损,肠源性内毒素极易进入全身血液循环,加上血浆纤维连接蛋白水平显著降低,单核-巨噬细胞(包括Kupffer细胞)失去调理,因而极易形成肠源性内毒素血症(intestinal endotoxemia)。结果,内毒素激活单核-巨噬细胞,释放的大量TNF-α与肝细胞膜上的受体(mTNF-αR)相结合,最终造成肝细胞损伤。此外,在内毒素等因素的刺激下,活化的单核-巨噬细胞还释放白细胞介素-1(IL-1)、IL-6、IL-8、血栓素、血小板激活因子、白三烯、转化生长因子、内皮素、反应氧化中间物等炎性细胞因子,彼此构成一个独特的细胞因子和化学介质网络,共同参与肝细胞坏死的发生机制。目前认为内毒素及其所介导的炎性介质导致的继发性肝损伤(或二次肝损伤),是重型肝炎的主要病理生理基础[6]。

复方甘草酸苷是以β体甘草酸苷为主要成分并辅以甘氨酸、半胱氨酸制成的强力肝细胞膜保护剂,通过抑制花生四烯酸在起始阶段的代谢水平来保护肝细胞膜,抑制细胞色素C的释放,通过抑制磷脂酶A2的活性以及抑制补体经典途径的激活而具有抗炎作用,抑制肝细胞凋亡[7-9]。根据复方甘草酸苷的药理特性,本研究尝试在综合支持疗法的基础上加用该药用于早至中期重型肝炎患者的治疗,结果显示该疗法可促进ALT、AST、TBIL及PT等肝功能指标的恢复并有助于降低病死率,且治疗后患者血浆内毒素及细胞因子水平有明显下降。本研究结果提示复方甘草酸苷可从多个环节对重型肝炎患者产生治疗作用:①复方甘草酸苷具有明确的抗炎保肝作用,能促进肝细胞修复;②复方甘草酸苷能抑制TNF-α及IL-6等细胞因子的产生,从而减轻内毒素介导的继发性肝细胞损伤;③复方甘草酸苷能促进重型肝炎患者血浆内毒素的清除,这一作用可能是通过恢复肝细胞功能、间接增加肝脏对内毒素的代谢清除作用而实现的。我们认为,对于肝组织炎症明显、发病时间较短的早期重型肝炎患者及时应用复方甘草酸苷有助于阻断病情进展,可望取得良好疗效。值得指出的是,由于复方甘草酸苷具有钠水潴留等副作用,因此伴有大量腹水、高度水肿、高血压、严重低蛋白血症、严重低钾血症以及终末期肝硬化的晚期重型肝炎患者不宜采用此疗法。

参考文献:

[1] 向德栋, 王宇明, 毛 青, 等. 非生物人工肝治疗慢性重型肝炎的临床应用[J]. 第三军医大学学报, 2006,28(10):1119-1120.

[2] Thakur V, McMullen M R, Pritchard M T, *et al*. Regulation of macrophage activation in alcoholic liver disease[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2007, 22(Suppl 1):S53-S56.

[3] Hatano E. Tumor necrosis factor signaling in hepatocyte apoptosis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2007,22(Suppl 1):S43-S44.

[4] 杨宝山, 马英骥, 陈立艳,等. 复方甘草酸苷对小鼠暴发性肝功能衰竭保护作用及机制研究[J]. 中华传染病杂志, 2005, 23(1):19-23.

[5] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华传染病杂志, 2001,19(1):56-62.

[6] 顾长海, 王宇明. 肝功能衰竭[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 570-579.

[7] Stickel F, Schuppan D. Herbal medicine in the treatment of liver diseases[J]. Dig Liver Dis, 2007,39(4):293-304.

[8] Yang B S, Ma Y J, Wang Y, *et al*. Protective effect and mechanism of stronger neo-minophagen C against fulminant hepatic failure[J]. World J Gastroenterol, 2007,13(3):462-466.

[9] Hidaka I, Hino K, Korenaga M, *et al*. Stronger Neo-Minophagen C, a glycyrrhizin-containing preparation, protects liver against carbon tetrachloride-induced oxidative stress in transgenic mice expressing the hepatitis C virus polyprotein[J]. Liver Int, 2007,27(6):845-853.

(编辑 王小寒)

关于数字的用法

在各种出版物上数字的用法总的原则是:凡是可以使用阿拉伯数字,而且又很得体的地方均应使用阿拉伯数字。以下两种情况必须使用阿拉伯数字:

1 公历世纪、年代、年、月、日和时刻 例如:公元前5世纪、20世纪90年代、1995年6月8日14时30分。

表示年份要写全称,1995年不能写成95年或95′年;1953-1958年不能写成1953-58年。年月日可以写成1995-06-08。时刻用":"分隔的形式。如:13时45分8秒可以写成13:45:08。

2 计数和计量(整数、小数、分数、百分数、均数)包括序数、编号 4位和4位以上的数字采用三位分节法,不用"千分撇",节与节之间留半个阿拉伯数字的空隙(如2,431改为2 431)。年份、部分代号、仪器型号等非计量数字不用分节,也不加千分撇。尾数"0"多,5位以上的数字,可以用"万""亿"表示,但不得以十、百、千、百万、十亿等汉字表示,例如3 579 000可写成357.9万但不能写成3百57万千或357万9千。

本刊编辑部