

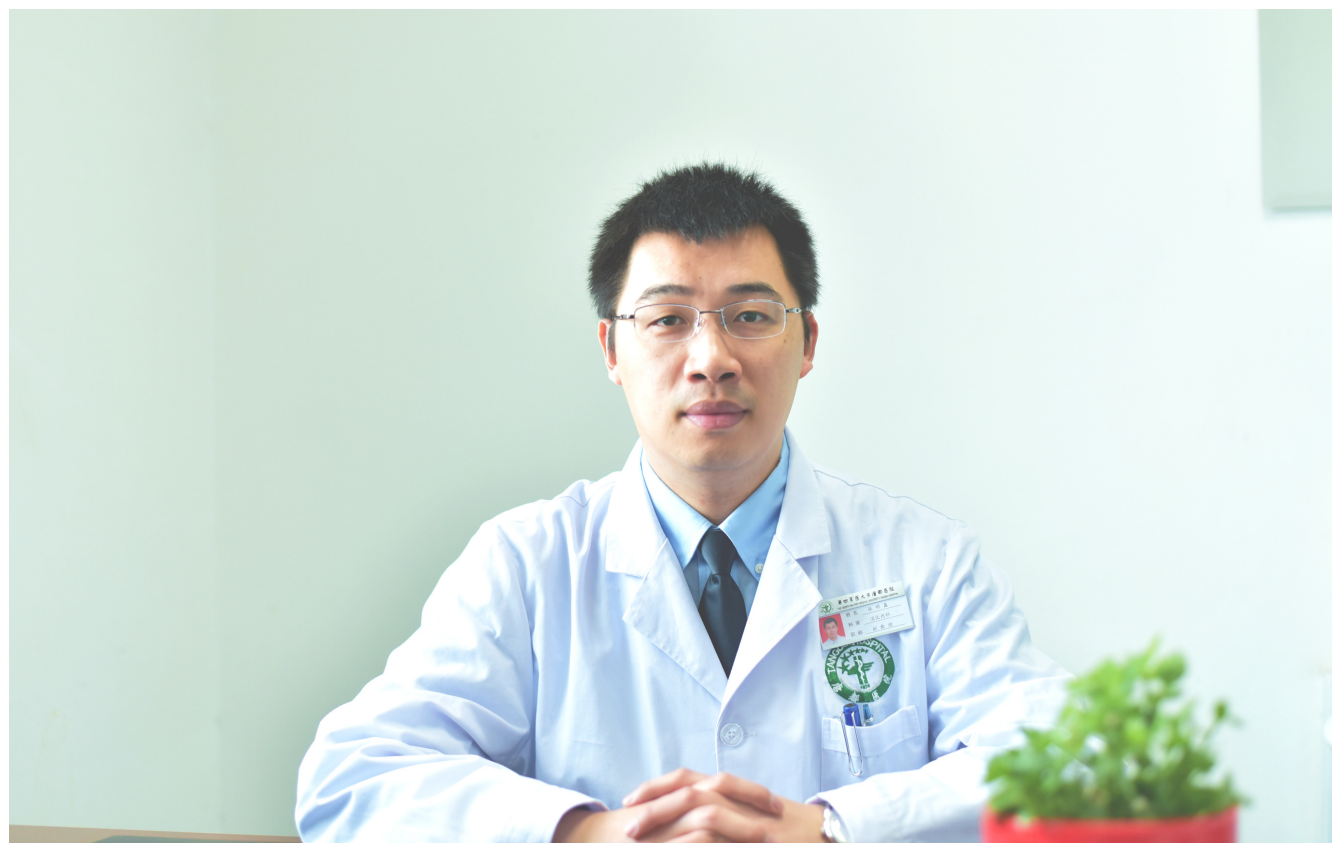
ISSN 1009-3079 (print)  
ISSN 2219-2859 (online)

# 世界华人消化杂志®

## WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2018 年 2 月 18 日 第 26 卷 第 5 期 (Volume 26 Number 5)



## 5/2018

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.



述评

- 289 微生态在食管疾病中的意义

崔曼莉, 王景杰, 张明鑫

基础研究

- 296 枳椇口服液防治大鼠酒精性肝病的相关机制

侯英, 刘友平, 李志, 李波, 杨国川, 魏崑

临床研究

- 305 三种内镜治疗方法用于结直肠息肉治疗的疗效比较

谈涛, 李蜀豫

临床实践

- 311 恩替卡韦与阿德福韦酯对乙型病毒性肝炎失代偿性肝硬化患者甲状腺功能和肝功能的影响

程燕, 颜默磊, 王玲, 刘旺森

- 318 血清TSH、TPOAb水平变化与妊娠期肝内胆汁淤积疾病严重程度的关联性

郑惠珍, 陈晓飞

- 325 FTS理念的护理干预对进展期胃癌患者腹腔镜辅助D2根治术后康复及护理满意度的影响

张先凤, 钟伟

- 332 生态肠内营养对胃肠术后合并肠痿患者淋巴细胞亚群和肠黏膜屏障功能的影响

陈再平

- 338 持续质量改进方案对阑尾炎腹腔镜术后患者胃肠功能恢复的影响作用

龚丹

- 343 凝血酶联合生长抑素对上消化道出血患者血清炎性因子及凝血功能的影响

姚泉福, 张晨广, 董国平

- 349 子午流注穴位按摩改善妊娠期妇女功能性便秘的临床应用

董艳群

## 消 息

- 295 《世界华人消化杂志》修回稿须知  
304 《世界华人消化杂志》参考文献要求  
310 《世界华人消化杂志》正文要求  
317 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费  
324 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标  
331 《世界华人消化杂志》栏目设置  
342 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事  
348 《世界华人消化杂志》外文字符标准

## 封面故事

《世界华人消化杂志》编委, 张明鑫, 副主任医师, 硕士生导师, 710038, 陕西省西安市灞桥区新寺路569号, 第四军医大学唐都医院消化内科. 主要从事消化系肿瘤的临床及基础相关研究. 主持国家自然科学基金1项、省科技惠民计划子课题1项、唐都医院科技创新基金2项等, 获唐都医院科技精英人才库苗子人才和后备人才项目资助. 获陕西省政府科学技术奖二等奖2项、陕西高等学校科学技术奖一等奖1项等. 获国际会议奖学金3次, 发表论文100余篇, 其中SCI文章30余篇.

## 本期责任人

编务 李香; 送审编辑 闫晋利; 组版编辑 杜冉冉; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 闫晋利; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 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 2018-02-18

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

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

[http://www.wjgnet.com/1009-3079/  
editorialboard.htm](http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm)

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,  
CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [wjgd@wjgnet.com](mailto:wjgd@wjgnet.com)<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,  
CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto: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(<https://www.baishideng.com>), 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

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## Contents

Volume 26 Number 5 February 18, 2018

### EDITORIAL

- 289 Role of microbiota in esophageal diseases

*Cui ML, Wang JJ, Zhang MX*

### BASIC RESEARCH

- 296 Mechanisms for Zhige oral solution to prevent and treat alcoholic liver disease in rats

*Hou Y, Liu YP, Li Z, Li B, Yang GC, Wei M*

### CLINICAL RESEARCH

- 305 Efficacy of three different endoscopic methods in treatment of colorectal polyps

*Tan T, Li SY*

### CLINICAL PRACTICE

- 311 Effect of entecavir and adefovir dipivoxil on thyroid function and liver function in patients with decompensated hepatitis B cirrhosis

*Cheng Y, Yan ML, Wang L, Liu WS*

- 318 Correlation between changes of serum levels of TSH and TPOAb and severity of intrahepatic cholestasis of pregnancy

*Zheng HZ, Chen XF*

- 325 Effect of fast track surgery concept based nursing intervention on rehabilitation and nursing satisfaction in patients with advanced gastric cancer after laparoscopic assisted D2 radical operation

*Zhang XF, Zhong W*

- 332 Effect of eco-enteral nutrition on lymphocyte subsets and intestinal mucosal barrier function in patients with gastrointestinal fistula after gastrointestinal surgery

*Chen ZP*

- 338 Effect of continuous quality improvement program on gastrointestinal function recovery in patients after laparoscopic surgery for appendicitis

*Gong D*

- 343 Thrombin combined with somatostatin for treatment of patients with upper gastrointestinal hemorrhage: Impact on inflammatory factors and coagulation function

*Yao QF, Zhang CG, Dong GP*

- 349 Meridian acupoint massage improves functional constipation in women during pregnancy

*Dong YQ*

## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 26 Number 5 February 18, 2018

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Ming-Xin Zhang, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, 569 Xinsi Road, Baqiao District, Xi'an 710038, Shaanxi 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: *Jin-Li Yan* Electronic Editor: *Ran-Ran Du* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Jin-Li Yan* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993

**Renamed** on January 25, 1998

**Publication date** February 18, 2018

#### 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, Changhai 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 BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

#### EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

*World Chinese Journal of Digestology*

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)

<http://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto: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

© 2018 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 <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

## 血清TSH、TPOAb水平变化与妊娠期肝内胆汁淤积疾病严重程度的关联性

郑惠珍, 陈晓飞

郑惠珍, 温州医科大学附属第一医院永嘉分院(永嘉县中医院) 浙江省永嘉县 325102

陈晓飞, 永嘉县妇幼保健院 浙江省永嘉县 325100

郑惠珍, 主治医师, 主要从事妇产科临床与妇科病的研究.

基金项目: 永嘉县2013年度第二批科技发展计划项目, No. 2013415.

作者贡献分布: 郑惠珍负责研究全过程与撰写文章; 陈晓飞负责数据分析与资料收集.

通讯作者: 郑惠珍, 主治医师, 325102, 浙江省永嘉县瓯北城市新区江北街道公园路6号, 温州医科大学第一医院永嘉分院(永嘉县中医院). zhubang055@163.com  
电话: 0577-67320698

收稿日期: 2017-12-29

修回日期: 2018-01-11

接受日期: 2018-01-22

在线出版日期: 2018-02-18

### Correlation between changes of serum levels of TSH and TPOAb and severity of intrahepatic cholestasis of pregnancy

Hui-Zhen Zheng, Xiao-Fei Chen

Hui-Zhen Zheng, Yongjia Branch Hospital of the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University (Yongjia Hospital of Traditional Chinese Medicine), Yongjia 325102, Zhejiang Province, China

Xiao-Fei Chen, Yongjia Maternal and Child Health Care Hospital, Yongjia 325100, Zhejiang Province, China

Supported by: the Second Science and Technology Development Project of Yongjia County in 2013, No. 2013415.

Correspondence to: Hui-Zhen Zheng, Attending Physician, Yongjia Branch Hospital of the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University (Yongjia Hospital of Traditional Chinese Medicine), 6

Park Road, Jiangbei Street, New District of Oubei City, Yongjia 325102, Zhejiang Province, China. zhubang055@163.com

Received: 2017-12-29

Revised: 2018-01-11

Accepted: 2018-01-22

Published online: 2018-02-18

### Abstract

#### AIM

To analyze the correlation between the changes of serum levels of thyroid stimulating hormone (TSH) and thyroid peroxidase antibody (TPOAb) and the severity of intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP).

#### METHODS

A total of 77 ICP patients admitted to Yongjia Branch Hospital of the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University (Yongjia Hospital of Traditional Chinese Medicine) from July 2014 to September 2017 were included as an observation group, of which 39 cases were mild and 38 were severe. Another 63 cases of pregnant women who underwent healthy physical examination in the same period were included as a control group. Fasting elbow vein blood (3 mL) was collected from all subjects, and sera were separated by centrifugation to detect the levels of TSH, TPOAb, and estradiol ( $E_2$ ) by chemiluminescent immunoassay. Seventy-seven patients in the observation group were treated with ursodeoxycholic acid and adenosine methionine. The levels of serum TSH, TPOAb, and  $E_2$  were compared between the observation group and the control group, between patients with different degrees of severity of disease in the observation group, and between patients in the observation group before and after treatment. The correlation between the levels of serum TSH and TPOAb and the severity of ICP was

then analyzed.

## RESULTS

The levels of serum TSH ( $3.89 \text{ ng/L} \pm 1.11 \text{ ng/L}$ ), TPOAb ( $19.43 \text{ ng/L} \pm 5.37 \text{ ng/L}$ ), and  $E_2$  ( $281.43 \text{ pmol/L} \pm 57.21 \text{ pmol/L}$ ) in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of serum TSH ( $4.57 \text{ ng/L} \pm 1.14 \text{ ng/L}$ ), TPOAb ( $25.23 \text{ ng/L} \pm 11.45 \text{ ng/L}$ ), and  $E_2$  ( $303.42 \text{ pmol/L} \pm 63.48 \text{ pmol/L}$ ) in patients with severe ICP were higher than those in patients with mild ICP ( $P < 0.05$ ). The levels of serum TSH and TPOAb were positively correlated with the severity of ICP ( $r_1 = 0.351$ ,  $r_2 = 0.515$ ,  $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of serum TSH and TPOAb in both patients with mild ICP (serum TSH:  $2.42 \text{ ng/L} \pm 0.85 \text{ ng/L}$ ; TPOAb:  $10.39 \text{ ng/L} \pm 2.04 \text{ ng/L}$ ) and those with severe ICP (serum TSH:  $2.71 \text{ ng/L} \pm 0.56 \text{ ng/L}$ ; TPOAb:  $11.21 \text{ ng/L} \pm 3.57 \text{ ng/L}$ ) in the observation group were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ).

## CONCLUSION

The levels of serum TSH and TPOAb in ICP patients show abnormal expression, positively correlate with the severity of ICP, and exhibit a downward trend with the improvement of the disease.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Intrahepatic cholestasis of pregnancy; Thyroid stimulating hormone; Thyroid peroxidase antibody; Severity of disease; Correlation analysis

Zheng HZ, Chen XF. Correlation between changes of serum levels of TSH and TPOAb and severity of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(5): 318-324 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i5/318.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i5.318>

## 摘要

### 目的

探讨血清促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)水平变化与妊娠期肝内胆汁淤积(intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP)疾病严重程度的关联性。

### 方法

选取2014-07/2017-09温州医科大学附属第一医院永嘉分院(永嘉中医院)收治的77例ICP患者设为观察组, 其中轻度39例, 重度38例, 另取同期健康体检孕妇63例设为对照组。采集受检者晨起空腹状态下肘静脉血3 mL, 离心分离上层血清, 以化学发光微粒子免疫分析法对血清TSH、TPOAb及雌二醇( $E_2$ )水

平进行检测, 同时观察组77例患者给予熊去氧胆酸联合腺苷蛋氨酸治疗。对比观察组与对照组之间、观察组不同病情严重程度之间血清TSH、TPOAb及 $E_2$ 水平, 对比观察组治疗前后血清TSH、TPOAb水平, 分析血清TSH、TPOAb水平与ICP病情严重程度相关性。

## 结果

观察组的血清TSH水平( $3.89 \text{ ng/L} \pm 1.11 \text{ ng/L}$ )、TPOAb水平( $19.43 \text{ ng/L} \pm 5.37 \text{ ng/L}$ )、 $E_2$ 水平( $281.43 \text{ pmol/L} \pm 57.21 \text{ pmol/L}$ )均高于对照组( $P < 0.05$ ); 重度ICP患者血清TSH( $4.57 \text{ ng/L} \pm 1.14 \text{ ng/L}$ )、TPOAb( $25.23 \text{ ng/L} \pm 11.45 \text{ ng/L}$ )、 $E_2$ ( $303.42 \text{ pmol/L} \pm 63.48 \text{ pmol/L}$ )高于轻度ICP( $P < 0.05$ ); 血清TSH、TPOAb水平与ICP病情严重程度呈明显正相关( $r_1 = 0.351$ ,  $r_2 = 0.515$ ,  $P < 0.05$ ); 治疗后观察组轻度ICP血清TSH( $2.42 \text{ ng/L} \pm 0.85 \text{ ng/L}$ )、TPOAb( $10.39 \text{ ng/L} \pm 2.04 \text{ ng/L}$ )、重度ICP血清TSH( $2.71 \text{ ng/L} \pm 0.56 \text{ ng/L}$ )、TPOAb水平( $11.21 \text{ ng/L} \pm 3.57 \text{ ng/L}$ )均较治疗前显著降低( $P < 0.05$ )。

## 结论

ICP患者血清TSH、TPOAb水平呈异常表达状态, 且TSH、TPOAb水平与ICP病情严重程度呈明显正相关, 随疾病转归其水平呈下降趋势, 故血清TSH、TPOAb可辅助诊断ICP, 其水平变化监测亦可指导临床判断ICP病情严重程度及预后转归情况。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 妊娠期肝内胆汁淤积症; 促甲状腺激素; 甲状腺过氧化物酶抗体; 病情严重程度; 关联性分析

**核心提要:** 妊娠期肝内胆汁淤积(intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP)患者血清促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)水平呈异常表达状态, 且TSH、TPOAb水平与ICP病情严重程度呈明显正相关, 随疾病转归其水平呈下降趋势, 故血清TSH、TPOAb可辅助诊断ICP, 其水平变化监测亦可指导临床判断ICP病情严重程度及预后转归情况。

郑惠珍, 陈晓飞. 血清TSH、TPOAb水平变化与妊娠期肝内胆汁淤积疾病严重程度的关联性. *世界华人消化杂志* 2018; 26(5): 318-324 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i5/318.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i5.318>

## 0 引言

妊娠期肝内胆汁淤积(intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP)可导致孕产妇凝血功能异常, 增加产后出血

表 1 两组基线资料比较

分组	<i>n</i>	年龄 (岁)	孕周 (wk)	单/双胎	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	孕次 (次)
观察组 ( <i>n</i> = 77)						
轻度ICP	39	29.69 ± 5.41	34.62 ± 2.17	37/2	29.53 ± 1.21	1.89 ± 0.21
重度ICP	38	30.58 ± 6.01	35.19 ± 1.95	36/2	29.34 ± 1.25	1.92 ± 0.24
对照组	63	29.16 ± 5.67	34.53 ± 2.01	60/3	28.99 ± 1.28	1.87 ± 0.23
<i>F/χ<sup>2</sup></i> 值		0.737	1.325	0.014	2.419	0.573
<i>P</i> 值		0.480	0.269	0.993	0.093	0.565

BMI: 体质质量指数; ICP: 妊娠期肝内胆汁淤积。

风险, 且胆汁酸毒性可引起胎儿窘迫、羊水胎粪污染及早产, 致使围产儿发病率及病死率显著升高, 是影响母婴健康的重要疾病<sup>[1-3]</sup>。因此, 早期诊断、准确评估病情, 使患者及早接受有效干预, 对改善母婴结局具有积极意义<sup>[4]</sup>。目前, ICP病因及发病机制尚不明确, 可能与女性激素过高、遗传及环境等因素相关<sup>[5,6]</sup>。近年, 有学者发现, 与正常妊娠期妇女相比, ICP患者存在甲状腺功能异常, 原因可能与妊娠期高雌激素水平通过垂体轴影响甲状腺激素分泌有关<sup>[7]</sup>。因此, 性激素与甲状腺激素存在一定协同反馈作用, 但目前国内临床对此尚无较多深入研究<sup>[8,9]</sup>。血清促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)是腺垂体分泌的促进甲状腺生长和机能的激素, 其是临床诊断原发性甲状腺功能减退的最灵敏指标。甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)是甲状腺自身抗体的一种, 其可引起甲状腺滤泡损伤, 导致甲状腺功能减退。本研究选取温州医科大学附属第一医院永嘉分院(永嘉中医院)收治的77例ICP患者, 旨在探讨血清TSH、TPOAb水平变化与妊娠期肝内胆汁淤积疾病严重程度的关联性, 报道如下。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选取2014-07/2017-09温州医科大学附属第一医院永嘉分院(永嘉中医院)收治的77例ICP患者设为观察组, 依据血清总胆汁酸(total bile acid, TBA)、天门冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)及丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)水平评估ICP病情严重程度<sup>[10]</sup>: 血清TBA水平10-25 μmol/L, AST及ALT水平40-150 U/L为轻度; 血清TBA水平>25 μmol/L, AST及ALT水平>150 U/L为重度; 其中轻度39例, 重度38例。另选取同期健康体检孕妇63例设为对照组, 各组基线资料(年龄、孕周、体质量、单/双胎、孕次等)比较无显著差异( $P>0.05$ , 表1), 具有可比性。研究符合医学伦理学标准, 经医院伦理委员会审核批准。熊去氧胆酸(上海世康特制药有限公司, 国药准字H20067926); 腺苷蛋

酸(浙江震元制药有限公司, 国药准字H20143203)。

## 1.2 方法

**1.2.1 选取标准:** (1)纳入标准: 观察组符合《妇产科学》中ICP相关诊断标准<sup>[11]</sup>; 年龄≥21岁; 无妊娠期糖尿病、高血压等其他妊娠期特有疾病; 知晓本研究并自愿签署知情同意书; (2)排除标准: 合并心、肺等重要脏器功能不全; 合并遗传性或免疫性疾病; 合并精神疾病或认知障碍难以配合本研究顺利完成。

**1.2.2 实验室指标检测:** (1)血液标本采集: 采集受检者晨起空腹状态下肘静脉血3 mL, 室温下静置1 h后, 以3000 r/min转速离心5 min, 分离上层血清, 密封后-80 °C保存待检; (2)血清TSH、TPOAb检测: 采用化学发光微粒子免疫分析法检测血清TSH、TPOAb及E<sub>2</sub>水平, 使用ABBOTT ARCHITECT i2000 SR全自动发光免疫分析仪(美国雅培公司)及配套试剂盒, 操作严格按照说明书进行, TSH正常参考值为≤3 ng/L, TPOAb为≤12 ng/L。

**1.2.3 治疗:** 观察组77例ICP患者均接受相关治疗: 口服熊去氧胆酸10 mg/次, 3次/d; 静脉滴注腺苷蛋氨酸1 g, 腺苷蛋氨酸加入500 mL 5%葡萄糖溶液中混合稀释后静脉滴注, 1次/d, 连续治疗10 d; 同时给予护肝、改善瘙痒症状等常规治疗。

**1.2.4 观察指标:** (1)观察组与对照组之间、观察组不同病情严重程度之间血清TSH、TPOAb及E<sub>2</sub>水平, 对比观察组治疗前后血清TSH、TPOAb水平; (2)血清TSH、TPOAb水平与ICP病情严重程度相关性。

**统计学处理** 以SPSS18.0软件统计分析, 计数资料采用*n*(%)表示, 以 $\chi^2$ 检验, 计量资料采用mean±SD表示, 组间以独立样本*t*检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用LSD-*t*检验, 采用Spearman进行相关性分析,  $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 观察组与对照组血清TSH、TPOAb水平比较** 观察组血清TSH(3.89 ng/L±1.11 ng/L)、TPOAb(19.43 ng/L

表 2 观察组与对照组血清TSH、TPOAb水平比较 (mean ± SD)

分组	<i>n</i>	TSH (ng/L)	TPOAb (ng/L)	E <sub>2</sub> (pmol/L)
观察组	77	3.89 ± 1.11	19.43 ± 5.37	281.43 ± 57.21
对照组	63	2.19 ± 0.97	9.61 ± 1.25	151.39 ± 39.62
<i>t</i> 值		9.536	14.195	16.398
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

TSH: 促甲状腺激素; TPOAb: 甲状腺过氧化物酶抗体; E<sub>2</sub>: 雌二醇.

表 3 不同病情程度ICP血清TSH、TPOAb水平比较 (mean ± SD)

病情严重程度	<i>n</i>	TSH (ng/L)	TPOAb (ng/L)	E <sub>2</sub> (pmol/L)
轻度ICP	39	3.24 ± 1.01	13.47 ± 7.51	235.14 ± 51.21
重度ICP	38	4.57 ± 1.14	25.23 ± 11.45	303.42 ± 63.48
<i>t</i> 值		5.422	5.343	5.201
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

ICP: 妊娠期肝内胆汁淤积; TSH: 促甲状腺激素; TPOAb: 甲状腺过氧化物酶抗体; E<sub>2</sub>: 雌二醇.

表 4 血清TSH、TPOAb诊断结果与病理诊断结果 (*n* = 140)

病理	血清TSH		血清TPOAb		血清TSH+TPOAb		总计
	+	-	+	-	+	-	
+	70	7	68	9	77	0	77
-	1	62	0	63	1	62	63
总计	71	69	68	72	78	62	140

TSH: 促甲状腺激素; TPOAb: 甲状腺过氧化物酶抗体.

表 5 血清TSH、TPOAb诊断ICP敏感度、特异度、准确度 *n* (%)

诊断指标	敏感度	特异度	准确度
血清TSH	90.91 (70) <sup>a</sup>	98.41 (62)	94.29 (132) <sup>a</sup>
血清TPOAb	88.31 (68) <sup>a</sup>	100.0 (63)	93.57 (131) <sup>a</sup>
血清TSH+TPOAb	100.0 (77)	98.41 (62)	99.29 (139)

<sup>a</sup>*P*<0.05 vs 血清TSH+TPOAb. ICP: 妊娠期肝内胆汁淤积; TSH: 促甲状腺激素; TPOAb: 甲状腺过氧化物酶抗体.

±5.37 ng/L)、E<sub>2</sub>(281.43 pmol/L±57.21 pmol/L)高于对照组, 差异有统计学意义(*t* = 9.536、14.195、16.398, *P*<0.05, 表2).

2.2 不同病情程度ICP血清TSH、TPOAb水平比较 重度ICP患者血清TSH水平(4.57 ng/L±1.14 ng/L)、TPOAb(25.23 ng/L±11.45 ng/L)、E<sub>2</sub>(303.42 pmol/L±63.48 pmol/L)高于轻度ICP, 差异有统计学意义(5.422、5.343、5.201, *P*<0.05, 表3).

2.3 血清TSH、TPOAb在ICP诊断中的价值 血清

TSH+TPOAb诊断ICP敏感度(100.0%)、准确度(99.29%)高于血清TSH、TPOAb单项指标诊断(*P*<0.05), 联合诊断特异度(98.41%)与各指标单项诊断比较无显著差异(*P*>0.05, 表4, 5).

2.4 相关性分析 血清TSH、TPOAb水平与ICP病情严重程度呈明显正相关(*r*<sub>1</sub> = 0.351, *r*<sub>2</sub> = 0.515, *P*<0.05).

2.5 治疗前后观察组血清TSH、TPOAb水平比较 治疗后观察组轻度ICP、重度ICP血清TSH、TPOAb水平均较治疗前显著降低(*P*<0.05, 表6).

表 6 治疗前后观察组血清TSH、TPOAb水平比较 (mean  $\pm$  SD, ng/L)

时间	轻度ICP ( $n = 39$ )		重度ICP ( $n = 38$ )	
	TSH	TPOAb	TSH	TPOAb
治疗前	3.24 $\pm$ 1.01	13.47 $\pm$ 7.51	4.57 $\pm$ 1.14	25.23 $\pm$ 11.45
治疗后	2.42 $\pm$ 0.85	10.39 $\pm$ 2.04	2.71 $\pm$ 0.56	11.21 $\pm$ 3.57
<i>t</i> 值	3.879	2.472	9.901	7.206
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000

ICP: 妊娠期肝内胆汁淤积; TSH: 促甲状腺激素; TPOAb: 甲状腺过氧化物酶抗体。

### 3 讨论

ICP是妊娠期特有并发症, 发病率为0.1%-15.6%不等, 具有明显的地域及种族差异, 其可对孕妇及胎儿产生严重不良后果<sup>[12]</sup>。因此, 一经发现临床应立即给予有效干预, 以降低不良事件发生风险, 改善母婴结局。

目前, 临床认为高雌激素是诱发ICP的重要因素之一, 研究<sup>[13,14]</sup>发现, 雌激素可降低Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>-ATPase活性, 致使能量提供减少, 进而导致胆汁酸代谢障碍, 同时雌激素可提高肝细胞膜中胆固醇与磷脂比例, 使胆汁流出受阻, 而作用于肝细胞表面的雌激素受体将肝细胞蛋白质合成改变, 导致胆汁回流增加, 最终诱发ICP。同时, 甲状腺功能与妊娠密切相关, 妊娠期母体激素与代谢变化可导致甲状腺功能发生变化, 既往研究<sup>[15,16]</sup>提示, 雌激素及甲状腺激素均是通过下丘脑-垂体-靶器官轴发挥生物学功能, 故雌激素与甲状腺激素之间可相互影响, 二者存在协同反馈作用。故高雌激素水平可引起妊娠期女性甲状腺功能异常改变, 甲状腺激素水平异常可能是ICP发生的重要生理病理改变。而李莉等<sup>[17]</sup>研究指出, 甲状腺功能异常可增加早产、巨大儿等发生风险, 进而导致ICP母婴预后进一步下降。因此, 临床应重视甲状腺相关激素水平异常变化在ICP疾病发生及进展中的参与作用。TSH是诊断甲状腺功能减退的灵敏指标, 具有促进甲状腺滤泡上皮细胞增生、甲状腺素合成及释放的作用, 其水平变化可有效反映甲状腺功能紊乱及病变部位, 增高多见于原发性甲状腺功能减退。甲状腺过氧化物酶(thyroid peroxidase, TPO)由甲状腺滤泡细胞合成, 在甲状腺激素合成过程中发挥着关键作用, 正常状态下位于甲状腺滤泡上皮顶端细胞膜内, 而发生疾病时则会释放入血, 刺激机体产生相关抗体TPOAb, 其与早期细胞免疫活跃有关, 自身免疫机制障碍导致甲状腺内淋巴细胞浸润, 淋巴滤泡遭到破坏, 随之激活B淋巴细胞, 进而致使TPOAb产生, 同时提示甲状腺功能受损。倪明燕<sup>[18]</sup>学者研究指出, ICP患者血清TSH、TPOAb水平较正常妊娠期女性高, 能够为ICP疾病诊断及病情评估提

供一定参考依据。但目前临床关于甲状腺功能及甲状腺相关激素水平与ICP病情严重程度的相关性仍无较多深入研究, 且存在诸多不足。

本研究中, 观察组血清TSH、TPOAb水平高于对照组( $P < 0.05$ ), 进一步证实了ICP患者血清TSH、TPOAb呈异常表达状态, 提示其甲状腺功能存在异常。其原因可能在于, 妊娠期由于胎儿生长, 致使新陈代谢需求量增加, 且需补偿孕妇一些器官活动需求, 导致甲状腺对绒毛膜促性腺激素及TSH反映差, 造成TSH分泌增加, 表现为TSH血清水平增加。此外, ICP患者过高雌激素可通过垂体轴对甲状腺激素分泌产生影响, 进而致使ICP孕妇血清TSH水平较正常孕妇高。近年, 免疫因素在ICP发生、进展中的作用逐渐引起临床广泛关注<sup>[19,20]</sup>。TPOAb作为介导自身免疫性甲状腺疾病的关键性抗体, 在异常表达状态下可通过受体介导致使机体免疫平衡失调, 诱发ICP, 故ICP患者血清TPOAb呈高表达水平。研究结果还显示, 随ICP患者病情严重程度增加, 血清TSH、TPOAb水平亦呈上升趋势( $P < 0.05$ ), 提示血清TSH、TPOAb水平与ICP病情严重程度呈明显正相关( $r_1 = 0.351, r_2 = 0.515, P < 0.05$ )。临床研究<sup>[21]</sup>发现, ICP病情越严重, 则患者血清相关雌激素水平越高。分析血清TSH、TPOAb水平与ICP病情严重程度呈正相关原因在于, 高雌激素通过垂体轴影响甲状腺激素分泌, 而雌激素水平随病情加重而上升, 故对甲状腺激素分泌的影响增加, 最终表现为血清TSH、TPOAb水平越高, ICP患者病程越严重。研究结果还显示, 治疗后观察组血清TSH、TPOAb水平较治疗前降低( $P < 0.05$ ), 提示随治疗后病情转归, ICP患者血清TSH、TPOAb可逐渐趋于正常, 故甲状腺激素亦可作为预后转归及疗效评价的重要指标。

总之, ICP患者血清TSH、TPOAb水平呈异常表达状态, 且TSH、TPOAb水平与ICP病情严重程度呈明显正相关, 随疾病转归其水平呈下降趋势, 故血清TSH、TPOAb可辅助诊断ICP, 其水平变化监测亦可指导临床判断ICP病情严重程度及预后转归情况。

## 文章亮点

## 实验背景

妊娠期肝内胆汁淤积(intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP)是妊娠期特有并发症, 可导致孕产妇凝血功能异常, 增加产后出血风险, 且胆汁酸毒性可引起胎儿窘迫、羊水胎盘胎粪污染及早产, 致使围产儿发病率及病死率显著升高, 是影响母婴健康的重要疾病。因此, 早期诊断、准确评估病情, 使患者及早接受有效干预, 对改善母婴结局具有积极意义。

## 实验动机

目前, ICP病因及发病机制尚不明确, 可能与女性激素过高、遗传及环境等因素相关。近年, 有学者发现, 与正常妊娠期妇女相比, ICP患者存在甲状腺功能异常, 原因可能与妊娠期高雌激素水平通过垂体轴影响甲状腺激素分泌有关。

## 实验目标

本文旨在探讨血清促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)水平变化与妊娠期肝内胆汁淤积疾病严重程度的关联性。

## 实验方法

采集受检者晨起空腹状态下肘静脉血3 mL, 离心分离上层血清, 以化学发光微粒子免疫分析法对血清TSH、TPOAb及雌二醇(E<sub>2</sub>)水平进行检测, 同时观察组77例患者给予熊去氧胆酸联合腺苷蛋氨酸治疗。

## 实验结果

观察组血清TSH、TPOAb、E<sub>2</sub>水平高于对照组; 重度ICP患者血清TSH、TPOAb、E<sub>2</sub>高于轻度ICP; 血清TSH、TPOAb水平与ICP病情严重程度呈明显正相关; 治疗后观察组轻度ICP血清TSH、TPOAb、重度ICP血清TSH、TPOAb水平均较治疗前显著降低。

## 实验结论

血清TSH、TPOAb可辅助诊断ICP, 其水平变化监测亦可指导临床判断ICP病情严重程度及预后转归情况。

## 展望前景

本文由于时间和人力等资源有限, 实验数据难免出现误差, 在今后还需要更进一步对ICP患者相关血清指标进行研究, 进行样本量更大、观察指标更多、观察时间更长研究。

## 4 参考文献

- 张莉, 李晓丽, 兰远霞. 妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇血液流变学、凝血功能和细胞因子的变化及临床意义. 海南医学院学报 2015; 21: 1088-1090 [DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20150325.009]
- Kong X, Kong Y, Zhang F, Wang T, Yan J. Evaluating the effectiveness and safety of ursodeoxycholic acid in treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy: A meta-analysis (a prisma-compliant study). *Medicine* (Baltimore) 2016; 95: e4949 [PMID: 27749550 DOI: 10.1097/MD.00000000000004949]
- 王露颖, 黄璐, 余婕, 罗丹. 过氧化物酶体增殖物激活受体-α对妊娠期肝内胆汁淤积症代谢的影响及调控机制. 中国妇幼保健 2017; 32: 3501-3504 [DOI: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2017.15.36]
- 兰易, 黄健容. 妊娠期肝内胆汁淤积症的临床特点和发病危险因素分析. 重庆医学 2014; 43: 1573-1575 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2014.13.015]
- Wikström Shemer EA, Stephansson O, Thuresson M, Thorsell M, Ludvigsson JF, Marschall HU. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and cancer, immune-mediated and cardiovascular diseases: A population-based cohort study. *J Hepatol* 2015; 63: 456-461 [PMID: 25772037 DOI: 10.1016/j.jhep.2015.03.010]
- 蔡艾杞, 刘路遥, 张应凤, 高燕洪, 王佳. 妊娠期肝内胆汁淤积症的研究进展. 现代妇产科进展 2016; 25: 871-873 [DOI: 10.13283/j.cnki.xdfckjz.2016.11.018]
- 陈敏, 陈捷. 血清雌二醇、甘胆酸、促甲状腺激素和甲状腺过氧化物酶抗体测定在妊娠期肝内胆汁淤积症中的临床意义及优生意义. 中国优生与遗传杂志 2013; 21: 66-67
- 周红, 王秋伟, 曹芳, 黄瑞萍, 朱自强, 孙达成, 虞斌. 孕期甲状腺功能与妊娠胆汁淤积症关系的临床研究. 中华全科医师杂志 2011; 10: 417-419 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2011.06.017]
- 林一, 王厚照. 120例ICP患者血清中CG、TBA与TSH水平变化分析. 中国优生与遗传杂志 2014; 22: 128-129 [DOI: 10.13404/j.cnki.cjbh.2014.11.055]
- 贺晶, 杨慧霞, 段涛, 刘兴会, 漆洪波. 妊娠期肝内胆汁淤积症诊疗指南(2015). 临床肝胆病杂志 2015; 31: 1575-1578 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2015.10.003]
- 谢幸, 苟文丽. 妇产科学. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 73-74
- Martineau MG, Raker C, Dixon PH, Chambers J, Machirori M, King NM, Hooks ML, Manoharan R, Chen K, Powrie R, Williamson C. The metabolic profile of intrahepatic cholestasis of pregnancy is associated with impaired glucose tolerance, dyslipidemia, and increased fetal growth. *Diabetes Care* 2015; 38: 243-248 [PMID: 25504029 DOI: 10.2337/dc14-2143]
- 徐晖, 黄夏冰, 伍涛. 妊娠期肝内胆汁淤积症患者相关生化指标的检测及临床意义. 中华全科医学 2017; 15: 1192-1193 [DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2017.07.030]
- 毛爽, 罗莎. 孕妇妊娠期肝内胆汁淤积症危险因素的病例对照研究. 解放军预防医学杂志 2017; 35: 371-373 [DOI: 10.13704/j.cnki.jyyx.2017.04.024]
- 周黎, 陈捷, 吴坚敏. 血清甘胆酸、促甲状腺激素、甲状腺过氧化物酶抗体和总胆汁酸检测在妊娠期肝内胆汁淤积症的临床意义及优生意义. 中国优生与遗传杂志 2013; 21: 61-62
- Geenes V, Chappell LC, Seed PT, Steer PJ, Knight M, Williamson C. Association of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy with adverse pregnancy outcomes: a prospective population-based case-control study. *Hepatology* 2014; 59: 1482-1491 [PMID: 23857305 DOI: 10.1002/hep.26617]
- 李莉, 王媛, 文静. 甲状腺功能对母婴结局的影响. 医学综述 2016; 22: 1781-1783 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2016.09.034]

- 18 倪明燕. 妊娠期肝内胆汁淤积症患者血清TSH、TPOAb、IL-18及TNF- $\alpha$ 水平及临床意义. 空军医学杂志 2017; 33: 107-109
- 19 孙彩萍, 张珂, 王倩, 张庆, 朱宝菊. 妊娠期肝内胆汁淤积症发病危险因素及其对妊娠结局的影响分析. 中华全科医学 2017; 15: 1130-1132 [DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2017.07.011]
- 20 Wikström Shemer E, Thorsell M, Östlund E, Blomgren B, Marschall HU. Stereological assessment of placental morphology in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Placenta* 2012; 33: 914-918 [PMID: 23020907 DOI: 10.1016/j.placenta.2012.08.005]
- 21 王淑贞. 妊娠期肝内胆汁淤积症患者雌激素及血脂水平的变化. 热带医学杂志 2017; 17: 776-778 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-3619.2017.06.022]

编辑: 闫晋利 电编: 杜冉冉



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2018 Baishideng Publishing Group Inc.  
All rights reserved.

## • 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**  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

