

· 肝纤维化及肝硬化 ·

DOI: 10.12449/JCH250918

## 生物信息红外肝病治疗仪对肝硬化患者肝脏血供及肝纤维化的影响

邢枫<sup>a</sup>, 徐列明<sup>b</sup>, 赵长青<sup>a</sup>

上海中医药大学附属曙光医院 a. 肝病科, b. 肝病研究所, 上海 201203

通信作者: 赵长青, cathy090909@126.com (ORCID: 0000-0002-7925-1835)

**摘要:** **目的** 观察生物信息红外肝病治疗仪(BILT肝病治疗仪)对肝硬化患者肝脏门静脉血流及肝、脾硬度的影响,初步探讨BILT肝病治疗仪的疗效和机制。**方法** 纳入2017年10月—2021年12月在上海中医药大学附属曙光医院门诊或住院的代偿期肝硬化患者78例,完成12周疗程者68例,随机分为肝病治疗仪组(治疗组)和模拟治疗仪组(对照组),每组34例。在基础治疗的同时,两组分别予以BILT肝病治疗仪或模拟治疗仪照射,2次/d,30 min/次,疗程12周。比较治疗前后肝功能、肾功能、血常规等实验室指标,肝、脾超声形态,多普勒彩色血流检测(肝门静脉直径、截面积、平均流速、最高流速、平均流量)及肝、脾硬度检测。符合正态分布的计量资料两组间比较采用成组 $t$ 检验;非正态分布的计量资料两组间比较采用非参数Mann-Whitney  $U$ 秩和检验;计数资料组间比较采用 $\chi^2$ 检验。各组内治疗前后数据,先进行配对样本相关性检验,若显著相关,则采取配对样本 $t$ 检验或非参数相关样本Wilcoxon符号秩检验。**结果** 配对样本相关性检验显示,脾脏超声衰减参数治疗前后无相关性,提示FibroTouch对于脾脂肪的检测结果不适用于统计分析。两组12周治疗前后差值的组间比较显示,治疗组12周后门静脉直径、截面积、平均流量的增加值及肝硬度值的降低值均明显优于对照组( $P$ 值均 $<0.05$ )。两组在0周治疗前和12周治疗后,BILT肝病治疗仪照射30 min的即刻效应比较显示,治疗组门静脉直径、截面积、平均流速、平均流量较照射前均明显增加( $P$ 值均 $<0.05$ ),而对照组照射前后比较,差异均无统计学意义( $P$ 值均 $>0.05$ );两组间照射前后差值比较显示,除0周时门静脉最高流速外,治疗组治疗前后差值均大于对照组( $P$ 值均 $<0.05$ )。两组均无不良事件发生。**结论** BILT肝病治疗仪可改善肝硬化患者肝脏门静脉血流并减轻肝硬度/肝纤维化程度。

**关键词:** 肝硬化; 肝纤维化; 弹性成像技术; 血流动力学**基金项目:** 国家自然科学基金(81673780)

### Effect of bioinformatics infrared liver disease therapeutic instrument on hepatic blood supply and liver fibrosis in patients with liver cirrhosis

XING Feng<sup>a</sup>, XU Lieming<sup>b</sup>, ZHAO Changqing<sup>a</sup>*a. Department of Hepatology, b. Institute of Liver Diseases, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China**Corresponding author: ZHAO Changqing, cathy090909@126.com (ORCID: 0000-0002-7925-1835)*

**Abstract: Objectives** To investigate the effect of the Bioinformatics Infrared Liver Therapeutic (BILT) instrument on portal vein blood flow, liver stiffness, and spleen stiffness in patients with liver cirrhosis, and to preliminarily explore the therapeutic effect and mechanism of the BILT instrument. **Methods** A total of 78 patients with compensated liver cirrhosis who attended the outpatient service or were hospitalized in Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine from October 2017 to December 2021 were enrolled, among whom 68 patients completed the 12-week treatment and were randomly divided into BILT group and simulated instrument group, with 34 patients in each group. In addition to basic treatment, the patients in the BILT group received irradiation with the BILT instrument, while those in the simulated instrument group received irradiation with the simulated instrument, for 30 minutes each time, twice a day; the course of treatment was 12 weeks for both groups. The two groups were compared in terms of laboratory markers (liver function, renal function, and routine blood test

results), liver and spleen ultrasound morphology, color Doppler blood flow detection (portal vein diameter, portal vein cross-sectional area, mean portal vein velocity, peak portal vein velocity, and mean portal vein flow), and liver/spleen stiffness measurement before and after treatment. The independent samples *t*-test was used for comparison of normally distributed continuous data between two groups, and the non-parametric Mann-Whitney *U* rank sum test was used for comparison of non-normally distributed continuous data between two groups; the chi-square test was used for comparison of categorical data between groups. The paired samples correlation test was performed for the data before and after treatment within each group, and the paired samples *t*-test or the non-parametric Wilcoxon signed-rank test was performed for data with significant correlations. **Results** The paired samples correlation test showed no correlation in spleen attenuation parameter before and after treatment, suggesting that the results of spleen fat measured by FibroTouch could not be used for statistical analysis. After 12 weeks of treatment, compared with the control group, the treatment group had significantly greater increases in portal vein diameter, portal vein cross-sectional area, and mean portal vein flow and a significantly greater reduction in liver stiffness measurement (all  $P < 0.05$ ). At week 0 before treatment and after 12 weeks of treatment, comparison of the immediate effect after 30 minutes of BILT irradiation showed that the treatment group had significant increases in portal vein diameter, portal vein cross-sectional area, mean portal vein velocity, and mean portal vein flow (all  $P < 0.05$ ), while the control group showed no significant changes after irradiation (all  $P > 0.05$ ); compared with the control group, the treatment group had significantly greater changes in all indicators except peak portal vein flow at week 0 (all  $P < 0.05$ ). No adverse events were observed in either group. **Conclusion** The BILT instrument can improve portal vein blood flow in the liver and alleviate liver stiffness/fibrosis in patients with liver cirrhosis.

**Key words:** Liver Cirrhosis; Hepatic Fibrosis; Elasticity Imaging Techniques; Hemodynamics

**Research funding:** National Natural Science Foundation of China (81673780)

肝硬化是多种病因导致的慢性肝病进展而至的晚期阶段<sup>[1]</sup>,年致死人数逾100万<sup>[2]</sup>,是全球常见致死病因第11位<sup>[3]</sup>,严重影响患者生存。门静脉高压是其基本特征之一,可引起门静脉血液流速降低<sup>[4]</sup>,流量减少<sup>[5]</sup>,同时侧支循环开放可引起食管胃静脉曲张乃至出血。目前肝硬化主要是针对病因治疗及防治并发症,当无法进行病因治疗,或已行充分病因治疗但肝脏炎症和/或纤维化仍存在或进展时,应考虑抗炎抗纤维化治疗<sup>[6]</sup>。目前尚无抗肝纤维化西药上市,中医药在其治疗中发挥了重要作用<sup>[7-11]</sup>,然而针对肝纤维化及肝硬化的非药物治疗研究较少。

生物信息红外肝病治疗仪(BILT肝病治疗仪)根据生物物理学能量节律共振原理,提高近红外线照射肝区的能量吸收效率,改善微循环及新陈代谢,促进组织修复及再生<sup>[12]</sup>,可以提高健康志愿者<sup>[13]</sup>及慢性肝炎、肝硬化<sup>[14-18]</sup>患者的门静脉血供,改善肝功能、肝纤维化血清学指标,然而既往尚未见针对肝硬化患者肝硬度改善方面的临床研究。

本研究通过随机双盲、模拟仪平行对照临床试验,评价BILT肝病治疗仪治疗12周对代偿期肝硬化患者肝脾硬度值及门静脉血流的影响,为抗肝纤维化的非药物治疗法提供参考。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 筛选从2017年10月—2021年12月在本院门诊或住院的代偿期肝硬化患者。肝硬化诊断标准参照《病毒性肝炎防治方案》等<sup>[19-20]</sup>。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)符合肝硬化诊断标准;(2)了解试验全过程,自愿参加并签署知情同意书;(3)年龄18~70岁,性别不限。排除标准:(1)有严重并发症(如肝肾综合征、自发性细菌性腹膜炎、肝性脑病、食管胃静脉曲张出血史、肝癌等);(2)中~大量腹水,可能影响检测及治疗的患者;(3)有精神疾患或存在意识不清,无法配合治疗及检查者;(4)合并严重心、肺、肾或神经疾病者;(5)妊娠或哺乳期妇女,以及有受孕可能未采取有效避孕措施者;(6)光敏史;(7)身体质量指数(BMI)≥28 kg/m<sup>2</sup>;(8)在试验前30天内发生并发症而进行手术者;(9)入选前3个月内参加过任何药物试验者;(10)法律意义上的残疾者。

### 1.3 研究方法

1.3.1 分组 BILT肝病治疗仪(型号:DSG-I型)及其模拟治疗仪(型号:DSG-IB型)均由杭州大力神医疗器械有限公司生产,模拟仪在外观、形状上与治疗仪一致,但仅产生红光,不产生近红外光线。由与本课题无关的编

盲人员根据随机数字表,将37台肝病治疗仪和37台模拟治疗仪分别编号,每个编号根据盲底分为治疗组(BILT治疗仪组)和对照组(模拟治疗仪组)。符合入组条件的患者根据入选顺序编号,予以相应编码的机器治疗。

1.3.2 样本含量估算 利用两样本均数比较的样本含量估计方法计算样本含量<sup>[21]</sup>。根据文献<sup>[15]</sup>,已知肝硬化患者血流量的平均水平为505~510 mL/min,标准差为45~60 mL/min,据此估计,总体标准差 $\sigma=52.5$ ,允许误差为治疗前血流量均数的8%,即 $\delta=510\times 8\%=40.8$ ,取 $\alpha=0.05$ , $\beta=0.10$ ,代入公式:

$$n = 2 \left( \frac{t_{\alpha v} + t_{\beta v}}{\delta/\sigma} \right)^2$$

计算可得, $n = 2 \left( \frac{1.645 + 1.282}{40.8/52.5} \right)^2 = 28.37$ ,经过尝试,

最终 $n=29.96$ 。初步估算每组例数为30例,按照20%脱落病例估计,每组需观察36例,2组共72例。

1.3.3 治疗方案 基础治疗:所有患者均可接受常规保肝或病因治疗,但必须记录所有用药史,尤其是普萘洛尔、卡维地洛、丹参注射液等可能影响门静脉压力、流速的药物。本研究纳入的患者均无消化道出血等严重并发症,故治疗周期内未使用普萘洛尔或卡维地洛等影响门静脉压力的药物。记录中成药与中药用药史及相关处方。BILT肝病治疗仪或模拟治疗仪治疗:患者取平卧位,食指或中指插入指套式换能器中,采用全调制+全功率工作方式,采集患者的脉搏信息,用处理后的信号控制全电压值全工频波进行红外照射,调节仪器连杆臂及灯罩照射角度,使照射部位位于肝区,并保持红外灯于肝区上方15~25 cm,定时照射,每天治疗2次,每次30 min,每组治疗周期均为12周。不同病因的患者根据相应指南,服用抗病毒药物、熊去氧胆酸等对因治疗。药物性所致肝硬化患者应避免使用有肝损伤可能的药物。所有肝硬化患者,包括隐源性肝硬化患者,若出现明显肝功能异常,按照中华医学会感染病学分会2014年版《肝脏炎症及其防治专家共识》<sup>[22]</sup>进行对症治疗。

#### 1.4 疗效观察及判定

1.4.1 资料收集 收集患者资料,包括性别、年龄、既往病史、病因、病程、伴发疾病、烟酒嗜好、用药情况等。分别在0周(治疗前)和12周(治疗后)时检测患者肝肾功能、血常规、尿常规、凝血功能、心电图等安全性指标。

1.4.2 肝脾超声形态及多普勒彩色血流检查 分别在0周和12周2个访视点行肝脾超声形态及多普勒检测(超声仪:Aloka公司,型号:Prosound Alpha 5),每个访视

点经BILT肝病治疗仪照射前及照射30 min后即刻进行超声多普勒检查。检查时被观察者取仰卧位及左侧卧位,在吸气末屏气,先用二维图像清晰显示所测血管,再用彩色血流图观察血流。当所测血管显示最佳,探头与血流方向夹角 $<60^\circ$ 时,用脉冲多普勒显示频谱,取样容积3~5 mm。在BILT肝病治疗仪照射前后检测肝门静脉直径、截面积、平均流速、最高流速、平均流量等<sup>[23]</sup>。

1.4.3 肝、脾硬度检测 分别在0周和12周2个访视点,使用FibroTouch仪(无锡海斯凯尔医学技术有限公司,型号:FibroTouch-B)进行肝、脾瞬时弹性检测<sup>[24]</sup>,测定肝硬度值(liver stiffness measurement, LSM)、脾硬度值(spleen stiffness measurement, SSM)及肝脾超声衰减参数(ultrasonic attenuation parameter, UAP)。空腹6 h后进行检测,检测区域选择腋前线至腋中线第7、8或8、9肋间,二维超声定位,在排除有腹水、严重肥胖或肋间隙无足够宽度进行检查的患者后,对于每位受试者连续成功捕获10次回波,计算中位数代表最终结果,并要求四分位值 $<20\%$ 中位值,且成功率(成功捕获回波次数/总发射次数) $\geq 80\%$ 时,认定该患者LSM结果为可靠。探头下患者脾脏实质厚度 $<4$  cm时,SSM无法检测。

1.5 统计学方法 采用SPSS 10.0统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用成组 $t$ 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,采用非参数Mann-Whitney  $U$ 秩和检验进行组间比较;计数资料组间比较采用 $\chi^2$ 检验。各组内治疗前后数据,先进行配对样本相关性检验,若显著相关,则采取配对样本 $t$ 检验或非参数相关样本Wilcoxon符号秩检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般资料 共纳入肝硬化患者78例,完成12周疗程者68例(治疗组和对照组各34例),脱落10例(2例为外省患者回原籍不能坚持随访治疗,1例因行脾切除术,1例在随访中发现肝癌,6例因新型冠状病毒感染等不同情况不能坚持随访而脱落)。部分患者因脾脏形态偏薄或曾行脾切除术而无法进行脾弹性检测,治疗组缺失7例,对照组缺失4例。两组患者在性别构成比、年龄、BMI、Child-Pugh分级、病因构成、用药史、血常规、凝血功能、肝肾功能、肝脏血流、LSM、SSM、肝脾UAP及心电图等基线资料比较,差异均无统计学意义( $P$ 值均 $>0.05$ ) (表1)。部分患者存在多种病因,治疗组34例患者共有40项病因,其中乙型肝炎22例,其他病因包括丙型肝炎

2例、酒精性8例、药物性1例、隐匿性2例、脂肪性1例、自身免疫性3例和血吸虫性1例;对照组34例患者共37项病因,其中乙型肝炎27例,其他包括酒精性4例,隐匿性1例,脂肪性4例和自身免疫性1例。治疗组和对对照组的肝硬化病因均以乙型肝炎为主,两组乙型肝炎病因占比差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**2.2 BILT肝病治疗仪对肝硬化患者肝脏门静脉血流及肝脾弹性的影响** 配对样本相关性检验显示,脾UAP检测数据治疗前后无相关性,其余各数据治疗前后均存在相关性( $P$ 值均 $<0.05$ ),故未对脾UAP治疗前后的差值行组间比较。结果显示,治疗12周后,治疗组的LSM、门静脉直径、截面积、平均流量的治疗前后差值均较对照组有明显改变( $P$ 值均 $<0.05$ ),而门静脉最高流速、肝脏UAP值、脾脏弹性值的治疗前后差值在两组间比较,差异均无统计学意义( $P$ 值均 $>0.05$ )(表2)。

**2.3 BILT肝病治疗仪照射对肝硬化患者肝脏门静脉血流的即刻效应** 在0周(治疗前)和12周(治疗后),分别给予两组患者进行30 min照射,观察即刻效应。治疗组在BILT肝病治疗仪照射30 min后,门静脉直径、截面积、平均流速与平均流量均较照射前明显增加( $P$ 值均 $<0.05$ ),仅门静脉最高流速无明显变化( $P>0.05$ );对照组在模拟治疗仪照射30 min后,以上指标较照射前均无明显变化( $P$ 值均 $>0.05$ )(表3)。两组间照射前后差值(即刻效应)比较显示,除0周时门静脉最高流速外,其他指标在两组间比较,差异均有统计学意义( $P$ 值均 $<0.05$ )(表3)。

**2.4 BILT肝病治疗仪的安全性** 在血常规、凝血、肝肾功能、心电图等安全性评估指标方面,治疗组和对对照组分别经12周照射治疗后,各组内与治疗前基线数据比较,差异均无统计学意义( $P$ 值均 $<0.05$ ),无不良事件发生,无安全性问题。

表1 BILT治疗仪治疗肝硬化患者的基线特征

Table 1 Baseline characteristics of cirrhotic patients treated with BILT therapeutic apparatus

项目	治疗组( $n=34$ )	对照组( $n=34$ )	统计值	$P$ 值
男[例(%)]	21(61.8)	21(61.8)	$\chi^2=0.000$	1.000
年龄(岁)	62.5(49.8~66.0)	56.5(47.8~63.0)	$Z=-1.873$	0.061
BMI( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	23.55 $\pm$ 2.44	23.81 $\pm$ 2.78	$t=-0.387$	0.700
Child-Pugh分级(A/B,例)	33/1	30/4	$\chi^2=1.984$	0.159
乙型肝炎[例(%)]	22(64.7)	27(79.4)	$\chi^2=1.826$	0.177
ALT(U/L)	25.7 $\pm$ 13.8	28.1 $\pm$ 15.2	$t=0.177$	0.535
AST(U/L)	31.0 $\pm$ 14.5	32.2 $\pm$ 11.7	$t=0.268$	0.724
Alb(g/L)	42.31 $\pm$ 3.88	42.25 $\pm$ 6.03	$t=0.043$	0.966
TBil( $\mu\text{mol}/\text{L}$ )	18.20 $\pm$ 6.74	22.53 $\pm$ 13.26	$t=-1.525$	0.136
BUN( $\text{mmol}/\text{L}$ )	5.417 $\pm$ 1.483	5.705 $\pm$ 1.272	$t=-0.717$	0.477
Cr( $\mu\text{mol}/\text{L}$ )	66.1 $\pm$ 14.0	70.1 $\pm$ 14.8	$t=-1.048$	0.300
PT(s)	13.85 $\pm$ 1.36	13.89 $\pm$ 1.49	$t=0.013$	0.914
INR	1.097 $\pm$ 0.117	1.118 $\pm$ 0.072	$t=-0.806$	0.425
PLT( $\times 10^9/\text{L}$ )	112.4 $\pm$ 71.4	115.6 $\pm$ 55.8	$t=0.878$	0.856
WBC( $\times 10^9/\text{L}$ )	4.540 $\pm$ 1.987	4.625 $\pm$ 1.800	$t=0.527$	0.873
Hb(g/L)	136.4 $\pm$ 20.7	135.8 $\pm$ 21.8	$t=0.589$	0.911
门静脉直径(cm)	1.10(1.00~1.23)	1.00(1.00~1.20)	$Z=-0.536$	0.592
门静脉截面积( $\text{cm}^2$ )	0.895(0.768~1.223)	0.880(0.718~1.135)	$Z=-0.417$	0.677
门静脉平均流速( $\text{cm}/\text{s}$ )	16.63 $\pm$ 5.17	16.28 $\pm$ 5.20	$t=0.278$	0.782
门静脉最高流速( $\text{cm}/\text{s}$ )	20.60 $\pm$ 5.70	19.87 $\pm$ 6.17	$t=0.506$	0.614
门静脉平均流量( $\text{mL}/\text{min}$ )	985.2 $\pm$ 502.9	896.2 $\pm$ 352.8	$t=0.844$	0.402
LSM(kPa)	18.92 $\pm$ 10.99	16.05 $\pm$ 8.51	$t=1.204$	0.233
肝UAP(dB/m)	238.4 $\pm$ 22.5	250.9 $\pm$ 33.5	$t=-1.806$	0.076
SSM(kPa)	27.51 $\pm$ 11.58	22.74 $\pm$ 7.25	$t=1.838$	0.073
脾UAP(dB/m)	198.5 $\pm$ 42.7	206.5 $\pm$ 37.4	$t=0.783$	0.454

注:治疗组ALT、AST、Alb、TBil、PT、INR缺失5例,BUN缺失9例,Cr缺失8例,PLT、WBC、Hb、SSM、脾UAP缺失7例;对照组ALT、AST、TBil缺失7例,BUN缺失12例,Alb、Cr缺失8例,PT、INR缺失6例,PLT、WBC、Hb缺失9例,SSM、脾UAP缺失4例。BUN,血尿素氮;Cr,肌酐;INR,国际标准化比值。

表2 BILT肝病治疗仪对肝硬化患者肝脏门静脉血流及肝脾弹性的影响

Table 2 Effects of BILT therapeutic apparatus on hepatic portal vein blood flow and hepatic and splenic elasticity in cirrhotic patients

项目	组别	例数	0周(治疗前)	12周(治疗后)	治疗前后差值	统计值	P值 <sup>1)</sup>
门静脉直径(cm)	治疗组	34	1.10(1.00~1.23)	1.10(1.00~1.30)	0.00(0.00~0.10)	Z=-2.117	0.034
	对照组	34	1.00(1.00~1.20)	1.00(1.00~1.20)	0.00(0.00~0.00)		
门静脉截面积(cm <sup>2</sup> )	治疗组	34	0.895(0.768~1.223)	1.000(0.805~1.315)	0.110(-0.005~0.225)	Z=-2.881	0.004
	对照组	34	0.880(0.718~1.135)	0.890(0.680~1.155)	0.000(-0.060~0.055)		
门静脉平均流速(cm/s)	治疗组	34	16.63±5.17	17.88±5.02	1.37±4.86	t=1.319	0.192
	对照组	34	16.28±5.20	16.08±4.78	-0.08±4.05		
门静脉最高流速(cm/s)	治疗组	34	20.60±5.70	21.52±6.17	0.98±6.42	t=0.922	0.361
	对照组	34	19.87±6.17	19.49±5.88	-0.29±4.72		
门静脉平均流量(mL/min)	治疗组	34	985.2±502.9	1154.7±538.6	190.2±319.4	t=2.425	0.019
	对照组	34	896.2±352.8	917.7±396.5	28.1±213.3		
LSM(kPa)	治疗组	34	18.92±10.99	15.92±6.85	-3.00±7.69	t=2.026	0.048
	对照组	34	16.05±8.51	16.11±7.09	0.06±4.28		
肝UAP(dB/m)	治疗组	34	238.4±22.5	237.2±22.2	-1.1±22.7	t=-0.679	0.500
	对照组	34	250.9±33.5	245.4±29.7	-5.5±30.0		
SSM(kPa)	治疗组	27	27.51±11.58	29.27±15.26	2.41±15.16	t=-0.718	0.476
	对照组	30	22.74±7.25	22.63±11.34	-0.12±10.88		
脾UAP(dB/m)	治疗组	27	198.5±42.7	214.7±34.3	16.1±45.8		
	对照组	30	206.5±37.4	208.6±28.6	3.3±41.6		

注:1)治疗前后差值的组间比较。

### 3 讨论

BILT肝病治疗仪作为一种非药物疗法,已在慢性肝炎及肝硬化临床治疗中应用,在改善患者门静脉血供、肝功能及肝纤维化血清学指标方面取得了一定疗效<sup>[14-18]</sup>。其特点在于利用物理学原理治疗肝脏疾病,避免了药物在代谢过程中对肝、肾潜在的毒副作用,同时操作简便、无痛无创、依从性强。此外,治疗仪与患者治疗部位无直接接触,避免了交叉感染,安全性好。BILT肝病治疗仪利用微电脑自动提取被治疗者的生物节律,发出与被治疗者心律同步的近红外脉冲信号,根据不同信息的状态控制照射波的频率、功率强度和能量计时,与人体的微循环节律产生能量共振,提高了人体皮肤对光波的透过率,增加了能量的吸收率,使得肝脏照射部位获得的近红外波能量明显增加,从而使近红外治疗肝病成为可能。当红外辐射照射到人体组织或皮肤表面时,其中一部分可射入皮肤下层及组织内部,包括血管、淋巴管、神经末梢及皮下组织等,通过透射、散射衰减吸收,并将光能转化为热能和化学能。分子振动过程中产生的光热效应,可使局部组织温度升高、新陈代谢加速、微循环改善,血流中的免疫成分如吞噬细胞、淋巴细胞及免疫球蛋白等增加,最终起到消肿、镇痛、抗炎及改善局部营养的作用。此外,通过大分子

共振吸收效应,将光能转化为化学能,补充三磷酸腺苷的供能,为细胞提供了活化能,激活病态组织修复、再生<sup>[12]</sup>。

有研究显示,健康志愿者经肝病治疗仪照射仅1次30 min后,其门静脉的血流量就显著增加,从而改善肝脏的血液循环,使肝细胞得到充足的血、氧及营养物质,改善肝细胞新陈代谢<sup>[13]</sup>。本研究中,在肝硬化患者中也观察到BILT肝病治疗仪照射30 min后,患者肝脏血供即刻得到显著改善。对于患者而言,由于肝脏血供增加,流经肝脏的药物浓度可以随之增加,药物与肝细胞的充分接触,能够更好地发挥药效,从而获得改善肝功能、促进肝损伤修复、治疗肝病的功效。多项研究表明,BILT肝病治疗仪治疗肝硬化能够明显改善患者症状及肝功能,降低血清肝纤维化指标、增加门静脉血流速率及流量,具有保肝降酶和一定的抗肝纤维化作用<sup>[14-18]</sup>。既往研究观察到BILT肝病治疗仪对肝功能及肝纤维化血清学指标的改善,而这些血清学参数并非诊断肝纤维化的特异性指标。瞬时弹性检测是近年广泛应用的肝纤维化无创诊断技术,对肝纤维化程度具有良好的评估效能<sup>[25]</sup>,因此本研究采用FibroTouch检测评价BILT肝病治疗仪对肝纤维化的改善作用。此外,SSM作为一种诊断工具,适用于预测慢性肝病患者门静脉高压及食管胃静脉曲张出血等并发症的发生风险<sup>[26]</sup>。

表3 BILT肝病治疗仪对肝硬化患者肝脏门静脉血流的即刻效应

Table 3 Immediate effects of BILT therapy apparatus on hepatic portal vein blood flow in cirrhotic patients

组别	例数	门静脉直径 (mm)	门静脉截面积 (cm <sup>2</sup> )	门静脉平均流速 (cm/s)	门静脉最高 流速(cm/s)	门静脉平均流量 (mL/min)
治疗组 34						
0周						
照射前		1.10(1.00~1.23)	0.895(0.768~1.223)	16.63±5.17	20.60±5.70	985.2±502.9
照射后		1.10(1.10~1.30)	0.880(0.718~1.135)	18.36±5.13	22.24±6.53	1187.1±581.6
统计值		Z=-4.894	Z=-4.429	t=-3.036	t=-2.015	t=-5.099
P值		<0.001	<0.001	0.005	0.052	<0.001
12周						
照射前		1.10(1.00~1.30)	1.000(0.805~1.315)	17.88±5.02	21.52±6.17	1154.7±538.6
照射后		1.20(1.10~1.30)	1.130(0.900~1.325)	19.22±5.96	23.01±7.05	1360.1±647.8
统计值		Z=-2.566	Z=-2.176	t=-2.216	t=-2.002	t=-4.400
P值		0.026	0.013	0.034	0.054	<0.001
对照组 34						
0周						
照射前		1.00(1.00~1.20)	0.880(0.718~1.135)	16.28±5.20	19.87±6.17	896.2±352.8
照射后		1.05(1.00~1.20)	0.870(0.720~1.083)	15.91±5.17	19.54±6.11	869.0±358.6
统计值		Z=1.139	Z=1.807	t=0.681	t=0.550	t=0.898
P值		0.257	0.217	0.501	0.586	0.376
12周						
照射前		1.00(1.00~1.20)	0.890(0.680~1.155)	16.08±4.78	19.49±5.88	917.7±396.5
照射后		1.00(1.00~1.20)	0.830(0.735~1.145)	15.78±4.48	18.94±4.93	888.2±347.6
统计值		Z=-0.533	Z=0.693	t=0.816	t=1.053	t=1.372
P值		0.751	0.340	0.421	0.300	0.180
即刻效应						
0周						
治疗组	34	0.05(0.00~0.10)	0.100(0.000~0.198)	1.73±3.33	1.64±4.75	202.0±230.9
对照组	34	0.00(0.00~0.00)	0.000(-0.825~0.035)	-0.37±3.20	-0.32±3.43	-27.2±176.7
统计值		Z=-4.373	Z=-3.641	t=2.660	t=1.956	t=4.596
P值		<0.001	<0.001	0.010	0.055	<0.001
12周						
治疗组	34	0.00(0.00~0.10)	0.070(-0.003~0.183)	1.35±3.49	1.49±4.29	205.4±268.2
对照组	34	0.00(0.00~0.10)	-0.020(-0.050~0.010)	-0.31±2.15	-0.55±3.01	-29.6±123.8
统计值		Z=-1.967	Z=-2.864	t=2.314	t=2.244	t=4.570
P值		0.049	0.004	0.024	0.029	<0.001

注:即刻效应,照射前后差值。

本研究结果显示,治疗组门静脉直径、截面积及平均流量在12周治疗后的增加值均显著高于对照组,提示患者肝脏的长期血供得到了明显改善。尤为重要的是,研究发现治疗组患者的LSM较对照组有显著下降,较既往血清肝纤维化指标,更有力地证明BILT肝病治疗仪可明显减轻患者肝纤维化程度。

BILT肝病治疗仪照射30 min对肝硬化患者肝脏门静脉血流的即刻效应数据显示,无论是基线0周,还是治

疗12周时,门静脉直径、截面积、平均流速与平均流量均较照射前明显增加,仅门静脉最高流速无明显变化。照射前后差值的两组间比较显示,BILT肝病治疗仪对除0周时门静脉最高流速外的肝脏血流参数均有显著改善,包括12周时的门静脉最高流速。即刻效应数据表明,单次BILT肝病治疗仪照射即可明显改善患者肝脏的血流供应。结合12周长期治疗观察结果,提示BILT可以不断通过短期的改善(即刻效应),累积达到长期改

善患者肝脏血供的效果。模拟治疗仪每次照射后,患者的肝脏血供未见明显改变,12周时亦未见到门静脉血供的改善,同时患者的肝纤维化程度未见减轻。而BILT肝病治疗仪治疗12周可使患者肝脏门静脉血供改善,同时患者的肝纤维化程度明显减轻。在正常人群<sup>[13]</sup>及肝硬化患者人群中均观察到,BILT肝病治疗仪可明显改善肝门静脉血供,据此推测,肝脏血供不断得到改善可使患者的肝纤维化程度减轻。但是,其具体机制尚有待进一步研究来阐明。

病理生理学研究表明,慢性肝病患者普遍存在肝脏血流动力学异常,表现为肝血液循环障碍,其程度随病情发展而进行性加重,在肝纤维化及肝硬化阶段尤为突出。肝硬化可导致肝窦内压及门静脉压增高,严重的门静脉高压可改变门静脉血流方向,即由原向肝血流变为离肝血流,通过门静脉流入肝脏的血液明显减少,进而影响肝细胞的血供,促使其进一步变性坏死。在中医学理论中,这种血流动力学病理改变被称为“血瘀”,“气虚血瘀(滞)”被认为是各种慢性肝病共有的主要病机<sup>[27-28]</sup>。肝病日久,可由肝气郁结导致肝络瘀滞,由瘀血凝结而逐渐形成肝纤维化,进而导致肝硬化。临床研究已证明活血化瘀中药方剂治疗肝纤维化有效,且可以改善门静脉高压及降低食管胃静脉曲张出血风险,并可提高肝硬化患者生存率<sup>[29-31]</sup>。BILT肝病治疗仪的治疗原理可能契合了中医活血化瘀治疗理念,即可能通过照射后显著增加肝门静脉的血流量,从而起到活血的作用。将抗肝纤维化药物与BILT肝病治疗仪联用,可能实现协同作用,进一步提高抗肝纤维化的疗效。

综上所述,BILT肝病治疗仪可改善肝硬化患者肝门静脉血流并减轻肝硬度/肝纤维化程度,为临床提供了一种有效的辅助治疗手段。本研究也存在一定的局限性:单中心研究,样本量偏小,观察时间较短,SSM的检测并非使用目前国际上推荐的专用设备模式(SSM<sup>®</sup>100Hz),部分患者SSM缺失可能影响统计结果的准确性。未来还需要多中心、大样本量的研究进一步验证。

**伦理学声明:**本研究于2017年7月10日经由上海中医药大学附属曙光医院伦理委员会审批,批号:2017-535-18-01。

**利益冲突声明:**本文不存在任何利益冲突。

**作者贡献声明:**赵长青负责课题设计,资料分析,撰写论文;邢枫参与收集数据,修改论文;徐列明负责拟定写作思路,指导撰写文章并最后定稿。

## 参考文献:

- [1] GINÈS P, KRAG A, ABRALDES JG, et al. Liver cirrhosis[J]. *Lancet*, 2021, 398(10308): 1359-1376. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01374-X.
- [2] GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020, 5(3): 245-266.
- [3] ASRANI SK, DEVARBHAVI H, EATON J, et al. Burden of liver diseases in the world[J]. *J Hepatol*, 2019, 70(1): 151-171. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.09.014.
- [4] IWAO T, TOYONAGA A, OHO K, et al. Value of doppler ultrasound parameters of portal vein and hepatic artery in the diagnosis of cirrhosis and portal hypertension[J]. *Am J Gastroenterol*, 1997, 92(6): 1012-1017.
- [5] ANNET L, MATERNE R, DANSE E, et al. Hepatic flow parameters measured with MR imaging and Doppler US: Correlations with degree of cirrhosis and portal hypertension[J]. *Radiology*, 2003, 229(2): 409-414. DOI: 10.1148/radiol.2292021128.
- [6] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Chinese guidelines on the management of liver cirrhosis[J]. *J Clin Hepatol*, 2019, 35(11): 2408-2425. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.11.006. 中华医学会肝病学分会. 肝硬化诊治指南[J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(11): 2408-2425. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.11.006.
- [7] ZHAO ZM, ZHU CW, HUANG JQ, et al. Efficacy and safety of Fuzheng Huayu tablet on persistent advanced liver fibrosis following 2 years entecavir treatment: A single arm clinical objective performance criteria trial[J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 298: 115599. DOI: 10.1016/j.jep.2022.115599.
- [8] SHI K, LIU Y, WANG XJ, et al. Adjuvant fuzheng Huayu capsule reduces the incidence of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis B-caused cirrhosis[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 8826091. DOI: 10.1155/2020/8826091.
- [9] RONG GH, CHEN YP, YU ZJ, et al. Synergistic effect of Biejia-Ruangan on fibrosis regression in patients with chronic hepatitis B treated with entecavir: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *J Infect Dis*, 2022, 225(6): 1091-1099. DOI: 10.1093/infdis/jiaa266.
- [10] JI D, CHEN Y, BI JF, et al. Entecavir plus Biejia-Ruangan compound reduces the risk of hepatocellular carcinoma in Chinese patients with chronic hepatitis B[J]. *J Hepatol*, 2022, 77(6): 1515-1524. DOI: 10.1016/j.jhep.2022.07.018.
- [11] LIU YQ, ZHANG C, LI JW, et al. An-Luo-Hua-Xian pill improves the regression of liver fibrosis in chronic hepatitis B patients treated with entecavir[J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2023, 11(2): 304-313. DOI: 10.14218/JCTH.2022.00091.
- [12] PANG XF. Non-thermal biological effect of infrared light absorbed by living systems[J]. *Physics*, 2001, 30(9): 525-532. DOI: 10.3321/j.issn: 0379-4148.2001.09.002. 庞小峰. 生命体吸收的红外光的非热生物效应的研究[J]. *物理*, 2001, 30(9): 525-532. DOI: 10.3321/j.issn: 0379-4148.2001.09.002.
- [13] ZHAO CQ, XUE HM, GU HT, et al. Effects of computer bioinformation liver therapy instrument on normal human hepatic blood flow[J]. *Chin J Integr Tradit West Med Liver Dis*, 2004, 14(5): 290-291. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2004.05.013. 赵长青, 薛惠明, 顾宏图, 等. 电脑生物信息肝病治疗仪对正常人肝血流的影响[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2004, 14(5): 290-291. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2004.05.013.
- [14] SUN JY, JIANG YY, SUN FX. Efficacy of BILT instrument in the treatment of chronic hepatitis and cirrhosis[J/OL]. *Chin J Exp Clin Infect Dis Electron Version*, 2008, 2(3): 196-198. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1358.2008.03.014. 孙静媛, 江宇泳, 孙凤霞. BILT肝病治疗仪辅助治疗慢性肝炎及肝硬化临床疗效观察[J/OL]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2008, 2(3): 196-198. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1358.2008.03.014.
- [15] HE JS, ZHOU DQ, GAO H, et al. Clinical research on liver cirrhosis in-

- duced by hepatitis treated by medical instrument on hepatic diseases of type I DSG[J]. Chin J Integr Tradit West Med Liver Dis, 2005, 15(4): 234-236. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2005.04.016.
- 贺劲松, 周大桥, 高辉, 等. DSG-I型生物信息肝病治疗仪对肝炎肝硬化的影响[J]. 中西医结合肝病杂志, 2005, 15(4): 234-236. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2005.04.016.
- [16] CHEN LM, YE WH, WANG LJ, et al. Clinical study of biological information infrared liver disease therapeutic instrument in the treatment of patients with liver cirrhosis[J]. Chin J Clin Infect Dis, 2008, 1(3): 170-172. 陈黎明, 叶文华, 王陆军, 等. 生物信息红外肝病治疗仪治疗肝硬化患者的临床研究[J]. 中华临床感染病杂志, 2008, 1(3): 170-172.
- [17] YE PY, CHEN XR. Treatment of posthepatitis cirrhosis with DSG- I liver disease therapy instrument and drugs [J]. Zhejiang J Integr Tradit Chin West Med, 2008, 18(4): 229-230. DOI: 10.3969/j.issn.1005-4561.2008.04.019. 叶佩燕, 陈晓蓉. DSG-I型肝病治疗仪联合药物治疗肝炎后肝硬化[J]. 浙江中西医结合杂志, 2008, 18(4): 229-230. DOI: 10.3969/j.issn.1005-4561.2008.04.019.
- [18] HUANG JR, SHI WQ, ZHU JZ, et al. Chronic hepatitis B and liver cirrhosis treat with medical instrument of DSG type I for hepatic diseases[J]. Drug Eval, 2007, 4(1): 37-39. 黄建荣, 施维群, 朱菊珍, 等. DSG-I型电脑肝病治疗仪治疗慢性乙型肝炎和肝炎肝硬化[J]. 药品评价, 2007, 4(1): 37-39.
- [19] Chinese Society of Infectious and Parasitic Diseases, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Protocols for the prevention and treatment of viral hepatitis[J]. Chin J Infect Dis, 2001, 19(1): 56-62. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7600.2001.01.025. 中华医学会传染病与寄生虫病学分会, 中华医学会肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华传染病杂志, 2001, 19(1): 56-62 DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7600.2001.01.025.
- [20] Chinese Medical Association. Clinical diagnosis and treatment guidelines-digestive system diseases volume[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2005: 83-86. 中华医学会. 临床诊疗指南-消化系统疾病分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 83-86.
- [21] LIU YY. Medical statistics (2nd edition) [M]. Beijing: Higher Education Press, 2004: 313. 刘勇勇. 医学统计学(第二版)[M]. 北京: 高等教育出版社, 2004: 313.
- [22] Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association, Expert Committee for Prevention and Management of Liver Inflammation. Consensus statement by the expert committee for prevention and management of liver inflammation in China[J]. Chin J Pract Intern Med, 2014, 34(2): 152-162. 中华医学会感染病学分会, 肝脏炎症及其防治专家共识专家委员会. 肝脏炎症及其防治专家共识[J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34(2): 152-162.
- [23] Chinese Society of Ultrasound in Medicine, Oncology Intervention Committee of Chinese Research Hospital Society, National Health Commission Capacity Building and Continuing Education Expert Committee on Ultrasonic Diagnosis. Guideline for ultrasonic diagnosis of liver diseases [J]. J Clin Hepatol, 2021, 37(8): 1770-1785. DOI: 3969/j.issn.1001-5256.2021.08.007. 中华医学会超声医学分会, 中国研究型医院学会肿瘤介入专业委员会, 国家卫生健康委员会能力建设和继续教育中心超声医学专家委员会. 肝病超声诊断指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(8): 1770-1785. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2021.08.007.
- [24] Chinese Foundation for Hepatitis Prevention and Control; Chinese Society of Infectious Disease and Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association; Liver Disease Committee of Chinese Research Hospital Association. Consensus on clinical application of transient elastography detecting liver fibrosis: a 2018 update[J]. Chin J Hepatol, 2019, 27(3): 182-191. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.03.004. 中国肝炎防治基金会, 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学分会和中国研究型医院学会肝病专业委员会. 瞬时弹性成像技术诊断肝纤维化专家共识(2018年更新版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(3): 182-191. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.03.004.
- [25] ZHU L, YANG JR, HE LL, et al. Advances on the application of transient elastography in the diagnosis of liver fibrosis[J/CD]. Chin J Liver Dis (Electronic Version), 2023, 15(3): 16-22. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2023.03.003. 朱璐, 杨君茹, 何玲玲, 等. 瞬时弹性成像在肝纤维化诊断中的应用研究进展[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2023, 15(3): 16-22. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2023.03.003.
- [26] LIU JQ, MENG FK, DING HG, et al. Current research status of spleen stiffness measurement in predicting portal hypertension and its complications in patients with liver cirrhosis[J]. J Clin Hepatol, 2023, 39(5): 1184-1190. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.05.029. 刘积庆, 孟繁坤, 丁惠国, 等. 脾脏硬度预测肝硬化患者门静脉高压及其并发症的研究现状[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(5): 1184-1190. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.05.029.
- [27] GUAN YB. Clinical experience of GUAN Youbo[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1979: 131-137. 关幼波. 关幼波临床经验选[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1979: 131-137.
- [28] ZHANG Q, LIU P, ZHANG HW, et al. Study on the patterns of TCM syndrome differentiation of 900 patients with posthepatitic cirrhosis[J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2006, 26(8): 694-697. 张琴, 刘平, 章浩伟, 等. 900例肝炎后肝硬化中医证候判别模式的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(8): 694-697.
- [29] GU J, HONG JH, XU LM, et al. Effects of "fuzheng Huayu capsule" on portal hemodynamics in patients with liver cirrhosis[J]. Shanghai J Tradit Chin Med, 2005, 39(11): 31-32. DOI: 10.16305/j.1007-1334.2005.11.014. 顾杰, 洪嘉禾, 徐列明, 等. 扶正化痰胶囊对肝硬化患者门脉血流动力学的影响[J]. 上海中医药杂志, 2005, 39(11): 31-32. DOI: 10.16305/j.1007-1334.2005.11.014.
- [30] XIAO DH, GU J, CAI H, et al. A randomized placebo-controlled multi-centre study of Fuzhenghuayu capsule for prevention of oesophageal variceal bleeding in patients with liver cirrhosis[J]. Chin J Hepatol, 2014, 22(8): 594-599. 肖定洪, 顾杰, 蔡虹, 等. 扶正化痰胶囊预防肝硬化患者食管静脉曲张破裂出血的随机对照多中心临床研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2014, 22(8): 594-599.
- [31] GE XJ, ZHAO CQ, XU LM. Effect of Fuzheng Huayu capsules on survival rate of patients with liver cirrhosis[J]. Chin J Hepatol, 2017, 25(11): 834-840. 戈雪婧, 赵长青, 徐列明. 扶正化痰胶囊对肝硬化患者生存率的影响[J]. 中华肝脏病杂志, 2017, 25(11): 834-840.

收稿日期: 2024-12-31; 录用日期: 2025-02-28

本文编辑: 朱晶

引证本文: XING F, XU LM, ZHAO CQ. Effect of bioinformatics infrared liver disease therapeutic instrument on hepatic blood supply and liver fibrosis in patients with liver cirrhosis[J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(9): 1829-1836. 邢枫, 徐列明, 赵长青. 生物信息红外肝病治疗仪对肝硬化患者肝脏血供及肝纤维化的影响[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(9): 1829-1836.