

- carcinoma of the stomach successfully treated with cisplatin and etoposide[J]. *J Chin Med Assoc*, 2009, 72 (11) : 598-602.
- [12] Okita NT, Kato K, Takahari D, et al. Neuroendocrine tumors of the stomach: chemotherapy with cisplatin plus irinotecan is effective for gastric poorly-differentiated neuroendocrine carcinoma[J]. *Gastric Cancer*, 2011, 14 (2) : 161-165.
- [13] Funahashi H, Miyai H, Wakasugi T, et al. Successful combination chemotherapy with irinotecan hydrochloride and cisplatin for primary gastric small cell carcinoma: report of a case[J]. *World J Surg Oncol*, 2013, 11 (1) : 263.
- [14] Koide N, Suzuki A, Saito H, et al. Gastric small cell carcinoma successfully treated by surgery and postoperative chemotherapy consisting of cisplatin and S-1: report of a case[J]. *Surg Today*, 2007, 37 (11) : 989-994.
- [15] Chohnho T, Kobayashi K, Aoki T, et al. Two case reports of neuroendocrine cell carcinoma of the stomach[J]. *Gan to Kagaku Ryoho*, 2012, 39 (12) : 1895-1897.
- [16] Hoffmann RT, Jakobs TF, Kubisch CH, et al. Radiofrequency ablation after selective internal radiation therapy with Yttrium90 microspheres in metastatic liver disease-Is it feasible?[J]. *Eur J Radiol*, 2010, 74 (1) : 199-205.
- [17] Boudreaux JP, Klimstra DS, Hassan MM, et al. The NANETS consensus guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors: well-differentiated neuroendocrine tumors of the jejunum, ileum, appendix, and cecum[J]. *Pancreas*, 2010, 39 (6) : 753-766.
- [18] Nilsson O, Van Cutsem E, Delle Fave G, et al. Poorly differentiated carcinomas of the foregut (gastric, duodenal and pancreatic) [J]. *Neuroendocrinology*, 2006, 84 (3) : 212-215.
- [19] Van Cutsem E, Seitz J F, Raoul J. Evaluation of progression-free survival by blinded independent central review in patients with progressive, well-differentiated pancreatic neuroendocrine tumors treated with sunitinib or placebo[C]//ASCO Meeting Abstract, 2011: 249.
- [20] Yao JC, Shah MH, Ito T, et al. Everolimus for advanced pancreatic neuroendocrine tumors[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364 (6) : 514-523.
- [21] 陈炳光, 蔡悦成, 莫如康, 等. 胃癌根治术后三维适形放疗联合卡培他滨化疗临床研究 [J]. *国际医药卫生导报*, 2012, 18 (7) : 942-945.

(收稿日期: 2014-02-22)
(责任校对: 刘玲玲)

· 药物与临床 ·

两种护肝药物治疗抗结核药致肝损害的效果比较

李史来 黄钊藩 蔡清河 林少云 吴少仪

【摘要】 目的 观察比较两种护肝药物治疗抗结核药物致肝损害的效果。方法 选择住院及门诊确诊为抗结核药物性肝损害患者 120 例, 随机分成治疗组和对照组各 60 例, 治疗组口服益肝灵滴丸, 对照组口服葡醛内酯片治疗。结果 治疗组 ALT、AST 和 TBIL 复常时间明显短于对照组。治疗组总有效率为 93.3%(56/60), 对照组总有效率为 65.0%(39/60), 治疗组总有效率明显高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 14.60, P < 0.01$)。结论 益肝灵滴丸对抗结核药物性肝损害有较好疗效, 特别

降酶效果显著, 毒副作用小且易于耐受, 安全性良好, 值得临床推广应用。

【关键词】 益肝灵滴丸; 肝泰乐; 肺结核; 药物性肝损害

Comparison on the efficacy of two kinds of protective liver medicine for treatment of liver damage caused by tuberculosis Li Shilai, Huang Yaofan, Cai Qinghe, Lin Shaoyun, Wu Shaoyi. The Fourth Department of Internal Medicine, The Third People's Hospital of Shantou, Shantou 515073, China

【Abstract】 Objective To observe the effect of two kinds of protective liver medicine in treatment for liver damage caused by tuberculosis. Methods 120 cases diagnosed as tuberculosis with liver damage caused by tuberculosis were selected from our hospital, and were randomly divided into treatment group and control group ($n=60$), the treatment group was treated with Yiganling Dripping Pill, the control group was treated by Glucuro lactone. Results After comparison of the efficacy of the treatment medicamentous liver injury, ALT, AST and TBIL in the treatment group after regular time were significantly shorter than those of the control group, the total effective rate in treatment group was 93.3% (56/60), while that in control group was 65.0% (39/60), showing statistically significant difference ($\chi^2=14.60, P < 0.01$). Conclusion Yiganling pills therapy has good effect on anti-tuberculosis drug-induced liver, particularly providing significant effect in reducing enzyme activity, with less side effect and well tolerated, good security, which is worthy for clinical application.

【Key words】 Yiganling pills; Glucuro lactone; Tuberculosis; Medicamentous liver injury

我国的结核病患者总数仅低于印度居世界第二位, 近年来使用抗结核药的联合用药的种类急剧增加, 并且大多疗程较长, 药物性肝损害的发生率高达 8% ~ 30%^[1], 药物性肝损害是抗结核治疗过程中常见的毒副反应之一, 是影响结核患者化疗的常见原因之一。我院采用益肝灵滴丸治疗药物性肝损害, 疗效显著, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2007 年 1 月至 2013 年 10 月住院及门诊确诊为抗结核药物致肝损害患者 120 例。肺结核诊断标准: 两次痰标本均涂片镜检抗酸杆菌阳性或分离培养分支杆菌阳性和胸部 X 线检查显示肺结核征象。药物性肝损害临床病症的诊断标准均符合中华医学会消化病学分会的《RUCAM 评分表》^[2]: 轻度肝损害: AST < 150 U/L, ALT < 120 U/L, 临床症状不明显, 无黄疸; 中度肝损害: AST > 150 U/L, ALT > 120 U/L, 临床症状很轻和有轻度黄疸; 重度肝损害: AST > 250 U/L, ALT > 220 U/L, 黄疸指数明显升高, 临床症状比较重, 如疲乏无力、出现肝区隐痛、肝区肿胀、食欲减退、恶心厌油和巩膜或皮肤黄染, 或出现“三黄”症状等。120 例患者随机分成治疗组和对照组各 60 例。治疗组中, 男 38 例, 女 22 例, 年龄 19.2 ~ 68.3 岁, 平均 (43.4 ± 14.8) 岁, 轻度肝损害 20 例、中度肝损害 40 例; 对照组中, 男 38 例, 女 22 例, 年龄 19.8 ~ 66.5 岁, 平均 (43.7 ± 14.6) 岁, 轻度肝损害 23 例、中度肝损害 37 例。两组患者在性别、年龄、肝损害程度和病程情况方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。排除标准: ①充血性心力衰竭;

②细菌感染; ③病毒性肝炎; ④急性胆道梗阻; ⑤酒精性肝病; ⑥非酒精性脂肪肝病; ⑦自身免疫性肝炎; ⑧遗传代谢性肝病; ⑨其它非抗结核药物致肝损害等。

1.2 治疗方法 对照组以葡醛内酯片护肝 (上海金山制药有限公司), 2 片/次, 每日 3 次口服; 治疗组服用益肝灵滴丸 (南昌弘益药业有限公司生产, 每粒药丸 23 mg, 国药准字 Z20080006), 26 粒/次, 每日 3 次口服; 疗程均为 4 周。治疗期间每周复查 ALT、AST 和 TBIL 各 1 次; 治疗前后记录临床症状并行血常规、肾功能、肝脏 B 超检查, 注意各组治疗期间临床表现, 如疲乏无力、出现肝区隐痛、肝区肿胀、食欲减退、恶心呕吐、厌油和巩膜或皮肤黄染, 或出现“三黄”症状情况; 观察两组治疗期间不良反应情况。

1.3 临床疗效评定标准^[4] 痊愈: 临床症状表现消失, 各项肝功能检查恢复正常; 显效: 临床症状表现大部分消失, 各项肝功能基本正常; 有效: 临床症状表现较前减轻, 各项肝功能轻度异常; 无效: 临床症状表现无改善, 各项肝功能异常。总有效率 = (临床痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总病例数 × 100%。

1.4 统计学方法 应用 SPSS13.0 for Windows 统计软件进行处理, 两组计量资料用 t 检验, 组间率比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ALT、AST 和 TBIL 复常时间比较 治疗组 ALT、AST 和 TBIL 复常时间明显短于对照组, 见表 1。

2.2 疗效比较 治疗组总有效率为 93.3% (56/60), 对照组总有效率为 65.0% (39/60), 治疗组总有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 14.60, P$

表 1 两组患者治疗前后 ALT、AST 和 TBIL 比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	例数	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 3 周	治疗 4 周
ALT(U/L)	治疗组	60	275 ± 50.6	185 ± 42.3	81 ± 25.3	46 ± 20.3	23 ± 17.7
	对照组	60	284 ± 58.7	235 ± 50.4	124 ± 28.4	80 ± 20.6	53 ± 14.5
	t 值		0.89	5.39	6.02	5.34	4.99
	P 值		> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05
AST(U/L)	治疗组	60	267 ± 70.5	176 ± 56.3	85 ± 25.6	40 ± 21.5	26 ± 4.6
	对照组	60	254 ± 65.2	198 ± 63.7	119 ± 20.4	83 ± 18.6	53 ± 15.9
	t 值		1.09	2.07	4.64	6.52	6.50
	P 值		> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05
TBIL(mmol/L)	治疗组	60	90 ± 36.6	55 ± 30.5	40 ± 15.4	20 ± 7.8	12 ± 3.9
	对照组	60	96 ± 42.3	77 ± 40.6	64 ± 16.8	44 ± 14.6	26 ± 5.7
	t 值		0.70	2.76	4.35	5.54	4.84
	P 值		> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

< 0.01), 见表 2。

表 2 两组疗效比较 [n(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	60	48(80.0)	5(8.3)	3(5.0)	4(6.7)	56(93.3)
对照组	60	31(51.7)	4(6.7)	4(6.7)	21(35.0)	39(65.0)

2.3 不良反应 治疗组中未见有明显不良反应, 治疗前后血常规、尿常规、肾功能均未发现异常。

3 讨论

肺结核病的化学治疗目前仍然是控制并治疗结核病的首选且最有效治疗方法, 抗结核药物大多会引起药物性肝害, 特别是强化期联合用药的肝毒性更加严重。我国抗结核药物引起的肝损害是各类肝损害的首位, 大多预后较好, 但仍有少数发生重症肝衰竭死亡。因此如何预防及治疗抗结核药物性肝损害, 使患者肝损害降至最低或者及时恢复、并适时调整抗结核治疗方案, 既是现在临床迫切需要解决的重要问题, 也是肺结核防治的重要环节。有报道指出保肝药联合抗结核药物治疗可以明显降低抗结核药物性肝炎的发生, 但抗结核治疗是否用预防性保肝药仍存在较大争议, 对药物性肝害诊断和治疗对结核病的治疗非常重要, 仍然是结核病工作者重要的研究方向^[3]。药物性肝病的主要发生机制有: ①药物自身代谢产物的毒性作用, 抗痨药物进入肝脏, 形成酶促反应代谢产物, 代谢产物作为免疫原与内源性蛋白结合而使肝脏发生免疫性损伤或直接使肝细胞中毒, 诱导自身免疫反应^[4]。②药源性胆汁淤积机制: 主要是干扰胆汁酸的肝内管道的转运, 使胆汁形成受阻, 堆积在肝细胞血窦里, 胆汁停滞, 导致肝内瘀胆, 肝细胞血窦面浆膜生物性或者物理性改变^[5]。③药物性肝病免疫机制: 药物或其代谢物与肝某些特异蛋白质互相结合成新的抗原, 经巨噬细胞加工后, 被免疫活性细胞识别, 诱导超敏反应和自身免疫性疾病的发生^[6]。

相关的实验结果表明, 益肝灵滴丸的水飞蓟素可通过抗脂质过氧化反应维持细胞膜的流动性保护肝细胞膜, 还能阻断真菌毒素鬼笔毒环肽 (phalloidine) 和 α -鹅膏蕈碱 (α -amanitine) 等与肝细胞膜上特异受体的结合, 进一步抑制其对肝细胞膜的攻击及跨膜转运, 中断肝肠循环, 增强各类肝细胞膜对多种各样的损害因素的抵抗力, 并抑制肝脏内部组织匀浆中 MDA 含量的升高, 减少肝组织硬变和弥漫性坏死^[7]。水飞蓟素在人体体内显著抑制脂多糖 (LPS) 诱导肿瘤坏死因子 (TNF) 的产生, 有明显的抑制肝脏性损伤作用^[8]。水飞蓟素能通过抑制炎症反应而发挥抗肝损害作用^[9]。葡醛内酯片只是单纯与含有羟基或羧基的毒物结合, 形成低毒或无毒结合物由尿排出, 其保护肝脏及解毒作用明显比益肝灵滴丸弱, 这与笔者的研究结论一致。

本文研究结果表明, 治疗组 ALT、AST 和 TBIL 复常时间明显短于对照组。治疗组总有效率为 93.3%(56/60), 对照组总有效率为 65.0%(39/60), 治疗组总有效率明显高于对照组, 益肝灵较葡醛内酯片具有更加良好的治疗抗结核药物肝损害功效, 明显降低 ALT、AST 和 TBIL, 同时改善临床症状。益肝灵滴丸对抗结核药物性肝损害有良好临床治疗效果, 特别降酶效果显著, 毒副作用少且易于耐受, 安全性良好, 减少了因肝损伤造成的中断治疗, 使抗结核治疗顺利进行, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 黄波, 邓凤怡, 何丽燕, 等. 抗结核药物治疗致药物性肝损害 106 例临床分析 [J]. 现代诊断与治疗, 2012, 23(12): 2189.
- [2] 中华医学会消化病学分会肝胆疾病协作组. 急性药物性肝损伤诊治建议 (草案) [J]. 中华消化杂志, 2007, 27(11): 765-767.
- [3] 邹国强, 赖映君. 复方甘草酸苷对抗结核治疗的药物性

- 肝炎的预防效果观察[J]. 国际医药卫生导报, 2011, 17(5): 581-583.
- [4] 朱冬林, 席云, 吴雪琼. 抗结核药物性肝损害易感基因研究进展[J]. 中国人兽共患病学报, 2012, 28(2): 172-174, 178.
- [5] 裴明帅. 抗结核药肝损害前后应用保肝药疗效观察[J]. 中国医学创新, 2011, 8(15): 61-62.
- [6] 杨建辉, 詹涛. 中医药预防肺结核初治化疗中肝损害的临床观察[J]. 中国现代医生, 2013, 51(17): 127-128, 131.
- [7] 赵凤芹. 抗结核药物与肝损害[J]. 中国社区医师, 2003, 19(1): 12-14.
- [8] 肖东征, 高破, 马宁. 水飞蓟素磷脂复合物对化学性肝损伤的保护作用[J]. 中国自然医学杂志, 2005, 7(3): 205-207.
- [9] Lee CY, Peng WH, Cheng HY, et al. Hepatoprotective effect of Phyllanthus in Taiwan on acute liver damage induced by carbon tetrachloride[J]. Am J Chin Med, 2006, 34(3): 471-482.

(收稿日期: 2014-02-13)
(责任校对: 吴相思)

匹多莫德联合复方嗜酸乳杆菌对 小儿 β -内酰胺相关性腹泻 免疫功能的影响

周建坤

【摘要】目的 观察匹多莫德联合复方嗜酸乳杆菌对小儿 β -内酰胺相关性腹泻免疫功能的影响, 为临床治疗提供新选择。**方法** 将 108 例 β -内酰胺相关性腹泻患儿随机数字表分为观察组 55 例和对照组 53 例, 两组均进行常规的止泻及补液治疗, 对照组再给予复方嗜酸乳杆菌片治疗, 观察组再给予匹多莫德联合复方嗜酸乳杆菌治疗, 观察患儿症状缓解时间, 检测患儿外周血 T 细胞亚群及血清免疫球蛋白变化, 停药 1 周后观察疾病复发情况, 统计疾病复发率。**结果** 观察组腹泻、呕吐缓解时间及治愈时间明显短于对照组 ($t=3.643, 3.716, 3.812$; 均 $P < 0.05$), 观察组复发率显著低于对照组 ($\chi^2=4.586$, $P < 0.05$); 观察组治疗后血清免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 和 T 淋巴细胞亚群 CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁸⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺ 明显高于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 匹多莫德联合复方嗜酸乳杆菌能够重建 β -内酰胺相关性腹泻患儿肠道微生态系统, 协同提高患儿免疫功能, 抑制肠道致病菌的生长繁殖, 降低疾病复发率, 尤其适应于基层医院推广使用。

【关键词】 β -内酰胺相关性腹泻; 匹多莫德; 复方嗜酸乳杆菌; 免疫功能; 疗效

Influence of pidotimod combined with compound Lactobacillus acidophilus on immune function of children with β -lactam-associated diarrhea Zhou Jiankun. Department of Pediatrics, The People's Hospital of Heyuan, Heyuan 517000, China

【Abstract】Objective To observe the clinical efficacy and the influence of pidotimod combined with compound Lactobacillus acidophilus on immune function of children with β -lactam-associated diarrhea, and provide new options for clinical treatment. **Methods** 108 children with β -lactam-associated diarrhea were randomly divided into 55 cases of observation group and 53 cases of control group, both groups were given conventional therapy, including anti-inflammatory and antidiarrheal therapy, the control group then was given compound Lactobacillus acidophilus, the observation group was given pidotimod combined with compound Lactobacillus acidophilus, both groups were treated for 30 d. The symptoms were observed, we detected peripheral