

恩替卡韦联合强肝丸治疗乙型肝炎肝硬化代偿期的临床疗效

桂文甲, 吴淑坤, 宋仕玲, 黄团新

桂文甲, 吴淑坤, 宋仕玲, 黄团新, 武警湖北省总队医院感染科 湖北省武汉市 430061

桂文甲, 住院医师, 主要从事肝病及感染性疾病研究。

作者贡献分布: 桂文甲与吴淑坤对此文所作贡献均等; 此课题由吴淑坤、宋仕玲及黄团新设计; 研究过程及数据分析由桂文甲、吴淑坤、宋仕玲及黄团新完成; 本论文写作由桂文甲与吴淑坤完成。

通讯作者: 吴淑坤, 主任医师, 430061, 湖北省武汉市武昌区民主路475号, 武警湖北省总队医院感染科。
stonewu@sohu.com
电话: 027-50723187

收稿日期: 2015-12-03
修回日期: 2015-12-17
接受日期: 2015-12-22
在线出版日期: 2016-02-08

Clinical effects of entecavir combined with Qianggan pills in chronic hepatitis B patients with compensated liver cirrhosis

Wen-Jia Gui, Shu-Kun Wu, Shi-Ling Song, Tuan-Xin Huang

Wen-Jia Gui, Shu-Kun Wu, Shi-Ling Song, Tuan-Xin Huang, Department of Infectious Diseases, Hubei Armed Police Corps Hospital, 475 Minzhu Road, Wuchang District, Wuhan 430061, Hubei Province, China

Correspondence to: Shu-Kun Wu, Chief Physician, Department of Infectious Diseases, Hubei Armed Police Corps Hospital, 475 Minzhu Road, Wuchang District, Wuhan 430061, Hubei Province, China. stonewu@sohu.com

Received: 2015-12-03
Revised: 2015-12-17
Accepted: 2015-12-22
Published online: 2016-02-08

Abstract

AIM: To evaluate the clinical effects of entecavir combined with Qianggan pills in the treatment of chronic hepatitis B patients with compensated liver cirrhosis

METHODS: We retrospectively analyzed 98 chronic hepatitis B patients with compensated liver cirrhosis treated at Hubei Armed Police Corps Hospital from October 2013 to October 2014. According to the treatment method, the patients were divided into three groups (A, B, and C) and treated for 48 wk. Group A (35 cases) was given entecavir combined with Qianggan pills, group B (30 cases) was given entecavir alone, and group C (33 cases) was given entecavir combined with compound Biejia Ruangan pills. HBV DNA, liver function, liver fibrosis markers (HA, LN, and IV-C), abdominal ultrasonographic measurements (portal vein diameter, thickness of spleen, and splenic vein width) and liver Fibroscan value (FS value) were observed.

RESULTS: There were no significant differences in liver fibrosis index, liver function or liver FS values between the three groups before treatment ($P > 0.05$); after treatment, HA, IV-C, LN, portal vein diameter, spleen thickness, splenic vein width and FS value of group A were significantly lower than those of group B ($134.6 \text{ ng/mL} \pm 27.3 \text{ ng/mL}$ vs $153.2 \text{ ng/mL} \pm 26.3 \text{ ng/mL}$, $118.4 \text{ ng/mL} \pm 15.7 \text{ ng/mL}$ vs $129.0 \text{ ng/mL} \pm 17.1 \text{ ng/mL}$, $67.8 \text{ ng/mL} \pm 28.4 \text{ ng/mL}$ vs $80.2 \text{ ng/mL} \pm 23.1 \text{ ng/mL}$; $12.8 \text{ mm} \pm 2.8 \text{ mm}$ vs $15.0 \text{ mm} \pm 2.4 \text{ mm}$, $35.9 \text{ mm} \pm 10.0 \text{ mm}$ vs $40.7 \text{ mm} \pm 11.2 \text{ mm}$, $6.4 \text{ mm} \pm 2.4 \text{ mm}$

背景资料

我国是乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染的高发区, 每年仍有30万人死于HBV感染相关晚期肝病如肝硬化等。目前临床上有确切抗肝纤维化疗效的药物不多, 有些西药尚无大规模临床试验研究验证, 中医药治疗肝纤维化疗效显著。

同行评议者

郑盛, 副教授, 副主任医师, 云南省第三人民医院消化内科

■ 研究前沿

寻找有效抗肝纤维化疗效的药物是目前肝硬化治疗的热点问题, 中医药因为多靶点、多途径作用机制成为研究的重点。如何精准的评价肝纤维化程度及明确抗肝纤维化机制是亟待研究的问题。

vs 8.1 mm ± 2.7 mm; 13.20 kpa ± 4.80 kpa vs 16.35 kpa ± 6.90 kpa, $P < 0.05$); there were no significant difference between groups A and C ($P > 0.05$). After treatment, there were no significant differences in HBV DNA or liver function among the three groups ($P > 0.05$).

CONCLUSION: Entecavir combined with Qianggan pills can effectively inhibit hepatitis B virus replication, improve liver function and significantly reduce the degree of liver fibrosis in chronic hepatitis B patients with compensated liver cirrhosis

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Liver cirrhosis; Entecavir; Qianggan pills; Liver fibrosis; Chronic hepatitis B

Gui WJ, Wu SK, Song SL, Huang TX. Clinical effects of entecavir combined with Qianggan pills in chronic hepatitis B patients with compensated liver cirrhosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(4): 583-588 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/583.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i4.583>

摘要

目的: 探讨恩替卡韦联合强肝丸治疗乙型肝炎肝硬化代偿期的临床疗效。

方法: 回顾分析2013-10/2014-10武警湖北省总队医院门诊治疗的乙型肝炎肝硬化代偿期患者98例, 根据治疗方法不同分为A、B、C 3组, A组为恩替卡韦联合强肝丸组(35例)、B组为单用恩替卡韦组(30例)、C组为恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片组(33例), 3组患者治疗48 wk, 观察3组患者HBV DNA、肝功能、肝纤维化指标[透明质酸(hyaluronic acid, HA)、层黏连蛋白(laminin, LN)、IV型胶原(IV collagen, IV-C)]、腹部彩超(门静脉内径、脾脏厚度、脾静脉宽度)变化情况以及肝脏Fibroscan检测值(FS值)的变化情况。

结果: 治疗前A、B、C 3组患者肝纤维化指标、肝功能、肝脏FS值比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后A组与B组患者的肝纤维化指标(HA、LN、IV-C)、门静脉内径、脾脏厚度、脾静脉宽度及FS值相比, A组有明显降低(134.6 ng/mL ± 27.3 ng/mL vs 153.2 ng/mL ± 26.3 ng/mL, 118.4 ng/mL ± 15.7 ng/mL vs 129.0 ng/mL ± 17.1 ng/mL, 67.8 ng/mL ± 28.4 ng/mL vs 80.2 ng/mL ±

23.1 ng/mL; 12.8 mm ± 2.8 mm vs 15.0 mm ± 2.4 mm, 35.9 mm ± 10.0 mm vs 40.7 mm ± 11.2 mm, 6.4 mm ± 2.4 mm vs 8.1 mm ± 2.7 mm; 13.20 kpa ± 4.80 kpa vs 16.35 kpa ± 6.90 kpa, 均 $P < 0.05$); A组与C组治疗后上述指标比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后A、B、C 3组的HBV DNA和肝功能差异均无统计学意义($P > 0.05$).

结论: 恩替卡韦联合强肝丸治疗乙型肝炎肝硬化代偿期患者, 能有效抑制乙型肝炎病毒复制, 改善肝功能, 减轻肝纤维化程度。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 肝硬化; 恩替卡韦; 强肝丸; 肝纤维化; 慢性乙型肝炎

核心提示: 本文探讨恩替卡韦联合强肝丸治疗乙型肝炎肝硬化代偿期的疗效, 发现治疗后恩替卡韦联合强肝丸组患者肝纤维化血清学指标、肝脏弹性硬度值(FS值)、门静脉内径、脾脏厚度、脾静脉宽度低于单用恩替卡韦组, 差异有统计学意义, 提示恩替卡韦联合强肝丸治疗可以较好的改善肝硬化患者肝组织的纤维化程度。

桂文甲, 吴淑坤, 宋仕玲, 黄团新. 恩替卡韦联合强肝丸治疗乙型肝炎肝硬化代偿期的临床疗效. *世界华人消化杂志* 2016; 24(4): 583-588 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/583.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i4.583>

0 引言

全球超过20亿人感染过乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV), 3.5亿人成为慢性感染者, 我国是HBV感染的高发区, 7.18%的人感染HBV, 随着乙型肝炎疫苗推广, 青少年HBV感染率有所下降, 但每年仍有30万人死于HBV感染相关晚期肝病如肝硬化和肝癌^[1]. 乙型肝炎肝硬化代偿期患者如有效抑制病毒复制、控制肝脏炎症活动, 改善肝纤维化, 对延缓肝硬化的进展及原发性肝癌的发生至关重要. 但目前临床上有确切抗肝纤维化疗效的药物不多, 有些西药尚无大规模临床试验研究验证^[2], 在我国, 中医药是宝贵的祖国医学, 一些肝病专家研究发现一些中药可有效地改善肝纤维化, 复方鳖甲软肝片是中国食品和药品监督管理局批准的首个抗纤维化药物, 但长期服用复方鳖甲软肝片

可能导致消化不良、便秘等。武警湖北省总队医院使用恩替卡韦联合强肝丸治疗乙型肝炎肝硬化代偿期患者亦得了显著抗纤维化的疗效, 现报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2013-10/2014-10在武警湖北省总队医院门诊治疗的乙型肝炎肝硬化代偿期患者98例, 根据临床治疗方法不同将患者分为A组: 恩替卡韦联合强肝丸组; B组: 单用恩替卡韦组; C组: 恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片组, A组35例, B组30例, C组33例, 其中A组: 男18例, 女17例; 平均年龄 61.66 ± 8.97 岁; B组: 男15例, 女15例, 平均年龄 60.14 ± 8.92 岁; C组: 男17例, 女16例, 平均年龄 58.22 ± 11.45 岁, 3组患者性别、年龄比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。乙型肝炎肝硬化诊断标准参照2000年《病毒性肝炎防治方案》中肝硬化诊断标准^[3], 排除标准: Child-Pugh分级B、C级的失代偿期肝硬化, 慢性乙型、丙型重叠感染肝硬化, 乙型肝炎合并酒精性肝硬化, 血吸虫肝硬化等, 治疗方案选择取得医院伦理委员会同意。恩替卡韦, 生产批号: H20100019, $0.5 \text{ mg} \times 7$ 片, 江苏正大天晴药业股份有限公司; 强肝丸组, 生产批号: Z61021198, $9 \text{ g} \times 10$ 粒, 西安自力中药厂; 复方鳖甲软肝片组, 生产批号: Z19991011, 内蒙古福瑞医疗科技股份有限公司。瞬时弹性成像技术(FibroScan, FS)仪(502, 法国Echosens公司生产)。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 常规护肝基础上, A组给予恩替卡韦 0.5 mg /次, 口服, 1次/d, 联合强肝丸 18 g /次, 口服, 2次/d治疗。B组单用恩替卡韦治疗(0.5 mg /次, 口服, 1次/d)。C组给予恩替卡韦 0.5 mg /次, 口服, 1次/d联合复方鳖甲软肝片 2 g /次, 口服, 3次/d治疗。疗程48 wk。

1.2.2 观察指标: 观察A、B、C组患者治疗前后肝功能、HBV DNA转阴率、肝纤维化血清学指标[透明质酸(hyaluronic acid, HA)、层黏连蛋白(laminin, LN)、IV型胶原(IV collagen, IV-C)]、门静脉内径、脾脏厚度、脾静脉宽度、肝脏FS值变化情况及治疗过程中的不良反应发生情况。其中, 肝脏硬度由专人用FibroScan仪检测, 于右腋前线和腋中线之间

第7、8肋间, 分别进行10次有效测量, 最后取中位数作为FS值, 并以弹性值Kpa表示。肝纤维化血清学指标均采用固相放射免疫法, 严格按药盒检测说明由检验科专业人员检测。HBV DNA采用实时荧光定量PCR方法检测; 肝功能指标采用我院全自动生化分析仪检测; 肝脾彩色多普勒超声检查门静脉宽度、脾脏大小、脾静脉宽度的变化, 由武警湖北省总队医院特检科经验丰富的两名医师完成。

1.2.3 疗效评价标准: 参照中华肝脏病学会肝纤维化学组制定的肝纤维化诊断及疗效评估共识^[4]。显效: 临床症状消失, 肝功能恢复正常, 门静脉直径及脾厚度明显缩小, HA、LN及IV-C 3项中治疗前2项异常, 治疗后检测值水平下降 $\geq 40\%$, HBV DNA阴转; 有效: 临床症状明显减轻, 肝功能改善, 肝脏B超门静脉直径及脾厚度缩小; HA、LN及IV-C 3项中治疗前2项异常, 治疗后检测值水平下降 $\geq 30\%$, HBV DNA下降两个对数值。无效: 未达到有效标准或恶化。

统计学处理 采用SPSS15.0进行数据处理, 计量资料以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 采用 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝纤维化血清学指标及肝脏FS值变化 治疗前A、B、C 3组患者HA、LN、IV-C比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后A组患者HA、LN、IV-C、肝脏FS值低于B组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 治疗后A、C组患者HA、LN、IV-C比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)(表1)。

2.2 治疗前后彩超指标的变化 治疗前A、B、C 3组患者肝脾彩色多普勒超声检测指标比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 治疗48 wk后与治疗前比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 治疗后A组与B组门静脉内径、脾脏厚度、脾静脉宽度比较, 均缩小明显, 差异有统计学意义($P < 0.05$), A组与C组上述指标比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)(表2)。

2.3 治疗前后肝功能指标的变化 A、B、C 3组患者治疗后ALT、AST、TBIL均较前好转, 但治疗后A组与B组、C组比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)(表3)。

2.4 治疗后HBV DNA转阴率比较 A、B、C 3组患者治疗后HBV DNA定量下降到检测

■ 相关报道

“正虚血瘀”作为肝纤维化病理特点得到大家共识; 复方鳖甲软肝片已经多个临床研究证实具有明确的抗纤维化作用, 能有效延缓肝纤维化的进程。

■ 创新亮点

对乙型肝炎肝硬化代偿期患者在积极进行抗病毒治疗的同时采用了祖国医学的中医药强肝丸综合治疗, 分别设立了恩替卡韦和恩替卡韦+复方鳖甲软肝片两组作为对照, 结果提示可以较好改善肝纤维化。

表 1 3组肝纤维化血清学指标变化及肝弹性硬度值比较 (mean ± SD)

分组	n	HA(ng/mL)		LN(ng/mL)		IV-C(ng/mL)		FS(kpa)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	35	357.8 ± 25.4	134.6 ± 27.3 ^{ad}	252.7 ± 17.6	118.4 ± 15.7 ^{ad}	105.3 ± 44.8	67.8 ± 28.4 ^{ac}	21.18 ± 7.58	13.20 ± 4.80 ^{ac}
B组	30	349.7 ± 25.1	153.2 ± 26.3 ^a	249.8 ± 16.5	129.0 ± 17.1 ^a	112.1 ± 51.0	80.2 ± 23.1 ^a	19.06 ± 7.60	16.35 ± 6.90 ^a
C组	33	360.6 ± 32.3	139.0 ± 26.9 ^a	249.3 ± 23.7	116.9 ± 36.24 ^a	120.1 ± 37.6	66.5 ± 26.4 ^a	20.16 ± 7.47	13.52 ± 4.07 ^a

^a*P*<0.05 vs 治疗前; ^c*P*<0.05, ^d*P*<0.01 vs B组. HA: 透明质酸; LN: 层黏连蛋白; IV-C: IV型胶原; FS: 肝脏FibroScan检测值。

表 2 治疗前后彩色B超指标的变化 (mean ± SD, mm)

分组	n	门静脉内径		脾脏厚度		脾静脉宽度	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	35	15.1 ± 3.4	12.8 ± 2.8 ^{ad}	48.7 ± 12.3	35.9 ± 10.0 ^{ac}	9.7 ± 2.9	6.4 ± 2.4 ^{ad}
B组	30	15.3 ± 2.6	15.0 ± 2.4 ^a	48.5 ± 12.6	40.7 ± 11.2 ^a	10.1 ± 2.4	8.1 ± 2.7 ^a
C组	33	15.5 ± 2.9	12.9 ± 3.7 ^a	48.8 ± 12.5	33.3 ± 11.6 ^a	10.2 ± 2.6	6.3 ± 2.6 ^a

^a*P*<0.05 vs 治疗前; ^c*P*<0.05, ^d*P*<0.01 vs B组。

表 3 治疗前后肝功能指标的变化 (mean ± SD)

分组	n	ALT(U/L)		AST(U/L)		TBIL(μmol/L)		Child-Pugh评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	35	148.7 ± 56.5	61.3 ± 35.3 ^a	132.2 ± 12.5	61.3 ± 35.3 ^a	72.7 ± 27.6	18.1 ± 7.3 ^a	8.8 ± 2.6	4.6 ± 2.7 ^a
B组	30	138.9 ± 58.3	69.7 ± 21.6 ^a	142.7 ± 11.7	60.5 ± 25.1 ^a	69.8 ± 29.3	23.5 ± 9.1 ^a	8.9 ± 2.3	7.1 ± 1.8 ^a
C组	33	145.4 ± 63.2	68.4 ± 30.4 ^a	138.2 ± 13.3	58.3 ± 27.9 ^a	70.9 ± 26.7	20.1 ± 6.6 ^a	8.7 ± 2.9	5.3 ± 2.1 ^a

^a*P*<0.05 vs 治疗前. ALT: 丙氨酸氨基转移酶; AST: 草氨酸氨基转移酶; TBIL: 总胆红素。

水平以下的发生率分别为97.1%(34/35)、93.3%(28/30)、96.9%(32/33), 治疗后A组与B组比较($\chi^2 = 0.532, P = 0.465$)、A组与C组比较($\chi^2 = 0.002, P = 0.966$), 差异无统计学意义(*P*>0.05)。

2.5 不良反应 在用药过程中, 3组患者均出现了不良反应病例, 其中A组有3例出现了不良反应, 1例为恶心, 2例为上腹部胀闷, 调整用药时间后患者的症状消失, 不良反应发生率为8.5%; B组有2例出现了不良反应, 1例为头晕, 1例为失眠, 不良反应发生率为6.7%; C组有4例出现了不良反应, 1例为消化不良, 3例为便秘, 不良反应发生率为12%。

3 讨论

西医认为肝纤维化是多种原因引起的慢

性肝损伤所致的病理变化, 是细胞外基质(extracellular matrix, ECM)产生与降解不平衡导致的肝纤维的过度堆积。肝星状细胞是ECM产生的主要细胞来源, 激活的HSC大量增殖是肝纤维化发生的中心环节^[5], 故有效治疗主要包括病因治疗、抗炎治疗及抑制肝内ECM生成、促进ECM的降解等; 从中医理论来看, 肝纤维化可归属于祖国医学“胁痛”、“痞积”等范畴, 病因病机多从“湿、热、瘀、毒、痰、郁、虚”等方面探讨研究, 而“正虚血瘀”作为肝纤维化病理特点得到大家共识^[6]。恩替卡韦为口服鸟嘌呤核苷类似物, 特异性抑制HBV DNA聚合酶, 强效抑制HBV的复制, 治疗慢性乙型肝炎及乙型肝炎肝硬化有良好的抗病毒疗效。肝穿刺活检一直被认为是肝纤维化分级的“金标准”, 但由于其属于有创性检

查, 并可能发生出血等并发症的风险, 临床难以展开. FS近几年来逐渐在临床开展, 判断肝纤维化程度与肝脏病理有较高吻合率^[7], 被认为是准确度较高的肝纤维化诊断及治疗疗效评价指标^[8], HA、LN、PCIII、IV-C为肝纤维化形成过程中不同环节的产物, 能反应肝脏胶原的合成状态, 与肝纤维化程度密切相关. 故临床上常运用FS联合肝纤维化4项指标来反映肝纤维化程度及变化情况^[9,10]. 很多文献报道^[11], 肝脏彩超超门静脉、脾脏及脾静脉宽度等对判断肝纤维化的轻重也有较大作用.

强肝丸由黄芪、当归、白芍、丹参、郁金、党参、泽泻、黄精、地黄、山药、山楂、茵陈、板蓝根等组成. 现代药理证实, 黄芪具有免疫双向调节, 促进肝细胞的修复, 减轻免疫复合物在肝内沉积引起的变态反应性炎症. 李晓杰等^[12]研究表明, 黄芪可降低血清中透明质酸含量, 血清转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)下降, 外周血单个核细胞产生干扰素 γ 的活性增强, 说明黄芪具有明显的抗肝纤维化的作用. 当归、白芍养阴, 为抗肝纤维化常用中药; 白芍含有芍药总苷, 能清除自由基、提高抗氧化酶活性, 张利^[13]、路景涛等^[14]证实白芍总苷具有改善肝纤维化作用. 丹参有效成分是脂溶性丹参酮II A和水溶性丹酚酸B盐, 王丽娜等^[15]报道能促进肝细胞再生, 防止肝纤维化, 保护肝细胞和线粒体的完整性和通透性, 清除有细胞毒的氧自由基, 抑制肝纤维组织增生, 以达抗肝纤维化的目的. 复方鳖甲软肝片已经多个临床研究^[3,16-19]证实具有明确的抗纤维化作用, 能有效延缓肝纤维化的进程^[20], 其组方含鳖甲、莪术、赤芍、当归、三七、党参、黄芪、紫河车、冬虫夏草、板蓝根等多种中药成分, 以“软坚散结, 化瘀解毒, 益气养血”为治则. 强肝丸组方与复方鳖甲软肝片组方比较, 两方中, 均含有当归、党参、黄芪、板蓝根等药, 复方鳖甲软肝片以“鳖甲、莪术、赤芍”为主药, 侧重在活血化瘀, 而强肝丸多用“黄精、山药、山楂”等药, 重在益气养阴, 均切中肝纤维化的“正虚血瘀”病因病机. 本研究结果显示, 治疗后3组患者HA、LN、IV-C及肝弹性硬度较治疗前均下降, 结果有统计学差异. 治疗后恩替卡韦联合强肝丸组患者肝纤维化血清学指标、肝脏弹性硬度值(FS值)、门静脉内

径、脾脏厚度、脾静脉宽度低于单用恩替卡韦组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 提示恩替卡韦联合强肝丸治疗可以较好的改善肝硬化患者肝组织的纤维化程度; 而恩替卡韦联合强肝丸组与恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片组治疗后HA、LN、PCIII、IV-C、肝弹性硬度改善程度无明显差异, 证实恩替卡韦联合强肝丸治疗乙型肝炎肝硬化代偿期患者在改善肝纤维化程度方面, 疗效与恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片相当, 值得临床推广应用.

4 参考文献

- 1 苏立稳, 刘宇, 杨莹. 中西药联合治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化30例. 解放军医药 2013; 25: 63-64, 67
- 2 Schuppan D, Pinzani M. Anti-fibrotic therapy: lost in translation? *J Hepatol* 2012; 56 Suppl 1: S66-S74 [PMID: 22300467 DOI: 10.1016/S0168-8278(12)60008-7]
- 3 李佑桥, 张亚琳. 复方鳖甲软肝片联合恩替卡韦治疗乙肝后肝硬化疗效观察. 实用中医药杂志 2011; 27: 456-457
- 4 中华肝脏病学会肝纤维化学组. 肝纤维化诊断及疗效评估共识. 中华肝脏病杂志 2002; 10: 327-328
- 5 李园园, 史立军. 肝纤维化发病机制相关因素的研究进展. 医学综述 2012; 18: 1636-1638
- 6 崔宁, 谢春娥, 陈润花, 张秋林. 肝纤维化的中医诊疗进展. 世界中西医结合杂志 2011; 6: 169-172
- 7 薛芳, 施裕新, 李桂明. 陈宝花瞬时弹性成像对肝纤维化的诊断价值. 中国临床医学 2012; 19: 77-79
- 8 Degos F, Perez P, Roche B, Mahmoudi A, Asselineau J, Voitot H, Bedossa P. Diagnostic accuracy of FibroScan and comparison to liver fibrosis biomarkers in chronic viral hepatitis: a multicenter prospective study (the FIBROSTIC study). *J Hepatol* 2010; 53: 1013-1021 [PMID: 20850886 DOI: 10.1016/j.jhep.2010.05.035]
- 9 张宁, 周双男, 官嫚, 宋雪艾, 孙永强, 景婧, 周超, 罗生强, 肖小河. FibroScan评价复方鳖甲软肝片抗纤维化的疗效. 临床肝胆病杂志 2013; 29: 760-763
- 10 王仲霞, 王立福, 王蓼, 杨慧银, 周双男, 白云峰, 朱云, 侯宝国, 李永纲. 益气破血行气通络中药对乙型肝炎代偿期肝硬化患者的治疗作用. 中西医结合肝病杂志 2012; 22: 5-7
- 11 杜瑞清, 马春华, 孝奇, 吴小霞. 乙型肝炎病毒感染患者门静脉及脾静脉血流量与肝脏组织学变化的关系. 中国介入影像与治疗学 2008; 5: 374-377
- 12 李晓杰, 车景超. 中药抗肝纤维化研究进展. 中国中医药信息杂志 2007; 14: 94-96
- 13 张利. 白芍的药理作用及现代研究进展. 中医临床研究 2014; 6: 25-26
- 14 路景涛, 孙妮, 刘浩, 李响, 魏伟. 白芍总苷对免疫性肝纤维化小鼠肝组织NF- κ B和TGF- β 1蛋白表达的影响. 中国药理学通报 2008; 24: 588-592
- 15 王丽娜, 陶艳艳, 李书, 陈高峰, 刘成海. 丹酚酸B盐对大鼠纤维化肝组织脂质过氧化及其MMP-2活性的影响. 中国中药杂志 2010; 35: 71-75
- 16 张宁, 肖小河, 周双男, 郭玉明, 罗生强, 官嫚, 吴欣, 凌昌全. 复方鳖甲软肝片对乙型肝炎血清纤维化标志物作用的Meta分析. 实用肝脏病杂志 2012; 15: 524-526
- 17 蔺武, 刘心娟, 魏南, 高炳霞, 姜国俊, 常岩芹. 复方

■同行评价

本文选题有一定创新性, 研究过程较为严谨, 撰写规范, 统计学方法应用合理, 有较好的学术价值, 采用多项指标联合检测较好, 提高了结果的准确性. 期待后续的研究中加入肝穿活检的结果.

- 18 鳖甲软肝片抗肝纤维化疗效的系统评价. 胃肠病学和肝病杂志 2007; 16: 69-72
- 19 程孟怀, 邵鸣, 吴青芳. 恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片治疗乙型肝炎肝硬化患者疗效观察. 实用肝脏病杂志 2010; 13: 207-208
- 20 赵明志, 牛卫理, 吴青山, 张中琴. 恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片治疗乙型肝炎相关活动性肝硬化临床观察. 当代医学 2012; 18: 95-96
- 陈志平. 复方鳖甲软肝片治疗肝纤维化32例. 福建中医药 2011; 42: 17-18

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

