

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

# 世界华人消化杂志®

## WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2020 年 7 月 8 日      第 28 卷      第 13 期      (Volume 28 Number 13)



## 13/2020

《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.

ISSN 1009-3079





### 述评

- 511 新型冠状病毒感染后的消化系统表现评述  
严兴科, 马重兵, 贾静
- 515 三维重建与虚拟现实技术在肝脏外科的应用  
李成刚

### 基础研究

- 519 银杏内酯B改善高脂饮食诱导的小鼠肝脏脂肪变性和炎症  
龙思琴, 喻秀峰, 葛宇黎, 刘炉香

### 临床研究

- 526 原发性肝癌切除术中联合残肝断面射频消融对术后局部复发的预防  
朱建平, 余国华, 薛晨辉, 牟东成, 孙伟光, 李永猛, 华玲莉
- 532 虎地肠溶胶囊结合二丙酸倍氯米松灌肠治疗活动期溃疡性结肠炎的疗效及机制分析  
庄伟, 马永刚
- 538 脐针治疗腹泻型肠易激综合征疗效及对脑肠肽的影响  
俞蕾敏, 张娅丽, 王延武, 叶蔚, 吕宾

### 文献综述

- 544 长非编码RNA作为胃癌发生、进展及预后相关潜在标志物的研究进展  
李芳, 陈子豪, 檀碧波, 李勇

### 临床实践

- 553 应用White test减少复杂肝包虫病胆漏的临床分析  
朱海宏, 曹涛, 杨金煜
- 558 复方鳖甲软肝片配合恩替卡韦治疗肝纤维化的声辐射力脉冲成像疗效评估  
冯香敏, 马明, 李浩

## 消 息

- 531 《世界华人消化杂志》栏目设置  
537 《世界华人消化杂志》正文要求  
543 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费  
552 《世界华人消化杂志》修回稿须知

## 封面故事

朱传武, 博士, 主任医师, 教授, 博士生导师, 苏州大学附属传染病医院感染科. 苏州市感染性疾病临床医学中心主任, 江苏省肝病临床重点专科、苏州市传染病重点学科、苏州市肝炎重点专科学术带头人. 主要从事各类肝病的临床诊治和科研工作. 在国家、省、市级肝病和感染病学学会、协会担任一定的学术职务. 兼任JVH, EJGH, 世界华人消化杂志、中华医学杂志(英文版)、临床肝胆病杂志等期刊编委或审稿专家. 主持和参与国家、省、市级科研课题20余项, 获得20项省、市级科技奖励, 在国内外学术期刊发表论文100余篇, 其中SCI论文20余篇.

## 本期责任人

编务 王栋梅; 送审编辑 张晗; 组版编辑 刘继红; 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 2020-07-08

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)

主编

党双锁, 教授, 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

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 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, 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, 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>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,

CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [wcjd@wjgnet.com](mailto:wcjd@wjgnet.com)

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,

CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto: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: +86-10-85381892

《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.

《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

© 2020 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

# Contents

Volume 28 Number 13 July 8, 2020

## EDITORIAL

- 511 Digestive system manifestations after SARS-CoV-2 infection  
*Yan XK, Ma CB, Jia J*
- 515 Application of three-dimensional reconstruction and virtual reality technology in liver surgery  
*Li CG*

## BASIC RESEARCH

- 519 Ginkgolide B ameliorates high-fat diet-induced hepatic steatosis and inflammation in mice  
*Long SQ, Yu XF, Ge YL, Liu LX*

## CLINICAL RESEARCH

- 526 Prevention of postoperative local recurrence by combined radiofrequency ablation of residual liver section during primary liver cancer resection  
*Zhu JP, Yu GH, Xue CH, Mou DC, Sun WG, Li YM, Hua LL*
- 532 Efficacy and mechanism of Hudi enteric-coated capsules combined with beclomethasone dipropionate enema in treatment of active ulcerative colitis  
*Zhuang W, Ma YG*
- 538 Umbilicus acupuncture for treatment of diarrhea-type irritable bowel syndrome: Efficacy and impact on brain-gut peptides  
*Yu LM, Zhang YL, Wang YW, Ye W, Lu B*

## REVIEW

- 544 Long non-coding RNAs as potential markers for occurrence, progression, and prognosis of gastric cancer  
*Li F, Chen ZH, Tan BB, Li Y*

## CLINICAL PRACTICE

- 553 Use of White test to reduce bile leakage in complicated hepatic echinococcosis  
*Zhu HH, Cao T, Yang JY*
- 558 Therapeutic effect of entecavir combined with compound Biejia Ruangan tablets on liver fibrosis  
*Feng XM, Ma M, Li H*



## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 28 Number 13 July 8, 2020

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Chuan-Wu Zhu, Chief Physician, Professor, Department of Infectious Diseases, The Affiliated Infectious Diseases Hospital of Soochow University, No. 10, Guangqian Road, Xiangcheng District, Suzhou 215000, Jiangsu Province, China

### Indexed/Abstracted by

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

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Dong-Mei Wang*

Review Editor: *Han Zhang*

Production Editor: *Ji-Hong Liu*

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** July 8, 2020

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

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

#### EDITOR-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

**Xue-Liang Jiang, Professor**, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

**Zhan-Ju Liu, Professor**, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

**Bin Lv, Professor**, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

**Da-Lie Ma, Professor**, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

**Jun-Ping Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi,

Taiyuan 030001, Shanxi Province, 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

Ya-Juan Ma, Director

*World Chinese Journal of Digestology*

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto: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: +86-10-85381892

#### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

#### COPYRIGHT

© 2020 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.

# 复方鳖甲软肝片配合恩替卡韦治疗肝纤维化的声辐射力脉冲成像疗效评估

冯香敏, 马明, 李浩

冯香敏, 嘉兴市秀洲区王店人民医院中医内科 浙江省嘉兴市 314011

马明, 浙江省嘉兴市第二医院超声科 浙江省嘉兴市 314000

李浩, 杭州市中医院超声科 浙江省杭州市 310013

冯香敏, 主治医师, 主要从事中医内科工作.

**作者贡献分布:** 此课题由冯香敏设计; 研究过程由冯香敏、马明及李浩共同操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由冯香敏提供; 数据分析及论文写作由冯香敏完成.

**通讯作者:** 李浩, 副主任医师, 311200, 浙江省杭州市西湖区体育场路453号, 杭州市中医院超声科. f2018smallsun@163.com

收稿日期: 2020-03-23

修回日期: 2020-05-28

接受日期: 2020-06-12

在线出版日期: 2020-07-08

## Therapeutic effect of entecavir combined with compound Biejia Ruangan tablets on liver fibrosis

Xiang-Min Feng, Ming Ma, Hao Li

**Xiang-Min Feng**, Department of Traditional Chinese Medicine, Jiaying Xiuzhou Wangdian People's Hospital, Jiaying 314011, Zhejiang Province, China

**Ming Ma**, Department of Ultrasonography, the Second Hospital of Jiaying, Jiaying 314000, Zhejiang Province, China

**Hao Li**, Department of Ultrasonography, Traditional Chinese Medicine Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310013, Zhejiang Province, China

**Corresponding author:** Hao Li, associate chief physician, Department of Ultrasonography, Traditional Chinese Medicine Hospital of Hangzhou, No. 453, Stadium Road, Xihu District, Hangzhou 310013, Zhejiang Province, China. f2018smallsun@163.com

Received: 2020-03-23

Revised: 2020-05-28

Accepted: 2020-06-12

Published online: 2020-07-08

## Abstract BACKGROUND

Chronic hepatitis B (CHB) patients often suffer from chronic inflammatory stimulation for a long time and are prone to liver fibrosis. Antiviral therapy combined with traditional Chinese medicine is the main treatment for liver fibrosis. Acoustic radiation force imaging (ARFI) can be used to quantitatively evaluate the hardness of the liver, thus providing an imaging means for clinical noninvasive evaluation of anti-fibrosis effect.

## AIM

To evaluate the therapeutic effect of entecavir combined with compound Biejia Ruangan tablets on CHB liver fibrosis by ARFI.

## METHODS

Ninety-two patients with CHB liver fibrosis were selected as study subjects. All patients were treated with entecavir combined with compound Biejia Ruangan tablets. ARFI was performed before and after treatment. Meanwhile, the indexes of serum liver fibrosis and liver function were measured before and after treatment. The results were compared with those of liver biopsy.

## RESULTS

After treatment, serum alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase, hyaluronic acid, type IV collagen, and laminin, and ARFI value decreased significantly ( $P < 0.05$ ). ARFI values were positively correlated with the stages of liver fibrosis before and after treatment ( $r = 0.82, 0.84, P < 0.05$ ).

## CONCLUSION

ARFI can accurately reflect the change of CHB liver fibrosis degree before and after treatment of entecavir and compound Biejia Ruangan tablets, and provides a new imaging method for curative effect evaluation.

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Acoustic radiation force imaging; Entecavir; Compound Biejia Ruangan tablets; Liver fibrosis

**Citation:** Feng XM, Ma M, Li H. Therapeutic effect of entecavir combined with compound Biejia Ruangan tablets on liver fibrosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2020; 28(13): 558-562

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i13/558.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i13.558>

## 摘要

### 背景

慢性乙型病毒性肝炎(chronic hepatitis B, CHB)患者长期受到慢性炎症刺激, 容易发生肝纤维化。抗病毒配合中药治疗是目前治疗肝纤维化的主要手段。声辐射力脉冲成像(acoustic radiation force impulse, ARFI)能定量评估肝脏硬度状态, 可为临床无创性评估抗纤维化疗效提供影像学手段。

### 目的

探讨ARFI评估恩替卡韦配合复方鳖甲软肝片治疗CHB肝纤维化的疗效。

### 方法

选取在我院诊治的92例CHB肝纤维化患者作为研究对象。所有患者均接受恩替卡韦配合复方鳖甲软肝片治疗, 治疗前后行ARFI检查, 测定肝组织ARFI值, 同期测定血清肝纤维化指标、肝功能指标, 并与肝穿刺活检结果进行比较。

### 结果

治疗后, 患者肝功能指标丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶较治疗前明显下降( $P<0.05$ ); 治疗后, 患者肝纤维化指标透明质酸、IV型胶原、层粘连蛋白较治疗前明显下降( $P<0.05$ ); 治疗后, 患者肝组织ARFI值较治疗前明显下降( $P<0.05$ ); 治疗前后ARFI值均与肝纤维化病理分期呈正相关( $r=0.82$ 、 $0.84$ ,  $P<0.05$ )。

### 结论

ARFI能无创性准确反映恩替卡韦配合复方鳖甲软肝片治疗CHB肝纤维化前后的肝纤维化程度变化, 可为临床疗效评估提供一种全新的影像学方法。

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**关键词:** 声辐射力脉冲成像; 恩替卡韦; 复方鳖甲软肝片; 肝纤维化

**核心提要:** 早期准确评估药物对慢性乙型病毒性肝炎肝纤维化的治疗效果, 有着重要临床意义。声辐射力脉冲成像作为一种能有效监测肝脏硬度变化的超声新技术, 可为临床评估疗效提供无创性影像学方法。

**文献来源:** 冯香敏, 马明, 李浩. 复方鳖甲软肝片配合恩替卡韦治疗肝纤维化的声辐射力脉冲成像疗效评估. *世界华人消化杂志* 2020; 28(13): 558-562

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i13/558.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i13.558>

## 0 引言

慢性乙型病毒性肝炎(chronic hepatitis B, CHB)可引起肝组织炎症反应以及纤维化, 若不及时干预, 可发展为肝硬化, 甚至诱发肝癌<sup>[1]</sup>。因此, 早期准确评估CHB肝纤维化程度对指导治疗以及评估预后具有重要临床意义。肝穿刺活检是评估肝纤维化程度的“金标准”, 但具有创伤性, 临床应用受到一定限制。声辐射力脉冲成像(acoustic radiation force impulse, ARFI)能测定目标组织的横向剪切波速度, 从而定量评估组织硬度状态<sup>[2]</sup>。本研究采用ARFI定量评估CHB肝纤维化患者经恩替卡韦配合复方鳖甲软肝片治疗前后的肝纤维化程度变化, 并与血清肝纤维化指标和肝穿刺活检结果比较, 探讨ARFI在临床疗效评估中的应用价值。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

**1.1.1 一般资料:** 选取2017-02/2019-11期间, 在我院诊治的92例CHB肝纤维化患者作为研究对象。男64例, 女28例, 年龄26-68岁, 平均46.62岁±12.27岁。临床主要表现为食欲减退、乏力、上腹部隐痛不适等。

**1.1.2 纳入标准:** (1)符合CHB肝纤维化诊断标准<sup>[3]</sup>; (2)具有抗病毒、抗纤维化治疗指征; (3)无合并肝癌或其它恶性肿瘤; (4)未曾接受过抗病毒、抗纤维化治疗。本研究获本院伦理委员会审查通过, 患者知情同意并签署知情同意书。

**1.2 方法** 患者均接受恩替卡韦配合复方鳖甲软肝片治疗: 恩替卡韦, 口服, 0.5 mg/次, 1次/d; 复方鳖甲软肝片, 口服, 4片(2.0 g)/次, 3次/d。疗程为48 wk。

**1.3 血清肝纤维化及肝功能指标测定** 治疗前后, 清晨, 空腹状态, 抽取患者8 mL静脉血, 采用放射免疫法测定血清肝纤维化指标: 透明质酸(hyaluronic acid, HA)、IV型胶原(type IV collagen, IV-C)、层粘连蛋白(laminin, LN)。采用全自动生化分析仪测定肝功能指标: 丙氨酸



转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST).

1.4 ARFI检查 采用西门子Acuson S2000超声诊断仪,配有4C1凸阵探头(频率: 2.0-4.0 MHz),机械指数设定为1.7.嘱患者取平卧位,首先行肝脏常规超声检查.嘱患者屏气,启动ARFI系统,选取右前叶肝组织作为感兴趣区,避开可见胆管及较大血管,测定并记录ARFI值.多点重复测量10次,取平均值.见图1.

1.5 肝穿刺活检 治疗前后,患者均行超声引导下肝穿刺活检,选择ARFI检查区域进行肝穿刺活检,对肝组织标本固定包埋、切片染色后,光学显微镜下观察,参照2009年版《肝纤维化诊断及疗效评估共识》进行肝纤维化病理分期(S0/S1/S2/S3/S4期)<sup>[4]</sup>.

**统计学处理** 采用SPSS 20.0统计学软件处理数据.计量资料以(mean±SD)表示,治疗前后比较采用配对样本 $t$ 检验;相关性采用Spearman相关分析.  $P<0.05$ 认为差异有统计学意义.

## 2 结果

2.1 治疗前后临床指标比较 治疗后,患者肝功能指标ALT、AST较治疗前明显下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,患者肝纤维化指标HA、IV-C、LN较治疗前明显下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ ).见表1.男性患者治疗前后临床指标与女性患者比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );年龄 $\geq 46.62$ 岁患者治疗前后临床指标与年龄 $<46.62$ 岁患者比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ).

2.2 治疗前后ARFI值比较 治疗后,患者肝组织ARFI值较治疗前明显下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ ).见表2.男性患者治疗前后ARFI值与女性患者比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );年龄 $\geq 46.62$ 岁患者治疗前后ARFI值与年龄 $<46.62$ 岁患者比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ).

2.3 治疗前后ARFI值与肝纤维化病理分期相关性 治疗前肝纤维化病理分期: S1期15例、S2期34例、S3期29例、S4期14例;治疗后肝纤维化分期: S0期10例、S1期31例、S2期28例、S3期17例、S4期6例.治疗前ARFI值与肝纤维化病理分期呈正相关,  $r = 0.82$ ,  $P<0.05$ .治疗后ARFI值与肝纤维化病理分期呈正相关,  $r = 0.84$ ,  $P<0.05$ .见图2-3.

## 3 讨论

CHB患者在慢性炎症反应的长期刺激作用下,肝脏星状细胞被激活,致使细胞外基质大量积聚,引发肝纤维化,最终可导致肝硬化<sup>[5]</sup>.肝纤维化发展成为肝硬化是一个可逆转的病理过程.因此,早期准确评估CHB患者

肝纤维化程度,对于临床评估治疗以及预后有着重要临床意义.

目前,抗病毒配合中药治疗是临床治疗肝纤维化的主要手段.恩替卡韦作为首选抗乙型肝炎病毒及抗肝纤维化药物,不仅可通过与三磷酸脱氧鸟嘌呤核苷酸竞争性抑制乙型肝炎病毒复制活性,而且具有极强耐药基因屏障<sup>[6]</sup>.而复方鳖甲软肝片作为治疗肝纤维化的常用中成药,经大量药理学研究证实,该药能有效降解胶原,抑制肝纤维结缔组织增生,改善肝纤维化程度<sup>[7]</sup>.本研究结果显示,治疗后,患者肝功能指标ALT、AST较治疗前明显下降( $P<0.05$ ),且治疗后,患者肝纤维化指标HA、IV-C、LN较治疗前明显下降( $P<0.05$ ).说明恩替卡韦配合复方鳖甲软肝片治疗CHB肝纤维化能有效改善患者肝功能状态以及肝纤维化程度,发挥良好的临床治疗效果.这与以往研究结果相一致<sup>[8]</sup>.恩替卡韦是一种能强效抑制乙型肝炎病毒复制活性的鸟嘌呤核苷酸类似药物,而复方鳖甲软肝片能有效抑制肝内胶原纤维合成.两者联合治疗CHB肝纤维化,可充分发挥抗病毒和抗肝纤维化的“双抗”治疗作用,从而提高临床疗效.姚云洁等<sup>[9]</sup>研究显示,抗病毒药物治疗的同时联合中药抗纤维化治疗,可取得较单纯抗病毒治疗更优的临床效果,说明两者联合存在协同作用.本研究结果中治疗前后临床指标、ARFI值在不同性别及年龄上比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ).提示恩替卡韦配合复方鳖甲软肝片治疗CHB肝纤维化,在性别和年龄上疗效相同.

临床评估肝纤维化程度的主要方法有影像学检查、实验室检查以及肝穿刺活检.肝穿刺活检作为肝纤维化诊断的“金标准”,因其具有创伤性,难以广泛开展.ARFI是一种能无创性评估肝组织硬度的超声新技术,其原理是通过向目标组织发射推进脉冲,使局部组织发生形变并产生横向剪切波,经系统采集剪切波信号后计算出剪切波速度,进而获得局部组织的弹性模量评估<sup>[10]</sup>.本研究结果显示,治疗后,患者肝组织ARFI值较治疗前明显下降( $P<0.05$ ),证实了恩替卡韦配合复方鳖甲软肝片能获得较好的抗肝纤维化临床疗效.同时说明ARFI可通过反映肝纤维化程度变化,评估恩替卡韦配合复方鳖甲软肝片治疗CHB肝纤维化的疗效.本研究结果显示,治疗前后ARFI值均与肝纤维化病理分期呈正相关( $r = 0.82$ 、 $0.84$ ,  $P<0.05$ ),提示ARFI值越高,肝纤维化程度越重,肝纤维化病理分期越高.表明ARFI能客观反映CHB患者的肝纤维化程度,可作为肝纤维化病理分期的重要参考.治疗前后通过对患者进行ARFI检查,可有效评估临床疗效,指导治疗.同时ARFI检查操作简便,



表 1 治疗前后临床指标比较

指标	ALT (IU/L)	AST (IU/L)	HA (ng/L)	IV-C (ng/L)	LN (ng/L)
治疗前	133.41 ± 30.73	117.20 ± 27.54	175.47 ± 43.41	168.62 ± 28.70	153.41 ± 30.73
治疗后	43.93 ± 20.98	36.13 ± 12.62	117.73 ± 29.66	97.66 ± 21.32	103.26 ± 26.84
t/P值	19.815/0.000	23.049/0.000	10.490/0.000	18.787/0.000	11.195/0.000

ALT: 丙氨酸转氨酶; AST: 天冬氨酸转氨酶; HA: 透明质酸; IV-C: IV型胶原; LN: 层粘连蛋白。

表 2 治疗前后声辐射力脉冲成像值比较

指标	治疗前	治疗后	t/P值
ARFI值(m/s)	1.8107 ± 0.3373	1.1766 ± 0.2132	16.379/0.000

ARFI: 声辐射力脉冲成像。

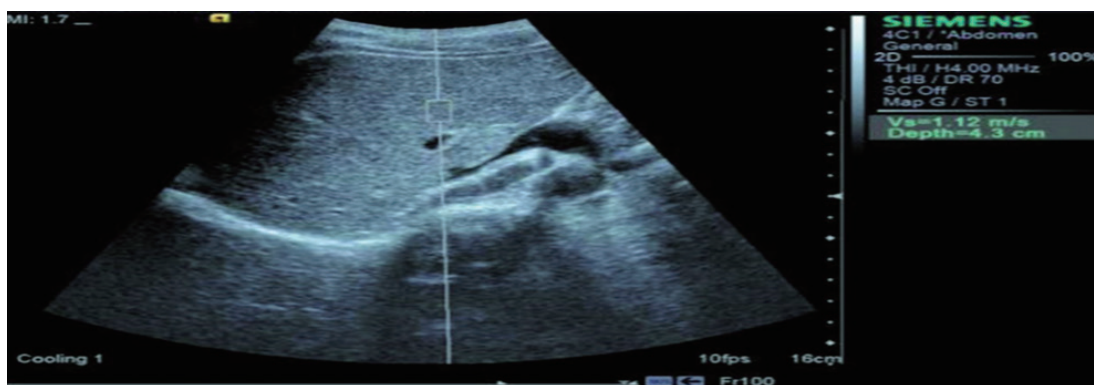


图 1 声辐射力脉冲成像检查示意图. 声辐射力脉冲成像测值为1.12 m/s.

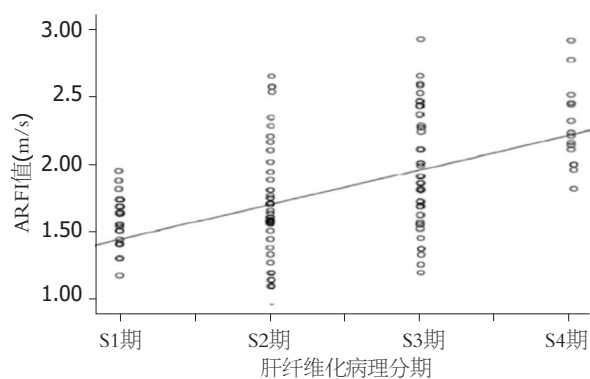


图 2 治疗前声辐射力脉冲成像值与肝纤维化病理分期相关性. ARFI: 声辐射力脉冲成像。

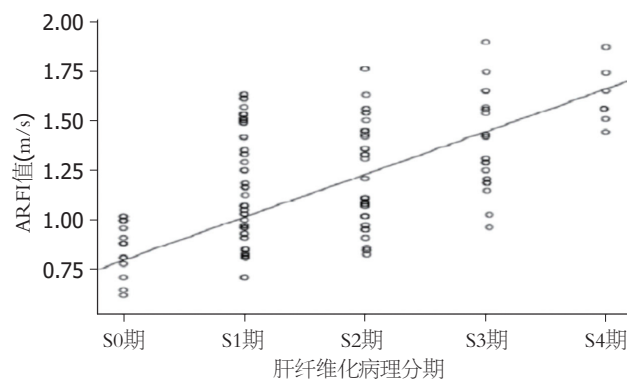


图 3 治疗后声辐射力脉冲成像值与肝纤维化病理分期相关性. ARFI: 声辐射力脉冲成像。

重复性好, 即使对肥胖患者或肝萎缩患者, ARFI检查均能成功完成, 显示出良好的应用前景。

综上所述, ARFI能无创性准确反映恩替卡韦配合复方鳖甲软肝片治疗CHB肝纤维化前后的肝纤维化程度变化, 可为临床疗效评估提供一种全新的影像学方法。

## 文章亮点

### 实验背景

准确监测治疗前后慢性乙型病毒性肝炎(chronic hepatitis B, CHB)肝纤维化程度变化, 可为临床评估疗效

提供有价值的参考。

### 实验动机

运用声辐射力脉冲成像(acoustic radiation force impulse, ARFI)定量分析治疗前后CHB肝纤维化状态, 并探讨ARFI值与肝纤维化病理分期的相关性, 以期临床评估疗效提供参考。

### 实验目标

本篇论文研究的主要目标是探讨ARFI评估治疗前后CHB肝纤维化程度变化。结果显示ARFI能无创性监测治疗前后CHB肝纤维化程度变化, ARFI值与肝纤维化病理分期相关性良好, 可为临床评估疗效提供一种全新的方法。

### 实验方法

本篇论文为了达到目标运用ARFI分析治疗前后CHB肝纤维化程度。ARFI能通过测量肝脏组织的横向剪切波速度, 定量分析其硬度状态。

### 实验结果

本篇论文研究达到了实验目标, 研究结果显示治疗后, 患者肝功能指标ALT、AST, 肝纤维化指标HA、IV-C、LN以及肝组织ARFI值较治疗前明显下降( $P < 0.05$ ); 治疗前后ARFI值均与肝纤维化病理分期呈正相关( $r = 0.82$ 、 $0.84$ ,  $P < 0.05$ )。本研究结果说明ARFI能客观反映治疗前后CHB肝纤维化程度变化, 其测值与临床指标变化相一致, 并与肝纤维化病理分期相关性良好, 有助于临床无创性评估疗效。

### 实验结论

CHB肝纤维化患者经恩替卡韦配合复方鳖甲软肝片治疗后肝脏硬度状态可发生变化。ARFI能定量分析肝脏硬度状态, 进而评估药物疗效。ARFI可为临床评估恩替卡韦配合复方鳖甲软肝片治疗CHB肝纤维化的疗效提供肝脏硬度信息, 为临床无创性评估疗效提供一种全新

的影像学方法。

### 展望前景

患者呼吸运动、较大胆管及血管可影响ARFI值的准确性, 因此测量ARFI值时应嘱患者屏气, 尽可能避开可见胆管及较大血管。未来研究的方向为不同超声弹性成像定量技术对CHB肝纤维化程度的诊断价值。最佳方法是ARFI联合血清学指标评估CHB肝纤维化程度。

### 4 参考文献

- Quiroga JA, González O, Carreño V, Mora I, Porres JC, Gutiez J, Hernández-Guío C. Radioimmunoassay for detecting hepatitis B core antigen in serum from patients with chronic hepatitis B infection. *Clin Chem* 1985; 31: 831-834 [PMID: 3995760 DOI: 10.2217/fon.09.91]
- Nagolu H, Kattoju S, Natesan C, Krishnakumar M, Kumar S. Role of Acoustic Radiation Force Impulse Elastography in the Characterization of Focal Solid Hepatic Lesions. *J Clin Imaging Sci* 2018; 8: 5 [PMID: 29541491 DOI: 10.4103/jcis.JCIS\_64\_17]
- 病毒性肝炎防治方案: 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会联合修. 肝脏 2000; 5: 257-263
- 王金锐, 徐荣. 肝纤维化诊断及疗效评估共识. 中华肝脏病杂志 2009; 10: 327-328 [DOI: 10.3760/j.issn:1007-3418.2002.05.002]
- Liu SY, Zhang YQ, Liu YL, Guo P, Zhou CM. [Intervention of chronic hepatitis B liver fibrosis patients in different stages by syndrome typing and different activating blood removing stasis methods: a clinical study]. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* 2013; 33: 1457-1461 [PMID: 24483103 DOI: 10.1002/ptr.6009]
- Papatheodoridis G, Goulis J, Manolakopoulos S, Margariti A, Exarchos X, Kokkonis G, Hadziyiannis E, Papaioannou C, Manesis E, Pectasides D, Akriviadis E. Changes of HBsAg and interferon-inducible protein 10 serum levels in naive HBeAg-negative chronic hepatitis B patients under 4-year entecavir therapy. *J Hepatol* 2014; 60: 62-68 [PMID: 24012614 DOI: 10.1016/j.jhep.2013.08.023]
- 张旭东, 董占军. 复方鳖甲软肝片治疗乙肝肝纤维化临床研究概况. 河北中医药学报 2016; 31: 62-64
- 湛翠容, 过建春, 俞秀丽, 王宇芳. 恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片治疗慢性乙型肝炎肝纤维化疗效观察. 浙江中医药大学学报 2010; 34: 370-371 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-5509.2010.03.046]
- 姚云洁, 杨才兴, 巫继. 恩替卡韦联合复方鳖甲软肝片治疗慢性乙型肝炎患者疗效观察. 实用肝脏病杂志 2015; 18: 356 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2015.04.006]
- 童瑾, 曹春莉, 马婷, 刘闪闪, 康燕飞, 徐丽红, 杜婷婷, 李军. 声脉冲辐射力弹性成像评估肝纤维化程度的动物实验研究. 中国全科医学 2019; 22: 3005-3010 [DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.00.273]

科学编辑: 张晗 制作编辑: 刘继红





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](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
**https://**[www.wjgnet.com](https://www.wjgnet.com)



ISSN 1009-3079

