

腹腔镜胆总管切开取石术中夹闭T管对结石梗阻性黄疸患者肝功能的影响

鲁蓓, 石玉宝, 王梦钦, 刘斌, 罗冰清, 席江伟, 郭为佳

■背景资料

腹腔镜胆总管探查取石置T型管引流术, 造成胆汁大量丢失, 影响内环境的稳定; 王梦钦等通过研究发现术中采用3-0 V-LOCK线连续缝合胆总管, 术中早期夹闭T型管, 安全可靠; 但对于术前结石梗阻性黄疸患者早期夹闭T管是否影响肝功能的恢复国内外未见报道。

鲁蓓, 石玉宝, 王梦钦, 刘斌, 罗冰清, 席江伟, 郭为佳, 河北北方学院附属第二医院普外科 河北省张家口市 075100

鲁蓓, 副教授, 副主任医师, 硕士生导师, 主要从事肝胆外科疾病的微创治疗研究。

张家口市科学技术研究与发展计划基金资助项目, No. 11110022D

作者贡献分布: 鲁蓓与石玉宝对此文所作贡献均等; 此课题由鲁蓓与石玉宝设计; 研究过程由鲁蓓、石玉宝、王梦钦、刘斌、罗冰清、席江伟及郭为佳操作完成; 研究所用分析工具由王梦钦提供; 数据分析由王梦钦、刘斌、罗冰清、席江伟及郭为佳完成; 本论文写作由鲁蓓、王梦钦及席江伟完成; 石玉宝审校。

通讯作者: 石玉宝, 教授, 主任医师, 075100, 河北省张家口市宣化区清源路94号, 河北北方学院附属第二医院普通外科。
myshiyubao@sina.com
电话: 0313-3042345

收稿日期: 2015-10-08
修回日期: 2015-11-13
接受日期: 2015-11-23
在线出版日期: 2015-12-28

Impact of early clamping of T tube during laparoscopic choledocholithotomy on liver function in patients with calculous obstructive jaundice

Bei Lu, Yu-Bao Shi, Meng-Qin Wang, Bin Liu, Bing-Qing Luo, Jiang-Wei Xi, Wei-Jia Guo

■同行评议者

阮翊, 主任医师, 新乡医学院附属平煤神马集团总医院普外一区; 元海成, 主治医师, 天津市南开医院微创外科

Bei Lu, Yu-Bao Shi, Meng-Qin Wang, Bin Liu, Bing-Qing Luo, Jiang-Wei Xi, Wei-Jia Guo, Department of General Surgery, the Second Affiliated Hospital of Hebei North Medical College, Zhangjiakou 075100, Hebei Province, China

Supported by: Science and Technology Research and

Development Plan of Zhangjiakou City, No. 11110022D

Correspondence to: Yu-Bao Shi, Professor, Chief Physician, Department of General Surgery, the Second Affiliated Hospital of Hebei North Medical College, 94 Qingyuan Road, Xuanhua District, Zhangjiakou 075100, Hebei Province, China. myshiyubao@sina.com

Received: 2015-10-08

Revised: 2015-11-13

Accepted: 2015-11-23

Published online: 2015-12-28

Abstract

AIM: To evaluate the impact of early clamping of T tube during laparoscopic choledocholithotomy on liver function in patients with calculous obstructive jaundice.

METHODS: Ninety-six patients with calculous obstructive jaundice who underwent laparoscopic common bile duct exploration were randomly divided into two groups: A ($n = 46$, non-early clamping of T tube) and B ($n = 50$, early clamping of T tube). The changes of postoperative serum liver function indexes were compared between the two groups.

RESULTS: In both groups, glutamic oxaloacetic transaminase (GOT), glutamic pyruvic transaminase (GPT), total bilirubin (TBIL), direct bilirubin (DBIL), γ -glutamyl transpeptidase (γ -GT) and alkaline phosphatase (ALP) were higher on day 1 after operation than preoperative values ($P > 0.05$). GPT, GOT, TBIL, DBIL, ALP and γ -GT on day 1 were significantly higher in group B than in group A ($P < 0.05$). On day 3, the above parameters were lower than those on day 1 in both groups,

and there were no significant differences between the two groups ($P > 0.05$). On day 7, all the above parameters returned to or were close to normal values in both groups, and there were no significant differences between the two groups ($P > 0.05$).

CONCLUSION: Early clamping of T tube during laparoscopic choledocholithotomy does not significantly affect liver function recovery in patients with calculous obstructive jaundice.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Common bile duct stones; Obstructive jaundice; Laparoscopy; Clamping T tube

Lu B, Shi YB, Wang MQ, Liu B, Luo BQ, Xi JW, Guo WJ. Impact of early clamping of T tube during laparoscopic choledocholithotomy on liver function in patients with calculous obstructive jaundice. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(36): 5864-5868 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/5864.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i36.5864>

摘要

目的: 探讨结石梗阻性黄疸患者腹腔镜胆总管切开取石早期(术中)夹闭T管对肝功能的影响。

方法: 选择行腹腔镜胆总管切开取石术的结石梗阻性黄疸患者96例, 采用随机数字表分为两组, 其中T管开放组(A组)46例, T管术中早期夹闭组(B组)50例。分析比较两组患者术后血清肝功能值的变化。

结果: 两组术后第1天谷草转氨酶(glutamic oxaloacetic transaminase, GOT)、谷丙转氨酶(glutamic pyruvic transaminase, GPT)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transpeptidase, γ -GT)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)值均高于同组术前值($P < 0.05$)。GPT、GOT、TBIL、DBIL、 γ -GT、ALP值组间比较, 术后第1天B组高于A组($P < 0.05$); 术后第3天均较术后第1天有所下降, 两组之间比较无显著性差异($P > 0.05$); 至术后第7天两组均恢复或接近正常值, 两组相比较差异无显著性($P > 0.05$)。

结论: 早期(术中)夹闭T型管不影响结石性梗阻性黄疸患者肝功能恢复及黄疸的消退。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 胆总管结石; 梗阻性黄疸; 腹腔镜; 早期夹闭T管

核心提示: 本文采用3-0 V-LOCK线连续缝合胆总管, 术中早期夹闭T型管, 有利于保持内环境的稳定, 减少并发症, 手术安全可靠, 且不影响结石梗阻性黄疸患者肝功能的恢复及黄疸的消退。

鲁蓓, 石玉宝, 王梦钦, 刘斌, 罗冰清, 席江伟, 郭为佳. 腹腔镜胆总管切开取石术中夹闭T管对结石梗阻性黄疸患者肝功能的影响. *世界华人消化杂志* 2015; 23(36): 5864-5868 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/5864.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i36.5864>

0 引言

随着微创技术的发展和不断成熟, 腹腔镜胆囊切除胆总管切开取石T管引流术已经成为治疗胆囊合并胆总管结石的一种有效治疗手段, 成功率可达90%^[1,2]; 但长期T管引流大量胆汁及电解质丢失, 不利于患者术后恢复, 一定程度上降低了微创手术的优越性, 王梦钦等^[3]报告术中早期夹闭T管可避免胆汁的丢失, 安全可行。但早期夹闭T管是否影响结石梗阻性黄疸患者肝功能恢复目前未见报道。本研究旨在探讨早期(术中)夹闭T管对梗阻性黄疸患者肝功能的影响, 为胆囊合并胆总管结石治疗方案的选择提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 材料 全组共96例, 男性35例、女性61例, 年龄21-73岁, 平均年龄46.8岁 \pm 19.4岁。采用随机数字表将患者分为A、B两组; A组46例(男16例, 女30例, 年龄21-69岁); B组50例(男19例, 女31例; 年龄24-73岁)。其中合并2型糖尿病21例(A组11例、B组10例); 合并原发性高血压17例(A组9例、B组8例)。两组患者年龄、性别、合并2型糖尿病、高血压及术前肝功能各项指标比较差异无显著性($P > 0.05$), 具有可比性(表1)。入组与排除标准: (1)术前B型超声和/或磁共振胰胆管成像(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)诊断为胆囊合并胆总管结石, 并估计能完成腹腔镜胆囊切除术(laparoscopic cholecystectomy, LC)者; (2)全组均为结石性梗阻性黄疸患者且不伴有急性胆系感染; (3)不合并引起胆总管狭窄的肿

■ 研究前沿

近年70%-90%的肝外胆管结石患者均可通过微创外科手术治疗, 成功率达97.79%; 但微创治疗肝外胆管结石的方法及策略趋于多样化, 面对多元化的治疗方案哪种方案最适合患者个体, 是目前肝胆外科医师研究的热点。

■ 相关报道

许多学者主张EST与LC联合应用治疗胆囊结石合并胆总管结石, 但有学者对EST和LCBDE的疗效进行比较, 结果表明LCBDE治疗肝外胆管结石的效果优于EST。也有学者行胆总管一期缝合取得了部分成功, 值得注意的是镜下一期缝合胆总管相对留置T管来说难度较大, 极易发生胆漏或狭窄。

表 1 两组患者一般资料及术前肝功能指标比较

相关指标	A组(n = 46)	B组(n = 50)	t/χ^2 值	P值
性别(男/女)	16/30	19/31	0.107	0.744
年龄(岁)	47.3 ± 16.5	48.2 ± 17.5	0.259	0.796
合二型糖尿病	7	9	0.134	0.714
合原发高血压	8	6	0.559	0.455
GOT(U/L)	64.73 ± 11.43	68.56 ± 13.21	1.513	0.134
GPT(U/L)	67.66 ± 12.32	69.81 ± 14.22	0.789	0.432
TBIL(μmol/L)	65.21 ± 22.31	63.34 ± 21.76	0.416	0.678
DBIL(μmol/L)	47.61 ± 8.23	45.33 ± 7.26	1.442	0.153
ALP(U/L)	118.71 ± 7.67	121.71 ± 7.43	1.946	0.055
γ-GT(U/L)	99.82 ± 7.31	101.21 ± 4.31	1.122	0.265

GOT: 谷草转氨酶; GPT: 谷丙转氨酶; TBIL: 总胆红素; DBIL: 直接胆红素; γ-GT: γ-谷氨酰转肽酶; ALP: 碱性磷酸酶。

瘤及免疫系统疾病; (4)复发性胆总管结石、Mirrizi综合征、既往曾行十二指肠乳头括约肌切开术(endoscopic sphincterotomy, EST)治疗的患者不入组; (5)术中探查十二指肠乳头开口通畅; (6)患者自愿接受试验, 并签订知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 手术: 所有患者均行腹腔镜胆囊切除胆总管切开取石置T管术。气管插管全麻下手术。先行LC。电钩纵行切开胆总管, 长约1-2 cm(视结石大小而定), 胆道镜探查取石网篮取石, 探查肝内外胆管无残余结石、十二指肠乳头通畅, 放置T管, 3-0 V-LOCK缝线连续缝合胆总管, T管自右上腹引出体外, Winslow's孔放置腹腔引流管。A组开放T型管, B组夹闭T型管。

1.2.2 围手术期处理: 2型糖尿病患者皮下注射普通胰岛素控制血糖, 血糖控制在 ≤ 9 mmol/L。合并高血压患者口服非利尿性降压药控制血压。术前半小时内预防性使用抗生素1次, B组患者术后不用抗生素, A组患者术后常规应用抗生素3 d。所有患者术后6 h进流质饮食, 24 h进普通饮食。A组患者术后10 d关闭T管。

1.2.3 肝功能指标测定: 分别于术后第1、3、5、7天晨起空腹, 使用真空采血管, 采集患者静脉血5 mL, 低速离心机以3000 r/min, 室温离心10 min。抽取上层血清, 入全自动生化分析仪, 测定患者谷草转氨酶(glutamic oxaloacetic transaminase, GOT)、谷丙转氨酶(glutamic pyruvic transaminase, GPT)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、直接胆红素(direct

bilirubin, DBIL)、γ-谷氨酰转肽酶(γ-glutamyl transpeptidase, γ-GT)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)值。

统计学处理 应用SPSS16.0软件进行统计分析处理。计量资料以mean±SD表示, 呈正态分布的两组间比较采用t检验, 非正态分布的计量资料比较采用秩和检验; 计数资料用率表示, 采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床治疗情况 所有患者均顺利完成手术。术后无切口感染及脂肪液化, 无胆漏及其他严重并发症发生, 无死亡病例; 腹腔引流管7 d拔除, 出院。术后4 wk经T型管造影证实胆总管通畅, 无残余结石及狭窄, 给予拔除T型管。

2.2 肝功能指标比较 两组患者术后第1天GPT、GOT、TBIL、DBIL、ALP、γ-GT值高于术前相应值, 术前术后相比差异有显著性($P < 0.05$)。术后第1天血清GPT、GOT、TBIL、DBIL、γ-GT、ALP值比较A组小于B组, 差异有显著性($P < 0.05$), 术后第3天起患者血清GPT、GOT、TBIL、DBIL、γ-GT、ALP值均较术后第1天有所下降, 两组之间比较无显著性差异($P > 0.05$); 至术后第7天两组患GPT、GOT、γ-GT、ALP值均恢复或接近正常值, 而TBIL、DBIL值尚未恢复至正常值范围内, 两组相比较差异无显著性($P > 0.05$)(表2)。

3 讨论

胆石病是全世界的常见病、多发病, 其发病率在西方国家高达10%-33%^[4,5], 其中胆囊结石合

表 2 两组患者术后各时间点GOT、GPT、ALP、 γ -GT、TBIL、DBIL比较

指标	时间(d)	A组(n = 46)	B组(n = 50)	t值	P值
GPT(U/L)	1	85.13 \pm 21.34	107.26 \pm 21.43	5.066	0.000
	3	77.68 \pm 16.65	76.21 \pm 18.77	1.781	0.078
	5	60.21 \pm 12.43	56.43 \pm 11.89	1.523	0.131
	7	36.41 \pm 7.23	36.51 \pm 10.71	0.053	0.958
GOT(U/L)	1	101.32 \pm 21.89	127.65 \pm 21.08	5.993	0.000
	3	96.31 \pm 15.55	90.68 \pm 23.41	1.375	0.173
	5	64.32 \pm 14.31	62.89 \pm 14.43	0.487	0.627
	7	39.21 \pm 8.87	36.65 \pm 12.28	1.162	0.248
ALP(U/L)	1	132.65 \pm 11.32	147.65 \pm 12.25	6.215	0.000
	3	98.78 \pm 13.76	97.75 \pm 14.34	0.358	0.721
	5	75.21 \pm 12.65	73.21 \pm 11.89	0.799	0.426
	7	47.78 \pm 9.86	45.45 \pm 8.71	1.229	0.222
γ -GT(U/L)	1	103.61 \pm 2.91	115.31 \pm 5.31	15.723	0.000
	3	76.11 \pm 8.76	75.51 \pm 6.87	0.375	0.709
	5	73.21 \pm 4.31	72.11 \pm 4.43	1.231	0.222
	7	38.76 \pm 7.75	36.71 \pm 6.61	1.398	0.166
TBIL(μ mol/L)	1	85.13 \pm 21.34	106.54 \pm 7.81	7.800	0.000
	3	84.41 \pm 13.76	82.41 \pm 9.87	0.823	0.413
	5	63.28 \pm 11.43	64.47 \pm 12.89	0.477	0.635
	7	39.13 \pm 2.89	38.51 \pm 3.14	1.008	0.316
DBIL(μ mol/L)	1	56.41 \pm 13.21	63.81 \pm 8.12	3.336	0.000
	3	41.23 \pm 13.21	40.87 \pm 11.21	0.144	0.886
	5	30.87 \pm 4.46	29.12 \pm 4.31	1.933	0.056
	7	26.81 \pm 3.31	26.61 \pm 3.01	0.309	0.758

GOT: 谷草转氨酶; GPT: 谷丙转氨酶; TBIL: 总胆红素; DBIL: 直接胆红素; γ -GT: γ -谷氨酰转肽酶; ALP: 碱性磷酸酶。

同行评价

本文条理清晰, 表格清晰, 内容较丰富。临床研究文献较少, 缺少类似报道。

并胆总管结石的发病率较高, 约占全世界胆石症患者的31.3%^[6,7]。国外学者多主张EST与LC联合应用治疗胆囊结石合并胆总管结石^[8], 但其可能带来严重的并发症不容忽视, 如胆源性胰腺炎、医源性胆道穿孔等, 并且EST破坏Oddi括约肌正常生理结构。自Fletcher^[9]首次报道了腹腔镜胆道探查“T”管引流(laparoscopic common bile duct exploration, LCBDE)后, 目前腹腔镜胆囊切除胆总管探查取石术, 已成为治疗胆囊合并胆总管结石的常用术式^[10]; Tranter等^[11]用系统评价方法对EST和LCBDE的疗效进行比较, 结果表明LCBDE治疗肝外胆管结石的效果优于EST。但LCBDE常需留置T型管进行引流。长时间T管开放引流, 造成胆汁大量丢失, 影响内环境的稳定; 同时造成患者术后食欲减退及胃肠功能恢复延迟, 一定程度上降低了微创手术的优越性; 为解决上述问题有学者行胆总管一期缝合取得了部分成功, 值得注意的是腹腔镜胆总管探查术后最严重的并发症是胆

漏, 镜下一期缝合胆总管要求术者对腹腔镜下缝合技术熟练, 相对留置T管来说难度较大, 极易发生胆漏^[12], 曹新岭等^[13]认为梗阻性黄疸、泥沙结石、疏松结石或术中不能确定结石是否取净的患者应放置T管; 王梦钦等^[3]通过研究发现术中采用3-0 V-LOCK线连续缝合胆总管, 术中即早期夹闭T型管, 未见胆漏发生, 手术安全可靠, 理论上解决了胆汁及电解质丢失问题; 但对于术前结石梗阻性黄疸患者早期夹闭T管是否影响肝功能的恢复国内外未见报道, 本试验就此进行探讨。目前用于评价肝功能的指标有数百种, 但还没有一种指标能够完全、客观、系统地评价肝脏功能。现有条件下只有熟悉每种肝脏功能指标的特性, 选择有针对性的关键指标来衡量肝脏功能的状态。肝脏内含有丰富的转氨酶, 大多数转氨酶是由肝脏合成及排泄出体外, 故GPT、GOT的含量变化能够客观反映肝脏功能的情况, GPT催化L-丙氨酸和 α 酮戊二酸的氨基转移反应, 是评价肝脏功能的

一项重要指标, 在急慢性胆囊炎、急慢性胆管炎, 梗阻性黄疸时升高. ALP是催化水解磷酸单酯化合物的非特异性酶, 在胆道系统发生梗阻时, ALP可明显升高, 并且ALP的升高幅度与胆道系统梗阻程度成正比. γ -GT作用与ALP类似, 通常情况下也被认为是鉴别黄疸类型的一项重要指标. 任何原因导致的胆红素生成过多, 或排泄功能障碍, 都可引起胆红素血症, 尤其是直接胆红素更是胆道系统梗阻的直接证据. 虽然胆红素下降幅度并不与功能的恢复程度成正比, 但是血清胆红素可作为临床判定肝功能的一个直观指标^[14]. 因此本试验选择血清GPT、GOT、TBIL、DBIL、ALP、 γ -GT含量来评估腹腔镜胆囊切除胆总管探查取石术后, 两组患者肝脏功能的恢复情况.

本试验, 分别于术前1天及术后第1、3、5、7天晨起空腹, 采集受试对象静脉血标本, 使用生化分析仪测定患者GPT、GOT、TBIL、DBIL、ALP、 γ -GT结果. 术前两组患者GPT、GOT、TBIL、DBIL、ALP、 γ -GT结果差异无显著性($P>0.05$). 两组患者术后第1天GPT、GOT、TBIL、DBIL、ALP、 γ -GT值高于术前相应值, 术前术后相比差异有显著性($P<0.05$), 有文献报道可能与手术中刺激与术后短期内机体应激反应有关^[15]. A、B两组术后第1天GPT、GOT、TBIL、DBIL、 γ -GT、ALP相比较, A组明显低于B组, 两组相比差异有显著性($P<0.05$); 提示由于A组引流充分, 术后1 d内肝功能恢复及黄疸消退效果优于B组. 术后第3天起两组患者上述指标均明显下降, 至术后第7天基本接近或恢复至正常值范围; 两组相比较术后3、5、7 d各指标比较差异无显著性($P>0.05$); 表明两组肝功能恢复及黄疸消退效果基本相当.

总之, 术中早期夹闭T型管不影响结石梗阻性黄疸患者肝功能的恢复, 及黄疸的消退. 同时由于术中早期夹闭T管减少电解质及胆盐不必要的丢失, 有利于保持内环境的稳定, 减少并发症, 缩短术后恢复时间, 值得肝胆外科医师借鉴与参考.

4 参考文献

1 吴孟超. 重视消化内镜技术在胆道疾病中的诊疗作

- 用. 中国微创外科杂志 2007; 7: 81-81
- 2 Jameel M, Darmas B, Baker AL. Trend towards primary closure following laparoscopic exploration of the common bile duct. *Ann R Coll Surg Engl* 2008; 90: 29-35 [PMID: 18201497 DOI: 10.1308/003588408X242295]
- 3 王梦钦, 石玉宝, 鲁蓓, 李维军, 董万斌, 王新波. 腹腔镜胆总管切开取石不同缝合方式对术中夹闭T管致胆漏的影响. *中国内镜杂志* 2014; 32: 1485-1488
- 4 Li MK, Tang CN, Lai EC. Managing concomitant gallbladder stones and common bile duct stones in the laparoscopic era: a systematic review. *Asian J Endosc Surg* 2011; 4: 53-58 [PMID: 22776221 DOI: 10.1111/j.1758-5910.2011.00073.x]
- 5 De Palma GD. Minimally invasive treatment of cholecysto-choledocal lithiasis: The point of view of the surgical endoscopist. *World J Gastrointest Surg* 2013; 5: 161-166 [PMID: 23977417 DOI: 10.4240/wjgs.v5.i6.161]
- 6 Nakeeb A, Comuzzie AG, Martin L, Sonnenberg GE, Swartz-Basile D, Kissebah AH, Pitt HA. Gallstones: genetics versus environment. *Ann Surg* 2002; 235: 842-849 [PMID: 12035041]
- 7 文正荣, 徐安书. 肝外胆管结石的微创治疗. *腹部外科* 2011; 24: 54-55
- 8 ElGeidie AA, ElEbidy GK, Naeem YM. Preoperative versus intraoperative endoscopic sphincterotomy for management of common bile duct stones. *Surg Endosc* 2011; 25: 1230-1237 [PMID: 20844893 DOI: 10.1007/s00464-010-1348-8]
- 9 Fletcher DR. Percutaneous (laparoscopic) cholecystectomy and exploration of the common bile duct: the common bile duct stone reclaimed for the surgeon. *Aust N Z J Surg* 1991; 61: 814-815 [PMID: 1836324]
- 10 Wu X, Yang Y, Dong P, Gu J, Lu J, Li M, Mu J, Wu W, Yang J, Zhang L, Ding Q, Liu Y. Primary closure versus T-tube drainage in laparoscopic common bile duct exploration: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Langenbecks Arch Surg* 2012; 397: 909-916 [PMID: 22644601 DOI: 10.1007/s00423-012-0962-4]
- 11 Tranter SE, Thompson MH. Comparison of endoscopic sphincterotomy and laparoscopic exploration of the common bile duct. *Br J Surg* 2002; 89: 1495-1504 [PMID: 12445057 DOI: 10.1046/j.1365-2168.2002.02291.x]
- 12 俞富祥, 张启瑜. 腹腔镜联合胆道镜治疗肝外胆管结石并一期缝合318例临床分析. *中国医学科学院学报* 2012; 36: 649-650
- 13 曹新岭, 白磊, 李涛, 邵沁文, 吐尔洪江·吐逊, 赵晋明, 张金辉. 腹腔镜胆总管探查胆道一期缝合与“T”管引流的临床疗效分析. *新疆医科大学学报* 2014; 37: 339-342
- 14 宋明辉, 孙浩, 周新民, 邢桂英, 李晓梅, 崔征, 杨志娜, 田卫东. 健康人群血清总胆红素和直接胆红素参考值范围的临床研究. *国际检验医学杂志* 2011; 32: 750-752
- 15 Yao H, Rahman I. Current concepts on oxidative/carbonyl stress, inflammation and epigenetics in pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Toxicol Appl Pharmacol* 2011; 254: 72-85 [PMID: 21296096 DOI: 10.1016/j.taap.2009.10.022]

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利

