

- [5] Wachino J, Shibayama K, Kurokawa H, et al. Novel plasmid-mediated 16S rRNA mlA1408 methyltransferase, NpmA, found in clinically isolated E. coli strain resistant to structurally diverse aminoglycosides[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2007, 51(12):4401-4409.
- [6] Doi Y, Oliveria Garcia D, Adams J, et al. Coproduction of novel 16S rRNA methylase RmtD and metallo- β -lactamase SPM-1 in a panresistant P. aeruginosa isolate from Brazil[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2007, 51(3):852-856.
- [7] Davis MA, Baker KN, Orfe LH, et al. Discovery of a gene conferring multiple-aminoglycoside resistance in Escherichia coli [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2010, 54(6):2666-2669.
- [8] Yoshizawa S, Fourmy D, Puglisi JD. Structural origins gentamicin antibiotic action[J]. EMBO J, 1998, 17(22):6437-6388.
- [9] Liou GF, Yoshizawa S, Courvalin P, et al. Aminoglycoside resistance by ArmA-methylase in S. marcescens conferring high-level resistance to aminoglycosides[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2004, 48(2):491-496.
- [10] Gonzalez-zom B, Catalan A, Escudero JA, et al. Genetic basis for dissemination of armA[J]. J Antimicrob Chemother, 2005, 56(3):583-585.
- [11] Galimand M, Sabtcheva S, Courvalin P, et al. Worldwide disseminated armA aminoglycoside resistance methylase gene is borne by composite transposon Tn1458[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2005, 49(7):2949-2953.
- [12] 刘河冰, 李新生. 鸡源大肠埃希菌 AmpC 型 β -内酰胺酶的分子检测[J]. 中国畜牧兽医, 2009, 18(3):636-639.
- [13] Gurung M, Moon DC. Emergence of 16S rRNA methylase gene armA and cocarriage of bla(IMP-1) in Pseudomonas aeruginosa isolates from South Korea. Diagn Microbiol Infect Dis, 2011, 68(4):468-470.
- [14] Poirel L, Schrenzel J. Molecular analysis of NDM-1-producing enterobacterial isolates from Geneva, Switzerland [J]. Antimicrob Chemother, 2011, 66(8):1730-1733.
- [15] Yamane K, Aoi Y, Yokoyama K, et al. Genetic environments of the RmtA gene in Pseudomonas aeruginosa clinical isolates [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2004, 48(6):2068-2074.
- [16] Bogaerts P, Galimand M, Bauraing C, et al. Emergence of armA and rmtB aminoglycoside resistance 16S rRNA methylase in Belgium [J]. Antimicrob Chemother, 2007, 59(3):459-464.
- [17] Kang HY, Kim KY, Kim J, et al. Distribution of conjugative-plasmid-mediated 16S rRNA methylase genes among amikacin resistant Enterobacteriaceae isolates collected in 1995 to 1998 and 2001 to 2006 at a university hospital in South Korea and identification of conjugative plasmids mediating dissemination of 16S rRNA methylase [J]. J Clin Microbiol, 2008, 46(2):700-706.
- [18] Dio Y, Haduch JM, Paterson DL. Escherichia coli isolate coproducing 16S rRNA methylase and CTX-M type extended-spectrum β -lactamase isolated from an outpatient in the United States [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2008, 52(3):1204-1205.
- [19] Chen L, Chen ZL, Liu JH, et al. Emergence of rmtB methylase-producing Escherichia coli and Enterobacter cloacae isolates from pigs in China [J]. J Antimicrob Chemother, 2007, 59(5):880-885.
- [20] Dio Y, Adams J, Haduch JM, Paterson DL. Genetic environment of 16S rRNA methylase gene rmtD [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2008, 52(6):2270-2272.
- [21] Yan JJ, Wu JJ, Ko WC, et al. Plasmid-mediated 16S rRNA methylases conferring high-level aminoglycoside resistance in Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae isolates from two Taiwanese hospitals [J]. Antimicrob Chemother, 2004, 54(6):1007-1012.
- [22] Gonzalez-zorn B, Teshager T, Casas M, et al. armA and aminoglycoside resistance in Escherichia coli [J]. Emerg Infect Dis, 2005, 11(6):954-956.
- [23] Yu YS, Zhou H, Yang Q, et al. Widespread occurrence of imipenem resistance Acinetobacter baumannii isolates in China [J]. J Antimicrob Chemother, 2007, 60(2):454-455.
- [24] Poirel L, Lagrutta E. Emergence of metallo- β -lactamase NDM-1 producing multidrug resistant Escherichia coli in Australia [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2010, 54(11):4914-4916.
- [25] Pak Leung Ho. Complete Sequencing of pNDM-HK Encoding NDM-1 Carbapenemase from a Multidrug-resistant Escherichia coli Strain isolated in HongKong [J]. Plos One, 2011, 6(3):1798-1799.
- [26] 潘韵峰, 周华. 16S rRNA 甲基化酶基因在鲍曼不动杆菌中的分布 [J]. 中华传染病杂志, 2007, 25(20):593-596.
- [27] 周颖杰, 余慧. 16S rRNA 甲基化酶在氨基糖苷类抗生素耐药革兰阴性菌中的分布 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2010, 10(5):363-367.

(收稿日期:2011-11-22)

肝移植术后胆道并发症的病因与诊治

章光锋 综述, 李德卫 审校(重庆医科大学附属第一医院肝胆外科 400016)

【关键词】 肝移植; 胆道并发症; 病因; 诊治

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.04.040 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2012)04-0459-04

自第 1 例肝移植手术成功以来, 历经 40 余年发展, 肝移植已成为治疗终末期肝病的有效手段。胆道并发症是肝移植术

后主要的并发症,发病率约为 11%~38%,术后与胆道并发症相关的病死率约为 6.0%~12.5%^[1-2],严重影响了肝移植患者术后的生活质量和生存率。胆道并发症主要包括:胆漏、胆道狭窄、胆石及胆泥形成及壶腹部功能失调等^[3],其发生与手术技巧、胆道吻合方式、缺血再灌注损伤、供肝保存等因素有关^[4]。

1 病因

1.1 手术方式

1.1.1 肝移植术式 Wojcicki 等^[5]报道右叶劈裂式肝移植术后胆道并发症的发生率达 26%,且主要为肝断面瘘(11%)。Heffron 等^[6]比较减体积式和全肝移植,发现胆道并发症发生率分别为 16.9%和 15%,差异无统计学意义。进一步提高肝移植手术的技巧和方法是减低 BC 发生率的关键因素之一。

1.1.2 胆道重建方式及胆道缝合技术 肝移植手术的胆道重建方式主要有胆总管-胆总管端端吻合术以及胆总管-空肠 R-Y 吻合术两种。肝移植手术胆道重建缝合方法主要有连续缝合及间断缝合两种。Ishiko 等^[7]尝试了胆管的前后壁均采用连续缝合的方法,并指出放置支撑管的连续缝合与不放置支撑管的间断缝合相比较,前者胆管狭窄并发症发生率较低。郑树森和吴健^[8]采用了胆总管前壁间断缝合、后壁连续缝合的吻合技术,胆道并发症总发生率下降至 7.9%。间断缝合的吻合口不易发生狭窄,并且边缘血液供应佳,愈合较好,但比较费时;而连续缝合方便快捷,但容易发生胆管狭窄,边缘血液供应也差。哪种缝合方法更适合胆道的重建并降低胆道并发症的发生率,还需要进一步的实验和临床研究。

1.1.3 T 管留置 肝移植手术胆道重建后是否留置 T 管目前尚存争议^[9-13],一方面 T 管有助于减少吻合口狭窄和吻合口瘘的发生率,并可通过引流管观察胆汁引流情况,亦可利用 T 管实施造影或介入治疗;但另一方面,又增加了 T 管引出口胆汁瘘和拔 T 管后胆瘘的发生率。

1.2 缺血再灌注损伤及供肝的保存 缺血再灌注对肝脏和胆道系统均可造成不同程度的损伤,是肝移植术后胆道并发症发生的主要原因之一。供肝冷、热缺血时间与肝移植术后缺血型胆道并发症的发生率之间呈明显的正相关^[14]。Totsuka 等^[15]报道将连续的肝移植病例以冷缺血时间 12 h 为界分为两组,结果显示冷缺血时间大于 12 h 将损害早期移植肝功能,增加胆道并发症的发生率。另有胆道细胞学研究显示,冷缺血时间大于 7 h 组术后 T 管引流的胆汁内细胞计数明显增多,且其中主要为胆管上皮细胞。因此应尽可能缩短冷、热缺血时间,热缺血时间应控制在 10 min 内,最好少于 5 min,冷缺血时间在 16 h 以内,最好少于 12 h。郑卫萍等^[16]研究发现 UW 液、Celsior 液和 HTK 液在术后胆道并发症差异具有统计学意义。

1.3 免疫排斥反应及免疫抑制剂的使用 肝移植术后患者发生免疫排斥反应很常见,急性排斥反应的攻击对象主要是胆管内皮细胞;后期发生的慢性排斥反应造成胆管缺血,引起胆道并发症;慢性排斥反应的病理学特征主要包括闭塞性动脉内膜炎及胆管缺失两方面,病变后期则出现移植肝内胆管消失。目前控制排斥反应主要依靠免疫抑制剂,但长期使用免疫抑制剂可抑制纤维组织增生和血管生成,抑制胆管上皮细胞再生,延迟胆管吻合口愈合;加重巨细胞病毒感染和损害,从而增加胆道并发症的发生率。

1.4 供受体 ABO 血型不匹配 ABO 血型不匹配的肝移植,受者体内的抗体可引发单器官毛细血管内凝血(DIC),破坏胆道系统周围微循环血供导致胆管局灶性坏死,从而导致胆管狭

窄、闭塞、消失^[18]。有研究发现移植后肝内胆管上皮细胞的 ABO 血型抗原可持续表达长达 150 d,ABO 血型不相符的肝移植弥漫性肝内胆管狭窄发生率高达 82%^[17-18]。但随着术前血浆置换、肝内置管灌注等围术期处理技术的进步,以及术后有效免疫抑制剂的使用,血型不合已不再是肝移植的绝对禁忌。国外研究证实,经过正确的围术期处理,ABO 血型不相容的原位肝移植术与经典的原位肝移植术患者 5 年生存率没有明显差别^[19]。

1.5 病毒感染 最常见的为巨细胞病毒感染,通常发生在手术后的 1~4 个月,据统计 30%~50%肝脏移植受体有巨细胞病毒感染,其中大约 50%会产生巨细胞病毒感染的相关症状^[20]。Halme 等^[18]报道出现胆道并发症的患者 75%有巨细胞病毒抗原血症。巨细胞病毒感染可诱发移植肝动脉血栓形成;使细胞表面主要组织相容性复合物 I、II 类抗原表达增加,促进细胞间黏附分子形成,进而诱发排斥反应的发生;引起移植后血管硬化、狭窄等。而且由于该病毒同时抑制受者的免疫功能,故易增加其他条件致病菌的感染率,进而增加术后早期并发症的发生率。

1.6 原发疾病 肝脏原发性疾病复发:如硬化性胆管炎,发生胆道狭窄的比例往往很高,且容易复发形成肝内外胆道弥漫性狭窄^[21]。另如重症乙型肝炎,自身免疫性肝炎则是发生非吻合口型胆道狭窄的独立相关因素。

1.7 其他因素 Oddi 括约肌去神经支配和去血管化、供受者胆管口径不匹配、长时间全身性低血压、供肝质量差(如边缘供肝)等因素亦可导致胆道并发症的发生。另肝移植术后胆道并发症还与遗传相关,Moench 等^[22]发现移植受体体内 CC 类趋化因子 5(CCR5)的基因型与发生缺血性胆道损伤(ITBL)有关,影响患者的 5 年生存率。

2 诊断

肝移植术后胆道并发症的诊断主要依靠临床表现、肝功能及影像学检查。患者早期出现寒战、发热、腹痛、皮肤瘙痒等临床症状,查体见皮肤、巩膜出现不同程度的黄染,腹部有压痛、反跳痛,腹肌出现不同范围的紧张。后期黄疸加重,可出现陶土样便、胆汁样腹腔积液等表现。以上症状可单独出现,亦可两种或多种症状伴随出现。但有些患者临床表现并不典型,当术后出现丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总胆红素(TBIL)、碱性磷酸酶(AKP)和 γ -谷氨酰转氨酶(γ -GGT)升高,尤其是 ALT 升高程度与后三者升高程度不成比例时,高度提示有胆道并发症发生的可能^[24-25],但需与排异、保存损伤、胆汁淤积性肝炎相鉴别。影像学是诊断胆道并发症的重要依据,B 超由于简便、无创,因此是首选的影像学检查手段,胆道并发症时,超声可见梗阻上方胆管扩张、管壁毛糙、增厚等改变;出现胆管内强回声半声影提示有结石或胆泥形成。多普勒超声还可了解肝动脉血流通畅性,提示是否有肝动脉血栓形成。但是,B 超检查易受胃肠道气体干扰,对胆道梗阻部位诊断不敏感。侵入性胆管造影检查[T 管造影、内镜下逆行胆胰管造影术(ERCP)、经皮肝穿刺胆管造影(PTC)]仍是目前诊断胆道并发症的最佳手段,ERCP 不仅能显示病变的类型、部位、范围等,同时还可立即进行治疗,如十二指肠乳头切开术、取石、内引流、外引流等,可有效地缓解胆管狭窄、梗阻及胆漏等并发症症状。磁共振胰胆管成像(MRCP)作为一种非侵入性胆管成像技术对胆道并发症的诊断有着良好的敏感性及特异性^[25]。MRCP 无需对比剂、无创伤、基本无并发症,可清楚显示胆道自然状态下的全貌,无论采用何种吻合方法,有无 T 管或是否对对比剂过敏者

均可进行。Beltran 等^[26]报道 MRCP 诊断胆道并发症敏感度为 93%、特异度为 97.6%、准确率为 95.6%，结果与内镜下逆行胆胰管造影术相同。有些移植肝即使胆管高度狭窄也无明显胆管扩张，故对于 CT 未发现胆管扩张而高度怀疑有狭窄者，应行 MRCP 或 ERCP 进一步确诊。此外，肝脏活检对诊断 BC 有较高的敏感性和特异性，许多生化指标异常的患者在行胆管造影前往往先行肝穿刺活检以与免疫排斥或缺血等鉴别诊断。

3 治 疗

3.1 胆漏 胆漏可分为吻合口漏、T 管胆瘘、胆管坏死漏、肝活检后漏及胆总管瘘，一般为早期并发症，胆管坏死漏发生较晚，常因肝动脉损伤和感染引起，这种病人常有严重的肝功能损害^[27]，单纯胆漏大多可以通过非手术方法治愈。有 T 管者，首先开放 T 管，使胆道减压，并行 T 管周围引流，也可在 B 超或 X 线透视下置管引流，如果放开 T 管后仍不能解决胆漏问题，这时应考虑到远端有无狭窄、结石、胆栓或 Oddis 括约肌功能失调等，可通过 ERCP、PTCD、PTBD 等治疗^[28]。胆漏量大，较大的吻合口胆漏，或胆漏合并其他胆道并发症，经积极保守治疗临床症状无缓解者，应考虑手术治疗^[29]。

3.2 胆道狭窄 胆道狭窄发病率大致为 9%~15%^[30]，可分为吻合口狭窄和非吻合口狭窄。胆道狭窄首先考虑非手术治疗，内镜治疗（包括球囊扩张、鼻胆管引流、内支架置入等介入方法）创伤小，疗效确切，是治疗的首选方法^[31]。Alazmi 等^[32]报道在 143 例肝移植术后发生吻合口狭窄的患者中，内镜治疗的成功率达 82%。鲁正等^[33]认为对于大多数胆道狭窄的患者采用鼻胆管引流或塑料支架引流术就可以取得良好的疗效。Roumihac 等^[34]报道经皮肝穿刺胆道球囊扩张和放置胆道内支架治疗吻合口狭窄的 5 年通畅率为 88%。但此类处理方法与单纯吻合口胆道狭窄的患者相比，有肝内胆管狭窄的胆道狭窄患者的内镜介入治疗效果较差，病死率较高，介入治疗往往会造成吻合口的瘢痕挛缩而导致再次狭窄，直至治疗最终失效。当介入治疗失效时，应转为手术治疗，包括胆胆重新吻合和胆肠 Roux-en-Y 吻合。而肝内胆道多发性狭窄和肝内外混合性狭窄的患者，内镜介入和常规外科治疗均难以奏效时，最根本的治疗措施就是再次行肝移植。

3.3 胆石及胆泥形成 多为晚期胆道并发症，胆道狭窄是其常见诱因。首选保守治疗，Barton 等对 35 例胆泥患者予口服熊去氧胆酸片治疗，治愈率为 60%。对药物效果不明显者，可行 PTCD、ERCP 等介入治疗。对保守治疗无效者应手术治疗，如再次行胆管-空肠吻合术，严重如肝内外多发结石甚至胆道铸型综合征者，一般需要再次移植。

3.4 壶腹部功能失调 手术损伤 Oddis 括约肌的神经支配会影响壶腹部的松弛功能，可致肝外胆汁淤积。ERCP 可见造影剂胆、胰管返流。对此类病人经内镜置入支架管引流配合解痉药物治疗往往能取得满意疗效，对顽固病例可考虑在内镜下经十二指肠乳头安放支架或行 Oddis 肌切开等。

3.5 胆道铸型综合征(BCS) BCS 是指肝移植术后由于供肝微循环灌注不充分造成的胆管内膜损伤，树状结构的铸型、受损内膜与胆管壁剥离甚至脱落在肝内外胆道内形成的胆道树样铸型坏死物“胆道铸型”充填于胆道，同时可伴有一处或多处非吻合口胆道上皮坏死或狭窄，并由此而导致的一系列临床症状，其发生率约为 4%~18%。治疗 BCS 的核心内容包括：紧急解除梗阻、取出 BC、治疗随后的非吻合口狭窄。供肝切取过程中，门静脉灌注 HCA 液+UW 液，能预防肝移植术后发生

胆道铸型综合征，胆道镜可以有效地取出胆道内铸型。

参考文献

- [1] Tanaka K, Yol S. Incidence and management of biliary strictures in living-related donor graft[J]. *Pediatr Transplant*, 2002, 6(2): 452-455.
- [2] Patkowski W, Nyczowski P, Zieniewicz K, et al. Biliary tract complications following liver transplantation[J]. *Transplant Proc*, 2003, 35(5): 2316-2317.
- [3] Thuluvath P, Pfau P, Kimmey M, et al. Biliary complications after liver transplantation: the role of endoscopy[J]. *Endoscopy*, 2005, 37(9): 857-863.
- [4] 张珂, 蒋力, 穆毅, 等. 同种异体原住肝移植术后胆道并发症 74 例病因分析及处理[J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2010, 4(11): 2104-2108.
- [5] Wojcicki M, Silva MA, Jethwa P, et al. Biliary complications following adult right lobe ex vivo split liver transplantation[J]. *Liver Transpl*, 2006, 12(5): 839-844.
- [6] Heffron TG, Pillen T, Welch D, et al. Biliary complications after Dedi. atric liver transplantation revisited[J]. *Transplant Proc*, 2003, 35(4): 1461-1462.
- [7] Ishiko T, Egawa H, Kasahara M, et al. Duct-to-duct biliary reconstruction in living donor liver transplantation utilizing right lobe graft[J]. *Ann Surg*, 2002, 236(2): 235-240.
- [8] 郑树森, 吴健. 肝移植术后胆道并发症的防治和围手术期处理[J]. *中华肝脏病杂志*, 2005, 13(3): 161-163.
- [9] Shaked A. Use of T tube in liver transplantation[J]. *Liver Transpl Surg* 1997, 3: S22-S23.
- [10] Shimoda M, Saab S, Morrissey M, et al. A cost-effectiveness analysis of biliary anastomosis with or without T-tube after orthotopic liver transplantation[J]. *Am J Transplant*, 2001, 1(3): 157-61.
- [11] Amador A, Charco R, Marti J, et al. Cost/efficacy clinical trial about the use of T-tube in cadaveric donor liver transplant: preliminary results[J]. *Transplant Proc*, 2005, 37(4): 1129-30.
- [12] Kusano T, Randall HB, Roberts JP, et al. The use of stents for duct-to-duct anastomoses of biliary reconstruction in orthotopic liver transplantation[J]. *Hepato-Gastroenterology*, 2005, 52(7): 695-699.
- [13] Scatton O, Meunier B, Cherqui D, et al. Randomized trial of choledochcholedochostomy with or without a T tube in orthotopic liver transplantation[J]. *Ann Surg*, 2001, 233: 432-437.
- [14] 陈志宇, 李晓武, 董家鸿, 等. 肝移植术后缺血型胆道病变[J]. *肝胆外科杂志*, 2005, 13(1): 75-78.
- [15] Totsuka E, Fung JJ, Lee MC, et al. Influence of cold ischemia time and graft transport distance on postoperative outcome in human liver transplantation[J]. *Surgery Today*, 2002, 32(9): 792-799.
- [16] 郑卫萍, 沈中阳, 朱志军, 等. 肝移植 3 种器官保存液比较研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2008, 18(18): 2704.
- [17] Ben-Ari Z, P~ppo O, Mor E. Intrahepatic cholestasis af-

- ter liver transplantation[J]. Liver Transpl, 2003, 9(10): 1005-1018.
- [18] Halme L, Hockemstedt K, Lautenschlager I. Cytomegalovirus infection and development of biliary complications after liver transplantation[J]. Transplantation, 2003, 75(11): 1853-1858.
 - [19] Warner PR, Nester TA. ABO-incompatible solid-organ transplantation[J]. Am J Clin Pathol, 2006, 123: 87-94.
 - [20] Marelus T, Krogerus I, Hockerstedt K. Cytomegalovirus infection is associated with increased inflammation and severe bile duct damage in rat liver allografts[J]. Hepatology, 1998, 27: 996-1000.
 - [21] Graziadei IW. Recurrence of primary sclerosing cholangitis after liver transplantation[J]. Liver Transpl, 2002, 8(7): 575-581.
 - [22] Moench C, Uhrig A, Lohse A W, et al. CC chemokine receptor 5 delta 32 polymorphism a risk factor for ischemic-type biliary lesions following orthotopic liver transplantation[J]. Liver Transpl, 2004, 10: 434-439.
 - [23] Pascher A, Neuhaus P. Bile duct Complications after liver transplantation [J]. Transpl Int, 2005, 18(6): 627-642.
 - [24] Verdonk RC, Buis CI, Pone RJ, et al. Biliary complications after liver transplantation; a review[J]. Scand J Gastroenterol Suppl, 2006, (243): 89-101.
 - [25] Boraschi P, Donati F, Gigoni R, et al. Ischemic-type biliary lesions in liver transplant recipients: evaluation with magnetic resonance cholangiography [J]. Transplant Proc, 2004, 36(9): 2744-2747.
 - [26] Beltran MM, Marugan RB, et al. Accuracy of magnetic resonance cholangiography in the evaluation of late biliary complications after orthotopic liver transplantation[J]. Transplant Proc, 2005, 37(9): 3924-3925.
 - [27] Thethy S, Thomson BN, Pleass H, et al. Management of biliary complication after orthotopic liver transplantation[J]. Clin Transplant, 2004, 18(6): 647-653.
 - [28] Foley P, Fernandez A, Levenson G, et al. Donation after cardiac death: the University of Wisconsin experience with liver transplantation[J]. Ann Surg, 2005, 242(5): 724-731.
 - [29] Wai CT, Ngoi SS, Goh PY, et al. Modified rendezvous technique in management of biliary leak in right lobe live donor liver transplant recipients[J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2009, 19(4): e143-e145.
 - [30] Sutcliffe R, Maguire D, Mroz A, et al. Bile duct stricture after adult liver transplantation. A role for biliary reconstructive surgery[J]. Liver Transplant, 2004, 10(7): 928-934.
 - [31] Qin YS, Li ZS, Sun ZX, et al. Endoscopic management of biliary complications after orthotopic liver transplantation [J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2006, 5(1): 39-42.
 - [32] Alazmi WM, Foel EL, Watkins JL, et al. Recurrence rate of anastomotic biliary strictures in patients who have had previous successful endoscopic therapy for anastomotic narrowing after orthotopic liver transplantation[J]. Endoscopy, 2006, 38(6): 571-574.
 - [33] 鲁正, 彭承宏, 周光文, 等. 肝移植术后胆道并发症的介入治疗[J]. 消化外科, 2006, 5(1): 46-48.
 - [34] Roumihac D, Poyet G, Sergent G, et al. Long-term results of percutaneous management for anastomotic biliary stricture after orthotopic liver transplantation [J]. Liver Transpl, 2003, 9(4): 394-400.

(收稿日期: 2011-10-10)

(上接第 448 页)

以及抗-CCP 联合 RF 的检测结果最高, 提示抗-CCP 和 RF 的联合应用可以作为临床类风湿关节炎的早期诊断评价标准, 从而提高诊断的准确率。

有研究提示 RA 患者在出现不良症状 10 年以前, 血清中便已经开始出现自身抗体, 而约有 52% 经查抗-CCP 为阳性者, 在检测后 1.5 年会逐渐演变成 RA; RF 检测为阳性者约有 39% 发展成 RA^[6]。因而, 抗-CCP 和 RF 的检测对于早期诊断 RA 具有重要意义, 而 RA 的早期发现又对预防发病、防止关节严重损伤和避免出现功能性障碍具有十分重要的作用。抗-CCP 可通过人工大量合成, 以目前的科学技术水平其纯度已达到较高标准, 对于临床的各类实验也有着积极的意义, 当然, 相关方面的研究还有待于进一步的研究与探讨。

参考文献

- [1] 李小燕. 抗环瓜氨酸肽抗体与类风湿性关节炎[J]. 中国中医药资讯, 2010, 2(31): 3-4.
- [2] 王志强, 闫学莉, 王光焱, 等. 抗环瓜氨酸肽抗体对类风湿关节炎的诊断价值[J]. 中国药物与临床, 2010, 10(9):

1072-1074.

- [3] Vander CB, Noqueira L, Van Praet J, et al. Do all anti-citrullinated protein/peptide antibody tests measure the same? Evaluation of discrepancy between anti-citrullinated, protein/peptide antibody tests in patients with and without rheumatoid arthritis[J]. Ann Rheum Dis, 2008, 67(5): 542-546.
- [4] 庞红梅, 崔刘福, 房芳, 等. 抗环瓜氨酸肽及类风湿因子与类风湿关节炎信号转导和转录激活因子 4 基因多态性的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2011, 14(2): 627-629.
- [5] 邵惠, 辛蓉, 刘其兰, 等. 抗环瓜氨酸肽抗体、抗角蛋白抗体、类风湿因子检测在类风湿关节炎诊断中的意义[J]. 中国实用医药, 2011, 6(6): 59-61.
- [6] 林振忠, 明德松, 陈婉花. 抗环瓜氨酸肽抗体对类风湿关节炎监测性能的评价[J]. 医学院理论与实践, 2010, 23(8): 998-999.

(收稿日期: 2011-08-14)