

宣肺健脾温肾法联合西药对肝硬化顽固性腹水患者的临床疗效

蔡 林
(川北医学院中医临床医学系, 四川 南充 637000)

摘要: **目的** 观察宣肺健脾温肾法联合西药对肝硬化顽固性腹水患者的临床疗效。**方法** 100 例患者随机分为对照组和观察组, 每组 50 例, 对照组给予西药 (托伐普坦、还原性谷胱甘肽、呋塞米), 观察组在对照组基础上加用宣肺健脾温肾法, 疗程 14 d。然后, 检测临床疗效、临床体征 (腹胀、纳差、乏力、腹围、24 h 尿量)、彩超相关指标 (门静脉血流量、脾静脉血流量、腹水暗区深度)、肝功能指标 [丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、谷氨酰转移酶 (GGT)、总胆红素 (TBIL)、白蛋白 (ALB)、白蛋白与球蛋白比值 (A/G)]、肾功能指标 (尿素、肌酐)、体液免疫学指标 [免疫球蛋白 G (IgG)、免疫球蛋白 M (IgM)、免疫球蛋白 A (IgA)]、细胞免疫学指标 (CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺) 及血清 P-选择素、细胞间黏附分子-1 (ICAM-1) 表达变化。**结果** 观察组总有效率显著高于对照组 (*P* < 0.05)。治疗后, 观察组临床体征、彩超相关指标、肝肾功能指标、免疫学指标显著优于对照组 (*P* < 0.05); 2 组 P-选择素、ICAM-1 表达显著降低 (*P* < 0.05), 以观察组更明显 (*P* < 0.05)。**结论** 宣肺健脾温肾法联合西药可降低肝硬化顽固性腹水患者血清 P-选择素、ICAM-1 表达, 改善肝功能和免疫力, 减少腹水量。

关键词: 宣肺健脾温肾法; 西药; 肝硬化; 顽固性腹水

中图分类号: R287 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2019)10-2370-05

doi: 10. 3969/j.issn.1001-1528. 2019. 10. 017

Clinical effects of Xuanfei Jianpi Wenshen Method combined with synthetic medications on cirrhotic patients with refractory ascites

CAI Lin
(Clinical Department of Integrative Traditional Chinese Medicine & Western Medicine, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China)

ABSTRACT: **AIM** To observe the clinical effects of Xuanfei Jianpi Wenshen Method combined with synthetic medications on cirrhotic patients with refractory ascites. **METHODS** One hundred patients were randomly assigned into control group (50 cases) for 14-day administration of synthetic medications (tolvaptan, reduced glutathione, furosemide), and observation group (50 cases) for 14-day administration of Xuanfei Jianpi Wenshen Method and synthetic medications. Subsequently, the changes in clinical efficacy, clinical signs (abdominal distension, anorexia, fatigue, abdominal circumference, 24 h urine volume), color ultrasound-related indices (portal vein blood flow, splenic venous blood flow, deep ascites depth), hepatic function indices [alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), glutamyl transferase (GGT), total bilirubin (TBIL), albumin (ALB), albumin to globulin ratio (A/G)], renal function indices (urea, creatinine), humoral immunological indices [immunoglobulin G (IgG), immunoglobulin M (IgM), immunoglobulin A (IgA), cellular immunological indices (CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺), and serum P-selectin and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) expressions were detected. **RESULTS** The observation group demonstrated significantly higher total effective rate than the control group (*P* < 0.05). After the treatment, the observation group displayed markedly better clinical signs, color ultrasound-related indices, liver and kidney function indices, and immunological indices than the control group (*P* < 0.05), and the two groups exhibited obviously decreased P-selectin and ICAM-1 expressions (*P* < 0.05), the observation group took the lead (*P* < 0.05). **CONCLUSION** For the cirrhotic patients with refractory

收稿日期: 2018-10-15
基金项目: 四川省 2015 年度科研计划 (15ZA0212)
作者简介: 蔡 林 (1974—), 男, 硕士, 副教授, 副主任医师, 研究方向为中西医结合治疗肝病。Tel: 13890713893

ascites, Xuanfei Jianpi Wenshen Method combined with synthetic medications can decrease serum P-selectin and ICAM-1 expressions, improve liver and kidney functions, immunity, and reduce ascites volume.

KEY WORDS: Xuanfei Jianpi Wenshen Method; synthetic medications; cirrhosis; refractory ascites

顽固性腹水是终末期肝硬化常见并发症之一，主要表现为皮肤苍黄、腹部胀大、青筋暴露、低钠血症等^[1]，其中肝硬化顽固性腹水发病机制复杂，西医认为，其发生发展与肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性升高、门静脉压力增大等因素有关；中医认为，脾肾阳虚是形成腹水的根本原因，水湿泛滥又损伤脾肾阳气，最终导致顽固性腹水^[2]。

目前，临床上大多采用引流放腹水、利尿、保肝抗炎、补充白蛋白等方法治疗肝硬化顽固性腹水，但整体疗效欠佳；联合中医药时临床疗效理想^[1,3]，其中宣肺健脾温肾法可通过去湿健脾、温阳补肺来提高人体免疫力，改善肝肾功能，从而达到治疗目的^[3]。血清 P-选择素、细胞间黏附分子-1 (ICAM-1) 可促进多种细胞进入炎症反应部位，两者均与肝硬化顽固性腹水的发生和发展具有密切联系^[4-5]。本研究采用宣肺健脾温肾法联合西药治疗肝硬化顽固性腹水患者，探讨其对血清 P-选择素、ICAM-1 表达的影响，为相关临床应用提供理论依据，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015 年 1 月至 2018 年 1 月收治于川北医学院附属医院的 100 例肝硬化顽固性腹水患者，其中男 48 例，女 52 例，年龄 30~68 岁，按照随机数字表法分为观察组和对照组，每组 50 例，2 组性别、年龄、病程无显著差异 ($P>0.05$)，具有可比性，见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=50$)
Tab.1 Comparison of general data between the two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=50$)

组别	[性别(男/女)]/例	年龄/岁	病程/月
观察组	24/26	40.32±3.52	19.58±4.49
对照组	25/25	40.15±3.29	19.52±4.58

1.2 纳入标准 (1) 确诊为肝硬化顽固性腹水^[6]；(2) 对治疗药物没有过敏史；(3) 临床资料完整；(4) 获得医院伦理委员会批准，患者自愿参与研究，并签署知情同意书。

1.3 排除标准 (1) 病程少于 3 个月；(2) 心、肝、肺、肾功能不全，或并发肝性脑病、肝肾综合征；(3) 合并其他腹水（癌性腹水、心源性腹水或结核性腹水）；(4) 妊娠期、哺乳期妇女；(5)

已进展至肝癌或合并其他癌症。

1.4 给药 对照组给予西药，包括①托伐普坦片（浙江大冢制药有限公司，国药准字 H20110115，批号 2014120325），口服，1 次/d，15 mg/次，治疗 1 周后调整为 7.5 mg/d；②还原性谷胱甘肽（上海复旦复华药业有限公司，国药准字 H20031265，批号 2014120955），静脉滴注，1.8 g/次，1 次/d；③根据病情，给予呋塞米（华润双鹤药业股份有限公司，国药准字 H11020606，批号 2014110852），静脉滴注，80~160 mg/d。观察组在对照组基础上加用宣肺健脾温肾法，方剂组成制附子、肉桂、干姜、桂枝、山茱萸、白芍、炙甘草各 10 g，黄芪、人参、白术、生地、砂仁、当归各 15 g，茯苓、鳖甲、焦三仙各 20 g，山药、红糖各 30 g，水煎至 300 mL，2 次/d，150 mL/次，每天 1 剂。2 组疗程均为 14 d，连续 3 个疗程，其间休息 3~5 d，并限制饮食中钠盐摄入 (<6 g/d)，若并发感染则及时进行对症治疗。

1.5 指标检测

1.5.1 临床疗效 参照《肝硬化中西医结合诊治方案》^[7] 相关标准，将临床疗效分为腹水消退 I 级、II 级、III 级、无效 4 个等级，其中 I 级为腹水完全消退，临床体检无移动性浊音，B 超检查结果为阴性；II 级为腹水明显消退，临床体检有轻度移动性浊音，B 超检查出少量腹水；III 级为腹水部分消退，临床体检有明显移动性浊音，B 超检查仍有大量腹水；无效为 B 超检查腹水未见消退，腹围无明显减小。总有效率 = [（腹水消退 I 级例数 + 腹水消退 II 级例数 + 腹水消退 III 级例数）/总例数] × 100%。

1.5.2 临床体征 包括腹胀、纳差、乏力、腹围、24 h 尿量。

1.5.3 彩超相关指标 于治疗前后采用 ClearVue 650 型彩色多普勒超声仪（荷兰飞利浦公司，探头频率 5 MHz）检测门静脉血流量、脾静脉血流量、腹水暗区深度。

1.5.4 肝肾功能指标 于治疗前后清晨采集空腹静脉血各 10 mL，3 000 r/min 离心 10 min，取上清液，TDA-40 型全自动生化分析仪（日本东芝公司）检测肝功能指标 [丙氨酸氨基转移酶

(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、谷氨酰转 移酶 (GGT)、总胆红素 (TBIL)、白蛋白 (ALB)、白蛋白与球蛋白比值 (A/G)] 和肾功 能指标 (尿素、肌酐)。

1.5.5 免疫功能指标 于治疗前后采用免疫速率 散射比浊法 (免疫浊度分析仪和试剂盒均由美国 Beckman Coulter 公司生产) 检测免疫球蛋白 G (IgG)、免疫球蛋白 M (IgM)、免疫球蛋白 A (IgA)。再向样品中加入凝血激活剂,充分混匀后 置于散射免疫浊度分析仪中检测,每 10 s 记录 1 次光强度值,将其代入标准方程中计算各检测样品 表达。然后,Epics-XI 型流式细胞仪 (美国 Beckman Coulter 公司) 检测 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/ CD8⁺,各荧光标记单克隆抗体购自美国 Aviva Sys- tems Biology 公司。

表 2 2 组临床疗效比较 [例 (%), n=50]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups (case (%), n=50)

组别	腹水消退Ⅰ级	腹水消退Ⅱ级	腹水消退Ⅲ级	无效	总有效
观察组	25(50.00)	10(20.00)	6(12.00)	9(18.00)	41(82.00)*
对照组	12(24.00)	13(26.00)	7(14.00)	18(36.00)	32(64.00)

注:与对照组比较,*P<0.05

2.2 临床体征 治疗后,2 组腹胀、乏力、纳差 24 h 尿量显著增加 (P<0.05),以观察组更明显 显著减轻 (P<0.05),腹围显著减小 (P<0.05), (P<0.05),见表 3。

表 3 2 组临床体征比较 ($\bar{x}\pm s$, n=50)

Tab. 3 Comparison of clinical signs between the two groups ($\bar{x}\pm s$, n=50)

组别	腹胀/例		乏力/例		纳差/例		腹围/cm		24 h 尿量/mL	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	8**	45	10**	48	12**	82.56±15.68	67.45±12.35**	1 159.36±302.55	2 159.59±325.42**
对照组	48	20*	46	23*	47	26*	81.59±14.95	75.25±12.25*	1 168.65±312.84	1 658.27±315.62*

注:与同组治疗前比较,*P<0.05;与对照组治疗后比较,#P<0.05

2.3 彩超相关指标 治疗后,2 组门静脉血流量、 0.05),以观察组更明显 (P<0.05),见表 4。 脾静脉血流量、腹水暗区深度显著减少 (P<

表 4 2 组彩超相关指标比较 ($\bar{x}\pm s$, n=50)

Tab. 4 Comparison of color ultrasound-related indices between the two groups ($\bar{x}\pm s$, n=50)

组别	门静脉血流量/(mL·min ⁻¹)		脾静脉血流量/(mL·min ⁻¹)		腹水暗区深度/cm	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	1 456.35±256.32	985.25±210.32**	950.62±120.45	450.32±102.36**	8.62±2.25	4.52±2.01**
对照组	1 441.62±263.25	1 262.65±264.85*	946.32±132.62	842.62±124.27*	8.80±2.32	7.46±2.41*

注:与同组治疗前比较,*P<0.05;与对照组治疗后比较,#P<0.05

2.4 肝肾功能指标 治疗后,2 组 ALT、AST、 GGT、TBIL、尿素、肌酐水平显著降低 (P< 0.05),ALB 水平、A/G 显著升高 (P<0.05),以 观察组更明显 (P<0.05),见表 5。

2.5 免疫功能指标 治疗后 2 组 IgG、IgM、IgA、 CD3⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平显著升高 (P< 0.05),CD8⁺水平显著降低 (P<0.05),以观察组

1.5.6 血清 P-选择素、ICAM-1 表达 于治疗前 后清晨采取空腹静脉血各 10 mL,3 000 r/min 离心 10 min,取上清液,ELISA 试剂盒 (北京索莱宝科 技有限公司) 检测 P-选择素、ICAM-1 表达,所有 操作按试剂盒说明进行。ELISA 检测方法为配制 不同浓度对照品溶液,在 450 nm 酶标仪上检测光密 度值,绘制标准曲线,计算其对应质量浓度。

1.6 统计学分析 通过 SPSS 20.0 软件进行处理, 计量资料以 ($\bar{x}\pm s$) 表示,组间比较采用 *t* 检验; 计数资料以百分率表示,组间比较采用卡方检验。 *P*<0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组总有效率 (82.00%) 显著 高于对照组 (64.00%) (P<0.05),见表 2。

更明显 (P<0.05),见表 6。

2.6 P-选择素、ICAM-1 表达 治疗后 2 组 P-选择 素、ICAM-1 表达显著降低 (P<0.05),以观察组 更明显 (P<0.05),见表 7。

3 讨论

肝硬化顽固性腹水是肝硬化晚期最严重的并发 症之一,具有病情反复发作、腹水量大、控制难

表 5 2 组肝肾功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=50$)

Tab. 5 Comparison of hepatic and renal function indices between the two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=50$)

组别	时间	ALT/ (U·L ⁻¹)	AST/ (U·L ⁻¹)	GGT/ (U·L ⁻¹)	TBIL/ (μg·mL ⁻¹)	ALB/ (g·L ⁻¹)	A/G	尿素/ (mmol·L ⁻¹)	肌酐/ (mmol·L ⁻¹)
		(U·L ⁻¹)	(U·L ⁻¹)	(U·L ⁻¹)	(μg·mL ⁻¹)	(g·L ⁻¹)		(mmol·L ⁻¹)	(mmol·L ⁻¹)
观察组	治疗前	93.25±20.32	137.85±35.62	182.35±32.62	42.63±10.26	29.62±5.62	0.72±0.23	7.85±2.01	275.62±20.32
	治疗后	34.52±21.57 ^{*#}	58.52±25.61 ^{*#}	128.52±30.54 ^{*#}	15.62±10.62 ^{*#}	48.99±6.58 ^{*#}	1.56±0.25 ^{*#}	5.11±1.88 ^{*#}	192.25±18.62 ^{*#}
对照组	治疗前	93.41±21.75	138.62±36.52	183.17±31.26	43.25±12.02	30.10±6.20	0.73±0.21	7.89±1.95	276.14±23.20
	治疗后	50.25±22.62 [*]	82.36±29.36 [*]	165.95±28.19 [*]	28.62±13.65 [*]	35.95±5.87 [*]	0.93±0.30 [*]	6.85±1.85 [*]	220.62±19.68 [*]

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$

表 6 2 组免疫功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=50$)

Tab. 6 Comparison of immune function indices between the two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=50$)

组别	时间	IgG/(g·L ⁻¹)	IgM/(g·L ⁻¹)	IgA/(g·L ⁻¹)	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
		(g·L ⁻¹)	(g·L ⁻¹)	(g·L ⁻¹)				
观察组	治疗前	3.00±0.11	0.23±0.01	1.14±0.14	62.30±2.62	39.51±1.62	39.57±2.10	1.12±0.14
	治疗后	3.56±0.12 ^{*#}	0.53±0.02 ^{*#}	1.62±0.15 ^{*#}	68.62±2.11 ^{*#}	49.62±2.36 ^{*#}	30.01±2.25 ^{*#}	1.68±0.18 ^{*#}
对照组	治疗前	2.98±0.13	0.22±0.01	1.15±0.12	61.85±2.02	38.62±1.54	39.12±2.21	1.11±0.15
	治疗后	3.12±0.12 [*]	0.41±0.02 [*]	1.25±0.13 [*]	63.20±2.13 [*]	42.62±1.68 [*]	36.25±2.30 [*]	1.25±0.17 [*]

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$

表 7 2 组 P-选择素、ICAM-1 表达比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=50$)

Tab. 7 Comparison of P-selectin and ICAM-1 expressions between the two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=50$)

组别	时间	P-选择素/ (ng·mL ⁻¹)	ICAM-1/ (ng·mL ⁻¹)
		(ng·mL ⁻¹)	(ng·mL ⁻¹)
观察组	治疗前	15.62±3.11	382.56±43.12
	治疗后	9.25±2.98 ^{*#}	189.65±41.02 ^{*#}
对照组	治疗前	15.68±3.13	384.65±42.15
	治疗后	12.65±2.62 [*]	256.39±40.02 [*]

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$

度大、死亡率高的特点,目前临床上西医常用治疗手段主要是引流放腹水、利尿、保肝抗炎、补充白蛋白等,但疗效并不理想^[3,8-9]。中医认为,脾主运化水液,脾虚、脾失运化是腹水形成根源,而宣肺健脾温肾法采用多味中药治疗肝硬化顽固性腹水,方中制附子、肉桂、干姜辛温,可温补脾肾和阳虚不足;山药平补肝脾肾;生地、当归、白芍养阴柔肝;黄芪补气利水消肿;砂仁化湿理气;白术、黄芪、茯苓、山药、白芍具有健脾补肺功效^[10-11]。本研究发现,在西药基础上联合宣肺健脾温肾法治疗肝硬化顽固性腹水时,总有效率明显高于单用西药,而且腹胀、乏力、纳差等自觉症状明显减轻,腹围明显减小,24 h 尿量相明显增加,而且彩超相关指标(腹水暗区深度、门静脉血流量、脾静脉血流量)及肝功能指标(GGT、TBIL、ALB、A/G 等)改善程度也明显更优,表明联合用药可提升疗效,改善患者临床症状。祝峻峰等^[12]研究表明,在托伐普坦基础上采用含有黄芪、制附子等多味中药的“水敷贴”敷脐治疗肝硬化顽固性腹水时,临床总有效率明显提高,临床体征

明显改善,可提高患者肝肾功能,与本研究结果一致。结合前人研究结果分析认为,各中药药效相辅相成,具有健脾宣肺补肾之功效,针对肝硬化顽固性腹水脾虚、瘀血、水肿的病因,久服可改善脾、肾、肺等脏器功能,从而达到利水消肿、减少腹水产生的目的。

研究表明,肝硬化顽固性腹水患者免疫功能(包括体液免疫、细胞免疫)均发生一定程度的紊乱^[13],而 CD4⁺、CD8⁺水平是评价肿瘤晚期患者免疫功能状态的有效指标。本研究显示,治疗后 2 组 IgG、IgM、IgA 等体液免疫学指标,以及 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺等细胞免疫学指标水平明显高于对照组,而 CD8⁺水平明显低于对照组。李绍祥等^[13]报道,黄芪可显著增强正常小鼠的细胞免疫、体液免疫、巨噬细胞功能,提高免疫功能低下小鼠 CD4⁺水平,抑制 CD8⁺水平,从而升高 CD4⁺/CD8⁺;邵晶等^[14]发现,党参、生白术、茯苓具有增强 T 淋巴细胞活性、升高 IgM 水平的作用;本研究在西药基础上联合宣肺健脾温肾法时,可有效改善患者免疫功能状态,提高免疫力,可能与方中黄芪、白术等中药能提高体液、细胞免疫学指标有关。

P-选择素是广泛分布于血小板和内皮细胞中的一种颗粒膜蛋白,当机体细胞受到炎性介质、过氧化物等侵害时细胞表面会大量产生^[15],Alkozai 等^[16]报道,当乙肝病毒侵害肝细胞后,肝细胞表面也会分泌大量 P-选择素并入血,而且其表达与肝细胞硬化、坏死程度具有正相关性。ICAM-1 是一种可参与机体免疫答应的免疫球蛋白,具有协同

激活细胞免疫的作用, Shukla 等^[17-18]发现它在受损肝组织中呈高度表达, 当采用肿瘤坏死因子 (TNF)、白介素 (IL) 等炎症因子刺激正常肝细胞时, 会释放大量的可溶性的 ICAM-1。本研究推测, 宣肺健脾温肾法可能通过降低 P-选择素、ICAM-1 表达来改善患者免疫状态, 修复损伤肝细胞, 改善肝肾功能。

综上所述, 宣肺健脾温肾法联合西药不仅可降低肝硬化顽固性腹水患者 P-选择素、ICAM-1 表达, 还可改善肝功能和免疫力, 减少腹水量, 为相关临床治疗奠定基础。但本研究病例数较少, 还需要进一步大样本随机对照试验来进行验证。

参考文献:

[1] 王淑珍, 丁惠国. 肝硬化顽固性腹水新的治疗模式及理念 [J]. 中华肝脏病杂志, 2017, 25(4): 249-253.

[2] Itoh S, Uchiyama H, Ikeda Y, *et al.* Post-hepatectomy refractory ascites in cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma: risk factor analysis to overcome this problematic complication[J]. *Anticancer Res*, 2017, 37(3): 1381-1385.

[3] 吴昊星, 韩永斌, 聂泽富. 温肾健脾方治疗肝硬化腹水临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2016, 38(10): 29-30.

[4] Dinkla S, van Cranenbroek B, van der Heijden W A, *et al.* Platelet microparticles inhibit IL-17 production by regulatory T cells through P-selectin [J]. *Blood*, 2016, 127(16): 1976-1986.

[5] Ng W L, Marinov G K, Liao E S, *et al.* Inducible RasGEF1B circular RNA is a positive regulator of ICAM-1 in the TLR4/LPS pathway[J]. *RNA Biol*, 2016, 13(9): 861-871.

[6] 朱文峰. 中医内科疾病诊疗常规国家标准应用[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1999: 403-404.

[7] 危北海, 张万岱, 陈治水, 等. 肝硬化中西医结合诊治方案[J]. 世界华人消化杂志, 2004, 12(11): 2694-2696.

[8] Shigeto K, Kawaguchi T, Niizeki T, *et al.* Efficacy of peritone-

ous shunt for treating tolvaptan-resistant refractory ascites in a cirrhotic patient with portal vein thrombosis: A case report [J]. *Oncol Lett*, 2016, 11(5): 3205-3209.

[9] Akiyama S, Ikeda K, Sezaki H, *et al.* Therapeutic effects of short-and intermediate-term tolvaptan administration for refractory ascites in patients with advanced liver cirrhosis[J]. *Hepatol Res*, 2015, 45(11): 1062-1070.

[10] 张健, 刘海平, 汤继军. 温阳健脾汤加减治疗乙型肝炎肝硬化顽固性腹水临床研究[J]. 世界科学技术 (中医药现代化), 2017, 19(10): 1666-1670.

[11] 陈培莉, 倪磊, 李庆云. 肝硬化患者中的肺血管异常[J]. 内科理论与实践, 2016, 11(4): 252-254.

[12] 祝峻峰, 王灵台. “水臌贴”敷脐联合托伐普坦等治疗慢性乙型肝炎肝硬化顽固性腹水的临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(4): 37-40.

[13] 李绍祥, 熊锦华, 曹建彪, 等. 补气活血利水方联合腹水浓缩回输治疗肝硬化顽固性腹水 45 例[J]. 解放军医药杂志, 2015, 27(2): 13-16.

[14] 邵晶, 杜丽东, 孙政华, 等. 煎煮形式及配伍比例对党参黄芪复方免疫调节作用的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(10): 917-920; 938.

[15] Stähli B E, Tardif J C, Carrier M, *et al.* Effects of P-selectin antagonist inclacumab in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(3): 344-346.

[16] Alkozai E M, Porte R J, Adelmeijer J, *et al.* No evidence for increased platelet activation in patients with hepatitis B- or C-related cirrhosis and hepatocellular carcinoma[J]. *Thromb Res*, 2015, 135(2): 292-297.

[17] Shukla S D, Mahmood M Q, Weston S, *et al.* The main rhinovirus respiratory tract adhesion site (ICAM-1) is upregulated in smokers and patients with chronic airflow limitation (CAL) [J]. *Respir Res*, 2017, 18(1): 6.

[18] 田由由, 陈悦, 丁德平, 等. 血清可溶性 sH2a 联合 sICAM-1 对非酒精性脂肪性肝病肝纤维化的诊断价值分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(2): 159-162; 166.