

- 9 Newberg AH, Newman JS. Imaging the painful hip [J]. Clin Orthop Relat Res, 2003, 406(1): 19-28.
- 10 Keeney JA, Peelle MW, Jackson J, et al. Magnetic resonance arthrography versus arthroscopy in the evaluation of articular hip pathology [J]. Clin Orthop Relat Res, 2004, 429(12): 163-169.
- 11 Santori N, Villar RN. Acetabular labral tears: result of arthroscopic partial limbectomy [J]. Arthroscopy, 2000, 16(1): 11-15.
- 12 McCarthy J, Puri L, Barsoum W, et al. Articular cartilage changes in avascular necrosis: an arthroscopic evaluation [J]. Clin Orthop Relat Res, 2003, 406(1): 64-70.
- 13 Byrd JW, Jones KS. Hip arthroscopy in athletes [J]. Clin Sports Med, 2001, 20(4): 749-761.
- 14 Lavigne M, Parvizi J, Beck M, et al. Anterior femoroacetabular impingement: Part I. Techniques of joint preserving surgery [J]. Clin Orthop Relat Res, 2004, 418(1): 61-66.
- 15 Tanzer M, Noiseux N. Osseous abnormalities and early osteoarthritis: the role of hip impingement [J]. Clin Orthop Relat Res, 2004, 429(12): 170-177.
- 16 Sampson TG. Arthroscopic treatment of femoroacetabular impingement [J]. Am J Orthop, 2008, 37(12): 608-612.
- 17 Beaulé PE, Zaragoza E, Motamedi K, et al. Threedimensional computed tomography of the hip in the assessment of femoroacetabular impingement [J]. J Orthop Res, 2005, 23(6): 1286-1292.
- 18 Pfirrmann CW, Mengiardi B, Dora C, et al. Cam and pincer femoroacetabular impingement: characteristic MR arthrographic findings in 50 patients [J]. Radiology, 2006, 240(3): 778-785.
- 19 Byrd JW, Jones KS. Diagnostic accuracy of clinical assessment, magnetic resonance imaging, magnetic resonance arthrography, and intraarticular injection in hip arthroscopy patients [J]. Am J Sports Med, 2004, 32(7): 1668-1674.
- 20 McCarthy JC, Lee JA. Acetabular dysplasia: a paradigm of arthroscopic examination of chondral injuries [J]. Clin Orthop Relat Res, 2002, 405(12): 122-128.
- 21 Deangelis NA, Busconi BD. Hip arthroscopy in the pediatric population [J]. Clin Orthop Relat Res, 2003, 406(1): 60-63.
- 22 McCarthy JC, Busconi B. The role of hip arthroscopy in the diagnosis and treatment of hip disease [J]. Orthopedics, 1995, 18(8): 753-756.
- 23 Etienne G, Mont MA, Ragland PS. The diagnosis and treatment of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head [J]. Instr Course Lect, 2004, 53: 67-85.
- 24 Sekiya JK, Ruch DS, Hunter DM, et al. Hip arthroscopy in staging avascular necrosis of the femoral head [J]. J South Orthop Assoc, 2000, 9(4): 254-261.
- 25 McCarthy JC, Lee JA. Arthroscopic intervention in early hip disease [J]. Clin Orthop Relat Res, 2004, 429(12): 157-162.
- 26 Mason JB, McCarthy JC, O'Donnell J, et al. Hip arthroscopy: surgical approach, positioning, and distraction [J]. Clin Orthop Relat Res, 2003, 406(1): 29-37.
- 27 Elsaidi GA, Ruch DS, Schaefer WD, et al. Complications associated with traction on the hip during arthroscopy [J]. J Bone Joint Surg Br, 2004, 86(6): 793-796.
- 28 Clarke MT, Arora A, Villar RN. Hip arthroscopy: complications in 1054 cases [J]. Clin Orthop Relat Res, 2003, 406(1): 84-88.
- 29 Shetty VD, Villar RN. Hip arthroscopy: current concepts and review of literature [J]. Br J Sports Med, 2007, 41(2): 64-68.

[收稿日期 2010-06-28][本文编辑 谭毅 黄晓红]

新进展综述

胆汁淤积综合征的病因诊断及治疗进展

韦晓东, 李菁(综述), 张国(审校)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(编号:30960145); 人社部留学人员科技活动择优资助项目(编号:200903)

作者单位: 547100 河池, 广西环江县人民医院内一科(韦晓东); 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院消化内科(李菁, 张国)

作者简介: 韦晓东(1980-), 男, 大学本科, 医学学士, 住院医师, 研究方向: 肝胆疾病。E-mail: 272071216@qq.com

通讯作者: 张国(1969-), 男, 医学博士, 主任医师, 研究方向: 慢性肝病。E-mail: zhangguogx@hotmail.com

[摘要] 胆汁淤积不是一个独立的疾病, 而是以黄疸、皮肤瘙痒及肝功能异常为突出表现的一组临床综合征。引起胆汁淤积的病因复杂, 需要临床医师选择合适的辅助检查手段, 以便作出准确判断并施以有效治疗。

[关键词] 胆汁淤积综合征; 病因; 诊治; 进展

[中图分类号] R 575.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2010)12-1253-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2010.12.42

Progression of etiological diagnosis and treatment of cholestatic syndrome WEI Xiao-dong, LI Jing, ZHANG

Guo. Department of Internal Medicine, Huanjiang County People's Hospital, Guangxi 547100, China

[Abstract] Cholestasis isn't an independent disease, but a syndrome with chiefly manifestations such as jaundice, itch of skin, dysfunction of liver. Since the etiology is complex, the diagnosis and treatment should be based on reasonable examination.

[Key words] Cholestatic syndrome; Etiology; Diagnosis and treatment; Progression

胆汁淤积综合征是指由于肝内外胆管梗阻、肝细胞胆汁分泌障碍,使胆汁流不能到达十二指肠而产生的淤胆性病理变化,临床表现为黄疸、皮肤瘙痒及肝功能异常等综合症候群^[1,2]。胆汁淤积综合症临床非常常见,病因众多,随着生化检测、内镜检查和多种影像学诊断技术的丰富和发展,当今临床上对导致胆汁淤积综合症的病因有了比以往更细致的认识,疾病的诊疗水平因而取得了不小的提高。为此,本文归纳胆汁淤积综合症的常见病因并对其治疗进展作一综述。

1 胆汁淤积综合征常见病因

1.1 肝细胞性胆汁淤积

1.1.1 病毒性肝炎 急性甲、乙、丙型肝炎,慢性乙型肝炎以及巨细胞病毒感染、HIV 感染均可因肝细胞破坏、胆汁分泌障碍而导致淤积,临床诊断要点:有尿色深、皮肤瘙痒、黄疸表现,伴乏力、纳差,历时 2~3 周,同时肝肿大或脾肿大,血清碱性磷酸酶(ALP)、 γ 谷氨酰转肽酶(GGT)显著升高,血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)轻中度升高。相关病毒学检查阳性有助于诊断。

1.1.2 肝炎后肝硬化 严重肝纤维化、肝硬化的结果是肝小叶被破坏、扭曲、改建,常有肝细胞排泄胆汁的异常。诊断应询问有无嗜肝病毒感染史,收集是否有肝功能损害、门脉高压的表现及体征,腹部超声、CT 扫描可以帮助诊断,超声导向下肝脏细针穿刺活检发现假小叶形成可以确诊。

1.1.3 妊娠期肝内胆汁淤积 是以妊娠中晚期出现的皮肤瘙痒、黄疸,或伴肝功能损害、高胆酸血症为特征的产科疾病。诊断主要依靠临床表现和实验室检查,并排除可能引起瘙痒、黄疸、肝功能异常等的相关疾病,如急性病毒性肝炎、胆石症、药物中毒等^[3]。

1.1.4 手术后胆汁淤积 可发生于腹部手术后的 1~2 d 或 7~10 d,术中发生一过性低血压为常见原因,血清胆红素、ALP 可增加 2~4 倍,而 ALT、白蛋白仅轻度变化,可自限性。

1.1.5 药物性胆汁淤积 主要是由于使用了可干扰肝细胞转运功能的药物,破坏了细胞排泄胆汁的正常机制^[4]。诊断药物性胆汁淤积的必备条件是 3 个月内的用药史。含有以下第 1 项加其他 3 项以上可确定药物性胆汁淤积的诊断。(1)有服用有关药物史;(2)有肝内胆汁淤积临床征象;(3)病初有发热、皮疹、瘙痒等;(4)血常规嗜酸性粒细胞 $>6\%$;(5)停药观察病情好转,偶尔给药病情加重或出现肝损害;(6)肝炎病毒血清指标均阴性;(7)肝活检仅见毛细胆管淤胆,无汇管区胆管破坏^[5]。

1.1.6 酒精性肝病 包括酒精性肝炎和酒精性脂肪肝。酒精性肝病诊断标准:(1)有长期饮酒史,一般超过 5 年,折合

乙醇量 ≥ 40 g/d,女性 ≥ 20 g/d;或 2 周内有大量饮酒史(> 80 g/d)。乙醇量换算公式为:乙醇量(g) = 饮酒量(ml) × 酒精含量(%) × 0.8(乙醇比重)。(2)禁酒后 ALT、AST、和 GGT 明显下降,肿大的肝脏 1 周内明显缩小,4 周基本恢复正常。(3)未能符合上述条件者,应取得组织学诊断证据^[6]。在此基础上出现皮肤瘙痒、黄疸及肝功能异常应考虑酒精性肝病相关性胆汁淤积^[7]。

1.1.7 感染性胆汁淤积 引起感染伴黄疸的病原体以厌氧的革兰氏阴性细菌为主,且以腹腔感染常见。泌尿道感染、肺炎、心内膜炎和脑膜炎等也可诱发黄疸。诊断主要根据感染的临床症状、体征和血生化及病原菌培养^[8]。

1.1.8 充血性心力衰竭伴胆汁淤积 可发生于心肌炎、心肌病、心肌梗死、瓣膜关闭不全、房室间隔缺损、动脉导管未闭等,急慢性淤血导致肝细胞缺血缺氧。临床上,有黄疸、肝功能异常等表现,有严重右心功能不全的相关检查依据,且能排除其他病因即可支持诊断。

1.1.9 静脉高能营养所致胆汁淤积 多见于婴幼儿,发生于静脉高能营养 2~3 周后的 ALT、ALP 增高,继之出现黄疸、高胆红素血症等胆汁淤积征象。其机制复杂,主要是高血脂、高胆固醇影响了肝细胞膜的流动性,从而干扰胆汁的正常排泄。

1.1.10 肝淀粉样变 导致胆汁淤积的机制尚未明了,可能与肝细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶的活性被抑制有关。确诊金标准是组织病理学检查发现肝组织中沉淀血清淀粉 P 物质(SAP),由于肝淀粉样变是系统性疾病,通过直肠黏膜活检检测 SAP 安全、实用、有效,阳性率达 70%~80%。血、尿免疫电泳找到免疫球蛋白异常克隆对诊断有参考意义^[9]。

1.2 肝内胆管梗阻

1.2.1 原发性胆汁性肝硬化(PBC) 原发性胆汁性肝硬化(PBC)是一种原因不明的慢性胆汁淤积性自身免疫性疾病,以肝内小胆管进行性、非化脓性炎症性破坏为特征^[10],常见于中年妇女,PBC 患者较晚期因肝内胆管梗阻出现总胆红素升高。血清线粒体抗体(AMA)阳性,是诊断 PBC 最重要的指标,阳性率 90%~95%^[11]。PBC 的诊断要点包括:(1)疲乏的临床症状和体征;(2)肝脏生物化学功能表现为肝内瘀胆的特征;(3)AMA 阳性;(4)肝组织活检显示肝内小胆管损伤和炎症;(5)影像学检查胆道系统无阻塞。必要时需随访 6~12 个月,以排除外梗阻性黄疸或恶性肿瘤^[12]。经皮肝穿刺对于确诊和明确组织学分期有很大帮助。

1.2.2 胆管消失综合征 主要指多种因素包括先天性畸形、感染性、恶性病变、缺血性、免疫性、药物、特发性、中毒引

起的病理过程使肝内胆管树结构破坏而致肝胆管局灶或弥漫性消失,临床上出现胆汁淤积综合征^[13],确诊仍需要依赖肝活检。肝 B 超、MRCP 及 ERCP 等对病因诊断有益。

1.2.3 先天性胆管囊样扩张 可与先天性肝纤维化并存。该病可形成很多交通性囊肿,内有胆泥或结石,可伴胆管炎和胆汁淤积,ALP 增高,是一种染色体异常所致。增强 CT 扫描、彩色多普勒超声可诊断。部分病例经肝穿活检可发现特征性胆管板畸形。

1.2.4 囊性纤维化病(CF) 为常染色体隐性遗传病,欧美白种人常见。由于囊性纤维化跨膜传导调节物有功能障碍,氯离子和碳酸氢离子分泌减少,导致胆小管及胆管胆汁流减低,使黏液阻塞小的胆管,形成胆汁淤积。诊断要点:有家族史;临床上反复的呼吸道感染,胰腺功能不全,以及新生儿时出现迁延性阻塞性黄疸等应怀疑本病;用免疫反应方法可检测到血清和(或)体液中胰蛋白酶活性下降^[14]。近年,采用中子活化分析法检测指甲钠离子浓度升高,用电离子发汗实验检测汗中钠离子浓度增加,用 DNA 探针技术检测到 CF 基因突变体等均有助于疾病诊断。

1.3 肝外胆管梗阻^[15]

1.3.1 胆管结石 胆道行程各部位的结石嵌顿均可引起胆汁淤积。对源于胆固醇性结石,诊断一般不难。部分泥沙样胆红素性结石,由于能透过 X 线,腹部 CT 检查往往是阴性结果。目前可以通过磁共振水成像(MRCP)和(或)ERCP 等检查明确诊断。

1.3.2 胆道寄生虫 胆管内华枝睾吸虫(肝吸虫)、蛔虫及其虫卵驻留可引起胆管梗阻。有进食未煮熟的生鱼生虾史,体液检查找到相应虫卵可明确诊断。通过十二指肠镜检查,引流收集到胆汁可明显提高诊断率。

1.3.3 胆道系统及邻近脏器炎症伴肝外胆管梗阻 常见有化脓性胆管炎、原发性硬化性胆管炎(PSC)、慢性胰腺炎、急性胆囊炎、十二指肠憩室炎。诊断手段包括超声学检查、CT、MRI、ERCP、胃镜及血生化检测。

1.3.4 先天性或继发性胆道狭窄 先天性有胆道闭锁或狭窄、胆总管囊性扩张、迷走血管压迫胆管;手术、外伤可导致继发性胆道狭窄。详细收集病史很重要。诊断可借助 B 超、CT、MRI 等多种影像检查技术。

1.3.5 肿瘤压迫 常见于原发性胆管癌、胆囊癌、胰腺头部癌、乏特氏壶腹癌、十二指肠乳头腺瘤或癌、肝门部肝癌压迫、肝门部肝囊肿压迫、肝门部转移癌压迫、肝转移癌破入胆管引起阻塞、霍奇金病或其他恶性淋巴瘤。检查包括超声学检查、CT、MRI、ERCP、ERC、PTC、肝脏血管造影,侵入性的检查有腹腔镜检查、胆管镜检查等。

2 胆汁淤积综合征的治疗进展

2.1 肝内胆汁淤积的治疗 去除病因是治疗的关键和基础。如是药物性胆汁淤积应立即停药;如是病毒所致的胆汁淤积性肝炎,应积极抗病毒治疗;如是细菌所致的毛细胆管性肝炎,应积极的应用抗生素治疗。但导致胆汁淤积的病因复杂并常有重叠,甚至难以确定时,需要从对症处理入手。

药物治疗的目的在于:细胞保护作用,以防止有害的胆汁成分对肝胆系细胞的进一步损伤;促进防御性运转体蛋白的表达和功能,以利于解毒和促进胆汁的排泄^[16,17]。治疗上分别针对胆汁淤积和瘙痒进行治疗。

2.1.1 针对胆汁淤积的治疗。(1)腺苷蛋氨酸(思美泰):通过关键性介导体内转甲基化和转硫酸化过程起作用。较强的循证医学证据表明,该药在病毒性胆汁淤积、药物性胆汁淤积、PBC、酒精性胆汁淤积、妊娠期胆汁淤积等应用中有肯定疗效^[18]。用法是 1 000 mg 加入葡萄糖或生理盐水 250 ~ 500 ml 中静脉滴注,1 次/d,连续 2 周。(2)熊去氧胆酸(UDCA):具有保护受损胆管细胞膜、促进胆汁分泌、促进疏水胆汁酸的解毒和抗细胞凋亡等多重药理机制。用于酒精性胆汁淤积、病毒性胆汁淤积、PBC、PSC 等。常用口服剂量为 250 mg/次,3 次/d^[19]。(3)门冬氨酸钾镁:可以促进三羧酸循环,促进尿素循环,为机体提供钾、镁离子等。在治疗胆汁淤积性肝病中起着辅助作用。常用剂量为 10 ~ 20 ml/次,加入 5% 葡萄糖注射液 250 ml 或 500 ml 中缓慢静滴,1 次/d。(4)脂溶性维生素:胆汁酸向肠内排放减少,可发生脂肪泻和脂溶性维生素缺乏,故应适当补充一些脂溶性维生素如 A、D、K1 等,例如肌注维生素 A 25 000 ~ 50 000 IU/d,短期连用数日即可。(5)钙和维生素 D:10% ~ 40% 胆汁淤积患者伴有骨质疏松,机制不明,而应用皮质激素者可使骨质疏松加重。应适当补充维生素 D 及钙剂,可起到预防和治疗作用。(6)复方中药:多种中药材被证明有退黄、降酶作用。在辨证施治的基础上研发出的“复方鳖甲软肝片”、“扶正化淤胶囊”等近年已经通过 SFDA 的批准,成为治疗胆汁淤积性肝病的复方制剂。

2.1.2 针对瘙痒的治疗。(1)考来烯胺(消胆胺):常为治疗瘙痒的首选药物,可以促进淤积的胆汁酸从粪便排出,适用于各种病因不完全性胆汁淤积,尤其是 PBC、PSC 引起者。对完全性胆道梗阻无效。应用剂量为 16 ~ 24 g/d,一般服药 4 ~ 5 d 后瘙痒症状缓解。(2)熊去氧胆酸(UDCA):可竞争性抑制内源性胆盐的肠道吸收,增加胆盐的肝脏排泄,减轻瘙痒症状。推荐剂量如前所述。(3)利福平:肝微粒体酶诱导剂,可促进胆盐排出而改善瘙痒。其剂量为 300 ~ 600 mg/d,用药 5 ~ 7 d 后显效。应注意,利福平本身会损伤肝组织,造成黄疸,还会干扰其他药物的代谢;此外,利福平还可引起肾功能衰竭等严重不良反应。因此治疗时要慎用选择。(4)纳洛酮和类似物纳曲酮:有明显而持久的减轻瘙痒作用,但胆汁淤积的血液生化无变化。其中,纳曲酮可口服,具半衰期长优点,用量 50 mg/d,分次服药,连续 1 周。(5)皮质激素:有抑制免疫、消炎、促进胆汁分泌的作用。对各种肝内胆汁淤积有较好疗效。泼尼松 30 mg/d,用 8 周以上后逐渐减量至 10 mg/d,用药不超过 1 年。用药 1 周左右患者瘙痒症状可缓解,升高的 ALT、ALP 将有所下降,但血清总胆红素和肝组织学无改善。(6)其它:叶酸拮抗剂甲氨蝶呤和免疫抑制剂环孢霉素均有一定的改善瘙痒作用,但因毒副作用较大,临床少用。

2.2 肝外胆汁淤积的治疗

2.2.1 药物治疗 主要是针对病因治疗,对症治疗药物大致同肝内胆汁淤积用药。

2.2.2 手术治疗 虽然解决肝外胆汁淤积可以考虑肝叶切除加胆道重建术,甚至肝脏移植,然而手术风险大,常受病人基础条件的限制。近年来,随着微创技术的进步,经内镜下排除肝外胆汁淤积取得快速发展。(1)经皮经肝胆道引流术(PTCD):在B超或CT引导下,将引流管经皮经肝胆道置入梗阻的胆管远端,达到将胆汁引流到体外的目的,对于失去手术机会的恶性梗阻性黄疸患者来说,PTCD可作为一种姑息性减轻梗阻黄疸的手段,虽然对肿瘤不起治疗作用,但对于改善肝功能,为放疗和化疗或手术创造条件和提高生存质量方面有重要意义。(2)内镜下胆管支架引流术:经逆行胰胆管造影(ERCP)内镜下胆管放置内支架解除胆管梗阻,作为一种微创性姑息性治疗手段已得到广泛开展。内镜下胆管放置内支架引流术与外科手术及PTCD相比,前者具有患者痛苦少、操作相对简单、引流效果显著等优越性,故能日益广泛地应用于临床。内引流分为塑料支架内引流(ERBD)和金属支架内引流(EMBD)。(3)经皮肝穿刺胆管内支架置入术:在B超或CT引导下,成功穿刺到靶胆管后,在梗阻的胆管置入支架,达到胆汁内引流的目的,与PTCD相比,减轻了患者长期携带引流袋的痛苦,避免了因引流管的移位、脱落、阻塞、老化以及胆汁局部外渗带给患者生活的诸多不便。(4)内镜下乳头括约肌切开术:EST被认为是一种简单易行的处理胆管结石及十二指肠乳头狭窄的方法,在临床中已得到广泛地应用。对于并发黄疸、化脓性胆管炎和其他高危因素的患者,EST更是被广泛认可的首选手术方式,较传统手术有明显优势,可明显降低并发症发生率和死亡率。但是,EST作为一种侵入性微创治疗仍会导致许多术后并发症的出现,如出血、穿孔、十二指肠乳头部良性狭窄等。

综上所述,可导致胆汁淤积的病因众多,分为肝细胞性胆汁淤积、肝内胆管梗阻、肝外胆管梗阻等三大类及若干小类,本文仅列举常见的病因,尚有其它少见者,如婴儿及遗传性导致的胆汁淤积病。值得注意的是,实践中多种病因常常并存。临床诊断时应根据不同的情况选择相应的诊断方法,避免漏诊或误诊。治疗上以病因治疗为主。治疗方法的选择应根据患者具体病情综合考虑,包括一般状况、是否有并发症、初发抑或复发、是否有外科手术适应证等等。在追求最大疗效同时,尽可能节约我国并不富裕的医疗资源。

参考文献

- 1 巫协宁,曾民德,邱德凯,等.临床肝胆系病学[M].上海:上海科学技术文献出版社,2002:241-246.
 - 2 王吉耀,涂传涛.重视胆汁淤积的分子机制和药物治疗研究[J].胃肠病学,2005,19(4):195-197.
 - 3 刘兴会,艾 瑛.妊娠合并胆汁淤积综合征的诊治[J].中国全科医学,2005,9(10):818.
 - 4 Grattagliano I, Bonfrate L, Diogo CV, et al. Biochemical mechanisms in drug-induced liver injury: certainties and doubt[J]. World Gastroenterol, 2009, 21; 15(39): 4865-4876.
 - 5 盛传伦,王宵伟.药物性胆汁淤积[J].中国社区医师,2003,19(6):12-13.
 - 6 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组.酒精性肝病诊断标准[J].中华肝脏病杂志,2003,11(2):72.
 - 7 Zeng MD, Li YM, Chen CW, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of alcoholic liver disease[J]. J Dig Dis, 2008, 9(2): 113-116.
 - 8 朱文静,谢 青.败血症引起的胆汁淤积[J].内科理论与实践,2007,2(4):280.
 - 9 张 巍,袁 云,陈清棠.原发型系统性类淀粉变性病(综述)[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2005,12(3):181-183.
 - 10 Kumagi T, Heathcote EJ. Primary biliary cirrhosis[J]. Orphanet J Rare Dis, 2008, 3:1.
 - 11 厉有名.原发性胆汁性肝硬化发病机制及诊断程序[J].中华消化杂志,2000,20(5):339.
 - 12 姚光弼.原发性胆汁性肝硬化的诊断[J].中华肝脏病杂志,2002,10(5):378.
 - 13 邵志江.胆管消失综合征研究[J].医学综述,2008,14(2):285-286.
 - 14 Wang L, Freedman SD. Laboratory tests for the diagnosis of cystic fibrosis[J]. Am J Clin Pathol, 2002, 117(suppl): S109-115.
 - 15 陆伦根,曾民德.胆汁淤积性肝病[M].北京:人民卫生出版社,2007:420.
 - 16 Paumgartner G, Pusch T. Medical treatment of cholestatic liver disease[J]. Clin Liver Dis, 2008, 12(1): 53-80.
 - 17 王吉耀,涂传涛.重视胆汁淤积性肝病的诊断与治疗[J].临床消化病杂志,2009,21(3):131-132.
 - 18 彭 浩,王 军,焦云桃.思美泰治疗肝内胆汁淤积临床观察[J].临床消化病杂志,2009,21(3):161-163.
 - 19 陆伦根.胆汁淤积性肝病的合理用药[J].实用临床医药杂志,2007,11(3):1-3.
- [收稿日期 2010-03-15][本文编辑 宋卓孙 刘京虹]