

# 复合磷酸酯酶在肝病领域的临床应用进展

李晓宇, 田字彬, 何西钢, 刘有信, 胡晓飞, 崔 铮

**背景资料**  
复合磷酸酯酶是从大麦芽的须根中提取出的多酶制剂, 具有磷酸酯酶活性, 能催化水解多种磷酸酯类, 参与调节人体新陈代谢。在制备过程中采用物理萃取技术, 完全无不良反应。除多效保肝外, 还可以预防药物二次肝损伤。

李晓宇, 田字彬, 刘有信, 胡晓飞, 崔 铮, 青岛大学附属医院消化科 山东省青岛市 266003  
何西钢, 岚山区人民医院消化内科 山东省日照市 276800  
李晓宇, 主治医师, 主要从事脂肪肝的临床诊治研究。  
作者贡献分布: 本文综述由李晓宇与田字彬写作完成; 何西钢、刘有信、胡晓飞及崔铮参与文献收集与整理; 田字彬负责审校。  
通讯作者: 田字彬, 教授, 266003, 山东省青岛市江苏路16号, 青岛大学附属医院消化科。tianzb@qdumh.qd.sd.cn  
电话: 0532-82911302  
收稿日期: 2014-08-10 修回日期: 2014-08-26  
接受日期: 2014-09-10 在线出版日期: 2014-10-18

## Clinical application of phosphoesterase complex in liver diseases

Xiao-Yu Li, Zi-Bin Tian, Xi-Gang He, You-Xin Liu, Xiao-Fei Hu, Zheng Cui

Xiao-Yu Li, Zi-Bin Tian, You-Xin Liu, Xiao-Fei Hu, Zheng Cui, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, Shandong Province, China  
Xi-Gang He, Department of Gastroenterology, Lanshan People's Hospital of Rizhao City, Rizhao 276800, Shandong Province, China  
Correspondence to: Zi-Bin Tian, Professor, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Qingdao University, 16 Jiangsu Road, Qingdao 266003, Shandong Province, China. tianzb@qdumh.qd.sd.cn  
Received: 2014-08-10 Revised: 2014-08-26  
Accepted: 2014-09-10 Published online: 2014-10-18

## Abstract

Phosphoesterase complex is rich in enzymes which are important for the body's metabolism, such as phosphatase, phosphodiesterase, nucleotidase, amylase, DNase, arginine esterase and phospholipase D. It can promote human metabolism, improve micro-ecological environment and lipid metabolism, speed up the metabolism of alcohol and liver detoxification, clear harmful substances from the liver and repair liver injury. As a useful hepatoprotective drug, phosphoesterase complex has proved effective in the auxiliary treatment of liver injury caused by hepatitis B virus, treatment of nonalcoholic fatty liver together with polyene phosphatidylcholine, and prevention

and treatment of liver injury caused by anti-tuberculosis drugs.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Phosphoesterase complex; Liver injury; Hepatoprotective drugs

Li XY, Tian ZB, He XG, Liu YX, Hu XF, Cui Z. Clinical application of phosphoesterase complex in liver diseases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(29): 4424-4429  
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4424.asp>  
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i29.4424>

## 摘要

复合磷酸酯酶是一种多酶制剂, 具有磷酸酯酶活性, 含有非常丰富的人体新陈代谢所需的重要的酶类, 如磷酸单酯酶、磷酸二酯酶、核苷酸酶、淀粉酶、脱氧核糖核酸酶、精氨酸酯酶、磷脂酶D等, 能够促进人体代谢, 改善微生态环境, 改善脂质代谢, 加快酒精肝脏解毒, 清除肝脏有害物质, 可以多效修复肝损伤, 作为一种有用的保肝药物在临床上作用广泛。具有辅助治疗乙型肝炎病毒所致的肝功损伤、与多烯磷脂酰胆碱协同作用治疗非酒精性脂肪肝、预防和治疗抗结核药物导致的肝损害等作用。本文将总结复合磷酸酯酶在肝脏疾病的临床应用。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 复合磷酸酯酶; 肝损伤; 保肝药物

**核心提示:** 复合磷酸酯酶含有非常丰富的人体新陈代谢所需的重要的酶类, 具有辅助治疗乙型肝炎病毒所致的肝功损伤、与多烯磷脂酰胆碱协同作用治疗非酒精性脂肪肝、预防和治疗抗结核药物导致的肝损害等作用。

李晓宇, 田字彬, 何西钢, 刘有信, 胡晓飞, 崔 铮. 复合磷酸酯酶在肝病领域的临床应用进展. *世界华人消化杂志* 2014; 22(29): 4424-4429 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4424.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i29.4424>

**同行评议者**  
宣世英, 教授, 市立医院肝病内科;  
王蒙, 副教授, 中国人民解放军第二军医大学附属东方肝胆外科医院肝外综合治疗一科

## 0 引言

复合磷酸酯酶是一种多酶制剂, 具有磷酸酯酶活性, 能催化水解多种磷酸酯类, 参与调节人体新陈代谢<sup>[1]</sup>. 在临床上, 复合磷酸酯酶肠溶片的应用也非常广泛. 特别是在肝病方面, 具有辅助治疗乙型肝炎病毒所致的肝功损伤、与多烯磷脂酰胆碱协同作用治疗非酒精性脂肪肝、预防和治疗抗结核药物导致的肝损害等作用. 本文将总结复合磷酸酯酶在肝脏疾病的临床应用.

## 1 复合磷酸酯酶的药理作用

复合磷酸酯酶从麦芽须根中提取<sup>[2,3]</sup>, 含有非常丰富的人体新陈代谢所需的重要的酶类, 目前确定的酶共有9种, 其中包含磷酸单酯酶、磷酸二酯酶<sup>[4]</sup>、核苷酸酶、淀粉酶、脱氧核糖核酸酶、精氨酸酯酶、磷脂酶D等多种对人体有益的酶类. 主要的药理作用有: 促进细胞对葡萄糖的摄取和利用, 提高细胞的能量供给; 通过促进脂肪酸和载脂蛋白的结合, 提高线粒体的能量代谢<sup>[5]</sup>; 促进脂肪酸 $\beta$ -氧化, 提高脂蛋白代谢酶的活性, 加速血浆及肝脏中脂肪尤其甘油三酯的分解.

**1.1 磷酸单酯酶** 该酶是在人体肠黏膜细胞中固有存在的酶类. 可将核苷酸水解成核苷和磷酸, 核苷不需要再水解即可直接经肠道吸收, 为人体提供能量. 该酶还具有调节血脂的作用, 可水解体内的甘油三酯(triglycerides, TG), 生成甘油、一磷酸甘油和二磷酸甘油, 所形成的甘油经肠道吸收入血, 再循环至肝脏参与脂类代谢, 加速胆固醇的酯化或分解为胆酸, 促进胆汁排泄. 防止胆固醇和甘油三酯在动脉壁沉积, 延缓动脉粥样硬化病变的形成.

**1.2 磷酸二酯酶** 磷酸二酯酶(phosphodiesterase, PDE)是催化环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)和环磷酸鸟苷(cyclic guanosine monophosphate, cGMP)水解的酶蛋白家族, 可将cAMP和cGMP水解为无活性的5'-磷酸腺苷和5'-磷酸鸟苷, 这些核苷酸和寡核苷酸是合成核酸的原料, 核酸又是生物体内合成蛋白质的模板. 且cAMP和cGMP是人体内普遍存在的第二信使, 参与细胞信号传导和中枢神经递质传递等重要生物学反应影响人体各种代谢功能<sup>[5]</sup>. 因此, 磷酸二酯酶参与人体的新陈代谢、生长、发育、生殖、遗传及变异等具有重要的

生理作用<sup>[6]</sup>.

以磷酸二酯酶水解RNA生成的核苷酸为受体, 能将核苷酸转化为生物可利用的高能化合物, 这些高能化合物在体内组织中起到蛋白质合成、磷脂合成、多糖合成以及细胞生长、修补、再生、供能的作用. 这些高能化合物有助于改善机体的物质代谢和能量代谢, 加速受损组织的修复和促进功能障碍细胞、缺氧组织恢复正常生理功能. 对肝炎<sup>[7,8]</sup>、肝硬化、再生障碍性贫血及由各种器质性损害引起的意识障碍和精神障碍均有较好的疗效.

**1.3 核苷酸酶** 该酶也属于一种磷酸酯酶, 能水解5'-单核苷酸生成核苷. 参与许多重要的生物功能, 如在细胞生长发育、运动、纤维蛋白合成、神经传递、提高表皮或内皮屏障功能以及淋巴细胞黏附、免疫应答等方面均发挥重要的作用<sup>[9]</sup>. 在蛇毒中也分离出5'-核苷酸酶的成分, 具有抑制二磷酸腺苷、花生四烯酸、胶原蛋白、低浓度凝血酶等诱导的血小板聚集的活性<sup>[10]</sup>、和抗凝血作用<sup>[11]</sup>.

5'-核苷酸酶可将核苷酸水解, 生成核苷和磷酸. 其中生成的三磷酸可抑制肝炎病毒DNA的合成, 有一定的抗病毒作用. 其对甲型肝炎病毒可抑制DNA的复制, 对丙型肝炎、丁型肝炎、戊型肝炎病毒, 可抑制RNA复制. 5'-核苷酸酶广泛存在于各种组织的细胞膜上, 在肝脏主要分布在小胆管和窦状间隙中, 当肝细胞受损或肝内外梗阻时才由肝细胞释放入血<sup>[12,13]</sup>, 故血清中的5'-核苷酸酶水平的变化很少受到肝外其他疾病的影响, 对肝脏疾病的诊断有很重要的价值<sup>[14]</sup>.

5'-核苷酸酶活性增高在乙型肝炎病毒DNA升高的患者中, 阳性率达到56.8%, 提示乙型肝炎病毒的复制, 能较敏感的反映肝脏的损害程度<sup>[15,16]</sup>.

**1.4 淀粉酶** 该酶是一种能水解淀粉、糖原和有关多糖中的O-葡萄糖键的酶. 一般作用于可溶性淀粉、直链淀粉、糖原等 $\alpha$ -1,4-葡聚糖, 水解 $\alpha$ -1,4-糖苷键的酶. 复合磷酸酯酶里的淀粉酶可在小肠内促进食物代谢, 增强食欲, 提高患者的消化能力.

**1.5 脱氧核糖核酸酶** 该酶是催化脱氧核糖核酸(DNA)水解成核苷酸的酶, 能选择性的将病毒DNA水解, 抑制病毒DNA复制, 故有抗乙型肝炎病毒的作用. 脱氧核糖核酸酶水解DNA, 生

**研发前沿**  
在肝病方面, 具有辅助治疗乙型肝炎病毒所致的肝功损伤、与多烯磷脂酰胆碱协同作用治疗非酒精性脂肪肝、预防和治疗抗结核药物导致的肝损害等作用.

**相关报道**  
临床上对初治菌阳肺结核患者采用复合磷酸酯酶肠溶片、肝泰乐分别与抗结核药同服预防药物肝损害, 对照其疗效发现, 肺结核患者同时服用复合磷酸酯酶肠溶片, 不论肝损害发生率, 还是中断或调整化疗方案均优于对照组.

**创新盘点**  
复合磷酸酯酶是一种生物复合制剂,含有非常丰富的人体新陈代谢所需的重要的酶类,特别是对预防和治疗抗结核药物导致的肝损害等方面有独特的作用,并写入2013年《抗结核药所致药物性肝损伤诊断与处理专家建议》。

成DNA片段或寡DNA片段。这些产物在体内有促进DNA再合成和促进酶及蛋白质合成的作用。

**1.6 蛋白水解酶** 该酶能将蛋白质水解,生成氨基酸和长短不同的肽链。这些产物在体内起到抗凝血作用,有助于增加组织通透性并促进水肿消失。蛋白水解酶作用于炎症时,产生纤维蛋白原活性多肽,提高内源性抗蛋白酶活性,促使抗炎多肽生成,并能促进渗出液的再吸收,以达到抗水肿、炎症作用。

**1.7 精氨酸酯酶** 精氨酸酯酶,是一种重要的代谢酶,催化底物精氨酸生成尿素并可催化多胺的合成,在胰岛素信号通路中发挥重要作用,其表达水平的改变将显著影响细胞的代谢和生长<sup>[17]</sup>。该酶可以降低血液黏度,改善肝脏微循环,对肝炎病毒感染细胞的进展起抑制作用。有研究者收集乙型肝炎表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)阳性患者肝穿刺或手术标本,按照肝脏炎症和纤维化程度分为G0-G4和S0-S4期,在各期组织中研究精氨酸酯酶的表达。结果发现:精氨酸酯酶在炎症程度和纤维化程度较轻的G0期和S0期均是高表达,随着炎症和纤维化程度的增加,其表达强度逐渐降低,即在炎症和纤维化程度高的G4期和S4期表达明显降低,因此推测精氨酸酯酶与乙型肝炎病理生理过程密切相关,可以作为乙型肝炎组织学分级的一项参考指标<sup>[18]</sup>。当肝脏功能严重受损时,血氨浓度升高,可能引起大脑的功能障碍,引起肝昏迷。临床上已应用该酶治疗肝昏迷<sup>[19,20]</sup>。

## 2 指南推荐

**2.1 肝脏炎症及其防治专家共识** 肝脏炎症是指肝脏因病毒、药物、酒精或代谢异常等损伤引起的炎症改变,几乎见于各种肝病如病毒性肝炎<sup>[21]</sup>、脂肪肝<sup>[22]</sup>、非酒精性脂肪肝等<sup>[23]</sup>。为规范肝脏炎症的预防和诊治,中华医学会感染病学分会推出“肝脏炎症及防治专家共识<sup>[24]</sup>”,共识指出:对于肝脏炎症,无论是否存在有效的病因疗法,均应考虑实施抗炎保肝治疗。对于缺乏有效病因治疗或暂不能进行病因治疗的部分患者,更应考虑抗炎保肝治疗。抗炎保肝药是指具有改善肝脏功能、促进肝细胞再生和/或增强肝脏解毒功能等作用的药物,主要保肝药物有五大类:抗炎类药物,如甘草酸类制剂;肝细胞膜修

复保护剂,如多烯磷脂酰胆碱;解毒类药物,如谷胱甘肽;抗氧化类药物,如水飞蓟素;以及利胆类药物,如S-腺苷蛋氨酸等。

**2.2 急性药物性肝损伤诊治建议** 药物肝毒性是临床用药过程中需要重视和监测的问题。在已上市应用的化学性或生物性药物中,有1100种以上具有潜在的肝毒性<sup>[25,26]</sup>。根据国内13个地区16家大型综合医院多中心大宗病例统计,近5年来急性药物性肝损伤住院病例数有逐年增加趋势。为进一步规范和提高我国药物性肝病的临床诊治水平,中华医学会消化病学分会特别制定了急性药物性肝损伤诊治建议<sup>[27]</sup>(草案),建议中指出对于有明显临床表现和/或出现中毒症状的患者,治疗的关键是停用和防止再使用引起肝损伤的药物,且也应尽可能避免使用与致病药物在生化结构和/或药物作用属于同一类的药物;加强支持疗法,维持内环境稳定,维护重要器官功能,促进肝细胞再生;应用特殊解毒药剂和/或防治肝损伤药物,如还原型谷胱甘肽、S-腺苷蛋氨酸、甘草酸铵、必需磷脂等,而必需磷脂包括:天然胆碱磷酸二甘油酯、亚麻酸、亚油酸和油酸等,治疗机制为促进肝细胞膜再生,降低脂肪浸润,协调磷脂和细胞膜。

## 3 复合磷酸酯酶在肝病领域的临床应用

**3.1 复合磷酸酯酶片在脂肪肝中的应用** 复合磷酸酯酶肠溶片是从植物大麦芽须根中提取的生物活性酶。前期药理研究表明,其具有降血脂、免疫调节、抗氧化作用,可显著改善肝脏微循环,增强脂质的代谢与排泄,能有效消减及逆转肝细胞脂肪变性,促进病情改善和恢复。

有资料显示,用复合磷酸酯酶肠溶片治疗轻、中度脂肪肝30例,评价治疗效果有:治愈、有效和无效。治愈即临床症状消失,丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)和天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)恢复正常,肝脏B超显示肝内回声明显减弱;有效即临床症状好转,ALT和AST部分或全部恢复,B超提示脂肪肝较治疗前有所恢复;无效即自觉症状无明显变化,ALT和AST仅部分恢复,B超提示脂肪肝无改善。复合磷酸酯酶肠溶片总有效率达83.3%,以护肝片为对照组其总有效率为56.7%<sup>[28]</sup>。

高血脂症与脂肪肝密切相关<sup>[29,30]</sup>。复合磷



酸酯酶片对高脂血症性脂肪肝也有一定的疗效, 他能够抑制高脂血症性脂肪肝大鼠肝脏总胆固醇、甘油三酯以及脂质过氧化产物丙二醛的异常增加, 抑制机体脂质过氧化反应, 增强肝脏超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性, 提高机体抗氧化能力<sup>[31]</sup>, 减少肝脏内脂肪的沉积<sup>[32]</sup>。

**3.2 与多烯磷脂酰胆碱相辅相成, 协同提高治疗非酒精性脂肪肝的疗效** 随着生活水平的提高, 非酒精性脂肪肝的发病率越来越高, 其发病机制与肥胖、高脂血症、胰岛素抵抗等有关<sup>[33,34]</sup>。多烯磷脂酰胆碱是治疗非酒精性脂肪肝的经典药物<sup>[35-37]</sup>。但单用无明显改善血脂的作用。由于非酒精性脂肪肝的发病机制与高脂血症、肥胖等因素密切相关, 因此在部分非酒精性脂肪肝的患者中, 多烯磷脂酰胆碱的治疗效果欠佳, 甚至会出现不降反升现象。复合磷酸酯酶片含有多种酶类, 可以促进细胞对葡萄糖的摄取和利用; 通过促进脂肪酸和载脂蛋白的结合, 提高线粒体的能量代谢, 促进脂肪酸 $\beta$ -氧化, 提高脂蛋白代谢酶的活性, 加速血浆及肝脏中脂肪尤其是TG的分解, 为肝细胞的再生、组织和功能的重塑提供相对稳定的微环境。

有实验证明, 实验组患者应用复合磷酸酯酶片和多烯磷脂酰胆碱联合作用60 d后, ALT、AST、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶( $\gamma$ -glutamyl endopeptidase,  $\gamma$ -GT)、胆固醇(cholesterol, CH)、TG、体质指数(body mass index, BMI)均有明显的下降( $P<0.05$ )。两种药物同时应用, 具有协同增效的作用, 效果明显好于单纯应用多烯磷脂酰胆碱<sup>[38]</sup>。作用机制考虑复合磷酸酯酶片具有促进脂蛋白代谢的作用, 联合后降脂作用大大加强有关, 弥补了单用多烯磷脂酰胆碱无法明显改善血脂的不足。

**3.3 辅助治疗乙型肝炎病毒所致的肝功损伤** 慢性乙型肝炎是我国最常见的一种肝脏炎症, 大多数的患者为慢性乙型肝炎病毒感染者, 关注丙氨酸氨基转移酶水平正常的慢性乙型肝炎病毒感染者也有重要的临床意义<sup>[39,40]</sup>。孙方祥等<sup>[41]</sup>对复合磷酸酯酶肠溶片进行了治疗乙型肝炎58例的观察, 探讨了该药治疗乙型肝炎的药理作用。结果证实, 复合磷酸酯酶片在治疗乙型肝炎的过程中, 对改善某些临床症状具有较好的作用, 尤其是对消除乏力和腹胀更为理想, 好转率达96.3%和78.3%。部分患者在服药后感到全身

舒服, 体力恢复, 食欲增加。个别患者服药前有失眠现象, 服药后逐渐改善。复合磷酸酯酶片对HBsAg的转阴疗效较好, 为23.6%, 但乙型肝炎e抗原(hepatitis B e antigen, HBeAg)的转阴率不高, 仅6.9%<sup>[41]</sup>。

复合磷酸酯酶肠溶片联合苦参素胶囊治疗慢性乙型肝炎患者, 联用组与单独服用苦参素胶囊的治疗组相比, 患者肝功能各指标(ALT、AST、GGT、总胆红素)下降明显, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两者联用既可以发挥苦参素胶囊抑制乙型肝炎病毒复制的作用, 又加强了对肝脏细胞的稳定和营养修复, 因此提高了疗效<sup>[42]</sup>。

**3.4 预防并减少抗结核药物肝损害的发生** 2013年《抗结核药所致药物性肝损伤诊断与处理专家建议》<sup>[43]</sup>指出肺结核患者在接受抗结核化疗期间出现药物性肝损害发生率高, 影响患者的预后<sup>[44-47]</sup>。可以选择的药物有必需磷脂: 包括天然胆碱磷酸二甘油酯、亚麻酸、亚油酸和油酸等, 可促进肝细胞膜再生, 降低脂肪浸润, 协调磷脂和细胞膜的功能。复合磷酸酯酶肠溶片含有必需磷脂成分<sup>[48,49]</sup>。

临床上对初治菌阳肺结核患者采用复合磷酸酯酶肠溶片、肝泰乐分别与抗结核药同服预防药物肝损害, 并对其效果进行了对照<sup>[50]</sup>。结果发现, 肺结核患者同时服用复合磷酸酯酶肠溶片, 不论肝损害发生率, 还是中断或调整化疗方案率, 与对照组比较, 均有非常显著性差异。实验证明复合磷酸酯酶肠溶片能较好的减少肝损害的发生, 避免不必要的停药, 值得临床推广。

## 4 结论

复合磷酸酯酶肠溶片是采用生物技术从大麦芽须根中分离制备的一种复合酶制剂, 他能够补充人体新陈代谢所需的多种酶类, 能够改善脂代谢、抑制脂质过氧化, 清除肝脏有害物质。单独应用可以有效治疗乙型肝炎病毒所致的肝损伤、高脂血症性脂肪肝以及抗结核药物所致的药物性肝损害等, 并且与多烯磷脂酰胆碱合用, 协同治疗非酒精性脂肪肝也有很好的疗效, 临床应用前景广阔, 值得推广。

## 5 参考文献

- 1 杨丽, 牛晓丽, 王连磊. 复合磷酸酯酶肠溶片在肝病治疗方面的应用概述. 药学研究 2013; 32: 665-666
- 2 谢艳, 冯子群, 田辉. 复合磷酸酯酶两种提取工艺的

**应用要点**  
在辅助治疗乙型肝炎病毒所致的肝功损伤、与多烯磷脂酰胆碱协同作用治疗非酒精性脂肪肝、预防和治疗抗结核药物导致的肝损害等方面均有较好的疗效。

## 名词解释

- 复合磷酸酯酶: 是一类人体新陈代谢所需的重要的酶类的总称。目前确定的酶共有9种, 其中包含磷酸单酯酶、磷酸二酯酶、核苷酸酶、淀粉酶、脱氧核糖核酸酶、精氨酸酯酶、磷脂酶D等。
- 1 比较. 黑龙江科技信息 2008; 13: 199-205
  - 2 范广璞. 浅议利用麦根生产复合磷酸酯酶的方法. 江苏食品与发酵 2005; 2: 22-23
  - 3 王晨景. 磷酸二酯酶与疾病相关的药理学研究进展. 医学综述 2011; 18: 2806-2808
  - 4 陈昌亮, 黄爽. 磷酸二酯酶及其抑制剂的研究进展. 中国药理学通报 2014; 2: 283-286
  - 5 Fan Chung K. Phosphodiesterase inhibitors in airways disease. *Eur J Pharmacol* 2006; 533: 110-117 [PMID: 16458289 DOI: 10.1016/j.ejphar.2005.12.059]
  - 6 钱燕, 范建高. 己酮可可碱对脂肪性肝病的干预作用及其机制. 国外医学(消化系疾病分册) 2005; 6: 371-373
  - 7 祁佳, 范建高. 己酮可可碱在非酒精性脂肪性肝炎中的应用进展. 中国医学前沿杂志 2012; 7: 39-41
  - 8 Colgan SP, Eltzschig HK, Eckle T, Thompson LF. Physiological roles for ecto-5'-nucleotidase (CD73). *Purinergic Signal* 2006; 2: 351-360 [PMID: 18404475 DOI: 10.1007/s11302-005-5302-5]
  - 9 Ouyang C, Huang TF. Inhibition of platelet aggregation by 5'-nucleotidase purified from *Trimeresurus gramineus* snake venom. *Toxicon* 1983; 21: 491-501 [PMID: 6312633 DOI: 10.1016/0041-0101(83)90127-7]
  - 10 Dhananjaya BL, Nataraju A, Rajesh R, Raghavendra Gowda CD, Sharath BK, Vishwanath BS, D'Souza CJ. Anticoagulant effect of *Naja naja* venom 5'-nucleotidase: demonstration through the use of novel specific inhibitor, vanillic acid. *Toxicon* 2006; 48: 411-421 [PMID: 16899266]
  - 11 李光荣, 蔡啸. 5'-核苷酸酶与其他肝功能指标联合检测评价乙型肝炎患者肝功能的临床应用. 现代医药卫生 2012; 15: 2243-2245
  - 12 肖戈森. 5'-核苷酸酶等4项血清酶学指标联合检测对肝胆疾病的诊断价值. 国际医药卫生导报 2010; 16: 1626-1628
  - 13 陈斌鸿, 李炜煌, 陈社安. 血清5'-核苷酸酶检测在肝胆疾病诊断中的应用价值. 国际检验医学杂志 2009; 30: 1000, 1002
  - 14 杨仁国, 柳枝, 黄欣, 邓峥, 陈玉萍. 5'-核苷酸酶和碱性磷酸酶联合测定临床意义探讨. 实验与检验医学 2010; 28: 327
  - 15 普永冰, 汤国宁, 刘艳. 血清5'-核苷酸酶在乙型肝炎患者中的检测分析. 检验医学与临床 2012; 5: 572-573
  - 16 Cortez-Pinto H. Concluding remarks: metabolic syndrome, liver and HCV. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22 Suppl 2: 83-85 [PMID: 16225481 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2005.02604.x]
  - 17 肖锋, 顾春燕, 钱铮, 肖旭, 朱琳. 乙型肝炎组织精氨酸酶1的表达与其组织学分级的相关性. 江苏医药 2013; 39: 68-70
  - 18 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 中华医学会肝病学会. 重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2012年版). 中华临床感染病杂志 2012; 5: 321-327
  - 19 李筠. 中西医结合治疗慢性重型肝炎69例. 世界华人消化杂志 2000; 8: 115
  - 20 中华医学会传染病与寄生虫病学分会肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案. 中华肝脏病杂志 2000; 8: 324-329
  - 21 范建高, 曾民德, 王国良. 脂肪肝的发病机制. 世界华人消化杂志 1999; 7: 75-76
  - 22 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 酒精性肝病诊疗指南(2010修订版). 中华肝脏病杂志 2010; 18: 167-170
  - 23 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. 中国实用内科杂志 2014; 34: 152-162
  - 24 胡晓娜, 保志军. 药物性肝损害的流行病学. 中华肝脏病杂志 2011; 19: 78-80
  - 25 Nathwani RA, Kaplowitz N. Drug hepatotoxicity. *Clin Liver Dis* 2006; 10: 207-217, vii [PMID: 16971258]
  - 26 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). 中华消化杂志 2007; 27: 765-767
  - 27 段建平. 复合磷酸酯酶肠溶片治疗脂肪肝30例疗效观察. 山东医药 2008; 48: 59
  - 28 陈其奎, 陈海英, 王凌云, 陈为宪, 黄志清. 高脂血症表型与脂肪肝的关系. 世界华人消化杂志 2004; 12: 914-916
  - 29 范建高. 中国脂肪肝的研究. 世界华人消化杂志 2001; 9: 6-10
  - 30 董菁, 成军. 脂肪肝形成分子机制的研究. 世界华人消化杂志 2002; 10: 1035-1037
  - 31 王海苹, 王玉霞, 曲海波, 宗建成, 张彬, 范晓惠. 复合磷酸酯酶对大鼠高脂血症性脂肪肝的作用. 齐鲁药事 2008; 27: 367-370
  - 32 周峰, 华春, 李建梅. 非酒精性脂肪肝的发病机制及其饮食干预. 中国老年病学 2013; 21: 5482-5484
  - 33 钱林, 胡小萱. 非酒精性脂肪肝分子发病机制的研究进展. 世界华人消化杂志 2008; 16: 2848-2852
  - 34 姜玉华, 施军平. 生活方式干预对多烯磷脂酰胆碱治疗非酒精性脂肪肝临床疗效的影响. 中国现代医生 2014; 2: 103-106
  - 35 赖丽萍, 邵豪, 陆泽元, 李燕妮, 邹刚, 庄荀芳. 初发2型糖尿病并非酒精性脂肪肝与代谢综合征相关分析. 中国热带医学 2006; 6: 2005-2008
  - 36 何小荣, 洪涛, 余杰, 曹艳文, 曹玲玲. 多烯磷脂酰胆碱联合二甲双胍治疗非酒精性脂肪肝的疗效观察. 实用临床医学 2010; 11: 14-15
  - 37 叶红, 慕淑杰. 复合磷酸酯酶片联合多烯磷脂酰胆碱治疗非酒精性脂肪肝的临床疗效观察. 青岛医药卫生 2009; 41: 171-174
  - 38 袁平戈. 关注丙氨酸氨基转移酶水平正常的慢性乙型肝炎病毒感染者. 中华肝脏病杂志 2008; 16: 236-238
  - 39 曲建慧, 张玲霞. 抗保肝药物在病毒性肝炎治疗中的应用. 中华肝脏病杂志 2011; 19: 153-154
  - 40 孙方祥, 马秀兰, 江志良, 杨丽. 复合磷酸酯酶片治疗乙型肝炎疗效观察. 青岛医药 2001; 11: 15
  - 41 叶红, 慕淑杰, 朱建勋, 刘敏. 复合磷酸酯酶片联合苦参素胶囊治疗慢性乙型肝炎疗效观察. 中国临床实用医学 2009; 3: 43-44
  - 42 中华医学会结核病学分会《中华结核和呼吸杂志》编辑委员会. 抗结核药所致药物性肝损伤诊断与处理专家建议. 中华结核和呼吸杂志 2013; 36: 732-736
  - 43 肖东楼, 马均, 朱莉贞. 抗结核药品不良反应诊疗手册. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 14-62
  - 44 夏憎憎, 詹思延. 国内抗结核药物不良反应发生率的综合分析. 中华结核和呼吸杂志 2007; 30: 419-423
  - 45 谢莉, 高微微, 卜建玲, 马均. 702例抗结核药物所致不良反应分析. 中国防痨杂志 2008; 30: 275-278
  - 46 罗雁, 陈莹清, 孙丽, 金玉坤, 李丽, 陆伟. 抗结核药致药物性肝损伤的临床分析. 中华传染病杂志 2007; 25: 247-249
  - 47 缪晓辉. 抗结核化疗诱导药物性肝损伤的护肝治疗. 中华结核和呼吸杂志 2013; 36: 729-731
  - 48 许伟华, 车晓文, 姚桂芹, 邵明, 举林森, 朱菊人, 刘

斌. HBV携带者中抗-TB治疗所致肝损伤的临床分析. 世界华人消化 2000; 8: 688-690

50

吴池. 复合磷酸酯酶肠溶片预防抗结核药物肝损伤的临床研究. 国际医药卫生导报 2008; 14: 90-91

编辑 郭鹏 电编 都珍珍



**同行评价**  
许多研究者对复合磷酸酯酶在肝细胞保护作用方面做了大量研究工作, 发现其具有辅助治疗乙型肝炎病毒所致的肝损伤、与多烯磷脂酰胆碱协同作用治疗非酒精性脂肪肝、预防和抗结核药物肝损害等作用. 研究新颖性比较强.

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有

• 消息 •

## 《世界华人消化杂志》栏目设置

**本刊讯** 本刊栏目设置包括述评, 基础研究, 临床研究, 焦点论坛, 文献综述, 研究快报, 临床经验, 病例报告, 会议纪要. 文稿应具科学性、先进性、可读性及实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范, 表达准确.