

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.06.016

胰胆管造影术后发生胰腺炎的危险因素分析*

李 燕 田 铸 徐梦林 翟 军 谢百发[△]

(陆军军医大学第一附属医院 急救部 重庆 400038)

摘要 目的:探讨经胰胆管造影术后患者发生胰腺炎的危险因素,以期为临床实践提供一定的参考依据。**方法:**回顾性分析 2015 年 1 月 1 日至 2018 年 1 月 1 日入住我院行胰胆管造影术的患者,根据纳入排除标准,分成胰腺炎组和非胰腺炎组,比较分析两组患者的性别、年龄、既往行内镜逆行性胰胆管造影术(endoscopic retrograde pancreatic cholangiography, ERCP)与否、ERCP 次数、ERCP 手术时间、胆道括约肌气囊扩张术、插管困难等因素和血清炎症因子 TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-10 的表达情况。**结果:**研究共纳入 1891 例患者,并发胰腺炎者 124 例(6.55%),非胰腺炎患者 1767 例。性别、年龄、既往行 ERCP、ERCP 次数、ERCP 手术时间、胆道括约肌气囊扩张术、插管困难均为胰腺炎发生的危险因素,且 ERCP 手术时间和胆道括约肌气囊扩张术是为并发胰腺炎的独立危险因素。ERCP 术后胰腺炎组血清 TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-10 的表达水平平均显著高于非胰腺炎组($P<0.05$)。**结论:**ERCP 手术时间、胆道括约肌气囊扩张术及高血清炎症因子水平可能是并发胰腺炎的独立危险因素。

关键词:胰胆管造影术;胰腺炎;危险因素;炎症因子

中图分类号:R576; R657.51 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2019)06-1078-05

Analysis of the Risk Factors for Pancreatitis after Cholangiopancreatography*

LI Yan, TIAN Zhu, XU Meng-lin, ZHAI Jun, XIE Bai-fa[△]

(Department of emergency, Southwest Hospital in Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the risk factors of pancreatitis after pancreaticochotomy, and provide a reference for clinical practice. **Methods:** A retrospective analysis of patients who underwent cholangiopancreatography in our hospital from January 1, 2015 to January 1, 2018 was performed. According to the exclusion criteria, they were divided into the pancreatitis group and the non-pancreatitis group. Gender, age, previous endoscopic retrograde pancreatic cholangiography (ERCP) or not, ERCP frequency, ERCP operation time, biliary sphincter balloon dilatation, intubation difficulties and other factors and serum TNF- α , IL-1, IL-6, IL-10 expression were analyzed. **Results:** A total of 1891 patients were enrolled, 124 (6.55%) cases with pancreatitis. Gender, age, previous ERCP, ERCP frequency, ERCP operation time, biliary sphincter balloon dilatation, and intubation difficulties are risk factors for pancreatitis, and ERCP surgery time and biliary sphincter balloon dilatation are independent of concurrent pancreatitis. The levels of serum TNF- α , IL-1, IL-6 and IL-10 in the pancreatitis group after ERCP were significantly higher than those in the non-pancreatitis group ($P<0.05$). **Conclusion:** The operation time, biliary sphincter balloon dilatation and high serum inflammatory factor levels may be independent risk factors for the pancreatitis after ERCP.

Key words: Cholangiopancreatography; Pancreatitis; Risk factors; Inflammatory factors

Chinese Library Classification(CLC): R576; R657.51 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)06-1078-05

前言

近年,随着医学技术的进步,内镜逆行性胰胆管造影术(endoscopic retrograde pancreatic cholangiography, ERCP)技术已日益成熟,越来越受国内外临床工作者的采纳。但 ERCP 术后常并发一系列并发症,例如胰腺炎(post-ercp pancreatitis, PEP)、出血、胆道感染等^[1,2]。其中,ERCP 术后引起的胰腺炎发生率仅次于胆道感染,应引起临床工作者的重视。

急性胰腺炎可能来自一系列炎症因子引发的瀑式炎症反应,ERCP 术后胰腺炎的发病机制还不是十分清楚,但其主要是

由炎症反应及各种因素导致十二指肠乳头肿胀、胰管开口不畅引起^[3],其危险因素包括有急性胰腺炎病史、困难的插管、胰管的反复显影、胰腺腺泡显影、Oddi 括约肌狭窄高压、括约肌的预切开等。炎症反应主要由胰管的机械刺激和显影引起,起初细胞内的变化导致胰腺腺泡的损害,并且释放促炎性的细胞因子到血液中,随后引起严重的炎症反应。临床与基础研究均发现炎症因子的多样性和双向调节功能的复杂性可能也影响着胰腺炎的发生^[3-4]。因此,本研究回顾性分析 2015 年 1 月 1 日至 2018 年 1 月 1 日入住我院行 ERCP 手术的患者资料,分析术后发生胰腺炎的危险因素及炎症因子表达情况,现报道如下。

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81071537)

作者简介:李燕(1982-),女,主治医师,硕士研究生,主要从事急救、重症工作,电话:023-68773047

[△] 通讯作者:谢百发,副主任医师, E-mail: 13508375528@163.com

(收稿日期:2018-08-10 接受日期:2018-08-31)

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2015 年 1 月 1 日至 2018 年 1 月 1 日入住我院行 ERCP 术患者资料。纳入排除标准如下:(1) 纳入标准:符合 ERCP 适应症,术前签署 ERCP 知情同意书。(2)排除标准:排除败血症、DIC、MODS、血小板减少性紫癜、恶性肿瘤、ARDS、哮喘及严重肺疾病、脑梗死、扩张性心肌病、出血性休克未纠正及有 ERCP 禁忌证者。

1.2 定义及标准

(1) 困难插管:指的是手术插管时间 ≥ 10 min 或尝试次数 ≥ 3 次仍不能完成目标胆管插管的定义为困难插管。(2)PEP:依据《中国急性胰腺炎诊治指南(2013)诊断标准》,将 ERCP 术后出现持续腹痛或腹痛加重持续 24h 以上,伴有血清淀粉酶高于正常上限 3 倍,需要住院或延长住院时间至少 1d 的判定为 PEP^[5,6]。

1.3 研究方法

所有准备行 ERCP 术的住院患者术前常规检查,常规禁食禁水 8h;术后常规禁食、抑酸药及液体支持治疗、卧床休息,且在 ERCP 术后 24h 抽血检查患者炎症因子的表达情况。

标本的收集和检测:患者在术后 24h 清晨空腹抽取静脉血 2 mL,装于肝素抗凝的离心管,转速为 5000 r/min,离心 5 min,然后将上清液收集到容器中并冰冻保存于 -30℃ 冰箱中,最后

采用 ELISA 双抗原夹心法对本标进行分批检测。

1.4 统计学方法

采用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析,计量资料组间比较采用 t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料

本研究 3 年内共纳入分析 1891 例患者,男性 781 例,女性 1110 例,年龄 16~90 岁,平均(56.6 $\pm$ 14.1)岁。出现并发症者 287 例,包括 PEP 者为 124 例(6.55%),高淀粉酶血症(不包括 PEP) 36 例(1.90%),胆道感染 110 例(5.82%),上消化道出血 6 例(0.32%),肠梗阻 1 例(0.05%),十二指肠穿孔 1 例(0.05%),其中有部分患者同时发生多种并发症。因上消化道出血、肠梗阻、十二指肠穿孔的发生率非常低,故本研究重点分析影响 PEP 发生的危险因素。

2.2 ERCP 术后发生 PEP 的危险因素

单因素分析结果显示:性别、年龄、既往行 ERCP、ERCP 次数、ERCP 手术时间、胆道括约肌气囊扩张术、插管困难均与术后并发胰腺炎相关,见表 1。多因素分析结果显示 ERCP 手术时间、术中行胆道括约肌气囊扩张术是发生 PEP 的独立危险因素,见表 2。

表 1 ERCP 术后发生胰腺炎的单因素分析
Table 1 The single factor analysis of ERCP pancreatitis

	PEP	non-PEP	P values
Gender			
Male	44	789	0.047
Female	80	978	
Age			
≤ 60 years old	40	366	0.023
>60 years old	84	1401	
Past ERCP(example)			
Have	3	123	0.05
no	121	1644	
ERCP frequency(example)			
1	98	1566	0.006
2	18	123	
3	8	98	
ERCPTime (example)			
≤ 30 min	76	1334	0.001
30~60 min	35	345	
>60 min	13	88	
PEP Medical history			
Have	5	34	0.110
no	119	1733	

表 1 ERCP 术后发生胰腺炎的单因素分析(续表)

Table 1 The single factor analysis of ERCP pancreatitis

	PEP	non-PEP	P values
Pancreas development			
Have	1	32	0.409
no	123	1735	
Biliary sphincter balloon dilatation			
Have	46	823	0.041
no	78	944	
Intubation difficulty			
Have	80	856	0.001
no	44	911	

注:ERCP 逆行胰胆管造影术,PEP 为胰腺炎。

Notes: ERCP means Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography, PEP means Post-ERCP Pancreatitis.

表 2 ERCP 术后发生胰腺炎的多因素分析

Table 2 The multi-factor analysis of ERCP pancreatitis

	P values	OR	95%CI
Gender	0.781	2.32	0.78~5.56
Age	0.055	1.32	0.67~4.43
ERCP history	0.140	0.45	0.08~1.54
ERCP frequency	0.670	1.21	0.67~4.21
ERCP operation time	0.015	4.21	1.54~12.45
Biliary sphincter balloon dilatation	0.035	1.62	1.44~7.78
Intubation difficulty	0.897	4.23	0.98~9.20

注:ERCP 逆行胰胆管造影术。

Notes: ERCP means Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography.

2.3 胰腺炎患者血清 TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-10 的表达

回顾性分析 124 例 ERCP 术后患胰腺炎患者的血清 TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-8 水平,同时,随机抽取术后无并发症发

生的 124 例患者并检测其血清 TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-8 水平,结果显示胰腺炎组患者血清 TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-8 的表达明显高于非胰腺炎组($P<0.05$),见表 3。

表 3 ERCP 术后胰腺炎患者和非胰腺炎患者血清 TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-10 的表达水平比较(ng/L, $\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of the levels of serum TNF- α , IL-1, IL-6 and IL-10 between the PEP group and non-PEP group

Groups	Cases	TNF- α	IL-1	IL-6	IL-8
PEP	124	31.21 $\pm$ 4.24	32.31 $\pm$ 3.56	66.54 $\pm$ 5.34	102.11 $\pm$ 10.34
non-PEP	124	10.56 $\pm$ 4.56	5.78 $\pm$ 3.87	6.12 $\pm$ 4.67	22.21 $\pm$ 9.23
P values		0.005	0.001	0.002	0.008

注:PEP 为胰腺炎。

Notes: PEP means Post-ERCP Pancreatitis.

3 讨论

ERCP 作为一种有创的检查方法,难以避免会引起若干并发症,而 PEP 是其最主要并发症^[7,8]。已有研究发现国外 PEP 发生率为 2.6%~15.1%;国内发生率为 11.4%,本研究 PEP 的发生率为 6.55%,与已有研究报道相似^[8]。目前,PEP 发病机制还没有十分明确,但研究发现 Oddi 括约肌痉挛和乳头水肿是导

致胰液引流受阻的主要原因^[9-11]。目前研究发现 PEP 的危险因素主要包括技术操作(如插管困难、EST 术后、感染、胰腺实质显影等),患者因素(如复发性胰腺炎、胆道和胰腺疾病、Oddi 括约肌功能障碍等)以及其他特殊检查(如胰管活检、Oddi 括约肌测压等),PEP 的发生可能由某单一因素引起,也可能与多种因素密切相关^[12-14]。

研究显示当 ERCP 患者年龄小于 60 岁、Oddi 括约肌功能

障碍、有急性胰腺炎病史、胰管显影、胆管插管困难易并发胰腺炎。本组资料表明性别、年龄、既往行 ERCP、ERCP 次数、ERCP 时间、胆道括约肌气囊扩张术、插管困难与术后并发胰腺炎相关,与已有研究较为相似。且多因素分析结果显示 ERCP 手术时间、术中行胆道括约肌气囊扩张术是为 PEP 的独立危险因素。

有研究提示性别(女性)是发生 PEP 的重要独立危险因素(OR1.2~2.5),本研究结果显示其女性的发病人数显著高于男性,与已有研究结果基本相似,但其发病机制尚存空隙^[15-17]。有项研究表明女性成为危险因素的原因可能与 Oddi 括约肌功能紊乱(SOD)的好发人群为女性有关。而 SOD 在他们的研究中是 PEP 发生的重要危险因素,OR 值为 2.60。但当时他们没有对 SOD、女性这 2 个变量之间的相互关系行统计学分析,故还需要对自变量进行共线性分析,如果 SOD 与女性存在高度共线性则他们的观点成立,反之则不然。另有研究认为男性的十二指肠乳头插管难度小于男性的角度,但结果并未发现明显的统计学差异。可见,女性为 PEP 危险因素的机制尚有待进一步的研究。

年龄大于 60 岁是 PEP 的保护因素,这可能与随着年龄增长胰腺外分泌功能反而下降有关。本组资料发现既往胰腺炎病史也是 PEP 的危险因素,可能与再次损伤胰腺组织有关。但已有研究表明既往 ERCP 史是为保护因素^[18-20],可能与对患者适应证更加严格的把握和乳头肌的切开有关。

PEP 的危险因素还包括操作技术方面,本研究发现胆道括约肌气囊扩张术与 PEP 有关,这可能与当气囊被扩张时,胆道发生短暂梗阻有关系^[22-24]。此外,本研究还发现手术操作者对 PEP 发生也存在重要的影响,手术操作时间长、插管困难、手术操作次数多是 PEP 的危险因素,这可能由于反复长时间机械性刺激,反复插管导致局部组织水肿、充血、乳头括约肌痉挛,而引起胰液流出道受阻有关。已有研究表明反复插管 PEP 的 OR 值波动于 1.5~3.0。ERCP 时间超过 60 min 也会增加胰腺炎的发生率,ERCP 操作时间过长会使各种与操作相关的危险因素反复作用于胰腺、胰管、Oddi 括约肌及周围组织,导致各种诱发机制共同发挥作用^[25]。

此外,有研究表明急性胰腺炎的发病机制主要是致病因子损伤胰腺腺泡细胞,导致胰酶对胰腺组织进行自身消化,大量已经活化的胰酶通过血管进入体循环后对远处脏器造成进一步的损伤,并可能导致多器官功能障碍。而随着研究的进一步深入,目前已证明全身炎症反应是胰腺炎全身损伤的更重要原因,胰腺损伤部位出现炎症细胞大量浸润以及炎症因子和趋化因子的大量释放,不但对胰腺局部组织造成损伤,同时还可因炎症因子大量释放入血播散到全身而导致全身炎症反应综合征,这在急性胰腺炎继发的多器官功能损害中发挥了重要的作用。急性胰腺炎按照病变程度可分为水肿型和坏死型两类,其在预后方面具有较大的区别,一般坏死型胰腺炎的病变较水肿型重,而炎症因子在这两类胰腺炎中的作用目前仍有争议。在众多细胞因子中,血清 TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-8 水平与胰腺炎的发生有直接的关系^[26]。研究显示 IL-1 的高峰常在发病后第 1d 出现,其不仅仅被用来预测胰腺炎的严重度,还可以用来判断患者的预后。在胰腺炎发病后 24h 内,患者血浆中 IL-6 水平可用于预测胰腺炎严重度程度,其准确率达 91%,敏感度为 89%~100%;而从发病后第 2d 开始,IL-6 水平的预测水平准确

率开始逐渐下降^[26]。IL-6 是炎症反应中刺激急性反应蛋白合成的主要因子,有研究发现在发现胰腺炎当天,血 IL-6 水平就可用以区分轻症、重症胰腺炎;此外,IL-8 与 IL-6 有类似功能,IL-8 也有可能是胰腺炎严重度的早期预警指标^[26]。本研究结果显示术后并发胰腺炎的患者血清 TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-8 水平均显著高于非并发胰腺炎组,提示其可能促进了 ERCP 术后胰腺炎的发生。

本研究尚存不足之处,如纳入研究的年限较少,未能分不同阶段分析发生 PEP 的危险因素,以及危险因素下降与增多趋势及原因;且纳入分析的危险因素未能全面,受到现实条件的挑战,如研究人员不足,今后希望能够从扩大收集样本量,进一步补充与验证已有研究。但从本研究已发现 PEP 的危险因素复杂繁多,临床工作中,应正确认识 PEP 发生的危险因素,并高度重视,以减少 PEP 发生率。同时,还应全面了解胰腺炎早期炎症细胞因子的调控和表达,对胰腺炎患者病情控制及预后改善有着非常重要的意义。

综上所述,ERCP 手术时间、胆道括约肌气囊扩张术及高血清炎症因子水平可能是并发胰腺炎的独立危险因素。

参考文献(References)

- [1] Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis [J]. Lancet, 2015, 386(9988): 85-96
- [2] Scherer J, Singh VP, Pitchumoni CS, et al. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: an update [J]. J Clin Gastroenterol, 2014, 48(3): 195-203
- [3] Zerem E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(38): 13879-13892
- [4] Sah RP, Dawra RK, Saluja AK. New insights into the pathogenesis of pancreatitis [J]. Curr Opin Gastroenterol, 2013, 29(5): 523-530
- [5] Park JM, Lee S, Chung MK, et al. Antioxidative phytochemicals to ameliorate pancreatitis in animal models: an answer from nature [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(44): 16570-16581
- [6] Crockett S D, Wani S, Gardner T B, et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis [J]. Gastroenterology, 2018, 154(4): 99-103
- [7] Litvin A, Ovchinnikov O, Kravchenko E. The quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) score for detection of severity of acute pancreatitis[J]. Pancreatology, 2018, 18(4):S94: 23-27
- [8] Wu D, Tang M, Zhao Y, et al. Impact of Seasons and Festivals on the Onset of Acute Pancreatitis in Shanghai, China[J]. Pancreas, 2018, 46(4): 496
- [9] Hong Y P, Guo W Y, Wang W X, et al. 4-Phenylbutyric Acid Attenuates Pancreatic Beta-Cell Injury in Rats with Experimental Severe Acute Pancreatitis [J]. International Journal of Endocrinology, 2018, 2016(7): 459-461
- [10] Shuja A. A longitudinal analysis of the epidemiology and economic impact of inpatient admissions for chronic pancreatitis in the United States[J]. Annals of Gastroenterology, 2018, 31(4): 499-505
- [11] Feng P, Lai Z, Deng M. Effect of somatostatin combined with pantoprazole sodium on severe acute pancreatitis and its effect on recovery time of intestinal function [J]. China Medicine & Pharmacy, 2018, 21(3): 22-25

- [12] Duan C, Chen K, Yang G, et al. HIF-1 α regulates Cx40-dependent vasodilatation following hemorrhagic shock in rats [J]. *Am J Transl Res*, 2017, 9: 1277-1286
- [13] Lin C H. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Surgically Altered Anatomy[J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2018, 25(4): 631-656
- [14] Zhang Z F, Duan Z J, Wang L X, et al. Aggressive Hydration With Lactated Ringer Solution in Prevention of Postendoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials [J]. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2017, 51(3): e17
- [15] Alberca d L P F, Egea V J, Carballo á F. Bleeding risk in endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Impact of the use of antithrombotic drugs [J]. *Revista Espanola De Enfermedades Digestivas Organo Oficial De La Sociedad Espanola De Patologia Digestiva*, 2017, 109(3)
- [16] Duan C, Li T, Liu L. Efficacy of limited fluid resuscitation in patients with hemorrhagic shock: a meta-analysis [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(7): 11645-11656
- [17] Mei ZB, Duan CY, Li CB, Cui L, Ogino S. Prognostic role of tumor PIK3CA mutation in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Oncol*, 2016, 27(10): 1836-1848
- [18] Drabek J, Keil R, Stovicek J, et al. The role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in choledochal cysts and/or abnormal pancreatobiliary junction in children [J]. *Przegląd Gastroenterologiczny*, 2017, 12(4): 303
- [19] Bray M S, Borgert A J, Folkers M E, et al. Outcome and management of endoscopic retrograde cholangiopancreatography perforations: A community perspective [J]. *American Journal of Surgery*, 2017, 214 (1): 22-25
- [20] Cooper J, Desai S, Scaife S, et al. Volume, specialty background, practice pattern, and outcomes in endoscopic retrograde cholangiopancreatography: an analysis of the national inpatient sample[J]. *Surgical Endoscopy*, 2017, 31(7): 2953-2958
- [21] Liu Y, Chen P. Research Progress of Pancreatitis after Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography [J]. *Medical Recapitulate*, 2018, 2(3): 2931-2933
- [22] Liu L, Li T, Yang G, et al. Calcium Desensitization Mechanism and Treatment for Vascular Hyporesponsiveness After Shock [M] *Advanced Trauma and Surgery*. Springer Singapore, 2017
- [23] Sahar N, Selva D L, Gluck M, et al. The ASGE grading system for ERCP can predict success and complication rates in a tertiary referral hospital[J]. *Surgical Endoscopy*, 2018, 22(32): 1-6
- [24] Suyeon P, Yong A J, Eun A Y, et al. Two Cases of Cerebral Air Embolism That Occurred during Esophageal Ballooning and Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography [J]. *Clinical Endoscopy*, 2016, 49(2): 191
- [25] Xie MZ, Liang GG. Factors restricting success of endoscopic retrograde cholangiopancreatography [J]. *World Chinese Journal of Digestology*, 2017, 25(19): 1735-1742
- [26] Concepcion-Martin M, Gomez-Oliva C, Juanes A, et al. IL-6, IL-10 and TNF α do not improve early detection of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography acute pancreatitis: a prospective cohort study[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 33492

(上接第 1077 页)

- [16] Dember L M. Amyloidosis-associated kidney disease [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2006, 17(12): 3458-3471
- [17] Rowe K, Pankow J, Nehme F, et al. Gastrointestinal Amyloidosis: Review of the Literature[J]. *Cureus*, 2017, 9(5): e1228
- [18] Lim A Y, Lee J H, Jung K S, et al. Clinical features and outcomes of systemic amyloidosis with gastrointestinal involvement: a single-center experience[J]. *Korean J Intern Med*, 2015, 30(4): 496-505
- [19] D'Humieres T, Fard D, Damy T, et al. Outcome of patients with cardiac amyloidosis admitted to an intensive care unit for acute heart failure[J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2018
- [20] Agrawal R. Soft tissue amyloidoma in association with plasmacytoma [J]. *Indian J Pathol Microbiol*, 2016, 59(4): 444-445
- [21] Matsuura M, Abe H, Tominaga T, et al. A Novel Method of DAPI Staining for Differential Diagnosis of Renal Amyloidosis [J]. *J Med Invest*, 2017, 64(3.4): 217-221
- [22] Aoki M, Kang D, Katayama A, et al. Optimal conditions and the advantages of using laser microdissection and liquid chromatography tandem mass spectrometry for diagnosing renal amyloidosis [J]. *Clin Exp Nephrol*, 2018
- [23] Lachmann H J, Goodman H J, Gilbertson J A, et al. Natural history and outcome in systemic AA amyloidosis [J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(23): 2361-2371
- [24] Dasgeb B, Kornreich D, McGuinn K, et al. Colchicine: an ancient drug with novel applications [J]. *Br J Dermatol*, 2018, 178 (2): 350-356
- [25] Slobodnick A, Shah B, Pillinger M H, et al. Colchicine: old and new [J]. *Am J Med*, 2015, 128(5): 461-470
- [26] Hausmann M J, Maor E, Kachko L. Colchicine-sensitive nephrotic syndrome due to AA amyloidosis[J]. *Amyloid*, 2011, 18(3): 169-171
- [27] Oren R, Pizov G, Naparstek Y, et al. Colchicine induced remission in amyloid nephrotic syndrome[J]. *Clin Rheumatol*, 1993, 12(4): 532-534
- [28] Abdallah E, Waked E. Incidence and clinical outcome of renal amyloidosis: a retrospective study [J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2013, 24(5): 950-958