

· 论著 ·

蚁利肝胶囊联合替诺福韦对乙肝肝硬化患者的肝功能及病毒学指标的影响

范燕峰*

焦作市第三人民医院内一科 (河南 焦作 454172)

【摘要】目的 研究探讨蚁利肝胶囊联合替诺福韦对乙肝肝硬化患者的治疗效果及肝功能、病毒学指标的影响。**方法** 选取2019年9月至2021年8月本院收治的98例乙肝肝硬化患者为治疗对象, 随机抽签法分为观察组、对照组, 各49例。对照组以替诺福韦治疗, 观察组联合蚁利肝胶囊治疗。对两组患者的临床疗效、肝功能指标、病毒学指标、治疗安全性进行统计比较。**结果** 观察组总有效率为91.84%(45/49), 高于对照组患者为73.47%(36/49) ($P<0.05$)。治疗后观察组GGT、ALP、STB均低于对照组($P<0.05$)。治疗后观察组患者的HBV-DNA、HBeAg、HBeAb水平均低于对照组($P<0.05$)。治疗期间观察组、对照组不良反应发生率分别为14.29%(7/49)、10.20%(5/49)($P>0.05$)。**结论** 蚁利肝胶囊联合替诺福韦对乙肝肝硬化患者的治疗效果显著, 能够改善患者的肝功能指标, 降低患者的乙肝病毒学水平, 治疗安全性良好, 可临床推荐。

【关键词】 乙肝肝硬化; 替诺福韦; 蚁利肝胶囊; 肝功能; 病毒学指标

【中图分类号】 R657.3+1

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.10.025

Effect of Formi Liver Capsule Combined with Tenofovir on Liver Function and Virological Index in Patients with Hepatitis B Cirrhosis

FAN Yan-feng*

Department of Internal Medicine 1, Jiaozuo Third People's Hospital, Jiaozuo 454172, Henan Province, China

Abstract: Objective To study the therapeutic effect of liver capsule and tenofovir combined with tenofovir on patients with hepatitis B cirrhosis and the influence of liver function and virological index. **Methods** 98 patients with hepatitis B cirrhosis were randomly divided into observation group (49 cases) and control group (2019.09 to 2021.08). The control group was treated with tenofovir and the observation group was treated with yiligan capsule. The clinical efficacy, liver function index, virological index and treatment safety of the two groups were statistically compared. **Results** The observation group total effective rate was 91.84% (45 / 49), higher than control group 73.47% (36/49) ($P<0.05$). After treatment, the observation group levels of glutamyltransferase (GGT), alkaline phosphatase (ALP) and total bilirubin (STB) were lower than control group ($P<0.05$). After treatment, the observation group levels of HBV-DNA, HBeAg and HBeAb were lower than control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation, control group were 14.29% (7/49) and 10.20% (5/49) respectively ($P>0.05$). **Conclusion** The therapeutic effect of formi liver capsule combined with tenofovir on patients with hepatitis B cirrhosis is remarkable. It can improve the liver function index and reduce the level of hepatitis B virus in patients. The treatment is safe and can be recommended clinically.

Keywords: Hepatitis B Cirrhosis; Tenofovir; Yiligan Capsule; Liver Function; Virological Index

乙型肝炎是由乙型肝炎病毒侵入机体引发的一种肝脏病变的传染性疾病, 是众多肝炎中最为常见的一种。患者发病后常表现为乏力疲劳, 食欲不振、恶心、厌油、右上腹痛等症状, 并可发展成为肝硬化^[1-2]。根据流行病学调查显示^[3], 全球有庞大的乙肝患者群体, 我国也是乙型肝炎的高发地区, 其中有15%~40%的患者人群将发展为肝硬化及终末期肝病, 患者出现的乙肝肝硬化使得肝脏病变程度进一步加剧, 对患者的危害性显著增强。因此, 对于此类患者给予积极有效的治疗干预是患者疾病症状缓解和获得良好预后的关键。目前, 常用的治疗方法为抗病毒治疗, 通过抗病毒和抗纤维化治疗能够有效抑制病毒复制, 从而发挥一定的治疗效果。但长期的临床观察显示, 单纯的抗病毒治疗对于乙肝肝硬化患者的症状缓解力度较弱, 对于抑制肝纤维化、提高患者肝功能指标的效果欠佳^[4-5]。中医在如乙肝肝硬化等慢性病的治疗有较好的优势, 根据中医整体观念, 辨证施治, 从根本上缓解乙肝肝硬化的症状^[6]。蚁利肝胶囊则是一种多味中药组织的中成药制剂, 主治肝肾阴虚、气滞血瘀等症^[7]。为此, 在本研究中结合我院近期的临床实践, 对乙肝肝硬化患者实施蚁利肝胶囊联合替诺福韦治疗, 综合评估对患者的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床研究对象 选取2019年9月至2021年8月本院收治的98例乙肝肝硬化患者为治疗对象, 随机抽签法分为观察组、对照组,

各49例。观察组: 男性28例、女性21例, 年龄30~75岁, 平均年龄(56.34±9.98)岁, 病程3~12个月, 平均病程(7.98±2.10)个月, 糖尿病10例、高血压9例、高血脂6例; 对照组: 男性25例、女性24例, 年龄30~75岁, 平均年龄(57.91±9.92)岁, 病程3~12个月, 平均病程(8.12±2.87)个月, 糖尿病8例、高血压10例、高血脂9例; 组间一般资料比较无差异性($P>0.05$)。

纳入标准: 确诊为乙肝肝硬化, 符合《慢性乙型肝炎基层诊疗指南(2020年)》中相关诊断标准^[8]; 患者HBeAg呈阳性; 失代偿期的肝硬化者; 患者对本研究治疗药物无过敏反应和禁忌症。**排除标准:** 合并其他肝脏疾病的患者; 严重心、脑、肾疾病者; 并发恶性肿瘤患者、精神障碍患者、自身免疫性疾病患者。

1.2 治疗方案 对照组以替诺福韦治疗, 患者口服富马酸替诺福韦二吡呋酯片(葛兰素史克药业, 国药准字H20153090, 规格: 300mg/片), 空腹时服用, 每次1片, 每日1次。实验组给予替诺福韦联合蚁利肝胶囊治疗, 患者给予蚁利肝胶囊(河北唐威药业有限公司, 冀药制字Z20050808, 规格: 0.3g/粒)口服, 4~5粒/次, 每日3次, 替诺福韦服用方法同对照组。两组患者连续治疗12周后评估效果。

1.3 评价方案 (1)临床疗效比较: 疗效标准参照《抗乙型肝炎病毒核苷(酸)类似物不良反应管理专家共识》^[9]制定: ①显效: 患者治疗后的乏力腹胀、肝脾大、黄疸, 肝掌、蜘蛛痣、腹水等症状完全消退, 肝功能指标均处于正常水平; ②有效: 治疗后患者的各项症

【第一作者】范燕峰, 男, 主治医师, 主要研究方向: 传染病肝病。E-mail: yfy10054@163.com

【通讯作者】范燕峰

状均有改善,且肝功能指标水平均有降低;③无效:治疗后患者的表现症状和肝功能指标均无改善。总有效率=显效%+有效%。

(2)肝功能指标水平比较:采集患者的空腹静脉血约3mL,在TG16-WS台式多功能高速离心机(长沙湘锐离心机公司)中离心分离,在AU700型全自动生化分析仪(安徽深蓝医疗设备公司)检测谷氨酰转氨酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、总胆红素(STB)水平,检测试剂盒由北京康龙化成生物技术公司提供。

(3)病毒学指标水平比较:采用酶联免疫吸附实验法对病毒学指标包括HBV-DNA、HBeAg、HBeAb水平进行检测对比,检测仪器为Multiskan Sky型多功能酶标仪(美国Thermo Fisher公司),检测试剂盒由上海杰梅因泰勒生物诊断公司提供。

(4)治疗安全性比较:统计两组患者治疗期间的不良反应发生状况。

1.4 数据分析方案 SPSS 25.0处理数据,计量数据均以($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验,计数数据以[n(%)],行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较 观察组总有效率为91.84%(45/49),高于对照组患者为73.47%(36/49) ($P < 0.05$),见表1。

2.2 肝功能指标水平比较 治疗后观察组GGT、ALP、STB水平均低于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.3 病毒学指标水平比较 治疗后观察组患者的HBV-DNA、HBeAg、HBeAb水平均低于对照组($P < 0.05$),见表3。

2.4 治疗安全性比较 治疗期间观察组、对照组不良反应发生率分别为14.29%(7/49)、10.20%(5/49) ($P > 0.05$),见表4。

表1 临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
观察组	49	29(59.18)	16(32.65)	4(8.16)	45(91.84)
对照组	49	23(46.94)	13(26.53)	13(26.53)	36(73.47)
χ^2 值					5.765
P值					0.016

表2 肝功能指标水平比较

组别	例数	GGT(U/L)		ALP(U/L)		STB(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49	109.23 \pm 9.98	49.42 \pm 5.92 [*]	159.43 \pm 18.29	92.12 \pm 9.06 [*]	39.52 \pm 4.98	19.43 \pm 3.28 [*]
对照组	49	108.29 \pm 10.76	56.31 \pm 6.26 [*]	161.08 \pm 19.25	99.47 \pm 10.49 [*]	38.39 \pm 4.88	23.91 \pm 4.07 [*]
t值		0.782	5.298	0.987	4.911	0.890	5.652
P值		0.438	0.000	0.342	0.000	0.376	0.000

注:与同组患者治疗前对比,^{*} $P < 0.05$ 。

表3 病毒学指标水平比较

组别	例数	HBV-DNA(U/mL)		HBeAg(IU/mL)		HBeAb(IU/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49	59.23 \pm 7.11	37.82 \pm 4.97 [*]	27.33 \pm 5.11	11.72 \pm 2.86 [*]	14.51 \pm 3.89	4.49 \pm 0.78 [*]
对照组	49	60.87 \pm 7.28	42.81 \pm 5.29 [*]	27.79 \pm 5.25	14.07 \pm 3.19 [*]	14.09 \pm 3.90	6.90 \pm 1.77 [*]
t值		0.782	4.761	0.862	4.336	1.092	5.109
P值		0.411	0.000	0.364	0.000	0.301	0.000

注:与同组患者治疗前对比,^{*} $P < 0.05$ 。

表4 治疗安全性比较[例(%)]

组别	例数	血象异常	皮疹	食欲降低	乏力	总发生率
观察组	49	2(4.08)	2(4.08)	2(4.08)	1(2.04)	7(14.29)
对照组	49	2(4.08)	1(2.04)	1(2.04)	1(2.04)	5(10.20)
χ^2 值						0.380
P值						0.538

3 讨论

乙型肝炎肝硬化是乙型肝炎病情进展到中后期引起的一种严重的肝脏疾病,并可能引起患者的肝衰竭甚至肝癌等一系列并发症,并且长时间的治疗过程对患者家属造成严重的经济压力,并给患者自身的心理产生严重的负面影响^[9]。对于该病的发病机制尚未完全明确,但主要的原因离不开HBV病毒感染的感染,导致肝脏细胞的损伤,受损伤的细胞进一步出现结节再生、结缔组织增生,继而加速肝纤维化的过程,引起肝硬化。目前,临床对于该病主要以控制HBV病毒的增殖复制仍为主要的治疗手段。本研究中应用的替诺福韦则是一种常用的抗HBV治疗药物,该药进入人体后在各种肝药酶的代谢作用下,转化为具有活性的代谢产物替诺福韦二磷酸,该代谢产物在肝脏部位能够抑制HBV-DNA生长,阻断HBV-DNA在患者体内的大量复制,进而控制患者的病情,延缓患

者病情进展速度,从而发挥治疗作用^[10-11]。但随着临床应用的增多,人们发现单纯的替诺福韦抗病毒治疗对乙型肝炎肝硬化症状缓解的疗效略显不足,病情长期应用还会出现耐药性问题,使得替诺福韦抗HBV的效果减弱,因此有必要对现有的抗病毒治疗方案进行改善和升级,以期进一步提高乙型肝炎硬化的治疗效果^[12]。

中医在治疗乙型肝炎肝硬化等慢性病中也有着丰富的治疗手段。中医理论认为乙型肝炎肝硬化属于“臌胀”、“积聚”的病变范畴,患者由于先天禀赋不足、湿热毒邪侵入机体,以及正气虚弱、气血失调等导致患者的肝肾阴虚、气滞血瘀等症^[13]。因此,中医理论中对于乙型肝炎硬化的治疗以滋肝补肾、活血化瘀、扶正解毒为主要治疗原则。蚁利肝胶囊是临床常用的一种中药制剂,主要有由黑蚂蚁、制何首乌、五味子等多种中药活性成分组成。主治肝肾阴虚、气滞血瘀导致的各项症状。其中黑蚂蚁具有滋肝补肾、扶正固本之功效,何首乌则能活血祛瘀、改善血液微循环,五味子则能清热解毒,增强免疫力等功效。方中主要合用共奏扶正固本、滋肝补肾、活血化瘀之功效,改善患者的肝肾阴虚、气滞血瘀等症^[14]。在本研究中,观察组以蚁利肝胶囊联合治疗,患者的临床疗效有显著的提升,患者的肝功能指标包括GGT、ALP、STB水平均低于对照组,提示蚁利肝胶囊的应用能够进一步改善乙型肝炎肝硬化患者的肝功能,这与临床既往报道结果基本一致,证实了中西医联合应用的治疗方案对于乙型肝炎硬化的有效性^[15]。经现代药理学研究证实,蚁利肝胶囊具有抑制结缔组织增生和提高血浆蛋白、改善肝功能的功效,并能激活体液免疫、改善肝脏微循环,促进肝组织再生作用。因此配合替诺福韦可进一步促进保

护患者肝功能、改善患者的预后^[16]。在治疗期间,对患者乙肝病毒学指标进行检测,观察组患者的HBV-DNA、HBeAg、HBeAb水平均低于对照组,表明蚁利肝胶囊的应用也能进一步增加抗病毒效果,与林扬等人在扶正化瘀胶囊治疗慢性乙型肝炎研究中的结果基本一致^[17]。这是因为蚁利肝胶囊中五味子能够清热解毒,具有抗病毒功效,黑蚂蚁具有激活体液免疫功能,能够进一步增强机体免疫力,降低患者HBV水平。治疗安全性对比中,观察组加用蚁利肝胶囊,患者不良反应未明显上升,提示本研究的中西医结合的治疗方案安全性良好。

综上所述,蚁利肝胶囊联合替诺福韦对乙型肝炎肝硬化患者的治疗效果显著,能够改善患者的肝功能指标,降低患者的乙肝病毒学水平,治疗安全性良好,可临床推荐。

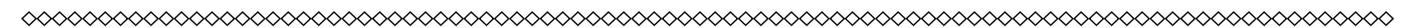
参考文献

- [1] 林辉瑶,康燕能,洪燕秋,等.乙型肝炎肝硬化中医体质研究现状[J].中医临床研究,2019,11(1):213-215.
- [2] 周晓颖,王琳,崔祖丽.乙型肝炎肝硬化伴上消化道出血患者发生医院感染的相关因素多元回归分析[J].大连医科大学学报,2019,41(1):224-226
- [3] 蔡文君,栾雨婷,刘成海,等.乙型肝炎肝硬化积证与臌胀肝肾阴虚证肠道菌群特征比较分析[J].临床肝胆病杂志,2019,35(4):91-95.
- [4] 龙远雄,孙克伟,雍苏南.基于因子分析和关联规则挖掘乙型肝炎肝硬化中医用药配伍规律[J].湖南中医药大学学报,2019,39(6):767-770.
- [5] 陈曦阳光,吴君.乙型肝炎肝硬化并发原发性肝癌相关危险因素Meta分析[J].肝

- 脏,2019,24(4):237-242.
- [6] 黄晓铃,倪礼爱,姜思雨,等.门静脉血栓影响内镜治疗预防乙型肝炎肝硬化食管胃静脉曲张破裂再出血的疗效[J].中华肝脏病杂志,2020,28(9):623-626.
- [7] 宣王益,胡爱荣.替诺福韦治疗慢性乙型肝炎肝硬化的疗效观察[J].现代实用医学,2019,31(5):310-312.
- [8] 中华医学会,中华医学杂志社,中华医学会全科医学分会,等.慢性乙型肝炎基层诊疗指南(2020年)[J].中华全科医师杂志,2021,20(2):123-125.
- [9] 抗乙型肝炎病毒核苷(酸)类似物不良反应管理专家委员会.抗乙型肝炎病毒核苷(酸)类似物不良反应管理专家共识[J].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2019,10(5):522-526.
- [10] 李薇.替诺福韦酯,扶正化瘀胶囊联合治疗乙型肝炎肝硬化的效果[J].中外医学研究,2021,19(15):16-18.
- [11] 孙卫,曹爽,彭珂,等.中医药治疗慢性乙型肝炎的研究进展[J].中医临床研究,2019,11(29):771-774.
- [12] 孙朕,陈莉萍.舒肝宁注射液联合替诺福韦治疗慢性乙型肝炎肝硬化的临床研究[J].现代药物与临床,2020,35(9):431-414.
- [13] 王洁冰,唐平阳.自拟蚁利肝汤辅助西医疗疗乙型肝炎肝硬化疗效及对肝纤维化指标,炎症相关细胞因子水平的影响[J].四川中医,2020,38(4):482-486.
- [14] 王洁冰,唐平阳,徐会选.蚁利肝胶囊联合替诺福韦对乙型肝炎肝硬化患者的肝功能及肝纤维化的影响[J].中国医药导报,2020,17(28):214-218.
- [15] 朱红霞.地五养肝胶囊联合阿德福韦酯治疗乙型肝炎肝硬化失代偿期患者的效果[J].河南医学研究,2020,29(17):2-5.
- [16] 肖琴美,李莉.聚乙二醇干扰素 α -2a联合当飞利肝宁胶囊对慢性乙型肝炎患者肝功能,HBV DNA及HBeAg转阴率的影响[J].临床医药文献电子杂志,2020,7(83):232-234.
- [17] 林扬,林翠英,王艳娇,等.扶正化瘀胶囊联合恩替卡韦分散片治疗慢性乙型肝炎肝纤维化临床研究[J].新中医,2021,53(6):214-217.

(收稿日期:2022-03-03)

(校对编辑:何镇喜)



(上接第50页)

由于金胺O染色系在200~400倍的暗视野下进行观察,其背景为黑色,而抗酸分枝杆菌显示为荧光绿色,易于观察,即使菌量少也不易漏诊,且不易出现假阳性^[7-8]。其三,荧光定量PCR有助于排除诊断:荧光定量PCR是诊断结核/非结核感染性乳腺炎的“金标准”^[14]。在本组13例病例中,7例荧光定量PCR检测出NTM(63.6%)。未检测出NTM的病例,在结合形态学及临床实验室排除结核的情况下,可考虑NTM感染,究其PCR对NTM感染诊断灵敏度低于结核分枝杆菌的原因,本文认为:(1)结核/非结核荧光定量PCR检测对结核分枝杆菌的检测灵敏度为10个菌/PCR反应,对NTM的检测灵敏度为100个菌/PCR反应,其检测结核分枝杆菌的灵敏度高于NTM的灵敏度,故阴性结果基本可排除结核分枝杆菌感染(分枝杆菌核酸检测试剂盒,成都博奥晶芯生物科技有限公司);(2)目前已知的致病性NTM有100多种,而PCR仅能测出其中的16种(如上所述),对于暂时不能检测出的NTM有上百种,故结果阴性不能排除NTM感染^[9]。

此外,由于NTM感染性乳腺炎临床表现与影像学缺乏特异性,镜下表现多以肉芽肿为主,因此还需要与肉芽肿性乳腺炎、乳腺结核、乳腺结节病等疾病进行鉴别^[4,10]。

肉芽肿性乳腺炎:病灶局限于乳腺小叶,以非干酪性肉芽肿为其特征,其病因常与免疫介导有关,而不是生物学病原体感染所致^[11];乳腺结核:原发于乳腺的结核非常罕见,多为继发性结核。患者多有结核病病史,且具有结核相应的临床表现,如低热、盗汗、消瘦等全身症状,病灶处可培养出结核分枝杆菌。镜下表现为典型的结核结节,即结节中央有干酪样坏死,由上皮样细胞、朗格汉斯细胞及外周集聚的淋巴细胞和少量反应性增生的成纤维细胞构成。荧光定量PCR可检测出结核分枝杆菌^[12];乳腺结节病:十分罕见,通常为全身结节病的局部表现,其病因至今未明,需排除特殊感染及肿瘤等。其镜下特点是中央由非坏死性上皮样细胞构成的肉芽肿(硬肉芽肿),周围围绕散在的朗格汉斯巨细胞和淋巴细胞;乳腺癌:是女性发病率最高的恶性肿瘤,影像学上其与NTM感染性乳腺炎具有相似性,容易混淆^[3]。然而,乳腺癌镜下形态特征明显,与NTM感染性乳腺炎鉴别不难。

综上所述,本文认为结合金胺O染色及PCR检测结果且符合以下病理学特征的乳腺病变可以考虑诊断为NTM感染性乳腺炎:(1)镜下表现:出现如上所述的炎性肉芽肿性病理学特征,特别是伴

随有“结节样”特征;(2)分子病理:NTM-PCR阳性为其诊断的金标准;当结核/非结核PCR均阴性时,排除了结核分枝杆菌感染,也可认定其为NTM感染。对于条件有限的基层医院而言,开展PCR较为困难,金胺O/抗酸染色阳性对于诊断NTM感染性乳腺炎意义重大;对比金胺O染色与抗酸染色的优缺点,本文认为金胺O染色阳性对于NTM的诊断更有价值,建议在一定的范围内推广。

参考文献

- [1] Falkinham JO 3rd. Environmental sources of nontuberculous mycobacteria[J]. Clin Chest Med, 2015, 6(1): 35-41.
- [2] Gonzalez-Santiago TM, Drage LA. Nontuberculous mycobacteria: skin and soft tissue infections[J]. Dermatol Clin, 2015, 33(3): 563-577.
- [3] 闵三旭,郎荣刚,傅西林,等.89例肉芽肿性乳腺炎的临床病理学特征分析[J].中华乳腺病杂志(电子版),2013,7(3):15-19.
- [4] 林燕青,张惠斌,刘利娟,等.肉芽肿性小叶性乳腺炎106例临床病理特征及病因分析[J].临床与实验病理学杂志,2017,33(9):1013-1015.
- [5] Barreto D S, Sedgwick E L, Nagi C S, et al. Granulomatous mastitis: Etiology, imaging, pathology, treatment, and clinical findings[J]. Breast Cancer Res Treat, 2018, 171(3): 527-534.
- [6] Drummond W K, Kasperbauer S H. Nontuberculous mycobacteria: Epidemiology and the impact on pulmonary and cardiac disease[J]. Thorac Surg Clin, 2019, 29(1): 59-64.
- [7] 齐兴峰,曾德华,郑智勇.金胺O荧光染色和抗酸染色在结核病诊断中的联合应用[J].临床与实验病理学杂志,2010,26(6):763-764.
- [8] 朱育连,谢飞来,王旭洲,等.金胺O荧光染色检测石蜡切片中偶发分枝杆菌的体会[J].诊断病理学杂志,2012,19(4):313-314.
- [9] 王旭洲,谢飞来,郑智勇.荧光定量PCR检测结核/非结核分枝杆菌在肉芽肿病理诊断中的应用[J].临床与实验病理学杂志,2013,29(8):884-887,891.
- [10] 黄榕芳,余英豪,丁鑫,等.偶发分枝杆菌肉芽肿与结核性肉芽肿巨细胞形态学定量研究[J].中国误诊学杂志,2008,8(6):1265-1267.
- [11] Akcan A, Akyildiz H, Deneme M A, et al. Granulomatous lobular mastitis: A complex diagnostic and therapeutic problem[J]. World J Surg, 2006, 30(8): 1403-1409.
- [12] Sakr A A, Fawzy R K, Fadaly G, et al. Mammographic and sonographic features of tuberculous mastitis[J]. Eur J Radiol, 2004, 51(1): 54-60.
- [13] 何劲松.非哺乳期乳腺炎的临床特征及诊疗进展[J].罕少疾病杂志,2015,22(2):10-11.
- [14] 张三,唐姗姗.实时荧光定量PCR法分析结核分枝杆菌耐药性的价值观察[J].罕少疾病杂志,2022,29(5):62-64.

(收稿日期:2022-06-13)

(校对编辑:何镇喜)