

以上实验数据表明:青矾片在给药后 1h,动物胆汁排出量与对照组比较有非常显著的差异。

二、肝细胞保护与增生实验

(一)材料与amp;方法 健康小鼠 30 只,雌雄各半,平均体重 18~22g。分为空白对照组、病理对照组和药物实验组,各组小鼠均为 10 只。

空白组给予正常饲养;病理对照组喂以淀粉糊;药物实验组喂以青矾片淀粉糊。8d 后分别给后两组 30%四氯化碳芝麻油混合液 0.1ml/只,灌胃一次。从第 10 天起各组继续用原饲料分别喂养。同时,在给予四氯化碳之后的 24、48、72、96、120 小时分别处死各组小鼠各 2 只,在显微镜下观察小鼠肝叶变化情况。

(二)实验结果 观察小鼠肝脏镜下变化。

1. 空白对照组:小鼠肝叶无异常改变。

2. 病理对照组:24~72h,以肝小叶中央静脉周围坏死性变化为主,其中在 48h 坏死最明显,96~120h 以肝细胞增生为主而逐渐恢复正常。

3. 药物实验组:在 24~72h,肝小叶中央静脉周围也呈坏死性变化,但坏死区较病理对照组少 41%,在 96~120h,肝细胞增生明显,比病理对照组多 62%。

讨论

青矾片为中药制剂,主要成份青黛、明矾均为入肝经的药物。具清肝凉血,解毒燥湿、蚀腐生新的作用,对属湿热实证的急性传染性肝炎有其很好的针对性,同时动物实验结果更进一步证实了青矾片的作用在于:(1)增加胆汁排出量(2)保护肝脏、减少受损肝脏的肝细胞坏死区域,减低肝脏受损程度(3)促进恢复期肝细胞的增生。

重组人促中性粒细胞集落刺激因子的临床疗效观察

赵小亭 郭良耀 王在田

(三明市第一医院 三明 365000)

最近几年来造血生长因子和细胞因子的研究有了较快的发展,国外基因重组人促中性粒细胞集落刺激因子(以下简称 G-CSF)应用于临床已有不少报道,国内尚在起步阶段,我院内二科及血液病研究室 1993 年 5 月~1995 年 5 月,以美国 AMGEN 公司生产的 G-CSF 治疗抢救各种病因所致的粒细胞缺乏症(以下简称粒缺)并严重感染,短期内取得较好的疗效,现总结报道如下:

一、临床资料

(一)一般资料 本组 30 例均系住院患者,男性 24 例,女性 6 例,年龄 8~70 岁,中位数 33.5 岁,其中药物过敏所致的粒缺 10

例(他巴唑所致 6 例、先锋 V 号、磺胺药所致的各 2 例)、恶性淋巴瘤化疗所致粒缺 6 例,胃癌、大肠癌手术后化疗所致粒缺各 2 例,以 COAP 方案联合化疗的急性淋巴细胞性白血病 4 例,HOAP 联合化疗的急非淋白血病所致粒缺 6 例,化疗后并严重感染,导致粒缺加重。

(二)诊断依据 (1)临床上有原发病因,高热、口腔糜烂、溃疡;(2)二次以上末梢血白细胞计数在 $0.9\sim 1.8\times 10^9/L$,中性粒细胞 $0\sim 0.09\times 10^9/L$,骨髓细胞分类粒系比例极小。本文 30 例符合诊断。

(三)疗效评定标准 按张之南主编《血

液病诊断及疗效标准》(天津科技出版社, 1991 年第 1 版 149 页)分为显效、有效、无效三级。

(四)用药方法 诊断明确后应用足量联合抗生素治疗,输血支持疗法,若症状未改善,及时给予 G-CSF300 单位(美国 AMGEN 公司生产)皮下注射,每日或隔日一次,治疗期间每周检查血象 3 次,以观疗效。

(五)治疗结果 (1)药物过敏所致粒缺 10 例、确诊后联合应用足量抗生素,输血,症状无明显改善,即给 G-CSF300 单位皮下注射,连续 2~3 次,总剂量 600~900 单位,分别于用药后 2、4、6d(平均 4d)其末梢血白细胞数上升至 $2.1\sim 32\times 10^9/L$,中性粒细胞升至 $1.8\sim 8.4\times 10^9/L$,感染得到控制,临床症状有明显改善至消失,取得显著效果,治疗前后 Hb、Plt 无明显变化。(2)恶性淋巴瘤 6 例,其中 3 例临床上属 III_A 型,3 例 IV_A 型,均系何杰金氏淋巴瘤,化疗后导致粒缺,在应用足量抗生素、输血之同时使用 G-CSF300 单位皮下注射,每日 1 次,连续 3 天,分别于注射后 3、4、6、8d(平均 4d),末梢血白细胞升至 $1.2\sim 3.8\times 10^9/L$,中性粒细胞上升至 $0.5\sim 1.8\times 10^9/L$,隔日再皮下注射 G-CSF300 单位 2 次,总剂量每例 1500 单位,于注射后第 3 天白细胞数上升至 $3.2\sim 7.2\times 10^9/L$,中性粒细胞上升至 $1.4\sim 2.8\times 10^9/L$,病情逐渐好转,感染控制,体温降至正常。胃癌、大肠癌各 2 例化疗后所致粒缺,持续高热、口腔溃疡、糜烂,先后给予先锋必、先锋美他醇、丁胺卡那、输血等治疗,症状未改善,给予 G-CSF300 单位皮下注射,连续 2 天,再隔日注射 G-CSF2 次,总剂量 1200u,末梢血白细胞数升至 $1.8\sim 5.8\times 10^9/L$,中性细胞升至 $1.2\sim 4.4\times 10^9/L$,延续至 16~18d,体温逐渐下降至正常,感染得到有效的控制,以上 10 例、显效 6 例、有效 4 例,使患者继续完成化疗。(3)急淋 L_1 型 1 例系 8 岁男孩, L_2 型 3 例,系 20~30 岁青年患者,以 COAP 方案联合化

疗。其中小男孩 1 例,2 个疗程后并发肺炎、高热、咳嗽、气促、此时末梢血白细胞数 $0.8\times 10^9/L$ 、中性粒细胞 0,给予先锋必、先锋美他醇、丁胺卡那、甲硝唑、输血,症状无好转,给予 G-CSF300 单位分两日皮下注射,第 3 天后末梢血白细胞上升至 $8.4\times 10^9/L$,中性粒细胞上升至 $3.4\times 10^9/L$,体温正常,症状明显好转了,继续以 COAP 方案化疗一疗程,患儿获 CR,出院后随访半年仍 CR 属于显效。另 3 例 L_2 型患者化疗后 1~2 疗程,导致粒缺,高热,口腔溃疡,肛门破溃感染,经抗生素联合治疗,输血等无效,给予 G-CSF300 单位每日皮下注射 1 次,连续 2 天,末梢血白细胞数上升至 $1.2\sim 2.1\times 10^9/L$,中性粒细胞升至 $0.5\sim 1.2\times 10^9/L$,继续隔日应用 G-CSF2 次,白细胞数上升至 $2.2\sim 3.4\times 10^9/L$,中性粒细胞升至 $0.8\sim 1.8\times 10^9/L$,继续以 COAP,DOAP 方案联合化疗,其中 2 例达 CR、1 例 PR_1 (出院后一个月并发肺部感染死亡),显效 3 例,有效 1 例,(4)急性非淋巴细胞型白血病 6 例,(青年患者 4 例,老年患者 2 例),均以常规剂量 HOAP 方案、DAOP 方案联合化疗,1 疗程后,患者高热不退、每日体温高达 $39\sim 39.8^\circ C$,发生粒缺,口腔糜烂出血,牙龈渗血,鼻衄,持续 2 周以上,无法进行化疗,2 周后才给予 G-CSF300 单位每日皮下注射 1 次,连续 3 天,患者末梢血于注射后第 4、6 天,白细胞数无明显升高,中性分叶粒细胞仍为 $0.3\sim 1.0\times 10^9/L$,继续隔日皮下注射 G-CSF2 次,总剂量 1500 单位,其中 2 例经治疗后 1 个月,症状好转,体温正常,继续化疗 3 个疗程,获 CR4 例在治疗过程中反复并发口腔、肛门、肺部、泌尿道感染出血、颅内出血相继死亡。总之:本组 30 例、显效 20 例占 66.6%、有效 6 例占 20%,无效 4 例占 13.4%。总有效率达 86.6%

二、讨论

(一)重组人促中性粒细胞集落刺激因子(G-CSF)系美国 AMGEN 公司用重组 DNA

技术生产的甲硫氨酸人粒细胞集落刺激因子;体内的实验与观察均已证实 G-CSF 可以促进造血,辅助细胞增殖分化,明显增加外周血中性粒细胞,加强粒细胞功能,对成熟的中性分叶粒细胞可增强其吞噬性和抗体依赖性介导的细胞毒作用,可适用于 BMT 患者的无白细胞期,降低 BMT 患者早期感染的发生率,提高 BMT 的安全性。各种接受放疗,化疗的癌症患者,能显著降低由放、化疗导致的中性粒细胞减少程度和持续时间及应用于各种病因所致的粒细胞缺乏症,加强协同抗生素的作用,控制各类严重感染,减少危及患者生命各种并发症。

(2)G-CSF 是一种具有广谱效应的多肽生长因子,对调节造血和白细胞功能有重要的作用,刺激中性粒细胞生长成熟。早期及时用药疗效突出,随着药量增加而疗效随之提高。本组治疗 30 例证实了 G--CSF 的疗效确切副作用小,早期及时应用获得显著疗效,亦

未发现过敏现象,对心、肝、肾、骨髓无损害、抑制。G-CSF 在使用中每日要检查 1 次或隔日检查 1 次血象以观察疗效及防止中性粒细胞过量增加,若有过量增高应及时停药。G-CSF 还可用于再生障碍性贫血的白细胞减少或粒缺,但应避免作为放化疗前用药来预防白细胞减少。

参考文献

- [1]黄龙综述·造血生长因子的特性研究及临床应用·中国实验血液学杂志;1993;1(1);6
- [2]唐佩弦·造血生长因子及其临床应用·第四届全国血液学学术会议论文汇编·中华医学会血液学会,天津;1992;34-7
- [3]Sheridan w, Morstyn G, Green M, et al. phase I study of Granulocyte Colony-stimulating factor (G-CSF) in autologous bone marrow transplantation, Semin Hematol, 1999;25:18
- [4]Kaven Santman MD, James D, et al. Effect of recombinant human Granulocyte Colony stimulating factor on chemotherapy-induced myelosuppression, New Engl J Med, 1988;319(10):593

红霉素的胃肠动力促进作用及其应用

李 军 张 鉴

(山东省立医院 济南 250021)

摘要 本文综述了近年来红霉素做为胃肠动力促进剂的体内外研究和临床应用。

关键词 红霉素;胃肠动力促进剂;临床应用

Gastrointestinal prokinetic effect of erythromycin and its application

Li Jun, Zhang Jian

(Shandong Provincial Hospital, Jinan 250021)

ABSTRACT This article summarized the researches in vitro and in vivo, clinical application of erythromycin as a gastrointestinal prokinetic agent in recent years.

KEY WORDS erythromycin, gastrointestinal prokinetic agent, clinical application

胃肠道反应是红霉素的常见副作用,表现为恶心、呕吐、痉挛性上腹痛、腹泻等。近年

来大量基础和临床研究证明红霉素是一种胃动素(motilin)受体激动剂,具有明显的胃肠