

中药一点红致肝小静脉闭塞病1例并文献复习

李 瑋, 王一娜, 尹琼丽, 叶小鸣

背景资料

肝小静脉闭塞病 (veno-occlusive disease, VOD) 罕见、散发, 国内报道病例多为服用含有吡咯烷生物碱 (pyrrolizidine alkaloids, PAs) 的土三七所致。一点红属植物也含 PAs, 但目前尚未见一点红致该病的报导。本文有效治疗了1例一点红致该病的患者, 现总结其诊治经过并复习文献, 与临床医师分享经验。

李瑋, 王一娜, 尹琼丽, 叶小鸣, 中山大学附属第三医院特诊医疗中心 广东省广州市 510630

李瑋, 主治医师, 主要从事内科学的临床研究。

作者贡献分布: 此课题由李瑋与叶小鸣查阅文献资料并撰写; 王一娜与尹琼丽收集病历资料共同参与完成。

通讯作者: 叶小鸣, 主任医师, 510630, 广东省广州市天河区天河路600号, 中山大学附属第三医院特诊医疗中心。
james007y@21cn.com
电话: 020-85252413

收稿日期: 2015-11-13
修回日期: 2015-12-02
接受日期: 2015-12-07
在线出版日期: 2016-01-08

Veno-occlusive disease induced by *Emilia sonchifoli*: A case report and literature review

Tang Li, Yi-Na Wang, Qiong-Li Yin, Xiao-Ming Ye

Tang Li, Yi-Na Wang, Qiong-Li Yin, Xiao-Ming Ye, Department of VIP Medical Center, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, Guangdong Province, China

Correspondence to: Xiao-Ming Ye, Chief Physician, Department of VIP Medical Center, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, 600 Tianhe Road, Tianhe District, Guangzhou 510630, Guangdong Province, China. james007y@21cn.com

Received: 2015-11-13
Revised: 2015-12-02
Accepted: 2015-12-07
Published online: 2016-01-08

Abstract

Veno-occlusive disease (VOD) is a kind of

rare disease with complex causes. It is mostly induced by *Gynura Rhizome* in China. This paper reports the diagnostic and therapeutic process of a case of VOD induced by *Emilia sonchifoli* for the first time. We also reviewed the relevant literature, in order to arouse clinicians' attention regarding the possibility of VOD onset among patients with administration of *Emilia sonchifoli*.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Veno-occlusive disease; *Emilia sonchifoli*; Diagnosis; Treatment

Li T, Wang YN, Yin QL, Ye XM. Veno-occlusive disease induced by *Emilia sonchifoli*: A case report and literature review. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(1): 158-164 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/158.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i1.158>

摘要

肝小静脉闭塞病是一种病因复杂的少见病, 国内报导多为服用土三七所致。本研究首次报导了一点红致肝小静脉闭塞病患者1例的临床诊治经过, 并结合相关文献复习, 提示临床医生对于应用一点红的患者, 一旦出现腹胀、腹水、肝肿大、黄疸, 应考虑肝小静脉闭塞病的发生, 及时进行诊治。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 肝小静脉闭塞病; 一点红; 诊断; 治疗

核心提示: 肝小静脉闭塞病是一种罕见病, 病

同行评议者

谢斌辉, 主任医师, 赣南医学院第一附属医院普外科

因复杂。本文通过报导1例罕见病因的病例并复习文献, 叙述了该病的病因、发病机制、临床表现、影像学特征、诊断标准及详细且有效的治疗过程, 有利于临床医生认识该病并及时诊治。

李璿, 王一娜, 尹琼丽, 叶小鸣. 中药一点红致肝小静脉闭塞病1例并文献复习. 世界华人消化杂志 2016; 24(1): 158-164 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/158.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i1.158>

0 引言

肝小静脉闭塞病(veno-occlusive disease, VOD), 又被称为肝窦阻塞综合征(sinusoidal obstruction syndrome, SOS), 是指肝小叶中央静脉和小叶下静脉损伤导致管腔狭窄或闭塞而产生的肝内窦后性门静脉高压症^[1], 以腹胀、腹水、肝肿大、黄疸为临床特点。VOD病因复杂, 主要包括骨髓造血干细胞移植、服用含有吡咯烷生物碱(pyrrolizidine alkaloids, PAs)的中草药及其他因素, 如肝移植、其他毒物等^[1]。国内报道^[2]多为服用中药所致, 其中致病中药主要为土三七, 该类植物含有的PAs是导致VOD的重要的植物性肝毒性成分。一点红属植物也含有生物碱, 从该属植物中分离得到11种生物碱均为PAs^[3]。本研究报道了1例中药一点红所致VOD的临床诊治经过, 并结合文献复习, 以提高临床医生对该病的认识。

1 病例报告

患者, 男, 49岁, 因“服中药及药酒3 mo腹胀、尿黄20余天”于2015-01-21入住中山大学附属第三医院特诊病区。既往有乙型肝炎史30余年, 曾服拉米夫定抗病毒治疗6年, 后自行停药。无其余特殊病史, 无药物过敏史。否认酗酒史。患者入院前3 mo开始服用中药一点红, 并服用“奇楠”药酒(每日5钱)。入院20余天前开始出现腹胀, 间中呕吐胃内容物, 排黑褐色稀便, 间夹食物残渣, 伴面色晦暗、尿黄, 尿量减少, 伴双下肢浮肿, 晨轻暮重, 进行性加重。在当地医院就诊, 丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)208 U/L、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate amino transferase, AST)232 U/L、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transpeptidase, GGT)173 U/L、白

蛋白(albumin, ALB)34.2 g/L、总胆红素(total bilirubin, TBIL)35.8 μ mol/L、直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)14.7 μ mol/L。腹部计算机断层扫描(computed tomography, CT)考虑肝硬化可能。为求进一步诊治遂来中山大学附属第三医院住院。门诊以“肝损害查因: VOD? 乙型肝炎肝硬化?”收入院。入院后体格检查: 体温: 36.4 $^{\circ}$ C, 脉搏: 92次/min, 呼吸: 16次/min, 血压: 140/96 mmHg, 体质量: 78 kg(平素体质量约68 kg)。腹膨隆, 全腹无压痛、反跳痛, 肝、脾肋下未及, 移动性浊音阳性, 双下肢轻度对称性凹陷性浮肿。实验室检查: ALT 193 U/L、AST 190 U/L、GGT 145 U/L、ALB 31.7 g/L、TBIL 28 μ mol/L、DBIL 13.5 μ mol/L, 凝血酶原时间(prothrombin time, PT)17.1 s、凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA)62%、D-二聚体5.41 μ g/mL, 3P试验阴性。血常规、电解质、肾功能未见明显异常。糖链抗原(carbohydrate antigen, CA)-125 944.4 U/mL, 其余肿瘤指标正常。乙型肝炎两对半示乙型肝炎表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)(+), 乙型肝炎核心抗体(hepatitis B core antibody, HBcAb)(+), 其余各项阴性。乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)DNA阴性。透明质酸(hyaluronic acid, HA)214.27 ng/mL。血清铜蓝蛋白、自身免疫性肝炎系列、ANCA四项正常。会诊外院腹部CT片(图1): 平扫示肝实质密度不均, 内可见多发斑片状低密度影; 增强扫描动脉期肝实质不均匀强化可见多发紊乱血管影, 下腔静脉于动脉期显影; 门脉期强化范围扩展, 呈不均匀斑片状分布, 呈地图样改变; 肝左中右静脉显示不清, 下腔静脉肝内段变扁。中-大量腹水。考虑: (1)肝实质淤血性肿胀, 肝静脉回流受阻, 肝内静脉扩张, 未除外下肝内段狭窄; (2)中-大量腹水。中山大学附属第三医院腹部B超可见: 右肝增大, 形态饱满, 包膜光滑, 肝实质回声减低, 肝内管道显示欠清晰。门静脉管径尚可, 管腔内未见明显异常回声, 管壁清晰连续, 血流充盈饱满, 门静脉血流方向正常, 血流速度减慢, 附脐静脉开放; 肝静脉管径变细, 末梢难以显示; 静脉管壁显示不清, 管腔观察欠佳, 血流方向正常, 肝静脉频谱平坦。下腔静脉管腔无明显狭窄, 血流充盈尚饱满, 血流方向正常。中-大量腹水。意见: 门脉高压声像, 附脐静脉开放; 肝静脉

■ 相关报道

VOD是临床罕见的疾病。由于该病行病理活检条件受限, 因此影像学检查重要性凸显, 张国华等人总结了该病的计算机断层扫描表现, 胡劲松等总结了该病的磁共振表现, 这些经验对临床医生诊治该病有重要的参考价值。

■ 创新盘点

VOD在国内多见于服用土三七致病, 尚未见一点红致该病的报道. 本研究首次报道了1例一点红所致VOD的临床诊治经过, 是对该病的拓展认识, 有利于临床医师及时识别并诊治该病.

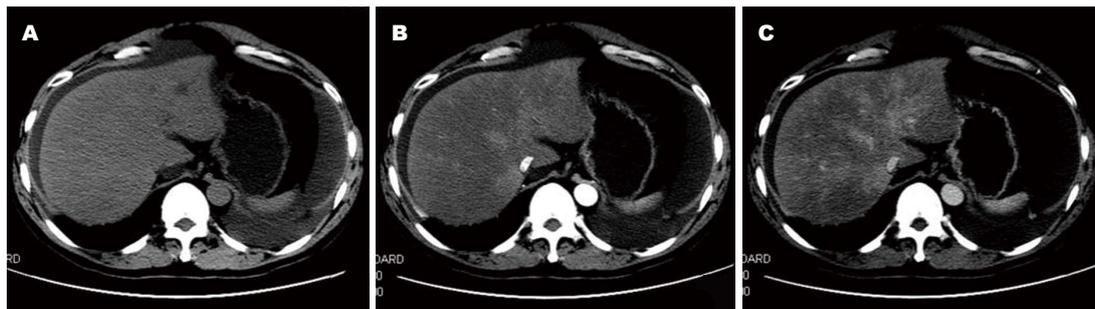


图1 患者的肝脏计算机断层扫描. A: 平扫; B: 动脉期; C: 门脉期.

管径变细, 考虑为肝小静脉闭塞综合征可能性大. 中-大量腹水. 中山大学附属第三医院上腹部磁共振(magnetic resonance, MR)可见(图2): 肝实质信号不均匀, T2WI肝实质内见弥漫斑片、片状稍高信号影, T1WI呈稍低信号, 增强扫描肝实质呈明显“地图样”延迟强化. 肝静脉及下腔静脉肝内段纤细. 食管下段、胃底静脉迂曲、增粗, 附脐静脉开放. 肝内胆管未见扩张. 意见: (1)肝内所见考虑肝小静脉闭塞症可能性大; (2)门体侧枝循环开放, 腹水. 腹腔穿刺细胞学未见肿瘤细胞. 患者不接受肝活检检查.

入院后予前列地尔、丹参多酚改善循环, 护肝、补充白蛋白. 2015-01-26起予低分子肝素4100 IU皮下注射q12h, 加用草木犀流浸膏减轻肝内淤血. 2015-01-29予甲强龙40 mg *iv* × 3 d. 同时予恩替卡韦0.5 mg *qn*抗病毒治疗至激素停用后1 mo. 2015-03-02检查结果示: ALT 41 U/L, AST 34 U/L, GGT 249 U/L, ALB 43 g/L, TBIL 17 μmol/L, DBIL 9.1 μmol/L, PT 13.8 s, PTA 93%, D-二聚体正常. 予出院.

出院后继续予低分子肝素4100 IU *ih* q12h抗凝, 并护肝、利胆治疗. 2015-04-10复查腹部B超示: 肝脏大小、形态正常, 包膜光滑, 实质回声均匀, 肝内管道显示清晰. 门静脉、肝静脉管径正常, 肝静脉走行正常, 频谱为两项、三相波, 管腔内未见异常血流, 血流充盈饱满, 方向正常, 门静脉血流速度在正常范围内. 附脐静脉未见明显血流显示. 意见: 肝小静脉闭塞综合征治疗后复查: 肝脏无明显增大或缩小, 实质回声均匀. 门静脉、肝静脉血流未见异常. 2015-05-15上腹部MR(图3): 肝脏大小形态未见异常, 各叶比例协调, 肝裂不宽, 边界尚光整. 肝实质信号均匀, 原T2WI压脂及DWI肝实质内弥漫斑片、片状稍高信号影未见显

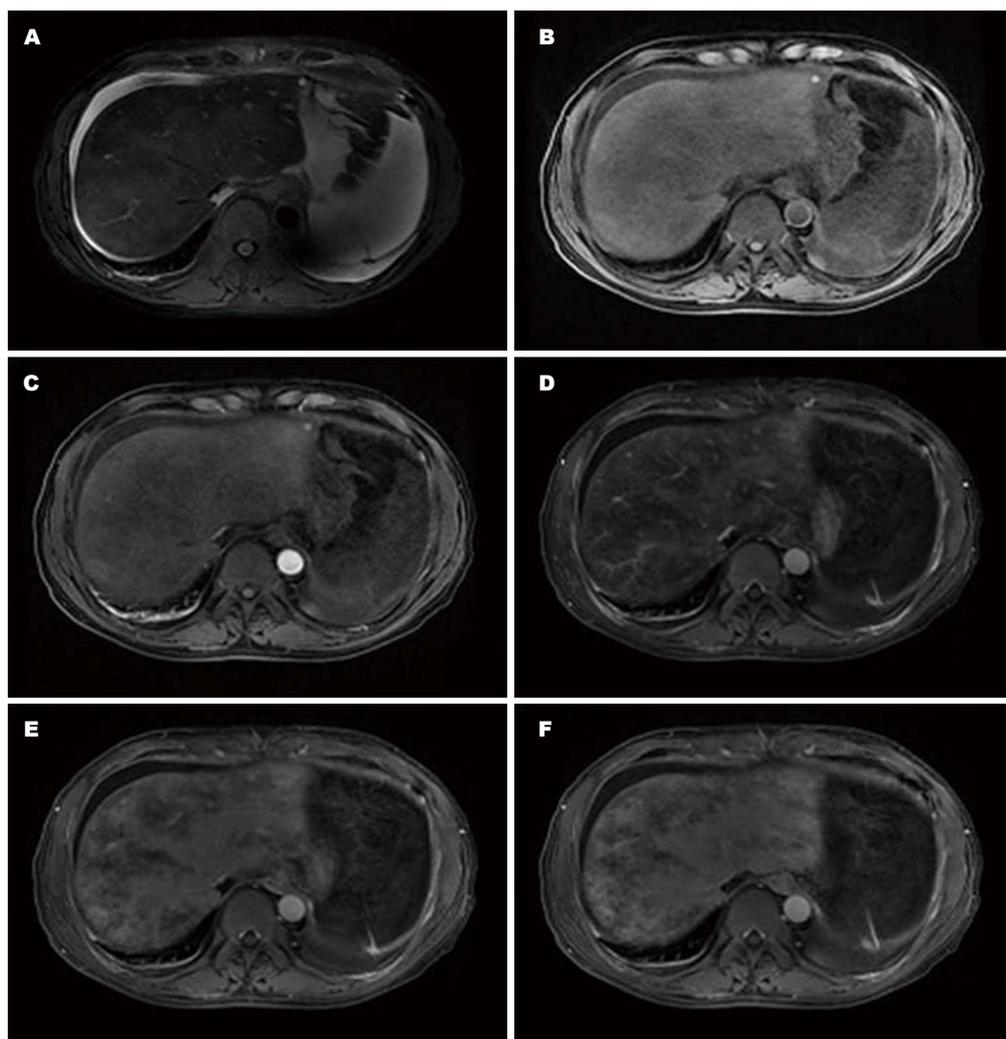
示. 增强扫描动脉期肝内可见少许斑片状异常强化灶, 平扫及静脉期、延迟期呈等信号. 肝静脉及下腔静脉干内段形态良好, 显影良好. 门静脉腔内未见明确充盈缺损影. 肝内胆管未见扩张. 意见: 肝内少许异常灌注, 肝淤血基本消失, 考虑肝小静脉闭塞较前好转, 肝静脉及下腔静脉显影良好. 遂停用低分子肝素, 改为利伐沙班(拜瑞妥)10 mg *qd*, 至2015-08月底停药. 患者定期在当地医院复诊, 无不适.

2 讨论

VOD发病率低. 1920年, Willmot等^[4]首次报道了南非居民因摄入含有PAs的植物千里光而致病, 之后多个国家地区相继报道了因食用某些植物而导致VOD的病例. 该病因复杂, 国内报道^[5]多为服用含有PAs的土三七所致, 占84.6%. 本研究首次报道了中药一点红所致VOD, 目前国内尚无类似报导.

一点红[*Emilia sonchifolia* (L.) DC]为菊科(Compositae)一点红属(*Emilia*), 主要分布于华中、华南、华东和西南地区^[6], 是我国常用中药, 以全草入药, 具有清热解毒、散瘀消肿的功效^[7]. 目前从该属植物中分离得到11种生物碱, 均为PAs^[3]. 研究^[2]证实, PAs是导致VOD的重要的植物性肝毒性成分. 王强等^[5]报道, VOD从开始用药(土三七)距起病时间为10余天至4 mo不等. 本例患者起病前规律服用一点红约2-3 mo, 与文献报道相符. 患者同时服用奇楠药酒. 奇楠是沉香的别称, 中医认为沉香无毒^[8], 其提取物主要为色酮类、倍半萜类成分^[9], 以上成分目前均未见肝损害的报导.

PAs的致病机制一般认为是在肝脏内通过细胞色素P450的催化, 生成不稳定的脱氢PAs和脱氢裂碱, 与肝脏中的大分子(如DNA、RNA)结合而影响蛋白质合成与细胞分裂, 从



应用要点
临床医师接诊有中药用药史(如土三七、一点红等), 并有腹胀、腹水、肝大症状的患者, 应考虑VOD可能, 及时进行影像学 and 病理学检查以早期诊断, 应用糖皮质激素、低分子肝素、前列地尔、丹参多酚等治疗可能有效。

图 2 患者的肝脏磁共振成像(入院时). A: T2WI; B: T1WI; C: 动脉期; D: 门脉期; E: 静脉期; F: 延时期。

而发挥毒性作用, 谷胱甘肽(glutathione, GSH)或半胱氨酸能与两者反应形成毒性较弱或无毒性的产物^[10]。因此, GSH含量较低的肝小叶第三带肝细胞(含有丰富的细胞色素P450)和该区的肝窦内皮细胞(GSH含量更低)易受损伤。病变继续进展, 肝小静脉及窦状隙内膜和内皮下区域出现水肿, 小静脉壁逐渐硬化, 胶原沉积, 小静脉逐渐闭塞, 周围肝细胞广泛坏死, 最终纤维化。

VOD临床表现无特异性。根据病程进展, 可将该病分为三期: 急性期、亚急性期、慢性期^[1]。急性期: 肝脏肿大, 明显肝功能异常, 出现黄疸和轻度脾大; 亚急性期: 以肝脏肿大和腹水为主要表现, 持续数月以上, 临床表现可时轻时重; 慢性期: 顽固性腹水, 脾大明显, 可出现食管胃底静脉曲张等类似肝硬化、门静脉高压的表现。本病例应处在急性期或亚急性期。根

据病情严重程度分为轻、中、重3级^[11]。轻度患者只表现为腹胀和肝功能异常, 无需治疗, 可自愈; 中度经治疗后可完全缓解; 部分患者病情严重, 起病突然, 肝脏肿大、压痛、腹胀, 迅速出现腹水, 对治疗反应差, 常并发心、肺、肾等多器官功能衰竭, 病死率接近100%^[12]。本病患者经治疗后病情缓解。

该病一般实验室检查异常无特异性, 需结合临床及其他相关检查全面分析。研究^[13]发现造血干细胞移植后患者血清糖类抗原CA125及血清HA水平升高对VOD有预测和诊断意义。本例患者中CA125、HA均升高。肝功能指标中血清胆红素升高程度被认为是判断预后的良好指标^[14]。本例胆红素仅轻度升高, 提示预后良好。

影像学检查具有无创优势, 在缺乏肝活检条件的情况下, 他是协助诊断VOD的重要

同行评价

本文病例罕见. 文章背景清楚, 内容详实, 条理分明有逻辑性, 理论分析有系统性. 语言精炼, 层次感强, 文章可读性强. 文章对临床工作具有一定的参考价值, 有一定的借鉴意义.

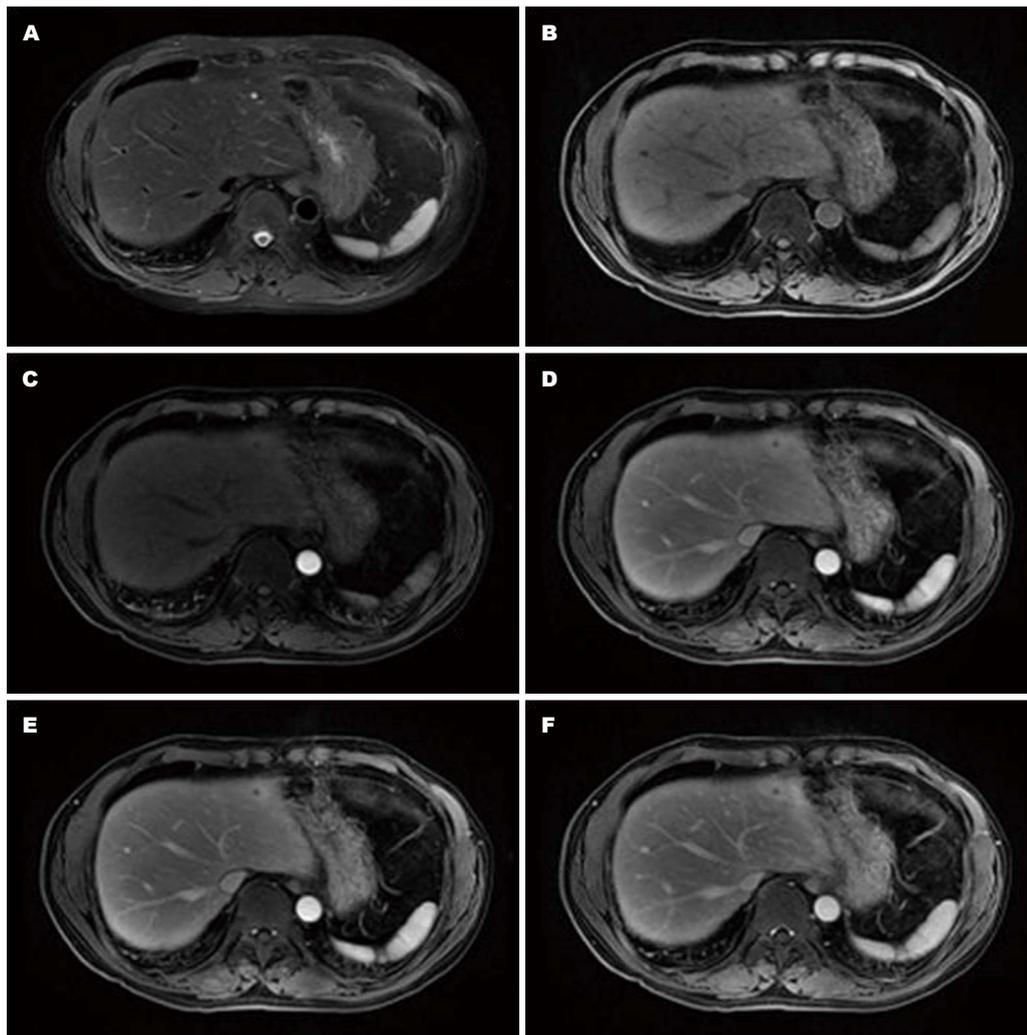


图 3 患者的肝脏磁共振成像平扫+增强(治疗后). A: T2WI; B: T1WI; C: 动脉期; D: 门脉期; E: 静脉期; F: 延时期.

手段. 多普勒彩超在本病诊断具有一定价值, 一般表现为肝脏肿大, 以右肝为主, 肝内回声分布不均匀, 腹腔积液. 门静脉血流速度减低, 肝静脉变细、血流缓慢甚至显示不清, 但下腔静脉血流正常, 无阻塞^[15]. VOD肝脏增强CT有特异性表现, 可见“地图状”、斑片状强化, 门脉周边水肿可见双轨征或晕环征^[16], 肝动脉可有增粗扭曲. VOD主要磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)表现为^[17]: 肝脏信号不均匀, T2WI表现为“云絮”状高信号, T1WI斑片状低信号, 增强扫描动脉期肝实质轻度斑片状强化, 门脉期及延时期不均匀强化更加明显, 呈“花斑”状、“地图”状改变. 肝静脉不能显示或较细, 肝动脉可有轻度扭曲改变, 下腔静脉轻度受压, 但其血流通畅, 远段无扩张, 相应侧支静脉无增粗曲张, 腹水、胆囊壁水肿、小肠壁水肿、

脾肿大. 本病患者腹部B超、CT增强、MRI增强均明显提示肝静脉变细、显示不清, 腹水. CT平扫肝实质密度不均, 内可见多发斑片状低密度影, 形态不规则(图1A); 增强动脉期肝实质不均匀强化, 可见多发紊乱血管影(图1B); 门脉期强化范围呈不均匀斑片状分布, 地图样改变(图1C). 腹部MRI提示肝实质信号不均匀, T2WI肝实质内见弥漫斑片、片状稍高信号影(图2A), T1WI呈稍低信号(图2B), 增强扫描肝实质呈明显“地图样”延迟强化(图2C-F). 肝静脉显示不清, 下腔静脉肝内段纤细. 这些影像学表现均提示VOD, 且经过治疗后复查MR示平扫肝实质信号均匀(图3A, B). 增强扫描动脉期肝内可见少许斑片状异常强化灶, 平扫及静脉期、延时期呈等信号(图3C, F). 肝静脉及下腔静脉干内段形态良好, 显影良好. 肝内胆管未见扩张. 提

示肝淤血基本消失.

虽然肝脏活检病理是确诊VOD的金标准, 但由于穿刺取材组织较少, 或在疾病早期穿刺, 可能无法获得典型的病理表现. 另外, 许多患者就诊时凝血功能差、大量腹水或并发多脏器功能衰竭, 或患者拒绝肝活检等因素, 无法进行穿刺, 故病理诊断标准应用受到限制. 依据临床诊断标准, 结合用药史、临床表现、影像学典型特征亦可对该病做出临床诊断^[17]. 该病临床诊断标准包括改良的西雅图标准和巴尔的摩标准^[11]. 改良的西雅图标准: 至少发生以下两项: (1)TBIL \geq 34 μ mol/L; (2)肝脏肿大; (3)右上腹或肝区痛; (4)较基础体重增加20%以上. 巴尔的摩诊断标准: TBIL \geq 34 μ mol/L, 伴有3 mo内出现以下任何两种以上表现者: (1)肝脏肿大伴右上腹痛; (2)腹水; (3)较基础体重增加5%以上. 这两种标准的特异性均较好, 可达91%-92%, 但敏感性略差^[18]. 本例患者符合以上诊断标准. 该患者有乙型肝炎病史, 研究^[19]认为, 既往有肝炎病史为发生VOD的危险因素.

该病治疗无特效药物^[20], 因此, 一旦发病, 应及时诊断并早期干预. 目前该病治疗方案以停用肝损伤药物、减轻液体负荷、保护肝细胞为基础, 其他治疗药物包括低分子肝素、糖皮质激素、前列腺素E1、低分子右旋糖酐等^[21], 必要时可行肝移植治疗^[22]. 本病例在停药、护肝的基础上, 予糖皮质激素、低分子肝素、前列地尔、丹参多酚等综合治疗后, 病情明显好转, 复查病变基本消失, 是一次成功的经验.

因为VOD的治疗方法有限, 所以应注意避免VOD的危险因素, 如避免长期大量使用含PAs的野生植物或中草药, 基础肝病患者应更加严格使用药物, 接受骨髓同种异体干细胞移植的患者应密切监测肝功能等.

总之, VOD少见且散发, 在我国主要由于摄入含PAs的中草药所致. 由于PAs广泛存在于植物中, 而我国中草药使用常见, 故临床医生应注意, 对于长期服用中药(如土三七、一点红等)的患者, 一旦出现腹胀、腹水、肝大、黄疸等, 应考虑到VOD的可能性, 及时行影像学 and 病理学检查, 以做到早期诊断和治疗, 应用糖皮质激素、低分子肝素、前列地尔、丹参多酚等可能是有效的治疗手段.

3 参考文献

- 1 彭涛, 张国艳, 刘玉兰. 布-加综合征、肝血窦阻塞综合征与肝硬化的鉴别. 临床肝胆病杂志 2011; 27: 1022-1026, 1031
- 2 Zuckerman M, Steenkamp V, Stewart MJ. Hepatic veno-occlusive disease as a result of a traditional remedy: confirmation of toxic pyrrolizidine alkaloids as the cause, using an in vitro technique. *J Clin Pathol* 2002; 55: 676-679 [PMID: 12194997 DOI: 10.1136/jcp.55.9.676]
- 3 吴斌, 吴立军. 千里光属植物的化学成分研究进展. 中国中药杂志 2003; 28: 97-100
- 4 Willmot FC, Robentson GW. Senecio disease, or cirrhosis of the liver due to Senecio poisoning. *Lancet* 1920; 2: 848-849 [DOI: 10.1016/S0140-6736(01)00020-4]
- 5 王强, 鲁重美, 郭涛. 含吡咯烷生物碱的中草药与肝小静脉闭塞病. 临床消化病杂志 2008; 20: 22-25
- 6 中国科学院《中国植物志》编辑委员会. 中国植物志. 第77卷. 北京: 科学出版社, 1999: 322-323
- 7 《全国中草药汇编》编写组. 全国中草药汇编. 上册. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 1-2
- 8 赵艳艳, 房志坚. 沉香本草考证. 广东药学院学报 2013; 28: 222-226
- 9 杨锦玲, 梅文莉, 蔡彩虹, 董文化, 陈亮亮, 戴好富. 黄奇楠生物活性和化学成分的研究. 中成药 2015; 37: 1740-1747
- 10 DeLeve LD, Wang X, Kuhlenkamp JF, Kaplowitz N. Toxicity of azathioprine and monocrotaline in murine sinusoidal endothelial cells and hepatocytes: the role of glutathione and relevance to hepatic venoocclusive disease. *Hepatology* 1996; 23: 589-599 [PMID: 8617441 DOI: 10.1002/hep.510230326]
- 11 Senzolo M, Germani G, Cholongitas E, Burra P, Burroughs AK. Veno occlusive disease: update on clinical management. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 3918-3924 [PMID: 17663504 DOI: 10.3748/wjg.v13.i29.3918]
- 12 Carreras E. [Prevention and treatment of hepatic veno-occlusive disease]. *Gastroenterol Hepatol* 2011; 34: 635-640 [PMID: 21571396]
- 13 Coppel JA, Brown SA, Perry DJ. Veno-occlusive disease: cytokines, genetics, and haemostasis. *Blood Rev* 2003; 17: 63-70 [PMID: 12642120 DOI: 10.1016/S0268-960X(03)00002-X]
- 14 Litzow MR, Repoussis PD, Schroeder G, Schembri-Wismayer D, Batts KP, Anderson PM, Arndt CA, Chen MG, Gastineau DA, Gertz MA, Inwards DJ, Lacy MQ, Tefferi A, Noël P, Solberg LA, Letendre L, Hoagland HC. Veno-occlusive disease of the liver after blood and marrow transplantation: analysis of pre- and post-transplant risk factors associated with severity and results of therapy with tissue plasminogen activator. *Leuk Lymphoma* 2002; 43: 2099-2107 [PMID: 12533034 DOI: 10.1080/1042819021000032962]
- 15 张菁菁, 许敬华, 李晓华. 肝小静脉闭塞综合征的超声特征分析. 实用医学杂志 2011; 27: 2097-2098
- 16 张国华, 孔阿照, 方军伟, 陈岳进, 郑伟良, 董旦军, 章士正. 肝小静脉闭塞病的CT表现(附14例分析). 中华放射学杂志 2006; 40: 250-254
- 17 胡劲松, 夏瑞明, 朱国芳. 肝小静脉闭塞病MRI诊断

- (附2例报告并复习文献). 中国临床医学影像杂志 2014; 25: 53-55
- 18 Carreras E, Grañena A, Navasa M, Bruguera M, Marco V, Sierra J, Tassies MD, García-Pagán JC, Martí JM, Bosch J. On the reliability of clinical criteria for the diagnosis of hepatic veno-occlusive disease. *Ann Hematol* 1993; 66: 77-80 [PMID: 8448243 DOI: 10.1007/BF01695888]
- 19 黄晓明, 杨玲, 郭晖, 宋军, 徐可树, 叶进, 侯晓华. 肝小静脉闭塞症10例临床分析. 中西医结合肝病杂志 2011; 21: 280-281
- 20 DeLeve LD, Valla DC, Garcia-Tsao G. Vascular disorders of the liver. *Hepatology* 2009; 49: 1729-1764 [PMID: 19399912 DOI: 10.1002/hep.22772]
- 21 王峻瑶, 张国艳, 朱元民, 刘玉兰, 陈宁. 肝窦阻塞综合征9例的临床分析. 首都医科大学学报 2014; 35: 604-607
- 22 Koenecke C, Kleine M, Schrem H, Krug U, Nashan B, Neipp M, Ganser A, Hertenstein B, Klempnauer J. Sinusoidal obstruction syndrome of the liver after hematopoietic stem cell transplantation: decision making for orthotopic liver transplantation. *Int J Hematol* 2006; 83: 271-274 [PMID: 16720562 DOI: 10.1532/IJH97.NA0511]

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有

•消息•

《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

本刊讯 为了方便作者来稿, 保证稿件尽快公平、公正的处理, 《世界华人消化杂志》编辑部研究决定, 从2011年开始对所有来稿不再收取审稿费. 审稿周期及发表周期不变. (《世界华人消化杂志》编辑部)