

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.01.027

熊去氧胆酸胶囊联合布拉氏酵母菌散治疗肝硬化临床观察*

赵宝生,高美丽,张立娟,贺新竹,赵严亮,张 龙

(河北中石油中心医院感染科,河北 廊坊 065000)

摘要:目的 探讨熊去氧胆酸胶囊联合布拉氏酵母菌散治疗肝硬化的临床疗效。方法 选取医院2018年6月至2019年6月收治的肝硬化患者60例,随机分为对照组和治疗组,各30例。两组患者均口服布拉氏酵母菌散,治疗组患者加用熊去氧胆酸胶囊,均治疗8周。结果 治疗组的总有效率为93.33%,显著高于对照组的70.00% ($P < 0.05$)。两组患者治疗期间和治疗后2个月的原发性细菌性腹膜炎发生率均无显著差异 ($P > 0.05$)。与治疗前相比,两组患者治疗后的血清内毒素、二胺氧化酶、D-乳酸、肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素6、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、总胆红素水平及白细胞计数均显著降低 ($P < 0.05$);两组患者T淋巴细胞亚群阳性率 CD_3^+ 、 CD_4^+ 及 CD_4^+/CD_8^+ 比值均显著升高, CD_8^+ 显著降低,且治疗组改善更显著 ($P < 0.05$);两组患者血清总蛋白、白蛋白、前白蛋白水平均显著升高,且治疗组升高更显著 ($P < 0.05$)。结论 熊去氧胆酸胶囊联合布拉氏酵母菌散治疗肝硬化疗效较好,可减轻患者的内毒素血症症状,延缓肝功能失代偿进展,提高免疫功能,防治腹腔感染,改善肝功能和预后。

关键词:熊去氧胆酸胶囊;布拉氏酵母菌散;肝硬化;肝功能;免疫功能;临床疗效

中图分类号:R932;R285.6

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)01-0102-04

Clinical Observation of Ursodeoxycholic Acid Capsules Combined with *Saccharomyces Boulardii* Sachets in the Treatment of Liver Cirrhosis

ZHAO Baosheng, GAO Meili, ZHANG Lijuan, HE Xinzhu, ZHAO Yanliang, ZHANG Long

(Department of Infectious Diseases, Hebei PetroChina Central Hospital, Langfang, Hebei, China 065000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Ursodeoxycholic Acid Capsules combined with *Saccharomyces boulardii* Sachets in the treatment of liver cirrhosis. **Methods** A total of 90 patients with liver cirrhosis admitted to the hospital from June 2018 to June 2019 were selected and randomly divided into the control group and the treatment group, with 30 cases in each group. The patients in the two groups were treated with *Saccharomyces boulardii* Sachets, on this basis, the patients in the treatment group were treated with Ursodeoxycholic Acid Capsules. Both groups were treated for eight weeks. **Results** The total effective rate of the treatment group was 93.33%, which was significantly higher than 70.00% of the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of primary bacterial peritonitis between the two groups during treatment and two months after treatment ($P > 0.05$). Compared with those before treatment, the levels of serum endotoxin (ET), diamine oxidase (DAO), D-lactic acid, tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and total bilirubin (TBiL), and the white blood cell count (WBC) in the two groups decreased significantly after treatment, the positive rate of T lymphocyte subsets (CD_3^+ , CD_4^+) and the ratio of CD_4^+/CD_8^+ in the two groups increased significantly after treatment, while the level of CD_8^+ decreased significantly after treatment, and the improvement in the treatment group was more significant ($P < 0.05$). After treatment, the average level of serum total protein, albumin and prealbumin in the two groups increased significantly, and the increase in the treatment group was more significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Ursodeoxycholic Acid

*基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目[20191734]。

第一作者:赵宝生,男,硕士,主治医师,研究方向为肝炎及肝硬化的药物治疗,(电子信箱)zbbss_1978@163.com。

版社,2015:28-30.

- [7] 陈淑芬. 杞枣口服液联合推拿治疗脾胃虚弱型小儿厌食症60例[J]. 中国药业,2015,24(22):187-188.
- [8] 高国财,韩 雪,葛国岚,等. 郑启仲教授运用疏肝乐食汤治疗小儿厌食症经验[J]. 浙江中医药大学学报,2019,43(1):49-50.
- [9] 卢 美,张 印,李绍旦,等. 半夏泻心汤化裁方治疗幽门螺杆菌相关性胃炎寒热错杂证的临床研究[J]. 北京中医药,2019,38(5):480-483.
- [10] 唐国柱. 半夏泻心汤加减联合洛芬待因治疗功能性腹痛综合征临床观察[J]. 中国处方药,2019,37(9):189-192.
- [11] 杨 华,张 黎,李冬梅. 健脾和胃推拿法治疗小儿厌食症

的临床观察[J]. 山东中医杂志,2018,37(3):201-204.

- [12] 姜 宁,邵征洋,詹 璐. 中药健脾贴敷联合推拿治疗脾胃虚弱型小儿厌食症的疗效观察[J]. 中华全科医学,2019,17(3):471-474.
- [13] BATTERY VL, WALTON E, TAM F, et al. DNA methylation of ghrelin and leptin receptors in underweight and recovered patients with anorexia nervosa [J]. Journal of Psychiatric Research, 2020, 28(12):2891-2893.
- [14] 王利然. 妈咪爱联合三黄屏风膏治疗小儿厌食症的临床研究[J]. 中国中医药科技,2018,25(5):626-628.

(收稿日期:2020-12-12;修回日期:2021-06-11)

Capsules combined with *Saccharomyces boulardii* Sachets are effective in the treatment of liver cirrhosis, which can reduce the symptoms of endotoxemia, delay the progress of decompensation of liver function, improve immune function, prevent and treat abdominal infection, and improve liver function and prognosis.

Key words: Ursodeoxycholic Acid Capsules; *Saccharomyces boulardii* Sachets; cirrhosis; liver function; immune function; clinical efficacy

由于肝脏对内毒素灭活能力下降、肠黏膜屏障功能下降、门体分流等因素,肝硬化患者存在不同程度的肠源性内毒素血症^[1-2],已成为影响肝硬化病情转归的关键因素^[3-4]。布拉氏酵母菌是一种真菌类肠道益生菌,可明显抑制其他细菌生长,抵抗一定浓度的抗菌药物^[5-6]。肝硬化患者胆汁分泌量减少,有时还伴胆汁淤积,熊去氧胆酸胶囊可促进胆汁酸分泌,中和内毒素^[7]。本研究中探讨了熊去氧胆酸胶囊联合布拉氏酵母菌散治疗肝硬化的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:实验室检查、肝胆B超、腹部CT及胃镜等辅助检查证实符合《慢性乙型肝炎防治指南(2015更新版)》^[8]《酒精性肝病诊疗指南(2010年修订版)》^[9]制订的肝硬化诊断标准;乙型、丙型肝炎肝硬化要求病毒载量为阴性。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:合并重要脏器严重功能障碍;合并恶性肿瘤;合并急性胆囊炎、胆石症或胆道梗阻;合并肠道急慢性炎症;饮酒;治疗前2周内应用过抗菌药物和微生物制剂。

病例选择与分组:选取我院2018年6月至2019年6月收治的肝硬化患者60例,随机分为对照组和治疗组,各30例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 30$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 30$)

组别	性别	年龄	病程	Child-Pugh分级(例)		
	(男/女,例)	($\bar{X} \pm s$,岁)	($\bar{X} \pm s$,年)	A级	B级	C级
对照组	19/11	51.37 $\pm$ 5.33	10.07 $\pm$ 4.35	11	12	7
治疗组	17/13	54.83 $\pm$ 6.41	10.47 $\pm$ 4.62	9	13	8
χ^2/t 值	0.070	0.851	1.293			
P	> 0.05	> 0.05	> 0.05		> 0.05	

1.2 方法

对照组患者口服布拉氏酵母菌散(商品名亿活, BIOCODEX, 国药准字SJ20150051, 规格为每袋0.25 g), 每天2次, 每次2粒。治疗组患者在对照组治疗基础上加用熊去氧胆酸胶囊(商品名优思费, Losan Pharma GmbH, 进口药品注册证号H20181059, 规格为每粒250 mg), 按体质量每日剂量为10 mg/kg, 分2次服用。

两组均治疗8周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

1.3.1 观察指标

肠道屏障功能指标:利用Model550型全自动多功能酶标仪(美国Bio-Rad公司),采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测血清D-乳酸水平,采用三肽显色基质酶试剂法检测血清内毒素水平,采用活性比色法检测二胺氧化酶(DAO)水平。

血清炎症因子及白细胞计数:分别于治疗前后采集患者空腹静脉血各3 mL,加入抗凝管中,利用Smart R17型高速离心机(韩国Hanil公司)离心(转速为3 000 r/min, 离心半径为8 cm)10 min,分离得血清,采用ELISA法检测血清炎症因子[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)]水平及血清白细胞计数(WBC)。检测仪器为HBST-360型多功能酶标仪(美国斯威克公司),试剂盒均购于艾博抗(上海)贸易有限公司。

肝功能指标:利用Olympus II型全自动生化分析仪(日本Olympus公司)检测患者治疗前后的血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBil)水平。

T淋巴细胞亚群:利用Quanta SC型流式细胞仪(美国贝克曼公司)检测患者血清中T淋巴细胞亚群阳性率CD₃⁺, CD₄⁺, CD₈⁺, 并计算CD₄⁺/CD₈⁺比值。试剂盒均购于艾博抗(上海)贸易有限公司。

血清蛋白水平:采用ELISA法检测患者血清中总蛋白、前白蛋白、白蛋白的水平。

原发性细菌性腹膜炎(SBP)发生情况:统计两组患者治疗期间及治疗后2个月内SBP的发生情况。

1.3.2 疗效判定^[10]

显效:肝硬化临床症状基本消失,各指标恢复正常;有效:临床症状及各指标均有改善;无效:临床症状及各指标均无明显改善。总有效 = 显效 + 有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 23.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,组间比较行LSD- t 检验,组内比较行配对 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验或校正 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。配对 χ^2 检验暂未参照Bonferroni校正法调整检验水准。

2 结果

结果见表2至表7。

表2 两组患者T淋巴细胞亚群水平比较($\bar{X} \pm s, n = 30$)

Tab. 2 Comparison of T lymphocyte subsets levels between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 30$)

组别	CD ₃ ⁺ (%)		CD ₄ ⁺ (%)		CD ₈ ⁺ (%)		CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60.41 ± 6.24	63.48 ± 6.83 [#]	31.12 ± 3.18	34.25 ± 3.57 [#]	25.18 ± 3.50	22.57 ± 3.10 [#]	1.16 ± 0.16	1.39 ± 0.17 [#]
治疗组	59.84 ± 6.37	66.84 ± 5.20 [#]	30.23 ± 3.23	38.48 ± 3.91 [#]	25.60 ± 3.44	21.24 ± 3.12 [#]	1.15 ± 0.17	1.58 ± 0.22 [#]
t值	0.327	3.215	0.656	15.017	0.496	8.622	1.684	11.094
P值	0.722	0.045	0.522	0.000	0.611	0.000	0.192	0.000

注:与本组治疗前比较,[#] $P < 0.05$ 。表3至表6同。

Note: Compared with those before treatment, [#] $P < 0.05$ (for Tab. 2 - 6).

表3 两组患者血清肠道屏障功能指标水平比较($\bar{X} \pm s, n = 30$)

Tab. 3 Comparison of serum intestinal barrier function indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 30$)

组别	内毒素(EU/mL)		DAO(U/mL)		D-乳酸(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	0.76 ± 0.11	0.49 ± 0.17 [#]	25.31 ± 3.20	21.54 ± 2.98 [#]	14.92 ± 3.49	8.74 ± 1.86 [#]
治疗组	0.74 ± 0.14	0.31 ± 0.12 [#]	26.52 ± 3.22	18.25 ± 2.48 [#]	14.99 ± 3.50	5.26 ± 1.19 [#]
t值	0.430	15.377	1.828	17.399	0.003	65.002
P值	0.652	0.000	0.167	0.000	0.997	0.000

表4 两组患者血清炎症因子水平及白细胞计数比较($\bar{X} \pm s, n = 30$)

Tab. 4 Comparison of serum inflammatory factor level and WBC between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 30$)

组别	TNF- α (ng/mL)		IL-6(ng/mL)		WBC($\times 10^9/L$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	52.22 ± 4.49	35.27 ± 5.62 [#]	69.03 ± 5.38	50.24 ± 6.63 [#]	14.33 ± 4.32	10.29 ± 4.22 [#]
治疗组	53.21 ± 4.51	26.39 ± 5.15 [#]	68.32 ± 4.44	42.85 ± 5.92 [#]	14.21 ± 4.29	6.40 ± 2.17 [#]
t值	0.460	50.486	0.243	25.556	0.128	17.413
P值	0.633	0.000	0.785	0.000	0.880	0.000

表5 两组患者肝功能指标水平比较($\bar{X} \pm s, n = 30$)

Tab. 5 Comparison of liver function indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 30$)

组别	ALT(U/L)		AST(U/L)		TBil(μ mol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	57.36 ± 6.70	30.30 ± 6.77 [#]	76.38 ± 8.16	56.34 ± 9.39 [#]	58.18 ± 6.79	40.29 ± 6.59 [#]
治疗组	57.18 ± 4.86	20.96 ± 4.09 [#]	77.09 ± 7.33	34.73 ± 8.53 [#]	59.18 ± 4.85	32.53 ± 5.12 [#]
t值	0.857	44.748	0.154	45.714	0.304	21.787
P值	0.428	0.000	0.858	0.000	0.739	0.000

表6 两组患者血清蛋白水平比较($\bar{X} \pm s, n = 30$)

Tab. 6 Comparison of serum protein levels between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 30$)

组别	总蛋白(g/L)		白蛋白(g/L)		前白蛋白(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43.89 ± 5.39	56.89 ± 6.08 [#]	36.75 ± 4.38	44.73 ± 5.86 [#]	28.27 ± 3.69	33.48 ± 3.87 [#]
治疗组	45.72 ± 5.53	66.96 ± 7.28 [#]	37.14 ± 4.55	56.38 ± 7.63 [#]	29.16 ± 4.05	43.98 ± 4.12 [#]
t值	0.692	24.682	0.354	20.985	0.301	15.522
P值	0.385	0.000	0.768	0.000	0.852	0.000

表7 两组患者临床疗效和SBP发生情况比较[例(%), $n = 30$]

Tab. 7 Comparison of clinical efficacy and incidence of SBP between the two groups [case(%), $n = 30$]

组别	临床疗效				SBP发生情况	
	显效	有效	无效	总有效	治疗期间	治疗后2个月
对照组	5(16.67)	16(53.33)	9(30.00)	21(70.00)	6(20.00)	3(10.00)
治疗组	13(43.33)	15(50.00)	2(6.67)	28(93.33)	3(10.00)	1(3.33)
χ^2 值				6.300	2.756	2.963
P值				0.043	0.252	0.227

3 讨论

布拉氏酵母菌散是一种微生态制剂,其作用机制为抑制致病菌在黏膜上定植,以建立肠道黏膜屏障;熊去氧胆酸为亲水性胆汁酸,对肝脏细胞有保护作用,且能合成营养成分,减少肠道对毒素的吸收^[11-12]。两药合用能起协同作用,有效保护肝脏,降低血清内毒素对患者的影响,改善临床疗效。本研究中,治疗组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。

SBP是肝硬化失代偿期最严重的并发症,会损伤患者的肝功能,严重者会导致感染性休克、肝肾综合征及肝性脑病,严重威胁患者的生命健康^[13-14]。临床认为,SBP的发病机制为肠道菌落过度生长,肠黏膜防御功能减退、免疫功能降低共同作用,导致胆汁分泌异常,小肠运动发生障碍,从而引发条件致病菌过量繁殖,引起SBP。本研究中,两组患者治疗期间及治疗结束后的SBP发生率无显著差异,提示熊去氧胆酸胶囊对降低SBP发生率作用不显著。

DAO是一种活性较高的细胞内酶,广泛分布于小肠黏膜上层绒毛,肠黏膜细胞受损时会引起其大量释放,进入血液导致含量升高^[15-16]。内毒素是革兰阴性菌细胞壁内脂多糖成分,SBP患者小肠肠壁水肿和淤血,会破坏肠道防御功能,导致肠道菌群紊乱,细菌繁殖释放大量内毒素^[17-18]。D-乳酸是肠内细菌由无氧酵解产生的物质,与细菌大量增殖相关,血液含量与屏障功能损伤程度相关。本研究中,治疗组患者血清内毒素、D-乳酸及DAO水平均显著低于对照组($P < 0.05$),提示二者联用能改善患者的肠道屏障功能。

机体正常生理状态下通过分泌大量免疫球蛋白限制病原体侵入肠道,抑制感染,肝硬化导致的肠道黏膜受到损伤,患者免疫力下降,其免疫屏障受到破坏。本研究中,治疗组患者肠黏膜T淋巴细胞亚群 CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+ 水平改善程度均显著优于对照组($P < 0.05$),提示2种药物联用能显著改善患者的免疫功能。分析原因可能为这2种药物均能调节患者的肠道菌群,恢复肠黏膜免疫功能。本研究结果表明,熊去氧胆酸胶囊联合布拉氏酵母菌散能显著改善肝硬化失代偿期患者的血清 $TNF-\alpha$, $IL-6$ 水平及WBC计数,与文献[19-20]结果一致。熊去氧胆酸胶囊无细胞毒性,可促进肝细胞的分泌和免疫调节作用^[21-22]。本研究中,2种药物联用显著降低了患者的血清ALT,AST,TBIL水平,提示可显著改善肝功能。腹腔感染可明显抑制白蛋白合成,为腹腔感染患者低白蛋白血症的原因之一^[23]。在感染条件下,血清白蛋白从血管内到血管外的分布速率和白蛋白的分解速率均显著增加^[24]。本研究中,与治疗前相比,两组患者治疗后的总蛋白、白蛋白、前白蛋白水平均显著升高。

综上所述,熊去氧胆酸胶囊联合布拉氏酵母菌散治疗肝硬化疗效较好,可减轻患者的内毒素血症症状,延缓肝功能失代偿进展,提高免疫功能,防治腹腔感染,改善肝功能及预后。

参考文献

- [1] VESIN P. Potassium metabolism and diuretics administration in liver cirrhosis[J]. Postgraduate Medical Journal, 2019, 51(598): 545 - 548.
- [2] PONIANI FR, ZOCCO MA, CERRITO L, et al. Bacterial translocation in patients with liver cirrhosis: physiology, clinical consequences, and practical implications [J]. Expert Review of Gastroenterology & Hepatology, 2018, 12(7): 641 - 656.
- [3] KALIANNAN K. Compromise of α - Defensin Function in Liver Cirrhosis Facilitates the Toxic Relationship Between Gut Permeability and Endotoxemia [J]. Digestive Diseases and Sciences, 2018, 63(10): 2492 - 2494.
- [4] TAPRANTZI D, ZISIMOPOULOS D, THOMOPULOS KC, et al. Propranolol reduces systemic oxidative stress and endotoxemia in cirrhotic patients with esophageal varices [J]. Annals of Gastroenterology, 2018, 31(2): 224 - 230.
- [5] CONSTANCE M, DE PALMA G, LU J, et al. Saccharomyces boulardii CNCM I - 745 modulates the microbiota - gut - brain axis in a humanized mouse model of Irritable Bowel Syndrome [J]. Neurog Gastroenterology & Motility, 2021, 33(3): e13985.
- [6] SINGU BD, BHUSHETTE PR, ANNAPURE US. Survivability Assessment of Saccharomyces boulardii in a Symbiotic System Using Nutraceuticals and Modified Atmosphere Packaging [J]. Food and Bioprocess Technology, 2020, 13(4): 693 - 704.
- [7] DABROWSKI K, KIERACH R, GRABAREK BO, et al. Effect of ursodeoxycholic acid therapy due to pregnant intrahepatic cholestasis on chemerin and irisin levels [J]. Dermatologic Therapy, 2020, 33(2): e13272.
- [8] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015 最新版) [J]. 中华肝脏病杂志, 2015, 23(12): 888 - 905.
- [9] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 酒精性肝病诊疗指南(2010 年修订版) [J]. 中华肝脏病杂志, 2010, 18(3): 167 - 170.
- [10] 谢渭芬, 陈岳祥. 临床肝脏病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 96 - 99.
- [11] 陈 赐, 杨 诚, 程利鹏, 等. 熊去氧胆酸胶囊对肝癌术后肝功能的保护作用 [J]. 中国普通外科杂志, 2018, 27(7): 930 - 933.
- [12] 王新伟, 杨道坤, 梁海军, 等. 熊去氧胆酸对慢性乙型肝炎患者 NAs 抗病毒治疗后肝功能异常修复的临床研究 [J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(1): 112 - 114.
- [13] 吴文豪, 符汉光, 陈朝琴. 肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎患者临床特点、病原学和药敏结果分析 [J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 21(3): 356 - 359.
- [14] 范红平, 和迎春, 忽胜和, 等. PCT、CRP 和 LPS 联合检测对肝硬化自发性腹膜炎的诊断价值 [J]. 检验医学与临床, 2018, 15(1): 103 - 105.
- [15] 丁春龙, 王玉海, 杨理坤, 等. 血清 D - 乳酸、细菌内毒素及二胺氧化酶在创伤性颅脑损伤后肠道黏膜屏障功能评估中的作用 [J]. 中华神经外科杂志, 2019, 35(12): 1258 - 1261.
- [16] 包贯虹, 鲁海燕, 余丹青. 前列地尔注射液对缺血性结肠炎患者血清肠脂脂肪酸结合蛋白及二胺氧化酶水平的影响 [J]. 实用药物与临床, 2018, 21(9): 1040 - 1043.
- [17] 李远洪, 周 钢. 奥曲肽与甲磺酸加贝酯联合治疗对重症胰腺炎患者血清内毒素和肠黏膜通透性的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 28(1): 36 - 38.
- [18] 黄玖婷, 岑晓红, 黄 亮, 等. 诱发肝硬化失代偿期患者自发性细菌性腹膜炎的影响因素 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2020, 30(10): 12 - 14.
- [19] 杨峰霞, 叶家卫, 房春晓, 等. 熊去氧胆酸对婴儿肝炎综合征患儿血清炎症因子和肝功能的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(1): 104 - 107.
- [20] 马雅斌, 李语玲, 张 津. 熊去氧胆酸联合 S - 腺苷蛋氨酸对药物性肝损伤患者肝功能、Nrf2 抗氧化、炎症反应的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(24): 2606 - 2610.
- [21] 杨道坤, 王燕平, 陈宝鑫, 等. 熊去氧胆酸对经规范抗病毒治疗后乙型肝炎病毒 DNA 阴转但肝功能仍异常患者的疗效观察 [J]. 中国医药, 2020, 15(6): 912 - 914.
- [22] 高慧涛. 熊去氧胆酸对胆总管结石内镜下逆行胰胆管造影取石术后患者肝功能改善及预防结石复发的疗效观察 [J]. 山西医药杂志, 2019, 48(15): 1886 - 1888.
- [23] 盛茂林, 陆巍峰. 降钙素原、白蛋白及胆碱酯酶评估腹腔感染患儿病情的价值 [J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2019, 39(3): 402 - 404.
- [24] 王笑薇. 妊娠期高脂血症性急性胰腺炎临床特点及继发腹腔感染的影响因素分析 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2018.

(收稿日期: 2021 - 08 - 22)