

临床研究

# 自拟清热化湿疏肝汤治疗乙肝肝硬化 (湿热内蕴证)的临床疗效观察

张博<sup>1</sup> 张静<sup>2</sup> 李乔<sup>1</sup>

(1 中国中医科学院广安门医院南区,北京,100000;2 上海中医药大学附属上海市中西医结合医院眼科,上海,200082)

**摘要** 目的:探讨分析自拟清热化湿疏肝汤治疗乙肝肝硬化(湿热内蕴证)的疗效。方法:选取2018年10月至2019年3月中国中医科学院广安门医院南区收治的乙肝肝硬化(湿热内蕴证)患者104例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为观察组和对照组,每组52例。对照组给予常规西药(拉米夫定+富马酸替诺福韦二吡呋酯片+复方甘草酸苷)治疗,观察组在常规西药治疗的同时给予自拟清热化湿疏肝汤治疗,2组均持续治疗6个月。比较2组患者治疗前后症状评分、肝功能、肝纤维化指标变化、临床疗效和安全性。结果:与治疗前比较,2组治疗后主症、次症和总症状评分,血清ALT、AST和r-GGT水平,血清HA、PC-III、IV-C、LN水平均下降( $P < 0.05$ ),且治疗后观察组上述评分和血清学指标均低于对照组( $P < 0.05$ );观察组临床疗效与对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且观察组总有效率为94.23%,明显高于对照组的78.85%( $P < 0.05$ );2组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),且均未出现肾损害。结论:对乙肝肝硬化(湿热内蕴证)患者在常规西药治疗的同时给予自拟清热化湿疏肝汤可减轻症状,改善肝功能,控制肝纤维化,且疗效理想,安全可靠。

**关键词** 清热化湿疏肝汤;乙肝;肝硬化;湿热内蕴证;抗乙肝病毒治疗;临床疗效;肝功能;症状评分

## Effect Analysis of Self-Made Qingre Huashi Shugan Decoction in Patients with Post-Hepatitis B Cirrhosis (Internal Accumulation of Damp-Heat Syndrome)

Zhang Bo<sup>1</sup>, Zhang Jing<sup>2</sup>, Li Qiao<sup>1</sup>

(1 Southern District of Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100000, China;

2 Department of Ophthalmology, Shanghai Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200082, China)

**Abstract Objective:** To explore and analyze on the effect of self-made Qingre Huashi Shugan Decoction in patients with post-hepatitis B cirrhosis (internal accumulation of damp-heat syndrome). **Methods:** A total of 104 patients with post-hepatitis B cirrhosis (internal accumulation of damp-heat syndrome) were selected and divided into a western medicine group and a research group with a random number table generated by computer, with 52 cases in each group. Western medicine group was treated with routine western medicine (lamivudine + tenofovir fumarate dipyrindamole tablets + compound glycyrrhizin), while the research group was treated with self-made Qingre Huashi Shugan Decoction at the same time of routine western medicine treatment, which lasted for 6 months. The changes of symptom scores, liver function and liver fibrosis indexes before and after treatment were compared, and the clinical efficacy and safety were compared. **Results:** Compared with before treatment, the main symptoms, secondary symptoms and total symptoms scores, serum ALT, AST and r-GGT levels, serum HA, PC-III, IV-C and LN levels in the 2 groups decreased after treatment ( $P < 0.05$ ), and the above scores and serological indicators in the study group were lower than those in the western medicine group after treatment ( $P < 0.05$ ). The clinical efficacy distribution of the study group was significantly different from that of the western medicine group ( $P < 0.05$ ), and the total effective rate of the study group was 94.23%, which was significantly higher than that of 78.85% in the western medicine group ( $P < 0.05$ ). The incidences of adverse reactions in the 2 groups were similar ( $P > 0.05$ ), and there was no renal damage. **Conclusion:** The self-made Qingre Huashi Shugan Decoction can alleviate symptoms, improve liver function and control liver fibrosis in patients with post-hepatitis B cirrhosis (internal accumulation of damp-heat syndrome) while being treated with conventional western medicine. It has ideal curative effect and is safe and reliable.

**Key Words** Self-made Qingre Huashi Shugan Decoction; Post-hepatitis B cirrhosis; Internal accumulation of damp-heat syndrome

中图分类号:R256.4 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.12.027

基金项目:国家自然科学基金项目(30701070)——茵陈蒿汤治疗肝硬化的方证病理基础研究

作者简介:张博(1983.03—),男,本科,主治医师,研究方向:中医消化,E-mail:liqiaozb@163.com

通信作者:李乔(1982.10—),女,本科,主治医师,研究方向:内分泌,E-mail:liqiaozb@163.com

乙型肝炎(乙肝)是乙型肝炎病毒(HBV)感染所致的一种肝脏炎性反应性疾病,可导致肝损害,也是引起肝硬化、肝癌的主要病因。我国流行病学调查资料显示<sup>[1]</sup>,当前我国每年新发乙肝人数约为126万,其中大约30%的患者可发展为肝硬化,死亡几率显著增高。近年来虽然乙肝防控措施不断加强,乙肝和乙肝后肝硬化的发病率均有所控制,但其危害仍不容小觑。常规抗病毒、保肝治疗对乙肝肝硬化虽有一定的治疗作用,但对临床症状的控制和对肝功能的改善效果仍不甚理想,且难以有效阻断肝硬化的发展进程<sup>[2-3]</sup>。中医研究报道<sup>[4]</sup>,乙肝肝硬化患者多见湿热内蕴证,需以清热解毒、化湿理气、疏肝保肝、降纤化浊为治疗要务。故此,可采用清热化湿疏肝汤,配合西药抗病毒对乙肝肝硬化(湿热内蕴证)患者进行治疗,以期增强疗效。鉴于此,本研究特选取104例受试对象实施随机对照试验,以深入探讨自拟清热化湿疏肝汤治疗乙肝肝硬化(湿热内蕴证)患者中的临床疗效。现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年10月至2019年3月中国中医科学院广安门医院南区收治的乙肝肝硬化(湿热内蕴证)患者104例作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组52例。对照组中男27例,女25例,年龄38~69岁,平均年龄(54.68±5.61)岁,乙肝病程1~15年,平均病程(5.64±1.04)年,肝硬化病程3个月至2年,平均病程(0.96±0.21)年,Child-Pugh肝功能分级<sup>[5]</sup>:B级32例、C级20例;观察组中男29例,女23例,年龄36~70岁,平均年龄(54.12±5.69)岁,乙肝病程1~13年,平均病程(5.54±1.06)年,肝硬化病程3个月至2年,平均病程(0.94±0.20)年,Child-Pugh肝功能分级:B级30例、C级22例。一般资料经统计学分析,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经过我院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 1)符合西医《临床肝脏病学》中乙肝肝硬化诊断标准<sup>[6]</sup>;2)符合《中医病证诊疗常规》中“积聚”“臌胀”等范畴<sup>[7]</sup>,且辨证属湿热内蕴证,主症:身目发黄、右胁部隐痛、乏力倦怠、五心烦热,午后更甚、纳差腹胀、厌油恶心;次症:舌苔黄腻或白腻、脉细数、口苦、尿黄、便溏。

1.3 纳入标准 1)符合1.2诊断标准者;2)年龄35~70岁者;3)对本研究知情且签署同意书者。

1.4 排除标准 1)既往存在肝脏外伤或手术史者;

2)并发肝细胞癌和其他严重恶性肿瘤者;3)伴有心、脑、肾等严重疾病者;4)合并呼吸、内分泌、神经等系统疾病者;5)存在外伤者;6)对本研究所用药物已知成分有禁忌证者;7)伴有精神、沟通或认知障碍者;8)依从性差者。

## 1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 对照组给予常规西药(拉米夫定+富马酸替诺福韦二吡呋酯片+复方甘草酸苷)治疗。1)拉米夫定(葛兰素史克制药(苏州)有限公司,国药准字H20030581),口服,100 mg/次,1次/d,持续6个月;2)富马酸替诺福韦二吡呋酯片(成都倍特药业有限公司,国药准字H20163436)口服,300 mg/次,1次/d,持续6个月;3)复方甘草酸苷(日本米诺发源制药株式会社,国药准字J20130071)口服,50 mg/次,3次/d,持续6个月。

1.5.2 观察组 观察组在对照组常规西药治疗的同时给予自拟清热化湿疏肝汤治疗。1)常规西药与对照组用法完全相同;2)自拟清热化湿疏肝汤:鳖甲30 g,黄芪25 g,大黄、栀子、茯苓、黄连、白芍各15 g,柴胡、白术各12 g,枳壳、苍术、连翘、厚朴各9 g,甘草6 g。由医院中药房统一煎制、统一包装,每剂中药煎制400 mL药汁,分为2包,每包200 mL,每天早晚各服1包,用温水加热后口服,持续6个月。

1.6 观察指标 1)观察2组患者治疗前后症状评分变化;2)观察2组患者的临床疗效;3)观察2组患者治疗前后肝功能指标和肝纤维化相关指标变化;4)观察2组患者治疗过程中的不良反应发生率。

1.7 疗效判定标准 1)症状评分判定标准:对主症、次症分别评价,主症每项为0~6分,次症每项为0~3分,评分越高表示症状越严重,主症与次症评分总和记为总症状评分。2)肝功能指标检测:肝功能检测包括血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶( $\gamma$ -GGT),常规抽外周静脉血、离心、分离后均采用日本日立7600型全自动生化分析仪测定。治疗前和治疗后分别检测。3)肝纤维化指标检测:包括血清透明质酸(HA)、III型前胶原(PC-III)、IV型胶原(IV-C)、层黏蛋白(LN),常规抽外周静脉血、离心、分离后均采用日本日立7600型全自动生化分析仪测定。治疗前后分别检查。4)临床疗效判定:参照《临床肝脏病学》和《中药新药临床研究指导原则》<sup>[8]</sup>,将疗效分为显效、有效和无效。显效:治疗后不适症状显著减轻或基本消失,总症状评分下降 $\geq 70\%$ ,肝功能和肝纤维化指标显著改善,超声检查显示肝区病变

显著消退,无脾肿大,肝区无压痛者;有效:治疗后不适症状减轻,总症状评分下降 $\geq 30\%$ 且 $< 70\%$ ,肝功能和肝纤维化指标均有所改善,超声检查显示肝区病变减轻,无脾肿大或轻微脾肿大,肝区无压痛或轻微压痛者;无效:治疗后不适症状基本无变化甚或加重,总症状评分下降 $< 30\%$ 甚或不降反增,肝功能和肝纤维化指标基本无改善甚或恶化,超声检查显示肝区病变未减轻甚或加重,明显脾肿大和肝区压痛者。总有效率 = 显效率 + 有效率;3)不良反应判断:观察2组患者服药前治疗期间过敏、头痛、淀粉酶升高、食欲不振、出血等不良反应发生率。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 24.0 统计软件对研究数据进行统计分析,计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验;计数资料用百分比(%)表示,采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组患者治疗前后症状评分比较 2组患者治疗前症状评分比较,差异无统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,2组患者主症、次症和总症状评分均下降( $P < 0.05$ ),且观察组上述评分均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

2.2 2组患者治疗前后肝功能指标比较 治疗前2组患者肝功能指标(血清 ALT、AST 和 r-GGT)均较高,2组比较差异无统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后2组患者血清 ALT、AST 和 r-GGT 水平均下降( $P < 0.05$ ),且观察组均低于对照组,2组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

2.3 2组患者治疗前后肝纤维指标比较 治疗前2组患者肝纤维化指标(血清 HA、PC-III、IV-C、LN)均较高,2组比较差异无统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗

后2组患者血清 HA、PC-III、IV-C、LN 水平均下降( $P < 0.05$ ),且观察组均低于对照组,2组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表3。

2.4 2组患者临床疗效比较 观察组临床总有效率为 94.23%,与对照组(78.55%)比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表4。

2.5 2组患者不良反应发生率比较 观察组有过敏、头痛、淀粉酶升高、食欲不振各1例,出血2例,不良反应发生率为 11.54%(6/52);对照组头痛、食欲不振、头晕各1例,不良反应发生率为 5.77%(3/52)。2组比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.487, P = 0.485$ )。且不良反应均轻微,患者均自诉可耐受。2组均未出现肾损害。

表1 2组患者治疗前后症状评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	主症评分	次症评分	总症状评分
观察组( $n = 52$ )			
治疗前	27.52 $\pm$ 4.03	10.28 $\pm$ 2.01	37.80 $\pm$ 5.14
治疗后	7.25 $\pm$ 1.80 <sup>*<math>\Delta</math></sup>	3.46 $\pm$ 1.05 <sup>*<math>\Delta</math></sup>	10.71 $\pm$ 2.09 <sup>*<math>\Delta</math></sup>
对照组( $n = 52$ )			
治疗前	27.41 $\pm$ 4.06	10.30 $\pm$ 2.04	37.71 $\pm$ 5.06
治疗后	12.30 $\pm$ 3.12 <sup>*</sup>	5.63 $\pm$ 1.12 <sup>*</sup>	17.93 $\pm$ 3.04 <sup>*</sup>

注:与本组治疗前比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较, <sup>$\Delta$</sup>  $P < 0.05$

表2 2组患者治疗前后肝功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ ,U/L)

组别	ALT	AST	r-GGT
观察组( $n = 52$ )			
治疗前	110.20 $\pm$ 21.33	84.38 $\pm$ 7.86	65.38 $\pm$ 6.72
治疗后	30.32 $\pm$ 5.87 <sup>*<math>\Delta</math></sup>	30.15 $\pm$ 5.63 <sup>*<math>\Delta</math></sup>	42.15 $\pm$ 5.71 <sup>*<math>\Delta</math></sup>
对照组( $n = 52$ )			
治疗前	109.78 $\pm$ 22.35	84.45 $\pm$ 8.12	65.42 $\pm$ 6.63
治疗后	46.83 $\pm$ 6.59 <sup>*</sup>	42.48 $\pm$ 5.97 <sup>*</sup>	55.86 $\pm$ 6.49 <sup>*</sup>

注:与本组治疗前比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较, <sup>$\Delta$</sup>  $P < 0.05$

表3 2组患者治疗前后肝纤维指标比较( $\bar{x} \pm s$ , $\mu\text{g/L}$ )

组别	HA	PC-III	IV-C	LN
观察组( $n = 52$ )				
治疗前	518.69 $\pm$ 24.28	172.55 $\pm$ 30.06	96.33 $\pm$ 14.16	136.03 $\pm$ 20.15
治疗后	403.65 $\pm$ 15.21 <sup>*<math>\Delta</math></sup>	90.38 $\pm$ 17.63 <sup>*<math>\Delta</math></sup>	52.38 $\pm$ 9.33 <sup>*<math>\Delta</math></sup>	90.30 $\pm$ 16.12 <sup>*<math>\Delta</math></sup>
对照组( $n = 52$ )				
治疗前	517.25 $\pm$ 25.32	173.86 $\pm$ 28.75	96.56 $\pm$ 14.20	135.98 $\pm$ 20.20
治疗后	487.52 $\pm$ 17.42 <sup>*</sup>	121.30 $\pm$ 18.25 <sup>*</sup>	70.18 $\pm$ 13.26 <sup>*</sup>	106.74 $\pm$ 18.56 <sup>*</sup>

注:与本组治疗前比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较, <sup>$\Delta$</sup>  $P < 0.05$

表4 2组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
观察组( $n = 52$ )	30(57.69)	19(36.54)	3(5.77)	49(94.23) <sup>*</sup>
对照组( $n = 52$ )	21(40.38)	20(38.46)	11(21.15)	41(78.85)
$\chi^2$ 值				5.283
$P$ 值				0.022

### 3 讨论

乙肝后肝硬化是指由于 HBV 感染所致的肝脏出现慢性、进行性加重性、弥漫性的病变,以肝细胞坏死、肝纤维化为基本病理特点,且可出现纤维包绕的肝细胞结节,可增加肝细胞癌的风险,也可进一步发展为肝衰竭,危及生命安全<sup>[9-10]</sup>。拉米夫定是目前临床上针对乙肝患者常用的一种核苷酸类似物,可通过竞争性抑制 HBV 脱氧核糖核苷酸链的合成和延长发挥抗病毒作用;富马酸替诺福韦二吡呋酯片也是抗 HBV 的常用药,有研究证实该药物与拉米夫定联用治疗乙肝患者的效果良好,且还可减少拉米夫定耐药<sup>[11]</sup>。复方甘草酸苷是常用的保肝药,在乙肝后肝硬化患者中应用有助于改善肝功能。因而常规西药在此类患者中有一定作用,但仍需对治疗方案积极改进。

根据中医学理论,乙肝后肝硬化应归属于“积聚”“臌胀”等范畴,与先天不足、外感淫邪有关<sup>[12]</sup>。《黄帝内经·邪气脏腑病形篇》中指出“有所大怒,其上而不下……则伤肝”;《灵枢·五邪篇》中有语“邪在肝,则两胁中痛”,可知情志不调、怒气旺盛、外感淫邪均可伤于肝脏,引发两胁中痛之症。《灵枢·水胀篇》中表明“腹胀身皆大……色苍黄,腹筋起”,可知内外合邪,积聚不散,凝血蕴里,可致面色萎黄、腹胀身重,形成积聚、臌胀之症。现代中医学认为<sup>[13-14]</sup>,先天禀赋不足,卫外不固,外感淫邪,邪热内盛,蕴蒸肝胆,伤于脏腑,致使肝失疏泄;加之湿热阻于中焦,上下不接,微痼积块,久而久之,湿气内蕴,肝毒内盛,血瘀痰浊、气滞阻络,水湿不化,热邪难除,久之实则愈实,虚则愈需,本虚标实,虚实并见。因而对乙肝后肝硬化(湿热内蕴证)患者,治宜扶正祛邪、清热解毒、化湿利水、疏肝敛肝、活血通络、软坚散结。

本研究中,治疗后2组症状评分均显著下降,观察组均低于对照组,且观察组的临床疗效也明显优于对照组,可知在乙肝后肝硬化(湿热内蕴证)患者实施常规抗病毒、保肝护肝等西药治疗的基础上给予自拟清热化湿疏肝汤不仅可有效控制各项症状,还可增强疗效。自拟清热化湿疏肝汤中以黄芪、鳖甲、大黄、栀子、柴胡为君药,黄芪扶正祛邪、补中益气,兼具培本固元之用,鳖甲软坚散结、消肿止痛,大黄清热泻下,栀子清热泻火、利湿除烦,柴胡疏肝解郁,可标本兼顾。黄连、茯苓、白芍、白术、厚朴、枳壳、苍术、连翘共为臣药,黄连清热燥湿、泻火解毒,茯苓利水渗湿,连翘清热解毒、消肿散结,三者合用

兼具清热解毒、利水除湿之效;白芍敛阴止汗、柔肝养阴,白术敛肝止痛、燥湿利水,二者联用共达疏肝健脾、解郁理气之功;厚朴、枳壳配伍做宽中理气之用;苍术疏肝理气、软肝散结,且苍术配伍连翘可降纤通络、疏肝活血。甘草司调和之职,可调和诸药,温和药性。现代药理研究证实,鳖甲可减轻乙肝后肝硬化患者的病情,增强疗效<sup>[15]</sup>;黄芪可增强患者的免疫功能,从而增强抗病毒效应<sup>[16]</sup>;柴胡有助于改善肝功能,减轻肝区疼痛症状<sup>[17]</sup>。因此自拟清热化湿疏肝汤在乙肝后肝硬化(湿热内蕴证)患者中可发挥治疗作用,减轻症状,增强疗效。

治疗后2组肝功能和血清肝纤维化指标水平均显著改善,且治疗后观察组上述血清水平均优于对照组,表明自拟清热化湿疏肝汤可改善乙肝后肝硬化(湿热内蕴证)患者的肝功能,还可减轻肝纤维化程度。自拟清热化湿疏肝汤中各方药合理配伍,兼具清热化湿、疏肝理气、软坚散结之效,确保标本兼顾、虚实兼治、通补兼施,故而诸症自消、肝脏调达。现代药理研究表明,白术中的多糖、醇类和脂类等成分均可增强受损的肝细胞的活性,促进其自我修复,加快肝组织病变好转,增强肝功能<sup>[18]</sup>;鳖甲和连翘中的有效成分均可降解细胞外基质,减少细胞外基质沉积,减轻肝纤维化的病情,缓解肝硬化症状<sup>[19-20]</sup>。因此在常规西药的基础上采用自拟清热化湿疏肝汤治疗乙肝后肝硬化(湿热蕴结证)患者可显著改善其肝功能和肝纤维化指标。另外2组不良反应发生率相近,且均未发生肾损害,证实自拟清热化湿疏肝汤治疗乙肝后肝硬化(湿热蕴结证)有一定的安全性。该方剂配伍科学合理,避免使用药性峻烈的药物,且采用甘草调和药性,因而不会对患者造成明显的不良反应。

综上所述,在乙肝后肝硬化(湿热蕴结证)患者实施常规西药治疗的同时采用自拟清热化湿疏肝汤不仅可减轻症状,改善肝功能和肝纤维指标,还可增强疗效,且不会显著增加不良反应,无肾损害不良反应,值得借鉴使用。但关于自拟清热化湿疏肝汤对此类疾病的作用机制认识尚浅,需进一步探讨。

#### 参考文献

- [1]王祖煜,刘熠赫,张芮,等. 2004-2013年中国乙型肝炎的流行病学特征研究[J]. 中国全科医学, 2017, 20(23): 2879-2883.
- [2]Jin T, Liu X, Dai C, et al. Beneficial impact of microwave ablation-assisted laparoscopic hepatectomy in cirrhotic hepatocellular carcinoma patients: a propensity score matching analysis[J]. Int J Hyperthermia, 2019, 36(1): 530-537.

大,患者配合度等多因素影响,故最佳值的选择还有待大样本数据来进一步研究和验证,如何能够将垫棉疗法的机制以及最佳时间量化,并明确坐压和愈合之间的量效及时效关系,则尤为重要。

“垫棉疗法”作为“拖线疗法”系统化规范治疗的一个重要的组成部分,在临床实践中被证实和应用,该联合治疗方案能够有效促进瘘管创腔的快速闭合,减少瘢痕增生,缩短愈合时间。

#### 参考文献

[1] Celi D, Desogus AI, Cucinotta A, et al. Complex anal fistula with a recess above the levator ani muscles: report of a case complicated by haemorrhagic colitis[J]. *Chir Ital*, 2005, 57(4): 531-534.

[2] Rieger N, Tjandra J, Solomon M. Endoanal and endorectal ultrasound; applications in colorectal surgery[J]. *ANZ J Surg*, 2004, 74(8): 671-675.

[3] Pagano G, Biondo G, Armaleo F, et al. Complex anal fistula surgery: personal experience[J]. *Chirurgia Italiana*, 2004, 56(4): 523-527.

[4] Marvin L Corman. 结肠与直肠外科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2002:183.

[5] 张东铭. 盆底与肛门病学[M]. 贵阳:贵州科技出版社, 2000: 452.

[6] 付小兵, 王德文. 现代创伤修复学[M]. 北京:人民军医出版社, 1999:133-135.

[7] 徐杰男, 阙华发. 中医外科“提脓祛腐”“煨脓长肉”理论与应用[J]. *上海中医药杂志*, 2011, 45(12): 24-26.

[8] 陆德铭, 何清湖. 中医外科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2004:64.

[9] 陆金根, 曹永清, 何春梅, 等. 隧道式拖线术治疗单纯性肛瘘的临床研究[J]. *中西医结合学报*, 2006, 4(2): 140-146.

[10] 王琛, 陆金根. 隧道式拖线法与瘘管切除术治疗低位复杂性肛瘘的疗效比较[J]. *中西医结合学报*, 2007, 5(2): 193-194.

[11] 何春梅, 陆金根, 曹永清, 等. 隧道式主管拖线术治疗单纯性肛瘘疗效和生活质量评价[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2007, 13(4): 329-332.

[12] 陆金根, 阙华发, 陈红风, 等. 拖线疗法治疗难愈性窦痿的优势[J]. *中西医结合学报*, 2008, 6(10): 991-994.

[13] 陆金根, 王琛, 曹永清, 等. 中医拖线和垫棉压迫疗法治疗藏毛窦 1 例[J]. *中西医结合学报*, 2011, 9(1): 36-37.

[14] Hunt TK. Basic Principles of wound healing[J]. *Trauma*, 1990, 30(12 Suppl): 22.

[15] Clark RAF, Henson PM. The molecular and cellular biology of wound repair[M]. New York: Plenum Press, New York, 1988.

[16] 董黎强, 章明, 王维佳. 外用中药对兔创面表皮细胞生长因子的影响[J]. *中国骨伤*, 2004, 17(3): 135-137.

[17] 黎鳌. 现代创伤学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1996:142.

[18] 杨凡. 压力疗法对颈部烧伤后功能恢复的效果[J]. *现代康复*, 2001, 25(18): 130-131.

[19] 方勇. 创面修复机制及技术研究进展[J]. *上海交通大学学报*, 2009, 29(12): 1403-1406.

[20] 耿学斯, 赵斌. 切挂开窗引流配合垫棉法治疗复杂性肛瘘 46 例[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2008, 14(1): 25-27.

(2018-12-20 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 3227 页)

[3] Ren H, Wang J, Gao Y, et al. Metabolic syndrome and liver-related events: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Endocr Disord*, 2019, 19(1): 40.

[4] 赵媛, 曹耀章, 房荣, 张建军. 亚临床腹水对乙型肝炎肝硬化患者接受拉米夫定治疗预后的影响[J]. *实用药物与临床*, 2017, 20(8): 928-932.

[5] 吴小明. 肝硬化患者甲状腺素与 Child-Pugh 肝功能分级的关系[J]. *南方医科大学学报*, 2009, 29(6): 1300-1301.

[6] 姚光弼. 临床肝脏病学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2004: 168-172.

[7] 陈园桃. 中医病证诊疗常规[M]. 南京:东南大学出版社, 2008: 205-207.

[8] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:141-143.

[9] Post G, Shalev N, Baumgarten A, et al. Indication for treatment and severity of disease in treatment-naive patients with chronic hepatitis B virus infection[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 31(6): 723-728.

[10] Woodring J, Pastore R, Brink A, et al. Progress Toward Hepatitis B Control and Elimination of Mother-to-Child Transmission of Hepatitis B Virus-Western Pacific Region, 2005-2017[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2019, 68(8): 195-200.

[11] Tarao K, Nozaki A, Ikeda T, et al. Real impact of liver cirrhosis on the development of hepatocellular carcinoma in various liver diseases-meta-analytic assessment[J]. *Cancer Med*, 2019, 8(3): 1054-

1065.

[12] 陈秀, 李琳, 刘玮, 等. 通络消癥汤加减辨治乙型肝炎肝硬化代偿期的临床研究[J]. *吉林中医药*, 2017, 36(3): 249-252.

[13] 何伟. 恩替卡韦联合自拟中药治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化患者疗效初步研究[J]. *实用肝脏病杂志*, 2017, 20(6): 760-761.

[14] 钟燕斌, 邓石雄, 温承远. 黄芪五苓散加减治疗肝硬化的临床疗效及对肝损伤的保护作用[J]. *陕西中医*, 2017, 38(11): 1501-1503.

[15] 龙志玲, 邵泽勇, 伍锡刚, 等. 前列地尔联合复方鳖甲软肝片治疗慢性乙型肝炎肝硬化的疗效观察[J]. *现代药物与临床*, 2018, 33(1): 134-138.

[16] 廖宇, 安琳. 苍牛防己黄芪汤联合西医疗法治疗乙型肝炎肝硬化腹水的临床疗效[J]. *基因组学与应用生物学*, 2017, 36(6): 2343-2348.

[17] 颜幸杰, 李柳梅, 陈玉娟, 等. 柴胡桂枝汤化裁治疗代偿期乙型肝炎肝硬化临床观察[J]. *广西中医药大学学报*, 2017, 20(4): 18-20.

[18] 张翔云, 赵旭, 代大顺, 等. 托伐普坦治疗肝硬化伴低钠血症或腹水的 Meta 分析[J]. *实用药物与临床*, 2018, 21(9): 1025-1032.

[19] 关华, 刘玉萍, 李明非, 等. 鳖甲煎丸联合恩替卡韦治疗乙型肝炎肝硬化代偿期的效果观察[J]. *中药药理与临床*, 2017, 33(1): 194-196.

[20] 吴辉坤. 基于数据挖掘对毒痰瘀虚治疗肝炎肝硬化的用药规律与效果比较研究[D]. 武汉:湖北中医药大学, 2015.

(2019-03-02 收稿 责任编辑:王杨)