 国务院办公厅关于全面加强药品监管能力建设的实施意见(2021 年第 16 号)[EB/OL]. (2021-05-10)[2023-04-02]. https://www.gov.cn/zhengce/content/2021-05/10/content_5605628.htm.
- [4] 卞立群,王风云,陈婷,等.《中药新药用于慢性胃炎的临床疗效评价技术指导原则(试行)》中萎缩性胃炎与癌前病变内容解读[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2023,31(5):323-326.
- [5] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗慢性胃炎临床应用指南(2020 年)[J]. 中国中西医结合杂志, 2021,41(2):157-163.
- [6] 王萍,李鹏,陈紫暄,等. 中国整合胃癌前病变临床管理指南[J]. 胃肠病学, 2021,26(2):91-111.
- [7] 国家药监局药审中心. 国家药监局药审中心关于发布《基于人用经验的中药复方制剂新药临床研发指导原则(试行)》《基于“三结合”注册审评证据体系下的沟通交流指导原则(试行)》的通告(2022 年第 24 号)[EB/OL]. (2022-05-05)[2023-04-02]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/ggtg/qtgtg/20220505092004149.html>.
- [8] 国家药监局. 国家药监局关于发布《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则(试行)》的通告(2020 年第 1 号)[EB/OL]. (2020-01-07)[2023-04-02]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtgtg/20200107151901190.html>.
- [9] 吕振梁,赖清谊,陈镇清. 降脂清肝汤治疗高脂血症性脂肪性肝病患者的疗效[J]. 中西医结合肝病杂志, 2022,32(1):76-78.
- [10] 吴瑞芝,史惠蓉. 绝经妇女非酒精性脂肪肝病及绝经激素治疗的研究进展[J]. 中国计划生育和妇产科, 2018,10(3):20-22,31.
- [11] 焦健. 天然雌激素与非酒精性脂肪性肝病[C]//第十届全国疑难及重症肝病大会论文汇编. 2019:238-238.
- [12] 李晓乐. 益肾健脾化痰降浊法治疗绝经女性非酒精性脂肪肝病的临床观察[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2018.
- [13] 张林利. 儿童非酒精性脂肪性肝病危险因素分析及中医证型分布[D]. 武汉:湖北中医药大学, 2020.
- [14] Dowla S, Pendergrass M, Bolding M, et al. Effectiveness of a carbohydrate restricted diet to treat non-alcoholic fatty liver disease in adolescents with obesity: Trial design and methodology[J]. Contemp Clin Trials, 2018,68:95-101.
- [15] Nobili V, Alkhouri N, Alisi A, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a challenge for pediatricians[J]. JAMA Pediatr, 2015,169(2):170-176.
- [16] 程凯亮,徐曼曼,邱倩,等. HBeAg 阳性慢性乙型肝炎患者 HBsAg 清除率:基于真实世界的比较效果研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2016,24(5):335-340.

(收稿日期:2024-02-28)

(收稿日期:2024-07-09)

(上接第 960 页)

- [22] 吕振梁,赖清谊,陈镇清. 降脂清肝汤治疗高脂血症性脂肪性肝病患者的疗效[J]. 中西医结合肝病杂志, 2022,32(1):76-78.
- [23] 吴瑞芝,史惠蓉. 绝经妇女非酒精性脂肪肝病及绝经激素治疗的研究进展[J]. 中国计划生育和妇产科, 2018,10(3):20-22,31.
- [24] 焦健. 天然雌激素与非酒精性脂肪性肝病[C]//第十届全国疑难及重症肝病大会论文汇编. 2019:238-238.
- [25] 李晓乐. 益肾健脾化痰降浊法治疗绝经女性非酒精性脂肪肝病的临床观察[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2018.
- [26] 张林利. 儿童非酒精性脂肪性肝病危险因素分析及中