

益气解毒软肝汤治疗乙型肝炎后肝硬化 38 例

吴松柏^{1*}, 暴宏伶¹, 艾素玲², 刘金侠³

(1. 承德医学院附属医院, 河北 承德 067000;

2. 河北省唐山市丰南区卫生局医政股, 河北 唐山 063300; 3. 承德医学院, 河北 承德 067000)

[摘要] **目的:**探讨益气解毒软肝汤治疗乙型肝炎后肝硬化(代偿期)的临床疗效及作用机制。**方法:**将 76 例患者随机按数字法分为观察组和对照组各 38 例。两组采用保肝、抗病毒等常规治疗,对照组采用扶正化瘀胶囊,1.5 g/次,3 次/d,口服。观察组益气解毒软肝汤,1 剂/d,常规水煎分 2 次服用。疗程 24 周。检测治疗前后丙氨酸氨基转氨酶(ALT)、天冬氨酸氨基转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、白蛋白(ALB)、计算白蛋白与球蛋白比值(A/G)等肝功能指标,检测治疗前后血清透明质酸(HA)、层黏连蛋白(LN)、血清 III 型前胶原(PCIII)及血清 IV 型胶原(IV-C)等肝纤维化指标,采用彩超测定脾脏厚度和门静脉、脾静脉内径(DPV、DSV)和流速(VPV、VSV),检测治疗前后血清金属蛋白酶 1 组织抑制剂(TIMP-1)、转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、血小板源性生长因子(PDGF)水平。**结果:**治疗后观察组总体疗效为 81.57%,优于对照组的 60.52% ($P < 0.01$);治疗后观察组 ALT,AST,TBIL 均较治疗前下降,并低于对照组 ($P < 0.01$);治疗后两组 ALB 和 A/G 均上升,观察组高于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);观察组血清 HA, LN, PCIII 及 IV-C 水平均低于对照组 ($P < 0.01$);治疗后观察组 DPV, DSV, VPV, VSV 及脾厚改善均优于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);治疗后观察组血清 TIMP-1, TGF- β_1 , PDGF 水平均明显下降,并低于对照组 ($P < 0.01$)。**结论:**益气解毒软肝汤具有护肝降酶、抗纤维化和肝硬化作用,作用机制可能与其降低血清 IMP-1, TGF- β_1 , PDGF 水平有关。

[关键词] 慢性乙型肝炎; 肝硬化; 益气解毒软肝汤; 金属蛋白酶 1 组织抑制剂; 转化生长因子- β_1 ; 血小板源性生长因子

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)21-0285-05

[doi] 10.11653/syjf2013210285

Clinical Study of 38 Cases of Liver Cirrhosis Yiqi Jiedu Ruangan Decoction in Treatment of Hepatitis B

WU Song-bo^{1*}, BAO Hong-ling¹, AI Su-ling², LIU Jin-xia³

(1. The Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde 067000, China;

2. Medical Administration of Health Bureau in Fengnan District of Tangshan City in Hebei Province,

Tangshan 063300 China; 3. The of Chengde Medical School, Chengde 067000, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the clinical efficacy and mechanism of action of Yiqi Jiedu Ruangan decoction on patients with post-hepatitis B cirrhosis (PHBC) (compensated stage). **Method:** Seventy-six patients were randomly divided into observation group ($n = 38$) and control group ($n = 38$). Both groups were adopted conventional therapy such as liver protection, antiviral therapy. Control group was given Fuzheng Huayu capsule, 1.5 g each time, 3 times each day. Observation group were given Yiqi Jiedu Ruangan decoction, 1 dose each day, conventional decocting with water for 2 times, all for 24 weeks. Liver function such as alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TBIL), albumin (ALB), the ratio of albumin and globulin (A/G) in pretherapy and post-treatment were tested, and indicators of hepatic fibrosis such as serum

[收稿日期] 20130710(172)

[基金项目] 河北省中医药管理局项目(2012135)

[通讯作者] * 吴松柏, 副主任医师, 从事中西医结合肝病临床工作, Tel:13503349971, E-mail:songbai1968@126.com

hyaluronic acid (HA), laminin (LN), serum procollagen type III (PCIII), serum collagen type IV (IV-C) were detected. The thickness of the spleen and the diameters of the portal vein (DPV), the diameters diameter of splenic vein (DSV), the portal vein velocity (VPV), the splenic venous blood flow (VSV) were determined by color Doppler ultrasound. The level of serum tissue inhibitor of metalloproteinase 1 (TIMP-1), transforming growth factor- β_1 (TGF- β_1), platelet-derived growth factor (PDGF) in pretherapy and post-treatment were tested, and indicators of hepatic fibrosis such as HA, LN, PCIII, IV-C were detected. The thickness of the spleen and DPV, DSV, VPV, VSV were determined by color Doppler ultrasound. the level of TIMP-1, TGF- β_1 , PDGF in pretherapy and post-treatment were tested. **Result:** The total effective rate of observation group (81.57%) were superior to control group (60.52%) ($P < 0.01$); the level of ALT, AST, TBIL of observation group were descended than before and lower than control group ($P < 0.01$); the level of ALB, A/G of both groups were risen and observation group were higher than control group ($P < 0.01$ or $P < 0.05$); the level of HA, LN, PCIII, IV-C of observation group were lower than control group ($P < 0.01$); the improvement of the thickness of the spleen and DPV, DSV, VPV, VSV of observation group were superior to control group ($P < 0.01$ or $P < 0.05$); the level of TIMP-1, TGF- β_1 , PDGF of observation group were dramatic declined and lower than control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Yiqi Jiedu Ruangan decoction can reduce the enzyme, protect liver function, anti-fibrosis and resist cirrhosis, and the mechanism of action may be related with reducing the level of TIMP-1, TGF- β_1 , PDGF. It is worthy of clinical use.

[Key words] chronic hepatitis B (CHB); cirrhosis; Yiqi Jiedu Ruangan decoction; tissue inhibitor of metalloproteinase 1; transforming growth factor- β_1 ; platelet-derived growth factor

慢性乙型肝炎(CHB)已经成为严重威胁人类健康与生命的疾病,每年多达 100 万人死于乙肝病毒(HBV)感染所致的肝衰竭、肝硬化和肝癌^[1]。CHB 发展为肝硬化的估计年发生率为 2.1%,对 CHB HBeAg 阳性患者进行平均 9 年的随访,肝硬化的发生率为 23%^[2]。肝硬化起病隐匿,病程发展缓慢,可以潜伏数十年,主要出现肝功能减退和门脉高压症所致的临床表现,若不积极进行干预,病情进展至肝硬化失代偿期时可出现自发性腹膜炎、消化道出血、肝肾综合征等并发症,治疗难度大,病死率高^[3]。因此采取积极有效的措施预防和逆转肝纤维化,对代偿期肝硬化的患者,立足于降低失代偿期肝硬化、肝癌发生率具有重要的临床意义^[1]。本研究观察了益气解毒软肝汤治疗乙型肝炎后肝硬化(代偿期)的疗效及作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取承德医学院附属医院肝病科 2011 年 3 月-2012 年 5 月就诊的 76 例患者,随机按数字法分为对照组和观察组各 38 例。对照组男 22 例,女 16 例,年龄 34~67 岁,平均(44.3±5.6)岁;CHB 病程 6~17 年,平均(10.9±4.28)年。观察组男 20 例,女 18 例,年龄 36~72 岁(45.2±5.9)岁;CHB 病程 7~15 年,平均(10.2±4.46)年。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《慢性乙型肝炎防治指南》^[4]及《肝硬化临床诊断、中医辨证和疗效评定标准》^[5]制定:①乙型肝炎检查以下任何一项阳性:血清 HBsAg,血清 HBVDNA,肝内 HBcAg 和/或 HBsAg 或 HBV-DNA;②B 超检查表现:肝实质回声增强,肝表面不光滑,边缘变钝,肝脏、脾脏可增大,或肝表面欠光滑、凹凸不平或呈锯齿状;③肝硬化 Child-Pugh 分级 A 级;④可有门静脉高压症(如脾功能亢进及食管胃底静脉曲张)证据,或组织学符合肝硬化诊断;⑤可有血清肝纤维化标志物(HA, P-III-P 或 PC III, IV-C, IV-7S 或 IV-NC1, LN),以及 AST/ALT 比值、GGT, APRI 等异常升高。

1.3 纳入标准 ①符合上述 CHB 肝硬化诊断标准;②年龄 30~75 岁;③取得患者知情同意。

1.4 排除标准 ①出现食管胃底静脉曲张破裂出血、腹水或肝性脑病等严重并发症的失代偿期患者;②合并肝癌、肝性脑病、消化道出血、急慢性肝衰竭、肝肾综合征、肝肺综合征者;③合并心脑血管、肺、肾和造血系统等严重原发性疾病、其他恶性肿瘤及精神病患者;④妊娠或准备妊娠以及哺乳期妇女。

1.5 治疗方法 参照“慢性乙型肝炎防治指南”^[4]均给予常规治疗,两组均给予保肝、抗病毒的药物治疗。对照组给予扶正化瘀胶囊(上海黄海制药有限责任公司,批号 2010057)0.5 g/粒,1.5 g/次,3 次/d,口

服。观察组采用益气解毒软肝汤,药物组成:太子参 30 g,白术 15 g,茯苓 15 g,丹参 20 g,炙鳖甲 30 g^(先煎),虎杖 15 g,白花蛇舌草 30 g,甘草 6 g。1 剂/d,常规水煎 2 次,混合取液 500 mL,分早晚 2 次温服。两组疗程均为 24 周。

1.6 观察指标

1.6.1 肝功能检测 包括丙氨酸氨基转氨酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转氨酶 (AST)、总胆红素 (TBIL)、白蛋白 (ALB)、计算白蛋白与球蛋白比值 (A/G)。

1.6.2 肝纤维化四项指标检测 血清透明质酸 (HA)、层黏连蛋白 (LN)、血清 III 型前胶原 (PCIII) 及血清 IV 型胶原 (IV-C)。

1.6.3 上腹部 B 超检查 采用彩色多普勒超声仪测量治疗前后脾脏厚度和门静脉、脾静脉内径 (DPV, DSV) 和流速 (VPV, VSV)。

1.6.4 金属蛋白酶 1 组织抑制剂 (TIMP-1)、转化生长因子-β₁ (TGF-β₁)、血小板源性生长因子 (PDGF) 测定 采用 ELISA 法进行测定 (上海亿欣生物科技有限公司试剂盒,批号 0154/101S3/2705B)。

1.7 疗效标准 总体疗效评价^[6]: 显效: 疗程结束时, 主要症状明显改善, 肝脏体积不变, 脾脏肿大稳定或缩小, 无叩痛及压痛, 有腹水者腹水消失, 肝功能恢复正常, 以上 3 项指标保持稳定半年; 有效: 疗程结束时, 主要症状明显好转, 肝脏体积不变, 脾脏肿大稳定或缩小, 无明显叩痛及压痛, 有腹水者腹水减轻 50% 以上而未完全消失, 肝功能指标下降幅度在 50% 以上而未完全正常; 无效: 未达有效标准或恶化者。

1.8 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计分析软件, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组总体疗效比较 治疗后观察组总体疗效为 81.57%, 对照组为 60.52%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组总体疗效比较 ($n = 38$)

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	5	18	15	60.52
观察	9	22	7	81.57 ¹⁾

注: 与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后肝功变化情况比较 治疗后两组 ALT, AST, TBil 均较治疗前下降, 观察组下降更为显著, 并低于对照组 ($P < 0.01$); 治疗后两组 ALB 和 A/G 均上升, 观察组高于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 见表 2。

2.3 两组治疗前后血清肝纤维化指标的变化 治疗后两组 HA, LN, PC III 及 IV-C 均较治疗前降低, 治疗后观察组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 3。

2.4 两组治疗前后 B 超检查结果比较 治疗后观察组 DPV, DSV, VPV, VSV 及脾厚均低于治疗前, 对照组除 DSV 外也低于治疗前 ($P < 0.01$), 治疗后观察组上述指标均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 见表 4。

表 2 两组治疗前后肝功能变化情况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 38$)

组别	时间	ALT/U·L ⁻¹	AST/U·L ⁻¹	TBil/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	ALB/g·L ⁻¹	A/G
对照	治疗前	116.3 ± 18.7	110.4 ± 20.1	40.7 ± 4.3	26.2 ± 1.7	1.27 ± 0.36
	治疗后	44.1 ± 10.6 ²⁾	42.7 ± 11.4 ²⁾	25.4 ± 3.2 ²⁾	32.9 ± 1.8 ²⁾	1.44 ± 0.39 ¹⁾
观察	治疗前	119.4 ± 17.7	108.2 ± 18.8	41.2 ± 4.5	26.7 ± 1.9	1.30 ± 0.32
	治疗后	30.7 ± 8.5 ^{2,4)}	29.3 ± 8.7 ^{2,4)}	19.6 ± 3.3 ^{2,4)}	34.8 ± 1.8 ^{2,4)}	1.64 ± 0.43 ^{2,3)}

注: 与治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ 。

表 3 两组治疗前后肝纤维化指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 38$)

组别	时间	HA	LN	PC III	IV-C
治疗	治疗前	285.2 ± 74.3	174.5 ± 45.3	160.5 ± 31.8	185.6 ± 30.3
	治疗后	148.7 ± 55.4 ¹⁾	122.6 ± 32.7 ¹⁾	124.8 ± 22.6 ¹⁾	120.3 ± 21.4 ¹⁾
观察	治疗前	289.8 ± 80.6	167.8 ± 49.6	152.3 ± 28.7	184.3 ± 28.7
	治疗后	102.6 ± 43.1 ^{1,2)}	86.6 ± 8.9 ^{1,2)}	99.3 ± 20.4 ^{1,2)}	95.9 ± 17.5 ^{1,2)}

注: 与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ 。

表 4 两组治疗前后 B 超检查结果比较 ($\bar{x} \pm s, n = 38$)

组别	时间	DPV/cm	DSV/cm	VPV/cm·s ⁻¹	VSV/cm·s ⁻¹	脾厚/mm
对照	治疗前	1.47 ± 0.14	1.05 ± 0.11	14.5 ± 2.27	17.7 ± 2.43	45.7 ± 4.18
	治疗后	1.38 ± 0.11 ¹⁾	1.01 ± 0.09	16.9 ± 1.93 ¹⁾	18.2 ± 2.14 ¹⁾	41.5 ± 3.83 ¹⁾
观察	治疗前	1.46 ± 0.12	1.04 ± 0.10	14.7 ± 2.18	17.4 ± 2.37	45.9 ± 4.35
	治疗后	1.32 ± 0.10 ^{1,3)}	0.96 ± 0.11 ^{1,2)}	20.4 ± 2.06 ^{1,3)}	20.8 ± 2.16 ^{1,3)}	39.7 ± 3.68 ^{1,2)}

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$,³⁾ $P < 0.01$ 。

2.5 两组治疗前后血清 TIMP-1, TGF- β_1 , PDGF 变化比较 治疗后两组血清 TIMP-1, TGF- β_1 , PDGF 水平明显下降 ($P < 0.01$), 治疗后观察组上述指标均低于对照组 ($P < 0.01$), 见表 5。

表 5 两组治疗前后血清 TIMP-1, TGF- β_1 和 PDGF 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 38$)

组别	时间	TIMP-1 /g·L ⁻¹	TGF- β_1 /μg·L ⁻¹	PDGF /μg·L ⁻¹
对照	治疗前	177.5 ± 36.7	238.4 ± 77.8	168.1 ± 64.9
	治疗后	147.6 ± 31.5 ¹⁾	185.2 ± 52.9 ¹⁾	141.7 ± 42.3 ¹⁾
观察	治疗前	181.4 ± 37.2	247.6 ± 82.7	172.4 ± 60.5
	治疗后	122.3 ± 29.8 ^{1,2)}	142.4 ± 49.3 ^{1,2)}	108.3 ± 35.6 ^{1,2)}

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ 。

3 讨论

现代医学认为本病由人体感染乙型肝炎病毒 (HBV) 后, 肝脏持续炎症坏死导致枯否细胞、肝窦内皮细胞等分泌多种细胞活性因子如 PDGF, TGF 激活肝星状细胞 (HSC), 使其增殖并转变为肌成纤维细胞发生形态改变, 肝组织内细胞外基质 (ECM) 过度增生, 降解相对不足, 致使过多的胶原在肝内沉积, 导致肝窦毛细血管化, 形成纤维间隔, 纤维间隔相互连接, 包绕再生结节并将肝小叶重新分割, 形成假小叶^[7-8]。代偿期肝硬化患者 5 年生存率大约 80% ~ 86%, 如果病情不能有效控制, 可逐渐发展为失代偿期肝硬化、甚至演变为肝癌, 患者生存率明显下降, 失代偿期肝硬化患者 5 年生存率下降至 14% ~ 35%^[9]。抗肝纤维化治疗能改善肝功能、减轻肝脏病理改变, 延缓肝硬化病程等, 因此肝硬化阶段仍应继续进行抗肝纤维化治疗。但是迄今尚无确切有力的证据推荐有效阻断或逆转肝纤维化的治疗药物。

根据代偿期肝硬化的临床表现, 学者多将其归属于中医的“肝积”、“胁痛”、“鼓胀”等病证范畴, 中医认为乙肝后肝硬化的病机与肝脾肾三脏功能失调有关, 最终致气滞、血瘀、水湿内停, 形成“湿热瘀毒, 虚实夹杂”之证。《诸病源候论·积聚病诸候》

曰:“积聚为阴阳不和脏腑虚弱, 受于外邪搏于脏腑……诸脏受邪日久留滞不去乃成积聚”。《证治汇补·积聚》载:“壮实人无积, 而虚人常有之, 脾胃虚衰气血两亏, 七情过激血液凝结所成。”由此而知, 积聚多因脏腑虚弱, 所感邪毒与瘀血互为搏结而成。治疗应以扶正祛邪为法。正如《医宗必读·积聚》云:“初者, 病邪初起, 正气尚强, 邪气尚浅, 则任受攻; 中者, 受病渐久, 邪气较深, 正气较弱, 任受且攻且补; 末者, 病魔经久, 邪气侵袭, 正气消残, 则任受补”。

益气解毒软肝汤中以太子参补脾益肺、益气生津; 白术补中益气, 健脾燥湿; 茯苓健脾淡渗利水, 甘草益气补中, 四药相用乃“四君子汤”, 以健脾益气, 补后天之本, 扶足正气, 抗邪外出。丹参活血通络, 鳖甲滋阴潜阳, 软坚散结, 白花蛇舌草清热解毒、利湿散结, 虎杖清热解毒、利胆退黄、散瘀, 后四药为邪毒而设。全方共奏益气、解毒、散结软坚之功。实验研究结果显示, 益气解毒软肝汤能降低肝纤维化大鼠血清 HA, LN 水平, 调节肝组织 HGF/C-met mRNA 表达, 从而逆转肝纤维化。本组资料显示, 采用益气解毒软肝汤治疗后, 患者 ALT, AST, TBIL 水平显著下降, ALB 和 A/G 明显上升并高于对照组, 提示了益气解毒软肝汤具有护肝降酶, 修复肝组织损伤的作用; HA, LN, PC III 及 IV-C 明显低于对照组, 提示了益气解毒软肝汤能抗肝纤维化。

采用彩色多普勒超声仪测量结果也显示, 治疗后观察组脏厚度和 DPV, DSV 和 VPV, VSV 的改善均优于对照组, 提示了益气解毒软肝汤降低门静脉、脾静脉回流阻力, 改善了肝硬化程度。

近来研究认为 TIMP1 是肝纤维化形成过程起着重要作用, 肝纤维化形成的主要原因不是因为基质金属蛋白酶-1 (MMP1) 蛋白的表达减少, 而是由于 TIMP1 蛋白进行性升高, 使 MMP1 活性受到抑制, 导致基质合成、降解平衡的逐渐失调加速了肝纤维化形成^[10]。TGF- β_1 最强的促纤维生成的细胞因子, 不但参与 HSC 活化表型的维持, 而且刺激活化的 HSC 合成、分泌大量的 ECM 及 ECM 降解蛋白酶

抑制剂,抑制 ECM 降解,使 ECM 生成大于降解,增加 ECM 沉积,导致肝纤维化/肝硬化的形成^[11]。PDGF 能够强烈刺激 HSC 的增殖和迁移,促使其胶原的产生和沉积,并诱导 HSC 合成 TGF,IGF 等细胞因子,在肝纤维化-肝硬化的发生和发展中作用非常重要^[12]。本研究结果显示益气解毒软肝汤能降低血清 TIMP-1, TGF- β_1 和 PDGF 水平,从而发挥抗纤维作用,这可能是其抗纤维的作用机制与其降低血清 TIMP-1, TGF- β_1 和 PDGF 水平有关,值得临床使用。

[参考文献]

[1] 王仲霞,王立福,王萋,等. 益气破血行气通络中药对乙型肝炎代偿期肝硬化患者的治疗作用[J]. 中西医结合肝病杂志,2012,22(1):5.

[2] Hsu Y S, Chien R N, Yeh C T, et al. Long-term outcome after spontaneous HBeAg seroconversion in patients with chronic hepatitis B[J]. Hepatology,2002,35(6):1522.

[3] 吴军伟. 复方鳖甲软肝片与慢肝解郁胶囊治疗肝炎后肝硬化的临床评价[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(5):327.

[4] 中华医学会肝病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)[J]. 肝脏,2011,16(1):2.

[5] 1993年中华中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 肝硬化临床诊断、中医辨证和疗效评定标准(试

行方案)[J]. 中国中西医结合杂志,1994,14(4):237.

[6] 刘成海,危北海,姚树坤. 肝硬化中西医结合诊疗共识[J]. 中国中西医结合消化杂志,2011,19(4):277.

[7] Ghatak S, Biswas A, Dhali G K, et al. Oxidative stress and hepatic stellate cell activation are key events in arsenic induced liver fibrosis in mice[J]. Toxicol Appl Pharmacol,2011,251(1):59.

[8] Marcos L A, Terashima A, Yi P, et al. Mechanisms of liver fibrosis associated with experimental Fasciola hepatica infection; roles of Fas2 proteinase and hepatic stellate cell activation[J]. J Parasitol Parasit Dis,2011,97(1):82.

[9] Fattovich G, Olivari N, Pasino M, et al. Long-term outcome of chronic hepatitis B in Caucasian patients: mortality after 25 years[J]. Gut,2008,57(1):84.

[10] 郭海峰,刘洋,徐华锋. 肝纤维化基质金属蛋白酶-26/基质金属蛋白酶组织抑制因子-1mRNA 的表达[J]. 中华肝病杂志,2006,14(2):134.

[11] Gressner A M, Weiskirchen R. Modern pathogenetic concepts of liver fibrosis suggest stellate cells and TGF- β as major players and therapeutic targets[J]. J Cell Mol Med,2006,10(1):76.

[12] 李清茹,桑士标,赵震华,等. 乙肝后肝硬化患者血清 CTGF,PDGF,TGF- β_1 测定的意义[J]. 放射免疫学杂志,2010,23(3):255.

[责任编辑 蔡仲德]