

^{13}C 标记试剂在消化系统疾病诊断中的研究进展

孙昱 刘兴党

【摘要】 ^{13}C 是稳定性核素, 其标记的诊断试剂已逐渐应用于临床, 尤其是 ^{13}C 标记的尿素呼气实验, 其被广泛用于胃幽门螺旋杆菌感染的诊断。 ^{13}C 标记的其他化合物如氨基比林、美沙西丁、辛酸、混合甘油三酯等还可用于消化系统中其他疾病的诊断。由于 ^{13}C 标记的诊断试剂具有无创、安全、无辐射的特点, 其适用于儿童、孕妇等患者, 已受到越来越多学者的关注, 该文对近几年 ^{13}C 在消化系统疾病诊断方面的研究进展作一综述。

【关键词】 螺杆菌, 幽门; 消化系统疾病; 碳同位素; 尿素呼气实验

The research progress of ^{13}C -labeled substrates in the diagnosis of digestive system disease Sun Yu, Liu Xingdang. Department of Nuclear Medicine, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

Corresponding author: Liu Xingdang, Email: xingdliu@yahoo.com

【Abstract】 ^{13}C is a stable nuclide and its labeled substrates have already used in clinic. Among the substrates, ^{13}C -urea is the mainstream of clinical practice to diagnose the Helicobacter pylori. The other substrates such as aminopyrine, methacetin, octanoic and mixed triglyceride are used to diagnose diseases of the digestive system. Because the ^{13}C -labeled compounds are non-invasive, safe, nonradiative and suitable for pregnant women and children, so many researchers focus on them. This paper makes a review on the research progress of ^{13}C -labeled substrates in the diagnosis of digestive system disease in recent years.

【Key words】 Helicobacter pylori; Digestive system disease; Carbon isotopes; Urea breath test

^{13}C 是自然界中存在的稳定性核素。目前, ^{13}C 标记的诊断试剂有尿素、氨基比林、美沙西丁、辛酸、混合甘油三酯等, 尿素是应用最广泛的标记物。 ^{13}C -尿素呼气试验(^{13}C -urea breath test, ^{13}C -UBT)从 1987 年第一次用于临床诊断幽门螺旋杆菌(Helicobacter pylori, Hp)感染后^[1], 许多学者进行了有关这方面的研究, 由于 ^{13}C -UBT 具有较高的灵敏度和特异度, 现已广泛应用于临床 Hp 检测和根治疗法后的复查。 ^{13}C 标记的其他诊断试剂还可用来进行肝功能、胃排空、胰腺外分泌功能等的检测。 ^{13}C 标记的诊断试剂进行的检查安全、简便, 具有广阔的应用前景, 已受到越来越多学者的关注, 本文就 ^{13}C 标记的诊断试剂在消化系统疾病诊断方面的应用综述如下。

1 ^{13}C -尿素

^{13}C -UBT 的原理是口服 ^{13}C 标记的尿素后, Hp

分泌的高活性尿素酶水解尿素生成氨气和 $^{13}\text{CO}_2$, $^{13}\text{CO}_2$ 经胃黏膜吸收进入血液, 经肺快速呼出, 通过检测呼出的 $^{13}\text{CO}_2$ 来确定是否存在 Hp 感染^[2]。目前诊断 Hp 感染的方法有两类: 一是侵入性检查, 包括活检、病理组织学检查、快速尿素酶试验(rapid urease test, RUT)、细菌培养和 PCR; 另一种是非侵入性检查, 主要包括 ^{13}C -UBT、 ^{14}C -UBT、血清抗体检查、幽门螺旋杆菌粪便抗原(helicobacter pylori stool antigen, HpSA)检测等^[3]。大部分研究中 ^{13}C -UBT 的灵敏度和特异度均很高, 均在 90% 以上^[4-6]。但是也有一些研究结果显示 ^{13}C -UBT 的灵敏度和特异度较低, 如 Kazemi 等^[7]发现 ^{13}C -UBT 的灵敏度和特异度分别是 89% 和 73%, 其诊断准确率虽然比组织学检查和粪便检查低, 但优于 RUT 和血清学检查。Velayos 等^[8]对消化性溃疡出血(peptic ulcer bleed, PUB)患者进行研究发现, ^{13}C -UBT 诊断的灵敏度和特异度分别是 86.36% 和 66.00%。各种检查 Hp 的方法各有利弊, 活检及基于活检的检查虽然准确率高, 但是属于侵入性检

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2014.05.011

作者单位: 200040 上海, 复旦大学附属华山医院核医学科

通信作者: 刘兴党(Email: xingdliu@yahoo.com)

查,存在一定的并发症,不适用于儿童、孕妇、老人等;而且Hp成斑片状定植在胃内,活检时有可能取不到病变区的标本而导致假阴性的出现,尤其是儿童^[9],但是¹³C-UBT检测的是全胃,不受细菌斑片样定植的影响^[6]。¹⁴C-UBT和¹³C-UBT的区别见表1^[10-12]。

血清抗体检查的灵敏度和特异度较低,由于患者感染Hp后体内会存在抗体,其不能区分既往感染和现有感染^[13],而且在治疗成功后的患者中抗体也会存在,不能区分治疗成功与否^[14]。HpSA检测简便易行,检查的准确率相对较高^[3,7,15],但HpSA检测会受到抗原多样性和血清不同分型的影响^[3],Queiroz等^[16]研究发现,HpSA检测结果还受温度的影响。¹³C-UBT可应用于急诊患者,而粪便检查需要的粪便在急诊患者中不易获得^[13]。但是,¹³C-UBT的结果也会受到一些因素的影响,例如尿素的用量、柠檬酸的应用、收集气体的时间、超基准值(delta over baseline, DOB)等。尿素的用量从最开始的350 mg逐渐减少到50 mg,目前最常用的剂量还是75 mg^[12]。Di Rienzo等^[2]建议不服用柠檬酸时用100 mg,服用时用75 mg。对于儿童,尿素的用量相对小一些,Tiryaki等^[9]对儿童的用量是45 mg,Leal等^[9]使用的剂量是50 mg。Pacheco等^[6]发现当剂量减少到25 mg时,并不会影响¹³C-UBT的准确率,另一项低剂量尿素的研究也表明,对于大于7岁的患者使用25 mg的尿素时,¹³C-UBT的结果仍然可靠^[7],但是该项研究的对象是小于16岁的青少年,对于成人的结果并不清楚,减少尿素剂量是否可行仍然需要更多的研究。柠檬酸的使用可以提高¹³C-UBT的诊断准确率^[12],故在进行¹³C-UBT时可先服用柠檬酸。收集气体的时间一般是20~30 min^[12],Schmilovitz-Weiss等^[18]研究发现,收集气体时间缩短到10~13 min时不会影响到UBT的检查结果,

Pacheco等^[6]发现在10 min和20 min时收集气体的灵敏度和特异度比30 min时好,缩短时间是否会改变¹³C-UBT的准确率还需要进一步研究。DOB同样会影响到¹³C-UBT的诊断结果,不同的研究使用的DOB不一样,最初使用的值是5.0‰,后来降到2.5‰,一般使用的是2.0‰~5.0‰^[12]。Calvet等^[15]的研究发现,使用不同的DOB将导致¹³C-UBT的不同诊断结果。Pacheco等^[6]研究发现,DOB与尿素的用量有直接相关性。总之,¹³C-UBT能可靠地诊断Hp感染,柠檬酸的使用可以提高诊断的准确率;对于减少尿素用量及缩短收集气体的时间是否能改变¹³C-UBT的灵敏度和特异度仍需要进一步研究,DOB使用的标准化仍需要确定。

2 ¹³C-氨基比林

¹³C-氨基比林呼气试验(¹³C-aminopyrine breath test, ¹³C-ABT)是研究最早、使用最多的用以测定肝脏微粒体细胞色素P450酶活性和肝细胞功能的试验。氨基比林的代谢几乎特异性地存在于肝脏中,其主要代谢途径是在肝脏微粒体细胞色素P450酶的催化下,经加氧去甲基化作用生成氨基安替比林和¹³CO₂,通过检测呼出的¹³CO₂来反映肝细胞的功能^[19]。ABT主要用于肝硬化和肝炎的诊断,其与终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)评分和Child-Pugh评分具有显著相关性^[20-22],故ABT逐渐被视为肝硬化严重程度分级和预后分析模型的理想指标^[23]。Afolabi等^[20]研究发现,对于代偿能力强的肝硬化患者,ABT的诊断准确率比Child-Pugh和MELD评分高。Giannini等^[21]的研究发现,ABT的特异度比MELD评分高,但是灵敏度却不如MELD评分,所以两者在评价肝功能时可以互补。Forestier等^[22]发现ABT不仅可以区分肝硬化和非硬化患者,而且可以预测严重并发

表1 ¹³C-、¹⁴C-UBT诊断幽门螺旋杆菌感染的区别

Table 1 The difference in diagnosing the helicobacter pylori between ¹³C- and ¹⁴C-urea breath test

检测方法	物理性能	检测设备	优点	缺点
¹⁴ C-UBT	¹⁴ C为放射性核素,有放射性,半衰期为5730年,衰变方式是负β衰变	液体闪烁计数仪	试剂及分析仪器便宜,适合在中小医院普及	对环境造成放射性污染,不适用于儿童和孕妇,一般成年人也不宜反复使用
¹³ C-UBT	¹³ C为稳定性核素,无放射性,半衰期大于10 ⁹ 年	同位素比质谱仪、非扩散性红外光谱仪、电激光光谱仪	无放射性,可安全用于儿童和孕妇,并可在短时间内重复检查,用气袋收集样本,方便携带和邮寄,有利于扩大检测区域	标记试剂及检测仪器相对较贵,难以在中小医院普及

注:表中,UBT:尿素呼气试验。

症的发生。另外, ABT 还可用于肝炎患者肝功能的评价, Rocco 等^[24]对丙型肝炎患者进行长期研究发现, ABT 可以预测慢性丙型肝炎患者肝纤维化的发展进程。总之, ABT 与 Child-Pugh 和 MELD 评分具有显著相关性, 而且 ABT 具有简便、安全、无辐射等特点, 故在临床应用中可采用 ABT 来评价肝硬化和肝炎患者肝功能的情况。

3 ¹³C-美沙西汀

¹³C-美沙西汀呼气试验(¹³C-methacetin breath test, ¹³C-MBT)主要用于肝脏疾病的诊断, 其作用原理与氨基比林相似, 都是由肝脏微粒体细胞色素 P450 酶代谢, 经氧化脱甲基化生成对乙酰氨基酚和 ¹³CO₂, 后者经肺排出体外, 通过测定 ¹³CO₂ 的呼出速率及呼出量来反映肝细胞功能^[25]。美沙西汀比氨基比林试剂便宜, 清除更快, 而且不良反应更小^[20]。Vranova 等^[26]对酒精性肝硬化患者进行研究后发现, MBT 不仅能够区分不同严重程度的肝损伤(Child-Pugh 分级为 A、B、C 级), 而且还能够区分早期肝损伤即 Child-Pugh A 级与正常人。Razlan 等^[27]研究发现, MBT 能很好地区分肝硬化与非肝硬化患者, 尤其是晚期肝硬化患者(Child-Pugh B 级和 C 级)。在对原发性胆汁性肝硬化患者进行研究时发现, MBT 能够区分肝硬化期患者与早期非肝硬化期患者以及正常人, 但是对于早期非肝硬化期患者与正常人却不能够区分^[28]。Fierbinteanu-Braticevici 等^[29]对非酒精性脂肪性肝病进行研究后发现, MBT 能区分非酒精性脂肪性肝炎患者与单纯脂肪肝患者及正常人, 但不能区分单纯脂肪肝患者与正常人。总之, MBT 可以准确地诊断晚期肝硬化患者, 但对于早期肝硬化患者的诊断准确率仍需要进一步研究, 并且其在肝炎方面的诊断价值还需大量研究。

4 ¹³C-辛酸

¹³C-辛酸呼气试验(¹³C-octanoic acid breath test, ¹³C-OBT)用于评价胃排空, 其原理是患者服用的 ¹³C-辛酸在小肠吸收, 通过血清蛋白快速转运入肝脏, 在肝脏内氧化为 ¹³CO₂, ¹³CO₂ 经血液循环至肺呼出, 通过测量 ¹³CO₂ 的量来计算胃排空时间^[30]。目前评价胃排空的金标准是胃显像^[31]。但胃显像有其局限性, 其需要昂贵的仪器、专业人员, 且具有放射性, 不适用于孕妇与儿童^[32]。OBT 与胃显像具

有良好的一致性^[31-32]。因此, OBT 在诊断胃排空时具有广泛的应用前景。Marie 等^[33]对系统性硬化症患者进行研究后发现, OBT 在诊断延迟胃排空时是一种可靠的检查方法。另外, OBT 还可用于糖尿病胃轻瘫患者胃排空的诊断, Sfarti 等^[34]发现糖尿病患者胃排空速度比正常人慢, 女性比男性糖尿病患者胃排空慢。由于 OBT 具有无创、无辐射、容易耐受的特点, 尤其适用于孕妇、儿童等特殊人群的胃排空功能检查, 具有较高的临床应用价值。

5 ¹³C-混合甘油三酯

¹³C-混合甘油三酯呼气试验(¹³C-mixed triglyceride breath test, ¹³C-MTGBT)能有效地检测胰腺外分泌功能和了解胰酶治疗的疗效, 其原理是口服 ¹³C 标记的底物后, 在肠腔内被胰淀粉酶、胰脂酶、糜蛋白酶水解, 在小肠内吸收, 经循环代谢产生 ¹³CO₂ 经肺呼出, 通过检测 ¹³CO₂ 的呼出量来评价胰腺外分泌功能。胰腺外分泌功能检测分为直接和间接检测。直接试验是利用胃肠激素直接刺激胰腺测定胰液和胰酶的分泌量, 间接检测是利用试剂餐刺激胃肠分泌胃肠激素进而测定胰腺外分泌功能, 或者基于胰腺功能减弱使粪便中未吸收食物增加, 通过测定血、尿、粪便、呼气中这些被水解物质的浓度降低程度来评估胰腺外分泌功能^[35]。直接检测是金标准, 但其属于侵入性检查, 耗时、昂贵且不能用于评价酶替代治疗的疗效^[36]。MTGBT 是评价酶替代治疗的可靠方法^[37-38]。Nakamura 等^[39]对胰腺切除术后患者的胰腺功能进行研究后发现, MTGBT 与粪弹力蛋白酶 1 试验的诊断准确率分别是 82% 和 62%, 而且脂肪泻的患者可以影响粪弹力蛋白酶 1 试验的结果。MTGBT 虽然在诊断严重胰腺功能障碍时的灵敏度较高, 但在评价轻中度胰腺功能障碍时的作用不大^[38,40]。近几年关于 MTGBT 的研究并不多, 仍需要更多的研究来确定 MTGBT 在诊断胰腺外分泌功能方面的准确率。

6 小结

¹³C 标记的用于消化系统疾病诊断的化合物还有很多, 例如缩二氨酸、Hiolein、半乳糖等, 但是对于他们的研究较少, 缩二氨酸、Hiolein 用于胰腺外分泌功能的检测, 半乳糖用于肝脏疾病的诊断。¹³C 标记的化合物试验具有方便快捷、准确、

安全、操作简便、可重复等特点,且其无辐射性的特点适用于孕妇和儿童,有望大规模应用于公众常规体检、健康普查等公益性领域,具有广泛的应用前景,但其应用于临床的时间并不长,目前应用最广泛、效果最好的是UBT,减少尿素用量、缩短收集气体的时间及不同的DOB是否会影响诊断的准确率还需要进一步研究,其他 ^{13}C 标记的化合物在消化系统疾病诊断方面的研究并不是特别多,所以还需要进行大量的研究来确定其诊断准确率及是否可以替代其他侵入性检查方法。

参 考 文 献

- [1] Graham DY, Klein PD, Evans DJ, et al. *Campylobacter pylori* detected noninvasively by the ^{13}C -urea breath test [J]. *Lancet*, 1987, 1 (8543): 1174-1177.
- [2] Di Rienzo TA, D'Angelo G, Ojetti V, et al. ^{13}C -Urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2013, 17 Suppl 2: S51-58.
- [3] Tiryaki Z, Yilmaz-Ciftdoğan D, Kasirga E. Diagnostic value of stool antigen and antibody tests for *Helicobacter pylori* infection in Turkish children with upper gastrointestinal complaints before and after eradication[J]. *Turk J Pediatr*, 2010, 52(5): 505-511.
- [4] Maity A, Banik GD, Ghosh C, et al. Residual gas analyzer mass spectrometry for human breath analysis: a new tool for the non-invasive diagnosis of *Helicobacter pylori* infection[J/OL]. *J Breath Res*, 2014, 8(1): 16005[2014-04-09]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=24566134>. [published online ahead of print Feb 24, 2014].
- [5] Sudraba A, Daugule I, Rudzite D, et al. Performance of routine *Helicobacter pylori* tests in patients with atrophic gastritis[J]. *J Gastrointest Liver Dis*, 2011, 20(4): 349-354.
- [6] Pacheco SL, Ogata SK, Machado RS, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by means of reduced-dose ^{13}C -urea breath test and early sampling of exhaled breath[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2013, 57(5): 607-611.
- [7] Kazemi S, Tavakkoli H, Habizadeh MR, et al. Diagnostic values of *Helicobacter pylori* diagnostic tests: stool antigen test, urea breath test, rapid urease test, serology and histology[J]. *J Res Med Sci*, 2011, 16(9): 1097-1104.
- [8] Velayos B, Fernández-Salazar L, Pons-Renedo F, et al. Accuracy of urea breath test performed immediately after emergency endoscopy in peptic ulcer bleeding[J]. *Dig Dis Sci*, 2012, 57(7): 1880-1886.
- [9] Leal YA, Flores LL, Fuentes-Pananú EM, et al. ^{13}C -urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children: a systematic review and meta-analysis[J]. *Helicobacter*, 2011, 16(4): 327-337.
- [10] 王青霞, 安会波. ^{13}C -尿素呼气试验检测幽门螺杆菌的研究进展[J]. *河北医药*, 2009, 31(9): 1105-1107.
- [11] 张莹. 胃幽门螺杆菌的同位素示踪检测及其影响因素[J]. *现代仪器*, 2008, 14(4): 6-8.
- [12] Gisbert JP, Pajares JM. Review article: ^{13}C -urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection—a critical review[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2004, 20(10): 1001-1017.
- [13] Meltzer AC, Pierce R, Cummings DA, et al. Rapid ^{13}C Urea Breath Test to Identify *Helicobacter pylori* Infection in Emergency Department Patients with Upper Abdominal Pain[J]. *West J Emerg Med*, 2013, 14(3): 278-282.
- [14] Bruden DL, Bruce MG, Miernyk KM, et al. Diagnostic accuracy of tests for *Helicobacter pylori* in an Alaska Native population [J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(42): 4682-4688.
- [15] Calvet X, Sánchez-Delgado J, Montserrat A, et al. Accuracy of diagnostic tests for *Helicobacter pylori*: a reappraisal[J]. *Clin Infect Dis*, 2009, 48(10): 1385-1391.
- [16] Queiroz DM, Saito M, Rocha GA, et al. *Helicobacter pylori* infection in infants and toddlers in South America: concordance between ^{13}C urea breath test and monoclonal H. pylori stool antigen test[J]. *J Clin Microbiol*, 2013, 51(11): 3735-3740.
- [17] Yang YJ, Sheu BS, Lee SC, et al. More economic 25 mg ^{13}C -urea breath test can be effective in detecting primary *Helicobacter pylori* infection in children[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2007, 22(3): 335-339.
- [18] Schmilovitz-Weiss H, Sehayek-Shabat V, Eliakim R, et al. Applicability of a short/rapid ^{13}C -urea breath test for *Helicobacter pylori*: retrospective multicenter chart review study[J/OL]. *BMC Gastroenterol*, 2012, 12: 8[2014-04-09]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3292456/pdf/1471-230X-12-8.pdf>.
- [19] 严惟力, 蒋义斌. 氨基比林呼气试验[J]. *国外医学放射医学核医学分册*, 2003, 27(5): 201-203.
- [20] Afolabi P, Wright M, Wootton SA, et al. ^{13}C -aminopyrine demethylation is decreased in cirrhotic patients with normal biochemical markers[J]. *Isotopes Environ Health Stud*, 2013, 49(3): 346-356.
- [21] Giannini EG, Savarino V. Relationship between ^{13}C -aminopyrine breath test and the MELD score and its long-term prognostic use in patients with cirrhosis[J]. *Dig Dis Sci*, 2013, 58(10): 3024-3028.
- [22] Forestier J, Dumortier J, Guillaud O, et al. Noninvasive diagnosis and prognosis of liver cirrhosis: a comparison of biological scores, elastometry, and metabolic liver function tests[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2010, 22(5): 532-540.
- [23] 张馨赟, 曲新华, 黄晓璐, 等. 氨基比林呼气试验的临床应用现状和问题[J]. *标记免疫分析与临床*, 2010, 17(6): 408-410.
- [24] Rocco A, de Nucci G, Valente G, et al. ^{13}C -aminopyrine breath test accurately predicts long-term outcome of chronic hepatitis C[J]. *J Hepatol*, 2012, 56(4): 782-787.
- [25] 赵侠, 尹淑新, 郑秀丽, 等. ^{13}C -美沙西汀呼气试验在慢性乙型肝炎患者肝功能评估中的价值[J]. *临床荟萃*, 2013, 28(7): 812-813.
- [26] Vranova J, Hendrichova M, Kolarova H, et al. ^{13}C -methacetin breath

- test in the evaluation of disease severity in patients with liver cirrhosis[J]. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, 2013, 157(4): 392-400.
- [27] Razlan H, Marzuki NM, Tai ML, et al. Diagnostic value of the C methacetin breath test in various stages of chronic liver disease[J/OL]. Gastroenterol Res Pract, 2011, 2011: 235796[2014-04-09]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3112525/pdf/GRP2011-235796.pdf>. [published online ahead of print Jun 7, 2011].
- [28] Kochel-Jankowska A, Hartleb M, Jonderko K, et al. ¹³C-methacetin breath test correlates with clinical indices of liver disease severity in patients with primary biliary cirrhosis[J]. J Physiol Pharmacol, 2013, 64(1): 27-33.
- [29] Fierbinteanu-Braticevici C, Plesca DA, Tribus L, et al. The role of ¹³C-methacetin breath test for the non-invasive evaluation of non-alcoholic fatty liver disease[J]. J Gastrointestin Liver Dis, 2013, 22(2): 149-156.
- [30] 黄晓璐, 曲新华, 蔡铭慈, 等. ¹³C-呼气试验检测胃排空的原理及其结果分析[J]. 胃肠病学, 2009, 14(6): 375-377.
- [31] Bruno G, Lopetuso LR, Ianiro G, et al. ¹³C-octanoic acid breath test to study gastric emptying time[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2013, 17 Suppl 2: S59-64.
- [32] Dickman R, Zilper T, Steinmetz A, et al. Comparison of continuous breath test and gastric scintigraphy for the measurement of gastric emptying rate in healthy and dyspeptic individuals[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2013, 25(3): 291-295.
- [33] Marie I, Gourcerol G, Leroi AM, et al. Delayed gastric emptying determined using the ¹³C-octanoic acid breath test in patients with systemic sclerosis[J]. Arthritis Rheum, 2012, 64(7): 2346-2355.
- [34] Sfarti C, Trifan A, Hutanasu C, et al. Prevalence of gastroparesis in type 1 diabetes mellitus and its relationship to dyspeptic symptoms[J]. J Gastrointestin Liver Dis, 2010, 19(3): 279-284.
- [35] 黄留业, 刘运祥, 吴承荣, 等. ¹³C-混合甘油三酯呼气试验测定胰腺外分泌功能的研究[J]. 中国医学工程, 2012, 20(12): 3-4.
- [36] Domínguez Muñoz JE. Diagnosis of chronic pancreatitis: Functional testing[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2010, 24(3): 233-241.
- [37] Domínguez Muñoz JE, Iglesias-García J, Vilarinho-Insua M, et al. ¹³C-mixed triglyceride breath test to assess oral enzyme substitution therapy in patients with chronic pancreatitis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2007, 5(4): 484-488.
- [38] Laterza L, Scaldaferrri F, Bruno G, et al. Pancreatic function assessment[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2013, 17 Suppl 2: S65-71.
- [39] Nakamura H, Morifuji M, Murakami Y, et al. Usefulness of a ¹³C-labeled mixed triglyceride breath test for assessing pancreatic exocrine function after pancreatic surgery[J]. Surgery, 2009, 145(2): 168-175.
- [40] Muniz CK, dos Santos JS, Pfrimer K, et al. Nutritional status, fecal elastase-1, and ¹³C-labeled mixed triglyceride breath test in the long-term after pancreaticoduodenectomy[J]. Pancreas, 2014, 43(3): 445-450.

(收稿日期: 2014-04-09)

·读者·作者·编者·

本刊电子版全文与纸质版期刊同步上网的公告

2014年起, 本刊电子版全文将与纸质版期刊同步上网, 欢迎广大读者和作者登录本刊网站(<http://www.ijrnm.com>) 在“近期文章”栏目下浏览和下载! 编辑部电话: 022-87890607, 87898702。

本刊编辑部