

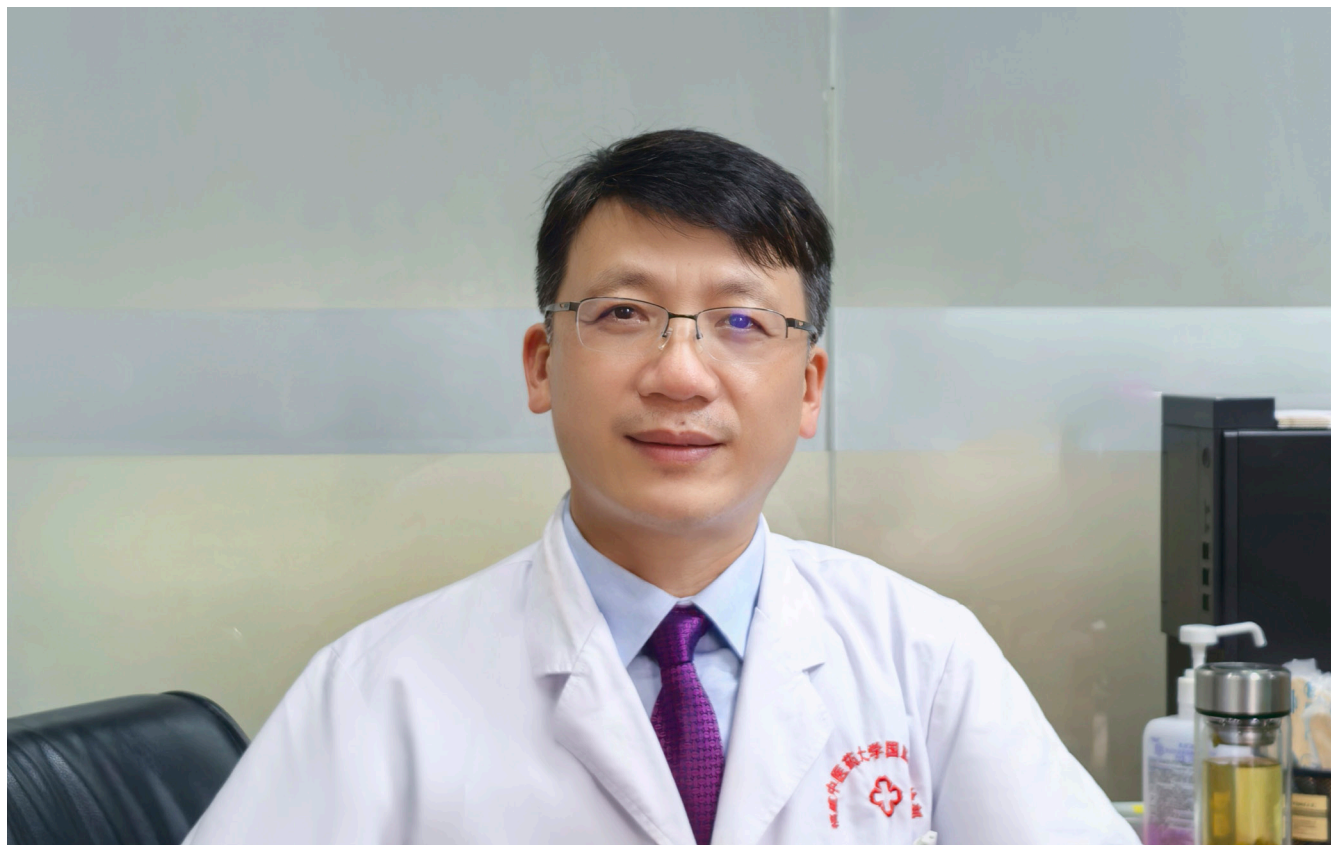
ISSN 1009-3079 (print)  
ISSN 2219-2859 (online)

# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2025年6月28日 第33卷 第6期 (Volume 33 Number 6)



**6 / 2025**

《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.

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

## 述评

- 429 人工智能在肝癌诊断、治疗和预后中的应用与前景

池肇春

- 441 影像预测及评价肝细胞癌靶向联合免疫治疗效果的应用现状

周丽萍, 杨薇

- 448 低位前切除综合征中西医诊疗的研究进展

刁婉婧, 季漪, 霍介格

## 临床研究

- 458 Peplau人际关系理论对早期胃癌切除术患者健康教育、知觉压力、恐惧疾病进展及生命质量的影响

陈恩娜, 赵叶斐

- 466 舒芬太尼联合丙泊酚或右美托咪定对ESD患者围术期氧化应激的影响: 一项随机对照研究

毛云, 唐智豪, 陈慧兰, 郑小娟

- 475 双歧杆菌三联活菌联合护肝片辅助核苷类抗病毒治疗甲胎蛋白升高CHB肝旺脾虚证的临床研究

董迪烽, 章国君, 汤军华

- 484 基层医院消化内镜下内痔套扎120例应用体会

庄李磊, 吴深宝, 洪嫣兰, 杨姣姣, 黎红光, 陆小锋

- 491 术前C反应蛋白/白蛋白比值及衰弱指数水平对老年结直肠癌术后吻合口瘘的预测价值

宣琳铮, 曹生辉, 陈天勇

- 499 2型糖尿病患者肠道菌群与早期肾损害的关系探讨

周斌

## 病例报告

- 507 Cronkhite-Canada综合征诊治及随访1例

刘维丽, 王紫琼, 陈辉, 杨玉霞

## 消息

- 465 《世界华人消化杂志》修回稿须知  
474 《世界华人消化杂志》栏目设置  
483 《腹水诊断、鉴别诊断与治疗学》书讯  
498 《世界华人消化杂志》正文要求  
512 《世界华人消化杂志》参考文献要求

## 封面故事

本刊编委鲁玉辉, 医学博士, 教授, 博士生导师. 福建中医药大学中医临床基础学科主任、温病教研室主任. 兼任中国中医药促进会温病学分会副会长, 中华中医药学会感染病分会常委, 中华中医药学会仲景学说分会常委, 中华中医药学会中医肝胆病分会委员, 福建省中医药学会中医经典分会主任委员. 主持国家自然科学基金面上项目2项, 省自然科学基金等项目6项. 长期从事中医络病与纤维化病变研究, 编写各种教材、著作30余部, 以第一或通讯作者发表学术论文80余篇.

## 本期责任人

编务 吴云晓健; 送审编辑 张佳琳; 组版编辑 郑晓梅; 英文编辑 王天奇;  
形式规范审核编辑部主任 郭旭; 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

(月刊)

创刊 1993-01-15

改刊 1998-01-25

出版 2025-06-28

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)

## 共同主编

党双锁, 博士, 教授, 研究员, 主任医师, 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

郭晓钟, 博士, 教授, 110840, 辽宁省沈阳市, 北部战区总医院消化内科

江学良, 博士, 教授, 250001, 山东省济南市, 山东中医药大学第二附属医院消化中心

王小众, 博士, 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, 博士, 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

## 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

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [wcjd@wjgnet.com](mailto:wcjd@wjgnet.com)

<http://www.wjgnet.com>

## 出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto: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: +86-10-85381901

《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》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12期1632.00元

© 2025 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**EDITORIAL**

- 429 Application and prospect of artificial intelligence in diagnosis, treatment, and prognosis of liver cancer  
*Chi ZC*
- 441 Application of imaging modalities in predicting and evaluating response to anti-vascular endothelial growth factor agents and immune checkpoint inhibitors in patients with hepatocellular carcinoma  
*Zhou LP, Yang W*
- 448 Progress in diagnosis and treatment of postoperative low anterior resection syndrome  
*Diao WJ, Ji Y, Huo JG*

**CLINICAL RESEARCH**

- 458 Effect of health education based on Peplau's interpersonal relationship theory on perceived stress, fear of disease progression, and quality of life in patients with early gastric cancer resection  
*Chen EN, Zhao YF*
- 466 Effect of sufentanil combined with propofol or dexmedetomidine on perioperative oxidative stress in patients undergoing endoscopic submucosal dissection: A randomized controlled study  
*Mao Y, Tang ZH, Chen HL, Zheng XJ*
- 475 *Bifidobacterium* triple viable bacteria combined with Hugaan tablets as adjuvant therapy to augment efficacy of nucleoside antiviral therapy in patients with elevated alpha-fetoprotein and chronic hepatitis B with syndrome of liver exuberance and spleen deficiency  
*Dong DF, Zhang GJ, Tang JH*
- 484 Endoscopic ligation for internal hemorrhoids: Experience with 120 cases in a primary hospital  
*Zhuang LL, Wu SB, Hong YL, Yang JJ, Li HG, Lu XF*
- 491 Correlation of preoperative C-reactive protein/albumin ratio and frailty index with postoperative anastomotic leakage in elderly patients with colorectal cancer  
*Xuan LZ, Cao SH, Chen TY*
- 499 Relationship between intestinal flora and early kidney damage in patients with type 2 diabetes mellitus  
*Zhou B*

**CASE REPORT**

- 507 Diagnosis, treatment, and follow-up of Cronkhite-Canada syndrome: A case report  
*Liu WL, Wang ZQ, Chen H, Yang YX*

**COVER**

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Gastroenterology*, Yu-Hui Lu, Professor, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, No. 1 Qiuyang Road, Shangjie, Minhou Fuzhou City, Fuzhou 350122, Fujian Province, China.  
 luyuhui2006@163.com

**Indexed/Abstracted by**

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

**RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE**

Assistant Editor: *Yun-Xiaojuan Wu*      Review Editor: *Jia-Lin Zhang*  
 Production Editor: *Xiao-Mei Zheng*      English Language Editor: *Tian-Qi Wang*  
 Proof Editor: *Xu Guo*      Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**Founded** on January 15, 1993  
**Renamed** on January 25, 1998  
**Publication date** June 28, 2025

**NAME OF JOURNAL**  
*World Chinese Journal of Digestology*

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

**CO-EDITORS-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

**Xiao-Zhong Guo**, Professor, Department of Gastroenterology, North Theater General Hospital, Shenyang 110840, Liaoning Province, China

**Xue-Liang Jiang**, Professor, Digestive Center of The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong 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

**EDITORIAL BOARD MEMBERS**  
 All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

**EDITORIAL OFFICE**  
 Jin-Lei Wang, Director  
*World Chinese Journal of Digestology*  
 Baishideng Publishing Group Inc  
 7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA  
 Telephone: +1-925-3991568  
 E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)  
<https://www.wjgnet.com>

**PUBLISHER**  
 Baishideng Publishing Group Inc  
 7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA  
 Telephone: +1-925-3991568  
 E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto: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: +86-10-85381901

**PRINT SUBSCRIPTION**  
 RMB 136 Yuan for each issue  
 RMB 1632 Yuan for one year

**COPYRIGHT**  
 © 2025 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.

## 人工智能在肝癌诊断、治疗和预后中的应用与前景

池肇春

池肇春, 青岛市市立医院消化内科 山东省青岛市 266011

池肇春, 教授, 主任医师, 主要从事肝病与胃肠病的临床研究.

作者贡献分布: 本文由池肇春单独完成.

通讯作者: 池肇春, 教授, 主任医师, 266011, 山东省青岛市胶州路1号, 青岛市市立医院消化内科. [czchow123@163.com](mailto:czchow123@163.com)

收稿日期: 2025-03-19

修回日期: 2025-04-24

接受日期: 2025-06-04

在线出版日期: 2025-06-28

### Application and prospect of artificial intelligence in diagnosis, treatment, and prognosis of liver cancer

Zhao-Chun Chi

Zhao-Chun Chi, Department of Gastroenterology, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266011, Shandong Province, China

Corresponding author: Zhao-Chun Chi, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Qingdao Municipal Hospital, No. 1 Jiaozhou Road, Qingdao 266011, Shandong Province, China. [czchow123@163.com](mailto:czchow123@163.com)

Received: 2025-03-19

Revised: 2025-04-24

Accepted: 2025-06-04

Published online: 2025-06-28

### Abstract

Liver cancer is one of the most common fatal malignant tumors worldwide, and China is a high incidence area. Early diagnosis is difficult because of the insidious nature of the disease. Today, artificial intelligence (AI) and image processing are revolutionizing the diagnosis and management of liver cancer. Recent advances have made AI be able to analyze medical imaging data, such as com-

puted tomography and magnetic resonance imaging, to accurately detect and classify liver cancer lesions for early intervention. Predictive models facilitate prognostic estimation and relapse pattern recognition, facilitating personalized treatment plans. This article aims to comprehensively explore the far-reaching impact of AI and image processing in the context of liver cancer, with special attention to their key roles in liver cancer diagnosis, treatment guidance, and prognosis, and provide new understandings and insights on the prevention and treatment of liver cancer. Extensive research in recent years, coupled with advancing AI technologies and refined methodologies, has demonstrated increasingly promising potential for AI applications in the diagnosis and treatment of liver cancer.

© The Author(s) 2025. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Artificial intelligence; Machine learning; Deep learning; Artificial neural network; Convolutional neural network; Radiomics; Individualized therapy; Surgery for liver cancer; Biomarkers; Survival prognosis

**Citation:** Chi ZC. Application and prospect of artificial intelligence in diagnosis, treatment, and prognosis of liver cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2025; 33(6): 429-440

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v33/i6/429.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v33.i6.429>

### 摘要

在全球范围内, 肝癌是最常见的致命恶性肿瘤, 我国是高发区. 由于发病的隐匿性, 早期诊断困难. 如今人工智能(artificial intelligence, AI)和图像处理正在彻底改变肝癌的诊断和管理. 最近的进展表明, AI能够分析医学成像数据, 如计算机断层扫描和磁共振成像, 准确检测和分类肝癌病变, 以便进行早期干预. 预测模型有助于预后估计和复发模式识别, 促进个性化治

疗计划. 本文旨在全面探讨AI和图像处理在肝癌背景下的深远影响, 特别关注它们在肝癌诊断、治疗指导和预后等领域的关键作用, 对肝癌的防治提出新的认识和见解. 经过近几年的众多研究, 随着对AI认识的成熟和研究方法的不断改进, 在肝癌的诊治上不断显示出可喜的前景.

© The Author(s) 2025. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**关键词:** 人工智能; 机器学习; 深度学习; 人工神经网络; 卷积神经网络; 放射组学; 个性化治疗; 肝癌手术; 生物标志物; 生存预后

**核心提要:** 近几年来人工智能在肝癌诊治和预后评估中不断取得了进展, 为肝癌的诊治提供了新方法. 本文综述了人工智能放射组学、生物标志物与临床在肝细胞癌诊治中的研究进展, 并提出今后研究的展望.

**文献来源:** 池肇春. 人工智能在肝癌诊断、治疗和预后中的应用与前景. 世界华人消化杂志 2025; 33(6): 429-440

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v33/i6/429.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v33.i6.429>

## 0 引言

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是全球主要癌症之一. 全球癌症观察站在2020年进行的一项普查显示, 全球HCC发病率上升. 组学技术和人工智能(artificial intelligence, AI)方法的进步正在推动我们在HCC个性化诊断、预后和治疗策略方面取得进展. 诸如癌症基因组图谱和国际癌症基因组联盟等公开可用的数据库倡议为肝细胞癌的诊断和治疗进步铺平了道路<sup>[1]</sup>.

AI由计算搜索算法、机器学习(machine learning, ML)和深度学习(deep learning, DL)组成<sup>[2]</sup>. ML是AI的一种经典技术, 用于生成预测模型, 广泛应用于肝病学研究<sup>[3]</sup>. DL是ML的一个亚型, 更适用于处理复杂的数据集, 如成像数据, 在放射组学分析中得到了广泛的应用<sup>[4]</sup>.

AI在诊断HCC方面的优势是广泛存在的, 但这里将总结为三个作用: 减少诊断的可变性, 医疗资源的重新分配和数据分析的优化. HCC的诊断依赖于放射学、组织学和细胞学参数的相互作用<sup>[5]</sup>. 在这三种方法中, 由于其非侵入性, 放射学鉴定HCC仍然是首选方法, 但由于放射科医生和解释医师的经验、患者因素和工作流程的可变性等因素, 放射学鉴定最容易发生变化<sup>[6]</sup>.

AI的最新进展与现有诊断工具相结合, 开辟了新的应用. DL和神经网络模型的改进与医生在疾病诊断方面的结果相当, 甚至在某些情况下优于医生. 在HCC中, AI

模型已被纳入该疾病的放射学和组织学检测. 本文将讨论AI在HCC放射诊断中的最新进展, 以期为其应用的现状和未来提供一个更清晰的前景<sup>[7,8]</sup>.

图像处理和ML在肝癌中具有重要作用<sup>[9]</sup>. ML是AI领域中一个密切相关的学科, 是指ML并随后增强其模式和模型以进行分析的能力的总体概念<sup>[10]</sup>. 在图像处理领域, 一个重要的步骤被称为“图像平滑”, 其目的是通过减少噪声和失真来提高图像的质量. 这一阶段对图像特征的提取和分类起着至关重要的作用. 特别是在生物图像的分析, 它成为当务之急, 利用适当的过滤方法. 为了达到特殊的效果, 有必要仔细选择一种高效的肝肿瘤图像去噪算法. 此外, 使用分割算法有望有效地从肝脏图像中去除不需要的元素. 在肝脏肿瘤图像的去噪、分割、特征选择和预测算法选择等方面需要进一步的研究和发展<sup>[11]</sup>. Chlebus等<sup>[12]</sup>对肝癌计算机断层扫描(computed tomography, CT)成像数据进行特征提取, 并将这些特征作为训练参数, 构建神经网络辅助诊断模型. 模拟该神经网络, 并将其应用于肝癌CT图像的诊断. 结果显示肝癌诊断的敏感性和特异性显著提高.

基于AI的多模态技术在医学成像领域迅速崛起, 因为它具有提高诊断准确性和预测结果的非凡能力. 基于AI的多模态模型集成了医学影像数据、电子健康记录和临床参数等多模态, 从而大大提高了AI算法的有效性. 基于AI的多模态模型已被证明在预测治疗反应、评估生存率和对多种疾病进行分期方面取得了成功. 这些技术已经在大量的肝脏成像应用研究中得到应用, 并产生了令人鼓舞的结果<sup>[13]</sup>. 这些技术的不断探索和改进为医学成像和患者护理的未来带来了巨大的希望.

## 1 AI在HCC放射组学诊断中的应用

**1.1 局灶性肝脏病变的诊断** 本节概述了最近开发的基于AI的肝癌诊断模型. 这些应用包括诊断局灶性肝病( focal liver lesion, FLLs)、区分良性和恶性肝病、区分HCC与局灶性结节性增生、肝硬化实质和肝内胆管癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC). 其中, Bharti等<sup>[14]</sup>提出了一种支持向量机(support vector machine, SVM)模型, 该模型集成了三个分类器, 使用针对B模式超声图像的对比安全套接层(是一种数字证书)方法, 并采用B-mode US数据来评估和区分肝脏疾病的各个阶段, 分类准确率达到了96.6%.

2020年, Brehar等<sup>[15]</sup>证明, 在两个不同的美国机器数据集(GE9和GE7)上训练的卷积神经网络(convolutional neural networks, CNN)模型在区分HCC和一种简单、实用的设计和证明算法的形式化方法PAR方面优于传统的ML模型(SVM)、随机射频、多层感知器和自适应增

强集成学习算法(AdaBoost). 所提出的模型在GE9和GE7笔记本电脑数据集上实现了曲线下面积(area under the curve, AUC)值分别为0.91和0.95, 准确率分别为84.84%和91%. 2023年, Jeon等<sup>[16]</sup>利用173例患者的定量美国数据提出了一种CNN模型, 用于诊断肝脂肪变性, AUC为0.97, 灵敏度为90%, 特异性为91%.

超声造影在FLLs和HCC方面通常优于B超超声, AI增强了其识别潜在恶性肿瘤的能力. 多个研究组对FLLs的良恶性分化进行了研究. 2020年, Huang等<sup>[17]</sup>研究了使用SVM模型评估非典型HCC和肝局灶性结节性增生(focal nodular hyperplasia, FNH)的诊断准确性. 该SVM模型的AUC为0.944, 灵敏度为94.76%, 特异性为93.62%.

2021年, Căleanu等<sup>[18]</sup>提出了一种DL模型, 利用超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)数据对五种类型的FLL进行分类, 总体准确率为88%. Hu等<sup>[19]</sup>研究了一个CNN模型, 该模型训练了来自363名患者的四期超声造影视频数据. 本文提出的CNN模型在测试数据集上的准确率为91%, AUC为0.934, 略优于住院放射科医生和匹配专家.

1.2 HCC AI的CT模型诊断 Mokrane等<sup>[20]</sup>利用189名患者的13920张CT图像建立了ML模型. 该模型能够区分肝硬化患者的HCC和非HCC病变, 在训练和外部验证数据集集中的AUC分别为0.81和0.66.

2019年, Khan等<sup>[21]</sup>开发了一种SVM模型, 将FLL分类为良性或恶性, 准确率达到98.3%.

Wang等<sup>[22]</sup>概述的DL模型报告了从CT数据识别HCC患者的乐观表现, 内部数据集的AUC为0.887(95%CI: 0.855-0.919), 外部数据集的AUC为0.883(95%CI: 0.855-0.911).

Lee等<sup>[23]</sup>进行的一项荟萃分析评估了CT成像检测HCC的诊断能力, 得出的结论是总体灵敏度为72%(95%CI: 62%-80%). 当CT成像作为监测期间检测到的局灶性肝脏病变的初始诊断工具时, 灵敏度为74%, 特异性为81%. 这些结果强调, 虽然可以接受, 但CT作为HCC的诊断工具还有很大的优化空间, AI的结合在这方面显示出了希望.

2021年, Mao等<sup>[24]</sup>利用临床参数和三相增强计算机断层扫描(contrast-enhanced computed tomography, CECT)数据开发了一种基于梯度增强的模型, 用于HCC的病理分级. 组合模型在测试集中的AUC为0.8014, 表现出最好的性能. Shi等<sup>[25]</sup>比较了基于DL的CECT模型与四期CT方案在区分HCC和其他FLL方面的性能. 无预对比的基于DL的三相CECT方案的诊断准确率(85.6%)与四期CT方案(83.3%)相似. 这些发现表明, 在降低患者辐射剂量的同时, 忽略造影前阶段可能不会影响准确性.

一些基于CNN的模型利用CT数据诊断HCC. 2018年, Yasaka等<sup>[26]</sup>提出了一种使用三相CT的CNN模型, 用于区分肝脏恶性病变与不确定和良性病变. 该模型在测试集中的中位AUC为0.92. 2019年, Todoroki等<sup>[27]</sup>开发了一种基于CNN的模型, 利用多相CT图像对五种类型的FLLs进行检测和分类. Ben-Cohen等<sup>[28]</sup>引入了一种基于稀疏性的假阳性降低的全卷积网络架构, 用于肝脏肿瘤检测, 优于传统模型. 通过使用全卷积网络-4s模型和基于稀疏度的微调, 他们成功检测了94.7%的小病变, 超过了U-Net模型(是一个基于CNN的端到端图像分割模型)的性能.

2021年, Zhou等<sup>[29]</sup>提出了一种多模态、多尺度的CNN模型, 用于多相CT中FLL的自动检测和分类. 该模型的平均测试精度为82.8%, 召回率为93.4%, f1得分为87.8%. 该模型对二元分类和六类分类的平均准确率分别为82.5%和73.4%. 在本研究中, 模型的性能被置于初级和高级医生的评价之间. 本研究初步表明, 该基于CNN的模型可以准确定位和分类FLL, 可以在临床实践中帮助经验不足的医生做出诊断. 类似地, Ponnoprat等<sup>[30]</sup>构建了基于CNN和SVM的两步模型来区分HCC和ICC, 该模型的分​​类准确率达到88%.

2021年, Krishan等<sup>[31]</sup>引入了一种新的多层次集成架构, 用于从其他FLL中检测和分类HCC. 这种创新的方法强调了集成技术在提高肝癌CT成像诊断的特异性和敏感性方面的潜力.

2023年, Manjunath等<sup>[32]</sup>开发了一种利用CT数据检测和分类肝脏肿瘤的新型DL模型. 实验结果表明, 与现有算法相比, 该模型提高了准确率、评估相似性的函数(Dice相似系数)和特异性, 强调了DL模型在肝癌精确诊断方面的持续进化.

1.3 AI的磁共振成像模型诊断HCC 迄今为止, AI模型在磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)诊断HCC中的应用尚未得到广泛应用. MRI特征的发展带来了技术挑战和巨大的成本, 导致发表的研究较少, 样本量相对较小. 下面探讨基于AI的MRI模型在HCC诊断中的进展.

2019年, Hamm等<sup>[33]</sup>提出了一种CNN模型, 能够对腺瘤、囊肿、FNH、HCC、ICC和转移瘤等六种类型的FLL进行分类. 该模型显示出令人印象深刻的92%的总体准确性, 灵敏度值从60%-100%, 特异性值在89%-99%之间. 这项研究强调了DL在准确识别各种类型的FLL方面的潜力.

Wang等<sup>[34]</sup>利用MRI图像开发了一种可解释的DL模型. 该模型对FLL分类的阳性预测率为76.5%, 敏感性为82.9%. 该模型的可解释性通过提供对决策过程的见解来增强其临床效用.

Trivizakis等<sup>[35]</sup>采用弥散加权磁共振数据的3D CNN模型对原发性和转移性肝肿瘤进行分类. 该模型达到了83%的准确率, 强调了DL在增强肝脏肿瘤识别方面的潜力, 特别是在有限大小和疾病特异性的数据集中.

2020年, Zhen等<sup>[36]</sup>开创了几种CNN模型, 其中包括一种独特的模型, 该模型利用未增强的MR图像进行肝脏肿瘤诊断, 从而无需注射造影剂. 这种创新的方法显示出与经验丰富的放射科医生相当的性能, 表明潜在的减少患者不适和与造影剂相关的风险.

Kim等<sup>[37]</sup>引入了一种CNN模型, 该模型使用455例患者的训练数据集进行HCC检测, AUC达到了令人印象深刻的0.97, 灵敏度为94%, 特异性为99%. 在45例患者的验证数据集中, 该模型对HCC检测的AUC为0.90, 灵敏度为87%, 特异性为93%. 该研究强调了深度DL模型在准确识别HCC方面的能力, 这是早期诊断和治疗计划的关键一步.

Wu等<sup>[38]</sup>建立了一种基于多期、增强MRI的DL模型来区分不同级别的肝肿瘤, 用于HCC诊断. 该模型基于三个时间点获得的MRI数据, 利用CNN对肝脏病变的肝脏成像报告和数据系统肿瘤分级进行分类. DL CNN模型具有较高的准确度、灵敏度、精密度和AUC, 为鉴别肝癌诊断中LR-3肝病变与更可能为恶性的LR-4/LR-5肝病变提供了有价值的临床指导.

2021年, Wan等<sup>[39]</sup>提出了一种基于多尺度和多层次融合的CNN架构(multi-scale and multi-level fusion -CNN, MMF-CNN), 用于MRI图像中肝脏病变的检测. 通过与其他DL模型的对比分析, 证实了该模型的有效性, 强调了其提高诊断准确性和效率的潜力. 提出的MMF-CNN架构是一种有前途的方法, 可以准确有效地检测MRI图像中的肝脏病变, 可以显著改善患者的预后.

Oestmann等<sup>[40]</sup>提出了一种CNN模型, 该模型采用多相MR图像来区分HCC和非HCC病变. 该模型对两种病变类型均表现出较高的敏感性和特异性, 对HCC和非HCC病变的敏感性分别为92.7%和82.0%, 对HCC和非HCC病变的特异性均为82.0%. 该研究强调了准确区分HCC和非HCC病变对指导肝癌患者适当治疗策略的重要性.

Bousabarah等<sup>[41]</sup>提出了一种利用多期增强MRI数据检测和分割HCC的CNN. 该模型在验证和测试数据集上的灵敏度分别为73%和75%, 表现出良好的性能. 性能评估比较了自动检测病变和人工分割病变. 对于验证和测试数据集, 使用CNN模型和人工分割识别的病变之间的平均Dice评分值分别为0.64和0.68.

基于CNN的MRI模型诊断HCC的进步, 显著提高了病变分类和检测的准确性、效率和精度. 从区分不同类

型的FLL到检测靶向HCC, 这些基于CNN的模型显示出卓越的性能指标和潜在的临床应用价值. 进一步的研究和验证研究对于充分评估这些模型在临床环境中的能力至关重要, 为肝癌管理中个性化和有效的治疗策略铺平道路.

## 2 AI用于HCC个体化治疗

2.1 AI放射组学用于HCC个体化治疗 AI放射组学已被用于预测肝癌患者动脉灌注化疗栓塞治疗(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)的治疗效果. Peng等<sup>[42]</sup>从造影剂增强CT扫描图像中提取放射组学特征, 并通过传统的ML和DL算法成功开发了新的放射组学模型, 可以预测中期HCC患者对TACE治疗的初始反应. Chen等<sup>[43]</sup>通过整合基于CT的放射组学特征和临床因素构建了临床-放射组学模型来预测TACE的疗效. 他们证明了新的临床放射组学模型可以作为一个强大的工具来帮助选择可能从TACE治疗中受益的潜在患者. 在另一项研究中, Sun等<sup>[44]</sup>开发了一种新的DL模型, 结合基于增强CT的放射学特征和临床数据来预测肝癌患者TACE治疗的疗效.

2.1.1 动脉化疗: 模型表现出显著的性能, AUC为0.909, 优于其他签名不足的模型. Liu等<sup>[45]</sup>建立了3个基于CEUS的AI放射组学模型, 证明基于DL的放射组学模型可以准确预测TACE的客观反应. 在最近的一项研究中, Ho等<sup>[46]</sup>探讨了MRI数据与不可切除HCC患者新型序次TACE+立体定向放射治疗+免疫治疗方案疗效之间的潜在相关性, 证明基于MRI的放射学特征可以用作对联合治疗客观反应的新型生物标志物.

2.1.2 系统性治疗: 包括分子靶向治疗和免疫治疗在内的全身治疗是晚期HCC患者的主要治疗手段. 然而, 大多数患者对特定的全身治疗没有反应, 这可能使他们失去从其他治疗方案中获益的机会. 早期预测对全身治疗的反应在临床上很重要, 可能有助于选择理想的一线治疗方法. AI放射组学在预测对全身治疗的反应方面显示出很大的潜力.

索拉非尼是最早被批准用于晚期HCC一线治疗的酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitors, TKI), 已在临床实践中使用超过15年. 近年来, 聚焦于索拉非尼疗效预测的放射组学研究已成为关键主题. Liao等<sup>[47]</sup>发现基于CECT的ML放射组学分析可以预测与索拉非尼反应相关的PI3K信号通路的体细胞突变. Che等<sup>[48]</sup>开发并验证了基于CECT的放射组学特征来预测HCC中 $\beta$ 阻滞蛋白( $\beta$ -arrestin1)的磷酸化, 这被认为是与索拉非尼耐药密切相关的信号. 在Yu等<sup>[49]</sup>的另一项研究中, 基于MRI的放射学分析被用于预测HCC患者联合索拉非尼和NK细胞

治疗的早期反应. 有趣的是, 从骨骼肌和脂肪组织中提取的放射学特征在预测接受索拉非尼单药治疗或选择性内放疗联合索拉非尼的HCC患者的1年生存率方面也显示出很好的潜力<sup>[50]</sup>.

超声造影可用于预测仑伐替尼(lenvatinib)治疗不可切除HCC患者的疗效. 超声造影显示动脉肿瘤灌注的变化可作为lenvatinib疗效的早期成像生物标志物. Bo等<sup>[51]</sup>使用基于CECT图像的ML放射组学来预测不可切除的HCC患者对lenvatinib单药治疗的反应. 所有10个ML放射组学模型均表现出良好的预测性能, 外部验证提高了结果的稳健性和可靠性. Ren等<sup>[52]</sup>基于预处理CT图像建立了几种ML放射组学模型, 用于预测TKI联合TACE治疗的HCC患者的预后. 结果表明, 该模型可有效预测肿瘤短期反应和总生存(overall survival, OS). 在另一项研究中, Luo等<sup>[53]</sup>使用基于多参数MRI的放射组学方法预测HCC患者lenvatinib联合TACE治疗的疗效.

AI放射组学不仅可以预测免疫治疗相关靶点[如程序性死亡受体1(programmed death receptor 1, PD-1)和细胞程序性死亡-配体1(programmed cell death ligand 1, PD-L1)]的表达, 还可以预测免疫治疗的疗效. Xie等<sup>[54]</sup>通过一种新的DL分类器-对比学习网络, 开发了一种基于CT的放射组学模型, 可以预测PD-1和PD-L1的表达. 基于MRI的放射组学特征也可以预测HCC中PD-L2的表达, 这有助于确定潜在的免疫治疗候选者<sup>[55]</sup>. 此外, Cui等<sup>[56]</sup>也得出了类似的结论, 基于CECT的放射组学可以预测HCC患者抗PD-1治疗的疗效, 指导个体化治疗方案.

尽管AI放射组学在预测全身治疗疗效和基因表达方面具有重要价值, 但放射组学特征与临床结果之间的潜在机制尚未明确. 放射组学特征被认为与肿瘤微环境密切相关, 包括细胞和分子异质性<sup>[57]</sup>. 以往的研究主要集中在肿瘤缺氧和血管生成方面, 探讨放射组学特征与遗传改变之间的因果关系. Udayakumar等<sup>[58]</sup>的研究表明, 通过放射基因组学方法可以识别血管生成和炎症相关特征, 这些特征是抗血管生成和免疫疗法疗效的基础. 简而言之, 与放射组学特征相关的肿瘤特异性特征(如免疫调节、肿瘤增殖、细胞功能、血管生成、代谢重编程)有助于架起HCC放射组学和临床结果的桥梁<sup>[59]</sup>.

迄今为止, 已发表的AI放射组学用于HCC个体化治疗的研究主要是探索性和初步的. 由于其异质性和临床实践中缺乏严格的评估体系, 难以验证所报道结果的可靠性和适用性. 未来, AI放射组学在HCC精准医学领域的应用价值还需要进行前瞻性的研究, 以提供更具有说服力的证据.

2.2 AI在肝癌手术治疗中的作用 最近的进展表明, AI能够分析医学成像数据, 如计算机断层扫描和磁共振成像,

准确检测和分类肝癌病变, 以便进行早期干预. 预测模型有助于预后估计和复发模式识别, 促进个性化治疗计划. 图像处理技术通过精确分割肝脏结构、融合来自多种模式的信息以及提取特征以做出明智的决策来增强数据分析. 最近的进展表明, AI能够分析医学成像数据, 如计算机断层扫描和磁共振成像, 准确检测和分类肝癌病变, 以便进行早期干预. 预测模型有助于预后估计和复发模式识别, 促进个性化治疗计划. 图像处理技术通过精确分割肝脏结构、融合来自多种模式的信息以及提取特征以做出明智的决策来增强数据分析<sup>[9]</sup>.

从肿瘤学的角度来看, 增强现实(augmented reality, AR)技术是一种将虚拟信息与真实世界巧妙融合的技术. 它通过多媒体、三维建模、实时跟踪及注册、智能交互、传感等多种技术手段, 将计算机生成的文字、图像、三维模型、视频等虚拟信息模拟仿真后, 应用到真实世界中, 两种信息互为补充, 从而实现了对真实世界的“增强”. AR技术与AI辅助程序的结合在手术过程中肿瘤定位和指导实质横断方面发挥着重要作用. 它通过提供肿瘤及其周围结构的3D渲染, 在术前规划中证明是有效的. 术中, AI结合AR可以精确定位病变和切除边缘, 提高手术切除的准确性. AR提供了先进的可视化工具, 并有助于优化手术策略, 以改善癌症治疗的结果<sup>[60,61]</sup>. 触觉提供的触觉反馈帮助操作者精确定位各种肝内地标、热基(微波、射频)和其他类型的经肝消融手术被认为是小肝病变(理想情况下小于3 cm)的替代治疗方法, 其肿瘤预后与肝切除术相似, 且术后并发症较少. 术中超声引导通常用于定位病变. 在过去的20年里, 机器人引导干预的数量和复杂性有了显著的持续增长. 这些系统最初是在20世纪80年代后期在神经外科领域中应用的, 随后在介入放射学中得到了应用. 渐渐地, 它们已经成为进行活组织检查和肿瘤消融的有用工具, 在需要高水平专业知识的情况下, 它们被证明是非常宝贵的<sup>[62]</sup>. Bodard等<sup>[62]</sup>在2023年对429例经皮肝热消融和57例肝活检进行了系统回顾, 所有手术均由机器人引导, 结果表明探针的平均偏差减少了30%, 机器人辅助干预所需的重新调整减少了40%. 此外, 机器人系统将操作时间减少了15%-25%. 最后, 与人工手术相比, 给患者和操作者的平均辐射剂量减少了50%.

截至目前, 一些机器人设备已获得FDA和/或CE批准, 包括MAXIO、EPIONE、ROBIO-EX、AcuBot和ACE机器人系统<sup>[63]</sup>. 由于肝脏疾病的发病率升高、肝脏解剖学的挑战以及对微创方法的需求不断增加, 这些手术在肝脏干预方面引起了极大的关注<sup>[64]</sup>. 在肝脏手术领域, 确保一个安全的轨迹, 以达到目标, 而不造成伤害的关键结构是至关重要的. 这对于肿瘤消融手术, 如微波

消融、射频消融(radiofrequency ablation, RFA)和不可逆电穿孔尤其重要,在这些手术中,细致高效的工作流程对于确保治疗的安全性和有效性至关重要<sup>[65]</sup>. 针头插入的数量,再加上深度、位置和肿瘤大小等因素,深刻地影响着患者手术的安全性,并随后影响治疗结果. 先进的软件改善了术后消融边缘评估,提高了微波和射频消融等手术的精度. 这将导致更有效的治疗,降低残留肿瘤细胞的风险,并对患者的长期预后产生积极影响. 术后未能仔细考虑这些参数可能会增加并发症或肿瘤细胞播种的风险,特别是在具有挑战性的肿瘤位置,如尾状叶或肝穹窿的情况下. 忽略这些参数可能会增加并发症或肿瘤细胞播种的风险<sup>[65]</sup>.

### 2.3 组学的生物标志物指导肝癌化疗

2.3.1 组学的生物标志物: 目前已开始应用生物信息学、ML和加权基因共表达网络分析(weighted gene co-expression network analysis, WGCNA)方法用于肝癌的治疗. 通过对比分析肝癌患者恶性组织和正常组织的基因表达数据,发现与肝癌发病进展相关的基因和通路. 通过这些过程发现的基因,然后使用ML技术缩小范围. 为了鉴定可能有助于肝癌生物标志物的潜在小分子化合物,还分析了SPIED3数据库. 通过这些发现,旨在提高肝癌的诊断和治疗,以及肝癌患者的护理和预后.

磷脂酰肌醇蛋白聚糖3(glypican 3, GPC3)、芳香胺-N-乙酰基转移酶(arylalkylamine N-acetyltransferase, AADAT)、载脂蛋白F(apolipoprotein F, APOF)、亮氨酸氨基肽酶(leucine aminopeptidase, LPA)、甘露聚糖结合凝集素丝氨酸肽1(mannan-binding lectin serine peptide 1, MASPI)、N-乙酰转移酶2(N-acetyltransferase 2, 又称为芳香胺N-乙酰基转移酶arylamineN-acetyltransferase, NAT2)及其相关分子活性在HCC中均有重要影响. GPC3在癌症组织中含量丰富,而在健康组织中含量丰富的是AADAT、APOF、LPA、MASPI和NAT2. 根据各种研究, GPC3在多种癌症中表达. AADAT、APOF、GPC3、LPA、MASPI和NAT2有可能成为HCC的治疗靶点<sup>[66]</sup>.

由于肝脏生理功能广泛,代偿性强,周围神经无分布,肝癌早期症状不明显,容易被忽视,错过最佳治疗时机,到晚期才发现,增加了治疗难度,预后较差. 晚期肝细胞癌的癌细胞生长极为活跃,侵袭性强,易侵犯外周和血管,局部扩散和血流转移,影响预后<sup>[67]</sup>. 因此,迫切需要新的治疗方法<sup>[68-71]</sup>. 可见探索新的基因靶点将为肝癌的治疗和治疗策略提供新的思路<sup>[72]</sup>. 近几十年来,分子研究和生物信息技术得到了迅速发展<sup>[73,74]</sup>. 分子生物学通过对分子功能、生物学过程和细胞组分的富集分析,可以为全面深入研究基因变异和共表达如何影响蛋白质功能和疾病进展提供线索. 同时,新兴的WGCNA正

越来越多地用于疾病及其相关表型和高度校正的基因模块之间的关联<sup>[75]</sup>. 一些研究通过WGCNA分析阐明了枢纽基因在HCC患者中的作用及其潜在的分子机制. 随着各种检测技术的发展,ML是筛选疾病特征基因的有效方法. 随着AI的进步,ML作为一种筛选表征疾病的基因的方法也得到了广泛的应用. ML算法可以从大量的医疗数据中学习,自动识别模式和规律,帮助医生进行诊断<sup>[76]</sup>. 此外,ML算法可以通过分析历史病例和生物标志物等数据,预测疾病类型<sup>[77,78]</sup>和患者可能患有的风险水平,并采取早期干预措施,降低医疗差错的发生率. Lv等<sup>[66]</sup>在初步获得差异表达基因后,将WGCNA结合ML进一步筛选生物标志物. 发现的生物标志物为肝癌的早期预防、及时诊断和治疗提供了参考,这些生物标志物在患者体内的表达情况可用于制定个性化的治疗方案.

GPC3已在HCC、通常在胎儿肝脏中检测到,但在健康成人肝脏中不存在. 为了预测血清GPC3在HCC患者中的诊断价值,研究分析显示GPC3的表达与HCC患者之间存在相关性<sup>[79]</sup>.

2.3.2 组学的生物标志物指导HCC化疗: 数据驱动的基于组学的生物标志物具有指导肿瘤学个性化治疗策略的潜力. 基因组预测因子可用于定制化疗、免疫治疗和联合治疗,以获得更有效的治疗反应. 回顾性研究表明,来自组学数据的基因表达谱和其他分子特征可以预测患者对免疫治疗中使用的抗PD1和抗细胞毒性T淋巴细胞相关蛋白4等疗法的反应. Hectors等<sup>[80]</sup>发现免疫治疗靶点PD-L1在蛋白水平上的表达,以及PD-1和CTLA4在mRNA水平上的表达与HCC的放射学特征相关. Chen等<sup>[74]</sup>基于转录组数据评估干性指数,以寻找HCC患者的亚型. 他们基于图像处理软件的分选器的AUC达到0.918,以识别基于干性特征的免疫治疗更可能产生敏感反应的患者. Liu等<sup>[81]</sup>鉴定了一组9个efferocytosis相关基因及其对HCC免疫治疗的调控作用,构建了HCC的预后模型. 这些AI工具需要进一步验证才能部署到临床实践中,但尽管如此, AI显示了整合临床和组学数据以指导个性化治疗方法的前景. 虽然没有使用组学,但下载(DL)架构,如变压器,已被用于研究HCC. Sato等<sup>[82]</sup>使用变压器模型预测接受RFA治疗的HCC患者的总生存期. Transformer架构主要由编码器和解码器两部分组成,是一种DL模型架构,主要用于自然语言处理和其他序列到序列任务. Wang等<sup>[83]</sup>使用Transformer架构研究了MRI与孤立性HCC患者微血管侵犯之间的关系. 此外,结合不同的治疗方式,如全身治疗与局部治疗,如RFA或TACE,是一种旨在改善HCC治疗结果和克服耐药机制的新兴策略.

Lv等<sup>[66]</sup>共筛选621个差异表达基因,发现145个基因上调,476个基因下调. 通过筛选与疾病最相关、与正常和

交叉差异基因最相关的相应模块, WGCNA分析得到187个基因. 随后基因本体论富集分析显示, 所有基因主要与羧酸生物合成过程、羧酸分解代谢过程、染色体区、染色体、着丝粒区、血红素结合、铁离子结合相关.

GPC3已在HCC研究中得到充分证实. 是一种固定在细胞膜上的肿瘤胎儿蛋白多糖<sup>[84]</sup>. 为了预测血清GPC3在HCC患者中的诊断价值, Nie等<sup>[85]</sup>的荟萃分析显示GPC3的表达与HCC患者之间存在相关性. 另一项研究指出GPC3是骨肉瘤的潜在新治疗靶点; 研究发现GPC3蛋白在肺鳞状细胞癌中的表达明显高于肺腺癌. GPC3可能是检测肺鳞状细胞癌的候选标志物. 这些不同的研究表明GPC3是一种非常具有诊断性的基因, 也提醒我们需要进一步、更全面、更深入的研究来确定GPC3与HCC患者之间的联系.

在筛选的小分子化合物中, 非选择性 $\beta$ 受体阻滞剂与肝硬化HCC风险降低之间存在关联. 有报道称, 小分子化合物纳多洛尔与肝硬化患者发生HCC的风险降低有关, 但没有报道表明双哌啶酮、甲硝唑钠和H-7双盐酸盐与HCC治疗有关, 它们治疗HCC的潜力可能与关键基因的调节有关, 这需要进一步研究<sup>[82]</sup>.

### 3 AI用于HCC风险评分预测生存预后

应用AI放射组学技术预测HCC患者的生存预后. Huang等<sup>[86]</sup>也利用预处理CT图像预测肝癌门静脉肿瘤血栓形成放疗患者的生存预后. 他们发现, 基于CT的放射组学模型在预测OS方面优于临床模型. Wang等<sup>[87]</sup>提出了一种基于影像学特征和临床数据的集成学习方法来预测HCC患者术后3年内无复发生存期, 证明ML放射组学有助于临床医生预测术后复发. 在另一项研究中, Liu等<sup>[88]</sup>综合了基于CT的放射学特征和临床因素来预测肝切除术后HCC患者的OS. 临床-放射组学模型比个体临床模型或放射组学模型具有更好的预测性能. Wang等<sup>[89]</sup>在一项多中心回顾性研究中, 招募了201例行根治性切除的HCC患者, 随访5年以上. 他们利用术前MRI图像提取3144个放射组学特征, 并通过RSF方法建立放射组学特征, 预测手术后5年生存率. 结果显示, 基于MRI的ML放射组学可以有效预测HCC患者的生存, 训练组和验证组的平均AUC分别为0.9804和0.7578. Liu等<sup>[90]</sup>建立了基于CEUS的DL放射组学模型, 用于预测接受RFA或手术切除的HCC患者的无进展生存期, 并取得了准确的结果.

与其他常规方法相比, AI放射组学在预测HCC预后方面显示出令人鼓舞的结果, 是一种成本效益高的方法. 然而, 在方法和结果上存在很大的异质性, 这阻碍了放射组学模型从一项研究到另一项研究的应用, 即使这些模型在特定任务上表现得很好. 对于这些探索性研究, 目

前还没有特定类型的AI放射组学被临床指南或专家共识正式批准用于HCC的治疗. 可能的解决方案, 如提高报告质量、增加样本量、进行多中心研究和执行验证, 可能有助于提高放射组学模型的可重复性和适用性. 此外, 图像处理、数据处理、算法运行和模型构建方法的标准化对于消除不同研究的异质性至关重要<sup>[91]</sup>. 简而言之, 将放射组学分析转化为临床应用仍有很大的改进空间和许多选择.

AI用于预测HCC患者的预后, 早期HCC推荐射频消融和手术切除. DL也可用于预测这两种疗法在HCC患者中的无进展生存期. 基于这两种疗法的两种模型提供了令人满意的2年无进展生存期的预测准确性和校准. 在另一项研究中, 使用了三维-CNN模型, 与从四阶段图像中提取特征相比, 该模型避免了超声造影图像中的信息缺失<sup>[92]</sup>. Cao等<sup>[93]</sup>观察到, 提前预测不同治疗的预后, 及时调换治疗, 可提高2年无进展生存期, 有助于改善预后.

Wang等<sup>[94]</sup>对从SEER数据库中提取的2197例患者进行统计描述和COX回归分析, 确定影响其预后的危险因素. 三种ML模型-神经网络模型DeepSurv(一种Cox比例风险)和N-MTLR(是DeepSurv模型的改进版, 主要对网络结构和损失函数做了一系列改进)表现出明显更高的判别能力. 结果发现NMTLR和DeepSurv模型的AUC值都高于RSF编程框架和Cox比风险模型. 具体而言, 在1年、3年例和5年的AUC值NMTLR明显优于DeepSurv模型, 这表明NMTLR和DeepSurv模型在预测肝细胞癌患者预后方面具有更强的作用. NMTLR模型在所有ML模型中表现最好, 表明其在临床实践中具有潜在的应用价值. 这些发现为进一步完善HCC患者预后预测、推进精准医疗提供了有价值的科学依据.

### 4 当前挑战和未来展望

最近AI模型成为主流流行趋势, 人们越来越关注它们在医疗保健领域的应用. 提出了新的挑战. 由于ML和CNN模型在医疗保健领域的相对起步阶段, 管理其应用的法规有限. 目前还没有就AI在大规模HCC放射组学中的可行性达成共识, 也没有关于如何报告或解释结果的标准方法. 最近一项关于AI准确性系统评价的质量评估标准的荟萃分析也表明, 致使研究受到了偏见的影响<sup>[95]</sup>. 目前提出了一些指南, 如标准方案项目: AI介入试验建议千寻智能和AI综合试验报告标准指南, 它们提出了设计和报告AI相关临床试验的框架, 以确保结果的稳健性和准确性<sup>[96]</sup>.

另一个挑战是数据集的质量评估. ML模型的适当训练和验证对于确保准确性至关重要, 这需要高质量的数据集. 目前, 已发表的关于AI在HCC诊断中的应用的研究

大多集中在通过对模型本身的添加和优化(如优化特征选择和增加CNN层)来提高模型的质量. 然而, 有限的研究集中在数据集质量对ML训练的影响和一个好的数据集的理想特征上<sup>[97]</sup>. 诊断设备和工作流程的差异也使得难以准确确定训练AI模型的最佳成像工作流程. Fatania等<sup>[98]</sup>的一项系统综述为如何评估最佳放射学特征提供了见解. 最后, 大型数据集的可用性仍然不足. 除了数据质量外, 还需要足够的图像来优化ML性能. 大型公共数据集可提高特征提取的准确性, 提高AI模型的诊断性能.

尽管文献报道了放射组学令人鼓舞的结果, 但仍存在许多阻碍AI放射组学最终临床应用的挑战<sup>[99]</sup>. 基于AI的分析需要高质量的大量标记数据集, 而这些数据集在临床实践中不易获得. 目前已发表的AI放射组学在HCC治疗方面的研究主要是探索性的、初步的, 基于单个或少数医疗中心的有限数据, 具有回顾性的性质. 有限的数据集可能导致潜在的选择或发表偏倚和过拟合效应, 最终影响报告质量以及模型的可靠性和可泛化性. 一个可能的解决方案是建立一个由不同地区、国家、民族等组成的综合性HCC影像学数据库. 这一挑战需要共享多中心数据集和一个更开源的平台, 以促进AI放射组学的发展. 提高报告质量也可能有助于减少放射性结果的潜在偏差. 放射组学、临床和/或多组学数据的结合可以提高放射组学模型的可靠性<sup>[100]</sup>.

迄今为止, 放射组学分析还没有标准化的标准, 如图像采集、图像处理、参数定义、计算处理和模型构建; 这导致不同研究之间存在显著的异质性和差异. 此外, 用于选择放射学特征的类间相关系数的最佳阈值在不同的研究中有所不同(0.75-0.9), 没有一个普遍接受的截止值. 因此, 迫切需要对AI算法和放射组学过程进行标准化. 在放射组学处理过程中, 图像分割和特征提取主要依靠人工实现, 技术难度大, 耗时长, 实现可靠的自动处理非常具有挑战性. 此外, 放射组学特征相关的肿瘤特异性特征(如免疫调节、肿瘤增殖、细胞功能、血管生成、代谢重编程)有助于架起HCC放射组学和临床结果的桥梁<sup>[57]</sup>. 有一些常见的生物标志物, 如丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、 $\gamma$ -谷氨酰转氨酶、白蛋白和胆红素, 经常在不同的肝脏疾病研究中使用. 然而, 研究设计、人群特征、研究人群中疾病的患病率以及所采用的统计或AI方法的差异, 导致结果和结论存在很大差异. 为了从这些研究中解读出一致的趋势, 需要进一步的系统综述和荟萃分析研究<sup>[1]</sup>.

AI在医学领域的潜力, 未来的前景包括精确诊断、个性化治疗和变革性医疗创新. 基于AI的模拟和教育工具可以帮助培训专攻外科和肿瘤领域的年轻医疗保健专业人员. 这些工具可以提高他们准确诊断和治疗的能

力, 从而改善患者的预后<sup>[101,102]</sup>. 最近在理解空间变化灌注系数方面的进展, 可以通过成像方式获得, 有可能在全球范围内显著增强精准医疗. 通过将这些知识整合到图像分析技术中, 可以更准确、更精确地评估生物组织中灌注的异质性. 这一突破性发现为精准医学领域的革命带来了巨大的希望, 并对提高全球诊断能力和治疗策略具有深远的影响<sup>[103]</sup>. 机器人系统的出现为解决与程序规划、仪器操作、精确探针放置和余量评估相关的挑战提供了有希望的途径. 这种技术集成具有提高肝脏干预的精确度和准确性的潜力, 从而有助于改善医疗程序领域的总体结果<sup>[104]</sup>.

应当指出, AI算法、成像协议和数据分析方法的标准化对于确保研究的可重复性和可比性至关重要. 此外, 大型随机试验对于评估基于AI的方法在改善肝癌患者的诊断、治疗指导和预后方面的临床效用和有效性至关重要. 只有通过严格的标准化和来自大型随机试验的高质量证据, 才能充分发挥AI和图像处理在肝癌中的潜力.

## 5 结论

总之, 应用于组学数据的AI方法的发展取得了重大进展. 下一代AI模型整合了临床、组学和其他类型的数据, 都为肝病患者的个性化护理提供了巨大的机会, 并确定了个性化的策略, 以改善他们的健康轨迹. 随着这些AI范式的不断发展, 它们与HCC研究和临床实践的整合为改善诊断、治疗和患者预后带来了巨大的希望, 为更个性化和更有效的诊治HCC铺平了道路.

## 6 参考文献

- Ghosh S, Zhao X, Alim M, Brudno M, Bhat M. Artificial intelligence applied to 'omics data in liver disease: towards a personalised approach for diagnosis, prognosis and treatment. *Gut* 2025; 74: 295-311 [PMID: 39174307 DOI: 10.1136/gutjnl-2023-331740]
- Calderaro J, Seraphin TP, Luedde T, Simon TG. Artificial intelligence for the prevention and clinical management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2022; 76: 1348-1361 [PMID: 35589255 DOI: 10.1016/j.jhep.2022.01.014]
- Pellat A, Barat M, Coriat R, Soyer P, Dohan A. Artificial intelligence: A review of current applications in hepatocellular carcinoma imaging. *Diagn Interv Imaging* 2023; 104: 24-36 [PMID: 36272931 DOI: 10.1016/j.diii.2022.10.001]
- Nam D, Chapiro J, Paradis V, Seraphin TP, Kather JN. Artificial intelligence in liver diseases: Improving diagnostics, prognostics and response prediction. *JHEP Rep* 2022; 4: 100443 [PMID: 35243281 DOI: 10.1016/j.jhepr.2022.100443]
- Roberts LR, Sirlin CB, Zaiem F, Almasri J, Prokop LJ, Heimbach JK, Murad MH, Mohammed K. Imaging for the diagnosis of hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology* 2018; 67: 401-421 [PMID: 28859233 DOI: 10.1002/hep.29487]
- Min JH, Lee MW, Park HS, Lee DH, Park HJ, Lim S, Choi SY, Lee J, Lee JE, Ha SY, Cha DI, Carriere KC, Ahn JH. Interobserver Variability and Diagnostic Performance of Gadoteric Acid-enhanced MRI for Predicting Microvascular Invasion in Hepatocellular Carcinoma. *Radiology* 2020; 297: 573-581 [PMID: 32111111 DOI: 10.1148/radiol.2020201111]

- 32990512 DOI: 10.1148/radiol.2020201940]
- 7 Gao R, Zhao S, Aishanjiang K, Cai H, Wei T, Zhang Y, Liu Z, Zhou J, Han B, Wang J, Ding H, Liu Y, Xu X, Yu Z, Gu J. Deep learning for differential diagnosis of malignant hepatic tumors based on multi-phase contrast-enhanced CT and clinical data. *J Hematol Oncol* 2021; 14: 154 [PMID: 34565412 DOI: 10.1186/s13045-021-01167-2]
  - 8 Liu X, Khalvati F, Namdar K, Fischer S, Lewis S, Taouli B, Haider MA, Jhaveri KS. Can machine learning radiomics provide pre-operative differentiation of combined hepatocellular cholangiocarcinoma from hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma to inform optimal treatment planning? *Eur Radiol* 2021; 31: 244-255 [PMID: 32749585 DOI: 10.1007/s00330-020-07119-7]
  - 9 Dimopoulos P, Mulita A, Antzoulas A, Bodard S, Leivaditis V, Akrida I, Benetatos N, Katsanos K, Anagnostopoulos CN, Mulita F. The role of artificial intelligence and image processing in the diagnosis, treatment, and prognosis of liver cancer: a narrative-review. *Prz Gastroenterol* 2024; 19: 221-230 [PMID: 39802971 DOI: 10.5114/pg.2024.143147]
  - 10 Nakaura T, Higaki T, Awai K, Ikeda O, Yamashita Y. A primer for understanding radiology articles about machine learning and deep learning. *Diagn Interv Imaging* 2020; 101: 765-770 [PMID: 33121910 DOI: 10.1016/j.diii.2020.10.001]
  - 11 Chaudhury S, Krishna AN, Gupta S, Sankaran KS, Khan S, Sau K, Raghuvanshi A, Sammy F. Effective Image Processing and Segmentation-Based Machine Learning Techniques for Diagnosis of Breast Cancer. *Comput Math Methods Med* 2022; 2022: 6841334 [PMID: 35432588 DOI: 10.1155/2022/6841334]
  - 12 Chlebus G, Schenk A, Moltz JH, van Ginneken B, Hahn HK, Meine H. Automatic liver tumor segmentation in CT with fully convolutional neural networks and object-based postprocessing. *Sci Rep* 2018; 8: 15497 [PMID: 30341319 DOI: 10.1038/s41598-018-33860-7]
  - 13 Wang L, Fatemi M, Alizad A. Artificial intelligence techniques in liver cancer. *Front Oncol* 2024; 14: 1415859 [PMID: 39290245 DOI: 10.3389/fonc.2024.1415859]
  - 14 Bharti P, Mittal D, Ananthasivan R. Preliminary Study of Chronic Liver Classification on Ultrasound Images Using an Ensemble Model. *Ultrasound Imaging* 2018; 40: 357-379 [PMID: 30015593 DOI: 10.1177/0161734618787447]
  - 15 Brehar R, Mitrea DA, Vancea F, Marita T, Nedevschi S, Lupsor-Platon M, Rotaru M, Badea RI. Comparison of Deep-Learning and Conventional Machine-Learning Methods for the Automatic Recognition of the Hepatocellular Carcinoma Areas from Ultrasound Images. *Sensors (Basel)* 2020; 20 [PMID: 32485986 DOI: 10.3390/s20113085]
  - 16 Jeon SK, Lee JM, Joo I, Yoon JH, Lee G. Two-dimensional Convolutional Neural Network Using Quantitative US for Noninvasive Assessment of Hepatic Steatosis in NAFLD. *Radiology* 2023; 307: e221510 [PMID: 36594835 DOI: 10.1148/radiol.221510]
  - 17 Huang Q, Pan F, Li W, Yuan F, Hu H, Huang J, Yu J, Wang W. Differential Diagnosis of Atypical Hepatocellular Carcinoma in Contrast-Enhanced Ultrasound Using Spatio-Temporal Diagnostic Semantics. *IEEE J Biomed Health Inform* 2020; 24: 2860-2869 [PMID: 32149699 DOI: 10.1109/JBHI.2020.2977937]
  - 18 Căleanu CD, Sirbu CL, Simion G. Deep Neural Architectures for Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) Focal Liver Lesions Automated Diagnosis. *Sensors (Basel)* 2021; 21 [PMID: 34208548 DOI: 10.3390/s21124126]
  - 19 Hu HT, Wang W, Chen LD, Ruan SM, Chen SL, Li X, Lu MD, Xie XY, Kuang M. Artificial intelligence assists identifying malignant versus benign liver lesions using contrast-enhanced ultrasound. *J Gastroenterol Hepatol* 2021; 36: 2875-2883 [PMID: 33880797 DOI: 10.1111/jgh.15522]
  - 20 Mokrane FZ, Lu L, Vavasseur A, Otal P, Peron JM, Luk L, Yang H, Ammari S, Saenger Y, Rousseau H, Zhao B, Schwartz LH, Dercle L. Radiomics machine-learning signature for diagnosis of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients with indeterminate liver nodules. *Eur Radiol* 2020; 30: 558-570 [PMID: 31444598 DOI: 10.1007/s00330-019-06347-w]
  - 21 Khan AA, Narejo GB. Analysis of Abdominal Computed Tomography Images for Automatic Liver Cancer Diagnosis Using Image Processing Algorithm. *Curr Med Imaging Rev* 2019; 15: 972-982 [PMID: 32008524 DOI: 10.2174/1573405615666190716122040]
  - 22 Wang M, Fu F, Zheng B, Bai Y, Wu Q, Wu J, Sun L, Liu Q, Liu M, Yang Y, Shen H, Kong D, Ma X, You P, Li X, Tian F. Development of an AI system for accurately diagnose hepatocellular carcinoma from computed tomography imaging data. *Br J Cancer* 2021; 125: 1111-1121 [PMID: 34365472 DOI: 10.1038/s41416-021-01511-w]
  - 23 Lee YJ, Lee JM, Lee JS, Lee HY, Park BH, Kim YH, Han JK, Choi BI. Hepatocellular carcinoma: diagnostic performance of multidetector CT and MR imaging-a systematic review and meta-analysis. *Radiology* 2015; 275: 97-109 [PMID: 25559230 DOI: 10.1148/radiol.14140690]
  - 24 Mao B, Ma J, Duan S, Xia Y, Tao Y, Zhang L. Preoperative classification of primary and metastatic liver cancer via machine learning-based ultrasound radiomics. *Eur Radiol* 2021; 31: 4576-4586 [PMID: 33447862 DOI: 10.1007/s00330-020-07562-6]
  - 25 Shi W, Kuang S, Cao S, Hu B, Xie S, Chen S, Chen Y, Gao D, Chen Y, Zhu Y, Zhang H, Liu H, Ye M, Sirlin CB, Wang J. Deep learning assisted differentiation of hepatocellular carcinoma from focal liver lesions: choice of four-phase and three-phase CT imaging protocol. *Abdom Radiol (NY)* 2020; 45: 2688-2697 [PMID: 32232524 DOI: 10.1007/s00261-020-02485-8]
  - 26 Yasaka K, Akai H, Abe O, Kiryu S. Deep Learning with Convolutional Neural Network for Differentiation of Liver Masses at Dynamic Contrast-enhanced CT: A Preliminary Study. *Radiology* 2018; 286: 887-896 [PMID: 29059036 DOI: 10.1148/radiol.2017170706]
  - 27 Todoroki Y, Iwamoto Y, Lin L, Hu H, Chen YW. Automatic Detection of Focal Liver Lesions in Multi-phase CT Images Using A Multi-channel & Multi-scale CNN. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc* 2019; 2019: 872-875 [PMID: 31946033 DOI: 10.1109/EMBC.2019.8857292]
  - 28 Ben-Cohen A, Klang E, Kerpel A, Konen E, Amitai MM, Greenspan H. Fully convolutional network and sparsity-based dictionary learning for liver lesion detection in CT examinations. *Neurocomputing* 2018; 275: 1585-1594 [DOI: 10.1016/j.neucom.2017.10.001]
  - 29 Zhou J, Wang W, Lei B, Ge W, Huang Y, Zhang L, et al. Automatic detection and classification of focal liver lesions based on deep convolutional neural networks: A preliminary study. *Front Oncol* 2021; 10: 581210 [PMID: 33585197 DOI: 10.3389/fonc.2020.581210]
  - 30 Ponnoprat D, Inkeaw P, Chaijaruwanich J, Traisathit P, Sripan P, Inmutto N, Na Chiangmai W, Pongnikorn D, Chitapanarux I. Classification of hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma based on multi-phase CT scans. *Med Biol Eng Comput* 2020; 58: 2497-2515 [PMID: 32794015 DOI: 10.1007/s11517-020-02229-2]
  - 31 Krishan A, Mittal D. Ensembled liver cancer detection and classification using CT images. *Proc Inst Mech Eng H* 2021; 235: 232-244 [PMID: 33183141 DOI: 10.1177/0954411920971888]
  - 32 Manjunath RV, Ghanshala A, Kwadiki K. Deep learning algorithm performance evaluation in detection and classification of liver disease using CT images. *Multimed Tools Appl* 2023; 1-18 [PMID: 37362702 DOI: 10.1007/s11042-023-15627-z]
  - 33 Hamm CA, Wang CJ, Savic LJ, Ferrante M, Schobert I, Schlachter T, Lin M, Duncan JS, Weinreb JC, Chapiro J, Letzen B. Deep learning for liver tumor diagnosis part I: development of a convolutional neural network classifier for multi-phasic MRI.

- Eur Radiol* 2019; 29: 3338-3347 [PMID: 31016442 DOI: 10.1007/s00330-019-06205-9]
- 34 Wang CJ, Hamm CA, Letzen BS, Duncan JS. A probabilistic approach for interpretable deep learning in liver cancer diagnosis. *Proc SPIE 10950 Med Imaging 2019: Computer-Aided Diagnosis 10950U*. 2019 [DOI: 10.1117/12.2512473]
- 35 Trivizakis E, Manikis GC, Nikiforaki K, Drevelegas K, Constantinides M, Drevelegas A, Marias K. Extending 2-D Convolutional Neural Networks to 3-D for Advancing Deep Learning Cancer Classification With Application to MRI Liver Tumor Differentiation. *IEEE J Biomed Health Inform* 2019; 23: 923-930 [PMID: 30561355 DOI: 10.1109/JBHI.2018.2886276]
- 36 Zhen SH, Cheng M, Tao YB, Wang YF, Juengpanich S, Jiang ZY, Jiang YK, Yan YY, Lu W, Lue JM, Qian JH, Wu ZY, Sun JH, Lin H, Cai XJ. Deep Learning for Accurate Diagnosis of Liver Tumor Based on Magnetic Resonance Imaging and Clinical Data. *Front Oncol* 2020; 10: 680 [PMID: 32547939 DOI: 10.3389/fonc.2020.00680]
- 37 Kim J, Min JH, Kim SK, Shin SY, Lee MW. Detection of Hepatocellular Carcinoma in Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging Using Deep Learning Classifier: A Multi-Center Retrospective Study. *Sci Rep* 2020; 10: 9458 [PMID: 32527998 DOI: 10.1038/s41598-020-65875-4]
- 38 Wu Y, White GM, Cornelius T, Gowdar I, Ansari MH, Supanich MP, Deng J. Deep learning LI-RADS grading system based on contrast enhanced multiphase MRI for differentiation between LR-3 and LR-4/LR-5 liver tumors. *Ann Transl Med* 2020; 8: 701 [PMID: 32617321 DOI: 10.21037/atm.2019.12.151]
- 39 Wan Y, Zheng Z, Liu R, Zhu Z, Zhou H, Zhang X, Boumaraf S. A multi-scale and multi-level fusion approach for deep learning-based liver lesion diagnosis in magnetic resonance images with visual explanation. *Life* 2021; 11: 582 [PMID: 34207262 DOI: 10.3390/life11060582]
- 40 Oestmann PM, Wang CJ, Savic LJ, Hamm CA, Stark S, Schobert I, Gebauer B, Schlachter T, Lin M, Weinreb JC, Batra R, Mulligan D, Zhang X, Duncan JS, Chapiro J. Deep learning-assisted differentiation of pathologically proven atypical and typical hepatocellular carcinoma (HCC) versus non-HCC on contrast-enhanced MRI of the liver. *Eur Radiol* 2021; 31: 4981-4990 [PMID: 33409782 DOI: 10.1007/s00330-020-07559-1]
- 41 Bousabarah K, Letzen B, Tefera J, Savic L, Schobert I, Schlachter T, Staib LH, Kocher M, Chapiro J, Lin M. Automated detection and delineation of hepatocellular carcinoma on multiphase contrast-enhanced MRI using deep learning. *Abdom Radiol (NY)* 2021; 46: 216-225 [PMID: 32500237 DOI: 10.1007/s00261-020-02604-5]
- 42 Peng J, Huang J, Huang G, Zhang J. Predicting the Initial Treatment Response to Transarterial Chemoembolization in Intermediate-Stage Hepatocellular Carcinoma by the Integration of Radiomics and Deep Learning. *Front Oncol* 2021; 11: 730282 [PMID: 34745952 DOI: 10.3389/fonc.2021.730282]
- 43 Chen M, Cao J, Hu J, Topatana W, Li S, Juengpanich S, Lin J, Tong C, Shen J, Zhang B, Wu J, Pocha C, Kudo M, Amedei A, Trevisani F, Sung PS, Zaydfudim VM, Kanda T, Cai X. Clinical-Radiomic Analysis for Pretreatment Prediction of Objective Response to First Transarterial Chemoembolization in Hepatocellular Carcinoma. *Liver Cancer* 2021; 10: 38-51 [PMID: 33708638 DOI: 10.1159/000512028]
- 44 Sun Z, Shi Z, Xin Y, Zhao S, Jiang H, Li J, Li J, Jiang H. Contrast-Enhanced CT Imaging Features Combined with Clinical Factors to Predict the Efficacy and Prognosis for Transarterial Chemoembolization of Hepatocellular Carcinoma. *Acad Radiol* 2023; 30 Suppl 1: S81-S91 [PMID: 36803649 DOI: 10.1016/j.acra.2022.12.031]
- 45 Liu D, Liu F, Xie X, Su L, Liu M, Xie X, Kuang M, Huang G, Wang Y, Zhou H, Wang K, Lin M, Tian J. Accurate prediction of responses to transarterial chemoembolization for patients with hepatocellular carcinoma by using artificial intelligence in contrast-enhanced ultrasound. *Eur Radiol* 2020; 30: 2365-2376 [PMID: 31900703 DOI: 10.1007/s00330-019-06553-6]
- 46 Ho LM, Lam SK, Zhang J, Chiang CL, Chan AC, Cai J. Association of Multi-Phasic MR-Based Radiomic and Dosimetric Features with Treatment Response in Unresectable Hepatocellular Carcinoma Patients following Novel Sequential TACE-SBRT-Immunotherapy. *Cancers (Basel)* 2023; 15 [PMID: 36831445 DOI: 10.3390/cancers15041105]
- 47 Liao H, Jiang H, Chen Y, Duan T, Yang T, Han M, Xue Z, Shi F, Yuan K, Bashir MR, Shen D, Song B, Zeng Y. Predicting Genomic Alterations of Phosphatidylinositol-3 Kinase Signaling in Hepatocellular Carcinoma: A Radiogenomics Study Based on Next-Generation Sequencing and Contrast-Enhanced CT. *Ann Surg Oncol* 2022 [PMID: 35286532 DOI: 10.1245/s10434-022-11505-4]
- 48 Che F, Xu Q, Li Q, Huang ZX, Yang CW, Wang LY, Wei Y, Shi YJ, Song B. Radiomics signature: A potential biomarker for  $\beta$ -arrestin1 phosphorylation prediction in hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2022; 28: 1479-1493 [PMID: 35582676 DOI: 10.3748/wjg.v28.i14.1479]
- 49 Yu G, Zhang Z, Eresen A, Hou Q, Garcia EE, Yu Z, Abi-Jaoudeh N, Yaghmai V, Zhang Z. MRI radiomics to monitor therapeutic outcome of sorafenib plus IHA transcatheter NK cell combination therapy in hepatocellular carcinoma. *J Transl Med* 2024; 22: 76 [PMID: 38243292 DOI: 10.1186/s12967-024-04873-w]
- 50 Saalfeld S, Kreher R, Hille G, Niemann U, Hinnerichs M, Öcal O, Schütte K, Zech CJ, Loewe C, van Delden O, Vandecaveye V, Verslype C, Gebauer B, Sengel C, Bargellini I, Iezzi R, Berg T, Klümper HJ, Benckert J, Gasbarrini A, Amthauer H, Sangro B, Malfertheiner P, Preim B, Ricke J, Seidensticker M, Pech M, Surov A. Prognostic role of radiomics-based body composition analysis for the 1-year survival for hepatocellular carcinoma patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2023; 14: 2301-2309 [PMID: 37592827 DOI: 10.1002/jcsm.13315]
- 51 Bo Z, Chen B, Zhao Z, He Q, Mao Y, Yang Y, Yao F, Yang Y, Chen Z, Yang J, Yu H, Ma J, Wu L, Chen K, Wang L, Wang M, Shi Z, Yao X, Dong Y, Shi X, Shan Y, Yu Z, Wang Y, Chen G. Prediction of Response to Lenvatinib Monotherapy for Unresectable Hepatocellular Carcinoma by Machine Learning Radiomics: A Multicenter Cohort Study. *Clin Cancer Res* 2023; 29: 1730-1740 [PMID: 36787379 DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-22-2784]
- 52 Ren Q, Zhu P, Li C, Yan M, Liu S, Zheng C, Xia X. Pretreatment Computed Tomography-Based Machine Learning Models to Predict Outcomes in Hepatocellular Carcinoma Patients who Received Combined Treatment of Trans-Arterial Chemoembolization and Tyrosine Kinase Inhibitor. *Front Bioeng Biotechnol* 2022; 10: 872044 [PMID: 35677305 DOI: 10.3389/fbioe.2022.872044]
- 53 Luo J, Huang Z, Wang M, Li T, Huang J. Prognostic role of multiparameter MRI and radiomics in progression of advanced unresectable hepatocellular carcinoma following combined transcatheter arterial chemoembolization and lenvatinib therapy. *BMC Gastroenterol* 2022; 22: 108 [PMID: 35260095 DOI: 10.1186/s12876-022-02129-9]
- 54 Xie T, Wei Y, Xu L, Li Q, Che F, Xu Q, Cheng X, Liu M, Yang M, Wang X, Zhang F, Song B, Liu M. Self-supervised contrastive learning using CT images for PD-1/PD-L1 expression prediction in hepatocellular carcinoma. *Front Oncol* 2023; 13: 1103521 [PMID: 36937385 DOI: 10.3389/fonc.2023.1103521]
- 55 Tao YY, Shi Y, Gong XQ, Li L, Li ZM, Yang L, Zhang XM. Radiomic Analysis Based on Magnetic Resonance Imaging for Predicting PD-L2 Expression in Hepatocellular Carcinoma. *Cancers (Basel)* 2023; 15 [PMID: 36672315 DOI: 10.3390/cancers15020365]
- 56 Cui H, Zeng L, Li R, Li Q, Hong C, Zhu H, Chen L, Liu L, Zou X, Xiao L. Radiomics signature based on CECT for non-invasive prediction of response to anti-PD-1 therapy in patients with

- hepatocellular carcinoma. *Clin Radiol* 2023; 78: e37-e44 [PMID: 36257868 DOI: 10.1016/j.crad.2022.09.113]
- 57 Yoon JH, Kim H. CT Radiomics in Oncology: Insights into the Tumor Microenvironment of Hepatocellular Carcinoma. *Radiology* 2023; 307: e222988 [PMID: 36511812 DOI: 10.1148/radiol.222988]
- 58 Udayakumar D, Zhang Z, Xi Y, Dwivedi DK, Fulkerson M, Haldeman S, McKenzie T, Yousuf Q, Joyce A, Hajibeigi A, Notgrass H, de Leon AD, Yuan Q, Lewis MA, Madhuranthakam AJ, Sibley RC, Elias R, Guo J, Christie A, McKay RM, Cadeddu JA, Bagrodia A, Margulis V, Brugarolas J, Wang T, Kapur P, Pedrosa I. Deciphering Intratumoral Molecular Heterogeneity in Clear Cell Renal Cell Carcinoma with a Radiogenomics Platform. *Clin Cancer Res* 2021; 27: 4794-4806 [PMID: 34210685 DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-21-0706]
- 59 Bo Z, Song J, He Q, Chen B, Chen Z, Xie X, Shu D, Chen K, Wang Y, Chen G. Application of artificial intelligence radiomics in the diagnosis, treatment, and prognosis of hepatocellular carcinoma. *Comput Biol Med* 2024; 173: 108337 [PMID: 38547656 DOI: 10.1016/j.cmpbiomed.2024.108337]
- 60 Phutane P, Buc E, Poirot K, Ozgur E, Pezet D, Bartoli A, Le Roy B. Preliminary trial of augmented reality performed on a laparoscopic left hepatectomy. *Surg Endosc* 2018; 32: 514-515 [PMID: 28791423 DOI: 10.1007/s00464-017-5733-4]
- 61 Beyer LP, Wiggermann P. Planning and guidance: New tools to enhance the human skills in interventional oncology. *Diagn Interv Imaging* 2017; 98: 583-588 [PMID: 28818346 DOI: 10.1016/j.diii.2017.07.004]
- 62 Bodard S, Guinebert S, N Petre E, Marinelli B, Sarkar D, Barral M, H Cornelis F. Percutaneous liver interventions with robotic systems: a systematic review of available clinical solutions. *Br J Radiol* 2023; 96: 20230620 [PMID: 37873927 DOI: 10.1259/bjr.20230620]
- 63 Global Burden of Disease Liver Cancer Collaboration, Akinyemiju T, Abera S, Ahmed M, Alam N, Alemayohu MA, Allen C, Al-Raddadi R, Alvis-Guzman N, Amoako Y, Artaman A, Ayele TA, Barac A, Bensenor I, Berhane A, Bhutta Z, Castillo-Rivas J, Chitheer A, Choi JY, Cowie B, Dandona L, Dandona R, Dey S, Dicker D, Phuc H, Ekwueme DU, Zaki MS, Fischer F, Fürst T, Hancock J, Hay SI, Hotez P, Jee SH, Kasaeian A, Khader Y, Khang YH, Kumar A, Kutz M, Larson H, Lopez A, Lunevicius R, Malekzadeh R, McAlinden C, Meier T, Mendoza W, Mokdad A, Moradi-Lakeh M, Nagel G, Nguyen Q, Nguyen G, Ogbo F, Patton G, Pereira DM, Pourmalek F, Qorbani M, Radfar A, Roshandel G, Salomon JA, Sanabria J, Sartorius B, Satpathy M, Sawhney M, Sepanlou S, Shackelford K, Shore H, Sun J, Mengistu DT, Topór-Mądry R, Tran B, Ukwaia KN, Vlassov V, Vollset SE, Vos T, Wakayo T, Weiderpass E, Werdecker A, Yonemoto N, Younis M, Yu C, Zaidi Z, Zhu L, Murray CJL, Naghavi M, Fitzmaurice C. The Burden of Primary Liver Cancer and Underlying Etiologies From 1990 to 2015 at the Global, Regional, and National Level: Results From the Global Burden of Disease Study 2015. *JAMA Oncol* 2017; 3: 1683-1691 [PMID: 28983565 DOI: 10.1001/jamaoncol.2017.3055]
- 64 Cornelis FH, Solomon SB. Image guidance in interventional radiology: Back to the future? *Diagn Interv Imaging* 2020; 101: 429-430 [PMID: 32616308 DOI: 10.1016/j.diii.2020.06.003]
- 65 Minier C, Hermida M, Allimant C, Escal L, Pierredon-Foulongne MA, Belgour A, Piron L, Taourel P, Cassinotto C, Guieu B. Software-based assessment of tumor margins after percutaneous thermal ablation of liver tumors: A systematic review. *Diagn Interv Imaging* 2022; 103: 240-250 [PMID: 35246412 DOI: 10.1016/j.diii.2022.02.004]
- 66 Lv JH, Hou AJ, Zhang SH, Dong JJ, Kuang HX, Yang L, Jiang H. WGCNA combined with machine learning to find potential biomarkers of liver cancer. *Medicine (Baltimore)* 2023; 102: e36536 [PMID: 38115320 DOI: 10.1097/MD.00000000000036536]
- 67 Ganesan P, Kulik LM. Hepatocellular Carcinoma: New Developments. *Clin Liver Dis* 2023; 27: 85-102 [PMID: 36400469 DOI: 10.1016/j.cld.2022.08.004]
- 68 Chen L, Wei X, Gu D, Xu Y, Zhou H. Human liver cancer organoids: Biological applications, current challenges, and prospects in hepatoma therapy. *Cancer Lett* 2023; 555: 216048 [PMID: 36603689 DOI: 10.1016/j.canlet.2022.216048]
- 69 Hamaya S, Oura K, Morishita A, Masaki T. Cisplatin in Liver Cancer Therapy. *Int J Mol Sci* 2023; 24 [PMID: 37446035 DOI: 10.3390/ijms241310858]
- 70 Ganesan R, Yoon SJ, Suk KT. Microbiome and Metabolomics in Liver Cancer: Scientific Technology. *Int J Mol Sci* 2022; 24 [PMID: 36613980 DOI: 10.3390/ijms24010537]
- 71 Sidali S, Trépo E, Sutter O, Nault JC. New concepts in the treatment of hepatocellular carcinoma. *United European Gastroenterol J* 2022; 10: 765-774 [PMID: 35975347 DOI: 10.1002/ueg2.12286]
- 72 Pan J, Zhang M, Dong L, Ji S, Zhang J, Zhang S, Lin Y, Wang X, Ding Z, Qiu S, Gao D, Zhou J, Fan J, Gao Q. Genome-Scale CRISPR screen identifies LAPTM5 driving lenvatinib resistance in hepatocellular carcinoma. *Autophagy* 2023; 19: 1184-1198 [PMID: 36037300 DOI: 10.1080/15548627.2022.2117893]
- 73 Wang YC, Tian ZB, Tang XQ. Bioinformatics screening of biomarkers related to liver cancer. *BMC Bioinformatics* 2021; 22: 521 [PMID: 34696748 DOI: 10.1186/s12859-021-04411-1]
- 74 Chen D, Liu J, Zang L, Xiao T, Zhang X, Li Z, Zhu H, Gao W, Yu X. Integrated Machine Learning and Bioinformatic Analyses Constructed a Novel Stemness-Related Classifier to Predict Prognosis and Immunotherapy Responses for Hepatocellular Carcinoma Patients. *Int J Biol Sci* 2022; 18: 360-373 [PMID: 34975338 DOI: 10.7150/ijbs.66913]
- 75 Wang T, Dai L, Shen S, Yang Y, Yang M, Yang X, Qiu Y, Wang W. Comprehensive Molecular Analyses of a Macrophage-Related Gene Signature With Regard to Prognosis, Immune Features, and Biomarkers for Immunotherapy in Hepatocellular Carcinoma Based on WGCNA and the LASSO Algorithm. *Front Immunol* 2022; 13: 843408 [PMID: 35693827 DOI: 10.3389/fimmu.2022.843408]
- 76 Huang X, Liu B, Guo S, Guo W, Liao K, Hu G, Shi W, Kuss M, Duryee MJ, Anderson DR, Lu Y, Duan B. SERS spectroscopy with machine learning to analyze human plasma derived sEVs for coronary artery disease diagnosis and prognosis. *Bioeng Transl Med* 2023; 8: e10420 [PMID: 36925713 DOI: 10.1002/btm2.10420]
- 77 Li Z, Liu Y, Guo P, Wei Y. Construction and validation of a novel angiogenesis pattern to predict prognosis and immunotherapy efficacy in colorectal cancer. *Aging (Albany NY)* 2023; 15: 12413-12450 [PMID: 37938164 DOI: 10.18632/aging.205189]
- 78 Wang Q, Huang X, Zeng S, Zhou R, Wang D. Weighted gene co-expression network analysis and machine learning identified the lipid metabolism-related gene LGMN as a novel biomarker for keloid. *Exp Dermatol* 2024; 33: e14974 [PMID: 37930112 DOI: 10.1111/exd.14974]
- 79 Schepers EJ, Glaser K, Zwolschen HM, Hartman SJ, Bondoc AJ. Structural and Functional Impact of Posttranslational Modification of Glypican-3 on Liver Carcinogenesis. *Cancer Res* 2023; 83: 1933-1940 [PMID: 37027004 DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-22-3895]
- 80 Hectors SJ, Lewis S, Besa C, King MJ, Said D, Putra J, Ward S, Higashi T, Thung S, Yao S, Laface I, Schwartz M, Gnjatich S, Merad M, Hoshida Y, Taouli B. MRI radiomics features predict immuno-oncological characteristics of hepatocellular carcinoma. *Eur Radiol* 2020; 30: 3759-3769 [PMID: 32086577 DOI: 10.1007/s00330-020-06675-2]
- 81 Liu T, Li C, Zhang J, Hu H, Li C. Unveiling efferocytosis-related signatures through the integration of single-cell analysis and machine learning: a predictive framework for prognosis and immunotherapy response in hepatocellular carcinoma. *Front*

- Immunol* 2023; 14: 1237350 [PMID: 37575252 DOI: 10.3389/fimmu.2023.1237350]
- 82 Sato M, Moriyama M, Fukumoto T, Yamada T, Wake T, Nakagomi R, Nakatsuka T, Minami T, Uchino K, Enooku K, Nakagawa H, Shiina S, Koike K, Fujishiro M, Tateishi R. Development of a transformer model for predicting the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation. *Hepatol Int* 2024; 18: 131-137 [PMID: 37689614 DOI: 10.1007/s12072-023-10585-y]
- 83 Wang W, Wang Y, Song D, Zhou Y, Luo R, Ying S, Yang L, Sun W, Cai J, Wang X, Bao Z, Zheng J, Zeng M, Gao Q, Wang X, Zhou J, Wang M, Shao G, Rao SX, Zhu K. A Transformer-Based microvascular invasion classifier enhances prognostic stratification in HCC following radiofrequency ablation. *Liver Int* 2024; 44: 894-906 [PMID: 38263714 DOI: 10.1111/liv.15846]
- 84 Zheng X, Liu X, Lei Y, Wang G, Liu M. Glypican-3: A Novel and Promising Target for the Treatment of Hepatocellular Carcinoma. *Front Oncol* 2022; 12: 824208 [PMID: 35251989 DOI: 10.3389/fonc.2022.824208]
- 85 Nie JH, Yang T, Li H, Li S, Li TT, Ye HS, Lu MD, Chu X, Zhong GQ, Zhou JL, Wu ML, Zhang Y, Liu J. Frequently expressed glypican-3 as a promising novel therapeutic target for osteosarcomas. *Cancer Sci* 2022; 113: 3618-3632 [PMID: 35946078 DOI:10.1111/cas.15521]
- 86 Huang YM, Wang TE, Chen MJ, Lin CC, Chang CW, Tai HC, Hsu SM, Chen YJ. Radiomics-based nomogram as predictive model for prognosis of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis receiving radiotherapy. *Front Oncol* 2022; 12: 906498 [PMID: 36203419 DOI: 10.3389/fonc.2022.906498]
- 87 Wang L, Wu M, Zhu C, Li R, Bao S, Yang S, Dong J. Ensemble learning based on efficient features combination can predict the outcome of recurrence-free survival in patients with hepatocellular carcinoma within three years after surgery. *Front Oncol* 2022; 12: 1019009 [PMID: 36439437 DOI: 10.3389/fonc.2022.1019009]
- 88 Liu Y, Wei X, Zhang X, Pang C, Xia M, Du Y. CT radiomics combined with clinical variables for predicting the overall survival of hepatocellular carcinoma patients after hepatectomy. *Transl Oncol* 2022; 26: 101536 [PMID: 36115077 DOI: 10.1016/j.tranon.2022.101536]
- 89 Wang XH, Long LH, Cui Y, Jia AY, Zhu XG, Wang HZ, Wang Z, Zhan CM, Wang ZH, Wang WH. MRI-based radiomics model for preoperative prediction of 5-year survival in patients with hepatocellular carcinoma. *Br J Cancer* 2020; 122: 978-985 [PMID: 31937925 DOI: 10.1038/s41416-019-0706-0]
- 90 Liu F, Liu D, Wang K, Xie X, Su L, Kuang M, Huang G, Peng B, Wang Y, Lin M, Tian J, Xie X. Deep Learning Radiomics Based on Contrast-Enhanced Ultrasound Might Optimize Curative Treatments for Very-Early or Early-Stage Hepatocellular Carcinoma Patients. *Liver Cancer* 2020; 9: 397-413 [PMID: 32999867 DOI: 10.1159/000505694]
- 91 Tian H, Xie Y, Wang Z. Radiomics for preoperative prediction of early recurrence in hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *Front Oncol* 2023; 13: 1114983 [PMID: 37350952 DOI: 10.3389/fonc.2023.1114983]
- 92 Wang W, Wu SS, Zhang JC, Xian MF, Huang H, Li W, Zhou ZM, Zhang CQ, Wu TF, Li X, Xu M, Xie XY, Kuang M, Lu MD, Hu HT. Preoperative Pathological Grading of Hepatocellular Carcinoma Using Ultrasonomics of Contrast-Enhanced Ultrasound. *Acad Radiol* 2021; 28: 1094-1101 [PMID: 32622746 DOI: 10.1016/j.jacr.2020.05.033]
- 93 Cao LL, Peng M, Xie X, Chen GQ, Huang SY, Wang JY, Jiang F, Cui XW, Dietrich CF. Artificial intelligence in liver ultrasound. *World J Gastroenterol* 2022; 28: 3398-3409 [PMID: 36158262 DOI: 10.3748/wjg.v28.i27.3398]
- 94 Wang S, Shao M, Fu Y, Zhao R, Xing Y, Zhang L, Xu Y. Deep learning models for predicting the survival of patients with hepatocellular carcinoma based on a surveillance, epidemiology, and end results (SEER) database analysis. *Sci Rep* 2024; 14: 13232 [PMID: 38853169 DOI: 10.1038/s41598-024-63531-9]
- 95 Jayakumar S, Sounderajah V, Normahani P, Harling L, Markar SR, Ashrafian H, Darzi A. Quality assessment standards in artificial intelligence diagnostic accuracy systematic reviews: a meta-research study. *NPJ Digit Med* 2022; 5: 11 [PMID: 35087178 DOI: 10.1038/s41746-021-00544-y]
- 96 Cruz Rivera S, Liu X, Chan AW, Denniston AK, Calvert MJ; SPIRIT-AI and CONSORT-AI Working Group. Guidelines for clinical trial protocols for interventions involving artificial intelligence: the SPIRIT-AI extension. *Lancet Digit Health* 2020; 2: e549-e560 [PMID: 33328049 DOI: 10.1016/S2589-7500(20)30219-3]
- 97 Papadimitriou P, Brocki L, Christopher Chung N, Marchadour W, Vermet F, Gaubert L, Eleftheriadis V, Plachouris D, Visvikis D, Kagadis GC, Hatt M. Artificial intelligence: Deep learning in oncological radiomics and challenges of interpretability and data harmonization. *Phys Med* 2021; 83: 108-121 [PMID: 33765601 DOI: 10.1016/j.ejmp.2021.03.009]
- 98 Fatania K, Mohamud F, Clark A, Nix M, Short SC, O'Connor J, Scarsbrook AF, Currie S. Intensity standardization of MRI prior to radiomic feature extraction for artificial intelligence research in glioma-a systematic review. *Eur Radiol* 2022; 32: 7014-7025 [PMID: 35486171 DOI: 10.1007/s00330-022-08807-2]
- 99 Bakrania A, Joshi N, Zhao X, Zheng G, Bhat M. Artificial intelligence in liver cancers: Decoding the impact of machine learning models in clinical diagnosis of primary liver cancers and liver cancer metastases. *Pharmacol Res* 2023; 189: 106706 [PMID: 36813095 DOI: 10.1016/j.phrs.2023.106706]
- 100 Wei J, Jiang H, Zhou Y, Tian J, Furtado FS, Catalano OA. Radiomics: A radiological evidence-based artificial intelligence technique to facilitate personalized precision medicine in hepatocellular carcinoma. *Dig Liver Dis* 2023; 55: 833-847 [PMID: 36641292 DOI: 10.1016/j.dld.2022.12.015]
- 101 Brunese MC, Fantozzi MR, Fusco R, De Muzio F, Gabelloni M, Danti G, Borgheresi A, Palumbo P, Bruno F, Gandolfo N, Giovagnoni A, Miele V, Barile A, Granata V. Update on the Applications of Radiomics in Diagnosis, Staging, and Recurrence of Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Diagnostics (Basel)* 2023; 13 [PMID: 37189589 DOI: 10.3390/diagnostics13081488]
- 102 Li Y, Gong J, Shen X, Li M, Zhang H, Feng F, Tong T. Assessment of Primary Colorectal Cancer CT Radiomics to Predict Metachronous Liver Metastasis. *Front Oncol* 2022; 12: 861892 [PMID: 35296011 DOI: 10.3389/fonc.2022.861892]
- 103 Lugano R, Ramachandran M, Dimberg A. Tumor angiogenesis: causes, consequences, challenges and opportunities. *Cell Mol Life Sci* 2020; 77: 1745-1770 [PMID: 31690961 DOI: 10.1007/s00018-019-03351-7]
- 104 Stewart C, Wong P, Warner S, Raoof M, Singh G, Fong Y, Melstrom L. Robotic minor hepatectomy: optimizing outcomes and cost of care. *HPB (Oxford)* 2021; 23: 700-706 [PMID: 32988754 DOI: 10.1016/j.hpb.2020.09.005]

科学编辑: 刘继红 制作编辑: 郑晓梅



# 影像预测及评价肝细胞癌靶向联合免疫治疗效果的应用现状

周丽萍, 杨薇

**周丽萍, 杨薇**, 北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所超声科恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室 北京市 100142

周丽萍, 北京大学肿瘤医院研究生, 主要从事肿瘤等疾病的早期诊疗工作。

**基金项目:** 国家自然科学基金, No. 82472002; 首都卫生发展科研专项, No. 首发2024-2-2157.

**作者贡献分布:** 论文的查询及述评的撰写由周丽萍完成; 课题的设计与述评的修改由杨薇完成。

**通讯作者:** 杨薇, 博士, 教授, 主任医师, 100142, 北京市海淀区阜成路52号, 北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所超声科恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室. 13681408183@163.com

**收稿日期:** 2025-03-30

**修回日期:** 2025-05-12

**接受日期:** 2025-06-04

**在线出版日期:** 2025-06-28

## Application of imaging modalities in predicting and evaluating response to anti-vascular endothelial growth factor agents and immune checkpoint inhibitors in patients with hepatocellular carcinoma

Li-Ping Zhou, Wei Yang

**Li-Ping Zhou, Wei Yang**, Department of Ultrasound, Peking University Hospital, Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education/Beijing), Beijing 100142, China

**Supported by:** National Natural Science Foundation of China, No. 82472002; and Capital's Funds for Health Improvement, No. CFH-2024-2-2157.

**Corresponding author:** Wei Yang, PhD, Professor, Chief Physician, Department of Ultrasound, Peking University Hospital, Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education/Beijing), No. 52 Fucheng Road, Haidian District, Beijing 100142, China. 13681408183@163.com

**Received:** 2025-03-30

**Revised:** 2025-05-12

**Accepted:** 2025-06-04

**Published online:** 2025-06-28

## Abstract

Hepatocellular carcinoma (HCC) is the third leading cause of cancer death worldwide. Approximately 50% of patients with HCC are diagnosed at advanced stages, making them ineligible for curative treatments. Systemic therapy for advanced HCC has emerged as a critical approach to improving survival outcomes and remains an important field of clinical practice. Among systemic therapies, anti-vascular endothelial growth factor agents and immune checkpoint inhibitors are the first-line treatments for unresectable HCC. Although combined therapy is better than other treatments, most patients still have limited clinical benefits. Unfortunately, there are no reliable indicators to predict the efficacy of combined therapy. Imaging examination, as the crucial tool of HCC research, is expected to provide a new predictive method for therapeutic response to facilitate individualized treatment.

© **The Author(s) 2025.** Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Imaging; Hepatocellular carcinoma; Anti-vascular endothelial growth factor agents; Immune checkpoint inhibitors

**Citation:** Zhou LP, Yang W. Application of imaging modalities in predicting and evaluating response to anti-vascular endothelial growth factor agents and immune checkpoint inhibitors in patients with hepatocellular carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2025; 33(6): 441-447

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v33/i6/441.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v33.i6.441>

## 摘要

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是全世界第三大癌症相关死亡原因, 50%的HCC患者诊断时已经是晚期, 不适合接受根治性治疗. 对晚期HCC患者的系统治疗成为提高生存期的重要方法, 是临床关注的重要领域. 抗血管内皮生长因子(anti-vascular endothelial growth factor)药物联合免疫检查点抑制剂是晚期HCC患者的一线疗法. 尽管联合治疗的效果优于其他治疗手段, 但大部分患者的临床获益有限. 目前尚缺乏准确评估靶向联合免疫治疗反应的可靠指标. 影像学检查作为HCC研究中的关键方法, 有望为疗效评估提供有效的预测指标, 从而实施个体化治疗.

© The Author(s) 2025. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 影像学; 肝细胞癌; 抗血管内皮生长因子药物; 免疫检查点抑制剂

**核心提要:** 基于不同影像学检查的定量分析能够无创预测及评价肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)患者靶向联合免疫治疗效果, 增强影像学检查可反应HCC的血流灌注变化情况, 联合患者临床特征与人工智能技术建立模型进一步提高了影像预测疗效的能力.

文献来源: 周丽萍, 杨薇. 影像预测及评价肝细胞癌靶向联合免疫治疗效果的应用现状. 世界华人消化杂志. 2025; 33(6): 441-447

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v33/i6/441.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v33.i6.441>

## 0 引言

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是原发性肝癌最常见的类型(75%-85%), 是全球第六大常见恶性肿瘤和第三大癌症相关死亡原因<sup>[1]</sup>. 由于HCC发病隐匿且症状进展缓慢, 几乎有50%的HCC患者诊断时已经是晚期, 不适合接受根治性治疗, 如手术切除、肝移植或消融等<sup>[2]</sup>, 使得系统抗肿瘤治疗的需求与日俱增. 目前, 抗血管内皮生长因子(anti-vascular endothelial growth factor, anti-VEGF)药物和免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitors, ICIs)联合应用成为不可切除HCC的一线新标准治疗方法<sup>[3-5]</sup>, 已经有多项证据表明联合治疗控制HCC的有效性<sup>[6-9]</sup>. 但有研究显示不同患者对靶免联合治疗的疾病缓解情况和预后差异很大<sup>[10,11]</sup>, 不可避免的不良反应和治疗高成本导致一些患者无法从中受益. 若能在患者开始联合治疗前确定预测治疗反应的因素, 会对指导临床医师及时调整优化个体治疗方案至关重要. 然而, 现阶段尚未发现合适的方法来准确预测靶免联合治疗效果. 因此, 有必要探讨有效的预测联合治疗反应的

方法来识别潜在获益人群. 影像检查手段因其经济、无创、敏感度高, 在HCC的诊断、治疗、疗效预测中发挥着重要作用<sup>[12]</sup>, 笔者就不同影像手段在HCC靶免联合治疗疗效评估中的应用现状及研究进展综述如下.

## 1 靶向联合免疫治疗

Anti-VEGF药物包括多靶点酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitors, TKI)和单克隆抗体. 索拉非尼是美国食品药品监督管理局(the United States Food and Drug Administration, US FDA)批准的第一个用于治疗不可切除HCC的TKI<sup>[13]</sup>, 随后乐伐替尼、瑞格拉非尼、卡博替尼和雷莫芦单抗也被批准作为不可切除的HCC的一线或二线治疗药物<sup>[14-17]</sup>. 程序性细胞死亡1(programmed cell death protein 1, PD-1)或程序性细胞死亡配体1(programmed death-ligand 1, PDL-1)的ICIs包括阿替利珠单抗、纳武利尤单抗、卡瑞利珠单抗等<sup>[18-20]</sup>. 据报道<sup>[6,8,21]</sup>, anti-VEGF药物和ICIs联合会产生协同作用对抗肿瘤, anti-VEGF药物有助于诱导肿瘤血管的正常化, 减轻肿瘤微环境的免疫抑制, 增加免疫细胞的浸润和活化, 同时PD-1/PDL-1抑制剂可通过靶向免疫检查点来增强免疫细胞的刺激. 已有多项研究证实联合治疗的效果优于单药治疗<sup>[22,23]</sup>, Imbrave150 III期临床试验报告显示, anti-VEGF药物联合ICIs治疗的总生存期为19.2 mo, 中位无进展生存期(progression-free survival, PFS)为6.9 mo<sup>[24]</sup>, 2020年, US FDA批准联合治疗策略作为晚期HCC的一线治疗. 尽管联合治疗延长了患者的生存期, 但有研究称, 患者对治疗的反应不同, 部分患者存在原发性或继发性耐药和严重的不良反应, 因此早期评估患者是否适合联合治疗至关重要.

## 2 超声

超声是监测HCC患者治疗反应最常用的检查方法之一<sup>[25]</sup>, 超声造影(contrast enhanced ultrasonography, CEUS)能够揭示HCC的血流灌注变化情况并进行定量分析, 在早期评价或预测各种类型肿瘤对抗血管生成治疗的反应领域备受认可<sup>[26]</sup>. Takada等<sup>[27]</sup> 2023年报道28例HCC患者在治疗前后的CEUS时间强度曲线(time-intensity curve, TIC)分析, 发现治疗后造影剂上升支斜率减小、3-7 d达峰时间延长与早期更好的肿瘤缓解有关( $P = 0.049, 0.002$ ), 不过研究中大部分患者的既往系统化疗经历可能干扰靶免联合治疗的效果. Uchikawa等<sup>[28]</sup>的研究对30例患者进行CEUS检查, 分析结果显示治疗五周后TIC曲线下面积受试者工作特征曲线及曲线下面积(area under the curve, AUC) $<61.3$ 与更长的PFS有关( $P = 0.039$ ), 然而治疗缓解组与非缓解组治疗前后AUC值的

变化却没有显著差异, 可能受到部分患者既往接受过其他治疗的影响. 由于临床一定数量的患者缺乏治疗前后的影像资料对比, 研究者们进行了HCC患者靶免治疗前的CEUS研究, 分析其特征是否能够提前预测疗效. Sun等<sup>[29]</sup>考虑到TIC曲线的定量参数可能受到肝脏背景或图像深度的影响, 提出使用肿瘤区域(tumor region, TR)与瘤周区域(peritumoral region, PTR)定量参数的比值进行更客观的比较, 分别分析33例HCC患者联合治疗前的TIC-TR和TIC-PTR, 发现门静脉内无癌栓、较低的造影剂上升支斜率比与更好的治疗反应有关( $P = 0.008$ 、 $0.023$ ). 基于门静脉癌栓和造影剂上升支斜率比这两个因素建立的诺模图效能良好, AUC为0.909, 经500次重复的bootstrapping验证后, 模型的AUC为0.91. 本中心Liang等<sup>[30]</sup>基于62例HCC患者的超声特征及临床特征建立了三种预测模型: 二维超声+彩色多普勒血流显像、CEUS和FULL模型, C指数分别为0.918、0.920和0.973, 综合病灶数量、血流信号、晕征、造影剂廓清时间(67 s为截断值)的FULL模型的预测性能最高, 证明了多模式超声模型联合应用预测疾病治疗效果的潜力. 以上研究表明通过CEUS实时显示肿瘤血管变化情况可为临床预测治疗反应提供重要参考, 联合治疗后肿瘤血流减少是预后良好的标志.

不仅常规超声及CEUS有助于治疗效果的早期评估, 另有研究者发现剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)也能很好地反应治疗效果. Yuan等<sup>[31]</sup>的多中心研究通过SWE测量133例HCC患者靶免治疗前的基线肿瘤硬度值, 发现基线肿瘤硬度值 $>19.53$  kPa、白蛋白-胆红素分级(albumin-bilirubin grade, ALBI)(2级)与更高的疾病进展率有关( $P < 0.001$ 、 $< 0.001$ ), 联合肿瘤硬度值和ALBI分级建立诺模图, 训练组和验证组中C指数分别为0.828, 0.827, 由此说明肝硬度值可作为HCC患者联合治疗效果的预测指标.

### 3 CT

CT是一种广泛用于HCC患者的诊断和随访疗效评价的技术, 无论是CT平扫或是增强都可以提供丰富的参数信息. 研究表明<sup>[32]</sup>, CT定量参数与肿瘤反应之间存在相关性, 参数定量分析可用于评价肿瘤缓解. Awiwi等<sup>[33]</sup>回顾性分析55例HCC患者治疗前的CT及临床信息, 发现平扫肿瘤CT值衰减 $<40$  HU、胸腔积液、腹水、肝静脉癌栓与更差的总生存期有关( $P = 0.007$ 、 $0.003$ 、 $0.008$ ), 这种关系在既往接受过治疗的患者中更为明显. Feng等<sup>[34]</sup>探究117例HCC患者治疗前不同期相肿瘤相对CT值衰减指数(relative Hounsfield unit attenuation index, rHUAI)( $rHUAI = rHU/$ 各时相时间差,  $rHU = HU$ 肿瘤/ $HU$ 肝)对靶免疗效

的预测价值, 训练组中发现较低的rHU-ap(动脉期到门静脉期)和较高的rHU-pd(门静脉期到延迟期)与更好的肿瘤缓解相关( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ), 这可能由于靶免联合治疗后使肿瘤细胞异常动脉供血减少, 门静脉供血增加, rHU-ap越大, 门静脉血供越丰富; rHU-pd越大, 门静脉流速越慢. 由此导致血液可以在肿瘤微环境中停留更长的时间, 增加T细胞迁移到肿瘤基质的机会, 提高抗肿瘤免疫效果. 验证组证实了训练组中rHU-ap与肿瘤反应之间的关联( $P < 0.05$ ), 但发现rHU-pd与肿瘤反应的关联不稳定( $P = 0.001$ 至 $0.134$ ). 上述研究说明CT值衰减预测治疗反应的应用价值需要进一步验证.

肝细胞癌在增强CT图像上具有其特征性的影像学表现: 动脉期高增强(arterial-phase hyperenhancement, APHE)和门静脉期或延迟期快速廓清<sup>[12]</sup>, 因此可通过增强CT图像上HCC的治疗前强化程度估测治疗效果. Choi等<sup>[35]</sup>对108例患者的多期CT图像资料进行研究, 发现治疗前有肝外转移、肿瘤呈浸润性外观、不存在APHE的患者预后更差( $P = 0.03$ 、 $0.04$ 、 $< 0.001$ ), 列线图的c指数为0.78, 这可能是由于低分化HCC缺乏分化成熟的血管. Kuwano等<sup>[36]</sup>也曾报道过存在边缘APHE患者的治疗效果更好. 但这种方法对不典型HCC的疗效预测存在一定的局限性.

### 4 核磁共振成像

核磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)扫描软组织分辨率高, 具有多方位多序列多参数成像的特点, 对肝脏疾病的诊断和局部或全身治疗后肿瘤反应的监测具有重要意义<sup>[37]</sup>. Sheng等<sup>[38]</sup>通过分析37例HCC患者治疗前的多序列MRI图像发现: 无或不完整的肿瘤包膜、T2加权成像(T2-weighted imaging, T2WI)信号不均匀和动脉期病变肿瘤-肝脏对比噪声比(contrast-to-noise ratio, CNR) $\leq 95.45$ [ $CNR = (\text{肿瘤信号强度} - \text{肝脏信号强度}) / \text{噪声标准差}$ ]是疾病进展的独立危险因素( $P = 0.002$ 、 $0.008$ 、 $0.008$ ), 合并三个独立影像特征构建的诺模图C指数是0.880, 包膜不完整可能导致肿瘤细胞扩散, T2WI信号不均匀可能提示肿瘤内存在坏死、出血等多种成分, 动脉期低CNR代表肿瘤血供不足可能会削弱拮抗作用和肿瘤反应. 2023年美国肝病研究学会肝细胞癌实践指南中强调了钆塞酸二钠(gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid, Gd-EOB-DTPA)增强MRI对HCC研究的重要性<sup>[12]</sup>, 该成像技术具有较高的敏感性和诊断准确性<sup>[39]</sup>. Gd-EOB-DTPA是一种肝胆特异性造影剂, 静脉注射后可以通过存在于肝血窦肝细胞膜上的有机阴离子转运多肽1B 3(organic anion transporting polypeptide 1B3, OATP1B3)被正常肝细胞吸收, 然后通

过肝膜胆道上的多药耐药相关蛋白2排泄到胆道中, 这个特异性的时期被称为肝胆特定期或肝胆期<sup>[40]</sup>. 因此在肝胆期, 正常肝细胞不断摄取Gd-EOB-DTPA在T1加权成像(T1-weighted imaging, T1WI)上呈高信号, 相反, 由于HCC细胞OATP1B3表达水平降低, 不能特异性摄取Gd-EOB-DTPA, 而常显示为低信号<sup>[41]</sup>. Sasaki等<sup>[42]</sup>对68例晚期HCC患者治疗前肝胆期最大HCC病灶进行视觉评估和相对增强比(relative enhancement ratio, RER)的测量 [ $RER = (\text{肝胆期病灶信号强度}/\text{肝胆期肝实质信号强度})/(\text{平扫时病灶信号强度}/\text{平扫时肝实质信号强度})$ ], 得出结论肝胆期肿瘤不均匀型和高信号( $RER \geq 0.9$ )与更短的无进展生存期有关( $P = 0.07, P = 0.012$ ). Kwon等<sup>[43]</sup>的研究验证了治疗前肝胆期的结节强化程度可无创预测靶向联合免疫治疗效果这一观点. 但同样使用目测方法判断肿瘤的均匀性, Kwon等<sup>[43]</sup>人却未发现肝胆期肿瘤均匀程度与治疗缓解有关, 除去视觉评估的主观性可能造成这种影响, 研究病灶数目不同也可能是结论不一致的原因, Sasaki等<sup>[42]</sup>仅选择1个最大的病灶分析, 而Kwon等<sup>[43]</sup>选择2个最大的病灶进行研究.

目前大多数靶向治疗的影像学研究聚焦于探索预测治疗反应的相关因素, 基于MRI治疗前后检查对比评价治疗效果的研究尚少. 裴豆豆等<sup>[44]</sup>对81例HCC患者在治疗前后进行多模态MRI扫描[T1WI、T2WI和弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)]并定量分析, 对比不同疗效组T1、T2、表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)参数的差异, 发现T1水平降低, T2、ADC水平升高与更好的治疗效果有关( $P < 0.05$ ), 其中的原因可能是靶向联合治疗后肿瘤细胞缺血、坏死, 组织发生水肿, 从而表现为T1水平降低, T2水平升高; DWI反映组织中水分子的弥散情况, 联合治疗后肿瘤缩小水分子弥散自由, DWI图像上表现为ADC值升高, 但本研究仅观察这三个定量参数对治疗结果的评估能力, 后续可考虑纳入更多参数进行研究.

## 5 人工智能

人工智能的快速发展促进了影像数据的高效处理, 近年来以深度学习为代表的人工智能技术取得了显著的发展, 其应用范围已经扩大到预测一系列疾病治疗效果<sup>[45]</sup>. 深度学习是将复杂的多层神经网络体系结构通过输入信息转换为多个抽象级别来自动学习数据<sup>[46]</sup>. HCC的临床诊断和治疗涉及多种复杂的数据模态, 深度学习的出现为从复杂数据中提取临床相关信息提供了新的可能<sup>[47]</sup>. Liao等<sup>[48]</sup>将120例HCC患者联合治疗前的CT图像(包括平扫、动脉期和门静脉期)输入ResNet-18基线模型, 分别构建单相、双相和多相深度学习模型, 经比较

多相模型的预测性能最高, AUC值为0.802, 疗效预测的准确性、敏感性、特异性分别为0.725、0.829、0.803, 并发现静脉期是提高模型性能的关键( $AUC = 0.719$ ). CT与深度学习模型相结合使肿瘤复杂空间变异性的识别成为可能, 极大提升了预测结果的可靠性.

不仅可以借助治疗前的CT资料进行疗效预测, 还可通过治疗前后资料对比进行预后评估. Mohseni等<sup>[49]</sup>对40例患者治疗前后CT图像上肿瘤体积参数进行比较分析, 发现肿瘤活性体积百分比(%Viability = 肿瘤存活体积/肿瘤总体积 $\times 100\%$ )和肿瘤活性体积降低百分比(%Viability reduction)是影响患者生存的独立预测因子( $P = 0.001, P = 0.004$ ). 研究者们结合这两个参数提出一个新的预后分层模型(quantitative response evaluation criteria in solid tumors, qRECIST), 将患者分为三个预后组: 预后较好组(治疗前基线肿瘤活性 $> 69\%$ 且活性降低 $\geq 8\%$ )的总生存期最长, 预后较差组(治疗前基线肿瘤活性 $\leq 69\%$ 且活性降低 $< 8\%$ )的总生存期最短, 其余不符合预后较好或较差的患者被归类为中等预后组. 虽然qRECIST为临床实践中的风险分层和治疗决策提供了一种新颖实用的方法, 弥补了通过二维测量肿瘤大小评估治疗反应的局限性, 但未来仍需要与mRECIST和iRECIST标准进行性能比较.

影像组学是一种新技术, 可以从医学图像中提取定量特征并将其转化为可挖掘的数据<sup>[50]</sup>. 基于人工智能的影像组学在HCC患者的临床决策中发挥着越来越重要的作用, 为HCC的预测、诊断和预后提供了新的技术保障<sup>[51]</sup>. 李瑞峰等<sup>[52]</sup>分析148例HCC患者治疗前临床及增强MRI资料, 发现了5个与疗效不佳相关的变量: 碱性磷酸酶 $< 125.98$  U/L、BCLC B2期、肿瘤位置(肝右叶)、肿瘤大小 $\geq 3.19$  cm、动脉期强化(部分强化), 基于以上因素分别建立临床-放射学模型、影像组学模型以及联合模型, 经比较影像组学模型的预测效能优于临床放射模型(训练集: AUC, 0.863 vs 0.773; 验证集: AUC, 0.871 vs 0.770), 联合模型的预测效能最佳(训练集: AUC = 0.897; 验证集: AUC = 0.888). 姚致远等<sup>[53]</sup>基于191例HCC患者治疗前MRI资料进行影像组学分析, 发现基于K-近邻、朴素贝叶斯和支持向量机算法建立的模型表现出良好的效能, 验证组AUC值分别为0.830、0.836、0.825. 但这些模型的敏感性和阳性预测值偏低, 提示其可能对排除靶向免疫治疗不敏感的HCC患者更有价值. 多参数MRI为疗效评估提供了更全面的信息, 肝胆特异性造影剂对正常肝细胞和病变细胞的信号差异显示极其敏感, 组学的出现更是显著提升了疗效预测的准确性.

## 6 结论及展望

准确有效地预测晚期HCC患者靶向联合免疫治疗反应

具有重要的临床指导意义. 超声、CT、MRI检查为疗效评估提供了丰富的非侵入性的预测方法, 影像组学与机器学习算法的整合完善了肿瘤空间特征的提取与分析, 进一步提高了影像预测疗效的能力. 然而, 不同研究中患者的临床特征不同, 设备型号及参数、检查方式、造影剂种类、治疗方案难以实现标准化, 评估分析时医师主观因素的影响也会对研究结果造成干扰, 从而限制了现有研究结果外推性. 虽然缺少标准化协议, 但大部分研究者提出的诊断标准都是常见且通用的, 因此不会显著影响诊断结果的整体准确率. 此外, 由于靶向联合免疫治疗广泛应用于临床的年限较短, 目前大多数研究为早期疗效评估, 随访时间短, 并且多为小样本、单中心的回顾性分析, 影像特征评估长期预后的应用价值仍需在大样本、多中心的前瞻性研究中验证. 超声、CT、MRI在预测疗效方面具有各自的优势与不足, 综合应用有助于提升预测的准确性. 相信随着影像检查技术及人工智能的不断融合发展, 临床应用时间的积累, 更多高级别循证医学研究的报道会为疗效评估提供更多准确有价值的信息.

## 7 参考文献

- Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2024; 74: 229-263 [PMID: 38572751 DOI: 10.3322/caac.21834]
- Vogel A, Meyer T, Sapisochin G, Salem R, Saborowski A. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2022; 400: 1345-1362 [PMID: 36084663 DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01200-4]
- Bureau of Medical Administration, National Health Commission of the People's Republic of China. [Standardization for diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma (2022 edition)]. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi* 2022; 30: 367-388 [PMID: 35545562 DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20220413-00193]
- Bruix J, Chan SL, Galle PR, Rimassa L, Sangro B. Systemic treatment of hepatocellular carcinoma: An EASL position paper. *J Hepatol* 2021; 75: 960-974 [PMID: 34256065 DOI: 10.1016/j.jhep.2021.07.004]
- Vogel A, Martinelli E; ESMO Guidelines Committee. Updated treatment recommendations for hepatocellular carcinoma (HCC) from the ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2021; 32: 801-805 [PMID: 33716105 DOI: 10.1016/j.annonc.2021.02.014]
- Song Y, Fu Y, Xie Q, Zhu B, Wang J, Zhang B. Anti-angiogenic Agents in Combination With Immune Checkpoint Inhibitors: A Promising Strategy for Cancer Treatment. *Front Immunol* 2020; 11: 1956 [PMID: 32983126 DOI: 10.3389/fimmu.2020.01956]
- Chen K, Wei W, Liu L, Deng ZJ, Li L, Liang XM, Guo PP, Qi LN, Zhang ZM, Gong WF, Huang S, Yuan WP, Ma L, Xiang BD, Li LQ, Zhong JH. Lenvatinib with or without immune checkpoint inhibitors for patients with unresectable hepatocellular carcinoma in real-world clinical practice. *Cancer Immunol Immunother* 2022; 71: 1063-1074 [PMID: 34559308 DOI: 10.1007/s00262-021-03060-w]
- Kudo M. A New Era in Systemic Therapy for Hepatocellular Carcinoma: Atezolizumab plus Bevacizumab Combination Therapy. *Liver Cancer* 2020; 9: 119-137 [PMID: 32399427 DOI: 10.1159/000505189]
- Finn RS, Ikeda M, Zhu AX, Sung MW, Baron AD, Kudo M, Okusaka T, Kobayashi M, Kumada H, Kaneko S, Pracht M, Mamontov K, Meyer T, Kubota T, Dutcus CE, Saito K, Siegel AB, Dubrovsky L, Mody K, Llovet JM. Phase Ib Study of Lenvatinib Plus Pembrolizumab in Patients With Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *J Clin Oncol* 2020; 38: 2960-2970 [PMID: 32716739 DOI: 10.1200/JCO.20.00808]
- Finn RS, Qin S, Ikeda M, Galle PR, Ducreux M, Kim TY, Kudo M, Breder V, Merle P, Kaseb AO, Li D, Verret W, Xu DZ, Hernandez S, Liu J, Huang C, Mulla S, Wang Y, Lim HY, Zhu AX, Cheng AL; IMbrave150 Investigators. Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med* 2020; 382: 1894-1905 [PMID: 32402160 DOI: 10.1056/NEJMoa1915745]
- Pinter M, Jain RK, Duda DG. The Current Landscape of Immune Checkpoint Blockade in Hepatocellular Carcinoma: A Review. *JAMA Oncol* 2021; 7: 113-123 [PMID: 33090190 DOI: 10.1001/jamaoncol.2020.3381]
- Singal AG, Llovet JM, Yarchoan M, Mehta N, Heimbach JK, Dawson LA, Jou JH, Kulik LM, Agopian VG, Marrero JA, Mendiratta-Lala M, Brown DB, Rilling WS, Goyal L, Wei AC, Taddei TH. AASLD Practice Guidance on prevention, diagnosis, and treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2023; 78: 1922-1965 [PMID: 37199193 DOI: 10.1097/HEP.000000000000466]
- Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, Hilgard P, Gane E, Blanc J-F, de Oliveira AC, Santoro A, Raoul J-L, Forner A, Schwartz M, Porta C, Zeuzem S, Bolondi L, Greten TF, Galle PR, Seitz J-F, Borbath I, Häussinger D, Giannaris T, Shan M, Moscovici M, Voliotis D, Bruix J. Sorafenib in Advanced Hepatocellular Carcinoma. *NEJM* 2008; 359: 378-390 [DOI: 10.1056/NEJMoa0708857]
- Abou-Alfa GK, Meyer T, Cheng AL, El-Khoueiry AB, Rimassa L, Ryoo BY, Cicin I, Merle P, Chen Y, Park JW, Blanc JF, Bolondi L, Klumpen HJ, Chan SL, Zagonel V, Pressiani T, Ryu MH, Venook AP, Hessel C, Borgman-Hagey AE, Schwab G, Kelley RK. Cabozantinib in Patients with Advanced and Progressing Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med* 2018; 379: 54-63 [PMID: 29972759 DOI: 10.1056/NEJMoa1717002]
- Kudo M, Finn RS, Qin S, Han KH, Ikeda K, Piscaglia F, Baron A, Park JW, Han G, Jassem J, Blanc JF, Vogel A, Komov D, Evans TRJ, Lopez C, Dutcus C, Guo M, Saito K, Kraljevic S, Tamai T, Ren M, Cheng AL. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial. *Lancet* 2018; 391: 1163-1173 [PMID: 29433850 DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30207-1]
- Zhu AX, Kang YK, Yen CJ, Finn RS, Galle PR, Llovet JM, Assenat E, Brandi G, Pracht M, Lim HY, Rau KM, Motomura K, Ohno I, Merle P, Daniele B, Shin DB, Gerken G, Borg C, Hiriart JB, Okusaka T, Morimoto M, Hsu Y, Abada PB, Kudo M; REACH-2 study investigators. Ramucirumab after sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma and increased  $\alpha$ -fetoprotein concentrations (REACH-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2019; 20: 282-296 [PMID: 30665869 DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30937-9]
- Bruix J, Qin S, Merle P, Granito A, Huang YH, Bodoky G, Pracht M, Yokosuka O, Rosmorduc O, Breder V, Gerolami R, Masi G, Ross PJ, Song T, Bronowicki JP, Ollivier-Hourmand I, Kudo M, Cheng AL, Llovet JM, Finn RS, LeBerre MA, Baumhauer A, Meinhardt G, Han G; RESORCE Investigators. Regorafenib for patients with hepatocellular carcinoma who progressed on sorafenib treatment (RESORCE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2017; 389: 56-66 [PMID: 27932229 DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32453-9]
- Lee MS, Ryoo BY, Hsu CH, Numata K, Stein S, Verret W, Hack SP, Spahn J, Liu B, Abdullah H, Wang Y, He AR, Lee KH; GO30140 investigators. Atezolizumab with or without bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma (GO30140): an open-label, multicentre, phase 1b study. *Lancet Oncol* 2020; 21: 808-820 [PMID: 32399427 DOI: 10.1016/S1470-2045(19)30937-9]

- 32502443 DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30156-X]
- 19 Qin S, Ren Z, Meng Z, Chen Z, Chai X, Xiong J, Bai Y, Yang L, Zhu H, Fang W, Lin X, Chen X, Li E, Wang L, Chen C, Zou J. Camrelizumab in patients with previously treated advanced hepatocellular carcinoma: a multicentre, open-label, parallel-group, randomised, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2020; 21: 571-580 [PMID: 32112738 DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30011-5]
  - 20 El-Khoueiry AB, Sangro B, Yau T, Crocenzi TS, Kudo M, Hsu C, Kim TY, Choo SP, Trojan J, Welling TH Rd, Meyer T, Kang YK, Yeo W, Chopra A, Anderson J, Dela Cruz C, Lang L, Neely J, Tang H, Dastani HB, Melero I. Nivolumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma (CheckMate 040): an open-label, non-comparative, phase 1/2 dose escalation and expansion trial. *Lancet* 2017; 389: 2492-2502 [PMID: 28434648 DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31046-2]
  - 21 Lapeyre-Prost A, Terme M, Pernot S, Pointet AL, Voron T, Tartour E, Taieb J. Immunomodulatory Activity of VEGF in Cancer. *Int Rev Cell Mol Biol* 2017; 330: 295-342 [PMID: 28215534 DOI: 10.1016/bs.ircmb.2016.09.007]
  - 22 Lin PT, Teng W, Jeng WJ, Lin CY, Lin SM, Sheen IS. Combining immune checkpoint inhibitor with lenvatinib prolongs survival than lenvatinib alone in sorafenib-experienced hepatocellular carcinoma patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2022; 34: 213-219 [PMID: 33177386 DOI: 10.1097/MEG.0000000000001956]
  - 23 Finn RS, Ryoo BY, Merle P, Kudo M, Bouattour M, Lim HY, Breder V, Edeline J, Chao Y, Ogasawara S, Yau T, Garrido M, Chan SL, Knox J, Daniele B, Ebbinghaus SW, Chen E, Siegel AB, Zhu AX, Cheng AL; KEYNOTE-240 investigators. Pembrolizumab As Second-Line Therapy in Patients With Advanced Hepatocellular Carcinoma in KEYNOTE-240: A Randomized, Double-Blind, Phase III Trial. *J Clin Oncol* 2020; 38: 193-202 [PMID: 31790344 DOI: 10.1200/JCO.19.01307]
  - 24 Cheng AL, Qin S, Ikeda M, Galle PR, Ducreux M, Kim TY, Lim HY, Kudo M, Breder V, Merle P, Kaseb AO, Li D, Verret W, Ma N, Nicholas A, Wang Y, Li L, Zhu AX, Finn RS. Updated efficacy and safety data from IMbrave150: Atezolizumab plus bevacizumab vs. sorafenib for unresectable hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2022; 76: 862-873 [PMID: 34902530 DOI: 10.1016/j.jhep.2021.11.030]
  - 25 Dietrich CF, Nolsøe CP, Barr RG, Berzigotti A, Burns PN, Cantisani V, Chammas MC, Chaubal N, Choi BI, Clevert DA, Cui X, Dong Y, D'Onofrio M, Fowlkes JB, Gilja OH, Huang P, Ignee A, Jenssen C, Kono Y, Kudo M, Lassau N, Lee WJ, Lee JY, Liang P, Lim A, Lyschchik A, Meloni MF, Correas JM, Minami Y, Moriyasu F, Nicolau C, Piscaglia F, Saftoiu A, Sidhu PS, Sporea I, Torzilli G, Xie X, Zheng R. Guidelines and Good Clinical Practice Recommendations for Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in the Liver-Update 2020 WFUMB in Cooperation with EFSUMB, AFSUMB, AIUM, and FLAUS. *Ultrasound Med Biol* 2020; 46: 2579-2604 [PMID: 32713788 DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2020.04.030]
  - 26 Lassau N, Coiffier B, Kind M, Vilgrain V, Lacroix J, Cuiet M, Taieb S, Aziza R, Sarran A, Labbe-Devilliers C, Gallix B, Lucidarme O, Ptkak Y, Rocher L, Caquot LM, Chagnon S, Marion D, Luciani A, Feutray S, Uzan-Augui J, Benatsou B, Bonastre J, Koscielny S. Selection of an early biomarker for vascular normalization using dynamic contrast-enhanced ultrasonography to predict outcomes of metastatic patients treated with bevacizumab. *Ann Oncol* 2016; 27: 1922-1928 [PMID: 27502701 DOI: 10.1093/annonc/mdw280]
  - 27 Takada H, Yamashita K, Osawa L, Komiyama Y, Nakakuki N, Muraoka M, Suzuki Y, Sato M, Takano S, Fukasawa M, Yamaguchi T, Maekawa S, Enomoto N. Prediction of Therapeutic Response Using Contrast-Enhanced Ultrasound in Japanese Patients Treated with Atezolizumab and Bevacizumab for Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *Oncology* 2023; 101: 173-184 [PMID: 36516803 DOI: 10.1159/000527752]
  - 28 Uchikawa S, Kawaoka T, Fujino H, Ono A, Nakahara T, Murakami E, Yamauchi M, Miki D, Imamura M, Aikata H. Evaluation of atezolizumab plus bevacizumab combination therapy for hepatocellular carcinoma using contrast-enhanced ultrasonography. *J Med Ultrason* (2001) 2023; 50: 57-62 [PMID: 36169740 DOI: 10.1007/s10396-022-01260-0]
  - 29 Sun C, Wang Q, Hou L, Zhang R, Chen Y, Niu L. A contrast-enhanced ultrasound-based nomogram for the prediction of therapeutic efficiency of anti-PD-1 plus anti-VEGF agents in advanced hepatocellular carcinoma patients. *Front Immunol* 2023; 14: 1229560 [PMID: 37575236 DOI: 10.3389/fimmu.2023.1229560]
  - 30 Liang ZN, Wang H, Cui WC, Zhou W, Wang S, Zhang ZY, Wu W, Yan K, Ji YL, Yang W. Multimode Ultrasound Model for Predicting the Early Treatment Response of Anti-VEGF Agents Plus Anti-PD-1 Antibody in Patients with Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *Ultrasound Med Biol* 2024; 50: 1318-1328 [PMID: 38871491 DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2024.05.003]
  - 31 Yuan G, Xie F, Song Y, Li Q, Li R, Hu X, Zang M, Cheng X, Lu G, Huang J, Fan W, Rong X, Sun J, Chen J. Hepatic Tumor Stiffness Measured by Shear Wave Elastography Is Prognostic for HCC Progression Following Treatment With Anti-PD-1 Antibodies Plus Lenvatinib: A Retrospective Analysis of Two Independent Cohorts. *Front Immunol* 2022; 13: 868809 [PMID: 35757765 DOI: 10.3389/fimmu.2022.868809]
  - 32 Tochetto SM, Rezai P, Rezvani M, Nikolaidis P, Berggruen S, Atassi B, Salem R, Yaghmai V. Does multidetector CT attenuation change in colon cancer liver metastases treated with 90Y help predict metabolic activity at FDG PET? *Radiology* 2010; 255: 164-172 [PMID: 20308454 DOI: 10.1148/radiol.09091028]
  - 33 Awiwi MO, Elsayes KM, Mohamed YI, Altameemi L, Gjoni M, Irshad OM, Sayed Ahmed A, Kaseb AO, Salem U. The Prognostic Value of Baseline Clinical and Radiologic Imaging Features in Patients with Unresectable Hepatocellular Carcinoma Treated with Atezolizumab Plus Bevacizumab. *J Hepatocell Carcinoma* 2022; 9: 913-927 [PMID: 36065424 DOI: 10.2147/JHC.S379428]
  - 34 Feng Y, Zhang H, Ren Q, Li C, Liu S, Zheng C, Xia X. Contrast-enhanced CT parameters predict short-term tumor response in patients with hepatocellular carcinoma who received sequential combined anti-angiogenesis and immune checkpoint inhibitor treatment. *Eur J Radiol* 2023; 162: 110784 [PMID: 36958125 DOI: 10.1016/j.ejrad.2023.110784]
  - 35 Choi SJ, Chung SW, Choi J, Kim KM, Kim HD, Yoo C, Ryoo BY, Lee SS, Choi WM, Choi SH. Clinical and Radiologic Predictors of Response to Atezolizumab-Bevacizumab in Advanced Hepatocellular Carcinoma. *Cancer Res Treat* 2024; 56: 1219-1230 [PMID: 38726509 DOI: 10.4143/crt.2024.283]
  - 36 Kuwano A, Yada M, Miyazaki Y, Tanaka K, Koga Y, Ohishi Y, Masumoto A, Motomura K. An Imaging Feature Predicts Efficacy of Atezolizumab Plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *Cancer Diagn Progn* 2023; 3: 468-474 [PMID: 37405218 DOI: 10.21873/cdp.10241]
  - 37 Verslype C, Rosmorduc O, Rougier P; ESMO Guidelines Working Group. Hepatocellular carcinoma: ESMO-ESDO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012; 23 Suppl 7: vii41-vii48 [PMID: 22997453 DOI: 10.1093/annonc/mds225]
  - 38 Sheng R, Zeng M, Jin K, Zhang Y, Wu D, Sun H. MRI-based Nomogram Predicts the Risk of Progression of Unresectable Hepatocellular Carcinoma After Combined Lenvatinib and anti-PD-1 Antibody Therapy. *Acad Radiol* 2022; 29: 819-829 [PMID: 34649778 DOI: 10.1016/j.acra.2021.09.004]
  - 39 Kim MJ. Improving Survival with Gadoxetic Acid-enhanced MRI for Hepatocellular Carcinoma. *Radiology* 2020; 295: 125-126 [PMID: 32031470 DOI: 10.1148/radiol.2020192713]
  - 40 Ueno A, Masugi Y, Yamazaki K, Komuta M, Effendi K, Tanami

- Y, Tsujikawa H, Tanimoto A, Okuda S, Itano O, Kitagawa Y, Kuribayashi S, Sakamoto M. OATP1B3 expression is strongly associated with Wnt/ $\beta$ -catenin signalling and represents the transporter of gadoxetic acid in hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2014; 61: 1080-1087 [PMID: 24946283 DOI: 10.1016/j.jhep.2014.06.008]
- 41 Kim JW, Lee CH, Kim SB, Park BN, Park YS, Lee J, Park CM. Washout appearance in Gd-EOB-DTPA-enhanced MR imaging: A differentiating feature between hepatocellular carcinoma with paradoxical uptake on the hepatobiliary phase and focal nodular hyperplasia-like nodules. *J Magn Reson Imaging* 2017; 45: 1599-1608 [PMID: 27726242 DOI: 10.1002/jmri.25493]
- 42 Sasaki R, Nagata K, Fukushima M, Haraguchi M, Miuma S, Miyaaki H, Soyama A, Hidaka M, Eguchi S, Shigeno M, Yamashima M, Yamamichi S, Ichikawa T, Kugiyama Y, Yatsuhashi H, Nakao K. Evaluating the Role of Hepatobiliary Phase of Gadoxetic Acid-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in Predicting Treatment Impact of Lenvatinib and Atezolizumab plus Bevacizumab on Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *Cancers (Basel)* 2022; 14 [PMID: 35159095 DOI: 10.3390/cancers14030827]
- 43 Kwon H, Kang E, Kim S, Baek Y, Bark I, Cho J. Predicting prognosis prior to the combination of atezolizumab and bevacizumab on unresectable HCC: Analysis and comparison of tumor heterogeneity at CT and Gd-EOB-DTPA hepatobiliary MR imaging. *Medicine (Baltimore)* 2024; 103: e40769 [PMID: 39654244 DOI: 10.1097/MD.00000000000040769]
- 44 裴豆豆, 赵金榜, 朱鑫. MRI多模态成像对肝癌靶向联合免疫治疗疗效的预测价值研究. *黑龙江医药科学* 2025; 48: 25-26
- 45 Malviya R, Verma S. Targeted Therapy Using Deep Learning Tools: State of Art Approach. *Curr Drug Targets* 2022; 23: 1133-1135 [PMID: 35570524 DOI: 10.2174/1389450123666220513110432]
- 46 LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. *Nature* 2015; 521: 436-444 [PMID: 26017442 DOI: 10.1038/nature14539]
- 47 Nam D, Chapiro J, Paradis V, Seraphin TP, Kather JN. Artificial intelligence in liver diseases: Improving diagnostics, prognostics and response prediction. *JHEP Rep* 2022; 4: 100443 [PMID: 35243281 DOI: 10.1016/j.jhepr.2022.100443]
- 48 Liao NQ, Deng ZJ, Wei W, Lu JH, Li MJ, Ma L, Chen QF, Zhong JH. Deep learning of pretreatment multiphase CT images for predicting response to lenvatinib and immune checkpoint inhibitors in unresectable hepatocellular carcinoma. *Comput Struct Biotechnol J* 2024; 24: 247-257 [PMID: 38617891 DOI: 10.1016/j.csbj.2024.04.001]
- 49 Mohseni A, Baghdadi A, Madani SP, Shahbazian H, Mirza-Aghazadeh-Attari M, Borhani A, Afyouni S, Zandieh G, Barette M, Kim AK, Yarchoan M, Kamel IR. Predicting survival of patients with advanced hepatocellular carcinoma receiving combination targeted immunotherapy: an evaluation of volumetric imaging parameters. *Abdom Radiol (NY)* 2024; 49: 2595-2605 [PMID: 38546828 DOI: 10.1007/s00261-024-04257-0]
- 50 Lambin P, Leijenaar RTH, Deist TM, Peerlings J, de Jong EEC, van Timmeren J, Sanduleanu S, Larue RTHM, Even AJG, Jochems A, van Wijk Y, Woodruff H, van Soest J, Lustberg T, Roelofs E, van Elmpt W, Dekker A, Mottaghy FM, Wildberger JE, Walsh S. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine. *Nat Rev Clin Oncol* 2017; 14: 749-762 [PMID: 28975929 DOI: 10.1038/nrclinonc.2017.141]
- 51 Bo Z, Song J, He Q, Chen B, Chen Z, Xie X, Shu D, Chen K, Wang Y, Chen G. Application of artificial intelligence radiomics in the diagnosis, treatment, and prognosis of hepatocellular carcinoma. *Comput Biol Med* 2024; 173: 108337 [PMID: 38547656 DOI: 10.1016/j.combiomed.2024.108337]
- 52 李瑞峰, 郭秋峰, 袁明. 基于增强MRI影像组学的ICI联合抗血管生成治疗肝癌疗效预测模型构建及其应用价值. *中国CT和MRI杂志* 2024; 22: 112-115
- 53 姚致远, 赵文超, 张恭, 柳伊哲, 李悦, 肖朝辉, 夏念信, 刘荣. 基于增强磁共振成像影像组学预测肝细胞癌靶向联合免疫治疗疗效的研究. *解放军医学院学报* 2024; 45: 817-823,831

科学编辑: 刘继红 制作编辑: 郑晓梅



# 低位前切除综合征中西医诊疗的研究进展

刁婉婧, 季漪, 霍介格

刁婉婧, 季漪, 霍介格, 南京中医药大学附属中西医结合医院 江苏省南京市 210028

刁婉婧, 硕士研究生, 研究方向为中医内科学肿瘤临床。

**基金项目:** 江苏省中医药领军人才培养项目, No. SLJ0329; 江苏省中医消化肿瘤临床医学创新中心, No. 苏中医科教[2021]6号; 江苏省科协青年科技人才托举工程, No. JSTJ-2023-WJ028.

**作者贡献分布:** 本述评由刁婉婧撰写; 季漪及霍介格指导; 霍介格审校。

**通讯作者:** 霍介格, 医学博士, 主任中医师, 210028, 江苏省南京市栖霞区迈皋桥红山路十字街100号, 南京中医药大学附属中西医结合医院. huojiege@jstcm.com

收稿日期: 2025-04-07

修回日期: 2025-05-18

接受日期: 2025-06-13

在线出版日期: 2025-06-28

## Progress in diagnosis and treatment of postoperative low anterior resection syndrome

Wan-Jing Diao, Yi Ji, Jie-Ge Huo

Wan-Jing Diao, Yi Ji, Jie-Ge Huo, Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210028, Jiangsu Province, China

**Supported by:** Chinese Medicine Leading Talents Training Project of Jiangsu Province, No. SLJ0329; Jiangsu TCM Digestive Tumor Clinical Medicine Innovation Center, Su Zhong Yi Ke Jiao, No. [2021]6; and Jiangsu Science and Technology Association Youth Talent Promotion Project, No. JSTJ-2023-WJ028.

**Corresponding author:** Jie-Ge Huo, MD, Chief TCM Physician, Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, No. 100 Hongshan Road Cross Street, Maigaoqiao, Qixia District, Nanjing 210028, Jiangsu Province, China. huojiege@jstcm.com

Received: 2025-04-07

Revised: 2025-05-18

Accepted: 2025-06-13

Published online: 2025-06-28

## Abstract

Low anterior resection syndrome (LARS) is a common complication after anopreserving surgery for rectal cancer. It involves increased defecation frequency, fecal incontinence, urgency, and emptying difficulties, severely impacting patients' quality of life. This article reviews recent research on LARS diagnosis and treatment, including its pathogenesis and risk factors, based on both traditional Chinese and Western medicine; summarizes treatment strategies, highlighting deficiencies in current approaches and comparing the efficacy of combined traditional Chinese-Western medicine treatments with single therapies; and explores the potential of psychotherapy in managing LARS, aiming to offer clinicians valuable insights for better management of this syndrome.

© The Author(s) 2025. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Low anterior resection syndrome; Low anterior resection; Defecation dysfunction; TCM and western medicine diagnosis and treatment; Research progress; Limitations and future prospects

**Citation:** Diao WJ, Ji Y, Huo JG. Progress in diagnosis and treatment of postoperative low anterior resection syndrome. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2025; 33(6): 448-457

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v33/i6/448.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v33.i6.448>

## 摘要

低位前切除综合征(low anterior resection syndrome, LARS)是直肠癌患者保肛术后常见的并发症, 主要包括排便次数增多、排便失禁、排便急迫、排空障碍

等, 其严重影响患者的生活质量. 本文综述了近年来LARS的中西医诊疗研究进展, 包括对其发病机制与风险因素的探讨, 分别从西医治疗策略、中医治疗思路与方法等方面总结了当前对LARS治疗的现状及研究的不足, 此外, 还比较了中西医药物联合以及药物联合针灸治疗的疗效与单一疗法的疗效, 同时, 补充了心理治疗在LARS治疗中的潜在价值, 旨在为临床医生提供参考, 以更好地管理该综合征.

© The Author(s) 2025. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**关键词:** 低位前切除综合征; 低位前切除术; 排便功能障碍; 中西医诊疗; 研究进展; 不足与挑战

**核心提要:** 低位前切除综合征(low anterior resection syndrome, LARS)是直肠癌保肛术后常见并发症, 其治疗一直是临床难题. 本文总结了中西医在LARS诊疗中的最新进展, 分析了各自的优势与不足, 并提出了未来的研究方向.

**文献来源:** 刁婉婧, 季漪, 霍介格. 低位前切除综合征中西医诊疗的研究进展. 世界华人消化杂志 2025; 33(6): 448-457

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v33/i6/448.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v33.i6.448>

## 0 引言

随着全直肠系膜切除术(total mesorectal excision, TME)、机械缝合、微创手术和术前/术后放疗的发展, 直肠癌的治疗取得了显著进展, 手术更加保守, 更多地保留了肛门括约肌功能. 为了保留肛门功能并避免永久性结肠造口, 手术医生将切除的下限降低至距离肛门2-4厘米甚至更低, 创建了低位前切除术(low anterior resection, LAR)和超低位前切除术(ultralow anterior resection, ULAR). 随着TME和微创技术的进步, 经括约肌间切除术(intersphincteric resection, ISR)和腹腔镜/机器人手术的应用提高了低位保肛手术的效果, 直肠癌的预后得到了显著的改善, 但低位前切除综合征(low anterior resection syndrome, LARS)的发生率并未得到显著降低<sup>[1]</sup>.

LARS主要是指接受过上述肛门括约肌保留手术的直肠癌患者在术后出现的一系列肛门及肠道功能障碍相关症状, 包括排便次数增多、排便失禁、排便急迫、排空障碍等<sup>[2]</sup>, 主要考虑与手术范围、术前/术后放疗等损伤肛门括约肌及肛门直肠周围神经丛等因素<sup>[3]</sup>导致括约肌收缩功能明显减低, 阻碍肛门直肠的正常排便功能有关<sup>[4]</sup>. 目前, 西医治疗以手术优化、药物干预和非侵入性疗法为主, 这些新的技术或方法取得了一定的疗效,

但长期疗效有限且存在个体差异; 中医则从整体调节出发, 通过辨证施治、针灸等综合手段改善症状, 但总体理论体系尚不完善, 疗效评估缺乏客观指标, 治疗方法个体化强, 难以形成标准化评估体系和治疗方案.

本文旨在总结LARS的中西医诊疗进展, 并探讨中西医在LARS治疗中的应用及其各自存在的优势以及未来研究方向, 以为临床提供参考.

## 1 LARS的发病机制与风险预测因素

目前关于发生LARS的具体机制尚不清楚, 但普遍认为主要与以下三个方面有关<sup>[5,6]</sup>: (1)解剖学因素: 直肠系膜的完整性、盆腔自主神经的损伤等是影响术后排便功能的重要因素; (2)神经因素: 盆腔自主神经在排便过程中起着关键作用, 手术、术前/术后放疗<sup>[7]</sup>等过程中对这些神经的损伤可能导致排便功能障碍. 同时术后直肠顺应性下降也是LARS的重要病理基础, 直肠储袋功能丧失可导致排便功能障碍<sup>[8]</sup>; (3)心理因素: 术后患者常伴有焦虑、抑郁等心理问题, 这些心理因素也会进一步加重LARS的症状.

相关研究表明, 术前肿瘤位置、手术方式、术前/术后放疗、术后吻合口的高度、造口还纳时间、术后并发症等均是LARS发生的风险因素<sup>[9-11]</sup>, 此外, 淋巴结转移(N2期)、高BMI等也被认为与LARS的发生密不可分<sup>[10,12]</sup>.

目前常用的评估工具包括LARS评分系统—主要分为无/轻微LARS(0-29分)、严重LARS(30-42分)和POLARS评分系统<sup>[13]</sup>. 其中LARS评分系统主要是对LARS的严重程度进行分级, 而POLARS评分系统则是一种术前预测工具, 通过对直肠癌患者年龄、性别、肿瘤高度、术式、造口情况、术前放疗的评估, 对LARS的发生风险进行预测. 其他评估工具主要是围绕排便功能障碍的具体表现, 包括Wexner失禁评分<sup>[4]</sup>、St Mark's失禁评分<sup>[1]</sup>、Cleveland Clinic便秘评分、Altomare排便障碍评分和胃肠道生活质量指数等.

## 2 LARS的诊断标准

2020年, LARS国际协作组发表了一项共识, 区分了LARS不同临床表现的症状和结局(如表1和表2), 并将LARS重新定义为“LAR术后至少有一种症状并导致至少一种这些结局的患者”<sup>[15]</sup>, 并且只有在症状和结局之间存在因果关系时才能诊断. 这一新的定义明确区分了症状和结果, 有助于更准确地识别和评估LARS. 同时该共识基于患者的深入参与, 确保了定义能够涵盖患者体验的核心方面. 然而, 也正是因为新的定义要求确认症状与结果之间的因果关系, 但在实际操作中发现, 这种因果关

表 1 由低位前切除综合征国际合作小组确定的八种症状

症状	具体表现
排便功能不稳定	排便功能的不可预测性变化, 包括排便次数的不规律等
大便性状改变	与术前大便性状相比的变化
大便次数增多	与术前大便次数相比的增加
反复疼痛性排便	排便前、排便时或排便后的疼痛
排便困难	由于任何原因导致的排便不畅; 排便后感觉肠道未完全排空; 或需要多次返回厕所所以排空肠道
排便急迫感	需要匆忙前往厕所排便, 或无法延迟排便
粪便失禁	大量粪便的非自主性排出
粪便渗漏	少量粪便物质不自主地渗漏到衣物或卫生用品上

表 2 由LARS国际合作小组确定的八种结局

结局	具体表现
对厕所的依赖	心理上或生理上对厕所的依赖
对排便功能的过度关注	日常生活中过度关注直肠功能, 对排便控制存在恐惧和/或焦虑
对排便功能的不满	尽管术前已知术后直肠功能可能发生变化, 但仍对排便功能感到不满
应对策略和妥协	需要制定应对策略以管理排便功能, 并对其影响的活动做出妥协
心理和情绪健康	对患者的心理状态和情绪产生负面影响, 影响整体的幸福感
社交和日常活动	对社交和日常活动产生负面影响
人际关系和亲密性	对人际关系和亲密感产生负面影响
角色、承诺和责任	影响患者原本承担的社会角色、承诺和家庭责任

系的确认往往较为复杂, 需要综合考虑多种因素, 这也导致其在临床实践中的实际应用存在困难, 无法直接应用于临床。

### 3 西医治疗策略

**3.1 药物治疗** 目前, LARS的一线治疗方案仍然考虑为止泻药, 其中最为常用的包括洛哌丁胺、雷莫司琼和昂丹司琼等。它们通过抑制肠道异常频繁的运动, 来缓解LARS中的急迫性以及粪便失禁症状。目前关于这些药物的临床数据, 大多源自于对腹泻型肠易激综合征 (diarrheal irritable bowel syndrome, IBS-D)等其他胃肠道疾病中大便失禁治疗的研究。

**3.1.1 抗腹泻药物:** 洛哌丁胺主要通过作用于肠道平滑肌的阿片受体, 从而抑制肠道蠕动。这种作用主要发生在小肠和结肠, 而不是直接作用于直肠或肛门括约肌。Cohen等<sup>[16]</sup>通过比较口服和栓剂形式的洛哌丁胺与安慰剂对回肠肛管贮袋患者排便功能的影响, 使用了肛管压力测定这一指标, 该指标是用于评估回肠肛管贮袋功能的重要客观指标, 研究结果显示, 贮袋的最大耐受体积与每日排便频率呈显著负相关(相关系数 $r = -0.82$ )。这种关系在口服洛哌丁胺和栓剂洛哌丁胺阶段均较为明显, 而在安慰剂阶段相关性稍弱( $r = -0.61$ )。同时, 口服洛哌丁胺显著降低了每日排便频率( $P = 0.05$ ), 而栓剂洛哌丁

胺与安慰剂相比没有显著差异。这表明口服洛哌丁胺通过作用于贮袋近端的小肠来减少排便次数, 而不是直接作用于贮袋本身。口服洛哌丁胺在减少排便次数、缓解排便急迫感和改善粪便性状方面表现出显著的疗效, 尤其适用于术后早期出现排便功能障碍的患者。然而, 对于一些症状较严重的患者, 可能需要结合其他治疗方法以获得更好的效果<sup>[17]</sup>。

**3.1.2 5-HT<sub>3</sub>受体拮抗剂:** 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)是一种重要的神经递质, 在肠道感觉与运动调节中发挥重要作用。5-HT<sub>3</sub>受体主要分布在肠道的传入神经末梢, 其过度激活会导致肠道蠕动增强和内脏感觉过敏, 从而引发腹泻。5-HT<sub>3</sub>拮抗剂通过阻断5-HT<sub>3</sub>受体, 减少5-HT对肠道神经的刺激, 从而减缓肠道运动, 改善腹泻症状。

目前, 雷莫司琼是治疗LARS最常用的5-HT<sub>3</sub>拮抗剂, 它能显著减少排便失禁、急迫感和每日排便次数。一项单中心、随机、对照、开放标签的临床试验纳入100名男性患者, 结果显示, 雷莫司琼组在治疗4周后重度LARS的比例显著低于对照组(58% vs 82%,  $P = 0.011$ ), LARS评分显著降低( $P < 0.001$ ), 生活质量显著改善( $P < 0.05$ ), 且未报告严重不良事件<sup>[18]</sup>。另一项前瞻性研究发现, 雷莫司琼对吻合口位置较低且术后早期(6 mo内)开始治疗的患者效果更好<sup>[19]</sup>。尽管这些研究提供了积极

初步证据, 但其不足之处显著, 提示需要进一步研究来验证其长期疗效和安全性, 尤其是在更大样本量、多中心、双盲设计的试验中. 此外, 未来研究应包括女性患者, 以评估雷莫司琼在不同性别中的疗效和安全性.

阿洛司琼是另一种临床常用的5-HT<sub>3</sub>受体拮抗剂, 主要用于治疗女性IBS-D患者. 临床试验证明, 阿洛司琼可显著缓解IBS-D患者的腹痛、腹泻和大便紧迫感等症状, 并改善生活质量<sup>[20-22]</sup>. 但其在LARS相关型腹泻中的应用较少, 仅能通过其在IBS-D中的成功应用提示其可能对LARS患者也有疗效, 未来可以进一步探索其在LARS患者的应用.

另一项有关昂丹司琼治疗LARS的多中心、双盲、安慰剂对照的交叉随机对照研究纳入了38例患者, 研究结果显示使用昂丹司琼的患者LARS评分平均降低了25%<sup>[23]</sup>, 但该试验同样存在缺乏长期数据的不足, 并且样本量太小, 仅能作为5-HT<sub>3</sub>受体拮抗剂在LARS患者中疗效的初步探索.

综上所述, 5-HT<sub>3</sub>拮抗剂在治疗LARS相关型腹泻方面显示出良好的应用前景, 然而目前关于5-HT<sub>3</sub>拮抗剂在LARS相关型腹泻中的研究多为单中心或小样本研究, 未来需要更多多中心、大样本的随机对照试验来进一步验证其疗效和安全性. 此外, 还可以探索5-HT<sub>3</sub>拮抗剂与其他治疗方法(如盆底康复、肛门灌洗等)的联合应用, 以期获得更好的治疗效果. 同时需注意其可能存在的便秘等副作用, 并根据患者的具体情况进行个体化治疗.

**3.2 非药物治疗** 经肛门灌洗(transanal irrigation, TAI)是一种通过肛门灌洗结肠以调节排便功能的治疗方法, 已在治疗排便失禁方面取得成功, 主要是通过刺激肠管蠕动的方式缓解症状, 但其对LARS的长期效果尚不清楚. 既往的研究显示TAI对排便失禁有显著短期效果, 但长期效果不佳<sup>[24-26]</sup>, 且存在较高的退出率<sup>[25,27-30]</sup>, 最常见的退出原因包括疼痛和时间限制<sup>[25,30]</sup>.

仅有Enriquez-Navascues等<sup>[28]</sup>和Pieniowski等<sup>[29]</sup>开展的两项随机临床研究中显示出TAI在患者LARS评分的降低和生活质量(quality of life, QoL)的提升方面有积极作用. 另一项由Martellucci等<sup>[26]</sup>开展的研究中则认为, TAI没有持续降低LARS评分或改善QoL. 一项最近的关于LARS患者接受经肛门灌洗治疗的长期随访研究结果显示TAI组的LARS评分显著低于对照组(21.2 vs 30.7)表明TAI治疗显著减少了LARS症状<sup>[31]</sup>. 其次, TAI组使用洛哌丁胺的比例显著低于对照组(36% vs 79%), 表明TAI减少了对其他肠道调节药物的需求, 但TAI在使用初期带来的不适和疼痛仍然成为患者不能坚持下去的最主要原因.

使用TAI治疗的患者普遍存在依从性较差的问题<sup>[25,27-30]</sup>, 追究其深层原因, 可能与TAI的操作复杂性与文化差异

有关. Rethy等<sup>[31]</sup>在今年发布的一项“关于经肛门灌洗治疗直肠癌术后低位前切除综合征患者长期体验的研究”中的患者体验数据显示, TAI需要使用特定的灌洗设备, 包括灌洗袋、导管和灌洗液. 对于初次使用的患者来说, 这些设备的操作可能较为复杂, 需要一定的时间来熟悉. 患者可能需要多次尝试才能掌握正确的插入导管的技巧, 以及如何控制灌洗液的流量和压力. 此外, 在某些文化中, 肛门灌洗可能被视为一种私密或不洁的行为, 这种观念可能导致患者对TAI产生抵触情绪. 另外, TAI需要在日常生活中进行定期操作, 这还会为患者带来一些心理压力, 主要包括焦虑和恐惧以及社会和心理负担.

盆底康复治疗(pelvic floor rehabilitation, PFR)是一系列盆底功能康复疗法的总称<sup>[32]</sup>, 包括直肠球囊训练、生物反馈治疗(biofeedback, BF)和盆底肌肉训练. PFR作为一种非侵入性、成本效益高且能在家中进行治疗的方式, 在LARS的康复和预防中具有潜力, 但目前缺乏高质量的研究支持其广泛应用.

一项由吴晓丹等<sup>[33]</sup>进行的前瞻性研究表明BF能够显著改善中低位直肠癌患者的直肠感觉功能, 包括直肠初始容量、直肠便意感觉容量、直肠最大耐受容量和直肠顺应性等指标. 同时, BF联合PEMT能显著降低LARS的发生率、改善患者的生活质量. van der Heijden等<sup>[34]</sup>和Asnong等<sup>[35]</sup>的研究报告了PFR后LARS评分没有长期改善, 不同的是, 其中Asnong等<sup>[35]</sup>的PFR与标准护理方案报告了4 mo和6 mo时的LARS评分有显著改善, 这提示我们PFR可能只能暂时的改善患者LARS评分和生活质量, 在长期疗效方面还需要进行其他治疗方法的探索.

一项系统综述纳入了5项研究, 包括296名患者, 研究结果显示尽管PFR对改善排便功能有显著效果, 但这种改善并未反映在QoL评分上, 因此考虑可能与安慰剂效应有关<sup>[15]</sup>. 同时, 对于使用患者报告的结果测量工具存在偏倚风险, 且缺乏跨文化验证.

骶神经调控(sacral neuromodulation, SNM)是一种通过刺激骶神经来调节排便功能的治疗方法, 已在治疗排便失禁方面取得成功<sup>[36]</sup>, 但其在LARS中的应用尚未得到充分研究.

一项最近的由Marinello等<sup>[37]</sup>开展的随机对照试验研究显示骶神经调控显著改善了LARS患者的症状和生活质量, 支持其在LARS治疗中的应用. 该研究中76%的患者对测试阶段的刺激反应良好, 这一比例与既往研究相对一致<sup>[38,39]</sup>, 研究结果表明, 尽管LARS评分在6 mo和12 mo时有所下降, 但更加长期的随访数据仍然缺失. Pires等<sup>[40]</sup>在一项评估骶神经调控在治疗低位直肠前切除综合征中疗效的系统综述和荟萃分析中, 纳入了18项研究,

共164名接受了经皮神经评估的患者, 其中91%的患者对测试刺激有良好反应并接受了永久植入, 最终, 77%的患者在永久植入后临床效果良好. 最常见的并发症是局部感染(9例), 其次是疼痛(8例)、机械问题(8例)、疗效丧失(7例)和血肿(1例).

然而, SNM这一治疗方法存在特殊性, 其需要通过手术植入一个脉冲发生器和电极, 通常在骶神经根(S3或S4)附近, 患者通常需要先接受3 wk的测试刺激, 若LARS评分降低50%则进行永久植入, 永久植入后, 患者需要定期随访, 部分患者可能需要设备调整或更换. 因此, 其初始成本较高, 主要包括设备成本(脉冲发生器和电极、测试刺激设备)、手术费用(植入手术、后续调整和维护)、并发症处理、设备更换费用等. 但即使考虑到上述因素, 仍然认为SNM在治疗LARS方面具有显著的长期效益, 尽管其初始投资较高, 但其长期效益使其成为一种具有成本效益的治疗方法, 尤其是对那些对传统治疗方法无效的患者.

与之相比, TAI具有设备成本低、操作相对简单、适合在家中自行操作等优点, 但其缺点也十分明显-需要患者在日常生活中进行定期操作, 可能影响依从性; 长期效果可能因个体差异而异, 部分患者可能需要较长时间才能感受到显著改善. 因此, 在选择TAI和SNM治疗LARS时, 需要综合考虑患者的经济状况、依从性、心理负担和生活质量改善等因素. 对于经济条件较好、愿意接受手术植入设备的患者, SNM可能是更合适的选择. 对于经济条件有限、不愿意进行手术的患者, TAI可能是一个更经济实惠的选择. 医疗团队应根据患者的具体情况, 提供个性化的治疗建议, 帮助患者选择最适合的治疗方法.

综上所述, 尽管LARS的病因复杂, 包括直肠储库容量减少、括约肌张力降低以及化疗或放疗的影响, SNM仍显示出良好的治疗效果, 主要表现在能显著改善患者的大便失禁发作次数和生活质量. 然而, 由于研究数据的异质性, 无法进行统计分析, 且样本量较小, 可能存在报告偏倚, 因此, 未来需要更多高质量的随机对照试验来进一步验证SNM的疗效, 并探索其在LARS治疗中植入的最佳位置.

经皮胫神经刺激(percutaneous tibial nerve stimulation, PTNS)和SNM均为神经调控技术, 相比SNM, PTNS是一种非植入式技术, 通过皮肤表面的电极刺激胫神经, PTNS操作相对简单, 通常每周进行一次, 每次30 min, 连续12 wk, 随后根据需要进行维持治疗, 无需手术植入设备, 减少了手术风险和并发症.

Liapis等<sup>[41]</sup>在一项系统综述中发现, PTNS在治疗LARS患者中显示出改善多个临床参数的效果, 主要包

括排便功能和生活质量. 然而, PTNS对性功能和肛门直肠测压终点没有影响. 考虑到研究的局限性, 需要进一步的高质量随机对照试验来明确PTNS的确切疗效, 并与其他LARS管理选项进行比较. Yu等<sup>[42]</sup>比较了多种干预措施-TAI、PFR和PTNS等分别对LARS产生的疗效. 研究结果显示: (1)在短期( $\leq 6$  mo)内, TAI对改善LARS症状和排便失禁最为有效; (2)长期( $> 6$  mo)来看, TAI和PTNS显示出改善LARS的潜力, 但差异不显著. 因此, 该研究认为TAI在短期内是管理LARS最有效的干预措施, PFR次之, PTNS和TAI在长期改善排便功能方面具有潜力.

综上所述, LARS的治疗应基于症状控制和患者接受度, 目前没有单一的最佳治疗方案. 建议从最少侵入性的治疗(如饮食调整、药物治疗)开始, 逐步升级到更侵入性的治疗(如TAI、SNM、PTNS), 最后, 为那些有持续无法治疗的问题的人提供永久性结肠造口术<sup>[43,44]</sup>.

## 4 中医治疗思路与方法

4.1 病因病机的认识 古代并无关于LARS的具体中医病名, 现代医家通过总结, 根据LARS常见相关腹泻以及便秘等临床表现, 多将其归为“泄泻”或“便秘”范畴, 而将其证型多归纳为脾胃虚弱、肝郁气滞、湿热内蕴、脾肾阳虚等, 治疗多采用补脾益胃、疏肝理气、清热利湿、温补脾肾等方法.

齐尚忠等<sup>[4]</sup>根据LARS的便频、便急、气便失禁等排便功能障碍的症状, 将其纳入中医学“泄泻”范畴, 认为其主要病因为感受外邪、饮食所伤、情志不调、禀赋不足及久病脏腑虚弱, 病机主要概括为中焦湿盛、脾失健运、小肠分清泌浊、大肠传导功能失司, 且LARS患者因手术损伤气血阴阳, 故其多为虚证, 其病位在肠, 与脾胃肾相关. 田园等<sup>[45]</sup>则认为LARS的中医病因病机涉及术前禁食致肠道阴液不足、术中损伤血络、术后脾虚生湿多种因素, 而其中又以术后为主, 病机以肠道功能失司、湿邪内生、湿热蕴结、气机不畅、气血亏虚等为主.

### 4.2 中医治疗

4.2.1 辨证施治: 脾胃虚弱证: 丰硕等<sup>[46]</sup>开展的双盲随机对照研究纳入110名患者, 发现参苓白术颗粒可显著降低LARS评分( $P < 0.01$ ), 改善相关症状. 该研究采用双盲随机对照的临床设计, 严格设定了纳入和排除标准, 确保了研究对象的同质性. 通过科学计算样本量, 保证了研究的统计学效能. 研究使用LARS评分、中医症状分级评分和徐忠法评分等全面的评价指标, 从多个角度评估了参苓白术颗粒的疗效, 并采用合理的统计方法对数据进行分析, 确保了结果的可靠性. 此外, 研究还对药

物的安全性进行了评估, 结果显示治疗期间无不良反应发生. 这些优势使得研究结果具有较高的科学性和临床应用价值, 为参苓白术颗粒治疗直肠癌低位前切除综合征提供了有力的循证医学证据. 石奇冲等<sup>[47]</sup>从脾胃论治LARS, 自拟补虚止泻汤加减, 方中升麻、黄芪等药升阳益气, 祛风胜湿, 患者症状明显改善. 姜毅教授基于“脾主升清”理论<sup>[48]</sup>, 以补中益气汤加减益气健脾、升阳举陷, 治疗LARS, 亦获良效. 刘峰林等<sup>[49]</sup>的随机对照研究纳入78例结直肠癌术后患者, 发现益气健脾汤组在改善大便异常、食后腹胀、腹痛等临床症状及调节免疫功能方面优于常规西药组.

**肝郁气滞证:** 直肠癌术后的LARS患者在长期与疾病斗争的过程中, 往往会产生对排便失禁等症状反复发生的担忧, 从而导致情绪抑郁. 这些患者本身脾胃虚弱, 更容易出现肝气郁结, 进而横逆犯胃, 导致脾运失常, 更易出现泄泻症状. 齐元富<sup>[50]</sup>等选用痛泻要方, 发挥其疏肝健脾、燥湿止泻的功效; 苏运等<sup>[51]</sup>发现痛泻要方加味联合蒙脱石散治疗肠癌术后腹泻患者, 在综合疗效、肛门排便功能、证候评分方面优于对照组. 秦建黎<sup>[52]</sup>则选用柴胡疏肝散合痛泻要方加减, 偏重于疏肝理气, 临床观察显示, 以上二法均可有效改善患者的临床症状.

**湿热内蕴证:** 直肠癌术后患者常因脾胃虚弱、运化失常导致水湿停滞化热, 化疗和放疗进一步损伤大肠传导功能, 引发LARS. 李艺等<sup>[53]</sup>认为此类患者以正气虚弱为本, 湿热为标, 符合葛根芩连汤证, 常以此方加减治疗, 关键在于清除肠内湿热, 恢复大肠传导功能, 通过清热燥湿、健脾止泻等方法可实现热利自愈. 周峰<sup>[54]</sup>在杨宇飞教授的基础上, 对46例直肠癌根治术后腹泻患者使用葛根芩连汤加消痞平治疗, 总有效率达97.8% ( $P < 0.05$ ), 患者肛门秽臭、急滞、灼热感等症状均得到显著改善.

**脾肾阳虚证:** 崔文文等<sup>[55]</sup>发现姜春英的补脾益肾方对脾虚型LARS疗效显著, 可缓解排便异常等症状, 提高肛门直肠功能. 该方以参苓白术散为基础, 结合多种中药, 具有补脾益肾、涩肠渗湿止泻功效, 现代药理学证实其可调节胃肠运动、修复胃黏膜、调整肠道菌群等. 刘阳<sup>[56]</sup>的临床观察显示, 附子理中汤可缓解脾肾阳虚型LARS患者的大便次数增多、水样便、排便时间长等症状, 改善术后肛门功能, 提高大便自制力, 提升肛门静息压和新直肠最大耐受容量.

**4.2.2 针灸治疗:** 电针: 曾译贤<sup>[57]</sup>采用基于“合治内府”“调腑针法”理论的中医电针治疗方案, 通过前瞻性随机对照研究证实可改善直肠癌术后LARS症状, 常用穴位包括足三里、中脘、天枢等. 周岩等<sup>[58]</sup>研究发现, 电针足三里、上巨虚、公孙、太冲在缩短腹腔镜结直肠癌术后患者首次排气、排便时间, 促进术后进食和

肠鸣音恢复, 改善腹胀方面优于常规治疗, 但对术后腹痛改善无显著差异. 王一等<sup>[59]</sup>纳入80例直肠癌术后患者, 随机分为对照组、远部组、近部组和联合组, 结果显示电针疗法能促进胃肠功能恢复, 远近联合取穴效果更佳, 这可能考虑与增强经络气血循环、调节胃肠蠕动、缓解炎症反应、调节神经系统功能、发挥穴位协同作用、改善局部功能恢复等多重机制相关.

**揠针:** 薛春燕等<sup>[60]</sup>开展的临床试验显示揠针针刺八髎穴和双侧足三里可有效改善直肠癌术后直肠癌术后LARS, 并同时提升患者的生活质量, 整体疗效显著, 其中以排便次数、控便能力和排便急迫感的改善为主.

**艾灸:** 邓大一等<sup>[61]</sup>探讨艾灸对直肠癌术后LARS相关腹泻的临床疗效, 将80例患者分为对照组(口服思密达)和治疗组(使用艾条进行温和灸), 取穴足三里(双)、关元、神阙, 持续治疗2 wk, 研究结果表明艾灸可以有效改善直肠癌术后LARS相关腹泻患者的肠胃功能, 且疗效比药物更持久, 有效提高了患者的脾胃功能, 改善了脾虚症状.

**4.3 中医治疗对LARS患者心理状态的正向调节作用** 值得关注的是, LARS患者术后常伴有焦虑、抑郁等心理问题, 这些心理因素也会进一步加重LARS的症状中药治疗, 而中医治疗在缓解焦虑、抑郁方面有着独特的优势. 姜毅教授在临床实践中, 基于“脾主升清”理论, 使用补中益气汤为基础方, 根据患者不同症状进行加减, 而对于伴有焦虑抑郁的患者, 常配伍郁金、佛手等疏肝理气解郁之品, 能够有效缓解患者的焦虑和抑郁情绪, 改善心理状态<sup>[48]</sup>. 针灸是中医治疗LARS的重要手段之一, 研究表明<sup>[62,63]</sup>, 针灸可以调节神经系统功能, 减轻患者的焦虑和抑郁症状. 电针治疗常常通过刺激特定穴位, 从而调节神经内分泌系统, 改善患者的心理状态. 此外, 气功与冥想等中医身心疗法也被证明对LARS患者的心理状态有积极影响<sup>[64]</sup>.

## 5 中西医结合治疗

一项由张旭等<sup>[65]</sup>进行的研究通过回顾性分析2016-01/2019-01期间43例低位直肠癌完全经肛门括约肌间切除术患者的临床资料, 探讨中西医结合疗法在术后肛门功能恢复中的作用. 研究将患者分为对照组(21例)和治疗组(22例), 对照组接受生活方式干预、饮食调整、提肛运动及口服洛哌丁胺治疗, 而治疗组在此基础上增加针刺治疗、口服中药汤剂及中药坐浴. 术后跟踪随访12 mo, 采用Williams标准和Wexner评分系统评估肛门功能. 结果显示, 治疗组在术后3 mo的肛门功能良好率显著优于对照组 ( $P = 0.044$ ), 且术后1、3、6 mo的肛门失禁Wexner评分显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ). 这表明中西医结合

合疗法能显著加速低位直肠癌ISR术后患者肛门功能的恢复, 降低术后肛门失禁发生率, 尤其在术后3至6 mo内效果显著。

此外, 中西医结合治疗LARS的临床试验在多种方法上取得了积极进展。北京中医药大学团队在2024年注册了一项题为“撤针联合盆底肌锻炼治疗直肠癌术后低位前切除综合征的临床疗效评价”的临床试验, 以LARS评分表为主要研究指标, 以LARS等级变化(重度→轻度、重度→无、轻度→无)为治疗有效评判标准, 以期明确撤针联合盆底肌锻炼治疗LARS的临床疗效及治疗后短期(治疗后4 wk内)维持效果, 但该实验的具体研究数据及成果还未公开, 需要我们进一步的关注。陕西中医药大学任佳慧团队开展的关于针刺八髎穴联合生物反馈治疗LARS的疗效研究<sup>[66]</sup>将60例LARS患者随机分为试验组和对照组, 每组30例。试验组给予针刺八髎穴联合生物反馈治疗, 对照组给予生物反馈治疗, 两组均治疗3 wk。治疗后6 mo, 比较两组患者LARS评分、QLQ-C30评分及肛门压力。研究结果显示: 治疗后, 两组LARS评分降低, 并且试验组LARS评分低于对照组, QLQ-C30评分、肛门静息压、肛管收缩压及最大耐受量均高于对照组, 且这种差异有统计学意义(均 $P<0.05$ )。

综上所述, 中西医结合在治疗LARS方面发挥着巨大的潜力, 目前研究热点主要为针灸联合生物反馈治疗、中药调节肠道免疫微环境等方面。针灸联合生物反馈治疗可以发挥协同作用, 一方面通过针灸调节神经和肠道功能, 另一方面通过生物反馈训练患者更好地控制排便功能, 从而更有效地改善LARS症状。此外, 中药在调节肠道免疫微环境方面具有独特优势。研究表明, 中药可以通过调节肠道菌群的组成和功能, 增强肠道屏障功能, 减少炎症因子的产生, 从而改善肠道功能。中药还可以通过调节肠道微生物-肠免疫轴来治疗LARS。研究发现<sup>[67-69]</sup>, 中药复方、单体及其提取物可以通过调节肠道微生物菌群参与肠道免疫的调控, 达到治疗效果。

## 6 心理治疗

LARS患者常常因为一系列的肛门及肠道功能障碍症状, 出现焦虑、抑郁等精神心理障碍, 这些心理问题不仅是LARS的伴随症状, 还可能是加重病情的诱因。但目前仍然缺乏关于心理干预治疗在LARS患者中的研究, 但其在肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)中的应用已相当普遍。IBS与LARS均存在反复发作的便秘、腹泻等排便习惯改变的症状, 一项由周文菊等<sup>[70]</sup>开展的研究主要探讨了行为认知疗法(cognitive behavioral therapy, CBT)、正念疗法、催眠疗法在IBS患者中的应用, 研究结果表明, 心理疗法在IBS患者中具有重要的应用价值,

能够显著改善患者的焦虑、抑郁情绪和生活质量。CBT和催眠疗法是较为有效的心理治疗方法, 但需进一步优化和完善。未来研究应关注心理疗法的标准化和个体化应用, 为临床工作者提供更有效的治疗方案。

## 7 不足与挑战

### 7.1 西医方面对LARS研究进展的不足与挑战

7.1.1 缺乏统一的诊断标准: 目前LARS的诊断仍然依赖于LARS评分系统等患者的主观症状描述和一些量表评估, 然而, 由于LARS的症状高度多样且复杂, 难以用单一标准进行定义, 因此这些量表在症状评估的全面性、个体化评估、因果关系确认、动态监测能力、国际差异和文化背景适应性、权重分配以及长期随访研究等方面仍存在不足, 这不仅导致研究结果的可比性受到限制, 同时因为其缺乏客观的生物标志物或影像学指标来准确评估LARS的严重程度, 使得诊断和疗效评估存在一定的主观性。因此, 这就需要我们制定国际统一的LARS诊断标准, 以提高研究结果的可比性和临床应用价值; 开发新的生物标志物或影像学技术, 用于更准确地评估LARS的严重程度和治疗效果。

7.1.2 治疗效果有限: 西医治疗LARS主要集中在药物治疗和康复治疗等。尽管这些方法在一定程度上可以改善症状, 但总体疗效仍不理想。尤其是那些术后吻合口位置极低的出现严重的LARS患者患者, 现有治疗方法的效果仍然有限。因此, 我们可以考虑开展针对LARS的靶向治疗和生物治疗研究, 探索新的治疗靶点和药物, 结合多学科团队模式, 综合应用药物治疗、康复治疗、心理治疗等多种手段, 全面提高LARS的治疗效果。

7.1.3 长期随访数据不足: 大多数研究集中在术后短期(术后3-6 mo)的疗效评估, 缺乏长期随访数据。LARS的症状可能会随着时间推移而发生变化, 因此长期随访对于全面评估治疗效果至关重要。此外, 缺乏对患者长期生活质量的综合评估, 包括心理状态、社会功能等方面。这提示我们应该建立完善长期的随访机制, 对LARS患者进行术后长期跟踪, 评估症状变化、生活质量改善情况以及远期并发症, 同时可以开展患者报告结局研究, 全面评估患者的主观感受和生活质量。

7.1.4 个体化治疗方案欠缺: 目前的治疗方案大多基于群体研究结果, 缺乏针对个体患者的精准治疗策略。不同患者的LARS症状、严重程度和病因可能存在差异, 需要更个性化的治疗方案。近年来, 精准医学的发展为LARS的个体化治疗提供了新的思路, 尤其是基于肠道微生物组和基因多态性的分层治疗策略。肠道微生物组与LARS症状之间的关系已经得到了广泛研究。研究表明, LARS患者的肠道微生物组存在显著差异<sup>[71]</sup>, 这些

差异可能与LARS症状的严重程度相关. 基因多态性在LARS的治疗中也具有重要的应用前景, 通过检测特定基因的多态性, 可以预测患者对治疗的反应, 从而实现个体化治疗. 未来的研究将进一步探索这些策略的临床应用价值, 为直肠癌术后患者提供更有效的治疗选择. 此外, 我们还可以通过利用大数据和人工智能技术, 分析患者的临床数据, 基于患者的个体特征(如基因、病理、手术方式等), 制定个性化的治疗方案, 优化治疗策略.

## 7.2 中医方面对LARS研究进展的不足与挑战

**7.2.1 理论基础尚需完善:** 中医对LARS的认识主要基于传统中医理论, 在现代医学的背景下缺乏充分的科学依据和对LARS病理生理机制的深入研究, 导致中医治疗的靶点不够明确. 因此, 进一步完善中医对LARS的理论认识, 明确其病理生理机制, 探索中医理论与现代医学的结合点无疑应该成为之后研究的重点.

**7.2.2 临床研究质量参差不齐:** 多数中医临床研究为单中心、小样本研究, 缺乏多中心、大样本、随机对照试验. 同时研究的设计和方法学存在缺陷, 如缺乏安慰剂对照、盲法应用不足等, 这些都会影响研究结果的可靠性和说服力. 这提示我们需要再接下来的研究中设计和开展多中心、大样本、随机对照试验, 严格遵循临床研究规范, 应用盲法、安慰剂对照等方法学技术, 减少偏倚.

**7.2.3 疗效评估标准不统一:** 中医治疗LARS的疗效评估多采用中医证候评分等主观指标, 缺乏客观的量化指标. 不同研究之间采用的疗效评估标准不一致, 导致研究结果难以比较和汇总. 因而, 开展LARS相关中医证候的标准化研究、制定统一的中医疗效评估标准, 是建立健全规范的证候诊断和疗效评估体系、提高疗效评估的客观性和准确性不可或缺的手段. 此外, 还应结合肛门直肠测压和肠道菌群分析等研究, 以增强疗效评估的客观性.

**7.2.4 现代药理学研究不足:** 大多数研究集中在中药的临床应用, 对其安全性、有效性和质量控制的研究不足, 同时对于中药方剂的作用机制研究相对滞后, 缺乏系统的基础研究支持. 未来我们可以进一步开展中药方剂的药理学研究, 利用现代科学技术, 如基因测序、代谢组学等, 来明确其作用机制和药效物质基础.

## 8 结论

LARS是直肠癌术后常见的并发症, 严重影响患者的生活质量. 尽管中西医结合治疗取得了一定进展, 但仍存在诸多不足. 未来的研究需要在诊断标准、治疗方法、长期随访和个体化治疗等方面进行深入探索, 以期为LARS患者提供更有效的治疗方案, 改善其生活质量.

## 9 参考文献

- Zhang L, Hu C, Zhao J, Wu C, Zhang Z, Li R, Liu R, She J, Shi F. The effect of robotic surgery on low anterior resection syndrome in patients with lower rectal cancer: a propensity score-matched analysis. *Surg Endosc* 2024; 38: 1912-1921 [PMID: 38326587 DOI: 10.1007/s00464-024-10676-3]
- Koneru S, Cornish J, Chapuis PH, Keshava A, Rickard MJFX, Ng KS. Low anterior resection syndrome phenotypes-Different symptom profiles for different patients. *Colorectal Dis* 2024; 26: 1214-1222 [PMID: 38803003 DOI: 10.1111/codi.17034]
- 张春泽, 郑欣怡, 宇永军, 顾程, 张颖, 张伟华. 低位直肠癌极限保肛术后肛门动力学研究. *中国中西医结合外科杂志* 2018; 24: 704-709
- 齐尚忠, 张强. 低位直肠癌前切除综合征的发病机制及防治研究. *医学信息* 2019; 32: 37-39+44
- 国超凡, 彭琪博, 郑章强, 于向阳. 低位前切除综合征风险预测及治疗的研究进展. *中华结直肠疾病电子杂志* 2024; 13: 335-340 [DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2024.04.010]
- 许露露, 柳欣欣, 江志伟, 程天成. 直肠癌术后低位前切除综合征研究进展及机器人手术现状. *机器人外科学杂志(中英文)* 2024; 5: 743-746
- Foo C, Shum N, Wei R, Lo O, Law W, Choi H. The effect of neoadjuvant radiotherapy on faecal incontinence, low anterior resection syndrome and anal manometric findings after total mesorectal excision. *Dis Colon Rectum* 2019; 62: e185
- Nguyen TH, Chokshi RV. Low Anterior Resection Syndrome. *Curr Gastroenterol Rep* 2020; 22: 48 [PMID: 32749603 DOI: 10.1007/s11894-020-00785-z]
- Xia F, Zou Y, Zhang Q, Wu J, Sun Z. A novel nomogram to predict low anterior resection syndrome (LARS) after ileostomy reversal for rectal cancer patients. *Eur J Surg Oncol* 2023; 49: 452-460 [PMID: 37406079 DOI: 10.1016/j.ejso.2022.10.015]
- Zhang X, Meng Q, Du J, Tian Z, Li Y, Yu B, Niu W. Risk factors of the low anterior resection syndrome (LARS) after ileostomy reversal in rectal cancer patient. *Sci Rep* 2024; 14: 28281 [PMID: 39550413 DOI: 10.1038/s41598-024-79283-5]
- Hashempour MR, Moradi M, Oroomi RG, Daneshvar S, Meysamie A, Nikshoar M, Anaraki F. Assessing the role of anastomotic level in low anterior resection (LAR) surgery among rectal cancer patients in the development of LAR syndrome: a systematic review study. *BMC Surg* 2023; 23: 263 [PMID: 37653424 DOI: 10.1186/s12893-023-02166-5]
- Qi Y, Zhang Z, Yang Q, Li L, Wang X, Huang M. Analysis of the correlation between defunctioning stoma and postoperative low anterior resection syndrome in rectal cancer: a prospective cohort study. *BMC Gastroenterol* 2024; 24: 368 [PMID: 39402447 DOI: 10.1186/s12876-024-03452-z]
- Battersby NJ, Bouliotis G, Emmertsen KJ, Juul T, Glynne-Jones R, Branagan G, Christensen P, Laurberg S, Moran BJ; UK and Danish LARS Study Groups. Development and external validation of a nomogram and online tool to predict bowel dysfunction following restorative rectal cancer resection: the POLARS score. *Gut* 2018; 67: 688-696 [PMID: 28115491 DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312695]
- Lambrineas LJ, Brock HG, Ong HI, Tisseverasinghe S, Carrington E, Heriot A, Burgess A, Proud D, Mohan H. Challenges in evaluating pelvic floor physiotherapy based strategies in low anterior resection syndrome: a systematic review and qualitative analysis. *Colorectal Dis* 2024; 26: 258-271 [PMID: 38173138 DOI: 10.1111/codi.16839]
- Keane C, Fearnhead NS, Bordeianou L, Christensen P, Espin Basany E, Laurberg S, Mellgren A, Messick C, Orangio GR, Verjee A, Wing K, Bissett I; LARS International Collaborative Group. International consensus definition of low anterior resection syndrome. *Colorectal Dis* 2020; 22: 331-341 [PMID: 32037685 DOI: 10.1111/codi.16839]

- 10.1111/codi.14957]
- 16 Cohen LD, Levitt MD. A comparison of the effect of loperamide in oral or suppository form vs placebo in patients with ileo-anal pouches. *Colorectal Dis* 2001; 3: 95-99 [PMID: 12791001 DOI: 10.1046/j.1463-1318.2001.00204.x]
  - 17 Garfinkle R, Boutros M. Low Anterior Resection Syndrome: Predisposing Factors and Treatment. *Surg Oncol* 2022; 43: 101691 [PMID: 34863592 DOI: 10.1016/j.suronc.2021.101691]
  - 18 Ryoo SB, Park JW, Lee DW, Lee MA, Kwon YH, Kim MJ, Moon SH, Jeong SY, Park KJ. Anterior resection syndrome: a randomized clinical trial of a 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist (ramosetron) in male patients with rectal cancer. *Br J Surg* 2021; 108: 644-651 [PMID: 33982068 DOI: 10.1093/bjs/zna071]
  - 19 Itagaki R, Koda K, Yamazaki M, Shuto K, Kosugi C, Hirano A, Arimitsu H, Shiragami R, Yoshimura Y, Suzuki M. Serotonin (5-HT<sub>3</sub>) receptor antagonists for the reduction of symptoms of low anterior resection syndrome. *Clin Exp Gastroenterol* 2014; 7: 47-52 [PMID: 24648748 DOI: 10.2147/CEG.S55410]
  - 20 Lacy BE, Nicandro JP, Chuang E, Earnest DL. Alosetron use in clinical practice: significant improvement in irritable bowel syndrome symptoms evaluated using the US Food and Drug Administration composite endpoint. *Therap Adv Gastroenterol* 2018; 11: 1756284818771674 [PMID: 29774051 DOI: 10.1177/1756284818771674]
  - 21 Lembo T, Wright RA, Bagby B, Decker C, Gordon S, Jhingran P, Carter E; Lotronex Investigator Team. Alosetron controls bowel urgency and provides global symptom improvement in women with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2662-2670 [PMID: 11569692 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.04128.x]
  - 22 Krause R, Ameen V, Gordon SH, West M, Heath AT, Perschy T, Carter EG. A randomized, double-blind, placebo-controlled study to assess efficacy and safety of 0.5 mg and 1 mg alosetron in women with severe diarrhea-predominant IBS. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1709-1719 [PMID: 17509028 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01282.x]
  - 23 Popeskou SG, Roesel R, Faes S, Vanoni A, Galafassi J, di Tor Vajana AF, Piotet LM, Christoforidis D. Ondansetron for Low Anterior Resection Syndrome (LARS): A Double-Blind, Placebo-Controlled, Cross-Over, Randomized Study. *Ann Surg* 2024; 279: 196-202 [PMID: 37436844 DOI: 10.1097/SLA.0000000000005995]
  - 24 Rosen H, Robert-Yap J, Tentschert G, Lechner M, Roche B. Transanal irrigation improves quality of life in patients with low anterior resection syndrome. *Colorectal Dis* 2011; 13: e335-e338 [PMID: 21689359 DOI: 10.1111/j.1463-1318.2011.02692.x]
  - 25 Koch SM, Rietveld MP, Govaert B, van Gemert WG, Baeten CG. Retrograde colonic irrigation for faecal incontinence after low anterior resection. *Int J Colorectal Dis* 2009; 24: 1019-1022 [PMID: 19452159 DOI: 10.1007/s00384-009-0719-x]
  - 26 Martellucci J, Sturiale A, Bergamini C, Boni L, Cianchi F, Coratti A, Valeri A. Role of transanal irrigation in the treatment of anterior resection syndrome. *Tech Coloproctol* 2018; 22: 519-527 [PMID: 30083782 DOI: 10.1007/s10151-018-1829-7]
  - 27 Rodrigues BDS, Rodrigues FP, Buzatti KCLR, Campanati RG, Profeta da Luz MM, Gomes da Silva R, Lacerda-Filho A. Feasibility Study of Transanal Irrigation Using a Colostomy Irrigation System in Patients With Low Anterior Resection Syndrome. *Dis Colon Rectum* 2022; 65: 413-420 [PMID: 33872283 DOI: 10.1097/DCR.0000000000002005]
  - 28 Enriquez-Navascues JM, Labaka-Arteaga I, Aguirre-Allende I, Artola-Etxeberria M, Saralegui-Ansorena Y, Elorza-Echaniz G, Borda-Arrizabalaga N, Placer-Galan C. A randomized trial comparing transanal irrigation and percutaneous tibial nerve stimulation in the management of low anterior resection syndrome. *Colorectal Dis* 2020; 22: 303-309 [PMID: 31585495 DOI: 10.1111/codi.14870]
  - 29 Pieniowski EHA, Bergström CM, Nordenvall CAM, Westberg KS, Johar AM, Tumlin Ekelund SF, Larsson KR, Pekkari KJ, Jansson Palmer GC, Lagergren P, Abraham-Nordling M. A Randomized Controlled Clinical Trial of Transanal Irrigation Versus Conservative Treatment in Patients With Low Anterior Resection Syndrome After Rectal Cancer Surgery. *Ann Surg* 2023; 277: 30-37 [PMID: 35797618 DOI: 10.1097/SLA.0000000000005482]
  - 30 Rosen HR, Boedecker C, Fürst A, Krämer G, Hebenstreit J, Kneist W. "Prophylactic" transanal irrigation (TAI) to prevent symptoms of low anterior resection syndrome (LARS) after rectal resection: results at 12-month follow-up of a controlled randomized multicenter trial. *Tech Coloproctol* 2020; 24: 1247-1253 [PMID: 32562153 DOI: 10.1007/s10151-020-02261-2]
  - 31 Rethy B, Schandl A, Nordenvall C, Palmer GJ, Bergström C, Williamson M, Pieniowski E, Johar A, Lagergren P, Abraham-Nordling M. The patient perspective on transanal irrigation treatment for low anterior resection syndrome after rectal cancer surgery - a qualitative and quantitative study. *BMC Gastroenterol* 2025; 25: 64 [PMID: 39920596 DOI: 10.1186/s12876-025-03633-4]
  - 32 Visser WS, Te Riele WW, Boerma D, van Ramshorst B, van Westreenen HL. Pelvic floor rehabilitation to improve functional outcome after a low anterior resection: a systematic review. *Ann Coloproctol* 2014; 30: 109-114 [PMID: 24999460 DOI: 10.3393/ac.2014.30.3.109]
  - 33 吴晓丹, 符春风, 陈依琳, 孔令亨, 潘志忠, 郑美春. 生物反馈联合盆底肌锻炼对直肠癌低位保肛患者低位前切除综合征的作用. *中华医学杂志* 2019; 99: 2337-2343 [DOI: 10.3760/cma.jissn.0376-2491.2019.30.004]
  - 34 van der Heijden JAG, Kalkdijk-Dijkstra AJ, Pierie JPEN, van Westreenen HL, Broens PMA, Klarenbeek BR; FORCE trial group. Pelvic Floor Rehabilitation After Rectal Cancer Surgery: A Multicenter Randomized Clinical Trial (FORCE Trial). *Ann Surg* 2022; 276: 38-45 [PMID: 34966064 DOI: 10.1097/SLA.0000000000005353]
  - 35 Asnong A, D'Hoore A, Van Kampen M, Wolthuis A, Van Molhem Y, Van Geluwe B, Devoogdt N, De Groef A, Guler Caamano Fajardo I, Geraerts I. The Role of Pelvic Floor Muscle Training on Low Anterior Resection Syndrome: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Ann Surg* 2022; 276: 761-768 [PMID: 35894434 DOI: 10.1097/SLA.0000000000005632]
  - 36 Lundby L, Duelund-Jakobsen J. Management of fecal incontinence after treatment for rectal cancer. *Curr Opin Support Palliat Care* 2011; 5: 60-64 [PMID: 21192266 DOI: 10.1097/SPC.0b013e3283435dd4]
  - 37 Marinello F, Fraccalvieri D, Planellas P, Adell Trapé M, Gil JM, Kreisler E, Pellino G, Espin-Basany E. Sacral Neuromodulation in Patients With Low Anterior Resection Syndrome: The SANLARS Randomized Clinical Trial. *Dis Colon Rectum* 2024; 67: 435-447 [PMID: 38084933 DOI: 10.1097/DCR.0000000000003143]
  - 38 Enomoto H, Nishizawa Y, Inamori K, Hasegawa H, Ikeda K, Tsukada Y, Sasaki T, Ito M. Sacral neuromodulation for the prevention of a permanent stoma in patients with severe defecation disorder following intersphincteric resection. *Surg Today* 2021; 51: 1379-1386 [PMID: 33591452 DOI: 10.1007/s00595-021-02233-5]
  - 39 Croese AD, Whiting S, Vangaveti VN, Ho YH. Using sacral nerve modulation to improve continence and quality of life in patients suffering from low anterior resection syndrome. *ANZ J Surg* 2018; 88: E787-E791 [PMID: 30347509 DOI: 10.1111/ans.14871]
  - 40 Pires M, Severo M, Lopes A, Neves S, Matzel K, Povo A. Sacral neuromodulation for low anterior resection syndrome: current status-a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2023; 38: 189 [PMID: 37428256 DOI: 10.1007/s00384-023-04485-8]
  - 41 Liapis SC, Baloyiannis I, Perivoliotis K, Lytras D, Theodoropoulos G, Tzouvaras G. The Role of Percutaneous Tibial Nerve Stimulation (PTNS) in Low Anterior Resection Syndrome (LARS): A Systematic Review and Meta-analysis. *J Gastrointest Cancer* 2023; 54: 1128-1139 [PMID: 36703030 DOI: 10.1007/s12029-023-00910-x]
  - 42 Yu M, Liu Y, Li N, Xu J, Zhang H, Li F, Chen H, Li B. Optimal

- interventions for low anterior resection syndrome: Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. *Tech Coloproctol* 2025; 29: 64 [PMID: 39945891 DOI: 10.1007/s10151-024-03099-8]
- 43 De Meyere C, Nuytens F, Parmentier I, D'Hondt M. Five-year single center experience of sacral neuromodulation for isolated fecal incontinence or fecal incontinence combined with low anterior resection syndrome. *Tech Coloproctol* 2020; 24: 947-958 [PMID: 32556866 DOI: 10.1007/s10151-020-02245-2]
- 44 Dulskas A, Smolskas E, Kildusiene I, Samalavicius NE. Treatment possibilities for low anterior resection syndrome: a review of the literature. *Int J Colorectal Dis* 2018; 33: 251-260 [PMID: 29313107 DOI: 10.1007/s00384-017-2954-x]
- 45 田园, 管仲安. 直肠癌低位前切除综合征中医药治疗研究进展. *中国中西医结合外科杂志* 2021; 27: 342-345
- 46 丰硕, 叶晖, 武颖超, 陈国卫, 吴涛, 姜勇, 刘涛, 左帅, 张学智, 张峻岭, 汪欣. 参苓白术颗粒治疗直肠癌低位前切除综合征的双盲随机对照临床研究. *北京中医药大学学报* 2024; 47: 953-960
- 47 石奇冲, 席作武. 从脾胃论治低位前切除综合征. *中国民间疗法* 2020; 28: 6-8 [DOI: 10.19621/j.cnki.11-3555/r.2020.0504]
- 48 孙萍, 赵梦蝶, 王瑞, 徐林, 杨燕霏, 姜毅. 基于“脾主升清”论治直肠癌术后低位前切除综合征的验案举隅. *临床医学进展* 2024; 14: 958-962
- 49 刘峰林, 马琳, 宋然, 黄焰. 益气健脾汤对结肠癌术后脾虚证患者免疫功能及肠道菌群的调节作用观察. *四川中医* 2021; 39: 102-105
- 50 齐元富, 孙海燕, 李慧杰. 中医药辨证治疗大肠癌术后泄泻举隅. *实用中医内科杂志* 2011; 25: 44-45
- 51 苏运, 张红. 痛泻要方加味联合蒙脱石散治疗结肠癌术后腹泻30例总结. *湖南中医杂志* 2018; 34: 59-61 [DOI: 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.11.026]
- 52 秦建黎. 辨证治疗结肠癌术后胃肠功能紊乱. *北京中医药大学学报* 1999; 45
- 53 李艺, 郭利华, 李斯文. 李斯文运用葛根苓连汤治疗肠癌术后腹泻. *中国中医药信息杂志* 2010; 17: 85-86
- 54 周峰. 葛根苓连汤合消癌平治疗直肠癌Dixon术后腹泻临床观察. *上海医药* 2012; 33: 22-23
- 55 崔文文, 肖守铜, 管忠安. 姜春英名老中医补脾益肾法治疗直肠癌前切除综合征疗效观察. *现代中西医结合杂志* 2023; 32: 2583-2586
- 56 刘阳. 附子理中汤加减治疗脾肾阳虚证型直肠癌低位前切除综合征的临床观察. *成都中医药大学* 2023 [DOI: 10.26988/d.cnki.gcdzu.2023.000451]
- 57 曾译贤. 电针改善直肠癌术后低位前切除综合征的随机对照临床研究. *中国中医科学院* 2023 [DOI: 10.27658/d.cnki.gzzyy.2023.000252]
- 58 周岩. 电针促进腹腔镜结直肠癌术后胃肠功能康复的临床研究. *山东中医药大学* 2021 [DOI: 10.27282/d.cnki.gsdzu.2021.000087]
- 59 王一, 李统虎. 电针远近取穴促进直肠癌术后胃肠功能恢复研究. *针灸临床杂志* 2019; 35: 26-28
- 60 薛春燕, 刘鑫, 郭星蔚, 徐金群, 力一凡, 张青. 揲针治疗直肠癌术后低位前切除综合征临床研究. *中国中医药信息杂志* 2022; 29: 124-128
- 61 邓大一, 羌晓华, 周勇. 艾灸对直肠癌术后低位前切除综合征相关腹泻的疗效观察. *中国中西医结合外科杂志* 2021; 27: 841-845
- 62 Yan B, Zhu S, Wang Y, Da G, Tian G. Effect of Acupuncture on Chronic Pain with Depression: A Systematic Review. *Evid Based Complement Alternat Med* 2020; 2020: 7479459 [PMID: 32714417 DOI: 10.1155/2020/7479459]
- 63 Armour M, Ee CC, Hao J, Wilson TM, Yao SS, Smith CA. Acupuncture and acupressure for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 8: CD005290 [PMID: 30105749 DOI: 10.1002/14651858.CD005290.pub2]
- 64 Matos LC, Machado JP, Monteiro FJ, Greten HJ. Understanding Traditional Chinese Medicine Therapeutics: An Overview of the Basics and Clinical Applications. *Healthcare (Basel)* 2021; 9: 257 [PMID: 33804485 DOI: 10.3390/healthcare9030257]
- 65 张旭, 赵磊, 林峰, 薛帆, 刘文志, 崔佑刚, 衣宇鹏, 孔祥余, 冯宁. 中西医结合疗法改善低位直肠癌完全经肛门括约肌间切除术患者肛门功能的临床研究. *中国中西医结合外科杂志* 2021; 27: 268-271
- 66 任佳慧, 沈云天, 杜昆利, 张波, 郑建勇, 沙静涛. 针刺八髎穴联合生物反馈治疗直肠癌术后低位直肠癌前切除综合征疗效研究. *陕西中医* 2022; 43: 781-784
- 67 林柳兵, 赵菁, 叶恬, 孙永顺, 汤健, 王健, 沈莹, 李毅平. 中医辨证治疗功能性便秘的临床研究. *云南中医学院学报* 2019; 42: 12-16 [DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2019.05.003]
- 68 王尧, 陈果, 张仕杰, 文媛媛, 蔡维维, 朱雪雪, 侯豹, 孙海建, 邱丽颖. 中药通过调节肠道微生物-肠免疫轴治疗溃疡性结肠炎研究进展. *中草药* 2024; 55: 7857-7869
- 69 刘盼茹, 郭玺, 唐乙朝, 王海丹, 郭云柯, 殷爱玲, 李永明, 周伟. 自身免疫性疾病与肠道菌群互作及中药干预研究进展. *南京中医药大学学报* 2023; 39: 693-700 [DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2023.0693]
- 70 周文菊, 蔡德芳, 金智梅, 唐建阳, 蔡婵. 心理疗法在肠易激综合征患者焦虑、抑郁中的应用研究现状. *天津护理* 2022; 30: 501-504
- 71 Kim MJ, Park S, Park JW, Choi J, Kim HJ, Lim HK, Ryoo SB, Park KJ, Ji Y, Jeong SY. Gut microbiome associated with low anterior resection syndrome after rectal cancer surgery. *Sci Rep* 2023; 13: 8578 [PMID: 37237024 DOI: 10.1038/s41598-023-34557-2]

科学编辑: 刘继红 制作编辑: 郑晓梅



# Peplau人际关系理论对早期胃癌切除术患者健康教育、知觉压力、恐惧疾病进展及生活质量的影响

陈恩娜, 赵叶斐

陈恩娜, 赵叶斐, 浙江省绍兴市上虞人民医院消化内科 浙江省绍兴市 312300

陈恩娜, 主管护师, 研究方向为消化内科。

**作者贡献分布:** 陈恩娜负责文章撰写修改; 赵叶斐负责资料收集。

**通讯作者:** 陈恩娜, 本科, 主管护师, 312300, 浙江省绍兴市上虞区百官街道市民大道517号, 浙江省绍兴市上虞人民医院消化内科. [baduanyawei@163.com](mailto:baduanyawei@163.com)

**收稿日期:** 2025-04-01

**修回日期:** 2025-05-06

**接受日期:** 2025-06-04

**在线出版日期:** 2025-06-28

## Effect of health education based on Peplau's interpersonal relationship theory on perceived stress, fear of disease progression, and quality of life in patients with early gastric cancer resection

En-Na Chen, Ye-Fei Zhao

**En-Na Chen, Ye-Fei Zhao**, Department of Gastroenterology, Second Division, Shangyu People's Hospital, Shaoxing 312300, Zhejiang Province, China

**Corresponding author:** En-Na Chen, Bachelor, Attending Physician, Department of Gastroenterology, Second Division, Shangyu People's Hospital, No. 517 Shimin Avenue, Baiguan Street, Shangyu District, Shaoxing 312300, Zhejiang Province, China. [baduanyawei@163.com](mailto:baduanyawei@163.com)

**Received:** 2025-04-01

**Revised:** 2025-05-06

**Accepted:** 2025-06-04

**Published online:** 2025-06-28

## Abstract

### BACKGROUND

At present, surgical resection is the main treatment method for early gastrointestinal cancer, but due to factors such as insufficient cognition of the disease and traumatic surgery, patients generally have problems such as negative and pessimistic mood, fear of disease progression, and severe perceptual stress, which leads to a decline in quality of life and insufficient treatment compliance, and affects the prognosis.

### AIM

To explore the application of health education based on Peplau's interpersonal relationship theory in patients with early gastric cancer resection and its impact on perceived stress, fear of disease progression, and quality of life.

### METHODS

One hundred and twelve patients with early gastric cancer resection who met the selection criteria in the Department of Oncology of Shangyu People's Hospital from January 2020 to October 2021 were numbered according to the time of admission and then randomly divided into either a control group or an observation group, with 56 cases in each group. Both groups received routine health education, and the observation group additionally received health education based on Peplau's theory of interpersonal relationships. The scores of the Exercise of Self-Care Agency Scale (ESCA), Fear of Disease Progression Scale (FoP-Q), Chinese Perceived Stress Scale, and European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 (EORTCQLQ-C30) were compared between the two groups before and after the intervention.

## RESULTS

After the intervention, ESCA score of the observation group was higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ); FoP-Q score of the observation group was lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ); the degree of perceived stress in the observation group was lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ); and EORTCQLQ-C30 score of the observation group was higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ).

## CONCLUSION

Health education based on Peplau's interpersonal relationship theory can reduce the perceived pressure and fear of disease progression in patients with early gastric cancer resection, and has obvious advantages in improving patients' self-care ability and quality of life.

© The Author(s) 2025. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Peplau's interpersonal relationship theory; Health education; Gastric cancer; Perceived stress; Fear of disease progression

**Citation:** Chen EN, Zhao YF. Effect of health education based on Peplau's interpersonal relationship theory on perceived stress, fear of disease progression, and quality of life in patients with early gastric cancer resection. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2025; 33(6): 458-465  
**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v33/i6/458.htm>  
**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v33.i6.458>

## 摘要

### 背景

目前, 手术切除是早期胃肠主要治疗手段, 但疾病认知不足、创伤性手术等因素影响, 患者普遍存在消极悲观心理、恐惧疾病进展、严重知觉压力等问题, 造成生活质量下降, 治疗依从性不足, 影响预后。

### 目的

探讨基于Peplau人际关系理论的健康教育在早期胃癌切除术患者中的应用及其对知觉压力、恐惧疾病进展及生活质量的影响。

### 方法

选择2020-01/2021-10上虞人民医院肿瘤科符合选例标准的112例早期胃癌切除术患者, 按入院先后时间进行编号, 将编号对应DPS软件的随机分组号分为对照组和观察组, 每组样本量为56例。对照组行常规健康教育, 于此基础上观察组行基于Peplau人际关系理论的健康教育。比较两组干预前后自我护理能力测定表(Exercise of Self-Care Agency Scale, ESCA)、恐惧疾病进展量表(Fear of Disease Progression Scale, FoP-Q)、知觉压力量表(Chinese Perceived Stress Scale, CPSS)、癌症患者生活质量量表(European Organization for Research

and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30, EORTCQLQ-C30)。

## 结果

干预后观察组ESCA评分高于对照组( $P < 0.05$ ); 干预后观察组FoP-Q评分低于对照组( $P < 0.05$ ); 干预后观察组CPSS程度低于对照组( $P < 0.05$ ); 干预后观察组EORTCQLQ-C30评分高于对照组( $P < 0.05$ )。

## 结论

基于Peplau人际关系理论的健康教育可减轻早期胃癌切除术患者知觉压力、恐惧疾病进展, 并在提高患者自护能力及生活质量方面具有明显优势。

© The Author(s) 2025. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**关键词:** Peplau人际关系理论; 健康教育; 胃癌; 知觉压力; 恐惧疾病进展

**核心提要:** 本研究初次以Peplau人际关系理论为指导对早期胃癌切除术患者展开健康教育, 使护患建立起一种持续的友谊关系, 以提高宣教效果, 减轻患者知觉压力、恐惧疾病进展, 提高生活质量。

**文献来源:** 陈恩娜, 赵叶斐. Peplau人际关系理论对早期胃癌切除术患者健康教育、知觉压力、恐惧疾病进展及生活质量的影响. *世界华人消化杂志* 2025; 33(6): 458-465  
**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v33/i6/458.htm>  
**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v33.i6.458>

## 0 引言

胃癌是临床常见消化道恶性肿瘤, 严重威胁人类生命安全。目前, 手术切除是早期胃肠主要治疗手段, 但疾病认知不足、创伤性手术等因素影响, 患者普遍存在消极悲观心理、恐惧疾病进展、严重知觉压力等问题, 造成生活质量下降, 治疗依从性不足, 影响预后<sup>[1]</sup>。近年来, 健康教育已成为围术期患者护理的重要组成部分, 贯穿于整个治疗过程, 研究证实, 积极有效的健康教育能显著提升患者疾病认知度, 改变自身行为模式, 以积极心态面对现状, 对促进患者机体康复具有积极作用<sup>[2,3]</sup>。Peplau人际关系理论最早由护理专家Peplau提出, 认为干预过程包括认识期、确认期、进展期及解决期4个阶段, 在此期间护患双方相互学习、相互尊重, 共同为解决健康问题努力, 以达到最佳健康状态<sup>[4]</sup>。目前, Peplau人际关系理论已广泛应用于肺癌、肝癌等疾病, 但其对早期胃癌切除术患者患者的干预效果如何尚缺乏相关研究。鉴于此, 本研究初次以Peplau人际关系理论为指导对早期胃癌切

表 1 两组一般资料比较,  $n(\%)$ 

项目	观察组( $n = 56$ )	对照组( $n = 56$ )	$u/t/\chi^2$	$P$ 值
性别(男/女)	30/26	27/29	0.322	0.571
年龄(岁)	42-79(60.53 ± 7.32)	39-82(62.01 ± 8.00)	1.021	0.309
临床分期(期)				
I a	20(35.71)	17(30.36)	1.323	0.516
I b	14(25.00)	11(19.64)		
II a	22(39.29)	28(50.00)		
病理分型				
腺癌	48(85.71)	47(83.93)	0.153	0.985
腺鳞癌	3(5.36)	4(7.14)		
鳞癌	2(3.57)	2(3.57)		
印戒细胞癌	3(5.36)	3(5.36)		
手术时间(min)	131-247(183.57 ± 21.10)	143-252(190.39 ± 22.85)	1.641	0.104
术中出血量(mL)	186-369(288.74 ± 23.10)	177-375(284.10 ± 25.39)	1.012	0.314
文化程度				
小学、初中	22(39.29)	18(32.14)	0.281	0.779
高中、中转	19(33.93)	25(44.64)		
大专及以上	15(26.79)	13(23.21)		

除术患者展开健康教育,使护患建立起一种持续的友谊关系,以提高宣教效果,减轻患者知觉压力、恐惧疾病进展,提高生命质量。

## 1 材料和方法

1.1 材料 病例来源及分组:选择2020-01/2021-10上虞人民医院肿瘤科符合选例标准的112例早期胃癌切除术患者,按入院先后时间进行编号,将编号对应DPS软件的随机分组号分为对照组和观察组,每组样本量为56例。

1.2 方法 选例标准:(1)纳入标准:经组织病理学诊断为胃癌;I-II a早期;行腹腔镜胃癌切除术,术后均接受XELOX方案辅助化疗;无精神或意识障碍;小学及以上文化程度;知情同意,自愿参与本研究;(2)排除标准:无法沟通或认知障碍,不能配合完成问卷者;合并其他恶性肿瘤者;听说读写能力受限者。

1.3 临床资料 两组性别、年龄、临床分期、病理分型、手术时间、术中出血量、文化程度等资料无显著差异( $P>0.05$ ),见表1。

### 1.4 干预措施

1.4.1 对照组:常规健康教育:入院后,热情主动地向患者及家属介绍医院的规章制度、疾病防治及保健等方面知识,保持良好的病房秩序及整洁肃静的医疗修养环境;详细介绍主治医师和责任护士履历,以增加患者安全感,建立彼此信任关系;同时责任护士通过发放宣传手册或面对面形式向患者及其家属介绍胃癌相关知识,宣教内容:(1)术前饮食及各项准备;(2)呼吸功能训练;(3)术后管理配合要点,①体位:全麻清醒后,斜坡卧位

或半卧位。②床上活动:抬臀运动、每2 h翻身、踝泵运动,5-10个/次,4-6次/d。③刀口敷料:观察有无渗血,保持清洁。④禁食、水:黄瓜切片敷嘴唇或湿润棉签擦拭嘴唇,术后当日禁食、水。⑤心电监护仪:手机等电子产品远离监护设备,避免干扰波形;(4)加强心理教育和指导,以协助患者树立信心,促使患者及其家属积极配合护理工作。

1.4.2 观察组:在常规教育模式上加以改进,提出基于Peplau人际关系理论的健康教育,成立Peplau人际关系健康教育小组,由1名肿瘤专科护士长(主管护师,国家二级心理咨询师)担任组长,组员包括3名肿瘤专科护士(均持有省级心理护理规范化培训证书)及2名实习护士。所有成员需完成以下培训及考核:(1)理论培训:Peplau人际关系理论核心概念、胃癌患者围手术期心理行为特征、心理支持技术(包括非语言沟通、动机访谈、情绪调节训练等);(2)技能考核:由医院临床心理科主任医师监考,通过标准化病人情境模拟测试( $\geq 85$ 分合格),重点评估护患关系建立、危机应对、认知行为干预等核心能力。同时,根据胃癌防治知识制作图文并茂的宣传手册、多媒体、图谱及宣传PPT。

认识期:协助患者认识到护理人员在其健康照护中的能力和重要角色,在护理人员帮助下识别他所需要的,并强调与患者建立良好的护患关系:入院第1 d,热情主动地向患者及家属介绍医院环境和医护人员外,通过数据和成功案例说明医院医护团队的医疗技术和丰富的护理经验,以增加患者安全感,提高治疗信心,建立信任关系。

确认期: 护患双方澄清彼此对问题的看法和意见, 确认疾病目前状态和可能预期结果: 入院第2 d, 通过动机访谈, 了解患者对胃癌和手术的认知、康复信心、心理压力、不良情绪及自我护理能力等, 以确认患者心理状态和疾病认知水平; 告知患者不良情绪对手术、病情及术后康复的负性影响, 鼓励患者进行情绪调节, 同时采用暗示、非语言沟通等形式协助患者改变态度、确立信念。

进展期: 从已建立的护患关系中通过健康宣教使患者获得充分的利益, 以促进自身健康: (1)术前1 d宣教: ①健康宣教: 采用iPad或手机播放手术室相关视频, 视频以柔和音乐作为背景, 向患者介绍温馨整洁的手术室环境, 手术体位、麻醉、手术及送回病房的整个过程, 重点介绍医院高超的医疗技术、经验丰富的医护团队、先进的医疗设备及手术成功相关案例和数据, 避免出现手术解剖相关画面; 告知患者麻醉起效后感觉及可能会出现的不适, 嘱其不必紧张, 属于正常反应, 教其通过简单动作进行缓解, 以协助患者树立手术信心。②心理疏导: 通过案例分析使患者清楚认识到心理因素对手术的积极或不良影响, 嘱患者通过转移、反向思维、自我宣泄等方式进行自身不良情绪疏导, 以提高患者自我防御能力, 减轻心理压力; (2)术后当日宣教: 常规宣教基础上进行疼痛管理: 告知患者避免“忍痛”误区, 无需忍痛, 及时告知; 根据患者疼痛评分选择自控镇痛泵、静脉用药及非药物镇痛等方法镇痛; (3)术后第1-2 d宣教: ①下床活动: 床边站立, 室内行走10 m; 床上穿衣、洗漱、刷牙三部曲。②肠内及肠外营养: 低半卧位30-45°, 保持通畅, 防脱管; 匀速输注, 勿随意调节。③饮食: 少量饮水, 1次/h, 30-50 mL/h。④呼吸道清理: 拍背叩击、雾化吸入及有效咳嗽, 叩击于餐前30 min和餐后2 h进行, 雾化前排痰和漱口, 雾化后洗脸和漱口, 期间严禁易燃品和烟火; (4)术后3-5 d宣教: ①下床活动: 术后第3 d: 独立/协助下床室内活动10-15 min, 3次/d; 走廊行走50 m, 2次/d; 逐步自主活动, 以不感疲劳为主; 术后第4 d: 独立走廊行走200 m, 3次/d, 独立/协助自理生活; 术后第5 d: 独立走廊行走250 m, 4次/d, 独立/协助自理生活。②饮食: 清流质饮食, 如糖水(不适用糖尿病患者)、清水、无渣果汁; 少量多食, 30-50 mL/L, 1-2 h/次。③心理: 成立胃癌病友俱乐部, 组织病友间相互交流、互谈感受和困惑及问题讨论; 采取“同伴健康教育”法, 介绍康复经验, 传达积极信号, 发挥同伴效应, 协助患者树立康复信心。④社会支持: 鼓励患者家属及亲朋好友给予患者更多关怀和支持, 如直接的物质支持, 间接的精神和感情支持。

解决期: 评估患者健康知识掌握程度、自护能力及心理状态, 鼓励其提出疑问, 并耐心解答, 使其恢复自身独立性。

出院宣教指导: (1)饮食: 术后10 d至3 wk, 半流质饮食, 3 wk后饮食逐步过度至正常饮食, 且餐后15-30 min后再运动; (2)活动: 循序渐进, 建议有氧运动, 避免术后1 mo重物体力运动; (3)用药指导: 遵医嘱建议术后口服多酶片、达喜及胃动力药; (4)定期复查: 术后继续肿瘤内科治疗; 定时门诊复查。干预至患者出院。

1.5 评估指标 (1)自我护理能力: 干预前后采用自我护理能力测定表(Exercise of Self-Care Agency Scale, ESCA)<sup>[5]</sup>评估, 共43项, 涉及自我概念(0-32分)、自我责任感(0-24分)、自我护理技能(0-48分)、健康知识水平(0-68分), 得分越高, 受试者自我护理能力越强, 该量表一致性信度系数Cronbach's  $\alpha$ 为0.763; (2)恐惧疾病进展: 干预前后采用恐惧疾病进展量表(Fear of Progression Questionnaire, FoP-Q)<sup>[6]</sup>评估, 共12个条目, 包括社会功能、生理健康2个维度, 采用1-5分的5级计分法, 量表总分为12-60分, 评分愈高, 则受试者疾病进展恐惧愈严重; 该量表内部一致性Cronbach's  $\alpha$ 系数为0.836, 重测信度0.874; (3)知觉压力: 分别于干预前后采用知觉压力量表(Chinese Perceived Stress Scale, CPSS)<sup>[7]</sup>评估, 量表共14个条目, 采用5级计分法, 评分范围0-56分, 评分越高, 则受试者知觉压力越大。根据评估可分为正常(0-28分)、存在压力(29-42分)、压力过大( $\geq 43$ 分)3个等级。量表内部一致性Cronbach's  $\alpha$ 系数为0.878, 重测信度0.896; (4)生活质量: 干预前后采用癌症患者生活质量量表(European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of life Questionnaire Core 30, EORTCQLQ-C30)<sup>[8]</sup>评估, 涉及躯体(5个条目)、角色(2个条目)、情绪(4个条目)、社会功能(2个条目)等领域, 每个条目分为7个等级, 分别计分1-7分, 评分越高, 则受试者生活质量越高, 量表内部一致性Cronbach's  $\alpha$ 系数为0.839, 重测信度0.821。

统计学处理 采用SPSS 23.0统计学软件包, 计量资料(mean $\pm$ SD)表示, *t*检验, 计数资料*n*(%)表示,  $\chi^2$ 检验, 等级资料采用Ridit分析,  $P < 0.05$ 即差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 自护能力 干预前, 两组自护能力相比, 无显著差异( $P > 0.05$ ); 干预后, 两组ESCA评分高于干预前, 且观察组高于对照组( $P < 0.05$ ), 见表2。

2.2 恐惧疾病进展 干预前, 两组FoP-Q评分相比, 无显著差异( $P > 0.05$ ); 干预后两组FoP-Q评分低于干预前, 且观察组低于对照组( $P < 0.05$ ), 见表3。

2.3 知觉压力 干预前, 两组知觉压力相比, 无显著差异( $P > 0.05$ ); 干预后, 两组CPSS程度均较干预前降低, 且观察组低于对照组( $P < 0.05$ ), 见表4。

2.4 生活质量 干预前, 两组EORTCQLQ-C30评分相比,

表 2 两组自护能力比较(mean ± SD, 分)

时间	组别	n	自我概念	自我责任感	自我护理技能	健康知识水平
干预前	观察组	56	14.41 ± 3.12	10.72 ± 3.15	13.49 ± 2.76	23.23 ± 5.12
	对照组	56	13.76 ± 3.18	11.31 ± 3.28	14.15 ± 3.23	22.28 ± 4.76
	t		1.092	0.971	1.163	1.017
	P值		0.277	0.334	0.248	0.311
干预后	观察组	56	23.63 ± 2.49 <sup>a</sup>	18.12 ± 1.35 <sup>a</sup>	38.85 ± 4.02 <sup>a</sup>	56.48 ± 4.31 <sup>a</sup>
	对照组	56	18.15 ± 3.12 <sup>a</sup>	15.35 ± 2.13 <sup>a</sup>	29.73 ± 3.82 <sup>a</sup>	48.13 ± 3.86 <sup>a</sup>
	t		10.273	8.220	12.307	10.800
	P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

<sup>a</sup>P<0.05, 与同组干预前相比.

表 3 两组恐惧疾病进展比较(mean ± SD, 分)

时间	组别	n	社会功能	生理健康	总分
干预前	观察组	56	20.36 ± 4.10	23.12 ± 3.89	43.48 ± 5.36
	对照组	56	21.32 ± 4.96	22.36 ± 4.42	43.68 ± 6.10
	t		1.116	0.966	0.184
	P值		0.267	0.336	0.854
干预后	观察组	56	12.10 ± 2.85 <sup>a</sup>	13.11 ± 3.24 <sup>a</sup>	25.21 ± 4.33 <sup>a</sup>
	对照组	56	17.00 ± 3.12 <sup>a</sup>	18.33 ± 4.10 <sup>a</sup>	35.33 ± 3.75 <sup>a</sup>
	t		8.677	7.475	19.024
	P值		<0.001	<0.001	<0.001

<sup>a</sup>P<0.05, 与同组干预前相比.

表 4 两组知觉压力比较, n(%)

时间	组别	n	正常	存在压力	压力过大
干预前	观察组	56	4(7.14)	8(14.29)	44(78.57)
	对照组	56	5(8.93)	10(17.86)	41(73.21)
	u			0.450	
	P值			0.653	
干预后	观察组	56	21(37.50)	26(46.43)	9(16.07)
	对照组	56	13(23.21)	16(28.57)	27(48.21)
	u			2.940	
	P值			0.003	

无显著差异(P>0.05); 干预后两组EORTCQLQ-C30评分高于干预前, 且观察组高于对照组(P<0.05), 见表5.

### 3 讨论

健康教育的核心是协助人们树立健康意识, 改变不健康的行为习惯和生活方式, 以消除或减少影响健康的危险因素<sup>[9]</sup>. 但在护患双方接触初期, 各自存在不同的兴趣及目的, 随护患关系的发展, 双方为患者的健康而相互了解, 共同为解决其健康问题而努力. Peplau人际关系理论是强调护患关系的一种沟通理念, 是护士、患者通过共

同合作来参与护理的互动过程<sup>[10]</sup>. 由此, 本研究以Peplau人际关系理论为指导对早期胃癌切除术患者进行健康教育, 按人际关系模式发展的4个阶段展开健康宣教工作, 以期提升患者自护能力、心理状态及生活质量水平. 3.1 基于Peplau人际关系理论的健康教育后早期胃癌切除术患者知觉压力显著降低 知觉压力是个体对认知环境中不利因素和威胁心理的各种刺激性事件予以评价后获取的心理反应, 通常会引起失控、紧张及不适. 研究报道, 癌症患者面临着心理、生理及社会各方面压力, 通常存在不同程度的知觉压力, 表现为不安全感、

表 5 两组生命质量比较(mean ± SD, 分)

时间	组别	n	躯体	角色	情绪	社会功能
干预前	观察组	56	13.25 ± 3.14	8.80 ± 1.24	10.33 ± 2.85	7.32 ± 2.10
	对照组	56	12.74 ± 3.85	9.11 ± 2.32	9.98 ± 3.12	8.04 ± 2.69
	t		0.768	0.880	0.620	1.579
	P值		0.444	0.380	0.537	0.117
干预后	观察组	56	22.69 ± 4.10 <sup>a</sup>	14.32 ± 2.36 <sup>a</sup>	20.10 ± 3.85 <sup>a</sup>	12.11 ± 3.24 <sup>a</sup>
	对照组	56	16.33 ± 3.25 <sup>a</sup>	12.10 ± 1.85 <sup>a</sup>	15.55 ± 4.36 <sup>a</sup>	10.65 ± 2.12 <sup>a</sup>
	t		9.097	5.540	5.854	2.822
	P值		<0.001	<0.001	<0.001	0.006

<sup>a</sup>P<0.05, 与同组干预前相比。

不确定感、悲观失望等<sup>[11]</sup>。Li等<sup>[12]</sup>研究发现, 知觉压力会对癌症患者的遵医治疗、情感健康及预后产生不良影响。另有研究认为, 认知障碍与知觉压力存在一定的相关性, 而加强健康宣教, 提高患者疾病认知对降低认知障碍、减轻知觉压力至关重要<sup>[13]</sup>。本研究根据Peplau人际关系理论从认识期、确认期、进展期及解决期4个时期入手, 从胃癌患者入院至出院展开系统性健康教育工作, 可协助患者全面掌握胃癌相关知识, 了解围术期相关注意事项及各个配合事宜; 同时, 系统性健康教育可使患者正确认识疾病和治疗手段, 以科学、客观态度面对胃癌这一应激事件, 减轻紧张、焦虑及不可控心理, 从而降低知觉压力。本研究显示, 干预后观察组知觉压力程度明显低于对照组(P<0.05), 与上述分析相符, 提示基于Peplau人际关系理论的健康教育有利于降低胃癌切除患者的知觉压力, 避免陷入心理障碍, 纠正其对刺激事件和不利因素的不正确认识。此外, 需特别说明的是, 本研究中提及的认知障碍主要指患者因疾病知识欠缺、信息不对称导致的情境性认知偏差, 而非器质性疾病变引发的认知功能损害。胃癌本身可能通过术后并发症、代谢异常等途径造成认知功能改变, 但此类生物学机制相关的认知障碍需通过医疗干预改善。本研究通过结构化健康教育, 重点针对患者因信息缺失而产生的认知-情绪失调, 如对预后的灾难化想象、对手术风险的过度担忧等。Peplau理论强调的渐进式护患互动, 可使健康教育与患者心理接受阶段精准匹配, 如在确认期通过动机访谈发现患者的认知盲区, 在进展期通过视听材料纠正错误疾病归因。这种认知重构过程已被证实可显著降低知觉压力水平。

3.2 基于Peplau人际关系理论的健康教育后早期胃癌切除术患者疾病进展恐惧下降 近年来, 随着医疗技术发展, 癌症治疗方法和手段不断改进, 但仍存在转移或复发风险, 给患者身心带来沉重负担。恐惧疾病进展主要指患者因担心复发或疾病进展带来的心理社会

后果<sup>[14]</sup>。研究发现<sup>[15]</sup>, 对疾病进展的恐惧属于肿瘤患者最痛苦的心理压力, 调查显示<sup>[16]</sup>, 约有32.2%的恶性肿瘤患者将恐惧疾病进展列为最关注问题, 且对疾病进展的恐惧会加重患者抑郁、焦虑心理, 对患者身心健康和生活质量产生不良影响。张阳等<sup>[17]</sup>研究发现, 医护人员结合视频、动画等形式为患者提供针对性的健康信息支持, 可提升其健康素养水平, 减轻恐惧疾病进展的负性情绪, 提高生活质量水平。本研究对胃癌切除患者进行健康教育, 结果显示, 干预后观察组FoP-Q评分低于对照组(P<0.05), 与上述研究结果一致, 表明基于Peplau人际关系理论的健康教育可减轻早期胃癌切除术患者疾病进展恐惧。原因在于, 一方面, 在Peplau人际关系理论指导下, 通过循序渐进的护患关系发展, 使患者逐渐对护理人员产生信任和需求感, 再通过护患双方澄清彼此对问题的看法和意见, 确认疾病目前状态和可能预期结果, 以调动患者积极性, 改变对自身疾病的态度、树立信念, 增强治疗信心; 另一方面, 通过围术期多方面的健康信息支持, 可提高患者疾病认知, 增强自护能力, 增加患者对疾病的感知和可控性, 从而降低疾病进展恐惧心理。

3.3 基于Peplau人际关系理论的健康教育后早期胃癌切除术患者自护能力、生命质量明显提升 Orem认为自护能力是个体从事自我照顾、促进自我健康和维护的能力, 能促使个体积极的进行自我保健活动<sup>[18]</sup>。罗静等<sup>[19]</sup>研究显示, 健康教育可提升患者的自护能力, 改善其健康行为, 达到促进健康的目的。胃癌患者在经历外科手术这一重创后, 精力和体力明显不足, 需长期康复, 而良好的自我护理能力显得尤为重要<sup>[20]</sup>。本研究在围术期在Peplau人际关系理论指导下进行健康宣教, 有助于协调护患关系, 调动患者积极性, 更好地“消化”健康知识, 提高健康知识水平, 从健康教育中获取最大利益, 积极配合治疗和康复计划, 注重自我认识, 强化自护责任感。因此, 基于Peplau人际关系理论的健康教育不仅能协助患者更好地接收先关知识, 还有利于强化自我病情

监测、自我认知、自我情绪调节,从而达到提升患者自我护理能力的目的,同时这也可能是患者知觉压力和恐惧疾病进展降低的重要原因之一。近年来,生命质量在恶性肿瘤领域中越来越受到重视,成为评估患者预后的重要指标。本研究进一步分析EORTCQLQ-C30量表发现,观察组躯体、角色、情绪及社会功能的改善幅度显著高于对照组( $P<0.05$ ),由此可见,相比常规健康教育,基于Peplau人际关系理论的健康教育在改善胃癌患者生命质量方面具有明显优势。分析如下:(1)护患关系的阶段性发展可使患者逐步获得心理掌控感,原因是患者因感受到持续不断的专业支持可增强其应对挑战的信心;(2)通过疼痛管理教育、手术视频预适应等感官-认知整合干预,可降低治疗有关记忆的创伤性编码强度,进而促进术后功能恢复;(3)病友俱乐部的同伴教育及家属参与制度,构建了多层次社会支持网络,可有效补偿胃癌患者常见的社会关系收缩现象。这些对于改善患者生命质量具有积极作用。

#### 4 结论

综上所述,本研究基于Peplau人际关系理论的4个发展时期开展健康教育工作,早期胃癌切除术患者知觉压力、疾病进展恐惧降低,自护能力增强,生命质量得到显著提高。本研究局限性在于观察周期集中于围手术期,未延伸至术后化疗阶段,未来需延长随访时间以验证干预措施对化疗接受度、完成度及长期预后的影响。

#### 文章亮点

##### 实验背景

目前,手术切除是早期胃肠主要治疗手段,但疾病认知不足、创伤性手术等因素影响,患者普遍存在消极悲观心理、恐惧疾病进展、严重知觉压力等问题,造成生活质量下降,治疗依从性不足,影响预后。

##### 实验动机

目前,Peplau人际关系理论已广泛应用于肺癌、肝癌等疾病,但其对早期胃癌切除术患者的干预效果如何尚缺乏相关研究。

##### 实验目标

探讨基于Peplau人际关系理论的健康教育在早期胃癌切除术患者中的应用及其对知觉压力、恐惧疾病进展及生命质量的影响。

##### 实验方法

选择2020-01/2021-10上虞人民医院肿瘤科符合选例标准的112例早期胃癌切除术患者,每组样本量为56例。对照

组行常规健康教育,在此基础上观察组行基于Peplau人际关系理论的健康教育。比较两组干预前后自我护理能力测定表、恐惧疾病进展量表、知觉压力量表、癌症患者生活质量量表。

##### 实验结果

干预后观察组ESCA评分高于对照组( $P<0.05$ );干预后观察组FoP-Q评分低于对照组( $P<0.05$ );干预后观察组CPSS程度低于对照组( $P<0.05$ );干预后观察组癌症患者生活质量量表评分高于对照组( $P<0.05$ )。

##### 实验结论

基于Peplau人际关系理论的健康教育可减轻早期胃癌切除术患者知觉压力、恐惧疾病进展,并在提高患者自护能力及生命质量方面具有明显优势。

##### 展望前景

使护患建立起一种持续的友谊关系,以提高宣教效果,减轻患者知觉压力、恐惧疾病进展,提高生命质量。

#### 5 参考文献

- 1 刘峰,白田雨,李虎.自拟半夏厚朴解郁汤联合团体心理治疗对胃癌术后伴抑郁障碍患者的疗效观察.中国肿瘤临床与康复 2020; 27: 404-407
- 2 徐杨,刘菲,汤璐怡.知信行模式的围术期健康教育对乳腺癌保乳患者心理承受力希望水平及人格特征的影响.中国妇幼保健 2021; 36: 5563-5566
- 3 Merkulova TV, Peresyphkina TV, Cherniakova GM, Nesterenko VH, Holubnycha HI, Holubnycha OO. Socio-psychological determinants of adolescent health at the initial stage of professional education. *Wiad Lek* 2021; 74: 1147-1151 [PMID: 34090281 DOI: 10.36740/WLek202105119]
- 4 刘国艳,宋瑞鹏. Peplau人际关系理论对肝癌化疗患者正负性情绪、心理弹性及社会功能的影响.中国医药导报 2020; 17: 155-158
- 5 刘红妹,丁文羽,王小娜,高凤丹,王平. Orem自理理论对老年髋部骨折术后患者自护能力、心理状态、生活质量及护理满意度的影响.解放军预防医学杂志 2020; 38: 19-22
- 6 王燕,赵慧,王荃,王萍,孙梅.乳腺癌患者配偶恐惧疾病进展现状及其影响因素分析.现代临床护理 2021; 20: 10-16 [DOI: 10.12677/ACM.2020.105109]
- 7 沈傲梅,强万敏,王晴,赵子韩,王书蕊.网络正念癌症康复对过渡期乳腺癌生存者知觉压力、疲乏及焦虑的影响.护士进修杂志 2021; 36: 2113-2116, 2123
- 8 龚钰,田婧汝,陈盼,章凯,张雷.脑瘤患者生活质量测定量表EORTCQLQ-C30、QLQ-BN20的中文版评价.护士进修杂志 2020; 35: 490-494, 500
- 9 Zeng W, Chen R, Wang X, Zhang Q, Deng W. Prevalence of mental health problems among medical students in China: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98: e15337 [PMID: 31045774 DOI: 10.1097/MD.00000000000015337]
- 10 黄媛媛,王潇潇.基于Peplau人际关系模式的家庭访视对冠心病患者心理状态及生活质量的影响.中华现代护理杂志 2021; 27: 2340-2342
- 11 廖娟,常亚丽,刘琳,赵小东,杨媛,胡俊平.知觉压力对不育患者精子染色质结构完整性的影响因素分析.中国性科学 2021; 30: 11-14

- 12 Li J, Zhang R, Li S, Gao W, Zhang H, Bai H, Shao D, Zhou C, Cao F. Association of Depressive Symptoms with Perceived Stress and Proinflammatory Cytokines in Treatment-Naïve Patients with Breast Cancer. *Biol Res Nurs* 2021; 23: 180-187 [PMID: 32686462 DOI: 10.1177/1099800420941094]
- 13 王佳佳, 方艳春, 王蓉, 黄雅莲, 肖苏琴, 李娜. 心理资本在乳腺癌患者知觉压力与癌症复发恐惧间的中介效应. *护理学杂志* 2021; 36: 76-79
- 14 蔡建平, 江子芳. 乳腺癌患者恐惧疾病进展与生存质量的关系研究. *护理管理杂志* 2020; 20: 23-26
- 15 Goebel S, Mehdorn HM. Fear of disease progression in adult ambulatory patients with brain cancer: prevalence and clinical correlates. *Support Care Cancer* 2019; 27: 3521-3529 [PMID: 30684045 DOI: 10.1007/s00520-019-04665-9]
- 16 荆玲, 张磊洁. 南京市妇科恶性肿瘤患者恐惧疾病进展现状及危险因素的研究. *解放军护理杂志* 2020; 37: 38-42
- 17 张阳, 潘清燕, 路国华, 廖春梅, 郑燕. 慢性肾脏病病人健康素养水平与生活质量、疾病进展恐惧的调查分析. *全科护理* 2021; 19: 3909-3913
- 18 Xu X, Han J, Li Y, Sun X, Lin P, Chen Y, Gao F, Li Z, Zhang S, Sun W. Effects of Orem's Self-Care Model on the Life Quality of Elderly Patients with Hip Fractures. *Pain Res Manag* 2020; 2020: 5602683 [PMID: 32566061 DOI: 10.1155/2020/5602683]
- 19 罗静, 眭文洁, 樊沙静, 李西霞, 陈星宇, 王玉宇. 胸管自护体验式健康教育对肺结节患者术后胸管自护能力的影响. *护士进修杂志* 2021; 36: 450-454
- 20 赵悦, 蔡静. ADOPT干预模式对胃癌化疗患者心理社会适应水平及自我护理能力的影响. *医学临床研究* 2021; 38: 159-160

科学编辑: 刘继红 制作编辑: 郑晓梅



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2025 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》修回稿须知

本刊讯 为了保证作者来稿及时发表, 同时保护作者与《世界华人消化杂志》的合法权益, 本刊对修回稿要求如下.

#### 1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函. 内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审读过该文并同意发表, 所有作者均符合作者条件, 所有作者均同意该文代表其真实研究成果, 保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系, 修改并最终审核核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信, 保证无泄密, 如果是几个单位合作的论文, 则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版出版权转让给本刊编辑部.

#### 2 稿件修改

来稿经同行专家审查后, 认为内容需要修改、补充或删除时, 本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见发给作者修改, 而作者必须于15天内将单位介绍信、作者复核要点承诺书、版权转让信等书面材料电子版发回编辑部, 同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统; 逾期发回的, 作重新投稿处理.

#### 3 版权

本论文发表后作者享有非专有权, 文责由作者自负. 作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流, 但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年; 卷(期): 起止页码. 如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动, 须经得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意, 其编辑版权属本刊所有. 编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布; 作者允许该文章被美国《化学文摘》、荷兰《医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》等国外相关文摘与检索系统收录.

# 舒芬太尼联合丙泊酚或右美托咪定对ESD患者围术期氧化应激的影响: 一项随机对照研究

毛云, 唐智豪, 陈慧兰, 郑小娟

毛云, 金华市中心医院急诊医学中心 浙江省金华市 321000

唐智豪, 金华市中心医院麻醉科 浙江省金华市 321000

陈慧兰, 金华市中心医院老年病科 浙江省金华市 321000

郑小娟, 金华市中心医院消化内科 浙江省金华市 321000

毛云, 副主任医师, 研究方向为重症医学、内科学.

基金项目: 金华市科技计划项目, No. 2021-3-75.

作者贡献分布: 毛云负责文章撰写; 唐智豪负责文献资料搜集; 陈慧兰负责部分修改; 郑小娟负责数据分析.

通讯作者: 郑小娟, 硕士, 副主任医师, 321000, 浙江省金华市人民东路365号, 金华市中心医院消化内科. [yangyanrong849624@163.com](mailto:yangyanrong849624@163.com)

收稿日期: 2025-03-19

修回日期: 2025-04-21

接受日期: 2025-06-04

在线出版日期: 2025-06-28

## Effect of sufentanil combined with propofol or dexmedetomidine on perioperative oxidative stress in patients undergoing endoscopic submucosal dissection: A randomized controlled study

Yun Mao, Zhi-Hao Tang, Hui-Lan Chen, Xiao-Juan Zheng

Yun Mao, Emergency Medicine Center, Jinhua Central Hospital, Jinhua 321000, Zhejiang Province, China

Zhi-Hao Tang, Department of Anesthesiology, Jinhua Central Hospital, Jinhua 321000, Zhejiang Province, China

Hui-Lan Chen, Department of Geriatrics, Jinhua Central Hospital, Jinhua 321000, Zhejiang Province, China

Xiao-Juan Zheng, Department of Gastroenterology, Jinhua Central Hospital, Jinhua 321000, Zhejiang Province, China

Supported by: Jinhua Science and Technology Plan Project, No. 2021-3-75.

Corresponding author: Xiao-Juan Zheng, Postgraduate, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, Jinhua Central Hospital, No. 365 Renmin East Road, Jinhua 321000, Zhejiang Province, China. [yangyanrong849624@163.com](mailto:yangyanrong849624@163.com)

Received: 2025-03-19

Revised: 2025-04-21

Accepted: 2025-06-04

Published online: 2025-06-28

## Abstract

### BACKGROUND

Endoscopic submucosal dissection (ESD) is used for the treatment of gastrointestinal diseases, but the surgery is complex and time-consuming, which can cause pain and oxidative stress, affecting recovery. The commonly used anesthetic propofol has insufficient analgesic effects and carries risks of complications, while dexmedetomidine has good analgesic and sedative effects. This study compared the effects of sufentanil combined with propofol or dexmedetomidine on oxidative stress in ESD patients undergoing ESD, with an aim to provide a reference for clinical anesthesia.

### AIM

To investigate the effect of sufentanil combined with propofol or dexmedetomidine on perioperative oxidative stress in patients undergoing ESD.

### METHODS

A prospective study was conducted to select 120 patients who were scheduled to undergo ESD at Jinhua Central Hospital, Zhejiang Province from April 2022 to December

2024. The patients were randomly divided into either a sufentanil combined with propofol (SP) group or a sufentanil combined with dexmedetomidine (SD) group using the random number table method, with 60 cases in each group. All patients were given 0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  sufentanil at 5 minutes before surgery. The SP group was given 1.5 mg/kg propofol at 2 minutes before surgery, followed by maintenance at 4 mg/(kg h); the SD group received 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  dexmedetomidine at 10 minutes before surgery, followed by maintenance at 0.6  $\mu\text{g}/(\text{kg h})$ . Hemodynamic parameters [heart rate, mean arterial pressure (MAP), pulse oxygen saturation ( $\text{SpO}_2$ )], pain threshold index (PTi), and depth of anesthesia [wavelet index (WLi)] were compared between the two groups at the time points of preoperation (T0), immediate induction of anesthesia (T1), entry of the endoscope into the throat (T2), submucosal resection (T3), and end of the surgery (T4). Oxidative-antioxidant indicators [catalase (CAT), malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD)] and surgery-related indicators (operation time, time to induction, time to recovery) at T0, 30 minutes after anesthesia (T5), and 1 hour after the end of surgery (T6), and adverse reactions were also compared.

## RESULTS

Time to anesthesia induction in the SP group was shorter than that of the SD group, time to recovery was longer than that of the SD group ( $P < 0.05$ ), and there was no significant difference in the operation time between the two groups ( $P > 0.05$ ). The heart rate of the SP group was significantly lower than that of the SD group at T1-T3, while the MAP of the SP group was significantly higher than that of the SD group at T2 and T3 ( $P < 0.05$ ), though there was no significant difference in  $\text{SpO}_2$  between the two groups at T1-T4 ( $P > 0.05$ ). PTi and WLi in the SP group were higher than those of the SD group at T2-T4 ( $P < 0.05$ ). There were no significant differences in the levels of CAT, MDA, and SOD between the two groups at T0, T5, and T6 ( $P > 0.05$ ). The incidence of injection pain and respiratory depression in the SP group was higher than that of the SD group, the incidence of body movement was lower than that of the SD group ( $P < 0.05$ ), and there was no significant difference in the incidence of nausea and vomiting between the two groups ( $P > 0.05$ ).

## CONCLUSION

In ESD, sufentanil combined with dexmedetomidine is associated with stable hemodynamics, rapid recovery, and low incidence of injection pain and respiratory depression, while sufentanil combined with propofol is associated with fast induction of anesthesia and low incidence of body movement. The effect on patients' oxidative stress is similar between the two regimens. Therefore, appropriate anesthesia regimen should be selected according to the specific situation in clinical practice.

© The Author(s) 2025. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Endoscopic submucosal dissection; Sufentanil; Propofol; Dexmedetomidine; Oxidative stress

**Citation:** Mao Y, Tang ZH, Chen HL, Zheng XJ. Effect of sufentanil combined with propofol or dexmedetomidine on perioperative oxidative stress in patients undergoing endoscopic submucosal dissection: A randomized controlled study. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2025; 33(6): 466-474

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v33/i6/466.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v33.i6.466>

## 摘要

### 背景

内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)用于胃肠道疾病治疗,但手术复杂、时间长,易致疼痛和氧化应激,影响恢复。常用麻醉药丙泊酚镇痛不足且有并发症风险,而右美托咪定镇痛镇静效果好。本研究对比舒芬太尼联合丙泊酚或右美托咪定对ESD患者氧化应激的影响,为临床麻醉提供参考。

### 目的

探讨舒芬太尼联合丙泊酚或右美托咪定对肠道ESD患者围术期氧化应激的影响。

### 方法

前瞻性选取2022-04/2024-12浙江省金华市中心医院120例拟行肠道ESD患者进入研究,采用随机数字表法分为舒芬太尼配合丙泊酚(sufentanil combined with Propofol, SP)组、舒芬太尼配合右美托咪定(sufentanil combined with dexmedetomidine, SD)组,各60例。全部患者术前5 min给予0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 舒芬太尼,SP组术前2 min给予1.5 mg/kg丙泊酚,随后以4 mg/(kg·h)维持;SD组术前10 min给予1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定,随后以0.6  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 维持。比较两组术前(T0)、麻醉诱导即刻(T1)、内镜入喉时(T2)、黏膜下切除时(T3)、手术结束时(T4)时间点血流动力学[心率、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation,  $\text{SpO}_2$ )]、镇痛指数(pain threshold index, PTi)、麻醉深度[小波指数(wavelet index, WLi)]、T0、麻醉后30 min(T5)、手术结束后1 h(T6)氧化-抗氧化系统指标[过氧化氢酶(catalase, CAT)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)]、手术相关指标(手术时间、麻醉诱导时间、苏醒时间)及不良反应。

### 结果

SP组麻醉诱导时间短于SD组,苏醒时间长于SD组( $P < 0.05$ ),SD组手术时间与SP组比较无显著差异( $P > 0.05$ );SP组T1-T3时心率明显低于SD组,SP组T2、

T3时MAP明显高于SD组( $P<0.05$ ), SP组T1-T4时 $SpO_2$ 与SD组比较无显著差异( $P>0.05$ ); SP组T2-T4时PTi、WLi高于SD组( $P<0.05$ ); T<sub>0</sub>、T5、T6时SP组CAT、MDA、SOD水平与SP组比较无显著差异( $P>0.05$ ); SP组注射痛、呼吸抑制发生率高于SD组, 体动发生率低于SD组( $P<0.05$ ), SP组恶心呕吐发生率与SP组比较无显著差异( $P>0.05$ ).

## 结论

ESD中舒芬太尼配合右美托咪定血流动力学稳定、苏醒快、注射痛及呼吸抑制发生率低, 舒芬太尼配合丙泊酚麻醉诱导快、体动发生率低, 但对患者氧化应激作用相似, 临床可根据具体情况选择合适麻醉方案.

© The Author(s) 2025. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**关键词:** 内镜黏膜下剥离术; 舒芬太尼; 丙泊酚; 右美托咪定; 氧化应激

**核心提要:** 本研究尝试探讨舒芬太尼分别配合右美托咪定、丙泊酚对患者氧化应激的影响, 以期为临床提供麻醉参考.

**文献来源:** 毛云, 唐智豪, 陈慧兰, 郑小娟. 舒芬太尼联合丙泊酚或右美托咪定对ESD患者围术期氧化应激的影响: 一项随机对照研究. 世界华人消化杂志 2025; 33(6): 466-474

**URL:** <https://www.wjnet.com/1009-3079/full/v33/i6/466.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v33.i6.466>

## 0 引言

内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)是一种新颖且高效的内镜微创技术, 因其创伤小、术后恢复快等优点被广泛用于胃肠道疾病的治疗中, 能完整剥离切除黏膜下的病变组织, 但ESD手术操作精细且复杂, 手术时间较长, 术中一系列操作易刺激交感神经兴奋, 导致患者产生疼痛与不适, 影响手术顺利进行<sup>[1,2]</sup>. 研究发现, 手术创伤能诱发氧化应激, 导致中性粒细胞炎性浸润, 继而影响患者术后恢复<sup>[3]</sup>. 因此, 临床应积极寻找安全有效的麻醉方案, 以提高手术成功率、降低并发症发生率. 丙泊酚是临床较为常用的麻醉药物, 具有镇静遗忘、苏醒快等特点, 但其镇痛效果差, 且呼吸抑制、低氧血症、注射痛等并发症发生风险较高<sup>[4]</sup>. 近年来, 右美托咪定因其良好的镇痛镇静作用而备受关注, 研究表明, 右美托咪定不仅能有效减少丙泊酚用量, 降低呼吸抑制等麻醉相关并发症发生率, 还能抑制胃肠蠕动, 这对于成功进行ESD手术具有重要意义<sup>[5,6]</sup>. 然而临

床关于右美托咪定和丙泊酚在肠道ESD中的对比研究报道相对较少, 鉴于此, 本研究尝试探讨舒芬太尼分别配合右美托咪定、丙泊酚对患者氧化应激的影响, 以期为临床提供麻醉参考. 分析如下.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选取2022-04/2024-12浙江省金华市中心医院120例拟行肠道ESD患者进行前瞻性研究. 样本量计算: 以围术期丙二醛(malondialdehyde, MDA)变化率为主要终点, 根据前期小样本预试验结果, 预期丙泊酚(sufentanil combined with propofol, SP)组MDA升高幅度为35%, 右美托咪定(sufentanil combined with dexmedetomidine, SD)组MDA升高幅度为30%, 设 $\alpha = 0.05$ ,  $1-\beta = 0.80$ , 两组研究对象数量相等, 利用PASS 15.0软件计算得每组需53例患者, 考虑10%的脱落率, 最终确定每组纳入60例, 共计120例. 纳入标准: 符合肠道ESD指征<sup>[7]</sup>, 择期进行手术; 年龄 $>18$ 岁; 美国麻醉医师协会(ASA)分级均为I-III级; 患者对研究知情同意. 排除标准: 凝血功能障碍者; 患者神经功能障碍或认知功能障碍; 急性消化道出血活动期; 严重高血压未控制者; 严重肥胖; 具有严重肝肾心肺疾病; 药物过敏者; 呼吸道梗阻或困难气道者; 长期服用镇痛类药物. 采用随机数字表法分为SP组、SD组, 各60例. 两组患者的一般资料均衡可比( $P>0.05$ ), 见表1. 本研究经我院伦理委员会审批通过[(研)20251230101].

**1.2 方法** 全部患者术前禁食8 h、禁饮4 h行肠道准备, 术前给予丁卡因凝胶(国药准字H20123292; 规格: 1.5 g:70 mg; 真奥金银花药业)喷喉实施表面麻醉, 抵达手术室前不再给予任何其他药物. 入室后, 留置静脉通道, 给予鼻导管吸氧(3 L/min), 连接心电监护、脑电双频指数电极, 监测血压、脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation,  $SpO_2$ )、心率等. 所有患者术前5 min给予0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 舒芬太尼(国药准字H20203651; 规格: 2 mL:100  $\mu\text{g}$ ; 江苏恩华药业), 静脉注射. SP组术前2 min给予1.5 mg/kg丙泊酚(国药准字HJ20150661; 50 mL:0.5 g; 北京费森尤斯卡比医药)诱导麻醉, 随后以4 mg/(kg·h)维持麻醉; SD组术前10 min给予1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定(国药准字H20130027; 规格: 2 mL:0.2 mg; 山东辰欣药业)诱导麻醉, 随后以0.6  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 维持麻醉. 维持脑电双频指数在65-75. 待患者小波指数(wavelet index, WLi) $<69$ 时开始在内镜下进行肠道ESD操作, 术中若患者出现体动, 则追加舒芬太尼0.1  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{次})$ , 手术结束, 退镜时停止输注麻醉药物, 随后送至麻醉监测室. 全部流程由同一组医师进行操作.

**1.3 观察指标** (1)手术相关指标: 记录比较两组麻醉诱导时间、手术时间、苏醒时间; (2)血流动力学: 记录比较两组术前(T<sub>0</sub>)、麻醉诱导即刻(T<sub>1</sub>)、内窥镜入喉时

表 1 两组患者的一般资料比较[mean ± SD, n(%)]

组别	SD组(n = 60)	SP组(n = 60)	$t/\chi^2/u$	P值
性别			0.136	0.713
男	33(55.00)	35(58.33)		
女	27(45.00)	25(41.67)		
年龄(岁)	64.25 ± 6.98	63.76 ± 7.25	0.377	0.707
体质量指数(kg/m <sup>2</sup> )	22.54 ± 2.63	22.26 ± 2.48	0.600	0.550
ASA分级			0.390	0.697
I级	8(13.33)	9(15.00)		
II级	36(60.00)	37(61.67)		
III级	16(26.67)	14(23.33)		
疾病类型			0.137	0.934
胃肠道息肉	24(40.00)	26(43.33)		
黏膜层病变	19(31.67)	18(30.00)		
消化道早期癌症	17(28.33)	16(26.67)		

SP: 舒芬太尼配合丙泊酚; SD: 舒芬太尼配合右美托咪定.

表 2 两组手术相关指标比较(mean ± SD, min)

组别	例数	麻醉诱导时间	手术时间	苏醒时间
SP组	60	0.95 ± 0.12	45.06 ± 5.52	4.82 ± 1.06
SD组	60	5.65 ± 0.86	43.85 ± 5.26	8.56 ± 1.48
<i>t</i>		-41.926	-1.229	-15.914
P值		0.000	0.221	0.000

SP: 舒芬太尼配合丙泊酚; SD: 舒芬太尼配合右美托咪定.

(T2)、黏膜下切除时(T3)、手术结束时(T4)时间点心率、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、SpO<sub>2</sub>等指标变化;(3)镇痛指数、麻醉深度:记录比较两组T1、T2、T3、T4时间点镇痛指数(pain threshold index, PTi)与WLi,其中PTi范围0-100,<40为镇痛偏深,40-60为镇痛适度,61-80为镇痛不足,>80为疼痛;WLi范围0-100,<35为麻醉过深,35-69为麻醉状态,70-89为浅麻/睡眠状态,≥90为清醒状态;(4)氧化-抗氧化系统指标:分别于T0、麻醉后30 min(T5)、手术结束后1 h(T6)时间点采集患者外周3 mL空腹静脉血分离血清,采用放射免疫法检测血清MDA、过氧化氢酶(catalase, CAT)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)水平;(5)不良反应:记录比较两组手术期间出现的不良反应.

**统计学处理** 应用SPSS 25.0软件对数据进行分析.计量资料以均数±标准差(mean±SD)表示,采用*t*检验;不同时间、组间、交互作用测量数据采用重复测量方差分析.计数资料例(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验;等级资料采用Ridit分析.以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义.

## 2 结果

**2.1 两组手术相关指标比较** SD组麻醉诱导时间、苏醒时间长于SP组( $P<0.05$ ),SP组手术时间与SD组比较无显著差异( $P>0.05$ ),见表2.

**2.2 两组不同时间点血流动力学比较** 两组心率、MAP存在组间-时间交互效应( $P<0.05$ ),SpO<sub>2</sub>不存在组间-时间交互效应( $P>0.05$ ).两组心率均呈先下降后回升趋势,SP组T1-T3时心率明显低于T0、SD组,SD组T1时低于T0( $P<0.05$ );两组MAP均呈先下降后升高趋势,两组T1时MAP明显低于T0,SP组T2、T3时MAP明显高于T0、SD组,SD组T3时MAP明显高于T0( $P<0.05$ );两组各时间点SpO<sub>2</sub>比较无显著差异( $P>0.05$ ).见表3、图1.

**2.3 两组不同时间点镇痛指数、麻醉深度比较** 两组PTi、WLi存在组间-时间交互效应( $P<0.05$ ).T2、T3、T4时两组PTi、WLi均低于T0时( $P<0.05$ );SP组T2、T3、T4时PTi、WLi高于SD组( $P<0.05$ ).见表4、图2.

**2.4 两组不同时间点氧化-抗氧化系统指标比较** 两组CAT、MDA、SOD水平不存在组间-时间交互效应

表 3 两组不同时间点血流动力学比较(mean ± SD)

指标	组别	例数	T0	T1	T2	T3	T4
心率(min)	SP组	60	82.66 ± 6.42	69.85 ± 5.54	70.35 ± 8.16	75.43 ± 6.58	83.15 ± 6.52
	SD组	60	83.35 ± 7.13	72.46 ± 5.69	83.46 ± 8.25	86.40 ± 9.35	85.42 ± 8.54
	<i>F</i>			$F_{\text{时间}} = 8.042, F_{\text{组间}} = 5.669, F_{\text{交互}} = 3.725$			
				$P_{\text{时间}} < 0.001, P_{\text{组间}} < 0.001, P_{\text{交互}} = 0.009$			
MAP(mmHg)	SP组	60	85.69 ± 10.26	79.25 ± 9.19	91.54 ± 12.53	126.45 ± 13.18	87.98 ± 11.46
	SD组	60	86.24 ± 11.05	80.46 ± 10.33	85.63 ± 12.46	89.95 ± 13.20	87.73 ± 12.42
	<i>F</i>			$F_{\text{时间}} = 6.495, F_{\text{组间}} = 2.640, F_{\text{交互}} = 2.009$			
				$P_{\text{时间}} < 0.001, P_{\text{组间}} = 0.012, P_{\text{交互}} = 0.028$			
SpO <sub>2</sub> (%)	SP组	60	99.26 ± 6.48	96.48 ± 7.12	96.96 ± 6.83	97.03 ± 6.95	97.48 ± 7.26
	SD组	60	99.18 ± 6.83	98.45 ± 7.06	97.58 ± 7.24	98.59 ± 7.32	98.86 ± 7.54
	<i>F</i>			$F_{\text{时间}} = 0.784, F_{\text{组间}} = 0.650, F_{\text{交互}} = 0.679$			
				$P_{\text{时间}} = 0.129, P_{\text{组间}} = 0.264, P_{\text{交互}} = 0.205$			

MAP: 平均动脉压; SpO<sub>2</sub>: 脉搏血氧饱和度; SP: 舒芬太尼配合丙泊酚; SD: 舒芬太尼配合右美托咪定.

表 4 两组不同时间点镇痛指数、麻醉深度比较(mean ± SD)

指标	组别	例数	T0	T1	T2	T3	T4
PTi	SP组	60	-	91.05 ± 6.84	72.45 ± 9.38	68.74 ± 8.45	67.59 ± 10.29
	SD组	60	-	89.25 ± 6.24	60.67 ± 8.25	63.42 ± 5.96	60.58 ± 9.04
	<i>F</i>			$F_{\text{时间}} = 35.491, F_{\text{组间}} = 3.985, F_{\text{交互}} = 2.013$			
				$P_{\text{时间}} < 0.001, P_{\text{组间}} = 0.002, P_{\text{交互}} = 0.026$			
WLi	SP组	60	-	95.26 ± 4.45	68.84 ± 10.36	63.21 ± 8.54	64.76 ± 10.35
	SD组	60	-	96.20 ± 6.29	51.65 ± 8.26	51.98 ± 7.45	54.29 ± 8.46
	<i>F</i>			$F_{\text{时间}} = 24.035, F_{\text{组间}} = 16.358, F_{\text{交互}} = 3.746$			
				$P_{\text{时间}} < 0.001, P_{\text{组间}} < 0.001, P_{\text{交互}} = 0.008$			

"-" 表示未检测; PTi: 镇痛指数; WLi: 小波指数; SP: 舒芬太尼配合丙泊酚; SD: 舒芬太尼配合右美托咪定.

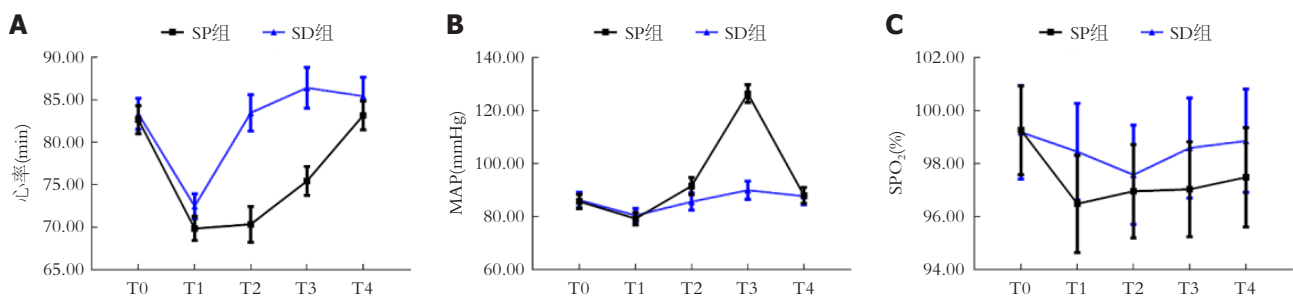


图 1 不同时间点血流动力学折线图. A: 心率; B: 平均动脉压; C: 脉搏血氧饱和度. MAP: 平均动脉压; SpO<sub>2</sub>: 脉搏血氧饱和度; SP: 舒芬太尼配合丙泊酚; SD: 舒芬太尼配合右美托咪定.

( $P > 0.05$ ). T5、T6时两组CAT、MDA、SOD水平均高于T0时( $P < 0.05$ ); 两组各时间点CAT、MDA、SOD水平比较无显著差异( $P > 0.05$ ). 见表5、图3.

2.5 两组不良反应比较 SD组注射痛、呼吸抑制发生率低于SP组( $P < 0.05$ ), SD组体动发生率高于SP组( $P < 0.05$ ), 两组恶心呕吐发生率比较无显著差异( $P > 0.05$ ). 见表6.

### 3 讨论

肠道ESD属于微创手术, 相较于传统的开腹手术, 肠道ESD创伤小、恢复快、能保留完整器官结构和功能, 在胃肠道疾病的诊断与治疗中具有重要作用. 然而, 由于ESD具有侵入性和刺激性, 而患者多饮食不佳、体质虚弱, 在术中易出现体动、咽部不适等不良反应, 还可导致患者

表 5 两组不同时间点氧化-抗氧化系统指标比较(mean ± SD)

指标	组别	例数	T <sub>0</sub>	T <sub>5</sub>	T <sub>6</sub>
CAT(U/mL)	SP组	60	18.15 ± 3.26	20.68 ± 3.45	23.84 ± 4.06
	SD组	60	18.54 ± 3.08	21.42 ± 3.39	25.10 ± 4.06
	<i>F</i>		$F_{\text{时间}} = 6.459, F_{\text{组间}} = 2.452, F_{\text{交互}} = 1.988$		
	<i>P</i> 值		$P_{\text{时间}} < 0.001, P_{\text{组间}} = 0.082, P_{\text{交互}} = 0.125$		
MDA(kU/L)	SP组	60	3.22 ± 0.80	4.93 ± 0.92	6.45 ± 1.14
	SD组	60	3.45 ± 0.86	5.14 ± 1.05	6.82 ± 1.26
	<i>F</i>		$F_{\text{时间}} = 9.245, F_{\text{组间}} = 1.958, F_{\text{交互}} = 1.462$		
	<i>P</i> 值		$P_{\text{时间}} < 0.001, P_{\text{组间}} = 0.132, P_{\text{交互}} = 0.186$		
SOD(U/mL)	SP组	60	31.26 ± 4.84	36.49 ± 5.03	42.58 ± 5.25
	SD组	60	30.98 ± 5.05	37.14 ± 5.21	44.06 ± 5.34
	<i>F</i>		$F_{\text{时间}} = 16.482, F_{\text{组间}} = 0.958, F_{\text{交互}} = 1.036$		
	<i>P</i> 值		$P_{\text{时间}} < 0.001, P_{\text{组间}} = 0.684, P_{\text{交互}} = 0.214$		

CAT: 过氧化氢酶; MDA: 丙二醛; SOD: 超氧化物歧化酶; SP: 舒芬太尼配合丙泊酚; SD: 舒芬太尼配合右美托咪定。

表 6 两组不良反应比较, *n*(%)

组别	例数	注射痛	呼吸抑制	恶心呕吐	体动
SP组	60	26(43.33)	9(15.00)	2(3.33)	2(3.33)
SD组	60	1(1.67)	1(1.67)	0(0.00)	12(20.00)
$\chi^2$		29.869	6.982	0.508	8.086
<i>P</i> 值		<0.001	0.008	0.476	0.004

SP: 舒芬太尼配合丙泊酚; SD: 舒芬太尼配合右美托咪定。

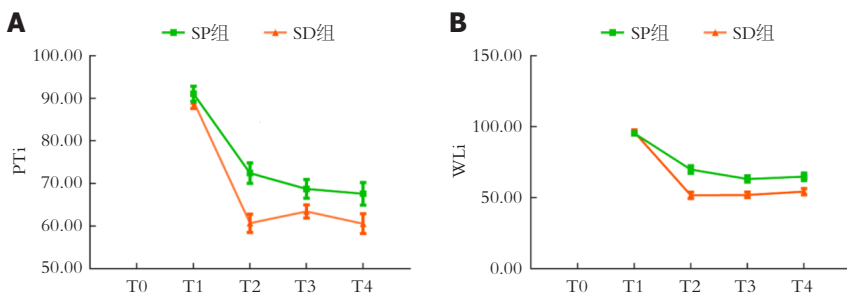


图 2 不同时间点镇痛指数、麻醉深度折线图. A: 镇痛指数; B: 小波指数. PTi: 镇痛指数; WLi: 小波指数; SP: 舒芬太尼配合丙泊酚; SD: 舒芬太尼配合右美托咪定。

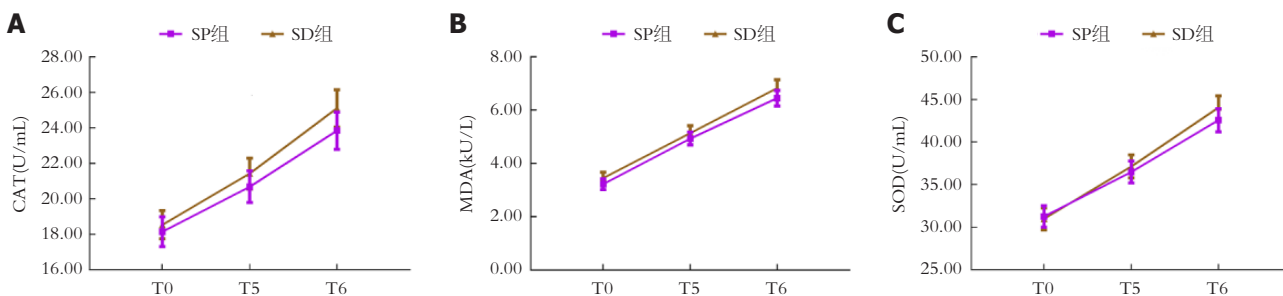


图 3 不同时间点氧化-抗氧化系统指标折线图. A: 过氧化氢酶; B: 丙二醛; C: 超氧化物歧化酶. CAT: 过氧化氢酶; MDA: 丙二醛; SOD: 超氧化物歧化酶; SP: 舒芬太尼配合丙泊酚; SD: 舒芬太尼配合右美托咪定。

机体氧化-抗氧化失衡、血流动力学波动, 甚至危及患者生命安全<sup>[8]</sup>. 因此, 寻找合适的麻醉方案具有重要意义.

本研究结果发现, SP组麻醉诱导时间、苏醒时间短于SD组, 其与丙泊酚起效快、能快速诱导、易苏醒有关. 但丙泊酚存在明显呼吸抑制, 且不具备镇痛效果, 故多与其他药物联用<sup>[9]</sup>. 舒芬太尼是强效阿片类镇痛药, 可通过激活中枢神经系统和周围神经系统中的阿片受体, 能弥补丙泊酚镇痛方面的不足, 但舒芬太尼与丙泊酚联用可能会加剧呼吸抑制效应, 导致镇痛与呼吸维持之间产生冲突, 影响麻醉安全, 必要时需建立人工气道以确保患者呼吸通畅<sup>[10,11]</sup>. 右美托咪定是高选择性的 $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动剂, 能特异性与 $\alpha_2$ 受体结合, 有效阻断神经元信号传递, 并通过抑制中枢交感神经的活动来实现镇静与镇痛的效果, 且其对 $\alpha_2$ 受体具有强大的亲和力, 因此其镇静作用显著, 机制类似于自然睡眠状态, 因而患者在接受治疗后易被唤醒且能迅速恢复意识<sup>[12]</sup>. 右美托咪定与舒芬太尼联用, 可显著增强镇痛效果, 有助于减少手术过程中的体动反应, 从而提高手术的顺利进行<sup>[13]</sup>. 此外, 右美托咪定呼吸抑制作用相对较弱, 对呼吸功能影响较小, 且能减少阿片类镇痛药用量, 有助于维持血流动力学稳定, 降低低血压发生风险<sup>[14]</sup>. 本研究结果显示, T1时两组心率、MAP均明显下降, 其可能原因是麻醉药物的迅速作用导致心血管系统抑制, 引起心率减缓及血压下降. T2-T4时SD组MAP相对稳定, 而SP组仍波动较大, 提示右美托咪定联合舒芬太尼对血流动力学影响相对较小. T1-T3时SP组心率明显低于SD组, 其可能与丙泊酚加剧迷走神经的刺激有关, 因而术中应用丙泊酚需密切监测患者心率变化. T0-T4时两组 $SpO_2$ 均处于正常范围, 表明舒芬太尼联合丙泊酚或右美托咪定均能有效保证患者的血氧饱和度, 避免因麻醉药物导致的低氧血症.

PTi是评估患者大脑皮质对疼痛刺激反应程度的综合脑电参数, 有利于医师调整镇痛药物用量, 与传统的经验判断或根据镇静深度判断相比, PTi更具客观性, 能提高临床麻醉质量<sup>[15]</sup>. WLi是根据脑电小波变换分析的麻醉深度监测指标, 可客观评估患者镇静深度<sup>[16]</sup>. 本研究发现, T2-T4时两组PTi均处于60-80, 表明使用1.5 mg/kg丙泊酚或1.0  $\mu$ g/kg右美托咪定均无法完全抑制伤害性刺激对患者的影响, 仍存在镇痛不足的情况. 但SD组T2-T4时PTi低于SP组, 也能说明右美托咪定镇痛效果优于丙泊酚. T2-T4两组WLi均处于35-69, 可见两种药物均可达到理想麻醉深度. 安全性分析发现, SD组呼吸抑制、注射痛发生率低于SP组, 表明右美托咪注射痛、呼吸抑制发生率较低, 但SD组体动反应发生率高于SP组, 体动发生的常见原因为镇静不足, 但本研究SD组镇静深度较为理

想, 猜测其可能是因为右美托咪定对伤害性刺激的抑制作用较弱有关.

既往研究表明<sup>[17,18]</sup>, 手术造成的失血、组织损伤等可引起触发机体产生大量的活性氧自由基和活性氮自由基, 导致细胞结构和功能损伤, 从而影响患者术后恢复. MDA是脂质过氧化标志性产物, 其水平升高表示细胞或组织氧化损伤程度加重<sup>[19]</sup>. SOD是抗氧化酶之一, 能催化超氧阴离子自由基歧化生成氧和过氧化氢, 从而清除体内的超氧阴离子自由基, 防止其对细胞造成损伤, CAT是其下游酶类物质, 能催化过氧化氢分解为无害的水和氧气<sup>[20,21]</sup>. 相关研究发现<sup>[22,23]</sup>, ROS能激活NF- $\kappa$ B等促炎通路, 促进残余肿瘤细胞增殖, MDA可增强肿瘤细胞侵袭转移能力. Yao等<sup>[24]</sup>发现, 丙泊酚可通过调节miR-363-3p/CREB轴减少ROS的生成. 而尹顺花等<sup>[25]</sup>研究表明, 右美托咪定可能通过激活PI3K/mTOR/ULK1通路发挥抗氧化应激作用. 分析本研究结果发现, T5、T6时两组MDA水平高于T0时, 表明手术创伤对患者机体造成了氧化应激损伤, 而CAT、SOD水平升高, 则反映机体为应对手术应激而做出的抗氧化防御反应. 但两组间比较发现, T0、T5、T6时两组CAT、MDA、SOD水平比较无显著差异, 这提示丙泊酚和右美托咪定对患者氧化-抗氧化系统的影响效果可能相似, 但无法准确判断两种药物抗氧化作用的优劣, 其可能与样本量小、未能完全排除混杂因素有关.

#### 4 结论

综上所述, 舒芬太尼配合右美托咪定用于ESD具有循环稳定、注射痛及呼吸抑制发生率低等优势, 舒芬太尼配合丙泊酚具有麻醉诱导快、苏醒快、体动发生率低等优势, 但两种方案抗氧化效果相当. 但本研究存在明显缺陷, 如未设置空白对照、单中心小样本、未评估长期预后, 后续研究还需增设空白对照, 以明确药物作用, 开展多中心、大样本随机对照试验, 并延长随访时间, 以提高统计效力、减少个体差异, 更准确地评估两种药物的抗氧化效果. 此外, 本研究纳入患者年龄差异较大, 老年患者多合并基础疾病, 耐受性较差, 氧化应激反应可能更为显著, 研究时应重点关注老年群体, 或后续研究可尝试采用舒芬太尼联合新型抗氧化药物(如依达拉奉)、麻醉辅助剂(如褪黑素), 以进一步优化麻醉方案, 减轻氧化应激损伤, 改善患者预后.

#### 文章亮点

#### 实验背景

本研究聚焦于肠道内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)的麻醉管理. ESD作为一种微创技

术, 虽创伤小、恢复快, 但手术复杂、时间长, 易刺激交感神经, 导致患者疼痛和不适, 甚至影响手术顺利进行。此外, 手术创伤可诱发氧化应激, 进而影响术后恢复。因此, 寻找安全有效的麻醉方案以优化手术效果和患者预后具有重要的临床意义。

### 实验动机

目前, 丙泊酚和右美托咪定是常用的麻醉药物, 但两者在临床应用中各有优缺点。丙泊酚镇静效果好但镇痛不足且有呼吸抑制风险, 而右美托咪定镇痛镇静效果显著但麻醉诱导时间较长。然而, 关于这两种药物在肠道ESD手术中的对比研究较少。因此, 本研究旨在通过对比舒芬太尼联合丙泊酚或右美托咪定的麻醉方案, 探讨其对患者围术期氧化应激的影响, 为临床麻醉方案的选择提供科学依据。

### 实验目标

本研究旨在明确舒芬太尼联合丙泊酚或右美托咪定在肠道ESD手术中的麻醉效果, 重点关注其对患者围术期氧化应激的影响。通过对比两组患者的血流动力学、镇痛指数、麻醉深度、氧化-抗氧化系统指标以及手术相关指标和不良反应, 评估两种麻醉方案的优劣, 为临床提供更优化的麻醉选择。

### 实验方法

本研究前瞻性选取2022-04/2024-12在浙江省舟山医院拟行肠道ESD手术的120例患者, 随机分为舒芬太尼联合丙泊酚(sufentanil combined with propofol, SP)组和舒芬太尼联合右美托咪定(sufentanil combined with dexmedetomidine, SD)组, 每组60例。所有患者术前5 min给予0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 舒芬太尼, SP组术前2 min给予1.5  $\text{mg}/\text{kg}$ 丙泊酚并以4  $\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 维持, SD组术前10分钟给予1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定并以0.6  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 维持。研究记录了两组患者在不同时间点的血流动力学指标、镇痛指数、麻醉深度、氧化-抗氧化系统指标以及手术相关指标和不良反应。

### 实验结果

结果显示, SP组麻醉诱导时间短于SD组, 但苏醒时间长于SD组。在血流动力学方面, SP组在麻醉诱导即刻至黏膜下切除时的心率明显低于SD组, 而平均动脉压在内镜入喉时和黏膜下切除时明显高于SD组。镇痛指数和麻醉深度方面, SP组在内镜入喉时至手术结束时均高于SD组。氧化-抗氧化系统指标显示, 两组在术前、麻醉后30 min及手术结束后1 h的过氧化氢酶、丙二醛、超氧化物歧化酶水平无显著差异。不良反应方面, SP组注射痛和呼吸抑制发生率高于SD组, 而体动发生率低于SD组。

### 实验结论

研究表明, 舒芬太尼联合右美托咪定在ESD手术中具有血流动力学稳定、苏醒快、注射痛及呼吸抑制发生率低等优势, 而舒芬太尼联合丙泊酚则具有麻醉诱导快、体动发生率低的特点。两种方案对患者氧化应激的影响相似。临床可根据具体手术需求和患者情况选择合适的麻醉方案。

### 展望前景

尽管本研究为临床麻醉方案的选择提供了有价值的参考, 但仍存在局限性, 如单中心小样本、未设置空白对照等。未来研究应开展多中心、大样本的随机对照试验, 并延长随访时间, 以进一步验证两种麻醉方案的长期效果。此外, 可探索新型抗氧化药物或麻醉辅助剂与舒芬太尼的联合应用, 以进一步优化麻醉方案, 减轻氧化应激损伤, 改善患者预后。

## 5 参考文献

- Chang JI, Kim TJ, Hwang NY, Sohn I, Min YW, Lee H, Min BH, Lee JH, Rhee PL, Kim JJ. Clinical Outcomes and Adverse Events of Gastric Endoscopic Submucosal Dissection of the Mid to Upper Stomach under General Anesthesia and Monitored Anesthetic Care. *Clin Endosc* 2022; 55: 77-85 [PMID: 34224661 DOI: 10.5946/ce.2021.002]
- 王玉刚, 倪伟, 梁志兴, 姜海川. 布托啡诺联合丙泊酚在超声内镜诊断上消化道黏膜下肿瘤中的应用效果. *临床合理用药* 2024; 17: 65-67
- Akyuva Y, Nur G, Deveci HA, Guler SK. Oxidative Stress and Biochemical Alterations in Patients with Head and Multiple Organ Traumas. *Turk Neurosurg* 2023; 33: 855-861 [PMID: 37309638 DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.42560-22.2]
- 刘文良, 余雪美, 熊朝晖. 无痛胃肠镜患者丙泊酚复合舒芬太尼麻醉效果及麻醉复苏情况分析. *河北医学* 2023; 29: 872-876
- Poon WH, Ling RR, Yang IX, Luo H, Kofidis T, MacLaren G, Tham C, Teoh KKK, Ramanathan K. Dexmedetomidine for adult cardiac surgery: a systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. *Anaesthesia* 2023; 78: 371-380 [PMID: 36535747 DOI: 10.1111/anae.15947]
- Hughes CG, Mailloux PT, Devlin JW, Swan JT, Sanders RD, Anzueto A, Jackson JC, Hoskins AS, Pun BT, Orun OM, Raman R, Stollings JL, Kiehl AL, Duprey MS, Bui LN, O'Neal HR Jr, Snyder A, Gropper MA, Guntupalli KK, Stashenko GJ, Patel MB, Brummel NE, Girard TD, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW, Pandharipande PP; MENDS2 Study Investigators. Dexmedetomidine or Propofol for Sedation in Mechanically Ventilated Adults with Sepsis. *N Engl J Med* 2021; 384: 1424-1436 [PMID: 33528922 DOI: 10.1056/NEJMoa2024922]
- Tanaka S, Kashida H, Saito Y, Yahagi N, Yamano H, Saito S, Hisabe T, Yao T, Watanabe M, Yoshida M, Kudo SE, Tsuruta O, Sugihara KI, Watanabe T, Saitoh Y, Igarashi M, Toyonaga T, Ajioka Y, Ichinose M, Matsui T, Sugita A, Sugano K, Fujimoto K, Tajiri H. JGES guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection. *Dig Endosc* 2015; 27: 417-434 [PMID: 25652022 DOI: 10.1111/den.12456]
- 朱伟波, 于建民, 王建越, 付艳红, 秦海艳, 高娜. 不同剂量甲苯磺酸瑞马唑仑对经肠道内镜黏膜下剥离术者抗感染效果分析. *临床和实验医学杂志* 2022; 21: 2462-2464
- Zhao MJ, Hu HF, Li XL, Li XM, Wang DC, Kuang MJ. The safety and efficacy between remimazolam and propofol in intravenous

anesthesia of endoscopy operation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 2023; 109: 3566-3577 [PMID: 37534687 DOI: 10.1097/J9.0000000000000638]

10 Xiao X, Xiao N, Zeng F, Chen H, Zhang L, He X. Gastroscopy sedation: clinical trial comparing propofol and sufentanil with or without remimazolam. *Minerva Anesthesiol* 2022; 88: 223-229 [PMID: 35072431 DOI: 10.23736/S0375-9393.21.15917-6]

11 Miao Y, Zheng M, Li Q, Xiong L, Feng J, Liu X, Fan G, Chaturvedi R, Zhang F, Yin N. Comparison of propofol-esketamine versus propofol-sufentanil for deep sedation and analgesia in children with autism: A randomized double-blind clinical trial. *Autism Res* 2024; 17: 1356-1364 [PMID: 38850067 DOI: 10.1002/aur.3172]

12 Kirkham EM, Hoi K, Melendez JB, Henderson LM, Leis AM, Puglia MP 2nd, Chervin RD. Propofol versus dexmedetomidine during drug-induced sleep endoscopy (DISE) for pediatric obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2021; 25: 757-765 [PMID: 32876805 DOI: 10.1007/s11325-020-02179-x]

13 Fan M, Li J, Cao R, Hu L, Lu S. Efficacy and safety of dexmedetomidine-ropivacaine versus sufentanil-ropivacaine for epidural labor analgesia: a randomized controlled trial. *Ann Palliat Med* 2022; 11: 1410-1420 [PMID: 35523749 DOI: 10.21037/apm-22-264]

14 Karimi M, Alipour M, Jalaeian Taghaddomi R, Tavakolian A. Effects of the Sufentanil and Dexmedetomidine Combination on Spinal Anesthesia in Patients Undergoing Lower Abdominal or Lower Extremity Surgery: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Iran J Med Sci* 2021; 46: 263-271 [PMID: 34305238 DOI: 10.30476/ijms.2020.83681.1299]

15 张志佳, 吴安石. 右美托咪定与丙泊酚复合舒芬太尼用于宫腔镜诊刮术麻醉的临床效果比较. *北京医学* 2022; 44: 322-326

16 董芳, 王亚男. 脑状态指数对子宫全切术患者地氟醚全麻苏醒期意识水平的监测价值. *新疆医科大学学报* 2023; 46: 1199-1205

17 Oldman AH, Martin DS, Feelisch M, Grocott MPW, Cumpstey AF. Effects of perioperative oxygen concentration on oxidative stress in adult surgical patients: a systematic review. *Br J Anaesth* 2021; 126: 622-632 [PMID: 33246583 DOI: 10.1016/j.bja.2020.09.050]

18 Elgouhary SM, Elmazar HF, Naguib MI, Bayomy NR. Role of oxidative stress and vascular endothelial growth factor expression in pterygium pathogenesis and prevention of pterygium recurrence after surgical excision. *Int Ophthalmol* 2020; 40: 2593-2606 [PMID: 32506294 DOI: 10.1007/s10792-020-01440-2]

19 马荷荷, 王宇, 赵慧玲, 党庆庆, 艾伦, 陈小春. 舒芬太尼复合丙泊酚靶控输注对宫颈癌根治术患者Th17/Treg及氧化抗氧化系统的影响. *药物评价研究* 2023; 46: 396-400

20 Zhao X, Luo J, Huang Y, Mu L, Chen J, Liang Z, Yin Z, Chu D, Han Y, Guo B. Injectable Antiswelling and High-Strength Bioactive Hydrogels with a Wet Adhesion and Rapid Gelling Process to Promote Sutureless Wound Closure and Scar-free Repair of Infectious Wounds. *ACS Nano* 2023; 17: 22015-22034 [PMID: 37862553 DOI: 10.1021/acsnano.3c08625]

21 Dymanowska-Dyjak I, Frankowska K, Abramiuk M, Polak G. Oxidative Imbalance in Endometriosis-Related Infertility-The Therapeutic Role of Antioxidants. *Int J Mol Sci* 2024; 25 [PMID: 38928002 DOI: 10.3390/ijms25126298]

22 Yu Y, Wu Y, Zhang Y, Lu M, Su X. Oxidative stress in the tumor microenvironment in gastric cancer and its potential role in immunotherapy. *FEBS Open Bio* 2023; 13: 1238-1252 [PMID: 37171226 DOI: 10.1002/2211-5463.13630]

23 Martin-Perez M, Urdiroz-Urricelqui U, Bigas C, Benitah SA. The role of lipids in cancer progression and metastasis. *Cell Metab* 2022; 34: 1675-1699 [PMID: 36261043 DOI: 10.1016/j.cmet.2022.09.023]

24 Yao Y, Zhang JJ. Propofol induces oxidative stress and apoptosis in vitro via regulating miR-363-3p/CREB signalling axis. *Cell Biochem Funct* 2020; 38: 1119-1128 [PMID: 32729158 DOI: 10.1002/cbf.3572]

25 尹顺花, 金辉, 肖志博, 葛树胜, 吴小精, 李媛. 右美托咪定预处理激活PI3K/mTOR/ULK1通路发挥抗氧化应激和保护大鼠脑缺血/再灌注损伤的分子机制研究. *脑与神经疾病杂志* 2022; 30: 688-693 [DOI: 10.26549/yzlcyxzz.v3i7.6228]

科学编辑: 刘继红 制作编辑: 郑晓梅



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2025 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、文献综述、临床研究、研究快报、基础研究和病例报告. 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.

# 双歧杆菌三联活菌联合护肝片辅助核苷类抗病毒治疗甲胎蛋白升高CHB肝旺脾虚证的临床研究

董迪烽, 章国君, 汤军华

董迪烽, 章国君, 汤军华, 浙江中医药大学 杭州市富阳区第一人民医院感染科 浙江省杭州市 311400

董迪烽, 本科, 主治医师, 主要从事乙型肝炎, 呼吸道感染研究.

作者贡献分布: 董迪烽负责立项实施和文章撰写; 章国君负责资料搜集; 汤军华负责文章校对.

通讯作者: 董迪烽, 本科, 主治医师, 311400, 浙江省杭州市富阳区恩波大道富春新天地, 杭州市富阳区第一人民医院感染科. dfomg888@163.com

收稿日期: 2025-03-17

修回日期: 2025-05-08

接受日期: 2025-06-13

在线出版日期: 2025-06-28

## ***Bifidobacterium* triple viable bacteria combined with Hugan tablets as adjuvant therapy to augment efficacy of nucleoside antiviral therapy in patients with elevated alpha-fetoprotein and chronic hepatitis B with syndrome of liver exuberance and spleen deficiency**

Di-Feng Dong, Guo-Jun Zhang, Jun-Hua Tang

Di-Feng Dong, Guo-Jun Zhang, Jun-Hua Tang, Department of Infectious Diseases, The First People's Hospital of Fuyang District, Hangzhou 311400, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Di-Feng Dong, Bachelor, Attending Physician, Department of Infectious Diseases, The First People's Hospital of Fuyang District, Fuchun New World, Enbo Avenue, Fuyang District, Hangzhou 311400, Zhejiang Province, China. dfomg888@163.com

Received: 2025-03-17

Revised: 2025-05-08

Accepted: 2025-06-13

Published online: 2025-06-28

## Abstract

### BACKGROUND

Providing timely and effective treatment for chronic hepatitis B (CHB) patients with elevated alpha-fetoprotein (AFP) levels is of great significance for preventing liver cirrhosis and liver cancer. The combination of *Bifidobacterium* triple viable bacteria and Hugan tablets as a complementary therapy to nucleoside antiviral therapy can improve liver function, inhibit oxidative stress, and enhance therapeutic efficacy.

### AIM

To evaluate the efficacy of *Bifidobacterium* triple viable bacteria combined with Hugan tablet as a complementary therapy to nucleoside antiviral therapy in the treatment of patients with elevated AFP and CHB with syndrome of liver exuberance and spleen deficiency.

### METHODS

A total of 204 patients with CHB with elevated AFP admitted to our hospital from July 2021 to August 2023 were divided into a control group (conventional treatment), a Hugan tablets group (conventional treatment + Hugan tablets), and a combination group (conventional treatment + Hugan tablets + *Bifidobacterium* triple viable bacteria) using the random number table method, with 68 cases in each group. The total response rate, AFP, hepatitis B virus deoxyribonucleic acid load (HBV-DNA), hepatitis B core-associated antigen (HBcrAg), hepatitis B virus surface antigen (HBsAg), hepatitis B e antigen (HBeAg), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), total bilirubin (TBIL), type III procollagen (PC-III), hyaluronic acid (HA), type IV collagen (IV-C), laminin (LN), malondialdehyde (MDA), total antioxidant capacity (T-AOC), superoxide dismutase (SOD), and adverse reactions were compared among the three groups.

## RESULTS

The total effective rate was higher in the combination group (97.06%) than in the Hupan tablet groups (86.76%) and control group (73.53%), and in the Hupan tablets group than in the control group ( $P < 0.05$ ). After 1 and 2 months of treatment, AFP, HBV-DNA, HBcrAg, HBsAg, and HBeAg were lower in the combination group than in the Hupan tablets group and control group, and in the Hupan tablets group than in the control group ( $P < 0.05$ ); AST, ALT, and TBIL were lower in the combination group than in the Hupan tablets group and control group, and in the Hupan tablets group than in the control group ( $P < 0.05$ ); PC-III, HA, IV-C, and LN were lower in the combination group than in the Hupan tablets group and control group, and in the Hupan tablets group than that in control group ( $P < 0.05$ ); and MDA in the combination group was lower than that of the Hupan tablets group and control group, while T-AOC and SOD were higher than those of the Hupan tablets group and control group ( $P < 0.05$ ). No adverse reactions occurred in the three groups.

## CONCLUSION

The combination of *Bifidobacterium* triple viable bacteria and Hupan tablets as a complementary therapy to nucleoside antiviral treatment in patients with AFP elevation and CHB can reduce AFP levels, improve liver function, and alleviate oxidative stress, with superior efficacy to basic treatment and a good safety profile.

© The Author(s) 2025. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** *Bifidobacterium* triple viable bacteria; Hupan tablets; Elevated Alpha-fetoprotein; CHB; Syndrome of liver exuberance and spleen deficiency

**Citation:** Dong DF, Zhang GJ, Tang JH. *Bifidobacterium* triple viable bacteria combined with Hupan tablets as adjuvant therapy to augment efficacy of nucleoside antiviral therapy in patients with elevated alpha-fetoprotein and chronic hepatitis B with syndrome of liver exuberance and spleen deficiency. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2025; 33(6): 475-483

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v33/i6/475.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v33.i6.475>

## 摘要

### 背景

给予伴甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)升高的慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)及时有效的治疗对预防肝硬化和肝癌等具有重要意义。双歧杆菌三联活菌联合护肝片辅助核苷类抗病毒治疗能改善肝功能,抑制氧化应激,提高疗效。

### 目的

研究双歧杆菌三联活菌联合护肝片辅助核苷类抗病毒治疗AFP升高CHB肝旺脾虚证的效果。

## 方法

将2021-07/2023-08我院收治的204例AFP升高CHB患者,以随机数字表法分为对照组(常规治疗)、护肝片组(常规治疗+护肝片)、联合组(常规治疗+护肝片+双歧杆菌三联活菌),各68例。比较3组总有效率、AFP、乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸载量(hepatitis B virus deoxyribonucleic acid, HBV-DNA)、乙型肝炎核心相关抗原(hepatitis B core-associated antigen, HBcrAg)、乙型肝炎病毒表面抗原(hepatitis B virus surface antigen, HBsAg)、乙型肝炎e抗原(hepatitis Be antigen, HBeAg)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、III型前胶原(type III procollagen, PC-III)、透明质酸(hyaluronic acid, HA)、IV型胶原(type IV collagen, IV-C)、层黏蛋白(laminin, LN)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、总抗氧化能力(total antioxidant capacity, T-AOC)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、不良反应。

## 结果

联合组总有效率为97.06%,高于护肝片组86.76%和对照组73.53%( $P < 0.05$ ),且护肝片组高于对照组( $P < 0.05$ );联合组治疗1、2 mo后AFP、HBV-DNA、HBcrAg、HBsAg、HBeAg低于护肝片组、对照组( $P < 0.05$ ),且护肝片组低于对照组( $P < 0.05$ );联合组治疗1、2 mo后AST、ALT、TBIL低于护肝片组、对照组( $P < 0.05$ ),且护肝片组低于对照组( $P < 0.05$ );联合组治疗1、2 mo后PC-III、HA、IV-C、LN低于护肝片组、对照组( $P < 0.05$ ),且护肝片组低于对照组( $P < 0.05$ );联合组治疗1、2 mo后MDA低于护肝片组、对照组, T-AOC、SOD高于护肝片组、对照组( $P < 0.05$ );护肝片组治疗1、2 mo后MDA低于对照组, T-AOC、SOD高于对照组( $P < 0.05$ );3组均无不良反应发生。

## 结论

双歧杆菌三联活菌联合护肝片辅助核苷类抗病毒治疗AFP升高CHB,能降低AFP水平,改善肝功能,减轻氧化应激,疗效高于基础治疗,具有一定安全性。

© The Author(s) 2025. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**关键词:** 双歧杆菌三联活菌;护肝片;甲胎蛋白升高;慢性乙型肝炎;肝旺脾虚证

**核心提要:** 伴甲胎蛋白升高慢性乙型肝炎是消化内科面临的一大挑战,双歧杆菌三联活菌能抗炎、改善免疫、修复肠屏障等,护肝片可理气疏肝、清热解毒,两者合用能改善肝的炎性损伤和肝纤维化,加快肝损伤的修复,增强核苷类抗病毒的疗效。

**文献来源:** 董迪烽, 章国君, 汤军华. 双歧杆菌三联活菌联合护肝片辅助核苷类抗病毒治疗甲胎蛋白升高CHB肝旺脾虚证的临床研究. 世界华人消化杂志 2025; 33(6): 475-483

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v33/i6/475.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v33.i6.475>

## 0 引言

甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)系肝组织损伤修复指标和肝癌肿瘤标志物<sup>[1]</sup>. 根据既往资料<sup>[2]</sup>, AFP升高慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)患者具有显著的肝纤维化和较高的肝炎分级, 发生肝癌风险及不良预后风险增加. 且CHB已被证实是肝癌的独立相关危险因素, 因此伴AFP升高的CHB具有一定特殊意义, 需给予及时有效地治疗, 以预防肝硬化和肝癌<sup>[3,4]</sup>. 常规的核苷类抗病毒药物是临床治疗CHB的基础, 但对肝纤维化和高炎症分级的修复效果有限, 影响患者早期恢复<sup>[5,6]</sup>. 护肝片可用于慢性肝炎及早期肝硬化, 功在疏肝理气、健脾消食, 具有改善肝功能作用<sup>[7]</sup>. 双歧杆菌三联活菌是一种含有3种益生菌的生物制剂, 其中粪肠球菌可定植于整个消化道, 嗜酸乳杆菌主要栖息部位是人体小肠中段, 长双歧杆菌主要在结肠定植, 形成了在不同肠道部位和条件下均能生长的联合菌群, 在腹泻、腹胀、Hp感染等消化疾病领域应用广泛, 并为患者带来实质益处<sup>[8-10]</sup>. 近年来研究发现<sup>[11]</sup>, 双歧杆菌三联活菌能通过改善肠道菌群失调, 抑制内毒素升高引起的炎症反应, 发挥保肝护肝作用. 本研究探讨双歧杆菌三联活菌联合护肝片辅助核苷类抗病毒治疗AFP升高CHB肝旺脾虚证临床效果, 为临床治疗AFP升高CHB提供参考.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 一般资料: (1)纳入标准: 西医满足CHB的诊断<sup>[12]</sup>, 中医辨证为肝旺脾虚证, 症见胁肋胀痛或窜痛, 急躁易怒, 喜太息, 纳差, 或餐后胃脘胀满, 乳房胀痛或结块, 暖气, 口淡乏味, 便溏, 舌质淡红, 苔薄白或薄黄, 脉弦<sup>[13]</sup>; AFP升高; 18岁以上; 治疗依从性良好; 1 mo内无相关治疗史; (2)排除标准: 肝癌等恶性肿瘤; 合并甲肝等其他肝炎; 心肺肾功能衰竭; 伴有危及生命其他疾病; 有肝移植史; 认知、精神障碍, 难以配合研究; 药物性肝损伤、酒精性肝病; 对本研究所涉及药物过敏; 肝硬化失代偿; 妊娠、哺乳. 本研究获得杭州市富阳区第一人民医院伦理委员会审批, 批号: 2024-LW伦审第(099)号, 患者签署知情同意书.

本研究采用前瞻性、随机对照试验, 单盲原则, 按患者编号, 采用电脑随机数字表法, 在单盲设计中, 患者不知道分配给他们的治疗是哪个组别的. 采用SPSS 27.0

确定样本量, 以总有效率作为首要终点, 按照多个样本率比较所需的样本含量, 样本个数(组别) = 3, 检验水准  $\alpha = 0.05$ , 设置最小总体率(估算值) $\pi_{\min} = 0.84$ , 最大总体率(估算值) $\pi_{\max} = 0.99$ , 计算出每组所需最小样本量  $n = 65$ , 为避免脱落、失访、未遵医用药等影响样本量, 每组  $n$  取68. 将2021-07/2023-08我院收治的204例AFP升高CHB患者, 以随机数字表法分为对照组、护肝片组、联合组, 各68例. 3组基线资料见表1和表2, 各项差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ).

**1.2 方法** 对照组给予常规治疗, 包括戒烟戒酒、保持规律作息和饮食、保持良好休息、恩替卡韦抗病毒治疗.

护肝片组给予常规治疗(同对照组)+护肝片(国药准字Z23020674, 哈药集团世一堂制药厂, 基片重0.35 g), 护肝片口服, 4片/次, 3次/d.

联合组给予常规治疗(同对照组)+护肝片(同护肝片组)+双歧杆菌三联活菌(国药准字S10950032, 上海上药信谊药厂有限公司, 规格0.21 g), 双歧杆菌三联活菌口服, 3粒/次, 3次/d. 3组疗效观察期均为2 mo.

双歧杆菌三联活菌的储存于2 °C-8 °C环境下, 护肝片服用2 h后凉开水服用双歧杆菌三联活菌.

**1.3 观察指标** 比较3组总有效率. 显效: 症状体征基本消失或完全消失, 血清乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸载量(hepatitis B virus deoxyribonucleic acid, HBV-DNA)阴转, 肝功能[核心5项天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、直接胆红素、间接胆红素均在参考值范围内]正常; 有效: 症状体征明显缓解, 血清HBV-DNA明显降低, 肝功能显著改善(核心5项肝功能指标较治疗前改善 > 40%); 无效: 症状体征无明显缓解或加重, 血清HBV-DNA和肝功能无明显改善或持续加重<sup>[12]</sup>. 显效、有效之和为总有效.

比较3组治疗前、治疗1、2 mo后AFP、HBV-DNA、乙型肝炎核心相关抗原(hepatitis B core-associated antigen, HBcrAg)、乙型肝炎病毒表面抗原(hepatitis B virus surface antigen, HBsAg)、乙型肝炎e抗原(hepatitis Be antigen, HBeAg), 于以上3个时间点分别采集两组禁食8 h以上的静脉血, 以化学发光法检测血清AFP(上海透景生命科技股份有限公司, 货号CF053053)、HBcrAg(上海雅吉生物技术有限公司, 货号CL05339)、HBsAg(上海雅吉生物技术有限公司生产, 货号CL02190)、HBeAg(苏州长光华医, 货号AE-480Plus), 以荧光定量聚合酶链式反应法对HBV-DNA进行定量检测, 试剂盒购于泰普生物科学(中国)有限公司, 货号为00692.

比较3组治疗前、治疗1、2 mo后肝功能: AST、ALT、TBIL, 取上述3个时间点外周血标本, 以IFCC速率

表 1 3组基线资料比较[n(%)]

组别	例数	年龄(岁)	性别		病程(年)	体质量指数(kg/m <sup>2</sup> )	高血压
			男	女			
联合组	68	42.51 ± 10.73	30(44.12)	38(55.88)	8.98 ± 2.52	23.79 ± 1.15	3(4.41)
护肝片组	68	40.98 ± 12.56	35(51.47)	33(48.53)	9.04 ± 3.00	23.90 ± 1.22	1(1.47)
对照组	68	41.00 ± 14.07	32(47.06)	36(52.94)	8.76 ± 2.65	23.84 ± 1.08	4(5.88)
$F/\chi^2$		0.334	0.747	0.198	0.156	1.821	
<i>P</i> 值		0.717	0.688	0.820	0.856	0.402	

表 2 3组其他基线资料比较[n(%)]

组别	例数	糖尿病	冠心病	高脂血症	Child-Pugh肝功能分级		脂肪肝	肝硬化	中医证候积分(分)
					A级	B级			
联合组	68	2(2.94)	4(5.88)	8(11.76)	45(66.18)	23(33.82)	7(10.29)	5(7.35)	12.25 ± 2.57
护肝片组	68	3(4.41)	3(4.41)	10(14.71)	49(72.06)	19(27.94)	5(7.35)	6(8.82)	11.94 ± 3.00
对照组	68	6(8.82)	1(1.47)	9(13.24)	48(70.59)	20(29.41)	8(11.76)	4(5.88)	12.18 ± 2.96
$\chi^2$		2.498	1.821	0.256	0.603	0.776	0.432	0.221	
<i>P</i> 值		0.287	0.402	0.880	0.740	0.678	0.806	0.802	

中医证候表现见1.1, 各症状表现按照无、轻、中、重依次取0、1、2、3分, 中医证候积分为各项症状表现之和。

法对肝功能各指标进行检测, 试剂盒厂家为南京焱煜生物科技有限公司, 货号分别为21068#、21022#、21043#。

比较3组治疗前、治疗1、2 mo后肝纤维化指标: III型前胶原(type III procollagen, PC-III)、透明质酸(hyaluronic acid, HA)、IV型胶原(type IV collagen, IV-C)、层黏蛋白(laminin, LN), 取上述3个时间点外周血标本, 以放射免疫分析法检测血清以上肝纤维化指标, 试剂盒均购于宜康达科技(广州)有限公司, 货号分别为11682、11683、11684、11685。

比较3组治疗前、治疗1、2 mo后氧化应激: 丙二醛(malondialdehyde, MDA)、总抗氧化能力(total antioxidant capacity, T-AOC)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD), 取上述3个时间点外周血标本, 以硫代巴比妥酸法检测血清MDA, 以比色法检测血清T-AOC, 以分光光度法检测血清SOD, 试剂盒均购于上海康朗生物科技有限公司, 货号分别为60854、60903、60877。

比较3组不良反应。

**统计学处理** 采用SPSS 27.0软件, 用 $n(\%)$ 表示计数资料, 以 $\chi^2$ 检验; 以Bartlett方差齐性与Kolmogorov-Smirnov正态性检验计量资料, 均确认具备方差齐性且近似服从正态分布, 以(mean ± SD)表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 进一步两两组间比较采用SNK-*q*检验, 两组间比较采用独立样本*t*检验, 以重复测量方差分析重复测量资料, 若满足Mauchly's球形假设检验则采用两因素方差分析, 若不符合球形假设检验, 则行Greenhouse-

Geisser法校正, 在重复测量方差分析结果中, 若存在时间与处理因素的交互效应, 则通过单因素重复测量方差分析组内效应, 通过多变量方差分析组间效应; 若不存在交互效应, 则直接采用主效应检验来评价处理因素的效应; 不符合正态分布的计量资料用中位数(第一四分位数, 第三四分位数)[ $M(Q_1, Q_3)$ ]表示, 两组间比较采用Mann-Whitney *U*检验。  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 疗效 联合组总有效率为97.06%, 高于护肝片组86.76%和对照组73.53% ( $P < 0.05$ ); 护肝片组总有效率为86.76%, 高于对照组73.53% ( $P < 0.05$ )。见表3。

2.2 AFP、HBV-DNA、HBcrAg、HBsAg、HBeAg 3组治疗1、2个月后AFP、HBV-DNA、HBcrAg、HBsAg、HBeAg均呈降低趋势 ( $P < 0.05$ ); 联合组治疗1、2 mo后AFP、HBV-DNA、HBcrAg、HBsAg、HBeAg低于护肝片组、对照组 ( $P < 0.05$ ); 护肝片组治疗1、2 mo后AFP、HBV-DNA、HBcrAg、HBsAg、HBeAg低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表4。

2.3 肝功能 3组治疗1、2 mo后AST、ALT、TBIL均呈降低趋势, 白蛋白均呈升高趋势 ( $P < 0.05$ ); 联合组治疗1、2 mo后AST、ALT、TBIL低于护肝片组、对照组, 白蛋白高于护肝片组、对照组 ( $P < 0.05$ ); 护肝片组治疗1、2 mo后AST、ALT、TBIL低于对照组, 白蛋白高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表5。

表 3 3组疗效比较[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
联合组	68	39(57.35)	27(39.71)	2(2.94)	66(97.06) <sup>a,b</sup>
护肝片组	68	25(36.76)	34(50.00)	9(13.24)	59(86.76) <sup>a</sup>
对照组	68	17(25.00)	33(48.53)	18(26.47)	50(73.53)
$\chi^2$					15.516
P值					<0.001

<sup>a</sup> $P < 0.05$ , 与对照组比较; <sup>b</sup> $P < 0.05$ , 与护肝片组比较。

表 4 3组AFP、HBV-DNA、HBcrAg、HBsAg、HBeAg比较(mean  $\pm$  SD)

组别	例数	AFP( $\mu$ g/L)	HBV-DNA(log10U/mL)	HBcrAg(log10U/mL)	HBsAg(log10U/mL)	HBeAg(log10 COI)
联合组	68					
治疗前		31.26 $\pm$ 4.33	7.15 $\pm$ 1.36	8.24 $\pm$ 1.07	3.50 $\pm$ 0.92	2.60 $\pm$ 0.77
治疗1 mo后		20.71 $\pm$ 3.44	4.30 $\pm$ 0.55	4.32 $\pm$ 0.56	2.23 $\pm$ 0.39	1.31 $\pm$ 0.39
治疗2 mo后		13.40 $\pm$ 2.69	2.74 $\pm$ 0.43	3.25 $\pm$ 0.51	1.84 $\pm$ 0.26	1.01 $\pm$ 0.16
护肝片组	68					
治疗前		31.08 $\pm$ 4.84	7.24 $\pm$ 1.19	8.35 $\pm$ 1.24	3.61 $\pm$ 1.02	2.54 $\pm$ 0.69
治疗1 mo后		23.10 $\pm$ 2.75	5.16 $\pm$ 0.77	5.30 $\pm$ 0.65	2.73 $\pm$ 0.35	1.60 $\pm$ 0.33
治疗2 mo后		18.35 $\pm$ 2.92	3.48 $\pm$ 0.46	4.02 $\pm$ 0.37	2.25 $\pm$ 0.28	1.22 $\pm$ 0.28
对照组	68					
治疗前		30.99 $\pm$ 5.17	7.33 $\pm$ 1.75	8.29 $\pm$ 1.15	3.57 $\pm$ 0.98	2.62 $\pm$ 0.73
治疗1 mo后		26.48 $\pm$ 3.22	6.00 $\pm$ 0.84	6.44 $\pm$ 0.79	3.11 $\pm$ 0.47	1.94 $\pm$ 0.45
治疗2 mo后		22.76 $\pm$ 2.80	4.66 $\pm$ 0.59	5.13 $\pm$ 0.48	2.60 $\pm$ 0.31	1.58 $\pm$ 0.36
$F_{\text{组间}}/F_{\text{时间}}/F_{\text{交互}}$		25.156/17.024/ 32.786	18.003/21.786/ 15.843	12.656/16.782/ 23.084	14.785/12.036/ 17.113	15.904/18.362/ 22.735
$P_{\text{组间}}/P_{\text{时间}}/P_{\text{交互}}$		均<0.001	均<0.001	均<0.001	均<0.001	均<0.001

AFP: 甲胎蛋白; HBV-DNA: 乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸载量; HBcrAg: 乙型肝炎核心相关抗原; HBcrAg: 乙型肝炎核心相关抗原; HBsAg: 乙型肝炎病毒表面抗原; HBeAg: 乙型肝炎e抗原。

2.4 肝纤维化指标 3组治疗1、2 mo后PC-III、HA、IV-C、LN均呈降低趋势( $P < 0.05$ ); 联合组治疗1、2 mo后PC-III、HA、IV-C、LN低于护肝片组、对照组( $P < 0.05$ ); 护肝片组治疗1、2 mo后PC-III、HA、IV-C、LN低于对照组( $P < 0.05$ )。见表6。

2.5 氧化应激 3组治疗1、2 mo后MDA均呈降低趋势, T-AOC、SOD均呈升高趋势( $P < 0.05$ ); 联合组治疗1、2 mo后MDA低于护肝片组、对照组, T-AOC、SOD高于护肝片组、对照组( $P < 0.05$ ); 护肝片组治疗1、2 mo后MDA低于对照组, T-AOC、SOD高于对照组( $P < 0.05$ )。见表7。

2.6 不良反应 3组均无不良反应发生。

### 3 讨论

《难经·五十三难》指出“肝病传脾”, 肝木气盛必侵脾土, 脾虚则受肝邪之侵, 水谷不化, 气血不生, 酿生浊邪, 不能濡养肝脏, 日久循环往复, 损伤肝脏, 肝血不足而引

起气虚, 形成肝旺脾虚证。在CHB患者中, 肝旺脾虚证是最常见的证型之一<sup>[14]</sup>。

伴AFP升高CHB患者可能存在较严重的肝损伤和肝纤维化, 甚至已出现肝硬化, 与未伴AFP升高人群相比, 癌变风险进一步增加, 治疗难度增大, 是消化内科面临的一大挑战, 如何改善患者肝功能, 抑制肝纤维化和肝硬化进程, 加快肝损伤的修复成为临床普遍关注一个热点。核苷类抗病毒治疗是CHB的基本治疗策略, 但疗效仍存在提升空间, 联合中药可能有助于提高疗效。本研究结果显示, 护肝片组总有效率高于对照组, 治疗1、2 mo后AFP、HBV-DNA、HBcrAg、HBsAg、HBeAg及AST、ALT、TBIL低于对照组, 提示在常规治疗基础上给予护肝片, 能降低AFP水平, 改善肝纤维化和炎症损伤, 有利于预后的改善, 提高治疗效果。且联合组总有效率高于护肝片, 治疗1、2 mo后AFP、HBV-DNA等低于护肝片组, 表明双歧杆菌三联活菌联合护肝片辅助核苷

表 5 3组肝功能比较(mean ± SD)

组别	例数	AST(U/L)	ALT(U/L)	TBIL( $\mu$ mol/L)	白蛋白(g/L)
联合组	68				
治疗前		272.56 ± 45.63	142.99 ± 17.04	55.66 ± 9.40	31.28 ± 3.40
治疗1 mo后		90.82 ± 22.75	63.45 ± 10.28	15.05 ± 6.38	40.03 ± 3.88
治疗2 mo后		48.73 ± 9.81	40.01 ± 6.39	9.73 ± 2.26	42.02 ± 3.25
护肝片组	68				
治疗前		268.99 ± 48.00	139.68 ± 21.51	57.00 ± 10.38	31.35 ± 4.48
治疗1 mo后		113.50 ± 25.92	70.94 ± 12.75	19.62 ± 5.17	36.20 ± 3.15
治疗2 mo后		55.28 ± 11.37	46.56 ± 8.30	12.13 ± 3.4	38.41 ± 3.72
对照组	68				
治疗前		270.14 ± 50.73	140.73 ± 19.82	56.48 ± 9.75	30.94 ± 4.29
治疗1 mo后		142.66 ± 19.54	81.05 ± 11.33	23.57 ± 6.36	33.17 ± 3.60
治疗2 mo后		69.30 ± 14.81	54.48 ± 7.20	17.00 ± 4.58	34.66 ± 3.58
$F_{组间}/F_{时间}/F_{交互}$		24.903/18.211/21.045	15.826/19.357/14.592	12.618/23.534/17.055	19.202/17.335/13.615
$P_{组间}/P_{时间}/P_{交互}$		均<0.001	均<0.001	均<0.001	均<0.001

AST: 天门冬氨酸氨基转移酶; ALT: 丙氨酸氨基转移酶; TBIL: 总胆红素。

表 6 3组肝纤维化指标比较(mean ± SD)

组别	例数	PC-III( $\mu$ g/ml)	HA(ng/ml)	IV-C( $\mu$ g/ml)	LN(ng/ml)
联合组	68				
治疗前		190.87 ± 54.33	287.15 ± 24.20	115.04 ± 13.62	155.78 ± 13.06
治疗1 mo后		130.44 ± 25.62	161.48 ± 15.79	62.25 ± 11.74	65.26 ± 15.94
治疗2 mo后		95.29 ± 10.18	92.36 ± 14.33	45.32 ± 7.05	48.30 ± 11.81
护肝片组	68				
治疗前		188.46 ± 51.72	290.99 ± 26.57	116.87 ± 12.95	157.42 ± 15.11
治疗1 mo后		145.89 ± 29.30	173.61 ± 19.00	70.24 ± 9.40	78.66 ± 11.53
治疗2 mo后		107.32 ± 14.57	103.59 ± 16.34	51.93 ± 6.81	57.56 ± 12.27
对照组	68				
治疗前		191.00 ± 53.25	288.34 ± 25.18	115.93 ± 14.60	156.30 ± 14.79
治疗1 mo后		164.72 ± 33.81	192.46 ± 17.75	80.63 ± 10.57	95.78 ± 12.40
治疗2 mo后		128.55 ± 11.74	128.26 ± 20.04	62.51 ± 8.22	64.36 ± 10.89
$F_{组间}/F_{时间}/F_{交互}$		11.239/16.009/10.725	14.557/19.606/12.436	18.516/22.843/16.358	13.732/25.960/17.044
$P_{组间}/P_{时间}/P_{交互}$		均<0.001	均<0.001	均<0.001	均<0.001

PC-III: III型前胶原; HA: 透明质酸; IV-C: IV型胶原; LN: 层黏蛋白。

类抗病毒能进一步降低AFP水平, 提升疗效。且本研究发现, 联合组的HBV DNA下降幅度更大, 表明联合治疗可以提高口服抗病毒治疗药物抑制病毒复制的效果。另外, 在两个月内患者的HBsAg有明显下降, 提示双歧杆菌三联活菌联合护肝片辅助核苷类抗病毒治疗AFP升高CHB, 有助于加快HBsAg的恢复, 这可能得益于两者能强化对病毒抑制效应, 另一方面两者减轻氧化应激的作用有助于肝细胞的修复和免疫功能的恢复, 免疫功能的恢复也有助于HBsAg的降低, 但本研究方向较新, 两者联合是否还有其他机制值得后续进一步的探究。

中医学认为, CHB病位在肝, 常涉及脾、肾等, 病机与湿、热、疫毒入侵, 气机阻滞, 肝失疏泄密切相关。护肝片方中柴胡为君药, 能疏肝解郁, 绿豆、板蓝根、猪胆粉祛湿、清热解毒, 茵陈利胆退黄, 清利湿热, 共为君药, 佐以五味子养肝滋肾, 可共奏理气疏肝、清热解毒之功。肠道微生态失调, 可减弱肠道屏障作用, 造成细菌移位和循环中内毒素增多, 诱发肝脏炎症<sup>[15]</sup>。双歧杆菌三联活菌中粪肠球菌具有较强的定植能力, 能迅速繁殖, 并阻止有害菌的繁殖, 且在其快速繁殖过程中消耗氧气, 为长双歧杆菌和嗜酸乳杆菌创造有利的生长环境; 嗜酸

表 7 3组氧化应激比较(mean ± SD)

组别	例数	MDA(nmol/mL)	T-AOC(U/mL)	SOD(U/L)
联合组	68			
治疗前		15.00 ± 4.69	8.68 ± 2.80	192.20 ± 37.78
治疗1 mo后		5.13 ± 1.72	15.04 ± 3.29	328.80 ± 29.53
治疗2 mo后		3.92 ± 0.98	18.78 ± 3.54	360.54 ± 20.19
护肝片组	68			
治疗前		15.76 ± 4.83	8.90 ± 2.95	189.44 ± 41.53
治疗1 mo后		6.45 ± 2.01	13.85 ± 3.10	293.35 ± 34.60
治疗2 mo后		4.80 ± 1.16	16.71 ± 4.83	349.16 ± 24.28
对照组	68			
治疗前		16.28 ± 5.00	9.04 ± 2.76	190.96 ± 35.00
治疗1 mo后		10.03 ± 2.66	11.52 ± 2.78	254.57 ± 28.91
治疗2 mo后		7.40 ± 2.23	14.83 ± 3.22	318.03 ± 22.84
$F_{\text{组间}}/F_{\text{时间}}/F_{\text{交互}}$		-	-	-
$P_{\text{组间}}/P_{\text{时间}}/P_{\text{交互}}$		均<0.001	均<0.001	均<0.001

MDA: 丙二醛; T-AOC: 总抗氧化能力; SOD: 超氧化物歧化酶。

乳杆菌能产生酸性物质, 修复受损的肠屏障, 并为长双歧杆菌提供适宜其生长的弱酸性、厌氧环境; 长双歧杆菌可刺激肠道细胞释放抗炎因子, 并能抑制促炎因子的合成, 还具有平衡肠道生态菌群、改善免疫等作用, 3种菌株通过协同机制, 共同发挥抗炎、抑制炎症反应、改善免疫、修复肠屏障的功能, 从而改善肝的炎性损伤和肝纤维化, 加快肝损伤的修复, 增强疗效<sup>[16,17]</sup>。陈金玉等<sup>[18]</sup>以双歧杆菌三联活菌治疗非酒精性脂肪性肝病, 发现患者治疗后高敏C反应蛋白、白介素-6等炎症因子显著减少, 脂肪肝改善率从为68.6%提高至91.4%。徐娟等<sup>[19]</sup>以双歧杆菌三联活菌辅助治疗老年乙型肝炎肝硬化, 能提高HBV-DNA转阴率, 显著降低炎症因子水平, 改善肝功能, 本研究结论与之相似。

肝脏纤维化是连接肝慢性炎症与肝硬化的桥梁, 在纤维化阶段患者的病情尚可逆, 一旦进展至肝硬化, 则难以依赖药物改善病情转归, 故抑制或改善肝脏纤维化是防治AFP升高CHB患者病情进展的一个重要途径<sup>[20]</sup>。PC-III、HA、IV-C、LN均是肝脏纤维化因子, 在CHB患者中表达高于正常人群<sup>[21]</sup>。随着肝炎症与纤维化分级的升高, PC-III、HA、IV-C、LN的表达水平依次升高<sup>[22]</sup>。资料显示<sup>[23]</sup>, 高水平的PC-III、HA、IV-C、LN可预测肝硬化与肝癌的风险。本研究结果显示, 护肝片组治疗1、2 mo后PC-III、HA、IV-C、LN低于对照组, 且联合组低于护肝片组, 表明双歧杆菌三联活菌联合护肝片辅助核苷类抗病毒治疗AFP升高CHB, 能改善肝纤维化, 为肝损伤的修复创造时机与条件。易默等<sup>[24]</sup>纳入了非酒精性脂肪性肝病患者, 发现给予双歧杆菌三联活菌能降低LN、转化生长因子-β1水平, 改善肝纤维化程度, 本研究发现

了类似的结论, 考虑与双歧杆菌三联活菌纠正肠道微生态与肠屏障障碍, 改善了内毒素介导的炎症反应, 促进了肝损伤的恢复有关。

氧化应激是肝损伤及其他肝病发生发展的共享病理机制<sup>[25]</sup>。CHB使肝代谢、合成、排泄功能受损, 引起氧化应激, 氧化应激又会进一步加重肝损伤, 形成恶性循环, 若维持持续或高强度的氧化应激, 将增加肝细胞死亡的风险, 造成肝纤维化、肝硬化, 甚至肝癌<sup>[26]</sup>。根据相关报道<sup>[27,28]</sup>, 乙肝肝硬化患者机体氧化与抗氧化系统失衡, SOD、T-AOC被消耗而降低, MDA大量生成, 治疗后这一现象得到改善。本研究结果显示, 联合组治疗1、2个月MDA低于护肝片组、对照组, T-AOC、SOD高于护肝片组、对照组, 且护肝片组优于对照组, 说明双歧杆菌三联活菌联合护肝片辅助核苷类抗病毒治疗AFP升高CHB, 能改善氧化应激, 保护肝细胞, 有利于病情的改善。同时3组均无不良反应发生, 说明两种药物联合安全可靠。本研究未设置单用益生菌的对照组, 且3组均未发现不良反应, 但益生菌相关腹胀等不良反应容易被忽略, 这是本研究的局限之处, 下一步仍需加强质控, 以进一步提高研究结果的可靠性。另CHB的治疗是长期过程, 本研究受限于实际情况, 未能观察更长期的疗效, 所研究药物对患者远期预后的影响尚无法明确, 这是本研究的一个局限之处, 有待后续延长观察时间, 进行进一步的统计分析。

#### 4 结论

综上所述, 双歧杆菌三联活菌联合护肝片辅助核苷类抗病毒治疗AFP升高CHB, 能降低AFP水平, 改善肝功能, 疗效高于基础治疗, 具有一定安全性。

## 文章亮点

## 实验背景

慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)是全球公共卫生的重要挑战, 出现伴甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)升高往往提示疾病进展. 核苷类抗病毒药物是一线治疗手段, 但部分患者仍存在病毒学应答不佳、肝纤维化进展及AFP持续升高等问题. 近年来, 肠道菌群失调与肝脏疾病的关联备受关注. 双歧杆菌等益生菌可通过“肠-肝轴”调节免疫和代谢, 而护肝片在中医“肝旺脾虚证”的调理中具有独特优势. 然而, 两者联合辅助抗病毒治疗对AFP升高CHB患者的效果尚不明确, 值得进一步探究.

## 实验动机

AFP升高CHB患者存在肠道菌群异常和肝功能恶化的风险, 改善肠道菌群, 保护肝功能可能有助于促进病情的改善. 双歧杆菌三联活菌联合护肝片分别立足于肠道菌群异常和肝功能恶化的问题, 从理论上讲具有协同增效作用.

## 实验目标

本研究旨在探究双歧杆菌三联活菌联合护肝片辅助核苷类抗病毒治疗AFP升高CHB肝旺脾虚证的增效作用, 结果显示两者联合能改善肝功能和氧化应激, 提高核苷类抗病毒治疗疗效, 为此类患者的治疗提供新策略.

## 实验方法

以随机数字表法将204例AFP升高CHB患者分为对照组(常规治疗)、护肝片组(常规治疗+护肝片)、联合组(常规治疗+护肝片+双歧杆菌三联活菌), 比较各组疗效指标及安全性.

## 实验结果

与对照组相比, 护肝片组、联合疗效显著提高, 且联合组高于护肝片组, 并能显著改善肝功能、肝纤维化因子、氧化应激, 具有一定安全性.

## 实验结论

双歧杆菌三联活菌联合护肝片辅助核苷类抗病毒治疗AFP升高CHB肝旺脾虚证具有增效作用.

## 展望前景

肠道菌群调节与传统护肝治疗的协同效应为AFP升高CHB患者提供了新的个体化治疗选择, 这种整体调节与靶向干预的结合, 能未来深入解析中药-菌群-宿主的互作网络, 开发更高效的复方制剂提供一种新思路.

## 5 参考文献

- Hu X, Chen R, Wei Q, Xu X. The Landscape Of Alpha Fetoprotein In Hepatocellular Carcinoma: Where Are We? *Int J Biol Sci* 2022; 18: 536-551 [PMID: 35002508 DOI: 10.7150/ijbs.64537]
- 邓欣, 苟继周, 李卓家, 夏章. 44例甲胎蛋白低水平升高的慢性乙型肝炎患者肝组织病理特点. *中西医结合肝病杂志* 2023; 33: 512-513, 524 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2023.006.009]
- Liu K, Ding Y, Wang Y, Zhao Q, Yan L, Xie J, Liu Y, Xie Q, Cai W, Bao S, Wang H. Combination of IL-34 and AFP improves the diagnostic value during the development of HBV related hepatocellular carcinoma. *Clin Exp Med* 2023; 23: 397-409 [PMID: 35347503 DOI: 10.1007/s10238-022-00810-7]
- Liu YY, Lin CL, Weng CH, Chang PH, Chien CH, Huang KC, Hua MC, Hu CC. Older Age and High  $\alpha$ -Fetoprotein Predict Higher Risk of Hepatocellular Carcinoma in Chronic Hepatitis-B-Related Cirrhotic Patients Receiving Long-Term Nucleos(t)ide Analogue Therapy. *Diagnostics (Basel)* 2022; 12: 2085 [PMID: 36140487 DOI: 10.3390/diagnostics12092085]
- Braillon A. Diagnosis and Treatment of Cirrhosis. *JAMA* 2023; 330: 969 [PMID: 37698572 DOI: 10.1001/jama.2023.11878]
- Alqahtani SA, Chan WK, Yu ML. Hepatic Outcomes of Nonalcoholic Fatty Liver Disease Including Cirrhosis and Hepatocellular Carcinoma. *Clin Liver Dis* 2023; 27: 211-223 [PMID: 37024203 DOI: 10.1016/j.cld.2023.01.019]
- 林国华, 沃田, 何顺, 徐蔼琳, 徐怀伏. 护肝片在三高症治疗中减小肝损伤发生率的Meta分析. *中国老年学杂志* 2021; 41: 4687-4692 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.21.028]
- 中华消化杂志编辑委员会. 双歧杆菌三联活菌散/胶囊应用于消化系统疾病的中国专家共识(2021版). *胃肠病学* 2022; 27: 470-485 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2022.08.004]
- 刘俊杰, 高剑, 黎淑玲. 云南白药保留灌肠联合美沙拉嗪肠溶片+双歧杆菌三联活菌胶囊治疗溃疡性结肠炎的临床效果观察. *结直肠肛门外科* 2022; 28: 138-142 [DOI: 10.19668/j.cnki.issn1674-0491.2022.02.008]
- 张玮娜, 李梦甜. 布拉氏酵母菌与双歧杆菌三联活菌治疗儿童腹泻伴发热的疗效观察. *中国妇幼保健* 2023; 38: 843-846 [DOI: 10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2023.05.019]
- 汪永华, 杨会, 乔昭君, 张颖. 双歧杆菌三联活菌散联合保肝治疗对乙型肝炎肝硬化肠道菌群及血清内毒素水平的影响. *现代消化及介入诊疗* 2021; 26: 748-751 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2021.06.020]
- 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 慢性乙型肝炎基层诊疗指南(实践版·2020). *中华全科医师杂志* 2021; 20: 281-289 [DOI: 10.3760/cmaj.cn114798-20210120-00078]
- 中华中医药学会肝胆病专业委员会, 中国民族医药学会肝病专业委员会. 慢性乙型肝炎中医诊疗指南(2018年版). *临床肝胆病杂志* 2018; 34: 2520-2525 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2018.12.007]
- 安泽伟, 苏春芝, 张金丽, 孟宪鑫, 苏飞, 石洋. 苏春芝教授治疗乙型肝炎肝纤维化的经验浅析. *河北中医药学报* 2024; 39: 70-73, 80
- 曹春芳, 张晓曼, 李新才, 林卫. 乙型肝炎肝硬化患者肠道菌群改变与HBV-DNA水平的关系. *中国微生态学杂志* 2022; 34: 1436-1440, 1447 [DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.202212013]
- 王丹丹, 郑超, 秦利. 阿卡波糖联合双歧杆菌三联活菌制剂治疗非酒精性脂肪性肝病的疗效. *中国新药与临床杂志* 2023; 42: 180-184 [DOI: 10.14109/j.cnki.xyylc.2023.03.07]
- 王春, 叶云. 双歧杆菌四联活菌片对乙肝相关慢加急性肝衰竭合并感染者肠道菌群及免疫功能的影响. *中国微生态学杂志* 2021; 33: 944-948 [DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.202108016]
- 陈金玉, 郭晓霞, 钟晓妮. 二甲双胍联合双歧杆菌三联活菌胶囊治疗非酒精性脂肪性肝病患者的疗效及血清IRS1、IRS2和GLUT4的变化. *实用肝脏病杂志* 2021; 24: 63-66 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2021.01.017]
- 徐娟, 李小雪. 扶正化瘀胶囊与双歧杆菌三联活菌辅助替诺福韦对老年乙型肝炎肝硬化患者肝纤维化程度的影响. *医学临床研究* 2023; 40: 108-111 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-7171.2023.01.032]

- 20 Hammerich L, Tacke F. Hepatic inflammatory responses in liver fibrosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2023; 20: 633-646 [PMID: 37400694 DOI: 10.1038/s41575-023-00807-x]
- 21 葛婷婷, 刘希双, 刘福国, 孙学国, 沈剑华. 慢性乙型肝炎病毒感染患者肝纤维化、肝功能及Th1/Th2细胞因子水平变化及恩替卡韦干预研究. *现代生物医学进展* 2021; 21: 1972-1977 [DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.10.03]
- 22 赵旦波, 林义, 张敏青. 彩色多普勒超声半定量评分在乙肝肝纤维化诊断的应用价值. *江苏医药* 2023; 49: 26-30 [DOI: 10.19460/j.cnki.0253-3685.2023.01.007]
- 23 毛会娟, 王卫芳, 姚佳, 徐岐山, 陈爱英, 郭继强. 肝纤维化指标在乙型肝炎肝硬化及进展程度中的意义. *中华医院感染学杂志* 2021; 31: 2561-2565 [DOI: 10.11816/cn.ni.2021-203582]
- 24 易默, 吕飒美, 张健, 何瑜, 刘倩, 史丽萍. 双歧杆菌乳杆菌三联活菌片联合多烯磷脂酰胆碱对非酒精性脂肪性肝病患者的
- 25 糖脂代谢水平及血清层黏连蛋白、TGF- $\beta$ 1水平的影响. *胃肠病学和肝病杂志* 2022; 31: 1108-1112 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2022.10.006]
- 26 刘雅妮, 郭瑞芳, 王欢, 姜婷婷, 李燕. 氧化应激参与肝纤维化发生发展的研究进展. *肝脏* 2023; 28: 724-727 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-1704.2023.06.024]
- 27 廖月, 何毅怀, 罗亚文. 氧化应激在急性肝损伤中的作用. *临床肝胆病杂志* 2022; 38: 2402-2407 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.10.039]
- 28 丁帅, 杨永俊, 李帅, 韩红霞, 杨烁, 杜鑫, 冯磊. 柔肝化纤颗粒联合恩替卡韦对乙肝肝硬化腹水患者肝纤维化、凝血功能和氧化应激的影响. *广州中医药大学学报* 2023; 40: 1369-1376 [DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2023.06.010]
- 29 许俊, 谢国艳, 黄敏. 慢性乙型肝炎患者血清可溶性E-钙黏蛋白表达与氧化应激的相关性分析. *肝脏* 2021; 26: 19-21, 26 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-1704.2021.01.009]

科学编辑: 刘继红 制作编辑: 郑晓梅



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2025 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## • 消息 •

## 书讯



本刊讯 由池肇春教授等主编的《腹水诊断、鉴别诊断与治疗学》由天津科学技术出版社出版。

全书分总论和各论两大部分, 总论分别介绍腹膜的临床解剖学、病理生理学; 腹水的病因学、基本发病因素; 腹水的临床诊断、内镜诊断、实验室诊断和影像诊断; 腹水的内科治疗、内镜治疗、恶性腹水的放化疗; 突出介绍了顽固性腹水诊断、鉴别诊断和治疗的现状和进展; 为了阐明我国医学中医特色, 专章介绍腹水的中医诊断、鉴别诊断与治疗; 随着肝移植的逐步开展, 对肝移植引起腹水的发病机制与处理也做了专题介绍. 各论分别对肝脏、胰腺、肿瘤、心脏、肾脏、血液、内分泌与代谢、免疫系统等疾病, 以及药物、中毒、营养等引起腹水的诊断、鉴别诊断与治疗做了详尽论述. 全书96万余字, 图文并茂, 是目前国内最新的有关腹水诊治方面的专著, 内容实用, 面向基层, 可供消化内科、临床相关科室诊治腹水时参考使用. 本书定价128.00元, 可根据购书数量给予优惠, 欢迎选购. 购书联系电话022-23332392; 联系人: 何老师.

## 基层医院消化内镜下内痔套扎120例应用体会

庄李磊, 吴深宝, 洪嫣兰, 杨姣姣, 黎红光, 陆小锋

庄李磊, 吴深宝, 洪嫣兰, 杨姣姣, 黎红光, 陆小锋, 浙江省义乌市中心医院消化内科 浙江省义乌市 322000

庄李磊, 硕士, 副主任医师, 研究方向为消化道内镜下技术创新与治疗胃肠动力障碍性疾病研究。

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目, No. 2023XY216.

作者贡献分布: 庄李磊与吴深宝对此研究贡献均等; 此课题由庄李磊、吴深宝、洪嫣兰、杨姣姣、黎红光、陆小锋设计; 材料收集与患者分组由杨姣姣、洪嫣兰完成; 术后注意事项制定由庄李磊、吴深宝负责; 观察指标设定及评价标准确定由洪嫣兰、杨姣姣、黎红光完成; 数据收集由杨姣姣、陆小锋操作; 数据分析由庄李磊、吴深宝、洪嫣兰完成; 本研究论文写作由庄李磊、吴深宝、杨姣姣完成。

通讯作者: 庄李磊, 硕士, 副主任医师, 322000, 浙江省义乌市江东路699号, 义乌市中心医院消化内科。zll18457905937@163.com

收稿日期: 2025-04-10

修回日期: 2025-05-15

接受日期: 2025-06-13

在线出版日期: 2025-06-28

### Endoscopic ligation for internal hemorrhoids: Experience with 120 cases in a primary hospital

Li-Lei Zhuang, Shen-Bao Wu, Yan-Lan Hong, Jiao-Jiao Yang, Hong-Guang Li, Xiao-Feng Lu

Li-Lei Zhuang, Shen-Bao Wu, Yan-Lan Hong, Jiao-Jiao Yang, Hong-Guang Li, Xiao-Feng Lu, Department of Gastroenterology, Yiwu Central Hospital, Yiwu 322000, Zhejiang Province, China

Supported by: Zhejiang Province Medical and Health Science and Technology Plan Project, No. 2023XY216.

Corresponding author: Li-Lei Zhuang, Master's Degree, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, Yiwu Central Hospital, No. 699 Jiangdong Road, Yiwu 322000, Zhejiang Province, China. zll18457905937@163.com

Received: 2025-04-10

Revised: 2025-05-15

Accepted: 2025-06-13

Published online: 2025-06-28

### Abstract

#### BACKGROUND

Hemorrhoids are common anorectal diseases. The efficacy of endoscopic rubber band ligation (ERBL), a minimally invasive endoscopic procedure for internal hemorrhoids, in primary hospitals remains to be evaluated. We hypothesized that compared with procedure for prolapse and hemorrhoids (PPH), ERBL is more efficient and safer for treating internal hemorrhoids, and can optimize the allocation of primary medical resources.

#### AIM

To evaluate the efficacy of ERBL for internal hemorrhoids in primary hospitals.

#### METHODS

A total of 120 patients with internal hemorrhoids treated at Yiwu Central Hospital from July 2022 to December 2023 were randomly divided into a control group ( $n = 60$ ) and an observation group ( $n = 60$ ). The patients in the control group were treated by PPH, while those in the observation group underwent ERBL. The total clinical effective rate, wound healing duration, operation duration, treatment duration, recurrence rate, and complications were compared between the two groups.

#### RESULTS

Compared with the control group (76.67%), the total effective rate of the observation group (96.67%) was higher ( $P < 0.05$ ), and the wound healing duration, operation duration, and hospitalization duration were shorter ( $P < 0.05$ ). The rate of postoperative complications and the recurrence rate were significantly lower in the observation group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in visual analogue scale (VAS) score at 24 hours after operation between the two groups ( $P > 0.05$ ), and the VAS scores at 3 days and 7 days after operation in the observation group were lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ).

## CONCLUSION

Compared with PPH, ERBL for the treatment of internal hemorrhoids in primary hospitals is associated with a higher effective rate, shorter treatment cycle, and lower risk of complications and recurrence, which is of great significance for optimizing the allocation of medical resources in primary hospitals.

© The Author(s) 2025. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Internal haemorrhoids; Endoscopic ligation; Primary hospital; Efficacy; Recurrence

**Citation:** Zhuang LL, Wu SB, Hong YL, Yang JJ, Li HG, Lu XF. Endoscopic ligation for internal hemorrhoids: Experience with 120 cases in a primary hospital. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2025; 33(6): 484-490

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v33/i6/484.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v33.i6.484>

## 摘要

### 背景

内痔是常见肛肠疾病, 内痔消化内镜下套扎术(endoscopic rubber band ligation, ERBL)作为消化内镜下微创术式, 在基层应用效果待探究。假设相比吻合器痔上黏膜环切术(procedure for prolapse and hemorrhoids, PPH), ERBL治疗内痔更高效、安全, 能优化基层医疗资源配置。

### 目的

研究ERBL在基层医院的应用效果。

### 方法

以2022-07/2023-12于义乌市中心医院治疗内痔的患者120例为研究对象, 随机分为对照组( $n = 60$ )与观察组( $n = 60$ )。对照组患者行PPH, 观察组行ERBL。比较两组患者的临床总有效率、创面愈合时长、手术时长、治疗时长、复发率及并发症。

### 结果

与对照组相比, 观察组的总有效率(96.67%)高于对照组(76.67%) ( $P < 0.05$ ), 创面愈合时长、手术时长以及住院时长短( $P < 0.05$ ), 术后并发症的总有效率以及复发率显著较低( $P < 0.05$ ), 术后24 h视觉模拟疼痛评分(visual analogue scale, VAS)评分与对照组无显著差异( $P > 0.05$ ), 术后3 d、7 d的VAS评分均低于对照组( $P < 0.05$ )。

### 结论

相较于PPH, ERBL在基层医院治疗内痔具有更高有效率、更短治疗周期及更低并发症与复发风险, 对优化基层医疗资源配置具有重要意义。

© The Author(s) 2025. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**关键词:** 内痔; 内镜下套扎术; 基层医院; 疗效; 复发

**核心提要:** 基层医院中采用内痔消化内镜下套扎治疗临床疗效显著, 值得在基层医院推广实施。

**文献来源:** 庄李磊, 吴深宝, 洪嫣兰, 杨姝姝, 黎红光, 陆小锋. 基层医院消化内镜下内痔套扎120例应用体会. *世界华人消化杂志* 2025; 33(6): 484-490

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v33/i6/484.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v33.i6.484>

## 0 引言

内痔是临床常见肛肠疾病<sup>[1]</sup>, 主要由肛管内血管垫支撑结构、动静脉吻合区域及血管丛异常引发, 以排便出血、排便困难为典型症状<sup>[2,3]</sup>, 严重影响患者生活质量<sup>[4]</sup>。目前, 内痔治疗方法多样, I度和轻度II度内痔多采用保守治疗, 但对于重症II度和III度内痔, 传统手段效果有限, 手术治疗成为重要选择<sup>[5]</sup>。内镜下套扎术(endoscopic rubber band ligation, ERBL)借助消化内镜, 利用橡皮圈结扎内痔, 通过阻断血供促使痔核缺血坏死。该技术可精准定位套扎点, 实现单次多部位操作, 同时促使肛垫上移, 降低脱垂风险, 减少术后并发症, 提升治疗效果。此外, ERBL还可与结肠镜检查同步进行, 有效缩短患者就医时间、节约医疗成本。然而, 在基层医院, ERBL技术普及程度较低, 多数医务人员缺乏规范操作经验, 且医院普遍缺乏系统培训。基于此, 本研究旨在探讨内痔消化内镜下套扎术在基层医院的应用体会, 为提升基层内痔诊疗水平提供参考。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 一般资料: 选取2022-07/2023-12义乌市中心医院收治的120例内痔患者, 入组流程见图1, 按照随机数字表法分为对照组(60例)与观察组(60例)。纳入标准: (1)2006版内痔诊断标准<sup>[6]</sup>中符合手术指征的II(排便时内痔脱出肛门外, 便后可自行回纳)、III期(排便或增加腹压时脱出, 需用手推回或无法回纳)诊断标准; (2)无严重心脑血管疾病、血液系统疾病、肝肾功能不全等手术禁忌合并症; (3)知情并同意配合本研究。排除标准: (1)合并恶性肿瘤; (2)近期存在感染、发热等症状; (3)依从性差; (4)存在精神障碍者。本研究经医院医学伦理委员会审核通过。

### 1.2 方法

**1.2.1 对照组:** 标准术前检查结束时, 对照组采用吻合器痔上黏膜环切术(procedure for prolapse and hemorrhoids,

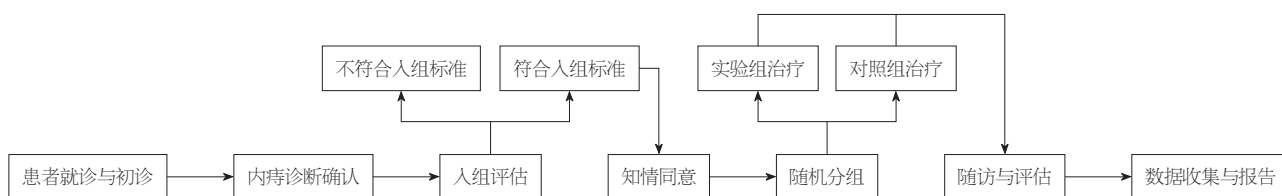


图 1 入组病例流程图。

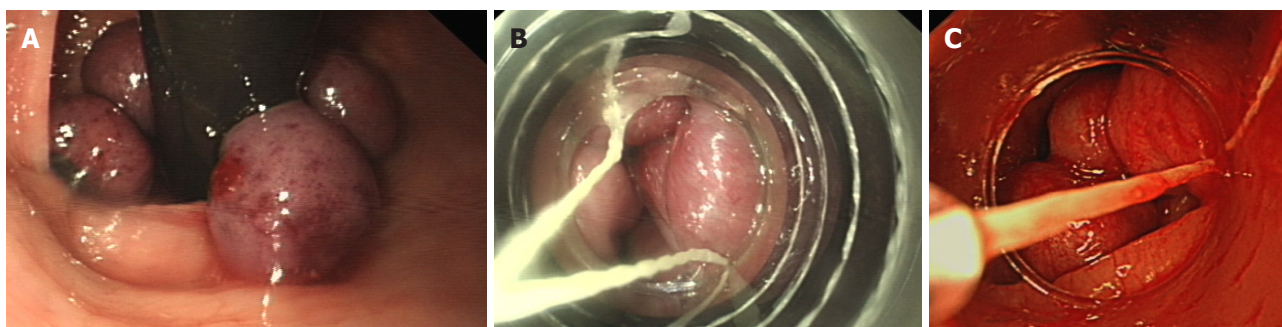


图 2 ERBL手术操作过程. A: 倒镜观察; B: 安装套扎装置; C: 套扎后状态。

PPH)治疗. 选用34号一次性使用肛肠吻合器进行扩肛, 置入扩张器并缝线固定后, 于7号慕思线3点位齿状线上方3-5 cm处进针, 潜行黏膜下层, 在同一水平面进行荷包缝合, 缝合一周, 旋开吻合器尾部旋钮, 导入钉砧头, 置于荷包线上方, 收紧荷包线并打结. 随后牵拉荷包线, 旋紧吻合器至指针指向绿色安全区, 击发吻合器, 反转一周后退出, 仔细检查吻合口无渗血后, 进行无菌敷料包扎, 手术结束.

1.2.2 观察组: 行ERBL, 见图2. 术前, 对患者进行全面的身体检查, 包括血常规、凝血功能等, 以评估患者身体状况, 排除手术禁忌证. 患者需在术前8 h禁食、4 h禁水, 避免术中发生呕吐、误吸. 准备好手术所需的器械, 如内镜、套扎器、盐酸奥布卡因凝胶(沈阳绿洲制药有限公司, 规格10 mL/30 mg, 批准文号: 国药准字H21023203)等, 并确保器械性能良好、消毒灭菌合格.

术中, 患者取左侧卧位, 将适量盐酸奥布卡因凝胶涂抹于肛门口及内镜前端, 随后缓慢插入内镜, 同时通过注气扩张肠道, 仔细观察内痔的位置、大小、形态等情况, 确保内痔观察完整. 在确认内痔情况后, 将套扎器安装于内镜前端, 调整好套扎器参数. 采用负压吸引的方式, 将内痔组织吸入套扎器内, 使胶环准确套扎于痔核底部, 以此阻断内痔的血液供应, 降低内痔供血量, 进而诱发缺血性坏死.

术后, 密切观察患者生命体征及创面情况, 给予相应的术后护理及治疗措施, 促进患者恢复, 随着时间推移, 痔核会逐渐脱落.

1.3 术后注意事项 (1)手术完成后, 一定要确保有足够的

休息时间, 24 h内尽量避免长时间坐或站, 避免用力排便, 并在一周内减少重体力劳动;(2)在手术后3 d中, 建议避免选择辛辣或辛辣的食物, 并尽可能避免饮酒;(3)确保排便顺畅, 对于那些便秘或大便较为坚硬的患者, 应当适量使用缓泻药物以软化大便;(4)要确保肛门保持清洁, 并定期清洁.(5)对于年纪逐渐增长、身体素质下降、免疫系统功能不强或在肛周长时间受到炎症困扰的患者, 在手术后应考虑适量使用抗生素;(6)对于已经开始使用抗凝或抗血小板药物的患者, 建议术后的至少5 d后, 继续服用药物.

1.4 观察指标及评价标准 利用医疗记录收集患者的临床资料. 人口统计学资料: 年龄、性别、体质量指数、病程、吸烟史、饮酒史以及既往病史; 实验室指标: 于空腹状态下, 从所有研究对象的治疗前肘部静脉中各自抽取5 mL血液, 置入抗凝负压管内. 随后, 使用离心机进行3000 r/min的离心处理, 持续15 min后取出血清、血浆, 测定血脂代谢指标总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇.

创面愈合: 创面愈合标准为创面完全上皮化, 无渗血、渗液, 以术后首次创面完全封闭的时间为愈合时长.

临床疗效: 经过治疗, 患者在术后的第2周已经不再表现出临床症状, 如便血、突出或疼痛, 痔核的消失标志着病情的痊愈; 经过治疗, 患者的临床表现有了显著的改进, 同时痔核的大小也大幅度缩减, 为有效; 如果症状和痔核的大小在治疗前没有发生任何变化, 那么这种治疗方法是无效<sup>[7]</sup>. 总有效率 = (痊愈患者数+有效患者数)/总患者数×100%.

表 1 两组基线资料比较(mean ± SD), n(%)

项目	观察组(n = 60)	对照组(n = 60)	t/χ <sup>2</sup>	P值
年龄(岁)	44.65 ± 7.13	45.10 ± 7.57	0.335	0.738
性别			0.139	0.709
男	37(61.67)	35(58.33)		
女	23(38.33)	25(41.67)		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	23.22 ± 1.98	23.25 ± 1.83	0.086	0.932
高血压			0.1339	0.714
有	29(48.33)	27(45.00)		
无	31(51.67)	33(55.00)		
病程(年)	1.02 ± 0.53	1.05 ± 0.47	0.328	0.744
吸烟史			0.186	0.666
有	15(25.00)	13(21.67)		
无	45(75.00)	47(78.33)		
饮酒史			0.044	0.835
有	16(26.67)	15(25.00)		
无	44(73.33)	45(75.00)		
糖尿病			0.261	0.609
有	10(16.67)	8(13.33)		
无	50(83.33)	52(86.67)		
内痔严重程度			0.455	0.796
I度	11(18.33)	14(23.33)		
II度	31(51.67)	29(48.33)		
III度及以上	18(30.00)	17(28.34)		
TC(mmol/L)	4.96 ± 1.39	4.89 ± 1.41	0.274	0.785
TG(mmol/L)	1.23 ± 0.32	1.31 ± 0.29	1.435	0.154
LDL-C(mmol/L)	2.99 ± 0.79	2.91 ± 0.81	0.578	0.585
HDL-C(mmol/L)	2.13 ± 0.29	2.07 ± 0.33	1.058	0.292

BMI: 身体质量指数; TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇。

术后并发症: 涵盖肛门出血(术后24 h内出血量>100 mL或持续渗血)、肛门狭窄(肛门和直肠末端肠腔变窄, 导致排便困难、粪便变细)等, 复发标准为术后原部位或新部位出现痔核脱出、便血等典型症状。

疼痛情况: 在术后24 h及术后3 d、7 d时, 对比2组视觉模拟疼痛评分(visual analogue scale, VAS)<sup>[8]</sup>, VAS评分为0-10分, 评分越高代表患者疼痛情况越严重。

统计学处理 采用SPSS 21.0软件分析处理数据, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。计量资料用均数±标准差(mean±SD)表示, 两组间比较采用 $t$ 检验; 计数资料采用 $n(\%)$ 表示, 组间比较采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

2.1 一般资料比较 两组患者的一般资料对比, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表1。

2.2 临床疗效 与对照组相比, 观察组的总有效率为96.67%, 高于对照组的总有效率76.67%( $P < 0.05$ ), 见表2。

2.3 创面愈合时长、手术时长及住院时长 与对照组相

较, 观察组的创面愈合时长、手术时长及住院时长显著缩短( $P < 0.05$ )。见表3。

2.4 术后并发症及复发率 与对照组相比, 观察组并发症的总有效率显著低于对照组( $P < 0.05$ )。观察组术后复发率显著低于对照组( $P < 0.05$ )。见表4。

2.5 疼痛情况 术后, 2组术后24 h的VAS评分比较无差异( $P > 0.05$ ), 观察组术后3 d、7 d的VAS评分均低于对照组( $P < 0.05$ )。见表5。

## 3 讨论

痔病被视为全球范围内普遍存在的肛肠问题之一, 在我国, 痔病所占的比例高达98.09%, 其中, 内痔的比例为59.86%。内痔主要表现为便血、下垂和疼痛等症状<sup>[9]</sup>, 即使调整饮食、改变排便方式和尝试药物治疗, 患者仍然会经历这些症状的反复发作, 这对他们的身心健康构成了极大的威胁。肛垫在肛管中的异常滑动被视为内痔产生的关键病理和生理机制<sup>[10]</sup>。尽管传统的外剥和内扎法在治疗混合痔上显示出了良好的疗效, 但这种方法也

表 2 两组患者临床疗效,  $n(\%)$ 

组别	痊愈	有效	无效	总有效
对照组( $n = 60$ )	24(40)	22(36.67)	14(23.33)	46(76.67)
观察组( $n = 60$ )	37(61.67)	21(35)	2(3.33)	58(96.67)
$\chi^2$				11.794
$P$ 值				0.003

表 3 两组患者创面愈合时长、手术时长及住院时长(mean  $\pm$  SD)

组别	创面愈合时长(d)	手术时长(min)	住院时长(d)
对照组( $n = 60$ )	10.33 $\pm$ 1.54	36.62 $\pm$ 3.13	7.42 $\pm$ 1.62
观察组( $n = 60$ )	6.45 $\pm$ 1.16	27.45 $\pm$ 2.71	5.00 $\pm$ 1.01
$t$	15.642	17.136	9.816
$P$ 值	0.000	0.000	0.000

表 4 两组患者术后并发症及复发率,  $n(\%)$ 

组别	术后并发症			术后复发率		
	肛门狭窄	术后出血	其他	术后1 mo	术后6 mo	术后12 mo
对照组( $n = 60$ )	2(3.33)	4(6.67)	3(5.00)	4(6.67)	7(11.67)	12(20.00)
观察组( $n = 60$ )	1(1.67)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.67)	2(3.33)
$\chi^2$	7.915	4.138	4.821	8.086		
$P$ 值	0.048	0.042	0.028	0.004		

表 5 两组患者VAS评分比较(mean  $\pm$  SD)

组别	术后24 h	术后3 d	术后7 d
对照组( $n = 60$ )	6.12 $\pm$ 0.71	3.12 $\pm$ 0.16	2.11 $\pm$ 0.35
观察组( $n = 60$ )	5.98 $\pm$ 0.56	2.04 $\pm$ 0.21	1.14 $\pm$ 0.60
$t$	1.199	31.687	10.817
$P$ 值	0.233	<0.001	<0.001

VAS评分: 视觉模拟疼痛评分。

可能导致术后出现尿潴留、出血和肛门狭窄等一系列并发症<sup>[11,12]</sup>。由于手术视野的局限性, 微创外科手术如PPH和选择性痔上黏膜切除术在治疗精度上存在一定的困难。此外, 这些手术通常会造较大的身体创伤, 并可能在术后引发多种并发症<sup>[13,14]</sup>。ERBL可在内镜检查时同时完成<sup>[15]</sup>, 操作简单, 熟练掌握胃肠镜就可以翻转内镜下进行胶圈套扎, 因此, 我院通过开展ERBL学习培训结合现场指导, 以期能够加强ERBL技术在基层医院进行推广应用。

本研究显示, 与PPH相比, ERBL在治疗内痔时, 无论是效果还是安全性, 都展现出了显著的优越性。具体地说, 从临床总有效率来看, ERBL通过直接对痔核进

行套扎, 阻断了痔核的血液供应, 使其逐渐萎缩脱落, 从而达到治疗目的。这种方法操作简便, 对周围组织损伤小, 因此疗效更为显著, 与梁凤等<sup>[16]</sup>的研究结果一致。在创面愈合时长、手术时长以及住院时长方面, 观察组均显著短于对照组。这得益于ERBL的微创特性, 减少了手术对患者的创伤, 加快了术后恢复速度。在术后并发症和复发率方面, 观察组也表现出明显优势。ERBL由于操作精确、创伤小, 因此术后并发症如出血、感染等的发生率较低, 与周薇的研究结果一致<sup>[17]</sup>。同时, 由于该方法直接针对痔核进行治疗, 复发率也相对较低。这对于提高患者的生活质量、减少重复治疗具有重要意义。此外, 术后疼痛评分方面, 术后3 d和7 d

观察组的VAS评分均低于对照组. 这表明ERBL在术后疼痛控制方面也具有一定优势, 有助于患者更快恢复日常生活和工作.

本研究120例患者均来自义乌市及周边县域, 家庭住址距本院平均距离约38公里, 75%的患者家庭住址与医院间车程在1 h以内, 其中45%选择自驾小汽车就医, 30%乘坐城乡公交, 15%通过网约车等方式抵达, 10%由家人陪同骑行电动车前来. 这种相对紧密的地理联系使患者能便捷接受ERBL治疗, 无需跨市、跨省寻求医疗资源. 从实际效果来看, 不出义乌市即可完成治疗的模式, 显著降低患者的就医时间成本和经济支出, 减少身心负担, 同时避免在大型三甲医院可能面临的长时间候诊、住院床位紧张等问题. 这一情况有力地证明, 在基层医院推广ERBL治疗, 能够充分发挥基层医疗服务的可及性优势, 提高患者的就医满意度.

## 4 结论

综上所述, 痔消化内镜下套扎治疗在基层医院中表现出显著的临床疗效, 具有操作简便、创伤小、恢复快、并发症少、复发率低等优点. 因此, 该方法值得在基层医院广泛推广实施, 以惠及更多内痔患者. 但本研究存在一定局限性. 本研究为单中心研究, 样本来源单一, 结果普适性受限; 未来研究可进一步开展多中心、大样本的长期随访研究, 为基层医院推广ERBL提供更充分的依据.

### 文章亮点

#### 实验背景

内痔是全球高发的肛肠疾病, 我国发病率高达98.09%, 其中内痔占59.86%, 以便血、脱垂、疼痛为主要症状, 严重影响患者生活质量. 传统手术如吻合器痔上黏膜环切术(procedure for prolapse and hemorrhoids, PPH)存在创伤较大、并发症较多等局限, 而内痔消化内镜下套扎术(endoscopic rubber band ligation, ERBL)作为微创技术, 具有精准定位、操作简便、可同步结肠镜检查等优势, 但在基层医院普及度低, 医务人员缺乏规范操作经验, 系统培训不足. 因此, 探究ERBL在基层医院的应用效果对优化内痔诊疗具有重要临床意义.

#### 实验动机

比较ERBL与PPH在基层医院治疗内痔的疗效与安全性. ERBL在基层医院的操作可行性与疗效是否优于PPH? 该技术能否降低并发症发生率、缩短治疗周期并优化医疗资源配置? 为基层医院提供一种高效、安全的内

痔治疗方案, 解决传统手术创伤大、基层医疗资源不足的问题, 提升基层诊疗水平.

#### 实验目标

验证ERBL在基层医院治疗内痔的临床有效性(总有效率、创面愈合时间等)与安全性(并发症、复发率). 对比ERBL与PPH的疗效差异, 评估ERBL在基层推广的可行性. 研究证实ERBL总有效率(96.67%)显著高于PPH(76.67%), 且创面愈合、手术及住院时间更短. 研究发现ERBL术后并发症(肛门狭窄、出血等)及复发率显著低于PPH, 术后疼痛控制更优. 为基层医院引入微创技术提供循证依据, 推动ERBL的规范化应用.

#### 实验方法

临床对照试验, 纳入120例II-III度内痔患者, 随机分为观察组与对照组60例. 对照组采用PPH术, 需荷包缝合、吻合器击发等操作. 观察组通过ERBL术阻断血供使其缺血坏死, 操作可与结肠镜检查同步完成. 总有效率、创面愈合时间、手术时长、住院时长. 术后并发症(出血、肛门狭窄等)、复发率、视觉模拟疼痛评分(visual analogue scale, VAS). 采用SPSS 21.0进行t检验与 $\chi^2$ 检验, 分析组间差异. 聚焦基层医院实际场景, 验证ERBL在地理可及性(患者车程 $\leq 1$  h占75%)和医疗成本节约方面的优势, 为基层微创技术推广提供本地化数据支持.

#### 实验结果

观察组总有效率显著高于对照组(96.67% vs 76.67%,  $P < 0.05$ ), 创面愈合时间( $6.45 \pm 1.16$  d vs  $10.33 \pm 1.54$  d)、手术时长( $27.45 \pm 2.71$  min vs  $36.62 \pm 3.13$  min)及住院时长( $5.00 \pm 1.01$  d vs  $7.42 \pm 1.62$  d)均显著缩短. 观察组术后并发症总发生率(1.67% vs 15.00%)、术后12 mo复发率(3.33% vs 20.00%)显著低于对照组, 术后3 d、7 d VAS评分更低( $P < 0.05$ ). 75%患者来自义乌及周边县域, 车程 $\leq 1$  h, ERBL实现“本地化治疗”, 降低就医成本. 证实ERBL在基层医院的可行性与优越性, 补充微创技术在基层应用的临床数据, 为资源下沉提供依据.

#### 实验结论

ERBL在基层医院治疗内痔的疗效、安全性及医疗资源优化方面均优于PPH. 微创特性可显著缩短患者恢复周期, 降低复发风险. ERBL操作依赖内镜技术, 基层医院通过规范化培训可掌握该技术. 基层患者地理可及性高, ERBL可减少跨区域就医需求, 提升诊疗效率. 研究基于“ERBL相比PPH更高效、安全, 能优化基层医疗资源配置”的假说展开验证(见摘要及背景部分). 建议基层医

院将ERBL作为II-III度内痔的优选术式, 以提高疗效、降低医疗负担。

### 展望前景

单中心研究样本量有限, 结果普适性需验证。基层医院需加强内镜操作培训及设备投入。开展多中心、大样本长期随访研究, 验证ERBL的远期疗效与安全性。探索ERBL联合其他微创技术(如硬化剂注射)的协同效应。通过区域医疗协作网络组织多中心试验, 结合卫生经济学分析评估成本-效果比, 制定基层医院ERBL标准化操作指南。

### 5 参考文献

- 1 张孔晖, 赵孟煜, 叶剑强. 内镜下胶圈套扎术治疗内痔的疗效分析. 中国医药指南 2024; 22: 88-90 [DOI: 10.15912/j.issn.1671-8194.2024.15.026]
- 2 杨瑞征, 杨文义, 武利萍, 韩大正, 全甲钊, 谭莉霞, 徐菱遥, 杨丙信, 翟丽娜, 杨国威, 杜莹莹, 徐梦阳. CAES治疗I~III度出血性内痔的效果及其术后复发影响因素. 海南医学 2024; 4: 512-516 [DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2024.04.012]
- 3 刘玉洁, 温泉, 张发明. 便秘合并直肠黏膜脱垂、痔瘡: 一例整合诊疗过程分析. 中华消化病与影像杂志: 电子版 2022; 12: 3 [DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-2015.2022.02.012]
- 4 郝婷婷, 郭玲, 马晓鹏, 孙海丽, 韩文, 高晶, 郝立婷, 刘鹏飞. 内镜下套扎术联合聚桂醇硬化剂注射治疗II~III度内痔的临床效果. 临床医学研究与实践 2023; 8: 25-28 [DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202329007]
- 5 Schleinstein HP, Averbach M, Averbach P, Correa PAFP, Popoutchi P, Rossini LGB. Endoscopic band ligation for the treatment of hemorrhoidal disease. *Arq Gastroenterol* 2019; 56: 22-27 [PMID: 31141063 DOI: 10.1590/S0004-2803.201900000-15]

- 6 痔临床诊治指南(2006版). 中华胃肠外科杂志 2006; 461-463
- 7 周薇, 马旭, 李军华. 透明帽辅助内镜下硬化治疗轻中度内痔患者的临床疗效观察. 湖北科技学院学报(医学版) 2021; 35: 25-28 [DOI: 10.16751/j.cnki.2095-4646.2021.01.0025]
- 8 赵璞, 冯哲, 宋丹, 孙培妮, 马茹, 黄梅子. 基于互联网的目标化健康教育联合提肛运动在痔瘡术后护理中的应用价值. 山西医药杂志 2022; 51: 1197-1199 [DOI: 10.3969/j.issn.0253-9926.2022.10.037]
- 9 张智, 许丽玲, 邓达宏. 内镜下胶圈套扎联合复方角菜酸酯栓治疗内痔II、III期的疗效研究. 外科研究与新技术 2023; 12: 50-52 [DOI: 10.3969/j.issn.2095-378X.2023.01.013]
- 10 杨亮, 张培军, 韩静, 张金卓, 谢长访, 杨义超, 熊英. 轻中度痔瘡的内镜下套扎术与常规外科手术疗效的对照研究. 临床消化病杂志 2024; 36: 109-113 [DOI: 10.3870/lcxh.j.issn.1005-541X.2024.02.08]
- 11 戴磊. TST与PPH治疗混合痔的疗效对比分析. 中国继续医学教育 2020; 12: 140-142 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-9308.2020.17.056]
- 12 陈梓杰, 莫国威, 张颖芹. 超声刀痔切除术联合中药熏洗治疗混合痔的临床疗效. 内蒙古中医药 2019; 38: 104-105 [DOI: 10.16040/j.cnki.cn15-1101.2019.11.068]
- 13 吴诗虹, 李呈光, 朱卫芳, 袁华兵, 刘云华, 沈永祥, 李正法, 笮荣峰, 徐湖波, 陈友平. 经内镜痔上直肠黏膜套扎与痔核套扎治疗内痔出血疗效及安全性的比较. 临床消化病杂志 2024; 36: 105-108 [DOI: 10.3870/lcxh.j.issn.1005-541X.2024.02.07]
- 14 曾钰杰, 游云, 木叶赛尔·阿不都外力, 聂占国(审校). 内镜下微创治疗内痔的临床研究进展. 现代消化及介入诊疗 2023; 28: 1188-1191 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2023.09.026]
- 15 殷开红, 程银梦, 张韬, 柯希权, 徐峰, 赵昌东. 内镜下胶圈套扎联合泡沫硬化剂注射术治疗II~III度混合痔内痔部分的临床研究. 中华全科医学 2024; 21: 2027-2030 [DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.003282]
- 16 梁凤, 乔晓, 韩成艳, 陈倩倩, 王昌成, 刘树青. 内镜下橡皮圈套扎术与经典外科手术吻合器痔上黏膜环切钉合术治疗痔瘡的临床疗效. 中国内镜杂志 2023; 29: 13-19
- 17 周薇. 内镜下橡皮圈套扎术治疗痔瘡的临床疗效. 医学理论与实践 2024; 37: 1880-1882 [DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2024.11.028]

科学编辑: 刘继红 制作编辑: 郑晓梅



# 术前C反应蛋白/白蛋白比值及衰弱指数水平对老年结直肠癌术后吻合口瘘的预测价值

宣琳铮, 曹生辉, 陈天勇

宣琳铮, 陈天勇, 诸暨市中医医院麻醉科 浙江省诸暨市 311800

曹生辉, 诸暨市中医医院肛肠外科 浙江省诸暨市 311800

宣琳铮, 主治医师, 研究方向为老年患者的围术期管理.

**作者贡献分布:** 宣琳铮、曹生辉与陈天勇对此文所作贡献均等; 此课题由宣琳铮、曹生辉与陈天勇设计; 研究过程由宣琳铮、曹生辉与陈天勇操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由宣琳铮、曹生辉与陈天勇提供; 数据分析由宣琳铮、曹生辉与陈天勇完成; 本论文写作由宣琳铮、曹生辉与陈天勇完成.

**通讯作者:** 陈天勇, 本科, 主任医师, 311800, 浙江省诸暨市东二路521号, 诸暨市中医医院麻醉科. 2775853718@qq.com

收稿日期: 2025-04-07

修回日期: 2025-05-28

接受日期: 2025-06-13

在线出版日期: 2025-06-28

## Correlation of preoperative C-reactive protein/albumin ratio and frailty index with postoperative anastomotic leakage in elderly patients with colorectal cancer

Lin-Zheng Xuan, Sheng-Hui Cao, Tian-Yong Chen

Lin-Zheng Xuan, Tian-Yong Chen, Department of Anesthesiology, Zhuji Traditional Chinese Medicine Hospital, Zhuji 311800, Zhejiang Province, China

Sheng-Hui Cao, Department of Colorectal Surgery, Zhuji Traditional Chinese Medicine Hospital, Zhuji 311800, Zhejiang Province, China

**Corresponding author:** Tian-Yong Chen, Bachelor's Degree, Chief Physician, Department of Anesthesiology, Zhuji Hospital of Traditional Chinese Medicine, No. 521 Dong'er Road, Zhuji 311800, Zhejiang Province, China. 2775853718@qq.com

Received: 2025-04-07

Revised: 2025-05-28

Accepted: 2025-06-13

Published online: 2025-06-28

## Abstract

### BACKGROUND

Colorectal cancer is a serious digestive tract malignancy that poses a significant threat to human health, with anastomotic leakage being a particularly severe complication following surgery. We hypothesized that preoperative C-reactive protein/albumin ratio (CAR) and frailty index (FI) can predict the risk of anastomotic leakage in elderly patients with colorectal cancer following surgery.

### AIM

To explore the correlation of preoperative CAR and FI with postoperative anastomotic leakage in elderly patients with colorectal cancer.

### METHODS

A total of 342 elderly colorectal cancer patients who underwent surgical treatment in our hospital from January 2020 to March 2024 were selected. The predictive value of preoperative CAR and FI for postoperative anastomotic leakage in elderly patients with colorectal cancer was analyzed using the receiver operating characteristics (ROC) curve, and the high risk factors for postoperative anastomotic leakage in elderly patients with colorectal cancer were analyzed.

### RESULTS

There were 34 cases of postoperative anastomotic leakage occurring in the study cohort, with an incidence rate of 9.94%. The preoperative levels of CAR and FI in the anastomotic leakage group were significantly higher than those of the non-anastomotic leakage group ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the optimal cutoff values for preoperative CAR and FI in prediction of postoperative anastomotic leakage in elderly colorectal cancer patients were 1.34 and 0.28, respectively, and the area under the

curve values were 0.713 and 0.902, respectively. The results of univariate analysis showed that postoperative anastomotic leakage was correlated with age, diabetes, hemoglobin, CAR, FI, operation time, anesthesia time, intraoperative hypotension, tumor location, and tumor stage ( $P < 0.05$ ), but not with gender, body mass index, hypertension, coronary heart disease, operation mode, surgical bleeding volume, tumor size, or tumor differentiation ( $P > 0.05$ ). Multivariate analysis showed that age  $\geq 75$  years, diabetes, CAR  $\geq 1.34$ , and FI  $\geq 0.28$  were independent risk factors for anastomotic leakage after colorectal cancer surgery in elderly patients ( $P < 0.05$ ).

### CONCLUSION

Preoperative CAR and FI can effectively predict the occurrence of postoperative anastomotic leakage in elderly patients with colorectal cancer.

© The Author(s) 2025. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** C-reactive protein/albumin ratio; Frailty index; Elderly; Colorectal cancer; Anastomotic leakage

**Citation:** Xuan LZ, Cao SH, Chen TY. Correlation of preoperative C-reactive protein/albumin ratio and frailty index with postoperative anastomotic leakage in elderly patients with colorectal cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2025; 33(6): 491-498

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v33/i6/491.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v33.i6.491>

### 摘要

#### 背景

直肠癌是一种严重危害人类健康的消化道恶性肿瘤,其中术后吻合口瘘是较为严重的并发症.本研究假设术前C反应蛋白/白蛋白比值(C-reactive protein/albumin ratio, CAR)和衰弱指数(frailty index, FI)能预测老年结直肠癌术后吻合口瘘风险.

#### 目的

探讨术前CAR及FI水平对老年结直肠癌术后吻合口瘘的预测价值.

#### 方法

回顾性选取2017-01/2024-03诸暨市中医医院收治的342例行手术治疗的老年结直肠癌患者.采用受试者工作曲线(receiver operating curve, ROC)分析术前CAR与FI对老年结直肠癌术后吻合口瘘的预测价值,并分析老年结直肠癌术后吻合口瘘的高危因素.

#### 结果

本研究共34例术后出现吻合口瘘,发生率为9.94%.吻合口瘘组术前CAR和FI值均明显高于未吻合口瘘组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ).ROC曲线显示,术

前CAR和FI预测老年结直肠癌术后吻合口瘘发生的最佳截断值分别为1.34和0.28,曲线下面积分别为0.713和0.902;术前CAR联合术前FI预测老年结直肠癌术后吻合口瘘发生的曲线下面积为0.946,敏感度为94.56%,特异度为87.64%.单因素分析结果显示,术后吻合口瘘与年龄、糖尿病、血红蛋白、CAR、FI、手术时间、麻醉时间、术中低血压、肿瘤部位、肿瘤分期相关( $P < 0.05$ ),而与性别、体质量指数、高血压、冠心病、手术方式、手术出血量、肿瘤大小和肿瘤分化程度无关( $P > 0.05$ ).多因素分析结果显示,年龄 $\geq 75$ 岁、糖尿病、CAR $\geq 1.34$ 和FI $\geq 0.28$ 是老年结直肠癌术后吻合口瘘发生的独立危险因素( $P < 0.05$ ).

### 结论

术前CAR和FI水平可以很好的预测老年结直肠癌术后吻合口瘘的发生,值得临床推广.

© The Author(s) 2025. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**关键词:** C反应蛋白/白蛋白比值;衰弱指数;老年;结直肠癌;吻合口瘘

**核心提要:** 通过单因素分析,发现术后吻合口瘘与年龄、糖尿病、血红蛋白、白蛋白比值(C-reactive protein/albumin ratio, CAR)、衰弱指数(frailty index, FI)、手术与麻醉时间、术中低血压、肿瘤部位与分期相关; Logistic多因素分析,发现年龄 $\geq 75$ 、糖尿病、CAR $\geq 1.34$ 和FI $\geq 0.28$ 是老年结直肠癌术后吻合口瘘发生的独立危险因素.

**文献来源:** 宣琳铮, 曹生辉, 陈天勇. 术前C反应蛋白/白蛋白比值及衰弱指数水平对老年结直肠癌术后吻合口瘘的预测价值. *世界华人消化杂志* 2025; 33(6): 491-498

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v33/i6/491.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v33.i6.491>

### 0 引言

结直肠癌是常见的老年消化道恶性肿瘤,发病率较高.对于早中期患者,根治性手术切除可能是治愈结直肠癌的主要方式<sup>[1]</sup>.但由于老年患者多合并多种基础疾病,如糖尿病、高血压、营养不良、衰弱等,术后易出现各种并发症<sup>[2]</sup>.吻合口瘘是老年结直肠癌术后主要并发症之一,好发于术后1周以内,严重者可并发感染性休克,危及生命<sup>[3]</sup>.如何降低老年结直肠癌术后吻合口瘘的发生率一直是胃肠外科临床研究的热点.早期高效识别术后吻合口瘘的高危患者,并加以干预,对降低术后吻合口瘘的发生率,减轻吻合口瘘带来的危害具有重大临床意义.许多研究表明<sup>[4-6]</sup>,术前C反应蛋白/白蛋白比值

(C-reactive protein/albumin ratio, CAR)和衰弱指数(frailty index, FI)水平与老年患者术后并发症的发生和预后密切相关. 基于此, 本研究通过探讨术前CAR和衰弱指数对老年结直肠癌术后吻合口瘘中的预测价值, 以期指导临床, 现报道如下.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 回顾性选取2018-01/2024-12诸暨市中医医院收治的342例行手术治疗的老年结直肠癌患者. 纳入标准: 年龄 $\geq 65$ 岁; 病理检查证实为结直肠腺癌; 静吸复合全身麻醉下行结直肠癌根治术; 初次对病灶行手术治疗者; 病历资料完整者. 排除标准: 因肠梗阻、肠穿孔、消化道出血等行急诊手术者; 行肠造口者; 术前行新辅助治疗; 近半个月发生过感染性疾病者; 合并严重基础疾病难以耐受手术、结缔组织病、严重肝病、有药物成瘾、吸毒、精神系统疾病者. 本研究经我院伦理委员会批准实施(2024-KY-14).

**仪器与试剂:** 本次研究选购中国迈瑞医疗公司生产的型号为CAL8000的全自动血细胞分析仪和配套试剂(批号: 2020030801; 2021052301; 2022080801)和美国贝克曼公司生产的型号为AU5800的全自动生化分析仪及配套试剂(批号: 0398; 9657; 9895).

**1.2 方法** (1)患者入院后晨起空腹采集外周静脉血3 mL, 使用全自动血细胞分析仪检测血红蛋白; 使用全自动生化分析仪检测C-反应蛋白和白蛋白, 操作按照说明书进行; (2)根据美国医师协会外科质量计划制定的mFI, 主要包括心血管、呼吸、糖尿病和功能状态等11个条目, 计算指数时每个条目为1分,  $mFI = \text{总条目权重得分}/11$ , 取值范围为0-1, 将 $mFI \geq 0.27$ 定义为衰弱状态,  $mFI < 0.27$ 定义为非衰弱状态.

**1.3 资料收集** (1)基本资料: 年龄、性别、身体质量指数(body mass index, BMI)、既往史(糖尿病、高血压、冠心病等); (2)术前检查资料: 血红蛋白(hemoglobin, Hb)、CRP、白蛋白、FI等, 并计算CAR值; (3)手术相关情况: 手术方式、手术时间、麻醉时间、术中低血压及出血量等; (4)肿瘤相关指标: 肿瘤部位、肿瘤TNM分期等; (5)术后吻合口瘘发生情况. 术后出现以下任意一种情况均可以诊断为吻合口瘘: ①术后反复发热, 出现腹痛, 甚至腹膜刺激征. ②引流管引流出粪性液体, 或切口有粪性液体渗出. ③术后消化道造影或灌肠造影检查提示吻合口瘘. ④直肠指诊可触及直肠低位吻合口裂开. ⑤再次手术探查见原吻合口裂开<sup>[7]</sup>.

**统计学处理** 采用SPSS 18.0软件进行数据分析. 计量资料以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 比较采用 $t$ 检验, 计数资料以频数或率表示, 比较采用 $\chi^2$ 检验. 利用受试者工作特征曲线

(receiver operating characteristic curve, ROC)评价CAR和FI水平对老年结直肠癌术后吻合口瘘的预测价值. 采用多因素非条件Logistic回归分析筛选出影响老年结直肠癌术后吻合口瘘发生的危险因素, 以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义.

## 2 结果

**2.1 两组一般资料比较** 本研究老年结直肠癌患者中共34例术后出现吻合口瘘, 发生率为9.94%. 发生时间为术后3 d-14 d. 其中15例行保守治疗后痊愈; 6例首次手术已行预防性末端回肠造口, 保守治疗后痊愈; 13例再次手术行末端回肠造口后痊愈. 吻合口瘘组与未吻合口瘘组在性别、年龄、BMI、既往疾病方面差异但无统计意义( $P > 0.05$ ), 见表1.

**2.2 两组患者术前CAR和FI值的比较** 吻合口瘘组术前CAR和FI值均明显高于未吻合口瘘组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表2.

**2.3 老年结直肠癌术后吻合口瘘的单因素和多因素分析(342/34)** 纳入16个可能影响老年结直肠癌术后吻合口瘘的危险因素进行分析, 单因素分析结果显示, 术后吻合口瘘与年龄、糖尿病、Hb、CAR、FI、手术时间、麻醉时间、术中低血压、手术范围、肿瘤分期相关( $P < 0.05$ ), 而与性别、BMI、高血压、冠心病、手术方式、手术出血量、肿瘤大小和肿瘤分化程度、肿瘤类型无关( $P > 0.05$ ), 见表3. 多因素分析结果显示, 年龄 $\geq 75$ 岁、糖尿病、 $CAR \geq 1.34$ 和 $FI \geq 0.28$ 是老年结直肠癌术后吻合口瘘发生的独立危险因素( $P < 0.05$ ), 见表4.

**2.4 术前CAR和FI对老年结直肠癌术后吻合口瘘发生的预测价值** ROC曲线分析结果显示, 术前CAR预测老年结直肠癌术后吻合口瘘发生的最佳截断值为1.34, 曲线下面积为0.713, 敏感度为85.7%, 特异度为51.5%, 而术前FI预测术后吻合口瘘发生的最佳截断值为0.28, 曲线下面积为0.902, 敏感度为92.9%, 特异度为82.8%, 术前CAR联合术前FI预测老年结直肠癌术后吻合口瘘发生的曲线下面积为0.946, 敏感度为94.56%, 特异度为87.64%, 见图1.

## 3 讨论

老年人是结直肠癌的高发群体, 根治性手术切除是其首选的治疗方式. 鉴于老年群体多合并有多种基础疾病, 且机体各脏器的代偿能力下降, 术后出现吻合口瘘的风险较高. 本研究中老年结直肠癌术后吻合口瘘的发生率高达9.94%. 吻合口瘘是结直肠癌患者术后严重并发症之一, 可引起严重的腹腔感染, 甚至脓毒性休克, 危及生命, 远期也可影响患者的无瘤生存期和总生存期<sup>[8]</sup>. 因此,

表 1 两组的一般资料比较, n(%)

项目	吻合口瘘组(n = 34)	未吻合口瘘组(n = 308)	$\chi^2/t$	P值
性别			0.690	0.406
男	18(52.94)	140(45.45)		
女	16(47.06)	168(54.55)		
年龄(岁)	67.10 ± 10.20	66.98 ± 10.35	0.064	0.949
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.60 ± 2.20	23.15 ± 2.35	1.303	0.193
既往疾病				
糖尿病	18(52.94)	96(31.17)	5.680	0.067
高血压	19(55.88)	180(58.44)	0.082	0.774
冠心病	8(23.53)	61(19.81)	0.264	0.608

BMI: 身体质量指数.

表 2 两组术前CAR和FI水平的比较患者

组别	例数	CAR	FI
吻合口瘘组	34	1.22 ± 0.19	0.23 ± 0.07
未吻合口瘘组	308	0.84 ± 0.11	0.12 ± 0.04
t		17.505	13.890
P值		<0.001	<0.001

CAR: 白蛋白比值; FI: 衰弱指数.

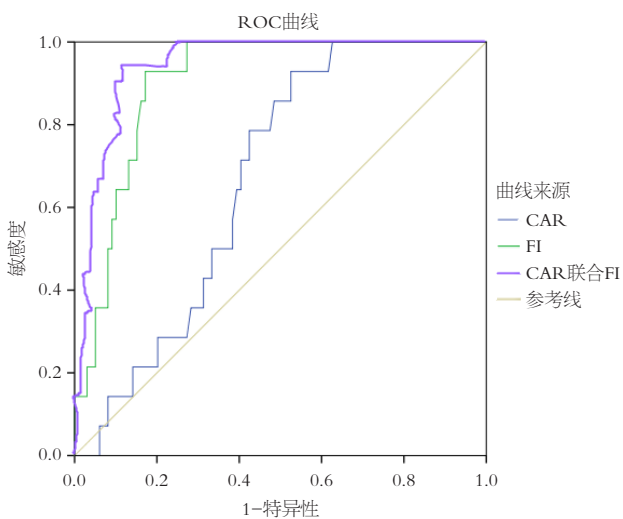


图 1 术前CAR和FI水平预测老年结直肠癌术后吻合口瘘发生的ROC曲线. CAR: 白蛋白比值; FI: 衰弱指数; ROC: 受试者工作曲线.

筛查老年结直肠癌术后吻合口瘘的高危人群, 早期积极予以适当干预以期降低术后吻合口瘘的发生率, 具有重大临床意义<sup>[9]</sup>.

本研究的单因素及多因素分析结果均显示CAR是老年结直肠癌术后吻合口瘘发生的高危因素, 术前CAR预测老年结直肠癌术后吻合口瘘发生的最佳截断值为1.34, 曲线下面积为0.713, 敏感度为85.7%, 特异度为

51.5%,  $CAR \geq 1.34$ 者术后吻合口瘘风险升高10倍左右. CAR作为一个综合指标, 高水平的C反应蛋白可反映炎症反应较重, 与多种促炎细胞因子的上调密切相关, 抑制组织再生, 影响吻合口处细胞的黏附、迁移与增殖, 与术后短期感染发生相关; 炎症反应在恶性肿瘤的发生发展中也起到至关重要的作用, 在排除合并感染的情况下, 炎症反应程度和炎症因子水平也与恶性肿瘤的病情相关. CRP的升高对于辅助诊断肿瘤及评估肿瘤的进展情况均有很大帮助. 白蛋白是一种负急性相蛋白, 低白蛋白水平可能与营养不良和免疫功能下降相关, 可减缓伤口愈合速度, 间接加剧了吻合口闭合困难. 在中晚期结直肠癌患者中, 由于肠梗阻、出血、肿瘤消耗等原因, 通常机体的营养状态较差, 因此白蛋白水平较低. 术前CAR水平在结直肠癌中的表达较高的原因可能与以下方面有关: 一方面CRP水平升高, 此类患者机体多处于炎症激活状态, 多与术前感染、糖尿病、分期较晚的肿瘤相关, 炎症因子可影响吻合口微循环, 降低组织的修复能力<sup>[10]</sup>; 另一方面白蛋白水平下降, 引起吻合口水肿, 减少吻合口胶原沉积, 影响吻合口的抗张能力, 同时也会导致吻合口组织细胞能量代谢异常, 增加吻合口瘘的几率<sup>[11]</sup>. 在吻合口愈合的炎症阶段, 大量淋巴细胞、中性粒细胞和巨噬细胞聚集在吻合口, 通过吞噬外来颗粒和细菌以及分解吻合口的坏死组织来促进吻合

表 3 老年结直肠癌术后吻合口瘘的单因素分析

因素	例数	吻合口瘘[例(%)]	$\chi^2$ 值	P值	
年龄(岁)	<75	256	19(7.42)	7.219	0.007
	$\geq 75$	86	15(17.44)		
性别	男	158	18(11.39)	0.691	0.406
	女	184	16(8.70)		
糖尿病	否	228	16(7.02)	6.532	0.011
	是	114	18(15.79)		
高血压	否	143	15(10.49)	0.082	0.774
	是	199	19(9.55)		
冠心病	否	273	26(9.52)	0.264	0.608
	是	69	8(11.59)		
Hb	<100	104	16(15.38)	4.945	0.026
	$\geq 100$	238	18(7.56)		
CAR	<1.34	216	14(6.48)	7.840	0.005
	$\geq 1.34$	126	20(15.87)		
FI	<0.28	232	13(5.60)	15.161	<0.001
	$\geq 0.28$	65	21(19.09)		
手术方式	开腹	93	7(7.53)	0.832	0.362
	腹腔镜	249	27(10.84)		
手术时间(h)	<3	264	21(7.95)	5.104	0.024
	$\geq 3$	78	13(16.67)		
麻醉时间(h)	<4	258	20(7.75)	5.625	0.018
	$\geq 4$	84	14(16.67)		
术中低血压	否	254	22(8.66)	1.807	0.179
	是	88	12(13.64)		
手术出血量(mL)	<400	286	28(9.79)	0.045	0.832
	$\geq 400$	56	6(10.71)		
手术范围	左半结肠	164	10(6.10)	5.200	0.023
	右半结肠	178	24(13.48)		
肿瘤TNM分期	I - II期	232	15(6.47)	9.734	0.002
	III期	110	19(17.27)		
肿瘤类型	隆起型	145	16(11.03)	0.336	0.562
	平坦型	128	12(9.38)		
	溃疡性	35	6(17.14)		

CAR: 白蛋白比值; FI: 衰弱指数; Hb: 血红蛋白.

表 4 老年结直肠癌术后吻合口瘘发生的Logistic多因素分析

因素	回归系数	标准误	Wald值	P值	OR值	95%CI
年龄 $\geq 75$ 岁	1.427	0.385	6.282	0.012	4.166	1.959-8.860
糖尿病	0.828	0.317	4.286	0.038	2.289	1.230-4.260
CAR $\geq 1.34$	2.463	0.629	10.275	0.001	11.740	3.422-40.280
FI $\geq 0.28$	3.148	0.629	10.275	0.001	23.289	6.788-79.905

CAR: 白蛋白比值; FI: 衰弱指数.

口愈合, 而中性粒细胞的持续存在会通过释放有毒的蛋白酶和自由氧自由基来破坏细胞外基质, 从而无法促进吻合口愈合. 此外, 淋巴细胞减少症也会导致细胞外基

质中胶原合成受损, 组织愈合能力下降. 吻合口愈合取决于患者的营养和能量摄入, 如果患者营养不良, 吻合口愈合就会受到影响. CAR是全身炎症、免疫和营养状

况的指标, 可能与吻合口愈合和吻合口瘘的形成有关. Yu等<sup>[12]</sup>研究显示, 术前CAR是老年结直肠癌患者发生吻合口瘘的独立危险因素. 另一项临床研究发现<sup>[13]</sup>, CAR可作为食管切除术后吻合口瘘的独立预测因素, 其预测吻合口瘘的AUC较术后营养指数或改良格拉斯哥预后评分预测吻合口瘘的AUC更大. 针对CAR升高的患者, 在术前准备时, 可以评估患者是否存在术前感染, 控制血糖水平, 改善患者的营养状态, 同时也要充分评估患者肿瘤进展的程度、肿瘤分期和手术时机, 是否需行新辅助治疗降期后再行手术. 但本研究中术前CAR预测老年结直肠癌术后吻合口瘘的特异度较低, 敏感度较高, 为了提高临床实用性, 本研究与FI联合预测.

本研究单因素及多因素分析结果显示FI也是老年结直肠癌术后吻合口瘘发生的高危因素, 术前FI预测术后吻合口瘘发生的最佳截断值为0.28, 曲线下面积为0.902, 敏感度为92.9%, 特异度为82.8%,  $FI \geq 0.29$ 者术后吻合口瘘的发生风险提高了20余倍. 衰弱也是近年来研究的热点, 主要描述身体机能的一种状态. FI可用于反映身体的生物学年龄. Pulik等<sup>[14]</sup>的研究表明, 术前mFI是预测全髋关节置换术后肢体长期功能恢复的重要指标. McChesney等<sup>[15]</sup>的研究表明, 术前mFI可以预测根治性髋关节置换手术的结果衰弱评估指数可以更好地反映手术患者的预后. 以往的研究使用弗Fried衰弱表型来评估衰弱程度<sup>[16]</sup>. Fried衰弱量表根据以下几个标准评估衰弱程度: 体重下降、疲劳、行走能力、行走速度、握力和体力活动质量<sup>[17,18]</sup>. 另一种衰弱量表是格罗宁根衰弱指数, 它包括生理、心理和社会三个维度, 但这种衰弱指数尚未用于评估手术患者的衰弱程度, 因为手术患者的预后与多个器官的功能状态密切相关<sup>[19]</sup>. 而本研究采用mFI包含心血管系统、呼吸系统、内分泌系统及身体功能状态等11项评估条目, 更符合结直肠癌患者的病理生理状态. 术前衰弱患者机体多处于慢性低度炎症状态, 免疫功能减退, 且合并有营养不良, 易引起术后感染, 组织修复能力差. 同时, 衰弱患者各脏器的代偿能力较差, 心肺功能的减退, 可以导致术后肺部感染, 循环动力学不稳定, 进而影响吻合口的愈合<sup>[20]</sup>, 同时肠道黏膜屏障功能减弱, 也可引起肠源性感染, 这些因素均可以促进术后吻合口瘘的发生. 对于术前合并衰弱的老年患者, 外科医生应给予营养、运动等干预, 院内多学科会诊, 改善患者的营养状态及基础情况, 提高手术及麻醉耐受能力, 促进术后快速康复, 降低吻合口瘘的发生率. 本研究中术前CAR预测老年结直肠癌术后吻合口瘘的特异度较低, 敏感度较高, 为了提高临床实用性, 本研究与FI联合预测. 结果显示, 术前CAR联合术前FI预测老年

结直肠癌术后吻合口瘘发生的曲线下面积为0.946, 敏感度为94.56%, 特异度为87.64%, 二者联合应用能预测老年结直肠癌术后吻合口瘘的发生, 提高临床的诊断.

此外, 本研究多因素分析结果还显示年龄 $\geq 75$ 岁和糖尿病亦是老年结直肠癌术后吻合口瘘的高危因素. 高龄患者一般合并多种基础疾病, 且许多高龄患者由于照护问题导致就诊时分期较晚, 营养状态及脏器功能状态更差, 从而术后出现吻合口瘘的几率更高. 糖尿病一直是外科手术感染性并发症发生的独立危险因素, 围手术期血糖的控制也是外科医生和麻醉医生共同关注的重点之一. 糖尿病患者血糖控制不佳, 可以导致组织缺氧、血液循环障碍、抵抗力下降等, 影响组织愈合和抗感染能力, 增加术后并发症的发生. 有研究结果显示<sup>[21]</sup>, 对于中低度结直肠癌患者, 术前放化疗可显著提高手术切除率和肛门保留率, 但放化疗会影响局部肿瘤组织的新陈代谢和修复功能, 放化疗会诱发局部炎症反应, 导致肠壁纤维化, 进一步损害吻合口血流, 影响手术伤口愈合. 本研究认为应动态监测老年结直肠癌术后CAR和FI水平, 如果水平数值超过临界值, 则表明患者更有可能出现早期吻合口瘘. 在这种情况下, 应及早采取干预措施, 如用生理盐水适当冲洗腹腔内预先插入的引流管, 改善吻合口局部细菌环境, 调整抗生素水平, 及时提高人体白蛋白水平, 用肠外营养和肠内营养改善全身支持, 尽可能减少或预防吻合口瘘造成的各种损害, 最重要的是在术后医患沟通中进行“预警谈话”, 以建立和谐的医患关系.

本次研究存在一定的局限性: (1)本研究并未将术前放化疗纳入其中, 今后还需进一步的研究分析, 探究化疗是否对老年结直肠癌术后吻合口瘘产生一定的影响; (2)本研究仅针对结直肠癌患者, 样本量选择较少且较为单一, 今后还需进一步的扩大样本量进行研究; (3)结肠癌和直肠癌手术方式有差异, 特别是低位直肠癌, 对于出现吻合口瘘的风险也不一样. 即使直肠癌亚组中, 术式不同对瘘的发生影响亦不同, 本研究并未对结直肠癌进行亚组分析, 深入探究结直肠癌手术方式是否对吻合口瘘产生深入的影响, 今后还需进一步分析结直肠癌不同手术方式对结直肠癌术后吻合口瘘的影响.

#### 4 结论

综上所述, 术前CAR和FI水平可以很好的预测老年结直肠癌术后吻合口瘘的发生, 值得临床推广. 但是本研究纳入样本量有限, 需要更大样本的回顾性研究建立风险预测模型去更好地预测老年结直肠癌术后吻合口瘘的发生.

## 文章亮点

## 实验背景

结直肠癌术后吻合口瘘发生率约3%-15%，其中吻合口瘘的病死率在0.8%-27%之间。目前，术前生物标记物及病人功能状态评价对术后并发症的预测具有重要意义。白蛋白比值(C-reactive protein/albumin ratio, CAR)是反映机体炎症与营养状态的重要指标，而衰弱指数(frailty index, FI)是反映机体多器官功能下降的指标。明确老年结直肠癌发生术后吻合口瘘的危险因素，有助于制订个性化治疗方案。

## 实验动机

本项目旨在探讨术前CAR与FI两种指标能否作为诊断老年结直肠癌术后吻合口瘘患者的独立因素，以达到减少结直肠癌术后吻合口瘘发生的目的。

## 实验目标

本课题目标在于：(1)评价术前CAR及FI水平与老年结直肠癌患者术后发生吻合口瘘的相关性；(2)通过多因素分析，确定CAR、FI对术后发生吻合口瘘的影响。研究结果将有助于深入理解老年结直肠癌术后吻合口瘘的发病机理，促进老年结直肠癌患者的精准化治疗。

## 实验方法

本研究采用回顾性队列研究的方法，收集全部病例的临床病理资料，包括基本资料、术前检查资料、手术相关情况、肿瘤相关指标和术后吻合口瘘发生情况。根据术后是否发生吻合口瘘将患者分为两组，并运用 $t$ 检验、 $\chi^2$ 检验比较两组数据资料。采用受试者工作曲线(receiver operating curve, ROC)曲线，研究了术前CAR、FI对术后吻合口瘘的预测作用。应用Logistic回归模型，进行单因素及多因素分析，筛选出与老年结直肠癌术后吻合口瘘相关的独立风险因素，评估CAR与FI对老年结直肠癌术后吻合口瘘发生的预测价值。

## 实验结果

本研究中共有34例患者发生术后吻合口瘘，发生率为9.94%(34/342)。吻合口瘘组患者的术前CAR和FI值均显著高于未发生瘘组( $P<0.05$ )。ROC曲线分析确定，CAR和FI预测吻合口瘘的最佳阈值分别为1.34和0.28，对应的AUC分别为0.713和0.902。当两者联合预测时，AUC提升至0.946，敏感度和特异度分别达到94.56%和87.64%。单因素分析显示，术后吻合口瘘的发生与年龄、糖尿病、血红蛋白水平、CAR、FI、手术时间、麻醉时间、术中低血压、肿瘤部位及分期显著相关( $P<0.05$ )。多因素

分析进一步确认，年龄 $\geq 75$ 岁、糖尿病、CAR $\geq 1.34$ 和FI $\geq 0.28$ 是术后吻合口瘘的独立危险因素( $P<0.05$ )。

## 实验结论

本研究发现术前CAR及FI是老年结直肠癌术后吻合口瘘发生的独立风险因素。研究结果有助于临床医师在手术前鉴别高危病人，并进行有针对性的防治，以减少吻合口瘘的发生，提高其预后效果。

## 展望前景

本研究采用的是回顾性研究方法，其研究结果可能存在一定偏倚性，未来需要进一步采用前瞻性研究加以证实。今后的研究还需进一步探讨更加精确的评估指标，动态监测CAR改变的价值，并探讨各种干预手段在老年结直肠癌术后吻合口瘘发生的作用。

## 5 参考文献

- 中华医学会肿瘤学分会, 国家卫生健康委员会医政司. 中国结直肠癌诊疗规范(2023版). 协和医学杂志 2023; 14: 706-733
- 张韬, 王刚, 邱磊, 陆峰, 房贵达, 殷开红, 苗永昌. 加速康复外科在老年结直肠癌患者中的临床研究. 中国肿瘤外科杂志 2022; 14: 484-488
- 李柱, 廖信芳, 吕海纳, 向德雨, 侯美君. 血清CRP、腹腔引流液CRP在预测腹腔镜结直肠癌术后吻合口瘘的临床价值. 广州医科大学学报 2021; 49: 77-82
- 赵改, 谢杰, 刘飞, 宁仁德. 术前血C反应蛋白与白蛋白比值、老年营养风险指数在老年髌骨骨折患者预后评估中的价值. 东南大学学报(医学版) 2021; 40: 103-107
- 郭嘉琪, 吴镜湘, 姚海霞, 李斌, 苗青. 术前衰弱对老年食管癌患者术后并发症影响的回顾性队列研究. 中国胸心血管外科临床杂志 2023; 30: 1169-1174
- Rockwood K, Mitnitski AB, MacKnight C. Some mathematical models of frailty and their clinical implications. *Rev Clin Gerontol* 2002; 12: 109-117
- 石维坤, 邱小原, 李昀昊, 林国乐. 直肠癌术后吻合口漏的危险因素和早期诊断. 中华胃肠外科杂志 2022; 25: 981-986
- Tonini V, Zanni M. Impact of anastomotic leakage on long-term prognosis after colorectal cancer surgery. *World J Gastrointest Surg* 2023; 15: 745-756 [PMID: 37342854 DOI: 10.4240/wjgs.v15.i5.745]
- Tsalikidis C, Mitsala A, Mentonis VI, Romanidis K, Pappas-Gogos G, Tsaroucha AK, Pitiakoudis M. Predictive Factors for Anastomotic Leakage Following Colorectal Cancer Surgery: Where Are We and Where Are We Going? *Curr Oncol* 2023; 30: 3111-3137 [PMID: 36975449 DOI: 10.3390/curroncol30030236]
- 池诏丞. 炎症与代谢相关指标及营养治疗在结直肠癌术后吻合口漏中的应用. 结直肠肛门外科 2022; 28: 213-216 [DOI: 10.37155/2717-5669-0303-52]
- 张成仁, 吕耀春, 杨熊飞, 杜斌斌. 直肠癌术后吻合口漏影响因素及其预测性生物标志物的研究进展. 中华结直肠疾病电子杂志 2023; 12: 152-157 [DOI: 10.12677/ACM.2022.127909]
- Yu Y, Wu Z, Shen Z, Cao Y. Preoperative C-reactive protein-to-albumin ratio predicts anastomotic leak in elderly patients after curative colorectal surgery. *Cancer Biomark* 2020; 27: 295-302 [PMID: 31658046 DOI: 10.3233/CBM-190470]
- Zhang C, Li XK, Hu LW, Zheng C, Cong ZZ, Xu Y, Luo J, Wang GM, Gu WF, Xie K, Luo C, Shen Y. Predictive value of postoperative C-reactive protein-to-albumin ratio in anastomotic leakage after esophagectomy. *J Cardiothorac Surg* 2021; 16: 133

- [PMID: 34001160 DOI: 10.1186/s13019-021-01515-w]
- 14 Pulik Ł, Jaśkiewicz K, Sarzyńska S, Małdyk P, Łęgosz P. Modified frailty index as a predictor of the long-term functional result in patients undergoing primary total hip arthroplasty. *Reumatologia* 2020; 58: 213-220 [PMID: 32921828 DOI: 10.5114/reum.2020.98433]
- 15 McChesney SL, Canter DJ, Monlezun DJ, Monlezun DJ, Green H, Margolin DA. Modified frailty index predicts postoperative outcomes in patients undergoing radical pelvic surgery. *Am Surg* 2020; 86: 95-103 [PMID: 32167059]
- 16 Zorbas KA, Velanovich V, Esnaola NF, Karachristos A. Modified frailty index predicts complications and death after non-bariatric gastrectomies. *Transl Gastroenterol Hepatol* 2021; 6: 10 [PMID: 33409404 DOI: 10.21037/tgh.2020.01.07]
- 17 Bieniek J, Wilczyński K, Szewieczek J. Fried frailty phenotype assessment components as applied to geriatric inpatients. *Clin Interv Aging* 2016; 11: 453-459 [PMID: 27217729 DOI: 10.2147/CIA.S101369]
- 18 Inci MG, Anders L, Heise K, Richter R, Wooten H, Sehoul J. Can Fried Frailty Score predict postoperative morbidity and mortality in gynecologic cancer surgery? Results of a prospective study. *J Geriatr Oncol* 2021; 12: 428-433 [PMID: 33032944 DOI: 10.1016/j.jgo.2020.09.029]
- 19 黄韵芝, 林清. 格罗宁根衰弱指标的汉化研究. *护理学报* 2019; 26: 1-5 [DOI: 10.32629/btr.v1i4.1612]
- 20 高倩阁, 陈昕涛, 陈伟, 姚厚山. 结直肠癌患者术后吻合口漏的危险因素分析. *中华结直肠疾病电子杂志* 2020; 9: 19-25
- 21 刘智龙, 杜晓辉. 中性粒细胞/淋巴细胞比值联合C反应蛋白/白蛋白比值对直肠癌术后吻合口瘘的预测价值. *海军军医大学学报* 2022; 43: 778-783

科学编辑: 刘继红 制作编辑: 郑晓梅



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2025 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: <sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$  ( $P > 0.05$  不注). 如同一表中另有一套  $P$  值, 则 <sup>1</sup> $P < 0.05$ , <sup>2</sup> $P < 0.01$ ; 第 3 套为 <sup>3</sup> $P < 0.05$ , <sup>4</sup> $P < 0.01$ .  $P$  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  $t/\text{min}$ ,  $c/(\text{mol/L})$ ,  $p/\text{kPa}$ ,  $V/\text{mL}$ ,  $t/^\circ\text{C}$  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.

## 2型糖尿病患者肠道菌群与早期肾损害的关系探讨

周斌

周斌, 温州市平阳长庚怡宁医院肾内科和康复科 浙江省温州市 325401

周斌, 主治医师, 研究方向为肾内科及康复科.

**作者贡献分布:** 作者独立完成手稿的工作.

**通讯作者:** 周斌, 主治医师, 325401, 浙江省温州市平阳县鳌江大道611号, 温州市平阳长庚怡宁医院肾内科和康复科. [lijujia489741@163.com](mailto:lijujia489741@163.com)

**收稿日期:** 2025-03-17

**修回日期:** 2025-04-23

**接受日期:** 2025-06-13

**在线出版日期:** 2025-06-28

### Relationship between intestinal flora and early kidney damage in patients with type 2 diabetes mellitus

Bin Zhou

**Bin Zhou,** Department of Nephrology and Rehabilitation, Pingyang Changgeng Yining Hospital, Wenzhou 325401, Zhejiang Province, China

**Corresponding author:** Bin Zhou, Attending Physician, Department of Nephrology and Rehabilitation, Pingyang Changgeng Yining Hospital, No. 611 Aojiang Avenue, Pingyang County, Wenzhou 325401, Zhejiang Province, China. [lijujia489741@163.com](mailto:lijujia489741@163.com)

**Received:** 2025-03-17

**Revised:** 2025-04-23

**Accepted:** 2025-06-13

**Published online:** 2025-06-28

### Abstract

#### BACKGROUND

Patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) have a high incidence of early renal damage, which seriously affects their prognosis. Intestinal flora plays a key role in glucose metabolism and chronic inflammation regulation. It is speculated that changes in the structure and function of

bowel microbiota may be involved in the occurrence and development of early renal damage in T2DM patients.

#### AIM

To explore the relationship between intestinal flora and early kidney damage in patients with T2DM, with an aim to provide a reference for early clinical assessment of kidney damage risk and development of targeted intervention therapy.

#### METHODS

A total of 130 patients with T2DM and early kidney damage in our hospital from January 2018 to December 2023 were selected as an observation group. In addition, 130 patients with T2DM alone during the same period were selected as a control group based on the principle of 1:1 matching. Baseline data and intestinal flora were compared between the two groups. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between intestinal flora and blood glucose levels [fasting plasma glucose (FPG), hemoglobin A1c (HbA1c)]. Logistic regression analysis was used to investigate the relationship between intestinal flora and early kidney damage in T2DM. Based on the restricted cubic spline model, the dose-response relationship between intestinal flora and early kidney damage in T2DM patients was analyzed.

#### RESULTS

FPG, HbA1c, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, and *Streptococcus* in the observation group were significantly higher than those of the control group, while *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* were significantly lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ). In patients with T2DM and early kidney damage, *Lactobacilli* and *Bifidobacterium* were negatively correlated with FPG and HbA1c, while *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, and *Streptococcus* were positively correlated with FPG and HbA1c ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*,

*Escherichia coli*, *Fecal enterococcus*, and *Streptococcus* were all associated with early renal damage in T2DM, without adjusting for any confounding factors, or after adjusting for some or all confounding factors ( $P < 0.05$ ). The results of the restricted cubic spline model showed that there was a significant nonlinear dose-response relationship between the risk of early kidney damage in T2DM and the presence of *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, and *Streptococcus* ( $P < 0.05$ ). The continuous changes of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* were negatively correlated with the risk of early kidney damage in T2DM. When *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* were less than 5.76 lgCFU/g and 5.89 lgCFU/g, respectively, the risk of early kidney damage in T2DM was increased as they decreased. When *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, and *Streptococcus* were greater than 6.24 lgCFU/g, 6.79 lgCFU/g, and 5.99 lgCFU/g, respectively, the risk of early kidney damage in T2DM increased as they increased.

### CONCLUSION

Intestinal flora is closely related to early kidney injury in patients with T2DM. This finding provides some reference for early clinical assessment of the risk of kidney injury in T2DM patients and development of targeted intervention plans.

© The Author(s) 2025. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Type 2 diabetes; Early kidney damage; Intestinal flora; Blood glucose; Dose-response relationship

**Citation:** Zhou B. Relationship between intestinal flora and early kidney damage in patients with type 2 diabetes mellitus. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2025; 33(6): 499-506

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v33/i6/499.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v33.i6.499>

### 摘要

#### 背景

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者早期肾损害发生率高,严重影响患者预后,肠道菌群在糖代谢及慢性炎症调控中发挥关键作用,推测肠道菌群结构及功能改变可能参与T2DM早期肾损害发生发展过程。

#### 目的

探讨T2DM患者肠道菌群与早期肾损害的关系,以期临床早期评估肾脏损伤风险、针对性给予干预治疗提供参考依据。

#### 方法

选取2018-01/2023-12我院130例T2DM合并早期肾

损害患者作为观察组,另根据1:1配对原则选取同期收治130例单纯T2DM患者作为对照组。比较两组基线资料及肠道菌群, Pearson分析肠道菌群与血糖[空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)]水平的相关性, Logistic回归分析肠道菌群与T2DM早期肾损害的关系,基于限制性立方样条模型分析肠道菌群与T2DM早期肾损害关联强度的剂量反应性。

### 结果

观察组FPG、HbA1c、粪肠球菌、大肠埃希菌、链球菌均高于对照组,乳酸杆菌及双歧杆菌低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); T2DM合并早期肾损害患者乳酸杆菌、双歧杆菌与FPG、HbA1c呈负相关;大肠埃希菌、粪肠球菌、链球菌与FPG、HbA1c呈正相关( $P < 0.05$ ); Logistic回归分析显示,未调整任何混杂因素、调整部分混杂因素及调整全部混杂因素,乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠埃希菌、粪肠球菌、链球菌均与T2DM早期肾损害有关( $P < 0.05$ ); 限制性立方样条模型结果显示,乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠埃希菌、粪肠球菌、链球菌均与T2DM早期肾损害风险关联强度之间存在非线性剂量关系( $P < 0.05$ ); 乳酸杆菌、双歧杆菌连续变化与T2DM早期肾损害风险呈负相关,当乳酸杆菌、双歧杆菌分别 $< 5.76$  lgCFU/g、 $5.89$  lgCFU/g, T2DM早期肾损害风险随其下降而升高,大肠埃希菌、粪肠球菌、链球菌 $> 6.24$  lgCFU/g、 $6.79$  lgCFU/g、 $5.99$  lgCFU/g, T2DM早期肾损害风险随其升高而升高。

### 结论

肠道菌群与T2DM患者早期肾损伤密切相关,为临床早期评估T2DM患者肾损伤发生风险提供一定参考,以针对性制定相应干预方案。

© The Author(s) 2025. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**关键词:** 2型糖尿病; 早期肾损害; 肠道菌群; 血糖; 剂量反应性

**核心提要:** 2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)合并早期肾脏损害患者肠道菌群发生明显变化,且肠道菌群与患者血糖水平相关,肠道菌群变化为T2DM患者早期肾损害的影响因素,可通过肠道菌群变化辅助评估T2DM患者早期深损害风险。

**文献来源:** 周斌. 2型糖尿病患者肠道菌群与早期肾损害的关系探讨. *世界华人消化杂志* 2025; 33(6): 499-506

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v33/i6/499.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v33.i6.499>

## 0 引言

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)为临床较为常见的慢性代谢疾病,随病情进展可引起微血管病变,导致肾小球内压改变及肾血流量增加,引起慢性肾脏损伤,严重时可导致肾衰竭,对患者生命安全造成严重威胁<sup>[1-3]</sup>.有研究表明<sup>[4,5]</sup>,早期评估T2DM患者肾损伤情况,并给予针对性治疗有利于逆转肾功能损伤,缓解病情进展,改善生活质量、降低死亡风险.因此,积极探讨T2DM早期肾损害风险评估指标具有临床意义.

肠道菌群为机体生态系统的组成部分,对于维持内环境稳态具有重要作用,肠道菌群失调后,可导致肠壁通透性升高,产生肠源性内毒素血症,释放大量炎症因子,进而参与T2DM慢性炎症的发生发展<sup>[6,7]</sup>.既往研究表明<sup>[8,9]</sup>,T2DM患者存在典型低度炎症,可通过肠道通透性升高所导致的细菌、细菌产物易位而加强渗漏肠道综合征,继而影响肠道菌群.T2DM的发生发展与肠道菌群紊乱相关.目前,临床鲜有关于肠道菌群与T2DM患者肾损伤的相关研究.本研究采用回顾性分析的方法,试图寻找T2DM患者肠道菌群与早期肾损害的关系.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 一般资料:经我院伦理委员会审核批准,选取2018-01/2023-12我院130例T2DM合并早期肾损害患者作为观察组,另根据1:1配对原则(性别、年龄、体质指数、T2DM病程)选取同期收治130例单纯T2DM患者作为对照组.本研究过程严格遵循加强流行病学观察性研究报告质量(STROBE)指南.

**纳入标准:**均符合T2DM相关诊断标准<sup>[10]</sup>;观察组均符合《中国糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南》<sup>[11]</sup>中早期肾损害相关诊断标准;入院前3 mo内均未使用抗生素治疗;患者知晓本研究,并签订同意书.

**排除标准:**合并其他慢性代谢性疾病;合并自身免疫性疾病、全身感染性疾病者;合并胃肠道疾病影响肠道菌群者;已接受血液透析或腹膜透析者;合并T2DM急性并发症者;合并严重脏器功能障碍者;精神障碍或检查依从性较差者.

**1.2 方法** 肠道菌群检测:均采集患者新鲜粪便30 g,采集前7 d对患者进行饮食干预,要求患者保持相对稳定饮食,减少外界因素对肠道菌群结构的干扰.均于晨起采集新鲜粪便,选取粪便不同部位,采集量为30 g,迅速置于无菌厌氧罐内,将采集好的样本立即送至检验科,将粪便样本从厌氧罐取出后,置于无菌容器中,缓慢加入250 mL 0.9%氯化钠注射液,用无菌搅拌棒充分搅拌,使粪便与氯化钠注射液完全混合,按1:10比例将稀释液连续10倍稀释至 $10^{-8}$ ,稀释过程中,使用移液枪准确吸取1 mL上一

浓度稀释液至9 mL无菌0.9%氯化钠注射液中,充分混匀,重复操作直至达到所需稀释度.取50  $\mu$ L不同稀释度稀释液,使用无菌涂布棒均匀涂抹于不同培养基中,不同菌群培养基均购自德国Merck公司,将接种好的培养基置于37  $^{\circ}$ C恒温培养箱中,培养箱内通入含5%  $\text{CO}_2$ 、85%  $\text{N}_2$ 、10%  $\text{H}_2$ 的混合气体,营造严格的厌氧环境,用于双歧杆菌、乳酸杆菌等厌氧菌的培养;粪肠球菌、大肠埃希菌、链球菌的培养,置于普通恒温培养箱中.培养时间根据不同菌群生长特性控制在24-48 h,期间定期观察菌落生长情况.通过革兰染色、观察菌落形态等方法进行菌落计数鉴定,记录培养基上菌落平均数,结果采用每1 g粪便湿重的菌落形成单位的对数值表示,即lgCFU/g.

**临床资料收集:**均由医院医护人员统计收集患者临床资料,包括性别、年龄、T2DM病程、体质指数、吸烟史、血糖指标、饮酒史、血脂指标、肾功能指标.其中血糖指标空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)采用葡萄糖氧化酶法进行检测,糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)采用高效液相色谱法进行检测;血脂指标低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)采用西门子ADVIA 2400型全自动生化分析仪通过免疫比浊法进行检测;肾功能指标尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)采用脲酶法进行检测,肌酐(screatinine, Scr)采用苦味酸法进行检测.

**1.3 观察指标** (1)比较两组基线资料及肠道菌群;(2)分析肠道菌群(大肠埃希菌、粪肠球菌、链球菌、乳酸杆菌、双歧杆菌)与血糖(FPG、HbA1c)水平的相关性;(3)Logistic回归分析肠道菌群与T2DM早期肾损害的关系;(4)基于限制性立方样模型分析肠道菌群与T2DM早期肾损害关联强度的剂量反应性.

**统计学处理** 采用SPSS 28.0软件处理分析相关数据,符合正态分布的计量资料用(mean $\pm$ SD)表示,组间比较采用 $t$ 检验,计数资料用 $n(\%)$ 表示,两组间比较行 $\chi^2$ 检验,Spearman行相关性分析,Logistic回归方程分析相关影响因素,基于限制性立方样模型分析关联强度的剂量反应性,默认双侧检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义.

## 2 结果

**2.1 两组基线资料比较** 观察组FPG、HbA1c、BUN、Scr均高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ).见表1.

**2.2 两组肠道菌群比较** 观察组大肠埃希菌、粪肠球菌、链球菌均高于对照组,乳酸杆菌及双歧杆菌低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ).见表2.

**2.3 肠道菌群与血糖、肾功能指标水平的相关性** T2DM合并早期肾损害患者乳酸杆菌、双歧杆菌与FPG、HbA1c、

表 1 两组基线资料比较,  $n(\%)$ 

项目	观察组( $n = 130$ )	对照组( $n = 130$ )	$t/\chi^2$	$P$ 值
性别			0.577	0.448
男	81(62.31)	75(57.69)		
女	49(37.69)	55(42.31)		
年龄(岁)	58.42 ± 9.14	56.79 ± 7.25	1.593	0.112
体质指数( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	23.59 ± 2.17	23.14 ± 1.79	1.824	0.069
T2DM病程(年)	3.64 ± 0.65	3.52 ± 0.70	1.432	0.153
吸烟史	56(43.08)	50(38.46)	0.573	0.449
饮酒史	53(40.77)	56(43.08)	0.142	0.706
FPG( $\text{mmol}/\text{L}$ )	8.47 ± 1.32	7.98 ± 1.25	3.073	0.002
HbA1c( $\%$ )	9.17 ± 1.43	8.57 ± 1.33	3.503	0.001
TG( $\text{mmol}/\text{L}$ )	1.61 ± 0.27	1.58 ± 0.25	0.930	0.353
TC( $\text{mmol}/\text{L}$ )	5.68 ± 1.23	5.52 ± 0.98	1.160	0.247
LDL-C( $\text{mmol}/\text{L}$ )	2.72 ± 0.43	2.69 ± 0.37	0.603	0.547
HDL-C( $\text{mmol}/\text{L}$ )	1.08 ± 0.19	1.12 ± 0.23	1.529	0.128
BUN( $\text{mmol}/\text{L}$ )	6.45 ± 1.83	5.57 ± 1.62		
Scr( $\mu\text{mol}/\text{L}$ )	97.83 ± 20.15	84.74 ± 14.37		

T2DM: 2型糖尿病; FPG: 空腹血糖; HbA1c: 糖化血红蛋白; TG: 甘油三酯; TC: 总胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; BUN: 血尿素氮; Scr: 血肌酐。

表 2 两组肠道菌群比较( $\text{mean} \pm \text{SD}$ ,  $\text{lgCFU}/\text{g}$ )

组别	例数	乳酸杆菌	双歧杆菌	大肠埃希菌	粪肠球菌	链球菌
观察组	130	5.47 ± 1.12	5.84 ± 1.45	6.72 ± 1.43	7.59 ± 1.54	6.64 ± 1.32
对照组	130	6.37 ± 1.42	6.59 ± 1.56	5.88 ± 1.52	6.47 ± 1.32	5.19 ± 0.97
$t$		5.674	4.015	4.589	6.296	10.093
$P$ 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 肠道菌群与血糖、肾功能指标水平的相关性

项目		乳酸杆菌	双歧杆菌	大肠埃希菌	粪肠球菌	链球菌
FPG	$r$	-0.502	-0.511	0.491	0.499	0.502
	$P$ 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
HbA1c	$r$	-0.498	-0.507	0.478	0.483	0.495
	$P$ 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
BUN	$r$	-0.574	-0.592	0.522	0.537	0.547
	$P$ 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Scr	$r$	-0.541	-0.578	0.509	0.509	0.512
	$P$ 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

FPG: 空腹血糖; HbA1c: 糖化血红蛋白; BUN: 血尿素氮; Scr: 血肌酐。

BUN、Scr呈负相关, 大肠埃希菌、粪肠球菌、链球菌与FPG、HbA1c、BUN、Scr呈正相关( $P < 0.05$ )。见表3。

2.4 肠道菌群与T2DM早期肾损害的关系 Logistic回归分析显示, 未调整任何混杂因素、调整部分混杂因素及调整全部混杂因素, 乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠埃

希菌、粪肠球菌、链球菌均与T2DM早期肾损害有关( $P < 0.05$ )。见表4。采用Bootstrap分析(1000次重复抽样)表明, OR估计值在重抽样数据集中保持稳定, 乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠埃希菌、粪肠球菌、链球菌经Bootstrap法计算的95%CI, 与原模型估计值高度一致。

表 4 肠道菌群与2型糖尿病早期肾损害的关系

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P值	OR	95%CI
模型1						
乳酸杆菌	-0.133	0.049	7.388	<0.001	0.875	0.785-0.976
双歧杆菌	-0.137	0.047	8.471	<0.001	0.872	0.794-0.958
大肠埃希菌	0.467	0.166	7.915	<0.001	1.595	1.224-2.079
粪肠球菌	0.482	0.158	9.322	<0.001	1.620	1.305-2.011
链球菌	0.472	0.147	10.294	<0.001	1.603	1.219-2.107
模型2						
乳酸杆菌	-0.155	0.052	8.911	<0.001	0.856	0.790-0.928
双歧杆菌	-0.153	0.056	7.422	<0.001	0.859	0.802-0.919
大肠埃希菌	0.473	0.172	7.566	<0.001	1.605	1.229-2.096
粪肠球菌	0.495	0.160	9.582	<0.001	1.641	1.345-2.002
链球菌	0.487	0.159	9.364	<0.001	1.627	1.274-2.077
模型3						
乳酸杆菌	-0.156	0.057	7.460	<0.001	0.856	0.804-0.911
双歧杆菌	-0.152	0.060	6.393	<0.001	0.859	0.814-0.907
大肠埃希菌	0.431	0.170	6.434	<0.001	1.539	1.194-1.984
粪肠球菌	0.471	0.162	8.442	<0.001	1.601	1.285-1.995
链球菌	0.443	0.160	7.662	<0.001	1.557	1.207-2.009

模型1: 未校正; 模型2: 校正年龄、性别、体质指数、2型糖尿病、吸烟史、饮酒史、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖、糖化血红蛋白; 模型3: 校正模型2校正变量及尿素氮、肌酐。

2.5 肠道菌群与T2DM早期肾损害关联强度的剂量反应性分析 限制性立方样模型结果显示, 乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠埃希菌、粪肠球菌、链球菌连续变化均与T2DM早期肾损害的关联强度之间存在非线性剂量关系( $P<0.05$ )。

乳酸杆菌与T2DM早期肾损害呈负相关, 当乳酸杆菌 $<5.76 \text{ lgCFU/g}$ 时, 随着乳酸杆菌下降, T2DM早期肾损害风险显著升高。见图1A。

双歧杆菌与T2DM早期肾损害呈负相关, 当双歧杆菌 $<5.89 \text{ lgCFU/g}$ 时, 随着双歧杆菌下降, T2DM早期肾损害风险显著升高。见图1B。

大肠埃希菌与T2DM早期肾损害呈正相关, 当大肠埃希菌 $>6.24 \text{ lgCFU/g}$ 时, 随着大肠埃希菌升高, T2DM早期肾损害风险明显升高。见图1C。

粪肠球菌与T2DM早期肾损害呈正相关, 当粪肠球菌 $>6.79 \text{ lgCFU/g}$ 时, 随着粪肠球菌升高, T2DM早期肾损害风险明显升高。见图1D。

链球菌与T2DM早期肾损害呈正相关, 当链球菌 $>5.99 \text{ lgCFU/g}$ 时, 随着链球菌升高, T2DM早期肾损害风险明显升高。见图1E。

### 3 讨论

T2DM为临床较为常见代谢性疾病, 多由胰岛 $\beta$ 细胞分泌不足、胰岛素抵抗引起, 长期高血糖可损伤肾脏小血管,

导致肾脏过滤能力下降, 从而诱发早期肾损伤, 且T2DM患者多伴随高血压, 可加剧肾脏小血管损伤程度, 加速肾损伤程度, 如未得到及时有效干预, 可严重威胁患者预后恢复<sup>[12-14]</sup>。因此, 早期评估T2DM患者肾损伤风险, 针对性给予干预具有重大意义。

本研究结果显示, 两组肠道菌群存在明显差异, 且肠道菌群与血糖水平具有相关性, 说明肠道菌群可能与T2DM患者病情及早期肾损伤存在一定联系。肠道菌群为人体重要微生态系统, 正常情况下可帮助消化、吸收各类营养物质, 能促进肠道上皮黏膜细胞分化, 维持肠道局部免疫屏障, 参与了人体重要营养物质代谢, 维持肠道环境稳态, 且可诱导免疫系统成熟及免疫耐受等<sup>[15,16]</sup>。由于肠道菌群对于肠道内pH及环境变化敏感, T2DM因长期糖代谢异常可导致肠道黏膜中糖基化毒性产物增加, 引起肠道内环境改变, 因此T2DM患者可出现肠道菌群紊乱<sup>[17,18]</sup>。乳酸杆菌、双歧杆菌为人体肠道内常见益生菌, 具有抑制致病菌生长、维持肠道菌群稳定等作用, 而粪肠球菌、大肠埃希菌、链球菌为肠道内常见致病菌<sup>[19]</sup>。有研究表明<sup>[20,21]</sup>, T2DM患者肠道菌群失调后革兰氏阴性菌比例增加, 可通过TLR4激活NF- $\kappa$ B, 诱发炎症反应, 大量炎性因子释放后可引起胰岛 $\beta$ 细胞结构、功能受损, 导致胰岛素抵抗、糖尿异常加重, 促进T2DM病情进展, 从而提高肾损伤等并发症发生风险。T2DM患者发生肾损伤后, 由于机体代谢紊乱和内环境

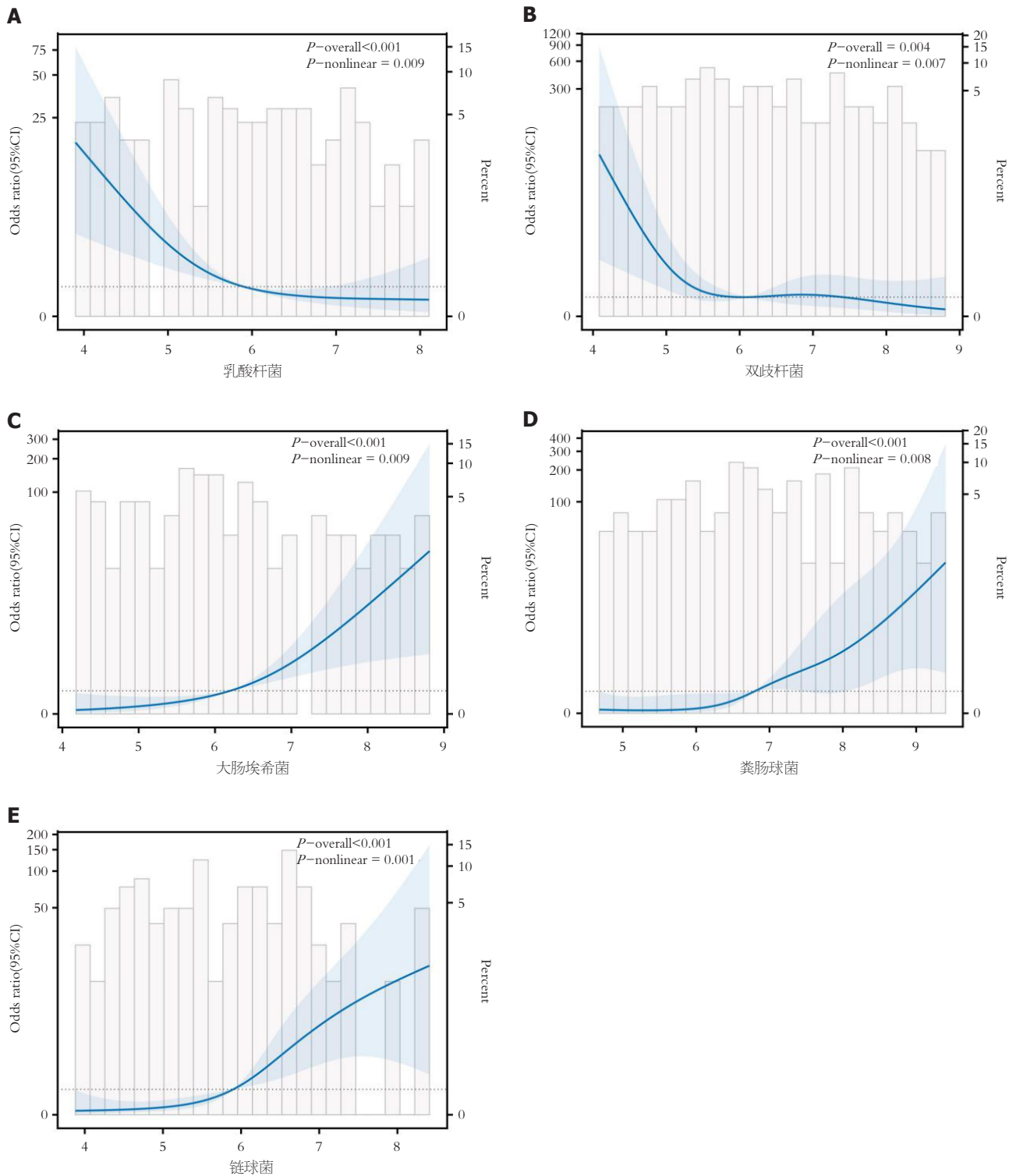


图 1 肠道菌群与T2DM早期肾损害关联。A: 乳酸杆菌与早期肾损害的关系; B: 双歧杆菌与早期肾损害的关系; C: 大肠埃希菌与早期肾损害的关系; D: 粪肠球菌与早期肾损害的关系; E: 链球菌与早期肾损害的关系。T2DM: 2型糖尿病。

改变, 肠道菌群种类、数量、组成均可发生一定改变, 且由于肾脏对体内代谢产物的排泄功能下降, 肠道菌群需承担更多代谢负担, 其代谢途径、产物也发生相应改变。另有报道显示<sup>[22]</sup>, 肠道内益生菌可通过蛋白水解, 释放活性肽类物质, 抑制血管紧张素 II 生成发挥降压效果,

而T2DM肠道菌群失调可导致白介素-17等炎症因子水平升高, 通过炎症反应可促使血管内皮功能障碍, 诱导RAAS系统激活, 诱发高血压, 而高血压可引起肾脏小血管损伤, 为T2DM患者发生肾损伤的主要危险因素之一。因此, 肠道菌群失调与T2DM患者早期肾损伤相关。

本研究通过限制性立方样模型分析肠道菌群与T2DM早期肾损害关联强度的剂量反应性,结果显示上述肠道菌群均与T2DM早期肾损害风险关联强度之间存在非线性剂量关系,当乳酸杆菌、双歧杆菌连续变化与T2DM早期肾损害风险呈负相关,当乳酸杆菌、双歧杆菌分别 $<5.76 \text{ lgCFU/g}$ 、 $5.89 \text{ lgCFU/g}$ , T2DM早期肾损害风险随其下降而升高,大肠埃希菌、粪肠球菌、链球菌 $>6.24 \text{ lgCFU/g}$ 、 $6.79 \text{ lgCFU/g}$ 、 $5.99 \text{ lgCFU/g}$ , T2DM早期肾损害风险随其升高而升高,进一步证实肠道菌群与T2DM患者肾损伤的关系。目前临床评估生化指标与T2DM患者肾损伤关系时多通过相关性进行分析,但其仅可评估其相关程度的强弱,无法明确该指标与发生肾损伤的非线性关系,而剂量反应性分析可明确指标变化与发生肾损伤之间的具体关系,且可分析具体指标阈值评估其发生风险。肠道菌群生成的短链脂肪酸可维持肠道内皮屏障、抑制血管炎症,有助于延缓微血管病变,当肠道菌群失调后,可增大肠壁渗透性,导致菌群分泌脂多糖进入血液,生成大量内毒素,激活血管炎症,诱发微血管病变,促进早期肾损伤发生<sup>[23,24]</sup>。有学者表明<sup>[25]</sup>, T2DM肾损伤患者随肾小球滤过率降低,多种有害代谢产物由于无法通过肾脏排泄而聚集于结肠内,可引起或加剧肠道菌群紊乱,而肠道菌群紊乱可导致血管、肠黏膜受损,导致菌群代谢产物转运至血液中,激活炎症反应,进一步损伤肾脏。因此,肠道菌群与T2DM早期肾损伤密切相关。

#### 4 结论

综上所述,肠道菌群与T2DM患者早期肾损伤密切相关,为临床早期评估患者肾损伤风险、针对性制定干预方案提供参考依据。但本研究仍存在一定局限性,如本研究总样本量仍较少,为单中心研究,结果可能存在一定偏倚,且未分析肠道菌群变化对早期肾损伤的预测价值,未来还需进一步扩大样本量进行分析,以为临床提供更可靠依据。

#### 文章亮点

##### 实验背景

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者早期肾损害发生率高且严重影响预后,而肠道菌群在糖代谢和慢性炎症调控中起关键作用,有研究表明T2DM与肠道菌群紊乱相关,但肠道菌群在T2DM早期肾损害中的作用机制尚不明确,因此探讨两者关联可为临床早期防治提供新方向。

##### 实验动机

本研究旨在分析T2DM患者肠道菌群与早期肾损害的关

系,解决以下问题:(1)肠道菌群结构在T2DM合并早期肾损害患者中的变化;(2)肠道菌群与血糖水平的相关性及其对肾损害的影响;(3)肠道菌群作为早期肾损害风险评估指标的可行性。

##### 实验目标

(1)比较T2DM合并早期肾损害患者与单纯T2DM患者的肠道菌群差异;(2)分析肠道菌群与血糖、肾功能指标的相关性;(3)验证肠道菌群是否为T2DM早期肾损害的独立影响因素;(4)明确肠道菌群丰度与肾损害风险的剂量反应关系。

##### 实验方法

采用1:1配对的病例对照设计,纳入260例T2DM患者(130例合并早期肾损害,130例单纯T2DM),通过粪便微生物培养计数检测肠道菌群(乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠埃希菌等),测定血糖、血脂、肾功能指标。Pearson相关性分析、Logistic回归及限制性立方样模型,从相关性、独立影响及剂量反应关系三个系统分析数据。该方法整合了临床指标检测与多维度统计模型,创新性地通过剂量反应关系明确菌群丰度阈值,提升了研究结果的临床指导价值。

##### 实验结果

T2DM合并早期肾损害患者的大肠埃希菌、粪肠球菌、链球菌丰度显著升高,而乳酸杆菌、双歧杆菌显著降低,且菌群丰度与血糖及肾功能指标呈显著相关性。Logistic回归分析显示,上述菌群均为早期肾损害的独立影响因素(调整混杂因素后仍显著)。限制性立方样模型进一步揭示,乳酸杆菌 $<5.76 \text{ lgCFU/g}$ 、双歧杆菌 $<5.89 \text{ lgCFU/g}$ 或大肠埃希菌 $>6.24 \text{ lgCFU/g}$ 等阈值时,肾损害风险显著升高。阐明了肠道菌群与T2DM早期肾损害的非线性剂量关系,为风险分层提供了量化依据。

##### 实验结论

T2DM早期肾损害患者存在特征性肠道菌群紊乱,益生菌(乳酸杆菌、双歧杆菌)减少与致病菌(大肠埃希菌等)增多共同参与肾损害进程,调节肠道菌群可能成为T2DM早期肾损害的干预途径,为临床治疗提供方向。

##### 展望前景

本研究为单中心、回顾性设计,样本量有限且未探讨菌群代谢产物的作用机制。未来需开展多中心、大样本前瞻性研究,进一步验证菌群阈值的预测效能,并深入解析菌群-代谢-肾损伤的分子通路。

## 5 参考文献

- 1 Sanz-Cánovas J, López-Sampalo A, Cobos-Palacios L, Ricci M, Hernández-Negrín H, Mancebo-Sevilla JJ, Álvarez-Recio E, López-Carmona MD, Pérez-Belmonte LM, Gómez-Huelgas R, Bernal-López MR. Management of Type 2 Diabetes Mellitus in Elderly Patients with Frailty and/or Sarcopenia. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19 [PMID: 35886528 DOI: 10.3390/ijerph19148677]
- 2 Ma CX, Ma XN, Guan CH, Li YD, Mauricio D, Fu SB. Cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus: progress toward personalized management. *Cardiovasc Diabetol* 2022; 21: 74 [PMID: 35568946 DOI: 10.1186/s12933-022-01516-6]
- 3 Li X, Lu L, Hou W, Huang T, Chen X, Qi J, Zhao Y, Zhu M. Epigenetics in the pathogenesis of diabetic nephropathy. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)* 2022; 54: 163-172 [PMID: 35130617 DOI: 10.3724/abbs.2021016]
- 4 Huang TS, Wu T, Wu YD, Li XH, Tan J, Shen CH, Xiong SJ, Feng ZQ, Gao SF, Li H, Cai WB. Long-term statins administration exacerbates diabetic nephropathy via ectopic fat deposition in diabetic mice. *Nat Commun* 2023; 14: 390 [PMID: 36693830 DOI: 10.1038/s41467-023-35944-z]
- 5 Liu XJ, Hu XK, Yang H, Gui LM, Cai ZX, Qi MS, Dai CM. A Review of Traditional Chinese Medicine on Treatment of Diabetic Nephropathy and the Involved Mechanisms. *Am J Chin Med* 2022; 50: 1739-1779 [PMID: 36222120 DOI: 10.1142/S0192415X22500744]
- 6 Guo X, Okpara ES, Hu W, Yan C, Wang Y, Liang Q, Chiang JYL, Han S. Interactive Relationships between Intestinal Flora and Bile Acids. *Int J Mol Sci* 2022; 23 [PMID: 35955473 DOI: 10.3390/ijms23158343]
- 7 Huang S, Li F, Quan C, Jin D. Intestinal flora: a potential pathogenesis mechanism and treatment strategy for type 1 diabetes mellitus. *Gut Microbes* 2024; 16: 2423024 [PMID: 39520706 DOI: 10.1080/19490976.2024.2423024]
- 8 Deng X, Niu L, Xiao J, Guo Q, Liang J, Tang J, Liu X, Xiao C. Involvement of intestinal flora and miRNA into the mechanism of coarse grains improving type 2 diabetes: an overview. *J Sci Food Agric* 2023; 103: 4257-4267 [PMID: 36224106 DOI: 10.1002/jsfa.12270]
- 9 Cheng X, Zhang Z, Dong W, et al. Characteristics of intestinal flora in patients with cerebral infarction complicated with Type 2 diabetes mellitus. *Journal of Central South University (Medical Sciences)* 2023; 48: 1163-1175 [DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2023.220558]
- 10 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版). *中华糖尿病杂志* 2021; 13: 315-409 [DOI:10.3760/cma.jcn115791-20210221-00095]
- 11 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南. *中华肾脏病杂志* 2021; 37: 255-304 [DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20201125-00041]
- 12 Yang M, Chen W, He L, Liu D, Zhao L, Wang X. Intermittent Fasting-A Healthy Dietary Pattern for Diabetic Nephropathy. *Nutrients* 2022; 14 [PMID: 36235648 DOI: 10.3390/nu14193995]
- 13 Luo Y, Zhang W, Qin G. Metabolomics in diabetic nephropathy: Unveiling novel biomarkers for diagnosis (Review). *Mol Med Rep* 2024; 30 [PMID: 38963028 DOI: 10.3892/mmr.2024.13280]
- 14 Kaushik M, Kaushik A, Chaudhary J, Jain A. Terpenoids in Diabetic Nephropathy: Advances and Therapeutic Opportunities. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2024; 24: 13-30 [PMID: 37680163 DOI: 10.2174/1871530323666230901164219]
- 15 Jiang X, Shi T, Han D, Chen J. Exenatide and Metformin Improve Serum Indices and Intestinal Flora in patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *J Pak Med Assoc* 2024; 74: 138-140 [PMID: 38219182 DOI: 10.47391/JPMA.8295]
- 16 He SY, Qiu XM, Wang YQ, Su ZQ, Zhang BY, Wen Z, Yang YF, Xing BF, Hong M, Liao R. Intervention effect of *Potentilla discolor-Euonymus alatus* on intestinal flora of type 2 diabetes mellitus rats. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2022; 26: 9062-9071 [PMID: 36591818 DOI: 10.26355/eurev\_202212\_30655]
- 17 高玉婷, 赵天奕, 刘诗璇, 律娜, 袁涛, 高俊祥, 朱宝利, 赵维纲. 2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者肠道菌群的特征分析. *中华临床营养杂志* 2024; 32: 80-89 [DOI: 10.3760/cma.j.cn115822-20240204-00021]
- 18 贾轶凡, 谢沁园, 袁慧娟. 2型糖尿病与肠道菌群及N6-甲基腺苷甲基化的研究进展. *中华糖尿病杂志* 2024; 16: 483-488 [DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20230821-00085]
- 19 吕洁, 苏萌, 王岩松, 张兰, 雷莉妍. 益生菌制剂治疗对2型糖尿病患者肠道菌群和血清炎症水平影响的荟萃分析. *微生物学杂志* 2024; 44: 71-79 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-7021.2024.05.008]
- 20 罗欣杰, 杨建华, 胡君萍. 肉苁蓉多糖通过影响肠道菌群抑制Toll样受体4/核因子- $\kappa$ B途径改善小鼠糖尿病肾病. *食品科学* 2024; 45: 185-193 [DOI: 10.7506/spkx1002-6630-20240416-154]
- 21 Araj-Khodaie M, Ayati MH, Azizi Zeinalhajlou A, Novinbahador T, Yousefi M, Shiri M, Mahmoodpoor A, Shamekh A, Namazi N, Sanaie S. Berberine-induced glucagon-like peptide-1 and its mechanism for controlling type 2 diabetes mellitus: a comprehensive pathway review. *Arch Physiol Biochem* 2024; 130: 678-685 [PMID: 37921026 DOI: 10.1080/13813455.2023.2258559]
- 22 Kusunoki M, Hisano F, Matsuda SI, Kusunoki A, Wakazono N, Tsutsumi K, Miyata T. Effects of SGLT2 inhibitors on the intestinal bacterial flora in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. *Drug Res (Stuttg)* 2023; 73: 412-416 [PMID: 37236230 DOI: 10.1055/a-2037-5250]
- 23 郭凤, 郝蕊, 陈鹏德, 韩雪, 姚蓝. 基于肠道菌群和肠黏膜屏障探讨玉液汤防治气阴两虚证糖尿病肾病大鼠的作用研究. *世界科学技术-中医药现代化* 2024; 26: 1308-1319 [DOI: 10.11842/wst.20230614018]
- 24 赵敏, 张菊, 李蓉, 陈亚明. 微炎症状态及肠道菌群与老年2型糖尿病患者并发糖尿病肾病的关系探讨. *中国医刊* 2024; 59: 861-865 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2024.08.014]
- 25 马雷雷, 李静, 张婧, 赵晰, 杨洪涛. 肠道菌群-菌群代谢产物-线粒体生物轴与糖尿病肾脏病. *中国老年学杂志* 2024; 44: 735-739 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2024.03.0]

科学编辑: 刘继红 制作编辑: 郑晓梅



## Cronkhite–Canada综合征诊治及随访1例

刘维丽, 王紫琼, 陈辉, 杨玉霞

刘维丽, 王紫琼, 陈辉, 杨玉霞, 中部战区总医院第四派驻门诊部 湖北省武汉市 430061

刘维丽, 主治医师, 中西医结合治疗消化疾病方向.

**作者贡献分布:** 刘维丽与王紫琼对本文所做贡献均等; 本文由刘维丽与王紫琼设计; 图片由杨玉霞提供; 本文写作由刘维丽、王紫琼及陈辉完成.

**通讯作者:** 刘维丽, 研究生, 主治医师, 430061, 湖北省武汉市武昌区武珞路627号, 中部战区总医院第四派驻门诊部. 576157596@qq.com

收稿日期: 2025-02-27

修回日期: 2025-04-21

接受日期: 2025-06-04

在线出版日期: 2025-06-28

### Diagnosis, treatment, and follow-up of Cronkhite-Canada syndrome: A case report

Wei-Li Liu, Zi-Qiong Wang, Hui Chen, Yu-Xia Yang

Wei-Li Liu, Zi-Qiong Wang, Hui Chen, Yu-Xia Yang, The Fourth Outpatient Department of the Central Theater General Hospital, Wuhan 430035, Hubei Province, China

**Corresponding author:** Wei-Li Liu, Postgraduate, Attending Physician, The Fourth Outpatient Department of the Central Theater General Hospital, No. 627 Wulu Road, Wuchang District, Wuhan 430035, Hubei Province, China. 576157596@qq.com

Received: 2025-02-27

Revised: 2025-04-21

Accepted: 2025-06-04

Published online: 2025-06-28

### Abstract

#### BACKGROUND

Cronkhite-Canada syndrome (CCS), also known as polypoid-pigmentation-alopecia-onychotrophia syndrome, is extremely rare clinically. It is a non-genetic disease of

unknown origin with an unclear pathogenesis and no specific treatment available. Due to its rarity, clinicians often find it difficult to diagnose it accurately or may misdiagnose it as other polyposis diseases, leading to delayed treatment.

#### CASE SUMMARY

A 63-year-old woman was hospitalized due to “intermittent abdominal pain and diarrhea for more than 3 months”. Upon admission, physical examination revealed pigmentation on both cheeks, hair loss, atrophy of the nail beds, and nail loss. Gastroscopy revealed widespread hyperplastic polyps in the stomach, duodenum, and colon. Pathology suggested gastric mucosal lamina propria thickening, and edema with partial acute and chronic cellular infiltration. The patient was finally diagnosed as having CCS, and treated with nutritional support, gastroprotection, and glucocorticoids.

#### CONCLUSION

After the definitive diagnosis of this case, gastric protection, nutritional support, and glucocorticoid treatment were administered for six months, resulting in a good effect with no significant adverse reactions. This case may offer valuable diagnostic and therapeutic insights for clinical practitioners.

© The Author(s) 2025. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Cronkhite-Canada syndrome; Diagnosis and treatment; Follow-up; Case report

**Citation:** Liu WL, Wang ZQ, Chen H, Yang YX. Diagnosis, treatment, and follow-up of Cronkhite-Canada syndrome: A case report. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2025; 33(6): 507-512

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v33/i6/507.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v33.i6.507>

## 摘要 背景

Cronkhite-Canada综合征(Cronkhite-Canada syndrome, CCS)又称息肉-色素沉着-脱发-爪甲营养不良综合征, 临床极为罕见. 病因尚不清楚, 是一种罕见的病因不明的非遗传性疾病, 其发病机制尚不明确, 暂无特异性治疗. 由于其罕见性, 临床上医生常无法诊断或误诊为其他息肉病延误治疗.

## 病例简介

63岁女性, 因“间断腹痛、腹泻3 mo余”入院, 入院查体可见双颊色素沉着、头发脱落、甲床萎缩、指甲脱落, 胃肠镜提示: 胃、十二指肠及结肠广泛可见增生性息肉, 病理提示: (胃)黏膜固有层增宽、水肿伴部分急慢性细胞浸润, 诊断为CCS, 给予营养支持、护胃、糖皮质激素等治疗.

## 结论

本病例明确诊断后给予护胃、营养支持及糖皮质激素治疗半年, 效果良好, 无明显不良反应发生, 可为临床医师提供诊断及治疗思路.

© The Author(s) 2025. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: Cronkhite-Canada综合征; 诊治; 随访; 病例报告

**核心提要:** Cronkhite-Canada综合征(Cronkhite-Canada syndrome, CCS)由Wolsry Cronkhite Jr和Wilma Jeanne Canada于1955年首次报道, 1966年Jarnum和Jensen将本征命名为Cronkhite-Canada综合征, 是一种罕见的病因不明的非遗传性疾病. 其发病机制尚不明确, 暂无特异性治疗, 其治疗策略目前包括皮质类固醇激素、合成代谢类固醇、质子泵抑制剂(proton-pump inhibitor, PPI)、H<sub>2</sub>受体拮抗剂、营养支持、色甘酸钠、免疫抑制剂、抗生素、手术、5-氨基水杨酸、利妥昔单抗、根除幽门螺杆菌及这些疗法的组合, 近年来有使用粪便微生物群移植作为补充治疗对类固醇难治性CCS的报道, 但类固醇目前依然被认为是药物治疗的主要手段. 本病例采用糖皮质激素、PPI及营养支持治疗6 mo, 取得较好临床疗效. 但本病例随访上需关注的问题如下: (1)病情变化情况, 尤其是激素减量 and 停用之后病情转归及采用何种药物序贯治疗问题; (2)糖皮质激素使用后的副作用监测情况; (3)胃肠道息肉癌变的可能; (4)并发其他疾病的治疗.

**文献来源:** 刘维丽, 王紫琼, 陈辉, 杨玉霞. Cronkhite-Canada综合征诊治及随访1例. 世界华人消化杂志 2025; 33(6): 507-512

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v33/i6/507.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v33.i6.507>

## 0 引言

Cronkhite-Canada综合征(Cronkhite-Canada syndrome, CCS)是一种病因不明的、罕见的特发性非遗传性疾病, 全球已报告病例超过500例, 截至2021年, 我国已报道CCS病例103例<sup>[1]</sup>, 临床上医生常无法识别或者误诊该病. 我院收治1例CCS, 经过诊断及治疗, 临床效果较好, 现将本病例报道如下.

## 1 病例简介

1.1 主诉 间断腹痛、腹泻3 mo余.

1.2 现病史 患者于2024-02-28至当地医院行无痛胃镜提示: 胃黏膜病变(胃内黏膜广泛性出血、水肿、颗粒样、结节样增生). 术后病理: (1)(胃黏膜活检)重度活动性慢性胃炎伴腺体轻度肠上皮化生; 炎性息肉; (2)(十二指肠黏膜活检)重度活动性慢性小肠炎. 肠镜示: (1)末端回肠炎相; (2)回盲部、结直肠黏膜炎症相; (3)痔. 术后病理: 形态上考虑溃疡性结肠炎可能性大, 不排除感染性结肠炎, 药物性结肠炎及缺血性肠炎. 诊断为“胃黏膜病变、结肠炎”, 给予“美沙拉嗪”治疗, 腹泻症状稍有缓解, 后因腹痛症状缓解不明显, 于2024-03-17至我院求诊.

1.3 既往史 8年前因“甲状腺功能亢进症”行甲状腺手术(具体不详), 平素口服“优甲乐1片/日”, 1 mo前自行停药; 无家族遗传病史.

1.4 个人史和家族史 出生居住于当地, 无疫水疫区接触史, 无吸烟饮酒等不良嗜好, 否认冶游史, 否认家族遗传病史.

1.5 查体 生命体征正常, 发育正常, 营养差, 面部可见不规则暗红色红晕, 双手指甲脱落, 腹部(-), 心肺(-).

1.6 实验室检查 血常规: 单核细胞百分率10.1%, 红细胞计数 $3.25 \times 10^{12}/L$ , 血红蛋白100 g/L, 红细胞比积31.2%; 尿液分析: 尿白细胞1+; 大便常规+OB: OB(+); 肝功能: 总蛋白57.3 g/L, 白蛋白28.4 g/L, 白球比值0.98, 碱性磷酸酶37 U/L, 胆碱酯酶: 3390 U/L; 电解质: 钙1.94 mmol/L; 肾功能正常; 心梗三合一正常; 血管炎检测、风湿全套、输血前四项未见异常; AFP 9.17 ng/mL, CEA正常; 乙肝标记物定量: 乙肝表面抗原定量42.73 IU/mL, 乙肝e抗体定量0.04 S/CO, 乙肝核心抗体定量8.16 S/CO; 甲状腺功能6项: 促甲状腺素(TSH)90.54  $\mu IU/mL$ , 游离三碘甲腺原氨酸(FT3)1.95 pmol/L, 游离四碘甲腺原氨酸(FT4)2.42 pmol/L, 抗甲状腺过氧化物酶抗体47.55 IU/mL; 结核感染T细胞检测(免疫斑点法): 抗原B(CFF-10)孔9、T-SPOT结果判断有反应性.

1.7 影像学检查 心电图: 窦性心律, 正常心电图; 心脏超



图 1 患者外胚层改变. A: 头发脱落、颜面色素沉着; B: 指甲脱落.

声提示: 主动脉瓣轻度返流, 二尖瓣轻度返流, 三尖瓣轻度返流, 左室舒张功能减退, 心动过缓; 胸部CT提示: (1) 双肺坠积性改变; (2) 主动脉、冠脉壁钙化; (3) 扫及胃壁弥漫性增厚. 腹盆腔增强CT扫描+二维重建: (1) 胃壁弥漫不规则增厚并不均匀强化; (2) 升结肠、腹盆腔右侧部分肠管黏膜形态稍欠规则、强化稍明显, 部分腔内息肉可能; (3) 心包腔少量积液. 2024-04-01行无痛胃镜检查提示: (a) 胃壁黏膜广泛增厚性病变伴密集结节状突起待查; (b) 十二指肠多发结节状突起. 无痛肠镜: (a) 回肠末段多发结节状隆起待查; (b) 回盲结节状隆起伴溃疡待查; (c) 回盲部、升结肠、横结肠、降结肠多发息肉样隆起待查. 术后病理: (回肠末段、回盲、升结肠、横结肠) 呈增生性息肉改变; (胃体、胃窦活检) 送检组织呈增生性息肉改变, 黏膜固有层增宽、水肿伴部分急慢性细胞浸润, HP(-).

## 2 最终诊断

查阅文献, CCS的诊断取决于临床表现、内镜特点和病理特征的相结合, 目前尚无诊断的金标准, 内镜下CCS息肉的病理类型包括: 炎性息肉、生性息肉、错构瘤性息肉和腺瘤性息肉, 最常见的为错构瘤性息肉; CCS具有以下病理特征: 以嗜酸性粒细胞为主的炎性细胞浸润、腺/隐窝改变(腺/隐窝囊性扩张, 部分充满黏蛋白和颗粒状物质)、固有层水肿和十二指肠绒毛萎缩. 无息肉的区域可见黏膜水肿伴有固有层和黏膜下层慢性炎症和充血<sup>[1]</sup>. 本病例有特异性的外胚层改变, 胃肠道息肉以增生性息肉为主, 病理可见黏膜固有层增宽、水肿伴部分慢性细胞浸润, 见图1-3. 考虑更正第一诊断为: Cronkhite-Canada综合征.

## 3 治疗

入院予以抑酸(泮托拉唑)、修复胃黏膜(瑞巴派特)、补充肠道益生菌(双歧杆菌三联活菌片)及营养支持治疗(人血白蛋白注射液)等, 同时进一步完善相关检查. 明确诊断后加用使用糖皮质激素(泼尼松40 mg 1次/日)治疗.

## 4 结果和随访

2024-04-11复查血常规示: 单核细胞百分率10.3%, 单核细胞绝对数 $0.70 \times 10^9/L$ , 嗜酸细胞百分率0.30%, 红细胞计数 $2.87 \times 10^{12}/L$ , 血红蛋白88 g/L, 红细胞比积26.8%; 肝功能: 总蛋白47.4 g/L, 白蛋白27.0 g/L, 碱性磷酸酶39 U/L; 电解质: 钾2.96 mmol/L、钙1.75 mmol/L, 患者诊断基本明确, 症状好转, 于2024-04-12予以出院, 继续口服激素(醋酸泼尼松片40 mg 1次/日)及抑酸、保护胃黏膜、补充甲状腺激素等治疗. 患者2024-07-04第一次入院复查无痛胃肠镜提示胃肠息肉明显变少, 激素量不变维持治疗, 2024-10-08第二次入院复查提示胃息肉明显减少变小, 肠道息肉接近完全消失, 否认腹痛、腹泻等症, 指甲新生, 达到临床完全缓解, 激素调整用量为30 mg/日, 继续随访观察. 见图4和图5.

## 5 讨论

CCS由Wolsky Cronkhite Jr和Wilma Jeanne Canada于1955年首次报道, 1966年Jarnum和Jensen将本征命名为Cronkhite-Canada综合征, 是一种罕见的病因不明的非遗传性疾病. 其发病机制尚不明确, 但与遗传异常、肠上皮细胞异常增殖分化、免疫相关异常及应激相关<sup>[2-7]</sup>. 其诊断基于病史、体格检查、胃肠道内窥镜检查 and 组

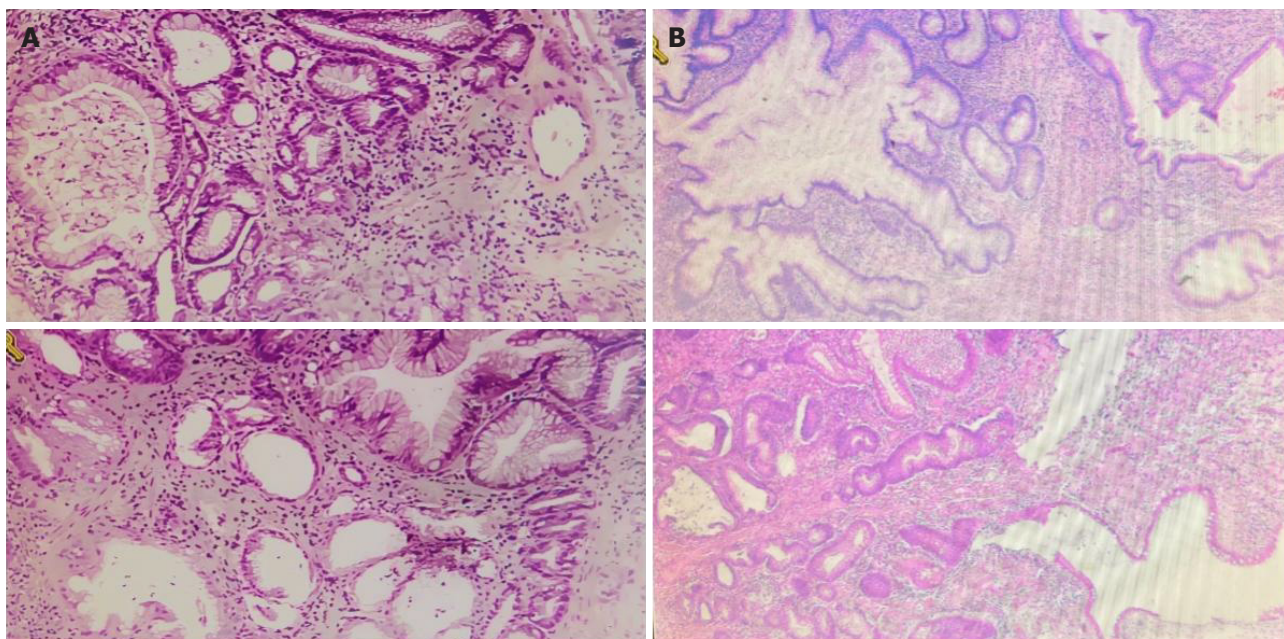


图 2 患者2024-04-02胃肠息肉病理报告. A: (胃体、胃窦)呈增生性息肉改变, 黏膜固有层增宽、水肿伴部分急性慢性细胞浸润; B: (回肠末端、回盲瓣、升结肠、横结肠)呈增生性息肉改变.

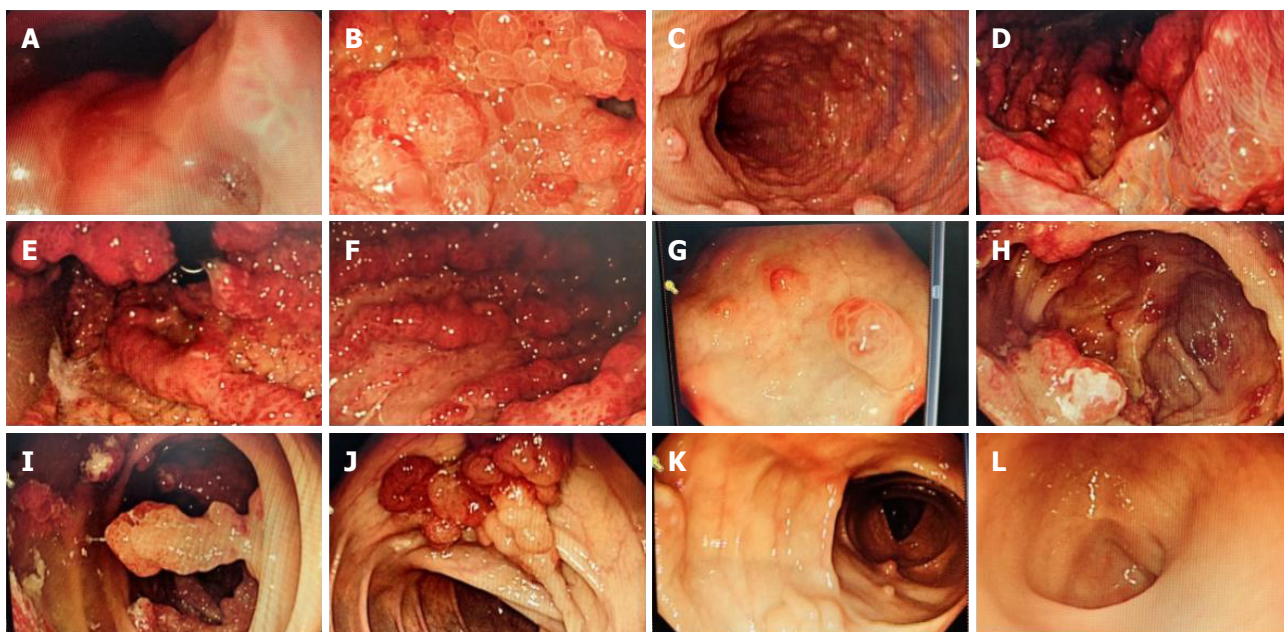


图 3 患者2024-04-02胃肠镜报告图例. A: 贲门; B: 胃窦; C: 十二指肠降部; D: 胃角; E: 胃底; F: 胃体; G: 回肠末端; H: 回盲部; I: 升结; J: 横结肠; K: 降结肠; L: 直肠.

织病理. CCS须与Menetrier病和其他息肉综合征, 如腺瘤性息肉病、Gardner综合征、青少年息肉病、Cowden综合征、Peutz-Jeghers综合征和Turcot综合征相鉴别, 鉴别难点在于和青少年息肉病鉴别, CCS息肉蒂少, 固有层中炎性细胞浸润并伴有水肿, 且息肉显示黏膜异常, 另外, 青少年息肉病不具有本病特有的表皮特征也是鉴别要点<sup>[1-8]</sup>.

虽然截至目前, 本病例采用糖皮质激素取得良好效果, 且未发现明显不良反应, 但在随访中需持续关注的问题如下: (1)病情变化情况, 尤其是激素减量 and 停用之后病情转归及采用何种药物序贯治疗问题<sup>[9,10]</sup>, 有研究报道硫唑嘌呤及美沙拉嗪可能是类固醇依赖或不耐受或需要增强治疗的CCS患者的良好替代药物<sup>[11-15]</sup>, 可考虑使用; (2)糖皮质激素使用后的副作用监测情况<sup>[16]</sup>, 本

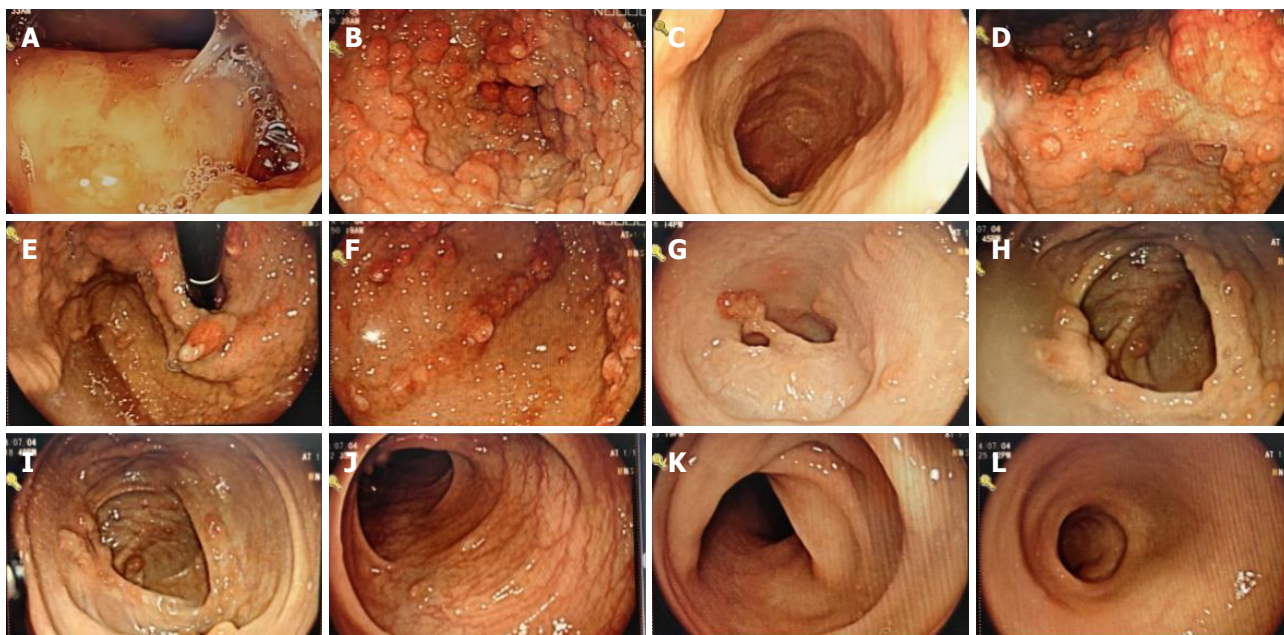


图 4 患者2024-07-04胃肠镜报告图例. A: 贲门; B: 胃窦; C: 十二指肠降段; D: 胃角; E: 胃底; F: 胃体; G: 回肠末端; H: 回盲部; I: 升结肠; J: 横结肠; K: 乙状结肠; L: 直肠.

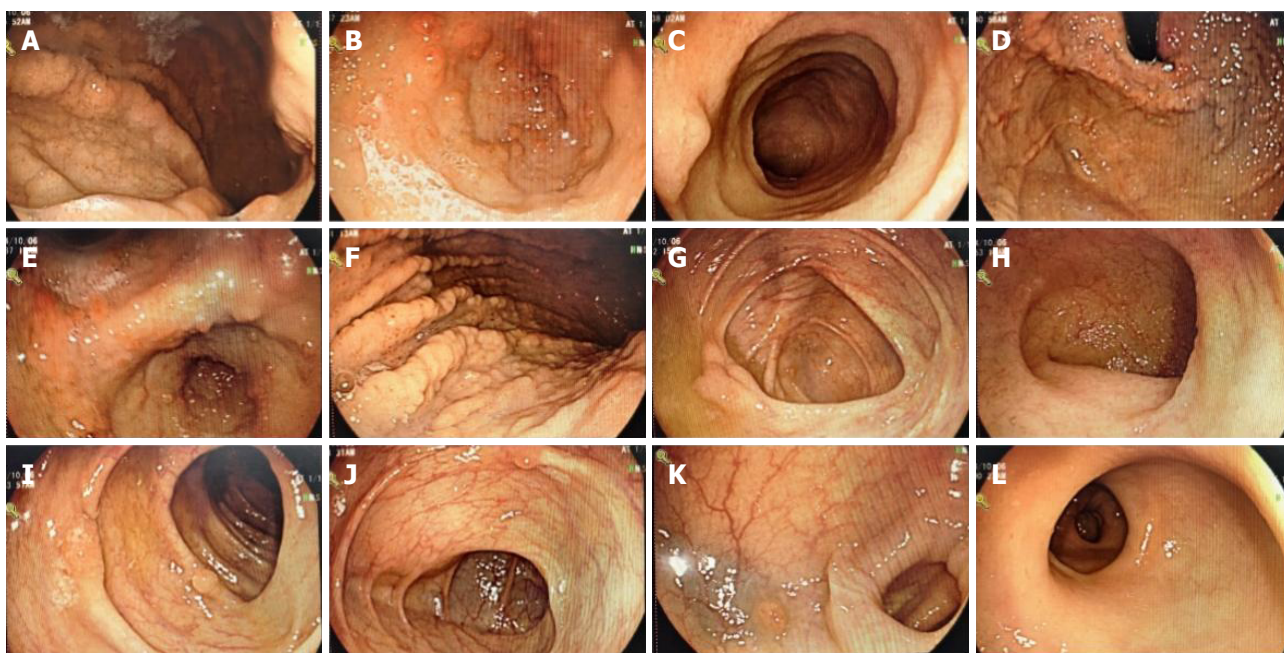


图 5 患者2024-10-08胃肠镜报告图例. A: 贲门; B: 胃窦; C: 十二指肠降段; D: 胃底; E: 胃角; F: 胃体; G: 回盲部; H: 回肠末端; I: 升结肠; J: 肝曲; K: 脾曲; L: 直肠.

病例中糖皮质激素的常见副作用如骨质疏松、感染、消化道溃疡等暂时尚未发现,但仍需持续密切随访关注;(3)胃肠道息肉癌变的可能,查阅近5年文献,CCS病程中发生胃肠道肿瘤的风险高于一般人群,有研究显示<sup>[8]</sup>,在确诊CCS时胃癌和结肠癌的患病率分别为6.2%和12.4%,而在整个病程中胃癌和结肠癌的患病率分别为9.1%和19.5%。在本病例中,由于患者息肉数量过多,在胃肠道

早期肿瘤的识别方面,存在可能的疏漏,需尽可能长的随访及更规范的胃肠镜检查,这也是本病例随访中很重要的一点,笔者将继续关注。

## 6 结论

CCS暂无特异性治疗,其治疗策略目前包括皮质类固醇激素、合成代谢类固醇、质子泵抑制剂、H2受体拮抗剂、

营养支持、色甘酸钠、免疫抑制剂、抗生素、手术、5-氨基水杨酸、利妥昔单抗、根除幽门螺杆菌及这些疗法的组合, 近年来有使用粪便微生物群移植作为补充治疗对类固醇难治性CCS的报道<sup>[8]</sup>, 但类固醇目前依然被认为是药物治疗的主要手段, 大量研究报道指出, 及时应用皮质类固醇激素治疗可促进内镜下息肉综合征的消退。但到目前为止, 暂无关于推荐剂量和使用时间的指南, 预后尚不清楚, 总治疗期也未知, 建议的疗程为6-12 mo<sup>[1,7]</sup>。本病例采用糖皮质激素、抑酸及营养支持治疗6 mo, 取得较好临床疗效。可为临床医师提供诊断及治疗参考。

## 7 参考文献

- 1 宋鹏, 赵永捷. Cronkhite-Canada综合征诊治进展. 天津医科大学学报 2024; 6: 567-570 [DOI: 10.20135/j.issn.1006-8147.2024.06.0567]
- 2 海静, 罗和生. Cronkhite-Canada综合征文献回顾. 胃肠病学和肝病杂志 2020; 9: 1061-1064
- 3 Lv YQ, Wang ML, Tang TY, Li YQ. Comprehensive treatment and a rare presentation of Cronkhite-Canada syndrome: Two case reports and review of literature. *World J Gastrointest Surg* 2023; 15: 2646-2656 [PMID: 38111781 DOI: 10.4240/wjgs.v15.i11.2646]
- 4 张艳玲, 张炳勇, 白阳秋. Cronkhite-Canada综合征一例. 中华胃肠内镜电子杂志 2015; 1: 40-44
- 5 任孟军, 史立伟, 文静. Cronkhite-Canada综合征一例. 中华消化杂志 2014; 34: 203-204 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2014.03.022]
- 6 李松霖, 丁士刚. Cronkhite-Canada综合征9例临床分析. 胃肠病学 2023; 28: 717-721
- 7 刘爽. Cronkhite-Canada综合征的临床和相关基础研究. 北京协和医学院 2021 [DOI: 10.27648/d.cnki.gzxhu.2021.000044]
- 8 李淑英, 林颖敏, 王敏. Cronkhite-Canada综合征三例报道并文

- 9 献复习. 中国全科医学 2022; 25: 4210-4216 [DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0244]
- 10 Kim SY, Shin J, Park JS, Cha B, Seo Y, Park SH, Lee JH, Kim JS, Kwon G. The first report on effect of fecal microbiota transplantation as a complementary treatment in a patient with steroid-refractory Cronkhite-Canada syndrome: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2022; 101: e29135 [PMID: 35357354 DOI: 10.1097/MD.00000000000029135]
- 11 王静云, 陆文全, 宁寒冰. Cronkhite-Canada综合征临床分析. 河南医学研究 2019; 28: 1931-1935 [DOI: 10.3969/j.issn.1004-437X.2019.11.004]
- 12 Shimoyama M, Iwagami H, Minaga K, Akamatsu T, Uenoyama Y, Yamashita Y. Cronkhite-Canada syndrome tends to be accompanied by colorectal cancer: Report of seven cases. *JGH Open* 2024; 8: e70032 [PMID: 39364060 DOI: 10.1002/jgh3.70032]
- 13 Chen YL, Wang RY, Mei L, Duan R. Sustained remission of Cronkhite-Canada syndrome after corticosteroid and mesalazine treatment: A case report. *World J Clin Cases* 2024; 12: 2431-2437 [PMID: 38765740 DOI: 10.12998/wjcc.v12.i14.2431]
- 14 Khadarian K, Pai R, Samadder NJ. Cronkhite-Canada Syndrome: A Rare Cause of Gastrointestinal Polyposis With Response to Emerging Therapy. *ACG Case Rep J* 2024; 11: e01331 [PMID: 38586820 DOI: 10.14309/crj.0000000000001331]
- 15 Xu Q, Jin L, Ou C, Xu T, Yang Z, Zhang R, Liu S, Yan X, Ruan G, Li J, Li J. Efficacy and safety of azathioprine in patients with Cronkhite-Canada syndrome: a case series from Peking Union Medical College Hospital. *BMC Pharmacol Toxicol* 2024; 25: 96 [PMID: 39696474 DOI: 10.1186/s40360-024-00825-8]
- 16 贾巧玉, 陆文全, 王静云, 宁寒冰. Cronkhite-Canada综合征可用皮质类固醇和美沙拉嗪4治疗后持续缓解: 一个病案报告. 2019中国中西医结合学会消化内科学专业委员会第一届第四次学术交流会 2019; 2 [DOI: 10.26914/c.cnkihy.2019.001288]
- 17 卫生部办公厅. 糖皮质激素类药物临床应用指导原则. 北京: 中华人民共和国国家卫生健康委员会 2011

科学编辑: 刘继红 制作编辑: 郑晓梅



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2025 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<sup>[1]</sup>报告……, 研究<sup>[2-5]</sup>认为……; PCR方法敏感性高<sup>[6,7]</sup>。文献序号作正文叙述时, 用与正文同号的数字并排, 如本实验方法见文献[8]。所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed, 《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准, 通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献, 包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和World Journal of Gastroenterology(<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>)。期刊: 序号, 作者(列出全体作者)。文题, 刊名, 年, 卷, 起页-止页, PMID编号; 书籍: 序号, 作者(列出全部), 书名, 卷次, 版次, 出版地, 出版社, 年, 起页-止页。



## 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, 月刊, 每月28号在线出版.

1.2 目的: 《世界华人消化杂志》的目的是发表高质量的胃肠病学和肝病领域多学科的前沿进展和原创文章, 促进胃肠病学和肝病事业的发展, 提高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、文献综述、临床研究、研究快报、临床实践、基础研究和病例报告. 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2023年期刊评价指标包括: CiteScore: 0.2; SJR: 0.111; SNIP: 0.032; 在胃肠病学排名156/167. 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: 7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA  
E-mail: [wcjd@wjgnet.com](mailto: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](mailto: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》编辑部主任王金磊, 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: [j.l.wang@wjgnet.com](mailto:j.l.wang@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》编辑委员会由171位专家组成, 来自中国28个省、市、自治区. 编辑委员会成员名单见: <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. 版权归Baishideng Publishing Group Inc所有.

## 2 手稿要求

2.1 总体标准: 手稿撰写应遵照国家标准GB7713科学技术报告、学位论文和学术论文的编写格式, GB6447文摘编写规则, GB7714文后参考文献著录规则以及GB/T 3179科学技术期刊编排格式等要求, 同时遵照国际医学期刊编辑委员会(International Committee of Medical Journal Editors)制定的《生物医学期刊投稿的统一要求(第5版)》(Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals), 具体见: Ann Intern Med 1997; 126: 36-47.

2.2 名词术语: 手稿应标准化, 前后统一. 如原词过长且多次出现者, 可于首次出现时写出全称加括号内注简称, 以后直接用简称. 医学名词以全国自然科学名词审定委员会公布的《生理学名词》、《生物化学名词与生物物理学名词》、《化学名词》、《植物学名词》、《人体解剖学名词》、《细胞生物学名词》及《医学名词》系列为准; 药名以《中华人民共和国药典》和卫生部药典委员会编的《药名词汇》为准; 国家食品药品监督管理局批准的新药, 采用批准的药名; 创新性新药请参照我国药典委员会的“命名原则”, 新译名词应附外文. 公认习用缩略语可直接应用(建议第一次也写出全称), 如ALT, AST, mAb, WBC, RBC, Hb, T, P, R, BP, PU, GU, DU, ACTH, DNA, LD50, HBsAg, HCV RNA, AFP, CEA, ECG, IgG, IgA, IgM, TCM, RIA, ELISA, PCR, CT, MRI等. 为减少排印错误, 外文、阿拉伯数字、标点符号必须正确打印在A4纸上. 中医药名词英译要遵循以下原则: (1)有对等词者, 直接采用原有英语词, 如中风stroke, 发热fever; (2)有对应词者应根据上下文合理选用原英语词, 如八法eight principal methods; (3)英语中没有对等词或相应词者, 宜用汉语拼音, 如阴yin, 阳yang, 阴阳学说yinyangology, 人中renzhong, 气功qigong; 汉语拼音要以词为单位分写, 通常应小写, 如weixibao nizhuanwan (胃细胞逆转丸), guizhitang (桂枝汤).

2.3 外文字符: 手稿应注意大小写、正斜体与上下角标. 静脉注射应缩写为iv, 肌肉注射为im, 腹腔注射为ip, 皮下注射为sc, 脑室注射为icv, 动脉注射为ia, 口服为po, 灌胃为ig. s(秒)不能写成S, kg不能写成Kg, mL不能写成ML, lcpm (应写为1/min)÷E%(仪器效率)÷60 = Bq, pH不能写PH或PH, *H. pylori*不能写成HP, T1/2不能写成t1/2或T, Vmax不能写成Vmax, μ不写为英文u. 需排斜体的外文字, 用斜体表示, 包括生物学中拉丁学名的属名与种名(包括亚属、亚种、变种), 如幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*), *Ilex pubescens* Hook, *et Arn. var. glaber* Chang (命名者勿划横线); 常

数K; 一些统计学符号(如样本数*n*, 均数mean, 标准差SD, *F*检验, *t*检验, 概率*P*和相关系数*r*); 化学名中标明取代位的元素、旋光性和构型符号(如*N*, *O*, *P*, *S*, *d*, *l*), 例如*n*-(normal, 正), *N*-(nitrogen, 氮), *o*-(ortho, 邻), *O*-(oxygen, 氧, 习惯不译), *d*-(dextro, 右旋), *p*-(para, 对), *n*-butyl acetate (醋酸正丁酯), *N*-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),  $\rho$  (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*<sub>max</sub>, *C*<sub>max</sub>, *V*<sub>d</sub>, *T*<sub>1/2</sub> *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<sub>r</sub>* (*A*大写斜体, *r*小写正体, 下角标); 也可采用原子质量, 其单位是u (小写正体). 计量单位在+、-及-后列出, 在±前后均要列出, 如37.6 °C ± 1.2 °C, 45.6岁 ± 24岁, 56.4 d ± 0.5 d. 3.56 ± 0.27 pg/ml 应为3.56 ng/L ± 0.27 ng/L. BP用kPa (mmHg), RBC数用1 × 10<sup>12</sup>/L, WBC数用1 × 10<sup>9</sup>/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、CO<sub>2</sub>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 $1 \times 10^{-3}$  g与 $5 \times 10^{-7}$  g之类改成1 mg与0.5 mg, hr改成h, 重量 $\gamma$ 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% CO<sub>2</sub>应为50 mL/L CO<sub>2</sub>; 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 =  $45 \times 10^{-6}$ ; 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 $\chi^2$ ; (4)样本的相关系数用英文小写*r*; (5)自由度用希文小写*v*; (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<sup>a</sup>*P*<0.05或<sup>b</sup>*P*<0.01(*P*>0.05不注). 如同一表中另有一套*P*值, 则用<sup>c</sup>*P*<0.05和<sup>d</sup>*P*<0.01; 第三套为<sup>e</sup>*P*<0.05和<sup>f</sup>*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密度, 例如6347意指6000分之一的精密密度. 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.

2.8 图表: 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<sup>a</sup>*P*<0.05或<sup>b</sup>*P*<0.01(*P*>0.05不注). 如同一表中另有一套*P*值, 则用<sup>c</sup>*P*<0.05和<sup>d</sup>*P*<0.01; 第3套为<sup>e</sup>*P*<0.05和<sup>f</sup>*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*/(mol/L), *p*/kPa, *V*/mL, *t*/°C表达.

2.9 医学伦理问题及知情同意: (1)以人为研究对象的伦理、知情同意陈述: 当论文的主体是以人为研究对象, 包括人体器官移植时, 作者应说明其遵循的程序是否符合负责人体试验委员会或人体器官移植伦理委员会

(单位性的、地区性的或国家性的)所制订的伦理学标准, 以及是否获得了研究对象或其监护人的知情同意. 请提供伦理委员会批准文件(批准文号著录于手稿中)和知情同意书的PDF版本; (2)以动物为研究对象的伦理陈述: 所有研究人员需提倡人道地进行动物实验, 必须严格遵守动物实验的各项伦理条例. 请提供伦理委员会批准文件(批准文号著录于手稿中)的PDF版本. 注意: 以上两个伦理批准文件上必须有机构公章和签发日期.

2.10 关于图片或者表的引用: 手稿中所有图片或者表的引用必须严格遵照BPG出版物引用图片或者表的政策. BPG出版物引用图与表的政策如下: (1)获取许可. 如果作者提交的手稿中引用了一张或者多张已发表的图片或者表, 或者拥有版权的图片和表, 作者必须提供之前的出版商或者版权拥有者出具的图片或者表可被再次发表的许可文件; (2)正确标注引用文献来源和版权. 举例如: Figure 1 Histopathological examination by hematoxylin-eosin staining (200×). A: Control group; B: Model group; C: Pioglitazone hydrochloride group; D: Chinese herbal medicine group. Citation: Yang JM, Sun Y, Wang M, Zhang XL, Zhang SJ, Gao YS, Chen L, Wu MY, Zhou L, Zhou YM, Wang Y, Zheng FJ, Li YH. Regulatory effect of a Chinese herbal medicine formula on non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* 2019; 25: 5105-5119. Copyright ©The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. 如果作者未按照上述要求对已发表或受版权保护的图片或表格进行合理引用, 则将面临被BPG撤稿, 甚至被追究法律责任.

### 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志谢中. 作者署名的次序按贡献大小排列, 多作者时姓名间用逗号, 如是单名, 则在姓与名之间空1格(正文和参考文献中不空格). 《世界华人消化杂志》要求所有署名人写清楚自己对文章的贡献, 作者对文章具有合理的同等贡献时, 允许设置不超过两位的共同第

一作者和共同通讯作者. 其中, 共同第一作者不能同时作为共同通讯作者, 两位共同通讯作者应选择其中一位负责与期刊的所有联系和通信.

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

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 关键词: 作者应在关键词列表中提供3-10个关键词, 来反映论文中的核心内容. 请尽量使用美国国立医学图书馆编辑的最新版Index Medicus中医学主题词表(MeSH)内所列的词. 必要时可采用惯用的自由词. 每个关键词之间用“;”分隔. 格式如: 肠道菌群; 急性胰腺炎; 慢性胰腺炎; 自身免疫性胰腺炎. 每个英文关键词第一个字母大写. 每个关键词之间用“;”分隔.

3.10 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.

3.11 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.

3.12 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.

3.13 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.

3.14 参考文献: 本刊采用“顺序编码制”的著录方法, 即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序. 提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映, 并在文内引用处右上角加方括号注明角码. 文中如列作者姓名, 则需在“Pang等”的右上角注角码号; 若正文中仅引用某文献中的论述, 则在该论述的句末右上角注角码号, 如马连生<sup>[1]</sup>报告……, 研究<sup>[2-5]</sup>认为……; PCR方法敏感性高<sup>[6-7]</sup>. 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<sup>[8]</sup>. 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; 双名之间用半横线“-”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. wjcd@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.

4.7 关键词: 作者应在关键词列表中提供3-10个关键词, 来反映论文中的核心内容. 每个关键词之间用“;”分隔. 格式如: 肠道菌群; 急性胰腺炎; 慢性胰腺炎; 自身免疫性胰腺炎. 每个英文关键词第一个字母大写. 每个关键词之间用“;”分隔.

#### 5 手稿写作格式实例

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

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

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

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

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

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

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



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](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
**https://**[www.wjgnet.com](https://www.wjgnet.com)



ISSN 1009-3079

