·病毒性肝炎·

DOI：10.12449/JCH260815

盐酸可洛派韦联合索磷布韦治疗慢性丙型肝炎的效果及安全性分析

从立峰，韦　明，程红波，胡　俊，杨　芳

马鞍山市第四人民医院感染科，安徽 马鞍山 243000

通信作者：韦明，10287008@qq.com（ORCID：0009-0000-8725-7682）

摘要：目的　分析盐酸可洛派韦联合索磷布韦（CLP/SOF）治疗慢性丙型肝炎（CHC）及丙型肝炎病毒（HCV）基因3b亚型患者的病毒学应答率、肝肾功能指标变化、不良事件情况等，为临床诊疗提供参考。**方法**　选取马鞍山市第四人民医院2023年3月1日—2024年7月31日收治的CHC患者，采用CLP/SOF方案治疗，疗程12周，于治疗第4、8、12周及治疗结束后12周随访，收集HCV RNA、血常规、肝肾功能等数据。评估治疗结束后12周持续病毒学应答（SVR12）率及安全性。采用Friedman检验比较不同时间点的肝肾功能、血常规指标及肝纤维化评分的差异。**结果**　共纳入107例接受CLP/SOF治疗的CHC患者，年龄22～92岁，男55例，HCV基因型以1b型（46.73%）和3b型（28.97%）为主。合并疾病主要包括肝硬化15例、脂肪肝27例、梅毒15例、乙型肝炎病毒（HBV）感染8例、人类免疫缺陷病毒（HIV）感染2例。总体SVR12率为100%（107/107），不同基因型、合并肝硬化、脂肪肝、梅毒、HBV感染、HIV感染等亚组的SVR12率均为100%。HCV基因3b型合并肝硬化、脂肪肝、梅毒、HBV感染、高血压或糖尿病的患者SVR12率亦达100%。CLP/SOF治疗后，患者肝功能指标丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、总胆红素和血红蛋白水平较基线均呈下降趋势（P值均<0.001），肝纤维化评分纤维化-4指数、天冬氨酸氨基转移酶与血小板比值指数亦呈下降趋势（P值均<0.001）。治疗前肌酐中位水平为66 μmol/L，到治疗12周时降至52 μmol/L（P<0.001）；107例CHC患者均未发生不良事件。**结论**　CLP/SOF治疗CHC患者具有较高的SVR12率，肝功能及肝纤维化指标均明显改善，对肾功能无明显影响，药物安全性好，值得临床推广。

关键词：丙型肝炎，慢性；盐酸可洛派韦；索磷布韦；治疗结果

Effectiveness and safety of coblopasvir hydrochloride combined with sofosbuvir in treatment of chronic hepatitis C

Cong Lifeng, *Wei Ming*, *Cheng Hongbo*, *Hu Jun*, *Yang Fang*

Department of Infectious Diseases, *Maanshan Fourth People's Hospital*, *Maanshan*, *Anhui 243000*, *China*

Corresponding author: *Wei Ming*, *10287008@qq.com* (*ORCID*: *0009-0000-8725-7682*)

Abstract: Objective　To investigate the effectiveness and safety of coblopasvir hydrochloride combined with sofosbuvir (CLP/SOF) in the treatment of patients with chronic hepatitis C (CHC) and those with genotype 3b in terms of virologic response rate, changes in liver and renal function parameters, and adverse events, and to provide a reference for clinical diagnosis and treatment. **Methods**　The patients with CHC who were admitted to Maanshan Fourth People's Hospital from March 1, 2023 to July 31, 2024 were enrolled and treated with CLP/SOF for a course of 12 weeks. Follow-up assessments were conducted at weeks 4, 8, and 12 of treatment and at 12 weeks after the end of treatment, and related data were collected, including HCV RNA, routine blood test results, and liver and renal function parameters. Sustained virologic response at 12 weeks after treatment (SVR12) and safety profile were evaluated. The Friedman test was used for comparison of liver and renal function parameters, routine blood test results, and liver fibrosis score at different time points. **Results**　A total of 107 CHC patients treated with CLP/SOF were enrolled, with an age of 22—92 years, and there were 55 male patients. The predominant genotypes were 1b (46.73%) and 3b (28.97%). Comorbidities mainly included liver cirrhosis (15 patients), fatty liver disease (27 patients), syphilis (15 patients), HBV infection (8 patients), and HIV infection (2 patients). The overall SVR12 rate was 100% (107/107), with an SVR12 rate of 100%

for subgroups with different genotypes and those with liver cirrhosis, fatty liver disease, syphilis, HBV infection, or HIV infection. The patients with HCV genotype 3b comorbid with liver cirrhosis, fatty liver disease, syphilis, HBV infection, hypertension or diabetes also achieved an SVR12 rate of 100%. After CLP/SOF treatment, the patients showed significant reductions in the levels of the liver function parameters alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, total bilirubin, and hemoglobin (all $P<0.001$) and significant reductions in the liver fibrosis scores fibrosis-4 and aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index (both $P<0.001$). The median creatinine level was 66 μmol/L before treatment, which decreased to 52 μmol/L at week 12 of treatment ($P<0.001$). No adverse events were reported. **Conclusion** Patients with CHC achieve a high SVR12 rate and significant improvements in liver function parameters and liver fibrosis markers after treatment with the CLP/SOF regimen, and this regimen has no significant impact on renal function and shows a favorable safety profile. Therefore, it holds promise for clinical application.

Key words: Hepatitis C, Chronic; Coblopasvir Hydrochloride; Sofosbuvir; Treatment Outcome

慢性丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)感染是肝脏相关死亡的主要原因之一,世界卫生组织报告显示,2022年全球约有5 000万例慢性丙型肝炎(chronic hepatitis C, CHC)患者,HCV相关死亡病例约为24万[1]。既往研究显示,HCV新发感染主要集中在特定高风险人群,例如注射吸毒者,以及在医疗实践中未能严格遵循无菌操作规范的个体[2]。通过扩大检测和治疗范围,可有效阻断HCV传播[3-4]。既往丙型肝炎治疗方案为普通干扰素α联合利巴韦林(ribavirin, RBV),或聚乙二醇干扰素α联合RBV[5]。近十年来,直接抗病毒药物(direct-acting antiviral agent, DAA)凭借其临床治愈率高、副作用小、治疗时间短(8~12周)等优势,在临床得到广泛应用[6],并为不同合并症患者提供了新的治疗选择。

我国自主研发的盐酸可洛派韦胶囊(coblopasvir, CLP)与首个仿制索磷布韦片(sofosbuvir, SOF)的联合DAA方案,已完成多阶段临床试验[7-8]。该方案在治疗结束12周持续病毒学应答(sustained virologic response at 12 weeks post treatment, SVR12)率达97%,并于2020年获得国家药品监督管理局审批批准。作为泛基因型全口服DAA方案,CLP/SOF在真实世界中显示出良好的疗效与安全性[9-13]。与另一种泛基因型方案SOF/维帕他韦相比,CLP/SOF方案成本更低,具有更高的成本效益[14]。本研究旨在评估CLP/SOF方案治疗CHC患者的疗效与安全性,并分析其在基因3b亚型、合并梅毒及其他疾病人群中的表现,提供真实世界证据。

1 资料与方法

1.1 *研究对象* 选取2023年3月1日—2024年7月31日在本院就诊的CHC患者。纳入标准:(1)诊断为CHC(HCV抗体阳性,HCV RNA阳性);(2)年龄≥18岁;(3)可合并肝硬化、脂肪肝、肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)、梅毒、乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染、人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染等疾病。排除标准:(1)同时患有急性心肌梗死、急性脑梗死等急性疾病患者;(2)妊娠期或哺乳期女性患者;(3)经研究者判断无法完成治疗或随访的患者。

1.2 *治疗方案* 纳入患者均采用CLP(北京凯因科技股份有限公司,国药准字H20200001,规格60 mg,口服,每日1次,每次1粒)联合SOF(北京凯因科技股份有限公司,国药准字H20203108,规格400 mg,口服,每日1次,每次1片),连续服用12周[15]。基因3型、失代偿期肝硬化等难治性CHC患者加用RBV:体重<75 kg者剂量为1 000 mg/d,≥75 kg者剂量为1 200 mg/d;每日2次,口服,治疗过程中根据血红蛋白(hemoglobin, HGB)的变化情况进行剂量调整。部分患者因无法耐受RBV不良反应而仅采用CLP/SOF方案治疗,疗程均为12周。疗程结束后随访12周。

1.3 *观察指标* 本研究中疗效的主要终点指标为SVR12,指治疗结束12周时血清HCV RNA低于检测下限(500 IU/mL)。次要终点指标:(1)治疗4周快速病毒学应答(rapid virologic response at week 4, RVR4);(2)治疗8周快速病毒学应答(rapid virologic response at week 8, RVR8);(3)治疗12周快速病毒学应答(rapid virologic response at week 12, RVR12)。实验室检查指标:丙氨酸氨基转移酶(alanine amino-transferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate transferase, AST)、总胆红素(total bilirubin, TBil)、白细胞(white blood cell, WBC)、HGB、血小板计数(platelet count, PLT)。评估肝纤维化评分指标包括天冬氨酸氨基转移酶与血小板比值指数(aspartate transferase-to-platelet ratio index, APRI)和纤维化-4指数(fibrosis-4 index, FIB-4指数)。计算公式:APRI=[AST(U/L)/AST正常值上限(U/L)×100]/PLT(×10^9/L),成人

APRI<2者，一般无肝硬化；FIB-4指数=年龄（岁）×AST（U/L）/[PLT（×10^9/L）×ALT（U/L）$^{1/2}$]，成人FIB-4指数>3.25，提示已发生进展性肝纤维化[15]。本研究收集的安全性指标为肾功能检查指标[肌酐（creatinine，Cr）和血尿素氮（blood urea nitrogen，BUN）]，以及治疗随访过程中是否出现不良事件。

1.4 *统计学方法* 使用R 4.5.1软件进行数据分析。非正态分布的计量资料以$M(P_{25}\sim P_{75})$表示，多组间比较采用Friedman检验。计数资料以频数（构成比）进行描述。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 *一般资料* 共纳入107例CHC患者，年龄22～92岁，中位年龄52岁；男55例，女52例；基线HCV RNA中位水平为3.64×10^6 IU/mL；HCV 1b、2a、3a、3b和6a基因亚型分别为50例、15例、4例、31例、7例；合并肝硬化15例（其中失代偿期肝硬化1例）、脂肪肝27例、HCC 1例、梅毒15例、HBV感染8例、HIV感染2例（表1）。其他合并疾病包括糖尿病、高血压、酒精性肝病、脑梗死、骨关节炎、动脉瘘病、甲状腺功能减退、血小板减少、颈椎病、冠心病、子宫肌瘤、子宫腺肌病、眩晕病、双腿肌肉萎缩、肿瘤治疗复发、心肌肥大、癫痫、抑郁症等。HCV基因3b型合并代偿期肝硬化2例、合并脂肪肝12例、合并梅毒11例、合并HBV感染5例、合并高血压6例、合并糖尿病3例、合并癫痫1例。合并用药情况包括降压药非洛地平、氯沙坦、缬沙坦、吲达帕胺等，降糖药二甲双胍、西格列汀、卡格列净、格列本脲、胰岛素等，抗HBV药恩替卡韦、富马酸丙酚替诺福韦等，以及抗癫痫药和抗抑郁药。

合并HBV感染的8例CHC患者基线HBV DNA均<500 IU/mL，乙型肝炎病毒表面抗原（HBV surface antigen，HBsAg）阳性+乙型肝炎病毒e抗体（HBV e antibody，HBeAb）阳性+乙型肝炎病毒核心抗体（HBV core antibody，HBcAb）阳性5例，HBsAg阳性+HBcAb阳性2例，乙型肝炎病毒表面抗体（HBV surface antibody，HBsAb）阳性+HBcAb阳性1例。合并HIV感染的2例患者基线HIV RNA病毒载量均未检测到，CD4细胞计数均>500个/μL。

2.2 *病毒学应答情况* 107例CHC患者的SVR12率为100%（107/107）。治疗4周时，85例患者进行HCV RNA检测，其RVR4率为100%（85/85）；治疗8周时，63例患者进行HCV RNA检测，其RVR8率为100%（63/63）；治疗12周时，37例患者进行HCV RNA检测，其RVR12率

表1 纳入CHC患者的一般特征

Table 1 General characteristics of patients with chronic hepatitis C

项目	数值
性别[例（%）]	
男	55（51.40）
女	52（48.60）
年龄[例（%）]	
22～49岁	36（33.64）
50～59岁	47（43.93）
60～69岁	16（14.95）
70～92岁	8（7.48）
HCV RNA（×10^6 IU/mL）	3.64（1.13～13.20）
HCV基因型[例（%）]	
1b型	50（46.73）
2a型	15（14.02）
3a型	4（3.74）
3b型	31（28.97）
6a型	7（6.54）
HCV感染途径[例（%）]	
输血/血制品	36（33.64）
吸毒	32（29.91）
其他	39（36.45）
肝硬化情况[例（%）]	
无肝硬化	92（85.98）
代偿期肝硬化	14（13.08）
失代偿期肝硬化	1（0.93）
脂肪肝[例（%）]	
合并	27（25.23）
不合并	80（74.77）
HCC[例（%）]	
合并	1（0.93）
不合并	106（99.07）
梅毒[例（%）]	
合并	15（14.02）
不合并	92（85.98）
HBV感染[例（%）]	
合并	8（7.48）
不合并	99（92.52）
HIV感染[例（%）]	
合并	2（1.87）
不合并	105（98.13）
精神类疾病[例（%）]	
合并	2（1.87）
不合并	105（98.13）

注：CHC，慢性丙型肝炎；HCV，丙型肝炎病毒；HCC，肝细胞癌；HBV，乙型肝炎病毒；HIV，人类免疫缺陷病毒。

为100%（37/37）。是否联合RBV、不同HCV基因型患者，以及肝硬化（含失代偿期）、脂肪肝、梅毒、HBV感染、HIV感染、精神类疾病等合并症患者的SVR12率、RVR4率、RVR8率和RVR12率均为100%（表2）。HCV基因3b亚型合并肝硬化、脂肪肝、梅毒、HBV感染、高血压或糖尿病等患者，其SVR12率均达到100%。不同HCV感染途径、合并或不合并用药的CHC患者，其SVR12率均为100%。

合并HBV感染的8例CHC患者接受CLP/SOF治疗后，HBV DNA均<500 IU/mL，未见HBV再激活。合并HIV感染的2例患者接受CLP/SOF治疗后，HIV RNA病毒载量仍未检测到，CD4细胞计数均>500个/μL。

2.3 实验室检查指标及肝纤维化评分比较 CHC患者经CLP/SOF治疗后，肝功能ALT、AST、TBil和HGB水平呈下降趋势（*P*值均<0.001）；血常规WBC、PLT水平治疗前后差异均无统计学意义（*P*值均>0.05）；肝纤维化评分FIB-4指数、APRI呈下降趋势（*P*值均<0.001）（表3）。

2.4 安全性分析 治疗前后肾功能检查结果显示，BUN水平在正常值范围内呈轻度升高，差异有统计学意义（*P*<0.05）；治疗前Cr中位水平为66 μmol/L，在治疗过程

表2 CHC患者病毒学应答情况

Table 2 Virological response of CHC patients

项目	例数	RVR4	RVR8	RVR12	SVR12
HCV基因型					
1b型	50	39/39（100%）	28/28（100%）	18/18（100%）	50/50（100%）
2a型	15	13/13（100%）	12/12（100%）	5/5（100%）	15/15（100%）
3a型	4	3/3（100%）	3/3（100%）	2/2（100%）	4/4（100%）
3b型	31	27/27（100%）	16/16（100%）	11/11（100%）	31/31（100%）
6a型	7	3/3（100%）	4/4（100%）	1/1（100%）	7/7（100%）
联合RBV					
未联合	75	57/57（100%）	46/46（100%）	25/25（100%）	75/75（100%）
联合	32	28/28（100%）	17/17（100%）	12/12（100%）	32/32（100%）
肝硬化代偿情况					
无肝硬化	92	71/71（100%）	52/52（100%）	30/30（100%）	92/92（100%）
代偿期肝硬化	14	13/13（100%）	10/10（100%）	6/6（100%）	14/14（100%）
失代偿期肝硬化	1	1/1（100%）	1/1（100%）	1/1（100%）	1/1（100%）
合并脂肪肝					
否	80	60/60（100%）	45/45（100%）	26/26（100%）	80/80（100%）
是	27	25/25（100%）	18/18（100%）	11/11（100%）	27/27（100%）
合并HCC					
否	106	85/85（100%）	63/63（100%）	37/37（100%）	106/106（100%）
是	1	—	—	—	1/1（100%）
合并梅毒					
否	92	74/74（100%）	54/54（100%）	33/33（100%）	92/92（100%）
是	15	11/11（100%）	9/9（100%）	4/4（100%）	15/15（100%）
合并HBV感染					
否	99	78/78（100%）	60/60（100%）	35/35（100%）	99/99（100%）
是	8	7/7（100%）	3/3（100%）	2/2（100%）	8/8（100%）
合并HIV感染					
否	105	84/84（100%）	62/62（100%）	37/37（100%）	105/105（100%）
是	2	1/1（100%）	1/1（100%）	—	2/2（100%）
合并精神类疾病					
否	105	84/84（100%）	62/62（100%）	37/37（100%）	105/105（100%）
是	2	1/1（100%）	1/1（100%）	—	2/2（100%）

注：部分患者在对应的随访时间点未回院进行HCV RNA检测，导致数据缺失。“—”表示未进行HCV RNA检测。CHC，慢性丙型肝炎；HCV，丙型肝炎病毒；RBV，利巴韦林；RVR4，治疗4周快速病毒学应答；RVR8，治疗8周快速病毒学应答；RVR12，治疗12周快速病毒学应答；SVR12，治疗结束12周持续病毒学应答；HCC，肝细胞癌；HBV，乙型肝炎病毒；HIV，人类免疫缺陷病毒。

表3 CLP/SOF治疗后CHC患者肝、肾功能改变情况

Table 3 Changes in hepatic and renal function of patients with chronic hepatitis C

指标	基线	治疗4周	治疗8周	治疗12周	治疗结束12周	χ^2值	P值
ALT(U/L)	58(38～105)	18(13～25)	15(11～21)	21(12～38)	15(12～19)	182.44	<0.001
AST(U/L)	46(33～68)	20(17～27)	20(16～28)	24(13～30)	17(15～20)	161.86	<0.001
TBil(μmol/L)	11.9(9.0～16.3)	12.7(8.3～15.1)	10.5(6.4～14.9)	9.2(5.8～15.8)	9.4(7.1～12.2)	29.83	<0.001
WBC($\times10^9$/L)	4.94(4.06～6.04)	5.34(4.28～6.38)	4.93(3.94～6.17)	5.25(3.74～7.07)	5.29(4.51～6.28)	8.92	0.063
HGB(g/L)	138(130～154)	136(126～147)	134(124～145)	132(121～155)	132(123～145)	20.47	<0.001
PLT($\times10^9$/L)	153(112～189)	149(107～188)	156(117～200)	156(122～176)	136(112～167)	6.67	0.154
FIB-4	2.30(1.44～3.74)	1.79(1.21～2.88)	1.68(1.26～3.14)	1.91(1.06～3.15)	1.80(1.22～2.58)	28.23	<0.001
APRI	0.78(0.54～1.49)	0.36(0.26～0.56)	0.34(0.23～0.57)	0.39(0.23～0.59)	0.32(0.22～0.45)	116.76	<0.001
BUN(mmol/L)	4.94(4.15～6.04)	4.81(4.27～5.91)	5.03(4.31～6.14)	5.34(3.65～8.17)	5.55(4.62～6.78)	12.79	0.012
Cr(μmol/L)	66(57～75)	69(59～78)	68(60～79)	52(45～80)	60(49～77)	32.49	<0.001

注：CLP/SOF，可洛派韦/索磷布韦；CHC，慢性丙型肝炎；ALT，丙氨酸氨基转移酶；AST，天冬氨酸氨基转移酶；TBil，总胆红素；BUN，血尿素氮；Cr，肌酐；WBC，白细胞；HGB，血红蛋白；PLT，血小板计数；FIB-4，纤维化-4指数；APRI，天冬氨酸氨基转移酶与血小板比值指数。

中轻度升高(69 μmol/L)，到治疗12周时降至52 μmol/L，差异有统计学意义(P<0.001)(表3)。107例CHC患者均未报告任何不良事件。

3 讨论

本研究基于真实世界资料，收集了CLP/SOF方案治疗的107例CHC患者临床资料。研究对象年龄跨度大，HCV基因型涵盖1b、2a、3a、3b和6a亚型，并包括肝硬化、脂肪肝、梅毒、HBV感染、HIV感染及精神类疾病等多种合并情况，体现了纳入分析患者的复杂性。纳入的CHC患者中，≥50岁者占66.36%(其中≥60岁者占22.43%)，最高年龄为92岁。高龄CHC患者因肝肾功能自然衰退、合并症多、多重用药比例高等因素，治疗难度通常更大。本研究结果显示，CLP/SOF方案SVR12率达100%，且未出现因年龄相关生理改变而导致的不良事件，提示该方案在老年人群中疗效确切且耐受性佳，是一种理想的治疗选择[12]。

本研究纳入HCV 1b、2a、3a、3b、6a等多种基因型患者，SVR12率均为100%，包括难治性基因3b型，与我国西部地区的研究结果一致[12-13,16]。相较于其他基因型，基因3型HCV感染与更快的肝纤维化进展速度相关，导致感染者发展为失代偿期肝硬化和HCC的风险显著增加。此外，在其他以SOF为基础的DAA真实世界研究中，基因3b型的SVR率为82.6%～93.5%，低于其他基因型[17-18]。

CHC患者常伴有代谢性疾病、感染性疾病等复杂临床特征，此类人群在随机对照临床试验中往往代表性不足，因此有必要在真实世界研究中进一步观察DAA方案的适用性。本研究纳入失代偿期肝硬化1例、代偿期肝硬化14例、脂肪肝27例、梅毒15例、HBV感染8例、HIV感染2例及精神类疾病2例。分析结果显示，上述合并疾病患者均获得SVR12，提示CLP/SOF方案在真实世界临床应用中仍具良好的抗病毒疗效和适用性，与其他研究结果类似[9-13]。

HCV与梅毒在部分人群中可能存在相同的传播风险，既往研究提示梅毒患者中合并HCV感染并不少见[19-20]。本研究中合并梅毒者15例(14.02%)，其中HCV基因3b型合并梅毒者11例。经CLP/SOF方案治疗后，15例合并梅毒患者均获得SVR12，提示该方案在合并梅毒CHC患者中具有较好的病毒学疗效。梅毒感染可能与辅助性T细胞(helper T cell，Th)1/Th2免疫应答失衡及白细胞介素10等细胞因子表达有关，而HCV清除与宿主Th1型免疫应答相关[21-23]。但本研究未检测Th1/Th2相关细胞因子、白细胞介素10等免疫学指标，也未收集患者梅毒分期和治疗状态，因此不能据此推断梅毒相关免疫改变与HCV清除或CLP/SOF方案疗效的关联，需在未来研究中进一步验证。

本研究对患者的合并用药情况进行了详细记录，发现患者群体使用了多种药物控制合并症，包括：非洛地平、氯沙坦等降压药，二甲双胍、西格列汀、胰岛素等降糖药，瑞舒伐他汀等调脂药，以及抗癫痫药和抗抑郁药。研究中未观察到合并用药与未合并用药患者的疗效及安全性的差异，与张伟等[16]研究结果一致，反映出CLP/SOF方案具有较低的药物相互作用风险。本研究为合并常见慢性病或相关用药的CHC患者提供了真实世界的适用性和安全性证据。

此外，在肝功能恢复方面，CLP/SOF方案显著改善了CHC患者的肝脏生化指标，表现为ALT和AST水平明

显下降。同时，FIB-4指数和APRI亦呈下降趋势，提示肝纤维化程度有所改善[24-25]。这一结果不仅显示了DAA治疗获益，也可能与降低肝硬化和HCC发生风险相关。建议后续研究进一步扩大样本范围，对HCV感染者的预后开展长期观察[26]。

本研究显示CLP/SOF方案安全性良好。治疗过程中未发生严重不良事件，对肾功能影响不具有临床意义，该结果与其他真实世界研究的观察结果一致，进一步证实了方案的良好安全性[9,12-13,16]。

本研究存在以下局限性：(1)本研究的HCV RNA检测下限为500 IU/mL，高于常用标准(15 IU/mL)，故可能低估病毒残留水平。然而，研究中观察到治疗后病毒学复发时RNA载量一般>10^4 IU/mL，且对部分患者采用检测下限为15 IU/mL的方法复核，结果仍为“未检测到”。因此，本研究的检测下限对判定SVR12的影响有限。(2)研究对象仅来自安徽省马鞍山市，样本量较小，未纳入多中心数据，限制了研究结论的外推性。(3)本研究纳入的合并失代偿期肝硬化、HBV感染、HIV感染等患者例数较少，且部分患者在治疗4、8、12周时未行HCV RNA检测，治疗效果有待更大规模的研究进一步评估。(4)本研究未针对性收集治疗过程中出现的乏力、头痛等临床表现相关的不良事件，可能在一定程度上低估了不良事件的实际发生率。

综上所述，在真实世界中，CLP/SOF方案对CHC患者(包括基因3b亚型等常见基因型及不同合并疾病者)均展现出良好的临床疗效与安全性。CLP/SOF方案可作为我国CHC患者一种具有较高临床应用价值的治疗选择。

伦理学声明：本研究方案于2025年12月5日经马鞍山市第四人民医院伦理委员会审批。

利益冲突声明：本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明：韦明、从立峰负责课题设计；从立峰负责资料分析，撰写论文；程红波、胡俊和杨芳参与收集数据；韦明负责拟定写作思路，指导文章撰写并最后定稿。

参考文献：

[1] World Health Organization. Global hepatitis report 2024: Action for access in low- and middle-income countries[EB/OL]. (2024-04-09)[2025-12-23]. https://www.who.int/publications/i/item/9789240091672.

[2] Martinello M, Solomon S S, Terrault N A, et al. Hepatitis C[J]. Lancet, 2023, 402(10407): 1085-1096. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01320-X.

[3] World Health Organization. Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection[EB/OL]. (2018-07-01)[2025-12-23]. https://www.who.int/publications/i/item/9789241550345.

[4] Trickey A, Artenie A, Feld J J, et al. Estimating the annual number of hepatitis C virus infections through vertical transmission at country, regional, and global levels: A data synthesis study[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2025, 10(10): 904-914. DOI: 10.1016/S2468-1253(25)00189-X.

[5] Chevaliez S, Hézode C, Soulier A, et al. High-dose pegylated interferon-α and ribavirin in nonresponder hepatitis C patients and relationship with IL-28B genotype (SYREN trial)[J]. Gastroenterology, 2011, 141(1): 119-127. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.03.039.

[6] Polaris Observatory Collaborators. Number of people treated for hepatitis C virus infection in 2014-2023 and applicable lessons for new HBV and HDV therapies[J]. J Hepatol, 2025, 83(2): 329-347. DOI: 10.1016/j.jhep.2025.01.013.

[7] Gao Y H, Kong F, Li G M, et al. Coblopasvir and sofosbuvir for treatment of chronic hepatitis C virus infection in China: A single-arm, open-label, phase 3 trial[J]. Liver Int, 2020, 40(11): 2685-2693. DOI: 10.1111/liv.14633.

[8] Rao H Y, Song G J, Li G M, et al. Safety and efficacy of coblopasvir and sofosbuvir in patients with genotypes 1, 2, 3 and 6 HCV infections without or with compensated cirrhosis[J]. J Viral Hepat, 2020, 27(1): 45-51. DOI: 10.1111/jvh.13208.

[9] Ruan L M, Zhang X C, Zhang X Y, et al. Real-world effectiveness and safety of coblopasvir plus sofosbuvir in the treatment of chronic hepatitis C infection in Wenzhou, Eastern China: A multicenter observational study[J]. J Clin Transl Hepatol, 2026, 14(3): 358-361. DOI: 10.14218/JCTH.2025.00673.

[10] Yan L, Wubuliaishan M, Kou X N, et al. Efficacy and safety of 12-week coblopasvir/sofosbuvir regimen for hepatitis C in northwest China: A multi-center prospective study[J]. J Med Virol, 2026, 98(5): e70978. DOI: 10.1002/jmv.70978.

[11] 陆玉莲. 索磷布韦联合可洛派韦治疗HCV/HIV共感染患者的临床疗效与安全性[J]. 中国处方药, 2025, 23(20): 88-92. DOI: 10.3969/j.issn.1671-945X.2025.20.021.
Lu Yulian. Clinical efficacy and safety of sofosbuvir combined with coblopasvir in patients with HCV/HIV co-infection[J]. J China Prescription Drug, 2025, 23(20): 88-92. DOI: 10.3969/j.issn.1671-945X.2025.20.021.

[12] 牟春燕, 许丹青, 木唤, 等. 盐酸可洛派韦和索磷布韦联合或不联合利巴韦林治疗慢性HCV感染者的效果和安全性分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(9): 1779-1787. DOI: 10.12449/JCH250912.
Mou Chunyan, Xu Danqing, Mu Huan, et al. Efficacy and safety of coblopasvir hydrochloride capsules/sofosbuvir tablets with or without ribavirin tablets in treatment of patients with chronic hepatitis C virus infection[J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(9): 1779-1787. DOI: 10.12449/JCH250912.

[13] 张映媛, 木唤, 许丹青, 等. 盐酸可洛派韦联合索磷布韦治疗基因3型HCV感染者的效果及安全性分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(6): 1075-1082. DOI: 10.12449/JCH250612.
Zhang Yingyuan, Mu Huan, Xu Danqing, et al. Efficacy and safety of coblopasvir hydrochloride combined with sofosbuvir in treatment of patients with genotype 3 hepatitis C virus infection[J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(6): 1075-1082. DOI: 10.12449/JCH250612.

[14] 李艳, 杜珺妮, 田晨惠, 等. 可洛派韦联合索磷布韦对比索磷布韦维帕他韦治疗慢性丙型肝炎的成本-效用分析[J]. 中国医院药学杂志, 2026, 46(5): 557-564. DOI: 10.13286/j.1001-5213.2026.05.11.
Li Yan, Du Junni, Tian Chenhui, et al. Cost-utility analysis of coblopasvir plus sofosbuvir versus sofosbuvir/velpatasvir for treatment of chronic hepatitis C[J]. Chin J Hosp Pharm, 2026, 46(5): 557-564. DOI: 10.13286/j.1001-5213.2026.05.11.

[15] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 丙型肝炎防治指南(2022年版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2022, 15(6): 428-447. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2022.06.002.

Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association; Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. Guideline for the prevention and treatment of hepatitis C (2022 version)[J]. Chin J Clin Infect Dis, 2022, 15(6): 428-447. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2022.06.002.

[16] 张伟, 翟嵩, 杜虹, 等. 12周索磷布韦联合可洛派韦治疗慢性丙型肝炎的效果和安全性分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(3): 539-545. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.03.009.
Zhang Wei, Zhai Song, Du Hong, et al. Efficacy and safety of the 12-week sofosbuvir-coblopasvir regimen in treatment of chronic hepatitis C[J]. J Clin Hepatol, 2023, 39(3): 539-545. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.03.009.

[17] Flisiak R, Zarębska-Michaluk D, Berak H, et al. Treatment of the most difficult-to-cure hepatitis C virus-infected population with sofosbuvir/velpatasvir[J]. Pol Arch Intern Med, 2024, 134(2): 16644. DOI: 10.20452/pamw.16644.

[18] 依力哈木·阿不力提甫, 连江山, 热米拉·巴力, 等. 索磷布韦/维帕他韦单用或联合利巴韦林治疗新疆地区丙型肝炎肝硬化患者的疗效及安全性分析[J]. 中华临床感染病杂志, 2022, 15(6): 459-463. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2022.06.005.
Abulitifu Yilihamu, Lian Jiangshan, Bali Remila, et al. Efficacy and safety of Sofosbuvir/Velpatasvir or combined with Ribavirin in treatment of patients with hepatitis C related cirrhosis in Xinjiang region [J]. Chin J Clin Infect Dis, 2022, 15(6): 459-463. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2022.06.005.

[19] Yang T T, Chen Q X, Li D D, et al. High prevalence of syphilis, HBV, and HCV co-infection, and low rate of effective vaccination against hepatitis B in HIV-infected patients in West China hospital[J]. J Med Virol, 2018, 90(1): 101-108. DOI: 10.1002/jmv.24912.

[20] 张玲, 林昌锋, 孙霞, 等. 147例梅毒合并丙型肝炎患者病原学检测及流行病学分析[J]. 传染病信息, 2021, 34(3): 258-260, 269. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2021.03.014.
Zhang Ling, Lin Changfeng, Sun Xia, et al. Etiological detection and epidemiological analysis of 147 syphilis patients with hepatitis C [J]. Infect Dis Inf, 2021, 34(3): 258-260, 269. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2021.03.014.

[21] Hernández-Pliego A, Vergara-Ortega D N, Herrera-Ortíz A, et al. IL-10 and IL-17 as progression markers of syphilis in people living with HIV: A systematic review[J]. Biomolecules, 2022, 12(10): 1472. DOI: 10.3390/biom12101472.

[22] Comarmond C, Lorin V, Marques C, et al. TLR9 signalling in HCV-associated atypical memory B cells triggers Th1 and rheumatoid factor autoantibody responses[J]. J Hepatol, 2019, 71(5): 908-919. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.06.029.

[23] Blasczyk H, Bremer W, Phelps C C, et al. A liver-infiltrating $CD4^+$ Tfh1 cell response predicts HCV control, hepatitis, and seroconversion during acute infection[J]. J Clin Invest, 2025, 135(21): e178089. DOI: 10.1172/JCI178089.

[24] Amernia B, Moosavy S H, Banookh F, et al. FIB-4, APRI, and AST/ALT ratio compared to FibroScan for the assessment of hepatic fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease in Bandar Abbas, Iran[J]. BMC Gastroenterol, 2021, 21(1): 453. DOI: 10.1186/s12876-021-02038-3.

[25] Parikh N D, Mehta M, Tapper E B. FIB-4 and APRI for cirrhosis detection in a privately insured national cohort[J]. JHEP Rep, 2024, 6(1): 100925. DOI: 10.1016/j.jhepr.2023.100925.

[26] Luo T, Lin Z S, Wu Z X, et al. Trends and associated factors of HIV, HCV and syphilis infection among different drug users in the China-Vietnam border area: An 11-year cross-sectional study (2010-2020)[J]. BMC Infect Dis, 2023, 23(1): 575. DOI: 10.1186/s12879-023-08239-3.

收稿日期：2026-01-04；**录用日期：**2026-04-27

本文编辑：葛俊

引证本文：从立峰, 韦明, 程红波, 等. 盐酸可洛派韦联合索磷布韦治疗慢性丙型肝炎的效果及安全性分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2026, 42(8): 1831-1837.
Cong Lifeng, Wei Ming, Cheng Hongbo, et al. Effectiveness and safety of coblopasvir hydrochloride combined with sofosbuvir in treatment of chronic hepatitis C[J]. J Clin Hepatol, 2026, 42(8): 1831-1837.

读者·作者·编者

《临床肝胆病杂志》推荐使用的规范医学名词术语

有关名词术语应规范统一,以全国自然科学名词审定委员会公布的各学科名词为准。现将本刊常见规范医学名词整理如下(前者为规范名词):

概率—几率　　综合征—综合症　　人畜共患—人蓄共患
黏膜—粘膜　　标志物—标记物　　侧支循环—侧枝循环
粘连—黏连　　适应证—适应症　　红细胞比容—红细胞压积
暴发—爆发　　禁忌证—禁忌症　　血管升压素—血管加压素
食管—食道　　抗生素—抗菌素