

· 专题笔谈 ·

肝细胞性黄疸

陈勇 朱强

【关键词】黄疸;肝细胞性;肝前性;肝后性

【中图分类号】R575

【文献标识码】A

【文章编号】1004-5511(2015)01-0001-04

高胆红素血症是指血清胆红素浓度高于正常胆红素浓度上限 $17.1 \mu\text{mol/L}$ 以上^[1]。黄疸成为可见体征是指胆红素沉积在人体巩膜、皮肤黏膜并使其染色。因巩膜含有较多的弹性硬蛋白,与胆红素有较强的亲和力,故黄疸患者巩膜黄染常先于黏膜、皮肤而首先被发现。血清总胆红素测定值在 $17.1 \sim 34.2 \mu\text{mol/L}$ 时,查体看不出黄疸,被称为隐性黄疸或者亚临床黄疸^[2];当血清总胆红素测定值超过 $34.2 \mu\text{mol/L}$ 时,查体可发现黄疸,被称为显性黄疸。黄疸可以依据发生原因分为三类:分别是肝前性黄疸、肝(细胞)性黄疸、和肝后性黄疸(梗阻性黄疸)以及先天性非溶血性黄疸。先天性非溶血性黄疸包括: Gilbert 综合征、Crigler - Najjar 综合征、Rotor 综合征、Dubin - Johnson 综合征^[3]。

1 黄疸分类及病因

肝前性黄疸是由于血液内异常增多的非结合型胆红素超过肝细胞的结合能力而发生的非结合型胆红素升高型黄疸^[4]。非结合型胆红素是脂溶性的,无法通过尿液排泄,但是可透过血脑屏障危害神经系统。肝前性黄疸主要是因溶血性疾病造成的,例如球形红细胞增多症、自身免疫性溶血性贫血等^[5]。

肝细胞性黄疸是本文讨论的重点。大部分黄疸患者病因是肝细胞性或肝后性因素。肝细胞性黄疸的常见病因是:各种嗜肝病毒性肝炎、酒精性肝炎及肝硬化、原发性胆汁性肝硬化、药物性肝病黄疸、非酒精性脂肪性肝炎及肝病,自身免疫性肝炎及肝病、各种中毒性肝炎、罕见代谢性肝病(Wilson 病及血色病)、原发性肝癌等^[6]。肝细胞性黄疸临床特征是血清结合型胆红素和非结合型胆红素测定值均升高,并且患者尿液及粪便的颜色正常。尽管白陶土样大便及尿色变浅是肝后性黄疸的典型表现,但在许多急性肝病病程中也出现一过性的大、小便颜色变浅,因此

大、小便颜色改变不能作为诊断肝细胞性黄疸的依据^[7]。

肝后性黄疸亦被称为胆汁淤积性黄疸。是指由于各种病因的肝内或肝外胆管阻塞或受压导致肝细胞合成的结合型胆红素无法排泌入胆道而进入血液循环导致的黄疸^[8]。引起胆汁淤积性黄疸的病因包括:肝外胆管及胆总管结石,慢性胰腺炎、胰头部肿瘤、胆管手术后狭窄;罕见的胆道出血阻塞胆管;肝吸虫或胆道的蠕虫病等;胆管本身或胆囊的恶性肿瘤(胆管癌)、胰头癌、十二指肠壶腹或乳头癌^[9,10]。临床特征为:黄疸,皮肤瘙痒,白陶土样大便,小便变深。

2 肝细胞性黄疸的诊断

疑似肝细胞性黄疸患者在采集病史时一定要包含以下内容:①年龄,肝细胞性黄疸多见于成年人;②起病情况与病程;③黄疸持续时间,既往是否发生过黄疸;④是否伴腹痛,伴持续性肝区隐痛或胀痛见于病毒性肝炎、肝癌、肝硬化引起的肝细胞性黄疸^[11];⑤妊娠史;⑥是否伴寒战、发热以及其他症状,寒战、发热常见于胆系感染引发的黄疸;⑦是否伴皮肤瘙痒,胆汁淤积性黄疸出现明显瘙痒,肝细胞性黄疸出现轻度皮肤瘙痒^[12],溶血性黄疸不伴皮肤瘙痒;⑧药物暴露史,氯丙嗪、对乙酰氨基酚可导致药物性肝病引发肝细胞性黄疸;毒物接触及职业暴露史,四氯化碳、砷、汞等肝毒性物质致中毒性肝炎并引发肝细胞性黄疸;⑨胆道手术史;⑩是否伴厌食及体重下降、贫血;⑪尿液和粪便的颜色;⑫与肝炎患者的接触史,有传染性肝炎密切接触史,应考虑肝细胞性黄疸诊断;⑬不洁注射史、输血史、吸毒史、疫区接触史、饮酒史,有助于肝细胞性黄疸的鉴别诊断^[13]。

对黄疸患者查体时应包含以下内容:①黄疸的深度,肝细胞性黄疸呈浅黄色或金黄色^[14];②皮肤抓痕,部分肝细胞性黄疸患者可见皮肤瘙痒抓痕;③慢性肝病的体征,肝掌、蜘蛛痣、男性乳房发育,有助于肝细胞性黄疸的诊断;④肝脏查体:大小、形状、表面;⑤胆囊大小;⑥脾脏大小;⑦腹部包块、腹水。

对疑似肝细胞性黄疸患者,应做以下辅助检查:

1)血清学检查。①血清总胆红素、结合型胆红素、非结合型胆红素测定,有助于黄疸分类和鉴别;②ALT、AST 检测,升高常见于肝细胞性黄疸患者;③碱性磷酸酶(ALP)、谷氨酰转肽酶(GGT),升高提示胆汁淤积或胆道疾病,有助于与肝细胞性黄疸鉴别;④白蛋白/球蛋白比值:倒置提示慢性肝炎肝硬化;⑤PT 及 PTA:肝细胞损害,肝功能损害;⑥AFP 及肿瘤标志物:有助于原发性肝癌诊断。

2)B 型超声检查,可用于了解肝脏本身器质性病变,鉴别肝内或肝外胆道梗阻。

3)CT 检查,肝包膜光滑程度,肝内胆管扩张程度,肝内占位性病变范围。

4)磁共振成像(MR),对肝的良恶性肿瘤鉴别比 CT 优越,检查代谢性及炎症性肝病,磁共振胆胰管成像(MRCP)显示胆胰管走向、直径、有无阻塞。

5)经十二指肠镜逆行胰胆管造影(ERCP)有助于明确胆道或胰腺的各种良恶性梗阻性病变。

6)经皮肝穿刺胆管造影(PTC),通过造影显示整个胆道系统,鉴别肝内外胆管阻塞,明确胆管阻塞部位、程度及范围。

7)肝组织活检。

综合病史、体征、血清学检查及影像学检查结果可对肝细胞性黄疸做出正确诊断。

3 肝细胞性黄疸的治疗

肝细胞性黄疸的治疗需要根据病因制定不同的治疗方案。病毒性肝炎引起的肝细胞性黄疸应建立在护肝、支持治疗的基础上联合长期、规范抗病毒治疗(尤其是乙肝、丙肝)^[15]。自身免疫性肝病导致的黄疸主要需要依靠糖皮质激素以及各种免疫抑制剂治疗^[16];药物性肝病治疗的关键是停用肝毒性药物;酒精性肝病治疗关键在于戒酒^[17]。

在针对病因治疗肝细胞性黄疸的基础上,辅用药物治疗有助于加快黄疸消退。常用的退黄药物包括:思美泰(丁二磺酸腺苷蛋氨酸)、门冬氨酸钾镁、熊去氧胆酸、胆维他、硫酸镁、苯巴比妥等^[18]。

1)思美泰:现已发现,肝硬化时腺苷蛋氨酸合成酶的活性显著下降^[19],其使蛋氨酸转化为腺苷蛋氨酸受阻,使防止胆汁郁积的机制被破坏,结果使肝硬化患者饮食中的甲硫氨酸血浆清除率降低,并造成其代谢产物利用度的下降;间接导致高甲硫氨酸血症,提高了肝性脑病的发生率。应用腺苷蛋氨酸增加巯基化合物的合成,因此腺苷蛋氨酸治疗肝细胞性黄疸效果肯定。

2)门冬氨酸钾镁由门冬氨酸钾盐和门冬氨酸镁盐复合而成^[20]。门冬氨酸与细胞的亲和力很强,作为

钾、镁离子的载体,提高胞内钾镁离子浓度;门冬氨酸参与和促进柠檬酸循环和尿素循环,通过上述机制降低血清胆红素浓度。

3)熊去氧胆酸,可以降低胆汁中胆固醇的饱和度^[21]。已知,亲水的、能保护细胞的熊去氧胆酸可替代脂溶性的毒性胆汁酸,从而促进肝细胞分泌,治疗黄疸。主要适用于:胆汁郁积性肝病;

4)苯巴比妥是常用的非苯二氮卓类镇静催眠剂,属于肝酶诱导剂,在肝脏病时可用于退黄^[22]。作用机制:诱导尿嘧啶二磷酸葡萄糖醛酸转移酶,促进游离的胆红素与葡萄糖醛酸相互结合,加速胆红素排泄;诱导肝脏 Y 蛋白,促进胆红素运转;促进胆汁分泌,促进胆固醇分解成胆酸排泄,增加胆汁和胆汁酸的生成。可用于治疗肝细胞性黄疸,有轻度肝损作用,严重肝功能损害患者慎用。

5)牛磺酸是一种含硫氨基酸,能降低转氨酶和胆红素。牛磺酸可用于治疗肝细胞性黄疸^[23]。

重症黄疸可以人工肝治疗。人工肝技术是治疗重症肝细胞性黄疸的十分有效的手段^[24]。目前我国临床上以血液灌流吸附和血浆置换作为主要治疗手段,其中血浆置换最为常用,但需使用大量血浆,常因血浆不足限制其应用^[25]。目前临床上开展的人工肝治疗实际上就是针对肝功能衰竭的血液净化,系机械性的祛除肝衰患者体内积聚的毒性物质(如胆红素)与代谢产物,或通过血浆置换的方式补充部分生物活性物质,为物理型和中间型人工肝,在以活肝细胞为特点的生物型人工肝尚处于实验研究阶段的今天,二者成为肝衰竭患者治疗的常用手段^[26]。

血液透析是常用的人工肝净化技术,主要通过降低患者血液中的中、小分子毒性物质,改善患者的肝性脑病,或用于并发肝肾综合征以及水、电解质紊乱和酸碱失衡的治疗,其对等待肝移植的急性肝衰竭患者的肝肾综合征治疗有积极意义^[27]。用含白蛋白的透析液称之为白蛋白血液透析,其原理是白蛋白可与亲脂性毒素结合,透析液的白蛋白可与患者血浆白蛋白竞争性结合体内毒素,从而清除亲脂性毒素^[28]。研究显示,白蛋白透析能清除非结合型胆红素,改善临床症状和肝功能,临床疗效肯定^[29]。

血液滤过是模仿肾脏的滤过重吸收原理,使除蛋白质、细胞等以外的大量液体和中小分子物质滤出,同时补充与血浆液体成分相似的电解质溶液,以达到血液净化的目的^[30]。目前认为,血液滤过去除的仍以小分子物质为主,血液透析滤过则主要清除中分子物质,故在肝衰竭的治疗中更多的是采用透析滤过法,其治疗肝昏迷和去除胆红素比单纯血液透析效果好^[31]。血液/血浆灌流,又叫做血液吸附,通过体外循环,血液灌注进含有吸附剂的容器,吸附清除毒物,使

肝功损害患者得到救治^[32]。分离患者血液中的血浆并对其灌注吸附(血浆灌注吸附)可提高吸附的效果并减少灌注对血细胞的影响,即血浆灌注^[33]。血液/血浆灌注吸附可应用于重症肝细胞性黄疸的临床治疗^[34]。目前临床上采用的血液灌注材料有活性炭和树脂两种。活性炭灌注方法的缺点是不能有效吸附血氨及脂溶性毒素(如非结合型胆红素)^[35]。与活性炭吸附方法相比,吸附树脂能高效吸附蛋白结合型毒素、脂溶性毒素,有效去除芳香族氨基酸,有效清除肝衰患者血浆胆红素、胆汁酸^[36]。因此,树脂吸附血液灌注可以用于肝细胞性黄疸的治疗^[37]。分子吸附再循环系统(MARS)^[38]是目前国际上应用较多的体外肝脏支持技术,其采用了一种特殊的透析膜和含白蛋白的透析液,并组合了树脂吸附器,被证实治疗效果良好,清除胆红素^[39]、胆汁酸、氨等的效果明显,白蛋白结合性毒素的清除效果好,治疗后胆红素下降明显,患者肝肾功能得到改善^[40]。但由于 MARS 治疗消耗较多的白蛋白,使其进一步临床使用受限^[41]。

血浆置换,通过用正常血浆替代患者含毒素血浆,去除毒素的方法,是目前国内治疗重型肝炎使用最多的人工肝支持方法,效果最好的是重度慢性肝炎和早期重型肝炎患者^[42]。血浆置换较好的肝脏替代疗法,但无法选择性的去除患者含毒血浆^[43]。此外,由于该方法一次血浆用量就高达 3 000 ml 左右,因此受血浆供给的影响较大^[44]。生物人工肝的基本原理是通过体外培养扩增肝细胞,利用体外循环方法将患者血液或血浆与肝细胞进行物质交换作用,是最理想的人工肝支持与治疗模式^[45,46]。由于肝细胞来源问题尚未解决,因此生物人工肝目前处于Ⅲ期临床实验阶段^[47]。

此外,由肝硬化肝功能障碍导致的肝细胞性黄疸患者可试用造血干细胞移植技术治疗^[48]。多种终末期肝病,常规治疗无法消除其肝细胞性黄疸,进行肝移植是唯一的治疗手段^[49,50]。

肝细胞性黄疸是多种肝脏疾病的重要临床表现之一。肝细胞性黄疸一定要结合病史、症状、体征、实验室检查以及影像学检查做出正确判断。治疗肝细胞性黄疸首先要去除病因,辅以药物治疗,重症患者行人工肝支持、干细胞移植、甚至肝脏移植治疗。

参考文献

- 1 Abdullaev F A . The effect of N - acetylcysteine on hepatic function in patients suffering from mechanical jaundice of cholelithic etiology [J]. Georgian Med News, 2011 , (195) : 92-95.
- 2 Abro A H, Ustadi A M, Abro H A, et al. Jaundice with hepatic dysfunction in P. falciparum malaria [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2009, 19(6) : 363-366.
- 3 Arakawa Y, Tanaka N, Ishizuka H. Liver cirrhosis and jaundice [J].

- Nihon Naika Gakkai Zasshi, 1997, 86(4) : 551-556.
- 4 Benini B B, Salzedas - Netto A A, de Azevedo R A, et al. Clinical evaluation of hepatic transection on pediatric liver transplantation [J]. Transplant Proc, 2014, (6) : 1778-1780.
- 5 Berg C P, Gregor M, Lauer U M. 69 - year - old man with painless jaundice and known liver cysts [J]. Dtsch Med Wochenschr, 2010 , 135(49) : 2459-2460.
- 6 Bian Y Q, Ning B B, Cao H Y, et al. Formula - syndrome correlation study of three classical anti - jaundice formulas in inhibition of liver fibrosis induced by dimethylnitrosamine in rats [J]. Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao, 2012, 10(12) : 1405-1412.
- 7 Bjornsson E, Davidsdottir L. The long - term follow - up after idiosyncratic drug - induced liver injury with jaundice [J]. J Hepatol, 2009, 50(3) : 511-517.
- 8 Capela T, Tavares I, Pereira P, et al. Is there a relationship between intraoperative hemodynamic instability and calcineurin inhibitor - related toxicity, early after liver transplantation? A single - center observational study [J]. Transplant Proc, 2014, (6) : 1789-1793.
- 9 Chen C L. The right posterior sector graft in living donor liver transplantation Revisited [J]. Liver Transpl, 2014 , 20(9) : 1019-1020.
- 10 Costa P E, Vasconcelos J B, Coelho G R, et al. Ten - year experience with liver transplantation for hepatocellular carcinoma in a federal university hospital in the northeast of Brazil [J]. Transplant Proc, 2014 , (6) : 1794-1798.
- 11 Dong H Y, Mi Y Q, Li F. Hepatic sarcoidosis with severe jaundice leading to cirrhosis: a case report [J]. Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi, 2007, 15(8) : 629.
- 12 Eisen A, Dovrish Z, Hadari R, et al. Jaundice and acute liver failure as the first manifestation of acute myeloid leukemia [J]. Isr Med Assoc J, 2008 , 10(10) : 733-735.
- 13 Fernandez - Carrillo C, Coto - Llerena M, Gonzalez P, et al. IFNL4 polymorphism predicts response to hepatitis C treatment after liver transplantation [J]. J Clin Virol, 2014 , 61(2) : 282-285.
- 14 Gaze R, Carvalho D M, Santoro - Lopes G, et al. From hepatic diseases and jaundice to viral hepatitis: the configuration of a kaleidoscope [J]. Rev Saude Publica, 2013, 47(1) : 116-122.
- 15 Greving I, Monnerjahn C, Schwegler U, et al. Jaundice and progressive liver failure: delayed diagnosis of autoimmune hepatitis due to abrupt termination of steroid therapy [J]. Z Gastroenterol, 1998 , 36(9) : 847-851.
- 16 Ishiguro T, Kitaoka T, Sakimoto T, et al. Modified FOLFOX6 treatment for obstructive jaundice caused by hepatic lymph - node metastasis from liver metastases of rectal cancer - - a case report [J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2008, 35(12) : 2138-2140.
- 17 Iwai M, Ishii Y, Mori T, Harada Y, et al. Cholestatic jaundice in two patients with primary amyloidosis: ultrastructural findings of the liver [J]. J Clin Gastroenterol, 1999, 28(2) : 162-166.
- 18 Jain S, Kataria T, Bisht S S, et al. Malignant obstructive jaundice - brachytherapy as a tool for palliation [J]. J Contemp Brachytherapy, 2013, 5(2) : 83-88.
- 19 Jensen M K, Biank V F, Moe D C, et al. HIDA, percutaneous transhepatic cholecysto - cholangiography and liver biopsy in infants with persistent jaundice: can a combination of PTCC and liver biopsy reduce unnecessary laparotomy [J]. Pediatr Radiol, 2012 , 42(1) : 32-39.

- 20 Jo J M, Cho Y K, Hyun C L, et al. Small cell carcinoma of the liver and biliary tract without jaundice[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(14):8146-8150.
- 21 Kacemi L, Dafiri R. Imaging of pancreatic and hepatic tuberculosis in an infant presenting with jaundice[J]. *J Radiol*, 2006, 87(4Pt1): 396-398.
- 22 Kai K, Eguchi Y, Kumagai T, et al. An autopsy case of obstructive jaundice due to hepatic multiple peribiliary cysts accompanying hepatolithiasis[J]. *Hepatol Res*, 2008, 38(2):211-216.
- 23 Kim S B, Shrivastava M S, Anampa J M, et al. Unusual cause of cholestatic jaundice in a patient with AIDS[J]. *BMJ Case Rep*, 2013.
- 24 Koga H, Wada M, Nakamura H, et al. Factors influencing jaundice - free survival with the native liver in post - portoenterostomy biliary atresia patients: results from a single institution[J]. *J Pediatr Surg*, 2013, 48(12):2368-2372.
- 25 Limongi V, Dos Santos D C, da Silva A M, et al. Effects of a respiratory physiotherapeutic program in liver transplantation candidates [J]. *Transplant Proc*, 2014, (6):1775-1777.
- 26 Lohia P, Jinjuvadia R, May E. Profound jaundice in a patient with acute hepatitis C[J]. *BMJ Case Rep*, 2013.
- 27 Martos M, Cosme A, Garmendia G, et al. Jaundice due to simple giant of the liver[J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2011, 103(2):103-104.
- 28 Mendes K D, Lopes A R, Martins T A, et al. Relevance of anxiety and stress levels on sleep quality after liver transplantation[J]. *Transplant Proc*, 2014, (6):1822-1826.
- 29 Moran M, Oruc M T, Ozmen M M, Dikicier E, et al. Effect of erythropoietin on oxidative stress and liver injury in experimental obstructive jaundice. *Eur Surg Res*, 2009, 43(2):228-234.
- 30 Niu J H, Yang H, Zhang Q, et al. Efficacy of liver transplantation for acute hepatic failure caused by reactivation of hepatitis B virus infection after chemotherapy and radiotherapy for diffuse large B - cell lymphoma[J]. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi*, 2014, 22(4):1005-1011.
- 31 Nunes Q M, Wight N D, Aithal G P, et al. Concurrent mucinous cystadenoma of the liver and bile duct: a rare cause of jaundice[J]. *Gastrointest Endosc*, 2006, 63(6):870-872.
- 32 Pang W W, Lei C H, Chang D P, et al. Acute jaundice in pregnancy: acute fatty liver or acute viral hepatitis? [J]. *Acta Anaesthesiol Sin*, 1999, 37(3):167-170.
- 33 Perez - Miranda M, Aleman N, de la Serna Higuera C, et al. Magnetic compression anastomosis through EUS - guided choledochoduodenostomy to repair a disconnected bile duct in orthotopic liver transplantation[J]. *Gastrointest Endosc*, 2014, 80(3):520-521.
- 34 Poddighe D, Castelli L, Marseglia G L, et al. Prolonged, but transient, elevation of liver and biliary function tests in a healthy infant affected with breast milk jaundice[J]. *BMJ Case Rep*, 2014.
- 35 Poujol - Robert A, Boelle P Y, Conti F, et al. Aspirin may reduce liver fibrosis progression: Evidence from a multicenter retrospective study of recurrent hepatitis C after liver transplantation[J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2014, 38(5):570-576.
- 36 Prata Martins F, Bonilha D R, Correia L P, et al. Obstructive jaundice caused by hemobilia after liver biopsy[J]. *Endoscopy*, 2008, 40 Suppl 2: E265-266.
- 37 Sanada Y, Mizuta K, Urahashi T, et al. Indication of liver transplantation for jaundice - free biliary atresia with portal hypertension[J]. *Ann Transplant*, 2011, (4):7-11.
- 38 Sarda A K, Kannan R, Gupta A, et al. Amebic liver abscess with jaundice[J]. *Surg Today*, 1998, 28(3):305-307.
- 39 Schwarzenbach H R. Jaundice and pathological liver values[J]. *Praxis(Bern 1994)*, 2013, 102(12):727-729.
- 40 Singh V, Bhalla A, Sharma N, et al. Pathophysiology of jaundice in amoebic liver abscess[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2008, 78(4):556-559.
- 41 Sumiyoshi T, Shima Y, Okabayashi T, et al. Functional Discrepancy between Two Liver Lobes after Hemilobe Biliary Drainage in Patients with Jaundice and Bile Duct Cancer: An Appraisal Using Tc - GSA SPECT/CT Fusion Imaging[J]. *Radiology*, 2014, 273(2):444 - 451.
- 42 Tanpowpong P, Sabharwal S, Shah U. Fever, jaundice, and liver failure in an 18 - year - old male[J]. *Clin Pediatr(Phila)*, 2012, 51(7):699-702.
- 43 Ueda H, Nakagawa T, Sato T, et al. A case of breast cancer liver metastases with jaundice responding to trastuzumab monotherapy[J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2012, 39(12):2068-2070.
- 44 Vega A B, Andreu V, Perello A, et al. Prolonged fever and jaundice in a patient with alcoholic liver disease[J]. *Gastroenterol Hepatol*, 2010, 33(8):574-577.
- 45 Vilella A L, Limsuwat C, Williams D R, et al. Cholestatic jaundice as a result of combination designer supplement ingestion[J]. *Ann Pharmacother*, 2013, (7 - 8):e33.
- 46 Vuppalanchi R, Liangpunsakul S, Chalasani N. Etiology of new - onset jaundice: how often is it caused by idiosyncratic drug - induced liver injury in the United States? [J]. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102(3):558-562.
- 47 Wang X, Sarkar D P, Mani P, et al. Long - term reduction of jaundice in Gunn rats by nonviral liver - targeted delivery of Sleeping Beauty transposon[J]. *Hepatology*, 2009, 50(3):815-824.
- 48 Wiederkehr J C, Igraja M R, Nogara M S, et al. Use of IGL - 1 Preservation Solution in Liver Transplantation[J]. *Transplant Proc*, 2014, 46(6):1809-1811.
- 49 Zarkua N E. Differential diagnostic strategy in obstructive jaundice [J]. *Vestn Khir Im I I Grek*, 2013, 172(1):38-44.
- 50 Zhou Y X, Ni Y, Liu Y B, et al. Histone preconditioning protects against obstructive jaundice - induced liver injury in rats [J]. *Exp Ther Med*, 2014, 8(1):15-20.

(收稿日期:2014-09-03)