

草药土三七致肝小静脉闭塞症 临床特点及预后

段英, 李炜, 全敏, 赵莹莹, 李贵, 李玥, 庄立伟, 王笑梅, 欧蔚妮, 邢卉春 (首都医科大学附属北京地坛医院肝病三科100015)

摘要: 目的 分析草药土三七致肝小静脉闭塞症 (hepatic veno-occlusive disease, HVOD) 的临床特点及预后。方法 回顾性分析首都医科大学附属北京地坛医院2007年1月至2018年5月确诊的12例土三七致HVOD患者的临床资料, 根据临床进展及肝损害程度分为肝功能衰竭组 (5例) 及非肝功能衰竭组 (7例), 比较两组患者临床及实验室特点。结果 12例患者中男性8例, 女性4例, 平均 (56.41 ± 14.18) 岁, 多数因保健、月经不调、骨折、腰腿痛及腰椎间盘突出等服用土三七药粉或代茶饮、药酒等。腹部CT或MRI具有“地图状”或“云絮状”不均匀强化灶、肝静脉显示不清等特征性影像特点。随着疾病进展, 肝功能衰竭组患者AST和TBil显著高于非肝功能衰竭组, ALB和PTA显著低于非肝功能衰竭组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 结合服药史、CT/MRI特征性影像及肝脏病理有助于土三七诱发HVOD的确诊。病情进展迅速导致肝功能衰竭可能与服用土三七总剂量及疗程有关。土三七引起的肝功能衰竭预后较差。

关键词: 肝小静脉闭塞症; 土三七; 腹水; 肝功能衰竭

Clinical characteristics and prognosis of 12 cases with hepatic veno-occlusive disease induced by gynura segetum

DUAN Ying, LI Wei, QUAN Min, ZHAO Ying-ying, LI Ben, LI Yue, ZHUANG Li-wei, WANG Xiao-mei, OU Wei-ni, XING Hui-chun (Department of Hepatology, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China)

Abstract: Objective To analyze the clinical characteristics and prognosis of hepatic veno-occlusive disease (HVOD) induced by gynura segetum. **Methods** The clinical data of 12 patients with hepatic veno-occlusive syndrome induced by gynura segetum in Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University from January 2007 to May 2018 were retrospectively analyzed. The patients were divided into liver failure group (5 cases) and non liver failure group (7 cases) according to the clinical progress and the degree of liver injury. **Results** Among the 12 patients, 8 cases were male and 4 cases were female, the average age was (56.41 ± 14.18) years old. Most patients had taken gynura segetum powder or substitute tea, medicinal wine and so on due to health care, irregular menstruation, fracture, lumbago and leg pain, lumbar disc protrusion and other diseases. The characteristic imaging features of abdominal CT or MRI were “map-like” or “cloudy floccus” uneven enhancement focus and unclear hepatic vein display. With the progression of the disease, the levels of AST and TBil in liver failure group were significantly higher than those in non-liver failure group, while the levels of ALB and PTA were significantly lower ($P < 0.05$). **Conclusions** Combined with the history of drug use, CT/MRI features and liver pathology is helpful for the diagnosis of HVOD induced by gynura segetum. The severity of the disease may be related to the basic diseases and the total dose or course of gynura segetum therapy. The prognosis of hepatic failure caused by gynura segetum is poor.

Key words: Hepatic veno-occlusive disease; HVOD; Gynura segetum; Ascites; Liver failure

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2019.02.011

基金项目: “十三五”艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治 (2018ZX10302206-003-006); 北京市医院管理局扬帆计划 (XMLX201837); 北京市医院管理局消化内科学协同发展中心项目 (XXT26), 吴阶平医学基金会 (LD-WJPMF-103-17001)

通讯作者: 邢卉春 Email: hchxing@sohu.com

肝小静脉闭塞症(hepatic veno-occlusive disease, HVOD)是由各种原因导致肝血窦、肝小叶中央静脉、小叶下静脉等管腔狭窄和广泛闭塞,从而引起肝内淤血,肝功能损伤及肝内窦后性门静脉高压的肝血管性疾病^[1],临床多由造血干细胞移植^[2]或器官移植后应用抗肿瘤化学治疗药物和免疫抑制药物引起^[2-6],其中造血干细胞移植或骨髓移植后移植后HVOD最常见,国外报道较多,发生率可达20%,病死率为7%~50%。近年来国内外陆续报道服用草药土三七引起的HVOD病例^[7-9],具有临床发病重、病死率高及诊断较复杂等特点,严重危害患者生命。本文通过收集首都医科大学附属北京地坛医院近10年由土三七引起的HVOD病例,分析其临床特点及预后,希望引起临床医师关注,能够早期诊断治疗,改善患者预后。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2007年1月至2018年5月于首都医科大学附属北京地坛医院住院诊断为HVOD的12例患者为研究对象,患者发病前均有土三七服用史。排除病毒性肝炎、自身免疫性肝炎及肝内恶性肿瘤等患者。2例患者有长期大量饮酒史,诊断考虑合并酒精性肝硬化。

1.2 诊断标准 土三七致HVOD的临床诊断参照《吡咯生物碱相关肝窦阻塞综合征诊断和治疗专家共识意见(2017年,南京)》^[10],诊断标准包括:有明确服用含吡咯生物碱植物用药史,且符合以下3项或通过病理确诊,同时排除其他已知病因所致肝功能损伤:①腹胀和(或)肝区疼痛、肝大和腹水;②血清TBil升高或其他肝功能异常;③典型的增强CT或MRI表现。通过病理确诊需有以下几种典

型病理表现:肝腺泡III区肝窦内皮细胞肿胀、损伤、脱落,肝窦显著扩张、充血。

1.3 研究方法 收集患者发病前用药情况等相关病史,回顾性分析12例患者的病因、临床表现、实验室和影像学结果、诊治过程及转归。根据临床进展快慢及肝功能损伤程度将患者分为肝功能衰竭组(5例)及非肝功能衰竭组(7例),比较两组患者临床及实验室特点。

1.4 统计学处理 采用SPSS 19.0软件进行数据处理,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,非正态分布的计量资料以 $M(p25, p75)$ 表示,组间比较采用非参数秩和检验,计数资料以频数和百分数表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 纳入的12例患者男性8例,女性4例,平均 (56.41 ± 14.18) 岁。12例患者患者因保健、痛经、骨折及腰腿痛等原因服用土三七。服用方法各异,1例服用自家栽种土三七,叶片泡水,根磨粉口服,5例服用土三七药粉,每日5~30 g。3例服用土三七泡酒,每日20~50 g,3例服用代茶饮,服用时长2~24个月,见表1。

2.2 临床表现与实验室检查 12例患者服用土三七后均出现乏力、腹胀、纳差、尿量减少及尿黄等症状,体格检查示皮肤巩膜黄染、腹围增大,均出现腹水,实验室检查主要表现为肝功能和凝血功能异常。7例患者发病相对缓慢,以门脉高压为主,其中1例表现为持续重度黄疸,但PTA始终未低于40%,考虑肝内胆汁淤积,同时合并糖尿病、高血压。5例患者病情进展迅速,临床表现为亚急性肝功能衰

表1 12例HVOD患者一般情况

编号	性别	年龄(岁)	服用原因	服用方法	每日用量	服用时长(月)	预后
1	女	58	保健	口服粉剂	约30 g	2	病死
2	女	21	月经不调、痛经	粉剂冲服	不详	3~4	病死
3	女	45	保健	代茶饮	不详	24	好转
4	男	56	下肢疼痛	土三七泡酒	约50 g	3	好转
5	男	63	保健	粉剂冲服	约5 g间断服用	24	好转
6	女	55	保健	粉剂冲服	约10 g	3	肝移植存活
7	男	70	腰腿痛	土三七泡酒	约25 g	12	病死
8	男	58	腰痛	代茶饮	不详	6	好转
9	男	62	保健	代茶饮及根磨粉口服	不详	2	病死
10	男	70	保健	土三七泡酒	约20 g药酒	2	好转
11	男	50	膝痛	间断粉剂冲服	约10 g	12	好转
12	男	60	外伤	土三七粉冲服	约20 g	2	好转

竭, 其中2例有长期大量饮酒史, 发病前无腹水等并发症, 入院结合病史考虑诊断合并酒精性肝硬化, 3例患者合并肝性脑病, 1例合并上消化道出血, 5例患者均合并感染, 3例为腹腔感染, 2例为肺部感染, 3例合并肝肾综合征, 其中1例出现急性肾功能衰竭。在发病初期即入院期肝功能衰竭组患者AST显著高于非肝功能衰竭组, 至出院期(即非肝功能衰竭恢复期/肝衰竭极期或病死)肝功能衰竭组患者AST和TBil均显著高于非肝功能衰竭组, ALB和PTA均显著低于非肝功能衰竭组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 见表2、表3。

2.3 影像学检查 12例患者腹部彩色超声均提示合并腹水, 8例患者行腹部增强CT, 均提示肝实质密度不均, 密度减低, 呈“地图样”改变, 增强扫描肝内呈“斑片状”或不均匀强化灶, 1例患者CT提示门脉期门脉周围“轨道样”强化影, 2例患者提示肝静脉周围“斑片状”强化影。5例患者行腹部磁共振检查均提示肝实质内信号不均匀, 呈短

T1T2信号影, 增强扫描不均匀强化, 1例患者提示门脉期肝实质“小扇状”强化, 1例患者提示增强后肝实质不均匀强化并沿肝静脉走行, 1例患者肝静脉显示不清及门静脉栓塞, 见图1。

2.4 病理检查 3例HVOD患者行肝组织病理检查, 均提示小叶三区肝细胞坏死消失, 周围区肝窦明显扩张, 窦周纤维化, 中央静脉内膜纤维化, 见图2。

2.5 治疗及预后 所有患者均对症给予保肝、退黄, 补充白蛋白及利尿等综合治疗, 7例非肝功能衰竭患者以门脉高压为主, 其中3例行TIPS治疗, 2例使用低分子肝素钠抗凝治疗, 1例行DSA下腹腔动脉造影、下腔静脉造影及TIPS, 术后好转出院, 1例病死(女性, 长期胆汁淤积, 病程迁延近4个月, 合并高血压、糖尿病)。肝功能衰竭组中3例病死, 直接死因分别为肝性脑病、上消化道出血及急性肾功能衰竭, 2例存活患者中1例曾间断行血浆置换, 1例使用低分子肝素抗凝治疗后行肝移植存活。所有患者均未使用激素治疗。

表2 12例HVOD患者的临床特点

组别	性别 (男/女, 例)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	大量饮酒史 [例(%)]	腹水 [例(%)]	胸水 [例(%)]	肝性脑病 [例(%)]
肝功能衰竭组 ($n=5$)	3/2	55.00 \pm 6.32	2 (40.00)	5 (100.00)	2 (40.00)	3 (60.00)
非肝功能衰竭组 ($n=7$)	5/2	55.20 \pm 16.48	0 (0.00)	7 (100.00)	5 (71.43)	1 (14.28)
组别	上消化道出血 [例(%)]	肝肾综合征 [例(%)]	腹腔感染 [例(%)]	肺部感染 [例(%)]	高血压 [例(%)]	糖尿病 [例(%)]
肝功能衰竭组 ($n=5$)	1 (20.00)	3 (60.00)	3 (60.00)	2 (40.00)	1 (20.00)	2 (40.00)
非肝功能衰竭组 ($n=7$)	0 (0.00)	1 (14.28)	2 (28.57)	2 (28.57)	1 (14.28)	1 (14.28)

表3 12例HVOD患者的实验室检查结果

组别	ALT [M (p25, p75), U/L]	AST* (U/L)	ALB ($\bar{x} \pm s$, g/L)	TBil [M (p25, p75), $\mu\text{mol/L}$]	PTA ($\bar{x} \pm s$, %)
入院初期					
肝功能衰竭组 ($n=5$)	410.0 (261.0, 836.4)	480.0 (329.0, 855.4)	27.5 \pm 2.4	88.0 (46.6, 93.3)	39.5 \pm 13.96
非肝功能衰竭组 ($n=7$)	256.0 (61.0, 523.4)	167.5 (105.2, 449.3)	34.3 \pm 4.5	59.0 (34.1, 143.8)	48.8 \pm 8.3
统计量值	$z=1.380$	$z=2.031$	$t=0.105$	$z=0.099$	$t=0.901$
P值	0.167	0.042	0.918	0.923	0.384
出院/病死期					
肝功能衰竭组 ($n=5$)	123.6 (42.9, 124.0)	118.8 \pm 24.1	28.1 \pm 5.2	438.0 (334.0, 468.0)	22.9 \pm 2.5
非肝功能衰竭组 ($n=7$)	41.7 (19.1, 58.3)	61.2 \pm 29.4	37.4 \pm 4.0	34.3 (21.0, 130.5)	73.2 \pm 15.5
统计量值	$z=1.543$	$t=3.588$	$t=3.490$	$z=5.336$	$t=7.108$
P值	0.123	0.005	0.006	< 0.001	< 0.001

注: * 符合正态分布的数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不符合正态分布的数据以 M (p25, p75)表示

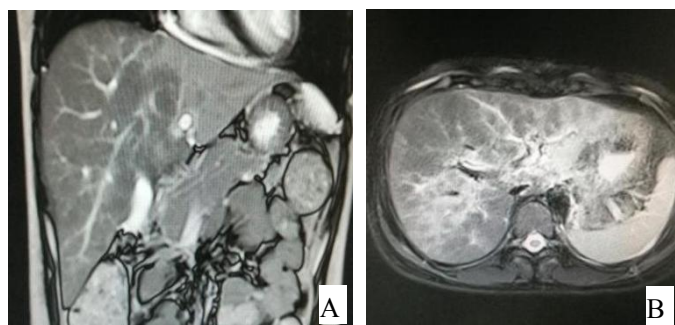


图1 土三七致HVOD患者影像学检查结果

注: A. MRI提示肝实质内信号不均匀减低,呈短T1T2信号影; B. 腹部CT提示肝实质密度不均,密度减低,呈“地图样”改变

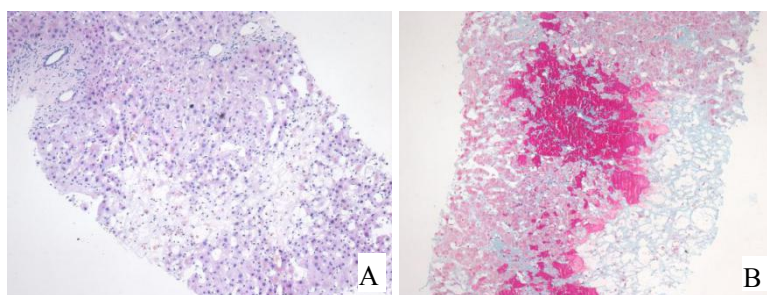


图2 土三七致HVOD患者肝组织病理(200×)

注: A. 小叶三区肝细胞坏死,脱落,肝板消失肝窦明显扩张,窦周纤维化(HE染色); B. 肝小叶三区肝窦扩张、淤血,肝细胞坏死脱落,窦周纤维组织增生(Masson染色)

3 讨论

HVOD患者临床常出现肝肿大、疼痛及腹水等症状,50%以上可康复,20%死于肝功能衰竭,少数可发展为肝硬化门脉高压。引起HVOD的常见病因包括:①骨髓造血干细胞移植(hematopoietic stem cell transplantation, HSCT)^[11],②实体瘤化学治疗及放射治疗^[12];③肝、肾、胰腺等器官移植术大量使用免疫抑制剂^[3-5];④食用含吡咯烷生物碱(pyrrolizidine alkaloids, PAs)的野生植物或草药,如千里光、土三七等。西方国家报道的HVOD多发生于HSCT后,与大剂量化学治疗药物预处理有关,中国以食用含PAs的野生植物或草药引起的PA-HVOD多见,与HSCT相关HVOD病例较少。

土三七又名菊三七,是民间常用草药,具有止血、散瘀及消肿止痛的功效,常用于衄血、咯血、便血、外伤出血、跌打损伤和疮痍疔疮的治疗,疗效较好^[13]。土三七从名称上极易与中药三七混淆。三七是名贵中药材,属五加科,无毒,可活血化瘀、消肿止痛,常用于跌打损伤的治疗;而土三七又分为景天科和菊科两类,景天科土三七无毒,菊科土三七含有吡咯烷类生物碱,主要为千里光宁、千里光非灵及全缘千里光碱等,被人体吸收后可使

肝小静脉内皮细胞损伤,导致HVOD。民间及基层医院常使用土三七治疗外伤、关节痛及月经不调等,提醒相关专科医生应谨慎用药。我国民间自种草药保健或治疗疾病十分普遍,很多人无法正确区分三七和土三七,缺乏基本的炮制、用法及配伍知识。1980年由侯景贵最先报道因服用土三七引起HVOD,近年来,国内又有陆续报道^[14-16]。本研究中一半以上患者自行服用土三七为日常保健,其中1例患者服用自家种植的“三七”(后经鉴别为土三七)保健后出现肝功能衰竭死亡。

土三七引起HVOD的主要症状体征包括腹胀、纳差、乏力、肝区疼痛、腹水黄疸及肝肿大等。其主要发病模式有两种,一种为门静脉高压,表现为顽固性腹水,伴有侧支循环的建立和少量上消化道出血;另一种以急性肝功能损伤起病,ALT、AST和TBil均显著升高,严重者可出现肝功能衰竭,最终导致死亡^[16,17]。本研究的12例患者中7例以第1种起病模式为主,预后相对较好。肝功能衰竭患者在发病初期ALT、TBil、ALB及PTA水平与非肝功能衰竭组差异无统计学意义,但随着疾病进展,肝功能衰竭组AST和TBil显著高于非肝功能衰竭组,ALB和PTA水平显著低于非肝功能衰竭组,提示临

床工作中应关注TBil及凝血指标的变化,早发现、早治疗,改善患者预后。病死患者中包括2例长期大量饮酒诊断为酒精性肝硬化者,考虑与慢性酒精性肝病肝功能基础差、HVOD又进一步加重肝功能损伤有关。合并肝性脑病、上消化道出血、严重感染及肝肾综合征等并发症均可加速患者病情恶化。5例肝功能衰竭患者中3例口服土三七粉剂,1例服用药酒,1例既口服粉剂又以叶片代茶饮,其疾病进展迅速的原因也不排除与服用剂量大(30 g/d)或时间长(12个月)有关。

影像学检查对PA-HVOD的诊断具有重要价值^[18,19],典型CT增强扫描具有特征性表现^[20-22]:肝脏弥漫性肿大,平扫显示肝实质密度不均匀减低,动脉期示肝动脉呈代偿改变,血管增粗、扭曲,肝脏可有轻度的不均匀强化,门静脉期为特征性的地图状、斑片状强化和低灌注区,肝静脉显示不清,下腔静脉肝段明显变扁,远端不扩张亦无侧支循环,下腔静脉、门静脉周围“晕征”或“轨道征”,胃肠道多无淤血表现。MRI典型表现^[23]为:肝脏体积增大,大量腹水,T2WI肝脏信号均匀下降,T1WI肝内信号不均,可见多发片状低信号区,呈“云絮”状,边界尚清,动脉增强见肝脏不均匀强化,呈“地图”样、“花斑”状改变,门脉主干血流信号可见正常,未见明显充盈缺损,周围见水肿带,肝静脉及分支纤细或显示不清。本研究中12例患者均接受腹部CT或磁共振检查,具有上述较典型的影像特点,为临床确诊提供了依据。对于临床高度怀疑PA-HVOD者,如无法明确服用史,可行血清PPAs检测^[24-27],具有溯源性诊断价值。前瞻性研究显示,外周血PPAs检测诊断PA-HVOD敏感性可达100%,特异度94.1%,阳性预测值为95.8%,阴性预测值为100%,同时PPAs水平越高,预后越差^[24,25],但目前能够进行该检查的医院较少。

在HVOD治疗上,重症患者需行原位肝移植^[28],出现门静脉高压的慢性患者可行门腔分流术或TIPS缓解门静脉高压。本研究中3例行TIPS的患者预后较好,1例行肝移植存活,疗效确切。糖皮质激素对肝移植后使用免疫抑制剂及恶性肿瘤使用化学治疗药物导致的HVOD有一定疗效^[29-31],但对PA-HVOD疗效的研究较少。本研究中12例患者均未使用激素治疗,考虑与临床病例少有关。急性期患者应尽早进行抗凝治疗,有一定疗效,抗凝药物首选低分子肝素,但合并出血倾向及严重出血性疾病为禁忌。本研究中有3例患者使用低分子肝素治疗,

有一定疗效,但肝功能衰竭合并凝血障碍者使用低分子肝素有诱发出血的风险,临床应严密观察,慎重使用。去纤苷(defib-rotide)为唯一被证实可有效预防和治疗HSCT-HVOD的药物^[32-34],但国内未上市,对土三七引起的HVOD疗效尚未明确。另有研究提示中药对HVOD也有一定辅助治疗作用^[35],如川芎嗪^[36]、丹红注射液^[36]及丹参注射液等,但病例数少,尚有待更多的数据进行验证。

综上,土三七等中药应在专业医师指导下规范使用并严密监测其不良反应,发生不良反应时应及时诊断和处理,同时进一步加强健康宣教,普及中药常识,避免PA-HVOD的发生。

参考文献

- [1] Valla DC, Cazals-Hatem D. Sinusoidal obstruction syndrome[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol,2016,40(4):378-385.
- [2] Ni Chonghaile M, Wolownik K. Identification and management: sinusoidal obstruction syndrome/veno-occlusive disease related to hematopoietic stem cell transplantation[J]. Clin J Oncol Nurs,2018,22(1):E7-E17.
- [3] Hou Y, Tam NL, Xue Z, et al. Management of hepatic vein occlusive disease after liver transplantation: A case report with literature review[J]. Medicine (Baltimore),2018,97(24):e11076.
- [4] Wang SE, Shyr YM, Lee RC. Hepatic veno-occlusive disease related to tacrolimus after pancreas transplantation[J]. J Chin Med Assoc,2013,76(6):358-360.
- [5] Khimani F, McDonald GB, Shulman HM, et al. Hepatic veno-occlusive disease following sirolimus-based immune suppression[J]. Bone Marrow Transplant,2018,54(1):85-89.
- [6] Sakumura M, Tajiri K, Miwa S, et al. Hepatic sinusoidal obstruction syndrome induced by non-transplant chemotherapy for non-hodgkin lymphoma[J]. Intern Med,2017,56(4):395-400.
- [7] Sun Z, Kang J, Zhang Y. Hepatic veno-occlusive disease related to Gynura segetum: A case report[J]. Medicine (Baltimore), 2018,97(17):e0552.
- [8] Mejías Manzano MLÁ, Giráldez Gallego Á, Serrano Jiménez M. Hepatic veno-occlusive disease induced by Chinese medicinal herbs[J]. Rev Esp Enferm Dig,2017,109(11):804.
- [9] Wang X, Qi X, Guo X. Tusanqi-related sinusoidal obstruction syndrome in China: A systematic review of the literatures[J]. Medicine (Baltimore),2015,94(23):e942.
- [10] 中华医学会消化病学分会肝胆疾病协作组. 吡咯生物碱相关肝窦阻塞综合征诊断和治疗专家共识意见(2017年, 南京)[J]. 临床肝胆病杂志,2017,33(9):1627-1637.
- [11] Yakushijin K, Atsuta Y, Doki N, et al. Sinusoidal obstruction syndrome after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: Incidence, risk factors and outcomes[J]. Bone Marrow Transplant,2016,51(3):403-409.
- [12] Koo SX, Chan SH, Ngeow J. Genetic predisposition resulting in sinusoidal obstruction syndrome in a patient with resected sigmoid cancer on adjuvant oxaliplatin[J]. BMJ Case Rep,2016,pii: bcr2015212978.
- [13] 罗丽柏. 土三七外敷毒蛇咬伤局部炎症水肿180例[J]. 辽宁中医杂

- 志,2006,33(10):1289.
- [14] 李刚英, 易国芳. 三起误食“菊三七”致急性中毒报告[J]. 职业卫生与应急救援, 2012, 30(4): 222.
- [15] 张俊霞. 土三七相关肝小静脉闭塞症[J]. 药物不良反应杂志, 2009, 11(6): 425-426.
- [16] 郝俊贵, 颜学兵, 季芳. 土三七致肝小静脉闭塞病25例临床特点分析[J]. 肝脏, 2017, 22(2): 104-107.
- [17] 张艳, 陈国昌, 刘雷. 浅论1例土三七所致肝小静脉闭塞病并发急性肝功能衰竭患者病情的临床特点[J]. 当代医药论丛, 2017, 15(21): 204-205.
- [18] 陈华忠, 邵辉, 耿才正, 等. 肝脏影像学检查在土三七引起的肝小静脉闭塞性疾病中的诊断价值[J]. 临床肝胆病杂志, 2012, 28(5): 376-379.
- [19] 叶天和, 梁惠民, 叶进, 等. 土三七致肝窦阻塞综合征的CT及MRI诊断[J]. 中华介入放射学电子杂志, 2015, 3(1): 27-33.
- [20] Kan X, Ye J, Rong X, et al. Diagnostic performance of contrast-enhanced CT in pyrrolizidine alkaloids-induced hepatic sinusoidal obstructive syndrome[J]. Sci Rep, 2016, 6: 37998.
- [21] Yang S, Wu J, Lei S. CT features of hepatic veno-occlusive disease: A Meta-analysis[J]. Acad Radiol, 2018, 25(3): 328-337.
- [22] Wu XW, Wang WQ, Liu B, et al. Hepatic veno-occlusive disease after taking Gynura Rhizome: the value of multidetector computed tomography in diagnosing the disease and evaluating the clinical therapeutic effect[J]. Hepatol Res, 2012, 42(3): 304-309.
- [23] Zhou H, Wang YX, Lou HY, et al. Hepatic sinusoidal obstruction syndrome caused by herbal medicine: CT and MRI features[J]. Korean J Radiol, 2014, 15(2): 218-225.
- [24] Roeker LE, Kim HT, Glotzbecker B, et al. Early clinical predictors of hepatic veno-occlusive disease/sinusoidal obstruction syndrome after myeloablative stem cell transplantation[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2019, 25(1): 137-144.
- [25] Ruan J, Gao H, Li N, et al. Blood pyrrole-protein adducts--a biomarker of pyrrolizidine alkaloid-induced liver injury in humans[J]. J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev, 2015, 33(4): 404-421.
- [26] Gao H, Li N, Wang JY, et al. Definitive diagnosis of hepatic sinusoidal obstruction syndrome induced by pyrrolizidine alkaloids[J]. J Dig Dis, 2012, 13(1): 33-39.
- [27] Yang M, Ruan J, Gao H, et al. First evidence of pyrrolizidine alkaloid N-oxide-induced hepatic sinusoidal obstruction syndrome in humans[J]. Arch Toxicol, 2017, 91(12): 3913-3925.
- [28] 李建平, 胡明华, 金慧涵, 等. 原位肝移植术治疗肝小静脉闭塞病[J]. 中华肝胆外科杂志, 2001, 7(6): 1.
- [29] Al Beihany A, Al Omar H, Sahovic E, et al. Successful treatment of hepatic veno-occlusive disease after myeloablative allogeneic hematopoietic stem cell transplantation by early administration of a short course of methylprednisolone[J]. Bone Marrow Transplant, 2008, 41(3): 287-291.
- [30] Akyüz C, Caclar K, Emir S, et al. High-dose methylprednisolone treatment of hepatic veno-occlusive disease in a child with Wilms tumor[J]. Pediatr Hematol Oncol, 2003, 20(4): 345-349.
- [31] Myers KC, Lawrence J, Marsh RA, et al. High-dose methylprednisolone for veno-occlusive disease of the liver in pediatric hematopoietic stem cell transplantation recipients[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2013, 19(3): 500-503.
- [32] Kernan NA, Richardson PG, Smith AR, et al. Defibrotide for the treatment of hepatic veno-occlusive disease/sinusoidal obstruction syndrome following nontransplant-associated chemotherapy: Final results from a post hoc analysis of data from an expanded-access program[J]. Pediatr Blood Cancer, 2018, 65(10): e27269.
- [33] Richardson PG, Triplett BM, Ho VT, et al. Defibrotide sodium for the treatment of hepatic veno-occlusive disease/sinusoidal obstruction syndrome[J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2018, 11(2): 113-124.
- [34] Choi A, Kang YK, Lim S, et al. Severe hepatic sinusoidal obstruction syndrome in a child receiving vincristine, actinomycin-D, and cyclophosphamide for rhabdomyosarcoma: successful treatment with defibrotide[J]. Cancer Res Treat, 2016, 48(4): 1443-1447.
- [35] Chen Z, Huo JR, Yang L, et al. Effect of ligustrazine on mice model of hepatic veno-occlusive disease induced by Gynura segetum[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2011, 26(6): 1016-1021.
- [36] Yao JY, Zhi M, Cao WT, et al. Successful treatment with danhong injection for hepatic veno-occlusive disease[J]. Hepatogastroenterology, 2011, 58(107-108): 992-995.

收稿日期: 2018-11-09

段英, 李炜, 全敏, 等. 草药土三七致肝小静脉闭塞症临床特点及预后[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2019, 11(2): 60-65.