

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

2021 年 1 月 8 日 第 29 卷 第 1 期 (Volume 29 Number 1)



1 / 2021

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、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



目次

2021年1月8日 第29卷 第1期 (总第669期)

述评

- 1 功能性肛门直肠痛的临床诊疗进展
韦元成, 金黑鹰, 张春霞, 张心怡, 叶晓瑞, 王灿

基础研究

- 7 LncRNA LINC01224/miR-513b-5p对结肠癌细胞SW1116增殖、迁移及侵袭的影响
张兆辉, 王利民

临床研究

- 15 短肽型肠内营养制剂对慢性乙型肝炎合并肾功能衰竭患者的临床运用分析
刘一宁, 马景涛, 高志远, 王宇平
- 21 经双腔引流管大容量灌洗并持续负压引流用于感染性胰腺坏死的疗效分析
党军强, 贾亭街, 张志强, 龚新利, 王浩瑜, 任彦顺

文献综述

- 29 胆胰肠结合部医源性损伤的诊疗与预防
魏玉华, 施宝民
- 34 血管紧张素-Ⅱ与急性胰腺炎
黄子俊, 吕永才, 雷静静, 刘琦

临床实践

- 41 CT门静脉成像指导下内镜治疗胃底静脉曲张疗效
宋明全, 孙学国, 李倩, 单体栋, 沈剑华, 刘福国, 江月萍

研究快报

- 48 正念减压疗法对新冠疫情期间老年胃食管反流病患者心理状态和睡眠质量的影响分析
宋昌群, 张雨轶, 吴珍

消 息

- 6 《世界华人消化杂志》栏目设置
14 《世界华人消化杂志》参考文献要求
28 《世界华人消化杂志》正文要求
33 《肠道微生物与消化系统疾病》书讯
47 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

封面故事

尹安春, 教授, 主任护师, 大连医科大学博士研究生导师, 大连医科大学附属第一医院护理学科带头人, 特聘教授. 研究内容主要围绕神经系统疾病护理与康复及急危重症护理、老年护理、慢病管理、中西医结合临床护理展开, 研究成果荣获多个奖项. 尤其在2013年, 以“自体外周血干细胞移植治疗脊髓损伤的整体方案与方法”成果第一完成人获得辽宁省科技进步一等奖, 实现护理学历史上重大突破. 以第一作者/通讯作者发表学术论文120余篇, 主编及参编各种教材40余部. 中国医院协会护理管理专业委员会第二届委员会委员, 中国中西医结合学会第六届急救医学专业委员会特约委员, 大连市护理学会副理事长, 大连市护理学会神经科分委员会主任委员, 另外担任《中华护理杂志》、《世界华人消化杂志》、《中国护理管理》、《护理学报》等杂志编委.

本期责任人

编务 王栋梅; 送审编辑 张晗; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 李香; 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

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2021-01-08

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

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:

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

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,

CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://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: +86-10-85381892

《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、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》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136.00元 全年24期3264.00元

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 29 Number 1 January 8, 2021

EDITORIAL

- 1 Clinical diagnosis and treatment of functional anorectal pain
Wei YC, Jin HY, Zhang CX, Zhang XY, Ye XR, Wang C

BASIC RESEARCH

- 7 Effects of lncRNA LINC01224/miR-513b-5p on proliferation, migration, and invasion of colon cancer SW1116 cells
Zhang ZH, Wang LM

CLINICAL RESEARCH

- 15 Clinical application of short peptide enteral nutrition preparations in patients with chronic hepatitis B and renal failure
Liu YN, Ma JT, Gao ZY, Wang YP
- 21 Efficacy of large-volume lavage through a double-lumen drainage tube and continuous negative pressure drainage for infectious pancreatic necrosis
Dang JQ, Jia TJ, Zhang ZQ, Gong XL, Wang HY, Ren YS

REVIEW

- 29 Diagnosis, treatment, and prevention of iatrogenic injury at the biliary-pancreatic-enteric junction
Wei YH, Shi BM
- 34 Angiotensin- II and acute pancreatitis
Huang ZJ, Lv YC, Lei JJ, Liu Q

CLINICAL PRACTICE

- 41 CT portography guided endoscopic injection of cyanoacrylate into gastric varices
Song MQ, Sun XG, Li Q, Shan TD, Shen JH, Liu FG, Jiang YP

RAPID COMMUNICATION

- 48 Effect of mindfulness-based stress reduction therapy on psychological status and sleep quality of elderly patients with gastroesophageal reflux disease during COVID-19 pandemic
Song CQ, Zhang YY, Wu Z

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 29 Number 1 January 8, 2021

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, An-Chun Yin, Professor, PhD, Chief Nurse, The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, No.222 Zhongshan Road, Dalian 116011, Liaoning Province, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Dong-Mei Wang*

Review Editor: *Han Zhang*

Production Editor: *Yan-Liang Zhang*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Xiang Li*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date January 8, 2021

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

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

EDITOR-IN-CHIEF

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

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 <https://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

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

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

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://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

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2021 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 <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

功能性肛门直肠痛的临床诊疗进展

韦元成, 金黑鹰, 张春霞, 张心怡, 叶晓瑞, 王 灿

韦元成, 金黑鹰, 张春霞, 张心怡, 叶晓瑞, 王灿, 南京中医药大学第二附属医院肛肠疾病诊疗中心 江苏省南京市 210017

韦元成, 硕士研究生, 主要从事中医肛肠病的临床研究.

作者贡献分布: 本论文由韦元成及金黑鹰完成; 由张春霞、张心怡、叶晓瑞及王灿修改润色.

通讯作者: 金黑鹰, 教授, 主任医师, 210017, 江苏省南京市建邺区南湖路23号, 南京中医药大学第二附属医院肛肠疾病诊疗中心, jinheying@hotmail.com

收稿日期: 2020-10-20

修回日期: 2020-11-09

接受日期: 2020-11-26

在线出版日期: 2021-01-08

Clinical diagnosis and treatment of functional anorectal pain

Yuan-Cheng Wei, Hei-Ying Jin, Chun-Xia Zhang, Xin-Yi Zhang, Xiao-Rui Ye, Can Wang

Yuan-Cheng Wei, Hei-Ying Jin, Chun-Xia Zhang, Xin-Yi Zhang, Xiao-Rui Ye, Can Wang, Anorectal Disease Diagnosis and Treatment Center, Second Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210017, Jiangsu Province, China

Corresponding author: Hei-Ying Jin, Professor, Chief Physician, Anorectal Disease Diagnosis and Treatment Center, Second Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, No. 23 Nanhu Road, Jianye District, Nanjing 210017, Jiangsu Province, China. jinheying@hotmail.com

Received: 2020-10-20

Revised: 2020-11-09

Accepted: 2020-11-26

Published online: 2021-01-08

Abstract

Functional anorectal pain (FARP) is a kind of nonorganic, idiopathic pain that occurs in the anus and/or rectum.

The pathogenesis of FARP is very complex, and there is no unified conclusion in the academic world. This paper reviews the clinical diagnosis and treatment of FARP to provide a reference for clinicians.

© **The Author(s)** 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Functional; Anorectal pain; Clinical evaluation; Progress in clinical treatment

Citation: Wei YC, Jin HY, Zhang CX, Zhang XY, Ye XR, Wang C. Clinical diagnosis and treatment of functional anorectal pain. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(1): 1-6

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i1/1.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v29.i1.1>

摘要

功能性肛门直肠痛(functional anorectal pain, FARP)是指发生在肛门和/或直肠的非器质性的特发性疼痛. FARP发病原因十分复杂, 没有确切的治疗方法, 临床疗效差异较大, 严重影响患者生活质量. 本文旨在整理、完善FARP的临床诊治思路, 以供临床医师参考.

© **The Author(s)** 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 功能性; 肛门直肠痛; 临床评估; 临床治疗进展

核心提要: 功能性肛门直肠痛是发生在肛门直肠区域的反复发作的排除了器质性病变的慢性疼痛, 为了提高临床疗效, 首先要对患者进行全面的临床评估, 根据临床评估结果, 选择心理和精神药物治疗、温水坐浴或中药坐浴、生物反馈和电刺激治疗、针灸治疗、局部神经阻滞、手术治疗等适合的治疗手段.

文献来源: 韦元成, 金黑鹰, 张春霞, 张心怡, 叶晓瑞, 王灿. 功能性肛门直肠痛的临床诊疗进展. 世界华人消化杂志 2021; 29(1): 1-6

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i1/1.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i1.1>

0 引言

功能性肛门直肠痛(functional anorectal pain, FARP)是发生在肛门直肠区域的反复发作的慢性疼痛, 发病率为1%-11.6%, 女性较为常见^[1-3], 临床表现为反复发作肛门直肠不同程度的疼痛、坠胀不适, 严重者表现为肛门剧痛, 疼痛可因久站、久坐、性交或排便而加重, 严重者影响睡眠和生活质量, 患者常伴有一定程度的焦虑、抑郁等精神症状^[4]. FARP的诊断主要通过病史及直肠指诊来明确诊断, 同时须结合电子结肠镜、X线排粪造影、腔内超声等检查排除相关器质性病变^[5]. 根据《国际功能性胃肠疾病(FGIDS)-RomeIV标准》(2016年)的标准^[4], FARP可以分为痉挛性肛门直肠痛、肛提肌综合征、非特异性肛门直肠疼痛. FARP常用的治疗方法有生物反馈和直肠电刺激治疗、针灸治疗、温水或中药坐浴、局部神经阻滞、心理治疗和手术治疗, 虽然FARP治疗方法繁多, 但临床缺乏统一的诊疗标准, 临床疗效报道差异较大. 本文旨在整理、完善FARP的临床诊治思路, 以供临床医师参考.

1 为了提高FARP的临床疗效, 首先要对患者进行全面的临床评估

1.1 临床诊断评估和生活质量评估 临床症状、体征及辅助检查是诊断FARP的最重要的手段, 需要对患者仔细询问病史、详尽的查体以及进行肠镜、盆腔磁共振的检查, 以排除器质性的病变; 同时要鉴别肛门部其他疾病引起的肛门坠胀疼痛, 特别是合并肛裂或混合痔的FARP, 如果肛门坠胀疼痛主要由FARP导致, 而医生选择了为患者进行混合痔或肛裂手术, 肛门坠胀疼痛可能不会缓解甚至会加重, 会降低患者的满意度及依从性, 严重者可能会导致医疗纠纷. FARP的临床评估还需进行患者的生活质量评估, 一般选用胃肠生活质量评分(GIQLI)或生活质量评分(SF-36)进行评估. 患者症状轻微, 生活质量评分不高的, 说明疾病对生活质量的影

响不大, 可以不予处理或者给予简单处理; 症状较重, 生活质量评分较高的, 则需要进行干预治疗. 因此, 对FARP患者进行生活质量的评分, 可以评估疾病对患者的影响, 从而选择适当的治疗方案^[6].

1.2 心理评估 FARP患者由于病程较长, 坠胀疼痛持续时间较长, 治疗效果不理想等原因, 约35-80%患者合并心理疾患^[7,8], 因此对于FARP患者, 要进行常规的心理评

估, 可以使用《精神卫生自评量表SAS量表》《精神卫生自评量表SDS量表》等自评量表进行初筛^[9], 发现有心理疾患的FARP患者, 请心理或精神科医师进行汉密尔顿顿他评量表的评估, 并对症治疗. 笔者在临床发现一例FARP患者, 在外院反复进行了各种保守治疗并进行了2次手术治疗, 患者肛门疼痛的症状仍不能缓解, 病人非常焦虑, 晚上无法入眠, 多次因肛门疼痛在夜晚来急诊就诊, 各种检查均未发现器质性病变, 患者入院后, 心理评估为重度焦虑, 给予抗焦虑治疗, 同时结合生物反馈治疗和直肠电刺激治疗, 患者症状逐渐缓解, 疼痛消失, 安然入眠. 因此对于FARP患者的临床评估, 心理评估占据重要的位置, 临床医生需引起重视.

1.3 肛肠测压和盆底肌电评估 肛肠测压和盆底肌电图是评估盆底肌功能的重要手段, 有文献报道, 在功能性肛门痛患者中, 可以发现患者肛管静息压偏高^[10], 表现为肛管高张力, 但也有文献报道, FARP的患者肛管静息压降低, 表现为低张力^[11], 可见FARP患者肛管静息压往往表现异常. 盆底肌电评估通常显示盆底快速纤维收缩力下降、慢速纤维持续收缩力下降、变异性升高、收缩波幅下降, 代表盆底肌募集能力差、稳定性不佳、运动不协调, 且女性患者盆底肌较男性患者更加不协调^[12], 部分患者还能发现会阴神经潜伏期延长, 提出除了有肌肉电活动功能异常之外, 可能存在会阴神经的损伤^[13]. 因此, 肛肠测压与盆底肌电检测, 对于评估FARP患者的盆底功能非常重要.

1.4 排粪造影 排粪造影是检查盆底运动功能的重要方法, 传统的X线排粪造影可以作出直肠黏膜内套叠、盆底下降、盆底疝、盆腔脏器脱垂及直肠前突等临床诊断^[14]. 尽管X线排粪造影是最经典排粪造影检查, 但是近些年发展起来的腔内超声排粪造影除可以发现直肠黏膜内套叠、盆底疝、直肠前突等变化以外, 还具有动态观察盆底肌运动情况、可以发现肛提肌或括约肌的缺损、对黏膜内套叠的评估更为精准等优势(图1), 引起临床医生的广泛重视^[15]. Xue等^[16]对于FARP患者进行超声排粪造影检查, 发现FARP患者的内括约肌长度明显小于正常人群, 因此作者认为括约肌缺损是FARP的重要原因.

2 根据临床评估结果, 选择适合的治疗手段

FARP病因复杂, 治疗手段也比较多, 临床常常选用几种方法联合应用, 以提高临床疗效.

2.1 心理和精神药物治疗 FARP患者常伴有不同程度的精神心理问题, 情绪刺激可以加重病情. 精神状态、心理压力可以影响脑-肠轴从而导致胃肠生理学变化, 使得降低疼痛阈值引起内脏高敏, 甚至导致疼痛的直接

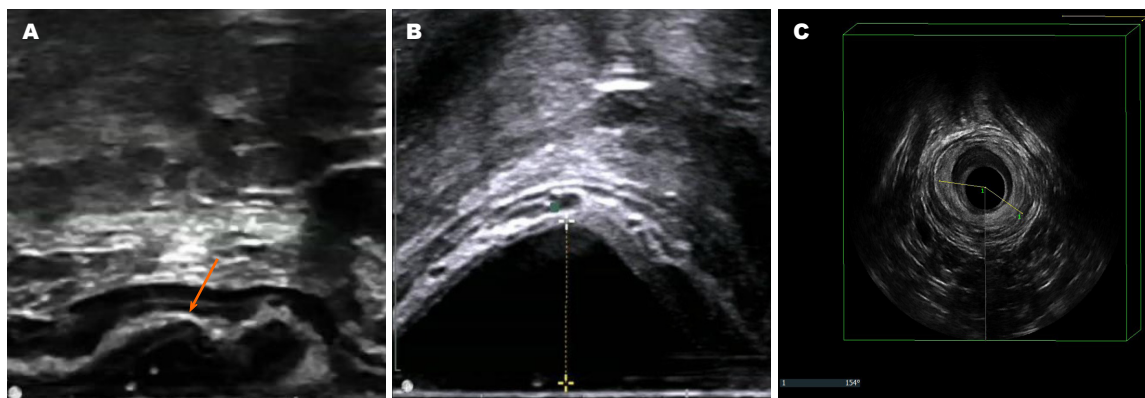


图1 超声排粪造影图像. A: 直肠黏膜内套叠, 箭头所指为肠粘膜; B: 直肠前突; C: 内括约肌缺损.

发生^[17]. 患者生理心理方面异常引起的慢性疼痛, 又会进一步导致异常的心理生理反应(过度警觉、抑郁恐惧等), 造成恶性循环^[18]. Grant等^[19]人曾报道过按摩结合温水坐浴和/或口服艾司唑仑可有效缓解明显肛门直肠痛患者的疼痛(215/316, 有效率达68%). 王丹丹等^[20]通过使患者口服小剂量氟哌噻吨美利曲辛片来进行治疗FARP, 能明显缓解相关症状(52/53), 有效率达98.11%, 受试者视觉疼痛模拟评分(VAS)显著降低($P<0.05$). 因此, 对于伴有心理疾患的FARP患者, 使用心理治疗或者结合精神药物治疗非常重要.

2.2 温水坐浴或中药坐浴 盆底肌高张力是引起非特异性肛门直肠痛的重要原因, 主要体现在两方面机制: (1) 盆底肌活动过度使盆神经血管受压, 局部缺血引起疼痛^[21]; (2) 盆底肌活动过度, 异常兴奋信号传至大脑皮层, 使中枢神经传出信号加强, 降低疼痛阈值^[22]. Dodi等^[23]曾进行的一项非随机对照研究, 将10名健康志愿者(A组)及23名FARP患者(B组)分别同时给予温水及冷水坐浴, 与5℃及23℃冷水对比, 40℃温水坐浴可以明显降低肛管压力, 其中B组68%的患者症状明显缓解, 其肛管静息压显著降低约30 min ($P<0.02$), 因此认为40℃温水坐浴可使肛门痛患者在短期内明显受益. 使用中药熏洗治疗, 药物直达病所, 可以提高疗效. 李劲芽等^[24]使用补阳还五汤结合肛肠熏洗治疗FARP, 达到满意疗效. 饶智颖等^[25]对158例FARP患者进行中药坐浴及穴位埋线治疗, 总有效率达88.6%. 可见温水及中药坐浴对FARP患者可以取得良好的疗效.

2.3 生物反馈和电刺激治疗 生物反馈治疗是通过生物反馈治疗仪将正常情况下人体无法感觉意识到的生理活动予以放大, 同时将它们转化为听觉视觉信号. 通过对局部肌肉的收缩及放松训练, 使患者达到控制或改变这些原本不受意识支配的生理活动的目的. 生物反馈治疗可以提高盆底肌协调性, 改善盆底肌张力异常的情况, 双向调节肛管静息压提高直肠感觉阈值从而缓

解疼痛^[10]. 薛雅红等^[26]针刺结合生物反馈治疗FARP 40例, 运用视觉疼痛模拟评分观察治疗前后患者疼痛程度分布情况, 治疗后绝大多数患者疼痛明显减轻, 差异有统计意义($P<0.05$), 总有效率达75%. Chiarioni等^[27]报道一项随机分配研究, 157例FARP患者分别接受电刺激、肛门部按摩及生物反馈治疗, 结果显示生物反馈治疗有效率(45/52, 87%)明显优于电刺激(24/53, 45%)和肛门部按摩(11/52, 22%), 且每月的疼痛天数从治疗前的14.7 d降低至3.3 d, 明显优于电刺激的8.9 d及肛门按摩的13.3 d, 经12 mo的随访未见疼痛明显复发, 远期疗效较为理想. Atkin等^[28]进行的一项非随机对照研究, 对FARP患者进行不同的干预治疗, 结果显示生物反馈组(17/29, 59%)效果较好, 结果明显优于三环类抗抑郁药组(10/26, 38%), 肉毒杆菌注射(5/9, 56%), 且在伴有排便障碍的患者人群中尤为突出.

2.4 针灸治疗 针灸治疗是中医的特色治疗, 治疗FARP常选取大椎、百会、长强、大肠俞、八髎穴等穴位^[29]. 现代生理学对其镇痛机理研究认为, 通过针灸可以激活脊髓后脚胶样物质内神经元, 提高疼痛阈值; 促进局部淋巴代谢及血液循环, 防止炎症物质堆积, 促进内啡肽等镇痛物质产生从而缓解疼痛. 蔡丽群等^[30]电针治疗FARP 35例, 采用针刺长强、大肠俞、上巨虚、承山、太冲、百会, 并于大肠俞与上巨虚、承山与太冲行电针, 每天治疗1次, 治疗10次为一疗程, 治疗2个疗程, 总有效率85.7% (30/35). 袁周萍等^[31]温针治疗FARP 40例, 使用1.5寸针灸针斜刺长强穴得气后予艾条温针, 每日一次, 五次为一疗程, 总有效率97.5% (39/40), 随访超过半年未见明显复发.

2.5 局部神经阻滞 在解剖学上, 肛门局部感觉由肛门神经支配, 肛门神经是骶丛神经中阴部神经的分支, 而骶丛是由腰骶干及全部骶丛神经和尾神经的前支组成, 当这条神经传导通路局部受到损伤或嵌顿时, 常会发生肛门部的疼痛不适^[13]. 这一类患者常常有产伤或相

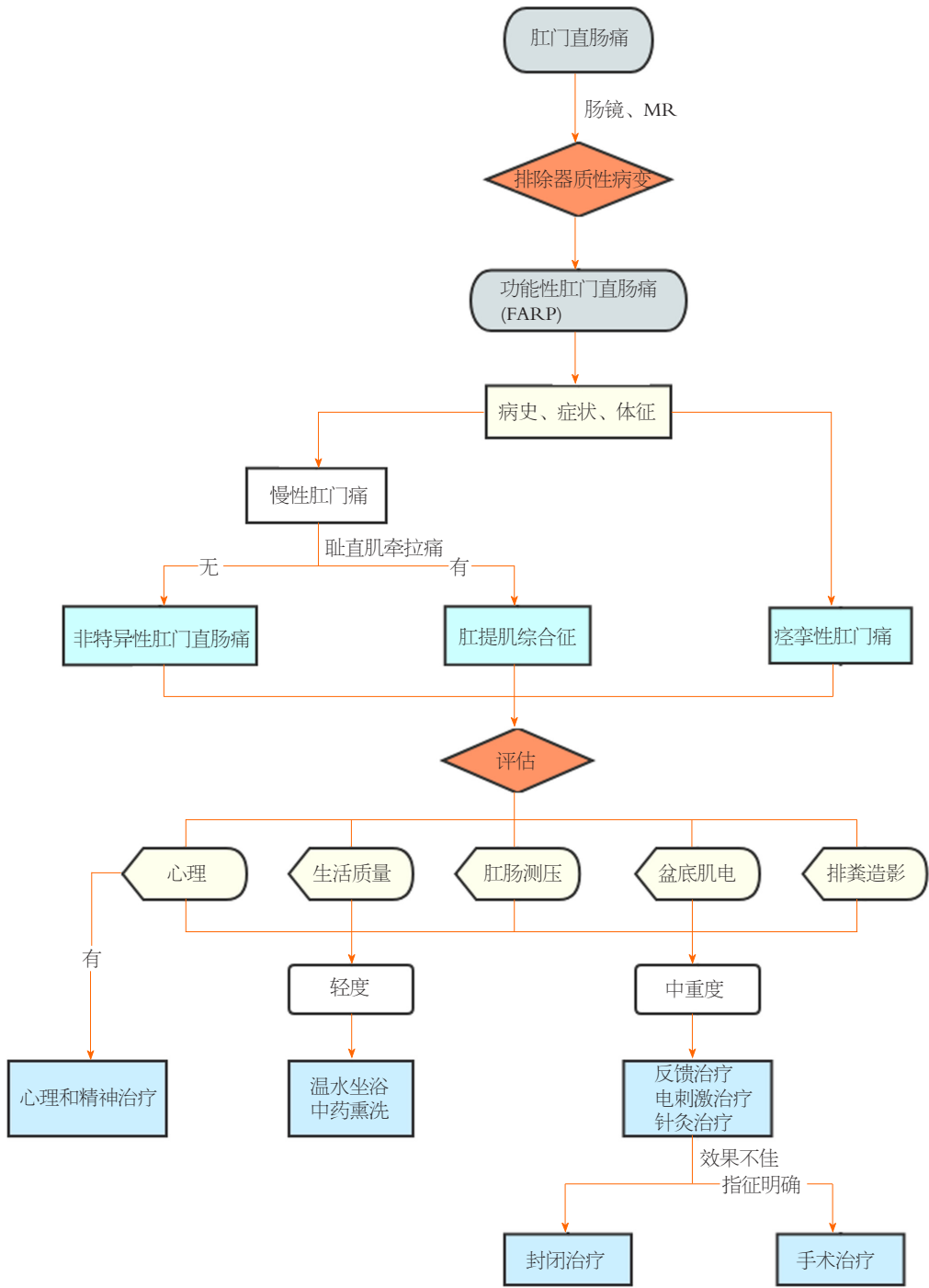


图 2 功能性肛门直肠痛临床诊疗线路图.

关外伤史, 常合并其他阴部的慢性疼痛, 临床表现为坐下或躺下时症状加重; 通过局部神经阻滞可以阻断感觉神经, 减少疼痛信号的传导, 提供无痛环境, 阻止伤害性感受器的调制与改造、神经通路重构; 同时, 阻滞治疗中的少量激素可以对抗局部无菌性炎症, 减少神经异常放电, 减轻水肿, 改善疼痛症状. Vancaillie等^[32]曾报道过一项运用5%左旋布比卡因进行标准化阴部神经阻滞治疗61名慢性肛门疼痛患者(均为女性)的研究, 其

中34人符合FARP, 这34名患者经治疗后有69.7%的疼痛明显缓解, 有效率远高于同组其他患者(25%). 但在Rao等^[33]为12例提肛综合征患者在3 mo内分两次注射A型肉毒杆菌毒素的研究中, 注射后VAS疼痛强度基线评分为 7.08 ± 0.29 , 第8天的评分为 6.79 ± 0.27 , 而在第90天为 6.79 ± 0.2 , 未观察到显著变化($P = 0.25$), 其治疗效果并不优于安慰剂组. 两者疗效的较大差异可能与患者所患亚型有关, 也可能与接受的神经阻滞方式不同有关, 因

此笔者认为在充分熟悉患者病情的情况下, 神经阻滞治疗是FARP的一种较好的补充治疗方案。

2.6 手术治疗 盆底肌的支持作用减弱可能会导致直肠及直肠黏膜脱垂, 这被认为是部分FARP的病理基础, 这些患者常常伴有严重的便秘^[34]。Hompes等^[35]对543例严重直肠及直肠黏膜脱垂的患者的调查中发现, 其中50%患者伴有不同程度的肛门直肠痛, 其机理可能与脱垂的直肠与黏膜堆积使盆底压力增高、压迫阴部神经等有关。经肛门吻合器直肠切除术已经被广泛运用于有明显直肠黏膜脱垂的出口梗阻型便秘中, Boccasanta等^[36]对90例经肛门吻合器直肠切除术后病人随访1年, 发现该手术可有效降低直肠前后直径、恢复直肠顺应性、降低直肠感受阈, 各症状发生率下降81.1%。Madbouly等^[37]对46例平均随访42 mo, 术后早期良好的症状缓解率及生活质量维持了18 mo, 此后病人症状评分及生活质量评分出现了快速下降, 至随访终点有13%出现了症状复发。

部分患者交感神经兴奋性过高使得内括约肌长期处于高敏状态, 受到刺激后产生痉挛引发疼痛, 郝润春等^[38]对58例FARP患者运用内括约肌挑断术, 均全部治愈, 随访一年无患者复发, 因此认为内括约肌挑断术可彻底治愈痉挛性FARP。但此手术易引起失禁、肛门松弛等后遗症, 在临床上运用不广。

3 结论

FARP在临床上比较常见, 对于FARP患者, 首先要进行较为全面的临床评估, 如果合并心理精神疾病, 必须进行心理或精神药物治疗, 以提高疗效; 对于症状较为轻微, 对生活质量影响不大者, 可以采用温水坐浴或中药熏洗坐浴, 即可缓解症状; 对于症状较重、影响生活质量较为严重者, 进行生物反馈治疗、电刺激治疗, 如果效果不明显者, 联合使用针灸治疗; 如果疗效不显著, 可以使用封闭治疗; 手术治疗FARP需谨慎, 除非明确患者疼痛与直肠黏膜脱垂或内套叠有关、或者有明显盆神经卡压综合症患者, 才考虑行手术治疗。FARP临床处理按以下流程进行诊断和处理(图2)。

临床上FARP的病因往往并不单一, 单纯的运用一种治疗方式并不一定能够取得理想的效果, 因此笔者认为结合对患者情况的全面评估, 在选用相适应的主要治疗的同时, 因人制宜地选用其他治疗方案进行联合治疗对提高临床疗效很有意义。

4 参考文献

- 1 Koloski NA, Talley NJ, Boyce PM. Epidemiology and health care seeking in the functional GI disorders: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2290-2299 [PMID: 12358247

- DOI: 10.1111/j.1572-0241.2002.05783.x]
- 2 Boyce PM, Talley NJ, Burke C, Koloski NA. Epidemiology of the functional gastrointestinal disorders diagnosed according to Rome II criteria: an Australian population-based study. *Intern Med J* 2006; 36: 28-36 [PMID: 16409310 DOI: 10.1111/j.1445-5994.2006.01006.x]
- 3 Drossman DA, Li Z, Andruzzi E, Temple RD, Talley NJ, Thompson WG, Whitehead WE, Janssens J, Funch-Jensen P, Corazziari E. U.S. householder survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography, and health impact. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 1569-1580 [PMID: 8359066 DOI: 10.1007/BF01303162]
- 4 Douglas A. Drossman 总主编, 方秀才, 侯晓华主译. 罗马4功能性胃肠病-脑互动异常(第一卷中文翻译版). 北京: 科学出版社 2016
- 5 Rao SS, Bharucha AE, Chiarioni G, Felt-Bersma R, Knowles C, Malcolm A, Wald A. Functional Anorectal Disorders. *Gastroenterology* 2016; [PMID: 27144630 DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.009]
- 6 李鲁, 王红成, 沈毅. SF-36健康调查量表中文版的研制及其性能测试. *中华预防医学杂志* 2002; 36: 109-113 [DOI: 10.3760/j.jissn:0253-9624.2002.02.011]
- 7 de Parades V, Etienney I, Bauer P, Taouk M, Atienza P. Proctalgia fugax: demographic and clinical characteristics. What every doctor should know from a prospective study of 54 patients. *Dis Colon Rectum* 2007; 50: 893-898 [PMID: 17164968 DOI: 10.1007/s10350-006-0754-4]
- 8 Carter JE. Surgical treatment for chronic pelvic pain. *JSLs* 1998; 2: 129-133
- 9 Heymen S, Wexner SD, Gullledge AD. MMPI assessment of patients with functional bowel disorders. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 593-596 [PMID: 8500378 DOI: 10.1007/BF02049867]
- 10 Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology* 2016; 150: 1257-1261 [PMID: 27147121 DOI: 10.1053/j.gastro.2016.03.035]
- 11 薛雅红. 针刺结合生物反馈治疗功能性肛门直肠痛机理的基础与临床研究. 江苏省: 南京中医药大学, 2010
- 12 薛雅红, 丁曙晴. 功能性肛门直肠痛患者盆底表面肌电的检测及临床意义. *实用医学杂志* 2012; 28: 1803-1806 [DOI: 10.3969/j.jissn.1006-5725.2012.11.020]
- 13 Stein SL. Chronic pelvic pain. *Gastroenterol Clin North Am* 2013; 42: 785-800 [PMID: 24280400 DOI: 10.1016/j.gtc.2013.08.005]
- 14 闫宇涛, 程颖颖, 张海宇, 张晶芳, 付海涛, 郭娟娟, 王跃彬, 赵忠国. 60例直肠盆底功能性疾病患者的排粪造影影像学表现. *实用医药杂志* 2018; 35: 620-621 [DOI: 10.14172/j.jissn1671-4008.2018.07.016]
- 15 薛雅红, 丁曙晴, 丁义江. 动态经会阴超声评估女性慢性肛门痛盆底形态学特征. *中华超声影像学杂志* 2016; 25: 984-989 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4477.2016.11.017]
- 16 Xue YH, Ding SQ, Ding YJ, Pan LQ. Role of three-dimensional endoanal ultrasound in assessing the anal sphincter morphology of female patients with chronic proctalgia. *World J Gastroenterol* 2017; 23: 3900-3906 [PMID: 28638230 DOI: 10.3748/wjg.v23.i21.3900]
- 17 Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006; 130: 1377-1390 [PMID: 16678553 DOI: 10.1053/j.gastro.2006.03.008]
- 18 Santoro GA, Wiczorek AP, Bartram CI. Pelvic Floor Disorders [M]. 1 st ed. Italy: SpringerVerlag, 2010 [DOI: 10.1007/978-88-470-1542-5]
- 19 Grant SR, Salvati EP, Rubin RJ. Levator syndrome: an analysis of 316 cases. *Dis Colon Rectum* 1975; 18: 161-163 [PMID: 1120448 DOI: 10.1007/BF02587168]
- 20 王丹丹, 赵刚, 迟玉花. 黛力新治疗功能性肛门直肠痛的临床观察. *中医药临床杂志* 2014; 26: 1041-1042 [DOI: 10.16448/j.jctcm.2014.10.051]

- 21 Baranowski AP, Abrams P, Fall M. Urogenital Pain in Clinical Practice. Publisher: Informa Healthcare. 2008: 552
- 22 Fenton BW. Limbic associated pelvic pain: a hypothesis to explain the diagnostic relationships and features of patients with chronic pelvic pain. *Med Hypotheses* 2007; 69: 282-286 [PMID: 17292560 DOI: 10.1016/j.mehy.2006.12.025]
- 23 Dodi G, Bogoni F, Infantino A, Pianon P, Mortellaro LM, Lise M. Hot or cold in anal pain? A study of the changes in internal anal sphincter pressure profiles. *Dis Colon Rectum* 1986; 29: 248-251 [PMID: 3948615 DOI: 10.1007/BF02553028]
- 24 李劲芽. 补阳还五汤加减结合肛肠熏洗剂坐浴辅助治疗功能性肛门直肠痛临床观察. *实用中医药杂志* 2020; 36: 317-318
- 25 饶智颖, 肖慧荣, 谢昌营, 杨能略, 周瑶. 基于真实世界的穴位埋线联合肛门洗剂治疗功能性肛门直肠痛158例. *江西中医药* 2020; 51: 51-53
- 26 薛雅红, 丁曙晴, 丁义江, 王岚. 生物反馈结合针刺治疗功能性肛门直肠痛40例临床疗效分析. *腹部外科* 2011; 24: 174-176 [DOI: 10.3969/j.issn.1003-5591.2011.03.021]
- 27 Chiarioni G, Nardo A, Vantini I, Romito A, Whitehead WE. Biofeedback is superior to electrogalvanic stimulation and massage for treatment of levator ani syndrome. *Gastroenterology* 2010; 138: 1321-1329 [PMID: 20044997 DOI: 10.1053/j.gastro.2009.12.040]
- 28 Atkin GK, Suliman A, Vaizey CJ. Patient characteristics and treatment outcome in functional anorectal pain. *Dis Colon Rectum* 2011; 54: 870-875 [PMID: 21654255 DOI: 10.1007/DCR.0b013e318217586f]
- 29 金黑鹰, 章蓓. 实用肛肠病学. 上海: 上海科学技术出版社, 2014
- 30 蔡丽群, 黄河, 池伟, 何乐中. 电针治疗功能性肛门直肠痛35例. *中国医药导报* 2016; 36: 41-42 [DOI: 10.13703/j.0255-2930.2016.01.011]
- 31 袁周萍, 刘方铭, 杨文龙, 朱中书. 温针灸长强穴治疗功能性肛门直肠痛40例. *实用中医药杂志* 2016; 32: 818 [DOI: 10.3969/j.issn.1004-2814.2016.08.059]
- 32 Vancailie T, Eggermont J, Armstrong G, Jarvis S, Liu J, Beg N. Response to pudendal nerve block in women with pudendal neuralgia. *Pain Med* 2012; 13: 596-603 [PMID: 22390343 DOI: 10.1111/j.1526-4637.2012.01343.x]
- 33 Rao SS, Paulson J, Mata M, Zimmerman B. Clinical trial: effects of botulinum toxin on Levator ani syndrome—a double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29: 985-991 [PMID: 19222415 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2009.03964.x]
- 34 Christiansen J, Bruun E, Skjoldbye B, Hagen K. Chronic idiopathic anal pain: analysis of ultrasonography, pathology, and treatment. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 661-665 [PMID: 11357024 DOI: 10.1007/BF02234562]
- 35 Hompes R, Jones OM, Cunningham C, Lindsey I. What causes chronic idiopathic perineal pain? *Colorectal Dis* 2011; 13: 1035-1039 [PMID: 20860714 DOI: 10.1111/j.1463-1318.2010.02422.x]
- 36 Boccasanta P, Venturi M, Stuto A, Bottini C, Caviglia A, Carriero A, Mascagni D, Mauri R, Sofo L, Landolfi V. Stapled transanal rectal resection for outlet obstruction: a prospective, multicenter trial. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 1285-96; discussion 1296-7 [PMID: 15484341 DOI: 10.1007/s10350-004-0582-3]
- 37 Madbouly KM, Abbas KS, Hussein AM. Disappointing long-term outcomes after stapled transanal rectal resection for obstructed defecation. *World J Surg* 2010; 34: 2191-2196 [PMID: 20533038 DOI: 10.1007/s00268-010-0638-6]
- 38 郝润春, 宋志红, 吴思. 手术治疗神经性肛痛症58例. *武警医学* 2006; 17: 937 [DOI: 10.3969/j.issn.1004-3594.2006.12.026]

科学编辑: 刘继红 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2021 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》栏目设置

本刊讯 本刊栏目设置包括述评, 基础研究, 临床研究, 文献综述, 研究快报, 临床实践, 病例报告, 会议跟踪. 文稿应具科学性、先进性、可读性及实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范, 表达准确.

LncRNA LINC01224/miR-513b-5p对结肠癌细胞SW1116增殖、迁移及侵袭的影响

张兆辉, 王利民

张兆辉, 王利民, 金华市中心医院肝胆胰外科 浙江省金华市 321000

张兆辉, 主治医师, 研究方向为肝胆胰和消化.

作者贡献分布: 此课题由张兆辉与王利民设计; 研究过程由张兆辉与王利民操作完成; 研究所用试剂由张兆辉提供; 数据分析由王利民完成; 本文写作由张兆辉完成.

通讯作者: 张兆辉, 主治医师, 321000, 浙江省金华市婺城区明月街351号, 金华市中心医院肝胆胰外科. congzhao19960515@163.com

收稿日期: 2020-10-29

修回日期: 2020-11-16

接受日期: 2020-11-26

在线出版日期: 2021-01-08

Effects of lncRNA LINC01224/miR-513b-5p on proliferation, migration, and invasion of colon cancer SW1116 cells

Zhao-Hui Zhang, Li-Min Wang

Zhao-Hui Zhang, Li-Min Wang, Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Jinhua Central Hospital, Jinhua 321000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Zhao-Hui Zhang, Bachelor Degree, Attending Physician, Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Jinhua Central Hospital, No. 351 Mingyue Street, Wucheng District, Jinhua 321000, Zhejiang Province, China. congzhao19960515@163.com

Received: 2020-10-29

Revised: 2020-11-16

Accepted: 2020-11-26

Published online: 2021-01-08

Abstract

BACKGROUND

The incidence and mortality of colon cancer in China are

increasing year by year. At present, the pathogenesis of colon cancer has not been elucidated. Long non-coding RNAs (lncRNAs) play an important regulatory role in the occurrence of colon cancer and other tumors mainly by competitively binding microRNAs. It is known that the lncRNA LINC01224 may play an oncogenic role in tumors, but the mechanism of LINC01224 in the development and progression of colon cancer has not been elucidated.

AIM

To explore the effects of lncRNA LINC01224/miR-513b-5p on the proliferation, migration, and invasion of colon cancer SW1116 cells and the possible mechanism involved.

METHODS

qRT-PCR was used to detect the expression of LINC01224 and miR-513b-5p in colon cancer and tumor adjacent tissues. si-NC, si-LINC01224, and si-LINC01224, as well as anti-miR-NC, si-LINC01224, and anti-miR-513b-5p were transfected into human colon cancer SW1116 cells. qRT-PCR was used to detect the expression of LINC01224 and miR-513b-5p in SW1116 cells. MTT assay was used to detect the cell survival rate. Flow cytometry was used to detect the cell cycle. Transwell assay was used to detect cell migration and invasion. The dual luciferase reporter assay was used to detect the targeting relationship between LINC01224 and miR-513b-5p. Western blot method was used to detect the expression of E-cadherin and N-cadherin proteins.

RESULTS

Compared with adjacent tissues, the expression level of LINC01224 in colon cancer tissues was increased ($P < 0.05$), and the expression level of miR-513b-5p was decreased ($P < 0.05$). Compared with the si-NC group,

the survival rate of cells in the si-LINC01224 group was reduced ($P < 0.05$), the proportion of cells in the G0-G1 phase was increased ($P < 0.05$), the proportion of cells in the S phase was reduced ($P < 0.05$), the numbers of migrating and invasive cells were decreased ($P < 0.05$), the protein level of E-cadherin was increased ($P < 0.05$), and the protein level of N-cadherin was decreased ($P < 0.05$). The dual luciferase reporter assay confirmed that LINC01224 could target miR-513b-5p. Compared with the si-LINC01224 + anti-miR-NC group, the cell survival rate of cells in the si-LINC01224 + anti-miR-513b-5p group was increased ($P < 0.05$), the proportion of cells in the G0-G1 phase was decreased ($P < 0.05$), the proportion of cells was increased ($P < 0.05$), the numbers of migrating and invasive cells were increased ($P < 0.05$), the protein level of E-cadherin was decreased ($P < 0.05$), and the protein level of N-cadherin was increased ($P < 0.05$).

CONCLUSION

Interfering with the expression of LINC01224 reduces the proliferation, migration, and invasion of colon cancer cells by up-regulating miR-513b-5p, and induces cell cycle arrest in G0-G1 phase.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: LncRNA LINC01224; miR-513b-5p; Colon cancer; Proliferation; Migration; Invasion

Citation: Zhang ZH, Wang LM. Effects of LncRNA LINC01224/miR-513b-5p on proliferation, migration, and invasion of colon cancer SW1116 cells. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(1): 7-14
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i1/7.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i1.7>

摘要

背景

我国结肠癌发病率与死亡率逐年上升, 目前结肠癌的发病机制尚未阐明, LncRNA在结肠癌等肿瘤发生过程中可发挥重要调控作用, 其主要通过竞争性结合miRNA而发挥作用, 已知LncRNA LINC01224在肿瘤中可能发挥癌基因作用, 但LINC01224在结肠癌形成及发展过程中的作用机制尚未阐明。

目的

探讨LncRNA LINC01224/miR-513b-5p对结肠癌细胞SW1116增殖、迁移、侵袭的影响及其可能作用机制。

方法

采用qRT-PCR法检测癌旁组织与结肠癌组织中LINC01224、miR-513b-5p的表达量; si-NC、si-LINC01224、si-LINC01224与anti-miR-NC、si-LINC01224与anti-miR-513b-5p分别转染入结肠癌

细胞SW1116; 采用qRT-PCR法检测SW1116细胞中LINC01224、miR-513b-5p的表达量; 采用MTT实验检测细胞存活率; 应用流式细胞仪检测细胞周期; 采用Transwell小室实验检测细胞迁移及侵袭; 双荧光素酶报告实验检测LINC01224与miR-513b-5p的靶向关系; Western blot法检测E-cadherin、N-cadherin蛋白表达量。

结果

与癌旁组织比较, 结肠癌组织中LINC01224的表达水平升高($P < 0.05$), miR-513b-5p的表达水平降低($P < 0.05$); 与si-NC组比较, si-LINC01224组细胞存活率降低($P < 0.05$), G0-G1期细胞比例升高($P < 0.05$), S期细胞比例降低($P < 0.05$), 迁移及侵袭细胞数减少($P < 0.05$), E-cadherin蛋白水平升高($P < 0.05$), N-cadherin蛋白水平降低($P < 0.05$); 双荧光素酶报告实验证实LINC01224可靶向结合miR-513b-5p; 与si-LINC01224+anti-miR-NC组比较, si-LINC01224+anti-miR-513b-5p组细胞存活率升高($P < 0.05$), G0-G1期细胞比例降低($P < 0.05$), S期细胞比例升高($P < 0.05$), 迁移及侵袭细胞数增多($P < 0.05$), E-cadherin蛋白水平降低($P < 0.05$), N-cadherin蛋白水平升高($P < 0.05$)。

结论

干扰LINC01224表达可通过上调miR-513b-5p而减弱结肠癌细胞增殖、迁移及侵袭能力, 并可诱导细胞周期阻滞于G0-G1期。

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: LncRNA LINC01224; miR-513b-5p; 结肠癌; 增殖; 迁移; 侵袭

核心提要: LINC01224在结肠癌中表达上调, 而miR-513b-5p则表达下调, LINC01224可吸附miR-513b-5p而负向调控miR-513b-5p的表达, 体外细胞实验证实干扰LINC01224表达可通过竞争性结合miR-513b-5p而调节结肠癌细胞增殖、迁移、侵袭、细胞周期过程, LINC01224可能作为结肠癌治疗的潜在靶点, 可为阐明结肠癌的发病机制及其治疗提供新方向。

文献来源: 张兆辉, 王利民. LncRNA LINC01224/miR-513b-5p对结肠癌细胞SW1116增殖、迁移及侵袭的影响. *世界华人消化杂志* 2021; 29(1): 7-14

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i1/7.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i1.7>

0 引言

结肠癌是常见的一种恶性肿瘤, 我国结肠癌发病率与死亡率逐年上升, 已严重威胁人类生命安全, 目前结

肠癌发病机制尚未阐明, 已有研究证实长链非编码RNA (LncRNA)在结肠癌等肿瘤发生过程中可能发挥重要调控作用, LncRNA MALAT1通过调节miR-129-5p/HMGB1轴诱导结肠癌的发展^[1]. LncRNA HOTAIR通过下调miR-34a促进结肠癌的发展^[2]. LncRNA CASC15通过调节miR-4310/LGR5/Wnt/ β -catenin信号通路而促进结肠癌细胞的增殖和转移^[3]. LncRNA FENDRR通过抑制SOX4而抑制结肠癌的进展^[4]. LncRNA LINC01224在肝癌中呈高表达, 沉默LINC01224通过调控miR-330-5p/CHEK1表达而抑制肝癌的进展^[5]. 但LINC01224在结肠癌发生及发展过程中的作用机制尚未阐明. 靶基因预测显示miR-513b-5p与LINC01224存在结合位点, miR-513b-5p通过靶向IRF2抑制睾丸胚胎癌细胞增殖^[6]. 但LINC01224/miR-513b-5p对结肠癌细胞生物学行为的影响尚未阐明. 因此, 本研究主要探讨LINC01224与miR-513b-5p在结肠癌中的表达及其对结肠癌细胞SW1116增殖、迁移及侵袭的影响.

1 材料和方法

1.1 材料 选取2018-05/2019-10期间本院收治的23例结肠癌患者为研究对象, 所有患者均经病理诊断为结肠癌, 其中男15例, 女8例, 年龄56-68岁, 平均年龄62.35岁 \pm 5.69岁, 术中切除结肠癌组织与癌旁组织后置于-80℃超低温冰箱内保存. 本研究经本院伦理委员会批准, 所有患者知情且签署同意书. 人结肠癌细胞SW1116购自上海研卉生物科技有限公司; DMEM培养基购自美国Gibco公司; 胎牛血清、Lipofectamine2000购自美国Thermo Fisher公司; Trizol试剂购自美国Invitrogen公司; 反转录与荧光定量PCR试剂购自北京天根生化科技有限公司; si-NC、si-LINC01224、miR-NC、miR-513b-5p mimics、anti-miR-NC、anti-miR-513b-5p购自广州锐博生物科技有限公司; Transwell小室购自美国Corning公司; MTT试剂、Matrigel基质胶购自北京索莱宝科技有限公司; 兔抗人E-cadherin、N-cadherin抗体购自美国Santa Cruz公司; 辣根过氧化物酶(HRP)标记的山羊抗兔二抗购自武汉艾美捷科技有限公司.

1.2 方法

1.2.1 实验分组: 使用不含胎牛血清的细胞培养液与si-NC、si-LINC01224、si-LINC01224+anti-miR-NC、si-LINC01224+anti-miR-513b-5p混合后室温孵育5 min (A液), Lipofectamine2000转染试剂与不含胎牛血清的细胞培养液充分混合(B液), A液与B液充分混匀后室温孵育20 min, 并将其加入SW1116细胞, 转染6 h弃上清液后更换含10%胎牛血清、100 U/mL青霉素与100 μ g/mL链霉素的DMEM培养液后继续培养48 h, 分别记为si-NC组、

si-LINC01224组、si-LINC01224+anti-miR-NC组、si-LINC01224+anti-miR-513b-5p组.

1.2.2 qRT-PCR检测LINC01224、miR-513b-5p的表达水平: 采用Trizol法提取癌旁组织、结肠癌组织及各组SW1116细胞总RNA, 应用紫外分光光度计测定RNA浓度. 反转录体系: 5 \times g DNA Buffer 2 μ L, 10 \times King RT Buffer 2 μ L, FastKing RT Enzyme Mix 1 μ L, FQ-RT Primer Mix 2 μ L, RNA(2 μ g), RNase-Free ddH₂O补足体系至20 μ L; 反应条件: 42℃ 15 min, 95℃ 3 min. 以cDNA为模板进行qRT-PCR反应, 参照荧光定量PCR试剂说明书配置反应体系与设置反应条件, 应用罗氏LightCycler480荧光定量PCR仪检测LINC01224、miR-513b-5p相对表达量. LINC01224正向引物5'-TGACACTTCTTGCCTGCAAC-3', 反向引物5'-ACTTCTGCTTCCCGAGTTCA-3'; miR-513b-5p正向引物5'-TGACACTTCTTGCCTGCAAC-3', 反向引物5'-ACTTCTGCTTCCCGAGTTCA-3'; U6正向引物5'-ATTGGAACGATACAGAGAAGATT-3', 反向引物5'-GGAACGCTTCACGAATTTG-3'; GAPDH正向引物5'-AACGGATTGTGTCGTATTG-3', 反向引物5'-GGAAGATGGTGATGGGATT-3'.

1.2.3 MTT检测细胞增殖: SW1116细胞(1×10^5 个/mL)接种于96孔板(100 μ L/孔), 每孔加入MTT溶液20 μ L后置于培养箱内孵育4 h, 弃上清后加入DMSO (150 μ L/孔), 室温孵育5 min后应用酶标仪检测各孔吸光度值并计算细胞存活率[实验组OD值/对照组OD值 \times 100%].

1.2.4 检测细胞周期: 收集各组SW1116细胞(1×10^5 个/mL)后加入预冷PBS洗涤, 3000 r/min转速离心5 min后弃上清, 加入预冷PBS (500 μ L)重悬细胞, 加入预冷70%乙醇(3.5 mL), 充分混匀后置于4℃冰箱内孵育24 h, 弃上清, 采用PBS洗涤后再次弃上清, 向细胞沉淀中加入RNaseA (50 μ L)后水浴30 min (37℃), 加入PI染色液(450 μ L)染色30 min (4℃), 应用流式细胞仪检测细胞周期.

1.2.5 Transwell实验检测细胞迁移与侵袭: 各组SW1116细胞(1×10^5 个/mL)加入小室(6.5 mm 0.33 cm² 0.4 μ m 24孔板)的上室(200 μ L/孔), 下室加入含10%胎牛血清的培养液(600 μ L/孔), 将其置于培养箱内孵育24 h后使用PBS洗涤, 经过多聚甲醛(20 min)与0.1%结晶紫染液处理(10 min), 观察迁移细胞数. 使用培养液稀释Matrigel基质胶后加入小室的上室(40 μ L/孔), 将其置于培养箱内孵育5 h后加入各组SW1116细胞, 后续实验步骤同上, 观察侵袭细胞数.

1.2.6 双荧光素酶报告基因检测LINC01224与miR-513b-5p: LncBase v.2预测显示LINC01224与miR-513b-5p存在结合位点, 并应用基因突变技术将结合位点进行

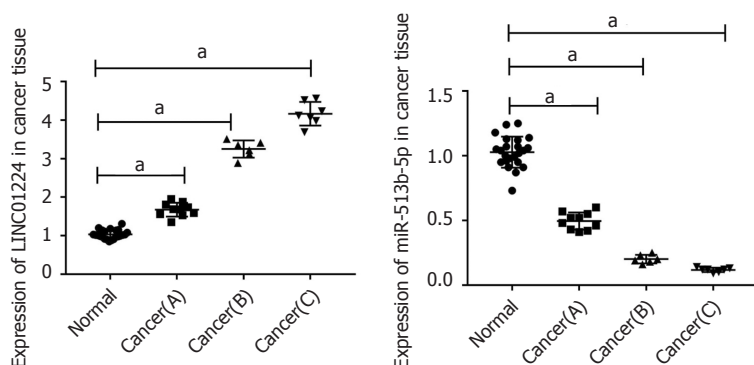


图1 LINC01224和miR-513b-5p的表达. Normal为癌旁组织, Cancer(A)、Cancer(B)、Cancer(C)分别为癌组织1、2、3分期, 其中Cancer(A)例数为10, Cancer(B)例数为6, Cancer(C)例数为7. $P < 0.05$, 与癌旁组织组相比.

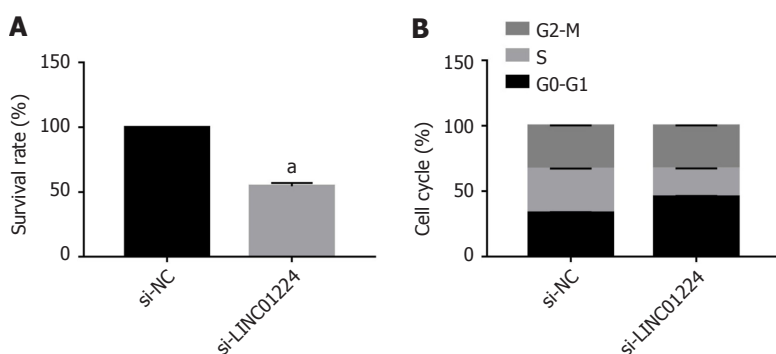


图2 干扰LINC01224对SW1116细胞存活率和细胞周期的影响. A: 干扰LINC01224抑制细胞存活; B: 干扰LINC01224影响细胞周期. $P < 0.05$, 与si-NC组相比.

突变, 含有结合位点与突变位点的序列插入荧光素酶报告基因载体分别构建野生型载体WT-LINC01224与突变型载体MUT-LINC01224, miR-NC、miR-513b-5p mimics与WT-LINC01224、MUT-LINC01224分别共转染入SW1116细胞后继续培养24 h, 收集细胞并检测荧光素酶活性.

1.2.7 Western blot检测E-cadherin、N-cadherin蛋白表达: 收集各组SW1116细胞加入适量RIPA裂解液提取细胞总蛋白, SDS-PAGE分离蛋白, 转膜、封闭(2 h), 孵育一抗稀释液(1:1000)后4 °C条件下孵育24 h, 采用TBST洗涤后孵育二抗稀释液(1:2000), 室温孵育1 h, 滴加ECL显影, 应用ImageJ软件分析各条带灰度值.

统计学处理 应用SPSS 21.0统计学软件分析数据, 计量资料以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示且均符合正态分布, 两组间比较采用独立样本 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义.

2 结果

2.1 LINC01224和miR-513b-5p在结肠癌中的表达 与癌旁组织比较, 结肠癌组织中LINC01224的表达水平升高

($P < 0.05$), miR-513b-5p的表达水平降低($P < 0.05$), 见图1.

2.2 干扰LINC01224对SW1116增殖的影响 与si-NC组比较, si-LINC01224组细胞存活率降低($P < 0.05$), G0-G1期细胞比例升高($P < 0.05$), S期细胞比例降低($P < 0.05$), G2-M期细胞比例比较无统计学意义($P > 0.05$), 见图2.

2.3 干扰LINC01224对SW1116迁移侵袭的影响 与si-NC组比较, si-LINC01224组迁移及侵袭细胞数减少($P < 0.05$), E-cadherin蛋白水平升高($P < 0.05$), N-cadherin蛋白水平降低($P < 0.05$), 见图3.

2.4 LINC01224靶向miR-513b-5p LncBase v.2预测显示LINC01224与miR-513b-5p存在结合位点, 见图2. miR-513b-5p过表达可降低野生型载体WT-LINC01224的荧光素酶活性($P < 0.05$), 而对突变型载体MUT-LINC01224的荧光素酶活性无明显影响($P > 0.05$), 见图4.

2.5 抑制miR-513b-5p可逆转干扰LINC01224对SW1116增殖的影响 与si-LINC01224+anti-miR-NC组比较, si-LINC01224+anti-miR-513b-5p组细胞存活率升高($P < 0.05$), G0-G1期细胞比例降低($P < 0.05$), S期细胞比例升高($P < 0.05$), G2-M期细胞比例比较无统计学意义($P > 0.05$), 见图5.

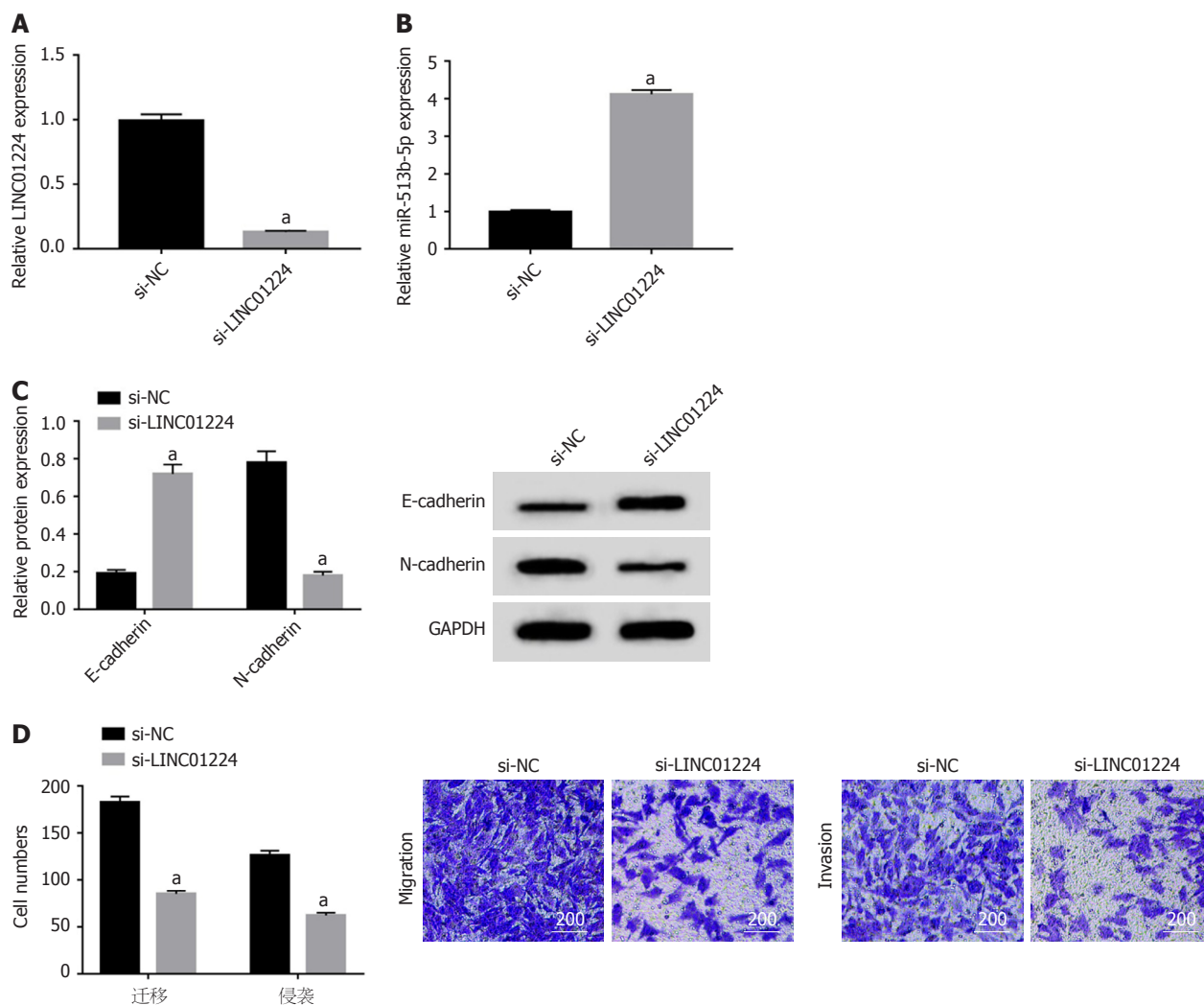


图 3 干扰LINC01224对SW1116迁移侵袭及E-cadherin、N-cadherin蛋白表达的影响。A: 干扰LINC01224处理后LINC01224表达的检测; B: 干扰LINC01224处理后miR-513b-5p表达的检测; C: 干扰LINC01224对E-cadherin、N-cadherin蛋白表达的影响; D: 干扰LINC01224抑制细胞迁移侵袭。^a $P<0.05$, 与si-NC组相比。

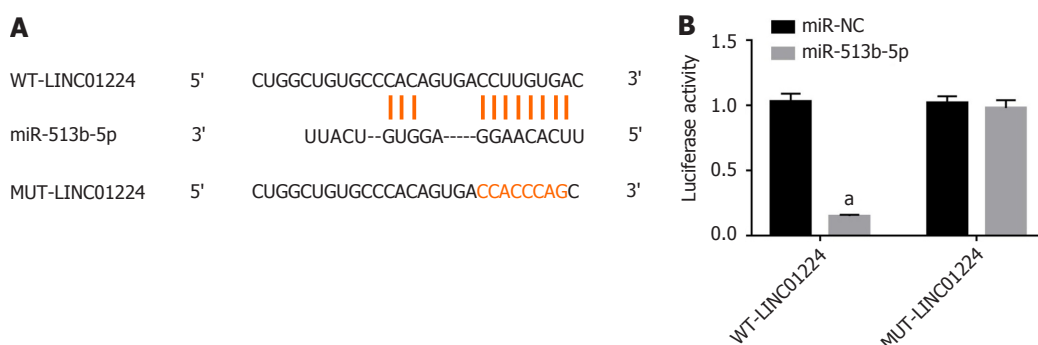


图 4 LINC01224和miR-513b-5p的互补序列及荧光素酶活性。A: LINC01224和miR-513b-5p的互补序列; B: 双荧光素酶活性实验检测荧光素酶活性。^a $P<0.05$, 与miR-NC组相比。

2.6 抑制miR-513b-5p可逆转干扰LINC01224对SW1116迁移侵袭的影响 与si-LINC01224+anti-miR-NC组比较, si-LINC01224+anti-miR-513b-5p组迁移及侵袭细胞数增多($P<0.05$), E-cadherin蛋白水平降低($P<0.05$), N-cadherin蛋白水平升高($P<0.05$), 见图6。

3 讨论

LncRNA在结肠癌中表达上调或下调, 并可充当miRNA竞争性内源RNA分子从而调控结肠癌细胞增殖、迁移等生物学过程, 下调LncRNA AWPPH通过抑制GLUT-1而抑制结肠癌细胞的增殖^[7]。LncRNA LINC00662通过与miR-

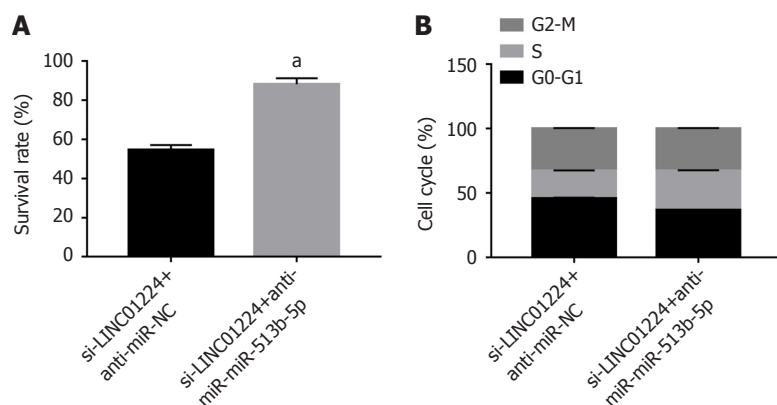


图 5 抑制miR-513b-5p可逆转干扰LINC01224对SW1116细胞存活率和细胞周期的影响. A: 抑制miR-513b-5p可逆转干扰LINC01224对细胞存活的影响; B: 抑制miR-513b-5p可逆转干扰LINC01224对细胞周期的影响. ^a $P<0.05$, 与si-LINC01224+anti-miR-NC组相比.

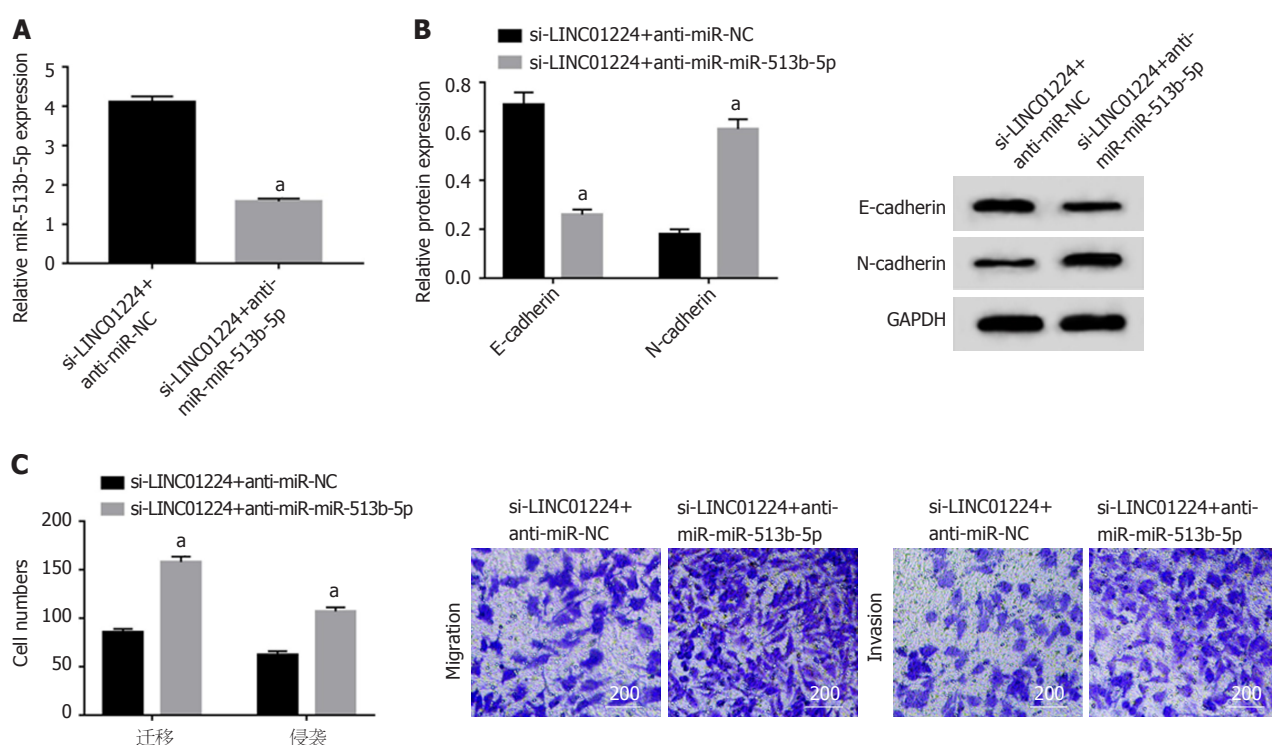


图 6 抑制miR-513b-5p可逆转干扰LINC01224对SW1116迁移侵袭及E-cadherin、N-cadherin蛋白表达的影响. A: 抑制miR-513b-5p可逆转干扰LINC01224对细胞中miR-513b-5p表达的影响; B: 抑制miR-513b-5p可逆转干扰LINC01224对细胞中E-cadherin、N-cadherin蛋白表达的影响; C: 抑制miR-513b-5p可逆转干扰LINC01224对细胞迁移侵袭的抑制作用. ^a $P<0.05$, 与si-LINC01224+anti-miR-NC组相比.

340-5p竞争性结合而促进结肠癌的生长和转移^[8]. LncRNA LINC00261通过充当miR-324-3p竞争性内源RNA分子而抑制结肠癌的发展^[9]. LncRNA B3GALT5-AS1通过抑制miR-203而抑制结肠癌肝转移^[10]. 但仍有部分LncRNA在结肠癌发生及发展过程中的作用机制尚未阐明.

LINC01224在上皮性卵巢癌中表达水平升高, 并可通过miR-485-5p介导的PAK4而促进上皮性卵巢癌的发展^[11]. 本研究结果显示, 结肠癌组织中LINC01224的表达水平升高, 提示LINC01224在结肠癌发生过程中可能发挥癌基因作用. 本研究结果显示, 干扰LINC01224表达可明显降低结肠癌细胞存活率, 提高G0-G1期细胞比

例, 而降低S期细胞比例, 提示干扰LINC01224表达可抑制结肠癌细胞增殖及诱导细胞周期阻滞于G0-G1期. 上皮-间质转化(EMT)可促进结肠癌转移, 上皮细胞标志物E-cadherin表达下调可促进细胞转移, 而间充质细胞标志物N-cadherin表达上调可抑制细胞转移^[12,13]. 本研究结果显示, 干扰LINC01224表达可明显减少迁移及侵袭细胞数, 并可抑制N-cadherin的表达及促进E-cadherin的表达, 提示干扰LINC01224表达可抑制结肠癌细胞迁移及侵袭.

本研究证实LINC01224可作为miR-513b-5p竞争性内源RNA分子, 并可负向调控miR-513b-5p的表达, 提示

LINC01224可能通过竞争性结合miR-513b-5p而发挥作用。研究表明miR-513b-5p表达上调可抑制乳腺癌的发生及发展^[14]。上调circ_LARP4的表达可通过调节miR-513b-5p/LARP4轴而抑制卵巢癌细胞的增殖和迁移^[15]。miR-513b-5p在结肠癌组织中表达水平降低, 并可能在结肠癌发生及发展中发挥抑癌基因作用^[16]。本研究结果显示, 结肠癌组织中miR-513b-5p的表达水平降低, 进一步研究显示抑制miR-513b-5p表达可降低干扰LINC01224表达对结肠癌细胞增殖、迁移及侵袭的作用。

4 结论

综上所述, 结肠癌组织中LINC01224的表达水平升高, 而miR-513b-5p的表达水平降低, 干扰LINC01224表达可通过上调miR-513b-5p而抑制结肠癌细胞增殖、迁移及侵袭及诱导细胞周期阻滞于G0-G1期, LINC01224/miR-513b-5p在结肠癌发生及发展过程中可发挥重要调控作用, 并可能作为结肠癌治疗的潜在靶点。

文章亮点

实验背景

早期结肠癌患者临床症状不明显导致患者确诊时已失去最佳治疗时机, 目前尚缺乏结肠癌早期诊断的有效标志物, 手术、化疗等是临床治疗结肠癌的常用手段, 但患者预后很差, 随着医疗技术的进步, 分子靶向治疗成为研究重点, 但目前尚缺乏结肠癌发展相关的基因作为治疗靶点, LncRNA作为非编码RNA, 其基因序列可吸附多个miRNA而发挥癌基因或抑癌基因作用, 因而急需探寻新型LncRNA作为结肠癌治疗靶点。

实验动机

LINC01224在肝癌等肿瘤中表达水平升高, 并可能作为癌基因而参与多种肿瘤发生及发展过程, 但LINC01224在结肠癌中的表达及其可能作用机制尚未阐明。同时通过靶基因预测显示miR-513b-5p与LINC01224存在结合位点, miR-513b-5p在结肠癌中表达水平降低, 因而本研究主要探究LINC01224/miR-513b-5p分子轴在结肠癌发生及发展过程中的作用机制。

实验目标

验证LINC01224在结肠癌发生及发展过程中发挥癌基因作用, LINC01224可靶向调控miR-513b-5p从而参与结肠癌发生及发展过程。

实验方法

采用qRT-PCR法检测结肠癌组织中LINC01224与miR-513b-5p的表达水平; 采用MTT法检测细胞增殖; 应用

流式细胞仪检测细胞周期; 采用Transwell小室实验检测细胞迁移及侵袭; 双荧光素酶报告基因实验验证LINC01224与miR-513b-5p的靶向关系。

实验结果

结肠癌组织中LINC01224的表达水平升高, 而miR-513b-5p的表达水平降低, 干扰LINC01224表达可抑制结肠癌细胞增殖、迁移及侵袭及诱导细胞周期阻滞于G0-G1期; LINC01224可吸附miR-513b-5p而负向调控其表达及活性; 抑制miR-513b-5p表达可拮抗干扰LINC01224表达对结肠癌细胞周期、增殖、迁移及侵袭的作用。

实验结论

LINC01224可通过靶向抑制miR-513b-5p的表达而促进结肠癌细胞增殖、迁移及侵袭。

展望前景

LINC01224可能作为结肠癌靶向治疗的潜在靶点, 还可能作为临床早期诊断结肠癌的潜在生物标记物。

5 参考文献

- Wu Q, Meng WY, Jie Y, Zhao H. LncRNA MALAT1 induces colon cancer development by regulating miR-129-5p/HMGB1 axis. *J Cell Physiol* 2018; 233: 6750-6757 [PMID: 29226325 DOI: 10.1002/jcp.26383]
- Peng CL, Zhao XJ, Wei CC, Wu JW. LncRNA HOTAIR promotes colon cancer development by down-regulating miRNA-34a. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2019; 23: 5752-5761 [PMID: 31298326 DOI: 10.26355/eurrev_201907_18312]
- Jing N, Huang T, Guo H, Yang J, Li M, Chen Z, Zhang Y. LncRNA CASC15 promotes colon cancer cell proliferation and metastasis by regulating the miR-4310/LGR5/Wnt/ β -catenin signaling pathway. *Mol Med Rep* 2018; 18: 2269-2276 [PMID: 29956772 DOI: 10.3892/mmr.2018.9191]
- Liu J, Du W. LncRNA FENDRR attenuates colon cancer progression by repression of SOX4 protein. *Oncotargets Ther* 2019; 12: 4287-4295 [PMID: 31213846 DOI: 10.2147/OTT.S195853]
- Gong D, Feng PC, Ke XF, Kuang HL, Pan LL, Ye Q, Wu JB. Silencing Long Non-coding RNA LINC01224 Inhibits Hepatocellular Carcinoma Progression via MicroRNA-330-5p-Induced Inhibition of CHEK1. *Mol Ther Nucleic Acids* 2020; 19: 482-497 [PMID: 31902747 DOI: 10.1016/j.omtn.2019.10.007]
- Wang X, Zhang X, Wang G, Wang L, Lin Y, Sun F. Hsa-miR-513b-5p suppresses cell proliferation and promotes P53 expression by targeting IRF2 in testicular embryonal carcinoma cells. *Gene* 2017; 626: 344-353 [PMID: 28512062 DOI: 10.1016/j.gene.2017.05.033]
- Bai J, Xu J, Zhao J, Zhang R. Downregulation of lncRNA AWPPIH inhibits colon cancer cell proliferation by downregulating GLUT-1. *Oncol Lett* 2019; 18: 2007-2012 [PMID: 31423271 DOI: 10.3892/ol.2019.10515]
- Cheng B, Rong A, Zhou Q, Li W. LncRNA LINC00662 promotes colon cancer tumor growth and metastasis by competitively binding with miR-340-5p to regulate CLDN8/IL22 co-expression and activating ERK signaling pathway. *J Exp Clin Cancer Res* 2020; 39: 5 [PMID: 31900207 DOI: 10.1186/s13046-019-1510-7]
- Yan D, Liu W, Liu Y, Luo M. LINC00261 suppresses human

- colon cancer progression via sponging miR-324-3p and inactivating the Wnt/ β -catenin pathway. *J Cell Physiol* 2019; 234: 22648-22656 [PMID: 31183860 DOI: 10.1002/jcp.28831]
- 10 Wang L, Wei Z, Wu K, Dai W, Zhang C, Peng J, He Y. Long noncoding RNA B3GALT5-AS1 suppresses colon cancer liver metastasis via repressing microRNA-203. *Aging (Albany NY)* 2018; 10: 3662-3682 [PMID: 30530918 DOI: 10.18632/aging.101628]
- 11 Xing S, Zhang Y, Zhang J. LINC01224 Exhibits Cancer-Promoting Activity in Epithelial Ovarian Cancer Through microRNA-485-5p-Mediated PAK4 Upregulation. *Onco Targets Ther* 2020; 13: 5643-5655 [PMID: 32606778 DOI: 10.2147/OTT.S254662]
- 12 Yue B, Qiu S, Zhao S, Liu C, Zhang D, Yu F, Peng Z, Yan D. LncRNA-ATB mediated E-cadherin repression promotes the progression of colon cancer and predicts poor prognosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2016; 31: 595-603 [PMID: 26487301 DOI: 10.1111/jgh.13206]
- 13 Xia L, Lin J, Su J, Oyang L, Wang H, Tan S, Tang Y, Chen X, Liu W, Luo X, Tian Y, Liang J, Su Q, Liao Q, Zhou Y. Dialyl disulfide inhibits colon cancer metastasis by suppressing Rac1-mediated epithelial-mesenchymal transition. *Onco Targets Ther* 2019; 12: 5713-5728 [PMID: 31410018 DOI: 10.2147/OTT.S208738]
- 14 Muti P, Donzelli S, Sacconi A, Hossain A, Ganci F, Frixia T, Sieri S, Krogh V, Berrino F, Biagioni F, Strano S, Beyene J, Yarden Y, Blandino G. MiRNA-513a-5p inhibits progesterone receptor expression and constitutes a risk factor for breast cancer: the hOrnone and Diet in the ETiology of breast cancer prospective study. *Carcinogenesis* 2018; 39: 98-108 [PMID: 29126102 DOI: 10.1093/carcin/bgx126]
- 15 Lin W, Ye H, You K, Chen L. Up-regulation of circ_LARP4 suppresses cell proliferation and migration in ovarian cancer by regulating miR-513b-5p/LARP4 axis. *Cancer Cell Int* 2020; 20: 5 [PMID: 31911757 DOI: 10.1186/s12935-019-1071-z]
- 16 王晓兰, 王记红, 陈旭东. MiR-513b-5p在结肠癌中的表达. *中国继续医学教育* 2016; 8: 56-57 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-9308.2016.03.036]

科学编辑: 刘继红 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2021 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]。所参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed,《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准,通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献,包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和World Journal of Gastroenterology(<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>)。期刊: 序号, 作者(列出全体作者)。文题, 刊名, 年, 卷, 起页-止页, PMID编号; 书籍: 序号, 作者(列出全部), 书名, 卷次, 版次, 出版地, 出版社, 年, 起页-止页。

短肽型肠内营养制剂对慢性乙型肝炎合并肾功能衰竭患者的临床运用分析

刘一宁, 马景涛, 高志远, 王宇平

刘一宁, 王宇平, 天津市宁河区医院营养科 天津市 301500

马景涛, 天津市宁河区医院消化科 天津市 301500

高志远, 天津市宁河区医院重症医学科 天津市 301500

刘一宁, 主治医师, 研究方向为临床营养治疗.

作者贡献分布: 此课题由刘一宁、马景涛、高志远及王宇平设计; 研究过程由马景涛、高志远及王宇平操作完成; 研究所用试剂由高志远与王宇平提供; 数据分析由刘一宁与马景涛完成; 本文写作由刘一宁完成.

通讯作者: 刘一宁, 主治医师, 天津宁河区宁河区医院芦台镇沿河路23号, 天津市宁河区医院营养科. krqim95@163.com

收稿日期: 2020-10-19

修回日期: 2020-11-11

接受日期: 2020-11-26

在线出版日期: 2021-01-08

Clinical application of short peptide enteral nutrition preparations in patients with chronic hepatitis B and renal failure

Yi-Ning Liu, Jing-Tao Ma, Zhi-Yuan Gao, Yu-Ping Wang

Yi-Ning Liu, Yu-Ping Wang, Department of Nutrition, Ninghe District Hospital of Tianjin, Tianjin 301500, China

Jing-Tao Ma, Department of Gastroenterology, Ninghe District Hospital of Tianjin, Tianjin 301500, China

Zhi-Yuan Gao, Department of Critical Care Medicine, Ninghe District Hospital of Tianjin, Tianjin 301500, China

Corresponding author: Yi-Ning Liu, Attending Physician, Department of Nutrition, Ninghe District Hospital of Tianjin, No. 23 Yanhe Road, Lutai Town, Ninghe District, Tianjin 301500, China. krqim95@163.com

Received: 2020-10-19

Revised: 2020-11-11

Accepted: 2020-11-26

Published online: 2021-01-08

Abstract BACKGROUND

In recent years, the incidence of diseases has been at a relatively high level. Patients often have liver failure as the main clinical manifestation and secondary renal failure. The resulting malnutrition symptoms will affect the prognosis of patients. At present, the nutritional status of patients with chronic viral hepatitis combined with renal failure has received extensive attention in the medical field, and the choice of nutritional preparations for nutritional therapy has become a hot topic of current research.

AIM

To explore the clinical application of short peptide enteral nutrition preparations in patients with chronic hepatitis B and renal failure.

METHODS

A retrospective study was performed on 89 patients with moderate chronic hepatitis B combined with renal failure who were treated at our hospital from November 2015 to February 2020. According to the choice of nutritional preparations, the patients were divided into a control group (42 cases) and an observation group (47 cases). Patients in both groups were given reasonable bed rest time and diet control during the treatment period; the control group was supplemented with ordinary enteral nutrition preparations, and the observation group was given short peptide enteral nutrition preparations. The course of treatment was 4 wk for both groups. Liver and kidney function indexes of the two groups of patients were recorded and compared before and after treatment.

The incidence of gastrointestinal adverse reactions in the two groups of patients was compared.

RESULTS

After the course of treatment, the liver function indexes (TP, Alb, PA, FBG, TB, ALT, and AST) and renal function indexes (Scr, BUN, and UREA) of the two groups of patients were significantly improved compared with the values before treatment ($P < 0.05$), and the improvement of the observation group was significantly better than that of the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions such as nausea, vomiting, diarrhea, abdominal distension, and abdominal cramps in the observation group (12.77%) was significantly lower than that in the control group (33.33%; $P < 0.05$).

CONCLUSION

Short peptide enteral nutrition preparations have the characteristic of being easily absorbed by the epithelial cells of the gastrointestinal tract, which can significantly improve the tolerance of the patient's gastrointestinal tract. In addition, short peptide enteral nutrition preparations can greatly improve the liver and kidney function of the patients and help maintain their nutrition, thus having positive significance for the prognosis of patients.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Short peptide enteral nutrition preparation; Viral hepatitis; Renal failure; Clinical application

Citation: Liu YN, Ma JT, Gao ZY, Wang YP. Clinical application of short peptide enteral nutrition preparations in patients with chronic hepatitis B and renal failure. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(1): 15-20

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i1/15.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i1.15>

摘要

背景

近几年来, 相关肝脏疾病的发病率一直处于较高水平, 患者往往以肝功能衰竭为主要临床表现, 并继发肾功能衰竭, 由此引起的营养不良症状会影响患者的预后情况。现阶段, 慢性病毒性肝炎合并肾功能衰竭患者的营养状况在医学领域中受到广泛关注, 关于选择何种营养制剂辅助患者营养治疗已成为当前相关科研工作者研究的一大热点。

目的

探讨短肽型肠内营养制剂对慢性乙型肝炎合并肾功能衰竭患者的临床运用分析。

方法

回顾性选取2015-11/2020-02期间在我院接受治疗的89例中度慢性乙型肝炎合并肾功能衰竭患者为研究对象, 根据两组患者营养制剂选择的不同可将其分为对照组(42例)和观察组(47例)。两组患者在治疗期间均给予合理的卧床休息时间及饮食控制; 对照组患者辅以普通肠内营养制剂, 观察组患者给予短肽型肠内营养制剂, 两组患者疗程均为4 wk。观察并比较两组患者治疗前后相关肝肾功能指标水平, 同时将治疗过程中两组患者胃肠道不良反应的发生情况进行对比, 并行统计学分析。

结果

疗程结束后, 两组患者的肝功能指标(TP、Alb、PA、FBG、TB、ALT及AST)及肾功能指标(Scr、BUN及UREA)均较治疗前显著改善($P < 0.05$), 且观察组患者肝肾功能恢复情况明显优于对照组, 差异显著($P < 0.05$)。同时观察组患者于治疗期间出现的恶心呕吐、腹泻、腹胀及腹绞痛等不良反应的发生率(12.77%)较对照组(33.33%)显著降低($P < 0.05$)。

结论

短肽型肠内营养制剂具有易被胃肠道上皮细胞吸收的特点, 可显著提高患者胃肠道的耐受性; 同时该制剂可大幅度改善患者的肝肾功能, 有利于维持患者的营养状况, 对患者的预后具有积极意义, 因此值得临床推广。

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 短肽型肠内营养制剂; 病毒性肝炎; 肾功能衰竭; 临床应用

核心提要: 本实验通过应用短肽型肠内营养制剂干预慢性乙型肝炎合并肾功能衰竭患者的治疗, 发现短肽型肠内营养制剂可显著提高患者胃肠道的耐受性; 同时通过肝肾功能指标的观察, 可发现患者的肝肾功能大幅度改善, 对治疗具有促进作用。该研究为后期短肽型肠内营养制剂的选择可提供依据。

文献来源: 刘一宁, 马景涛, 高志远, 王宇平. 短肽型肠内营养制剂对慢性乙型肝炎合并肾功能衰竭患者的临床运用分析. *世界华人消化杂志* 2021; 29(1): 15-20

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i1/15.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i1.15>

0 引言

肝脏及肾脏作为机体的两大重要器官, 是保证机体正

表 1 两组患者一般临床资料对比(mean ± SD)

组别	性别, 男/女	平均年龄(岁)	平均病程(年)	平均BMI值
对照组(42例)	24/18	51.35 ± 8.32	1.75 ± 0.85	20.36 ± 2.53
观察组(47例)	27/20	50.91 ± 8.94	1.53 ± 0.92	20.84 ± 2.63
<i>t</i> 值		1.426	0.971	1.539
<i>P</i> 值		0.175	0.290	0.131

常代谢、排毒、维持内环境稳定的重要场所^[1]。近几年来, 相关肝脏疾病的发病率一直处于较高水平, 其中更以慢性病毒性肝炎为代表, 该疾病通常会引起患者出现营养状况不良的临床症状, 导致其治疗困难及预后效果较差^[2,3]。同时相关研究表明患有慢性肾脏疾病的患者也具有较高的营养不良发生率, 通常可达到35%-45%^[4]。临床研究中, 慢性病毒性肝炎患者因其能量代谢异常、蛋白合成能力下降及等一系列因素, 往往会伴随多种合并症, 其中以慢性病毒性肝炎合并肾功能衰竭较为常见, 因此患有合并症的患者往往会出现较严重的营养不良症状^[5,6]。同时机体营养状况不良会对患者肝肾功能造成一定影响, 而肝肾功能的恶化又会加大患者营养不良的风险, 从而导致机体代谢出现恶性循环^[7,8]。因此改善营养状况对患者的预后具有积极意义, 临床上治疗慢性病毒性肝炎合并肾功能衰竭患者时应给予一定量的营养支持^[9,10]。现阶段, 慢性病毒性肝炎合并肾功能衰竭患者的营养状况在医学领域中受到广泛关注, 关于选择何种营养制剂辅助患者营养治疗已成为当前相关科研工作者研究的一大热点^[11,12]。本研究旨在探讨探讨短肽型肠内营养制剂对慢性乙型肝炎合并肾功能衰竭患者的临床运用分析并分析其应用价值, 为后期临床应用提供参考。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 基本资料: 回顾性选取2015-11/2020-02期间在我院接受治疗的89例中度慢性乙型肝炎合并肾功能衰竭患者为研究对象, 根据治疗方法的不同可将患者分为两组, 其中对照组患者42例, 观察组患者47例。对照组患者中男性24例, 女性18例, 患者年龄分布: 41-68岁, 平均年龄为51.35岁 ± 8.32岁, 平均病程为1.75年 ± 0.85年, 平均BMI值为20.36 ± 2.53; 观察组患者中男性27例, 女性20例, 患者年龄分布: 41-68岁, 平均年龄为50.91岁 ± 8.94岁, 平均病程为1.53年 ± 0.92年, 平均BMI值为20.84 ± 2.63。两组患者一般临床资料(性别、平均年龄、平均病程及平均BMI值)相较, 无显著差异($P > 0.05$), 详见表1。本研究所有患者及其家属对该研究均知情并签

署了知情同意书, 此研究由我院医学伦理委员会批准。

1.1.2 纳入和排除标准: 纳入标准: (1)经诊断符合中度慢性乙型肝炎; (2)患者肾功能衰竭由乙肝相关性肾炎所致; (3)具有门静脉高压及肝肾功能减退的临床症状; (4)既往无使用影响肝肾功能指标类药物, 且临床资料可靠。排除标准: (1)肝性脑病患者; (2)具有严重精神疾病的患者; (3)合并其他恶性肿瘤的患者; (4)怀孕或处于哺乳期的妇女。

1.2 方法 两组患者在治疗期间均按照常规的乙型肝炎合并肾功能衰竭患者的治疗护理流程进行, 并进行血液透析, 于每周3次, 同时安排合理的卧床休息时间及饮食控制。对照组患者在护理人员的指导下进行合理饮食并给予普通肠内营养制剂作为加餐; 观察组患者则在相同条件下给予等量的短肽型肠内营养制剂行辅助营养治疗。本次研究中所用的短肽型肠内营养制剂为粉状复方制剂, 该制剂每100 g含脂肪(来源于玉米油) 2.1 g, 蛋白质(来源于大豆肽及谷氨酰胺) 17.7 g, 碳水化合物(来源于麦芽糊精) 75.9 g, 亚油酸910 mg, α -亚麻酸220 mg及谷氨酰胺3.0 g。营养制剂应使用温水冲泡, 所有患者均于每日上午及睡前各服用一袋短肽肠内营养粉剂(45 g/袋), 并持续服用4 wk。

1.3 观察及检测指标 (1)分别于治疗前后当天清晨抽取两组患者空腹静脉血5.0 mL, 检测患者肝功能指标如血清白蛋白(AIb)、前白蛋白(PA)、总蛋白(TP)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)及总胆红素(TB)的水平变化, 其中AIb、PA、TP可反映肝脏合成功能, ALT、AST、TB可反映肝脏生物转化及代谢的功能, 将空腹血糖(FBG)作为患者能量代谢指标; (2)同时检测患者的肾功能指标如血肌酐(CREA)、血尿素(UREA)及血尿酸(BUN)的水平变化, 这些指标可以反映肾脏的排泄及代谢功能; (3)观察并记录治疗期间两组患者的胃肠道不良反应(包括恶心呕吐、腹泻、腹胀及腹绞痛)发生情况, 并计算不良反应发生率。

统计学处理 所得的数据使用SPSS 21.0统计软件进行统计分析。将测量数据表示为mean ± SD, 用*t*检验, 计数数据表示为[n (%)], 并且用 χ^2 检验, 对于表格中存在理论频数<1的情况, 应采用Fisher确切概率法。

表 2 两组患者治疗前后相关肝功能生化指标比较(mean ± SD)

分组指标	对照组(42例)		观察组(47例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TP (g/L)	44.74 ± 12.64	57.63 ± 13.74	46.63 ± 11.38	68.84 ± 14.63 ^a
Alb (g/L)	30.84 ± 6.74	33.53 ± 6.83	31.52 ± 5.63	36.47 ± 7.19 ^a
PA (mg/L)	74.53 ± 43.53	96.63 ± 56.17	73.53 ± 39.41	118.74 ± 54.38 ^a
FBG (mmol/L)	6.64 ± 1.48	6.07 ± 1.24	6.59 ± 1.39	5.02 ± 0.82 ^a
TB (μmol/L)	63.52 ± 34.64	27.74 ± 11.37	64.74 ± 36.26	34.74 ± 13.49 ^a
ALT (U/L)	98.64 ± 56.75	47.64 ± 16.39	96.47 ± 52.19	42.29 ± 12.63 ^a
AST (U/L)	132.63 ± 63.74	52.64 ± 15.63	138.63 ± 62.84	59.58 ± 18.42 ^a

^a $P < 0.05$, 两组患者治疗后相关肝功能指标相比较。

表 3 两组患者治疗前后相关肾功能生化指标比较(mean ± SD)

指标	对照组(42例)		观察组(47例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
Scr (μmol/L)	245.53 ± 66.75	126.74 ± 36.75	247.64 ± 64.38	94.63 ± 28.75 ^a
BUN (mmol/L)	9.64 ± 1.93	7.53 ± 1.37	9.47 ± 2.17	5.07 ± 1.28 ^a
UREA (mmol/L)	16.57 ± 3.25	9.63 ± 2.65	17.53 ± 3.63	6.74 ± 1.92 ^a

^a $P < 0.05$, 两组患者治疗后相关肾功能指标比较。表 4 两组患者胃肠道不良反应发生情况比较, n (%)

组别	恶心呕吐	腹泻	腹胀	腹绞痛	总不良反应
对照组(42例)	4 (9.52)	2 (4.76)	5 (11.90)	3 (7.14)	14 (33.33)
观察组(47例)	2 (4.26)	0 (0.00)	3 (6.38)	1 (2.13)	6 (12.77)
χ^2					6.852
P 值					0.027

2 结果

2.1 两组患者治疗前后相关肝功能生化指标比较 两组患者于治疗前相关肝功能生化指标相比较, 无显著差异 ($P > 0.05$); 一个疗程后, 观察组患者的肝功能指标(TP、Alb、PA、FBG、TB、ALT及AST)水平均较对照组显著改善 ($P < 0.05$), 详见表2。

2.2 两组患者治疗前后相关肾功能生化指标比较 两组患者治疗前相关肾功能指标相比较, 无显著差异 ($P > 0.05$); 一个疗程后, 观察组患者血清内Scr、BUN及UREA等肾功能指标水平均明显低于对照组, 差异显著 ($P < 0.05$), 详见表3。

2.3 两组患者胃肠道不良反应发生情况比较 治疗期间, 对照组患者出现恶心呕吐4例, 腹泻2例, 腹胀5例, 腹绞痛3例; 观察组患者出现恶心呕吐2例, 腹泻0例, 腹胀3例, 腹绞痛1例。观察组患者的胃肠道不良反应发生率

(12.77%)明显低于对照组(33.33%), 差异显著 ($P < 0.05$), 详见表4。

3 讨论

随着医疗科学技术的不断发展, 短肽型肠内营养制剂作为一种新型的肠内营养制剂已被广泛应用于临床各个领域辅助患者治疗^[13], 该制剂对于治疗消化液分泌不足、胃肠道有效吸收面积减少及营养不良患者具有重要意义^[14,15]。短肽型肠内营养制剂本质上是由多种营养物质在体外水解后经预消化处理所得到的复方制剂^[16], 其组成成分主要包括多种维生素、蛋白、脂类、糖类及各种无机盐离子等机体维持生命所必需的营养物质, 并在制剂组分中加入适量的矿物质以及微量元素^[17,18]。现阶段临床上常见的短肽型肠内营养制剂主要为百普素, 其是一种预消化类的短肽制剂, 该制剂最显著的优

点就是其不需经过机体胃肠道消化就可直接被消化道吸收利用,因此被广泛运用于重症监护室为患者提供营养^[19,20]。此外,短肽型肠内营养制剂作为一种预消化类制剂,其具有较低的渗透压,可显著减少患者消化道的负担,有利于提高胃肠道的耐受性,并可有效降低患者胃肠道不良反应的发生情况^[21]。在实际临床应用中,还可通过改变短肽型肠内营养制剂中各类组分的含量,以使其更加适用于各种消化道功能不全或代谢障碍的患者^[22,23]。相关研究发现,病毒性肝炎合并肾功能衰竭患者的典型临床症状之一就是营养不良,机体的营养状况与疾病的预后具有密切联系,因此临床上给予患者一定的肠内营养制剂辅助治疗对疾病的发展及预后具有重要意义^[24,25]。

本研究通过探讨短肽型肠内营养制剂对慢性乙型肝炎合并肾功能衰竭患者的临床运用分析:疗程结束后,患者的肝功能指标如TP、Alb、PA及TB均较治疗前显著改善,充分说明了在肠内营养制剂辅助治疗下,患者的肝功能得到了明显的改善,有利于促进肝脏合成大量蛋白质以维持机体正常生理功能;同时ALT及AST作为肝功能评估指标,两者水平的恢复极大程度上说明了抗病毒治疗效果明显,患者肝炎得到缓解,肝功能恢复,且两组间比较存在差异,说明短肽型肠内营养制剂对加强肝脏的生物转化功能以维持正常的机体代谢水平具有重要意义。患者的肾功能指标如Scr、BUN及UREA均较治疗前显著降低,体现了在肠内营养制剂辅助治疗下,患者的肾功能得以较大改善,有利于肾脏对机体代谢废物的排出,有效维持机体内环境的稳定。且使用短肽型肠内营养制剂辅助治疗的患者的肝肾功能指标及能量代谢指标均明显优于使用普通型肠内营养制剂的患者,充分说明了短肽型肠内营养制剂较其他肠内营养制剂具有易吸收、营养物质丰富的优点,可显著改善患者机体的营养状况,进而可有效提高患者的肝肾功能,有利于促进患者肝糖原的合成及分解,以维持患者正常空腹血糖水平。同时给予短肽型肠内营养制剂辅助治疗的患者于治疗期间出现的恶心呕吐、腹泻、腹胀及腹绞痛等不良反应的总发生率(12.77%)较给予普通型肠内营养制剂的患者(33.33%)显著降低($P<0.05$),体现了短肽型肠内营养制剂在进入人体前就已经经历过预消化的特点,即使在消化液分泌不足的情况下依旧不影响胃肠道对短肽型营养物质的吸收,其对胃肠道的负担较小,同时可为机体提供充足的营养,且短肽型肠内营养制剂的渗透压较低,不易引起胃肠道不良反应。

4 结论

综上所述,慢性乙型肝炎合并肾功能衰竭患者通过使用

短肽型肠内营养制剂辅助治疗可显著改善患者的营养状况,使患者的肝肾功能得以提高,有利于加强肾脏的代谢水平,从而有效降低患者的空腹血糖水平。此外,该营养制剂具有易吸收、渗透压低的特点,可明显降低患者胃肠道不良反应发生情况,具有较高的安全性和可行性,值得临床推广。

文章亮点

实验背景

近几年来,相关肝脏疾病的发病率一直处于较高水平,患者往往以肝功能衰竭为主要临床表现,并继发肾功能衰竭,由此引起的营养不良症状会影响患者的预后情况。现阶段,慢性病毒性肝炎合并肾功能衰竭患者的营养状况在医学领域中受到广泛关注,关于选择何种营养制剂辅助患者营养治疗已成为当前相关科研工作者研究的一大热点。

实验动机

研究人员通过查阅大量文献发现短肽型肠内营养制剂对慢性乙型肝炎合并肾功能衰竭患者的临床治疗相关研究较少,且本院有较多的病例作为研究对象,均签署知情同意书,便于实验的进行。

实验目标

探讨短肽型肠内营养制剂对慢性乙型肝炎合并肾功能衰竭患者的临床运用,观察短肽型肠内营养制剂对患者肝肾功能的影响。

实验方法

回顾性选取2015-11/2020-02期间在我院接受治疗的89例中度慢性乙型肝炎合并肾功能衰竭患者为研究对象,根据两组患者营养制剂选择的不同可将其分为对照组(42例)和观察组(47例)。两组患者在治疗期间均给予合理的卧床休息时间及饮食控制;对照组患者辅以普通肠内营养制剂,观察组患者给予短肽型肠内营养制剂,两组患者疗程均为4 wk。观察并比较两组患者治疗前后相关肝肾功能指标水平,同时将治疗过程中两组患者胃肠道不良反应的发生情况进行对比,并行统计学分析。

实验结果

疗程结束后,两组患者的肝功能指标(TP、Alb、PA、FBG、TB、ALT及AST)及肾功能指标(Scr、BUN及UREA)均较治疗前显著改善($P<0.05$),且观察组患者肝肾功能恢复情况明显优于对照组,差异显著($P<0.05$)。同时观察组患者于治疗期间出现的恶心呕吐、腹泻、

腹胀及腹绞痛等不良反应的发生率(12.77%)较对照组(33.33%)显著降低($P<0.05$)。

实验结论

慢性乙型肝炎合并肾功能衰竭患者通过使用短肽型肠内营养制剂辅助治疗可显著改善患者的营养状况, 使患者的肝肾功能得以提高, 有利于加强肝肾的代谢水平, 从而有效降低患者的空腹血糖水平。此外, 该营养制剂具有易吸收、渗透压低的特点, 可明显降低患者胃肠道不良反应发生情况, 具有较高的安全性和可行性, 值得临床推广。

展望前景

慢性肝病尤其是肝硬化患者的营养支持越来越受到临床医生的重视, 该研究对如何选择何种营养剂提供了一个选择, 为后期临床治疗提供依据。

参考文献

- 1 贾润萍, 姚芳芳, 张倩, 蒋丽君, 何洁. 肝硬化失代偿期病人辅助短肽型肠内营养制剂效果评价. 肠外与肠内营养 2019; 26: 156-160 [DOI: 10.16151/j.1007-810x.2019.03.006]
- 2 廖春华, 吴群强, 程建斌, 汤永全, 焦卉朵. 短肽型肠内营养制剂在重症患者营养治疗中的应用. 贵州医药 2019; 43: 98-99
- 3 黄陈, 杜红霞, 白倩, 冯筱青, 曾诗语, 王建. 短肽型肠内营养制剂对脊柱术后患者早期营养支持的耐受性及效果观察. 第三军医大学学报 2017; 39: 2289-2292 [DOI: 10.16016/j.1000-5404.201707128]
- 4 赵娜, 任古松, 张春霞. 短肽型肠内营养制剂适用于老年脑卒中病人的营养支持. 肠外与肠内营养 2016; 23: 34-36 [DOI: 10.16151/j.1007-810x.2016.01.009]
- 5 Seres DS, Ippolito PR. Pilot study evaluating the efficacy, tolerance and safety of a peptide-based enteral formula versus a high protein enteral formula in multiple ICU settings (medical, surgical, cardiothoracic). *Clin Nutr* 2017; 36: 706-709 [DOI: 10.1016/j.clnu.2016.04.016]
- 6 丁献菊, 王诗语, 李春丽. 短肽型肠内营养制剂在妇科腹腔镜术前肠道准备中的应用. 肠外与肠内营养 2017; 24: 229-232 [DOI: 10.16151/j.1007-810x.2017.04.010]
- 7 李昌秀, 彭南海, 令狐玉双, 秦建平, 李逊, 樊田田. 短肽型肠内营养制剂治疗环状混合痔病人术后效果观察. 肠外与肠内营养 2016; 23: 286-289 [DOI: 10.16151/j.1007-810x.2016.05.008]
- 8 Choi YS, Shim JK, Yoon DH, Jeon DH, Lee JY, Kwak YL. Effect of ramosetron on patient-controlled analgesia related nausea and vomiting after spine surgery in highly susceptible patients: comparison with ondansetron. *Spine (Phila Pa 1976)* 2008; 33: E602-E606 [PMID: 18670328 DOI: 10.1097/BRS.0b013e31817c6bde]
- 9 Atashkhoei S, Bilehjani E, Fakhari S, Hanieh FA. Postoperative nausea and vomiting prophylaxis with ondansetron in diagnostic gynecologic laparoscopy: preemptive versus preventive method. *Adv Reprod Sci* 2017; 5: 1-9 [DOI: 10.4236/arsci.2017.51001]

- 10 李军, 牟林军, 王金中, 靖昌庆, 李乐平, 孙玉宝. 短肽型肠内营养制剂在围手术期的应用. 中国现代普通外科进展 2016; 19: 323-325 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2016.04.022]
- 11 林莹, 杨军红, 田曦, 李萍, 陈颖新, 安冬, 赵文卓. 短肽型肠内营养制剂对儿童胰腺炎营养治疗的效果观察. 肠外与肠内营养 2016; 23: 21-23 [DOI: 10.16151/j.1007-810x.2016.01.006]
- 12 Bajwa RS, Brar N. A prospective randomized controlled study: early enteral nutrition following gastrointestinal surgery. *Int Surg J* 2017; 4: 3249 [DOI: 10.18203/2349-2902.isj20174107]
- 13 黄陈, 王建, 朱文艺, 樊荣, 李利, 刘俊, 邹洁, 姜学英, 李明秀. 短肽型肠内营养制剂对危重病人营养支持效果观察. 中国食物与营养 2011; 17: 59-61 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-9577.2011.06.015]
- 14 张广莹. 脊柱术后患者对两种肠内营养制剂的耐受性与肠道功能恢复效果. 健康必读 2018; 248-249
- 15 刘灿灿, 梁栋, 董晓峰, 张燕, 朱晓红, 王建斌, 段瑞丽. 早期肠内营养支持在肝硬化患者中的应用效果. 长治医学院学报 2019; 33: 435-438.
- 16 韩晓丽, 薛梅, 高云, 王莹. 不同类型肠内营养制剂对重症脑卒中病人营养状况的影响. 肠外与肠内营养 2018; 22: 329-331 [DOI: 10.16151/j.1007-810x.2015.06.003]
- 17 Ahn EJ, Kang H, Choi GJ, Baek CW, Jung YH, Woo YC. The Effectiveness of Midazolam for Preventing Postoperative Nausea and Vomiting: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Anesth Analg* 2016; 122: 664-676 [PMID: 26516802 DOI: 10.1213/ANE.0000000000001062]
- 18 Parent BA, Seaton M, Djukovic D, Gu H, Wheelock B, Navarro SL, Raftery D, O'Keefe GE. Parenteral and enteral nutrition in surgical critical care: Plasma metabolomics demonstrates divergent effects on nitrogen, fatty-acid, ribonucleotide, and oxidative metabolism. *J Trauma Acute Care Surg* 2017; 82: 704-713 [PMID: 28129265 DOI: 10.1097/TA.0000000000001381]
- 19 涂杜, 邓媛元, 徐志宏, 张瑞芬, 张名位. 短肽型肠内营养制剂对肠黏膜炎大鼠营养状况的影响. 肠外与肠内营养 2016; 23: 303-308 [DOI: 10.16151/j.1007-810x.2016.05.013]
- 20 Mechanick JL, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, Heinberg LJ, Kushner R, Adams TD, Shikora S, Dixon JB, Brethauer S; American Association of Clinical Endocrinologists; Obesity Society; American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Obesity (Silver Spring)* 2013; 21: S1-27 [PMID: 23529939 DOI: 10.1002/oby.20461]
- 21 洪晶安, 任云薇, 顾然, 张振宇, 赵庆华. 短肽型肠内营养制剂治疗乳腺癌性胸水. 肠外与肠内营养 2012; 19: 78-82 [DOI: 10.3969/j.issn.1007-810x.2012.02.005]
- 22 Baiu I, Spain DA. Enteral Nutrition. *JAMA* 2019; 321: 2040 [PMID: 31135851 DOI: 10.1001/jama.2019.4407]
- 23 朱廷芳, 马秀莲, 杜雯雯, 张年. 基于营养风险筛查的营养干预在失代偿期肝硬化患者中的应用. 护理实践与研究 2020; 17: 65-68 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-9676.2020.03.022]
- 24 邹小兰, 魏建红. 基于营养风险评估策略下的营养干预对肝硬化患者营养状况及肝功能的影响. 中国实用护理杂志 2019; 35: 2575-2579 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1672-7088.2019.33.004]
- 25 黄丽, 蒲琴, 黄晓璇. 肠内序贯营养支持治疗老年重症脑卒中患者的疗效. 中国老年学杂志 2016; 36: 2912-2913 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2016.12.040]

科学编辑: 刘继红 制作编辑: 张砚梁



经双腔引流管大容量灌洗并持续负压引流用于感染性胰腺坏死的疗效分析

党军强, 贾亭街, 张志强, 龚新利, 王浩瑜, 任彦顺

党军强, 张志强, 龚新利, 王浩瑜, 任彦顺, 铜川市人民医院肝胆胰脾外科 陕西省铜川市 727031

贾亭街, 兰州大学医学院普通外科 甘肃省兰州市 730000

党军强, 主治医师, 主要从事胰腺炎、肝癌及肝移植基础与临床研究.

作者贡献分布: 此课题由党军强、贾亭街及任彦顺设计; 研究过程由党军强、贾亭街、张志强、龚新利、王浩瑜及任彦顺操作完成; 研究中患者资料收集及分组由党军强完成; 手术操作由党军强、任彦顺及王浩瑜完成; 术后管理由张志强与龚新利完成; 本论文写作由党军强、贾亭街及任彦顺完成.

通讯作者: 党军强, 主治医师, 727031, 陕西省铜川市耀州区鸿基路, 铜川市人民医院(南院)肝胆胰脾外科. dangjq666@163.com

收稿日期: 2020-09-22

修回日期: 2020-11-20

接受日期: 2020-12-07

在线出版日期: 2021-01-08

Efficacy of large-volume lavage through a double-lumen drainage tube and continuous negative pressure drainage for infectious pancreatic necrosis

Jun-Qiang Dang, Ting-Jie Jia, Zhi-Qiang Zhang, Xin-Li Gong, Hao-Yu Wang, Yan-Shun Ren

Jun-Qiang Dang, Zhi-Qiang Zhang, Xin-Li Gong, Hao-Yu Wang, Yan-Shun Ren, Department of Hepatobiliary, Pancreatic and Splenic Surgery, People's Hospital of Tongchuan, Tongchuan 727031, Shaanxi Province, China

Ting-Jie Jia, Department of General Surgery, Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu Province, China

Corresponding author: Jun-Qiang Dang, Attending Physician, Department of Hepatobiliary, Pancreatic and Splenic Surgery, Tongchuan People's Hospital (South Branch), Hongji Road, Yaozhou District, Tongchuan 727031, Shaanxi Province,

China. dangjq666@163.com

Received: 2020-09-22

Revised: 2020-11-20

Accepted: 2020-12-07

Published online: 2021-01-08

Abstract BACKGROUND

Infectious pancreatic necrosis (IPN) is usually treated by surgery. However, the drainage of residual tissues still has problems such as insufficient drainage and easy blockage of the drainage tube. In this study, we compared the efficacy of large-volume lavage through a peripancreatic double-lumen drainage tube and continuous negative pressure drainage *vs* conventional drainage for IPN.

AIM

To evaluate the clinical efficacy of large-volume lavage through a peripancreatic double-lumen drainage tube and continuous negative pressure drainage for IPN after operation.

METHODS

The clinical data of 57 cases of IPN who received surgical treatment at the Department of Hepatobiliary, Pancreatic and Splenic Surgery, People's Hospital of Tongchuan from June 2015 to June 2019 were retrospectively analyzed. According to the method of postoperative drainage used, the patients were divided into either a double-lumen drainage tube group or a conventional drainage tube group.

RESULTS

The two groups had no significant differences in

demographic data, etiology and severity of pancreatitis, operation time, intraoperative blood loss, and duration of intensive care unit stay. There were also no significant differences between the two groups in the number of reversals of postoperative continuous organ failure (84.21% vs 56.25%, $P = 0.13$) and the incidence of serious complications (16.67% vs 33.33%, $P = 0.14$). The overall mortality rate was 12.28%. The mortality rate was higher in the conventional drainage tube group, but there was no statistically significant difference between the two groups ($P = 0.17$). Compared to the conventional drainage tube group, the double-lumen drainage tube group had significantly reduced APACHE II score (8.03 ± 2.13 vs 3.85 ± 1.29 , $P < 0.01$) and reoperation cases (0 vs 22.22%, $P = 0.008$), shorter hospitalization, more unobstructed drainage tubes, and earlier removal of drainage tubes ($P < 0.01$).

CONCLUSION

Large volume lavage through a double-lumen drainage tube and continuous negative pressure drainage is an effective method for IPN, which can be used to treat IPN effectively.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Acute pancreatitis; Infected pancreatic necrosis; Lavage; Negative pressure drainage

Citation: Dang JQ, Jia TJ, Zhang ZQ, Gong XL, Wang HY, Ren YS. Efficacy of large-volume lavage through a double-lumen drainage tube and continuous negative pressure drainage for infectious pancreatic necrosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(1): 21-28

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i1/21.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i1.21>

摘要 背景

感染性胰腺坏死临床多采用手术治疗。然而, 术后残余组织的引流仍存在引流不充分, 引流管易堵塞等问题。本研究拟采取胰周双腔引流管大容量灌洗并持续负压引流的方法, 并与同期采用普通引流的患者相比较。

目的

探讨胰周双腔引流管大容量灌洗并持续负压引流用于感染性胰腺坏死(infected pancreatic necrosis, IPN)的临床疗效。

方法

回顾性分析铜川市人民医院肝胆胰脾外科2015-06/2019-06收治的57例行手术治疗的感染性胰腺坏死患者的临床资料。按照术后冲洗引流方式不同, 分

为双腔引流管组和普通引流管组。双腔引流管组患者术中放置胰周双腔引流管并在术后行大容量灌洗并持续负压引流; 普通引流管组患者术中放置小网膜囊引流管并术后行常规冲洗和引流。观察并比较两组患者治疗效果及引流情况。

结果

两组在人口统计学数据、胰腺炎的病因和疾病严重程度、手术时间、术中失血量、重症护理时间方面无明显差异。两组术后持续器官衰竭逆转数(84.21% vs 56.25%, $P = 0.13$), 严重并发症发生率(16.67% vs 33.33%, $P = 0.14$)无明显差异; 总体死亡率为12.28%。尽管无显著的统计学差异($P = 0.17$), 但普通引流管组患者死亡率更高。双腔引流管组APACHE II评分减少幅度更大(8.03 ± 2.13 vs 3.85 ± 1.29 , $P < 0.01$), 无再手术病例(0 vs 22.22%, $P = 0.008$), 住院时间更短, 引流管更通畅, 能够更早的拔除引流管($P < 0.01$)。

结论

经双腔引流管大容量灌洗并持续负压引流是IPN的有效引流方法, 可有效治疗IPN。

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 急性胰腺炎; 感染性胰腺坏死; 灌洗术; 负压引流

核心提要: 感染性胰腺坏死(infected pancreatic necrosis, IPN)是急性重症胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)晚期主要死因之一, 多行手术治疗。然而, 术后残余坏死组织的引流仍是临床上的难题。经双腔引流管大容量灌洗并持续负压引流可有效治疗IPN, 它能够使患者临床获益, 而不会产生额外的风险。

文献来源: 党军强, 贾亭街, 张志强, 龚新利, 王浩瑜, 任彦顺. 经双腔引流管大容量灌洗并持续负压引流用于感染性胰腺坏死的疗效分析. *世界华人消化杂志* 2021; 29(1): 21-28

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i1/21.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i1.21>

0 引言

感染性胰腺坏死(infected pancreatic necrosis, IPN)是急性重症胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)的重要死亡原因之一, 患者的病死率高达10%-30%^[1]。早期主要死亡原因是器官衰竭, 而晚期主要死于感染相关并发症^[2]。通常采用开腹胰腺坏死组织清除及术后灌洗的治疗方法。近年来, 基于微创技术的升阶梯治疗方法用于IPN的治疗证明是有效的^[3], 而经皮穿刺置管引流(percutaneous catheter drainage, PCD)是升阶梯治疗方法的基础。无论采用哪种方法, 术后残余感染性坏死组织的引流仍是临

床上的难题. 已有多种术后胰周冲洗引流方法的报道, 其中小网膜囊灌洗引流应用较广. 本研究采取胰周双腔引流管大容量灌洗并持续负压引流清除急性胰腺炎术后残余坏死组织, 并与同期采用小网膜囊灌洗引流的患者相比较. 现报告如下.

1 材料和方法

1.1 材料 回顾性分析2015-06/2019-06铜川市人民医院肝胆胰脾外科收治的57例行手术治疗的IPN患者的临床资料. 所有患者均有明确的SAP病史, 研究已经过伦理委员会批准, 均签署《治疗方案知情同意书》. 有以下一种或多种情况者纳入IPN: (1)计算机断层扫描(computed tomography, CT)有气泡征; (2)伴有明显腹痛、持续发热、降钙素原、C反应蛋白、D-二聚体等实验室检查指标升高, 以及有全身炎症反应特征且排除其他感染病灶者; (3)通过细针穿刺或胰周引流液或坏死组织中发现细菌.

1.2 方法

1.2.1 基本治疗: 所有患者按照《中国急性胰腺炎诊治指南(2019)》^[4]进行规范化治疗, 以维持患者血流动力学稳定为基本目的. 主要包括: 积极的早期液体复苏、维持水电解质平衡、以肠内营养为主的营养支持、器官功能支持、抑制胰酶活性及分泌、针对胰腺坏死积液合并感染, 根据引流液培养结果合理选用抗生素.

1.2.2 手术指征: 对于发病时间大于2 wk, 虽经积极调整抗生素, 脓毒症难以控制甚至加重者; 出现血流动力学改变或多器官功能障碍综合征; 有胃、十二指肠梗阻、胆道梗阻; 出现胰瘘等严重并发症.

1.2.3 手术方式: 采用气管插管全身麻醉, 取上腹正中切口, 切除有严重坏死与水肿的大网膜, 充分暴露清创区. 切开肝结肠韧带、脾结肠韧带, 游离结肠肝曲、脾曲. 钝性清除坏死胰腺组织及胰周脓液和大部分感染性坏死组织, 术中放置胰周冲洗引流管, 术毕常规缝合腹部切口. 胆源性胰腺炎患者术中均行胆囊切除术, 联合胆道探查T管引流术.

1.3 术后冲洗及引流

1.3.1 双腔引流管组: “双腔引流管”(如图1、图2)由外套管(A)、中心抽吸管(B)、连接灌洗液的冲洗管(C)以及带0.45 μm 混合纤维素酯滤膜(mixed cellulose ester, MCE)的进气管(D)组成. 外套管侧孔的直径为5 mm, 数量为14-30个, 具体取决于管的长度. 取2根26 Fr双腔引流管, 分别标记为1、2号管. 1号管自左上腹腹壁戳孔置入腹腔, 沿脾门及胰尾上缘至胰体上缘区域, 尖端至胰头上部. 使1号管形成一根贯穿于胰腺上缘的引流管, 沿胰腺走行横置于胰腺上缘残余坏死腔内. 2号管自左中

腹腹壁戳孔置入腹腔, 经小肠系膜根部左侧戳孔置入胰体尾下缘腹膜后残余坏死腔内, 尖端经横结肠系膜前叶根部置于胰头下缘, 并确认侧孔均位于胰体尾下缘腹膜后腔内. 使2号管形成一根贯穿于胰腺下缘的引流管, 并沿胰腺走行横置于胰腺下缘腹膜后残余坏死腔内. 术后B管接床旁负压引流瓶, 负压保持不低于-0.02 MPa, 持续引流; C管接0.9%氯化钠灌洗液; D管保持开放状态. 于术后24 h内开始间断性灌洗, 通过C管给予250 mL生理盐水, 每天两次, 每次1-2 h. 期间, 观察灌洗液的回流量, 如果灌洗液的回流量少于滴注量的80%, 则应停止灌洗, 单纯负压引流, 在48 h后重新开始灌洗. 当灌洗液的回流量大于70%时, 可在3-4 d内逐步增加灌洗液量至24 h内2.5-3 L. 灌洗液要间断性缓慢给入, 如果患者感觉胸闷或腹胀, 应停止灌洗并放慢静脉输液速度. 灌洗至少持续2 wk, 当引流液中的坏死组织碎屑减少, 引流液清亮时, 可逐步减少灌洗量直至停止灌洗.

1.3.2 普通引流管组: 取4根26 Fr硅胶引流管, 分别标记为A、B、C、D管, 尖端剪侧孔4-6个/根, 孔径与引流管直径相当. 术中分别通过胰头及胰尾上下缘安置于小网膜囊腔. A、B管在胰腺上缘, C、D管在胰腺下缘. A、B管分别自左右上腹腹壁戳孔引出; C、D管分别经左右中腹腹壁戳孔引出. A、B、C、D管口分别连接普通引流袋置于床边, 距离腹壁约10 cm处穿刺引流管置入输液器, 并连接0.9%氯化钠灌洗液. 在术后24 h内开始灌洗, 首先夹闭B管远端, 开放B管输液器开始灌洗, 250 mL等渗盐水, 每天两次, 每次1-2 h; 同时关闭A管输液器, 保持A管引流通畅, 依靠重力作用引流胰周区域; 2-3 h后交换A、B管操作, 实施反向灌洗及引流. 同样方法, 实施C、D管灌洗及引流. 灌洗持续2 wk后, 逐步将冲洗引流改为单纯引流.

对于引流液为血性或出现肠内容物的患者, 灌洗期间病情恶化的患者, 则应停止灌洗. 拔管指征: 对于临床症状好转和CT复查提示胰腺坏死组织基本消失; 引流液 $<10\text{ mL/d}$; 引流液淀粉酶 $<100\text{ U/L}$; 引流液细菌培养阴性的患者可拔除引流管.

1.4 观察指标 记录IPN患者围手术期基本信息: 年龄, 性别, 胰腺炎病因; CT严重指数(computed tomography severity index, CTSI); 患者疾病严重程度; 入院时, 急性生理与慢性健康评分(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II)以及术前白细胞(WBC)计数. 术后14 d急性生理与慢性健康评分, 持续器官功能衰竭逆转数, 持续引流天数, 术后严重并发症(肠瘘、胰瘘、大出血、肺部感染、胰性脑病), 再手术率以及胰周引流管是否通畅. 手术时间, 术中出血量, 住院时间, 术后ICU入住时间以及住院期间死亡率. 根据最新的国际共

识^[5]定义3种器官系统功能障碍: 心血管(需用正性肌力药), 肾(肌酐 $\geq 171 \mu\text{mol/L}$)和呼吸系统($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$). 持续性器官衰竭定义为: 同一器官系统持续48 h或更长时间的器官衰竭. 腹腔引流管引流出胃肠内容物或粪样物时, 诊断为胃肠道瘘. 胰周引流液或胰周引流管周渗液的胰淀粉酶含量超过血清胰淀粉酶含量的3倍时, 诊断为胰瘘. 在持续冲洗状态下, 单根胰周引流管引流量 $\geq 500 \text{ mL}/12 \text{ h}$, 视为此引流管通畅, 否则视为此引流管不通畅.

统计学处理 用SPSS 20.0软件进行数据分析, 结果用 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 或(%)表示. 通过独立样本的 t 检验对连续性变量进行统计学分析; 用 χ^2 检验对分类资料进行对比性分析, Fisher确切概率法对小样本的分类变量进行对比统计分析. 所有计算均基于双侧检验, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 一般资料 共57例感染性胰腺坏死患者接受了坏死组织清除术. 其中双腔引流管组30例, 普通引流管组27例(表1), 两组间性别、年龄、胰腺炎的病因、CTSI、疾病严重程度、入院时APACHE II评分以及术前WBC计数均无显著差异. 但入院时所有患者均有全身炎症反应综合征, 超过一半的患者有持续性器官功能障碍(61.4%). 此外, 有超过三分之一的患者血培养阳性.

2.2 手术及疗效 两组患者手术时间及术中失血量, 无显著差异(表2). 并有22例胆源性胰腺炎患者行胆囊切除术或胆道探查术. 入院时两组患者APACHE II评分无显著差异, 术后引流两周后双腔引流管组APACHE II评分明显低于普通引流管组, APACHE II评分的平均降低幅度也更高(表2). 两组患者持续性器官功能衰竭均有显著逆转, 但逆转率没有显著差异, 术后无新发器官功能衰竭患者. 普通引流管组患者住院时间更长, 但ICU监护时间两组间无显著差异.

2.3 术后并发症 两组患者术后严重并发症发生率及死亡率相当(表2). 双腔引流管组无再手术病例, 术后严重并发症5例(2例死亡), 其中2例胰瘘经胰周引流后治愈, 1例胰性脑病治疗后好转, 1例横结肠瘘患者死亡, 1例老年患者(76岁)死于呼吸道感染并慢性阻塞性肺疾病引起的呼吸功能障碍.

普通引流管组术后出现严重并发症9例(5例死亡), 1例切口脂肪液化, 再手术6例. 严重并发症包括: 胃肠道瘘2例, 其中1例结肠瘘患者行造瘘后合并多器官功能衰竭死亡, 1例十二指肠瘘, 充分引流后好转; 术后胰瘘4例, 3例引流后好转, 1例合并急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)死亡; 腹腔出血1例

死亡; 胰性脑病1例死亡; 术后重症肺炎并发多器官功能衰竭1例死亡.

2.4 术后引流情况 双腔引流管组术后第一天即冲洗引流出坏死组织及脓性液, 持续负压引流5-14 d, 引流量达高峰. 术后2 wk起负压引流出的坏死组织和脓性液逐渐减少. 普通引流管组, 术后第一天即冲洗引流出坏死组织及脓性液, 术后第5天起, 引流量逐渐减少, 术后第7天出现引流管堵塞现象. 同双腔引流管相比, 普通引流管持续引流的时间更长, 更容易堵塞.

3 讨论

在这个回顾性研究中, 我们将57例接受手术治疗的IPN患者分为双腔引流管组和普通引流管组, 回顾性分析并评价了经双腔引流管大容量灌洗并持续负压吸引治疗IPN的作用. 总的来说, 与经普通引流管灌洗组相比, 经双腔引流管大剂量灌洗并持续负压吸引患者术后恢复快, 住院时间短, 管腔不易堵塞, 能够更早的拔除引流管.

现代外科治疗IPN以创伤递升式分阶段治疗理念为指导, 呈现出微创化、阶段化、多学科化及专业化等新的特点与转变. 尤其是IPN持续发展, 导致多器官衰竭时常需要其他学科的支持与配合, 转为多学科综合治疗协作组模式. 尽管有报道称仅用抗生素就可以成功治疗感染性胰腺坏死, 但大多数患者仍需进行手术治疗^[6]. 清除或封闭式引流胰腺或胰周感染性坏死组织, 能降低术后并发症发生率、再手术率和死亡率. 手术清除坏死组织后持续闭合性小网膜囊及腹膜后腔隙冲洗引流, 清除残留坏死组织和碎片的效果优于^[7]开放式引流, 单纯封闭式引流或有计划的多次清创引流术. 自从Freeny等^[8]首次描述PCD在重症和中重症急性胰腺炎治疗中的作用以来, PCD越来越多的被用于治疗重症急性胰腺炎. 但是这些引流方法均存在引流不充分, 引流管容易堵塞等问题, 部分患者需要多次手术和重置引流管. Santvoort等^[6]报道, 约2/3的患者仅靠引流无法治愈, 仍须行外科清创方能治愈. 即便外科干预延迟至理想时段开展, 其手术相关性风险仍不容忽视. 因此, 早期判断、筛选倾向于外科清创的病人极为重要, 既有利于医疗资源的合理分配, 又有利于尽早开展主动性干预以增强病人生理储备. 有关外科清创必要性的预测, 各家报道不尽相同: 多器官功能衰竭及囊实混合性病灶是相对统一的两项危险因素^[9].

胰周双腔管大容量冲洗并持续负压引流技术避免了术后引流管堵塞问题, 临床操作简单, 适合于IPN患者的术后引流. 间断用生理盐水冲洗引流管以防止其堵塞已成为普遍做法^[10]. 另有报道建议通过引流管注入链激酶来溶解坏死的组织^[11]. 但是, 大多数研究是通过引流

表 1 双腔引流管和普通引流管患者的基本特征

参数	总数 (n = 57)	双腔引流管组 (n = 30)	普通引流管组 (n = 27)	t/χ^2 值	P值
年龄(岁, mean \pm SD)	52.51 \pm 14.87	54.93 \pm 13.74	49.81 \pm 15.86	1.31	0.20
性别(女性)[n (%)]	24 (42.11)	13 (43.33)	11 (40.74)	0.04	0.84
病因[n (%)]					
酒精	18 (31.58)	10 (33.33)	8 (29.63)	0.09	0.76
胆源性	22 (38.60)	12 (40.00)	10 (37.04)	0.05	0.82
特发性	12 (21.05)	5 (16.67)	7 (25.92)	0.73	0.39
其他原因	5 (8.77)	3 (10.00)	2 (7.41)	0.12	0.73
CTSI(mean \pm SD)	9.18 \pm 1.93	9.30 \pm 1.97	9.04 \pm 1.91	0.50	0.62
疾病严重程度[n (%)]					
SIRS	57 (100)	30 (100)	27 (100)	—	1
持续器官衰竭数	35 (61.40)	19 (63.33)	16 (59.26)	0.10	0.75
血培养阳性	19 (33.33)	11 (36.67)	8 (29.63)	0.32	0.57
入院APACHE II (分, mean \pm SD)	15.21 \pm 3.18	15.93 \pm 3.04	14.41 \pm 3.20	1.85	0.07
WBC计数($\times 10^9/L$)(mean \pm SD)	15.38 \pm 3.77	14.98 \pm 3.65	15.82 \pm 3.92	-0.84	0.41

CTSI: CT严重指数; SIRS: 全身炎症反应综合征; APACHE: 急性生理与慢性健康评分; “—”采用Fisher确切概率法检验。

表 2 双腔引流管和普通引流管患者的术中及术后情况比较

参数	总数(n = 57)	双腔引流管组(n = 30)	普通引流管组(n = 27)	t/χ^2 值	P值
APACHE II 入院(A)(分, mean \pm SD)	15.21 \pm 3.18	15.93 \pm 3.04	14.41 \pm 3.20	1.85	0.07
APACHE II 术后引流14 d后(B)(分, mean \pm SD)	9.16 \pm 2.83	7.90 \pm 2.04	10.56 \pm 2.95	-3.98	<0.001
APACHE II 减少值(A-B)(分, mean \pm SD)	6.05 \pm 2.79	8.03 \pm 2.13	3.85 \pm 1.29	8.85	<0.001
¹ 持续性器官功能衰竭逆转数[n (%)]	25/35 (71.43)	16/19 (84.21)	9/16 (56.25)	—	0.132
再手术[n (%)]	6 (10.52)	0	6 (22.22)	—	0.008
持续引流的天数(d, mean \pm SD)	25.72 \pm 6.56	22.57 \pm 4.75	29.22 \pm 6.59	-4.41	<0.001
严重并发症[n (%)]	14 (24.56)	5 (16.67)	9 (33.33)	2.13	0.14
² 术后引流管通畅[n (%)]	142 (84.52)	60 (100)	82 (75.93)	17.09	<0.001
手术时间(min, mean \pm SD)	169.36 \pm 28.26	165.97 \pm 29.09	172.00 \pm 27.39	-0.80	0.43
术中出血量(mL, mean \pm SD)	62.33 \pm 27.52	57.33 \pm 24.56	67.59 \pm 32.19	-1.59	0.12
ICU监护时间(d, mean \pm SD)	9.74 \pm 3.85	9.23 \pm 4.23	10.30 \pm 3.36	-1.04	0.30
住院时间(d, mean \pm SD)	33.63 \pm 8.97	30.57 \pm 8.88	37.04 \pm 7.90	-2.89	0.005
住院期死亡[n (%)]	7 (12.28)	2 (6.67)	5 (18.52)	1.85	0.17

¹持续性器官功能衰竭患者共有35例, 双腔引流管组19例; 普通引流管组16例。 ²共放置引流管168根, 双腔引流管组60根; 普通引流管组108根。 ICU: 重症监护室; “—”采用Fisher确切概率法检验。

管行小量的灌洗, 只是为了保持其通畅性。在本研究中, 我们已经证明, 与普通引流相比, 通过双腔引流管进行大容量灌洗具有优势。

以往为常规手术后患者放置双腔引流管是以便于术后进行连续的“主动”引流及便于冲洗。近年来, 双腔引流管成功地应用于感染性胰腺坏死的治疗。由于双腔引流管可经腹膜或后腹膜进入坏死区, 引流路径可以像PCD一样多变, 不仅提供了持续灌洗的途径, 而且提供了更大流出通道, 以便坏死组织流出。经过术后大容量生理盐水灌洗以及持续负压引流, 可以更加有效并

彻底的清除坏死组织, 并能有效的防止引流管堵塞。因此, 双腔引流管的应用将会更加广泛。

虽然双腔引流管与Raraty等^[12]人描述的非常相似, 但双腔引流管结合大容量灌洗并持续负压吸引有诸多优点。第一, 引流通畅, 引流范围广。外套管同内置冲洗管(如图1)可形成“引流系统”扩大持续主动引流的范围。套入式引流管经冲洗管灌洗, 能确保引流管腔通畅, 坏死组织进入引流管侧孔就能够被及时冲洗排出, 避免了管腔堵塞。而且在持续负压引流过程中, 进气管D(图2)能防止因负压吸引而导致外套管塌陷与内引流

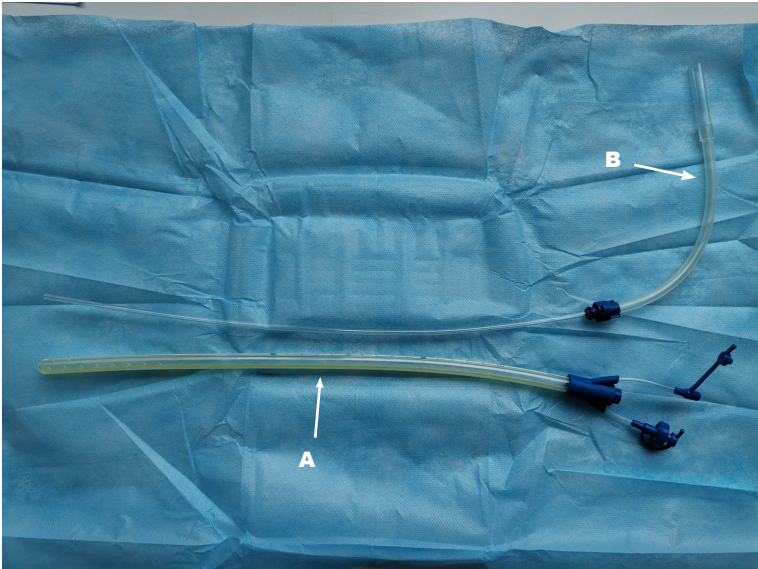


图 1 双腔引流管各组成部分示意图. 由可拆卸的2部分组成. A: 直径在18到36Fr之间的塑料盲管. 根据管的长度, 盲端沿管有14~30个侧孔, 每个侧孔的直径为5 mm; B: 内部的塑料排水管, 用于连续负压排水. B的直径约为A的一半.

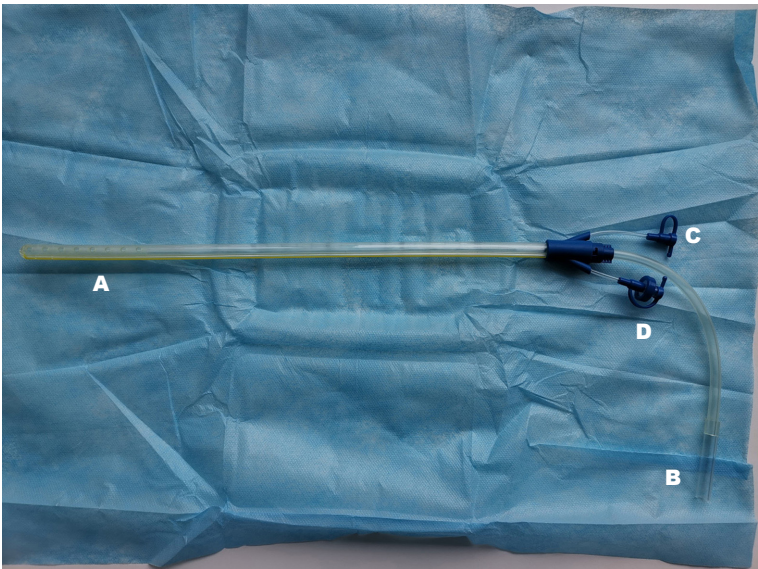


图 2 双腔流管组合示意图. A: 外套管; B: 内置的塑料排水管, 其外部接口连接负压, 用于连续负压排水; C: 连续输注灌洗液的冲洗导管; D: 进气管, 外口为0.45 μm 混合纤维素酯滤膜.

管吸附在一起, 从而保证引流效果; 而且能避免持续负压吸引中, 外套管同周围组织吸附而造成的副损伤. 在冲洗并持续负压引流过程中, 观察到引流袋中收集到大量坏死组织碎片和组织颗粒, 提示嵌顿于引流管侧孔的较大块坏死组织在持续负压吸引下脱落、破碎并引流排出. 第二, 引流效率高并使感染局限化. 双腔引流管外接负压持续引流, 负压维持在不低于 -0.02 MPa , 变“被动引流”为“主动引流”. 感染性胰腺坏死周围存在大量坏死组织碎片及脓液, 持续负压吸引能够有效地将这些非均质的液体和固体混合物引流出腹腔. 在大量灌洗液的稀释下, 胰周坏死及脓性组织被稀释并排出, 减小

了毒素再吸收, 有利于持续性器官功能衰竭逆转. 在持续负压作用下, 胰周冲洗液局限于引流管周局部区域, 而不是向小网膜囊腔及大腹腔扩散, 进一步避免了坏死组织扩散和毒性代谢产物的吸收. 第三, 安全性高, 双腔引流管为一密闭式套管, 进气管口(如图2)有 $0.45\text{ }\mu\text{m}$ 的MCE, 可有效的将微生物截留去除, 避免了冲洗及引流时医源性感染的风险. 第四, 有利于组织创面修复. 已经有研究表明, 早期和主动的在渗漏部位保持通畅的引流, 使坏死的空腔在短时间内塌陷, 从而控制胰腺分泌物的渗出^[13]. 局部组织胰液浓度低, 有利于破裂小胰管的闭合. 清洁的胰腺创面、坏死脓腔内细菌含量低, 为

创面的修复提供了条件。

4 结论

总之, 经双腔引流管大容量灌洗并持续负压引流可有效治疗IPN。它能够改善与IPN有关的器官衰竭, 使患者临床获益, 而不会产生不可预料的风险。但由于本研究样本量少, 故对于此方法是否能降低IPN患者术后死亡率, 仍需大样本的临床研究来证实。

文章亮点

实验背景

感染性胰腺坏死(infected pancreatic necrosis, IPN)病情复杂, 并发症多, 死亡率高, 是急性重症胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)主要死因之一。当前, 仍多采取手术治疗, 术后放置引流能够改善患者的疾病严重程度及器官功能障碍。然而, 术后残余感染性坏死组织的引流仍是临床上的难题。已有多种术后胰周冲洗引流方法的报道, 但是这些引流方法均存在引流不充分, 引流管容易堵塞等问题, 部分患者需要多次手术和重置引流管。

实验动机

本研究采取胰周双腔引流管大容量灌洗并持续负压引流清除IPN术后残余感染坏死组织, 并与同期采用普通引流的患者相比较。

实验目标

研究胰周双腔引流管大容量灌洗并持续负压引流效果是否优于普通引流管, 并且对其差异性进行分析。

实验方法

纳入铜川市人民医院肝胆胰脾外科收治的行手术治疗的IPN患者, 根据术后引流方式分为双腔引流管组和普通引流管组。对比分析两组患者引流效果及两种引流方式的优缺点。

实验结果

普通引流管组IPN患者死亡率高。而双腔引流管组IPN患者病情恢复更快(APACHE II 评分减少幅度更大), 且无再手术病例, 住院时间更短, 引流管更通畅, 能够更早的拔除引流管。

实验结论

经双腔引流管大容量灌洗并持续负压引流可有效治疗IPN。它能够改善与IPN有关的器官衰竭, 使患者临床获益, 而不会产生不可预料的风险。

展望前景

双腔引流管大容量灌洗并持续负压引流有望作为IPN术后常规的引流措施, 而替代普通引流管。但是, 本研究中纳入患者数量偏少; 所有样本仅仅来自于单一治疗中心。后期仍需多中心, 大数据的临床研究结果来证实。

5 参考文献

- 1 Brisinda G, Vanella S, Crocco A, Mazzari A, Tomaiuolo P, Santullo F, Grossi U, Crucitti A. Severe acute pancreatitis: advances and insights in assessment of severity and management. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011; 23: 541-551 [PMID: 21659951 DOI: 10.1097/MEG.0b013e328346e21e]
- 2 Cheng Z, Abrams ST, Alhamdi Y, Toh J, Yu W, Wang G, Toh CH. Circulating Histones Are Major Mediators of Multiple Organ Dysfunction Syndrome in Acute Critical Illnesses. *Crit Care Med* 2019; 47: e677-e684 [PMID: 31162199 DOI: 10.1097/CCM.0000000000003839]
- 3 Babu RY, Gupta R, Kang M, Bhasin DK, Rana SS, Singh R. Predictors of surgery in patients with severe acute pancreatitis managed by the step-up approach. *Ann Surg* 2013; 257: 737-750 [PMID: 22968079 DOI: 10.1097/SLA.0b013e328269d25d]
- 4 中华医学会消化病学分会胰腺病学组, 中华胰腺病杂志编辑委员会, 中华消化杂志编辑委员会. 中国急性胰腺炎诊治指南(2019年, 沈阳). *中华消化杂志* 2019; 39: 721-730 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2019.11.001]
- 5 Hollemans RA, Bollen TL, van Brunschot S, Bakker OJ, Ahmed Ali U, van Goor H, Boermeester MA, Gooszen HG, Besselink MG, van Santvoort HC; Dutch Pancreatitis Study Group. Predicting Success of Catheter Drainage in Infected Necrotizing Pancreatitis. *Ann Surg* 2016; 263: 787-792 [PMID: 25775071 DOI: 10.1097/SLA.0000000000001203]
- 6 Sion MK, Davis KA. Step-up approach for the management of pancreatic necrosis: a review of the literature. *Trauma Surg Acute Care Open* 2019; 4: e000308 [PMID: 31245622 DOI: 10.1136/tsaco-2019-000308]
- 7 Garg PK, Singh VP. Organ Failure Due to Systemic Injury in Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2019; 156: 2008-2023 [PMID: 30768987 DOI: 10.1053/j.gastro.2018.12.041]
- 8 Freeny PC, Hauptmann E, Althaus SJ, Traverso LW, Sinanan M. Percutaneous CT-guided catheter drainage of infected acute necrotizing pancreatitis: techniques and results. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170: 969-975 [PMID: 9530046 DOI: 10.2214/ajr.170.4.9530046]
- 9 Li A, Cao F, Li J, Fang Y, Wang X, Liu DG, Li F. Step-up minimally-invasive surgery for infected pancreatic necrosis: Results from prospective cohort study. *Pancreatology* 2016; 16: 508-514 [PMID: 27083075 DOI: 10.1016/j.pan.2016.03.014]
- 10 van Baal MC, van Santvoort HC, Bollen TL, Bakker OJ, Besselink MG, Gooszen HG; Dutch Pancreatitis Study Group. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 2011; 98: 18-27 [PMID: 21136562 DOI: 10.1002/bjs.7304]
- 11 Gupta R, Shenvi SD, Nada R, Rana SS, Khullar M, Kang M, Singh R, Bhasin DK. Streptokinase may play role in expanding non-operative management of infected walled off pancreatic necrosis: preliminary results. *Pancreatology* 2014; 14: 415-418 [PMID: 25154047 DOI: 10.1016/j.pan.2014.07.012]
- 12 Raraty MG, Halloran CM, Dodd S, Ghaneh P, Connor S, Evans J, Sutton R, Neoptolemos JP. Minimal access retroperitoneal pancreatic necrosectomy: improvement in morbidity and mortality with a less invasive approach. *Ann Surg* 2010; 251: 787-793 [PMID: 20395850 DOI: 10.1097/SLA.0b013e3281d96c53]

- 13 Sugimoto M, Sonntag DP, Flint GS, Boyce CJ, Kirkham JC, Harris TJ, Carr SM, Nelson BD, Bell DA, Barton JG, Traverso LW. Better Outcomes if Percutaneous Drainage Is Used Early

and Proactively in the Course of Necrotizing Pancreatitis. *J Vasc Interv Radiol* 2016; 27: 418-425 [PMID: 26806694 DOI: 10.1016/j.jvir.2015.11.054]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2021 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) 志谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐.

胆胰肠结合部医源性损伤的诊疗与预防

魏玉华, 施宝民

魏玉华, 施宝民, 同济大学附属同济医院普外科 上海市 200065

魏玉华, 同济大学博士在读, 主要研究肝胆外科.

作者贡献分布: 本文综述由魏玉华完成; 施宝民审校.

通讯作者: 施宝民, 教授, 主任医师, 200065, 上海市普陀区新村路389号, 上海同济大学附属同济医院普外科. baominsph@163.com

收稿日期: 2020-10-23

修回日期: 2020-11-18

接受日期: 2020-11-26

在线出版日期: 2021-01-08

Diagnosis, treatment, and prevention of iatrogenic injury at the biliary-pancreatic-enteric junction

Yu-Hua Wei, Bao-Min Shi

Yu-Hua Wei, Bao-Min Shi, Department of General Surgery, Tongji Affiliated Hospital of Tongji University, Shanghai 200065, China

Corresponding author: Bao-Min Shi, Professor, Chief Physician, Department of General Surgery, Tongji Affiliated Hospital of Tongji University, No. 389 Xincun Road, Putuo District, Shanghai 200065, China. baominsph@163.com

Received: 2020-10-23

Revised: 2020-11-18

Accepted: 2020-11-26

Published online: 2021-01-08

Abstract

The biliary-pancreatic-enteric junction is prone to a variety of diseases, including calculi, inflammatory thickening, and tumors, which are easy to cause stenosis or obstruction and need timely treatment. Due to the complex anatomy and unique pathophysiological characteristics of the site, iatrogenic injuries are easy

to occur during various examinations or treatment operations, and the injuries are often hidden and not easy to find intraoperatively. If not treated early, the injuries often cause serious consequences with a high mortality. Therefore, it is of great significance to study the causes, diagnosis, treatment, and prevention of iatrogenic injury at the biliopancreatic junction. This article will discuss the prevention, diagnosis, and treatment of iatrogenic injury at the biliary-pancreatic-enteric junction and summarize our diagnosis and treatment experience.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Biliary-pancreatic-enteric junction; Iatrogenic injury; Diagnosis and treatment; Prevention

Citation: Wei YH, Shi BM. Diagnosis, treatment, and prevention of iatrogenic injury at the biliary-pancreatic-enteric junction. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(1): 29-33

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i1/29.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v29.i1.29>

摘要

胆胰肠结合部好发多种疾病, 包括结石、炎性增厚以及肿瘤等, 容易引起狭窄或梗阻, 需要及时进行处理治疗. 由于该部位复杂的解剖以及独特的病理生理特点, 在进行各种检查或治疗操作时, 容易发生医源性损伤, 而且损伤往往比较隐匿, 术中不易发现. 损伤发生后, 如果不能早期诊治, 常引起严重后果, 死亡率较高. 因此, 研究探讨胆胰肠结合部医源性损伤发生原因、诊疗以及预防, 具有重要的意义. 本文将对胆胰肠结合部医源性损伤的预防、诊断、治疗等做一论述, 总结探讨胆胰肠结合部医源性损伤的诊治经验.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 胆胰肠结合部; 医源性损伤; 诊断; 治疗; 预防

核心提要: 近年来, 胆胰肠结合部医源性损伤的发生率逐渐上升. 该部位损伤如果不能及时发现并妥善处理, 往往引起严重后果, 病死率较高. 因此, 首先要以预防为主. 其次, 若损伤发生, 应尽量做到早发现, 早诊断, 早处理. 对于延迟发现的损伤, 要制定合理有效的个体化治疗方案, 减少并发症, 降低病死率.

文献来源: 魏玉华, 施宝民. 胆胰肠结合部医源性损伤的诊疗与预防. 世界华人消化杂志 2021; 29(1): 29-33

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i1/29.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i1.29>

0 引言

胆胰肠结合部由胆总管胰腺段、胰腺头部和十二指肠部分等构成^[1]. 该部位解剖结构复杂, 生理功能重要, 胆汁、胰液和胃肠液体等消化液体在此汇合, 有人形象得称之为“三江汇流”^[2]. 胆胰肠结合部好发多种疾病, 包括结石、炎症及肿瘤等, 容易引起梗阻性黄疸、胆管炎及胰腺炎. 其中大部分疾病需要进行有创或无创的检查和诊断. 在进行操作时, 容易造成胆胰肠结合部损伤. 故在临床上, 该部位的损伤绝大多数属于医源性损伤^[3], 最常见的就是出血、穿孔, 并引起一些并发症, 如胰腺炎、胆管炎、急性胆囊炎等^[4]. 且损伤常涉及多个器官, 可同时损伤胰管、胆管及十二指肠乳头等. 当造成胰腺、胆管合并伤时, 胆汁、胰液漏出混合, 胰酶激活, 混合后的消化液具有强烈腐蚀性, 形成“链式反应”, 导致周围组织进一步腐蚀, 甚至腹腔或腹膜后组织广泛出血坏死、感染及形成脓肿, 严重者威胁生命^[5]. 虽然, 该部位损伤相对少见, 但损伤后症状复杂, 早期诊断有一定难度, 容易延误治疗, 产生严重后果. 近年来, 随着内镜下逆行胆胰管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)、内镜下乳头括约肌切开术(endoscopic sphincterotomy, EST)以及腹腔镜、胆道镜等技术的广泛开展, 胆胰肠结合部损伤的发生率也逐渐上升^[6]. 在临床上, 胆胰结合部损伤的诊疗及预防越来越引起重视.

1 胆胰肠结合部损伤的原因

1.1 疾病因素 胆胰肠结合部生理功能复杂, 同时也是多种疾病的好发部位, 如胆总管末端结石、胆管炎、壶腹乳头肿瘤以及壶腹乳头瘤样增生等疾病. 这些疾病均可能导致胆胰肠局部水肿、充血、炎性改变, 引起管道狭窄或梗阻, 影响肝脏、胰腺和(或)十二指肠乳头的功能, 造成梗阻性黄疸或胰腺炎^[2]. 患者此部位出现问题

时, 机体也往往处于慢性消耗状态, 低蛋白血症、炎症等更加重了组织的水肿. 所以, 在进行手术或检查操作时, 极易造成该部位的损伤.

1.2 解剖因素 胆胰肠结合部解剖结构复杂, 大部分结构位于腹膜后, 解剖层次较深, 各种管道交汇, 周围神经、血管密布, 进行操作时不易暴露, 且常存在解剖变异, 包括胆胰管汇合异常, 壶腹部乳头周围憩室等. 这些变异的存在是造成医源性损伤的主要原因之一^[6].

1.3 术者因素 胆胰肠结合部手术或检查操作对术者的经验及技术要求比较高. 各种检查或治疗操作都有造成损伤的可能, 其中主要包括以下操作:

1.3.1 ERCP检查: ERCP是多种胆胰疾病的重要检查及治疗手段. 但由于操作难度大, 技术要求高, 容易发生损伤或术后并发症^[7], 但即使是专家, 仍不可能做到万无一失^[8]. 与其他检查或治疗手段相比, 它有更高的损伤发生率和死亡率^[9]. 该操作发生的损伤主要在十二指肠壁、壶腹乳头周围、胆总管及胰腺等部位^[10]. 损伤通常与内镜、导丝置入、网篮取石以及EST等操作有关. 术者在行ERCP时可能造成以下胆胰肠结合部损伤: (1)十二指肠损伤: 术者在探寻壶腹开口时, 如果内镜进镜方向错误, 用力不当, 则容易造成十二指肠损伤出血, 甚至穿孔; (2)Oddi氏括约肌损伤: 在进行EST时, 乳头肌切开过深或切开的方向偏离; 进镜或导丝置入时过于粗暴, 反复损伤乳头周围黏膜; (3)胆管或胰管损伤: 往往与导丝置入和取石网篮有关, 导丝误入胰管造成胰管损伤; 在使用网篮取石时, 结石过大, 操作过于用力, 造成胆管损伤; (4)胰腺炎: 通常由肠腔高压空气充气导致^[11-13].

1.3.2 胆总管探查术: 胆道探查是确诊以及治疗胆道梗阻最直接、最常用的方法, 包括胆道镜和金属探子等. 胆总管切开探查过程中, 除了以上疾病和解剖因素外, 术者探查器械选择不当、操作过于用力, 也容易造成胆管穿孔或撕裂^[4]. 另外, 术者方法选择不当, 当胆总管结石易嵌顿在胆总管末端乳头时, 术者采用直接将结石推入十二指肠的方法, 该方法容易造成十二指肠乳头损伤, 甚至胆总管或十二指肠穿孔.

1.3.3 胰腺头部局部切除: 胰腺头部良性占位、慢性胰腺炎等病变可行保留十二指肠的胰头局部切除术^[14,15]. 而且随着腹腔镜技术的发展, 越来越多的胰腺头部病变, 采用腹腔镜胰腺局部切除术. 腹腔镜保留十二指肠胰头局部切除术治疗胰腺良性病变同样安全、有效^[15]. 但是, 不管开腹还是腹腔镜手术, 当病变与胰管和(或)胆管距离较近时, 术者稍有不慎, 便极易造成胆胰管的损伤.

2 胆胰肠结合部损伤的诊断

2.1 损伤的术中诊断 在术中, 术者要留意是否造成胆胰

肠结合部损伤, 对有可能产生的损伤进行仔细检查, 尽量做到术中及时发现及时处理. 当出现以下情况时, 可以诊断损伤(1)术中发现淡黄色的胆汁或清亮的胰液渗出; 注入生理盐水或美蓝, 发现周围组织出现渗液或蓝染; (2)术中胆道造影发现造影剂外渗; (3)胆总管探查时, 发现胆道渗血或血凝块; 胆道镜检查发现明确的胆道壁破损; (4)ERCP、EST时, 发现胆胰肠结合部周围或远处积气, 包括腹膜后积气、气腹、气胸, 甚至颈部皮下气肿^[4,5]; (5)当怀疑结合部后壁发生损伤时, 可做Kocher切口, 暴露并检查胆总管和十二指肠后壁, 寻找损伤部位.

2.2 损伤的术后诊断 在术后, 要严密监护患者生命体征, 注意患者的病情变化, 做到尽早发现并诊断. 当出现以下情况, 应高度警惕发生损伤的可能. (1)患者术后出现腹膜炎症状, 持续腹痛并进行性加重、腰背部疼痛、黄疸等症状; (2)腹腔引流出淡黄色或含淀粉酶较高的引流液, 或进行T管造影发现造影剂渗入到腹腔内; (3)CT、B超检查发现胰腺周围、腹腔内或腹膜后有积液、积气等表现^[10]; (4)感染症状并呈进行性加重, 持续性发热; 白细胞、PCT及C反应蛋白等化验指标持续升高不降, 形成脓毒血症或感染性休克^[6]; (5)血清淀粉酶和脂肪酶水平明显上升^[9]; (6)术后发生低蛋白血症、低血压或休克. 术后迟发性出血较为隐蔽, 早期不易发现, 出血量较大时, 可能才引起注意^[16]. 但有时低血压并不一定是损伤部位出血引起的, 如ERCP可能造成脾周血肿或肝血肿, 同样可引起低血压或休克症状^[17,18], 所以, 当出现低血压或休克时, 要注意鉴别.

3 胆胰肠结合部损伤的预防与处理

3.1 损伤的预防 胆胰肠结合部损伤诊断和处理都比较困难, 往往引起后果严重, 病死率较高^[5]. 所以, 预防胆胰肠结合部的损伤尤为重要. 首先, 对于术者要做到, 在术前, 应仔细研究患者的影像学检查, 充分了解患者的胆胰肠结合部解剖结构, 注意是否存在的解剖变异. 在术中, 做到精细、轻柔操作. 对于EST等高难度的有创操作, 尽可能由经验丰富的医生进行, 操作时需注意控制切口的方向、深度及长度, 尽量做到预防损伤发生. 其次, 采用相对安全的方法. 如在进行胆道探查时, 使用探条应该注意力度, 避免盲目用力, 不能顺利通过的, 尽量使用胆道镜, 在可视情况下进行探查; 使用网篮取石时, 拉网取石应注意力度, 对于较大的结石, 可先行网篮或者超声碎石. 对于判断胆总管末端是否通畅, 还可采用导尿管注水的方法进行判断^[4]. 另外, 会合式ERCP被证明有一定的优势, 可以有效降低胰漏发生率^[19,20]. 会合式ERCP即通过腹腔镜, 将导丝由胆囊管切口插入或

者经过经皮穿肝胆管引流术(percutaneous transhepatic cholangial drainage, PTCD)置入, 导丝到达壶腹部与十二指肠内的内镜导丝会合, 将内镜导丝引导进入胆总管. 再者, 可以采取相关的预防治疗措施. 有回顾性研究^[21,22]证明ERCP术后胰体或胰尾置入胰腺支架可有效降低发生ERCP术后胰腺炎(post-ERCP pancreatitis, PEP)的风险. 还有一些研究^[23-26]证实消炎痛栓、生长抑素可显著降低高危患者PEP的发生率.

3.2 损伤的术中处理 对于术中确诊的胆胰肠结合部医源性损伤, 术者应高度重视, 进行及时的判断, 妥善处理, 一般能取得良好的效果^[27]. 早期处理对于治疗胆胰肠部损伤具有重要意义. 在腹腔镜或开腹手术中, 如果观察到淡黄色胆汁或清亮的胰液流出, 要仔细检查, 找到受损部位, 进行损伤修补; 对于不能靠单纯修补的严重损伤, 应行胆肠吻合术, 甚至胰十二指肠切除术. 在ERCP术中, 若造影发现造影剂漏出或术中影像学检查发现胰腺周围、腹膜内、腹膜后积气或气胸等情况, 应该立即停止操作, 判断损伤的位置与程度, 若损伤不严重, 且位置明确, 可以放置覆膜金属支架及鼻胆管引流. 对于较严重损伤应行开腹手术, 进行修补, 并放置引流管和(或)T管引流. 若未能明确损伤位置, 也应该放置腹腔引流管T管.

3.3 损伤的术后处理 对于术后发现的损伤处理, 因为损伤的个体化差异大, 情况复杂, 故对具体的处理措施仍有不同意见. 损伤的术后处理应根据损伤的具体情况, 包括损伤部位、程度、诊断时间及患者的机体状况等, 制定个体化治疗方案^[4]. 朱永强等^[6]认为, 早期确诊穿孔的患者, 应该立刻行外科手术手术治疗, 不推荐保守治疗. 他认为保守治疗可能缓解患者早期症状, 使医生放松警惕, 同时穿孔后往往合并腹腔内感染, 随着时间的推移, 容易导致组织炎性粘连加重, 增加手术修补穿孔的难度, 延误最佳手术时机. 手术治疗应尽量明确穿孔位置, 行修补术, 或行十二指肠憩室化及空肠造瘘术, 并对周围感染组织清创. 但清创时因患者炎症重, 解剖结构紊乱, 应警惕术中大出血. 术后留置双套管冲洗引流胆汁、胰液^[5]. 使用负压封闭引流对于治疗胆胰肠结合部损伤具有很好的效果^[28]. 对于延迟发现的损伤, 王坚等^[2]认为, 此时损伤部位周围组织处于炎症、坏死期, 机体容易发生脓毒血症. 故不应行过大的重建吻合术, 否则, 极易产生吻合口漏, 加重患者的病情, 而应行控制性手术, 包括胆胰分流术、腹腔引流、十二指肠憩室化以及空肠营养等措施, 待到机体稳定、感染得到控制后, 再行胆胰通路的重建手术. 但无论哪一种手术方案, 其核心都是避免或尽量降低损伤区域胰液、胆汁、十二指肠等液体混合, 保证胆胰液流出道的通畅, 降低消化液

对周围组织的进一步损伤. 要积极检测患者感染指标, 及时更换升级抗生素, 控制感染, 避免发生脓毒血症. 同时, 还要注意加强患者的营养支持治疗.

4 结论

胆胰肠结合部医源性损伤应该引起足够的重视, 如果不能及时发现并妥善处理, 往往引起严重后果, 病死率较高. 因此, 要注重胆胰肠结合部医源性损伤的预防. 若损伤发生, 应尽量做到早发现, 早诊断, 早处理. 对于延迟发现的损伤, 要根据患者损伤的情况, 制定合理有效的个体化治疗方案, 以取得最佳的损伤治疗效果, 减少并发症, 降低病死率.

5 参考文献

- 董家鸿. 胆胰肠结合部外科-一个值得重视和研究的领域. 中国实用外科杂志 2010; 5: 332-333
- 王坚, 王伟. 胆胰肠结合部疾病的诊治策略. 世界华人消化杂志 2018; 26: 6-10 [DOI: 10.11569/wjcd.v26.i22.1329]
- 黄志强. 胆胰结合部-外科“遗忘”的角落. 中国实用外科杂志 2010; 5: 6-8
- 吴涛. 医源性胆胰结合部损伤的临床分析. 肝胆胰外科杂志 2016; 28: 222-223 [DOI: 10.11952/j.issn.1007-1954.2016.03.013]
- 林汉, 姜洪池. 胆胰肠结合部医源性损伤的诊断与治疗. 中华肝脏外科手术学电子杂志 2015; 4: 7-10 [DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2015.06.001]
- 朱永强, 汪涛, 程龙, 谭震, 余前军. ERCP相关胆胰十二指肠结合部穿孔11例诊治分析. 中国普外基础与临床杂志 2018; 25: 58-62 [DOI: 10.7507/1007-9424.201805095]
- Cappell MS, Friedel DM. Stricter national standards are required for credentialing of endoscopic-retrograde-cholangiopancreatography in the United States. *World J Gastroenterol* 2019; 25: 3468-3483 [PMID: 31367151 DOI: 10.3748/wjg.v25.i27.3468]
- Krutsri C, Kida M, Yamauchi H, Iwai T, Imaizumi H, Koizumi W. Current status of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with surgically altered anatomy. *World J Gastroenterol* 2019; 25: 3313-3333 [PMID: 31341358 DOI: 10.3748/wjg.v25.i26.3313]
- Katzarov AK, Dunkov ZI, Popadiin I, Katzarov KS. How to measure quality in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). *Ann Transl Med* 2018; 6: 265 [PMID: 30094251 DOI: 10.21037/atm.2018.05.01]
- 彭承宏. 胆胰肠结合部医源性损伤的术中发现与处理. 中国实用外科杂志 2013; 5: 24-27
- Funatsu E, Masuda A, Takenaka M, Nakagawa T, Shiomi H, Yoshinaka H, Kobayashi T, Sakai A, Yagi Y, Yoshida M, Arisaka Y, Okabe Y, Kutsumi H, Azuma T. History of Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis and Acute Pancreatitis as Risk Factors for Post-ERCP Pancreatitis. *Kobe J Med Sci* 2017; 63: E1-E8 [PMID: 29434167]
- Pekgöz M. Post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: A systematic review for prevention and treatment. *World J Gastroenterol* 2019; 25: 4019-4042 [PMID: 31413535 DOI: 10.3748/wjg.v25.i29.4019]
- Elmunzer BJ. Reducing the risk of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Dig Endosc* 2017; 29: 749-757 [PMID: 28636774 DOI: 10.1111/den.12908]
- Beger HG. Benign Tumors of the Pancreas-Radical Surgery Versus Parenchyma-Sparing Local Resection-the Challenge Facing Surgeons. *J Gastrointest Surg* 2018; 22: 562-566 [PMID: 29299757 DOI: 10.1007/s11605-017-3644-2]
- Liang B, Chen Y, Li M, Dong X, Yao S, Liu T. Total laparoscopic duodenum-preserving pancreatic head resection for solid pseudopapillary neoplasm of pancreas: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98: e15823 [PMID: 31124984 DOI: 10.1097/MD.00000000000015823]
- Lee MH, Tsou YK, Lin CH, Lee CS, Liu NJ, Sung KF, Cheng HT. Predictors of re-bleeding after endoscopic hemostasis for delayed post-endoscopic sphincterotomy bleeding. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 3196-3201 [PMID: 27003996 DOI: 10.3748/wjg.v22.i11.3196]
- Lee R, Huelsen A, Saad N, Hodgkinson P, Hourigan LF. Splenic Injury Following Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: A Case Report and Literature Review. *Case Rep Gastroenterol* 2017; 11: 241-249 [PMID: 28559784 DOI: 10.1159/000468515]
- Al Momani L, Karar S, Shipley LC, Locke A, Swenson J. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography-Induced Splenic Injury in a Patient With Sleeve Gastrectomy. *J Investig Med High Impact Case Rep* 2018; 6: 2324709618779417 [PMID: 29977934 DOI: 10.1177/2324709618779417]
- Swahn F, Regnér S, Enochsson L, Lundell L, Permert J, Nilsson M, Thorlacius H, Arnelo U. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography with rendezvous cannulation reduces pancreatic injury. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 6026-6034 [PMID: 24106403 DOI: 10.3748/wjg.v19.i36.6026]
- García-Cano J, Viñuelas Chicano M, Del Moral Martínez M, Muñoz Muñoz M, Murillo Matamoros C, Suárez Matías M, Valiente González L, Martínez Pérez T, Martínez Fernández R, Gómez Ruiz CJ, Pérez García JI, Morillas Ariño J. Pancreatic stent insertion after an unintentional guidewire cannulation of the pancreatic duct during ERCP. *Rev Esp Enferm Dig* 2018; 110: 416-420 [PMID: 29685042 DOI: 10.17235/reed.2018.5230/2017]
- García-Cano J, Viñuelas Chicano M, Del Moral Martínez M, Muñoz Muñoz M, Murillo Matamoros C, Suárez Matías M, Valiente González L, Martínez Pérez T, Martínez Fernández R, Gómez Ruiz CJ, Pérez García JI, Morillas Ariño J. Pancreatic stent insertion after an unintentional guidewire cannulation of the pancreatic duct during ERCP. *Rev Esp Enferm Dig* 2018; 110: 416-420 [PMID: 29685042 DOI: 10.17235/reed.2018.5230/2017]
- Mukai S, Itoi T. Selective biliary cannulation techniques for endoscopic retrograde cholangiopancreatography procedures and prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2016; 10: 709-722 [PMID: 26782710 DOI: 10.1586/17474124.2016.1143774]
- He X, Zheng W, Ding Y, Tang X, Si J, Sun LM. Rectal Indomethacin Is Protective against Pancreatitis after Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterol Res Pract* 2018; 2018: 9784841 [PMID: 29861721 DOI: 10.1155/2018/9784841]
- Inamdar S, Han D, Passi M, Sejjal DV, Trindade AJ. Rectal indomethacin is protective against post-ERCP pancreatitis in high-risk patients but not average-risk patients: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2017; 85: 67-75 [PMID: 27612923 DOI: 10.1016/j.gie.2016.08.034]
- Thiruvengadam NR, Forde KA, Ma GK, Ahmad N, Chandrasekhara V, Ginsberg GG, Ho IK, Jaffe D, Panganamamula KV, Kochman ML. Rectal Indomethacin Reduces Pancreatitis in High- and Low-Risk Patients Undergoing Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Gastroenterology* 2016; 151: 288-297.e4 [PMID: 27215656 DOI: 10.1053/j.gastro.2016.04.048]
- Wang G, Xiao G, Xu L, Qiu P, Li T, Wang X, Wen P, Wen J, Xiao X. Effect of somatostatin on prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis and

hyperamylasemia: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatol* 2018; 18: 370-378 [PMID: 29550097 DOI: 10.1016/j.pan.2018.03.002]

27 王坚, 徐孙旺. 正确把握胆管损伤的修复时机. 临床肝胆病杂志

2017; 33: 260-262 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2017.02.010]

28 霍景山, 陈务民, 吴日钊, 吴岷翰, 庄志浩, 卢彦川, 陶世明. 腹腔内应用负压封闭引流治疗严重胆胰结合部损伤. 创伤外科杂志 2017; 1: 17-21 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-4237.2017.01.005]

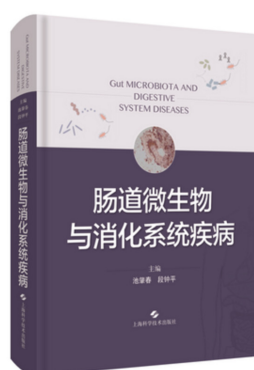
科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2021 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

书 讯



本刊讯 由池肇春与段钟平教授主编的《肠道微生物与消化系统疾病》已由上海科学技术出版社出版, 是国内首部有关肠道微生物与消化系统疾病的编著。

近几年, 国内外学者对肠道微生物与消化系统疾病的相关性开展了基础和临床的研究, 并取得了长足的进展。此书分上下两篇: 上篇为总论, 介绍肠道微生物研究现状与进展、细菌学、细菌生理功能、肠道屏障生理功能和屏障功能障碍、肠道细菌生态平衡和生态失调、细菌诊断、肠道微生物与食物消化和营养吸收、肠道微生物与药物代谢、肠道微生物与免疫、肠道微生物与炎症; 下篇为肠道微生物与消化系统疾病和肿瘤各论, 分别详尽介绍肠道微生物与胃肠、肝胆胰疾病和消化系肿瘤的相关性的研究现状和诊治。

全书共分28章独立成段, 60余万字。可供消化科、肝病与传染病学、肿瘤科、腹部和肝胆外科、影像科等相关科室医师学习参阅, 也可供从事微生物与临床医学的科研人员作参考。

在上海科学技术出版社天猫旗舰店可购买。定价198元, 折扣75折, ISBN 978-7-5478-4874-6。网址: <https://detail.tmall.com/item.htm?spm=a212k0.12153887.0.0.4e60687djKE0oO&id=622850895155>。

血管紧张素-II与急性胰腺炎

黄子俊, 吕永才, 雷静静, 刘琦

黄子俊, 贵州医科大学 贵州省贵阳市 550004

吕永才, 镇宁布依族苗族自治县人民医院消化内科 贵州省镇宁县 561200

雷静静, 贵州医科大学附属白云医院消化内科 贵州省贵阳市 550014

刘琦, 贵州医科大学附属医院消化内科 贵州省贵阳市 550004

黄子俊, 硕士研究生, 研究方向为胰腺疾病诊治。

基金项目: 贵阳市白云区科技计划项目, No. [2017]50; 贵阳市科技局大健康科技合作计划项目, No. [2018]1-72。

作者贡献分布: 黄子俊对此文作出主要贡献; 此课题由黄子俊、吕永才、雷静静及刘琦设计; 本论文写作由黄子俊与吕永才完成。

通讯作者: 雷静静, 副教授, 550014, 贵州省贵阳市白云区刚玉街108号, 贵州医科大学附属白云医院消化内科。1330858@163.com

收稿日期: 2020-10-14

修回日期: 2020-11-17

接受日期: 2020-12-07

在线出版日期: 2021-01-08

Angiotensin-II and acute pancreatitis

Zi-Jun Huang, Yong-Cai Lv, Jing-Jing Lei, Qi Liu

Zi-Jun Huang, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou Province, China

Yong-Cai Lv, Department of Gastroenterology, Zhenning Buyi and Miao Autonomous County People's Hospital, Zhenning 561200, Guizhou Province, China

Jing-Jing Lei, Department of Gastroenterology, Affiliated Baiyun Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550014, Guizhou Province, China

Qi Liu, Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou Province, China

Supported by: Science and Technology Program of Guiyang Baiyun District Science and Technology Bureau, No. [2017]50; Science and Technology Program of Guiyang Municipal Bureau of Science and Technology, No. [2018]1-72.

Corresponding author: Jing-Jing Lei, Associate Professor, Department of Gastroenterology, Affiliated Baiyun Hospital of Guizhou Medical University, No. 108 Gangyu Street, Baiyun District, Guiyang 550014, Guizhou Province, China. 1330858@163.com

Received: 2020-10-14

Revised: 2020-11-17

Accepted: 2020-12-07

Published online: 2021-01-08

Abstract

Acute pancreatitis (AP) is one of the most common acute abdominal diseases in the digestive system. The total mortality of AP is about 5%-10%; however, the mortality of severe acute pancreatitis (SAP) is about 30%-40%. In recent years, the overall mortality rate of AP has not changed much, but the incidence rate of AP is increasing year by year. AP has become the second major cause of hospitalization in department of gastroenterology, and also is one of the most expensive diseases. According to the revised Atlanta classification criteria in 2012, AP can be divided into mild acute pancreatitis (MAP), moderate severe acute pancreatitis (MSAP), and SAP. About 60% of AP cases are MAP, which is often self-limited, has no complications, and is associated with a low mortality rate; however, about 30% of AP patients had MSAP, about 10% of which could get worse to turn to SAP. Persistent organ failure (POF) is the main cause of the progression of SAP, and also is the main cause of death in the early stage of AP. Pancreatic necrosis with secondary infection is the main cause of death in the late stage of AP. The progression and prognosis of AP are closely related to the early treatment and intervention, but the complicated pathogenesis of AP affects the efficacy of early treatment. Since the pathogenesis of AP has not been fully elucidated, there is a lack of specific treatment. At present, the pathogenesis of AP is generally recognized as "cascade waterfall of leukocyte over-activation-inflammatory factors", "intestinal bacterial translocation and secondary attack", "apoptosis", "pancreatic microcirculation disorder", etc. These theories indicate that the pathogenesis

of AP is a complex and multifactorial pathophysiological process. In recent years, the role of angiotensin- II (Ang- II), an active substance in the renin-angiotensin system, in the occurrence and development of AP has gradually attracted the attention of scholars. Therefore, an in-depth study of the relationship between Ang- II and AP may contribute to the clinical understanding and treatment of AP. In this paper, we review the relationship between Ang- II and AP.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Angiotensin- II; Acute pancreatitis; Pathogenesis; Renin-angiotensin system

Citation: Huang ZJ, Lv YC, Lei JJ, Liu Q. Angiotensin- II and acute pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(1): 34-40
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i1/34.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i1.34>

摘要

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是消化系统常见急腹症之一, AP的总死亡率约5%-10%。而重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)的死亡率约30%-40%。近年来AP的总体死亡率变化不大,但AP的发病率却在逐年上升。在胃肠科的住院患者中, AP已然成为患者住院的第二大病因, 是住院花费最高疾病之一, 故应该引起临床重视。根据2012年亚特兰大分类标准修订版本, 并根据AP的严重程度将其分为轻症急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP)、中重症急性胰腺炎(moderately severe acute pancreatitis, MSAP)及SAP, 其中约60%病例是MAP, 病情为自限性, 恢复良好, 几乎不产生任何并发症, 死亡率极低; 然而大约30%的患者会发生MSAP, 约10%会发生SAP, 持续器官衰竭(persistent organ failure, POF)是SAP主要决定因素, 也是早期死亡的主要原因, 胰腺坏死继发感染是后期AP的主要死因, 死亡率极高。AP病情进展及预后与疾病的早期治疗及干预息息相关, 而AP的发病机制的复杂性又影响着疾病的早期治疗的疗效, 但目前AP的发病机制尚未完全阐明, 故缺乏特异性治疗, 现今公认发病机制有“白细胞过度激活-炎症因子级联瀑布学说”、“肠道细菌移位与二次打击学说”、“细胞凋亡学说”、“胰腺微循环障碍学说”等, 这些理论的提出表明AP的发病机制是复杂、多因素参与的病理生理过程。近年来, 肾素-血管紧张素系统中的活性物质-血管紧张素 II (angiotensin- II, Ang- II)在AP发生发展中的作用逐渐受到学者们的重视。因此深入研究Ang- II与AP的关系可能有助于临床进一步认识及治疗AP, 本文就Ang- II与AP的关系进行如下综述。

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 血管紧张素- II; 急性胰腺炎; 发病机制; 肾素-血管紧张素系统

核心提要: 肾素-血管紧张素系统中的活性物质—血管紧张素 II (angiotensin- II, Ang- II)在急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)的发生发展中起着至关重要的作用。深入研究Ang- II与AP的关系可能有助于临床进一步认识及治疗AP。

文献来源: 黄子俊, 吕永才, 雷静静, 刘琦. 血管紧张素- II 与急性胰腺炎. *世界华人消化杂志* 2021; 29(1): 34-40

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i1/34.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i1.34>

0 引言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是多种病因导致胰酶在胰腺内被激活后引起胰腺组织的自身消化、水肿、出血甚至坏死, 伴或不伴有其他器官功能改变的炎症性疾病, 临床上大多数患者的病程可呈自限性, AP的总死亡率约5%-10%^[1-5], 其中SAP的死亡率约30%-40%^[6,7]。根据2012年亚特兰大分类标准修订版本^[8], 并根据AP的严重程度将其分为轻症急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP)、中重症急性胰腺炎(moderately severe acute pancreatitis, MSAP)及重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP), 其中约60%病例是MAP, 约30%的患者会发生MSAP, 约10%会发生SAP, 持续器官衰竭(persistent organ failure, POF)是AP患者早期死亡的主要原因, 胰腺坏死继发感染是后期AP患者的主要死因, 死亡率极高^[9-11]。AP病情进展及预后与疾病的早期治疗及干预息息相关, 而AP的发病机制的复杂性又影响着疾病的早期治疗的疗效, 但目前AP的发病机制尚未完全阐明, 故缺乏特异性治疗, 现今公认发病机制有“白细胞过度激活—炎症因子级联瀑布学说”^[12]、“肠道细菌移位与二次打击学说”^[13]、“细胞凋亡学说”^[12]、“胰腺微循环障碍学说”^[14]等, 这些理论的提出表明AP的发病机制是复杂、多因素参与的病理生理过程。近年来的研究表明, 肾素-血管紧张素系统(renin-angiotensin system, RAS)中的活性物质-血管紧张素 II (angiotensin- II, Ang- II)在AP的发生发展中起着至关重要的作用(图1)^[15-17]。

1 Ang- II概述

Ang- II是由8个氨基酸组成的线状小肽, 它是RAS中最主要的生物学活性物质之一, 主要由血管紧张素 I (angiotensin- I, Ang- I)在血管紧张素转换酶(angiotensin converting enzyme, ACE)的作用下生成, 并通

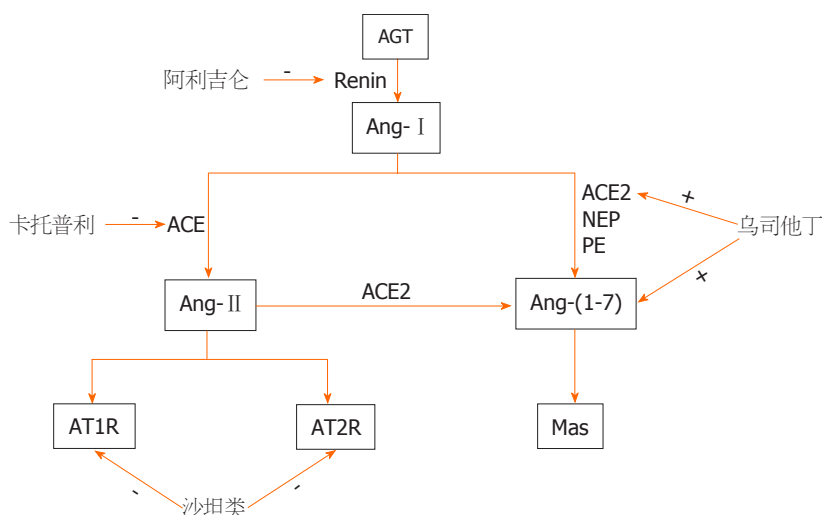


图1 针对血管紧张素Ⅱ活性各位点的急性胰腺炎治疗方法示意图. Renin: 肾素; AGT: 肾素血管紧张素原; Ang-I: 血管紧张素Ⅰ; Ang-II: 血管紧张素Ⅱ; ACE: 血管紧张素转换酶; ACE2: 血管紧张素转换酶2; AT1R: 血管紧张素Ⅱ受体1; AT2R: 血管紧张素Ⅱ受体2; Ang(1-7): 血管紧张素(1-7).

过与血管紧张素Ⅱ受体1(Ang-II type1 receptor, AT1R)、血管紧张素Ⅱ受体2(Ang-II type2 receptor, AT2R)、血管紧张素Ⅱ受体3(Ang-II type3 receptor, AT3R)和血管紧张素Ⅱ受体4(Ang-II type4 receptor, AT4R)结合发挥作用^[17,18]。一般认为Ang-II与AT1R结合会导致血管收缩、氧化应激和炎症介质释放等,而刺激AT2R时,其效应与AT1R相对,与AT3R和AT4R结合的功能尚不清楚。目前有学者认为当激动AT3R时,可能与血管收缩有一定联系,而激动AT4R可能与细胞记忆、回忆有关,同时也可能影响血流动力学和钠潴留,但具体机制尚不清楚^[15]。Ang-II还可在氨基肽酶A的作用下通过其N末端切割形成七肽的血管紧张素-III(angiotensin-III, Ang-III), Ang-III与多种血管紧张素受体(包括AT1、AT2和AT3受体)相互作用而与Ang-II相似,但作用机制较Ang-II弱^[18,19];且Ang-II在ACE2的作用下形成血管紧张素(1-7)[angiotensin(1-7), Ang(1-7)],但Ang(1-7)主要由Ang-I在ACE2的作用形成,即组成新轴ACE2-Ang(1-7)-Mas,并拮抗经典轴ACE-Ang-II-AT1,认为新轴对AP具有潜在的保护作用^[20,21]。

2 Ang-Ⅱ在循环RAS中的生成

AP是一种炎症反应疾病,会使机体持续处于应激状态,RAS主要由炎症级联反应激活^[16,22]。循环RAS激活后,肾小球系膜细胞分泌肾素,将肝脏合成的血管紧张素原转化为Ang-I,随后ACE在肺循环及其他血管内皮细胞中产生,将Ang-I转化为Ang-II,同时在其他一些酶的作用下Ang-II还可以产生其他一些活性物质,如Ang-III, Ang(1-7)等,这是经典ACE介导的Ang-II生成途径。除上述经典途径外,研究表明循环RAS中可能至少还有两

条Ang-II产生的途径^[12]:(1)直接由激肽释放酶,组织蛋白酶G等催化Ang-I转换为Ang-II;(2)通过组织纤溶酶原激活物、组织蛋白酶G等酶作用下将血管紧张素原催化形成Ang-II^[23,24]。因此,当循环RAS被激活后,至少将沿着上述三个路径生成许多Ang-II。

3 Ang-Ⅱ在胰腺局部的表达

在1991年Chappell等^[25]首次在犬的胰腺组织中检测到Ang-II、血管紧张素原,且发现胰腺局部Ang-II的浓度高于外周血Ang-II的浓度,表明犬的胰腺组织中存在局部Ang-II的生成,随后研究中再次首次报道大鼠胰腺腺泡AR42J细胞系表达ACE-Ang-II-AT1R轴的全部组分,包括:肾素、血管紧张素原、ACE和AT1aR、AT1bR、AT2R;在1997年Leung等^[26]报告了大鼠的胰腺中存在局部RAS,并且发现AT1和AT2受体的表达主要在血管内皮和胰腺导管系统的上皮中,而在腺泡中浓度较低,后来该小组应用蛋白质印记法、半定量反转录-PCR以及免疫组化等实验方法证实在大鼠实验性AP中胰腺局部RAS相关基因及合成蛋白表达增加;随后Tahmasebi等^[27]在人的胰腺组织局部也发现RAS存在,并发现RAS通过旁分泌产生的Ang-II可能直接影响胰腺局部血流和胰岛B细胞功能,故认为Ang-II在调节胰腺内分泌、外分泌功能方面可能有重要作用。综上这些发现支持胰腺存在完整RAS,其作用主要由Ang-II介导。

4 Ang-Ⅱ在AP中的作用机制

4.1 Ang-II与胰腺微循环障碍 AP为炎症性疾病,炎症反应激活RAS,进一步产生其重要的活性产物Ang-II,且Ang-II、AT1R的表达主要在血管内皮和胰腺导管上

皮细胞中, Ang- II 与AT1R结合, 将引起胰腺的微动脉收缩, 使胰腺发生缺血、缺氧, 最终导致胰腺发生血管收缩、毛细血管淤血和局部贫血, 反过来Ang- II 与AT1R结合后引起炎症因子如白介素-6、肿瘤坏死因子- α 、白介素-10等的释放, 导致该过程恶性循环^[28-31]. Pan等^[31]研究表明大鼠模型的AP中发现缬沙坦通过阻断Ang- II 与AT1R结合抑制胰腺微循环障碍和炎症反应, 使胰蛋白酶活性降低, 从而使AP的病情得到改善. 陈强等^[32]使用高渗盐水也证实通过抑制醛固酮、Ang- II 的分泌, 对AP引起的微循环障碍有改善作用.

4.2 Ang- II 与促炎症介质 在AP的炎症应答过程中, 致炎因子和氧化应激触发共同的信号传导通路, 主要通过丝裂原活化蛋白激酶/核因子激活, 导致炎症的级联扩增, 进而加重AP的进展^[15,33,34]. 而致炎因子和氧化应激触发在RAS激活途径中主要由Ang- II 与AT1R结合介导. 汤伟胜等^[35]与任勇等^[36]最近研究表明AP患者血清中白介素-6、白介素-8、白介素-10、CRP、肿瘤坏死因子- α 等炎症介质含量较正常人高, 且AP患者血清Ang- II 的浓度与血清白介素-6、白介素-8、白介素-10、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子- α 浓度呈正相关, 证实了RAS激活是导致全身炎症反应持续进展的重要因素.

4.3 Ang- II 与氧自由基 AT1受体是一种G蛋白偶联受体, 通过激活磷脂酶A、磷脂酶C、磷脂酶D或蛋白激酶C而引起作用, 在胰腺组织中广泛存在, 当Ang- II 与AT1受体结合时, 通过激活烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶(reduced form of nicotinamide-adenine dinucleotide phosphate, NADH/NADPH)产生活性氧(reactive oxygen species, ROS), ROS诱导的氧自由基释放最近在某些病理条件下已被证实, 包括AP, 氧自由基会对胰腺组织进行攻击, 导致胰腺坏死^[15,17]. 一项研究使用夹竹桃麻素(一种强效的NADPH抑制剂)的研究发现ROS蛋白生成明显受到抑制, 说明Ang- II 诱导的氧自由基相关疾病如AP由NADPH氧化酶介导, 同时促进细胞因子的活化并产生大量氧自由基, 引起细胞坏死或凋亡, 造成胰腺及胰腺外脏器的功能障碍甚至衰竭^[37]. 值得注意的是, 应用血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker, ARB)可以减轻ROS的产生和随后的氧化应激, 已经成为在多种疾病中进行氧化应激管理的良好候选药, 但在AP临床应用中暂未得到推广.

研究者们还发现黄嘌呤氧化酶(xanthine oxidase, XOD)和线粒体中ROS, 也能致使Ang- II 诱导NADPH氧化酶激活, 产生大量的氧自由基^[15]. 在一项高血压合并痛风(痛风患者服用黄嘌呤氧化酶抑制剂)研究中发现与单纯高血压患者相比, 学者们发现前者血管内皮活性

减低, 如血管内皮生长因子浓度减少^[37]. 线粒体已经被证明为真核细胞中ROS的来源, 线粒体中ROS产生由线粒体ATP敏感钾通道介导, 研究者们使用鱼藤酮(ATP敏感钾通道抑制剂)抑制线粒体膜去极化时, 在牛的主动脉内皮细胞中, 也观察到了P物质、血管内皮生长因子合成减少^[38]. 综上分析认为Ang- II 致使的NADPH氧化酶激活所致氧自由基的产生也由XOD和线粒体中ROS来激活, 虽未在AP的研究中进行相关报道研究, 但也许为未来AP治疗提供新的理论依据.

4.4 Ang- II 与胃肠激素 研究认为胰腺局部RAS激活与其他胃肠激素分泌存在负反馈调节的机制, 故胰腺局部RAS激活使胰液分泌减少, 进而反馈引起胃肠激素大量分泌, 如缩胆囊素或其他胃肠激素, 刺激已损伤的胰腺继续分泌胰酶, 加重AP病情^[39].

5 Ang- II 相关拮抗剂在AP中的运用现状

5.1 肾素抑制剂 肾素作为RAS级联反应首环节限速酶, 对Ang- II 的生成起重要调控作用. 阿利吉仑是直接肾素抑制剂, 对肾素具有很高的亲和力, 能与肾素活性位点结合阻断其催化活性. 从RAS的源头阻断Ang- I、Ang- II 的产生, 目前阿利吉仑被批准用于治疗高血压, 其对AP的炎症病变及损伤也具有一定保护作用. 黄元龙等^[40]在大鼠AP模型中通过阿利吉仑(肾素抑制剂)抑制Ang- II 的生成, 抑制了核因子- κ B、信号转导通路, 从而抑制肿瘤坏死因子- α 生成, 使得胰腺水肿、出血、坏死得到改善, 故认为阿利吉仑通过抗炎作用AP进展.

5.2 ACE抑制剂 ACE抑制剂能抑制Ang- I 向Ang- II 转化, 对AP具有潜在的治疗作用, ACE抑制剂卡托普利预处理, 可降低Ang- II 生成和AT1R表达, 抑制Rho相关蛋白激酶(Rho-associated protein kinase, Rho/ROCK)通路, 降低胰和肺组织病理学评分, 保护AP及相关的肺损伤, 但卡托普利预处理后, 只有ROCK2的表达急剧下降, 而ROCK1的表达略有下降^[41]. El-Ashmawy等^[28]再次证明, 用卡托普利(Captopril, CAP)和甲基强的松龙(Methylprednisolone, MP)预处理均显示胰腺细胞组织病理学改变的改善, 如胰腺水肿减轻, 腺泡细胞变性改善, 炎性细胞渗透减少, 这些结果与以往的研究一致. 目前血管水肿是这类药物公认的不良反应, 据报道ACEI引起的血管水肿的发生率从0.1%到1.0%不等. ACEI血管水肿是一类效应, 并不是剂量依赖性的, 因此, 症状可在最初剂量后几小时至10年内随时发生. Gorsane等^[42]在一个临床案例中也发现这一点, 他们在停用卡托普利后, 血管性水肿减轻. ACEI血管水肿的病理生理学仍有争议, 钙激活钾通道亚基 α -1的共同变异被认为与ACEI或ARB治疗引起的血管水肿的风险有关^[43], 故ACE抑制剂

的使用可能诱发AP.

5.3 AT1受体拮抗剂 ARB包括AT1R、AT2R拮抗剂(沙坦类)等. ARB拮抗AT1R在RAS末端的受体水平抑制, 由AT1R介导的细胞内NADH/NADPH氧化酶的活性, 从而减少ROS的产生. AT1受体抑制剂缬沙坦是一种非肽竞争性拮抗剂, 能高度选择性阻断AT1受体, 从而导致Ang-II的不利影响. 缬沙坦因其安全性高、疗效高、耐受性高、作用时间长、副作用小等优点, 广泛应用于治疗和预防高血压、冠心病等心血管疾病. Pan等^[31]在大鼠模型的AP中发现缬沙坦通过阻断Ang-II与AT1R结合抑制胰腺微循环障碍和炎症反应, 使胰蛋白酶活性降低, 从而使AP的病情得到改善. 一项基于瑞典人群的病例对照研究表明, 血管紧张素-II受体抑制剂对AP的风险有保护作用^[30]. Bostanci等^[5]的实验表明, 坎地沙坦可通过改善AP中的胰腺微循环障碍来减轻胰腺组织水肿、炎症和腺泡细胞坏死, 还证明坎地沙坦可降低胰腺组织明胶酶B的表达, 抑制明胶酶B的表达可能导致AP中粒细胞和炎症反应的减少.

5.4 其他 Yang等^[45]研究证明Ang-II预处理的人类脐带间充质干细胞通过抑制炎症、减少胰腺损伤和促进SAP中的胰腺血管生成, 这种新的靶向治疗可能有利于SAP的治疗. 乌司他丁为一种蛋白酶抑制剂, 是临床使用最早的抗自由药物之一, 可稳定溶酶体膜, 抑制溶酶体酶的释放, 在治疗AP过程中有举足轻重的作用, 产生作用主要是通过上调Ang-(1-7)和ACE2的表达来重建RAS的平衡, 从而改善细胞凋亡, 显著改善胰腺病理, 可能也具有AP临床治疗潜力^[46]. 血液净化可有效清除血液中的细胞因子、炎症介质、内毒素等中小分子毒性物质和代谢产物, 调节水、电解质和酸碱平衡, 有助于改善机体各重要器官功能, 避免多器官功能障碍的发生, 对SAP患者进行连续性血液净化治疗, 其炎症指标及RAS指标明显下降, 其在改善RAS和炎症因子激活以及疗效方面均优于基础治疗^[47-49]. 研究表明在AP发病72 h内行连续性血液净化可以尽早干预并控制炎症的级联放大反应, 乌司他丁联合早期连续静脉-静脉血液滤过模式序贯治疗SAP可发挥协同治疗作用, 降低由此造成的各脏器损害, 有效抑制酶促反应和全身炎症级联反应, 调整炎症反应平衡, 改善血清炎症细胞因子水平, 促进患者症状及体征缓解, 预防局部并发症, 缩短病程, 改善预后^[50].

6 Ang-II与遗传性AP的关系

遗传性胰腺炎是指发生在20岁以下并至少有两位近亲发生胰腺炎的病人^[51]. 近几十年来, 将遗传多态性与炎症性疾病相关的研究引起了广泛关注, 当然包括AP. 该领域研究结果表明应该对易患胰腺炎(包括AP、慢性

胰腺炎)的个体进行基因改变筛查, 以便于分娩时进行预防措施. 随着miRs(一种小型的非编码RNA)和其他表观遗传控制机制的发现, 影响miR结合的RAS基因多态性(或转录靶向RAS基因的miR基因位点的遗传变异)可能是决定个体患者胰腺炎易感性的关键因素, 而在其中有学者提出RAS中活性产物升高可能起着重要诊断临床意义, 其中包括活性产物Ang-I、Ang-II及相关转换酶等^[5], 但由于该方面研究费用昂贵导致该领域的报道少, 目前临床研究与基础研究结果存在争议, 且机制尚不清楚, 目前在临床上仍难以推行. 故以后应加大该领域研究, 可能为临床罕见病因或是特发性AP提供治疗依据.

7 Ang-II与AP的严重程度

Ang-II为RAS系统最重要的活性产物, 而RAS是一个调节机体血压及水电解质平衡的重要系统, 其主要激活途径是依赖于多酶促级联反应. 其中大量基础文献证实其在AP的病理生理作用, 但针对RAS在AP患者中, 是否一定浓度Ang-II能预测SAP、多器官功能衰竭、感染性并发症、肠缺血以及死亡率仍是缺乏的, 未来仍需大量研究进行证实.

8 问题与展望

AP中Ang-II生成及它在AP病情演变中的作用机制目前还存在许多问题待阐明. 首先, 循环中Ang-II和胰腺局部组织Ang-II的生成之间是否存在一定关系及其具体有何联系仍未阐明. 其次, 通过何种途径阻断AP中Ang-II活性对于AP的实验及临床治疗效果, 同时其与早期AP严重程度相关, 仍需大量的研究来证实. 再者, Ang-II在AP中作为一个炎症反应前的因子具体通过何种途径调控其下游炎症因子的表达仍需深入探索, 且AP患者中Ang-II与AT1R结合后由NADPH引起细胞信号传导所致氧自由基释放与线粒体氧化物和黄嘌呤氧化物介导氧自由基之间是如何调节. 最后, 遗传性AP的研究在基因水平上是否可通过基因的表现遗传修饰得以控制可能成为未来研究热点. 综上所述, 对于AP中RAS激活及其最重要的活性产物Ang-II水平异常升高的进一步研究将有助于加深对AP发病机制的认识, 并有助于从新的角度解释AP的发病机制奠定理论基础. 而以Ang-II介导NADPH氧化酶起细胞信号传导所致氧自由基为靶点的各种药物及基因修饰未来可能成为深入研究AP的发病机制提供新的工具, 还可能对实验和临床治疗AP有重要的指导.

9 参考文献

- 1 Lee PJ, Papachristou GI. New insights into acute pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2019; 16: 479-496 [PMID: 31138897]

- DOI: 10.1038/s41575-019-0158-2]
- 2 Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet* 2015; 386: 85-96 [PMID: 25616312 DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60649-8]
 - 3 Roberts SE, Akbari A, Thorne K, Atkinson M, Evans PA. The incidence of acute pancreatitis: impact of social deprivation, alcohol consumption, seasonal and demographic factors. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38: 539-548 [PMID: 23859492 DOI: 10.1111/apt.12408]
 - 4 Petrov MS, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2019; 16: 175-184 [PMID: 30482911 DOI: 10.1038/s41575-018-0087-5]
 - 5 Bostanci H, Sahin TT, Dikmen K, Dikmen AU, Yuksel O, Gulbahar O, Poyraz A, Tekin E. Candesartan mediates microcirculation in acute necrotizing pancreatitis. *Bratisl Lek Listy* 2015; 116: 270-275 [PMID: 25773957 DOI: 10.4149/bl_l_2015_052]
 - 6 Párnicszy A, Kui B, Szentesi A, Balázs A, Szűcs Á, Mosztbacher D, Zimmer J, Szóllási P, Bajor J, Gódi S, Vincze Á, Illés A, Szabó I, Pár G, Takács T, Czákó L, Szepes Z, Rakonczay Z, Izbéki F, Gervain J, Halász A, Novák J, Crá S, Hritz I, Góg C, Stümegei J, Golovics P, Varga M, Bod B, Hamvas J, Varga-Müller M, Papp Z, Sahin-Tóth M, Hegyi P; Hungarian Pancreatic Study Group. Prospective, Multicentre, Nationwide Clinical Data from 600 Cases of Acute Pancreatitis. *PLoS One* 2016; 11: e0165309 [PMID: 27798670 DOI: 10.1371/journal.pone.0165309]
 - 7 Zhao K, Adam SZ, Keswani RN, Horowitz JM, Miller FH. Acute Pancreatitis: Revised Atlanta Classification and the Role of Cross-Sectional Imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2015; 205: W32-W41 [PMID: 26102416 DOI: 10.2214/AJR.14.14056]
 - 8 Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotis GG, Vege SS; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62: 102-111 [PMID: 23100216 DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302779]
 - 9 Dellinger EP, Forsmark CE, Luyer P, Lévy P, Maraví-Poma E, Petrov MS, Shimosegawa T, Siriwardena AK, Uomo G, Whitcomb DC, Windsor JA; Pancreatitis Across Nations Clinical Research and Education Alliance (PANCREA). Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation. *Ann Surg* 2012; 256: 875-880 [PMID: 22735715 DOI: 10.1097/SLA.0b013e318256f778]
 - 10 Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, Phillips AR, Windsor JA. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2010; 139: 813-820 [PMID: 20540942 DOI: 10.1053/j.gastro.2010.06.010]
 - 11 Werge M, Novovic S, Schmidt PN, Gluud LL. Infection increases mortality in necrotizing pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatol* 2016; 16: 698-707 [PMID: 27449605 DOI: 10.1016/j.pan.2016.07.004]
 - 12 Hsieh WY, Chang TH, Chang HF, Chuang WH, Lu LC, Yang CW, Lin CS, Chang CC. Renal chymase-dependent pathway for angiotensin II formation mediated acute kidney injury in a mouse model of aristolochic acid I-induced acute nephropathy. *PLoS One* 2019; 14: e0210656 [PMID: 30633770 DOI: 10.1371/journal.pone.0210656]
 - 13 Zhang J, Yu WQ, Wei T, Zhang C, Wen L, Chen Q, Chen W, Qiu JY, Zhang Y, Liang TB. Effects of Short-Peptide-Based Enteral Nutrition on the Intestinal Microcirculation and Mucosal Barrier in Mice with Severe Acute Pancreatitis. *Mol Nutr Food Res* 2020; 64: e1901191 [PMID: 31965752 DOI: 10.1002/mnfr.201901191]
 - 14 Wan J, Yang X, He W, Zhu Y, Zhu Y, Zeng H, Liu P, Xia L, Lu N. Serum D-dimer levels at admission for prediction of outcomes in acute pancreatitis. *BMC Gastroenterol* 2019; 19: 67 [PMID: 31046705 DOI: 10.1186/s12876-019-0989-x]
 - 15 Chan YC, Leung PS. The Renin-angiotensin system and reactive oxygen species: implications in pancreatitis. *Antioxid Redox Signal* 2011; 15: 2743-2755 [PMID: 21644836 DOI: 10.1089/ars.2011.4071]
 - 16 冯加锐, 潘志坚, 陈春洲, 龙浩成, 唐刚, 李磊. 胰腺局部肾素血管紧张素系统对大鼠重症急性胰腺炎时胰腺微循环的作用及机制. *中华实验外科杂志* 2013; 30: 530-532 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2013.03.037]
 - 17 Skipworth JR, Szabadkai G, Olde Damink SW, Leung PS, Humphries SE, Montgomery HE. Review article: pancreatic renin-angiotensin systems in health and disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 840-852 [PMID: 21851372 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04810.x]
 - 18 裴茂伟. 肾素-血管紧张素系统两轴及其平衡与急性胰腺炎关系的研究进展. *中国急救医学* 2017; 37: 564-567 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2017.06.021]
 - 19 黄元龙, 邓明明. 肾素-血管紧张素系统在急性胰腺炎中的调控作用. *世界华人消化杂志* 2013; 26: 2661-2667 [DOI: 10.11569/wcjd.v21.i26.2661]
 - 20 Wang Y, Wang J, Liu R, Qi H, Wen Y, Sun F, Yin C. Severe acute pancreatitis is associated with upregulation of the ACE2-angiotensin-(1-7)-Mas axis and promotes increased circulating angiotensin-(1-7). *Pancreatol* 2012; 12: 451-457 [PMID: 23127535 DOI: 10.1016/j.pan.2012.07.017]
 - 21 Wang J, Liu R, Qi H, Wang Y, Cui L, Wen Y, Li H, Yin C. The ACE2-angiotensin-(1-7)-Mas axis protects against pancreatic cell damage in cell culture. *Pancreas* 2015; 44: 266-272 [PMID: 25426615 DOI: 10.1097/MPA.0000000000000247]
 - 22 郑孔林, 占强, 陈涛, 杜虎, 唐良, 陆国民, 蒋丽莎, 居峰. 血清肾素、血管紧张素 II 水平变化和急性胰腺炎严重程度的关系. *实用临床医药杂志* 2010; 14: 90-91 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-2353.2010.23.043]
 - 23 Tomimori Y, Manno A, Tanaka T, Futamura-Takahashi J, Muto T, Nagahira K. ASB17061, a novel chymase inhibitor, prevented the development of angiotensin II-induced abdominal aortic aneurysm in apolipoprotein E-deficient mice. *Eur J Pharmacol* 2019; 856: 172403 [PMID: 31128093 DOI: 10.1016/j.ejphar.2019.05.032]
 - 24 Ahmad S, Sun X, Lin M, Varagic J, Zapata-Sudo G, Ferrario CM, Groban L, Wang H. Blunting of estrogen modulation of cardiac cellular chymase/RAS activity and function in SHR. *J Cell Physiol* 2018; 233: 3330-3342 [PMID: 28888034 DOI: 10.1002/jcp.26179]
 - 25 Chappell MC, Millsted A, Diz DI, Brosnihan KB, Ferrario CM. Evidence for an intrinsic angiotensin system in the canine pancreas. *J Hypertens* 1991; 9: 751-759 [PMID: 1655885 DOI: 10.1097/00004872-199108000-00008]
 - 26 Leung PS, Chan HC, Fu LX, Wong PY. Localization of angiotensin II receptor subtypes AT1 and AT2 in the pancreas of rodents. *J Endocrinol* 1997; 153: 269-274 [PMID: 9166116 DOI: 10.1677/joe.0.1530269]
 - 27 Tahmasebi M, Puddefoot JR, Inwang ER, Vinson GP. The tissue renin-angiotensin system in human pancreas. *J Endocrinol* 1999; 161: 317-322 [PMID: 10320830 DOI: 10.1677/joe.0.1610317]
 - 28 El-Ashmawy NE, Khedr NF, El-Bahrawy HA, Hamada OB. Anti-inflammatory and Antioxidant Effects of Captopril Compared to Methylprednisolone in L-Arginine-Induced Acute Pancreatitis. *Dig Dis Sci* 2018; 63: 1497-1505 [PMID: 29594979 DOI: 10.1007/s10620-018-5036-1]
 - 29 Tomkötter L, Erbes J, Trepte C, Hinsch A, Dupree A, Bockhorn M, Mann O, Izbicki JR, Bachmann K. The Effects of Pancreatic Microcirculatory Disturbances on Histopathologic Tissue Damage and the Outcome in Severe Acute Pancreatitis. *Pancreas* 2016; 45: 248-253 [PMID: 26646271 DOI: 10.1097/

- MPA.0000000000000440]
- 30 Bexelius TS, Ljung R, Mattsson F, Lu Y, Lindblad M. Angiotensin II receptor blockers and risk of acute pancreatitis - a population based case-control study in Sweden. *BMC Gastroenterol* 2017; 17: 36 [PMID: 28270103 DOI: 10.1186/s12876-017-0595-8]
 - 31 Pan Z, Feng L, Long H, Wang H, Feng J, Chen F. Effects of Local Pancreatic Renin-Angiotensin System on the Microcirculation of Rat with Severe Acute Pancreatitis. *Korean J Physiol Pharmacol* 2015; 19: 299-307 [PMID: 26170733 DOI: 10.4196/kjpp.2015.19.4.299]
 - 32 陈强, 徐新建, 王喜艳, 杨乐, 魏德海. 高渗盐水对急性胰腺炎早期血清醛固酮、血管紧张素水平的影响. *新疆医学* 2007; 37: 3-5
 - 33 Skipworth JR, Nijmeijer RM, van Santvoort HC, Besselink MG, Schulz HU, Kivimäki M, Kumari M, Cooper JA, Acharya J, Shankar A, Malago M, Humphries SE, Olde Damink SW, Montgomery HE. The effect of renin angiotensin system genetic variants in acute pancreatitis. *Ann Surg* 2015; 261: 180-188 [PMID: 24743610 DOI: 10.1097/SLA.0000000000000655]
 - 34 吴禹岑, 刘岩. 肾素-血管紧张素系统及核因子- κ B在急性胰腺炎中的共同作用. *中华急诊医学杂志* 2016; 25: 116-121 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2016.01.031]
 - 35 任勇. 重症急性胰腺炎患者体内肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性与全身炎症反应及靶器官功能的关系. *海南医学院学报* 2017; 23: 1492-1494+1498 [DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20170525.005]
 - 36 张心武, 袁庆功, 吴涛, 杨屹, 段艳霞, 陈焘. 重症胰腺炎大鼠血清和胰腺组织Ang- II、肿瘤坏死因子- α 、白介素-10水平的变化. *内科急危重症杂志* 2014; 20: 407-409 [DOI: 10.11768/nkjjwzzz20140619]
 - 37 Landmesser U, Spiekermann S, Preuss C, Sorrentino S, Fischer D, Manes C, Mueller M, Drexler H. Angiotensin II induces endothelial xanthine oxidase activation: role for endothelial dysfunction in patients with coronary disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007; 27: 943-948 [PMID: 17234726 DOI: 10.1161/01.ATV.0000258415.32883.bf]
 - 38 Doughan AK, Harrison DG, Dikalov SI. Molecular mechanisms of angiotensin II-mediated mitochondrial dysfunction: linking mitochondrial oxidative damage and vascular endothelial dysfunction. *Circ Res* 2008; 102: 488-496 [PMID: 18096818 DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.107.162800]
 - 39 Grant G. Possible involvement of the local renin-angiotensin system in exocrine pancreas responses to food components. *JOP* 2001; 2: 43-49 [PMID: 11862022]
 - 40 黄元龙, 尹青, 颜琼, 邓明明. 直接肾素抑制剂对大鼠急性胰腺炎的保护作用及机制. *世界华人消化杂志* 2014; 22: 1841-1847 [DOI: 10.11569/wjcd.v22.i13.1841]
 - 41 Yu QH, Guo JF, Chen Y, Guo XR, Du YQ, Li ZS. Captopril pretreatment protects the lung against severe acute pancreatitis induced injury via inhibiting angiotensin II production and suppressing Rho/ROCK pathway. *Kaohsiung J Med Sci* 2016; 32: 439-445 [PMID: 27638402 DOI: 10.1016/j.kjms.2016.07.008]
 - 42 Gorsane I, Ayed TB, Aoudia R, Kaaroud H, Hamida FB, Harzallah A, Abdallah TB. Simultaneous acute pancreatitis and angioedema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2019; 30: 1479-1484 [PMID: 31929301 DOI: 10.4103/1319-2442.275498]
 - 43 Rasmussen ER, Hallberg P, Baranova EV, Eriksson N, Karawajczyk M, Johansson C, Cavalli M, Maroteau C, Veluchamy A, Islander G, Hugosson S, Terreehorst I, Asselbergs FW, Norling P, Johansson HE, Kohnke H, Syvänen AC, Siddiqui MK, Lang CC, Magnusson PKE, Yue QY, Wadelius C, von Buchwald C, Bygum A, Alfirevic A, Maitland-van der Zee AH, Palmer CNA, Wadelius M. Genome-wide association study of angioedema induced by angiotensin-converting enzyme inhibitor and angiotensin receptor blocker treatment. *Pharmacogenomics J* 2020; 20: 770-783 [PMID: 32080354 DOI: 10.1038/s41397-020-0165-2]
 - 44 Yang J, Su J, Xi SS, Ke XF, Zhu Y, Lin HP, Zeng XK, Liu BW, Zhu ML, Dai WY, Hu W. Human umbilical cord mesenchymal stem cells pretreated with Angiotensin-II attenuate pancreas injury of rats with severe acute pancreatitis. *Biomed Pharmacother* 2019; 117: 109052 [PMID: 31176170 DOI: 10.1016/j.biopha.2019.109052]
 - 45 Liu R, Qi H, Wang J, Wang Y, Cui L, Wen Y, Yin C. Ulinastatin activates the renin-angiotensin system to ameliorate the pathophysiology of severe acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2014; 29: 1328-1337 [PMID: 24628092 DOI: 10.1111/jgh.12584]
 - 46 彭清丰, 周平. 连续性血液净化对重症急性胰腺炎患者肾素-血管紧张素-醛固酮系统及炎症指标的影响. *临床医学工程* 2015; 9: 81-82 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-4659.2015.09.1187]
 - 47 李梦秋, 余红菊, 李良海. 连续性血液净化对重症急性胰腺炎患者肾素-血管紧张素-醛固酮系统及炎症因子的影响. *中国老年学* 2015; 35: 630-632 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2015.03.026]
 - 48 王云龙, 陈芬. 连续性血液净化对SAP患者RAAS及炎症因子的影响. *中国现代医学杂志* 2017; 27: 67-71 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.04.014]
 - 49 朱冉. 乌司他丁联合连续性静脉-静脉血液过滤对重症急性胰腺炎患者近期疗效和血清炎症反应的影响. *社区医学杂志* 2016; 14: 41-43
 - 50 Tan M, Schaffalitzky de Muckadell OB, Jørgensen MT. [Hereditary pancreatitis]. *Ugeskr Laeger* 2020; 182: [PMID: 32138812]
 - 51 Aljghami ME, Amini-Nik S. Re: Examining the contribution of surrounding intact skin during cutaneous healing. *J Anat* 2020; 236: 379-380 [PMID: 31762022 DOI: 10.1111/joa.13104]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



CT门静脉成像指导内镜治疗胃底静脉曲张疗效

宋明全, 孙学国, 李倩, 单体栋, 沈剑华, 刘福国, 江月萍

宋明全, 孙学国, 李倩, 单体栋, 沈剑华, 刘福国, 江月萍, 青岛大学附属医院消化内科 山东省青岛市 266003

宋明全, 副主任医师, 研究方向为肝硬化食管胃底静脉曲张炎性破裂出血的内镜治疗; 早期胃癌、结直肠癌、炎性肠病诊断和内镜治疗。

作者贡献分布: 孙学国与李倩对此文所作贡献均等; 此课题由宋明全、孙学国及单体栋设计; 研究过程由宋明全、孙学国及刘福国操作完成; 研究所用试剂及分析工具由江月萍提供; 数据分析由宋明全、单体栋及沈剑华完成; 本论文写作由宋明全完成。

通讯作者: 宋明全, 博士, 副主任医师, 266003, 山东省青岛市崂山区海尔路59号, 青岛大学附属医院消化内科. songmingquan625@sina.com

收稿日期: 2020-10-19

修回日期: 2020-11-11

接受日期: 2020-11-26

在线出版日期: 2021-01-08

CT portography guided endoscopic injection of cyanoacrylate into gastric varices

Ming-Quan Song, Xue-Guo Sun, Qian Li, Ti-Dong Shan, Jian-Hua Shen, Fu-Guo Liu, Yue-Ping Jiang

Ming-Quan Song, Xue-Guo Sun, Qian Li, Ti-Dong Shan, Jian-Hua Shen, Fu-Guo Liu, Yue-Ping Jiang, Department of Gastroenterology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, Shandong Province, China

Corresponding author: Ming-Quan Song, PhD, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, No. 59 Haier Road, Laoshan District, Qingdao 266003, Shandong Province, China. songmingquan625@sina.com

Received: 2020-10-19

Revised: 2020-11-11

Accepted: 2020-11-26

Published online: 2021-01-08

Abstract

BACKGROUND

Endoscopic therapy is undoubtedly beneficial in the

management of esophageal and gastric varices (GOV), especially the recently widely performed endoscopic selective varices devascularization (ESVD). ESVD requires accurate determination of the source and destination of varices in pre-endoscopic therapy planning, as well as accurate blockade of variceal flow during endoscopic therapy. ESVD is now advocated as a safe procedure for prevention of variceal rebleeding and achieving adequate hemostasis. However, finding the source vessel or target vessel before operation is a difficult problem for each endoscopist, and there is still a lack of clinical guidance and unified standard in administering this therapy.

AIM

To evaluate the clinical efficacy of endoscopic injection of cyanoacrylate into gastric varices guided by CT portography (CTP), which could narrow down to exact vessels to be devascularized.

METHODS

In a single-center study, a retrospective cohort of 68 cirrhosis patients with esophagogastric varices undergoing endoscopic treatment were analyzed. The patients were divided into either a CTP group with 38 cases who underwent CTP before treatment by selective varices devascularization using the sandwich method, or a control group with 30 cases who were treated by sandwich method without CTP beforehand. The main outcomes assessed were rates of improvement, efficiency, overall rebleeding, and adverse events.

RESULTS

There was no difference in liver function between the two groups before and after treatment; there was no difference in Child-Pugh grade in the CTP group before and after treatment, but there was a significant difference in the control group ($P < 0.001$). The amount of glue used in the CTP group was 1.2 ± 0.4 mL, which

was significantly lower than that of the control group (2.0 ± 0.6 mL; $P < 0.001$). The number of ligation rings in the CTP group was less than that of the control group (7.2 ± 2.7 vs 8.7 ± 2.7 , $P < 0.05$). The rate of rebleeding was significantly lower in the CTP group than in the control group [5.3% (2/38) vs 23.3% (7/30), $P < 0.05$]. The improvement rate in the CPT group was 65.8% (25/38), which was better than that of the control group [53.3% (16/30); $P < 0.001$].

CONCLUSION

CTP guided endoscopic injection of cyanoacrylate appears to be the preferred strategy for treatment of esophagogastric varices.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Hepatic cirrhosis; Esophagogastric varices; Variceal bleeding; CT portography; Endoscopic selective varices devascularization; Cyanoacrylate

Citation: Song MQ, Sun XG, Li Q, Shan TD, Shen JH, Liu FG, Jiang YP. CT portography guided endoscopic injection of cyanoacrylate into gastric varices. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(1): 41-47

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i1/41.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i1.41>

摘要

背景

目前内镜治疗已成为治疗食管胃静脉曲张(gastroesophageal variceal, GOV)的重要手段,尤其是内镜下精准食管胃静脉曲张断流术(endoscopic selective varices devascularization, ESVD)在临床中得到较广泛应用。该技术要求术前精准判断GOV的来源及去路血管,内镜治疗术中精准封堵靶血管,要求最大程度地止血并预防术后出血。但是如何术前寻找封堵的GOV的来源血管即靶血管,目前尚缺乏临床指南指导也没有统一的标准,对于内镜医生是个需要解决的难题。

目的

观察CT门静脉成像(CT portography, CTP)指导下内镜胃底曲张静脉组织胶血管内注射治疗,精准断流的临床疗效。

方法

单中心回顾性分析68例肝硬化食管胃底静脉曲张患者,其中38例病人内镜治疗前进行了CTP,为CTP指导治疗组;同期治疗前未行CTP的对照组病人30例。比较2组治疗后的改善率,用胶量,以及再出血率。

结果

38例CTP指导治疗组患者和对照组患者治疗前后肝

功能均无差异;CTP指导治疗组患者治疗前后Child-Pugh分级无差异,对照组治疗前后Child-Pugh有显著差异($P < 0.001$);CTP组用胶量 $1.2 \text{ mL} \pm 0.4 \text{ mL}$ 较对照组 $2.0 \pm 0.6 \text{ mL}$ 明显减少($P < 0.001$);CTP组套扎环数 7.2 ± 2.7 环比对照组 8.7 ± 2.7 环减少($P < 0.05$);CTP组3 mo内再出血率5.3% (2/38)较对照组23.3% (7/30)减少($P < 0.05$);CPT组改善率65.8% (25/38),优于对照组为53.3% (16/30) ($P < 0.001$)。

结论

CTP指导下内镜胃底曲张静脉组织胶血管内注射治疗胃底静脉曲张疗效及安全性较好,有较好的指导作用。

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 肝硬化; 食管和胃静脉曲张; 曲张静脉破裂出血; CT门静脉成像; 内镜下精准食管胃静脉曲张断流术; 组织胶

核心提要: 观察CT门静脉成像(CT portography, CTP)指导下内镜精准断流治疗疗效。CTP可以缩小治疗范围,聚焦靶静脉,减少用胶量,减少食管静脉套扎环数,并且减少再出血率,是内镜胃底曲张静脉精准断流治疗的参照和保障。

文献来源: 宋明全, 孙学国, 李倩, 单体栋, 沈剑华, 刘福国, 江月萍. CT门静脉成像指导下内镜治疗胃底静脉曲张疗效. *世界华人消化杂志* 2021; 29(1): 41-47

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i1/41.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i1.41>

0 引言

食管胃底静脉曲张破裂出血(esophageal gastric varices bleeding, EVB)是肝硬化严重并发症,在临床上有较高的致死率和致死率^[1,2]。根据目前内镜精准治疗的要求,应用最少的组织胶精准栓塞胃底曲张静脉起始血管,既要有效阻断食管胃底血管曲张,达到静脉曲张消失,又要避免异位栓塞和脱胶出血等并发症。提前预判起始血管精准栓塞,是每位内镜医师所要解决的临床难题。

CT门静脉成像(CT portography, CTP)可以给门静脉及其分支的血管进行三维重建,进一步明确胃底曲张静脉的起源支,可以为内镜胃底曲张静脉硬化栓塞提供有利的指导。本研究旨在通过对肝硬化食管胃底静脉曲张患者在行CTP,初步评估组织胶的注射部位,以求减少注射曲张静脉的部位及组织胶用量。

1 材料和方法

1.1 材料 回顾性总结收集2015-12/2018-07在青岛大学附属医院消化内科因肝硬化行胃镜治疗或“呕血和(或)

黑便”收入院的肝硬化失代偿期合并中重度胃底静脉曲张的患者为研究对象68例, 均符合2015年中国《肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血防治指南》^[3], GOV型(GOV1、GOV2)食管胃静脉曲张。根据胃底静脉直径分为I、II度两型, I度为静脉直径<5 mm, II度静脉直径≥5 mm。患者签订了胃镜检查及治疗知情同意书, 本研究通过了青岛大学附属医院医学伦理委员会同意。排除标准为: (1)存在常规内镜检查绝对禁忌症; (2)合并肝癌和门脉癌栓; (3)患者有其他肝脏疾病; (4)以前接受过内镜硬化套扎治疗; (5)螺旋CT门脉血管成像显示曲张静脉存在胃肾、脾肾分流; (6)孤立的胃静脉曲张(isolated gastric varicose type, IGV型); (7)未签署知情同意书者。CTP指导治疗组病人38例: 胃镜治疗前进行CTP检查, 缩小治疗的范围至胃小弯近贲门处靶血管; 同期对照组病人30例: 胃镜治疗前未行CTP检查。

仪器和设备: 电子胃镜(Olympus 290, 日本), Olympus 23G注射针, 注射针头直径0.5 mm, 针头长度4 mm, 总长度1650 mm; α -氰基丙烯酸正丁酯, 组织胶: 北京康派特医疗器械有限公司0.5 mL/支, 国械注准201736545764; 碘化油注射液: 10 mL/支, 国药准字H37022398; COOK六连发套扎器 规格型号MBL-6-F, 国械注进20163225031。

CTP应用Siemens 64层螺旋CT扫描仪, 扫描参数: 管电压120kV, 管电流250 mA, 层厚5 mm, 螺距0.983。上腹部的扫描范围为膈顶至双侧髂嵴水平。所检查的患者都在完成上腹部CT平扫的基础上, 应用双筒高压注射器以3.0 mL/s的速率经前臂静脉留置针注入总量为80-100 mL (1.5 mL/kg)的非离子型造影剂碘海醇(300 mgI/mL), 行动脉期(20 s)、门静脉期(60 s)和平衡期(120 s)动态增强扫描。通过软件的三维重建系统观察肝门静脉主干、胃左静脉、胃短/胃后静脉等。

1.2 方法 内镜治疗前给予常规支持对症治疗, 贫血较重者予输血治疗。过生化检查、影像学检查、Child-Pugh评估肝脏功能。内镜检查与治疗前, 常规使用血管活性药物(生长抑素或特利加压素)和抗生素等。应用“三明治夹心法”碘化油(1.0 mL)+组织胶混合物(1.0 mL)+碘化油(1.0 mL), 曲张静脉血管内注射, 触碰注射处血管变硬变白后退针, 若注射针孔有渗血, 用注射针管头端压迫止血10余秒, 无渗血后停止压迫。判断胃底静脉断流效果, 可退镜到食管, 若曲张的静脉完全消失或者明显萎缩, 认为胃底血管充分阻断; 如果食管静脉仍曲张明显, 说明胃底断流不完全, 可重复上述步骤进行第2点的组织胶注射。一般每次注射1-4点。胃底曲张静脉硬化注射后, 应用COOK六连发套扎器自食管下段至食管中上段, 螺旋密集套扎食管曲张静脉, 至食管上段曲张静脉消失。CTP指导治疗组: 根据CTP结果, 选择胃底小弯

近贲门处, 曲张静脉上源迂曲不明显, 略有隐伏的较细小静脉为靶静脉; 对照组: 根据传统夹心三明治治疗方法, 选择胃底小弯及大弯处迂曲静脉较明显的曲张静脉(图1)。

疗效评估: 随访1-3 mo, 随访截点为曲张静脉消失或第2次内镜下治疗。内镜治疗后2 wk内观察近期再发出血情况, 治疗后1 mo复查胃镜观察曲张静脉改善情况, 3 mo内观察再发出血情况。再出血: 术后2 wk-3 mo内出现呕血或黑便, 经胃镜证实食管胃底静脉曲张破裂再出血。不良反应: 包括术后发热、胸腹部疼痛、吞咽困难、败血症、异位栓塞、穿孔等。

术后1 mo复查胃镜观察疗效, 内镜下曲张静脉特征的评估指定由2名高年医师进行, 评估方法如下^[4]: (1)显效, 食管曲张静脉减轻为中度以下红色征消失, 且胃底曲张静脉缩小超过50%; (2)有效, 食管曲张静脉减轻中度以下但红色征未消失或仅有红色征消失, 且胃底曲张静脉团块缩小25%-50%; (3)无效, 除显效和有效外均视为无效; (4)改善, 将显效和有效视为改善, 即改善例数=显效例数+有效例数。

统计学处理 数据分析使用SPSS 26.0统计学软件, 正态分布的计量资料以mean±SD表示, 组间比较采用成组t检验; 计数资料以n(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组病人情况比较 CTP指导治疗组38例, 男31例, 女7例, 平均年龄51岁±11.1岁。同期对照组患者30例, 男25例, 女5例, 平均年龄49.0岁±10.3岁, 两组年龄性别无差异; 两组肝功能Child-pugh分级、肝硬化病因以及胃底静脉曲张分级均无差异(表1)。

2.2 两组病人LDRf分型内镜表现比较 通过内镜观察两组病人食管胃静脉曲张LDRf分型, 应用中华消化内镜学会新消化道静脉曲张记录标准^[5], 分为食管静脉曲张(Le)、食管胃静脉曲张(Le, g)和胃静脉曲张(Lg)。CTP指导治疗组中Le 3例, Le, g 35例; 其中静脉曲张位于食管下段(Lei)18例, 静脉曲张位于食管中下段(Lemi)12例, 静脉曲张位于全食管(Lemis)8例; 对照组患者中Le 3例, Le, g 27例; 两组食管胃底曲张静脉所占位置比较无差异($P > 0.05$)。曲张静脉直径(D): CTP指导治疗组中D1.0 cm 18例, D1.5 cm 11例, D2.0 cm 6例, D3.0 cm 3例; 同期对照组患者30例; 对照组中D1.0 cm 12例, D1.5 cm 10例, D2.0 cm 5例, D3.0 cm 3例。两组曲张静脉直径分布比较无差异($P > 0.05$)。

2.3 两组治疗前后肝功能结果 CTP组治疗前后Child-Pugh分级无差异($P > 0.05$); CTP组治疗前ALB 33.5 g/

表 1 两组病人一般特点

		CTP组	对照组	χ^2	P值
性别	男	31	25	0.060	1.000
	女	7	5		
Child-Pugh分级	A	17	13	4.041	0.133
	B	16	14		
	C	5	3		
Sarin分型	GOV1	31	25	0.036	0.851
	GOV2	7	5		
肝硬化病因	乙型肝炎	26	22	2.933	0.402
	丙型肝炎	1	2		
	酒精性	8	4		
	其他	3	2		
胃底静脉曲张分度	I度	28	25	0.352	0.635
	II度	8	5		

CTP: CT门静脉成像。

表 2 两组用胶量、套扎环数和出血人数比较

	CTP组	对照组	t值或 χ^2	P值
用胶量(mL)	1.2 ± 0.4	2.0 ± 0.6	-8.975	0.000
套扎环数	7.2 ± 2.7	8.7 ± 2.7	-2.376	0.019
3 mo内出血人数	2/38	7/30	4.767	0.037

CTP: CT门静脉成像。

L ± 6.6 g/L 治疗后33.9 g/L ± 5.9 g/L ($P > 0.05$); 治疗前TBil 26.1 mmol/L ± 13.7 mmol/L 治疗后24.4 mmol/L ± 12.9 mmol/L ($P > 0.05$); 治疗前ALT 27.7 mmol/L ± 14.3 mmol/L; 治疗后23.7 mmol/L ± 11.7 mmol/L ($P > 0.05$); 治疗前AST 34.8 mmol/L ± 22.7 mmol/L; 治疗后31.2 mmol/L ± 18.5 mmol/L ($P > 0.05$); 治疗前GGT 49.8 mmol/L ± 49.2 mmol/L; 治疗后51.6 mmol/L ± 52.1 mmol/L ($P > 0.05$).

对照组治疗前后Child-Pugh分级有显著差异 ($P < 0.001$); 对照组治疗前ALB 34.5 g/L ± 7.3 g/L; 治疗后34.9 g/L ± 6.9 g/L ($P > 0.05$); 治疗前TBil 26.4 mmol/L ± 13.8 mmol/L; 治疗后25.0 mmol/L ± 12.9 mmol/L ($P > 0.05$); 治疗前ALT 29.3 mmol/L ± 15.2 mmol/L; 治疗后24.2 mmol/L ± 9.7 mmol/L ($P > 0.05$); 治疗前AST 35.6 mmol/L ± 24.3 mmol/L; 治疗后29.9 mmol/L ± 15.9 mmol/L ($P > 0.05$); 治疗前GGT 65.5 mmol/L ± 84.6 mmol/L; 治疗后54.0 mmol/L ± 59.4 mmol/L ($P > 0.05$).

2.4 两组病人用胶量、套扎环数和出血人数比较 两组用胶量比较, CTP组1.2 ± 0.4 mL 对照组2.0 mL ± 0.6 mL ($P < 0.001$); 两组套扎环数比较, CTP组7.2 ± 2.7环, 对照组8.7 ± 2.7环($P < 0.05$). 3 mo内再出血率, CTP组5.3% (2/38)

较对照组23.3% (7/30)减少($P < 0.05$, 表2).

2.5 改善情况 CPT组显效19例(50.0%)、有效13例(34.2%)、无效10例, 改善率为65.8% (25/38); 对照组显效8例(26.7%)、有8效例(26.7%)、无效14例, 改善率为53.3% (16/30). 两组食管胃静脉曲张改善率比较, 经卡方检验发现差异有统计学意义($\chi^2 = 13.152$, $P < 0.001$); 两组病人食管胃静脉曲张显效率、有效率的比较, 经秩和检验发现差异有统计学意义($t_s = 462.0$, $P < 0.05$).

3 讨论

EVB是肝硬化失代偿期最严重并发症之一, 若不经有效治疗, 反复出血的发生率甚至可以高达70%以上^[6], 早期有效的控制曲张血管破裂出血至关重要. 内镜精准曲张静脉断流术^[7,8], 按照Sarin分类法适用于食管胃连通型曲张静脉即GOV1和GOV2. 内镜精准治疗方法需要内镜下准确判断胃底曲张静脉的起始静脉和末端静脉, 准确把组织胶注射到血管内. 但是起始静脉和末端静脉有多种变化, 不易单纯通过内镜判断. 精准的食管胃底静脉曲张的内镜血管栓塞不但可以减少组织胶用量, 减少脱胶溃疡出血的发生, 减少内镜治疗后并发症, 还可以

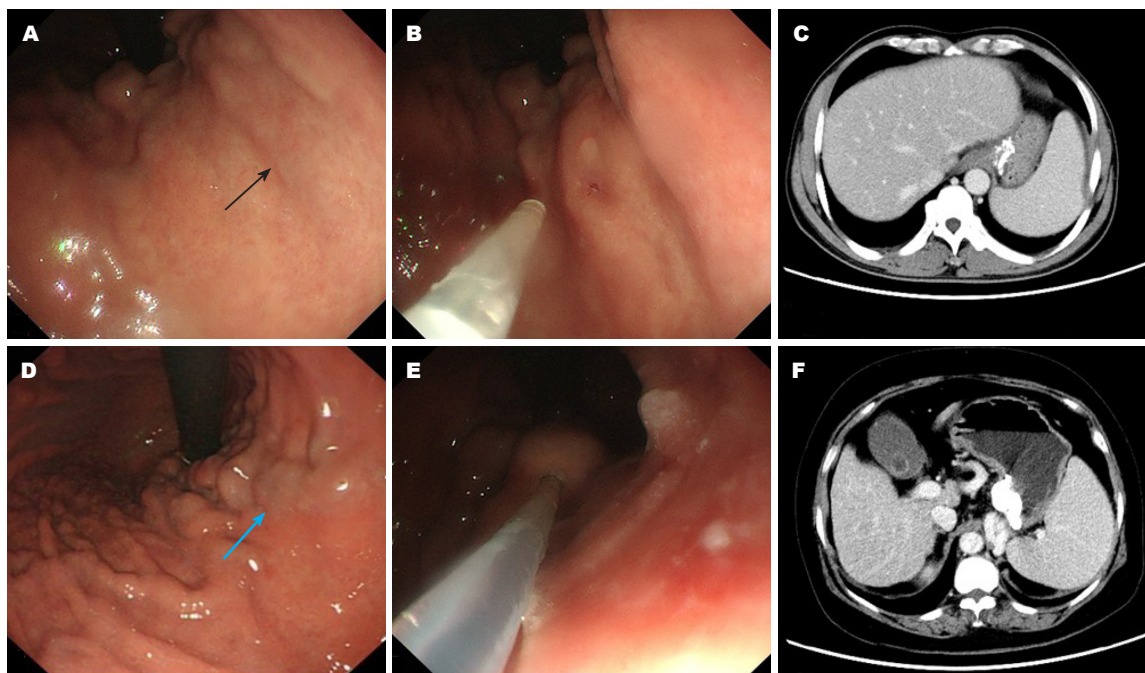


图1 内镜治疗. A: CT门静脉成像(CT portography, CTP)指导治疗组和对照组内镜治疗胃底静脉曲张选择. CTP指导治疗组内镜治疗选择小弯侧隐伏的曲张静脉起始血管, 黑箭头所示; B: 组织胶血管内注射后无出血; C: 治疗后增强CT显示小弯侧残留组织胶较少; D: 对照组内镜选择胃底较明显迂曲静脉, 蓝箭头所示; E: 血管内注射组织胶; F: 治疗后胃小弯处显示较多组织胶.

减少治疗费用和住院时间.

CTP能充分进行三维重建, 显示门静脉血管管及其周围血管的解剖结构, 并且有快速、无创、禁忌症少等优点. CTP对肝硬化引起的食管胃静脉曲张分型、分级上的判断与胃镜检查有较好的一致性, 辅助内镜治疗聚焦靶向血管, CTP甚至可以精确测量曲张静脉直径^[9]. 在GOV1型, 胃底曲张静脉多为胃左静脉为主来供应. GOV2型, 胃左静脉、胃短静脉和(或)胃后静脉均参与胃底曲张静脉的供血, 但大部分由胃短/胃后静脉为主供血, 少部分病例伴胃/脾-肾分流^[10]. CTP上曲张的胃左静脉表现为胃小弯侧点状、条状迂曲扩张的血管影, 失去其正常的解剖形态, 严重时血管可扭曲呈团状. 根据CTP的显示, 多数GOV1型胃底曲张静脉是来自贲门旁小弯侧内镜下直径较小的非显著曲张的静脉, 而胃底较大的静脉团多数是迂曲扭曲的血管球; 而GOV2型除了小弯侧曲张静脉外, 由胃短胃后参与形成的胃大弯侧迂曲静脉. 根据门静脉CTP和内镜下曲张静脉走形, 对于存在胃/脾-肾分流的GOV2型, 可以辅助金属夹. 本研究CTP指导治疗组选择了贲门旁小弯侧起始静脉注射, 多数病人应用1 mL的碘化油组织胶混合剂单点注射就能达到较好的效果, 个别病人通过CTP评估, 曲张静脉直径较粗, 单点注射后有拔针有明显出血, 再次追加一针碘化油组织胶混合剂就可达到较好的止血效果. 本研究结果显示, CTP组在用胶量明显小于对照组, 并且食管曲张静脉套扎的环数也明显减少. 对照组由于没有

选择起始静脉, 多数是对明显曲张的静脉直接做血管内组织胶注射, 往往需要多点注射用胶量自然就增加了. 虽然两组治疗后均没有发生异位栓塞, 但是对照组较多的组织胶增加了脱胶出血的可能. 研究结果也显示对照组3 mo内再出血发生率(23.3%)明显超过CTP组(5.3%).

经典的黏合剂注射疗法采用碘油-组织胶-碘油的三明治夹心法, 本研究中采用改良三明治夹心法, 治疗前把等量组织胶和碘化油混合, 可以减少组织胶用量, 降低治疗费用. 我院对于食管胃底静脉曲张的治疗, 从八十年代末应用碘化油组织胶, 也逐步过渡到近年应用聚桂醇组织胶的“新三明治法”, 目前严格限制“传统三明治法”在GOV1、GOV2型病人, 对于IGV1型病人存在显著的脾肾分流或胃肾分流等情况, 更应用金属夹辅助多点组织胶血管内注射治疗. 本研究严格选择GOV1、GOV2型食管胃底静脉曲张病人, 治疗后均没有出现异位栓塞的并发症. 我们在临床中发现, 改良的碘化油组织胶混合治疗胃底静脉曲张, 可以作为造影剂明确显示栓塞血管的位置, 为再次治疗提供清晰的影像依据(图1), 可以直观的显示硬化封堵的曲张静脉血管.

近期一项超声内镜引导下细针穿刺注射组织胶血管内硬化治疗结果, 与内镜直视下血管注射相比较, 用胶量明显减少, 并发症两种治疗方法基本相似^[11]. 由于内镜组织胶血管注射治疗存在组织胶外溢堵塞内镜工作通道的可能, 我院超声内镜配备数量很少, 在临床工作中, 组织胶注射过程中一旦有操作不慎, 就会出现组

组织胶堵塞内镜工作通道的可能, 而被组织胶堵塞的内镜很难短时间被清洗干净, 会严重影响其他超声内镜的治疗, 所以通过超声内镜实时引导组织胶血管硬化注射治疗目前还是有较大的难度的。

本研究中CTP组应用较少组织胶治疗后对病人的肝功能影响较小, 治疗前后Child-Pugh分级、ALB、TBil、ALT、AST、GGT等结果均无明显差异; 而对照组病人治疗前后Child-Pugh分级有明显的加重。组织胶硬化治疗加重肝功能损伤的原因能否排除消化道出血肝细胞灌注不足导致的缺血性肝损伤, 具体机理仍需对更多的临床病例进行观察总结。

4 结论

通过CTP指导选择胃底曲张静脉精准治疗, 可以缩小曲张静脉起始血管的选择范围, 为提前预测组织胶血管内注射剂量提供参考, 减少组织胶用量, 减少术后肝功能进一步损伤, 在临床精准治疗胃底食管曲张静脉有较好的参考价值。

文章亮点

实验背景

通过CTP指导聚焦胃底曲张静脉精准治疗的靶血管范围, 并提前预测组织胶血管内注射剂量提供影像学参考依据, 减少术中组织胶用量, 并减少术后肝功能进一步损伤, 为临床内镜下精准治疗胃底食管曲张静脉提供参考。目前内镜下精准食管胃静脉曲张断流术要求术前精准判断曲张静脉的来源及去路血管, 要求术中精准封堵靶血管, 最大程度地止血并预防术后出血。但是如何术前寻找判断封堵的靶血管, 目前尚没有临床指南和统一标准作指导。

实验动机

探索一种胃底静脉曲张内镜治疗术前精准判断曲张静脉的方法, 以便在术中指导精确封堵靶血管。

实验目标

通过CT门静脉成像(CT portography, CTP)技术, 指导内镜治疗术前评估组织胶的注射部位, 以求减少注射曲张静脉的部位及组织胶用量。

实验方法

回顾性分析68例肝硬化食管胃底静脉曲张患者, 分成内镜治疗前行CTP的指导治疗组和未行CTP的对照组, 比较2组治疗后用胶量, 改善率以及再出血率等指标。

实验结果

CTP指导治疗组患者和对照组患者治疗前后肝功能及Child-Pugh分级无差异; CTP组患者的用胶量和套扎环数比较对照组患者明显减少; CTP组患者3 mo内再出血率较对照组患者明显减少; CPT组患者病情改善率也优于对照组。

实验结论

CTP指导下内镜胃底曲张静脉组织胶血管内注射安全性较好, 可以提高疗效, 有一定临床参考价值。

展望前景

随着3D技术的发展, CT门静脉成像技术将会更加清晰生动, CD与3D-DSA融合技术已经在临床应用, 多种图像融合的3D技术, 将会更加清晰明确地指导和评估临床医生内镜下对治疗静脉曲张的治疗。

5 参考文献

- Kockerling D, Nathwani R, Forlano R, Manousou P, Mullish BH, Dhar A. Current and future pharmacological therapies for managing cirrhosis and its complications. *World J Gastroenterol* 2019; 25: 888-908 [PMID: 30833797 DOI: 10.3748/wjg.v25.i8.888]
- 刘艳萍, 李国庆, 谢娟, 陈宏辉, 王正根, 朱理辉, 封英娟. 内镜下组织胶注射治疗肝硬化胃底静脉曲张出血的临床观察. *中南医学科学杂志* 2015; 53-55+77 [DOI: 10.15972/j.cnki.43-1509/r.2015.01.013]
- 中华医学会肝病分会; 中华医学会消化病学分会; 中华医学会内镜学分会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南. *实用肝脏病杂志* 2016; 19: 641-656 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2016.05.036]
- 曹传坤, 孔德润. 内镜下精准食管胃静脉曲张断流术83例初步研究. *中华消化内镜杂志* 2018; 35: 99-104 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.007-5232.2018.02.005]
- 中华医学会消化内镜学分会食管胃静脉曲张学组. 消化道静脉曲张及出血的内镜诊断和治疗规范试行方案(2009年). *中华消化内镜杂志* 2010; 27: 1-4 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2010.01.001]
- Seo YS. Prevention and management of gastroesophageal varices. *Clin Mol Hepatol* 2018; 24: 20-42 [PMID: 29249128 DOI: 10.3350/cmh.2017.0064]
- 李坪, 魏红山, 蒋煜, 胡居龙. 精准贲门胃静脉曲张断流术: 一次性治疗食管胃连接型静脉曲张的近期疗效. *内科急危重症杂志* 2017; 23: 284-288, 329 [DOI: 10.11768/nkjwzzzz20170407]
- 李坪, 毛羽, 李常青, 周安, 王捷, 李娜, 刘晶. 内镜下单点注射组织胶治疗GEV1胃底静脉曲张. *世界华人消化杂志* 2009; 17: 3109-3112 [DOI: 10.11569/wcjd.v17.i30.3109]
- 赵尚飞, 冯琨, 曲巧燕, 崔铭娟, 王艳婷, 谭军英, 宋明全. CT门静脉成像在肝硬化食管胃静脉曲张中的应用价值. *胃肠病学* 2016; 21: 615-619 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2016.10.008]
- Bandali MF, Mirakhor A, Lee EW, Ferris MC, Sadler DJ, Gray RR, Wong JK. Portal hypertension: Imaging of portosystemic collateral pathways and associated image-guided therapy. *World J Gastroenterol* 2017; 23: 1735-1746 [PMID: 28348478 DOI: 10.3748/wjg.v23.i10.1735]
- Bick BL, Al-Haddad M, Liangpunsakul S, Ghabril MS, DeWitt

JM. EUS-guided fine needle injection is superior to direct endoscopic injection of 2-octyl cyanoacrylate for the treatment

of gastric variceal bleeding. *Surg Endosc* 2019; 33: 1837-1845 [PMID: 30259158 DOI: 10.1007/s00464-018-6462-z]

科学编辑: 刘继红 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2021 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、和香港特别行政区和719位胃肠病学和肝病学专家支持的开放存取的同行评议的半月刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病学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, 包括实验背景、实验动机、实验目标、实验方法、实验结果、实验结论、展望前景。

《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学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、中医药学、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員提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务。

正念减压疗法对新冠疫情期间老年胃食管反流病患者心理状态和睡眠质量的影响分析

宋昌群, 张雨轶, 吴珍

宋昌群, 张雨轶, 吴珍, 浙江省金华市第二医院睡眠中心 浙江省金华市 321016

宋昌群, 主管护师, 主要从事老年病临床护理工作.

作者贡献分布: 本文写作由宋昌群完成; 研究过程由宋昌群、张雨轶及吴珍操作完成.

通讯作者: 宋昌群, 主管护师, 321016, 浙江省金华市婺城区方岩街158号, 浙江省金华市第二医院, songchangqunjinhua@126.com

收稿日期: 2020-11-04

修回日期: 2020-11-18

接受日期: 2020-11-26

在线出版日期: 2021-01-08

Effect of mindfulness-based stress reduction therapy on psychological status and sleep quality of elderly patients with gastroesophageal reflux disease during COVID-19 pandemic

Chang-Qun Song, Yu-Yi Zhang, Zhen Wu

Chang-Qun Song, Yu-Yi Zhang, Zhen Wu, Sleep Center, Jinhua Second Hospital, Jinhua 321016, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Chang-Qun Song, Supervisor Nurse, Jinhua Second Hospital, No. 158 Fangyan Street, Wucheng District, Jinhua 321016, Zhejiang Province, China. songchangqunjinhua@126.com

Received: 2020-11-04

Revised: 2020-11-18

Accepted: 2020-11-26

Published online: 2021-01-08

Abstract

BACKGROUND

With the increase of age, the incidence of gastroesophageal

reflux disease increases in elderly patients. Due to a lack of an understanding of the disease, high psychological pressure, and other factors, the patients may develop negative emotions, which thus affects their quality of sleep.

AIM

To investigate the effect of mindfulness-based stress reduction therapy on psychological status and sleep quality of elderly patients with gastroesophageal reflux disease during the COVID-19 pandemic.

METHODS

A total of 120 elderly patients with gastroesophageal reflux disease admitted to our hospital from May 2020 to October 2020 were selected and randomly divided into either a control group or an observation group with 60 patients each. Both groups were given routine medical care, such as diet care, health education, medication care, sports care, psychological care, and disease-related knowledge consultation. The observation group was additionally given mindfulness-based stress reduction therapy five times, with each intervention lasting 30 min. To ensure the completion of the study, the intervention was performed every 2 d, with each participant completing the intervention within 10 d and receiving eight times of intervention. The Depression-Anxiety-Stress Scale (DASS-21), Mood State Scale (POMS), and Pittsburgh Sleep Quality Scale (PSQI) were used for scoring before and after the intervention.

RESULTS

Compared with the scores before intervention, the scores of the dimensions of depression, anxiety, and stress and the total score of DASS-21 were significantly decreased in both groups after intervention ($P < 0.05$); the decrease in the observation group was significantly greater than that of the control group ($P < 0.05$). Compared with the values before intervention, the scores of subscales

of stress and depression in both groups decreased significantly after intervention ($P < 0.05$); the changes in the observation group were significantly greater than those in the control group ($P < 0.05$). However, there was no significant difference in the scores of subscales of ego, fatigue, energy, anger, and panic ($P > 0.05$). Compared with the values before intervention, the scores of sleep quality, sleeping time, sleeping time, sleep efficiency, sleep disorder, hypnotic drugs, and daytime dysfunction and total score of the PSQI decreased significantly in both groups after intervention ($P < 0.05$); the decrease in the observation group was significantly greater than that of the control group ($P < 0.05$).

CONCLUSION

Mindfulness-based stress reduction therapy can effectively reduce anxiety and depression in elderly patients with gastroesophageal reflux disease during the COVID-19 epidemic, and positively improve their sleep quality.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Mindfulness-based stress reduction therapy; COVID-19; Old age; Gastroesophageal reflux disease; Mental state; Quality of sleep.

Citation: Song CQ, Zhang YY, Wu Z. Effect of mindfulness-based stress reduction therapy on psychological status and sleep quality of elderly patients with gastroesophageal reflux disease during COVID-19 pandemic. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(1): 48-52

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i1/48.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i1.48>

摘要

背景

老年胃食管反流病患者发生率随着年龄的增加症状将逐渐加重, 患者对该病认识不足、心理压力等因素, 容易增加负面情绪, 进而影响睡眠质量。

目的

探讨正念减压疗法对新冠疫情期间老年胃食管反流病患者心理状态和睡眠质量的影响分析。

方法

选取2020-05/2020-10在我院收治的老年胃食管反流病患者120例, 按照随机原则分为对照组和观察组各60例。对照组给予内科常规护理, 如饮食护理、健康宣教、用药护理、运动护理及心理护理等, 同时解答患者对疾病相关知识的咨询。观察组在对照组基础上给予进行正念减压疗法干预5次, 每次干预时长为30 min, 为保证在完成实验, 每2 d干预一次, 每个被试的干预都在10 d内完成, 均接受了8次干预。干预前后分

别采用抑郁-焦虑-压力量表(DASS-21)、心境状态量表(POMS)和匹兹堡睡眠质量量表(PSQI)进行评分。

结果

与干预前比较, 2组抑郁、焦虑、压力维度及DASS-21量表总分均下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 干预后观察组DASS-21总分及抑郁、焦虑、压力下降明显于对照组($P < 0.05$)。与干预前比较, 2组紧张、抑郁分量表均下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 干预后观察组变化明显于对照组($P < 0.05$); 但自我、疲劳、精力、愤怒、慌乱分量表差异无统计学意义($P > 0.05$)。与干预前比较, 2组睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能障碍及PSQI总分均下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 干预后观察组下降明显于对照组($P < 0.05$)。

结论

正念减压疗法能有效降低新冠疫情期间老年胃食管反流病患者焦虑、抑郁负面心理情绪, 并积极改善患者睡眠质量。

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 正念减压疗法; 新冠疫情; 老年; 胃食管反流病; 心理状态; 睡眠质量

核心提要: 影响老年胃食管反流病患者发病因素较多, 探讨正念减压疗法对新冠疫情期间老年胃食管反流病患者心理状态和睡眠质量的影响分析, 为今后改善老年胃食管反流病患者身心健康问题提供客观数据。

文献来源: 宋昌群, 张雨轶, 吴珍. 正念减压疗法对新冠疫情期间老年胃食管反流病患者心理状态和睡眠质量的影响分析. *世界华人消化杂志* 2021; 29(1): 48-52

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i1/48.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i1.48>

0 引言

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是老年患者常见疾病之一, 主要以胃内容物反流为常见症状, 严重影响患者生活质量^[1]。有研究表明, 老年GERD患者发生率随着年龄的增加症状将逐渐加重^[2], 加上患者对该病认识不足、心理压力等因素, 容易增加负面情绪, 进而影响睡眠质量。2019年底突如其来的新冠病毒疫情给公众的身体健康造成了巨大的威胁, 病毒肆虐, 传染性强, 严重影响公众的日常生活。心理健康教育已经在我国应对紧急公共卫生事件方案中发挥着重要作用, 良好的心理干预将有利于维护患者身心健康。

2020-01-26国家卫生健康委发布《新型冠状病毒

感染的肺炎疫情紧急心理危机干预指导原则》, 为新冠肺炎疫情期间的心理干预制定了指导原则^[3]. 2020-02-18, 有学者柳叶刀子刊发表研究表明^[4], 在疫情期间采取积极的心理干预进行了相关阐述, 并制定了指导方法. 但如何提供可行有效的心理干预方法仍需要进一步探索研究. 本研究采用正念减压法对新冠疫情期间老年GERD患者进行心理干预, 旨在为临床医护人员诊疗护理提供参考价值.

1 材料和方法

1.1 材料 选取2020-05/2020-10在我院收治的老年胃食管反流病患者120例, 按照随机原则分为对照组和观察组各60例. 对照组男33例, 女27例; 年龄61-77岁, 平均年龄69.4岁 \pm 9.5岁; 病程2-10年, 平均病程6.5年 \pm 3.3年; 合并并发症: 冠心病18例, 高血压病20例, 糖尿病10例, 高脂血症12例; 文化程度: 初中及以下20例, 高中及中专30例, 大专及以上10例; 配偶情况: 已婚46例, 丧偶8例, 离异6例. 观察组男31例, 女29例; 年龄61-80岁, 平均年龄70.5岁 \pm 9.2岁; 病程2-11年, 平均病程6.8年 \pm 3.5年; 合并并发症: 冠心病22例, 高血压病16例, 糖尿病12例, 高脂血症10例; 文化程度: 初中及以下16例, 高中及中专32例, 大专及以上12例; 配偶情况: 已婚44例, 丧偶10例, 离异6例. 2组患者年龄、性别及病程等资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性.

纳入标准: (1)均符合老年GERD诊断标准者; (2)能正常沟通交流, 并独立完成问卷调查者; (3)经患者及家属知情同意者; (4)经医院伦理委员会批准同意者.

排除标准: (1)严重消化系统器质性疾病者; (2)腹部手术史者; (3)严重脏器功能不全者; (4)严重精神、神经系统疾病者; (5)恶性肿瘤疾病者; (6)有认知障碍、意识不清醒者; (7)合并严重躯体功能障碍者.

1.2 方法

1.2.1 对照组: 给予内科常规护理, 如少食多餐的饮食护理, 对疾病进行病因病机和诊疗的健康宣教, 服用药物的剂量和次数的护理, 餐后适当步行的运动护理, 餐后不宜立即卧床休息护理及心理疏导、安慰护理等, 同时解答患者对疾病相关知识的咨询.

1.2.2 观察组: 在对照组基础上进行正念减压疗法干预, 2 d 1次, 30 min/次, 共干预8次. 具体方法如下: (1)正念呼吸训练: 要求患者躺于安静病房, 身心完全放松, 反复均匀深呼吸, 注意力集中于身体, 当患者注意力转移时, 可通过引导方式将其注意力转移到呼吸训练上, 训练10 min; (2)正念扫描身体: 呼吸训练后开始从头部对身体进行正念扫描, 将身体的生理、情绪、感触联系在一起, 逐一转向对脚部的正念扫描, 通过正念觉察心

智的去向, 温和坚定的将呼吸带回到自己希望聚焦的部位上, 调和精、气、神, 做到恬淡虚无, 气定神闲, 约10 min; (3)新冠疫情正念意识训练: 要求患者讲述新冠疫情期间自己的真实觉察, 允许焦虑、抑郁的负面情绪停留在心中, 以宽容、接纳的态度去面对新冠疫情带来的心理创伤, 鼓励患者愉快的开心生活. 约10 min. 每次正念减压训练前要向患者认真讲解注意事项和相关正念知识.

1.3 观察指标与调查方法

1.3.1 观察指标: 干预前后观察2组患者抑郁-焦虑-压力量表(DASS-21)、简式POMS心境状态量表(POMS)和匹兹堡睡眠质量量表(PSQI)变化情况.

1.3.2 调查方法: 问卷调查前向患者详细讲解研究的目的、意义和注意事项, 填写问卷时对于不理解的给予指导和解释, 问卷当场回收. 具体问卷如下: (1)抑郁-焦虑-压力量表(DASS-21)该量表包括抑郁、焦虑和压力3个分量表共21个条目, 采用Likert 4级评分, 该量表具有较高的信效度, Cronbach's α 系数 = 0.923^[5]; (2)简式POMS心境状态量表(POMS)包含紧张、愤怒、疲劳、抑郁、精力、慌乱、自我等7个分量表共40个条目. 计分方法: 分别累计各分量表的原始分数, 计算每个分量表的T分数. TMD(情绪纷乱的总分) = 5个消极的情绪得分之和减去两个积极情绪得分之和+100. Cronbach's α 系数 = 0.904^[6]; (3)匹兹堡睡眠质量量表(PSQI)该量表用于评定最近1 wk的睡眠质量, 包括睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、日间功能障碍6个分量表共19个条目, 每个条目计分为0-3分, 累计得分为PSQI总分. 分数越高睡眠质量越差, Cronbach's α 系数 = 0.895^[7].

统计学处理 采用 SPSS 23.0软件分析数据. 计数资料以(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 符合正态分布的计量资料以mean \pm SD表示, 组间比较或配对比较采用t检验. $P<0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 2组干预前后DASS-21量表变化比较 与干预前比较, 2组抑郁、焦虑、压力维度及DASS-21量表总分均下降, 差异有统计学意义($P<0.05$); 干预后观察组DASS-21总分及抑郁、焦虑、压力下降明显于对照组($P<0.05$). 见表1.

2.2 2组干预前后POMS量表变化比较 与干预前比较, 2组紧张、抑郁分量表均下降, 差异有统计学意义($P<0.05$), 干预后观察组变化明显于对照组($P<0.05$); 但自我、疲劳、精力、愤怒、慌乱分量表差异无统计学意义($P>0.05$). 见表2.

表 1 2组干预后DASS-21量表变化比较(mean ± SD)

组别		抑郁	焦虑	压力	DASS-21量表总分
对照组	干预前	2.53 ± 1.15	2.59 ± 1.63	3.74 ± 1.85	8.90 ± 1.98
	干预后	2.26 ± 1.08 ^a	2.14 ± 1.05 ^a	3.02 ± 1.12 ^a	7.84 ± 1.62 ^a
观察组	干预前	2.57 ± 1.18	2.65 ± 1.57	3.82 ± 1.79	8.76 ± 1.95
	干预后	1.54 ± 0.89 ^{ac}	1.76 ± 0.93 ^{ac}	2.38 ± 0.96 ^{ac}	6.03 ± 1.53 ^{ac}

^a*P*<0.05 vs 干预前; ^c*P*<0.05 vs 对照组干预后。

表 2 2组干预前后POMS量表比较(mean ± SD)

组别		紧张	愤怒	疲劳	抑郁	精力	慌乱	自我	POMS总分
对照组	干预前	4.82 ± 1.27	4.89 ± 1.78	4.15 ± 1.06	4.35 ± 1.82	10.28 ± 2.36	4.15 ± 1.36	7.89 ± 1.34	104.85 ± 12.48
	干预后	3.56 ± 1.34 ^a	4.32 ± 1.39	3.93 ± 1.12	3.04 ± 1.51 ^a	10.45 ± 2.45	4.32 ± 1.58	8.42 ± 1.42	101.46 ± 13.57
观察组	干预前	4.92 ± 1.32	4.76 ± 1.55	4.22 ± 1.07	4.43 ± 1.53	10.65 ± 2.83	4.26 ± 1.36	8.25 ± 1.46	103.68 ± 11.36
	干预后	2.49 ± 1.05 ^{ac}	4.26 ± 1.24	4.17 ± 1.08	2.62 ± 1.03 ^{ac}	10.46 ± 2.17	4.27 ± 1.2	8.39 ± 1.29	101.59 ± 10.54

^a*P*<0.05 vs 干预前; ^c*P*<0.05 vs 对照组干预后。

表 3 2组干预前后PSQI量表变化比较(mean ± SD)

组别		睡眠质量	入睡时间	睡眠时间	睡眠效率	睡眠障碍	催眠药物	日间功能障碍	PSQI总分
对照组	干预前	0.84 ± 0.35	1.15 ± 0.48	0.57 ± 0.12	0.38 ± 0.12	0.85 ± 0.14	0.10 ± 0.03	1.15 ± 0.23	4.68 ± 1.37
	干预后	0.76 ± 0.34 ^a	0.83 ± 0.39 ^a	0.46 ± 0.13 ^a	0.30 ± 0.06 ^a	0.76 ± 0.15 ^a	0.06 ± 0.01 ^a	0.76 ± 0.15 ^a	4.12 ± 1.40 ^a
观察组	干预前	0.87 ± 0.41	1.22 ± 0.49	0.58 ± 0.15	0.39 ± 0.15	0.87 ± 0.13	0.12 ± 0.04	1.14 ± 0.25	4.75 ± 1.23
	干预后	0.53 ± 0.26 ^{ac}	0.41 ± 0.09 ^{ac}	0.33 ± 0.17 ^{ac}	0.16 ± 0.05 ^{ac}	0.46 ± 0.12 ^{ac}	0.02 ± 0.01 ^{ac}	0.43 ± 0.14 ^{ab}	2.68 ± 1.36 ^{ac}

^a*P*<0.05 vs 干预前; ^c*P*<0.05 vs 对照组干预后。

2.3 2组干预前后PSQI量表变化比较 与干预前比较, 2组睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能障碍及PSQI总分均下降, 差异有统计学意义(*P*<0.05), 干预后观察组下降明显于对照组(*P*<0.05)。见表3。

3 讨论

新冠疫情是今年国内发生的重大公共卫生事件, 严重影响公众健康生活, 及时采取合理的心理干预可帮助度过疫情, 促进心理健康良好的发展^[8]。正念是有意识且不帶任何批判的去注意当下脑海中出现的察觉, 方法较多, 正念减压疗法是其中之一, 主要通过正念冥想训练方式个体无需隐藏头脑里的任何想法, 将注意力转移都呼吸上, 形成积极的认知模式, 从而减轻压力和疼痛, 缓解病情^[9]。目前临床上关于老年GERD患者采用正念减压疗法进行心理干预报道较少。因此, 本研究采用正念减压疗法对新冠肺炎疫情期间老年GERD患者进行的心理干预。

正念减压疗法主要是将个体的注意力完全转移到呼吸上, 分散因新冠疫情突发引起的焦虑、恐慌等负面心理^[10]。有研究表明^[11], 正念减压训练的个体脑电波θ波活动明显增强, 可增加大脑的警觉性, 提高注意力和认知水平, 改善个体的情绪调节能力。所以, 正念减压疗法能改变与情绪有关的脑区活动, 调节个体的消极情感, 促进心理健康的发展。本研究结果表明, 采用正念减压疗法干预后, 观察组DASS-21总分及抑郁、焦虑、压力下降明显于对照组(*P*<0.05)。在POMS量表上, 紧张、抑郁分量表也明显下降, 由此可见, 正念减压疗法在新冠疫情期间能有效减轻老年GERD患者抑郁、焦虑、压力等负面心理。研究结果与类似的研究相符合^[12], 还有研究表明正念减压训练在短期内可改善睡眠质量和心理健康水平^[13], 有效调节消极情绪。所以正念减压疗法是一种精神层面的心理方法, 需要长期坚持治疗。

本研究结果表明, 经过正念减压训练后, 观察组睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能障碍及PSQI总分均低于对照

组($P<0.05$). 由此表明, 正念减压疗法能有效改善患者睡眠质量, 具体机制可能与改善个体心理机制和脑机制有关. 有研究表明^[14], 正念减压疗法能减弱个体交感神经活动, 降低杏仁核兴奋性, 改善睡眠质量. 还有学者从心理机制进行研究^[15], 正念减压训练能提高多巴胺和褪黑素水平, 从而调节焦虑、抑郁负面心理情绪和睡眠质量. 因此, 本研究通过正念减压疗法使患者以开放、接纳的态度和心理去调节新冠疫情时期的焦虑、抑郁心理, 与既往传统的批判、否定方式不同.

4 结论

综上所述, 正念减压疗法能有效降低新冠疫情期间老年胃食管反流病患者焦虑、抑郁负面心理情绪, 并积极改善患者睡眠质量.

文章亮点

实验背景

本研究以老年胃食管反流病患者为研究对象, 探讨正念减压疗法对新冠疫情期间老年胃食管反流病患者心理状态和睡眠质量的影响分析, 从而为临床医护人员对老年胃食管反流病患者身心健康治疗提供参考价值.

实验动机

正念减压疗法对新冠疫情期间老年胃食管反流病患者心理状态和睡眠质量的影响分析进行分析, 旨在为今后临床开展促进老年FC患者健康水平工作提供客观依据.

实验目标

旨在探讨正念减压疗法对新冠疫情期间老年胃食管反流病患者心理状态和睡眠质量的影响分析.

实验方法

选取老年胃食管反流病患者120例, 按照随机原则分为对照组和观察组各60例. 对照组给予内科常规护理, 如饮食护理、健康宣教、用药护理、运动护理及心理护理等, 同时解答患者对疾病相关知识的咨询. 观察组在对照组基础上给予进行正念减压疗法干预5次, 每次干预时长为30 min, 为保证在完成实验, 每2 d干预一次, 每个被试的干预都在10 d内完成, 均接受了8次干预.

实验结果

干预后观察组抑郁、焦虑、压力维度及DASS-21量表

总分均下降($P<0.05$); 干预后观察组紧张、抑郁分量表均下降($P<0.05$), 干预后观察组睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能障碍及PSQI总分均下降, 差异有统计学意义($P<0.05$).

实验结论

正念减压疗法能有效降低新冠疫情期间老年胃食管反流病患者焦虑、抑郁负面心理情绪, 并积极改善患者睡眠质量.

展望前景

在临床工作中医护人员要加强老年胃食管反流病患者心理状态和睡眠质量, 对改善患者健康具有重要意义.

5 参考文献

- 1 谢胜, 陈广文, 李蕾, 刘祖露, 谢洁如. 老年人胃食管反流病临床特点及诊疗. 中国老年学杂志 2017; 18: 4667-4670 [DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2017.18.112]
- 2 夏迪. PDCA循环护理模式在伴有焦虑抑郁状态的老年胃食管反流病患者中的临床应用价值. 贵州医药 2019; 43: 159-160 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2019.01.058]
- 3 马宁, 马弘, 李凌江. 《新型冠状病毒感染的肺炎疫情紧急心理危机干预指导原则》专家解析. 中华精神科杂志 2020; 53: 95-98 [DOI: 10.3760/cma.j.cn113661-20200206-00025]
- 4 Duan L, Zhu G. Psychological interventions for people affected by the COVID-19 epidemic. *The Lancet Psychiatry* 2020; 7:1-2 [DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30073-0]
- 5 文艺, 吴大兴, 吕雪靖, 李涵贵, 刘晓婵, 杨裕萍, 徐云轩, 赵英. 抑郁-焦虑-压力量表中文精简版信度及效度评价. 中国公共卫生 2012; 28: 1436-1438 [DOI: 10.11847/zgggws2012-28-11-14]
- 6 祝蓓里. POMS量表及简式中国常模简介. 天津体育学院学报 1995; 1: 35-37
- 7 刘贤臣, 唐茂芹, 胡蕾, 王爱祯, 吴宏新, 赵贵芳, 高春霓, 李万顺. 匹茨堡睡眠质量指数量表的信度和效度研究. 中华精神科杂志 1996; 29: 103-104
- 8 楚亚杰, 陆晔, 沈菲. 新冠疫情期间中国公众的知与行——基于“全国公众科学认知与态度”调查的实证研究. 新闻记者 2020; 05: 3-13+96
- 9 姜金波, 任垒, 毋琳, 吴忠英, 崔迪, 王紫微, 徐梦婷, 潘颖, 杨群. 正念疗法研究. 中华保健医学杂志 2019; 21: 604-606
- 10 童丽琴. 八周简易正念减压训练对老年功能性消化不良患者焦虑抑郁和睡眠质量的改善作用. 世界华人消化杂志 2020; 28: 265-269 [DOI: 10.11569/wcjd.v28.i7.265]
- 11 张静巧, 张立秀. 正念减压法临床应用研究进展. 全科护理 2018; 32: 3993-3995 [DOI: 10.12104/j.issn.1674-4748.2018.32.009]
- 12 金宁宁, 左月燃, 张昕, 唐泓源, 马煜. SARS期间138名高校隔离学生心理焦虑的干预分析. 中国心理卫生杂志 2003; 9: 598 [DOI: 10.3321/j.issn:1000-6729.2003.09.005]
- 13 陈晓, 王昆明. 正念冥想训练对大学生心理健康和睡眠质量的干预作用. 中国健康心理学杂志 2017; 25: 276-281 [DOI: 10.13342/j.cnki.cjhp.2017.02.031]
- 14 余媚, 严由伟, 林荣茂, 岑瑞庆. 正念减压疗法的神经机制及应用研究述评. 福建师范大学学报(哲学社会科学版) 2012; 6: 209-216
- 15 陶晶晶, 陈芳, 裴大军. 正念训练干预在失眠症患者中的应用. 中华全科医学 2017; 15: 1402-1406

科学编辑: 刘继红 制作编辑: 张砚梁



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, 半月刊, 每月8和28号在线出版. 《世界华人消化杂志》编辑委员会由719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.

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性文章, 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 本刊被国际检索系统《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、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录. 《世界华人消化杂志》在Scopus数据库的2017年期刊评价指标包括: CiteScore: 0.04; SJR: 0.109; SNIP: 0.020. 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>

<https://www.wjgnet.com>

Telephone: +1-925-3991568

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

E-mail: wcjd@wjgnet.com

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

<https://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

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: <https://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. 出版版权归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tl/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*-methylacetanilide (N-甲基乙酰苯胺), *o*-cresol (邻甲酚), 3-*O*-methyl-adrenaline (3-*O*-甲基肾上腺素), *d*-amphetamine (右旋苯丙胺), *l*-dopa (左旋多巴), *p*-aminosalicylic acid (对氨基水杨酸); 拉丁字及缩写*in vitro*, *in vivo*, *in situ*, *Ibid*, *et al*, *po*, *vs*; 用外文字母代表的物理量, 如*m* (质量), *V* (体积), *F* (力), *p* (压力), *W* (功), *v* (速度), *Q* (热量), *E* (电场强度), *S* (面积), *t* (时间), *z* (酶活性, kat), *t* (摄氏温度, °C), *D* (吸收剂量, Gy), *A* (放射性活度, Bq), ρ (密度, 体积质量, g/L), *c* (浓度, mol/L), *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 kDa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应改为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、肌酐、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*ν*; (6)样本数用英文小写*n*; (7)概率用英文斜体大写*P*. 在统计学处理中, 在文字叙述时平均数±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350字. 摘要包括背景、目的、方法、结果和结论. 背景应简要阐述研究的基本原理和设想. 目的应阐明研究所要达到的预期效果. 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 英文摘要包括背景、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: <https://www.wjgnet.com/bpg/gerinfo/224>

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

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

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

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

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

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



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

