

消化科 病例分析

——入门与提高

主审 李兆申·宣世英
主编 辛永宁·柏愚



人民卫生出版社

消化科病例分析

——入门与提高

主 审 李兆申 宣世英

主 编 辛永宁 柏 愚

副主编 李 海 尧 颖 梁志海 陈恩强 张海英

编 者 (按姓氏汉语拼音排序)

- | | | | |
|-----|--------------------|-----|-------------------|
| 柏 愚 | 上海长海医院 | 肖玉珍 | 山西省永济市肝胆胃病医院 |
| 陈恩强 | 四川大学华西医院 | 辛永宁 | 青岛市市立医院 |
| 陈学平 | 昆明市第一人民医院 | 邢文彬 | 山西省运城市运城惠仁医院 |
| 戴 聪 | 中国医科大学附属第一医院 | 徐智媛 | 昆明医科大学第二附属医院 |
| 郭晓榕 | 上海长海医院 | 许 钟 | 贵州省人民医院 |
| 李 海 | 中国人民武装警察部队医学院附属医院 | 杨长青 | 长治医学院附属和平医院 |
| 梁志海 | 广西医科大学第一附属医院 | 尧 颖 | 昆明医科大学附属延安医院 |
| 林茂松 | 江苏省泰州市人民医院 | 于长辉 | 南方医科大学珠江医院 |
| 刘 涛 | 山东省青岛市解放军第401医院北院区 | 张 骅 | 武汉大学中南医院 |
| 刘揆亮 | 首都医科大学附属北京世纪坛医院 | 张海英 | 青岛市中心医院 |
| 邵 鸣 | 山西省运城市运城惠仁医院 | 朱爱军 | 中国人民武装警察部队医学院附属医院 |
| 魏 志 | 中国人民解放军济南军区总医院 | 朱艳平 | 山东省聊城市中心医院 |

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

消化科病例分析:入门与提高/辛永宁,柏愚主编. —北京:
人民卫生出版社,2015

ISBN 978-7-117-20262-6

I. ①消… II. ①辛…②柏… III. ①消化系统疾病-病
案-分析 IV. ①R57

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 041554 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询,在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导,医学数 据库服务,医学教育资 源,大众健康资讯

版权所有,侵权必究!

消化科病例分析

——入门与提高

主 编:辛永宁 柏 愚

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址:北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编:100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷:三河市潮河印业有限公司

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 印张:28 插页:8

字 数:681 千字

版 次:2015 年 5 月第 1 版 2015 年 5 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-20262-6/R·20263

定 价:78.00 元

打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

序

消化系统疾病是世界范围内的常见疾病，在中国，消化系统疾病的发病率也一直居高不下。随着我国公共卫生事业的迅速发展，一些传统的消化系统疾病，如乙肝的发病率有所下降；但是随之而来的是，由于生活方式和饮食习惯的逐渐西化，现在我国的消化疾病谱与以往有了较大区别，原来一些发病率较低的疾病，如反流性食管炎、功能性胃肠病、脂肪肝、结肠癌等却呈现发病率逐年上升的趋势。

作为与消化系统疾病诊疗密不可分的消化内镜技术，在过去的数十年中有了突飞猛进的提高，已经由单纯的诊断工具发展为诊断与治疗相结合的利器，胶囊内镜、小肠镜的问世消灭了消化道最后的盲区，使得内镜医师诊断和治疗小肠疾病成为了可能。NBI、放大内镜等新技术的出现将我们对消化道早期癌的认识提高到了一个新的境界。近年来，消化系统的影像学检查技术也有了长足的发展，MRCP 可以清楚显示胆管和胰管的形态，肠道三维 CT 可以协助小肠病变的诊断；而 ERCP、ESD 等内镜治疗技术的成熟让胆胰管结石、消化道早癌的患者最大程度避免了外科手术所带来的创伤。

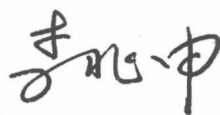
在消化内镜和影像学技术高速发展的同时，有一种令人担忧的情况正有蔓延的趋势，那就是临床医生过度依赖辅助检查技术对患者作出诊断，而忽视了临床基本功。在临床工作中，由于过度相信辅助检查而最终导致患者误诊误治的情况时有发生；实际上，无论技术的发展如何迅速，临床医生只有认真地收集临床资料，包括采集病史、仔细地进行体格检查、完善常规化验及其他有关的辅助检查，最后对所获取的信息进行全面的综合分析，才能得到正确的诊断。

我经常参加各种学术会议，在我与国内的同行交流时，常常可以学习到一些非常有临床价值的病例，我想，为何不把这些同行的临床经验总结起来，

以书籍的形式向消化专业医生介绍这些宝贵的经验和心得呢？因缘际会之下，人民卫生出版社邀请了丁香园网站的资深战友——第二军医大学长海医院的柏愚副教授和青岛市市立医院的辛永宁副教授牵头，组织一批丁香园的活跃战友，通过网络平台，将大家的临床经验编写成了一本具有教育意义也兼具临床参考价值的《消化科病例分析——入门与提高》。我相信这本凝聚了丁香园战友经验与教训的心血之作能够为各位在临床一线奋战的消化科医生助上一臂之力！

当然，本书中所涉及的临床病例的诊断并不是百分之百毫无瑕疵，如果您发现其中有些疾病的诊断不够准确，或者您有更独到的见解，非常欢迎您通过各种方式与我们进行交流与讨论。

第二军医大学长海医院消化内科主任



2015年3月

前言

消化系统疾病是影响我国人民身体健康的高发疾病，其中功能性胃肠道疾病严重影响患者的生活质量，而食管癌、胃癌、结肠癌、肝癌等消化系统肿瘤则更是严重影响人们的生命健康。近年来随着各种影像技术和内镜技术的提高，消化系统疾病的病理、病因、发病机制、诊治等方面均取得了很大的突破，目前的消化病学已经是临床医学中一门日臻成熟完善的分支学科。

消化系统疾病作为内科学常见和多发的疾病，其非特异性临床表现繁多，临床工作者尤其是消化科实习医生，初级消化专业医师和基层医师对此类疾病的诊断和治疗常会产生一些疑难问题。尽管对于消化系统常见病和多发病的临床诊治已经日益规范，但是在临床实践中，临床医生常常会发现，很多常见病的表现不典型，一些少见病、罕见病却会表现为常见病而误导临床诊治，为了减少误诊误治，提高消化疾病的诊治水平，在结合全国多家医院消化科同道多年的工作经验、体会，翻阅、查找大量的国内外文献资料的基础上，我们汇集众多临床经验丰富的医务工作者在临床上遇到的一些典型或疑难病例编写了《消化科病例分析——入门与提高》一书。望与同行们共同探讨交流，以期提高临床综合诊治水平。

本书作者们以自己的切实经历，科学的诊疗思维，主要从入院情况、初步诊断、鉴别诊断、诊疗经过、最终诊断及文献复习六大方面全面介绍诊治过程，系统分享疾病诊疗中的经验教训。本书分为基础知识、基础病例和提高病例三大模块，由浅入深、由理论到实践依次分享消化内科疾病诊疗思维及方法、基础病例及疑难病例的诊疗经过，总结经验教训，重在诊疗经过与文献回顾，内容充实，分析逻辑性强，具有很好的可读性与参考价值。本书以临床工作中所遇到的实际病例为重点，讲述患者的诊治经过和作者的经验教训，并附

有大量的彩色、黑白图片，力求实用、简明。由于近年分子生物学技术的飞速发展，每年均有大量的新资料和新技术出现，故本书对一些新出现的技术和方法也进行了一定的介绍。

在本书编写过程中，得到国内著名消化病学家、中华消化内镜学会主任委员李兆申教授的指导、审定和严格把关，李兆申教授还特地为本书作序。感谢各位编者花费大量时间精心收集整理临床疑难病例和少见病例，在此一并表示衷心的感谢。

由于学科和专业所限，编写时间仓促，许多内容难以达到尽善尽美，难免挂一漏万，还望各位读者及同道批评指正。

辛永宁 柏 愚

2015 年 3 月

目 录

基 础 知 识

一、循证医学在消化疾病诊疗中的作用	1
二、肝纤维化的无创性诊断和评估	17
三、肝功能常用的评价指标及体系	23
四、乙型肝炎病毒感染的实验室检测及临床意义	34
五、如何从临床表现和查体发现判断肝脏功能受损	43
六、现代内镜技术在消化系疾病诊治中的应用	48
七、下消化道疾病的影像学诊断	59
八、消化道造影的价值	68
九、消化道出血的诊断及鉴别诊断	74
十、非消化系统原发疾病引起的消化道出血	86
十一、Hp 感染相关问题的最新进展	92
十二、幽门螺杆菌感染与消化系统及其他系统常见疾病	95
十三、结直肠癌早期诊断手段	103
十四、肝脏穿刺活体组织检查术	109
十五、消化系统疾病的生物化学检验	113
十六、以腹痛为症状相关疾病的诊断思维	127
十七、腹水	135
十八、黄疸	141
十九、消化系统的放疗损伤	149
二十、急性胰腺炎的神经系统并发症	161
二十一、人体营养素需求及急性胰腺炎患者肠内肠外营养支持治疗	167
二十二、消化科疾病饮食与调养	174
二十三、吞咽困难与呼吸系统疾病	177
二十四、慢性阻塞性肺疾病与便秘	182
二十五、机械通气相关性腹胀	188

基础病例

病例 1. 核苷（酸）类似物停药之“长路漫漫”	193
病例 2. HBV DNA 持续抑制而 ALT 反复异常原因浅析	195
病例 3. 预防性抗病毒治疗：勿以“利”小而不为	196
病例 4. HBV 耐药后联合治疗是大势所趋	199
病例 5. 慢性乙型肝炎抗病毒治疗范例	200
病例 6. 间断右上腹不适 4 年，加重伴腹胀 2 个月余——酒精性肝硬化合并 乳糜性腹水	204
病例 7. 乏力、纳差、尿黄 15 天，神志不清 24 小时——慢加急性肝衰竭	207
病例 8. 反复黄疸 4 年余——自身免疫性肝炎	210
病例 9. 反复乏力 1 年，皮肤巩膜黄染 1 个月——自身免疫性肝炎	213
病例 10. 纳差乏力 1 周，发现肝功能异常 3 天——急性戊型肝炎	219
病例 11. 肝硬化脾切除术后 4 年、食管静脉套扎术后 1 年——自身免疫性 胆管炎	222
病例 12. 皮肤瘙痒 2 周，发现巩膜黄染 1 周——原发性胆汁性肝硬化	225
病例 13. 便血半个月——放射性肠炎	229
病例 14. 腹痛、便血半天——缺血性肠炎	232
病例 15. 间断黏液血便 4 年，加重 1 周——克罗恩病	235
病例 16. 左侧腰腹部疼痛、腹泻 1 天——急性出血性坏死性肠炎	240
病例 17. 妊娠 32 周，间断性腹痛、腹泻、大便带血半月余——妊娠晚期急性 暴发型溃疡性结肠炎	243
病例 18. 上腹痛 5 个月——慢性胃炎	249
病例 19. 上腹痛 10 天——十二指肠溃疡	252
病例 20. 呕血 1 周——鼻出血	256
病例 21. 间断咯血 2 周——牙龈出血	261
病例 22. 腹部阵发性绞痛 2 天——胃肠型过敏性紫癜	264
病例 23. 腹泻、消瘦半年——异常表达甲胎蛋白的胰腺癌	265
病例 24. 呃逆 3 天——顽固性呃逆	270

提高病例

病例 1. 食欲不振 1 年余，加重 1 个月——Wernicke-Korsakoff 综合征	275
---	-----

病例 2. 黄疸、水肿 11 个月——肝豆状核变性 (Wilson 病)	277
病例 3. 反复上腹痛并纳差 3 年余, 再发 1 个月——肝吸虫病	280
病例 4. 反复右上腹痛 10 余年——Oddi 括约肌功能障碍	283
病例 5. 反复黑便 2 年余, 加重 3 个月——遗传性出血性毛细血管扩张症	287
病例 6. 间断乏力, 皮肤紫癜 4 年余——血色病	291
病例 7. 脾大 7 年余——血色病	294
病例 8. 间断低热、乏力、肝功能损害 2 年——慢性 Q 热	297
病例 9. 脾大、肝功能异常 3 年——先天性门脉缺失	302
病例 10. 反复乏力 3 个月余——布-加综合征	305
病例 11. 反复鼻出血 12 年, 发育迟缓 5 年——糖原累积症	309
病例 12. 腹胀、乏力 8 个月余, 加重 1 个月——肝脏淀粉样变性	312
病例 13. 产后上腹痛 12 小时, 血尿 5 小时——HELLP 综合征	316
病例 14. 反复巩膜黄染 7 年余——Gilbert 综合征	323
病例 15. 腹胀 1 个月——小肠肿瘤	326
病例 16. 反复上腹隐痛伴呕吐 3 个月——肠系膜上动脉综合征	327
病例 17. 左上腹包块 1 周余——脾弥漫性多发性错构瘤	330
病例 18. 上腹痛 10 余年, 复发并加重半个月——胃 MALT 淋巴瘤	333
病例 19. 反复腹部隐痛、腹胀 8 个月余——腹膜假性黏液瘤	337
病例 20. 腹胀、腹痛 20 天——腹膜间皮瘤	343
病例 21. 左侧肢体无力 1 天——恶性腹膜间皮瘤	346
病例 22. 腹泻、腹痛 2 个月——肠道淋巴瘤	352
病例 23. 反复便血 1 年余, 再发 1 天——肠道 NK/T 细胞淋巴瘤	355
病例 24. 黑便 10 天——结肠 Dieulafoy 病	359
病例 25. 黑便 1 个月——小肠海绵状混合型血管瘤伴出血	364
病例 26. 上腹痛 1 个月余——Cronkhite-Canada 综合征	365
病例 27. 间断腹痛 2 年, 再发 2 天伴呕血 3 小时——胃泌素瘤	370
病例 28. 左下腹痛 3 个月余, 腹泻伴腰背痛 2 个月余——胰腺癌	372
病例 29. 十二指肠乳头占位 3 天——生长抑素瘤	374
病例 30. 乏力、纳差、皮肤黄染 1 个月余——自身免疫性胰腺炎	378
病例 31. 持续性上腹部疼痛 1 个月余, 发热 12 天——胰腺假性囊肿	381
病例 32. 左腰背部酸胀感 1 年余——胰腺神经内分泌肿瘤	386
病例 33. 中上腹痛 3 小时——Wernicke 脑病	389
病例 34. 反复解暗红色血便 2 年, 再发 2 天——多发性骨髓瘤	394
病例 35. 外伤后腰痛 8 个月, 加重伴活动受限 20 天——多发性骨髓瘤	399

病例 36. 反复腹泻 6 个月, 再发 3 天伴腹痛 1 天——VIP 瘤	403
病例 37. 吞咽困难 2 个月——垂体腺瘤	405
病例 38. 纳差、乏力 1 个月余, 加重 3 天——原发性肾上腺皮质功能减退症	407
病例 39. 间断腹胀伴水肿 4 个月余——缩窄性心包炎	412
病例 40. 呕吐 3 天, 发热 2 天, 腹泻 1 天——流行性出血热	415
病例 41. 发热、腹泻 5 天——恙虫病	418
病例 42. 中上腹疼痛 7 天——粪类圆线虫病	420
病例 43. 头晕、乏力, 面色苍白 2 个月余——消化道钩虫感染	424
病例 44. 腹泻 3 个月余——人芽囊原虫病	428
病例 45. 发热腹泻半年——艾滋病	430
病例 46. 间断性腹痛 1 个月余——嗜酸性粒细胞性胃肠炎	434



基础知识

一、循证医学在消化疾病诊疗中的作用

1. 循证医学

循证医学 (evidence-based medicine, EBM) 的出现, 在过去的 30 多年里对临床医学带来巨大的影响。在二十世纪初期, 各种临床诊疗方案的理论依据基本都源于科学推理和动物实验, 很少在人体上或者人群中进行试验以证实其有效性。有些广为应用的治疗方案最终被证实不仅无效, 甚至是对人体有害的, 例如胃冰冻疗法治疗消化性溃疡、青霉素治疗原发性胆汁性肝硬化等。可见, 不经过临床验证就对患者进行治疗很可能背离治疗前的良好愿望。因此, 严格评估临床疗效的手段应运而生, 这就是随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT), 目前公认的第一项在人体进行的 RCT 是 1948 年由 Richard Doll 和 Bradford Hill 教授在英国医学研究委员会的监督下进行的, 这项研究链霉素对肺结核疗效的临床试验的结论直到今天仍然具有重要的临床价值, 充分显示了高质量临床研究结论的可信性。RCT 通过随机分组来控制混杂因素、减少研究偏倚, 这极大地提高了临床研究的质量, 使研究的结论更为可信。从此 RCT 成为评估药物和手术疗效的金标准, 临床研究也进入了一个全新的时代。胃肠病专家在其中也起到了重要的作用: 在 1955 年, Sidney Truelove 教授进行了胃肠病领域第一项 RCT, 证明了在溃疡性结肠炎的治疗中, 糖皮质激素比安慰剂更为有效, 这项研究的结论经过了时间的考验, 直到现在糖皮质激素也是溃疡性结肠炎治疗方案中不可或缺的成分。随着 RCT 的开展, 临床医学界也开始提倡临床实践中应更讲求科学证据, 越来越多的临床医师强烈支持应该将流行病学的原理应用到对患者的诊疗中。

不过, 随着 RCT 数量逐渐增多, 学者们发现研究的结论有时却并不一致, 因此有学者建议应该将这些研究证据进行总结, 以供那些忙于临床工作, 而没有时间去浏览原始文献的临床医师参考, 认为这样临床医师就可以根据临床证据对患者进行合理的诊疗。但 Liberati 等发现, 这种方法导致很多乳腺癌患者未能得到最合理的诊疗措施。Antman 和 Mulrow 的研究也证实, 传统的教科书以及杂志综述不够全面, 而且常常带有偏倚。Jefferson 在一项针对霍乱疫苗的调查中也发现许多作者在撰写述评、综述时采用 “desk drawer” 的方法, 即只对自己熟悉的研究进行描述, 而并没有系统的将研究证据进行整理和总结。

英国流行病学家 Archie Cochrane 在 1979 年呼吁医学界需要将所有 RCT 的结果进行整

理并不断更新，他首次提出应该用科学的方法系统的查找、评估并总结某项干预性医疗措施的文献，目前以他名字命名的 Cochrane 协作组织管理着电子数据库 Cochrane Library 并定期出版 Cochrane 系统评价，Cochrane 系统评价也被临床医师广泛的应用于临床实践。除了 Archie Cochrane 外，还有几位临床流行病学家在 EBM 的发展中也起到重要的作用：加拿大的 David Sackett 教授在 1970 年就鼓励临床医师去熟悉和了解如何对临床研究证据进行严格评价，他和同事制定的评价诊断、治疗、预后研究的标准在世界范围内广为传播。美国的 Alvin Feinstein 教授强调要重视观察性研究的设计 and 解读，并对诊断试验（diagnostic test）的科学原理进行了探索。Thomas Chalmers 是胃肠病领域中较早提倡进行 RCT 研究，并将 RCT 及荟萃分析、系统评价的重要性和必要性介绍给其他胃肠病领域同行的专家。

此后的数十年中，虽然有零星反对的声音，EBM 仍然受到临床医师的高度认可，因为临床医师已经认识到患者应该接受由最佳研究证据支持的诊疗方案，而非单纯依靠医师的主观经验。

2. 循证胃肠病学

循证胃肠病学是指将最确切有效的临床研究证据应用到消化疾病患者的诊疗中，为患者进行最合适的诊断试验、告知患者最准确的预后信息、给予最安全有效的治疗方案。为了达到这个目标，消化科医师必须了解并学会评估临床证据；有专家认为临床医师一直以来都是如此开展临床工作的，但有很多研究表明这种观点其实并不正确；在已经有高质量的 RCT 和专家推荐指南的情况下，临床医师诊疗方案的差异和变化仍然很大，例如在 1998 年 Scholefield 等对英国的外科医师进行结肠镜筛查结肠癌的调查，当时已经有高质量的 RCT 显示对一般风险患者进行筛查是有益的，但是调查结果发现很多医师并没有给患者合适的筛查意见。那么是什么原因导致了这种差异呢？很可能是因为临床医师更多地依靠他们的同事、上级医师的经验，或者阅读传统综述和参考教科书观点，而没有按照 EBM 的原则进行临床实践。

EBM 十分重要，但是要注意，首先，EBM 并不能完全取代传统的临床诊疗经验，但 EBM 可以成为临床工作的有益补充和得力助手；无论什么情况下，临床医师都需要对患者病情进行仔细的观察、做出合理的判断。其次，虽然 RCT 是判断药物或手术干预效果的金标准，但是其他类型的研究证据也是临床工作所需要的。例如，在病因研究中，基本是不可能进行 RCT 研究的，因此高质量的观察性研究极为重要。例如，几项研究都发现乙肝病毒携带者发生肝细胞癌的概率要远远高于未携带乙肝病毒者，虽然这些研究都是观察性研究，但是两者之间具有极强的关联性，因此对于乙肝病毒携带者而言，由于其他原因导致肝细胞癌的可能性微乎其微。病例对照研究（case control studies）适用于研究罕见疾病，可以为推导病因提出科学假说。非甾体消炎药（non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs）在消化性溃疡发病中的作用就是通过病例对照研究发现的。如果所研究疾病的预后极差，那么在没有 RCT 的情况下，病例系列研究（case series）也可以为疗效提供足够的证据，比如肝移植在晚期肝病中的治疗作用。

临床研究的设计不同，其产生的证据力度也不同，因此我们一般将临床证据进行分级（表 1-1-1）。

表 1-1-1 临床证据的分级

Grade A
Level 1a
大样本量 RCT 或者纳入多个 RCT 的系统评价（包括荟萃分析），其样本量与大样本量 RCT 相当
Level 1b
至少一项高质量队列研究，所有或大部分接受传统治疗的患者均死亡/无效，而接受新疗法的所有或大部分患者幸存/有疗效
Level 1c
至少一项中等样本量 RCT 或者纳入多个小样本量 RCT 的荟萃分析，其样本量与中等样本量 RCT 相当
Level 1d
至少一项 RCT
Grade B
Level 2
至少一项高质量非随机对照设计的队列研究，对接受和未接受新疗法的患者进行比较
Level 3
至少一项高质量病例对照研究
Level 4
至少一项高质量病例系列研究
Grade C
Level 5
专家的个人意见和观点

3. 消化道疾病的循证诊断

当消化科医师在临床工作中遇到就诊的患者时，根据患者的主诉、病史、体格检查等情况，会做出初步的诊断和鉴别诊断，然后对患者进行诊断试验，即实验室检查或者影像学检查，以排除或证实某个疾病。但是，临床上某些检查技术并没有经过严格的临床验证，这样就会导致诊断出现误差。因此需要对诊断试验进行系统、严格的评价，这样才能帮助医师进行准确的鉴别诊断，得出正确的临床诊断。下面以一个临床病例来说明对诊断试验进行严格评估的重要性。

病例经过 1

一位 28 岁的女性，妊娠 18 周，因为近 1 周内多次发作剧烈右上腹痛及恶心、呕吐，至急诊就诊，查体发现患者的生命体征稳定，右上腹有压痛和肌紧张，其他的心肺查体未见明显异常。实验室检查提示血淀粉酶和脂肪酶正常、丙氨酸转氨酶（alanine aminotransferase, ALT）243U/L（正常 0~40U/L），碱性磷酸酶 278U/L（正常 35~125U/L），总胆红素 55.2mmol/L（正常 0~17mmol/L），白细胞总数 8400/ml，其他各项化验均未见明显异常。腹部 B 超显示胆囊多发结石，胆总管略扩张（直径 9mm）。目前患者初步诊断为胆囊结石，但不能完全排除胆总管结石的可能。妇产科医师和外科医师、消化科医师经过会诊，认为患者的症状反复发作，而且症状较为严重，应该尽快进行胆囊切除术。不过患者的 ALT、碱性磷酸酶、总胆红素入院 5 天后仍未下降，复查后各项指标均持续升高，高度提示胆总管结石嵌顿的可能。如果要治疗胆总管结石，可以采取内镜下逆行胰胆管造影（endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP），进行乳头括约肌切开取石或放置支架；也可以采取开腹手术胆管造影+胆总管探查，但是这些治疗手段一般都要将孕妇暴露于 X 线中，显然对腹中的胎儿不利。ERCP 下乳头括约肌切开取石或放置支架虽然可以在不需要 X 线辅助的情况下完成，但操作难度大大增加。由于使胎儿受 X 线辐射影响和在不要 X 线辅助的情况下进行 ERCP 都有很大风险，我们在进行下一步治疗前，必须要搞清楚到底患者有没有胆总管结石。

消化科医师知道磁共振胰胆管成像术（magnetic resonance cholangio-pancreatography, MRCP）对诊断胆总管结石很有帮助，医院目前也已经在开展 MRCP 的检查工作。不过，在我们决定是否要对患者进行 MRCP 这项诊断试验前，首先要回答两个问题：第一，在有腹痛等症状的胆囊结石患者中，发现胆总管结石的可能性（概率）有多大？第二，MRCP 诊断胆总管结石的准确性到底多高？要回答第一个问题，我们先在 Pubmed 上进行文献检索，检索关键词包括“common bile duct stone, choledocholithiasis, differential diagnosis”等等，通过仔细阅读检索到文献的摘要后，我们找到一篇符合要求的文献。

3.1 什么时候需要进行诊断试验？

临床医师在询问患者的病史，完成体格检查后，对患者最有可能的诊断就有了初步的考虑。当某个诊断的验前概率（pre-test probability）极高或者极低时，诊断试验对指导临床诊疗的意义极小。例如，一名有十二指肠溃疡病史的年轻男性患者，在多日连续工作、不规律饮食后突然出现中上腹部疼痛，查体发现板状腹，那么医师首先考虑的是十二指肠溃疡穿孔的可能性；如果是一名既往体健，近期内出现无痛性黄疸并逐渐升高的老年男性，那么医师考虑胆道或者胰腺恶性肿瘤的可能性最大。少数情况下，根据患者的主诉、发病情况和查体的结果就已经可以得出诊断而不需要进行下一步的检查了。另一种极端情况是，某个诊断的可能性太小，这时也不需要再做针对这个诊断的检查。大多数情况下，明确或排除某个诊断的可能性介于其中，这时我们就需要再做检查。医师对就诊患者可能所患疾病初步印象的量化指标，就称为验前概率，验前概率在总体上应该符合该病的患病率，因此在计算时，验前概率等于该病的患病率；结合诊断试验的结果，得出就诊者患病可能性大小的估计称之为验后概率（post-test probability），

也称为预测值。

3.2 医师如何估计验前概率?

验前概率的估计要根据患者的病史、体格检查,以及医师诊治该疾病的经验来综合判定,由于患者的病史和体格检查结果有时并不能准确预测病变,因此医师估计的验前概率并不一定准确。这时,用患病率(某个特定时间内总人口中某病的新旧病例所占比例)来估计验前概率更为准确。

有以下一些方法帮助判断临床研究所报道疾病的发病率是否真实。第一,该研究中为诊断某种疾病所采用的确诊手段应该是可靠的,最好是公认的金标准。比如探讨胰腺炎患者中合并胆总管结石比例的研究,ERCP就是用于确诊胆总管结石的较好手段,而腹部超声对诊断胆总管结石的价值就极为有限,不能用作确诊的标准。第二,研究者是否将该诊断试验连续应用于来就诊的患者。第三,研究中的患者特征是否与我们所接触的患者人群相似,比如胰腺炎患者中有多少比例合并胆总管结石的研究,当纳入的患者大部分为酒精性胰腺炎时,这项研究的结果就不一定能推广到以胆源性胰腺炎为主的患者人群。

病例经过 2

在这项检索到的研究中,研究者探讨了有腹痛等症状的胆囊结石患者合并胆总管结石的可能性。采用的诊断试验是ERCP,研究中连续纳入有胆绞痛症状的胆囊结石患者,在进行腹腔镜胆囊切除术前进行ERCP检查;最终研究者发现47%的患者合并有胆总管结石。如果这个比例很低($<5\% \sim 10\%$),那么我们基本可以不用再对孕妇做检查而排除胆总管结石的可能;而如果这个比例很高($>80\% \sim 90\%$),我们也不用再做检查而直接进行ERCP治疗了。而目前47%这个数据介于其中,为了明确到底有无胆总管结石,我们还是需要进行进一步的诊断试验。在申请MRCP检查之前,我们还需要回答一个问题:MRCP诊断胆总管结石的准确性到底多高?要回答这个问题,我们还是在Pubmed上进行文献检索,检索关键词包括“common bile duct stone, choledocholithiasis, MRCP, diagnosis”等等,通过阅读检索到的文献,我们发现有一篇文献专门研究MRCP诊断胆总管结石的准确性,非常符合我们的要求。

3.3 评估研究设计

在评价一篇关于诊断试验的文献时,首先要评估研究的设计,换句话说就是这项研究的结果能让我们相信吗?如果新的诊断试验是和传统的金标准进行比较,研究者连续纳入诊断存疑的患者进行诊断试验,那这项研究的结果就比较可信。

第一,将新的诊断试验与传统的金标准进行比较,才可以真正知道新诊断试验的准确性。金标准指的是可以明确诊断或者排除某个疾病的检查手段,一般都较为昂贵、有一定风险、有创伤性,比如外科手术的病理结果。因为ERCP是公认的诊断胆总管结石的金标准,只有把MRCP与ERCP进行比较才能知道MRCP的诊断准确性。

第二,在比较MRCP与ERCP时,应该将两者分开进行独立的比较,这在检查结果需要主观判断时极为重要。在这项研究MRCP对胆总管结石诊断准确性的研究中,负责出诊

断报告的医师不知道另外一项检查的结果，即负责报告 MRCP 的影像科医师不知道 ERCP 的最终结果，同样做 ERCP 的内镜医师不知道 MRCP 的结果，这样就做到了盲法比较。如果负责 MRCP 结果的影像科医师提前知道 ERCP 的结果，那他所出的报告将很有可能出现偏倚，会更多地诊断出胆总管结石。需要注意的是，目前超过一半的诊断试验研究没有做到盲法比较，对这种研究的结果我们要谨慎对待。

不过有时我们很难找到一个公认的金标准，如果使用准确性低的诊断试验作为金标准，那么新诊断试验的准确性就无法得到准确的评估。比如，以前评估胆囊 B 超的诊断试验是用口服胆囊成像术作为金标准，口服胆囊成像术阳性的患者进行手术治疗以确诊胆囊结石，但是 5 例胆囊 B 超阳性的患者其口服胆囊成像术结果为阴性，没有进行胆囊切除术，按照该研究的分析，这 5 例胆囊 B 超阳性的结果为假阳性结果（即试验结果阳性，但患者无此病）。但随后 2 例胆囊 B 超阳性而口服胆囊成像术阴性的患者由于胆绞痛症状反复发作而最终进行胆囊切除术，确诊了胆囊结石，这说明胆囊 B 超比口服胆囊成像术更为准确。因此，如果没有一个公认的金标准，可将多个诊断试验、随访、手术病理等结果联合起来作为诊断金标准，比如对于难以在术前获得病理诊断的肝门部胆管癌就可以把 CT 或 MRI、超声内镜（endoscopic ultrasonography, EUS）、ERCP 下细胞刷检的结果联合起来作为金标准。不过需要注意在这种情况下，不能将被评估的诊断试验包括在金标准里面。比如一项胰腺炎的研究将血/尿淀粉酶比值作为金标准的一部分，这样由于非胰腺原因导致的血、尿淀粉酶明显升高也成为金标准之一，这使得血、尿淀粉酶的特异性和敏感性升高，从而导致误诊急性胰腺炎。

3.4 新诊断试验的结果是否都经过金标准的验证？

医师常常认为新诊断试验总是好于老的诊断试验，新诊断试验的极度异常结果可以完全确诊或者排除某个诊断，而无须经过金标准的验证，这种验证偏倚（verification bias）在超过一半的诊断试验研究中都存在，这样会高估新诊断试验的准确性。以铁蛋白水平诊断缺铁性贫血为例，早期的研究都采用骨髓穿刺抽吸为金标准，但骨穿操作有创伤，有研究者就单纯以铁蛋白水平来诊断缺铁性贫血，认为极高/极低水平的铁蛋白就可以排除/诊断缺铁性贫血，使得铁蛋白在诊断缺铁性贫血中的价值被高估。随后的一项研究以骨髓穿刺抽吸为金标准，结果发现一些患者的铁蛋白水平非常低，但是没有缺铁性贫血；而另外一些患者的铁蛋白水平非常高却患有缺铁性贫血。

3.5 研究者是否纳入诊断存疑的患者以验证诊断试验？

处于疾病晚期的患者，其诊断试验大多数有明显异常，而健康志愿者的结果基本都是正常的。但实际上，在临床工作中遇到的患者其病情大多不属于终末期，如果患者已经进入终末期我们也不需要再做进一步的检查了。因此，将晚期患者与健康志愿者的结果相比较，会让诊断试验的效果看起来非常好。比如，早期研究癌胚抗原（carcino-embryonic antigen, CEA）的诊断价值时，是在晚期结肠癌患者和正常人中进行比较，几乎所有晚期结肠癌患者的 CEA 水平均明显升高，而几乎全部对照组的 CEA 水平均在正常范围，因此 CEA 被认为可以高度准确诊断结肠癌。可是后来在更大范围的患者人群中进行验证，患者包括早期结肠癌或其他消化系统疾病，这时 CEA 就无法准确区分早期结肠癌与其他消化