

significance of preprocedural cardiac troponin elevation among patients with stable coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention: results from the evaluation of drug eluting stents and ischemic events registry [J]. *Circulation*, 2008, 118(6): 632 - 638

10 颜红兵, 刘景山, 张坚, 等. 直接冠状动脉介入治疗支架内血栓形成的发生率、危险因素及预后 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2004, 12(3): 7 - 10

11 Woudstra P, Grundeken MJ, van de Hoef TP, *et al.* Prognostic relevance of PCI - related myocardial infarction [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2013, 10 (4): 231 - 236

12 Jeremias A, Baim DS, Ho KK, *et al.* Differential mortality risk of postprocedural creatine kinase - MB elevation following successful versus unsuccessful stent procedures [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44 (6): 1210 - 1214

13 Gibson CM, Murphy SA, Marble SJ, *et al.* Relationship of creatine kinase - myocardial band release to Thrombolysis in Myocardial Infarction perfusion grade after intracoronary stent placement: an ESPRIT substudy [J]. *Am Heart J*, 2002, 143(1): 106 - 110

14 付艳东, 赵翠萍. PCI 术后心肌缺血损伤机制与治疗的研究进展 [J]. *现代生物医学进展*, 2012, 12(35): 6992 - 6994

15 Topol EJ, Yadav JS. Recognition of the importance of embolization in atherosclerotic vascular disease [J]. *Circulation*, 2000, 101 (5): 570 - 580

16 侯爱洁, 曾定尹, 李占全, 等. 不稳定性心绞痛患者冠状动脉介入治疗后心肌灌注分数与术后肌钙蛋白 T 的关系 [J]. *中华心血管病杂志*, 2006, 34(2): 176

17 刘健, 席晓霞, 王伟民, 等. 冠状动脉旋磨术联合药物洗脱支架置入术治疗冠状动脉严重钙化病变的临床研究 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2015, 23(10): 550 - 554

18 汤佳旋, 刘学波. 旋磨术的临床应用现状 [J]. *国际心血管病杂志*, 2015, 42(2): 82 - 84

19 Suguta M, Nakano A, Endo M, *et al.* Increase in serum troponin - I following rotational atherectomy reliably predicts the occurrence of reversible wall motion abnormalities [J]. *Int J Cardiol*, 2006, 107(1): 78 - 84

20 朱辉. 心肌肌钙蛋白的研究和应用 [J]. *实用医技杂志*, 2008, 15 (14): 1900 - 1902

21 王克志. 盐酸替罗非班治疗冠心病的疗效分析 [J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2015, 3(2): 5 - 6

(收稿日期: 2016 - 02 - 27)

(修回日期: 2017 - 03 - 01)

静脉钙负荷甲状旁腺功能抑制实验的临床应用及安全性评价

王新玲 衣巴地古丽·库吐鲁克 张 竞 王 静 玛依努·玉素甫
努荣古丽·买买提 张 洁 吴 岚 郭艳英

摘要 **目的** 探讨静脉钙负荷甲状旁腺功能抑制试验鉴别原发性、继发性甲状旁腺功能亢进症的临床应用及安全性评价。**方法** 对疑似甲状旁腺功能亢进患者进行静脉钙负荷甲状旁腺功能抑制试验, 共收集 37 例, 以 73% 作为诊断切点, 并参考甲状旁腺 B 超检查及病理结果, 根据最后诊断分为原发性甲状旁腺功能亢进症 (PHPT)、继发性甲状旁腺功能亢进症 (SHPT) 两组, 其中 PHPT 组 13 例, SHPT 组 24 例, 比较两组间一般资料、生化指标、PTH 抑制率 (PTH - IR) 等。**结果** PHPT 组血钙、碱性磷酸酶 (ALP) 明显高于 SHPT 组, PHPT 组血磷、PTH - IR、PTH - IR/Δ 血钙明显低于 SHPT 组; 120min PTH - IR 分别为 PHPT (28.01 ± 5.5)%, SHPT (79.1 ± 4.2)%, 两组间比较差异有统计学意义。**结论** 静脉钙负荷甲状旁腺功能抑制试验对于鉴别 PHPT 及 SHPT 有一定的敏感度和特异性, 且临床应用无不良反应, 是一种行之有效的功能试验。

关键词 甲状旁腺功能亢进症 静脉钙负荷甲状旁腺功能抑制试验 鉴别

中图分类号 R581 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.10.024

Clinical Value and Safety Evaluation of Intravenous Calcium Suppression Test. Wang Xinling, Yibadiguli Kutuluke, Zhang Jing, *et al.* Department of Endocrinology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Xinjiang 830001, China

Abstract Objective To investigate the clinical value and safety evaluation of intravenous calcium suppression test in the identification of primary and secondary hyperparathyroidism (HPT). **Methods** A total of 37 patients with hyperparathyroidism were divided into

基金项目: 新疆维吾尔自治区科技基础条件平台建设项目 (PT1601)
 作者单位: 830001 乌鲁木齐, 新疆维吾尔自治区人民医院内分泌科
 通讯作者: 郭艳英, 电子邮箱: guozeyang@126.com

two groups according to 73% as the cut-off value, parathyroid ultrasonography and pathological reports. Baseline data, biochemical indicator and the inhibition rate of PTH (PTH-IR) were compared. **Results** In primary HPT (PHPT) group, serum calcium and ALP were significantly higher than secondary HPT (SHPT) group. Serum phosphorus, PTH-IR [PTH-IR = (PTH level at 0min - maximal PTH level)/PTH level at 0min], PTH-IR/ΔCa (maximal Ca level - Ca level at 0min) were significantly smaller than SHPT group. There was significant difference in the PTH-IR among PHPT and SHPT. **Conclusion** Intravenous calcium suppression test is a kind of effective functional test and it has higher sensitivity and specificity in identification of PHPT and SHPT, and no adverse reaction in clinical application.

Key words Hyperparathyroidism; Intravenous calcium suppression test; Differentiation

甲状旁腺功能亢进症可分为原发性、继发性、三发性3类^[1]。原发性甲状旁腺功能亢进症 (PHPT) 的特点是甲状旁腺激素 (PTH) 分泌过度导致高钙血症。继发性甲状旁腺功能亢进症 (SHPT) 为各种原因导致的低钙血症刺激甲状旁腺增生肥大, 分泌过多 PTH 所致。三发性甲状旁腺功能亢进临床上少见。PHPT 是一种常见的内分泌疾病^[2,3]。在西方国家, 大多以无症状性 PHPT 为主, 近年来, 中国无症状 PHPT 逐渐增多。PHPT 特征实验室检查: 高 PTH、高血钙、低血磷, 但是, 部分患者表现为 PTH 轻度升高同时伴血钙正常、间歇性血钙升高甚至低血钙, 对诊断造成困扰, 国内误诊情况严重, 其误诊率高达 40% ~ 86%^[4,5]。目前认为 PHPT 的病程发展可以分为两个阶段, 第 1 阶段为 PTH 血症不伴有高血钙及临床表现, 之后不断升高的 PTH 和血钙及逐渐发展的临床表现为第 2 阶段^[6]。因此, PHPT 的早期诊断有时相对困难。轻度 SHPT 往往也表现为血钙偏低或在正常范围, PTH 升高或正常。此外, 维生素 D 缺乏是全民健康问题, 可导致 PTH 分泌增多, 故鉴别早期 PHPT 和轻度 SHPT 有重要临床意义^[7]。

细胞外钙浓度是 PTH 的分泌速率的主要决定因素。在细胞外钙略有增加导致 PTH 分泌率迅速下降。静脉钙负荷甲状旁腺功能抑制试验^[8] (简称静脉钙负荷试验) 是将一定量的钙剂通过静脉注入, 观察血钙对 PTH 分泌的抑制作用。目前研究认为, 静脉钙负荷试验可通过钙检测用来评估甲状旁腺的几个临床疾病, 包括 PHPT 和 SHPT^[9]。但目前相关临床研究较少, 本研究通过对临床高 PTH 血症 (PTH > 65pg/ml) 患者进行静脉钙负荷试验, 分析探讨其在鉴别 PHPT、SHPT 中的临床价值, 并对其安全性进行评价。

对象与方法

1. 研究对象: 收集 2012 年 3 月 ~ 2016 年 8 月于笔者医院首诊为甲状旁腺功能亢进症且行静脉钙负荷试验患者。排除标准: ①内分泌及代谢性疾病, 比

如骨质疏松、骨软化症/维生素 D 缺乏症、糖尿病、甲状腺功能异常、库欣综合征、肾上腺皮质功能减退症; ②慢性肝病及慢性阻塞性肺疾病; ③中度或重度肾功能损害 (血清肌酐水平男性 > 150.28 μmol/L、女性 > 132.6 μmol/L) 及泌尿结石; ④自身免疫性疾病; ⑤血液病; ⑥服用任何影响骨代谢的药物。本研究共纳入 37 例, 男性: 女性 = 1: 1.8 (13 例: 24 例), 患者年龄 20 ~ 73 岁, 平均年龄 46.2 ± 14.8 岁。PTH-IR 73% 作为诊断切点, 并参考甲状旁腺 B 超检查及病理结果, 根据最后诊断分为 PHPT、SHPT 两组, PHPT 组 13 例, SHPT 组 24 例。

2. 研究方法: 所有患者均检测 PTH、血钙、血磷、肌酐、血清白蛋白、血清总碱性磷酸酶 (ALP), 25 羟维生素 D [25(OH)-D]。全自动仪测定肾功、白蛋白等生化指标, PTH 检测采用 Immulite 2000 型自动发光免疫分析 (12 ~ 65pg/ml), 25 羟维生素 D [25(OH)-D] 采用罗氏 Cobas e602 检测 (20 ~ 32ng/ml)。血清钙校正计算公式: [40 - 血清白蛋白 (g/L)] × 0.02 + 血清钙 (mmol/L)。

3. 静脉钙负荷甲状旁腺功能抑制试验: 在空腹状态下按 3mg/(kg · h) 的元素钙静脉滴注, 共 2h, 开始滴钙后收集 0、40、80、120min 血清, 测定血清钙和 PTH。计算 PTH 抑制率 (PTH-IR): (0minPTH - 120minPTH)/0minPTH, Δ 血钙 (120min 血钙 - 0min 血钙), PTH-IR/Δ 血钙。

4. 统计学方法: 所有数据采用 SPSS 17.0 统计学软件进行统计分析。正态分布资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用 *t* 检验, 以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 研究人群的一般资料及生化特征: 两组间血钙、血磷、ALP、PTH、PTH-IR、PTH-IR/Δ 血钙有统计学意义 (*P* < 0.05)。PHPT 组血钙、ALP 明显高于 SHPT 组, PHPT 组血磷、PTH-IR、PTH-IR/Δ 血钙明显低于 SHPT 组。

2. 静脉钙负荷甲状旁腺功能抑制试验: 如表 1 所示, PTH-IR 在两组间差异有统计学意义, SHPT 组明显高于 PHPT 组。不同时间点两组间 PTH-IR 的变化, 静脉钙负荷后 80~120min PTH-IR 达到最高, PTH 抑制到最低值, 两组间比较 PTH-IR 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。PTH-IR/ Δ 血钙反应甲状旁腺细胞对血清钙浓度变化的敏感度, 提示甲状旁腺功能的自主性。PTH-IR/ Δ 血钙在两组间比较差异有统计学意义, SHPT 组明显高于 PHPT 组 ($P < 0.05$, 表 2)。

表 1 研究人群的一般资料及生化特征 ($\bar{x} \pm s$)

项目	PHPT 组	SHPT 组
年龄(岁)	45.8 ± 3.8	46.5 ± 3.2
BMI(kg/m ²)	23.63 ± 1.06	24.28 ± 1.04
肌酐(μmol/L)	52.83 ± 5.43	57.22 ± 3.72
白蛋白(g/L)	36.77 ± 1.06	38.17 ± 0.92
校正后血钙(mmol/L)	2.57 ± 0.06	2.27 ± 0.54*
血磷(mmol/L)	0.71 ± 0.05	1.08 ± 0.06*
ALP(U/L)	191.91 ± 30.34	103.40 ± 12.61*
25(OH)-D(ng/ml)	8.02 ± 1.07	6.40 ± 0.83
PTH(pg/ml)	475.98 ± 111.07	254.11 ± 47.71*
PTH-IR(%)	28.01 ± 5.50	79.10 ± 4.20*
Δ 血钙(mmol/L)	0.27 ± 0.05	0.22 ± 0.03
PTH-IR/ Δ 血钙	1.25 ± 0.29	5.43 ± 0.76*

BMI. 体重指数; ALP. 血清总碱性磷酸酶; PTH. 甲状旁腺激素; PTH-IR. PTH 抑制率; Δ 血钙. 120min 血钙 - 0min 血钙, * $P < 0.05$

表 2 静脉钙负荷后各时间点 PTH-IR 及血钙的变化 ($\bar{x} \pm s$)

项目	40min	80min	120min
PHPT PTH-IR(%)	16.1 ± 5.8	23.4 ± 5.8	28.0 ± 5.5
Δ 血钙(mmol/L)	0.08 ± 0.02	0.15 ± 0.06	0.27 ± 0.05
SHPT PTH-IR(%)	64.0 ± 4.7	68.7 ± 5.0	79.1 ± 4.2
Δ 血钙(mmol/L)	0.08 ± 0.05	0.18 ± 0.03	0.22 ± 0.03

3. 临床结果分析: 根据静脉钙负荷试验切点诊断, 结合甲状旁腺 B 超检查及病理结果, 最终诊断 PHPT 13 例。PTH-IR 切点值均 $< 73\%$, 平均水平 $28.01\% \pm 5.50\%$, 其中两例 PTH 轻微升高 (61pg/ml, 76pg/ml), 血钙轻微升高或正常 (2.68mmol/L, 2.59mmol/L), 经静脉钙负荷试验 PTH-IR 均在 40% 以下, 甲状旁腺 B 超均有占位, 经外科手术病理结果, 诊断早期 PHPT。其中 12 例为甲状旁腺腺瘤, 1 例甲状旁腺囊肿。诊断 SHPT 24 例, PTH-IR 切点值均 $> 73\%$, 甲状旁腺 B 超未见异常, 考虑是维生素 D 或低钙导致的 SHPT, 分别对症给予补充维生素 D 或钙剂, 3 个月后复查 PTH 均有所改善, 建议患者继续

补钙治疗观察, 随访。

讨 论

PTH 由甲状旁腺主细胞合成和分泌, 在矿物质代谢平衡调节中发挥重要作用, 其主要功能为动员骨钙入血, 促进肾小管对钙离子的重吸收和磷酸盐的排泄, 使血钙增加和血磷下降, 从而维持细胞外钙、磷离子水平的平衡^[10]。PHPT 的主要病理生理改变是相对性不适当 PTH 分泌, 表现为高血钙对大多数腺瘤无抑制作用或 PTH 分泌的钙调定点改变, 使抑制 PTH 分泌所需的钙浓度比正常人高得多。过多 PTH 不但使骨钙溶解释放入血, 也使肠吸收钙加强, 导致血钙升高。SHPT 是任何原因导致的低钙血症都可刺激 PTH 合成及分泌, 但其引起骨质吸收的作用并无相应提高, 出现骨对 PTH 抵抗。因此, 为纠正低钙血症需甲状旁腺持续合成及分泌 PTH, 从而导致甲状旁腺增生、肥大。本研究得出结论, SHPT 组 PTH-IR/ Δ 血钙明显高于 PHPT 组, 表明 SHPT 患者甲状旁腺细胞对血清钙浓度变化较敏感, 甲状旁腺功能的自主性高, PHPT 甲状旁腺功能的自主性差, 为不自主分泌。

PHPT 患者血钙的变化可引起 PTH 分泌规律的改变^[11]。有结果表明, PHPT 患者无论是口服或静脉钙负荷试验后 PTH 水平均有所降低^[8]。本实验得出类似结论, PHPT 组 PTH-IR 有所下降, 但与 SHPT 组相比下降幅度较小 (28% vs 79%)。刘建民等建议 PTH-IR 应该用于初步识别正常血钙的 PHPT, 并设定切点值为 73%, 本研究应用此切点值, 通过甲状腺 B 超及病理证实, 证明此试验能够准确地鉴别早期 PHPT 及 SHPT^[12]。

维生素 D 缺乏是 SHPT 的又一重要病因。许多结果报道血 25(OH)D 和 PTH 之间呈负线性相关。Reginster 等^[13]报道随着血 25(OH)D 水平的降低, PTH 升高越显著, 导致继发性甲状旁腺功能亢进。许多研究认为 25(OH)D 的正常生理浓度为正常血钙 PHPT 诊断的关键指标, 然而, 近年来国内外越来越多的医学及营养学观察发现维生素 D 不足或缺乏很常见, 几乎存在所有种族、所有年龄层人群当中。本课题组于 2013 年在乌鲁木齐市开展的流行病学调查显示, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市汉、维吾尔族维生素 D 普遍缺乏, 明显高于我国其他地区, 维吾尔族 25(OH)D 水平为 19.16 ± 8.10 ng/ml 和 13.09 ± 6.98 ng/ml。参照 2011 年美国内分泌学会标准, 25(OH)D < 20 ng/ml 为维生素 D 缺乏, 本试验研究对

象维生素 D 均缺乏。因此,鉴别正常血钙范围内低 25(OH)D 水平的 PHPT 与 SPHP 至关重要。

在临床中大部分医师认为静脉钙负荷试验存在一定风险,使用时较为慎重,比如心脏疾病、高钙危象及操作的复杂性,且相关临床研究较少。本研究对 37 例高 PTH 血症患者进行静脉钙负荷试验,试验前全部常规检查心电图,心脏彩超,排除既往心脏病史或服用洋地黄制剂及心电图异常者,血钙 < 2.75mmol/L,试验中严格进行心电监护。试验中 37 例患者均无不良反应,心电图未见异常变化,血钙最高者达 3.36mmol/L,经随访后亦无不适表现,所以在临床中严格掌握适应证及禁忌证的情况下,使用静脉钙负荷试验是安全的。

综上所述,静脉钙负荷试验鉴别 PHPT 及 SHPT 有一定的敏感度和特异性,在掌握适应证及禁忌证的情况下,应用合理的方法,对甲状旁腺功能亢进的病因诊断有一定的帮助,且临床应用无不良反应,是一种行之有效的功能试验。

参考文献

- 1 Fraser WD. Hyperparathyroidism [J]. Lancet, 2009, 374 (9684) : 145 - 158
- 2 Taniestra ED. Hyperparathyroidism [J]. Am Fam Physician, 2004, 69 (2) : 333 - 339
- 3 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会,等.原发性甲状旁腺功能亢进症诊疗指南 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2014, 7(3) : 187 - 198
- 4 廖二元.原发性甲状旁腺功能亢进症 [M]. 北京:科学出版社,

- 2003:660 - 700
- 5 周建平,田雨霖.中国人原发性甲状旁腺功能亢进 10 年文献回顾 (1995 ~ 2004) [J]. 中国普通外科杂志, 2007, 16(1) : 78 - 80
- 6 Rao DS, Wilson RJ, Kleerekoper M, et al. Lack of biochemical progression or continuation of accelerated bone loss in mild asymptomatic primary hyperparathyroidism: evidence for biphasic disease course [J]. J Clin Endocrinol Metab, 1988, 67(6) : 1294 - 1298
- 7 Aloia JF, Talwar SA, Pollack S, et al. Optimal vitamin D status and serum parathyroid hormone concentrations in African American women [J]. Am J Clin Nutr, 2006, 84(3) : 602 - 609
- 8 Malberti F, Farina M, Imbasciati E. The PTH - calcium curve and the set point of calcium in primary and secondary hyperparathyroidism [J]. Nephrol Dial Transplant, 1999, 14(10) : 2398 - 2406
- 9 Khosla S, Ebeling PR, Firek AF, et al. Calcium infusion suggests a "set - point" abnormality of parathyroid gland function in familial benign hypercalcemia and more complex disturbances in primary hyperparathyroidism [J]. J Clin Endocrinol Metab, 1993, 76(3) : 715 - 720
- 10 Potts JT. Parathyroid hormone: past and present [J]. J Endocrinol, 2005, 187(3) : 311 - 325
- 11 Titon I, Cailleux - Bounacer A, et al. Evaluation of a standardized short - time calcium suppression test in healthy subjects; interest for the diagnosis of primary hyperparathyroidism [J]. Eur J Endocrinol, 2007, 157(3) : 351 - 357
- 12 Zhao L, Zhang MJ, Lin JM, et al. PTH inhibition rate is useful in the detection of early - stage primary hyperparathyroidism [J]. Clin Biochem, 2011, 44(10 - 11) : 844 - 848
- 13 Reginster JY, Deroisy R, Pirene H, et al. High prevalence of low femoral bone density in elderly women living in nursing homes or community dwelling; a plausible role of increased parathyroid hormone secretion [J]. Osteoporos Int, 1999, 9(2) : 121 - 128
- 14 郭艳英,努劳古丽·买买提,马福等,等.乌鲁木齐城区健康成年人维生素 D 营养状况调查分析 [J]. 标记免疫分析与临床, 2015, 22(10) : 989 - 993 (收稿日期:2016 - 12 - 08) (修回日期:2016 - 12 - 22)

(上接第 21 页)

- 2 Baptissart M, Vega A, Maqdasy S, et al. Bile acids: from digestion to cancers [J]. Biochimie, 2013, 95(3) : 504 - 517
- 3 Choi YH, Im EO, Suh H, et al. Apoptosis and modulation of cell cycle control by synthetic derivatives of ursodeoxycholic acid and chenodeoxycholic acid in human prostate cancer cells [J]. Cancer Lett, 2003, 199(2) : 157 - 167
- 4 Pyo JS, Ko YS, Kang G, et al. Bile acid induces MUC2 expression and inhibits tumor invasion in gastric carcinomas [J]. Cancer Res Clin Oncol, 2015, 141(7) : 1181 - 1188
- 5 Zeng H, Botnen JH, Briske - Anderson M. Deoxycholic acid and selenium metabolite methylselenolol exert common and distinct effects on cell cycle, apoptosis, and MAP kinase pathway in HCT116 human colon cancer cells [J]. Nutr Cancer, 2010, 62(1) : 85 - 92
- 6 Jones ML, Tomaro - Duchesneau C, Prakash S. The gut microbiome, probiotics, bile acids axis, and human health [J]. Trends Microbiol, 2014, 22(6) : 306 - 308
- 7 Phelan JP, Reen FJ, Dunphy N, et al. Bile acids destabilise HIF - 1α and promote anti - tumour phenotypes in cancer cell models [J]. BMC Cancer, 2016, 16(7) : 476
- 8 Thomas WA, Jaseja GE, Guo GL, et al. Increased activation of the Wnt/beta - catenin pathway in spontaneous hepatocellular carcinoma observed in Farnesoid X receptor knockout mice [J]. Pharmacol. Exp Ther, 2011, 338(1) : 12 - 21

- 9 Naugler WE, Sakurai T, Kim S, et al. Gender disparity in liver cancer due to sex differences in MyD88 - dependent IL - 6 production [J]. Science, 2007, 317(5834) : 121 - 124
- 10 Wang YD, Yang F, Chen WD, et al. Farnesoid X receptor protects liver cells from apoptosis induced by serum deprivation in vitro and fasting in vivo [J]. Mol Endocrinol, 2008, 22(7) : 1622 - 1632
- 11 Fiorucci S, Mencarelli A, Palladino G. Bile - acid - activated receptors: targeting TGR5 and Farnesoid - X - receptor in lipid and glucose disorders [J]. Trends Pharmacol Sci, 2009, 30(11) : 570 - 580
- 12 Wang YD, Chen WD, Yu D, et al. The G - Protein - coupled bile acid receptor, Gpbar1 (TGR5), negatively regulates hepatic inflammatory response through antagonizing nuclear factor kappa light - chain enhancer of activated B cells (NF - kappaB) in mice [J]. Hepatology, 2011, 54(4) : 1421 - 1432
- 13 Wang X, Zhou PH, Sun XJ, et al. Acidified bile acids increase hTERT expression via c - myc activation in human gastric cancer cells [J]. Oncol Rep, 2015, 33(6) : 3038 - 3044
- 14 Ueda J, Chijiwa K, Nakano K, et al. Lack of intestinal bile results in delayed liver regeneration of normal rat liver after hepatectomy accompanied by impaired cyclin E - associated kinase activity [J]. Surgery, 2002, 131(5) : 564 - 573
- 15 Halilbasic E, Claudel T, Trauner M. Bile acid transporters and regulatory nuclear receptors in the liver and beyond [J]. Hepatol, 2013, 58(1) : 155 - 168 (收稿日期:2017 - 03 - 13) (修回日期:2017 - 03 - 22)