



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.07.004

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.07.004>

· 综述与讲座 ·

# 药物性胆汁淤积的诊治进展

王铭杰 陈立

**【摘要】** 药物性胆汁淤积属于药物性肝损伤的一种独特类型,药物可通过改变胆汁酸转运蛋白、肝细胞和胆总管的功能而触发胆汁淤积,其核心是胆汁流失衡。该病临床表现多样,包括急性胆汁淤积或不伴肝炎、慢性胆汁淤积甚至慢性胆管病,在临床上有时不易鉴别,常需结合病史、RUCAM评分量表、影像学检查等综合分析,病理组织学检查具有重要的诊断和鉴别诊断价值,同时应关注患者的遗传突变背景。近年来,核受体激动剂在药物性胆汁淤积中的治疗价值日益受到重视,而自噬调控则是另一种潜在的治疗策略,糖皮质激素的应用仍有争议。本文主要介绍近年来药物性胆汁淤积的发病机制、临床表现、诊断与鉴别诊断及治疗等方面的研究进展。

**【关键词】** 药物性肝损伤; 胆汁淤积; 诊断; 治疗

**【中图分类号】** R575.5

**【文献标识码】** A

药物性肝损伤是临床常见的肝病类型之一,根据损伤的靶细胞类型,可分为肝细胞型、胆管细胞型和混合型,这3种类型又可表现为不同的临床表型,其中以胆汁流失衡为核心的胆汁淤积最为严重,包括胆汁淤积型肝炎和轻微胆汁淤积<sup>[1]</sup>。最近一项来自国内308家医院的大型流行病学调查结果显示,在住院的药物性肝损伤患者中,胆汁淤积型约占20.31%<sup>[2]</sup>。药物诱导的胆汁淤积具有相对独特的临床过程,本文主要从发病机制、危险因素、临床表现与分型、诊断与治疗等方面阐述近年来的研究进展。

## 一、药物性胆汁淤积的发病机制

药物可通过改变胆汁酸转运蛋白、肝细胞和胆总管的功能而触发胆汁淤积。在肝细胞的基底侧分布有摄取转运蛋白如钠离子依赖牛磺酸转运蛋白(NTCP)和有机阴离子转运蛋白(OATPs)及输出转运蛋白如多药耐药相关蛋白1(MRP1)、多药耐药相关蛋白3(MRP3)和多药耐药相关蛋白4(MRP4);在胆管侧分布有输出转运蛋白如胆盐输出泵(BSEP)、多耐药相关蛋白2(MRP2)和多耐药蛋白3(MDR3)<sup>[3-4]</sup>。这些转运蛋白不仅负责胆汁酸、磷脂、激素等分子的转运,也参与药物的摄取与排泄。药物可通过抑制转运蛋白活性、减少其表达和(或)改变其亚细胞定位影响胆汁酸转运功能,从而导致胆汁淤积,其中BSEP作为肝细胞

排泄胆汁酸的关键限速蛋白,是许多导致胆汁淤积药物的主要作用靶点<sup>[5]</sup>;其次,药物可通过改变肝细胞骨架结构、破坏紧密连接、降低细胞膜流动性影响肝细胞极性和功能;再次,药物可通过改变胆总管的收缩或扩张的自主节律运动影响胆总管的分泌功能。这些因素均可导致胆汁淤积,随后触发两类细胞反应,即退行性反应和适应性反应<sup>[6]</sup>。退行性反应包括线粒体损伤、内质网应激伴非折叠蛋白反应和氧化应激等。毒性胆汁酸如鹅脱氧胆酸盐淤积可诱导线粒体快速片段化、线粒体膜通透性增加等引起线粒体损伤。线粒体DNA和氧化活性簇的释放活化了Toll样受体9和炎症小体,释放炎症介质,启动炎症反应,导致细胞死亡。适应性反应主要通过活化核受体减少胆汁淤积。胆汁酸可以作为信号分子通过活化法尼醇X受体(FXR)、孕烷受体(PXR)、组成型雄烷受体(CAR)、维生素D受体(VDR)和过氧化物酶体增殖物活化受体(PPAR $\alpha$ )等核受体,通过增强I相和II相生物转化,促进胆汁酸在肝细胞内的解毒,同时上调BSEP、MRP2和MDR3等转运蛋白活性,促进胆汁酸向肝细胞外排泄。

## 二、药物性胆汁淤积的危险因素

年龄是药物性肝损伤临床表型的一项重要影响因素,老年人更易表现为胆汁淤积型肝损伤<sup>[7]</sup>。越来越多的证据表明,遗传易感性在胆汁淤积型肝损伤中发挥了重要作用,尤其是某些以肝细胞胆汁酸转运蛋白作为代谢通路的药物。ABCB4基因缺陷者易对口服

基金项目:上海市科技创新行动计划扬帆计划项目(21YF1440440)

作者单位:200018 上海,上海交通大学医学院附属瑞金医院消化内科

通讯作者:陈立, E-mail: drchenli@163.com

避孕药物、抗精神病药物、某些化疗药物、抗生素和他汀类药物发生胆汁淤积<sup>[8]</sup>。ABCB11 基因 p. V444A 多态性与肝细胞 BSEP 表达相关,一项小样本量研究结果显示,AA 基因型在胆汁淤积型肝损伤患者中的频率显著高于肝细胞损伤型患者,携带 AA 基因型者发生药物性胆汁淤积的风险增加 3 倍,因此推测某些抑制 BSEP 活性的药物如利福平、环孢菌素、格列本脲、曲格列酮在 AA 基因型携带者中更易发生胆汁淤积<sup>[9-10]</sup>。然而体外研究结果发现,p. V444A 多态性并不影响 BSEP 对甘胆酸和牛磺胆酸的转运<sup>[11]</sup>,因此该等位基因多态性对胆汁淤积的影响仍需进一步研究。最近研究报道 HLA-B\*35:01 等位基因是中药何首乌发生药物性肝损伤的易感基因<sup>[12]</sup>。

### 三、药物性胆汁淤积的临床特征与分型

药物性胆汁淤积常有一些肝细胞损伤常见的临床症状,如乏力、食欲减退、恶心、呕吐、腹部不适等,可伴或不伴黄疸。皮肤瘙痒具有相对特征性,也是患者就诊的常见首发症状。症状可持续数周甚至数月,可表现为急性或慢性肝损伤,少数患者可慢性进展至肝衰竭,罕见病例可引起胆石症或继发性胆管硬化性胆管炎(PSC);个别情况下,可出现肝外症状,如阿莫西林克拉维酸钾可引起急性间质性肾炎。

根据临床表现、生化和病理学特征,药物性胆汁淤积可以分为以下 4 型<sup>[13]</sup>:

1. 急性药物性胆汁淤积不伴肝炎:临床表现为流感样症状,如乏力、厌食、恶心、精神萎靡等,生化表现为高胆红素血症,碱性磷酸酶(ALP) < 3 倍正常参考值范围上限(ULN),ALT/AST 升高 1 ~ 8 倍 ULN;病理学上表现为胆小管扩张伴少量胆汁管型,特别是在小叶中央区,没有或仅有极少炎症或坏死。代表性药物包括合成类固醇、雌激素、他莫昔芬、硫唑嘌呤等。

2. 急性药物性胆汁淤积伴肝炎:临床表现为流感样症状、过敏、右上腹部疼痛等,生化表现为高胆红素血症,ALP > 3 倍 ULN,ALT/AST 升高 2 ~ 10 倍 ULN;病理学表现为肝细胞坏死,早期汇管区炎症伴或不伴嗜酸性粒细胞浸润。代表性药物包括异烟肼、甲基多巴、大环内酯类抗生素、三环类抗抑郁药、非甾体抗炎药等。

3. 急性药物性胆汁淤积伴胆管损伤:临床表现为嗜酸性粒细胞增多、肾功能损伤、Steven-Johnson 综合征、持续黄疸(时间常 > 6 个月),可进展为胆管缺失综合征(VBDS)。生化表现为高胆红素血症,ALP > 3 倍 ULN, $\gamma$ -谷氨酰转肽酶( $\gamma$ -GT)水平升高,ALT/AST 升高 2 ~ 10 倍 ULN;病理学表现为胆管内充满大量胆汁

管型,散在脂肪变性,肝细胞损伤很少或没有。代表性药物包括卡莫司汀、毒素(百草枯、亚甲基双苯胺)、氟氯西林、阿莫西林克拉维酸、金制剂等。

4. 慢性药物性胆管病:临床表现多样,包括从轻度非特异性的胆管损伤到 VBDS 和罕见的继发性 PSC。生化表现可从无症状的 ALP 或  $\gamma$ -GT 水平升高到高胆红素血症,ALP > 3 倍 ULN, $\gamma$ -GT 升高,ALT/AST 升高 2 ~ 10 倍 ULN 和高胆固醇血症;病理学表现从轻度胆管上皮细胞排列紊乱到汇管区小叶间胆管或隔胆管减少 > 50% 或消失。其中 VBDS 并非少见,一项研究纳入 363 例肝活检证实的药物性肝损伤,其中 26 例(7%) 为 VBDS,最终 5 例患者死亡,2 例患者接受肝移植,预后与胆管缺失程度密切相关。引起 VBDS 的药物多见于阿莫西林克拉维酸、替莫唑胺、阿奇霉素和中草药<sup>[14]</sup>。药物诱导的继发性 PSC 往往黄疸持续时间长,ALP 升高更加显著。一项研究纳入 106 例药物性胆汁淤积患者,其中 10 例经磁共振胰胆管造影(MRCP)检查诊断为继发性 PSC,相关药物包括阿莫西林克拉维酸、七氟醚、英利昔单抗、阿托伐他汀和文拉法辛<sup>[15]</sup>。近年来,随着肿瘤免疫治疗的兴起,程序性死亡受体(PD)-1 抑制剂引起的继发性 PSC 也日益增多,在临床上需引起重视<sup>[16]</sup>。

### 四、药物性胆汁淤积的诊断与鉴别诊断

药物性胆汁淤积的诊断仍然具有挑战性,详细的病史问诊是诊断的前提和基础。然而,在临床实践中,由于病史的回忆偏倚及药物应用史的复杂多样,立即做出药物性胆汁淤积的诊断并不容易,通常需要结合生物标志物、影像学 and 病理学综合分析,排除其他可能导致胆汁淤积的疾病包括自身免疫性胆汁淤积、遗传代谢性胆汁淤积等。Roussel-Uclaf 因果关系评估量表(RUCAM)在判断药物和胆汁淤积之间的因果关系上不失为一种简便有效的诊断工具,但 RUCAM 量表对再次用药的赋值较高,中草药的肝损伤数据库难以获得,不同临床医生之间的评分差异明显,因此 RUCAM 评分量表对于某些药物尤其是中草药的因果关系评估仍需要优化<sup>[17]</sup>。传统的临床生化检查尽管缺乏特异性,但通过计算 R 值有助于快速判断药物性肝损伤的类型。近年来,转录组、代谢组和基因组等组学技术为寻找早期、特异和敏感的新型标志物提供了可能,但目前的研究结果提示组学标志物并未显示出较传统标志物具有灵敏和特异的优势<sup>[18]</sup>。肝脏病理组织学检查在药物性胆汁淤积中具有重要的诊断和鉴别诊断价值。胆汁淤积型肝损伤患者在病理上表现为肝 3 区胆小管和肝细胞胆汁淤积,且程度往往较重,而胆

管缺失、门静脉病、肝窦扩张、结节再生性增生也更为常见<sup>[19]</sup>。

## 五、药物性胆汁淤积的治疗

总的来说,药物性肝损伤的治疗原则是立即停用可能的损肝药物,避免再次暴露,保护胆管细胞和肝细胞、减轻胆汁淤积及对症处理。然而在临床实践中,由于用药的复杂性,有些损肝药物并不能及时地被识别,导致某些患者在发病后仍持续受到药物的损伤。在某些极端情况下,有些肝损伤药物无有效的替代药物,停药可能加重原有疾病,使得临床决策尤为棘手。

熊去氧胆酸具有保护受损胆管细胞免于疏水胆汁酸毒性、刺激胆管细胞碳酸氢根离子、促进胆汁分泌、参与转运蛋白的转录调控和翻译后修饰等作用,已经广泛用于各种类型的胆汁淤积性肝病,有助于缩短药物性胆汁淤积的时间<sup>[20]</sup>。腺苷蛋氨酸是衍生自甲硫氨酸的内源性物质,参与转甲基、转硫基和生物转化等过程,可减轻肝细胞损伤,改善化疗药物引起的肝内胆汁淤积<sup>[21]</sup>。消胆胺、抗组胺药物、利福平等可以用于减轻胆汁淤积引起的皮肤瘙痒。

近年来,核受体激动剂在药物性胆汁淤积的治疗价值日益受到重视。核受体调节配体激活的基因转录因子网络,清除胆汁淤积中潜在的毒性胆汁成分。FXR 在胆汁酸稳态平衡中发挥了重要作用,在药物性胆汁淤积时 FXR 可出现功能失调。奥贝胆酸是一种 FXR 激动剂,被批准用于原发性胆汁性胆管炎的二线治疗。奥贝胆酸等 FXR 激动剂可通过抑制胆汁酸合成和增加胆汁酸输出减少肝内胆汁酸含量、增加磷脂和碳酸氢根的分泌改变胆汁酸构成等一系列协同机制,有望成为药物性胆汁淤积的重要治疗药物<sup>[22]</sup>。利福平除了可减轻瘙痒以外,还可作为 PXR 激动剂,通过诱导 CYP3A4、UGT1A1 和 MRP2,增强胆汁酸的解毒和胆红素的分泌,从而降低胆汁中脱氧胆酸、石胆酸及血清胆红素水平;其次可以通过抑制限速酶 CYP7A1,减少胆汁酸合成。苯巴比妥可作为 CAR 激动剂,通过诱导胆汁酸和胆红素的 I 相羟化和 II 相结合,促进其解毒,并协同上调 MRP3 和 MRP2 活性,分别促进胆汁酸和胆红素向细胞外输出<sup>[23]</sup>。利福平和苯巴比妥均不影响基底膜侧 NTCP 和 OATP 对胆汁酸的摄取及胆管侧 BSEP 对胆汁酸的输出。一项真实世界研究结果显示,利福平在治疗胆汁淤积引发的瘙痒中大约 5% 患者出现肝功能损伤,总体上仍然是安全的<sup>[24]</sup>。PPAR $\alpha$  激动剂非诺贝特可上调 MDR3,增加胆汁磷脂的分泌,协同上调 MRP2、MDR1、NTCP、ASBT 和 UGT1A1 等一系列基因,增加胆汁酸的排泄;同时还可以抑制核因子

(NF)- $\kappa$ B 信号通路改善炎症<sup>[25]</sup>。

自噬失调与许多肝脏疾病有关,近年来研究表明,胆汁酸和胆汁酸受体 FXR 参与了肝脏自噬的调节。在胆汁淤积性肝损伤的早期,自噬可能由于细胞器应激和氧化应激等刺激而被激活。在胆汁淤积损伤的适应期后,胆汁酸对自噬体与溶酶体融合的抑制作用占主导地位,导致自噬受损<sup>[26]</sup>。在这种慢性状态下,刺激自噬可能可以改善胆汁淤积。在 ABCB11 突变的斑马鱼模型中发现,mTOR 抑制剂雷帕霉素可以上调自噬并增加 MRP1 的输出来改善胆汁淤积<sup>[27]</sup>。在胆管结扎导致胆汁淤积性肝损伤小鼠模型中发现自噬上调,氯喹抑制自噬后增加肝损伤和肝细胞凋亡,而雷帕霉素激活自噬可降低胆汁淤积性肝毒性<sup>[28]</sup>。因此,通过增强自噬可能是减轻胆汁淤积性肝损伤的一种治疗策略,需要进一步在临床试验中探索。

糖皮质激素在药物性肝损伤中的应用仍存在争议。中国药物性肝损伤诊疗指南指出,糖皮质激素宜用于超敏或自身免疫现象严重且停药后生化指标改善不明显或继续恶化者<sup>[29]</sup>。此外,糖皮质激素可明确用于免疫检查点抑制剂引起 2 级以上肝损伤以抑制过激的免疫应答<sup>[30]</sup>。动物实验发现,在胆汁淤积小鼠模型中发现升高的胆汁酸可以通过抑制 5 $\beta$ -还原酶减少糖皮质激素的清除,其程度足以抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴活性<sup>[31]</sup>。内源性糖皮质激素升高会加剧小鼠急性胆汁淤积相关的肝损伤和高胆固醇血症<sup>[32]</sup>。在小鼠模型中给予糖皮质激素处理,可以通过糖皮质激素受体与 FXR 相互作用,并降低 FXR 转录活性从而促进肝内胆汁淤积<sup>[33]</sup>。从临床角度看,尽管少数病例报道显示糖皮质激素治疗有效,但目前仍缺乏糖皮质激素治疗胆汁淤积性肝损伤的随机对照研究,至少糖皮质激素治疗对药物诱导的胆管缺失综合征无效<sup>[14]</sup>,糖皮质激素治疗的潜在风险和获益仍不明确,因此如无明确适应证,不推荐糖皮质激素用于治疗胆汁淤积型药物性肝损伤。

## 六、总结与展望

药物性胆汁淤积是临床常见但处理较为棘手的肝脏疾病,除详细了解可能的致病药物之外,特别应当关注患者的遗传背景,有条件者应进一步深入挖掘潜在的胆红素/胆汁酸转运蛋白的基因突变情况。尽管核受体激动剂在原发性胆汁性胆管炎等疾病中取得较好的疗效,但由于一些核受体激动剂如利福平、非诺贝特本身具有潜在的肝毒性,其在药物性胆汁淤积中的疗效和安全性仍需进一步验证,在临床应用中仍需严格把握适应证。

## 参 考 文 献

- [1] Hoofnagle JH, Björnsson ES. Drug-Induced Liver Injury-Types and Phenotypes[J]. N Engl J Med, 2019, 381(3):264-273.
- [2] Shen T, Liu Y, Shang J, et al. Incidence and Etiology of Drug-Induced Liver Injury in Mainland China[J]. Gastroenterology, 2019, 156(8):2230-2241, e2211.
- [3] Thakkar N, Slizgi JR, Brouwer KLR. Effect of Liver Disease on Hepatic Transporter Expression and Function[J]. J Pharm Sci, 2017, 106(9):2282-2294.
- [4] Keppler D. Progress in the Molecular Characterization of Hepatobiliary Transporters[J]. Dig Dis, 2017, 35(3):197-202.
- [5] Garzel B, Zhang L, Huang SM, et al. A Change in Bile Flow: Looking Beyond Transporter Inhibition in the Development of Drug-induced Cholestasis[J]. Curr Drug Metab, 2019, 20(8):621-632.
- [6] Gijbels E, Vinken M. Mechanisms of Drug-Induced Cholestasis[J]. Methods Mol Biol, 2019, 1981:1-14.
- [7] Lucena MI, Sanabria J, Garcia-Cortes M, et al. Drug-induced liver injury in older people[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2020, 5(9):862-874.
- [8] Sticova E, Jirsa M. ABCB4 disease: Many faces of one gene deficiency[J]. Ann Hepatol, 2020, 19(2):126-133.
- [9] Stieger B, Geier A. Genetic variations of bile salt transporters as predisposing factors for drug-induced cholestasis, intrahepatic cholestasis of pregnancy and therapeutic response of viral hepatitis[J]. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2011, 7(4):411-425.
- [10] Pauli-Magnus C, Meier PJ, Stieger B. Genetic determinants of drug-induced cholestasis and intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. Semin Liver Dis, 2010, 30(2):147-159.
- [11] Ali I, Khalid S, Stieger B, et al. Effect of a Common Genetic Variant (p. V444A) in the Bile Salt Export Pump on the Inhibition of Bile Acid Transport by Cholestatic Medications[J]. Mol Pharm, 2019, 16(3):1406-1411.
- [12] Li C, Rao T, Chen X, et al. HLA-B \* 35:01 Allele Is a Potential Biomarker for Predicting Polygonum multiflorum-Induced Liver Injury in Humans[J]. Hepatology, 2019, 70(1):346-357.
- [13] Padda MS, Sanchez M, Akhtar AJ, et al. Drug-induced cholestasis[J]. Hepatology, 2011, 53(4):1377-1387.
- [14] Bonkovsky HL, Kleiner DE, Gu J, et al. Clinical presentations and outcomes of bile duct loss caused by drugs and herbal and dietary supplements[J]. Hepatology, 2017, 65(4):1267-1277.
- [15] Gudnason HO, Björnsson HK, Gardarsdóttir M, et al. Secondary sclerosing cholangitis in patients with drug-induced liver injury[J]. Dig Liver Dis, 2015, 47(6):502-507.
- [16] Onoyama T, Takeda Y, Yamashita T, et al. Programmed cell death-1 inhibitor-related sclerosing cholangitis: A systematic review[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(3):353-365.
- [17] Andrade RJ, Chalasani N, Björnsson ES, et al. Drug-induced liver injury[J]. Nat Rev Dis Primers, 2019, 5(1):58.
- [18] Chatterjee S, Annaert P. Drug-induced Cholestasis: Mechanisms, Models, and Markers[J]. Curr Drug Metab, 2018, 19(10):808-818.
- [19] Kleiner DE, Chalasani NP, Lee WM, et al. Hepatic histological findings in suspected drug-induced liver injury: systematic evaluation and clinical associations[J]. Hepatology, 2014, 59(2):661-670.
- [20] Garcia-Cortes M, Robles-Diaz M, Stephens C, et al. Drug induced liver injury: an update[J]. Arch Toxicol, 2020, 94(10):3381-3407.
- [21] Vincenzi B, Russo A, Terenzio A, et al. The use of SAME in chemotherapy-induced liver injury[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2018, 130:70-77.
- [22] Halilbasic E, Baghdasaryan A, Trauner M. Nuclear receptors as drug targets in cholestatic liver diseases[J]. Clin Liver Dis, 2013, 17(2):161-189.
- [23] Zollner G, Wagner M, Trauner M. Nuclear receptors as drug targets in cholestasis and drug-induced hepatotoxicity[J]. Pharmacol Ther, 2010, 126(3):228-243.
- [24] Webb GJ, Rahman SR, Levy C, et al. Low risk of hepatotoxicity from rifampicin when used for cholestatic pruritus: a cross-disease cohort study[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2018, 47(8):1213-1219.
- [25] Goldstein J, Levy C. Novel and emerging therapies for cholestatic liver diseases[J]. Liver Int, 2018, 38(9):1520-1535.
- [26] Panzitt K, Fickert P, Wagner M. Regulation of autophagy by bile acids and in cholestasis-CholestoPHAGY or CholeSTOPagy[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2021, 1867(2):166017.
- [27] Ellis JL, Bove KE, Schuetz EG, et al. Zebrafish abcb11b mutant reveals strategies to restore bile excretion impaired by bile salt export pump deficiency[J]. Hepatology, 2018, 67(4):1531-1545.
- [28] Gao L, Lv G, Guo X, et al. Activation of autophagy protects against cholestasis-induced hepatic injury[J]. Cell Biosci, 2014, 4:47.
- [29] 中华医学会肝病学会分会药物性肝病学组. 药物性肝损伤诊治指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2015, 23(11):810-820.
- [30] Peeraphatdit TB, Wang J, Odenwald MA, et al. Hepatotoxicity From Immune Checkpoint Inhibitors: A Systematic Review and Management Recommendation[J]. Hepatology, 2020, 72(1):315-329.
- [31] McNeilly AD, Macfarlane DP, O'Flaherty E, et al. Bile acids modulate glucocorticoid metabolism and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in obstructive jaundice[J]. J Hepatol, 2010, 52(5):705-711.
- [32] van der Geest R, Ouweneel AB, van der Sluis RJ, et al. Endogenous glucocorticoids exacerbate cholestatic-associated liver injury and hypercholesterolemia in mice[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2016, 306:1-7.
- [33] Lu Y, Zhang Z, Xiong X, et al. Glucocorticoids promote hepatic cholestasis in mice by inhibiting the transcriptional activity of the farnesoid X receptor[J]. Gastroenterology, 2012, 143(6):1630-1640, e1638.

(收稿日期:2021-05-05)

(本文编辑:周三凤)

• 读者 • 作者 • 编者 •

## 2021 年 7 期《临床内科杂志》综述与讲座——“胆汁淤积性肝病”栏目导读

肝内外各种病因导致以胆汁淤积为主要表现的肝胆疾病统称胆汁淤积性肝病。肝细胞损伤、胆汁合成缺陷、跨膜转运障碍和(或)排泄阻塞均可造成胆汁淤积,其病因涉及多个方面,需详细的病史询问及体格检查结合实验室检查、影像学检查甄别肝内外胆汁淤积症,缩窄鉴别诊断范围,抓住不同病因所致胆汁淤积症的特征进行鉴别诊断,必要时进行肝脏病理检查和基因检测,才能作出准确的诊断。本期“综述与讲座”栏目特别邀请中山大学附属第三医院感染性疾病科李新华教授为“胆汁淤积性肝病”专栏组稿,并邀请该领域的知名专家撰稿。李新华教授撰写的《疑难胆汁淤积性肝病的临床诊断思路》梳理了胆汁淤积的鉴别诊断思路,从常见病到罕见病、肝内到肝外胆汁淤积症,层层递进、归纳总结,对疑难胆汁淤积性肝病的临床诊断进行了详细阐述。上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科马雄教授撰写的《IgG4 相关硬化性胆管炎的诊治进展》主要对 IgG4 相关硬化性胆管炎的诊断、治疗及预后等进行全面论述。复旦大学附属儿科医院感染传染科的王建设教授撰写的《遗传性肝内胆汁淤积症的诊治进展》对新发现的遗传性肝内胆汁淤积症的致病基因、临床表现及治疗进展进行概述。上海交通大学医学院附属瑞金医院消化内科陈立教授撰写的《药物性胆汁淤积的诊治进展》主要阐述药物性胆汁淤积的发病机制、临床表现、诊断与鉴别诊断及治疗等。中山大学附属第三医院放射科王劲教授撰写的《胆汁淤积性肝病的影像学诊断》对几种常见病因的胆汁淤积性肝病的影像学诊断进行详细论述。中山大学附属第一医院病理科廖冰教授撰写的《胆汁淤积性肝病的临床病理诊断》主要对胆汁淤积性肝病的常见病理改变、形态学模式等进行阐述。限于篇幅,更多精彩内容请参阅本期杂志“综述与讲座”栏目各篇文章。您可登陆万方数据库、中国知网、维普网及本刊官方网站(www.lcnkzz.com)搜索本期杂志。感谢您持续关注《临床内科杂志》!

本刊编辑部