

# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2018 年 1 月 8 日      第 26 卷    第 1 期      (Volume 26 Number 1)**



**1 / 2018**

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. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘 (Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘 (EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志 (Abstract Journal, AJ)》数据库收录.



## 社论

- 1 《世界华人消化杂志》存在的主要问题及初步解决方案

田艳涛

## 述评

- 4 胃癌患者个体化延续性护理需求及影响因素

王杰, 陈友红, 许艺莲, 傅小莉, 苗瑛铭, 李琰

## 基础研究

- 10 枳椇口服液抗大鼠酒精性肝损伤时细胞因子的表达

杨国川, 魏崑, 李志, 李波, 梁杨, 刘友平

## 文献综述

- 17 中药干预慢性萎缩性胃炎的脑肠肽调节机制

鲁冰洁, 陈曦, 陆璐, 孙明瑜

## 研究快报

- 22 64排螺旋CT对十二指肠乳头疾病的诊断价值

张薇

## 临床实践

- 26  $\alpha$ -硫辛酸联合莫沙必利对糖尿病性胃轻瘫患者的临床疗效和不良反应的观察  
江冬莲, 石贵文
- 31 牛磺熊去氧胆酸联合腺苷蛋氨酸治疗酒精性肝硬化代偿期胆汁淤积症  
仝静, 孙长宇, 杨黎冰, 康艳楠
- 36 阿德福韦酯联合拉米夫定对乙型肝炎肝硬化失代偿期抗病毒效应的疗效对比  
柴健, 韦学明, 张洁
- 41 麦滋林联合标准三联疗法治疗儿童幽门螺杆菌阳性消化性溃疡的疗效及对血清胃蛋白酶原、胃肠激素的影响  
王金珠, 贾彩华
- 47 奥美拉唑三联疗法与序贯疗法治疗老年幽门螺杆菌感染消化性溃疡患者成本-效果比较  
顾维凤, 顾卓珺
- 53 内镜下注射去氨加压素联合止血钛夹在治疗老年急性消化性溃疡出血中的应用价值  
陈克栋, 潘小红, 李其肯
- 59 儿童保健之粗纤维食物摄入量对不同类型儿童消化不良的临床应用体会  
诸晓红, 黄名杨, 徐小娟

## 消 息

- 9 《世界华人消化杂志》正文要求
- 16 《世界华人消化杂志》修回稿须知
- 40 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
- 52 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
- 58 《世界华人消化杂志》外文字符标准
- 64 《世界华人消化杂志》参考文献要求

## 封面故事

《世界华人消化杂志》编委, 李琰, 主任护师, 硕士生导师, 570100, 海南省海口市白水塘路48号, 海南医学院第二附属医院护理部. 主要从事外科消化系统肿瘤的相关研究工作. 现任海南医学院第二附属医院党委委员、护理部主任, 担任《中华护理杂志》编委、《世界华人消化协会》编委兼审稿人、《护理学杂志》编委、中华护理学会外科护理专业委员会委员及海南省护理学会副理事长兼秘书长, 是2016年度海南省有突出贡献的优秀专家. 主持海南省多项自然科学基金, 其中获海南省科技进步三等奖1项. 发表论文20余篇, SCI论文1篇, 其中获海南省自然科学优秀学术论文三等奖1项.

## 本期责任人

编务 李香; 送审编辑 闫晋利, 李瑞芳; 组版编辑 李瑞芳; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 闫晋利; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 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

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2018-01-08

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

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

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

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

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:

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

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

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

<http://www.wjgnet.com>

出版

巴伊世登出版集团

Baishideng Publishing Group Inc  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,  
CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

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

<http://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: 010-85381892

传真: 010-85381893

《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. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》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90.67元 全年36期3264.00元

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## Contents

Volume 26 Number 1 January 8, 2018

### EDITORIAL

- 1 Main problems faced by the *World Chinese Journal of Digestology* and possible solutions

*Tian YT*

- 4 Needs for individualized continuation nursing and influential factors in patients with gastric cancer

*Wang J, Chen YH, Xu YL, Fu XL, Miao YM, Li L*

### BASIC RESEARCH

- 10 Expression of cytokines in rats with ethanol-induced liver injury treated with Zhige oral solution

*Yang GC, Wei M, Li Z, Li B, Liang Y, Liu YP*

### REVIEW

- 17 Regulatory effect of traditional Chinese medicine on brain-gut peptides in chronic atrophic gastritis

*Lu BJ, Chen X, Lu L, Sun MY*

### RAPID COMMUNICATION

- 22 Value of 64-row helical CT in diagnosis of duodenal papillary diseases

*Zhang W*

### CLINICAL PRACTICE

- 26 Clinical efficacy and safety of alpha-lipoic acid combined with mosapride in treatment of diabetic gastroparesis

*Jiang DL, Shi GW*

- 31 Clinical efficacy of tauroursodeoxycholic acid combined with S-adenosyl methionine in treatment of cholestasis  
in patients with compensated alcoholic cirrhosis  
  
*Tong J, Sun CY, Yang LB, Kang YN*
- 36 Antiviral effect of initial combination therapy with adefovir dipivoxil and lamivudine vs adefovir dipivoxil added to on  
going lamivudine therapy after lamivudine resistance in patients with hepatitis B-related decompensated cirrhosis  
  
*Chai J, Wei XM, Zhang J*
- 41 Marzulene-S combined with standard triple therapy for treatment of children with *Helicobacter pylori* positive  
peptic ulcer: Efficacy and influence on serum pepsinogen and gastrointestinal hormones  
  
*Wang JZ, Jia CH*
- 47 Cost-effectiveness of omeprazole based triple therapy vs sequential therapy for elderly patients with  
*Helicobacter pylori* positive peptic ulcer  
  
*Gu WF, Gu ZJ*
- 53 Endoscopic injection of desmopressin combined with hemostatic titanium therapy for treatment of elderly  
patients with acute peptic ulcer bleeding  
  
*Chen KD, Pan XH, Li QK*
- 59 Clinical effects of crude fiber food intake in children with different types of dyspepsia  
  
*Zhu XH, Huang MY, Xu XJ*



## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 26 Number 1 January 8, 2018

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Long Li, Chief Nurse, Department of Nursing, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, 48 Baishuitang Road, Haikou 570100, Hainan Province, China

### Indexed/Abstracted by

Chinese Journal Full-text Database, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, and Abstract Journals.

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Jin-Li Yan*, *Rui-Fang Li* Electronic Editor: *Rui-Fang Li*  
English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Jin-Li Yan* Proof Editor: *Ya-Juan Ma*  
Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993

**Renamed** on January 25, 1998

**Publication date** January 8, 2018

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

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

#### EDITOR-IN-CHIEF

**Ying-Sheng Cheng, Professor**, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

**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

**Lian-Xin Liu, Professor**, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang 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 <http://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  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

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

<http://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  
Fax: +86-10-85381893

#### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue  
RMB 3264 Yuan for one year

#### COPYRIGHT

© 2018 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 <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

# 阿德福韦酯联合拉米夫定对乙型肝炎肝硬化失代偿期抗病毒效应的疗效对比

柴健, 韦学明, 张洁

柴健, 张洁, 天津市海河医院药剂科 天津市 300350

韦学明, 天津市人民医院药剂科 天津市 300121

柴健, 主管药师, 主要从事药物制剂及临床合理用药等方面的研究.

作者贡献分布: 课题设计、数据分析及论文写作由柴健完成; 研究过程由柴健、韦学明及张洁共同完成.

通讯作者: 张洁, 主任药师, 300350, 天津市津南区双港镇津沽路890号, 天津市海河医院药剂科. [hhyzj@126.com](mailto:hhyzj@126.com)

收稿日期: 2017-09-08

修回日期: 2017-11-15

接受日期: 2017-12-03

在线出版日期: 2018-01-08

## Antiviral effect of initial combination therapy with adefovir dipivoxil and lamivudine vs adefovir dipivoxil added to ongoing lamivudine therapy after lamivudine resistance in patients with hepatitis B-related decompensated cirrhosis

Jian Chai, Xue-Ming Wei, Jie Zhang

Jian Chai, Jie Zhang, Department of Pharmacy, Tianjin Haihe Hospital, Tianjin 300350, China

Xue-Ming Wei, Department of Pharmacy, Tianjin People's Hospital, Tianjin 300121, China

Correspondence to: Jie Zhang, Chief Pharmacist, Department of Pharmacy, Tianjin Haihe Hospital, 890 Jingu Road, Shuanggang Town, Jinnan District, Tianjin 300350, China. [hhyzj@126.com](mailto:hhyzj@126.com)

Received: 2017-09-08

Revised: 2017-11-15

Accepted: 2017-12-03

Published online: 2018-01-08

## Abstract

### AIM

To compare the antiviral effect of initial combination therapy with adefovir dipivoxil (ADV) and lamivudine (LAM) vs ADV added to ongoing LAM therapy after LAM resistance in patients with hepatitis B-related decompensated cirrhosis.

### METHODS

Forty patients with hepatitis B e antigen (HBeAg) positive hepatitis B and decompensated cirrhosis were divided into either an observation group or a control group. The observation group underwent initial combination therapy with ADV and LAM, and the control group was given ADV after LAM resistance. The treatment lasted for 48 wk. Liver function, renal function, serum HBV DNA at baseline, 4, 12, 24, and 48 wk during treatment, as well as Child-Pugh score were compared between the two groups.

### RESULTS

Alanine transaminase and total bilirubin were significantly improved in both groups after treatment compared with baseline levels ( $P < 0.05$ ). After 48 wk of treatment, HBV DNA negative seroconversion rates were 90% (18/20) and 40% (8/20) in the observation group and the control group, respectively. HBeAg/anti-HBe serum conversion rates were 60% (12/20) and 20% (4/20). The difference between the two groups was significant ( $P < 0.05$ ). At the 48<sup>th</sup> week, Child-Pugh score was significantly better in the observation group than in the control group ( $P < 0.05$ ).



## CONCLUSION

For hepatitis B cirrhosis patients with decompensated cirrhosis, initial combination therapy with ADV and LAM is significantly better than ADV added to ongoing LAM therapy after LAM resistance.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Liver cirrhosis; Hepatitis B; Antiviral drugs; Lamivudine; Adefovir dipivoxil

Chai J, Wei XM, Zhang J. Antiviral effect of initial combination therapy with adefovir dipivoxil and lamivudine *vs* adefovir dipivoxil added to ongoing lamivudine therapy after lamivudine resistance in patients with hepatitis B-related decompensated cirrhosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(1): 36-40 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i1/36.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i1.36>

## 摘要

### 目的

对乙型肝炎肝硬化失代偿期患者不同治疗时期应用拉米夫定(lamivudine, LAM)与阿德福韦酯(adeфовir dipivoxil, ADV)联合抗病毒治疗临床效果比较。

### 方法

选取乙型肝炎e抗原(hepatitis B e antigen, HBeAg)阳性乙型肝炎患者40例, 所有患者皆达到肝硬化失代偿期, 根据两种抗病毒药物联合时间不同而分为观察组和对照组。LAM初始联合ADV治疗方式的为观察组, 而LAM变异后联合ADV的为对照组。两组患者疗程皆为48 wk。分别对两组患者进行肝功能及肾功能检查以及血清HBV DNA定量测定, 检查时间分别为用药基线时间以及治疗4、12、24、48 wk后, 并对所有患者检查治疗情况进行Child-Pugh评分。

### 结果

在治疗4、12、24与48 wk时, 无论是观察组还是对照组, 谷丙转氨酶与总胆红素都要好于基线时水平, 统计结果显示 $P<0.05$ , 经过抗病毒治疗48 wk后, 观察组和对照组HBV DNA转阴率分别为90%(18/20)与40%(8/20), HBeAg与抗-HBe血清转换率分别为60%(12/20)与20%(4/20), 统计结果显示观察组患者所进行的为初始联合药物治疗, 在第48周时进行Child-Pugh评分较变异后联合组更优, 两组间差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

### 结论

对乙型肝炎肝硬化失代偿期患者在治疗初始阶段应用ADV联合LAM治疗较变异后联合治疗无论在抗病毒方面还是在临床状况改善方面都明显优越。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 肝硬化; 乙型肝炎; 抗病毒药; 拉米夫定; 阿德福韦酯

核心提要: 本文主要报道了阿德福韦酯联合拉米夫定在乙型肝炎肝硬化失代偿期患者不同治疗时期的指标情况。对乙型肝炎肝硬化失代偿期患者在治疗初始阶段应用拉米夫定联合阿德福韦酯治疗较变异后联合治疗无论在抗病毒方面还是在临床状况改善方面都明显优越。

柴健, 韦学明, 张洁. 阿德福韦酯联合拉米夫定对乙型肝炎肝硬化失代偿期抗病毒效应的疗效对比. *世界华人消化杂志* 2018; 26(1): 36-40 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i1/36.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i1.36>

## 0 引言

乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染而引起的慢性乙型肝炎如果控制不佳最终有可能发展成为肝硬化失代偿期, 继续发展有可能发生肝功能衰竭, 甚至引起肝细胞癌。对于此类患者进行肝移植手术效果欠佳。用于治疗HBV的有效药物目前国家批准有核苷类药物, 但是临床治疗显示单一用药无法保证稳定的疗效<sup>[1]</sup>。慢性乙型肝炎患者体内HBV往往在肝硬化失代偿期复制活跃, 抗病毒治疗如不及时必然使肝脏损害加重明显, 众多并发症明显影响患者生存质量, 甚至有发展到肝细胞癌的风险。因而降低病死率, 改善患者病情提高生活质量首先需要清除体内HBV或是对病毒复制加以抑制。应用核苷(酸)类似物进行抗病毒治疗是目前常用方法, 这一类药物可单一应用也可根据情况进行联合治疗<sup>[2]</sup>。我们应用拉米夫定(lamivudine, LAM)联合阿德福韦酯(adeфовir dipivoxil, ADV)进行治疗, 报道如下。

## 1 材料和方法

1.1 材料 选取2015-01/2016-12在天津市海河医院就诊的确诊为乙型肝炎的患者(肝硬化失代偿期)40例。将所有患者随机分为观察组(20例)和对照组(20例)。在观察组中, 男11例, 女9例, 年龄为33-64岁, 平均年龄41.2岁±2.1岁, 在对照组中, 男13例, 7例, 年龄为32-66岁, 平均年龄为42.4岁±2.9岁, 两组患者的性别、年龄、病程、体质量、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐水平等方面差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性。该实验获得了天津市海河医院伦理委员会的批准, 且所有患者签署了知情同意书。LAM: 葛兰素史克公司生产, 国药准字25010H380; ADV: 葛兰素史克公司生

表 1 两组乙型肝炎肝硬化失代偿期患者24和48 wk后HBV DNA转阴和HBeAg/抗-HBe血清转换 [ $n = 20, n (\%)$ ]

分组	时间	HBV DNA转阴	HBeAg/抗-HBe血清转换
观察组	治疗后24 wk	8 (40)	-
	治疗后48 wk	18 (90) <sup>a</sup>	12 (60) <sup>a</sup>
对照组	治疗后24 wk	4 (20)	-
	治疗后48 wk	8 (40)	4 (20)

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 对照组. HBV: 乙型肝炎病毒; HBeAg: 乙型肝炎e抗原.表 2 两组患者治疗前后HCV DNA水平、肝功能改善及Child-Pugh评分的比较 ( $n = 20$ )

分组	时间	ALT (U/L)	TbIL ( $\mu$ mol/L)	Alc (g/L)	Child-Pugh评分	HCV DNA log10 (拷贝/mL)
观察组	治疗前	122.4 $\pm$ 25.2	48.1 $\pm$ 14.9	30.1 $\pm$ 3.0	11.0 $\pm$ 1.29	6.20 $\pm$ 1.02
	治疗4 wk后	111.9 $\pm$ 21.2 <sup>a</sup>	45.1 $\pm$ 15.1 <sup>a</sup>	30.0 $\pm$ 2.9	9.79 $\pm$ 2.5	5.20 $\pm$ 1.10
	治疗12 wk后	105.1 $\pm$ 17.9 <sup>a</sup>	40.9 $\pm$ 12.1 <sup>a</sup>	31.0 $\pm$ 1.9 <sup>a</sup>	10.3 $\pm$ 1.39	4.70 $\pm$ 1.47 <sup>c</sup>
	治疗24 wk后	88.7 $\pm$ 17.9 <sup>ac</sup>	37.0 $\pm$ 10.1 <sup>ac</sup>	32.0 $\pm$ 2.0 <sup>ac</sup>	9.7 $\pm$ 1.109 <sup>c</sup>	3.73 $\pm$ 1.23 <sup>c</sup>
	治疗48 wk后	48.1 $\pm$ 11.9 <sup>ac</sup>	30.0 $\pm$ 6.4 <sup>ac</sup>	35.2 $\pm$ 1.9 <sup>ac</sup>	7.4 $\pm$ 1.19 <sup>ac</sup>	3.32 $\pm$ 1.83 <sup>c</sup>
对照组	治疗前	268.7 $\pm$ 43.0	71.0 $\pm$ 15.9	27.8 $\pm$ 1.49	10.2 $\pm$ 1.3	6.43 $\pm$ 1.0
	治疗4 wk后	248.9 $\pm$ 31.9 <sup>c</sup>	67.0 $\pm$ 11.9	27.9 $\pm$ 2.49 <sup>c</sup>	10.79 $\pm$ 1.1	5.32 $\pm$ 4.01 <sup>c</sup>
	治疗12 wk后	218.9 $\pm$ 36.1	60.0 $\pm$ 14.1	27.9 $\pm$ 2.0	10.2 $\pm$ 1.0	4.90 $\pm$ 1.30
	治疗24 wk后	177.1 $\pm$ 42.0 <sup>c</sup>	53.0 $\pm$ 14.1 <sup>c</sup>	29.1 $\pm$ 2.0 <sup>c</sup>	9.3 $\pm$ 1.2 <sup>c</sup>	4.40 $\pm$ 1.23 <sup>c</sup>
	治疗48 wk后	106.3 $\pm$ 29.1 <sup>c</sup>	49.4 $\pm$ 18.2 <sup>c</sup>	31.2 $\pm$ 1.8 <sup>c</sup>	8.4 $\pm$ 1.2 <sup>c</sup>	3.79 $\pm$ 1.01 <sup>c</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 对照组; <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs 本组治疗前. HCV: 丙型肝炎病毒; ALT: 谷丙转氨酶; TbIL: 总胆红素.

产, 国药准字H20050651.

## 1.2 方法

1.2.1 诊断、纳入与排除标准: 本试验的诊断标准依据文献[3]. 即, HBV DNA和HBeAg均为阳性. 纳入标准:

(1)纳入的患者的指标与诊断标准相吻合; (2)所有患者均为自发自觉地参与试验, 并具有良好的沟通能力和理解能力, 能保持随访. 排除标准: (1)肝癌的患者; (2)患者既往曾经有过腹部手术; (3)患者在开始治疗前接受过其他干扰性治疗; (4)自发性腹膜炎或肝性脑病史; (5)有食管胃底静脉曲张破裂出血者; (6)心、肺、肾等合并症; (7)进行过任何抗病毒治疗.

1.2.2 治疗: 依据现行的指南来对所有患者进行常规治疗. 观察组治疗初期应用LAM, 100 mg/d, 2 wk后加用ADV 10 mg/d, 疗程为1年. 对照组治疗初期应用LAM, 100 mg/d, 当基因检查发现YMDD变异时加用ADV 10 mg/d, 疗程为1年.

1.2.3 观察指标: 在治疗前以及治疗4、12、24、48 wk后, 检查肝肾功, 同时检测血清HBV DNA. 再次根据指标检测结果重新评定Child-Pugh评分. 在24、48 wk时进行HBV基因变异检测, 治疗48 wk时检测乙型肝炎5项.

统计学处理 所有数据应用SPSS16.0分析, 计量资

料以mean  $\pm$  SD表示, 进行 $t$ 检验, 计数资料采用Fisher's精确概率法,  $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义.

## 2 结果

2.1 不同治疗时机血清学指标及病毒学指标对比 治疗4、12 wk后, 观察组和对照组均未发现血清HBV DNA转阴病例. 从24 wk起, 观察组患者有8例转阴(40%), 对照组有4例转阴(20%), 两组差异无统计学意义. 治疗48 wk后, 观察组患者有18例(90%)HBV DNA转阴, 12例(60%)发生HBeAg/抗-HBe血清转换. 对照组有8例(40%)HBV DNA转阴, 4例(20%)发生HBeAg/抗-HBe血清转换, 两组差异有统计学意义( $P < 0.05$ , 表1).

2.2 两组HBV DNA水平及改善肝功能情况对比 在所有治疗节点, 两组患者的HBV DNA水平、Child-Pugh评分以及肝功能的情况均明显改善, 与治疗前差异有统计学意义, 而治疗组和对照组在治疗后数据差异也有统计学意义(均 $P < 0.05$ , 表2).

2.3 不良反应 两组患者在治疗中和治疗后都没有出现严重的不良反应. 且没有患者出现不良反应导致的停药. 观察组共出现5例不良反应: 恶心1例, 腹泻2例, BUN升高2例; 对照组出现4例不良反应患者: 恶心1例, 腹泻1例, BUN升高2例. 且所有患者经简单处理后, 症状消失.

### 3 讨论

HBV持续复制是在很多乙型肝炎肝硬化失代偿期患者体内发现的现象. 在临床较为棘手. 为治疗HBV持续复制, 主流的治疗方法为常规应用保肝药物, 同时联合应用抗病毒疗法, 此法可有效延长患者存活时间, 提高存活率. 对于此类患者积极抗病毒治疗十分必要<sup>[4,5]</sup>. 研究<sup>[6-8]</sup>显示, LAM可以对乙型肝炎肝硬化失代偿期患者有良好的抗病毒效果, 但是该药物耐药率与使用时间呈正相关, 这就大大限制了LAM的临床使用率. LAM的耐药反应表现为: 肝炎加重, 肝功能失代偿<sup>[9-11]</sup>. 在对HBV ADV进行治疗时, 需要耐心等待一定的起效期, 为2-3 mo, LAM可以非常显著地抑制变异病毒株, 且降低HBV DNA变异率<sup>[12]</sup>. LAM和ADV两种药物具有互补性, 可以快速精准地抑制HBV DNA复制, 从而降低HBV DNA的耐药率, 此外, LAM和ADV两种药物联合应用还可以有效减少不良反应的发生<sup>[13,14]</sup>. 现阶段对于LAM的研究大多集中在病毒变异情况, 研究结果<sup>[15]</sup>表明, 如果联合应用ADV, 可以有效抑制病毒变异. 但相关研究较少.

本研究的主要研究内容为, ADV联合LAM在乙型肝炎肝硬化失代偿期患者不同治疗时期的指标情况. 治疗4、12 wk后, 观察组和对照组均未发现血清HBV DNA转阴病例. 从24 wk起, 观察组患者有8例转阴(40%), 对照组有4例(20%), 两组差异无统计学意义. 治疗48 wk后, 观察组患者有18例(90%)HBV DNA转阴, 12例(60%)发生HBeAg/抗-HBe血清转换. 对照组有8例(40%)HBV DNA转阴, 4例(20%)发生HBeAg/抗-HBe血清转换, 两组差异有统计学意义( $P<0.05$ ). 在所有治疗节点, 两组患者的HBV DNA水平、Child-Pugh评分以及肝功能的情况均明显改善, 与治疗前差异有统计学意义, 而治疗组和对照组在治疗后数据差异也有统计学意义.

由以上结果可以得出结论, 在治疗的早期应用ADV联合LAM可以有效治疗但是又无损害于肾功能. 试验结果表明, 在变异后用药的效果比早期应用效果差. 在治疗的早期应用ADV联合LAM效果明显优于在变异后联合治疗, 值得临床推广.

#### 文章亮点

#### 背景资料

现阶段对于拉米夫定(lamivudine, LAM)的研究大多集中在病毒变异情况, 研究结果表明, 如果联合应用阿德福韦酯(adeфовир dipivoxil, ADV), 可以有效抑制病毒变异.

#### 研发前沿

慢性乙型肝炎患者体内乙型肝炎病毒往往在肝硬化失代偿期复制活跃, 抗病毒治疗如不及时必然使肝脏损害加重明显, 众多并发症明显影响患者生存质量, 甚至有发展到肝细胞癌的风险.

#### 相关报道

现阶段对于LAM的研究大多集中在病毒变异情况, 研究结果表明, 如果联合应用ADV, 可以有效抑制病毒变异, 但相关研究较少.

#### 应用要点

在治疗的早期应用ADV联合LAM效果明显优于在变异后联合治疗.

#### 同行评价

本文语言流畅, 有一定的学术参考价值.

#### 同行评议者

丁惠国, 教授, 首都医科大学附属北京佑安医院肝病消化科; 何松, 教授, 主任医师, 重庆医科大学; 梁国刚, 教授, 大连医科大学附属第一医院

### 4 参考文献

- Bird TG, Ramachandran P, Thomson E. Decompensated liver cirrhosis. *Anaesth Intensive Care Med* 2015; 16: 180-185 [DOI: 10.1016/j.mpaic.2015.01.012]
- Orlando R, Mussap M, Plebani M, Piccoli P, De Martin S, Floreani M, Padrini R, Palatini P. Diagnostic value of plasma cystatin C as a glomerular filtration marker in decompensated liver cirrhosis. *Clin Chem* 2002; 48: 850-858 [PMID: 12029000]
- 张文宏, 翁心华, 庄辉. 《慢性乙型肝炎防治指南》专家讨论会纪要. *中华内科杂志* 2006; 45: 511-512
- Raffetti E, Fattovich G, Donato F. Incidence of hepatocellular carcinoma in untreated subjects with chronic hepatitis B: a systematic review and meta-analysis. *Liver Int* 2016; 36: 1239-1251 [PMID: 27062182 DOI: 10.1111/liv.13142]
- Varbobitis I, Papatheodoridis GV. The assessment of hepatocellular carcinoma risk in patients with chronic hepatitis B under antiviral therapy. *Clin Mol Hepatol* 2016; 22: 319-326 [PMID: 27729632 DOI: 10.3350/cmh.2016.0045]
- Liaw YF, Sung JJ, Chow WC, Farrell G, Lee CZ, Yuen H, Tanwandee T, Tao QM, Shue K, Keene ON, Dixon JS, Gray DF, Sabbat J; Cirrhosis Asian Lamivudine Multicentre Study Group. Lamivudine for patients with chronic hepatitis B and advanced liver disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 1521-1531 [PMID: 15470215 DOI: 10.1056/NEJMoa033364]
- European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2017; 67: 370-398 [PMID: 28427875 DOI: 10.1016/j.jhep.2017.03.021]
- 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(2015更新版). *胃肠病学* 2015; 21: 219-240



- 9 Lai CL, Shouval D, Lok AS, Chang TT, Cheinquer H, Goodman Z, DeHertogh D, Wilber R, Zink RC, Cross A, Colonna R, Fernandes L; BEHoLD AI463027 Study Group. Entecavir versus lamivudine for patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B. *N Engl J Med* 2006; 354: 1011-1020 [PMID: 16525138 DOI: 10.1056/NEJMoa051287]
- 10 Marcellin P, Lau GK, Bonino F, Farci P, Hadziyannis S, Jin R, Lu ZM, Piratvisuth T, Germanidis G, Yurdaydin C, Diago M, Gurel S, Lai MY, Button P, Pluck N; Peginterferon Alfa-2a HBeAg-Negative Chronic Hepatitis B Study Group. Peginterferon alfa-2a alone, lamivudine alone, and the two in combination in patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B. *N Engl J Med* 2004; 351: 1206-1217 [PMID: 15371578 DOI: 10.1056/NEJMoa040431]
- 11 Dienstag JL, Perrillo RP, Schiff ER, Bartholomew M, Vicary C, Rubin M. A preliminary trial of lamivudine for chronic hepatitis B infection. *N Engl J Med* 1995; 333: 1657-1661 [PMID: 7477217 DOI: 10.1056/NEJM199512213332501]
- 12 Marcellin P, Chang TT, Lim SG, Tong MJ, Sievert W, Shiffman ML, Jeffers L, Goodman Z, Wulfsohn MS, Xiong S, Fry J, Brosgart CL; Adefovir Dipivoxil 437 Study Group. Adefovir dipivoxil for the treatment of hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B. *N Engl J Med* 2003; 348: 808-816 [PMID: 12606735 DOI: 10.1056/NEJMoa020681]
- 13 Schiff ER, Lai CL, Hadziyannis S, Neuhaus P, Terrault N, Colombo M, Tillmann HL, Samuel D, Zeuzem S, Lilly L, Rendina M, Villeneuve JP, Lama N, James C, Wulfsohn MS, Namini H, Westland C, Xiong S, Choy GS, Van Doren S, Fry J, Brosgart CL; Adefovir Dipivoxil Study 435 International Investigators Group. Adefovir dipivoxil therapy for lamivudine-resistant hepatitis B in pre- and post-liver transplantation patients. *Hepatology* 2003; 38: 1419-1427 [PMID: 14647053]
- 14 汤茂刚. 阿德福韦酯联合拉米夫定治疗失代偿性乙型肝炎肝硬化患者的疗效观察. *中华传染病杂志* 2011; 29: 500-502
- 15 Perrillo R, Schiff E, Yoshida E, Statler A, Hirsch K, Wright T, Gutfreund K, Lamy P, Murray A. Adefovir dipivoxil for the treatment of lamivudine-resistant hepatitis B mutants. *Hepatology* 2000; 32: 129-134 [PMID: 10869300 DOI: 10.1053/jhep.2000.8626]

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

**本刊讯** 《世界华人消化杂志》[国际标准刊号ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), DOI: 10.11569, *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/World Chinese Journal of Digestology*], 是一本由来自国内31个省、市、自治区、特别行政区和美国的1040位胃肠病学和肝病专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助。

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点、名词解释、同行评价。

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤, 食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学, 以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术。

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章, 为内科学、外科学、感染病学、中医医学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

