

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

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2018 年 1 月 8 日 第 26 卷 第 1 期 (Volume 26 Number 1)



1 / 2018

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《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.



社论

- 1 《世界华人消化杂志》存在的主要问题及初步解决方案

田艳涛

述评

- 4 胃癌患者个体化延续性护理需求及影响因素

王杰, 陈友红, 许艺莲, 傅小莉, 苗瑛铭, 李琰

基础研究

- 10 枳椇口服液抗大鼠酒精性肝损伤时细胞因子的表达

杨国川, 魏崑, 李志, 李波, 梁杨, 刘友平

文献综述

- 17 中药干预慢性萎缩性胃炎的脑肠肽调节机制

鲁冰洁, 陈曦, 陆璐, 孙明瑜

研究快报

- 22 64排螺旋CT对十二指肠乳头疾病的诊断价值

张薇

临床实践

- 26 α -硫辛酸联合莫沙必利对糖尿病性胃轻瘫患者的临床疗效和不良反应的观察
江冬莲, 石贵文
- 31 牛磺熊去氧胆酸联合腺苷蛋氨酸治疗酒精性肝硬化代偿期胆汁淤积症
仝静, 孙长宇, 杨黎冰, 康艳楠
- 36 阿德福韦酯联合拉米夫定对乙型肝炎肝硬化失代偿期抗病毒效应的疗效对比
柴健, 韦学明, 张洁
- 41 麦滋林联合标准三联疗法治疗儿童幽门螺杆菌阳性消化性溃疡的疗效及对血清胃蛋白酶原、胃肠激素的影响
王金珠, 贾彩华
- 47 奥美拉唑三联疗法与序贯疗法治疗老年幽门螺杆菌感染消化性溃疡患者成本-效果比较
顾维凤, 顾卓珺
- 53 内镜下注射去氨加压素联合止血钛夹在治疗老年急性消化性溃疡出血中的应用价值
陈克栋, 潘小红, 李其肯
- 59 儿童保健之粗纤维食物摄入量对不同类型儿童消化不良的临床应用体会
诸晓红, 黄名杨, 徐小娟

消 息

- 9 《世界华人消化杂志》正文要求
- 16 《世界华人消化杂志》修回稿须知
- 40 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
- 52 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
- 58 《世界华人消化杂志》外文字符标准
- 64 《世界华人消化杂志》参考文献要求

封面故事

《世界华人消化杂志》编委, 李琰, 主任护师, 硕士生导师, 570100, 海南省海口市白水塘路48号, 海南医学院第二附属医院护理部. 主要从事外科消化系统肿瘤的相关研究工作. 现任海南医学院第二附属医院党委委员、护理部主任, 担任《中华护理杂志》编委、《世界华人消化协会》编委兼审稿人、《护理学杂志》编委、中华护理学会外科护理专业委员会委员及海南省护理学会副理事长兼秘书长, 是2016年度海南省有突出贡献的优秀专家. 主持海南省多项自然科学基金, 其中获海南省科技进步三等奖1项. 发表论文20余篇, SCI论文1篇, 其中获海南省自然科学优秀学术论文三等奖1项.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 闫晋利, 李瑞芳; 组版编辑 李瑞芳; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 闫晋利; 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 2018-01-08

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

王俊平, 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

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, 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

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, 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.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 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

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 26 Number 1 January 8, 2018

EDITORIAL

- 1 Main problems faced by the *World Chinese Journal of Digestology* and possible solutions

Tian YT

- 4 Needs for individualized continuation nursing and influential factors in patients with gastric cancer

Wang J, Chen YH, Xu YL, Fu XL, Miao YM, Li L

BASIC RESEARCH

- 10 Expression of cytokines in rats with ethanol-induced liver injury treated with Zhige oral solution

Yang GC, Wei M, Li Z, Li B, Liang Y, Liu YP

REVIEW

- 17 Regulatory effect of traditional Chinese medicine on brain-gut peptides in chronic atrophic gastritis

Lu BJ, Chen X, Lu L, Sun MY

RAPID COMMUNICATION

- 22 Value of 64-row helical CT in diagnosis of duodenal papillary diseases

Zhang W

CLINICAL PRACTICE

- 26 Clinical efficacy and safety of alpha-lipoic acid combined with mosapride in treatment of diabetic gastroparesis

Jiang DL, Shi GW

- 31 Clinical efficacy of tauroursodeoxycholic acid combined with S-adenosyl methionine in treatment of cholestasis
in patients with compensated alcoholic cirrhosis

Tong J, Sun CY, Yang LB, Kang YN
- 36 Antiviral effect of initial combination therapy with adefovir dipivoxil and lamivudine vs adefovir dipivoxil added to on
going lamivudine therapy after lamivudine resistance in patients with hepatitis B-related decompensated cirrhosis

Chai J, Wei XM, Zhang J
- 41 Marzulene-S combined with standard triple therapy for treatment of children with *Helicobacter pylori* positive
peptic ulcer: Efficacy and influence on serum pepsinogen and gastrointestinal hormones

Wang JZ, Jia CH
- 47 Cost-effectiveness of omeprazole based triple therapy vs sequential therapy for elderly patients with
Helicobacter pylori positive peptic ulcer

Gu WF, Gu ZJ
- 53 Endoscopic injection of desmopressin combined with hemostatic titanium therapy for treatment of elderly
patients with acute peptic ulcer bleeding

Chen KD, Pan XH, Li QK
- 59 Clinical effects of crude fiber food intake in children with different types of dyspepsia

Zhu XH, Huang MY, Xu XJ

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 26 Number 1 January 8, 2018

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Long Li, Chief Nurse, Department of Nursing, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, 48 Baishuitang Road, Haikou 570100, Hainan 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*, *Rui-Fang Li* Electronic Editor: *Rui-Fang Li*
English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Jin-Li Yan* 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 January 8, 2018

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
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, 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
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, 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

© 2018 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 <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

《世界华人消化杂志》存在的主要问题及初步解决方案

田艳涛

田艳涛, 国家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院
胰胃外科 北京市 100021

田艳涛, 教授, 主任医师, 主要从事胃癌及胰腺癌的外科治疗及基础研究.

作者贡献分布: 田艳涛独立完成此文.

通讯作者: 田艳涛, 教授, 主任医师, 100021, 北京市朝阳区潘家园南里17号, 国家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科.
tyt67@163.com
电话: 010-87788120

收稿日期: 2017-11-03

修回日期: 2017-12-16

接受日期: 2017-12-19

在线出版日期: 2018-01-08

Main problems faced by the World Chinese Journal of Digestology and possible solutions

Yan-Tao Tian

Yan-Tao Tian, Department of Pancreatic and Gastric Surgery, National Cancer Center/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China

Correspondence to: Yan-Tao Tian, Professor, Chief Physician, Department of Pancreatic and Gastric Surgery, National Cancer Center/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, 17 Panjiayuan Nanli, Chaoyang District, Beijing 100021, China. tyt67@163.com

Received: 2017-11-03

Revised: 2017-12-16

Accepted: 2017-12-19

Published online: 2018-01-08

Abstract

The problems currently faced by the *World Chinese Journal of Digestology* are summarized and some possible solutions are proposed in this paper, aiming at improving the level of published articles, enhancing

the academic influence of the journal, and promoting its development. A translational medicine column can be created to publish studies that combine basic research with clinical research. The journal can also publish a series of in-depth reports on certain specific diseases to improve the research level and the ability to diagnose and treat these disease. The journal should not only seek to develop comprehensively, but also highlight some featured topics to make more contribution to the development of gastroenterology and hepatology.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: *World Chinese Journal of Digestology*; Existing Problems; Solutions; Development

Tian YT. Main problems faced by the *World Chinese Journal of Digestology* and possible solutions. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(1): 1-3 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i1/1.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i1.1>

摘要

总结《世界华人消化杂志》存在的问题并提出解决方法, 旨在对《世界华人消化杂志》的发展有所裨益, 提升发表文章水平, 提高学术影响力. 希望贵刊设立转化医学栏目, 把基础研究和临床研究有机结合起来, 最终攻克疾病; 希望贵刊对于某些特定疾病进行系列深入报道, 提升该疾病的研究水平和诊治能力; 希望贵刊全面发展, 突出优势学科, 对胃肠病学和肝病事业作出更大的贡献.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 《世界华人消化杂志》; 存在的问题; 解决方法; 发展

核心提要: 总结《世界华人消化杂志》可能存在的问题并提出解决方法. 希望贵刊设立转化医学栏目, 促进基础、临床研究的共同繁荣, 最终攻克疾病; 希望贵刊对于某些特定疾病进行系列深入报道, 提升该疾病的研究水平和诊治能力; 希望贵刊全面发展, 突出优势学科, 对胃肠病学和肝病事业的事业发展做出新的更大的贡献.

田艳涛.《世界华人消化杂志》存在的主要问题及初步解决方案. 世界华人消化杂志 2018; 26(1): 1-3 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i1/1.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i1.1>

0 引言

首先, 祝贺贵刊创办24年以来对我国乃至全世界消化系统疾病的诊治进展做出的巨大成就和巨大贡献. 贵刊《世界华人消化杂志》(*World Chinese Journal of Digestology*)创刊以来致力于发表高质量的胃肠病学和肝病领域多学科的前沿进展和原始创新性文章, 极大促进了胃肠病学和肝病事业的事业发展, 且提高了消化系统疾病的预防、诊断和治疗水平.

本人及团队通过大量阅读贵刊以往刊出文章、查阅大量相关资料及深入调查、访问国内部分临床医师及科研人员以及结合自己的认识, 总结贵刊可能存在的问题, 希望对贵刊的发展有所帮助, 如不妥之处敬请谅解并指正.

贵刊着眼国际, 作为国际核心期刊, 被多个数据库及国际检索系统收录, 成绩显著. 贵刊若能被“科技论文统计源期刊”、“中文核心期刊”收录, 势必对于中国作者、读者有巨大吸引力. 为能达此目的, 我们需要确立目标, 需要严把质量关, 充分提升发表文章水平.

贵刊以国内论文为主, 海外文章很少, 对学术交流造成障碍. 若放眼国际, 为促进旅居不同国家华人、华侨学者或在发达国家交流访问进修的国内学者进行相关的学术交流, 贵刊可定期开展相应栏目. 如: 针对国外留学学生、海外华人学者进行相关学术征文. 充分调动在外华人、华侨的积极性, 共同促进相关疾病的研究. 另外自2015年以来, 我国国际合著论文占比超过四分之一, 参与国际大科学合作产出论文增加. 倘若贵刊可以提高国际合著论文占比, 势必会提升贵刊的国际影响力.

1 临床医学与基础医学并重, 但未做到有机结合

发展转化医学研究, 贵刊设置了临床研究和基础研究栏目, 极大的促进胃肠病学和肝病相关基础研究水平的提升, 同时也提高消化系统疾病的预防、诊断和

治疗水平. 然而基础医学和临床医学存在着差距, 要在两者之间建立更直接的联系, 转化医学是必须的选择. 以患者为中心, 从临床工作中发现和提出问题, 由基础研究人员进行深入研究, 然后再将基础科研成果快速转向临床应用, 基础与临床科技工作者密切合作, 最终提高医疗总体水平. 希望贵刊设立相应转化医学栏目, 促进基础、临床研究的共同繁荣, 最终攻克疾病.

2 优化细化栏目设置

贵刊栏目设置上有一些不同想法. 例如, 设置的“临床经验”栏目, 个人认为, 应该使用能够更加突出栏目所收录文章科学性、先进性及创新性的名称.

从既往贵刊发表的文章来看, 该部分有描述性研究、回顾性分析甚至前瞻性队列研究, 基于这些研究的证据, 相关疾病的临床诊治水平得到提升. 临床研究的结论具有科学性及客观存在性, 而临床经验却带有一定的主观色彩. 故建议贵刊对该栏目的名称进行斟酌.

另外, “研究快报”栏目所收录的文章内容及类型不明确, 包括基础研究、临床研究等, 对该项目的设置目的不明了, 文章内容不够短小精悍, 未突出“快报”之特点, 望斟酌.

可以设置系列连载栏目, 在一段时间内针对某一种疾病进行系列连载. 或者针对既往文章开展评论交流, 可以增加作者及读者之间的沟通, 达到作者、读者以及期刊多方获益.

如图1所示, 从近10年贵刊文献栏目的分布来看, 各栏目分布不均衡, 临床与基础存在一定不均衡, 需要基础结合临床共同发展. 发布消息的文章占据杂志很大一部分, 可适当缩减消息文章的发布.

3 对于某特定疾病缺乏系列深入报道

建议在大综合基础上, 开展小专科栏目. 可邀请国内外在某学科领域占有优势的学科带头人开展特定疾病系列专栏文章, 从基础研究到流行病学再到临床诊治, 全面、系统的对某种特定的疾病进行综述、研究, 能使促进该疾病的研究水平、提升诊治能力, 同时也能够扩大贵刊的影响能力. 如胃癌外科领域: 胃食管交界部癌外科治疗该由胸外科完成还是由腹部外科完成? 进展期胃癌腹腔镜手术到底能否普遍开展? 腹腔镜全胃切除是开腹重建还是镜下重建? 胃肠肿瘤外科医生势必会十分感兴趣. 本人也曾多次担任执行主编为《中国医学前沿杂志》、《中国医刊》、《癌症进展》等核心期刊组织专栏文章, 围绕某一热点专题组织顶尖专家团队进行全方位深入探讨, 引起非常好的反响和效果.

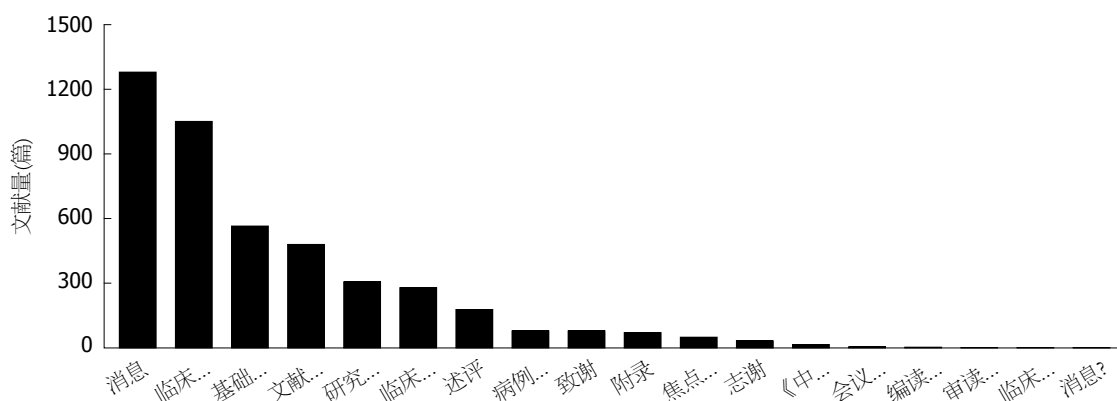


图1 期刊近10年文献所属栏目的分布。

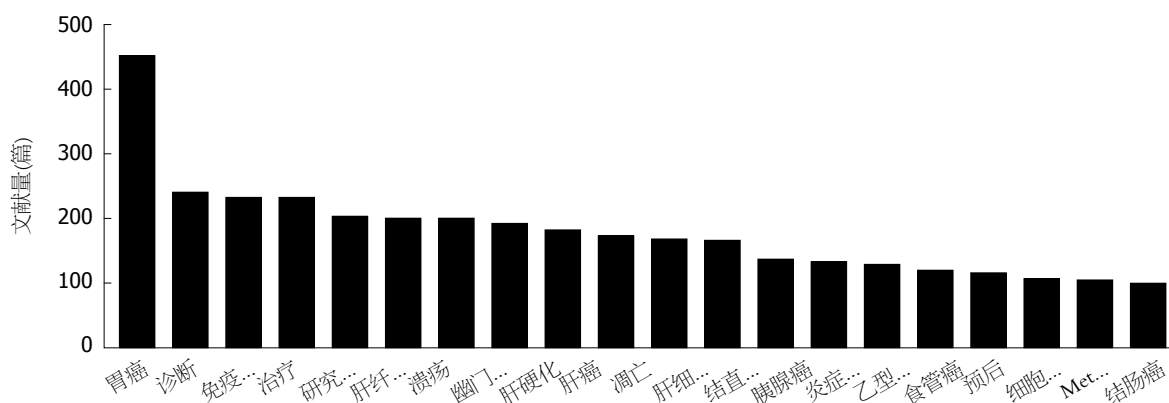


图2 期刊近10年文献的关键词分布。

4 全面发展, 突出优势

如图2所示, 贵刊在胃癌方面的研究处于优势地位, 贵刊可充分利用贵刊的优势学科, 从胃癌的基础研究到临床诊治, 严格控制质量, 发表高质量文章. 贵刊可建立相应的专家小组, 促进优势学科的充分发展. 我近年在胃癌微创外科领域做工作较多, 非常愿意在胃癌的专栏文章进行组稿, 组织国内顶尖专家撰写专题笔谈、专题综论等. 当然, 消化系统疾病疾病众多, 全面均衡发展各个学科是终极目标.

建议与新媒体技术相融合, 比如与手机等移动终

端相结合, 与手术技术有关文章, 可以通过扫二维码就可以观看手术视频的方式, 让读者实时方便快捷的了解更多相关资讯, 也同时增加了杂志的知名度.

可与不同学科学会联合举办专题学术会议, 将会交流的高质量文章第一时间在本杂志发表, 讲求更高的实效性, 缩短稿件处理流程和周期, 对影响大、水平极高的稿件采取快速通道.

愿大家一道努力, 共创辉煌, 促进胃肠病学和肝病事业的事业的发展. 一人之见不当之处请各位领导老师批评指正, 不吝赐教.

编辑: 马亚娟 电编: 李瑞芳



胃癌患者个体化延续性护理需求及影响因素

王 杰, 陈友红, 许艺莲, 傅小莉, 苗瑛铭, 李 琰

王杰, 李琰, 海南医学院第二附属医院护理部 海南省海口市 570100

Haikou 570100, Hainan Province, China

陈友红, 傅小莉, 海南医学院第二附属医院消化内科 海南省海口市 570100

Supported by: Natural Science Foundation of Hainan Province, No. ZDYF2016129.

许艺莲, 海南医学院第二附属医院肿瘤内科 海南省海口市 570100

Correspondence to: Long Li, Chief Nurse, Department of Nursing, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, 48 Baishuitang Road, Haikou 570100, Hainan Province, China. hklilong@163.com

苗瑛铭, 海南医学院研究生院 海南省海口市 570100

李琰, 主任护师, 硕士生导师, 主要从事消化系统肿瘤疾病的相关研究.

Received: 2017-10-10

Revised: 2017-11-10

Accepted: 2017-11-18

Published online: 2018-01-08

基金项目: 海南省自然科学基金资助项目, No. ZDYF2016129.

作者贡献分布: 本论文写作由王杰、陈友红、许艺莲、傅小莉及苗瑛铭完成; 李琰负责校审.

通讯作者: 李琰, 主任护师, 硕士生导师, 570100, 海南省海口市白水塘路48号, 海南医学院第二附属医院护理部. hklilong@163.com
电话: 0898-66808418

收稿日期: 2017-10-10

修回日期: 2017-11-10

接受日期: 2017-11-18

在线出版日期: 2018-01-08

Needs for individualized continuation nursing and influential factors in patients with gastric cancer

Jie Wang, You-Hong Chen, Yi-Lian Xu, Xiao-Li Fu, Ying-Ming Miao, Long Li

Jie Wang, Long Li, Department of Nursing, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570100, Hainan Province, China

You-Hong Chen, Xiao-Li Fu, Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570100, Hainan Province, China

Yi-Lian Xu, Department of Oncology, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570100, Hainan Province, China

Ying-Ming Miao, Graduate School, Hainan Medical College,

Abstract

Gastric cancer is one of the most common gastrointestinal malignancies in the world. At present, the clinical diagnosis and treatment of gastric cancer have focused not only on surgical treatment, but more on the quality of life and life cycle of discharged patients. Thus, the development of individualized continuous nursing protocol that can meet the needs of discharged gastric cancer patients has become a new trend of modern gastric cancer treatment. However, this is often constrained by many factors such as the patient's economic conditions, personal conceptions, treatment methods, and human resources. Overcoming these restrictive factors can promote the application of individualized continuous nursing. In this paper, we will summarize the needs for individualized continuation nursing and influential factors in patients with gastric cancer.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Gastric cancer; Individualized; Continuation care; Nursing needs; Influential factors

Wang J, Chen YH, Xu YL, Fu XL, Miao YM, Li L. Needs for individualized continuation nursing and influential factors in

patients with gastric cancer. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2018; 26(1): 4-9 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i1/4.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i1.4>

摘要

胃癌是全球死亡率较高的消化系统恶性肿瘤之一。目前临床对于胃癌的诊治方式已经不仅仅关注于单一的手术治疗, 更加注重的是出院后患者的生活质量及存活周期。由此可见, 制定符合胃癌术后出院患者个体需要的延续性护理成为现代胃癌治疗的新趋势, 但个体化延续性护理的开展往往受到患者经济条件、个人观念、治疗方式、人力资源等诸多因素的制约。因此, 打破限制性因素才能使个体化延续性护理得到发展。本文对影响胃癌患者个体化延续性护理需求及影响因素作一综述。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 胃癌; 个体化; 延续性护理; 护理需求; 影响因素

核心提要: 胃癌是胃部肿瘤导致的恶变, 患者因病情需要采取不同的治疗方式, 制定符合胃癌患者个体需要的延续性护理成为现代胃癌治疗的新趋势。

王杰, 陈友红, 许艺莲, 傅小莉, 苗瑛铭, 李琰. 胃癌患者个体化延续性护理需求及影响因素. 世界华人消化杂志 2018; 26(1): 4-9 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i1/4.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i1.4>

0 引言

胃癌是最常见的恶性肿瘤之一, 从全球来看, 在全球183个国家中, 胃癌位居第5位, 在癌症病死率中排列第6位^[1], 其预后相对较差, 严重威胁人类健康; 根据国际癌症研究机构的统计数据得知, 仅2012年一年中, 全球胃癌新发病例约95.1万例, 因胃癌死亡病例约72.3万例, 而其中, 超过70%的胃癌新发病例发生在发展中国家, 约50%的病例发生在亚洲东部^[2], 且主要集中在中国, 而其他国家和地区, 胃癌的发病率明显低于此。由此可见, 在全球现有的疾病种类中胃癌的发病率较高, 而从近几年的数据我们可以得知, 胃癌不仅拥有较高的死亡率, 其发病特点及流行病学特征告诉我们胃癌存在较大的地区及人种差异, 韩国、日本、中国等亚洲国家的胃癌发病率明显高于其他欧美及非洲国家^[3]。从我国来看, 我国是胃癌发病和死亡例数均约占世界的50%, 据中国肿瘤登记中心最新数据估计, 仅2015年一年中, 中国胃癌新发病例约为67.9万例, 胃癌死亡病例约为49.8万例。因此, 由胃癌造成的疾病负担十分严重, 发病呈

逐年上升的趋势, 且预后较差, 无法得到根本性的康复治疗, 成为危害中国居民健康的主要疾病; 就胃癌的诊治现状来看, 现代胃癌的治疗方式不仅仅单一关注于手术治疗、化疗药物治疗、放射治疗、分子靶向药物治疗等治疗手段, 更加注重的是患者生活质量、存活几率、延长寿命、减轻痛苦等, 因此制定符合胃癌术后出院患者个体需要的延续性护理成为现代胃癌治疗的新趋势^[4,5]。

延续性护理是指患者出院后由专门机构为患者提供持续性的治疗与护理, 以保证患者在治疗恢复阶段能够得到连续的专业卫生保健服务, 进一步促进患者康复, 预防疾病远期并发症, 是整体护理的补充及延伸, 具有广泛的经济及社会效益^[6]。然而, 胃癌患者具有不同的类型及病理分期, 所采取的手术方式及治疗手段也不尽相同。采取手术治疗的患者, 在进行个体化的延续性护理时注重患者自主病情的反馈及现有的焦虑情况, 指导患者进行正确的切口恢复程度评估及观察, 适合患者现阶段个体病情需要的进食禁忌及指导、运动幅度及方式、体质量控制范围等。对于内科治疗的患者, 在进行延续性护理时往往对癌痛的控制、规律作息、癌痛治疗过程中的并发症、饮食欲望等方面的需求较多。因此, 应更加深入的满足患者对延续性护理的需求、制定属于不同患者的个体化延续性护理方案。

1 胃癌术后出院患者对延续性护理服务需求的现状

国外有研究^[7]表明, 胃癌手术患者出院后对于延续性护理的需求具有不同的时间节点, 分别是出院前、出院后2 wk、出院后1、2 mo; 而其中以出院前和出院后2 wk最为迫切, 出院后2 wk及出院后2 mo的需求满足程度并无显著差异, 由此可见, 根据出院患者时间节点上对于延续性护理的需求来制定符合个体需要的院外延续性护理方案; 而在国内, 大多关注于在院患者的护理需求, 而忽视远端患者护理服务需求, 导致患者整体就医满意度不高, 贾建美等^[8]对152例住院患者进行了调查, 结果显示, 有82.7%的患者表示出院后仍需要医务人员的护理服务, 且随着全程延续护理的开展能够提高胃癌患者化疗依从性, 提升其对于治疗疾病的信心; 陕海丽等^[9]对500例老年住院患者进行调查, 结果显示有很大一部分患者希望医护人员能够在其出院后使用电话或家访等形式与其在院外进行沟通, 所占比例分别高达95.2%和83.2%; 苏慧等^[10]研究显示, 出院后进行化疗的胃癌患者, 家属也需要得到相关医护人员的院外沟通, 以指导其开展以家庭为中心的癌症延续性护理模式, 由此可见, 不仅胃癌患者希望出院后能

得到专业的护理, 其家属也迫切需要得到相应指导, 但就目前情况看, 患者及其家属的延续性护理的需求往往得不到满足。

2 影响胃癌术后出院患者个体化延续性护理需求的因素

影响患者个体化延续性护理需求的因素是多种多样的, 其中以经济因素、个体因素、治疗方式不同、延续性护理模式单一后期指导不及时等为主要原因, 因此, 我们可通过以上因素之间的相关性, 分析影响患者护理需求的原因。

2.1 经济因素 患者因胃癌行手术治疗已经让其家庭承担了较重的医疗费用, 术后长期的放化疗费用无疑给患者及其家庭造成了沉重的经济负担, 同时, 患者因疾病不仅生活质量降低亦影响到患者的工作能力, 使经济来源有限, 迫使患者及家庭的经济条件进一步恶化。因亚努信息护理推广普及不及时导致有很多患者概念不清, 甚至觉得院外的延续性护理会额外收取更多费用, 处于诸多经济方面的考虑多数患者对于延续性护理持抵抗态度; 要想解决此类问题, 还是要从根本上究其根本原因, 有研究^[11,12]显示, 医保报销比例及支付方式影响了就医患者出院后的生活质量, 医疗费用全部报销的患者与部分报销、未报销的患者相比, 生活治疗提高了82.8%^[13], 因此, 我们应呼吁相关部门提高医保报销比例, 进而从根本上解决患者经济因素方面的负担, 提高患者生活质量, 进而为延续性护理的开展奠定基础。

众所周知, 院外延续性护理是由专门机构为出院患者提供持续性的治疗与保健, 其方式多种多样, 除了传统的电话随访、家庭到访、微信等二级信息化平台等模式外, 还有大数据时代下软件依托手机应用程序的院外随访模式, 相比于在院治疗, 其实往往能够为患者节省更多的治疗费用, 减轻患者经济负担及家属的照顾负担, 并及时进行病情指导, 因此, 经济情况较差的患者更迫切得到符合个体需要的延续性护理。

2.2 个体因素 患者本身的自我观念也是影响延续性护理进展的一个重要原因。胃癌属于消化道癌症, 死亡率较高, 预后较差, 很多患者认为, 术后的一系列并发症是疾病进展的表现, 术后长期的放化疗导致脱发、呕吐、免疫力降低等负面影响导致患者自我形象的改变使得患者在进行胃癌治疗的同时, 更促使了患者采用消极的态度对抗疾病。更有患者发生焦虑、抑郁的情况^[14], 患者自身情绪的转变直接影响了患者疾病的康复^[15]。在进行延续性护理的同时, 性格开朗文化程度较高, 能够对疾病进行积极的治疗且能够很好地配合后

期院外延续性护理; 而性格内向且文化水平较低的患者认为延续性护理是没有用的, 长期的癌症折磨导致其对抗癌症产生疲乏心理, 对于延续性护理亦多数采取抵抗的态度^[16]; 患者自身观念无法得到转变为延续性护理的开展埋下了阻碍, 但究其原因, 作为医护人员延续性护理的概念并未及时进行普及, 多数患者对此概念不清; 而文化水平、地区差异、风俗习惯、等也是阻碍延续性护理概念进行普及的重要因素, 无法理解院外延续性护理的意义, 进而也就无法对此进行配合。因此, 不同的胃癌患者对待癌症的态度不同、对概念理解程度不同、观念不同导致配合程度不同进而对延续性护理的需求也不同, 所以, 我们应在积极了解患者心理变化特点的基础上有针对性的对其进行心理疏导, 转变患者自身观念, 使其正向的对抗癌症, 普及延续性护理概念, 待患者充分理解后进而了解其护理需求后再为其进行个体化的延续性护理。

2.3 治疗方式的不同 胃癌具有不同的病理分型, 依据肿瘤生长部位及病理分期的不同而采取不同的治疗方式, 对于早期胃癌, 根据肿瘤的生长部位及病理学检查情况, 行楔形切除、胃部分切除(近端或远端)、全胃切除等^[17]外科手术治疗后需行淋巴结清扫, 根据其影像学结果, 可选择行D1式、D1+ α 式或D1+ β 式、D2式等^[18]。

目前, 胃癌的治疗方式已经从传统的单一的手术治疗手段逐渐演变成多学科综合协助诊疗模式, 已然进入了以患者为中心, 多学科综合治疗的年代, 外科的手术治疗仍然是治疗胃癌的主要手段且是唯一可能治愈胃癌的可靠手段; 除手术外, 以放化疗为主的治疗方式、分子靶向药物治疗等也可提高胃癌的治愈几率。但无论何种治疗方式都将有面临并发症的危险, 有文献报道^[19], 胃癌术后常见并发症包括吻合口狭窄、吻合口漏、胰瘘、腹腔脓肿及术后营养障碍等。患者出院后, 由于消化系统解剖位置及生理功能的改变, 往往出现此类并发症时不知如何处理, 谢莹等^[20]的研究显示在癌症出院患者人群中, 患者及其家属对于饮食指导、相关胃癌知识的普及、预防复发的指导的需求较高, 分别各占81.4%和78.4%, 其他方面的需求如药物指导、心理和社会健康的需求、康复锻炼等均在70%以上。而其中, 在院内采取手术治疗的患者出院后更迫切希望得到有关饮食和康复等方面的指导; 采取放化疗治疗的患者则更希望得到有关应对化疗后不良反应方面的指导; 因分子靶向药物治疗是在分子水平上通过抑制肿瘤相关蛋白或基因从而达到治疗目的, 因其治疗靶点明确, 不良反应小, 耐受性好, 而在临床上被广泛应用^[21], 采用此类胃癌治疗方式的患者其对于延续性护理的需求更多希望得到有关运动康复方面的指

导,由此可见,患有不同胃癌类型的患者在住院期间内须采取不同的治疗方式,导致其院后的治疗方案不一致,故患者及家属对于院外延续性护理需求不同,而后开展的延续性护理内容亦应有所不同^[22],此时,及时的院外延续护理不仅能够为患者制定个性化的延续性护理方案,更能够对家属起到及时指导的作用。

2.4 人力资源的限制 延续性护理方式单一,后期跟进指导不及时,患者及家属疲乏心理的产生,影响了延续性护理需求。多数延续性护理模式局限于电话随访,患者出院后的简单电话指导后并未再进行更加深入的指导,导致多数患者对此疲乏。Macinko等^[23]对国外的医疗资源分布情况进行了分析,发达国家如加拿大、瑞士、澳大利亚等国属国家福利型医疗卫生服务模式,其医疗保障以法定的免费医疗为主,经费全部来自税收,床位比宽松进而医护人员工作负担相对轻松,而我国发达省份床位比最高的比例为1:5.71^[24,25],即一个医护人员对应5张床位。由此可见,临床上医护人员承担着非常繁重的护理工作,且目前上临床负责院外随访的人员多是临床一线护士,此举加重了护士的负担进而无法拥有更多精力完善院外延续性护理,专业团队人员的缺失注定了无法进行专业的后期指导。导致院外延续性护理多年来仍停留在片面的随访、片面的数据收集阶段,无效随访越来越多导致患者及家属心理状态的改变。

3 对策

3.1 建立专业的延续性护理团队,加大延续性护理开展范围 完善相应社会保障制度,才能从根本上解决患者的经济负担,因此,我们应鼓励相关社区医院健全双向转诊制度,全面铺开社区医院建立辖区内居民健康档案制度,使得能够直接与就诊医院实时对接,从而进一步促进现代医联体时代的到来;不健全的院外随访使得患者在出院后仍需多次往返医院^[26],无疑加大了患者的经济负担,所以在开展延续性护理的同时我们应充分发挥团队的力量,多角度、广范围、多学科交叉的对患者给予指导,及时的院外延续性护理才能使得患者迫切需要解决的问题得到处理。而对于农村偏远山区等地,应鼓励加大电话随访,普及通俗易懂的健康教育资料,同时呼吁社会重视农村医疗机构的建设和投资,提高农村医疗整体水平;而对于城镇居民,除建立健全社区卫生保障体系外,还应加大医护人员实际到访的力度,对于有一定文化水平的胃癌患者,充分利用手机应用程序、微信、软件管理平台等多媒体随访工具^[27,28],国外的相关研究显示,Baguley等^[29]首次提出了在乳腺癌患者中使用电子支持计划,乳腺癌电子支

持计划是一种自主研发的移动应用程序,可为患者提供单独且个体化的程序内服务,从而可以为患者制定个性化的延续性护理方案;而后Harder等^[30]开发一款名为bWell的移动应用程序以促进乳腺癌术后手臂和肩膀等上肢功能障碍患者功能锻炼的自我管理。由此可见,癌症患者出院后智能化延续性护理工具的使用已经不仅仅局限于患者相关资料的收集,更是可以提高乳腺癌术后手臂和肩膀等上肢功能障碍患者功能锻炼的自我管理,以及相关个体化方案的制定。因此,我们应有相应的研发及后期软件应用后期跟进人员,完善我们的团队,加大延续性护理开展范围,从而为患者找到符合个体需要且能够最大可能减轻患者经济负担的可行性较高的延续性护理方案。

3.2 为患者树立信心,改变患者自身观念 多数患者胃癌术后往往态度多为消极,在进行院外随访的过程中也存在一定的失访情况,甚至有些患者认为延续性护理对其来说是毫无用处的,逃避随访、拒绝随访时有发生,这就给无论是进行电话随访还是实际家庭到访的延续性护理方式带来了一定困难,产生这种情况的主要原因有现有的康复进展与其期望的康复进展存在较大心理落差、患者的经济负担、人物性格、家庭及社会系统的支持等有关^[31-36]。

而癌症患者的心理活动以及护理人员对患者的心理干预将直接影响到患者的治疗效果,因此,作为医护人员应准确把握不同时期癌症患者心理特点,依据其人物性格特性联合心理治疗科医师多学科交叉诊治对其进行有针对性的心理干预,使其配合治疗,从根本上转变患者观念,在其入院之初进行健康宣教,增加患者安全感和自信心。

3.3 提供多样化的延续性护理方案以满足不同治疗方式患者的需要 马斯洛的需要层次理论提出^[37],人的需要具有高级和低级之分,胃癌出院患者的需要也是多样性的,胃癌患者术后饮食情况、消化道结构的改变使得患者无法满足自身生理、安全的需要,而术后原有劳动状态被迫改变又使得其自我实现的需要无法得到满足,而有些胃癌患者因其术后配合放化疗导致脱发、呕吐的情况,患者自我形象紊乱又使得无法满足尊重的需要。因此,专业人员应根据患者的需要,联合患者迫切需要的时间节点,即出院前和出院后2 wk,结合患者不同的手术治疗、术后放化疗、分子靶向药物治疗等多种治疗方式,有针对性地对不同类型的胃癌患者制定符合个体特征的延续性护理方案。

3.4 建立专业的延续性护理团队,深入开展多模式的延续性护理 延续性护理从概念上分属家庭康复中的一部分,而许多胃癌晚期的患者,家庭支持显得尤为重要^[38]

对于胃癌患者, 结合延续性护理无论是化疗依从性还是生活质量都能得到较大幅度的提高^[39-45]。因此, 组合管床医生、管床护士、营养咨询师、康复理疗师、临床药师、心理咨询师为一个团队的专业性延续性护理团队, 进而使患者得到全面综合性的延续性护理指导、得到家庭和专业人员支持^[46-48], 打破传统的仅以护士为主导的单一电话随访模式, 集管床医护的症状指导、营养咨询师的饮食指导、专业理疗师的康复指导、临床药师的用药指导、心理咨询师的心理疏导等多学科的交叉力量^[49-51], 为患者制定更为专业、深入的后期院外延续性护理方案。

4 结论

胃癌给患者及家人带来了巨大的痛苦, 整个疾病恢复周期较长且预后较差, 术后定期的放化疗决定了患者需要长期的康复指导与护理。目前国内, 社区医疗及家庭康复等院外延伸性护理起步较晚且发展较慢, 相关医务人员缺乏延续性护理理念, 出院准备工作后仅局限于健康宣教。针对不同经济条件、不同观念、不同类型的手术与治疗方式、不同文化水平的胃癌患者, 往往采取统一且简单的电话随访模式进行延续性护理, 失访率高、导致后期的延续性指导跟进困难、患者配合程度不高、导致无效随访日益增多。针对这种情况, 我们应呼吁相关职能部门提高医保报销比例, 完善相关社会保障制度, 进而减轻患者经济负担; 积极消除患者顾虑, 其次要转变患者自身观念, 根据患者需求的不同、治疗方案的不同、而制定深入且具有个体化特征的院外延续性护理方案, 满足其对于延续性护理的需求, 促进患者家庭康复。

5 参考文献

- 1 尤黎明, 吴瑛. 内科护理学. 第5版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 297-306
- 2 左婷婷, 郑荣寿, 曾红梅, 张思维, 陈万青. 中国胃癌流行病学现状. 中国肿瘤临床 2017; 44: 52-58 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2017.01.881]
- 3 Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2015; 65: 87-108 [PMID: 25651787 DOI: 10.3322/caac.21262]
- 4 夏斌, 张义胜. 胃癌的治疗现状. 医学理论与实践 2017; 30: 489-491
- 5 耿龙龙, 任鹏, 李延海, 蒋宏, 王荣华, 王琤, 李保松. 胃癌治疗现状与新进展. 医学理论与实践 2017; 30: 1744-1749
- 6 Ahmadidarrehshima S, Rahnama M, Afshari M, Asadi Bidmeshki E. Effectiveness of Teach-Back Self-Management Training Program on Happiness of Breast Cancer Patients *Asian Pac J Cancer Prev* 2016; 17: 4555-4561 [PMID: 27892662]
- 7 Ha Dinh TT, Bonner A, Clark R, Ramsbotham J, Hines S. The effectiveness of the teach-back method on adherence and self-management in health education for people with chronic disease: a systematic review. *JBI Database System Rev Implement Rep* 2016; 14: 210-247 [PMID: 26878928 DOI: 10.11124/jbisrir-2016-2296]
- 8 贾建美, 初远萍. 全程延续护理指导对胃癌患者化疗依从性的影响评价. 中国农村卫生 2017; 9: 66-68
- 9 陕海丽, 王颖, 邓笑伟. 住院老年患者500例健康教育调查分析及护理对策. 解放军护理杂志 2004; 21: 29-31
- 10 苏慧, 周群燕, 沈学丽, 沈燕, 邓玲. 以家庭为中心的支持护理模式应用于胃癌化疗间歇期患者的临床效果分析. 现代中西医结合杂志 2017; 26: 1698-1700
- 11 宋燕, 韩志琰, 宋奎勳, 冀伟洁, 甄天民. 社会医疗保障水平对居民住院费用的影响. 卫生软科学 2017; 31: 35-37
- 12 余晓兰, 董建成, 耿劲松, 张健, 俞思敏, 吴辉群, 蒋葵. 大数据理念下医保报销循证决策框架设计. 医学信息学杂志 2017; 38: 62-64
- 13 李惠玲, 罗凝香, 许红璐. 胃癌术后出院患者延续性护理需求及影响因素的研究进展. 现代临床护理 2011; 10: 64-66
- 14 曹艳梅, 薛云珍, 葛国靖, 牛润桂, 辛丽艳, 于静. 晚期癌症患者尊严现状及影响因素研究. 护理学报 2017; 24: 30-34
- 15 孙轶文, 薛云珍, 曹艳梅, 张涛, 冯佳荷, 周旻, 王黎楠. 晚期癌症患者不同情绪状况的生命质量比较. 中国校医 2017; 31: 176-179
- 16 张焕军. 妇科癌症患者癌因性疲乏与希望水平的相关性研究. 吉林: 吉林大学, 2017
- 17 陈刚, 赵和照, 陈秀峰, 谭镇宗, 何苗. 腹腔镜胃癌根治术可行性与安全性的Meta分析. 中国现代普通外科进展 2017; 20: 350-354
- 18 Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, Sasako M, van de Velde CJ. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol* 2010; 11: 439-449 [PMID: 20409751 DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70070-X]
- 19 胡详, 张弛. 胃癌根治术后并发症及其风险预测. 中国实用外科杂志 2017; 37: 337-341
- 20 谢莹, 王晶晶. 延续性护理模式在癌症患者护理中的应用现状. 全科护理 2017; 15: 2324-2327
- 21 罗会芹, 何义富. 晚期胃癌分子靶向治疗进展. 临床肿瘤学杂志 2017; 22: 455-460
- 22 彭良群, 张斌, 杨巍, 张占东, 刘洪兴, 花亚伟. 胃癌新辅助化疗的研究进展. 河南医学研究 2017; 26: 818-820
- 23 Macinko J, Harris MJ. Brazil's family health strategy--delivering community-based primary care in a universal health system. *N Engl J Med* 2015; 372: 2177-2181 [PMID: 26039598 DOI: 10.1056/NEJMp1501140]
- 24 李蕾, 李靖宇, 刘兵, 乔晗. 医疗卫生服务模式与资源配置的国际比较. 管理评论 2017; 29: 186-196
- 25 杨展, 胡晓, 陈晓, 任晓晖. 我国基层医疗卫生资源配置公平性研究. 中国卫生资源 2017; 20: 106-109
- 26 张艳玲, 张素, 杨丰华. 延续护理对老年晚期胃癌患者化疗反应及生活质量的影响. 全科护理 2017; 15: 1397-1398
- 27 胥秀, 陈萍, 冯丹. 微信平台在癌痛出院患者延续性护理中的应用. 护理管理杂志 2017; 17: 67-69
- 28 彭雪. 基于微信公众平台的延续性护理应用于胃癌手术治疗患者的价值初探. 中国卫生标准管理 2017; 8: 185-186
- 29 Baguley BJ, Skinner TL, Leveritt MD, Wright OR. Nutrition therapy with high intensity interval training to improve prostate cancer-related fatigue in men on androgen deprivation therapy: a study protocol. *BMC Cancer* 2017; 17: 1 [PMID: 28049525 DOI: 10.1186/s12885-016-3022-6]
- 30 Harder H, Holroyd P, Burkinshaw L, Watten P, Zammit C, Harris PR, Good A, Jenkins V. A user-centred approach to developing bWell, a mobile app for arm and shoulder exercises after breast cancer treatment. *J Cancer Surviv* 2017; 11: 732-742 [PMID: 28741202 DOI: 10.1007/s11764-017-0630-3]
- 31 赵毛妮, 李秋芳, 高亚娜, 李韶珺. 癌症患者癌症复发恐惧感的研究进展. 实用医学杂志 2017; 33: 1016-1018
- 32 王芳, 李云霞. 癌症患者的心理护理现状及展望. 中国医药指

- 南 2017; 15: 22-23
- 33 李红玉. 癌症患者的心理治疗与护理. 世界最新医学信息文摘 2017; 17: 173
- 34 郭雯. 癌症患者心理需求状况及其影响因素研究. 大连: 大连医科大学, 2017
- 35 王芹, 章新琼, 王秋萍, 吴小婷, 葛刘娜, 李晓慧. 消化道癌症患者化疗期的症状群及其与心理一致感的关系. 中国心理卫生杂志 2017; 31: 685-689
- 36 林蕊, 李彤, 李青, 黄璐. 心理护理对癌症化疗患者心理状态的影响. 临床护理 2017; 24: 138-139
- 37 李佳, 安丰英, 杨丽丽. 马斯洛需要层次理论在癌痛患者中的应用. 吉林医学 2015; 36: 354-355
- 38 金佳, 黄丽华. 妇科癌症幸存者延续护理的研究进展. 中华护理杂志 2017; 52: 598-603
- 39 梁永红. 个体化延续性护理对晚期胃癌合并腹腔积液患者的影响. 内科 2017; 11: 144-146
- 40 马春艳. 探讨全程延续护理指导对胃癌患者化疗依从性的影响. 世界最新医学信息文摘 2016; 16: 256-257
- 41 王萍, 冯晓东. 延续性护理对胃癌患者出院后希望水平及生活质量的影响. 实用临床医药杂志 2015; 19: 43-46
- 42 郭艳艳, 樊向丽, 亢君. 延续性护理对胃癌患者希望水平的影响. 护理学杂志 2017; 32: 101-102
- 43 王聪, 王丹丹. 延续性护理干预对全胃切除术后患者健康状况及生活质量的影响. 现代中西医结合杂志 2017; 26: 333-335
- 44 高明月, 徐晓丽, 杨冬冬, 贾娜, 孙冠, 尹威威. 延续性护理健康教育对胃癌术后患者负面情绪及生活质量的影响. 中国临床研究 2017; 30: 417-419
- 45 肖海敏, 宋晓雪. 延续性护理干预对改善胃癌根治术患者术后生活质量及健康状况的效果分析. 现代消化及介入治疗 2017; 22: 558-561
- 46 江晶. 家庭护理现状和思考. 中国卫生标准管理 2017; 8: 143-145
- 47 刘俊艳, 张芹, 陈晓明. 癌症疼痛患者家庭护理的研究进展. 全科护理 2017; 15: 25-28
- 48 李学文, 麦艳冰, 黄旭娟. 医疗机构照顾与社区服务结合家庭护理在社区优质护理中的应用. 全科护理 2017; 15: 133-135
- 49 田海军. 整合医学的临床实践 - 谈癌症临床整合治疗的进展. 沈阳医学院学报 2017; 19: 83-84
- 50 周丽莎, 段松玲, 王继红. 人文关怀在癌症患者护理中的应用. 循证护理 2017; 3: 230-231
- 51 苏向前, 邢加迪. 胃癌多学科综合治疗协作组诊疗模式专家共识. 中国实用外科杂志 2017; 37: 37-38

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2018 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: $^aP<0.05$, $^bP<0.01$ ($P>0.05$ 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) 致谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐.

枳葛口服液抗大鼠酒精性肝损伤时细胞因子的表达

杨国川, 魏 巍, 李 志, 李 波, 梁 杨, 刘友平

杨国川, 魏巍, 李志, 李波, 梁杨, 西南医科大学附属中医医院 四川省泸州市 646000

刘友平, 西南医科大学基础医学院生物化学与分子生物学教研室 四川省泸州市 646000

杨国川, 住院医师, 主要从事中西医结合肝胆疾病的防治研究.

基金项目: 四川省科技厅-泸州市政府-泸州医学院联合课题, No. 14ZC0041; 四川省教育厅重点基金资助项目, No. 16ZA0201.

作者贡献分布: 刘友平与杨国川对此论文所作贡献均等; 此课题设计由魏巍与刘友平完成; 实验研究过程由杨国川、梁杨、李志及李波操作完成; 数据分析由刘友平、杨国川及魏巍共同完成; 本论文写作由刘友平与杨国川共同完成.

通讯作者: 刘友平, 教授, 646000, 四川省泸州市江阳区忠山路三段319号, 西南医科大学基础医学院生物化学与分子生物学教研室. lyp2507622@lzm.edu.cn

收稿日期: 2017-11-06

修回日期: 2017-11-21

接受日期: 2017-12-03

在线出版日期: 2018-01-08

Expression of cytokines in rats with ethanol-induced liver injury treated with Zhige oral solution

Guo-Chuan Yang, Mei Wei, Zhi Li, Bo Li, Yang Liang, You-Ping Liu

Guo-Chuan Yang, Mei Wei, Zhi Li, Bo Li, Yang Liang, Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan Province, China

You-Ping Liu, Department of Biochemistry and Molecular Biology, Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan Province, China

Supported by: Department of Sichuan Provincial Science and Technology-Luzhou Municipal Government- Luzhou Medical College Joint Project, No. 14ZC0041; Key Project of Sichuan Provincial Education Department, No. 16ZA0201.

Correspondence to: You-Ping Liu, Professor, Department

of Biochemistry and Molecular Biology, Southwest Medical University, 319 Zhongshan Road, Jiangyang District, Luzhou 646000, Sichuan Province, China. lyp2507622@lzm.edu.cn

Received: 2017-11-06

Revised: 2017-11-21

Accepted: 2017-12-03

Published online: 2018-01-08

Abstract

AIM

To investigate the correlation between expression of cytokines and preventive effects of Zhige oral solution against alcoholic liver injury (ALI) in rats.

METHODS

Rats were divided into six groups: normal control group, model group, positive control group, high-, medium-, and low-dose Zhige oral solution groups. Except the normal control group, ALI was induced in rats of other groups by simple alcohol gavage. The high-, medium-, and low-dose Zhige oral solution groups were given high-, medium- and low-dose group Zhige oral solution, the positive control group was given Jiejiuling oral solution, and the normal control group was given distilled water. Twelve weeks later, abdominal aorta arterial blood was collected to measure serum levels of alanine transaminase (ALT) and aspartate transaminase (AST), as well as the contents of serum tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin (IL)-6, and IL-10. The rats were sacrificed to observe the pathological changes in liver tissue.

RESULTS

Compared with the normal control group, serum levels of TNF- α , IL-6, IL-10, ALT, and AST were significantly altered in all groups except the high-dose Zhige oral solution group ($P < 0.01$ or 0.05), and varying degrees of massive swelling of liver cells and red lipid droplets

were observed in liver tissues in all groups. Compared with the model group, all the tested indicators showed varying degrees of reversal in the positive control group and three intervention groups ($P < 0.01$ or 0.05), and the reversal effect was best in the high-dose Zhige oral solution group ($P < 0.01$). The therapeutic effect in the middle dose group was similar to that in the positive control group ($P > 0.05$).

CONCLUSION

Zhige oral solution can reduce or inhibit the occurrence of ALI by regulating the levels of cytokines in rats.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Alcoholic liver injury; Cytokines; Zhige oral solution

Yang GC, Wei M, Li Z, Li B, Liang Y, Liu YP. Expression of cytokines in rats with ethanol-induced liver injury treated with Zhige oral solution. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(1): 10-16 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i1/10.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i1.10>

摘要

目的

探讨枳椇口服液预防大鼠酒精性肝损伤(alcoholic liver injury, ALI)与体内细胞因子的相关性。

方法

以单纯酒精灌胃法造模ALI大鼠, 干预组酒精灌胃同时给予不同剂量(高、中、低剂量组)枳椇口服液, 阳性对照组酒精灌胃同时给予解酒灵口服液, 正常组以蒸馏水灌胃。12 wk后腹主动脉取血检测肝功指标谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST)及细胞因子肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor α , TNF- α)、白介素(interleukin, IL)-6、IL-10血清含量, 同时处死大鼠观察其肝组织病理学变化。

结果

相比正常组, 除高剂量组外, 各组大鼠TNF- α 、IL-6、IL-10、ALT、AST血清含量均有明显变化($P < 0.01$ 或 0.05), 且各组肝组织病理学可见不同程度的肿胀肝细胞及红色脂滴。相比模型组, 各治疗组以上指标均呈现不同程度地逆转($P < 0.01$ 或 0.05), 其中高剂量组逆转最显著(所有指标 $P < 0.01$), 几乎接近正常组值; 中剂量组疗效与阳性对照组近似($P > 0.05$)。

结论

枳椇口服液可通过调节大鼠机体细胞因子水平, 起到防治ALI发生发展的作用。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 酒精性肝损伤; 细胞因子; 枳椇口服液

核心提要: 枳椇口服液, 其组成药方主要含枳椇子、葛根等几味药食同源纯中药的解酒经验组方, 用于预防长期大量饮酒造成的酒精性肝损伤收到良好的效果, 其解酒护肝之功效可能与其调节体内细胞因子水平密切相关。

杨国川, 魏岷, 李志, 李波, 梁杨, 刘友平. 枳椇口服液抗大鼠酒精性肝损伤时细胞因子的表达. *世界华人消化杂志* 2018; 26(1): 10-16 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i1/10.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i1.10>

0 引言

酒精性肝损伤(alcoholic liver injury, ALI)是长期大量饮酒后所出现的肝脏病理性损伤^[1], 其发展是一个循序渐进的过程: 即脂肪肝、肝炎、肝纤维化、肝硬化等^[2,3]。大量研究^[4-6]证实: 当损伤在酒精性脂肪肝阶段, 肝组织内表现为大量脂肪堆积, 并启动脂质过氧化机制使肝内Kupffer细胞合成释放大量细胞因子和炎性介质, 如肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor α , TNF- α)、白介素(interleukin, IL)等, 多种细胞因子和炎性介质进一步加重肝细胞的损伤, 使酒精性脂肪肝进展到酒精性肝炎阶段。因此细胞因子在ALI病情发展进程中所发挥的作用备受关注^[7,8]。枳椇口服液是西南医科大学附属中医医院著名专家教授经过长期临床探索总结出的纯中药解酒经验组方, 具有解酒、保肝之功效, 对于长期大量饮酒所致的ALI有良好的预防效果, 但其作用机制尚待进一步研究。本研究旨在观察枳椇口服液对ALI的防治作用及对细胞因子的影响。

1 材料和方法

1.1 材料 实验动物及药品: 清洁级♂SD大鼠共90只, 体重170-210 g, 由西南医科大学实验动物中心提供。枳椇口服液: 规格为20 mL×6支/盒, 批号: 20151026, 有效期2年, 由西南医科大学附属中医医院制剂室提供。解酒灵口服液: 规格为10 mL×6支/盒, 有效期18 mo, 生产批号: 20150401, 由黄石市今阳保健品厂提供。试剂: 泸州老白干购自中国·泸州老窖股份有限公司, 生产批号: 20150604, 酒精度为52%VOL。普通饲料由西南医科大学实验动物中心提供。油红O染液购自北京索莱宝科技有限公司。TNF- α 、IL-6、IL-10 ELISA测定试剂盒购自上海桥杜生物科技有限公司。谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate

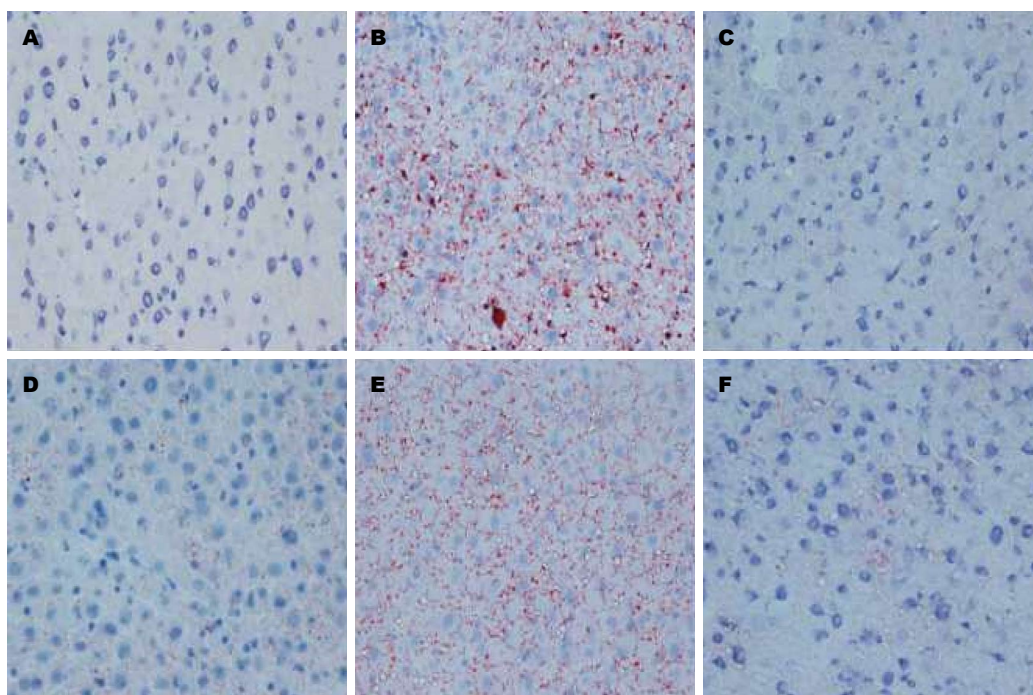


图 1 各组大鼠油红O染色镜下图($\times 400$). A: 正常组; B: 模型组; C: 高剂量组; D: 中剂量组; E: 低剂量组; F: 对照组.

transaminase, AST)测定试剂盒购自南京建成生物工程研究所.

1.2 方法

1.2.1 造模及给药: δ SD大鼠90只适应性喂养1 wk后随机分为6组: 正常组、ALI动物模型组(模型组)、解酒灵口服液阳性对照组(对照组)及枳葛口服液(高、中、低剂量)3组. 正常组采用蒸馏水灌胃1.0 mL/100 g/d, 其余每组均给予52%泸州老白干灌胃1.0 mL/100 g/d, 同时枳葛口服液高、中、低剂量3组各分别灌服枳葛口服液1.0、0.5、0.25 mL/100 g/d及对照组灌服解酒灵口服液0.5 mL/100 g/d. 以上各组均自由饮水, 饲普通饲料, 每晚8时以后禁食不禁水, 次日9时灌胃后给予普通饲料, 持续12 wk.

1.2.2 标本采集: 最后1次给药后12 h禁食, 用1%戊巴比妥钠0.4 mL/100 g体质量腹腔注射麻醉, 腹主动脉取血后, 4 °C冰箱放置12 h后离心取血清, -80 °C冰箱保存, 用于检测ALT、AST、TNF- α 、IL-6、IL-10; 取部分肝左叶以4%甲醛固定, 做油红O染色.

1.2.3 指标检测: 油红O染色肝组织病理学变化; 全自动生化分析仪检测血清ALT、AST; ELISA法检测TNF- α 、IL-6、IL-10.

统计学处理 统计软件SPSS20.0分析数据, 定量资料采用mean \pm SD表示, 组间两两比较采用LSD法, 组间对比采用单因素方差分析, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义.

2 结果

2.1 各组大鼠肝组织油红O染色的比较 正常组大鼠肝细胞形态正常, 结构清晰, 核呈蓝色, 细胞内未见明显红色脂滴形成; 模型组大鼠可见大面积肝细胞肿胀, 其周围可见大片红色脂滴形成; 枳葛口服液高剂量组比较模型组肝细胞红色脂滴显著减少, 几乎与正常组大鼠相似; 枳葛口服液中剂量组和阳性对照组肝细胞红色脂滴相近, 比高剂量组多, 比低剂量组少; 而枳葛口服液低剂量组仍然可见大面积红色脂肪颗粒聚集, 但比模型组稍好一点(图1).

2.2 各组大鼠血清肝功指标的比较 与正常组比较, 除高剂量组外各组血清ALT、AST均升高($P<0.01$ 或 0.05), 其中模型组升高最为明显($P<0.01$); 与模型组比较, ALT、AST在高、中、低剂量组及对照组均有所下降, 但下降趋势分别呈现一定的递减趋势: 即枳葛口服液高剂量组下降最为明显($P<0.01$), 几乎接近正常组, 两组差异无统计学意义($P>0.05$); 其次是中剂量组($P<0.05$)、对照组($P<0.05$)及低剂量组($P>0.05$), 解酒灵口服液对照组血清ALT、AST虽较枳葛口服液中剂量组高, 但两组差异无明显统计学意义($P>0.05$)(表1, 图2).

2.3 各组大鼠血清IL-6、IL-10、TNF- α 的比较 与正常组相比, 除高剂量组外各组血清IL-6、TNF- α 含量均升高($P<0.01$ 或 0.05), 其中模型组升高最为明显($P<0.01$); 与模型组相比, 高剂量组、中剂量组、对照组、低剂量组IL-6、TNF- α 血清含量均显著下降

表 1 各组ALT、AST血清含量的比较 (mean ± SD, U/L)

分组	ALT	AST
正常组	42.07 ± 3.82	78.02 ± 8.32
模型组	56.85 ± 4.44 ^b	101.91 ± 7.56 ^b
高剂量组	44.38 ± 2.67 ^{de}	83.27 ± 8.93 ^{de}
中剂量组	50.59 ± 2.42 ^{ac}	90.16 ± 7.39 ^{ac}
对照组	52.51 ± 3.61 ^a	91.80 ± 7.24 ^{ac}
低剂量组	53.45 ± 2.64 ^a	93.81 ± 7.22 ^a

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 正常组; ^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$ vs 模型组; ^e $P < 0.05$ vs 对照组. ALT: 谷丙转氨酶; AST: 谷草转氨酶.

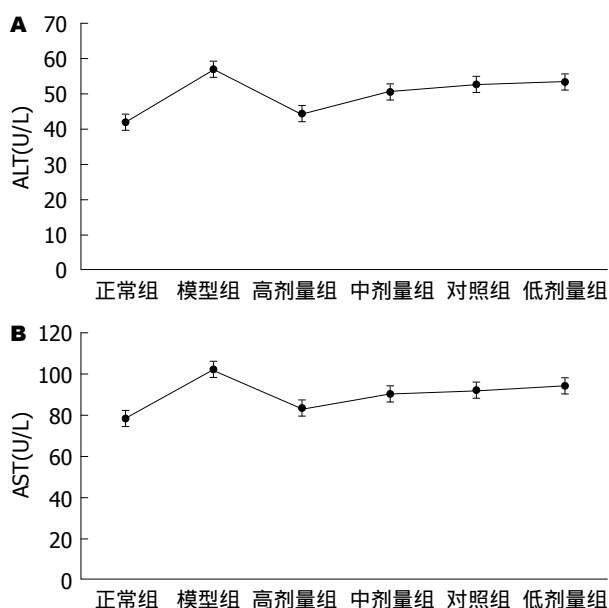


图 2 各组ALT、AST血清含量折线图比较. A: 各组ALT血清含量折线图比较; B: 各组AST血清含量折线图比较. ALT: 谷丙转氨酶; AST: 谷草转氨酶.

($P < 0.01$ 或 0.05), 并呈现依次递增的趋势, 其中, 枳椇口服液高剂量组降低最显著($P < 0.01$), 几乎接近正常组值, 两者差异无明显统计学意义($P > 0.05$); 其次是中剂量组、对照组及低剂量组(均 $P > 0.05$). 解酒灵口服液对照组较枳椇口服液中剂量组稍高, 但两组差异无明显统计学意义($P > 0.05$). 与正常组相比, 除高剂量组外各组血清IL-10含量均降低显著($P < 0.01$ 或 0.05), 其中模型组升高最为明显($P < 0.01$); 与模型组相比, 高剂量组、对照组、中、低剂量组IL-10含量均显著升高($P < 0.01$ 或 0.05), 也呈现依次递减趋势; 解酒灵口服液对照组的IL-10较枳椇口服液中剂量组稍高, 但两组差异不显著($P > 0.05$, 表2, 图3).

3 讨论

本研究通过单纯酒精灌胃法建立大鼠急性ALI模型发

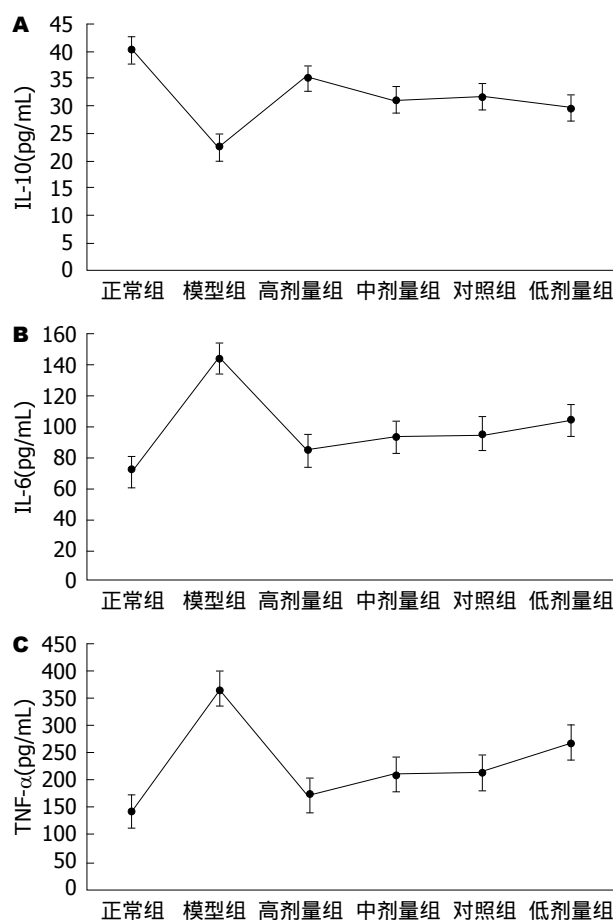


图 3 各组IL-6、IL-10、TNF-α血清含量的折线图比较. A: 各组IL-10血清含量的折线图比较; B: 各组IL-6血清含量的折线图比较; C: 各组TNF-α血清含量的折线图比较. IL: 白介素; TNF-α: 肿瘤坏死因子-α.

现: 与正常组比较, 模型组大鼠肝功能指标ALT、AST均显著升高($P < 0.05$), 肝组织油红O染色出现大面积肝细胞肿胀, 其周围可见大片红色脂滴形成(表1, 图1, 2), 说明ALI造模成功, 这类似于其他相关造模实验^[9,10]. 同时在模型组大鼠中发现: 细胞炎症因子IL-6、TNF-α明显高于正常组大鼠($P < 0.05$), 而抗炎因子IL-10明显低于正常组大鼠($P < 0.05$, 表2, 图3). 大量研究证实: 炎症因子TNF-α既能直接参与打击肝细胞, 使之变性、坏死^[11,12], 还能刺激其他炎症因子如IL-1、IL-8的释放以进一步加重肝细胞的损伤与凋亡, 是炎症级联放大反应的关键细胞因子^[13]. 其次IL-6与ALI的病理发展也有着密切相关性, 相关研究发现在ALI动物模型中血清或肝组织中IL-6明显升高^[14,15], 同时在酒精的长期刺激下, IL-6即可介导肝脏合成反应性蛋白(如C反应蛋白), 又可直接刺激肝细胞增生并分泌大量胶原以促进肝纤维化的形成^[16,17]. 可见在模型组典型ALI的形成可能与炎症因子IL-6、TNF-α明显升高密切相关. IL-10属于典型的抗炎因子^[18], 具有抗炎的功能, 能够

表 2 各组IL-6、IL-10、TNF-α血清含量的比较 (mean ± SD, pg/mL)

分组	IL-6	IL-10	TNF-α
正常组	70.11 ± 10.58	40.24 ± 4.23	143.60 ± 32.33
模型组	144.48 ± 21.68 ^b	22.43 ± 5.62 ^b	363.44 ± 61.29 ^b
高剂量组	85.12 ± 15.58 ^{de}	35.08 ± 5.08 ^{de}	171.09 ± 12.18 ^{de}
中剂量组	93.07 ± 13.84 ^{ad}	30.98 ± 4.17 ^{ac}	208.90 ± 16.39 ^{ad}
对照组	95.03 ± 19.26 ^{ad}	31.17 ± 4.19 ^{ac}	213.37 ± 20.00 ^{ac}
低剂量组	103.86 ± 20.41 ^{ac}	29.58 ± 3.97 ^{ac}	267.74 ± 29.10 ^{bce}

^a*P*<0.05, ^b*P*<0.01 vs 正常组; ^c*P*<0.05, ^d*P*<0.01 vs 模型组; ^e*P*<0.05 vs 对照组. IL: 白介素; TNF-α: 肿瘤坏死因子-α.

调控TNF-α, 抑制促炎因子的产生, 同时还有抗纤维化作用^[19], 可见在模型组大鼠中IL-10的显著降低进一步加重了ALI. 在酒精灌胃的同时给予不同剂量枳葛口服液干预(高、中、低剂量组)并解酒灵口服液做对照(对照组)发现: 与模型组比较各治疗组大鼠肝组织病理改变及血清ALT、AST及IL-10、IL-6、TNF-α的含量均发生了不同程度逆转(表1, 2, 图1-3), 其中高剂量枳葛口服液组所有指标逆转最显著(*P*<0.05), 几乎接近正常组; 对照组解酒灵口服液与中剂量枳葛口服液疗效相当, 两组比较无显著性差异(*P*>0.05). 比较各组以上所有检测指标的折线图发现在这六组中变化趋势非常一致, 并呈现一定的量效关系(图1-3). 说明一定剂量的枳葛口服液确实能通过调节体内细胞因子水平以阻止或减轻ALI的发生发展.

中药防治ALI优势明显, 内涵丰富, 着重预防治未病, 且不良反应小, 具有良好的应用前景^[20-22]. 西南医科大学附属中医院著名肝病专家孙同郊教授结合西医对ALI的理解, 认为酒含湿热之毒, 湿热隐伏于血分, 导致气滞、血瘀等失调性改变; 湿困脾土, 使脾失健运; 热为阳邪, 常损肝阴, 阴伤及肾, 故而肝脾肾三脏的亏虚及气血阴阳生化乏源等虚损性改变^[23,24]. 鉴于以上理解并经过几十年的临床探索, 孙同郊教授总结出了具有明显解酒护肝之功效的解酒经验方-枳葛口服液, 其组成药方主要有: 枳椇子、葛根、山楂等. 现代研究^[25,26]表明, 枳椇子总黄酮可通过减少ALI大鼠血清TNF-α来维持肝脏的损伤与修复循环平衡, 同时他可增加抗炎因子IL-10含量, 起到降低肝脏炎症水平及限制肝脏纤维化的作用. 葛根素能够改善微循环, 减少氧自由基, 进而减少TNF-α等炎症因子产生^[27]. 山楂具有活血化瘀、消积化滞及补脾健胃等功效^[28], 现代医学研究证实: 山楂中含有丰富的山楂黄酮, 具有较强的抗氧化抗炎等细胞保护作用^[29], 能阻止与肝病相关的炎症因子TNF-α释放^[30]. 可见, 枳葛口服液的解酒护肝可

能与其调节体内细胞因子水平密切相关.

总之, 枳葛口服液可通过调节大鼠机体细胞因子水平, 从而起到防治ALI发生发展的作用; 为了更好地为ALI患者及广大的饮酒人群提供安全可靠、行之有效的保健制剂, 我们将进一步对枳葛口服液进行深度研究并促使其成果转化.

文章亮点

实验背景

酒精性肝损伤(alcoholic liver injury, ALI)是长期大量饮酒导致肝脏循序渐进发展的病理性损伤, 即脂肪肝、肝炎、肝纤维化、肝硬化等, 因此如何有效预防肝损伤的发生是现代医学研究的热点之一. 枳葛口服液是西南医科大学附属中医院著名专家教授经过长期临床探索总结出的纯中药解酒经验组方, 对于长期大量饮酒造成的ALI具有良好的预防效果, 但其作用机制有待进一步研究.

实验动机

为了更好地为ALI患者及广大的饮酒人群提供安全可靠、行之有效的保健制剂, 我们将进一步对枳葛口服液作用的分子机制进行深度研究并促使其成果转化.

实验目标

相关研究证实多种细胞因子如肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor α, TNF-α)、白介素(interleukin, IL)-10、IL-6等在ALI病情发展进程中发挥重要作用. 本研究旨在观察枳葛口服液对ALI防治作用中对细胞因子的影响, 为枳葛口服液的进一步深度研发提供一定的理论依据.

实验方法

本研究通过单纯酒精灌胃法造模ALI大鼠, 干预组酒

精灌胃同时给予不同剂量(高、中、低剂量组)枳椇口服液, 阳性对照组酒精灌胃同时给予解酒灵口服液, 正常组以蒸馏水灌胃。12 wk后处死大鼠检测相应指标。该动物模型造模简单, 无其他干扰因素, 实验分组对比鲜明, 实验效果明显。

实验结果

实验结果发现: 相比正常组, 模型组大鼠谷丙转氨酶、谷草转氨酶、TNF- α 、IL-6、IL-10血清含量均改变明显($P<0.01$), 肝组织病理学可见大量肿胀肝细胞及红色脂滴, 说明造模成功; 相比模型组, 各治疗组以上指标均呈现不同程度地逆转($P<0.01$ 或 0.05), 其中高剂量组逆转最显著($P<0.01$), 几乎接近正常组值, 中剂量组疗效与阳性对照组近似($P>0.05$)。说明本实验分组设计合理, 能达到预期结果。

实验结论

枳椇口服液可通过调节大鼠机体细胞因子水平以防治ALI发生发展的作用, 但有一定的量效关系, 因此为了更好地预防ALI的发生发展, 一定要服用足够的剂量。

展望前景

本文阐述枳椇口服液抗大鼠ALI时细胞因子表达研究, 接下来可以进行他体外细胞实验, 深入探究枳椇口服液预防大鼠ALI的机制以及相关细胞因子调控肝损伤与肝再生失衡的机制。

4 参考文献

- Rehm J, Samokhvalov AV, Shield KD. Global burden of alcoholic liver diseases. *J Hepatol* 2013; 59: 160-168 [PMID: 23511777 DOI: 10.1016/j.jhep.2013.03.007]
- Torruellas C, French SW, Medici V. Diagnosis of alcoholic liver disease. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 11684-11699 [PMID: 25206273 DOI: 10.3748/wjg.v20.i33.11684]
- 孙晓梅, 阎姝, 田书霞. 中药治疗肝损伤的研究进展. *中药材* 2016; 39: 2661-2664 [DOI: 10.13863/j.issn1001-4454.2016.11.057]
- 邱萍, 李相, 孔德松, 曾善静, 祖亚威, 王允, 潘苏华. 酒精性肝病发病机制研究的新进展. *中国药理学通报* 2014; 30: 160-163 [DOI: 10.3969/j.issn1001-1978.2014.02.004]
- Park JH, Lee DH, Park MS, Jung YS, Hong JT. C-C chemokine receptor type 5 deficiency exacerbates alcoholic fatty liver disease through pro-inflammatory cytokines and chemokines-induced hepatic inflammation. *J Gastroenterol Hepatol* 2017; 32: 1258-1264 [PMID: 27859576 DOI: 10.1111/jgh.13657]
- 屈胜胜, 张建军, 李艳霞, 郑媛, 朱映黎, 王林元. 巴西莓对大鼠慢性酒精性肝损伤的保护作用及对炎性细胞因子的影响. *中国中药杂志* 2014; 39: 4869-4872 [DOI: 10.4268/cjcm.2014.2433]
- 孙明珠, 党双锁. 细胞因子与慢性肝脏疾病的研究进展. *世界华人消化杂志* 2009; 17: 2121-2126 [DOI: 10.11569/wjcd.v17.i21.2121]
- 邱媛媛, 王伟恒, 朱樑. 炎症因子在酒精性肝病发生发展中的作用. *临床肝胆病杂志* 2016; 32: 574-578 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2016.03.039]
- 曹智丽, 周俊英, 王娟, 王艳, 王维, 张文双. 酒精性肝病大鼠肝组织PPAR α 表达及意义. *山东医药* 2016; 24: 31-33 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2016.24.010]
- 何培元, 侯志平, 高淑梅, 王明娟, 马立新, 李炳庆. 酒精性肝纤维化大鼠模型的建立及Smad7/TGF- β 表达变化. *世界华人消化杂志* 2014; 22: 2692-2702 [DOI: 10.11569/wjcd.v22.i19.2692]
- Liu Y, Zhu L, Liang S, Yao S, Li R, Liu S, Ma Y, Zhou X, Zhang J, Zeng H, Wang X. Galactose protects hepatocytes against TNF- α -induced apoptosis by promoting activation of the NF- κ B signaling pathway in acute liver failure. *Lab Invest* 2015; 95: 504-514 [PMID: 25751739 DOI: 10.1038/labinvest.2015.34]
- Luo M, Zhao A, Li J, Chen Y, Tian D, Wang C, Hu Z, Gao J. Acute liver injury attenuation of a novel recombinant sTNFR through blocking hepatic apoptosis. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2015; 37: 295-300 [PMID: 25982795 DOI: 10.3109/08923973.2015.1035390]
- Chen YL, Peng HC, Hsieh YC, Yang SC. Epidermal growth factor improved alcohol-induced inflammation in rats. *Alcohol* 2014; 48: 701-706 [PMID: 25174268 DOI: 10.1016/j.alcohol.2014.07.008]
- 韦日明, 高雅, 张可锋, 李迎迎. 杠板归总黄酮对小鼠酒精性肝损伤的保护作用. *南方农业学报* 2016; 47: 664-669 [DOI: 10.3969/j.issn.2095-1191.2016.04.664]
- 阮连国, 张妍, 吴建红, 朱清静, 张赤志. 肝脾调补方对大鼠急性酒精性肝损伤的防护作用研究. *中西医结合肝病杂志* 2014; 24: 104-105 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2014.02.015]
- Yamaguchi K, Itoh Y, Yokomizo C, Nishimura T, Niimi T, Umemura A, Fujii H, Okanoue T, Yoshikawa T. Blockade of IL-6 signaling exacerbates liver injury and suppresses antiapoptotic gene expression in methionine choline-deficient diet-fed db/db mice. *Lab Invest* 2011; 91: 609-618 [PMID: 21321532 DOI: 10.1038/labinvest.2011.2]
- 温博, 徐贝贝, 王炳元. 美他多辛对酒精性肝病大鼠肝损伤的保护作用与抑制肝组织内炎性细胞因子水平有关. *实用肝脏病杂志* 2016; 19: 565-569 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2016.05.014]
- Crena J, Subramanian S, Victor DJ, Gnana PP, Ramanathan A. Single nucleotide polymorphism at -1087 locus of interleukin-10 gene promoter is associated with severe chronic periodontitis in nonsmoking patients. *Eur J Dent* 2015; 9: 387-393 [PMID: 26430368 DOI: 10.4103/1305-7456.163237]
- Kawaratani H, Moriya K, Namisaki T, Uejima M, Kitade M, Takeda K, Okura Y, Kaji K, Takaya H, Nishimura N, Sato S, Sawada Y, Seki K, Kubo T, Mitoro A, Yamao J, Yoshiji H. Therapeutic strategies for alcoholic liver disease: Focusing on inflammation and fibrosis (Review). *Int J Mol Med* 2017; 40: 263-270 [PMID: 28627645 DOI: 10.3892/ijmm.2017.3015]
- Xiao J, Fai So K, Liong EC, Tipoe GL. Recent advances in the herbal treatment of non-alcoholic Fatty liver disease. *J Tradit Complement Med* 2013; 3: 88-94 [PMID: 24716162 DOI: 10.4103/2225-4110.110411]
- 史文丽, 孙永强. 中医药防治酒精性肝病肠通透性改变的思路和方法. *中医杂志* 2012; 53: 740-744 [DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2012.09.018]
- Ding RB, Tian K, Huang LL, He CW, Jiang Y, Wang YT, Wan JB. Herbal medicines for the prevention of alcoholic liver disease: a review. *J Ethnopharmacol* 2012; 144: 457-465 [PMID: 23058988 DOI: 10.1016/j.jep.2012.09.044]
- 张安华. 中医对酒精性肝病成因的理解. *世界最新医学信息文摘* 2015; 15: 131-132 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2015.90.

- 094]
- 24 赵兴杰, 李晓红, 常青, 姚玉璞, 王志斌. 酒精性肝病的中医药治疗研究进展. 河北中医 2016; 38: 1591-1596 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2016.10.038]
- 25 张永昕, 俞发. 枳椇子总黄酮治疗酒精性肝病及其作用机制研究. 中药材 2010; 33: 1782-1785 [DOI: 10.13863/j.issn1001-4454.2010.11.014]
- 26 张敏娜. 枳椇云母汤对大鼠急性酒精性肝损伤模型SOD、MDA及TNF- α 的影响. 福建中医药 2012; 43: 52-53 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-338X.2012.03.028]
- 27 张福志, 石璐, 郝卯林, 王卫, 王万铁. 葛根素对肝缺血-再灌注损伤兔血清IL-1 β 、TNF- α 的影响. 中医药学报 2011; 39: 25-27 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-2392.2011.02.009]
- 28 耿亚, 马月香, 许海玉, 李俊芳, 唐仕欢, 杨洪军. 《中药成方制剂》含山楂方剂用药规律研究. 中国中药杂志 2016; 41: 2932-2937 [DOI: 10.4268/cjcmm20161530]
- 29 高红梅, 丁志刚, 郭元新, 吴静. 山楂总黄酮的提取及其抗氧化性研究. 安徽科技学院学报 2017; 31: 31-37 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-8772.2017.02.007]
- 30 常陆林. 山楂总黄酮对酒精诱导小鼠酒精性肝病的影响. 中国中医药现代远程教育 2014; 7: 152-153 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-2779.2014.07.105]

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2018 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。

中药干预慢性萎缩性胃炎的脑肠肽调节机制

鲁冰洁, 陈曦, 陆璐, 孙明瑜

鲁冰洁, 陈曦, 陆璐, 孙明瑜, 上海中医药大学附属曙光医院 上海中医药大学肝病研究所 上海市 201203

鲁冰洁, 博士研究生, 主要从事中医药防治肝病和脾胃病的基础与临床研究。

基金项目: 国家自然科学基金项目, No. 81273729; 上海市科委专项项目, No. 15DZ1900104.

作者贡献分布: 本文综述由鲁冰洁、陈曦及陆璐撰写; 孙明瑜审校。

通讯作者: 孙明瑜, 教授, 201203, 上海市浦东新区张衡路528号, 上海中医药大学附属曙光医院, 上海中医药大学肝病研究所。
mysun248@hotmail.com
电话: 021-20256520

收稿日期: 2017-11-07

修回日期: 2017-11-30

接受日期: 2017-12-03

在线出版日期: 2018-01-08

Regulatory effect of traditional Chinese medicine on brain-gut peptides in chronic atrophic gastritis

Bing-Jie Lu, Xi Chen, Lu Lu, Ming-Yu Sun

Bing-Jie Lu, Xi Chen, Lu Lu, Ming-Yu Sun, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine; Institute of Liver Diseases, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81273729; Major Project of Shanghai Municipal S&T Commission, No. 15DZ1900104.

Correspondence to: Ming-Yu Sun, Professor, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine; Institute of Liver Diseases, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, 528 Zhangheng Road, Pudong New District, Shanghai 201203, China. mysun248@hotmail.com

Received: 2017-11-07

Revised: 2017-11-30

Accepted: 2017-12-03

Published online: 2018-01-08

Abstract

Chronic atrophic gastritis (CAG) is a common digestive system disease, which belongs to a type of precancerous lesion of gastric cancer (PLGC). Modern medical research has shown that brain-gut peptides, such as ghrelin, gastrin, somatostatin, and motilin, play an important role in the pathogenesis of CAG and PLGC. In particular, brain-gut peptides can help to judge the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome of CAG and thereby evaluate CAG progression and the therapeutic effect. Based on TCM theory and brain gut interaction, this paper discusses the regulatory effect of TCM intervention on brain-gut peptides in CAG, with an aim to provide a theoretical basis for TCM prevention and treatment of CAG.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Chronic atrophic gastritis; Brain-gut interaction; Brain-gut peptide; Traditional Chinese medicine

Lu BJ, Chen X, Lu L, Sun MY. Regulatory effect of traditional Chinese medicine on brain-gut peptides in chronic atrophic gastritis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(1): 17-21 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i1/17.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i1.17>

摘要

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)是临床中常见的一种消化系统疾病,属于胃癌前病变(precancerous lesions of gastric cancer, PLGC)。现代医学研究证实,脑肠肽如胃促生长素、胃泌素、生长抑素和胃动素等,在CAG以及PLGC的发病机制中起重要作用。通过对脑肠肽水平的测定,可以辅助

判断CAG的中医证型, 评估其疾病进展和治疗效果. 基于传统中医理论和脑肠互动学说, 探讨中药干预CAG的脑肠肽调节机制, 希冀为中医药防治CAG提供客观化的理论依据.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 慢性萎缩性胃炎; 脑肠互动; 脑肠肽; 中药

核心提要: 研究表明, 与调节胃肠运动及胃黏膜保护密切相关的脑肠肽[如胃促生长素、慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)、生长抑素及胃动素], 在CAG的发生发展、证候分型及疗效评估中有重要作用. 中医药干预CAG, 能够整体调治脑肠肽水平, 有效改善症状, 减轻胃黏膜炎症和萎缩程度, 降低胃癌发病风险.

鲁冰洁, 陈曦, 陆璐, 孙明瑜. 中药干预慢性萎缩性胃炎的脑肠肽调节机制. 世界华人消化杂志 2018; 26(1): 17-21 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i1/17.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i1.17>

0 引言

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)是由多种致病因素引起胃黏膜上皮反复损害, 导致胃黏膜慢性炎症和固有腺体萎缩的一种消化系统疑难病和多发病^[1], 其发病缓慢, 病势缠绵, 迁延难愈, 可伴有不同程度的肠上皮化生、上皮内瘤变等病理特征, 被公认为胃癌前病变(precancerous lesions of gastric cancer, PLGC)^[2]. 流行病学调查^[3]显示, 我国CAG的内镜检出率约23.2%, 病理检出率约达35.1%. CAG的患病与幽门螺杆菌感染、饮食、免疫、遗传、环境、菌群等因素相关^[4-7], 其发病率随年龄的增加而升高, 在不同国家和地区之间差异较大^[8], 多与胃癌的发病率呈正相关. 国外CAG的癌变率约8.6%-13.8%, 我国CAG的癌变率约1.2%-7.1%, 我国胃癌高发区主要集中在江苏、福建、黑龙江等省区^[9].

近年来, CAG的发病率呈现逐年上升, 发病年龄低龄化、预后恶化等趋势^[10]. 其中, CAG伴中-重度肠上皮化生或上皮内瘤变的癌变率为10%, 存在较高的胃癌恶变风险^[11]. CAG通常是胃癌的发生基础^[12], 因此有效治疗和逆转CAG成为降低胃癌发病率和死亡率的重要环节. 目前现代医学尚缺乏对CAG行之有效的治疗手段, 而中医药治疗CAG, 以辨证论治理论为指导, 积累了丰富的临床经验^[13,14]. 近年来, 神经胃肠病学研究表明, 中医药干预能够多靶点调节脑肠肽异常, 改善CAG的临床症状, 减轻胃黏膜炎症和萎缩程度, 具有独特优势^[15].

1 脑肠肽与CAG的相关性

1.1 脑肠互动与脑肠肽 机体内存在一条由肠道神经系统(enteric nervous system, ENS)和中枢神经系统(central nervous system, CNS)共同构成的具有双向调控功能的神经-内分泌网络系统, 即为脑-肠轴. 基于脑-肠轴, 胃肠道将接受的信息传入CNS并受CNS调控, 这种相互作用、相互影响的关系称为脑肠互动^[16]. 胃肠道与CNS通过脑肠互动相关联, 而脑肠肽作为脑肠互动的表现形式, 其分泌水平与分布异常与消化系统疾病的病理生理密切相关. 同时, 脑肠肽的调节又作为神经调节的重要补充, 进一步影响消化系统疾病的发生发展. 脑肠肽是一类双重分布于CNS和ENS的小分子多肽物质, 具有激素和神经递质或调质的双重作用, 可直接调解或参与CNS间接调解内脏的感觉、运动等功能, 在胃黏膜的保护方面具有重要意义. 若机体长期处于应激状态或遭受情志刺激, 则机体的神经-内分泌-免疫调节机制紊乱, 可表现为脑肠互动、脑肠肽分泌异常, 致使内脏高敏性、胃肠动力障碍等, 诱导胃黏膜慢性损伤而发生萎缩、炎症改变, 进而导致CAG等胃肠系统疾病的发生; 同时, 胃肠道的不适又反作用于中枢, 加剧情志刺激及痛感.

1.2 与CAG发病相关的脑肠肽 既往相关研究^[17-20]表明, 与CAG发病密切相关的脑肠肽主要有胃促生长素(ghrelin, GH)、胃泌素(gastrin, GAS)、生长抑素(somatostatin, SS)和胃动素(motilin, MTL)等. GH主要由胃黏膜的内分泌细胞产生, 作为生长激素释放激素受体的内源性配体, 在调节胃肠蠕动、胃酸释放、胰酶分泌和保护胃肠黏膜等方面发挥重要作用, 是维持胃黏膜屏障功能的必要因子^[21]. Kawashima等^[22]研究发现, CAG患者的血清GH水平普遍下降, 并与胃黏膜的萎缩程度呈正相关. 另一项国外临床研究^[23]评估了血清GH的浓度对胃癌患者生存率的预测价值, 表明血清GH浓度较低的患者, 往往恶病质症状严重, 生存期较短. GAS由G细胞分泌, 是促进胃酸分泌的主要激素, 通过刺激产生Reg蛋白等生长因子修复并营养胃黏膜; 通过促进胃窦收缩, 延缓胃排空. 国内外相关研究^[24-26]评估了GAS对CAG的诊断价值, 认为具有主要生物活性的胃泌素-17, 可作为筛查CAG的可靠标记物. Rau等^[27]发现CAG患者体内, 血清GAS水平与GH水平呈显著负相关, GAS可通过介导GH水平下调而诱导CAG相关胃神经内分泌肿瘤的发生. 临床试验研究^[28,29]显示GAS受体拮抗剂有望作为CAG相关胃神经内分泌肿瘤靶向治疗的一种方法. SS由D细胞合成和分泌, 是一种具有广泛生物学活性的抑制性胃肠激素, 通过抑制胃肠黏膜细胞增生减少胃酸分泌, 与GAS组

成SS-GAS-胃酸分泌轴, 维持胃酸稳态; 通过与细胞表面的SS受体结合, 抑制肿瘤细胞生长. 此外, SS还可通过保护谷胱甘肽还原酶活性防止脂质过氧化, 从而发挥胃黏膜保护作用. GAS可直接作用于D细胞刺激SS分泌, 同时SS又抑制GAS的分泌, 只有二者保持动态平衡, 胃肠的生理功能才得以正常发挥. GAS、SS等脑肠肽分泌异常, 容易诱导CAG的发生和癌变. MTL是由十二指肠和空肠上部的内分泌细胞所分泌的一种多肽类激素, 属于兴奋性胃肠激素, 具有启动消化间期移行性复合运动(migrating motor complex, MMC), 增强胃肠平滑肌蠕动, 促进胃排空等功能. CAG模型大鼠的血浆MTL水平明显上升, 其发生机制与胃腺体萎缩, 胃肠消化功能减弱, MTL反馈性增加有关. 综上所述, 调节脑肠肽异常应当作为中医药诊治CAG的切入点.

2 CAG与脑肠肽的中医药研究

古代医学文献中并无CAG的病名记载, 因其临床多以上腹部饱胀或疼痛、嗳气、胃纳减退等为主要表现, 故将其归属于中医“胃痞”、“虚痞”、“痞满”、“胃痛”、“嘈杂”等范畴. CAG的病因病机复杂, 不同医家结合自身的临床实践往往对其论述不一^[30,31], 但多认为由情志失和、饮食不调、外邪犯胃、药物所伤及先天禀赋不足脾胃虚弱等致病因素, 引起脾胃升降失职、中焦斡旋失司而发病, 总属“本虚标实、虚实夹杂”之证. 其中, 本虚以脾胃虚弱、脾气虚、胃阴虚为主; 标实以气滞、湿热、痰浊、瘀毒多见^[32]. 该病病位在胃, 与肝、脾两脏的关系尤为密切.

2.1 基于中医经典理论的脑肠肽研究 情志异常可导致胃肠系统疾病, 中医学多以“肝脾相关”理论予以概括阐释; 而现代医学则从“脑肠互动”或“脑肠肽”角度解释其病理机制. 近年来, 众多研究论证了脑肠互动与某些中医经典理论的内在联系, 尤其与“肝主疏泄”及“脾主运化”理论密切相关. 传统中医学认为, 肝属木, 主疏泄, 条畅全身之气机; 脾(胃)属土, 互为表里, 主运化, 升清降浊, 为“五脏六腑之大源”; 唐容川《血证论》言:“木之性主于疏泄. 食气入胃, 全赖肝木之气疏泄之, 而水谷乃化”;《灵枢·本神》又云:“脾藏营, 营舍意, 脾气虚, 则四肢不用, 五脏不安, 实则腹胀, 经溲不利.”可见, 肝脾两脏在生理病理上息息相关, 常互为影响. 现代中医学认为肝具有一定的神经-内分泌-免疫调节机制, “肝主疏泄”与调节下丘脑-垂体-肝轴相关; “脾主运化”, 脑肠肽或许可作为脾化生转输精微物质中的一类, 即脑肠肽的分泌主要依靠后天脾(胃)的化生转输^[33]. 若肝失疏泄, 肝气不能正常升发, 脾运失健, 精微津血不能正常为五脏六腑及

脑所用, 致使局部和中枢神经系统的脑肠肽异常改变, 导致消化功能紊乱. 尽管中医学在对CAG的认识上, 未明确提出脑肠互动, 但其敏锐地抓住“肝脾相关”理论, 实乃与脑肠肽学说异曲同工.

2.2 脑肠肽与CAG中医证型的相关性 国内众多学者将CAG中医证型与脑肠肽等客观指标相联系, 以期对CAG的辨证分型和合理用药提供科学的参考依据. 张亚峰^[34]纳入108例CAG患者, 通过RT-PCR方法测定其胃黏膜GAS和表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)的表达水平, 并探讨与中医证型的相互关系, 研究显示脾胃虚弱证组的GAS表达水平显著低于脾胃湿热证组, 而各证型组的EGF表达水平无显著差别, 初步证实脑肠肽的分泌水平与CAG中医证型具有相关性. 李志平^[35]对不同证型患者胃黏膜中Ghrelin、SST、MTL、GAS含量进行比较, 测得脾胃阳虚组的各脑肠肽含量均为最低, 肝胃不和组的GH、SST表达水平最高, 肝胃郁热组的MTL含量最高, 而脾胃湿热组的GAS则呈现最高表达水平, 研究提示测定脑肠肽对辅助判断CAG的中医证型具有参考价值. 一项采用病证结合模型的动物实验^[36], 分别对肝郁、脾虚和湿热证CAG模型大鼠的血清GAS含量测定比较, 发现各模型组大鼠的血清GAS水平各异, 其中脾胃虚弱型CAG大鼠的GAS水平最低, 脾胃湿热型次之, 肝郁型则最低. 该研究进一步表明脑肠肽水平的显著差异, 可反映CAG不同中医证型间的内在差别.

2.3 中药对脑肠肽的调节 谷春雨等^[37]将200例胃镜和病理检查确诊为CAG的患者, 随机分为益气活血方治疗组和猴头菌(谓葆)对照组, 探讨两组患者治疗后的血清脑肠肽水平改变及其与临床疗效的关系, 研究发现治疗组较对照组的血清GAS、MTL水平呈显著上升趋势, 并与临床疗效相关, 治疗组的临床疗效更为显著, 其临床治疗总有效率达85%以上. 这表明益气活血方抗CAG的作用机制与上调GAS、MTL等脑肠肽水平, 调节胃肠结构和功能相关. 另有临床研究^[38]运用健脾和胃化痰中药治疗CAG患者, 发现调节GH的异常表达, 促进萎缩胃黏膜增生修复, 可能作为该药防治CAG和PLGC的作用机制之一. 李金花^[39]进行的一项动物实验研究, 从脑肠肽调节角度探讨化浊解毒方对CAG的防治作用, 研究表明, 化浊解毒方低中高剂量组皆能上调血清GAS表达水平发挥胃黏膜营养作用, 同时下调血清SS表达水平维持胃黏膜防御功能. 通过调节脑肠肽的异常分泌, 使脑肠肽的表达水平维持相对稳定是其防治CAG的主要作用机制. 史斌等^[40]采用N-甲基-N-硝基-亚硝基胍为主的复合因素造模法制备CAG大鼠模型, 以此探究解毒活血方干预CAG的疗效机制, 发

现与模型组相比, 解毒活血方组表现为MTL的含量显著升高, 黏膜厚薄较为均匀, 腺体排列较为规整, 说明该方主要通过提高MTL水平, 促进胃蠕动和胃黏膜修复, 从而达到治疗目的. 龚占悦等^[41]进一步通过动物实验研究益胃消增胶囊对CAG模型大鼠的血清脑肠肽及胃黏膜病理组织学的影响, 表明益胃消增胶囊一方面可显著调节CAG模型大鼠的血清GAS、SS水平, 即升高CAG大鼠的血清GAS水平, 同时降低血清SS水平, 维持胃酸分泌稳定; 另一方面通过消除胃黏膜炎症, 一定程度改善甚至部分逆转萎缩、肠上皮化生等胃黏膜病理组织学改变, 从而阻截PLGC.

3 结论

中医药治疗CAG, 多以健脾和胃、益气活血法为主, 配伍疏肝、理气、清热、解毒中药, 能有效调节与胃肠运动及胃黏膜保护密切相关的脑肠肽(如GH、GAS、SS及MTL)分泌, 并使其表达水平维持动态平衡状态, 从而有效改善症状, 减轻胃黏膜炎症和萎缩程度, 降低胃癌发病风险, 提高生存质量^[42].

脑肠肽具有微观、客观、定量的特性, 是CAG发病的主要分子生物学基础之一, 探讨中医药干预CAG的脑肠肽调节机制, 具有以下意义: (1)论证“肝脾相关”、“肝主疏泄”及“脾主运化”的CAG经典理论提供物质基础与科学内涵; (2)揭示CAG中医证候及辨证分型的本质属性提供客观依据; (3)对判别和预测CAG的疾病进展, 开展中药疗效评价和药物开发均具有重要价值.

但目前国内有关中药干预CAG的研究, 尚缺乏客观化、标准化的评判标准, 尤其缺乏高质量的循证医学证据, 其重复性和稳定性有待考量^[43]; 此外, 由于脑肠肽在神经-内分泌-免疫调节机制中的作用极其微妙复杂, 脑肠肽在CAG发病中的具体作用机制和作用过程尚未完全阐明, 这些可能一定程度上限制了中医药在CAG疾病诊断与治疗中的应用. 因此, 基于脑肠肽调节机制, 进一步从分子生物学水平及多肽组学角度, 全面而深入的探讨中药干预CAG的作用机制和物质基础, 对CAG的临床诊治及药物研发具有较大的医学研究价值.

4 参考文献

- 1 中华中医药学会脾胃病分会. 慢性胃炎中医诊疗专家共识意见. 中华中医药杂志 2017; 32: 3060-3064
- 2 潘静琳, 温淑婷, 肖嘉欣, 朱晓霞, 张修铭, 刘洪, 李海文, 李培武, 刘凤斌. 治疗慢性萎缩性胃炎有效中药处方的用药规律研究. 中华中医药杂志 2017; 32: 3225-3228
- 3 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见. 胃肠病学 2013; 18: 24-36
- 4 Loo A, Dumitraşcu DL. Helicobacter pylori Infection,

- Gastric Cancer and Gastropanel. *Rom J Intern Med* 2016; 54: 151-156 [PMID: 27658162 DOI: 10.1515/rjim-2016-0025]
- 5 Watari J, Chen N, Amenta PS, Fukui H, Oshima T, Tomita T, Miwa H, Lim KJ, Das KM. Helicobacter pylori associated chronic gastritis, clinical syndromes, precancerous lesions, and pathogenesis of gastric cancer development. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 5461-5473 [PMID: 24833876 DOI: 10.3748/wjg.v20.i18.5461]
- 6 Wang YM, Li ZX, Tang FB, Zhang Y, Zhou T, Zhang L, Ma JL, You WC, Pan KF. Association of genetic polymorphisms of interleukins with gastric cancer and precancerous gastric lesions in a high-risk Chinese population. *Tumour Biol* 2016; 37: 2233-2242 [PMID: 26358252 DOI: 10.1007/s13277-015-4022-x]
- 7 Kim EJ, Baik GH. Review on gastric mucosal microbiota profiling differences in patients with chronic gastritis, intestinal metaplasia, and gastric cancer. *Korean J Gastroenterol* 2014; 64: 390-393 [PMID: 25675543 DOI: 10.4166/kjg.2014.64.6.390]
- 8 Siao D, Somsouk M. Helicobacter pylori: evidence-based review with a focus on immigrant populations. *J Gen Intern Med* 2014; 29: 520-528 [PMID: 24065381 DOI: 10.1007/s11606-013-2630-y]
- 9 莫剑忠, 江石湖, 萧树东. 江绍基胃肠病学2版. 上海: 上海科学技术出版社, 2014: 155-156
- 10 Gao QY, Wang ZH, Chooi EY, Cui Y, Hu Y, Yang CQ, Liu F, Zheng P, Wang CD, Song YY, Fang JY. A novel model might predict the risk of chronic atrophic gastritis: a multicenter prospective study in China. *Scand J Gastroenterol* 2012; 47: 509-517 [PMID: 22404449 DOI: 10.3109/00365521.2012.658857]
- 11 Kato M, Asaka M. Recent development of gastric cancer prevention. *Jpn J Clin Oncol* 2012; 42: 987-994 [PMID: 23018579 DOI: 10.1093/jjco/hys151]
- 12 Qin R, Wang NN, Chu J, Wang X. Expression and significance of homeodomain protein Cdx2 in gastric carcinoma and precancerous lesions. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 3296-3302 [PMID: 22783055 DOI: 10.3748/wjg.v18.i25.3296]
- 13 Wei Y, Ma LX, Yin SJ, An J, Wei Q, Yang JX. Huangqi Jianzhong Tang for Treatment of Chronic Gastritis: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015; 2015: 878164 [PMID: 26819622 DOI: 10.1155/2015/878164]
- 14 Dai YK, Zhang YZ, Li DY, Ye JT, Zeng LF, Wang Q, Hu L. The efficacy of Jianpi Yiqi therapy for chronic atrophic gastritis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2017; 12: e0181906 [PMID: 28738092 DOI: 10.1371/journal.pone.0181906]
- 15 宋瑞平, 舒劲, 马国珍, 卢雨蓓, 高毅. 基于脑肠互动探讨慢性萎缩性胃炎的中医药治疗. 中医杂志 2017; 58: 303-306
- 16 陈立亚, 刘畅, 汪芳裕. 肠易激综合征与肠道微生态及脑-肠轴关系的研究进展. 胃肠病学和肝病学杂志 2017; 26: 491-495
- 17 Sakurada T, Ro S, Onouchi T, Ohno S, Aoyama T, Chinen K, Takabayashi H, Kato S, Takayama K, Yakabi K. Comparison of the actions of acylated and desacylated ghrelin on acid secretion in the rat stomach. *J Gastroenterol* 2010; 45: 1111-1120 [PMID: 20571831 DOI: 10.1007/s00535-010-0269-6]
- 18 Eun Bae S, Hoon Lee J, Soo Park Y, Ok Kim S, Young Choi J, Yong Ahn J, Hoon Kim D, Don Choi K, June Song H, Hyug Lee G, Choe J, Jin Jang S, Jung HY. Decrease of serum total ghrelin in extensive atrophic gastritis: comparison with pepsinogens in histological reference. *Scand J Gastroenterol* 2016; 51: 137-144 [PMID: 26513345 DOI: 10.3109/00365521.2015.1083049]
- 19 Takiguchi S, Adachi S, Yamamoto K, Morii E, Miyata H,

- Nakajima K, Yamasaki M, Kangawa K, Mori M, Doki Y. Mapping analysis of ghrelin producing cells in the human stomach associated with chronic gastritis and early cancers. *Dig Dis Sci* 2012; 57: 1238-1246 [PMID: 22147250 DOI: 10.1007/s10620-011-1986-2]
- 20 Massironi S, Zilli A, Fanetti I, Ciafardini C, Conte D, Peracchi M. Intermittent treatment of recurrent type-1 gastric carcinoids with somatostatin analogues in patients with chronic autoimmune atrophic gastritis. *Dig Liver Dis* 2015; 47: 978-983 [PMID: 26321479 DOI: 10.1016/j.dld.2015.07.155]
- 21 Lin TC, Hsiao M. Ghrelin and cancer progression. *Biochim Biophys Acta* 2017; 1868: 51-57 [PMID: 28238732 DOI: 10.1016/j.bbcan.2017.02.002]
- 22 Kawashima J, Ohno S, Sakurada T, Takabayashi H, Kudo M, Ro S, Kato S, Yakabi K. Circulating acylated ghrelin level decreases in accordance with the extent of atrophic gastritis. *J Gastroenterol* 2009; 44: 1046-1054 [PMID: 19701601 DOI: 10.1007/s00535-009-0120-0]
- 23 Soleymann-Jahi S, Abdirad A, Fallah AA, Ghasemi S, Sadeghi F, Heidari R, Mahmoodzadeh H, Zendejdel K. Prognostic Significance of Preoperative and Postoperative Plasma Levels of Ghrelin in Gastric Cancer: 3-Year Survival Study. *Clin Transl Gastroenterol* 2017; 8: e209 [PMID: 28055030 DOI: 10.1038/ctg.2016.64]
- 24 赵建业, 朱春平, 李兆申. 血清胃蛋白酶原、胃泌素-17、幽门螺杆菌抗体检测对萎缩性胃炎和胃癌的诊断价值. *胃肠病学* 2016; 21: 376-379
- 25 Wang X, Ling L, Li S, Qin G, Cui W, Li X, Ni H. The Diagnostic Value of Gastrin-17 Detection in Atrophic Gastritis: A Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e3599 [PMID: 27149493 DOI: 10.1097/MD.0000000000003599]
- 26 Zagari RM, Rabitti S, Greenwood DC, Eusebi LH, Vestito A, Bazzoli F. Systematic review with meta-analysis: diagnostic performance of the combination of pepsinogen, gastrin-17 and anti-Helicobacter pylori antibodies serum assays for the diagnosis of atrophic gastritis. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 46: 657-667 [PMID: 28782119 DOI: 10.1111/apt.14248]
- 27 Rau TT, Sonst A, Rogler A, Burnat G, Neumann H, Oeckl K, Neuhuber W, Dimmler A, Faller G, Brzozowski T, Hartmann A, Konturek PC. Gastrin mediated down regulation of ghrelin and its pathophysiological role in atrophic gastritis. *J Physiol Pharmacol* 2013; 64: 719-725 [PMID: 24388886]
- 28 Boyce M, Moore AR, Sagatun L, Parsons BN, Varro A, Campbell F, Fossmark R, Waldum HL, Pritchard DM. Netazepide, a gastrin/cholecystokinin-2 receptor antagonist, can eradicate gastric neuroendocrine tumours in patients with autoimmune chronic atrophic gastritis. *Br J Clin Pharmacol* 2017; 83: 466-475 [PMID: 27704617 DOI: 10.1111/bcp.13146]
- 29 Moore AR, Boyce M, Steele IA, Campbell F, Varro A, Pritchard DM. Netazepide, a gastrin receptor antagonist, normalises tumour biomarkers and causes regression of type 1 gastric neuroendocrine tumours in a nonrandomised trial of patients with chronic atrophic gastritis. *PLoS One* 2013; 8: e76462 [PMID: 24098507 DOI: 10.1371/journal.pone.0076462]
- 30 冯文亮, 马卫国, 田德禄. 田德禄中医辨证治疗慢性萎缩性胃炎经验. *北京中医药* 2015; 34: 700-702
- 31 燕东, 白宇宁, 张润顺, 王少丽, 朱丹, 马继征, 姚乃礼. 姚乃礼基于络病理理论治疗慢性萎缩性胃炎经验. *中华中医药杂志* 2015; 30: 3946-3949
- 32 朱永钦, 朱永苹, 黄连梅, 韦维, 林寿宁, 唐友明, 廖冬燕, 刘玉, 李艳波, 奚锦要, 罗昭琼, 蒙晓冰. 慢性萎缩性胃炎中医病因病机和辨证分型的临床研究进展. *中华中医药学刊* 2017; 35: 322-325
- 33 马祥雪, 王凤云, 符俊杰, 唐旭东. 从脑肠互动角度探讨脾主运化的物质基础与科学内涵. *中医杂志* 2016; 57: 996-999
- 34 张亚峰. 慢性萎缩性胃炎伴胆汁反流中医证型的分布特点及胃肠激素的相关性研究. 福州: 福建中医药大学, 2014
- 35 李志平. 四种证型慢性胃炎患者胃粘膜脑肠肽-Ghrelin、SST、MTL、GAS表达水平的研究. 兰州: 甘肃中医药大学, 2016
- 36 徐珊, 王常松, 周嘉鹤, 杨季国. 慢性萎缩性胃炎不同证型与胃肠激素关系的实验研究. *中华中医药杂志* 2007; 22: 448-450
- 37 谷春雨, 刘建军, 刘西斌, 康国强, 白秀丽, 董强. 益气活血方对慢性萎缩性胃炎患者血浆胃动素及促胃液素的影响. *中国中西医结合消化杂志* 2012; 20: 110-115
- 38 周嘉鹤, 傅志泉, 邓建平, 李春霞, 乔镇, 朱伟琴, 赵虹雯, 李珍. 健脾和胃化痰法对慢性萎缩性胃炎患者血清生长激素的影响. *中国中西医结合消化杂志* 2014; 22: 714-716
- 39 李金花. 化浊解毒方对慢性萎缩性胃炎大鼠胃泌素、生长抑素水平的影响. 中华中医药学会脾胃病分会第二十四次全国脾胃病学术交流会论文汇编. 中华中医药学会脾胃病分会 2012; 4
- 40 史斌, 周俊琴, 李赫楠, 张彩. 解毒活血方对萎缩性胃炎大鼠胃动素含量的研究. *时珍国医国药* 2009; 20: 1406-1407
- 41 龚占悦, 吴茜茜, 刘红静. 益胃消增胶囊对慢性萎缩性胃炎大鼠胃泌素生长抑素的影响. *辽宁中医药大学学报* 2008; 10: 141-143
- 42 黄宣, 吕宾. 中医药治疗慢性萎缩性胃炎的系统评价. *世界华人消化杂志* 2010; 18: 1056-1062 [DOI: 10.11569/wcjd.v18.i10.1056]
- 43 唐志鹏, 戴彦成, 张亚利. 慢性萎缩性胃炎中医药疗效评价存在的问题及解决策略. *中医杂志* 2016; 57: 28-31

编辑: 马亚娟 电编: 李瑞芳



64排螺旋CT对十二指肠乳头疾病的诊断价值

张薇

张薇, 义乌市中心医院放射科 浙江省义乌市 322000

张薇, 主管技师, 主要从事CT和MRI操作诊断方面的研究.

作者贡献分布: 本论文写作由张薇完成.

通讯作者: 张薇, 主管技师, 322000, 浙江省义乌市江东中路699号, 义乌市中心医院放射科. 94683864@qq.com
电话: 0579-85527663

收稿日期: 2017-11-08

修回日期: 2017-11-26

接受日期: 2017-12-03

在线出版日期: 2018-01-08

Value of 64-row helical CT in diagnosis of duodenal papillary diseases

Wei Zhang

Wei Zhang, Department of Radiology, the Central Hospital of Yiwu, Yiwu 322000, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Wei Zhang, Technician-in-charge, Department of Radiology, the Central Hospital of Yiwu, 699 Jiangdong Middle Road, Yiwu 322000, Zhejiang Province, China. 94683864@qq.com

Received: 2017-11-08

Revised: 2017-11-26

Accepted: 2017-12-03

Published online: 2018-01-08

Abstract

AIM

To assess the value of 64-row helical CT in the diagnosis of duodenal papillary lesions.

METHODS

Fifty-eight patients with duodenal papillary lesions treated at our hospital from February 2014 to August 2017 and 30 subjects without duodenal papillary

lesions were included in this study. All subjects underwent 64-row helical CT examination to observe the maximum transverse diameter, shape of papillary lesion, pattern of enhancement, and the degree of enhancement.

RESULTS

Of 58 cases of duodenal papillary lesions, 38 were diagnosed as duodenal papillary carcinoma, 10 as duodenal papillary adenoma, 4 as duodenal papillary polyps, and 6 as duodenal papillitis. Duodenal papillary carcinoma had the largest maximum transverse diameter ($20.35 \text{ mm} \pm 6.8 \text{ mm}$), followed by duodenal papillary adenoma ($16.32 \text{ mm} \pm 6.04 \text{ mm}$), duodenal papillary polyps ($12.86 \text{ mm} \pm 2.56 \text{ mm}$), duodenal papillitis ($9.34 \text{ mm} \pm 3.18 \text{ mm}$), and normal duodenal papilla ($5.26 \text{ mm} \pm 1.02 \text{ mm}$). The maximum transverse diameter of duodenal papillary lesions was significantly larger than that of normal duodenal papilla, while there was no significant difference between duodenal papillary carcinoma and duodenal papillary adenoma ($P = 0.58$, $P > 0.05$). In 38 cases of duodenal papillary carcinoma, 22 (57.89%) were round in shape, and 16 (42.11%) had an irregular shape. In 10 cases of duodenal papillary adenoma, 8 (80.0%) were round and 2 (20%) were irregular. The average CT values of duodenal papillary adenocarcinoma, adenoma, inflammation, and polyps were comparable. Thirty-eight (78.95%) cases of duodenal papillary adenocarcinoma were uniformly enhanced. In 10 cases of duodenal papilloma, 6 (60.0%) were uniformly enhanced.

CONCLUSION

The diagnosis of a duodenal papillary lesion can be improved by comprehensive analysis of its maximum size, shape, and the degree of enhancement.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Duodenal papillary lesion; 64-row helical CT; Maximum transverse diameter; Enhancement pattern; Degree of enhancement

Zhang W. Value of 64-row helical CT in diagnosis of duodenal papillary diseases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(1): 22-25 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i1/22.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i1.22>

摘要

目的

探讨64排螺旋CT对十二指肠乳头病变的诊断价值分析。

方法

选取2014-02/2017-08在义乌市中心医院住院的58例十二指肠乳头病变患者和30例十二指肠乳头未发生病变者进行研究, 均行64排螺旋CT检查, 主要观察乳头的最大横径、形态、强化模式和强化程度等变化情况。

结果

58例十二指肠乳头病变中诊断为十二指肠乳头癌者38例, 诊断为十二指肠乳头腺瘤者10例、诊断为十二指肠乳头息肉者4例, 诊断为十二指肠乳头炎者6例。其中十二指肠乳头癌乳头横径最大为20.35 mm ± 6.8 mm; 其次为十二指肠乳头腺瘤病变, 横径为16.32 mm ± 6.04 mm; 再者为十二指肠乳头息肉病变, 横径为12.86 mm ± 2.56 mm; 最后为十二指肠乳头炎病变, 横径为9.34 mm ± 3.18 mm, 正常乳头最大横径为5.26 mm ± 1.02 mm。与正常十二指肠乳头最大横径比较, 十二指肠乳头病变组明显增加($P < 0.05$); 与十二指肠乳头癌乳头最大横径比较, 十二指肠乳头腺瘤乳头最大横径差异无统计学意义($P = 0.58$, $P > 0.05$)。38例十二指肠乳头癌中有22例腺癌乳头呈类圆形, 占57.89%, 16例腺癌呈不规则型, 占42.11%; 10例十二指肠乳头腺瘤中8例乳头呈类圆形, 占80.0%, 2例腺瘤乳头呈不规则型, 占20%。对十二指肠乳头腺癌、腺瘤、炎症和息肉在增强扫描各期CT值的均数做了对比分析, 差异无显著性($P = 0.112$, $P > 0.05$)。38例十二指肠乳头腺癌中有30例呈均匀强化, 占78.95%; 10例十二指肠乳头腺瘤中有6例呈均匀强化, 占60.0%。

结论

诊断十二指肠乳头部病变时要从其最大横径、形态和强化均匀程度等方面综合考虑, 然后做出诊断, 可提高诊断的准确率。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 十二指肠乳头病变; 64排螺旋CT; 最大横径; 强化方式; 强化均匀程度

核心提要: 本研究通过采用64排螺旋CT对十二指肠乳头病变和二指肠乳头未病变者进行研究, 分别通过对十二指肠乳头最大横径、形态和强化均匀程度等方面进行研究, 以为诊断不同十二指肠乳头疾病类型提供重要诊断价值和诊断准确率。

张薇. 64排螺旋CT对十二指肠乳头疾病的诊断价值. *世界华人消化杂志* 2018; 26(1): 22-25 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i1/22.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i1.22>

0 引言

随着医学影像技术的发展和临床医生的需求, 多排螺旋CT已经成为诊断疾病的重要手段和方法。尤其是诊断十二指肠乳头部疾病时, 64排螺旋CT已经是最常用的检查方法之一^[1,2]。本研究通过分析各种十二指肠乳头病变的64排螺旋CT表现, 并与正常十二指肠乳头64排螺旋CT的表现进行对比分析, 从而为64排螺旋CT诊断十二指肠乳头疾病提供重要价值。现报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2014-02/2017-08在义乌市中心医院住院的58例十二指肠乳头病变患者和30例十二指肠乳头未发生病变者进行研究, 均行64排螺旋CT检查。十二指肠乳头病变患者中男性40例(68.97%), 女性18例(31.03%); 年龄42-78岁, 平均年龄为63.2岁 ± 8.4岁。临床表现为梗阻性黄疸者32例, 占55.17%; 上消化道不适者26例, 占44.83%, 其中以上腹部腹痛较为多见。30例十二指肠乳头未发生病变者中男性21例(70.0%), 女性9例(30.0%)。所有研究对象均行64排螺旋CT低张平扫、三期增强扫描或低张平扫、动脉期、静脉期增强扫描。CT检查仪器为东芝64层螺旋CT(TOSHIBA Aquilion)。扫描范围上至膈顶, 下至骨盆上缘, 采用自动调制电流模式, 电流约为200-600 mA, 电压是120 kV, 扫描层厚5 mm, 层间距5 mm, 螺距为0.984。通过肘静脉高压注射对比剂350 ugI/mL碘海醇, 剂量90 mL, 注射速率3-4 mL/s; 注射前后用生理盐水冲管。扫描时, 先平扫, 然后动脉期、门脉期及平衡期分别于注射对比剂后25-30 s、60-70 s、90-120 s进行扫描; 扫描时从上而下扫描, 扫描后对平扫和增强数据进行重建, 重建层厚0.625 mm, 层间隔0.625 mm, 重建视野500 mm, 将增强扫描的重建图像传送至TOSHIBA后台工作站。

1.2 方法

1.2.1 检查前准备: 空腹8 h, 检查前30 min让研究对象

表 1 十二指肠乳头最大横径情况

乳头病变类型	乳头最大横径 (mm)
十二指肠乳头癌	20.35 ± 6.8 ^a
十二指肠乳头腺瘤	16.32 ± 6.04 ^a
十二指肠乳头息肉	12.86 ± 2.56 ^a
十二指肠乳头炎	9.34 ± 3.18 ^a
正常十二指肠乳头	5.26 ± 1.02

^a*P*<0.05 vs 正常十二指肠乳头。

口服甘露醇和生理盐水混合液(阴性造影剂)500 mL, 检查时再服500 mL以最大程度充盈胃肠道和十二指肠。在扫描前10 min肌肉注射盐酸消旋山莨菪碱(654-2)10 mg, 松弛胃肠道平滑肌使其处于低张状态。

1.2.2 观测指标: 测量研究对象十二指肠乳头最大横径及增强扫描强化模式和强化均匀度。均在各期十二指肠乳头最大横截面测量, 每个指标测量3次, 求平均值。ROI为10-30 mm², DFOV为500 mm, W=300, L=40 HU。

统计学处理 采用SPSS21.0软件处理数据, 将所有研究对象数据输入Excel表格中。计量资料以mean±SD表示, 采用*t*检验。计数资料以*n*(%)表示, 采用χ²检验, *P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 十二指肠乳头病变类型 58例十二指肠乳头病变中诊断为十二指肠乳头癌者38例, 诊断为十二指肠乳头腺瘤者10例、诊断为十二指肠乳头息肉者4例, 诊断为十二指肠乳头炎者6例。乳头病变性质的诊断均经病理诊断证实, 主要通过十二指肠内镜或手术取活检进行。

2.2 十二指肠乳头最大横径情况 十二指肠乳头癌乳头横径最大为20.35 mm±6.8 mm; 其次为十二指肠乳头腺瘤病变, 横径为16.32 mm±6.04 mm; 再者为十二指肠乳头息肉病变, 横径为12.86 mm±2.56 mm; 最后为十二指肠乳头炎病变, 横径为9.34 mm±3.18 mm, 正常乳头最大横径为5.26 mm±1.02 mm。与正常十二指肠乳头最大横径比较, 十二指肠乳头病变组明显增加(*P*<0.05); 与十二指肠乳头癌乳头最大横径比较, 十二指肠乳头腺瘤乳头最大横径差异无统计学意义(*P*=0.58, 表1)。

2.3 十二指肠乳头病变形状情况 38例十二指肠乳头癌中有22例腺癌乳头呈类圆形, 占57.89%, 16例腺癌呈不规则型, 占42.11%; 10例十二指肠乳头腺瘤中8例乳头呈类圆形, 占80.0%, 2例腺瘤乳头呈不规则型, 占20%。

2.4 十二指肠乳头病变乳头增强扫描强化模式 对十二指肠乳头腺癌、腺瘤、炎症和息肉在增强扫描各期CT值的均数做了对比分析, 各疾病间比较, 差异无显著性(*P*=0.112, *P*>0.05)。

2.5 十二指肠乳头病变CT扫描强化均匀度情况 38例十二指肠乳头腺癌中有30例呈均匀强化, 占78.95%; 10例十二指肠乳头腺瘤中有6例呈均匀强化, 占60.0%。

3 讨论

在十二指肠乳头正常影像表现中, 十二指肠乳头是十二指肠降段内侧壁突向腔内的半圆形或者椭圆形软组织密度影。有学者^[3,4]指出乳头最大横径一般约5-10 mm, 前后径约为5 mm。还有学者^[5,6]指出, 在单排CT薄层扫描下十二指肠乳头正常时的最大横径<10 mm。本次研究十二指肠乳头非病变时最大横径为5.26 mm±1.02 mm, 与文献报道基本一致^[7,8]。本研究是在十二指肠平滑肌低张状态下行64排螺旋CT扫描。结果表明, 十二指肠乳头癌乳头横径>十二指肠乳头腺瘤病变>十二指肠乳头息肉病变>十二指肠乳头炎病变>正常十二指肠乳头最大横径。所以在临床诊断中通过乳头横径大小的变化提示异常可能, 要高度重视。但是也不能通过单凭乳头横径的大小来推断乳头疾病的类型和良恶性, 要综合考虑。

正常十二指肠乳头呈圆锥形或圆柱形结节样结构, 位于十二指肠降段及水平段, 是胆总管和主胰管的开口处, 表面覆盖十二指肠黏膜^[9,10]。既往研究报道, 十二指肠大乳头位于降段占82%, 位于降段与水平段交界区占12%, 位于水平段占6%^[11]。本研究中38例十二指肠乳头癌中有22例腺癌乳头呈类圆形, 16例腺癌呈不规则型; 10例十二指肠乳头腺瘤中8例腺瘤乳头呈类圆形, 2例腺瘤乳头呈不规则型。半圆型乳头呈宽基底状, 横径较大, 在诊断时容易误诊, 主要与增强扫描时半圆形乳头在肠腔内形成的充盈缺损较大有很大关系, 因此容易误诊为癌变, 所以在临床诊断中一定要注意半圆形乳头的特点^[12]。可见了解和掌握十二指肠乳头类型和大小在临床诊断中尤为重要。由于本研究还发现, 十二指肠乳头癌和十二指肠乳头腺瘤的乳头形状有相似性, 所以在临床诊断时不可单凭乳头形状来判断良恶性, 这一点值得注意。强化方式可能对临床诊断和鉴别诊断起重要作用。本研究中对十二指肠乳头不同病变类型的强化方式CT值的均数做了对比分析, 发现差异无显著性(*P*>0.05)。由此说明, 在诊断十二指肠乳头疾病时不能通过强化模式进行诊断。

本研究中38例十二指肠乳头腺癌中有30例呈均匀强化; 10例十二指肠乳头腺瘤中有6例呈均匀强化。有国外学者等^[13]研究指出十二指肠乳头癌变时75%呈均匀强化, 这与本研究结果基本符合。因此, 当诊断十二指肠乳头病变时, 如果发现软组织密度影呈均匀强化时, 要考虑癌变的可能性^[14,15]。

总之, 诊断十二指肠乳头部病变时要从最大横

径、形态和强化均匀程度等方面综合考虑, 然后做出诊断, 才可提高诊断十二指肠乳头部病变的准确率。

本研究通过采用64排螺旋CT对十二指肠乳头病变和十二指肠乳头未病变者进行研究, 分别通过对十二指肠乳头最大横径、形态和强化均匀程度等方面进行研究, 以为诊断不同十二指肠乳头疾病类型提供重要诊断价值和诊断准确率。

文章亮点

实验背景

多排螺旋CT已经成为诊断疾病的重要手段和方法。尤其是诊断十二指肠乳头部疾病时, 64排螺旋CT已经是最常用的检查方法之一。

实验动机

本研究通过分析各种十二指肠乳头病变的64排螺旋CT表现, 并与正常十二指肠乳头64排螺旋CT的表现进行对比分析, 从而为64排螺旋CT诊断十二指肠乳头疾病提供重要价值。

实验目标

通过64排螺旋CT对诊断十二指肠乳头疾病提供重要价值。

实验方法

选取2014-02/2017-08在义乌市中心医院住院的58例十二指肠乳头病变患者和30例十二指肠乳头未发生病变者进行研究, 均行64排螺旋CT检查。

实验结果

十二指肠乳头病变组与正常十二指肠乳头比较, 最大横径明显增加($P < 0.05$); 十二指肠乳头腺瘤乳头与十二指肠乳头癌乳头比较, 最大横径差异无统计学意义($P = 0.58$, $P > 0.05$)。十二指肠乳头癌中腺癌乳头呈类圆形22例(57.89%), 不规则型16例(42.11%); 类圆形10例(80.0%), 腺瘤乳头呈不规则型2例(20%)。对十二指肠乳头腺癌、腺瘤、炎症和息肉在增强扫描各期CT值的均值做了对比分析, 差异无显著性($P = 0.112$, $P > 0.05$)。

实验结论

诊断十二指肠乳头部病变时要从其最大横径、形态和

强化均匀程度等方面综合考虑, 然后做出诊断, 可提高诊断的准确率。

展望前景

通过64排螺旋CT诊断十二指肠乳头部病变时要从其最大横径、形态和强化均匀程度等方面综合考虑, 可提高诊断的准确率。

4 参考文献

- Alessandrino F, Ivanovic AM, Yee EU, Radulovic D, Souza D, Morteale KJ. MDCT and MRI of the ampulla of Vater. Part I: technique optimization, normal anatomy, and epithelial neoplasms. *Abdom Imaging* 2015; 40: 3274-3291 [PMID: 26306515 DOI: 10.1007/s00261-015-0528-3]
- Ethun CG, Maithel SK. Biliary System Anatomy, Physiology, and Embryology//Management of Benign Biliary Stenosis and Injury. Springer International Publishing, 2015: 3-39
- Horiguchi S, Kamisawa T. Major duodenal papilla and its normal anatomy. *Dig Surg* 2010; 27: 90-93 [PMID: 20551649 DOI: 10.1007/978-3-319-22273-8_1]
- Ang DC, Shia J, Tang LH, Katabi N, Klimstra DS. The utility of immunohistochemistry in subtyping adenocarcinoma of the ampulla of vater. *Am J Surg Pathol* 2014; 38: 1371-1379 [PMID: 24832159 DOI: 10.1097/PAS.0000000000000230]
- 石俊英, 郑红伟, 弓莉. 64层CT及三维重建技术对十二指肠乳头癌的的诊断价值. *中国CT和MRI杂志* 2013; 11: 78-80
- 柏冬, 祝安惠, 刘彦含, 张晓锦. 正常人十二指肠乳头低张MR成像. *中国医学影像技术* 2016; 32: 905-909
- Chen WX, Xie QG, Zhang WF, Zhang X, Hu TT, Xu P, Gu ZY. Multiple imaging techniques in the diagnosis of ampullary carcinoma. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2008; 7: 649-653 [PMID: 19073413]
- Bolanaki H, Giatromanolaki A, Sivridis E, Karayiannakis AJ. Primary squamous cell carcinoma of the ampulla of Vater. *JOP* 2014; 15: 42-45 [PMID: 24413783]
- 宁辉, 鄢小平. MRI平扫及MR胰胆管成像对十二指肠乳头腺癌的的诊断分析. *现代医学影像学* 2015; 24: 620-622
- Kim KW, Park SH, Pyo J, Yoon SH, Byun JH, Lee MG, Krajewski KM, Ramaiya NH. Imaging features to distinguish malignant and benign branch-duct type intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: a meta-analysis. *Ann Surg* 2014; 259: 72-81 [PMID: 23657084 DOI: 10.1097/SLA.0b013e31829385f7]
- 王华, 沈钧康, 朱建兵. 十二指肠乳头癌的影像学研究进展. *国际放射医学核医学杂志* 2017; 41: 68-73
- Hawes RH, Fockens P, Varadarajulu S. Endosonography E-Book. Elsevier Health Sciences, 2014
- Chang S, Lim JH, Choi D, Kim SK, Lee WJ. Differentiation of ampullary tumor from benign papillary stricture by thin-section multidetector CT. *Abdom Imaging* 2008; 33: 457-462 [PMID: 17712590 DOI: 10.1007/s00261-007-9295-0]
- 柏荣荣, 孙骏, 丁健, 吉帆, 杨璐. CT能谱成像在壶腹周围癌诊断中的价值研究. *中国临床医学影像杂志* 2013; 24: 739-741
- 史叶锋, 刘怡文, 吉剑, 朱玉娟. CT增强结合MR胰胆管造影诊断十二指肠乳头癌的价值. *医学影像学杂志* 2016; 26: 1713-1716

编辑: 马亚娟 电编: 李瑞芳



α -硫辛酸联合莫沙必利对糖尿病性胃轻瘫患者的临床疗效和不良反应的观察

江冬莲, 石贵文

江冬莲, 华中科技大学同济医学院附属梨园医院消化内科 湖北省武汉市 430077

石贵文, 北京儿童医院顺义妇儿医院内科 北京市 101300

江冬莲, 主任医师, 主要从事消化内科的研究.

作者贡献分布: 江冬莲与石贵文共同完成了此稿件.

通讯作者: 江冬莲, 主任医师, 430077, 湖北省武汉市武昌区沿湖大道39号, 华中科技大学同济医学院附属梨园医院消化内科.
jiangdonglian@sina.com
电话: 027-86793043

收稿日期: 2017-11-14

修回日期: 2017-12-01

接受日期: 2017-12-03

在线出版日期: 2018-01-08

Clinical efficacy and safety of alpha-lipoic acid combined with mosapride in treatment of diabetic gastroparesis

Dong-Lian Jiang, Gui-Wen Shi

Dong-Lian Jiang, Department of Gastroenterology, Liyuan Hospital of Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430077, Hubei Province, China

Gui-Wen Shi, Department of Internal Medicine, Shunyi Women and Children's Hospital of Beijing Children's Hospital, Beijing 101300, China

Correspondence to: Dong-Lian Jiang, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Liyuan Hospital of Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, 39 Yanhu Avenue, Wuchang District, Wuhan 430077, Hubei Province, China. jiangdonglian@sina.com

Received: 2017-11-14

Revised: 2017-12-01

Accepted: 2017-12-03

Published online: 2018-01-08

Abstract

AIM

To evaluate the clinical efficacy and safety of alpha-lipoic acid combined with mosapride in the treatment of diabetic gastroparesis.

METHODS

Ninety-two patients with diabetic gastroparesis treated at our hospital from August 2015 to February 2017 were randomly divided into either an observation group or a control group, with 46 cases in each group. Both groups were given conventional treatment and mosapride, and the observation group was additionally given alpha lipoic acid. After 2 wk of treatment, the curative effect, gastric motilin, gastric emptying, and adverse reactions were compared between the two groups.

RESULTS

The total effective rate was significantly higher in the observation group than in the control group (93.48% vs 84.78%, $P < 0.05$). Before treatment, there was no difference in gastric motilin or gastric emptying rate between the two groups. After treatment, both groups showed a significant decrease in gastric activity and a significant increase in gastric emptying rate ($P < 0.05$), and the changes were more significant in the observation group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was significantly lower than in the control group (4.35% vs 13.04%, $P < 0.05$).

CONCLUSION

Alpha-lipoic acid combined with mosapride has remarkable clinical efficacy in treating diabetic gastroparesis, and can promote gastric emptying and correct gastrointestinal hormones, with few adverse reactions.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i1/26.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i1.26>

Key Words: Mosapride; Alpha-lipoic acid; Diabetic gastroparesis; Clinical efficacy

Jiang DL, Shi GW. Clinical efficacy and safety of alpha-lipoic acid combined with mosapride in treatment of diabetic gastroparesis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(1): 26-30 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i1/26.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i1.26>

摘要

目的

探讨莫沙必利联合 α -硫辛酸治疗糖尿病性胃轻瘫临床疗效。

方法

选取2015-08/2017-02华中科技大学同济医学院附属梨园医院收治的糖尿病性胃轻瘫患者92例, 根据随机数表法随机分为观察组和对照组, 各46例, 两组均给予降糖、运动等常规治疗, 对照组患者给予莫沙必利治疗, 观察组患者在此基础上给予 α -硫辛酸联合治疗, 2 wk为1疗程。对两组患者治疗疗效进行比较, 并比较两组患者治疗前后胃动素和胃排空率、不良反应等指标。

结果

治疗后, 观察组总有效率显著优于对照组(93.48% vs 84.78%), 两组疗效差异明显($P<0.05$); 治疗前, 两组患者胃动素和胃排空率无差异, 治疗后, 两组胃动素和胃排空率均有改善, 且观察组幅度更加明显($P<0.05$); 观察组不良反应发生率显著低于对照组(4.35% vs 13.04%), 差异显著($P<0.05$)。

结论

莫沙必利联合 α -硫辛酸治疗糖尿病性胃轻瘫临床疗效显著, 促进胃排空, 纠正胃肠激素, 且不良反应较少, 值得临床进一步推广。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 莫沙必利; α -硫辛酸; 糖尿病性胃轻瘫; 临床疗效

核心提要: 本文主要探讨莫沙必利联合 α -硫辛酸治疗糖尿病性胃轻瘫临床疗效, 通过与单纯应用莫沙必利的对照组比较, 观察组采用 α -硫辛酸联合治疗, 探讨两组临床疗效和胃动素、胃排空率等临床指标比较, 并观察两组不良反应发生情况。

江冬莲, 石贵文. α -硫辛酸联合莫沙必利对糖尿病性胃轻瘫患者的临床疗效和不良反应的观察. *世界华人消化杂志* 2018; 26(1): 26-30 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i1/26.htm>

0 引言

糖尿病胃轻瘫(diabetic gastroparesis, DGP)特征为胃动力下降、节律紊乱、胃排空延迟^[1]。糖尿病胃轻瘫严重影响患者食物的吸收和消化, 进而影响糖尿病的治疗。近年来, 国内外关于DGP发病的机制和治疗都有报道。Anitha等^[2]研究发现在糖尿病小鼠中, 高血糖引起PI3K/Akt通路的活性降低, 肠肌间神经丛的神经元凋亡, 胃底和胃窦收缩力减弱, 从而导致胃排空延迟。DGP的治疗可谓多种多样, 根据病情的进展可由饮食、药物、中医、手术等多种治疗手段, 但药物治疗仍是主流, 胃动力剂和止吐剂被用于DGP患者的治疗。胃动力药以红霉素、胃复安和多潘立酮等最常见, 尽管其作用机制是多样的, 但都是以剂量依赖的方式改善胃排空^[3]。中医药治疗目前也是治疗DGP的常用方法, 全小林^[4]将DGP分为急性期和缓解期。急性期方药多用小半夏汤和苏连饮。缓解期又分为三证, 中焦壅滞、寒热错杂证, 中焦虚寒、脾肾阳虚证, 脾胃虚弱、痰湿阻滞证, 方药分别用半夏泻心汤、附子理中汤、旋覆代赭汤。临床上治疗糖尿病胃轻瘫主要采用神经营养剂、助消化药、或抗幽门螺杆菌治疗, 但不良反应较多且容易反复, DGP的发病原因与神经受损和微血管病变有关本研究主要探讨莫沙必利联合 α -硫辛酸治疗糖尿病性胃轻瘫临床疗效, 报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2015-08/2017-02华中科技大学同济医学院附属梨园医院内分泌科收治的92例糖尿病性胃轻瘫患者, 入选标准: (1)所有患者均符合糖尿病胃轻瘫临床诊断标准^[5]; (2)排除恶性肿瘤、幽门梗阻、溃疡疾病、肝胆脾胰腺肿瘤患者; (3)患者及家属对本实验均知情同意且签订知情同意书。本次研究经医院伦理委员会通过。根据随机数表法随机分为观察组和对照组, 各46例, 观察组患者男21例, 女25例, 年龄25-71岁, 平均年龄57.19岁 \pm 6.24岁; 对照组患者男24例, 女22例, 年龄30-73岁, 平均年龄58.01岁 \pm 6.31岁, 在年龄、性别、病程等基线资料方面, 两组无明显差异($P>0.05$), 可以比较(表1)。

1.2 方法 两组均给予常规饮食降糖、运动等常规治疗。对照组给予莫沙必利(江苏豪森药业集团有限公司, 国药准字H19990317)治疗, 5 mg饭前口服, 3次/d, 14 d为1个疗程。观察组患者在此基础上使用 α -硫辛酸(上海现代制药股份有限公司生产, 国药准

表 1 观察组与对照组糖尿病胃轻瘫患者一般资料比较 ($n = 46$, mean \pm SD)

指标	观察组	对照组	<i>P</i> 值
性别			>0.05
男	21	24	
女	25	22	
年龄(岁)	57.19 \pm 6.24	58.01 \pm 6.31	>0.05
病程(年)	9.64 \pm 2.05	9.82 \pm 2.16	>0.05
收缩压(mmHg)	132.17 \pm 16.95	133.22 \pm 16.83	>0.05
舒张压(mmHg)	73.64 \pm 7.98	73.19 \pm 8.54	>0.05
糖化血红蛋白(%)	8.57 \pm 0.92	8.24 \pm 0.94	>0.05
空腹血糖(mmol/L)	9.16 \pm 10.96	9.23 \pm 11.06	>0.05
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	2.84 \pm 0.43	2.79 \pm 0.34	>0.05
总胆固醇(mmol/L)	6.13 \pm 0.82	6.54 \pm 0.79	>0.05
三酰甘油(mmol/L)	2.59 \pm 0.41	2.61 \pm 0.38	>0.05

表 2 观察组和对照组患者治疗疗效比较 ($n = 46$, n [%])

分组	显效	有效	无效	总有效率
观察组	25 (54.35)	18 (39.13)	3 (6.52)	43 (93.48) ^a
对照组	20 (43.48)	19 (41.3)	7 (15.22)	39 (84.78)

^a $P < 0.05$ vs 对照组.

字国药准字H20045444)联合治疗, 0.6 g α -硫辛酸加入0.9% 250 mL生理盐水静脉滴注, 14 d一疗程。

1.3 观察指标 (1)胃排空率: 患者检查时保持空腹状态, 口服1 mL核素^{99m}Tc-DTPA助显剂, 对患者进行核素扫描, 所用仪器为美国GE公司生产的VOLUSON730超声。15 min扫描1次, 对检查区域形成的相应活度曲线进行标记, 患者禁食12 h后, 应用胃窦底切面显影方法使用彩色超声诊断仪进行检查, 每位患者测量4个相关的时间点, 每个部位同一时间点均测量3次, 然后立刻饮水时测量范围作为A1, 饮水30、60、90 min分别为A2、A3、A4, 胃排空率 = [(A1-A2)/A1+(A1-A3)/A1+(A1-A4)/A1]/3 \times 100%; (2)血浆胃动素检测: 在空腹状态下, 采集两组DGP患者大约5 mL的静脉血, 使用肝素进行抗凝, 通过离心分离血浆, 使用胃动素放射免疫分析药盒(北京福瑞润泽生物技术有限公司生产)检测。对两组患者治疗疗效进行比较, 并比较两组患者治疗前后胃动素和胃排空率、不良反应等指标。

1.4 疗效判定标准 分为显效、有效、无效三种。显效: 用药2 wk内患者临床症状基本消失, 胃排空时间恢复正常; 有效: 用药2 wk内患者临床症状有所缓解, 胃排空时间明显加快; 无效: 用药2 wk内患者症状无改善, 胃排空时间无变化或加长。总有效率 = 显效率+有效率。

统计学处理 使用Epidata3.1进行基本数据录入并使用SPSS18.0进行分析。计量资料以mean \pm SD表示,

检验方法采用 t 检验, 计数资料以 n (%)表示, 采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为两组差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较 两组患者在性别、年龄、病程、收缩压、舒张压、糖化血红蛋白、空腹血糖、低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、三酰甘油等方面无明显差异(表1)。

2.2 观察组和对照组患者治疗疗效比较 治疗后, 观察组总有效率明显优于对照组(93.48% vs 84.78%), 差异显著($P < 0.05$, 表2)。

2.3 观察组和对照组患者胃动素和胃排空率比较 治疗前, 两组患者胃动素和胃排空率无差异, 治疗后, 两组胃动素均明显下降, 胃排空率均明显升高, 且观察组幅度更加明显, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 表3)。

2.4 观察组和对照组患者不良反应发生情况比较 观察组出现头晕1例, 胃胀加重1例, 不良反应发生率4.35%; 对照组出现头晕3例, 乳房肿痛1例, 胃胀加重2例, 不良反应发生率13.04%。观察组不良反应发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 表4)。

3 讨论

随着近年来人们饮食结构、生活习性的改变, 糖尿病有低龄化且发病率呈逐年上升的趋势, 患者病程不断

表 3 观察组和对照组患者胃动素和胃排空率比较 ($n = 46$, mean \pm SD)

分组	时间	胃动素 (ng/L)	胃排空率 (%)
观察组	治疗前	402.38 \pm 36.59	70.61 \pm 9.46
	治疗后	216.43 \pm 19.47 ^{ac}	89.26 \pm 11.35 ^{ac}
对照组	治疗前	405.16 \pm 37.65	70.58 \pm 9.82
	治疗后	310.98 \pm 21.66 ^a	78.31 \pm 10.27 ^a

^a $P < 0.05$ vs 治疗前; ^c $P < 0.05$ vs 对照组.

表 4 观察组和对照组患者不良反应发生情况比较 ($n = 46$, n (%))

分组	头晕	乳房肿痛	胃胀加重	发生率
观察组	1 (2.17)	0 (0.00)	1 (2.17)	2 (4.35)
对照组	3 (6.52)	1 (2.17)	2 (4.35)	6 (13.04) ^a

^a $P < 0.05$ vs 对照组.

延长, 有合并自主神经障碍的糖尿病患者引发胃轻瘫的风险较普通糖尿病患者高^[6-8]. 糖尿病胃轻瘫患者常出现腹胀、暖气、恶心呕吐、自觉饱腹感等不同现象, 造成营养吸收失去平衡, 且症状存在反复发作等现象, 严重影响患者生活质量^[9,10]. 关于糖尿病胃轻瘫的发病机制目前仍不完全明确, 有学者推断可能与幽门螺杆菌感染、胃肠激素异常或神经病变有关. 糖尿病患者由于长期存在血糖水平无法较好控制, 从而造成胃肠道微血管病变, 影响肠神经和自主神经系统灌注, 可能促进了糖尿病胃轻瘫的病情加重, 故大多数学者倾向于微血管病变之说^[11,12], 本研究通过血糖控制等常规治疗联合增强胃平滑肌运动来降低胃动素水平, 缩短胃排空时间, 以达到治疗糖尿病胃轻瘫的目的.

莫沙必利属于5-羟色胺受体激动剂, 可通过促进胃肠道单胺能中间神经元以及肠道肌间神经丛运动神经5-羟色胺受体, 使胃肠道运动速度加快, 使糖尿病胃轻瘫患者胃肠道不良症状得到改善^[13]. 相关报道^[14,15]表明, 在使用莫沙必利治疗糖尿病胃轻瘫过程中, 口服吸收后药物浓度不会受到胃酸分泌的影响, 使药物作用于全胃肠道, 刺激胃肠道相应的神经丛受体, 使乙酰胆碱得到快速释放, 有利于十二指肠排空, 但单纯应用莫沙必利不良反应较多, 患者预后不理想^[16]. α -硫辛酸作为一种天然强效抗氧化剂, 在水中溶解性较小, 但并不影响 α -硫辛酸的水溶性, 可抑制脂质过氧化、减缓氧化应激反应, 有效清除活性氧类, 使神经传导速度得到有效改善, 经体内吸收后可达到细胞内线粒体, 发挥强抗氧化作用, 使糖尿病患者机体氧化应激反应得到抑制, 在临床中, α -硫辛酸近年来已成为治疗糖尿病

神经病变的主要药物, 有效保护血管内皮功能^[16,17].

本次研究中, 联合用药组治疗有效率明显高于单纯使用莫沙必利组, 组间有统计学差异, 表明莫沙必利联合 α -硫辛酸治疗比单纯使用莫沙必利疗效好, 此外, 研究显示经治疗后两组胃动素和胃排空率均有明显改善, 肯定了莫沙必利对治疗糖尿病胃轻瘫患者神经病变的疗效, 而联合用药组的胃排空速度和胃动素改善情况更加明显, 提示 α -硫辛酸的加入可有效促进胃肠平滑肌运动, 加快胃排空速度, 使糖尿病胃轻瘫患者症状得到有效改善, 不良反应方面联合用药组发生头晕、胃胀加重的例数少于对照组, 表明联合用药组安全性更高, 可明显减少不良反应^[18].

总之, 莫沙必利联合 α -硫辛酸治疗糖尿病性胃轻瘫临床疗效显著, 促进胃排空, 增强胃动素水平, 纠正胃肠激素, 提高患者生命质量, 且不良反应较少, 值得临床进一步推广.

文章亮点

实验背景

糖尿病胃轻瘫严重影响患者食物的吸收和消化, 进而影响糖尿病的治疗. 近年来, 国内外关于糖尿病胃轻瘫(diabetic gastroparesis, DGP)发病的机制和治疗都有报道.

实验动机

DGP的发病原因与神经受损和微血管病变有关本研究主要探讨探讨莫沙必利联合 α -硫辛酸治疗糖尿病性胃轻瘫临床疗效.

实验目标

找出莫沙必利联合 α -硫辛酸和单纯使用莫沙必利治疗的不同临床疗效和胃动素、胃排空率的差异。

实验方法

对照组给予莫沙必利治疗, 观察组患者在此基础上使用 α -硫辛酸联合治疗, 对两组患者治疗疗效进行比较, 并比较两组患者治疗前后胃动素和胃排空率、不良反应等指标。

实验结果

观察组总有效率为93.48%, 对照组为84.78%, 两组疗效差异明显($P<0.05$); 治疗前, 两组患者胃动素和胃排空率无差异, 治疗后, 两组胃动素和胃排空率均有改善, 且观察组幅度更加明显($P<0.05$); 观察组不良反应发生率为4.35%, 对照组为13.04%, 差异显著($P<0.05$)。

实验结论

莫沙必利联合 α -硫辛酸治疗糖尿病性胃轻瘫临床疗效显著, 促进胃排空, 纠正胃肠激素, 且不良反应较少。

展望前景

本次研究选取92例患者, 样本量较少, 容易产生抽样误差和偏倚等情况, 建议增大样本量进一步观察。

4 参考文献

- 1 甘敏. 糖尿病胃轻瘫发生危险因素的多因素分析. 糖尿病新世界 2016; 19: 87-89
- 2 Anitha M, Gondha C, Sutliff R, Parsadanian A, Mwangi S, Sitaraman SV, Srinivasan S. GDNF rescues hyperglycemia-induced diabetic enteric neuropathy through activation of the PI3K/Akt pathway. *J Clin Invest* 2006; 116: 344-356 [PMID: 16453021 DOI: 10.1172/JCI26295]

- 3 毛洲宏, 王布江, 周开, 倪海洋. 难治性糖尿病性胃轻瘫20例临床研究. 中华中医药学刊 2015; 33: 1301-1303
- 4 全小林. 糖络杂病论. 北京: 科学出版社, 2010: 150
- 5 冯日露, 麻静. 糖尿病胃轻瘫的发病机制、诊断和治疗研究进展. 上海交通大学学报(医学版) 2016; 36: 761-766
- 6 张子健, 闫晨, 张铭慧, 高森, 蓝高爽, 李正翔. 莫沙必利治疗糖尿病性胃轻瘫的系统评价. 中国医院用药评价与分析 2015; 15: 314-317
- 7 顾小鸣, 姜成军. 甲钴胺联合莫沙必利与单用莫沙必利治疗糖尿病性胃轻瘫的疗效比较. 医药前沿 2015; 5: 194-195
- 8 马刚, 戴伟杰, 严伟, 张红. 盐酸依托必利联合 α -硫辛酸对糖尿病胃轻瘫患者的疗效研究. 中华全科医师杂志 2015; 14: 760-764
- 9 毕研贞, 乐亚朋, 李锦, 方萧, 左赛, 孔令斌. 幽门螺杆菌根除治疗对幽门螺杆菌阳性的糖尿病胃轻瘫患者疗效及安全性的Meta分析. 世界华人消化杂志 2016; 24: 487-492 [DOI: 10.11569/wcjd.v24.i3.487]
- 10 梁辉. α -硫辛酸联合莫沙必利治疗糖尿病胃轻瘫的临床疗效观察. 中国临床新世界 2017; 10: 558-560
- 11 顾小鸣, 姜成军. 甲钴胺联合莫沙必利与单用莫沙必利治疗糖尿病性胃轻瘫的疗效比较. 医药前沿 2015; 5: 194-195
- 12 Fountoulakis N, Dunn J, Thomas S, Karalliedde J. Successful management of refractory diabetic gastroparesis with long-term Aprepitant treatment. *Diabet Med* 2017; 34: 1483-1486 [PMID: 28636760 DOI: 10.1111/dme.13413]
- 13 韦凌云, 杨丕坚, 李舒敏, 吕以培, 黄中莹, 黄虹. 丹参多酚酸盐对糖尿病周围神经病变患者炎症细胞因子及血管内皮功能的影响. 中华实用诊断与治疗杂志 2014; 28: 303-305
- 14 耿向华. 硫辛酸联合普瑞巴林治疗痛性糖尿病神经病变的临床疗效观察. 中国临床新医学 2015; 8: 736-739
- 15 唐永飞. 硫辛酸联合莫沙必利对糖尿病胃轻瘫患者的疗效观察. 糖尿病新世界 2016; 6: 22-23
- 16 牛思. 莫沙必利和吗丁啉联合治疗在糖尿病胃轻瘫患者中的临床效果. 中国实用医药 2016; 11: 157-158
- 17 Ejksjaer N, Wo JM, Esfandyari T, Mazen Jamal M, Dimceviski G, Tarnow L, Malik RA, Hellström PM, Mondou E, Quinn J, Rousseau F, McCallum RW. A phase 2a, randomized, double-blind 28-day study of TZP-102 a ghrelin receptor agonist for diabetic gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 2013; 25: e140-e150 [PMID: 23279217 DOI: 10.1111/nmo.12064]
- 18 吴会玲, 娄侠, 王玲玲, 段立志, 尚国爱. α -硫辛酸联合莫沙必利对糖尿病胃轻瘫患者血胃肠激素的影响及疗效观察. 临床荟萃 2014; 29: 581-582

编辑: 马亚娟 电编: 李瑞芳



牛磺熊去氧胆酸联合腺苷蛋氨酸治疗酒精性肝硬化代偿期胆汁淤积症

全 静, 孙长宇, 杨黎冰, 康艳楠

全静, 孙长宇, 杨黎冰, 康艳楠, 郑州大学第一附属医院感染科 河南省郑州市 450052

全静, 在读硕士, 主要从事肝炎、肝硬化肝癌等感染性疾病的研究。

基金项目: 河南省科技攻关计划普通基金资助项目, No. 201503018.

作者贡献分布: 全静与孙长宇负责设计与审校; 数据收集、分析及论文写作由全静、杨黎冰及康艳楠完成。

通讯作者: 孙长宇, 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感染科. changyu8188@163.com

收稿日期: 2017-11-27

修回日期: 2017-12-14

接受日期: 2017-12-16

在线出版日期: 2018-01-08

Clinical efficacy of tauroursodeoxycholic acid combined with S-adenosyl methionine in treatment of cholestasis in patients with compensated alcoholic cirrhosis

Jing Tong, Chang-Yu Sun, Li-Bing Yang, Yan-Nan Kang

Jing Tong, Chang-Yu Sun, Li-Bing Yang, Yan-Nan Kang, Department of Infectious Diseases, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, He'nan Province, China

Supported by: Scientific and Technological Project of He'nan Province, No. 201503018.

Correspondence to: Chang-Yu Sun, Professor, Chief Physician, Department of Infectious Diseases, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, 1 Jianshe East Road, Erqi District, Zhengzhou 450052, He'nan Province, China. changyu8188@163.com

Received: 2017-11-27

Revised: 2017-12-14

Accepted: 2017-12-16

Published online: 2018-01-08

Abstract

AIM

To observe the clinical effects of tauroursodeoxycholic acid combined with S-adenosyl methionine in the treatment of cholestasis in patients with compensated alcoholic cirrhosis.

METHODS

One hundred patients with compensated alcoholic cirrhosis treated at our hospital from January 2012 to January 2017 were randomly divided into an experimental group and a control group, with 50 cases in each group. Both groups of patients were given S-adenosyl methionine and hepatoprotective drugs, and the experimental group was additionally given tauroursodeoxycholic acid. After 12 wk of treatment, the changes of liver biochemical indicators [alkaline phosphatase (ALP), gamma glutamyl transaminase (GGT), and total bilirubin (TBIL)] and prothrombin activity (PTA) were detected to evaluate the therapeutic effect.

RESULTS

The total effective rate in the experimental group was significantly higher than that of the control group (92% vs 56%, $P < 0.05$). After treatment, ALP, GGT, and TBIL in both groups decreased significantly compared with pretreatment values ($P < 0.05$), and the therapeutic effect in the experimental group was better than that in the control group ($P < 0.05$).

CONCLUSION

Tauroursodeoxycholic acid combined with S-adenosyl

methionine is effective in treating cholestasis in patients with compensated alcoholic cirrhosis, and can effectively improve the clinical symptoms and biochemical indexes.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Tauroursodeoxycholic acid; S-adenosyl methionine; Alcoholic cirrhosis; Cholestasis; Clinical efficacy

Tong J, Sun CY, Yang LB, Kang YN. Clinical efficacy of tauroursodeoxycholic acid combined with S-adenosyl methionine in treatment of cholestasis in patients with compensated alcoholic cirrhosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(1): 31-35 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i1/31.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i1.31>

摘要

目的

观察牛磺熊去氧胆酸联合腺苷蛋氨酸治疗酒精性肝硬化代偿期胆汁淤积的临床效果。

方法

将2012-01/2017-01郑州大学第一附属医院经治的100例酒精性肝硬化代偿期患者,随机分为实验组和对照组,每组各50例,两组患者均给予腺苷蛋氨酸和保肝药物等常规治疗,实验组在此基础上加服牛磺熊去氧胆酸。治疗12 wk后,观察患者肝脏生化指标[碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、 γ -谷氨酰转肽酶(gamma-glutamyl transpeptidase, GGT)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)]及凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA)的变化来评价治疗效果。

结果

治疗后,实验组总有效率显著高于对照组(92% vs 56%),差异具有统计学意义($P<0.05$)。两组患者的ALP、GGT、TBIL均较治疗前下降,PTA较治疗前上升,差异均有统计学意义($P<0.05$),而且实验组治疗效果优于对照组($P<0.05$)。

结论

牛磺熊去氧胆酸联合腺苷蛋氨酸治疗酒精性肝硬化代偿期患者胆汁淤积效果确切,有效改善患者的临床症状及各项生化指标水平,安全性好,值得临床推广应用。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 牛磺熊去氧胆酸; 腺苷蛋氨酸; 酒精性肝硬化代偿期; 胆汁淤积; 临床疗效

核心提要: 酒精性肝硬化患者常常出现胆汁淤积,临床上常伴皮肤瘙痒等不适症状,严重影响患者生活质量,

牛磺熊去氧胆酸因改善胆汁淤积效果显著,本文将两者联用治疗酒精性肝硬化代偿期患者胆汁淤积,寻求有效的治疗方案。

全静, 孙长宇, 杨黎冰, 康艳楠. 牛磺熊去氧胆酸联合腺苷蛋氨酸治疗酒精性肝硬化代偿期胆汁淤积症. *世界华人消化杂志* 2018; 26(1): 31-35 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i1/31.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i1.31>

0 引言

近年来,随着生活水平的不断提高,饮酒人群及饮酒量明显升高,酒精性肝病发病率逐年升高,同时酒精性肝硬化已成为我国肝硬化的第二大发病因素^[1,2]。长期大量的酒精摄入可使肝细胞、毛细胆管结构和功能异常,并发肝内胆汁淤积症,肝脏长期处于胆汁淤积状态下可导致肝纤维化、肝硬化甚至肝衰竭等严重后果,临床上常以皮肤瘙痒、黄疸等为主要表现^[3,4]。因此通过有效方法治疗酒精性肝硬化胆汁淤积,不仅可以减轻患者的临床症状,可同时延缓并降低肝衰竭等严重并发症的发生。临床上常用于改善胆汁淤积的药物有腺苷蛋氨酸、熊去氧胆酸、牛磺熊去氧胆酸等,牛磺熊去氧胆酸因改善胆汁淤积效果更明确,近年来在临床上的应用越来越多,但关于牛磺熊去氧胆酸联合腺苷蛋氨酸治疗胆汁淤积的研究相对较少。本文旨在观察牛磺熊去氧胆酸联合腺苷蛋氨酸治疗酒精性肝硬化代偿期患者胆汁淤积的临床疗效及安全性,寻求有效的治疗方案,现做如下报道。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2012-01/2017-01就诊于郑州大学第一附属医院的100例酒精性肝硬化代偿期存在胆汁淤积患者,所有诊断均符合中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组制订的《酒精性肝病诊疗指南》^[5],本研究经医学伦理委员会批准,所有患者自愿签署知情同意书。排除肝硬化失代偿期、肝性脑病、肝肾综合征及肝脏肿瘤等严重并发症。随机分为实验组和对照组,每组各50例,实验组,男35例,女15例,年龄28-70岁,平均年龄45.31岁 \pm 10.87岁,饮酒史8-40年,平均饮酒史22.35年 \pm 10.01年,饮酒量4-12两/d,平均饮酒量6.39两/d \pm 3.23两/d。对照组,男32例,女18例,32-67岁,平均50.32岁 \pm 10.00岁,饮酒史4-50年,平均饮酒史22.10年 \pm 9.91年,饮酒量3-10两/d,平均饮酒量6.9两/d \pm 2.80两/d。两组患者性别、年龄、饮酒史等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),两组患者用药生产厂家及规格为:注射腺苷蛋氨酸(浙江海正药业股份有限公司,规格:0.5 g/支);腺苷蛋氨酸肠溶片(浙江海正

表 1 两组临床症状好转情况比较

分组	实验组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
皮肤瘙痒	40	8 ^a	42	20
乏力	42	9 ^a	41	19
纳差	36	7 ^a	34	17

^a $P<0.05$ vs 对照组治疗后.

药业股份有限公司, 规格: 0.5 g/粒); 牛磺熊去氧胆酸(意大利贝斯迪大药厂, 规格: 250 mg/粒).

1.2 方法

1.2.1 治疗: 两组患者均严格戒酒, 并给予基础保肝、调节肠道微生态等常规治疗. 对照组患者在此基础上给予静脉注射腺苷蛋氨酸1 g/次, 1次/d静脉注射, 4 wk后改为口服腺苷蛋氨酸肠溶片, 1片/次, 2次/d口服. 实验组患者则在对照组基础上加服牛磺熊去氧胆酸, 1粒/次, 2次/d口服. 2组患者均持续治疗12 wk.

1.2.2 观察指标: 观察两组患者治疗前后的临床症状体征变化, 记录治疗前后血清肝功能指标: 碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transpeptidase, GGT)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)及凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA). 治疗期间观察并记录患者的不良反应发生情况.

1.2.3 疗效评价: (1)显效: 治疗后临床症状消失, 肝功能相关指标恢复正常或接近正常; (2)有效: 治疗后, 临床症状有所好转, 各指标较治疗前明显下降($>50\%$); (3)无效: 治疗后, 患者症状、体征无好转, 甚至死亡, 各指标较治疗前无明显下降($<50\%$)^[6]. 治疗总有效率 = (显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$.

统计学处理 应用SPSS21.0软件进行统计分析, 计量资料以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以率表示, 采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 治疗后两组临床症状改善情况比较 治疗前两组患者皮肤瘙痒、乏力、纳差的发生情况相比较差异无统计学意义($P>0.05$), 治疗后实验组患者皮肤瘙痒、乏力、纳差的好转率均显著高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$, 表1).

2.2 两组治疗前后肝功能及凝血功能指标比较 治疗前两组患者ALP、GGT、TBIL、PTA比较, 差异无统计学意义($P>0.05$). 治疗后两组ALP、GGT、TBIL比较

均较治疗前下降, PTA上升, 且实验组治疗效果优于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$, 表2).

2.3 治疗后两组临床疗效比较 对照组总有效率显著低于实验组, 差异有统计学意义($P<0.05$, 表3).

2.4 不良反应 两组患者治疗过程中均未发生明显不良反应.

3 讨论

随着饮酒人群及酒精摄入量日益升高, 酒精性肝病发病率逐年增长, 酒精性肝硬化患者也越来越多, 对人类健康和社会发展构成严重威胁. 长期大量的酒精摄入使肝细胞、毛细胆管结构和功能异常, 常并发肝内胆汁淤积, 肝脏长期处于胆汁淤积状态下可导致肝纤维化、肝硬化甚至肝衰竭等严重不良后果, 酒精性肝病的发病机制主要有乙醇代谢引起氧化应激和谷胱甘肽耗竭、营养不良、内毒素激活枯否细胞引起相关炎症, 以及脂代谢、肝再生和凋亡、肝脏抗氧化等多种信号转导通路、肠道菌群紊乱、细胞因子、免疫反应等多种因素参与^[7]. 酒精性肝硬化胆汁淤积患者常存在血清学如胆红素等指标异常, 临床上常以皮肤瘙痒、黄疸、纳差等为主要表现. 牛磺熊去氧胆酸与腺苷蛋氨酸均为临床常用的治疗胆汁淤积药物, 但将两者联用治疗酒精性肝硬化所致胆汁淤积的研究相对较少, 本文将牛磺熊去氧胆酸与腺苷蛋氨酸联合用药治疗酒精性肝硬化代偿期胆汁淤积, 观察其临床疗效及安全性.

长期酗酒引起肝脏合成的腺苷蛋氨酸减少, 使肝细胞转甲基化和转硫化反应发生障碍, 胆汁排泄异常、肝细胞损害、肝脏解毒能力下降. 本文使用的静脉注射腺苷蛋氨酸及口服的肠溶片是一种外源性腺苷蛋氨酸补充剂, 通过促进肝细胞转甲基作用, 生成磷脂酰胆碱、甲基化磷脂等物质, 改善肝细胞膜流动性, 提高 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性. 同时通过转硫基作用促进谷胱合成, 使肝细胞摄取胆汁酸、分泌胆汁的功能得以恢复. 及时补充外源性腺苷蛋氨酸可阻止肝细胞进一步破坏, 有助于黄疸消退和肝功能恢复^[8,9].

表 2 两组患者治疗前后肝功能相关指标比较

分组	ALP (U/L)	GGT (U/L)	TBIL (μmol/L)	PTA (%)
实验组				
治疗前	177.06 ± 102.88	275.74 ± 346.60	137.26 ± 119.91	52.22 ± 11.67
治疗后	122.16 ± 44.24 ^{ac}	122.18 ± 99.24 ^{ac}	51.56 ± 38.76 ^{ac}	66.58 ± 18.60 ^{ac}
对照组				
治疗前	151.45 ± 62.53	314.30 ± 269.68	123.39 ± 112.97	54.88 ± 12.87
治疗后	129.68 ± 79.70	166.24 ± 163.70 ^a	72.02 ± 10.33 ^a	56.90 ± 17.74 ^a

^a*P*<0.05 vs 本组治疗前; ^c*P*<0.05 vs 对照组治疗后. ALP: 碱性磷酸酶; GGT: γ-谷氨酰转肽酶; TBIL: 总胆红素; PTA: 凝血酶原活动度.

表 3 两组临床疗效比较 (*n* = 50)

分组	显效	有效	无效	总有效率 (%)
实验组	6	40	4	92 ^a
对照组	2	26	22	56

^a*P*<0.05 vs 对照组.

牛磺熊去氧胆酸是由熊去氧胆酸的梭基与牛磺酸的氨基之间缩水而成的结合型胆汁酸. 熊去氧胆酸具有利胆、抗凋亡、抗纤维化作用及促进防御性运转体蛋白表达等功能^[10]. 在肝肠循环中, 熊去氧胆酸为无毒的亲水性胆盐, 以替换有毒的疏水性胆盐, 从而抑制回肠对疏水性胆盐的重吸收, 其通过保护肝细胞膜、改善毛细胆管膜流动性^[11]、保护肝细胞、利胆等作用来抑制肝纤维化及肝硬化的病理过程^[12], 进而起到保肝、利胆及抑制肝纤维化的作用. 不少研究已证实熊去氧胆酸对胆汁淤积症疗效肯定^[13,14]. 而牛磺酸主要通过加速体内乙醇代谢、抑制乙醇对肝脏的氧化应激、影响肝脏脂肪代谢、维持肝细胞膜稳定性及抑制肝细胞凋亡相关因子等方面来实现对酒精性肝病的防治作用^[15], 将熊去氧胆酸和牛磺酸结合后形成的牛磺熊去氧胆酸更容易在体内被吸收, 无须进行生物转化直接起效, 可以更有效地促进胆汁池的亲水性转化, 降低肝细胞、血液内的胆酸浓度, 改善胆汁淤积, 同时还通过调节转录因子、保护线粒体和内质网膜改善内外源性凋亡途径发挥保护肝实质细胞和胆管细胞作用^[16,17].

本文将腺苷蛋氨酸与牛磺熊去氧胆酸联合应用, 治疗后患者临床症状及相关指标均较治疗结果前明显降低, 肝脏情况得到了明显的改善. 且治疗期间未出现明显不良反应, 因此采用腺苷蛋氨酸联合牛磺熊去氧胆酸治疗胆汁淤积症代偿期酒精肝可有效改善肝功能, 提高患者生活质量, 可作为酒精性肝硬化代偿期胆汁淤积患者一种安全有效的治疗方案. 但本文研究样本量较少, 资料收集不完整, 入组患者仅为代偿期患

者, 分析过程难免有误差存在, 因此腺苷蛋氨酸联合牛磺熊去氧胆酸治疗胆汁淤积症酒精肝的全面的临床疗效评估有待进一步研究.

文章亮点

实验背景

酒精性肝病发病率逐年增长, 酒精性肝硬化患者也越来越多, 对人类健康和社会发展构成严重威胁. 长期大量的酒精摄入使肝细胞、毛细胆管结构和功能异常, 常并发肝内胆汁淤积, 肝脏长期处于胆汁淤积状态下可导致肝纤维化、肝硬化甚至肝衰竭等严重不良后果, 为此寻求有效的治疗方法极为迫切. 牛磺熊去氧胆酸与腺苷蛋氨酸均为临床常用的治疗胆汁淤积药物, 但将两者联用治疗酒精性肝硬化所致胆汁淤积的研究相对较少. 本文将牛磺熊去氧胆酸与腺苷蛋氨酸联合用药治疗酒精性肝硬化代偿期胆汁淤积, 观察其临床疗效及安全性.

实验动机

将牛磺熊去氧胆酸与腺苷蛋氨酸联合用药治疗酒精性肝硬化代偿期患者胆汁淤积, 通过相关指标及临床症状变化情况来判断疗效, 评估其安全性.

实验目标

将牛磺熊去氧胆酸与腺苷蛋氨酸联合用药治疗酒精性肝硬化代偿期患者胆汁淤积, 减轻患者瘙痒等临床症状, 降低严重不良后果发生率, 提高患者生活质量.

实验方法

两组患者均严格戒酒, 并给予基础保肝、调节肠道微生态等常规治疗. 对照组患者在此基础上给予静脉注射腺苷蛋氨酸, 4 wk后改为口服腺苷蛋氨酸肠溶片. 实验组患者则在对照组基础上加服牛磺熊去氧胆酸. 两组患者均持续治疗12 wk. 观察两组患者治疗前后的临床症状体征变化, 记录治疗前后血清肝功能指标并记录患者的不良反应发生情况.

实验结果

治疗后实验组患者皮肤瘙痒、乏力、纳差的好转率均显著高于对照组, 治疗后两组碱性磷酸酶、 γ -谷氨酰转肽酶、总胆红素比较均较治疗前下降, 凝血酶原活动度上升, 且实验组治疗效果优于对照组, 治疗过程中无明显不良反应发生, 表明牛磺熊去氧胆酸与腺苷蛋氨酸联合用药治疗酒精性肝硬化代偿期患者胆汁淤积效果良好且安全.

实验结论

腺苷蛋氨酸与牛磺熊去氧胆酸联合应用, 治疗后患者临床症状及相关指标均较治疗结果前明显降低, 肝脏情况得到了明显的改善. 且治疗期间未出现明显不良反应, 因此采用腺苷蛋氨酸联合牛磺熊去氧胆酸治疗胆汁淤积症代偿期酒精肝可有效改善肝功能, 提高患者生活质量, 可作为酒精性肝硬化代偿期胆汁淤积患者一种安全有效的治疗方案.

展望前景

腺苷蛋氨酸联合牛磺熊去氧胆酸治疗胆汁淤积症酒精肝的全面的临床疗效评估将进行进一步研究.

4 参考文献

- Schwartz JM, Reinus JF. Prevalence and natural history of alcoholic liver disease. *Clin Liver Dis* 2012; 16: 659-666 [PMID: 23101975 DOI: 10.1016/j.cld.2012.08.001]

- 陈敏, 朱俊, 张敬, 杨茜, 李立明, 方文敏. 复方甘草酸苷联合还原型谷胱甘肽治疗酒精性肝硬化的疗效观察. *胃肠病学和肝病学杂志* 2014; 23: 506-508
- 汪成. 丁二磺酸腺苷蛋氨酸肠溶片联合熊去氧胆酸治疗酒精性肝胆汁淤积症的临床效果评价. *医疗装备* 2016; 29: 97-98
- Torruellas C, French SW, Medici V. Diagnosis of alcoholic liver disease. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 11684-11699 [PMID: 25206273 DOI: 10.3748/wjg.v20.i33.11684]
- 厉有名, 范建高, 王炳元, 陆伦根, 施军平, 牛俊奇, 沈薇, 徐有青, 曾民德, 贾继东, 袁平戈. 酒精性肝病诊疗指南. *临床肝胆病杂志* 2010; 3: 44-46
- 卿松, 赵志海, 赵平, 靳雪源, 程勇前, 王建军, 丁宁. S-腺苷蛋氨酸治疗急性胆汁淤积性肝炎的疗效. *中国肝病杂志(电子版)* 2011; 3: 31-33
- 窦慧馨, 张得钧. 酒精性肝病分子发病机制研究进展. *基因组学与应用生物学* 2016; 35: 1643-1647
- Singh S, Osna NA, Kharbanda KK. Treatment options for alcoholic and non-alcoholic fatty liver disease: A review. *World J Gastroenterol* 2017; 23: 6549-6570 [PMID: 29085205 DOI: 10.3748/wjg.v23.i36.6549]
- 谢敬东, 赵钢德, 谢青, 王晖. 丁二磺酸腺苷蛋氨酸治疗胆汁淤积性肝炎的临床疗效. *肝脏* 2013; 18: 550-552
- 夏海珊, 陈少茹, 钟月春, 吕思敏, 陈丽思, 黄志荣, 吴铁, 邹丽宜. 肝纤维化的发病机制和药物治疗现状. *中国医药导报* 2014; 11: 162-165
- Farooq MO, Bataller R. Pathogenesis and Management of Alcoholic Liver Disease. *Dig Dis* 2016; 34: 347-355 [PMID: 27170388 DOI: 10.1159/000444545]
- Kim MS, Ong M, Qu X. Optimal management for alcoholic liver disease: Conventional medications, natural therapy or combination? *World J Gastroenterol* 2016; 22: 8-23 [PMID: 26755857 DOI: 10.3748/wjg.v22.i1.8]
- Roma MG, Toledo FD, Boaglio AC, Basiglio CL, Crocenzi FA, Sánchez Pozzi EJ. Ursodeoxycholic acid in cholestasis: linking action mechanisms to therapeutic applications. *Clin Sci (Lond)* 2011; 121: 523-544 [PMID: 21854363 DOI: 10.1042/CS20110184]
- Rudic JS, Poropat G, Krstic MN, Bjelakovic G, Glud C. Ursodeoxycholic acid for primary biliary cirrhosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12: CD000551 [PMID: 23235576 DOI: 10.1002/14651858.CD000551]
- 吕灏, 吴高峰, 杨建成, 林树梅, 杨群辉, 冯颖, 胡建民. 牛磺熊去氧胆酸对酒精性肝病的防治作用. *动物医学进展* 2017; 38: 104-107
- 赵莉, 潘晓莉, 黄景荣, 计春燕, 屈银宗, 汪毅, 叶进. 牛磺熊去氧胆酸与熊去氧胆酸治疗肝硬化的临床效果比较. *世界华人消化杂志* 2014; 22: 4338-4344 [DOI: 10.11569/wcjd.v22.i28.4338]
- 王鹏, 朱荣菊. 牛磺熊去氧胆酸的合成进展. *氨基酸和生物资源* 2013; 35: 46-50

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳



阿德福韦酯联合拉米夫定对乙型肝炎肝硬化失代偿期抗病毒效应的疗效对比

柴健, 韦学明, 张洁

柴健, 张洁, 天津市海河医院药剂科 天津市 300350

韦学明, 天津市人民医院药剂科 天津市 300121

柴健, 主管药师, 主要从事药物制剂及临床合理用药等方面的研究.

作者贡献分布: 课题设计、数据分析及论文写作由柴健完成; 研究过程由柴健、韦学明及张洁共同完成.

通讯作者: 张洁, 主任药师, 300350, 天津市津南区双港镇津沽路890号, 天津市海河医院药剂科. hhyzj@126.com

收稿日期: 2017-09-08

修回日期: 2017-11-15

接受日期: 2017-12-03

在线出版日期: 2018-01-08

Antiviral effect of initial combination therapy with adefovir dipivoxil and lamivudine vs adefovir dipivoxil added to ongoing lamivudine therapy after lamivudine resistance in patients with hepatitis B-related decompensated cirrhosis

Jian Chai, Xue-Ming Wei, Jie Zhang

Jian Chai, Jie Zhang, Department of Pharmacy, Tianjin Haihe Hospital, Tianjin 300350, China

Xue-Ming Wei, Department of Pharmacy, Tianjin People's Hospital, Tianjin 300121, China

Correspondence to: Jie Zhang, Chief Pharmacist, Department of Pharmacy, Tianjin Haihe Hospital, 890 Jingu Road, Shuanggang Town, Jinnan District, Tianjin 300350, China. hhyzj@126.com

Received: 2017-09-08

Revised: 2017-11-15

Accepted: 2017-12-03

Published online: 2018-01-08

Abstract

AIM

To compare the antiviral effect of initial combination therapy with adefovir dipivoxil (ADV) and lamivudine (LAM) vs ADV added to ongoing LAM therapy after LAM resistance in patients with hepatitis B-related decompensated cirrhosis.

METHODS

Forty patients with hepatitis B e antigen (HBeAg) positive hepatitis B and decompensated cirrhosis were divided into either an observation group or a control group. The observation group underwent initial combination therapy with ADV and LAM, and the control group was given ADV after LAM resistance. The treatment lasted for 48 wk. Liver function, renal function, serum HBV DNA at baseline, 4, 12, 24, and 48 wk during treatment, as well as Child-Pugh score were compared between the two groups.

RESULTS

Alanine transaminase and total bilirubin were significantly improved in both groups after treatment compared with baseline levels ($P < 0.05$). After 48 wk of treatment, HBV DNA negative seroconversion rates were 90% (18/20) and 40% (8/20) in the observation group and the control group, respectively. HBeAg/anti-HBe serum conversion rates were 60% (12/20) and 20% (4/20). The difference between the two groups was significant ($P < 0.05$). At the 48th week, Child-Pugh score was significantly better in the observation group than in the control group ($P < 0.05$).

CONCLUSION

For hepatitis B cirrhosis patients with decompensated cirrhosis, initial combination therapy with ADV and LAM is significantly better than ADV added to ongoing LAM therapy after LAM resistance.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Liver cirrhosis; Hepatitis B; Antiviral drugs; Lamivudine; Adefovir dipivoxil

Chai J, Wei XM, Zhang J. Antiviral effect of initial combination therapy with adefovir dipivoxil and lamivudine *vs* adefovir dipivoxil added to ongoing lamivudine therapy after lamivudine resistance in patients with hepatitis B-related decompensated cirrhosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(1): 36-40 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i1/36.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i1.36>

摘要

目的

对乙型肝炎肝硬化失代偿期患者不同治疗时期应用拉米夫定(lamivudine, LAM)与阿德福韦酯(adeфовir dipivoxil, ADV)联合抗病毒治疗临床效果比较。

方法

选取乙型肝炎e抗原(hepatitis B e antigen, HBeAg)阳性乙型肝炎患者40例, 所有患者皆达到肝硬化失代偿期, 根据两种抗病毒药物联合时间不同而分为观察组和对照组。LAM初始联合ADV治疗方式的为观察组, 而LAM变异后联合ADV的为对照组。两组患者疗程皆为48 wk。分别对两组患者进行肝功能及肾功能检查以及血清HBV DNA定量测定, 检查时间分别为用药基线时间以及治疗4、12、24、48 wk后, 并对所有患者检查治疗情况进行Child-Pugh评分。

结果

在治疗4、12、24与48 wk时, 无论是观察组还是对照组, 谷丙转氨酶与总胆红素都要好于基线时水平, 统计结果显示 $P<0.05$, 经过抗病毒治疗48 wk后, 观察组和对照组HBV DNA转阴率分别为90%(18/20)与40%(8/20), HBeAg与抗-HBe血清转换率分别为60%(12/20)与20%(4/20), 统计结果显示观察组患者所进行的为初始联合药物治疗, 在第48周时进行Child-Pugh评分较变异后联合组更优, 两组间差异有统计学意义($P<0.05$)。

结论

对乙型肝炎肝硬化失代偿期患者在治疗初始阶段应用ADV联合LAM治疗较变异后联合治疗无论在抗病毒方面还是在临床状况改善方面都明显优越。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 肝硬化; 乙型肝炎; 抗病毒药; 拉米夫定; 阿德福韦酯

核心提要: 本文主要报道了阿德福韦酯联合拉米夫定在乙型肝炎肝硬化失代偿期患者不同治疗时期的指标情况。对乙型肝炎肝硬化失代偿期患者在治疗初始阶段应用拉米夫定联合阿德福韦酯治疗较变异后联合治疗无论在抗病毒方面还是在临床状况改善方面都明显优越。

柴健, 韦学明, 张洁. 阿德福韦酯联合拉米夫定对乙型肝炎肝硬化失代偿期抗病毒效应的疗效对比. *世界华人消化杂志* 2018; 26(1): 36-40 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i1/36.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i1.36>

0 引言

乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染而引起的慢性乙型肝炎如果控制不佳最终有可能发展成为肝硬化失代偿期, 继续发展有可能发生肝功能衰竭, 甚至引起肝细胞癌。对于此类患者进行肝移植手术效果欠佳。用于治疗HBV的有效药物目前国家批准有核苷类药物, 但是临床治疗显示单一用药无法保证稳定的疗效^[1]。慢性乙型肝炎患者体内HBV往往在肝硬化失代偿期复制活跃, 抗病毒治疗如不及时必然使肝脏损害加重明显, 众多并发症明显影响患者生存质量, 甚至有发展到肝细胞癌的风险。因而降低病死率, 改善患者病情提高生活质量首先需要清除体内HBV或是对病毒复制加以抑制。应用核苷(酸)类似物进行抗病毒治疗是目前常用方法, 这一类药物可单一应用也可根据情况进行联合治疗^[2]。我们应用拉米夫定(lamivudine, LAM)联合阿德福韦酯(adeфовir dipivoxil, ADV)进行治疗, 报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2015-01/2016-12在天津市海河医院就诊的确诊为乙型肝炎的患者(肝硬化失代偿期)40例。将所有患者随机分为观察组(20例)和对照组(20例)。在观察组中, 男11例, 女9例, 年龄为33-64岁, 平均年龄41.2岁±2.1岁, 在对照组中, 男13例, 7例, 年龄为32-66岁, 平均年龄为42.4岁±2.9岁, 两组患者的性别、年龄、病程、体质量、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐水平等方面差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。该实验获得了天津市海河医院伦理委员会的批准, 且所有患者签署了知情同意书。LAM: 葛兰素史克公司生产, 国药准字25010H380; ADV: 葛兰素史克公司生

表 1 两组乙型肝炎肝硬化失代偿期患者24和48 wk后HBV DNA转阴和HBeAg/抗-HBe血清转换 [n = 20, n (%)]

分组	时间	HBV DNA转阴	HBeAg/抗-HBe血清转换
观察组	治疗后24 wk	8 (40)	-
	治疗后48 wk	18 (90) ^a	12 (60) ^a
对照组	治疗后24 wk	4 (20)	-
	治疗后48 wk	8 (40)	4 (20)

^a*P* < 0.05 vs 对照组. HBV: 乙型肝炎病毒; HBeAg: 乙型肝炎e抗原.

表 2 两组患者治疗前后HCV DNA水平、肝功能改善及Child-Pugh评分的比较 (n = 20)

分组	时间	ALT (U/L)	TbIL (μmol/L)	Alc (g/L)	Child-Pugh评分	HCV DNA log10 (拷贝/mL)
观察组	治疗前	122.4 ± 25.2	48.1 ± 14.9	30.1 ± 3.0	11.0 ± 1.29	6.20 ± 1.02
	治疗4 wk后	111.9 ± 21.2 ^a	45.1 ± 15.1 ^a	30.0 ± 2.9	9.79 ± 2.5	5.20 ± 1.10
	治疗12 wk后	105.1 ± 17.9 ^a	40.9 ± 12.1 ^a	31.0 ± 1.9 ^a	10.3 ± 1.39	4.70 ± 1.47 ^c
	治疗24 wk后	88.7 ± 17.9 ^{ac}	37.0 ± 10.1 ^{ac}	32.0 ± 2.0 ^{ac}	9.7 ± 1.109 ^c	3.73 ± 1.23 ^c
	治疗48 wk后	48.1 ± 11.9 ^{ac}	30.0 ± 6.4 ^{ac}	35.2 ± 1.9 ^{ac}	7.4 ± 1.19 ^{ac}	3.32 ± 1.83 ^c
对照组	治疗前	268.7 ± 43.0	71.0 ± 15.9	27.8 ± 1.49	10.2 ± 1.3	6.43 ± 1.0
	治疗4 wk后	248.9 ± 31.9 ^c	67.0 ± 11.9	27.9 ± 2.49 ^c	10.79 ± 1.1	5.32 ± 4.01 ^c
	治疗12 wk后	218.9 ± 36.1	60.0 ± 14.1	27.9 ± 2.0	10.2 ± 1.0	4.90 ± 1.30
	治疗24 wk后	177.1 ± 42.0 ^c	53.0 ± 14.1 ^c	29.1 ± 2.0 ^c	9.3 ± 1.2 ^c	4.40 ± 1.23 ^c
	治疗48 wk后	106.3 ± 29.1 ^c	49.4 ± 18.2 ^c	31.2 ± 1.8 ^c	8.4 ± 1.2 ^c	3.79 ± 1.01 ^c

^a*P* < 0.05 vs 对照组; ^c*P* < 0.05 vs 本组治疗前. HCV: 丙型肝炎病毒; ALT: 谷丙转氨酶; TbIL: 总胆红素.

产, 国药准字H20050651.

1.2 方法

1.2.1 诊断、纳入与排除标准: 本试验的诊断标准依据文献[3]. 即, HBV DNA和HBeAg均为阳性. 纳入标准:

(1)纳入的患者的指标与诊断标准相吻合; (2)所有患者均为自发自觉地参与试验, 并具有良好的沟通能力和理解能力, 能保持随访. 排除标准: (1)肝癌的患者; (2)患者既往曾经有过腹部手术; (3)患者在开始治疗前接受过其他干扰性治疗; (4)自发性腹膜炎或肝性脑病史; (5)有食管胃底静脉曲张破裂出血者; (6)心、肺、肾等合并症; (7)进行过任何抗病毒治疗.

1.2.2 治疗: 依据现行的指南来对所有患者进行常规治疗. 观察组治疗初期应用LAM, 100 mg/d, 2 wk后加用ADV 10 mg/d, 疗程为1年. 对照组治疗初期应用LAM, 100 mg/d, 当基因检查发现YMDD变异时加用ADV 10 mg/d, 疗程为1年.

1.2.3 观察指标: 在治疗前以及治疗4、12、24、48 wk后, 检查肝肾功, 同时检测血清HBV DNA. 再次根据指标检测结果重新评定Child-Pugh评分. 在24、48 wk时进行HBV基因变异检测, 治疗48 wk时检测乙型肝炎5项.

统计学处理 所有数据应用SPSS16.0分析, 计量资

料以mean±SD表示, 进行*t*检验, 计数资料采用Fisher's精确概率法, *P* < 0.05为差异具有统计学意义.

2 结果

2.1 不同治疗时机血清学指标及病毒学指标对比 治疗4、12 wk后, 观察组和对照组均未发现血清HBV DNA转阴病例. 从24 wk起, 观察组患者有8例转阴(40%), 对照组有4例转阴(20%), 两组差异无统计学意义. 治疗48 wk后, 观察组患者有18例(90%)HBV DNA转阴, 12例(60%)发生HBeAg/抗-HBe血清转换. 对照组有8例(40%)HBV DNA转阴, 4例(20%)发生HBeAg/抗-HBe血清转换, 两组差异有统计学意义(*P* < 0.05, 表1).

2.2 两组HBV DNA水平及改善肝功能情况对比 在所有治疗节点, 两组患者的HBV DNA水平、Child-Pugh评分以及肝功能的情况均明显改善, 与治疗前差异有统计学意义, 而治疗组和对照组在治疗后数据差异也有统计学意义(均*P* < 0.05, 表2).

2.3 不良反应 两组患者在治疗中和治疗后都没有出现严重的不良反应. 且没有患者出现不良反应导致的停药. 观察组共出现5例不良反应: 恶心1例, 腹泻2例, BUN升高2例; 对照组出现4例不良反应患者: 恶心1例, 腹泻1例, BUN升高2例. 且所有患者经简单处理后, 症状消失.

3 讨论

HBV持续复制是在很多乙型肝炎肝硬化失代偿期患者体内发现的现象. 在临床较为棘手. 为治疗HBV持续复制, 主流的治疗方法为常规应用保肝药物, 同时联合应用抗病毒疗法, 此法可有效延长患者存活时间, 提高存活率. 对于此类患者积极抗病毒治疗十分必要^[4,5]. 研究^[6-8]显示, LAM可以对乙型肝炎肝硬化失代偿期患者有良好的抗病毒效果, 但是该药物耐药率与使用时间呈正相关, 这就大大限制了LAM的临床使用率. LAM的耐药反应表现为: 肝炎加重, 肝功能失代偿^[9-11]. 在对HBV ADV进行治疗时, 需要耐心等待一定的起效期, 为2-3 mo, LAM可以非常显著地抑制变异病毒株, 且降低HBV DNA变异率^[12]. LAM和ADV两种药物具有互补性, 可以快速精准地抑制HBV DNA复制, 从而降低HBV DNA的耐药率, 此外, LAM和ADV两种药物联合应用还可以有效减少不良反应的发生^[13,14]. 现阶段对于LAM的研究大多集中在病毒变异情况, 研究结果^[15]表明, 如果联合应用ADV, 可以有效抑制病毒变异. 但相关研究较少.

本研究的主要研究内容为, ADV联合LAM在乙型肝炎肝硬化失代偿期患者不同治疗时期的指标情况. 治疗4、12 wk后, 观察组和对照组均未发现血清HBV DNA转阴病例. 从24 wk起, 观察组患者有8例转阴(40%), 对照组有4例(20%), 两组差异无统计学意义. 治疗48 wk后, 观察组患者有18例(90%)HBV DNA转阴, 12例(60%)发生HBeAg/抗-HBe血清转换. 对照组有8例(40%)HBV DNA转阴, 4例(20%)发生HBeAg/抗-HBe血清转换, 两组差异有统计学意义($P<0.05$). 在所有治疗节点, 两组患者的HBV DNA水平、Child-Pugh评分以及肝功能的情况均明显改善, 与治疗前差异有统计学意义, 而治疗组和对照组在治疗后数据差异也有统计学意义.

由以上结果可以得出结论, 在治疗的早期应用ADV联合LAM可以有效治疗但是又无损于肾功能. 试验结果表明, 在变异后用药的效果比早期应用效果差. 在治疗的早期应用ADV联合LAM效果明显优于在变异后联合治疗, 值得临床推广.

文章亮点

背景资料

现阶段对于拉米夫定(lamivudine, LAM)的研究大多集中在病毒变异情况, 研究结果表明, 如果联合应用阿德福韦酯(adeфовир dipivoxil, ADV), 可以有效抑制病毒变异.

研发前沿

慢性乙型肝炎患者体内乙型肝炎病毒往往在肝硬化失代偿期复制活跃, 抗病毒治疗如不及时必然使肝脏损害加重明显, 众多并发症明显影响患者生存质量, 甚至有发展到肝细胞癌的风险.

相关报道

现阶段对于LAM的研究大多集中在病毒变异情况, 研究结果表明, 如果联合应用ADV, 可以有效抑制病毒变异, 但相关研究较少.

应用要点

在治疗的早期应用ADV联合LAM效果明显优于在变异后联合治疗.

同行评价

本文语言流畅, 有一定的学术参考价值.

同行评议者

丁惠国, 教授, 首都医科大学附属北京佑安医院肝病消化科; 何松, 教授, 主任医师, 重庆医科大学; 梁国刚, 教授, 大连医科大学附属第一医院

4 参考文献

- Bird TG, Ramachandran P, Thomson E. Decompensated liver cirrhosis. *Anaesth Intensive Care Med* 2015; 16: 180-185 [DOI: 10.1016/j.mpaic.2015.01.012]
- Orlando R, Mussap M, Plebani M, Piccoli P, De Martin S, Floreani M, Padrini R, Palatini P. Diagnostic value of plasma cystatin C as a glomerular filtration marker in decompensated liver cirrhosis. *Clin Chem* 2002; 48: 850-858 [PMID: 12029000]
- 张文宏, 翁心华, 庄辉. 《慢性乙型肝炎防治指南》专家讨论会纪要. *中华内科杂志* 2006; 45: 511-512
- Raffetti E, Fattovich G, Donato F. Incidence of hepatocellular carcinoma in untreated subjects with chronic hepatitis B: a systematic review and meta-analysis. *Liver Int* 2016; 36: 1239-1251 [PMID: 27062182 DOI: 10.1111/liv.13142]
- Varbobitis I, Papatheodoridis GV. The assessment of hepatocellular carcinoma risk in patients with chronic hepatitis B under antiviral therapy. *Clin Mol Hepatol* 2016; 22: 319-326 [PMID: 27729632 DOI: 10.3350/cmh.2016.0045]
- Liaw YF, Sung JJ, Chow WC, Farrell G, Lee CZ, Yuen H, Tanwandee T, Tao QM, Shue K, Keene ON, Dixon JS, Gray DF, Sabbat J; Cirrhosis Asian Lamivudine Multicentre Study Group. Lamivudine for patients with chronic hepatitis B and advanced liver disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 1521-1531 [PMID: 15470215 DOI: 10.1056/NEJMoa033364]
- European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2017; 67: 370-398 [PMID: 28427875 DOI: 10.1016/j.jhep.2017.03.021]
- 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015更新版). *胃肠病学* 2015; 21: 219-240

- 9 Lai CL, Shouval D, Lok AS, Chang TT, Cheinquer H, Goodman Z, DeHertogh D, Wilber R, Zink RC, Cross A, Colonna R, Fernandes L; BEHoLD AI463027 Study Group. Entecavir versus lamivudine for patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B. *N Engl J Med* 2006; 354: 1011-1020 [PMID: 16525138 DOI: 10.1056/NEJMoa051287]
- 10 Marcellin P, Lau GK, Bonino F, Farci P, Hadziyannis S, Jin R, Lu ZM, Piratvisuth T, Germanidis G, Yurdaydin C, Diago M, Gurel S, Lai MY, Button P, Pluck N; Peginterferon Alfa-2a HBeAg-Negative Chronic Hepatitis B Study Group. Peginterferon alfa-2a alone, lamivudine alone, and the two in combination in patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B. *N Engl J Med* 2004; 351: 1206-1217 [PMID: 15371578 DOI: 10.1056/NEJMoa040431]
- 11 Dienstag JL, Perrillo RP, Schiff ER, Bartholomew M, Vicary C, Rubin M. A preliminary trial of lamivudine for chronic hepatitis B infection. *N Engl J Med* 1995; 333: 1657-1661 [PMID: 7477217 DOI: 10.1056/NEJM199512213332501]
- 12 Marcellin P, Chang TT, Lim SG, Tong MJ, Sievert W, Shiffman ML, Jeffers L, Goodman Z, Wulfsohn MS, Xiong S, Fry J, Brosgart CL; Adefovir Dipivoxil 437 Study Group. Adefovir dipivoxil for the treatment of hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B. *N Engl J Med* 2003; 348: 808-816 [PMID: 12606735 DOI: 10.1056/NEJMoa020681]
- 13 Schiff ER, Lai CL, Hadziyannis S, Neuhaus P, Terrault N, Colombo M, Tillmann HL, Samuel D, Zeuzem S, Lilly L, Rendina M, Villeneuve JP, Lama N, James C, Wulfsohn MS, Namini H, Westland C, Xiong S, Choy GS, Van Doren S, Fry J, Brosgart CL; Adefovir Dipivoxil Study 435 International Investigators Group. Adefovir dipivoxil therapy for lamivudine-resistant hepatitis B in pre- and post-liver transplantation patients. *Hepatology* 2003; 38: 1419-1427 [PMID: 14647053]
- 14 汤茂刚. 阿德福韦酯联合拉米夫定治疗失代偿性乙型肝炎肝硬化患者的疗效观察. *中华传染病杂志* 2011; 29: 500-502
- 15 Perrillo R, Schiff E, Yoshida E, Statler A, Hirsch K, Wright T, Gutfreund K, Lamy P, Murray A. Adefovir dipivoxil for the treatment of lamivudine-resistant hepatitis B mutants. *Hepatology* 2000; 32: 129-134 [PMID: 10869300 DOI: 10.1053/jhep.2000.8626]

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2018 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。

麦滋林联合标准三联疗法治疗儿童幽门螺杆菌阳性消化性溃疡的疗效及对血清胃蛋白酶原、胃肠激素的影响

王金珠, 贾彩华

王金珠, 贾彩华, 天津市宁河区医院儿科 天津市 301500

王金珠, 主治医师, 主要从事儿科消化系统的疾病.

作者贡献分布: 王金珠与贾彩华合作完成此课题; 文章写作与修改由王金珠独立完成.

通讯作者: 王金珠, 主治医师, 301500, 天津市宁河区芦台镇沿河路23号, 天津市宁河区医院儿科. ekwangjinzhu@sohu.com

收稿日期: 2017-11-22

修回日期: 2017-12-18

接受日期: 2017-12-19

在线出版日期: 2018-01-08

Marzulene-S combined with standard triple therapy for treatment of children with *Helicobacter pylori* positive peptic ulcer: Efficacy and influence on serum pepsinogen and gastrointestinal hormones

Jin-Zhu Wang, Cai-Hua Jia

Jin-Zhu Wang, Cai-Hua Jia, Department of Pediatrics, Ninghe District Hospital of Tianjin, Tianjin 301500, China

Correspondence to: Jin-Zhu Wang, Attending Physician, Department of Pediatrics, Ninghe District Hospital of Tianjin, 23 Yanhe Road, Lutai Town, Ninghe District, Tianjin 301500, China. ekwangjinzhu@sohu.com

Received: 2017-11-22

Revised: 2017-12-18

Accepted: 2017-12-19

Published online: 2018-01-08

Abstract

AIM

To evaluate the efficacy of marzulene-S combined with

standard triple therapy in the treatment of children with *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) positive peptic ulcer (PU), and to observe the effect on serum pepsinogen (PG) and gastrointestinal hormones.

METHODS

A total of 144 children with *H. pylori* positive PU were randomly divided into either an observation group or a control group, with 72 cases in each group. Both groups were treated with standard triple therapy (omeprazole + clarithromycin + amoxicillin), and the observation group was additionally given marzulene-S. The clinical efficacy, eradication rate of *H. pylori* and adverse drug reaction rate were compared between the two groups. Serum levels of PG I, PG II, gastrin (GAS), and somatostatin (SS) were measured in all patients before and after treatment, and the results were compared with those of 30 healthy children who received physical examination at our hospital.

RESULTS

The total effective rate was significantly higher in the observation group than in the control group (97.22% vs 84.72%, $P < 0.05$). Compared with the healthy control group, serum levels of PG I, PG II, and SS were significantly higher, and that of SS was significantly lower in the two patient groups before treatment ($P < 0.05$). Serum levels of PG I, PG II, and SS significantly decreased, and that of SS significantly increased in the two patient groups after treatment compared with pretreatment levels ($P < 0.05$). Compared with the control group, serum levels of PG I, PG II, and SS were significantly lower, and that of SS was significantly higher in the observation group after treatment ($P < 0.05$). The incidence of adverse drug reactions was 4.17% in the observation group and 6.94% in the control group, which showed no statistical difference ($P > 0.05$).

CONCLUSION

Marzulene-S combined with standard triple therapy can regulate serum levels of PG and gastrointestinal hormones in children with *H. pylori* positive PU, improve the clinical curative effects, and has few adverse drug reactions.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Peptic ulcer; *Helicobacter pylori*; Children; Marzulene-S; Standard triple therapy; Pepsinogen; Gastrointestinal hormone

Wang JZ, Jia CH. Marzulene-S combined with standard triple therapy for treatment of children with *Helicobacter pylori* positive peptic ulcer: Efficacy and influence on serum pepsinogen and gastrointestinal hormones. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(1): 41-46 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i1/41.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i1.41>

摘要

目的

探讨麦滋林联合标准三联疗法治疗幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)阳性消化性溃疡(peptic ulcer, PU)患儿的疗效及对血清胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)、胃肠激素水平的影响。

方法

入选144例*H. pylori*阳性PU患儿采用随机数字表法分为观察组与对照组, 每组72例。对照组给予标准三联疗法(奥美拉唑+克拉霉素+阿莫西林)治疗, 观察组在对照组基础上加用麦滋林治疗。比较两组临床疗效、*H. pylori*根除率及药物不良反应, 治疗前后检测血清PG I、PG II、胃泌素(gastrin, GAS)、生长抑素(somatostatin, SS)水平, 并与30例健康体检儿童(健康组)进行比较。

结果

观察组治疗总有效率优于对照组(97.22% vs 84.72%), 组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。与健康组比较, 两组治疗前血清PG I、PG II、SS均明显升高而SS明显降低($P < 0.05$)。与本组治疗前比较, 两组治疗后血清均明显升高, GAS均明显降低($P < 0.05$); 与对照组同期比较, 观察组治疗后血清PG I、PG II、SS明显升高, 而GAS均明显降低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组药物不良反应发生率为4.17%, 与对照组(6.94%)比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

结论

麦滋林联合标准三联疗法治疗*H. pylori*阳性PU患儿能够有效调节血清PG及胃肠激素水平, 提高临床疗效, 且药物不良反应少。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 消化性溃疡; 幽门螺杆菌; 儿童; 麦滋林; 标准三联疗法; 胃蛋白酶原; 胃肠激素

核心提要: 儿童因消化系统功能及免疫能力发育不全, 极易感染幽门螺杆菌而消化性溃疡。新型胃黏膜保护剂麦滋林辅助治疗儿童消化性溃疡具有良好疗效, 但既往研究报道缺乏对其胃黏膜保护作用的研究。

王金珠, 贾彩华. 麦滋林联合标准三联疗法治疗儿童幽门螺杆菌阳性消化性溃疡的疗效及对血清胃蛋白酶原、胃肠激素的影响. *世界华人消化杂志* 2018; 26(1): 41-46 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i1/41.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i1.41>

0 引言

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)是一种微需氧革兰阴性菌, 感染部位主要见于消化道, 与多种消化道疾病的发生及发展密切相关^[1]。儿童时期由于各脏器系统功能尚未发育成熟, 机体免疫力和抵御病原菌侵袭能力较低, 极易感染*H. pylori*, 诱发消化性溃疡(peptic ulcer, PU)、胃炎等^[2]。目前, 临床治疗*H. pylori*阳性PU首推标准三联疗法, 且经诸多研究证实其疗效确切, 但容易导致细菌耐药及肠道菌群失调等, 对儿童*H. pylori*阳性PU的疗效有限, 且*H. pylori*根除率下降, 长期用药还可导致恶心、呕吐等不良反应^[3]。麦滋林(L-谷氨酰胺呱仑酸钠颗粒)是一种新型胃黏膜保护剂, 具有刺激胃黏膜上皮细胞增生及溃疡周围组织修复等作用。目前, 麦滋林在儿童消化性疾病的治疗中逐步受到重视, 且已有研究显示其辅助治疗儿童PU具有良好疗效^[4]。但既往研究多集中于症状观察, 缺乏对其胃黏膜保护相关指标的观察。本研究对*H. pylori*阳性PU患儿采用麦滋林联合标准三联疗法治疗, 观察了患儿的血清胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)及胃肠激素水平变化, 为儿童*H. pylori*阳性PU的治疗提供参考依据。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2014-06/2017-06在天津市宁河区医院儿科接受治疗的*H. pylori*阳性PU患儿144例, 采用前瞻性随机数字表法将患儿分为观察组与对照组, 每组72例。观察组中男性41例, 女性31例, 年龄6-14岁, 平均年龄 8.14 ± 1.67 岁; 体质量14.3-55.6 kg, 平均体质量 29.12 ± 4.27 kg; PU类型: 40例胃溃疡, 24例十二指肠溃疡, 8例复合性溃疡; 病程3 mo-3年, 平均病程 1.42 ± 0.35 年。对照组中男性45例, 女性27例, 年龄6-14岁, 平均年龄 8.43 ± 1.82 岁; 体质量14.2-54.9 kg, 平均

表 1 两组患儿临床疗效比较 ($n = 72, n (\%)$)

分组	痊愈	有效	无效	总有效
观察组	53 (73.61)	17 (23.61)	2 (2.78)	70 (97.22)
对照组	39 (54.17)	22 (30.56)	11 (15.28)	61 (84.72)

体质量 $29.95 \text{ kg} \pm 4.43 \text{ kg}$; PU类型: 41例胃溃疡, 26例十二指肠溃疡, 5例复合性溃疡; 病程2 mo-3年, 平均病程 $1.27 \text{ 年} \pm 0.31 \text{ 年}$. 同期健康体检儿童在征得患儿及其家长知情同意, 且符合伦理要求的年龄、性别匹配儿童30名作为健康组, 其中男性17例, 女性13例, 年龄6-14岁, 平均年龄 $8.56 \text{ 岁} \pm 2.03 \text{ 岁}$; 体质量 $14.0\text{-}56.5 \text{ kg}$, 平均体质量 $31.02 \text{ kg} \pm 4.72 \text{ kg}$. 各组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$). 药物: 奥美拉唑肠溶片(江苏联环药业股份有限公司, 国药准字H10980267); 克拉霉素分散片(扬子江药业集团有限公司, 国药准字H19990376); 阿莫西林克拉维酸钾颗粒[葵花药业集团(衡水)得菲尔有限公司, 国药准字H20066275]; 麦滋林(L-谷氨酰胺呱仑酸钠颗粒, 日本寿制药株式会社, 注册证号H20091052).

1.2 方法

1.2.1 纳入与排除标准: 纳入标准: (1)符合中华医学会儿科学分会感染消化组^[5]提出的PU诊断标准, 经胃镜检查确诊; (2)胃窦黏膜组织切片、快速尿素酶检查、碳13呼气试验($^{13}\text{C-UBT}$)或碳14呼气试验($^{14}\text{C-UBT}$)检查 $H. pylori$ 呈阳性; (3)年龄6-14岁, 性别不限; (4)患儿家长自愿参与本研究并签署了知情同意书, 研究获得医院伦理委员会审批. 排除标准: (1)合并胃、十二指肠畸形或肿瘤、胰腺疾病、既往胃肠道手术史者; (2)入组前3 mo内接受PU相关治疗者; (3)合并严重心、脑、肝、肺、肾等脏器功能障碍或原发病者; (4)合并免疫系统疾病、凝血功能障碍者; (5)对本研究用药过敏或禁忌者.

1.2.2 治疗: 对照组患儿予以标准三联疗法进行 $H. pylori$ 根除治疗, 即奥美拉唑肠溶片口服, $0.8\text{-}1.0 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{次})$, 1次/d; 克拉霉素分散片口服, $15\text{-}20 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{次})$, 2次/d; 阿莫西林克拉维酸钾颗粒口服, $20\text{-}30 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{次})$, 2次/d. 观察组在对照组基础上加用麦滋林口服, $0.67 \text{ g}/\text{次}$, 2次/d, 疗程8 wk, 其余药物均用药2 wk.

1.2.3 观察指标: 治疗8 wk后, 复查胃镜观察溃疡愈合情况, 统计 $H. pylori$ 根除率及治疗期间药物不良反应发生率. 治疗前及治疗8 wk后, 晨取空腹静脉血5 mL于凝血管中, 在室温下 $3000 \text{ r}/\text{min}$ 离心10 min, 留取血清置于 $-80 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱中保存待测. 采用时间分辨荧光免疫分析法测定血清PG I和PG II水平, 试剂盒由无锡江原

实业技贸公司提供; 采用放射免疫法测定血清胃泌素(gastrin, GAS)与生长抑素(somatostatin, SS)水平, 试剂盒由上海逸峰生物科技有限公司提供, 操作均严格按照试剂说明书执行.

1.2.4 疗效标准: 治疗8 wk后根据临床症状及胃镜复查情况进行疗效评价. 痊愈: 临床症状及体征完全消失, 胃镜复查显示黏膜充血、水肿、红晕、出血及萎缩等消失, 溃疡面愈合; 有效: 临床症状及体征大部分消失或明显减轻, 胃镜复查显示溃疡黏膜表现减轻, 溃疡面缩小 $\geq 50\%$; 无效: 临床症状及体征无明显改善甚至加重, 胃镜复查显示溃疡面缩小不足 50% 甚至扩大. 计算总有效率 = (痊愈+有效)/总例数 $\times 100\%$.

统计学处理 采用SPSS19.0版统计学软件进行数据分析, 计量资料以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 组间比较均经独立样本 t 检验, 组内比较经配对 t 检验; 计数资料以频率或百分率(%)表示, 比较经 χ^2 检验, 等级资料经Mann-whitney检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较 观察组患儿的临床疗效明显优于对照组, 组间比较差异有统计学意义($Z = 9.002$, $P = 0.011 < 0.05$, 表1).

2.2 两组患儿 $H. pylori$ 根除率比较 观察组68例(94.44%) $H. pylori$ 根除, 对照组57例(79.17%) $H. pylori$ 根除, 观察组的 $H. pylori$ 根除率显著高于对照组($\chi^2 = 7.336$, $P = 0.007 < 0.05$).

2.3 两组患儿治疗前后血清PG I、PG II、GAS、SS与健康组比较 治疗前, 两组患儿的血清PG I、PG II、GAS水平显著高于健康组, SS水平显著低于健康组($P < 0.05$), 而观察组与对照组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 两组患儿的血清PG I、PG II、GAS均较治疗前明显降低, 且观察组显著低于对照组($P < 0.05$), 两组SS水平均显著升高, 且观察组显著高于对照组($P < 0.05$, 表2).

2.4 两组患儿药物不良反应比较 治疗期间两组患儿均未出现心电图、肝肾功能及血尿常规异常, 少数患儿出现不良反应但程度均较轻, 未经特殊处理自行缓解. 观察组3例(4.17%)不良反应, 包括1例恶心, 1例腹泻, 1例食欲不振; 对照组5例(6.94%)不良反, 包括2例

表 2 两组患儿治疗前后血清PG I、PG II、GAS、SS与健康组比较 (mean ± SD)

分组	n	PG I (μg/L)	PG II (μg/L)	GAS (ng/L)	SS (ng/L)
健康组	30	85.12 ± 15.48	7.01 ± 1.42	64.56 ± 15.34	56.19 ± 14.45
观察组	72				
治疗前		198.21 ± 34.18 ^a	15.32 ± 2.23 ^a	157.48 ± 30.31 ^a	25.46 ± 10.02 ^a
治疗后		90.42 ± 12.45 ^{ce}	7.54 ± 1.02 ^{ce}	86.12 ± 19.23 ^{ce}	49.98 ± 12.11 ^{ce}
对照组	72				
治疗前		196.82 ± 32.24 ^a	14.91 ± 2.15 ^a	154.73 ± 29.02 ^a	26.21 ± 9.94 ^a
治疗后		117.79 ± 16.78 ^c	8.85 ± 1.56 ^c	120.02 ± 23.46 ^c	39.25 ± 11.09 ^c

^a*P*<0.05 vs 健康组; ^c*P*<0.05 vs 本组治疗前; ^e*P*<0.05 vs 对照组同期. PG: 胃蛋白酶原; GAS: 胃泌素; SS: 生长抑素.

恶心, 1例腹泻, 1例腹痛, 1例食欲不振. 组间药物不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.529$, *P* = 0.467>0.05).

3 讨论

PU发生机制主要与遗传因素、环境因素、精神因素、胃黏膜防御能力降低、胃酸分泌过多及*H. pylori*感染有关, 其中, *H. pylori*感染是其主要原因. 病原学检查显示, 约87%的PU患者合并*H. pylori*感染, 而*H. pylori*感染可加速胃黏膜防御功能损伤及胃酸分泌, 进一步加重病情^[6]. 因此, 对PU的治疗尤其是*H. pylori*阳性PU的治疗, 应采取根据*H. pylori*、抑制胃酸分泌与保护胃黏膜的治疗原则. 目前, 对于儿童PU上缺乏统一治疗标准, 多参照成人方案治疗, 标准三联疗法是目前国内外推荐的PU一线治疗方案, 即质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPI)联合2种抗菌药物治疗, 疗程通常为7-14 d. 由于标准三联疗法具有细菌耐药风险, 其*H. pylori*根除率不断下降, 尤其是对*H. pylori*阳性儿童, 根除失败率可达30%-40%^[7]. 因此, 寻找一种更为安全高效的方案治疗儿童UP具有重要的现实意义.

麦滋林是由洋甘菊提取水溶性奥磺酸钠与新鲜卷心菜汁提取L-谷氨酰胺(glutamine, GLN)组成, 其中, 水溶性奥磺酸钠可加速黏膜中前列腺素E₂的合成与释放, 直接、有效抑制炎性细胞释放出组胺等物质, 改善胃黏膜血液循环, 还可抑制PG活性, 从而加速溃疡局部黏膜表皮细胞的新生以及肉芽组织的形成^[8]. GLN能够促进溃疡面及周围组织修复再生, 促进黏蛋白、葡萄糖胺、氨基己糖等的合成并可增强其生物活性, 在削弱攻击因素的同时增强防御机制, 保护黏膜结构及功能的重建, 加速溃疡面的修复, 提高溃疡愈合质量^[9]. 同时, GLN作为人体最丰富的氨基酸之一, 可作为高效能源底物参与三羧酸循环, 其含有的酰胺成分是所有细胞生物合成过程中的必须物质, 故补充GLN能够为消化系统提供营养支持, 更好地保护肠道屏障功能^[10]. 两

种活性成分通过不同的作用机制可加速溃疡愈合及黏膜结构、功能修复, 有效控制溃疡并抑制溃疡复发. 滕承志等^[11]研究证实, 麦滋林佐治小儿PU能够增强患儿的免疫功能, 并调节肠道菌群平衡, 促进病情康复; 罗威耀等^[12]研究亦显示, 麦滋林辅助治疗儿童PU能够提高临床疗效, 改善胃黏膜充血、水肿等症状. 本研究中, 观察组在标准三联疗法治疗的基础上加用麦滋林治疗, 结果显示, 观察组的治疗总有效率显著高于对照组(97.22% vs 84.72%, *P*<0.05), 且*H. pylori*根除率较对照组明显提高(94.44% vs 79.17%, *P*<0.05), 证实麦滋林辅助治疗儿童*H. pylori*阳性PU能够提高临床疗效及*H. pylori*根除率, 改善临床预后, 这与上述报道结论相符.

PU时由于胃黏膜主细胞以及壁细胞数量增加, 导致胃酸及PG分泌量增加, 且PG能够在胃酸作用下转化成为胃蛋白酶, 进一步损伤胃黏膜、增加胃黏膜通透性, 导致血清PG水平升高^[13]. 还有研究显示, 血清PG I和PG II的检测对胃癌的诊断也具有重要辅助意义, 故血清PG水平检测能够反应胃黏膜形态及功能, 被誉为胃黏膜“血清学活检”指标^[14]. PU患者常伴有不同程度的胃肠激素分泌异常, 可明显影响胃肠道、胰腺及胆道的分泌、运动与吸收功能^[15]. GAS是由胃窦及十二指肠近端黏膜G细胞分泌的一种激素, 能够刺激胃壁细胞而分泌出胃酸, 进一步促进PG的分泌, 且可调节*H. pylori*感染而增加胃癌发生风险^[16]. SS主要是由胃窦D细胞分泌的胃肠激素, 同时也是一种胃肠神经肽, 能够抑制GAS的分泌而降低胃壁细胞的敏感性, 抑制胃酸及PG的合成与释放, 增强黏膜抗损伤及抗应激能力, 被认为是一种胃肠道黏膜防御因子^[17]. 马丽等^[18]研究显示, PU患者的血清GAS较正常人明显升高, 而SS水平明显降低, 且*H. pylori*阳性患者的上述指标异常较*H. pylori*阴性患者更为明显, 证实*H. pylori*感染可导致GAS与SS分泌异常, 参与PU的发生及发展过程. 竺海东^[19]研究亦显示, 血清PG I和GAS水平升高与*H. pylori*相关性PU的发生密切相关. Iijima等^[20]认为,

PG水平与胃酸分泌能力正相关, PG水平越高则提示胃酸分泌旺盛, 而胃酸分泌过多是PU发生的重要因素之一, 侧面证实PG表达升高可能参与了PU的发生及发展过程. 本研究中, *H. pylori*阳性PU患儿的血清PG I、PG II及GAS水平均较健康组明显升高, 而血清SS水平明显降低, 证实*H. pylori*阳性PU患儿存在明显的胃肠激素分泌异常、胃肠黏膜功能损伤及胃肠运动障碍. 经治疗后, 两组血清PG I、PG II和GAS水平均明显降低而SS水平明显升高, 且观察组的改善幅度显著优于对照组($P<0.05$). 说明麦滋林对*H. pylori*阳性PU患儿的PG及胃肠激素合成、分泌具有明显调节作用, 更有利于胃肠黏膜功能修复及胃肠功能康复, 这可能也是观察组疗效优于对照组的重要原因. 此外, 治疗期间两组仅少数患儿出现轻度恶心、呕吐、食欲不振等不良反应, 均未见其他严重不良反应, 组间不良反应率未见明显差异, 用药安全性较好.

总之, 麦滋林联合标准三联疗法治疗*H. pylori*阳性PU能够改善临床症状, 提高临床疗效及*H. pylori*根除率, 且不良反应少, 用药安全性好, 其可能作用机制与下调血清PG、GAS水平及上调SS水平有关.

文章亮点

实验背景

儿童消化性溃疡(peptic ulcer, PU)是儿童时期常见消化系统疾病, 多因幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染诱发. 临床对*H. pylori*阳性PU的一线治疗方案为PPI联合2种抗生素的标准三联疗法, 但由于耐药菌株及患儿依从性等问题的存在, 导致*H. pylori*的根除率降低, 故近年来一些新的治疗方案逐渐应用于临床, 但疗效不一. 儿童*H. pylori*感染早期往往无明显症状, 而随着*H. pylori*在胃肠组织中定植、生长, 可导致胃肠道黏膜组织损伤而诱发一系列症状, 严重影响患儿生长发育. 对于这类患儿, 是否需要配合胃肠道黏膜保护药物治疗, 以及胃黏膜保护治疗的安全性及可能作用机制目前尚缺乏充分研究和循证医学证据. 本研究以此作为出发点, 探讨胃黏膜保护剂辅助标准三联疗法治疗儿童*H. pylori*阳性PU的安全性、有效性及作用机制对提高儿童PU治疗整体效果具有重要意义.

实验动机

近年来, 尽管国内外对儿童PU的临床特点及规范化治疗、个性化治疗均作出了广泛研究, 但目前仍缺乏特效方案. 尤其是胃黏膜保护剂的应用效果及作用机制尚未纳入相关指南中, 如何合理选择药物及治疗方案, 确保儿童PU治疗效果及安全性, 最大限度地降低耐药

并提高*H. pylori*根除率、保护胃黏膜, 是当前及今后临床研究的重点. 本研究主要针对儿童*H. pylori*阳性PU的治疗提出标准三联疗法联合新型胃黏膜保护剂麦滋林(L-谷氨酰胺呱仑酸钠颗粒)辅助治疗, 并观察了药物疗效、*H. pylori*根除率、安全性及可能作用机制, 为提高儿童PU治疗方案的选择及提高患儿的依从性、治疗有效性及安全性提供参考依据.

实验目标

本研究前瞻性研究了儿童*H. pylori*阳性PU标准三联疗法中是否联用麦滋林的临床疗效、*H. pylori*根除率及对胃黏膜的保护作用进行观察分析, 为儿童*H. pylori*阳性PU的胃黏膜保护治疗提供实验依据.

实验方法

本研究采取前瞻性、单盲、随机对照研究, 通过筛选筛选符合研究标准的对象, 排除用药禁忌、可能影响研究结果的病例, 尽量减少主观因素对研究结果的影响. 采用SPSS19.0统计学软件对研究数据进行统计分析, 确保数据的可信度与可靠性.

实验结果

本研究采用随机对照研究, 证实麦滋林辅助标准三联疗法治疗儿童*H. pylori*阳性PU能够提高临床疗效及*H. pylori*根除率, 调节胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)及胃肠激素表达而保护胃肠黏膜, 且并不增加不良反应, 用药安全有效.

实验结论

本研究在综合国内外研究前沿的基础上, 针对儿童*H. pylori*阳性PU这一特殊人群开展分组研究, 通过临床实验设计、临床治疗与检验结合及统计学分析, 得出了具有临床治疗指导意义的研究结论, 疗效显著, 实验数据可靠. 在标准三联疗法治疗的基础上, 辅以新型胃黏膜保护药物麦滋林治疗, 有效提高了治疗效果, 并减少了传统三联疗法治疗中存在的*H. pylori*根除率低等问题. 尤其是针对儿童*H. pylori*感染后胃黏膜损伤提出保护治疗理念, 通过实验室检验血清PG及胃肠激素表达变化, 客观评价了麦滋林辅助治疗的胃黏膜保护作用及机制, 认为在儿童PU治疗中, 辅助应用胃黏膜保护剂是安全可行且积极有效的, 具有较好的临床应用价值.

展望前景

目前*H. pylori*的治疗方案较多, 但儿童可选抗生素有限, 且治疗难度较成人更高, 疗效影响因素更多, 仍缺

乏适用于儿童 *H. pylori* 阳性PU的有效方案, 国内关于儿童 *H. pylori* 根除治疗的随机对照研究较多, 但多集中于临床症状的改善, 缺乏对胃黏膜保护治疗的研究观察. 本研究初步证实了麦滋林辅助标准三联疗法治疗儿童 *H. pylori* 阳性PU疗效确切、安全可行且可提高 *H. pylori* 根除率、保护胃黏膜功能. 但本研究病例样本较小, 且病例选择方面可能存在一定的偏倚, 且缺乏对患儿治疗依从性的客观考量, 未来还有待进一步大样本、随机、多中心研究观察麦滋林辅助标准三联疗法及其他治疗方案对儿童 *H. pylori* 阳性PU的治疗效果的影响.

4 参考文献

- 1 聂军, 袁晓梅, 吴伟民. 含铋剂四联疗法根除消化性溃疡幽门螺杆菌感染的疗效. 世界华人消化杂志 2015; 23: 2346-2350 [DOI: 10.11569/wcjd.v23.i14.2346]
- 2 Hernández C, Serrano C, Einisman H, Villagrán A, Peña A, Duarte I, Torres J, Riera F, Harris PR. Peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori*-infected children: clinical findings and mucosal immune response. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 59: 773-778 [PMID: 25050847 DOI: 10.1097/MPG.0000000000000500]
- 3 Siao D, Somsouk M. *Helicobacter pylori*: evidence-based review with a focus on immigrant populations. *J Gen Intern Med* 2014; 29: 520-528 [PMID: 24065381 DOI: 10.1007/s11606-013-2630-y]
- 4 Reva IV, Yamamoto T, Vershinina SS, Reva GV. Immune Homeostasis of Human Gastric Mucosa in *Helicobacter pylori* Infection. *Bull Exp Biol Med* 2015; 159: 157-163 [PMID: 26033608 DOI: 10.1007/s10517-015-2913-x]
- 5 《中华儿科杂志》编辑委员会, 中华医学会儿科学分会感染消化学组. 小儿慢性胃炎、消化性溃疡内镜诊断标准. 中华儿科杂志 2003; 41: 189 [DOI: 10.3760/j.issn: 0578-1310.2003.03.011]
- 6 吴疆. 奥美拉唑与法莫替丁治疗儿童消化性溃疡的随机对照研究. 现代消化及介入诊疗 2017; 22: 250-251 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2017.02.030]
- 7 陈红, 邵山鹰, 吴铁峰, 钱彩, 纪菲菲. 标准三联疗法联合蒲地蓝消炎口服液治疗儿童幽门螺杆菌感染胃炎的临床研究. 中华医院感染学杂志 2017; 27: 2374-2377 [DOI: 10.11816/cn.ni.2017-163548]
- 8 李小红. 奥美拉唑联合L-谷氨酰胺呱仑酸钠治疗儿童消化性溃疡. 西南国防医药 2016; 26: 1129-1131 [DOI: 10.3969/j.issn.1004-0188.2016.10.014]
- 9 陈凤, 刘文莉, 耿岚岚, 谢晓莉, 郭艳芳, 朱朝敏. L-谷氨酰胺呱仑酸钠颗粒联合奥美拉唑治疗儿童消化性溃疡病的临床研究及安全性观察. 中华实用儿科临床杂志 2014; 29: 493-497 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2014.07.004]
- 10 Zhou Y, Zhang P, Deng G, Liu X, Lu D. Improvements of immune status, intestinal integrity and gain performance in the early-weaned calves parenterally supplemented with L-alanyl-L-glutamine dipeptide. *Vet Immunol Immunopathol* 2012; 145: 134-142 [PMID: 22100191 DOI: 10.1016/j.vetimm.2011.10.020]
- 11 滕承志, 罗玲玲, 张春丽. L-谷氨酰胺呱仑酸钠联合埃索美拉唑治疗小儿消化性溃疡疗效及对患儿免疫功能及肠道菌群的影响. 中国基层医药 2016; 23: 1441-1444 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6706.2016.10.001]
- 12 罗威耀, 刘志刚, 何昀, 何小城, 彭盛. 麦滋林辅助治疗儿童消化性溃疡对改善胃镜及疗效等方面的作用. 临床医学 2016; 36: 88-89
- 13 Iijima K, Koike T, Ara N, Nakagawa K, Kondo Y, Uno K, Hatta W, Asano N, Imatani A, Shimosegawa T. Identification of a high-risk group for low-dose aspirin-induced gastropathy by measuring serum pepsinogen in *H. pylori*-infected subjects. *J Gastroenterol* 2015; 50: 305-312 [PMID: 24952898 DOI: 10.1007/s00535-014-0976-5]
- 14 Yun L, Bin Z, Guangqi G, Ding L, Xingdang L, Biao H. Clinical significance in combined detection of serum pepsinogen I, pepsinogen II and carbohydrate antigen 242 in gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 2014; 61: 255-258 [PMID: 24895832]
- 15 计曼艳, 杨娟. 老年幽门螺杆菌相关性消化性溃疡的临床特征及治疗方案研究. 临床和实验医学杂志 2014; 28: 1865-1868 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2014.22.014]
- 16 Waldum HL, Hauso Ø, Sørdal ØF, Fossmark R. Gastrin May Mediate the Carcinogenic Effect of *Helicobacter pylori* Infection of the Stomach. *Dig Dis Sci* 2015; 60: 1522-1527 [PMID: 25480404 DOI: 10.1007/s10620-014-3468-9]
- 17 陈璐, 唐合兰, 李静, 陈英, 杨春敏. 正加速度下实验性胃溃疡大鼠血清生长素和生长抑素的变化及机制. 解放军医学院学报 2014; 35: 251-254 [DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2014.03.016]
- 18 马丽, 周力, 洪阳, 张涛. Hp阳性消化性溃疡患者胃肠激素变化及意义. 河北医学 2015; 21: 1659-1661 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2015.10.026]
- 19 竺海东. 血清胃蛋白酶原 I 和胃泌素与幽门螺杆菌相关性消化性溃疡的关系研究. 中国中西医结合消化杂志 2016; 24: 48-52 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2016.01.13]
- 20 Iijima K, Koike T, Abe Y, Shimosegawa T. Cutoff serum pepsinogen values for predicting gastric acid secretion status. *Tohoku J Exp Med* 2014; 232: 293-300 [PMID: 24717778 DOI: 10.1620/tjem.232.293]

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳



奥美拉唑三联疗法与序贯疗法治疗老年幽门螺杆菌感染消化性溃疡患者成本-效果比较

顾维凤, 顾卓珺

顾维凤, 顾卓珺, 舟山医院药剂科 浙江省舟山市 316000

顾维凤, 药师, 主要从事抗生素合理用药、质子泵抑制剂的合理使用、高血压药物的合理使用、门诊处方使用合理性的研究。

作者贡献分布: 本课题由顾维凤与顾卓珺共同设计; 临床病例的管理与数据收集由顾维凤与顾卓珺共同完成; 数据分析与论文撰写由顾维凤完成。

通讯作者: 顾维凤, 药师, 316000, 浙江省舟山市定海区临城街道定沈路739号, 舟山医院药剂科. zhuzhuhongle@163.com
电话: 0580-2292615

收稿日期: 2017-11-21

修回日期: 2017-12-12

接受日期: 2017-12-19

在线出版日期: 2018-01-08

Cost-effectiveness of omeprazole based triple therapy vs sequential therapy for elderly patients with *Helicobacter pylori* positive peptic ulcer

Wei-Feng Gu, Zhuo-Jun Gu

Wei-Feng Gu, Zhuo-Jun Gu, Department of Pharmacy, Zhoushan Hospital, Zhoushan 316000, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Wei-Feng Gu, Pharmacist, Department of Pharmacy, Zhoushan Hospital, 739 Dingshen Road, Lincheng Street, Dinghai District, Zhoushan 316000, Zhejiang Province, China. zhuzhuhongle@163.com

Received: 2017-11-21

Revised: 2017-12-12

Accepted: 2017-12-19

Published online: 2018-01-08

Abstract

AIM

To compare the cost-effectiveness (C/E) of omeprazole

based triple therapy vs sequential therapy for patients with *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) positive peptic ulcer, in order to provide reference for clinical selection of effective, safe, and economical therapy regimen.

METHODS

One hundred and twenty-eight elderly patients with *H. pylori* positive peptic ulcer treated from July 2015 to December 2016 at Zhoushan Hospital were divided into an observation group and a control group. The control group was given 10 d omeprazole based triple therapy, and the observation group was given 10 d omeprazole based sequential therapy. Clinical efficacy, adverse reactions, and C/E were compared between the two groups.

RESULTS

The ulcer healing rate and *H. pylori* eradication rate were significantly higher in the observation group than in the control group (96.88% vs 78.13%, $\chi^2 = 10.286$, $P < 0.05$; 92.19% vs 75.00%, $\chi^2 = 6.893$, $P < 0.01$). The rate of adverse reactions was significantly lower in the observation group than in the control group (7.81% vs 20.31%, $\chi^2 = 4.137$, $P < 0.05$). The C/E of ulcer healing rate and *H. pylori* eradication rate was significantly lower in the observation group than in the control group (2.27 vs 5.03, 2.39 vs 5.24). For every one percentage point increase in the ulcer healing rate and *H. pylori* eradication rate, the observation group would save 9.23 yuan and 10.07 yuan, respectively, compared with the control group.

CONCLUSION

Omeprazole based triple sequential therapy can eradicate *H. pylori* infection, promote ulcer healing, and reduce adverse reactions, and has better C/E.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: *Helicobacter pylori*; Peptic ulcer; Triple therapy; Cost-effectiveness

Gu WF, Gu ZJ. Cost-effectiveness of omeprazole based triple therapy vs sequential therapy for elderly patients with *Helicobacter pylori* positive peptic ulcer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(1): 47-52 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i1/47.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i1.47>

摘要

目的

比较分析奥美拉唑标准三联疗法与序贯疗法治疗老年幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染消化性溃疡患者成本-效果, 为临床选择有效、安全、经济的治疗方案提供参考。

方法

选择2015-07/2016-12舟山医院收治的老年消化性溃疡患者128例为研究对象, 采用随机数字表法分为观察组和对照组各64例。对照组给予奥美拉唑标准10 d三联疗法, 观察组给予奥美拉唑10 d序贯疗法, 比较两组患者临床疗效、不良反应、成本-效果分析等指标。

结果

观察组溃疡愈合率、*H. pylori*根除率均明显高于对照组(96.88% vs 78.13%, 92.19% vs 75.00%)($\chi^2 = 10.286, 6.893, P < 0.05, P < 0.01$); 恶心呕吐等不良反应明显低于对照组(7.81% vs 20.31%)($\chi^2 = 4.137, P < 0.05$); 溃疡愈合率、*H. pylori*根除率成本-效果比(C/E)明显低于对照组(2.27 vs 5.03, 2.39 vs 5.24); 溃疡愈合率、*H. pylori*根除率每增加一个百分比, 观察组节约成本9.23元、10.07元。

结论

奥美拉唑三联序贯疗法有助于根除老年*H. pylori*感染消化性溃疡患者*H. pylori*感染, 促进溃疡愈合, 降低不良反应, 且具有更好的成本-效果比较优势。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 幽门螺杆菌; 消化性溃疡; 三联序贯疗法; 成本-效果分析

核心提要: 奥美拉唑三联序贯疗法治疗消化性溃疡效果值得肯定, 但目前还少有10 d标准三联疗法与序贯疗法成本-效果分析, 本文通过比较10 d标准三联疗法与序贯疗法成本-效果, 为临床选择有效、安全、经济的治疗方案提供参考。

顾维凤, 顾卓珺. 奥美拉唑三联疗法与序贯疗法治疗老年幽门螺杆菌感染消化性溃疡患者成本-效果比较. *世界华人消化杂志* 2018; 26(1): 47-52 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i1/47.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i1.47>

0 引言

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)是导致消化性溃疡的主要原因, 根除*H. pylori*感染是治疗消化性溃疡的重要手段。随着克拉霉素与甲硝唑耐药性的增加, 传统三联疗法根除*H. pylori*率逐渐下降, 文献报道已降至80%以下^[1,2], 近年来国外学者^[3,4]提出了新10 d序贯疗法, 其治疗效果也得到国内学者的广泛认同。但目前还少有10 d标准三联疗法与序贯疗法成本-效果分析(cost effectiveness analysis, CEA)的比较研究, 本文采取随机对照研究的方法, 比较10 d标准三联疗法与序贯疗法成本-效果, 旨在为临床选择有效、安全、经济的治疗方案提供参考。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 研究对象: 选择2015-07/2016-12符合上述标准的老年消化性溃疡患者128例患者为研究对象, 男75例, 女53例; 年龄61-76岁, 平均年龄66.08岁±3.85岁; 体质量46-72 kg, 平均体质量58.39 kg±7.12 kg; 病程2-9年, 平均病程5.34年±0.72年; 溃疡类型: 胃溃疡44例, 十二指肠溃疡67例, 混合型17例; 临床表现: 腹痛74例, 反酸97例, 嗝气88例。采用随机数字表法分为观察组和对照组各64例。

1.1.2 纳入标准与排除标准: 纳入标准: (1)均符合消化性溃疡诊断标准, 且经胃镜检查确诊; (2)快速尿素酶试验*H. pylori*阳性; (3)年龄>60岁; (4)既往未接受*H. pylori*根除治疗。排除标准: (1)严重心肺肝肾功能不全者; (2)胃镜检查禁忌者; (3)合并消化道大出血、穿孔等严重并发症者; (4)近1 mo内使用质子泵抑制剂、胃黏膜保护剂等治疗者; (5)药物过敏者; (6)中途退出者。

1.2 方法 对照组给予奥美拉唑标准三联疗法。奥美拉唑: 哈药集团三精制药诺捷有限公司, 批准文号: 国药准字H20064032, 规格20 mg×21粒, 单价2.095元/粒, 1粒/次, 2次/d; 克拉霉素: 江苏扬子江集团有限公司, 批准文号: 国药准字H19990375, 规格0.125 g/片, 单价3.910元/片, 4片/次, 2次/d; 阿莫西林: 株江联帮制药股份有限公司, 批准文号: 国药准字H20003263, 规格0.5 g/粒, 单价0.96元/粒, 2粒/次, 2次/d。连续10 d。

观察组给予奥美拉唑序贯疗法。前5 d给予奥美拉

表 1 两组老年消化性溃疡患者一般资料比较 ($n = 64$)

指标	观察组	对照组	t/χ^2 值	P 值
性别			0.290	0.587
男	36	39		
女	28	25		
年龄(岁)	66.32 ± 4.12	65.85 ± 3.56	0.691	0.242
体质量(kg)	58.45 ± 7.21	58.32 ± 6.45	0.107	0.785
病程(年)	5.36 ± 0.75	5.32 ± 0.68	0.316	0.563
类型			0.635	0.254
胃溃疡	21	23		
十二指肠溃疡	33	34		
混合型	10	7		
临床表现				
腹痛	38	36	0.128	0.732
反酸	50	47	0.383	0.532
暖气	45	43	0.145	0.726

表 2 两组老年消化性溃疡患者溃疡愈合有效率、幽门螺杆菌根除率比较 ($n = 64, n(\%)$)

分组	溃疡愈合				有效率	<i>H. pylori</i> 根除率
	痊愈	显效	有效	无效		
观察组	29 (45.31)	18 (28.13)	14 (21.88)	2 (3.13)	62 (96.88)	59 (92.19)
对照组	17 (26.56)	20 (31.25)	13 (20.31)	14 (21.88)	50 (78.13)	48 (75.00)
χ^2 值					10.286	6.893
P 值					0.000	0.009

H. pylori: 幽门螺杆菌.

唑(1粒/次, 2次/d)、阿莫西林(2粒/次, 2次/d); 后5 d给予奥美拉唑(1粒/次, 2次/d)、替硝唑(1片/次, 2次/d)、克拉霉素(4片/次, 2次/d). 替硝唑: 山西津华晖星制药有限公司, 批准文号: 国药准字H20023791, 规格0.5 g/片, 单价0.245元/片.

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效: 参照林小兰等^[5]文献资料拟定疗效判断标准.

1.3.2 *H. pylori*根除标准: *H. pylori*根除治疗结束后, 复查胃镜、快速尿素酶试验、¹³C/¹⁴C标记尿素呼吸试验检查为阴性者.

1.3.3 溃疡愈合标准: 痊愈: 胃镜检查溃疡及周围炎性全部消失; 显效: 胃镜检查溃疡愈合, 但周围仍有炎性; 有效: 胃镜检查溃疡面缩小>1/2; 无效: 胃镜检查溃疡面缩小<1/2或扩大.

1.3.4 成本-效果分析: (1)成本的确定: 本次研究仅以药品费用作为成本分析, 药品单价均以国家规定标准为准, 药品费用 = 用药量×药品单价; (2)成本-效果分析: 包括总费用(C)、成本/效果比(C/E)、增长成本/效

果比($\Delta C/\Delta E$). $\Delta C/\Delta E = (C_x - C_0)/(E_x - E_0)$; (3)敏感性分析: 随着医疗体制的改革, 药品价格总体呈下降趋势, 本文以药品单价下调10%进行敏感性分析.

1.3.5 不良反应: 统计分析两组治疗过程中恶心、腹泻、头晕、皮疹、腹部不适等不良反应发生率.

统计学处理 采用SPSS20.0软件对数据进行统计学分析, 年龄等计量资料用mean±SD表示, 采用 t 检验, 临床疗效等计数资料用频数或率(%)表示, 采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 一般资料 两组患者性别、年龄、体重、病程、类型、临床表现等资料比较无统计学意义($t/\chi^2 = 0.290$ 、0.691、0.107、0.316、0.635、0.128、0.383、0.145, $P>0.05$, 表1).

2.2 临床疗效 观察组溃疡愈合率、*H. pylori*根除率均明显高于对照组(96.88% vs 78.13%, 92.19% vs 75.00%)($\chi^2 = 10.286$ 、6.893, $P<0.05$, $P<0.01$, 表2).

2.3 不良反应 对照组发生恶心呕吐6例, 腹部不适3例,

表 3 两组患者成本-效果分析

项目	分组	C (元)	E (%)	C/E	ΔC/ΔE
成本-效果分析					
溃疡愈合率	观察组	219.95	96.88	2.27	-9.23
	对照组	393.10	78.13	5.03	
<i>H. pylori</i> 根除率	观察组	219.95	92.19	2.39	-10.07
	对照组	393.10	75.00	5.24	
成本-效果敏感性分析					
溃疡愈合率	观察组	197.955	96.88	2.04	-8.31
	对照组	353.790	78.13	4.53	
<i>H. pylori</i> 根除率	观察组	197.955	92.19	2.15	-9.07
	对照组	353.790	75.00	4.72	

H. pylori: 幽门螺杆菌.

皮疹2例, 腹泻2例; 观察组发生恶心呕吐2例, 腹部不适1例, 皮疹1例, 腹泻1例. 观察组不良反应7.81%(5/64)明显低于对照组20.31%(13/64)($\chi^2=4.137, P<0.05$).

2.4 成本-效果分析 对照组总费用 = $(2.095 \times 2 + 3.910 \times 4 \times 2 + 0.96 \times 2 \times 2) \times 10 = 393.10$ 元, 观察组总费用 = $(2.095 \times 2 + 0.96 \times 2 \times 2) \times 5 + (2.095 \times 2 + 0.245 \times 2 + 3.910 \times 4 \times 2) \times 5 = 219.95$ 元. 观察组溃疡愈合率、*H. pylori*根除率C/E明显低于对照组, 每增加一个溃疡愈合率、*H. pylori*根除率, 观察组节约成本分别为9.23元、10.07元(表3).

2.5 敏感性分析 为规避成本-效果分析中不确定性与偏倚性, 假设药品费用降低10%. 结果表明, 敏感性分析中, 同样是观察组溃疡愈合率、*H. pylori*根除率C/E明显低于对照组, 每增加一个溃疡愈合率、*H. pylori*根除率, 观察组节约成本8.31元、9.07元(表3).

3 讨论

消化性溃疡是老年消化道常见疾病, 可能与器官功能衰退、免疫功能降低、长期服用各种药物等因素有关. 相关研究表明, 67%-95%的消化性溃疡与*H. pylori*感染有关, 根除*H. pylori*感染就成为治疗消化性溃疡的关键^[6,7]. 标准的三联方案是质子泵抑制剂联合两种抗生素, 质子泵抑制剂能有效抑制胃酸分泌, 降低胃酸对胃、十二指肠黏膜的消化作用, 增强抗生素杀灭*H. pylori*效果, 但长期使用会增加*H. pylori*对抗生素的耐药性^[8], 相关研究^[9,10]表明, 传统三联方案治疗下*H. pylori*对阿莫西林、克拉霉素、甲硝唑平均耐药率分别2.7%、27.6%、75.6%, 这也是导致*H. pylori*根除效果不佳的主要原因.

武丽娟等^[11]认为根除*H. pylori*的理想方案必须满足至少4个条件: *H. pylori*根除率>90%、溃疡愈合迅

速、不产生耐药性、更好的成本-效果比, 但要真正实现非常困难, 如何在治疗有效性、安全性与成本-效果之间寻找到一个最佳的平衡点, 一直是学者关注的课题. 10 d序贯疗法方案最早由意大利De Francesco医生提出, 目前已被各国学者作为治疗*H. pylori*感染的一线治疗方案, 众多文献报道根除*H. pylori*率为91%-98%^[12,13], 明显高于标准三联疗法. 本文通过比较两组*H. pylori*根除率、溃疡愈合率等指标, 所得结论也支持这一观点. 可能作用机制是, 前5 d诱导期内使用奥美拉唑+阿莫西林, 后5 d使用奥美拉唑+替硝唑+克拉霉素, 诱导期在杀灭*H. pylori*的同时, 能减少患者细菌负荷量, 提高*H. pylori*对克拉霉素的敏感性, 进而达到有效根除*H. pylori*的目的.

奥美拉唑为第一代质子泵抑制剂, 可选择性地抑制壁细胞膜上H⁺-K⁺-ATP酶, 阻断胃酸分泌, 提高抗生素活性与利用度^[14]; 阿莫西林、克拉霉素均具有较强杀灭*H. pylori*作用, 而且克拉霉素生物利用度较高, 即使是半剂量使用, 根除*H. pylori*率在序贯疗法也仍能维持在93%^[15]; 甲硝唑是一种治疗厌氧细胞感染效果较好的药物^[16]. 本文以此几种药物进行标准三联疗法与序贯疗法的比较研究, 且以10 d为一个治疗周期. 结果表明, 观察组溃疡愈合率、*H. pylori*根除率C/E分别为2.27、2.39, 均明显低于对照组, 从ΔC/ΔE分析可以发现, 对照组溃疡愈合率、*H. pylori*根除率每提高一个百分点, 比观察组增加成本分别为9.23元、10.07元, 敏感性分析结果也证实了这一结果的可靠性. 因此不论是临床疗效、不良反应、成本-效果分析, 均提示奥美拉唑序贯疗法的有效性、安全性、经济性值得肯定.

本文研究结果表明, 奥美拉唑三联序贯疗法有助于根除老年*H. pylori*感染消化性溃疡患者*H. pylori*感染, 促进溃疡愈合, 降低不良反应, 且成本-效果更好. 本文研

究的局限性在于样本数量较少, 且缺乏对联合用药作用机制的深入分析, 这均有待于后续研究中去不断完善。

文章亮点

实验背景

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)是导致消化性溃疡的主要原因, 根除*H. pylori*感染是治疗消化性溃疡的重要手段。传统三联疗法根除*H. pylori*率逐渐下降, 新10 d序贯疗法治疗效果值得肯定, 目前还少有10 d标准三联疗法与序贯疗法成本-效果分析的比较研究。

实验动机

本研究通过比较10 d标准三联疗法与序贯疗法成本-效果, 旨在为临床选择有效、安全、经济的治疗方案提供参考。

实验目标

比较分析奥美拉唑标准三联疗法与序贯疗法治疗老年*H. pylori*感染消化性溃疡患者成本-效果, 为临床选择有效、安全、经济的治疗方案提供参考。

实验方法

128例老年消化性溃疡患者被随机分为观察组和对照组各64例, 对照组给予奥美拉唑标准10 d三联疗法, 观察组给予奥美拉唑10 d序贯疗法, 比较两组患者临床疗效、不良反应、成本-效果分析等指标。

实验结果

本文研究目的已经达到: 观察组溃疡愈合率、*H. pylori*根除率均明显高于对照组($P<0.05$, $P<0.01$); 恶心呕吐等不良反应明显低于对照组(7.81% vs 20.31%, $P<0.05$); 溃疡愈合率、*H. pylori*根除率成本-效果比(C/E)明显低于对照组; 溃疡愈合率、*H. pylori*根除率每增加一个百分比, 观察组节约成本9.23元、10.07元。

实验结论

奥美拉唑三联序贯疗法有助于根除老年*H. pylori*感染消化性溃疡患者*H. pylori*感染, 促进溃疡愈合, 降低不良反应, 且成本-效果更好, 可作为治疗*H. pylori*感染消化性溃疡优选方案。

展望前景

本文研究的局限性在于样本数量较少, 同时对奥美拉唑三联序贯疗法可能作用机制缺乏深入的分析, 更准确的结论有待于今后扩大样本、展开多中心前瞻性随机对照研究去求证。

4 参考文献

- 施正超, 余铭, 李克诚, 林勇, 李荣洲, 郑伟烽, 金培声, 杨宁敏, 张建中. 2009-2014年浙江省瑞安地区幽门螺杆菌常用抗生素耐药监测分析. 中华消化内镜杂志 2015; 32: 257-259 [DOI: 10.3760/j.issn.1007/5232.2015.04.011]
- Gisbert JP, Molina-Infante J, Marin AC, Vinagre G, Barrio J, McNicholl AG. Second-line rescue triple therapy with levofloxacin after failure of non-bismuth quadruple "sequential" or "concomitant" treatment to eradicate *H. pylori* infection. *Scand J Gastroenterol* 2013; 48: 652-656 [PMID: 23556551 DOI: 10.3019/00365521.2013.786132]
- Warrington E, Lopez-Roman O, Tirado Montijo R, Urbina R, Cruz-Correa M, Toro DH. Neither 10- nor 14-Day Sequential Treatment is better than Standard Triple Therapy for *Helicobacter Pylori* Eradication. *P R Health Sci J* 2016; 35: 203-208
- 朱国炼, 林泽怀, 王伟镇. 10 d序贯疗法与标准三联疗法根除幽门螺杆菌疗效比较. 海南医学 2016; 27: 4011-4013 [DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2016.24.017]
- 林小兰, 李珍, 谢亨银. 两种根治幽门螺旋杆菌相关消化性溃疡方案的成本-效果分析. 广东医学 2012; 33: 844-846 [DOI: 10.3969/j.issn.1004-9448.2012.06.052]
- 曾丽妮, 练海燕, 潘美云. 培菲康联合三联疗法与含铋剂四联疗法在治疗幽门螺旋杆菌阳性消化性溃疡的疗效比较. 世界华人消化杂志 2014; 22: 3174-3177 [DOI: 10.11569/wcjd.v22.i21.3174]
- Javid G, Zargar SA, Bhat K, Khan BA, Yattoo GN, Gulzar GM, Shah AH, Sodhi JS, Khan MA, Shoukat A, Saif RU. Efficacy and safety of sequential therapy versus standard triple therapy in *Helicobacter pylori* eradication in Kashmir India: a randomized comparative trial. *Indian J Gastroenterol* 2013; 32: 190-194 [PMID: 23515980 DOI: 10.1007/s12664-013-0340-7]
- 席大勇, 贾秋芳, 缪连生. 传统三联疗法与序贯三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡的疗效分析. 中国初级卫生保健 2016; 30: 77-78 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-568X.2016.12.0034]
- 张富东, 杨思芸, 苏强, 朱丽莎, 潘昭平. 南充市城区消化性溃疡患者抗幽门螺杆菌规范治疗情况分析. 广东医学 2017; 38: 775-777 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-9448.2017.05.036]
- 郭锋, 张法红, 毕青, 王伟, 刘秋香, 杨宁敏, 张建中. 萧山地区不同年龄人群中幽门螺杆菌耐药性分析. 中华消化内镜杂志 2015; 32: 631-632 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2015.09.015]
- 武丽娟, 霍丽娟. 序贯与标准三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡的临床观察. 中国药物与临床 2013; 13: 998-1002 [DOI: 10.11655/zgywylc.2013.08.009]
- Park HG, Jung MK, Jung JT, Kwon JG, Kim EY, Seo HE, Lee JH, Yang CH, Kim ES, Cho KB, Park KS, Lee SH, Kim KO, Jeon SW. Randomised clinical trial: a comparative study of 10-day sequential therapy with 7-day standard triple therapy for *Helicobacter pylori* infection in naïve patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35: 56-65 [PMID: 22066530 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04902x]
- 杨忠兰, 吴云峰, 田茂超. 雷贝拉唑联合抗生素序贯疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡疗效及预后分析. 中国现代医学杂志 2015; 25: 91-94
- 叶鑫, 周伊燕, 姜秋. 比较泮托拉唑与奥美拉唑对消化性溃疡出血患者止血效果、不良反应及复发率的影响. 世界华人消化杂志 2016; 24: 4008-4012 [DOI: 10.11569/wcjd.v24.i28.4008]
- Munteanu D, Etzion O, Ben-Yakov G, Halperin D, Eidelman L, Schwartz D, Novack V, Abufreha N, Krugliak P, Rozenthal A, Gaspar N, Moshkalo A, Dizingof V, Fich A. Efficacy and safety of sequential versus quadruple therapy as second-line treatment for *helicobacter pylori*

infection-A randomized controlled trial. *PLoS One* 2017; 12: e0183302 [PMID: 28957341 DOI: 10.1371/journal.Pone.0183302]

16 王波玲, 高峰. 标准三联与四联方案根除幽门螺杆菌感染成本-效果分析. *中国全科医学* 2016; 19: 1237-1241 [DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2016.11.001]

编辑: 马亚娟 电编: 李瑞芳



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2018 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: <https://www.baishideng.com>

《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)

内镜下注射去氨加压素联合止血钛夹在治疗老年急性消化性溃疡出血中的应用价值

陈克栋, 潘小红, 李其肯

陈克栋, 潘小红, 浙江省余姚市人民医院急诊科 浙江省余姚市 315400

李其肯, 浙江省肿瘤医院胃肠肿瘤外科 浙江省杭州市 310022

陈克栋, 主治医师, 主要从事急性消化道出血治疗方向的研究。

作者贡献分布: 陈克栋负责课题设计、文章撰写; 潘小红负责病例的收集; 李其肯负责数据整理、分析。

通讯作者: 陈克栋, 主治医师, 315400, 浙江省余姚市城东路800号, 浙江省余姚市人民医院急诊科. doctorfine@sina.cn

收稿日期: 2017-11-17

修回日期: 2017-12-07

接受日期: 2017-12-12

在线出版日期: 2018-01-08

Endoscopic injection of desmopressin combined with hemostatic titanium therapy for treatment of elderly patients with acute peptic ulcer bleeding

Ke-Dong Chen, Xiao-Hong Pan, Qi-Ken Li

Ke-Dong Chen, Xiao-Hong Pan, Department of Emergency Medicine, Yuyao People's Hospital of Zhejiang Province, Yuyao 315400, Zhejiang Province, China

Qi-Ken Li, Department of Gastrointestinal Surgical Oncology, Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Ke-Dong Chen, Attending Physician, Department of Emergency Medicine, Yuyao People's Hospital of Zhejiang Province, 800 Chengdong Road, Yuyao 315400, Zhejiang Province, China. doctorfine@sina.cn

Received: 2017-11-17

Revised: 2017-12-07

Accepted: 2017-12-12

Published online: 2018-01-08

Abstract

AIM

To evaluate the value of endoscopic injection of desmopressin combined with titanium clip therapy in the treatment of elderly patients with acute peptic ulcer bleeding.

METHODS

Two hundred and twenty elderly patients with acute peptic ulcer bleeding treated at our hospital from May 2012 to May 2017 were divided into either an observation group or a control group ($n = 110$ each). The observation group underwent endoscopic injection of desmopressin combined with titanium clip therapy, and the control group underwent endoscopic injection of epinephrine combined with titanium clip therapy. Clinical efficacy, cardiovascular adverse reactions, and other indicators were compared between the two groups.

RESULTS

There was no significant difference between the control group and the observation group in the time to achieve hemostasis ($12.9 \text{ h} \pm 1.3 \text{ h}$ vs $13.1 \text{ h} \pm 1.5 \text{ h}$), the amount of blood transfusion ($1250 \text{ mL} \pm 210 \text{ mL}$ vs $1190 \text{ mL} \pm 220$), the percentage of cases undergoing transhepatic operation (2.72% vs 2.72%), or the percentage of cases developing rebleeding within 1 wk (3.63% vs 4.55%) ($P > 0.05$). The total effective rate was comparable between the observation group and the control group (94.55% vs 93.64% , $P > 0.05$). The incidence of cardiovascular adverse events was significantly lower in the observation group than in the control group (1.82% vs 14.55% , $P < 0.05$).

CONCLUSION

For elderly patients with acute peptic ulcer bleeding,

endoscopic injection of desmopressin can reduce the incidence of cardiovascular adverse reactions.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Peptic ulcer; Acute hemorrhage; Adrenaline; Desmopressin

Chen KD, Pan XH, Li QK. Endoscopic injection of desmopressin combined with hemostatic titanium therapy for treatment of elderly patients with acute peptic ulcer bleeding. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(1): 53-58 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i1/53.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i1.53>

摘要

目的

探讨内镜下注射去氨加压素联合止血钛夹在老年急性消化性溃疡出血中的应用价值。

方法

选取2012-05/2017-05浙江省余姚市人民医院收治的220例老年急性消化性溃疡患者, 均使用内镜下注射药物联合止血钛夹进行治疗, 其中行内镜下注射去氨加压素的患者共110例, 将其作为观察组, 再选择同期行内镜下注射肾上腺素的110例患者, 将其作为对照组, 然后将两组患者的临床疗效及心血管不良反应等指标进行比较。

结果

对照组患者的平均止血时间为 $12.9 \text{ h} \pm 1.3 \text{ h}$ 、平均输血量 $1250 \text{ mL} \pm 210 \text{ mL}$ 、3例(2.72%)转外科手术、4例(3.63%)1 wk内再出血, 观察组患者的平均止血时间为 $13.1 \text{ h} \pm 1.5 \text{ h}$ 、平均输血量 $1190 \text{ mL} \pm 220 \text{ mL}$ 、3例(2.72%)转外科手术、5例(4.55%)1 wk内再出血, 两组患者在止血时间、输血量、转外科手术、1 wk内再次出血等指标上无明显差异, 无统计学意义($P>0.05$); 观察组患者的治疗总有效率为94.55%, 对照组患者为93.64%, 两组差异无统计学意义($P>0.05$); 观察组患者的心血管不良反应发生率显著低于对照组(1.82% vs 14.55%), 差异有统计学意义($P<0.05$)。

结论

对于老年急性消化性溃疡出血患者给予内镜下注射去氨加压素的方案, 减少患者治疗期间的心血管不良反应发生率, 为其提供了新的治疗选择, 有一定的临床借鉴意义。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 消化性溃疡; 急性出血; 肾上腺素; 去氨加压素

核心提要: 针对老年急性消化性溃疡出血患者, 给予内镜下注射去氨加压素的药物治疗方案, 与传统的内镜下注射肾上腺素方案在治疗效果和心血管不良反应上进行比较。

陈克栋, 潘小红, 李其肯. 内镜下注射去氨加压素联合止血钛夹在治疗老年急性消化性溃疡出血中的应用价值. *世界华人消化杂志* 2018; 26(1): 53-58 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i1/53.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i1.53>

0 引言

消化性溃疡是消化内科的常见病、多发病, 随着对该病认识的不断加深、抗幽门螺杆菌、抗酸药物等治疗方案的更加合理, 消化性溃疡得到了很好的治疗^[1]. 在老年人群中, 常因心脑血管疾病, 需要长期口服抗凝药物, 发生急性消化性溃疡出血的风险较高, 如若得不到及时、有效的救治, 常常危及生命, 引起死亡^[2,3]. 随着消化内镜技术的进步, 通过内镜下注射药物、内镜下凝固止血、内镜下器械止血等方法对急性消化性溃疡患者进行止血. 内镜下注射药物联合止血钛夹, 效果可靠, 得到临床大量验证, 是上消化道出血的一线治疗方案. 关于内镜下注射药物的选择上, 临床中多选用肾上腺素^[4], 但在老年人群中, 心血管基础病发生率较高、心脏功能多较差, 限制了肾上腺素的临床使用^[5], 寻找其他内镜下药物注射方案能够为老年急性消化性溃疡出血患者提供更多合理、有效的选择, 促进患者的尽快恢复. 去氨加压素为天然激素加压素的衍生物, 通过构型的改变, 不但保留并增强其抗利尿作用, 还减少了血压升高等不良反应, 去氨加压素起效快, 能够增强凝血因子Ⅷ的活性, 提高血小板聚集、黏附、释放等能力, 应用于临床许多疾病的止血, 同时该药所带来的副作用较小, 对老年人尤为适合. 本研究主要探讨在老年急性消化性溃疡出血患者中, 通过给予内镜下注射去氨加压素的药物治疗方案, 与传统的内镜下注射肾上腺素方案在治疗效果和心血管不良反应上进行比较, 以期临床提供参考资料, 现报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 回顾性分析2012-05/2017-05余姚市人民医院收治的220例老年急性消化性溃疡患者的临床资料, 所选患者均在入院24 h内行胃镜检查, 符合消化性溃疡出血的诊断标准^[6], 溃疡出血按照Forrest分级^[7]; 所选患者均排除肝硬化引起的食管胃底静脉曲张出血, 均

表 1 两组患者的一般情况比较 ($n = 110$)

分组	性别		年龄(岁)	胃溃疡出血	十二指肠溃疡出血	平均出血量(mL)	Forrest分级		
	男	女					I a	I b	II a
对照组	75	35	72.8 ± 7.0	77	33	850.8 ± 80.6	30	45	35
观察组	78	32	73.3 ± 6.8	80	30	830.6 ± 82.5	28	46	36
<i>P</i> 值	>0.05		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05		

排除应激性溃疡所致出血, 均无对肾上腺素及去氨加压素过敏; 所选患者均签署内镜下检查及治疗知情同意书, 本次研究通过余姚市人民医院医学伦理委员会的批准. 内镜(日本奥林巴斯公司生产, 型号: GIF100); 黏膜注射针(日本奥林巴斯公司生产, 型号: NM-1K). 上述患者均行内镜下药物注射联合钛夹止血进行治疗, 其中行内镜下注射去氨加压素的患者共110例, 将其作为观察组, 再选择同期行内镜下注射肾上腺素的110例患者, 将其作为对照组, 在对照组患者中, 男75例, 女35例, 年龄65-83岁, 平均年龄为72.8岁±7.0岁, 有77例胃溃疡出血患者, 33例十二指肠溃疡出血患者, 出血量为710-1100 mL, 平均出血量为850.8 mL±80.6 mL, 在Forrest分级上, I a级患者30例, I b级患者45例, II a级患者35例; 在观察组患者中, 男78例, 女32例, 年龄62-85岁, 平均年龄73.3岁±6.8岁, 有80例胃溃疡出血患者, 30例十二指肠溃疡出血患者, 出血量为730-1150 mL, 平均出血量830.6 mL±82.5 mL, 在Forrest分级上, I a级患者28例, I b级患者46例, II a级患者36例. 两组患者的性别、年龄、病因、出血量、Forrest分级等情况无明显差异, 具有可比性(表1).

1.2 方法

1.2.1 治疗: 两组患者在入院后均给予常规治疗, 包括吸氧、快速输液、补充血容量、抑酸等治疗. 在行消化内镜检查确诊为消化性溃疡出血后, 即在内镜下注射药物联合止血钛夹进行止血治疗, 将内镜置入后, 使用0.9%NaCl盐水对溃疡基底部进行反复冲洗, 确定出血位置; 黏膜注射针经内镜活检孔, 距离出血位置2 mm左右将药物注入. 对照组注入0.1%肾上腺素, 反复注射直至成功止血, 后再经内镜钳道将推送器送至内镜前段, 在病灶处放置止血钛夹, 根据病情放置1-4枚左右. 观察组注入0.3 μg/kg去氨加压素(参考已有经验), 反复注射直至成功止血, 后再经内镜钳道将推送器送至内镜前段, 在病灶处放置止血钛夹, 根据病情放置1-4枚左右. 结束后均予以静脉输入泮托拉唑40 mg. 治疗结束后, 监测患者的生命体征、记录黑便、呕血次数、化验潜血试验阳性强度、血常规等, 根据情况进行输血; (1)如果在48 h内, 出血仍存在, 但输血量在

1000 mL以内, 则再次在内镜下进行药物注射治疗; (2)如果再次出现大量黑便或呕血, 血压及血红蛋白进行性下降, 48 h内的输血量超过1000 mL, 则需要通过外科手术干预治疗.

1.2.2 记录指标: 记录两组患者住院期间的止血时间、输血量、转外科手术、1 wk内再次出血等指标; 治疗后再出血的判断: 经治疗后出现下列情形时: (1)再次出现黑便、柏油便、呕血、鼻胃管引流出血性液体等表现; (2)患者生命体征不稳定、血红蛋白进行性降低, 需要输入血液方能稳定在血红蛋白及血压; (3)内镜下有出血表现者.

1.2.3 疗效评价: 无效: 72 h后患者仍有呕血、便血等症状, 血压不稳, 经胃镜确诊有活动性出血, 经内镜下注射药物无法彻底止血, 需要使用其他方案进行止血者; 有效: 出血表现在72 h内停止, 血红蛋白及生命体征基本平稳, 胃液无血性液体; 显效: 出血表现在24 h内即停止, 血红蛋白及生命体征平稳, 胃液清澈. 总有效率=(有效/总例数+显效/总例数)100%.

1.2.4 病例追踪: 通过对住院的220例老年消化性溃疡患者的临床资料进行回顾性分析, 汇总, 均无病例遗漏.

统计学处理 采用SPSS17.0对数据进行分析处理, 计量资料用mean±SD表示, 采用*t*检验或 χ^2 检验对相关数据进行比较分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 两组患者在止血时间、输血量、转外科手术、1 wk内再次出血的比较 对照组患者的平均止血时间为12.9 h±1.3 h、平均输血量1250 mL±210 mL、3例(2.72%)转外科手术、4例(3.63%)1 wk内再出血, 观察组患者的平均止血时间为13.1 h±1.5 h、平均输血量1190 mL±220 mL、3例(2.72%)转外科手术、5例(4.55%)1 wk内再出血, 两组患者在止血时间、输血量、转外科手术、1 wk内再次出血等指标上无明显差异, 无统计学意义($P > 0.05$, 表2).

2.2 两组患者的治疗效果比较 观察组患者的治疗总有效率为94.55%, 对照组患者为93.64%, 两组差异无统计学意义($P > 0.05$, 表3).

表 2 两组患者在止血时间、输血量、转外科手术、1 wk内再次出血的比较 (n = 110)

分组	止血时间 (mean ± SD, h)	输血量 (mean ± SD, mL)	转外科手术 n (%)	1 wk内再次出血 n (%)
对照组	12.9 ± 1.3	1250 ± 210	3 (2.72)	4 (3.63)
观察组	13.1 ± 1.5	1190 ± 220	3 (2.72)	5 (4.55)
t/χ ² 值	1.056	2.069	0.17	0.11
P值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 3 两组患者的治疗效果比较 (n = 110)

分组	无效	有效	显效	总有效率 (%)
对照组	7	43	60	93.64
观察组	6	44	60	94.55
χ ² 值	0.081			
P值	>0.05			

表 4 两组患者发生心血管不良反应的比较 (n = 110)

分组	心悸	心律失常	血压升高	胸闷	胸痛	总发生率 (%)
对照组	5	4	4	2	1	14.55
观察组	0	1	1	0	0	1.82
χ ² 值	11.85					
P值	<0.05					

2.3 两组患者发生心血管不良反应的比较 观察组患者的心血管不良反应发生率显著低于对照组(1.82% vs 14.55%), 差异有统计学意义($P<0.05$, 表4)。

3 讨论

出血是消化性溃疡最为常见的并发症, 短时间内若出血量过多, 可因失血性休克而引起患者死亡, 及时有效的止血措施是抢救患者生命的关键^[8]。近年来, 消化内镜技术进展迅速, 通过消化内镜, 临床医师在对消化性溃疡出血进行诊断的同时对出血进行治疗, 具有止血确切、可靠的特点, 内镜技术已被众多指南推荐为上消化道出血的首选方案, 建议对Forrest分级在 I a-II b 消化性溃疡出血性病变患者在内镜下进行止血^[9]。

在众多内镜下治疗消化性溃疡出血的方案中, 内镜下联合止血方案越来越得到一线医师的认可, 对止血困难者尤为合适, 临床中常选用止血钛夹联合注射药物进行治疗。内镜下注射药物具有安全可靠、操作简易、花费少、床边操作方便等优点, 是应用于急性消化性溃疡出血治疗最为广泛救治方案, 能够显著降低患者的再出血发生率及病死率^[10]。经内镜直视, 在活检孔上插入注射针, 在出血点附近2 mm左右的位置, 常规选择4点进行药物注射, 深度控制在3 mm范围内,

在停止出血经一定时间观察后, 若无出血便可将内镜注射针退出。据潘骏等^[11]报道, 对于初次进行药物注射后再次出血的消化性溃疡出血患者, 再次进行内镜下药物注射治疗仍然适用。据单婕等^[12]报道, 内镜下注射的止血药物常用的有1%肾上腺素、无水乙醇、10%高渗盐水、2%乙氧硬化醇等药物, 以1%肾上腺素最为普遍, 通过注射肾上腺素, 一方面可以使出血的血管收缩, 减少出血, 另一方面可以促进血管内血小板聚集, 加速血栓形成, 达到临床止血的目的, 临床效果得多广泛验证^[13]。但在老年病群中, 多伴有心肺功能不全、心律不齐等疾病, 常常因肾上腺素的心血管不良反应而不能耐受, 影响治疗效果, 因此对于老年急性消化性溃疡出血患者, 寻找安全、有效的内镜下注射药物, 意义深远^[14]。

在本次研究中, 给予内镜下注射肾上腺素的对照组患者的平均止血时间为12.9 h±1.3 h、平均输血量 为1250 mL±210 mL、3例(2.72%)转外科手术、4例(3.63%)1 wk内再出血, 给予内镜下注射去氨加压素的观察组患者的平均止血时间为13.1 h±1.5 h、平均输血量 为1190 mL±220 mL、3例(2.72%)转外科手术、5例(4.55%)1 wk内再出血, 两组患者在止血时间、输血量、转外科手术、1 wk内再次出血等指标上无明

显差异, 无统计学意义($P>0.05$); 可见两种药物均能够快速对出血点进行止血, 且两组在输血量、转外科手术、再出血上无明显差异, 表明去氨加压素的内镜下止血效果不弱于传统的肾上腺素; 在治疗总有效率上, 观察组患者的治疗总有效率为94.55%, 对照组患者为93.64%, 两组差异无统计学意义($P>0.05$), 我们进一步比较了两组患者的心血管不良反应发生率, 我们发现观察组患者的心血管不良反应发生率显著低于对照组(1.82% vs 14.55%), 差异有统计学意义($P<0.05$), 表明内镜下注射肾上腺素的心血管不良反应发生率较高, 内镜下注射去氨加压素的安全性较高, 心血管不良反应发生率较低, 有利于患者的治疗. 去氨加压素是人工合成的环状九肽, 对天然激素进行化学结构改动获得, 该药能够改善侵入性手术引起的出血时间异常, 对肝硬化、尿毒症、药物源性及先天性血小板功能不良所致出血时间延长也具有很好的效果. 据元志^[15]报道, 去氨加压素对凝血酶原具有激活作用, 促进凝血酶在血管破损部位形成, 达到止血效果. 贾方等^[16]研究发现, 去氨升压素只是在血管破损处发挥促进凝血作用, 对正常血管无影响, 其止血效果在其他手术中也得到了临床验证^[17,18]. 因此, 对于不适合应用内镜下注射肾上腺素或对该药有顾虑的老年急性消化性溃疡出血患者, 去氨加压素可以作为一个新的治疗选择.

总之, 对于老年急性消化性溃疡出血患者给予内镜下注射去氨加压素的方案, 减少患者治疗期间的心血管不良反应发生率, 为其提供了新的治疗选择, 有一定的临床借鉴意义.

文章亮点

实验背景

内镜下注射药物联合止血钛夹, 效果可靠, 是上消化道出血的一线治疗方案. 关于内镜下注射药物的选择上, 临床中多选用肾上腺素, 但在老年人群中, 心血管基础病发生率较高、心脏功能多较差, 限制了肾上腺素的临床使用, 需要寻找更多的内镜下药物注射方案.

实验动机

本研究主要探讨在老年急性消化性溃疡出血患者中, 通过给予内镜下注射去氨加压素的药物治疗方案, 与传统的内镜下注射肾上腺素方案在治疗效果和心血管不良反应上进行比较, 观察其临床使用价值, 以期为临床提供参考资料.

实验目标

在老年急性消化性溃疡出血患者, 给予内镜下注射去

氨加压素的药物治疗方案在达到较好治疗效果的同时, 能够降低心血管不良反应发生率.

实验方法

对2012-05/2017-05余姚市人民医院收治的220例老年急性消化性溃疡患者的临床资料进行回顾性分析, 根据内镜下注射药物方案分为给予去氨加压素的观察组和给予肾上腺素的对照组, 比较两组患者的治疗效果、心血管不良反应.

实验结果

结果提示本研究达到实验目标, 两组患者在止血时间、输血量、转外科手术、1 wk内再次出血等指标上无明显差异, 无统计学意义($P>0.05$); 两组患者的治疗总有效率差异无统计学意义($P>0.05$); 观察组患者的心血管不良反应发生率显著低于对照组(1.82% vs 14.55%), 差异有统计学意义($P<0.05$). 老年患者中, 应用内镜下注射去氨加压素方案能够降低心血管不良事件的发生率.

实验结论

本研究发现: 对于老年急性消化性溃疡出血患者, 给予内镜下注射去氨加压素的药物治疗方案在达到较好治疗效果的同时, 能够降低心血管不良反应发生率, 对老年患者较为合适.

展望前景

本研究为回顾性分析, 样本量较小, 尚需要多中心、大样本的随机对照来进行验证. 未来研究方向是深入研究去氨升压素的具体起效机制, 寻找不良反应更少、效果更确切的药物. 通过多中心、大样本、前瞻性的随机对照研究来验证去氨升压素在老年急性消化性溃疡出血的临床效果.

4 参考文献

- 1 王亚丽, 林静, 程艳丽, 刘秀清, 李玉红. 大剂量质子泵抑制剂泵入联合内镜下止血治疗老年消化性溃疡出血. 中华临床医师杂志(电子版) 2015; 10: 3206-3209 [DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2015.17.013]
- 2 杨智晖, 潘洁, 李林, 刘青, 孙建璞, 宋霄. 老年人消化性溃疡危险因素Meta分析及归因危险度百分比的探讨. 中华临床医师杂志(电子版) 2015; 9: 120-124 [DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2015.10.031]
- 3 张丽娜, 马治国, 杨少奇, 杨力. 消化性溃疡出血死亡危险因素分析. 中华消化杂志 2014; 34: 85-88 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2014.02.003]
- 4 郭佳. 金属钛夹联合肾上腺素和立止血内镜下局部注射药对消化性溃疡出血的疗效观察. 现代消化及介入诊疗 2016; 21: 390-393 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2016.03.005]
- 5 安康, 陈倩倩, 李惠惠, 王淑芳, 毛永平, 张修礼, 刘庆森, 令狐恩强. 老年人急性非静脉曲张性上消化道出血病因分析. 中

- 华老年多器官疾病杂志 2016; 15: 455-458 [DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.06.0107]
- 6 中华消化杂志编委会. 消化性溃疡诊断与治疗规范(2016年, 西安). 中华消化杂志 2016; 36: 508-513 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2016.08.003]
- 7 李兆申. 消化性溃疡出血的Forrest分级与内镜治疗. 中华消化内镜杂志 2013; 30: 601-603 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2013.11.001]
- 8 王锦萍, 崔毅, 王锦辉, 陈白莉, 何瑶, 陈旻湖. 上消化道出血15年临床流行病学变化趋势. 中华胃肠外科杂志 2017; 20: 425-431 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.04.012]
- 9 冯春, 周平红. 内镜止血治疗在消化道出血中的临床应用. 中华胃肠外科杂志 2014; 15: 839-840 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2014.08.029]
- 10 Kim JJ, Sheibani S, Park S, Buxbaum J, Laine L. Causes of bleeding and outcomes in patients hospitalized with upper gastrointestinal bleeding. *J Clin Gastroenterol* 2014; 48: 113-118 [PMID: 23685847 DOI: 10.1097/MCG.0b013e318297fb40]
- 11 潘骏, 李兆申. 消化性溃疡出血内镜下局部用药治疗的进展. 中华消化内镜杂志 2016; 33: 418-421 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2016.06.024]
- 12 单婕, 孙贤久, 闫红林, 杨永勤, 张婷. 急性非静脉曲张性上消化道出血内镜下止血治疗疗效分析. 陕西医学杂志 2015; 20: 39-41 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2015.01.014]
- 13 Nagasue T, Nakamura S, Kochi S, Kurahara K, Yaita H, Kawasaki K, Fuchigami T. Time trends of the impact of *Helicobacter pylori* infection and nonsteroidal anti-inflammatory drugs on peptic ulcer bleeding in Japanese patients. *Digestion* 2015; 91: 37-41 [PMID: 25632915 DOI: 10.1159/000368810]
- 14 王浩, 陶涛, 王海军, 赵晓宁, 郭豫涛, 王玉堂. 老年患者消化内镜围术期血栓及出血相关危险因素的研究. 中华老年心脑血管病杂志 2017; 19: 716-719 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2017.07.011]
- 15 元志. 去氨加压素与蛇毒血凝酶辅助治疗肝硬化食管胃底静脉曲张出血的随机双盲平行对照临床试验. 海峡药学 2016; 28: 166-168 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-3765.2016.08.077]
- 16 贾方, 邱胜利, 杨惠, 杨帆. 内镜下注射去氨加压素治疗上消化道溃疡出血37例. 山东医药 2013; 53: 98-99 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2013.44.038]
- 17 陶佳意, 却晖, 张劲松, 柳琦, 刘辉勇. 醋酸去氨加压素减少经尿道前列腺电切手术出血的临床研究. 中国现代医学杂志 2016; 26: 114-116 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.19.023]
- 18 何美文, 李粤. 去氨加压素在混合痔术后局部止血效果的临床观察. 中国继续医学教育 2016; 8: 182-183 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-9308.2016.32.101]

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2018 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》外文字符标准

本刊讯 本刊论文出现的外文字符应注意大小写、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tl/2或T, V_{max}不能Vmax, 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*-methylethanilide(*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} *CI*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.

儿童保健之粗纤维食物摄入量对不同类型儿童消化不良的临床应用体会

诸晓红, 黄名杨, 徐小娟

诸晓红, 黄名杨, 绍兴市柯桥区妇幼保健计划生育服务中心儿童保健科 浙江省绍兴市 312030

徐小娟, 绍兴市中心医院儿科 浙江省绍兴市 312400

诸晓红, 主治医师, 主要从事儿科方面的研究.

作者贡献分布: 此课题由诸晓红、黄名杨及徐小娟共同设计; 研究试剂由诸晓红提供; 黄名杨与徐小娟负责随访调查工作; 徐小娟负责校对; 诸晓红负责审核.

通讯作者: 诸晓红, 主治医师, 312030, 浙江省绍兴市柯桥区柯桥街道湖东路1348号, 绍兴市柯桥区妇幼保健计划生育服务中心儿童保健科. zhuzhuhongle@163.com

收稿日期: 2017-11-10

修回日期: 2017-11-23

接受日期: 2017-12-03

在线出版日期: 2018-01-08

Clinical effects of crude fiber food intake in children with different types of dyspepsia

Xiao-Hong Zhu, Ming-Yang Huang, Xiao-Juan Xu

Xiao-Hong Zhu, Ming-Yang Huang, Department of Child Healthcare, Shaoxing Keqiao District Maternal and Child Health Family Planning Service Center, Shaoxing 312030, Zhejiang Province, China

Xiao-Juan Xu, Department of Pediatrics, Shaoxing Central Hospital, Shaoxing 312400, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Xiao-Hong Zhu, Attending Physician, Department of Child Healthcare, Shaoxing Keqiao District Maternal and Child Health Family Planning Service Center, 1348 Hudong Road, Keqiao Street, Keqiao District, Shaoxing 312030, Zhejiang Province, China. zhuzhuhongle@163.com

Received: 2017-11-10

Revised: 2017-11-23

Accepted: 2017-12-03

Published online: 2018-01-08

Abstract

AIM

To evaluate the clinical effects of crude fiber intake in children with different types of dyspepsia.

METHODS

Eighty children with different types of dyspeptic disease treated at Shaoxing Keqiao District Maternal and Child Health Family Planning Service Center were included and equally divided into two groups: A and B. Children in group A had dyspepsia caused by postprandial distress syndrome, while those in group B had dyspepsia caused by abdominal pain syndrome. The two groups of children were treated with conventional inhibitors, with different doses of crude fiber food. The treatment lasted 6 mo. Various indicators were compared between the two groups, and trace elements were measured and compared according to the trace element reference values formulated by the International Medical Organization.

RESULTS

Before treatment, there was no difference in disease condition between the two groups. After 6 mo of treatment, the condition of children in both groups A and B was improved, but recovery time was significantly better in group A than in group B ($P < 0.05$). Before treatment, trace element levels did not differ significantly between the two groups. After 6 mo of treatment, symptoms were improved in both groups, and the improvement was significantly better in group A than in group B ($P < 0.05$). The effective rate was significantly higher in group A than in group B (100% vs 92.5%, $P < 0.05$).

CONCLUSION

Intake of appropriate amount of crude fiber food can

improve the quality of life of children with different types of dyspepsia.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Health care; Crude fiber; Food; Dyspepsia

Zhu XH, Huang MY, Xu XJ. Clinical effects of crude fiber food intake in children with different types of dyspepsia. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(1): 59-64 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i1/59.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i1.59>

摘要

目的

探讨粗纤维摄入量对不同类型儿童消化不良的临床应用体会。

方法

收集绍兴市柯桥区妇幼保健计划生育服务中心治疗的80例不同类型消化不良疾病患儿资料。将患儿分为两组,餐后不适综合征引起的消化不良患儿为A组,上腹痛综合征引起的消化不良疾病的患儿为B组,每组患儿均为40例。两组患儿均采用抑制剂常规治疗基础上,配合不同剂量的粗纤维食物治疗,治疗时间为6 mo,随访跟踪监测患儿各项指标,根据患儿实际病情的改善情况,6 mo后两组患儿均接受微量元素的测定,测定标准符合国际医学组织规定的微量元素参考值。

结果

治疗前,两组患儿的病情状态不存在差异,经过6 mo疗程的治疗,A、B两组患儿病情均得到改善,但病情恢复时间存在明显差异。组间比较,A组患者的治疗恢复时间显著优于B组(均 $P<0.05$);在进行治疗前,两组患儿的微量元素水平不存在差异,经过6 mo疗程的治疗,A、B两组患儿病情均得到改善,但根据6 mo治疗的结果记录可以明确,A组治疗后患者的钙、铁、锌含量检测指标明显优于B组,差异存在显著统计学意义(均 $P<0.05$);在进行治疗后,A组患儿的治疗总有效率显著高于B组患儿总有效率(100% vs 92.5%, $P<0.05$)。

结论

应用粗纤维食物,掌握其标准摄入量,合调整饮食结构,能够进一步提高患儿生活质量,在儿童消化不良类疾病医学领域中,可以推广与应用。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 保健; 粗纤维; 食物; 消化不良

核心提要: 由于儿童身体结构生长的原因,常伴有消化不良类疾病的发生,采用药物治疗,往往会导致病情的反复。因此,合理掌握粗纤维食物的摄入量,可以提高儿童消化不良类疾病的治愈率,进一步促进儿童身体健康发育。

诸晓红, 黄名杨, 徐小娟. 儿童保健之粗纤维食物摄入量对不同类型儿童消化不良的临床应用体会. *世界华人消化杂志* 2018; 26(1): 59-64 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i1/59.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i1.59>

0 引言

随着时代的进步与发展,我国人民生活水平也在不断提升,人们越来越多的注重于养生,以及膳食纤维的合理摄取。儿童身体结构生长的原因,导致摄取营养的不均衡,一些消化类疾病常发生于4岁以内的幼儿身上^[1-5]。近年来,我国幼儿饮食保健方面的专家、学者越来越多的关注到幼儿平衡膳食方面的研究中,并且有针对性地提出儿童健康饮食的生活方式,应该从粗纤维食物摄入量入手,合理安排儿童粗纤维食物摄取的含量,以此来促进儿童健康饮食的发展,对儿童保健类临床医学的发展,创造儿童良好的饮食环境,有着重要的临床意义^[6-12]。目前,绍兴市柯桥区妇幼保健计划生育服务中心自主研制开发的粗纤维摄入量规范标准,在临床患儿消化不良类疾病的调理与治疗上,取得了一些成效,总结归纳了一些经验。我们从儿童对粗纤维食物摄取量的不同进行研究分析,探讨不同类型儿童消化不良类疾病下,通过合理设置粗纤维食物摄入量,对儿童身体健康发育的影响,以及临床应用效果分析。具体情况汇报如下。

1 材料和方法

1.1 材料 收集绍兴市柯桥区妇幼保健计划生育服务中心治疗的80例不同类型消化不良疾病患儿资料。将患儿分为2组,餐后不适综合征引起的消化不良患儿为A组,上腹痛综合征引起的消化不良疾病的患儿为B组,每组均40例。两组患儿的年龄为0.8-2.5岁,平均年龄为2.39岁 \pm 0.42岁,发病时间为 ≥ 2 mo;两组患儿均经家长同意,并予以签字认可,经本院伦理委员会审核同意执行^[1]。两组患儿在病程、年龄、性别等方面没有明显差异($P>0.05$),组间可以进行对比。

1.2 方法

1.2.1 纳入与排除标准: 本文所入选研究对象均采用2009-11刊发的《实用临床儿科学》针对小功能性消化不良的诊断标准为依据^[2]。微量元素标准值: 钙: 1.55-2.10 $\mu\text{mol/L}$ (平均1.76 $\mu\text{mol/L}$)、铁: 7.52-11.82 $\mu\text{mol/L}$

表 1 规划儿童每日粗纤维摄入量参照表¹

粗纤维食物名称	每日摄入量(g)	
	A组	B组
蔬菜、鲜豆(绿叶占1/2)	110-180	80-100
豆制品(豆腐、豆腐干)	30-40	10-20
鱼、肉、猪肝类	80-90	10-70
蛋	49.9	30
豆浆或牛奶	249.9	230
粮食	160-180	100-140
油	12-14	1-10
糖	12-14	1-10

¹治疗期间, 除每日按表中循环摄入量执行外, 每天几类食物可按照指定保健食谱随机搭配, 治疗6 mo后, 对患儿身体各项指标恢复情况进行记录。

表 2 两组患儿治疗恢复时间比较 ($n = 40$, mean \pm SD, d)

分组	无早饱现象	无腹痛现象	呕吐现象消失	反酸现象消失
A组	125.5 \pm 10.3	7.5 \pm 0.3	15.3 \pm 0.4	95.8 \pm 0.1
B组	175.3 \pm 10.8	15.5 \pm 0.2	85.5 \pm 0.1	160.5 \pm 0.2
<i>t</i> 值	51.354	8.631	70.231	65.471
<i>P</i> 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

两组患儿恢复与身体改善时间情况比较, 存在显著差异, $P < 0.05$ 。

(平均8.12 $\mu\text{mol/L}$)、锌: >1 岁58-100 $\mu\text{mol/L}$ 。排除标准: (1)患有炎症性疾病的患儿; (2)患有先天性消化性系统类病症, 或是有呼吸不畅者; (3)患有心脏病; (4)先天性免疫低下^[3]。

1.2.2 治疗: 两组患儿均采用抑制剂常规治疗基础上, 配合不同剂量的粗纤维食物治疗, 具体食物摄入量如表1, 其中A组采用的粗纤维每日摄入量, 是我们结合国际卫生保健组织提供的数据库基础上, 总结经验研发的参考标准, 经推理计算所得; B组采用常规用量。两组患者治疗时间为6 mo, 随访跟踪监测患儿各项指标, 根据两组患儿实际病情的改善情况, 进行微量元素的测定, 测定标准符合国际医学组织规定的微量元素参考值。

1.2.3 观察指标: (1)疗效情况, 分别记录两组患儿经不同粗纤维食物治疗过程中有无不良反应。患儿经治疗后没有出现反复, 无不良病理反应, 即可视为显效; (2)患儿经治疗后身体恢复正常, 经常规检查后身体没有出现病理机制, 即可视为有效; (3)患儿经治疗后身体没有得到恢复, 仍然出现早饱、嗝气、恶心、呕吐、反酸等不良反应, 即可视为无效。

统计学处理 利用统计学软件SPSS22.0对数据进行分析, 对计数资料进行采取 χ^2 检验, 计数资料用 $n(\%)$

表示, 计量资料进行 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患儿治疗恢复时间比较 治疗前, 2组患儿的病情状态不存在差异, 经过6 mo疗程的治疗, A、B两组患儿病情均得到改善, 但病情恢复时间存在明显差异。经比较, A组患者的治疗恢复时间[无早饱现象(125.5 d \pm 10.3 d)、无腹痛现象(7.5 d \pm 0.3 d)、呕吐现象消失(15.3 d \pm 0.4 d)、反酸现象消失(95.8 d \pm 0.1 d)]均显著优于B组[无早饱现象(175.3 d \pm 10.8 d)、无腹痛现象(15.5 d \pm 0.2 d)、呕吐现象消失(85.5 d \pm 0.1 d)、反酸现象消失(160.5 d \pm 0.2 d)], 均 $P < 0.05$ (表2)。

2.2 2组患儿微量元素检测情况比较 治疗前, 两组患儿的微量元素水平不存在差异。经过6 mo疗程的治疗, A、B两组患儿病情均得到改善, 但根据治疗结果记录可以明确, 治疗后A组患者的钙、铁、锌含量检测指标明显优于B组(钙: 2.00 $\mu\text{mol/L} \pm 0.4 \mu\text{mol/L}$ vs 1.56 $\mu\text{mol/L} \pm 0.1 \mu\text{mol/L}$ 、铁: 10.31 $\mu\text{mol/L} \pm 0.9 \mu\text{mol/L}$ vs 8.05 $\pm 1.5 \mu\text{mol/L}$ 、锌: 95.43 $\mu\text{mol/L} \pm 3.2 \mu\text{mol/L}$ vs 65.11 $\mu\text{mol/L} \pm 3.8 \mu\text{mol/L}$), 存在显著统计学差异(均 $P < 0.05$, 表3)。

表 3 两组患儿微量元素检测结果比较 (n = 40, mean ± SD, μmol/L)

分组	钙		铁		锌	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	1.35 ± 0.2	2.00 ± 0.4	7.50 ± 0.1	10.31 ± 0.9	40.31 ± 1.3	95.43 ± 3.2
B组	1.34 ± 0.1	1.56 ± 0.1	6.49 ± 0.1	8.05 ± 1.5	40.11 ± 2.2	65.11 ± 3.8
t值	0.013	0.893	0.009	3.114	0.001	48.535
P值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 4 两组患者总治疗有效率的比较 (n = 40, n (%))

分组	显效	有效	无效	总有效率 (%)
A组	10 (25.00)	30 (75.00)	0	100
B组	8 (20.00)	29 (72.50)	3 (7.50)	92.5
χ ² 值	5.120	5.773	/	7.112
P值	<0.05	<0.05	/	<0.05

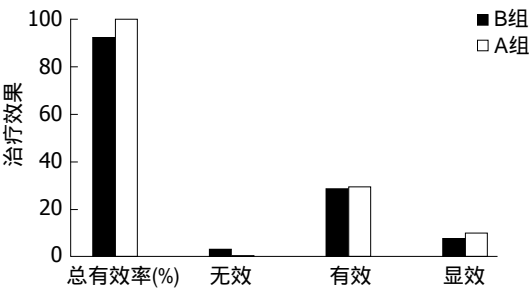


图 1 儿童消化不良类疾病的治疗效果比较.

2.3 2组患儿总治疗有效率的比较 治疗后, A组患儿的治疗总有效率显著高于B组(100% vs 92.5%, $P<0.05$), 如表4. 由图1更加直观的告诉我们, A组采用的粗纤维摄入量方案的设定明显优于B组($P<0.05$), 两组患者的总有效率存在差异, 组间对比有效, 差异有统计学有意义.

3 讨论

目前, 消化类疾病是儿童的常见病, 如不及时采取治疗很可能产生病变^[14]. 针对儿童消化不良类疾病多采用药物治疗, 有针对性的饮食结构治疗还较为单一. 药物治疗对一些4岁以内的患儿而言, 往往不良反应的发生率极高, 一些抗生素类药的乱用, 直接造成患儿胃肠菌群失衡, 肠胃功能发生病变, 加剧患儿的病痛^[15,16]. 民以食为天, 日常合理的膳食, 对小儿身体健康的恢复最为有效, 可以有效预防消化不良类疾病的发生^[17]. 近年来, 我国医学卫生组织一致提倡在小儿消化类疾病中, 减少药物的使用率, 合理设置儿童饮食结构, 以此提高儿童的身体健康^[18-22].

3.1 粗纤维食物摄入量的确定 绍兴市柯桥区妇幼保健

计划生育服务中心自主研制开发的粗纤维摄入量规范标准, 在临床患儿消化不良类疾病的调理与治疗上, 取得了一些成效, 总结归纳了一些经验. 明确主食中碳水化合物含量较高, 在>1岁以上的儿童饮食结构中, 可以采取每天两种谷类食物的搭配食用, 在副食的摄入量中采取对全天已食用过的谷类食物进行计算, 分别计算两种物的蛋白质含量, 用绍兴市柯桥区妇幼保健计划生育服务中心设定的蛋白质含量规范数值减于主食蛋白质含量, 即可得到副食的摄入量, 以此来安排小儿饮食结构的粗纤维摄入量. 其中副食的主要结构来源由动物性食物而来, 动物性食物中富含大量的蛋白质, 约占副食内蛋白质摄入量的三分之二, 而另外的三分之一, 则是由豆制品予以供给. 由此可精确计算蛋白质输送给儿童身体的剂量, 根据所计算的副食摄入量, 儿童饮食结构安排中可以采用1-2种的动物性制品的食物, 或者是食物原材料, 豆制品的选用也可以为2种, 然后应用粗纤维摄入量表计算不同豆制品, 以及动物性食物的实际输送量. 另外, 一些水果生蔬类食物, 一餐中可适当选择4种类别.

3.2 粗纤维营养食谱的经济成本考量 在制定粗纤维营养食谱的过程中, 摄入量是主要需要计算的过程, 另外, 食谱也不可太过高价, 经济实惠, 符合儿童饮食结构的食谱才是真正的营养食谱. 在一些消化类疾病儿童的家长面前, 家长往往注意的是价格越高的食物, 越是营养的食品, 然而, 这一观点绝对是一种儿童饮食结构的误区, 临床医师应在该方面予以指导, 与家长沟通明确各类食物的作用以及性价比, 根据营养食谱制定, 推进儿童消化不良疾病的临床治疗效果, 从而更好的改善患儿生活质量.

3.3 研究结果阐述分析 本文研究结果表明, 虽然不同儿童类型的消化不良患儿粗纤维摄取量不同, 但作用是相同的, 采用粗纤维食物治疗患儿消化不良类疾病, 两组患者身体均得到了改善, 但B组采用的常规粗纤维用量明显低于A组患者的身体恢复率. 在进行治疗后, A组患儿的治疗总有效率显著高于B组(100% vs 92.5%, $P<0.05$), 存在明显差异, 统计学有意义.

总之, 采用粗纤维食物治疗儿童不同类型消化不良类疾病, 在患儿病程、身体恢复后的微量元素各项指标中影响较为显著. 在临床儿童消化不良类疾病中, 可以有效减轻患儿痛苦, 改善患儿身体健康, 提高患儿机体免疫力. 应用粗纤维食物, 掌握其标准摄取量, 合调整饮食结构, 能够进一步提高患儿生活质量, 在不同类型儿童消化不良类疾病医学领域中, 可以推广与应用.

文章亮点

实验背景

随着时代的进步与发展, 人们越来越多的注重于养生, 以及膳食纤维的合理摄取. 儿童身体结构生长的原因, 导致摄取营养的不均衡, 一些消化类疾病常发生于4岁以内的幼儿中. 近年来, 我国幼儿饮食保健方面的专家、学者越来越多的关注到幼儿平衡膳食方面的研究中, 并且有针对性地提出儿童健康饮食的生活方式, 应该从粗纤维食物摄取量入手, 促进儿童健康饮食的发展.

实验动机

作者从儿童对粗纤维食物摄取量的不同进行研究分析, 探讨不同类型儿童消化不良类疾病下, 通过合理设置粗纤维食物摄取量, 以此来提高儿童身体健康发育, 在儿童消化类疾病领域治疗中有着一定的影响意义.

实验目标

近年来, 我国医学卫生组织一致提倡在小儿消化类疾病中, 减少药物的使用率, 合理设置儿童饮食结构, 以此提高儿童的身体健康. 本文通过合理设置儿童粗纤维摄取量, 完善调整儿童饮食结构, 以此来减少药物治疗儿童消化不良类疾病, 通过日常合理膳食, 预防消化不良类疾病的发生, 进一步提高儿童的身体健康.

实验方法

本文运用的是实证案例分析法, 两组患儿均采用抑制剂常规治疗基础上, 配合不同剂量的粗纤维食物治疗, 并进行阶段性治疗跟踪记录, 计算各种食物的摄取量,

运用食物结构的有机调整, 来取代传统的消化不良药物治疗.

实验结果

采用粗纤维食物治疗儿童不同类型消化不良类疾病, 在患儿病程、身体恢复后的微量元素各项指标中影响较为显著. 在临床儿童消化不良类疾病中, 可以有效减轻患儿痛苦, 改善患儿身体健康, 提高患儿机体免疫力. 应用粗纤维食物, 掌握其标准摄取量, 合调整饮食结构, 能够进一步提高患儿生活质量, 在不同类型儿童消化不良类疾病医学领域中, 可以推广与应用.

实验结论

掌握粗纤维食物标准摄取量, 合理调整饮食结构, 能够有效预防儿童消化不良类疾病的发生, 在已患消化不良类疾病的儿童中, 可以减少药物的应用, 提高儿童身体健康. 而且已发现在一些成年人的消化不良类疾病上, 也能发挥作用.

展望前景

本文研究样本量不大, 研究中可能存在一定的误差, 接下来会进行大样本量的研究, 为有效预防儿童消化不良类疾病的发生提供更具有说服力的临床依据.

4 参考文献

- 1 张延峰, 薛继红. 复方阿嗝米特联合莫沙必利治疗儿童功能性消化不良的疗效观察. 现代药物与临床 2015; 30: 1137-1139 [DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2015.09.021]
- 2 肖满田, 萧灿荣, 丘小汕, 钱兴国. 功能性消化不良儿童IGF-水平变化与营养指标关系研究. 中国儿童保健杂志 2017; 25: 392-394 [DOI: 10.11852/zgetbjzz2017-25-04-20]
- 3 贺金娥, 高春燕. 枳术宽中胶囊联合复方益君康治疗小儿消化不良的疗效观察. 山西医药杂志 2017; 46: 1719-1720 [DOI: 10.3969/j.issn.0253-9926.2017.14.025]
- 4 陈晓仰. 汕头市功能性消化不良儿童情志、体格、家庭情况调查及发病危险因素与预防措施分析. 中国妇幼保健 2017; 32: 46-78 [DOI: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2017.17.75]
- 5 胡灵敏, 周亚敏, 梁小平, 谢继承, 邱夏桑. 健脾调中散对功能性消化不良患儿的临床疗效及胃肠动力作用研究. 中国临床药理学杂志 2016; 32: 111-113 [DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2016.02.005]
- 6 唐梁, 向琪, 李世林, 翁维维, 王丽娜. 捏脊联合中药外洗对儿童功能性消化不良的影响. 广州医药 2015; 46: 58-60 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-8535.2015.05.020]
- 7 牛国忠, 李菊林. 布拉酵母菌散剂治疗小儿消化不良性腹泻68例效果观察. 陕西医学杂志 2015; 44: 1253-1254 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2015.09.070]
- 8 张少辉, 王志华, 李宝静, 冀超玉, 张小龙, 张远达. 思密达联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻的临床效果. 实用临床医药杂志 2016; 20: 173-174 [DOI: 10.7619/jcmp.201613066]
- 9 潘丽, 申琳. 肠炎宁颗粒治疗小儿消化不良的临床观察. 中草药 2016; 47: 2147-2151 [DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.12.022]
- 10 陈晓康, 陈泽坤, 吕国荣. 三维超声VOCAL技术在小儿功能性消化不良中的应用. 中国超声医学杂志 2016; 32: 330-333

- [DOI: 10.3969/j.issn.1002-0101.2016.04.014]
- 11 田子钰, 刘素香, 陈常青. 中药治疗小儿功能性消化不良的研究进展. 中草药 2017; 48: 803-807 [DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.04.030]
- 12 张永, 王永韧, 许静. 大剂量甲氨蝶呤致唐氏综合征合并急性淋巴细胞白血病患者严重消化不良反应1例. 中国医院药学杂志 2015; 35: 89-90 [DOI: 10.13286/j.cnki.chinhosp-pharmacy.2015.01.24]
- 13 段忠萍. 醒脾养儿颗粒和酪酸梭菌活菌散治疗儿童消化不良的临床效果观察. 中国社区医师 2017; 33: 68-68 [DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2017.13.42]
- 14 方声, 赖氨基醇维联合莫沙必利对功能性消化不良儿童临床疗效及胃肠动力影响研究. 中国中西医结合消化杂志 2017; 25: 177-180 [DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.20.18]
- 15 任玮, 高娟峰, 胡萍. 醒脾养儿颗粒联合凝结芽孢杆菌活菌片治疗小儿消化不良性腹泻40例. 陕西中医 2015; 36: 1302-1303 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2015.10.017]
- 16 燕丁丁, 李新剑, 郭忠寅. 中医综合疗法治疗秋季小儿消化不良性腹泻疗效研究. 世界中医药 2015; 10: 1880-1882 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2015.12.011]
- 17 张少辉, 李宝静, 王志华, 冀超玉, 张瑜, 张远达. 酪酸梭菌活菌散联合醒脾养儿颗粒治疗小儿消化不良性腹泻的效果观察. 医学综述 2016; 22: 2425-2428 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2016.12.041]
- 18 张少辉, 李宝静, 王志华, 张小龙, 庞薇薇, 张远达. 健胃消食口服液联合多潘立酮片治疗对小儿功能性消化不良患儿临床症状及腹胀积分的影响. 实用临床医药杂志 2016; 20: 121-123 [DOI: 10.7619/jcmp.201607035]
- 19 黄敬, 邓秋莲, 周珍文, 王凤华, 谢永强, 黄勇, 耿岚岚, 龚四堂. 儿童幽门螺杆菌感染4种诊断方法的对比. 广东医学 2010; 31: 2087-2089 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-1836.2011.04.029]
- 20 骆俊, 徐春燕, 赵凯. 参苓白术散对脾虚气滞型功能性消化不良患儿血清胃肠激素和胃电图的影响. 上海中医药杂志 2016; 50: 50-52 [DOI: 10.16305/j.1007-1334.2016.10.014]
- 21 杨志华, 宋瑞平, 舒劲. 中医外治法干预小儿功能性消化不良的研究. 西部中医药 2017; 30: 144-147 [DOI: 10.3969/j.issn.1004-6852.2017.05.048]
- 22 徐伟, 董娜, 薛娟, 朱丹荣, 钱娟, 盛伟松. 奥美拉唑与多潘立酮治疗儿童功能性消化不良的疗效. 江苏医药 2016; 42: 2163-2165 [DOI: 10.19460/j.cnki.0253-3685.2016.19.034]

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2018 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.htm>)和World Journal of Gastroenterology(<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.htm>)。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。

1 投稿总则

1.1 性质 《世界华人消化杂志》(*World Chinese Journal of Digestology*, WCJD, print ISSN 1009-3079, online ISSN 2219-2859, DOI: 10.11569)是一份国际性同行评议和开放获取(Open Access, OA)的学术出版物. 本刊创刊于1993年1月15日, 旬刊, 每月8、18和28号在线出版. 《世界华人消化杂志》编辑委员会由1035位专家组成, 来自中国31个省、市、自治区以及香港特别行政区和美国.

1.2 目的 《世界华人消化杂志》的目的是发表高质量的胃肠病学和肝病领域多学科的前沿进展和原创文章, 促进胃肠病学和肝病事业的发展和消化系统疾病的预防、诊断和治疗水平.

1.3 范围 《世界华人消化杂志》的范围涵盖消化内科学、消化外科学、消化感染病学、消化中医药学、消化肿瘤学、消化影像学、消化内镜及介入治疗学、消化中西医结合学、消化基础研究、消化病理学和消化护理学.

1.4 栏目 《世界华人消化杂志》的栏目包括述评、基础研究、临床研究、文献综述、研究快报、临床实践和病例报告. 手稿应具有科学性、先进性、可读性和实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范且表达准确.

1.5 收录 《世界华人消化杂志》被国际检索系统《化学文摘》(Chemical Abstracts, CA)、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus和知网《中国期刊全文数据库》收录. 《世界华人消化杂志》在Scopus数据库的2015年期刊评价指标包括: SCImago: 0.104; IPP: 0.016; SNIP: 0.011. 本刊是由美国百世登出版集团有限公司(Baishideng Publishing Group, BPG)主办和出版的一份中文印刷版、电子版和网络版的国际核心学术刊物.

1.6 出版 《世界华人消化杂志》由Baishideng Publishing Group (BPG)编辑和出版. BPG联系地址如下:

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

E-mail: wcjd@wjgnet.com

Help Desk: <https://www.baishideng.com/helpdesk>

<http://www.wjgnet.com>

Telephone: +1-925-223-8242

Fax: +1-925-223-8243

1.7 生产 《世界华人消化杂志》由北京百世登生物医学科技有限公司生产制作. 公司联系地址如下:

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

Help Desk: <https://www.baishideng.com/helpdesk>

<http://www.wjgnet.com>

1.8 编辑部 《世界华人消化杂志》编辑部主任马亚娟, 联系地址如下:

《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: y.j.ma@wjgnet.com

Help Desk: <https://www.baishideng.com/helpdesk>

<http://www.wjgnet.com>

1.9 编委 《世界华人消化杂志》编辑委员会成员具体名单见: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>.

1.10 审稿 同行评议过程需要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, 否则将退稿或手稿修改后再送同行评议.

1.11 投稿 《世界华人消化杂志》在线投稿网址见: <https://www.baishideng.com/>.

1.12 主页 《世界华人消化杂志》主页网站见: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.htm>.

1.13 稿酬 文章在《世界华人消化杂志》出版后, 作者可获得高质量的PDF和样刊两份作为稿酬. PDF包括封面、编委会成员名单、目次、正文和封底.

1.14 版权 著作权归作者所有. 版权归Baishideng

Publishing Group Inc所有.

2 手稿要求

2.1 总体标准 手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以及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), 具体见: Ann Intern Med 1997; 126: 36-47.

2.2 名词术语 手稿应标准化, 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, 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, 通常应小写, 如weixibao nizhuanwan (胃细胞逆转丸), guizhitang (桂枝汤).

2.3 外文字符 手稿应注意大小写、正斜体与上下角标. 静脉注射应缩写为iv, 肌肉注射为im, 腹腔注射为ip, 皮下注射为sc, 脑室注射为icv, 动脉注射为ia, 口服为po, 灌胃为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PH, *H. pylori*不能写成HP, T1/2不能写成t1/2或T, Vmax不能写成Vmax, μ不写为英文u. 需排斜体的外文字, 用斜体表示, 包括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, 概率*P*和相关系数*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*), 例如*n*-(normal, 正), *N*-(nitrogen, 氮), *o*-(ortho, 邻), *O*-(oxygen, 氧, 习惯不译), *d*-(dextro, 右旋), *p*-(para, 对), *n*-butyl acetate (醋酸正丁酯), *N*-methylaniline (N-甲基乙酰胺), *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), *j* (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} *CI*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 手稿应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*Mr* 30000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 × 10¹²/L, WBC数用1 × 10⁹/L, WBC构成比用0.00表示, Hb用g/L. *Mr*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硫酸应改为1 mol/L硫酸, 1 N硫酸应改为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、氯化物用mmol/L; 胆红素、蛋白结合碘、肌酸、肌酐、铁、铅、抗坏血酸、尿胆元、氨、维生素A、维生素E、维生素B1、维生素B2、维生素B6、尿酸用μmol/L; 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. 国际代号应规范标识, 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. 半个月应为15 d; 15克应为15 g; 10%福尔马林应为40 g/L甲醛; 95%酒精应为950 mL/L乙醇; 5% CO₂应为50 mL/L CO₂; 1:1000肾上腺素应为1 g/L肾上腺素; 胃黏膜含促胃液素36.8 pg/mg应改为胃黏膜蛋白含促胃液素36.8 ng/g; 10%葡萄糖应改为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)应用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 统计学符号包括: (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*u*; (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±标准差表示为mean±SD, 平均数±标准误为mean±SE. 统计学显著性用^a*P*<0.05或^b*P*<0.01(*P*>0.05不注). 如同一表中另有一套*P*值, 则用^c*P*<0.05和^d*P*<0.01; 第三套为^e*P*<0.05和^f*P*<0.01等.

2.6 数字用法 遵照国家标准GB/T 15835-1995关于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±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mean±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 g±420.8 g, SD的1/3达一百多克, 平均数波动在百位数, 故应写成3.6 kg±0.4 kg, 过多的位数并无意义. 又如8.4 cm±0.27 cm, 其SD/3 = 0.09 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, 应该舍弃. 末尾数字小于5则舍, 大于5则进, 如过恰好等于5, 则前一位数逢奇则进, 逢偶(包括“0”)且5之后全为0则舍. 抹尾时只可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→23.5→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≤分母≤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1486 800.47565. 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 手稿全文中文格式

3.1 题名 简明确切地反映论文的特定内容, 应鲜明而有特色, 不宜以阿拉伯数字开头, 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 论文作者的署名应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, 具体标准为: (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和3, 对研究工作有贡献的其他人可放入致谢中. 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, 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 基金资助项目 格式如: 国家自然科学基金资助项目, No. 30224801.

3.7 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

3.8 中文摘要 举例: 基础和临床研究文章的摘要必须在300字. 摘要包括目的、方法、结果和结论. 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, 例如双盲、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, 应阐明其临床表现和诊断标准, 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、准确和具体, 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). 结论应给出全文总结、准确无误的观点及价值.

3.9 正文标题层次 举例: 基础和临床研究文章书写格式包括 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^a $P<0.05$ 或^b $P<0.01$ ($P>0.05$ 不注). 如同一表中另有一套 P 值, 则用^c $P<0.05$ 和^d $P<0.01$; 第3套为^e $P<0.05$ 和^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.

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. 期刊引用格式为: 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; 书籍引用格式为: 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.

4 手稿英文摘要书写要求

4.1 题名 文章的题名应言简意赅, 方便检索, 以不超过10个实词为宜, 应与中文题名一致.

4.2 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”.

4.3 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

4.4 基金资助项目 格式如: Supported by National Natural Science Foundation of China, No. 30224801.

4.5 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

4.6 摘要 英文摘要包括目的、方法、结果和结论, 书写要求与中文摘要一致.

5 手稿写作格式实例

5.1 病例报告写作格式实例 举例, 见: <http://www.wjgnet.com/bpg/gerinfo/224>

5.2 基础研究写作格式实例 举例, 见: <http://www.wjgnet.com/bpg/gerinfo/225>

5.3 临床实践写作格式实例 举例, 见: <http://www.wjgnet.com/bpg/gerinfo/227>

5.4 临床研究写作格式实例 举例, 见: <http://www.wjgnet.com/bpg/gerinfo/228>

5.5 述评写作格式实例 举例, 见: <http://www.wjgnet.com/bpg/gerinfo/229>

5.6 文献综述写作格式实例 举例, 见: <http://www.wjgnet.com/bpg/gerinfo/230>

5.7 研究快报写作格式实例: 举例, 见: <http://www.wjgnet.com/bpg/gerinfo/231>

2018年国内国际会议预告

2018-01-18/20

2018年胃肠道癌症研讨会(GCS)

会议地点: 美国

联系方式: <http://gicasymp.org/>

2018-02-09/11

2018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/>

2018-03-14/18

第27届亚太肝病研究协会肝病大会(APASL)

会议地点: 印度

联系方式: <http://www.apasl2018.in/venue.html>

2018-04-11/14

2018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.sages2018.org/>

2018-04-11/15

第53届欧洲肝病学会年会(EASL)

会议地点: 法国

联系方式: <http://www.easl.eu/>

2018-04-14/18

2018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/>

2018-05-09/12

第51届欧洲儿科胃肠病, 肝病和营养学协会大会(ESPGHAN)

会议地点: 瑞士

联系方式: <http://www.espgghancongress.org/>

2018-05-19/23

2018年美国结直肠外科医师协会年会(ASCRS)

会议地点: 美国

联系方式: <http://www.ascrs.org/>

2018-05-30/06-01

2018年第26届欧洲内镜外科协会国际会议/年会(EAES)

会议地点: 英国

联系方式: <https://eaes.eu>

2018-06-01/05

2018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/>

2018-06-02/05

2018年美国消化疾病周(DDW)

会议地点: 美国

联系方式: <http://www.ddw.org/>

2018-06-04/07

2018年英国肠胃学会年会(BSG)

会议地点: 英国

联系方式: <https://www.bsg.org.uk/>

2018-06-07/10

2018年世界肿瘤介入大会(WCIO)

会议地点: 美国

联系方式: <http://www.io-central.org/>

2018-06-14/17

2018年第16届国际研讨会病毒性肝炎和肝病(ISVHLD)

会议地点: 加拿大

联系方式: <http://www.globalhepatitisummit2018.com/>

2018-06-20/23

2018年第20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/>

2018-06-30/07-03

2018年第25届欧洲癌症研究协会两年一度大会(EACR)

会议地点: 荷兰

联系方式: <https://www.eacr.org/>

2018-09-01/04

2018年第40届欧洲临床营养与代谢大会(ESPEN)

会议地点: 西班牙

联系方式: <http://www.espen.org/>

2018-09-07/09

2018年欧洲癌症大会(ECCO)

会议地点: 奥地利

联系方式: <http://www.ecco-org.eu/Events/ECCO2018>

2018-10-19/23

2018年欧洲肿瘤医学协会年会(ESMO)

会议地点: 德国

联系方式: <http://www.esmo.org/>

2018-10-20/24

2018年第26届欧洲消化疾病周(UEGW)

会议地点: 奥地利

联系方式: <https://www.ueg.eu/home/>

2018-11-09/13

2018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/>

2018-11-15/18

2018年亚太消化病周(APDW)

会议地点: 韩国

联系方式: <http://www.apdw2018.org/>

陈卫昌 教授
苏州大学附属第一医院

褚海波 主任医师
解放军第89医院

范跃祖 教授
同济大学附属同济医院

谷敏 副主任护师
上海中医药大学附属龙华医院

郭晓钟 教授
沈阳军区总医院

郭长江 研究员
军事医学科学院

郝丽萍 教授
华中科技大学同济医学院公共卫生学院

黄砚萍 副主任护师
中国中医科学院西苑医院

江丽萍 副主任护师
浙江省中医院

孔德玲 副主任护师
西安交通大学医学院第二附属医院

雷招宝 主任药师
江西省丰城市人民医院

李金娜 主任护师
西安交通大学第二附属医院

李俊玲 主任护师
郑州大学第二附属医院

李卡 副主任护师
四川大学华西医院

李卫强 副教授
宁夏医科大学

李兆申 教授
第二军医大学长海医院

刘德良 教授
中南大学湘雅二医院

刘展 主任医师
湖南师范大学第一附属医院(湖南省人民医院)

陆伦根 主任医师
上海交通大学附属第一人民医院

马燕兰 主任护师
解放军总医院

牛英才 研究员
齐齐哈尔医学院

彭松林 副教授
中国医科大学附属盛京医院

秦建民 主任医师
上海中医药大学附属普陀医院

沙杰 副主任医师
江苏省靖江市人民医院

斯拉甫·艾白 教授
新疆维吾尔自治区维吾尔医药研究所

孙莉 副主任护师
大连医科大学附属第一医院

孙文兵 教授
首都医科大学附属北京朝阳医院

孙象军 副主任医师
临沂市人民医院

唐文富 教授
四川大学华西医院

唐勇 研究员
成都中医药大学

志谢

王春英 副主任护师
济南市肿瘤医院

王道荣 教授
江苏省苏北人民医院

王家香 主任护师
泸州医学院附属医院

尉继伟 教授
大同大学附属医院

邬林泉 教授
南昌大学第二附属医院

吴焕淦 教授
上海市针灸经络研究所

吴学东 教授
大理大学第一附属医院

向晓星 主任医师
苏北人民医院消化科

谢义民 副主任医师
重庆三峡中心医院儿外二科

许翠萍 主任医师
山西医科大学第一医院

薛海燕 副主任护师
上海中医药大学附属龙华医院

阳学风 教授
南华大学附属南华医院

俞富祥 副教授
温州医科大学附属第一医院

张丰深 主任医师
中国人民解放军第三二四医院

张连阳 教授
第三军医大学大坪医院

张秋瓚 主任医师
天津市第四中心医院

郑雪梅 副主任护师
西安交通大学第一附属医院

周本杰 主任药师
南方医科大学珠江医院药学部

朱世凯 副教授
电子科技大学附属医院·四川省人民医院

朱颖 副主任护师
开滦总医院



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, 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

