

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2017 年 2 月 18 日 第 25 卷 第 5 期 (Volume 25 Number 5)



5 / 2017

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘 (Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘 (EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志 (Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

编辑委员会

2015-01-01/2017-12-31

wcjd@wjgnet.com www.wjgnet.com

《世界华人消化杂志》2015-2017年度编辑委员会，由1040位专家组成。其中，上海市146位、北京市130位、江苏省81位、广东省69位、湖北省53位、辽宁省48位、山东省45位、浙江省42位、陕西省40位、黑龙江省34位、福建省29位、四川省30位、河北省28位、天津市28位、广西壮族自治区21位、贵州省22位、湖南省21位、安徽省20位、河南省20位、吉林省20位、甘肃省18位、江西省18位、云南省17位、重庆市17位、新疆维吾尔自治区15位、山西省11位、海南省8位、内蒙古自治区3位、宁夏回族自治区2位、青海省2位、香港特别行政区1位及美国1位。

总顾问

陈可冀教授
陈孝平教授
纪小龙教授
李兆申教授
王苑本教授
杨春波教授
杨思凤教授

主编

程英升教授
党双锁教授
江学良教授
刘连新教授
刘占举教授
吕宾教授
马大烈教授
王俊平教授
王小众教授
姚登福教授
张宗明教授

编委

消化内科学

白爱平副教授
白岚教授
柏愚副教授
蔡全才副教授
柴宁莉主任医师
常丽丽主任医师
陈国忠主任医师
陈洪副教授
陈明镭教授
陈其奎教授
陈伟副主任医师
陈卫昌教授
陈卫刚教授
陈贻胜教授

陈源副教授

程斌教授
池肇春教授
迟宝荣教授
迟雁副教授
褚传莲副教授
崔立红教授
戴菲主任医师
丁浩主治医师
丁士刚教授
丁雯瑾主治医师
丁震教授
董蕾教授
董卫国教授
杜雅菊教授
杜奕奇教授
段志军教授
樊冬梅副主任医师
樊晓明教授
范一宏主任医师
冯百岁教授
冯志杰教授
傅春彬副教授
甘华田教授
高凌副教授
戈之铮教授
关晓辉主任医师
郭津生主任医师
郭晓钟教授
韩双印主任医师
韩英教授
郝建宇教授
郝丽萍副教授
郝微微教授
郝英霞主任医师
何继满教授
黄杰安主任医师
黄晓东主任医师

黄颖秋教授

黄缘教授
黄志刚副教授
霍丽娟主任医师
季光教授
季国忠教授
贾国葆副教授
贾林教授
菅向东主任医师
江米足教授
姜春萌教授
姜慧卿教授
姜相君主任医师
蒋波涛副主任医师
蒋益主任医师
金博教授
金海燕教授
蓝宇教授
李淑德教授
李瑜元教授
梁洁副教授
林军教授
林琳教授
林志辉教授
刘爱群副主任医师
刘冰熔教授
刘德良教授
刘凤斌教授
刘改芳主任医师
刘海峰主任医师
刘鹏飞主任医师
刘平教授
刘文天教授
龙云主治医师
芦永福副教授
吕农华教授
吕小平教授
罗和生教授

罗素霞主任医师

马红主任医师
马欣主任医师
毛恩强教授
毛高平教授
毛华教授
孟庆华教授
孟祥军主任医师
缪应雷主任医师
宁守斌主任医师
牛春燕教授
欧希龙副教授
潘秀珍教授
潘阳林副教授
钦丹萍教授
曲宝戈主任医师
任粉玉教授
沙杰副主任医师
邵先玉主任医师
沈琳副教授
沈薇教授
沈卫东副主任医师
施瑞华教授
石定主任医师
石振东副主任医师
时永全教授
宋军副教授
孙自勤教授
汤绍辉教授
唐世刚教授
唐映梅副主任医师
田德安教授
田宇彬教授
虞必光教授
宛新建教授
汪安江副主任医师
汪余勤副主任医师
王承党教授

王江滨教授

王良静主任医师
王蓉主任医师
王甦副教授
王蔚虹教授
王晓娣主任医师
王志荣教授
王忠莉主任医师
吴晓玲副主任医师
夏金荣副教授
夏时海教授
向晓星主任医师
谢会忠教授
辛永宁副教授
徐灿副教授
徐辉主任医师
徐可树教授
徐萍教授
许翠萍主任医师
许钟教授
薛博瑜教授
阳学风教授
杨建民教授
杨长青教授
姚定康教授
叶丽萍教授
于珮主任医师
展玉涛主任医师
张福奎主任医师
张国顺主任医师
张国顺主任医师
张海蓉教授
张锦华主任医师
张明鑫主治医师
张庆瑜教授
张秋瓚主任医师
张涛副主任医师
张伟副主任医师

张炜副教授
张小晋主任医师
张雅丽主任医师
张艳丽副主任医师
张燕主任医师
张志宏副主任医师
郑家驹主任医师
郑培永研究员
郑鹏远教授
郑盛副教授
郑素军教授
郑敏副教授
钟碧慧教授
钟捷教授
钟卫一副主任医师
钟英强教授
周国雄主任医师
周力主任医师
周新民教授
周莹群副主任医师
朱强教授
朱小三主治医师
朱元民主任医师
左秀丽教授

消化外科学

白日星主任医师
白松主任医师
白雪副主任医师
白雪巍副主任医师
白玉作教授
白月奎主任医师
卜献民教授
蔡建春教授
蔡建辉教授
蔡金贞教授
柴新群主任医师
陈炳官教授
陈大伟主任医师
陈光教授
陈海龙教授
陈积圣教授
陈进宏主任医师
陈凜教授
陈龙奇主任医师
陈平教授
陈汝福教授
陈思曾教授
陈晓鹏教授
陈钟教授
程树群副教授
迟天毅副教授
仇毓东教授
褚海波主任医师
崔清波副教授
崔彦主任医师
崔云甫教授
戴朝六教授
戴冬秋教授
单云峰主任医师
丁健华主任医师
丁义涛教授
丁永斌主任医师
杜国盛主任医师
杜顺达副教授
杜潇副教授
范应方主任医师

范跃祖教授
方哲平主任医师
房学东教授
傅红副教授
傅廷亮教授
傅小云副主任医师
傅晓辉副教授
高军副主任医师
高毅教授
葛海燕教授
耿庆教授
耿智敏主任医师
宫轲教授
龚建平主任医师
顾国利副主任医师
顾晋教授
顾岩教授
管小青教授
韩天权教授
郝纯毅主任医师
何向辉主任医师
何裕隆教授
侯纯升主任医师
胡安斌副教授
黄成副主任医师
黄耿文副主任医师
黄恺主任医师
计勇教授
姜卫东教授
贾云鹤教授
江艺主任医师
姜波健教授
姜洪伟主任医师
蒋小华副教授
焦作义教授
金黑鹰教授
金山主任医师
靖昌庆主任医师
鞠少卿教授
康春博主任医师
克力木·阿不都热
依木教授
孔静副教授
兰平主任医师
李德宇主任医师
李富宇教授
李革副教授
李海民教授
李华副教授
李华山教授
李江涛主任医师
李靖教授
李宁主任医师
李胜研究员
李涛主任医师
李文岗教授
李小红教授
李晓武教授
李徐奇副教授
李旭副教授
李汛教授
李勇教授
李幼生教授
李玉民教授
李元新教授
李云龙副教授
李哲夫主任医师

李正荣副教授
李宗芳教授
梁道明副教授
梁建教授
梁廷波主任医师
刘宝林教授
刘超教授
刘飞德副主任医师
刘刚主任医师
刘宏斌主任医师
刘宏鸣副教授
刘厚宝主任医师
刘江文主任医师
刘金钢教授
刘金华副主任医师
刘亮副主任医师
刘权焰教授
刘三光副教授
刘尚国副教授
刘逸副主任医师
刘作金教授
卢实春教授
陆才德主任医师
禄韶英副教授
骆成玉教授
吕云福教授
麻勇副主任医师
孟繁杰教授
孟庆成副教授
牟一平教授
倪俊副主任医师
牛伟新教授
潘光栋主任医师
潘明新主任医师
彭利教授
彭南海教授
彭松林副教授
齐清会教授
乔世峰主任医师
秦华东教授
秦建民主任医师
秦仁义教授
邱成志教授
邱江锋主任医师
邱伟华主任医师
邱云峰主任医师
曲兴龙副主任医师
任宁主任医师
阮翊主任医师
尚东主任医师
邵万金主任医师
申占龙副教授
沈世强教授
沈志勇主任医师
施宝民教授
施诚仁教授
石毓君副教授
帅晓明副教授
宋京海主任医师
宋武教授
宋新明教授
宋振顺教授
苏松副教授
孙诚谊教授
孙光副主任医师
孙文兵教授
孙象军副主任医师

孙星副主任医师
孙学英教授
孙勇副主任医师
孙勇伟主任医师
孙昀副主任医师
谭晓冬副教授
汤朝晖主任医师
汤绍涛教授
唐南洪教授
唐哲教授
陶凯雄教授
田虎主任医师
佟立权教授
万赤丹教授
汪波主任医师
汪昱主任医师
王长森教授
王从俊副教授
王道荣教授
王德盛教授
王凤山教授
王刚研究员
王宏副主任医师
王坚教授
王健生副教授
王蒙副教授
王巍主任医师
王卫东主任医师
王小明教授
王晓锋副主任医师
王晓鹏副主任医师
王雪峰主任医师
王毅军教授
王永兵教授
王悦华副主任医师
王振军教授
王征副主任医师
王铮研究员
王志明教授
王忠裕教授
尉继伟教授
魏东主任医师
魏益平副主任医师
郭林泉教授
吴德全教授
吴帆副主任医师
吴立胜副主任医师
吴硕东主任医师
吴伟顶副主任医师
吴文川副主任医师
吴文溪教授
吴晓峰副主任医师
吴学东教授
伍晓汀主任医师
向国安主任医师
向进见副主任医师
肖江卫主任医师
肖卫东副教授
谢斌辉主任医师
谢敏主任医师
谢义民副主任医师
谢于副主任医师
徐阿曼教授
徐锋副教授
徐进副教授
徐迅迪教授
徐泱副教授

许洪卫主任医师
许建新副主任医师
许剑民教授
许庆文主任医师
薛东波教授
薛英威教授
闫峰副教授
杨柏霖副主任医师
杨家和教授
杨晓军副主任医师
姚英民教授
殷佩浩副主任医师
殷正丰教授
于则利教授
俞富祥副教授
禹正杨副教授
喻春钊教授
元海成主治医师
袁周副主任医师
臧璐副主任医师
翟博副主任医师
张安平副教授
张丰深主任医师
张宏教授
张建文主任医师
张进祥主任医师
张俊副教授
张力为教授
张连阳教授
张鹏副研究员
张万广副教授
张西波副教授
张新晨教授
张振海副主任医师
赵宝生主任医师
赵礼金主任医师
赵青川教授
郑虹主任医师
郑建勇副教授
郑民华教授
支巧明主治医师
智绪亭教授
周进学副教授
周平红教授
周彤教授
周伟平教授
周翔宇副主任医师
周志祥教授
朱海宏副主任医师
朱继业教授
朱建平主任医师
朱建伟教授
朱世凯副教授
朱小朝副主任医师
朱正钢教授
朱志军教授
邹小明教授

消化感染病学

白浪副教授
陈国凤主任医师
陈红松研究员
陈建杰教授
陈良主任医师
陈茂伟教授
程明亮教授
程书权教授

戴二黑教授
丁惠国教授
丁向春副教授
范学工教授
冯金生教授
高润平教授
高泽立副教授
龚作炯教授
顾生旺主任医师
管世鹤教授
郭永红副主任医师
郭国信副教授
胡康洪教授
靳雪源主任医师
卡世全副主任医师
兰英华副教授
梁跃东副教授
林潮双主任医师
林世德教授
刘纯杰研究员
刘亮明教授
刘妍副研究员
刘正稳教授
楼宏强副教授
卢秉久教授
伦永志副教授
马丽娜主任医师
毛德文教授
孟忠吉教授
缪梓萍主任医师
聂青和教授
彭亮教授
钱福初副主任技师
钱林学教授
秦波教授
袁云庆教授
盛吉芳主任医师
施光峰教授
孙明瑜研究员
孙维会主任医师
谭华炳教授
童巧霞主任医师
涂相林主任医师
王春荣副主任技师
王多春研究员
王凯教授
王怡主任医师
吴君主任医师
谢仕斌主任医师
邢卉春教授
胥婕主任医师
宣世英教授
颜学兵教授
杨东亮教授
杨贵波教授
杨江华副教授
姚鹏副教授
于建武教授
张明辉教授
张婷副主任医师
张一教授
张占卿主任医师
赵春华副主任医师
赵秀英副教授
郑瑞丹副教授
周陶友副教授
朱传武主任医师
朱新宇教授

庄林主任医师
庄英杰主任医师

消化中医药学

陈涛教授
杜群研究员
郭湘潭教授
黄培副主任医师
贾永森副教授
李军祥教授
李康教授
李卫强副教授
李晓波教授
李勇副教授
刘成海教授
刘绍能主任医师
鲁玉辉教授
马赟副教授
马增春研究员
南极星教授
牛英才研究员
秦冬梅副教授
任路教授
司富春教授
斯拉甫·艾白教授
孙学刚教授
谭周进教授
唐旭东主任医师
唐勇研究员
王兵主任医师
王富春教授
王晶副教授
王来友副教授
王笑民主任医师
吴煥淦教授
谢春娥主任医师
谢胜主任医师
徐庆教授
许玲教授
严兴科教授
杨宗保副教授
袁红霞教授
张永生副研究员
周本杰主任药师
祝晨陈教授

消化肿瘤学

曹巍教授
曹秀峰教授
曹志成院士
常树建副主任医师
陈锦飞主任医师
陈绍勤副教授
陈淑珍研究员
陈思宇主任医师
陈主初教授
崔杰峰研究员
代智副研究员
戴益琛教授
丁克峰教授
董稚明教授
范辉副教授
冯继红副教授
冯茂辉副教授
符兆英教授
傅剑华教授
高林波副研究员
关泉林教授
何帮顺讲师

侯风刚副教授
胡冰教授
胡兵副研究员
胡国清教授
华东教授
华海清教授
江家骥教授
江建新主任医师
姜又红教授
蒋敬庭教授
蒋晓东教授
金晶主任医师
靖大道教授
李成刚副教授
李杰主任医师
李苏宜教授
李伟华教授
李子禹教授
梁国刚教授
梁后杰教授
梁颖讲师
刘宝瑞教授
刘炳亚研究员
刘国龙教授
刘云鹏教授
柳长柏教授
卢宁副主任医师
卢晓梅教授
陆斌副教授
孟立娜教授
聂飏副主任医师
朴龙镇副教授
曲春枫教授
沈克平主任医师
史颖弘副教授
隋红副教授
谭煌英主任医师
谭宁副研究员
谭盛葵教授
谭诗云教授
唐景峰副教授
唐亚雄研究员
田华副教授
田艳涛主任医师
王成锋主任医师
王阁教授
王凯峰教授
王凯娟教授
王伟主治医师
魏国副主任医师
吴健雄主任医师
向邦德主任医师
肖文华主任医师
肖秀英副主任医师
徐建明主任医师
徐克成教授
颜兵主治医师
杨宏强副教授
杨秋蒙副主任医师
伊力亚尔·夏合丁教授
袁媛教授
张德奎主任医师
张方信主任医师
张凤春主任医师
张静姝研究员
张佃主任医师
张晓丽副教授
张毅教授
张钰研究员

郑丽端教授
周福有教授
周建奖教授
朱永良副研究员

消化影像学

白彬主任医师
曾宪春主任医师
陈天武教授
管樑主任医师
郭顺林教授
郭万亮副教授
胡红杰主任医师
季倩副主任医师
李德春教授
李健丁教授
龙学颖副主任医师
吕维富教授
马立恒副主任医师
马苏美主任医师
饶圣祥副主任医师
任刚副主任医师
任小军副主任医师
沈君教授
唐磊主任医师
王劲主任医师
王军主任医师
王荣福教授
王学梅教授
王雅棣教授
危安主任医师
文碧秀教授
吴晶涛主任医师
肖恩华教授
肖文波主任医师
徐辉雄教授
严惟力副教授
杨薇副教授

消化内镜及介入治疗学

陈凤媛副教授
陈素钻主任医师
陈小勇主任医师
陈鑫副主任医师
丁西平主任医师
冯对平副主任医师
高道键副教授
高峰主任医师
郭强主任医师
孔德润教授
李家平教授
李鹏教授
刘杰民副主任医师
刘展主任医师
茅爱武教授
施宏主任医师
孙冬林教授
孙明军教授
田锦林副主任医师
万军教授
王艳红主治医师
王跃东主任医师
吴杰主任医师
吴灵飞教授
余日胜教授
张火俊副教授
张立玮教授
钟良教授

诸葛宇征主任医师

消化中西医结合学

陈泽雄主任医师
邓晶晶副主任医师
杜业勤主任医师
高月求教授
郭卉主任医师
霍介格主任医师
孔桂美讲师
梅武轩教授
南月敏主任医师
唐文富教授
王宪波教授
王学美研究员
魏睦新教授
袁建业副研究员
张春虎副教授
赵岩教授

消化基础研究

蔡文品副主任技师
陈杰副主任药师
陈敬贤教授
陈晓教授
崔莲花教授
崔梅花主任医师
邓安梅教授
邓庆副研究员
邓益斌教授
邸阜生主任医师
董玉兰副教授
段义农教授
高国全教授
高英堂研究员
顾兵副研究员
郭澄教授
郭俊明教授
郭长江研究员
哈小琴主任医师
黄辰教授
黄河副教授
黄坚副主任医师
黄昆教授
黄维亮主任检验师
黄文林教授
姜宏教授
蒋炜副教授
雷招宝主任药师
黎观红教授
李东辉教授
李刚教授
李瀚旻教授
李君文研究员
李玲副教授
李孟森教授
李姝副主任医师
李树德副教授
李文贵副教授
李夏青教授
李欣副教授
李欣教授
李焱副研究员
李增山副教授
李铮教授
刘克辛教授
刘起胜副教授
刘树业主任技师
刘松林教授
刘旭东副主任医师

刘长征副教授
柳增善教授
陆伦根主任医师
罗茂副研究员
宁钧宇副研究员
彭宗根研究员
乔明琦教授
秦雪教授
曲芬教授
任浩副教授
沈东炎副教授
沈美龙主任医师
沈涛副教授
石松林副教授
宋景春副主任医师
苏兆亮副教授
孙同文教授
台桂香教授
谭学瑞教授
汤静副主任药师
田文静副教授
汪海峰教授
汪思应教授
王改平副教授
王健教授
王明荣研究员
王钦红副教授
王书奎教授
王晓东主任医师
王秀伶教授
王勇教授
王友亮副研究员
魏继福教授
文彬研究员
吴道澄教授
吴江锋教授
吴军研究员
吴俊华副教授
吴巧凤研究员
吴志强副教授

伍义行教授
夏敏教授
胥萍主任技师
秧茂盛教授
杨金娥副教授
姚继红教授
阴赅宏研究员
岳昌武副教授
曾涛副教授
曾柱教授
张达矜副教授
张红教授
张红杰教授
张丽军研究员
张利生教授
张淑坤副研究员
张卓副教授
赵海梅副教授
赵鹏伟讲师
赵铁建教授
郑曙云副教授
周春祥教授
周南进研究员
周晓武主任医师
朱益民教授
朱争艳研究员
庄园副研究员

消化病理学

陈云昭副教授
樊祥山主任医师
耿明主任医师
郭炜教授
韩安家教授
何清主任医师
季菊玲副教授
李慧副教授
李忠武副教授
林洁副教授
刘芳芳副教授

刘丽江教授
陆建波主任医师
门秀丽教授
莫发荣副教授
潘兴华主任医师
齐晓薇副主任医师
秦阳华主治医师
石雪迎主任医师
孙青主任医师
王宝根主任医师
王金胜教授
王莉主任医师
王娅兰教授
颜宏利教授
杨勤教授
余宏宇教授
张锦生教授
赵春玲副教授
郑建明教授
朱亮教授

消化护理学

安力彬教授
成杰副主任护师
崔岩副主任护师
单信芝副主任护师
丁焕娟副主任护师
方英副主任护师
房辉副教授
高薇副主任护师
葛淑芝副主任护师
谷敏副主任护师
郭会敏主管护师
郭巧珍主管护师
赫玲玲主任护师
黄砚萍副主任护师
惠娜主管护师
吉建华副主任护师
江丽萍副主任护师
江萍主任护师

金凤娟副主任护师
金爽主任护师
靳雁副主任护师
孔德玲副主任护师
李金娜主任护师
李俊玲主任护师
李卡副主任护师
李丽副主任护师
李连红主任护师
李琬主任护师
李敏香副主任护师
李雯副主任护师
李秀芬副教授
李淳副主任护师
廖培娇副主任护师
林征教授
刘慧萍主任护师
刘永宁副主任护师
龙晓英主任护师
卢根娣教授
罗凝香副主任护师
马久红副主任护师
马燕兰主任护师
孟志新副主任护师
潘爱红主任护师
潘玉凤副主任护师
齐向秀主管护师
齐艳副主任护师
乔晓斐副主任护师
乔筱玲副主任护师
任珍主任护师
史铁英主任护师
宋江美副主任护师
宋艳燕副主任护师
孙丽娟副主任护师
孙莉副主任护师
孙晓美副主任护师
唐碧云副主任护师
唐鲁主管护师
陶然主管护师

滕莉副主任护师
田银娣主管护师
王春英副主任护师
王红副主任护师
王家香主任护师
王庆华副教授
王晓春副主任护师
王琇副主任护师
王宇副主任护师
王玉娟主任护师
韦键主管护师
席惠君副主任护师
谢晓芬主管护师
许璧瑜副主任护师
薛海燕副主任护师
薛素梅主任护师
杨会副主任护师
杨云英主任护师
姚丽文副主任护师
叶海丹副主任护师
尹安春教授
俞静娴副主任护师
袁晓青副主任护师
张彩云副教授
张洁副主任护师
张丽副教授
张丽燕主任护师
张琳琳副教授
张敏副主任护师
张善红副主任护师
张咏梅教授
赵艳伟副主任护师
郑粉善副主任护师
郑思琳主任护师
郑雪梅副主任护师
周文琴副主任护师
周谊霞教授
朱秀琴副主任护师
朱颖副主任护师

目次

2017年2月18日 第25卷 第5期 (总第553期)

述评

- 399 腹腔镜胃癌根治术后十二指肠残端瘘诊治策略

刘宏斌

基础研究

- 404 HIF-1
- α
- 在高原地区胃癌及胃黏膜癌前病变组织中的表达及临床意义

安娟, 康倩, 潘元明, 孙伟, 王昕, 祁玉娟

- 412 脂多糖对高糖环境下肝脏Kupffer细胞增殖和分泌及超微结构的影响

闫洪锋, 孙宏伟, 王平, 张诗琳, 杨建武, 徐冰心, 周金莲, 李成林, 崔彦

- 420 非O1非O139群霍乱弧菌致肝硬化肝腹水患者感染败血症

冉宝才, 刘晶波, 胡仁静, 胡锡池

临床研究

- 426 国产靶向刀在
- ≤ 5
- cm肝细胞肝癌冷冻消融治疗中的应用

刘源, 李曦, 张莉敏, 陈婧, 蔡懿, 林瑶, 耿彩娟, 王科, 王奇奇, 何春水, 钟森

研究快报

- 432 十二指肠乳头旁憩室对ERCP临床诊治的影响

夏会, 姜开通, 曾宪忠, 孔庆印, 王萃玥, 王爱华

临床经验

- 438 超声内镜在食管癌术前分期中的应用价值及存在的问题

王金林, 陈倩, 吴小力, 王云, 侯伟, 郭巧珍, 陈念钧, 程斌

- 443 强化护理干预对内镜下食管静脉曲张套扎术疗效的影响

周敏芳, 黄立江, 赵海敏

- 448 厚朴排气合剂治疗胃食管反流性咳嗽的疗效观察

唐晓媛, 曾省都, 刘惟优, 陈国峰, 袁小亮, 饶运帷

- 452 消毒供应中心持续质量改进对提高无痛胃镜检查患者安全性的影响及相关性

蒋丽迁

- 456 熊去氧胆酸联合糖皮质激素治疗原发性胆汁性肝硬化伴自身免疫性肝炎特征的疗效观察

刘香漫, 徐芸, 保洁, 高素纪, 华静, 康改玲

- 463 以患者为中心的理念在老年消化系肿瘤等疾病护理中的应用

吴伟丽

- 467 风险预警制度在预防消化科住院患者医院感染中的效果评价

罗玉红, 钱雅琴

- 472 探讨环境舒适、疏导联合常规护理对患者护理质量的影响

王会杰, 刘艳华

病例报告

- 476 胃窦毛细血管扩张1例并文献复习

苏涛, 杨力

附录

- I - V 《世界华人消化杂志》投稿须知
I 2017年国内国际会议预告

志谢

- I - II 志谢《世界华人消化杂志》编委

消 息

- 403 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
419 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
437 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
447 《世界华人消化杂志》参考文献要求
462 《世界华人消化杂志》正文要求
471 《世界华人消化杂志》修回稿须知
475 《世界华人消化杂志》栏目设置

封面故事

《世界华人消化杂志》编委, 刘宏斌, 教授, 主任医师, 博士生导师, 730050, 甘肃省兰州市七里河区滨河南路333号, 兰州军区兰州总医院普通外科. 主要从事消化道肿瘤、微创外科、腹腔严重感染的综合治疗等研究. 现任全军普通外科学专业委员会副主任委员, 中国研究型医院学会普通外科学专业委员会副主任委员, 中国医师协会外科医师分会微创外科委员会副主任委员等. 担任《中华消化外科杂志》、《腹腔镜外科杂志》、《兰州大学学报医学版》、《中华腔镜外科杂志》及《中国医药导报》等杂志编委. 承担国家、军队及省部级课题10余项, 获得军队及省部级奖项5项, 近五年在国家统计源期刊发表论著100余篇, SCI 5篇, 主编、参编专著4部. 目前已完成腹腔镜胃癌根治术2700余例, 残胃癌根治术80余例.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 闫晋利, 胡珊, 李瑞芳; 组版编辑 李瑞芳; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 马亚娟; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2017-02-18

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科
王峻平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科
姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心
张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

[http://www.wjgnet.com/1009-3079/
editorialboard.htm](http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm)

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

8226 Regency Drive, Pleasanton,

CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjgd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

8226 Regency Drive, Pleasanton,

CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室
电话: 010-85381892
传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<http://www.baishideng.com/wjgd/ch/index.aspx>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 25 Number 5 February 18, 2017

EDITORIAL

- 399 Diagnosis and treatment of duodenal stump leakage after laparoscopic gastrectomy

Liu HB

BASIC RESEARCH

- 404 Clinical significance of HIF-1 α expression in gastric malignant transformation in people from high altitude area of Qinghai

An J, Kang Q, Pan YM, Sun W, Wang X, Qi YJ

- 412 Effect of lipopolysaccharide on proliferation, secretion and ultrastructure of murine liver Kupffer cells under high glucose conditions

Yan HF, Sun HW, Wang P, Zhang SL, Yang JW, Xu BX, Zhou JL, Li CL, Cui Y

- 420 Non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* septicemia in patients with liver cirrhosis and ascites

Ran BC, Liu JB, Hu RJ, Hu XC

CLINICAL RESEARCH

- 426 Safety and efficacy of a China-made cryoablation device in treatment of hepatocellular carcinoma smaller than 5 cm

Liu Y, Li X, Zhang LM, Chen J, Cai Y, Lin Y, Geng CJ, Wang K, Wang QQ, He CS, Zhong S

RAPID COMMUNICATION

- 432 Influence of juxtapapillary duodenal diverticulum on diagnostic and therapeutic performance of endoscopic retrograde cholangiopancreatography

Xia H, Jiang KT, Zeng XZ, Kong QY, Wang CY, Wang AH

CLINICAL PRACTICE

- 438 Endoscopic ultrasound for preoperative staging of esophageal cancer: Application value and problems encountered
Wang JL, Chen Q, Wu XL, Wang Y, Hou W, Guo QZ, Chen NJ, Cheng B
- 443 Clinical effects of intensified nursing intervention in patients undergoing endoscopic ligation of esophageal varices
Zhou MF, Huang LJ, Zhao HM
- 448 Clinical efficacy of Houpu Paiqi mixture in treatment of gastroesophageal reflux cough
Tang XY, Zeng SD, Liu WY, Chen GF, Yuan XL, Rao YW
- 452 Effect of continuous quality improvement in disinfection supply center on safety of patients undergoing gastroscopy
Jiang LQ
- 456 Ursodeoxycholic acid combined with glucocorticoids for treatment of primary biliary cirrhosis with characteristics of autoimmune hepatitis
Liu XM, Xu Y, Bao J, Gao SJ, Hua J, Kang GL
- 463 Application of concept of patient-centered care in elderly patients with digestive system tumors
Wu WL
- 467 Efficacy of risk early-warning system in prevention of nosocomial infection in hospitalized patients in gastroenterology department
Luo YH, Qian YQ
- 472 Effect of comfort nursing combined with routine nursing on nursing quality in patients with peptic ulcer
Wang HJ, Liu YH

CASE REPORT

- 476 Gastric antral vascular ectasia: A case report and literature review
Su T, Yang L

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 25 Number 5 February 18, 2017

APPENDIX

I – V Instructions to authors
I Calendar of meetings and events in 2017

ACKNOWLEDGMENT

I – II Acknowledgments to reviewers for the *World Chinese Journal of Digestology*

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Hong-Bin Liu, Professor, Chief Physician, Department of General Surgery, General Hospital of Lanzhou Military Region, 333 Binhe South Road, Lanzhou 730050, Gansu Province, China

Indexed/Abstracted by

Chinese Journal Full-text Database, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, and Abstract Journals.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Jin-Li Yan, Shan Hu, Rui-Fang Li* Electronic Editor: *Rui-Fang Li*
English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Ya-Juan Ma* Proof Editor: *Ya-Juan Ma*
Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date February 18, 2017

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director
World Chinese Journal of Digestology
Baishideng Publishing Group Inc
8226 Regency Drive, Pleasanton, CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: wjcd@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc
8226 Regency Drive, Pleasanton, CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892
Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue
RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2017 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at www.wjgnet.com/1009-3079/tgxz.asp. If you do not have web access, please contact the editorial office.

腹腔镜胃癌根治术后十二指肠残端瘘诊治策略

刘宏斌

刘宏斌, 兰州军区兰州总医院普通外科 甘肃省兰州市 730050

刘宏斌, 教授, 主任医师, 主要从事消化道肿瘤及其微创治疗的研究。

作者贡献分布: 本文由刘宏斌完成。

通讯作者: 刘宏斌, 教授, 主任医师, 730050, 甘肃省兰州市七里河区滨河南路333号, 兰州军区兰州总医院普通外科。
liuhongbin999@163.com
电话: 0931-8994364

收稿日期: 2016-06-06

修回日期: 2016-08-04

接受日期: 2016-08-23

在线出版日期: 2017-02-18

Diagnosis and treatment of duodenal stump leakage after laparoscopic gastrectomy

Hong-Bin Liu

Hong-Bin Liu, Department of General Surgery, General Hospital of Lanzhou Military Region, Lanzhou 730050, Gansu Province, China

Correspondence to: Hong-Bin Liu, Professor, Chief Physician, Department of General Surgery, General Hospital of Lanzhou Military Region, 333 Binhe South Road, Lanzhou 730050, Gansu Province, China. liuhongbin999@163.com

Received: 2016-06-06

Revised: 2016-08-04

Accepted: 2016-08-23

Published online: 2017-02-18

Abstract

Duodenal stump fistula is a severe early postoperative complication of laparoscopic gastrectomy. It may cause the leakage of a

large amount of digestive juices, which contain pancreatic juice and bile, into the abdominal cavity, thus leading to intra-abdominal hemorrhage and intra-abdominal infection, or even threatening the life. The most effective treatment for duodenal stump fistula is establishing effective and sufficient drainage as soon as possible. We recommend that effective operative treatment should be employed once duodenal stump fistula is diagnosed. After operation, Li's drainage tube is used for continuous drainage of the abdominal cavity. Proper antibiotics, symptomatic therapy, and effective nutrition support are the key to the treatment of duodenal stump fistula. If possible, a nasointestinal tube should be placed for enteral nutrition as soon as possible. In addition to these treatments, somatostatin and growth hormone can promote the healing of intestinal fistula.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Gastric cancer; Laparoscopy; Duodenal stump fistula

Liu HB. Diagnosis and treatment of duodenal stump leakage after laparoscopic gastrectomy. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(5): 399-403 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i5/399.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i5.399>

摘要

十二指肠残端瘘是腹腔镜胃癌手术后早期严重的并发症之一, 他的发生可引起胆汁胰液等消化液的大量漏出, 导致腹腔内出血、腹腔感染, 甚至危及生命, 其治疗要点

背景资料

随着腹腔镜技术的提高, 手术医师对胃周围淋巴结的清扫更加彻底, 十二指肠的过度裸化可能是引起十二指肠残端瘘的主要原因, 十二指肠残端瘘也影响着患者的预后, 因此, 对于十二指肠残端瘘及时准确的诊治意义重大。

同行评议者

贾云鹤, 教授, 主任医师, 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院结直肠外科; 孟繁杰, 教授, 主任医师, 上海中医药大学附属第七人民医院普外一科

■ 研发前沿

对于十二指肠残端瘘的治疗目前仍存在争议, 争议重点主要围绕是否行二次手术引流展开。作者主张一旦确诊及时手术, 如何有效减少十二指肠残端瘘, 如何及时明确诊断仍是亟待研究的问题。

在于及早建立有效、充分的残端引流, 建议明确诊断后积极行手术治疗, 术后应用黎氏引流管持续中心负压冲洗引流腹腔, 辅以充分有力的抗感染、合理的对症支持治疗。恰当有效的肠内及肠外营养支持对十二指肠残端瘘患者非常重要, 我们建议在放置鼻肠管技术成熟的条件下, 尽早对十二指肠残端瘘患者实施肠内营养支持, 同时辅助使用生长抑素和生长激素可以达到促进肠瘘愈合的目的, 显著提高腹腔镜胃癌根治术后十二指肠残端瘘治愈率。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 胃癌; 腹腔镜; 十二指肠残端瘘

核心提要: 吻合口瘘是腹腔镜胃癌根治术后最严重的并发症, 而十二指肠残端瘘较为常见, 十二指肠残端瘘治疗的关键就是早期诊断、早期外科干预、充分引流、营养支持, 可明显提高瘘的治愈率, 改善患者预后。

刘宏斌. 腹腔镜胃癌根治术后十二指肠残端瘘诊治策略. 世界华人消化杂志 2017; 25(5): 399-403 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i5/399.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i5.399>

0 引言

随着微创与精准外科的发展与进步, 腹腔镜胃癌根治术在近20多年得到了快速发展。研究^[1-3]表明, 与传统开腹手术比较, 腹腔镜胃癌根治术除具有疼痛轻、对机体生理功能干扰小、术后恢复快等近期微创优势外, 两者远期疗效相当。由于腹腔镜胃癌手术需要进行广泛的组织分离、彻底的淋巴结清扫和复杂的消化道重建, 因此操作难度大, 技术要求高, 术后发生并发症的风险高。随着腹腔镜胃癌手术的不断开展, 手术的并发症越来越受到重视。十二指肠残端瘘是腹腔镜胃癌手术术后早期严重的并发症之一, 属于高位高排性肠瘘, 发生率为1%-4%, 多发生在术后3-6 d, 病死率在5%左右^[4-6]。十二指肠残端瘘的发生可导致胆汁胰液等消化液的大量漏出, 导致腹腔内出血、腹腔感染, 甚至危及生命。因此, 十二指肠残端瘘发生后, 应采取及时有效的干预措施, 无论是保守治疗还是手术干预, 应尽可能保证引流通畅及感染控制。现结合临床实践及文献报道对腹腔镜胃癌术

后十二指肠残端瘘的诊断与治疗策略作一初步探讨。

1 腹腔镜胃癌根治术后十二指肠残端瘘的病因

腹腔镜胃癌根治术后十二指肠残端瘘的病因主要与以下因素有关: (1)患者因素: 文献报道术前营养不良、低蛋白血症及高血压、糖尿病等合并症为残端瘘的高危因素^[7-9]; (2)肿瘤因素: 如肿瘤位于胃窦部, 十二指肠受累或者胃癌合并出血、穿孔、幽门梗阻需急诊手术者, 肠壁水肿, 组织脆弱, 术后易发生十二指肠残端瘘; (3)手术相关因素^[10-13]: 如术中游离十二指肠时损伤十二指肠壁; 十二指肠游离过多, 影响残端血运^[14], 导致肠管的缺血坏死或用直线切割闭合器离断闭合十二指肠时牵引张力较大或闭合不紧密; (4)输入袢肠管过短、成角, 引起梗阻致十二指肠腔内压力升高导致残端破裂^[15,16]。

2 十二指肠残端瘘的诊断标准

早期诊断是十二指肠残端瘘的治疗基础, 往往一旦出现感染症状, 或细菌培养为阳性结果时, 往往已错过了最佳的处理时间, 因此, 及时预测、发现感染可能以及早期介入处理就显得特别重要, 我们实践发现术后患者出现下列情况应高度怀疑发生十二指肠残端瘘^[17-20]: (1)术后2-7 d突发持续性上腹部或右上腹剧痛, 不随时间、体位改变而改变, 可有腰背部及肩胛部疼痛, 伴或不伴右上腹局限性或弥漫性腹膜炎; (2)高热、脉速、心率增快, 血常规检查提示白细胞计数升高; (3)术后3 d降钙素原 $>0.97^{[21]}$; (4)腹腔彩超、CT等影像学检查提示右上腹部腹腔积液。一旦出现下列情况之一即可确诊十二指肠残端瘘: (1)腹腔引流管或行腹腔穿刺见胆汁样或浑浊脓性引流液, 其淀粉酶检测可为阳性或强阳性; (2)口服或胃管注入亚甲蓝等显色剂后, 十二指肠残端流出染色腹腔引流液^[22]; (3)服用复方泛影葡胺等水溶性造影剂, 见造影剂自十二指肠残端漏出, 或经引流管注入泛影葡胺造影, 见其进入十二指肠; (4)再次手术证实^[23]。

3 十二指肠残端瘘的治疗

十二指肠残端瘘早期可无明显临床症状, 但随着病情推移, 症状逐渐加重, 造成严重心理及生理损害^[24]。十二指肠残端瘘一旦发生, 除首

■ 相关报道

黎介寿院士为我国医学事业作出重要贡献, 尤其是消化道瘘的诊治水平居世界前列, 发明的黎式引流管在全国推广使用。其助手任建安教授在我国腹腔严重感染领域作出突出贡献, 为消化道手术保驾护航。

次手术预防性放置黎式引流管、腹腔炎症局限、无全身炎性反应及血浆管引流通畅患者外,均建议积极行手术治疗,不建议行保守治疗及介入治疗等治疗手段,消化道瘘仅经过保守治疗的患者死亡率高达14.52%^[25-27]。随着腹腔镜器械及吻合方式的改进,腹腔镜胃癌根治术后十二指肠残端瘘的特点是发生时间逐渐推迟,大多数患者发生在48 h以后,甚至有术后第5-7天发生的瘘,因此手术治疗多不能对瘘口进行缝合或重新闭合,以免加重组织损伤,我总结经验如下:(1)一旦手术指征明确,应积极考虑急诊行手术治疗,长时间保守治疗可能导致患者水电解质及酸碱平衡紊乱、肺部感染、肝肾功能不全等后果,增加手术风险及术后需转入ICU监护治疗的发生率;(2)手术应最大程度减少副损伤,明确瘘口位置,精确分离黏连,大量温盐水清洗腹腔。手术时间宜短,黎式引流管置于瘘口外0.5 cm为宜,无需常规放置空肠营养管^[28,29];(3)术中仔细观察输入袢、输出袢有无扭转梗阻,如压力过大可引起十二指肠残端瘘,如确定存在梗阻因素,需通过消化道重建手术(Roux-en-Y或Braun吻合)解除梗阻;(4)术后应用黎氏引流管持续腹腔冲洗^[30-33],以冲洗干净为原则,治疗期间需严格记录出入量,避免因冲洗管堵塞引起腹腔炎症扩散;(5)治疗期间需间断口服龙胆紫及冲洗液淀粉酶检测,评估冲洗效果,同时可行口服造影及经冲洗管造影指导调整引流管;(6)术后应常规经验性应用抗生素,同时行引流液细菌培养及药敏实验,根据结果选择敏感性的抗生素,必要时酌情添加抗真菌药物;(7)多数患者经冲洗后3 wk内可拔管,一般无需更换细引流管,对于反复冲洗未见好转患者,待其引流量减少至200 mL/d时可考虑应用生物胶封堵;(8)治疗期间应加强对瘘口的护理,应用质子泵抑制剂、生长抑素、奥曲肽等药物,减少消化液的分泌及负氮平衡^[34];(9)积极治疗糖尿病、高血压、肝肾功能异常等基础疾病或并发症,对促进胃肠功能恢复、窦道形成及瘘口愈合意义重大^[35,36];(10)对于恢复较慢患者,应鼓励其下床活动,增强体质,持续腹腔冲洗超过3 mo后,待患者体质较好时实施确定性手术^[37],切除瘘口后预防性置冲洗管冲洗,冲洗管不能经上次引流管处引出。吻合口瘘是腹腔镜胃癌根治术后严重并发症,但其可以治愈,需外科医师对患

者及时做出诊断及制定有效治疗措施,延误治疗将对后续治疗带来严重困难。因此我认为,保守治疗不确定因素较多时,积极进行确定性手术很有必要。

4 胃癌术后十二指肠残端瘘的营养支持

胃癌术后十二指肠残端瘘患者机体处于高分解代谢状态^[38],且患者长期不能进食,并从瘘口处丢失较多的蛋白质,常导致患者处于严重营养不良状态,所以营养支持是治疗术后十二指肠残端瘘的重要手段^[39]。肠外营养(parenteral nutrition, PN)是患者营养支持的常用选择,但长期使用全胃PN会导致胆汁淤积、肠道黏膜屏障破坏等,使肠道菌群易位,发生腹腔内感染^[40]。所以,目前临床上对于十二指肠残端瘘患者的营养支持越来越倾向于选择肠内营养(enteral nutrition, EN),他更符合人的正常生理,并发症较少^[41]。

有研究^[42]证实,EN的能量效益大约是PN的1.2倍,EN能提供人体需要的20%非蛋白热量即可达到保护肠黏膜屏障及防止肠源性感染的作用。同时,EN物质直接进入空肠,营养底物刺激空肠黏膜细胞分泌的因子可抑制胆汁、胰液和胃液的分泌,所以EN可减少消化液的分泌量,这也可达到促进肠道残端瘘愈合的目的^[43]。

一般传统观念认为,只有当胃癌术后患者的胃肠道功能恢复正常(正常排气排便),才可对患者进行EN支持,所以术后EN开始的时间常常要等到术后1 wk左右。但早期研究^[44]表明,腹腔手术后患者小肠的蠕动和肠鸣音在术后2 h就已经开始恢复,这给术后患者早期EN支持提供了理论依据,所以现今有研究^[45]报道,术后患者的EN可选择在术后不久即开始实行。

以前因医疗技术受限,术后肠瘘患者行EN往往需要实行手术空肠造口,该手术操作本身就可能增加手术应激、创伤及感染机会,对胃癌术后肠瘘患者的恢复产生不利影响^[46]。但鼻肠管放置技术的成熟,如在胃镜及透视引导下放置,为早期术后肠瘘患者的EN提供了技术支持^[47]。

EN易导致营养液返流、腹胀、腹痛等不适,所以实施EN过程中,需注意营养液的输入速度、输入量等情况^[48]。有研究^[49]发现,控制好营养管的放置深度,营养液的温度(38-42℃)

■创新盘点

依据自身经验的总结,作者建议一旦发现且明确胃癌术后十二指肠残端瘘,均积极考虑行手术治疗,不建议行保守治疗及介入治疗等治疗手段,同时术后严格应用黎氏引流管持续腹腔冲洗。

■应用要点

本文能对胃癌术后十二指肠残端瘘的治疗进行指导,提高其治愈率,且因十二指肠残端瘘是腹腔镜胃癌术后最严重的并发症之一,对其治疗进行指导有助于保障腹腔镜胃癌手术的顺利开展及应用推广。

■名词解释

黎氏引流管：一种自制滴水双腔负压吸引管，由我国著名医学家黎介寿院士发明，广泛应用于肠瘘的治疗中。

和逐渐增加速度(40-120 mL/h)可以避免实施EN过程中不适症状的发生。

在对胃肠术后肠瘘患者实施肠外及EN支持的同时，辅助使用生长抑素和生长激素可以达到促进肠瘘愈合的目的^[42,50]。生长抑素的使用，可以减少患者的肠液量，同时他还可以较少门脉血流量，特别适应于肠瘘伴腹腔出血患者；生长激素的应用，可以辅助纠正患者的营养不良状态，同时提高患者的抗感染能力，促进手术切口、肠管闭合及吻合的愈合。

5 结论

完善的术前准备、十二指肠残端合理的精细手术操作、确保残端封闭无张力是预防腹腔镜下胃癌根治术后十二指肠残端瘘关键所在，一旦出现残端瘘，其治疗要点在于及早建立有效充分的残端引流，实践证实，黎氏引流管持续中心负压冲洗引流可取得良好引流效果，辅以充分有力的抗感染、合理的对症治疗、恰当有效的营养支持等规范的综合治疗，同时注重维持机体内环境平衡，能够有效提高腹腔镜胃癌根治术后十二指肠残端瘘治愈率，显著降低其病死率。

6 参考文献

- 1 Uyama I, Suda K, Satoh S. Laparoscopic surgery for advanced gastric cancer: current status and future perspectives. *J Gastric Cancer* 2013; 13: 19-25 [PMID: 23610715 DOI: 10.5230/jgc.2013.13.1.19]
- 2 石国豪, 陈平. 腹腔镜与开腹手术治疗胃癌的比较研究. *中国现代普通外科进展* 2010; 13: 716-718
- 3 张科明, 周雄, 王彤. 腹腔镜与开腹胃癌根治术长期疗效和安全性的比较. *广东医学* 2012; 33: 2952-2954
- 4 陈明. 十二指肠残端瘘12例诊治分析. *中国实用外科杂志* 2012; 32: 953-953
- 5 高根五. 十二指肠残端瘘的诊治要点. *临床外科杂志* 2002; 10: 68-69
- 6 唐云, 李荣, 陈凇, 卫勃, 武现生. 胃癌切除术后胃肠道瘘的治疗. *中华普通外科杂志* 2010; 25: 205-208
- 7 Kim HS, Kim MG, Kim BS, Lee IS, Lee S, Yook JH, Kim BS. Analysis of predictive risk factors for postoperative complications of laparoscopy-assisted distal gastrectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2013; 23: 425-430 [PMID: 23578417 DOI: 10.1089/lap.2012.0374]
- 8 吴伯裕, 张江南. 胃肠道非计划性再次手术的原因及防治措施. *中国普外基础与临床杂志* 2014; 21: 736-740
- 9 蔡秀军, 梁霄. 外伤或手术后消化道瘘的诊治进展--医源性肠外瘘的预防. *中国现代手术学杂志* 2002; 6: 248-249
- 10 所剑, 李伟, 王大广. 腹腔镜胃癌根治术后十二指肠残端瘘的诊断与处理. *中华普外科手术学杂志(电子版)* 2015; 9: 19-21
- 11 臧璐. 腹腔镜胃癌根治术并发症防治策略. *中国普外*

- 基础与临床杂志 2015; 22: 395-398
- 12 吴在德, 吴肇汉. 外科学. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 435
- 13 张超, 余佩武, 刘伟, 吕伟. 十二指肠残端瘘的诊断与治疗. *重庆医学* 2006; 35: 1097-1101
- 14 崔志峰. 胃切除术后十二指肠残端瘘1例治疗分析. *中国误诊学杂志* 2008; 8: 2489
- 15 王明明, 彭文仪, 张全记. 十二指肠残端瘘的诊断与治疗. *临床医学研究与实践* 2016; 1: 85
- 16 屈新才, 陈道达. 早期肠内及肠外营养支持在术后胃十二指肠瘘治疗中的应用. *中国实用外科杂志* 2002; 22: 124
- 17 刘承训. 十二指肠瘘的诊治问题. *医师进修杂志* 2000; 23: 3-5
- 18 方开锋, 冯贤松. 十二指肠残端瘘诊治体会. *腹部外科* 2003; 16: 281-282
- 19 黄骞, 朱维铭. 十二指肠损伤并发瘘诊断及治疗. *中国实用外科杂志* 2015; 35: 272-274
- 20 孟德斌, 贾毅, 郭凯庆, 郭棕亮. 胃癌根治术后十二指肠残端瘘21例临床分析. *山西医药杂志* 2014; 43: 806-808
- 21 任华建, 李冠伟, 王革非, 任建安. 降钙素原预测肠瘘确定性手术后手术部位感染价值研究. *中国实用外科杂志* 2014; 34: 154-156
- 22 胡元龙. 十二指肠残端瘘的预防与处理. *临床外科杂志* 2001; 9: 350-351
- 23 吴建忠, 郎建华, 黄维贤. 胃癌术后十二指肠残端瘘22例临床分析. *现代医药卫生* 2013; 29: 1531-1532
- 24 魏曾曾, 王维利. 简式简明心境问卷界定胃癌根治术患者术前负性心境状态的临界值研究. *中华护理杂志* 2011; 46: 169-171
- 25 韩晓鹏, 许威, 李三党, 苏琳, 刘宏斌. 腹腔镜手术治疗在腹腔镜胃癌术后吻合口瘘中的应用. *现代肿瘤医学* 2014; 22: 2650-2652
- 26 魏明. 胃癌术后消化道瘘的临床研究. *河北医科大学* 2011; 23: 1-48
- 27 贾楠, 李勇, 魏明, 范立侨, 赵群, 张志栋, 王冬. 胃癌术后消化道瘘81例临床观察. *肿瘤学杂志* 2015; 21: 373-377
- 28 任建安, 黎介寿. 严重腹腔感染的手术治疗. *中国实用外科杂志* 2004; 24: 335-336
- 29 阳红艳, 许乙凯, 刘文源, 曹国洪. 腹腔脓肿的CT诊断价值. *临床放射学杂志* 2006; 25: 354-356
- 30 任建安. 腹腔开放疗法在严重腹腔感染中的应用. *中华消化外科杂志* 2014; 13: 508-510
- 31 刘文韬, 燕敏. 胃癌根治术后吻合口瘘原因及处理. *中国实用外科杂志* 2013; 3: 284-286
- 32 闫志峰. 胃癌术后十二指肠残端瘘的诊断与治疗. *中国药物与临床* 2009; 9: 891-892
- 33 徐建军, 黎介寿, 荀宁军. 外伤性十二指肠瘘的治疗. *东南国防医药* 2003; 5: 241-243
- 34 刘文生, 陈卫东, 鲁南方. 生长抑素与生长激素序贯应用治疗肠外瘘的临床应用体会. *中国现代医学杂志* 2006; 16: 2387-2390
- 35 Sierzega M, Kolodziejczyk P, Kulig J. Impact of anastomotic leakage on long-term survival after total gastrectomy for carcinoma of the stomach. *Br J Surg* 2010; 97: 1035-1042 [PMID: 20632269 DOI: 10.1002/bjs.7038]
- 36 Migita K, Takayama T, Matsumoto S, Wakatsuki K, Enomoto K, Tanaka T, Ito M, Nakajima Y. Risk factors for esophageojejunal anastomotic leakage after elective gastrectomy for gastric cancer. *J Gastrointest Surg* 2012; 16: 1659-1665 [PMID: 22688419 DOI: 10.1007/s11605-012-1932-4]
- 37 黎介寿. 肠外瘘. 北京: 人民军医出版社, 2003: 79-81

- 38 刘及时, 许克勤, 汤建华, 蔡银忠. 胃肠手术后肠瘘治疗时机及方式的选择. 中国医学工程 2015; 23: 153
- 39 黎介寿. 营养支持在外科病人治疗中的作用. 中国实用外科杂志 1998; 18: 709
- 40 王海燕, 李增宁, 陈立荣, 刘佳, 武丽萍. 肠外营养联合肠内营养对危重胰腺炎患者免疫水平与感染的研究. 中华医院感染学杂志 2016; 26: 112-114
- 41 王革非, 任建安, 姜军, 范朝刚, 王新波, 黎介寿. 肠瘘病人肠内营养需要量的临床研究. 中国实用外科杂志 2004; 24: 293-296
- 42 黎介寿, 任建安, 王新波, 顾军, 姜军. 生长抑素与生长激素促进肠外瘘自愈的机理与临床研究. 中华外科杂志 2000; 38: 447-448
- 43 Lal S, Teubner A, Shaffer JL. Review article: intestinal failure. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 19-31 [PMID: 16803600 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.02941.x]
- 44 Rothnie NG, Harper RA, Catchpole BN. Early postoperative gastrointestinal activity. *Lancet* 1963; 2: 64-67 [PMID: 13975381 DOI: 10.1016/S0140-6736(63)90064-3]
- 45 Baskin WN. Advances in enteral nutrition techniques. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 1547-1553 [PMID: 1442672]
- 46 黄东平, 张劲, 罗浩, 梁妙潜. 胃肠道术后早期不同途径肠内营养的应用. 肠外与肠内营养杂志 2002; 9: 65-70
- 47 涂颖, 宗媛, 唐伏秋, 张敏, 左露, 刘玲. 机械通气高龄患者应用鼻肠管行肠内营养支持的临床意义. 临床军医杂志 2011; 39: 1127-1129
- 48 江涛, 曾英, 龙晓静. 危重症患者肠内营养支持的不不良反应监测调查. 现代医药卫生 2012; 28: 1058-1059
- 49 黄东平, 潘雷达, 梁妙潜, 罗浩, 刘晓艳, 张骥, 蔡威. 胃肠道术后6小时空肠造瘘肠内营养应用. 中国临床营养杂志 2002; 10: 89-92
- 50 任建安, 黎介寿. 生长抑素和生长激素在肠外瘘治疗中的应用. 中国实用外科杂志 1999; 19: 237-239

同行评价

文章行文流畅, 语言精练, 表达准确, 学术价值高, 选题新颖, 是一个值得探讨的问题.

编辑: 马亚娟 电编: 李瑞芳



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

本刊讯 《世界华人消化杂志》[国际标准刊号ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), DOI: 10.11569, *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/World Chinese Journal of Digestology*], 是一本由来自国内31个省、市、自治区、特别行政区和美国的1040位胃肠病学和肝病专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助.

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点、名词解释、同行评价.

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤, 食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学, 以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术.

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章, 为内科学、外科学、感染病学、中医医学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务.

HIF-1 α 在高原地区胃癌及胃黏膜癌前病变组织中的表达及临床意义

安娟, 康倩, 潘元明, 孙伟, 王昕, 祁玉娟

背景资料

青海省胃癌发病率居全国首位, 多数患者就诊时已到中晚期, 疗效差。这可能与高寒缺氧等因素相关。缺氧诱导因子-1 α (hypoxia inducible factor-1 α , HIF-1 α)是参与调节肿瘤细胞适应缺氧的核心转录因子, 能通过诱导参与多种基因的转录调控, 促进肿瘤血管生成, 增加肿瘤细胞的侵袭和转移, 促进肿瘤的生长、浸润和转移。

安娟, 孙伟, 青海大学医学院基础医学部 青海省西宁市 810001

康倩, 潘元明, 王昕, 北京陆军总医院消化内科 北京市 100700

祁玉娟, 青海省人民医院肿瘤内科 青海省西宁市 810007

安娟, 副教授, 主要从事肿瘤分子分型与个体化诊疗方面的研究。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目, No. 81460429-H1602; 青海省自然科学基金资助项目, No. 2013-Z-929Q。

作者贡献分布: 此课题由安娟、祁玉娟、康倩、潘元明、王昕及孙伟设计; 研究过程由安娟、祁玉娟、康倩、潘元明、王昕及孙伟操作完成; 研究所用样本、材料及分析工具由祁玉娟、王昕及康倩提供; 数据分析由潘元明与康倩完成; 本文写作由安娟、祁玉娟及王昕完成。

通讯作者: 祁玉娟, 教授, 主任医师, 810007, 青海省西宁市城东区共和路2号, 青海省人民医院肿瘤内科。
qiyujuan1108@126.com
电话: 0971-8066415

收稿日期: 2016-11-17
修回日期: 2016-12-10
接受日期: 2016-12-19
在线出版日期: 2017-02-18

Clinical significance of HIF-1 α expression in gastric malignant transformation in people from high altitude area of Qinghai

Juan An, Qian Kang, Yuan-Ming Pan, Wei Sun, Xin Wang, Yu-Juan Qi

Juan An, Wei Sun, Department of Basic Medical Sciences, Medical College of Qinghai University, Xining 810001, Qinghai Province, China

Qian Kang, Yuan-Ming Pan, Xin Wang, Department of Gastroenterology, General Hospital of PLA, Beijing 100700, China

Yu-Juan Qi, Department of Oncology, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining 810007, Qinghai Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81460429-H1602; and Natural Science Foundation of Qinghai, No. 2013-Z-929Q.

Correspondence to: Yu-Juan Qi, Professor, Chief Physician, Department of Oncology, Qinghai Provincial People's Hospital, 2 Gonghe Road, Chengdong District, Xining 810007, Qinghai Province, China. qiyujuan1108@126.com

Received: 2016-11-17
Revised: 2016-12-10
Accepted: 2016-12-19
Published online: 2017-02-18

Abstract

AIM

To detect the expression of hypoxia inducible factor-1 α (HIF-1 α) in gastric malignant transformation in people from high altitude area of Qinghai, China.

METHODS

RT-PCR was used to detect the expression of HIF-1 α gene in 7 cell lines and 27 pairs of GC and matched tumor adjacent normal gastric mucosa tissues. Using tissue microarray including 57 normal gastric mucosa tissues, 37 chronic atrophic gastritis tissues, 34 intestinal metaplasia tissues, and 146 gastric cancer (GC) tissues, immunohistochemistry (IHC) was performed to detect the level of HIF-1 α protein expression.

同行评议者

黄河, 副教授, 中南大学湘雅医学院组织学与胚胎学系

RESULTS

The expression of *HIF-1 α* at the mRNA level was different in GC cell lines. *HIF-1 α* expression in AGS, SGC7901, and N87 cells was higher than that in MGC803, BGC823, PAMC82 and MKN45 cells. The level of *HIF-1 α* expression was significantly higher in GC tissues (66.6%, 18/27) compared with normal gastric mucosa tissues (26.3%, 15/57; $P < 0.001$). IHC data showed that the positive rate of HIF-1 α was 64.8% (24/37) in chronic atrophic gastritis tissues, 61.7% (21/34) in intestinal metaplasia tissues, and 56.8% (83/146) in GC tissues, all of which were significantly higher than that in normal tissues (26.3%, 15/57). Expression of HIF-1 α was positively associated with age in GC ($P < 0.05$). Kaplan-Meier analysis showed that patients with a low level of HIF-1 α had apparently better survival than those with a high level ($P < 0.0001$). HIF-1 α protein (RR = 3.229, 95%CI: 2.024-5.151) was identified to be an independent risk factor for the outcome of GC patients.

CONCLUSION

High HIF-1 α expression is associated with gastric malignant transformation and poor prognosis in high altitude areas.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Hypoxia inducible factor-1 α ; Precancerous lesions; Gastric cancer; Prognosis; High altitude area

An J, Kang Q, Pan YM, Sun W, Wang X, Qi YJ. Clinical significance of HIF-1 α expression in gastric malignant transformation in people from high altitude area of Qinghai. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(5): 404-411 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i5/404.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i5.404>

摘要

目的

探讨缺氧诱导因子-1 α (hypoxia inducible factor-1 α , HIF-1 α)在高原地区胃癌及癌前病变患者中的表达与胃黏膜恶变过程中的临床联系及预后评价。

方法

利用RT-PCR检测7株胃癌细胞系及其27对胃癌和配癌旁正常组织中HIF-1 α 的表达;进一步利用组织微阵列和免疫组织化学染色检测37例萎缩性胃炎, 34例胃黏膜肠化组织,

146例胃癌和57例癌旁正常组织中HIF-1 α 的表达情况。

结果

RT-PCR检测显示, HIF-1 α 在7株胃癌细胞系存在差异表达。同时在胃癌组织的表达水平66.6%(18/27)高于癌旁正常组织14.8%(4/27)($P < 0.001$)。免疫组织化学显示, HIF-1 α 在癌旁正常组织中表达阳性率为26.3%(15/57);萎缩性胃炎组织为64.8%(24/37);肠化生组织为61.7%(21/34);胃癌组织为56.8%(83/146)。并且HIF-1 α 的表达与年龄相关($P < 0.05$),而与性别、胃癌的分化程度、胃癌患者临床分期等无关。Kaplan-Meier法和COX多因素回归分析提示HIF-1 α 高表达是术后胃癌患者独立的危险因素($P < 0.001$), RR = 3.229(95%CI: 2.024-5.151)。

结论

HIF-1 α 表达在胃黏膜恶变过程中表达增加,并且与高原地区胃癌患者不良预后的密切相关。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 缺氧诱导因子-1 α ; 癌前病变; 胃癌; 预后; 高原地区

核心提要: 青海地区胃癌的发生率与死亡率均较高, 研究证明高原环境肿瘤组织中存在的缺氧状态是肿瘤预后不良的重要指标; 亦可能与世居者生活习惯相关。缺氧诱导因子-1 α (hypoxia inducible factor-1 α , HIF-1 α)是参与调节肿瘤细胞适应缺氧的核心转录因子, 为明确HIF-1 α 高原地区胃癌发生发展进程中的变化, 本文在mRNA和蛋白水平分析了胃癌细胞系和配对胃癌组织及胃黏膜癌前病变中的表达, 并分析其与临床病理学特征及其预后的关系。

安娟, 康倩, 潘元明, 孙伟, 王昕, 祁玉娟. HIF-1 α 在高原地区胃癌及胃黏膜癌前病变组织中的表达及临床意义. *世界华人消化杂志* 2017; 25(5): 404-411 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i5/404.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i5.404>

0 引言

青海省胃癌发病率居全国首位, 据统计, 青海世居人群胃癌发病率高于移居人群。按区域胃癌的发病率在农村、牧区为第1位, 在城市

■ 研究前沿

实质性肿瘤微环境的缺氧是肿瘤细胞增殖的结果之一, 同时也是肿瘤进一步恶化, 并发生侵袭和转移的因素。HIF-1 α 是参与调节肿瘤细胞适应缺氧的核心转录因子, 对HIF-1 α 表达的检测, 将为临床上开展胃癌分子分型和个体化治疗方案的选择以及预后的判断提供依据, 为解决肿瘤细胞在缺氧条件下产生的放化疗耐受性问题提供依据。进一步可设想如何通过HIF-1 α 参与的信号通路, 使其成为肿瘤基因治疗新的切入点。

■ 相关报道

Griffiths等、Mizokami等及吴友亮等的研究均较为系统的进行了HIF-1 α 在胃癌组织中表达的检测和临床病理学数据的分析, Shenberger等、Kim等及Guleng等对HIF-1 α 在各个肿瘤组织中的表达和在肿瘤发生发展过程中的机制做了较为系统的研究, Wei等、Choi等及Folkman等对HIF-1 α 在肿瘤缺氧的机制做了较为详尽的综述。

为第2位^[1]。临床上多数患者就诊时, 已经发展到中晚期, 治疗效果差^[1,2]。其中高海拔地区寒冷、低压、低氧、太阳辐射等环境因素, 特殊生活习惯, 都可能与青海地区胃癌发生及其进展迅速、预后差相关^[2,3]。同时, 在恶性肿瘤中肿瘤细胞失控性增殖, 局部组织血管生长滞后, 会造成实质性肿瘤物理微环境严重缺氧。在缺氧条件下, 缺氧诱导因子-1 α (hypoxia inducible factor-1 α , HIF-1 α)是缺氧诱导因子-1(hypoxia inducible factor-1, HIF-1)的关键亚基, 参与调节肿瘤细胞适应缺氧的核心转录因子, 能通过诱导参与多种基因的转录调控, 促进肿瘤血管生成, 增加肿瘤细胞的侵袭和转移, 促进肿瘤的生长、浸润和转移^[4]。最近发现许多类型的肿瘤中HIF-1 α 高表达^[5], 并和肿瘤生物学行为密切相关^[6,7]。为了进一步明确HIF-1 α 在高原地区胃癌发生发展进程中的变化, 本研究利用RT-PCR和免疫组织化学染色, 在mRNA水平和蛋白水平分析了胃癌细胞系和配对胃癌组织及胃黏膜癌前病变中的表达, 并分析其与临床病理学特征及其预后的关系。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 细胞系: 人胃癌细胞系BGC823、MGC803、SGC7901、PAMC82、AGS、N87、MKN45由北京肿瘤防治研究所提供。

1.1.2 组织标本及临床病例资料: 用于提RNA的27例胃癌组织标本来源于青海大学附属医院胃肠外科和青海省人民医院, 为2014-01/2015-12的手术切除标本。其中男性16例, 女性11例, 年龄42-73岁, 4例弥漫型癌, 23例溃疡型癌, 14例高分化, 13例低分化, 新鲜癌组织与配对癌旁形态学正常组织(距癌灶5 cm以上)在停止供血30 min内放入液氮, -70 °C保存。肿瘤标本确认无明显坏死, 所有标本均经病理证实。用于免疫组织化学染色的37例萎缩性胃炎组织, 34例胃黏膜癌前病变组织来源于青海大学附属医院内镜检查中心及病理科。胃癌组织芯片标本共146例, 为2005-01/2012-12的组织蜡块标本, 来源于青海大学附属医院病理科及陆军总医院青海分区的病理科, 年龄29-82岁, 其中高分化44例, 中低分化102例, I、II期肿瘤43例, III、IV期肿瘤103例, 36例胃体, 15例胃底, 46例胃窦, 49例全胃, 53例有远处转移。

1.1.3 试剂来源: 胎牛血清购自Hyclone公司; DMEM培养基和RNA提取试剂盒购自Invitrogen公司; RNeasy mini spin column试剂盒购自Qiagen公司; cDNA合成试剂盒购自TaKaRa公司; Oligo(dT)₁₅购自上海博亚生物技术有限公司; 基因引物由北京奥科生物公司合成; HIF-1 α (MAB5382)抗体购自CHEMICON公司; 通用型鼠二步法(PV6001, Power Vision™)试剂盒和DAB显色试剂盒购自北京中杉生物技术公司。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养: 细胞培养均在含10%(v/v)胎牛血清的DMEM培养基, 37 °C、50 mL/L CO₂条件下培养, 隔48 h换液。

1.2.2 细胞总RNA提取: 细胞系去培养液收集细胞后, TRIzol一步法提取贴壁细胞株总RNA。取TRIzol 1 mL裂解细胞, 0.2 mL氯仿液相分离RNA, 取上清加1 mL异丙醇沉淀浓缩RNA, 沉淀中加入2 mL 75%乙醇洗盐, RNA以DEPC水溶解, 紫外定量, -20 °C储存备用。

1.2.3 组织总RNA提取: 将组织标本利用液氮冷冻法破碎研磨, TRIzol一步法提取组织块总RNA, 通过异丙醇沉淀法浓缩RNA, 并进一步采用RNeasy mini spin column试剂盒对总RNA进行过柱, 最后用分光光度计定量, 电泳质检, -20 °C储存备用。

1.2.4 RT-PCR: 以T₇-Oligo(dT)₁₅为引物, 用cDNA Synthesis Kit合成双链cDNA。用Oligo7.0软件设计目的基因引物, HIF-1 α -up: CATCTCCATCTCCTACCCAC, HIF-1 α -down: ACTGCTTGAAAAAGTGAACCA, 目的片段长277 bp, PCR反应, 62 °C退火, 循环28次。内对照 β -actin和目的基因的扩增在同一反应中进行, 采用灰度分析软件分析电泳条带, 去除本底, 用目的基因与 β -actin相对比值计算表达水平。

1.2.5 组织芯片构建与免疫组织化学染色: 本实验制备的石蜡块大小为26 mm×22 mm×10 mm。HE染色后病理诊断, 标记蜡块取材部位, 设计芯片作出草图; 在组织阵列操作仪上用直径0.6 mm孔径细针在空白蜡块上穿出隧道再从标本蜡块中根据预先确定的取材部位穿取组织条, 将组织条精确填入空白蜡块的隧道中。重复以上步骤, 直至所有标本取完。组织条穿刺断面直径0.6 mm, 高度1 mm, 空白蜡块中组织条间距1 mm。将阵列蜡块置于39 °C烤箱中20 min, 取出后以洁净玻片将蜡块表面压

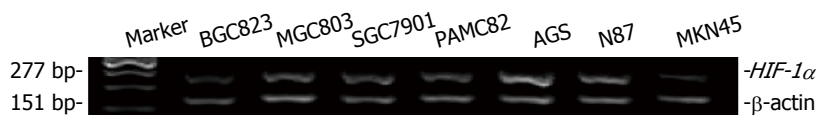


图 1 *HIF-1 α* 基因在七株胃癌细胞系中的RT-PCR差异表达. β -肌动蛋白为内对照; Marker为标准参照物. HIF-1 α : 缺氧诱导因子-1 α .

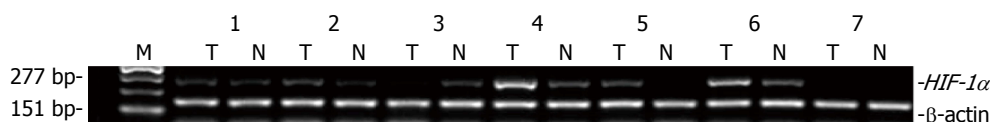


图 2 *HIF-1 α* 基因在胃癌和癌旁正常组织中的表达水平. 1-7代表不同的病例, β -肌动蛋白为内对照; M: 标准参照物; T: 肿瘤组织; N: 配对癌旁正常组织. HIF-1 α : 缺氧诱导因子-1 α .

创新亮点

本文以青海高原地区胃癌患者为研究对象, 在mRNA水平和蛋白水平, 从细胞系, 正常癌旁组织, 胃黏膜癌前病变到肿瘤组织, 系统地分析了HIF-1 α 的表达模式, 并分析其与临床病理学特征及其预后的关系.

表 1 *HIF-1 α* 基因mRNA水平和HIF-1 α 蛋白在胃癌和癌旁组织中的差异表达 $n(\%)$

组织类型	HIF-1 α mRNA水平表达			HIF-1 α 蛋白表达			P值
	<i>n</i>	高表达	低表达	<i>n</i>	++/+++	+/-	
肿瘤组织	27	18(66.6)	9(33.4)	146	83(56.8)	63(43.2)	<0.001
癌旁组织	27	4(14.8)	23(85.2)	57	15(26.3)	42(73.7)	

HIF-1 α : 缺氧诱导因子-1 α .

平, 室温下彻底冷却后常规切片, 厚度4 μ m, 置60 $^{\circ}$ C烤箱中过夜, 取出后备用. 免疫组织化学染色采用二步法(PV6001, Power VisionTM). 1:50稀释的鼠抗人一抗HIF-1 α , 利用通用型鼠二步法试剂盒和DAB显色试剂盒, 免疫组织化学染色参照使用说明进行, 最后中性树胶封片. PBS替代一抗为阴性对照. 由病理医生进行结果判断, 在400倍镜下观察和计数, 阳性细胞比例 \leq 5%为阴性(-), 5%-25%为弱阳性(+), 25%-50%为阳性(++), \geq 75%为强阳性(+++).

统计学处理 利用SPSS15.0软件对数据进行处理. 若总分析例数(n) $>$ 40, 且最小期望频数 $>$ 1, 使用Pearson检验进行统计; 若 $1 < \text{最小期望频数} < 5$, $n > 40$ 时使用连续校正 χ^2 检验; 若 $n \leq 40$, 或最小期望频数 < 1 , 则应用Fisher精确检验进行统计. 应用Kaplan-Meier法分析蛋白阳性和阴性表达的生存曲线, Cox多因素生存分析.

2 结果

2.1 HIF-1 α 基因在七株胃癌细胞系中的差异表达 RT-PCR扩增产物与所设计的大小完全一致, PCR凝胶电泳成像及灰度值扫描显示在mRNA水平, HIF-1 α 在7株胃癌细胞系的表达存在差异, 其中AGS、N87和SGC7901表达较高(图1).

2.2 HIF-1 α 基因mRNA水平在胃癌和癌旁正

常组织中的差异表达 27例胃癌肿瘤组织和配对癌旁正常组织进行HIF-1 α 基因的RT-PCR检测, 凝胶电泳成像及灰度值扫描结果显示: HIF-1 α 基因在肿瘤组织中高表达, 阳性率为66.6%(18/27), 在癌旁正常组织中表达程度低, 阳性率为14.8%(4/27), 结果显示其在肿瘤组织表达程度高于癌旁正常组织($P < 0.01$, 图2, 表1).

2.3 HIF-1 α 蛋白水平在胃癌和癌旁正常组织中的差异表达及其与病理学特征的关系 免疫组织化学结果显示, HIF-1 α 在胃癌组织细胞核、胞浆均有表达, 但以细胞核表达为主, 呈棕黄色灶性或散在分布. 在400倍镜下选择肿瘤细胞密集区域, 观察5个视野, 计数500个细胞中阳性细胞所占百分率(图3). HIF-1 α 在癌旁正常组织中表达阳性率26.3%(15/57); 萎缩性胃炎组织中表达阳性率为64.8%(24/37), 肠化组织中的表达阳性率61.7%(21/34), 胃癌组织中的表达为56.8%(83/146)($P < 0.01$, 表1). 并且HIF-1 α 的表达与年龄相关, >60 岁的患者HIF-1 α 的表达较高($P < 0.05$), 而与性别、胃癌肿瘤的部位、分化程度、胃癌患者临床分期、远端转移等无关(表2).

2.4 生存率比较及多因素分析 我们收集到有随访的胃癌组织共146例, 应用Kaplan-Meier法分析HIF-1 α 阳性和阴性表达与预后的关系, 差别

应用要点

对HIF-1 α 表达的检测,可进一步研究高原地区胃癌发生发展的分子机制,并将为临床上开展胃癌分子分型和个体化治疗方案的选择以及预后的判断提供依据,为解决肿瘤细胞在缺氧条件下产生的放化疗耐受性问题提供了依据。进一步可设想如何通过HIF-1 α 参与的信号通路,使其成为肿瘤基因治疗新的切入点。

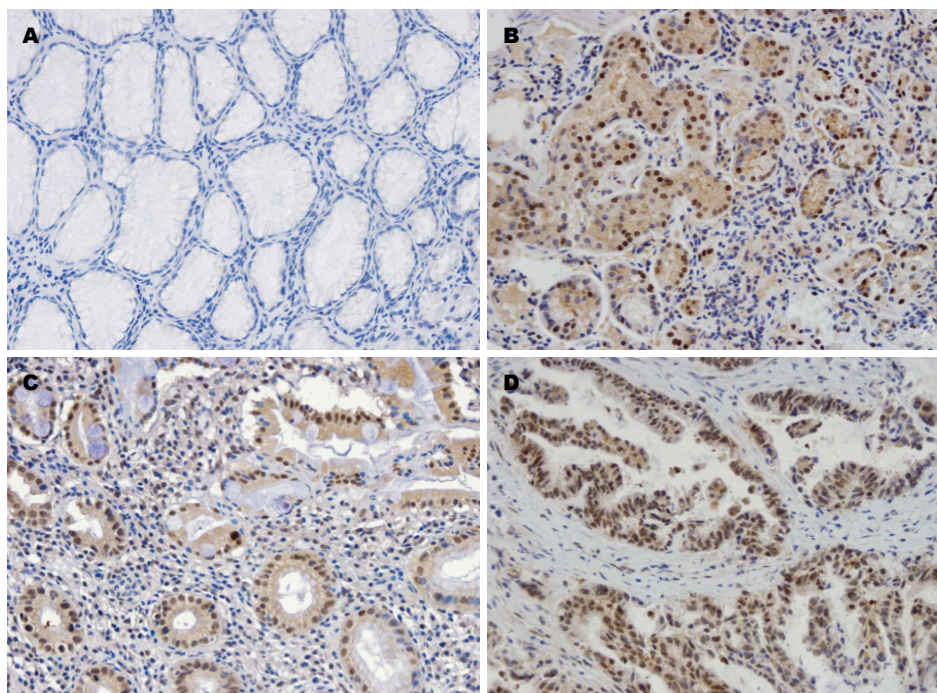


图3 HIF-1 α 蛋白在胃癌中表达变化免疫组织化学染色(棕色为阳性染色, $\times 400$)。A: 正常胃黏膜组织, HIF-1 α 表达阴性; B: 萎缩性胃炎组织, 胞核阳性为主, HIF-1 α 表达阳性; C: 肠化组织, HIF-1 α 表达阳性, 胞核, 胞浆阳性; D: 胃癌组织, HIF-1 α 表达阳性, 胞核, 胞浆阳性。HIF-1 α : 缺氧诱导因子-1 α 。

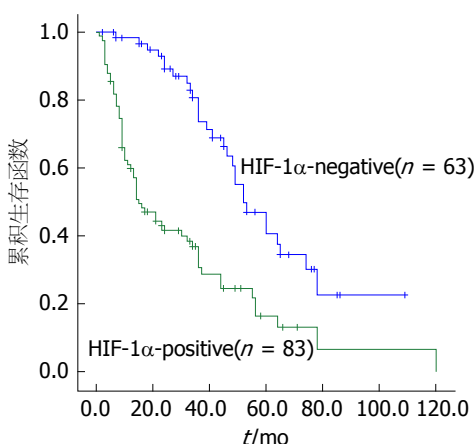


图4 Kaplan-Meier法分析HIF-1 α 表达胃癌患者的生存曲线。HIF-1 α : 缺氧诱导因子-1 α 。

有统计学意义($P < 0.001$, 图4), 说明HIF-1 α 阳性表达可能是胃癌患者预后不良的危险因素之一。进一步通过Cox多因素分析结果显示: HIF-1 α 表达是胃癌患者术后生存的独立的危险因素($P < 0.001$), 相对危险度为RR = 3.229(95%CI: 2.024-5.151), 证明HIF-1 α 高表达是胃癌患者预后的不良因素(表3)。

3 讨论

我们的研究显示, HIF-1 α 在正常组织中表达较低, 阳性率为26.3%; 而在萎缩性胃炎组织, 肠化

组织和胃癌组织中的表达均较高, 即表达的上调从胃黏膜炎性病变开始, 直至病变恶化一直处于高水平。可见, HIF-1 α 在胃黏膜病变的早期已经发挥了作用。Griffiths等发现HIF-1 α 在正常胃黏膜无表达, 而在胃癌组织中高表达, 并且侵袭, 淋巴结转移, TNM分期有关。认为与术后生存期长短有关。Mizokami等^[8]、Chen等^[9]及吴友亮等^[10]也发现在胃癌组织中HIF-1 α 高表达, 且和肿瘤大小, 浸润深度有关。

缺氧包括外环境缺氧与组织细胞微环境缺氧^[11]。高原环境缺氧状态时, 胃是首先暴露的消化器官, 在缺氧状态下, 迷走神经常常处于兴奋状态, 迷走神经兴奋可促使胃泌素分泌增加, 进而促进胃酸、胃蛋白酶的分泌增加, 从而加重对胃肠黏膜的损害^[11]。同时, 高原缺氧还可引起胃肠黏膜分泌型免疫球蛋白的分泌减少, 黏膜特异性免疫屏障作用减弱, 并可释放多种蛋白水解酶引起胃肠黏膜的损伤, 导致胃黏膜屏障损伤甚至急慢性胃炎的发生^[12]。青藏高原环境缺氧, 加上特殊的生活习惯, 造成了胃黏膜炎性病变的危险因素之一^[13], 而青海地区胃癌的高发生率与死亡率, 与高海拔地区高寒缺氧的环境因素有一定相关性, 以往的研究^[13]证明高原环境肿瘤组织中存在的缺氧状态是肿瘤预后不良的重要指标; 亦可能与世居

表 2 HIF-1 α 表达与胃癌临床病理参数的关系

因素	n	HIF-1 α 蛋白的表达		χ^2 值	P值
		高表达	低表达		
年龄(岁)				4.160	0.041
<60	58	27	31		
≥ 60	88	56	32		
性别				0.049	0.826
男	78	45	33		
女	68	38	30		
肿瘤部位				2.098	0.552
胃体	36	20	16		
胃底	15	11	4		
胃窦	46	24	22		
全胃	49	28	21		
分化程度				0.001	0.996
高分化	44	25	19		
中低分化	102	58	44		
临床分期				0.281	0.596
I、II	43	23	20		
III、IV	103	60	43		
远处转移				0.994	0.319
有	53	33	20		
无	93	50	43		

HIF-1 α : 缺氧诱导因子-1 α .

表 3 胃癌患者COX多因素回归分析

临床因素	B	SE	P值	Exp(B)	95%CI用于Exp(B)	
					下部	上部
HIF-1 α	1.172	0.238	<0.001	3.229	2.024	5.151
远端转移	-0.366	0.235	0.120	0.694	0.438	1.099
TNM分期	-0.393	0.271	0.146	0.675	0.397	1.147
分化	-0.382	0.280	0.172	0.683	0.395	1.181
年龄	0.627	0.256	0.014	1.872	1.134	3.090
性别	-0.290	0.240	0.227	0.748	0.468	1.198

HIF-1 α : 缺氧诱导因子-1 α .

者嗜烟、嗜酒, 长年食用腌制酸及高盐食物相关^[1,2]. 尤其青海农牧区藏族居民常吃干硬食物并以肉食为主, 饮食中新鲜蔬菜水果摄入较平原地区明显偏少而增加了胃癌发生的风险^[2].

然而, 实质性肿瘤微环境的缺氧是肿瘤细胞增殖的结果之一^[14,15], 同时也是肿瘤进一步恶化, 并发生侵袭和转移的因素^[16,17]. 我们收集到有随访的胃癌组织共146例, 应用Kaplan-Meier法分析HIF-1 α 表达阳性的患者生存期缩短, 同时发现年龄>60岁的患者HIF-1 α 表达阳

性. 并且分析发现HIF-1 α 表达是胃癌患者预后不良的危险因素之一. 研究证明, HIF-1 α 是HIF-1的关键亚基, 在调节缺氧诱导的基因表达中起着关键作用. 新生血管的生成在肿瘤恶性增殖中扮演着重要的角色; 当肿瘤组织缺血, 微环境严重缺氧, 在缺氧时HIF-1 α 的泛素化作用受到抑制, 导致HIF-1 α 在细胞内的蓄积, 并与HIF-1 β 亚基二聚体化, 形成HIF-1, 后者可与其靶基因的低氧反应元件中的核心序列5'-RCGTG-3'(R表示嘌呤)相结合, 促进其转

■名词解释

缺氧: 包括外环境缺氧与组织细胞微环境缺氧, 青藏高原环境缺氧, 加上特殊的生活习惯, 造成了胃黏膜炎性病变的危险因素之一; 然而, 实质性肿瘤微环境的缺氧是肿瘤细胞增殖的结果之一, 同时也是肿瘤进一步恶化, 并发生侵袭和转移的因素.

同行评价

本文较为系统的探讨了HIF-1 α 在高原地区胃癌及癌前病变患者中的表达与胃黏膜恶变过程中的临床联系与预后评价。该研究为探讨高原地区胃癌发生发展的分子机制提供了参考依据, 并为临床上开展胃癌分子分型以及预后的判断提供了参考的依据, 论文写作逻辑性强, 结果较为可靠, 具有一定的研究价值。

录, 诱导(1)血管内皮生长因子^[18-20]; (2)促红细胞生成素^[21,22]; (3)血红素氧合酶-1^[23]和诱导型一氧化氮合酶^[24]; (4)葡萄糖载体蛋白-1和3-磷酸甘油醛脱氢酶^[25]; (5)胰岛素样生长因子-2^[26]; (6)酪氨酸羟化酶及糖酵解酶类等基因的转录调控^[27], 从而加速肿瘤细胞对缺氧的适应过程, 而增加供血、供氧、供能, 反过来促进肿瘤的生长、浸润和转移^[28-30]。因此, 对HIF-1 α 表达的检测, 将为临床上开展胃癌分子分型和个体化治疗方案的选择以及预后的判断提供了参考的依据, 为解决肿瘤细胞在缺氧条件下产生的放化疗耐受性问题提供了依据。进一步可设想如何通过HIF-1 α 参与的信号通路, 使其成为肿瘤基因治疗新的切入点。

参考文献

- Zhao JD, Geng PL, Li ZQ, Cui S, Zhao JH, Wang LJ, Li JZ, Ji FX, Li GY, Shen GS, Lin MZ, Shen CF, Cao CZ. Associations between interleukin-1 polymorphisms and gastric cancers among three ethnicities. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 7093-7099 [PMID: 23323013 DOI: 10.3748/wjg.v18.i47.7093]
- Qi YJ, Cui S, Yang YZ, Han JQ, Cai BJ, Sheng CF, Ma Y, Wuren T, Ge RL. Excision repair cross-complementation group 1 codon 118 polymorphism, micro ribonucleic acid and protein expression, clinical outcome of the advanced gastric cancer response to first-line FOLFOX-4 in Qinghai-Tibetan plateau population. *J Cancer Res Ther* 2013; 9: 410-415 [PMID: 24125975 DOI: 10.4103/0973-1482.119319]
- Jing JJ, Liu HY, Hao JK, Wang LN, Wang YP, Sun LH, Yuan Y. Gastric cancer incidence and mortality in Zhuanghe, China, between 2005 and 2010. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 1262-1269 [PMID: 22468091 DOI: 10.3748/wjg.v18.i11.1262]
- Hicks TP, Stark CA, Fletcher WA. Origins of afferents to visual supragenulate nucleus of the cat. *J Comp Neurol* 1986; 246: 544-554 [PMID: 2422232 DOI: 10.1007/s11605-013-2407-y]
- Medina Villaamil V, Aparicio Gallego G, Santamarina Caínzos I, Valladares-Ayerbes M, Antón Aparicio LM. Searching for Hif1- α interacting proteins in renal cell carcinoma. *Clin Transl Oncol* 2012; 14: 698-708 [PMID: 22926943 DOI: 10.1007/s12094-012-0857-4]
- Nam SY, Ko YS, Jung J, Yoon J, Kim YH, Choi YJ, Park JW, Chang MS, Kim WH, Lee BL. A hypoxia-dependent upregulation of hypoxia-inducible factor-1 by nuclear factor- κ B promotes gastric tumour growth and angiogenesis. *Br J Cancer* 2011; 104: 166-174 [PMID: 21119667 DOI: 10.1038/sj.bjc.6606020]
- Rohwer N, Lobitz S, Daskalow K, Jöns T, Vieth M, Schlag PM, Kimmner W, Wiedenmann B, Cramer T, Höcker M. HIF-1 α determines the metastatic potential of gastric cancer cells. *Br J Cancer* 2009; 100: 772-781 [PMID: 19223895 DOI: 10.1038/sj.bjc.6604919]

- Mizokami K, Kakeji Y, Oda S, Irie K, Yonemura T, Konishi F, Maehara Y. Clinicopathologic significance of hypoxia-inducible factor 1 α overexpression in gastric carcinomas. *J Surg Oncol* 2006; 94: 149-154 [PMID: 16847924 DOI: 10.1002/jso.20568]
- Chen L, Shi Y, Yuan J, Han Y, Qin R, Wu Q, Jia B, Wei B, Wei L, Dai G, Jiao S. HIF-1 α overexpression correlates with poor overall survival and disease-free survival in gastric cancer patients post-gastroctomy. *PLoS One* 2014; 9: e90678 [PMID: 24614305 DOI: 10.1371/journal.pone.0090678]
- 吴友亮, 胡玲娜, 郑成德, 孙若川, 张尚鑫, 闫强, 李永翔. 缺氧诱导因子1 α 在胃癌组织中的表达及其临床意义. *中华医学杂志* 2016; 96: 1418-1423
- Folkman J. Proceedings: Tumor angiogenesis factor. *Cancer Res* 1974; 34: 2109-2113 [PMID: 4842257]
- Wu TY, Ding SQ, Liu JL, Jia JH, Dai RC, Zhu DC, Liang BZ, Qi DT, Sun YF. High-altitude gastrointestinal bleeding: an observation in Qinghai-Tibetan railroad construction workers on Mountain Tanggula. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 774-780 [PMID: 17278202 DOI: 10.3748/wjg.v13.i5.774]
- Wang ZT, Yao YM, Xiao GX, Sheng ZY. Risk factors of development of gut-derived bacterial translocation in thermally injured rats. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 1619-1624 [PMID: 15162536 DOI: 10.3748/wjg.v10.i11.1619]
- Wei H, Li F, Fu P, Liu X. Effects of the silencing of hypoxia-inducible Factor-1 α on metastasis of pancreatic cancer. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17: 436-446 [PMID: 23467940]
- Choi KS, Bae MK, Jeong JW, Moon HE, Kim KW. Hypoxia-induced angiogenesis during carcinogenesis. *J Biochem Mol Biol* 2003; 36: 120-127 [PMID: 12542982 DOI: 10.5483/bmbrep.2003.36.1.120]
- Majmundar AJ, Wong WJ, Simon MC. Hypoxia-inducible factors and the response to hypoxic stress. *Mol Cell* 2010; 40: 294-309 [PMID: 20965423 DOI: 10.1016/j.molcel.2010.09.022]
- Shenberger JS, Zhang L, Powell RJ, Barchowsky A. Hyperoxia enhances VEGF release from A549 cells via post-transcriptional processes. *Free Radic Biol Med* 2007; 43: 844-852 [PMID: 17664148 DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2007.05.033]
- Rigiracciolo DC, Scarpelli A, Lappano R, Pisano A, Santolla MF, De Marco P, Cirillo F, Cappello AR, Dolce V, Belfiore A, Maggiolini M, De Francesco EM. Copper activates HIF-1 α /GPER/VEGF signalling in cancer cells. *Oncotarget* 2015; 6: 34158-34177 [PMID: 26415222 DOI: 10.18632/oncotarget.5779]
- Kim DH, Sung B, Kang YJ, Hwang SY, Kim MJ, Yoon JH, Im E, Kim ND. Sulforaphane inhibits hypoxia-induced HIF-1 α and VEGF expression and migration of human colon cancer cells. *Int J Oncol* 2015; 47: 2226-2232 [PMID: 26498863 DOI: 10.3892/ijo.2015.3200]
- Guleng B, Han J, Yang JQ, Huang QW, Huang JK, Yang XN, Liu JJ, Ren JL. TFF3 mediated induction of VEGF via hypoxia in human gastric cancer

- SGC-7901 cells. *Mol Biol Rep* 2012; 39: 4127-4134 [PMID: 21769478 DOI: 10.1007/s11033-011-1195-2]
- 21 Griffiths EA, Pritchard SA, McGrath SM, Valentine HR, Price PM, Welch IM, West CM. Hypoxia-associated markers in gastric carcinogenesis and HIF-2 α in gastric and gastro-oesophageal cancer prognosis. *Br J Cancer* 2008; 98: 965-973 [PMID: 18283323 DOI: 10.1038/sj.bjc.6604210]
- 22 Wong PP, Bodrug N, Hodivala-Dilke KM. Exploring Novel Methods for Modulating Tumor Blood Vessels in Cancer Treatment. *Curr Biol* 2016; 26: R1161-R1166 [PMID: 27825457 DOI: 10.1016/j.cub.2016.09.043]
- 23 Li B, Takeda K, Yokoyama S, Shibahara S. A prolyl-hydroxylase inhibitor, ethyl-3,4-dihydroxybenzoate, induces haem oxygenase-1 expression in human cells through a mechanism independent of hypoxia-inducible factor-1 α . *J Biochem* 2008; 144: 643-654 [PMID: 18799519 DOI: 10.1093/jb/mvn115]
- 24 Fitzpatrick B, Mehibel M, Cowen RL, Stratford IJ. iNOS as a therapeutic target for treatment of human tumors. *Nitric Oxide* 2008; 19: 217-224 [PMID: 18515106 DOI: 10.1016/j.niox.2008.05.001]
- 25 Chen T, Ren Z, Ye LC, Zhou PH, Xu JM, Shi Q, Yao LQ, Zhong YS. Factor inhibiting HIF1 α (FIH-1) functions as a tumor suppressor in human colorectal cancer by repressing HIF1 α pathway. *Cancer Biol Ther* 2015; 16: 244-252 [PMID: 25602156 DOI: 10.1080/15384047.2014.1002346]
- 26 Mancini M, Gariboldi MB, Taiana E, Bonzi MC, Craparotta I, Pagin M, Monti E. Co-targeting the IGF system and HIF-1 inhibits migration and invasion by (triple-negative) breast cancer cells. *Br J Cancer* 2014; 110: 2865-2873 [PMID: 24853185 DOI: 10.1038/bjc.2014.269]
- 27 Muz B, de la Puente P, Azab F, Azab AK. The role of hypoxia in cancer progression, angiogenesis, metastasis, and resistance to therapy. *Hypoxia (Auckl)* 2015; 3: 83-92 [PMID: 27774485 DOI: 10.2147/HP.S93413]
- 28 Allen M, Louise Jones J. Jekyll and Hyde: the role of the microenvironment on the progression of cancer. *J Pathol* 2011; 223: 162-176 [PMID: 21125673 DOI: 10.1002/path.2803]
- 29 Abdel-Rahman O. Targeting vascular endothelial growth factor (VEGF) pathway in gastric cancer: preclinical and clinical aspects. *Crit Rev Oncol Hematol* 2015; 93: 18-27 [PMID: 24970311 DOI: 10.1016/j.critrevonc.2014.05.012]
- 30 Griffiths EA, Pritchard SA, Valentine HR, Whitchelo N, Bishop PW, Ebert MP, Price PM, Welch IM, West CM. Hypoxia-inducible factor-1 α expression in the gastric carcinogenesis sequence and its prognostic role in gastric and gastro-oesophageal adenocarcinomas. *Br J Cancer* 2007; 96: 95-103 [PMID: 17179985 DOI: 10.1038/sj.bjc.6603524]

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳



脂多糖对高糖环境下肝脏Kupffer细胞增殖和分泌及超微结构的影响

闫洪锋, 孙宏伟, 王平, 张诗琳, 杨建武, 徐冰心, 周金莲, 李成林, 崔彦

■背景资料

近年来研究发现, 糖尿病(diabetes mellitus, DM)患者罹患肝脏感染的比例亦明显高于非DM人群, DM已成为引发肝脓肿(pyogenic liver abscess, PLA)的重要危险因素之一。然而, 上述病理演变过程中枯否细胞(Kupffer cells, KCs)功能状态和DM患者罹患PLA的机制尚不明确, 亟待深入研究。

闫洪锋, 崔彦, 解放军医学院306医院普通外科 北京市 100101

孙宏伟, 王平, 张诗琳, 杨建武, 李成林, 崔彦, 解放军第306医院普通外科 北京市 100101

徐冰心, 解放军第306医院特种医学实验研究中心 北京市 100101

周金莲, 解放军第306医院病理科 北京市 100101

闫洪锋, 在读硕士, 主要从事消化外科的临床和基础研究。

基金项目: 全军医学科研“十二五”重点课题基金资助项目, No. BWS11J051; 试验技术研究计划重点课题基金资助项目, No. SYFD1500128; 解放军第306医院医药卫生重点科研课题基金资助项目, No. 13ZD/12。

作者贡献分布: 本课题由崔彦、周金莲及闫洪锋设计; 研究过程由闫洪锋完成; 孙宏伟、王平、张诗琳、杨建武、徐冰心及李成林参与部分实验工作并对实验数据和图表处理进行指导; 论文撰写由闫洪锋完成; 崔彦指导。

通讯作者: 崔彦, 教授, 主任医师, 100101, 北京市朝阳区安翔北里9号, 解放军第306医院普通外科。dryancui@aliyun.com
电话: 010-66356106

收稿日期: 2016-11-08
修回日期: 2016-12-06
接受日期: 2016-12-19
在线出版日期: 2017-02-18

Surgery, 306 Hospital of Chinese PLA Medical College, Beijing 100101, China

Hong-Wei Sun, Ping Wang, Shi-Lin Zhang, Jian-Wu Yang, Cheng-Lin Li, Yan Cui, Department of General Surgery, 306 Hospital of PLA, Beijing 100101, China

Bing-Xin Xu, Special Medical Laboratory Center, 306 Hospital of PLA, Beijing 100101, China

Jin-Lian Zhou, Department of Pathology, 306 Hospital of PLA, Beijing 100101, China

Supported by: the Key Research Project of PLA Medical Science Foundation during the “Twelve Five-year Plan” Period, No. BWS11J051; Key Project of Testing Technique Research Foundation, No. SYFD1500128; the Key Research Medical Science Project of 306 Hospital of PLA, No. 13ZD/12.

Correspondence to: Yan Cui, Professor, Chief Physician, Department of General Surgery, 306 Hospital of PLA, 9 Anxiang Beili, Chaoyang District, Beijing 100101, China. dryancui@aliyun.com

Received: 2016-11-08
Revised: 2016-12-06
Accepted: 2016-12-19
Published online: 2017-02-18

Abstract

AIM

To investigate the effect of lipopolysaccharide (LPS) on the proliferation, secretion and ultrastructure of liver Kupffer cells (KCs) under high glucose conditions.

METHODS

Murine liver KCs were cultured, amplified, and then randomly divided into a high glucose group [(HG), 25.0 mmol/L D-glucose], a normal glucose group [(CON), 11.1 mmol/L D-glucose], a LPS + high glucose group

Effect of lipopolysaccharide on proliferation, secretion and ultrastructure of murine liver Kupffer cells under high glucose conditions

Hong-Feng Yan, Hong-Wei Sun, Ping Wang, Shi-Lin Zhang, Jian-Wu Yang, Bing-Xin Xu, Jin-Lian Zhou, Cheng-Lin Li, Yan Cui

Hong-Feng Yan, Yan Cui, Department of General

■同行评议者

方哲平, 主任医师, 浙江省台州医院肝胆外科; 李靖, 教授, 主任医师, 第三军医大学第二附属医院肝胆外科; 李胜, 研究员, 山东省肿瘤防治研究院肝胆外科; 许钟, 副主任医师, 贵州省人民医院消化内科

[(LPS-HG), 25.0 mmol/L D-glucose], and a LPS + normal glucose group [(LPS-CON), 11.1 mmol/L D-glucose]. The KCs in each group were cultured for 24 h, and then LPS was added for the LPS-HG and LPS-CON groups. After 6 h of continuous cultivation, cell proliferation and cell cycle were detected by MTT colorimetric assay and flow cytometry, respectively. Cell supernatants were collected to determine the levels of tumor necrosis factor alpha (TNF- α), interleukin (IL)-1 β and IL-6 by Luminex xMAP technique. The ultrastructure of KCs was observed by transmission electron microscopy (TEM).

RESULTS

MTT colorimetric assay showed that the optical density (OD) of murine liver KCs treated with LPS for 6 h under high glucose conditions increased significantly, but the OD values decreased significantly in the HG and LPS-HG groups compared with those of the CON and LPS-CON groups ($P < 0.05$). Flow cytometry revealed that high glucose arrested the cell cycle in G0/G1 phase; the percentage of G0/G1 phase cells decreased and that of S + G2/M phase cells increased significantly ($P < 0.01$) after KCs were treated with LPS for 6. The Luminex xMAP assay showed that the levels of TNF- α , IL-1 β and IL-6 increased significantly after murine liver KCs were treated with LPS for 6 h under high glucose conditions, and the changes in TNF- α and IL-1 β were more obvious. TEM revealed obvious ultrastructural alterations of KCs treated with LPS for 6 h under high glucose conditions. A large number of autophagosomes were observed in the LPS-HG group, and only few were noted in the HG group. Only vacuolar degenerations were visible in the CON and LPS-CON groups.

CONCLUSION

LPS can activate and enhance the proliferation and secretion of murine liver Kupffer cells under high glucose conditions. Both LPS and hyperglycemia can induce ultrastructural alterations of KCs including autophagy.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: High glucose conditions; Lipopolysaccharide; Kupffer cells; Proliferation; Secretion; Ultrastructure

Yan HF, Sun HW, Wang P, Zhang SL, Yang JW, Xu BX, Zhou JL, Li CL, Cui Y. Effect of lipopolysaccharide on

proliferation, secretion and ultrastructure of murine liver Kupffer cells under high glucose conditions. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2017; 25(5): 412-419 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i5/412.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i5.412>

摘要 目的

探讨脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)对高糖环境下肝脏枯否细胞(Kupffer cells, KCs)增殖和分泌功能及超微结构的影响。

方法

将小鼠原代KCs培养扩增后随机分为4组: 高糖组[(high glucose, HG), 25.0 mmol/L D-葡萄糖], 正常对照组[(normal control, CON), 11.1 mmol/L D-葡萄糖], LPS+高糖组[(LPS+high glucose, LPS-HG), 25.0 mmol/L D-葡萄糖], LPS+正常对照组[(LPS normal+control, LPS-CON), 11.1 mmol/L D-葡萄糖]. 培养24 h后, LPS-HG和LPS-CON组分别加入等量LPS, 继续培养6 h后, 四甲基偶氮唑盐比色法测定细胞增殖, 流式细胞仪检测细胞周期, Luminex xMAP技术检测细胞上清液中肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor alpha, TNF- α)、白介素(interleukin, IL)-1 β 、IL-6水平, 透射电镜观察KCs细胞超微结构。

结果

MTT比色法测定结果显示, KCs经LPS干预6 h后吸光度(absorbance, OD)测值显著升高, HG和LPS-HG组的OD测值明显低于相对照的CON组和LPS-CON组($P < 0.05$). 流式细胞仪技术检测结果显示, KCs经LPS干预6 h后G0/G1期细胞分布明显下降, S期+G2/M期细胞分布明显升高($P < 0.01$). HG和LPS-HG组的G0/G1期细胞分布显著高于相对照的CON和LPS-CON组, HG和LPS-HG组的S期+G2/M期细胞分布显著低于相对照的CON和LPS-CON组($P < 0.01$); Luminex xMAP技术结果显示, KCs经LPS干预6 h后TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平明显升高, TNF- α 和IL-1 β 的变化更为显著. 电镜观察KCs结果显示, HG组可见自噬体形成, CON组个别细胞胞质内仅见少量空泡; LPS-HG组可见大量空泡及自噬体形成, LPS-CON组可见空泡形成而未见自噬体。

结论

LPS能激活并强化高糖环境中肝脏KCs的增殖和分泌功能, 高糖环境和LPS均可引发肝

■研究前沿

KCs为定居于肝内的巨噬细胞, 具有吞噬、分泌、免疫调节与监视等作用, 是肝脏炎症反应各信号通路上的重要交汇点, 在肝脏及机体其他部位感染过程中发挥重要作用。脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)由革兰氏阴性菌死亡后菌体细胞壁裂解所释放, 循环中的LPS可广泛激活TLR4等通路而引发机体非特异性炎症反应。研究LPS对高糖环境下KCs增殖和分泌及超微结构的影响, 对进一步探讨DM患者易患PLA及其他感染性疾病的内在机制有重要意义。

■ 相关报道

病理状态下细菌细胞壁裂解产生的LPS可进入肝脏激活KCs, 从而释放或产生大量氧自由基和炎症因子, 引起肝脏病理性损伤。高糖环境下KCs活性受到抑制, 增殖及分泌功能下降。LPS对高糖环境中KCs的吞噬和分泌功能及超微结构影响尚未见研究报道。

脏KCs自噬等超微结构改变。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 高糖环境; 脂多糖; 枯否细胞; 细胞增殖; 分泌功能; 超微结构

核心提要: 本研究发现, 脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)能激活并强化高糖环境中肝脏枯否细胞(Kupffer cells, KCs)的增殖和分泌功能, 高糖环境和LPS均可引发肝脏KCs自噬等超微结构改变。

闫洪锋, 孙宏伟, 王平, 张诗琳, 杨建武, 徐冰心, 周金莲, 李成林, 崔彦. 脂多糖对高糖环境下肝脏Kupffer细胞增殖和分泌及超微结构的影响. 世界华人消化杂志 2017; 25(5): 412-419
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i5/412.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i5.412>

0 引言

肝脏枯否细胞(Kupffer cells, KCs)为定居于肝内的巨噬细胞, 他是体内最大的固有巨噬细胞群, 具有吞噬、分泌、免疫调节与监视等作用, 是肝脏炎症反应各条信号通路上的重要交汇点, 在肝脏及机体其他部位感染机制中发挥重要作用^[1-3]。由于糖尿病(Diabetes mellitus, DM)患者免疫功能低下、高糖环境利于细菌生长等因素, DM患者容易合并各种感染性疾病^[4,5]。近年来研究^[6-8]发现, DM患者罹患肝脏感染的比例亦明显高于非DM人群, DM已成为引发肝脓肿(pyogenic liver abscess, PLA)的重要危险因素之一。然而, 上述病理演变过程中KCs功能状态和DM患者罹患PLA的机制尚不明确。本研究进行KCs体外培养, 研究脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)对高糖环境下KCs增殖和分泌及超微结构的影响, 进一步探讨DM患者易患PLA及其他感染性疾病的内在机制。

1 材料和方法

1.1 材料 BALB/C鼠源肝KCs(吉尼欧生物科技有限公司), RPMI 1640培养基(Gibco BRL Co.Ltd., United States), RPMI 1640无糖培养基(Gibco BRL Co.Ltd., United States), Mouse TNF-alpha Simplex试剂盒(eBioscience co. Ltd., United States), Mouse白介素(interleukin, IL)-1β Simplex试剂盒(eBioscience co. Ltd., United States), Mouse IL-6 Simplex(eBioscience co.

Ltd., United States), FACS Calibur型流式细胞仪(BD, United States), 全自动酶标仪(Bio-Rad Laboratories Ltd., United States), LPS(Sigma Industrial Co. Ltd., United States)。

1.2 方法

1.2.1 实验分组: 参照文献报道^[9-11], 将KCs随机分为4组, 分别为高糖组(high glucose, HG), 25.0 mmol/L D-葡萄糖], 正常对照组[(normal control, CON), 11.1 mmol/L D-葡萄糖], LPS+高糖组[(LPS+high glucose, LPS-HG), 25.0 mmol/L D-葡萄糖], LPS+正常对照组[(LPS normal+control, LPS-CON), 11.1 mmol/L D-葡萄糖]。

1.2.2 MTT比色法测定KCs细胞增殖: 将分组细胞接种于96孔板, 每孔接种2000个细胞, 加入含不同浓度葡萄糖的RPMI 1640培养基分别培养24 h。LPS-CON和CON组葡萄糖浓度为普通RPMI 1640培养基的葡萄糖浓度。HG和CON组使用原培养基换液; LPS-HG和LPS-CON组使用LPS含量为1 μg/mL培养基换液。按分组加入LPS及对照液后继续培养6 h。每孔加入20 μL MTT溶液(5 mg/mL, 即0.5%MTT), 37 °C避光孵育4 h后小心吸去孔内培养液。每孔加入150 μL二甲基亚砜, 置摇床上低速振荡10 min, 使结晶物充分溶解。在全自动酶标仪吸光度(absorbance, OD)490 nm处测量各孔的吸光值, 同时设置调零孔、对照孔。

1.2.3 流式细胞仪技术检测KCs周期: 将分组细胞接种于6孔板, 每孔接种 5×10^4 个细胞, 加入含不同浓度葡萄糖的RPMI 1640培养基培养24 h后, HG和CON组使用原培养基换液; LPS-HG和LPS-CON组使用LPS含量为1 μg/mL的培养基换液。按分组加入LPS及对照液后继续培养6 h。采用胰蛋白酶消化法使贴壁细胞脱落, 收集细胞。将收集好的细胞每个标本取 1×10^6 个, 加300 μL不含血清的培养基重悬, 然后缓慢加入700 μL预冷无水乙醇, 置于-20 °C冰箱内固定48 h以上, 1200 r/min离心5 min, 弃去上清液; 加入2 mL预冷的磷酸盐缓冲溶液, 洗涤细胞1次, 再次离心沉淀细胞, 小心吸除上清液, 重复此操作1次。加RNA酶溶液(100 μg/mL, stock solution)100 μL, 37 °C培养箱内孵育30 min, 然后冰浴终止酶作用, 加PI(50 μg/mL, stock solution)300 μL, 4 °C避光染色30 min, FACS Calibur流式细胞仪检测细胞周期, ModFit软件分析细胞周期的分布。

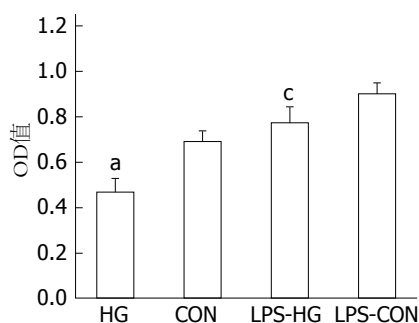


图1 实验各组鼠源肝KCs细胞OD值。^a $P<0.05$ vs CON; ^c $P<0.05$ vs LPS-CON. KCs: 枯否细胞; OD: 吸光度; HG: 高糖组; CON: 正常对照组; LPS-HG: 脂多糖+高糖组; LPS-CON: 脂多糖+正常对照组。

表1 实验各组小鼠肝KCs同一时相细胞周期变化 (%)

分组	G0/G1期	S+G2/M期
HG	71.783 ± 1.985 ^b	28.217 ± 1.985 ^b
CON	60.737 ± 1.275	39.263 ± 1.275
LPS-HG	60.327 ± 1.512 ^{df}	39.673 ± 1.512 ^{df}
LPS-CON	48.723 ± 1.445	51.277 ± 1.445

^b $P<0.01$ vs CON; ^d $P<0.01$ vs LPS-CON; ^f $P<0.01$ vs HG. KCs: 枯否细胞; HG: 高糖组; CON: 正常对照组; LPS-HG: 脂多糖+高糖组; LPS-CON: 脂多糖+正常对照组。

1.2.4 Luminex xMAP技术检测KCs细胞因子TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平: 将分组细胞接种于96孔板, 每孔接种2000个细胞, 加入含不同浓度葡萄糖1640培养基培养24 h. LPS-CON组、LPS-HG组使用LPS含量为1 μ g/mL的培养基换液. 按分组加入LPS及对照液后继续培养6 h, 收集细胞上清. 将收集好的细胞上清液10000 r/min高速冷冻离心20 min, 弃去沉淀. 在96孔超滤板上标记标准浓度和待测样本, 每孔加200 μ L缓冲液, 振荡15 min. 对照标准孔每孔加25 μ L标准蛋白, 待测孔内每孔加25 μ L上清液和25 μ L球形基质, 室温震荡孵育60 min, 洗涤. 每孔加25 μ L标记好的3种细胞因子的探针分子, 室温震荡孵育30 min, 每孔加25 μ L链霉亲和素-藻红蛋白, 孵育30 min, 洗涤, 每孔加150 μ L鞘液, 震荡5 min, 运行Luminex操作系统.

1.2.5 电子显微镜观察KCs细胞超微结构: 将分组细胞接种于6孔板, 加入含不同浓度葡萄糖1640培养基培养24 h后, LPS-CON组、LPS-HG组使用LPS含量为1 μ g/mL的培养基换液. 按分组加入LPS及对照液后继续培养6 h, 收集细胞加入4%戊二醛固定液固定48 h送检.

统计学处理 采用CHISS(2010)统计软件进行数据分析, 数据用mean \pm SD表示, 多个样本的比较采用方差分析, 组间两两比较采用SNK法, 以 $\alpha=0.05$ 为检验水准.

2 结果

2.1 MTT比色法测定细胞增殖 实验各组KCs细胞培养24 h, 并经LPS干预及对照培养6 h后, HG组OD测值明显低于CON组($P<0.05$); LPS-HG组OD测值明显低于LPS-CON组($P<0.05$); 实验结果同时显示, LPS-HG组和LPS-CON组的OD测值分别明显高于HG组和CON组(图1).

2.2 流式细胞仪技术检测KCs细胞周期 结果显示, 实验各组KCs细胞培养24 h, 并经LPS干预及对照培养6 h后, HG组的G0/G1期细胞分布明显高于CON组, HG组的S期+G2/M期细胞分布明显低于CON组; LPS-HG组的G0/G1期细胞分布明显高于LPS-CON组, LPS-HG组的S期+G2/M期细胞分布明显低于LPS-CON组; LPS-HG组的G0/G1期细胞分布明显低于HG组, LPS-HG组的S期+G2/M期细胞分布明显高于HG组, 各组间差异显著($P<0.01$, 图2, 表1).

2.3 Luminex xMAP技术检测TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平 实验各组KCs细胞培养24 h, 并经LPS干预及对照培养6 h后, HG组的肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor alpha, TNF- α)水平明显低于CON组($P<0.05$), LPS-HG组的TNF- α 水平明显高于LPS-CON组($P<0.05$); HG组的IL-1 β 水平明显低于CON组($P<0.05$), LPS-HG组的IL-1 β 水平显著高于LPS-CON组($P<0.01$); HG组的IL-6水平显著低于CON组($P<0.01$), LPS-HG组的IL-1 β 水平亦明显低于LPS-CON组($P<0.05$). 添加LPS两组的TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平均较未添加LPS两组的TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平显著增高(图3).

2.4 电子显微镜观察KCs细胞超微结构 HG组可见自噬体形成, 个别细胞胞质内见少量空泡; CON组个别细胞胞质内见少量空泡, 未见明显自噬体; LPS-HG组可见大量空泡及自噬体形成, LPS-CON组可见大量空泡形成, 未见明显自噬体(图4).

3 讨论

正常生理条件下, 肝脏KCs的吞噬、分泌以及其他各种功能是一种有益的防御反应^[12-15], 然

■创新点

肝脏一旦遭受到组织损伤或感染等情况时, KCs首先被激活, 白介素(interleukin, IL)-1 β 和IL-6与肿瘤坏死因子- α 等共同被刺激释放进而协同作用发挥效应. KCs在高糖环境中受到内环境异常的不利影响基础上, 一旦进一步受到LPS的作用, 多种细胞因子的双刃剑样作用表现更为明显和更具危害性. 据此分析, DM患者容易继发难治性PLA有其一定的病理生理基础.

应用要点

本文探讨LPS对高糖环境下肝脏KCs细胞增殖和分泌及超微结构的影响, 为进一步认识DM合并PLA的病理过程和机制及临床防治提供理论依据.

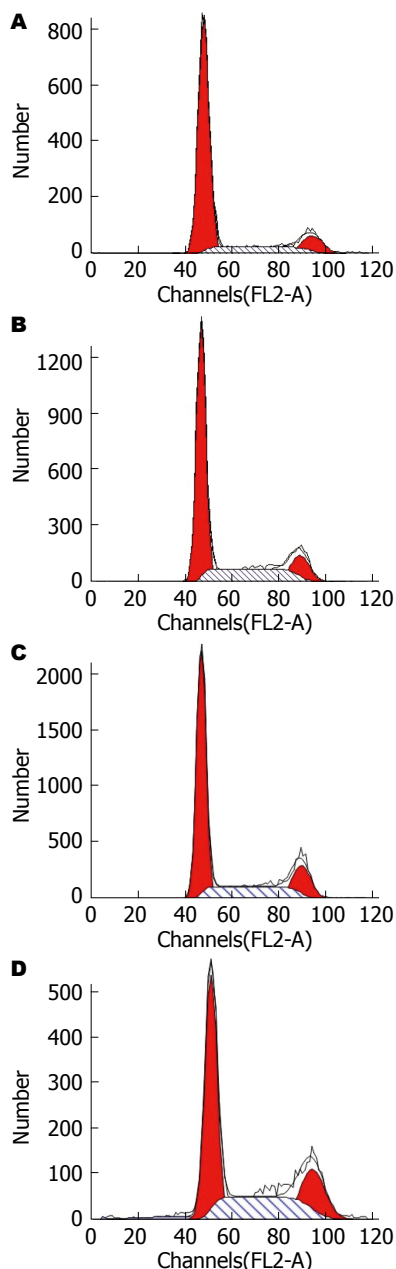


图 2 实验各组小鼠肝KCs细胞周期分布. A: 高糖组; B: 正常对照组; C: 脂多糖+高糖组; D: 脂多糖+正常对照组. KCs: 枯否细胞.

而在各种病理环境中, 大量有毒物质经胆管或门静脉等途径入肝, 最先激活肝窦周围的KCs, 进而产生大量的氧自由基和各种细胞因子, 这种异常的炎症反应不仅不能改善病情, 还反过来加重了肝脏的病理变化^[1-3,16]. Hewett等^[17]早在1993年研究证实, 病理状态下细菌细胞壁裂解产生的LPS可激活KCs, 使其分泌功能亢进, 从而释放或产生大量氧自由基、TNF- α 等一系列炎性介质, 引起肝脏病理性损伤. Xu等^[18]进一步研究证实, LPS经过TLR4信号途径激活KCs, 激活后的KCs分泌肿瘤坏死因子、白介

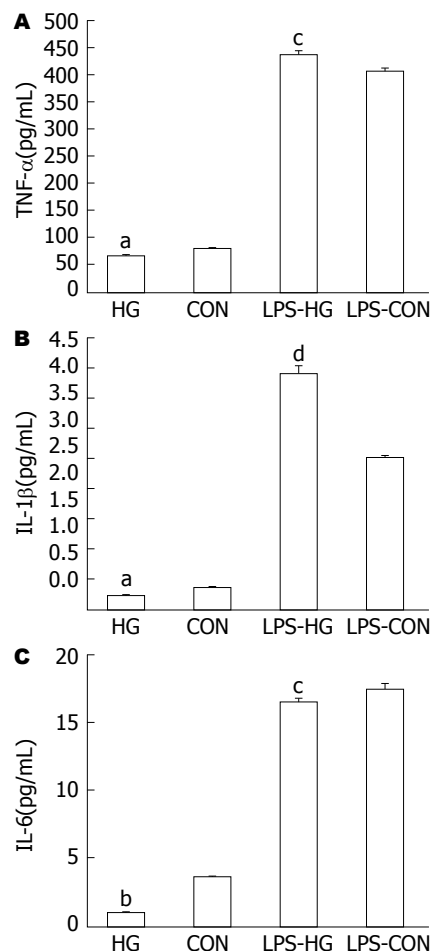


图 3 实验各组肝KCs培养24 h后TNF- α (A)、IL-1 β (B)、IL-6(C)水平变化(pg/mL). ^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$ vs CON; ^c $P<0.05$, ^d $P<0.01$ vs LPS-CON; KCs: 枯否细胞; HG: 高糖组; CON: 正常对照组; LPS-HG: 脂多糖+高糖组; LPS-CON: 脂多糖+正常对照组.

素等炎症因子的能力增强.

LPS由革兰氏阴性菌死亡后菌体细胞壁裂解所释放. LPS位于细菌细胞壁的最外层、覆盖在细胞壁的黏肽上. 各种细菌的LPS的生物活性基本相同, 耐热稳定, 抗原性弱, 不良反应作用不一, 可引起人体发热、微循环障碍、休克等. 循环中的LPS可广泛激活TLR4, 进入细胞核内与DNA结合, 启动干扰素、炎症因子如TNF- α 、IL-1 β 、IL-6等的表达, 引起机体非特异性炎症反应^[19,20].

随着DM的广泛流行和DM患者PLA发病率的上升, 高糖环境对肝脏KCs造成的影响以及这种影响对DM的进程乃至PLA的形成机制亟待阐明. 本课题组前期研究发现, 高糖环境下KCs活性受到明显抑制, 增殖及分泌功能明显下降^[21]. 分析认为, 高糖环境中KCs细胞活性下降可能是DM患者免疫力低下和易患PLA的

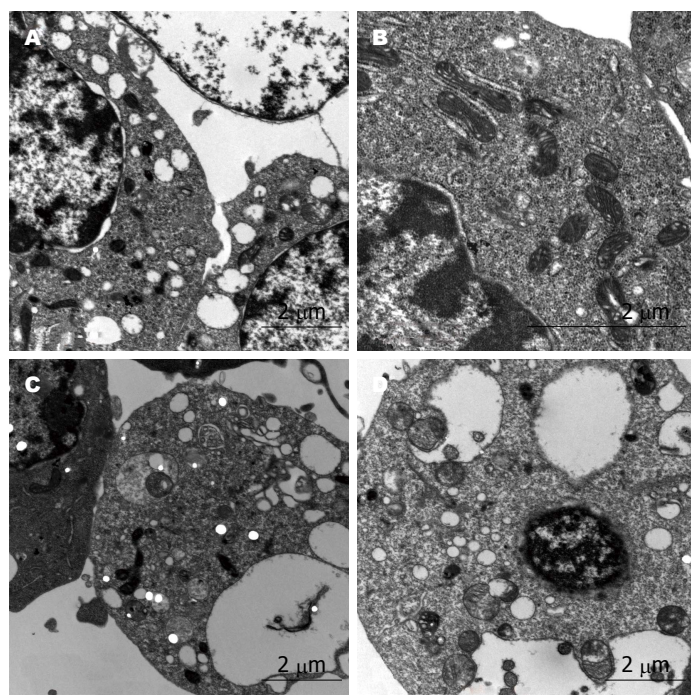


图 4 电镜下4组小鼠肝KCs超微结构. A: HG; B: CON; C: LPS-HG; D: LPS-CON. A、C、D放大倍数: 10 kx; B放大倍数: 20 kx. KCs: 枯否细胞; HG: 高糖组; CON: 正常对照组; LPS-HG: 脂多糖+高糖组; LPS-CON: 脂多糖+正常对照组.

同行评价

本文选题密切结合临床, 学术思想先进, 实验设计合理, 方法得当, 结论可信; 对认识DM患者易发生PLA的机制有重要临床价值.

重要因素之一.

在前期研究的基础上, 本实验应用LPS对高糖环境中的鼠肝KCs进行干预. 研究发现, LPS能激活并强化高糖环境中肝脏KCs的增殖和分泌功能. 结果显示, 鼠肝KCs在高糖环境中细胞活性受抑制的情况下, LPS作用6 h即明显提升KCs的OD值, 并使G0/G1期细胞比例下降, S期+G2/M期细胞比例上升; 同时, TNF- α 、IL-1 β 和IL-6水平明显升高. 上述研究结果与文献报道^[22-24]相类似. Yee等^[22]和Wei等^[23]研究认为KCs的活化是引起肝损害的关键, 其在PLA发病转归过程中清除病原体的同时引发炎症级联反应, 超出肝组织承受能力的炎症反应即导致组织器官损伤. Yang等^[24]研究发现, LPS/D-氨基半乳糖诱导的急性肝损伤小鼠KCs跨膜型肿瘤坏死因子- α (transmembrane form tumor necrosis factor alpha, tmTNF- α)水平显著升高, 与血清转氨酶活性呈正相关, tmTNF- α 在促/抗炎因子失衡、加剧细胞凋亡、炎症应激和损伤以及细胞外基质生成等病理过程中发挥重要作用. 结合文献分析认为, 肝脏一旦遭受到组织损伤或感染等情况时, KCs首先被激活, IL-1 β 和IL-6与TNF- α 等共同被刺激释放进而协同作用发挥效应. KCs在高糖环境中受到内环境异常的不利影响基础上, 一旦进一步受到

LPS的作用, TNF- α 、IL-1 β 和IL-6等细胞因子的双刃剑样作用将更为明显和更具危害性. 从这个角度分析, DM患者容易继发难治性PLA有其一定的病理生理基础.

本研究还发现, LPS对高糖环境中的鼠肝KCs进行干预, 6 h作用即明显加重KCs细胞超微结构改变, 出现大量空泡及自噬体形成. 现已明确, 自噬是细胞对于环境变化和维持自身稳定的快速有效反应, 是细胞从产生到死亡整个生理或病理过程中的重要调控机制, 是维持细胞自身代谢平衡及环境稳定的重要代谢途径^[25]. Rautou等^[26]的研究结果显示, 急性肝损伤时自噬在某种程度上发挥保护作用, 但异常自噬会导致细胞死亡. Chien等^[27]研究发现, 在实验大鼠脓毒症早期, 肝脏KCs及肝细胞即发生明显的自噬现象, 自噬能力可随病情进展而下降, 预示肝脏功能衰退. 显然, 高糖环境和LPS均为可引发肝脏KCs自噬的不良因素.

尽管高糖环境和LPS对KCs的影响作用迥然有别, 然而综合作用必然导致KCs功能紊乱和超微结构改变. 分析认为, 在DM患者肠道菌群失调的基础上, 肠源性LPS持续通过门静脉入肝作用并活化KCs, 导致促/抗炎因子失衡, 引发细胞自噬, 直接和间接引起病理性肝损害, 这可能是DM患者罹患PLA的重要病理基础之

一. 对LPS与KCs之间的复杂关系以及如何调控KCs的功能状态, 国内外学者从不同角度入手展开了相关研究^[28-30], 尚需进一步探讨.

4 参考文献

- 1 Sato K, Hall C, Glaser S, Francis H, Meng F, Alpini G. Pathogenesis of Kupffer Cells in Cholestatic Liver Injury. *Am J Pathol* 2016; 186: 2238-2247 [PMID: 27452297 DOI: 10.1016/j.ajpath.2016.06.003]
- 2 Wu HW, Yun KM, Han DW, Xu RL, Zhao YC. Effects of glycine on phagocytosis and secretion by Kupffer cells in vitro. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 2576-2581 [PMID: 22654457 DOI: 10.3748/wjg.v18.i20.2576]
- 3 孙宏伟, 李成林, 王平, 崔彦. 肝脏枯否细胞研究进展. *中华肝胆外科杂志* 2015; 21: 351-353
- 4 Mohamed J, Nazratun Nafizah AH, Zariyantey AH, Budin SB. Mechanisms of Diabetes-Induced Liver Damage: The role of oxidative stress and inflammation. *Sultan Qaboos Univ Med J* 2016; 16: e132-e141 [PMID: 27226903 DOI: 10.18295/squmj.2016.16.02.002]
- 5 孙宏伟, 李成林, 崔彦. 糖尿病肝损害研究进展. *中华肝胆外科杂志* 2013; 19: 393-395
- 6 Jha AK, Das A, Chowdhury F, Biswas MR, Prasad SK, Chattopadhyay S. Clinicopathological study and management of liver abscess in a tertiary care center. *J Nat Sci Biol Med* 2015; 6: 71-75 [PMID: 25810638 DOI: 10.4103/0976-9668.149091]
- 7 Liu L, Chen W, Lu X, Zhang K, Zhu C. Pyogenic Liver Abscess: A Retrospective Study of 105 Cases in an Emergency Department from East China. *J Emerg Med* 2016 Oct 17. [Epub ahead of print] [PMID: 27765437 DOI: 10.1016/j.jemermed.2016.09.026]
- 8 纪安来, 孙宏伟, 李成林, 王平, 周立艳, 段育忠, 吉敏, 周金莲, 崔彦. 糖尿病合并细菌性肝脓肿的临床及病理学特点. *解放军医学杂志* 2012; 37: 884-888
- 9 Yang RH, Lin J, Hou XH, Cao R, Yu F, Liu HQ, Ji AL, Xu XN, Zhang L, Wang F. Effect of docosahexaenoic acid on hippocampal neurons in high-glucose condition: involvement of PI3K/AKT/nuclear factor- κ B-mediated inflammatory pathways. *Neuroscience* 2014; 274: 218-228 [PMID: 24881575 DOI: 10.1016/j.neuroscience.2014.05.042]
- 10 Madhyastha R, Madhyastha H, Pengjam Y, Nakajima Y, Omura S, Maruyama M. NF κ B activation is essential for miR-21 induction by TGF β 1 in high glucose conditions. *Biochem Biophys Res Commun* 2014; 451: 615-621 [PMID: 25130469 DOI: 10.1016/j.bbrc.2014.08.035]
- 11 叶长根, 梁冬雨, 赵亮, 于芳苹, 孙水林, 张吉翔, 刘亮明. 大鼠枯否细胞的分离、鉴定以及LPS刺激诱导TNF- α 的表达. *世界华人消化杂志* 2013; 21: 307-312
- 12 Guerville M, Boudry G. Gastrointestinal and hepatic mechanisms limiting entry and dissemination of lipopolysaccharide into the systemic circulation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2016; 311: G1-G15 [PMID: 27151941 DOI: 10.1152/ajpgi.00098.2016]
- 13 Hutchins NA, Chung CS, Borgerding JN, Ayala CA, Ayala A. Kupffer cells protect liver sinusoidal endothelial cells from Fas-dependent apoptosis in sepsis by down-regulating gp130. *Am J Pathol* 2013; 182: 742-754 [PMID: 23306157 DOI: 10.1016/j.ajpath.2012.11.023]
- 14 Stauffer JK, Scarzello AJ, Jiang Q, Wiltroth RH. Chronic inflammation, immune escape, and oncogenesis in the liver: a unique neighborhood for novel intersections. *Hepatology* 2012; 56: 1567-1574 [PMID: 22378061 DOI: 10.1002/hep.25674]
- 15 Gordon S, Martinez FO. Alternative activation of macrophages: mechanism and functions. *Immunity* 2010; 32: 593-604 [PMID: 20510870 DOI: 10.1016/j.immuni.2010.05.007]
- 16 Tsutsui H, Nishiguchi S. Importance of Kupffer cells in the development of acute liver injuries in mice. *Int J Mol Sci* 2014; 15: 7711-7730 [PMID: 24802875 DOI: 10.3390/ijms15057711]
- 17 Hewett JA, Roth RA. Hepatic and extrahepatic pathobiology of bacterial lipopolysaccharides. *Pharmacol Rev* 1993; 45: 382-411 [PMID: 8127918]
- 18 Xu FL, You HB, Li XH, Chen XF, Liu ZJ, Gong JP. Glycine attenuates endotoxin-induced liver injury by downregulating TLR4 signaling in Kupffer cells. *Am J Surg* 2008; 196: 139-148 [PMID: 18565339 DOI: 10.1016/j.amjsurg.2007.09.045]
- 19 Peri F, Piazza M, Calabrese V, Damore G, Cighetti R. Exploring the LPS/TLR4 signal pathway with small molecules. *Biochem Soc Trans* 2010; 38: 1390-1395 [PMID: 20863319 DOI: 10.1042/BST0381390]
- 20 Ramana KV, Willis MS, White MD, Horton JW, DiMaio JM, Srivastava D, Bhatnagar A, Srivastava SK. Endotoxin-induced cardiomyopathy and systemic inflammation in mice is prevented by aldose reductase inhibition. *Circulation* 2006; 114: 1838-1846 [PMID: 17030682 DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.630830]
- 21 闫洪锋, 周金莲, 王平, 徐冰心, 田西朋, 李晓鸥, 孙宏伟, 司少艳, 崔彦. 高糖环境影响小鼠肝脏Kupffer细胞增殖及分泌功能. *解放军医药杂志* 2016; 28: 1-4
- 22 Yee SB, Ganey PE, Roth RA. The role of Kupffer cells and TNF- α in monocrotaline and bacterial lipopolysaccharide-induced liver injury. *Toxicol Sci* 2003; 71: 124-132 [PMID: 12520082 DOI: 10.1093/toxsci/71.1.124]
- 23 Wei SD, Li JZ, Liu ZJ, Chen Q, Chen Y, Chen M, Gong JP. Dexamethasone attenuates lipopolysaccharide-induced liver injury by downregulating glucocorticoid-induced tumor necrosis factor receptor ligand in Kupffer cells. *Hepatology* 2011; 53: 989-999 [PMID: 21951872 DOI: 10.1111/j.1872-034X.2011.00852.x]
- 24 Yang P, Zhou W, Li C, Zhang M, Jiang Y, Jiang R, Ba H, Li C, Wang J, Yin B, Gong F, Li Z. Kupffer-cell-expressed transmembrane TNF- α is a major contributor to lipopolysaccharide and D-galactosamine-induced liver injury. *Cell Tissue Res* 2016; 363: 371-383 [PMID: 26267221 DOI: 10.1007/s00441-015-2252-2]
- 25 朱朋飞, 秦建民. 细胞自噬在肝细胞癌侵袭转移中的作用及生物学意义. *世界华人消化杂志* 2015; 23: 2029-2035
- 26 Rautou PE, Mansouri A, Lebrec D, Durand F, Valla D, Moreau R. Autophagy in liver diseases. *J Hepatol* 2010; 53: 1123-1134 [PMID: 20810185 DOI: 10.1016/j.jhep.2010.07.006.]
- 27 Chien WS, Chen YH, Chiang PC, Hsiao HW,

- Chuang SM, Lue SI, Hsu C. Suppression of autophagy in rat liver at late stage of polymicrobial sepsis. *Shock* 2011; 35: 506-511 [PMID: 21263383 DOI: 10.1097/SHK.0b013e31820b2f05]
- 28 张耘, 魏思东, 龚建平. 牛磺酸通过抑制Kupffer细胞保护内毒素诱导的肝损伤. *世界华人消化杂志* 2008; 16: 2756-2760
- 29 陈先锋, 李旭宏, 游海波, 刘海忠, 刘作金, 龚建平. SOCS-1在内毒素血症及耐受小鼠肝组织中的表达变化及意义. *世界华人消化杂志* 2010; 18: 1747-1755
- 30 Wang Z, Lv H, Song S, Shen X, Yang L, Yu W. Emulsified isoflurane preconditioning protects isolated rat Kupffer cells against hypoxia/reoxygenation-induced injury. *Int J Med Sci* 2013; 10: 286-291 [PMID: 23372435 DOI: 10.7150/ijms.5343]

编辑: 马亚娟 电编: 李瑞芳



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事

本刊讯 为了促进消化护理学领域的事业发展,《世界华人消化杂志》已成立消化护理学编辑委员会. 将主要报道消化护理学的基础研究, 临床研究, 临床护理实践和护理管理等原始和综述性文章.

《世界华人消化杂志》成立消化护理学编辑委员会, 由周谊霞副教授(http://www.wjgnet.com/1009-3079/edboard_706.htm)等77位专家组成, 分布在24个省市. 其中上海市11位, 陕西省8位, 山东省7位, 黑龙江省7位, 辽宁省6位, 北京市5位, 广东省5位, 河北省3位, 贵州省3位, 湖北省2位, 浙江省2位, 四川省2位, 福建省2位, 江苏省2位, 云南省2位, 新疆维吾尔自治区2位, 甘肃省1位, 海南省1位, 江西省1位, 山西省1位, 天津市1位, 安徽省1位, 河南省1位和吉林省1位. 均来自高等院校和附属医院, 其中主任护师16位, 教授1位, 副主任护师49位, 副教授4位, 主管护师7位.

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的一份学术刊物. 我们真心欢迎消化内科, 消化外科等领域从事护理学工作者积极宣传和踊跃投稿至《世界华人消化杂志》. 请在线投稿, 网址见: <http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx>

《世界华人消化杂志》2014年收到自由投稿和约稿2192篇. 出版手稿937篇(42.7%), 退稿1220篇(55.7%). 邀请476位编委参与同行评议.

《世界华人消化杂志》被国际检索系统美国《化学文摘》(Chemical Abstracts, CA)、荷兰《医学文摘库/医学文摘》(EMBASE/Excerpta Medica, EM)和俄罗斯《文摘杂志》(Abstract Journal, AJ)收录.

《世界华人消化杂志》由百世登出版集团有限公司(Baishideng Publishing Group, BPG)编辑和出版. BPG主要从事43种国际性生物医学刊物的编辑和出版工作, 包括旗舰刊物《世界胃肠病学杂志》(*World Journal of Gastroenterology, WJG*) . (郭鹏)

非O1非O139群霍乱弧菌致肝硬化肝腹水患者感染败血症

冉宝才, 刘晶波, 胡仁静, 胡锡池

■背景资料

非O1非O139群霍乱弧菌所产生的荚膜可能阻断血清的杀菌活性, 常引起伤口感染和菌血症, 首先出现肝脏疾病是非O1非O139群霍乱弧菌主要危险信号和预测指标。虽然非O1非O139群霍乱弧菌是一些自限性的致病菌, 但是所引起的败血症的致死率很高, 应及时鉴定和针对性治疗。

冉宝才, 刘晶波, 胡仁静, 胡锡池, 南京医科大学附属无锡市第二人民医院检验科 江苏省无锡市 214002

冉宝才, 主管技师, 主要从事感染免疫微生物学。

作者贡献分布: 此课题由冉宝才与刘晶波设计; 胡仁静与胡锡池负责实验指导与协助完成; 本文由冉宝才撰写; 胡仁静审稿。

通讯作者: 刘晶波, 主治医师, 214002, 江苏省无锡市梁溪区中山路68号, 南京医科大学附属无锡市第二人民医院检验科。
liujingbo333@126.com
电话: 0510-68562430

收稿日期: 2016-11-14
修回日期: 2016-12-22
接受日期: 2016-12-26
在线出版日期: 2017-02-18

Non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* septicemia in patients with liver cirrhosis and ascites

Bao-Cai Ran, Jing-Bo Liu, Ren-Jing Hu, Xi-Chi Hu

Bao-Cai Ran, Jing-Bo Liu, Ren-Jing Hu, Xi-Chi Hu, Department of Laboratory Medicine, the Second People's Hospital of Wuxi Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi 214002, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Jing-Bo Liu, Attending Physician, Department of Laboratory Medicine, the Second People's Hospital of Wuxi Affiliated to Nanjing Medical University, 68 Zhongshan Road, Liangxi District, Wuxi 214002, Jiangsu Province, China. liujingbo333@126.com

Received: 2016-11-14
Revised: 2016-12-22
Accepted: 2016-12-26
Published online: 2017-02-18

Abstract

AIM

To conduct laboratory identification and drug

sensitivity testing of suspected *Vibrio cholerae* isolated from a patient with liver cirrhosis and ascites.

METHODS

By reviewing the patient's clinical symptoms, primary disease, laboratory results, treatment, and prognosis, the bacteria were identified using the Vitek 2 Compact automatic microbial analysis system, manual micro-tube biochemical reaction, and polymerase chain reaction. Drug susceptibility was determined by the K-B paper method, and serum virulence was determined by the slide agglutination method.

RESULTS

After a series of tests, the bacteria were identified as *Vibrio cholerae* non-O1 non-O139. Drug sensitivity testing showed that the bacteria were sensitive to many antibiotics such as ampicillin, piperacillin, ceftazidime, cefoperazone, shubatan, ceftriaxone, cefepime, imipenem, amikacin, aztreonam, levofloxacin, gatifloxacin, and compound sulfamethoxazole.

CONCLUSION

The bacteria isolated from the patient with liver cirrhosis and ascites were identified as non-O1 non-O139 *Vibrio cholerae*, which does not produce cholera toxin and is sensitive to common antibiotics.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: *Vibrio cholerae* non-O1 non-O139; Liver cirrhosis; Blood culture; Septicemia

Ran BC, Liu JB, Hu RJ, Hu XC. Non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* septicemia in patients with liver cirrhosis

■同行评议者

孔德润, 教授, 安徽医科大学第一附属医院消化科

and ascites. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2017; 25(5): 420-425 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i5/420.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i5.420>

摘要

目的

对从肝硬化肝腹水患者血液中感染的疑似霍乱弧菌进行实验室鉴定及药物敏感性试验。

方法

调查回顾患者的临床症状、原发病、实验室检查结果、治疗和预后; 用梅里埃Vitek 2 Compact全自动细菌鉴定分析系统、手工微量管生化反应及聚合酶链式反应法鉴定细菌, 采用K-B药敏纸片法进行药物敏感性测定, 血清毒力鉴别用玻片凝集法确定。

结果

经过系列试验鉴定为非O1非O139群霍乱弧菌, 药物敏感性试验显示该菌对氨苄青霉素、哌拉西林、头孢他啶、头孢哌酮、舒巴坦、头孢曲松、头孢吡肟、亚胺培南、阿米卡星、氨基糖苷、左氧氟沙星、加替沙星、复方新诺明均敏感。

结论

细菌为不产霍乱毒素的非O1非O139群霍乱弧菌, 并对常用抗生素均敏感。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 非O1非O139群霍乱弧菌; 肝硬化; 血培养; 败血症

核心提要: 通过进行分子生物学和表型特征的分析方法, 从肝硬化患者血液培养中分离出一株非O1非O139群霍乱弧菌。国内外相关报道较少, 应引起重视。

冉宝才, 刘晶波, 胡仁静, 胡锡池. 非O1非O139群霍乱弧菌致肝硬化肝腹水患者感染败血症. 世界华人消化杂志 2017; 25(5): 420-425 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i5/420.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i5.420>

0 引言

霍乱弧菌为革兰阴性杆菌, 属于弧菌属, 具有耐热的O抗原与不耐热的H抗原。根据O抗原的

不同, 分为200多个血清群, 其中O1群、O139群致病性与传染性均较强, 可引起甲类烈性传染病, 在历史上曾多次引起世界范围内大传播。其他血清群统一归为非O1非O139群^[1-4], 其致病性与传染性有限, 在临床最常见的感染形式为胃肠炎, 其次为败血症^[5-7]。南京医科大学附属无锡市第二人民医院2016-09-05从一肝硬化肝腹水患者血液培养中分离出一株霍乱弧菌疑似菌株。通过对其进行分子生物学和表型特征的分析检测, 最后被确定为非O1非O139群霍乱弧菌。目前国外已有较多关于从血液中分离出非O1非O139群霍乱弧菌的报道^[8-15], 但国内肝硬化肝腹水患者血液中检出该菌的报道较少, 应引起重视, 故予以报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 患者资料: 患者, 男, 59岁。因“乏力、纳差、腹胀二十余年, 加重1 wk”入院。患者为中老年男性, 有乙肝引起的肝硬化病史二十余年, 有食管静脉曲张破裂出血病史, 有高血压病史。长期服用呋塞米利尿治疗。1 wk前食用小龙虾后出现发热, 自测体温39℃, 大便次数增多, 每天2-3次, 黄色稀便, 来南京医科大学附属无锡市第二人民医院就诊。入院时检查: 体温40.5℃, 血压120/90 mmHg, 心率80次/分, 律齐神志清楚, 呼吸平稳, 精神萎靡, 慢性肝病面容, 全身皮肤黏膜无黄染及出血点, 可见肝掌, 无蜘蛛痣。腹膨隆, 脐部可见一鸡蛋大小突出物, 表面发红, 可见腹壁静脉曲张。腹软, 肝肋下未及, 脾肋下12指, 腹中线右侧3指, 质地硬, 表面结节状, 全腹叩诊呈鼓音, 肝、肾区无叩击痛。入院后实验室检查: 血常规: 白细胞 $9.7 \times 10^9/L$, 中性粒细胞74.9%, 血红蛋白84 g/L, 血小板 $24 \times 10^9/L$ 。总蛋白: 58.8 g/L, 球蛋白: 30.9 g/L, 白蛋白: 27.9 g/L, 血钾: 2.16 mmol/L。肾功能及凝血四项均正常。检查CT结果报告为: (1)肝硬化、脾肿大、门脉高压伴腹腔积液; (2)门静脉血栓; (3)慢性胆囊炎; (4)右侧胸腔积液伴右下肺部分不张; (5)脐疝可能性大。该患者拟诊断: (1)乙肝后肝硬化失代偿期; (2)腹水; (3)食管静脉曲张; (4)巨脾; (5)高血压病; (6)脐疝伴感染。给予: 积极保肝、补钾利尿、抗炎、抑酸等措施积极治疗。

1.1.2 流行病学调查资料: 患者发病前未接触过

■ 研究前沿

非O1非O139群霍乱弧菌是较少见的自限性致病菌, 但是所引起的败血症的致死率很高, 故需要引起重视, 及时鉴定。

■ 相关报道

郭桐生等曾报道肝硬化患者血液中检测出非O1非O139型霍乱弧菌, 国内报道较少。

■ 创新盘点

肝硬化患者血液中检测出非O1非O139群霍乱弧菌国内报道较少见, 本文报道了此特殊病例, 并应用荧光PCR法确定了所检出细菌为非O1非O139群霍乱弧菌。

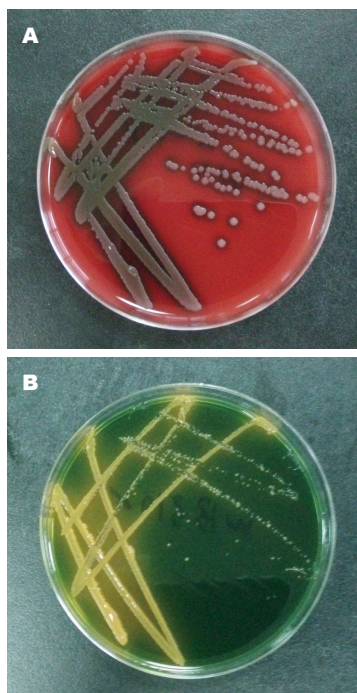


图1 平皿生长(18 h)。A: 普通血; B: TCBS。

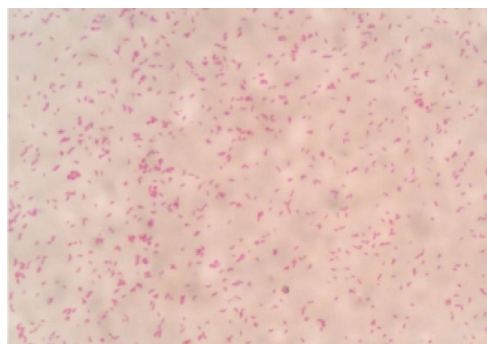


图2 革兰氏染色。

腹泻患者, 也未接触过河水或海水, 但患者发病1 wk前曾食用小龙虾, 此外每日清晨有食用腌制咸菜的习惯。

1.1.3 鉴定所需材料: O1群、O139 群霍乱弧菌诊断血清由江苏省无锡市疾病预防控制中心提供, 生化鉴定使用法国生物梅里埃公司全自动微生物鉴定仪及革兰氏阴性鉴定卡片, 手工API20NE生化鉴定板条是购自杭州滨和微生物试剂公司; 荧光聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)鉴定使用的是上海之江生物科技股份有限公司的霍乱弧菌核酸测定试剂盒, 检测项目包括霍乱弧菌基因、霍乱弧菌O1和O139群特异性基因、霍乱肠毒素基因(*ctxAB*)。

1.1.4 药敏实验材料: 药敏质控菌株为金黄色

葡萄球菌(ATCC25923)、大肠埃希菌标准菌株(ATCC25922)、铜绿假单胞菌(ATCC 27853)由卫生部临床检验中心提供; K-B法药物敏感实验纸片(赛默飞世尔科技有限公司)。

1.2 方法

1.2.1 分离细菌鉴别: 患者入院后体温40.5 °C, 由护士按照单侧双瓶取患者静脉血, 于全自动血培养仪BacT/Alert 120中培养。仪器9 h后双瓶报警, 取出血培养瓶直接涂片。转种血平板、TCBS平板, 分别放入35 °C需氧和35 °C, 50 mL/L CO₂培养箱中培养18 h。取培养后的单个菌落进行生化反应鉴定、血清学鉴定及PCR法鉴定细菌。

1.2.2 荧光PCR定量检测: 用荧光PCR法检测霍乱弧菌的特异性DNA核酸片段。根据试剂盒说明书对标本和对照品的核酸裂解加样处理后, 反应管置于7500 fast real time-PCR仪中扩增, 循环步骤设置为: 37 °C, 2 min; 94 °C, 2 min; 93 °C, 15 s→60 °C, 60 s, 循环40次。

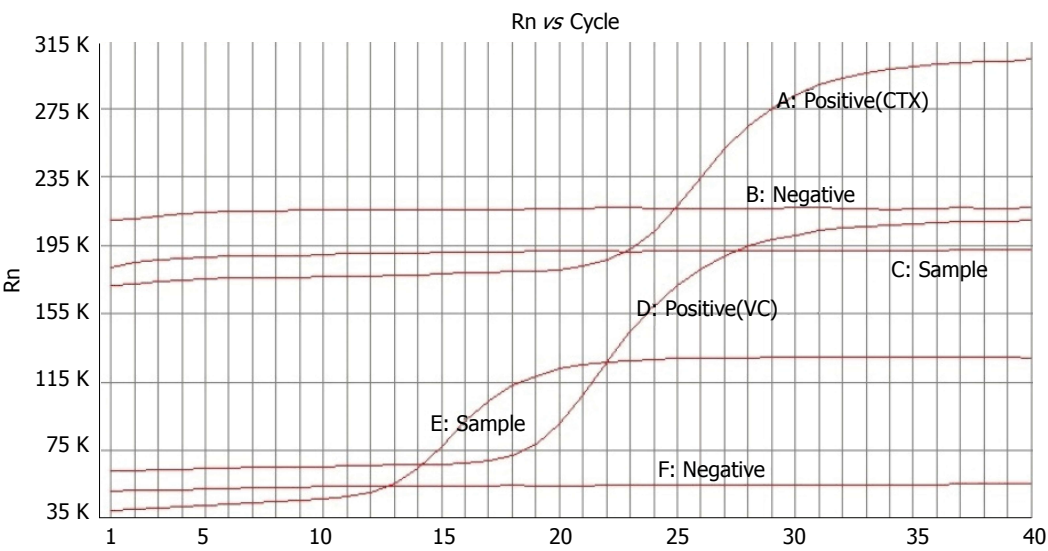
1.2.3 药敏试验: 根据《全国临床检验操作规程》推荐的K-B纸片扩散法, 进行药物敏感性检测, 判断结果采用2016年版美国临床实验室标准化委员会药物敏感性试验标准执行。

2 结果

2.1 细菌分离和涂片镜检 取出血培养瓶后直接涂片, 革兰染色镜检该菌为革兰氏染色阴性杆菌, 有的呈弧形, 转种血平板、TCBS平板, 分别放入35 °C需氧和35 °C, 50 mL/L CO₂培养箱中培养18 h, 两个培养方法菌落形态无显著差异。培养发现该菌兼性厌氧, 氧气充足的条件下生长更好。血平板有菌落较大湿圆, β溶血, 延长培养时间有绿色金属光泽菌落生长; TCBS平板上为黄色光滑, 较小整齐菌落生长, 菌落过氧化氢和氧化酶试验均为阳性。取血平皿上单个菌落配制细菌悬液, 直接镜检观察, 细菌呈鱼群样穿梭运动。符合霍乱弧菌的形态和特点。细菌形态如图1和2。

2.2 生化鉴定 从血平皿上取单个菌落配制成0.5麦氏单位细菌悬液, 采用法国梅里埃全自动微生物分析仪全自动微生物鉴定系统, 同时做手工生化试验验证。结果均为霍乱弧菌, 生物编码7000340027。VITEK鉴定与手工鉴定结果相符。具体生化结果如表1。

2.3 血清凝集(玻片法) 分离菌株与O1群、



应用要点
非O1非O139群霍乱弧菌对霍乱弧菌首选抗生素四环素具有耐药性, 但此类弧菌容易引起败血症, 致死率较高, 所以应该及时鉴定, 根据药敏结果进行相关治疗。

图 3 分离细菌荧光定量-聚合酶链式反应结果. A: Positive(CTX)是霍乱弧菌肠毒素基因特异性基因片段的阳性对照; B: Negative霍乱弧菌肠毒素基因特异性基因片段的阴性对照; C: Sample分离菌株霍乱弧菌肠毒素基因扩增结果; D: Positive(VC)是霍乱弧菌通用基因阳性对照; E: Sample分离菌株霍乱弧菌基因扩增结果; F: Negative阴性对照。

表 1 手工生化反应结果	
实验项目	结果
氧化酶	+
吲哚	-
枸橼酸盐尿酶	-
动力	-
精氨酸双水解酶	+
鸟氨酸脱羧酶	-
赖氨酸脱羧酶	+
葡萄糖	+
乳糖	-
麦芽糖	+
甘露醇	+
蔗糖	+
H ₂ S	-
6.15% NaCl	生长
碱性蛋白胨水	生长

O139群霍乱弧菌诊断血清均不凝集, 同时用生理盐水作对照。根据血清凝集结果显示为非O1非O139群霍乱弧菌。

2.4 荧光PCR法鉴定 用荧光PCR法检测霍乱弧菌的特异性DNA核酸片段, 根据试剂盒说明书对标本和对照品的核酸裂解加样处理后, 反应管置于7500 fast real time-PCR仪中扩增, 采用PCR结合Taqman技术, 对霍乱弧菌基因的特异性DNA核酸片段进行荧光检测(图3)。结果显示为霍乱弧菌核酸检测阳性, 霍乱弧菌毒力基因核酸检测阴性, 所以确定为非O1非

O139群霍乱弧菌。

2.5 药敏结果分析 对各类临床常用抗生素进行药敏试验的结果显示, 氨苄青霉素、哌拉西林、头孢他啶、头孢哌酮、舒巴坦、头孢曲松、头孢吡肟、亚胺培南、阿米卡星、氯曲南、左氧氟沙星、加替沙星、复方新诺明均表现敏感(表2)。

2.6 治疗及预后 根据检验科反馈的血培养结果, 选用舒普深、阿米卡星给予治疗。患者症状逐渐减轻, 病情缓解。再次采集血培养进行复查, 血培养结果为无细菌生长。

3 讨论

人类在自然情况下是霍乱弧菌的唯一易感者, 主要通过污染的水源或饮食物经口传染。在一定条件下, 霍乱弧菌进入小肠后, 依靠鞭毛的运动, 穿过黏膜表面的黏液层, 可能藉菌毛作用黏附于肠壁上皮细胞上, 在肠黏膜表面迅速繁殖, 经过短暂的潜伏期后便急骤发病。该菌不侵入肠上皮细胞和肠腺, 也不侵入血流, 仅在局部繁殖和产生霍乱肠毒素, 此毒素作用于黏膜上皮细胞与肠腺使肠液过度分泌, 从而患者出现上吐下泻, 泻出物呈“米泔水样”并含大量弧菌^[1-5]。

国内外相关文献显示: 非O1非O139群霍乱弧菌主要引发血流感染而非肠道感染, 其死亡率在24.0%-61.5%之间, 通常在肝癌、肝硬化、血液相关的恶性肿瘤等免疫功能低下患

■名词解释

非O1非O139群霍乱弧菌：根据霍乱弧菌O抗原的不同，分为200多个血清群，其中O1群、O139群致病性与传染性均较强，可引起甲类烈性传染病，其他血清群统一归为非O1非O139群。

表 2 药敏结果分析

抗生素	抑菌圈直径
氨苄青霉素	20
哌拉西林	30
头孢他啶	26
头孢哌酮	32
舒巴坦	33
头孢曲松	34
头孢吡肟	32
亚胺培南	25
阿米卡星	20
氨基糖	28
左氧氟沙星	36
加替沙星	34
复方新诺明	30

者中发生^[15-20]。非O1群、非O139群霍乱弧菌多存在于海水或者泥土中，直接接触或生吃携带该菌的鱼、贝类等海产品容易导致感染。多数感染者无或轻度症状，少部分人会引胆道疾病、败血症等，这与被感染的宿主的抵抗力有极大的关系^[21-23]。

本例患者免疫功能降低，患有肝硬化肝腹水和脾功能亢进的基础疾病，有食管静脉曲张破裂出血病史。患者血清的杀菌能力和肝脏的过滤功能减退，肝硬化患者的肠道菌群发生变化，枯否细胞的机能低下，动静脉分流形成等原因，细菌容易进入血液引起血流感染^[24-30]。由于患者没有肠道感染症状，患者入院进行血培养的同时未进行粪便培养，在血培养中分离出霍乱菌株时，立即通知临床采集粪便做细菌培养。可能受使用抗生素的影响，最终未能从粪便中分离出霍乱弧菌菌株。由于该菌菌落形态和生化反应的结果非常典型，基本确认为霍乱弧菌无疑，但是无法确定是否为O1群、O139群。上交该菌株至无锡市疾病预防控制中心后，经霍乱弧菌血清凝集试验确认为非O1非O139群，并且经分子生物学方法确认霍乱弧菌的非产毒株。由于非O1非O139群霍乱弧菌并不引起霍乱，不属于烈性传染病病原体，该病例不需要上报国家疾病预防控制中心。

鉴于O1群、O139群霍乱弧菌严重的致病性与传染性，迫使临床必须具有快速诊断O1群、O139群霍乱弧菌的能力。因此建议今后可适当配置霍乱弧菌诊断血清，这可以极大缩短诊断时间。另外分子生物学方法如real time-

PCR技术能够从分子水平对细菌进行种属鉴定、血清型的诊断，具有准确度高、特异性强等优点，而且在很大程度上改进了传统生化反应及血清凝集鉴定中存在的局限性。但是分子生物学的方法对人员和仪器设备要求比较高，基层医院的开展比较困难。非O1非O139群霍乱弧菌引起的败血症主要发生在免疫功能低下患者中(肝功能缺陷者居多)，所以死亡率并不低，因此能否尽早明确病原菌并给予针对性的抗感染治疗，对于提高患者的生存质量具有重大意义，因此我们特将该病例作了较详细的报道，望能引起业内同行关注。

4 参考文献

1 Stypulkowska-Misiurewicz H, Pancer K, Roszkowiak A. Two unrelated cases of septicemia due to *Vibrio cholerae* non-O1, non-O139 in Poland, July and August 2006. *Euro Surveill* 2006; 11: E061130.2 [PMID: 17213560]

2 Abboud CS, Ferreira CE, Barbosa VL, Araújo DA, Zandonadi EC, Pasternak J. Septicemia caused by *Vibrio cholerae* O1 biotype El Tor, in São Paulo, Brazil. *Braz J Infect Dis* 2007; 11: 300-301 [PMID: 17625783 DOI: 10.1590/S1413-86702007000200028]

3 Lee YL, Hung PP, Tsai CA, Lin YH, Liu CE, Shi ZY. Clinical characteristics of non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* isolates and polymerase chain reaction analysis of their virulence factors. *J Microbiol Immunol Infect* 2007; 40: 474-480 [PMID: 18087626]

4 Wiwatworapan W, Insiripong S. Non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* septicemia with peritonitis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2008; 39: 1098-1101 [PMID: 19062702]

5 Yang CC, Lee BJ, Yang SS, Lin YH, Lee YL. A case of non-O1 and non-O139 *Vibrio cholerae* septicemia with endophthalmitis in a cirrhotic patient. *Jpn J Infect Dis* 2008; 61: 475-476 [PMID: 19050358]

6 Deris ZZ, Leow VM, Wan Hassan WM, Nik Lah NA, Lee SY, Siti Hawa H, Siti Asma H, Ravichandran M. Non-O1, non-O139 *Vibrio cholerae* bacteraemia in splenectomised thalassaemic patient from Malaysia. *Trop Biomed* 2009; 26: 320-325 [PMID: 20237446]

7 Patel NM, Wong M, Little E, Ramos AX, Kolli G, Fox KM, Melvin J, Moore A, Manch R. *Vibrio cholerae* non-O1 infection in cirrhotics: case report and literature review. *Transpl Infect Dis* 2009; 11: 54-56 [PMID: 18811633 DOI: 10.1111/j.1399-3062.2008.00339.x]

8 Petsaris O, Noursbaum JB, Quilici ML, Le Coadou G, Payan C, Abalain ML. Non-O1, non-O139 *Vibrio cholerae* bacteraemia in a cirrhotic patient. *J Med Microbiol* 2010; 59: 1260-1262 [PMID: 20616193 DOI: 10.1099/jmm.0.021014-0]

9 Feghali R, Adib SM. Two cases of *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139 septicemia with favourable outcome in Lebanon. *East Mediterr Health J* 2011;

- 17: 722-724 [PMID: 21977578]
- 10 Lee JW, Kim TS, Jung JW, Park SB, Lee HJ, Lee DG, Lee JN, Lee SH. [A case of liver abscess and bacteremia caused by *Vibrio cholerae* non-O1]. *Korean J Gastroenterol* 2011; 58: 350-352 [PMID: 22198234 DOI: 10.4166/kjg.2011.58.6.350]
 - 11 Yang CJ, Wang CS, Lu PL, Chen TC, Chen YH, Huang MS, Lin CC, Hwang JJ. Bullous cellulitis in cirrhotic patients--a rare but life-threatening infection caused by non-O1, non-O139 *Vibrio cholerae* bacteraemia. *J Med Microbiol* 2011; 60: 861-862 [PMID: 21292862 DOI: 10.1099/jmm.0.024497-0]
 - 12 Zárata MS, Giannico M, Colombrero C, Smayevsky J. [Non-O1, non-O139 *Vibrio cholerae* bacteremia in a chronic hemodialysis patient]. *Rev Argent Microbiol* 2011; 43: 81-83 [PMID: 21731967 DOI: 10.1590/s0325-75412011000200002]
 - 13 Ferreira N, Yantorno ML, Mileo H, Sorgentini M, Esposto A. [Spontaneous bacterial peritonitis associated with *Vibrio cholerae* non-O1, non-O139 bacteremia]. *Rev Chilena Infectol* 2012; 29: 547-550 [PMID: 23282501 DOI: 10.4067/s0716-10182012000600014]
 - 14 Albuquerque A, Cardoso H, Pinheiro D, Macedo G. *Vibrio cholerae* non-O1 and non-O139 bacteremia in a non-traveler Portuguese cirrhotic patient: first case report. *Gastroenterol Hepatol* 2013; 36: 309-310 [PMID: 23164747 DOI: 10.1016/j.gastrohep.2012.09.002]
 - 15 George N, Fredrick F, Mohapatra A, Veeraraghavan B, Kakde ST, Valson AT, Basu G. Non-O1, non-O139 *Vibrio cholerae* sepsis in a patient with nephrotic syndrome. *Indian J Nephrol* 2013; 23: 378-380 [PMID: 24049279 DOI: 10.4103/0971-4065.116329]
 - 16 王闻卿, 黄卫春, 朱林英, 傅益飞, 孙乔. 1例白血病患者血液中检出非O1非O139群霍乱弧菌. *疾病监测* 2013; 28: 772-774
 - 17 朱冬芳, 晏春根, 黄丹文. 非O1非O139型霍乱弧菌致败血症1例. *临床检验杂志* 2013; 31: 800
 - 18 邹玖明, 张爱平, 李智山, 杨燕, 赵建忠. 非O1群、非O139群霍乱弧菌致败血症1例报道. *微生物学杂志* 2013; 33: 78-80
 - 19 郭桐生, 史云, 曲芬, 崔恩博, 鲍春梅, 毛远丽. 肝硬化患者非O1非O139型霍乱弧菌败血症. *肝脏* 2007; 12: 368-370
 - 20 沈梅云, 张晴, 廉靖贤. 无锡市锡山区首次检出1株非O1和非O139型霍乱弧菌的报告. *职业与健康* 2012; 28: 196-198
 - 21 Lan NP, Nga TV, Yen NT, Dung le T, Tuyen HT, Campbell JI, Whitehorn J, Thwaites G, Chau NV, Baker S. Two cases of bacteriemia caused by nontoxigenic, non-O1, non-O139 *Vibrio cholerae* isolates in Ho Chi Minh City, Vietnam. *J Clin Microbiol* 2014; 52: 3819-3821 [PMID: 25122858 DOI: 10.1128/jcm.01915-14]
 - 22 Lu B, Zhou H, Li D, Li F, Zhu F, Cui Y, Huang L, Wang D. The first case of bacteraemia due to non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* in a type 2 diabetes mellitus patient in mainland China. *Int J Infect Dis* 2014; 25: 116-118 [PMID: 24905769 DOI: 10.1016/j.ijid.2014.04.015]
 - 23 Trubiano JA, Lee JY, Valcanis M, Gregory J, Sutton BA, Holmes NE. Non-O1, non-O139 *Vibrio cholerae* bacteraemia in an Australian population. *Intern Med J* 2014; 44: 508-511 [PMID: 24816311 DOI: 10.1111/imj.12409]
 - 24 Chen YT, Tang HJ, Chao CM, Lai CC. Clinical manifestations of non-O1 *Vibrio cholerae* infections. *PLoS One* 2015; 10: e0116904 [PMID: 25602257 DOI: 10.1371/journal.pone.0116904]
 - 25 Deshayes S, Daurel C, Cattoir V, Parienti JJ, Quilici ML, de La Blanchardière A. Non-O1, non-O139 *Vibrio cholerae* bacteraemia: case report and literature review. *Springerplus* 2015; 4: 575 [PMID: 26543710 DOI: 10.1186/s40064-015-1346-3]
 - 26 Hao Y, Wang Y, Bi Z, Sun B, Jin Y, Bai Y, Chen B, Shao C, Sun X, Lu Z. A case of non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* septicemia and meningitis in a neonate. *Int J Infect Dis* 2015; 35: 117-119 [PMID: 25975654 DOI: 10.1016/j.ijid.2015.05.004]
 - 27 Engel MF, Muijsken MA, Mooi-Kokenberg E, Kuijper EJ, van Westerloo DJ. *Vibrio cholerae* non-O1 bacteraemia: description of three cases in the Netherlands and a literature review. *Euro Surveill* 2016; 21: pii 30197 [PMID: 27104237 DOI: 10.2807/1560-7917.es.2016.21.15.30197]
 - 28 Maraki S, Christidou A, Anastasaki M, Scoulica E. Non-O1, non-O139 *Vibrio cholerae* bacteremic skin and soft tissue infections. *Infect Dis (Lond)* 2016; 48: 171-176 [PMID: 26503346 DOI: 10.3109/23744235.2015.1104720]
 - 29 Marinello S, Marini G, Parisi G, Gottardello L, Rossi L, Besutti V, Cattelan AM. *Vibrio cholerae* non-O1, non-O139 bacteraemia associated with pneumonia, Italy 2016. *Infection* 2016 Nov 11. [Epub ahead of print] [PMID: 27837335 DOI: 10.1007/s15010-016-0961-4]
 - 30 Sarwar S, Hannan A, Sultana Q, Saleem S, Sohail M, Arshad MU, Rasool K. Non-O1 *Vibrio cholerae* bacteremia in an infant, first case report from Pakistan. *J Infect Dev Ctries* 2016; 10: 188-189 [PMID: 26927462 DOI: 10.3855/jidc.6554]

同行评价

以个案报道非O1非O139群霍乱弧菌在肝硬化肝腹水患者血液中检测出, 此类文章较少见, 有临床意义。

编辑: 马亚娟 电编: 李瑞芳



国产靶向刀在 ≤ 5 cm肝细胞肝癌冷冻消融治疗中的应用

刘源, 李曦, 张莉敏, 陈婧, 蔡懿, 林瑶, 耿彩娟, 王科, 王奇奇, 何春水, 钟森

背景资料

目前肝癌的消融治疗在小肝癌治疗领域越来越得到临床医生及患者的接受, 目前肝癌消融方式多为微波和射频, 冷冻消融作为一种新的消融方式, 因其疼痛较轻, 安全性较好, 在介入消融领域越来越得到推广。

刘源, 李曦, 林瑶, 耿彩娟, 王科, 王奇奇, 何春水, 成都中医药大学附属医院血管外科微创介入治疗中心 四川省成都市 610072

张莉敏, 成都中医药大学附属医院消化科 四川省成都市 610072

陈婧, 钟森, 成都中医药大学附属医院感染科 四川省成都市 610072

蔡懿, 成都中医药大学附属医院肿瘤科 四川省成都市 610072

刘源, 副教授, 主要从事血管及肿瘤相关疾病的介入治疗。

作者贡献分布: 刘源与李曦对此文所作贡献均等; 本课题由刘源与李曦共同设计; 所有患者手术由刘源、李曦、林瑶、耿彩娟、王科及王奇奇完成; 术后患者随访由张莉敏、陈婧、蔡懿、林瑶、耿彩娟、王科及王奇奇完成; 数据统计分析由何春水与钟森完成; 论文由刘源与李曦完成。

通讯作者: 李曦, 主治医师, 610072, 四川省成都市金牛区十二桥路39号, 成都中医药大学附属医院血管外科微创介入治疗中心. 93342594@qq.com
电话: 028-87783959

收稿日期: 2016-10-19
修回日期: 2016-12-12
接受日期: 2016-12-19
在线出版日期: 2017-02-18

Safety and efficacy of a China-made cryoablation device in treatment of hepatocellular carcinoma smaller than 5 cm

Yuan Liu, Xi Li, Li-Min Zhang, Jing Chen, Yi Cai, Yao Lin, Cai-Juan Geng, Ke Wang, Qi-Qi Wang, Chun-Shui He, Sen Zhong

Yuan Liu, Xi Li, Yao Lin, Cai-Juan Geng, Ke Wang, Qi-Qi Wang, Chun-Shui He, Vascular Surgery and Interventional Radiology Center, Teaching Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, Sichuan Province, China

Li-Min Zhang, Department of Gastroenterology, Teaching Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, Sichuan Province, China

Jing Chen, Sen Zhong, Department of Infectious Diseases, Teaching Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, Sichuan Province, China

Yi Cai, Department of Oncology, Teaching Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, Sichuan Province, China

Correspondence to: Xi Li, Attending Physician, Vascular Surgery and Interventional Radiology Center, Teaching Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, 39 Shierqiao Road, Jinniu District, Chengdu 610072, Sichuan Province, China. 93342594@qq.com

Received: 2016-10-19

Revised: 2016-12-12

Accepted: 2016-12-19

Published online: 2017-02-18

Abstract

AIM

To assess the safety and efficacy of a China-made cryoablation device in the treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) smaller than 5 cm.

METHODS

A total of 33 patients with HCC smaller than 5 cm were treated by cryoablation using a China-made cryoablation device under the guidance of computed tomography. Operation-associated complications within and after procedures were evaluated. The efficacy of target lesions within procedures and local recurrence rate after procedures were evaluated with imaging modalities.

同行评议者

王阁, 教授, 中国人民解放军第三军医大学第三附属医院; 王学梅, 教授, 中国医科大学附属第一医院超声科; 朱争艳, 研究员, 天津市第三中心医院

RESULTS

All 37 lesions of the 33 patients were successfully treated with a China-made cryablation device. Upon the finish of procedures, complete ablation was achieved in 83.78% (31/37) of lesions, and partial ablation was achieved in 16.22% (6/37). In a median follow-up period of 10.8 mo, 32 patients remained alive and 1 was lost to follow-up. The rate of local recurrence for target lesions was 30.3% (10/33), which is equal to that achieved with imported devices.

CONCLUSION

Our findings suggest that the China-made cryoablation device is safe and effective for HCC smaller than 5 cm with the capability of destroying the whole tumor lesion.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Cryoablation; Hepatocellular carcinoma; China-made device; Local recurrence; Locoregional therapy

Liu Y, Li X, Zhang LM, Chen J, Cai Y, Lin Y, Geng CJ, Wang K, Wang QQ, He CS, Zhong S. Safety and efficacy of a China-made cryoablation device in treatment of hepatocellular carcinoma smaller than 5 cm. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(5): 426-431 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i5/426.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i5.426>

摘要

目的

评价国产冷冻消融设备在 ≤ 5 cm肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)消融治疗的安全性及有效性。

方法

对33例直径 ≤ 5 cm HCC, 采用国产靶向刀行计算机断层扫描引导下冷冻消融治疗, 评估术中、术后手术相关并发症, 通过影像学复查评价目标病灶消融效果及术后局部复发率。

结果

全部33例(共37个病灶)均成功行冷冻消融治疗, 消融结束时, 消融靶区完全覆盖病灶率为83.78%(31/37), 部分覆盖或消融区域达到病灶边缘率为16.22%(6/37)。术中、术后无严重并发症出现。平均10.8 mo随访中, 32例存活, 1例失访, 肿瘤病灶局部复发率30.3%(10/33), 治疗效果与进口设备相当。

结论

本研究揭示该国产冷冻消融系统在 ≤ 5 cm HCC消融治疗中安全有效, 能有效灭活局部瘤体。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 冷冻消融; 肝细胞肝癌; 国产设备; 局部复发率; 局部治疗

核心提要: 通过使用国产冷冻消融设备对33例(共37个病灶)病灶直径 ≤ 5 cm的肝癌患者进行消融治疗, 证明国产冷冻消融设备疗效的可靠性。

刘源, 李曦, 张莉敏, 陈婧, 蔡懿, 林瑶, 耿彩娟, 王科, 王奇奇, 何春水, 钟森. 国产靶向刀在 ≤ 5 cm肝细胞肝癌冷冻消融治疗中的应用. *世界华人消化杂志* 2017; 25(5): 426-431 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i5/426.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i5.426>

0 引言

《原发性肝癌诊疗规范(2011版)》中将消融术作为 ≤ 5 cm肝癌的常规治疗手段, 冷冻消融术作为其中一种消融技术, 由于具有消融冰球边界清楚、参与激活机体肿瘤免疫功能、不损伤大血管、没有明显疼痛等优点, 在临床中获得广泛应用^[1-7]。国内目前采用的冷冻消融设备主要为美国或以色列进口, 以氩气、氦气作为冷媒^[8-14]。本文主要研究以氩气和氦气为冷媒的国产冷冻消融设备(靶向刀[®]), 对 ≤ 5 cm的肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)进行消融治疗的安全性和疗效。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 仪器设备: 以氩气和氦气作为冷媒, 采用国产靶向刀[®](型号AT-2008-II)作为冷冻治疗系统(上海导向), 工作压力8268-10335 Kpa(1200-1500 psi), 配有直径1.6 mm、长度17 cm冷刀, 有4个输出通道。定位计算机断层扫描(computed tomography, CT)采用西门子16层Emotional多排螺旋CT。

1.1.2 患者资料: 收集2015-10/2016-10接受冷冻消融治疗的瘤体直径 ≤ 5 cm的HCC患者资料。全部33例患者符合HCC诊断标准^[15], 其中穿刺活检病理诊断13例, 临床诊断20例。男21例, 女12例, 年龄41-73岁(中位年龄59岁),

■ 研发前沿

消融作为一种能完全达到或部分达到外科肿瘤切除效果的微创方式, 应用越来越广泛。目前冷冻消融主要用于肝癌及肺癌的小病灶的治疗, 受消融方式的影响, 对血供不同的病灶消融持续时间尚未有一个统一的标准。

■ 相关报道

冷冻消融作为近两年发展较快的消融方式, 对位置较浅表病灶及靠近大血管的病灶的消融提供了一种更安全有效的方法。同时相较微波及射频消融, 患者的疼痛感更轻, 术中更安全。

■ 创新盘点

本文所使用的消融设备的冷媒为氦气及氩气, 相对其他文章所使用的冷媒为氦气及氩气的国外设备, 冷媒更易获得, 成本也更低廉, 适合更多下级医院及偏远地区开展冷冻消融。

81.8%(27/33)合并乙型肝炎病毒感染。5例为HCC切除术后或消融术后肝内其他部位复发, 11例TACE术后疗效不佳, 17例为初治患者。33例患者共37个靶病灶, 直径 ≤ 3 cm病灶15个, >3 cm, ≤ 5 cm病灶22个。行冷冻治疗前, 11例AFP阴性(≤ 400 ng/mL); 22例AFP阳性(>400 ng/mL), 肝功能Child-Pugh A、B级者分别为23、10例; 按BCLC分期, A期11例, B期22例。单发病灶29例, 多发病灶4例。纳入标准: 单发结节肿瘤直径 ≤ 5 cm, 多发结节肿瘤数 ≤ 3 个且最大直径 ≤ 3 cm; 肝功能Child-Pugh分级A级或B级; 无门脉瘤栓或其他部位转移; 有合适的经皮穿刺进针路径。剔除标准: 患者拒绝冷冻消融治疗, 术前有远处转移; 合并心、肾、脑等严重器质性疾病者, 不能耐受手术。所有治疗均经患者和家属同意, 并签订知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 冷冻消融: 分析患者术前影像资料, 根据瘤体部位决定靶区冷冻体积、大概皮肤进针点、穿刺途径及体位(仰卧位或俯卧位)。首先采用5 mm层厚肝脏螺旋CT平扫, 通过术中扫描图像选择并确定进针层面、角度、深度和穿刺点, 按照CT定位线及体表标志线标记体表穿刺点后消毒、铺巾、麻醉, 按预定穿刺途径将一次性靶向刀穿入冷冻靶区(根据瘤体大小及部位决定单刀或多刀), CT扫描显示靶向刀在瘤体内位置满意后, 启动靶向刀, 在氦气及氩气压力8268-10335 Kpa(1200-1500 psi)和100%输出功率条件下, 冷冻靶向区至 -140 -(-160) $^{\circ}\text{C}$, 持续14-16 min, 开启复温模式, 使靶向区复温至 30 $^{\circ}\text{C}$, 以上作为第1次冷冻循环。重复上述条件进行第2次冷冻循环后结束消融。术中每3-8 min行CT平扫, 并结合消融情况在CT工作站行冠状面、矢状面重建, 从各层面监视冰球范围, 若冰球临近膈肌、肠管、胆囊、心包等重要脏器, 则暂停工作, 降低冷媒压力并缩短冷冻时间, 以控制冰球范围避免损伤临近器官(冰球范围超出肿瘤范围5 mm定义为完全消融)。术毕, 撤出靶向刀, 伤口给予纱布覆盖。术中全程给予心电监护、吸氧, 术后常规保肝、止血、对症、预防感染等治疗。

1.2.2 手术安全性及疗效评价: (1)手术安全性评价: 观察术中、术后疼痛、发热、临近脏器损伤、大出血等情况。观察有无冷休克和过冷反应出现(冷休克和过冷反应为与冷冻消融相

关的特殊并发症, 前者主要表现为多器官功能衰竭、严重凝血障碍、血管内播散凝血等, 后者主要为寒战、发热、心动过速、一过性肌酐升高); (2)疗效评价: 冷冻术后每1-3 mo行增强CT或核磁共振成像检查观察肿瘤大小及密度(信号)变化, 若发现肿瘤消融区域内或边缘出现存活肿瘤则判定为局部复发。并随访患者生存率。

2 结果

2.1 术后疗效 对全部33例(共37个病灶)均进行冷冻消融治疗。消融术中, CT扫描显示单靶向刀消融区域为形状规则的椭圆形低密度区, 边界清楚(通常单把靶向刀消融范围的长 \times 宽 \times 高约 4.5 cm \times 3.0 cm \times 3.0 cm, 两把或多把刀联合应用, 实现消融的病灶体积可进一步扩大)。消融结束时, 消融靶区完全覆盖83.78%(31/37)的目标病灶, 实现了完全消融(图1A, B), 靶区部分覆盖16.22%(6/37)的目标病灶或消融区域达到病灶边缘。

2.2 术中及术后并发症 术中31例患者未诉疼痛不适, 2例患者术中出现轻微疼痛, 未予以进一步止痛、镇静药物处理。术中、术后均无冷休克、皮肤冻伤、大出血、胆道损伤、膈肌损伤、胆囊、肠道等空腔脏器穿孔、死亡等严重并发症出现。术后30.3%(10/33)患者腹部轻微疼痛不适, 未予以处理; 24.2%(8/33)出现酶学指标轻度升高, 幅度 $<50\%$; 39.4%(13/33)出现低于 38 $^{\circ}\text{C}$ 的低热; 9.1%(3/33)出现反应性的胸水或腹水; 以上次要并发症经对症处理均逐渐恢复。这些次要并发症经对症处理均逐渐恢复。1例患者术后3 wk左右出现右侧腹壁肿块伴疼痛, 经穿刺引流出暗红色液性坏死组织后肿块消失。在平均10.8 mo的随访中, 1例失访, 32例存活(图1C, D), 其中30.3%(10/33)出现肿瘤消融区域局部肿瘤复发, 进一步接受栓塞、靶向药物等抗肿瘤治疗。

3 讨论

冷冻消融相对于射频消融及微波消融来说, 主要优势在于冷冻范围清晰可见, 便于消融区域的把握, 不会对大的动脉、静脉造成损伤。术中患者几乎无明显疼痛, 不需要额外麻醉, 同时还能刺激机体免疫反应, 激活全身抗肿瘤免疫发挥抗癌作用^[12-14], 故冷冻消融技术已成为国

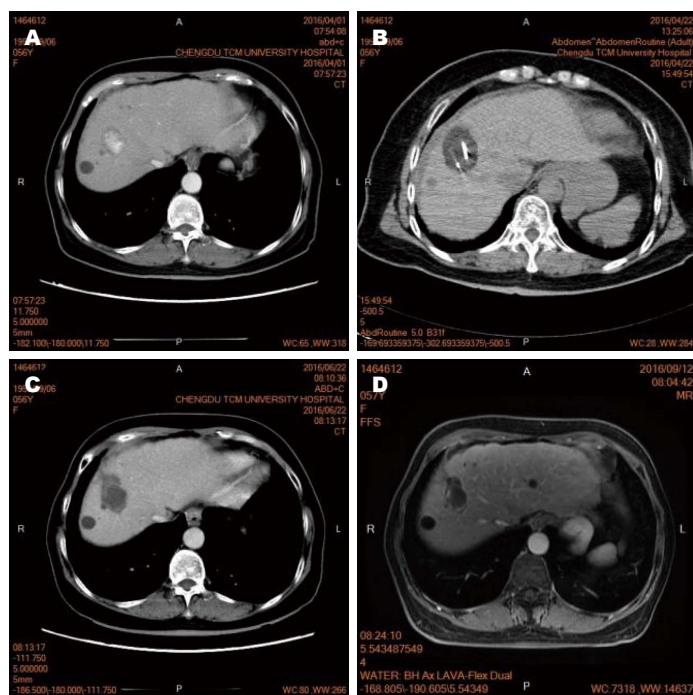


图1 原发性肝右叶恶性肿瘤治疗前后CT图像对比。A: 术前增强CT图; B: 冰冻消融术中; C: 术后3 mo复查; D: 术后6 mo复查。

应用要点

本文通过对33例肝癌患者冷冻消融治疗的回顾, 对国产靶向刀在肝癌消融的时间、疗效及并发症的发生几率等做了一个探索性的研究。

内外前列腺癌的首选治疗手段, 在肝癌、肾癌、结、直肠肝转移瘤等治疗领域应用较广^[15-25]。目前国内常用的进口冷冻消融设备主要为美国的CRYO care System(EndoCare, Irvine, CA, United States)和以色列的Cryohit(Galil Medical, Yokneam, Israel), 冷媒为氩气和氦气。氦气作为冷媒的缺点在于价格昂贵、国内许多地区缺乏氦气供应等原因阻碍了冷冻消融的普及及发展。本研究中所用国产靶向刀[®]采用氩气、氮气作为冷媒, 价格便宜, 国内能够得到普遍供应, 克服了上述缺点。

靶向刀采用的冷刀直径约1.6 mm, 单把刀产生的冰球各径线为4.5 cm \times 3.0 cm \times 3.0 cm, 同进口设备相当。单次冷冻循环时间13-16 min, 在肝脏中能够达到-140 $^{\circ}$ C低温。冷刀的直径小于进口产品, 可直接穿刺抵达病灶。有些进口产品需要18G穿刺针预先穿刺形成通道, 引入超硬导丝及5F血管鞘, 才能够引入冷刀, 操作较为复杂, 创伤较大, 但在20 min循环中, 能够达到-150(-160) $^{\circ}$ C的低温^[11,12]。

Rong等^[13]报道迄今最大病例数量的1组患者中, 没有冷冻相关死亡和冷休克出现, 肿瘤种植、出血、过冷反应、肝脓肿、脓胸等主要并发症发生率2.4%(29/1197), 术后疼痛、发热、少量胸水、穿刺点出血等次要并发症

发生率10.6%(128/1197), 过冷反应的发生率在0.6%(7/1197), 经对症处理好转。Wang等^[11]报道肝癌冷冻并发症死亡率1.5%, 同手术切除相当^[20,21]。Shafir等^[25]报道300例接受超声引导下冷冻消融治疗的HCC患者, 严重并发症发生率为6%, 包括冷休克6例, 肝脏出血5例, 胃腔应激性出血4例, 肝脓肿1例, 肠痿1例, 肝功能衰竭所致死亡2例。冷休克是冷冻消融的一种罕见并发症, 表现为肾功能衰竭、播散性血管内凝血、成人呼吸窘迫综合征, 发生率与冷冻组织的体积有关, 如果冰球直径 >6 cm, 发生率相应增加。次要并发症包括寒战、发热、肝区疼痛、酶学增高, 通常对症处理即可^[24-27]。在本研究中, 没有冷休克、过冷反应严重并发症出现, 可能因为纳入病例数量有限或没有纳入巨块型肝癌, 产生的冰球直径通常不会太大有关。1例患者出现腹壁肿块, 或与肿瘤临近腹壁, 消融术中导致壁腹膜、腹壁肌肉损伤, 肿瘤坏死组织液化引流到腹壁组织间隙中有关。除此之外, 没有膈肌、胆囊、肠管等空腔脏器损伤等严重并发症, 或与CT图像上冰球消融范围清楚可见、消融术中多次CT扫描监控冰球范围有关, 也与术中适时调整消融冷媒压力及时间, 调整了冰球大小有关, 也有可能总体例数过少有关。发热、酶学增高等次要并发症的发生率

名词解释

消融: 主要指通过物理(化学)方法, 破坏细胞结构及组成成分, 使肿瘤细胞灭活, 从而完全达到或部分达到外科学上肿瘤完全切除效果的一种微创手术方式。

在9.1%-30.3%之间, 经对症处理即可, 处于可以接受范围。

Rong等^[13]报道冷冻术后96.1%(832/866)的患者达到了CR的治疗效果。1、3、5年生存率为98.6%、80.6%和60.3%; 1、3、5年局部复发率分别为10.7%、22.1%和24.2%, 治疗到首次复发平均时间22.4 mo, 多个肿瘤、瘤体直径 >3 cm、同一肿瘤多次消融为局部复发的独立相关因素。本组患者消融靶区完全覆盖83.78%(31/37)目标病灶, 比例低于上述报道, 主要由于上述研究66.9%病灶直径在0-3 cm, 而本组59.45%(22/37)病灶直径在3.1-5.0 cm之间, 瘤体直径大于上述研究中的瘤体有关。另外也与本单位消融例数不多, 经验不足有关。在有限的平均10.8 mo随访期间内, 1例失访, 其余患者全部存活, 生存率96.97%, 与上述研究相当。

杨茂等^[10]对90例 ≤ 5 cm的肝癌行冷冻消融治疗后的复发因素分析, 发现2年复发率63.3%(57/90), 术前HBV DNA >5 log10 copies/mL、肿瘤最大直径 >3 cm、肿瘤邻近大血管是HCC冷冻消融术后早期复发的独立影响因素($P<0.05$)。唐裕福等^[28]分析436例肝癌微波消融患者资料, 并进一步的多因素Logistic回归分析提示肿瘤大小、肿瘤部位、肿瘤数目, 结合TACE治疗是微波消融术后肿瘤残余的独立影响因素。本组患者在平均10.9 mo随访中, 30.3%(10/33)发现肿瘤消融区域肿瘤复发或增大, 低于杨茂等^[10]报道的2年内复发率63.3%(57/90), 或与本组患者随访时间不足1年有关, 随时间推移, 复发患者会逐渐增多; 本组复发率高于Rong等^[13]报道的1年局部复发率10.7%, 或与本组瘤体数量直径在3-5 cm, 相对较大有关, 也可能与将消融边界设定在瘤体外周5 mm有关。Hinshaw等^[29]与Li等^[30]报道低密度冷冻区边缘温度为0摄氏度, 该区域有肿瘤存活。边缘内5 mm为-20(-50) °C, 仍有可能有肿瘤存活, 因此建议将低密度冷冻区域的边界扩展到瘤体外1 cm。也有学者提出在原有2个循环的基础上, 再增加1个循环, 以彻底灭活肿瘤^[23]。鉴于以上认识, 我们认为, 对于 >3 cm肿瘤, 应多刀消融, 确保消融范围覆盖整个靶区, 同时对于周围没有重要结构的瘤体, 可以考虑在原来的5 mm消融边界的基础上进一步扩大消融范围, 以降低复发的可能, 也可对靶区

进行3个低温冷冻循环消融。但对于膈顶、肝门、肝脏表面的肿瘤, 扩大消融范围, 又带来手术风险的增加。增加1个冷冻循环, 势必延长手术时间, 也会带来相应风险, 因此需要手术医生权衡利弊。对于靠近大血管的肿瘤, 应当预估早期复发可能, 结合其他治疗手段, 如¹²⁵碘粒子或栓塞治疗, 进行早期干预, 同时对于乙型肝炎病毒复制的患者, 应重视抗病毒治疗。

通过样本量不大的研究, 得出国产冷冻消融设备对 ≤ 5 cm肝癌安全有效结论, 术中即时消融完全覆盖率、术后并发症发生率、肿瘤病灶短期局部复发率与进口设备相当, 仍有待于进一步大样本、随机对照研究。

参考文献

- Littrup PJ, Ahmed A, Aoun HD, Noujaim DL, Harb T, Nakat S, Abdallah K, Adam BA, Venkatramanamoorthy R, Sakr W, Pontes JE, Heilbrun LK. CT-guided percutaneous cryotherapy of renal masses. *J Vasc Interv Radiol* 2007; 18: 383-392 [PMID: 17377184 DOI: 10.1016/j.jvir.2006.12.007]
- Littrup PJ, Freeman-Gibb L, Andea A, White M, Amerikia KC, Bouwman D, Harb T, Sakr W. Cryotherapy for breast fibroadenomas. *Radiology* 2005; 234: 63-72 [PMID: 15550369 DOI: 10.1148/radiol.2341030931]
- Ladd AP, Rescorla FJ, Baust JG, Callahan M, Davis M, Grosfeld JL. Cryosurgical effects on growing vessels. *Am Surg* 1999; 65: 677-682 [PMID: 10399979]
- Sabel MS. Cryo-immunology: a review of the literature and proposed mechanisms for stimulatory versus suppressive immune responses. *Cryobiology* 2009; 58: 1-11 [PMID: 19007768 DOI: 10.1016/j.cryobiol.2008.10.126]
- Arciero CA, Sigurdson ER. Liver-directed therapies for patients with primary liver cancer and hepatic metastases. *Curr Treat Options Oncol* 2006; 7: 399-409 [PMID: 16904057 DOI: 10.1007/s11864-006-0008-7]
- 宋谦, 李露嘉, 夏放, 詹瑛. CT引导下经皮氩氦刀靶向治疗肝癌. *中国普通外科杂志* 2004; 13: 772-773
- 常秀娟, 陆荫英, 白文林, 陈艳, 安林静, 周霖, 吴煜, 王铎, 楼敏, 苏淑慧, 杨永平. 氩氦冷冻消融治疗进展期肝癌的疗效及其影响因素研究. *肝脏* 2010; 15: 11
- Lee DI, McGinnis DE, Feld R, Strup SE. Retroperitoneal laparoscopic cryoablation of small renal tumors: intermediate results. *Urology* 2003; 61: 83-88 [PMID: 12559272 DOI: 10.1016/S0090-4295(02)02004-6]
- 张伟浩, 李保国, 司同国, 于海鹏, 郭志. 氩氦刀冷冻消融挽救治疗肝脏转移瘤46例. *世界华人消化杂志* 2013; 21: 1024-1028
- 杨茂, 郭志, 李保国. 肝细胞癌冷冻消融术后早期复发的危险因素. *世界华人消化杂志* 2011; 19: 960-963
- Wang CP, Wang H, Qu JH, Lu YY, Bai WL, Dong Z, Gao XD, Rong GH, Zeng Z, Yang YP. Tumour seeding after percutaneous cryoablation for

- hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 6587-6596 [PMID: 23236233 DOI: 10.3748/wjg.v18.i45.6587]
- 12 Zhang JR. A New Challenge on Clinical Oncology: Argon-Helium Targeted Ablation Therapy. *Int J Modern Cancer Ther* 2002; 25: 68-72
 - 13 Rong G, Bai W, Dong Z, Wang C, Lu Y, Zeng Z, Qu J, Lou M, Wang H, Gao X, Chang X, An L, Li H, Chen Y, Hu KQ, Yang Y. Long-term outcomes of percutaneous cryoablation for patients with hepatocellular carcinoma within Milan criteria. *PLoS One* 2015; 10: e0123065 [PMID: 25849963 DOI: 10.1371/journal.pone.0123065]
 - 14 叶伟东, 纪建松, 涂建飞, 虞作春, 杨杰. 氩氦刀冷冻消融联合肝动脉栓塞化疗治疗中晚期肝癌的疗效分析. *介入放射学杂志* 2015; 24: 392-395
 - 15 Bruix J, Sherman M, Llovet JM, Beaugrand M, Lencioni R, Burroughs AK, Christensen E, Pagliaro L, Colombo M, Rodés J. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol* 2001; 35: 421-430 [PMID: 11592607 DOI: 10.1016/S0168-8278(01)00130-1]
 - 16 Tang A, Valasek MA, Sirlin CB. Update on the Liver Imaging Reporting and Data System: What the Pathologist Needs to Know. *Adv Anat Pathol* 2015; 22: 314-322 [PMID: 26262514 DOI: 10.1097/PAP.0000000000000089]
 - 17 黄斌, 周石. TACE联合氩氦刀冷冻术治疗巨块型肝细胞癌的临床研究. *介入放射学杂志* 2011; 20: 28-31
 - 18 Cohen JK, Miller RJ, Ahmed S, Lotz MJ, Baust J. Ten-year biochemical disease control for patients with prostate cancer treated with cryosurgery as primary therapy. *Urology* 2008; 71: 515-518 [PMID: 18342200 DOI: 10.1016/j.urology.2007.09.059]
 - 19 朱志刚, 曹建民. 冷冻消融对肿瘤患者细胞免疫的影响. *介入放射学杂志* 2009; 18: 550-552
 - 20 Seifert JK, Junginger T. Cryotherapy for liver tumors: current status, perspectives, clinical results, and review of literature. *Technol Cancer Res Treat* 2004; 3: 151-163 [PMID: 15059021 DOI: 10.1177/153303460400300208]
 - 21 Tanagho YS, Roytman TM, Bhayani SB, Kim EH, Benway BM, Gardner MW, Figenshau RS. Laparoscopic cryoablation of renal masses: single-center long-term experience. *Urology* 2012; 80: 307-314 [PMID: 22857748 DOI: 10.1016/j.urology.2012.03.044]
 - 22 Ng KM, Chua TC, Saxena A, Zhao J, Chu F, Morris DL. Two decades of experience with hepatic cryotherapy for advanced colorectal metastases. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 1276-1283 [PMID: 21913018 DOI: 10.1245/s10434-011-2025-4]
 - 23 Yang Y, Wang C, Lu Y, Bai W, An L, Qu J, Gao X, Chen Y, Zhou L, Wu Y, Feng Y, Zhang M, Chang X, Lv J. Outcomes of ultrasound-guided percutaneous argon-helium cryoablation of hepatocellular carcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012; 19: 674-684 [PMID: 22187145 DOI: 10.1007/s00534-011-0490-6]
 - 24 柳善刚, 朱统寅, 李成利. 氩氦冷冻消融肿瘤的影像学表现及疗效评估. *医学影像学杂志* 2011; 21: 925-927
 - 25 Shafir M, Shapiro R, Sung M, Warner R, Sicular A, Klipfel A. Cryoablation of unresectable malignant liver tumors. *Am J Surg* 1996; 171: 27-31 [PMID: 8554146 DOI: 10.1016/S0002-9610(99)80068-3]
 - 26 Niu LZ, Li JL, Xu KC. Percutaneous Cryoablation for Liver Cancer. *J Clin Transl Hepatol* 2014; 2: 182-188 [PMID: 26355719 DOI: 10.14218/JCTH.2014.00017]
 - 27 Lerusse J, Dubois P. Study of a case of cervical pregnancy. *Rev Med Liege* 1977; 32: 748-751 [PMID: 929018]
 - 28 唐裕福, 张怡冰, 罗斌, 王学范, 林琳, 姜晓峰, 梁健. 肿瘤残余在肝癌微波消融治疗后出现的原因及防治. *世界华人消化杂志* 2011; 19: 1075-1080
 - 29 Hinshaw JL, Lubner MG, Ziemlewicz TJ, Lee FT, Brace CL. Percutaneous tumor ablation tools: microwave, radiofrequency, or cryoablation--what should you use and why? *Radiographics* 2014; 34: 1344-1362 [PMID: 25208284 DOI: 10.1053/j.tvir.2007.08.005]
 - 30 Li J, Chen J, Zhou L, Zeng J, Yao F, Wu B, Fang G, Deng C, Chen Z, Leng Y, Xu K, Niu L, Zuo J, Xu K. Comparison of dual- and triple-freeze protocols for hepatic cryoablation in a Tibet pig model. *Cryobiology* 2012; 65: 68-71 [PMID: 22561141 DOI: 10.1016/j.cryobiol.2012.04.004]

同行评价

肝细胞肝癌的微创消融治疗是近几年的研究热点, 本研究主要探讨国产刀的治疗疗效, 立意较好, 使用的技术描述比较详细, 结果比较可靠, 有一定创新性, 临床推广价值。

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳



十二指肠乳头旁憩室对ERCP临床诊治的影响

夏会, 姜开通, 曾宪忠, 孔庆印, 王萃玥, 王爱华

■背景资料

近年来内镜下逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)广泛应用于胆道胰腺疾病的诊治, 十二指肠乳头旁憩室(juxtapapillary duodenal diverticulum, JDD)是十二指肠憩室的一种, 占其73%左右, 但是JDD的位置各异, ERCP本身作为一项技术要求较高的操作, 对合并乳头旁憩室患者行ERCP时技术要求更高. 本文对临沂市人民医院近几年JDD行ERCP者手术成功率及并发症发生率进行了回顾性分析.

夏会, 滨州医学院 山东省烟台市 264000

姜开通, 曾宪忠, 孔庆印, 王萃玥, 王爱华, 临沂市人民医院消化二科 山东省临沂市 276000

夏会, 住院医师, 主要从事消化系统疾病的临床研究.

基金项目: 临沂市科技发展计划基金资助项目, No. 201515007.

作者贡献分布: 论文撰写由夏会完成; 临床操作及资料收集由曾宪忠、孔庆印、王萃玥及王爱华完成; 论文校对、审阅由姜开通完成.

通讯作者: 姜开通, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 276000, 山东省临沂市兰山区解放路27号, 临沂市人民医院消化二科. kaitongjiang@163.com

收稿日期: 2016-11-23

修回日期: 2016-12-23

接受日期: 2016-12-26

在线出版日期: 2017-02-18

Influence of juxtapapillary duodenal diverticulum on diagnostic and therapeutic performance of endoscopic retrograde cholangiopancreatography

Hui Xia, Kai-Tong Jiang, Xian-Zhong Zeng, Qing-Yin Kong, Cui-Yue Wang, Ai-Hua Wang

Hui Xia, Binzhou Medical University, Yantai 264000, Shandong Province, China

Kai-Tong Jiang, Xian-Zhong Zeng, Qing-Yin Kong, Cui-Yue Wang, Ai-Hua Wang, the Second Department of Gastroenterology, Linyi People's Hospital, Linyi 276000, Shandong Province, China

Supported by: Linyi Science and Technology Development Program, No. 201515007.

Correspondence to: Kai-Tong Jiang, Professor, Chief

Physician, the Second Department of Gastroenterology, Linyi People's Hospital, 27 Jiefang Road, Lanshan District, Linyi 276000, Shandong Province, China. kaitongjiang@163.com

Received: 2016-11-23

Revised: 2016-12-23

Accepted: 2016-12-26

Published online: 2017-02-18

Abstract

AIM

To assess the effect of juxtapapillary duodenal diverticulum (JDD) on the diagnostic and therapeutic performance of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP).

METHODS

A total of 5673 patients underwent ERCP at Linyi People's Hospital from January 2006 to December 2015, including 1267 cases with juxtapapillary duodenal diverticulum. The clinical data for patients with juxtapapillary duodenal diverticulum were analyzed retrospectively. The influence of duodenal diverticulum on the success rate of ERCP and the incidence of associated complications was analyzed.

RESULTS

Of the 1267 patients included, 1242 (98%) had successful intubation, 1206 (81%) were found to have biliary calculi during ERCP examination, 241 (19%) were found not to have biliary calculi. A total of 47 cases suffered from surgery associated complications (3.7%), including 11 cases of intraoperative bleeding, 8 cases of delayed postoperative hemorrhage, 19 cases of pancreatitis after ERCP, 7 cases of biliary tract infection, and 2

■同行评议者

赵礼金, 主任医师, 遵义医学院附属医院肝胆外科

cases of gastrointestinal perforation. No death occurred.

CONCLUSION

When ERCP examination is performed in patients with juxtapapillary duodenal diverticulum, endoscopists should be more cautious and have a better understanding that this anatomical variation may have an effect on the location of the distal end of the bile tract. Different methods of operation should be adopted according to the corresponding characteristics of the papilla.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Juxtapapillary duodenal diverticulum; Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; Endoscopic therapy

Xia H, Jiang KT, Zeng XZ, Kong QY, Wang CY, Wang AH. Influence of juxtapapillary duodenal diverticulum on diagnostic and therapeutic performance of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(5): 432-437 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i5/432.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i5.432>

摘要

目的

探讨十二指肠乳头旁憩室(juxtapapillary duodenal diverticulum, JDD)对内镜下逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)诊治的影响。

方法

对临沂市人民医院2006-01/2015-12之间进行共5673例ERCP合并JDD的1267例患者的临床资料进行回顾性分析, 分析存在JDD对进行ERCP手术成功率以及并发症发生率的影响。

结果

本研究中行ERCP患者插管成功者为1242例, ERCP诊断JDD合并胆系结石者为1206例, 占81%(1206/1267); 非胆系结石的十二指肠憩室者为241例, 占19%(241/1267), ERCP总的成功率98%(1242/1267)。术中术后总的并发症47例(3.7%), 术中出血者11例, 术后迟发性出血者8例, ERCP术后胰腺炎者19例, 胆道感染者7例, 穿孔者2例, 均经内镜或内科保守治疗后痊愈, 整个过程中无死亡病例发生。

结论

JDD患者进行ERCP手术时应该更加谨慎的进行操作, 了解这种解剖变异对胆管末端走行的影响, 根据相应的乳头特点采取不同的操作方法, 熟练掌握ERCP操作技巧, 憩室旁乳头的ERCP相关操作也是可以安全顺利完成的。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 十二指肠乳头旁憩室; 内镜下逆行胰胆管造影; 内镜治疗

核心提要: 本文通过回顾性分析对临沂市人民医院十二指肠乳头旁憩室(juxtapapillary duodenal diverticulum, JDD)行内镜下逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)的1267例患者的临床资料, 虽然对合并JDD的患者行ERCP较为困难, 但是熟练掌握这种解剖变异对胆管末端走行的影响, 根据相应的乳头特点采取不同的操作方法, 熟练掌握ERCP操作技巧, 对合并JDD患者的ERCP相关操作也是可以安全顺利完成的。

夏会, 姜开通, 曾宪忠, 孔庆印, 王萃玥, 王爱华. 十二指肠乳头旁憩室对ERCP临床诊治的影响. *世界华人消化杂志* 2017; 25(5): 432-437 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i5/432.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i5.432>

0 引言

十二指肠憩室是由十二指肠黏膜肌层或者固有肌层的缺损引起的局部肠壁的一部分向外扩张所形成的袋状突起, 是一种先天性疾病^[1], 常于消化道造影时偶然发现。十二指肠乳头旁憩室(juxtapapillary duodenal diverticulum, JDD)是十二指肠憩室的一种特殊类型, 是指憩室位于乳头旁, 因为JDD的存在, 导致正常的十二指肠乳头解剖结构以及胰胆管末端的走行方向发生改变, 对诊疗性内镜下逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)带来一定的困难及风险。我们对2006-01/2015-12期间行ERCP检查同时合并JDD的1267例的内镜治疗资料进行了回顾性分析, 就其特点及诊治体会进行探讨, 并总结报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 临沂市人民医院2006-01/2015-12

■ 研究前沿

通过对临沂市人民医院近几年的临床资料进行回顾, 总结JDD行ERCP的所出现的问题及处理方法, 目前如何进一步提高合并乳头旁憩室的ERCP手术成功率及降低并发症发生率是大家需要进一步研究的问题。

■ 相关报道

现有研究探讨JDD对不同年龄患者ERCP的影响, 以及JDD与胆胰疾病的相关性分析。

■ 创新盘点

本文收集了临沂市人民医院近几年的1267例JDD并行ERCP者的临床资料, 本文作者纳入研究的病例样本较大, 能为广大读者提供临床经验.

表 1 患者一般资料 *n*(%)

分组	性别		年龄(mean ± SD, 岁)
	男	女	
JDD组	683(53.9)	584(46.1)	63.5 ± 15.7
非JDD组	2217(50.3)	2189(49.7)	61.8 ± 16.3
<i>F</i> (χ^2)值	$\chi^2 = 2.539$		<i>F</i> = 3.464
<i>P</i> 值	0.638		0.063

JDD: 十二指肠乳头旁憩室

期间共实施ERCP 5673例, JDD组1267例(占22.3%), 男性683例, 女性584例, 年龄63.5岁±15.7岁; 非JDD组4406例, 男性2217例, 女性2189例, 年龄61.8岁±16.3岁, 性别及年龄两组之间差异无统计学意义(表1). 所有患者均有不同程度的反复发作的上腹部不适或疼痛史, 均行上腹部超声及计算机断层扫描(computed tomography, CT)和/或磁共振胰胆管造影(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)检查, 术前诊断: JDD组胆系结石者987例, 非胆系结石者280例; 非JDD组胆系结石者3344例, 非胆系结石者1062例. 纳入标准: (1)年龄>18岁, 男女不限; (2)可耐受十二指肠镜检查的患者; (3)告知患者病情, 并签署知情同意书; (4)所有病例均取得临沂市人民医院医学伦理委员会同意. 排除标准: 具有下列之一者不可纳入临床试验, (1)不符合入选标准者; (2)对泛影葡胺、丁溴东莨菪碱、麻醉药等过敏者; (3)严重的心脑血管、肝肾肺疾病及高血压患者; (4)凝血功能障碍者; (5)胃肠道重建者; (6)消化道出血者、感染性休克者; (7)精神障碍不能配合的患者; (8)儿童、孕妇和哺乳期妇女; (9)拒绝签署知情同意书者.

1.2 方法

1.2.1 术前准备: 术前常规给予血常规、凝血功能、感染5项、肝功能、淀粉酶等实验室检查, 心电图以及胸片、肝胆胰脾肾彩超、上腹部CT和/或MRCP等影像学检查以及碘过敏试验. 了解患者病情, 筛选ERCP的禁忌证. 由手术医生向患者及家属充分交待病情, 告知行ERCP的必要性及可行性, 具体的治疗方法, 以及手术中、手术后可能出现的并发症及可能存在的意外等, 手术前由患者及家属签署知情同意书. 术前30 min口服盐酸利多卡因胶浆10 mL, 肌注山莨菪碱(654-2)10 mg(2008年后

用丁溴东莨菪碱20 mg), 地西洋10 mg, 哌替啶50 mg(80岁以上或者呼吸功能差者地西洋减量). 准备: 泛影葡胺或者碘普罗胺, Olympus 260 V型电子十二指肠镜, Boston公司黄斑马导丝以及超滑导丝、导丝锁; 波科GIE三级扩张气囊、取碎石一体网篮、金属支架、普通塑料支架或双猪尾塑料支架; Olympus弓状三腔切开刀, 针状切开刀(2010年后应用Dual刀), Olympus公司提供的造影导管(PR-1130-1), 取石篮, 取石球囊; COOK八股丝螺旋取石篮, 南京微创鼻胆引流管及金属支架, Olympus PSD-40高频电发生器等.

1.2.2 手术方法: 患者在吸氧及心电监护下行ERCP, 患者取俯卧位, 进镜至十二指肠降段后仔细观察壶腹部的结构, 如存在憩室, 观察憩室的大小、数目, 位置以及憩室与乳头的关系, 乳头的开口类型及走行方向. 手术过程中应尽可能应用拉直镜身操作, 极少数患者需拉长镜身才能得以操作. 依次用切开刀/造影导管辅以导丝插管, 如进入导丝胰管插入胆管困难者可用双导丝插管、针状刀或者预行切开的方法. 胆管插管成功后, 在X线透视的情况下, 明确导丝进入胆管的程度后, 注入30%泛影葡胺或碘普罗胺进行造影, 以便了解胆总管内壁及腔内情况. 保留导丝, 如为结石可进行乳头括约肌切开或者应用扩张气囊对乳头进行扩张. 再行取石及机械碎石后取石; 如为肿瘤或者结石过大, 不能取出的结石视情况植入塑料支架、鼻胆引流管引流等.

1.2.3 术后观察: 动态观察患者的基本生命体征(体温、脉搏、呼吸、血压)及腹部症状和体征, 观察有无腹痛症状及鼻胆管引流胆汁的量及性状, 术后常规给予禁饮食并加以静脉营养, 加用抗生素防治感染, 对壶腹部刺激较重者加用奥曲肽防治ERCP术后胰腺炎的发生. 术后

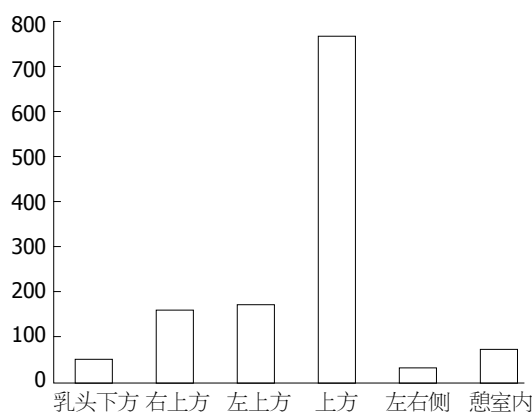


图 1 JDD组憩室的不同部位分布. JDD: 十二指肠乳头旁憩室.

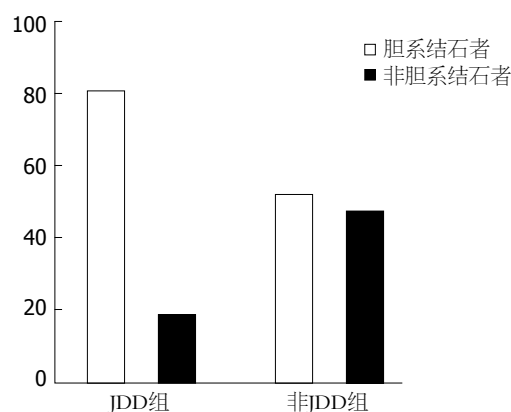


图 2 2组胆系结石与非胆系结石发生率的比较. JDD: 十二指肠乳头旁憩室.

应用要点
本文就JDD行ERCP者的临床资料进行了回顾, 有助于积累相关ERCP操作经验, 减少乳头旁憩室患者ERCP相关并发症发生.

3 h常规监测血淀粉酶, 次晨监测血常规、血淀粉酶以及肝功能.

统计学处理 采用SPSS20.0统计软件分析, 计量资料以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 计量资料之间比较采用 t 检验, 计数资料以率表示, 采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义.

2 结果

本研究共1267例患者合并JDD, 其中憩室位于乳头下方者53例, 右上方162例, 左上方174例, 上方769例, 左右侧均有憩室者34例, 憩室内乳头75例(图1). 憩室位于十二指肠乳头上者明显高于其他位置($P < 0.05$), 差异具有统计学意义. 1267例患者中插管成功者1242例, 其中922例患者利用切开刀配合导丝插管得以成功, 154例使用造影管配合导丝插入胆总管, 166例切开刀造影管导丝不成功先预行切开或开窗后插管; 经2、3次反复插管或预切开或开窗后不成功或患者放弃再次行ERCP, 未成功插管25例.

2.1 JDD组与非JDD组成功率比较 经ERCP诊断JDD组合并胆系结石者1026例, 约占81%(1026/1267); 本组非胆系结石的十二指肠憩室241例, 占19%(241/1267), 其中壶腹括约肌(Oddi括约肌)炎性狭窄84例, 胆管癌49例, 胰腺炎102例, 胆总管囊性扩张症6例, ERCP总的成功率98%(1242/1267). 非JDD组胆系结石者2304例占52.3%(2304/4406), 非胆系结石者2102例, 占47.7%(2102/4406). JDD组的胆系结石发生率较非JDD组明显增加, 而非胆系结石发生率非JDD组高于JDD组(均 $P < 0.05$), 差异具有统计学意义(图2).

2.2 JDD组与非JDD组并发症比较 JDD组并发症47例, 占3.7%(47/1267), 术中11例行预切开的

患者合并出血, 经内镜下止血成功; 术后迟发性出血8例, 给予内镜下注射治疗后出血停止; ERCP术后胰腺炎19例, 胆道感染7例, 穿孔2例, 非JDD组并发症148例, 占3.4%(148/4406), 两组之间无明显差异. 所有并发症均经内科保守治疗后痊愈, 无大出血及死亡等重大并发症发生.

3 讨论

JDD是指距十二指肠乳头2-3cm以内的憩室, 一般距乳头1-2个环形皱襞. JDD约占十二指肠憩室的70%^[2], 与胆胰疾病的发生有着密切关系^[3,4], 随着内镜诊疗技术的迅速发展, 尤其是ERCP的广泛开展, 乳头旁憩室检出率有所提高, 据国内文献报道为2%-22%, 国外报道为5%-23%^[5,6], ERCP中合并JDD者约21%-42%^[7], 我们ERCP憩室检出率为22.3%(1267/5673). JDD和十二指肠乳头的关系非常密切, 容易导致胆胰系统疾病的发生. Christoforidis等^[6]对450例患者临床研究中报道, 仅有胆管结石而无胆囊结石的患者中, 十二指肠憩室的发生率约为无十二指肠憩室患者的2倍(44% vs 24%, $P = 0.002$). 本研究5673例行ERCP患者中检出1267例十二指肠憩室患者, ERCP患者憩室的检出率为22.3%(1267/5673), 这一结果与许多国内外学者的研究基本一致, 提示十二指肠憩室的存在与胆胰系统疾病的发生有着密不可分的关系.

本研究中JDD组的胆系结石发生率较非JDD组的胆系结石发生率高, 其差别具有统计学意义($P < 0.05$). JDD导致胆胰系统疾病发生的机制可能为^[8-13]: (1)JDD的存在导致胆总管或者胰胆管受到压迫, 乳头因此受到牵拉而变形, 改变了正常的胰胆管走行方向, 从而导致

■名词解释

十二指肠憩室: 由十二指肠黏膜肌层或者固有肌层的缺损引起的局部肠壁的一部分向外扩张所形成的袋状突起, 是一种先天性疾病; 十二指肠乳头旁憩室(JDD): 指憩室靠近十二指肠乳头, 是十二指肠憩室的一种, 多属于原发性腔外型憩室, 是消化道常见病。

胆汁、胰液引流欠通畅; (2)十二指肠乳头憩室内残存食物残渣, 易引起细菌感染, 进而引起缩窄性乳头炎和/或十二指肠乳头功能不全, 影响胆汁流出, 胆泥或者胆石形成, 因而增加胆管内细菌的感染几率; (3)十二指肠乳头憩室或其周围发生炎症可导致十二指肠乳头充血、水肿, 使胆总管下端痉挛狭窄, 如果炎症反复发生会导致瘢痕形成, 引起胆总管下端狭窄, 进而引起胆胰系统疾病的发生; (4)Oddis括约肌长期受到憩室炎症刺激其功能受到一定的影响, 导致胆管内压力改变, 胆汁返流, 导致细菌感染从而诱发胆胰系统的疾病。

ERCP成功的关键是能否顺利插管, 而JDD的存在使得乳头的位置多变, 在很多情况下进镜后很难即刻找到乳头或乳头的开口位置, 导致ERCP操作困难。我们对本组1267例进行ERCP治疗, 结果1242例取得成功, ERCP总的成功率(98%, 1242/1267)。对合并JDD的ERCP, 我们认为, JDD位于乳头下方或者右侧的对于ERCP插管的影响相对较小, 因为胆管的走向及插管方向是一致的都是朝着乳头11点或者12点钟方向, 这两个位置正好是远离乳头下方及右侧憩室的, 这种对胆管在十二指肠内的走行影响较小。十二指肠憩室底部的乳头和憩室间的乳头较容易显示乳头的开口及胆管的走行方向, 所以插管难度也不大。十二指肠乳头上及左侧存在憩室是难度最大的, 因为憩室的存在使胆管的正常走行发生变化, 此外后方缺乏有效的支撑, 造成插管困难, 应根据胆管走行反复调整插管方向, 必要时进行浅插管预造影或利用导丝可有效的引导插管。由于憩室壁一般仅有浆膜层和黏膜层构成, 组织较为薄弱, 操作过程中切开的方向有时不易控制, EST操作过程中易发生出血和穿孔^[14,15]。彩超、CT、MRI、MRCP可使胆道、胰管同时显像, 对于合并JDD的患者我们可以借此了解憩室与其的关系^[16]。

临沂市人民医院1267例合并JDD进行ERCP者, 成功1242例, 总成功率可达98%, 现总结体会如下: (1)当存在JDD时插镜的难度会增加, 如果操作不当容易发生一系列的并发症, 如穿孔。操作过程应由经验丰富的医师进行, 动作需轻柔缓慢, 暴露十二指肠乳头后需要调整乳头在视野中的位置, 看清乳头与十二指肠憩室的关系, 争取一次插管成功。特别是

存在十二指肠降段的憩室时应仔细观察憩室附近有无纵行皱襞以及肠黏膜上是否留下胆汁流出的痕迹, 以帮助确定乳头及胆管开口的位置。判断胆管的走行方向主要是依据乳头下方皱襞的走行方向, 憩室对胆管的挤压和胆管的壁内段的隆起方向, 进而确定插管的方向。寻找乳头开口时, 可以用切开刀挑起皱襞, 不能盲目插管。如果乳头位于憩室内或憩室侧壁不易暴露, 可用钛夹牵拉憩室相反部位的黏膜, 或用双造影管以利于暴露乳头开口。整个过程应尽量少充气以免肠蠕动过度而影响操作; (2)造影管比较细软, 可以和导丝一起使用, 跟进造影管来适应胆管轴向, 跨过胆管弯曲的部位, 多可顺利插管; 或者行预切开或针状刀开窗以减小胆管的弯曲程度, 进而有利于插管; 奥林巴斯JF240型十二指肠镜因比较细软, 对较大的憩室内乳头的插管比较有益; (3)当结石较大, 切开的长度不能完成取石或者憩室位置不理想时, 扩大切开口会加大穿孔的风险, 安全的做法是气囊扩张后行机械碎石后取石。如果无法碎石可先用胆管内置入一枚或多枚塑料内支架的方法, 经6-8 mo引流后, 结石经支架的摩擦及胆汁冲刷作用而软化, 再行ERCP治疗可获得成功。放置胆道内支架是一种治疗难取性胆总管结石简单有效的方法, 不仅可以有效地缩短单次操作时间, 还可以减少出血、穿孔等并发症的发生; (4)插管成功后, 导丝要始终保留在胆管内, 尽量将导丝深插到肝内胆管。这样不仅起到支撑作用, 还能防止治疗过程中因乳头开口处出血、变形等不能再次插入而导致操作失败; 此外还可以作为胆管方向的标记, 防止器械插入到胰管或者憩室引起一系列并发症。

本研究共有7例因导丝脱落不易再次插入, 以致无法放置鼻胆管引流而发生感染, 给予抗生素抗感染治疗或者再行鼻胆管引流后感染得以控制。

总之, 熟练掌握十二指肠乳头与憩室之间的关系, 同时明确憩室对胆总管末端的走行方向的影响, 明确EST切开的指征, 熟练掌握ERCP以及EST的操作方法, 对于合并十二指肠憩室者进行ERCP是可以安全顺利的完成的。

4 参考文献

- 1 Straja D, Marincas M, Alecu M, Boroghina G, Simion L, Stanescu A, Drilea E, Brătucu E.

- Juxtapapillary duodenal diverticula early and late clinical and therapeutical implications. *Chirurgia (Bucur)* 2009; 104: 687-696 [PMID: 20187466]
- 2 Lobo DN, Balfour TW, Iftikhar SY, Rowlands BJ. Periapillary diverticula and pancreaticobiliary disease. *Br J Surg* 1999; 86: 588-597 [PMID: 10361174 DOI: 10.1046/j.1365-2168.1999.01121.x]
 - 3 Ko KS, Kim SH, Kim HC, Kim IH, Lee SO. Juxtapapillary duodenal diverticula risk development and recurrence of biliary stone. *J Korean Med Sci* 2012; 27: 772-776 [PMID: 22787373 DOI: 10.3346/jkms.2012.27.7.772]
 - 4 Ozogul B, Ozturk G, Kisaoglu A, Aydinli B, Yildiran M, Atamanalp SS. The clinical importance of different localizations of the papilla associated with juxtapapillary duodenal diverticula. *Can J Surg* 2014; 57: 337-341 [PMID: 25265108 DOI: 10.1503/cjs.021113]
 - 5 Løtveit T, Skar V, Osnes M. Juxtapapillary duodenal diverticula. *Endoscopy* 1988; 20 Suppl 1: 175-178 [PMID: 3139398 DOI: 10.1055/s-2007-1018171]
 - 6 孔宪忠. 十二指肠乳头旁憩室与胰胆疾病的关系. *中华消化内镜杂志* 1997; 14: 866-867
 - 7 Christoforidis E, Goulimaris I, Kanellos I, Tsalis K, Dadoukis I. The role of juxtapapillary duodenal diverticula in biliary stone disease. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 543-547 [PMID: 11923769 DOI: 10.1067/mge.2002.122615]
 - 8 郑锦锋, 余小舫, 张卓, 周汉新. 十二指肠乳头旁憩室与胆石病关系的探讨. *腹部外科* 2005; 18: 153-154
 - 9 Tzeng JJ, Lai KH, Peng NJ, Lo GH, Lin CK, Chan HH, Hsu PI, Cheng JS, Wang EM. Influence of juxtapapillary diverticulum on hepatic clearance in patients after endoscopic sphincterotomy. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 772-776 [PMID: 15853993 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2005.03782.x]
 - 10 丁雪丽, 田字彬, 赵清喜. 十二指肠乳头旁憩室与胆总管结石和胰腺炎发生的相关分析. *中华胰腺病杂志* 2008; 8: 16-18
 - 11 朱明莉, 曾宪忠, 姜开通, 鲁临. 乳头旁憩室对经内镜逆行胰胆管造影术诊疗影响的临床分析. *中华消化内镜杂志* 2015; 32: 259-260
 - 12 李桂, 王剑雄, 孔隽, 张晖. 十二指肠乳头旁憩室与胆胰疾病关系的临床研究. *中国中西医结合外科杂志* 2013; 19: 389-390
 - 13 温德才, 郭仁宣. Oddi括约肌功能障碍. *中华肝胆外科杂志* 2001; 7: 440-443
 - 14 曾斌, 姚育红, 廖爱军, 石巍. 诊治性内镜下逆行胰胆管造影操作技巧及并发症分析. *中国内镜杂志* 2007; 13: 413-415
 - 15 杨建峰, 张啸. 内镜下十二指肠乳头括约肌切开并发出血的原因、处理及预防. *中华消化内镜杂志* 2008; 25: 386-388
 - 16 Rajnakova A, Goh PM, Ngoi SS, Lim SG. ERCP in patients with periampullary diverticulum. *Hepatogastroenterology* 2003; 50: 625-628 [PMID: 12828047]

同行评价

JDD在临床中并不少见, 此类患者ERCP时操作难度加大, 容易引起并发症. 本文收集1267例临床病例, 病例数目多且难得, 对ERCP术的开展有一定的临床指导意义.

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

本刊讯 为了方便作者来稿, 保证稿件尽快公平、公正的处理, 《世界华人消化杂志》编辑部研究决定, 从2011年开始对所有来稿不再收取审稿费. 审稿周期及发表周期不变. (《世界华人消化杂志》编辑部)

超声内镜在食管癌术前分期中的应用价值及存在的问题

王金林, 陈倩, 吴小力, 王云, 侯伟, 郭巧珍, 陈念钧, 程斌

背景资料

食管癌治疗方案的确立基于准确的术前分期, 超声内镜(endoscopic ultrasound, EUS)食管癌分期被认为是目前最准确的术前分期方法, 如何进一步提高其T分期及N分期的准确性存在争议。

王金林, 陈倩, 吴小力, 王云, 侯伟, 郭巧珍, 陈念钧, 程斌, 华中科技大学同济医学院附属同济医院消化内科 湖北省武汉市 430030

王金林, 主要从事超声内镜应用研究。

作者贡献分布: 王金林负责查阅文献、资料收集、数据处理并撰写文章, 陈倩与吴小力协助文章设计并对文章进行修改, 王云协助查阅文献与文章修改, 侯伟、郭巧珍及陈念钧协助资料收集, 程斌负责文章设计及文章修改。

通讯作者: 程斌, 教授, 主任医师, 430030, 湖北省武汉市硚口区解放大道1095号, 华中科技大学同济医学院附属同济医院消化内科. b.cheng@tih.tjmu.edu.cn
电话: 027-83663334

收稿日期: 2016-11-15

修回日期: 2016-12-19

接受日期: 2016-12-26

在线出版日期: 2017-02-18

Endoscopic ultrasound for preoperative staging of esophageal cancer: Application value and problems encountered

Jin-Lin Wang, Qian Chen, Xiao-Li Wu, Yun Wang, Wei Hou, Qiao-Zhen Guo, Nian-Jun Chen, Bin Cheng

Jin-Lin Wang, Qian Chen, Xiao-Li Wu, Yun Wang, Wei Hou, Qiao-Zhen Guo, Nian-Jun Chen, Bin Cheng, Department of Gastroenterology, Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei Province, China

Correspondence to: Bin Chen, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, 1095 Jiefang Avenue, Qiaokou District, Wuhan 430030, Hubei Province, China. b.cheng@tih.tjmu.edu.cn

Received: 2016-11-15

Revised: 2016-12-19

Accepted: 2016-12-26

Published online: 2017-02-18

Abstract

AIM

To assess the value of endoscopic ultrasound (EUS) in preoperative staging of esophageal cancer and discuss the problems encountered.

METHODS

A retrospective review was conducted on 388 patients with esophageal cancer who underwent EUS examination and esophagectomy from April 2014 to September 2016 at our hospital. We calculated the sensitivity, specificity and accuracy of EUS in preoperative staging of esophageal cancer and compared the characteristics of the patients with and without stenosis.

RESULTS

The diagnostic accuracy of EUS for T1, T2, T3 and T4 stages was 92.8%, 82.9%, 84.5%, and 95.4%, respectively. The sensitivity, specificity and accuracy of EUS for the diagnosis of N1+ were 59.6%, 81.8% and 69.2%, respectively. In patients with stenosis, 79.5% had T3+ and 64.4% had N1+, both of which were significantly higher than those in patients without stenosis ($P < 0.05$).

CONCLUSION

The accuracy of EUS in T staging in patients with esophageal cancer is high, and it is a reliable diagnostic tool. For patients with stenosis, pre-dilatation should be omitted and the patients should be referred for neoadjuvant therapy.

同行评议者

马苏美, 主任医师, 兰州大学第一医院超声科; 许建新, 副主任医师, 福建医科大学教学医院莆田市第一医院胸外科

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Endoscopic ultrasound; Esophageal cancer; Preoperative staging; Stenosis

Wang JL, Chen Q, Wu XL, Wang Y, Hou W, Guo QZ, Chen NJ, Cheng B. Endoscopic ultrasound for preoperative staging of esophageal cancer: Application value and problems encountered. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(5): 438-442 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i5/438.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i5.438>

摘要

目的

探讨超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)在食管癌分期中的应用价值及存在的问题。

方法

回顾性分析华中科技大学同济医学院附属同济医院2014-04/2016-09 388例食管癌患者的临床资料, 计算EUS分期敏感性、特异性及准确性, 比较梗阻及无梗阻患者临床特征。

结果

EUS对T1、T2、T3、T4期食管癌分期准确性分别为92.8%、82.9%、84.5%、95.4%。EUS判断有无淋巴结转移的敏感性为59.6%、特异性为81.8%、准确性为69.2%。梗阻组T3+期比例为79.5%, 64.4%的患者已经出现淋巴结转移(N1+), 均高于无梗阻组($P<0.05$)。

结论

EUS食管癌T分期准确性很高, 是目前食管癌术前T分期首选方法。对于梗阻患者, 无需扩张后行EUS分期, 建议直接接受新辅助疗法。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 超声内镜; 食管癌; 术前分期; 梗阻

核心提要: 超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)对于食管癌T分期准确性很高, 是目前食管癌术前T分期首选方法。对于梗阻型食管癌患者, 无需进行扩张后完成EUS分期, 建议患者接受肿瘤综合治疗。

王金林, 陈倩, 吴小力, 王云, 侯伟, 郭巧珍, 陈念钧, 程斌. 超声内镜在食管癌术前分期中的应用价值及存在的问题。世界

华人消化杂志 2017; 25(5): 438-442 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i5/438.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i5.438>

0 引言

食管癌的发病率与死亡率居高不下, 并且发病率呈现升高趋势, 其5年生存率大约为13%^[1], 超过70%的患者在诊断时已经出现局部进展或远处转移^[2]。食管癌治疗方案的选择基于准确的术前分期。根据美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)TNM分期方法, T分期基于肿瘤浸润深度, 超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)能准确显示食管管壁层次, 对病变浸润深度的判断具有明显的优势。此外, EUS也可以对食管壁外淋巴结及腹腔淋巴结进行扫查, 进行N分期。目前, 在临床工作中, 食管癌患者治疗方式的选择, 很大程度上取决于EUS分期^[3,4]。EUS食管癌分期被认为是目前最准确的术前分期方法^[5,6], 但是部分食管癌患者食管管腔狭窄, EUS进镜困难, 是选择扩张后分期, 还是局部分期, 或者直接放弃EUS分期, 如何选择尚无定论。本研究将进一步探讨EUS在食管癌分期中的应用价值及存在的问题, 明确对于梗阻型食管癌患者EUS分期的必要性。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 病历资料: 华中科技大学同济医学院附属同济医院2014-04/2016-09, 接受EUS扫查后进行手术切除的食管癌患者388例, 男314例, 女74例, 平均年龄60.25岁。其中315例患者EUS通过顺利, 完成T分期及N分期, 73例患者食管管腔狭窄, EUS无法通过, 仅部分完成T分期。

1.1.2 使用器材: 日本奥林巴斯环扫EUS GF-UE 260(Olympus, Tokyo, Japan); 日本奥林巴斯超声主机EU-ME1(Olympus, Tokyo, Japan), 及富士超声主机SU-8000(Fujifilm, Tokyo, Japan)。

1.2 方法 术前准备同普通胃镜, 排除心肺功能障碍后注射异丙酚等麻醉, 心电监护, 吸氧。内镜操作由高年资EUS医师完成, 术中大体观察病灶后开启超声系统, 使用频率为7.5-10.0 MHz, 扫查病灶全程, 评估病灶浸润深度, 同时观察壁外淋巴结及邻近脏器情况。

T分期标准^[7]。T1: 肿瘤侵犯黏膜肌层或黏

■ 研究前沿

国内对于食管癌EUS分期临床应用价值缺乏大规模研究, 其存在的问题和困难相关报道相对缺乏。本文将回顾性研究388例接受EUS术前分期患者的临床资料, 进一步探讨EUS在食管癌分期中的应用价值及存在的问题。

■ 相关报道

国外报道显示EUS食管癌T分期准确性很高, 但是对T1-T2期食管癌存在过度分期的问题。N分期准确性高于PET-CT等其他影像学检查, 可结合弹性成像等技术进一步提高其N分期准确性。

■ 创新盘点

本研究探讨了EUS在食管癌分期中的应用价值及存在的问题, 国内相关文献较少。

表 1 388例纳入患者临床资料

项目	n(%)
肿瘤部位	
食管上段	28(7.2)
食管中段	200(51.5)
食管下段	160(41.2)
病理诊断	
鳞癌	356(91.8)
腺癌	22(5.7)
小细胞癌/神经内分泌肿瘤	10(2.6)
肿瘤分化	
高分化	166(42.8)
中分化	148(38.1)
低分化	74(19.1)
肿瘤T分期	
T1	46(11.9)
T2	12(3.2)
T3	180(46.4)
T4	36(9.3)
肿瘤N分期	
N0	204(52.6)
N1	103(26.5)
N2	6(1.5)
N3	20(5.2)

膜下层; T2: 肿瘤侵犯固有肌层; T3: 肿瘤侵犯外膜层; T4: 肿瘤侵犯邻近脏器, 如胸膜、主动脉、肺等。

N分期标准^[7,8]。当淋巴结超声影像特点符合以下标准中2项及以上, 我们即判定为转移淋巴结: (1)直径>10 mm; (2)圆形; (3)低回声; (4)边界清晰。N0: 无区域淋巴结转移; N1: 1-5个区域淋巴结转移; N2: 6-9个区域淋巴结转移; N3: ≥10个区域淋巴结转移。

统计学处理 采用SPSS19.0软件处理数据, 分类变量采用 χ^2 检验, 连续变量采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入病例总体情况 根据手术病理结果, 本次纳入388例食管癌患者肿瘤主要位于食管中下段(92.7%), 病理类型主要为高中分化鳞癌, 多为T2-T3期肿瘤, 超过一半(52.6%)患者无淋巴结转移(表1)。

2.2 EUS食管癌T分期及N分期结果分析 以手术病理分期为金标准, 分别计算EUS对于不同T分期的食管癌分期效率。EUS对T1、T2、T3、T4期食管癌分期准确性分别为92.8%、

82.9%、84.5%、95.4%(表2)。对于N分期, 我们纳入无梗阻完成扫查的315例患者进行分析, 结果显示, EUS扫查判断食管癌有无淋巴结转移的诊断敏感性为59.6%、特异性为81.8%、阳性预测值为80.9%、阴性预测值为61.4%, 准确性为69.2%。

2.3 梗阻组与无梗阻组患者临床特征分析 30.1%梗阻组患者为低分化癌, 高于无梗阻组(16.5%), 差异有统计学意义。梗阻组T3+期患者比例高达79.5%, 且64.4%的患者已经出现淋巴结转移, 均高于无梗阻组($P<0.05$, 表3)。

3 讨论

准确的术前分期对于食管癌患者治疗方式的选择至关重要。对于T3-T4期及有转移淋巴结的食管癌患者, 术前新辅助治疗或者围手术期化疗可以改善患者生存期。一项纳入10个随机对照研究、1209例患者的荟萃分析^[9]结果显示, 术前接受新辅助治疗的食管癌患者2年生生存率可提高13%。目前, EUS被认为是食管癌术前分期最可靠的方法^[6,10]。根据本研究结果, EUS对T1、T2、T3、T4期食管癌分期准确性分别为92.8%、82.9%、84.5%、95.4%。这与之前的研究结果是一致的^[11]。

从我们的研究结果中可以发现, 对于T1期食管癌, EUS分期的敏感性仅39.1%, 超过60%(28/46)的T1期患者存在分期过高的问题。这可能是由于肿瘤组织周边存在炎症反应, 在超声影像上容易误导操作者做出过度分期^[12,13]。目前一般认为, 没有突破黏膜肌层的患者可以接受内镜治疗, 所以AJCC第7版食管癌分期将T1期食管癌分为T1a和T1b, 即肿瘤侵犯黏膜层归为T1a, 肿瘤侵犯黏膜下层归为T1b。鉴于我们目前的结果, EUS分期难以达到此分期目标。有学者提出, 向黏膜下层注射生理盐水后进行超声扫查, 可大大提高EUS对T1a和T1b期肿瘤鉴别能力^[14]。这种方法有望提高EUS对于早期食管癌的分期价值。

T3+期食管癌患者的治疗需要结合术前新辅助化疗^[15], 因此, T2期和T3期的鉴别也是很重要的一个问题^[8]。我们的研究结果显示, 16例T2期肿瘤诊断错误, 其中15例过度分期为T3期, 28例T3期肿瘤诊断错误, 25例错误分期为T2期肿瘤。T2-T3期肿瘤EUS分期错误可能与以下3个因素相关: (1)部分患者外膜层不规则,

表 2 EUS T分期结果

EUS T分期	病理T分期				敏感性(%)	特异性(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	准确性(%)
	T1	T2	T3	T4					
T1	18	0	0	0	39.1	100.0	100.00	92.4	92.8
T2	23	110	25	2	87.3	80.9	68.75	92.9	82.9
T3	5	15	152	12	84.4	84.6	82.60	86.3	84.5
T4	0	1	3	22	61.1	98.9	84.60	96.1	95.4

EUS: 超声内镜.

表 3 无梗阻组($n=315$)和梗阻组($n=73$)临床特征比较 $n(\%)$

	无梗阻组	梗阻组	P 值
性别			0.541
男	253(80.3)	61(83.6)	
女	62(19.7)	12(16.4)	
年龄(yr, 平均值)	60.47	59.51	0.351
肿瘤部位			0.851
食管上段	22(7.0)	6(8.2)	
食管中段	161(51.1)	39(53.4)	
食管下段	132(41.9)	28(38.4)	
病理诊断			0.283
鳞癌	286(90.8)	70(95.9)	
腺癌	19(6.0)	3(4.1)	
小细胞癌/神经内分泌肿瘤	10(3.2)	0(0)	
肿瘤分化			0.008
高-中分化	263(83.5)	51(69.9)	
低分化	52(16.5)	22(30.1)	
肿瘤T分期			<0.001
T1-T2	158(50.2)	15(20.5)	
T3-T4	157(49.8)	58(79.5)	
肿瘤N分期			0.001
N0	178(56.5)	26(35.6)	
N1+	137(43.5)	47(64.4)	

固有肌层被挤压变形, 导致EUS判断是否侵犯外膜层困难; (2)在实际操作过程中, 大部分医生存在疑问时, 会选择过度分期, 以保证患者得到充分足量的治疗; (3)我们研究纳入的388例患者中, 73例(18.8%)的患者存在梗阻, EUS无法通过, 无法扫查病灶全程, 这可能是T3期肿瘤被错误分期为T2期的主要原因.

我们的研究结果显示, EUS对食管癌N分期敏感性为59.6%、特异性为81.8%、准确性为69.2%, 这与Kutup等^[5]报道的结果基本一致. 尽管这个数据不尽人意, 但EUS依旧是目前评估转移淋巴结最准确的方法^[8]. 随着EUS器械的发展, 很多新型超声主机可进行弹性成像评

应用要点

EUS是目前食管癌术前T分期首选方法, EUS食管癌N分期准确性有待进一步提高, 大家可以结合弹性成像、穿刺活检等技术. 对于梗阻型食管癌患者, 建议患者接受肿瘤综合治疗.

估, 这种技术可以进一步提高EUS对于转移淋巴结判断的敏感性和特异性. 根据Knabe等^[16]的研究结果, EUS结合弹性成像技术, 对于转移淋巴结诊断的敏感性可达88.9%, 特异性可达86.7%. 此外, 对于纵膈及腹膜后怀疑恶性转移的淋巴结, 我们可以通过EUS引导下细针穿刺取材活检, 虽然这是一种有创性操作, 但是其并发症发生率非常低^[17]. 根据我们前期的结果显示, EUS引导下细针穿刺对于转移淋巴结诊断的敏感性为87.5%、特异性为100%、准确性为93.5%.

对于梗阻的食管癌患者分期, 内镜医师可选择扩张后分期, 也可进行部分分期, 我们选择的是后者. 扩张后分期虽然可以提高分期准确性, 但是扩张导致穿孔的风险很高. 文献报道称食管癌恶性梗阻扩张后穿孔发生率高达24%^[18], 恶性梗阻穿孔率远高于良性梗阻穿孔率^[19]. 我们将梗阻组与无梗阻组临床特征进行了比较分析, 发现梗阻组患者病理分期T3+(79.5%)及N1+(64.4%)比例均高于无梗阻组. 根据本研究结果, T3期肿瘤分期准确性84.5%, 淋巴结分期准确性为69.2%. 基于以上数据, 我们认为, 对于梗阻患者, 应避免进行扩张后进行EUS分期. 推荐临床医生直接将梗阻患者作为T3+患者进行治疗, 即术前进行新辅助化疗.

总之, EUS对于食管癌T分期准确性很高, 是目前食管癌术前T分期首选方法. 但其对于早期食管癌应用价值有限, 对于T2和T3期的鉴别, 需要更多的研究寻找更好的评估方法. EUS食管癌N分期准确性有待进一步提高, 我们可以结合弹性成像、穿刺活检等技术. 对于梗阻型食管癌患者, 如果EUS无法通过, 无需进行扩张后完成EUS分期, 建议患者接受肿瘤综合治疗.

同行评价

本文选题紧跟临床前沿, 研究方案设计严谨, 层次清晰, 有实用价值。

参考文献

- 1 Kim T, Grobmyer SR, Smith R, Ben-David K, Ang D, Vogel SB, Hochwald SN. Esophageal cancer—the five year survivors. *J Surg Oncol* 2011; 103: 179-183 [PMID: 21259254 DOI: 10.1002/jso.21784]
- 2 Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin* 2013; 63: 11-30 [PMID: 23335087 DOI: 10.3322/caac.21166]
- 3 van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ, Steyerberg EW, van Berge Henegouwen MI, Wijnhoven BP, Richel DJ, Nieuwenhuijzen GA, Hospers GA, Bonenkamp JJ, Cuesta MA, Blaisse RJ, Busch OR, ten Kate FJ, Creemers GJ, Punt CJ, Plukker JT, Verheul HM, Spillenaar Bilgen EJ, van Dekken H, van der Sangen MJ, Rozema T, Biermann K, Beukema JC, Piet AH, van Rij CM, Reinders JG, Tilanus HW, van der Gaast A. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med* 2012; 366: 2074-2084 [PMID: 22646630 DOI: 10.1056/NEJMoa1112088]
- 4 Almhanna K, Shridhar R, Meredith KL. Neoadjuvant or adjuvant therapy for resectable esophageal cancer: is there a standard of care? *Cancer Control* 2013; 20: 89-96 [PMID: 23571699]
- 5 Kutup A, Link BC, Schurr PG, Strate T, Kaifi JT, Bubenheim M, Seewald S, Yekebas EF, Soehendra N, Izbicki JR. Quality control of endoscopic ultrasound in preoperative staging of esophageal cancer. *Endoscopy* 2007; 39: 715-719 [PMID: 17661247 DOI: 10.1055/s-2007-966655]
- 6 Shimpi RA, George J, Jowell P, Gress FG. Staging of esophageal cancer by EUS: staging accuracy revisited. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 475-482 [PMID: 17725937 DOI: 10.1016/j.gie.2007.03.1051]
- 7 陈龙奇. 制订2009第7版食管癌TNM分期标准. *中国胸心血管外科临床杂志* 2008: 52-55
- 8 Pech O, Günter E, Dusemund F, Origer J, Lorenz D, Ell C. Accuracy of endoscopic ultrasound in preoperative staging of esophageal cancer: results from a referral center for early esophageal cancer. *Endoscopy* 2010; 42: 456-461 [PMID: 20306385 DOI: 10.1055/s-0029-1244022]
- 9 GebSKI V, Burmeister B, Smithers BM, Foo K, Zalcborg J, Simes J. Survival benefits from neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy in oesophageal carcinoma: a meta-analysis. *Lancet Oncol* 2007; 8: 226-234 [PMID: 17329193 DOI: 10.1016/S1470-2045(07)70039-6]
- 10 Choi J, Kim SG, Kim JS, Jung HC, Song IS. Comparison of endoscopic ultrasonography (EUS), positron emission tomography (PET), and computed tomography (CT) in the preoperative locoregional staging of resectable esophageal cancer. *Surg Endosc* 2010; 24: 1380-1386 [PMID: 20033712 DOI: 10.1007/s00464-009-0783-x]
- 11 O'Farrell NJ, Malik V, Donohoe CL, Johnston C, Muldoon C, Reynolds JV, O'Toole D. Appraisal of staging endoscopic ultrasonography in a modern high-volume esophageal program. *World J Surg* 2013; 37: 1666-1672 [PMID: 23568244 DOI: 10.1007/s00268-013-2004-y]
- 12 Rösch T, Lorenz R, Zenker K, von Wichert A, Dancygier H, Höfler H, Siewert JR, Classen M. Local staging and assessment of resectability in carcinoma of the esophagus, stomach, and duodenum by endoscopic ultrasonography. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 460-467 [PMID: 1511822 DOI: 10.1016/S0016-5107(92)70477-5]
- 13 Hölscher AH, Dittler HJ, Siewert JR. Staging of squamous esophageal cancer: accuracy and value. *World J Surg* 1994; 18: 312-320 [PMID: 8091770 DOI: 10.1007/BF00316809]
- 14 Li JJ, Shan HB, Gu MF, He L, He LJ, Chen LM, Luo GY, Xu GL. Endoscopic ultrasound combined with submucosal saline injection for differentiation of T1a and T1b esophageal squamous cell carcinoma: a novel technique. *Endoscopy* 2013; 45: 667-670 [PMID: 23807801 DOI: 10.1055/s-0033-1344024]
- 15 Garg PK, Sharma J, Jakhetiya A, Goel A, Gaur MK. Preoperative therapy in locally advanced esophageal cancer. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 8750-8759 [PMID: 27818590 DOI: 10.3748/wjg.v22.i39.8750]
- 16 Knabe M, Günter E, Ell C, Pech O. Can EUS elastography improve lymph node staging in esophageal cancer? *Surg Endosc* 2013; 27: 1196-1202 [PMID: 23093233 DOI: 10.1007/s00464-012-2575-y]
- 17 Early DS, Acosta RD, Chandrasekhara V, Chathadi KV, Decker GA, Evans JA, Fanelli RD, Fisher DA, Fonkalsrud L, Hwang JH, Jue TL, Khashab MA, Lightdale JR, Muthusamy VR, Pasha SF, Saltzman JR, Sharaf RN, Shergill AK, Cash BD. Adverse events associated with EUS and EUS with FNA. *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 839-843 [PMID: 23684089 DOI: 10.1016/j.gie.2013.02.018]
- 18 Van Dam J, Rice TW, Catalano MF, Kirby T, Sivak MV. High-grade malignant stricture is predictive of esophageal tumor stage. Risks of endosonographic evaluation. *Cancer* 1993; 71: 2910-2917 [PMID: 8490818 DOI: 10.1002/1097-0142(19930515)71:10<2910>
- 19 Quine MA, Bell GD, McCloy RF, Matthews HR. Prospective audit of perforation rates following upper gastrointestinal endoscopy in two regions of England. *Br J Surg* 1995; 82: 530-533 [PMID: 7613903 DOI: 10.1002/bjs.1800820430]

编辑: 马亚娟 电编: 李瑞芳



强化护理干预对内镜下食管静脉曲张套扎术疗效的影响

周敏芳, 黄立江, 赵海敏

周敏芳, 黄立江, 赵海敏, 宁波市第四人民医院消化内科
浙江省宁波市 315700

周敏芳, 主管护师, 主要从事消化科护理工作.

基金项目: 宁波市科技惠民计划基金资助项目, No. 2016C51023.

作者贡献分布: 此课题由周敏芳与赵海敏设计; 研究过程由周敏芳、黄立江及赵海敏完成; 数据分析由周敏芳与黄立江完成; 本论文写作由周敏芳、黄立江及赵海敏完成.

通讯作者: 赵海敏, 副主任医师, 315700, 浙江省宁波市象山县
丹东街道东谷路291号, 宁波市第四人民医院消化内科.

zhaooseaman@163.com
电话: 0574-56736890

收稿日期: 2016-12-03

修回日期: 2016-12-20

接受日期: 2016-12-26

在线出版日期: 2017-02-18

Clinical effects of intensified nursing intervention in patients undergoing endoscopic ligation of esophageal varices

Min-Fang Zhou, Li-Jiang Huang, Hai-Min Zhao

Min-Fang Zhou, Li-Jiang Huang, Hai-Min Zhao,
Department of Gastroenterology, Ningbo Fourth People's
Hospital, Ningbo 315700, Zhejiang Province, China

Supported by: Ningbo Science and Technology Project,
No. 2016C51023.

Correspondence to: Hai-Min Zhao, Associate Chief
Physician, Department of Gastroenterology, Ningbo
Fourth People's Hospital, 291 Donggu Road, Dandong
Street, Xiangshan County, Ningbo 315700, Zhejiang
Province, China. zhaooseaman@163.com

Received: 2016-12-03

Revised: 2016-12-20

Accepted: 2016-12-26

Published online: 2017-02-18

Abstract

AIM

To evaluate the clinical effects of intensified nursing in patients undergoing endoscopic ligation of esophageal varices.

METHODS

Patients with esophageal varices treated at Department of Gastroenterology of Ningbo Fourth People's Hospital from January 2013 to August 2016 were selected and randomized into two groups to receive either intensified nursing intervention ($n = 112$) or conventional nursing ($n = 108$). Both groups were treated by endoscopic ligation. The incidence of postoperative complications associated with ligation such as bleeding, fever and dysphagia, and the rate of satisfaction of patients to clinical nursing were compared between the two groups.

RESULTS

Baseline data of patients in the two groups, such as age, gender, severity of esophageal varices, liver function (Child-Pugh grade), and recent bleeding, had no significant difference ($P > 0.05$). Compared with the conventional nursing group, the intensified nursing group had significantly reduced incidence of postoperative complications such as bleeding, fever, and dysphagia, and improved satisfaction of patients to clinical nursing ($P < 0.05$).

CONCLUSION

For patients undergoing endoscopic ligation of esophageal varices, intensified perioperative

背景资料

食管静脉曲张是门脉高压症引起的并发症, 导致门脉压力增高的疾病有肝内和肝外两大类. 在成人, 病毒性肝炎性肝硬化是引起门脉高压症的首要因素.

同行评议者

孙莉, 副主任护师, 大连医科大学附属第一医院心脏重症监护室; 阳学凤, 教授, 南华大学附属南华医院消化内科

■ 研究前沿

强化护理是系统化整体护理的体现, 以现代护理观为指导, 对服务对象提供包括生理、心理、社会、精神、信仰和文化等全方位护理。但目前国内护理实践受医院人力资源配置不合理、护理观念滞后的制约, 推广强化护理模式有助于护理工作适应医学科学的发展。

nursing intervention can significantly reduce the incidence of postoperative complications and improve the patients' satisfaction to nursing care.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Intensified nursing intervention; Esophageal varices; Ligation; Complications; Satisfaction

Zhou MF, Huang LJ, Zhao HM. Clinical effects of intensified nursing intervention in patients undergoing endoscopic ligation of esophageal varices. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(5): 443-447 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i5/443.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i5.443>

摘要

目的

研究强化护理干预在内镜下食管静脉曲张套扎术(esophageal varices ligation, EVL)治疗食管静脉曲张治疗中的临床作用。

方法

自2013-01, 将在宁波市第四人民医院消化内科确诊为食管静脉曲张并进行内镜下套扎治疗的患者, 按照随机数字表法, 随机纳入强化护理组及常规护理组, 截止2016-08, 分别纳入112例与108例患者。针对两组患者术后出血、发热、胸部不适等并发症发生情况及临床护理满意度进行观察比较。

结果

两组患者在年龄、性别、食管静脉曲张严重程度、肝功能Child-Pugh分级、近期出血情况均无明显统计学差异($P>0.05$)。与常规护理组患者相比, 强化护理组患者术后出血、发热、胸部不适等并发症发生率均显著降低($P<0.05$); 临床护理满意度评价显著提升($P<0.05$)。

结论

对食管静脉曲张的患者, 在内镜下EVL前后进行强化的护理干预, 可以显著的降低术后的并发症并提高患者对临床护理的满意度。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 强化护理; 食管静脉曲张; 套扎术; 并发症; 满意度

核心提要: 对食管静脉曲张的患者, 在内镜下食

管静脉曲张套扎术前、术中及术后进行强化的护理干预, 可以显著的降低术后的并发症和提高患者对临床护理的满意度。

周敏芳, 黄立江, 赵海敏. 强化护理干预对内镜下食管静脉曲张套扎术疗效的影响. *世界华人消化杂志* 2017; 25(5): 443-447 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i5/443.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i5.443>

0 引言

胃食管静脉曲张是门脉高压的最常见并发症之一^[1], 一旦破裂出血往往出血量大, 病情凶险, 病死率高达50%^[2]。目前, 对食管静脉曲张的患者实施内镜下食管静脉曲张套扎术(esophageal varices ligation, EVL)是预防和治疗食管曲张静脉破裂的有效方法^[3,4]。EVL使用静脉套扎器结扎食管曲张的静脉, 使食管曲张的静脉缺血坏死, 以达到消除曲张静脉和止血的作用。EVL治疗效果受到很多因素的影响, 术后并发症, 如出血、感染、吞咽困难及胸部不适等也常有发生。强化、优质的护理照顾有助于提高手术的成功率和减少手术相关并发症的发生。本研究对112例行EVL治疗的患者实施强化护理, 与同期常规护理的108例患者进行对比研究, 探讨强化护理对患者术后出血、发热、胸部不适等并发症发生情况及临床护理满意度的影响。

1 材料和方法

1.1 材料 自2013-01, 将在宁波市第四人民医院消化内科确诊为食管静脉曲张并进行内镜下套扎治疗的患者, 按照随机数字表法, 随机纳入强化护理组及常规护理组, 截止2016-08, 分别纳入112例与108例。食管静脉曲张的确诊采用内镜检查的方法。依据2016年中华医学会肝病学分会发布的《肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南》对食管静脉曲张进行分级^[5]。两组患者一般资料比较差异无明显统计学意义($P>0.05$, 表1)。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 EVL治疗: 第1步, 进行常规胃镜检查, 再次确诊食管静脉曲张的诊断, 并确定食管静脉曲张的范围与程度; 第2步, 将安装有MBL-6-F多连环套扎器的胃镜缓慢插入食管, 对准并将

■ 相关报道

内镜下食管静脉曲张套扎术(esophageal varices ligation, EVL)后并发症包括出血、发热、穿孔、感染、咽部不适、胸部疼痛、吞咽梗阻等, 目前研究认为并发症的发生除了治疗本身的影响外, 术后患者饮食不当、排便、咳嗽、过度弯腰、起床用力过猛等, 使腹腔内压力增大致出血, 术后用药依从性差等因素也是并发症发生的影响因素。

表 1 两组患者一般资料比较 [mean ± SD, n(%)]

		强化护理组(n = 112)	常规护理组(n = 108)	P值
年龄		47.32 ± 10.76	48.06 ± 12.10	0.63
性别	男	73(67.6)	78(69.6)	0.74
严重程度分级				0.67
	轻度	48(44.4)	49(43.8)	
	中度	50(46.3)	56(50.0)	
	重度	10(9.3)	7(6.3)	
肝功能Child-Pugh分级				0.32
	A级	37(34.3)	28(25.0)	
	B级	60(55.6)	70(62.5)	
	C级	11(10.2)	14(12.5)	
近期出血	有	37(34.3)	34(30.4)	0.54

■创新亮点

本研究将研究对象随机分组, 通过随机化平衡被试间的差异, 较为客观地反映了强化护理组相对常规护理组的优势。

塑料帽充分接触需要治疗的目标静脉, 在持续负压的作用下将曲张的静脉吸入帽内形成静脉瘤, 当内镜出现一片红色视野时打出橡皮圈套住曲张的静脉; 第3步, 注入少量空气, 观察已释放套扎静脉的结扎情况。术后2 wk时复查内镜, 重复治疗直至曲张的静脉完全消失。术后3 mo后内镜复查, 判断食管静脉曲张的消除情况。

1.2.2 护理干预: 常规护理组给予常规的护理措施, 包括: 术前各项检查及用药、手术相关注意事项; 术中患者生命体征的密切观察; 术后病情观察、饮食指导、清洁护理及出院指导。强化护理组实施强化护理干预的内容在常规护理干预的基础上增加了环境护理、健康教育、心理疏导、饮食护理、家庭支持护理与出院后的随访。(1)环境护理: 给患者提供舒适温馨清洁的环境, 一方面使患者身心放松, 有利于其愉快的接受治疗与护理, 增加依从性, 另一方面洁净的环境能减少患者感染的发生与交叉感染;(2)健康教育: 入院时主管医生及护士对患者及其家属就食管静脉曲张形成的原因、可能造成的危害、预防其破裂日常生活中需注意的事项及针对食管静脉曲张目前的主要治疗方法进行宣教与沟通, 建立良好的医患关系; 术前对患者及其家属进行访视, 简单介绍内镜下EVL流程及手术过程中需要配合的事项;(3)心理疏导: 术前术后主管护士耐心倾听患者主诉, 及时了解并在容许的范围内尽量满足患者及家属的需求, 减轻患者及家属的心理负担, 帮助疏解焦虑、紧张的情绪, 放松心情及建立战胜疾病的信心;(4)饮食护理:

对食管静脉曲张患者尤为重要, 术前常规禁食8 h, 禁饮4 h; 术后禁食1-2 d后可进温热流质饮食, 2 wk后可增加半流质、软质食物的摄入。饮食应以清淡、易于消化, 高营养为主, 忌粗糙、辛辣刺激的食物。同时指导患者进食时尽量细嚼慢咽, 以免由于食管静脉内外压力的骤然上升而发生曲张的食管静脉破裂出血;(5)家庭支持护理: 患者身体上、心灵上都比较脆弱, 患者良好心态的保持离不开家属的悉心照顾与支持。护理人员与患者家属进行沟通, 一方面使家属多与患者进行沟通, 了解患者的顾虑与需求, 给予患者精神上鼓励、支持与关心; 另一方面, 家属应尽量给患者创造和谐的家庭氛围, 树立医治的信心及积极配合治疗;(6)出院后随访: 对出院后的患者进行定期的随访, 1次/mo的电话随访, 一共3次, 一方面了解患者的主诉与需求, 并对患者存在的疑惑进行解答, 另一方面, 对患者饮食、用药等基本护理项目进行进一步的指导。

1.2.3 结果评估: 观察对比两组患者静脉曲张消除率、术后出血、感染、胸部不适并发症发生情况及临床护理满意度评价。其中临床护理满意度的调查具体分成4个等级, 分别为: 非常满意、满意、一般与不满意^[6]。

统计学处理 计量资料采用mean ± SD表示, 如患者的年龄, 两组间的比较采用两独立样本的t检验; 计数资料采用频数与百分比表示, 如性别, 食管静脉曲张的严重程度、并发症发生率、临床护理满意度等, 两组间的比较采用χ²检验或Fisher确切概率法检验。采用双侧检验, P值<0.05为差异具有显著统计学意义。

■应用要点

对行内镜下EVL的患者实施强化护理干预措施, 有助于预防手术相关并发症的发生, 同时提高患者的临床护理满意度, 在临床实践中具有一定的应用推广价值。

■ 名词解释

内镜下EVL是一种安全、有效的食管静脉曲张破裂出血止血和预防出血的治疗方法。使用静脉套扎器结扎食管曲张的静脉,使食管曲张的静脉缺血坏死,以达到消除曲张静脉和止血的作用。

表 2 两组患者曲张静脉消除率: 出血、发热、吞咽困难等并发症发生比较 *n*(%)

	<i>n</i>	消除情况	出血	发热	吞咽困难	总并发症
常规护理组	108	78(72.2)	10(9.3)	13(12.0)	12(11.1)	35(32.4)
强化护理组	112	94(83.9)	3(2.7)	5(4.5)	4(3.6)	12(10.7)
<i>P</i> 值		0.036	0.039	0.04	0.031	<0.01

表 3 两组患者临床护理满意度比较 *n*(%)

	<i>n</i>	非常满意	满意	一般	不满意
常规护理组	108	54(50.0)	31(28.7)	19(17.6)	4(3.7)
强化护理组	112	71(63.4)	33(29.5)	6(5.4)	2(1.8)
<i>P</i> 值		0.021			

所用统计分析通过SPSS21.0统计软件完成。

2 结果

2.1 两组患者曲张静脉消除率比较 常规护理干预组与强化护理干预组患者的食管静脉曲张消除数分别为78例(72.2%)与94例(83.9%), 两组比较差异具有显著的统计学意义, 强化护理组食管静脉曲张消除率高于常规护理组(表2)。

2.2 两组患者并发症发生情况比较 两组患者术后并发症, 如出血、发热及吞咽困难的发生率比较差异具有显著的统计学意义, 强化护理组并发症发生率低于常规护理组(表2)。

2.3 两组患者临床护理满意度比较 两组患者护理满意度总体比较差异具有统计学意义(*P* = 0.021), 强化护理组护理满意度优于常规护理组(表3)。

3 讨论

肝硬化食管胃静脉曲张出血的防治包括预防首次出血、治疗急性出血和预防再出血^[7]。应用内镜下EVL治疗食管静脉曲张是预防食管静脉曲张破裂出血的主要方法之一^[8,9]。本研究中对行EVL的患者实施不同护理干预方法比较, 与常规护理干预组相比, 实行强化护理干预组的患者术后出血、发热及吞咽困难等并发症明显降低, 提高了对患者的护理质量。

随着医学模式的转变, 护理方法也发生根本的改变, 从传统的生物医学护理模式转化为生物-心理-社会护理模式, 护理更注重服务对象的整体性及预防疾病和促进健康的措施。强化护理干预是基于综合护理概念为核心、遵

循行为护理的原则与方法, 适应生物-医学-社会医学模式的转变而提出^[10-12]。强调以患者为中心, 实施护理时要兼顾疾病的有效治疗、周围环境因素及患者心理因素的影响。王瑞等^[13]系统评价了肝硬化患者的心理特征以及评价心理护理干预的效果。Meta分析发现肝硬化患者突出危机心理为抑郁(65.0%)和焦虑(37.3%), 心理护理干预能明显改善肝硬化患者抑郁症状或焦虑症状的量化评分, 心理护理对焦虑症状的改善较抑郁症状更为明显。故医护人员须重视肝硬化患者的危机心理, 积极的心理护理干预能改善其危机心理。吴世馨等^[14]对肝硬化顽固性腹水患者实施综合的心理护理干预、强化术前、术中及术后的管理, 并给予患者生活护理干预, 并发症预防护理干预, 综合护理干预配合内科综合治疗和腹腔穿刺治疗肝硬化顽固性腹水有效改善患者心理功能、生活能力和社交功能, 提高了临床治疗和护理效果, 降低并发症发生率。吴静冰等^[15]对强化护理干预策略对ICU气管插管患者非计划性拔管的影响作用进行了研究, 发现ICU气管插管治疗患者给予强化护理干预, 能够显著降低患者的非计划性拔管, 对于确保患者安全, 提高患者护理满意度具有显著作用。本研究中套扎手术前对患者及其术进行疾病及手术相关知识的宣教, 对患者进行心理疏导, 使其了解的术中步骤及配合注意事项, 有利于患者保持心理状态、情绪的的稳定, 某种程度上有利于减少血流动力学的波动, 保持门脉压力的稳定; 强调套扎术后患者饮食营养护理、手术相关并发症的观察及出院后的定期随访是确保手术成功

与减少手术并发症的关键, 对提高套扎术治疗的疗效和改善患者的预后至关重要。

总之, 对实行内镜下EVL的食管静脉曲张患者实施强化的护理干预措施, 有助于预防并发症的发生, 同时提高了患者的临床护理满意度, 在临床实践中具有一定的应用价值。

4 参考文献

- 1 Biecker E. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding: diagnosis, prevention and management. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 5035-5050 [PMID: 23964137 DOI: 10.3748/wjg.v19.i31.5035]
- 2 王广华, 谭万岱, 杜长夫. 内镜下套扎联合硬化剂治疗食管静脉曲张破裂出血的临床疗效及安全性. *山东医药* 2013; 53: 60-62
- 3 王占军, 柳忠生, 王贞彪, 张斌, 吕富靖, 金瑞. 肝硬化食管静脉曲张套扎术565例疗效分析. *中国消化内镜* 2007; 1: 26-28
- 4 张晖, 文进军, 左凡, 汪娟. 内镜下食管静脉曲张套扎术治疗肝硬化食管静脉曲张56例疗效观察. *山东医药* 2015; 55: 63-65
- 5 徐小元, 丁惠国, 贾继东, 魏来, 段钟平, 令狐恩强, 刘玉兰, 庄辉. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南. *临床肝胆病杂志* 2016; 32: 203-219
- 6 谷波, 张骏, 成翼娟. 住院患者护理满意度量表信度效度测量. *护理学杂志* 2008; 23: 45-47

- 7 王吉耀. 肝硬化门脉高压食管胃静脉曲张出血的防治. *实用肝脏病杂志* 2013; 16: 195-197
- 8 Dai C, Liu WX, Jiang M, Sun MJ. Endoscopic variceal ligation compared with endoscopic injection sclerotherapy for treatment of esophageal variceal hemorrhage: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 2534-2541 [PMID: 25741164 DOI: 10.3748/wjg.v21.i8.2534]
- 9 Miyaaki H, Ichikawa T, Taura N, Miuma S, Isomoto H, Nakao K. Endoscopic management of esophagogastric varices in Japan. *Ann Transl Med* 2014; 2: 42 [PMID: 25333017 DOI: 10.3978/j.issn.2305-5839.2014.05.02]
- 10 曾良宵, 熊北斗, 吴德芳. 经皮穿刺肝动脉栓塞化疗治疗肝癌的综合护理评价. *现代消化及介入诊疗* 2015; 20: 71-72
- 11 马敏芝. 行为护理的原则与方法. *护士进修杂志* 1997; 11: 6-8
- 12 王雨欢, 刘大武. 谈生物心理社会医学模式. *医学信息* 2002; 15: 525-525
- 13 王瑞, 张宗霞, 骆欧, 张铭光. 肝硬化患者心理特征和心理护理的系统评价. *世界华人消化杂志* 2012; 20: 3037-3042
- 14 吴世馨, 何行春, 陈梅, 闫晓卿. 综合护理干预配合内科综合治疗和腹腔穿刺治疗肝硬化顽固性腹水的临床效果. *世界华人消化杂志* 2015; 23: 1154-1158
- 15 吴静冰, 吴婉珍, 高祥, 何淑芳, 陈丽双. 强化护理干预策略对ICU气管插管非计划性拔管的影响. *中外医疗* 2016; 27: 156-158

同行评价

目前, 对食管静脉曲张的患者实施内镜下EVL是预防和治疗曲张静脉破裂的有效方法. EVL治疗效果受到很多因素的影响, 术后并发症, 如出血、感染、吞咽困难及胸部不适等也常有发生. 对患者 EVL 围手术期采取有效的护理干预措施, 对于减少并发症发生和改善预后具有一定的意义。

编辑: 马亚娟 电编: 李瑞芳



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》参考文献要求

本刊讯 本刊采用“顺序编码制”的著录方法, 即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序. 提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映, 并在文内引用处右上角加方括号注明角码. 文中如列作者姓名, 则需在“Pang等”的右上角注角码号; 若正文中仅引用某文献中的论述, 则在该论述的句末右上角注角码. 如马连生^[1]报告……, 研究^[2-5]认为……; PCR方法敏感性高^[6,7]. 文献序号作正文叙述时, 用与正文同号的数字并排, 如本实验方法见文献[8]. 所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed, 《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准, 通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献, 包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和*World Journal of Gastroenterology*(<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>). 期刊: 序号, 作者(列出全体作者). 文题, 刊名, 年, 卷, 起页-止页, PMID编号; 书籍: 序号, 作者(列出全部), 书名, 卷次, 版次, 出版地, 出版社, 年, 起页-止页.

厚朴排气合剂治疗胃食管反流性咳嗽的疗效观察

唐晓媛, 曾省都, 刘惟优, 陈国峰, 袁小亮, 饶运帷

背景资料

当前临床上针对胃食管反流性咳嗽患者多采用常规西药治疗, 尽管能够在一定程度上减轻症状, 同时达到一定的治疗成效, 但是长期应用常规西药治疗方案效果并不理想, 且容易产生药物依赖性。故此, 作者从中西医结合角度探讨更为高效、安全的治疗方案。

唐晓媛, 曾省都, 刘惟优, 陈国峰, 袁小亮, 饶运帷, 赣南医学院第一附属医院呼吸内科 江西省赣州市 341000

唐晓媛, 主治医师, 主要从事支气管哮喘与间质性肺炎等相关研究。

基金项目: 赣州市指导性科技计划基金资助项目, No. GZ2015ZSF069.

作者贡献分布: 唐晓媛负责课题设计与写作; 曾省都与饶运帷负责收集患者资料; 刘惟优负责指导课题; 陈国峰负责评估症状与疗效; 袁小亮负责数据剧分析。

通讯作者: 唐晓媛, 主治医师, 341000, 江西省赣州市章贡区青年路23号, 赣南医学院第一附属医院呼吸内科。790553251@qq.com

收稿日期: 2016-11-24
修回日期: 2016-12-15
接受日期: 2016-12-19
在线出版日期: 2017-02-18

Clinical efficacy of Houpu Paiqi mixture in treatment of gastroesophageal reflux cough

Xiao-Yuan Tang, Sheng-Dou Zeng, Wei-You Liu, Guo-Feng Chen, Xiao-Liang Yuan, Yun-Wei Rao

Xiao-Yuan Tang, Sheng-Dou Zeng, Wei-You Liu, Guo-Feng Chen, Xiao-Liang Yuan, Yun-Wei Rao, Department of Respiratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Gannan Medical College, Ganzhou 341000, Jiangxi Province, China

Supported by: Guiding Science and Technology Plan of Ganzhou, No. GZ2015ZSF069.

Correspondence to: Xiao-Yuan Tang, Attending Physician, Department of Respiratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Gannan Medical College, 23 Qingnian Road, Zhanggong District, Ganzhou 341000, Jiangxi Province, China. 790553251@qq.com

Received: 2016-11-24
Revised: 2016-12-15

Accepted: 2016-12-19

Published online: 2017-02-18

Abstract

AIM

To evaluate the clinical efficacy of Houpu Paiqi mixture in the treatment of gastroesophageal reflux cough.

METHODS

From February 2014 to February 2016, 60 patients with gastroesophageal reflux cough were randomly divided into three groups and treated with omeprazole enteric-coated capsule alone (group A), omeprazole enteric-coated capsules plus domperidone plus Houpu Paiqi mixture (group B), and omeprazole enteric-coated capsules plus domperidone (group C). Therapeutic effects, adverse reactions, and recurrence were compared among the three groups.

RESULTS

The total effective rate was 85.0% for group A, 95.0% for group B, and 80.0% for group C, and there was a significant difference between group B and group A or C ($P < 0.05$). However, there was no significant difference in the total effective rate between groups A and C ($P > 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions (5.0% for group A, 0.0% for group B, and 10.0% for group C) or the rate of recurrence (35.0% for group A, 15.0% for group B, and 45.0% for group C) ($P > 0.05$).

CONCLUSION

In patients with gastroesophageal reflux cough, treatment with Houpu Paiqi mixture

同行评议者

黄志刚, 主任医师, 副教授, 上海同济大学附属东方医院消化科; 雷招宝, 主任药师, 江西省丰城市人民医院药剂科

can not only improve the clinical symptoms, but also reduce the rates of adverse reactions and relapse.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Houpu Paiqi mixture; Gastroesophageal reflux cough; Clinical efficacy

Tang XY, Zeng SD, Liu WY, Chen GF, Yuan XL, Rao YW. Clinical efficacy of Houpu Paiqi mixture in treatment of gastroesophageal reflux cough. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2017; 25(5): 448-451 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i5/448.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i5.448>

摘要

目的

观察厚朴排气合剂对胃食管反流性咳嗽的临床治疗效果。

方法

将2014-02/2016-02共收治胃食管反流性咳嗽患者60例, 随机分为3组, A组为奥美拉唑肠溶胶囊联合厚朴排气合剂治疗组, B组为奥美拉唑肠溶胶囊、多潘立酮片联合厚朴排气合剂治疗组, C组为奥美拉唑肠溶胶囊联合多潘立酮片治疗组。对比3组患者治疗效果、不良反应发生率和复发率。

结果

A组患者临床治疗总有效率为85.0%, B组患者临床治疗总有效率为95.0%, C组患者临床治疗总有效率为80.0%, B组与A组和C组相比, 差异具有显著性($P<0.05$); A组和C组患者的临床治疗总有效率无显著性差异($P>0.05$); A组不良反应发生率为5.0%, B组不良反应发生率为0.0%, C组不良反应发生率为10.0%, 3组对比, 差异不具有显著性($P>0.05$); A组复发率为35.0%, B组复发率为15.0%, C组复发率为45.0%, 3组对比, 差异不具有显著性($P>0.05$)。

结论

厚朴排气合剂辅助治疗胃食管反流性咳嗽具有较好疗效, 值得在临床病例中进行大样本研究。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 厚朴排气合剂; 胃食管反流性咳嗽; 临床疗效

核心提要: 本文重点在于研究胃食管反流性咳嗽患者更佳的治疗方案, 通过分组对照临床试验, 结果发现奥美拉唑、厚朴排气合剂和多潘立酮联合治疗不仅具有较高的有效性, 安全性也较为理想, 在此类患者的临床治疗中显示出良好的应用价值。

唐晓媛, 曾省都, 刘惟优, 陈国峰, 袁小亮, 饶运帷. 厚朴排气合剂治疗胃食管反流性咳嗽的疗效观察. 世界华人消化杂志 2017; 25(5): 448-451 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i5/448.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i5.448>

0 引言

胃食管反流主要是指胃酸与其他胃内容物通过反流进入食管, 可导致患者出现一系列临床症状, 严重的将导致患者发生组织病理学改变^[1]。胃食管反流的主要临床症状为胃烧灼、胃反酸、胸骨后疼痛等。以慢性咳嗽为主要临床症状的胃食管反流被称之为胃食管反流性咳嗽^[2]。胃食管反流性咳嗽在临床中比较常见, 其主要临床症状为咳嗽、咽部不适、恶心、呕吐、胃部反酸、口苦、烧心等, 严重的胃食管反流性咳嗽将对患者的日常生活产生影响^[3,4]。为胃食管反流性咳嗽的有效治疗, 我们在胃食管反流性咳嗽的病例中初步观察了厚朴排气合剂的治疗效果, 现将研究结果报告如下。

1 材料和方法

1.1 材料 赣南医学院第一附属医院2014-02/2016-02共收治胃食管反流性咳嗽患者60例, 纳入标准: 慢性咳嗽2 mo以上, 胸部X线片显示无明显改变的患者; 咳嗽与患者进食密切相关, 例如进食后咳嗽的患者; 咳嗽的同时伴有明显的胃食管反流症状, 例如反酸、烧心等; 胃镜或钡餐造影显示反流性食管炎炎症改变患者。男34例, 女26例, 患者的年龄16-60岁, 平均年龄为39.5岁±4.5岁, 病程为2 mo-10年不等, 平均病程为3.9年±2.1年。病情轻度患者15例, 中度患者30例, 重度患者15例。本组患者的临床诊断符合中华医学会呼吸病分会颁布的《咳嗽的诊治与治疗指南(草案)》中的相关标准。随机将本组60例胃食管反流性咳嗽患者分为3组, 每组20例, 3组患者在性别、年龄、病程、病情程度等一般资料方面无显著性差异($P>0.05$), 具有可比性。所用药物: 奥美

■ 研究前沿

西医对胃食管反流性咳嗽的主要治疗方法以抗反流药物治疗为主, 例如应用抑酸剂、胃肠促动力药物等。但上述药物存在一定弊端, 例如起效慢, 且治疗时间长、不良反应大、停药后复发率较高, 临床治疗的有效性与安全性得不到有效保障。

■ 相关报道

为了研究治疗胃食管反流性咳嗽的最佳治疗方案, 专家们进行了大量的临床研究, 并认为中医在治疗胃食管反流性咳嗽中具有西医无法比拟的独特优势, 故此中西医结合治疗方案在胃食管反流性咳嗽患者显示出良好且广泛的应用前景。

■ 创新亮点

中医认为, 胃食管反流的病机为胃失和降、肝失疏泄、肺气上逆导致咳嗽。因此, 治疗胃食管反流性咳嗽应从肺部治疗开始, 以肝胃治疗为本、以止咳治疗为标, 标本兼治, 以取得更好的临床疗效。故本研究尝试将厚朴排气合剂引入胃食管反流并的治疗中。

表 1 2组患者总体治疗效果对比 (n = 20)

分组	痊愈	有效	无效	总有效率n(%)
A组	11	6	3	17(85.0)
B组	14	5	1	19(95.0) ^a
C组	10	6	4	16(80.0)
F值		2.297		1.263

^aP<0.05 vs A、C组, $\chi^2 = 4.261$ 、5.082。

表 2 2组患者不良反应发生率与复发率对比 (n = 20, n(%))

分组	不良反应发生率	复发率
A组	1(5.0)	7(35.0)
B组	0(0.0) ^a	3(15.0) ^c
C组	2(10.0)	9(45.0)
F值	2.927	3.096

^aP<0.05 vs A、C组, $\chi^2 = 3.251$ 、4.021; ^cP<0.05 vs A、C组, $\chi^2 = 4.673$ 、5.124。

拉唑肠溶胶囊(淄博万杰制药有限公司生产, 生产批准文号: 国药准字H20023426); 厚朴排气合剂(山东瑞阳制药有限公司生产, 批准文号: 国药准字H11041003); 多潘立酮片(西安杨森制药有限公司生产, 生产批准文号: 国药准字H10910003)。

1.2 方法

1.2.1 治疗: A组: 口服奥美拉唑肠溶胶囊20 mg/次, 1次/d; 口服厚朴排气合剂治疗, 50 mL/次, 口服1次/d。B组: 口服奥美拉唑肠溶胶囊20 mg/次, 1次/d; 口服厚朴排气合剂治疗, 50 mL/次, 1次/d; 口服多潘立酮片10 mg/次, 3次/d。C组: 口服奥美拉唑肠溶胶囊20 mg/次, 1次/d。口服多潘立酮片10 mg/次, 3次/d。

1.2.2 疗效评定标准: (1)反流症状评分: 对烧心、反酸、胸骨后疼痛和咽部异物感4项症状按程度与频率记录评分。程度评估标准: 0分为无症状; 1分为症状不明显, 医生提醒方可记起; 2分为有主诉症状, 但并不影响正常生活; 3分为症状明显, 且对正常生活产生影响。发作频率评估标准: 0分为发病频率每周<1 d, 1分为每周发病2-3 d, 2分为每周发病4-5 d, 3分为每周发病6-7 d。单项症状积分为症状严重程度积分与发作频率积分之积; (2)咳嗽症状评分: 0分为日间咳嗽或无咳嗽症状, 1分为1-2次短暂咳嗽, 2分为2次以上短暂咳嗽, 3分为频繁咳嗽,

但并不影响正常生活, 分为频繁咳嗽, 且影响正常生活, 5分为夜间咳嗽; (3)总体疗效判定: 本研究的总体疗效评定分为痊愈、有效和无效3个等级, 其中, 痊愈: 患者的反流与咳嗽临床症状完全消失; 有效: 患者的反流与咳嗽临床症状有所好转; 无效: 临床症状无改变, 甚至出现加重趋势。临床治疗总有效率 = (痊愈病例数+有效病例数)/总病例数×100%。

统计学处理 本研究中的数据均应用SPSS18.0数据处理软件进行分析和处理, 计数资料运用 χ^2 检验, P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者总有效率对比 A组患者临床治疗总有效率为85.0%, B组患者临床治疗总有效率为95.0%, C组患者临床治疗总有效率为80.0%, B与A组和C组相比, 差异具有显著性(P<0.05); A组和C组患者的临床治疗总有效率无显著性差异(P>0.05, 表1)。

2.2 3组患者不良反应发生率与复发率比较 治疗过程中, 患者发生的主要不良反应为口干、头痛、便秘、腹部痉挛、嗜睡等。其中, A组不良反应发生率为5.0%, 复发率为35.0%, B组不良反应发生率为0.0%, 复发率为15.0%, C组不良反应发生率为10.0%, 复发率为45.0%, 3组对比, 差异不具有显著性(P>0.05, 表2)。

3 讨论

胃食管反流性咳嗽是慢性咳嗽的一种, 患者的主要临床症状为反复咳嗽, 多数患者均为刺激性干咳, 黏痰少量^[5,6]。此外, 胃食管反流性咳嗽患者的临床症状除反复咳嗽外, 部分患者还伴有不同程度的反酸、烧心、胸骨后灼热感、餐后咳嗽加重等症状^[7]。胃食管反流性咳嗽的发病原因与发病机制目前仍不十分清楚, 西医认为, 高位反流、低位反流、气道高敏性和食

■ 应用要点

于胃食管反流性咳嗽患者而言, 采用奥美拉唑、厚朴排气合剂和多潘立酮联合治疗的效果最好、安全性最高。但由于本研究的样本数量不足, 研究存在一定局限性, 应进行大样本研究, 以提高胃食管反流性咳嗽的治疗效果。

管运动功能失调等是导致胃食管反流性咳嗽的原因^[8]。此外, 焦虑、抑郁等不良情绪也可能使导致患者发生胃食管反流性咳嗽的重要病因^[9]。但迄今为止没有一种学说和研究能科学解释胃食管反流性咳嗽的发病原因^[10]。因此, 有研究^[11]认为胃食管反流性咳嗽的发生是多种因素共同作用的结果。

西医对胃食管反流性咳嗽的主要治疗方法以抗反流药物治疗为主, 例如应用抑酸剂、胃肠促动力药物等^[12]。但上述药物存在一定弊端, 例如起效慢, 且治疗时间长、不良反应大、停药后复发率较高, 临床治疗的有效性与安全性得不到有效保障。同时, 抗反流手术治疗缺少有效证据, 临床疗效无法确定, 未能广泛开展。为了研究治疗胃食管反流性咳嗽的最佳治疗方案, 专家们进行了大量的临床研究, 并认为中医在治疗胃食管反流性咳嗽中具有西医无法比拟的独特优势^[13-15]。中医认为, 胃食管反流的病机为胃失和降、肝失疏泄、肺气上逆导致咳嗽^[16]。因此, 治疗胃食管反流性咳嗽应从肺部治疗开始, 以肝胃治疗为本、以止咳治疗为标, 标本兼治, 以取得更好的临床疗效^[17]。

厚朴排气合剂是山东瑞阳制药有限公司研发出的一种新型中药制剂, 对腹部手术后患者胃肠功能的恢复具有重要的治疗价值。《金匱要略》中指出, 厚朴具有行气消胀, 消除脘腹胀满的功效^[18]。厚朴的主要成分为厚朴酚, 对抑制胃酸分泌、抗菌、抗溃疡、镇静中枢神经等均具有重要功效^[19]。与厚朴排气合剂中的其他成分, 例如木香、枳实、大黄等联合作用, 对改善胃食管反流患者的胃肠功能具有重要意义^[20]。

本研究结果显示, B组患者临床治疗总有效率与A组和C组之间存在显著性差异, A组和C组患者的临床治疗总有效率无显著性差异。另外, 在不良反应率与复发率方面, B组也明显优于A组和C组。说明对于胃食管反流性咳嗽

患者而言, 采用奥美拉唑、厚朴排气合剂和多潘立酮联合治疗的效果最好、安全性最高。但由于本研究的样本数量不足, 研究存在一定局限性, 应进行大样本研究, 以提高胃食管反流性咳嗽的治疗效果。

4 参考文献

- 1 马洪明, 高兴慧, 田金洲. 从肺胃相关角度探析胃食管反流性咳嗽. 世界中西医结合杂志 2015; 10: 1346-1348
- 2 孔灵菲, 李芹子. 胃食管反流性咳嗽的诊断和治疗. 国际呼吸杂志 2010; 7: 426-427
- 3 王宇, 余莉, 邱忠民. 胃食管反流性咳嗽的发病机制及诊疗. 中华哮喘杂志(电子版) 2010; 4: 308-311
- 4 孔灵菲, 李芹子. 胃食管反流性咳嗽的诊断和治疗. 中华哮喘杂志(电子版) 2010; 4: 312-313
- 5 王轶, 朱生樑. 胃食管反流性咳嗽的治疗进展. 医学研究生学报 2014; 12: 1328-1331
- 6 杨希, 江米足. 胃食管反流性咳嗽发病机制的研究进展. 中华儿科杂志 2014; 2: 156-160
- 7 吕寒静, 邱忠民. 缺乏食管pH监测时如何诊断胃食管反流性咳嗽. 中国临床医生 2014; 7: 13-16
- 8 占新辉, 王微, 符思, 张喆, 吕冉, 刘瑜. 胃食管反流性咳嗽的中西医治疗进展. 中国中西医结合消化杂志 2014; 9: 556-559
- 9 禹晓娟, 刘丽, 熊志强, 潘佳, 曾微. 胃食管反流病的治疗进展. 现代生物医学进展 2014; 13: 2577-2579
- 10 李东, 刘承. 肃降肺胃法治疗胃食管反流性咳嗽的临床观察. 中华中医药杂志 2009; 24: 90-92
- 11 史芸, 江月萍. 铝碳酸镁联合质子泵抑制剂治疗胃食管反流性咳嗽的临床观察. 中华内科杂志 2014; 5: 403-404
- 12 储芸兰. 中西医结合治疗胃食管反流性咳嗽临床观察. 基层医学论坛 2011; 15: 1049-1050
- 13 吕寒静, 邱忠民. 胃食管反流性咳嗽诊治的新认识. 中华结核和呼吸杂志 2014; 12: 934-936
- 14 谭方. “聚于胃, 关于肺”理论研究-从肺胃相关论治慢性咳嗽. 北京: 北京中医药大学, 2011
- 15 金硕煊, 余小萍. 慢性咳嗽中医研究进展. 实用中医药杂志 2014; 9: 884-886
- 16 刘维英, 余勤, 岳红梅, 张佳宾, 李龙, 汪小亚, 胡建明, 冯涛, 濮家源. 兰州地区不明原因慢性咳嗽的病因. 中华结核和呼吸杂志 2016; 5: 362-367
- 17 李鹏宇. 胃食管反流性咳嗽的治疗体会. 中国医药指南 2012; 10: 195-196
- 18 李耸岩, 韩学利, 孙超. 中西医结合治疗胃食管反流性咽喉炎. 中国中西医结合耳鼻喉科杂志 2010; 5: 286-287
- 19 叶辉. 中西医结合治疗胃食管反流性咳嗽临床观察. 当代医学 2012; 18: 153-154
- 20 王善慧. 老年人胃食管反流性慢性咳嗽39例诊治分析. 中国基层医药 2014; 16: 2412-2413

■名词解释

胃食管反流性咳嗽是慢性咳嗽的一种, 患者的主要临床症状为反复咳嗽, 多数患者均为刺激性干咳, 黏痰少量。此外, 胃食管反流性咳嗽患者的临床症状除反复咳嗽外, 部分患者还伴有不同程度的反酸、烧心、胸骨后灼热感、餐后咳嗽加重等症状, 严重影响日常生活质量。

■同行评价

本文选题新颖, 目前国内未见报道, 研究的角度比较独特, 具有一定的创新性与先进性, 也有临床实际应用价值, 对胃食管反流性咳嗽的治疗具有一定的借鉴意义。

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳



消毒供应中心持续质量改进对提高无痛胃镜检查患者安全性的影响及相关性

蒋丽迁

背景资料

无痛胃镜检查是临床上常用的诊断方法,该方法能实现食管、胃、十二指肠胃部疾病的诊断和鉴别,并且该方法准确、全面性较高,能为临床疾病的诊断、治疗提供依据和参考。因此,如何更好地选择适合的护理方法对提高无痛胃镜检查安全性具有重要的意义。

蒋丽迁,衢州市中医医院消毒供应中心 浙江省衢州市 324002

蒋丽迁,主管护师,主要从事消毒供应中心护理方面的研究。

作者贡献分布: 本文由蒋丽迁独立完成。

通讯作者: 蒋丽迁,主管护师, 324002, 浙江省衢州市衢化路 117号,衢州市中医医院消毒供应中心。494784197@qq.com
电话: 0570-3086081

收稿日期: 2016-11-25
修回日期: 2016-12-19
接受日期: 2016-12-26
在线出版日期: 2017-02-18

Effect of continuous quality improvement in disinfection supply center on safety of patients undergoing gastroscopy

Li-Qian Jiang

Li-Qian Jiang, Disinfection Supply Center, Quzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Quzhou 324002, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Li-Qian Jiang, Nurse-in-Charge, Disinfection Supply Center, Quzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, 117 Quhua Road, Quzhou 324002, Zhejiang Province, China. 494784197@qq.com

Received: 2016-11-25
Revised: 2016-12-19
Accepted: 2016-12-26
Published online: 2017-02-18

Abstract

AIM

To observe the effect of continuous quality

improvement in disinfection supply center on the safety of patients undergoing gastroscopy.

METHODS

Eighty patients who would undergo painless endoscopy were enrolled in this study. From June 2014, continuous quality improvement was implemented in our disinfection supply center. The impact of continuous quality improvement in disinfection supply center on the safety of gastroscopic examination was analyzed, and the intangible results were evaluated.

RESULTS

After implementation of continuous quality improvement in disinfection supply center, the incidence of nausea and vomiting and restlessness decreased significantly ($P < 0.05$), and the success rate of painless gastroscopy became significantly higher ($P < 0.05$). The quality of problem-solving, communication, cooperation, self-confidence, cohesion and thinking ability of the circle after the implementation of quality control circle was improved obviously. At the same time, the implementation of quality control circle activities can greatly improve the safety of patients who underwent painless gastroscopy.

CONCLUSION

Continuous quality improvement in disinfection supply center can improve the safety of painless gastroscopy and the intangible results.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

同行评议者

马久红, 副主任护师, 南昌大学第一附属医院消化内镜中心; 潘玉凤, 副主任护师, 福建医科大学附属第一医院内镜室; 王玉娟, 主任护师, 华北电网有限公司北京电力医院护理部

Key Words: Painless endoscopy; Disinfection supply center; Continuous quality improvement; Safety; Intangible results

Jiang LQ. Effect of continuous quality improvement in disinfection supply center on safety of patients undergoing gastroscopy. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2017; 25(5): 452-455 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i5/452.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i5.452>

摘要

目的

观察消毒供应中心持续质量改进对提高无痛胃镜检查患者安全性的影响及相关性。

方法

取无痛胃镜检查患者80例, 针对无痛胃镜检查患者中的影响因素, 从2014-06开始消毒供应中心开始实施持续质量改进, 对实施前、后的胃镜患者检查安全性进行分析, 并对无形成果进行评估。

结果

消毒供应中心持续质量改进实施后恶心呕吐、躁动发生率低于实施前($P<0.05$); 消毒供应中心持续质量改进实施后无痛胃镜检查一次成功率高于实施前($P<0.05$); 品管圈实施后圈员解决问题能力、沟通能力、合作能力、自信心、凝聚力及拓展思维能力均得到明显的提高。同时, 品管圈活动的实施能大大提高无痛胃镜检查患者安全性。

结论

消毒供应中心实施持续质量改进能提高无痛胃镜检查患者安全性, 能提高无形成果, 值得推广应用。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 无痛胃镜检查; 消毒供应中心; 持续质量改进; 安全性; 无形成果

核心提要: 临床中对于无痛胃镜检查患者采用消毒供应中心持续质量改进能降低运送突发事件发生率, 能改善患者预后, 临床应用价值高。

蒋丽迁. 消毒供应中心持续质量改进对提高无痛胃镜检查患者安全性的影响及相关性. 世界华人消化杂志 2017; 25(5): 452-455 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i5/452.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i5.452>

0 引言

无痛胃镜检查是临床上常用的诊断方法, 该方法能实现食管、胃、十二指肠胃部疾病的诊断和鉴别, 并且该方法准确、全面性较高, 能为临床疾病的诊断、治疗提供依据和参考^[1]。但是, 患者行无痛胃镜检查时需要从口插入胃镜, 检查过程中不免会发生病痛、恶心、呕吐等不适, 导致检查安全性相对较差, 部分患者检查时对检查方法产生害怕、恐惧等负面情绪, 甚至拒绝检查, 从而对临床疾病诊疗产生较大的不便^[2,3]。因此, 临床上采取有效的措施提高无痛胃镜检查患者安全性具有重要的意义^[4]。为了探讨消毒供应中心持续质量改进对提高无痛胃镜检查患者安全性的影响及相关性。取2014-06/2016-08医院收治无痛胃镜检查患者80例, 报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 取无痛胃镜检查患者80例, 男57例, 女23例, 年龄21-73岁, 平均47.5岁±1.4岁。纳入标准: (1)符合无痛胃镜检查临床诊断标准; (2)患者对试验知情同意, 且检查前均完成相关宣传教育。排除标准: (1)排除合并有影响效应指标观测、判断其他生理或病理者; (2)排除合并严重心、肝、肾功能异常者; (3)排除合并传染性疾病及意识不清或存在精神障碍者。

1.2 方法

1.2.1 调查和分析现存的问题: 2014-06/2016-08共有80例患者在衢州市中医医院进行无痛胃镜检查, 在咨询无痛胃镜检查医生的前提下翻阅检查的记录本, 对患者发放自拟问卷调查表, 了解患者检查过程中安全性问题。调查发现: 2.5%患者存在安全性问题, 分析原因主要包括以下几方面: (1)患者方法。由于无痛胃镜检查的特殊性, 需要将胃镜经过口插入, 部分患者容易产生恐惧、害怕等心理; 部分患者对无痛胃镜检查缺乏了解, 导致患者麻醉不足情况下发生恶心、呕吐等, 造成患者检查依从性较差; (2)护士人员。检查前由于护士对患者督促、宣教不够, 无法了解和评估患者内心的真实想法, 造成检查时不配合, 增加无痛胃镜检查风险^[5,6]。为了避免人为技术引起的恶心及呕吐, 所有患者均由医院同一位影像学医生对其进行检查。

1.2.2 问题分析及专业学习: 针对无痛胃镜检查过程中存在的安全性问题, 医院相关部门应该

■ 研发前沿

无痛胃镜检查一直以来是临床中关注的重点, 临床上患者检查过程中多以常规护理为主, 但是患者检查过程中安全性较差, 选择合适的护理方法提高无痛胃镜检查安全性是值得思考的问题。

■ 相关报道

无痛胃镜检查患者护理方法已经有相关的报道, 多数研究均以常规护理为主, 但是总体的效果并不是很理想。有研究提出, 消毒供应中心持续质量改进的实施效果理想, 能降低突发事件发生率。

■ 创新亮点

本研究对无痛胃镜检查的持续质量改进方法进行分析,并且认为消毒供应中心持续质量改进的实施能提高无痛胃镜检查患者安全性,能取得预期效果。

表 1 80例无痛胃镜检查患者持续质量改进前、后安全性情况比较 $n=80, n(\%)$

时间	恶心呕吐	躁动	一次检查成功率
实施后	2(2.50)	1(1.25)	78(97.50)
实施前	4(5.0)	5(7.50)	73(91.25)
χ^2 值	6.492	5.779	6.125
P 值	<0.05	<0.05	<0.05

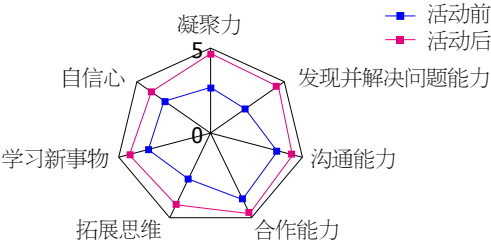


图 1 品管圈活动前、后雷达图。

加强质量控制,定期召开会议,熟悉胃肠疾病的病因、发生机制等,了解无痛胃镜检查的原理、方法、适应证、操作要点及注意事项^[7]。

1.2.3 护理:为了提高无痛胃镜检查患者安全性,应针对检查过程中的影响因素建立相应的措施:(1)营造舒适环境。检查前应该为患者营造良好的氛围,控制检查室内温度为20-25℃,湿度为60%-70%,让患者处于一种舒适的环境中;(2)检查前热情预约。检查前加强胃镜预约,了解患者是否存在无痛胃镜检查禁忌证,护士向患者简单介绍无痛胃镜检查的相关步骤、注意事项、麻醉方法等,尽可能取得患者的配合^[8,9];(3)检查中详细指导。检查过程中,操作者必须操作娴熟、语言轻柔,善于采用通俗易懂的语言指导患者,必要时由患者家属陪同协助沟通。检查过程中应该根据患者反映及时调整患者体位,尽可能让患者舒适,密切观察患者生命体征,对于异常患者立即采取有效的措施进行干预处理;(4)检查后宣教。检查结束后仔细询问患者是否有不适,叮嘱患者在观察室进行30 min观察,待无明显异常者方可离开,告知患者检查后的注意事项等^[10,11];(5)随时发现问题,及时改进。护士定期抽查,仔细询问患者及无痛胃镜检查患者,了解患者无痛胃镜检查不安全的影响因素、患者配合情况等,针对存在的问题进行持续质量改进。

统计学处理 采用SPSS18.0软件处理,计数资料行 χ^2 检验,采用 $n(\%)$ 表示, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 有形成果 消毒供应中心持续质量改进实施后恶心呕吐、躁动发生率低于实施前($P<0.05$);消毒供应中心持续质量改进实施后无痛胃镜检查一次成功率高与实施前($P<0.05$,表1)。

2.2 无形成果 品管圈实施后圈员解决问题能力、沟通能力、合作能力、自信心、凝聚力及拓展思维能力均得到明显的提高。同时,品管圈活动的实施能大大提高无痛胃镜检查患者安全性(图1)。

3 讨论

无痛胃镜检查是临床上常用的检查方法,随着无痛胃镜检查设备的不断改良和细小化,使得无痛胃镜检查过程中患者安全性较高。但是,部分患者检查过程中由于对检查方法、受传统思想的影响,导致患者对无痛胃镜检查产生恐惧感,造成患者检查预后较差,从而增加检查风险^[12]。近年来,消毒供应中心实施持续质量改进在无痛胃镜检查患者中得到应用,且效果理想。本研究中,消毒供应中心持续质量改进实施后恶心呕吐、躁动发生率,低于实施前($P<0.05$);消毒供应中心持续质量改进实施后无痛胃镜检查一次成功率,高于实施前($P<0.05$);消毒供应中心持续质量改进是一种新型的护理模式,能加强患者宣传教育,让患者对无痛胃镜检查有所了解,让患者做到心里有数,提高患者与护士之间的沟通、交流,消除患者内心的负性情绪,能让患者以良好的心态接受检查,提高检查依从性和配合度,降低了不良事件发生率^[13]。同时,持续质量改进的实施能科学地使用品管圈工具,及时发现无痛胃镜检查过程中危险因素,及时找出原因、制定计划并实施,并进行持续质量改进,提升了参与者综合能力的,善于集中解决临床中存在的问题,达到事半功倍的效果,促进护理质量

■ 应用要点

本研究在实际的临床工作中具有较好的指导意义,并且对无痛胃镜检查患者选择合适运送护理方法具有显著的指导作用,且临床中消毒供应中心持续质量改进能降低无痛胃镜检查风险,临床应用前景也比较广泛。

的持续改进^[14,15]。本研究中,品管圈实施后圈员解决问题能力、沟通能力、合作能力、自信心、凝聚力及拓展思维能力均得到明显的提高。同时,品管圈活动的实施能大大提高无痛胃镜检查患者安全性。

总之,消毒供应中心实施持续质量改进能提高无痛胃镜检查患者安全性,能提高无形成果,值得推广应用。

4 参考文献

- 1 薛卫红,杨静芳,顾旭.危险因素分析在老年冠心病护理的应用.实用临床医药杂志 2015; 19: 133-135
- 2 van Engen-Verheul MM, de Keizer NF, van der Veer SN, Kemps HM, Scholte op Reimer WJ, Jaspers MW, Peek N. Evaluating the effect of a web-based quality improvement system with feedback and outreach visits on guideline concordance in the field of cardiac rehabilitation: rationale and study protocol. *Implement Sci* 2014; 9: 780 [PMID: 25551791 DOI: 10.1186/s13012-014-0131-y]
- 3 涂雪梅.延续性护理干预对冠心病介入治疗患者预后质量的影响及临床分析.实用临床医药杂志 2015; 19: 4-6
- 4 Palmer SC, Hayen A, Macaskill P, Pellegrini F, Craig JC, Elder GJ, Strippoli GF. Serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and risks of death and cardiovascular disease in individuals with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2011; 305: 1119-1127 [PMID: 21406649 DOI: 10.1001/jama.2011.308]
- 5 黄红霞.双心护理对冠心病合并糖尿病患者病情管理能力及生活质量的影响.实用临床医药杂志 2015;

- 19: 10-12
- 6 王咏梅.多样性护理方式在糖尿病合并冠心病患者护理中的应用效果观察.实用临床医药杂志 2015; 19: 13-16
- 7 姜海燕,赵辉,张仲慧.责任制护理对冠心病患者护理质量及病情康复的影响.实用临床医药杂志 2015; 19: 105-106
- 8 蒋红英.自我管理指导对冠心病患者心绞痛发作及满意度的影响.实用临床医药杂志 2014; 18: 90-92
- 9 郭红英,舒玉兰,肖雪英.持续质量改进在提高腔镜手术器械准备完好率中的应用.内蒙古中医药 2013; 32: 61
- 10 Kimata N, Albert JM, Akiba T, Yamazaki S, Kawaguchi T, Fukuhara S, Akizawa T, Saito A, Asano Y, Kurokawa K, Pisoni RL, Port FK. Association of mineral metabolism factors with all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients: the Japan dialysis outcomes and practice patterns study. *Hemodial Int* 2007; 11: 340-348 [PMID: 17576300 DOI: 10.1111/j.1542-4758.2007.00190.x]
- 11 Wald R, Tentori F, Tighiouart H, Zager PG, Miskulin DC. Impact of the Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in a large dialysis network. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: 257-266 [PMID: 17261428 DOI: 10.1053/j.ajkd.2006.11.027]
- 12 聂霞霞,张敏,雷慧蓉.持续质量改进在优质护理服务管理中的应用.护理研究(上旬版) 2013; 27: 367-369
- 13 李颖红,吴丽颖,岑美珍.持续质量改进在消毒供应中心质量管理中的效果探讨.吉林医学 2013; 34: 3041-3042
- 14 曾雪梅,陈媛,陈冰.“五常法”在手术室管理中的应用及效果评价.中国医学创新 2014; 11: 140-142
- 15 魏美霞.持续质量改进在供应室集中管理模式实施的应用效果分析.临床医学工程 2015; 22: 940-941

■名词解释

胃镜:通过胃镜能顺次地、清晰地观察食管、胃、十二指肠球部甚至降部的黏膜状态,而且可以进行活体的病理学和细胞学检查的过程称无痛胃镜检查。无痛胃镜检查诊断可靠、安全性高。

■同行评价

本研究设计合理,内容实用,对基层医院医师有很好的参考价值。

编辑:闫晋利 电编:李瑞芳



熊去氧胆酸联合糖皮质激素治疗原发性胆汁性肝硬化伴自身免疫性肝炎特征的疗效观察

刘香漫, 徐芸, 保洁, 高素纪, 华静, 康改玲

背景资料

自身免疫性肝病 (autoimmune liver disease, AILD) 是国内外肝病领域研究的热点, AILD中原发性胆汁性肝硬化 (primary biliary cirrhosis, PBC) 伴自身免疫性肝炎 (autoimmune hepatitis, AIH) 特征的相关研究较少, 其病因机制、诊疗标准及治疗尚无统一意见。

刘香漫, 徐芸, 保洁, 高素纪, 华静, 康改玲, 郑州大学第一附属医院消化内科 河南省郑州市 450052

刘香漫, 在读硕士, 主要从事消化系统疾病的研究。

作者贡献分布: 此课题由徐芸、保洁及刘香漫设计; 研究过程由刘香漫、高素纪及康改玲操作完成; 研究所用试剂与分析工具由徐芸提供; 数据分析由刘香漫、保洁及华静完成; 本文写作由刘香漫完成; 徐芸审核。

通讯作者: 徐芸, 教授, 主任医师, 450052, 河南省郑州市二七区建设东路1号, 郑州大学第一附属医院消化内科。
xuyun@medmail.com.cn
电话: 0371-66862052

收稿日期: 2016-11-10
修回日期: 2016-12-01
接受日期: 2016-12-19
在线出版日期: 2017-02-18

Ursodeoxycholic acid combined with glucocorticoids for treatment of primary biliary cirrhosis with characteristics of autoimmune hepatitis

Xiang-Man Liu, Yun Xu, Jie Bao, Su-Ji Gao, Jing Hua, Gai-Ling Kang

Xiang-Man Liu, Yun Xu, Jie Bao, Su-Ji Gao, Jing Hua, Gai-Ling Kang, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, He'nan Province, China

Correspondence to: Yun Xu, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, 1 Jianshe East Road, Erqi District, Zhengzhou 450052, He'nan Province, China. xuyun@medmail.com.cn

Received: 2016-11-10

Revised: 2016-12-01

Accepted: 2016-12-19

Published online: 2017-02-18

Abstract

AIM

To observe the efficacy of ursodeoxycholic acid (UDCA) combined with glucocorticoids in the treatment of primary biliary cirrhosis (PBC) with characteristics of autoimmune hepatitis (AIH).

METHODS

Thirty-one patients with PBC with AIH characteristics were divided into two group: a UDCA alone group and a UDCA combined with glucocorticoid group. Blood biochemical indexes before and after treatment were retrospectively analyzed. Immunoglobulin indexes, liver pathological changes, and the status of response to treatment were also observed.

RESULTS

In both groups, the levels of alkaline phosphatase (ALP), γ -glutamyl transferase (GGT) and immunoglobulin M (IgM) decreased after therapy, and the improvement of ALP and IgM had statistical significance ($P < 0.05$). In the combination group, alanine transaminase, aspartate transaminase, GGT, ALP, globulin, and immunoglobulin obviously improved compared with baseline values. Biochemical responses showed no significant difference between the two groups, although the combination group had a higher response

同行评议者

陆伦根, 主任医师, 上海交通大学附属第一人民医院消化科; 芦永福, 副教授, 副主任医师, 青海大学附属医院消化科; 张明辉, 教授, 主任医师, 河北省唐山市人民医院感染性疾病科; 张雅丽, 主任医师, 黑龙江省中医药科学院

rate. In patients with different pathological stages of disease, ALP response rate was statistically significant ($P < 0.05$). The degree and extent of liver inflammation or fibrosis and bile duct damage significantly improved after treatment in the combination group.

CONCLUSION

For patients with PBC with AIH characteristics, a definitive diagnosis should be achieved as early as possible. UDCA plus glucocorticoid treatment is recommended to better control the progression of the disease.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Liver cirrhosis; Biliary; Autoimmune hepatitis characteristics; Glucocorticoids; Treatment outcome

Liu XM, Xu Y, Bao J, Gao SJ, Hua J, Kang GL. Ursodeoxycholic acid combined with glucocorticoids for treatment of primary biliary cirrhosis with characteristics of autoimmune hepatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(5): 456-462 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i5/456.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i5.456>

摘要

目的

回顾性研究熊去氧胆酸(ursodeoxycholic acid, UDCA)联合糖皮质激素治疗原发性胆汁性肝硬化(primary biliary cirrhosis, PBC)伴自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)特征的临床疗效。

方法

根据不同治疗方案回顾性的将31例PBC伴AIH特征的患者分为单用UDCA组和UDCA联合糖皮质激素组, 根据患者肝脏病理炎症(G)、纤维化(S)程度分为两组: 炎症程度 $\leq G2$, 纤维化程度 $\leq S2$ 为病理早期组, 炎症程度 $> G2$, 纤维化程度 $> S2$ 为病理晚期组。回顾性分析不同方案治疗前后的血生化指标、免疫球蛋白指标、肝脏组织病理学变化及应答状况等方面的改变。

结果

治疗后两组生化指标碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transferase, GGT)及免疫球蛋白M(immunoglobulin M, IgM)水平均较治疗前有所下降, 其中ALP、IgM改善有统计

学意义($P < 0.05$)。联合治疗组的谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)、谷草转氨酶、GGT、ALP、球蛋白、免疫球蛋白较基线水平明显改善。不同治疗组在ALT、免疫球蛋白G、ALP的生化应答率上无统计学意义($P > 0.05$), 但联合治疗组应答率更高。不同病理分期患者ALP应答率有统计学意义($P < 0.05$)。联合治疗组患者的肝组织炎症程度或纤维化的程度及范围及胆管损害较治疗前有明显改善。

结论

对于PBC伴AIH特征的患者, 需尽早明确诊断, 建议在UDCA的基础治疗上积极加用糖皮质激素, 更好地控制疾病的进展。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 肝硬化; 胆汁性; 自身免疫性肝炎特征; 糖皮质激素; 治疗结果

核心提要: 回顾性的研究熊去氧胆酸联合糖皮质激素治疗原发性胆汁性肝硬化伴自身免疫性肝炎特征的临床疗效。

刘香漫, 徐芸, 保洁, 高素纪, 华静, 康改玲. 熊去氧胆酸联合糖皮质激素治疗原发性胆汁性肝硬化伴自身免疫性肝炎特征的疗效观察. *世界华人消化杂志* 2017; 25(5): 456-462 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i5/456.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i5.456>

0 引言

自身免疫性肝病(autoimmune liver disease, AILD)是一组由异常自身免疫所介导的肝胆系炎症疾病, 主要包括自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)、原发性胆汁性肝硬化(primary biliary cirrhosis, PBC)及原发性硬化性胆管炎(primary sclerosing cholangitis, PSC)。患者可同时具有PBC或PSC和AIH两种疾病特征, 称为重叠综合征(overlap syndromes, OS)^[1-3], 以AIH-PBC最为常见, 其统一的诊断标准及治疗方案尚未达成共识^[4-6]。然而, 临床上却有少数PBC的患者虽伴有AIH的特征, 但应用AIH的简化评分^[7]不够标准, 这类患者的诊断介于AIH-PBC和PBC之间, 尚不能确诊AIH-PBC, 称为PBC伴AIH特征。临床上糖皮质激素对AIH患者有肯定的治疗作用^[8], 而熊去氧胆酸(ursodeoxycholic acid, UDCA)可有效

■ 研究前沿

现阶段对于AILD中的AIH-PBC的研究较多, 其诊疗方案及治疗标准已相对成熟, 但是对于PBC伴AIH特征的临床资料的相关研究及诊疗尚缺乏进一步研究。

■ 相关报道

一些研究指出, AIH的简化积分系统可在临床工作中帮助大家确诊AIH, 但也有部分患者虽有AIH相关表现, 但应用评分后不够标准, 建议结合相关临床表现、生化及肝脏组织活检等指标综合评定。

改善PBC患者胆汁淤积, 延长其生存期及延缓肝脏组织学进展^[9]。国内外相关文献报道关于UDCA联合糖皮质激素治疗AIH-PBC的效果是令人鼓舞的。而PBC伴AIH特征的患者是否需要应用UDCA的基础上更积极的联合糖皮质激素治疗是本文的重点。本研究回顾性总结和分析了31例PBC伴AIH特征患者联合应用UDCA及糖皮质激素的疗效观察结果。

1 材料和方法

1.1 材料 收集2014-06/2016-06期间郑州大学第一附属医院消化内科诊断132例PBC及51例AIH患者, 筛选出31例PBC伴AIH特征的患者进行疗效分析。入选标准: (1)符合后述PBC伴AIH特征的诊断; (2)病毒性肝炎标志物阴性; (3)无饮酒史及服用肝毒性药物史; (4)有治疗前后肝脏的组织病理资料; (5)UDCA联合激素治疗后至少半年随访的临床资料。PBC的诊断参考2009年欧洲肝病学会指南^[10], 同时也部分参考了2015年中华医学会肝病学会的原发性胆汁性肝硬化的诊断和治疗共识^[8], 即PBC诊断指标: (1)碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)>2倍正常值上限或 γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transferase, GGT)>5×ULN; (2)AMA/AMA-M2阳性; (3)病理组织学见特征性胆管损害。AIH特征的诊断指标: (1)患者在血生化指标[谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)和/或谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST)轻度升高]、AIH相关抗体(ANA或SMA或LKM或SLA/LP)阳性、免疫球蛋白(IgG或 γ -球蛋白水平升高); (2)肝脏组织学除伴有小胆管的非化脓性破坏性炎症外, 有轻度的界面性肝炎^[11]; (3)参照2008年IAIHG修订并提出的AIH简化的评分系统^[17]时评分不够(AIH≤6分)。同时满足以上诊断特征的诊断为PBC伴AIH特征。入选的31例PBC伴AIH特征的患者按不同治疗方案分为两组: UDCA联合激素治疗组15例(50.0%), 方案为给予UDCA(0.5 g/d)、泼尼松(30 mg/d, 每周递减5 mg, 至10 mg/d维持); UDCA单药治疗组16例(50.0%), 为UDCA(0.5 g/d)单药治疗。按照慢性肝炎病理^[12]炎症(G)、纤维化(S)程度粗略分为两组, 炎症程度≤G2, 纤维化程度≤S2为病理早期组, 炎症程度>G2、纤维化程度>S2为病理晚期组。

1.2 方法

1.2.1 观察指标: 回顾性观察及分析不同

治疗方法治疗前后的血清生化指标[(包括ALT、AST、GGT、ALP、球蛋白(globulin, GLOB)]、免疫球蛋白指标(IgG、IgM)及肝脏组织病理学变化及应答状况等方面的改变, 上述血液相关检查每3 mo复查1次, 肝脏穿刺6 mo到1年可穿刺复查(根据患者病情变化)。

1.2.2 疗效评估: 根据参考相关文献^[13,14]: ALT应答定义为ALT水平降至正常; IgG应答定义为IgG≤16g/L; ALP应答定义为ALP下降40%或者降至正常; 肝脏组织学病理改善定义为炎症或者纤维化分级减少至少1级。

统计学处理 用mean±SD描述正态分布的计量资料, 用中位数(四分位数间距)描述偏态分布的计量资料。描述患者基线特征时, 正态分布的定量资料应用独立样本 t 检验, 偏态分布应用Mann-Whitney U 检验, 定性资料应用 χ^2 检验。治疗前后数据的比较应用配对样本的 t 检验或者Wilcoxon非参数秩和检验等方法。生物化学应答应用Fisher的精确检验法。用SPSS21.0统计学软件对数据进行统计分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线资料 31例PBC伴AIH特征的患者基线特征在生化指标、免疫学等指标差异均无统计学意义($P>0.05$, 表1)。

2.2 不同治疗组的疗效观察 16例单用UDCA组中位治疗时间为10.6(6.0-24.0) mo, 15例UDCA联合激素组中位治疗时间11.4(6.0-23.0 mo)。联合治疗组ALT、AST、GGT、ALP、GLOB、免疫球蛋白水平较治疗前有显著下降。15例联合治疗组患者中, 10例ALT水平下降至正常, 11例IgG降至16 g/L以下, 10例达到ALP生物应答标准。联合治疗组有3例患者治疗1年后行第2次肝穿刺活组织检查, 1例患者治疗前病理分级为G2S2, 治疗后病理分级为G1S2; 1例患者治疗前病理分级为G2S4, 治疗后病理分级为G2S2; 1例患者治疗前病理分级为G3S3, 治疗后病理分级为G2S2, 此3位患者治疗前后的炎症程度减轻或纤维间隔的程度及范围减少。单用UDCA组患者除了ALP较治疗前有明显下降, 余生物化学及免疫指标变化差异无统计学意义($P>0.05$), 其中GLOB及IgG水平差异虽无统计学意义, 但较治疗前有所升高。两组患者治疗后ALP、GGT、IgM水平均较治疗前有所下降, 其中ALP、IgM改善有统计学意

表 1 不同治疗组治疗前患者的基线特征比较

分组	n	ALT(U/L) ¹	AST(U/L) ¹	GGT(U/L) ¹	ALP(U/L) ¹	GLOB(g/L)	IgG(g/L)	IgM(g/L)
A组	16	59.0(43.0)	66.0(41.5)	59.0(43.0)	202.5(336.0)	32.9±5.2	14.3±4.2	4.9±2.5
B组	15	60.0(50.0)	68.0(51.0)	167.0(396.0)	123.0(112.0)	35.3±3.7	16.0±4.7	4.3±2.3
t值		0.296	0.574	-0.257	0.158 ^c	-1.518	-1.148	0.696
P值		0.770	0.572	0.800	0.892	0.140	0.260	0.492

¹中位数(四分位数间距). A组: UDCA单药治疗组; B组: UDCA联合激素治疗组; UDCA: 熊去氧胆酸; ALT: 谷丙转氨酶; AST: 谷草转氨酶; GGT: γ -谷氨酰转肽酶; ALP: 碱性磷酸酶; GLOB: 球蛋白; IgG: 免疫球蛋白G; IgM: 免疫球蛋白M.

表 2 PBC伴AIH特征的不同治疗组疗效比较 n(%)

项目	单药治疗组		P值	联合治疗组		P值	两组治疗后P值
	治疗前	治疗后		治疗前	治疗后		
ALT(U/L) ¹	59.0(43.0)	78.5(41.8)	0.127	60.0(50.0)	24.0(16.0)	0.000	0.020
AST(U/L) ¹	66.0(41.5)	76.5(47.8)	0.093	68.0(51.0)	26.0(51.0)	0.008	0.011
GGT(U/L) ¹	202.5(338.0)	157.0(288.0)	0.061	167.0(396.0)	66.0(93.0)	0.002	0.147
ALP(U/L) ¹	165.0(133.3)	100.5(99.3)	0.001	123.0(112.0)	89.0(71.0)	0.004	0.682
GLOB(g/L)	32.9±5.2	33.6±4.8	0.109	35.3±3.7	30.0±5.2	0.002	0.015
IgG(g/L)	14.3±4.2	14.9±3.9	0.083	14.0±4.1	12.2±3.3	0.001	0.019
IgM(g/L)	4.9±2.5	3.6±1.8	0.011	4.3±2.3	2.6±1.2	0.003	0.089

¹中位数(四分位数间距). PBC: 原发性胆汁性肝硬化; AIH: 自身免疫性肝炎; ALT: 谷丙转氨酶; AST: 谷草转氨酶; GGT: γ -谷氨酰转肽酶; ALP: 碱性磷酸酶; GLOB: 球蛋白; IgG: 免疫球蛋白G; IgM: 免疫球蛋白M.

义($P<0.05$). 联合治疗组治疗后ALT、AST、GLOB、IgG水平较单药治疗组更低, 差异有统计学意义($P<0.05$, 表2, 3).

2.3 生物化学及免疫学指标应答状况的比较 UDCA单药治疗组与联合激素治疗组在ALT、IgG、ALP指标的生物化学应答率差异无统计学意义($P>0.05$). 20例病理早期患者与11例病理晚期患者ALT生物化学应答率差异有统计学意义($P<0.05$, 表3, 4).

2.4 UDCA联合激素治疗对于PBC伴AIH特征组织学的改善 UDCA单药治疗组有5位患者有治疗前后肝脏组织学检查. UDCA联合激素治疗组有3位患者有治疗前后肝脏组织学检查. UDCA单药治疗组患者治疗后汇管区胆管损害有所减轻, 但原来存在的轻度界面性肝炎及炎症细胞的浸润、纤维化程度等较治疗前无明显改善. 联合治疗组患者治疗后肝组织炎症程度或纤维化的程度、范围及胆管损害较治疗前有明显改善(图1, 2).

2.5 不同治疗组的不良反应 UDCA联合激素治疗组4例患者出现血糖升高, 3例患者出现血压升高, 3例患者行骨密度检查示重度骨质疏松,

1例患者出现消化道出血. UDCA单药治疗患者暂未观察到严重的不良反应.

3 讨论

在长期的临床工作中发现有较少一部分确诊PBC的患者可伴有AIH特征, 综合其生化、免疫及病理等相关指标并应用AIH的简化评分不够标准, 这类患者的诊断介于AIH-PBC OS和PBC之间, 但不能确诊AIH-PBC OS. 临床上AIH-PBC OS的患病率存在争议. Zhao等^[15]研究显示其患病率约为10.33%, 其治疗方案已有相关文献^[8]报道, 认为UDCA联合激素治疗对其有确切的作用. 而临床工作中对于PBC伴AIH特征的患者, 其治疗方法尚欠缺, 可参考AIH-PBC OS的治疗方法, 本文回顾性的研究了不同治疗方案治疗的效果并做了相关的统计分析.

对于联合治疗组, 经过相关统计可以看到ALT、AST、GGT、ALP、GLOB、免疫球蛋白较基线水平明显有所改善. 从本研究中可以看出, 无论是单用UDCA还是联合激素治疗, 胆汁淤积的生化指标都能得到有效的改善, 在

■ 创新盘点

本课题对治疗前后31例PBC伴AIH特征的血生化指标、免疫球蛋白指标、肝脏组织病理学变化及应答状况等方面的改变进行研究, 内容和观点新颖.

应用要点

由于PBC伴AIH特征的相关研究较少,目前国内外尚无其相关文献报道及统一的诊断标准及治疗.本研究分析郑州大学第一附属医院收治的31例PBC伴AIH特征患者临床治疗,提供了大量有价值的信息,以期提高大家对此类疾病的重视并为临床工作提供帮助.

表 3 不同治疗组间患者生化及免疫应答的比较 *n*(%)

分组	<i>n</i>	ALT应答	IgG应答	ALP应答
A组	16	6(37.5)	6(37.5)	9(56.3)
B组	15	10(66.7)	11(73.3)	10(66.7)
χ^2 值		2.552	3.884	0.343
<i>P</i> 值		0.110	0.051	0.558

A组: UDCA单药治疗组; B组: UDCA联合激素治疗组; UDCA: 熊去氧胆酸; ALT: 谷丙转氨酶; IgG: 免疫球蛋白G; ALP: 碱性磷酸酶.

表 4 不同肝脏组织病理分期的生化及免疫应答的比较 *n*(%)

分组	<i>n</i>	ALT应答	IgG应答	ALP应答
C组	20	13(65.0)	16(80.0)	15(75.0)
D组	11	3(27.2)	6(54.5)	7(63.6)
χ^2 值		5.063	2.160	0.430
<i>P</i> 值		0.024	0.142	0.512

C组: 病理早期组; D组: 病理晚期组; ALT: 谷丙转氨酶; IgG: 免疫球蛋白; ALP: 碱性磷酸酶.

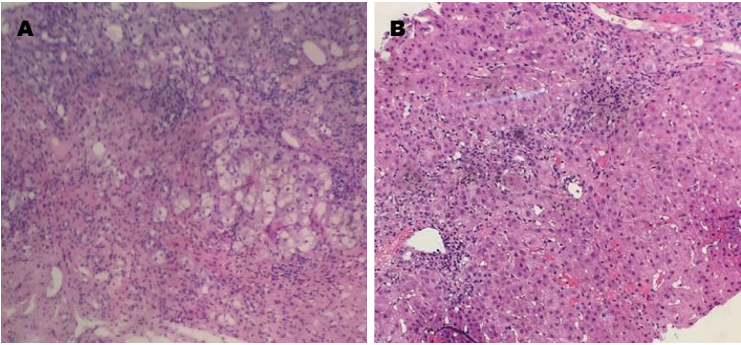


图 1 UDCA联合激素治疗PBC伴AIH特征患者前后的肝脏组织学表现. A: (UDCA联合激素治疗前): 病理分级为G3S3(HE × 10); B: (UDCA联合激素治疗12 mo后): 病理分级为G2S2, 炎症程度明显减轻, 纤维间隔的程度及范围较少(HE × 10). UDCA: 熊去氧胆酸; PBC: 原发性胆汁性肝硬化; AIH: 自身免疫性肝炎.

ALP的生化学应答率上单药组和联合治疗组间的差异无统计学意义. 而糖皮质激素对于这类伴AIH特征的PBC患者的病情进展也有缓解作用. 本研究中, 联合治疗组的胆管酶GGT、ALP不仅得到了改善, 而且ALT、AST、GLOB及免疫球蛋白的改善也同样具有统计学意义, 治疗前后肝脏组织病理检查显示病理改变未进一步进展及加重, 提示UDCA联合激素治疗PBC伴AIH特征的疗效良好.

对于单用治疗组, 患者除了ALP的治疗有统计学意义, 其余生物化学及免疫指标变化差异无统计学意义, 其中GGT的差异虽无统计学意义, 但较治疗前明显改善, 但转氨酶ALT、AST较治疗前水平升高, GLOB及IgG水平较

治疗前也有升高趋势, 也可间接反映在AIH的治疗中能改善生化及免疫球蛋白指标的激素同样适用于伴AIH特征的PBC患者. 该组患者的肝脏组织病理显示治疗后汇管区胆管损害有所减轻, 但原来存在的轻度界面性肝炎及炎症细胞的浸润、纤维化程度等较治疗前无明显改善.

对于单用UDCA组和UDCA联合治疗组治疗后对比发现, 生化指标ALP、GGT及IgM水平均较治疗前有所下降, 其中ALP、IgM改善有统计学意义($P<0.05$). 联合治疗组治疗后ALT、AST、GLOB、IgG水平较单药治疗组更低, 差异有统计学意义. 说明糖皮质激素的治疗对于合并AIH特征的PBC患者的治疗效果

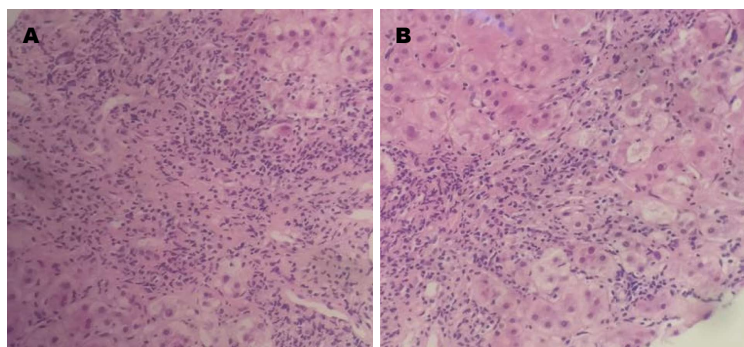


图 2 UDCA单药治疗PBC伴AIH特征患者前后的肝脏组织学表现. A: (UDCA单药治疗前): 病理分级为G2S2(HE×10); B: (UDCA单药治疗后): 病理分级为G2S2, 胆管细胞炎症减轻, 但肝细胞轻度界面炎及纤维化程度无明显减轻(HE×10). UDCA: 熊去氧胆酸; PBC: 原发性胆汁性肝硬化; AIH: 自身免疫性肝炎.

更佳. 在生化学应答率上, 单用组及联合治疗组的应答率虽无统计学意义, 但统计显示联合治疗组应答率较单用组高. 对于不同病理分期的生化学应答率来说, 除了ALP的应答有统计学意义, ALP、IgG的应答尚无统计学意义, 但统计显示病理早期组的生化学应答率较病理晚期组的高, 提示疾病早期的治疗效果更佳, 而一旦疾病进展到了晚期, 甚至肝硬化阶段, 药物治疗的效果较差. 因此, 对于PBC伴AIH特征的患者也可积极加用激素治疗.

PBC伴AIH特征患者的肝脏组织病理按G2S2为界限分为早期组及晚期组, 由于本研究样本量有限, 单药治疗组有5位患者有治疗前后肝脏组织学检查, 联合治疗组仅有3位患者有治疗前后的肝脏组织病理学. UDCA单药治疗组患者治疗后汇管区胆管损害有所减轻, 但原来存在的轻度界面性肝炎及炎症细胞的浸润、纤维化程度等较治疗前无明显改善, 联合治疗组患者治疗后肝组织炎症程度或纤维化的程度及范围及胆管损害较治疗前有明显改善, 反映了对于PBC患者若伴有AIH特征, 应用激素治疗能有效改善肝组织炎症活动程度及纤维化的程度及范围, 故对于以后此类患者的指导用药更有积极作用.

总之, 临床上对于PBC伴有AIH特征的这类患者, 需尽早完善其临床、血清学、组织学等相关检查明确诊断, 而治疗上则在原有的UDCA治疗的基础上积极加用糖皮质激素, 从而获得更好的生化学应答及组织病理改善, 同时患者可预防应用质子泵抑制剂减少消化道出血的发生, 应用脂溶性维生素及钙剂预防骨质疏松, 同时密切监测血压、血糖、血脂并积极对症治疗.

■名词解释

自身免疫性肝病(autoimmune liver disease, AILD)是一组由异常自身免疫所介导的肝胆系炎症疾病, 主要包括AIH、PBC及原发性硬化性胆管炎(primary sclerosing cholangitis, PSC). 同时具有PBC或PSC和AIH两种疾病特征, 称为重叠综合征(OS), 以AIH-PBC最为常见. PBC的患者虽伴AIH的特征, 但应用AIH的简化评分不够标准, 这类患者的诊断介于AIH-PBC和PBC之间, 尚不能确诊AIH-PBC, 称为PBC伴AIH特征.

4 参考文献

- 1 Beuers U. Hepatic overlap syndromes. *J Hepatol* 2005; 42 Suppl: S93-S99 [PMID: 15777577 DOI: 10.1016/j.jhep.2004.11.009]
- 2 Rust C, Beuers U. Overlap syndromes among autoimmune liver diseases. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 3368-3373 [PMID: 18528934 DOI: 10.3748/wjg.14.3368]
- 3 Silveira MG, Lindor KD. Overlap syndromes with autoimmune hepatitis in chronic cholestatic liver diseases. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2007; 1: 329-340 [PMID: 19072425 DOI: 10.1586/17474124.1.2.329]
- 4 Lee H, Stapp RT, Ormsby AH, Shah VV. The usefulness of IgG and IgM immunostaining of periportal inflammatory cells (plasma cells and lymphocytes) for the distinction of autoimmune hepatitis and primary biliary cirrhosis and their staining pattern in autoimmune hepatitis-primary biliary cirrhosis overlap syndrome. *Am J Clin Pathol* 2010; 133: 430-437 [PMID: 20154281 DOI: 10.1309/AJCPE93GZSHUNTAI]
- 5 Boberg KM, Chapman RW, Hirschfield GM, Lohse AW, Manns MP, Schrumpf E. Overlap syndromes: the International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG) position statement on a controversial issue. *J Hepatol* 2011; 54: 374-385 [PMID: 21067838 DOI: 10.1016/j.jhep.2010.09.002]
- 6 Durazzo M, Premoli A, Paschetta E, Belci P, Spandre M, Bo S. Overlap syndromes of autoimmune hepatitis: an open question. *Dig Dis Sci* 2013; 58: 344-348 [PMID: 23086110 DOI: 10.1007/s10620-012-2378-y]
- 7 Hennes EM, Zeniya M, Czaja AJ, Parés A, Dalekos GN, Krawitt EL, Bittencourt PL, Porta G, Boberg KM, Hofer H, Bianchi FB, Shibata M, Schramm C, Eisenmann de Torres B, Galle PR, McFarlane I, Dienes HP, Lohse AW. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2008; 48: 169-176 [PMID: 18537184 DOI: 10.1002/hep.22322]
- 8 王绮夏, 蒋翔, 连敏, 张琨, 阎俐, 孙春燕. 2015年欧洲肝病学会临床实践指南: 自身免疫性肝炎. *临床肝胆病杂志* 2015; 31: 2000-2019
- 9 Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association; Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association; Chinese Society of

■同行评价

本文研究了熊去氧胆酸联合糖皮质激素治疗PBC伴AIH特征的疗效观察, 全文可取, 写作逻辑性强, 层次清晰。

- Infectious Diseases, Chinese Medical Association. Consensus on the diagnosis and management of primary biliary cirrhosis(cholangitis)(2015). *J Clin Hepatol* 2015; 31 1980-1988 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2015.12.004]
- 10 European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases. *J Hepatol* 2009; 51: 237-267 [PMID: 19501929 DOI: 10.1016/j.jhep.2009.04.009]
- 11 Washington MK. Autoimmune liver disease: overlap and outliers. *Mod Pathol* 2007; 20 Suppl 1: S15-S30 [PMID: 17486048 DOI: 10.1038/modpathol.3800684]
- 12 中华医学会传染病与寄生虫病学分会肝病学会. 病毒性肝炎防治方案. 中华传染病杂志 2001; 19: 56-62
- 13 Chazouillères O, Wendum D, Serfaty L, Rosmorduc O, Poupon R. Long term outcome and response to therapy of primary biliary cirrhosis-autoimmune hepatitis overlap syndrome. *J Hepatol* 2006; 44: 400-406 [PMID: 16356577 DOI: 10.1016/j.jhep.2005.10.017]
- 14 Parés A, Caballería L, Rodés J. Excellent long-term survival in patients with primary biliary cirrhosis and biochemical response to ursodeoxycholic Acid. *Gastroenterology* 2006; 130: 715-720 [PMID: 16530513 DOI: 10.1053/j.gastro.2005.12.029]
- 15 Zhao P, Han Y. Low incidence of positive smooth muscle antibody and high incidence of isolated IgM elevation in Chinese patients with autoimmune hepatitis and primary biliary cirrhosis overlap syndrome: a retrospective study. *BMC Gastroenterol* 2012; 12: 1 [PMID: 22214224 DOI: 10.1186/1471-230X-12-1]

编辑: 马亚娟 电编: 李瑞芳



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》正文要求

本刊讯 本刊正文标题层次为 0 引言; 1 材料和方法, 1.1 材料, 1.2 方法; 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献。序号一律左顶格写, 后空 1 格写标题; 2 级标题后空 1 格接正文。以下逐条陈述: (1) 引言 应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系。(2) 材料和方法 应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验。对新的方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可。(3) 结果 实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论。(4) 讨论 要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾。图表的数量要精选。表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容。表内每一栏均应有表头, 表内非公知通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出。图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出。同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注解分别叙述。如: 图1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化。A: …; B: …; C: …; D: …; E: …; F: …; G: …。曲线图可按●、○、■、□、▲、△顺序使用标准的符号。统计学显著性用: ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ ($P > 0.05$ 不注)。如同一表中另有一套 P 值, 则^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$; 第3套为^e $P < 0.05$, ^f $P < 0.01$ 。 P 值后注明何种检验及其具体数字, 如 $P < 0.01$, $t = 4.56$ vs 对照组等, 注在表的左下方。表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应注在表的右上方, 表内个位数、小数点、±、- 应上下对齐。“空白”表示无此项或未测, “-”代表阴性未发现, 不能用同左、同上等。表图勿与正文内容重复。表图的标目尽量用 t/min , $c/(\text{mol/L})$, p/kPa , V/mL , $t/^\circ\text{C}$ 表达。黑白图请附黑白照片, 并拷入光盘内; 彩色图请提供冲洗的彩色照片, 请不要提供计算机打印的照片。彩色图片大小 $7.5\text{ cm} \times 4.5\text{ cm}$, 必须使用双面胶条黏贴在正文内, 不能使用浆糊黏贴。(5) 志谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐。

以患者为中心的理念在老年消化系肿瘤等疾病护理中的应用

吴伟丽

吴伟丽, 衢州市中医院健康管理中心 浙江省衢州市 324002

吴伟丽, 主管护师, 主要从事外科护理方面的研究.

作者贡献分布: 本文由吴伟丽独立完成.

通讯作者: 吴伟丽, 主管护师, 324002, 浙江省衢州市衢化路 117号, 衢州市中医院健康管理中心. wuweilidae@21cn.com
电话: 0570-3083395

收稿日期: 2016-11-25

修回日期: 2016-12-14

接受日期: 2016-12-28

在线出版日期: 2017-02-18

Application of concept of patient-centered care in elderly patients with digestive system tumors

Wei-Li Wu

Wei-Li Wu, Health Management Center, Quzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Quzhou 324002, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Wei-Li Wu, Nurse-in-Charge, Health Management Center, Quzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, 117 Quhua Road, Quzhou 324002, Zhejiang Province, China. wuweilidae@21cn.com

Received: 2016-11-25

Revised: 2016-12-14

Accepted: 2016-12-28

Published online: 2017-02-18

Abstract

AIM

To observe the nursing effect of high quality

nursing service mode in elderly patients with digestive system tumors.

METHODS

Ninety patients with digestive system tumors were randomly divided into either a control group ($n = 45$) or an observation group ($n = 45$). The patients in the control group were treated by conventional methods, and the patients in the observation group were given high quality nursing based on the concept of patient-centered care. Pain and self-care ability were evaluated using the VAS score and self-care ability scale, respectively.

RESULTS

The VAS scores on days 1, 3 and 7 for the observation group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). The self-nursing skill for the observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). The incidence of postoperative complications in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$), and the scores of self-care responsibility and self-care ability were higher than those of the control group.

CONCLUSION

The quality care service model in elderly patients with digestive system tumors can relieve the pain and improve the quality of self-care.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

背景资料

老年消化内科疾病在临床中比较常见, 对患者的护理质量具有重要的影响, 且临床中对于该病的质量方案也比较多, 如何更好地选择适合老年消化内科疾病患者的护理方案在临床中具有重要的意义.

同行评议者

张丽燕, 主管护师, 北京肿瘤医院 消化内科

■ 研究前沿

老年消化内科疾病的护理一直以来是临床中关注的重点,尤其对老年患者的护理方案的选择存在众多问题,临床用药的安全性和整体治疗效果均是临床护理过程中需要考虑的问题。

Key Words: Quality care service model; Conventional method; Digestive system tumors in elderly people; Surgical treatment; Care effect

Wu WL. Application of concept of patient-centered care in elderly patients with digestive system tumors. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(5): 463-466 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i5/463.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i5.463>

摘要

目的

观察以患者为中心的理念在老年消化系肿瘤等疾病护理中应用的效果研究。

方法

取老年消化内科疾病患者90例,随机分为对照组($n = 45$)和观察组($n = 45$)。入选患者均行手术治疗,对照组围术期采用常规方法护理,观察组实施优质护理服务模式,采用VAS评分及自我护理能力实施量表对患者疼痛及自我护理情况进行评估,比较2组护理效果。

结果

2组护理前VAS评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组护理后1、3及7 d VAS评分,低于对照组($P < 0.05$);观察组护理后自我护理技能、自我护理责任感及自我护理能力评分,高于对照组($P < 0.05$);观察组护理后并发症发生率,低于对照组($P < 0.05$)。

结论

老年消化内科疾病患者围手术期实施优质护理服务模式效果理想,能减轻患者疼痛,提高自我护理质量,值得推广应用。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 优质护理服务模式; 常规方法; 老年消化内科疾病; 手术治疗; 护理效果

核心提要: 临床中对于老年消化内科疾病患者采用优质护理服务模式可以提高其临床治疗有效率。同时,该护理模式的实施能提高护理质量,临床应用价值高。

吴伟丽. 以患者为中心的理念在老年消化系肿瘤等疾病护理中的应用. *世界华人消化杂志* 2017; 25(5): 463-466 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i5/463.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i5.463>

0 引言

消化内科是医院特殊的科室,收治疾病类型较多,包括:消化系良性肿瘤、消化道出血、消化溃疡等,患者发病后临床症状显著,且多数患者为老年人群,患者常伴有其他基础疾病,手术治疗能避免病情进一步发展^[1-3]。但是,部分患者手术治疗时由于缺乏专业性的护理,造成术后预后较差。常规护理虽然能满足患者手术需要,但是护理缺乏针对性,难以满足每1例患者的实际需要,从而影响护理质量^[4,5]。近年来,优质护理模式在部分老年消化内科疾病患者围手术期护理中得到应用,且效果理想^[6-9]。为了进一步确认优质护理服务模式对老年消化内科疾病手术患者治疗效果的影响,取2015-05/2016-07医院收治老年消化内科疾病患者90例,报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 取老年消化内科疾病患者90例,随机分为对照组和观察组。对照组45例,男24例,女21例,年龄60-93岁,平均71.6岁 \pm 3.2岁。患者中,14例消化系良性肿瘤、21例消化道出血,10例消化溃疡。观察组45例,男26例,女19例,年龄61-92岁,平均70.8岁 \pm 3.1岁。患者中,13例消化系良性肿瘤、20例消化道出血,12例消化溃疡。纳入标准^[10]: (1)符合老年消化内科疾病临床诊断标准; (2)均经过生化指标、影像学检查及病理检查得到确诊; (3)患者均符合手术适应指征。排除标准^[11]: (1)排除合并有影响效应指标观测、判断其他生理或病理者; (2)排除合并严重心、肝、肾功能异常者; (3)排除不愿意接受治疗或经外院治疗者。

1.2 方法

1.2.1 护理: 对照组围术期采用常规方法护理方法,包括基础护理、健康宣传教育及饮食干预等,患者治疗过程中进行卧床休息,密切观察患者生命体征。观察组实施优质护理服务模式方法:入院后完善患者相关检查,帮助患者尽早确定病因。由专门护士完成对患者的接待,向患者介绍入院须知,如:医院的整体布局、环境、护士及医生组成、探视制度等,加强患者常规检查,了解患者的身体状态。同时,护士加强患者评估,了解患者的病史、药物过敏史等,根据每1例患者的年龄、个性、性别等制定针对性的护理方案。同时,护理过程中护士

■ 相关报道

老年消化内科疾病的临床护理已经有相关的报道,多数研究均以常规护理为主,但是总体的效果并不是很理想。有研究提出,应用优质护理服务模式效果理想,能获得更好的护理质量。

表 1 2组护理前、护理后1、3及7 d VAS评分情况 ($n = 45$, mean \pm SD, 分)

分组	护理前	护理后		
		1 d	3 d	7 d
观察组	6.83 \pm 1.21	4.31 \pm 1.11	2.12 \pm 0.94	0.89 \pm 0.12
对照组	6.80 \pm 1.19	5.81 \pm 1.17	3.36 \pm 1.10	1.25 \pm 0.51
t 值	0.194	18.251	20.551	19.715
P 值	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 2组护理后自我护理能力比较 ($n = 45$, mean \pm SD, 分)

分组	自我护理技能	自我护理责任感	自我护理能力
观察组	40.92 \pm 5.36	36.12 \pm 1.21	34.95 \pm 2.46
对照组	35.21 \pm 3.25	30.91 \pm 1.09	23.51 \pm 1.61
t 值	15.385	20.6581	22.151
P 值	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 2组护理后并发症发生率比较 ($n = 45$, $n(\%)$)

分组	感染	压疮	脱位	便秘	并发症
观察组	1(2.22)	2(4.44)	0(0.00)	1(2.22)	4(8.89)
对照组	2(4.44)	4(8.89)	1(2.22)	2(4.44)	9(20.00)
χ^2 值					6.936
P 值					<0.05

应善于与患者、家属交流,了解患者心理波动情况,制定合理的护理计划。最后,患者治疗后护士应加强患者药物指导,让患者按时、按量用药,让患者严格执行医嘱,及时发现护理过程中存在的不足,及时采取相应的措施应对处理^[12]。

1.2.2 观察指标: (1)VAS评分。观察2组护理前、护理后1、3及7 d VAS评分情况,总分10分,得分越高,疼痛越明显; (2)自我护理能力。采用自我护理能力实施量表对患者自我护理情况进行评估,得分越高,护理质量越高; (3)并发症。观察2组护理后并发症发生率情况,包括:感染、压疮、脱位、便秘等^[13]。

统计学处理 采用SPSS18.0软件处理,计数资料行 χ^2 检验,采用 $n(\%)$ 表示,计量资料行 t 检验,采用mean \pm SD表示, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2组护理前、护理后1、3及7 d VAS评分情况 2组护理前VAS评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);与对照组相比,观察组护理后1 d(4.31

分 \pm 1.11分 vs 5.81分 \pm 1.17分)、3 d(2.12分 \pm 0.94分 vs 3.36分 \pm 1.10分)及7 d VAS评分(0.89分 \pm 0.12分 vs 1.25分 \pm 0.51分),均低于对照组($P<0.05$,表1)。

2.2 2组护理后自我护理能力比较 与对照组相比,观察组护理后自我护理技能(40.92 \pm 5.36 vs 35.21 \pm 3.25)、自我护理责任感(36.12 \pm 1.21 vs 30.91 \pm 1.09)及自我护理能力评分(34.95 \pm 2.46 vs 23.51 \pm 1.61),均高于对照组($P<0.05$,表2)。

2.3 2组术后并发症发生率情况 观察组并发症发生率低于对照组(8.89% vs 20.00%, $P<0.05$,表3)。

3 讨论

消化内科疾病属于是一类疾病的总称,患者发病后临床症状显著,且多数患者需要行手术治疗。为了进一步提高手术治疗效果,患者治疗时加强围术期护理对提高治疗预后具有深远的意义。近年来,优质护理服务模式在老年消化内科疾病患者围手术期护理中得到应用,且效果理想^[14,15]。本研究中,2组护理前VAS评分

■创新亮点

本研究对老年消化内科疾病患者的护理方法及护理效果进行分析,并且认为优质护理服务模式在整体治疗中具有显著的效果。

■应用要点

本研究在实际的临床工作中具有较好的指导意义,并且对老年消化内科疾病患者的临床用药有显著的指导作用,且临床中应用优质护理服务模式能取得理想的护理质量,临床应用前景也比较广泛。

■名词解释

优质护理: 该护理模式属于一种新型护理方案, 能树立以患者为中心的理念, 及时发现护理时的不足, 提出相应的措施处理, 提高护理质量。

比较差异无统计学意义($P>0.05$); 观察组护理后1、3及7 d VAS评分, 低于对照组($P<0.05$)。优质护理服务模式属于是现代化的护理理念, 通过对患者治疗前的评估, 结合患者的年龄、性格等制定相应的护理方案, 属于现代护理理念的进一步应用及延伸。同时, 优质护理模式的实施能进一步强化医院护理工作管理水平, 能将护理工作更加细致、规范, 从而能保证基础护理措施的规范性和质量。本研究中, 观察组护理后自我护理技能、自我护理责任感及自我护理能力评分, 高于对照组($P<0.05$)。最后, 优质护理的实施能有效地提高护理人员的工作积极性, 通过加强优质护理理念的宣传, 能及时发现工作中存在的不足, 并采取有效的措施及时干预, 提高患者手术成功率, 降低手术并发症发生率。本研究中, 观察组并发症发生率低于对照组($P<0.05$)。

总之, 老年消化内科疾病患者治疗过程中实施优质护理服务模式效能减轻患者疼痛, 提高自我护理质量, 值得推广应用。

4 参考文献

- Jin X, Li YM. Systematic review and meta-analysis from Chinese literature: the association between *Helicobacter pylori* eradication and improvement of functional dyspepsia. *Helicobacter* 2007; 12: 541-546 [PMID: 17760723 DOI: 10.1111/j.1523-5378.2007.00520.x]
- 李桂桂, 许晓, 崔俊燕. 综合护理模式在急性上消化道出血患者治疗中的应用效果观察. *内科* 2015; 10: 128-129
- Zhao B, Zhao J, Cheng WF, Shi WJ, Liu W, Pan XL, Zhang GX. Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy on functional dyspepsia: a meta-analysis of randomized controlled studies with 12-month follow-up. *J Clin Gastroenterol* 2014; 48: 241-247 [PMID: 24002127 DOI: 10.1097/MCG.0b013e31829f2e25]
- 陈晓红, 谢丽华, 黄妙娟. 综合优质护理对肝硬化患者肝功能和生存质量的影响. *中国初级卫生保健* 2016; 30: 72-73
- Musumba C, Jorgensen A, Sutton L, Van Eker D, Moorcroft J, Hopkins M, Pritchard DM, Pirmohamed M. The relative contribution of NSAIDs and *Helicobacter pylori* to the aetiology of endoscopically-diagnosed peptic ulcer disease: observations from a tertiary referral hospital in the UK between 2005 and 2010. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36: 48-56 [PMID: 22554233 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2012.05118.x]
- 梁红, 刘光碧, 张洪敬, 程群玲. 优质护理服务在消化内科临床应用前后的效果比较. *西部医学* 2013; 25: 1412-1414
- 张惠玲, 杨玉杰, 孙永琴, 关晓辉. 优质护理对消化内科住院患者焦虑抑郁情绪的影响. *中华全科医学* 2015; 13: 2063-2064
- 袁婷, 张永艳, 张海琼. 综合排班模式在消化内科病房优质护理中的应用分析. *中国当代医药* 2014; 21: 142-144
- 沙芬芳, 虞瑜, 练红. 不同层次护士重症护理思维能力状况分析与护理质量管理. *中医药管理杂志* 2015; 23: 32-33
- 赵建江. 呼气末正压影响机械通气患者PiCCO监测值的相关性研究. 浙江: 浙江大学, 2012
- 马志英. 循证护理法对提高消化内科患者治疗效果及促进康复的意义. *国际护理学杂志* 2013; 32: 549-550
- 孙晓美, 李国宏, 封海霞, 陈进霞. 追踪法在消化内科新进护理人员培训中的应用. *护理学杂志* 2014; 29: 53-55
- 高聪颖, 吴锦秀, 周雪微, 厉小小. 焦虑抑郁型消化内科患者临床健康教育的效果研究. *实用预防医学* 2014; 21: 1531-1533
- 刘燕, 王春艳. 功能性消化不良患者焦虑抑郁情绪现状和影响因素调查研究. *河北医学* 2013; 19: 988-991
- Addolorato G, Mirijello A, D'Angelo C, Leggio L, Ferrulli A, Abenavoli L, Vonghia L, Cardone S, Leso V, Cossari A, Capristo E, Gasbarrini G. State and trait anxiety and depression in patients affected by gastrointestinal diseases: psychometric evaluation of 1641 patients referred to an internal medicine outpatient setting. *Int J Clin Pract* 2008; 62: 1063-1069 [PMID: 18422970 DOI: 10.1111/j.1742-1241.2008.01763.x]

■同行评价

本研究内容实用, 具有一定的参考意义。

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳



风险预警制度在预防消化科住院患者医院感染中的效果评价

罗玉红, 钱雅琴

罗玉红, 钱雅琴, 浙江省安吉县人民医院 浙江省湖州市 313300

罗玉红, 副主任护师, 主要从事护理教育研究.

作者贡献分布: 此课题由罗玉红设计; 研究过程由罗玉红与钱雅琴操作完成; 本文写作由罗玉红完成.

通讯作者: 罗玉红, 副主任护师, 313300, 浙江省湖州市安吉县递铺镇天目路, 浙江省安吉县人民医院.

luoyuhonghng@21cn.com

电话: 0572-5219672

收稿日期: 2016-11-29

修回日期: 2016-12-14

接受日期: 2016-12-28

在线出版日期: 2017-02-18

Efficacy of risk early-warning system in prevention of nosocomial infection in hospitalized patients in gastroenterology department

Yu-Hong Luo, Ya-Qin Qian

Yu-Hong Luo, Ya-Qin Qian, Anji County People's Hospital of Zhejiang, Huzhou 313300, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Yu-Hong Luo, Associate Chief Nurse, Anji County People's Hospital of Zhejiang, Tianmu Road, Dipu Town, Anji County, Huzhou 313300, Zhejiang Province, China. luoyuhonghng@21cn.com

Received: 2016-11-29

Revised: 2016-12-14

Accepted: 2016-12-28

Published online: 2017-02-18

Abstract

AIM

To evaluate the efficacy of risk early-warning

system in the prevention of nosocomial infection in hospitalized patients in gastroenterology department.

METHODS

Six hundred and seventy-seven patients hospitalized from July 2013 to August 2016 at gastroenterology department were divided into either an observation group (February 2015 to August 2016) or a control group (July 2013 to January 2015) based on whether risk early-warning system was adopted. The incidence of nosocomial infection and infection control effects were compared between the two groups.

RESULTS

The observation group included 390 cases, in which 5 (1.28%) developed nosocomial infection, including two cases of respiratory tract infection and three cases of gastrointestinal infection. The control group contained 287 cases, in which 10 (3.48%) developed nosocomial infection, including two cases of respiratory tract infection, three cases of urinary tract infection, three cases of gastrointestinal infection, one case of blood infection, and one case of skin infection. The overall incidence rate of nosocomial infection was significantly lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). There were 46 management persons for the observation group, in which the qualified rate of early warning awareness was 95.65%, the rate of having knowledge of nosocomial infection was 93.48%, and the rate of excellent warning was 97.83%. There were 41 management persons for the control group,

背景资料

消化内科患者的免疫防御功能存在不同程度的损害, 住院期间接受的各种诊疗措施均有可能对患者的免疫功能和器官组织功能产生负面影响, 从而大大增加病原菌侵袭的可能性, 并最终造成医院感染.

同行评议者

成杰, 副主任护师, 河北联合大学附属医院神经外科; 甘华田, 教授, 四川大学华西医院老年消化内科; 尹安春, 教授, 主任护师, 大连医科大学附属第一医院护理部

■ 研究前沿

消化内科疾病包括肝病、胃肠病、胰腺疾病等, 近年来, 消化内科住院患者的医院感染率居高不下, 在一定程度上影响治疗效果和患者预后。临床上亟需建立完善的风险预警制度, 以控制医院感染的发生。

in which the qualified rate of early warning awareness, the rate of having knowledge of nosocomial infection, and the rate of excellent warning were 68.29%, 73.17%, and 82.93%, respectively. There were significant differences between the observation group and the control group ($P < 0.05$ for all)

CONCLUSION

The implementation of risk early-warning system can reduce the risk of nosocomial infection in hospitalized patients, improve the quality of risk management, and reduce or even avoid the occurrence of risk events and disputes.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Risk early-warning system; Gastroenterology department; Nosocomial infection

Luo YH, Qian YQ. Efficacy of risk early-warning system in prevention of nosocomial infection in hospitalized patients in gastroenterology department. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2017; 25(5): 467-471 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i5/467.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i5.467>

摘要

目的

探讨风险预警制度对住院消化内科患者医院感染的控制效果, 为消化科医院感染的预防提供科学的参考依据。

方法

选取2013-07/2016-08浙江安吉县人民医院住院部消化内科患者677例, 依据入院时间分为观察组(2015-02/2016-08)和对照组(2013-07/2015-01), 比较两组的医院感染发生率、感染控制效果。

结果

观察组390例, 其中呼吸道感染2例, 胃肠感染3例, 医院感染总发生率为1.28%; 对照组287例, 其中呼吸道感染2例, 泌尿系统感染3例, 胃肠感染3例, 血液感染1例, 皮肤感染1例, 医院感染总发生率为3.48%。两组感染率比较, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组管理人员46例, 预警意识合格率为95.65%, 医院感染知识掌握率为93.48%, 预警效果优良率为97.83%; 对照组管理人员41例, 预警意识合格率为68.29%, 医院感染知识掌

握率为73.17%, 预警效果优良率为82.93%。两组感染率比较, 差异都具有统计学意义($P < 0.05$)。

结论

风险预警制度的实施能够降低住院消化内科患者医院感染的发生风险, 提高风险管理质量, 提高医院感染知识掌握率。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 风险预警制度; 消化内科; 医院感染

核心提要: 风险预警制度的实施能够降低住院消化内科患者医院感染的发生风险, 提高风险管理质量和医院感染知识掌握率。

罗玉红, 钱雅琴. 风险预警制度在预防消化科住院患者医院感染中的效果评价. 世界华人消化杂志 2017; 25(5): 467-471 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i5/467.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i5.467>

0 引言

消化内科疾病包括肝病、胃肠病、胰腺疾病等, 多数患者需要接受手术治疗。医院感染是指住院患者在院内获得的感染, 包括住院期间发生的感染和院内获得出院后发生的感染^[1,2]。由于消化内科患者的免疫防御功能存在不同程度的损害, 住院期间接受的各种诊疗措施, 如气管插管、内镜、放、化疗等均有可能对患者的免疫功能和器官组织功能产生负面影响, 从而大大增加病原菌侵袭的可能性, 并最终造成医院感染。风险预警制度是指包括风险计划、风险分析和风险监控等一系列措施的管理手段, 一般情况下, 风险预警效果越好, 风险管理的成本越低, 风险事件发生的可能性越小^[3,4]。浙江安吉县人民医院自2015-02起实施风险预警制度, 并取得了良好成效, 现报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2013-07/2016-08浙江安吉县人民医院住院部消化内科患者677例, 依据入院时间分为2组。观察组(2015-2/2016-08)390例, 其中男246例, 女144例, 年龄21-74岁, 平均年龄54.6岁±10.3岁; 对照组(2013-07/2015-01)287例, 其中男182例, 女105例, 年龄22-76岁, 平均年龄55.2岁±11.4岁。

■ 相关报道

余颖娟等认为风险预警上报和管理系统能够对患者实施监控和管理, 能够明显降低风险发生率。毕春娟等将风险预警制度运用于下肢深静脉血栓的监控中, 发现风险预警制度的实施能够提高对下肢深静脉血栓高危因素评估的准确度, 降低下肢深静脉血栓的发生率。

表 1 两组患者的医院感染率比较 $n(\%)$

感染类型	观察组($n = 390$)	对照组($n = 287$)
呼吸道感染	2(0.51)	2(0.70)
泌尿系统感染	0(0.00)	3(1.04)
胃肠感染	3(0.77)	3(1.04)
血液感染	0(0.00)	1(0.35)
皮肤感染	0(0.00)	1(0.35)
合计	5(1.28) ^a	10(3.48)

^a $P < 0.05$ vs 对照组.表 2 两组的感染控制效果比较 $n(\%)$

分组	n	预警意识合格率	医院感染知识掌握率	预警效果优良率
观察组	46	44(95.65) ^a	43(93.48) ^a	45(97.83) ^a
对照组	41	28(68.29)	30(73.17)	34(82.93)
χ^2 值		4.278	9.103	5.364
P 值		0.039	0.002	0.020

^a $P < 0.05$ vs 对照组.

纳入标准: (1)住院14 d以上; (2)年龄 ≥ 18 岁; (3)所有患者均签署知情同意书; (4)经浙江安吉县人民医院伦理委员会知情同意。

排除标准: (1)妊娠或哺乳期妇女; (2)精神病患者; (3)不愿意参与本研究者。

1.2 方法

对照组患者接受常规管理, 包括基本资料记录、病情评估、症状和体征检测、并发症预防等。观察组实施风险预警制度, 具体包括: (1)成立风险预警小组, 由药剂科、设备科、护理部、微生物室等各相关科室专家组成, 总结医院感染发生的危险因素, 包括(a)环境污染; (b)病区通风、温度、湿度不达标; (c)医用物品和器械消毒不合格; (d)隔离措施不到位; (e)医务人员手卫生依从性差; (f)未严格遵守无菌操作规程等, 并对危险因素进行分级评估; (2)对医院现有的风险管理制度进行修订, 针对高级危险因素制定合理的应对措施, 完善医院管理制度, 包括消毒隔离、医疗废弃物、清洁卫生制度等; (3)为风险预警小组成员发放风险预警管理资料, 并进行专业的风险预警管理培训; (4)加强风险监测力度, 包括医院感染病原体及耐药性监测、环境监测、消毒灭菌效果监测、高危人群监测等; (5)升级医院设备, 配备感应式洗手设备, 便于医护人员、清洁人员和病区患者手卫生管理, 避免交叉感染。

1.3 观察指标 观察并记录两组患者的医院感染率(包括呼吸道感染、泌尿系统感染、胃肠感染、血液感染、皮肤感染等)、感染控制效果(包括预警意识、医院感染知识掌握情况、预警效果)

统计学处理 采用SPSS19.0软件进行统计学分析, 计数结果比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的医院感染率比较 观察组390例, 其中呼吸道感染2例, 胃肠感染3例, 医院感染总发生率为1.28%; 对照组287例, 其中呼吸道感染2例, 泌尿系统感染2例, 胃肠感染3例, 血液感染1例, 皮肤感染1例, 医院感染总发生率为3.48%(表1)。

2.2 两组的感染控制效果比较 观察组管理人员46例, 预警意识合格率为95.65%, 医院感染知识掌握率为93.48%, 预警效果优良率为97.83%; 对照组管理人员41例, 预警意识合格率为68.29%, 医院感染知识掌握率为73.17%, 预警效果优良率为82.93%(表2)。

3 讨论

医院感染包括交叉性感染、医源性感染和带入性感染, 患者、病原菌携带者、环境和设备

■ 创新亮点

本研究对消化内科住院患者的医院感染率和感染类型进行了归纳总结, 发现风险预警制度对消化科患者医院感染的控制方面具有重要意义。

■ 应用要点

风险预警制度的实施能够降低医院感染的发生率, 但受医院条件、地理环境等多方面因素影响, 各院的医院感染影响因素有所不同, 甚至可能存在较大差异, 因此在实施风险预警制度时, 应在参考大数据的同时结合自身情况, 制定更合理、更具有针对性的预防措施, 以达到最佳的防控效果。

名词解释

医院感染是指住院患者在院内获得的感染, 包括住院期间发生的感染和院内获得出院后发生的感染。风险预警制度是指包括风险评估、风险分析和风险监控等一系列措施的管理手段。

均可作为医院感染的传染源, 并通过直接或间接接触、空气、血液等进行传播^[5,6]。医院感染的易感人群主要包括: (1)机体免疫功能减退者; (2)接受介入性治疗的患者; (3)长期使用抗生素的患者; (4)手术时间长或长期住院患者等^[7,8]。住院消化内科患者往往需要接受多种介入性检查和治疗, 部分患者需要使用抗生素, 且患者自身免疫功能降低, 医院感染发生风险大大提高^[9,10]。目前, 临床上针对医院感染并没有系统性的预防措施, 在感染的防控方面有所欠缺。风险预警制度是指通过风险评估、检查、监督等一系列活动降低风险的发生率。余颖娟等^[11]认为, 风险预警上报和管理系统能够对患者实施监控和管理, 能够明显降低风险发生率。毕春娟等^[12]将风险预警制度运用于下肢深静脉血栓的监控中, 发现风险预警制度的实施能够提高对下肢深静脉血栓高危因素评估的准确度, 降低下肢深静脉血栓的发生率。上述研究报道证实风险预警制度具有一定的可操作性。我们坚持认为预防优于治疗, 并于2015年初在住院消化内科率先引进风险预警制度, 通过对比性分析明确该项制度对医院感染的影响, 结果如下。

本研究数据显示, 观察组的医院感染总发生率为2.31%, 低于对照组(3.48%), 提示风险预警制度在降低住院消化内科患者医院感染的发生风险方面具有明显优势。风险预警旨在明确风险的潜在影响, 通过全面评估为决策者提供信息和分析, 以供决策者制定针对性的防范措施, 从而满足监管要求, 减少甚至避免该类时间的发生^[13-15]。风险预警制度的实施具有多阶段性和系统性, 实施前, 由药剂科、设备科、护理部、微生物室等各相关科室专家组成风险预警小组, 对浙江安吉县人民医院感染的影响因素, 尤其是高危因素进行总结和筛选, 具体包括: (1)环境污染; (2)病区通风、温度、湿度不达标; (3)医用物品和器械消毒不合格; (4)隔离措施不到位; (5)医务人员手卫生依从性差; (6)未严格遵守无菌操作规程等。明确风险因素的分级后, 由各科室专家共同合作, 制定合理的应对措施, 在预防阶段控制感染的发生。在实施过程中, 定期为小组成员整理相关资料, 并进行专业的风险预警管理培训, 不断提高风险预警水平。研究中发现, 浙江安吉县人民医院的医院感染类型主要集中在呼吸道

感染和胃肠感染, 风险预警制度实施前还存在泌尿系统感染、血液感染和皮肤感染, 风险预警管理后, 仅出现个别呼吸道感染和胃肠感染。在进一步的研究中, 我们发现观察组的预警意识合格率、医院感染知识掌握率和预警效果优良率均明显高于对照组。

总之, 风险预警制度的实施能够降低住院消化内科患者医院感染的发生风险, 提高风险管理质量。值得提醒的是, 受医院条件、地理环境等多方面因素影响, 各院的医院感染影响因素有所不同, 甚至可能存在较大差异, 因此在实施风险预警制度时, 应在参考大数据的同时结合自身情况, 制定更合理、更具有针对性的预防措施, 以达到最佳的防控效果。

参考文献

- 1 吴安华, 文细毛, 李春辉, 任南, 龚瑞娥, 黄勋, 冯丽, 刘珍如, 孟莉, 郭艳红. 2012年全国医院感染现患率与横断面抗菌药物使用率调查报告. 中国感染控制杂志 2014; 13: 8-15
- 2 Hagiya H, Murase T, Suzuki M, Shibayama K, Kokumai Y, Watanabe N, Maki M, Otsuka F. *Chromobacterium violaceum* nosocomial pneumonia in two Japanese patients at an intensive care unit. *J Infect Chemother* 2014; 20: 139-142 [PMID: 24548644 DOI: 10.1016/j.jiac.2013.10.001]
- 3 Finlay GD, Rothman MJ, Smith RA. Measuring the modified early warning score and the Rothman index: advantages of utilizing the electronic medical record in an early warning system. *J Hosp Med* 2014; 9: 116-119 [PMID: 24357519 DOI: 10.1002/jhm.2132]
- 4 Alam N, Hobbelenk EL, van Tienhoven AJ, van de Ven PM, Jansma EP, Nanayakkara PW. The impact of the use of the Early Warning Score (EWS) on patient outcomes: a systematic review. *Resuscitation* 2014; 85: 587-594 [PMID: 24467882 DOI: 10.1016/j.resuscitation.2014.01.013]
- 5 Mitt P, Metsvaht T, Adamson V, Telling K, Naaber P, Lutsar I, Maimets M. Five-year prospective surveillance of nosocomial bloodstream infections in an Estonian paediatric intensive care unit. *J Hosp Infect* 2014; 86: 95-99 [PMID: 24360408 DOI: 10.1016/j.jhin.2013.11.002]
- 6 李春辉, 刘思娣, 李六亿, 侯铁英, 丁丽丽, 刘卫平, 罗晓黎, 马红秋, 建国, 武迎宏, 邢亚威, 李卫光, 杨怀, 杨芸, 张卫红, 刘剑, 谢建忠, 吴安华. 中国医院感染管理部门在抗菌药物合理应用与管理工作中的发展状况. 中国感染控制杂志 2016; 15: 665-670
- 7 Guzmán-Herrador B, Díaz Molina C, Allam MF, Fernández-Crehuet Navajas R. Underlying illness severity and outcome of nosocomial pneumonia: prospective cohort study in intensive care unit. *J Hosp Infect* 2014; 86: 53-56 [PMID: 24239244 DOI: 10.1016/j.jhin.2013.09.014]
- 8 Kidszun A, Hansmann A, Winter J, Gründahl B, Knuf M, Weise K, Mildnerberger E. Detection of respiratory viral infections in neonates treated for

- suspicion of nosocomial bacterial sepsis: a feasibility study. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33: 102-104 [PMID: 24064563 DOI: 10.1097/INF.0000000000000008]
- 9 姜桐桐, 史铁英. 创伤后成长在消化系统恶性肿瘤中的研究进展. *世界华人消化杂志* 2016; 24: 4058-4062
 - 10 毛高平, 张亚飞, 李白容. 自身免疫性肠病. *世界华人消化杂志* 2016; 24: 4040-4047
 - 11 余颖娟, 丁小容, 曾杏珍, 许辉, 高娜. 压疮风险预警网络管理系统的开发与效果评价. *护理研究* 2014; 28: 1896-1897
 - 12 毕春娟, 张巧红, 醋爱英, 杨欣萍, 李春红. 护理风险预警监控在预防下肢深静脉血栓中的应用. *护理学报* 2016; 23: 30-32, 33
 - 13 Smith ME, Chiovaro JC, O'Neil M, Kansagara

- D, Quiñones AR, Freeman M, Motu'apuaka ML, Slatore CG. Early warning system scores for clinical deterioration in hospitalized patients: a systematic review. *Ann Am Thorac Soc* 2014; 11: 1454-1465 [PMID: 25296111 DOI: 10.1513/AnnalsATS.201403-102OC]
- 14 Bian Y, Xu F, Lv RJ, Wang JL, Cao LJ, Xue L, Zheng W, Qiao YX, Yan XL, Liu ZF, Zhang Y, Chen YG. An early warning scoring system for the prevention of acute heart failure. *Int J Cardiol* 2015; 183: 111-116 [PMID: 25662073 DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.01.076]
- 15 徐伟, 陈洪生, 孙心海. 医疗风险预警及控制机制探讨. *中国医院管理* 2014; 34: 45-47

同行评价

风险预警制度是临床中一种新型的管理方法, 按照一定的程序进行解决问题, 从而提高临床工作质量。

编辑: 马亚娟 电编: 李瑞芳



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》修回稿须知

本刊讯 为了保证作者来稿及时发表, 同时保护作者与《世界华人消化杂志》的合法权益, 本刊对修回稿要求如下。

1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函。内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审读过该文并同意发表, 所有作者均符合作者条件, 所有作者均同意该文代表其真实研究成果, 保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系, 修改并最终审核核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信, 保证无泄密, 如果是几个单位合作的论文, 则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版版权转让给本刊编辑部。

2 稿件修改

来稿经同行专家审查后, 认为内容需要修改、补充或删除时, 本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见发给作者修改, 而作者必须于15天内将单位介绍信、作者复核要点承诺书、版权转让信等书面材料电子版发回编辑部, 同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统; 逾期发回的, 作重新投稿处理。

3 版权

本论文发表后作者享有非专有权, 文责由作者自负。作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流, 但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年; 卷(期); 起止页码。如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动, 须征得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意, 其编辑版权属本刊所有。编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布; 作者允许该文章被美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》等国外相关文摘与检索系统收录。

探讨环境舒适、疏导联合常规护理对患者护理质量的影响

王会杰, 刘艳华

■背景资料

消化性溃疡在临床中比较常见, 对患者的护理质量具有重要的影响, 且临床中对于该病的质量方案也比较多, 如何更好地选择适合消化性溃疡患者的护理方案在临床中具有重要的意义。

王会杰, 刘艳华, 天津市北辰区中医医院护理部 天津市 300400

王会杰, 主管护师, 主要从事消化科护理方面的研究。

作者贡献分布: 本文主要由王会杰完成; 研究过程、试剂提供及数据分析由王会杰与刘艳华完成; 本论文写作由王会杰完成。

通讯作者: 王会杰, 主管护师, 300400, 天津市北辰区集贤道 436号, 天津市北辰区中医医院护理部。

wanghuijiedd@21cn.com

电话: 022-26803333

收稿日期: 2016-11-25

修回日期: 2016-12-14

接受日期: 2016-12-19

在线出版日期: 2017-02-18

Effect of comfort nursing combined with routine nursing on nursing quality in patients with peptic ulcer

Hui-Jie Wang, Yan-Hua Liu

Hui-Jie Wang, Yan-Hua Liu, Department of Nursing, Beichen Traditional Chinese Medicine Hospital, Tianjin 300400, China

Correspondence to: Hui-Jie Wang, Nurse-in-Charge, Department of Nursing, Beichen Traditional Chinese Medicine Hospital, 436 Jixian Road, Beichen District, Tianjin 300400, China. wanghuijiedd@21cn.com

Received: 2016-11-25

Revised: 2016-12-14

Accepted: 2016-12-19

Published online: 2017-02-18

■同行评议者

谷敏, 副主任护师, 上海中医药大学附属龙华医院护理部

Abstract

AIM

To explore the effect of comfort nursing combined

with routine nursing on nursing quality in patients with peptic ulcer.

METHODS

From January 2016 to August 2016, 90 patients with peptic ulcer were randomly divided into either a control group ($n = 45$) or an observation group ($n = 45$). The control group received conventional nursing, and the observation group was given comfort care on the basis of conventional nursing. The quality of care was compared between the two groups.

RESULTS

Post-nursing depression scale and anxiety scale scores were significantly lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). The self-care ability, psychological state, disease awareness and nursing satisfaction were significantly higher in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). The complication rate and mortality in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$).

CONCLUSION

Comfort nursing care combined with routine nursing can improve the quality of nursing care in patients with peptic ulcer.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Comfort nursing; Routine nursing; Peptic ulcer; Nursing effect; Quality of care

Wang HJ, Liu YH. Effect of comfort nursing combined with routine nursing on nursing quality in patients with peptic ulcer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(5): 472-475 URL: <http://www.wjgnet.com>

com/1009-3079/full/v25/i5/472.htm DOI: http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i5.472

摘要

目的

探讨舒适护理联合常规护理对消化溃疡患者护理质量的影响。

方法

取2016-01/2016-08医院收治消化性溃疡患者90例, 随机分为对照组($n = 45$)和观察组($n = 45$)。对照组采用常规方法护理, 观察组联合舒适护理, 比较2组护理效果及对护理质量的影响。

结果

观察组护理后抑郁量表及焦虑量表评分, 低于对照组($P < 0.05$); 观察组护理后自我护理能力、心理状态、疾病认识及护理满意度, 高于对照组($P < 0.05$); 观察组护理后并发症发生率及死亡率, 低于对照组($P < 0.05$)。

结论

消化性溃疡患者实施舒适护理联合常规护理效果理想, 能持续改善护理质量, 值得推广应用。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 舒适护理; 常规护理; 消化溃疡; 护理效果; 护理质量

核心提要: 临床中对于消化性溃疡患者在常规护理基础上联合舒适护理可以提高其临床治疗有效率。同时, 该护理模式的实施能提高护理质量, 临床应用价值高。

王会杰, 刘艳华. 探讨环境舒适、疏导联合常规护理对患者护理质量的影响. 世界华人消化杂志 2017; 25(5): 472-475
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i5/472.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i5.472>

0 引言

消化性溃疡是临床上常见的疾病, 是胃与十二指肠溃疡的总称, 临床上对于消化性溃疡发病机制尚不完全知晓, 多于幽门螺杆菌感染、精神压力及不健康的饮食和生活习惯有关^[1]。因此, 治疗过程中加强患者护理对提高患者治疗依从性及护理质量具有重要的意义^[2]。常规护

理虽然能满足患者治疗需要, 但是护理缺乏针对性, 并不能满足每1例患者护理需要, 导致患者治疗预后较差^[3]。近年来, 舒适护理联合常规护理在部分消化性溃疡患者中得到应用, 该护理模式能从社会、生理、心理等角度护理, 能让患者保持最佳的状态接受治疗^[4]。为了探讨舒适护理联合常规护理对消化性溃疡患者护理质量的影响, 取2016-01/2016-08医院收治消化性溃疡患者90例, 报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 取2016-01/2016-08医院收治消化性溃疡患者90例, 随机分为对照组和观察组。对照组45例, 男24例, 女21例, 年龄18-65岁, 平均年龄 43.2 ± 3.6 岁, 病程3 mo-5.4年, 平均病程 3.1 ± 1.2 年, 溃疡直径 $0.3-2.0$ cm, 平均 1.2 ± 0.5 cm。观察组45例, 男26例, 女19例, 年龄19-64岁, 平均年龄 42.9 ± 3.4 岁, 病程4 mo-5.2年, 平均病程 3.1 ± 1.1 年, 溃疡直径 $0.4-2.2$ cm, 平均 1.3 ± 0.6 cm。纳入标准: (1)符合《内科学》^[5]第8版中关于消化溃疡临床诊断标准; (2)均经过生化指标检查、胃镜检查得到确诊。排除标准: (1)排除合并有影响效应指标观测、判断其他生理或病理者; (2)排除合并严重心、肝、肾功能异常者; (3)排除不愿意接受治疗或经外院治疗者。

1.2 方法

1.2.1 护理: 对照组采用常规方法护理, 包括: 基础护理、健康宣传教育、饮食干预等^[6]。观察组联合舒适护理方法: (1)环境舒适护理。入院后护士为患者安排病床, 控制室温在 $22-25^{\circ}\text{C}$, 相对湿度为50%-60%, 定时为患者通风、换气, 为患者营造良好的舒适环境。同时, 护士可以在病房内为放置绿色植物、鲜花等, 增加美感及生机, 消除患者内心的负性情绪。护士在进入病房时应该做到走路轻、说话轻、操作轻等, 为患者营造良好的住院环境^[7]; (2)心理护理。护士要注重自己的仪容仪表, 善于采用从容的态度、娴熟的技术让患者充满信心和安全性。同时, 护士加强患者心理评估, 善于根据评估结果制定相应的心理护理方法。通过交谈、触摸、微笑等方式加强与患者沟通交流, 帮助患者树立战胜疾病的信心, 提高患者治疗依从性和配合度^[8]; (3)生理舒适护理。消化性溃疡患者在进行各项检查时必须动作轻柔,

■ 研究前沿

消化性溃疡的护理一直以来是临床中关注的重点, 尤其对老年患者的护理方案的选择存在众多问题, 临床用药的安全性和整体治疗效果均是临床护理过程中需要考虑的问题。

■ 相关报道

消化性溃疡的临床护理已经有相关的报道, 多数研究均以常规方法进行护理, 但是总体的效果并不是很理想。有研究提出, 应用舒适护理联合常规护理效果理想, 能获得更好的护理质量。

■ 创新盘点

本研究对消化性溃疡患者的护理方法及护理效果进行分析, 并且认为舒适护理联合常规护理在整体治疗中具有显著的效果。

表 1 2组护理前、后心理波动变化比较 (n = 45, mean ± SD, 分)

分组	汉密尔抑郁量表评分		焦虑评分	
	护理前	护理后	护理前	护理后
观察组	51.24 ± 3.25	34.12 ± 2.03	50.93 ± 3.19	36.01 ± 1.99
对照组	50.93 ± 3.12	43.24 ± 2.31	49.98 ± 3.16	40.93 ± 2.03
t值	1.294	22.192	0.593	19.293
P值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 2 2组护理质量比较 (n = 45, n[%])

分组	自我护理能力	心理状态	疾病认识	护理满意度
观察组	42(93.33)	41(91.11)	40(88.89)	43(95.56)
对照组	36(80.00)	35(77.78)	32(71.11)	37(82.22)
χ ² 值	6.430	5.993	7.141	6.393
P值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 2组护理后并发症发生率及死亡率比较 (n = 45, n[%])

分组	溃疡出血	腹胀	死亡
观察组	2(4.44)	3(6.67)	1(2.22)
对照组	5(11.11)	6(13.33)	3(6.67)
χ ² 值	6.306	7.126	5.983
P值	<0.05	<0.05	<0.05

减轻患者疼痛。同时, 应该根据患者喜好等选择营养丰富、清淡的食物, 避免暴食暴饮、生冷、过硬等。同时, 护士还应该正确的指导患者变更体位, 保持床铺的整洁, 降低压疮发生率^[9]。

1.2.2 观察指标: (1)心理评估。采用汉密尔抑郁量表及焦虑自评量表对患者护理前、后进行评定, 得分越高, 心理波动越大^[10]; (2)护理质量。观察2组护理后护理质量情况, 包括: 自我护理能力、心理状态、疾病认识及护理满意度情况; (3)并发症及死亡情况。观察2组护理后并发症发生率及死亡率情况。

统计学处理 采用SPSS18.0软件处理, 计数资料行χ²检验, 采用n(%)表示, 计量资料行t检验, 采用mean±SD表示, P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组护理前、后心理波动变化比较 2组护理前抑郁量表及焦虑量表评分差异无统计学意义(P>0.05); 观察组护理后抑郁量表评分(34.12分±2.03分)及焦虑量表评分(36.01分±1.99

分), 低于对照组(P<0.05, 表1)。

2.2 2组护理质量比较 观察组护理后自我护理能力为93.33%、心理状态位91.11%、疾病认识为88.89%及护理满意度位95.56%, 均高于对照组(P<0.05, 表2)。

2.3 2组护理后并发症发生率及死亡率比较 观察组护理后并发症发生率为11.11%, 死亡率为2.22%, 低于对照组(P<0.05, 表3)。

3 讨论

消化溃疡是临床上常见的消化系统疾病, 该疾病病程相对较长, 且患者治疗时复发率较高, 影响患者健康^[11]。常规护理虽然能满足患者治疗需要, 但是护理缺乏针对性, 难以满足每1例患者护理需要。近年来, 舒适护理联合常规护理在消化溃疡患者中得到应用, 且效果理想^[12]。舒适护理是一种新型的护理模式, 该护理模式从大的角度来说属于是一种主动服务过程, 能将患者的护理项目渗透到每一项具体的操作中, 让患者社会、生理及心理上愉悦, 从而能提高患者治疗依从性^[13,14]。同时, 舒适护理实施

■ 应用要点

本研究在实际的临床工作中具有较好的指导意义, 并且对消化性溃疡患者的临床用药有显著的指导作用, 且临床中应用舒适护理联合常规护理能取得理想的护理质量, 临床应用前景也比较广泛。

的能为患者营造良好的治疗氛围, 消除患者内心的陌生感, 让患者感受到家的温暖。此外, 舒适护理实施时更加重视患者的感染, 在不同的护理操作中更加耐心、细致、温柔及激励, 能善于运用知识、技巧等措施提高护理质量^[15]。

总之, 消化性溃疡患者实施舒适护理联合常规护理效果理想, 能持续改善护理质量, 值得推广应用。

4 参考文献

- 1 Zhao B, Zhao J, Cheng WF, Shi WJ, Liu W, Pan XL, Zhang GX. Efficacy of Helicobacter pylori eradication therapy on functional dyspepsia: a meta-analysis of randomized controlled studies with 12-month follow-up. *J Clin Gastroenterol* 2014; 48: 241-247 [PMID: 24002127 DOI: 10.1097/MCG.0b013e31829f2e25]
- 2 李红玉. 综合护理干预对消化性溃疡患者生活方式和治疗效果的影响. *中国医药指南* 2013; 15: 420-421
- 3 袁梅, 杨芳, 黄翠红. 综合护理干预对慢性胃炎及消化性溃疡患者生活质量的影响. *检验医学与临床* 2014; 11: 695-696
- 4 Chayama K, Takahashi S, Toyota J, Karino Y, Ikeda K, Ishikawa H, Watanabe H, McPhee F, Hughes E, Kumada H. Dual therapy with the nonstructural protein 5A inhibitor, daclatasvir, and the nonstructural protein 3 protease inhibitor, asunaprevir, in hepatitis C virus genotype 1b-infected null responders. *Hepatology* 2012; 55: 742-748 [PMID: 21987462 DOI: 10.1002/hep.24724]
- 5 Wang YH, Huang Y. Effect of Lactobacillus acidophilus and Bifidobacterium bifidum supplementation to standard triple therapy on Helicobacter pylori eradication and dynamic changes in intestinal flora. *World J Microbiol Biotechnol* 2014; 30: 847-853 [PMID: 24233772 DOI: 10.1007/s11274-013-1490-2]
- 6 胡婷婷. 不同联合用药方案治疗消化性溃疡的有效性研究. *湖南师范大学学报(医学版)* 2014; 11: 70-72
- 7 王宏渊. 氟哌噻吨美利曲辛治疗胃溃疡伴抑郁症患者的临床效果分析. *河南医学研究* 2014; 23: 74-75
- 8 孔建忠, 敖斌. 综合护理应用于神经阻滞麻醉患者的疗效评价. *国际精神病学杂志* 2015; 42: 93-95
- 9 罗若梅, 李红. 护理干预对消化性溃疡患者生活质量及治疗依从性的影响. *河北医学* 2014; 20: 1914-1916
- 10 翠花. 综合护理干预在消化性溃疡患者治疗康复中的效果评价. *河南医学研究* 2013; 22: 430-432
- 11 李春葵. 综合护理干预对老年慢性肝病伴发抑郁症患者的治疗效果观察. *内科* 2015; 10: 134-135
- 12 O'Loughlin A, Kulkarni M, Creane M, Vaughan EE, Mooney E, Shaw G, Murphy M, Dockery P, Pandit A, O'Brien T. Topical administration of allogeneic mesenchymal stromal cells seeded in a collagen scaffold augments wound healing and increases angiogenesis in the diabetic rabbit ulcer. *Diabetes* 2013; 62: 2588-2594 [PMID: 23423568 DOI: 10.2337/db12-1822]
- 13 杨淑梅, 王秀云. 认知行为心理治疗改善消化性溃疡患者负性情绪、降低心理压力的效果研究. *国际护理学杂志* 2014; 33: 19
- 14 季惠娟, 陈巧兰, 汤冬香. 综合康复护理对老年慢性阻塞性肺疾病患者肺功能的影响. *实用临床医药杂志* 2013; 17: 40
- 15 朱红艳, 李立群. 上消化道出血的常见病因及护理研究. *世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊)* 2015; 15: 247-248

■名词解释

消化性溃疡: 主要指发生于胃和十二指肠的慢性溃疡, 是一种多发病、常见病。

■同行评价

本文研究内容实用, 对基层护士有很好的帮助。

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》栏目设置

本刊讯 本刊栏目设置包括述评, 基础研究, 临床研究, 焦点论坛, 文献综述, 研究快报, 临床经验, 病例报告, 会议纪要。文稿应具科学性、先进性、可读性及实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范, 表达准确。

胃窦毛细血管扩张1例并文献复习

苏涛, 杨力

■背景资料

胃窦毛细血管扩张症(gastric antral vascular ectasias, GAVE)发病率低, 目前发病机制尚不明确, 常常引起不明原因的上消化道出血, 目前药物治疗效果差, 手术治疗创伤大、并发症多、死亡率高, 而氩离子凝固术(argon plasma coagulation, APC)治疗容易操作、并发症少, 且效果显著。

苏涛, 杨力, 景德镇市第三人民医院消化内科 江西省景德镇市 333000

苏涛, 住院医师, 主要从事消化内科及消化内镜研究。

作者贡献分布: 本课题由苏涛与杨力负责设计、收集临床资料; 苏涛负责论文撰写; 杨力负责审校。

通讯作者: 杨力, 主任医师, 333000, 江西省景德镇市珠山区东郊新厂陶阳路76号, 景德镇市第三人民医院消化内科。
yanglijdz@sina.com
电话: 0798-8417451

收稿日期: 2016-12-14
修回日期: 2016-12-19
接受日期: 2016-12-26
在线出版日期: 2017-02-18

Gastric antral vascular ectasia: A case report and literature review

Tao Su, Li Yang

Tao Su, Li Yang, Department of Gastroenterology, the Third People's Hospital of Jingdezhen, Jingdezhen 333000, Jiangxi Province, China

Correspondence to: Yang Li, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the Third People's Hospital of Jingdezhen, 76 Taoyang Road, Zhushan District Jingdezhen 333000, Jiangxi Province, China. yanglijdz@sina.com

Received: 2016-12-14
Revised: 2016-12-19
Accepted: 2016-12-26
Published online: 2017-02-18

Abstract

Gastric antral vascular ectasia (GAVE) is a rare disease, and it is often associated with serious upper gastrointestinal bleeding of unknown origin. The pathogenesis of GAVE is complex,

and its treatment is difficult. In this paper, we describe the treatment process for a case of GAVE and discuss the efficacy and safety of argon plasma coagulation for this rare condition.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Gastric antral vascular ectasia; Upper gastrointestinal bleeding; Argon plasma coagulation

Su T, Yang L. Gastric antral vascular ectasia: A case report and literature review. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2017; 25(5): 476-478 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i5/476.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i5.476>

摘要

胃窦毛细血管扩张症(gastric antral vascular ectasias, GAVE)是一种罕见的疾病, 但是常常会出现严重的、不明原因的上消化道出血, 且发病机制较为复杂, 治疗上较为困难, 本文结合一例GAVE的治疗过程, 分析氩离子凝固术的有效性和安全性。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 胃窦毛细血管扩张症; 上消化道出血; 氩离子凝固术

核心提要: 胃窦毛细血管扩张症(gastric antral vascular ectasias, GAVE)是一种罕见病, 常常表现为不明原因的上消化道出血, 病程长, 治疗难度较大; 本文结合1例临床病例及既往文献, 说明氩离子凝固术治疗GAVE有显著的治疗效果。

■同行评议者

郭强, 主任医师, 云南省第一人民医院; 江丽萍, 副主任护师, 浙江省中医院护理部; 马欣, 主任医师, 甘肃省人民医院消化科; 姚登福, 教授, 南通大学附属医院

苏涛, 杨力. 胃窦毛细血管扩张1例并文献复习. 世界华人消化杂志 2017; 25(5): 476-478 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i5/476.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i5.476>

0 引言

胃窦毛细血管扩张症(gastric antral vascular ectasias, GAVE)主要表现胃窦部位小血管的扩张, 外观上类似西瓜皮的条纹, 故为“西瓜胃”, 临床上较为少见, 本病多发于老年女性, 可表现为不明原因的消化道出血, 病程较长, 且患者均有缺铁性贫血; 目前发病机制不明确, 患者通常合并有慢性病; 目前该病的治疗效果较差, 本文结合1例GAVE的诊断和治疗过程, 探讨GAVE的有效治疗方法。

1 病例报告

患者女性, 58岁, 2015-05-18就诊于景德镇市第三人民医院, 临床表现为反复解黑便、头晕、乏力1年余, 于1年前无诱因出现反复头晕及乏力症状, 并有间断解黑便, 期间患者在外院多次就诊均诊断为缺铁性贫血, 给予对症治疗无好转, 于2014-04-30就诊于上海长海医院, 行胃镜提示胃窦毛细血管扩张, 当时未进行治疗; 后患者症状加重于2015-05-18就诊于景德镇市第三人民医院, 查体: 贫血貌, 腹软, 无压痛及反跳痛, 心肺未及异常, 双下肢无水肿。入院完善相关检查: 血常规示Hb 45 g/L, 骨髓细胞学提示缺铁性贫血, 腹部彩超肝胆脾胰未见异常, 胃镜提示胃窦毛细血管扩张并出血, 贫血胃黏膜相(图1A), 并给予输血及内镜下氩离子凝固术(argon plasma coagulation, APC)治疗(图1B), 患者症状好转出院。后于7月09日、8月21日、10月29日行APC治疗, 10月30日血常规示Hb 110 g/L, 病程中患者已无解黑便、头晕、乏力症状, 2月1日复查胃镜示胃窦扩张血管消退(图1C)。

2 讨论

GAVE是一种罕见的疾病, 但是常常会出现严重的上消化道出血。1953年Rider等^[1]第一次报道了GAVE, 1984年Jabbari等^[2]描述了GAVE的内镜下特征。

GAVE内镜下特殊特征, 如从幽门开始成放射状的红色条纹称为西瓜胃; 或红斑散成在密集分布成为蜂窝胃^[3]。典型GAVE的位于胃腔, 但是有少数位于胃肠道的其他地方, 如

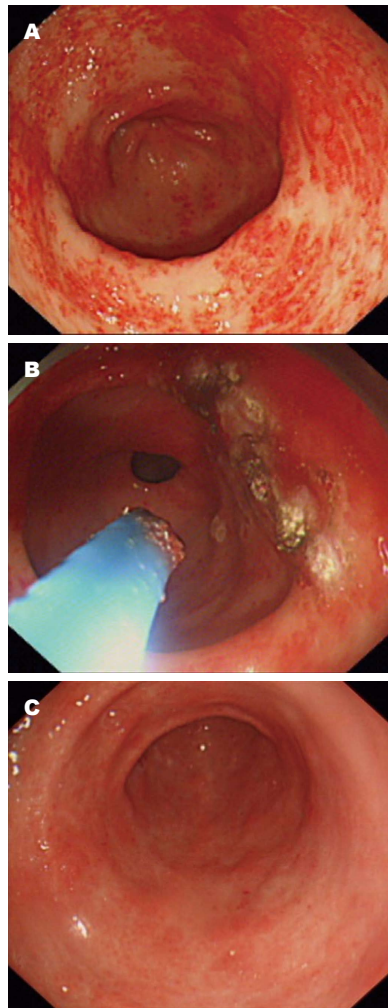


图1 氩离子凝固术治疗过程胃镜下变化。A: 胃窦毛细血管扩张; B: 氩离子凝固术治疗; C: 治疗后胃窦毛细血管扩张消退。

贲门、十二指肠、空肠、回肠等^[4]。超声内镜下特征可见黏膜层、黏膜下层海绵状改变和固有肌层完整^[5]。

目前GAVE的发病机制仍不是很清楚, 但也提出一些假说, 例如机械应力、体液学说、自身免疫学说、血流动力学变化。机械应力是通过强大的胃蠕动引起胃窦黏膜的脱垂和创伤, 间断的阻碍血流, 从而导致纤维肌性增殖及扩张, 可能与窦幽门的功能失调有关^[6]。另外许多学者认为体液因素发挥着重要作用, 例如发现在GAVE的患者中有血管扩张作用的激素增加, 如胃泌素、前列腺素E₂, 这个可能与肝脏对激素灭活作用减弱有关^[7]。

一般情况下, GAVE大多发生在老年妇女, 通常表现为不明原因出血的缺铁性贫血, 通常合并慢性疾病, 在30%的病例中发现肝硬化, 没有肝纤维化的病人通常合并自身免疫系统

■ 研究前沿

GAVE常常出现严重的上消化道出血, 但治疗难度大, 目前使用APC治疗GAVE达到显著的效果, 值得临床进一步研究。

■ 应用要点

本文中GAVE患者病情反复, 多次治疗无效, 给予APC治疗能获得良好的效果, 并且APC操作容易, 并发症少, 且基层医院容易开展, 提示APC治疗GAVE是非常有前途的方法。

■名词解释

GAVE表现为胃窦部位扩张的小血管, 较为罕见, 常常表现为不明原因的上消化道出血. GAVE内镜下特殊特征, 如从幽门开始成放射状的红色条纹称为西瓜胃; 或红斑成散在密集分布成为蜂窝胃.

疾病^[8]. Gostout等^[9]报道有62%的病人合并自身免疫系统疾病, 如雷诺综合征, 系统性硬化病等, 另外在原发性高血压及慢性肾功能不全, 急性白血病患者中有报道GAVE.

GAVE的治疗方案有手术、内镜和药物治疗, 随着内镜技术的发展, 内镜下治疗目前得到了广泛的运用, 内镜下治疗主要有Nd: YAG激光凝固术和APC等, 过去Nd: YAG激光凝固术在对胃窦毛细血管扩张出血治疗方面取得了成功, 但是它的花费较高, 且需要长时间的训练, 并可能出现穿孔、死亡等严重并发症^[10,11]. APC是一种可控制凝固深度(0.5-3 mm)的非接触的技术, 与Nd: YAG激光凝固术对比, 具有更加容易操作、费用低、并发症少等特点^[12].

在一项对26例使用APC治疗的患者在长达16 mo随访中, 大约有77%的患者不需要输血^[13]. 另外在29例患者在经过APC治疗后经过3 mo的随访后发现, 血红蛋白水平从 $7.5 \text{ g/dL} \pm 1.7 \text{ g/dL}$ 上升至 $10.2 \text{ g/dL} \pm 0.8 \text{ g/dL}$, 输血量也减少到 $0.2 \text{ U} \pm 0.5 \text{ U}$ 单位^[14].

本例GAVE临床表现典型, 患者为老年妇女, 合并高血压病病史, 表现为反复解黑便、头晕、乏力, 实验室检查提示缺铁性贫血, 胃镜提示胃窦毛细血管扩张, 经过4次APC治疗后, 患者未再出血, 症状明显好转, 血红蛋白明显升高, 病程中未输血, 也未出现出血相关并发症, 复查胃镜示胃窦毛细血管消退.

针对GAVE疾病需要早期发现, 早期诊治, 治疗方面选用APC是一种有效且安全的措施, 但是需要多次治疗, 需要定期随访, 必要时再次治疗.

3 参考文献

- 1 Rider JA, Klotz AP, Kirsner JB. Gastritis with veno-capillary ectasia as a source of massive gastric hemorrhage. *Gastroenterology* 1953; 24: 118-123 [PMID: 13052170 DOI: 10.1016/S0016-5085(53)80070-3]
- 2 Jabbari M, Cherry R, Lough JO, Daly DS, Kinnear DG, Goresky CA. Gastric antral vascular ectasia: the watermelon stomach. *Gastroenterology* 1984; 87: 1165-1170 [PMID: 6332757 DOI: 10.1016/S0016-5085(84)80080-3]
- 3 Fuccio L, Mussetto A, Laterza L, Eusebi LH, Bazzoli F. Diagnosis and management of gastric

- antral vascular ectasia. *World J Gastrointest Endosc* 2013; 5: 6-13 [PMID: 23330048 DOI: 10.4253/wjge.v5.i1.6]
- 4 Stotzer PO, Willén R, Kilander AF. Watermelon stomach: not only an antral disease. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 897-900 [PMID: 12024147 DOI: 10.1067/mge.2002.124558]
- 5 Shudo R, Yazaki Y, Sakurai S, Uenishi H, Yamada H, Sugawara K. Diffuse antral vascular ectasia: EUS after argon plasma coagulation. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 623 [PMID: 11677481 DOI: 10.1067/gien.2001.0001]
- 6 Charneau J, Petit R, Calès P, Dauver A, Boyer J. Antral motility in patients with cirrhosis with or without gastric antral vascular ectasia. *Gut* 1995; 37: 488-492 [PMID: 7489933 DOI: 10.1136/gut.37.4.488]
- 7 Ripoll C, Garcia-Tsao G. The management of portal hypertensive gastropathy and gastric antral vascular ectasia. *Dig Liver Dis* 2011; 43: 345-351 [PMID: 21095166 DOI: 10.1016/j.dld.2010.10.006]
- 8 Ward EM, Raimondo M, Rosser BG, Wallace MB, Dickson RD. Prevalence and natural history of gastric antral vascular ectasia in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38: 898-900 [PMID: 15492609 DOI: 10.1097/00004836-200411000-00013]
- 9 Gostout CJ, Viggiano TR, Ahlquist DA, Wang KK, Larson MV, Balm R. The clinical and endoscopic spectrum of the watermelon stomach. *J Clin Gastroenterol* 1992; 15: 256-263 [PMID: 1479175 DOI: 10.1097/00004836-199210000-00019]
- 10 Liberski SM, McGarrity TJ, Hartle RJ, Varano V, Reynolds D. The watermelon stomach: long-term outcome in patients treated with Nd: YAG laser therapy. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 584-587 [PMID: 7988823 DOI: 10.1016/S0016-5107(94)70258-6]
- 11 Mathou NG, Lovat LB, Thorpe SM, Bown SG. Nd: YAG laser induces long-term remission in transfusion-dependent patients with watermelon stomach. *Lasers Med Sci* 2004; 18: 213-218 [PMID: 15042426 DOI: 10.1007/s10103-003-0284-4]
- 12 Rosenfeld G, Enns R. Argon photocoagulation in the treatment of gastric antral vascular ectasia and radiation proctitis. *Can J Gastroenterol* 2009; 23: 801-804 [PMID: 20011731 DOI: 10.1155/2009/374138]
- 13 Kwan V, Bourke MJ, Williams SJ, Gillespie PE, Murray MA, Kaffes AJ, Henriquez MS, Chan RO. Argon plasma coagulation in the management of symptomatic gastrointestinal vascular lesions: experience in 100 consecutive patients with long-term follow-up. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 58-63 [PMID: 16405534 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00370.x]
- 14 Naga M, Esmat S, Naguib M, Sedrak H. Long-term effect of argon plasma coagulation (APC) in the treatment of gastric antral vascular ectasia (GAVE). *Arab J Gastroenterol* 2011; 12: 40-43 [PMID: 21429455 DOI: 10.1016/j.ajg.2011.01.012]

编辑: 马亚娟 电编: 李瑞芳



■同行评价

该文稿报道案例临床少见, 作者结合病例、复习文献, 具有一定的科学性、可读性, 文献运用得到, 能较好地反映该疾病在胃肠病学的临床水平.

1 投稿总则

1.1 性质 《世界华人消化杂志(*World Chinese Journal of Digestology*, *WCJD*, ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online), DOI: 10.11569)》是一份同行评议和开放获取(open access, OA)期刊, 创始于1993-01-15, 旬刊, 每月8、18和28号出版。《世界华人消化杂志》编辑委员会成员, 由1040位专家组成, 分布在中国31个省市、自治区及特别行政区和美国。

《世界华人消化杂志》的首要任务是出版胃肠病学, 肝病学, 消化系内镜学, 消化系外科学, 消化系肿瘤学, 消化系影像学, 消化系介入治疗, 消化系病理学, 消化系感染学, 消化系药理学, 消化系病理生理学, 消化系病理学, 消化系循证医学, 消化系管理学, 胰腺病学, 消化系检验医学, 消化系分子生物学, 消化系免疫学, 消化系微生物学, 消化系遗传学, 消化系转化医学, 消化系诊断学, 消化系治疗学和糖尿病等领域的原始创新性文章, 综述文章和评论性的文章。最终目的是出版高质量的文章, 提高期刊的学术质量, 使之成为指导本领域胃肠病学和肝病学实践的重要学术性期刊, 提高消化系疾病的诊断和治疗水平。

《世界华人消化杂志》由百世登出版集团有限公司(Baishideng Publishing Group Inc, BPG)主办和出版的一份印刷版, 电子版和网络版三种版本的学术类核心期刊, 由北京百世登生物医学科技有限公司生产制作, 所刊载的全部文章存储在《世界华人消化杂志》网站上。OA最大的优点是出版快捷, 一次性缴纳出版费, 不受版面和彩色图片限制, 作者文章在更大的空间内得到传播, 全球读者免费获取全文PDF版本, 网络版本和电子期刊。论文出版后, 作者可获得高质量PDF, 包括封面、编委会成员名单、目次、正文和封底, 作为稿酬, 样刊两本。BPG拥有专业的编辑团队, 涵盖科学编辑、语言编辑和电子编辑。目前编辑和出版43种临床医学OA期刊, 其中英文版42种, 具备国际一流的编辑与出版水平。

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录。

1.2 栏目 述评, 基础研究, 临床研究, 焦点论坛, 文献综述, 研究快报, 临床经验, 循证医学, 病例报告, 会议纪要。文稿应具科学性、先进性、可读性及实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范, 表达准确。

2 撰稿要求

2.1 总体标准 文稿撰写应遵照国家标准GB7713科学技术报告、学位论文和学术论文的编写格式, GB6447文摘编写规则, GB7714文后参考文献著录规则, GB/T 3179科学技术期刊编排格式等要求; 同时遵照国际医学期刊编辑委员会(International Committee of Medical Journal Editors)制定的《生物医学期刊投稿的统一要求(第5版)》(Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals)。见: *Ann Intern Med* 1997; 126: 36-47。

2.2 名词术语 应标准化, 前后统一, 如原词过长且多次出现者, 可于首次出现时写出全称加括号内注简称, 以后直接用简称。医学名词以全国自然科学名词审定委员会公布的《生理学名词》、《生物化学名词与生物物理学名词》、《化学名词》、《植物学名词》、《人体解剖学名词》、《细胞生物学名词》及《医学名词》系列为准, 药名以《中华人民共和国药典》和卫生部药典委员会编的《药名词汇》为准, 国家食品药品监督管理局批准的新药, 采用批准的药名; 创新性新药, 请参照我国药典委员会的“命名原则”, 新译名词应附外文。公认习用缩略语可直接应用(建议第一次也写出全称), 如ALT, AST, mAb, WBC, RBC, Hb, T, P, R, BP, PU, GU, DU, ACTH, DNA, LD50, HBsAg, HCV RNA, AFP, CEA,

■《世界华人消化杂志》为保证期刊的学术质量, 对所有来稿均进行同行评议。

■《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

ECG, IgG, IgA, IgM, TCM, RIA, ELISA, PCR, CT, MRI等. 为减少排印错误, 外文、阿拉伯数字、标点符号必须正确打印在A4纸上. 中医药名词英译要遵循以下原则: (1)有对等词者, 直接采用原有英语词, 如中风stroke, 发热fever; (2)有对应词者应根据上下文合理选用原英语词, 如八法eight principal methods; (3)英语中没有对等词或相应词者, 宜用汉语拼音, 如阴yin, 阳yang, 阴阳学说yinyangology, 人中renzhong, 气功qigong; 汉语拼音要以词为单位分写, 如weixibao nizhuanwan(胃细胞逆转丸), guizhitang(桂枝汤). 通常应小写.

2.3 外文字符 注意大小写正斜体与上下角标. 静脉注射iv, 肌肉注射im, 腹腔注射ip, 皮下注射sc, 脑室注射icv, 动脉注射ia, 口服po, 灌胃ig. s(秒)不能写成S, kg不能写成Kg, mL不能写成ML, lcpm(应写为1/min)÷E%(仪器效率)÷60 = Bq, pH不能写PH或P^H, *H. pylori*不能写成HP, $T_{1/2}$ 不能写成 $t_{1/2}$ 或 $T_{\frac{1}{2}}$, V_{max} 不能写成 V_{max} , μ 不写为英文u. 需排斜体的外文字, 用斜体表示. 如生物学中拉丁学名的属名与种名, 包括亚属、亚种、变种. 如幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*), *Ilex pubescens* Hook, et Arn. var. *glaber* Chang(命名者勿划横线); 常数K; 一些统计学符号(如样本数n, 均数mean, 标准差SD, F检验, t检验和概率P, 相关系数r); 化学名中标明取代位的元素、旋光性和构型符号(如N, O, P, S, d, l)如n-(normal, 正), N-(nitrogen, 氮), o-(ortho, 邻), O-(oxygen, 氧, 习惯不译), d-(dextro, 右旋), p-(para, 对), 例如n-butyl acetate(醋酸正丁酯), N-methylacetanilide(N-甲基乙酰苯胺), o-cresol(邻甲酚), 3-O-methyl-adrenaline(3-O-甲基肾上腺素), d-amphetamine(右旋苯丙胺), l-dopa(左旋多巴), p-aminosalicylic acid(对氨基水杨酸). 拉丁字及缩写in vitro, in vivo, in situ; Ibid, et al, po, vs; 用外文字母代表的物理量, 如m(质量), V(体积), F(力), p(压力), W(功), v(速度), Q(热量), E(电场强度), S(面积), t(时间), z(酶活性, kat), t(摄氏温度, °C), D(吸收剂量, Gy), A(放射性活度, Bq), ρ (密度, 体积质量, g/L), c(浓度, mol/L), ϕ (体积分数, mL/L), w(质量分数, mg/g), b(质量摩尔浓度, mol/g), l(长度), b(宽度), h(高度), d(厚度), R(半径), D(直径), T_{max} , C_{max} , V_d , $T_{1/2}$ CT等. 基因符号通常用小写斜体, 如ras, c-myc; 基因产物用大写正体, 如P16蛋白.

2.4 计量单位 采用国际单位制并遵照有关国家

标准, GB3100-3102-93量和单位. 原来的“分子量”应改为物质的相对分子质量. 如30 kD改为 M_r 30 000或30 kDa(M大写斜体, r小写正体, 下角标); “原子量”应改为相对原子质量, 即 A_r (A大写斜体, r小写正体, 下角标); 也可采用原子质量, 其单位是u(小写正体). 计量单位在+、-及-后列出. 在±前后均要列出, 如37.6 °C ± 1.2 °C, 45.6岁 ± 24岁, 56.4 d ± 0.5 d. 3.56 ± 0.27 pg/ml应为3.56 ng/L ± 0.27 ng/L. BP用kPa(mmHg), RBC数用 $1 \times 10^{12}/L$, WBC数用 $1 \times 10^9/L$, WBC构成比用0.00表示, Hb用g/L. M_r 明确的体内物质以nmol/L或mmol/L表示, 不明确者用g/L表示. 1 M硫酸, 改为1 mol/L硫酸, 1 N硫酸, 改为0.5 mol/L硫酸. 长10 cm, 宽6 cm, 高4 cm, 应写成10 cm × 6 cm × 4 cm. 生化指标一律采用法定计量单位表示, 例如, 血液中的总蛋白、清蛋白、球蛋白、脂蛋白、血红蛋白、总脂用g/L, 免疫球蛋白用mg/L; 葡萄糖、钾、尿素、尿素氮、CO₂结合力、乳酸、磷酸、胆固醇、胆固醇酯、三酰甘油、钠、钙、镁、非蛋白氮、氯化物; 胆红素、蛋白结合碘、肌酸、肌酐、铁、铅、抗坏血酸、尿酸、胆元、氨、维生素A、维生素E、维生素B1、维生素B2、维生素B6、尿酸; 氢化可的松(皮质醇)、肾上腺素、汞、孕酮、甲状腺素、睾酮、叶酸用nmol/L; 胰岛素、雌二醇、促肾上腺皮质激素、维生素B12用pmol/L. 年龄的单位有日龄、周龄、月龄和岁. 例如, 1秒, 1 s; 2分钟, 2 min; 3小时, 3 h; 4天, 4 d; 5周, 5 wk; 6月, 6 mo; 雌性♀, 雄性♂, 酶活性国际单位IU = 16.67 nkat, 对数log, 紫外uv, 百分比%, 升L, 尽量把 1×10^{-3} g与 5×10^{-7} g之类改成1 mg与0.5 mg, hr改成h, 重量γ改成mg, 长度m改成mm. 国际代号不用于无数字的文句中, 例如每天不写每d, 但每天8 mg可写8 mg/d. 在一个组合单位符号内不得有1条以上的斜线, 例如不能写成mg/kg/d, 而应写成mg/(kg·d), 且在整篇文章内应统一. 单位符号没有单、复数的区分, 例如, 2 min不是2 mins, 3 h不是3 hs, 4 d不是4 ds, 8 mg不是8 mgs. 半个月, 15 d; 15克, 15 g; 10%福尔马林, 40 g/L甲醛; 95%酒精, 950 mL/L乙醇; 5% CO₂, 50 mL/L CO₂; 1 : 1 000肾上腺素, 1 g/L肾上腺素; 胃黏膜含促胃液素36.8 pg/mg, 改为胃黏膜蛋白含促胃液素36.8 ng/g; 10%葡萄糖改为560 mmol/L或100 g/L葡萄糖; 45 ppm = 45×10^{-6} ; 离心的旋转频率(原称转速)用r/min, 超速者用g; 药物剂量若按体质量计算, 一律以“/kg”表示.

2.5 统计学符号 (1) t 检验用小写 t ; (2) F 检验用英文大写 F ; (3)卡方检验用希文小写 χ^2 ; (4)样本的相关系数用英文小写 r ; (5)自由度用希文小写 ν ; (6)样本数用英文小写 n ; (7)概率用英文斜体大写 P . 在统计学处理中在文字叙述时平均数 \pm 标准差表示为 $\text{mean} \pm \text{SD}$, 平均数 \pm 标准误为 $\text{mean} \pm \text{SE}$. 统计学显著性用 $^aP < 0.05$, $^bP < 0.01$ ($P > 0.05$ 不注). 如同一表中另有一套 P 值, 则 $^cP < 0.05$, $^dP < 0.01$; 第三套为 $^eP < 0.05$, $^fP < 0.01$ 等.

2.6 数字用法 遵照国家标准GB/T 15835-1995出版物上数字用法的规定, 作为汉语词素者采用汉字数字, 如二氧化碳、十二指肠、三倍体、四联球菌、五四运动、星期六等. 统计学数字采用阿拉伯数字, 如1000-1500 kg, 3.5 mmol/L \pm 0.5 mmol/L等. 测量的数据不能超过其测量仪器的精密度, 例如6347意指6000分之一的精密度. 任何一个数字, 只允许最后一位有误差, 前面的位数不应有误差. 在一组数字中的 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 应考虑到个体的变差, 一般以SD的1/3来定位数, 例如 $3614.5 \text{ g} \pm 420.8 \text{ g}$, SD的1/3达一百多g, 平均数波动在百位数, 故应写成 $3.6 \text{ kg} \pm 0.4 \text{ kg}$, 过多的位数并无意义. 又如 $8.4 \text{ cm} \pm 0.27 \text{ cm}$, 其 $\text{SD}/3 = 0.09 \text{ cm}$, 达小数点后第2位, 故平均数也应补到小数点后第2位. 有效位数以后的数字是无效的, 应该舍. 末尾数字, 小于5则舍, 大于5则进, 如恰等于5, 则前一位数逢奇则进, 逢偶(包括“0”)且5之后全为0则舍. 末尾时只可1次完成, 不得多次完成. 例如23.48, 若不要小数点, 则应成23, 而不应该 $23.48 \rightarrow 23.5 \rightarrow 24$. 年月日采用全数字表达法, 请按国家标准GB/T 7408-94书写. 如1985年4月12日, 可写作1985-04-12; 1985年4月, 写作1985-04; 从1985年4月12日23时20分50秒起至1985年6月25日10时30分止, 写作1985-04-12 T23:20:50/1985-06-25 T10:30:00; 从1985年4月12日起至1985年6月15日止, 写作1985-04-12/06-16, 上午8时写作08:00, 下午4时半写作16:30. 百分数的有效位数根据分母来定: 分母 ≤ 100 , 百分数到个位; $101 \leq \text{分母} \leq 1000$, 百分数到小数点后1位; 余类推. 小数点前后的阿拉伯数字, 每3位间空1/4阿拉伯数字距离, 如1486800.475 65. 完整的阿拉伯数字不移行!

2.7 标点符号 遵照国家标准GB/T 15834-1995标点符号用法的要求, 本刊论文中的句号都采用黑圆点; 数字间的起止号采用“-”字线, 并列的汉语词间用顿号分开, 而并列的外文词、阿拉伯数字、外文缩略词及汉语拼音字母拼写词间改用逗号分开, 参考文献中作者间一律

用逗号分开; 表示终了的标点符号, 如句号、逗号、顿号、分号、括号及书名号的后一半, 通常不用于一行之首; 而表示开头的标点符号, 如括号及书名号的前一半, 不宜用于一行之末. 标点符号通常占一格, 如顿号、逗号、分号、句号等; 破折号应占两格; 英文连字符只占一个英文字符的宽度, 不宜过长, 如5-FU. 外文字符下划一横线表示用斜体, 两横线表示用小写, 三横线表示用大写, 波纹线表示用黑体.

3 稿件格式

3.1 题名 简明确切地反映论文的特定内容, 鲜明而有特色, 阿拉伯数字不宜开头, 不用副题名, 一般20个字. 避免用“的研究”或“的观察”等非特定词.

3.2 作者 论文作者的署名, 按照国际医学杂志编辑委员会(ICMJE, International Committee of Medical Journal Editors)作者资格标准执行. 作者标准为: (1)对研究的理念和设计、数据的获得、分析和解读做出重大贡献; (2)起草文章, 并对文章的重要的知识内容进行批评性修改; (3)接受对准备发表文章的最后一稿. 作者应符合条件1, 2, 3, 对研究工作有贡献的其他人可放入志谢中. 作者署名的次序按贡献大小排列, 多作者时姓名间用逗号, 如是单名, 则在姓与名之间空1格(正文和参考文献中不空格). 《世界华人消化杂志》要求所有署名人写清楚自己对文章的贡献. 世界华人消化杂志不设置共同第一作者和共同通信作者.

3.3 单位 作者后写单位的全称空1格后再写省市及邮政编码. 格式如: 张旭晨, 梅立新, 承德医学院病理教研室 河北省承德市 067000

3.4 第一作者简介 格式如: 张旭晨, 1994年北京中医药大学硕士, 讲师. 主要从事消化系统疾病的病理研究.

3.5 作者贡献分布 格式如: 陈湘川与庞丽娟对此文所作贡献两均等; 此课题由陈湘川、庞丽娟、陈玲、杨兰、张金芳、齐妍及李洪安设计; 研究过程由陈玲、杨兰、张金芳、蒋金芳、杨磊、李锋及曹秀峰操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由曹秀峰提供; 数据分析由陈湘川、杨兰及庞丽娟完成; 本论文写作由陈湘川、庞丽娟及李洪安完成.

3.6 同行评议者 为了确保刊出文章的质量, 本刊即将开始实行接受稿件的同行评议公开策略, 将同行评议者姓名, 职称, 机构的名称与文章一同在脚注出版. 格式如: 房静远, 教授, 上

■ 《世界华人消化杂志》编辑部, 100025, 北京市朝阳区, 东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室, 电话: 010-8538-1892, 传真: 010-8538-1893, Email: wcjd@wjgnet.com; http://www.wjgnet.com

■ 《世界华人消化杂志》自2006-01-01起改为旬刊发行,每月8、18、28日出版。

上海交通大学医学院附属医院仁济医院,上海市消化疾病研究所。

3.7 基金资助项目 格式如: 国家自然科学基金资助项目, No. 30224801

3.8 通讯作者 格式如: 通讯作者: 黄缘, 教授, 330006, 江西省南昌市民德路1号, 南昌大学第二附属医院消化内科, 江西省分子医学重点实验室. huang9815@yahoo.com

电话: 0351-4078656 传真: 0351-4086337

收稿日期: 修回日期:

3.9 英文摘要

题名 文章的题名应言简意赅, 方便检索, 英文题名以不超过10个实词为宜, 应与中文题名一致。

作者 作者姓名汉语拼音拼写法规定为: 先名, 后姓; 首字母大写, 双名之间用半字线“-”分开, 多作者时姓名间加逗号。格式如: “马连生”的汉语拼写法为“Lian-Sheng Ma”。

单位 先写作者, 后写单位的全称及省市邮政编码。例如: Xu-Chen Zhang, Li-Xin Mei, Department of Pathology, Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei Province, China
基金资助项目 格式如: Supported by National Natural Science Foundation of China, No.30224801

通讯作者 格式如: Correspondence to: Dr. Lian-Sheng Ma, Taiyuan Research and Treatment Center for Digestive Diseases, 77 Shuangta Xijie, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China. wcjd@wjgnet.com

收稿及修回日期 格式如: Received: Revised:

摘要 包括目的、方法、结果、结论, 书写要求与中文摘要一致。

3.10 中文摘要 必须在300字左右, 内容应包括目的(应阐明研究的背景和设想、目的), 方法(必须包括材料或对象, 应描述课题的基本设计, 双盲、单盲还是开放性, 使用什么方法, 如何进行分组和对照, 数据的精确程度, 研究对象选择条件与标准是否遵循随机化、齐同化的原则, 对照组匹配的特征, 如研究对象是患者, 应阐明其临床表现, 诊断标准, 如何筛选分组, 有多少例进行过随访, 有多少例因出现不良反应而中途停止研究), 结果(应列出主要结果, 包括主要数据, 有什么新发现, 说明其价值和局限, 叙述要真实、准确、具体, 所列数据经用何种统计学方法处理; 应给出结果的置信区间和统计学显著性检验的确切值; 概率写 P ,

后应写出相应显著性检验值), 结论(全文总结, 准确无误的观点及价值)。

3.11 正文标题层次 0 引言; 1 材料和方法, 1.1 材料, 1.2 方法; 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献。序号一律左顶格写, 后空1格写标题; 2级标题后空1格接正文。正文内序号连排用(1), (2), (3)。以下逐条陈述。

0 引言 应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系。

1 材料和方法 应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验。对新的方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可。

2 结果 实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论。

3 讨论 要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾。

图表的数量要精选。表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容。表内每一栏均应有表头, 表内非公知通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出。图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出。同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注解分别叙述。如: 图1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化。A: ...; B: ...; C: ...; D: ...; E: ...; F: ...; G: ...。曲线图可按●、○、■、□、▲、△顺序使用标准的符号。统计学显著性用: $^aP<0.05$, $^bP<0.01$ ($P>0.05$ 不注)。如同一表中另有一套 P 值, 则 $^cP<0.05$, $^dP<0.01$; 第3套为 $^eP<0.05$, $^fP<0.01$ 。 P 值后注明何种检验及其具体数字, 如 $P<0.01$, $t = 4.56$ vs 对照组等, 注在表的左下方。表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应注在表的右上方, 表内个位数、小数点、±、-应上下对齐。“空白”表示无此项或未测, “-”代表阴性未发现, 不能用同左、同上。表图勿与正文内容重复。表图的标目尽量用 t/min , $c/(\text{mol/L})$, p/kPa , V/mL , $t/^\circ\text{C}$ 表达。

志谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐。

4 参考文献 本刊采用“顺序编码制”的著录方法, 即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序。提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映, 并在文内引用处右上角加

方括号注明角码。文中如列作者姓名,则需在“Pang等”的右上角注角码号;若正文中仅引用某文献中的论述,则在该论述的句末右上角注角码号。如马连生^[1]报告……,研究^[2-5]认为……;PCR方法敏感性高^[6-7]。文献序号作正文叙述时,用与正文同号的数字并排,如本实验方法见文献[8]。所参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed,《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准,通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献。期刊:序号,作者(列出全体作者),文题,刊名,年,卷,起页-止页, PMID和DOI编号;书籍:序号,作者(列出全部),书名,卷次,版次,出版地,出版社,年,起页-止页。

5 网络版的发表前链接 本刊即将开始实行网络版的每篇文章上都有该文发表前纪录的链接,包括首次提交的稿件,同行评议人报告,作者给审稿人回信和作者修回稿,以PDF格式上传。读者可以针对论文、审稿意见和作者的修改情况发表意见,指出问题与不足;作者也可以随时修改完善自己发表的论文,使文章的发表成为一个编者、同行评议者、读者、作者互动的动态过程。

4 写作格式实例

4.1 述评写作格式实例

<http://www.wjgnet.com/bpg/GerInfo/229>

4.2 基础研究写作格式实例

<http://www.wjgnet.com/bpg/GerInfo/225>

4.3 临床研究写作格式实例

<http://www.wjgnet.com/bpg/GerInfo/228>

4.4 焦点论坛写作格式实例

<http://www.wjgnet.com/bpg/GerInfo/226>

4.5 文献综述写作格式实例

<http://www.wjgnet.com/bpg/GerInfo/230>

4.6 研究快报写作格式实例

<http://www.wjgnet.com/bpg/GerInfo/231>

4.7 临床经验写作格式实例

<http://www.wjgnet.com/bpg/GerInfo/227>

4.8 病例报告写作格式实例

<http://www.wjgnet.com/bpg/GerInfo/224>

5 投稿方式

接受在线投稿,不接受其他方式的投稿,如E-mail、打印稿。在线投稿网址: <http://www.wjgnet.com>

baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx. 无法在线提交的通过submission@wjgnet.com, 电话: 010-8538-1892, 传真: 010-8538-1893寻求帮助。投稿须知下载网址 <http://www.wjgnet.com/bpg/GerInfo/222>。审稿过程平均时间需要14-28天。所有的来稿均经2-3位同行专家严格评审,2位或以上通过为录用,否则将退稿或修改后再审。

6 修回稿须知

6.1 修回稿信件 来稿包括所有作者签名的作者投稿函。内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审读过该文并同意发表,所有作者均符合作者条件,所有作者均同意该文代表其真实研究成果,保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、职称、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系,修改并最终审核复核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信,保证无泄密,如果是几个单位合作的论文,则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版出版权转让给本刊编辑部。

6.2 稿件修改 来稿经同行专家审查后,认为内容需要修改、补充或删节时,本刊编辑部将把退修稿连同审稿意见、编辑意见发给作者修改,而作者必须于15天内将单位介绍信、作者符合要点承诺书、版权转让信等书面材料电子版发回编辑部,同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统;逾期寄回,所造成的问题由作者承担责任。

6.3 版权 本论文发表后作者享有非专有权,文责由作者自负。作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流,但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年;卷(期);起止页码。如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动,须征得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意,其编辑版权属本刊所有。

《世界华人消化杂志》编辑部

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路62号
远洋国际中心D座903室
电话: 010-5908-0035
传真: 010-8538-1893
E-mail: wcjd@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>

■ 《世界华人消化杂志》坚持开放获取(open access, OA)的出版模式,编辑出版高质量文章,努力实现编委、作者和读者利益的最大化,努力推进本学科的繁荣和发展,向专业化、特色化和品牌化方向迈进。

2017-01-19/21

2017年胃肠道癌症研讨会(GCS)

会议地点: 美国

联系方式: <http://gicasym.org/>

2017-01-27/30

2017年欧洲癌症大会(ECCO)

会议地点: 荷兰

联系方式: <http://www.eccocongress.org/>

2017-02-15/19

第26届亚太肝病研究协会年会(APASL)

会议地点: 中国

联系方式: <http://www.apasl2017.org/#/>

2017-03-03/06

2017年加拿大消化疾病周(CDDW)

会议地点: 加拿大

联系方式: <http://www.hepatology.ca/>

2017-03-22/25

2017年美国消化内镜外科医师协会年会(SAGES)

会议地点: 美国

联系方式: <http://www.sages2017.org/>

2017-04-01/05

2017年美国癌症研究协会大会(AACR)

会议地点: 美国

联系方式: <http://www.aacr.asia/>

2017-04-19/23

第52届欧洲肝病学会年会(EASL)

会议地点: 西班牙

联系方式: <http://www.easl.eu/>

2017-05-05/09

2017年第36届欧洲放疗学与肿瘤学协会大会(ESTRO)

会议地点: 奥地利

联系方式: <http://www.estro.org/>

2017-05-06/09

2017年美国消化疾病周(DDW)

会议地点: 美国

联系方式: <http://www.ddw.org/>

2017-05-10/13

第50届欧洲儿科胃肠病、肝病和营养学协会大会(ESPGHAN)

会议地点: 捷克

联系方式: <http://www.espghancongress.org/>

2017-05-19/21

2017年第10届世界癌症大会(WCC)

会议地点: 西班牙

联系方式: <http://www.worldcancercongress.org/>

2017-06-02/06

2017年美国临床肿瘤学会年会(ASCO)

会议地点: 美国

联系方式: <https://am.asco.org/>

2017-06-07/10

第6届亚太肝胆胰学会双年会(A-PHPBA)

会议地点: 日本

联系方式: <http://www.aphpba2017.com/>

2017-06-10/14

2017年美国结直肠外科医师学会年度科学会议(ASCRS)

会议地点: 美国

联系方式: <https://www.fascrs.org/>

2017-06-14/17

2017年第25届欧洲内镜外科协会国际会议(EAES)

会议地点: 法国

联系方式: <http://eaes.eu/>

2017-06-28/07-01

2017年第19届世界胃肠道癌大会(WCGI-ESMO)

会议地点: 西班牙

联系方式: <http://www.worldgicancer.com/>

2017-09-02/05

2017年第14届世界食管疾病大会(OESO)

会议地点: 瑞士

联系方式: <http://www.oeso.org/>

2017-09-09/12

2017年第39届欧洲临床营养与代谢大会(ESPEN)

会议地点: 荷兰

联系方式: <http://www.espen.org/>

2017-09-23/26

2017年亚太消化病周(APDW)

会议地点: 香港

联系方式: <http://www.apdwcongress.org/>

2017-10-13/18

2017年世界胃肠病学大会(WCOG)

会议地点: 美国

联系方式: <http://www.worldgastroenterology.org/>

2017-10-20/24

2017年美国肝病研究协会年会(AASLD)

会议地点: 美国

联系方式: <http://www.aasld.org/>

2017-10-28/11-01

2017年第25届欧洲消化疾病周(UEGW)

会议地点: 西班牙

联系方式: <https://www.ueg.eu/home/>

陈建杰 教授
上海中医药大学附属曙光医院肝病科

李勇 教授
河北医科大学第四医院普外科

陈源 副教授
河北医科大学第二医院儿科

李增山 副教授
第四军医大学病理学教研室

成杰 副主任护师
华北理工大学附属医院神经外科

刘爱群 副主任医师
广西医科大学附属肿瘤医院内科

房学东 主任医师
吉林大学中日联谊医院普通外科

刘刚 主任医师
天津医科大学总医院

甘华田 教授
四川大学华西医院老年消化内科

刘宏斌 主任医师
兰州军区总医院普外科

高月求 教授
上海中医药大学附属曙光医院中医肝病

伦永志 副教授
大连大学医学院

郭晓钟 教授
沈阳军区总医院消化内科

马久红 副主任护师
南昌大学第一附属医院消化内镜中心

郝微微 教授
上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院消化内科

马赞 副教授
首都医科大学中医学

季倩 副主任医师
天津市第一中心医院放射科

毛高平 教授
解放军空军总医院消化内科

管向东 主任医师
山东大学齐鲁医院急诊科

梅武轩 教授
湖北科技学院临床医学院

姜春萌 教授
大连医科大学附属第二医院消化内科

倪俊 副主任医师
浙江省湖州市中心医院普通外科

姜相君 主任医师
青岛市市立医院消化内科

乔晓斐 副主任护师
安徽省立医院护理

孔静 副教授
中国医科大学附属盛京医院胆道外科

秦阳华 主治医师
上海长海医院试验诊断科

蓝宇 教授
北京积水潭医院消化内科

曲宝戈 主任医师
山东省泰山医院消化内科

李靖 教授
第三军医大学第二附属医院肝胆外科

沈克平 主任医师
上海中医药大学附属龙华医院肿瘤五科

志谢

沈薇 教授
重庆医科大学附属第二医院消化内科

谭周进 教授
湖南中医药大学医学院

汪安江 副主任医师
南昌大学第一附属医院消化科

汪波 主任医师
北京大学第一医院急诊科

王兵 主任医师
上海交通大学附属第六人民医院中医科

王友亮 副研究员
中国人民解放军军事医学科学院生物工程研究所

魏睦新 教授
南京医科大学中西医结合研究所

吴晓玲 副主任医师
成都军区总医院消化内科

夏时海 教授
武警后勤学院附属医院肝胆胰脾科(中心)

肖恩华 教授
中南大学湘雅二医院放射教研室

谢义民 副主任医师
重庆三峡中心医院儿外二科

阳学风 教授
南华大学附属南华医院消化内科

伊力亚尔·夏合丁 教授
新疆医科大学第一附属医院胸外科

俞静娴 副主任护师
复旦大学附属中山医院护理

袁红霞 教授
天津中医药大学消化

张海蓉 教授
消化内科昆明医科大学第一附属医院

张明辉 教授
河北省唐山市人民医院传染病

张庆瑜 教授
天津医科大学总医院消化内科

朱颖 副主任护师
开滦总医院护理

朱元民 主任医师
北京大学人民医院消化内科



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

