

# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2018 年 5 月 28 日      第 26 卷      第 15 期      (Volume 26 Number 15)**



**15/2018**

ISSN 1009-3079



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



### 述评

885 反流高敏感

池肇春

892 肝内胆管结石病腹腔镜肝切除的关键技术与流程优化

陈晓鹏, 程斌

### 基础研究

898 痛泻要方对急性放射性肠炎大鼠肠组织的保护作用及机制

杨成, 焦旸, 杨家悦, 周志毅, 吴小青, 李雅琳, 占强

### 临床研究

904 血常规分析对胃癌的早期诊断价值及与幽门螺旋杆菌感染的相关性

谢燕, 文剑波, 李兴

912 胃癌根治术中右美托咪定辅助全身麻醉对患者围术期血流动力学、麻醉药用量以及术后镇静镇痛的影响

邵雅洁, 廖志品, 吴延海

919 大剂量乳果糖对中度急性胰腺炎腹内高压及肠黏膜屏障功能的影响

陈旭秀, 刘金来

### 临床实践

926 食管癌中淋巴结转移与VEGF, CD44v6, MMP-2水平变化的相关性

张宏伟

932 慢性乙型肝炎肝纤维化患者实时剪切波弹性成像的应用价值分析

么晓伟, 李晓永

939 血清胃蛋白酶原、胃泌素17和糖链抗原CA72-4、CA199、CA125检测在胃癌筛查中的应用

周雪峰, 张伟

945 结直肠加速胃肠外科伤口造口愈合效果、并发症率及自我护理能力运用延续性护理的作用影响

陈孝飞, 陈君

## 消 息

- 891 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标  
897 《世界华人消化杂志》修回稿须知  
918 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事  
925 《世界华人消化杂志》正文要求  
931 《世界华人消化杂志》外文字符标准

## 封面故事

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. 青岛大学医学院内科教授, 青岛市著名医学专家会诊中心教授. 曾担任国际肝病研究与学术交流中心学术委员、英国剑桥国际传记中心(IBC)咨询委员会委员、美国传记研究所(ABI)顾问、加拿大现代医学研究会理事兼顾问、香港中华名医协会理事、中华临床医学会副理事长、中华名医协会理事、山东省消化学会委员、青岛市医学会理事. 获青岛市科技拔尖人才、青岛市卫生局技术拔尖人才、世界名医称号. 从事消化内科的教学、科研和临床工作60年, 获国家、省、市科研成果12项, 主编医学专著32部, 发表论著、述评、综述等297篇, 在消化专业尤其在肝病研究与临床方面卓有成就, 在国内外享有一定声誉.

## 本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 崔丽君; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

## 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2018-05-28

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)

主编

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

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

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

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

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

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

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

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

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

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

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

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

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

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

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

<http://www.wjgnet.com>

制作

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

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

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

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

特别声明

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

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## Contents

Volume 26 Number 15 May 28, 2018

### EDITORIAL

- 885 Reflux hypersensitivity

*Chi ZC*

- 892 Key techniques and procedure optimization of laparoscopic hepatectomy for hepatolithiasis

*Chen XP, Cheng B*

### BASIC RESEARCH

- 898 Protective effect of Tongxie Yaofang formula on intestinal tissue of rats with acute radiation enteritis

*Yang C, Jiao Y, Yang JY, Zhou ZY, Wu XQ, Li YL, Zhan Q*

### CLINICAL RESEARCH

- 904 Value of routine blood test in early diagnosis of gastric cancer and its relationship with *Helicobacter pylori* infection

*Xie Y, Wen JB, Li X*

- 912 Effect of dexmedetomidine assisted anesthesia on perioperative hemodynamics, anesthetic dosage, and postoperative sedation and analgesia in patients undergoing radical gastrectomy

*Shao YJ, Liao ZP, Wu YH*

- 919 Effect of high dose lactulose on intra-abdominal hypertension and intestinal mucosal barrier function in patients with moderate acute pancreatitis

*Chen XX, Liu JL*

### CLINICAL PRACTICE

- 926 Correlation between lymph node metastasis and expression of VEGF, CD44v6, and MMP-2 in esophageal carcinoma

*Zhang HW*

- 932 Value of real-time shear wave elastography in assessing liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B

*Me XW, Li XY*

- 939 Application of serum pepsinogen, gastrin 17, CA72-4, CA199, and CA125 in gastric cancer screening

*Zhou XF, Zhang W*

- 945 Effect of continuity nursing on wound healing, complications, and self-care ability in patients after gastrointestinal surgery for colorectal cancer

*Chen XF, Chen J*



## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 26 Number 15 May 28, 2018

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Zhao-Chun Chi, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, School of Medicine, Qingdao University, Qingdao Municipal Hospital, 1 Jiaozhou Road, Qingdao 266011, Shandong Province, China

### Indexed/Abstracted by

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

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Ya-Juan Ma* Electronic Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Li-Jun Cui* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993

**Renamed** on January 25, 1998

**Publication date** May 28, 2018

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

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

#### EDITOR-IN-CHIEF

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### EDITORIAL BOARD MEMBERS

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

#### EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

*World Chinese Journal of Digestology*

Baishideng Publishing Group Inc

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

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

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

<http://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

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

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

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

<http://www.wjgnet.com>

#### PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China

Telephone: +86-10-85381892

Fax: +86-10-85381893

#### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

#### COPYRIGHT

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

#### SPECIAL STATEMENT

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

#### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

## 反流高敏感

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, 主要从事肝病和胃肠病的临床研究.

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. c.z.chow@163.com  
电话: 0532-88786091

收稿日期: 2018-04-10

修回日期: 2018-05-11

接受日期: 2018-05-16

在线出版日期: 2018-05-28

### Reflux hypersensitivity

Zhao-Chun Chi

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

Correspondence to: Zhao-Chun Chi, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Qingdao Municipal Hospital, 1 Jiaozhou Road, Qingdao 266011, Shandong Province, China. c.z.chow@163.com

Received: 2018-04-10

Revised: 2018-05-11

Accepted: 2018-05-16

Published online: 2018-05-28

### Abstract

Reflux hypersensitivity (RH) is a condition characterized typically by heart burn, normal gastroscopy and esophageal biopsy, normal esophageal pH-impedance test, and a close correlation between heart burn and reflux events. Recently, Rome IV criteria suggests that reflux hypersensitivity is a new type of esophageal functional disease. It is very common in clinical practice and often coexists with functional heartburn. Diagnosis is based on heartburn symptoms, gastroscopy, esophageal

biopsy, esophageal pH-impedance, and high resolution esophageal pressure. RH patients have normal acid exposure, and there is no dynamic disease in esophageal dynamic test. However, there are still some difficulties in the differential diagnosis of esophageal functional diseases. Symptom associated probability cannot reliably distinguish reflux hypersensitivity and functional heartburn. The pathogenesis of RH is not entirely clear. Recent studies have shown that esophageal sensitivity to acid and mucosal integrity can lead to RH. Because more than 90% of patients do not respond to proton pump inhibitors, esophageal neuromodulators, such as tricyclic antidepressants, are the main treatment, but the efficacy is uncertain. Surgery is a desirable method, but the indications should be strictly selected. In the future, it is important to strengthen the research of RH pathogenesis and seek new therapeutic targets.

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

Key Words: Functional esophageal disease; Heartburn; Reflux; Reflux hypersensitivity; pH-impedance monitoring; Esophageal pressure measurement; Esophageal mucosal integrity; Neuromodulators

Chi ZC. Reflux hypersensitivity. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2018; 26(15): 885-891 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i15/885.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i15.885>

### 摘要

反流高敏感(reflux hypersensitivity, RH)是指患者有典型的烧心症状, 胃镜检查 and 食管活检正常, 食管 pH-阻抗试验正常, 患者的烧心和反流事件之间密切相关. 新近Rome IV提出RH是新的一种食管功能性疾病, 临床上极常见, 并常与功能性烧心并存, 多发生在年轻人和中年妇女, 常与另一种功能性胃肠

病重叠,常伴有心理障碍和精神因素.诊断依靠烧心症状、胃镜、食管活检、食管pH-阻抗和高通量分辨率食管测压. RH与非糜烂性反流病(non-erosive reflux disease, NERD)和胃食管反流病不同, RH为正常酸暴露,食管动力试验无动力疾病存在. 但食管功能性疾病之间的鉴别诊断尚存不少难点. 症状相关概率并不能可靠区分RH与功能性烧心. 有关RH的发病机制尚不完全明了. 近年研究证实食管对酸敏感与黏膜完整性破坏可导致RH发生. 因90%以上患者对质子泵抑制剂无反应,因此,治疗主要用食管神经调节剂,如三环抗抑郁药,但疗效尚难肯定,反流手术是一个可取的方法,但应严格选择适应证. 今后应加强RH发病机制的研究,寻求新的治疗靶,具有重要的临床意义.

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

**关键词:** 功能性食管疾病; 烧心; 反流; 反流高敏感; pH-阻抗监测; 食管测压; 食管黏膜完整性; 神经调节剂

**核心提要:** 反流高敏感(reflux hypersensitivity, RH)是新近提出的一种新的功能性疾病,烧心时正常内镜出现在非糜烂性反流病(non-erosive reflux disease, NERD)和功能性烧心两种情况, NERD为异常酸暴露,有阳性症状或阴性症状伴反流,若正常酸暴露,阴性症状伴反流称为功能性烧心,若正常酸暴露,阳性症状伴RH. 这是从Rome II、III逐步演变过来的概念. RH的提出显示人们对食管功能性疾病认识的进步与提高,使诊断更为精准与合理. 随着人们对不同类型食管功能性疾病发病机制异同的了解,提出了新的治疗策略,如NERD是由异常酸暴露所致,用质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)治疗有反应;而功能性烧心和RH则由正常酸暴露对酸敏感所致,90%以上患者对PPI无反应,因此,目前治疗主要用食管神经调节剂,然而疗效并不理想,因此,有望新的治疗策略问世. 新近研究证实食管对酸敏感和黏膜完整性破坏可导致RH发生. 今后需加强RH发病机制的研究,以寻求更多新的且有高效的治疗方法,拭目以待.

池肇春. 反流高敏感. 世界华人消化杂志 2018; 26(15): 885-891 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i15/885.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i15.885>

## 0 引言

通过多年研究的不懈努力,食管功能性疾病已由4种增加到5种,即功能性胸痛、功能性吞咽困难、功能性烧心、贲门病和最新提出的反流高敏感(reflux hypersensitivity, RH). Rome II提出烧心和正常内镜包含非糜烂性反流病(non-erosive reflux disease, NERD)(异常

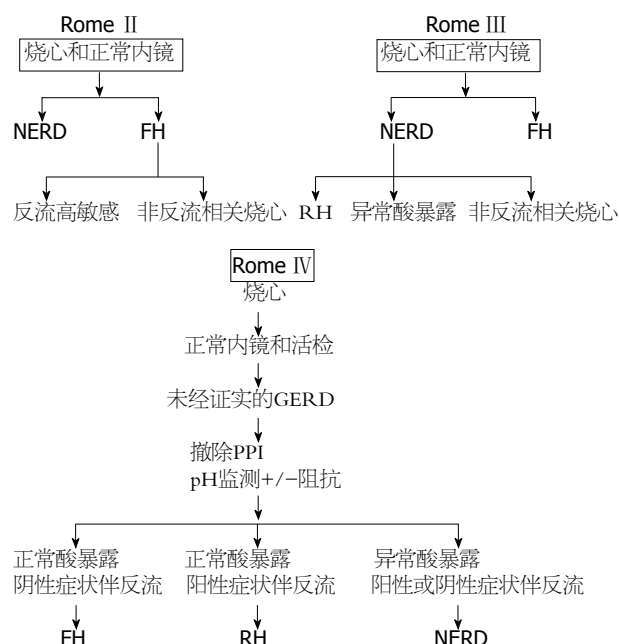


图 1 功能性烧心、反流高敏感、非糜烂性反流病演变过程. NERD: 非糜烂性反流病; FH: 功能性烧心; RH: 反流高敏感; GERD: 胃食管反流病; PPI: 质子泵抑制剂.

食管酸暴露)和功能性烧心(正常食管酸暴露),后者又分为RH(食管高敏感)和非反流相关烧心2种<sup>[1]</sup>. Rome III提出把NERD分为3个亚型,即RH、NERD(异常酸暴露)和非反流相关烧心,对质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)有反应<sup>[2]</sup>. 这样把RH从NERD中分出,致使NERD病例明显减少. Rome IV提出RH是一种新的食管功能性疾病<sup>[3]</sup>. 并提出功能性烧心(functional heart, FH)或RH常与胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)重叠<sup>[4]</sup>. 图1介绍RH从Rome II至Rome IV的演变过程<sup>[5]</sup>.

本文主要从食管功能性疾病分类入手,重点就RH的最新发病机制、诊断与鉴别诊断及治疗作一全面介绍,与广大读者共享.

## 1 流行率

有关RH的人群发病率目前尚无详细报道. 研究证明,烧心患者内镜检查,70%内镜检查正常,另30%内镜检查异常诊断为糜烂性食管炎. 内镜检查正常的烧心患者进一步进行pH试验,结果50%患者pH试验异常,诊断为NERD,另50%正常pH试验者,再测定症状指数,40%患者症状指数阳性,诊断为RH(占总烧心患者的14%);60%患者症状指数阴性,诊断为功能性烧心<sup>[6]</sup>.

新近几年研究用pH监测评价RH流行率. 内镜正常烧心患者撤除PPI治疗后用pH-阻抗监测,证实NERD占40%,功能性烧心占24%,RH占36%. Savarino等<sup>[7]</sup>报道烧心患者对PPI治疗失败时RH的流行率,结果RH为28%,39%为FH,并发现RH时由酸反流所致者并不多



见. Patel等<sup>[8]</sup>报告266例难治性烧心患者症状相关概率(symptom association probability, SAP)阳性者可分酸反流、弱酸反流或两者三种情况, 结果酸反流仅占6.5%, 弱酸反流占50.65%, 酸反流+弱酸反流占42.86%. 由此可见, RH患者仅少数由酸反流引起.

## 2 发病机制

与其他功能性疾病相似, 食管高敏感的发病机制与功能性胸痛和功能性烧心相似, 包括周围和(或)中枢神经系统敏化作用导致食管高敏感. 中枢神经对内脏刺激的处理过程异常和自主神经改变, 以及精神心理异常等机制有关. 在一个研究证明RH组对酸灌注或气球扩张时有化学或机械受体敏感性增加<sup>[9]</sup>.

近年研究证实, 食管黏膜屏障完整性破坏和食管对酸敏感性增高是发生食管高敏感的重要机制. 在食管RH患者中, 食管上皮细胞间隙和炎症趋化因子通过有害质子导致黏膜屏障受损, 进而使黏膜下层的神经末梢敏化. 在食管酸暴露的情况下酸敏感受体包括瞬时受体电位香草酸受体1上调, 影响了随后的痛觉信号传导. 食管酸灌注液可以诱发食管高敏感, 这种高敏感不仅出现在直接酸暴露中的远端食管(原发性痛觉过敏)还出现在离酸暴露的远端食管, 其可能通过中枢敏化导致继发性痛觉过敏. RH和FH患者无效的食管动力、化学的清除能力和黏膜完整性降低与发病相关, 一旦中枢敏化作用建立, 即使停止刺激, 症状可持续存在<sup>[10-13]</sup>.

精神心理因素在RH发生中起重要作用. 研究发现, 在诱发的食管症状感知在精神心理应激情况下会被强化. 在心理应激时, 中枢介导的处理过程可改变自主神经系统的活性, 调节脊髓对疼痛信号的传导, 而外周肥大细胞脱颗粒可改变胃肠道黏膜通透性; 进而放大患者对生理刺激的敏感性. 此外, RH与惊恐障碍、焦虑和抑郁均明显相关<sup>[9]</sup>.

进一步研究证明, 中枢因子, 如应激、过度警觉的心理障碍和睡眠不好在增加食管内刺激的认知上发挥重要作用<sup>[14]</sup>. 心理因子在功能性胃肠病重叠综合征的产生和加剧是一个重要的因子<sup>[15]</sup>. 在GERD患者急性心理应激可增加食管内酸灌注的敏感性. 对酸感知反应增加是伴有对应激情感反应增大, 且此与食管黏膜有无破坏无关. 若由于新近日常生活中的压力(事件)可改变感知疼痛阈, 并使症状加剧<sup>[16,17]</sup>. 自身急性应激可引起食管黏膜通透性增加和发生上皮内间隙扩大<sup>[18,19]</sup>.

以上这些机制显示应激、酸暴露和食管高敏感在产生反流症状中的复杂相互关系. 总之, RH基础发病机制包括食管刺激、过度警觉、中枢和自主神经改变、心理应激改变等导致食管高敏感<sup>[20,21]</sup>. pH-阻抗研

究还发现, 食管对非酸反流以及在正常酸暴露下也可有食管高敏感<sup>[22]</sup>.

Savarino等<sup>[7]</sup>用多通道pH-阻抗证明弱酸反流事件增加和近端反流发生率增高, 这是RH患者症状发生的主要原因. 相反, Tamura等<sup>[23]</sup>报告在NERD患者比RH患者总的和近端酸反流事件有显著增高. 另一个研究用高分辨食管测压(high-resolution esophageal manometry, HREM)在NERD和RH之间进行比较, 两者HREM值相似, 但发现NERD比RH患者有更大的酸暴露时间, 且近端和远端酸反流事件、化学清除和黏膜完整性损伤也增加<sup>[12]</sup>. 新近研究指出, RH比FH患者有明显的远端食管高收缩反应<sup>[24]</sup>.

关于酸敏感受体, 通过免疫染色指出, 在糜烂的食管黏膜瞬时受体电位香草酸-1(transient receptor potential vanilloid, TRPV-1)阳性的神经纤维增加. TRPV-1主要表达于感觉神经元及其纤维, 如背根神经节和三叉神经节, 并参与多种病理生理过程. 最新的分子生物学实验发现了两个磷酸化的新位点, 即Ser-502和Ser-800, 两者可使失活的TRPV-1通道重活化<sup>[25-27]</sup>. 同时也证明NERD患者TRPV-1表达增加<sup>[28]</sup>. 新近Yoshida等<sup>[29]</sup>报告在RH患者食管高敏感与神经源性炎症释放P物质和神经激肽-1(neurokinin-1)受体表达增加有关, 其机制可能与伴有TRPV-1和蛋白酶激活受体2激活所致. 由此可见这些酸敏感受体参与了食管RH的发生.

## 3 诊断与鉴别诊断

RH的临床表现与功能性烧心患者的临床表现虽有差异, 但从临床症状上往往很难将两者区分. 单靠SAP也不能精确地区分功能性烧心与RH<sup>[30]</sup>. 用患者症状的严重性或烧心的持续与否并不能把GERD和烧心相关功能性疾病作出鉴别<sup>[31]</sup>. 更为诊断困难的是RH常与其他肠功能性疾病症状重叠<sup>[17,32]</sup>. 一个新近的研究提出RH患者焦虑比FH患者多见<sup>[33]</sup>.

RH多见于女性, 嗜酒者多见, 食管裂孔疝发生率高, 约半数病例并存IBS. De Bortoli等<sup>[34]</sup>报告女性占66.6%, 饮酒者39.0%, 47.7%患者伴有食管裂孔疝, 48.2%伴有IBS, 35.8%患者有焦虑, 4.1%伴幽门螺旋杆菌阳性, 上述这些情况的临床意义有待进一步研究.

Rome IV提出RH诊断标准<sup>[17]</sup>, 强调必须具备下列条件: (1)胸骨后症状: 包括烧心和胸痛; (2)内镜检查正常, 无嗜酸性食管炎导致该症状的证据; (3)缺乏食管动力疾病(食管失弛症、胃食管联结部流出道梗阻、远端食管痉挛、Jackhammer食管<sup>[34]</sup>和缺乏收缩性); (4)有反流诱发症状的证据, 但食管pH或pH-阻抗监测显示食管酸暴露正常(对PPI治疗有效, 不排除RH诊断).



根据上述标准, 一个烧心或胸痛患者, 食管pH或pH-阻抗监测显示阴性, 对PPI治疗无反应患者应首先想到RH的可能. 对难治性烧心患者首先用内镜检查并作活检, 以排除嗜酸性食管炎, 如果内镜检查及活检正常将进行MII(多通道阻抗)-监测或无线胶囊监测. 如果患者有GERD阳性史, 内镜和(或)pH试验异常, 将进行PPI治疗, 如果患者无GERD史, 将是撤除PPI治疗. 如果患者为正常酸暴露, SAP阳性, 此时应作食管动力试验, 若无动力疾病诊断RH, 如果SAP阴性, 又无重要的动力障碍诊断功能性烧心.

由以上所述可知, RH的诊断依靠临床症状诊断很困难, 主要通过内镜、食管活检、食管pH和pH-阻抗监测. Gaf等<sup>[12]</sup>对FH和RH和健康志愿者(HVs)的食管动力试验进行了比较研究. 结果RH与HV和FH比较, RH显示IEM(无效食管运动)和碎片蠕动率增加, 总的暴露量增大, 总的近端和远端反流事件增加, 化学清除和黏膜完整性降低. 高通量测压和阻抗(HRIM)和MII/pH(24 h多通道腔内阻抗和pH测定)可正确区分RH和FH. 另一个研究报告NERD和RH有相似的HRIM, 但NERD比RH有更大的酸暴露时间, 近端和远端酸反流事件和化学清除及黏膜完整性损害增加<sup>[35]</sup>. 阻抗基线水平降低与食管酸暴露增加密切相关<sup>[36]</sup>. 酸灌注试验引起平滑肌高收缩反应发现RH高于FH<sup>[24]</sup>. 但这些试验均不能证实结构改变或炎症异常<sup>[37]</sup>.

#### 4 治疗

食管高敏感由于涉及消化、心理、精神等专业. 因此, 治疗时应多学科合作联手进行. 因为RH患者的症状由反流事件触发, 故抗反流治疗是一线治疗, 包括药物、内镜和手术干预. 饮食和生活方式改变在RH上的作用仍不明<sup>[38,39]</sup>. 近年研究发现SAP阳性患者对PPI治疗无反应, 但用MII-pH监测证明持续非酸或酸反流患者用腹腔镜胃底折叠术治疗获得成功<sup>[40]</sup>. 如能仔细选择患者, 手术抗反流治疗可使反流得到控制<sup>[8]</sup>. 同样Broederst等<sup>[41]</sup>报告腹腔镜胃底折叠术可戏剧性减轻酸和弱酸以及液体和混合反流的发生率. 也有报告症状改善率手术治疗效果高于药物治疗<sup>[42]</sup>. 不管怎样对手术治疗的系统评价一直很少研究. 现代的治疗理念是尽可能避免手术治疗, 目前手术治疗仅在少数患者中进行.

对所有的食管功能性疾病均可用神经调节剂治疗, 它也是RH治疗的基石, 早已提出, 三环类抗抑郁药(tricyclic antidepressants, TCA)对食管功能性疾病控制食管疼痛有效, 然而直至目前为止却缺乏系统的研究评估.

Limsrivili等<sup>[43]</sup>首次随机对照试验研究小剂量丙咪

嗪(imipramine)睡前服治疗RH有37.2%的患者症状减轻, 且发现RH和FH两者的疗效相似. 由于疼痛减轻使生活质量也获改善, 但意向分析不显示丙咪嗪与安慰剂之间有任何不同, 在减轻症状上RH或FH用丙咪嗪治疗也未见比安慰剂更有效. 此需要更多临床治疗病例对照研究后再作出结论. 通过研究作者提出以下几点认识: (1)对食管功能性疾病患者小剂量三环类药物已足够; (2)当PPI无效时应撤除; (3)FH和RH之间的鉴别尚不明确<sup>[44]</sup>.

三环类抗抑郁药有丙咪嗪、地昔帕明、氯咪帕明(安拿芬尼)通过抑制神经元对释放于突触间隙的去甲基肾上腺素和5-HT再摄取而产生抗抑郁. 近年新出现的抗抑郁药有氟西汀(百忧解)、噻奈普汀(达体朗)、草酸艾司西酞普兰(米士普)、马来酸氟伏沙明(释兰)、盐酸马普替林(路滴美)、氢溴酸西酞普兰(喜普妙)、盐酸度洛西汀(欣百达)、盐酸艾拉法辛(怡诺思)等均可试用RH的治疗<sup>[45]</sup>.

目前对RH尚无新的药物治疗, 藻酸盐、促动力药为一过性降低食管括约肌松弛抑制剂, 对RH有一定治疗作用<sup>[46]</sup>.

选择性5-HT再摄取抑制剂(SSRIs)也对各种食管功能性疾病, 包括功能性胸痛、RH、NERD和难治性烧心上治疗有效<sup>[47-51]</sup>. 在RH患者一个随机对照试验, 75例RH患者随机接受西酞普兰(citalopram)20 mg, 或安慰剂, 随访6 mo, 治疗组38.5%, 对照组66.7%患者存在烧心症状( $P = 0.02$ )<sup>[52]</sup>. 研究显示在RH患者对控制烧心有效.

SSRIs仅有5-HT活性, 所以比TCA的毒副作用小, 且耐受也较好. SSRIs在食管功能性疾病时开始和最大剂量氟西汀10-80 mg/d, 帕罗西汀10-60 mg/d、西酞普兰10-40 mg/d, 舍曲林25-200 mg/d. 曲唑酮在RH上的治疗仍未阐明. 目前仅有万拉法辛(venlafaxine)的应用研究, 据报告对RH和癔球症有疗效<sup>[5]</sup>.

最后必须指出, RH的发病常与心理障碍有关, 故应重视患者的心理行为治疗, 要求患者打消顾虑, 消除思想压力, 放松紧张情绪, 改变生活方式, 注意生活起居, 适当参加户外运动, 增强体质, 提高抗病能力<sup>[53,54]</sup>.

#### 5 总结

RH是新的一种食管功能性疾病, 其特征有烧心、胸痛、内镜阴性、正常酸暴露、pH正常, pH-阻抗正常、SAP阳性、食管动力试验无动力疾病. 从症状上RH与其他食管功能性疾病难以鉴别, 内镜、pH试验、pH-阻抗是主要的鉴别手段. 食管功能试验尽管可将RH和FH加以鉴别, 但并不能证明食管结构改变、动力或炎症

异常. 由于RH对PPI90%以上患者无反应, 故药物治疗主要选用神经调节剂即抗抑郁药的使用. 有关抗抑郁药的疗效尚需进一步大系列病例的随机临床对照研究. 今后应深入RH发病机制的研究, 以寻求提供更多新的治疗靶, 为提高疗效, 减轻患者痛苦和降低资源消费作出努力.

## 6 参考文献

- 1 Drossman DA, Crazziari R, Talley NJ, Thompson WG, Whitehead WE. The Roma II multinational working teams. Roma II: the functional gastrointestinal disorder. 2nd ed. McLean: Degnon Associated, Inc; 2000
- 2 Drossman DA, Roma III: the functional gastrointestinal disorder. 3rd ed. McLean: Degnon Associated, Inc; 2006
- 3 Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology* 2016 Feb 19: Epub ahead of print [PMID: 27144617 DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.032]
- 4 Schmulson MJ, Drossman DA. What Is New in Rome IV. *J Neurogastroenterol Motil* 2017; 23: 151-163 [PMID: 28274109 DOI: 10.5056/jnm.16214]
- 5 Yamasaki T, Fass R. Reflux Hypersensitivity: A New Functional Esophageal Disorder. *J Neurogastroenterol Motil* 2017; 23: 495-503 [PMID: 28992673 DOI: 10.5056/jnm.17097]
- 6 Martinez SD, Malagon IB, Garewal HS, Cui H, Fass R. Non-erosive reflux disease (NERD)--acid reflux and symptom patterns. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 537-545 [PMID: 12622762]
- 7 Savarino E, Marabotto E, Zentilin P, Frazzoni M, Sammito G, Bonfanti D, Sconfienza L, Assandri L, Gemignani L, Malesci A, Savarino V. The added value of impedance-pH monitoring to Rome III criteria in distinguishing functional heartburn from non-erosive reflux disease. *Dig Liver Dis* 2011; 43: 542-547 [PMID: 21376679 DOI: 10.1016/j.dld.2011.01.016]
- 8 Patel A, Sayuk GS, Gyawali CP. Prevalence, characteristics, and treatment outcomes of reflux hypersensitivity detected on pH-impedance monitoring. *Neurogastroenterol Motil* 2016; 28: 1382-1390 [PMID: 27061427 DOI: 10.1111/nmo.12838]
- 9 Bruley des Varannes S, Shi G, Scarpignato C, Galmiche JP. Sensitivity to acid and distension in gastro oesophageal reflux disease (GORD) and the acid hypersensitive oesophagus. *Gut* 1996; 39: A182
- 10 Woodland P, Shen Ooi JL, Grassi F, Nikaki K, Lee C, Evans JA, Koukias N, Triantos C, McDonald SA, Peiris M, Aktar R, Blackshaw LA, Sifrim D. Superficial Esophageal Mucosal Afferent Nerves May Contribute to Reflux Hypersensitivity in Nonerosive Reflux Disease. *Gastroenterology* 2017; 153: 1230-1239 [PMID: 28734832 DOI: 10.1053/j.gastro.2017.07.017]
- 11 Weijenborg PW, Smout AJ, Bredenoord AJ. Esophageal acid sensitivity and mucosal integrity in patients with functional heartburn. *Neurogastroenterol Motil* 2016; 28: 1649-1654 [PMID: 27194216 DOI: 10.1111/nmo.12864]
- 12 Gao F, Gao Y, Chen X, Qian J, Zhang J. Comparison of Esophageal Function Tests in Chinese Patients with Functional Heartburn and Reflux Hypersensitivity. *Gastroenterol Res Pract* 2017; 2017: 3596148 [PMID: 29018480 DOI: 10.1155/2017/3596148]
- 13 Malone M, Waheed A, Samiullah S. Functional Gastrointestinal Disorders: Functional Upper Gastrointestinal Disorders in Adults. *FP Essent* 2018; 466: 14-20 [PMID: 29528205]
- 14 Konturek PC, Brzozowski T, Konturek SJ. Stress and the gut: pathophysiology, clinical consequences, diagnostic approach and treatment options. *J Physiol Pharmacol* 2011; 62: 591-599 [PMID: 22314561]
- 15 Jang SH, Ryu HS, Choi SC, Lee SY. Psychological factors influence the overlap syndrome in functional gastrointestinal disorders and their effect on quality of life among firefighters in South Korea. *J Dig Dis* 2016; 17: 236-243 [PMID: 26896638 DOI: 10.1111/1751-2980.12330]
- 16 Fass R, Naliboff BD, Fass SS, Peleg N, Wendel C, Malagon IB, Mayer EA. The effect of auditory stress on perception of intraesophageal acid in patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2008; 134: 696-705 [PMID: 18206149 DOI: 10.1053/j.gastro.2007.12.010]
- 17 Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, Miwa H, Pandolfino JE, Zerbib F. Functional Esophageal Disorders. *Gastroenterology* 2016 Feb 15. Epub ahead of print [PMID: 27144625 DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.012]
- 18 Naliboff BD, Mayer M, Fass R, Fitzgerald LZ, Chang L, Bolus R, Mayer EA. The effect of life stress on symptoms of heartburn. *Psychosom Med* 2004; 66: 426-434 [PMID: 15184707]
- 19 Farré R, De Vos R, Geboes K, Verbeke K, Vanden Berghe P, Depoortere I, Blondeau K, Tack J, Sifrim D. Critical role of stress in increased oesophageal mucosa permeability and dilated intercellular spaces. *Gut* 2007; 56: 1191-1197 [PMID: 17272649 DOI: 10.1136/gut.2006.113688]
- 20 Hershcovici T, Fass R. Nonerosive Reflux Disease (NERD) - An Update. *J Neurogastroenterol Motil* 2010; 16: 8-21 [PMID: 20535321 DOI: 10.5056/jnm.2010.16.1.8]
- 21 Miwa H, Kondo T, Oshima T, Fukui H, Tomita T, Watari J. Esophageal sensation and esophageal hypersensitivity - overview from bench to bedside. *J Neurogastroenterol Motil* 2010; 16: 353-362 [PMID: 21103417 DOI: 10.5056/jnm.2010.16.4.353]
- 22 Savarino E, Zentilin P, Tutuian R, Pohl D, Casa DD, Frazzoni M, Cestari R, Savarino V. The role of nonacid reflux in NERD: lessons learned from impedance-pH monitoring in 150 patients off therapy. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2685-2693 [PMID: 18775017 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2008.02119.x]
- 23 Tamura Y, Funaki Y, Izawa S, Iida A, Yamaguchi Y, Adachi K, Ogasawara N, Sasaki M, Kaneko H, Kasugai K. Pathophysiology of functional heartburn based on Rome III criteria in Japanese patients. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 5009-5016 [PMID: 25945016 DOI: 10.3748/wjg.v21.i16.5009]
- 24 Lee H, Lee SK, Park JC, Shin SK, Lee YC. Effect of acid swallowing on esophageal contraction in patients with heartburn related to hypersensitivity. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28: 84-89 [PMID: 22988979 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2012.07258.x]
- 25 Kim SR, Chung YC, Chung ES, Park KW, Won SY, Bok E, Park ES, Jin BK. Roles of transient receptor potential vanilloid subtype 1 and cannabinoid type 1 receptors in the brain: neuroprotection versus neurotoxicity. *Mol Neurobiol* 2007; 35: 245-254 [PMID: 17917113]
- 26 Hu F, Sun WW, Zhao XT, Cui ZJ, Yang WX. TRPV1 mediates cell death in rat synovial fibroblasts through calcium entry-dependent ROS production and mitochondrial depolarization. *Biochem Biophys Res Commun* 2008; 369: 989-993 [PMID: 18331834 DOI: 10.1016/j.bbrc.2008.02.155]
- 27 Dhaka A, Uzzell V, Dubin AE, Mathur J, Petrus M, Bandell

- M, Patapoutian A. TRPV1 is activated by both acidic and basic pH. *J Neurosci* 2009; 29: 153-158 [PMID: 19129393 DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4901-08.2009]
- 28 Guarino MP, Cheng L, Ma J, Harnett K, Biancani P, Altomare A, Panzera F, Behar J, Cicala M. Increased TRPV1 gene expression in esophageal mucosa of patients with non-erosive and erosive reflux disease. *Neurogastroenterol Motil* 2010; 22: 746-751, e219 [PMID: 20456759 DOI: 10.1111/j.1365-2982.2010.01514.x]
  - 29 Yoshida N, Kuroda M, Suzuki T, Kamada K, Uchiyama K, Handa O, Takagi T, Yoshikawa T, Kuramoto H. Role of nociceptors/neuropeptides in the pathogenesis of visceral hypersensitivity of nonerosive reflux disease. *Dig Dis Sci* 2013; 58: 2237-2243 [PMID: 22899239 DOI: 10.1007/s10620-012-2337-7]
  - 30 Choksi Y, Slaughter JC, Sharda R, Higginbotham T, Lal P, Vaezi MF. Symptom association probability does not reliably distinguish functional heartburn from reflux hypersensitivity. *Aliment Pharmacol Ther* 2018; 47: 958-965 [PMID: 29372566 DOI: 10.1111/apt.14528]
  - 31 Lind T, Havelund T, Lundell L, Glise H, Lauritsen K, Pedersen SA, Anker-Hansen O, Stubberød A, Eriksson G, Carlsson R, Junghard O. On demand therapy with omeprazole for the long-term management of patients with heartburn without oesophagitis--a placebo-controlled randomized trial. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 907-914 [PMID: 10383525 DOI: 10.1046/j.1365-2036.1999.00564.x]
  - 32 Fass R. Erosive esophagitis and nonerosive reflux disease (NERD): comparison of epidemiologic, physiologic, and therapeutic characteristics. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41: 131-137 [PMID: 17245209 DOI: 10.1097/01.mcg.0000225631.07039.6d]
  - 33 Bilgi MM, Vardar R, Yıldırım E, Veznedaroğlu B, Bor S. Prevalence of Psychiatric Comorbidity in Symptomatic Gastroesophageal Reflux Subgroups. *Dig Dis Sci* 2017; 62: 984-993 [PMID: 27565506 DOI: 10.1007/s10620-016-4273-4]
  - 34 de Bortoli N, Frazzoni L, Savarino EV, Frazzoni M, Martinucci I, Jania A, Tolone S, Scagliarini M, Bellini M, Marabotto E, Furnari M, Bodini G, Russo S, Bertani L, Natali V, Fuccio L, Savarino V, Blandizzi C, Marchi S. Functional Heartburn Overlaps With Irritable Bowel Syndrome More Often than GERD. *Am J Gastroenterol* 2016; 111: 1711-1717 [PMID: 27644732 DOI: 10.1038/ajg.2016.432]
  - 35 Gao F, Gao Y, Chen X, Qian J, Zhang J. Comparison of oesophageal function tests between Chinese non-erosive reflux disease and reflux hypersensitivity patients. *BMC Gastroenterol* 2017; 17: 67 [PMID: 28535800 DOI: 10.1186/s12876-017-0624-7]
  - 36 Seo AY, Shin CM, Kim N, Yoon H, Park YS, Lee DH. Correlation between hypersensitivity induced by esophageal acid infusion and the baseline impedance level in patients with suspected gastroesophageal reflux. *J Gastroenterol* 2015; 50: 735-743 [PMID: 25479939 DOI: 10.1007/s00535-014-1013-4]
  - 37 Farmer AD, Ruffle JK, Aziz Q. The Role of Esophageal Hypersensitivity in Functional Esophageal Disorders. *J Clin Gastroenterol* 2017; 51: 91-99 [PMID: 28005634 DOI: 10.1097/MCG.0000000000000757]
  - 38 Dickman R, Fass R. Functional heartburn. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2005; 8: 285-291 [PMID: 16009029 DOI: 10.1007/S11938-005-0021-0]
  - 39 Watson RG, Tham TC, Johnston BT, McDougall NI. Double blind cross-over placebo controlled study of omeprazole in the treatment of patients with reflux symptoms and physiological levels of acid reflux--the "sensitive oesophagus". *Gut* 1997; 40: 587-590 [PMID: 9203934 DOI: 10.1136/gut.40.5.587]
  - 40 Mainie I, Tutuian R, Agrawal A, Adams D, Castell DO. Combined multichannel intraluminal impedance-pH monitoring to select patients with persistent gastro-oesophageal reflux for laparoscopic Nissen fundoplication. *Br J Surg* 2006; 93: 1483-1487 [PMID: 17051602 DOI: 10.1002/bjs.5493]
  - 41 Broeders JA, Bredenoord AJ, Hazebroek EJ, Broeders IA, Gooszen HG, Smout AJ. Effects of anti-reflux surgery on weakly acidic reflux and belching. *Gut* 2011; 60: 435-441 [PMID: 21193452 DOI: 10.1136/GUT.2010.224824]
  - 42 Dickman R, Maradey-Romero C, Fass R. The role of pain modulators in esophageal disorders - no pain no gain. *Neurogastroenterol Motil* 2014; 26: 603-610 [PMID: 24750261 DOI: 10.1111/nmo.12339]
  - 43 Limsrivilai J, Charatcharoenwitthaya P, Pausawasdi N, Leelakusolvong S. Imipramine for Treatment of Esophageal Hypersensitivity and Functional Heartburn: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Am J Gastroenterol* 2016; 111: 217-224 [PMID: 26753892 DOI: 10.1038/AJG.2015.413]
  - 44 Keefer L, Kahrilas PJ. Low-Dose Tricyclics for Esophageal Hypersensitivity: Is it all Placebo Effect? *Am J Gastroenterol* 2016; 111: 225-227 [PMID: 26882945 DOI: 10.1038/ajg.2016.13]
  - 45 池肇春. 实用临床胃肠病学(第2版). 军事医学科学出版社, 2015: 132-137
  - 46 Kung YM, Hsu WH, Wu MC, Wang JW, Liu CJ, Su YC, Kuo CH, Kuo FC, Wu DC, Wang YK. Recent Advances in the Pharmacological Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Dig Dis Sci* 2017; 62: 3298-3316 [PMID: 29110162 DOI: 10.1007/s10620-017-4830-5]
  - 47 Varia I, Logue E, O'Connor C, Newby K, Wagner HR, Davenport C, Rathey K, Krishnan KR. Randomized trial of sertraline in patients with unexplained chest pain of noncardiac origin. *Am Heart J* 2000; 140: 367-372 [PMID: 10966532 DOI: 10.1067/mhj.2000.108514]
  - 48 Doraiswamy PM, Varia I, Hellegers C, Wagner HR, Clary GL, Beyer JL, Newby LK, O'Connor JF, Beebe KL, O'Connor C, Krishnan KR. A randomized controlled trial of paroxetine for noncardiac chest pain. *Psychopharmacol Bull* 2006; 39: 15-24 [PMID: 17065971]
  - 49 Spinhoven P, Van der Does AJ, Van Dijk E, Van Rood YR. Heart-focused anxiety as a mediating variable in the treatment of noncardiac chest pain by cognitive-behavioral therapy and paroxetine. *J Psychosom Res* 2010; 69: 227-235 [PMID: 20708444 DOI: 10.1016/j.jpsychores.2010.02.005]
  - 50 Broekaert D, Fischler B, Sifrim D, Janssens J, Tack J. Influence of citalopram, a selective serotonin reuptake inhibitor, on oesophageal hypersensitivity: a double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 365-370 [PMID: 16422995 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.02772.x]
  - 51 Ostovaneh MR, Saeidi B, Hajifathalian K, Farrokhi-Khaje-Pasha Y, Fotouhi A, Mirbagheri SS, Emami H, Barzin G, Mirbagheri SA. Comparing omeprazole with fluoxetine for treatment of patients with heartburn and normal endoscopy who failed once daily proton pump inhibitors: double-blind placebo-controlled trial. *Neurogastroenterol Motil* 2014; 26: 670-678 [PMID: 24533896 DOI: 10.1111/nmo.12313]
  - 52 Keszthelyi D, Masclee AA. Tricyclic Antidepressants: What to Choose and Which Dose? *Am J Gastroenterol* 2016; 111: 1035-1036 [PMID: 27356830 DOI: 10.1038/ajg.2016.104]
  - 53 Yamasaki T, O'Neil J, Fass R. Update on Functional



Heartburn. *Gastroenterol Hepatol* (NY) 2017; 13: 725-734 [PMID: 29339948]  
54 Yadlapati R, Tye M, Keefer L, Kahrilas PJ, Pandolfino JE. Psychosocial Distress and Quality of Life Impairment

Are Associated With Symptom Severity in PPI Non-Responders With Normal Impedance-pH Profiles. *Am J Gastroenterol* 2018; 113: 31-38 [PMID: 28895583 DOI: 10.1038/ajg.2017.263]

编辑: 马亚娟 电编: 张砚梁



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

## • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

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

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

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

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

## 肝内胆管结石病腹腔镜肝切除的关键技术与流程优化

陈晓鹏, 程斌

陈晓鹏, 程斌, 皖南医学院弋矶山医院肝胆一科 安徽省芜湖市 241001

陈晓鹏, 教授, 主任医师, 主要从事肝胆外科基础与临床研究.

作者贡献分布: 程斌负责撰写文章初稿; 陈晓鹏负责文章修改和审校.

通讯作者: 陈晓鹏, 教授, 主任医师, 241001, 安徽省芜湖市镜湖区赭山西路2号, 皖南医学院弋矶山医院肝胆一科. drchenxp@wnmc.edu.cn  
电话: 0553-5739625

收稿日期: 2018-03-23

修回日期: 2018-05-09

接受日期: 2018-05-16

在线出版日期: 2018-05-28

### Key techniques and procedure optimization of laparoscopic hepatectomy for hepatolithiasis

Xiao-Peng Chen, Bin Cheng

Xiao-Peng Chen, Bin Cheng, Department of Hepatobiliary Surgery, Affiliated Yijishan Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, Anhui Province, China

Correspondence to: Xiao-Peng Chen, Professor, Chief Physician, Department of Hepatobiliary Surgery, Affiliated Yijishan Hospital of Wannan Medical College, Jinghu District, 2 Zheshan West Road, Wuhu 241001, Anhui Province, China. drchenxp@wnmc.edu.cn

Received: 2018-03-23

Revised: 2018-05-09

Accepted: 2018-05-16

Published online: 2018-05-28

### Abstract

Hepatolithiasis is a common and refractory benign biliary tract disease in China. Meta-analyses show that laparoscopic hepatectomy (LH) is safe and effective for this disease. LH for hepatolithiasis has its distinctive techniques and procedures due to its unique clinicopathological characteristic in the era

of precise hepatectomy and enhanced recovery after surgery. The key techniques include individualized selection of operating hole, hepatic inflow occlusion, anatomical hepatectomy, fine dissection, and other combined techniques. As for procedures, hepatectomy should be completed before extrahepatic bile duct choledocholithotomy is performed, and the portal hepatis should be preferentially dissected before the perihepatic ligaments are separated.

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

Key Words: Hepatolithiasis; Laparoscopy; Hepatectomy; Precise surgery; Enhanced recovery after surgery

Chen XP, Cheng B. Key techniques and procedure optimization of laparoscopic hepatectomy for hepatolithiasis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(15): 892-897 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i15/892.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i15.892>

### 摘要

肝内胆管结石病简称肝石病, 是我国常见而难治的良性胆道疾患. 循证医学研究表明腹腔镜肝切除安全有效. 但肝石病有其自身独特的临床病理特点, 在精准肝切除及加速康复外科时代, 其腹腔镜肝切除亦有自身的关键技术和操作流程. 关键技术包括个体化操作孔选择、入肝血流阻断、解剖性肝切除、精细断肝和其他联合技术等. 其合理操作流程可能为先行肝切除, 后行肝外胆管切开取石; 肝切除时应优先解剖肝门、阻断患侧入肝血流, 再离断肝周韧带和黏连.

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

关键词: 肝内胆管结石病; 腹腔镜; 肝切除; 精准外科; 肝切除

**核心提要:** 肝内胆管结石病简称肝石病, 因其自身独特的临床病理特点, 在精准肝切除及加速康复外科时代, 其腹腔镜肝切除的主要技术和操作流程需进一步探索、优化。

陈晓鹏, 程斌. 肝内胆管结石病腹腔镜肝切除的关键技术与流程优化. 世界华人消化杂志 2018; 26(15): 892-897 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i15/892.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i15.892>

## 0 引言

肝内胆管结石简称肝石病, 在西方国家少见; 但亚太地区尤其中国和东南亚地区高发<sup>[1-4]</sup>. 肝石病具有病程长、高复发、高残石率<sup>[3,5]</sup>, 病人常合并胆管狭窄、肝脓肿、肝硬化、肝萎缩、萎缩-肥大综合征, 甚至出现肝门旋转移位; 此外, 约6%-10%的患者合并胆管癌, 是我国良性胆道疾病死亡的首要原因. 根据国内最新的肝石病指南和共识<sup>[6,7]</sup>, 其治疗总原则概括为: 去除病灶、取尽结石、矫正狭窄、通畅引流、防治复发, 其中手术切除病变肝段或叶最为有效. 近年来, 腹腔镜肝切除(laparoscopic hepatectomy, LH) 技术逐渐成熟<sup>[8]</sup>. 合理应用可减少术中出血、缩短住院时间、加快康复<sup>[4,9,10]</sup>; 而精准肝理念又给肝石病的诊治提出新要求. 但是, 目前腹腔镜手术治疗肝石病的相关技术及手术流程尚未统一、规范化. 本文依据精准肝切除(precise hepatectomy, PH)和加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)理念, 结合肝石病临床特点和结合自身经验, 阐述LH治疗肝石病的关键技术和相关流程.

## 1 关键技术

目前, 肝肿瘤LH技术已比较成熟, 肝石病LH自然可以借鉴. 但肝石病有其自身独特的临床病理特点, 如多合并存在肝内外胆管结石、胆管狭窄、肝脓肿和肝硬化; 肝内局部炎症明显, 手术出血可能增加; 长期病变者, 常因局部慢性炎症而萎缩, 相邻正常肝组织增生, 继而形成萎缩-肥大综合征, 甚至出现肝门旋转移位. 这些病理特点与肝肿瘤患者截然不同, 且腹腔镜肝切除的难度也高于肿瘤<sup>[11,12]</sup>, 决定其肝切除不能完全照搬照抄一般肝切除的经验和技术, 而应进行针对性的挖掘、开发和总结.

**1.1 个体化操作孔的选择** 合理的操作孔不但优化的LH视野, 且便于游离、切割、缝合等操作, 减少出血, 进而缩短手术时间. 腹腔镜治疗肝石病指南和共识对于操作孔的布置详细介绍方面相对较少<sup>[7]</sup>. 一般选用5孔

法操作, 观察孔通常位于脐上或脐周; 主操作孔及辅助操作孔绕病变肝叶(段)呈扇形分布, 镜孔应处于扇形边缘的中点, 若中转开腹各操作孔连接成线后符合开腹肝切除术的切口要求<sup>[7]</sup>. 这种安排方式兼顾开腹固然合理, 但对主操作孔选择并无明确说明. 有学者认为主操作孔应尽可能接近病灶, 病变在左肝常取左锁骨中线肋缘下; 病灶于右肝常取剑突下<sup>[13]</sup>. 也有术者采用右锁骨中线肝缘下和右锁骨中线肋缘下4-5 cm处<sup>[14]</sup>; 还有术者认为左、右半肝切除主操作孔可的设置可相对恒定; 在右锁骨中线肝缘下5 cm左右区域, 且不受主刀操作手优势的影响<sup>[15]</sup>. 常备剑突下操作孔可行腹腔镜肝门阻断器放置, 胆道取石等<sup>[16,17]</sup>. 各操作孔间距至少5 cm<sup>[16]</sup>, 并与观察孔间距至少8 cm<sup>[13]</sup>, 以防止器械间相互"干扰". 总之, 有关肝石病LH操作孔设置的经验存有差异, 各有优势, 术者可根据具体情况及自身习惯灵活应用.

**1.2 入肝血流阻断** PH和ERAS均要求肝石病LH术中良好控制出血, 血流阻断是最有效手段. 血流阻断可分为第一肝门血流阻断、第二肝门血流阻断以及全肝血流阻断. 前者又分三种, 分别是Pringle法, 选择性入肝血流阻断和选择性门静脉阻断. Pringle法是最经典的阻断方法, 适合其他阻断效果不理想或无法解剖病变侧入肝血管时, 由于腔镜下操作的特殊性, 可分为全体外Pringle法<sup>[18]</sup>和器械辅助Pringle法, 包括使用长哈巴狗钳阻断、导尿管、结扎锁、肝门血流阻断器和粗棉带套扎等. 选择性入肝血流阻断用于解剖性肝切除术, 即先分离肝十二指肠韧带, 依胆总管毗邻解剖出肝动脉和门静脉分叉, 并向上探索对应肝段的血管, Glisson鞘内或鞘外离断、结扎患肝动脉、门静脉分支. 笔者团队多使用选择性入肝血流阻断, 鞘内分离血管及分支(图1A), 有时于肝十二指肠韧带预置阻断带, 以备必要时行Pringle. 选择性门静脉阻断技术适合肝硬化、脂肪肝或胆汁淤积患者, 其特点是保留肝动脉开放, 保证充足的氧进入肝脏, 可有效避免缺血再灌注损伤, 门静脉阻断时间可达100 min<sup>[19,20]</sup>. 但目前限于动物实验中研究<sup>[21,22]</sup>, 罕见肝石病报道.

第二肝门的处理, 目前尚无定论. 如局部组织松弛可肝外分离出肝静脉, 并予以预阻断或直接夹闭离断. 笔者近来行LH时将患侧肝静脉根部仅作部分分离, 然后用血管缝线予以缝扎, 控制出血效果显著, 且安全简便. 如局部结石多发、病变严重, 则不必强行解剖, 以免导致局部血管破裂等灾难性后果. 全肝血流阻断腔镜下少用, 因严重干扰血液循环, 必须严格把控指征.

**1.3 解剖性肝切除** 肝内胆管结石的基本病理改变是按胆管树严格区段分布. 董家鸿等<sup>[23]</sup>回顾性分析上世纪



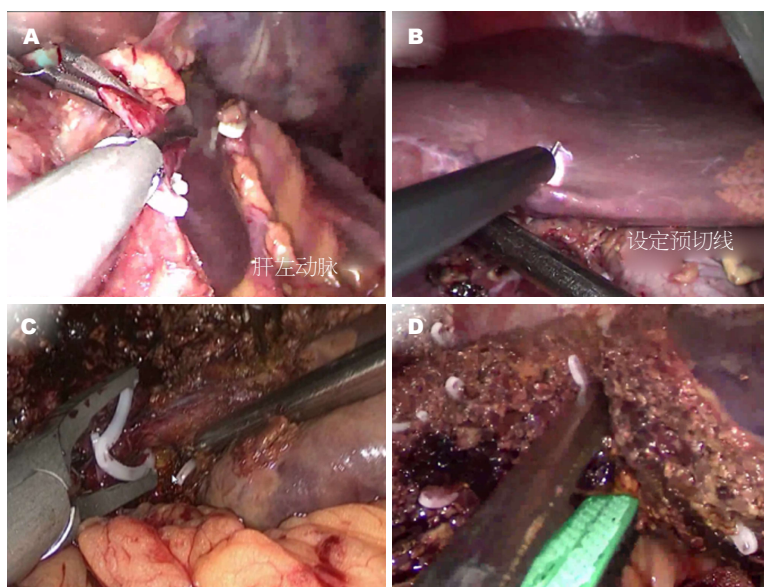


图1 肝石病腹腔镜肝切除的关键技术. A: 鞘内分离肝动脉左支; B: 依据缺血线标记断肝平面; C: 生物夹夹闭分离出较大血管; D: Endo-GIA切割闭合含有肝左静脉的肝组织.

我国514例肝石病规则性肝段切除术的历史经验并论证以肝段为单位作严格规则性切除是有效治疗肝石病的基本条件和关键所在. 90年代中后期, 国外学者完成了首例腹腔镜规则性肝切除术<sup>[24]</sup>, 使腹腔镜解剖性肝切除成为现实. 解剖性肝切除一般应先离断目标肝叶或肝段Glisson系统; 而后离断肝实质. PH要求全程循肝静脉解剖肝脏. 肝石病LH也应遵循这一原则. LH术中可利用肝圆韧带或镰状韧带确定肝左内叶和肝左外叶界限; 或Cantlie线确定半肝分界线; 或于患肝血流阻断后, 依据缺血线以及结石所在肝段萎缩的自然界线确定断肝平面(图1B). 由于肝石病病情复杂, 特别是伴有萎缩-肥大增生和肝门旋转时, 这些方法难以精确指导中断肝平面, 一旦偏离, 可能导致重要血管损伤或结石残留. 此时, 术中超声却能弥补这种不足<sup>[7,25]</sup>. 此外, 近年来 3D可视化技术和3D打印技术开始应用于肝石病, 藉此可全方位观察结石和脉管的关系, 并间接提供直观实时导航<sup>[26,27]</sup>, 有条件者可以使用.

**1.4 精细断肝** LH技术发展与断肝理念和器械创新密不可分<sup>[15]</sup>. PH理念包括操作轻柔、解剖精细、节约肝实质、保护剩余肝脏脉管结构<sup>[28]</sup>. 腹腔镜断肝器械则直接影响到术中出血、手术时间和术后并发症, 主要有超声刀、超声吸引刀(CUSA)、水刀、内镜切割闭合器(Endo-GIA)、彭氏多功能解剖器(LPMOD)、LigaSure、氩气刀、单(双)极电凝等. 目前国内外尚无高质量的随机对照试验证明何种器械具有绝对优势<sup>[29,30]</sup>, 但一项多中心国际队列研究结果似乎提示Endo-GIA在缩短手术时间和减少术中出血方面有一定优势<sup>[31]</sup>. 笔者认为针对不同部位病变, 合理应用不

同器械. 肝石病病变周围常伴有炎症, 断肝时创面渗血较多, 故断肝时切忌大口钳夹, 笔者团队通常用超声刀前1/3部分"咬住"肝实质离断. 对于肝实质浅层约1 cm内直接使用超声刀凝断; 有预见性地处理血管. 小的管道直接夹闭; 疑似较大的管道, 若是胆管伴结石, 予以打开取石; 若是血管予以生物夹夹闭(图1C); 患侧肝静脉和肝蒂, 可分离至局部组织厚度在1-2 cm, 用Endo-GIA切割闭合(图1D). 肝断面渗血, 电凝多可止血; 较大出血, 可用吸引器快速吸尽, 配合使用干净纱布, 找到出血点, 按压止血<sup>[12]</sup>, 再判断是否需要分离, 然后血管夹夹闭或可吸收线缝合. 如此处理, 方可达到精细断肝.

**1.5 联合技术** 肝石病LH常需处理合并的肝外或对侧肝内胆管结石, 故常用以肝切除术为主的联合术式. 循证医学表明<sup>[4,9,10]</sup>, LH联合术中B超、胆道镜或十二指肠镜行胆管探查取石以及、T管引流安全有效, 被认为是中国分型I型和II<sub>a</sub>型肝胆石病的定型手术方式<sup>[32]</sup>. 但对于复杂性肝内外胆管结石, 如胆总管结石较大或嵌顿结石, 术中再联合等离子<sup>[33]</sup>、钬激光<sup>[34]</sup>或液电<sup>[35]</sup>进行精准碎石、取石也是目前比较安全有效的方法. 此外, 通过三维可视化技术术中指导经腹腔镜、胆道镜硬镜靶向碎石治疗肝胆管结石, 为肝石病治疗提供一种新的选择<sup>[27,36]</sup>.

## 2 流程优化

肝石病治疗主要包括肝切除和处理合并的肝外或对侧肝内胆管结石两大步骤, 技术难度大, 操作步骤繁多. 相较于普通肝切除, 增加了结石处理等多个环节, 手术

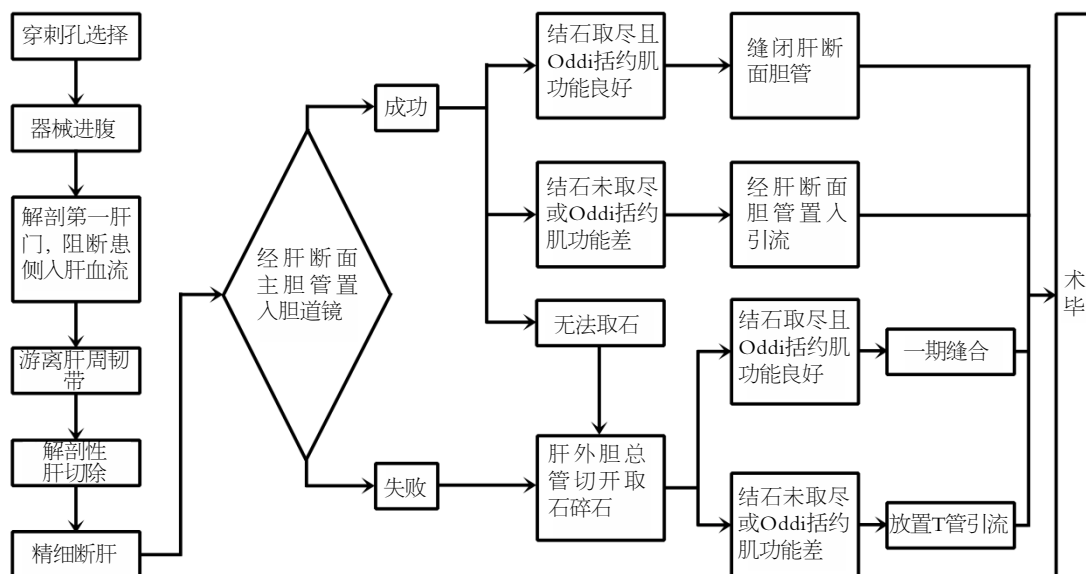


图2 肝石病腹腔镜肝切除的流程。

时间显著延长,胆汁污染显著增加,术后并发症率也明显升高。因此,有必要优化手术流程,以缩短手术时间、减少不必要污染,降低并发症发生率。

**2.1 先行肝切除,再行肝外胆管切开取石** 肝石病LH是先切开肝外胆管取石,还是先行肝切除,相关研究甚少。不少术者习惯手术开始即先切开胆总管、尝试取石。但先行胆管切开取石,势必在随后的肝切除过程中造成大量胆汁溢出、污染腹腔;而腹腔镜手术所要求的头和右侧身体抬高体位,更加剧了胆汁污染。腹腔镜下又难以吸尽。如术毕清理不尽,病人术后疼痛明显,镇痛剂使用频繁,甚至出现发热和腹膜炎,给整个诊疗和病情判断带来干扰。根据我们的经验,对于术前或探查后决定必须行肝切除者,先行肝切除再处理肝外或对侧胆管结石可能是最佳流程(图2)。其优点是术中可最大程度地减少胆汁污染。其次,肝切除后部分病例还可经肝断面胆管如左肝管置入胆道镜取石,这样甚至可完全避免术中胆汁污染。如确认无结石、Oddi括约肌功能良好,可直接缝合该胆管而免置胆管引流,从而又可避免术后带管的诸多不利。只有在该法难以取石时,才需行胆总管切开取石,然后视情行一期缝合或放置T管引流。但此时已完成肝切除,后续手术时间较短,可有效减少胆汁外溢和腹(盆)腔污染,降低围手术期感染和发热率,减少镇痛剂使用。此外,断肝后行肝外胆管取石过程中,还可观察肝断面有无渗血;经T管注水可检查肝断面胆管有无胆漏,并做补充处理。因此,也有利于减少术后再出血率和胆漏发生率,更符合精准、微创和ERAS理念<sup>[37,38]</sup>。当然,如用Endo-GIA断肝时,需预先确保离断线胆管内无结石存在。

**2.2 优先解剖肝门、阻断患侧入肝血流后,再离断肝周韧带和黏连** 至于具体肝切除,究竟是先解剖第一肝门、阻断患侧入肝血流,还是先游离肝周韧带和黏连,目前亦无定论。有术者肝切除开始即先行分离肝周韧带和黏连<sup>[39]</sup>,然后解剖肝门。肝石病常伴有肝周广泛黏连,特别是肝上黏连与肝周韧带对肝脏起悬吊、牵引作用。笔者团队早期开展肝切除实践中,亦先离断肝周韧带,加之腹腔镜镜头高体位的影响,患肝失去悬吊作用而下垂,严重干扰腹腔镜视角,解剖第一肝门费时费力。此后,改为先解剖肝门、后离断肝周韧带的程序(图2),大大方便了操作。如肝门明显黏连,可沿脏面向下或两侧向肝门中央,采用钝性和锐性结合的方法予以分离,多可获得良好显露。

### 3 结论

由于肝石病病变复杂,合并多种病理异常,故其LH的关键技术和操作流程有别于普通肝切除,而具有自身的特殊性,必须予以针对性探索、优化,并体现精准与快速康复理念。相信,随着更多学者的关注和研究投入,一定会挖掘符合肝石病治疗特点的实用技术,形成合理的操作流程,以提高其手术成功率,缩短手术时间,减少病人创伤和术后并发症。

### 4 参考文献

- 1 Uchiyama K, Onishi H, Tani M, Kinoshita H, Ueno M, Yamaue H. Indication and procedure for treatment of hepatolithiasis. *Arch Surg* 2002; 137: 149-153 [PMID: 11822950]
- 2 Yang T, Lau WY, Lai EC, Yang LQ, Zhang J, Yang GS, Lu JH, Wu MC. Hepatectomy for bilateral primary hepatolithiasis: a cohort study. *Ann Surg* 2010; 251: 84-90 [PMID: 20032719 DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181d1d1d1]

- 10.1097/SLA.0b013e3181b2f374]
- 3 Tazuma S, Nakanuma Y. Clinical features of hepatolithiasis: analyses of multicenter-based surveys in Japan. *Lipids Health Dis* 2015; 14: 129 [PMID: 26475606 DOI: 10.1186/s12944-015-0130-2]
- 4 Lei J, Huang J, Yang X, Zhang Y, Yao K. Minimally invasive surgery versus open hepatectomy for hepatolithiasis: A systematic review and meta analysis. *Int J Surg* 2018; 51: 191-198 [PMID: 29360613 DOI: 10.1016/j.ijssu.2017.12.038]
- 5 Ma WJ, Zhou Y, Yang Q, Li FY, Shrestha A, Mao H. The puzzle and challenge in treating hepatolithiasis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2015; 25: 94-95 [PMID: 25397913 DOI: 10.1097/SLE.0000000000000109]
- 6 中华医学会外科学分会胆道外科学组. 肝胆管结石病诊断治疗指南. *中华消化外科杂志* 2007; 6: 156-161 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2007.02.028]
- 7 中国医师协会外科医师分会微创外科医师专业委员会. 腹腔镜治疗肝胆管结石病的专家共识(2013版). *中华消化外科杂志* 2013; 12: 1-5
- 8 Reich H, McGlynn F, DeCaprio J, Budin R. Laparoscopic excision of benign liver lesions. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 956-958 [PMID: 1833688]
- 9 Peng L, Xiao J, Liu Z, Li Y, Xiao W. Laparoscopic Versus Open Left-Sided Hepatectomy for Hepatolithiasis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2017; 27: 951-958 [PMID: 27754740 DOI: 10.1089/lap.2016.0357]
- 10 Li H, Zheng J, Cai JY, Li SH, Zhang JB, Wang XM, Chen GH, Yang Y, Wang GS. Laparoscopic VS open hepatectomy for hepatolithiasis: An updated systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2017; 23: 7791-7806 [PMID: 29209120 DOI: 10.3748/wjg.v23.i43.7791]
- 11 孙晓东, 孙大伟, 王广义. 微创技术在肝胆管结石诊治中应用进展. *中国实用外科杂志* 2016; 36: 337-340
- 12 陈晓鹏, 张卫东. 腹腔镜精准肝切除治疗肝内胆管结石病. *肝胆外科杂志* 2016; 24: 87-89
- 13 刘荣, 张焯. 腹腔镜肝切除术操作指南. *中华腔镜外科杂志(电子版)* 2016; 9: 321-324
- 14 杨刚, 李勇, 李伟男, 冷政伟, 李敬东. 腹腔镜肝切除术中出血的预防及处理. *腹腔镜外科杂志* 2016; 21: 811-814
- 15 尹新民, 朱斯维. 腹腔镜解剖性半肝切除术技巧及关键技术. *中国实用外科杂志* 2017; 37: 477-481
- 16 尹新民. 腹腔镜肝切除治疗肝胆管结石的治疗规范及操作流程优化. *中华肝胆外科手术学电子杂志* 2013; 2: 355-357
- 17 李建军, 卢裕松, 蔡小勇, 黄玉斌, 黄飞, 靳小建. 腹腔镜肝切除术在肝内胆管结石治疗中的应用. *中国普外基础与临床杂志* 2013; 20: 362-366
- 18 Dua MM, Worhunsky DJ, Hwa K, Poultides GA, Norton JA, Visser BC. Extracorporeal Pringle for laparoscopic liver resection. *Surg Endosc* 2015; 29: 1348-1355 [PMID: 25159645 DOI: 10.1007/s00464-014-3801-6]
- 19 Bruning A, Mylonas I. Selective occlusion of the portal vein while maintaining hepatic artery blood flow during partial hepatectomy: a new method for preventing ischemia-reperfusion injury? *J Surg Res* 2013; 185: e45-48 [PMID: 23040156 DOI: 10.1016/j.jss.2012.09.010]
- 20 中国研究型医院学会肝胆胰外科专业委员会. 精准肝切除术专家共识. *中国消化外科杂志* 2017; 16: 883-892
- 21 Wang PF, Li CH, Chen YW, Zhang AQ, Cai SW, Dong JH. Preserving hepatic artery flow during portal triad blood inflow occlusion improves remnant liver regeneration in rats after partial hepatectomy. *J Surg Res* 2013; 181: 329-336 [PMID: 22878147 DOI: 10.1016/j.jss.2012.07.028]
- 22 Chen YW, Li CH, Zhang AQ, Yang SZ, Zhang WZ, Dong JH. Preserving hepatic artery flow during portal triad blood inflow occlusion reduces liver ischemia-reperfusion injury in rats. *J Surg Res* 2012; 174: 150-156 [PMID: 21316704 DOI: 10.1016/j.jss.2010.11.913]
- 23 董家鸿, 黄志强, 蔡景修, 韩本立, 何振平, 别平, 王曙光, 李智华, 陈平, 马宽生, 冯晓彬. 规则性肝段切除术治疗肝内胆管结石病. *中华普通外科杂志* 2002; 17: 33-35
- 24 Azagra JS, Goergen M, Gilbert E, Jacobs D. Laparoscopic anatomical (hepatic) left lateral segmentectomy-technical aspects. *Surg Endosc* 1996; 10: 758-761 [PMID: 8662435]
- 25 Buell JF, Cherqui D, Geller DA, O'Rourke N, Iannitti D, Dagher I, Koffron AJ, Thomas M, Gayet B, Han HS, Wakabayashi G, Belli G, Kaneko H, Ker CG, Scatton O, Laurrent A, Abdalla EK, Chaudhury P, Dutton E, Gamblin C, D'Angelica M, Nagorney D, Testa G, Labow D, Manas D, Poon RT, Nelson H, Martin R, Clary B, Pinson WC, Martinie J, Vauthey JN, Goldstein R, Roayaie S, Barlet D, Espat J, Abecassis M, Rees M, Fong Y, McMasters KM, Broelsch C, Busuttil R, Belghiti J, Strasberg S, Chari RS, World Consensus Conference on Laparoscopic S. The international position on laparoscopic liver surgery: The Louisville Statement, 2008. *Ann Surg* 2009; 250: 825-830 [PMID: 19916210]
- 26 方驰华, 方兆山, 蔡伟, 祝文, 陶海粟, 杨剑, 范应方, 刘军. 肝胆管结石三维可视化诊治平台构建及临床价值研究. *中国实用外科杂志* 2015; 35: 974-978
- 27 Medicine CSOD, Committee CRHAoDS. Expert consensus on precise diagnosis and treatment of hepatolithiasis guided by three-dimensional visualization technology. *Digital Medicine* 2017; 3: 108-114 [DOI: 10.4103/digm.digm\_28\_17]
- 28 Dong J, Yang S, Zeng J, Cai S, Ji W, Duan W, Zhang A, Ren W, Xu Y, Tan J, Bu X, Zhang N, Wang X, Wang X, Meng X, Jiang K, Gu W, Huang Z. Precision in liver surgery. *Semin Liver Dis* 2013; 33: 189-203 [PMID: 23943100 DOI: 10.1055/s-0033-1351781]
- 29 Doklestic K, Karamarkovic A, Stefanovic B, Stefanovic B, Milic N, Gregoric P, Djukic V, Bajec D. The efficacy of three transection techniques of the liver resection: a randomized clinical trial. *Hepatogastroenterology* 2012; 59: 1501-1506 [PMID: 22115802 DOI: 10.5754/hge11552]
- 30 耿小平, 黄帆. 各种断肝技术选择与评价. *中国实用外科杂志* 2016; 36: 688-691
- 31 Buell JF, Gayet B, Han HS, Wakabayashi G, Kim KH, Belli G, Cannon R, Saggi B, Keneko H, Koffron A, Brock G, Dagher I. Evaluation of stapler hepatectomy during a laparoscopic liver resection. *HPB (Oxford)* 2013; 15: 845-850 [PMID: 23458439 DOI: 10.1111/hpb.12043]
- 32 何小东. 肝胆管结石病的诊断与治疗. *中华消化外科杂志* 2015; 14: 275-279
- 33 Pu Q, Zhang C, Ren R, Huang Z, Jin K, Cao G, Zhu M, Zeng Y, Zhao W. Choledochoscopic lithotripsy is a useful adjunct to laparoscopic common bile duct exploration for hepatolithiasis: a cohort study. *Am J Surg* 2016; 211: 1058-1063 [PMID: 27184197 DOI: 10.1016/j.amjsurg.2014.01.012]
- 34 Petersson U, Johansen D, Montgomery A. Laparoscopic transcystic laser lithotripsy for common bile duct stone clearance. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2015; 25: 33-36 [PMID: 25635672 DOI: 10.1097/SLE.0b013e31829cec5d]
- 35 Williams E, Beckingham I, El Sayed G, Gurusamy K, Sturges R, Webster G, Young T. Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDs). *Gut* 2017; 66: 765-782 [PMID: 28122906 DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312317]
- 36 Xiang N, Fang C. Application of hepatic segment resection combined with rigid choledochoscope in the treatment of complex hepatolithiasis guided by three-dimensional visualization technology. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2015; 53: 335-339 [PMID: 26082246]
- 37 Melloul E, Hubner M, Scott M, Snowden C, Prentis J, Dejong CH, Garden OJ, Farges O, Kokudo N, Vauthey JN, Clavien



PA, Demartines N. Guidelines for Perioperative Care for Liver Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. *World J Surg* 2016; 40: 2425-2440 [PMID: 27549599 DOI: 10.1007/s00268-016-3700-1]

38 刘连新, 陈亚进, 曹铭辉, 郑树国, 梁霄, 周海燕. 腹腔镜肝切除

术加速康复外科中国专家共识(2017版). *中国实用外科杂志* 2017; 37: 517-524

39 尹新民, 朱鹏, 张万广, 张伟, 张志伟, 张磊, 陈义发, 陈孝平, 梁宾勇, 黄志勇, 董汉华. 腹腔镜肝切除术专家共识(2013版). *中国肿瘤临床* 2013; 40: 303-307

编辑: 崔丽君 电编: 张砚梁



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

## • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》修回稿须知

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

#### 1 修回稿信件

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

#### 2 稿件修改

来稿经同行专家审查后, 认为内容需要修改、补充或删节时, 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.

# 痛泻要方对急性放射性肠炎大鼠肠组织的防护作用及机制

杨成, 焦旻, 杨家悦, 周志毅, 吴小青, 李雅琳, 占强

杨成, 吴小青, 李雅琳, 占强, 南京医科大学附属无锡人民医院消化内科 江苏省无锡市 214023

焦旻, 苏州大学医学部放射医学与防护学院 江苏省苏州市 215123

杨家悦, 南京医科大学附属无锡人民医院内分泌科 江苏省无锡市 214023

周志毅, 南京医科大学附属无锡人民医院病理科 江苏省无锡市 214023

杨成, 住院医师, 主要从事消化系统疾病的研究.

基金项目: 江苏省自然科学基金青年基金项目, No. BK20170213; 无锡市青年医学重点人才, No. QNRC062; 无锡市医学创新团队, No. CXTD005; 无锡市科技局科技发展基金, No. CSE31N1501.

作者贡献分布: 此课题由杨成与占强设计; 研究过程由杨成、杨家悦、吴小青及李雅琳操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由杨成与焦旻提供; 石蜡包埋、病理切片及HE染色由周志毅完成; 数据分析由杨成与焦旻完成; 本论文写作由杨成完成.

通讯作者: 占强, 副教授, 主任医师, 214023, 江苏省无锡市清扬路299号, 南京医科大学附属无锡人民医院消化内科. zhanq33@163.com  
电话: 0510-85350555

收稿日期: 2018-04-04  
修回日期: 2018-04-14  
接受日期: 2018-05-09  
在线出版日期: 2018-05-28

## Protective effect of Tongxie Yaofang formula on intestinal tissue of rats with acute radiation enteritis

Cheng Yang, Yang Jiao, Jia-Yue Yang, Zhi-Yi Zhou, Xiao-Qing Wu, Ya-Lin Li, Qiang Zhan

Cheng Yang, Xiao-Qing Wu, Ya-Lin Li, Qiang Zhan, Department of Gastroenterology, the Affiliated Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University, Wuxi 214023, Jiangsu Province, China

Yang Jiao, School for Radiological and Interdisciplinary sciences, Soochow University, Suzhou 215123, Jiangsu Province, China

Jia-Yue Yang, Department of Endocrinology, the Affiliated Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University, Wuxi 214023, Jiangsu Province, China

Zhi-Yi Zhou, Department of Pathology, the Affiliated Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University, Wuxi 214023, Jiangsu Province, China

Supported by: Natural Science Foundation of Jiangsu Province for Youth, No. BK20170213; Wuxi Young Medical Talents, No. QNRC062; Wuxi Medical Innovation Team, No. CXTD005; Science and Technology Development Fund of Wuxi Municipal Science and Technology Bureau, No. CSE31N1501.

Correspondence to: Qiang Zhan, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the Affiliated Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University, 222 Qingyang Road, Wuxi 214023, Jiangsu Province, China. zhanq33@163.com

Received: 2018-04-04  
Revised: 2018-04-14  
Accepted: 2018-05-09  
Published online: 2018-05-28

## Abstract AIM

To investigate the protective effect of Tongxie Yaofang formula on intestinal tissue of rats with acute radiation enteritis (RE) and to explore the underlying mechanisms.

## METHODS

Forty-eight Sprague-Dawley (SD) male rats were randomly divided into four groups: A-D. Group A ( $n = 12$ ) was given no treatment, while group B ( $n = 12$ ), group C ( $n = 12$ ), and group D ( $n = 12$ ) underwent whole abdominal irradiation at a single dose of 10 Gy. At day 1 after irradiation, group A and group B

were given distilled water, while group C were given Tongxie Yaofang formula and group D were given glutamine by gavage for 17 consecutive days. The general condition, defecation, and weight change of rats were daily observed. In each group, jejunal tissue was taken at 6 h after gastric lavage, and the morphology of intestinal tissue was observed under a light microscope. The content of nitric oxide (NO) in jejunal tissue was measured, and the protein contents of interleukin (IL)-6, IL-10, and tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) were determined by ELISA.

## RESULTS

After gastric lavage, one rat died at day 3, and no death was found in all the other groups. Rats in group C and group D had different degrees of improvement in general condition and mucosanguineous feces. The body weight of rats in group C and group D increased significantly compared with that of group B ( $P < 0.05$ ). Compared with group B, the contents of NO, IL-6, and TNF- $\alpha$  in group C and group D significantly decreased ( $P < 0.05$ ). The levels of IL-10 in group C and group D were significantly higher than that in group B ( $P < 0.01$ ).

## CONCLUSION

Tongxie Yaofang formula has a protective effect on intestinal tissue of rats with acute RE possibly *via* mechanisms that may be related to decreasing the levels of NO, IL-6, and TNF- $\alpha$  in jejunum, increasing the content of IL-10, and reducing the inflammation in intestinal tissue.

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

Key Words: Tongxie Yaofang; Radiation enteritis; Inflammatory reaction; Protective effect

Yang C, Jiao Y, Yang JY, Zhou ZY, Wu XQ, Li YL, Zhan Q. Protective effect of Tongxie Yaofang formula on intestinal tissue of rats with acute radiation enteritis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(15): 898-903 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i15/898.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i15.898>

## 摘要

### 目的

初步研究痛泻要方对急性放射性肠炎(radiation enteritis, RE)大鼠肠组织的防护作用及机制。

### 方法

随机将48只♂SD大鼠分为4组: A组为正常对照组( $n = 12$ )、B组为模型照射组( $n = 12$ )、C组为痛泻要方组( $n = 12$ )、D组为谷氨酰胺组( $n = 12$ ); A组不予任何处理, 其余三组均以高能X线直线加速器给予10 Gy全腹腔照射。造模成功后第1天, A组和B组给予蒸馏

水, C组给予中药痛泻要方, D组给予谷氨酰胺, 各组均连续灌胃7 d。每日观察大鼠一般状况、排便情况及体重变化。各组均于灌胃结束后6 h取空肠组织, 光镜下观察肠组织形态学变化。检测空肠组织匀浆一氧化氮(nitric oxide, NO)的含量, ELISA法测定空肠黏膜炎性因子白介素(interleukin, IL)-6、IL-10、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )的蛋白含量。

## 结果

灌胃结束后, 除B组于造模第3天死亡1只外, 其余各组均无死亡。C组和D组大鼠的一般状况及黏液血便均有不同程度改善, 体重增加较B组明显( $P < 0.05$ )。与B组比较, C组和D组大鼠的NO、IL-6及TNF- $\alpha$ 含量均出现下降( $P < 0.05$ )。C组和D组大鼠的IL-10含量较B组大鼠明显升高, 差异均有显著统计学意义( $P < 0.01$ )。

## 结论

痛泻要方对急性RE大鼠的肠黏膜具有防护作用, 其机制可能与降低空肠NO、IL-6及TNF- $\alpha$ 活性, 提高IL-10含量, 减轻肠组织炎症反应有关。

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

关键词: 痛泻要方; 放射性肠炎; 炎症反应; 防护作用

**核心提要:** 痛泻要方可以促进急性放射性肠炎(radiation enteritis, RE)大鼠的肠黏膜修复, 改善黏膜绒毛水肿情况, 机制可能与降低空肠一氧化氮、白介素(interleukin, IL)-6及肿瘤坏死因子- $\alpha$ 活性, 提高IL-10含量, 减轻肠组织炎症反应有关。本研究评估了痛泻要方对急性RE大鼠的防护作用及炎症因子含量变化。

杨成, 焦旸, 杨家悦, 周志毅, 吴小青, 李雅琳, 占强. 痛泻要方对急性放射性肠炎大鼠肠组织的防护作用及机制. *世界华人消化杂志* 2018; 26(15): 898-903 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i15/898.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i15.898>

## 0 引言

近年来, 随着肿瘤发病率的不断攀升及放疗应用的日渐普及, 放射性肠炎(radiation enteritis, RE)的发病率正在逐年增加<sup>[1,2]</sup>。RE作为各种腹盆腔恶性肿瘤患者接受放射治疗后常见的并发症, 常可累及小肠、结肠和直肠, 临床上多表现为鲜血便、黏液便、腹泻和里急后重等<sup>[3-5]</sup>。传统中医药可明显改善RE患者症状、提高其生活质量, 在治疗RE方面具有独特优势<sup>[6-8]</sup>。研究显示<sup>[9]</sup>, RE的初期可为无菌性非特异性炎症反应, 且患者罹患肿瘤, 多伴精神紧张、焦虑等情绪, 其病理过程类似中



医的肝郁脾虚之症候; 痛泻要方作为治疗肝郁脾虚腹泻的经典方剂, 在治疗RE方面也早有报道, 其可促进肠道黏膜的修复, 对维持肠道黏膜稳定性具有良好作用, 但具体作用机制尚待进一步研究<sup>[10,11]</sup>. 本实验将观察痛泻要方对急性RE大鼠的防护作用, 并对其潜在的作用机制进行研究.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 健康、SPF级♂SD大鼠48只均购自常州卡文斯实验动物有限公司(质量合格证号: No. 201805475), 体质量200-220 g. 饲养在无锡市人民医院动物实验中心(许可证编号: SYXK(苏)2015-0004), 饲养条件为II级, 光照周期为白/夜: 12 h/12 h, 维持室温在23-26℃, 相对湿度在45%-60%, 自由进食、饮水. 适应性喂养3 d后开始实验, 造模前12 h禁食、不禁水.

痛泻要方组成: 炒白术93.75 g, 白芍62.5 g, 炒陈皮46.875 g, 防风31.25 g, 由无锡市中医医院制剂室制备, 每毫升生药含量为4.92 g. 谷氨酰胺、PBS缓冲液购置于碧云天(产品编号: ST083、C0221A). 一氧化氮(nitric oxide, NO)检测试剂盒、IL-6抗体、IL-10抗体及TNF- $\alpha$ 抗体均由abcam公司提供(货品批号: ab15323, ab9324, ab9969, ab6671).

直线加速器由瑞典Elekta公司生产, 光学显微镜由日本Nikon公司生产, 组织切片机由德国LEICA公司生产.

## 1.2 方法

**1.2.1 分组与造模:** 将48只♂SD大鼠随机分为4组: A组为正常对照组( $n = 12$ )、B组为模型照射组( $n = 12$ )、C组为痛泻要方组( $n = 12$ )、D组为谷氨酰胺组( $n = 12$ ). A组大鼠正常饲养, 不予任何处理, 其余三组大鼠在造模前12-14 h禁食、不禁水, 用7%水合氯醛(0.3 mL/100 g)腹腔麻醉后, 仰卧体位固定在有机玻璃板上, 单次给予直线加速器6Mv-X线全腹照射, 范围从剑突至耻骨联合, 照射面积 $7\text{ cm}^2 \times 5\text{ cm}^2$ , 其余部位以5 cm厚铅板屏蔽, 照射剂量10 Gy, 源皮距100 cm, 放射剂量率300 mu/min<sup>[12]</sup>.

**1.2.2 实验给药:** 造模成功后第1天开始, A组和B组给予蒸馏水, C组给予4.92 g/100 g痛泻要方, D组给予0.3 g/100 g谷氨酰胺, 各组均采用灌胃的方法给药, 给药体积均为2 mL/(100 g·d), 给药时间为连续7 d.

**1.2.3 观察指标与标本采集:** 造模成功后, 每日观察大鼠一般状况(包括精神状态、进食量改变、毛色等)、排便情况及体重变化. 处死前禁食水12 h, 麻醉并颈椎脱臼处死后在距Treitz韧带远端20 cm处取约3 cm长的空肠段做病理切片. 先将组织用10%福尔马林固定, 石蜡包埋, 切片后经HE染色(苏木素-曙红染色), 光镜下观察组织形态学改变. 同时取大鼠空肠组织1 g, 在

冰生理盐水中冲洗干净后进行研磨, 用生理盐水配成10%的组织匀浆, 离心10-15 min(4000 r/min)后收集上清液, 保存在-20℃冰箱中待检.

**1.2.4 检测指标:** (1)NO含量测定: 按照NO试剂盒说明配制各试剂及标准品, 并进行测定. 在550 nm波长处测定OD值. 并按下面公式计算NO含量:  $\text{NO}(\mu\text{mol/g}) = (\text{样本管OD} - \text{空白管OD}) / (\text{标准管OD} - \text{空白管OD}) \times 20 \mu\text{mol/g}(\text{标准品浓度})$ ; (2)IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$ 的蛋白含量测定: 首先按上述步骤取空肠组织, 称重后刮下黏膜, 加入一定量的磷酸盐缓冲液(PBS, pH = 7.4), 研磨成10%组织匀浆, 离心20 min (3000 r/min)后取上清液检测. 采用ELISA法测定组织中IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$ 的蛋白含量, 实验步骤严格按照说明进行.

**统计学处理** 采用Microsoft Excel软件建立数据库, 应用SPSS 22.0统计软件进行数据处理, 所有数据均采用mean $\pm$ SD表示, 应用 $t$ 检验,  $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义.

## 2 结果

### 2.1 各组大鼠照射后整体征象观察

**2.1.1 一般状况:** 照射前各组大鼠的精神状态、进食量、毛色等方面均无明显差异. 照射后第2天, B组、C组及D组大鼠较A组大鼠的精神状态差, 进食量及饮水减少, 对外界的反应差, 鼠毛变得稀疏、晦暗. 照射后第7天, B组大鼠的上述症状仍然存在, 且未见好转, 并于第3天死亡1只, C组、D组大鼠的精神状态改善, 进食量增加, 对外界的反应增高.

**2.1.2 排便情况:** 照射后第1-2天, B组、C组及D组大鼠均出现不同程度的腹泻及黏液血便. 照射后第4天, C组、D组大鼠腹泻症状缓解, 为黄色糊状便, 无明显血便, B组大鼠腹泻及血便未见明显好转. 照射后第7天, C组、D组大鼠腹泻症状基本消失, 为黄色成形软便, 未见血便, B组大鼠仍存在不同程度腹泻及血便.

**2.1.3 体质量变化:** 照射前, 各组大鼠的体重无明显差异( $P > 0.05$ , 表1). 照射后第4天, B组大鼠的体重较C组和D组大鼠轻, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ , 表1). 照射后第7天, C组和D组大鼠的体重明显大于B组大鼠, 具有显著统计学差异( $P < 0.01$ , 表1).

**2.2 空肠组织形态学改变** 光镜下, 与A组比较, B组空肠黏膜绒毛水肿明显, 伴有糜烂及炎性细胞浸润, 部分绒毛上皮细胞出现脱落(图1A, B), C组和D组空肠黏膜绒毛轻度水肿, 伴有少许炎性细胞浸润, 未见明显糜烂及表皮细胞脱落(图1C, D).

**2.3 空肠NO及IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$ 的蛋白含量测定** 造模结束后第7天, B组大鼠的空肠NO含量高于C组和D组大鼠, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ , 表2). 与B组比

表 1 各组大鼠不同时间体质量的变化(g, mean ± SD)

分组	n	放射前	放射后4 d	放射后7 d
A组	12	212.25 ± 3.19	231.83 ± 5.77 <sup>d</sup>	244.00 ± 4.77 <sup>d</sup>
B组	12, 11, 11	211.83 ± 3.19	217.36 ± 4.01 <sup>b</sup>	221.82 ± 4.24 <sup>b</sup>
C组	12	212.17 ± 2.92	222.83 ± 3.81 <sup>bc</sup>	237.83 ± 5.06 <sup>bd</sup>
D组	12	210.50 ± 3.58	224.25 ± 4.41 <sup>bd</sup>	239.17 ± 5.73 <sup>ad</sup>

<sup>a</sup>*P*<0.05, <sup>b</sup>*P*<0.01, 与A组比较; <sup>c</sup>*P*<0.05, <sup>d</sup>*P*<0.01, 与B组比较. <sup>a</sup>*P*<0.05, <sup>b</sup>*P*<0.01, 与A组比较; <sup>c</sup>*P*<0.05, <sup>d</sup>*P*<0.01, 与B组比较.

表 2 各组大鼠空肠NO及IL-6、IL-10、TNF-α的蛋白含量变化(mean ± SD)

分组	NO (μmol/g)	IL-6 (ng/g)	IL-10 (ng/g)	TNF-α (ng/g)
A组	0.33 ± 0.04 <sup>d</sup>	1.97 ± 0.11 <sup>d</sup>	0.87 ± 0.07 <sup>d</sup>	5.08 ± 0.43 <sup>d</sup>
B组	0.56 ± 0.08 <sup>b</sup>	2.65 ± 0.21 <sup>b</sup>	0.52 ± 0.05 <sup>b</sup>	6.53 ± 0.51 <sup>b</sup>
C组	0.42 ± 0.06 <sup>bc</sup>	2.18 ± 0.15 <sup>ad</sup>	0.72 ± 0.06 <sup>ad</sup>	5.76 ± 0.46 <sup>bd</sup>
D组	0.40 ± 0.05 <sup>ad</sup>	2.21 ± 0.18 <sup>bd</sup>	0.69 ± 0.05 <sup>bd</sup>	5.85 ± 0.49 <sup>bc</sup>

<sup>a</sup>*P*<0.05, <sup>b</sup>*P*<0.01, 与A组比较; <sup>c</sup>*P*<0.05, <sup>d</sup>*P*<0.01, 与B组比较. NO: 一氧化氮; IL: 白介素; TNF-α: 肿瘤坏死因子-α.

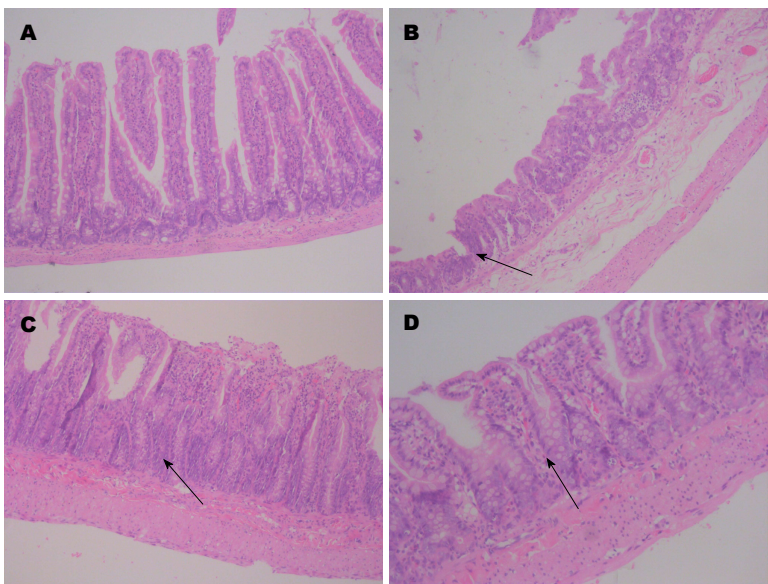


图 1 痛泻要方对急性放射性肠炎大鼠肠组织的防护作用(HE染色, ×200). A: 正常组空肠组织, 肠绒毛结构正常, 排列整齐; B: 模型组空肠组织, 黑色箭头所指, 可见肠黏膜损伤(变薄、水肿、糜烂、腺管排列紊乱、结构破坏), 同时有大量炎性细胞浸润; C: 痛泻要方组空肠组织, 黑色箭头所指, 可见肠黏膜处于损伤修复状态, 同时可见散在少量的炎性细胞; D: 谷氨酰胺组空肠组织, 黑色箭头所指, 绒毛结构尚完整, 散在糜烂灶, 可见少许中性粒细胞及淋巴细胞浸润.

较, A组、C组和D组大鼠的IL-6、TNF-α蛋白含量均明显下降(*P*<0.05, 表2). 而抗炎细胞因子IL-10的蛋白含量, C组和D组要显著高于B组, 差异具有明显统计学意义(*P*<0.01, 表2).

### 3 讨论

急性RE指腹盆腔恶性肿瘤放疗期间和(或)放疗后引起的肠道损伤, 其中以小肠损害较为显著, 可导致肠腺细

胞再生受阻, 绒毛破坏, 黏膜糜烂、溃疡, 最终影响机体的消化和吸收功能<sup>[13-15]</sup>. 当肠道黏膜屏障被破坏后, 导致大量的肠内细菌和内毒素穿透肠壁, 使肠内细菌发生移位, 并导致毒血症. 细菌和内毒素侵入肠外组织后, 会刺激TNF-α、IL-6等细胞因子的产生<sup>[16,17]</sup>, 在一定致病条件下导致全身炎症反应, 严重的可致多器官功能衰竭, 甚至造成死亡. 目前急性RE的具体发病机制尚不十分明确, 一般认为与NO介导的炎症反应密切相关<sup>[18]</sup>. 放

射线通过诱导NO合酶活性增高而产生大量的NO, NO抑制了腺苷酸环化酶的活性, 减少环磷腺苷的生成, 抑制cAMP依赖的囊性纤维化跨膜转导调节因子运输, 从而抑制肠黏膜上皮细胞的分泌功能, 导致肠上皮细胞的损伤。

急性RE患者临床常表现为腹泻、黏液血便, 且多伴有焦虑、抑郁等情绪, 可归属于传统中医“泄泻”、“腹痛”、“郁证”等范畴, 其主要病机是肝郁脾虚, 兼有湿盛<sup>[19,20]</sup>。痛泻要方作为治疗肝郁脾虚腹泻的常用方剂, 有着数百年的临床实践, 其由炒白术、白芍、炒陈皮以及防风组成。方中炒白术性味苦甘微温, 苦可以燥湿, 甘能补脾, 温以和中, 用以为君; 白芍酸寒, 能够益阴柔肝、和里缓急而止腹痛为臣; 炒陈皮辛苦而温, 可以理气燥湿, 醒脾和胃, 为佐药; 防风具升散之性, 与术、芍相伍, 辛能散肝郁, 甘可舒脾气, 且有胜湿而止泻之功, 又为脾经引经之药, 故兼具佐使之用<sup>[21]</sup>。

本实验采用单次给予大鼠10 Gy全腹部照射的方法建立急性RE的模型, 此模型可以更加全面的模拟急性RE患者的临床症状、肠道病理改变及黏膜损伤过程<sup>[22,23]</sup>。然后观察痛泻要方对照射后大鼠的一般状况、排便情况及体质量的变化。研究结果显示, 痛泻要方可以明显改善大鼠的精神状态、增加进食量, 缓解腹泻及黏液血便, 同时对体重增加有促进作用。在促进受损肠组织黏膜修复方面, 痛泻要方也显示出了较为积极的作用。照射后的大鼠经过痛泻要方干预后, 受损肠黏膜绒毛逐渐恢复, 炎性细胞浸润情况得到改善。

本研究还发现, 通过对空肠NO活性及IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$ 的蛋白含量测定, 与模型组比较, 痛泻要方可以明显降低急性RE大鼠的空肠NO、IL-6及TNF- $\alpha$ 活性, 提高IL-10含量, 提示痛泻要方对急性RE的防护作用可能是通过降低促炎因子含量、减轻肠组织炎症反应实现的。

总之, 本实验研究结果显示, 痛泻要方对急性RE大鼠的肠组织具有有效的防护作用, 其治疗机制可能与降低空肠NO、IL-6及TNF- $\alpha$ 活性, 提高IL-10含量, 减轻肠组织炎症反应有关。但更进一步的分子机制研究有待于我们下一步从细胞分子水平进行探索。

## 文章亮点

### 实验背景

急性放射性肠炎(radiation enteritis, RE)是腹盆腔恶性肿瘤放射治疗后引起的肠道急性放射性损伤, 随着其发病率的逐年增加, 正成为临床治疗的难题。由于放射性肠损伤机制仍不明确, 因此也缺乏有效的预防和治疗

措施。传统中医药可明显改善急性RE患者症状、提高其生活质量, 在治疗RE方面具有独特优势。研究显示, 痛泻要方可促进急性RE大鼠肠道黏膜的修复, 对维持肠道黏膜稳定性具有良好作用, 但具体作用机制尚待进一步明确。本实验将观察痛泻要方对急性RE大鼠的防护作用, 并对其潜在的作用机制进行探索, 这对指导临床工作具有重要的现实意义。

### 实验动机

本文通过初步研究痛泻要方对急性RE大鼠肠组织的防护作用, 以及对一氧化氮(nitric oxide, NO)、(interleukin, IL)-6、IL-10及肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )活性的影响, 以期对痛泻要方治疗急性RE的机制提供可能的理论依据, 并为急性RE的治疗提供新的作用靶点。

### 实验目标

本文拟研究痛泻要方对急性RE大鼠肠组织的防护作用及对空肠组织中促炎细胞因子和抗炎细胞因子的影响, 从而为揭示其潜在的作用机制及可能的治疗靶点提供可靠的理论依据。

### 实验方法

采用X线直线加速器给予全腹腔照射的方法建立急性RE肠损伤的模型, 此方法可以更加全面的模拟急性RE患者的临床症状、肠道病理改变及黏膜损伤过程。各组均于灌胃结束后6 h取空肠组织, 光镜下观察肠组织形态学变化。检测空肠组织匀浆NO的含量, ELISA法测定空肠黏膜炎性因子IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$ 的蛋白含量。

### 实验结果

痛泻要方可以明显改善急性RE大鼠的腹泻症状和黏液血便, 同时能够降低空肠组织中NO、IL-6及TNF- $\alpha$ 活性, 提高IL-10含量, 从而减轻放射损伤肠组织的炎症反应, 这对揭示痛泻要方治疗急性RE的机制具有重要意义。

### 实验结论

本实验通过研究发现, 痛泻要方对急性RE大鼠肠组织具有很好的防护作用, 其治疗机制可能与降低空肠组织中的促炎细胞因子活性, 升高抗炎细胞因子含量有关。这对揭示痛泻要方治疗急性RE的潜在机制提供了可靠的理论依据和可能的作用靶点。

### 展望前景

本文通过研究痛泻要方对急性放射损伤肠黏膜的防护



作用, 初步探讨了其治疗急性RE的机制. 未来研究的方向可能会进一步探索其对放射损伤肠黏膜的分子作用机制和潜在的可能信号通路, 未来研究的最佳方法需要通过基因芯片的检测、免疫组化、Western Blot等实现.

#### 4 参考文献

- 1 韩昌鹏. 急性放射性肠炎中西医结合治疗研究进展. 临床医药文献杂志 2017; 4: 4946-4948 [DOI: 10.3877/j.issn.2095-8242.2017.25.143]
- 2 Wang Y, Kong W, Lv N, Li F, Chen J, Jiao S, Ding D, Zhao H, Song D. Incidence of radiation enteritis in cervical cancer patients treated with definitive radiotherapy versus adjuvant radiotherapy. *J Cancer Res Ther* 2018; 14: S120-S124 [PMID: 29578161 DOI: 10.4103/0973-1482.163762]
- 3 Cao DD, Xu HL, Xu M, Qian XY, Yin ZC, Ge W. Therapeutic role of glutamine in management of radiation enteritis: a meta-analysis of 13 randomized controlled trials. *Oncotarget* 2017; 8: 30595-30605 [PMID: 28427169 DOI: 10.18632/oncotarget.15741]
- 4 Okumoto T, Kuwai T, Yamaguchi T, Iio S, Imagawa H, Yamaguchi A, Kouno H, Kohno H. A case of ileus due to radiation enteritis 19 years after radiotherapy. *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 2017; 114: 676-682 [PMID: 28381782 DOI: 10.11405/nisshoshi.114.676]
- 5 Huang Y, Guo F, Yao D, Li Y, Li J. Surgery for chronic radiation enteritis: outcome and risk factors. *J Surg Res* 2016; 204: 335-343 [PMID: 27565069 DOI: 10.1016/j.jss.2016.05.014]
- 6 武寒飞, 洪智攀, 丁健华, 赵克. 凉血愈肠汤对急性放射性肠炎的治疗及作用机制. 世界华人消化杂志 2012; 20: 1137-1141 [DOI: 10.11569/wjcd.v20.i13.1137]
- 7 李培培. 大黄牡丹汤灌肠对放射性肠炎模型大鼠肠组织炎症及氧化反应的实验研究. 中国肛肠病杂志 2017; 37: 7-10 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-1174.2017.09.001]
- 8 丁小凡, 李德杏, 赵林. 清热补益中药对放射诱导肠损伤的临床防治和实验研究. 中华放射医学与防护杂志 2004; 24: 49-51 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2004.01.018]
- 9 Cai Z, Cai D, Yao D, Chen Y, Wang J, Li Y. Associations between body composition and nutritional assessments and biochemical markers in patients with chronic radiation enteritis: a case-control study. *Nutr J* 2016; 15: 57 [PMID: 27233356 DOI: 10.1186/s12937-016-0177-6]
- 10 张文华, 姚嫄, 朱思伟, 秦玉坤, 贾培杰. 加味痛泻要方对大鼠急性放射性肠炎肠道损伤的防护作用. 中国医药导刊 2009; 11: 280-282 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-0959.2009.02.054]
- 11 崔宇, 姚嫄, 董霞, 刘薇. 加味痛泻要方预防急性放射性肠炎临床研究. 实用中医药杂志 2010; 26: 453-454 [DOI: 10.3969/j.issn.1004-2814.2010.07.003]
- 12 王英杰, 王顺金, 龚良庚, 吴海龙. 急性放射性肠炎模型研究——两种造模方法的对比与评价. 中华放射肿瘤学杂志 2016; 25: 628-633 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2016.06.019]
- 13 Song S, Chen D, Ma T, Luo Y, Yang Z, Wang D, Fan X, Qin Q, Ni B, Guo X, Xian Z, Lan P, Cao X, Li M, Wang J, Wang L. Molecular mechanism of acute radiation enteritis revealed using proteomics and biological signaling network analysis in rats. *Dig Dis Sci* 2014; 59: 2704-2713 [PMID: 24927798 DOI: 10.1007/s10620-014-3224-1]
- 14 Nunes VRT, Vidigal PVT, Pereira MT, Ladeira LCD, Barbuto RC, Duval-Araujo I. Development of a new model of actinic enteritis in rats using a cobalt-60 open source and a protection device as a collimator. *Acta Cir Bras* 2017; 32: 319-324 [PMID: 28538806 DOI: 10.1590/s0102-865020170040000007]
- 15 Garcia-Peris P, Velasco C, Hernandez M, Lozano MA, Paron L, de la Cuerda C, Breton I, Cambor M, Guarner F. Effect of inulin and fructo-oligosaccharide on the prevention of acute radiation enteritis in patients with gynecological cancer and impact on quality-of-life: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2016; 70: 170-174 [PMID: 26603881 DOI: 10.1038/ejcn.2015.192]
- 16 Dong H, Huang Z, Zhang H, Xiao Z, Liu Q. Rs13293512 polymorphism located in the promoter region of let-7 is associated with increased risk of radiation enteritis in colorectal cancer. *J Cell Biochem* 2018 [PMID: 29388713 DOI: 10.1002/jcb.26733]
- 17 Gurbuz AT, Kunzelman J, Ratzer EE. Supplemental dietary arginine accelerates intestinal mucosal regeneration and enhances bacterial clearance following radiation enteritis in rats. *J Surg Res* 1998; 74: 149-154 [PMID: 9587353 DOI: 10.1006/jsre.1997.5231]
- 18 Erbil Y, Dibekoglu C, Turkoglu U, Ademoglu E, Berber E, Kizir A, Mercan S, Toker G. Nitric oxide and radiation enteritis. *Eur J Surg* 1998; 164: 863-868 [PMID: 9845133 DOI: 10.1080/110241598750005291]
- 19 张伟, 孙建华, 裴丽霞, 吴晓亮, 周俊灵, 陈璐. 中医药治疗肠易激综合征的系统评价 Meta分析的再评价. 世界华人消化杂志 2014; 22: 1747-1755 [DOI: 10.11569/wjcd.v22.i12.1747]
- 20 Yang C, Xiong Y, Zhang SS, An FM, Sun J, Zhang QL, Zhan Q. Regulating effect of TongXie-YaoFang on colonic epithelial secretion via Cl<sup>-</sup> and HCO<sup>3-</sup> channel. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 10584-10591 [PMID: 28082810 DOI: 10.3748/wjg.v22.i48.10584]
- 21 Yang C, Zhang SS, Li XL, Wang ZF, Zhao LQ. Inhibitory effect of TongXie-YaoFang formula on colonic contraction in rats. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 2912-2917 [PMID: 25780288 DOI: 10.3748/wjg.v21.i10.2912]
- 22 Hussein MR, Abu-Dief EE, Kamel E, Abou El-Ghait AT, Abdulwahed SR, Ahmad MH. Melatonin and roentgen irradiation-induced acute radiation enteritis in Albino rats: an animal model. *Cell Biol Int* 2008; 32: 1353-1361 [PMID: 18762261 DOI: 10.1016/j.cellbi.2008.08.001]
- 23 Shim S, Jang HS, Myung HW, Myung JK, Kang JK, Kim MJ, Lee SB, Jang WS, Lee SJ, Jin YW, Lee SS, Park S. Rebamipide ameliorates radiation-induced intestinal injury in a mouse model. *Toxicol Appl Pharmacol* 2017; 329: 40-47 [PMID: 28526636 DOI: 10.1016/j.taap.2017.05.012]

编辑: 马亚娟 电编: 张砚梁



# 血常规分析对胃癌的早期诊断价值及与幽门螺旋杆菌感染的相关性

谢燕, 文剑波, 李兴

谢燕, 文剑波, 李兴, 南方医科大学附属萍乡医院 江西省萍乡市 337000

谢燕, 在读硕士, 主要从事胃癌早期诊断相关性研究.

基金项目: 江西省科技计划项目, No. 20132BBG70072.

作者贡献分布: 主要实验、数据分析及文章起草由谢燕完成; 病例选择、样本取材、临床资料整理由李兴完成; 课题设计、文章修改及审阅由文剑波完成.

通讯作者: 文剑波, 主任医师, 教授, 337000, 江西省萍乡市经济开发区武功中大道8号, 萍乡市人民医院消化内科. wenjbpx@126.com

收稿日期: 2018-03-19

修回日期: 2018-04-19

接受日期: 2018-04-25

在线出版日期: 2018-05-28

## Value of routine blood test in early diagnosis of gastric cancer and its relationship with *Helicobacter pylori* infection

Yan Xie, Jian-Bo Wen, Xing Li

Yan Xie, Jian-Bo Wen, Xing Li, Department of Gastroenterology, Affiliated Pingxiang Hospital of Southern Medical University, Pingxiang 337000, Jiangxi Province, China

Supported by: Science-technology project of Jiangxi Province, No. 20132BBG70072.

Correspondence to: Jian-Bo Wen, Chief Physician, Professor, Department of Gastroenterology, Economic Development Zone Affiliated Pingxiang Hospital of Southern Medical University, 8 Wugongzhong Avenue, Pingxiang 337000, Jiangxi Province, China. wenjbpx@126.com

Received: 2018-03-19

Revised: 2018-04-19

Accepted: 2018-04-25

Published online: 2018-05-28

## Abstract

### AIM

To assess the value of each index of routine blood test in the early diagnosis of gastric cancer (GC), and investigate the effect of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection on routine blood indexes.

### METHODS

A total of 223 inpatients or hospitalized patients who underwent gastroscopy from September 2016 to September 2017 were selected and divided into four groups according to gastroscopic and pathological results, including 58 patients with chronic superficial gastritis (CSG), 59 patients with chronic atrophic gastritis (CAG), 52 patients with high-grade intraepithelial neoplasia (HIN), and 57 patients with GC. Red blood cell distribution width (RDW), platelet count (PLT), mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW), white blood cell count (WBC), lymphocyte count (LYMP), neutrophil count (NR), neutrophil count to lymphocyte ratio (NLR), and platelet count to lymphocyte ratio (PLR) were compared in different groups, and the sensitivity and specificity of each index for diagnosis of GC were calculated. The effect of *H. pylori* infection on routine blood indexes was also analyzed.

### RESULTS

LYMP and MPV gradually decreased and RDW, NLR, and PLR gradually increased from CSG to CAG, HIN, and GC. RDW, MPV, LYMP, NLR, and PLR were all significantly different between the CSG group and GC group ( $P < 0.05$ ). In detecting GC, the sensitivities of RDW, MPV, LYMP, NLR, PLR, and NR were 82.5%, 80.7%, 84.2%, 84.2%, 71.9%, and 45.6%, respectively, and the specificities were 72.4%, 55.2%, 82.8%, 91.0%, 89.7%, and 89.7%, respectively. The positive rates of *H. pylori* in the CSG group, CAG group, HIN group, and GC group

were 63.7%, 62.5%, 63.5%, and 66.7%, respectively. In the CSG group, PLT, WBC, and NR were significantly higher in *H. pylori* positive patients than in *H. pylori* negative patients ( $P < 0.05$ ). There were no significant differences in blood routine indexes between *H. pylori* positive and *H. pylori* negative patients in the CAG, HIN, and GC groups ( $P > 0.05$ ).

## CONCLUSION

RDW, PLT, MPV, LYMP, NLR, and PLR can be used in the early diagnosis of GC. *H. pylori* infection can lead to systemic inflammatory reactions. Early eradication of *H. pylori* is beneficial to the prevention of GC.

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

Key Words: Routine blood test; Gastric cancer; *Helicobacter pylori*; Early diagnosis

Xie Y, Wen JB, Li X. Value of routine blood test in early diagnosis of gastric cancer and its relationship with *Helicobacter pylori* infection. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(15): 904-911 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i15/904.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i15.904>

## 摘要

### 目的

探究血常规中各个指标对胃癌(gastric cancer, GC)早期诊断的价值, 并研究幽门螺旋杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染对血常规各指标的影响。

### 方法

选取2016-09/2017-09行胃镜检查的门诊及住院患者共223例, 并依据胃镜及病理结果分为4组, 其中慢性浅表性胃炎(chronic superficial gastritis, CSG)组58例, 慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)组56例, 高级别内瘤变(high-grade intraepithelial neoplasia, HIN)组52例, GC组57例做回顾性分析, 比较各组红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)、血小板计数(platelet count, PLT)、血小板体积(mean platelet volume, MPV)、血小板分布宽度(platelet distribution width, PDW)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)、淋巴细胞计数(lymphocyte count, LYMP)、中性粒细胞计数(neutrophil counts, NR)、中性粒细胞计数/淋巴细胞计数(neutrophil count to lymphocyte ratio, NLR)、血小板计数/淋巴细胞计数(platelet count to lymphocyte ratio, PLR)指标差异, 并比较各指标诊断GC的灵敏度、特异性。与此同时根据*H. pylori*抗体结果将各组分成为*H. pylori*阳性和*H. pylori*阴性两个亚组, 分别比较各亚组*H. pylori*感染率及血常规指标变化。

## 结果

在CSG组、CAG组、HIN组、GC组中, MPV、LYMP的中位值逐渐下降, RDW、NLR、PLR的中位值逐渐上升。RDW、MPV、LYMP、NLR、PLR均在CSG组与GC组间存在差异( $P < 0.05$ )。RDW、MPV、LYMP、NLR、PLR、NR各指标检测GC的敏感性分别为82.5%、80.7%、84.2%、84.2%、71.9%、45.6%, 特异性分别为72.4%、55.2%、82.8%、91.0%、89.7%、89.7%; CSG组中*H. pylori*阳性患者的PLT、WBC、NR较*H. pylori*阴性患者高, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。CAG组、HIN组及GC组中*H. pylori*阳性患者血常规各指标与*H. pylori*阴性患者相比, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 结论

RDW、MPV、LYMP、NLR、PLR对于GC的早期诊断具有重要提示作用; *H. pylori*感染可以导致全身炎症反应, 阻止GC的发生、发展需早期根除*H. pylori*。

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

关键词: 血常规分析; 胃癌; 幽门螺旋杆菌; 早期诊断

**核心提要:** 本文重点介绍了血常规各指标在胃癌(gastric cancer, GC)发生、发展各阶段中的变化, 证明了红细胞分布宽度、血小板计数、血小板体积、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数/淋巴细胞计数、血小板计数/淋巴细胞计数在GC早期诊断中价值; 并探究了幽门螺旋杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染与血常规的相关性, 证明了早期清除*H. pylori*对胃黏膜的保护作用。

谢燕, 文剑波, 李兴. 血常规分析对胃癌的早期诊断价值及与幽门螺旋杆菌感染的相关性. *世界华人消化杂志* 2018; 26(15): 904-911 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i15/904.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i15.904>

## 0 引言

胃癌(gastric cancer, GC)是一种多因素疾病, 环境因素和遗传因素在其发展中都起着作用, 是分子和形态学多步骤过程, 称为胃炎-萎缩性胃炎-肠上皮化生-异型增生-GC序列。癌症相关性炎症被认为是癌症发展和进展的标志性特征<sup>[1]</sup>, 许多癌症是由感染部位引起炎症所致, 在癌症的发生和发展过程中, 炎症是个至关重要的过程。通常, 肿瘤细胞可分泌炎症细胞因子和生长因子(IL-1 $\beta$ 、IL-3、IL-6、IL-11、IL-23、TNF- $\alpha$ ), 而肿瘤内持续的炎症可导致肿瘤细胞增殖、血管生成和细胞凋亡的抑制<sup>[2,3]</sup>。而另一方面, 炎症细胞释放各种信号因子



表 1 四组患者的一般情况

指标	CSG组 (58)	CAG组 (56)	HIN组 (52)	GC组 (57)	$\chi^2/Z$	<i>P</i>
性别						
男	38	35	27	30	3.272	0.352
女	20	21	25	27		
年龄 (岁)	44(32-52)	54(50-61) <sup>a</sup>	59(51-64) <sup>a</sup>	68(62-71) <sup>ace</sup>	85.439	0.000

<sup>a</sup>*P*<0.05, 与浅表性胃炎组相比; <sup>a</sup>*P*<0.05, 与萎缩性胃炎组相比; <sup>a</sup>*P*<0.05, 与高级别内瘤变组相比. CSG: 慢性浅表性胃炎; CAG: 慢性萎缩性胃炎; HIN: 高级别内瘤变; GC: 胃癌.

表 2 四组间血常规各指标比较

指标	CSG组 (58)	CAG组 (56)	HIN组 (52)	GC组 (57)	<i>Z</i>	<i>P</i>
RDW (%)	12.8 (12.3-13.2)	12.9 (12.5-13.3)	13.0 (12.7-13.5) <sup>a</sup>	14.2 (13.2-15.4) <sup>ace</sup>	48.104	0.000
PLT ( $\times 10^{11}/L$ )	2.10 (1.76-2.47)	2.07 (1.43-2.37)	1.94 (1.59-2.43)	2.17 (1.68-2.80)	3.64	0.300
MPV (fL)	10.95 (10.17-11.70)	10.80 (9.80-11.40)	10.50 (10.00-11.00) <sup>a</sup>	10.10 (9.50-10.65) <sup>ace</sup>	21.646	0.000
PDW (%)	13.40 (11.37-15.50)	14.45 (11.85-16.12)	13.20 (11.52-14.57)	14.50 (11.15-18.85)	5.685	0.128
WBC ( $\times 10^9/L$ )	6.05 (5.37-6.90)	5.99 (2.0-7.24)	5.90 (5.22-7.00)	6.00 (4.90-7.35)	0.327	0.956
LYMP ( $\times 10^9/L$ )	2.15 (1.77-2.40)	1.65 (1.30-2.10) <sup>a</sup>	1.60 (1.30-1.97) <sup>a</sup>	1.20 (1.10-1.50) <sup>ace</sup>	65.816	0.000
NR ( $\times 10^9/L$ )	3.60 (2.87-4.20)	3.40 (2.90-4.55)	3.60 (2.62-4.27)	4.20 (3.00-5.15)	7.210	0.065
NLR	1.61 (1.26-2.00)	2.06 (1.58-2.87) <sup>a</sup>	2.12 (1.72-2.59) <sup>a</sup>	3.00 (2.21-4.26) <sup>ace</sup>	57.465	0.000
PLR	101.42 (83.77-11.69)	119.87 (81.73-159.04)	121.00 (103.92-159.91) <sup>a</sup>	175.71 (129.16-238.75) <sup>ace</sup>	43.385	0.000

<sup>a</sup>*P*<0.05, 与CSG组相比; <sup>a</sup>*P*<0.05, 与CAG组相比; <sup>a</sup>*P*<0.05, 与HIN组相比. CSG: 慢性浅表性胃炎; CAG: 慢性萎缩性胃炎; HIN: 高级别内瘤变; GC: 胃癌; RDW: 红细胞分布宽度; PLT: 血小板计数; MPV: 血小板体积; PDW: 血小板分布宽度; WBC: 白细胞计数; LYMP: 淋巴细胞计数; NR: 中性粒细胞计数; NLR: 中性粒细胞计数/淋巴细胞计数; PLR: 血小板计数/淋巴细胞计数.

至肿瘤微环境中, 作为肿瘤细胞增殖、存活和迁移的效应物<sup>[4]</sup>. Matowicka-Karna等<sup>[5]</sup>研究发现, 在GC的发展过程中, 伴随着免疫机制受损和炎症反应的存在, 炎症介质(细胞因子、酶、转录因子等)可抑制细胞凋亡, 诱发癌细胞生成并促进其增殖, 且幽门螺旋杆菌引起胃的长期慢性炎症促使肿瘤的转化. 而血常规中相关指标, 如红细胞相关参数、白细胞类别计数、血小板相关参数、NLR及PLR等在诸多研究中被证实与恶性肿瘤相关, 是各种癌症的独立预后因素<sup>[6]</sup>, 且血常规是一种相对便宜和方便的预测指标.

## 1 材料和方法

1.1 材料 选取2016-09/2017-09在萍乡市人民医院行胃镜检查的门诊及住院患者共223例, 并依据胃镜及病理结果分为4组, 其中CSG组58例, 男38例, 女20例; 年龄32-69岁, 中位年龄44岁; 幽门螺旋杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)阳性37例, 阴性21例. CAG组56例, 男35例, 女21例; 年龄27-78岁, 中位年龄50岁, *H. pylori*阳性35例, 阴性21例. HIN组52例, 男27例, 女25例; 年龄31-81岁, 中位年龄59岁; *H. pylori*阳性33例, 阴性19例. GC组57例, 男30例, 女27例; 年龄33-87, 中位年龄68岁;

*H. pylori*阳性38例, 阴性19例. 比较各组红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)、血小板计数(platelet count, PLT)、血小板体积(mean platelet volume, MPV)、血小板分布宽度(platelet distribution width, PDW)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)、淋巴细胞计数(lymphocyte count, LYMP)、中性粒细胞计数(neutrophil counts, NR)、中性粒细胞计数/淋巴细胞计数(neutrophil count to lymphocyte ratio, NLR)、血小板计数/淋巴细胞计数(platelet count to lymphocyte ratio, PLR)指标差异, 并比较各指标诊断GC的灵敏度、特异性. 与此同时根据*H. pylori*抗体结果将各组分成*H. pylori*阳性和*H. pylori*阴性两个亚组, 分别比较各亚组*H. pylori*感染率及血常规指标变化. 排除心脑血管疾病、血液病、肝脏疾病、自身免疫性疾病、感染性疾病、其他癌症以及已行*H. pylori*根除的患者.

1.2 方法 抽取清晨空腹静脉血2-5 mL, 并于2 h内送至我院检验科行血常规检测, 所用仪器为日本希森美康所产全自动血液分析仪(XT-4000i). 直接由血液分析仪获得RDW、PLT、MPV、PDW、WBC、LYMP、NR, 通过计算获得PLR、NLR. *H. pylori*抗体检测试剂盒由MP生物医学亚太私人有限公司提供, 采用免疫层析金标记技

表 3 各血常规指标对胃癌的诊断价值

项目	AUC	P值	95%CI	最佳临界值	敏感性	特异性
RDW (%)	0.824	0.000	0.746–0.902	13.1	0.825	0.724
MPV (fL)	0.738	0.000	0.649–0.828	10.85	0.807	0.552
LYMP ( $\times 10^9/L$ )	0.909	0.000	0.856–0.962	1.65	0.842	0.828
NLR	0.882	0.000	0.819–0.944	2.05	0.842	0.910
PLR	0.831	0.000	0.753–0.908	150.61	0.719	0.897
NR ( $\times 10^9/L$ )	0.637	0.011	0.533–0.742	4.45	0.456	0.897
PLT ( $\times 10^{11}/L$ )	0.527	0.621	0.419–0.635	–	–	–
PDW (%)	0.583	0.123	0.475–0.692	–	–	–
WBC ( $\times 10^9/L$ )	0.492	0.882	0.383–0.601	–	–	–

RDW: 红细胞分布宽度; MPV: 血小板体积; LYMP: 淋巴细胞计数; NLR: 中性粒细胞计数/淋巴细胞计数; PLR: 血小板计数/淋巴细胞计数; PDW: 血小板分布宽度; WBC: 白细胞计数。

表 4 CSG组中*H. pylori*阳性和*H. pylori*阴性患者血常规结果比较

项目	<i>H. pylori</i> 阳性 (37)	<i>H. pylori</i> 阴性 (21)	P值
RDW (%)	12.9 $\pm$ 0.85	12.6 $\pm$ 0.42	0.053
MPV	10.85 $\pm$ 0.92	11.19 $\pm$ 0.98	0.186
LYMP ( $\times 10^9/L$ )	2.19 $\pm$ 0.42	2.01 $\pm$ 0.56	0.181
PLT ( $\times 10^{10}/L$ )	2.19 (1.88–2.68)	1.80 (1.61–2.18)	0.003 <sup>a</sup>
PDW (%)	13.0 (10.9–15.2)	14.0 (11.9–16.2)	0.171
WBC ( $\times 10^9/L$ )	6.3 (5.7–7.0)	5.8 (4.5–6.8)	0.031 <sup>a</sup>
NR ( $\times 10^9/L$ )	3.9 (3.2–4.5)	3.0 (2.3–3.7)	0.007 <sup>a</sup>
NLR	1.7 (1.4–2.0)	1.4 (1.1–1.9)	0.118
PLR	10.6 (8.4–13.1)	8.9 (8.2–10.0)	0.085

<sup>a</sup> $P < 0.05$ , 与*H. pylori*阳性组相比。CSG: 慢性浅表性胃炎; *H. pylori*: 幽门螺旋杆菌; RDW: 红细胞分布宽度; MPV: 血小板体积; LYMP: 淋巴细胞计数; NLR: 中性粒细胞计数/淋巴细胞计数; PLR: 血小板计数/淋巴细胞计数; PDW: 血小板分布宽度; WBC: 白细胞计数; NR: 中性粒细胞计数; NLR: 中性粒细胞计数/淋巴细胞计数; PLR: 血小板计数/淋巴细胞计数。

术, 快速检测人血清*H. pylori*抗体IgG。

**统计学处理** 采用SPSS17.0统计学软件进行数据分析, 将各组各指标检验结果行Shapiro-Wilk test, 若检验结果总体符合正态分布, 结果采用mean  $\pm$  SD表示, 多组比较运用单因素方差分析, 两两比较采用LSD-*t*检验。非正态分布资料用中位数(四分位数), 即 $M(P_{25}-P_{75})$ 表示, 两组独立样本比较采用非参数检验“Mann-Whitney *U*检验”, 多组间比较采用非参数检验“Kruskal-Wallis *H*检验”。率的比较采用 $\chi^2$ 检验。诊断价值比较采取受试者工作特征曲线(ROC曲线)分析,  $AUC \leq 0.5$ 表示无诊断价值,  $0.5 < AUC \leq 0.7$ 表示诊断价值较低,  $0.7 < AUC \leq 0.9$ 表示诊断价值中等,  $AUC > 0.9$ 表示诊断价值较高。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 性别及年龄在各组中的比较 性别在各组中无差异;

年龄随着GC的发生发展, 在各组中呈进行性升高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )(见表1)。

2.2 各指标在各组中的比较 在CSG组、CAG组、HIN组、GC组中, MPV、LYMP的中位值逐渐下降, RDW、NLR、PLR的中位值逐渐上升; RDW、MPV、LYMP、NLR、PLR均在CSG组与GC组间存在差异( $P < 0.05$ )(表2)。

2.3 各指标诊断GC的价值 RDW、MPV、LYMP、NLR、PLR、NR各指标检测GC的敏感性分别为82.5%、80.7%、84.2%、84.2%、71.9%、45.6%, 特异性分别为72.4%、55.2%、82.8%、91.0%、89.7%、89.7%(表3)。

2.4 各组*H. pylori*阳性与*H. pylori*阴性组中血常规各个指标结果分析 CSG组、CAG组、HIN组、GC组*H. pylori*阳性率分别为63.7%(37例), 62.5%(35例), 63.5%(33例), 66.7%(38例), 其中GC组*H. pylori*阳性率

表 5 CAG组中*H. pylori*阳性和*H. pylori*阴性患者血常规结果比较

项目	<i>H. pylori</i> 阳性 (35)	<i>H. pylori</i> 阳性 (21)	<i>P</i> 值
RDW (%)	13.0 ± 0.79	12.7 ± 0.55	0.055
PLT (× 10 <sup>10</sup> /L)	2.03 ± 0.64	1.98 ± 3.0	0.77
PDW (%)	13.8 ± 2.4	14.9 ± 3.0	0.137
WBC (× 10 <sup>9</sup> /L)	6.19 ± 0.59	5.80 ± 1.47	0.471
NR (× 10 <sup>9</sup> /L)	3.61 ± 1.26	3.80 ± 1.18	0.442
PLR	121.3 ± 60.5	122.11 ± 50.2	0.962
MPV	10.8 (9.7–11.4)	10.8 (10.1–11.35)	0.722
LYMP (× 10 <sup>9</sup> /L)	1.7 (1.3–2.2)	1.5 (1.3–1.9)	0.508
NLR	2.0 (1.45–3.0)	2.1 (1.7–2.8)	0.207

CAG: 慢性萎缩性胃炎; *H. pylori*: 幽门螺旋杆菌; RDW: 红细胞分布宽度; PLT: 血小板计数; PDW: 血小板分布宽度; WBC: 白细胞计数; NR: 中性粒细胞计数; PLR: 血小板计数/淋巴细胞计数; MPV: 血小板体积; LYMP: 淋巴细胞计数; NLR: 中性粒细胞计数/淋巴细胞计数.

表 6 HIN组中*H. pylori*阳性和*H. pylori*阴性患者血常规结果比较

项目	<i>H. pylori</i> 阳性 (33)	<i>H. pylori</i> 阳性 (19)	<i>P</i> 值
WBC (× 10 <sup>9</sup> /L)	6.27 ± 1.86	5.90 ± 1.00	0.366
LYMP (× 10 <sup>9</sup> /L)	1.61 ± 0.48	1.62 ± 0.52	0.963
RDW (%)	13.0 (12.7–13.5)	13.1 (12.6–13.6)	0.834
PLT (× 10 <sup>11</sup> /L)	1.81 (1.59–2.16)	2.23 (1.59–2.53)	0.262
MPV (fL)	10.4 (9.9–10.8)	10.5 (10.1–11.3)	0.246
PDW (%)	13.2 (11.3–14.7)	13.2 (12.0–13.2)	0.812
NR (× 10 <sup>9</sup> /L)	3.60 (2.55–4.25)	3.70 (2.70–4.20)	0.761
NLR	2.21 (1.61–2.68)	1.8 (1.17–2.08)	0.864
PLR	120.0 (82.75–156.88)	132.00 (110.45–182.85)	0.318

HIN: 高级别内瘤变; *H. pylori*: 幽门螺旋杆菌; WBC: 白细胞计数; LYMP: 淋巴细胞计数; RDW: 红细胞分布宽度; PLT: 血小板计数; MPV: 血小板体积; PDW: 血小板分布宽度; NR: 中性粒细胞计数; NLR: 中性粒细胞计数/淋巴细胞计数; PLR: 血小板计数/淋巴细胞计数.

表 7 GC组中*H. pylori*阳性和*H. pylori*阴性患者血常规结果比较

项目	<i>H. pylori</i> 阳性 (33)	<i>H. pylori</i> 阴性 (19)	<i>P</i> 值
MPV (fL)	10.11 ± 1.04	10.02 ± 0.73	0.735
LYMP (× 10 <sup>9</sup> /L)	1.28 ± 0.44	1.29 ± 0.38	0.948
RDW (%)	14.0 (13.2–15.6)	14.4 (13.5–15.1)	0.388
PLT (× 10 <sup>11</sup> /L)	2.17 (1.55–2.82)	2.16 (1.85–2.85)	0.819
PDW (%)	14.2 (11.4–18.6)	14.6 (11.0–19.7)	0.629
WBC (× 10 <sup>9</sup> /L)	5.95 (4.07–8.12)	6.10 (5.40–7.00)	0.813
NR (× 10 <sup>9</sup> /L)	4.50 (2.97–5.37)	3.60 (3.10–4.70)	0.330
NLR	3.60 (2.21–4.41)	2.8 (2.20–3.83)	0.504
PLR	174.35 (125.79–249.64)	176.92 (153.12–222.35)	0.866

GC: 胃癌; *H. pylori*: 幽门螺旋杆菌; MPV: 血小板体积; LYMP: 淋巴细胞计数; RDW: 红细胞分布宽度; PLT: 血小板计数; PDW: 血小板分布宽度; WBC: 白细胞计数; NR: 中性粒细胞计数; NLR: 中性粒细胞计数/淋巴细胞计数; PLR: 血小板计数/淋巴细胞计数.

最高, 各组间*H. pylori*阳性率比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ).  
CSG组中*H. pylori*阳性患者的PLT、WBC、NR较 *H. pylori*阴性患者高, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 余指标差异在两亚组间无统计学意义. 余各组中各血常规指标在两亚组间差异无统计学意义(表4-7).



### 3 讨论

GC的发病机制是复杂的, 早在19世纪就有人认为癌症与炎症相关, 这种看法已经消退了很长时间, 近年流行病学研究表明, 慢性炎症易患不同形式的癌症. 在GC的发展过程中, 观察到免疫机制的损伤和炎症的存在, 炎症介质倾向于抑制细胞凋亡, 启动癌细胞的发育并促进GC细胞增殖<sup>[5]</sup>. 慢性*H. pylori*感染刺激宿主的免疫反应, 引起慢性炎症和黏膜损伤, 导致多灶性萎缩性胃炎、肠上皮化生、发育不良和腺癌. 血常规中相关指标, 如红细胞相关参数、白细胞类别计数、血小板相关参数、NLR及PLR等在诸多研究中被证实与恶性肿瘤相关, 是各种癌症的独立预后因素<sup>[6]</sup>, 这为本研究观察指标提供了参考, 而我们的研究也很好的预测了癌症与炎症之间的关系, 证实了其他癌症与炎症标志物的相关性研究.

RDW是衡量外周血中红细胞大小变异和异质性的指标<sup>[7]</sup>. RDW被认为是铁缺乏和炎症反应的标志物. 近年来, RDW可成为诊断癌症的标志物已被证实(子宫内膜癌、卵巢癌、肝癌)<sup>[8,9]</sup>. 在我们的研究, 与其他三组相比较, RDW在GC组中值更大, 这与Pietrzyk等<sup>[10]</sup>研究结果一致, 且Pietrzyk等<sup>[10]</sup>提出RDW(临界值为13.2%)诊断GC具有较高敏感性(76.9%)和特异性(92.3%), 与本研究相符(AUC: 0.824, 95%CI: 0.649-0.842, 临界值13.1%, 敏感性82.5%, 特异性72.4%). 且肿瘤细胞释放促炎因子(IL-6、CRP、TNF- $\alpha$ ), 影响红细胞活化和铁代谢<sup>[11,12]</sup>, 这可能解释了RDW升高患者生存率下降及预后较差的原因.

PLT已被证明是炎症生物指标, 通过分泌肿瘤生长因子和血管生成因子(PLT生成因子、花生四烯酸、血管内皮生长因子)在肿瘤生长中起作用, 新生血管形成是肿瘤发生的必要条件, 这也解释了血小板增多与肿瘤形成、TNM分期、穿透深度及大小的关系<sup>[13]</sup>. 有研究表明30%-60%的GC患者中PLT是增高的, 而高于正常值5-10倍被认为是诊断早期GC的指标<sup>[10]</sup>. 但在本研究中未发现PLT与GC相关, 考虑可能与样本量较小有关, 未能排除混杂因素.

MPV作为血小板功能和活化的指标, 已在各种炎症性疾病中被证明, 而且与疾病的活动性和严重程度相关. Incebiyik等<sup>[14]</sup>人报道盆腔炎性疾病中MPV值较低, 且强调了其诊断价值. 不仅在炎症性疾病中发现MPV值较低, 在非小细胞肺癌、多发性骨髓瘤、卵巢癌等癌症疾病中也发现了MPV水平降低<sup>[15-17]</sup>. 在本研究中, GC组较浅表性胃炎组相比MPV种植水平降低(10.95 vs 10.10,  $P < 0.05$ ), 而MPV呈下降趋势, 这可能与肿瘤细胞诱导血小板脱颗粒相关, 血小板颗粒的释放有助于增

强原发性和继发性血小板的活化, 而肿瘤细胞血小板栓子的形成可使血小板活化、黏附、聚集、脱颗粒状态持续进行<sup>[18]</sup>.

PDW是血小板体积变异大小和活性的指标, 对于PDW与癌症的相关性, 现在仍无确定性结论, 本研究未发现PDW与GC相关. Xie等<sup>[19]</sup>研究表明, PDW值升高与鼻咽癌的浸润深度、淋巴结转移、分期相关, 是鼻咽癌患者生存的独立预后因素. 而另一方面, Cheng等<sup>[20]</sup>研究发现GC患者PDW水平较健康者低( $11.80 \pm 1.733$  vs  $13.03 \pm 1.619$ ), 与其他研究者结果不一致, 考虑与男性、年龄大、肿瘤直径大、肿瘤浸润程度深有关.

淋巴细胞具有抗炎功能, 它们在不同类型的恶性肿瘤进展中起着免疫监视作用, 且淋巴细胞水平升高与癌症患者预后较好有关<sup>[21]</sup>. 而中性粒细胞通过分泌血管内皮生长因子刺激肿瘤血管生成促进肿瘤发展. 本研究发现淋巴细胞计数中值在GC患者较浅表性胃炎患者低(1.20 vs 2.10,  $P < 0.05$ ), 而中性粒细胞在慢性浅表性胃炎患者与GC患者中并无差异. NLR及PLR是目前预测肿瘤预后使用最广的参数之一, 被证实多种肿瘤中均升高, 反映了促肿瘤炎症状态与抗肿瘤免疫状态之间的平衡, 增加的NLR及PLR提示肿瘤预后不良<sup>[22]</sup>. 这与我们的研究结果相符, 另外本研究结果提示NLR在GC诊断中的意义高于PLR, 其与其他GC血清学标志物联合检测可能是一个有着良好前景及方便快捷的EGC早期筛查方法.

众所周知, *H. pylori*感染是GC发病的主要危险因素. *H. pylori*感染诱导胃黏膜产生慢性炎症, 并通过慢性活动性胃炎、萎缩、肠上皮化生和发育异常等多步骤形式促进GC的发展. 且在一般人群中*H. pylori*感染率约60%, 而GC患者中高达80%(主要为非贲门癌), 甚至是不可避免的. 我们研究中分别比较了各组*H. pylori*阳性和*H. pylori*阴性患者PLT指标水平差异, 仅在CSG组中发现差异具有显著性, 阳性患者PLT指标水平较阴性患者高, 结果与Guclu等<sup>[23]</sup>研究不符, 而Tan等<sup>[24]</sup>根据*H. pylori*感染强度进行分组, 发现*H. pylori*感染强度最高的患者PLT较*H. pylori*阴性患者高. 所以我们猜测, PLT值在研究中存在争议可能与*H. pylori*感染强度有关. 我们研究发现WBC、NR指标中位值水平在*H. pylori*阳性患者中较*H. pylori*阴性患者增高(6.3 vs 5.8,  $P = 0.031$ ; 3.8 vs 3.0,  $P = 0.007$ ), LYMP、NLR及PLR等指标未发现差异具有统计学意义. 然而, Farah等<sup>[25]</sup>发现*H. pylori*阳性患者NLR值比*H. pylori*阴性患者高, 且*H. pylori*感染的严重程度与NLR值增长呈正相关. 但我们的研究显示NLR、LYMP等指标在亚组中无差异, 原因可能考虑为样本量小, 且对*H. pylori*

感染强度即抗体滴度值未做筛选分组和比较。

在我们的研究中CAG组、HIN组、GC组中, 均未发现各指标在两亚组间存在统计学差异, 考虑可能与长期慢性炎症后, 病变组织自身产生炎症反应有关。且Yoshida等<sup>[26]</sup>的研究也表明, 当*H. pylori*相关性胃炎发展至萎缩伴广泛性肠化生, 或异型增生后, *H. pylori*在胃黏膜表面的定植反而逐渐减少, 最终导致细菌的自发性根除和细菌特异性血清抗体的消失。这些结果能反映出, 一旦胃黏膜发生广泛萎缩和肠化生后, 基于黏膜自身改变成为癌变的主导, 随着异型增生的发展, 由细菌直接诱导的炎症介导的致癌作用能力变得不太有效, 这可能也解释了CAG组、HIN组及GC组中*H. pylori*感染阳性组和阴性组血常规各指标无差异的原因。

总之, 血常规中RDW、MPV、LYMP、NLR、PLR对于GC的早期诊断具有重要提示作用, 其中淋巴细胞计数诊断价值较高。胃黏膜处于慢性炎症时, PLT、WBC、NR指标与*H. pylori*感染相关, 但胃黏膜发生萎缩、肠化、异型增生、癌变后, 血常规各指标与*H. pylori*无关, 遂早期根除*H. pylori*有利于阻止GC的发生发展。

## 文章亮点

### 实验背景

胃癌(gastric cancer, GC)是癌症相关死亡的第二大原因, 其中死亡率最高的地区包括中国、日本和韩国, 全球新发GC病例和GC死亡人数约有60%发生在该地区。但随着内镜下治疗技术的发展, 实现了早期GC内镜下微创手术治疗, 并有望达到早期GC的治愈性切除, 因此对GC的早发现成为了GC治疗的关键。胃镜可在直视下了解全胃黏膜情况, 是GC筛查的最基本技术, 但检查过程中常出现恶心、呕吐等不适, 限制了其推广。而常规肿瘤标志物对GC诊断的特异性及灵敏性较差。据称, 持续炎症刺激易患不同类型的癌症, 许多炎症通路在癌症中被激活, 将慢性炎症与肿瘤发生发展联系起来。已有研究表明部分外周血计数指标对卵巢癌、非小细胞性肺癌等癌症的诊断有重要价值, 在GC诊断研究方面急待完善与充实。

### 实验动机

血常规中相关指标, 如红细胞相关参数、白细胞类别计数、血小板相关参数、中性粒细胞计数/淋巴细胞计数(neutrophil count to lymphocyte ratio, NLR)及血小板计数/淋巴细胞计数(platelet count to lymphocyte ratio, PLR)等在诸多研究已被证实与恶性肿瘤相关, 这为本研究观察指标提供了参考, 且血常规是一项成本低,

又容易获得, 且无创的血清学指标, 这将为GC的早期诊断提供临床数据。

### 实验目标

研究GC及幽门螺旋杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)与血常规各指标之间的关系。

### 实验方法

选取行胃镜检查的门诊及住院患者, 并依据胃镜及病理结果分为4组, 即慢性浅表性胃炎组、慢性萎缩性胃炎组、高级别内瘤变组、GC组, 与此同时根据*H. pylori*抗体结果将各组分*H. pylori*阳性和*H. pylori*阴性两个亚组, 分别比较各亚组*H. pylori*感染率及血常规指标变化。所有资料均采用SPSS17.0分析。

### 实验结果

血常规指标中红细胞分布宽度、血小板体积、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数/淋巴细胞计数、血小板计数/淋巴细胞计数在慢性浅表性胃炎组、GC组间存在差异, 证实其对GC的早期诊断具有提示意义, 且*H. pylori*感染影响血小板计数、白细胞计数、中性粒细胞计数指标, 提示*H. pylori*感染可导致全身炎症反应。遵循这一思路, 后期作者将增加早期GC组, 更深入了解血常规分析对早期GC的诊断价值, 并进一步探究*H. pylori*导致全身炎症反应的分子机制, 为GC的早期诊断提供更全面的理论依据。

### 展望前景

本研究有着回顾性研究不可回避的缺陷, 数据的完整性和同质性欠缺; 作为一项临床研究, 样本量较小。因此, 在此基础上, 作者将计划收集更多的临床病例, 完善设计方案、信息样本量收集, 以获得更有意义的实验结论。相信我未来将为GC的诊断提供更有效的方案。

## 4 参考文献

- 1 Ladeiras-Lopes R, Pereira AK, Nogueira A, Pinheiro-Torres T, Pinto I, Santos-Pereira R, Lunet N. Smoking and gastric cancer: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Cancer Causes Control* 2008; 19: 689-701 [PMID: 18293090 DOI: 10.1007/s10552-008-9132-y]
- 2 Ajani JA, Bentrem DJ, Besh S, D'Amico TA, Das P, Denlinger C, Fakih MG, Fuchs CS, Gerdes H, Glasgow RE, Hayman JA, Hofstetter WL, Ilson DH, Keswani RN, Kleinberg LR, Korn WM, Lockhart AC, Meredith K, Mulcahy ME, Orringer MB, Posey JA, Sasson AR, Scott WJ, Strong VE, Varghese TK Jr, Warren G, Washington MK, Willett C, Wright CD, McMillian NR, Sundar H; National Comprehensive Cancer Network. Gastric cancer, version 2.2013: featured updates to the NCCN Guidelines. *J Natl Compr Canc Netw* 2013; 11: 531-546 [PMID: 23667204]
- 3 Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. *Cell* 2000;

- 100: 57-70 [PMID: 10647931]
- 4 Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell* 2011; 144: 646-674 [PMID: 21376230 DOI: 10.1016/j.cell.2011.02.013]
- 5 Matowicka-Karna J, Kamocki Z, Polińska B, Osada J, Kemona H. Platelets and inflammatory markers in patients with gastric cancer. *Clin Dev Immunol* 2013; 2013: 401623 [PMID: 23554823 DOI: 10.1155/2013/401623]
- 6 胡章威, 陈晨, 郑安元, 左晶晶, 陶泽璋. 血常规在头颈部鳞状细胞癌早期诊断中的作用. *现代生物医学进展* 2017; 8: 1452-1456 [DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.08.011]
- 7 Massarrat S, Haj-Sheykholeslami A, Mohamadkhani A, Zendeheel N, Rakhshani N, Stolte M, Mirzaei M, Saliminejad M, Saeidi S, Shahidi M. Precancerous conditions after H. pylori eradication: a randomized double blind study in first degree relatives of gastric cancer patients. *Arch Iran Med* 2012; 15: 664-669 [PMID: 23102241]
- 8 Kemal Y, Demirag G, Baş B, Önem S, Teker F, Yücel İ. The value of red blood cell distribution width in endometrial cancer. *Clin Chem Lab Med* 2015; 53: 823-827 [PMID: 25860865 DOI: 10.1515/cclm-2014-0699]
- 9 Qin Y, Wang P, Huang Z, Huang G, Tang J, Guo Y, Huang P, Lai Z, Lin F. The value of red cell distribution width in patients with ovarian cancer. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e6752 [PMID: 28445301 DOI: 10.1097/MD.0000000000006752]
- 10 Pietrzyk L, Plewa Z, Denisow-Pietrzyk M, Zebrowski R, Torres K. Diagnostic Power of Blood Parameters as Screening Markers in Gastric Cancer Patients. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016; 17: 4433-4437 [PMID: 27797257]
- 11 Vakkila J, Lotze MT. Inflammation and necrosis promote tumour growth. *Nat Rev Immunol* 2004; 4: 641-648 [PMID: 15286730 DOI: 10.1038/nri1415]
- 12 Lippi G, Targher G, Montagnana M, Salvagno GL, Zoppini G, Guidi GC. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. *Arch Pathol Lab Med* 2009; 133: 628-632 [PMID: 19391664 DOI: 10.1043/1543-2165-133.4.628]
- 13 Hu C, Chen R, Chen W, Pang W, Xue X, Zhu G, Shen X. Thrombocytosis is a significant indicator of hypercoagulability, prognosis and recurrence in gastric cancer. *Exp Ther Med* 2014; 8: 125-132 [PMID: 24944610 DOI: 10.3892/etm.2014.1699]
- 14 Incebiyik A, Seker A, Vural M, Gul Hilali N, Camuzcuoglu A, Camuzcuoglu H. May mean platelet volume levels be a predictor in the diagnosis of pelvic inflammatory disease? *Wien Klin Wochenschr* 2014; 126: 422-426 [PMID: 24958650 DOI: 10.1007/s00508-014-0560-2]
- 15 Gao L, Zhang H, Zhang B, Zhang L, Wang C. Prognostic value of combination of preoperative platelet count and mean platelet volume in patients with resectable non-small cell lung cancer. *Oncotarget* 2017; 8: 15632-15641 [PMID: 28152504 DOI: 10.18632/oncotarget.14921]
- 16 Zhuang Q, Xiang L, Xu H, Fang F, Xing C, Liang B, Yu K, Feng J. The independent association of mean platelet volume with overall survival in multiple myeloma. *Oncotarget* 2016; 7: 62640-62646 [PMID: 27566590 DOI: 10.18632/oncotarget.11551]
- 17 Qin YY, Wu YY, Xian XY, Qin JQ, Lai ZF, Liao L, Lin FQ. Single and combined use of red cell distribution width, mean platelet volume, and cancer antigen 125 for differential diagnosis of ovarian cancer and benign ovarian tumors. *J Ovarian Res* 2018; 11: 10 [PMID: 29357908 DOI: 10.1186/s13048-018-0382-3]
- 18 Menter DG, Tucker SC, Kopetz S, Sood AK, Crissman JD, Honn KV. Platelets and cancer: a casual or causal relationship: revisited. *Cancer Metastasis Rev* 2014; 33: 231-269 [PMID: 24696047 DOI: 10.1007/s10555-014-9498-0]
- 19 Xie X, Zeng X, Cao S, Hu X, Shi Q, Li D, Zhou S, Gu P, Zhang Z. Elevated pretreatment platelet distribution width and platelet count predict poor prognosis in nasopharyngeal carcinoma. *Oncotarget* 2017; 8: 106089-106097 [PMID: 29285316 DOI: 10.18632/oncotarget.22528]
- 20 Cheng S, Han F, Wang Y, Xu Y, Qu T, Ju Y, Lu Z. The red distribution width and the platelet distribution width as prognostic predictors in gastric cancer. *BMC Gastroenterol* 2017; 17: 163 [PMID: 29262773 DOI: 10.1186/s12876-017-0685-7]
- 21 Wang SC, Chou JF, Strong VE, Brennan MF, Capanu M, Coit DG. Pretreatment Neutrophil to Lymphocyte Ratio Independently Predicts Disease-specific Survival in Resectable Gastroesophageal Junction and Gastric Adenocarcinoma. *Ann Surg* 2016; 263: 292-297 [PMID: 25915915 DOI: 10.1097/SLA.0000000000001189]
- 22 Feng F, Sun L, Zheng G, Liu S, Liu Z, Xu G, Guo M, Lian X, Fan D, Zhang H. Low lymphocyte-to-white blood cell ratio and high monocyte-to-white blood cell ratio predict poor prognosis in gastric cancer. *Oncotarget* 2017; 8: 5281-5291 [PMID: 28029656 DOI: 10.18632/oncotarget.14136]
- 23 Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, Chang Y, Vogelmann JH, Orentreich N, Sibley RK. Helicobacter pylori infection and the risk of gastric carcinoma. *N Engl J Med* 1991; 325: 1127-1131 [PMID: 1891020 DOI: 10.1056/NEJM199110173251603]
- 24 Tan HJ, Goh KL. Extragastrintestinal manifestations of Helicobacter pylori infection: facts or myth? A critical review. *J Dig Dis* 2012; 13: 342-349 [DOI: 10.1111/j.1751-2980.2012.00599.x]
- 25 Farah R, Khamisy-Farah R. Association of neutrophil to lymphocyte ratio with presence and severity of gastritis due to Helicobacter pylori infection. *J Clin Lab Anal* 2014; 28: 219-223 [PMID: 24478129 DOI: 10.1002/jcla.21669]
- 26 Yoshida T, Kato J, Inoue I, Yoshimura N, Deguchi H, Mukoubayashi C, Oka M, Watanabe M, Enomoto S, Niwa T, Maekita T, Iguchi M, Tamai H, Utsunomiya H, Yamamichi N, Fujishiro M, Iwane M, Takeshita T, Ushijima T, Ichinose M. Cancer development based on chronic active gastritis and resulting gastric atrophy as assessed by serum levels of pepsinogen and Helicobacter pylori antibody titer. *Int J Cancer* 2014; 134: 1445-1457 [PMID: 24009139 DOI: 10.1002/ijc.28470]

编辑: 马亚娟 电编: 张砚梁





# 胃癌根治术中右美托咪定辅助全身麻醉对患者围术期血流动力学、麻醉药用量以及术后镇静镇痛的影响

邵雅洁, 廖志品, 吴延海

邵雅洁, 廖志品, 吴延海, 华中科技大学同济医学院附属同济医院麻醉科 湖北省武汉市 430030

邵雅洁, 住院医师, 研究方向为麻醉疼痛与传导.

**作者贡献分布:** 此课题由邵雅洁独立设计; 研究过程由邵雅洁、廖志品及吴延海共同完成; 数据收集分析由邵雅洁与吴延海完成; 论文撰写由邵雅洁独立完成.

**通讯作者:** 吴延海, 主治医师, 430030, 湖北省武汉市解放大道1095号, 华中科技大学同济医学院附属同济医院麻醉科. wuyanhui84@126.com

收稿日期: 2018-03-17

修回日期: 2018-04-18

接受日期: 2018-04-25

在线出版日期: 2018-05-28

## Effect of dexmedetomidine assisted anesthesia on perioperative hemodynamics, anesthetic dosage, and postoperative sedation and analgesia in patients undergoing radical gastrectomy

Ya-Jie Shao, Zhi-Pin Liao, Yan-Hui Wu

Ya-Jie Shao, Zhi-Pin Liao, Yan-Hui Wu, Department of Anesthesiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei Province, China

**Correspondence to:** Yan-Hui Wu, Attending Physician, Department of Anesthesiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, 1095 Liberation Avenue, Wuhan 430030, Hubei Province, China. wuyanhui84@126.com

Received: 2018-03-17

Revised: 2018-04-18

Accepted: 2018-04-25

Published online: 2018-05-28

## Abstract

### AIM

To analyze the effect of dexmedetomidine assisted anesthesia on perioperative hemodynamics, anesthetic dosage, and postoperative sedation and analgesia in patients undergoing radical gastrectomy.

### METHODS

Sixty patients who underwent radical gastrectomy under general anesthesia at Tongji Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology from January 2016 to December 2017 were included. The patients were randomly divided into an experimental group and a control group, with 30 patients in each group. In the experimental group, dexmedetomidine infusion was used, while the control group was given equal amount of saline infusion. Hemodynamics, anesthetic dosage, epinephrine norepinephrine and parathyroid hormone levels, and sedative and analgesic effects were compared between the two groups of patients before injection (T0), before induction of anesthesia (T1), before intubation (T2), immediately after intubation (T3), 3 min after intubation (T4), immediately after extubation (T5), and 3 min after extubation (T6).

### RESULTS

The BIS value of the observation group at T1 was significantly lower than that at T0 group and that of the control group ( $76.3 \pm 3.9$  vs  $94.1 \pm 2.8$ ,  $P < 0.05$ ). At T1, T3, and T5, the MAP and HR of the control group were significantly higher than those of the observation group ( $P < 0.05$ ). At T3 and T5, the concentrations of E and NE in the control group were significantly higher than those at T2 and those of the observation group ( $P < 0.05$ ), although the changes in the observation group were not

significant ( $P > 0.05$ ). At 1 and 4 h after surgery, the VAS scores in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $1.3 \pm 0.6$  vs  $2.6 \pm 1.1$ ,  $1.6 \pm 0.6$  vs  $2.1 \pm 1.8$ ,  $P < 0.05$ ), and the Ramsay scores in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $3.4 \pm 1.0$  vs  $1.8 \pm 0.8$ ,  $2.6 \pm 0.6$  vs  $1.9 \pm 0.7$ ,  $P < 0.05$ ). The doses of propofol ( $1421.6 \pm 328.6$ ) and remifentanyl ( $5.3 \pm 1.3$ ) in the control group were significantly higher than those in the observation group ( $1009.8 \pm 209.4$  and  $3.2 \pm 1.2$ , respectively;  $P < 0.05$ ).

## CONCLUSION

Dexmedetomidine assisted anesthesia can effectively reduce the fluctuation of hemodynamic parameters and the kinetics of epinephrine and norepinephrine, decrease the amount of narcotic drugs used, reduce postoperative discomfort and pain, and provide good sedation in patients undergoing radical gastrectomy.

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

Key Words: Radical gastrectomy; Dexmedetomidine; Hemodynamics; General anesthesia

Shao YJ, Liao ZP, Wu YH. Effect of dexmedetomidine assisted anesthesia on perioperative hemodynamics, anesthetic dosage, and postoperative sedation and analgesia in patients undergoing radical gastrectomy. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(15): 912-918 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i15/912.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i15.912>

## 摘要

### 目的

分析胃癌根治术中右美托咪定辅助全身麻醉对患者围术期血流动力学、麻醉药用量以及术后镇静镇痛的影响。

### 方法

选择2016-01/2017-12在华中科技大学同济医学院附属同济医院接受全麻状态下行胃癌根治术的60例患者作为研究对象。采用随机数字表法将纳入患者随机地分为两组,即试验组和对照组,每组各30例患者。试验组采用右美托咪定输注,而对照组采用等量的生理盐水输注。比较两组患者注药前( $T_0$ )、麻醉诱导前( $T_1$ )、插管前( $T_2$ )、插管后即刻( $T_3$ )、插管后3 min( $T_4$ )、拔管后即刻( $T_5$ )、拔管后3 min( $T_6$ )血流动力学指标、镇静镇痛效果、肾上腺素及去甲肾上腺素水平及麻醉药物用量等。

### 结果

$T_1$ 时观察组患者BIS值显著低于 $T_0$ 及对照组( $76.3 \pm 3.9$  vs  $94.1 \pm 2.8$ ),差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。 $T_1$ 、 $T_3$ 、 $T_5$ 时,对照组患者的MAP、HR均显著高于观察

组患者( $P < 0.05$ )。 $T_3$ 、 $T_5$ 时,对照组患者的E、NE浓度均显著高于 $T_2$ 及观察组( $P < 0.05$ ),观察组变化不显著( $P > 0.05$ )。术后1 h与4 h,观察组患者的VAS评分均显著低于对照组患者( $1.3 \pm 0.6$  vs  $2.6 \pm 1.1$ ,  $1.6 \pm 0.6$  vs  $2.1 \pm 1.8$ ),差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组Ramsay评分均显著高于对照组患者( $3.4 \pm 1.0$  vs  $1.8 \pm 0.8$ ,  $2.6 \pm 0.6$  vs  $1.9 \pm 0.7$ ),差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。对照组患者丙泊酚( $1421.6 \pm 328.6$ )、瑞芬太尼( $5.3 \pm 1.3$ )用量均显著高于观察组( $1009.8 \pm 209.4$ ,  $3.2 \pm 1.2$ ),差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

## 结论

胃癌根治术中使用右美托咪定能够有效降低血流动力学波动及肾上腺素、去甲肾上腺素水平的改变,降低了麻醉药物用量,减少患者术后的不适与痛苦,为患者提供了良好的镇痛镇静作用。

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

关键词: 胃癌根治术; 右美托咪定; 血流动力学; 全身麻醉

**核心提要:** 胃癌根治术患者往往采用全身麻醉,但很可能无法实现理想的镇静镇痛效果,且容易造成并发症的发生。作为一种新型的 $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动药,右美托咪定具有选择性高、镇静镇痛作用强、抗焦虑且血流动力学稳定等显著优势,为了进一步提高临床麻醉安全,本研究旨在深入分析胃癌根治术中右美托咪定辅助全身麻醉对患者围术期血流动力学、麻醉药用量以及术后镇静镇痛的影响。

邵雅洁, 廖志品, 吴延海. 胃癌根治术中右美托咪定辅助全身麻醉对患者围术期血流动力学、麻醉药用量以及术后镇静镇痛的影响. *世界华人消化杂志* 2018; 26(15): 912-918 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i15/912.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i15.912>

## 0 引言

胃癌根治术是治疗胃癌的一种重要手段,在临床工作中已经得到广泛地应用且取得了较好的临床效果<sup>[1,2]</sup>。为了降低胃癌根治术的手术创伤给患者带来的应激反应,在围手术期时给患者进行有效的麻醉处理则显得十分必要<sup>[3]</sup>。胃癌根治术患者往往采用全身麻醉,但很可能无法实现理想的镇静镇痛效果,且容易造成并发症的发生<sup>[4]</sup>。近些年,随着腹腔镜手术的临床应用逐步拓展,越来越多的学者愈加重全身麻醉的用药选择及药物安全性的问题。作为一种新型的 $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动药,右美托咪定具有选择性高、镇静镇痛作用强、抗焦虑且血流动力学稳定等显著优势,能够在维

表 1 两组患者一般资料比较

分组	年龄	体重	麻醉时间 (min)	手术时间 (min)	手术方式 (开腹/腹腔镜)	合并症
对照组	55.2 ± 6.4	59.8 ± 6.6	263.9 ± 37.8	237.6 ± 33.5	17/13	3
试验组	56.1 ± 6.7	60.2 ± 7.3	260.5 ± 40.1	240.1 ± 32.9	18/12	2
$t/\chi^2$	1.269	1.760	2.664	0.446	0.022	0.002
$P$ 值	0.433	0.382	0.229	0.693	0.881	0.991

表 2 两组患者不同时间点HR、MAP及BIS等变化比较

分组	指标	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6
对照组	HR	84.2 ± 13.9	83.8 ± 14.1	72.5 ± 12.3 <sup>a</sup>	84.6 ± 14.5 <sup>cc</sup>	74.2 ± 11.2 <sup>a</sup>	83.2 ± 12.5 <sup>ce</sup>	76.8 ± 11.4 <sup>a</sup>
试验组		83.7 ± 12.6	69.1 ± 12.4 <sup>ac</sup>	67.8 ± 11.5 <sup>a</sup>	67.7 ± 11.7 <sup>a</sup>	70.3 ± 10.9 <sup>a</sup>	74.9 ± 11.3 <sup>a</sup>	76.7 ± 11.6 <sup>a</sup>
$t$ 值		0.661	11.374	6.511	13.702	6.347	10.055	0.135
$P$ 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05
对照组	MAP	80.9 ± 8.9	80.0 ± 8.2	70.2 ± 6.9 <sup>a</sup>	79.3 ± 7.9	74.2 ± 7.3 <sup>a</sup>	86.9 ± 9.4 <sup>e</sup>	80.2 ± 8.2 <sup>e</sup>
试验组		80.1 ± 8.6	73.2 ± 7.5 <sup>ac</sup>	70.5 ± 7.1 <sup>a</sup>	71.3 ± 7.2 <sup>ace</sup>	70.7 ± 7.0 <sup>a</sup>	80.8 ± 8.8 <sup>ce</sup>	81.2 ± 8.6 <sup>e</sup>
$t$ 值		0.974	8.031	1.049	9.003	6.834	7.110	1.235
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05
对照组	BIS	94.2 ± 2.9	94.1 ± 2.8	47.5 ± 5.8 <sup>a</sup>	49.2 ± 5.6 <sup>a</sup>	48.8 ± 5.4 <sup>a</sup>	91.0 ± 3.1	92.3 ± 3.9
试验组		94.5 ± 2.6	76.3 ± 3.9 <sup>ac</sup>	48.1 ± 6.0 <sup>a</sup>	47.1 ± 5.8 <sup>a</sup>	46.5 ± 5.6 <sup>a</sup>	90.7 ± 4.2	92.0 ± 2.8
$t$ 值		0.377	13.746	1.249	3.142	1.462	0.874	0.093
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

<sup>a</sup> $P$  < 0.05, 与T0比较; <sup>c</sup> $P$  < 0.05, 与同时点对照组比较; <sup>e</sup> $P$  < 0.05, 与T2比较. HR: 心率; MAP: 平均动脉压; BIS: 脑电双频指数.

持患者术中镇静镇痛、稳定心血管功能中发挥关键作用<sup>[5-7]</sup>. 研究指出, 右美托咪定静脉注射后药物起效时间约为15 min, 持续输注1 h即可达到峰值浓度, 成人体内分布半衰期和消除半衰期分别约为6 min和2.0-2.5 h<sup>[8-10]</sup>. 为了进一步提高临床麻醉安全, 本研究旨在深入分析胃癌根治术中右美托咪定辅助全身麻醉对患者围术期血流动力学、麻醉药用量以及术后镇静镇痛的影响.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选择2016-01/2017-12在华中科技大学同济医学院附属同济医院接受全麻状态下行胃癌根治术的60例患者作为研究对象. 纳入标准: 年龄18至60周岁, ASA为I级或II级, 患者均签署知情同意书. 排除标准: 存在严重心、肝、肾等重要器官功能障碍的患者; 存在严重精神性疾病或过度肥胖的患者; 有使用相应药物史的患者. 采用随机数字表法将纳入患者随机地分为两组, 即试验组和对照组, 每组各30例患者.

两组患者年龄、体重、麻醉时间及手术时间等一般资料比较均无显著差异( $P$  > 0.05), 有可比性(表1).

**1.2 方法** 两组患者均不使用术前药. 患者入室后开放静脉, 行右颈内静脉和左桡动脉穿刺, 使用Philips MP 50监护仪持续监测患者心率(heart rate, HR)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、脉搏氧饱和度(pulse oxygen saturation, SPO<sub>2</sub>)、呼吸末二氧化碳(end tidal carbon dioxide tension, PETCO<sub>2</sub>)及脑电双频指数(bispectral index, BIS)等指标. 麻醉前, 两组患者均输注6 mL/kg的乳酸钠林格氏液; 试验组患者给予0.6 μg/(kg·h)右美托咪定(辰欣药业股份有限公司, 国药准字H20130027)静脉输注, 15 min后将输注速度改为0.4 μg/(kg·h)直至术毕前40 min停药. 对照组患者给予等量等输注速度的生理盐水.

两组患者均使用4 μg/kg芬太尼及3.0-3.5 μg/mL丙泊酚靶控输注进行麻醉诱导, 待BIS值下降至60, 给予患者0.6 mg/kg的罗库溴铵, 并于2 min后进行气管插管, 而后接麻醉机行机械通气, 保持通气频率为10-12次/min, 潮气量为8-10 mL/kg, PETCO<sub>2</sub>为4.67-5.99 kPa. 采用0.2-0.3 μg/(kg·min)的瑞芬太尼、0.1 μg/(kg·min)的顺阿曲库铵以及丙泊酚靶控输注进行麻醉维持. 需维持患者



表 3 两组患者VAS评分及Ramsay评分比较

分组	时间	VAS评分	t值		Ramsay评分	t值	
对照组	术后1 h	2.6 ± 1.1	3.921	<0.05	1.8 ± 0.8	6.093	<0.05
观察组		1.3 ± 0.6 <sup>a</sup>			3.4 ± 1.0 <sup>a</sup>		
对照组	术后4 h	2.1 ± 0.8	3.011	<0.05	1.9 ± 0.7	2.114	<0.05
观察组		1.6 ± 0.6 <sup>a</sup>			2.6 ± 0.6 <sup>a</sup>		

<sup>a</sup>*P* < 0.05, 与对照组比较.表 4 两组患者E、NE浓度变化比较 (*n* = 30)

分组	指标	T2	T3	T5
对照组	E	58.6 ± 9.3	86.3 ± 11.9	86.9 ± 12.1
观察组		59.1 ± 9.7	60.1 ± 8.6 <sup>ac</sup>	62.2 ± 8.8 <sup>ac</sup>
对照组	NE	262.9 ± 66.3	501.8 ± 80.5	481.6 ± 78.3
观察组		270.5 ± 70.4	276.8 ± 69.6 <sup>ac</sup>	280.5 ± 50.9 <sup>ac</sup>

<sup>a</sup>*P* < 0.05, 与T2比较; <sup>c</sup>*P* < 0.05, 与对照组比较. E: 肾上腺素; NE: 去甲肾上腺素.表 5 两组患者丙泊酚、瑞芬太尼用量比较 (*n* = 30)

分组	丙泊酚 (mg)	瑞芬太尼 (mg)
对照组	1421.5 ± 328.6	5.3 ± 1.3
观察组	1009.8 ± 209.4	3.2 ± 1.2
t值	4.98	3.27
P值	0.009	0.013

术中的血压值在基础值上下20%内波动, BIS值为45-55, 可根据血流动力学、BIS值调整瑞芬太尼、丙泊酚用量, 在患者必要时使用麻黄碱控制血压. 若患者术中心率异常(HR在50次/min以下或100次/min以上), 则给予患者适量的阿托品.

两组患者在切皮前、术毕前30 min给予0.06 mg/kg吗啡静脉自控镇痛, 患者手术结束清醒后拔管, 而后送到恢复室观察6 h, 待彻底清醒后送回病房.

**1.3 观察指标及评价标准** 比较两组患者年龄、体重、手术时间及麻醉时间等一般资料. 记录并比较两组患者注药前(T<sub>0</sub>)、麻醉诱导前(T<sub>1</sub>)、插管前(T<sub>2</sub>)、插管后即刻(T<sub>3</sub>)、插管后3 min(T<sub>4</sub>)、拔管后即刻(T<sub>5</sub>)、拔管后3 min(T<sub>6</sub>)的HR、MAP及BIS等指标. 比较两组患者麻醉时间、丙泊酚和瑞芬太尼用量等指标. 采集患者T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>、T<sub>5</sub>等时刻的外周血3 mL, 低温离心分离后于-80 °C保存, 并采用酶联免疫吸附法测定患者各时间点的肾上腺素(epinephrine, E)及去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)浓度. 比较两组患者术后1 h、4 h的视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)及镇静评分(Ramsay). VAS

评分为0-10分, 0分表示无痛, 10分表示疼痛无法忍受, 评分越高表示疼痛强度越大. Ramsay评分标准: 1-6分, 1分: 烦躁不安; 2分: 清醒、安静; 3分: 嗜睡, 能够按指令做出反应; 4分: 浅睡眠, 可迅速唤醒; 5分: 入睡, 呼叫反应迟钝; 6分: 深度睡眠, 呼叫无反应.

**统计学处理** 使用SPSS18.0对数据统计分析, 计数资料采用mean±SD表示, 两组患者一般资料、麻醉时间、丙泊酚和瑞芬太尼用量、E及NE、VAS评分及Ramsay评分等采用两样本*t*检验分析, 两组患者不同时刻HR、MAP及BIS等指标的比较采用重复测量的两因素方差分析, *P* < 0.05时表示差异具有统计学意义.

## 2 结果

**2.1 两组患者不同时间点HR、MAP及BIS等变化比较** 试验组患者T<sub>1</sub>-T<sub>4</sub>等时间点及对照组患者T<sub>2</sub>-T<sub>4</sub>等时间点的BIS值均显著低于T<sub>0</sub>时刻(*P*均<0.05), 且T<sub>1</sub>时间点对照组患者BIS值显著高于试验组(*P*<0.05). 与T<sub>0</sub>相比, 试验组患者T<sub>1</sub>~T<sub>4</sub>及对照组患者T<sub>2</sub>、T<sub>4</sub>时间点MAP均显著降低(*P*均<0.05); 试验组患者T<sub>1</sub>-T<sub>6</sub>时间点及对照组患者T<sub>2</sub>、T<sub>4</sub>时间点的HR均明显降低(*P*均<0.05); 与T<sub>2</sub>相比, 试验组患者T<sub>5</sub>、T<sub>6</sub>及对照组患者T<sub>3</sub>、T<sub>5</sub>、T<sub>6</sub>MAP明显升高(*P*均<0.05), 对照组T<sub>3</sub>、T<sub>5</sub>HR明显升高(*P*<0.05). 与试验组比较, 对照组患者T<sub>1</sub>、T<sub>3</sub>、T<sub>5</sub>的MAP、HR均显著升高(*P*均<0.05)(表2).

**2.2 两组患者VAS评分及Ramsay评分比较** 术后1 h与4 h, 观察组患者的VAS评分均显著低于对照组患者(*P*均<0.05), 而Ramsay评分均显著高于对照组患者(*P*均

$<0.05$ )(表3).

**2.3 两组患者E、NE浓度变化比较** 与 $T_2$ 比较, 观察组患者 $T_3$ 、 $T_5$ 时间点E、NE浓度均无显著变化( $P$ 均 $>0.05$ ), 而对照组患者 $T_3$ 、 $T_5$ 时间点E、NE浓度均显著升高( $P$ 均 $<0.05$ ); 且观察组患者 $T_3$ 、 $T_5$ 时间点E、NE浓度均显著低于对照组患者( $P$ 均 $<0.05$ )(表4).

**2.4 两组患者丙泊酚、瑞芬太尼用量比较** 对照组患者丙泊酚、瑞芬太尼用量均显著高于观察组患者( $P$ 均 $<0.05$ )(表5).

### 3 讨论

胃癌根治术的手术创面大, 会给患者造成强烈的应激反应, 增加儿茶酚胺的分泌, 使得 $\alpha$ 、 $\beta$ 肾上腺素受体广泛刺激而处于兴奋状态, 并最终致使患者的心率增快、血压升高等血流动力学的改变<sup>[11-13]</sup>. 麻醉技术的有效应用是保证胃癌根治术顺利进行的重要因素, 能够帮助患者在术中维持临床体征的相对稳定, 因而研究如何开展有效的麻醉措施则成为手术成功的必要条件之一. 气管插管全麻是胃癌根治术中常用的麻醉方式, 但由于其镇静效果不够理想, 可能会导致患者发生多种并发症, 严重影响预后<sup>[14]</sup>. 研究指出, 作为一种新型 $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动剂, 右美托咪定一方面能够通过激活 $\alpha_2$ 肾上腺素受体促进钾离子流动, 进而促使兴奋性降低而起到镇痛作用; 另一方面也能够激动脑干蓝斑核 $\alpha_2$ 受体而发挥镇静、催眠的功效<sup>[15]</sup>; 而且, 右美托咪定抗交感作用强、半衰期短, 能够抑制去甲肾上腺素分泌及相关心血管反应, 发挥稳定血流动力学功能<sup>[16,17]</sup>.

MAP、HR及BIS是反映血流动力学的重要指标, 而E、NE的水平能够反映二者对心脏和血管的作用. 本研究指出, 插管前后比较两组患者的血流动力学指标发现, 对照组患者MAP、HR等指标有显著改变, 但试验组患者MAP、HR则无显著变化, 提示在气管插管时使用右美托咪定能够显著降低血流动力学的波动, 原因可能是右美托咪定能够抑制交感神经冲动, 降低交感张力, 从而增强迷走神经活性的心血管系统作用<sup>[18,19]</sup>; 患者血浆E、NE的测定也说明了这一点, 即使用右美托咪定的患者血浆E、NE水平无明显改变, 它能够抑制NE的释放, 从而降低交感神经系统兴奋<sup>[20]</sup>. 同时, BIS在一定程度上能够直接反映患者麻醉镇静深度, 研究表明使用右美托咪定后患者BIS值明显降低, 提示患者获得了十分有效的镇静作用. 过往的研究指出, 右美托咪定的使用有30%-40%的患者可能会出现心动过缓的现象<sup>[21,22]</sup>, 但本研究中并未有患者在使用右美托咪定后出现显著的心动过缓, 表明药物剂量以及给药速度可能在一定程度上对此造成影响, 这需要进一步深入探讨.

本研究表明, 使用右美托咪定的患者可以有效降低术中丙泊酚及瑞芬太尼的用量, 这可能源于右美托咪定直接作用于脊髓后角突出前、中间神经元突触后膜的肾上腺素受体, 促使细胞膜发生超极化, 抑制疼痛信号转导, 并通过抑制去甲肾上腺素通路突触前膜伤害性肽类及P物质的释放, 帮助产生镇痛<sup>[23-25]</sup>. 全麻患者往往在拔管期和术后易发生躁动, 主要是疼痛及导管带来的不适. 右美托咪定可以通过作用于脑干蓝斑核 $\alpha_2$ 肾上腺素受体, 进而产生抗焦虑、镇静及催眠的功能<sup>[26-30]</sup>. 本研究提示, 术后1 h与4 h, 观察组患者的VAS评分均显著低于对照组患者, 而Ramsay评分均显著高于对照组患者, 这表明患者使用右美托咪定后大大降低了术后的不适与痛苦.

总之, 胃癌根治术中使用右美托咪定能够维持血流动力学稳定, 降低麻醉药品用量, 减少患者痛苦, 镇静作用良好.

### 文章亮点

#### 实验背景

研究指出, 作为一种新型 $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动剂, 右美托咪定一方面能够通过激活 $\alpha_2$ 肾上腺素受体促进钾离子流动, 进而促使兴奋性降低而起到镇痛作用; 另一方面也能够激动脑干蓝斑核 $\alpha_2$ 受体而发挥镇静、催眠的功效; 而且, 右美托咪定抗交感作用强、半衰期短, 能够抑制去甲肾上腺素分泌及相关心血管反应, 发挥稳定血流动力学功能.

#### 实验动机

本研究采用前瞻性对照研究方式探讨右美托咪定辅助全身麻醉对胃癌根治术患者围手术期血流动力学、麻醉药物剂量及术后镇静、镇痛效果的影响, 旨在为临床治疗提供客观参考.

#### 实验目标

本研究旨在通过探讨右美托咪定辅助胃癌根治术的疗效, 为临床选择一种合适的药物品种提供客观参考.

#### 实验方法

选择60例胃癌根治术患者作为研究对象. 采用随机数字表法将患者分为试验组和对照组, 试验组采用右美托咪定输注, 而对照组采用等量的生理盐水输注. 比较两组患者注药前( $T_0$ )、麻醉诱导前( $T_1$ )、插管前( $T_2$ )、插管后即刻( $T_3$ )、插管后3 min( $T_4$ )、拔管后即刻( $T_5$ )、拔管后3 min( $T_6$ )血流动力学指标、镇静镇痛效果、肾上腺素及去甲肾上腺素水平及麻醉药物用量等.

## 实验结果

本研究的目的是已经达到:  $T_1$ 时观察组患者BIS值显著低于 $T_0$ 及对照组( $P<0.05$ ),  $T_1$ 、 $T_3$ 、 $T_5$ 时, 对照组患者的MAP、HR均显著高于观察组患者( $P<0.05$ ).  $T_3$ 、 $T_5$ 时, 对照组患者的E、NE浓度均显著高于 $T_2$ 及观察组( $P<0.05$ ), 观察组变化不显著( $P>0.05$ ). 术后1 h与4 h, 观察组患者的VAS评分均显著低于对照组患者( $P<0.05$ ), 而Ramsay评分均显著高于对照组患者( $P<0.05$ ). 对照组患者丙泊酚、瑞芬太尼用量均显著高于观察组患者( $P$ 均 $<0.05$ ).

## 实验结论

胃癌根治术中使用右美托咪定能够有效降低血流动力学波动及肾上腺素、去甲肾上腺素水平的改变, 降低了麻醉药物用量, 减少了患者术后的不适与痛苦, 为患者提供了良好的镇痛镇静作用.

## 展望前景

本研究得出了胃癌根治术患者术中应用右美托咪定能够有效降低术后应激反应, 稳定血流动力学, 降低麻醉药物使用量, 但本研究样本量较少, 且缺乏远期对照研究, 后期仍需要延长观察时间、大样本随机对照来论证此结论.

## 4 参考文献

- 李益萍, 邱江锋, 曹晖. 加速康复外科在腹腔镜胃癌根治术围术期中的应用. 中华胃肠外科杂志 2016; 19: 528-530 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2016.03.009]
- 帅晓明, 高金波, 刘兴华. 新辅助化疗联合腹腔镜辅助胃癌根治术治疗进展期胃癌的疗效分析. 中华消化外科杂志 2016; 15: 241-246 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2016.03.007]
- Luan H, Zhu P, Zhang X, Tian L, Feng J, Wu Y, Yan Y, Zhao Z, Gu X. Effect of dexmedetomidine as an adjuvant to ropivacaine for wound infiltration in patients undergoing open gastrectomy: A prospective randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e7950 [PMID: 28930830 DOI: 10.1097/MD.0000000000007950]
- Ding W, Li W, Zeng X, Li J, Jiang J, Guo C, Li W. Effect of Adding Dexmedetomidine to Ropivacaine on Ultrasound-Guided Dual Transversus Abdominis Plane Block after Gastrectomy. *J Gastrointest Surg* 2017; 21: 936-946 [PMID: 28374183 DOI: 10.1007/s11605-017-3402-5]
- 欧阳文博, 刘东辉, 梁健群, 邓志海, 闫俊香. 胃癌根治术中瑞芬太尼复合丙泊酚应用右美托咪定对全麻药量及麻醉效果的影响. 实用癌症杂志 2015; (6): 925-928 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2015.06.043]
- 王静瑞. 盐酸右美托咪定对胃癌根治术患者围术期应激反应的影响. 中国老年学杂志 2014; (5): 1261-1262 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2014.05.051]
- Cho JS, Kim HI, Lee KY, An JY, Bai SJ, Cho JY, Yoo YC. Effect of Intraoperative Dexmedetomidine Infusion on Postoperative Bowel Movements in Patients Undergoing Laparoscopic Gastrectomy: A Prospective, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Medicine*

- (Baltimore) 2015; 94: e959 [PMID: 26091461 DOI: 10.1097/MD.0000000000000959]
- Wang Y, Xu X, Liu H, Ji F. Effects of dexmedetomidine on patients undergoing radical gastrectomy. *J Surg Res* 2015; 194: 147-153 [PMID: 25456116 DOI: 10.1016/j.jss.2014.10.008]
- 徐卫国, 徐华, 马君俊, 沈俊涛, 连明桥, 蔡铭智, 洪建明. 腹腔镜辅助胃癌根治术后并发症的Clavien-Dindo分级及危险因素分析. 中华消化外科杂志 2016; 15: 228-233 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2016.03.005]
- 应敏刚, 杨春康. 腹腔镜胃癌根治术并发症的防治策略. 临床外科杂志 2016; 24: 819-821 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2016.11.005]
- 邱江锋, 顾佳毅, 王晓松, 郁丰荣, 徐佳, 赵恩昊, 汪明, 曹晖, 赵刚. 腹腔镜辅助胃癌根治术并发症危险因素分析. 中国实用外科杂志 2017; 37: 425-428 [DOI: 10.13499/j.cnki.fqjwkzz.2017.05.334]
- 余翔, 凡浙录. 氟比洛芬酯、舒芬太尼复合不同剂量右美托咪定在腹腔镜胃癌根治术后镇痛的应用效果. 中国药物与临床 2017; 17: 1007-1010 [DOI: 10.11655/zgywylc.2017.07.025]
- 汪亚宏, 吕志勇, 王忠慧, 马良, 刘光顺. 右美托咪定辅助全身麻醉对胃癌根治术患者围麻醉期血流动力学、麻醉药用量及术后镇静镇痛的影响. 实用临床医药杂志 2017; 21: 87-89 [DOI: 10.7619/jcmp.201711026]
- Ing C, Sun LS, Friend AF, Kim M, Berman MF, Paganelli W, Li G, Williams RK. Differences in intraoperative hemodynamics between spinal and general anesthesia in infants undergoing pyloromyotomy. *Paediatr Anaesth* 2017; 27: 733-741 [PMID: 28419639 DOI: 10.1111/pan.13156]
- Péterffy Á, Péterffy Jun P, Péterffy P. [The history of outpatients surgery in Transylvania]. *Magy Seb* 2017; 70: 95-97 [PMID: 28294672 DOI: 10.1556/1046.70.2017.1.13]
- 曹晓霞. 右美托咪定对老年胃癌根治术患者围术期机体免疫功能的影响. 医学综述 2015; 21: 4189-4190 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2015.22.060]
- Ryu JH, Koo BW, Kim BG, Oh AY, Kim HH, Park DJ, Lee CM, Kim ST, Do SH. Prospective, randomized and controlled trial on magnesium sulfate administration during laparoscopic gastrectomy: effects on surgical space conditions and recovery profiles. *Surg Endosc* 2016; 30: 4976-4984 [PMID: 26969660 DOI: 10.1007/s00464-016-4842-9]
- Badaoui R, Alami Chentoufi Y, Hchikat A, Rebibo L, Popov I, Dhahri A, Antoun G, Regimbeau JM, Lorne E, Dupont H. Outpatient laparoscopic sleeve gastrectomy: first 100 cases. *J Clin Anesth* 2016; 34: 85-90 [PMID: 27687352 DOI: 10.1016/j.jclinane.2016.03.026]
- 王博. 右美托咪定超前镇痛用于胃癌根治术中的效果研究. 大家健康(下旬版) 2017; (9): 144-145 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-6019(x).2017.09.184]
- 朱志德, 李经毅, 朱文斌. 右美托咪定对腹腔镜辅助胃癌根治术患者炎症因子的影响. 肿瘤药理学 2017; (4): 455-459 [DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2017.04.15]
- 王向兵, 唐桂萍, 刘伟. 右美托咪定用于高血压患者胃癌根治术的临床观察. 江苏大学学报(医学版) 2012; (4): 356-358 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-7783.2012.04.019]
- 于铁莉, 岳文慧, 王金城. 右美托咪定在胃癌根治术中的临床应用研究. 河北医学 2014; (12): 2006-2009 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2014.12.026]
- 王海雯, 沈社良, 曹敏芳. 右美托咪定对老年胃癌根治术患者术后早期认知功能障碍的影响. 中国基层医药 2017; (24): 3786-3789 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6706.2017.24.029]
- 宋文祥, 温来友, 胡永明. 右美托咪定超前镇痛用于胃癌根治术的效果观察. 医学理论与实践 2017; (2): 165-167 [DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2017.02.004]
- 李军利, 艾艳秋. 右美托咪定对老年胃癌根治术患者呼吸功能的影响. 中国实用医刊 2016; (20): 40-43 [DOI: 10.3760/cma.



- j.issn.1674-4756.2016.20.013]
- 26 吴雪君, 徐燕. 右美托咪定对老年患者胃癌根治术后认知功能的影响. 现代实用医学 2015; (7): 931-933 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-0800.2015.07.052]
- 27 贺峰. 右美托咪定对轻度肝功异常者胃癌根治术应激反应的影响. 安徽医药 2016; (1): 175-178 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2016.01.057]
- 28 杨毅, 王志红, 喻红彪. 右美托咪定联合羟考酮对胃癌根治术患者免疫功能的影响. 中华普通外科学文献(电子版) 2016; (6): 410-412, 434 [DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0793.2016.06.006]
- 29 王梅芳, 濮建峰, 黄迅. 右美托咪定对老年胃癌根治术全麻诱导期及恢复期心血管反应的影响. 实用临床医药杂志 2015; (21): 160-161 [DOI: 10.7619/jcmp.201521058]
- 30 薛金配, 王军, 宗川曰. 右美托咪定预防胃癌根治术患者全麻苏醒期躁动45例观察. 陕西医学杂志 2014; (1): 96-97 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2014.01.036]

编辑: 马亚娟 电编: 张砚梁



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

## • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事

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

《世界华人消化杂志》成立消化护理学编辑委员会, 由周谊霞副教授([http://www.wjgnet.com/1009-3079/edboard\\_706.htm](http://www.wjgnet.com/1009-3079/edboard_706.htm))等77位专家组成, 分布在24个省市. 其中上海市11位, 陕西省8位, 山东省7位, 黑龙江省7位, 辽宁省6位, 北京市5位, 广东省5位, 河北省3位, 贵州省3位, 湖北省2位, 浙江省2位, 四川省2位, 福建省2位, 江苏省2位, 云南省2位, 新疆维吾尔自治区2位, 甘肃省1位, 海南省1位, 江西省1位, 山西省1位, 天津市1位, 安徽省1位, 河南省1位和吉林省1位. 均来自高等院校和附属医院, 其中主任护师16位, 教授1位, 副主任护师49位, 副教授4位, 主管护师7位.

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

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

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

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

# 大剂量乳果糖对中度急性胰腺炎腹内高压及肠黏膜屏障功能的影响

陈旭秀, 刘金来

陈旭秀, 浙江省温州市泰顺县人民医院药剂科 浙江省温州市 325000

刘金来, 温州市人民医院药学部 浙江省温州市 325000

陈旭秀, 副主任药师, 从事临床药物研究.

**作者贡献分布:** 陈旭秀与刘金来对此文所作贡献两均等; 此课题由陈旭秀与刘金来设计; 研究过程由陈旭秀与刘金来操作完成; 本论文写作由陈旭秀完成.

**通讯作者:** 陈旭秀, 副主任药师, 325000, 浙江省温州市泰顺县北大街52号, 浙江省温州市泰顺县人民医院药剂科. [tsyjk@126.com](mailto:tsyjk@126.com)

收稿日期: 2018-03-21

修回日期: 2018-04-18

接受日期: 2018-04-25

在线出版日期: 2018-05-28

## Effect of high dose lactulose on intra-abdominal hypertension and intestinal mucosal barrier function in patients with moderate acute pancreatitis

Xu-Xiu Chen, Jin-Lai Liu

Xu-Xiu Chen, Department of Pharmacy, Taishun County People's Hospital, Wenzhou 325000, Zhejiang Province, China

Jin-Lai Liu, Department of Pharmacy, Wenzhou People's Hospital, Wenzhou 325000, Zhejiang Province, China

**Correspondence to:** Xu-Xiu Chen, Associate Chief Pharmacist, Department of Pharmacy, Taishun County People's Hospital, 52 Taishun North Avenue, Wenzhou 325000, Zhejiang Province, China. [tsyjk@126.com](mailto:tsyjk@126.com)

Received: 2018-03-21

Revised: 2018-04-18

Accepted: 2018-04-25

Published online: 2018-05-28

## Abstract

### AIM

To investigate the effect of high dose lactulose on intra-abdominal hypertension and intestinal mucosal barrier function in patients with moderate acute pancreatitis.

### METHODS

Ninety patients with moderate acute pancreatitis admitted to Taishun County People's Hospital from February 2015 to February 2017 were included and randomly divided into an observation group and a control group, with 45 cases in each group. On the basis of conventional symptomatic treatment, both groups were treated with somatostatin and esomeprazole, and the observation group was additionally treated with high dose lactulose. Hospitalization time, time to abdominal pain relief, time to intestinal function recovery, intra-abdominal hypertension, intestinal mucosal barrier function, and therapeutic effect were compared between the two groups.

### RESULTS

Hospitalization time, time to abdominal pain relief, and time to intestinal function recovery were significantly shorter in the observation group than in the control group ( $P < 0.05$ ). Intra-abdominal hypertension, endotoxin, D-lactic acid, diamine oxidase, and urinary amylase levels in the observation group after treatment were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The total effective rate in the observation group (95.11%) was higher than that in the control group (80.00%;  $P < 0.05$ ).

### CONCLUSION

The combination of high dose lactulose with somatostatin and esomeprazole can reduce intra-abdominal hypertension and endotoxin, D-lactic acid, diamine

oxidase, and urinary amylase levels and enhance intestinal mucosal barrier function in patients with moderate acute pancreatitis.

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

**Key Words:** Somatostatin; Esomeprazole; Moderate pancreatitis; Intra-abdominal hypertension; Intestinal mucosal barrier function; Curative effect

Chen XX, Liu JL. Effect of high dose lactulose on intra-abdominal hypertension and intestinal mucosal barrier function in patients with moderate acute pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(15): 919-925 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i15/919.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i15.919>

## 摘要

### 目的

探讨大剂量乳果糖对中度急性胰腺炎腹内高压及肠黏膜屏障功能的影响。

### 方法

选取浙江省温州市泰顺县人民医院2015-02/2017-02接诊的90例中度胰腺炎患者作为本次研究的对象,按系统随机化法分为观察组和对照组各45例。在常规对症治疗基础上,对照组给予生长抑素和埃索美拉唑进行治疗,观察组在对照组基础上联合使用大剂量乳果糖进行治疗,对比分析两组患者住院时间、腹痛腹胀缓解时间、肠道恢复时间、治疗前后腹内高压、肠道黏膜屏障功能及治疗效果等情况。

### 结果

观察组住院时间、腹痛腹胀缓解时间、肠道恢复时间等临床症状指标均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组治疗后的腹内高压、内毒素、D-乳酸、二胺氧化酶及尿淀粉酶水平均低于对照组( $P<0.05$ );观察组总有效率(95.11%)高于对照组(80.00%)( $P<0.05$ )。

### 结论

在生长抑素和埃索美拉唑基础上联合使用大剂量乳果糖对中度胰腺炎患者具有较好疗效,能降低其腹内高压和内毒素、D-乳酸、二胺氧化酶及尿淀粉酶水平,增强肠道黏膜屏障功能,提高临床治疗效果,有利于患者预后,临床价值较高,值得推广应用。

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

**关键词:** 生长抑素; 埃索美拉唑; 中度胰腺炎; 腹内高压; 肠道黏膜屏障功能; 疗效

**核心提要:** 中度急性胰腺炎由于内毒素和细菌作用常引发感染、多脏器衰竭甚至死亡。生长抑素和埃索美拉唑联合治疗的疗效和改善肠道受损黏膜效果欠佳。本研究采用前瞻性对照研究探讨大剂量乳果糖对腹内高压及肠黏膜屏障功能的影响。

陈旭秀, 刘金来. 大剂量乳果糖对中度急性胰腺炎腹内高压及肠黏膜屏障功能的影响. *世界华人消化杂志* 2018; 26(15): 919-925 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i15/919.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i15.919>

## 0 引言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是由于早期的肠道通透性增加以及肠黏膜出现萎缩,导致肠道黏膜屏障受损、内毒素和细菌发生引发的胰腺感染<sup>[1]</sup>,具有起病急、预后差以及发病率高的特点<sup>[2]</sup>。大量研究表明<sup>[3,4]</sup>,中度AP患者常出现感染、全身炎症反应综合征等并发症,如果得不到及时治疗,会导致机体多种脏器发生衰竭,有80%左右的患者会发生胰腺组织坏死继发的感染或器官衰竭甚至死亡。有临床研究报道<sup>[5]</sup>,对于非手术患者,临床常使用生长抑素和埃索美拉唑进行治疗,但其临床疗效和改善肠道受损黏膜的效果并不佳。本次研究旨在探讨大剂量乳果糖对中度AP腹内高压及肠黏膜屏障功能的影响,现报道如下。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选取浙江省温州市泰顺县人民医院2015-02/2017-02接诊的90例中度胰腺炎患者作为本次研究的对象,按系统随机化法分为观察组和对照组各45例。纳入标准:入选患者均符合《AP诊治指南》中关于中度AP的诊断标准<sup>[6]</sup>;合并有腹内高压的诊断<sup>[7]</sup>;有暴饮暴食史的患者;患者伴有恶心干呕、腹痛症状;我院经伦理委员会同意、批准本次研究;患者均知晓本次研究内容并签署同意书。排除标准:患有恶性肿瘤的患者;妊娠期的妇女;有胰腺炎病史;发病时间大于48 h。其中观察组男26例,女19例,在61-86岁之间,平均年龄为67.96岁±5.23岁,腹内高压分级<sup>[8]</sup>: I级21例, II级13例, III级5, IV级6例;对照组男27例,女18例,在63-89岁之间,平均年龄为68.79岁±5.21岁,腹内高压分级: I级22例, II级9例, III级7, IV级7例。两组患者的一般资料对比,无统计学意义( $P>0.05$ ),两组可以进行对比分析。

**1.2 方法** 2组患者均给予常规对症治疗,如肠胃减压、止痛、禁食、维护器官功能、抗感染、抑制胃液等。

对照组患者在常规治疗基础上实行注射生长抑素和埃索美拉唑进行治疗,患者静脉注射埃索美拉唑



表 1 两组患者临床症状指标对比 ( $n = 45$ , mean  $\pm$  SD)

分组	住院时间 (d)	腹痛腹胀缓解时间 (d)	肠道恢复时间 (d)
观察组	20.13 $\pm$ 1.61	1.85 $\pm$ 0.82	2.24 $\pm$ 1.21
对照组	23.62 $\pm$ 1.74	3.17 $\pm$ 0.90	3.08 $\pm$ 1.35
$\chi^2$ 值	9.876	7.273	3.108
$P$ 值	0.000	0.000	0.003

表 2 两组腹内高压、肠道黏膜屏障功能情况对比 ( $n = 45$ , mean  $\pm$  SD)

分组	观察组		对照组		$\chi^2$ 值	$P$ 值
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		
腹内高压 (mmHg)	17.27 $\pm$ 2.55	11.62 $\pm$ 1.81	17.42 $\pm$ 2.75	14.38 $\pm$ 1.65	7.560	0.000
内毒素 (EU/mL)	6.73 $\pm$ 1.16	3.21 $\pm$ 0.72	6.82 $\pm$ 1.21	5.53 $\pm$ 1.01	12.547	0.000
D-乳酸 (mg/L)	18.78 $\pm$ 3.52	9.84 $\pm$ 2.15	18.50 $\pm$ 3.23	12.68 $\pm$ 2.61	5.634	0.000
二胺氧化酶 (ng/L)	5.16 $\pm$ 1.30	2.79 $\pm$ 0.82	5.28 $\pm$ 1.30	4.27 $\pm$ 1.10	7.236	0.000
尿淀粉酶 (U/L)	12.93 $\pm$ 3.11	6.47 $\pm$ 1.42	12.86 $\pm$ 3.05	9.76 $\pm$ 1.94	9.180	0.000

表 3 两组患者治疗后的疗效情况对比 ( $n = 45$ ,  $n$  (%))

分组	显效	有效	无效	总有效率
观察组	29 (64)	14 (31.11)	2 (4.89)	43 (95.11)
对照组	13 (28.89)	23 (51.11)	9 (20)	36 (80.00)
$\chi^2$ 值	11.429	3.718	5.075	5.075
$P$ 值	0.001	0.054	0.024	0.024

(AstraZeneca AB, 国药准字H20046379, 规格: 20 mg)40 mg; 生长抑素(Merck Serono SA Aubonne Branch, 批准文号: 国药准字H20090929, 规格: 3 mg)3 mg, 1次/d, 治疗一周后, 静脉注射埃索美拉唑40 mg, 每次注射间隔12 h, 生长抑素6 mg, 每次注射间隔24 h.

观察组在对照组基础上, 于治疗1后, 给予大剂量乳果糖(丹东康复制药有限公司, 批准文号: 国药准字H200663230)30 mg加入250 mg的生理盐水中用以灌肠, 1次/d. 2组均以治疗2 wk为1个疗程, 所有患者均治疗1个疗程.

1.3 观察指标 对比分析两组患者住院时间、腹痛腹胀缓解时间、肠道恢复时间、治疗前后腹内高压、肠道黏膜屏障功能及治疗效果等情况.

肠道恢复时间<sup>[9]</sup>: 于治疗结束3 d后采集所有患者自然新鲜粪便进行细菌培养, 若粪便中肠杆菌、乳酸杆菌双歧杆菌等均恢复正常水平代表肠道恢复.

腹内压测定<sup>[10]</sup>: 留置导尿管, 利用间接膀胱内压测定方法测定腹内压, 在膀胱内尿液排空后, 将50 mL生理盐水灌注膀胱, 将耻骨联合作为测量零点, 连接测压管进行测量.

肠道黏膜屏障功能测定<sup>[11]</sup>: 通过测量患者内毒素、D-乳酸、二胺氧化酶和尿淀粉酶水平评定肠道黏膜屏障功能. 经过治疗后, 抽取患者5 mL的静脉血, 离心后放置于-20 ℃的环境中保存待检, 内毒素采用鲎试剂(厦门鲎试剂生物科技股份有限公司的鲎试剂盒)通过比浊法进行检测, D-乳酸采用D-乳酸试剂盒(上海哈灵生物有限公司生产)通过酶学分光光度法进行检测, 二胺氧化酶使用二胺氧化酶试剂盒(上海研吉生物科技有限公司生产)采用酶联免疫吸附法进行检测; 取患者晨尿, 采用Vitr 5.1生化分析仪(上海强生医疗器材有限公司)检测尿淀粉酶(UAMY)水平.

治疗效果测定<sup>[12]</sup>: 按治疗情况分显效、有效、无效. 其中治疗3-4 d后, 淀粉酶水平恢复正常, 腹痛、腹胀症状显著缓解, 腹部CT显示正常或显著好转为显效; 治疗4-7 d后, 淀粉酶水平基本恢复或显著好转, 腹痛、腹胀症状有所缓解, 腹部CT显示病情未进展为有效; 未达到以上标准为无效. 总成功率 = (显效人数+有效人数)/该组总人数 $\times$ 100%.

统计学处理 本次浙江省温州市泰顺县人民医院研究的数据均采用Excel, 录入计算机系统, 数据采用

SPSS17.0统计软件进行分析, 计量资料用 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 实施 $t$ 检验, 计数资料用 $\chi^2$ 检验, 当 $P < 0.05$ 时, 说明2组具有显著差异。

## 2 结果

2.1 两组患者临床症状指标对比 观察组住院时间、腹痛腹胀缓解时间、肠道恢复时间等临床症状指标均低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 具体数据见表1。

2.2 两组腹内高压、肠道黏膜屏障功能情况对比 观察组治疗后的腹内高压、内毒素、D-乳酸、二胺氧化酶及尿淀粉酶水平均低于对照组( $P < 0.05$ ), 具体数据见表2。

2.3 两组患者治疗后的疗效情况对比 观察组患者43例治疗后疗效显著, 总有效率95.11%, 对照组患者治疗后36例疗效显著, 总有效率80%, 观察组与对照组相比, 临床疗效更加显著, 两组间的差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 具体数据见表3。

## 3 讨论

中度AP是急腹症, 导致的原因较多, 如胆道疾病、暴饮暴食等, 临床常以呕吐、腹痛、血清淀粉酶上升以及腹胀等为主要特点。有报道<sup>[13]</sup>, 健康人群的体内存有多重防御机制, 能保护胰腺胰液功能维持正常, 如果机体内的防御功能遭到破坏, 就很容易因为胰腺、周围组织胰液的自身消化而导致胰腺炎。AP在发病时, 并发症发生的几率较低, 而高龄患者其自身抵抗力降低, 机体功能逐渐衰弱, 其并发症的发生率几乎达到100%<sup>[14]</sup>。因此, 临床发生中度胰腺炎应该及时进行治疗, 有文献报道称<sup>[15]</sup>, 及时采取有效的手段进行中度胰腺炎的治疗, 有利于患者提高预后情况。目前国内治疗胰腺炎常选择抗感染、抑制胃液胰液分泌以及胃肠减压等非手术治疗, 手术治疗术后恢复较慢、创伤较大以及操作时间较长等弊端, 不适合高龄患者, 因此高龄的中度胰腺炎常采用的药物进行治疗<sup>[16]</sup>。

生长抑素是一种氨基酸肽类激素, 具有抑制胰酶分泌、减少细胞外渗的作用, 同时其具有增强网状内皮细胞吞噬功能、清除内毒素、减轻全身炎症反应的作用, 从而起到保护胰腺细胞、加速胰腺恢复的功能, 其对降低血尿淀粉酶水平、改善患者腹痛腹胀等临床症状具有积极意义<sup>[17]</sup>。埃索美拉唑是一种质子泵抑制剂, 其可抑制胃蛋白酶的分泌, 减少应激性溃疡发生的风险, 同时其对胃酸分泌的抑制作用能够明显降低胃酸对胰液分泌的作用, 故其对中度AP具有较好的辅助治疗作用<sup>[18]</sup>。乳果糖是一种具有高渗透性的双糖, 其可保持肠道高渗透性, 改善肠道运动功能, 有利于缓解腹胀、腹痛等临床症状, 同时能够降低肠道内的细菌异

位风险, 减少感染的发生几率, 对肠道有益菌具有一定的调节作用<sup>[19]</sup>。

研究结果显示, 观察组住院时间、腹痛腹胀缓解时间、肠道恢复时间等临床症状指标均低于对照组, 说明在生长抑素和埃索美拉唑基础上联合使用大剂量乳果糖对中度胰腺炎患者具有较好疗效, 能缩短其住院时间、腹痛腹胀缓解时间、肠道恢复时间。分析原因是生长抑素和埃索美拉唑联合使用能够抑制胰酶分泌, 减轻炎症反应, 加速胰腺功能恢复, 而乳果糖在肠道内不被吸收, 但其具有双糖渗透性, 可以保持患者肠腔高渗状态, 调节肠道运动功能, 几种药物联合使用有利于缓解腹胀、腹痛等临床症状<sup>[20]</sup>; 同时由于乳果糖的高渗透性作用, 利于减少内毒素在肠道的蓄积, 其能够为有益菌提供良好的生存环境, 使肠道内pH可以保持在利于有益菌生长的最适宜范围, 利于有益菌的增殖, 进而降低肠道内的细菌异位风险, 减少感染的发生几率, 从而使患者肠道恢复时间明显缩短<sup>[21,22]</sup>。两种机制共同作用使患者住院时间明显缩短。该结果与温林等人的研究结果一致<sup>[23]</sup>。

AP患者由于炎症反应剧烈, 体内产生大量内毒素, 内毒素入血后可引起剧烈的全身炎症反应性疾病, 是AP造成多器官衰竭的重要原因之一, 其水平高低能直接代表患者病情严重程度<sup>[24]</sup>。D-乳酸和二胺氧化酶与肠道的屏障功能密切相关, 是反应肠道黏膜通透性改变情况的重要指标, 尤其是二胺氧化酶作为一种具有较高活性的细胞内酶, 能够直接提示小肠黏膜结构与功能状况<sup>[25]</sup>。淀粉酶通过胰腺分泌后进入尿液形成尿淀粉酶, 其水平的高低直接反应胰腺炎的严重程度, 是临床上最常用的诊断胰腺炎的指标<sup>[26]</sup>。研究研究表明, 观察组治疗后的腹内高压、内毒素、D-乳酸、二胺氧化酶及尿淀粉酶水平均低于对照组, 说明在生长抑素和埃索美拉唑基础上联合使用大剂量乳果糖对中度胰腺炎患者具有较好疗效, 能明显减低腹内高压, 改善肠道黏膜屏障功能。分析其降低腹内压的原因一方面是乳果糖由于其高渗透性, 可以刺激肠道蠕动, 进而起到缓和的导泻作用, 利于粪便和肠道内容物排出, 降低腹内压<sup>[27]</sup>; 另一方面是乳果糖在肠道内代谢后产生乳酸和醋酸, 降低肠道pH值, 不利于分解蛋白质的细菌生存和繁殖, 进而使肠道内产氨减少, 减少氨气过多形成的腹内高压<sup>[28]</sup>。该结果支持Kareb等人<sup>[29]</sup>的观点。其减少内毒素的机制可能是乳果糖能够刺激肠道蠕动, 利于内毒素随粪便和肠道内容物排出, 同时乳果糖形成的高渗透性利于减少内毒素的蓄积和吸收, 使体内内毒素水平得到显著改善<sup>[30]</sup>。胰腺炎患者由于内毒素和炎症反应对肠道细胞的刺激使患者D-乳酸和二胺氧化酶分泌增

多, 而乳果糖通过降低体内内毒素水平、改善肠道功能使肠道细胞得到修复, 减轻了有害因素对肠道细胞的刺激, 使细胞分泌D-乳酸和二胺氧化酶减少<sup>[31]</sup>。龚芳等人也认为<sup>[32]</sup>, 乳果糖联合生长抑素可以显著降低D-乳酸和二胺氧化酶水平, 对保护肠黏膜屏障具有积极作用。

在分析2组临床效果时发现, 观察组总有效率(95.11%)高于对照组(80.00%), 说明在生长抑素和埃索美拉唑基础上联合使用大剂量乳果糖对中度胰腺炎患者具有较好疗效。分析原因是联合使用大剂量乳果糖后由于加速内毒素排出, 同时其能够利于有益菌的增殖, 进而降低肠道内的细菌异位风险, 减少感染的发生几率, 使患者胰腺损伤程度得到有效控制, 加之其能够降低患者腹内压, 使患者腹痛、腹胀症状显著缓解, 患者腹部CT检查结果显著好转, 以上综合因素使患者临床总有效率得到显著提升<sup>[33]</sup>。该结果与宋月娟等人的研究结果一致<sup>[34]</sup>。

总之, 临床治疗中度胰腺炎患者, 采用生长抑素联合埃索美拉唑以及使用大剂量乳果糖进行治疗, 能降低其腹内高压, 增强肠道黏膜屏障功能, 提高临床治疗的疗效, 有利于患者预后, 临床价值较高, 值得推广应用。

## 文章亮点

### 实验背景

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是一种由于肠道黏膜屏障受损、内毒素和炎症反应引发的胰腺感染, 具有起病急、预后差以及发病率高的特点。中度AP患者常出现感染、全身炎症反应综合征等并发症, 如果得不到及时治疗, 会导致机体多种脏器发生衰竭, 甚至死亡。对于非手术患者, 临床常使用生长抑素和埃索美拉唑进行治疗, 但其临床疗效和改善肠道受损黏膜的效果并不佳。

### 实验动机

对于非手术患者, 临床常使用生长抑素和埃索美拉唑对中度AP进行治疗, 其具有一定的治疗效果。但其临床疗效和改善肠道受损黏膜的效果并不佳。本研究采用前瞻性对照研究方式探讨大剂量乳果糖对中度AP腹内高压及肠黏膜屏障功能的影响, 为临床用药提供参考。

### 实验目标

本研究采用前瞻性对照研究方式探讨大剂量乳果糖对中度AP腹内高压及肠黏膜屏障功能的影响, 分析大剂量乳果糖是否能降低患者腹内高压和内毒素、D-乳酸、二胺氧化酶及尿淀粉酶水平, 增强肠道黏膜屏障

功能, 提高临床治疗效果, 为临床用药提供参考。

### 实验方法

将90例中度胰腺炎患者作为本次研究的对象, 按系统随机化法分为观察组和对照组各45例。在常规对症治疗基础上, 对照组给予生长抑素和埃索美拉唑进行治疗, 观察组在对照组基础上联合使用大剂量乳果糖进行治疗, 对比分析两组患者治疗前后住院时间、腹痛腹胀缓解时间、肠道恢复时间、腹内高压、肠道黏膜屏障功能及治疗效果等情况。

### 实验结果

本研究的目的已经达到: 观察组住院时间、腹痛腹胀缓解时间、肠道恢复时间等临床症状指标均低于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 观察组治疗后的腹内高压、内毒素、D-乳酸、二胺氧化酶及尿淀粉酶水平均低于对照组( $P<0.05$ ); 观察组总有效率(95.11%)高于对照组(80.00%)。

### 实验结论

本研究对比分析了大剂量乳果糖对中度AP腹内高压及肠黏膜屏障功能的影响, 得出了以下结论: 在生长抑素和埃索美拉唑基础上联合使用大剂量乳果糖对中度胰腺炎患者具有较好疗效, 能降低其腹内高压和内毒素、D-乳酸、二胺氧化酶及尿淀粉酶水平, 增强肠道黏膜屏障功能, 提高临床治疗效果, 有利于患者预后, 临床价值较高, 值得推广应用。

### 展望前景

研究表明在生长抑素和埃索美拉唑基础上联合使用大剂量乳果糖对中度胰腺炎患者具有较好疗效, 能降低其腹内高压和内毒素、D-乳酸、二胺氧化酶及尿淀粉酶水平, 增强肠道黏膜屏障功能, 提高临床治疗效果, 但我们仍需看到本研究观察指标较少, 尤其是缺乏其远期疗效和药物使用安全性方面的研究, 后续仍需加强观察。

## 4 参考文献

- 1 陈曦, 孙霞, 夏兴洲, 王雪艳. 埃索美拉唑联合生长抑素治疗重度胰腺炎的临床研究. 中国临床药理学杂志 2016; 32: 1279-1282 [DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2016.14.009]
- 2 田笑笑, 杜浩, 白艳丽, 朱晶晶, 张瑜, 张亚历. 埃索美拉唑联合早期肠内生态免疫营养对重度急性胰腺炎患者肠黏膜屏障功能的影响. 中国全科医学 2015; 1: 2471-2474 [DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2015.20.027]
- 3 罗桂金, 雷平光, 余洁梅, 陈远博, 文政伟. 生长抑素联合质子泵抑制剂治疗重度胰腺炎患者的临床效果及对二胺氧化酶、D-乳糖的影响. 广西医科大学学报 2016; 33: 433-436 [DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2016.03.016]



- 4 Warndorf MG, Kurtzman JT, Bartel MJ, Cox M, Mackenzie T, Robinson S, Burchard PR, Gordon SR, Gardner TB. Early fluid resuscitation reduces morbidity among patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 705-709 [PMID: 21554987 DOI: 10.1016/j.cgh.2011.03.032]
- 5 Bezmarevic M, Mirkovic D, Soldatovic I, Stamenkovic D, Mitrovic N, Perisic N, Marjanovic I, Mickovic S, Karanikolas M. Correlation between procalcitonin and intra-abdominal pressure and their role in prediction of the severity of acute pancreatitis. *Pancreatol* 2012; 12: 337-343 [PMID: 22898635 DOI: 10.1016/j.pan.2012.05.007]
- 6 范继伟, 何元清, 杨涛. 埃索美拉唑联合早期肠内营养对老年重度急性胰腺炎患者免疫功能及肠道菌群的影响. *中国药师* 2017; 20: 1152-1155 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-049X.2017.03.029]
- 7 郑秉礼, 彭洁, 艾合买提·白克热. 乳果糖联合生长抑素治疗后急性胰腺炎患者的炎症介质、肠道菌群、Fas/FasL表达量的评估. *海南医学院学报* 2016; 22: 2735-2738 [DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20160919.007]
- 8 Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, Balogh Z, Leppäniemi A, Olvera C, Ivatury R, D'Amours S, Wendon J, Hillman K, Johansson K, Kolkman K, Wilmer A. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Med* 2006; 32: 1722-1732 [PMID: 16967294 DOI: 10.1007/s00134-006-0349-5]
- 9 Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R, Calandra T, Dhainaut JF, Gerlach H, Harvey M, Marini JJ, Marshall J, Ranieri M, Ramsay G, Sevransky J, Thompson BT, Townsend S, Vender JS, Zimmerman JL, Vincent JL; International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee; American Association of Critical-Care Nurses; American College of Chest Physicians; American College of Emergency Physicians; Canadian Critical Care Society; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; European Society of Intensive Care Medicine; European Respiratory Society; International Sepsis Forum; Japanese Association for Acute Medicine; Japanese Society of Intensive Care Medicine; Society of Critical Care Medicine; Society of Hospital Medicine; Surgical Infection Society; World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008; 36: 296-327 [PMID: 18158437 DOI: 10.1097/01.CCM.0000298158.12101.41]
- 10 唐学军, 王小云, 彭晓斌. 生长抑素联合肠内营养对老年急性胰腺炎患者肠通透性与免疫反应的影响. *实用老年医学* 2016; 1: 812-814 [DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2016.10.008]
- 11 范秀平, 张春燕, 赵清华, 李晓辉. 生长激素联合生长抑素治疗急性胰腺炎及对患者血清炎症因子影响研究. *陕西医学杂志* 2015; 2: 897-899 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2015.07.056]
- 12 高玲, 李明泉. 乳果糖灌肠辅助治疗对急性胰腺炎患者病情转归及肠黏膜屏障功能的影响. *海南医学院学报* 2016; 22: 2376-2379 [DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20160726.006]
- 13 张洪芳, 王学红, 王芳. 乳果糖灌肠联合生长抑素治疗急性胰腺炎疗效及对患者炎症因子和肠黏膜屏障功能的影响. *世界华人消化杂志* 2015; 23: 2475-2479 [DOI: 10.11569/wcjd.v23.i15.2475]
- 14 王蕊. 中重度急性胰腺炎患者的临床特点和生存状况研究. *河南大学学报(医学版)* 2016; 35: 270-272 [DOI: 10.15991/j.cnki.41-1361/r.2016.04.012]
- 15 董永春. 高脂血症性与胆源性急性胰腺炎患者血脂、血淀粉酶、尿淀粉酶水平的比较. *胃肠病学和肝病杂志* 2017; 26: 761-764 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2017.07.012]
- 16 Schwarte LA, Scheeren TW, Lorenz C, De Bruyne F, Fournell A. Moderate increase in intraabdominal pressure attenuates gastric mucosal oxygen saturation in patients undergoing laparoscopy. *Anesthesiology* 2004; 100: 1081-1087 [PMID: 15114204]
- 17 黄艳辉. 生长抑素对急性胰腺炎患者临床疗效及胰腺内外分泌系统的影响分析. *河北医药* 2016; 1: 535-537 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2016.04.017]
- 18 Pupelis G, Austrums E, Snippe K, Berzins M. Clinical significance of increased intraabdominal pressure in severe acute pancreatitis. *Acta Chir Belg* 2002; 102: 71-74 [PMID: 12051093]
- 19 吴伟权, 胡智民, 杨建民, 阮洪军. 急性重度胰腺炎合并腹内高压32例治疗研究. *浙江医学* 2015; 32: 627-629 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-2785.2010.05.004]
- 20 Malbrain ML, Deeren D, De Potter TJ. Intra-abdominal hypertension in the critically ill: it is time to pay attention. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11: 156-171 [PMID: 15758597]
- 21 刘博, 王玉梅, 周少英. 强化谷氨酰胺的肠内营养联合微生态制剂对重症急性胰腺炎患者临床预后的影响. *现代中西医结合杂志* 2017; 26: 1838-1846 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2017.17.004]
- 22 董伟, 马代全, 田道容, 曾梅. 乳果糖灌肠联合生长抑素治疗急性胰腺炎疗效及对血清炎症因子的影响. *实用临床医药杂志* 2016; 20: 53-56 [DOI: 10.7619/jcmp.2016170017]
- 23 温林, 孟庆兰. 乳果糖灌肠联合生长抑素治疗急性胰腺炎疗效及对炎症因子和肠黏膜屏障功能的影响. *现代中西医结合杂志* 2016; 25: 3476-3478 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2016.31.021]
- 24 牛静伟. 生长抑素联合质子泵抑制剂治疗重症胰腺炎患者的疗效及其对二胺氧化酶、D-乳糖水平变化的影响. *医药论坛杂志* 2017; 38: 5-8
- 25 Shore ER, Awais M, Kershaw NM, Gibson RR, Pandalaneni S, Latawiec D, Wen L, Javed MA, Criddle DN, Berry N, O'Neill PM, Lian LY, Sutton R. Small Molecule Inhibitors of Cyclophilin D To Protect Mitochondrial Function as a Potential Treatment for Acute Pancreatitis. *J Med Chem* 2016; 59: 2596-2611 [PMID: 26950392 DOI: 10.1021/acs.jmedchem.5b01801]
- 26 霍高岭, 黄素娴. 生长抑素联合泮托拉唑对急性重症胰腺炎患者腹内高压及肠黏膜屏障功能的影响研究. *吉林医学* 2017; 38: 841-843
- 27 Singh N, Mishra SK, Sachdev V, Sharma H, Upadhyay AD, Arora I, Saraya A. Effect of oral glutamine supplementation on gut permeability and endotoxemia in patients with severe acute pancreatitis: a randomized controlled trial. *Pancreas* 2014; 43: 867-873 [PMID: 24809408 DOI: 10.1097/MPA.0000000000000124]
- 28 江涛峰, 陈奕金, 侯天恩, 张德强, 王胜炳. 重症急性胰腺炎合并腹内高压、腹腔间隙综合征的研究. *现代消化及介入诊疗* 2017; 22: 31-34 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2017.01.009]
- 29 Karel O, Champagne CP, Aider M. Contribution to the production of lactulose-rich whey by in situ electro-isomerization of lactose and effect on whey proteins after electro-activation as confirmed by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight-mass spectrometry and sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis. *J Dairy Sci* 2016; 99: 2552-2570 [PMID: 26830750 DOI: 10.3168/jds.2015-10037]
- 30 徐侠. 生长抑素联合奥美拉唑对高龄重症胰腺炎患者腹内高压及肠黏膜屏障功能的影响. *中国老年保健医学* 2017; 15: 52-53 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-4860.2017.01.025]
- 31 Feng C, Li B, Wang LL, Chen LI, Zhou X, Lv FQ, Li TS. Effect of peritoneal lavage with ulinastatin on the expression of NF- $\kappa$ B and TNF- $\alpha$  in multiple organs of rats with severe acute pancreatitis. *Exp Ther Med* 2015; 10: 2029-2034 [PMID: 26668591 DOI: 10.3892/etm.2015.2802]

- 32 龚芳, 艾宇航, 黄绍华, 贵春梅, 陈超. 连续性血液净化对重症胰腺炎患者炎症因子、内毒素及肠道黏膜屏障功能的影响. 现代生物医学进展 2017; 17: 1849-1895 [DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.10.012]
- 33 Gaddam RR, Ang AD, Badiei A, Chambers ST, Bhatia M. Alteration of the renin-angiotensin system in caerulein induced acute pancreatitis in the mouse. *Pancreatology* 2015; 15: 647-653 [PMID: 26444748 DOI: 10.1016/j.pan.2015.09.007]
- 34 宋月娟, 冯强生, 哈小琴. 血浆内毒素及(1-3)- $\beta$ -D葡萄糖测定在急性胰腺炎感染中的应用价值. 国际检验医学杂志 2017; 58: 1163-1164 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.09.004]

编辑: 马亚娟 电编: 张砚梁



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

• 消息 •

## 《世界华人消化杂志》正文要求

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

# 食管癌中淋巴结转移与VEGF, CD44v6, MMP-2水平变化的相关性

张宏伟

张宏伟, 浙江省长兴县人民医院消化内科 浙江省湖州市 313100

张宏伟, 副主任医师, 主要从事食管癌转移途径的研究.

作者贡献分布: 本文由张宏伟写作完成.

通讯作者: 张宏伟, 副主任医师, 313100, 浙江省湖州市长兴县太湖中路66号, 浙江省长兴县人民医院消化内科. [zhuhongwei3131@163.com](mailto:zhuhongwei3131@163.com)

收稿日期: 2018-03-16

修回日期: 2018-04-18

接受日期: 2018-04-25

在线出版日期: 2018-05-28

## Correlation between lymph node metastasis and expression of VEGF, CD44v6, and MMP-2 in esophageal carcinoma

Hong-Wei Zhang

Hong-Wei Zhang, Department of Gastroenterology, the People's Hospital of Changxing County, Huzhou 313100, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Hong-Wei Zhang, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, the People's Hospital of Changxing County, 66 Taihu Middle Road, Huzhou 313100, Zhejiang Province, China. [zhuhongwei3131@163.com](mailto:zhuhongwei3131@163.com)

Received: 2018-03-16

Revised: 2018-04-18

Accepted: 2018-04-25

Published online: 2018-05-28

## Abstract

### AIM

To analyze the relationship between lymph node metastasis and expression of vascular endothelial growth factor (VEGF), cell adhesion molecule v6 (CD44v6),

and matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) in esophageal cancer.

### METHODS

One hundred and four patients with esophageal neoplasms diagnosed at the People's Hospital of Changxing County from March 2016 to September 2017 were included, including 83 cases with esophageal cancer and 21 with benign esophageal neoplasms. The expression of VEGF, CD44v6, and MMP-2 was detected and compared between the two groups, and their correlation with lymph node metastasis was analyzed.

### RESULTS

In esophageal cancer, the positive rates of VEGF, CD44v6, and MMP-2 were 77.11%, 73.49%, and 59.04%, respectively; the corresponding rates in patients with benign diseases were 14.29%, 23.81%, and 14.29%. The positive rates of VEGF, CD44v6, and MMP-2 were significantly higher in the esophageal cancer group than in the benign group ( $P < 0.05$ ). The positive rates of VEGF, CD44v6, and MMP-2 in esophageal cancer patients with lymph node metastasis were 85.48%, 82.26%, and 66.13%, respectively; the corresponding rates in patients without lymph node metastasis were 52.38%, 52.38%, and 38.10%. There was a significant difference in the above rates between esophageal cancer patients with and without lymph node metastasis ( $P < 0.05$ ).

### CONCLUSION

The expression of VEGF, CD44v6, and MMP-2 in esophageal cancer is related to lymph node metastasis, and they are important for early diagnosis, treatment, and prognosis evaluation of esophageal cancer.

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



**Key Words:** Lymph node metastasis; Esophageal cancer; Vascular endothelial growth factor; CD44v6; Matrix metalloproteinase-2

Zhang HW. Correlation between lymph node metastasis and expression of VEGF, CD44v6, and MMP-2 in esophageal carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(15): 926-931 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i15/926.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i15.926>

## 摘要

### 目的

研究食管癌患者的癌组织发生淋巴结转移与病变组织中血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF), 细胞黏附分子(cell adhesion molecule, CAM)变异体v6(CD44v6)及基质金属蛋白酶-2(matrix metalloproteinase-2, MMP-2)的水平关系。

### 方法

2016-03/2017-09经浙江省长兴县人民医院确诊为食管癌的患者纳入104例, 根据良恶性分为食管癌组83例和良性组21例, 比较两组患者中VEGF, CD44v6及MMP-2三者的阳性水平, 并对不同表达食管癌组织患者的淋巴结是否发生转移进行分析。

### 结果

食管癌组VEGF, CD44v6及MMP-2阳性表达率分别为77.11%, 73.49%, 59.04%, 良性组织的阳性表达率分别为14.29%, 23.81%, 14.29%, 三者在食管癌组中的阳性表达情况显著高于良性组, 差异具有统计学意义 $P<0.05$ ; VEGF, CD44v6及MMP-2在发生淋巴结转移的食管癌患者中阳性率依次为85.48%, 82.26%, 66.13%, 而未发生淋巴结转移的患者粘膜组织中的阳性率为52.38%, 52.38%, 38.10%, 发生淋巴结转移的食管癌组织标本中三者阳性表达率显著高于未发生转移组织, 差异显著 $P<0.05$ 。

### 结论

EGF, CD44v6及MMP-2在食管癌患者癌变组织中的水平与其淋巴结是否发生转移具有一定关系, 对食管癌患者的早期正确诊断, 治疗以及预后效果评估具有重要意义。

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

**关键词:** 淋巴结转移; 食管癌; VEGF; CD44v6; MMP-2

**核心提要:** 恶性肿瘤细胞在增殖与扩散转移的过程中与体内的粘附因子水平, 基质降解酶含量以及血管通透能力等都有紧密的联系, 本研究对食管癌患者病变组织中的VEGF, CD44v6以及MMP-2的表达水平与淋巴结转移的关系进行了研究, 为食管癌患者的早期诊断提供指导。

张宏伟. 食管癌中淋巴结转移与VEGF, CD44v6, MMP-2水平变化的相关性. *世界华人消化杂志* 2018; 26(15): 926-931 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i15/926.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i15.926>

## 0 引言

食管癌病发前无任何明显症状, 因此通常食管癌经确诊后部分患者均为晚期, 严重影响了临床预后。目前, 影响肿瘤发展和发生的情况较多, 具体影响机制尚未明确<sup>[1,2]</sup>。肿瘤出现浸润以及淋巴结发生转移是恶性肿瘤治疗以及预后效果有直接关系的两个主要生物行为特征, 恶性肿瘤细胞在增殖与扩散转移的过程中与体内的粘附因子水平, 基质降解酶含量以及血管通透能力等都有紧密的联系, 且已有研究表明恶性肿瘤病变组织中的各项因子, 如血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF), 细胞粘附分子(cell adhesion molecule, CAM)变异体v6(CD44v6)及基质金属蛋白酶-2(Matrix metalloproteinase-2, MMP-2)的阳性表达情况与癌组织中淋巴结是否发生转移有一定的相关性<sup>[3-5]</sup>。因此, 本文对浙江省长兴县人民医院治疗的83例食管癌患者病变组织中的VEGF, CD44v6以及MMP-2的表达水平与淋巴结转移的关系进行了研究, 为食管癌患者的早期诊断提供相应的指导和临床依据, 现报道如下。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 2016-03/2017-09经浙江省长兴县人民医院确诊为食管癌且在浙江省长兴县人民医院治疗的患者纳入83例为食管癌组, 均行手术治疗, 术后病理均为腺癌, 同期经手术切除组织检查后为良性(食管纤维瘤或食管脂肪瘤)的患者纳入21例为良性组。其中食管癌组男53例, 女30例, 年龄为41-71岁, 平均年龄(52.43岁±6.9岁)。纳入的患者中淋巴结发生转移的有62例, 未发生转移21例。纳入患者行手术治疗前, 均未使用放化疗治疗。

**1.2 方法** 本研究兔抗VEGF[艾博抗(上海)贸易有限公司生产], 鼠抗CD44v6及MMP-2(美国的Chemicon公司生产), 免疫组化化学染色依据说明书严格操作, 首先将制作的切片标本进行脱蜡和水化处理, 然后使用浓度为3%的双氧水进行处理, 利用微波对抗原进行修复, 并滴加一定量抗体后, 利用DAB显色液进行显色。实验中所使用的阳性对照标本为VEGF, CD44v6和MMP-2表达显示结果为阳性的食管癌组织, 所采用阴性对照标本为使用PBS缓冲液代替一抗染色标本。

**1.3 观察指标** 根据细胞染色的程度及阳性细胞的总数量来判定实验结果, 根据细胞着色程度进行评分<sup>[6]</sup>, 如

表 1 VEGF, CD44v6及MMP-2在不同食管组织标本中的阳性检出情况比较

分组	n	VEGF		CD44v6		MMP-2	
		阳性患者数量	阳性率 (%)	阳性患者数量	阳性率 (%)	阳性患者数量	阳性率 (%)
良性组	21	3	14.29	5	23.81	3	14.29
食管癌组	83	64	77.11	61	73.49	49	59.04
$\chi^2$			6.356		7.596		9.369
P			< 0.05		< 0.05		< 0.05

VEGF: 血管内皮生长因子; CD44v6: 细胞粘附分子变异体v6; MMP-2: 基质金属蛋白酶-2.

表 2 淋巴结转移和未发生转移与VEGF, CD44v6, MMP-2水平的相关性研究 n (%)

不同表达情况	n	淋巴结发生转移 (62)	未发生转移 (21)	$\chi^2$	P
VEGF(+)	64	53 (85.48)	11 (52.38)	9.624	<0.05
CD44v6(+)	61	51 (82.26)	10 (52.38)	5.362	<0.05
MMP(+)	49	41 (66.13)	8 (38.10)	8.269	<0.05

VEGF: 血管内皮生长因子; CD44v6: 细胞粘附分子变异体v6; MMP-2: 基质金属蛋白酶-2.

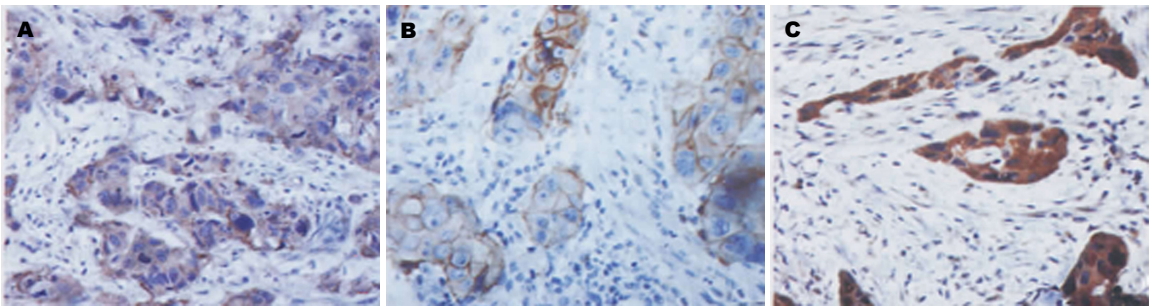


图 1 VEGF(A), CD44v6(B)及MMP-2(C)在食管癌患者的病变组织标本中染色显示图(× 400).

细胞未出现显色情况则记录为0分, 细胞染色显示为黄色1分, 细胞染色后显示为棕黄色2分, 如细胞染色后出现了 = 明显的棕褐色时为3分; 观察VEGF, CD44v6及MMP-2阳性细胞数目在同一类细胞总数目中所占的比例对其评分: 其中阳性细胞数目所占比例未超过5%时为0分, 未超过25%为1分, 尚未超过50%为3分, 超过75%后为4分. 将两种评分的分数进行相加, 结果在3分以上判定为阳性, 结果为3分或以下时为阴性.

**统计学处理** 采用数据处理的软件SPSS18.处理数据, 采计数资料采用频数和频率的方式表示, 并分别进行t,  $\chi^2$ 方法检验,  $P<0.05$ 为差异具有统计学意义.

## 2 结果

**2.1 VEGF, CD44v6以及MMP-2在不同食管组织中的阳性表达率比较** 图1中显示VEGF和MMP-2的阳性表达大都发生于病变细胞的胞浆中, 而CD44v6的阳性表达则大都发生于病变细胞的胞膜中. 从表1中可看出

VEGF, CD44v6及MMP-2在食管癌患者病变组织标本中的阳性表达率分别为77.11%, 73.49%, 59.04%, 而良性食管组织标本中的阳性表达率分别为14.29%, 23.81%, 14.29%, 三者在食管癌病变组织标本中的阳性表达情况显著高于良性组, 其比较差异有显著性( $P<0.05$ ).

**2.2 病变组织标本中的淋巴结转移情况及其与VEGF, CD44v6, MMP-2水平的关系研究** 由表2可看出, VEGF, CD44v6及MMP-2在发生了淋巴结转移的食管癌患者中的阳性率依次为85.48%, 82.26%, 66.13%, 未发生淋巴结转移的患者粘膜组织中的阳性率依次为52.38%, 52.38%以及38.10%, 发生淋巴结转移的食管癌患者病变组织标本中三者的阳性表达率显著高于未发生转移组织, 差异具有统计学意义( $P<0.05$ ).

**2.3 VEGF与CD44v6, MMP-2的相关性的分析** 将VEGF与CD44v6进行spearman的关联性分析,  $r$ 值为0.258,  $P$ 值为0.004, 食管癌病变组织标本中VEGF的水平与CD44v6的水平呈现出了正相关的关系, 将VEGF与

MMP-2的表达进行了Spearman的关联性分析, 其中 $r$ 值为0.598,  $P$ 值为0.002, 食管癌病变组织标本中VEGF的水平与MMP-2的水平也呈现出了正相关的关系。

### 3 讨论

恶性肿瘤病变的出现是一个极其复杂的过程, 其包括了肿瘤的形成, 繁殖, 扩散以及转移等, 这些过程大都会伴随着基因的突变, 血管的产生, 细胞的凋亡以及病灶的转移等。因此, 在肿瘤出现过程中必定大量的蛋白类物质及细胞因子等参与到该过程中<sup>[7-9]</sup>。其中VEGF, CD44v6及MMP-2的表达水平是目前在研究肿瘤的发生以及是否发生转移关注的重点<sup>[10-12]</sup>。

本研究结果表明, VEGF, CD44v6和MMP-2在食管癌患者粘膜组织中的阳性表达率分别为77.11%, 73.49%和59.04%, 而良性组标本中的阳性表达率依次为14.29%, 23.81%, 14.29%, 三者在食管癌病变组织标本中的阳性表达率显著高于良性标本的表达率。其中VEGF是最常见的并且具有较高特异性的一种血管通透性因子, 通常是在血管的通透能力提高后导致新血管的快速生长并产生腹水时产生的, VEGF在大肠癌, 乳腺癌以及其他恶性肿瘤中都具有很高的表达情况, 且表达与肿瘤是否发生侵袭性转移以及患者手术治疗后的预后效果都有着紧密的联系<sup>[13,14]</sup>。目前, 已经有大量研究证实, VEGF的表达情况不仅可评价病变处血管上皮细胞的增殖, 转移及生长情况, 还可对病灶的生长速度及转移的方向进行评估<sup>[15-18]</sup>。本研究结果表明, VEGF在淋巴结发生和没有发生转移的食管癌病变组织标本中的阳性率依次为85.48%以及52.38%, 证实食管癌患者病变粘膜组织VEGF的水平与淋巴结是否发生了转移是有一定关系的<sup>[19-21]</sup>。

CD44v6是一种在肿瘤组织中大量存在的跨膜糖蛋白类物质, 它具有良好的分子粘附的作用, 能够在肿瘤细胞与周围的基质中存的各类结构性蛋白产生反应, 当CD44v6在体内的表达水平过量后会导致周围的基质发生构型上的改变, 进而导致肿瘤细胞的位置发生转移, 增加了肿瘤细胞生长和迁移<sup>[22-24]</sup>。因此目前大部分研究认为CD44v6作为一种反应蛋白参与了病灶处细胞的生长以及迁移, 且研究已证实, CD44v6蛋白在大肠癌及胃癌患者的病变组织中均有较高的表达, 且与恶性肿瘤的浸润及转移都有密不可分的关系<sup>[25-27]</sup>。本研究CD44v6在淋巴结发生和未发生转移的食管癌病变组织中的阳性表达率依次为82.26%, 52.38%, 两者的比较有明显差异( $P<0.05$ ), 证实食管癌患者病变粘膜组织中CD44v6表达与淋巴结是否发生转移是由一定关系的, 这一结果与目前已有的研究结果一致。

MMP-2是一种未被糖化的明胶酶, 作为一种关键未参与肿瘤细胞外基质和基底膜中存在的IV型胶原的降解过程<sup>[28,29]</sup>。从而对细胞外基质造成了损伤, 在一定程度上加快了恶性肿瘤细胞向其它组织的浸润和扩散。由于其在IV型胶原的降解过程中的特异性, MMP-2已经成为了评价肿瘤侵袭程度及是否转移主要的一种基质金属蛋白酶指标。研究已发现, MMP-2在消化道肿瘤, 泌尿系统中流以及乳腺癌中具有较高的表达, 并且与病灶的转移, 浸润有密切的关系<sup>[30-32]</sup>。本研究MMP-2在淋巴结发生和未发生转移的食管癌病变组织标本中的阳性表达率依次为66.13%, 38.10%, 证实食管癌患者病变组织中MMP-2的表达也与淋巴结是否发生转移是由一定关系, 认为如食管癌组织中的MMP-2的分泌量越多, 那肿瘤细胞及淋巴结的转移发生率会逐渐升高<sup>[33]</sup>。

研究表明, VEGF, CD44v6与MMP-2对血管的形成, 病灶生长, 迁移等不良的生物学行为起到了一定的促进作用<sup>[34]</sup>。结果显示, VEGF, CD44v6, MMP-2均在食管癌患者癌变组织中有相对较高的表达水平, 且与肿瘤中的淋巴结是否发生了转移有一定关系。本文进一步对三者之间进行了研究, 发现食管癌病变组织标本中VEGF的水平与CD44v6, MMP-2的水平呈现正相关性, 这表明三者同时与淋巴结是否发生了转移具有相关性<sup>[14,15]</sup>。

总之, EGF, CD44v6与MMP-2在食管癌患者癌变组织中的水平与其淋巴结是否发生转移具有一定的关系, 其对食管癌患者的早期正确诊断, 治疗以及预后效果评估中具有重要的意义。

### 文章亮点

#### 实验背景

由于食管癌在病发前无明显症状, 因此食管癌通常经确诊后部分患者均为晚期, 严重影响了临床预后。目前, 影响肿瘤发展和发生的因素较多, 具体机制尚未明确。

#### 实验动机

本研究对我院食管癌患者病变组织中的血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF), 细胞粘附分子(cell adhesion molecule, CAM)变异体v6(CD44v6)及基质金属蛋白酶-2(matrix metalloproteinase-2, MMP-2)的表达水平与淋巴结转移的关系进行了研究, 为食管癌患者的早期诊断提供相应的指导和临床依据。

#### 实验目标

食管癌患者病变组织中的VEGF, CD44v6以及MMP-2的表达水平与淋巴结转移是否相关, 能否为食管癌淋



巴转移的诊断提供依据。

### 实验方法

通过对食管癌组织以及食管良性病变组织进行免疫组化染色, 比较各组间VEGF, CD44v6以及MMP-2的表达水平, 进行统计学分析。

### 实验结果

本篇论文的研究达到实验目标, VEGF, CD44v6, MMP-2均在食管癌患者癌变组织中有相对较高的表达水平, 且与肿瘤中的淋巴结是否发生了转移有一定关系, 其对食管癌患者的早期正确诊断, 治疗以及预后效果评估中具有重要的意义。

### 实验结论

EGF, CD44v6与MMP-2在食管癌患者癌变组织中的水平与其淋巴结是否发生转移具有一定的关系。EGF, CD44v6与MMP-2对食管癌患者的早期正确诊断, 治疗以及预后效果评估中具有重要的意义。

### 展望前景

本研究样本数较少, 实验方法单一。研究EGF, CD44v6与MMP-2在食管癌淋巴结转移中的具体作用及相互关系。通过设置抑制组观察下游指标变化情况, 在动物体内进行观察, 研究。

### 4 参考文献

- 王成师, 钱普东, 濮娟, 刘艳艳. CT在食管癌淋巴结转移放疗靶区勾画中的价值探讨. 海南医学 2014; 25: 834-836 [DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2014.06.0324]
- 庆琳琳, 胡继春, 赵晓志. 食管癌组织中ERK与VEGF-C, CD44v6表达的相关性研究. 河北医药 2013; 35: 360-361 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2013.03.017]
- 李泽亚, 王佳林, 冯维忠. 食管癌患者凝血功能的变化及其与肿瘤进展的相关性研究. 吉林医学 2017; 38: 2047-2050 [DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2017.11.019]
- 王海军. 胸段食管鳞癌颈淋巴结转移诊治进展. 肿瘤预防与治疗 2017; 30: 219-225 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-0904.2017.03.013]
- 王旺, 波拉提, 马楠. 乳腺浸润性导管癌超声表现和腋窝淋巴结转移与c-erbB-2基因表达相关性分析. 海南医学 2014; 25: 12-14 [DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2014.01.0004]
- 闫焱, 张弛, 李冰, 刘霞, 周昆. 微小RNA-143下调Wnt/ $\beta$ -连环蛋白抑制食管癌侵袭转移的机制. 中华实验外科杂志 2017; 34: 997-1000 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2017.06.030]
- 刘尚国, 白玉, 赵宝生, 任红瑞, 秦秀广, 齐博. 复发转移食管癌患者的预后因素分析. 中华肿瘤杂志 2015; 11: 143-147 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2015.02.013]
- 岳杰, 于振涛. 转移性食管癌分子靶向治疗的研究进展. 中国肿瘤临床 2016; 43: 170-172 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2016.04.333]
- 王琦, 陈陆俊, 陆明洋, 郑晓, 刘检, 周怡, 蒋敬庭. 共刺激分子B7-H3调节食管癌细胞Eca-109生物学特性的研究. 中华实验外科杂志 2017; 34: 2165-2168 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2017.12.048]
- 李维, 李晨希, 于红刚. 食管癌侵袭与转移过程中相关蛋白研究

- 进展. 疑难病杂志 2015; 3: 1206-1209 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2015.11.035]
- 樊善继, 徐海帆, 胡泽成, 樊天明. 大肠癌患者组织多项基质金属蛋白, VEGF-C, VEGF-D, Ets-1, CD44v6及VEGFR-3的变化. 海南医学院学报 2014; 20: 177-179; 183
- 葛威, 于在诚, 张仁泉, 康宁宁, 万军, 司盼盼. 食管癌组织中VEGF与MMP-2的表达及与淋巴结转移的关系. 中国老年学杂志 2017; 37: 3792-3793 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2017.15.066]
- 邢媛媛, 赵佳佳, 曹宏伟, 王胜林, 吴薇娜, 李春晖. 食管癌CD34 VEGF表达与CT强化幅度的关系. 河北医学 2017; 23: 1779-1783 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2017.11.006]
- 史璐, 李凌云, 李纾, 高玉光, 李蓓蓓, 陈颖. caveolin-1 siRNA对成釉细胞中CD147糖基化及MMP-2表达的影响. 暨南大学学报(自然科学与医学版) 2017; 38: 524-530 [DOI: 10.11778/jjdx.2017.06.010]
- 纪晓花, 王玲, 高占海, 单保恩.  $\beta$ -catenin 与食管鳞癌发生发展的关系. 山东医药 2016; 56: 103-105 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2016.19.038]
- 袁明, 王琼, 吴丹. 小细胞肺癌患者癌组织中CD44v6及血清血管内皮生长因子的表达及临床意义. 中国综合临床 2017; 33: 625-627 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6315.2017.07.013]
- 李元春, 何静, 张浩民, 王峰, 焦凯, 佟松, 赵春阳. VEGF, CD44v6及p27在胃癌组织中的表达及其临床意义. 中国老年学杂志 2015; 35: 4881-4883 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2015.17.069]
- 刘红光, 张超, 曾愈成, 刘芳, 康颖. miR-548a-3p靶向基质金属蛋白酶-2抑制胃癌细胞侵袭转移. 实用医学杂志 2017; 33: 1235-1238 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2017.08.011]
- 黄雯, 孟刚, 陈青. 乳腺癌中OPN, CD44v6及CD10的表达及其临床意义. 临床与实验病理学杂志 2016; 32: 23-28 [DOI: 10.13315/j.cnki.cjcep.2016.01.006]
- 贾宗良, 朱宏升, 柴明明, 贾一凡. 甲状腺乳头状癌中 MMP2, COX-2, VEGF 和MVD的表达及临床意义. 西安交通大学学报(医学版) 2015; 10: 362-367; 382 [DOI: 10.7652/jdyxb201503015]
- Nanjan, Pandurangan, Nambiar, Jyotsna, Nair, Bipin G. Synthesis and discovery of (I-3,II-3)-biacacetin as a novel non-zinc binding inhibitor of MMP-2 and MMP-9. *Bioorgan Med Chem* 2015; 23: 3781-3787
- 陈萌, 李蓉, 姚杨, 蔡天志, 于照祥, 林小波. 自噬抑制联合抗-VEGF对视网膜血管内皮细胞血管生成的作用. 实用医学杂志 2017; 33: 4048-4052 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2017.2.007]
- 牛楠, 任旋磊, 沙洪存, 郝龙, 洪晓明. 联合检测外周血AFP mRNA, h-TERT mRNA, CD44v6 mRNA和MAGE mRNA对原发性肝癌术后复发的预测价值. 中华普通外科杂志 2017; 32: 778-782 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2017.09.017]
- 范阳华, 叶敏华, 吴雷, 何伟, 廖长春, 汲乾坤, 祝新根. 人脑胶质瘤中 RSUME 的 SUMO 化与HIF-1 $\alpha$ /VEGF 通路的相关性. 西安交通大学学报(医学版) 2015; 10: 472-478 [DOI: 10.7652/jdyxb201504009]
- 王水生, 赵春临, 丁朝辉, 徐化楠, 叶延伟. 胃癌组织中CD44v6, MMP-9蛋白的表达. 郑州大学学报(医学版) 2015; 50: 423-426 [DOI: 10.13705/j.issn.1671-6825.2015.03.031]
- Araújo RF Jr, Lira GA, Vilaça JA, Guedes HG, Leitão MC, Lucena HF, Ramos CC. Prognostic and diagnostic implications of MMP-2, MMP-9, and VEGF- $\alpha$  expressions in colorectal cancer. *Pathol Res Pract* 2015; 211: 71-77 [PMID: 25446246]
- 刘晖, 周赞峰, 曾四元, 梁美蓉. 黏附分子CD44v6, ICAM-1与早期宫颈鳞癌淋巴结转移的关系. 重庆医学 2017; 46: 3066-3069 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2017.22.013]
- Golab P, Kielbus M, Bielewicz J, Kurzepa J. The effect of recombinant tissue plasminogen activator on MMP-2 and MMP-9 activities in vitro. *Neurol Res* 2015; 37: 9-13 [PMID: 24963695]
- 杨丽娜, 吴娟, 赵静, 戴斌, 杨红. Twist 和 VEGF 在上皮性卵

- 巢癌中的表达. 西安交通大学学报(医学版) 2015; 10: 341-344 [DOI: 10.7652/jdyxb201503011]
- 30 王春丽. 卡培他滨对晚期胃癌患者血清MMP-9及MMP-2水平的影响. 中华保健医学杂志 2017; 19: 483-485 [DOI:10.3969/j.issn.1674-3245.2017.06.007]
- 31 Shi H, Liu L, Liu LM, Geng J, Chen L. Inhibition of tumor growth by  $\beta$ -elemene through downregulation of the expression of uPA, uPAR, MMP-2, and MMP-9 in a murine intraocular melanoma model. *Melanoma Res* 2015; 25: 15-21 [PMID: 25405459]
- 32 徐卫国, 王宇鹏, 孙红, 王刚, 陈源水, 董洪超, 苗娜, 宋旭东, 王瑞敏, 刘和亮. 大肠癌组织中NRP-2, NRP-1的表达及其与肿瘤淋巴结转移的相关性研究. 重庆医学 2013; 42: 382-384, 387 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2013.04.008]
- 33 张金玲, 费雁, 陈伟, 冯刚. MMP-2, MMP-14, TIMP-2在胃癌组织中的表达及意义. 华中科技大学学报(医学版) 2013; 42: 227-230 [DOI: 10.3870/j.issn.1672-0741.2013.02.023]
- 34 Yang GL, Tao HR, Wang HW, Sun Y, Zhang LD, Zhang C, He W, Xu MH, Zhao JM, Gao FH. Ara-C increases gastric cancer cell invasion by upregulating CD-147-MMP-2/MMP-9 via the ERK signaling pathway. *Oncol Rep* 2015; 33: 2045-2051 [PMID: 25625234]

编辑: 崔丽君 电编: 张砚梁



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

## • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》外文字符标准

**本刊讯** 本刊论文出现的外文字符应注意大小写、正斜体与上下角标. 静脉注射iv, 肌肉注射im, 腹腔注射ip, 皮下注射sc, 脑室注射icv, 动脉注射ia, 口服po, 灌胃ig. s(秒)不能写成S, kg不能写成Kg, mL不能写成ML, lcpm(应写为1/min)÷E%(仪器效率)÷60=Bq, pH不能写PH或P<sup>H</sup>, *H. pylori*不能写成HP, T<sub>1/2</sub>不能写成tl/2或T<sub>1/2</sub>, V<sub>max</sub>不能Vmax,  $\mu$ 不写为英文u. 需排斜体的外文字, 用斜体表示. 如生物学中拉丁学名的属名与种名, 包括亚属、亚种、变种. 如幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*), *Ilex pubescens* Hook, *et Arn. var. glaber* Chang(命名者勿划横线); 常数*K*; 一些统计学符号(如样本数*n*, 均数mean, 标准差SD, *F*检验, *t*检验和概率*P*, 相关系数*r*); 化学名中标明取代位的元素、旋光性和构型符号(如*N*, *O*, *P*, *S*, *d*, *l*)如*n*-(normal, 正), *N*-(nitrogen, 氮), *o*-(ortho, 邻), *O*-(oxygen, 氧, 习惯不译), *d*-(dextro, 右旋), *p*-(para, 对), 例如*n*-butyl acetate(醋酸正丁酯), *N*-methylacetanilide(*N*-甲基乙酰苯胺), *o*-cresol(邻甲酚), 3-*O*-methyl-adrenaline(3-*O*-甲基肾上腺素), *d*-amphetamine(右旋苯丙胺), *l*-dopa(左旋多巴), *p*-aminosalicylic acid(对氨基水杨酸). 拉丁字及缩写*in vitro*, *in vivo*, *in situ*; *Ibid*, *et al*, *po*, *vs*; 用外文字母代表的物理量, 如*m*(质量), *V*(体积), *F*(力), *p*(压力), *W*(功), *v*(速度), *Q*(热量), *E*(电场强度), *S*(面积), *t*(时间), *z*(酶活性, kat), *t*(摄氏温度, °C), *D*(吸收剂量, Gy), *A*(放射性活度, Bq),  $\rho$ (密度, 体积质量, g/L), *c*(浓度, mol/L),  $\phi$ (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.

# 慢性乙型肝炎肝纤维化患者实时剪切波弹性成像的应用价值分析

么晓伟, 李晓永

么晓伟, 义乌市中医医院超声科 浙江省义乌市 322000

李晓永, 唐山市传染病医院 河北省唐山市 063000

么晓伟, 主治医师, 研究方向为腹部超声.

作者贡献分布: 此课题由么晓伟独立设计; 研究过程、数据分析由么晓伟与李晓永共同完成; 论文写作由么晓伟独立完成.

通讯作者: 么晓伟, 主治医师, 322000, 浙江省义乌市雪峰西路266号, 义乌市中医医院超声科. [zhu065473@163.com](mailto:zhu065473@163.com)

收稿日期: 2018-03-16

修回日期: 2018-04-02

接受日期: 2018-04-25

在线出版日期: 2018-05-28

## Value of real-time shear wave elastography in assessing liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B

Xiao-Wei Me, Xiao-Yong Li

Xiao-Wei Me, Department of Ultrasonography, Yiwu Traditional Chinese Medicine Hospital, Yiwu 322000, Zhejiang Province, China

Xiao-Yong Li, Tangshan Infectious Disease Hospital, Tangshan 063000, Hebei Province, China

Correspondence to: Xiao-Wei Me, Attending Physician, Department of Ultrasonography, Yiwu Traditional Chinese Medicine Hospital, 266 Xuefeng West Road, Yiwu 322000, Zhejiang Province, China. [zhu065473@163.com](mailto:zhu065473@163.com)

Received: 2018-03-16

Revised: 2018-04-02

Accepted: 2018-04-25

Published online: 2018-05-28

## Abstract

### AIM

To evaluate the value of real-time shear wave elastography (SWE) and routine ultrasonography in the assessment of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B.

### METHODS

A retrospective analysis was performed of 87 patients with chronic hepatitis B treated in Tangshan Infectious Disease Hospital from August 2015 to June 2017. All patients underwent routine ultrasound and SWE examinations. Using the pathological biopsy results as the gold standard, the results of routine ultrasound and SWE in staging and diagnosing liver fibrosis were compared by ROC curve analysis.

### RESULTS

There was no significant difference in conventional ultrasound scores between adjacent stages of liver fibrosis (S0-S1 vs S2, S2 vs S3, and S3 vs S4), but there were significant differences between non-adjacent stages (S0-S1 vs S3, S0-S1 vs S4, and S2 vs S4;  $P = 0.001, 0.000, \text{ and } 0.000$ , respectively). The elastic modulus values of SWE in different stages of liver fibrosis were  $5.625 \text{ kPa} \pm 1.221 \text{ kPa}$  (S0),  $7.172 \text{ kPa} \pm 1.818 \text{ kPa}$  (S1),  $10.295 \text{ kPa} \pm 3.122 \text{ kPa}$  (S2),  $15.541 \text{ kPa} \pm 4.340 \text{ kPa}$  (S3), and  $23.918 \text{ kPa} \pm 5.697 \text{ kPa}$  (S4). There was a significant difference in the elastic modulus values between both adjacent and non-adjacent stages ( $P < 0.05$  for all). Spearman correlation analysis showed that there was a positive correlation between conventional ultrasound score or SWE elastic modulus and liver fibrosis stage ( $r = 0.529, 0.798, P < 0.001$ ). The areas under the ROC curve of conventional



ultrasound score in diagnosing liver fibrosis  $S \geq 2$ ,  $S \geq 3$ , and  $S4$  were 0.766, 0.891, and 0.764, respectively; the corresponding values of SWE were 0.941, 0.948, and 0.952, respectively. The diagnostic efficiency of SWE was higher than that of conventional ultrasound ( $P < 0.05$ ).

## CONCLUSION

Compared with conventional ultrasound, SWE has higher value in assessing the degree of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B, with better reproducibility.

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

Key Words: Conventional ultrasound; Elastography; Chronic hepatitis B; Liver fibrosis

Me XW, Li XY. Value of real-time shear wave elastography in assessing liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(15): 932-938 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i15/932.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i15.932>

## 摘要

### 目的

探讨实时剪切波弹性成像技术(shear wave elastography, SWE)与常规超声检查在评估慢性乙型肝炎患者肝纤维化中的应用价值。

### 方法

回顾性分析唐山市传染病医院在2015-08/2017-06收治的慢性乙型肝炎患者87例, 分别进行常规超声和SWE检查, 以病理穿刺活检结果为金标准, 分析常规超声、SWE与肝纤维化病理分期的相关性, 评估常规超声、SWE诊断肝纤维化各分期的ROC曲线下面积, 比较常规超声与SWE在诊断肝纤维化各分期的诊断效能。

### 结果

(1)常规超声积分在肝纤维化相邻分期之间( $S0-S1$  vs  $S2$ ,  $S2$  vs  $S3$ ,  $S3$  vs  $S4$ )比较差异无统计学意义( $P = 0.451$ ,  $0.639$ ,  $0.103$ ); 但不相邻分期( $S0-S1$  vs  $S3$ ,  $S0-S1$  vs  $S4$ ,  $S2$  vs  $S4$ )之间常规超声评分比较差异具有统计学意义( $P = 0.001$ ,  $0.000$ ,  $0.000$ ); SWE在不同肝纤维化分期的弹性模量值分别为( $S0 = 5.625 \text{ kPa} \pm 1.221 \text{ kPa}$ ,  $S1 = 7.172 \text{ kPa} \pm 1.818 \text{ kPa}$ ,  $S2 = 10.295 \text{ kPa} \pm 3.122 \text{ kPa}$ ,  $S3 = 15.541 \text{ kPa} \pm 4.340 \text{ kPa}$ ,  $S4 = 23.918 \text{ kPa} \pm 5.697 \text{ kPa}$ ), 肝脏弹性模量在相邻及不相邻分期之间比较差异均具有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ ); (2)Spearman相关性分析显示, 常规超声积分、SWE弹性模量值与肝纤维化分期之间存在正相关( $r = 0.529$ ,  $0.798$ ,  $P$ 均 $< 0.001$ ); SWE弹性模量值与肝纤维化之间相关系

数高于常规超声积分; (3)常规超声积分在诊断肝纤维化 $S \geq 2$ 、 $S \geq 3$ 和 $S4$ 期的ROC曲线下面积分别为0.766, 0.891, 0.764; SWE值在诊断肝纤维化 $S \geq 2$ 、 $S \geq 3$ 和 $S4$ 期的ROC曲线下面积分别为0.941, 0.948, 0.952; SWE的诊断效能高于常规超声( $P < 0.05$ ).

## 结论

相比于常规超声, SWE技术在评估慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度方面具有更高的应用价值, 可重复性好, 具有较高的潜在临床价值。

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

关键词: 常规超声; 弹性成像; 慢性乙型肝炎; 肝纤维化

**核心提要:** 肝纤维化的早期诊断和评估肝纤维化程度对于预防、治疗慢性肝病。肝活检病理检查作为一种有创性检查患者接受度不高, 近年来实时弹力波成像技术(shear wave elastography, SWE)作为一种新兴的检查方式, 逐渐成为无创评价肝纤维化的一种方式, SWE技术作为一种新兴技术, 临床对其与临床病理分期的研究较少, 且其与常规超声的诊断效能对比报道也鲜见。

么晓伟, 李晓永. 慢性乙型肝炎肝纤维化患者实时剪切波弹性成像的应用价值分析. *世界华人消化杂志* 2018; 26(15): 932-938 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i15/932.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i15.932>

## 0 引言

慢性乙型肝炎是导致肝纤维化进而发展为肝硬化、肝癌的主要原因。肝纤维化是指在乙型肝炎进展过程中由于肝内纤维生成与降解失衡, 过多的胶原在肝内沉积所引起的<sup>[1]</sup>。早期诊断和评估肝纤维化程度对于预防、治疗慢性肝病, 提高患者生存质量具有积极意义。长期以来国内主要依靠肝活检病理检查来诊断肝纤维化并确定其程度, 但其作为一种有创性检查, 可重复度低, 患者接受度不高, 还具有导致肝内感染的风险<sup>[2]</sup>。在无创性检查方面, 超声技术以其方便、廉价的特点逐渐成为慢性乙型肝炎患者评估肝纤维化的常用手段, 但临床实践表明<sup>[3]</sup>, 其在诊断肝纤维化分期方面可信度不高, 无法满足临床需要。近年来实时弹力波成像技术(shear wave elastography, SWE)作为一种新兴的检查方式, 逐渐成为无创评价肝纤维化的一种方式, 其声脉冲辐射力技术依托剪力波速对肝脏组织硬化情况进行测定, 可同时进行二维成像和弹性成像, 测量选定区域的弹性模量值<sup>[4,5]</sup>。但SWE技术作为一种新兴技术, 临床对其与临床病理分期的研究较少, 且其与常规超声的诊断效能对比报道也鲜见。本研究旨在探讨SWE与常规超声检查在评估

表 1 超声指标半定量评分标准

超声指标	1分	2分	3分
肝包膜	光滑	欠光滑	凹凸不平, 锯齿状
肝实质	均匀	欠均匀	不均匀, 结节状
脾面积	≤20 cm <sup>2</sup>	>20 cm <sup>2</sup>	

表 2 不同肝纤维化分期超声评分及弹性模量值比较(mean ± SD)

病理分期	n	弹性模量值 (kPa)	超声评分 (分)
S0	13	5.625 ± 1.221	3.13 ± 0.64
S1	17	7.172 ± 1.818	3.65 ± 0.58 <sup>a</sup>
S2	16	10.295 ± 3.122	3.89 ± 0.97 <sup>b</sup>
S3	19	15.541 ± 4.340	4.21 ± 1.02 <sup>c</sup>
S4	22	23.918 ± 5.697	4.55 ± 1.24 <sup>d</sup>
F		50.809	7.151
P值		0.000	0.034

<sup>ab</sup>P = 0.451, <sup>bc</sup>P = 0.639, <sup>cd</sup>P = 0.103. 相邻组间比较; <sup>ac</sup>P = 0.001, <sup>ad</sup>P = 0.000, <sup>bd</sup>P = 0.000, 不相邻组间比较.

慢性乙型肝炎患者肝纤维化中的应用价值, 为临床提供科学参考, 报告如下.

1 材料和方法

1.1 材料 收集唐山市传染病医院在2015-08/2017-06收治的慢性乙型肝炎患者87例的临床资料, 其中男52例, 女35例, 病程2-8年, 纳入标准: 均符合中华医学会肝病学会制定《慢性乙型肝炎防治指南(2015版)》的诊断标准<sup>[6]</sup>; 均行常规超声、SWE检查; 均行肝穿刺活检取病理标本, 并经过常规病理检查确定肝纤维化分期; 排除其他疾病引起的肝硬化、肝功能障碍等.

1.2 方法

1.2.1 常规超声检查: 采用法国Supersonic Aixplorer型彩色多普勒超声诊断仪, SC6-1型凸阵探头(频率1-5 MHz), 观察并存储肝包膜、肝实质及脾脏图像, 观察肝包膜光滑情况、肝实质是否均匀、测量脾脏面积. 根据超声半定量评分标准计算常规超声评分(表1).

1.2.2 实时剪切波成像: 患者取平卧位, 仪器同常规超声(切换到弹性成像模式), 探头置于右肋间隙, 小心避开肝内粗大血管, 将弹性成像取样框置于距肝包膜下约1 cm处, 在成像区内选取直径3 cm的圆形定量检测区, 记录定量检测区内的组织杨氏模量值(单位kPa), 连续检测3次, 取其平均值. 测量范围为2.4-75.4 kPa. 以颜色均匀一致且填充取样框内90%以上为成功.

1.2.3 病理检查: 采用经皮肝穿刺活检术, 检查时间均在常规超声和SWE检查后. 活检组织长度在1.5 cm以上,

至少包含10个以上的完整汇管区, 对于肝组织破碎标准除S4期外予以排除; 石蜡固定, 常规HE染色及嗜银染色. 根据2000年全国病毒性肝炎学术会议制定的《病毒性肝炎防治方案(2001)》中的病理分期标准<sup>[7]</sup>确定肝纤维化分期: S0期: 无肝纤维化, S1期: 汇管区周围纤维化, 局限窦周及小叶内纤维化, S2期: 汇管区周围纤维化, 纤维间隔形成, 小叶结构保留, S3期: 纤维间隔伴小叶结构紊乱, 无肝硬化, S4期: 早期肝硬化.

统计学处理 采用SPSS22.0软件进行数据分析, 符合正态分布的计量资料以mean±SD表示, 组间比例采用单因素方差分析; 不符合正态分布的计量资料以(25%, 75%)表示, 组间比较采用非参数检验; 采用Spearman线性相关性分析常规超声和SWE与病理肝纤维化分期之间的相关性, 构建肝纤维化病理分期S≥2、S≥3、S4的ROC曲线, 计算常规超声和SWE的ROC曲线下面积; 以病理检查结果为金标准, 评估常规超声与SWE在不同肝纤维化分期的诊断效能. 设检验水准为0.05, P<0.05时差异具有统计学意义.

2 结果

2.1 不同肝纤维化分期超声评分及弹性模量值比较 肝穿刺病理活检结果为: S0期13例, S1期17例, S2期16例, S3期19例, S4期22例. 常规超声积分在肝纤维化相邻分期之间(S1 vs S2, S2 vs S3, S3 vs S4)比较差异无统计学意义(P均>0.05); 但不相邻分期(S1 vs S3, S1 vs S4, S2 vs S4)之间常规超声评分比较差异具有

表 3 常规超声评分对慢性乙型肝炎不同纤维化程度的诊断价值

肝纤维化分期	诊断临界值 (分)	ROC面积	敏感度 (%)	特异度 (%)
≥S2	3.57	0.766	79.8	63.5
≥S3	4.15	0.891	90.2	75.6
S4	4.62	0.764	93.7	58.8

表 4 实时剪切波弹性成像技术弹性模量值对慢性乙型肝炎不同纤维化程度的诊断价值

肝纤维化分期	诊断临界值 (kPa)	ROC面积	敏感度 (%)	特异度 (%)
≥S2	10.22	0.941	75.8	100.0
≥S3	11.87	0.948	91.6	87.6
S4	19.73	0.952	85.3	94.3

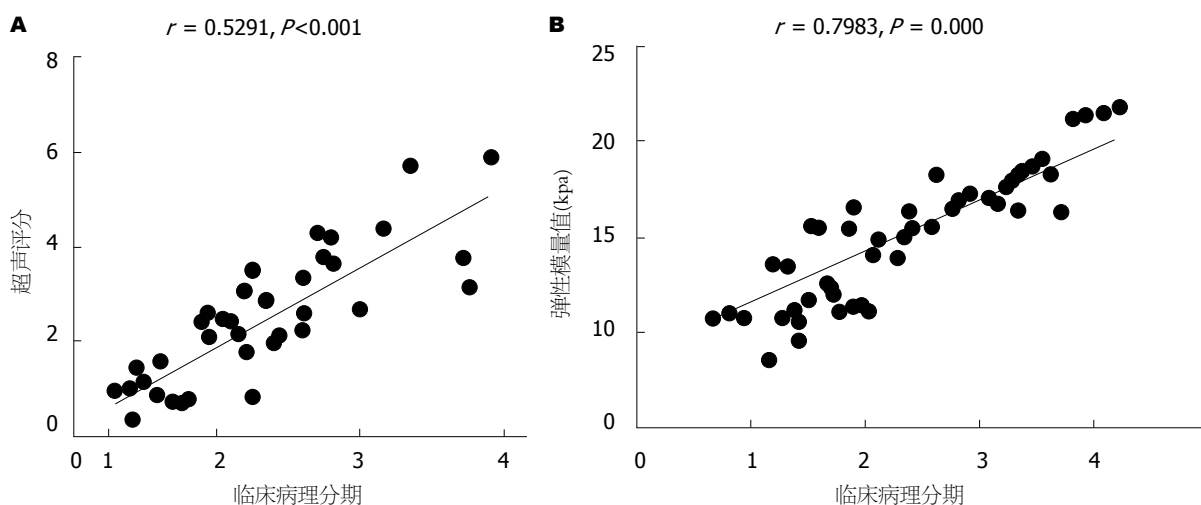


图 1 常规超声评分与病理分期之间的相关性分析(A)和弹性模量值与病理分期之间的相关性(B).

统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ ); SWE肝脏弹性模量值在相邻及不相邻分期之间比较差异均具有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )(表2).

2.2 超声评分和弹性模量值与肝纤维化分期之间的相关性分析 Spearman相关性分析显示, 常规超声积分、SWE弹性模量值与肝纤维化分期之间存在正相关( $r = 0.529, 0.798, P$ 均 $<0.001$ ); SWE弹性模量值与肝纤维化之间相关系数高于常规超声积分(图1).

2.3 常规超声和SWE在评估肝纤维化不同分期的诊断价值 常规超声积分在诊断肝纤维化S $\geq$ 2、S $\geq$ 3和S4期的ROC曲线下面积分别为0.766, 0.891, 0.764; SWE值在诊断肝纤维化S $\geq$ 2、S $\geq$ 3和S4期的ROC曲线下面积分别为0.941, 0.948, 0.952; SWE的诊断效能高于常规超声( $P<0.05$ )(表3, 4和图2).

### 3 讨论

慢性乙型肝炎感染的患者机体内乙型肝炎病毒能够诱

导单核巨噬细胞释放多种炎症因子, 促使肝星状细胞活化呈“肌成纤维细胞”, 后者可分泌合成胶原纤维, 导致肝纤维化<sup>[8]</sup>. 肝纤维化是肝病发展的重要阶段, 后期可发展为肝硬化, 肝纤维化程度一直以来被作为指导临床治疗、评判预后的一项重要指标<sup>[9]</sup>. 早期肝纤维化在一定程度上可被逆转, 对于慢性乙型肝炎患者做到针对肝纤维化早诊断、早干预, 对于延缓肝病进展具有重要意义. 目前, 经皮肝穿刺病理活检仍是判断肝纤维化的金标准, 能够直观的评估慢性乙型肝炎的治疗效果及肝脏病变程度<sup>[10]</sup>, 但由于其为一种有创性检查, 难以在临床上广泛开展. 寻求一种简单、安全、无创的检查方式来早期评估肝纤维化程度及动态观察肝纤维化变化成为临床的迫切需求. 超声检查作为一种无创性检查手段, 在肝硬化的诊断和评估中具有很好的应用价值, 但在判断肝纤维化程度方面具有一定局限性, 临床实践报道<sup>[11,12]</sup>, 常规超声检查可以早期发现肝纤维化, 但在指导临床判断肝纤维化程度方面效果欠佳. 上世



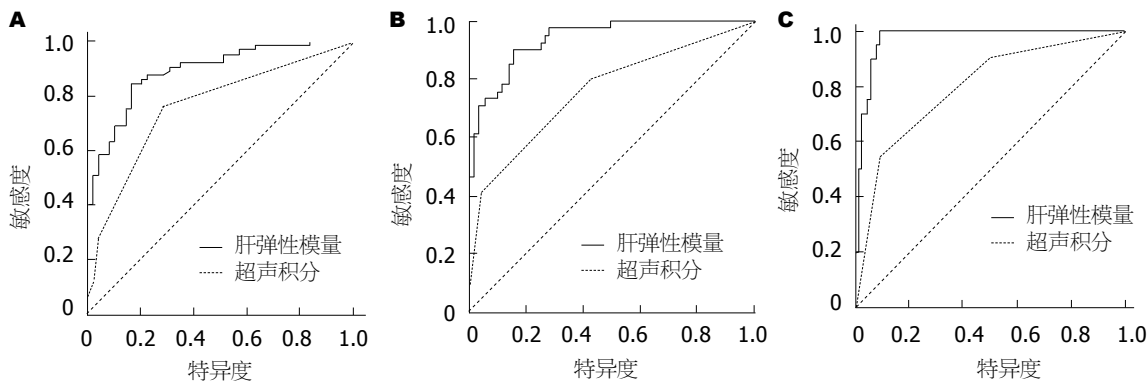


图 2 各期纤维化超声评分与实时剪切波弹性成像技术弹性模量值的ROC曲线. A:  $\geq S_2$ ; B:  $\geq S_3$ ; C:  $S_4$ .

纪90年代初国外学者Ophir提出了一种弹性成像技术, 随着科技的发展逐渐形成一种能够实时成像技术, 被称作SWE, 在评估肝硬度、反映肝纤维化程度方面显示了一定的优越性<sup>[13]</sup>. 随着临床实践的不断开展, 国内外多项研究表明<sup>[14,15]</sup>, 肝脏SWE能够使得50%-60%的患者避免肝脏穿刺的痛苦, 在判断肝纤维化程度方面具有较高的敏感性和特异度.

本研究结果显示, 常规超声积分在肝纤维化相邻分期之间( $S_1$  vs  $S_2$ ,  $S_2$  vs  $S_3$ ,  $S_3$  vs  $S_4$ )比较差异无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ ); 但不相邻分期( $S_1$  vs  $S_3$ ,  $S_1$  vs  $S_4$ ,  $S_2$  vs  $S_4$ )之间常规超声评分比较差异具有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ ); SWE肝脏弹性模量值在相邻及不相邻分期之间比较差异均具有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ ), 分析认为: 慢性乙型肝炎患者在出现肝纤维化或肝纤维化发展过程中, 组织界面的声阻抗或声散射系数变化并不明显, 常规超声成像难以做到有效区分, 此时利用组织的弹性模量及硬度等力学属性进行定量分析能够更加客观准确的评估早期肝纤维化, 根据不同的弹性模量值区分肝纤维化不同分期<sup>[16]</sup>.

在分析常规超声与SWE技术与病理分析的相关性方面, 常规超声积分、SWE弹性模量值与肝纤维化分期之间存在正相关( $r = 0.529, 0.798, P$ 均 $<0.001$ ); SWE弹性模量值与肝纤维化之间相关系数高于常规超声积分, 与国内外报道相一致<sup>[17,18]</sup>; 分析认为: 常规超声判断肝纤维化主要依据回声强度和肝实质形态图像的监测, 对于较为明确的肝纤维化能够做到准确的判断, 但对于早期不明显的肝纤维化患者, 由于肝脏功能依旧强大, 慢性肝脏损伤过程中也存在着肝脏自我修复的过程, 常规超声难以做到有效鉴别, 且常规超声评分的项目多是一些主观项目, 对于操作者经验要求较高, 容易产生遗漏或误判; 而SWE通过定量分析获取区域的11个弹性量化参数, 通过系统自动计算得出弹性模量值, 以客观数据的方式直观的反映肝纤维化程度, 当弹性模量值越高,

说明肝组织硬度越高, 纤维化程度加重, 因此SWE技术通过客观数据在区分肝纤维化分期方面具有更高的相关性. 国外研究也证实了以弹性模量值作为参考数据, 其值越高, 反映出肝纤维化程度越重<sup>[19]</sup>.

常规超声积分在诊断肝纤维化 $S \geq 2$ 、 $S \geq 3$ 和 $S_4$ 期的ROC曲线下面积分别为0.766, 0.891, 0.764; SWE值在诊断肝纤维化 $S \geq 2$ 、 $S \geq 3$ 和 $S_4$ 期的ROC曲线下面积分别为0.941, 0.948, 0.952; 在区分各期方面, SWE的ROC曲线下面积均大于常规超声; 说明实时剪切波弹性成像在诊断肝纤维化程度分期的敏感性、特异度方面均较高, 进一步证实了国内外的研究结论<sup>[20,21]</sup>; 在SWE技术之前, 瞬时弹性成像技术也被应用于评估肝脏纤维化程度, 诸多研究也报道了其在评估肝纤维化方面具有较高的应用价值<sup>[22]</sup>. 由于瞬时弹性成像技术是一维成像技术, 缺乏二维超声的引导, 无法很好的避开肝内管道结构, 特别是对于肋间隙过窄、腹水过多的患者, 应用起来具有一定局限性<sup>[23]</sup>. 随着科技的发展, SWE融合了常规二维超声与瞬时一维弹性成像的优缺点, 能够在二维成像的引导下进行肝弹性模量检测, 结果更佳客观可靠. 国外有研究比较了SWE与瞬时弹性成像评估慢性肝纤维化程度方面的效能, 结果显示SWE技术诊断肝纤维化的ROC曲线下面积均 $>0.9$ <sup>[24]</sup>.

本研究对比分析了常规超声和SWE技术在评估慢性乙型肝炎患者肝纤维化方面的应用价值, 得出了SWE技术诊断效能更佳, 但仍可看出, 常规超声检查也具有较高的诊断效能, 同时由于其更加廉价, 且SWE作为新兴的技术许多医院尚未完全开展, 所以建议在评估肝纤维化程度方面还是优先选择常规超声, 在常规超声评估不佳且患者无法接受穿刺活检的情况下, 选择SWE; 另外, 国内外的研究均指出<sup>[25,26]</sup>, 在应用肝脏SWE检查过程中, 在一定程度上受到患者肥胖、腹水、肋间隙过窄、腹腔气体和肝脏大血管及胆道的干扰, 也存在一定的误判病例.

总之, 相比于常规超声, SWE技术在评估慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度方面具有更高的应用价值, 可重复性好, 具有较高的潜在临床价值, 临床上可根据实际情况选取合适的评估方式。

## 文章亮点

### 实验背景

经皮肝穿刺病理活检仍是判断肝纤维化的金标准, 但由于其作为一种有创性检查, 难以在临床上广泛开展。常规超声检查可以早期发现肝纤维化, 但在指导临床判断肝纤维化程度方面效果欠佳。上世纪90年代初国外学者Ophir提出了一种弹性成像技术, 被称作实时剪切波弹性成像技术(shear wave elastography, SWE), 在评估肝硬度、反映肝纤维化程度方面显示了一定的优越性。国内外多项临床研究表明, 肝脏SWE能够使得50%-60%的患者避免肝脏穿刺的痛苦, 在判断肝纤维化程度方面具有较高的敏感性和特异度。

### 实验动机

本研究旨在探讨SWE与常规超声检查在评估慢性乙型肝炎患者肝纤维化中的应用价值, 旨在为临床诊断提供客观参考。

### 实验目标

本研究通过对比常规超声和实时剪切波弹性成像在诊断慢性乙型肝炎纤维化中的价值, 希望找到临床早期鉴别乙型肝炎纤维化的更简单有效客观的手段。

### 实验方法

回顾性分析慢性乙型肝炎患者87例的临床资料, 分别进行常规超声和SWE检查, 以病理穿刺活检结果为金标准, 分析常规超声、SWE与肝纤维化病理分期的相关性, 评估常规超声、SWE诊断肝纤维化各分期的ROC曲线下面积, 比较常规超声与SWE在诊断肝纤维化各分期的诊断效能。

### 实验结果

常规超声积分在不相邻肝纤维化分期之间比较无异于, SWE在不同肝硬化分期之间有差异, 常规超声积分、SWE弹性模量值与肝纤维化分期之间存在正相关( $r = 0.529, 0.798, P < 0.001$ ); SWE弹性模量值与肝纤维化之间相关系数高于常规超声积分; SWE的诊断效能高于常规超声。

### 实验结论

本研究对比分析了常规超声和SWE技术在评估慢性乙

型肝炎患者肝纤维化方面的应用价值, 得出了SWE技术诊断效能更佳, 具有潜在的临床应用价值。

## 展望前景

虽然相比于常规超声, SWE技术在评估慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度方面具有较高的潜在临床价值, 但仍需进一步的探究。

## 4 参考文献

- 1 毛翠莲, 林红军, 巩海燕. 实时剪切波弹性成像技术在慢性乙型肝炎肝纤维化程度定量评估中的临床研究. 南京医科大学学报(自然科学版) 2015; 35: 1142-1145 [DOI: 10.7655/NYDXBNS20150818]
- 2 郑剑, 曾婕, 郑荣琴, 黄泽萍, 吴涛, 曾庆劲, 李凯, 许尔蛟, 苏中振. 实时剪切波弹性成像与常规超声评估慢性乙型肝炎肝纤维化的比较. 中华超声影像学杂志 2013; 22: 1036-1040 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4477.2013.12.008]
- 3 Gaia S, Campion D, Evangelista A, Spandre M, Cosso L, Brunello F, Ciccone G, Bugianesi E, Rizzetto M. Non-invasive score system for fibrosis in chronic hepatitis: proposal for a model based on biochemical, FibroScan and ultrasound data. *Liver Int* 2015; 35: 2027-2035 [PMID: 25495478 DOI: 10.1111/liv.12761]
- 4 Xiao H, Shi M, Xie Y, Chi X. Comparison of diagnostic accuracy of magnetic resonance elastography and Fibroscan for detecting liver fibrosis in chronic hepatitis B patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2017; 12: e0186660 [PMID: 29107943 DOI: 10.1371/journal.pone.0186660]
- 5 Gani RA, Hasan I, Sanityoso A, Lesmana CRA, Kurniawan J, Jasirwan COM, Kalista KF, Lutfie L. Evaluation of Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) for Fibrosis Staging in Chronic Liver Diseases. *Acta Med Indones* 2017; 49: 128-135 [PMID: 28790227]
- 6 中华医学会肝病学会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015版). 中国肝脏病杂志(电子版) 2015; 7: 1-18 [DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2016.06.001]
- 7 中华医学感染病学分会. 2001病毒型肝炎防治方案. 中华传染病杂志 2001; 19: 56-62 [DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2016.01.002]
- 8 Cairang Y, Zhang L, Ren B, Ren L, Hou L, Wang H, Zhou Y, Zhang Q, Shao J, Fan H. Efficacy and safety of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for the treatment of hepatic alveolar echinococcosis: A preliminary study. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e7137 [PMID: 28682866 DOI: 10.1097/MD.00000000000007137]
- 9 Huang R, Xia J, Liu Y, Zhang Z, Wu C. Acoustic radiation force impulse in the diagnosis of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2017; 29: 980-981 [PMID: 28471833 DOI: 10.1097/MEG.0000000000000902]
- 10 Singh S, Muir AJ, Dieterich DT, Falck-Ytter YT. American Gastroenterological Association Institute Technical Review on the Role of Elastography in Chronic Liver Diseases. *Gastroenterology* 2017; 152: 1544-1577 [PMID: 28442120 DOI: 10.1053/j.gastro.2017.03.016]
- 11 黄岩花, 赖小伟, 周利芬, 陈方红. 超声实时弹性成像联合门静脉血流评估慢性乙型肝炎纤维化的应用研究. 中国现代医生 2017; 55: 124-127
- 12 丁洋, 安子英, 王岁晶, 窦晓光. 肝脏实时剪切波弹性成像和超声量化评分评价恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎肝纤维化疗效的研究. 中国临床医学影像杂志 2016; 27: 407-410 [DOI: 10.6040/j.issn.1671-7554.2012.10.025]
- 13 Stasi C, Salomoni E, Arena U, Corti G, Montalto P, Bartalesi F, Marra F, Laffi G, Milani S, Zignego AL, Pinzani M. Non-

- invasive assessment of liver fibrosis in patients with HBV-related chronic liver disease undergoing antiviral treatment: A preliminary study. *Eur J Pharmacol* 2017; 806: 105-109 [PMID: 28414057 DOI: 10.1016/j.ejphar.2017.03.063]
- 14 Chon YE, Park JY, Myoung SM, Jung KS, Kim BK, Kim SU, Kim DY, Ahn SH, Han KH. Improvement of Liver Fibrosis after Long-Term Antiviral Therapy Assessed by Fibroscan in Chronic Hepatitis B Patients With Advanced Fibrosis. *Am J Gastroenterol* 2017; 112: 882-891 [PMID: 28374814 DOI: 10.1038/ajg.2017.93]
- 15 Facenda Lorenzo M, Pascual Pérez S, Laynez Carnicero A, Quijada Fumero A. Debut of an unusual liver cirrhosis. *Rev Esp Enferm Dig* 2017; 109: 293 [PMID: 28372455]
- 16 陈雪梅, 江小英, 卢咏梅, 夏良华. 声脉冲辐射力成像与实时剪切波弹性成像诊断肝纤维化程度的价值研究. *中国全科医学* 2017; 20: 3796-3802 [DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.00.089]
- 17 方晔, 马苏亚, 李国军, 马骥, 邱勤. 实时剪切波弹性成像评价非活动性HBsAg携带者进展性肝纤维化程度的临床价值. *中国超声医学杂志* 2017; 33: 245-248
- 18 Herrmann E, de Lédinghen V, Cassinotto C, Chu WC, Leung VY, Ferraioli G, Filice C, Castera L, Vilgrain V, Ronot M, Dumortier J, Guibal A, Pol S, Trebicka J, Jansen C, Strassburg C, Zheng R, Zheng J, Francque S, Vanwolleghem T, Vonghia L, Manesis EK, Zoumpoulis P, Sporea I, Thiele M, Krag A, Cohen-Bacrie C, Criton A, Gay J, Deffieux T, Friedrich-Rust M. Assessment of biopsy-proven liver fibrosis by two-dimensional shear wave elastography: An individual patient data-based meta-analysis. *Hepatology* 2018; 67: 260-272 [PMID: 28370257 DOI: 10.1002/hep.29179]
- 19 Trivedi HD, Lai M. Editorial: combining elastography with blood test for fibrosis assessment in chronic hepatitis C. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 45: 1275-1276 [PMID: 28370053 DOI: 10.1111/apt.14011]
- 20 Calès P, Boursier J. Editorial: combining elastography with blood test for fibrosis assessment in chronic hepatitis C - authors' reply. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 45: 1276-1277 [PMID: 28370034 DOI: 10.1111/apt.14032]
- 21 杨道玲, 韦嘉, 张勇. 实时剪切波超声弹性成像对健康成人肝组织硬度定量分析研究. *中国超声医学杂志* 2014; 30: 411-414
- 22 贾继东. 肝纤维化无创诊断技术的机会与挑战. *中华肝脏病杂志* 2014; 22: 641-642
- 23 Yang Q, Liu DP, Li LP, Gu Y, Zhang MX, Liu Y, Yang K. [Establishment and evaluation of noninvasive diagnostic models for liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B]. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi* 2017; 25: 15-20 [PMID: 28297773 DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2017.01.005]
- 24 Yanru Bai, Xin Chen, Changfeng Dong, Yingxia Liu, Zhiguo Zhang. A comparison of multimodal biomarkers for chronic hepatitis B assessment using recursive feature elimination. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2016; 2016: 2448-2451 [PMID: 28268819 DOI: 10.1109/EMBC.2016.7591225]
- 25 Mare R, Sporea I, Lupuşoru R, Şirli R, Popescu A, Danila M, Pienar C. The value of ElastPQ for the evaluation of liver stiffness in patients with B and C chronic hepatopathies. *Ultrasonics* 2017; 77: 144-151 [PMID: 28231488 DOI: 10.1016/j.ultras.2017.02.005.]
- 26 陈敏, 张大鹏, 刘阳. 声辐射力脉冲成像技术评价慢性乙型肝炎肝纤维化程度的临床研究. *中华超声影像学杂志* 2015; (4): 311-315 [DOI: 10.3760/cmaj.issn1.004-44772.0150.40.12]

编辑: 马亚娟 电编: 张砚梁





# 血清胃蛋白酶原、胃泌素17和糖链抗原CA72-4、CA199、CA125检测在胃癌筛查中的应用

周雪峰, 张伟

周雪峰, 张伟, 浙江省湖州市南浔区中医院检验科 浙江省湖州市 313009

周雪峰, 主管检验技师, 研究方向为生化方向.

作者贡献分布: 课题设计、数据分析及论文写作由周雪峰设计; 研究过程由周雪峰与张伟共同完成; 试剂由张伟提供.

通讯作者: 周雪峰, 主管检验技师, 313009, 浙江省湖州市南浔区南浔镇万顺路6号, 浙江省湖州市南浔区中医院检验科. 279427856@qq.com  
电话: 0572-3019624

收稿日期: 2018-03-22

修回日期: 2018-04-23

接受日期: 2018-05-09

在线出版日期: 2018-05-28

## Application of serum pepsinogen, gastrin 17, CA72-4, CA199, and CA125 in gastric cancer screening

Xue-Feng Zhou, Wei Zhang

Xue-Feng Zhou, Wei Zhang, Department of Clinical Laboratory, Nanxun District Hospital of Chinese Medicine, Huzhou 313009, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Xue-Feng Zhou, Chief Laboratory Technician, Department of Clinical Laboratory, Nanxun District Hospital of Chinese Medicine, 6 Wanshun Road, Huzhou 313009, Zhejiang Province, China. 279427856@qq.com

Received: 2018-03-22

Revised: 2018-04-23

Accepted: 2018-05-09

Published online: 2018-05-28

## Abstract

### AIM

To explore the feasibility and application value of detection of serum pepsinogen (PG), gastrin 17 (CAS17),

carbohydrate antigen 724 (CA724), carbohydrate antigen 199 (CA199), and carbohydrate antigen 125 (CA125) in gastric cancer screening.

## METHODS

A total of 270 subjects at Nanxun District Hospital of Chinese Medicine from February 2015 to January 2017 were selected. Among them, 90 cases were diagnosed with gastric cancer, 90 had gastric benign diseases, and 90 were healthy volunteers. Serum levels of PG, CAS17, CA724, CA199, and CA125 in the three groups were compared.

## RESULTS

There was a significant difference between the three groups with regard to serum PG, CAS17, CA724, CA199, and CA125 levels ( $P < 0.05$ ). With the increase in the degree of illness, serum PG and CA724 decreased ( $P < 0.05$ ), and serum CAS17, CA199, and CA125 levels gradually increased ( $P < 0.05$ ). Gastric cancer subjects had different levels of PG, CAS17, CA724, CA199, and CA125 at different stages ( $P < 0.05$ ). Gastric cancer patients with higher TNM stages had lower levels of PG and CA724 ( $P < 0.05$ ), and higher levels of CAS17, CA199, and CA125 ( $P < 0.05$ ). The sensitivity and specificity of combined detection were significantly higher than those of any one of the indexes alone ( $P < 0.05$ ).

## CONCLUSION

Serum PG, CAS17, CA724, CA199, and CA125 levels are closely related to gastric mucosal lesions and have important significance for gastric cancer screening. Detection of these indexes can significantly improve the early diagnosis of gastric cancer and the formulation of treatment plan.

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

**Key Words:** Serum pepsinogen; Gastrin 17; CA72-4; CA199; CA125

Zhou XF, Zhang W. Application of serum pepsinogen, gastrin 17, CA72-4, CA199, and CA125 in gastric cancer screening. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(15): 939-944 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i15/939.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i15.939>

## 摘要

### 目的

探讨血清胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)、胃泌素17(gastrin 17, CAS17)、糖链抗原724(carbohydrate antigen 724, CA724)、糖链抗原199(carbohydrate antigen 199, CA199)、糖链抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)检测在胃癌筛查中的可行性及应用价值。

### 方法

选取2015-02/2017-01于浙江省湖州市南浔区中医院就诊的患者270例,其中诊断为胃癌90例作为胃癌组、诊断为胃良性疾病90例作为胃良性病变组、体检正常者90例作为正常对照组。检测三组患者PG、CAS17、CA724、CA199、CA125水平,进行比较分析。

### 结果

3组患者PG、CAS17、CA724、CA199、CA125水平存在明显差异,该差异具有统计学意义( $P<0.05$ );且随着患病程度的上升,PG、CA724水平逐渐下降,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),CAS17、CA199、CA125水平逐渐上升,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );胃癌组受试者各期PG、CAS17、CA724、CA199、CA125水平不同,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );并存在以下关联,胃癌TNM分期越高,PG、CA724水平越低,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),CAS17、CA199、CA125水平越高,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );各项指标单独检测时灵敏度与特异性均低于联合检测时的灵敏度与特异性,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

### 结论

PG、CAS17、CA724、CA199、CA125水平与胃黏膜病变密切相关,对胃癌的筛查有重要意义,且上述指标联合检测可明显提高早期胃癌诊断的特异性和灵敏度,可为早期诊断及诊疗方案的制定提供参考。

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

**关键词:** 血清胃蛋白酶原; 胃泌素17; CA72-4; CA199; CA125

**核心提要:** 本文通过研究血清胃蛋白酶原、胃泌素17、糖链抗原724、糖链抗原199、糖链抗原125指标在胃癌中的变化,发现通过对上述指标的检测可以用来进行早期胃癌的筛查,为临床早期诊断提供了帮助。

周雪峰, 张伟. 血清胃蛋白酶原、胃泌素17和糖链抗原CA72-4、CA199、CA125检测在胃癌筛查中的应用. *世界华人消化杂志* 2018; 26(15): 939-944 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i15/939.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i15.939>

## 0 引言

近年胃癌发病率上涨,病死率高<sup>[1]</sup>。很多患者发现时,已是晚期,疗效差<sup>[2]</sup>。故需一种可用于早期筛查且精确的检测方法。据有关研究报道胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)、胃泌素17(gastrin 17, CAS17)、糖链抗原724(carbohydrate antigen 724, CA724)、糖链抗原199(carbohydrate antigen 199, CA199)、糖链抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)可用于胃癌的早期筛查<sup>[3,4]</sup>,故本研究针对上述分子进行研究。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选取2015-02/2017-01于浙江省湖州市南浔区中医院就诊的患者270例,其中经胃镜检查 and 病理活检后诊断为胃癌的有90例作为胃癌组、诊断为胃良性疾病90例作为胃良性病变组、体检正常者的有90例作为正常对照组。胃癌组90例,其中男性39例,女性51例;年龄20-73岁,平均年龄48.8岁±6.5岁,TNM分期:I-II期患者32例,III期患者29例,IV期患者29例;胃部良性疾病90例,其中男性42例,女性48例;年龄21-73岁,平均年龄48.3岁±5.9岁;90例患者均为慢性胃炎。正常对照组90例,其中男性41例,女性49例;年龄23-72岁,平均年龄49.1岁±6.4岁;三组患者在性别、年龄方面无统计学差异( $P>0.05$ )。诊断及入选标准:所有确诊患者均符合《中国慢性胃炎共识意见》和《中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见》结合胃镜、病理活检及临床症状后确诊。本研究已经本院伦理委员会批准同意。已告知所有研究对象及其家属本研究的流程及相关事宜,所有家属及研究对象本人已签订同意书,并表示自愿参与本研究。纳入本研究的所有研究对象均未在血清采集检测前采取任何治疗措施。本研究的排除标准:不符合诊断标准的患者;有严重的心、肺、腹基础疾病者;有精神疾患不能配合治疗者。

**1.2 方法** 3组患者均空腹8 h以上后,于清晨抽取空腹静脉血4-6 mL,送于我院检验科室,25 r/min低速离心20

表 1 都各组受试者各项指标比较 ( $n = 90$ )

分组	PG (ng/mL)	CAS17 (ng/mL)	CA724 (ng/mL)	CA199 (U/mL)	CA125 (ng/mL)
胃癌组	29.45 ± 12.13	69.01 ± 14.23	2.25 ± 1.54	129.35 ± 62.23	89.26 ± 12.73
胃部良性疾病组	58.31 ± 17.08 <sup>a</sup>	78.45 ± 17.67 <sup>a</sup>	11.21 ± 4.52 <sup>a</sup>	29.61 ± 9.43 <sup>a</sup>	41.85 ± 10.33 <sup>a</sup>
正常对照组	69.45 ± 16.23 <sup>ac</sup>	79.65 ± 16.33 <sup>ac</sup>	39.75 ± 6.05 <sup>ac</sup>	10.95 ± 4.26 <sup>ac</sup>	31.07 ± 11.80 <sup>ac</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$ , 与胃癌组相比较; <sup>c</sup> $P < 0.05$ , 与胃部良性疾病组相比较. PG: 胃蛋白酶原; CAS17: 胃泌素17; CA724: 糖链抗原724; CA199: 糖链抗原199; CA125: 糖链抗原125.

表 2 胃癌组受试者TNM不同分期各指标比较

检测物	I—II期 ( $n = 32$ )	III期 ( $n = 29$ )	IV期 ( $n = 29$ )
PG (ng/mL)	41.13 ± 12.21	29.12 ± 11.02 <sup>a</sup>	23 ± 10.06 <sup>ac</sup>
CAS17 (ng/mL)	81.25 ± 13.71	61.13 ± 10.68 <sup>a</sup>	52.08 ± 12.36 <sup>ac</sup>
CA724 (ng/mL)	13.16 ± 1.28	27.39 ± 2.21 <sup>a</sup>	91.50 ± 2.24 <sup>ac</sup>
CA199 (U/mL)	43.23 ± 8.90	61.03 ± 9.36 <sup>a</sup>	144.73 ± 18.01 <sup>ac</sup>
CA125 (ng/mL)	69.33 ± 14.81	72.63 ± 10.70 <sup>a</sup>	91.79 ± 19.01 <sup>ac</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$ , 与 I—II 期相比较; <sup>c</sup> $P < 0.05$ , 表示与 III 期相比较. PG: 胃蛋白酶原; CAS17: 胃泌素17; CA724: 糖链抗原724; CA199: 糖链抗原199; CA125: 糖链抗原125.

min后获取血清, 保存于-70 °C环境中待检. 3组受试者血清胃蛋白酶原和胃泌素17测定均采用酶联免疫法, 试剂盒购自: 必欧瀚生物技术(合肥)有限公司; 3组受试者CA724、CA199、CA125测定采用化学发光分析法, 仪器购自: 西门子, 试剂盒购自: 西门子医学诊断产品(上海)有限公司. 所有的操作流程均按照试剂盒说明及要求严格执行.

1.3 观察指标 (1)观察比较3组受试者PG、CAS17、CA724、CA199、CA125水平; (2)观察比较胃癌组TNM分期不同受试者PG、CAS17、CA724、CA199、CA125的变化水平; (3)观察各项指标分别进行检测时的灵敏度和特异性与联合检测时的进行比较.

**统计学处理** 本研究数据采用 SPSS14.0软件包进行处理, 计数资料以率(%)来表示, 两组间进行比较采用 $\chi^2$ 来检验, 计量资料以mean±SD表示, 两组间进行比较则采用 $t$ 来检验. 若 $P < 0.05$ ,即表示有统计学意义.

## 2 结果

2.1 3组受试者各项指标比较 3组患者PG、CAS17、CA724、CA199、CA125水平存在明显差异, 该差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且随着患病程度的上升, PG、CA724水平逐渐下降, 差异具有统计学差异( $P < 0.05$ ), CAS17、CA199、CA125水平逐渐上升, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )(表1).

2.2 胃癌组受试者TNM不同分期PG、CAS17、

CA724、CA199、CA125水平比较 胃癌组受试者各期PG、CAS17、CA724、CA199、CA125水平不同, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 并存在以下关联, 胃癌TNM分期越高, PG、CA724水平越低, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), CAS17、CA199、CA125水平越高, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )(表2).

2.3 各检测指标单独检测与联合检测灵敏度与特异性比较 各项指标单独检测时灵敏度与特异性均低于联合检测时的灵敏度与特异性, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )(表3).

## 3 讨论

胃癌占胃部恶性肿瘤的95%以上, 是我国最常见的消化道恶性肿瘤之一<sup>[5]</sup>. 胃癌的主要发病机制是在不良环境影响下, 由于饮食因素, 例如霉变的食品、咸菜、腌制食品或者烟熏食品的过多摄入<sup>[6,7]</sup>, 再辅以遗传因素、幽门螺旋杆菌的感染等<sup>[8]</sup>, 胃黏膜上皮发生持续的炎症反应, 由慢性炎症—萎缩性胃炎—萎缩性胃炎伴肠化—异型增生直至向胃癌演变<sup>[9,10]</sup>, 在此过程中, 胃黏膜上皮细胞增殖与凋亡的平衡遭到破坏, 某些基因发生突变, 导致上皮细胞给过度增殖却不能正常凋亡, 故进展为胃癌<sup>[11]</sup>. 因我国经济水平不断提高, 人民生活水平提高、生活环境变化、饮食结构改变, 胃癌发病率呈逐年上涨趋势, 病死率也是居高不下, 严重影响患者生活质量和身心健康<sup>[12-14]</sup>. 胃癌的恶性程度高,



表 3 各检测指标单独检测与联合检测灵敏度与特异性比较

检测物	灵敏度 (%)	特异度 (%)
PG (ng/mL)	28.96	93.01
CAS17 (ng/mL)	60.54	88.97
CA724 (ng/mL)	54.38	91.31
CA199 (U/mL)	68.02	88.99
CA125 (ng/mL)	60.21	85.83
PG+CAS17+CA724+CA199+CA125	78.31	98.51

PG: 胃蛋白酶原; CAS17: 胃泌素17; CA724: 糖链抗原724; CA199: 糖链抗原199; CA125: 糖链抗原125.

且易转移, 具有较强的侵袭性, 早期患者的临床症状表现的不明显且病灶多较小, 不易引起患者的注意常常忽视病情<sup>[15-17]</sup>, 因此许多患者发现患病时, 已是中晚期, 治疗效果差、预后不良<sup>[18]</sup>, 因此早发现、早治疗从而提高治疗效果、降低病死率、延长患者生存率显得至关重要.

目前胃癌的诊断仍以胃镜检查加病例活检为主, 但是这样的检查方式有创, 患者配合度低, 不利于推广运用于筛查, 且易造成不必要的医疗资源浪费<sup>[19]</sup>, 尤为关键的一点是若病灶微小, 极易漏诊, 对于早期胃癌的诊断无优势<sup>[20]</sup>. 目前各项临床研究均将目光转移向了肿瘤标志物. 胃蛋白酶原是一种主要由胃泌酸腺的主细胞合成与分泌的蛋白酶原, 颈黏液细胞、贲门腺和幽门腺的黏液细胞以及十二指肠近端的腺体也可分泌胃蛋白酶原<sup>[21]</sup>, 胃蛋白酶原以无活性的酶原形式存储于细胞中, 当进食、迷走神经兴奋以及促胃液素等刺激存在时可促进其释放<sup>[22]</sup>. 胃蛋白酶原进入胃腔后, 在盐酸的作用下, 转变为有活性的胃蛋白酶, 从而发挥消化食物的作用<sup>[23]</sup>, 是一种重要的物质. 有关研究指出, 胃蛋白酶原有PG I、PG II两种亚群, PG I主要由胃底腺的主细胞和颈黏液细胞分泌<sup>[24]</sup>, 而PG II则由主细胞、幽门腺以及近端十二指肠腺分泌<sup>[25,26]</sup>, 因此胃蛋白酶原的分泌水平一方面反映了胃黏膜中相关腺体与腺细胞的数量同时还可在一定程度上辅助定位病变部位. 促胃泌素17(GAS17)是由胃窦、十二指肠以及空肠上段胃黏膜中的G细胞分泌的一种激素, 迷走神经兴奋时可促进胃泌素的分泌. 胃泌素释放入血后, 随血液循环至靶细胞处, 发挥作用, 其可通过直接刺激壁细胞分泌胃酸, 也可通过其他简介方式引起胃酸的分泌, 在消化中发挥了重要作用<sup>[27-29]</sup>. 此外胃泌素还可促进黏膜的生长, 为其提供营养, 并调节胃肠道功能. 近年来有关研究提示, 胃泌素与胃癌的发生、发展过程密切相关, 并且可影响癌细胞的生长与恶性转化. 此外, CA724、CA199、CA125也是较常见的癌症标志物, 是患者罹患

癌症时, 原癌基因与抑癌基因发生突变, 导致此类基因及其产物的表达发生异常<sup>[30,31]</sup>, 从而产生的抗原和生物活性物质, 这些抗原和生物活性物质在正常的组织或者是良性疾病中是几乎不产生或者产生量是极其微量的, 因此其对于肿瘤的诊断具有一定的特异性与灵敏度, 并且在病变早期即会有变化, 这也正是其具有早期诊断的价值.

本研究中, 3组患者PG、CAS17、CA724、CA199、CA125水平存在明显差异, 差异具有统计学意义( $P<0.05$ ); 正常对照组PG、CA724水平高于胃部良性病变组, 而胃部良性病变组PG、CA724又高于胃癌组, 可见因病变程度加重, 胃黏膜腺细胞减少增多PG、CA724呈逐渐下降趋势, 差异具有统计学差异( $P<0.05$ ), 而与之相反CAS17、CA199、CA125因病变程度加重, 病变细胞数量增多严重程度增加, 突变基因产物增多, 呈逐渐上升趋势, 差异具有统计学意义( $P<0.05$ ), 可见PG、CAS17、CA724、CA199、CA125在胃癌的筛查中具有临床应用价值. 而在胃癌组受试者各期PG、CAS17、CA724、CA199、CA125水平不同, 差异具有统计学意义( $P<0.05$ ); 并存在以下关联, 胃癌TNM分期越高, PG、CA724水平越低, 差异具有统计学意义( $P<0.05$ ), CAS17、CA199、CA125水平越高, 差异具有统计学意义( $P<0.05$ ). 可见PG、CAS17、CA724、CA199、CA125对于疾病的诊断、分期有着一定的提示作用. 本研究还进行了各项指标单独检测和联合检测的比较, 发现各项指标单独检测时灵敏度与特异性均低于联合检测时的灵敏度与特异性, 差异具有统计学意义( $P<0.05$ ). 总之, PG、CAS17、CA724、CA199、CA125在胃癌的检查中具有较好的特异性和灵敏度, 尤其当联合检测时更具优势, 可运用于胃癌的筛查.

文章亮点

实验背景

胃癌是我国最常见的恶性消化道肿瘤之一. 恶性程度

高,易转移,早期很难被发现,目前临床多通过胃镜及病理活检为主。为更好的筛查胃癌疾病,本研究分析了早期肿瘤标志物变化与肿瘤的相关性。

### 实验动机

研究探索血清胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)、胃泌素17(gastrin 17, CAS17)、糖链抗原724(carbohydrate antigen 724, CA724)、糖链抗原199(carbohydrate antigen 199, CA199)、糖链抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)检测在胃癌筛查的相关性,为临床诊断提供检验依据。

### 实验目标

探索在早期胃癌患者PG、CAS17、CA724、CA199、CA125血清中浓度与病变严重程度的相关性,结果提示确实具有相关性,有助于临床上胃癌的早期诊断。

### 实验方法

采用酶联免疫法对受试者血清胃蛋白酶原和胃泌素17测定,观察比较受试者PG、CAS17、CA724、CA199、CA125水平变化,及各项指标分别进行检测时的灵敏度和特异性与联合检测时的进行比较。

### 实验结果

血清PG、CAS17、CA724、CA199、CA125检测胃癌病情发展明显相关,可以作为胃癌早期筛查的检查手段。

### 实验结论

本研究发现随着患者病情严重程度的上升,PG、CA724水平逐渐下降,CAS17、CA199、CA125水平逐渐上升;胃癌TNM分期越高,PG、CA724水平越低,CAS17、CA199、CA125水平越高,各项指标单独检测时灵敏度与特异性均低于联合检测时的灵敏度与特异性。表明PG、CAS17、CA724、CA199、CA125对于胃癌的早期诊断及对患者预后的预测有重要的临床意义。

### 展望前景

探究其他相关肿瘤标志物与胃癌的关系,以寻求更精确更灵敏的检测标志物。

## 4 参考文献

- 1 费凤英,王金山,祝新华,龚倩,林见敏.血清胃蛋白酶原检测在胃部疾病诊断中的意义. 检验学 2012; 27: 57-59 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2012.01.015]
- 2 吕艳丽,李毅,刘光顺,吴齐,刘卫东,李士杰,曹长琦,吴秀贞,刘冬梅.胃癌高发区血清胃蛋白酶原初筛高危人群胃

- 镜检查方案与直接胃镜筛查方案的效果比较. 中华肿瘤杂志 2013; 35: 394-397 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2013.05.016]
- 3 徐育红,李艳丽,张雁.血清胃蛋白酶原与CA724联合检测在胃癌鉴别诊断中的应用价值. 国际免疫学杂志 2017; 40: 401-403 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4394.2017.04.011]
- 4 贾萌萌,周英发,赵治国,刘超,郑紫恒,黄艳玲,温静,任景丽.血清胃蛋白酶原和IL-23用于胃癌早期诊断的价值. 郑州大学学报(医学版) 2017; 52: 366-370 [DOI: 10.13705/j.issn.1671-6825.2017.03.031]
- 5 黄语嫣,陈卫昌,高楠,叶妮,钱夷婷.血清胃蛋白酶原 I、II在胃癌及癌前病变诊断中的价值. 中华内科杂志 2013; 52: 332-333 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2013.04.017]
- 6 杨宁,李劲松,牛爱军,张海静.血清胃蛋白酶原诊断胃癌的临床价值. 山东医药 2013; 53: 76-77 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2013.41.028]
- 7 付明生,潘淑贤,许兰涛,冯景.血清胃蛋白酶原对胃癌的诊断价值. 胃肠病学和肝病学杂志 2012; 21: 420-422 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2012.05.008]
- 8 王雪华,曹燕,张剑宏,王琦,武希润,申慧琴.血清胃蛋白酶原联合胃泌素测定在胃癌及萎缩性胃炎中的诊断价值. 中华临床医师杂志(电子版) 2015; 9: 62-65 [DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2015.10.016]
- 9 孙明忠,李禹乔,陈思聪,黄成红,张洁.血清胃蛋白酶原及其比值在胃癌早期诊断中的价值. 中国实验诊断学 2013; 17: 1876-1877 [DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2013.10.042]
- 10 刘晓梅,周秀,张爱民.血清胃蛋白酶原鉴别胃癌及胃黏膜癌前病变的临床研究. 现代消化及介入诊疗 2017; 22: 624-627 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2017.05.002]
- 11 付明生,潘淑贤,朱金水.血清胃蛋白酶原比值和CA724对胃癌的诊断价值及相关性分析. 胃肠病学和肝病学杂志 2014; 23: 256-258 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2014.03.006]
- 12 李恩就,胡荫荫,龚志军,卿笃桔,刘虹,黎飞.血清胃蛋白酶原联合 Ca724在胃癌患者中的诊断及预后价值. 实用肿瘤学杂志 2017; 31: 18-22 [DOI: 10.11904/j.issn.1002-3070.2017.01.004]
- 13 朱昱冰,葛少华,张连海,王晓红,邢晓芳,杜红,胡颖,李瑛爱,贾永宁,林芝,范彪,李加孚.肿瘤标志物在胃癌患者中的诊断及预后价值. 中华胃肠外科杂志 2012; 15: 161-164 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2012.02.017]
- 14 孙立秋,崔海,崔演,金文彪,崔玉珍,高爱花,沈雄虎.血清CEA、CA125及CA72-4在胃癌腹膜转移中的临床意义. 中国癌症杂志 2017; 27: 191-196 [DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2017.03.005]
- 15 王国栋,武爱文,李子禹,张连海,季加孚.联合检测术前与术后CEA CA19-9 CA72-4对不同分期胃癌根治术后复发的预测价值. 中国肿瘤临床 2017; 44: 324-330 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2017.07.280]
- 16 黄喜顺,邓立新,邱耀辉,苏军凯.血清PG、G-17联合CA72-4和13C UBT在早期胃癌的诊断价值. 重庆医学 2017; 46: 1346-1348 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2017.10.015]
- 17 史加宁,耿小平,汪泳.胃癌患者外周血MDA、CK-18及CA72-4水平变化及临床意义. 中国老年学杂志 2017; 37: 4584-4586 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2017.18.071]
- 18 蔡雷鸣,厉倩,王天舒,谭龙益.血清CA72-4、CA242、CA19-9和CEA的PLS-DA模型对胃癌的诊断价值. 检验医学与临床 2017; 14: 58-59 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.01.021]
- 19 艾特热白·吾甫尔,赵瑾,陈卫刚. CDH17、CA24-2、CA72-4与CEA联合检测对胃癌诊断价值的研究. 胃肠病学和肝病学杂志 2016; 25: 1233-1235, 1240 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2016.11.007]
- 20 刘羽,焦志凯,李勇,范立桥,赵群,郝英杰,檀碧波.胃癌血清及骨髓中CA72-4、MG7-Ag、CEA联合检测的意义. 中国老年学杂志 2012; 32: 481-482 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2012.03.017]
- 21 张科,谭红霞,卢建刚,胡孝海.联合检测血清CA72-4、MG-Ag和CA19-9对早期胃癌术后复发的预测价值. 海南

- 医学院学报 2014; 20: 773-775, 778 [DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20140312.028]
- 22 张梅, 王刚, 武青青, 杜娟花, 姚晓雷. CRP联合CA72-4、CEA、CA19-9检测对胃癌早期诊断的临床价值. 现代生物医学进展 2017; 17: 1896-1899 [DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.10.025]
- 23 付生弟, 谢辉. 肿瘤标志物CEA、CA19-9、CA72-4及CA242在胃癌诊断及预后判断中的应用价值. 标记免疫分析与临床 2016; 23: 428-430 [DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2016.04.021]
- 24 桂林, 黄远帅. 血清CA72-4、CA242、CA19-9和CEA的PCA-决策树模型对胃癌的诊断价值. 现代检验医学杂志 2017; 32: 57-60 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2017.01.016]
- 25 陈海燕. CA724、CEA、CA242、CA199肿瘤标志物联合检验在胃癌中的诊断价值. 中国医药导报 2012; 9: 97-98 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-7210.2012.31.039]
- 26 吴玉波, 刘干忠, 王永良. 血清CEA、CA199、CA724联合检测对胃癌的诊断价值. 疑难病杂志 2012; 11: 50-51 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2012.01.019]
- 27 王胜, 单绿虎, 束新华, 叶珍. 血清胃蛋白酶原及CA199、CA242、CEA联合检测在胃癌早期诊断中的价值. 中华全科医学 2016; 14: 646-648 [DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2016.04.043]
- 28 谢海涛. 肿瘤标志物CA724、CA199、CA242、CEA联合检测在老年胃癌诊断中的应用. 中国老年学杂志 2017; 37: 127-129 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2017.01.056]
- 29 沈建康, 袁建明, 蔡中瑞. CEA、CA199、CA724及HSP60在胃癌患者血清中的表达及应用价值. 川北医学院学报 2016; 31: 848-850 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-3697.2016.06.019]
- 30 周萍, 王聪, 赵车冬, 陶丹. CEA、CA199、CA125、CA724联合检测对胃癌的临床诊断价值. 实用癌症杂志 2017; 32: 1427-1429 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2017.09.009]
- 31 杨会生, 王韩, 汤宛莹, 李薇薇, 郑启艳, 易宗毕, 龚红卫. 联合检测CA724、CA199、CEA对胃癌诊断价值的Meta分析. 肿瘤学杂志 2015; 21: 714-720 [DOI: 10.11735/j.issn.1671-170X.2015.09.B003]

编辑: 马亚娟 电编: 张砚梁





# 结直肠加速胃肠外科伤口造口愈合效果、并发症率及自我护理能力运用延续性护理的作用影响

陈孝飞, 陈君

陈孝飞, 诸暨市中医医院浣东外科三科 浙江省诸暨市 311800

陈君, 宁波市鄞州区第二医院肾内科 浙江省宁波市 315100

陈孝飞, 主管护师, 研究方向为外科护理.

作者贡献分布: 陈孝飞负责课题研究和论文撰写; 陈君负责数据分析和资料分析.

通讯作者: 陈君, 主管护师, 315100, 浙江省宁波市鄞州区前河路998号鄞州二院, 宁波市鄞州区第二医院肾内科. [du33386338@163.com](mailto:du33386338@163.com)

收稿日期: 2018-03-06

修回日期: 2018-04-24

接受日期: 2018-05-09

在线出版日期: 2018-05-28

## Effect of continuity nursing on wound healing, complications, and self-care ability in patients after gastrointestinal surgery for colorectal cancer

Xiao-Fei Chen, Jun Chen

Xiao-Fei Chen, the Third Department of Surgery, Traditional Chinese Medicine Hospital of Zhuji City, Zhuji 311800, Zhejiang Province, China

Jun Chen, Department of Nephrology, the Second Hospital of Yinzhou District, Ningbo 315100, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Jun Chen, Nurse-in-Charge, Department of Nephrology, the Second Hospital of Yinzhou District, Yinzhou District, 998 Qianhe Road, Ningbo 315100, Zhejiang Province, China. [du33386338@163.com](mailto:du33386338@163.com)

Received: 2018-03-06

Revised: 2018-04-24

Accepted: 2018-05-09

Published online: 2018-05-28

## Abstract

### AIM

To evaluate the influence of continuity nursing on self-care ability, complications, and wound healing in patients with colorectal stoma after gastrointestinal surgery.

### METHODS

We selected 120 patients who were diagnosed with colorectal cancer and underwent Miles surgery from May 2016 to May 2017 at Traditional Chinese Medicine Hospital of Zhuji City. These patients were randomly divided into an observation group and a control group, with 60 cases in each group. Both groups were given routine nursing care, and the observation group was additionally given continuity nursing care. The ESCA self-care scale was used to evaluate the self-care ability of patients in the two groups, the QLO-C30 life scale was used to score the daily life, and postoperative complications and stoma healing were also evaluated.

### RESULTS

The self-care ability scores were significantly better in male patients than in females ( $P < 0.05$ ), and self-care ability did not correlate with living conditions ( $P > 0.05$ ). The self-concept, self-care, responsibility, self-care skills, health knowledge, and ESCA score of the observation group were significantly better than those of the control group at 4.5 mo after the operation ( $P < 0.01$ ). In the control group, the incidence of complications such as stoma edema, stoma stenosis, stoma loss, and dermatitis around the stoma was significantly higher in the control group than in the observation group ( $P < 0.05$ ). The scores of cognitive function, role function, physical function, and social function of the observation group were significantly higher than those of the control group.

at 4.5 mo after the operation ( $P < 0.01$ ).

## CONCLUSION

Continuity nursing care can effectively improve the self-care ability, reduce the incidence of postoperative complications, and improve quality of daily life in patients after Miles colostomy for colorectal cancer.

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

Key Words: Continuity nursing; Colorectal cancer; Colostomy; Self-care ability

Chen XF, Chen J. Effect of continuity nursing on wound healing, complications, and self-care ability in patients after gastrointestinal surgery for colorectal cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(15): 945-950 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i15/945.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i15.945>

## 摘要

### 目的

研究延续性护理对结直肠加速胃肠外科术后肠造口愈合效果、患者自我护理能力和社会功能的影响。

### 方法

选取2016-05/2017-05经浙江省诸暨市中医医院确诊为结肠直肠癌并行Miles术后永久性结直肠造口的患者纳入120例,作为本次全文的研究对象。120例随机分为观察组60例和对照组60例,对照组对60例患者应用常规护理,观察组60例在常规护理基础上应用延续性护理,应用ESCA自我护理量表对行Miles术后的两组患者进行评价,采用QLO-C30生活质量量表对行Miles术后的两组患者的日常生活进行评分,并对患者术后并发症、造口愈合等情况进行研究。

### 结果

观察组60例Miles术后4.5 mo显示,患者自我概念、自我护理责任感、自我护理技能、健康知识和ESCA量表的评分均优于对照组60例患者,差异具有统计学意义(所有 $P < 0.01$ )。对照组60例患者在造口水肿、造口狭窄、造口脱落及造口周围发生皮炎等并发症发生率显著高于观察组,差异显著( $P < 0.05$ )。观察组术后4.5 mo认知功能、角色、身躯及社会功能评分显著高于对照组,差异显著( $P < 0.01$ )。

### 结论

延续性护理对结肠直肠癌Miles术后造口患者的护理干预效果较好,有效提高患者自我护理能力,降低患者出院后并发症发生率,有效提升了患者的日常生活质量和社交。

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

关键词: 延续性护理; Miles术后; 自我护理能力; 生活质量; 造口愈合

**核心提要:** 临床中因外科结直肠加速胃肠术后如护理不当会影响伤口和造口的预后,严重影响了患者的出院时间及日常生活质量等,采用应用自我护理延续可有效降低患者的术后并发症,提高伤口的愈合效果。

陈孝飞, 陈君. 结直肠加速胃肠外科伤口造口愈合效果、并发症率及自我护理能力运用延续性护理的作用影响. *世界华人消化杂志* 2018; 26(15): 945-950 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i15/945.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i15.945>

## 0 引言

目前结肠直肠癌属常见的消化道恶性肿瘤,可通过血液循环、淋巴及直接蔓延等途径转移到人体其他脏器中<sup>[1,2]</sup>。低位直肠癌在我国占到直肠癌总数的65%。腹会阴联合直肠癌根治术(Miles)是目前临床治疗直肠癌的主要治疗方法, Miles对病变部位具有彻底切除及局部复发少等优点,可有效提高患者生存期,缺点为永久性改变了患者排便通道。一些研究者认为延续性护理是确保患者在服务传递系统的不同原素之间获得有序、不间断医疗服务的一种程序<sup>[3-5]</sup>。延续性护理的特征可概括为: (1)综合性、延续性、协调性、合作性。综合性是指综合评估患者的状况,促进从医院到社区或家庭的延续性服务的实现; (2)延续性是指确保常规随访的持久性; (3)协调性是指医护人员之间或医护人员与患者的照护者之间的沟通协调; (4)合作性即患者与医护人员就彼此设定的特定目标而进行的相互合作。Miles术后改变了患者排便方式及增加了结直肠造口的存在,会对患者造成严重的心理影响和生理功能影响,增加了对医护人员后期护理的难度<sup>[6-8]</sup>。本研究选取2016-05/2017-05经浙江省诸暨市中医医院确诊为结肠直肠癌的患者并行Miles术后永久性结直肠造口的患者作为研究对象,探讨延续性护理对结直肠加速胃肠外科伤口造口愈合效果、自我护理能力和社会功能的影响。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选取2016-05/2017-05经我院确诊为结肠直肠癌的患者并在浙江省诸暨市中医医院行Miles术后永久性结直肠造口的患者纳入120例,随机分为观察组和对照组。对照组60例, Duke's分期: A期20例、B期24例、C期16例; 男性40例, 女性20例, 年龄为39-80岁, 平均年龄为54.7岁 $\pm$ 8.3岁; 观察组60例, Duke's分期: A期16例、B期27例、C期17例, 男性35例, 女性25例, 年龄33-77岁, 平均年龄为50.2岁 $\pm$ 8.8岁。经数据统计对照组与观察组

表 1 两组患者临床资料比较(mean ± SD)

纬度	男 (n = 75)	女 (n = 45)	t值	P值
自我护理能力总分	141.09 ± 61.41	138.88 ± 32.53	-4.706	0.000
自我概念	57.12 ± 44.90	36.85 ± 20.47	-4.429	0.000
自我护理责任感	56.56 ± 44.87	58.65 ± 19.51	-2.225	0.033
自我护理意识	83.35 ± 50.96	92.42 ± 23.35	-3.959	0.000
自我护理技能	64.82 ± 45.46	43.40 ± 20.41	-3.142	0.003

表 2 对照组与观察组患者在4.5 mo后并发症发生率的比较 [n = 60, n (%), 分]

分组	造口表面发生出血	造口狭窄	造口周围皮炎过敏	造口水肿	造口脱落
观察组	3 (5.00)	2 (3.34)	0 (0.00)	2 (3.34)	1 (16.67)
对照组	10 (16.67)	6 (10.00)	6 (10.00)	8 (13.34)	7 (11.67)
t值	5.940	3.1881	6.413	6.921	6.833
P值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

患者的临床基本资料无统计学意义( $P < 0.05$ ).

纳入标准: 经病理证实为直肠癌的患者并实施直肠癌术后行永久性结直肠造口术的患者且已签署知情同意书并同意参加本次研究; 具有沟通能力和自主决定能力者、术后未发生严重出血感染等并发症者.

排除标准: 纳入患者无任何心脑血管疾病史、精神疾病和无其他严重并发症者.

1.2 方法 (1)对照组采用Miles术后给予常规护理干预, 包括: 心理护理(术后告知患者此疾病的治愈率及具体的护理措施, 降低患者不良反应情绪的发生); 饮食护理(术后叮嘱患者饮食应少食多餐, 术后1 wk内应避免食用辛辣和油腻过大的食物, 多食用高蛋白和助消化的食物); 造口护理(遵照医嘱定期清洁造口排出的废物), 电话随访1 d; (2)观察组患者手术方法与对照组相同, 护理方法在对照组基础上加以延续性护理, 包括: 对纳入患者建立基本资料档案, 将患者年龄、性别及每次随访的时间, 在院内得到的治疗措施进行详细记录; 患者出院前做好沟通工作, 对自我护理方式与方法告知患者和家属; 将患者根据区域划为6个小组, 每组安排一名专业医护人员, 每周天1次定时上门随访或电话随访, 了解患者出院后的日常饮食、睡眠质量、排便情况、造口适应程度等, 对造口的处理和更换进行详细记录1年内的情况.

1.3 观察指标 并发症: 对两组患者术后4.5 mo内并发症的具体情况进行统计, 包括造口表面发生出血、造口狭窄、造口周围发生皮炎过敏、造口水肿、造口脱落; 自我护理评分: 应用ESCA自我护理量表对行Miles术后的患者进行评价. ESCA共分为4个维度43个条目, 包括: 健康知识水平、自我护理技能、自我护理责任

感、自我概念, 每个维度为0-4分, 总分数为172分. 生活质量评价: 采用QLO-C30生活质量表对患者术后及随访时间段内日常生活进行评分, QLO-C30评价5项功能, 包括情绪功能、角色功能、认知功能、躯体功能、社会功能, 其中条目共计为30个, 总分为100分, 评分越高表示患者生活质量越好.

统计学处理 应用SPSS19.0统计学软件对全文进行分析, 计量资料采用mean ± SD表示, 应用两独立样本的t检验; 计数资料采用率(%)表示,  $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义.

## 2 结果

2.1 两组患者基本资料比较 不同性别患者在自我护理能力上有较大差别, 纬度显示男性在自我概念、自我护理责任感、自我护理技能得分显著高于女性, 自我护理意识女性高于男性(表1).

2.2 术后4.5 mo内两组患者并发症情况的比较 对照组术后并发症: 造口表面发生出血为16.67%、造口狭窄10.00%、造口周围皮炎过敏10.00%、造口水肿13.34%、造口脱落11.67%显著高于观察组患者, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )(表2).

2.3 对照组与观察组术后4.5 mo ESCA量表评分的对比 分组后显示, 观察组经4个维度ESCA量表评分显著高于对照组患者, 差异具有统计学意义( $P < 0.01$ )(表3).

2.4 两组患者术后4.5 mo采用QLO-C30量表评分的对比 通过QLO-C30量表5个维度对观察组与对照组患者术后的4.5 mo进行评价显示, 观察组60例患者五个维度的评分均明显高于对照组的60例患者, 差异具有统计学意义( $P < 0.01$ )(表4).



表 3 术后两组患者4.5 mo内ESCA量表评分的比较结果[n = 60, (mean ± SD), 分]

分组	自我护理技能	自我护理责任感	自我概念	健康知识水平	ESCA总分
观察组	36.84 ± 4.56	44.53 ± 4.04	27.67 ± 4.21	27.34 ± 5.25	130.52 ± 11.75
对照组	26.35 ± 4.34	40.86 ± 3.86	19.34 ± 4.05	18.46 ± 4.86	99.73 ± 10.32
t值	25.034	12.124	23.046	17.621	20.651
P值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 4 术后两组患者4.5 mo QLO-C30量表评分对比 [n = 60, (mean ± SD), 分]

分组	认知功能	情绪功能	躯体功能	角色功能	社会功能
观察组	77.33 ± 11.45	73.04 ± 11.03	75.85 ± 8.73	66.35 ± 9.64	73.24 ± 10.34
对照组	65.46 ± 10.57	62.35 ± 10.46	72.15 ± 7.52	54.57 ± 8.52	54.23 ± 9.68
t值	9.086	8.579	5.237	10.932	15.441
P值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

3 讨论

目前临床中多采用Miles根治术治疗结肠直肠癌, 其治疗效果显著, 对病灶切除具有良好的清除性. 因手术带来的疼痛与放疗会直接对患者心理造成影响, 患者还需面对肛门切除与结直肠造口造成的排便困难等, 由于造口对患者造成的生理、心理及躯体上的改变会直接引起患者的自卑、焦虑和抑郁等心理疾病, 还会对患者的日常生活造成严重的影响<sup>[9-13]</sup>. Miles术后应及时给予患者有效的护理干预措施, 有效的护理干预可促使患者接受造口、缓解日常不良情绪的发生, 有助于患者积极参加日常的社交活动, 改善日常的生活质量<sup>[14-17]</sup>. 本研究证实, 延续性护理可有效提高Miles术后患者的自我护理能力, 此护理措施不仅对围手术期院内护理有效还可对院外患者进行有效的护理干预<sup>[18-22]</sup>.

Miles术后患者自我护理可降低并发症发生率, 延长寿命. 研究显示, 结肠造口的患者在院内、院外的自我护理能力均处于基础水平, 缺乏这方面的意识和知识, 术后通常所有患者对护理造口均处于学习状态, 因此医护人员应及时正确的指导患者如何进行自我护理, 提高患者自我护理能力尤为重要<sup>[23-25]</sup>. 本研究表明, 对术后患者应用延续性护理可降低不良反应发生率, 缓解患者心理情绪, 同时医护人员应正确指导患者对结肠造口的自我护理. 本文术前1 d对患者进行随访, 可提高患者对结直肠造口护理知识的掌握, 帮助患者确定造口位置对其进行有效护理, 告知患者科学护理方式可降低并发症发生率<sup>[26]</sup>. 对出院的患者实施延续性护理可提高患者日常的社交能力, 降低不良情绪的出现, 还可改善对造口护理的应用技巧. 本研究显示, 观察组患者在术后4.5 mo中自我护理技能、自我概

念、自我护理责任感及健康知识了解等4个纬度评分与ESCA总分显著高于对照组患者, 证实延续性护理干预措施可有效提升患者的自我护理能力, 降低不良情绪、抑郁和并发症的发生<sup>[27]</sup>.

目前部分患者对结肠造口自我护理知识的理解较低, 严重者会对后期出院患者的生活质量造成影响. 有效指导患者对造口的护理能力可提高日后院外自我护理的能力, 改善生活质量. 患者自我护理能力的提高可促进其对自身病情的监测, 对今后病情的稳定提供了有效帮助. 在日常生活中健康知识的了解也可提高患者对造口护理的能力, 降低术后并发症的发生率. 研究显示, 观察组患者Miles术后ESCA量表与QLO-C30量表评分均高于对照组, 提示延续性护理干预可明显提高患者自我护理能力改善生活质量. 此数据与观察组患者术后自我护理能力较高具有密切关联. 延续性护理对结肠直肠癌Miles术后造口的调查研究中, 患者的生命质量、自我效能等变量会随着时间的推进而产生变化, 因天气因素或人为因素导致不能全面收集时间因素对造口患者及其家属的影响. 因此, 今后在进一步研究造口患者生命质量及其影响因素时, 应采用纵向调查研究设计, 在多个重要时间节点重复测量造口患者的生命质量、自我效能等. 本研究证实, 延续性护理应用与Miles术后可提高患者的自我护理能力, 改善患者日常生活质量, 降低并发症发生率, 此护理干预措施值得临床推广应用.

文章亮点

实验背景

据不完全统计我国每年新增肠造口患者约10万例, 累

计超过了100万例,永久性造口改变了患者原有的排泄功能,给患者带来了极大的痛苦,经术后治疗后部分患者康复需要离院进行自我护理,而造口护理需较强的专业知识进行,因此为提高患者自我护理能力本研究采用延续性护理进行研究。

### 实验动机

目前我国临床护理及出院电话随访的力量仍然难以满足肠造口患者出院回归家庭后的自我康复护理能力,近年来延续性护理已广泛应用在肠造口的护理当中,采用此护理方法可取得较好的恢复效果,有效提高患者的生活水平。

### 实验目标

探究延续性护理对结直肠加速胃肠外科术后肠造口愈合效果、患者自我护理能力和社会功能的影响。

### 实验方法

选取2016-05/2017-05经浙江省诸暨市中医医院确诊为结肠直肠癌并行Miles术后永久性结直肠造口的患者纳入120例,随机分为观察组60例和对照组60例。对照组对60例患者应用常规护理,观察组60例在常规护理基础上应用延续性护理,应用ESCA自我护理量表对行Miles术后的两组患者进行评价,采用QLO-C30生活质量表对行Miles术后的两组患者的日常生活进行评分,并对患者术后并发症、造口愈合等情况进行研究。

### 实验结果

观察组60例Miles术后4.5 mo显示,患者自我概念、自我护理责任感、自我护理技能、健康知识和ESCA量表的评分均优于对照组60例患者,差异具有统计学意义( $P<0.01$ )。对照组60例患者在造口水肿、造口狭窄、造口脱落及造口周围发生皮炎等并发症发生率显著高于观察组,差异显著( $P<0.05$ )。观察组术后4.5 mo认知功能、角色、身躯及社会功能评分显著高于对照组,差异显著( $P<0.01$ )。

### 实验结论

延续性护理对结肠直肠癌Miles术后造口患者的护理干预效果较好,能有效提高患者自我护理能力,降低患者出院后并发症发生率,有效提升患者的日常生活质量和社交。

### 展望前景

在今后还需进行相关理论和临床研究,以便进行观察时间更长,观察指标更全面的研究。

## 4 参考文献

- 王方, 章涇萍, 李慧, 徐姝娟. 延续性饮食干预策略对肠造口病人排便功能的影响. 护理研究 2013; 27: 3859-3861 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-6493.2013.34.010]
- Rashid OM, Nagahashi M, Takabe K. Minimally invasive colostomy revision for palliation of large stomal prolapse and an adherent sliding peristomal hernia. *Am Surg* 2013; 79: E167-E168 [PMID: 23574835]
- 肖丽君. 院外延续性护理对直肠癌术后造口术患者生活质量的影响研究. 实用临床医药杂志 2016; (22): 73-76 [DOI: 10.7619/jcmp.201622023]
- Dumont F, Goéré D, Benhaim L, Honoré C, Elias D. Laparoscopic single port pseudo-continent perineal colostomy. *J Visc Surg* 2016; 153: 45-53 [PMID: 26830381]
- 杨柳青. 延续护理服务对造口患者出院后自我护理能力及其生活质量的影响. 临床护理杂志 2015; (5): 23-26 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-8933.2015.05.009]
- Orem DE, Taylor SG. Reflections on nursing practice science: the nature, the structure, and the foundation of nursing sciences. *Nurs Sci Q* 2011; 24: 35-41 [PMID: 21220574 DOI: 10.1177/0894318410389061]
- 陆娴, 陈亚, 周雪珍. 基于奥马哈系统的延续性护理对结肠直肠癌造口术后康复作用的影响. 全科护理 2016; 14: 1749-1751 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-4748.2016.17.008]
- 翁琛婷. 延续性护理干预对肠造口手术患者自我护理能力及并发症的影响. 当代医学 2017; 23: 164-165 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2017.28.079]
- 梅丹丹, 陈丹丹. 延续性护理对直肠癌Mile术后造口患者自护能力的影响. 中华疝和腹壁外科杂志: 电子版 2015; 9: 57-59 [DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-392X.2015.06.019]
- Aytac E, Lavery IC, Kalady MF, Kiran RP. Impact of obesity on operation performed, complications, and long-term outcomes in terms of restoration of intestinal continuity for patients with mid and low rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2013; 56: 689-697 [PMID: 23652741 DOI: 10.1097/DCR.0b013e3182880ffa]
- 朱笑葳, 张红, 唐梦宇. 延续护理干预对直肠癌永久性结肠造口患者自我效能的影响. 华北理工大学学报(医学版) 2016; 18: 409-412
- Herrinton LJ, Altschuler A, McMullen CK, Bulkley JE, Hornbrook MC, Sun V, Wendel CS, Grant M, Baldwin CM, Demark-Wahnefried W, Temple LK, Krouse RS. Conversations for providers caring for patients with rectal cancer: Comparison of long-term patient-centered outcomes for patients with low rectal cancer facing ostomy or sphincter-sparing surgery. *CA Cancer J Clin* 2016; 66: 387-397 [PMID: 26999757 DOI: 10.3322/caac.21345]
- 俞萍. 基于微信的肠造口患者的延续性护理效果分析. 泰州职业技术学院学报 2016; 16: 69-71 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-0142.2016.04.021]
- Chen WQ, Li H, Sun KX, Zheng RS, Zhang SW, Zeng HM, Zou XN, Gu XY, He J. [Report of Cancer Incidence and Mortality in China, 2014]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 2018; 40: 5-13 [PMID: 29365411]
- 史亚丽. 延续护理对永久性结肠造口患者生活质量的影响. 护理实践与研究 2014; (5): 19-21 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-9676.2014.05.008]
- Zhang JE, Wong FK, You LM, Zheng MC. A qualitative study exploring the nurse telephone follow-up of patients returning home with a colostomy. *J Clin Nurs* 2012; 21: 1407-1415 [PMID: 21843207 DOI: 10.1111/j.1365-2702.2011.03824.]
- 何丹丹, 刘让, 叶新梅. 延续护理对直肠癌永久性肠造口患者自护能力和生活质量的影响. 实用临床护理学电子杂志 2017; (8): 114-115 [DOI: 10.3969/j.issn.2096-2479.2017.08.083]
- 王东, 李晓华. 延续护理模式对出院后结肠直肠癌永久性肠造

- 口患者的影响. 齐鲁护理杂志 2016; (3): 83-84 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-7256.2016.03.040]
- 19 常远. 延续性护理改善直肠癌术后永久性肠造口患者生存质量效果分析. 北华大学学报(自然) 2017; (6): 792-795 [DOI: 10.11713/j.issn.1009-4822.2017.06.022]
- 20 肖百敏. 协同护理对结肠直肠癌患者结肠造口后护理效果及自我护理能力的影响. 实用临床医药杂志 2016; 20: 136-138 [DOI: 10.7619/jcmp.201616041]
- 21 Zheng MC, Zhang JE, Qin HY, Fang YJ, Wu XJ. Telephone follow-up for patients returning home with colostomies: views and experiences of patients and enterostomal nurses. *Eur J Oncol Nurs* 2013; 17: 184-189 [PMID: 22748946 DOI: 10.1016/j.ejon.2012.05.006]
- 22 景兰芳, 赵文婷, 尚晓娜. 延续性护理对直肠癌Miles术后肠造口患者生存质量的影响. 齐齐哈尔医学院学报 2017; 38: 1224-1226
- 23 孙艳. 延续护理对永久性造口患者生活质量的影响. 天津护理 2014; 22: 395-397
- 24 李蕾. 延续护理对我国Miles术后造口患者生活质量影响的系统评价. 重庆医科大学学报 2015: 1450-1453 [DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.000795]
- 25 陆娴, 陈亚, 周雪珍. 基于奥马哈系统的延续性护理对结肠直肠癌造口术后康复作用的影响. 全科护理 2016; 14: 1749-1751 [DOI: 10.3969/j.issn1674-4748.2016.17.008]
- 26 Ito N, Ishiguro M, Uno M, Kato S, Shimizu S, Obata R, Tanaka M, Makoto K, Nagano M, Sugihara K, Kenichi K. Prospective longitudinal evaluation of quality of life in patients with permanent colostomy after curative resection for rectal cancer: a preliminary study. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2012; 39: 172-177 [PMID: 22415129 DOI: 10.1097/WON.0b013e3182456177]
- 27 霍蕊. 基于微信平台的延续护理对永久性结肠造口患者的影响. 齐鲁护理杂志 2017; 23: 87-89 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-7256.2017.12.043]

编辑: 马亚娟 电编: 张砚梁





## 1 投稿总则

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

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

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

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

1.5 收录 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)》和Scopus数据库收录. 《世界华人消化杂志》在Scopus数据库的2015年期刊评价指标包括: SCImago: 0.104; IPP: 0.016; SNIP: 0.011. 本刊是由美国百世登出版集团有限公司(Baishideng Publishing Group, BPG)主办和出版的一份中文印刷版、电子版和网络版的国际核心学术刊物.

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

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

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

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

<http://www.wjgnet.com>

Telephone: +1-925-223-8242

Fax: +1-925-223-8243

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

100025, 北京市朝阳区东四环中路62号

远洋国际中心D座903室

电话: 010-5908-0035

传真: 010-8538-1893

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

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

<http://www.wjgnet.com>

1.8 编辑部 《世界华人消化杂志》编辑部主任马亚娟, 联系地址如下:

《世界华人消化杂志》编辑部

北京百世登生物医学科技有限公司

100025, 北京市朝阳区东四环中路62号

远洋国际中心D座903室

电话: 010-5908-0035

传真: 010-8538-1893

E-mail: [y.j.ma@wjgnet.com](mailto:y.j.ma@wjgnet.com)

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

<http://www.wjgnet.com>

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

1.10 审稿 同行评议过程需要14-28天. 所有的来稿均经2-3位同行专家严格评审, 2位或以上通过为录用, 否则将退稿或手稿修改后再送同行评议.

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

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

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

1.14 版权 著作权归作者所有. 出版权归Baishideng Publishing Group Inc所有.

## 2 手稿要求

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

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

2.3 外文字符 手稿应注意大小写、正斜体与上下角标. 静脉注射应缩写为iv, 肌肉注射为im, 腹腔注射为ip, 皮下注射为sc, 脑室注射为icv, 动脉注射为ia, 口服为po, 灌胃为ig. s(秒)不能写成S, kg不能写成Kg, mL不能写成ML, lcpm (应写为1/min)÷E%(仪器效率)÷60 = Bq, pH不能写PH或PH, *H. pylori*不能写成HP, T1/2不能写成tl/2或T, Vmax不能写成Vmax,  $\mu$ 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应改为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γ改成mg, 长度m改成mm. 国际代号不用于无数字的文句中, 例如每天不写每d, 但每天8 mg可写8 mg/d. 在一个组合单位符号内不得有1条以上的斜线, 例如不能写成mg/kg/d, 而应写成mg/(kg·d), 且在整篇文章内应统一. 单位符号没有单、复数的区分, 例如, 2 min不是2 mins, 3 h不是3 hs, 4 d不是4 ds, 8 mg不是8 mgs. 半个月应为15 d; 15克应为15 g; 10%福尔马林应为40 g/L甲醛; 95%酒精应为950 mL/L乙醇; 5% 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度, 例如6347意指6000分之一的精密度. 任何一个数字, 只允许最后一位有误差, 前面的位数不应有误差. 在一组数字中的mean±SD应考虑到个体的变差, 一般以SD的1/3来定位数, 例如3614.5 g±420.8 g, SD的1/3达一百多克, 平均数波动在百位数, 故应写成3.6 kg±0.4 kg, 过多的位数并无意义. 又如8.4 cm±0.27 cm, 其SD/3 = 0.09 cm, 达小数点后第2位, 故平均数也应补到小数点后第2位. 有效位数以后的数字是无效的, 应该舍弃. 末尾数字小于5则舍, 大于5则进, 如过恰好等于5, 则前一位数逢奇则进, 逢偶(包括“0”)且5之后全为0则舍. 抹尾时只可1次完成, 不得多次完成, 例如23.48, 若不要小数点, 则应成23, 而不应该23.48→23.5→24. 年月日采用全数字表达法, 请按国家标准GB/T 7408-94书写, 如1985年4月12日可写

作1985-04-12; 1985年4月写作1985-04; 从1985年4月12日23时20分50秒起至1985年6月25日10时30分止写作1985-04-12 T23:20:50/1985-06-25 T10:30:00; 从1985年4月12日起至1985年6月15日止写作1985-04-12/06-16, 上午8时写作08:00, 下午4时半写作16:30. 百分数的有效位数根据分母来定: 分母≤100, 百分数到个位; 101≤分母≤1000, 百分数到小数点后1位; 余类推. 小数点前后的阿拉伯数字, 每3位间空1/4阿拉伯数字距离, 如1486 800.47565. 完整的阿拉伯数字不移行!

2.7 标点符号 遵照国家标准GB/T 15834-1995标点符号用法的要求, 本刊论文中的句号都采用黑圆点; 数字间的起止号采用“-”字线, 并列的汉语词间用顿号分开, 而并列的外文词、阿拉伯数字、外文缩略词及汉语拼音字母拼写词间改用逗号分开, 参考文献中作者间一律用逗号分开; 表示终了的标点符号, 如句号、逗号、顿号、分号、括号及书名号的后一半, 通常不用于一行之首; 而表示开头的标点符号, 如括号及书名号的前一半, 不宜用于一行之末. 标点符号通常占一格, 如顿号、逗号、分号、句号等; 破折号应占两格; 英文连字符只占一个英文字符的宽度, 不宜过长, 如5-FU. 外文字符下划一横线表示用斜体, 两横线表示用小写, 三横线表示用大写, 波纹线表示用黑体.

### 3 手稿全文中文格式

3.1 题名 简明确切地反映论文的特定内容, 应鲜明而有特色, 不宜以阿拉伯数字开头, 不用副题名, 一般20个字. 避免用“的研究”或“的观察”等非特定词.

3.2 作者 论文作者的署名应按照国际医学杂志编辑委员会(ICMJE, International Committee of Medical Journal Editors)作者资格标准执行, 具体标准为: (1)对研究的理念和设计、数据的获得、分析和解读做出重大贡献; (2)起草文章, 并对文章的重要知识内容进行批评性修改; (3)接受对准备发表文章的最后一稿. 作者应符合条件1, 2和3, 对研究工作有贡献的其他人可放入致谢中. 作者署名的次序按贡献大小排列, 多作者时姓名间用逗号, 如是单名, 则在姓与名之间空1格(正文和参考文献中不空格). 《世界华人消化杂志》要求所有署名人写清楚自己对文章的贡献, 不设置共同第一作者和共同通信作者.

3.3 单位 作者后写单位的全称, 空1格后再写省市及邮政编码, 格式如: 张旭晨, 梅立新, 承德医学院病理教研室 河北省承德市 067000

3.4 第一作者简介 格式如: 张旭晨, 1994年北京中医药大学硕士, 讲师. 主要从事消化系统疾病的病理研究.

3.5 作者贡献分布 格式如: 陈湘川与庞丽娟对此文所



作贡献两均等;此课题由陈湘川、庞丽娟、陈玲、杨兰、张金芳、齐妍及李洪安设计;研究过程由陈玲、杨兰、张金芳、蒋金芳、杨磊、李锋及曹秀峰操作完成;研究所用新试剂及分析工具由曹秀峰提供;数据分析由陈湘川、杨兰及庞丽娟完成;本论文写作由陈湘川、庞丽娟及李洪安完成。

3.6 基金资助项目 格式如:国家自然科学基金资助项目, No. 30224801.

3.7 通讯作者 格式如: 通讯作者: 黄缘, 教授, 330006, 江西省南昌市民德路1号, 南昌大学第二附属医院消化内科, 江西省分子医学重点实验室. huang9815@yahoo.com 电话: 0351-4078656

传真: 0351-4086337

3.8 中文摘要 举例: 基础和临床研究文章的摘要必须在300字. 摘要包括目的、方法、结果和结论. 目的应阐明研究的背景和设想、目的;方法必须包括材料或对象, 应描述课题的基本设计, 例如双盲、单盲还是开放性;使用什么方法, 如何进行分组和对照, 数据的精确程度;研究对象选择条件与标准是否遵循随机化、齐同化的原则, 对照组匹配的特征;如研究对象是患者, 应阐明其临床表现和诊断标准, 如何筛选分组, 有多少例进行过随访, 有多少例因出现不良反应而中途停止研究. 结果应列出主要结果, 包括主要数据, 有什么新发现, 说明其价值和局限, 叙述要真实、准确和具体, 所列数据经用何种统计学方法处理, 应给出结果的置信区间和统计学显著性检验的确切值(概率写 $P$ , 后应写出相应显著性检验值). 结论应给出全文总结、准确无误的观点及价值.

3.9 正文标题层次 举例: 基础和临床研究文章书写格式包括 0 引言; 1 材料和方法 (1.1 材料, 1.2 方法); 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献. 序号一律左顶格写, 后空1格写标题; 2级标题后空1格接正文. 正文内序号连排用(1), (2), (3), 以下逐条陈述.

#### 0 引言

应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系.

#### 1 材料和方法

应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验. 对新的方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可.

#### 2 结果

实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论.

#### 3 讨论

要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾. 图表的数量要精选, 表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容. 表内每一栏均应有表头, 表内非公知通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出. 图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出. 同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注解分别叙述, 如: 图1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化.

A: …; B: …; C: …; D: …; E: …; F: …; G: … 曲线图可按●、○、■、□、▲、△顺序使用标准的符号. 统计学显著性用<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 $t/\text{min}$ ,  $c/(\text{mol/L})$ ,  $p/\text{kPa}$ ,  $V/\text{mL}$ ,  $t/^\circ\text{C}$ 表达.

志谢后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐.

#### 4 参考文献

本刊采用“顺序编码制”的著录方法, 即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序. 提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映, 并在文内引用处右上角加方括号注明角码. 文中如列作者姓名, 则需在“Pang等”的右上角注角码号; 若正文中仅引用某文献中的论述, 则在该论述的句末右上角注角码号, 如马连生[1]报告……, 研究<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. 期刊引用格式为: 序号, 作者(列出全体作者). 文题, 刊名, 年, 卷, 起页-止页, PMID和DOI编号; 书籍引用格式为: 序号, 作者(列出全部), 书名, 卷次, 版次, 出版地, 出版社, 年, 起页-止页.

#### 4 手稿英文摘要书写要求

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

4.2 作者 作者姓名汉语拼音拼写法规定为: 先名后姓;

首字母大写; 双名之间用半字线“-”分开; 多作者时姓名间加逗号. 格式如: “马连生”的汉语拼写法为“Lian-Sheng Ma”.

4.3 单位 先写作者, 后写单位的全称及省市邮政编码, 例如: Xu-Chen Zhang, Li-Xin Mei, Department of Pathology, Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei Province, China

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

4.5 通讯作者 格式如: Correspondence to: Dr. Lian-Sheng Ma, Taiyuan Research and Treatment Center for Digestive Diseases, 77 Shuangta Xijie, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China. wcjd@wjgnet.com

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

## 5 手稿写作格式实例

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

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

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

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

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

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

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



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

