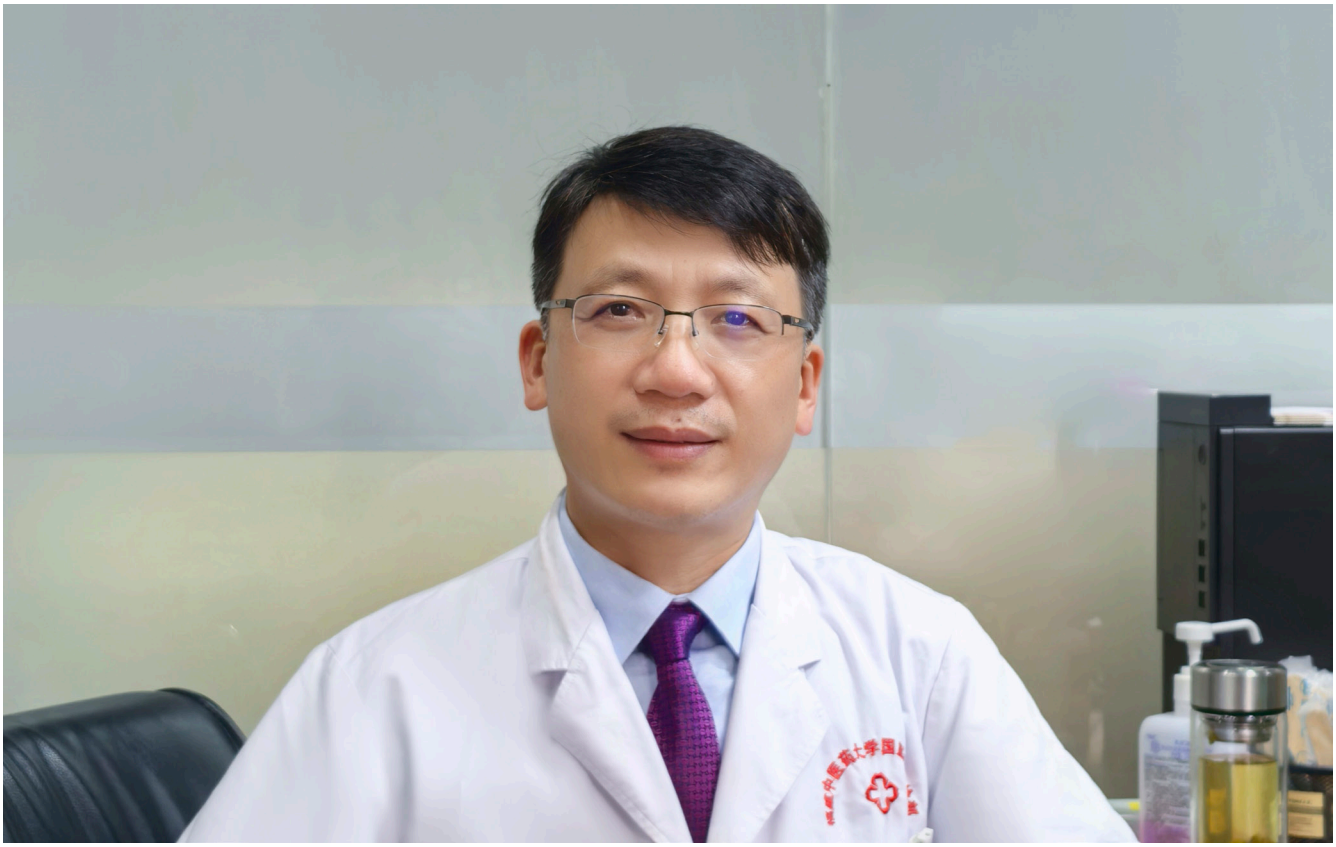
ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2025 年 6 月 28 日　第 33 卷　第 6 期　(Volume 33 Number 6)



6/2025

《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
06>
9 771009 307056

世界华人消化杂志
https://www.wjgnet.com
二零二五年六月二十八日
第三十三卷
第六期

WCJD 世界华人消化杂志®

目　次

2025年6月28日 第33卷 第6期 (总第758期)

述评

429 人工智能在肝癌诊断、治疗和预后中的应用与前景

池肇春

441 影像预测及评价肝细胞癌靶向联合免疫治疗效果的应用现状

周丽萍, 杨薇

448 低位前切除综合征中西医诊疗的研究进展

刁婉婧, 季漪, 霍介格

临床研究

458 Peplau人际关系理论对早期胃癌切除术患者健康教育、知觉压力、恐惧疾病进展及生命质量的影响

陈恩娜, 赵叶斐

466 舒芬太尼联合丙泊酚或右美托咪定对ESD患者围术期氧化应激的影响: 一项随机对照研究

毛云, 唐智豪, 陈慧兰, 郑小娟

475 双歧杆菌三联活菌联合护肝片辅助核苷类抗病毒治疗甲胎蛋白升高CHB肝旺脾虚证的临床研究

董迪烽, 章国君, 汤军华

484 基层医院消化内镜下内痔套扎120例应用体会

庄李磊, 吴深宝, 洪嫣兰, 杨姣姣, 黎红光, 陆小锋

491 术前C反应蛋白/白蛋白比值及衰弱指数水平对老年结直肠癌术后吻合口瘘的预测价值

宣琳铮, 曹生辉, 陈天勇

499 2型糖尿病患者肠道菌群与早期肾损害的关系探讨

周斌

病例报告

507 Cronkhite-Canada综合征诊治及随访1例

刘维丽, 王紫琼, 陈辉, 杨玉霞

目次

消　　息

465 《世界华人消化杂志》修回稿须知
474 《世界华人消化杂志》栏目设置
483 《腹水诊断、鉴别诊断与治疗学》书讯
498 《世界华人消化杂志》正文要求
512 《世界华人消化杂志》参考文献要求

封面故事

本刊编委鲁玉辉，医学博士，教授，博士生导师. 福建中医药大学中医临床基础学科主任、温病教研室主任. 兼任中国中医药促进会温病学分会副会长，中华中医药学会感染病分会常委，中华中医药学会仲景学说分会常委，中华中医药学会中医肝胆病分会委员，福建省中医药学会中医经典分会主任委员. 主持国家自然科学基金面上项目2项，省自然基金等项目6项. 长期从事中医络病与纤维化病变研究，编写各种教材、著作30余部，以第一或通讯作者发表学术论文80余篇.

本期责任人

编务 吴云晓健；送审编辑 张佳琳；组版编辑 郑晓梅；英文编辑 王天奇；
形式规范审核编辑部主任 郭旭；最终清样审核总编辑 马连生

世界華人消化雜志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平　题写封面刊名
陈可冀　题写版权刊名
(月刊)
创　刊 1993-01-15
改　刊 1998-01-25
出　版 2025-06-28
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
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
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

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
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12期1632.00元

© 2025 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

WCJD 世界华人消化杂志®

Contents

Volume 33 Number 6 June 28, 2025

EDITORIAL

429 Application and prospect of artificial intelligence in diagnosis, treatment, and prognosis of liver cancer
Chi ZC

441 Application of imaging modalities in predicting and evaluating response to anti-vascular endothelial growth factor agents and immune checkpoint inhibitors in patients with hepatocellular carcinoma
Zhou LP, Yang W

448 Progress in diagnosis and treatment of postoperative low anterior resection syndrome
Diao WJ, Ji Y, Huo JG

CLINICAL RESEARCH

458 Effect of health education based on Peplau's interpersonal relationship theory on perceived stress, fear of disease progression, and quality of life in patients with early gastric cancer resection
Chen EN, Zhao YF

466 Effect of sufentanil combined with propofol or dexmedetomidine on perioperative oxidative stress in patients undergoing endoscopic submucosal dissection: A randomized controlled study
Mao Y, Tang ZH, Chen HL, Zheng XJ

475 *Bifidobacterium* triple viable bacteria combined with Hugan tablets as adjuvant therapy to augment efficacy of nucleoside antiviral therapy in patients with elevated alpha-fetoprotein and chronic hepatitis B with syndrome of liver exuberance and spleen deficiency
Dong DF, Zhang GJ, Tang JH

484 Endoscopic ligation for internal hemorrhoids: Experience with 120 cases in a primary hospital
Zhuang LL, Wu SB, Hong YL, Yang JJ, Li HG, Lu XF

491 Correlation of preoperative C-reactive protein/albumin ratio and frailty index with postoperative anastomotic leakage in elderly patients with colorectal cancer
Xuan LZ, Cao SH, Chen TY

499 Relationship between intestinal flora and early kidney damage in patients with type 2 diabetes mellitus
Zhou B

CASE REPORT

507 Diagnosis, treatment, and follow-up of Cronkhite-Canada syndrome: A case report
Liu WL, Wang ZQ, Chen H, Yang YX

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 33 Number 6 June 28, 2025

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Gastroenterology*, Yu-Hui Lu, Professor, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, No. 1 Qiuyang Road, Shangjie, Minhou Fuzhou City, Fuzhou 350122, Fujian Province, China. luyuhui2006@163.com

Indexed/Abstracted by

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

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yun-Xiaojian Wu*
Review Editor: *Jia-Lin Zhang*
Production Editor: *Xiao-Mei Zheng*
English Language Editor: *Tian-Qi Wang*
Proof Editor: *Xu Guo*
Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993
Renamed on January 25, 1998
Publication date June 28, 2025

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

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

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: wcjd@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 1632 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2025 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.

WCJD 世界华人消化杂志®

在线投稿: https://www.baishideng.com

世界华人消化杂志 2025年6月28日; 33(6): 475-483

DOI: 10.11569/wcjd.v33.i6.475

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

临床研究 CLINICAL RESEARCH

双歧杆菌三联活菌联合护肝片辅助核苷类抗病毒治疗甲胎蛋白升高CHB肝旺脾虚证的临床研究

董迪烽, 章国君, 汤军华

董迪烽, 章国君, 汤军华, 浙江中医药大学 杭州市富阳区第一人民医院感染科 浙江省杭州市 311400

董迪烽, 本科, 主治医师, 主要从事乙肝肝病, 呼吸感染研究.

作者贡献分布: 董迪峰负责立项实施和文章撰写; 章国君负责资料搜集; 汤军华负责文章校对.

通讯作者: 董迪烽, 本科, 主治医师, 311400, 浙江省杭州市富阳区恩波大道富春新天地, 杭州市富阳区第一人民医院感染科. dfomg888@163.com

收稿日期: 2025-03-17
修回日期: 2025-05-08
接受日期: 2025-06-13
在线出版日期: 2025-06-28

Bifidobacterium triple viable bacteria combined with Hugan tablets as adjuvant therapy to augment efficacy of nucleoside antiviral therapy in patients with elevated alpha-fetoprotein and chronic hepatitis B with syndrome of liver exuberance and spleen deficiency

Di-Feng Dong, Guo-Jun Zhang, Jun-Hua Tang

Di-Feng Dong, Guo-Jun Zhang, Jun-Hua Tang, Department of Infectious Diseases, The First People's Hospital of Fuyang District, Hangzhou 311400, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Di-Feng Dong, Bachelor, Attending Physician, Department of Infectious Diseases, The First People's Hospital of Fuyang District, Fuchun New World, Enbo Avenue, Fuyang District, Hangzhou 311400, Zhejiang Province, China. dfomg888@163.com

Received: 2025-03-17
Revised: 2025-05-08
Accepted: 2025-06-13
Published online: 2025-06-28

Abstract

BACKGROUND

Providing timely and effective treatment for chronic hepatitis B (CHB) patients with elevated alpha-fetoprotein (AFP) levels is of great significance for preventing liver cirrhosis and liver cancer. The combination of *Bifidobacterium* triple viable bacteria and Hugan tablets as a complementary therapy to nucleoside antiviral therapy can improve liver function, inhibit oxidative stress, and enhance therapeutic efficacy.

AIM

To evaluate the efficacy of *Bifidobacterium* triple viable bacteria combined with Hugan tablet as a complementary therapy to nucleoside antiviral therapy in the treatment of patients with elevated AFP and CHB with syndrome of liver exuberance and spleen deficiency.

METHODS

A total of 204 patients with CHB with elevated AFP admitted to our hospital from July 2021 to August 2023 were divided into a control group (conventional treatment), a Hugan tablets group (conventional treatment + Hugan tablets), and a combination group (conventional treatment + Hugan tablets + *Bifidobacterium* triple viable bacteria) using the random number table method, with 68 cases in each group. The total response rate, AFP, hepatitis B virus deoxyribonucleic acid load (HBV-DNA), hepatitis B core-associated antigen (HBcrAg), hepatitis B virus surface antigen (HBsAg), hepatitis B e antigen (HBeAg), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), total bilirubin (TBIL), type Ⅲ procollagen (PC-Ⅲ), hyaluronic acid (HA), type Ⅳ collagen (Ⅳ-C), laminin (LN), malondialdehyde (MDA), total antioxidant capacity (T-AOC), superoxide dismutase (SOD), and adverse reactions were compared among the three groups.

RESULTS

The total effective rate was higher in the combination group (97.06%) than in the Hugan tablet groups (86.76%) and control group (73.53%), and in the Hugan tablets group than in the control group ($P < 0.05$). After 1 and 2 months of treatment, AFP, HBV-DNA, HBcrAg, HBsAg, and HBeAg were lower in the combination group than in the Hugan tablets group and control group, and in the Hugan tablets group than in the control group ($P < 0.05$); AST, ALT, and TBIL were lower in the combination group than in the Hugan tablets group and control group, and in the Hugan tablets group than in the control group ($P < 0.05$); PC-Ⅲ, HA, Ⅳ-C, and LN were lower in the combination group than in the Hugan tablets group and control group, and in the Hugan tablets group than that in control group ($P < 0.05$); and MDA in the combination group was lower than that of the Hugan tablets group and control group, while T-AOC and SOD were higher than those of the Hugan tablets group and control group ($P < 0.05$). No adverse reactions occurred in the three groups.

CONCLUSION

The combination of *Bifidobacterium* triple viable bacteria and Hugan tablets as a complementary therapy to nucleoside antiviral treatment in patients with AFP elevation and CHB can reduce AFP levels, improve liver function, and alleviate oxidative stress, with superior efficacy to basic treatment and a good safety profile.

© The Author(s) 2025. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: *Bifidobacterium* triple viable bacteria; Hugan tablets; Elevated Alpha-fetoprotein; CHB; Syndrome of liver exuberance and spleen deficiency

Citation: Dong DF, Zhang GJ, Tang JH. *Bifidobacterium* triple viable bacteria combined with Hugan tablets as adjuvant therapy to augment efficacy of nucleoside antiviral therapy in patients with elevated alpha-fetoprotein and chronic hepatitis B with syndrome of liver exuberance and spleen deficiency. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2025; 33(6): 475-483
URL: https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v33/i6/475.htm
DOI: https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v33.i6.475

摘要

背景

给予伴甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)升高的慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)及时有效的治疗对预防肝硬化和肝癌等具有重要意义. 双歧杆菌三联活菌联合护肝片辅助核苷类抗病毒治疗能改善肝功能, 抑制氧化应激, 提高疗效.

目的

研究双歧杆菌三联活菌联合护肝片辅助核苷类抗病毒治疗AFP升高CHB肝旺脾虚证的效果.

方法

将2021-07/2023-08我院收治的204例AFP升高CHB患者, 以随机数字表法分为对照组(常规治疗)、护肝片组(常规治疗+护肝片)、联合组(常规治疗+护肝片+双歧杆菌三联活菌), 各68例. 比较3组总有效率、AFP、乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸载量(hepatitis B virus deoxyribonucleic acid, HBV-DNA)、乙型肝炎核心相关抗原(hepatitis B core-associated antigen, HBcrAg)、乙型肝炎病毒表面抗原(hepatitis B virus surface antigen, HBsAg)、乙型肝炎e抗原(hepatitis Be antigen, HBeAg)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、Ⅲ型前胶原(type Ⅲ procollagen, PC-Ⅲ)、透明质酸(hyaluronic acid, HA)、Ⅳ型胶原(type Ⅳ collagen, Ⅳ-C)、层黏蛋白(laminin, LN)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、总抗氧化能力(total antioxidant capacity, T-AOC)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、不良反应.

结果

联合组总有效率为97.06%, 高于护肝片组86.76%和对照组73.53%($P<0.05$), 且护肝片组高于对照组($P<0.05$); 联合组治疗1、2 mo后AFP、HBV-DNA、HBcrAg、HBsAg、HBeAg低于护肝片组、对照组($P<0.05$), 且护肝片组低于对照组($P<0.05$); 联合组治疗1、2 mo后AST、ALT、TBIL低于护肝片组、对照组($P<0.05$), 且护肝片组低于对照组($P<0.05$); 联合组治疗1、2 mo后PC-Ⅲ、HA、Ⅳ-C、LN低于护肝片组、对照组($P<0.05$), 且护肝片组低于对照组($P<0.05$); 联合组治疗1、2 mo后MDA低于护肝片组、对照组, T-AOC、SOD高于护肝片组、对照组($P<0.05$); 护肝片组治疗1、2 mo后MDA低于对照组, T-AOC、SOD高于对照组($P<0.05$); 3组均无不良反应发生.

结论

双歧杆菌三联活菌联合护肝片辅助核苷类抗病毒治疗AFP升高CHB, 能降低AFP水平, 改善肝功能, 减轻氧化应激, 疗效高于基础治疗, 具有一定安全性.

© The Author(s) 2025. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 双歧杆菌三联活菌; 护肝片; 甲胎蛋白升高; 慢性乙型肝炎; 肝旺脾虚证

核心提要: 伴甲胎蛋白升高慢性乙型肝炎是消化内科面临的一大挑战, 双歧杆菌三联活菌能抗炎、改善免疫、修复肠屏障等, 护肝片可理气疏肝、清热解毒, 两者合用能改善肝的炎性损伤和肝纤维化, 加快肝损伤的修复, 增强核苷类抗病毒的疗效.

文献来源: 董迪烽, 章国君, 汤军华. 双歧杆菌三联活菌联合护肝片辅助核苷类抗病毒治疗甲胎蛋白升高CHB肝旺脾虚证的临床研究. 世界华人消化杂志 2025; 33(6): 475–483
URL: https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v33/i6/475.htm
DOI: https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v33.i6.475

0 引言

甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)系肝组织损伤修复指标和肝癌肿瘤标志物[1]. 根据既往资料[2], AFP升高慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)患者具有显著的肝纤维化和较高的肝炎症分级, 发生肝癌风险及不良预后风险增加. 且CHB已被证实是肝癌的独立相关危险因素, 因此伴AFP升高的CHB具有一定特殊意义, 需给予及时有效地治疗, 以预防肝硬化和肝癌[3,4]. 常规的核苷类抗病毒药物是临床治疗CHB的基础, 但对肝纤维化和高炎症分级的修复效果有限, 影响患者早期恢复[5,6]. 护肝片可用于慢性肝炎及早期肝硬化, 功在疏肝理气、健脾消食, 具有改善肝功能作用[7]. 双歧杆菌三联活菌是一种含有3种益生菌的生物制剂, 其中粪肠球菌可定植于整个消化道, 嗜酸乳杆菌主要栖息部位是人体小肠中段, 长双歧杆菌主要在结直肠定植, 形成了在不同肠道部位和条件下均能生长的联合菌群, 在腹泻、腹胀、Hp感染等消化疾病领域应用广泛, 并为患者带来实质益处[8-10]. 近年来研究发现[11], 双歧杆菌三联活菌能通过改善肠道菌群失调, 抑制内毒素升高引起的炎症反应, 发挥保肝护肝作用. 本研究探讨双歧杆菌三联活菌联合护肝片辅助核苷类抗病毒治疗AFP升高CHB肝旺脾虚证临床效果, 为临床治疗AFP升高CHB提供参考.

1 材料和方法

1.1 材料 一般资料: (1)纳入标准: 西医满足CHB的诊断[12], 中医辨证为肝旺脾虚证, 症见胁肋胀痛或窜痛, 急躁易怒, 喜太息, 纳差, 或食后胃脘胀满, 乳房胀痛或结块, 嗳气, 口淡乏味, 便溏, 舌质淡红, 苔薄白或薄黄, 脉弦[13]; AFP升高; 18岁以上; 治疗依从性良好; 1 mo内无相关治疗史; (2)排除标准: 肝癌等恶性肿瘤; 合并甲肝等其他肝炎; 心肺肾功能衰竭; 伴有危及生命其他疾病; 有肝移植史; 认知、精神障碍, 难以配合研究; 药物性肝损伤、酒精性肝病; 对本研究所涉及药物过敏; 肝硬化失代偿; 妊娠、哺乳. 本研究获得杭州市富阳区第一人民医院伦理委员会审批, 批号: 2024-LW伦审第(099)号, 患者签署知情同意书.

本研究采用前瞻性、随机对照试验, 单盲原则, 按患者编号, 采用电脑随机数字表法, 在单盲设计中, 患者不知道分配给他们的治疗是哪个组别的. 采用SPSS 27.0确定样本量, 以总有效率作为首要终点, 按照多个样本率比较所需的样本含量, 样本个数(组别) = 3, 检验水准 $\alpha = 0.05$, 设置最小总体率(估算值)$\pi min = 0.84$, 最大总体率(估算值)$\pi max = 0.99$, 计算出每组所需最小样本量n = 65, 为避免脱落、失访、未遵医用药等影响样本量, 每组n取68. 将2021-07/2023-08我院收治的204例AFP升高CHB患者, 以随机数字表法分为对照组、护肝片组、联合组, 各68例. 3组基线资料见表1和表2, 各项差异均无统计学意义(均P>0.05).

1.2 方法 对照组给予常规治疗, 包括戒烟戒酒、保持规律作息和饮食、保持良好休息、恩替卡韦抗病毒治疗.

护肝片组给予常规治疗(同对照组)+护肝片(国药准字Z23020674, 哈药集团世一堂制药厂, 基片重0.35 g), 护肝片口服, 4片/次, 3次/d.

联合组给予常规治疗(同对照组)+护肝片(同护肝片组)+双歧杆菌三联活菌(国药准字S10950032, 上海上药信谊药厂有限公司, 规格0.21 g), 双歧杆菌三联活菌口服, 3粒/次, 3次/d. 3组疗效观察期均为2 mo.

双歧杆菌三联活菌的储存于2 ℃-8 ℃环境下, 护肝片服用2 h后凉开水服用双歧杆菌三联活菌.

1.3 观察指标 比较3组总有效率. 显效: 症状体征基本消失或完全消失, 血清乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸载量(hepatitis B virus deoxyribonucleic acid, HBV-DNA)阴转, 肝功能[核心5项天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、直接胆红素、间接胆红素均在参考值范围内]正常; 有效: 症状体征明显缓解, 血清HBV-DNA明显降低, 肝功能显著改善(核心5项肝功能指标较治疗前改善>40%); 无效: 症状体征无明显缓解或加重, 血清HBV-DNA和肝功能无明显改善或持续加重[12]. 显效、有效之和为总有效.

比较3组治疗前、治疗1、2 mo后AFP、HBV-DNA、乙型肝炎核心相关抗原(hepatitis B core-associated antigen, HBcrAg)、乙型肝炎病毒表面抗原(hepatitis B virus surface antigen, HBsAg)、乙型肝炎e抗原(hepatitis Be antigen, HBeAg), 于以上3个时间点分别采集两组禁食8 h以上的静脉血, 以化学发光法检测血清AFP(上海透景生命科技股份有限公司, 货号CF053053)、HBcrAg(上海雅吉生物技术有限公司, 货号CL05339)、HBsAg(上海雅吉生物技术有限公司生产, 货号CL02190)、HBeAg(苏州长光华医, 货号AE-480Plus), 以荧光定量聚合酶链式反应法对HBV-DNA进行定量检测, 试剂盒购于泰普生物科学(中国)有限公司, 货号为00692.

比较3组治疗前、治疗1、2 mo后肝功能: AST、ALT、TBIL, 取上述3个时间点外周血标本, 以IFCC速率

表 1　3组基线资料比较[n(%)]

组别	例数	年龄(岁)	性别		病程(年)	体质量指数 (kg/m^2)	高血压
			男	女			
联合组	68	42.51 ± 10.73	30(44.12)	38(55.88)	8.98 ± 2.52	23.79 ± 1.15	3(4.41)
护肝片组	68	40.98 ± 12.56	35(51.47)	33(48.53)	9.04 ± 3.00	23.90 ± 1.22	1(1.47)
对照组	68	41.00 ± 14.07	32(47.06)	36(52.94)	8.76 ± 2.65	23.84 ± 1.08	4(5.88)
F/χ^2		0.334	0.747	0.198	0.156	1.821	
P值		0.717	0.688	0.820	0.856	0.402	

表 2　3组其他基线资料比较[n(%)]

组别	例数	糖尿病	冠心病	高脂血症	Child-Pugh肝功能分级		脂肪肝	肝硬化	中医证候积分 (分)
					A级	B级			
联合组	68	2(2.94)	4(5.88)	8(11.76)	45(66.18)	23(33.82)	7(10.29)	5(7.35)	12.25 ± 2.57
护肝片组	68	3(4.41)	3(4.41)	10(14.71)	49(72.06)	19(27.94)	5(7.35)	6(8.82)	11.94 ± 3.00
对照组	68	6(8.82)	1(1.47)	9(13.24)	48(70.59)	20(29.41)	8(11.76)	4(5.88)	12.18 ± 2.96
χ^2		2.498	1.821	0.256	0.603	0.776	0.432	0.221	
P值		0.287	0.402	0.880	0.740	0.678	0.806	0.802	

中医证候表现见1.1, 各症状表现按照无、轻、中、重依次取0、1、2、3分, 中医证候积分为各项症状表现之和.

法对肝功能各指标进行检测, 试剂盒厂家为南京岚煜生物科技有限公司, 货号分别为21068#、21022#、21043#.

比较3组治疗前、治疗1、2 mo后肝纤维化指标: III型前胶原(type III procollagen, PC-III)、透明质酸(hyaluronic acid, HA)、Ⅳ型胶原(type Ⅳ collagen, Ⅳ-C)、层黏蛋白(laminin, LN), 取上述3个时间点外周血标本, 以放射免疫分析法检测血清以上肝纤维化指标, 试剂盒均购于宜康达科技(广州)有限公司, 货号分别为11682、11683、11684、11685.

比较3组治疗前、治疗1、2 mo后氧化应激: 丙二醛(malondialdehyde, MDA)、总抗氧化能力(total antioxidant capacity, T-AOC)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD), 取上述3个时间点外周血标本, 以硫代巴比妥酸法检测血清MDA, 以比色法检测血清T-AOC, 以分光光度法检测血清SOD, 试剂盒均购于上海康朗生物科技有限公司, 货号分别为60854、60903、60877.

比较3组不良反应.

统计学处理 采用SPSS 27.0软件, 用n(%)表示计数资料, 以χ^2检验; 以Bartlett方差齐性与Kolmogorov—Smirnov正态性检验计量资料, 均确认具备方差齐性且近似服从正态布, 以(mean±SD)表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 进一步两两组间比较采用SNK-q检验, 两组间比较采用独立样本t检验, 以重复测量方差分析重复测量资料, 若满足Mauchly's球形假设检验则采用两因素方差分析, 若不符合球形假设检验, 则行Greenhouse-Geisser法校正, 在重复测量方差分析结果中, 若存在时间与处理因素的交互效应, 则通过单因素重复测量方差分析组内效应, 通过多变量方差分析组间效应; 若不存在交互效应, 则直接采用主效应检验来评价处理因素的效应; 不符合正态分布的计量资料用中位数(第一四分位数, 第三四分位数)[M(Q_1, Q_3)]表示, 两组间比较采用Mann-Whitney U检验. P<0.05为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 疗效　联合组总有效率为97.06%, 高于护肝片组86.76%和对照组73.53%(P<0.05); 护肝片组总有效率为86.76%, 高于对照组73.53%(P<0.05). 见表3.

2.2 AFP、HBV-DNA、HBcrAg、HBsAg、HBeAg　3组治疗1、2个月后AFP、HBV-DNA、HBcrAg、HBsAg、HBeAg均呈降低趋势(P<0.05); 联合组治疗1、2 mo后AFP、HBV-DNA、HBcrAg、HBsAg、HBeAg低于护肝片组、对照组(P<0.05); 护肝片组治疗1、2 mo后AFP、HBV-DNA、HBcrAg、HBsAg、HBeAg低于对照组(P<0.05). 见表4.

2.3 肝功能　3组治疗1、2 mo后AST、ALT、TBIL均呈降低趋势, 白蛋白均呈升高趋势(P<0.05); 联合组治疗1、2 mo后AST、ALT、TBIL低于护肝片组、对照组, 白蛋白高于护肝片组、对照组(P<0.05); 护肝片组治疗1、2 mo后AST、ALT、TBIL低于对照组, 白蛋白高于对照组(P<0.05). 见表5.

表 3　3组疗效比较[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
联合组	68	39(57.35)	27(39.71)	2(2.94)	66(97.06)[a,b]
护肝片组	68	25(36.76)	34(50.00)	9(13.24)	59(86.76)[a]
对照组	68	17(25.00)	33(48.53)	18(26.47)	50(73.53)
χ^2					15.516
P值					<0.001

[a]P<0.05, 与对照组比较; [b]P<0.05, 与护肝片组比较.

表 4　3组AFP、HBV-DNA、HBcrAg、HBsAg、HBeAg比较(mean ± SD)

组别	例数	AFP(μg/L)	HBV-DNA(log10U/mL)	HBcrAg(log10U/mL)	HBsAg(log10U/mL)	HBeAg(log10 COI)
联合组	68					
治疗前		31.26 ± 4.33	7.15 ± 1.36	8.24 ± 1.07	3.50 ± 0.92	2.60 ± 0.77
治疗1 mo后		20.71 ± 3.44	4.30 ± 0.55	4.32 ± 0.56	2.23 ± 0.39	1.31 ± 0.39
治疗2 mo后		13.40 ± 2.69	2.74 ± 0.43	3.25 ± 0.51	1.84 ± 0.26	1.01 ± 0.16
护肝片组	68					
治疗前		31.08 ± 4.84	7.24 ± 1.19	8.35 ± 1.24	3.61 ± 1.02	2.54 ± 0.69
治疗1 mo后		23.10 ± 2.75	5.16 ± 0.77	5.30 ± 0.65	2.73 ± 0.35	1.60 ± 0.33
治疗2 mo后		18.35 ± 2.92	3.48 ± 0.46	4.02 ± 0.37	2.25 ± 0.28	1.22 ± 0.28
对照组	68					
治疗前		30.99 ± 5.17	7.33 ± 1.75	8.29 ± 1.15	3.57 ± 0.98	2.62 ± 0.73
治疗1 mo后		26.48 ± 3.22	6.00 ± 0.84	6.44 ± 0.79	3.11 ± 0.47	1.94 ± 0.45
治疗2 mo后		22.76 ± 2.80	4.66 ± 0.59	5.13 ± 0.48	2.60 ± 0.31	1.58 ± 0.36
$F_{组间}/F_{时间}/F_{交互}$		25.156/17.024/32.786	18.003/21.786/15.843	12.656/16.782/23.084	14.785/12.036/17.113	15.904/18.362/22.735
$P_{组间}/P_{时间}/P_{交互}$		均<0.001	均<0.001	均<0.001	均<0.001	均<0.001

AFP: 甲胎蛋白; HBV-DNA: 乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸载量; HBcrAg: 乙型肝炎核心相关抗原; HBcrAg: 乙型肝炎核心相关抗原; HBsAg: 乙型肝炎病毒表面抗原; HBeAg: 乙型肝炎e抗原.

2.4 肝纤维化指标 3组治疗1、2 mo后PC-Ⅲ、HA、Ⅳ-C、LN均呈降低趋势(P<0.05); 联合组治疗1、2 mo后PC-Ⅲ、HA、Ⅳ-C、LN低于护肝片组、对照组(P<0.05); 护肝片组治疗1、2 mo后PC-Ⅲ、HA、Ⅳ-C、LN低于对照组(P<0.05). 见表6.

2.5 氧化应激 3组治疗1、2 mo后MDA均呈降低趋势, T-AOC、SOD均呈升高趋势(P<0.05); 联合组治疗1、2 mo后MDA低于护肝片组、对照组, T-AOC、SOD高于护肝片组、对照组(P<0.05); 护肝片组治疗1、2 mo后MDA低于对照组, T-AOC、SOD高于对照组(P<0.05). 见表7.

2.6 不良反应 3组均无不良反应发生.

3 讨论

《难经·五十三难》指出“肝病传脾”, 肝木气盛必侵脾土, 脾虚则受肝邪之侵, 水谷不化, 气血不生, 酿生浊邪, 不能濡养肝脏, 日久循环往复, 损伤肝脏, 肝血不足而引起气虚, 形成肝旺脾虚证. 在CHB患者中, 肝旺脾虚证是最常见的证型之一[14].

伴AFP升高CHB患者可能存在较严重的肝损伤和肝纤维化, 甚至已出现肝硬化, 与未伴AFP升高人群相比, 癌变风险进一步增加, 治疗难度增大, 是消化内科面临的一大挑战, 如何改善患者肝功能, 抑制肝纤维化和肝硬化进程, 加快肝损伤的修复成为临床普遍关注一个热点. 核苷类抗病毒治疗是CHB的基本治疗策略, 但疗效仍存在提升空间, 联合中药可能有助于提高疗效. 本研究结果显示, 护肝片组总有效率高于对照组, 治疗1、2 mo后AFP、HBV-DNA、HBcrAg、HBsAg、HBeAg及AST、ALT、TBIL低于对照组, 提示在常规治疗基础上给予护肝片, 能降低AFP水平, 改善肝纤维化和炎症损伤, 有利于预后的改善, 提高治疗效果. 且联合组总有效率高于护肝片, 治疗1、2 mo后AFP、HBV-DNA等低于护肝片组, 表明双歧杆菌三联活菌联合护肝片辅助核苷

表 5　3组肝功能比较(mean ± SD)

组别	例数	AST(U/L)	ALT(U/L)	TBIL(μmol/L)	白蛋白(g/L)
联合组	68				
治疗前		272.56 ± 45.63	142.99 ± 17.04	55.66 ± 9.40	31.28 ± 3.40
治疗1 mo后		90.82 ± 22.75	63.45 ± 10.28	15.05 ± 6.38	40.03 ± 3.88
治疗2 mo后		48.73 ± 9.81	40.01 ± 6.39	9.73 ± 2.26	42.02 ± 3.25
护肝片组	68				
治疗前		268.99 ± 48.00	139.68 ± 21.51	57.00 ± 10.38	31.35 ± 4.48
治疗1 mo后		113.50 ± 25.92	70.94 ± 12.75	19.62 ± 5.17	36.20 ± 3.15
治疗2 mo后		55.28 ± 11.37	46.56 ± 8.30	12.13 ± 3.4	38.41 ± 3.72
对照组	68				
治疗前		270.14 ± 50.73	140.73 ± 19.82	56.48 ± 9.75	30.94 ± 4.29
治疗1 mo后		142.66 ± 19.54	81.05 ± 11.33	23.57 ± 6.36	33.17 ± 3.60
治疗2 mo后		69.30 ± 14.81	54.48 ± 7.20	17.00 ± 4.58	34.66 ± 3.58
$F_{组间}/F_{时间}/F_{交互}$		24.903/18.211/21.045	15.826/19.357/14.592	12.618/23.534/17.055	19.202/17.335/13.615
$P_{组间}/P_{时间}/P_{交互}$		均<0.001	均<0.001	均<0.001	均<0.001

AST: 天门冬氨酸氨基转移酶; ALT: 丙氨酸氨基转移酶; TBIL: 总胆红素.

表 6　3组肝纤维化指标比较(mean ± SD)

组别	例数	PC-Ⅲ(μg/mL)	HA(ng/mL)	Ⅳ-C(μg/mL)	LN(ng/mL)
联合组	68				
治疗前		190.87 ± 54.33	287.15 ± 24.20	115.04 ± 13.62	155.78 ± 13.06
治疗1 mo后		130.44 ± 25.62	161.48 ± 15.79	62.25 ± 11.74	65.26 ± 15.94
治疗2 mo后		95.29 ± 10.18	92.36 ± 14.33	45.32 ± 7.05	48.30 ± 11.81
护肝片组	68				
治疗前		188.46 ± 51.72	290.99 ± 26.57	116.87 ± 12.95	157.42 ± 15.11
治疗1 mo后		145.89 ± 29.30	173.61 ± 19.00	70.24 ± 9.40	78.66 ± 11.53
治疗2 mo后		107.32 ± 14.57	103.59 ± 16.34	51.93 ± 6.81	57.56 ± 12.27
对照组	68				
治疗前		191.00 ± 53.25	288.34 ± 25.18	115.93 ± 14.60	156.30 ± 14.79
治疗1 mo后		164.72 ± 33.81	192.46 ± 17.75	80.63 ± 10.57	95.78 ± 12.40
治疗2 mo后		128.55 ± 11.74	128.26 ± 20.04	62.51 ± 8.22	64.36 ± 10.89
$F_{组间}/F_{时间}/F_{交互}$		11.239/16.009/10.725	14.557/19.606/12.436	18.516/22.843/16.358	13.732/25.960/17.044
$P_{组间}/P_{时间}/P_{交互}$		均<0.001	均<0.001	均<0.001	均<0.001

PC-Ⅲ: Ⅲ型前胶原; HA: 透明质酸; Ⅳ-C: Ⅳ型胶原; LN: 层黏蛋白.

类抗病毒能进一步降低AFP水平, 提升疗效. 且本研究发现, 联合组的HBV DNA下降幅度更大, 表明联合治疗可以提高口服抗病毒治疗药物抑制病毒复制的效果. 另外, 在两个月内患者的HBsAg有明显下降, 提示双歧杆菌三联活菌联合护肝片辅助核苷类抗病毒治疗AFP升高CHB, 有助于加快HBsAg的恢复, 这可能得益于两者能强化对病毒抑制效应, 另一方面两者减轻氧化应激的作用有助于肝细胞的修复和免疫功能的恢复, 免疫功能的恢复也有助于HBsAg的降低, 但本研究方向较新, 两者联合是否还有其他机制值得后续进一步的探究.

中医学认为, CHB病位在肝, 常涉及脾、肾等, 病机与湿、热、疫毒入侵, 气机阻滞, 肝失疏泄密切相关. 护肝片方中柴胡为君药, 能疏肝解郁, 绿豆、板蓝根、猪胆粉祛湿、清热解毒, 茵陈利胆退黄, 清利湿热, 共为君药, 佐以五味子养肝滋肾, 可共奏理气疏肝、清热解毒之功. 肠道微生态失调, 可减弱肠道屏障作用, 造成细菌移位和循环中内毒素增多, 诱发肝脏炎症[15]. 双歧杆菌三联活菌中粪肠球菌具有较强的定植能力, 能迅速繁殖, 并阻止有害菌的繁殖, 且在其快速繁殖过程中消耗氧气, 为长双歧杆菌和嗜酸乳杆菌创造有利的生长环境; 嗜酸

表 7　3组氧化应激比较(mean ± SD)

组别	例数	MDA(nmol/mL)	T-AOC(U/mL)	SOD(U/L)
联合组	68			
治疗前		15.00 ± 4.69	8.68 ± 2.80	192.20 ± 37.78
治疗1 mo后		5.13 ± 1.72	15.04 ± 3.29	328.80 ± 29.53
治疗2 mo后		3.92 ± 0.98	18.78 ± 3.54	360.54 ± 20.19
护肝片组	68			
治疗前		15.76 ± 4.83	8.90 ± 2.95	189.44 ± 41.53
治疗1 mo后		6.45 ± 2.01	13.85 ± 3.10	293.35 ± 34.60
治疗2 mo后		4.80 ± 1.16	16.71 ± 4.83	349.16 ± 24.28
对照组	68			
治疗前		16.28 ± 5.00	9.04 ± 2.76	190.96 ± 35.00
治疗1 mo后		10.03 ± 2.66	11.52 ± 2.78	254.57 ± 28.91
治疗2 mo后		7.40 ± 2.23	14.83 ± 3.22	318.03 ± 22.84
$F_{组间}/F_{时间}/F_{交互}$		–	–	–
$P_{组间}/P_{时间}/P_{交互}$		均<0.001	均<0.001	均<0.001

MDA: 丙二醛; T-AOC: 总抗氧化能力; SOD: 超氧化物歧化酶.

乳杆菌能产生酸性物质, 修复受损的肠屏障, 并为长双歧杆菌提供适宜其生长的弱酸性、厌氧环境; 长双歧杆菌可刺激肠道细胞释放抗炎因子, 并能抑制促炎因子的合成, 且还具有平衡肠道生态菌群、改善免疫等作用, 3种菌株通过协同机制, 共同发挥抗炎、抑制炎症反应、改善免疫、修复肠屏障的功能, 从而改善肝的炎性损伤和肝纤维化, 加快肝损伤的修复, 增强疗效[16,17]. 陈金玉等[18]以双歧杆菌三联活菌治疗非酒精性脂肪性肝病, 发现患者治疗后高敏C反应蛋白、白介素-6等炎症因子显著减少, 脂肪肝改善率从为68.6%提高至91.4%. 徐娟等[19]以双歧杆菌三联活菌辅助治疗老年乙肝肝硬化, 能提高HBV-DNA转阴率, 显著降低炎症因子水平, 改善肝功能, 本研究结论与之相似.

肝脏纤维化是连接肝慢性炎症与肝硬化的桥梁, 在纤维化阶段患者的病情尚可逆, 一旦进展至肝硬化, 则难以依赖药物改善病情转归, 故抑制或改善肝脏纤维化是防治AFP升高CHB患者病情进展的一个重要途径[20]. PC-Ⅲ、HA、Ⅳ-C、LN均是肝脏纤维化因子, 在CHB患者中表达高于正常人群[21]. 随着肝炎症与纤维化分级的升高, PC-Ⅲ、HA、Ⅳ-C、LN的表达水平依次升高[22]. 资料显示[23], 高水平的PC-Ⅲ、HA、Ⅳ-C、LN可预测肝硬化与肝癌的风险. 本研究结果显示, 护肝片组治疗1、2 mo后PC-Ⅲ、HA、Ⅳ-C、LN低于对照组, 且联合组低于护肝片组, 表明双歧杆菌三联活菌联合护肝片辅助核苷类抗病毒治疗AFP升高CHB, 能改善肝纤维化, 为肝损伤的修复创造时机与条件. 易默等[24]纳入了非酒精性脂肪性肝病患者, 发现给予双歧杆菌三联活菌能降低LN、转化生长因子-β1水平, 改善肝纤维化程度, 本研究发现了类似的结论, 考虑与双歧杆菌三联活菌纠正肠道微生态与肠屏障障碍, 改善了内毒素介导的炎症反应, 促进了肝损伤的恢复有关.

氧化应激是肝损伤及其他肝病发生发展的共享病理机制[25]. CHB使肝代谢、合成、排泄功能受损, 引起氧化应激, 氧化应激又会进一步加重肝损伤, 形成恶性循环, 若维持持续或高强度的氧化应激, 将增加肝细胞死亡的风险, 造成肝纤维化、肝硬化, 甚至肝癌[26]. 根据相关报道[27,28], 乙肝肝硬化患者机体氧化与抗氧化系统失衡, SOD、T-AOC被消耗而降低, MDA大量生成, 治疗后这一现象得到改善. 本研究结果显示, 联合组治疗1、2个月后MDA低于护肝片组、对照组, T-AOC、SOD高于护肝片组、对照组, 且护肝片组优于对照组, 说明双歧杆菌三联活菌联合护肝片辅助核苷类抗病毒治疗AFP升高CHB, 能改善氧化应激, 保护肝细胞, 有利于病情的改善. 同时3组均无不良反应发生, 说明两种药物联合安全可靠. 本研究未设置单用益生菌的对照组, 且3组均未发现不良反应, 但益生菌相关腹胀等不良反应容易被忽略, 这是本研究的局限之处, 下一步仍需加强质控, 以进一步提高研究结果的可靠性. 另CHB的治疗是长期过程, 本研究受限于实际情况, 未能观察更长期的疗效, 所研究药物对患者远期预后的影响尚无法明确, 这是本研究的一个局限之处, 有待后续延长观察时间, 进行进一步的统计分析.

4 结论

综上所述, 双歧杆菌三联活菌联合护肝片辅助核苷类抗病毒治疗AFP升高CHB, 能降低AFP水平, 改善肝功能, 疗效高于基础治疗, 具有一定安全性.

文章亮点

实验背景

慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)是全球公共卫生的重要挑战, 出现伴甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)升高往往提示疾病进展. 核苷类抗病毒药物是一线治疗手段, 但部分患者仍存在病毒学应答不佳、肝纤维化进展及AFP持续升高等问题. 近年来, 肠道菌群失调与肝脏疾病的关联备受关注. 双歧杆菌等益生菌可通过“肠-肝轴”调节免疫和代谢, 而护肝片在中医“肝旺脾虚证”的调理中具有独特优势. 然而, 两者联合辅助抗病毒治疗对AFP升高CHB患者的效果尚不明确, 值得进一步探究.

实验动机

AFP升高CHB患者存在肠道菌群异常和肝功能恶化的风险, 改善肠道菌群, 保护肝功能可能有助于促进病情的改善. 双歧杆菌三联活菌联合护肝片分别立足于肠道菌群异常和肝功能恶化的问题, 从理论上讲具有协同增效作用.

实验目标

本研究旨在探究双歧杆菌三联活菌联合护肝片辅助核苷类抗病毒治疗AFP升高CHB肝旺脾虚证的增效作用, 结果显示两者联合能改善肝功能和氧化应激, 提高核苷类抗病毒治疗疗效, 为此类患者的治疗提供新策略.

实验方法

以随机数字表法将204例AFP升高CHB患者分为对照组(常规治疗)、护肝片组(常规治疗+护肝片)、联合组(常规治疗+护肝片+双歧杆菌三联活菌), 比较各组疗效指标及安全性.

实验结果

与对照组相比, 护肝片组、联合疗效显著提高, 且联合组高于护肝片组, 并能显著改善肝功能、肝纤维化因子、氧化应激, 具有一定安全性.

实验结论

双歧杆菌三联活菌联合护肝片辅助核苷类抗病毒治疗AFP升高CHB肝旺脾虚证具有增效作用.

展望前景

肠道菌群调节与传统护肝治疗的协同效应为AFP升高CHB患者提供了新的个体化治疗选择, 这种整体调节与靶向干预的结合, 能未来深入解析中药-菌群-宿主的互作网络, 开发更高效的复方制剂提供一种新思路.

5 参考文献

1 Hu X, Chen R, Wei Q, Xu X. The Landscape Of Alpha Fetoprotein In Hepatocellular Carcinoma: Where Are We? *Int J Biol Sci* 2022; 18: 536-551 [PMID: 35002508 DOI: 10.7150/ijbs.64537]

2 邓欣, 苟继周, 李卓家, 夏章. 44例甲胎蛋白低水平升高的慢性乙型肝炎患者肝组织病理特点. 中西医结合肝病杂志 2023; 33: 512-513, 524 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2023.006.009]

3 Liu K, Ding Y, Wang Y, Zhao Q, Yan L, Xie J, Liu Y, Xie Q, Cai W, Bao S, Wang H. Combination of IL-34 and AFP improves the diagnostic value during the development of HBV related hepatocellular carcinoma. *Clin Exp Med* 2023; 23: 397-409 [PMID: 35347503 DOI: 10.1007/s10238-022-00810-7]

4 Liu YY, Lin CL, Weng CH, Chang PH, Chien CH, Huang KC, Hua MC, Hu CC. Older Age and High α-Fetoprotein Predict Higher Risk of Hepatocellular Carcinoma in Chronic Hepatitis-B-Related Cirrhotic Patients Receiving Long-Term Nucleos(t)ide Analogue Therapy. *Diagnostics (Basel)* 2022; 12: 2085 [PMID: 36140487 DOI: 10.3390/diagnostics12092085]

5 Braillon A. Diagnosis and Treatment of Cirrhosis. *JAMA* 2023; 330: 969 [PMID: 37698572 DOI: 10.1001/jama.2023.11878]

6 Alqahtani SA, Chan WK, Yu ML. Hepatic Outcomes of Nonalcoholic Fatty Liver Disease Including Cirrhosis and Hepatocellular Carcinoma. *Clin Liver Dis* 2023; 27: 211-223 [PMID: 37024203 DOI: 10.1016/j.cld.2023.01.019]

7 林国华, 沃田, 何顺, 徐蔼琳, 徐怀伏. 护肝片在三高症治疗中减小肝损伤发生率的Meta分析. 中国老年学杂志 2021; 41: 4687-4692 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.21.028]

8 中华消化杂志编辑委员会. 双歧杆菌三联活菌散/胶囊应用于消化系统疾病的中国专家共识(2021版). 胃肠病学 2022; 27: 470-485 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2022.08.004]

9 刘俊杰, 高剑, 黎淑玲. 云南白药保留灌肠联合美沙拉嗪肠溶片+双歧杆菌三联活菌胶囊治疗溃疡性结肠炎的临床效果观察. 结直肠肛门外科 2022; 28: 138-142 [DOI: 10.19668/j.cnki.issn1674-0491.2022.02.008]

10 张玮娜, 李梦甜. 布拉氏酵母菌与双歧杆菌三联活菌治疗儿童腹泻伴发热的疗效观察. 中国妇幼保健 2023; 38: 843-846 [DOI: 10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2023.05.019]

11 汪永华, 杨会, 乔昭君, 张颖. 双歧杆菌三联活菌散联合保肝治疗对乙肝肝硬化肠道菌群及血清内毒素水平的影响. 现代消化及介入诊疗 2021; 26: 748-751 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2021.06.020]

12 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.慢性乙型肝炎基层诊疗指南(实践版·2020). 中华全科医师杂志 2021; 20: 281-289 [DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20210120-00078]

13 中华中医药学会肝胆病专业委员会, 中国民族医药学会肝病专业委员会. 慢性乙型肝炎中医诊疗指南(2018年版). 临床肝胆病杂志 2018; 34: 2520-2525 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2018.12.007]

14 安泽伟, 苏春芝, 张金丽, 孟宪鑫, 苏飞, 石洋. 苏春芝教授治疗乙肝肝纤维化的经验浅析. 河北中医药学报 2024; 39: 70-73,80

15 曹春芳, 张晓曼, 李新才, 林卫. 乙型肝炎肝硬化患者肠道菌群改变与HBV-DNA水平的关系. 中国微生态学杂志 2022; 34: 1436-1440, 1447 [DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.202212013]

16 王丹丹, 郑超, 秦利. 阿卡波糖联合双歧杆菌三联活菌制剂治疗非酒精性脂肪性肝病的疗效. 中国新药与临床杂志 2023; 42: 180-184 [DOI: 10.14109/j.cnki.xyylc.2023.03.07]

17 王春, 叶云. 双歧杆菌四联活菌片对乙肝相关慢加急性肝衰竭合并感染患者肠道菌群及免疫功能的影响. 中国微生态学杂志 2021; 33: 944-948 [DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.202108016]

18 陈金玉, 郭晓霞, 钟晓妮. 二甲双胍联合双歧杆菌三联活菌胶囊治疗非酒精性脂肪性肝病患者疗效及血清IRS1、IRS2和GLUT4的变化. 实用肝脏病杂志 2021; 24: 63-66 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2021.01.017]

19 徐娟, 李小雪. 扶正化瘀胶囊与双歧杆菌三联活菌辅助替诺福韦对老年乙肝肝硬化患者肝纤维化程度的影响. 医学临床研究 2023; 40: 108-111 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-7171.2023.01.032]

20 Hammerich L, Tacke F. Hepatic inflammatory responses in liver fibrosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2023; 20: 633-646 [PMID: 37400694 DOI: 10.1038/s41575-023-00807-x]
21 葛婷婷, 刘希双, 刘福国, 孙学国, 沈剑华. 慢性乙肝病毒感染患者肝纤维化、肝功能及Th1/Th2细胞因子水平变化及恩替卡韦干预研究. 现代生物医学进展 2021; 21: 1972-1977 [DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.10.03]
22 赵旦波, 林义, 张敏青. 彩色多普勒超声半定量评分在乙肝肝纤维化诊断的应用价值. 江苏医药 2023; 49: 26-30 [DOI: 10.19460/j.cnki.0253-3685.2023.01.007]
23 毛会娟, 王卫芳, 姚佳, 徐岐山, 陈爱英, 郭继强. 肝纤维化指标在乙型肝炎肝硬化及进展程度中的意义. 中华医院感染学杂志 2021; 31: 2561-2565 [DOI: 10.11816/cn.ni.2021-203582]
24 易默, 吕飒美, 张健, 何瑜, 刘倩, 史丽萍. 双歧杆菌乳杆菌三联活菌片联合多烯磷脂酰胆碱对非酒精性脂肪性肝病患者糖脂代谢水平及血清层黏连蛋白、TGF-β1水平的影响. 胃肠病学和肝病学杂志 2022; 31: 1108-1112 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2022.10.006]
25 刘雅妮, 郭瑞芳, 王欢, 娄婷婷, 李燕. 氧化应激参与肝纤维化发生发展的研究进展. 肝脏 2023; 28: 724-727 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-1704.2023.06.024]
26 廖月, 何毅怀, 罗亚文. 氧化应激在急性肝损伤中的作用. 临床肝胆病杂志 2022; 38: 2402-2407 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.10.039]
27 丁帅, 杨永俊, 李帅, 韩红霞, 杨烁, 杜鑫, 冯磊. 柔肝化纤颗粒联合恩替卡韦对乙肝肝硬化腹水患者肝纤维化、凝血功能和氧化应激的影响. 广州中医药大学学报 2023; 40: 1369-1376 [DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2023.06.010]
28 许俊, 谢国艳, 黄敏. 慢性乙型肝炎患者血清可溶性E-钙黏蛋白表达与氧化应激的相关性分析. 肝脏 2021; 26: 19-21, 26 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-1704.2021.01.009]

科学编辑: 刘继红 制作编辑: 郑晓梅

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2025 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

书 讯

本刊讯 由池肇春教授等主编的《腹水诊断、鉴别诊断与治疗学》由天津科学技术出版社出版.

全书分总论和各论两大部分, 总论分别介绍腹膜的临床解剖学、病理生理学; 腹水的病因学、基本发病因素; 腹水的临床诊断、内镜诊断、实验室诊断和影像诊断; 腹水的内科治疗、内镜治疗、恶性腹水的放化疗; 突出介绍了顽固性腹水诊断、鉴别诊断和治疗的现状和进展; 为了阐明我国医学中医特色, 专章介绍腹水的中医诊断、鉴别诊断与治疗; 随着肝移植的逐步开展, 对肝移植引起腹水的发病机制与处理也做了专题介绍. 各论分别对肝脏、胰腺、肿瘤、心脏、肾脏、血液、内分泌与代谢、免疫系统等疾病, 以及药物、中毒、营养等引起腹水的诊断、鉴别诊断与治疗做了详尽论述. 全书96万余字, 图文并茂, 是目前国内最新的有关腹水诊治方面的专著, 内容实用, 面向基层, 可供消化内科、临床相关科室诊治腹水时参考使用. 本书定价128.00元, 可根据购书数量给予优惠, 欢迎选购. 购书联系电话022-23332392; 联系人: 何老师.

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

© 2025 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.