

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.20.003

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20241016.1412.014\(2024-10-16\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20241016.1412.014(2024-10-16))

6 例先天性肝纤维化患者的临床特征及病理学特点分析*

谢玉宝, 蒋俊民, 萧焕明, 施梅姐, 赵朋涛, 黎英贤, 池晓玲[△]

(广州中医药大学第二附属医院/广东省中医院肝病科, 广州 510120)

[摘要] **目的** 探讨先天性肝纤维化(CHF)患者的临床特征、影像学 and 病理学特点。**方法** 回顾性分析该院 2011 年 1 月至 2021 年 6 月经肝组织病理学确诊为 CHF 的 6 例患者病例资料, 总结其症状表现、实验室指标、影像学特点、病理表现、治疗及转归。**结果** 6 例 CHF 患者临床分型主要以门脉高压型为主(66.67%), 最常见的临床表现及体征是肝脾肿大(83.33%)、黑便(50.00%)和腹胀(33.33%)。4 例(66.67%)总胆红素正常, 仅 2 例轻度升高(33.33%); 4 例(66.67%)凝血酶原时间在正常范围, 2 例(33.33%)轻度异常。影像学提示 6 例(100.00%)肝脏形态异常, 5 例(83.33%)脾肿大, 3 例(50.00%)门静脉增宽, 2 例(33.33%)肝内胆管弥漫性扩张, 1 例(16.67%)合并 Caroli 病。病理学表现为肝实质细胞正常, 门脉周围纤维化, 汇管区-汇管区桥接样纤维化。6 例患者接受常规护肝治疗, 3 例行脾切除+贲门周围血管离断术, 平均随访时间 68.2 个月; 1 例因肝功能衰竭死亡, 5 例病情相对稳定。**结论** 门静脉高压与肝功能损害程度不相符的肝病者, 特别是合并多囊肾病的患者, 应尽可能完善肝穿刺病理检查及基因检测以明确诊断, 及早进行遗传咨询及干预治疗。

[关键词] 先天性肝纤维化; 临床特征; 影像学; 病理学

[中图法分类号] R575.2+9

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2024)20-3055-05

Analysis on clinical characteristics and pathological characteristics of 6 cases of congenital liver fibrosis*

XIE Yubao, JIANG Junmin, XIAO Huanming, SHI Meijie,

ZHAO Pengtao, LI Yingxian, CHI Xiaoling[△]

(Department of Hepatology, The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine/Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510120, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical features, imaging and pathological characteristics of the patients with congenital liver fibrosis (CHF). **Methods** The medical case data of 6 patients with pathologically diagnosed CHF in this hospital from January 2011 to June 2021 were retrospectively analyzed, and the clinical manifestations, laboratory indicators, imaging characteristics, pathological manifestations, treatment and outcomes were summarized. **Results** The clinical classification in 6 cases of CHF was mainly portal hypertension (66.67%), and the most common clinical manifestations and signs were hepatosplenomegaly (83.33%), melena (50.00%) and abdominal distension (33.33%). Total bilirubin was normal, and only 2 cases (33.33%) were mildly elevated. The prothrombin time was in the normal range in 4 cases (66.67%), and mild abnormality in 2 cases (33.33%). Imaging showed abnormal liver morphology in 6 cases, spleen enlargement in 5 cases (83.33%), portal vein widening in 3 cases (50.00%), diffuse dilatation of intrahepatic bile ducts in 2 cases (33.33%), and complicating Caroli disease in 1 case (16.67%). The pathological manifestations were normal liver parenchymal cells, periportal fibrosis, and manifold-manifold bridging-like fibrosis. Six cases received the conventional liver protection therapy, 3 cases underwent splenectomy + pericardial vascular dissection, the median follow-up time was 68.2 months, 1 case died due to liver failure, and 5 cases were relatively stable. **Conclusion** The patients with hepatic disease whose portal hypertension is inconsistent to the degree of hepatic function damage, especially those complicating polycystic kidney disease should perfect the

* 基金项目: 国家“十三五”重大传染病专项课题(2018ZX10725506-003, 2018ZX10725505-004); 国家中医药管理局全国名老中医药专家池晓玲传承工作室建设项目(国中医药人教函[2022-75号]); 广州中医药大学 2022 年校级教学质量与教学改革工程项目(广中医校办[2022]262号)。△ 通信作者, E-mail: chixiaolingqh@163.com.

liver puncture pathological examination and genetic testing to clarify the diagnosis, and conduct the genetic counseling and intervention treatment as soon as possible.

[Key words] congenital hepatic fibrosis; clinical features; imaging; pathology

先天性肝纤维化 (congenital hepatic fibrosis, CHF) 是一种罕见的与胆管板畸形相关的肝内胆管遗传发育障碍性疾病, 属于常染色体隐性遗传性疾病。据文献报道, 该病在各个年龄段均可发病, 但以低龄患者为主, 男女比例无差异^[1]。我国目前报道的成人 CHF 病例不足 1 000 例, 其以不同程度的门脉周围纤维化和形态各异的小胆管再生为组织学特征^[2-3], 分为胆管炎型、门脉高压型、混合型及隐匿型等 4 类。目前国内报道的病例多见门脉高压型, 主要表现为脾肿大、食管静脉曲张、胃底静脉曲张、顽固性腹水, 严重者还会出现反复的急性上消化道出血, 但肝功能损害程度往往较轻^[4]。CHF 临床上常被漏诊或误诊, 本文通过回顾分析经病理确诊的 CHF 病例资料, 并对照复习文献, 以加深对疾病的认识, 提高临床诊治水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2011 年 1 月至 2021 年 6 月在本院住院确诊为 CHF 的 6 例患者。肝穿刺组织活检是诊断 CHF 的金标准, 6 例患者均符合参照文献^[5-6]制订的 CHF 病理诊断标准: (1) 肝实质细胞基本正常; (2) 汇管区-汇管区桥接纤维化; (3) 门静脉周围纤维化; (4) 胆管板发育畸形, 汇管区存在异常胆管增生, 部分胆管腔内存在浓缩胆汁。排除病毒性肝炎、酒精相关性肝病、自身免疫性肝病、药物性肝病、 α 1-抗胰蛋白酶缺乏症、肝豆状核变性、血色病等引起的肝硬化, 以及单纯的先天性肝内胆管扩张症和其他非肝硬化门静脉高压症。本研究经医院伦理委员会批准 (审批号: BF2018-175-01)。

1.2 方法

1.2.1 临床资料

收集入选病例的基本资料, 包括性别、年龄、个人史 (吸烟、饮酒)、既往史 (高血压病、冠心病、糖尿病、肾脏病等)、病程、家族史、首发症状、体征、相关并发症 (消化道出血、自发性腹膜炎、肝肾综合征、肝肺综合征、肝性脑病)、是否伴随其他慢性肝病、实验室指标、影像学、病理学、治疗方法及转归等, 所有病例进行了随访, 除死亡病例或失访病例外, 其余病例随访至 2023 年 12 月 31 日。

1.2.2 影像学检查

所有患者行上腹部 CT 或 MRI 平扫及增强检查, 并接受影像学复查随访, 由 2 名经验丰富的影像科医生完成报告。

1.2.3 肝组织学检查

超声引导下使用 16G 活检枪快速穿刺法取肝组织, 标本长度 ≥ 1.0 cm, 镜下至少包括 10 个汇管区。对肝组织进行常规石蜡包埋, 切片, 并分别行 HE 染色及 Masson 网织纤维染色。由病理科采用统一标准进行一次阅片。

1.2.4 临床分型

对纳入病例进行临床分型, 依据 DESMET^[7] 所提出的分型标准分为门脉高压型、胆管炎型、混合型及隐匿型。

2 结果

2.1 人口学特征及临床症状

6 例 CHF 患者中男 4 例, 女 2 例, 发病年龄 17~49 岁, 平均 (32.33 \pm 10.95) 岁, 2 例发病前有间断少量饮酒史, 摄入酒精量 < 10 g/d; 临床分型主要以门脉高压型为主 (共 4 例), 1 例为胆管炎型, 1 例为混合型; 3 例以黑便为主要症状就诊, 1 例因腹胀就诊 (门诊误诊为“酒精性肝硬化”), 2 例表现为反复发热 (1 例伴有腹胀乏力)。6 例患者胃镜检查均发现食管静脉曲张, 3 例合并胃底静脉曲张, 4 例出现红色征阳性。

2.2 实验室检查情况

6 例患者均进行了血清肝脏自身抗体 (核抗体、肝细胞胞浆抗体、中性粒细胞胞浆抗体、平滑肌抗体、线粒体抗体等) 检测, 结果均为阴性; 2 例 ALT 轻度升高, 2 例总胆红素轻度异常, 肝功能整体水平较好; 1 例表现为 III 型前胶原 N 端肽、IV 型胶原、透明质酸升高, 此例患者为胆管炎型, 考虑与反复炎症相关, 其余 5 例纤维化血清学指标均未见异常; 4 例凝血酶原时间在正常范围, 2 例轻度异常, 但延长时间未超过 3 s; 除 1 例已行脾脏切除手术外, 其余病例存在不同程度的白细胞、血红蛋白和血小板降低; 6 例患者胆碱酯酶、血脂、免疫球蛋白结果均在正常范围。

2.3 影像学检查情况

CT 或 MRI 检查显示, 3 例肝左叶明显增大, 其中 1 例因大部分肝脏位于左上腹超声检查误诊为肝右叶缺如, 1 例合并肝囊肿, 1 例影像学诊断为 Caroli 病; 3 例门静脉增宽; 2 例肝内胆管弥漫性扩张, 合并胆管炎; 1 例在 6 年前已行“脾脏切除术”, 其余患者腹部影像学检查结果均提示脾肿大; 3 例提示合并胆管炎, 2 例可见胆管结石; 1 例出现胰腺假性囊肿, 其余 5 例未见异常; 2 例出现髓质海绵肾, 4 例可见肾囊肿, 其中 2 例为双肾多囊肿, 见表 1。

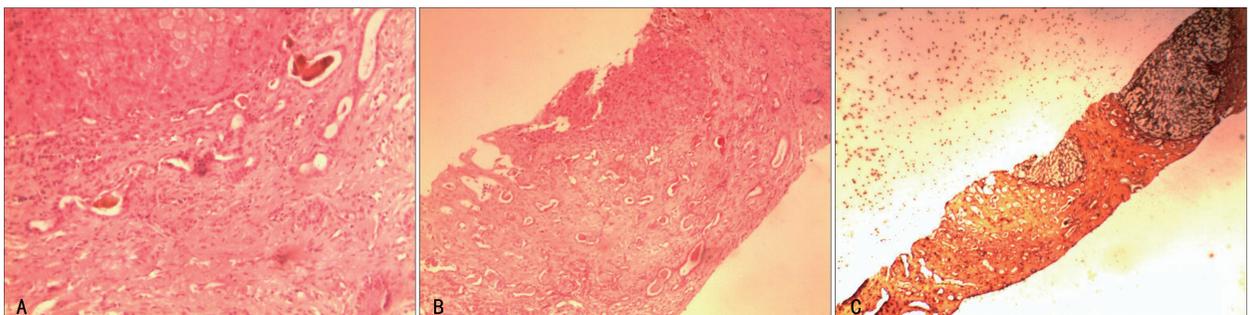
2.4 病理学特征

6 例患者均经病理学诊断为 CHF, 具有小胆管增

生破坏明显, 门脉周围纤维化, 汇管区-汇管区桥接样纤维化等病理改变, 典型病例见图 1~3。

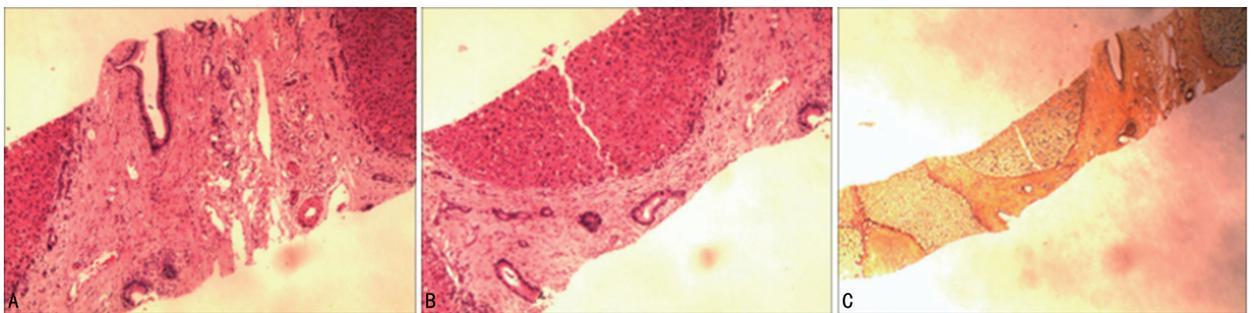
表 1 6 例 CHF 患者的影像学资料

| 病例 | 年龄 | 肝脏 | 胆囊 | 脾脏 | 胰腺 | 肾脏 |
|----|------|---|------------|---------|--------|----------------------|
| 1 | 24 岁 | 肝脏体积增大, 边缘呈波浪状改变, 各叶比例失调, 左叶明显增大, 门静脉高压, 下腔静脉肝内段变窄, 肝内胆管扩张, 考虑 Caroli 病 | 胆囊增大, 胆囊结石 | 脾切除术后改变 | 胰腺假性囊肿 | 双肾髓质海绵肾 |
| 2 | 34 岁 | 肝硬化, 肝内胆管弥漫性轻度扩张, 部分呈囊柱状, 拟先天性肝内胆管扩张, 并多发胆管错构瘤可能。 | 胆囊多发小结石 | 脾肿大 | 无异常 | 双肾多发小囊肿 |
| 3 | 35 岁 | 肝硬化、门静脉高压, 脾门区、胃底、胃周及左肾静脉迂曲扩张; 肝内胆管轻度扩张, 肝内多处斑片状低密度异常强化, 考虑肝内胆管炎及胆管周围炎可能。 | 胆囊炎 | 脾肿大 | 无异常 | 左肾髓质海绵肾, 右肾囊肿, 右肾小结石 |
| 4 | 35 岁 | 肝脏体积缩小, 边缘呈波浪状, 大部分肝脏位于左上腹 | 未见异常 | 脾肿大 | 无异常 | 左肾受压改变 |
| 5 | 17 岁 | 肝脏形态变异, 右叶缩小, 肝左叶及尾状叶增大, 门静脉右支较细小, 肝内胆管轻度扩张、炎症 | 胆汁淤积, 胆囊炎 | 脾肿大 | 无异常 | 双肾多囊肾 |
| 6 | 49 岁 | 肝脏多发囊肿, 肝血管瘤, 门静脉高压 | 胆囊炎 | 脾肿大 | 无异常 | 左肾小囊肿 |



女性, 24 岁, 因“反复右胸部胀闷不适 8 年余”入院; A: 肝组织结构破坏, 肝板排列紊乱, 肝细胞普遍肿胀, 部分气球样变性及异型增生, 汇管区少至中量淋巴细胞浸润, 小胆管明显增生及扩张, 轻度界面性炎症(200×); B: 大片的多少小叶融合性纤维化变性坏死, 坏死区见陷落的肝细胞岛及极度活跃的小胆管增生破坏(100×); C: 汇管区明显增宽及肝细胞坏死, 汇管区及坏死区存在大量芒状纤维, 并形成多少小叶厚重的纤维间隔网络, 肝小叶结构变形严重, 形成多个结节(40×)。

图 1 病例 1 肝组织病理学表现



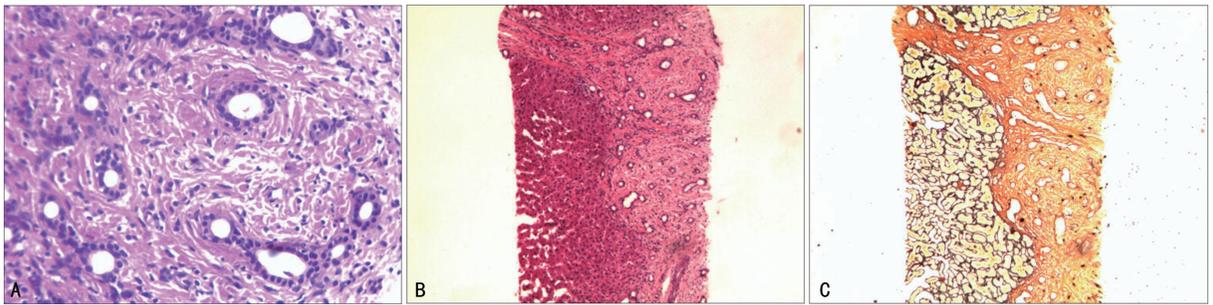
女性, 34 岁, 因“腹胀 20 d”入院; A: 肝组织结构破坏, 肝板排列紊乱, 肝细胞普遍肿胀, 部分肝细胞嗜酸性变, 肝血窦内少量淋巴细胞浸润, 汇管区可见少量淋巴细胞, 可见大量纤维组织沉积(200×); B: 纤维组织中见陷落的肝细胞岛及活跃的小胆管增生破坏(100×); C: 汇管区及坏死区纤维化, 形成大量芒状纤维及纤维间隔网络, 可见大片纤维塌陷, 原正常肝小叶结构明显变形, 形成多个结节(40×)。

图 2 病例 2 肝组织病理学表现

2.5 治疗及转归

6 例接受常规护肝治疗, 其中 3 例行脾切除+贲门周围血管离断术, 由于食管胃底静脉曲张破裂出血行食管胃底曲张静脉内镜下套扎治疗, 之后仍有上消

化道反复出血。随访时间 26~131 个月, 平均随访时间为 68.2 个月, 1 例上消化道反复出血, 发展为肝衰竭, 最终死亡, 其余 5 例间断住院治疗, 坚持门诊随访, 病情相对稳定, 未进展至肝衰竭。



男性, 35 岁, 因“反复发热 2 年余, 腹胀 2 个月”入院; A: 肝组织结构破坏, 肝板排列混乱, 小叶内可见多个点灶性及片状坏死, 肝细胞局部肿胀明显, 少量气球样变性及轻度异型增生, 未见花结样变性肝细胞(200 \times); B: 肝血窦内见少量淋巴细胞, 汇管区少量淋巴细胞浸润, 中度胆管细胞性界面性破坏(100 \times); C: P-P、P-V 桥状融合性纤维化, 可见陷落的肝细胞岛及极度活跃的小胆管增生破坏(40 \times)。

图 3 病例 3 肝组织病理学表现

3 讨 论

3.1 发病原因

CHF 是一种编码纤维囊蛋白的常染色体显性多囊性肾病 (autosomal dominant polycystic kidney disease, ADPKD) I 基因突变引起的遗传疾病。文献报道, CHF 与常染色体隐性遗传性多囊性肾病 (autosomal recessive polycystic kidney disease, ARPKD) 为同源疾病, 二者具有共同的遗传学基础^[8], 超过一半的 CHF 患者伴有多囊性肾病, 所有 ARPKD 患者都存在 CHF^[9-10]。也有报道, CHF 患者还可合并 ADPKD^[11-12], 并且与肾髓质性病、囊性肾脏发育不良有关^[13]。CHF 与 Caroli 病及婴儿多囊性肾病的发病是否相关, 目前仍需进一步研究^[14], 这 3 种疾病不管是症状表现或病理特征等方面均有重叠, 既可以表现为单纯的 CHF 症状, 又可以表现为 Caroli 病症状, 部分病例甚至出现 CHF 与肝内胆管扩张的混合表现。有鉴于此, 部分学者将其统称为纤维多囊性肝病, 这 3 种疾病是纤维多囊性肝病不同阶段的表现^[15]。近年来, 随着临床报道病例的增加, 普遍认为 CHF 与 Caroli 病、胆管错构瘤、ADPKD、胆总管囊肿均属于纤维多囊性肝病范畴, 这些病变可单独存在, 也可多个并存。此外, 在 Joubert 综合征、Caroli 综合征等中, CHF 可作为重要组成部分而存在^[16]。病理学研究发现, 胆管板畸形是 CHF 最基本的病理特点。CHF 患者在妊娠第 12 周时出现小胆管再塑形障碍甚至完全终止, 导致肝内小叶间胆管板发育异常, 形成各种发育不良的胆管结构^[17]。胆管的发育异常造成门静脉区纤维化, 致使门静脉发育不良及门静脉分支异常, 导致门静脉压力升高^[18]。因此, CHF 的病理特征是以胆管板多发畸形、门静脉周围纤维化为主, 并且不伴随肝细胞明显坏死及再生, 该病理特征与嗜肝病毒感染和酒精性肝损害后引起的肝炎或肝硬化的病理改变明显不同, 后两者炎症损害的肝组织出现再生后的肝细胞被纤维组织间隔包绕, 最终形成大量假小叶, 而这些纤维间隔中没有明显畸形的胆管。此外, 研究^[19]表明, CHF 与蛋白丢失性肠病均存在磷酸甘露

异构酶的活性降低, 使果糖-6-磷酸在转化过程中发生障碍, 多种血清蛋白出现转运障碍, 导致包括影响胆管上皮和间质相互作用的关键细胞间信号传递糖基化异常, 最终影响肝内小叶间胆管的发育。结合近年来国内外文献, 关于 CHF 的发病原因尚待进一步研究。

3.2 发病情况

CHF 为临床散发的罕见病, 常呈常染色体隐性遗传, 国内报道 CHF 以小样本为主。近年来, 随着对该病的进一步认识及影像学、病理学等临床综合诊断水平的提升, CHF 的病例呈现增长的趋势^[17]。也有学者认为 CHF 发病多在儿童或青少年时期^[16], 但年龄跨度较大, 可晚至 40~50 岁, 常与 Caroli 病、多囊性肾病伴发存在, 由 CHF 引起的门静脉高压, 进而导致的顽固性腹水、脾功能亢进及食管胃底静脉曲张破裂出血是该病的主要临床表现和常见死因, 较少出现肾功能损害或肝肾综合征。本组有 5 例脾肿大, 胃镜证实均存在门静脉高压, 其中 1 例影像学诊断为 Caroli 病, 2 例可见髓质海绵肾, 4 例可见肾囊肿, 2 例可见双肾多囊肾, 符合上述临床发病规律。

3.3 治疗

目前 CHF 无根治方法, 主要是针对其相关并发症如食管胃底静脉曲张破裂出血等进行治疗, 对反复呕血、便血者, 可行脾脏切除及分流术或断流术。临床实践证明, 单纯脾切除术虽然在一定程度上缓解脾功能亢进, 但不能降低门静脉压力, 消除食管胃底静脉曲张, 并且在短时间内会引起血小板骤然升高, 增加门静脉血栓形成的风险, 一旦门静脉血栓形成可导致门静脉压力增加。本研究对 3 例行脾切除+贲门周围血管离断术的 CHF 患者进行长期随访, 发现 D-二聚体水平术后均明显升高, 其中 1 例影像学检查提示门静脉血栓形成。此外, 脾切除术还存在暴发感染的风险。有鉴于此, 对 CHF 患者应避免行单纯脾切除术。经颈静脉-肝内门体分流术、内镜下静脉套扎术及硬化剂注射治疗在食管胃底静脉曲张破裂出血的抢救中有立竿见影的效果, 但这些治疗措施对于该类患者出血的长期防治作用尚不明确^[20]。

治疗 CHF 常用的外科手术包括脾切除+门奇断流术、门腔分流术及远端脾肾分流+断流术。CHF 患者虽然门静脉高压明显,但门脉系统无血栓形成,血管通畅,且肝功能尚可,可以实施门腔分流术,该术式可以将脾静脉血分流进入肾脏,有效降低胃与食管结合部的静脉压力,且术后肝性脑病的发生率较低,临床效果较好,是难治性脾功能亢进及严重血小板降低患者优先考虑的治疗方法。而脾切除+门奇断流术虽然能第一时间降低胃底及食管静脉的压力,暂时解决该部位静脉曲张破裂出血的问题,但未能从根本上解决门脉高压,再出血的风险较高。有文献报道远端脾肾分流+断流术是治疗 CHF 的有效方法^[21],该术式保留脾脏,通过游离脾静脉并将其远侧断端与左肾静脉进行端-侧吻合,从而降低门静脉压力,特别是降低食管胃底静脉的压力,控制静脉曲张引起的大出血,并且能够保留肝脏的部分门静脉灌注,术后肝性脑病发生率低。但通过梳理文献不难发现,以上各种针对门脉高压的手术,短期内治疗效果尚可,均可有效控制因门脉高压导致的静脉曲张破裂出血,但远期疗效欠佳。本组有 3 例行脾切除+贲门周围血管离断术,因食管胃底静脉曲张破裂出血行食管胃底静脉曲张内镜套扎术,之后仍有反复上消化道出血。目前,针对门脉高压的各种外科手术不能从根本上解决门脉高压、逆转肝脏病变及再出血等问题,肝移植是公认的 CHF 最佳的根治性治疗方法^[22-23],肝功能衰竭、合并 Carolic 综合征及反复发作的胆管炎等是进行肝移植治疗的指征。亲体肝移植因供体手术具有风险低、并发症少、安全性高的优点,被认为是根治 CHF 较为理想的选择^[24]。

综上所述,CHF 为临床散发的罕见病,常呈常染色体隐性遗传,与 ARPKD 为同源疾病,二者常伴随发生,肝组织病理检查为诊断的金标准,有条件的情况下还可完善基因检测,进一步对患者进行遗传咨询。相对于早期肝硬化及门静脉高压症而言,多囊肾更容易从影像学如超声、CT 等发现,且为无创检测手段,故临床考虑 ARPKD 患者尽早进行肝脏病理检查及基因检测,以明确可能的 CHF,及时进行干预。目前 CHF 的诊治尚缺乏统一的规范及指南,随着对该病的不断认识,这些问题都将迎刃而解。

参考文献

- [1] HASBAOUI B E, RIFAI Z, SAGHIR S, et al. Congenital hepatic fibrosis: case report and review of literature[J]. Pan Afr Med J, 2021, 38:188.
- [2] 张小芳,朱翔,陈健宁,等.先天性肝纤维化临床及病理学特点分析[J].中华病理学杂志,2022, 51(10):1027-1029.
- [3] 张丹,洪金鹏,陈嘉屿.先天性肝纤维化 1 例报告[J].临床肝胆病杂志,2020,36(8):1819-1821.
- [4] 范旭,贾继东.重视非肝硬化性门静脉高压的诊断和治疗[J].中国实用内科杂志,2010,30(7):587-588.
- [5] 王傲,卢子剑,谷夏斐,等.先天性肝纤维化 20 例的临床及病理特征[J].中华肝脏病杂志,2023, 31(11):1187-1191.
- [6] ARNON R, ROSENBERG H K, SUCHY F J. Caroli disease, Carob syndrome, and congenital hepatic fibrosis[M]. Farmington: Humana Press, 2010.
- [7] DESMET V J. Ludwig symposium on biliary disorders-part I. Pathogenesis of ductal plate abnormalities[J]. Mayo Clin Proc, 1998, 73(1):80-89.
- [8] GOGOLIDOU P, RICHARDS T. The genetics of autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD) [J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2022, 1868(4):166348.
- [9] 曹丽丽,董漪,徐志强,等.常染色体隐性遗传性多囊肾合并先天性肝纤维化一家系 3 例报告及文献复习[J].临床肝胆病杂志,2019,35(1):166-168.
- [10] 王亚平,杜忠彩,刘培,等.先天性肝纤维化伴多囊肾 1 例报告并文献复习[J].青岛大学学报(医学版),2020,56(3):370-372.
- [11] CORNEC-LE GALL E, ALAM A, PERRONE R D. Autosomal dominant polycystic kidney disease[J]. Lancet, 2019, 393(10174):919-935.
- [12] 郑玲玲,刘南南,马珺珺,等.先天性肝纤维化合并常染色体显性遗传性多囊肾病家系分析[J].肝脏,2022,27(8):943-945.
- [13] LANKTREE M B, HAGHIGHI A, DI BARI I, et al. Insights into autosomal dominant polycystic kidney disease from genetic studies[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2021, 16(5):790-799.
- [14] 李娟,刘立伟,罗娟,等. Caroli 病或 Caroli 综合征患者 21 例临床病理特征分析[J].中华医学杂志,2020,100(38):3005-3009.
- [15] WANG M, LIU X, QIAO C, et al. Association of congenital hepatic fibrosis and Caroli's syndrome; two illustrative cases[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2024, 48(8):102443.
- [16] SARMA M S, SEETHARAMAN J. Pediatric non-cirrhotic portal hypertension: endoscopic outcome and perspectives from developing nations[J]. World J Hepatol, 2021, 13(10):1269-1288.