

诊疗经验

超声引导下微波消融治疗继发性甲状旁腺功能亢进 2例并文献复习*

周巧丹¹ 刘蔚¹ 余杨^{2*}华中科技大学同济医学院附属同济医院 ¹肾内科; ²超声影像科,湖北武汉 430030**关键词** 微波消融; 超声; 继发性甲状旁腺功能亢进; 慢性肾脏病; 甲状旁腺激素**中图分类号** R582⁺.1 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20230420

继发性甲状旁腺功能亢进症(secondary hyperparathyroidism, SHPT)是指各种原因所致的低钙血症或高磷血症刺激甲状旁腺,使之增生肥大并分泌过多甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)而引发的综合征,是慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)尤其是透析患者最常见的并发症之一^[1,2]。SHPT可导致严重的钙磷代谢紊乱,引起肾性骨病及其他脏器损伤,诱发心血管意外甚至死亡^[3,4]。内科药物治疗是SHPT的一线治疗,若疗效欠佳,多行甲状旁腺切除手术^[5]。对于部分无法耐受或拒绝手术的患者,超声引导下甲状旁腺微波消融术可能是其理想的治疗选择。本文报道超声引导下微波消融治疗2例CKD合并SHPT患者,并复习相关文献。

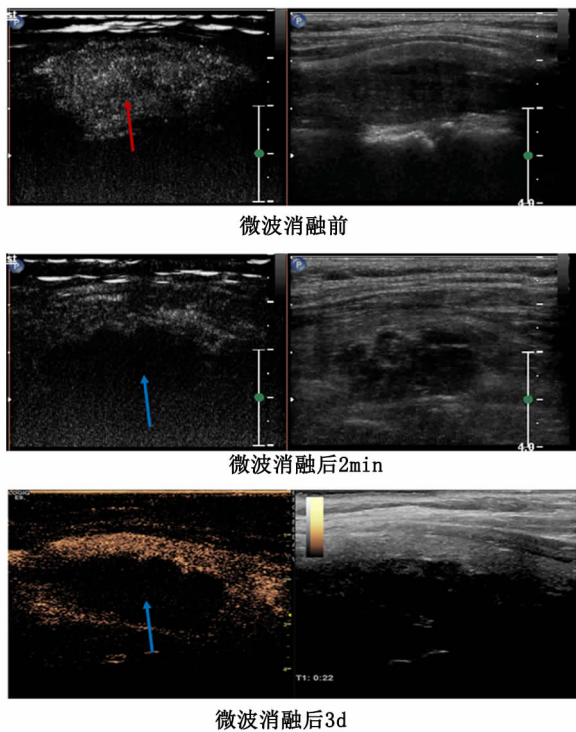
病例1 患者女,64岁;因“维持性血液透析7年,左前臂肿痛3d”入院。7年前患者确诊尿毒症,并开始维持性血液透析。透析血管通路为左前臂自体动静脉内瘘,未使用过中心静脉置管等其他血管通路。7年间患者规律透析(3次/周),3d前患者无明显诱因出现左前臂肿胀疼痛,不伴有发热、胸闷胸痛,无喘气等不适。既往有高血压病史7年,服用琥珀酸美托洛尔缓释片47.5mg,1次/d,苯磺酸氨氯地平5mg,1次/d。入院血常规白细胞计数(WBC)12.13×10⁹/L,中性粒细胞百分比(N%)81.4%,血红蛋白(Hb)116.0g/L,血小板计数(PLT)179.0×10⁹/L;血生化总蛋白79.4g/L,白蛋白44.9g/L,碱性磷酸酶173U/L,校正Ca²⁺2.63mmol/L, P 1.39mmol/L,尿素氮(BUN)13.3mmol/L,血肌酐(SCr)482μmol/L, HCO₃⁻20.7mmol/L, PTH 1779pg/mL;甲状腺功能正常;凝

血功能正常。心电图示窦性心律不齐;左前臂动静脉内瘘B超示前臂自体动静脉内瘘穿刺点II型狭窄,内瘘流量530mL/min;甲状旁腺彩超示甲状腺左侧叶后方多发实质性病灶,考虑甲状旁腺增生;甲状旁腺核素扫描示甲状腺左叶上极后方(16mm×14mm×35mm)、左叶下极下方(10mm×11mm×15mm)低密度灶,放射性摄取增浓,考虑甲状旁腺腺瘤或增生可能。入院后,考虑患者前臂疼痛可能与自体动静脉内瘘狭窄有关,经患者同意后行动静脉造瘘后球囊扩张术及前臂侧枝静脉结扎术,术后患者左侧手背肿胀较前好转,但疼痛不能缓解。左侧腕关节磁共振平扫:前臂软组织水肿,以尺侧为重;腕骨间隙、掌腕关节腔内少许积液。综合PTH水平和影像学检查结果,考虑前臂疼痛可能与SHPT引起肾性骨病有关,且既往内科治疗效果欠佳,遂行超声引导下SHPT病灶微波消融术,术后超声造影示左侧2个病灶完全消融,见图1。患者术后即刻PTH水平明显下降,血Ca²⁺降至正常范围,同时骨痛症状明显改善。随访过程中血PTH、血P水平稳定,见图2。该患者术中出现轻度声嘶,给予甲钴胺片0.5mg口服,3次/d,以营养神经,1个月后患者假声带运动恢复,声嘶改善。术中无局部出血,术后无口周麻木、低钙抽搐、心律失常,无局部血肿和呼吸困难等并发症发生。

病例2 患者女,52岁;因“维持性血液透析4年,PTH升高1年”入院。患者4年前确诊为尿毒症并开始维持性血液透析(3次/周)。1年前复查时发现PTH1900pg/mL,口服西那卡塞25mg,1次/d,半年后复查PTH降至700pg/mL,后因严重低钙血症改为骨化三醇0.25μg,1次/d。3个月前

*基金项目:国家自然科学基金青年基金(No:81300575)

*通信作者:余杨, E-mail:170189377@qq.com,湖北省武汉市硚口区解放大道1095号



注:消融前超声造影示病灶呈高增强或等增强(红色箭头),消融后2 min及3 d超声造影均示病灶无增强,提示完全消融(蓝色箭头)

图1 病例1 甲状腺左叶上极后方 SHPT 病灶超声造影图及超声 PTH(pg/mL)

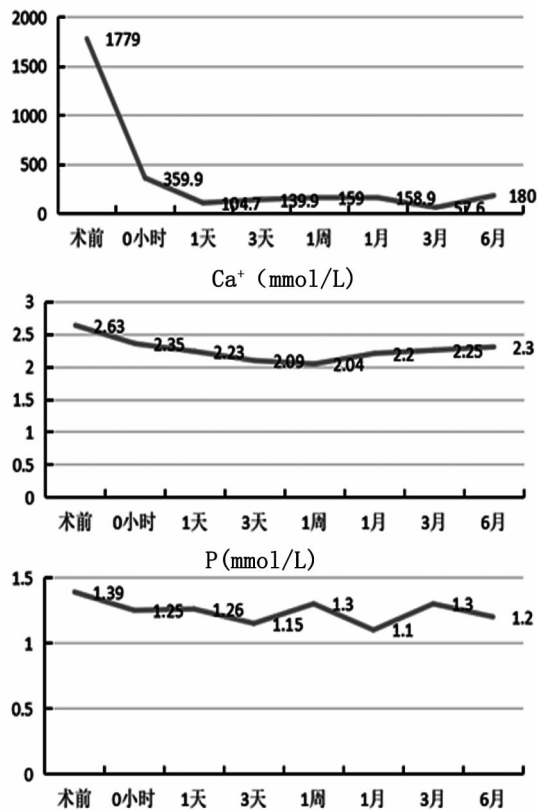


图2 病例1 微波消融后血 PTH、Ca²⁺、P 水平

复查 PTH 较前进一步升高(具体数值不详),伴有明显瘙痒,遂以 SHPT 收住。既往高血压病史 10 年,服用硝苯地平控释片 30 mg 3 次/d 及阿罗洛尔 10 mg 2 次/d 降压治疗;子宫切除术后 8 年;甲状腺功能减退病史 5 年,服用左甲状腺素钠片 75 μg/d;心功能不全病史 2 年。入院后血常规 WBC 3.99 × 10⁹/L, Hb 83.0 g/L, PLT 121.0 × 10⁹/L; 血生化总蛋白 69.4 g/L, 白蛋白 46.4 g/L, 碱性磷酸酶 169 U/L, 校正 Ca²⁺ 2.32 mmol/L, P 2.3 mmol/L, BUN 23.41 mmol/L, SCr 837 μmol/L, HCO₃⁻ 19.5 mmol/L, PTH 1352 pg/mL。甲状腺功能正常;凝血功能正常。胸部 CT 示主动脉及冠脉钙化;甲状旁腺彩超示甲状腺右叶中部后方及下极后方、左叶下极后方及下后方实质性病灶,考虑甲状旁腺增生;甲状旁腺核素扫描示甲状腺右叶中部后方(10mm × 8mm × 14mm)及下极后方(6mm × 5mm × 6mm)、左叶下极下后方(8mm × 7mm × 9mm)及左叶下方(10mm × 8mm × 21mm)低密度灶,放射性摄取增浓,考虑甲状旁腺腺瘤或增生可能性大。入院后诊断为慢性肾脏病 5 期,SHPT。既往内科疗效欠佳,遂行超声引导下 SHPT 病灶微波消融术。该患者双侧均有 2 个 SHPT 病灶,为避免同时损伤双侧喉返神经导致呼吸困难甚至窒息等严重并发症,采用分次消融。先消融 SHPT 病灶较大的左侧,一旦发生并发症,可暂停对侧消融。1 个月后再消融右侧 2 个 SHPT 病灶,2 次共消融 4 个 SHPT 病灶,超声造影显示消融彻底。消融过程中均无喉返神经损伤,无局部出血。术后无口周麻木、低 Ca²⁺ 抽搐、心律失常、呼吸困难等并发症发生。术后患者 PTH 和血 P 较前显著下降,瘙痒减轻。随访血 PTH、Ca²⁺、P 水平稳定,见图 3。

超声引导下微波消融治疗 SHPT 操作流程:
 ①充分告知患者及家属治疗目的、手段及可能出现的并发症,患者或家属签署知情同意书。
 ②术前禁食 6 h,建立静脉通道。
 ③手术。患者平卧位,头后伸,颈部皮肤消毒铺巾,2% 盐酸利多卡因局麻皮肤及皮下组织,将生理盐水在超声引导下注射至腺瘤或增生组织周围,建立液体隔离带,一次性微波消融针(南京亿高医疗设备有限公司,型号 ECO-100AI5)穿刺进入病变部位中央开始消融,微波治疗仪(南京亿高医疗设备有限公司,型号 ECO-100A1)输出功率为 25W。超声显示病灶完全被强回声覆盖时停止操作,单次微波作用时间 4 ~ 20 s。更换穿刺点,以同样方法对剩余病灶进行彻底消融。

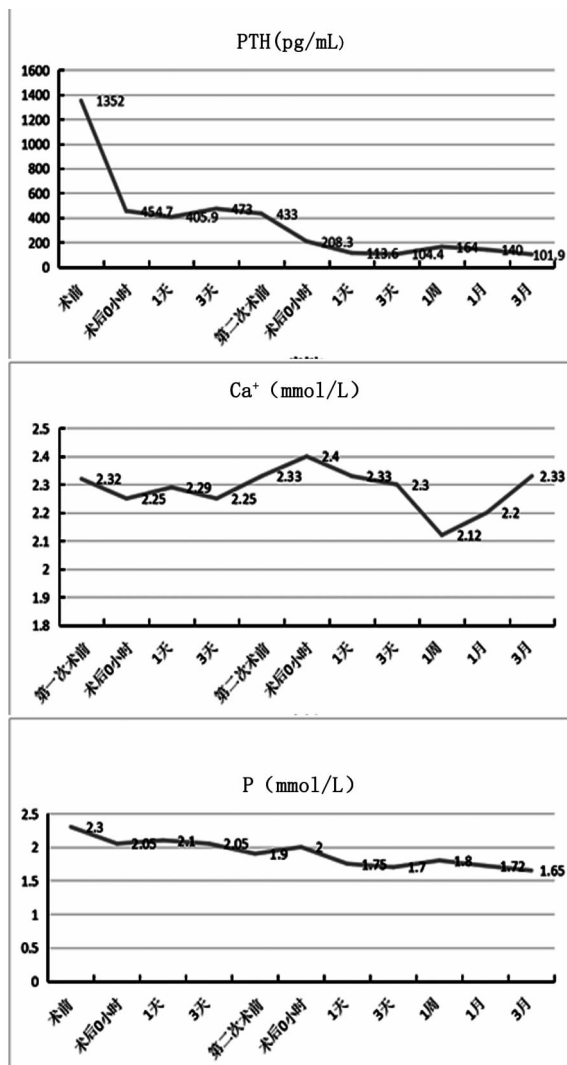


图3 病例2微波消融后PTH、血Ca²⁺、血P的变化情况

④术后2 min 复查超声造影,消融前病灶超声造影呈高增强或等增强,消融后病灶均呈无增强。⑤为预防严重低钙血症的发生,术后给予20%葡萄糖酸钙20 mL 静脉推注,骨化三醇0.25 μg,2次/d,碳酸钙600 mg,3次/d。随访中根据复查血钙、PTH水平调整骨化三醇及碳酸钙D3的用量。

讨论

近10年来,CKD发病率明显上升,已成为全球范围内的重要公共卫生问题。SHPT是终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)患者常见并发症,约有1/3的维持透析患者存在SHPT^[6]。SHPT主要表现为PTH的缓慢升高及后续的甲状旁腺增生或腺瘤形成^[5,7]。长期PTH水平异常可严重干扰机体钙磷代谢,进而出现一系列矿物质代谢异常的临床表现,如转移性钙化(血管钙化、瓣膜钙化)、肾性骨病(骨质疏松、骨痛、病理性骨折)、神经毒性

(瘙痒、不宁腿、失眠)等,严重影响患者的生活质量^[7,8]。研究表明SHPT是CKD患者心血管及全因死亡率增加的主要原因之一^[4,9,10]。

目前临床治疗方法主要包括内科治疗、手术切除和介入治疗。2017年改善全球肾脏病预后组织慢性肾脏病矿物质骨代谢紊乱(chronic kidney disease - mineral and bone disorder, CKD - MBD)指南提出SHPT患者控制血Ca²⁺、血P及PTH同等重要,并指出内科遏制SHPT恶性循环发展的关键是3D原则:低磷饮食、药物治疗(钙剂、磷结合剂、活性维生素D3、拟钙剂)及加强透析^[11];内科治疗的手段及疗效有限,部分患者不能耐受药物副作用(胃肠道症状等),甚至出现药物抵抗,尤其是难治性SHPT患者。对于这类患者,既往大多行外科手术切除。

手术切除是治疗难治性SHPT的传统方法,可有效降低PTH,改善血清钙磷水平和骨密度,缓解患者临床症状,降低全因死亡风险^[12]。甲状旁腺切除手术方式包括次全切除、完全切除伴或不伴自体移植^[5,6]。然而,手术切除对微小及多发病灶容易漏切,另外还存在创伤大、费用高、住院时间长、麻醉和永久性甲状旁腺功能降低等风险。因此临床应用推广存在一定局限性。

随着微创介入技术的发展,近年来,无水乙醇注射术(percutaneous ethanol injection therapy, PEIT)及射频消融(radiofrequency ablation, RFA)^[13]、激光(laser ablation, LA)和高强度聚焦超声(high-intensity focused ultrasound, HIFU)等在内的热消融已应用于SHPT患者^[14]。PEIT复发率较高,目前临床已很少开展。微波消融是常用的经皮热消融技术,广泛用于肿瘤消融方面。与其他消融技术相比(RFA、LA和HIFU),具有能量高、升温速度快、消融区域大,肿瘤灭活彻底等优势。将其与超声技术相结合,治疗CKD所致SHPT时,能实现甲状旁腺精准定位、穿刺路径动态实时监测,在有效清除病灶的同时避免伤及周围正常组织,从而达到降低PTH,改善钙磷代谢,减轻或者完全消除患者临床症状的疗效。与传统切除手术相比,超声引导下微波消融具有创伤小,风险低、恢复快,并发症少、费用低等优势。对于药物难治性SHPT,伴切除手术风险大不能耐受手术或不愿接受全身麻醉的CKD患者尤为适用。本研究中共2例透析患者术前PTH均>1000pg/ml,伴有高钙血症或高磷血症,有SHPT瘙痒、骨痛等临床症状,其中1例患者不能耐受西那卡塞治疗。超声

及核素扫描均显示有多个甲状旁腺增生或腺瘤形成,单个最大病灶超过1cm,属于难治性SHPT,有微波消融治疗指征。超声引导下微波消融还可应用于其他不适合手术切除的SHPT患者,例如胸廓/短颈畸形、异位SHPT或肾移植术后等特殊患者。

Zhou等^[15]针对18项研究中932例患者的Meta分析结果显示,SHPT患者微波消融术后第1周、第1个月、第6个月及随访结束时PTH、血清钙磷水平均显著降低。本研究中2例患者微波消融术后PTH均显著下降,后续随访中PTH基本稳定。病例1术后血Ca降至正常范围,骨痛症状缓解;病例2术后血P水平较前明显下降,瘙痒减轻,进一步证实微波消融可有效治疗CKD致SHPT。Diao等^[6]对31例维持性血液透析患者的研究中发现甲状旁腺手术切除疗效优于微波消融。JIANG等^[3]对81例SHPT患者的研究表明,微波消融组达到PTH推荐目标的患者比率明显高于手术切除组,术后6个月PTH达标率分别为76.47%和28.57%。Yu等^[14]研究表明微波消融对甲状旁腺切除术后复发和持续性SHPT也有明确疗效。基础PTH水平是微波消融甲状旁腺疗效的良好预测因子,PTH水平越高,SHPT患者微波消融疗效越好^[3,6]。

术中出血、喉返神经损伤引起短暂性声嘶和术后低钙血症是微波消融治疗SHPT的常见并发症。本研究中2例患者术后出现一过性的轻度低血钙,但均无明显症状。病例1术中有轻度声音嘶哑,术后1个月假声带运动恢复。2例患者均未出现局部血肿、呼吸困难、低钙抽搐、口周麻木、感染等并发症。2021年Zhou等^[15]荟萃分析结果表明微波消融治疗SHPT的并发症较轻,主要有短暂性声音嘶哑(9.2%)和低钙血症(35.2%)。相比之下,SHPT患者采用PEIT治疗后出现5%~30.6%的短暂性声音嘶哑和40.8%的低钙血症^[16,17],LA治疗后出现的短暂性声音嘶哑的发生率为16.7%^[18]。HIFU治疗后副反应包括皮下水肿(60%),长时间声带功能障碍(40%)、吞咽困难(20%)^[19]。手术切除甲状旁腺的主要并发症发生率和手术死亡率分别为6%~21.6%和1.7%,主要并发症包括永久性单侧或双侧喉返神经损伤、永久性甲状旁腺功能减退、低钙血症、伤口感染、术后出血和肺炎^[20,21]。既往研究报道,甲状旁腺切除术后低钙血症的发生率为24.3%~62.1%。另一项回顾性研究结果显示手术切除和MWA治疗SHPT低钙血症的发生率无统计学差异,但是手术组患者低钙血症的恢复时间更久^[22]。

本组2例患者微波消融治疗过程顺利,疗效肯定。患者术后即可下床活动,生命体征平稳,无伤口疼痛等不适症状。微波消融缩短了患者的住院时间并降低了住院费用。

参考文献

- Oltmann SC, Madkhali TM, Sippel RS, et al. Kidney disease improving global outcomes guidelines and parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism[J]. *J Surg Res*, 2015, 199(1): 115-120.
- 田明,董骏武. 维持性血液透析患者防治继发性甲状旁腺功能亢进的研究进展[J]. *内科急危重症杂志*, 2021, 27(5): 367-371.
- Jiang B, Wang X, Yao Z, et al. Microwave ablation vs. parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism in maintenance hemodialysis patients[J]. *Hemodial Int*, 2019, 23(2): 247-253.
- Davies EW, Matza LS, Worth G, et al. Health state utilities associated with major clinical events in the context of secondary hyperparathyroidism and chronic kidney disease requiring dialysis[J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2015, 13(1): 90.
- Rodriguez-Ortiz ME, Pendon-Ruiz de Mier MV, Rodriguez M. Parathyroidectomy in dialysis patients: Indications, methods, and consequences[J]. *Semin Dial*, 2019, 32(5): 444-451.
- Diao Z, Liu X, Qian L, et al. Efficacy and its predictor in microwave ablation for severe secondary hyperparathyroidism in patients undergoing haemodialysis[J]. *Int J Hyperthermia*, 2016, 32(6): 614-622.
- Rodriguez-Ortiz ME, Rodriguez M. Recent advances in understanding and managing secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease[J]. *F1000Res*, 2020, 9(Faculty Rev): 1077.
- Galassi A, Ciceri P, Fasulo E, et al. Management of Secondary Hyperparathyroidism in Chronic Kidney Disease: A Focus on the Elderly[J]. *Drugs Aging*, 2019, 36(10): 885-895.
- Tentori F, Wang M, Bieber BA, et al. Recent changes in therapeutic approaches and association with outcomes among patients with secondary hyperparathyroidism on chronic hemodialysis: the DOPPS study[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2015, 10(1): 98-109.
- Floege J, Kim J, Ireland E, et al. Serum iPTH, calcium and phosphate, and the risk of mortality in a European haemodialysis population. *Nephrol Dial Transplant*[J], 2011, 26(6): 1948-1955.
- Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney Int*, 2017, 92(1): 26-36.
- Ma L, Zhao S, Li Z. Effects of parathyroidectomy on bone metabolism in haemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism[J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2017, 77(7): 527-534.
- 田敏,王娟,李炳泉,等. 超声引导下经皮射频消融术治疗慢性肾脏病继发性甲状旁腺功能亢进30例短期疗效分析[J]. *临床肾脏病杂志*, 2021, 21(4): 320-323.
- Yu MA, Yao L, Zhang L, et al. Safety and efficiency of microwave ablation for recurrent and persistent secondary hyperparathyroidism after parathyroidectomy: A retrospective pilot study[J]. *Int J Hyperthermia*, 2016, 32(2): 180-186.
- Zhou X, Shen Y, Zhu Y, et al. Ultrasound-guided microwave ablation for secondary hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Hyperthermia*, 2021, 38(1): 1285-1294.
- Chen HH, Lin CJ, Wu CJ, et al. Chemical ablation of recurrent and persistent secondary hyperparathyroidism after subtotal parathyroidectomy

- tomy[J]. *Ann Surg*,2011,253(4):786-790.
- 17 Singh Ospina N,Thompson GB, Lee RA, et al. Safety and efficacy of percutaneous parathyroid ethanol ablation in patients with recurrent primary hyperparathyroidism and multiple endocrine neoplasia type 1 [J]. *J Clin Endocrinol Metab*,2015,100(1):E87-E90.
 - 18 Andrioli M,Riganti F,Pacella CM, et al. Long-term effectiveness of ultrasound-guided laser ablation of hyperfunctioning parathyroid adenomas: present and future perspectives[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2012,199(5):1164-1168.
 - 19 Kovatcheva RD,Vlahov JD, Stoinov JI, et al. High-intensity focussed ultrasound (HIFU) treatment in uraemic secondary hyperparathyroidism[J]. *Nephrol Dial Transplant*,2012,27(1):76-80.
 - 20 Nawrot I,Chudzinski W,Ciacka T, et al. Reoperations for persistent

- or recurrent primary hyperparathyroidism: results of a retrospective cohort study at a tertiary referral center[J]. *Med Sci Monit*,2014, 20:1604-1612.
- 21 Yue W,Chen L,Wang S, et al. Locoregional control of recurrent papillary thyroid carcinoma by ultrasound-guided percutaneous microwave ablation: A prospective study[J]. *Int J Hyperthermia*,2015,31(4):403-408.
 - 22 Wei Y,Yu MA,Qian LX, et al. Hypocalcemia after ultrasound-guided microwave ablation and total parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism: a retrospective study[J]. *Int J Hyperthermia*,2020, 37(1):819-825.

(2022-03-29 收稿 2023-06-24 修回)

(上接第292页)

子释放^[13]。本研究表明,重症组 UC 患者血清中 GATA-3 表达水平高于轻症组 UC 患者,提示 GATA-3 与 UC 病情的发展程度有关,可能与机体免疫反应有关。本研究显示,预后不良组 UC 患者血清 GATA-3 水平显著高于预后良好组,提示 GATA-3 可能作为 UC 患者的预后标志物。

UC 的病因尚不完全清楚,目前认为与遗传、感染、免疫等多种因素有关,多种因素触发机体的免疫反应和炎症发生。研究显示,UC 的发生与 Th1/Th2 细胞免疫失衡有关^[14],GATA-3 水平升高,刺激 Th2 细胞分化,引起炎症反应。炎症刺激使肠黏膜组织损伤,引起 ZO-1 水平下降,肠黏膜屏障功能发生障碍,肠黏膜的通透性增加。进一步研究发现,血清 ZO-1、GATA-3 对重症 UC 患者预后不良均有一定预测价值,血清 ZO-1、GATA-3 及 Mayo 评分联合预测重症 UC 患者预后不良的曲线下面积为 0.966,灵敏度为 93.75%,特异性为 92.31%,提示血清 ZO-1、GATA-3 水平联合 Mayo 评分对于预测重症 UC 患者预后不良有较高价值,有一定临床应用意义。

综上所述,重症 UC 患者血清 ZO-1 水平降低、GATA-3 水平升高,且其改变程度与患者疾病严重程度和预后有关,可能作为预测重症 UC 患者预后不良的潜在标志物。但由于本研究临床样本数据少,需要扩大样本量进行进一步研究。

参考文献

- 1 黄晓伟,丁强,罗学来,等.溃疡性结肠炎合并中毒性巨结肠 1 例及文献复习[J]. *内科急危重症杂志*,2021,27(2):170-176.
- 2 Singh S,Murad MH,Fumery M, et al. First- and second-line pharmacotherapies for patients with moderate to severely active ulcerative colitis:

- an updated network meta-analysis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*,2020,18(10):2179-2191.
- 3 Assimakopoulos SF,Akinosoglou K,de Lastic AL, et al. The prognostic value of endotoxemia and intestinal barrier biomarker ZO-1 in bacteremic sepsis[J]. *Am J Med Sci*,2020,359(2):100-107.
 - 4 彭云丽,代迎欢,何琴,等.感染后肠易激综合征小鼠 IL-17、occludin 和 ZO-1 的动态改变[J]. *中山大学学报(医学版)*,2018,39(3):341-348.
 - 5 杨虹,杨小红,青玉凤,等.原发性痛风性关节炎患者外周血中辅助性 T 细胞 1/辅助性 T 细胞 2 的表达变化及其临床意义[J]. *中华风湿病学杂志*,2018,22(11):731-736.
 - 6 Khadem Azarian S,Jafarnejad-Ansariha F,Nazeri S, et al. Effects of gularonic acid, as a new NSAID with immunomodulatory properties on IL-17, ROR γ t, IL-4 and GATA-3 gene expression in rheumatoid arthritis patients[J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*,2020,42(1):22-27.
 - 7 吴开春,梁洁,冉志华,等.炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年·北京)[J]. *中国实用内科杂志*,2018,38(9):796-813.
 - 8 Chen L,Li L,Han Y, et al. Tong-fu-li-fei decoction exerts a protective effect on intestinal barrier of sepsis in rats through upregulating ZO-1/occludin/claudin-1 expression[J]. *J Pharmacol Sci*,2020,143(2):89-96.
 - 9 谭悦,郑长清.紧密连接蛋白 occludin、ZO-1 在溃瘍性结肠炎中的表达及其临床意义[J]. *现代药物与临床*,2018,33(7):1803-1808.
 - 10 王魁彬,郭玲.急性重症胰腺炎患者肠黏膜及外周血中闭锁小带蛋白-1 以及白介素-18 的表达及其意义[J]. *中国临床医生杂志*,2017,45(5):46-48.
 - 11 桑珍珍,高杰,贾春梅,等.血浆闭锁小带蛋白联合血清降钙素原检测对感染性休克患者预后评估的临床价值[J]. *中国急救医学*,2021,41(4):307-311.
 - 12 Chen Z,Deng Y,Li F, et al. MicroRNA-466a-3p attenuates allergic nasal inflammation in mice by targeting GATA3[J]. *Clin Exp Immunol*,2019,197(3):366-375.
 - 13 林丽萍,王承党.粪菌移植对溃瘍性结肠炎小鼠结肠黏膜 Th1/Th2 细胞及其细胞因子表达的影响[J]. *中国微生物学杂志*,2017,29(12):1365-1372.
 - 14 任科雨,勇春明,谭军英,等. T-bet 在溃瘍性结肠炎中的作用研究[J]. *中国临床实用医学*,2016,7(6):55-57.

(2021-07-01 收稿 2022-04-01 修回)