

清化凉血化瘀方治疗乙型肝炎相关性慢加急性(亚急性)肝功能衰竭患者的临床疗效

虞胜¹, 祝峻峰¹, 陈建杰² (1.上海中医药大学附属市中医医院 肝科, 上海 200071; 2.上海中医药大学附属曙光医院 肝科, 上海 200021)

摘要: **目的** 评估清化凉血化瘀方联合西医综合治疗方案治疗乙型肝炎相关慢加急性(亚急性)肝功能衰竭患者的临床疗效。**方法** 将4个分中心共计74例乙型肝炎相关慢加急性(亚急性)肝功能衰竭患者随机分治疗组和对照组, 每组37例。两组均给予基础治疗 and 对症治疗, 治疗组加用清化凉血化瘀方加减治疗, 疗程均为8周。观察两组患者在治疗前和治疗1周、2周、4周、6周和8周时的中医证候评分、病死率、实验室指标(ALT、AST、TBil、DBil、ALB和PTA)和MELD评分的变化。**结果** 治疗8周时, 治疗组患者的存活率(89.19%)显著高于对照组(70.27%) ($P = 0.043$)。治疗组的TBil和DBil水平下降显著优于对照组, 治疗第4周、6周和8周时, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗4周后, 两组的MELD评分有统计学差异 ($P = 0.025$)。治疗第2周至第8周, 治疗组和对照组的中医证候评分差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 清化凉血化瘀方联合西医综合治疗可以显著降低乙型肝炎相关慢加急性(亚急性)肝功能衰竭患者的病死率, 加速胆红素的消退, 改善患者的临床症状。

关键词: 清化凉血化瘀方; 肝功能衰竭, 慢加急性(亚急性); 肝炎, 乙型

Effects of Qinghua Liangxue Huayu decoction on patients with HBV-related acute-on-chronic (subacute) liver failure

YU Sheng¹, ZHU Jun-feng¹, CHEN Jian-jie² (1.Department of Hepatology, Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Shanghai TCM University, Shanghai 200071, China; 2.Department of Hepatology, Shanghai ShuGuang Hospital Affiliated to Shanghai TCM University, Shanghai 200021, China)

Abstract: Objective To observe the therapeutic effects of Qinghua Liangxue Huayu decoction on patients with HBV-related acute-on-chronic (subacute) liver failure. **Methods** Total of 74 patients with HBV-related acute-on-chronic (subacute) liver failure were randomly divided into treatment group and control group, 37 cases in each group. Both groups were given basic therapy plus symptomatic and supportive treatment. Patients in treatment group were also given the Qinghua Liangxue Huayu decoction treatment. The treatment course was 8 weeks. The therapeutic effect was evaluated before the treatment, and in the 1st, 2nd, 4th, 6th and 8th week. The mortality rate, laboratory indexes (ALT, AST, TBil, DBil, ALB, PTA) and MELD scores were observed before and after treatment for 1, 2, 4, 6 and 8 weeks. **Results** After treating for 8 weeks, the survival rate in the treatment group (89.19%) was significantly higher than that in control group (70.27%, $P = 0.043$). Compared with control group, the level of TBil and DBil in treatment group reduced significantly after treating for 4, 6 and 8 weeks ($P < 0.05$). After treating for 4 weeks, the MELD scores had statistical difference between the two groups ($P = 0.025$). The TCM syndrome score of the two groups had statistical difference from the second week ($P < 0.05$). **Conclusion** Qinghua Liangxue Huayu decoction combined with western medicine is effective for HBV-related acute-on-chronic (subacute) liver failure with a low mortality rate and better efficacy.

Key words: Qinghua Liangxue Huayu decoction; Liver failure, acute-on-chronic (subacute); Hepatitis B

肝功能衰竭是临床上的危重肝病症候群,病情凶险,发病率虽不高,但病死率可达70%以上^[1]。在我国,乙型肝炎病毒感染是导致肝功能衰竭的首要原因,因抗病毒药物已被广泛使用,有效阻断了慢性乙型肝炎的重症化进程,急性及亚急性肝功能衰竭的发病率有所下降,因此慢加急性(亚急性)肝功能衰竭成为临床上最常见的肝功能衰竭类型^[2],因其临床症状多样、并发症多、治疗难度大、病死率高,目前内科治疗缺乏特效的药物,成为肝病研究领域中的难点。

中医药在肝病治疗中的应用已被广泛认同,导师陈建杰教授从事肝病临床事业数十年,在治疗乙型肝炎相关慢加急性肝功能衰竭方面积累了丰富的临床经验^[2,3],基于慢加急性肝功能衰竭“湿热瘀毒”的核心病机,确立了“清热利湿、活血化瘀、凉血解毒”的治疗原则^[4],创制了清化凉血化瘀基础方,结合内科综合治疗取得了一定的疗效^[5]。本研究采用随机对照临床研究的方法,将基于“清化凉血化瘀方”的中西医结合治疗方案与单纯西医综合治疗方案进行对比,为证明中西医结合治疗乙型肝炎相关慢加急性(亚急性)肝功能衰竭能有效降低病死率、提高临床疗效提供有力证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有患者均为2013年1月至2015年12月上海中医药大学附属曙光医院、上海中医药大学附属市中医院、上海中医药大学附属曙光医院浦东肝病分院、上海公共卫生临床中心等4所医院的住院患者。本研究为前瞻性探索性研究,对乙型肝炎相关慢加急性肝功能衰竭热毒血瘀证的中西医结合治疗鲜有文献报道,故未进行样本量的估算。本病属于临床较为少见的危重症,发病率较低,死亡率高,故采用小样本研究,同时考虑到高死亡率和脱落率,最后确定每组病例数为37例,两组共74例。按中西医结合治疗组:西医对照组=1:1,将74例患者随机分为两组。后因疗效不佳及经济等原因共有5例脱落,其中治疗组3例,对照组2例,因疗程均超过2周,计入疗效统计。治疗组男性28例,女性9例,平均年龄 (47.43 ± 14.29) 岁;对照组女性10例,男性27例,平均年龄 (45.84 ± 12.73) 岁,两组患者治疗前年龄、性别、病情分期均无统计学差异(P 值分别为0.614、0.790、0.831),具有可比性。

1.2 纳入标准 西医诊断及分期标准参照《肝衰竭诊疗指南》^[6]制定的诊断标准。中医诊断依据《黄疸诊疗指南》^[7]中有关内容,参考并结合临床实践,

制定热毒血瘀证的辨证标准。主症:身目发黄、小便短黄;皮肤瘙痒,或抓后有出血点,或皮肤灼热;口苦泛恶;舌质紫暗或舌苔黄腻,瘀斑瘀点,舌下静脉增粗延长。次症:口渴但饮水不多;大便不调;鼻齿衄血,或皮肤瘀斑;胁下痞块;舌红少苔或舌苔薄白或薄黄,脉弦。凡具备主症3项或主症2项加次症2项,即可诊断。

1.3 排除标准 剔除其他病因包括自身免疫性、药物性、酒精性、中毒性、寄生虫性、肝豆状核变性及其他原因导致肝功能衰竭的患者;抗-HCV阳性患者或HCV RNA阳性患者;年龄 < 14 岁或 > 80 岁者;并发严重全身性疾病和精神病患者;妊娠及哺乳期妇女;抗-HIV阳性患者;晚期患者且伴有致死性并发症,如合并脑水肿、重度感染、I型肝肾综合征、消化道大出血等。

1.4 治疗方法 基础治疗:对所有患者均采用西医经典内科综合治疗方案(基础治疗+对症支持治疗)^[2,3]。治疗组在此基础上加用:清化凉血化瘀方,基本方:茵陈30 g、赤芍12 g、制大黄6 g、败酱草30 g、栀子9 g;随症加减:重度腹胀者,加用莱菔子30 g、鸡内金9 g、大腹皮9 g;恶心呕吐者,加用竹茹6 g、法半夏9 g、旋覆花9 g;鼻齿衄血或肌肤瘀斑者,加用仙鹤草30 g、白茅根12 g、黄芩炭12 g;腹水者,加用猪苓30 g、茯苓30 g、玉米须30 g;夜寐不安者,加用酸枣仁12 g、合欢花15 g、百合30 g;神昏者,加用石菖蒲9 g、郁金9 g。用法:水煎取汁,每次150 ml,每日2次,口服。

1.5 观察指标 肝功能:血清总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)、血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、白蛋白(ALB)和球蛋白(GLB);凝血功能:凝血酶原活动度(PTA);血常规:白细胞(WBC)、中性粒细胞计数(NC)、血小板(PLT)和血红蛋白(Hb);肾功能:肌酐(Cr)和尿素氮(BUN)。检测时间点为第0周(基线)、用药第1周、2周、4周、6周和8周各检测1次。

1.6 疗效评定标准

1.6.1 主要评价指标 病死率、肝功能和凝血功能的改善情况。

1.6.2 次要评价指标 ①疗效判定标准:参照《临床疾病诊断依据治愈好转标准》^[8],并结合“十一五”传染病重大专项研究成果制定的肝功能衰竭疗效标准^[1],分为治愈、显效、有效、无效及死亡。治愈:患者的临床症状基本或完全消失,肝功能恢复正常,或肝功能轻微异常(TBil $\leq 34 \mu\text{mol/L}$, ALT及AST均 ≤ 1.5 倍正

常值上限），PTA $\geq 60\%$ ）；显效：症状较前减轻明显，肝功能明显好转（TBil较原水平下降50%以上、ALT、AST较最高检测值下降50%以上），或PTA较原水平提高50%以上，且稳定在2周以上无明显波动者；有效：症状有所改善，肝功能有所好转（TBil较原水平下降25%以上，ALT、AST较最高检测值下降25%以上），或PTA较原水平提高25%以上，且稳定在2周以上，无明显波动者；无效：症状无改善，TBil、PTA无恢复甚至加重，或患者病情继续恶化自动出院；死亡。②中医证候疗效评定标准参照《中药新药临床研究指导原则》（试行）^[9]的疗效评定标准，采用尼莫地平法计算。③MELD评分^[10,11]。

1.7 统计方法 所有资料均采用SPSS 19.0软件进行统计学分析，计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，两组间比较采用 t 检验或秩和检验；计数资料采用百分比进行描述，两组间比较采用 χ^2 检验或确切概率法及秩和检验。采用Kaplan-Meier法估计患者生存时间，采用Log-rank检验比较两组间的生存分布。以 $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 两组患者存活率和累计生存率的比较 治疗8周后，对照组患者存活率为70.27%（26/37），治疗组患者存活率为89.19%（33/37），对照组显著低于治疗组，差异有统计学意义（ $\chi^2 = 4.097$ ， $P = 0.043$ ），见表1。治疗组估计平均生存时间为7.6周，对照组为6.9周，经Log-rank检验，治疗组和对照组累积生存率无统计学差异（ $P = 0.050$ ），见图1。

2.2 疗效比较 治疗8周后，治疗组治愈5例（13.51%），显效19例（51.35%），有效2例（5.4%），无效7例（18.92%），死亡4例

（10.81%）；对照组治愈1例（2.7%），显效13例（35.14%），有效5例（13.51%），无效7例（18.92%），死亡11例（29.73%）。治疗组疗效显著优于对照组，差异有统计学意义（ $P = 0.011$ ），见表2。

2.3 肝功能的比较

2.3.1 TBil和DBil 治疗第1周时，治疗组和对照组的TBil和DBil均有不同程度的升高，自第4周起，治疗组TBil和DBil水平开始出现明显下降，而对照组在第6周时才开始出现明显下降，治疗第4周、6周、8周时，两组TBil和DBil水平差异均有统计学意义（ P 值分别为0.036、0.026、0.015），治疗组疗效显著优于对照组，见表3。

2.3.2 ALT、AST和ALB 治疗组和对照组ALT及AST在治疗1周时均出现大幅度下降，治疗组下降幅度高于对照组，治疗至第6周时均已达到或接近正常值。治疗过程中，治疗组和对照组的ALB水平逐步好转，但差异无统计学意义，见表4。

2.4 凝血功能PTA的比较 治疗后，治疗组和对照组凝血酶原活动度PTA逐步好转，治疗组的下降速度和幅度优于对照组，但两组间无统计学差异，见表5。

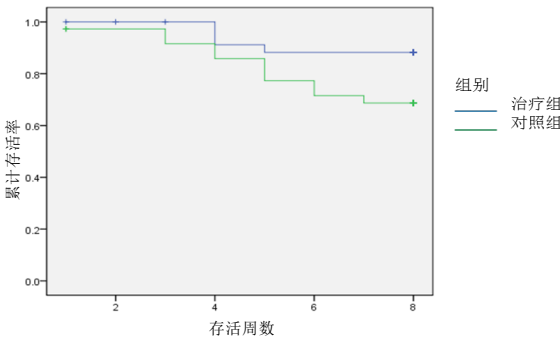


图1 两组患者治疗8周后的生存曲线

表1 两组乙型肝炎相关性慢加急性（亚急性）肝功能衰竭患者治疗8周后存活率的比较

分组	例数	存活率（%）	χ^2 值	P 值
治疗组	37	89.19	4.097	0.043
对照组	37	70.27		
合计	74	79.73	-	-

注：“-”表示无相关数据

表2 两组乙型肝炎相关性慢加急性（亚急性）肝功能衰竭患者的疗效比较（例）

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	死亡	Z 值	P 值
治疗组	37	5	19	2	7	4	-2.537	0.011
对照组	37	1	13	5	7	11		
合计	74	6	32	7	14	15	-	-

注：“-”表示无相关数据

2.5 MELD评分的比较 治疗组自第2周起MELD评分开始出现明显下降,对照组MELD评分自第4周起开始出现下降,第6周起两组差距开始缩小。第2周、第4周两组间MELD评分有统计学差异(P 值分别为0.049、0.025),治疗组优于对照组,见表6。

2.6 两组患者肾功能、电解质、血常规比较 治疗8周后,中西医结合组和西药组的肾功能、电解质和血常规各项指标无统计学差异,见表7。

2.7 中医证候积分比较 治疗组的中医证候评分从第1周开始出现较明显的下降,第2周至第8周时两组

的中医证候评分有统计学差异,治疗疗效优于对照组,见表8。

3 讨论

祖国医学中无“慢加急性(亚急性)肝功能衰竭”和“重型肝炎”之说,但根据其临床症状,以身目黄染为主要表现,有宿疾,起病骤急,乏力、纳呆,病情变化迅速,甚至伴有神昏、腹胀、出血等特征,翻查传统中医文献,可见相关的记载,可归于“黄疸”、“鼓胀”、“急黄”、“肝厥”、“血症”等范畴。在疾病发生发展的整个过程中,

表3 两组乙型肝炎相关性慢加急性(亚急性)肝功能衰竭患者TBil和DBil的比较($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)

组别	TBil					
	第0周	第1周	第2周	第4周	第6周	第8周
治疗组($n=37$)	298.43 \pm 117.62	321.57 \pm 177.40	290.30 \pm 200.14	187.66 \pm 206.37	121.30 \pm 100.88	107.54 \pm 104.14
对照组($n=37$)	274.85 \pm 125.04	315.43 \pm 169.22	322.71 \pm 198.94	306.31 \pm 228.99	239.63 \pm 235.78	236.44 \pm 228.01
t 值	0.835	0.152	-0.679	-2.146	-2.337 [#]	-2.564 [#]
P 值	0.406	0.879	0.499	0.036	0.026	0.015

组别	DBil					
	第0周	第1周	第2周	第4周	第6周	第8周
治疗组($n=37$)	189.28 \pm 98.20	194.60 \pm 123.23	178.40 \pm 135.31	112.64 \pm 127.97	73.50 \pm 75.30	68.25 \pm 79.00
对照组($n=37$)	184.25 \pm 98.97	193.08 \pm 120.88	201.54 \pm 132.78	192.72 \pm 151.70	163.17 \pm 159.30	148.41 \pm 146.89
t 值	0.220	0.054	-0.722	-2.239 [#]	-2.584 [#]	-2.401 [#]
P 值	0.827	0.957	0.473	0.029	0.014	0.022

注: # 采用校正 t 检验

表4 两组乙型肝炎相关性慢加急性(亚急性)肝功能衰竭患者ALT、AST和ALB的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	ALT (IU/L)					
	第0周	第1周	第2周	第4周	第6周	第8周
治疗组($n=37$)	684.27 \pm 1377.47	179.38 \pm 215.62	97.62 \pm 90.72	47.90 \pm 26.47	39.94 \pm 25.62	44.70 \pm 43.93
对照组($n=37$)	440.36 \pm 552.62	183.72 \pm 224.95	93.14 \pm 87.00	70.73 \pm 72.88	52.34 \pm 36.72	47.02 \pm 34.51
t 值	1.000	-0.085	0.210	-1.619 [#]	-1.470	-0.212
P 值	0.321	0.933	0.834	0.114	0.148	0.833

组别	AST (IU/L)					
	第0周	第1周	第2周	第4周	第6周	第8周
治疗组($n=37$)	679.52 \pm 1691.07	152.28 \pm 134.82	130.01 \pm 146.34	72.63 \pm 40.68	60.25 \pm 32.18	62.21 \pm 44.01
对照组($n=37$)	416.21 \pm 470.46	144.22 \pm 121.42	90.95 \pm 61.21	83.53 \pm 50.49	71.66 \pm 46.61	70.92 \pm 43.10
t 值	0.912 [#]	0.270	1.471 [#]	-0.939	-1.070	-0.729
P 值	0.367	0.788	0.148	0.351	0.289	0.469

组别	ALB (g/L)					
	第0周	第1周	第2周	第4周	第6周	第8周
治疗组($n=37$)	29.59 \pm 5.66	30.09 \pm 4.65	31.28 \pm 4.41	32.90 \pm 6.05	33.53 \pm 6.78	33.37 \pm 6.80
对照组($n=37$)	28.55 \pm 5.18	29.91 \pm 4.60	30.96 \pm 5.42	31.41 \pm 6.09	33.37 \pm 6.49	31.93 \pm 6.32
t 值	0.828	0.165	0.269	0.970	0.088	0.796
P 值	0.411	0.869	0.788	0.336	0.930	0.430

注: # 采用校正 t 检验

表5 两组乙型肝炎相关性慢加急性(亚急性)肝功能衰竭患者PTA的比较($\bar{x} \pm s$, 秒)

组别	第0周	第1周	第2周	第4周	第6周	第8周
治疗组($n=37$)	36.12 \pm 9.24	40.12 \pm 17.51	47.00 \pm 21.90	47.68 \pm 25.60	52.71 \pm 25.85	58.50 \pm 29.19
对照组($n=37$)	37.13 \pm 10.22	39.80 \pm 16.17	40.43 \pm 17.24	46.24 \pm 19.74	53.88 \pm 24.76	53.55 \pm 22.63
t 值	-0.445	0.082	1.389	0.247	-0.171	0.682
P 值	0.658	0.935	0.169	0.806	0.865	0.499

表 6 两组乙型肝炎相关性慢加急性(亚急性)肝功能衰竭患者 MELD 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	第 0 周	第 1 周	第 2 周	第 4 周	第 6 周	第 8 周
治疗组 ($n=37$)	22.87 ± 5.09	21.53 ± 4.79	19.94 ± 6.30	17.44 ± 7.09	15.43 ± 6.07	13.91 ± 6.58
对照组 ($n=37$)	23.03 ± 5.01	22.94 ± 5.27	23.18 ± 6.89	21.72 ± 7.16	16.81 ± 8.46	17.82 ± 8.07
t 值	-0.132	-1.177	-2.007	-2.305	-0.683	-1.902
P 值	0.896	0.243	0.049	0.025	0.497	0.063

表 7 两组乙型肝炎相关性慢加急性(亚急性)肝功能衰竭患者治疗 8 周后肾功能、电解质、血常规指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	尿素氮 (mmol/L)	肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	血清钠 (mmol/L)	血清钾 (mmol/L)	血清氯 (mmol/L)
治疗组 ($n=37$)	4.88 ± 1.66	68.11 ± 24.05	138.28 ± 4.28	4.12 ± 0.53	103.99 ± 4.01
对照组 ($n=37$)	6.99 ± 6.29	71.70 ± 25.49	136.53 ± 5.51	4.01 ± 0.44	103.04 ± 9.92
t 值	-1.599#	-0.530	1.313	0.822	0.422#
P 值	0.122	0.599	0.195	0.415	0.662

组别	血白细胞 ($\times 10^9/\text{L}$)	中性粒细胞 (%)	血红蛋白 (g/L)	血小板 ($\times 10^9/\text{L}$)
治疗组 ($n=37$)	4.68 ± 2.74	54.45 ± 10.51	107.77 ± 19.50	92.37 ± 58.59
对照组 ($n=37$)	4.71 ± 2.61	59.96 ± 12.07	98.92 ± 26.58	70.75 ± 41.20
t 值	-0.049	-1.792	1.410	1.589#
P 值	0.961	0.079	0.164	0.118

注: # 采用校正 t 检验

表 8 两组乙型肝炎相关性慢加急性(亚急性)肝功能衰竭患者中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	第 0 周	第 1 周	第 2 周	第 4 周	第 6 周	第 8 周
治疗组 ($n=37$)	35.86 ± 4.61	29.62 ± 5.79	24.08 ± 8.16	15.06 ± 7.21	9.20 ± 5.29	6.37 ± 4.90
对照组 ($n=37$)	36.89 ± 3.66	33.00 ± 4.81	31.50 ± 5.04	28.27 ± 8.08	22.28 ± 9.56	20.71 ± 9.51
t 值	-1.061#	-2.729	-4.602#	-6.740	-6.107#	-6.708
P 值	0.292	0.008	0.000	0.000	0.000	0.000

注: # 采用校正 t 检验

黄疸始终存在, 黄疸的消长能预示疾病的预后转归, 故诊治黄疸是治疗该病的核心^[12,13]。

《金匱要略·黄疸病脉证并治》曰: “脾色必黄, 瘀热以行”, “瘀”即指血分瘀积, “热”可理解为外邪入里化热, 也可理解为湿郁化热后波及营血, 证明发黄与邪热伤血直接相关。张璐谓: “以诸黄虽多湿热, 然经脉久病, 不无瘀血阻滞也”, 论述了湿热发黄, 邪热瘀于血分的机理。发黄之机为“瘀热在里”, 导师拟方在清利气分湿热这一大法不变的前提下同时均兼故活血散结, 寓有破散血中瘀热之义。

“清化凉血化瘀方”取茵陈^[14]苦泄下降, 善清热利湿兼散解除癥、退黄之功, 为君药。取大黄清解气分之邪热, 兼破散血中瘀结之效, 并含有“釜底抽薪”、“急下存阴”之意, 为臣药。取赤芍凉血清热、活血散瘀之功, 奏治黄必治血, 血行黄易却之效, 为臣药。取败酱凉血清热、活血散瘀之功, 取栀子凉血解毒、泻三焦之火之功, 秉承治黄须解毒, 解毒黄易除的原则, 并助茵陈引湿热从小便而去, 与败酱共为佐药。虽处方简练, 但兼顾“湿”、“热”、“瘀”、“毒”的病机^[15,16], 清热、利湿、活血、化瘀、凉血、解毒面面俱到^[19,20]。

通过临床研究显示清化凉血化瘀方联合西药内科综合治疗可显著降低乙型肝炎相关慢加急性(亚急性)肝功能衰竭患者的病死率, 更迅速促进患者的黄疸消退, 更有效缓解临床症状, 降低MELD评分, 改善患者预后评估。相关试验研究也提示了清化凉血化瘀方能降低内毒素水平^[19,20]并改善肝细胞凋亡^[21]。清化凉血化瘀方组方精简但寓意深刻, 使用简便, 疗效确切, 易于推广。

参考文献

- [1] 王立福, 李筠, 李丰衣, 等. 中医辨证联合西药治疗慢加急性(亚急性)肝衰竭多中心随机对照研究[J]. 中医杂志, 2013, 22: 1922-1925.
- [2] 张富永, 刘宏杰, 陈建杰. 陈建杰妙用茵陈清化方治疗慢性乙型肝炎经验[J]. 河南中医, 2013, 6: 900-901.
- [3] 齐艳艳, 张盛杰, 陈建杰, 等. 健脾化湿祛瘀法治疗慢性乙型肝炎患者残留黄疸的临床研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2013, 5: 262-264.
- [4] 周小舟, 黄俏光, 孙新峰, 等. 肝衰竭中医证候分布规律研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 1: 64-66.
- [5] 韩国桥. 重型病毒性肝炎的临床治疗措施分析及预后观察[J]. 医学理论与实践, 2014, 339-341.
- [6] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 中华医学会肝病学会分会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊疗指南[J]. 实用肝病杂志, 2006, 14: 643-646.
- [7] 中华中医药学会. 黄疸诊疗指南[J]. 中国中医药现代远程教育杂志

- 志,2011,9:118-120.
- [8] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[M]. 北京: 人民军医出版社,2002:169-171.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社,2002:89-91.
- [10] 郭峰, 王晓波, 马燕, 等. 四种终末期肝病模型联合血清钠模型对慢加急性肝衰竭患者短期预后的评估价值[J]. 肝脏,2015,9:674-677.
- [11] Lee HS, Choi GH, Joo DJ, et al. Prognostic value of model for endstage liver disease scores in patients with fulminant hepatic failure. Transplantation proceedings[J]. Elsevier,2013,45:2992-2994.
- [12] 毛德文, 唐农, 王娜, 等. 肝衰竭中医证候研究概述及扶阳法初探[J]. 临床肝胆病杂志,2015,21:48-51.
- [13] 北京市中医医院. 关幼波临床经验选[M]. 北京: 人民卫生出版社,1979:23.
- [14] 曹锦花. 茵陈的化学成分和药理作用研究进展[J]. 沈阳药科大学学报,2013,6:489-495.
- [15] 朱云. 汪承柏诊治黄疸思路与方法[J]. 中医杂志,2012,53:1546-1547.
- [16] 王毅. 茵陈蒿汤及其类方治疗黄疸证治规律的研究[D]. 湖北中医药大学,2008.
- [17] 连佳, 韩涛. 肝衰竭与肠屏障功能障碍关系的研究进展[J]. 肝脏,2013,1:48-50.
- [18] 王立志, 肖作汉, 孟冈, 等. 108例慢加急性肝衰竭患者合并自发性腹膜炎的早期诊断和治疗[J]. 肝脏,2015,2:106-108.
- [19] 陆宇红, 蒋亦明, 孙彤, 等. 肝衰竭内毒素血症的中医辨治探析[J]. 中国中医急症,2013,7:1149-1150.
- [20] 张敏, 陈浩, 曹明. 降钙素原检测在感染性疾病诊断中的价值[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2015,9:678-680.
- [21] 胡彬, 王赫, 徐会, 等. 游离脂肪酸抑制TRAIL诱导的活化肝星状细胞凋亡[J]. 肝脏,2014,2:104-107.

收稿日期: 2016-04-04

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对于作者及作者单位著录格式的新规定

参考《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》及本刊的实际情况,2015年起本刊对作者及作者单位著录格式做如下规定:

在论文题目下方列出全部作者姓名,多位作者的署名之间用1字空隔开;不同工作单位的作者,在姓名右上角加注不同的阿拉伯数字序号1,2,3,……,并在其工作单位名称之前(英文)或之后(中文)加注与作者姓名序号相同的数字。一个作者属于多个单位的,应对各个单位分别编号,并将序号全部加注在其右上角;单位署名排列先后次序应以做出的贡献和承担的责任大小为序;作者的多个单位中,若一级单位相同,二级单位不同的话,也应视为两个单位,分别编号;每个工作单位连排,中间以分号隔开;工作单位应标明全称并具体到二级单位、所在省、市名及邮政编码。

如全部作者均为同一单位、同一科室不需标注阿拉伯数字。如需说明作者的学习、进修或单位变更等情况,可以在中文作者单位中以括号形式补充说明。

示例如下:

(1) 中文作者姓名著录格式:

郭玮¹ 孙云帆² 潘柏申¹ 樊嘉^{2,3} 李硕⁴

(2) 英文文题、作者及作者单位著录格式:

Clinical application of circulating tumor cells Guo Wei¹, Sun Yunfan², Pan Baishen¹, Fan Jia^{2,3}, Li Shuo⁴. ¹Department of Laboratory Medicine, ³Department of Liver Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; ²Liver Cancer Institute, Fudan University, Shanghai 200032, China; ⁴Department of Liver Surgery, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China

Corresponding author: Fan Jia, Email: fan.jia@zs-hospital.sh.cn

(3) 中文作者单位:

200032 上海, 复旦大学附属中山医院检验科¹, 肝外科³; 200032 上海, 复旦大学肝癌研究所²; 100020 首都医科大学附属北京朝阳医院肝外科⁴

通讯作者: 樊嘉, Email: fan.jia@zs-hospital.sh.cn