

复方阿嗟米特肠溶片联合复合营养素(Noveliver)对失代偿期肝硬化患者血清白蛋白及前白蛋白水平的影响

杨雅阁, 张孟徐, 郑晓永, 李鸿彬, 白阳秋, 杨玉秀, 张炳勇

■背景资料

20%的代偿期肝病和>80%的失代偿期肝硬化患者均存在不同程度的营养不良。营养状态被认为是失代偿期肝硬化患者严重并发症发病率和死亡率的独立预测因子。对肝硬化患者, 评估营养状态, 纠正营养不良, 可减少严重并发症的发病率及其严重程度, 提高患者短期及长期生活质量, 改善预后。近年来研究表明, 基于复方蜂花粉的营养支持能明显改善肝功能, 可作为肝病营养支持治疗的较好的材料。同时相关研究报道复方阿嗟米特肠溶片可显著改善肝硬化患者腹胀症状。然而, 复方阿嗟米特肠溶片联合复合营养素(Noveliver)在肝硬化患者中的研究, 国内外尚未见文献报道。

■同行评议者

张一, 教授, 主任医师, 南昌大学第一附属医院感染科

杨雅阁, 郑晓永, 李鸿彬, 河南省直第三人民医院消化内科 河南省郑州市 450052

张孟徐, 郑州大学第三附属医院小儿消化内科 河南省郑州市 450052

白阳秋, 杨玉秀, 张炳勇, 郑州大学人民医院消化内科 河南省郑州市 450003

杨雅阁, 主治医师, 主要从事肝病的研究。

河南省卫生厅医学科技攻关基金资助项目, No. 2011020122

作者贡献分布: 此课题由杨雅阁与张炳勇设计; 主要实验、数据分析及文章起草由杨雅阁完成; 病例选择、样本取材、临床资料整理由张孟徐、郑晓永、李鸿彬及白阳秋完成; 研究所用材料与试剂由杨玉秀提供; 文章修改与审阅由张炳勇完成。

通讯作者: 张炳勇, 教授, 主任医师, 450003, 河南省郑州市纬五路7号, 郑州大学人民医院消化内科。

zhbingyong@sina.com.cn

电话: 0371-65580713

收稿日期: 2015-01-15 修回日期: 2015-02-12

接受日期: 2015-03-06 在线出版日期: 2015-04-08

Effect of compound azintamide enteric-coated tablet combined with compound nutrients (Noveliver) on serum albumin and pre-albumin levels in patients with decompensated liver cirrhosis

Ya-Ge Yang, Meng-Xu Zhang, Xiao-Yong Zheng, Hong-Bin Li, Yang-Qiu Bai, Yu-Xiu Yang, Bing-Yong Zhang

Ya-Ge Yang, Xiao-Yong Zheng, Hong-Bin Li, Department of Gastroenterology, the Third He'nan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450052, He'nan Province, China
 Meng-Xu Zhang, Department of Pediatric Gastroenterology, the Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, He'nan Province, China
 Yang-Qiu Bai, Yu-Xiu Yang, Bing-Yong Zhang, Department of Gastroenterology, the People's Hospital of Zhengzhou

University, Zhengzhou 450003, He'nan Province, China
 Supported by: the Health Department of He'nan Province Medical Science Research Funded Projects, No. 2011020122

Correspondence to: Bing-Yong Zhang, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the People's Hospital of Zhengzhou University, 7 Weiwu Road, Zhengzhou 450003, He'nan Province, China. zhbingyong@sina.com.cn

Received: 2015-01-15 Revised: 2015-02-12

Accepted: 2015-03-06 Published online: 2015-04-08

Abstract

AIM: To observe the effect of compound azintamide enteric-coated tablet combined with compound nutrients (Noveliver) on serum albumin (ALB) and pre-albumin (PA) levels in patients with decompensated liver cirrhosis.

METHODS: A total of 35 inpatients with decompensated liver cirrhosis were enrolled in this trial, including 20 patients treated with compound azintamide enteric-coated tablet combined with compound nutrients (Noveliver) plus routine medical treatment, and 15 patients receiving routine medical treatment only as controls. The efficacy of compound azintamide enteric-coated tablet combined with compound nutrients (Noveliver) was monitored during a 12-week follow-up period.

RESULTS: After treatment with compound azintamide enteric-coated tablet combined with compound nutrients (Noveliver), serum PA and ALB levels increased gradually. PA levels at 4 wk after treatment were $110.3 \text{ mg/L} \pm 14.6 \text{ mg/L}$ vs $100.8 \text{ mg/L} \pm 7.5 \text{ mg/L}$ ($P < 0.05$) in the treatment group and control group. ALB levels

at 8 wk after treatment and $31.9 \text{ g/L} \pm 2.5 \text{ g/L}$ vs $29.8 \text{ g/L} \pm 2.1 \text{ g/L}$ ($P < 0.05$) in the treatment group and control group. The efficacy continued to 12 wk after treatment.

CONCLUSION: Compound azintamide enteric-coated tablet combined with compound nutrients (Noveliver) improves the nutritional status of patients with decompensated cirrhosis, increases serum ALB and PA levels, and reduces the incidence and severity of ascites.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Compound azintamide enteric-coated tablet; Compound nutrients (Noveliver); Decompensated liver cirrhosis; Serum albumin; Serum pre-albumin

Yang YG, Zhang MX, Zheng XY, Li HB, Bai YQ, Yang YX, Zhang BY. Effect of compound azintamide enteric-coated tablet combined with compound nutrients (Noveliver) on serum albumin and pre-albumin levels in patients with decompensated liver cirrhosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(10): 1644-1648 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/1644.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i10.1644>

摘要

目的: 观察联合应用复方阿嗟米特肠溶片和复合营养素(Noveliver), 对失代偿期肝硬化患者血清白蛋白(albumin, ALB)、前白蛋白(pre-albumin, PA)水平及腹水的发生情况和严重程度的影响。

方法: 共有35例失代偿期肝硬化纳入研究, 包括20例治疗组患者接受复方阿嗟米特肠溶片联合复合营养素(Noveliver)治疗加常规药物治疗, 15例只接受常规药物治疗。随访12 wk, 随访期限内, 收集两组患者腹水的发生情况及严重程度; 检测两组患者血清ALB及PA水平。

结果: 在治疗后12 wk, 复方阿嗟米特肠溶片联合复合营养素(Noveliver)治疗组腹水改善情况显著优于对照组($P < 0.05$)。治疗组血清PA及ALB水平逐渐增加, 其中血清PA水平在治疗后4 wk时($110.3 \text{ mg/L} \pm 14.6 \text{ mg/L}$ vs $100.8 \text{ mg/L} \pm 7.5 \text{ mg/L}$, $P < 0.05$)、ALB在治疗后8 wk时($31.9 \text{ g/L} \pm 2.5 \text{ g/L}$ vs $29.8 \text{ g/L} \pm 2.1 \text{ g/L}$, $P < 0.05$)即显著高于对照组, 两组差异有统计学意义($P < 0.05$), 并持续至12 wk。

结论: 复方阿嗟米特肠溶片联合复合营养素

(Noveliver)改善失代偿期肝硬化患者的营养状况, 提高血清ALB及PA的水平, 改善腹水的发生情况及严重程度。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 复方阿嗟米特肠溶片; 复合营养素; 失代偿期肝硬化; 血清白蛋白; 血清前白蛋白

核心提示: 我们的研究结果表明, 在失代偿期肝硬化患者, 在常规饮食及肝硬化常规治疗的基础上给予复方阿嗟米特肠溶片联合复合营养素(Noveliver)营养支持治疗, 可以改善失代偿期肝硬化患者腹水的发生情况, 并可以改善肝细胞血清白蛋白及前白蛋白的合成, 提高失代偿期肝硬化患者血清白蛋白及前白蛋白的水平。

杨雅阁, 张孟徐, 郑晓永, 李鸿彬, 白阳秋, 杨玉秀, 张炳勇. 复方阿嗟米特肠溶片联合复合营养素(Noveliver)对失代偿期肝硬化患者血清白蛋白及前白蛋白水平的影响. *世界华人消化杂志* 2015; 23(10): 1644-1648 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/1644.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i10.1644>

0 引言

肝硬化患者肝细胞合成功能障碍, 普遍存在低蛋白血症, 血清白蛋白(albumin, ALB)水平是肝硬化患者腹水形成、继发感染、肝功能好坏的重要指标^[1-3]。在CCl₄诱导的肝纤维化大鼠, 给予以蜂花粉为基础的复合营养素(Noveliver)进行营养治疗能提高肝纤维化大鼠血清ALB水平^[4]。同时相关研究^[5]报道复方阿嗟米特肠溶片可显著改善肝硬化患者腹胀症状。复方阿嗟米特肠溶片联合复合营养素(Noveliver)在肝硬化患者中应用尚未见报道, 本研究通过联合应用复方阿嗟米特肠溶片和复合营养素(Noveliver), 观察其对失代偿期肝硬化患者血清ALB及前白蛋白(pre-albumin, PA)水平的影响。

1 材料和方法

1.1 材料 治疗组: 20例失代偿期肝硬化为2012-03/2014-03在郑州大学人民医院消化内科住院治疗的患者, 男13例, 女7例, 年龄24-64岁, 平均年龄47.6岁, 其中乙型肝炎肝硬化18例, 酒精性肝硬化2例。对照组: 15例失代偿期肝硬化为2012-03/2014-03在郑州大学人民医院消化内科住院治疗的患者, 男10例, 女5例, 年龄28-66岁, 平均年龄47.7岁, 其中乙型肝炎肝硬化14

■ 研究前沿
肝硬化患者的营养支持治疗是目前研究热点。

■ 相关报道
近年来, 研究表明, 在CCl₄诱导的肝纤维化大鼠, 给予以蜂花粉为基础的复合营养素(Noveliver)进行营养支持治疗能提高肝硬化大鼠血清白蛋白水平, 这可能与营养干预促进肝硬化大鼠肝脏再生修复相关。

■ 创新亮点

本研究在失代偿期肝硬化患者, 在常规饮食及肝硬化常规治疗的基础上给予复方阿嗟米特肠溶片联合复合营养素(Noveliver)营养支持治疗, 观察对失代偿期肝硬化患者血清白蛋白及前白蛋白水平的影响, 为失代偿期肝硬化患者的治疗提供了新的线索和思路。

表 1 治疗组与对照组治疗前后腹水严重程度比较

分组	n	治疗前		治疗后12 wk	
		无/轻度	中/重度	无/轻度	中/重度
对照组	15	6	9	8	7
治疗组	20	9	11	17	3
χ^2 值		0.088		4.212	
P值		0.767		0.040	

例, 酒精性肝硬化1例。两组患者均确诊为肝硬化失代偿期, Child-Pugh分级为B或C级。入选标准: 有明确的肝硬化及门静脉高压的影像学证据; 肝功异常(ALB、胆红素及凝血功能异常); 甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)正常, 肝动脉造影无肝癌。排除标准: 合并心、肺功能异常; 血液系统疾病; 获得性免疫缺陷病; 其他的恶性肿瘤的患者; 肝静脉或门静脉急性或慢性血栓形成; 近2 mo内失代偿期肝硬化患者合并严重并发症(如严重感染、难治性腹水、曲张静脉破裂出血、中重度肝性脑病)。所有患者神志清楚, 生命体征稳定, 无可能威胁生命的急性病症, 控制血清转氨酶在200 U/L以下、总胆红素在100 μ mol/L以下、血小板在 30×10^9 /L以上。该项目通过了郑州大学人民医院伦理委员会的审查批准, 所有患者及家属了解该治疗的目的和方法, 并签订知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 治疗组和对照组均给予常规饮食。治疗组给予肝硬化常规治疗+复方阿嗟米特肠溶片联合复合营养素(Noveliver)治疗。对照组给予肝硬化常规治疗。

肝硬化常规治疗方案: 抗乙型肝炎病毒、保肝、降酶、退黄等, 有腹水者给予利尿治疗。

复方阿嗟米特肠溶片联合复合营养素(Noveliver)治疗: 复方阿嗟米特肠溶片, 给药3次/d, 2粒/次, 餐后服用, 疗程为12 wk; 复合营养素(Noveliver)15 g, 早晚各口服1次, 疗程为12 wk。

1.2.2 随访与检测: 随访期限为12 wk。随访期限内, 收集两组患者腹水的发生情况及严重程度; 于不同时间(治疗前、治疗后1、2、4、8、12 wk), 检测两组患者血清ALB及PA水平。

腹水严重程度分级: 轻度, 经彩超或CT才能发现, 体格检查未发现阳性改变; 中度, 经肉眼或者体格检查, 腹部可见中度对称性腹部膨胀, 腹部移动性浊音阳性; 重度, 腹部可见明显的腹胀, 部分患者可并发脐疝等。有无腹水及

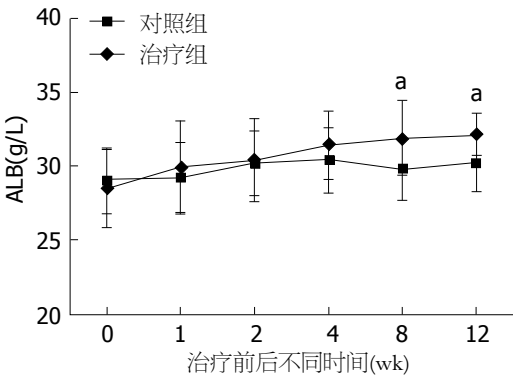


图 1 两组患者治疗前后血清ALB水平变化情况比较。^a $P < 0.05$ vs 对照组。ALB: 白蛋白。

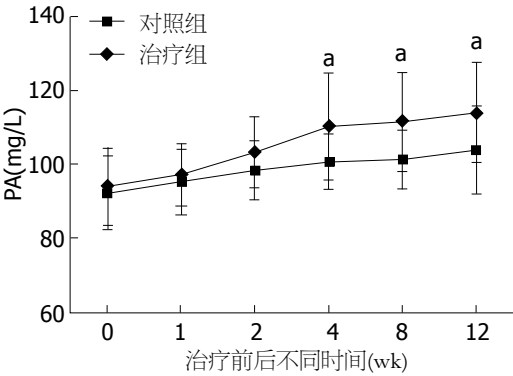


图 2 两组患者治疗前后血清PA水平变化情况比较。^a $P < 0.05$ vs 对照组。PA: 前白蛋白。

腹水严重程度, 分为无/轻度、中/重度。

统计学处理 数据采用SPSS17.0统计软件进行统计分析, 数据以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 组间定量资料比较采用 t 检验, 组间定性资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗组与对照组治疗前后腹水严重程度变化情况 在治疗前, 治疗组与对照组腹水情况对比差异无统计学意义。在治疗后, 治疗组腹水改善情况较对照组明显, 差异有统计学意义($P < 0.05$)(表1)。

2.2 治疗组与对照组治疗前后血清ALB及PA水平变化情况 复方阿嗟米特肠溶片联合复合营养素(Noveliver)治疗后, 治疗组血清ALB及PA水平逐渐增加, 其中PA水平在治疗后4 wk时($110.3 \text{ mg/L} \pm 14.6 \text{ mg/L}$ vs $100.8 \text{ mg/L} \pm 7.5 \text{ mg/L}$, $P < 0.05$)、ALB在治疗后8 wk时($31.9 \text{ g/L} \pm 2.5 \text{ g/L}$ vs $29.8 \text{ g/L} \pm 2.1 \text{ g/L}$, $P < 0.05$)即显著高于对照组, 两组差异有统计学意义($P < 0.05$), 并持续至12 wk(表2, 3, 图1, 2)。

■ 应用要点

本研究表明复方阿嗟米特肠溶片联合复合营养素(Noveliver)营养支持治疗, 可以改善失代偿期肝硬化患者腹水的发生情况及严重程度, 并可以改善肝细胞血清白蛋白及前白蛋白的合成, 为失代偿期肝硬化患者的治疗提供了一种治疗手段。

表 2 两组患者治疗前后血清ALB水平变化情况比较 (mean ± SD, g/L)

分组	n	治疗前	1 wk	2 wk	4 wk	8 wk	12 wk
对照组	15	29.0 ± 2.2	29.2 ± 2.4	30.2 ± 2.2	30.4 ± 2.2	29.8 ± 2.1	30.2 ± 1.9
治疗组	20	28.5 ± 2.6	29.9 ± 3.1	30.4 ± 2.8	31.4 ± 2.3	31.9 ± 2.5	32.1 ± 1.4
统计值		0.688	0.740	0.167	1.379	2.644	2.570
P值		0.496	0.464	0.868	0.177	0.012	0.015

ALB: 白蛋白.

表 3 两组患者治疗前后血清PA水平变化情况比较 (mean ± SD, mg/L)

分组	n	治疗前	1 wk	2 wk	4 wk	8 wk	12 wk
对照组	15	92.4 ± 10.0	95.4 ± 8.9	98.6 ± 7.8	100.8 ± 7.5	101.4 ± 7.80	103.8 ± 11.9
治疗组	20	93.9 ± 10.3	97.1 ± 8.3	103.3 ± 9.5	110.3 ± 14.6	111.6 ± 13.4	114.1 ± 13.5
统计值		0.446	0.598	1.534	2.304	2.644	2.344
P值		0.658	0.554	0.135	0.028	0.012	0.025

PA: 前白蛋白.

■ 名词解释

复合营养素 (Noveliver): 是国际上目前唯一针对慢性肝病患者的新型复合营养素和免疫调节素, 主要由超微蜂花粉、乳清蛋白、磷脂、富硒酵母等组成, 从配方上看比较适合慢性肝病患者, 可提供肝细胞代谢所需要的复合营养。

3 讨论

肝硬化患者普遍存在蛋白质-能量营养不良^[6,7], 而且肝病患者的营养状况与疾病的进展相关^[8]. 因此, 营养干预可以作为肝脏疾病其他治疗方法的重要补充, 在肝硬化患者的综合治疗中是至关重要的一环。

既往研究^[9,10]表明基于复方蜂花粉的营养支持能明显改善肝功能, 可作为肝病营养支持治疗的较好的材料. 复合营养素(Noveliver)就是基于蜂花粉的复合营养制剂, 复合营养素(Noveliver)是由美国加州Myer Otec生物国际公司肝细胞基质研究所研制的基于蜂花粉的复方营养素. 复合营养素(Noveliver)是目前国际上唯一针对慢性肝病患者的新型复合营养和免疫调节素, 主要由超微蜂花粉、乳清蛋白、富硒酵母、磷脂等组成. 复合营养素(Noveliver)的配方比较适合肝病患者, 其成分中含有丰富的花粉蛋白, 是ALB合成必不可少的营养物质, 同时可提供肝脏营养代谢所需的复合营养。

因此, 如果通过改善肝功能、促进肝细胞再生修复而改善肝脏ALB合成, 既减少患者治疗费用, 又可提高患者生存质量, 减少严重并发症的发生率, 减少住院次数, 延长生存期。

我们的研究结果表明, 在复方阿嗟米特肠溶片联合复合营养素(Noveliver)治疗后的第4周, 治疗组的血清PA较对照组显著增加, 两组间差

异有统计学意义($P < 0.05$); 在治疗后的第8周, 治疗组血清PA及ALB水平均明显高于对照组($P < 0.05$), 并持续至12 wk, 这表明复方阿嗟米特肠溶片联合复合营养素(Noveliver)可以促进失代偿期肝硬化患者血清ALB及PA的合成, 改善肝硬化患者营养不良状况。

腹水是失代偿期肝硬化患者的标志性体征^[11]. 肝硬化失代偿期患者, 血清ALB往往很低, 随着腹水的进一步加重, 血清ALB进一步下降. 通过改善患者的血清ALB水平, 提高胶体渗透压, 从而减少腹水形成^[12-16]. 本研究观察患者腹水情况, 按腹水严重程度分为无/轻度、中/重度, 在治疗前, 治疗组与对照组腹水情况对比差异无统计学意义($P > 0.05$). 在治疗后, 治疗组腹水改善情况较对照组明显, 差异有统计学意义($P < 0.05$). 治疗后12 wk两组患者的腹水情况都有所改善, 治疗组患者腹水改善情况较对照组明显, 说明复方阿嗟米特肠溶片联合复合营养素(Noveliver)能够显著改善失代偿期肝硬化患者腹水的发生情况及严重程度。

我们的研究结果表明, 在失代偿期肝硬化患者, 在常规饮食及肝硬化常规治疗的基础上给予复方阿嗟米特肠溶片联合复合营养素(Noveliver)营养支持治疗, 不仅可以改善失代偿期肝硬化患者腹水的发生情况及严重程度, 而且可以改善肝细胞血清ALB及PA的合成, 提高失代偿期肝硬化患者血清ALB及PA的水平。

同行评价

本文具备科学性和可读性,具有一定的创新性.能较好地反映我国肝硬化治疗相关方面的先进水平.

我们的研究,为失代偿期肝硬化患者的治疗提供了新的线索和思路.

参考文献

- 1 Cheung K, Lee SS, Raman M. Prevalence and mechanisms of malnutrition in patients with advanced liver disease, and nutrition management strategies. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 117-125 [PMID: 21893127 DOI: 10.1016/j.cgh.2011.08.016]
- 2 Hayashi F, Momoki C, Yuikawa M, Simotani Y, Kawamura E, Hagihara A, Fujii H, Kobayashi S, Iwai S, Morikawa H, Enomoto M, Tamori A, Kawada N, Ohfuji S, Fukusima W, Habu D. Nutritional status in relation to lifestyle in patients with compensated viral cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 5759-5770 [PMID: 23155318 DOI: 10.3748/wjg.v18.i40.5759]
- 3 Koretz RL, Avenell A, Lipman TO. Nutritional support for liver disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 5: CD008344 [PMID: 22592729 DOI: 10.1002/14651858.CD008344.pub2]
- 4 Shi H, Shi H, Kong M, Chen G, Zhao J, Ding M, Chen Y, Duan Z. [Compound nutrients promote liver rehabilitation and regeneration in rats with CCl₄-induced liver cirrhosis]. *Xibao Yu Fenzi Mianyixue Zazhi* 2013; 29: 1237-1241 [PMID: 24321063]
- 5 邹多武, 许国铭, 苏墩, 陆建平. 复方阿嗝米特治疗功能性消化不良、慢性胆囊炎、胆结石、肝硬化腹胀的疗效观察. *中华消化杂志* 2005; 25: 421-424
- 6 Koretz RL. The evidence for the use of nutritional support in liver disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2014; 30: 208-214 [PMID: 24468804 DOI: 10.1097/MOG.000000000000049]
- 7 Rivera Irigoien R, Abilés J. [Nutritional support in patients with liver cirrhosis]. *Gastroenterol Hepatol* 2012; 35: 594-601 [PMID: 22657567 DOI: 10.1016/j.gastrohep.2012.03.001]
- 8 Lerschmacher O, Koch A, Streetz K, Trautwein C, Tacke F. [Management of decompensated liver cirrhosis in the intensive care unit]. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2013; 108: 646-656 [PMID: 24030843 DOI: 10.1007/s00063-013-0259-6]
- 9 Pérez-Pérez EM, Vit P, Rivas E, Sciortino R, Sosa A, Tejada D, Rodríguez-Malaver AJ. Antioxidant activity of four color fractions of bee pollen from Mérida, Venezuela. *Arch Latinoam Nutr* 2012; 62: 375-380 [PMID: 24020258]
- 10 Tohamy AA, Abdella EM, Ahmed RR, Ahmed YK. Assessment of anti-mutagenic, anti-histopathologic and antioxidant capacities of Egyptian bee pollen and propolis extracts. *Cytotechnology* 2014; 66: 283-297 [PMID: 23677589 DOI: 10.1007/s10616-013-9568-0]
- 11 张辉, 高春, 房龙, 赵洪川, 姚树坤. 血清腹水白蛋白梯度与肝硬化食管静脉曲张程度的相关性. *世界华人消化杂志* 2012; 20: 2608-2612
- 12 Peres WA, Lento DF, Baluz K, Ramalho A. Phase angle as a nutritional evaluation tool in all stages of chronic liver disease. *Nutr Hosp* 2012; 27: 2072-2078 [PMID: 23588459 DOI: 10.3305/nh.2012.27.6.6015]
- 13 Starr SP, Raines D. Cirrhosis: diagnosis, management, and prevention. *Am Fam Physician* 2011; 84: 1353-1359 [PMID: 22230269]
- 14 Facciorusso A, Nacchiero MC, Rosania R, Laonigro G, Longo N, Panella C, Ierardi E. The use of human albumin for the treatment of ascites in patients with liver cirrhosis: item of safety, facts, controversies and perspectives. *Curr Drug Saf* 2011; 6: 267-274 [PMID: 22129322 DOI: 10.2174/157488611798280906]
- 15 Fede G, D'Amico G, Arvaniti V, Tsochatzis E, Germani G, Georgiadis D, Morabito A, Burroughs AK. Renal failure and cirrhosis: a systematic review of mortality and prognosis. *J Hepatol* 2012; 56: 810-818 [PMID: 22173162 DOI: 10.1016/j.jhep.2011.10.016]
- 16 Kalaitzakis E. Gastrointestinal dysfunction in liver cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 14686-14695 [PMID: 25356031 DOI: 10.3748/wjg.v20.i40.14686]

编辑: 韦元涛 电编: 闫晋利

