

## ERCP 治疗高龄胆总管结石的疗效及对患者血清 CA19-9 和炎症水平的影响

胡旭军<sup>1</sup>, 范燕萍<sup>1</sup>, 尚敏杰<sup>2</sup>

1. 宁波市第二医院消化内科, 浙江 宁波 315010; 2. 浙江省人民医院肝胆胰外科, 浙江 杭州 310013

**摘要:** **目的** 探讨分析内镜逆行胰胆管造影 (ERCP) 治疗高龄胆总管结石疗效及对患者血清 CA19-9、炎症水平的影响。 **方法** 选择 2017 年 3 月—2018 年 5 月宁波市第二医院收治的高龄胆总管结石患者 95 例, 根据患者及其家属意愿, 其中行 ECRP 取石术患者 61 例作为观察组, 行外科手术治疗患者 34 例作为对照组, 对比分析 2 组患者取石成功率、手术相关指标、并发症发生情况及手术前后血清 CA19-9、炎症水平变化。 **结果** 观察组患者取石成功率为 93.44%, 对照组患者腹腔镜胆总管取石成功率为 97.05%, 2 组取石成功率比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 观察组患者手术时间、术后卧床时间、住院时间显著短于对照组 (均  $P < 0.05$ ), 2 组抗感染治疗时间、腹痛缓解时间以及黄疸消退一半时间比较, 差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ); 观察组患者术后总并发症发生率显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。术后 3 d 2 组患者血清 CA19-9 水平均较术前显著降低 (均  $P < 0.05$ ), 且术后 3 d 观察组患者血清 CA19-9 水平显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。 **结论** ERCP 治疗高龄胆总管结石对患者机体创伤小、术后恢复快、并发症少, 且取石成功率良好, 并能有效降低患者术后炎症水平及血清 CA19-9 水平, 值得临床推广运用。

**关键词:** 内镜逆行胰胆管造影; 高龄患者; 胆总管结石; 糖类抗原 19-9; 炎症水平

**中图分类号:** R657.42 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2019)01-0066-04

**DOI:** 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000601

### Curative effect of endoscopic retrograde cholangiopancreatography on elderly patients with choledocholithiasis and its effect on level of serum CA19-9 and inflammatory

HU Xu-jun, FAN Yan-ping, SHANG Min-jie

Department of Gastroenterology, the Second Hospital of Ningbo, Ningbo, Zhejiang 315010, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the curative effect of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) on elderly patients with choledocholithiasis and its effect on the levels of serum cancer antigen 19-9 (CA 19-9) and inflammatory. **Methods** Total 95 elderly patients with choledocholithiasis admitted to Ningbo Second Hospital from March 2017 to May 2018 were selected. According to the wishes of the patients and their families, 61 patients underwent ECRP lithotripsy were assigned into the observation group and 34 patients underwent surgical treatment into the control group. The success rate of lithotripsy and the related surgical indicators of the two groups were compared and analyzed. The incidence of complications and changes of serum CA19-9 and inflammatory level before and after operation were observed. **Results** The success rate of stone extraction was 93.44% in the observation group and 97.05% in the control group. There was no significant difference in the success rate of the two groups ( $P > 0.05$ ). The operation time, the time lying in bed and the time of hospitalization in the observation group were significantly shorter than those of the control group (all  $P < 0.05$ ). There was no significant difference between the two groups of anti-infection treatment time, abdominal pain relief time and the general time of jaundice regression (all  $P > 0.05$ ). The incidence of postoperative complications in the observation group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The average levels of serum CA19-9 three days after the operation decreased significantly when compared with that before operation (all  $P < 0.05$ ), and the serum CA19-9 level three days after the operation in the observation group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** ERCP for the elderly choledocholithiasis is an effective method, with small body trauma, faster recovery, less complications, and good success rate of stone removal. It can effectively reduce the level of postoperative inflammation and the level of serum CA19-9. It is worthy of clinical application.

**Key words:** Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; Elderly patients; Choledocholithiasis; Cancer antigen 19-9; Inflammation level

胆总管结石是胆道系统中的常见病和多发病, 患者病死率较高, 可导致患者出现多种全身性疾病及胆道感染等相关并发症<sup>[1]</sup>。目前外科微创技术已经日渐成熟, 但是随着我国人口老龄化的加剧, 高龄患者日益

增多, 由于高龄患者机体功能的衰弱以及合并多种慢性疾病, 导致手术及麻醉风险的增大, 患者术中术后并发症的增多也不可避免<sup>[2-3]</sup>。随着内镜逆行胰胆管造影 (endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP) 技术在临床中的推广, 目前内镜取石解除患者胆总管结石引起的胆道梗阻已经成为一种常用的治疗

**基金项目:** 浙江省医药卫生一般研究计划项目 (2015KYB041)

**通信作者:** 胡旭军, E-mail: huxujun@tom.com

方式<sup>[4]</sup>。但是目前仍有学者提出对于高龄患者而言, ERCP手术具有较大风险,因此建议采取外科手术<sup>[5]</sup>。目前对于 ECCP 治疗胆胰疾病疗效及安全性文章较多,但是对于高龄患者,相关研究报道较少。本研究探讨分析 ERCP 治疗高龄胆总管结石的疗效,同时分析 ERCP 手术对患者血清糖类抗原 19-9 (CA19-9) 及炎症水平的影响,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2017年3月—2018年5月宁波市第二医院收治的高龄胆总管结石患者95例,根据患者临床情况、患者及其家属意愿综合考虑确定手术方案,其中行 ECRP 患者61例作为观察组,行外科手术治疗患者34例作为对照组。观察组中男性35例,女性26例;年龄70~86岁,平均年龄(76.38±5.30)岁。对照组中男性19例,女性15例,年龄71~83岁,平均年龄(75.40±6.44)岁。2组性别、年龄比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$ ),组间具有可比性。本研究经我院伦理委员会批准,患者自愿签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①患者年龄 $\geq 70$ 岁;②术前经CT或超声、磁共振胰胆管成像等确诊为胆总管结石,且有明确的手术指征;③患者出现反复发作的上腹痛、消化不良以及梗阻性黄疸史。排除标准:①肝内外胆管狭窄;②合并严重肝硬化门静脉高压;③合并严重心肺肝肾疾病;④合并严重精神或神经系统疾病;⑤合并恶性肿瘤或血液疾病患者;⑥无法耐受手术患者。

1.3 治疗方法 对照组患者给予常规外科手术治疗,在全身麻醉下建立气腹,置入腹腔镜手术器械并充分暴露患者手术视野,确定胆总管位置后进行剪开操作。通过取石网篮或取石钳将结石取净,然后放置T管并进行缝合,术后留置引流管,并给予常规抗感染治疗。

观察组患者给予 ERCP 手术治疗,采取哌替啶、安定镇静手术,经口插入十二指肠镜,直至十二指肠降

部,找到主乳头,在导丝引导下用乳头切开刀进行胆管插管,然后注入造影剂,观察患者胆总管结石大小、位置以及数目,根据患者实际情况进行乳头切开,使用取石网、取石球囊进行取石,取石时在射线监测下操作,若结石较大,可先进行柱状球囊扩张或者进行机械碎石后再进行取石。术后放置鼻胆引流管,并给予常规抗感染治疗。

1.4 观察指标 ①比较2组手术取石成功率以及术后并发症发生率;②比较2组患者手术相关指标,包括手术时间、术后卧床时间、住院时间、抗感染治疗时间、腹痛缓解时间以及黄疸消退一半时间;③比较2组患者术前、术后3d血清CA19-9,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测;④比较2组患者术前、术后3h、术后1d、术后3d血清炎症因子水平,包括C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞计数(WBC),其中CRP以及PCT采用ELISA法检测,WBC采用美国贝克曼全自动生化分析仪检测。

1.5 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件进行数据处理分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 $t$ 检验;计数资料采用率(%)表示,比较采用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组取石成功率比较 观察组患者取石成功率为93.44%(57/61),对照组患者取石成功率为97.05%(33/34),2组取石成功率比较差异无统计学意义( $\chi^2=0.077, P=0.781$ )。

2.2 2组手术相关指标比较 观察组患者手术时间、术后卧床时间、住院时间显著短于对照组(均 $P<0.05$ ),2组抗感染治疗时间、腹痛缓解时间以及黄疸消退一半时间,差异无统计学意义(均 $P>0.05$ ),见表1。

表1 2组高龄胆总管结石患者手术相关指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	手术时间 (min)	术后卧床 时间(d)	住院时间 (d)	抗感染治疗 时间(d)	腹痛缓解 时间(d)	黄疸消退一半 时间(d)
观察组	61	62.42±6.48	1.16±0.47	6.51±1.38	3.59±0.54	1.33±0.37	5.98±1.59
对照组	34	98.53±17.40	1.60±0.38	10.57±3.02	3.85±0.89	1.41±0.55	6.22±1.05
$t$ 值		14.547	4.671	8.978	1.774	0.854	0.789
$P$ 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.079	0.400	0.432

2.3 2组手术并发症比较 观察组患者术后总并发症发生率显著低于对照组( $P<0.05$ ),见表2。

表2 2组高龄胆总管结石患者手术并发症比较[例(%)]

组别	例数	高热	胰腺炎	胆总管损伤	残留结石	合计
观察组	61	2(3.28)	1(1.64)	0(0.00)	1(1.64)	4(6.56)
对照组	34	5(11.76)	0(0.00)	2(5.88)	2(5.88)	9(26.47)

注:2组总并发症发生率比较, $\chi^2=5.740, P=0.017$ 。

2.4 2组手术前后血清CA19-9变化 术后3d2组患者血清CA19-9水平均较术前显著降低(均 $P<0.05$ ),且术后3d观察组患者血清CA19-9水平显著低于对照组( $P<0.05$ ),见表3。

2.5 2组手术前后血清CRP、PCT、WBC变化 术后3h、术后1d,2组患者血清CRP、PCT以及WBC水平均显著升高(均 $P<0.05$ ),而术后3d出现回落,术后各

时间点观察组患者血清 CRP、PCT 以及 WBC 水平均显著低于对照组(均  $P < 0.05$ ),见表 4。

表 3 2 组高龄胆总管结石患者手术前后血清 CA19-9 变化( $\bar{x} \pm s, U/mL$ )

组别	例数	术前	术后 3 d	t 值	P 值
观察组	61	97.63 ± 17.85	14.52 ± 4.73	35.152	<0.001
对照组	34	98.84 ± 18.94	21.44 ± 5.21	22.975	<0.001
t 值		0.310	6.591		
P 值		0.757	<0.001		

表 4 2 组高龄胆总管结石患者手术前后血清 CRP、PCT 及 WBC 变化( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	CRP (mg/L)	PCT (μg/L)	WBC ( $\times 10^9/L$ )
观察组	61	术前	29.73 ± 3.65	0.44 ± 0.11	11.08 ± 2.36
		术后 3 h	31.53 ± 5.61 <sup>a</sup>	0.74 ± 0.16 <sup>ab</sup>	16.28 ± 2.14 <sup>ab</sup>
		术后 1 d	35.56 ± 8.58 <sup>ab</sup>	0.68 ± 0.12 <sup>ab</sup>	13.45 ± 5.83 <sup>ab</sup>
		术后 3 d	20.45 ± 3.62 <sup>a</sup>	0.59 ± 0.15 <sup>ab</sup>	7.74 ± 4.62 <sup>ab</sup>
对照组	34	术前	30.08 ± 3.48	0.42 ± 0.15	11.25 ± 2.73
		术后 3 h	33.63 ± 4.21 <sup>b</sup>	0.88 ± 0.21 <sup>b</sup>	19.88 ± 5.58 <sup>b</sup>
		术后 1 d	38.62 ± 3.27 <sup>b</sup>	0.76 ± 0.13 <sup>b</sup>	17.53 ± 4.28 <sup>b</sup>
		术后 3 d	23.56 ± 3.04 <sup>b</sup>	0.69 ± 0.17 <sup>b</sup>	9.41 ± 1.78 <sup>b</sup>

注:与同期对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与术前比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

胆总管结石是临床工作中的一种常见病,调查显示,胆总管结石发病率约为 5.6%,患者后期继发性胆管炎的危险性极高,目前对于胆总管结石最有效的治疗方式便为手术清除<sup>[6-7]</sup>。胆总管结石在中老年患者中发病率较高,可高达 15.0% 以上,尤其对于高龄患者,由于基础免疫力降低,且多合并有冠心病、高血压以及糖尿病等多种基础性疾病以及机体重要脏器功能的障碍,手术可能给患者带来巨大的创伤冲击,从而引发患者出现多器官功能衰竭甚至导致死亡<sup>[8-9]</sup>。

由于高龄患者胆道疾病史时间一般较长,且长期炎症的刺激可导致乳头肌增厚而出现胆总管狭窄,且一般多合并其他全身性疾病,术中容易出现呼吸抑制、心脑血管意外及低氧血症等<sup>[10-11]</sup>。在本组患者中,ERCP 组患者取石成功率为 93.44%,对于高龄胆石症患者,尤其对于高龄合并其他慢性疾病或结石较大,操作费时费力而取出困难的患者,不能盲目追求取石成功率,需要根据患者自身的身体状况进行判断,可暂时给予鼻胆管引流或支架引流,同时术后加强机体营养支持,待患者机体状况改善后再次进行操作。本研究结果显示,观察组患者手术时间、术后卧床时间、住院时间均显著短于对照组(均  $P < 0.05$ ),且观察组患者术后总并发症发生率显著低于对照组( $P < 0.05$ )。与相关临床报道结果相似<sup>[12-13]</sup>,ERCP 具有着手术创伤小以及术后并发症发生率少等优点,在高龄患者运用可行性及安全性较高。

CA19-9 最初是从大肠癌组织内分离出的一种神

经节苷脂类物质,目前作为一种肿瘤标志物被运用于消化道肿瘤的诊断和临床疗效评价当中<sup>[14]</sup>。学者<sup>[15]</sup>研究显示,对于部分消化道良性病变患者,同样出现 CA19-9 水平的升高,因此认为可将其作为消化道良性疾病疗效评价指标之一;此外,CA19-9 目前也可作为预测胆管炎程度的一个重要指标,CA19-9 显著升高,提示胆管炎患者疾病更为严重,且对患者临床预后具有一定的预测价值<sup>[16]</sup>。CRP、PCT 以及 WBC 作为机体炎症反应常用的实验室指标,可有效反应患者机体炎症水平变化情况<sup>[17-18]</sup>。本研究结果显示,术后 3 h、术后 1 d,2 组患者血清 CRP、PCT 以及 WBC 水平均显著升高(均  $P < 0.05$ ),而术后 3 d 出现回落,术后各时间点观察组患者血清 CRP、PCT 以及 WBC 水平均显著低于对照组(均  $P < 0.05$ );同时术后 3 d 2 组患者血清 CA19-9 水平均较术前显著降低(均  $P < 0.05$ ),且术后 3 d 观察组患者血清 CA19-9 水平显著低于对照组( $P < 0.05$ )。由于手术对机体存在一定程度的损伤,可引发术后早期炎症反应,因此患者术后炎症水平出现一定程度的升高,但 ERCP 术对患者机体影响较小,产生的炎症反应相对较弱,因此术后各时间点观察组患者炎症指标显著低于对照组。胆总管结石患者术后 CA19-9 水平出现显著降低,患者术前由于胆总管结石的存在导致患者胆道压力不断升高、胆道梗阻导致排泄降低,加之胆道炎症的刺激,从而促进 CA19-9 的分泌。而患者术后由于胆道结石的解除以及机体炎症水平的降低,因此患者术后 CA19-9 水平出现显著降低,同时观察组患者术后炎症反应较对照组更低,故而观察组患者 CA19-9 水平明显低于对照组,与相关临床报道结果相似<sup>[19-20]</sup>。

综上所述,ERCP 治疗高龄胆总管结石对患者机体创伤小、术后恢复快、并发症少,且取石成功率良好,并能有效降低患者术后炎症水平及血清 CA19-9 水平,值得临床推广运用。但是由于本研究纳入样本量较小,且术后随访时间较短,为了获得更为可靠的临床研究数据,后续需进一步扩大样本量,延长术后随访观察时间。

### 参考文献

- [1] 蒋铁民,郭强,邵英梅,等. LCBDE + LC 与 ERCP/EST + LC 治疗胆囊结石并胆总管结石的疗效分析[J]. 中华普通外科杂志,2017,32(11):941-944.
- [2] SHARMA R, MENACHERY J, CHOUDHARY N S, et al. Routine endoscopic ultrasound in moderate and indeterminate risk patients of suspected choledocholithiasis to avoid unwarranted ERCP: A prospective randomized blinded study[J]. Indian J Gastroenterol, 2015, 34(4): 300-304.
- [3] 张建涛,吴畏,钱惠岗,等. 不同手术方案在复杂胆总管结石患者中的效果研究[J]. 中国内镜杂志,2016,22(2):11-14.

- [4] 何亚红,汤小伟,沈红璋,等. 合并胆囊结石的胆总管结石内镜取石术后是否保留胆囊的病例对照研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2017, 34(12): 877-881.
- [5] ROSEN J D, LANE R S, MARTINEZ J M, et al. Success and safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in children[J]. J Pediatr Surg, 2017, 52(7): 1148-1151.
- [6] 黄建峰,翟东升,黄强,等. ERCP联合内镜下十二指肠乳头括约肌切开术治疗胆囊结石合并胆总管结石的临床分析[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(23): 72-74.
- [7] FREDERIKSEN N A, TVESKOV L, HELGSTRAND F, et al. Treatment of common bile duct stones in gastric bypass patients with laparoscopic transgastric endoscopic retrograde cholangiopancreatography[J]. Obes Surg, 2017, 27(6): 1409-1413.
- [8] 石玉琪,许春芳. ERCP联合腹腔镜胆囊切除术治疗胆总管结石合并胆囊结石术后胆总管结石复发的危险因素分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33(10): 689-692.
- [9] 邓全军,谢立群,任万英,等. 老年患者无痛内镜下逆行性胰胆管造影术不良反应及其危险因素分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(8): 760-762.
- [10] LIN C, COLLINS J N, BRITT R C, et al. Initial cholecystectomy with cholangiography decreases length of stay compared to preoperative MRCP or ERCP in the management of choledocholithiasis[J]. Am Surg, 2015, 81(7): 726-731.
- [11] POH B R, HO S P, SRITHARAN M, et al. Randomized clinical trial of intraoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus laparoscopic bile duct exploration in patients with choledocholithiasis[J]. Br J Surg, 2016, 103(9): 1117-1124.
- [12] 王宾,刘振杰,吕云霄,等. 术前与术中内镜下括约肌切开术治疗胆囊结石合并胆总管结石的荟萃分析[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(18): 1425-1429.
- [13] ERSOZ G, TURAN I, TEKIN F, et al. Nonradiation ERCP with endoscopic biliary sphincterotomy plus papillary balloon dilation for the treatment of choledocholithiasis during pregnancy[J]. Surg Endosc, 2016, 30(1): 222-228.
- [14] 李宇,郝杰,孙昊,等. 一期腹腔镜胆囊切除联合胆总管探查取石与分期内镜取石和腹腔镜胆囊切除术治疗胆囊结石合并胆总管结石的比较[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(2): 202-208.
- [15] 王桂良,邱萍,徐林芳,等. 4种蛋白酶抑制剂预防胆总管结石患者ERCP术后高淀粉酶血症和胰腺炎的成本-效果分析[J]. 中国药房, 2017, 28(14): 1880-1884.
- [16] ROCHEFORT H, MATSUOKA L, CHOULIARAS K, et al. Multiple Preoperative Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography and Large Common Bile Duct Diameter Predict the Need for Complex Surgery[J]. Am Surg, 2016, 82(2): 122-127.
- [17] TEMIMI M H, KIM E G, CHANDRASEKARAN B, et al. Laparoscopic common bile duct exploration versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography for choledocholithiasis found at time of laparoscopic cholecystectomy: Analysis of a large integrated health care system database[J]. Am J Surg, 2017, 214(6): 1075-1079.
- [18] 谷化剑,郭宇廷,韩民,等. 经内镜逆行胰胆管造影术与腹腔镜胆道手术在肝内外胆管结石治疗中的疗效评价[J]. 中国内镜杂志, 2017, 23(8): 32-37.
- [19] 吴佩宏,王霞,范志勇. ERCP联合血清肿瘤标志物测定对胆管管疾病的诊断价值[J]. 陕西医学杂志, 2016, 45(9): 1190-1191.
- [20] 张铜,丁辉,李芸,等. 经内镜逆行胰胆管造影术治疗高龄胆总管结石疗效观察及安全性评估[J]. 中国内镜杂志, 2015, 21(3): 255-258.

(本文编辑:陈子康)

收稿日期:2018-08-09

(上接第17页)

- [3] 彭春. 中药漱口液治疗固定正畸患者早期牙龈炎的疗效观察[J]. 昆明医科大学学报, 2015, 36(8): 80-82.
- [4] 赵文珍,刁娜,谷艺修,等. 云南白药辅助治疗溃疡性结肠炎的开放随机对照研究[J]. 南方医科大学学报, 2016, 36(9): 1186-1191.
- [5] 李珍,何涛,李嘉慧,等. 新型含稳定亚锡-氟化钠牙膏对减轻牙龈炎的功效评估[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2018, 28(2): 99-102.
- [6] KUMAR S. Evidence-Based update on diagnosis and management of gingivitis and periodontitis[J]. Dent Clin North Am, 2019, 63(1): 69-81.
- [7] 刘彩虹,郑红,张露蓉,等. 中药含漱液治疗固定矫治患者牙龈炎的临床研究[J]. 实用口腔医学杂志, 2016, 32(6): 865-867.
- [8] 张欣,何涛,李嘉慧,等. 一种新型含稳定亚锡-氟化钠牙膏治疗牙龈炎患者的临床效果评价[J]. 实用口腔医学杂志, 2018, 34(2): 257-259.
- [9] 李艳. 云南白药胶囊治疗牙周炎牙龈出血的临床分析[J]. 深圳中西医结合杂志, 2015, 25(6): 79-80.
- [10] 王珺,欧龙,罗芸,等. 云南白药与丁香油牙周塞治剂辅助治疗牙周炎的临床效果比较[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(1): 141-144.
- [11] YANG B, XU Z Q, ZHANG H, et al. The efficacy of Yunnan Baiyao on haemostasis and antiulcer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Int J Clin Exp Med, 2014, 7(3): 461-482.
- [12] 谢冰洁,冯捷,韩向龙,等. 破骨细胞生物学特征的研究与进展[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(11): 1770-1775.
- [13] 关梅亮,沈宗杉,高现灵,等. 牙髓干细胞对牙周炎中破骨细胞的作用[J]. 中华口腔医学研究杂志(电子版), 2018, 12(1): 1-7.
- [14] 蒋萍,蔚芃,赵明才,等. I、II型胶原蛋白对人软骨细胞生物学特性的影响[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(30): 4845-4850.
- [15] 梁学军,巩纯秀,刘敏,等. 牙髓低碱性磷酸酶血症1例基因突变分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(20): 1595-1597.
- [16] 康文,王小琴. 大鼠牙移动中骨钙蛋白和半胱氨酸蛋白酶抑制剂C在牙周组织的表达及其相关性研究[J]. 中国药物与临床, 2013, 13(7): 884-885.
- [17] 尹敏,黄林江,宣桂红,等. 盐酸米诺环素软膏配合康复新液漱口对慢性牙周炎患者龈沟液IL-8和TNF- $\alpha$ 水平的影响研究[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(5): 166-168.
- [18] 黄松靖,雷雅燕,余睿,等. 云南白药在P. g-LPS诱导的炎症环境下对牙髓细胞分泌TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$ 的影响[J]. 昆明医科大学学报, 2017, 38(8): 73-78.
- [19] 姜阳,何权敏,刘清蒙,等. 外周血TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-10和HMGB-1与慢性牙周炎伴口臭的相关性研究[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2017, 27(5): 261-265.
- [20] 肖培,叶英楠,宁俊雅,等. IL-8诱导的肿瘤相关巨噬细胞对肝癌细胞肝癌侵袭转移的影响[J]. 中国肿瘤临床, 2018, 45(2): 55-62.

(本文编辑:谢飞凤)

收稿日期:2018-07-23