

维细胞保护作用的实验研究[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2003, 13(5): 260-263.

- [9] Tsalikis L. The effect of age on the gingival crevicular fluid composition during experimental gingivitis. A pilot study [J]. *Open Dent J*, 2010, 1(4): 13-26.
- [10] Chifiriuc MC, Ditu LM, Oprea E, et al. In vitro study of the inhibitory activity of usnic acid on dental plaque biofilm[J]. *Roum Arch Microbiol Immunol*, 2009, 68(4): 215-222.
- [11] Yang MH, Li S, Xiao JP, et al. Clinical Observation of Emodin on the Treatment of Moderate to Severe Periodontitis[J]. *J Oral Science Res*, 2008, 24(3): 305-308.
- [12] Park EK, Rhee HI, Jung HS, et al. Antiinflammatory effects of a combined herbal preparation(RAH13) of *Phellodendron amurense* and *Coptis chinensis* in animal models of inflammation[J]. *Phytother Res*, 2007, 21(8): 746-750.
- [13] Krakauer T, Li BQ, Young HA. The flavonoid baicalin inhibits superantigen-induced inflammatory cytokines and chemokines[J]. *FEBS Lett*, 2001, 500(1/2): 52-55.
- [14] Wang GF, Wu ZF, Wan L, et al. Influence of baicalin on the expression of receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand in cultured human periodontal ligament cells [J]. *Pharmacology*, 2006, 77(2): 71-77.
- [15] Zhu G, Li C, Cao Z, et al. Inhibitory effect of flavonoid baicalin on degranulation of human polymorphonuclear leukocytes induced by interleukin-8: potential role in periodontal diseases[J]. *J Ethnopharmacol*, 2007, 109(2): 325-330.
- [16] Lin NH, Gronthos S, Bartold PM. Stem cells and periodontal regeneration[J]. *Aust Dent J*, 2008, 53(2): 108-121.
- [17] Inanc B, Elcin AE, Elcin YM. Effect of osteogenic induction on the in vitro differentiation of human embryonic stem cells cocultured with periodontal ligament fibroblasts[J]. *Artif Organs*, 2007, 31(11): 792-800.
- [18] Perinetti G, Paolantonio M, Femminella B, et al. Gingival

crevicular fluid alkaline phosphatase activity reflects periodontal healing/recurrent inflammation phases in chronic periodontitis patients [J]. *J Periodontol*, 2008, 79(7): 1200-1207.

- [19] Malhotra R, Grover V, Kapoor A, et al. Alkaline phosphatase as a periodontal disease marker[J]. *Indian J Dent Res*, 2010, 21(4): 531-536.
- [20] Jiang JQ, Ding Y, Li XY, et al. Effects of *Drynaria fortunei* naringin on proliferation, alkaline phosphatase activity of human periodontal ligament cells [J]. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*, 2009, 27(5): 538-541.
- [21] Chen KM, Ma HP, Ge BF, et al. Icaritin enhances the osteogenic differentiation of bone marrow stromal cells but has no effects on the differentiation of newborn calvarial osteoblasts of rats[J]. *Pharmazie*, 2007, 62(10): 785-789.
- [22] Huang J, Yuan L, Wang X, et al. Icaritin and its glycosides enhance osteoblastic, but suppress osteoclastic, differentiation and activity in vitro [J]. *Life Sci*, 2007, 81(10): 832-840.
- [24] Xu YZ, Wang SJ, Zhang DM, et al. The study of shuanghuangbu delivery device in experimental regeneration of periodontium[J]. *J Chongqing Medical University*, 2005, 30(1): 78-81.
- [25] Gu M, Zhao L, Gao L, et al. Effect of GuChiWan on the growth and secretion level of IL-1 β of human periodontal ligament cells [J]. *Beijing J Stomatol*, 2009, 17(3): 132-134.
- [26] An ZG, Ding Y. Clinical study of curative effects and safety evaluation of "Bushenguchiwan" recipe to patients with "kidney deficiency and hyperfire" periodontitis [J]. *International J Stomatology*, 2007, 34(4): 235-238.
- [27] Li S, Yang MH, Dong Y. Influence of Guchiwan on bone metabolizing serum indexes of moderate to severe periodontitis patients [J]. *Stomatology*, 2007, 27(7): 372-374.

(收稿日期: 2011-05-09 修回日期: 2011-09-12)

• 综 述 •

肝硬化合并肝肺综合症的诊疗进展

李秀云 综述, 李生伟 审校

(重庆市垫江县中医院肝胆胸心外科 408300)

关键词: 肝硬化; 肝肺综合征; 诊断; 治疗应用

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2011.36.042

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)36-3732-03

肝肺综合征 (hepatopulmonary syndrome, HPS) 是肝硬化的一种少见并发症, 提示肝硬化预后不良; 是以肺内血管扩张 (IPVD) 伴随肺泡动脉血氧分差 ($A-aDO_2$) > 15 mm Hg 或者动脉血氧分压 (PaO_2) < 80 mm Hg 以及肝脏基础疾病为表现的三联症。最早由 Fluckiger 报道^[1]。1977 年由 Kennedg 和 Knudson 报道 1 例酒精性肝病患者的, 于门体静脉分流术后全年出现劳力性呼吸困难, 并建议使用 HPS 这一术语。直到 1988 年才由 Eriksoh 将肝硬化患者伴有肺内分流和肺内灌注障碍

引起的低氧血症命名为功能性“HPS”。以气短、呼吸困难、肺水肿、间质性肺炎、盘状肺不张、胸腔积液和低氧血症等病理和功能改变为临床主要表现, 严重者危及生命。为提高对本病的认识, 探讨其诊疗规律, 现将近年来关于 HPS 诊断和治疗进展综述如下。

1 临床特点

1.1 临床表现 HPS 为肝功能不良的并发症, 必然有各种经典肝脏疾病的临床表现, 如肝功能异常, 肝、脾肿大, 门脉高压

(PH),腹水,消化道出血等。虽然大部分肝硬化合并 HPS 患者都存在不同程度的 PH,但在无肝硬化的 PH 患者中仍然可见 HPS 的报道^[2-3]。1991 年有学者报道并认为食道静脉曲张程度与 HPS 呈正相关。而 2000 年有学者报道皮下蜘蛛痣的出现是肺内血管扩张(肺蜘蛛痣)的标志。另外还有低氧血症的临床表现,绝大部分 HPS 患者的临床表现由轻到重分别或合并运动性呼吸困难、胸闷、气短、发绀以及缺氧性晕厥,伴或不伴有直立性缺氧(仰卧位改为立位时 PaO₂ 降低 10%)和平卧呼吸(仰卧位改为站位时发生气短症状)^[4]。长期明显缺氧的 HPS 患者还会出现杵状指和肺骨关节病。

1.2 辅助检查 HPS 患者的辅助检查均提示患者存在不同程度的肺部病理性改变,主要表现包括肺底部纹理增粗,但境界清晰,其间可见纤细扭曲的肺纹理交错呈网格状;同时肺底部有中等大小的结节状或网结节状阴影、动静脉畸形、心脏增大和肺动脉增宽,以及低氧血症(在股动脉处采血测 PaO₂ < 80 mm Hg)等。

2 发病机制

2.1 肝脏灭活肺血管扩张剂能力低下 失代偿期的肝硬化患者 肝功能低下,难以完成对来自肠道等部位的内毒素以及其他有毒物质的解毒作用。内毒素可促进肺对前列腺素的合成作用,后者是强烈的肺血管扩张剂。血管活性肠肽(VIP)作为一种主要起舒张血管作用的血管活性因子,主要由内分泌细胞释放,并被肝脏摄取灭活。肝功能不良的情况下,VIP 浓度升高,使肺血管异常扩张和肺血流量改变,而引起通气/血流比例失调。肝功能不良,引起肺血管扩张物质和收缩物质失衡,可造成肺血管异常扩张。可能与血管自身反应性下降也有一定关系。

2.2 肺内动脉高压和肺外分流 肺内动脉高压原因有肺内外动-静脉分流为使肺内血容量增加,门-肺静脉分流引起肺内淤血或肺内小栓塞。肺外分流为门-肺分流,即肝硬化 PH 患者门静脉血流可通过食道静脉到前纵隔静脉从而进入肺静脉。

2.3 NO 和 CO NO 亦被称为内皮舒张因子,是被公认的 HPS 时肺内血管扩张的主要介质^[5]。而 NO 与另一种血管活性物质内皮素(ET)互相拮抗。NO 产生过多:NO 的生理灭活主要在肺内进行,由含氧血红蛋白和硝酸盐还原。肝硬化患者体内 NO 浓度升高,迫使拮抗剂 ET 血浆水平上升,引起肺门压力持续增高。CO 作为第二个重要气体信号分子近年来受到重视。CO 通过激活鸟苷酸环化酶(sGC)使三磷酸鸟苷(GTP)生成 cGMP,而 cGMP 通过抑制三磷酸肌醇(IP3)的形成使 Ca²⁺ ATP 酶活化,以及抑制电压依赖性 Ca²⁺ 通道,减少平滑肌细胞中的游离 Ca²⁺,从而使平滑肌松弛,引起血管扩张^[6]。

2.4 血管新生 最近的研究发现,血管新生是 HPS 形成的重要因素。胆总管结扎大鼠可以复制人类 HPS 实验模型。在此模型中,肺微血管数目增加,增加肺单核细胞的积累,蛋白激酶 B(Ak)和内皮型一氧化氮合酶(eNOS)的活化都是血管生成的信号通路。紫杉醇治疗使微血管的数量减少,降低肺单核细胞聚集,下调肺血管生成因子,可以改善 HPS 的症状^[5]。

2.5 间质性肺纤维化 可能与感染肝炎病毒后出现的免疫反应有关。间质性肺纤维性肺炎严重影响肺的弥散功能,此为同源关系,肝-肺同受肝炎病毒损伤。

2.6 胸、腹腔积液 胸、腹腔积液也可使肺小气道提早关闭,使肺闭合含量增加,也加重了通气/血流比例失衡及弥散功能障碍。肝硬化特别是失代偿期,肺毛细血管扩张,增加了氧在

血管内的弥散距离,使肺弥散量降低。

3 诊断和鉴别诊断

HPS 的经典定义是在肝功能不良 PH 患者中通过 A-aDO₂ > 15 mm Hg,或者 64 岁以上 A-aDO₂ > 20 mm Hg,并且伴或者不伴有因肺内血管舒张引起的血氧不足^[7]。国内一般的诊断标准为:(1)存在肝脏疾病;(2)伴有低氧血症;(3)影像学检查证实有 IPVD。而实际临床工作中,对于肝病特别是终末期肝病者,检测出 PaO₂ < 70 mm Hg 是 HPS 常用的诊断手段,而近期的研究证明,这一手段的氧饱和度标准也应因年龄的不同而调整。即使如此,国际上 HPS 的诊断标准仍然众说纷纭。2004 年 Rodriguez-Roisin 等^[8]更新了 HPS 的诊断标准,即肝病者合并 IPVD 和动脉血气交换异常(A-aDO₂ ≥ 15 mm Hg 或 PaO₂ < 80 mm Hg)。

4 HPS 的治疗

肺血管造影技术的发展为 HPS 肺血管异常的分型提供了影像学依据。有学者早在 1989 年将 HPS 的肺血管异常分为两型:I 型以弥漫性肺毛细血管-毛细血管前动脉扩张(肺蜘蛛症)-生理性分流为主要影像学表现,低氧血症可因吸入纯氧缓解,肝移植预后佳;II 型少见,特点为肺内动静脉出现交通,吸入纯氧无效,且肝移植预后差。

HPS 的防治重点是 I 型。在肝功能不全特别是存在 PH 的患者中,应该密切注意患者是否有不明原因的呼吸困难、发绀以及无症状的胸部摄片影像学改变。如果出现上述情况并且能够排除导致这些症状和体征的原发病,则应该高度怀疑 HPS。到目前为止,HPS 的治疗手段虽然层出不穷,但目前尚无特效治疗药物。HPS 公认的治疗原则仍是在常规肝原发病治疗的基础上给予氧疗。但是在学术界对于低流量持续吸氧和高压氧舱正压给氧存在争论。

4.1 治疗原发病 纠正肝功能不全。减轻肝脏负担,运用保肝药改善肝功能,降低门脉压力,肝功能的改善和感染的控制可减少肺内及门-肺分流,有助于改善症状。

4.2 氧疗 氧疗是学术界公认并广泛应用的有助于 HPS 症状缓解的治疗措施之一。叶秋云和罗汀^[9]为了观察氧疗对于 HPS 的治疗效果,将 36 例 HPS 患者在非吸氧状态下,在股动脉处采血 1 mL,由专人检测 PaO₂,PaO₂ < 80 mm Hg 诊断为低氧血症。记录患者入院时及入院后第 1、2、3 周经过治疗的 PaO₂,吸氧治疗前 PaO₂ 为(71.0 ± 4.6)mm Hg,治疗后第 1 周为(80.0 ± 5.6)mm Hg(*t* = 5.634, *P* = 0.003);治疗后第 2 周为(85.0 ± 2.3)mm Hg(*t* = 7.389, *P* = 0.006);治疗后第 3 周为(90.0 ± 4.6)mm Hg(*t* = 10.536, *P* < 0.001),与治疗前相比,治疗后各周 PaO₂ 均较吸氧前升高。在常规肝硬化治疗的基础上过去一般给予持续低流量吸氧。氧浓度为 25% ~ 33%,每天持续时间大于或等于 8 h。另有建议使用高压氧舱治疗的报道,并称此法可改善低氧血症亦可促进肝细胞再生和肝功能恢复且吸氧应是正压给氧^[10]。现在临床上普遍认为,给予 HPS 患者高压纯氧吸入比低流量持续吸氧更有效。可有效维持动脉氧饱和度在 90% 以上,增加肺泡内的氧气浓度及压力,促进氧弥散,亦可能有益于肝功能的改善。但没有证据证明高压纯氧治疗对 HPS 患者的生存率有改善。

4.3 药物治疗 不包括治疗原发肝功能不良的药物。目前尚无发现治疗 HPS 的特效药物的报道。用于 HPS 治疗的药物主要针对 HPS 的病理介质如 NO 和肿瘤坏死因子 α(TNF-α),而且很多药物在治疗上并没有确切的生理学研究基础。另外一些改善气体交换的药物也在应用于 HPS 的治疗。

4.3.1 亚甲蓝 亚甲蓝作为一种一氧化氮合酶(NOS)抑制剂,主要通过阻断 NO 的体内合成而抑制 sGC,抑制血管扩张,改善 HPS 的低氧血症和高动力循环。Schenk 等^[11]对 7 例 HPS 患者注射亚甲蓝后,PaO₂ 由 58 mm Hg 上升至 74 mm Hg, A-aDO₂ 由 49 mm Hg 下降至 30 mm Hg, 并发现肺内分流部分减少。

4.3.2 二甲磺酸烯丙哌三嗪-阿吗碱 是一种选择性肺血管收缩剂,因其理论上的收缩血管作用被认为是一种很有前途的治疗 HPS 的新药物。它可能从降低生理分流来改善现有的扩散不良。它已经在个别病例上获得了很好的疗效。但有学者指出仅仅 20% 的患者应用二甲磺酸烯丙哌三嗪-阿吗碱有效。他们的实验研究发现即使改善氧合,这种反应的幅度也相当小(在呼吸室内空气时仅有 10 mm Hg 的 PaO₂ 增加)。也有学者在 1993 年的实验表明二甲磺酸烯丙哌三嗪-阿吗碱未能明显改善该实验中 6 例 HPS 患者的 PaO₂。

4.3.3 N-硝基-L-精氨酸甲酯(L-NAME) Nunes 等^[12]应用完全胆道结扎(CBDL)大鼠模型给予 6 周 NOS 抑制剂——L-NAME 注射。结果显示未注射模型组 PaO₂ 升高,肺血管扩张,呼出 NO 升高, eNOS 升高。而预防性应用 L-NAME 组上述指标均正常。

4.3.4 奥曲肽 作为一种临床广泛使用的生长激素类似物,可作用于血管平滑肌,通过收缩内脏血管以减少内脏血流,降低内脏循环压力,因此可以用来降低门体分流;更能通过阻断胰高血糖素、神经肽、VIP 等血管活性物质的舒血管作用,进一步关闭肺内动静脉分流,改善 HPS 患者的低氧血症。

4.3.5 大蒜 有学者在 1998 年一个小型试点实验中使用大蒜胶囊对 15 例 HPS 患者进行治疗,6 个月后有 6 例患者 PaO₂ 至少升高 10 mm Hg, A-aDO₂ 降低 15~23 mm Hg, 于是认为大蒜可以提高动脉氧合作用,改善 HPS 的低氧症状。有研究认为其机制在于降低体内 NO 的生成,从而起到抑制肺血管扩张、改善 HPS 症状甚至降低死亡率的作用^[13]。

4.3.6 己酮可可碱 非特异性磷酸二酯酶抑制剂——己酮可可碱被认为是 TNF- α 的阻滞剂,已被证实可以改善肺内气体交换和异常的血管舒张,但还没有在人体实验上得到论证^[14]。第一阶段的己酮可可碱在 HPS 患者的人体实验研究,最近由于患者不能耐受强烈的不良反应被迫终止。

4.3.7 伊洛前列素 有文献报道称舒血管药物伊洛前列素有益于纠正缺氧和呼吸困难。其机制可能通过介导广泛的肺毛细血管扩张引起的肺内分流的降低和红细胞气体交换时间增加^[15]。

4.4 放射介入治疗 对于下腔静脉(IVC)阻塞的患者,经皮腔内球囊腔静脉成形术是一个有效的治疗手段。IVC 阻塞的患者并发 HPS 概率高。2000 年有学者报道 1 例 HPS 合并 IVC 阻塞的患者在行经皮腔内球囊腔静脉成形术后,呼吸困难、发绀和低氧血症得到了明显改善,并且肺内分流逆转。在一个后续研究中,6 例 HPS 患者中有 5 例出现了明显好转^[16]。II 型 HPS 以肺动静脉瘘为特征并且氧疗效果差,经导管栓塞,存在肺动静脉瘘的肝硬化患者在肝移植前、后 HPS 的发病率都得到了明显降低。主要用于治疗孤立性动静脉分流,尤其对吸入 100% 纯氧反应差的 II 型 HPS 低氧血症患者。而对采用圈状弹簧栓塞术的弥散性血管扩张者疗效差。栓塞治疗可能成为一个理想的 II 型 HPS 患者等待肝移植的中介治疗的第一步。I 型 HPS 患者伴有进展型的弥漫性肺部病变,也可行经

导管栓塞,有助于降低肝移植前发病率^[17]。

4.5 经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS) PH 是 HPS 的重要发病机制之一,降低门脉压力理论上对 HPS 有较大的治疗效果。TIPS 可有效降低门脉压力,使血流重新分布,因此起到了提高 PaO₂、缓解肺高动力循环、改善 HPS 的低氧症状的作用,还可降低出血、腹水等并发症的发生率,对 HPS 的近期疗效明显^[18]。但仍有 TIPS 后 HPS 无改善的病例报道^[19],并且 TIPS 术后可出现明显的门体分流或心输出量增多,使肝性脑病的发生率增加。因此 TIPS 对于 HPS 尚不能成为值得推荐的治疗手段。

4.6 原位肝移植(orthotopic liver transplantation, OLT) 目前认为,OLT 是治疗 HPS 的惟一方法。尽管 OLT 之后,肺血管重塑的机制仍然不为人所知。但有学者在 1996 年报道,其实验中 85% 的 HPS 患者在行 OLT 术后低氧血症得到了明显改善。Taille 等^[20]分析了 10 年来 23 例成人 HPS 患者行 OLT 的结果,术前平均 PaO₂ 52 mm Hg(32~67 mm Hg),平均 A-aDO₂ 66 mm Hg,毛细血管分流率 33%(0%~80%),术后 A-aDO₂ 降低 10 mm Hg,缺氧症状明显改善,其中 15 例 PaO₂ 达到 70 mm Hg 的阈值,且术前 PaO₂ 越低,达到此阈值的时间越长,可长达 1 年以上。但最近的一项调查显示 OLT 术后死亡率增加,且多在术后 10 周内,尤其是严重低氧血症(PaO₂ < 50 mm Hg)和明显分流者(分流率在 20% 或以上)^[21],指出术前对 HPS 患者的肺功能进行评估,有助于对术后死亡率的预测。

4.7 干细胞移植 目前干细胞一直用于治疗终末期肝病,并且已经广泛被学术界所接受。干细胞移植对于治疗肝硬化等肝病的效果也十分可观^[22-25]。可以设想将干细胞技术用于治疗 HPS,可能会有很好的前景。

参考文献:

- [1] Bozomitu L, Moraru E, Moraru D, et al. Hepato-pulmonary syndrome[J]. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi, 2010, 114(3):625-632.
- [2] Ferreira Rde C, Domingues AL, Albuquerque Filho ES, et al. Hepatopulmonary syndrome in patients with Schistosoma mansoni periportal fibrosis[J]. Acta Trop, 2009, 111(2):119-124.
- [3] Kaymakoglu S, Kahraman T, Adalet I, et al. Hepatopulmonary syndrome in noncirrhotic portal hypertensive patients[J]. Dig Dis Sci, 2003, 48(3):556-560.
- [4] 支亚丽. 对肝肺综合征诊治的 76 例临床分析[J]. 心肺血管病杂志, 2010, 29(1):26-28.
- [5] Zhang ZJ, Yang CQ. Progress in investigating the pathogenesis of hepatopulmonary syndrome[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2010, 9(4):355-360.
- [6] Hu LM. Hepatopulmonary syndrome and gaseous signal molecules[J]. Mod Diagn Treat, 2010, 21(5):278-281.
- [7] Umeda N, Kamath PS. Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension[J]. Hepatol Res, 2009, 39(10):1020-1022.
- [8] Rodríguez-Roisin R, Krowka MJ, Fallon MB, et al. ERS task force pulmonary-hepatic vascular disorders (PHD) scientific committee. pulmonary-hepatic vascular disorders (PHD)[J]. Eur Respir J, 2004, 24(5):861-880. (下转第 3739 页)

充自己的知识面。面对众多医学会议,医学期刊编辑人员可以根据自己的需求作出针对性选择^[5]。如中国科技期刊编辑学会、中华医学会等举办的编辑学习培训班及各种学术研讨会,使自身信息得到及时更新、优化和提高。

2.3 自觉学习 繁琐的编辑工作使得医学期刊编辑人员参加脱产学习的机会较少,因此,运用平时点滴的时间进行知识积累和更新显得尤为重要。每位医学期刊编辑人员的知识结构不同,根据自己的实际情况有针对性地参加一些个性化的课程学习,特别是编辑理论和方法的学习。比如,可以选择性地利用网上世界名牌大学的开放性课程进行学习。学习掌握国家及新闻出版局的最新出版政策、法规以及编辑工作中的常见问题,提高医学期刊编辑的业务能力。

2.4 提高团队的管理水平 医学期刊编辑部的工作性质具有团队作战的特点,因此,对编辑部团队的管理,管理者要注重培养医学期刊编辑人员的素质,发挥医学期刊编辑人员的潜能,提高医学期刊编辑的整体水平。医学期刊编辑部的主要管理部门和领导要重视打造集体意识,团队精神;要帮助医学期刊编辑人员形成有理想、敢追求的个性品格,养成责任心强,不怕吃苦,耐心细致的工作作风^[6];要重视科学的管理,包括科学的人力资源管理、科学的信息管理、科学的质量管理等,这对于医学期刊编辑的素质、编辑质量、期刊发展都至关重要。在一个清正廉明、团结协作、百花齐放、百家争鸣、清风好学、乐于奉

献、气氛和谐的团队,编辑部人员的潜能才能得到充分发挥,素质得到提高。

总之,医学期刊的编辑在和谐和优秀的团队中要做有心人,采用多种途径,不断优化自己的知识结构,更新并丰富自身的知识储备,提升自身的综合素质。只有如此,才能不断提高医学期刊的编辑水平和期刊质量。

参考文献:

- [1] 孙东建,魏杰.编辑素质对医学期刊质量的影响[J].新闻世界,2009,22(8):1497-1498.
 - [2] 张翠娥.医学期刊编辑素质与继续教育[J].医学信息:下旬刊,2009(10):276.
 - [3] 邓传祥,张万仙.医学期刊编辑素质刍议[J].医学信息(西安上半月),2006,19(9):1591-1592.
 - [4] 高飞,林强.浅谈医学期刊编辑的继续教育[J].中国科技信息,2011(8):216.
 - [5] 潘明志.新时期复合型医学科技期刊编辑应具备的素质和能力[J].中国科技期刊研究,2011,22(2):123-128.
 - [6] 刘东信.养成能提高编辑技能的一种好习惯:文献检索与查阅[J].编辑学报,2006,19(3):73-74.
- (收稿日期:2011-03-09 修回日期:2011-10-12)
-
- (上接第 3734 页)
- [9] 叶秋云,罗汀.肝肺综合征患者氧疗的效果观察及护理[J].现代临床护理,2010,9(9):52-53.
 - [10] 苏明华.肝肺综合征的研究进展[J].广西医学,2001,23(4):829-831.
 - [11] Schenk P, Madl C, Rezaie-Majd S. Methylene blue improves the hepatopulmonary syndrome[J]. Ann Intern Med,2000,133(9):738-740.
 - [12] Nunes H, Lebrec D, Mazmanian M, et al. Role of nitric oxide in hepatopulmonary syndrome in cirrhotic rats[J]. Am J Respir Crit Care Med,2001,164(5):879-885.
 - [13] De BK, Dutta D, Pal SK, et al. The role of garlic in hepatopulmonary syndrome: a randomized controlled trial[J]. Can J Gastroenterol,2010,24(3):183-188.
 - [14] Zhang J, Ling Y, Tang L, et al. Pentoxifylline attenuation of experimental hepatopulmonary syndrome[J]. J Appl Physiol,2007,102(3):949-955.
 - [15] Krug S, Seyfarth HJ, Hagendorff A, et al. Inhaled iloprost for hepatopulmonary syndrome: improvement of hypoxemia[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2007, 19 (12): 1140-1143.
 - [16] De BK, Sen S, Biswas PK, et al. Occurrence of hepatopulmonary syndrome in Budd-Chiari syndrome and the role of venous decompression[J]. Gastroenterology, 2002, 122 (4): 897-903.
 - [17] Ryu JK, Oh JH. Hepatopulmonary syndrome: angiography and therapeutic embolization[J]. Clin Imaging, 2003, 27(2):97-100.
 - [18] 王丽春,唐红.肝肺综合征的临床诊治[J].中国实用内科杂志,2010,30(11):978-980.
 - [19] Martinez-Palli G, Drake BB, Garcia-Pagan JC, et al. Effect of transjugular intrahepatic portosystemic shunt on pulmonary gas exchange in patients with portal hypertension and hepatopulmonary syndrome[J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(43):6858-6862.
 - [20] Taille C, Cadranet J, Belloq A. Liver transplantation for hepatopulmonary syndrome: a ten-year experience in Paris [J]. Transplantation, 2003, 75(9):1482-1489.
 - [21] Arguedas MR, Fallon MB. Prevention in liver disease[J]. Am J Med Sci, 2001, 321(2):145-151.
 - [22] Sakaida I, Terai S, Nishina H, et al. Development of cell therapy using autologous bone marrow cells for liver cirrhosis[J]. Med Mol Morphol, 2005, 38(4):197-202.
 - [23] 姚鹏,王帅,胡大荣,等.肝动脉自体骨髓干细胞移植治疗失代偿期肝硬化 30 例[J].世界华人消化杂志,2005,13(13):1639-1640.
 - [24] 彭亮,高志良.骨髓间充质干细胞研究现状和在肝脏疾病中的应用[J].国外医学内科学分册,2006,33(1):15-17.
 - [25] 焦红亮,杨波,关方霞,等.自体骨髓间充质干细胞培养后经肝动脉介入治疗失代偿期肝硬化 1 例[J].中国组织工程研究与临床康复,2010,14(45):8535-8538.
- (收稿日期:2011-03-09 修回日期:2011-07-12)