

亚胺培南治疗 72 例卒中相关性肺炎的临床疗效分析

张淑江¹, 康 婕², 李作孝^{1△}

(1. 西南医科大学附属医院神经内科, 四川泸州 646000; 2. 四川省攀枝花市中心医院神经内科 617067)

[摘要] **目的** 评价亚胺培南对卒中相关性肺炎(SAP)的临床疗效。**方法** 选择 2014 年 1 月至 2016 年 1 月在西南医科大学附属医院神经内科重症监护室(NICU)住院的 SAP 患者 72 例。在给予患者卒中相关治疗及对症支持治疗的基础上给予亚胺培南 1.0 g+0.9%生理盐水 100 mL, 每 8 小时注射 1 次, 观察治疗过程中患者病情变化, 比较治疗 2 周前后实验室检查结果、胸部 CT 变化, 并进行危险因素相关性分析。**结果** 治疗期间死亡病例 12 例, 存活 60 例。给予亚胺培南治疗后 2 周体温逐渐降至正常, 治疗后美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞数、C 反应蛋白均较治疗前降低, 血气分析显示氧分压氧合指数均较治疗前升高, 胸部 CT 显示炎性渗出病灶及渗出胸水较治疗前吸收好转, 72 例患者痊愈 55 例, 显效 5 例, 无效 12 例, 总效率 83.33%。危险因素相关性分析提示吞咽功能障碍、意识障碍、慢性阻塞性肺疾病急性发作病史均与疗效呈负关联。**结论** 亚胺培南治疗 SAP 效果满意。

[关键词] 亚胺培南; 卒中; 卒中相关性肺炎**[中图分类号]** R743.33**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)26-3651-04

Analysis on clinical efficacy of imipenem in treating 72 cases of stroke associated pneumonia

Zhang Shujiang¹, Kang Jie², Li Zuoxiao^{1△}

(1. Department of Neurology, Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China;

2. Department of Neurology, Panzhihua Municipal Central Hospital, Panzhihua, Sichuan 617067, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the curative effect of imipenem on stroke associated pneumonia(SAP). **Methods** Seventy-two inpatients with SAP in ICU of the Affiliated Hospital of Southwest Medical University from January 2014 to January 2016 were selected. The patients were given the stroke associated treatment and symptomatic treatment. On this basis imipenem 1.0 g+0.9% normal saline 100 mL was injected, once per 8 h. The disease condition change during treatment process was observed. The laboratory test results and chest CT changes were compared between before and after 2-week treatment. And the correlation analysis of risk factors was performed. **Results** Twelve cases died during treatment, 60 cases were survival. The body temperature was declined to normal at 2 weeks after using imipenem. The NIHSS score, white blood cell(WBC) count, neutrophil count and C-reactive protein level after treatment were decreased compared with before treatment, the blood gas analysis showed that the arterial partial pressure of oxygen and oxygenation index were elevated compared with before treatment. The chest CT showed that pulmonary inflammatory exudation lesions and hydrothorax were absorbed and improved compared with before treatment. Among 72 cases, 55 cases were cured, 5 cases were remarkably effective, 12 cases were ineffective, the total effective rate was 83.3%. The risk factors correlation analysis indicated that swallowing dysfunction, consciousness disturbance and acute attack history of chronic obstructive pulmonary disease were negatively correlated with the curative effect. **Conclusion** Imipenem has satisfactory effect in treating SAP.

[Key words] imipenem; stroke; stroke associated pneumonia

脑卒中是目前危害人类生命健康的最主要疾病之一, 而住院期间并发卒中相关性肺炎(stroke associated pneumonia, SAP)是最常见的并发症之一, 常导致脑卒中患者病死率及致残率增加^[1-2]。因 SAP 病死的患者占脑卒中后 30 d 内病死患者总数的 20.0%~26.9%^[3]。在住院期间 SAP 的发生率为 5%~10%^[4-5], 据统计, 患 SAP 的卒中患者病死率较无感染患者增加约 3 倍。亚胺培南是 SAP 诊治中国专家共识组推荐使用药物之一^[6], 可用于 SAP 的治疗, 本研究采用回顾性分析 72 例 SAP 患者的临床资料, 旨在评价亚胺培南治疗 SAP 的临床疗效及分析疗效差异的原因, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 1 月至 2016 年 1 月在西南医科大学附属医院神经内科重症监护室(NICU)住院的 SAP 患者 72 例。其中, 女 40 例, 男 32 例, 年龄 62~83 岁, 平均 74.4 岁。72 例患者均经头颅 CT 或磁共振成像(MRI)确诊为脑卒中, 其

中继发于缺血性卒中 57 例(大面积脑梗死 12 例), 继发于出血性卒中 15 例(脑出血 9 例, 脑出血破入脑室 2 例, 蛛网膜下腔出血 4 例); 入院时有意识障碍者 14 例(中-深昏迷 9 例, 浅昏迷 1 例, 昏睡 3 例, 嗜睡 1 例); 有吞咽功能障碍者 15 例; 既往有慢性阻塞性肺疾病急性发作(AECOPD)病史者 20 例。SAP 诊断标准: 卒中后胸部影像学发现新或进展性病变, 同时合并两个或以上临床症状^[7-8]: (1)发热, 体温大于或等于 38℃; (2)咳嗽、咳痰, 原呼吸道疾病加重, 或伴胸痛; (3)肺实变体征和(或)湿啰音; (4)白细胞计数大于或等于 $10 \times 10^9/L$ 或者小于或等于 $4 \times 10^9/L$, 伴或不伴核左移。同时排除肺结核和肺癌等其他类似疾病。本研究属于回顾性分析既往患者住院资料, 使用亚胺培南为临床医师根据培养结果、药敏试验及临床经验使用, 非前瞻性研究试验, 故无单位伦理审查委员会评估及知情同意书。

1.2 方法

表 1 存活患者治疗前后实验室检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

时间	<i>n</i>	WBC($\times 10^9/L$)	中性粒细胞数	CRP(mg/L)	PaO ₂ (mm Hg)	PaO ₂ /FiO ₂ (mm Hg)
治疗前	60	16.24±4.30	0.90±0.16	69.32±11.20	63.40±8.90	300.43±51.60
治疗后	60	6.72±1.50	0.58±0.13	14.54±3.80	72.12±11.00	367.51±62.30
<i>t</i>		32.06	39.33	7.31	13.17	25.18
<i>P</i>		0.02	0.03	0.03	0.01	0.03

1.2.1 治疗方法 所有患者均予以脑卒中相关治疗(如脑梗死者给予抗血小板聚集、降脂、稳定斑块,脑出血者予以脑保护,蛛网膜下腔出血者防止脑血管痉挛等)。按 SAP 诊断标准,患者确诊为 SAP 立即开始使用亚胺培南为研究起点,疗程为 2 周(或患者死亡为研究终点),给予吸氧、化痰等处理,以及机械通气、营养支持等治疗。使用亚胺培南前所有患者均已行痰培养和药敏,并在治疗 2 周后再次复查。所有患者按照药敏结果和病情不同选择直接使用亚胺培南,或在使用 β-内酰胺类、头孢类、喹诺酮类等抗生素无效或效果不佳后使用。给药方法:亚胺培南 1 g+0.9%生理盐水 100 mL,每 8 小时 1 次,记录所有患者的咳嗽、咳痰、肺部干湿罗音等症状体征变化,并观察心率、呼吸频率、血压、血氧饱和度、体温和患者精神状态变化。

1.2.2 观察指标

1.2.2.1 体温 体温标准:低热 37.4~<38.1℃,中热 38.1~<39.1℃,高热 39.1~41.0℃,超高热为大于 41.0℃。所有患者体温均在每天的同一节点测定,取 6 次体温的平均值,时间节点分别为 00:00,4:00,8:00,12:00,16:00,20:00。

1.2.2.2 实验室检查及胸部 CT 实验室检查包括:血常规+C 反应蛋白(CRP);血气分析(氧分压、二氧化碳分压)。胸部 CT:炎性病灶吸收情况,观察是否有胸水及胸水量的变化。

1.2.2.3 美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 在使用亚胺培南前后进行 NIHSS 评分。

1.2.2.4 痰培养 清除:治疗中及停药后第 1 天痰培养无病原菌生长;未清除:疗程结束后病原菌依然存在;替换:疗程结束后原病原菌清除,但培养出新病原菌。

1.2.2.5 临床疗效 参考《临床疾病诊断依据治愈好转标准》^[9],分为以下 4 级。(1)痊愈:患者体温降至正常,痰培养病原菌清除,精神状态完全恢复,肺部炎性病灶吸收大于或等于 50%;(2)显效:患者体温有所下降,痰培养病原菌部分清除或替换,精神状态明显改善,肺部炎性病灶吸收小于 50%;(3)无效:患者病情无好转或加重,体温不退或升高,痰培养病原菌未清除,精神状态未改善,肺部炎性病灶较治疗前增大。有效率=(痊愈例数+显效例数)/总例数×100%。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料用率表示,组间采用 χ^2 检验,各危险因素相关性分析采用二分类 Logistic 回归分析。检验水准 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病情变化 72 例患者在治疗期间死亡 12 例(大面积脑梗死 10 例,脑出血破入脑室 1 例,蛛网膜下腔出血 1 例),病情好转 60 例。存活的 60 例患者在使用亚胺培南后肺部干湿罗音较治疗前减少,生命体征等趋于平稳。

2.2 体温变化 72 例患者在治疗前均有发热,中热 32 例,高热 37 例,超高热 3 例。12 例死亡患者中 4 例患者在使用亚胺培南后体温有下降,但随后又上升;8 例患者使用后体温体温变化不明显;60 例存活患者在使用亚胺培南后体温均下降。

2.3 实验室及胸部 CT 变化 60 例存活患者复查胸部 CT 示炎性病灶及胸水较使用前吸收。

2.3.1 实验室检查结果 存活的 60 例患者治疗后白细胞(WBC)计数、中性粒细胞数,CRP 较治疗前数值降低,动脉血氧分压(PaO₂)、氧合指数(PaO₂/FiO₂)较治疗前数值升高,治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.3.2 NIHSS 评分 脑梗死、脑出血(包括破入脑室)、蛛网膜下腔出血患者在使用亚胺培南后 NIHSS 评分均较治疗前降低,比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 存活患者治疗前后 NIHSS 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

时间	脑梗死 (<i>n</i> =47)	脑出血 (<i>n</i> =10)	蛛网膜下腔 出血(<i>n</i> =3)
治疗前	16.21±4.90	13.40±4.20	15.40±3.80
治疗后	11.34±3.80	9.23±3.80	11.02±3.30
<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05

2.4 痰培养 共培养出病原菌 85 株,其中革兰阴性菌 50 株(58.82%),革兰阳性菌 16 株(18.82%),真菌 19 株(22.35%),清除率为 90.9%(60/66),见表 3。

表 3 72 例患者痰培养结果(*n*)

病原菌	<i>n</i>	构成比(%)	清除(<i>n</i>)	未清除(<i>n</i>)	替换(<i>n</i>)
革兰阴性菌	50	58.82	47	2	1
肺炎克雷伯菌	11	12.94	11	0	0
大肠埃希菌	8	9.41	8	0	0
鲍曼不动杆菌	8	9.41	6	1	1
产酸克雷伯菌	6	7.10	6	0	0
铜绿假单胞菌	6	7.10	5	1	0
嗜麦芽窄食单胞菌	4	4.63	4	0	0
奇异变形杆菌	3	3.53	3	0	0
阴沟肠杆菌	2	2.35	2	0	0
流感嗜血杆菌	2	2.35	2	0	0
革兰阳性菌	16	18.82	13	3	0
肺炎链球菌	7	8.24	7	0	0
金黄色葡萄球菌	4	4.70	4	1	0
溶血性葡萄球菌	3	3.53	3	2	0
粪肠球菌	2	2.35	2	2	0

续表 3 72 例患者痰培养结果(n)

病原菌	n	构成比(%)	清除(n)	未清除(n)	替换(n)
真菌	19	22.35	0	19	0
白色假丝酵母菌	12	14.12	0	12	0
热带假丝酵母菌	5	5.88	0	5	0
光滑假丝酵母菌	2	2.35	0	2	0

2.5 临床疗效 72 例患者痊愈 55 例,有效 5 例,无效 12 例,总有效率 83.33%。伴有吞咽功能障碍、意识障碍及 AECOPD 病史的患者有效率均较无吞咽功能障碍、意识障碍的患者明显降低,比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 4。

2.6 相关因素分析 吞咽功能障碍、意识障碍、AECOPD 病史均与疗效呈负关联,见表 5。

表 4 所有患者临床疗效

项目	n	有效(n)	无效(n)	有效率(%)	P
伴有吞咽功能障碍					<0.01
是	15	7	8	46.67	
否	57	53	4	92.98	
伴有意识障碍					<0.01
是	14	5	9	35.71	
否	58	55	3	94.82	
伴有 AECOPD 病史					<0.01
是	20	10	10	50.00	
否	52	50	2	96.15	

吞咽功能障碍判断标准采用洼田饮水试验

表 5 Logistic 回归模型变量

项目	B	SE	Wals	df	P	Exp(B)	Exp(B)的 95%CI	
							下限	上限
吞咽功能障碍	-2.72	0.73	13.76	1	0.000	0.07	0.02	0.29
意识障碍	-3.50	0.81	18.45	1	0.000	0.03	0.01	0.15
AECOPD 病史	-3.22	0.85	14.39	1	0.000	0.04	0.01	0.21

3 讨 论

在我国,脑卒中发病率呈逐年上升趋势^[10]。感染是患者住院期间最常见的并发症之一,特别是 SAP^[11],随着年龄的增加,SAP 的发病率增高^[12-13],这与老年人特殊的肺部生理改变及年龄相关性免疫缺陷有关^[14-15]。研究表明,SAP 是脑梗死患者死亡的独立预测因素^[16-17],感染导致患者住院时间延长,使住院患者的医疗费用大大增加^[18],SAP 与普通肺炎不同,与卒中后机体特殊的免疫功能障碍有关,卒中患者因肢体功能障碍长期卧床,且脑卒中多见于老年患者,常合并糖尿病、高血压、冠心病等全身基础疾病,致病菌往往是多种病菌混合感染,在病程中致病菌可能会改变,对药物反应差,不良反应多等是临床上常见问题,治疗难度较普通肺炎大,故如何有效治疗 SAP 患者,成为神经科医师共同面临的难题。亚胺培南作为第 2 代碳青霉烯类抗菌药物,对各种 β-内酰胺酶有高度的稳定性,对革兰阳性菌、革兰阴性菌、厌氧菌均有强大的杀菌作用,临床上常作为重症感染、混合感染的首选抗菌药物之一。研究结果表明,亚胺培南对革兰阳性菌及革兰阴性菌均有良好的抗菌活性。

使用亚胺培南 2 周后 SAP 患者 NIHSS 评分较治疗前降低,神经功能缺损程度减轻,可能与治疗后患者治疗后神经内分泌系统紊乱、免疫功能恢复有关,且随着体温下降、低氧血症的改善及支持治疗,患者内环境趋于正常,神经损伤逐渐修复,另治疗 2 周后患者意识障碍好转,影响意识水平判断一栏评分亦是其中一个原因。

吞咽功能障碍是 SAP 的高危因素之一^[19],在脑卒中患者中非常常见。本研究比较伴有吞咽功能障碍患者与不伴有吞咽功能障碍患者之间疗效的差异,从结果看出,伴有吞咽功能障碍患者疗效差,这也间接反映了吞咽功能障碍与 SAP 发生发展密切相关,可能与吞咽功能障碍患者有误吸导致的吸入性肺炎有关,且临床上伴有吞咽功能障碍的患者常使用鼻饲,因鼻饲影响了食管上下括约肌的解剖关系,并刺激咽部分泌物的增

加及引起食物反流,增加 SAP 的患病率^[20-21];入院时伴有意识障碍、既往有 AECOPDE 病史的患者较意识清醒、无呼吸系统疾病的患者效果差,这与意识障碍患者易误吸,颅内高压致呕吐,长期卧床致使分泌物不易排出,喂养方式不当有关^[22],这也与既往有关 SAP 高危因素的研究结果一致^[19,23];既往有 AECOPDE 的患者肺部基础情况差,支气管黏液腺肥大,纤毛运动减退,巨噬细胞吞噬功能降低。以上因素均是影响患者预后的重要因素,采用 Logistic 回归结果亦证实吞咽功能障碍、意识障碍、AECOPD 病史均与疗效呈负关联。有效率的差异除了与以上因素有关,还与感染菌的组成有关,造成了对抗菌药物敏感度不同。

SAP 并非是新的疾病种类,而是强调此肺炎的发生、发展、转归和卒中后机体的功能障碍有密切关系^[24],如何降低 SAP 院内病死率、提高治愈率是亟待解决的问题,在治疗过程中更应根据病情变化调整药物用量,必要时需多学科之间协助才能提高疗效。综上,亚胺培南对治疗 SAP 疗效佳,值得临床上推广。

参考文献

- [1] Hannawi Y, Hannawi B, Rao CP, et al. Stroke-associated pneumonia: major advances and obstacles[J]. Cerebrovasc Dis, 2013, 35(5): 430-443.
- [2] 韩杰. 神经科重症监护病房卒中相关性肺炎的危险因素分析[J]. 临床神经病学杂志, 2011, 24(2): 145-147.
- [3] Wilson RD. Mortality and cost of pneumonia after stroke for different risk groups[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2012, 21(1): 61.
- [4] Ji R, Shen H, Pan Y, et al. Novel risk score to predict pneumonia after acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2013, 44(5): 1303-1309.
- [5] Westendorp WF, Nederkoorn PJ, Vermeij JD, et al. Post-

- stroke infection; a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Neurol*, 2011, 11(1):110.
- [6] 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识组. 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2010, 49(12):1075-1078.
- [7] 韩云飞, 惠康丽, 闫福岭. 急性脑梗死的体积与部位与卒中相关性肺炎的关系[J]. *临床神经病学杂志*, 2011, 24(3):177-179.
- [8] 肖文, 薛海龙, 贾秀丽, 等. 卒中相关性肺炎与卒中后急性期高血压的关系研究[J]. *中国全科医学*, 2013, 16(11):1192-1202.
- [9] Alvarez Lerma F, Serious infection study Group. Efficacy of meropenem as monotherapy in the treatment of ventilator-associated pneumonia[J]. *J Chemother*, 2001, 13(1):70-81.
- [10] Yang G, Wang Y, Zeng Y, et al. Rapid health transition in China, 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease study 2010[J]. *Lancet*, 2013, 381(9882):1987-2015.
- [11] 许贵刚, 朱在卿, 刘洋, 等. 缺血性脑卒中患者血浆氧化低密度脂蛋白与预后的相关性研究[J]. *中国全科医学*, 2011, 14(6):1882.
- [12] Sui R, Zhang L. Risk factor of stroke-associated pneumonia in Chinese patients[J]. *Neurol Res*, 2011, 33(5):508-513.
- [13] Fromm A, Waje-Andreassen U, Thomassen L, et al. Comparison between ischemic stroke patients < 50 years and > 50 years admitted to a single centre; the bergen stroke study[J]. *Stroke Res Treat*, 2011:183256.
- [14] Birjandi S, Witte P. Why are the elderly so susceptible to pneumonia? [J]. *Expert Rev Respir Med*, 2011, 5(5):593-595.
- [15] Boyd AR, Orihuela CJ. Dysregulated inflammation as a risk factor for pneumonia in the elderly[J]. *Aging Dis*, 2011, 2(6):487-500.
- [16] Ifejika-Jones NL, Arun N, Peng H, et al. The interaction of aspiration pneumonia with demographic and cerebrovascular disease risk factors is predictive of discharge level of care in acute stroke patient [J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2012, 91(2):141.
- [17] Ingeman A, Andersen G, Hundborg HH, et al. Processes of care and medical complications in patient with stroke [J]. *Stroke*, 2011, 42(1):167-172.
- [18] Finlayson O, Kapral M, Hall R, et al. Risk factors, inpatient care, and outcomes of pneumonia after ischemic stroke[J]. *Neurology*, 2011, 77(14):1338-1345.
- [19] Langdon PC, Lee AH, Binns CW. Dysphagia in acute ischaemic stroke: severity, recovery and relationship to stroke subtype[J]. *J Clin Neurosci*, 2007, 14(2):630-634.
- [20] 马跃文, 邹赛, 张带. 卒中相关性肺炎危险因素分析[J]. *中国康复理论与实践*, 2014, 20(10):967-970.
- [21] Yeh SJ, Huang KY, Wang TG, et al. Dysphagia screening decreases pneumonia in acute stroke patients admitted to the stroke intensive care unit[J]. *Neurol Sci*, 2011, 306(1/2):38.
- [22] Metheny NA. Risk factor for aspiration[J]. *Japen J Parenter Enteral Nutr*, 2002, 26(5):26-31.
- [23] Finlayson O, Kapral M, Hall R, et al. Risk factors, inpatient care, and outcomes of pneumonia after ischemic stroke[J]. *Neurology*, 2011, 77(14):1338-1345.
- [24] 郭伟, 张杰. 关注卒中相关性肺炎[J]. *中华内科杂志*, 2011, 50(3):191-192.

(收稿日期:2017-02-21 修回日期:2017-06-16)

(上接第 3650 页)

参考文献

- [1] 高军喜, 王颖鑫, 杨磊, 等. 超声造影与增强 CT 对肝癌射频消融效果的一致性评价[J]. *中国肿瘤临床*, 2013, 40(19):1179-1183.
- [2] Rhim H. Complications of radiofrequency ablation in hepatocellular carcinoma[J]. *Abdom Imaging*, 2005, 30(4):409-418.
- [3] Masia SD, Tostib ME, Meleb A. Screening for hepatocellular carcinoma[J]. *Dig Liver Dis*, 2005, 37(4):260-268.
- [4] 季正标, 王文平, 俞清, 等. 肝癌微波消融术前超声造影对肝脏肿瘤再定性的应用价值[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2010, 7(1):19-22.
- [5] 赵志华, 廖锦堂, 唐宏伟. 超声造影在肝脏局灶性病理性诊断中的价值[J]. *临床超声医学杂志*, 2014, 9(16):637-640.
- [6] Badea AF, Tamas-Szora A, Clichici S, et al. Contrast enhanced ultrasonography(CEUS) in the characterization of tumor microcirculation. Validation of the procedure in the animal experimental model[J]. *Med Ultrason*, 2013, 15(2):85-94.
- [7] Bex A, Fournier L, Lassau N, et al. Assessing the response to targeted therapies in renal cell carcinoma; technical insights and practical considerations[J]. *Eur Urol*, 2014, 65(4):766-77.
- [8] 裴小青, 刘隆忠, 刘敏, 等. 肝硬化背景对肝细胞癌超声造影灌注曲线的影响[J]. *中华超声影像学杂志*, 2010, 19(7):576-579.
- [9] 刘艳, 陈文卫, 李珏颖, 等. SonoLiver 时间强度曲线在肝脏局灶性占位病变超声造影中的应用价值[J/CD]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2011, 8(5):1023-1032.
- [10] 陈敏山, 陈敏华, 叶胜龙, 等. 原发性肝癌局部消融治疗的专家共识[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2011, 16(1):70-73.
- [11] 秦建民, 顾新刚, 张敏, 等. 肝脏实时超声造影在肝癌微波消融治疗中的应用[J]. *肝胆胰外科杂志*, 2013, 23(1):27-30.
- [12] Maruyama H, Yoshikawa M, Yokosuka O. Current role of ultrasound for the management of hepatocellular carcinoma[J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(11):1710-1719.

(收稿日期:2017-02-18 修回日期:2017-06-09)