

ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志[®]

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2016年2月18日 第24卷 第5期 (Volume 24 Number 5)



5/2016

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》，美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》，荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录。

目 次

2016年2月18日 第24卷 第5期 (总第517期)

述评

- 657 胰十二指肠切除术中血管损伤的原因及防治措施

管小青, 郑向欣, 吴骥, 顾书成, 吴际生

- 664 肠道乳糖酶在小儿腹泻诊疗中的意义

邓艳玲, 舒兰, 刘又嘉, 谭周进

基础研究

- 670 人参皂苷Rg3联合索拉非尼对裸鼠肝癌移植瘤生长和血管生成的调控作用

郑侠, 高舒, 华海清, 杨爱珍, 秦叔逵

- 678 肠道碱性磷酸酶对结肠炎小鼠Muc2、Stat4及P-Stat4表达的影响

马娜, 赵美华, 李林静, 李展, 周力为, 冯百岁

临床研究

- 686 上皮细胞间质化预测胰腺癌预后的价值

马睿锐, 贡海兵, 龚健, 徐彬

文献综述

- 692 非酒精性脂肪肝机制及其与慢性应激相关性的研究进展

穆杰, 王庆国, 王雪茜, 程发峰, 李长香, 连雅君

- 699 原发性胆汁性肝硬化与天然免疫的研究进展

韦进香, 唐映梅

- 706 食物主要成分与动物肠道微生物组成及其代谢的关系

刘艺端, 余凯凡, 朱伟云

- 714 精准放射治疗技术在直肠癌的临床应用

赵文斌, 丘敏敏, 文碧秀

- 722 消化道癌脂类、氨基酸类及糖类代谢的分析及机制

杨方秀, 汪玉馨, 陆益红, 杨冬芝, 汤道权, 樊夏雷

研究快报

- 731 胶原纤维在小鼠酒精性肝损伤过程中的表达变化

姜雅坤, 李三强, 卢华杰, 尚付梅, 李倩倩, 侯松林, 白晓洁, 潘勇阳

737 肝癌细胞外泌体的分离与鉴定

陈加贵, 邓敬桓, 何敏

临床经验

744 腹腔镜治疗食管裂孔疝术后吞咽困难的比较

赵凯, 李朝霞, 陈震, 孙向宇

749 食管胃前壁吻合联合幽门成形在早期贲门癌术中的临床体会

聂蓬, 马海涛, 王吉红, 苏发德

754 幽门螺杆菌感染对血清及胃组织核组蛋白2/nestatin-1表达的影响

张帅庆, 田字彬, 孙桂荣, 丁雪丽, 宋文, 刘思良

759 阿帕替尼治疗晚期胃癌的临床疗效及预后

王博, 宋丽杰, 牛鹏云, 李晚露, 刘清存, 樊青霞

765 上消化道黏膜下肿瘤的诊治和随访

常琳琳, 张开光, 张明黎, 宋继中, 王业涛, 王巧民, 解丽, 吴正祥

775 非酒精性脂肪肝炎患者Hcy水平与C-IMT预测心血管病风险的相关性

王仁萍, 郭佳佳, 王伟, 刘洁, 张媛媛

782 肝脏Wilson病的临床病理特征

延永琴, 郑智勇, 曾德华, 刘庆宏, 朱育连, 郑巧灵, 曲利娟

790 失代偿期肝硬化患者SAAG、PA、PTA水平与肝功能分期及预后的关系

黄雪, 刘传苗, 赵守松, 赵久法, 高春明, 徐葵花

796 内镜治疗与药物治疗黏附血凝块的消化性溃疡出血的疗效对比

吴汉周, 袁海峰, 黄适, 雷力民, 赖远全

801 早期结直肠癌局部切除与根治性术后生存比较

曹益晟, 葛海燕

808 依据药物敏感试验根除幽门螺杆菌的临床疗效随访

韩丰, 冀子中, 金夏, 万里, 蔡陈效, 陈一鹏, 陈红亚, 陈敏芳, 杨宁敏

815 针灸治疗1330例单纯性肥胖病并发高脂血症的疗效

王鸣, 刘志诚, 徐斌

病例报告

821 以间断发热伴发育迟缓为首发表现的儿童克罗恩病1例报告及文献复习

张阳, 李伟华, 吕宜光

附录

I - V 《世界华人消化杂志》投稿须知

I 2016年国内国际会议预告

志谢

I - II 志谢《世界华人消化杂志》编委

消 息

- 705 《世界华人消化杂志》外文字符标准
- 721 《世界华人消化杂志》参考文献要求
- 743 《世界华人消化杂志》修回稿须知
- 753 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
- 764 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
- 781 《世界华人消化杂志》栏目设置
- 789 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
- 795 《世界华人消化杂志》正文要求

封面故事

《世界华人消化杂志》编委, 管小青, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 223800, 江苏省宿迁市宿城区黄河南路138号, 南京鼓楼医院集团宿迁市人民医院(徐州医科大学附属宿迁医院)普通外科。江苏省重点学科带头人, 主攻胃肠外科疾病的诊治, 且颇有建树。2006年以来, 获得江苏省科技厅自然基金课题、江苏省卫生厅资助课题、宿迁市科技局社会发展支撑课题共6项; 共在中华级、国家级及省级专业杂志上发表论文100余篇; 获得江苏省新技术引进奖一等奖1项、二等奖1项, 江苏省宿迁市人民政府科技进步奖一、二、三等奖12项, 江苏省有突出贡献中青年专家。

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 都珍珍, 闫晋利; 组版编辑 都珍珍; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 于明茜;
形式规范审核编辑部主任 郭鹏; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名
陈可冀 题写版权刊名
(旬刊)
创 刊 1993-01-15
改 刊 1998-01-25
出 版 2016-02-18
原刊名 新消化病学杂志

期刊名称
世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号
ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编
程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科
党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科
江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科
刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科
刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科
吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科
王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科
王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科
姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心
张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑部
郭鹏, 主任
《世界华人消化杂志》编辑部
100025, 北京市朝阳区东四环中路62号,
远洋国际中心D座903室
电话: 010-59080035
手机: 13901166126
传真: 010-85381893
E-mail: wcjd@wjgnet.com
http://www.wjgnet.com

出版
百世登出版集团有限公司
Baishideng Publishing Group Inc
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
http://www.wjgnet.com

制作
北京百世登生物医学科技有限公司

100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室
电话: 010-85381892
传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录。

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流。

特别声明
本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明。本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换。

定价
每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有

Contents**Volume 24 Number 5 February 18, 2016****EDITORIAL**

- 657 Reasons and preventive measures for vascular damage in pancreaticoduodenectomy

Guan XQ, Zheng XX, Wu J, Gu SC, Wu JS

- 664 Signification of intestinal lactase in diagnosis and treatment of infantile diarrhea

Deng YL, Shu L, Liu YJ, Tan ZJ

BASIC RESEARCH

- 670 Effect of ginsenoside Rg3 combined with sorafenib in inhibiting tumor growth and neovascularization in nude mice with *in situ* transplanted human hepatocellular carcinoma

Zheng X, Gao S, Hua HQ, Yang AZ, Qin SK

- 678 Effect of intestinal alkaline phosphatase on expression of Muc2, Stat4 and P-Stat4 in colitis in mice

Ma N, Zhao MH, Li LJ, Li Z, Zhou LW, Feng BS

CLINICAL RESEARCH

- 686 Relationship between epithelial to mesenchymal transition and prognosis in pancreatic cancer

Ma RR, Gong HB, Gong J, Xu B

REVIEW

- 692 Mechanisms of non-alcoholic fatty liver disease and its correlation with chronic stress

Mu J, Wang QG, Wang XQ, Cheng FF, Li CX, Lian YJ

- 699 Primary biliary cirrhosis and natural immunity

Wei JX, Tang YM

- 706 Impact of macronutrients on gut microbiota

Liu YD, Yu KF, Zhu WY

- 714 Clinical application of precise radiotherapy in rectal cancer

Zhao WB, Qiu MM, Wen BX

- 722 Metabolic analysis and mechanism of lipids, amino acids and carbohydrates in gastrointestinal cancer

Yang FX, Wang YX, Lu YH, Yang DZ, Tang DQ, Fan XL

RAPID COMMUNICATION

- 731 Changes of collagen fibers in development of alcoholic liver injury

Jiang YK, Li SQ, Lu HJ, Shang FM, Li QQ, Hou SL, Bai XJ, Pan YY

- 737 Isolation and identification of exosomes of hepatocellular carcinoma cells

Chen JG, Deng JH, He M

CLINICAL PRACTICE

- 744 Comparison of dysphagia incidence after laparoscopic Nissen and Toupet fundoplication for hiatal hernia repair

Zhao K, Li ZX, Chen Z, Sun XY

- 749 Esophagogastric anterior wall anastomosis combined with pyloroplasty after surgery for early cardia cancer
Nie P, Ma HT, Wang JH, Su FD

- 754 Impact of *Helicobacter pylori* infection on serum and gastric tissue nucleobindin 2/nesfatin-1 levels
Zhang SQ, Tian ZB, Sun GR, Ding XL, Song W, Liu SL

- 759 Clinical efficacy of Apatinib in treatment of advanced gastric cancer
Wang B, Song LJ, Niu PY, Li WL, Liu QC, Fan QX

- 765 Therapy and follow-up of upper gastrointestinal subepithelial lesions
Chang LL, Zhang KG, Zhang ML, Song JZ, Wang YT, Wang QM, Xie L, Wu ZX

- 775 Correlation between homocysteine level and carotid artery intima-media thickness in patients with nonalcoholic steatohepatitis
Wang RP, Guo JJ, Wang W, Liu J, Zhang YY

- 782 Clinicopathologic features of Wilson disease of the liver
Yan YQ, Zheng ZY, Zeng DH, Liu QH, Zhu YL, Zheng QL, Qu LJ

- 790 Relationship between levels of serum-ascites albumin gradient, serum prealbumin and prothrombin activity and grade of liver function and prognosis in patients with decompensated liver cirrhosis
Huang X, Liu CM, Zhao SS, Zhao JF, Gao CM, Xu KH

- 796 Efficacy of endoscopic therapy vs drug therapy in peptic ulcer bleeding with an adherent blood clot
Wu HZ, Yuan HF, Huang S, Lei LM, Lai YQ

- 801 Survival after local excision or radical resection for early-stage colorectal cancer
Cao YS, Ge HY

- 808 Antimicrobial susceptibility testing for *Helicobacter pylori* treatment: A follow-up study on clinical effects
Han F, Ji ZZ, Jin X, Wan L, Cai CX, Chen YP, Chen HY, Chen MF, Yang NM

- 815 Efficacy of acupuncture for simple obesity complicated with hyperlipidaemia: Analysis of 1330 cases
Wang M, Liu ZC, Xu B

CASE REPORT

- 821 Intermittent fever and developmental retardation as initial manifestations in a pediatric Crohn's disease patient: A case report and literature review

Zhang Y, Li WH, Lv YG

Contents

World Chinese Journal of Digestology

Volume 24 Number 5 February 18, 2016

APPENDIX

- I – V Instructions to authors
- I Calendar of meetings and events in 2016

ACKNOWLEDGMENT

- I – II Acknowledgments to reviewers for the *World Chinese Journal of Digestology*

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Xiao-Qing Guan, Chief Physician, Department of General Surgery, Suqian People's Hospital of Nanjing Drum-tower Hospital Group (Suqian Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University), 138 Huanghe South Road, Suqian 223800, Jiangsu Province, China

Indexed/Abstracted by

Chinese Journal Full-text Database, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, and Abstract Journals.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Zhen-Zhen Du, Jin-Li Yan* Electronic Editor: *Zhen-Zhen Du*
English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Ming-Xi Yu* Proof Editor: *Peng Guo* Layout
Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date February 18, 2016

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Shanghai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL OFFICE

Peng Guo, Director

World Chinese Journal of Digestology
Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China

Telephone: +86-10-59080035 13901166126

Fax: +86-10-85381893

E-mail: wcjcd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PUBLISHER
Baishideng Publishing Group Inc
8226 Regency Drive, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892
Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at www.wjgnet.com/1009-3079/tgxz.asp. If you do not have web access, please contact the editorial office.



肝脏Wilson病的临床病理特征

延永琴, 郑智勇, 曾德华, 刘庆宏, 朱育连, 郑巧灵, 曲利娟

■ 背景资料

Wilson病(Wilson disease, WD)即肝豆状核变性, 是一种常染色体隐性遗传且主要累及肝脏的铜代谢性疾病, 该病临床表现、组织病理学改变及实验室检查均不特异, 临床确诊困难。

延永琴, 郑智勇, 曾德华, 刘庆宏, 朱育连, 郑巧灵, 曲利娟,
中国人民解放军南京军区福州总医院病理科 福建医科大学
福总临床医学院病理科 福建省福州市 350025

延永琴, 住院医师, 硕士, 主要从事肝脏疾病的研究。

作者贡献分布: 本课题由曲利娟设计; 研究过程由延永琴、郑智勇、曾德华、刘庆宏、朱育连、郑巧灵及曲利娟操作完成; 本论文写作由延永琴与曲利娟完成。

通讯作者: 曲利娟, 主任医师, 350025, 福建省福州市西二环
北路156号, 中国人民解放军南京军区福州总医院病理科.
qljuan6516@sina.com.cn

电话: 0591-83717703

收稿日期: 2015-12-07

修回日期: 2015-12-18

接受日期: 2015-12-29

在线出版日期: 2016-02-18

Clinicopathologic features of Wilson disease of the liver

Yong-Qin Yan, Zhi-Yong Zheng, De-Hua Zeng,
Qing-Hong Liu, Yu-Lian Zhu, Qiao-Ling Zheng,
Li-Juan Qu

Yong-Qin Yan, Zhi-Yong Zheng, De-Hua Zeng, Qing-Hong Liu, Yu-Lian Zhu, Qiao-Ling Zheng, Li-Juan Qu,
Department of Pathology, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Command of Chinese PLA; Department of Pathology, Clinical Medical School, Fuzhou General Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350025, Fujian Province, China

Correspondence to: Li-Juan Qu, Chief Physician, Department of Pathology, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Command of Chinese PLA, 156 Xierhuan North Road, Fuzhou 350025, Fujian Province, China. qljuan6516@sina.com.cn

Received: 2015-12-07

Revised: 2015-12-18

Accepted: 2015-12-29

Published online: 2016-02-18

Abstract

AIM: To discuss the clinicopathologic features of Wilson disease (WD) of the liver as well as its diagnosis, treatment and prognosis, so as to deepen the understanding of WD and benefit its early diagnosis.

METHODS: Five WD biopsy specimens were examined by HE staining, Masson staining, PAS staining, and rhodanine staining. Cell ultra microstructure observation was enabled by utilizing an electron microscope.

RESULTS: Among the 5 WD cases, 2 were male. The age at first diagnosis was 24 to 47 years, with a mean age of 38 years. Main clinical manifestations included jaundice, liver dysfunction, and Kayser-Fleischer loop indicated by fundus examinations. All patients revealed a serum ceruloplasmin level less than 89.3 mg/L, and light microscopy suggested that 3 of them were chronic severe hepatitis cases with liver fibrosis or cirrhosis, 1 suffered from mild chronic hepatitis and 1 yielded minimal lesions in the hepatic tissue. Rhodamine staining showed deposit of heterogeneous and varying amounts of particles in hepatic cells, especially in those cells located in zone I around portal areas in some cases. Transmission electron microscopy showed Wilson particles with high electron density in the cytoplasm, accompanied with lipid droplets and/or pigmentary granular bodies.

CONCLUSION: Routine laboratory tests, clinical features, as well as histological changes under a light microscope are unspecific in

■ 同行评议者

顾生旺, 主任医师, 江苏省淮安市解放军第八二医院感染内科



diagnosing WD, whereas Wilson particles detected by transmission electron microscopy can provide an important diagnostic basis for WD. Therefore, liver biopsy is conducive to diagnosis of WD.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Wilson disease; Hepatolenticular degeneration; Wilson particle; Rhodamine staining; Electron microscope; Diagnosis

Yan YQ, Zheng ZY, Zeng DH, Liu QH, Zhu YL, Zheng QL, Qu LJ. Clinicopathologic features of Wilson disease of the liver. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2016; 24(5): 782-789 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/782.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i5.782>

摘要

目的: 探讨肝脏Wilson病(Wilson disease, WD)的临床病理特征、诊断、鉴别诊断、治疗方法和预后, 以提高对WD的认识, 尽早明确诊断。

方法: 对5例WD的肝脏穿刺活检组织进行HE、免疫组织化学、网纤/Masson、PAS、罗丹宁铜染色及透射电镜超微结构观察, 并结合文献进行复习。

结果: 5例WD患者中, 男性2例, 女性3例, 首诊年龄24-47岁, 中位年龄38岁。临床主要表现黄疸、肝功能异常、眼底检查示角膜色素环(Kayser-Fleischer环, K-F环)等, 所有病例血清铜蓝蛋白均>89.3 mg/L。光镜: 中-重度慢性肝炎伴肝纤维化或肝硬化3例, 轻度慢性肝炎1例, 肝组织轻微病变1例; 罗丹宁铜染色示肝细胞内多少不等的不均匀颗粒样物质沉积, 部分病例以汇管区周围Ⅰ区带的肝细胞多见。电镜: 肝细胞胞浆内可见高电子密度特征性Wilson颗粒, 并见大小泡脂滴及色素颗粒小体。

结论: WD的常规实验室检查、临床表现、光镜组织学改变均不具有特异性, 电镜超微结构特征性Wilson颗粒是WD明确诊断的重要依据, 故肝脏穿刺活检有助于WD的诊断。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: Wilson病; 肝豆状核变性; Wilson颗粒;

罗丹宁铜染色; 电镜; 诊断

核心提示: 本文总结5例Wilson病(Wilson disease, WD)患者的临床特点、实验室检查及组织病理学特征。WD的早期排铜治疗效果好, 因此对于不明原因肝功异常且疑似WD的患者应尽早行肝脏穿刺病理活检。

研发前沿

WD无特征性的临床表现及特异性的实验室检查, 早期确诊困难, 且国内外对WD光镜及电镜的组织病理学改变报道较少。

延永琴, 郑智勇, 曾德华, 刘庆宏, 朱育连, 郑巧灵, 曲利娟. 肝脏Wilson病的临床病理特征. 世界华人消化杂志 2016; 24(5): 782-789 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/782.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i5.782>

0 引言

Wilson病(Wilson disease, WD)又称肝豆状核变性(hepatolenticular degeneration, HLD), 是一种常染色体隐性遗传且主要累及肝脏的铜代谢性疾病, 于1912年和1948年, 由SAK和Cumings首先对WD及肝脏铜蓄积分别进行报道。发病人群多为青少年或中青年, 临幊上多以肝脏损害为首发症状, 主要表现慢性肝炎、进行性肝硬化和肝功能衰竭^[1]。因该病缺乏特征性临幊表现、组织病理学改变及常规实验室检查, 确诊颇为困难, 但尽早对WD进行肝脏穿刺活检、尽早期确诊与排铜治疗对改善WD预后具有重要临幊意义。本文收集5例中国人民解放军南京军区福州总医院确诊WD的病例, 并结合文献进行复习, 以提高对WD临幊病理特征的认识。

1 材料与方法

1.1 材料 收集2013-01/2015-04在中国人民解放军南京军区福州总医院行肝脏穿刺活检并确诊为WD的患者5例, 其中男性2例、女性3例, 年龄24-47岁, 中位年龄38岁, 均为首诊病例。临幊表现: 4例以尿黄, 下肢水肿, 皮肤瘙痒, 乏力为首发症状; 1例表现乏力伴抽搐, 其母血清铜蓝蛋白降低, 且该患者和其弟弟有长期出现四肢不自主震颤的病史。体格检查: 5例均有皮肤巩膜黄染, 3例眼底镜检查均出现角膜色素环(Kayser-Fleischer环, K-F环), 2例未行眼底检查。实验室检查: 所有患者血清铜蓝蛋白不同程度降低(范围27.9-89.3 mg/L), 肝功能: 总胆红素(32.8-60.5 μmol/L); 直接胆红素(19.4-44.4 μmol/L); 丙氨酸转氨

■ 相关报道

WD是罕见的常染色体隐性遗传与ATP7B基因突变相关的铜代谢障碍性疾病, 任何年龄均可发病, 多在6-30岁之间, 男女发病无明显差异。WD世界范围发病率为1/10万-1/3万, 其中我国是高发区。

酶(61-93 U/L); 谷草转氨酶(75-148 U/L); 谷氨酰转肽酶(266-312 U/L)不同程度升高, 病原学检查甲、乙、丙、戊型肝炎抗原均阴性, 自身免疫性相关抗体、梅毒螺旋体抗体及艾滋病毒抗体均阴性。一抗乙型肝炎表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)、乙型肝炎核心抗原(hepatitis B core antigen, HBcAg)和EliVision试剂盒购自福州迈新公司, HE、网纤/Masson、PAS、罗丹宁铜染色及电镜制片所用试剂原材料均购自上海国药集团化学试剂有限公司。

1.2 方法 B超引导下经皮肝脏穿刺活检标本一分为二。一份投入4%中性甲醛溶液固定, 常规石蜡包埋, 4 μm厚切片, HE染色; 免疫组织化学染色采用EliVision两步法, 实验步骤参照说明书。网纤/Masson染色: 切片常规脱蜡至水, 0.25%高锰酸钾氧化5 min, 1%草酸漂白, Gomori氯化银溶液染色5 min, 至切片呈棕黄色, 4%甲醛还原5 min; Masson染色7 min, 1%磷钼酸分化3 min, 0.5%固绿液染色3 min; 中性树胶封固; 以上每个步骤之间均予蒸馏水水洗。PAS染色步骤: 切片常规脱蜡至水, 高碘酸氧化20 min, Schiff液染色20 min, 水洗5 min, 苏木精复染, 0.5%盐酸乙醇分化、返蓝, 中性树胶封固。罗丹宁铜染色: 切片常规脱蜡至水, 二甲氨基亚苄基罗丹宁工作液56 °C孵育3.5 h, 苏木精复染; 水洗返蓝, 中性树胶封固。另一份标本投入3%戊二醛溶液前固定2 h, 1%锇酸后固定1 h, 500 mL/L乙醇、700 mL/L乙醇、900 mL/L乙醇、900 mL/L乙醇与900 mL/L丙酮(1:1)、900 mL/L丙酮、1000 mL/L丙酮逐级梯度脱水, 环氧树脂618包埋, 半薄切片定位, 超薄切片经醋酸铀和枸橼酸铅双重电子染色, HITACHI7700型透射电镜观察。

2 结果

2.1 光镜检查 本组5例病理分期不同, 组织学改变差异较大。其中1例早期, 表现为肝组织轻微病变; 3例肝硬化前期, 表现为病变程度不等的慢性肝炎肝纤维化; 1例肝硬化期, 表现为慢性肝炎肝硬化。早期: 肝细胞浊肿变性, 严重时部分肝细胞出现气球样变性和羽毛状变性(图1A); 肝细胞内见多少不等的大小泡混合性脂肪变性(图1B), PAS染色可清楚显示小泡性脂

肪变性(图1C); 可见肝细胞糖原核(图1D); 肝小叶内轻度点状和灶性肝细胞坏死; 汇管区炎症轻微。肝硬化前期: 肝细胞可见程度不等的浊肿变性、气球样变性、羽毛状变性及大小泡混合性脂肪变性; 汇管区炎症及肝细胞坏死比早期明显, 肝小叶内中到重度点状和/或灶性坏死, 汇管区较多淋巴细胞、单核细胞及浆细胞浸润, 伴有明显界面性肝炎, 出现碎屑样坏死、融合性坏死, 甚至桥接坏死(图1E); 汇管区的胶原纤维增多, 延伸至小叶内并形成纤维间隔(图1F)。其中1例汇管区周围Ⅰ区带肝细胞胞浆内可见蓝紫色脂褐素样粗颗粒(图1G)。肝硬化期: 汇管区明显扩大, 纤维组织增生形成纤维间隔、弓形纤维进一步延伸包绕肝组织, 假小叶形成(图1H), 小胆管增生、淤胆。

2.2 罗丹宁铜染色及免疫组织化学染色 本组罗丹宁铜染色5例均为阳性, 主要表现汇管区周围Ⅰ区带肝细胞胞浆内橘红色铜颗粒沉积(图2A), 其中1例上述汇管区周围肝细胞内HE染色可见蓝紫色脂褐素样粗颗粒, 罗丹宁铜染色强阳性(图2B)。本组5例HBsAg和HBcAg均阴性(图2C, D)。

2.3 电镜检查 5例肝细胞内均可见大量大小不等、类圆形或不规则形的高电子致密物, 致密物在肝细胞内弥漫或靠近核旁分布(图3A, B), 密度不均、有双层单位膜包绕(图3C), 有时致密物周围可见线粒体水肿、嵴间隙扩大、基质密度不规则增高(图3D, E)。肝细胞浊肿变性, 可见多少不等的大小泡混合性脂滴, 此外肝细胞内色素颗粒小体增多, 毛细胆管瘀胆明显(图3F)。

3 讨论

WD是罕见的常染色体隐性遗传铜代谢障碍性疾病, 任何年龄均可发病, 多在6-30岁之间, >40岁的相对少见, 但这一疾病最晚也可以发生在70岁之后^[2], 男女发病无明显差异。WD世界范围发病率为1/10万-1/3万^[3], 其中我国是高发区。

3.1 临床特点 WD临床表现多样, 个体差异明显。主要表现为乏力、腹胀、黄疸, 部分患者伴有神经、血液和心理的症状^[4], 典型病例眼底检查可见K-F环; 也有一些患者没有肝脏疾病的症状或体征^[2]。WD早期确诊十分困难, 多

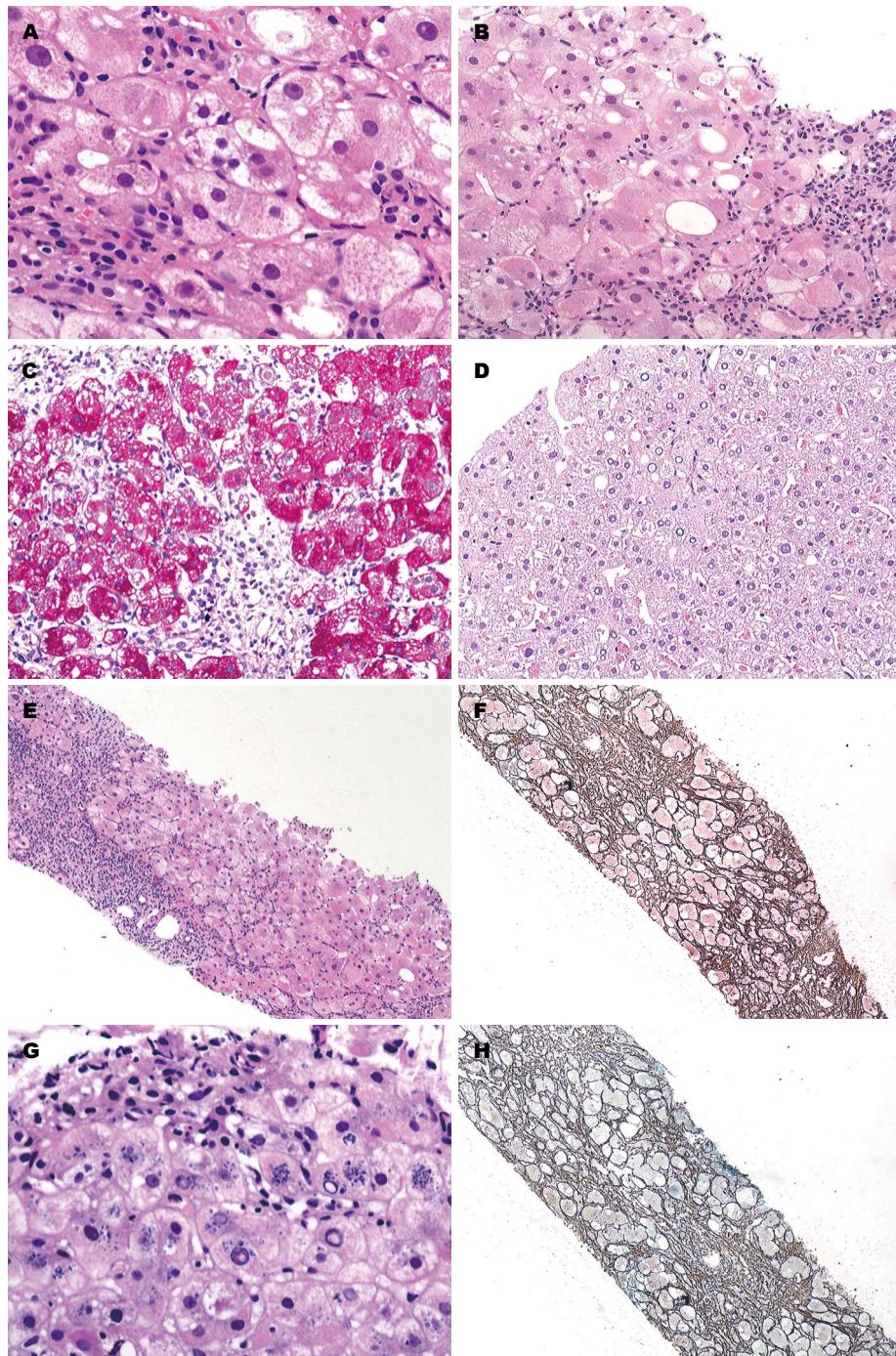


图 1 Wilson病组织学表现. A: 肝细胞浊肿变性、羽毛状变性、气球样变性(HE $\times 200$); B: 肝细胞内大小泡性脂肪变性, 肝小叶内点状和灶性肝细胞坏死(HE $\times 100$); C: 肝细胞内小泡性脂肪变性(PAS $\times 100$); D: 肝细胞糖原核(HE $\times 100$); E: 汇管区炎症细胞浸润伴界板性肝炎及桥接坏死(HE $\times 40$); F: 汇管区胶原纤维增多及纤维间隔形成(网纤/Masson $\times 40$); G: 汇管区周围Ⅰ区带肝细胞胞浆内可见蓝紫色脂褐素样粗颗粒(HE $\times 200$); H: 纤维组织弥漫增生, 桥接纤维及假小叶形成(HE $\times 40$).

达50%的患者发病时已为肝纤维化^[5]甚至是肝硬化。实验室检查血清铜蓝蛋白降低、血清铜和尿铜增加。

3.2 病理学特征 该病组织学变化差异较大, 依据病变进展程度分为早期、肝硬化前期和肝硬化期3期。早期: 轻度肝细胞损伤, 肝细胞不

同程度浊肿变性或伴脂肪变性, 肝小叶及汇管区炎症轻微或缺如。肝硬化前期: 该期病理改变类似慢性病毒性肝炎或自身免疫性肝炎。肝细胞显著浊肿变性, 甚至出现气球样变性、羽毛状变性, 显著大小泡混合性脂肪变性; 肝细胞不同程度坏死, 包括点状和/或灶性坏死、碎

■创新点
本文罗丹宁铜染色证实汇管区周围肝细胞胞浆内蓝紫色脂褐素样颗粒为铜颗粒, 且电镜下胞浆内线粒体特殊形态变化及高电子密度特征性Wilson颗粒对WD的诊断具有重要价值.

应用要点
光镜及电镜的病理特征有助于WD的早期诊断,尽早对疑似WD的患者行肝脏穿刺活检、尽早确诊与排铜治疗对改善WD预后具有重要临床意义.

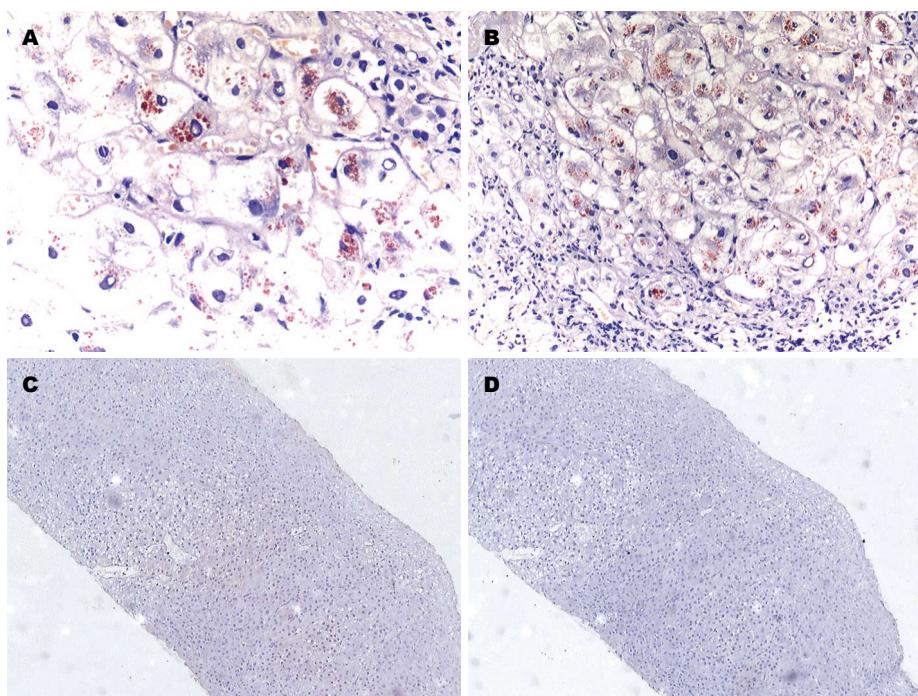


图 2 Wilson病的特殊染色及免疫组织化学. A, B: 汇管区周围 I 区带肝细胞内大量铜颗粒(橘红色颗粒)(罗丹宁铜染色 $\times 200$); C, D: 乙型肝炎表面抗原和乙型肝炎核心抗原均阴性(HE $\times 40$).

屑样坏死、融合性坏死、桥接坏死等; 汇管区较多淋巴细胞、单核细胞及浆细胞浸润, 纤维组织增生, 桥接纤维、弓形纤维形成并向周围肝小叶内延伸形成纤维间隔, 汇管区细胆管增生; 有时在 I 区带肝细胞内可见蓝紫色脂褐素样的粗颗粒状铜沉积. 肝硬化期: 肝细胞坏死严重, 形成较多桥接坏死; 汇管区明显扩大伴大量慢性炎症细胞浸润, 纤维组织增生, 进一步延伸包绕周围肝组织, 假小叶形成, 细胆管增生明显. 本组5例中早期1例, 肝硬化前期3例, 肝硬化期1例. 病理改变与王艳昕等^[6]的研究相符. 孙艳玲等^[7]报道部分WD患者肝细胞内有糖原核和/Mallory小体, 本组亦有1例肝细胞内糖原核.

尽管肝组织中铜沉积是WD的特征性改变, 但光镜下几乎无法辨认, 仅极少数病例在汇管区周围 I 区带肝细胞胞浆内可见蓝紫色脂褐素样铜颗粒, 故罗丹宁铜染色对诊断WD具有重要提示意义^[8].

电镜超微结构特征性Wilson颗粒是WD的重要诊断依据, 肝细胞内Wilson颗粒的多少和分布与病程有关. 在疾病早期, 仅表现线粒体大小、形态不规则, 线粒体水肿, 嵴间隙增大^[3]. 随着疾病进展, 线粒体基质密度不规则增高, 形成

类圆形或不规则形的高电子致密物. 致密物密度不均、其间可见透亮的空泡、外周包绕不规则的双层单位膜, 即所谓的特征性Wilson颗粒. 因此, 电镜下线粒体特殊形态变化对早期(无症状期)WD的诊断具有重要价值^[3,9,10]. 但由于电镜设备成本较高, WD肝脏穿刺活检的电镜检查在普通医院难以开展, 目前国内仅少数医院开展此项目检查.

3.3 发病机制 WD的发病机制与13号染色体ATP7B基因的突变有关^[11,12], ATP7B基因编码的蛋白质是铜转运相关蛋白, 几乎只在肝脏表达^[13]. ATP7B基因突变使铜不能充分转运至胆汁内, 继而造成铜在组织内聚集^[14]. 除了肝脏, 铜还可沉积于机体其他脏器尤其是大脑豆状核、角膜及肾脏等部位, 出现复杂多样的临床表现, 如震颤、扭转痉挛、精神障碍、肝脾肿大及腹水等^[15]. 由于铜是细胞色素氧化酶和铜蓝蛋白等的活性元素, 在线粒体电子传递和ATP酶功能中起重要作用. 当铜离子过量时, 通过Fenton反应产生大量的H₂O₂、OH, 降低抗氧化酶活性和诱发脂质过氧化作用, 从而破坏细胞膜的结构和功能, 使线粒体形态也随之发生变化. WD早期, 在其他细胞器变化尚不明显时, 线粒体已经出现了多种异

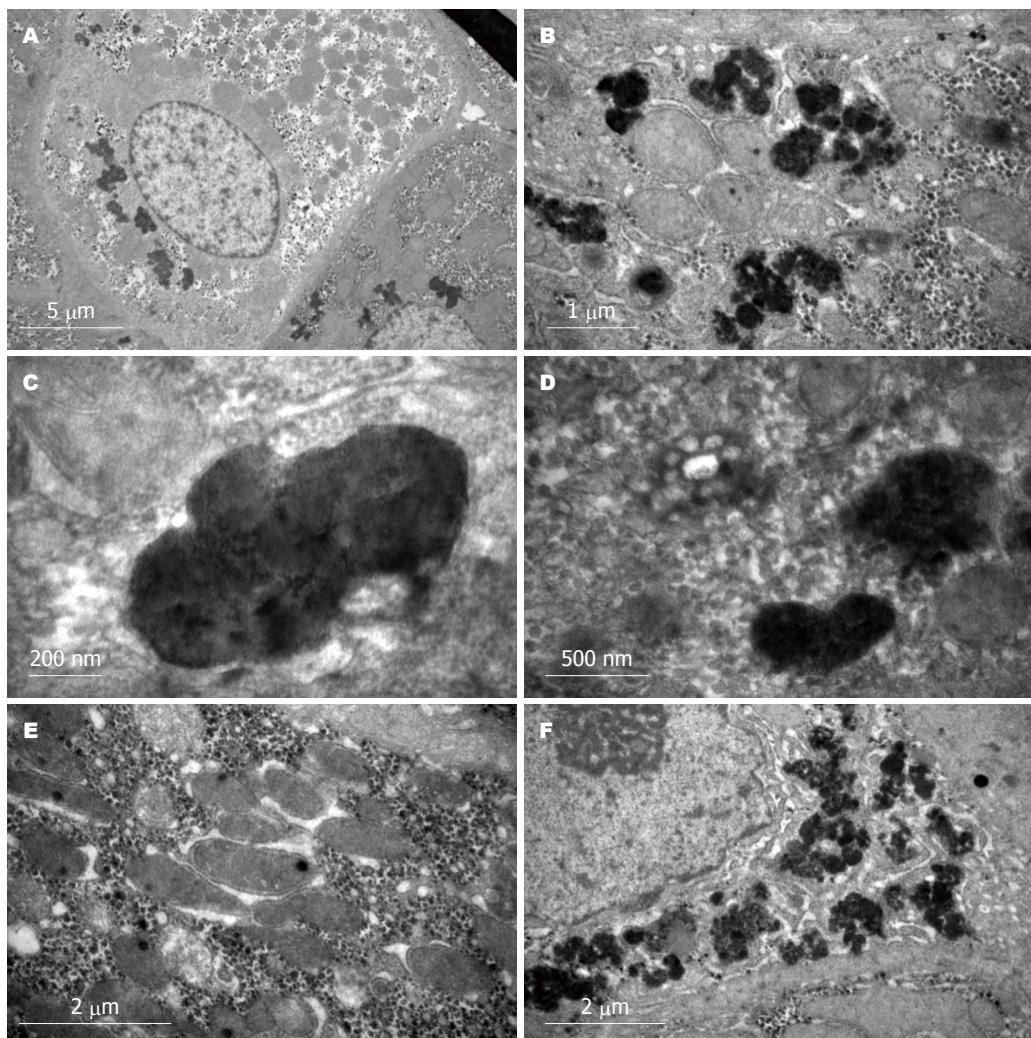


图 3 Wilson病电镜超微结构表现. A, B: 肝细胞内大小不等、类圆形或不规则形的高电子致密物, 呈弥漫或靠近核旁分布(A: TEM $\times 7000$, B: TEM $\times 30000$); C: 致密物密度不均、有双层单位膜包绕(TEM $\times 120000$); D: 致密物周围线粒体水肿、嵴间隙扩大、基质密度不规则增高(TEM $\times 70000$); E: 肝细胞的线粒体大小形状尚规则, 但基质密度不规则增高(TEM $\times 20000$); F: 肝毛细胆管瘀胆明显(TEM $\times 20000$).

常改变。因此, 对疑似WD患者进行肝组织超微结构检查, 可为WD早期诊断提供重要的诊断依据。

3.4 诊断与鉴别诊断 WD的常规实验室检查、临床表现、光镜组织学改变均不具有特异性, 电镜超微结构特征性Wilson颗粒是WD的重要诊断依据, 故肝脏穿刺活检可为WD的明确诊断提供重要诊断依据。目前, 临幊上WD的诊断依据以下标准^[16]: (1)家族遗传史: 父母是近亲婚配, 同胞有WD患者或死于原因不明的肝病; (2)慢进行性震颤、肌僵直、构音障碍等锥体外系症状、体征或/和肝症状; (3)眼或裂隙灯证实有K-F角膜色素环; (4)血清铜蓝蛋白<200 mg/L或血清铜氧化酶<0.2活力单位; (5)24 h尿铜排泄量>100 μg (1.56 μmol); (6)肝

铜>250 $\mu\text{g/g}$ (干质量)。凡完全具备上述(1)-(3)项或(1)及(4)项者, 可确诊为临床表现型; 具备(3)-(5)者或(3)-(4)项者属症状前型; 仅有(1)、(2)项或(1)、(3)项者, 应怀疑WD, 通过第f项确诊。

然而, WD的临床表现多样, 个体差异也很明显, 有些患者因临床症状不典型或缺乏特异性诊断指标, 且国内根据上文诊断依据早期确诊十分困难。此外, 肝铜干重检测非常困难, 依靠该项确诊难以完成, 因此, 肝组织活检成为该病早期诊断的重要方法。但依靠肝活检进行病理诊断也存在一些困难。比如, 肝脏穿刺活检为有创检查, 实施较困难; 对于肝硬化的患者, 肝脏穿刺穿取标本成功率低, 标本质量不能保证。

■名词解释

Wilson颗粒: 是肝细胞胞浆内线粒体基质密度不规则增高形成的类圆形或不规则形的高电子致密物。该致密物密度不均、其间可见透亮的空泡、外周包绕不规则的双层单位膜。

■同行评价

本文虽然例数较少, 但研究的内容重要、新颖, 且重点分析了WD光镜及电镜的组织病理学特征, 为临床诊断提供了充足有意义的信息。

WD光镜下不同患者组织学改变差异较大, 根据疾病分期不同可类似急性肝炎和慢性肝炎, 需要与以下肝病进行鉴别诊断: (1)病毒性肝炎: 病毒性肝炎急性期表现为肝细胞水肿变性, 和/或少量炎症细胞的浸润, 慢性期表现为多少不等的慢性炎症细胞浸润和肝细胞坏死, 但血清学检测为病毒阳性; (2)自身免疫性肝病: 包括原发性胆汁性肝硬化(primary biliary cirrhosis, PBC)和原发性硬化性胆管炎(primary sclerosing cholangitis, PSC), PBC可见铜沉积和/Mallory小体, 胆管上皮细胞变性、胆管炎甚至胆管减少和消失, 但PBC中年妇女多发, 且血清自身抗体阳性(多为抗线粒体抗体阳性); PSC组织学表现为慢性肝炎, 界板炎明显, 汇管区纤维化, 细胆管增生常见, 可伴铜颗粒沉积和/Mallory小体, 但影像学独特征象为胆管串珠样改变; (3)胆管胆道阻塞: 包括慢性大胆管阻塞和肝内胆道闭锁, 前者肝细胞浊肿明显, 毛细胆管及小叶间胆管胆栓形成为其特征, 伴明显细胆管增生及祖细胞双向分化; 后者表现为多数患者在出生后1-2 wk出现结合性高胆红素血症, 汇管区细胆管增生及纤维化, 胆管淤胆明显; (4)酒精性/非酒精性肝炎: 均表现为肝细胞气球样变, 且Mallory小体多位于气球样变的肝细胞内, 炎症细胞围绕在这些变性的肝细胞周围, 且病变以中央静脉周围为主, 窦周纤维化明显。

3.5 治疗及预后 WD是目前唯一可治的遗传代谢性疾病, 其治疗原则是尽早治疗, 终身治疗, 定期随访^[17]。治疗方案包括忌含铜高蛋白饮食, 驱铜药物治疗, 对症治疗及肝移植治疗^[18,19]。目前, 指南推荐青霉胺作为一线治疗用药, 早期抗铜治疗, 可阻断疾病发展, 改善预后。本组中, 1例早期患者经治疗随访2年病情稳定; 3例肝硬化前期患者, 随访半年均进展为肝硬化期; 1例肝硬化期患者确诊后即行肝移植术, 术后药物治疗并随访3年, 现身体健康。因此对临床表现不典型或者怀疑早期WD的患者, 应尽早肝脏穿刺活检、早期诊断、早期治疗。

4 参考文献

- 1 Gitlin JD. Wilson disease. *Gastroenterology* 2003; 125: 1868-1877 [PMID: 14724838 DOI: 10.1053/j.gastro.2003.05.010]
- 2 Ferenci P, Czlonkowska A, Merle U, Ferenc S, Gromadzka G, Yurdaydin C, Vogel W, Bruha R, Schmidt HT, Stremmel W. Late-onset Wilson's disease. *Gastroenterology* 2007; 132: 1294-1298 [PMID: 17433323 DOI: 10.1053/j.gastro.2007.02.57]
- 3 Sternlieb I. Mitochondrial and fatty changes in hepatocytes of patients with Wilson's disease. *Gastroenterology* 1968; 55: 354-367 [PMID: 5675366]
- 4 Merle U, Schaefer M, Ferenci P, Stremmel W. Clinical presentation, diagnosis and long-term outcome of Wilson's disease: a cohort study. *Gut* 2007; 56: 115-120 [PMID: 16709660 DOI: 10.1136/gut.2005.087262]
- 5 Langner C, Denk H. Wilson disease. *Virchows Arch* 2004; 445: 111-118 [PMID: 15205951 DOI: 10.1007/s00428-004-1047-8]
- 6 王艳昕, 鲍远程, 蔡永亮, 侯志峰, 许珍晶, 徐磊, 徐明安, 马守亮. 肝豆状核变性的肝脏病理及超微结构研究进展. 中医药临床杂志 2013; 25: 315-334
- 7 孙艳玲, 赵景民, 李文淑. 儿童Wilson病的临床病理特征及其肝纤维化机制探讨. 解放军医学杂志 2005; 30: 30
- 8 Aaseth J, Flaten TP, Andersen O. Hereditary iron and copper deposition: diagnostics, pathogenesis and therapeutics. *Scand J Gastroenterol* 2007; 42: 673-681 [PMID: 17505988 DOI: 10.1080/00365520601075662]
- 9 Sternlieb I, Feldmann G. Effects of anticopper therapy on hepatocellular mitochondria in patients with Wilson's disease: an ultrastructural and stereological study. *Gastroenterology* 1976; 71: 457-461 [PMID: 950097]
- 10 Lough J, Wiglesworth FW. Wilson disease. Comparative ultrastructure in a sibship of nine. *Arch Pathol Lab Med* 1976; 100: 659-653 [PMID: 1036679]
- 11 Bull PC, Thomas GR, Rommens JM, Forbes JR, Cox DW. The Wilson disease gene is a putative copper transporting P-type ATPase similar to the Menkes gene. *Nat Genet* 1993; 5: 327-337 [PMID: 8298639 DOI: 10.1038/ng1293-327]
- 12 Tomić A, Dobričić V, Novaković I, Svetel M, Pekmezović T, Kresojević N, Potrebić A, Kostić VS. Mutational analysis of ATP7B gene and the genotype-phenotype correlation in patients with Wilson's disease in Serbia. *Vojnosanit Pregl* 2013; 70: 457-462 [PMID: 23789284 DOI: 10.1007/s12519-012-0388-7]
- 13 Cuthbert JA. Wilson's disease. Update of a systemic disorder with protean manifestations. *Gastroenterol Clin North Am* 1998; 27: 655-681, vi-vii [PMID: 9891702]
- 14 Ferenci P, Steindl-Munda P, Vogel W, Jessner W, Gschwantler M, Stauber R, Datz C, Hackl F, Wrba F, Bauer P, Lorenz O. Diagnostic value of quantitative hepatic copper determination in patients with Wilson's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 811-818 [PMID: 16234011 DOI: 10.1016/S1542-3565(05)00181-3]
- 15 胡纪源, 吕达平, 王共强, 何光远, 程楠, 王训, 洪铭, 杨任民. 肝豆状核变性的临床误诊研究. 中华医学杂志 2001; 81: 642-644
- 16 Roberts EA, Schilsky ML. Diagnosis and treatment of Wilson disease: an update. *Hepatology* 2008; 47: 2089-2111 [PMID: 18506894]

- DOI: 10.1002/hep.22261]
- 17 Rosencrantz R, Schilsky M. Wilson disease: pathogenesis and clinical considerations in diagnosis and treatment. *Semin Liver Dis* 2011; 31: 245-259 [PMID: 21901655 DOI: 10.1055/s-0031-1286056]
- 18 Harada M. Wilson disease and its current problems. *Intern Med* 2010; 49: 807-808 [PMID: 20453398 DOI: 10.2169/internalmedicine.49.3380]
- 19 李光明, 范建高. 肝豆状核变性的诊断与治疗进展. *实用肝脏病杂志* 2012; 15: 493-495

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》性质、刊登内容及目标

本刊讯 《世界华人消化杂志》[国际标准刊号ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), DOI: 10.11569, Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/*World Chinese Journal of Digestology*],是一本由来自国内31个省、市、自治区、特别行政区和美国的1040位胃肠病学和肝病学专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志,旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病学领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章,使其成为一种公众资源,同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文,了解其领域的所有的关键的进展,更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务,为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助。

除了公开存取之外,《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾,即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲,包括背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点、名词解释、同行评价。

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤,食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学,以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术。

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病学领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章,为内科学、外科学、感染病学、中医药学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台,更新知识,为患者康复服务。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**

8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

