

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2023 年 5 月 8 日 第 31 卷 第 9 期 (Volume 31 Number 9)



9 / 2023

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



文献综述

- 347 胃食管反流病与牙周炎的关系
赵锦绣, 张高松, 范一宏

基础研究

- 352 葛根素通过上调Nrf2通路缓解小鼠非酒精性脂肪性肝炎
钟雪晴, 李国栋, 王可洋, 徐阳
- 361 贝飞达、益君康、思连康及金双歧对洛哌丁胺导致便秘的影响
余婧婷, 程小英, 詹扬, 李颖萌, 刘文君

临床研究

- 369 术前全身炎症反应指数及预后营养指数对表浅型食管鳞癌患者预后的预测价值
王晶, 丁雪丽, 田宇彬
- 377 不同病情CHB伴肺结核患者抗病毒联合抗结核治疗中肝损伤情况观察及临床意义
田家发, 桂启芳

病例报告

- 385 蓝色橡皮泡痣综合征消化道大出血并肺栓塞1例
程发辉

消 息

- 351 《世界华人消化杂志》参考文献要求
368 《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》书讯
376 《世界华人消化杂志》修回稿须知

封面故事

薛博瑜, 教授, 博士生导师, 南京中医药大学. 江苏省及教育部国家重点学科“中医内科学”学科带头人, 国家中医药管理局重点学科“中医肝胆病”学科带头人, 国家精品在线课程、国家精品资源共享课“中医内科学”课程负责人, 江苏省五一劳动奖章获得者. 中华中医药学会内科分会副主任委员. 长期从事中医内科临床、教学及科研工作. 承担部省级以上课题12项, 获得部省级以上奖励6项, 国家发明专利1项. 发表学术论文200余篇. 主编卫生部“十二五”规划教材《中医内科学(第2版)》、《周仲瑛实用中医内科学》等著作19部, 培养境内外硕士研究生60余名, 博士研究生40余名.

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 李香; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2023-05-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

共同主编

党双锁, 博士, 教授, 研究员, 主任医师, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

郭晓钟, 博士, 教授, 110840, 辽宁省沈阳市, 北部战区总医院消化内科

霍丽娟, 博士, 主任医师, 030001, 山西省太原市, 山西医科大学第一医院消化内科

江学良, 博士, 教授, 250001, 山东省济南市, 山东中医药大学第二附属医院消化中心

田艳涛, 博士, 教授, 主任医师, 100021, 北京市, 国

家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科

王小众, 博士, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 博士, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 博士, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

[https://www.wjgnet.com/1009-3079/
editorialboard.htm](https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm)

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室
电话: +86-10-85381901

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2023 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



Contents

Volume 31 Number 9 May 8, 2023

REVIEW

- 347 Relationship between gastroesophageal reflux disease and periodontitis
Zhao JX, Zhang GS, Fan YH

BASIC RESEARCH

- 352 Puerarin alleviates nonalcoholic steatohepatitis by upregulating the Nrf2 pathway
Zhong XQ, Li GD, Wang KY, Xu Y
- 361 Effects of Bifido, Yijunkang, Siliankang, and Golden Bifid on loperamide induced constipation
Yu JT, Cheng XY, Zhan Y, Li YM, Liu WJ

CLINICAL RESEARCH

- 369 Value of preoperative systemic inflammatory response index and prognostic nutritional index in predicting prognosis of patients with superficial esophageal squamous cell carcinoma
Wang J, Ding XL, Tian ZB
- 377 Clinical significance of liver injury in antiviral plus anti-tuberculosis treatment in patients with different conditions of chronic hepatitis B with pulmonary tuberculosis
Tian JF, Gui QF

CASE REPORT

- 385 Blue rubber bleb nevus syndrome with massive gastrointestinal hemorrhage and pulmonary embolism: A case report
Cheng FH

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 31 Number 9 May 8, 2023

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Bo-Yu Xue, Professor, PhD, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, No. 2301 Building 9, Langshi Linglong Yu, Tianyuan Middle Road, Jiangning District, Nanjing 211199, Jiangsu Province, China. xueboyu9502@sina.com

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang*

Review Editor: *Yan-Liang Zhang*

Production Editor: *Yan-Liang Zhang*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Xiang Li*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date May 8, 2023

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

CO-EDITORS-IN-CHIEF

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, The Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xiao-Zhong Guo, Professor, Department of Gastroenterology, North Theater General Hospital, Shenyang 110840, Liaoning Province, China

Li-Juan Huo, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Digestive Center of The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong Province, China

Yan-Tao Tian, Professor, Chief Physician, National Cancer Center/Department of Pancreatic and Gastric Surgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing

100021, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381901

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2023 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

不同病情CHB伴肺结核患者抗病毒联合抗结核治疗中肝损伤情况观察及临床意义

田家发, 桂启芳

田家发, 浙江省吴兴区湖州蜀山老年医院康复科 浙江省湖州市 313000

桂启芳, 浙江省湖州市妇幼保健院妇产科 浙江省湖州市 313000

田家发, 主治医师, 主要从事内科与康复科。

作者贡献分布: 田家发负责课题的设计、操作和论文撰写; 桂启芳负责提供仪器和试剂, 以及论文的修改。

通讯作者: 桂启芳, 副主任医师, 313000, 浙江省湖州市东街2号, 浙江省湖州市妇幼保健院妇产科. maozai89@163.com

收稿日期: 2023-02-20

修回日期: 2023-04-03

接受日期: 2023-04-25

在线出版日期: 2023-05-08

Clinical significance of liver injury in antiviral plus anti-tuberculosis treatment in patients with different conditions of chronic hepatitis B with pulmonary tuberculosis

Jia-Fa Tian, Qi-Fang Gui

Jia-Fa Tian, Department of Rehabilitation, Huzhou Shushan Elderly Hospital, Wuxing District, Huzhou 313000, Zhejiang Province, China

Qi-Fang Gui, Department of Obstetrics and Gynecology, Huzhou Maternal and Child Health Hospital, Huzhou 313000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Qi-Fang Gui, Associate Chief Physician, Department of Obstetrics and Gynecology, Huzhou Maternal and Child Health Hospital, No. 2 Dong Street, Huzhou 31300, Zhejiang Province, China. maozai89@163.com

Received: 2023-02-20

Revised: 2023-04-03

Accepted: 2023-04-25

Published online: 2023-05-08

Abstract

BACKGROUND

Patients with chronic hepatitis B (CHB) and tuberculosis need timely antiviral and anti-tuberculosis treatment after diagnosis, but due to the long duration of treatment and the simultaneous use of multiple drugs, liver injury may occur during treatment and affect the outcome.

AIM

To investigate the clinical significance of liver injury in antiviral + anti-tuberculosis treatment in patients with different conditions of CHB with pulmonary tuberculosis.

METHODS

Two hundred patients with CHB and pulmonary tuberculosis admitted to our hospital from December 2017 to December 2022 were selected, and all were given antiviral + anti-tuberculosis treatment. The completion of anti-tuberculosis treatment and the occurrence of liver injury were recorded. Hepatic biochemical changes and the occurrence of liver injury were compared between hepatitis B surface antigen (HBsAg)-positive and -negative patients, and between those with different liver tissue inflammation/necrosis degrees and fibrosis grades. Spearman correlation analysis was performed to analyze the relationship between liver tissue inflammation/necrosis degree and fibrosis grade and the number of abnormal liver biochemical indexes.

RESULTS

A total of 97 cases of liver injury occurred in 200 patients with CHB and pulmonary tuberculosis on antiviral + anti-tuberculosis therapy, with an overall incidence of 48.50% (97/200). Sixty-nine cases completed the standard course of treatment after changing anti-tuberculosis drugs and using liver protecting treatment, while 28 cases had no improvement in liver biochemistry even after changing anti-

tuberculosis drugs and using liver protecting treatment and discontinued anti-tuberculosis treatment, resulting in failure of anti-tuberculosis treatment. The abnormalities of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), cholinesterase, prothrombin activity, electrophoretic gamma globulin, albumin/globulin (A/G) ratio, albumin, and total bilirubin were mainly mild to moderate. After treatment, ALT, AST, electrophoretic gamma globulin, and total bilirubin were higher in HBsAg-positive patients than in HBsAg-negative patients, and cholinesterase, prothrombin activity, A/G ratio, and albumin were lower in HBsAg-positive patients than in HBsAg-negative patients ($P < 0.05$). ALT, AST, electrophoretic gamma globulin, cholinesterase, and total bilirubin gradually increased as liver tissue inflammation/necrosis degree and fibrosis grade increased ($P < 0.05$). The failure rate of anti-tuberculosis treatment and the total incidence of liver injury were higher in HBsAg-positive patients than in negative patients ($P < 0.05$). The higher the degree of inflammation/necrosis and fibrosis in liver tissue, the higher the failure rate of anti-tuberculosis treatment and the overall incidence of liver injury ($P < 0.05$). There was a positive correlation between liver tissue inflammation/necrosis degree the fibrosis grade and the number of abnormal liver biochemical indexes ($r = 0.458$ and 0.604 , respectively, $P < 0.001$ for both).

CONCLUSION

Patients with CHB with pulmonary tuberculosis who are HBsAg positive and have high grade of liver tissue inflammation/necrosis and fibrosis have severe liver biochemical abnormalities, high overall incidence of liver injury, and high failure rate of anti-tuberculosis treatment. Therefore, liver function tests should be strengthened in the process of anti-tuberculosis treatment among these patients so as to adjust the treatment plan in a timely manner and further improve the prognosis.

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Chronic hepatitis B; Pulmonary tuberculosis; Antiviral; Anti-tuberculosis; Liver injury

Citation: Tian JF, Gui QF. Clinical significance of liver injury in antiviral plus anti-tuberculosis treatment in patients with different conditions of chronic hepatitis B with pulmonary tuberculosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2023; 31(9): 377-384
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i9/377.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i9.377>

摘要

背景

慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)伴结核病患者确诊后需及时进行抗病毒、抗结核治疗,但由于疗程较长,应用药物较多,治疗过程中易发生肝损伤,影响治疗结局。本文对治疗中肝损伤进行研究探讨,为临

床防治肝损伤提供参考。

目的

探讨不同病情CHB伴肺结核患者抗病毒+抗结核治疗中肝损伤情况及临床意义,以期临床预防肝损伤提供理论依据。

方法

选取2017-12/2022-12我院收治的200例CHB伴肺结核患者,均给予抗病毒联合抗结核治疗,统计患者抗结核治疗完成情况与肝损伤发生情况。比较乙型肝炎表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)阳性与阴性、不同肝组织炎症坏死分级和纤维化程度患者治疗前后肝生化变化及肝损伤发生情况,应用Spearman分析肝组织炎症坏死分级和纤维化程度与肝生化异常项目数关系。

结果

(1)200例CHB伴肺结核患者抗病毒+抗结核治疗中共发生肝损伤97例,总发生率为48.50%(97/200),69例经过更改抗结核药物和护肝处理完成标准疗程治疗,28例经更改抗结核药物和护肝处理后肝生化仍无好转,暂停抗结核治疗,导致肺结核治疗失败;(2)肝生化谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、胆碱酯酶、凝血酶原活动度、电泳γ球蛋白、白蛋白/球蛋白(A/G)、白蛋白、总胆红素(total bilirubin, TBIL)异常程度分布以轻中度为主;(3)治疗后HBsAg阳性患者ALT、AST、电泳γ球蛋白、TBIL高于阴性患者,胆碱酯酶、凝血酶原活动度、A/G、白蛋白低于阴性患者($P < 0.05$);治疗后随着肝组织炎症坏死分级和纤维化分级程度递增,ALT、AST、电泳γ球蛋白、TBIL逐渐升高,胆碱酯酶、凝血酶原活动度、A/G、白蛋白逐渐降低($P < 0.05$);(4)HBsAg阳性患者肺结核治疗失败率、肝损伤总发生率高于阴性患者($P < 0.05$);肝组织炎症坏死分级和纤维化分级程度越高,肺结核治疗失败率、肝损伤总发生率越高($P < 0.05$);(5)肝组织炎症坏死分级、纤维化程度与肝生化异常项目数呈正相关($r = 0.458$ 、 0.604 , $P < 0.001$)。

结论

HBsAg阳性、肝组织炎症坏死分级及肝组织纤维化程度高的CHB伴肺结核患者肝生化异常程度严重、肝损伤总发生率高、肺结核治疗失败率高,因此,在CHB伴肺结核患者抗结核治疗过程中,应对上述人群加强肝功能检测,以便及时调整治疗方案,进一步改善预后。

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 慢性乙型肝炎; 肺结核; 抗病毒; 抗结核; 肝损伤

核心提要: 本研究探讨不同病情慢性乙型肝炎伴肺结核患者抗病毒+抗结核治疗中肝损伤情况, 发现乙型肝炎表面抗原阳性、肝组织炎症坏死分级及肝组织纤维化程度高的患者肝损伤总发生率高, 可为临床预防肝损伤提供理论依据。

文献来源: 田家发, 桂启芳. 不同病情CHB伴肺结核患者抗病毒联合抗结核治疗中肝损伤情况观察及临床意义. 世界华人消化杂志 2023; 31(9): 377-384

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i9/377.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i9.377>

0 引言

慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)和结核病是病毒性传染性疾病及细菌性传染性疾病的两大主要疾患, 严重危害人类健康公共卫生问题^[1-3], 患者确诊后应及时进行抗病毒联合抗结核治疗^[4,5], 以控制病情进展, 降低疾病传播风险。既往研究指出^[6-10], 由于抗病毒+抗结核疗程较长、联合应用药物较多, 患者在治疗过程中易发生肝损伤, 影响治疗结局。因此, 临床应及时对患者抗病毒+抗结核治疗中肝损伤情况开展调查研究, 以对肝损伤的预防提供指导信息。但目前, 临床对CHB和结核病患者肝损伤的研究多集中于药物预防等方面^[11,12], 而对治疗中肝损伤情况的研究较少。基于此, 本研究选取我院200例CHB伴肺结核患者, 通过观察不同病情CHB伴肺结核患者抗病毒+抗结核治疗中肝损伤情况, 为临床治疗CHB伴肺结核时有效预防肝损伤提供理论依据。报告如下。

1 材料和方法

1.1 材料 本研究经我院伦理委员会审核批准, 伦理编号为: JH87795。选取2017-12/2022-12我院收治的200例CHB伴肺结核患者, 男125例, 女75例, 年龄26岁-67岁, 平均 (38.62 ± 4.14) 岁。纳入标准: 符合CHB、肺结核相关诊断标准^[13,14], 均经乙肝五项检查、肝功能检查、乙肝DNA检测等确诊为慢性乙型肝炎; 均经影像学检查、病原学检查等确诊为肺结核; 均为初次治疗, 入院前未使用过抗病毒+抗结核相关药物; 年龄>18岁; 认知功能正常; 排除标准: 合并肺气肿、肝硬化、肺癌等疾病; 入院3 mo内使用过免疫抑制剂; 合并酒精性肝病、药物性肝病、遗传代谢性肝病等其他影响肝功能指标的疾病; 精神病史; 依从性差。

1.2 方法 患者均清淡规律饮食, 戒烟戒酒, 防止过度疲劳, 同时给予抗病毒+抗结核治疗: 恩替卡韦片(中美上海施贵宝制药有限公司, 批准文号: H20052237)0.5 mg, 口服, 1次/d; 注射用硫酸链霉素(华北制药股份有

限公司, 批准文号: H13020651)750 mg, 肌肉注射, 1次/d; 利福平胶囊(邯郸市柏林药业有限公司, 批准文号: H13020373)450 mg, 口服, 1次/d; 异烟肼片(安徽国森药业有限公司, 批准文号: H34022342)300 mg, 口服, 1次/d; 吡嗪酰胺片(恒诚制药集团淮南有限公司, 批准文号: H34022731)1250 mg, 口服, 1次/d。连续治疗2 mo后, 将治疗方案调整为恩替卡韦片0.5 mg, 口服, 1次/d; 异烟肼片300 mg, 口服, 1次/d; 利福平胶囊450 mg, 口服, 1次/d; 连续治疗4 mo。治疗期间每半个月测定1次肝功能, 对于 $40 \text{ U/L} < \text{谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)} < 130 \text{ U/L}$, 总胆红素(total bilirubin, TBIL)轻度增高者, 可继续采用上述方案治疗, 同时给予保肝药物, 并每周检测1次肝功能; 对于 $\text{AST} \geq 130 \text{ U/L}$, TBIL急剧增高者, 立即停止抗结核治疗, 将治疗方案调整为利福喷丁(河北爱尔海泰制药有限公司, 批准文号: H20133047)、力克肺疾[华润三九(北京)药业有限公司, 批准文号: H11022366]、乙胺丁醇(哈药集团制药六厂, 批准文号: H23020090)等对肝功能损伤较小的药物, 并加强护肝治疗。

1.3 肝损伤及肝损伤程度判定标准 (1)参照《药物性肝损伤诊治指南》^[15]中相关诊断标准: 治疗前肝生化指标正常, 治疗后肝生化指标 ≥ 1 项异常即为肝损伤。肝生化指标指AST、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、胆碱酯酶、凝血酶原活动度、电泳 γ 球蛋白、白蛋白/球蛋白(A/G)、白蛋白、TBIL; (2)肝损伤程度判定标准: 轻度: 临床症状轻微, B超检查肝脾无异常变化, 肝功能指标轻度异常, 表现为胆碱酯酶 $>5400 \text{ U/L}$, $\text{A/G} \geq 1.4$, $\text{ALT/AST} \leq \text{正常}3\text{倍}$, 电泳 γ 球蛋白 $\leq 21\%$, $\text{TBIL} \leq \text{正常}2\text{倍}$, 凝血酶原活动度 $>70\%$, 白蛋白 $\geq 35 \text{ g/L}$; 中度: 临床症状较为明显, B超可见肝内回声增粗, 肝脏或肝脾轻度肿大, 肝内管道走行多清晰, 门静脉、脾静脉内径无增宽, 肝功能指标中度异常, 表现为 $4500 \text{ U/L} < \text{胆碱酯酶} \leq 5400 \text{ U/L}$, $1.0 < \text{A/G} < 1.4$, $\text{ALT/AST} > \text{正常}3\text{倍}$, $21\% < \text{电泳}\gamma\text{球蛋白} < 26\%$, $\text{正常}2\text{倍} < \text{TBIL} \leq \text{正常}5\text{倍}$, $60\% \leq \text{凝血酶原活动度} \leq 70\%$, 白蛋白 $\geq 35 \text{ g/L}$; 重度: 明显或持续性肝炎症状, B超可见肝内回声明显增粗、分布不均, 脾脏明显肿大, 肝内管道走行不清晰或轻度狭窄, 门静脉、脾静脉内径增宽, 肝功能指标重度异常, 表现为胆碱酯酶 $\leq 4500 \text{ U/L}$, $\text{A/G} < 1.0$, $\text{ALT/AST} > \text{正常}3\text{倍}$, 电泳 γ 球蛋白 $\geq 26\%$, $\text{TBIL} > \text{正常}5\text{倍}$, $40\% < \text{凝血酶原活动度} < 60\%$, 白蛋白 $\leq 32 \text{ g/L}$ 。

1.4 指标检测方法 (1)于患者入院后次日清晨抽取晨起空腹静脉血5 mL, 3000 r/min离心12 min(离心半径10 cm), 分离取血清, 置于 -20°C 低温保存, 以电化学发光免疫法测定乙型肝炎表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg), $\text{HBsAg} \leq 0.5 \text{ ng/mL}$ 为阴性, $>0.5 \text{ ng/mL}$ 为阳

性;以全自动生化分析仪(美国贝克曼公司,仪器型号:AU680)测定ALT、AST、胆碱酯酶、电泳 γ 球蛋白、A/G、白蛋白、TBIL,以全自动血凝仪(美德太平洋科技有限责任公司,仪器型号:TSA6000)测定凝血酶原活动度;(2)在患者签署知情同意后开展肝活检,通过B超进行定位,获取10 mm-20 mm肝组织,包括4个以上可供评价的汇管区。由高年资病理医师进行肝组织炎症坏死分级、肝组织纤维化程度判断,严格参照《慢性乙型肝炎防治指南》^[16]中相关标准进行判断。

统计学处理 采用SPSS 23.0软件包进行数据分析,计数资料以 $n(\%)$ 表示, χ^2 检验,若理论频数 <1 ,Fisher's精确检验,理论频数 ≥ 1 且 ≤ 5 ,用校正检验,计量资料满足正态性和方差齐性用(mean $\pm$ SD)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,应用Spearman分析肝组织炎症坏死分级和纤维化程度与肝生化异常项目数关系, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 200例患者治疗情况 200例患者中,103例(51.50%)无肝损伤完成抗结核标准疗程治疗,69例(34.50%)有肝损伤患者经过更改抗结核药物和护肝处理完成标准疗程治疗,28例(14.00%)经更改抗结核药物和护肝处理,肝生化仍无好转,暂停抗结核治疗,导致肺结核治疗失败。

HBsAg阳性患者肺结核治疗失败率高于阴性患者($P<0.05$);肝组织炎症坏死分级G3分级患者肺结核治疗失败率高于G2、G1分级患者,G2分级肺结核治疗失败率高于G1分级($P<0.05$);肝组织纤维化程度S3分级患者肺结核治疗失败率高于S0-S2分级患者,S2分级患者肺结核治疗失败率高于S0-S1分级患者,S1分级患者肺结核治疗失败率高于S0分级患者($P<0.05$)。见表1。

2.2 200例患者肝损伤总体情况 200例CHB伴肺结核患者抗病毒+抗结核治疗中共发生肝损伤97例,总发生率为48.50%(97/200);其中肝生化异常项目数:1项46例(47.42%),2项31例(31.96%), ≥ 3 项20例(20.62%);肝生化ALT、AST、胆碱酯酶、凝血酶原活动度、电泳 γ 球蛋白、A/G、白蛋白、TBIL异常程度分布以轻中度为主,详情见表2。

2.3 不同病情患者治疗前肝生化变化 HBsAg阳性与阴性患者、不同肝组织炎症坏死分级和纤维化程度患者治疗前ALT、AST、胆碱酯酶、凝血酶原活动度、电泳 γ 球蛋白、A/G、白蛋白、TBIL比较,差异无统计学意义;见表3。

2.4 不同病情患者治疗后肝生化变化 治疗后HBsAg阳性患者ALT、AST、电泳 γ 球蛋白、TBIL高于阴性患者,

胆碱酯酶、凝血酶原活动度、A/G、白蛋白低于阴性患者($P<0.05$);治疗后随着肝组织炎症坏死分级和纤维化分级程度递增,ALT、AST、电泳 γ 球蛋白、TBIL逐渐升高,胆碱酯酶、凝血酶原活动度、A/G、白蛋白逐渐降低,两两分级间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

2.5 不同病情患者肝损伤情况 HBsAg阳性患者肝损伤总发生率高于阴性患者($P<0.05$);随着肝组织炎症坏死分级和纤维化程度递增,肝损伤总发生率逐渐升高,两两分级间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表5。

2.6 肝组织炎症坏死分级、纤维化程度与肝生化异常项目数的相关性 肝组织炎症坏死分级、纤维化程度与肝生化异常项目数呈正相关($r = 0.458$ 、 0.604 ,均 $P<0.001$),见图1。

3 讨论

本研究对200例CHB伴肺结核患者抗结核治疗完成情况、肝生化异常情况、肝损伤发生情况进行分析,结果显示,200例CHB伴肺结核患者抗病毒+抗结核治疗中共发生肝损伤97例,总发生率为48.50%(97/200),肝生化异常程度分布以轻中度为主,其中69例有肝损伤患者经过更改抗结核药物和护肝处理完成标准疗程治疗,28例经更改抗结核药物和护肝处理,肝生化仍无好转,暂停抗结核治疗,导致肺结核治疗失败。可见CHB伴肺结核患者抗病毒+抗结核治疗中肝损伤发生率较高,可能与患者需长期服用多种抗结核、抗病毒药物,药物代谢困难,患者肝脏负担大有关^[17,18]。其中肝脏生化指标异常程度以轻中度为主,多可通过更改抗结核药物和护肝处理减轻肝损伤程度,完成标准疗程治疗。因此,临床应积极探讨CHB伴肺结核患者抗病毒+抗结核治疗中肝损伤情况,为有效防治肝损伤提供理论依据。

本研究结果还显示,HBsAg阳性患者肺结核治疗失败率、肝生化异常程度、肝损伤总发生率高于阴性患者,随着肝组织炎症坏死分级和纤维化程度递增,肺结核治疗失败率、肝生化异常程度、肝损伤总发生率逐渐升高,且进一步研究表明肝组织炎症坏死分级、纤维化程度与肝生化异常项目数呈正相关,表明HBsAg阳性患者、肝组织炎症坏死分级及肝组织纤维化程度高的患者肝生化异常程度严重,肝损伤总发生率高,肺结核治疗失败率高。分析其原因,可能在于:(1)吴启文等^[19]学者在其研究中指出,HBsAg阳性肺结核患者肝损伤发生率61.00%高于HBsAg阳性肺结核患者9.10%,与本研究结果相似。其中HBsAg阳性表示患者存在乙病毒感染^[20-22]。肺结核合并乙病毒感染患者抗结核治疗中肝损伤发生率明显高于无乙病毒感染者,一方面在于结核菌、

表 1 200例患者治疗情况

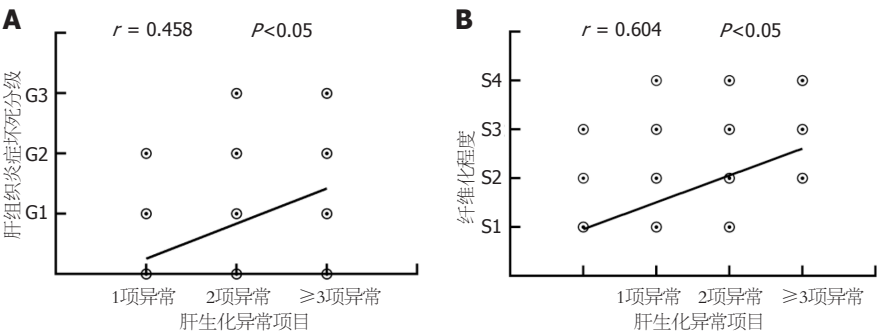
病情分类	例数	无肝损伤完成抗结核标准疗程	有肝损伤完成抗结核标准疗程	肺结核治疗失败
HBsAg				
阳性	86	26(30.23)	41(47.67)	19(22.09)
阴性	114	77(67.54)	28(24.56)	9(7.89)
χ^2		27.322	11.589	8.208
P		<0.001	0.001	0.004
肝组织炎症坏死分级				
G1	64	52(81.25)	12(18.75)	0(0.00)
G2	71	38(53.52)	23(32.39)	10(14.08)
G3	65	13(20.00)	34(52.31)	18(27.69)
χ^2		48.616	16.286	20.540
P		<0.001	0.001	0.004
肝组织纤维化程度				
S0	46	41(89.13)	5(10.87)	0(0.00)
S1	48	33(68.75)	14(29.17)	1(2.08)
S2	56	26(46.43)	21(37.50)	9(16.07)
S3	50	3(6.00)	29(58.00)	18(36.00)
χ^2		73.816	24.413	33.449
P		<0.001	<0.001	<0.001

HBsAg: 乙型肝炎表面抗原.

表 2 200例患者肝损伤总体情况

肝生化	轻度异常	中度异常	重度异常	总异常率
ALT	16(8.00)	17(8.50)	3(1.50)	36(18.00)
AST	20(10.00)	25(12.50)	4(2.00)	45(22.50)
胆碱酯酶	5(2.50)	3(1.50)	2(1.00)	10(5.00)
凝血酶原活动度	21(10.50)	5(2.50)	1(0.50)	27(13.50)
电泳 γ 球蛋白	13(6.50)	6(3.00)	2(1.00)	21(10.50)
A/G	15(7.50)	2(1.00)	1(0.50)	18(9.00)
白蛋白	9(4.50)	4(2.00)	1(0.50)	14(7.00)
总胆红素	22(11.00)	13(6.50)	4(2.00)	39(34.50)

ALT: 谷丙转氨酶; AST: 谷草转氨酶; A/G: 蛋白/球蛋白.



DOI: 10.11569/wcjd.v31.i9.377 Copyright ©The Author(s) 2023.

图 1 肝组织炎症坏死分级、纤维化程度与肝生化异常项目数的相关性分析. A: 肝组织炎症坏死分级与肝生化异常项目数的相关性; B: 纤维化程度与肝生化异常项目数的相关性.

表 3 不同病情患者治疗前后肝生化变化

病情分类	例数	ALT(U/L)	AST(U/L)	胆碱酯酶(U/L)	凝血酶原活动度(%)	电泳γ球蛋白(%)	A/G	白蛋白(g/L)	总胆红素
HBsAg									
阳性	86	30.15 ± 4.06	32.80 ± 3.77	5824.06 ± 317.33	83.66 ± 7.52	15.42 ± 3.03	1.82 ± 0.24	42.25 ± 6.08	13.05 ± 3.42
阴性	114	29.87 ± 4.29	31.95 ± 4.16	5872.82 ± 325.97	84.78 ± 8.94	15.75 ± 3.48	1.86 ± 0.27	43.19 ± 5.64	12.79 ± 3.55
t		0.468	1.489	1.059	0.938	0.701	1.087	1.128	0.521
P		0.641	0.138	0.291	0.349	0.484	0.278	0.261	0.603
肝组织炎症坏死分级									
G1	64	29.79 ± 3.79	31.00 ± 3.88	5887.60 ± 309.64	85.01 ± 9.57	15.73 ± 3.50	1.83 ± 0.25	43.05 ± 5.75	12.94 ± 3.61
G2	71	29.35 ± 4.05	32.27 ± 4.36	5824.35 ± 348.11	84.18 ± 8.68	15.90 ± 3.26	1.82 ± 0.26	42.97 ± 6.22	12.86 ± 3.49
G3	65	30.89 ± 4.63	32.67 ± 4.19	5846.69 ± 326.74	83.73 ± 9.03	15.18 ± 3.47	1.87 ± 0.24	42.34 ± 5.94	12.90 ± 3.52
F		2.424	2.847	0.633	0.330	0.815	0.743	0.277	0.009
P		0.091	0.060	0.532	0.720	0.444	0.477	0.759	0.991
肝组织纤维化程度									
S0	46	29.16 ± 3.76	31.76 ± 3.59	5834.22 ± 316.20	83.66 ± 8.77	15.77 ± 3.60	1.86 ± 0.23	42.88 ± 6.03	12.88 ± 3.40
S1	48	29.85 ± 4.51	32.45 ± 3.76	5909.75 ± 309.79	84.95 ± 9.25	15.26 ± 3.39	1.82 ± 0.20	43.01 ± 5.66	13.01 ± 3.29
S2	56	30.48 ± 3.89	32.68 ± 3.44	5874.48 ± 338.76	83.57 ± 9.84	16.03 ± 3.45	1.83 ± 0.25	42.95 ± 5.92	12.97 ± 3.34
S3	50	30.34 ± 4.14	32.31 ± 3.02	5787.14 ± 325.60	85.08 ± 8.12	15.33 ± 3.22	1.85 ± 0.27	42.32 ± 5.89	12.73 ± 3.81
F		1.045	0.628	1.316	0.405	0.596	0.279	0.147	0.064
P		0.374	0.598	0.270	0.750	0.618	0.840	0.932	0.979

HBsAg: 乙型肝炎表面抗原; ALT: 谷丙转氨酶; AST: 谷草转氨酶; A/G: 蛋白/球蛋白.

表 4 不同病情患者治疗后肝生化变化

病情分类	例数	ALT(U/L)	AST(U/L)	胆碱酯酶(U/L)	凝血酶原活动度(%)	电泳γ球蛋白(%)	A/G	白蛋白(g/L)	总胆红素
HBsAg									
阳性	86	70.52 ± 16.29	83.26 ± 20.77	5400.96 ± 266.01	73.22 ± 9.00	23.35 ± 3.79	1.29 ± 0.22	36.27 ± 4.59	48.94 ± 11.03
阴性	114	46.88 ± 14.56	51.24 ± 18.35	5696.24 ± 215.36	78.84 ± 7.15	19.16 ± 4.05	1.57 ± 0.26	39.68 ± 3.00	32.76 ± 10.25
t		10.799	11.541	8.671	4.921	7.445	8.047	6.340	10.695
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
肝组织炎症坏死分级									
G1	64	40.89 ± 15.00	51.71 ± 14.68	5796.25 ± 208.44	78.92 ± 7.05	18.04 ± 3.11	1.60 ± 0.19	40.22 ± 3.56	20.55 ± 5.00
G2	71	55.74 ± 12.02	68.49 ± 17.90	5532.61 ± 223.38	76.84 ± 6.44	21.06 ± 3.45	1.52 ± 0.21	38.05 ± 3.64	31.04 ± 4.82
G3	65	74.39 ± 16.95	74.30 ± 16.11	5385.83 ± 216.70	73.50 ± 6.63	23.73 ± 3.67	1.23 ± 0.18	36.41 ± 3.28	68.08 ± 4.63
F		83.966	33.305	59.513	10.763	44.671	65.361	19.214	1747.785
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
肝组织纤维化程度									
S0	46	42.62 ± 10.06	47.55 ± 10.64	5730.15 ± 197.58	80.95 ± 7.11	18.11 ± 2.99	1.70 ± 0.19	40.02 ± 4.39	25.26 ± 3.85
S1	48	49.98 ± 13.67	58.36 ± 13.82	5694.33 ± 220.35	77.78 ± 5.94	20.06 ± 3.54	1.59 ± 0.17	38.98 ± 4.52	33.85 ± 4.19
S2	56	57.56 ± 11.46	68.59 ± 16.67	5560.72 ± 205.18	75.51 ± 6.38	21.78 ± 3.26	1.36 ± 0.20	37.84 ± 3.79	41.71 ± 5.66
S3	50	76.54 ± 15.92	83.45 ± 15.22	5310.78 ± 184.50	71.97 ± 6.56	23.53 ± 3.64	1.19 ± 0.21	36.22 ± 4.05	56.43 ± 4.94
F		61.383	54.354	43.052	16.326	22.915	68.052	7.349	373.733
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

HBsAg: 乙型肝炎表面抗原; ALT: 谷丙转氨酶; AST: 谷草转氨酶; A/G: 蛋白/球蛋白.

乙肝病毒可引发机体免疫功能紊乱, 加速肝细胞病理损伤进程; 另一方面乙肝病毒感染会在一定程度上降低机体网状内皮细胞功能, 减弱肝脏清除炎症因子及体内毒素的能力, 从而导致肝生化异常程度严重, 肝损伤总发生率较高; (2)肝组织炎症坏死分级越高, 肝脏生物转化功能越弱, 从而导致药物在肝脏内代谢变慢, 药物浓度

表 5 不同病情患者肝损伤情况

病情分类	例数	1项异常	2项异常	≥3项异常	总发生率
HBsAg					
阳性	86	24(27.91)	20(23.26)	16(18.60)	60(69.77)
阴性	114	22(19.30)	11(9.65)	4(3.51)	37(32.46)
χ^2					27.322
<i>P</i>					<0.001
肝组织炎症坏死分级					
G1	64	8(12.50)	4(6.25)	0(0.00)	12(18.75)
G2	71	17(23.94)	11(15.49)	5(7.04)	33(46.48)
G3	65	21(32.31)	16(24.62)	15(23.08)	52(80.00)
χ^2					48.656
<i>P</i>					<0.001
肝组织纤维化程度					
S0	46	2(4.35)	3(6.52)	0(0.00)	5(10.87)
S1	48	9(18.75)	5(10.42)	1(2.08)	15(31.25)
S2	56	14(25.00)	7(12.50)	9(16.07)	30(53.57)
S3	50	21(42.00)	16(32.00)	10(20.00)	47(94.00)
χ^2					78.122
<i>P</i>					<0.001

HBsAg: 乙型肝炎表面抗原.

较高, 易引发中毒性肝损伤; (3)肝纤维化指在各种因素作用下, 肝内蛋白多糖、胶原及糖蛋白等细胞外基质成分过度沉积^[23,24]. 过度的肝纤维沉积会破坏肝小叶结构, 影响肝组织血流供应, 降低药物清除能力, 加剧药物肝毒性, 从而进一步引发肝损伤, 增加肺结核治疗失败风险.

4 结论

综上所述, HBsAg阳性、肝组织炎症坏死分级及肝组织纤维化程度高的CHB伴肺结核患者肝生化异常程度严重, 肝损伤总发生率高, 肺结核治疗失败率高, 因此, 在CHB伴肺结核患者抗结核治疗过程中, 应注意对上述患病人群加强实验室指标检测, 以便及时调整用药方案, 降低肝损伤发生风险.

文章亮点

实验背景

慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)伴结核病患者对患者身心健康造成较大影响, 既要维持乙肝病毒在体内的复发, 还要进行抗结核病的治疗, 临床治疗该类患者的效果并不十分理想.

实验动机

CHB伴结核病患者用药物进行抗病毒的疗效慢, 疗程较

长, 由于药物的毒副作用, 易发生肝损伤. 因此快速有效地治疗方法具有重要的临床意义.

实验目标

CHB伴结核病患者在抗病毒+抗结核的长期治疗中, 服用较多的药物是否对肝有损伤, 以及损伤的程度等具有临床参考意义, 以期临床预防肝损伤提供理论依据.

实验方法

本研究通过检测不同分级的CHB伴结核病患者在治疗过程中肝功能的相关指标, 来评价对肝的副作用影响.

实验结果

相比较阴性患者, 乙型肝炎表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)阳性患者肺结核治疗失败率更高, 肝损伤总发生率更高, 治疗后HBsAg阳性患者ALT、AST、电泳γ球蛋白、总胆红素更高, 胆碱酯酶、凝血酶原活动度、A/G、白蛋白更低, 肝组织炎症坏死分级与治疗效果有关系. 肝组织炎症坏死分级、纤维化程度与肝生化异常项目数呈正相关.

实验结论

HBsAg阳性、肝组织炎症坏死分级及肝组织纤维化程度高的CHB伴肺结核患者易发生肝损伤, 因此, 在治疗中需要加强该类患者肝功能的监测和保护.

展望前景

CHB伴肺结核患者由于肝组织炎症坏死分级及肝组织纤维化程度的不同对肝功能的影响不同。但是抗病毒药物治疗并非本研究中一种, 其他治疗药物对肝功能的损害是否也会达到同样程度还需进一步鉴定。

5 参考文献

- Neumann-Haefelin C, Thimme R. [Chronic hepatitis B virus infection: current and future treatment strategies]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2022; 65: 238-245 [PMID: 35024895 DOI: 10.1007/s00103-021-03483-x.Epub]
- Tan M, Bhadoria AS, Cui F, Tan A, Van Holten J, Easterbrook P, Ford N, Han Q, Lu Y, Bulterys M, Hutin Y. Estimating the proportion of people with chronic hepatitis B virus infection eligible for hepatitis B antiviral treatment worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2021; 6: 106-119 [PMID: 33197397 DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30307-1.Epub]
- Furquim d'Almeida A, Ho E, Van Hees S, Vanwolleghem T. Clinical management of chronic hepatitis B: A concise overview. *United European Gastroenterol J* 2022; 10: 115-123 [PMID: 34846093 DOI: 10.1002/ueg2.12176.Epub]
- Natarajan A, Beena PM, Devnikar AV, Mali S. A systemic review on tuberculosis. *Indian J Tuberc* 2020; 67: 295-311 [PMID: 32825856 DOI: 10.1016/j.ijtb.2020.02.005.Epub]
- Lange C, Kalsdorf B, Maurer FP, Heyckendorf J. [Tuberculosis]. *Internist (Berl)* 2019; 60: 1155-1175 [PMID: 31641790 DOI: 10.1007/s00108-019-00685-z]
- Mangwani N, Singh PK, Kumar V. Medicinal plants: Adjunct treatment to tuberculosis chemotherapy to prevent hepatic damage. *J Ayurveda Integr Med* 2020; 11: 522-528 [PMID: 31679802 DOI: 10.1016/j.jaim.2019.02.004.Epub]
- 李静虹, 吴于青, 廖永美, 刘怡. 初治肺结核并乙型肝炎病毒携带者抗结核治疗过程中出现肝损伤的影响因素及预后研究. *中国全科医学* 2021; 24: 3837-3842 [DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.566]
- Li B, Ren Q, Li Y, Tian S, Chong Y, Sun S, Feng F. Screening differential circular RNA expression profiles reveals the regulatory role of circMARS in anti-tuberculosis drug-induced liver injury. *J Cell Mol Med* 2022; 26: 1050-1059 [PMID: 35032098 DOI: 10.1111/jcmm.17157.Epub]
- Huang D, Peng J, Lei L, Chen Y, Zhu Z, Cai Q, Deng Y, Chen J. Time of Liver Function Abnormal Identification on Prediction of the Risk of Anti-tuberculosis-induced Liver Injury. *J Clin Transl Hepatol* 2023; 11: 425-432 [PMID: 36643044 DOI: 10.14218/JCTH.2022.00077.Epub]
- Su Q, Liu Q, Liu J, Fu L, Liu T, Liang J, Peng H, Pan X. Study on the associations between liver damage and antituberculosis drug rifampicin and relative metabolic enzyme gene polymorphisms. *Bioengineered* 2021; 12: 11700-11708 [PMID: 34872459 DOI: 10.1080/21655979.2021.2003930]
- 钟洪兰. 抗结核药物致肝损伤的预防与治疗药物选择. *实用医学杂志* 2020; 36: 3307-3311 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2020.24.001]
- 刘肆辉, 郭艳, 冯慧, 赵丽. 疏肝解毒方治疗抗结核药物性肝损伤的疗效观察. *中西医结合肝病杂志* 2020; 30: 453-454 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2020.05.022]
- 中华医学会; 中华医学会杂志社; 中华医学会全科医学分会; 中华医学会《中华全科医师杂志》编辑委员会; 慢性乙型肝炎基层诊疗指南编写专家组. 慢性乙型肝炎基层诊疗指南(2020年). *中华全科医师杂志* 2021; 20: 137-149 [DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20201218-01262]
- 中华医学会结核病学分会, 结核病病理学诊断专家共识编写组. 中国结核病病理学诊断专家共识. *中华结核和呼吸杂志* 2017; 40: 419-425 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2017.06.005]
- 中华医学会肝病学分会药物性肝病学组. 药物性肝损伤诊治指南. *中华肝脏病杂志* 2015; 23: 810-820 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2015.11.002]
- 中华医学会肝病学分会; 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南. *中华肝脏病杂志* 2005; 13: 881-891 [DOI: 10.3760/j.issn.1007-3418.2005.12.001]
- Li JF, Li YS, Zhang YY, Sun SF, Han TS, Li YH, Feng FM. Regulation of P300 and HDAC1 on endoplasmic reticulum stress in isoniazid-induced HL-7702 hepatocyte injury. *J Cell Physiol* 2019; 234: 15299-15307 [PMID: 30786008 DOI: 10.1002/jcp.28175.Epub]
- Giadans CG, Rios DA, Ameigeiras B, Pietrantonio AM, Lucatelli NL, Haddad L, Mullen E, Heinrich F, De Matteo E, Flichman D, Valva P, Preciado MV. Chronic hepatitis B: The interplay between intrahepatic lymphocyte population and viral antigens in relation to liver damage. *J Viral Hepat* 2019; 26: 727-737 [PMID: 30739377 DOI: 10.1111/jvh.13078.Epub]
- 吴启文, 姚叶萍, 赖小丽. 92例抗结核药物致肺结核患者肝损伤的临床特征分析. *中国新药与临床杂志* 2020; 39: 417-420 [DOI: 10.14109/j.cnki.xyylc.2020.07.09]
- Pfefferkorn M, Schott T, Böhm S, Deichsel D, Felkel C, Gerlich WH, Glebe D, Wat C, Pavlovic V, Heyne R, Berg T, van Bömmel F. Composition of HBsAg is predictive of HBsAg loss during treatment in patients with HBeAg-positive chronic hepatitis B. *J Hepatol* 2021; 74: 283-292 [PMID: 32931877 DOI: 10.1016/j.jhep.2020.08.039.Epub]
- Grudda T, Hwang HS, Taddese M, Quinn J, Sulkowski MS, Sterling RK, Balagopal A, Thio CL. Integrated hepatitis B virus DNA maintains surface antigen production during antiviral treatment. *J Clin Invest* 2022; 132 [PMID: 35797115 DOI: 10.1172/JCI161818]
- Kwak MS, Chung GE, Yang JI, Yim JY. Long-term outcomes of HBsAg/anti-HBs double-positive versus HBsAg single-positive patients with chronic hepatitis B. *Sci Rep* 2019; 9: 19417 [PMID: 31857656 DOI: 10.1038/s41598-019-56015-8]
- Parola M, Pinzani M. Liver fibrosis: Pathophysiology, pathogenetic targets and clinical issues. *Mol Aspects Med* 2019; 65: 37-55 [PMID: 30213667 DOI: 10.1016/j.mam.2018.09.002.Epub]
- Roehlen N, Crouchet E, Baumert TF. Liver Fibrosis: Mechanistic Concepts and Therapeutic Perspectives. *Cells* 2020; 9 [PMID: 32260126 DOI: 10.3390/cells9040875]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

