

第三届促肝细胞生长素专题学术会论文汇编
PAPER COLLECTION OF THIRD SYMPOSIUM ON HGF

中华医学会传染病和寄生虫病学会
空军 广 州 医 院

一九九三年六月

合编

第三編 民間伝承文学の調査と研究

第三編 民間伝承文学の調査と研究

目 录

全国第三次促肝细胞生长素专题学术交流会纪要·····	(1)
----------------------------	-------

一、专题报告、综述

1. 肝细胞生长因子的研究进展·····	贾克明 (5)
2. 肝细胞生长因子·····	陈苏民 (8)
3. 促肝细胞生长素 (肝再生刺激物质) ·····	陈苏民 (15)
4. 细胞因子检测的临床意义·····	章谷生等 (20)
5. 癌基因、基因治疗与细胞生长因子效应·····	陈剑经 (29)

二、促肝细胞生长素基础和临床研究

6. 国产促肝细胞生长因子 (pHGF) 作用机理的实验研究 ·····	朱晴晖等 (33)
7. 促肝细胞生长素治疗DHBV诱发鸭急性肝坏死的实验研究 ·····	谢青等 (43)
8. HGF对小白鼠急性肝损伤的治疗作用·····	高连相等 (50)
9. HGF促肝细胞再生和抗纤维化作用的实验研究·····	高连相等 (54)
10. 促肝细胞生长素促肝细胞再生和抗纤维化作用的病理形态和 超微结构的实验观察·····	张鸿飞等 (58)
11. 促肝细胞生长素在实验性肝硬变中对肝纤维化影响的图象分 析研究·····	滕奕华等 (62)
12. 肝细胞生长素促肝细胞再生和抗纤维化作用的实验研究·····	滕奕华等 (65)
13. 抗肝细胞生长素McAb的建立及免疫组化的定位研究 ·····	孔祥平等 (70)
14. 促肝细胞生长因子 (HGF) 活性测定的研究·····	马桂璋等 (74)
15. 肝再生刺激因子 (HSS, 促肝细胞生长素HGF) 治疗重症肝 炎及其机理的研究·····	董祥家等 (76)
16. 促肝细胞生长素治疗病毒性肝炎的临床观察·····	周霞秋等 (80)
17. 肝细胞生长素治疗重症肝炎及肝硬化疗效观察·····	杨胜彩等 (86)
18. 促肝细胞生长因子治疗病毒性肝炎疗效初步观察·····	张南妮等 (90)
19. 促肝细胞生长素治疗107例重型肝炎的临床研究·····	滕奕华等 (93)
20. 促肝细胞生长素治疗重症肝炎疗效观察·····	李秋梅等 (98)
21. 促肝细胞生长素治疗重症肝炎疗效观察·····	李前俊 (101)
22. 促肝细胞生长素治疗急性重度黄疸型病毒性肝炎33例疗效小结·····	涂荫国等 (104)
23. 促肝细胞生长素治疗乙肝的疗效观察·····	张巍等 (106)
24. 促肝细胞生长素治疗重症肝炎的临床观察 (附24例分析) ·····	吴胤荣等 (108)
25. 促肝细胞生长素治疗重症病毒性肝炎疗效观察·····	梅香兰等 (110)
26. 促肝细胞生长素治疗重症化倾向肝炎48例小结·····	蔡学椿等 (114)
27. 病毒性肝炎患者血清雌二醇水平与肝细胞生长素的应用·····	李韶光等 (117)
28. 促肝细胞生长素治疗重症肝炎82例疗效观察·····	易炎启等 (119)

29. 小儿重症肝炎治疗之研究——16例用促肝细胞生长素治疗效 果之观察·····	余书文等 (122)
30. 促肝细胞生长素联合赤丹汤治疗重型肝炎的临床研究·····	费钧等 (127)
31. 促肝细胞生长素治疗慢性重症肝炎59例疗效观察·····	朱永清 (130)
32. 促肝细胞生长素治疗重型肝炎56例疗效分析·····	陈强 (132)
33. 促肝细胞生长素对慢性活动性肝炎病变的影响·····	张宜俊等 (135)
34. 促肝细胞生长素对慢性肝炎病人外周血T淋巴细胞亚群的影响·····	李灼亮等 (138)
35. 促肝细胞生长素治疗慢性乙型肝炎对血清透明质酸疗效观察·····	瞿瑶等 (140)
36. 上海长征医院等单位采用促肝细胞生长素治疗慢性病毒性肝 炎368例临床观察·····	瞿瑶整理 (142)
37. 促肝细胞生长素治疗104例病毒性肝炎近期疗效观察·····	巫善明等 (145)
38. HGF治疗慢性活动性肝炎及肝硬化的临床研究·····	刘翠连等 (147)
39. 促肝细胞生长素治疗26例肝硬化疗效观察·····	杜秀珍等 (151)
40. 促肝细胞生长素联合干扰素治疗慢性活动性肝炎临床观察·····	王云等 (153)
41. 促肝细胞生长素治疗丙型肝炎疗效观察·····	焦文举等 (155)
42. 促肝细胞生长素治疗慢性活动性肝炎的疗效观察·····	路素贞等 (156)
43. 促肝细胞生长素治疗慢性活动性肝炎·····	徐松茂 (159)
44. 应用HGF治疗急黄肝30例的疗效观察·····	张春兰等 (162)
45. 促肝细胞生长素治疗慢性活动性肝炎及肝硬化的临床疗效观察·····	李景民等 (163)
46. 慢性乙型肝炎病人经促肝细胞生长素治疗后血浆TNF水 平的变化·····	黄振国等 (166)
47. 促肝细胞生长素对重症肝炎病人血浆TNF的影响·····	李灼亮等 (167)
48. 促肝细胞生长素治疗病毒性肝炎疗效观察·····	陈水波等 (169)
49. 促肝细胞生长素治疗病毒性慢性活动性肝炎的疗效观察·····	郑经川等 (174)
50. 促肝细胞生长素治疗重型肝炎的临床观察·····	金瑞等 (177)
51. 促肝细胞生长素治疗重症肝炎疗效观察·····	郭世荣等 (180)
52. 促肝细胞生长素治疗慢性肝炎后T细胞亚群, NKC活力观察 ·····	朱古垒 (184)
53. 胸腺蛋白促大鼠肝细胞DNA合成的研究探讨·····	陈光明等 (186)

三、文摘

54. 促肝细胞生长素治疗小儿病毒性肝炎临床疗效观察·····	梅香兰等 (189)
55. 促肝细胞生长素治疗重症肝炎的临床观察·····	李长春等 (189)
56. 促肝细胞生长素治疗慢性重型肝炎69例临床观察·····	唐灿良等 (190)
57. 促肝细胞生长素治疗慢性活动性肝炎临床疗效观察·····	崔蔚等 (191)
58. 促肝细胞生长素治疗慢性病毒性肝炎53例临床观察·····	吕增源等 (192)
59. 促肝细胞生长素治疗重症肝炎疗效观察·····	邵春忠等 (192)
60. 促肝细胞生长素治疗重症黄疸型肝炎30例疗效观察·····	马羽萍等 (192)
61. 促肝细胞生长素治疗重症肝炎的临床观察·····	钱美宝等 (193)
62. 促肝细胞生长素治疗慢活肝及重症肝炎的疗效观察·····	柳锐等 (193)

63. 促肝细胞生长素治疗116例慢性活动性肝炎的临床观察·····	周曾全等 (194)
64. 促肝细胞生长素阻断急性肝炎重症化的临床观察·····	覃松石等 (195)
65. 促肝细胞生长素治疗慢性活动性肝炎疗效观察·····	张甫等 (195)
66. 促肝细胞生长素治疗戊型病毒性肝炎疗效观察·····	徐沛演等 (196)
67. 促肝细胞生长素治疗病毒性肝炎14例疗效分析·····	马翠萍等 (196)
68. 促肝细胞生长素治疗重型肝炎临床疗效分析·····	罗家齐等 (197)
69. 促肝细胞生长素治疗病毒性肝炎102例临床观察·····	张百顺等 (197)
70. 促肝细胞生长素治疗慢性肝炎临床分析·····	肖丹等 (198)
71. 促肝细胞生长素治疗急性肝炎、慢活肝、肝硬化疗效观察·····	严佑琴等 (198)
72. 促肝细胞生长素治疗病毒性肝炎临床观察·····	夏德顾等 (199)
73. 促肝细胞生长素治疗慢性乙型肝炎疗效观察·····	高桂英等 (199)
74. 促肝细胞生长素治疗慢乙肝临床分析·····	丛文等 (199)
75. 促肝细胞生长素治疗重症肝炎疗效观察·····	潘晨等 (200)
76. 促肝细胞生长素治疗急性黄疸型肝炎21例临床观察·····	张树修等 (201)
77. 促肝细胞生长素治疗肝炎并发糖尿病疗效观察·····	隋素英等 (202)
78. 促肝细胞生长素治疗慢性肝炎52例临床分析·····	张世豪 (202)
79. 促肝细胞生长素治疗亚急性重症肝炎及慢性肝炎的疗效观察·····	潘沛恩等 (202)
80. 促肝细胞生长素治疗重症病毒性肝炎临床报告·····	刘福春 (203)
81. 促肝细胞生长素治疗老年急性黄疸型肝炎疗效观察·····	张玲等 (203)
82. 促肝细胞生长素治疗病毒性肝炎体会·····	钱兆焕等 (204)
83. 促肝细胞生长素对慢活肝、肝硬化患者血清白、球蛋白改 变的临床疗效观察·····	储福明 (204)
84. 促肝细胞生长素治疗45例重症肝炎疗效观察·····	丁建民等 (204)
85. 重型病毒性肝炎59例疗效分析·····	汤雄等 (205)
86. 促肝细胞生长素治疗病毒性肝炎疗效分析·····	龚柳珍 (206)
87. 促肝细胞生长素治疗慢性活动型肝炎疗效观察·····	谭朝柱等 (207)
88. 促肝细胞生长素治疗坏死后肝硬化并胸腹水12例临床观察·····	左铁玉 (207)
89. 促肝细胞生长素治疗慢性肝炎的疗效观察·····	张嘉玲 (208)
90. 促肝细胞生长素治疗肝硬化17例疗效观察·····	庄石金等 (208)
91. 促肝细胞生长素治疗慢性乙型肝炎HBsAg、HBeAg转阴·····	向伟等 (209)
92. 促肝细胞生长素治疗慢性乙型肝炎25例疗效初步观察·····	罗红涛等 (210)
93. 促肝细胞生长素治疗肝炎后肝硬化腹水——附20例观察·····	陈华忠等 (210)
94. 促肝细胞生长素治疗重症病毒性肝炎疗效观察·····	文光芬等 (211)
95. 大剂量促肝细胞生长素治疗急、慢性病毒性肝炎疗效观察·····	薛庆培等 (211)
96. 促肝细胞生长素治疗重型肝炎近期疗效分析——附15例报告·····	贾夫洋等 (212)
97. 促肝细胞生长素治疗慢性活动性肝炎疗效观察·····	贾云英等 (212)
98. 促肝细胞生长素治疗病毒性肝炎重度黄疸型患者26例疗效观察·····	于天贞等 (213)
99. 促肝细胞生长素治疗肝硬化疗效探讨·····	耿直等 (214)
100. 促肝细胞生长素治疗重型肝炎疗效观察·····	王淑清等 (214)
101. 促肝细胞生长素治疗重症病毒性肝炎的疗效观察·····	韩硬海 (215)
102. 促肝细胞生长素为主治疗重症病毒性肝炎30例的临床分析·····	冯岚等 (215)

103. 促肝细胞生长素治疗10例重型肝炎疗效分析·····	唐谦 (216)
104. 促肝细胞生长素治疗肝硬化腹水临床观察·····	刘春英 (216)
105. 促肝细胞生长素、过氧化氢、多巴胺、速尿联合腹腔注射治 肝肝硬化顽固性腹水12例疗效观察·····	李文海等 (217)
106. 促肝细胞生长素对阻断病毒性肝炎重症化的作用观察·····	张桂芹 (218)
107. 促肝细胞生长素治疗慢性乙型肝炎30例疗效观察·····	宋力伟 (219)
108. 促肝细胞生长素治疗慢性活动性肝炎20例疗效观察·····	曾琦等 (219)
109. 促肝细胞生长素治疗肝炎疗效观察·····	聂正湘 (220)
110. 促肝细胞生长素治疗重症肝炎的临床疗效观察·····	沈国祥等 (220)
111. 促肝细胞生长素治疗病毒性肝炎的疗效观察·····	王子骥等 (221)
112. 促肝细胞生长素治疗病毒性肝炎的临床观察·····	陈汉京 (221)
113. 促肝细胞生长素治疗病毒性肝炎、肝硬化疗效初步观察·····	莫日根等 (222)
114. 促肝细胞生长素对重症肝炎与肝炎后肝硬化预后的影响·····	胡林华 (222)
115. 促肝细胞生长素治疗肝硬化伴腹水的临床疗效观察·····	李名凤 (222)
116. 促肝细胞生长素治疗急性病毒性肝炎临床疗效观察·····	夏美德等 (223)
117. 慢性乙型肝炎与丙型肝炎患者血清对正常人IL-2诱导活性 及促肝细胞生长素等治疗的关系·····	陈秀楦等 (223)
118. 促肝细胞生长素治疗重症肝炎疗效观察·····	杨剑明 (224)
119. 促肝细胞生长素治疗慢性活动性肝炎疗效分析·····	孙蕙蓉 (224)
120. 促肝细胞生长素治疗64例重症肝炎疗效对照观察·····	吴树荣 (224)
121. 促肝细胞生长素治疗老年人慢性活动性肝炎7例·····	张述平等 (225)
122. 促肝细胞生长素治疗重型肝炎临床观察·····	孙菊芬等 (225)
123. 促肝细胞生长素治疗重症肝炎疗效观察·····	周汉葵等 (226)
124. 促肝细胞生长素治疗慢性活动性肝炎临床观察报告·····	梅香兰等 (227)
125. 促肝细胞生长素对重症肝炎疗效对照观察·····	钟惠德等 (227)
126. 促肝细胞生长素联合酚妥拉明治疗郁胆型肝炎的疗效分析·····	王振坤等 (228)
127. 促肝细胞生长素治疗重症肝炎疗效观察·····	曾一朗等 (229)
128. 促肝细胞生长素治疗重型肝炎疗效的初步观察·····	丁艳琴等 (229)
129. 促肝细胞生长素治疗乙型慢性活动性肝炎的临床观察·····	张长等 (230)
130. 促肝细胞生长素加大黄蛭虫丸治疗慢性肝炎、肝硬化的疗 效观察·····	刘祥法 (231)
131. 促肝细胞生长素治疗慢性肝炎19例疗效观察·····	王宗一等 (231)
132. 促肝细胞生长素治疗慢性活动性肝炎临床研究——附85 例临床分析·····	张正福等 (232)
133. 促肝细胞生长素穴位注射治疗慢性乙型肝炎60例疗效观察·····	刘春明 (232)
134. 促肝细胞生长素治疗慢性肝炎的疗效观察及剂量探讨·····	何炳福 (233)
135. 促肝细胞生长素治疗慢性肝炎60例疗效观察·····	于天贞等 (233)
136. 促肝细胞生长素治疗慢性活动性肝炎33例小结·····	胡岳林整理 (234)
137. 促肝细胞生长素治疗病毒性肝炎27例临床小结·····	舒正茂 (234)
138. 促肝细胞生长素治疗病毒性肝炎64例疗效观察·····	徐德先等 (234)
139. 促肝细胞生长素治疗丙型肝炎6例报告·····	苏小慧 (235)

140. 促肝细胞生长素治疗32例慢活肝的疗效观察·····	胡原基等 (235)
141. 促肝细胞生长素治疗慢性活动性肝炎合并糖尿病4例报告·····	杨剑明 (235)
142. 促肝细胞生长素治疗重症肝炎26例疗效观察·····	樊祥冲等 (236)
143. 促肝细胞生长素治疗慢性肝炎的疗效观察·····	吴守幸 (236)
144. 促肝细胞生长素治疗急性黄疸型及慢性活动型肝炎的临床 观察与分析·····	张春煜 (236)
145. 促肝细胞生长素治疗肝硬化疗效观察·····	王宗一等 (237)
146. 促肝细胞生长素、猪灵多糖、乙肝疫苗联用对乙肝病毒血 清标记物阴转作用的临床观察·····	胡玉勤等 (238)
147. 促肝细胞生长素治疗急性黄疸型病毒性肝炎32例临床观察·····	肖汝成 (239)
148. 促肝细胞生长素治疗慢性活动性肝炎肝功能改变的观察·····	许才琴等 (240)
149. 促肝细胞生长素防止重症化和纤维化临床观察·····	李春英等 (240)
150. 促肝细胞生长素临床不良反应观察·····	刑士儒等 (241)
151. 促肝细胞生长素治疗慢性重型肝炎初步临床报告·····	吴晶新等 (241)
152. 促肝细胞生长素治疗慢性活动性肝炎35例临床观察·····	吕振方 (242)
153. 促肝细胞生长素治疗急性重度黄疸性肝炎30例临床分析·····	李平等 (242)
154. 以促肝细胞生长素为主治疗病毒性肝炎临床观察·····	周华坚等 (243)
155. 治疗重症肝炎新药——注射用促肝细胞生长素·····	朱频香 (243)
156. 促肝细胞生长素在重型肝炎治疗中的应用·····	吴才贤等 (244)
157. 促肝细胞生长素加强力宁治疗慢性肝炎26例疗效观察·····	张德成等 (245)
158. 促肝细胞生长素治疗急性病毒性肝炎54例分析·····	唐海龙 (245)
159. 促肝细胞生长素治疗病毒性肝炎疗效观察·····	徐安石 (246)
160. 促肝细胞生长素治疗肝硬化20例疗效观察·····	钱红英 (247)
161. 促肝细胞生长素治疗急性肝炎168例疗效观察·····	张安静等 (248)
162. 促肝细胞生长素治疗小儿急性黄疸型病毒性肝炎疗效观察·····	张春芳等 (248)
163. 促肝细胞生长素治疗重型病毒性肝炎6例的临床分析·····	周海明 (249)
164. 促肝细胞生长素治疗重症肝炎合并肝性脑病1例报导·····	颜桂珠等 (250)
165. 促肝细胞生长素治疗原发性肝癌12例小结·····	宋哲峰 (250)
166. 促肝细胞生长素治疗再生障碍性贫血的临床观察·····	董幼亭等 (251)
167. 促肝细胞生长素治疗钩端螺旋体病肝功能损害疗效观察·····	伍大荣等 (252)
168. 促肝细胞生长素与中药同用治愈肝性胸水临床报告·····	陈庆华 (252)
169. 促肝细胞生长素治疗原发性肝癌临床观察·····	姚洁明等 (253)
170. 促肝细胞生长素与胸腺肽合用治疗慢性肝炎的疗效观察·····	王世艳等 (253)
171. 促肝细胞生长素治疗慢性活动型肝炎临床疗效观察·····	储峰等 (254)
172. 促肝细胞生长素治疗重症肝炎28例疗效观察及机理探讨·····	孙绍武等 (254)
173. 促肝细胞生长素治疗慢性活动性肝炎40例疗效观察·····	范建英等 (254)
174. 促肝细胞生长素治疗重型肝炎早期和有重肝倾向患者的 纵向观察·····	张必昌等 (255)
175. 促肝细胞生长素治疗深度黄疸急黄肝疗效观察·····	蔡卫平等 (255)
176. 促肝细胞生长素治疗病毒性肝炎临床疗效观察·····	吴国城 (255)
177. 促肝细胞生长素治疗重症肝炎临床观察总结·····	袁玉梅等 (256)

178. 促肝细胞生长素治疗慢性活动型肝炎10例疗效观察·····	马崇德 (256)
179. 促肝细胞生长素治疗慢活肝60例疗效观察·····	李翠英等 (256)
180. 促肝细胞生长素治疗慢性肝炎疗效观察·····	周碧琪等 (257)
181. 促肝细胞生长素治疗病毒性肝炎临床观察·····	袁姣娣等 (257)
182. 促肝细胞生长素治疗重型肝炎临床体会·····	林咸熙 (257)
183. 促肝细胞生长素治愈脂肪肝2例·····	彭齐荣等 (258)
184. 促肝细胞生长素治疗重型肝炎35例疗效观察·····	何培元等 (258)
185. 促肝细胞生长素治疗亚重肝及慢活肝临床观察报告·····	周大勇等 (259)
HGF治疗糖尿病·····	于淑玲 (259)

四、列题

186. 促肝细胞生长素治疗急性重型肝炎(丙肝)一例报告·····	吴先果等 (260)
187. 促肝细胞生长素治疗2例重症肝炎肝昏迷的临床观察·····	唐谦 (260)
188. 促肝细胞生长素临床疗效范例报导·····	药惠贤等 (260)
189. HGF治疗慢性肝炎近期疗效观察·····	林洪茂等 (260)
190. HGF治疗2例重型肝炎报告·····	钟黎 (260)
191. 肝细胞生长素治疗病毒性肝炎疗效观察·····	李彩香 (260)
192. HGF治疗慢性肝病18例疗效观察·····	空军济南医院传染病科 (260)
193. 57例慢性活动性肝炎治疗方案临床分析·····	严幼卿等 (260)
194. 肝细胞生长素治疗慢性肝病临床观察·····	张志洪 (260)
195. 促肝细胞生长素治疗慢性活动性乙型病毒性肝炎13例疗效观察·····	孙同福等 (260)
196. HGF治疗病毒性肝炎10例临床观察·····	滕志兰等 (260)
197. 病毒性肝炎患者的护理指导·····	陆华 (260)
198. 重症肝炎病人的护理·····	付平 (260)
199. 各型肝炎检测血清透明质酸的意义·····	丛文等 (260)
200. 丁型肝炎抗原在不同肝病患者血清中的检测及临床意义·····	罗远超 (260)
201. 41例肝病患者血清丁型肝炎抗原(LDAG)的检测·····	张木森等 (260)
202. 不同肝病患者丙型肝炎病毒感染的初步研究·····	周平等 (261)
203. 肝硬化患者丙型肝炎病毒感染的临床分析·····	周平等 (261)
204. 应用B型超声检查预测肝硬化上消化道静脉曲张破裂出血危险性的探讨——附185例分析·····	张木森等 (261)
205. 碘油混合抗癌药物栓塞治疗肝癌17例临床观察·····	于建国等 (261)
206. 麻疹疫苗接种前后麻疹发病规律的变化·····	周平等 (261)
207. 成人麻疹63例临床分析·····	关键等 (261)
208. 25例麻疹的死之分析·····	罗远超等 (261)
209. 菌痢乙状结肠镜检查96例分析·····	张木森等 (261)
210. 小儿细菌性痢疾的护理·····	崔霞 (261)
211. 自体LAK细胞回输抽血技术体会·····	季香玉 (261)
212. 62例伤寒分析·····	任荣秀 (261)
213. 从“肝病实脾”探讨“脾”与免疫功能的关系·····	雷于春 (261)

214. 对乙型肝炎病人某些心理状况的研究·····	雷于春 (261)
215. 消苯吡啶治疗病毒性肝炎顽固性呃逆30例·····	李国进等 (261)
216. 流行性出血热的肾图观察·····	周有强 (261)
217. 重症病毒性肝炎并发多系统功能衰竭的临床研究——附 69例报告·····	张胜林等 (262)
218. 抗HCV在各型病毒性肝炎中分布情况的调查研究·····	戴成杰等 (262)
219. 输血后肝炎·····	王瑞 (262)
220. 抗HCV阴性血制品的HCV RNA PCR检测·····	马路等 (262)
221. 肝病患者血亮脑啡肽和甘胆酸测定的临床意义·····	罗家齐等 (262)
222. 肝病患者血清丙型肝炎病毒抗体检测及临床意义·····	罗家齐等 (262)
223. 多巴胺速尿腹腔注射治疗顽固性腹水——附16例报告·····	罗家齐等 (262)
224. 茵兰汤降黄效果临床观察·····	覃松石等 (262)
225. 门冬氨酸钾镁治疗病毒性肝炎高胆红素血症的临床观察·····	杨晓林等 (262)
226. 肝炎临床用药新思维·····	蒋广华等 (262)
227. 恢复期血清治疗出血热有奇效·····	张晋红等 (262)
228. 各型病毒性肝炎与18种血清蛋白质关系的研究·····	张百顺等 (262)
229. 流行性出血热的临床变异·····	张怀香等 (262)
230. 流行性出血热腹膜透析的护理·····	赵荣芳等 (262)
231. 对肺结核病人心理护理的一点体会·····	叶薇 (262)
232. 传染科护士语言行为对病人的影响·····	陆华 (262)
233. 一例肝昏迷、肝性脑病发作二次抢救成功病例·····	叶薇 (262)
234. 浅谈肝炎病人的心理护理·····	叶薇 (263)
235. 促肝细胞生长素治疗重症肝炎62例临床研究·····	鲁朝晖等 (263)
236. 促肝细胞生长素治疗重型肝炎及机理初探·····	郑德武 (263)
237. 促肝细胞生长素治疗慢活肝、活动性肝硬化(附16例报告)·····	任开祥等 (263)
238. 浅谈促肝细胞生长素的合理应用——500例应用体会·····	邢述兰等 (263)
239. 促肝细胞生长素应用初探·····	荣慧明等 (263)

全国第三次促肝细胞生长素专题学术交流会纪要

中华医学会传染病与寄生虫病学会于1993年6月16日至18日在广州召开了全国第三次促肝细胞生长素专题学术交流会。来自全国29个省市的420名代表参加了会议。会议共收到论文235篇,其中大会交流31篇,小组交流167篇,书面交流37篇,本次会议交流文章的数量和质量均较前二次会议(1990年7月和1991年12月)有明显提高,反映出近二年来在促肝细胞生长因子的基础及临床研究和应用方面取得了明显的进展,尤其是应用促肝细胞生长素治疗重型肝炎方面,处于国际先进水平,现把会议交流的内容分述如下。

一、基础研究方面

1. 促进肝细胞生长因子的命名

目前认为,能够促进肝细胞生长的因子可分为非特异性和特异性两大类,前者包括表皮生长因子(EGF)、血小板生长因子(PDGF)、胰岛素样生长因子(IGF)、白细胞介素6(IL-6)、转化生长因子(TGF α)、胰岛素、胰高血糖素、纤粘素(FN)、雌激素、肾上腺素、前列腺素E₂、多聚胺类(PA)等。后者又可分为血源性肝细胞生长因子和肝源性肝细胞生长因子两种。血源性肝细胞生长因子,最先是发现并纯化的因子,简称HGF(Hepatocyte Growth Factor),其分子量为75~99KD,血浆中可检测到HGF(浓度低于1ng/ml),肝细胞急性损伤可显著升高15~17倍,HGF的来源为多源性,大鼠的肺、肾、胸腺、颌下腺、人胎肝、胎盘等都能生成HGF。肝脏产生HGF不在肝实质细胞,而在网状内皮细胞和Kupffer细胞中,最近证明了肝脏产生HGF主要是位于肝血窦内的储脂细胞(Ito细胞)。HGF具有促进细胞有丝分裂效应、细胞迁移效应、对肿瘤的毒性效应等作用。日本在人HGF的基因克隆、表达和表达产物的纯化的研究等方面做了不少工作,并初步试用于临床治疗慢性肝病。肝源性肝细胞生长因子是从胎肝或再生肝中发现和分离的复合因子,称肝刺激物质(Hepatic Stimulating Substance,简称HSS),我国的研究者(空军广州医院)也称促肝细胞生长素(Hepatocyte Growth-promoting Factor),简称pHGF,以资区别于血源性肝细胞生长因子。HSS(pHGF)为小分子量蛋白质多肽类物质,不同作者报告HSS的分子量不同,Labrecque所报导的为12.4~17.5KD,国内报告的为11~14KD。HSS来源于人类和哺乳类动物的胚胎肝或再生肝,正常成年肝脏和身体其它组织都未检测出HSS活性,HSS能特异地促使肝

细胞DNA合成和细胞分裂, 即有器官特异性, 但无种属特异性, 幼年动物肝内有大量HSS, 成年动物肝内抑制因子占优势, HSS耐热、易溶, 在PH2~9范围内稳定。目前国内对HSS的研究比较广泛, 空军广州医院研制的促肝细胞生长素(pHGF), 已经国家卫生部批准为一类生化新药(试生产), 其最后命名尚待国家药典委员会确定。总之, 血源性肝细胞生长因子(HGF)和肝源性肝细胞生长因子(HSS或pHGF)为两种不同的物质, 目前国内研制和临床应用的多为肝源性肝细胞生长因子, 至于血源性和肝源性两种肝细胞生长因子之间的关系如何? 与其它刺激因子及抑制因子怎样相互作用, 是今后很有意义的研究课题。

2. 抗pHGF McAb细胞株的建立和组织细胞定位

空军广州医院孔祥平等, 以pHGF为抗原, 免疫BALB/C雌鼠, 建立两株稳定分泌抗pHGF McAb的细胞(A911、A917), 均可特异地中和pHGF活性。两株单抗均可使乳兔、乳猪、胎儿肝实质细胞染色, 呈胞浆、胞膜型, 与其它脏器不着色。

3. pHGF促肝细胞再生和抗纤维化作用的实验研究

昆明医学院高连相等报告, 采用测量肝细胞核数量、肝细胞面积以及胶原纤维面积计量等方法, 证实pHGF具有促进肝细胞再生及抗纤维化作用。

4. 促肝细胞生长因子对免疫细胞作用的实验研究

上海静安区医化所章谷生教授报告, 利用现代新技术研究pHGF在体内外对T细胞、NK细胞、吞噬细胞以及红细胞等免疫功能的影响, 结果发现pHGF对吞噬细胞、T细胞和NK细胞的免疫功能有促进作用, 并在一定程度上减轻PBMC产生TNF。

5. 促肝细胞生长素治疗DHBV诱发鸭急性肝坏死的实验研究

上海第二医科大学谢青等研究, pHGF能明显降低鸭急性肝坏死动物模型LPO水平, 并能减轻急性肝坏死时脂质过氧化, 稳定细胞膜, 减轻肝细胞损害, pHGF尚能促进线粒体的修复和增生以及影响粗面内质网的变化, 活跃肝细胞生物氧化功能, 为肝脏修复提供了能量需要, 从而产生对肝细胞的保护作用。

6. 促肝细胞生长因子活性测定的研究

广州医学院马桂璋等报告, 采用离体的大鼠原代肝细胞, 建立了pHGF体外活性检测系统, 该方法较为简便、可靠, 活细胞成活率达90%以上。

二、临床应用研究方面

1. 重型肝炎

中国医科大学附二院、上海第二医科大学瑞金医院、北京地坛医院等

51个单位,在综合疗法基础上加用pHGF治疗重型肝炎1687例,病死率33.3%,对照组1196例,病死率为53.1%, P 值 <0.05 。表明应用pHGF可明显降低重型肝炎病死率。同时观察到重型肝炎的临床型别和肝功能衰竭程度与临床疗效的关系,在急性重型肝炎,治疗组病死率为50%,而对照组为62.5% ($P<0.05$);亚急性重型肝炎治疗组为32.2%,对照组为55.4% ($P<0.05$);慢性重型肝炎治疗组为39.7%,对照组为54.4% ($P<0.01$)。有33个医院在总结重型肝炎病情严重程度与疗效关系,治疗组1132例,对照组872例,结果表明肝功衰竭早期治疗组病死率为7.2%,对照组为21.3% ($P<0.05$);中期治疗组为29.7%,对照组为61.1% ($P<0.01$),晚期治疗组为75.8%,对照组为88.7% ($P>0.05$),以上结果提示在综合疗法的基础上加用pHGF治疗是有效的,并且以早期治疗为好,每日剂量80~120mg,严重病例尚可适当加大剂量。

2. 慢性活动性肝炎

64篇文章总结应用pHGF治疗慢性活动性肝炎2076例,对照组(1267例)应用强力宁、胸腺肽、中草药等,结果证明pHGF治疗组在降低SALT、SB的疗效及平均复常天数均优于对照组。

(1)降低SALT效果:经52个医院资料统计,治疗组(1668例)中降低SALT的疗效优于对照组(1084例),SALT复常天数治疗组为 32.2 ± 15.2 天,对照组为 47.3 ± 18.7 天 ($P<0.01$),治疗组明显优于对照组。

(2)降低SB效果:52个医院统计慢活肝出现黄疸的病例中,治疗组的退黄疗效和对照组比较,两组无明显差异,但退黄的平均复常天数,治疗组为 34.1 ± 13.2 天,对照组为 47.7 ± 19.3 天 ($P<0.01$),治疗组显著优于对照组。

3. 肝硬化

北京地坛医院等15个单位报告pHGF综合治疗肝硬化333例,对照组307例,pHGF治疗组不仅具有降酶、退黄作用,而且能提高血清白蛋白和消除腹水,治疗组提高血清白蛋白的疗效优于对照组,平均复常天数为 50.1 ± 15.2 天,对照组为 65.6 ± 18.3 天 ($P<0.05$)。在消除腹水方面,治疗组(231例)的疗效优于对照组,平均腹水消退天数治疗组为 30.3 ± 14.3 天,对照组为 42.7 ± 16.8 天 ($P<0.05$)。

4. 阻断肝炎重型化

西安传染病院等6个单位报告重度黄疸的急性肝炎(有重型倾向)共227例,其中139例早期应用pHGF合并综合治疗,结果仅有28例转为重型肝炎(20.2%),其中6例死亡(6.3%)。对照组88例,采用综合疗法,有33

例转为重型肝炎 (37.4%), 15例死亡 (17.0%)。经统计学处理, 两组病例在重型化及死亡例数均有显著性差异 ($P < 0.01$), 提示早期应用pHGF有阻断急性病毒性肝炎重型化的作用。

5. 副作用

本次会议交流的235篇文章中, 应用pHGF治疗各型肝炎、肝硬化共3827例, 在治疗期间出现皮疹15例次, 发热16例次, 轻微头痛4例次, 以上副反应占总治疗例数的0.91%, 但未出现严重副反应如过敏性休克等的报告, 提示pHGF的临床使用是安全的。

通过本次会议的交流, 提示了我国在促肝细胞生长因子的基础及临床应用等方面已取得了明显的进展。在综合治疗基础上应用pHGF治疗重型肝炎, 可明显降低病死率; 对于慢性活动性肝炎, 由于pHGF能促进正常肝细胞再生, 防止肝纤维化; 初步临床观察, 尚未发现pHGF能导致病情恶化或发生癌变; 对于重度黄疸的急性肝炎, 初步观察pHGF具有阻断重型化作用, pHGF副作用很少, 临床使用安全, 因此, pHGF疗法对于治疗病毒性肝炎具有广阔的前景。会议认为, 今后应继续加强对肝细胞再生因子的基础和临床研究, 进一步提高对病毒性肝炎的疗效。

中华医学会传染病与寄生虫学会
整理者: 斯崇文, 崔振宇, 汪俊韬
1993年6月17日

肝细胞生长因子的研究进展

北京军区总医院肝病研究所 贾克明

近年来国内的肝细胞生长因子的临床应用相当广泛,国外对肝细胞生长因子的研究也成为医学科研中的“热点”。国内目前使用的低分子量肝细胞生长因子和国外的肝细胞生长因子在性质和功能上哪些相同,有哪些不同也亟待我们自己明确,本文介绍国外肝细胞生长因子的研究,目的在于供国内同行有所借鉴,在研究上采取捷径。

1、肝细胞生长因子的简单介绍

从发现肝细胞生长因子到目前已整十年。Strain 等(1982)指出大鼠的血小板中有促进大鼠肝细胞 DNA 合成的物质,一年后在三个实验室几乎同时证明有能促使肝细胞 DNA 合成的物质存在,这些证明包括:Michalopoulos 等证实从兔血清存在有称之为肝生长素 A 的物质(hepatopoitin A),Nakamura 等从大鼠血清中证明的肝细胞生长因子和 Russell 等从兔血小板证明的肝细胞生长因子。三年后三个实验室又同时分离纯化出这种物质。1989 年 Nakamura 等将这种物质分子克隆并表达成功,命名为肝细胞生长因子(hepatocyte growth factor, HGF), (见 Nature 1989; 342: 440)。HGF 对肝细胞生长的刺激作用比转换生长因子 α (transforming growth factor α , TGF- α)、表皮生长因子等的作用约大 100 倍, HGF 由分子量为 69KD 的 α 链和分子量为 34KD 的 β 链构成为双合体, 1991 年 Laguta 等和 Fukuyama 等分别证明人的 HGF 基因位于第 7 染色体。

2、HGF 有无器官特异性

HGF 曾被认为有器官特异性, Moolton, Grisham 等早期的实验只强调证明 HGF 对肝细胞生长的强力刺激作用并未详细调查 HGF 对器官的特异性。近年来的许多研究, 如 Matsumoto 等证明 HGF 对人的黑色细胞的 DNA 合成具有强力促进作用, Igawa 等证明 HGF 对肾小管上皮细胞有强力促进增生的作用, Ishibashi 等还证明单侧肾切除术也和肝部分切除术相似能使 HGF 血清水平上升, 且 HGF 对体外培养的肾细胞有强力的增长作用。此外还有不少实验都证明过去被信为具有器官特异性的 HGF 实际上是多向性的、作用于一系列上皮细胞的生长因子。

3、HGF 是在何处合成的

体内有多处可以合成 HGF。在人的胎盘中就可以发现 HGF 和 HGF 的信息 RNA (mRNA)。人的肝细胞中并无 HGF。Ito 细胞和胎盘细胞可以合成 HGF, 此外肺、脾也有证据可以合成 HGF, 大鼠的肺、肾、肝、脑、胸腺都既有 HGF 也有 HGF mRNA, 提示人体 HGF 的合成场所还有必要扩大探索。在人体单纯发现 HGF 而未发现 HGF mRNA 的尚有胰外分泌腺, 有整个胃肠粘膜, 以及所有的鳞状上皮细胞、腺上皮细胞和卵巢细胞等。这也提示如果认为 HGF 是肝细胞的特异性生长因子就很难解释 HGF 为何在体内分布如此广泛。

4、HGF 在血清中水平是怎样上升的。暴发性肝炎病人当肝功能衰竭时血清 HGF 的上升是肝坏死引起的反应, 还是肝坏死所造成的结果。

Michalopoulos 等和 Nakamura 等都证明在肝部分切除术后一小时内血清 HGF 就上升, HGF 的上升比肝细胞 DNA 的合成开始要早 16—18 小时, 有人曾认为 HGF 是击发 (trigger) 肝细胞生长开始的“启动因子”, 然而 HGF 水平上升和肝细胞生长之间的因果关系并不如此简单。Tomiya 等证明不论是肝部分切除术或非肝的其它大手术之后都有 HGF 的上升, 而且肝切除部分的大小和 HGF 的上升水平也无相关关系。肝部分切除术后当切除部分只恢复约 1/4, 修复显然尚未完毕时 HGF 就都降到了正常 (见 Tomiya 等; *Gastroenterology*; 1992; 103: 1621)。这个结果提示极可能是由于肝部分切除术或其它大手术后肝脏受到了损伤或肝功能受到损害, 肝脏清除 HGF 的能力突然降低下才招致 HGF 水平急剧上升。

Yanagita 等证明不仅是肝部分切除术, 在单侧肾脏摘除术时, 在手术所不涉及的脾和肺很快就出现 HGF mRNA。这提示虽然是远隔器官的损伤也可能会通过某种体液因子使脾、脾等产生 HGF (见 Yanagita 等; *Biochem Biophys Res Commun* 1992; 182: 802)。同年同一实验室的 Matsumoto 等从肝或肾受损 3—6 小时内的大鼠血清中提取出这一因子。这一因子能使大鼠肺在体内诱生 HGF mRNA, 在体外培养细胞也获得证实, 这种诱生 HGF mRNA 的因子被称之为“损伤素” (injurin) (见 Matsumoto 等; *Proc Natl Acad Sci USA* 1992; 89: 3800)。这一结果也正好解释前述 Michalopoulos 和 Nakamura 的观察, 即肝部分切除一小时内 HGF 就已上升而肝细胞 DNA 合成开始增加要在 16—18 小时之后。

以上实验还不见得足以说明一切有关 HGF 和肝细胞生长的关系, 但至少可从中推测出以下的可能性: 最初是由于肝切除或其它大手术先使肝脏清除 HGF 的能力下降, 使血清中 HGF 水平上升, 手术创伤所产生的“损伤素”还使远隔器官如脾、肺等产生 HGF mRNA 及 HGF, 最后这些 HGF 通过血流到达肝脏刺激肝细胞生长。

暴发性肝炎病人当肝功能衰竭时血清 HGF 的水平上升也主要是由于肝脏清除 HGF 能力低下之故, 此时是否也有手术创伤时发生的“损伤素”的介入有待今后研究。

5、HGF 对肿瘤细胞生长的刺激作用

自从明确 HGF 并无器官特异性, 可以促进一系列上皮细胞生长后, HGF 是否也促进肿瘤细胞生长成为一个重大的新问题, 这需作大量的工作才能回答。Miyazaki 等曾报告 HGF 对体外培养的乳癌细胞及人的肝母细胞瘤 (hepatoblastoma cells) HUH-6 有促进生长的作用, 但对于肝细胞癌却相反起抑制生长作用。Shiota 等检查了 35 种肿瘤细胞未发现肝细胞癌 (HCC) 细胞系有 HGF mRNA, 对 8 种 HCC 细胞系, 包括 Hep G2 的体外培养实验经加入 HGF 的载体导入 HCC 细胞 (FAO HCC), 然后移植于裸鼠, 所产生的肿块仅为对照组肿块的 1/10, 这些体内外的实验说明 HGF 抑制 HCC 的增长是确实的, 而另一面, 把能表达 HGF 的转移基因小鼠的正常肝细胞的速度, 和对照组 (不表达 HGF 者) 肝细胞的生长速度比较, 前者速度显著大于后者。这些实验证明 HGF 对正常肝细胞生长起促进作用, 而对肝细胞癌起明显抑制作用 (见 Shiota 等; *Hepatocyte growth factor inhibits growth of HCC cells Proc Natl Acad Sci USA* 1992; 89: 373)。这一发现对 HGF 今后的使用价值有重要意义。

6、HGF 的抗肝炎作用

Ishiki 等报告 HGF 在体内有强力抗肝炎作用 (potent antihepatitis effect) (见 Ishiki 等; *Hepatology* 1992; 16: 1227)。显然 HGF 不是抗病毒药物, 从清除病毒意义讲 HGF 对病毒性肝

炎的治疗不大可能有效,作为一种清除炎症的辅助治疗却有不容忽视的重要性。Ishiki 等证明当小鼠用 CCl_4 或 ANIT 化学毒物造成化学性肝炎模型时,将基因重组 HGF 从静脉给予这些小鼠,不论病理上所见坏死程度,肝内胆管淤积程度、炎性反应、细胞完整性等都比对照组明显减轻,并设肝切除组以判断这些减轻有无意义。小鼠的细胞溶质酶活力(包括 ALT、LDH、ALP、LAP,即亮氨酸氨基肽酶)以及血清胆红素等也都比对照组明显减轻。而且以上减轻的效果和 HGF 有明显的剂量依从关系。Ishiki 等认为鉴于以上 HGF 对化学药物所致肝炎的明显作用,且 HGF 对肝脏细胞癌细胞(Hep G2 等)和黑色细胞瘤 B6/F1 都有明显抑制作用,HGF 不仅有组织修复作用且有器官生长作用(organogenesis,本文略),HGF 的这种加速肝细胞再生,防止胆内胆胆汁淤积、抑制肝癌发生的可能性等,对化学性肝炎以外的其它肝炎都有不容忽视的重要意义。

7、HGF 的受体

各种细胞因子作用于靶细胞都通过细胞膜上受体,但 HGF 的受体是什么迄今知之甚少。了解受体对调节 HGF 的作用有重要意义。将来自人的骨肉瘤(osteosarcoma)细胞系 HOS 接种于小鼠并不发生肉瘤,但经人癌基因 c-met 作用后小鼠即产生肿瘤,c-met 编码的物质已经在人的肝细胞、上皮细胞及其它一些实体瘤证明存在,而令人震惊者 HGF 的受体是 c-met 编码产物,当然同一受体接受不同因子而发挥不同作用的例子并不少见,但暴露出我们目前对 HGF、包括对 HGF 受体的研究是远远不够的(见 Prat 等: Int J Cancer 1991; 49: 322)。

从以上可以看到 HGF 是肝细胞生长的重要,甚至是关键性因子,但促进肝细胞生长的因子目前已知者就在 20 种以上,其中如前述 TGF- α 、EGF、TGF- β 、纤维母细胞因子都必需在肝细胞生长的不同阶段参与,我们对这些因子在什么阶段参与几乎尚全不明了。至于 HGF 和细胞膜上受体结合后在肝细胞内的信息传递等就更不明了。

HGF 的前途远大,任务繁重。无怪乎 LABRECQUE 说:明白了 HGF 等于明白了生物学。以上都是国外经验仅供我们参考。

肝细胞生长因子

第四军医大学分子生物学研究所 陈苏民

肝脏被部分切除或受到药物(如四氯化碳等)毒害后,剩余的肝细胞可以分裂繁殖,使肝组织再生。从探索细胞分裂周期的调控和从临床治疗需要出发,随工作的深入,近年研究集中在各种因子对肝再生的作用上。能促进肝细胞分裂的因子很多,但大多数作用是非特异性的、或者只起辅助作用。至今发现特异性促肝细胞分裂的因子主要有两种:1、血源性肝细胞生长因子,最先是发现从血液中发现并纯化的;2、肝源性肝细胞生长因子,是由生长的肝脏中发现的。本文就前者研究情况作综述。

早期用联体血循环^[1,2]、肝组织移植^[3]、肝细胞输注^[4]等实验提示:部分肝切除后肝再生的过程中,血循环中有促使细胞繁殖的因子存在。1983—84年研究血清中的这些因子发现有一大分子的组分能促进体外培养的原代肝细胞生长,称为肝细胞生长因子(hepatocyte Growth Factor,简称HGF)^[5]或hepatopoitin A,而把促细胞分裂活性较低的小分子糖脂物质称为hepatopoitin B^[6]。

一. HGF 及其基因的结构

HGF最早从大鼠血清中获得^[5],其后从大鼠血小板^[7,8]、人血清^[9,10]、兔血清^[11]、小鼠肝脏^[12]用凝胶过滤、肝素亲和层析、反向液相色谱等方法,相继分离纯化成功。用凝胶过滤法分离血浆中的HGF活性物质,分子量为200—300kD;再经HPLC分离,分子量降至接近100kD,提示血循环中的HGF可能与载体分子相结合。纯化HGF分子量约为75—99kD,由重链(α 链)和轻链(β 链)组成,分子量分别约为60kD和30kD,两者以二硫链相连。不同种属来源的HGF分子大小及特性近似,其活性都容易受热、变性剂或还原剂作用而丧失,但不同种属HGF可以有不同的免疫原性,例如小鼠HGF就不与抗人HGF抗体反应^[12]。

1989年日本两个实验室几乎同时分别获得HGF—cDNA。Miyazawa等从暴发性肝炎病人血中纯化HGF,用内肽酶水解,测出 β 链4个肽段N端氨基酸序列,据此人工合成脱氧寡核苷酸作为探针,从人胎盘cDNA文库中钓得HGF—cDNA^[13]。而Nakamura等则从3000只大鼠的血小板纯化得HGF,分别测定其 α 链和 β 链N端氨基酸序列,据此合成核酸探针,从经CCl₄中毒的大鼠再生肝cDNA文库中筛选得大鼠HGF—cDNA,以此cDNA作探针从构建的人肝cDNA文库中钓出人HGF—cDNA^[14];90年代用人肝cDNA作探针,又从人白细胞cDNA文库中钓出HGF—cDNA^[15]。所克隆的HGF—cDNA核苷酸序列都已全部测出。人白细胞与人胎盘HGF—cDNA序列完全相同,与人肝HGF—cDNA有39个核苷酸的不同、造成编码14个氨基酸的差别,作者认为可能有人个体基因的差别。另一个人白细胞的HGF—cDNA克隆在编码区有自发性15个核苷酸