

# 暴发性胰腺炎67例

薛平, 黄宗文, 张鸿彦, 郭佳, 赵建蕾, 郑晓梅

薛平, 黄宗文, 张鸿彦, 郭佳, 赵建蕾, 郑晓梅, 四川大学华西医院中西医结合科 四川省成都市 610041  
四川省中医药管理局科研基金资助, No. 200212  
项目负责人: 黄宗文, 610041, 四川省成都市外南国学巷37号, 四川大学华西医院中西医结合科, huangzongwen@medmail.com.cn  
电话: 028-85422556  
收稿日期: 2004-11-23 接受日期: 2004-12-18

## 摘要

**目的:** 探讨暴发性胰腺炎的临床特征及治疗措施。

**方法:** 回顾性分析我院1996/2003年收治的重症急性胰腺炎1161例中72 h内出现多脏器功能衰竭67例, 按病程长短分为早期组和晚期组, 进行对比分析。早期治疗: 尽快液体复苏, 维持有效血液循环; 发病后尽早ICU辅助呼吸治疗; 高血脂者尽快降血脂; 促进胃肠蠕动。晚期治疗: 加强营养支持, 防治感染。

**结果:** 暴发性胰腺炎以暴饮暴食、高脂饮食及酗酒等因素(38.8%)为主要诱因。死亡率为62.7%。早期组APACHE II评分明显高于晚期组( $P = 0.016$ ), CT评分早期组低于晚期组( $P = 0.017$ ), 早期组血清三酰甘油水平明显高于晚期组( $P = 0.024$ ); 暴发性胰腺炎的ARDS及肾功能衰竭发生率分别为97.0%和67.2%, 早期组的肾功能衰竭及休克的发生率明显高于晚期组( $P < 0.05$ ), 晚期组的低蛋白血症发生率及感染率明显高于早期组( $P < 0.05$ )。感染24例, 死亡15例(62.5%)。有3 d内死亡(28.4%)和14 d后死亡(17.9%)2个高峰。

**结论:** 暴发性胰腺炎早期死于全身炎症反应综合征引起的多脏器功能衰竭, 晚期死于感染引起的多脏器功能衰竭, 早期识别暴发性胰腺炎有助于提高其治愈率。

薛平, 黄宗文, 张鸿彦, 郭佳, 赵建蕾, 郑晓梅. 暴发性胰腺炎67例. 世界华人消化杂志 2005;13(5):680-681  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/680.asp>

## 0 引言

我院经过20余年的努力, 对重症急性胰腺炎(SAP)的治疗取得了进展, 将其死亡率从1980年代的40.5%降到了10.8%<sup>[1]</sup>, 在病死SAP中, 绝大部分起病早期就出现了难以控制的多脏器功能障碍(MODS)。可将发病72 h内出现器官功能障碍的SAP称为暴发性胰腺炎(fulminant acute pancreatitis, FAP)<sup>[2]</sup>。本文回顾性总结我院1996/2003年收治的FAP 67例, 现将病因、临床特征及治疗措施报道如下。

## 1 材料和方法

1.1 材料 1996-2003年收治重症急性胰腺炎1161例,

其中暴发性胰腺炎67例, 男45例, 女22例, 年龄24-76(平均 $47.9 \pm 13.8$ )岁, 治愈13例, 自动出院12例, 死亡42例。本组病例均符合亚特兰大会议的SAP的诊断标准, FAP的诊断<sup>[3]</sup>: SAP在发病后72 h内出现以下之一者: (1) 肾功能衰竭(血清肌酐 $>176.8 \mu\text{mol/L}$ ); (2) 呼吸衰竭( $\text{PaO}_2 \leq 8\text{kp}$ ); (3) APACHE II评分 $\geq 20$ 分; (4) 腹腔渗液超过3000 mL和后腹膜严重积液; (5) Glasgow $<8$ 分。

1.2 方法 为了便于分析, 本研究按病程长短将67例FAP, 分成两组。早期组: 病程在7 d内, 包括7 d内死亡和自动出院的病例, 共35例, 男22例, 女13例, 年龄26-75(平均 $49.1 \pm 14.8$ )岁。晚期组: 病程在7 d以上, 共32例, 男23例, 女9例, 年龄24-76(平均 $46.5 \pm 12.7$ )岁。

**统计学处理** 运用SPSS软件,  $t$ 检验和 $\chi^2$ 检验

## 2 结果

共死亡42例(62.7%), 早期组死亡27例(40.3%), 其中3 d内死亡19例(28.4%), 3-7 d死亡8例(11.9%), 因病情恶化自动出院8例(11.9%); 晚期组死亡15例(22.39%), 因经济原因自动出院3例(4.5%), 治愈14例(20.9%), 其中, 7-14 d死亡3例(4.5%), 14 d以后死亡12例(17.9%)。暴饮暴食、高脂饮食及酗酒等26例(38.8%), 胆系疾病13例(19.4%), 妊娠2例(3.0%), 化疗1例(1.5%), 原因不明的25例(37.3%)。早期组和晚期组发病诱因无明显差别( $P > 0.05$ )。早期组院外病程 $21.3 \pm 13.5$  h, 晚期组院外病程 $23.8 \pm 11.1$  h, 两组无明显差别( $P = 0.404$ )。早期组的Ranson评分和晚期组没有明显差异( $P = 0.633$ ), CT评分明显低于晚期组( $P = 0.017$ ), APACHE II评分明显高于晚期组( $P = 0.016$ , 表1)。早期组和晚期组血糖和血清蛋白的值无差异( $P > 0.05$ ), 但血清三酰甘油水平高于晚期组( $P = 0.024$ , 表1)。

表1 早期组和晚期组相关参数的比较(mean $\pm$ SD)

相关参数	早期( $n = 35$ )	晚期( $n = 32$ )
Ranson 评分	$4.86 \pm 1.73$	$5.06 \pm 1.77$
CT 评分	$6.44 \pm 2.19$	$8.60 \pm 2.20^b$
APACHE II 评分	$17.85 \pm 6.22$	$14.56 \pm 4.40^b$
血糖(mmol/L)	$19.27 \pm 12.15$	$17.25 \pm 8.60$
甘油三酯(mmol/L)	$9.01 \pm 6.85$	$4.92 \pm 4.42^b$
白蛋白(g/L)	$25.46 \pm 4.83$	$25.55 \pm 4.17$

<sup>b</sup>  $P < 0.01$  vs 早期。

FAP 72 h 内出现脏器功能受损依次为:ARDS 65 例(97.0%), 肾功能衰竭 45 例(67.2%), 肝损伤 37 例(55.2%), 心衰 32 例(47.8%), 休克 30 例(44.8%), 脑病 18 例(26.9%), 消化道出血 15 例(22.4%)。两组器官衰竭数目无统计学差异( $P = 0.691$ )。早期组和晚期组 ARDS、心衰及肝功能受损的发生率无明显差异( $P > 0.05$ ), 但早期(7 d 内)肾功能衰竭及休克的发生率明显高于晚期组( $P < 0.05$ ); 而消化道、感染明显低于晚期组( $P < 0.05$ , 表 2)。

表 2 早期组和晚期组并发症的比较

并发症	早期( $n = 35$ )	晚期( $n = 32$ )
器官衰竭 $n$	$3.88 \pm 1.34$	$4.03 \pm 1.67$
ARDS	33(94.3)	32(100.0)
肾功能衰竭	29(82.9)	16(50.0) <sup>a</sup>
休克	23(65.7)	7(21.9) <sup>a</sup>
心衰	17(48.6)	15(46.9)
肝功能受损	20(57.1)	17(53.1)
脑病	11(31.4)	7(21.9)
消化道出血	5(14.3)	10(31.3)
低蛋白血症	21(60.0)	30(93.8) <sup>a</sup>
感染	1(2.9)	24(75.0) <sup>a</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 早期。

### 3 讨论

FAP 是 SAP 中的特重型, 国外学者称之为早期重症急性胰腺炎(early severe acute pancreatitis, ESAP), 并认为其临床特点是胰腺广泛坏死, 并发症多, 可发展为难治性器官功能障碍<sup>[4]</sup>。其 3 d 内死亡率为 23.3%, 7 d 内死亡率高达 53.3%<sup>[5]</sup>, 本组 FAP 3 d 内死亡率为 28.4%, 7 d 内病死 40.3%; 7-14 d 死亡率为 4.5%, 14 d 后死亡率为 17.9%, 有明显的 2 个病死高峰期, 早期死亡率高峰可能与 SIRS 导致的 MODS 有关; 晚期死亡率高峰可能与感染导致的 MODS 有关。早期组和晚期组诱因无明显差异。暴饮暴食、脂餐及酗酒等是其发病的主要诱因(38.8%), 胆系疾病占 19.4%。与 SAP 的主要病因是胆系疾病, 有明显差异。FAP 死亡率为 62.7%, 明显高于我院同期 SAP 的死亡率(10.8%)<sup>[1]</sup>。各脏器功能衰竭的发生率依次是 ARDS(97.0%), 肾功能衰竭(67.2%), 肝功能衰竭(55.2%), 心衰(47.8%), 休克(44.8%), 脑病(26.9%)及消化道出血(22.4%)。值得一提的是: 本组肾功能衰竭明显高于报道 SAP 的(8.5-13.0%)<sup>[6]</sup>, 且仅次于 ARDS, 这可能与大量第三腔隙液的形成及血清游离脂肪酸的组织毒性, 导致肾功能损害有关。

早期组 APACHE II 评分高于晚期组( $P = 0.016$ ), 可能与早期死亡 FAP 的脏器功能受损比未死亡的 FAP 严重有关。早期组 CT 评分低于晚期组( $P = 0.017$ ), 可能与病

程早期 CT 显示胰腺坏死尚不明显有关, 多数学者认为: SAP 增强 CT 显示胰腺坏死在发病 2-3 d 以后才明显, 也有可能 FAP 的病情的严重程度与胰腺的坏死范围无正相关, 而与机体是否有过度的 SIRS 反应, 导致脏器功能受损, 发生 MODS 有关。早期组的血清三酰甘油水平明显高于晚期组( $P = 0.024$ ), 这可能与血清高三酰甘油导致血清游离脂肪酸水平升高, 从而促进 SAP 的病情恶化有关<sup>[7]</sup>。早期组休克的发生率明显高于晚期组( $P = 0.000$ ), 可能与病情恶化比晚期组快, 造成有效血液循环量迅速减少有关。早期组肾功能衰竭的发生率明显高于晚期组( $P = 0.008$ ), 可能与其休克造成的肾前性肾功能衰竭及游离脂肪酸等对肾小球的破坏作用造成的肾性肾功能不全有关。晚期组的低蛋白血症及感染发生率明显高于早期组, 可能与 FAP 早期发生过度的 SIRS, 机体处于高代谢状态, 造成蛋白质的过度分解, 再加上长期禁食有关。由于早期的过度免疫反应, 导致后期免疫低下以及营养代谢障碍、ICU 的支持治疗、胰腺坏死组织形成及腔隙积液, 导致后期的感染, 感染又导致 MODS, 从而导致 FAP 晚期的病死高峰。

FAP 是 SAP 中的极重类型, 早期 ARDS、肾功能衰竭及休克的发生率极高, 明显高于 SAP, 尽早识别有助于提高治愈率。笔者认为其早期治疗的关键是: 尽快体液复苏, 维持有效血液循环; 出现 ARDS 时, 尽早转 ICU, 呼吸机辅助呼吸治疗; 高血脂的尽快降血脂, 减轻 SIRS, 减少肾功能的损害; 促进胃肠蠕动, 缓解腹腔高压及减少肠道菌群移位和肠源性内毒素的吸收。晚期治疗: 主要是加强营养支持, 防治感染, 降低感染导致的第 2 个病死高峰的风险。总之, FAP 是 SAP 早期病死及死亡率居高不下的原因之一, 也是我们临床工作的难点, 其发生的机制尚有待于研究, 如果我们能及时、准确的识别 FAP, 正确掌握其早期和晚期的病理生理特点及其病死原因, 有针对性的治疗, 有望降低 FAP 及 SAP 的死亡率。

### 4 参考文献

- 1 刘续宝, 蒋俊明, 黄宗文, 田伯乐, 胡伟明, 夏庆, 陈光远, 李全生, 袁朝新, 罗传新, 严律南, 张肇达. 中西医结合治疗重症急性胰腺炎的临床研究(附 1367 例报告). 四川大学学报(医学版) 2004;35: 204-208
- 2 孙家邦, 朱斌, 张健. 暴发性胰腺炎诊治关键探讨. 中国实用外科杂志 2003;23:53-55
- 3 毛恩强, 汤耀卿, 张圣道. 进一步改善重症急性胰腺炎预后的探讨. 中国实用外科杂志 2003;23:50-52
- 4 Isenmann R, Rau B, Beger HG. Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup. *Pancreas* 2001;22:274-278
- 5 Tao HQ, Zhang JX, Zou SC. Clinical characteristics and management of patients with early acute severe pancreatitis: Experience from a medical center in China. *World J Gastroenterol* 2004;10:919-921
- 6 Zhu AJ, Shi JS, Sun XJ. Organ failure associated with severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2003;9:2570-2573
- 7 Mao EQ, Tang YQ, Zhang SD. Formalized therapeutic guideline for hyperlipidemic severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2003;9:2622-2626

## 中药汤剂联合UDCA治疗非酒精性脂肪肝

白洁, 史美媛, 白云驰, 闫素珍, 赵利

白洁, 史美媛, 白云驰, 闫素珍, 赵利, 华北煤炭医学院开滦医院  
河北省唐山市 063000

项目负责人: 白洁, 063000, 河北省唐山市新华东道57号, 华北煤炭医学院  
开滦医院中西医结合肝胆病科。

电话: 0315-3025921

收稿日期: 2004-12-08 接受日期: 2005-01-13

### 摘要

**目的:** 采用中西医结合方法治疗非酒精性脂肪肝, 观察临床疗效。

**方法:** 选择106例非酒精性脂肪肝患者, 按每日就诊先后顺序随机分为中药汤剂组(C组)、中药汤剂加熊去氧胆酸组(C+U组)和护肝片组(H组)。C组以清热利湿、活血解郁为治则, 予自拟中药方剂“保肝降脂汤”口服, C+U组予同样中药方剂加熊去氧胆酸口服, H组予护肝片口服, 疗程均为3 mo。分别于治疗前后检测患者的肝功能、血脂, 并行肝脏的B超、CT影像学检查, 分析、比较三种治疗方案的临床效果。

**结果:** 治疗后, C+U组肝功能血清酶水平明显低于另两组(ALT:  $622.29 \pm 13.17$  nkat/L vs  $728.98 \pm 15.17$  nkat/L 和  $622.29 \pm 13.17$  nkat/L vs  $693.97 \pm 15.17$  nkat/L; AST:  $511.77 \pm 12.00$  nkat/L vs  $650.13 \pm 11.50$  nkat/L 和  $511.77 \pm 12.00$  nkat/L vs  $667.80 \pm 12.34$  nkat/L; ALP:  $777.99 \pm 11.84$  nkat/L vs  $1563.31 \pm 16.00$  nkat/L 和  $777.99 \pm 11.84$  nkat/L vs  $1605.32 \pm 20.1$  nkat/L;  $\gamma$ -GGT:  $1605.32 \pm 20.17$  nkat/L vs  $731.81 \pm 15.00$  nkat/L 和  $1605.32 \pm 20.17$  nkat/L vs  $756.32 \pm 14.17$  nkat/L;  $P < 0.01$ ), C组与H组比较, 各血清酶水平相近(ALT:  $728.98 \pm 15.17$  nkat/L vs  $693.97 \pm 15.17$  nkat/L; AST:  $650.13 \pm 11.50$  nkat/L vs  $667.80 \pm 12.34$  nkat/L; ALP:  $1563.31 \pm 16.00$  nkat/L vs  $1605.32 \pm 20.17$ ;  $\gamma$ -GGT:  $731.81 \pm 15.00$  nkat/L vs  $756.32 \pm 14.17$  nkat/L;  $P > 0.05$ ); C+U组、C组的总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)较治疗前均明显下降(C+U组治疗前后 TC:  $7.85 \pm 0.08$  mmol/L vs  $2.47 \pm 0.06$  mmol/L, TG:  $4.47 \pm 0.05$  mmol/L vs  $0.79 \pm 0.02$  mmol/L; C组治疗前后 TC:  $7.92 \pm 0.06$  mmol/L vs  $4.37 \pm 0.07$  mmol/L, TG:  $4.34 \pm 0.05$  mmol/L vs  $2.46 \pm 0.05$  mmol/L;  $P < 0.01$ ), C+U组下降较C组更为显著( $2.47 \pm 0.06$  mmol/L vs  $4.37 \pm 0.07$  mmol/L 和  $0.79 \pm 0.02$  mmol/L vs  $2.46 \pm 0.05$  mmol/L,  $P < 0.01$ ); 影像学的改善为C+U组优于C组, C组优于H组, 三组脂肪肝消除率分别为41.7%、27.5%和6.67% ( $P < 0.05$ ); 三组治疗方法的综合疗效显示, C+U组、C组的治愈率和总有效率均高于H组, (治愈率: 30.6% vs 3.3%和20.0% vs 3.3%; 总有效率: 94.4% vs 56.7%和82.5% vs 56.7%;  $P < 0.01$ ); C+U组的治愈率和总有效率高于C组, 但无统计学意义。

**结论:** “保肝降脂汤”治疗非酒精性脂肪肝, 在改善肝功

能的同时, 能有效地降低血脂, 消除或减轻脂肪肝; 该方剂与熊去氧胆酸合用, 则更能显著地降低肝功能血清酶和血脂水平, 肝脏的影像学改变也更加明显减轻, 从而进一步提高疗效。

白洁, 史美媛, 白云驰, 闫素珍, 赵利. 中药汤剂联合UDCA治疗非酒精性脂肪肝. 世界华人消化杂志 2005;13(5):682-685

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/682.asp>

### 0 引言

脂肪肝是由多种疾病和病因引起的肝脏脂肪性病变。近年来, 随着人们生活水平的提高, 脂肪肝的发病人数日趋增多, 且已成为肝纤维化和肝硬化重要的前期病变之一。本研究选择非酒精性脂肪肝患者106例, 随机分成三组, 分别采用自拟中药方剂“保肝降脂汤”、中药方剂加熊去氧胆酸(UDCA)和护肝片三种方法治疗, 观察临床效果, 以探讨非酒精性脂肪肝的最佳治疗方案。

### 1 材料和方法

**1.1 材料** 选择非酒精性脂肪肝患者106例, 诊断均符合2001年中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学会制定的非酒精性脂肪肝诊断标准<sup>[1]</sup>。患者按每日就诊先后顺序随机分为中药汤剂组(C组)、中药汤剂加熊去氧胆酸组(C+U组)和护肝片组(H组)。C组40例, 其中男性17例, 女性23例; 年龄21-73岁, 平均51岁; 其中单纯性脂肪肝11例, 非酒精性脂肪性肝炎23例, 脂肪性肝纤维化或肝硬化6例; 合并高血压、糖尿病、高脂血症、胆囊结石病等28例。C+U组36例, 其中男性15例, 女性21例; 年龄19-76岁, 平均52岁; 其中单纯性脂肪肝10例, 非酒精性脂肪性肝炎21例, 脂肪性肝纤维化或肝硬化5例; 合并高血压、糖尿病、高脂血症、胆囊结石病等26例。H组30例, 其中男性13例, 女性17例; 年龄16-71岁, 平均50岁; 其中单纯性脂肪肝8例, 非酒精性脂肪性肝炎18例, 脂肪性肝纤维化或肝硬化4例; 合并高血压、糖尿病、高脂血症、胆囊结石病等22例。各组患者在性别、年龄、临床分型及并发症等方面差异无显著性 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

**1.2 方法** C组以清热利湿、活血解郁为治则, 予自拟中药方剂“保肝降脂汤”(主要成分为柴胡、茵陈、双花、泽泻、黄芩、草决明、大黄、山楂、虎杖、丹参等, 随证加减)口服, 100 mL/次(含干药65 g), 2次/d; C+U组予同样中药方剂加UDCA口服, UDCA 150 mg/次, 3次/d; H组予护肝片(由黑龙江葵花药业股份有限公司生产, 批号: 国药准字Z20003336)口服, 4片/次, 3次/d。疗程均为3 mo。

表1 各组治疗前后肝功能变化(mean ± SD, nkat/L)

组别		ALT	AST	ALP	γ-GGT
C组(n=40)	治疗前	1 242.75 ± 23.17	1 108.89 ± 16.67	2 946.09 ± 17.00	1 421.95 ± 12.50
	治疗后	728.98 ± 15.17 <sup>bd</sup>	650.13 ± 11.50 <sup>bd</sup>	1 563.31 ± 16.00 <sup>bd</sup>	731.81 ± 15.00 <sup>bd</sup>
C+U组(n=36)	治疗前	1 255.42 ± 14.50	1 098.05 ± 17.67	3 000.60 ± 17.84	1 436.29 ± 14.84
	治疗后	622.29 ± 13.17 <sup>bdfn</sup>	511.77 ± 12.00 <sup>bdfn</sup>	667.80 ± 12.34 <sup>bdfn</sup>	1 605.32 ± 20.17 <sup>bdfn</sup>
H组(n=30)	治疗前	1 239.75 ± 14.00	1 065.55 ± 15.67	2 969.43 ± 16.67	1 414.28 ± 15.50
	治疗后	693.97 ± 15.17 <sup>bd</sup>	667.80 ± 12.34 <sup>bd</sup>	1 605.32 ± 20.17 <sup>bd</sup>	756.32 ± 14.17 <sup>bd</sup>

<sup>b</sup>P<0.01 vs 本组治疗前; <sup>d</sup>P<0.01, 治疗后三组间比较; <sup>f</sup>P<0.01 vs 治疗后H组; <sup>n</sup>P<0.01 vs 治疗后C组。

1.2.1 血清学检测 于清晨采取空腹血, 盲法检测患者的肝功能、血脂。检测方法采用生化分光法, 试剂盒购自德国利德曼公司。

1.2.2 影像学检查 治疗前后, 行肝脏的B超、CT检查, 观察肝脏的影像学改变。

1.2.3 疗效判定标准 综合疗效判定: (1)痊愈: 血生化指标(肝功能、血脂)和B超、CT影像学表现均转为正常。(2)好转: 血生化指标(肝功能、血脂)仍高于正常值但较治疗前降低, B超、CT影像学仍有异常改变, 但较治疗前好转, 肝CT值有所升高; 或血生化指标(肝功能、血脂)和B超、CT影像学改变中有一项以上(包括一项)未转为正常而其他指标转为正常。(3)无效: 血生化指标(肝功能、血脂)和B超、CT影像学改变与治疗前相比无改善或加重。影像学诊断结合B超和CT结果, 以CT值作为判断病变程度的主要依据。根据B超特征判断病变程度<sup>[2]</sup>: (1)轻度脂肪肝: 光点细密, 近场回声增强, 远场回声轻度衰减, 血管结构清晰。(2)中度脂肪肝: 光点细密, 前场回声增强, 远场衰减明显, 血管结构不清晰。(3)重度脂肪肝: 光点细密, 前场回声显著增强, 远场回声显著衰减, 血管结构不能辨认。根据CT表现判断病变程度<sup>[1]</sup>: (1)轻度: 肝脏密度降低, CT值稍低于脾脏, 肝/脾CT比值≤1.0。(2)肝/脾CT比值≤0.7, 肝内血管显示不清。(3)肝脏密度显著降低甚至呈负值, 肝/脾CT比值≤0.5, 肝内血管清晰可见。

**统计学处理** 所有检查项目均采用盲法检测并由专职统计人员进行统计学处理。治疗前后肝功能、血脂的比较用配对t检验; 治疗前三组间肝功能、血脂的比较用方差分析; 治疗后三组间肝功能、血脂的比较用方差分析及q检验; 治疗前后三组间影像学变化的比较用 $\chi^2$ 检验; 综合疗效的比较用秩和检验。

## 2 结果

2.1 肝功能变化 疗程结束后, C组、C+U组和H组患者的肝功能血清酶水平均有不同程度下降, 统计学分析有显著性差异( $P<0.01$ ); 治疗后C+U组各血清酶水平明显低于另两组, 统计学分析有显著性差异( $P<0.01$ ); 治疗后C组各血清酶水平与H组相近, 统计学分析无显著性差异( $P>0.05$ )。(表1)

表2 各组治疗前后血脂变化(mean ± SD, mmol/L)

组别		TC	TG
C组(n=40)	治疗前	7.92 ± 0.06	4.34 ± 0.05
	治疗后	4.37 ± 0.07 <sup>baf</sup>	2.46 ± 0.05 <sup>baf</sup>
C+U组(n=36)	治疗前	7.85 ± 0.08 <sup>h</sup>	4.47 ± 0.05 <sup>h</sup>
	治疗后	2.47 ± 0.06 <sup>baf</sup>	0.79 ± 0.02 <sup>baf</sup>
H组(n=30)	治疗前	7.78 ± 0.07	4.34 ± 0.03
	治疗后	7.72 ± 0.07 <sup>d</sup>	4.30 ± 0.03 <sup>d</sup>

<sup>b</sup>P<0.01 vs 本组治疗前; <sup>a</sup>P<0.01, 治疗后三组间比较; <sup>f</sup>P<0.01 vs 治疗后H组; <sup>h</sup>P<0.01 vs 治疗后C组。

表3 各组治疗前后影像学变化

组别		重度	中度	轻度	正常
C组(n=40)	治疗前	10	16	14	
	治疗后	4	14	11	11
C+U组(n=36)	治疗前	9	14	13	
	治疗后	2	7	12	15
H组(n=30)	治疗前	6	12	12	
	治疗后	6	11	11	2

$\chi^2=13.36$ ,  $P<0.05$ , 治疗后三组间比较。

2.2 血脂变化 疗程结束后, C组、C+U组TC、TG水平均明显下降, 统计学分析有显著性差异( $P<0.01$ ); C+U组TC、TG水平较C组更低, 统计学分析有显著性差异( $P<0.01$ ); H组TC、TG水平较治疗前稍有下降, 统计学分析无显著性差异( $P>0.05$ )。(表2)

2.3 影像学变化 疗程结束后, 结合B超和CT结果判断肝脏的影像学变化, 以肝/脾CT比值>1.0作为脂肪肝消除标准。C+U组脂肪肝消除15/36例, 消除率为41.7%; C组脂肪肝消除11/40例, 消除率为27.5%; H组脂肪肝消除2/30例, 消除率为6.67%。影像学的改善情况为: C+U组优于C组, C组优于H组, 统计学分析有显著性差异( $P<0.05$ )。(表3)

2.4 综合疗效 C组治愈率20.0%, 好转率62.5%, 总有效率82.5%; C+U组治愈率30.6%, 好转率63.9%, 总

表4 ■ 三组治疗方法疗效比较 (n, %)

组别	n	疗效			总有效 n
		痊愈	好转	无效	
C组	40	8(20.0)	25(62.5)	7(17.5)	33(82.5) <sup>b</sup>
C+U组	36	11(30.6)	23(63.9)	2(5.6)	34(94.4) <sup>b</sup>
H组	30	1(3.3)	16(53.3)	13(43.3)	17(56.7)

<sup>b</sup>P<0.01 vs H组.

有效率94.4%;H组治愈率3.3%,好转率53.3%,总有效率56.7%。两两比较,C+U组、C组的治愈率和总有效率均高于H组,经统计学分析,差异有显著性( $P<0.01$ );C+U组的治愈率和总有效率高于C组,但无统计学意义( $P>0.05$ )。(表4)

### 3 讨论

脂肪肝是由多种疾病和病因引起的肝脏脂肪性病变,可能主要与脂肪代谢异常、氧应激及脂质过氧化损伤、免疫反应、缺氧和肝微循环障碍等有关<sup>[3-4]</sup>。过去曾认为非酒精性脂肪肝是一种良性可逆性病变,但随着对其研究的深入,目前已认为不再是良性病变,他也可以发展为肝纤维化、肝硬化而导致一系列严重并发症<sup>[5]</sup>。因此,早期治疗脂肪肝以控制其病情进展,已成为我们当前面临的重要课题。

非酒精性脂肪肝的药物治疗目前尚不理想,由于大多降脂药物本身具有一定的肝损作用,因而限制了其在脂肪肝治疗中的应用<sup>[6]</sup>。目前常用的有各种抗氧化剂、胆碱、多价不饱和卵磷脂及熊去氧胆酸(UDCA)等,以及中药中的丹参、川芎、泽泻、大黄、枸杞和黄芩等<sup>[5]</sup>。

中医理论认为,脂肪肝以痰湿内停,淤阻气滞为主要病机。治疗慢性肝炎的常用中药制剂护肝片(主要成分为柴胡、茵陈、五味子等)因能疏肝解郁、清热利湿,故能减退黄疸,降低血清转氨酶,抑制肝细胞脂肪性变,促进肝细胞的修复和再生,对非酒精性脂肪肝具有一定的治疗作用<sup>[7]</sup>。

为了探讨非酒精性脂肪肝的最佳治疗方法,提高疗效,我们以清热利湿、活血解郁为治则,并结合中药的现代药理研究和脂质的生化代谢途径选择药物,自拟中药方剂“保肝降脂汤”,主要成分为:柴胡、茵陈、双花、黄芩、泽泻、草决明、大黄、山楂、虎杖、丹参等。根据中医药理,方剂中的柴胡以疏肝解郁为主,茵陈可清热利湿,并长于利胆褪黄疏肝,此二药与双花、黄芩、泽泻、草决明等药配伍,充分发挥疏肝解郁、清热利湿的功效,并兼益肾阴。方中伍以大黄,可泻下攻积,活血祛瘀;伍以山楂,消食化积,活血散瘀。而虎杖不但清热利湿,并与丹参共同发挥活血化瘀软坚之功效。根据现代药理研究和脂质的生化代谢研究,这些药物可从降低血清胆固醇、甘油三酯以及 $\beta$ 脂蛋白的含量,促进脂类在肝脏内的氧化,抑制肝脏胆固醇的合成,减轻脂质在肝脏内的沉积,以及减少其他途径如肠道对胆固醇的吸收等多方面协同作用,

达到降脂目的,同时发挥了利胆保肝作用,促进受损肝细胞的修复与再生,抑制肝脏的纤维化<sup>[8-13]</sup>。治疗结果显示,该方剂在改善患者肝功能的同时,确实能明显降低血脂总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)水平,改善肝脏的影像学表现,从而提高了临床治愈率和有效率。

我们又将目前脂肪肝治疗用药中最有希望的药物UDCA与“保肝降脂汤”联合应用,观察临床效果。结果显示,UDCA明显提高了“保肝降脂汤”对非酒精性脂肪肝的疗效,在改善肝功能、降低血脂、减轻影像学改变等方面均优于单独用“保肝降脂汤”组,使临床疗效得到了进一步提高。

UDCA作为治疗脂肪肝较有希望的药物,他发挥作用的可能机制是:(1)有类似胆固醇树脂消胆胺的作用,可降低血脂。(2)具有利胆作用,可促进胆汁分泌,减轻胆汁淤积,改善肝功能<sup>[14-15]</sup>。(3)抑制脂质过氧化反应,稳定肝细胞膜,保护线粒体<sup>[16-18]</sup>。(4)调节免疫反应,抑制单核细胞产生细胞因子<sup>[19-20]</sup>。(5)还可通过抑制转化生长因子TGF- $\beta_1$ ,从而抗肝细胞凋亡<sup>[21]</sup>。UDCA与“保肝降脂汤”联合应用可能通过以上途径促进了脂肪性病变的肝组织的修复。

总之,以清热利湿、活血解郁为治则的中药组方“保肝降脂汤”治疗非酒精性脂肪肝,在改善肝功能的同时,能有效地降低血脂,消除或减轻脂肪肝;该方剂与熊去氧胆酸(UDCA)合用,则更能显著地降低肝功能血清酶和血脂水平,肝脏的影像学改变也明显减轻,从而进一步提高了临床疗效。该研究结果提示,采用中西医结合的方法治疗非酒精性脂肪肝是一条比较理想的途径。

由于非酒精性脂肪肝是一种多病因引起的疾病,常伴发其他全身性疾病,所以对高血压、糖尿病、高脂血症、胆囊结石病等这些相关性疾病的控制程度直接影响非酒精性脂肪肝的治疗效果。另外,饮食调整和体育运动在非酒精性脂肪肝的治疗中亦不容忽视。以上两点可能是本研究部分病例不能获得明显效果甚至无效的主要原因。我们也可从此得到启示,在考虑非酒精性脂肪肝的治疗方案时,应有整体的观点,重视病因的祛除、伴发病的控制和饮食、运动治疗的配合。这样,非酒精性脂肪肝的疗效将会得到进一步提高。

### 4 参考文献

- 1 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组.非酒精性脂肪肝诊断标准(草案).中华肝脏病杂志 2001;9:325

- 2 李继强. 脂肪肝的影像学诊断. 范建高, 曾民德:脂肪肝. 上海: 上海医科大学出版社, 2000:187-190
- 3 曾民德. 脂肪肝. 中华消化杂志 1999;19:120-122
- 4 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
- 5 钟岚, 王国良, 范建高. 非酒精性脂肪性肝炎的研究进展. 肝脏 1999;4:177
- 6 曾民德. 降血脂药物在脂肪肝治疗中的应用. 中华肝脏病杂志 2000;8:116-117
- 7 张学武, 周敏, 胡国启. 熊去氧胆酸联合护肝片治疗非酒精性脂肪性肝炎. 中西医结合肝病杂志 2003;13:8-9
- 8 刘燕玲, 陈玉华. 浅谈脂肪肝的中医药治疗. 北京中医药大学学报 1995;18:54-55
- 9 殷国健, 朱向前, 徐力. 中西医结合治疗高脂血症脂肪肝疗效观察. 实用中西医结合杂志 1994;7:104-105
- 10 王浴生, 邓文龙, 薛春生. 中药药理与应用. 第二版. 北京: 人民卫生出版社, 1998:70-77
- 11 罗国钧, 罗海琪. 脂肪肝的诊治思路及临床研究进展. 山西中医 1999;15:51-53
- 12 汪萌, 鞠传兰. 中医药治疗脂肪肝近况. 山东中医杂志 1999;18:239-240
- 13 于英春(译). 高脂血症与汉方. 国外医学·中医中药分册 1986;2:19
- 14 钟岚, 范建高, 王国良. 熊去氧胆酸在慢性肝病中的应用及机制. 国外医学·消化系疾病分册 1999;19:91-94
- 15 Elsing C, Sagesser H, Reichen J. Ursodeoxycholate-induced hypercholesterolemia in cirrhotic rats; Further evidence for cholehepatic shunting. *Hepatology* 1994;20:1048-1054
- 16 Rodrigues CMP, Fan G, Ma X, Kren BT, Steer CJ. A novel role for ursodeoxycholic acid in inhibiting apoptosis by modulating mitochondrial membrane perturbation. *J Clin Invest* 1998;101:2790-2799
- 17 Yerushalmi B, Dahl R, Devereaux MW, Gumprecht E, Sokol RJ. Bile acid-induced rat hepatocyte apoptosis is inhibited by antioxidants and blockers of the mitochondrial permeability transition. *Hepatology* 2001;33:616-626
- 18 Guldiituna S, Zimmer G, Imhof M, Bhatti S, You T, Leuschner U. Molecular aspects of membrane stabilization by ursodeoxycholate. *Gastroenterology* 1993;104:1736-1744
- 19 Calmas Y, Gane P, Rouger P, Poupon R. Hepatic expression of class I and class II major histocompatibility complex molecules in primary biliary cirrhosis: Effect of ursodeoxycholic acid. *Hepatology* 1990;11:12-15
- 20 Yoshikawa M, Tsujii T, Matsumura K, Yamao J, Matsumura Y, Kubo R, Fukui H, Ishizaka S. Immunomodulatory effects of ursodeoxycholic acid on immune response. *Hepatology* 1992;16:358-364
- 21 Keith BD. Ursodeoxycholic acid to inhibit the growth of hepatic metastases. *Med Hypotheses* 2000;55:379-382

编辑 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2005 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 临床经验 •

## *H pylori* iceA 基因与慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌的关系

张彩凤, 林志辉, 吴芳, 陈明红, 王辛, 付丹, 潘秀珍, 彭孝纬

张彩凤, 林志辉, 吴芳, 陈明红, 王辛, 付丹, 潘秀珍, 彭孝纬, 福建医科大学福建省立临床医院消化内科 福建省福州市 350001  
福建省卫生厅科研基金项目, No. 200022

项目负责人: 林志辉, 350001, 福建省福州市东街134号, 福建医科大学福建省立临床医院消化内科.

电话: 0591-87699780

收稿日期: 2004-11-12 接受日期: 2004-11-29

### 摘要

**目的:** 研究幽门螺杆菌(*H pylori*)的 iceA 基因与慢性胃炎、消化性溃疡和胃癌的关系。

**方法:** 从胃十二指肠疾病的患者胃镜活检标本中分离培养 *H pylori*, PCR 扩增检测 *H pylori* 的 iceA 基因共 138 例, 其中慢性浅表性胃炎 47 例、慢性萎缩性胃炎 22 例、消化性溃疡 49 例和胃癌 20 例。

**结果:** 138 例中 iceA1 基因、iceA2 基因总的阳性率分别为 47.1% 和 47.8%, 其中 36 例(26.1%)为 iceA1 和 iceA2 均阳性, 43 例(31.2%)为 iceA1 和 iceA2 均阴性。iceA1 在慢性浅表性胃炎、慢性萎缩性胃炎、消化性溃疡及胃癌患者 *H pylori* 中的

阳性率分别为 44.7%、40.1%、59.2%、30.0%, iceA2 基因的阳性率分别为 53.2%、31.8%、65.3%、10.0%, iceA1 和 iceA2 在消化性溃疡中的检出率明显高于其他疾病组。

**结论:** *H pylori* 的 iceA1 和 iceA2 基因与消化性溃疡的发病相关。

张彩凤, 林志辉, 吴芳, 陈明红, 王辛, 付丹, 潘秀珍, 彭孝纬. *H pylori* iceA 基因与慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌的关系. 世界华人消化杂志 2005;13(5): 685-687

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/685.asp>

### 0 引言

iceA 基因是 *H pylori* 与胃黏膜细胞接触后诱导表达的基因, 包括 iceA1、iceA2 两个等位基因, 分别存在于不同的 *H pylori* 菌株中, 被认为可能是 *H pylori* 的又一致病因子. iceA 基因能不能作为 *H pylori* 致病性和毒力的流行病学标志, 其等位基因的类型及意义有待于进一步研究确定. 我们分析福建地区临床分离的 *H pylori* 菌株的 iceA 基因类型, 探讨其与胃十二指肠疾病关系。

## 1 材料和方法

1.1 材料 分离的 *H pylori* 菌株来自 2003-2004 年在我院接受内镜检查的 138 例患者, 其中慢性浅表性胃炎 47 例, 慢性萎缩性胃炎 22 例, 消化性溃疡 49 例和胃癌 20 例. 疾病的诊断依据胃镜和病理学检查.

1.2 方法 胃窦黏膜活检标本接种于选择性琼脂培养基上 (含 75 mL/L 羊血及抗生素), 于 37℃ 微需氧环境中培养 3-5 d, 分离菌落, 经菌落形态、涂片染色以及生化反应 (尿素酶、过氧化氢酶、氧化酶) 证实, 冻存于 -70℃ 备用. 用一次性 DNA 抽提试剂盒提取冻存 *H pylori* 菌株的基因组 DNA, 保存于 -70℃ 备用. iceA 基因 PCR 引物设计由博亚生物有限公司合成 (表 1). PCR 反应总体积为 25 μL. iceA 的反应条件为 10× 反应缓冲液 2.5 μL, dNTP 0.5 μL, 引物 1 引物 2 各 0.5 μL, TaqE1U, 模板 DNA 4 μL. iceA 的扩增条件为 94℃ 40 s, 54℃ 40 s, 72℃ 1 min, 共 35 个循环. PCR 扩增产物经 20 g/l 的琼脂糖凝胶电泳, 电脑图像分析仪观察、分析和摄像记录结果.

**统计学处理** 采用  $\chi^2$  检验和 Fisher 精确检验,  $P < 0.05$  为差异有显著性.

## 2 结果

在 138 株 *H pylori* 临床菌株中, iceA1 和 iceA2 的总检出率分别为 47.1% 和 47.8%, 其中 36 例 (26.1%) 为 iceA1 和 iceA2 均阳性, 43 例 (31.2%) 为 iceA1 和 iceA2 均阴性. 图 1 为 iceA1 和 iceA2 基因片段扩增结果. iceA1 和 iceA2 基因消化性溃疡组 (59.2%, 65.3%) 的检出率显著高于慢性胃炎 (43.5%, 46.4%) 和胃癌 (30%, 10%) 组 ( $P < 0.05$ ), 其他疾病组之间的 iceA1 和 iceA2 的检出率无显著性差异 ( $P > 0.05$ ). iceA1 基因和 iceA2 基因同时阳性的菌株有 36 例, 其中慢性浅表性胃炎有 12 (33.3%) 例, 慢性萎缩性胃炎有 4 例 (11.1%), 消化性溃疡有 20 例 (55.6%), 没有发现胃癌患者中有混合感染. iceA2 基因表现为 229 bp 和 334 bp 的片段, 部分菌株可同时具有 229 bp 和 334 bp 的基因片段. iceA2 的基因片段扩增结果在不同疾病的检出率有差别 (表 2).

表 1 iceA 基因 PCR 引物

目的基因	引物序列	产物的大小
iceA1F	5' GTGTTTTTAACCAAAGTATC3'	246 bp
iceA1R	5' CTATAGCCAGTCTCTTTGCA3'	
iceA2F	5' GTTGGGTATATCACAATTTAT3'	
iceA2R	5' TTGCCCTATTTTCTAGTAGGT3'	229 bp 334bp

表 2 iceA2 基因片段在不同疾病中的检出 n(%)

诊断	229 bp	334 bp	229 bp+334 bp	合计
慢性浅表性胃炎	9(36.0)	7(28.0)	9(36.0)	25(37.9)
慢性萎缩性胃炎	2(28.0)	4(57.1)	1(14.3)	7(10.6)
消化性溃疡	7(21.9)	13(40.6)	12(37.5)	32(48.5)
胃癌	1(50.0)	1(50.0)	0(0.0)	2(3.0)

## 3 讨论

iceA 基因是 *H pylori* 与胃黏膜细胞接触后诱导表达的基因, 包括 iceA1、iceA2 两个等位基因, 分别存在于不同的 *H pylori* 菌株中. 其中 iceA2 基因变异较大, 可表现为 229 bp、334 bp、549 bp 不同长度基因片段. iceA1 被认为与十二指肠球部溃疡的发生密切相关, 而具有 iceA2 的 *H pylori* 菌株与慢性胃炎的发生相关, 也有学者认为 iceA2 基因与消化性溃疡相关, 因此被认为是 *H pylori* 的又一致病基因<sup>[4-9]</sup>. iceA1 与编码乳糖奈瑟菌的核酸内切酶基因 nla III R 同源, 但在蛋白水平的同源性仅有 52%, iceA2 基因的变异较大, 基因库中尚未见其有同源序列的存在<sup>[11-15]</sup>. 由于文献所报告的结果差异较大, iceA 基因能不能作为 *H pylori* 致病性和毒力的流行病学标志, 其等位基因类型的相关研究的意义有待于进一步研究确定. 不同国家的学者报告的 iceA1、iceA2 检出率及其与消化系统疾病的关系也不尽相同. 在巴西<sup>[1]</sup> iceA2 型 *H pylori* 菌株的检出率为 90.1%, 与消化性溃疡关系密切. Van Doorn *et al*<sup>[2]</sup> 报道 iceA1 基因的检出率为 56.4%, iceA2 基因的检出率为 26.6%, iceA1 基因和 iceA2 基因都为阳性的检出率为 14.9%, 提示部分患者可能存在 iceA1 和 iceA2 阳性的混合感染情况. iceA1 基因和消化性溃疡相关. iceA1、iceA2 何者与消化性溃疡有关, 或二者都有关, 有待进一步研究. 国内 iceA 基因的研究较少, 有限的文献认为 iceA 基因与消化系统疾病没有关系<sup>[3]</sup>.

迄今为止, 关于 *H pylori* iceA 基因与胃十二指肠疾病关系有大量截然相反的研究报道, 这些相反结果可能与下列因素有关: (1) 不同地区的 *H pylori* 菌株的 iceA 基因表达与否及表达类型不同; (2) iceA 基因可能

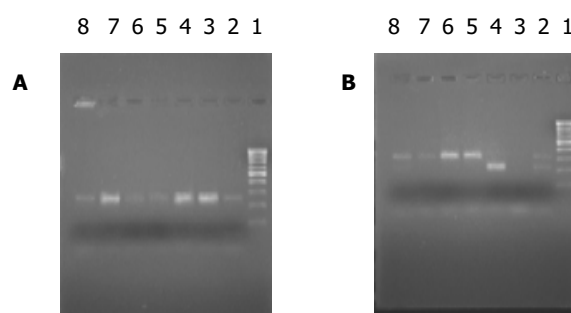


图 1 基因片段的扩增结果. A: iceA1: 1 为 100 bp 标志, 2-8 iceA1 扩增片段; B: iceA2: 1 为 100 bp 标志, 2、8 为同时有 229 bp 和 334 bp, 3 为 iceA2 阴性, 4 为 229 bp, 5-7 为 334 bp.

和 *H. pylori* 菌株的其他基因存在协同作用. 或存在更重要的毒力基因; (3) *H. pylori* 感染个体的宿主因素、环境因素等相互作用的相互作用的结果. 本结果显示在福建地区人群中, *iceA1* 基因总的阳性率为 47.1%, *iceA2* 基因总的阳性率为 47.8%. 慢性浅表性胃炎、慢性萎缩性胃炎、消化性溃疡和胃癌患者中分离的 *H. pylori* 菌株中, 消化性溃疡患者感染的 *H. pylori* 菌株 *iceA1* 基因和 *iceA2* 基因的阳性率均明显高于其他组. 对 *iceA2* 基因进行扩增时, 只出现了 229 bp 和 334 bp, 而没有发现文献中所报道的 549 bp 片段<sup>[2]</sup>, 日本分离的 *H. pylori* 也不具有 549 bp 的 *iceA2* 基因片段<sup>[4]</sup>. 我们发现 26.1% 患者同时存在 *iceA1*+ 和 *iceA2*+ 菌株混合性感染<sup>[10]</sup>, 高于多数文献报道情况<sup>[2]</sup>. 其原因除地域差异外, 尚需进一步研究分析. 我们认为 *iceA* 基因(包括 *iceA1*, *iceA2*) 在消化性溃疡的发病中起着重要作用, *iceA1*, *iceA2* 阳性的 *H. pylori* 菌株感染者将更有可能发生消化性溃疡. *iceA1*, *iceA2* 阳性的 *H. pylori* 菌株可以在同一患者中出现, 因此在 *H. pylori* 的防治中也应重视混合感染的存在.

#### 4 参考文献

- 1 Ashour AA, Collares GB, Mendes EN, de Gusmao VR, Queiroz DM, Magalhaes PP, de Carvalho AS, de Oliveira CA, Nogueira AM, Rocha GA, Rocha AM. *iceA* genotypes of *Helicobacter pylori* strains isolated from Brazilian children and adults. *J Clin Microbiol* 2001;39:1746-1750
- 2 Van Doorn LJ, Figueiredo C, Sanna R, Pena S, Midolo P, Ng EK, Atherton JC, Blaser MJ, Quint WG. Expanding allelic diversity of *Helicobacter pylori* *vacA*. *J Clin Microbiol* 1998;36:2597-2603
- 3 Perng CL, Lin HJ, Lo WC, Tseng GY, Sun IC, Ou YH. Genotypes of *Helicobacter pylori* in patients with peptic ulcer bleeding. *World J Gastroenterol* 2004;10:602-605
- 4 Yamaoka Y, Malaty HM, Osato MS, Graham DY. Conservation of *Helicobacter pylori* genotypes in different ethnic groups in houston, texas. *J Infect Dis* 2000;181:2083-2086
- 5 Ryan KA, van Doorn LJ, Moran AP, Glennon M, Smith T, Maher M. Evaluation of clarithromycin resistance and *cagA* and *vacA* genotyping of *Helicobacter pylori* strains from the west of Ireland using line probe assays. *J Clin Microbiol* 2001;39:1978-1980
- 6 Warburton-Timms VJ, Charlett A, Valori RM, Uff JS, Shepherd NA, Barr H, McNulty CA. The significance of *cagA*(+) *Helicobacter pylori* in reflux oesophagitis. *Gut* 2001;49:341-346
- 7 Kidd M, Lastovica AJ, Atherton JC, Louw JA. Conservation of the *cag* pathogenicity island is associated with *vacA* alleles and gastroduodenal disease in South African *Helicobacter pylori* isolates. *Gut* 2001;49:11-17
- 8 Tombola F, Pagliaccia C, Campello S, Telford JL, Montecucco C, Papini E, Zoratti M. How the loop and middle regions influence the properties of *Helicobacter pylori* *VacA* channels. *Biophys J* 2001;81:3204-3215
- 9 Gonzalez-Valencia G, Atherton JC, Munoz O, Dehesa M, la Garza AM, Torres J. *Helicobacter pylori* *vacA* and *cagA* genotypes in Mexican adults and children. *J Infect Dis* 2000;182:1450-1454
- 10 Kidd M, Peek RM, Lastovica AJ, Israel DA, Kummer AF, Louw JA. Analysis of *iceA* genotypes in South African *Helicobacter pylori* strains and relationship to clinically significant disease. *Gut* 2001;49:629-635
- 11 Kuipers EJ, Israel DA, Kusters JG, Gerrits MM, Weel J, van Der Ende A, van Der Hulst RW, Wirth HP, Hook-Nikanne J, Thompson SA, Blaser MJ. Quasispecies development of *Helicobacter pylori* observed in paired isolates obtained years apart from the same host. *J Infect Dis* 2000;181:273-282
- 12 Netzer P, Gut A, Brundler R, Gaia C, Halter F, Inauen W. Influence of pantoprazole on oesophageal motility, and bile and acid reflux in patients with oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1375-1384
- 13 Zheng PY, Hua J, Yeoh KG, Ho B. Association of peptic ulcer with increased expression of Lewis antigens but not *cagA*, *iceA*, and *vacA* in *Helicobacter pylori* isolates in an Asian population. *Gut* 2000;47:18-22
- 14 Gottke MU, Fallone CA, Barkun AN, Vogt K, Loo V, Trautmann M, Tong JZ, Nguyen TN, Fainsilber T, Hahn HH, Korber J, Lowe A, Beech RN. Genetic variability determinants of *Helicobacter pylori*: influence of clinical background and geographic origin of isolates. *J Infect Dis* 2000;181:1674-1681
- 15 Tombola F, Del Giudice G, Papini E, Zoratti M. Blockers of *VacA* provide insights into the structure of the pore. *Biophys J* 2000;79:863-873

编辑 潘伯荣 审读 张海宁



## 慢性乙型肝炎300例的生命质量评价

李洁, 史美育, 王剑, 张文彤, 赵晓东, 张虹, 邸若虹

李洁, 史美育, 王剑, 赵晓东, 张虹, 邸若虹, 上海中医药大学上海市中医药循证医学研究中心 上海市 201203  
张文彤, 复旦大学公共卫生学院 上海市 200032  
上海市科学技术委员会生物医药资助项目, No. 014319366  
项目负责人: 李洁, 201203, 上海浦东新区蔡伦路1200号, 上海中医药大学上海市中医药循证医学研究中心, ljtcn@163.com  
电话: 021-51322636 传真: 021-51322635  
收稿日期: 2005-01-11 接受日期: 2005-01-20

### 摘要

**目的:** 通过对300例慢性乙型肝炎患者生命质量(QOL)的统计分析, 探讨影响慢性乙型肝炎患者QOL的各种影响因素, 提供改善慢性乙型肝炎患者QOL的依据; 探讨QOL作为疗效评价的可行性, 针对以往QOL研究中存在的统计问题进行探讨。

**方法:** 通过对300例慢性乙型肝炎患者生命质量进行临床流行病学调查, SIP量表包括一般资料和生存质量表两部分。对于观察因素从定量和定性两大类进行统计分析, 数据处理用SPSS统计软件包进行统计分析。

**结果:** 慢性乙型肝炎患者生命质量水平下降表现为社会关系(SI)、娱乐与消遣(RP)、睡眠与休息(SR)、警觉行为(AB)、家务管理(HM)、灵活性(M)、饮食(E)、情感行为(EB)等功能障碍较为明显。影响慢性乙型肝炎患者QOL主要因素按其重要性依次为身高、性别、婚姻、吸烟史和既往史。

**结论:** 用SIP量表进行生命质量测定能较全面地评价慢性乙型肝炎患者的疗效, 具有可行性。

李洁, 史美育, 王剑, 张文彤, 赵晓东, 张虹, 邸若虹. 慢性乙型肝炎300例的生命质量评价. 世界华人消化杂志 2005;13(5):688-689  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/688.asp>

### 0 引言

全世界乙型肝炎病毒(HBV)携带者约3.5亿。根据国内1992/1994年全国血清流行病学调查, HBsAg携带率9.75%, 约1.2亿。慢性乙型肝炎患者约为3000万人, 其中10-20%可发展为肝硬化, 1-5%可演变为肝癌。HBV携带者的母亲可以通过垂直传播给婴儿, 婴儿时期感染HBV者, 90%以上感染者成为慢性HBsAg携带者, 影响下一代的健康。当今医学模式已从单纯的生物医学模式转变为生物-心理-社会医学模式, 人们认识到医学研究的对象-人, 除了要考虑其生物性外, 还必须考虑其心理因素和社会因素, 即从生物学上的人扩展到社会上的人, 要把治病扩展到治患者。人们对于生活的概念也从单纯地活着转变为如何活着, 强调的是生活质量而不仅是生存时间。生命质量(quality of life, QOL)是在WHO提倡

的健康新概念。McSweeney *et al*<sup>[1]</sup>则采用了MMPI(minnesota multiphasic personality inventory), POMS(the profile of mood status), SIP(the sickness impact profile)和KAS(the katz adjustment scale)进行生命质量研究, 并进行了比较, 认为SIP较好。Mackenzie *et al*认为该量表经过多方使用, 是一种有效的功能状态测量工具<sup>[2]</sup>。Mitchell *et al*<sup>[3]</sup>认为SIP各类得分 $\geq 2$ , 即存在功能损失。我们分析了影响慢性乙型肝炎患者QOL的各种影响因素, 以提供改善慢性乙型肝炎患者QOL的依据; 探讨QOL作为疗效评价的可行性, 针对以往QOL研究中存在的统计问题进行探讨。

### 1 材料和方法

**1.1 材料** 上海市传染病医院、上海中医药大学附属曙光医院、上海中医药大学附属龙华医院、上海市中医医院、上海中医药大学附属岳阳医院慢性乙型肝炎患者。符合中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会联合修订(中华肝病杂志2000;8(6))病毒性肝炎防治方案的慢性乙型肝炎的诊断标准。年龄18-70岁之间, 性别不限。乙肝病毒感染病史明确, 病程 $>6$  mo。无严重的心、脑、肾、肺功能障碍及重症糖尿病, 并发肝性脑病II度以上患者, 严重的自发性细菌性腹膜炎、上消化道出血、肝肾综合征。

**1.2 方法** 正式调查之前进行调查员(医生)培训, 调查员必须具备必要的流行病学知识, 充分了解调查的目的和要求, 熟悉调查方法和调查项目的意义, 熟练掌握慢性乙型肝炎相关的基础知识。同时, 调查员必须具有实事求是的科学态度。在调查时调查员应注意把握技巧, 避免对调查对象的诱导暗示性提问。填写调查表时字迹要清楚, 并且妥善保存资料。调查路径在患者入院后或首次门诊时, 在征得患者同意后, 即进行问卷调查。所有正式调查的对象采用调查员面对患者进行, 也可以由患者独自完成。资料的完整性好, 没有缺项, 可靠性强。调查表分为两大部分: 第一部分包括一般资料、生存质量表。一般资料包括: (1)姓名、性别、年龄、婚姻、职业、教育程度、居住地、身高、体重; (2)吸烟史、饮酒史、肝病家族史; (3)门诊号、住院号; (4)初诊日期、调查日期; (5)诊断。第二部分包括可能影响慢性乙型肝炎生命质量的量表(SIP)。SIP包括136个项目, 共12类来评价疾病的功能障碍。其中属于“身体方面”(SD-I)的有3类: 行走(Ambulation, A)、灵活性(Mobility, M)、躯体运动(Body care & movement, BCM); 属于“社会心理方面”(SD-II)的有4类: 即社会关系(Social Interaction, SI)、交流(Communication, C)、情感行为(Emotional behaviour, EB)、警觉行为(Alertness behaviour, AB); 其他5类还包括睡

眠(Sleep & Rest, SR)、工作(Work, W)、家务管理(Home Management, HM)、娱乐与消遣(Recreation & Pastime, RP)和饮食(Eating, E). 整个量表的总分, 体力和社会心理方面, 以及12类得分都是从0-100分, 其得分是根据每项功能障碍的相对严重性的估计, 由美国华盛顿大学卫生服务系组织400余名各方面专家, 事先决定权数来计算的. 得分愈高, 表示功能障碍愈严重, QOL水平就愈低.

**统计学处理** 由于观察因素有定量和定性两大类. 对于计量的指标可直接取原始记录, 对于定性的指标采取数量化的方法将其编码. 数据处理用SPSS统计软件包完成所有的统计分析.

## 2 结果

被调查对象300例, 男202例, 占67.3%, 女98例, 占32.7%, 男女比例2.06:1; 有肝炎家族史者85例, 占28.4%; 有饮酒史者44例, 占14.7%; 有吸烟史者65例, 占21.7%; 有既往史者18例, 占6.0%; 年龄17-70岁, 平均年龄39.2岁; 平均身高168 cm, 平均体重63.7 kg. 患者职业情况发生比例从高到低依次为工人71例(57.3%), 公司职员49例, 服务行业18例, 学生14例, 教师11例, 失业11例, 工程师9例, 农民8例, 金融行业5例, 军人4例, 其他人员98例. 患者受教育程度发生比例从高到低依次为中学172例, 大学98例, 小学24例, 研究生6例. 通过计算慢性乙型肝炎患者的QOL, 得到各类功能损失分总和、各类功能损失分总和均值和各类功能分均值(表1). 各方面的功能障碍影响依次为SI, RP, SR, AB, HM, BM, E, EB, BCM, W, A, C. 功能障碍愈严重, 表示生命质量水平愈低. 计算慢性乙型肝炎患者的QOL各个方面的平均得分、标准差、偏度、峰度和正态检验(表2). 从逐步回归模型(表3), 可得出影响所调查的慢性乙型肝炎患者生命质量的因素, 按其重要性依次为: 身高, 性别, 婚姻, 吸烟史, 既往史.

表1 慢性乙型肝炎患者 QOL 功能得分

	损失分总和	损失分均值	功能分均值
SR	3 694.2	12.31	24.67
EB	2 415.7	8.05	11.42
BCM	971.2	3.23	1.61
HM	3 489.1	11.63	17.41
BM	3 344.2	11.14	15.50
SI	10 032.3	33.44	23.06
A	892.6	2.97	3.53
AB	3 605.5	12.01	15.46
C	373.8	1.24	1.71
W	961.6	3.20	6.22
RP	5 275.9	17.58	41.67
E	2 567.6	8.55	12.13
SD- I			5.02
SD- II			14.97
SIP			12.50

表2 慢性乙型肝炎患者 QOL 功能得分分布

	均数	标准差	偏度	峰度	KS 检验
SR	12.31	12.52	1.339	1.303	3.467
EB	8.05	12.79	1.978	4.004	5.233
BCM	3.24	10.82	7.929	89.250	7.464
HM	11.63	17.85	1.647	1.809	4.722
M	11.15	14.46	1.417	1.431	4.150
SI	33.441	26.782	1.110	2.250	1.834
A	2.98	8.39	5.739	44.555	6.961
AB	12.02	18.44	1.663	1.923	5.069
C	1.25	4.76	5.187	30.920	8.775
W	3.21	9.94	4.970	29.437	7.502
Rp	17.586	15.039	0.358	-0.717	2.867
E	8.56	12.48	3.957	29.731	4.270

表3 影响 SIP 得分的逐步回归结果

	bi	Sbi	STD(bi)	t	P
身高	-37.605	11.168	-0.277	-3.367	0.001
性别	-4.731	1.766	-0.225	-2.679	0.008
既往史	5.185	2.376	0.122	2.182	0.030
婚姻	3.040	1.303	0.133	2.334	0.020
吸烟史	-3.050	1.418	-0.128	-2.151	0.032

## 3 讨论

慢性乙型肝炎是一种常见的慢性病, 疾病迁延时间较长, 不适合以治愈率、好转率等急性病的指标进行疗效评价, 也不适合以生存分析等肿瘤患者的疗效标准来衡量, 这些患者除了生存时间外, 生存质量更为重要. 本研究提示, 慢性乙型肝炎患者 QOL 各个方面的功能都有下降, 主要包括社会关系(SI)、娱乐与消遣(RP)、睡眠与休息(SR)、警觉行为(AB)、家务管理(HM)、灵活性(M)、饮食(E)、情感行为(EB)功能障碍值得重视, 躯体运动(BCM)、工作(W)、行走移动(A)、交流(C)功能障碍也值得重视. 现行的慢性乙型肝炎的疗效只重视身体方面, 忽视了社会心理、娱乐、工作等的功能障碍影响. SD- I, SD- II, SIP 能够很好地反映慢性乙型肝炎的 QOL.

## 4 参考文献

- McSweeney JA, Grant I, Heaton RK, Adams KM, Timms RM. Life quality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 1982;142:473-478
- Mackenzie CR, Charlson ME, Digioia D, Kelley K. Can the sickness impact profile measure change? An example of scale assessment. *J Chron Dis* 1986;39:429-438
- Mitchell BD, Stern MP, Haffner SM, Hazuda HP, Patterson JK. Functional impairment in Mexican Americans and non-Hispanic whites with diabetes. *J Clin Epidemiol* 1990;43:319-327

# 磁共振胆胰管成像在肝内胆管结石外科治疗中的价值

巨邦律, 方驰华, 钟洪才, 颜政, 张刚庆, 涂玉亮

巨邦律, 方驰华, 钟洪才, 颜政, 张刚庆, 涂玉亮, 南方医科大学附属珠江医院肝胆外科 广东省广州市 510282

项目负责人: 方驰华, 510282, 广东省广州市海珠区工业大道中253号, 南方医科大学附属珠江医院肝胆外科, fch58520@sina.com

电话: 020-61643211

收稿日期: 2004-12-27 接受日期: 2005-01-13

## 摘要

**目的:** 探讨磁共振胰胆管造影(MRCP)在肝内胆管结石外科诊断治疗中的价值。

**方法:** 对36例肝内胆管结石患者, 术前行MRCP检查, 与术中、术后结果对比, 回顾性评价术前MRCP的价值。

**结果:** 对肝内胆管结石部位显示率为94.4%;对显示结石引起的胆管扩张及狭窄部位、范围准确率达到100%, 术后残余结石率为13.9%。

**结论:** MRCP可准确反应术前结石引起的胆管解剖变化, 可提高术前对肝内胆管结石诊断的正确性和结石取净率, 减少残余结石。

巨邦律, 方驰华, 钟洪才, 颜政, 张刚庆, 涂玉亮. 磁共振胆胰管成像在肝内胆管结石外科治疗中的价值. 世界华人消化杂志 2005;13(5):690-691  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/690.asp>

## 0 引言

肝内胆管由于解剖部位特殊, 胆管树多变, 病理改变复杂而且严重, 术中取净结石难度大, 因而术后胆石残留率高. 术前对肝内胆管结石准确定位及胆管树全貌的掌握直接影响着外科治疗的方法与疗效. 磁共振胰胆管造影(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)为临床提供准确的结石定位、胆管树三维全貌, 对肝内胆管结石的外科治疗具有重要价值. 我们对本院近年来36例肝内胆管结石患者进行了MRCP检查进行了回顾总结, 现报道如下。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 我院于1998-04/2004-05月共收治肝内胆管结石并行MRCP检查患者36例, 男19例, 女17例, 年龄32-48岁, 平均年龄为 $38.5 \pm 5.2$ 岁, 主要临床表现为反复右上腹部持续性胀痛, 并常放射至背、肩部, 病史6 mo-30 a不等, 少伴有发热、寒战病史. 部分患者皮肤及巩膜黄染, 肝区叩击痛及压痛不明显. 实验室检查总胆红素大部分正常, 在 $13.4-34.2 \text{ mmol/L}$ 之间, 合并有肝外胆管结石的患者总胆红素增高明显, 在 $71.2-342.1 \text{ mmol/L}$ 之间, 以直接胆红素增高最为显

著,  $51.9-193.4 \text{ mmol/L}$ 不等. 甲胎蛋白及癌胚抗原均正常, 少部分患者有不同程度的肝功能损害。

**1.2 方法** 使用美国GE公司Signa Horizon LX 1.5T超导型磁共振仪进行检查, 扫描前8 h禁食、禁水. 根据董家鸿提出的方法<sup>[1]</sup>将肝内胆管结石患者分为I型(局限型)、II型(区域型)、III a型(弥漫型不伴区域性毁损)、III b型(弥漫型伴区域性毁损)、IV型(弥漫型伴胆汁性肝硬变). 结合术前MRCP检查结果, 以显示肝内胆管结石的部位和数量分布、肝内胆管扩张与狭窄的部位、胆管树三维结构等来决定手术方式。

## 2 结果

本组全部36例肝内胆管结石患者MRCP检查均1次成功, 36例(100%)图像质量均达到诊断要求. 患者中I型(3例)、II型(2例)肝内胆管结石均采用规则切除含结石的肝段或肝叶; III a(17例)型肝内胆管结石, 单纯行以Roux-en-Y术式加T管引流术为基本术式的胆肠引流术. 胆肠引流术的术式繁多, 如高位胆管空肠侧侧大口吻合术、肝总管空肠侧(或端侧)吻合术、皮下盲袢术等, 行胆肠Roux-en-Y手术必须将胆管空肠吻合口建立在胆管狭窄环的上游. 对于III b(16例)型肝内胆管结石切除含区域性毁损的肝段或肝叶为基本术式, 同时(合并有胆管狭窄者, 先将狭窄段胆管切开整形)行以Roux-en-Y术式加T管引流术为基本术式的胆肠引流术. 根据患者结石类型、结石术者经验和医院的具体条件决定术式, 如肝内胆管结石同时伴有肝外胆管显著扩张、曾作Oddi括约肌成形术、Oddi括约肌弛缓等者行肝外胆管横断的胆肠引流术, 以减少术后反流性胆管炎的发生. 本组36例肝内胆管结石中无IV型患者, 术中同时用取石钳和纤维胆道镜尽量将结石取净. 本组36例定性诊断正确, MRCP对肝内胆管结石引起的胆管扩张及狭窄部位、范围及是否伴有胰管扩张, 以及结石部位均可直观的显示(图1A-B). 2例肝内广泛泥沙样结石, 肝内胆管无扩张, 未能完全正确诊断, 术中用胆道镜证实为多处肝内胆管结石, 定位诊断准确率达94.4%(34/36). 所有患者术后均予T管造影检查, 36例患者中5例有结石残留, 残石率为13.9%(5/36). 2例出现术后并发症, 其中胆道出血1例, 肺部感染1例, 经治疗后均痊愈出院, 无死亡。

## 3 讨论

肝内胆管结石外科治疗存在的最大问题仍然是术后残石率高, 再次手术率高, 复发率高. 术前缺乏对结石的数量、部位的准确定位, 是其主要原因之一. 术前明确肝

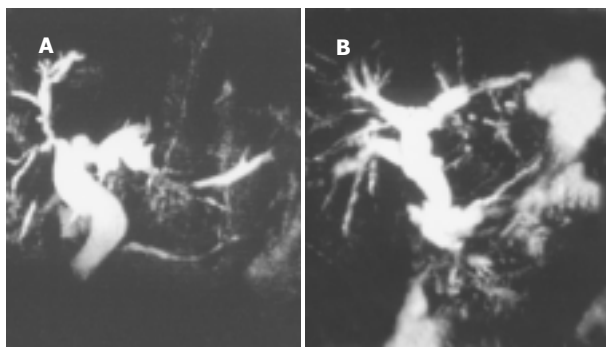


图1 肝内外胆管结石 MRCP. A: 示肝右叶呈枯枝状改变, 左叶胆管扩张明显, 多呈囊状改变, 胆总管明显扩张, 下端截断. B: 可见残留胆囊颈, 左肝管扩张, 并可见泥沙样结石负影, 胆总管下段可见直径约 0.5 cm 充盈缺损, 余肝内外胆管分支未见异常扩张.



图2 肝吸虫病1例 MRCP: 众多周围胆管扩张, 胆总管轻度扩张, 胆囊扩大呈“葫芦”状, 中间有分隔.

内胆管三维空间分布状况、肝内胆管结石部位与数量及狭窄的位置, 对手术方案的制订至关重要, 这是手术成败的关键之一. 目前用于检查肝内胆管结石的方法有 CT、PTC、US 等, 但上述方法对肝内胆管结石患者术前的客观评估仍有一定难度. 肝内胆管结石患者大部分往往合并有肝外胆管结石, 况且肝内胆管的解剖较复杂, 其在解剖上的变异和引流胆汁的范围变异较多, 雷若庆 *et al*<sup>[2]</sup> 报道肝内胆管变异可达 22% 以上. 虽然肝内胆管变异并不少见, 亦有一定的规律性<sup>[3]</sup>, 但不能客观地反应每一患者胆管的解剖结构, MRCP 可以弥补其他胆胰系影像学检查方法 (CT、PTC、US、ERCP 等) 的某些不足<sup>[4]</sup>, 甚或在显示胆胰系的先天性变异和管腔内外结构方面优于其他检查方法.

MRCP 是一种对胆汁输送异常具有高度敏感和特异性的无创性检查手段, 对胆道结石的敏感度达 92%, 特异性达 98%<sup>[5]</sup>, 明显优于文献<sup>[6]</sup>报道的 B 超、CT 对胆道结石的诊断. 与经皮肝穿胆道造影 (PTC) 比较, MRCP 在肝内胆管结石和肝内胆管狭窄显影的诊断上更具有优越性<sup>[7]</sup>. MRCP 具有无创伤性、安全简便、不需 X 线照射, 三维重建图像类似于直接胆胰管造影片, 并可多方位旋转、多角度观察等优点, 已被应用于各种胆道梗阻病变的临床诊断. MRCP 可清晰显示胆管各级分支及扩张程度, 梗阻的位置、形态及性质, 尤其可显示 ERCP 不能显示的胆道梗阻远端胆管.

MRCP 是一种无创性的胆道胰管成像技术, 他可详尽地显示胆胰管的全貌、阻塞部位和范围等<sup>[8]</sup>, 为胆系疾病的影像学检查开辟了一条新的途径.

MRCP 可进行多平面成像及重建, 能直观显示胰胆管的整体观和连续性, 可同时显示近端胆管扩张程度和远端非扩张胆管所提供的丰富的形态学信息, 从冠状面转至矢状面, 任意角度观察, 可消除重叠的结构, 是 US 无法比拟的, 并可明确梗阻的部位、范围及异常胰胆管的特征. 近来由于经腹腔镜行胆道手术的增多, 术中胆管损伤时有发生. 术者术前对胆管变异了解不清, 手术操作时稍有不慎, 可致胆管损伤, 胆漏. 术前行 MRCP 可获得清晰的胆道树全像和结石数目及部位, 熟悉胆管变异的类型, 掌握一定的方法和操作技巧, 可极大提高取石的准确性, 缩短手术时间和减少因盲目取石而可能造成的损伤.

由于胆管结石常常合并胆管炎, 肝内胆管结石对胆管壁的机械性、感染性病损, 导致胆管壁黏膜坏死, 溃烂, 最终导致胆管壁纤维瘢痕增生、缩窄, 故肝内细小胆管因管壁炎性增厚、僵直而不均匀扩张. MRCP 显示 3-4 级胆管呈枯枝状、残根状或粗细不均, 整个胆道系统扩张不成比例, 分布不均. 虽然肝吸虫可以导致 4-5 级肝内小胆管扩张, 但 2-3 级胆管一般扩张不明显或较轻 (图 2), 与肝内胆管结石引起的胆管扩张明显不同.

我们认为术前 MRCP 检查对肝内胆管结石手术治疗中术式的选择具有重要的指导价值, 可对病情作出更加符合实际的评估, 能为术前制定具体的手术方案提供可靠的资料, 对提高肝内胆管结石患者手术的疗效具有重要意义. 当然, 肝内胆管结石大多为胆色素性结石, 形态多为泥沙样结石, 易被胆汁高信号掩盖从而影响诊断, 因此 MRCP 技术需不断地总结和完善的.

#### 4 参考文献

- 董家鸿. 肝胆管结石的临床病理类型与手术方式的选择. 外科理论与实践 2003;8:99
- 雷若庆, 胡滨成, 张圣道. 肝胆管外科入路的应用解剖. 中华普通外科杂志 1999;14:11-14
- 黄志强. 黄志强胆道外科. 济南:山东科学技术出版社, 1999:18-19
- 徐庆云. MRCP 的诊断价值. 浙江临床医学 2000;2:580-581
- Romagnuolo J, Bardou M, Rahme E, Joseph L, Reinhold C, Barkun AN. Magnetic resonance cholangiopancreatography: a meta-analysis of test performance in suspected biliary disease. *Ann Intern Med* 2003;139:547-557
- Kim MJ, Mitchell DG, Ito K, Outwater EK. Biliary dilatation: differentiation of benign from malignant causes-value of adding conventional MR imaging to MR cholangiopancreatography. *Radiology* 2000;214:173-181
- Park do H, Kim MH, Lee SS, Kim SY, Kim JH, Kim HJ, Bae JS, Seo DW, Lee SK, Kim AY, Kim TK, Min YI. Usefulness and limitation of magnetic resonance cholangiopancreatography in patients with hepatolithiasis. *Korean J Gastroenterol* 2003;42:423-430
- 周雁玲, 蒋杰. MRCP 单次激发快速自旋回波成像的临床价值. 中国医学影像学杂志 2001;9:387