

# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2018 年 9 月 8 日      第 26 卷      第 25 期      (Volume 26 Number 25)**



**25 / 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. 本刊被美国国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

## 述评

- 1483 舒适护理在重症急性胰腺炎患者中运用的研究进展

刘薇, 李敏香, 鄧曼钊, 陈玉雅, 饶朝奎

- 1487 血清学标志物与炎症性肠病: 血清标志物盛行及对炎症性肠病诊治价值

蒋科芳, 范一宏

- 1494 加速康复外科在胃肠外科临床中的实践与思考

马欣俐, 邱江锋

## 临床研究

- 1499 胃组织活检幽门螺旋杆菌检测方法比较

陈小岩, 俞训彬, 陈晓琼, 陈泳, 梁玮

- 1505 无警告症状的消化不良患者胃镜检查的价值

王爽爽, 应笑, 俞蕾敏, 李蒙, 吕宾

## 文献综述

- 1511 胆囊结石非手术治疗的研究进展

陈亚东, 蔡海斌, 刘鹏, 彭娅

## 临床实践

- 1517 异甘草酸镁辅助治疗对急性重症胰腺炎患者CAM-1、SIL-2R及肝肾功能的影响

刘文, 周俊, 赵风庆, 黎亮, 闵捷

- 1523 腹腔镜下胆囊切除术辅用消炎利胆片对急性胆囊炎患者术后疗效、预后及血清学指标变化的分析

沈彬, 尹浩, 朱晓萍, 肖卫星, 周君, 肖广远, 周海军

## 消 息

- 1493 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标  
1498 《世界华人消化杂志》修回稿须知  
1504 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事  
1510 《世界华人消化杂志》正文要求  
1522 《世界华人消化杂志》外文字符标准

## 封面故事

宋景春, 博士, 博士后, 副主任医师, 硕士生导师, 中国人民解放军第九四医院(南昌大学附属长城医院)重症医学科主任. 擅长重症消化相关凝血紊乱的诊断与治疗, 主要从事弥散性血管内凝血的发病机制的基础与临床研究. 现任世界中医药联合会急症专业委员会副秘书长兼常务理事, 全国卫生企业管理学会医学产业转化分会副会长, 中国急诊医师协会中西医结合危重病分会常委兼秘书长, 全军重症专业委员会青委会副主任委员, 江西省重症医学医联体副理事长, 江西省研究型医院重症专业委员会副主任委员, 江西省中西医结合学会重症专业委员会常委兼秘书. 以第一作者或通讯作者发表SCI及核心期刊论文40余篇, 第一主编专著《弥散性血管内凝血中西医结合治疗学》一部, 参编十三五高等院校规划教材等著作五部, 主持国家自然科学基金等9项课题, 拥有国家发明专利一项, 实用新型专利三项, 曾获南京军区科技创新奖.

## 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 2018-09-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

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

主编

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

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

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

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

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

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

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

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

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

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

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

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,  
CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjgd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

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

<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. 本刊被美国国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

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

特别声明

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

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## Contents

Volume 26 Number 25 Sept 8, 2018

### EDITORIAL

- 1483 Progress in research of comfort nursing in patients with severe acute pancreatitis

*Liu W, Li MX, Yin MT, Chen YY, Rao CL*

- 1487 Serological markers and inflammatory bowel disease: Prevalence of serum markers and their diagnostic value in inflammatory bowel disease

*Jiang KF, Fan YH*

- 1494 Practice and thoughts on accelerated rehabilitation in gastrointestinal surgery

*Ma XL, Qiu JF*

### CLINICAL RESEARCH

- 1499 Comparison of tests for detecting *Helicobacter pylori* in gastric biopsy

*Chen XY, Yu XB, Chen XQ, Chen Y, Liang W*

- 1505 Value of gastroscopy in dyspepsia patients without warning symptoms

*Wang SS, Ying X, Yu LM, Li M, Lv B*

### REVIEW

- 1511 Non-surgical treatment of cholesterol gallstones: An update on recent developments

*Chen YD, Cai HB, Liu P, Peng Y*

### CLINICAL PRACTICE

- 1517 Effect of adjuvant treatment with magnesium isonipecotate on CAM-1 and SIL-2R levels and liver and kidney function in patients with severe acute pancreatitis

*Liu W, Zhou J, Zhao FQ, Li L, Min J*

- 1523 Laparoscopic cholecystectomy combined with Xiaoyanlidan tablets for treatment of acute cholecystitis patients: Curative effect and impact on prognosis and serological indicators

*Shen B, Yin H, Zhu XiP, Xiao WX, Zhou J, Xiao GY, Zhou HJ*



## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 26 Number 25 September 8, 2018

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Jing-Chun Song, Associate Chief Physician, Intensive Care Unit, The 94th Hospital of PLA, 1028 Jinggangshan Avenue, Qingyunpu District, Nanchang 330002, Jiangxi Province, China

### Indexed/Abstracted by

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

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* 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** September 8, 2018

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

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

#### EDITOR-IN-CHIEF

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### EDITORIAL BOARD MEMBERS

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

#### EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

*World Chinese Journal of Digestology*

Baishideng Publishing Group Inc

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

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

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

## 舒适护理在重症急性胰腺炎患者中运用的研究进展

刘 薇, 李敏香, 鄞曼钊, 陈玉雅, 饶朝奎

刘薇, 鄞曼钊, 陈玉雅, 饶朝奎, 海南医学院第二附属医院消化内科  
海南省海口市 570311

李敏香, 主任护师, 主要从事护理管理、消化内科、妇产科等方面的护理研究。

作者贡献分布: 本论文写作由刘薇、鄞曼钊、陈玉雅及饶朝奎完成; 李敏香负责校审。

通讯作者: 李敏香, 主任护师, 570311, 海南省海口市龙华区白水塘路48号, 海南医学院第二附属医院护理部。  
1364044138@qq.com  
电话: 0898-66826479

收稿日期: 2018-05-20  
修回日期: 2018-07-02  
接受日期: 2018-07-15  
在线出版日期: 2018-09-08

### Progress in research of comfort nursing in patients with severe acute pancreatitis

Wei Liu, Min-Xiang Li, Man-Tian Yin, Yu-Yang Chen, Chao-Luan Rao

Wei Liu, Min-Xiang Li, Man-Tian Yin, Yu-Yang Chen, Chao-Luan Rao, Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570311, Hainan Province, China

Correspondence to: Min-Xiang Li, Chief Nurse, Department of Nursing, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, 48 Baishuitang Road, Longhua District, Haikou 570311, Hainan Province, China. 1364044138@qq.com

Received: 2018-05-20  
Revised: 2018-07-02  
Accepted: 2018-07-15  
Published online: 2018-09-08

### Abstract

At present, only surgical treatment and internal conservative treatment are feasible for severe acute

pancreatitis (SAP), while nursing is an important method for adjuvant therapy. Because the clinical features and treatment methods of SAP bring much discomfort and pain to the patients, traditional nursing has been unable to meet the needs of the patients for active treatment and comfort recovery. Instead, comfort care can relieve patients' pain as much as possible so that patients can, in all aspects, achieve the most pleasant and comfortable state. Therefore, the development of a comfortable care model for patients with SAP is crucial to its treatment. However, the implementation of comfort care is often restricted by factors such as unfamiliar hospitalization environment, patients' family, social support, economic conditions, the disease itself, and treatment. Thus, long-term development of comfort care can be achieved only after restrictive factors are solved. This article reviews the factors affecting the comfort of patients with SAP and the corresponding countermeasures.

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

Key Words: Comfort nursing; Severe acute pancreatitis patients; Research progress

Liu W, Li MX, Yin MT, Chen YY, Rao CL. Progress in research of comfort nursing in patients with severe acute pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(25): 1483-1486 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i25/1483.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i25.1483>

### 摘要

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)目前临床只有手术和内科保守治疗两种方式,而护理是辅助治疗的重要方法。由于疾病的特点、治疗方式给患者带来了诸多的不适与痛苦,传统的护理已经无法满足患者积极接受治疗和舒适康复的需求。舒适护理能够尽可能地减轻患者的痛苦,使患者在各

方面达到最愉悦、最舒适的状态. 因此制定符合SAP患者的舒适护理模式对其治疗至关重要. 舒适护理的实施受到陌生的住院环境、患者的家庭及社会支持、经济条件、疾病和治疗等因素的制约. 由此逐一解除限制性因素才能使舒适护理得到长期发展. 本文对SAP患者舒适护理的影响因素及相应的对策进行综述.

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

关键词: 舒适护理; 重症急性胰腺炎患者; 研究进展

**核心提要:** 重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)疾病本身、治疗和环境等给患者带来诸多的不适与痛苦, 导致患者护理满意度降低、并发症增多, 疗效不满意; 制定以SAP医护团队建设的舒适护理模式成为现代SAP治疗的新趋势.

刘薇, 李敏香, 鄞曼钿, 陈玉雅, 饶朝盛. 舒适护理在重症急性胰腺炎患者中运用的研究进展. 世界华人消化杂志 2018; 26(25): 1483-1486  
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i25/1483.htm>  
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i25.1483>

## 0 引言

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)又名出血坏死型急性胰腺炎, 是胰腺周围组织及胰腺自我消化的炎症, 具有起病急、发展迅猛、病情险恶、并发症多、病死率高、预后差等特点, 占整个急性胰腺炎的10%-20%<sup>[1,2]</sup>, 全球流行病学调查显示<sup>[3]</sup>, 目前全世界急性胰腺炎发病率约为(13-73.4例)/10万, 且呈持续增高的趋势. 如果轻型急性胰腺炎未得到及时诊治、加之继发感染、腹膜炎、休克等, 进而发展成SAP. 虽然对SAP的治疗在近几年中取得了较快的发展, 然而病死率仍高达(30%-50%)<sup>[4-6]</sup>; SAP是由胆管梗阻、暴饮暴食、酗酒等引起, 以剧烈腹痛为典型症状, 可伴高热、黄疸、恶心、呕吐、腹胀甚至休克<sup>[7]</sup>. 为更好的疗效、保障患者安全和全面了解其舒适的感受, 由此应用符合SAP患者舒适护理模式成为现代治疗护理的新趋势.

舒适护理是一种具有整体化、高效性、创造性、灵活性、精细化、有针对性特点的护理模式, 也名为“萧氏双C护理模式”, 早在1998年台湾萧丰富先生提出了这一新概念; 使人在身心、社会环境等方面获得最佳的舒适感和内心的愉快<sup>[8-10]</sup>. 随着经济水平提升, 人们对护理要求也愈来愈高, 舒适成为病人最希望通过护理得到的基本需要. 因此, 越来越多的医务人员在不断关注舒适护理的探讨. 进而SAP患者对舒适护理的需求日趋增大.

## 1 影响重症急性胰腺炎患者的舒适因素

1.1 家庭和住院环境 家庭各成员之间的关系是否和谐以及其家人给患者精神上支持、关爱和物质上的帮助等直接影响患者的心理舒适度; 并且患者能否坚持后续治疗还受其家庭经济收入, 有无医疗保险及医疗保险报销百分比等相关因素限制. 由于SAP的特点, 患者由健康状态瞬间转为危重患者的角色, 一入院就面对着陌生的病房、其他病人的哎呦声和身着白大褂的医生及护士, 常常伴随强烈的孤独感、失落感和紧张, 内心毫无安全感, 缺乏信任, 使其更加焦躁不安. 因此患者的家境和其住院的环境是影响这类患者舒适度的基本要素<sup>[11,12]</sup>.

1.2 疾病的困扰 (1)腹痛. 是SAP首发、最典型的症状, 常常在暴饮暴食或酗酒后骤然起病, 疼痛呈绞痛或刀割样痛、剧烈而持续、且一般胃肠解痉药没有效果, 通过呕吐也无法缓解病人的疼痛; (2)恶心、呕吐. SAP发病后, 病人出现频繁的恶心、呕吐, 大多数呕吐物是胃内容物, 严重者可呕出血液或胆汁, 导致患者痛苦不堪; (3)腹胀. 恶心、呕吐的同时, 患者常伴随着腹胀, SAP引起胃肠功能障碍, 如胃排空十分缓慢、麻痹性肠梗阻, 腹部出现膨隆、胀满, 腹胀极度严重时, 患者会感到憋闷感、气促等; (4)发热. 大多数患者会有中度发热甚至高热, 常并发继发性感染, 使其头晕、乏力和周身不适; (5)饥饿感和睡眠不好. 由于SAP禁饮禁食的需要, 在此治疗期间病人感到饥饿难耐, 日间有患者亲戚朋友的陪伴可转移其注意力, 一旦到了黑夜, 饥饿引起难以入睡就成为一大难题, 由此患者夜间的睡眠不足, 不利于疾病恢复. 与此同时, 病人总感到口腔有异味、干燥、咽部干痒、疼痛、嘴唇脱皮或干裂等苦恼<sup>[7,11,13-15]</sup>.

1.3 治疗因素 (1)禁食水. 这是治疗SAP的必经之路, 但需要长时间的坚持, 病人难以忍受, 显得躁动不安, 质疑医护人员的各项操作, 不配合治疗; (2)留置胃管. 这项治疗给绝大部分病人带来异物感和痒痛等不舒适的体验, 每次插胃管至15 cm时, 病人会出现强烈的恶心、呕吐反应; 甚至误插入气管时引起严重的呛咳、颜面发绀等, 由此导致患者对此抗拒和担忧; (3)中药保守治疗. 部分人对中药治疗持反对态度, 由于中药煎剂的味道十分难闻, 一闻到就会反射性呕吐, 更何况对于SAP病人, 不适的体验更加强烈. 即使通过胃管给予汤剂, 然而注入药液的额外刺激, 给患者带来异物和胀痛感. 中药一发生疗效, 胃肠功能就得到快速恢复, 便出现腹泻, 使得肛周皮肤淹红、易破损. 并且中药水灌肠, 给肛门和结肠带来诸多不适; (4)外科术后留置多种引流管. 胰周引流管、腹腔双套管、空肠造瘘管等, 各种管道缠绕身体, 导致活动极度受限. 同时给患者留置多种管道使其



认为病情危重、不能治愈, 则加重患者的焦虑及持续的腹腔灌洗带来的不适; (5)术后伤口疼痛. 术后创伤面较大, 正常呼吸、咳嗽、打喷嚏、变换体位时都会引起疼痛<sup>[7,11,12,16]</sup>.

## 2 对重症急性胰腺炎患者开展舒适护理的对策

**2.1 住院和家庭环境的管理** 首先在患者入院时主管护士应热情接待, 介绍病区环境、就餐地点、各种物品保管的注意事项、主管医生及自我介绍, 给其留下美好的第一印象. 其次安排整洁、安静、通风良好的病房, 其光线柔和, 保持室内的洁净, 包括床单、被单、枕头及地面等; 及时清理病室中的生活垃圾, 定时开窗通风. 黄晓琴、王伦英等的研究也表明<sup>[11,12]</sup>, 一入院时, 护士就应细心地为病人及其陪伴的亲人讲解SAP的特点、发生及发展, 治疗和护理的注意事项及配合要点. 并安排患者与乐观开朗、治疗效果好的病友同住一室, 让病友分享疾病治疗的成功经验, 鼓励他们说出舒适护理需求, 同时尽最大的努力去满足. 再次, 引导患者家人、朋友给予支持, 让病人从亲朋好友那获得更多的关怀、精神鼓舞和物质帮助.

**2.2 生理方面的舒适护理** (1)腹痛与腹胀的护理: 对轻度疼痛者, 协助其取弯腰、前倾坐位或屈膝侧卧位, 并安静休息, 有利于缓解腹痛; 同时避免其他诱因加重疼痛. 其次教会患者用手顺时针按摩腹部, 再次引导患者观看娱乐频道或听愉快的音乐来改善症状, 让患者感到舒适<sup>[17]</sup>. 对腹痛难以忍受者, 遵医嘱及时应用解痉止痛治疗, 通过拮抗胃液、胰液产生而达到缓解疼痛的目标, 并且持续胃肠减压也能改善腹痛和腹胀症状<sup>[18,19]</sup>. 谢明社的研究表明<sup>[20]</sup>, 对于严重腹胀者, 一日三次灌肠也能减轻腹胀, 为了减小对肛门、肠道的刺激, 先用石蜡油润滑F18的橡胶尿管嘱患者深呼吸再插入. 同时解除病人因灌肠导致腹泻的担忧, 每次排便后, 及时清洁肛周和会阴, 将氧化锌软膏涂抹于淹白的肛周皮肤; (2)胃肠减压护理: 有研究表明<sup>[20,21]</sup>, 在胃肠减压过程中, 护士必须观察病人生命体征的动态和引流液的量、颜色、性状等. 在胃肠减压前, 先告诉病人这项操作对疾病康复的重大作用, 并采取“人”字型的弹力胶布固定于鼻翼一侧. 刘洁的研究也显示<sup>[22]</sup>, 这需要经常更换胶布及其粘贴位置, 以保护鼻翼局部皮肤. 咽部干痒、疼痛时, 以温水漱口<sup>bid</sup>, 使患者感到满意; (3)饥饿感和改善睡眠的护理: 可按医嘱为患者静滴奥美拉唑, 以减少胃酸产生; 如果患者汗腺分泌旺盛, 就及时给予温水擦浴, 更换干净的床单、被子和衣物, 操作中需严密保护患者隐私并注意保暖; 或运用其他诱导入睡的技巧, 如睡前阅读、温水泡脚等, 必要时遵医嘱予

药物催眠<sup>[13-15]</sup>. 因此护士应该多思考患者不舒适的原因, 竭尽全力解决患者的痛苦, 提高其舒适度; (4)高热护理: 有研究表明<sup>[9]</sup>, 应酌情予物理降温: 如予冰袋、冰帽冰敷或药物降温, 并及时补充液体; (5)应用中药的护理: 大量研究显示<sup>[11,23,24]</sup>, 首先为患者讲解中药对SAP治疗的功效、副作用小、更趋稳定的优点. 鼻饲时, 主管护士熟练掌握操作的注意事项并严密观察患者的反应. 用中药汤剂保留灌肠时, 掌握灌肠的用物准备, 操作和观察要点, 如果患者感到呼吸困难、腹胀等立即停止操作, 并观察患者反映. 赵艳梅、王高荷等的研究表明<sup>[25,26]</sup>, SAP患者采用新型改良的芒硝腹部热敷袋进行热敷, 方便易操作, 作用时间长, 同时告诉病人中药起效后带来的腹泻, 是病情好转的标志; 使其更好地配合, 增强其满意和舒适度; (6)外科术后的护理: 术后嘱患者卧床休息, 妥善固定镇痛泵并保持通畅, 告诉患者通过多种适合于个体的方式来转移注意力以减轻疼痛. 术后留置的各种管道, 首先给患者说明留置相应管道的重要性及护理的重点, 妥善固定、维持通畅, 适时观察引流液的情况, 并据实做好记录<sup>[16]</sup>; (7)预见性护理: 有研究表明<sup>[20,22]</sup>, 通过预见性护理降低患者并发症的发生率. 如给患者做口腔护理<sup>bid</sup>, 边操作边动态观察口腔黏膜情况, 以防口腔感染. 又如通过针对性的预见性护理减少患者呼吸道感染、皮肤压疮等.

**2.3 心理的舒适护理** 有研究表明<sup>[18,20,27,28]</sup>, 主管护士需具备较高的资历、扎实的专科知识和综合素质, 能够根据个体心理状况, 制定富有个性化的措施; 譬如, 对50后一代的年长患者, 护士可择其喜欢的革命年代经典歌曲、娱乐节目或新闻, 同时在信息化高速发展之际, 为病人提供其所需的最新资讯和养身方式等, 从而使患者的舒适感达到最大化. 并在实施各项操作前, 护士需耐心解释并说明, 使其相信医护工作者, 促进疾病的转归. 苏琳的研究表明<sup>[29]</sup>, 医护团队需多关爱、问候患者, 一边换位考虑其感受与需求, 一边给患者讲解病情转归的进展, 增强其信心和满意度, 从而提高疗效.

## 3 结论

SAP疾病本身、治疗和环境等所致的种种不适, 导致患者配合度不高、护理满意度低、并发症多, 疗效不满意. 然而舒适护理是医护人员尽最大的努力让患者感到心情愉悦、精神放松、通过个性化的方式提高患者疼痛阈值, 并采取针对性的方法缓解疼痛. 从陌生的住院环境、家庭环境、疾病、治疗、社会支持和心理护理出发, 建立SAP医护团队, 以患者需求为中心、从不同的角度关心、体贴患者, 换位思考得知其需求, 全面实施无缝隙舒适护理, 给患者提供优越的康复条件. 通过



对SAP患者开展舒适护理模式, 可以提高患者满意度、增强其依从性和舒适感、降低并发症的发生率, 缩短住院时间, 促进患者的快速康复. 因此以SAP医护团队建设的舒适护理模式值得在临床逐步推广.

#### 4 参考文献

- Bachmann KA, Trepte CJ, Tomkötter L, Hinsch A, Stork J, Bergmann W, Heidelmann L, Strate T, Goetz AE, Reuter DA, Izbicki JR, Mann O. Effects of thoracic epidural anesthesia on survival and microcirculation in severe acute pancreatitis: a randomized experimental trial. *Crit Care* 2013; 17: R281 [PMID: 24314012 DOI: 10.1186/cc13142]
- Yang ZW, Meng XX, Xu P. Central role of neutrophil in the pathogenesis of severe acute pancreatitis. *J Cell Mol Med* 2015; 19: 2513-2520 [PMID: 26249268 DOI: 10.1111/jcmm.12639]
- Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet* 2015; 386: 85-96 [PMID: 25616312 DOI: 10.1016/S0140-6736]
- Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS; American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 1400-1415; 1416 [PMID: 23896955 DOI: 10.1038/ajg.2013.218]
- Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotos GG, Vege SS; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62: 102-111 [PMID: 23100216 DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302779]
- 吴东, 芦波, 杨红, 李景南, 钱家鸣. 重症急性胰腺炎三分类的单中心探索研究. *中华内科杂志* 2014; 53: 937-940 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2014.12.004]
- 尤黎明, 吴瑛. 内科护理学. 第5版. 北京: 人民卫生出版社 2014: 343
- 萧丰富. 萧氏舒适护理模式. 台湾: 华杏出版社 1998: 5
- 阎成美, 赵婷鹭. 舒适护理理论及应用的研究. *东南国防医药* 2012; 14: 242-244 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-271X.2012.03.018]
- 朱倬云. 舒适护理在喉癌患者中的应用研究进展. *齐鲁护理杂志* 2017; 23: 59-61 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-7256.2017.04.026]
- 黄晓琴. 中西医结合治疗急性胰腺炎的舒适护理. *中国实用护理杂志* 2006; 22: 58-59 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1672-7088.2006.08.034]
- 王伦英, 丛铭, 毕妍娜. 中西医结合治疗粘连性肠梗阻的舒适护理. *基层医学论坛* 2011; 15: 124-125 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-1721.2011.06.021]
- 王晓秀, 曾燕. 舒适护理在急性胰腺炎胃肠减压期间的临床应用效果. *当代护士* 2014; 8: 40-41 [DOI: 10.3609/j.issn.2014.09.019]
- 江水秀. 舒适护理在急性胰腺炎胃肠减压期间的应用. *全科护理* 2015; 13: 514-515 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-4748.2015.06.016]
- 金健花. 舒适护理在急性胰腺炎患者胃肠减压中的效果. *心理医生* 2017; 23: 265-266 [DOI: 10.3021/j.issn.1007-8231.2017.3.0.026]
- 李乐之, 路潜. 外科护理学. 第5版. 北京: 人民卫生出版社 2014: 540
- 毛瑞娟. 重症急性胰腺炎患者应用舒适护理的效果探究. *养生保健指南* 2017; 10: 84 [DOI: 10.6831/j.issn.1006-6845.2017.3.9.079]
- 卢秀玲, 仇珏. 舒适护理在急性胰腺炎治疗中的应用. *齐鲁护理杂志* 2012; 18: 64-65 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-7256.2012.12.035]
- 黄燕, 刘丽娜, 付毅. 舒适护理在重症急性胰腺炎护理中的应用效果. *中国保健营养* 2017; 12: 262-263 [DOI: 10.3561/j.issn.1004-7484.2017.35.026]
- 谢明社. 重症急性胰腺炎患者的舒适护理. *川北医学院学报* 2010; 25: 368-370 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-3697.2010.04.027]
- 王立君. 舒适护理在重症急性胰腺炎患者中的应用分析. *中国医药指南* 2017; 15: 292-293 [DOI: 10.3865/j.issn.1671-8194.2017.04.247]
- 刘洁. 重症急性胰腺炎舒适护理效果的临床观察. *中国医药指南* 2016; 14: 278-278; 279 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-8194.2016.3.5.228]
- 廖理芳, 俞穆, 张士欢. 重症急性胰腺炎患者中西医结合治疗的舒适护理. *实用临床医药杂志* 2011; 15: 32-34 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-2353.2011.16.016]
- 中华中医药学会脾胃病分会. 急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2017). *中华中医药杂志* 2017; 32: 4085-4088 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2017.11.002]
- 赵艳梅, 菅志远, 李玲, 李慧丽, 王好. 芒硝腹部热敷袋在重症急性胰腺炎患者中的应用效果观察. *中华护理杂志* 2016; 51: 1240-1243 [DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2016.10.021]
- 王高荷. 改良型芒硝袋的制作与应用. *齐鲁护理杂志* 2015; 21: 51-51 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-7256.2015.24.023]
- 李爱萍. 舒适护理干预对急性重症胰腺炎患者疗效及生活质量的影响. *内科* 2016; 11: 319-321 [DOI: 10.16121/j.cnki.cn45-1347/r.2016.02.57]
- 任伟. 重症急性胰腺炎患者实施舒适护理的临床效果分析. *中国实用医药* 2017; 12: 171-172 [DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2017.22.098]
- 苏琳, 董京文. ICU舒适护理模式在术后气管插管清醒患者中的应用研究. *中国医药导报* 2017; 14: 173-176 [DOI: 10.3972/j.issn.1673-7210.2017.31.043]

编辑: 崔丽君 电编: 张砚梁



# 血清学标志物与炎症性肠病: 血清标志物盛行及对炎症性肠病诊治价值

蒋科芳, 范一宏

蒋科芳, 范一宏, 浙江中医药大学附属第一医院消化科 浙江省杭州市 310006

范一宏, 主任医师, 教授, 主要从事炎症性肠病的临床及基础研究.

作者贡献分布: 本文由蒋科芳与范一宏共同完成述评; 范一宏负责校审.

基金项目: 国家自然科学基金, No. 81473506; 浙江省自然科学基金, No. LY17H29009; 浙江省部共建基金资助项目, No. WKJ-ZJ-1531; 浙江省中医药科技计划项目, Nos. 2016ZB047, 2017ZA056, 2018ZB046.

通讯作者: 范一宏, 教授, 主任医师, 310006, 浙江省杭州市上城区邮电路 54号, 浙江中医药大学附属第一医院消化科. yhfansjr@163.com  
电话: 0571-87608001

收稿日期: 2018-04-20

修回日期: 2018-05-28

接受日期: 2018-06-02

在线出版日期: 2018-09-08

## Serological markers and inflammatory bowel disease: Prevalence of serum markers and their diagnostic value in inflammatory bowel disease

Ke-Fang Jiang, Yi-Hong Fan

Ke-Fang Jiang, Yi-Hong Fan, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81473506; Zhejiang Provincial Natural Science Foundation, No. LY17H29009; Zhejiang Provincial-Department Co-construction Fund, No. WKJ-ZJ-1531; Zhejiang TCM Science and Technology Project, No. 2016ZB047, No. 2017ZA056, and No. 2018ZB046.

Correspondence to: Yi-Hong Fan, Associate Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, 54 Youdian Road, Shangcheng District, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China. yhfansjr@163.com

Received: 2018-04-20

Revised: 2018-05-28

Accepted: 2018-06-02

Published online: 2018-09-08

## Abstract

Inflammatory bowel disease (IBD) is a chronic nonspecific disease of the digestive tract that is caused by genetic and environmental factors, including ulcerative colitis, Crohn's disease, and unclassified IBD. At present, the diagnosis of IBD depends mainly on clinical manifestations, imaging changes, colonoscopy, and pathological biopsy, but there exist some limitations. The advantages of serological markers in IBD diagnosis are prominent, and a large number of relevant studies have been reported. This paper reviews the diagnostic and therapeutic value of serological markers in IBD, with an aim to clarify their role in the diagnosis and treatment of IBD.

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

Key Words: Inflammatory bowel disease; Serological markers; Diagnosis and treatment

Jiang KF, Fan YH. Serological markers and inflammatory bowel disease: Prevalence of serum markers and their diagnostic value in inflammatory bowel disease. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(25): 1487-1493 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i25/1487.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i25.1487>

## 摘要

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是一种由遗传因素和环境因素共同导致的累及消化道的慢性非特异性疾病, 包括溃疡性结肠炎、克罗恩病

和未分类炎症性肠病。目前其诊断主要依靠临床表现、影像学改变、结肠镜检以及病理活检, 但是有一定局限性。血清学标志物检测法在IBD诊断中优势凸显, 国内外已有大量文献报道。本文就血清学标志物与炎症性肠病诊治做一述评, 旨在进一步明确其在炎症性肠病诊治中的地位。

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

关键词: 炎症性肠病; 血清学标志物; 诊治

**核心提要:** 血清标志物检测在炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)的诊断及鉴别上具有高特异性及敏感性。同时在IBD分型及手术风险评估也有一定作用。各项血清学标志物有其特性, 联合多项检测可提高诊断准确性。

蒋科芳, 范一宏. 血清学标志物与炎症性肠病: 血清标志物盛行及对炎症性肠病诊治价值. 世界华人消化杂志 2018; 26(25): 1487-1493 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i25/1487.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i25.1487>

## 0 引言

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是一种由遗传因素和环境因素共同导致的累及消化道的慢性非特异性疾病, 包括溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)、克罗恩病(Crohn's disease, CD)和未分类炎症性肠病(IBM unclassified, IBMU), 其发病率在我国逐年增加。目前IBD的诊断主要依靠临床表现、影像学改变、结肠镜检以及病理活检, 但是临床发现约10%患者在结肠镜检后仍不能明确诊断<sup>[1,2]</sup>。此外, IBD病程常反复, 临床常需借助各类检查以指导用药及治疗。常规检查如内镜及组织病理学检查有创、耗时、昂贵, 部分患者对其有恐惧心理。近年研究显示, 血清学标志物检测法相对方便、无创、病人接受度高, 可辅助诊断、进行疾病分层以及手术风险的评估<sup>[3]</sup>, 国内外已有大量文献报道。因此, 本文就血清学标志物与炎症性肠病做一概述, 旨在进一步明确其在炎症性肠病诊治中的地位。

## 1 IBD血清学标志物分类

IBD患者中, 肠屏障功能障碍和肠道通透性增加是一个众所周知的且已被证实的现象<sup>[4,5]</sup>。黏膜通透性和炎症相关<sup>[6]</sup>, 肠黏膜的炎症使来自肠道的大量菌群和食物中的抗原释放入血导致血液中抗体的产生。目前血清抗体按其来源分为以下两类, 即自身抗体和以微生物抗原成分为靶点的抗体。

## 2 IBD血清学检查

2.1 自身抗体 抗中性粒细胞胞浆抗体(anti-neutrophil cytoplasmic antibodies, ANCA)是一组以单核细胞和中性粒细胞胞浆成分为抗原的自身抗体, 由Davies于1982年首先发现, 大量释放后可导致大面积血管和肠道组织损害<sup>[7]</sup>。ANCA试验是诊断和监测原发性小血管炎的炎症活动的经典项目。根据国际共识, ANCA一般采用间接免疫荧光法(indirect immunofluorescence, IIF)检测, 通过该法中荧光集中位置将ANCA分为胞浆型(c-ANCA)和核周型(p-ANCA)。典型c-ANCA模式表现为颗粒状, 弥漫性胞浆荧光, 常有杂音荧光围绕核裂片; p-ANCA则是在环状反应的核周胞质周围均匀染色<sup>[8]</sup>。Saxon等<sup>[9]</sup>研究发现第三种抗中性粒细胞胞浆抗体, 就是所谓的非典型p-ANCA。由于非典型p-ANCA的靶抗原是核而不是细胞质, 有学者认为将其命名为抗中性粒细胞的核抗原(ANNA)更合适<sup>[10]</sup>。ANNA是IBD患者中最常见的, 尤其是溃疡性结肠炎。同时与一些自身免疫性肝脏疾病如自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)、原发性硬化性胆管炎(primary sclerosing cholangitis, PSC)也有一定的关联<sup>[11]</sup>。Prideaux等<sup>[12]</sup>研究显示, CD患者血清中p-ANCA阳性率在6%-38%, UC为41%-73%, 用p-ANCA鉴别CD和UC的敏感性和特异性分别为52%和91%。其他国内外的研究均有共同性结论, ANCA对UC有高度特异性<sup>[13]</sup>。所以在高度怀疑UC, 特别是初步诊断及鉴别诊断时, ANCA检测值得首先考虑。但目前的研究发现其检测UC敏感性均小于50%, 不适合IBD的筛查<sup>[13]</sup>。研究发现肠壁厚度超过3 mm即可视为IBD的筛查标准<sup>[14]</sup>。故笔者认为若能将血清学标志物联合其它无侵入性检测, 如影像学检查(如腹部CT、MRI检查), 对IBD疑似者, 可提高筛查率及确诊率。另有报道表明IIF法在检测ANCA时只有90%到95%阳性率<sup>[15,16]</sup>, IIF法联合酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测可靠性更高, 所以合理的检测方式同样值得临床医生重视。

抗胰腺腺泡抗体(antibodies against exocrine pancreas, PAB)是针对胰腺腺泡细胞的颗粒膜糖蛋白的靶抗体, 由Stöcker等<sup>[17]</sup>于1987年首先在IBD患者的血清中发现。临床可通过IIF检测, 根据检测结果可将其分为两型: I型为胰腺腺泡内呈水滴状荧光, II型为胰腺腺泡细胞内均匀斑点样荧光<sup>[18]</sup>。Prideaux等<sup>[19]</sup>的研究显示, PAB在CD患者阳性率达29%, UC为10%。Demirsoy等<sup>[20]</sup>研究提示PAB在诊断IBD的敏感性与特异性分别为: 19%、93%, 阳性及阴性预测值分别为77%、45%, 且PAB对于CD的诊断优于UC。所以, 与p-ANCA相对应, 当临床高度怀疑CD, 对患者进行PAB检测, 有利于确诊。



若联合检测p-ANCA,则能提高诊断的明确性。

抗杯状细胞抗体(antibodies to goblet cells, GAB)是小肠上皮特殊的杯状细胞的靶抗原,在黏液分泌、小肠上皮修复和炎症调节起一定作用,一般通过ELISA和IIF法检测。有研究发现GAB阳性率在UC和CD患者中未见明显差异,甚至部分UC和CD患者中均未检出GAB<sup>[21,22]</sup>。Kovacs等研究<sup>[18]</sup>显示GAB在UC、CD中阳性率分别为12.2%、1.9%。所以可将GAB视为IBD鉴别诊断指标之一,但由于其检验效力的限制,若GAB、PAB、p-ANCA三者联合检测,则可提高诊断IBD尤其是UC的特异性。

钙网织蛋白(calcium reticulum, CRT)是一种可溶性Ca<sup>2+</sup>结合蛋白,最初发现于细胞内质网中。抗CRT通常用ELISA法测定。Watanabe等<sup>[23]</sup>研究发现UC患者中的抗CRT滴度显著高于正常人,且初发病人显著高于长期发病的患者。值得注意的是,CD患者中抗CRT的阳性率可达30%,故抗CRT与GAB相似,应视为诊断UC的辅助指标,同时面对初发患者、长期患者其诊断效力需要临床医生的及时调整。

粒细胞单核细胞集落刺激因子(granulocyte monocyte colony stimulating factor, GM-CSF)是免疫细胞产生的一种细胞因子,本质是一种糖蛋白。通过与细胞表面特异性的受体(granulocyte monocyte colony stimulating factor receptor, GM-CSFR)结合发挥作用。GM-CSF与免疫功能有关,同时参与抗菌作用中及组织损伤时自我修复<sup>[24]</sup>。通过ELISA和IIF法可测定抗GM-CSF浓度。研究发现GM-CSF促进与上皮细胞增殖,在IBD肠道上皮愈合起重要的作用<sup>[25]</sup>,且血清抗GM-CSF浓度主要在CD患者中明显升高。故抗GM-CSF在临床常用于CD和UC鉴别诊断。同时笔者认为GM-CSF在肠道恢复中起重要作用,抗GM-CSF对CD患者病情发展、预后评估也有一定意义。

**2.2 微生物抗原抗体** 抗酿酒酵母抗体(anti-saccharomyces cerevisiae antibodies, ASCA)是一种针对酵母菌属的抗体,是抗多聚糖抗体家族中临床运用最广泛的,其主要靶点是酵母菌细胞壁上的磷肽甘露多聚糖成分,可能因炎症使病变肠段渗透性升高,酵母菌抗原暴露于免疫反应细胞机会增加相关<sup>[26]</sup>。临床检测方法主要是IIF和ELISA法。ASCA包括两种亚型。研究表明IBD患者血清中ASCA阳性率在CD患者中为50%-80%,UC为2%-14%,正常人为1%-7%<sup>[27,28]</sup>,这表明ASCA与CD更相关。其中约66%ASCA-IgG阳性的CD患者ASCA-IgA可同时阳性,0%-19%的患者只有ASCA-IgA阳性,可见IgG相较于IgA阳性预测值更高。CD患者中,IgG和IgA同时阳性对CD诊断的特异性高达90%,尤其是两者呈现高表达时<sup>[29]</sup>。

Vermeire S等研究表明,ASCA检测对IBD的敏感性为41%-76%,阳性预测值为88%,阴性预测值为68%<sup>[30]</sup>。所以,ASCA检测对CD诊断有极高特异性,值得首先考虑,且应对IgG和IgA两种抗体同时检测,以提高确诊率。此外,ASCA若能与影像学指标联合,亦可增加IBD的筛查率及确诊率。

抗乙糖苷壳糖抗体(anti-chitobioside carbohydrate IgA antibodies, ACCA)、抗乙糖苷昆布糖抗体(anti-laminaribioside carbohydrate IgG antibodies, ALCA)、抗乙糖苷甘露二糖抗体(anti-mannanobioside carbohydrate IgG antibodies, AMCA)是三种不同与ASCA的抗细菌细胞壁多糖的抗体。Lyakhovich等<sup>[31]</sup>研究发现患者出现上述三者任一阳性,则诊断CD的特异性可达90.6%,敏感性77.4%,联合任两种抗体阳性均可使疾病诊断的特异性提高到99.1%。所以,虽然ASCA对于诊断CD的敏感性及其特异性相对较高,若能联合ACCA、ALCA、AMCA检测,则能大大提高对ASCA阴性的IBD患者的诊断及鉴别诊断效力。

抗大肠埃希菌外膜孔道蛋白C(Anti-Omp C)是一种针对大肠埃希菌细胞外膜的孔道蛋白C的抗体,分IgA和IgG两个亚型,可通过ELISA法检测<sup>[15,32]</sup>。研究发现抗OmpC阳性率在UC患者可达5%-11%,CD为55%,且在CD患者中抗体阳性更易出现肠穿孔<sup>[33]</sup>。抗OmpC可视为CD诊断的辅助指标,特别是对于ASCA阴性CD患者,若能再联合ACCA、ALCA、AMCA等指标,则临床确诊率可进一步提升。

抗细菌鞭毛蛋白CBir1抗体(Anti-Cbir1)是消化道细菌常见抗原,从结肠大鼠模型中发现。Anti-Cbir1通过引起B细胞反应和T细胞反应,参与黏膜免疫应答<sup>[34,35]</sup>。通过ELISA法测定发现,Anti-Cbir1阳性率出现在CD患者可达50%-56%,UC患者中<6%,正常对照8%和其他胃肠道疾病为14%<sup>[36]</sup>。与上述抗OmpC相似,Anti-Cbir1可作为CD诊断的辅助指标,但需要与其他指标联合检测,提高诊断效力。

I2抗体(Anti-I2)是一种细菌DNA片段,最初在假单胞杆菌发现,是细菌转录因子家族的同源物。研究表明Anti-I2在CD患者中阳性率可达59.4%<sup>[37]</sup>。但Dubinsky等<sup>[38]</sup>的研究则表明,Anti-I2在UC患者、非IBD患者及健康人群中也有较高的阳性率。所以,单个Anti-I2指标由于其特异性不高,在CD诊断受到限制。若与其他指标联合检测,能否提高诊断率,值得进一步探究(表1)。

### 3 血清标志物在IBD诊断及鉴别诊断中的价值

近年研究显示,血清学标志物检测法相对方便、无创、病人接受度高,可辅助诊断,特别是依据临床表



表 1 血清学标志物分类及其在IBD中的临床意义

抗体分类	血清学标志物	临床意义
自身抗体	ANCA	ANCA+对UC诊断有高度特异性; 鉴别UC和CD
	PAB	PAB对诊断IBD低敏感性、高特异性
	GAB	鉴别UC和CD, 联合ANCA检测利于UC诊断
	抗CRT	联合ANCA、GAB检测利于UC诊断
	抗GM-CSF	鉴别UC和CD, 抗GM-CSF+利于CD诊断
微生物抗原抗体	ASCA	ACSA+对CD诊断有高度特异性; 鉴别UC和CD
	ACCA	ACCA、ALCA及AMCA三者联合ACSA检测, 可
	ALCA	提高CD诊断的敏感性及特异性
	AMCA	利于CD诊断; CD患者中抗OmpC+更易出现穿孔
	抗OmpC	诊断CD的辅助指标, 敏感性 & 特异性均不高, 联
	Anti-Cbirl	合ASCA、抗OmpC检测利于CD诊断
	Anti-I2	临床应用特异性不高, 值得进一步探究

IBD: 炎症性肠病; UC: 溃疡性结肠炎; CD: 克罗恩病.

现、影像和内镜检查难以明确诊断时. 大部分研究支持上述血清学标志物在IBD患者中阳性率明显高于其他疾病及健康人. 目前常用于临床诊断IBD的指标包括p-ANCA、ASCA、ACCA、ALCA、AMCA. 一项国外的回顾性研究发现, ASCA 诊断IBD的敏感性(31%-45%)和特异性(90%-100%)最高, p-ANCA、ACCA、ALCA、AMCA抗体特异性也较高(98%、94%、86%-97%、94%-99%、92%-97%)<sup>[12]</sup>. 陶东升<sup>[39]</sup>、王玉萍等<sup>[40]</sup>研究也支持ANCA和ASCA在诊断IBD中具有较高的特异性. 但目前上述血清标志物的检测敏感性均小于50%, 不适合IBD的筛查.

关于UC和CD的鉴别诊断, 仅对单个血清学指标而言, p-ANCA诊断UC的敏感度和特异度最高, CD中则是ASCA. 目前国内外不少学者都提出联合多个血清标志物检测用于UC和CD鉴别诊断. 目前ANCA和ASCA的检测已纳入世界胃肠组织制定的IBD诊断, 其中明确提出ANCA+/ASCA-可提示UC, ASCA+/ANCA-可提示CD<sup>[41]</sup>. 2011年全球指南世界胃肠病学实践指南<sup>[42]</sup>亦有相同结论. He等<sup>[43]</sup>研究表明联合ANCA、ASCA、GAB、PAB检测CD敏感性与特异性可达55%和90%; ANCA+联合 ASCA-诊断UC的敏感性和特异性为55%、90%; GAB+联合ANCA-诊断 CD 的敏感性和特异性则为 45%和95%. 另有回顾性研究发现<sup>[44]</sup>, 在IBDU患者中, 联合p-ANCA+联合ASCA-则可以预测出64%的UC患者, 联合ASCA+和p-ANCA-可预测出80%的CD患者. 此外, 值得注意的是, 研究发现不同种族的IBD患者, 应用相同的指标检测, 阳性结果可不一致<sup>[45,46]</sup>. 使用不同的ELISA试剂盒, 也会对结果造成影响<sup>[47]</sup>. 所以, 多个血清学指标联合检测是当下及未来IBD诊断方向, 多

个指标互补, 可明显增加鉴别效益. 同时应注意不同种族、检测方法可能带来的问题.

同时, 在很多欧洲国家, 影像学检查显示出较高的IBD诊断准确率<sup>[48]</sup>. 该检查患者的耐受性较好, 特别是MRI无电离辐射的特性使其更适于患者尤其是年轻患者的长期观察随访. 作为无侵入性、方便的影像学检查和血清学指标, 若两者能有机结合, 则对于IBD的诊治将会有重要作用.

4 血清学标志物检测对克罗恩病疾病分层以及手术风险评估的意义

临床多以CDAI评分评估CD的活动性及严重程度<sup>[49]</sup>, 但存在局限性. 近来研究显示, 血清学标志物检测对CD人群疾病表型的分型管理以及手术风险评估具有重要的临床价值. 沈佳佳等<sup>[50]</sup>研究发现CD患者疾病类型为狭窄型或穿透型, 分别与Anti-I2与ACCA显著相关. 其中联合检测Anti-I2、ACCA和抗OmpC, 任一项阳性诊断穿透型CD的AUC值为0.76; ASCA IgA或AMCA阳性则诊断CD病变累及胃、十二指肠和小肠的AUC值为0.9. 另有研究表明在CD患者中抗OmpC阳性, 更易出现肠穿孔, 手术风险相应上升<sup>[33]</sup>. Anti-I2阳性与肠道穿孔及是否行小肠手术相关<sup>[35]</sup>. 血清学检测使CD分层及手术风险评估更便捷, 但进一步明确敏感指标仍需大量循证医学证据, 以提高其临床意义.

5 未来的研究方向

伴随着越来越多的证据涌现, 已显示血清标志物在IBD诊断及鉴别诊断中起到积极作用, 在未来需要通过前瞻性对照试验得出更多的数据, 以进一步明确其作用.

目前我国在炎症性肠病诊断和鉴别诊断中的难点以及面临的问题尚多. 对于高度特异性的血清学指标, 如p-ANCA及ASCA, 能否联合其它无侵入性指标如影像学检查(如腹部CT、MRI)等提高诊断效力? 当UC合并机会性感染, 如单纯梭菌感染后内镜下可见伪膜形成, 这在IBD中少见, 此时是否可依靠血清学检测改用什么方法诊断? 小肠单独受累型CD因常规结肠镜的局限性, 检出率低, 易漏诊, 而胶囊内镜价格昂贵, 双气囊小肠镜有侵入性, 此时是否能够结合血清学指标提高检出率? CD急性期因有血水肿, 可加重原有肠腔狭窄, 肠腔纤维脂肪增生亦可有狭窄, 依靠临床症状和血清学指标往往难以确定, 此时该如何确定此狭窄来源? 对于不同种族、性别、年龄疑似IBD患者能否制定合适的血清学检测或联合其它检测来提高诊断效率? 另目前蛋白组学、基因组学及代谢物组学的快速发展, 能否联合血清分子标志物和易感基因检测, 以提升诊断及鉴别诊断准确率?

## 6 结论

血清标志物检测在IBD诊断中具有高特异度、阳性预测值的特点, 有助于IBD的诊断、鉴别诊断, 同时在疾病分型及手术风险评估有一定作用. 联合多种血清标志物的检测可提高诊断的准确性. 目前由于技术、费用等问题, 血清标志物的检测受到一定限制. 今后可通过对血清学标志物检测技术更多的研究和推广, 提高其在IBD诊疗中的价值.

## 7 参考文献

- Spekhorst LM, Visschedijk MC, Alberts R, Festen EA, van der Wouden EJ, Dijkstra G, Weersma RK; Dutch Initiative on Crohn and Colitis. Performance of the Montreal classification for inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 15374-15381 [PMID: 25386087 DOI: 10.3748/wjg.v20.i41.15374]
- Uhlig HH, Schwerdt T, Koletzko S, Shah N, Kammermeier J, Elkadri A, Ouahed J, Wilson DC, Travis SP, Turner D, Klein C, Snapper SB, Muise AM; COLORS in IBD Study Group and NEOPICS. The diagnostic approach to monogenic very early onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2014; 147: 990-1007.e3 [PMID: 25058236 DOI: 10.1053/j.gastro.2014.07.023]
- 唐颢, 钱家鸣. 血清标志物对炎症性肠病诊断和预后评判应用进展. *中国实用内科杂志* 2015; 9: 794-797
- 王树玲, 赵胜兵, 方军, 马丹, 符宏宇, 李兆申, 柏愚. 应激及肠道屏障功能障碍在炎症性肠病中的作用. *世界华人消化杂志* 2016; 24: 3248-3254 [DOI: 10.11569/wcjd.v24.i21.3248]
- Antoni L, Nuding S, Wehkamp J, Stange EF. Intestinal barrier in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 1165-1179 [PMID: 24574793 DOI: 10.3748/wjg.v20.i5.1165]
- Peng J, Hu Y, Wong FS, Wen L. The Gut Microbiome in the NOD Mouse. *Methods Mol Biol* 2016; 1433: 169-177 [PMID: 27032947 DOI: 10.1007/978-1-4939-9331-1\_11]
- Schreiber A, Choi M. The role of neutrophils in causing antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated vasculitis. *Curr Opin Hematol* 2015; 22: 60-66 [PMID: 25394311 DOI: 10.1097/MOH.0000000000000098]
- Denson L, Trapnel BC, Uchida K, inventors; Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, OH(US), assignee. Serological markers of inflammatory bowel disease phenotype and disease progression. United States Patent US 9541560B2. 2017 Jan 10
- Saxon A, Shanahan F, Landers C, Ganz T, Targan S. A distinct subset of antineutrophil cytoplasmic antibodies is associated with inflammatory bowel disease. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86: 202-210 [PMID: 2200820 DOI: 10.1016/S0091-6749(05)80067-3]
- Terjung B, Spengler U, Sauerbruch T, Worman HJ. "Atypical p-ANCA" in IBD and hepatobiliary disorders react with a 50-kilodalton nuclear envelope protein of neutrophils and myeloid cell lines. *Gastroenterology* 2000; 119: 310-322 [PMID: 10930366 DOI: 10.1053/gast.2000.9366]
- Olbjørn C, Cvancarova Småstuen M, Thiis-Evensen E, Nakstad B, Vatn MH, Perminow G. Serological markers in diagnosis of pediatric inflammatory bowel disease and as predictors for early tumor necrosis factor blocker therapy. *Scand J Gastroenterol* 2017; 52: 414-419 [PMID: 27887202 DOI: 10.1080/00365521.2016.1259653]
- Prideaux L, De Cruz P, Ng SC, Kamm MA. Serological antibodies in inflammatory bowel disease: a systematic review. *Inflamm Bowel Dis* 2012; 18: 1340-1355 [PMID: 22069240 DOI: 10.1002/ibd.21903]
- 朱兰香, 陈彦君, 严苏, 金月红. 炎症性肠病血清学抗体的临床意义. *胃肠病学* 2017; 22: 233-237
- Girometti R, Cereser L, Brondani G, Furlan A, Linda A, Zuiani C, Bazzocchi M, Udine IT. Magnetic resonance imaging assessment of small bowel Crohn's disease activity: Literature review and personal experience. *ECR* 2008. Poster No. C-447 [DOI: 10.1594/ecr2008/C-447]
- 阮慧杰, 许翠萍. IBD血清学标志物的临床应用前景. *世界华人消化杂志* 2017; 25: 1728-1734 [DOI: 10.11569/wcjd.v25.i19.1728]
- Savage J, Dimech W, Fritzler M, Goeken J, Hagen EC, Jennette JC, McEvoy R, Pusey C, Pollock W, Trevisin M, Wiik A, Wong R; International Group for Consensus Statement on Testing and Reporting of Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies (ANCA). Addendum to the International Consensus Statement on testing and reporting of antineutrophil cytoplasmic antibodies. Quality control guidelines, comments, and recommendations for testing in other autoimmune diseases. *Am J Clin Pathol* 2003; 120: 312-318 [PMID: 14502794 DOI: 10.1309/WAEP-ADW0-K4LP-UHFN]
- Stöcker W, Otte M, Ulrich S, Normann D, Finkbeiner H, Stöcker K, Jantschek G, Scriba PC. Autoimmunity to pancreatic juice in Crohn's disease. Results of an autoantibody screening in patients with chronic inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1987; 139: 41-52 [PMID: 3324299 DOI: 10.3109/00365528709089774]
- Kovacs M, Lakatos PL, Papp M, Jacobsen S, Nemes E, Polgar M, Solyom E, Bodi P, Horvath A, Muller KE, Molnar K, Szabo D, Cseh A, Dezsofi A, Arato A, Veres G. Pancreatic autoantibodies and autoantibodies against goblet cells in pediatric patients with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 55: 429-435 [PMID: 22465933 DOI: 10.1097/MPG.0b013e318256b516]
- Prideaux L, Kamm MA, De Cruz P, van Langenberg DR, Ng SC, Dotan I. Inflammatory bowel disease serology in Asia and the West. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 6207-6213 [PMID: 24115818 DOI: 10.3748/wjg.v19.i37.6207]
- Demirsoy H, Ozdil K, Ersoy O, Kesici B, Karaca C, Alkim C,

- Akbayir N, Erdem LK, Onuk MD, Beyzadeoglu HT. Anti-pancreatic antibody in Turkish patients with inflammatory bowel disease and first-degree relatives. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 5732-5738 [PMID: 21128324 DOI: 10.3748/wjg.v16.i45.5732]
- 21 张玲玲, 许钟, 黄国美, 白班俊, 梁丽, 李宇. 血清抗体检测在炎症性肠病中的临床应用研究. *中国实用医药* 2016; 26: 1-3
- 22 李然, 刘艳迪, 郑晓莉, 张庆瑜. 血清学抗体检测对炎症性肠病的诊断价值. *中国临床医师杂志(电子版)* 2013; 7: 2425-2428
- 23 Watanabe K, Ohira H, Orikasa H, Saito K, Kanno K, Shioya Y, Obara K, Sato Y. Anti-calreticulin antibodies in patients with inflammatory bowel disease. *Fukushima J Med Sci* 2006; 52: 1-11 [PMID: 16995349 DOI: 10.5387/fms.52.1]
- 24 王晓蕾, 周广玺, 陈亚梅. 血清生物标记物在炎症性肠病的诊断价值和新进展. *医学与哲学* 2017; 38: 16-19
- 25 Gathungu G, Kim MO, Ferguson JP, Sharma Y, Zhang W, Ng SM, Bonkowski E, Ning K, Simms LA, Croft AR, Stempak JM, Walker N, Huang N, Xiao Y, Silverberg MS, Trapnell B, Cho JH, Radford-Smith GL, Denson LA. Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor autoantibodies: a marker of aggressive Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 1671-1680 [PMID: 23749272 DOI: 10.1097/MIB.0b013e318281f506]
- 26 Takaishi H, Kanai T, Nakazawa A, Sugata F, Nikai A, Yoshizawa S, Hamamoto Y, Funakoshi S, Yajima T, Iwao Y, Takemura M, Ozaki S, Hibi T. Anti-high mobility group box 1 and box 2 non-histone chromosomal proteins (HMGB1/HMGB2) antibodies and anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies (ASCA): accuracy in differentially diagnosing UC and CD and correlation with inflammatory bowel disease phenotype. *J Gastroenterol* 2012; 47: 969-977 [PMID: 22644337 DOI: 10.1007/s00535-012-0566-3]
- 27 Quinton JF, Sendid B, Reumaux D, Duthilleul P, Cortot A, Grandbastien B, Charrier G, Targan SR, Colombel JF, Poulain D. Anti-Saccharomyces cerevisiae mannan antibodies combined with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies in inflammatory bowel disease: prevalence and diagnostic role. *Gut* 1998; 42: 788-791 [PMID: 9691915]
- 28 Peeters M, Joossens S, Vermeire S, Vlietinck R, Bossuyt X, Rutgeerts P. Diagnostic value of anti-Saccharomyces cerevisiae and antineutrophil cytoplasmic autoantibodies in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 730-734 [PMID: 11280542 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.03613.x]
- 29 Norman GL. Anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies in inflammatory bowel disease. *Clin Applied Immunol Rev* 2001; 2: 45-63 [DOI: 10.1016/S1529-1049(01)00040-X]
- 30 Vermeire S, Joossens S, Peeters M, Monsuur F, Marien G, Bossuyt X, Groenen P, Vlietinck R, Rutgeerts P. Comparative study of ASCA (Anti-Saccharomyces cerevisiae antibody) assays in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2001; 120: 827-833 [PMID: 11231936]
- 31 Lyakhovich A, Gasche C. Systematic review: molecular chemoprevention of colorectal malignancy by mesalazine. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 202-209 [PMID: 19891667 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2009.04195.x]
- 32 Chhaya V, Pollok RC, Cecil E, Subramanian V, Curcin V, Majeed A, Saxena S. Impact of early thiopurines on surgery in 2770 children and young people diagnosed with inflammatory bowel disease: a national population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 42: 990-999 [PMID: 26271196 DOI: 10.1111/apt.13361]
- 33 Landers CJ, Cohavy O, Misra R, Yang H, Lin YC, Braun J, Targan SR. Selected loss of tolerance evidenced by Crohn's disease-associated immune responses to auto- and microbial antigens. *Gastroenterology* 2002; 123: 689-699 [PMID: 12198693 DOI: 10.1053/gast.2002.35379]
- 34 Fleshner P, Ippoliti A, Dubinsky M, Vasiliauskas E, Mei L, Papadakis KA, Rotter JL, Landers C, Targan S. Both preoperative perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibody and anti-CBir1 expression in ulcerative colitis patients influence pouchitis development after ileal pouch-anal anastomosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 561-568 [PMID: 18378498 DOI: 10.1016/j.cgh.2008.01.002]
- 35 Targan SR, Landers CJ, Yang H, Lodes MJ, Cong Y, Papadakis KA, Vasiliauskas E, Elson CO, Hershsberg RM. Antibodies to CBir1 flagellin define a unique response that is associated independently with complicated Crohn's disease. *Gastroenterology* 2005; 128: 2020-2028 [PMID: 15940634 DOI: 10.1053/j.gastro.2005.03.046]
- 36 Wang ZH, Fang JY. Colorectal Cancer in Inflammatory Bowel Disease: Epidemiology, Pathogenesis and Surveillance. *Gastrointest Tumors* 2014; 1: 146-154 [PMID: 26674110 DOI: 10.1159/000365309]
- 37 Wei B, Huang T, Dalwadi H, Sutton CL, Bruckner D, Braun J. Pseudomonas fluorescens encodes the Crohn's disease-associated I2 sequence and T-cell superantigen. *Infect Immun* 2002; 70: 6567-6575 [PMID: 12438326 DOI: 10.1128/IAI.70.12.6567-6575.2002]
- 38 Dubinsky MC, Kugathasan S, Mei L, Picornell Y, Nebel J, Wrobel I, Quiros A, Silber G, Wahbeh G, Katzir L, Vasiliauskas E, Bahar R, Otley A, Mack D, Evans J, Rosh J, Hemker MO, Leleiko N, Crandall W, Langton C, Landers C, Taylor KD, Targan SR, Rotter JL, Markowitz J, Hyams J; Western Regional Pediatric IBD Research Alliance; Pediatric IBD Collaborative Research Group; Wisconsin Pediatric IBD Alliance. Increased immune reactivity predicts aggressive complicating Crohn's disease in children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 1105-1111 [PMID: 18619921 DOI: 10.1016/j.cgh.2008.04.032]
- 39 陶东升. 炎症性肠病患者血清中自身抗体检测的临床意义. *医学信息(中旬刊)* 2011; 24: 3607-3608
- 40 王玉萍, 王承党. 炎症性肠病患者血清抗体检测的临床意义. *胃肠病学* 2015; 11: 687-690
- 41 Bernstein CN, Fried M, Krabshuis JH, Cohen H, Eliakim R, Fedail S, Gearry R, Goh KL, Hamid S, Khan AG, LeMair AW, Malfertheiner, Ouyang Q, Rey JF, Sood A, Steinwurz F, Thomsen OO, Thomson A, Watermeyer G. World Gastroenterology Organization Practice Guidelines for the diagnosis and management of IBD in 2010. *Inflamm Bowel Dis* 2010; 16: 112-124 [PMID: 19653289 DOI: 10.1002/ibd.21048]
- 42 Bernstein CN, Fried M, Krabshuis JH, Cohen H, Eliakim R, Fedail S, Gearry R, Goh KL, Hamid S, Khan AG, LeMair AW, Ouyang Q, Rey JF, Sood A, Steinwurz F, Thomsen OO, Thomson A, Watermeyer G, 杨利斌. 2010年世界胃肠病学组织关于炎症肠病诊断和治疗的实践指南. *胃肠病学* 2010; 15: 548-558
- 43 He C, Zhang SL, Li YZ, Zhang HY, Tong DW, Hu ZJ. Clinical Significance of Combined Assays of Four Auto-antibodies in Inflammatory Bowel Disease. *Labeled Immunoassays Clin Med* 2008; 15: 268-271
- 44 Joossens S, Reinisch W, Vermeire S, Sendid B, Poulain D, Peeters M, Geboes K, Bossuyt X, Vandewalle P, Oberhuber G, Vogelsang H, Rutgeerts P, Colombel JF. The value of serologic markers in indeterminate colitis: a prospective follow-up study. *Gastroenterology* 2002; 122: 1242-1247 [PMID: 11984510 DOI: 10.1053/gast.2002.32980]
- 45 王威. 炎症性肠病回盲部溃疡内镜下特征性表现与鉴别诊断. *中国内镜杂志* 2016; 22: 13-15
- 46 Vidrich A, Lee J, James E, Cobb L, Targan S. Segregation of pANCA antigenic recognition by DNase treatment of neutrophils: ulcerative colitis, type 1 autoimmune hepatitis, and primary sclerosing cholangitis. *J Clin Immunol* 1995; 15:



- 293-299 [PMID: 8576315 DOI: 10.1007/BF01541319]
- 47 Levine A, Koletzko S, Turner D, Escher JC, Cucchiara S, de Ridder L, Kolho KL, Veres G, Russell RK, Paerregaard A, Buderus S, Greer ML, Dias JA, Veereman-Wauters G, Lionetti P, Sladek M, Martin de Carpi J, Staiano A, Ruemmele FM, Wilson DC; European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. ESPGHAN revised porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 58: 795-806 [PMID: 24231644 DOI: 10.1097/MPG.0000000000000239]
- 48 Maconi G, Tonolini M, Monteleone M, Bezzio C, Furfaro F, Villa C, Campari A, Dell' Era A, Sampietro G, Ardizzone S, de Franchis R. Transperineal perineal ultrasound versus magnetic resonance imaging in the assessment of perianal Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 2737-2743 [PMID: 24193154 DOI: 10.1097/01.MIB.0000436274.95722.e5]
- 49 姚芳, 范一宏, 吕宾. 血清学标记物在炎症性肠病中的研究进展. *胃肠病学* 2014; 19: 245-247
- 50 沈佳佳, 范一宏, 吕宾, 张旭栋. 血清学标志物检测在克罗恩病分型管理中的价值. *中华消化杂志* 2018; 38: 14-19 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2018.01.004]

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》性质、刊登内容及目标

**本刊讯** 《世界华人消化杂志》[国际标准刊号ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), DOI: 10.11569, *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/World Chinese Journal of Digestology*], 是一本由来自国内31个省、市、自治区、和香港特别行政区和719位胃肠病学和肝病学专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志, 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, 包括实验背景、实验动机、实验目标、实验方法、实验结果、实验结论、展望前景。

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

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



## 加速康复外科在胃肠外科临床中的实践与思考

马欣俐, 邱江锋

马欣俐, 邱江锋, 上海交通大学医学院附属仁济医院胃肠外科 上海市 200127

马欣俐, 讲师, 研究方向为胃肠外科.

作者贡献分布: 马欣俐与邱江锋共同完成此文, 对此文所作贡献两均等.

通讯作者: 邱江锋, 主任医师, 200127, 上海市浦东新区浦建路160号, 上海交通大学医学院附属仁济医院胃肠外科. qjf0228@126.com  
电话: 021-68383731

收稿日期: 2018-05-14

修回日期: 2018-06-30

接受日期: 2018-07-15

在线出版日期: 2018-09-08

### Practice and thoughts on accelerated rehabilitation in gastrointestinal surgery

Xin-Li Ma, Jiang-Feng Qiu

Xin-Li Ma, Jiang-Feng Qiu, Department of Gastrointestinal Surgery, Renji Hospital, School of Medicine of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200127, China

Correspondence to: Jiang-Feng Qiu, Chief Physician, Department of Gastrointestinal Surgery, Renji Hospital, School of Medicine of Shanghai Jiaotong University, 160 Pujian Road, Pudong New District, Shanghai 200127, China. qjf0228@126.com

Received: 2018-05-14

Revised: 2018-06-30

Accepted: 2018-07-15

Published online: 2018-09-08

### Abstract

Enhanced recovery after surgery (ERAS) is a term often used to describe perioperative care programs that have been shown to decrease complications and reduce hospital stay after major surgery. Its main measures related to gastrointestinal surgery include preoperative

nutritional support, bowel preparation, laparoscopic surgical techniques, peritoneal drainage pipes, stomach tubes, postoperative activities, and dietary recovery. In the process of ERAS, different measures should be targeted according to the characteristics of patients' conditions. Clinicians should be familiar with the surgical indications and surgical methods to ensure the safety and quality of the operation, reduce the trauma to patients, and ultimately achieve the goal of accelerating the recovery of patients.

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

Key Words: Gastrointestinal surgery; Accelerated recovery; Perioperative period

Ma XL, Qiu JF. Practice and thoughts on accelerated rehabilitation in gastrointestinal surgery. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(25): 1494-1498 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i25/1494.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i25.1494>

### 摘要

加速康复外科即通过优化围术期各项措施, 减少重大手术患者并发症发生率, 并且缩短其住院时间. 其与胃肠外科相关的主要措施包括: 术前营养支持、肠道准备、微创手术技术、腹腔引流管的放置、胃管的放置, 术后活动及饮食恢复. 在快速康复的实施过程中, 应根据患者不同病情特点, 针对性的采用加速康复的不同措施. 临床医生也应正确把握手术适应证及手术方式的选择, 保证手术的安全与质量, 减少患者创伤, 才能真正达到加快患者康复的最终目的.

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

关键词: 胃肠外科; 加速康复; 围手术期

**核心提要:** 加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS), 可以减少手术患者生理及心理的创伤应激, 有利于机体迅速地恢复内在生理平衡, 减少手术应激及并发症以达到病人的快速康复。但是ERAS在具体的实施过程中应结合每个病人的不同情况进行个体化处理, 同时要非常重视正确的手术适应证把握与手术方式的选择, 术中精细、精准的操作以尽可能减少术中出血、组织损伤与术后并发症。

马欣俐, 邱江峰. 加速康复外科在胃肠外科临床中的实践与思考. 世界华人消化杂志 2018; 26(25): 1494-1498 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i25/1494.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i25.1494>

## 0 引言

加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)最早是由丹麦医生Kehlet<sup>[1]</sup>于1997年所提出的快速通道外科的概念。2001年, Kehlet等<sup>[2]</sup>多名北欧学者在伦敦成立了加速康复外科研究小组, 致力于探究制定最优的围手术期路径; 研究小组认为, “快速通道外科”命名聚焦于快速出院, 而研究小组希望更多关注于患者康复, “加速康复外科”命名由此应运而生。加速康复外科的核心理念是采用一系列有循证医学证据的围手术期处理的优化措施, 减少手术患者生理及心理的创伤应激, 有利于机体较迅速地恢复被扰乱的内在生理平衡, 目的不仅仅在于缩短住院日, 更重要的是在于减少手术应激及并发症, 以达到病人快速康复的目的<sup>[3]</sup>。国内江志伟等较早的开展了这方面的研究和工作的, 他们比较了接受传统围手术期处理、加速康复理念开腹手术以及加速康复理念腹腔镜手术的胃癌患者, 发现采用加速康复理念的患者术后恢复显著优于传统处理<sup>[4]</sup>。

## 1 加速康复外科在胃肠外科手术中的实践与思考

1.1 术前准备主要包括术前营养管理及不提倡常规进行肠道准备 对于术前营养管理的传统观点认为, 患者术前3 d应进无渣或少渣半流质饮食, 术前1-2 d进流质饮食, 术前12 h禁食, 4 h禁水, 以避免肺部误吸。而加速康复外科认为, 术前禁食反而加剧了术后患者的代谢应激, 而通过术前口服能量饮料, 可缓解患者口渴、饥饿、焦虑及减少术后胰岛素抵抗的发生<sup>[5]</sup>。术前数日可通过安素等肠内营养支持, 在改善患者营养状况的同时, 起到肠道清洁的作用。Soop等<sup>[6]</sup>报道了术前晚8点饮用800 mL糖类液体, 术前2-3 h再次饮用400 mL糖类液体可显著减少术前胰岛素抵抗的发生率, 从而有助于降低术后高血糖的发生, 且不增加反流误吸。因而对于无胃肠动力障碍或消化道梗阻的患者, 建议术前6 h可

进固态食物, 术前2 h可饮不超过400 mL的清流质。但这些措施不适合存在胃肠功能紊乱如胃排空障碍、消化道梗阻或胃食管反流的患者。对于术前存在低蛋白、贫血等营养状况较差的患者, 更应重视术前营养支持, 通过10-14 d肠内或肠外营养支持, 改善患者营养状况后再手术。

传统观点认为, 通过机械性灌肠等术前肠道准备可以减少术后吻合口相关并发症以及感染的发生率。而加速康复外科则认为, 术前机械性肠道准备可能破坏肠道内环境, 进一步加重患者的术前应激状态, 且目前尚无证据表明胃手术术前进行机械性肠道准备能使患者获益。Guenaga等<sup>[7]</sup>发表的Meta分析统计了5805名患者, 结果认为没有显著证据表明患者能够从机械肠道准备中获益。在结直肠手术中术前肠道准备并不能降低术后吻合口漏的发生率, 而部分文献认为尽管没有明显的证据, 直肠手术仍应选择性采取肠道准备。Slim等<sup>[8]</sup>于2004年发表的Meta分析认为, 结直肠手术术前口服聚乙二醇泻剂显著增加了术后吻合口漏的发生率, 而其他方式的肠道准备与未行肠道准备组无显著差异。Bretagnol等<sup>[9]</sup>报道了一项单盲多中心随机对照实验结果, 认为在直肠癌手术中, 术前机械性肠道准备虽对吻合口漏的发生率无显著影响, 但能显著减少直肠手术术后感染发生率, 从而提高总体生存率, 且未行肠道准备组平均住院天数无明显优势。有研究<sup>[10]</sup>认为, 术前机械肠道准备, 实际上会导致脱水及电解质紊乱。肠道准备的目的是为了排除肠道中的固体粪便并降低细菌含量; 然而这种做法实际上液化了粪便, 增加了术中溢出的风险, 并且并不能减少肠内微生物的数量。笔者认为, 机械性肠道准备在结直肠癌手术中的作用仍需更多数据进行评估, 在目前以腹腔镜手术为主流的情况下恰当的术前肠道准备可以方便术中操作, 降低术后感染率, 但肠道准备的方式可以根据个体特征给予不同处理方案。

1.2 微创手术技术 胃肠外科手术包括开腹、腹腔镜和机器人手术等方式。加速康复外科提倡采用微创技术, 以减少患者手术创伤。腹腔镜手术已成为胃肠道肿瘤标准手术之一。荷兰的一项多中心随机LAFAB研究比较了四组接受微创手术/开腹手术/有ERAS/无ERAS的患者<sup>[11]</sup>。结果显示ERAS和腹腔镜联合应用可显著改善术后恢复。Han等<sup>[12]</sup>回顾性分析了进行腹腔镜及开腹手术的降结肠癌患者, 发现腹腔镜手术能减少术中出血, 缩短患者术后康复时间。对于胃癌患者, 腹腔镜辅助胃癌根治术的近远期疗效与开放手术类似, 但行腹腔镜手术的患者术中出血量更少, 在术后早期进食、早期下床活动、患者舒适度和缩短住院时间方面存在显著优势<sup>[13,14]</sup>。一项2018年的荟萃分析显示了在胃癌手术中,

ERAS缩短了首次肛门排气时间, 术后住院时间, 术后CRP水平以及平均住院费用<sup>[15]</sup>。因此笔者认为, 微创手术技术是加速康复外科的重要环节, 实施手术的外科医生或团队技术娴熟与否对患者术后早期康复起着重要的作用。微创技术并不局限于腹腔镜或机器人等手术方式, 在剖腹手术中同样应遵循微创的理念, 通过精细、微创的手术技术减少患者创伤, 为患者术后的加速康复提供条件。

**1.3 腹腔引流管应用** 传统观点认为, 胃癌及结直肠癌根治术术后应放置预防性引流管, 防止腹腔积液、积血, 同时可早期发现例如活动性出血、腹腔感染、吻合口漏等术后并发症, 便于早期处理。而加速康复外科认为, 放置腹腔引流管导致的疼痛因素将影响患者下床活动。有研究认为, 胃癌、结直肠癌术后放置腹腔引流管对于患者腹胀、住院时间及术后吻合口漏及其他并发症的发生率并无影响, 亦无法减轻并发症的严重程度, 因此不推荐常规放置腹腔引流管<sup>[16-18]</sup>。笔者认为, 由于患者存在个体差异, 其病情及手术情况也各不相同, 因此术后腹腔引流管的放置应根据具体情况决定, 不应一概而论。对于诸如胃的小间质瘤一类的手术, 如创面较小、缝合满意, 可以酌情不放置引流。但是任何涉及消化道吻合的手术均有可能发生消化道漏或腹腔感染的风险, 因此腹腔引流管可起到重要的观察及治疗作用。对于淋巴清扫范围较大的胃癌手术, 由于术后创面渗出较多, 预防性腹腔引流管的放置可及时将积液引流, 降低腹腔感染的发生率<sup>[19-21]</sup>。同时通过观察腹腔引流液的颜色及量有利于早期发现吻合口瘘, 尤其对存在消化道梗阻或术前营养较差的患者, 由于组织水肿, 术后较易出现相关并发症, 腹腔引流管的合理放置尚可避免因吻合口并发症所致的超声穿刺引流或二次手术所带来的再次创伤。而放置腹腔引流管可能造成的疼痛, 一般可通过术后镇痛来解决。因此, 笔者认为, 腹腔引流管的合理放置并不与加速康复外科的核心理念相悖。

**1.4 围术期鼻胃管的放置** 术前放置鼻胃管是胃肠外科的常规之一, 普遍认为胃肠减压能减轻术后恶心、呕吐、误吸等发生率, 且有助于胃液引流, 便于观察术后消化道内出血, 降低吻合口漏的风险; 此外亦可作为肠内营养的管道。有研究认为腹部手术后24 h内小肠及胃均恢复正常蠕动, 小肠吸收功能亦可早期恢复正常<sup>[22]</sup>, 因此理论上可进行早期饮食而不必放置鼻胃管。有研究<sup>[22]</sup>发现, 结直肠癌术后早期经口饮食组术后排气排便时间显著短于传统饮食组, 且其吻合口漏及肠梗阻发生率无明显差异。而对于胃癌手术中不放置鼻胃管, 可减少肺部并发症的发生, 缩短排气时间, 加快恢复经口进食, 从而缩短住院时间<sup>[20,23,24]</sup>。笔者认为,

为, 围术期鼻胃管的放置同样需考虑手术情况及患者情况进行个性化处理, 一般来说术后放置12-24 h胃管可以帮助早期发现吻合口出血等并发症, 如术中吻合满意、经冲洗后确认无吻合口出血的病人可不留置胃管。如术前存在幽门梗阻、术中发现胃壁水肿或存在吻合口并发症风险的患者, 建议留置鼻胃管<sup>[25]</sup>。

**1.5 术后早期活动及营养支持** 加速康复外科认为, 术后恶心呕吐等不适, 相较于切口疼痛更限制了患者的早期活动, 尤其常见于女性、晕动病患者以及术后使用阿片类药物的患者。因此可于手术开始时使用地塞米松预防, 或于手术结束时给予患者5羟色胺受体拮抗剂, 用以缓解患者术后恶心呕吐的发生, 促进早期下床活动<sup>[26]</sup>。术后早期拔除导尿管, 可以帮助患者早期下床活动<sup>[27]</sup>。

对于胃肠道手术患者术后营养支持, 加速康复外科认为应首选肠内营养, 肠内营养与肠外营养相比, 具有保护肠黏膜屏障等优势。而术后早期肠内营养尤其重要, 早期肠内营养的目的在于减少肠黏膜屏障的损害、防止肠道菌群的易位, 进而减少局部和全身的感染。因此胃肠道手术患者术后应尽早恢复经口饮水及进食<sup>[16,25]</sup>。对于经口能量摄入不足的患者做好管饲肠内营养支持辅助。当然, 肠内营养也要注意其误吸、腹胀、腹泻及水电解质紊乱等并发症, 尤其对老年病人或手术创伤大、术后存在肠道麻痹可能的病人更要重视。

此外快速康复的顺利实施也与患者依从性密切相关, 2015年的一项研究曾以1500名结直肠癌患者为对象进行了大规模研究, 结果显示患者依从性较好与并发症减少存在关联<sup>[28]</sup>。2016年进行的两项观察性研究同样证实了并发症发生率及住院时间的下降与患者ERAS方案的依从性水平相关<sup>[29,30]</sup>。笔者认为, 在快速康复的实施过程中, 医生也应与患者及家属进行良好的解释与沟通, 并非所有患者均需完成快速康复的所有流程, 应根据患者具体情况采取适合患者的方案, 才能有助于患者快速康复。

## 2 结论

加速康复外科理念近来在外科各专业都受到了重视、推广, 它的一系列以减少手术患者生理及心理创伤应激的围手术期优化措施也被大家所认可<sup>[28-30]</sup>。作为21世纪医学的一项新理念, ERAS可以缩短患者住院时间, 加速患者康复, 降低医疗费用, 减少患者术后并发症。在快速康复的实施过程中, 应根据患者具体情况, 例如手术部位、是否为高龄患者、是否存在伴随症状等种种因素, 制定不同的治疗方案, 也应注意与患者进行良好的沟通, 从而有助于快速康复的顺利实施。同时我们也要



防止一种倾向, 即认为只要应用了一些加速康复外科措施就可以促进病人快速康复, 缩短住院时间. 临床医生必须清楚, 创伤是患者最重要的应激因素, 而术后并发症则直接影响术后康复进程. 因此, 充分的术前准备, 正确的手术适应证把握与手术方式的选择, 术中精细、精准的操作以尽可能减少术中出血与组织损伤、缩短手术时间才是病人能快速康复的基础. 将加速康复外科理念与微创手术技术相结合, 尽可能降低手术创伤应激程度, 避免术后并发症, 保证手术的安全与质量, 才能真正达到加快患者康复的最终目的.

### 3 参考文献

- Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth* 1997; 78: 606-617 [PMID: 9175983]
- Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg* 2002; 183: 630-641 [PMID: 12095591]
- 江志伟, 李宁, 黎介寿. 快速康复外科的概念及临床意义. *中国实用外科杂志* 2007; 27: 131-133 [DOI: 10.3321/j.issn:1005-2208.2007.02.013]
- 江志伟, 黎介寿, 汪志明, 李宁, 柳欣欣, 李伟彦. 胃癌患者应用加速康复外科治疗的安全性及有效性研究. *中华外科杂志* 2007; 45: 1314-1317
- Małczak P, Pisarska M, Piotr M, Wysocki M, Budzyński A, Pędziwiatr M. Enhanced Recovery after Bariatric Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis. *Obes Surg* 2017; 27: 226-235 [PMID: 27817086 DOI: 10.1007/s11695-016-2438-z]
- Soop M, Nygren J, Myrenfors P, Thorell A, Ljungqvist O. Preoperative oral carbohydrate treatment attenuates immediate postoperative insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001; 280: E576-E583 [PMID: 11254464 DOI: 10.1152/ajpendo.2001.280.4.E576]
- Güenaga KF, Matos D, Wille-Jørgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; CD001544 [PMID: 21901677 DOI: 10.1002/14651858.CD001544.pub4]
- Slim K, Vicaute E, Panis Y, Chipponi J. Meta-analysis of randomized clinical trials of colorectal surgery with or without mechanical bowel preparation. *Br J Surg* 2004; 91: 1125-1130 [PMID: 15449262 DOI: 10.1002/bjs.4651]
- Bretagnol F, Panis Y, Rullier E, Rouanet P, Berdah S, Dousset B, Portier G, Benoist S, Chipponi J, Vicaute E; French Research Group of Rectal Cancer Surgery (GRECCAR). Rectal cancer surgery with or without bowel preparation: The French GRECCAR III multicenter single-blinded randomized trial. *Ann Surg* 2010; 252: 863-868 [PMID: 21037443 DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181fd8ea9]
- Melnyk M, Casey RG, Black P, Koupparis AJ. Enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols: Time to change practice? *Can Urol Assoc J* 2011; 5: 342-348 [PMID: 22031616 DOI: 10.5489/cuaj.11002]
- Vlug MS, Wind J, Hollmann MW, Ubbink DT, Cense HA, Engel AF, Gerhards MF, van Wagensveld BA, van der Zaag ES, van Geloven AA, Sprangers MA, Cuesta MA, Bemelman WA; LAFA study group. Laparoscopy in combination with fast track multimodal management is the best perioperative strategy in patients undergoing colonic surgery: a randomized clinical trial (LAFA-study). *Ann Surg* 2011; 254: 868-875 [PMID: 21597360 DOI: 10.1097/SLA.0b013e31821fd1ce]
- Han KS, Choi GS, Park JS, Kim HJ, Park SY, Jun SH. Short-term Outcomes of a Laparoscopic Left Hemicolectomy for Descending Colon Cancer: Retrospective Comparison with an Open Left Hemicolectomy. *J Korean Soc Coloproctol* 2010; 26: 347-353 [PMID: 21152138 DOI: 10.3393/jksc.2010.26.5.347]
- 刘尚龙, 周岩冰. 胃癌围手术期加速康复外科理念指导下的规范化管理. *中华胃肠外科杂志* 2015; 2: 116-120
- 谢浩芬, 邱江峰, 李益萍, 费惠, 徐琴鸿, 黄长顺. 快速康复外科在腹腔镜胃癌根治术围手术期中的应用. *护士进修杂志* 2014; 19: 528-530
- Liu Q, Ding L, Jiang H, Zhang C, Jin J. Efficacy of fast track surgery in laparoscopic radical gastrectomy for gastric cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg* 2018; 50: 28-34 [PMID: 29288114 DOI: 10.1016/j.ijsu.2017.12.026]
- 中华医学会肠外肠内营养学分会加速康复外科协作组. 结直肠癌手术应用加速康复外科中国专家共识(2015版). *中华消化外科杂志* 2015; 14: 606-608
- Menahem B, Vallois A, Alves A, Lubrano J. Prophylactic pelvic drainage after rectal resection with extraperitoneal anastomosis: is it worthwhile? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Colorectal Dis* 2017; 32: 1531-1538 [PMID: 28840326 DOI: 10.1007/s00384-017-2891-8]
- Shigeta K, Okabayashi K, Baba H, Hasegawa H, Tsuruta M, Yamafuji K, Kubochi K, Kitagawa Y. A meta-analysis of the use of a transanal drainage tube to prevent anastomotic leakage after anterior resection by double-stapling technique for rectal cancer. *Surg Endosc* 2016; 30: 543-550 [PMID: 26091985 DOI: 10.1007/s00464-015-4237-3]
- Liu HP, Zhang YC, Zhang YL, Yin LN, Wang J. Drain versus no-drain after gastrectomy for patients with advanced gastric cancer: systematic review and meta-analysis. *Dig Surg* 2011; 28: 178-189 [PMID: 21540606 DOI: 10.1159/000323954]
- Nelson R, Edwards S, Tse B. Prophylactic nasogastric decompression after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD004929 [PMID: 17636780 DOI: 10.1002/14651858.CD004929.pub3]
- Wang Z, Chen J, Su K, Dong Z. Abdominal drainage versus no drainage post-gastrectomy for gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; CD008788 [PMID: 25961741 DOI: 10.1002/14651858.CD008788.pub3]
- Nelson R, Tse B, Edwards S. Systematic review of prophylactic nasogastric decompression after abdominal operations. *Br J Surg* 2005; 92: 673-680 [PMID: 15912492 DOI: 10.1002/bjs.5090]
- 周寅, 杨廷翰, 汪晓东, 李立. 早期经口进食在结直肠癌术后快速流程模式中的应用. *中国普外基础与临床杂志* 2010; 17: 500-503
- 陈珂, 牟一平, 徐晓武, 谢坤, 周伟. 胃癌根治术后常规留置胃管必要性的荟萃分析. *中华医学杂志* 2012; 92: 1841-1844 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2012.26.012]
- 中国研究型医院学会机器人与腹腔镜外科专业委员会. 胃癌胃切除手术加速康复外科专家共识(2016版). *中华消化外科杂志* 2017; 16: 14-17
- Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, Revhaug A, Dejong CH, Lassen K, Nygren J, Hausel J, Soop M, Andersen J, Kehlet H. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin Nutr* 2005; 24: 466-477 [PMID: 15896435 DOI: 10.1016/j.clnu.2005.02.002]
- Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, McNaught CE, Macfie J, Liberman AS, Soop M, Hill A, Kennedy RH, Lobo DN, Fearon K, Ljungqvist O; Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society, for Perioperative Care; European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN); International Association for Surgical Metabolism and Nutrition (IASMEN). Guidelines



- for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *World J Surg* 2013; 37: 259-284 [PMID: 23052794 DOI: 10.1007/s00268-012-1772-0]
- 28 ERAS Compliance Group. The Impact of Enhanced Recovery Protocol Compliance on Elective Colorectal Cancer Resection: Results From an International Registry. *Ann Surg* 2015; 261: 1153-1159 [PMID: 25671587 DOI: 10.1097/SLA.0000000000001029]
- 29 Pędziwiatr M, Pisarska M, Kisielewski M, Matłok M, Major P, Wierdak M, Budzyński A, Ljungqvist O. Is ERAS in laparoscopic surgery for colorectal cancer changing risk factors for delayed recovery? *Med Oncol* 2016; 33: 25 [PMID: 26873739 DOI: 10.1007/s12032-016-0738-8]
- 30 Pisarska M, Pędziwiatr M, Małczak P, Major P, Ochendusko S, Zub-Pokrowiecka A, Kulawik J, Budzyński A. Do we really need the full compliance with ERAS protocol in laparoscopic colorectal surgery? A prospective cohort study. *Int J Surg* 2016; 36: 377-382 [PMID: 27876677 DOI: 10.1016/j.ijsu.2016.11.088]

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 修回稿件件

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

#### 2 稿件修改

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

#### 3 版权

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

## 胃组织活检幽门螺旋杆菌检测方法比较

陈小岩, 俞训彬, 陈晓琼, 陈泳, 梁玮

陈小岩, 俞训彬, 福建省立医院病理科 福建省福州市 350001

陈晓琼, 福建医科大学省立临床医学院 福建省福州市 350001

陈泳, 福州迈新生物技术开发有限公司 福建省福州市 350108

梁玮, 福建医科大学省立临床医学院福建省立医院消化内镜中心  
福建省福州市 350001

陈小岩, 主任医师, 主要从事临床病理诊断的研究.

基金项目: 社会发展引导性(重点)项目, No. 2015Y0006.

作者贡献分布: 此课题由梁玮与陈小岩设计; 研究过程由俞训彬、陈晓琼及陈泳操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由梁玮与陈小岩提供; 石蜡包埋、病理切片、硼酸亚甲蓝染色及免疫组织化学法染色由俞训彬、陈晓琼及陈泳完成; 数据分析由俞训彬完成; 本文由梁玮完成.

通讯作者: 梁玮, 主任医师, 350001, 福建省福州市东街134号, 福建省立医院消化内镜中心. 376966110@qq.com

收稿日期: 2018-07-16

修回日期: 2018-08-10

接受日期: 2018-08-21

在线出版日期: 2018-09-08

### Comparison of tests for detecting *Helicobacter pylori* in gastric biopsy

Xiao-Yan Chen, Xun-Bin Yu, Xiao-Qiong Chen, Yong Chen, Wei Liang

Xiao-Yan Chen, Xun-Bin Yu, Department of Pathology, Fujian Provincial Hospital, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Xiao-Qiong Chen, Provincial Clinical Medical College, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Yong Chen, Fuzhou Maixin Biotech Co., Ltd, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Wei Liang, Department of Digestive Endoscopy, Provincial Clinical Medical College, Fujian Medical University, Fujian Provincial Hospital, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Supported by: Science and Technology Guiding Project of Fujian Province, No. 2015Y0006.

Correspondence to: Wei Liang, Chief Physician, Department of Digestive Endoscopy, Provincial Clinical Medical College, Fujian Medical University, Fujian Provincial Hospital, 134 East Street, Fuzhou 350001, Fujian Province, China. 376966110@qq.com

Received: 2018-07-16

Revised: 2018-08-10

Accepted: 2018-08-21

Published online: 2018-09-08

### Abstract

#### Aim

To figure out a method to detect *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection that is of high sensitivity and specificity as well as clinically easy-handling by comparing four common *H. pylori* detection methods.

#### METHODS

Four hundred and ninety gastric mucosa biopsies were tested separately by the rapid urease test (RUT), fluorescence quantitative polymerase chain reaction (qPCR), methylene blue staining, and immunohistochemistry (IHC). Positive rates obtained by the different methods were analyzed by the  $\chi^2$  test.

#### RESULTS

The positive rates of *H. pylori* obtained by RUT, qPCR, methylene blue staining, and IHC were 18.98%, 63.88%, 32.04%, and 38.16%, respectively, which were statistically different ( $P < 0.005$ ).

#### CONCLUSION

IHC provides a visual scene for observers, and there is a sharp contrast for IHC images between *H. pylori* infected and surrounding areas. This feature can facilitate researchers to obtain morphological information with potential clinical value. Furthermore, IHC protocols are friendly to instruments and operators. Hence, we recommend that IHC be used to detect *H. pylori* in gastric biopsies for diagnosing *H. pylori* infection and

determining *H. pylori* treatment.

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

**Key Words:** *Helicobacter pylori*; Immunohistochemistry; Special staining; Rapid urease test; Quantitative polymerase chain reaction; Gastric cancer

Chen XY, Yu XB, Chen XQ, Chen Y, Liang W. Comparison of tests for detecting *Helicobacter pylori* in gastric biopsy. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(25): 1499-1504 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i25/1499.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i25.1499>

## 摘要

### 目的

分析比较四种胃活检幽门螺旋杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)检测方法,旨在找出一种敏感性、特异性高且操作便捷的检测方法。

### 方法

选取490例胃黏膜活检组织标本,采用快速尿激酶法(rapid urease test, RUT)、荧光定量聚合酶链反应(fluorescence quantitative polymerase chain reaction, qPCR)、硼酸亚甲蓝法和免疫组织化学法(immunohistochemistry, IHC)进行检测,观察*H. pylori*的显示情况,对阳性率进行 $\chi^2$ 检验。

### 结果

RUT、qPCR、硼酸亚甲蓝法和IHC在490例标本中的*H. pylori*阳性检出率分别为18.98%、63.88%、32.04%和38.16%,差异具有统计学意义( $P<0.005$ )。

### 结论

IHC检测*H. pylori*阳性组织,镜检为*H. pylori*呈黄褐色而周围胃黏膜组织细胞核呈蓝色,对比强烈,更为直观,有助于实验者获取具有潜在临床应用价值的形态学信息,且实验操作对仪器、实验人员无特殊要求。故建议将IHC检测胃活检*H. pylori*作为指导临床诊断*H. pylori*感染、实行*H. pylori*除菌治疗和疗效判断的依据之一。

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

**关键词:** 胃幽门螺旋杆菌; 免疫组织化学法; 特殊染色; 快速尿激酶法; 荧光定量聚合酶链反应; 胃癌

**核心提要:** 快速尿激酶法、荧光定量聚合酶链反应、硼酸亚甲蓝法和免疫组织化学法(immunohistochemistry, IHC)对490例胃黏膜标本进行幽门螺旋杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染检测。除却特异性和敏感性高, IHC

还具备无特殊仪器要求、价格适中、结果便于回顾等优点,故建议将IHC检测胃活检*H. pylori*作为指导临床诊断*H. pylori*感染的依据之一。

陈小岩, 俞训彬, 陈晓琼, 陈泳, 梁玮. 胃组织活检幽门螺旋杆菌检测方法比较. *世界华人消化杂志* 2018; 26(25): 1499-1504 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i25/1499.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i25.1499>

## 0 引言

作为胃癌高发区,2015年中国胃癌新增病例数约68万例,死亡数约50万例,均居恶性肿瘤发病率和死亡率第二位<sup>[1]</sup>,且多数胃癌患者确诊时已处于晚期,预后差,早期确诊并进行治疗对患者有益<sup>[2]</sup>。2017年,第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告(以下简称第五共识)更是将根除*H. pylori*作为局部阶段(Lugano I / II期)胃黏膜相关淋巴组织(mucosal associated lymphoid tissue, MALT)淋巴瘤的一线治疗;根除幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)可显著改善胃黏膜炎症反应,阻止或延缓胃黏膜萎缩<sup>[3-5]</sup>。因此,*H. pylori*感染的诊断和治疗对上述疾病的诊断和治疗至关重要。依赖胃镜取材的侵入性*H. pylori*感染的检测方法包括组织学检测[HE、硼酸亚甲蓝染色、免疫组织化学法(immunohistochemistry, IHC)等]、微生物培养、RUT,上述检测方法各有优缺点<sup>[6-8]</sup>。当前社会工作压力大,生活节奏快,胃病患者逐年增加。为满足临床诊断需求,寻找一种高敏感性和特异性的*H. pylori*检测方法显得十分必要。本研究对490例胃黏膜活检组织标本采用快速尿激酶法(rapid urease test, RUT)、荧光定量聚合酶链反应(fluorescence quantitative polymerase chain reaction, qPCR)硼酸亚甲蓝染色法及IHC进行检测,旨在找到敏感性和特异性高又便于临床操作的检测方法。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选取2014-08-06/2014-11-11于福建省福州市省立医院就诊的患者胃黏膜活检组织标本,共490例。慢性浅表性胃炎47例,其中男性26例,女性21例;年龄17-62岁,平均年龄37.7岁±9.7岁;萎缩性胃炎443例,其中男性214例,女性229例;年龄19岁-81岁,平均年龄51.7岁±10.8岁。胃镜活检部位均在胃窦部,每例均钳取3块以上标本。一块用于IHC检测、HE染色和硼酸亚甲蓝染色,标本需经10%中性福尔马林固定,常规石蜡包埋,4 μm厚连续切片备用;其余两块新鲜组织标本分别用于RUT和qPCR检测,qPCR检测所用标本需放入液氮冻存待用。本研究已经本院伦理委员会批准同意。已告知所有研究

表 1 快速尿激酶法、荧光定量聚合酶链反应、特殊染色法和免疫组织化学法的结果分布

	胃活检组织		阳性率
	阳性例数	阴性例数	
RUT	93	397	18.98%
qPCR	313	177	63.88%
硼酸亚甲蓝法	157	333	32.04%
IHC	187	303	38.16%

RUT: 快速尿激酶法; qPCR: 荧光定量聚合酶链反应; IHC: 免疫组织化学法.

表 2 快速尿激酶法、荧光定量聚合酶链反应、特殊染色法和免疫组织化学法检测结果比较

分组		免疫组织化学法		$\chi^2$ 值	P值
		阳性	阴性		
RUT	阳性	89	4	86.63	<0.005
	阴性	98	299		
qPCR	阳性	187	126	126.00	<0.005
	阴性	0	177		
硼酸亚甲蓝法	阳性	136	21	11.84	<0.005
	阴性	50	283		

RUT: 快速尿激酶法; qPCR: 荧光定量聚合酶链反应.

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.

RUT试剂盒购自福建三强生物化工有限公司; 微生物DNA提取试剂盒购自QIAGEN公司; *H. pylori* qPCR试剂盒购自中山大学达安基因股份有限公司; *H. pylori*抗体(克隆号: MX014)和硼酸亚甲蓝试剂购自福州迈新生物技术开发有限公司.

**1.2 方法** RUT、qPCR、硼酸亚甲蓝法和IHC操作步骤均严格按照试剂盒说明书进行, 其中IHC采用MaxVision™/HRP一步法染色.

所有检测方法的结果均为定性判断. RUT: 试剂颜色由淡黄色变为淡粉色/粉红色则判定为*H. pylori*阳性. qPCR: 在质控品正常反应的前提下, 样品的增长曲线呈S型判定为*H. pylori*阳性. 特殊染色法: 在组织背景为蓝色的前提下, 在胃小凹、腺腔或间质中观察到散在、簇状、点状分布的弯曲状、S状、螺旋状、球状蓝色细菌(硼酸亚甲蓝染色法)/棕黄色细菌(IHC)判定为*H. pylori*阳性. 组织学染色法结果均由两名高年资病理医师采用双盲法独立阅片并取均值.

**统计学处理** 采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析. 采用配对设计的 $\chi^2$ 检验进行不同方法之间的检出率比较.  $P<0.05$ 为差异有统计学意义.

## 2 结果

**2.1 IHC实验结果** 490例活检病例中, 187例IHC阳性, 303例IHC阴性. 经统计和分析发现*H. pylori* IHC阳性主要分布于胃小凹腺腔内、黏膜表面黏液中以及与细胞膜相连的界泡和固有层中, 以弯曲状、S状、螺旋状呈散在、簇状、点状分布. 偶见*H. pylori*形态为球形, 此形态*H. pylori*主要存在于上皮细胞细胞层和胃黏膜固有层. 而IHC检测*H. pylori*结果为阴性的病例, 镜检未见棕黄色菌体(图1).

**2.2 四种检测方法阳性检出率比较** RUT、qPCR、硼酸亚甲蓝染色法和IHC阳性检出率分别为18.98%、63.88%、32.04%和38.16%. 硼酸亚甲蓝染色法和IHC阳性表达见图2. IHC与RUT、qPCR和硼酸亚甲蓝染色法的检出率均有显著差异, 结果有统计学意义(表1和2). 四种方法中qPCR的阳性检出率性最高, 其次是IHC, RUT阳性检出率最低; 相比硼酸亚甲蓝染色法, IHC法*H. pylori*形态更易观察, 敏感性和特异性更高.

## 3 讨论

自证实*H. pylori*与慢性胃炎、胃溃疡、胃癌等的发生密切相关以来, *H. pylori*感染的检测已成为确定临床治疗方法的必检项目, 因此亟需一种相对准确、可靠且经济



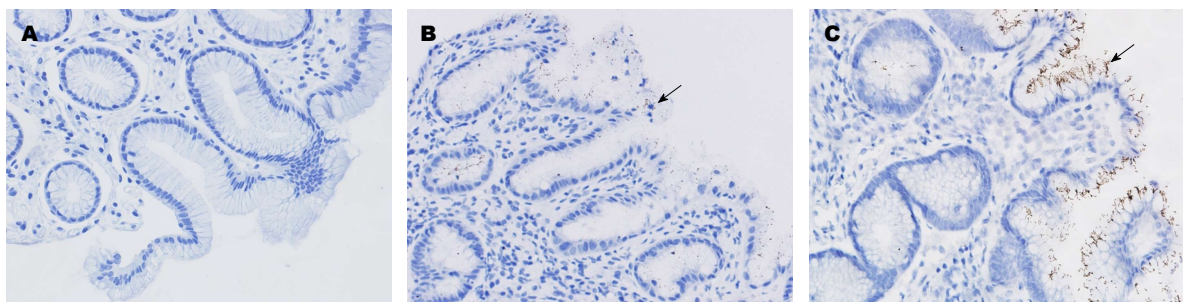


图 1 免疫组织化学法镜检结果. A: 正常胃黏膜组织, 未见幽门螺旋杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)菌体(阴性); B: *H. pylori*菌体以球形散在分布于胃小凹腺腔内、黏膜表面黏液(黑色箭头所指, 阳性); C: *H. pylori*菌体以螺旋状、杆状散在、簇状、点状分布胃小凹腺腔内、黏膜表面黏液(黑色箭头所指, 阳性).

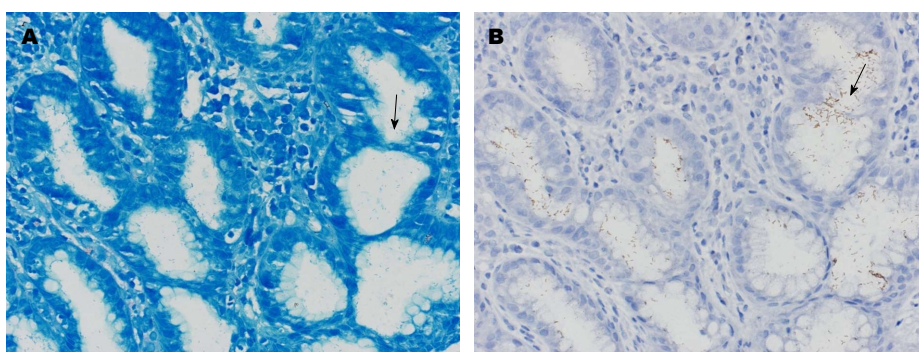


图 2 幽门螺旋杆菌检测结果(黑色箭头所指为幽门螺旋杆菌体). A: 硼酸亚甲蓝法; B: 免疫组织化学法.

实用的检测方法.

根据第五共识: 临床上应用的侵入性*H. pylori*检测方法中, RUT是最为推荐的方法<sup>[9]</sup>; 活动性炎症反应的存在高度提示*H. pylori*感染, 如常规组织学染色未发现*H. pylori*, 可进行特殊染色检查<sup>[10]</sup>. 目前常用的特殊染色法, 包括Warthin-Starry银染法、硼酸亚甲蓝法和IHC<sup>[11,12]</sup>. 由于Warthin-Starry银染法存在染液配置和实验步骤繁琐等缺点, 故本文不做讨论. qPCR因其高特异性和敏感性近年来备受关注<sup>[13]</sup>. 因此, 本实验选取的RUT、qPCR、硼酸亚甲蓝法和IHC这四种检测方法进行分析比较.

虽然RUT有操作简便、试剂便宜的优点, 但除*H. pylori*外, 消化道中还有其他常见细菌可产生尿素酶<sup>[14]</sup>, 从而影响实验结果, 且RUT检测受标本内细菌密度、试剂灵敏度和RUT反应时间等影响, 漏检率较高<sup>[15]</sup>. 而硼酸亚甲蓝法中, *H. pylori*菌体与周围的组织背景对比不明显, 判读不易, 漏诊率也不低. Schabereiter等<sup>[13]</sup>人的实验表明: qPCR对活检组织中的*H. pylori*敏感性和特异性高达100%和98%, 该结果与本实验中“qPCR对*H. pylori*的阳性检出率最高”的现象相符. 但近期文献表明, qPCR的实验结果, 很大程度取决于实验人员的操作、仪器、反应试剂和分析数据所用软件的选择<sup>[15]</sup>, 因此, qPCR对仪器、操作人员的要求比起其他检测方法

要高许多, 上述几点出现任何纰漏都可能造成假阳性或假阴性结果. 此外, qPCR还存在诸多不便之处, 例如: 使用的材料在提取DNA前要超低温保存和运输、原材料不能长期保存、操作过程中需要使用液氮不够简便和安全、微生物DNA提取试剂盒费用昂贵、提取的DNA保存不当会影响实验结果<sup>[16]</sup>等. 反观IHC, 其检测结果与qPCR检测结果具有一定的一致性: IHC使用的一抗是单克隆抗*H. pylori* IgG, 特异性高<sup>[7]</sup>, 且结果中*H. pylori*呈黄褐色而周围胃黏膜组织细胞核呈蓝色, 对比强烈, 更为直观, 有助于实验者获取具有潜在临床应用价值的形态学信息. 尽管在490例胃黏膜活检的检测中, IHC的阳性检出率为38.16%, 低于qPCR, 敏感性稍显不足, 但IHC具备无特殊仪器要求、价格适中、标本包埋为蜡块后可长期保存、便于回顾等优点, 适用于各大医疗检测场所. 实验中126例qPCR和IHC检测结果不一致的病例, qPCR检测结果是否存在假阳性, 由于技术、费用限制, 尚待进一步研究考证.

Wang等<sup>[17]</sup>对224位胃病患者进行研究分析后更是建议对于不明原因的胃炎或前期进行过*H. pylori*根除手术的患者, IHC应作为常规检测方法. 而本实验通过对490例胃黏膜活检进行检测, 结果分析表明: IHC检测*H. pylori*感染具有特异性和敏感性较高、操作安全、容易判读、无特殊仪器要求等优点, 这些都是其他检测方法

无法企及的, 故笔者建议将IHC检测*H. pylori*作为指导临床诊断*H. pylori*感染、实行*H. pylori*除菌治疗和疗效判断的依据之一。

## 文章亮点

### 实验背景

据统计, 2015年中国胃癌新增病例数和因胃癌死亡数均居我国恶性肿瘤发病率和死亡率前列, 早期确诊并进行治疗对患者有益。而临床上, 目前仍缺少一种敏感性和特异性高、便于临床操作的检测方法。

### 实验动机

通过快速尿激酶法(rapid urease test, RUT)、荧光定量聚合酶链反应(fluorescence quantitative polymerase chain reaction, qPCR)、硼酸亚甲蓝法和免疫组织化学法(immunohistochemistry, IHC)这四种常用检测方法操作、仪器需求和实验结果的比较, 选择一种敏感、特异、操作简便的检测方法。

### 实验目标

在RUT、qPCR、硼酸亚甲蓝法和IHC这四种检测方法中, 找到一种敏感、特异、操作简便的检测方法, 为临床检测和患者提供更好的服务。

### 实验方法

RUT、qPCR、硼酸亚甲蓝法和IHC分别检测490例胃黏膜样本中幽门螺旋杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染情况, 采用配对设计的 $\chi^2$ 检验对结果进行数据统计分析。

### 实验结果

研究达到预期目标, RUT、qPCR、硼酸亚甲蓝法和IHC在490例标本中的*H. pylori*阳性检出率分别为18.98%、63.88%、32.04%和38.16%。IHC在敏感性、特异性较优的前提下, 还具备便于操作、对仪器无特殊要求、结果便于回顾等优点。

### 实验结论

建议将IHC检测*H. pylori*作为指导临床诊断*H. pylori*感染的依据之一。

### 展望前景

在条件允许的情况下, 未来可以对实验中126例qPCR和IHC检测结果不符的病例, 进行测序, 在更深层次探讨qPCR和IHC检测的准确性及临床意义。

## 4 参考文献

- Chen W, Zheng R, Baade PD, Zhang S, Zeng H, Bray F, Jemal A, Yu XQ, He J. Cancer statistics in China, 2015. *CA Cancer J Clin* 2016; 66: 115-132 [PMID: 26808342 DOI: 10.3322/caac.21338]
- 中华医学会消化内镜学分会, 中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014年, 长沙). *中华消化内镜杂志* 2014; 31: 361-377 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2014.07.001]
- Liu WZ, Xie Y, Lu H, Cheng H, Zeng ZR, Zhou LY, Chen Y, Wang JB, Du YQ, Lu NH; Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Study Group on Helicobacter pylori and Peptic Ulcer. Fifth Chinese National Consensus Report on the management of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter* 2018; 23: e12475 [PMID: 29512258 DOI: 10.1111/hel.12475]
- Venerito M, Malfertheiner P. Preneoplastic conditions in the stomach: always a point of no return? *Dig Dis* 2015; 33: 5-10 [PMID: 25531491 DOI: 10.1159/000369185]
- Zhou L, Lin S, Ding S, Huang X, Jin Z, Cui R, Meng L, Li Y, Zhang L, Guo C, Xue Y, Yan X, Zhang J. Relationship of Helicobacter pylori eradication with gastric cancer and gastric mucosal histological changes: a 10-year follow-up study. *Chin Med J (Engl)* 2014; 127: 1454-1458 [PMID: 24762588]
- Atkinson NS, Braden B. Helicobacter Pylori Infection: Diagnostic Strategies in Primary Diagnosis and After Therapy. *Dig Dis Sci* 2016; 61: 19-24 [PMID: 26391269 DOI: 10.1007/s10620-015-3877-4]
- Lee JY, Kim N. Diagnosis of Helicobacter pylori by invasive test: histology. *Ann Transl Med* 2015; 3: 10 [PMID: 25705642 DOI: 10.3978/j.issn.2305-5839.2014.11.03]
- Tian XY, Zhu H, Zhao J, She Q, Zhang GX. Diagnostic performance of urea breath test, rapid urea test, and histology for Helicobacter pylori infection in patients with partial gastrectomy: a meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46: 285-292 [PMID: 22392025 DOI: 10.1097/MCG.0b013e318249c4cd]
- Uotani T, Graham DY. Diagnosis of Helicobacter pylori using the rapid urease test. *Ann Transl Med* 2015; 3: 9 [PMID: 25705641 DOI: 10.3978/j.issn.2305-5839.2014.12.04]
- Panarelli NC, Ross DS, Bernheim OE, Landzberg ZB, Schuetz AN, Jenkins SG, Landzberg BR, Jessurun J, Yantiss RK. Utility of ancillary stains for Helicobacter pylori in near-normal gastric biopsies. *Hum Pathol* 2015; 46: 397-403 [PMID: 25582501 DOI: 10.1016/j.humpath.2014.11.014]
- Batts KP, Ketover S, Kakar S, Krasinskas AM, Mitchell KA, Wilcox R, Westerhoff M, Rank J, Gibson J, Mattia AR, Cummings OW, Davison JM, Naini BV, Dry SM, Yantiss RK; Rodger C Haggitt Gastrointestinal Pathology Society. Appropriate use of special stains for identifying Helicobacter pylori: Recommendations from the Rodger C. Haggitt Gastrointestinal Pathology Society. *Am J Surg Pathol* 2013; 37: e12-e22 [PMID: 24141174 DOI: 10.1097/PAS.0000000000000097]
- 中华医学会. 临床技术操作规范·病理学分册(第1版). 北京: 人民军医出版社 2004; 2004: 140-141
- Schabereiter-Gurtner C, Hirschl AM, Dragosics B, Hufnagl P, Puz S, Kovách Z, Rotter M, Makristathis A. Novel real-time PCR assay for detection of Helicobacter pylori infection and simultaneous clarithromycin susceptibility testing of stool and biopsy specimens. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 4512-4518 [PMID: 15472302 DOI: 10.1128/JCM.42.10.4512-4518.2004]
- Mobley HL, Island MD, Hausinger RP. Molecular biology of microbial ureases. *Microbiol Rev* 1995; 59: 451-480 [PMID: 8540000]

- 7565414]
- 15 Archimandritis A, Tzivras M, Sougioultzis S, Papaparaskevas I, Apostolopoulos P, Avlami A, Davaris PS. Rapid urease test is less sensitive than histology in diagnosing *Helicobacter pylori* infection in patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15: 369-373 [PMID: 10824879 DOI: 10.1016/j.ymeth.2009.12.006]
- 16 Cukier HN, Pericak-Vance MA, Gilbert JR, Hedges DJ. Sample degradation leads to false-positive copy number variation calls in multiplex real-time polymerase chain reaction assays. *Anal Biochem* 2009; 386: 288-290 [PMID: 19121619 DOI: 10.1016/j.ab.2008.11.040]
- 17 Wang XI, Zhang S, Abreo F, Thomas J. The role of routine immunohistochemistry for *Helicobacter pylori* in gastric biopsy. *Ann Diagn Pathol* 2010; 14: 256-259 [PMID: 20637430 DOI: 10.1016/j.anndiagpath.2010.05.002]

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》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工作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)、《文摘杂志》(Abstract Journal, AJ)、Scopus和《超星期刊域出版平台》(Superstar Journals Database)数据库收录.

《世界华人消化杂志》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)



## 无警告症状的消化不良患者胃镜检查的价值

王爽爽, 应笑, 俞蕾敏, 李蒙, 吕宾

王爽爽, 应笑, 俞蕾敏, 李蒙, 吕宾, 浙江中医药大学附属第一医院  
消化内科 浙江省杭州市 310006

吕宾, 教授, 主任医师, 长期从事消化系统肿瘤、功能性胃肠病及消化内镜  
的诊疗工作。

**作者贡献分布:** 此课题由吕宾与王爽爽设计; 研究过程由王爽爽与应笑  
操作完成; 数据分析由王爽爽、俞蕾敏及李蒙完成; 本论文写作由王爽  
爽与吕宾完成。

**通讯作者:** 吕宾, 教授, 主任医师, 310006, 浙江省杭州市上城区邮电路  
54号, 浙江中医药大学附属第一医院消化内科。lvbin@medmail.com.cn  
电话: 0571-86620285

收稿日期: 2018-07-18

修回日期: 2018-08-09

接受日期: 2018-08-21

在线出版日期: 2018-09-08

### Value of gastroscopy in dyspepsia patients without warning symptoms

Shuang-Shuang Wang, Xiao Ying, Lei-Min Yu, Meng Li, Bin Lv

Shuang-Shuang Wang, Xiao Ying, Lei-Min Yu, Meng Li, Bin Lv, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

**Correspondence to:** Bin Lv, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, 54 Youdian Road, Sheung Cheng District, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China. lvbin@medmail.com.cn

Received: 2018-07-18

Revised: 2018-08-09

Accepted: 2018-08-21

Published online: 2018-09-08

### Abstract

#### AIM

To assess the clinical diagnostic value of gastroscopy in

dyspepsia patients without warning symptoms.

### METHODS

Clinical data for patients undergoing gastroscopy for dyspepsia, including demographic information and symptoms, were collected with questionnaires and analyzed by combining with gastroscopic and histopathological findings.

### RESULTS

A Total of 521 cases were enrolled, of which 163 (31.3%) had primary lesions that were detectable by gastroscopy, including 95 (18.2%) with erosive esophagitis, 65 (12.5%) with peptic ulcers, and 3 (0.58%) with upper malignancy. Multivariate Logistic regression analysis showed that male gender, epigastric pain, and *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection were independent risk factors for the presence of primary lesions detectable by gastroscopy.

### CONCLUSION

Dyspepsia is one of the main reasons for outpatients seeking medical treatment in Department of Gastroenterology. Gastroscopy is a necessity for these patients even without any warning symptoms, which is especially true for male patients, patients with epigastric pain or *H. pylori* infection, in order to prevent the omission of organic diseases such as peptic ulcer, reflux esophagitis, and even upper malignancy.

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

**Key Words:** Gastroscopy; Questionnaire; Dyspepsia; Initial management

Wang SS, Ying X, Yu LM, Li M, Lv B. Value of gastroscopy in dyspepsia patients without warning symptoms. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(25): 1505-1510 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i25/1505.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i25.1505>

## 摘要

### 目的

探讨胃镜检查在无警告症状的消化不良患者中的临床诊断价值。

### 方法

以问卷调查形式, 收集因消化不良进行门诊胃镜检查患者的资料, 包括人口学资料、症状, 并结合胃镜及病理组织学检查结果进行分析。

### 结果

共纳入521例患者, 胃镜检查表现为主要病变的有163例(31.3%), 包括糜烂性食管炎95例(18.2%)、消化性溃疡65例(12.5%)、上消化道恶性肿瘤3例(0.58%)。多因素Logistic回归分析显示, 男性、上腹痛、幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染是胃镜检查结果为主要病变的独立危险因素。

### 结论

消化不良是消化科门诊患者主要就诊原因之一, 对于这部分病人即使没有任何警告症状仍应行胃镜检查, 特别是男性、有上腹痛症状以及*H. pylori*感染患者, 以防遗漏消化性溃疡、反流性食管炎甚至恶性肿瘤等器质性疾病。

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

关键词: 胃镜; 调查问卷; 消化不良; 初始管理

**核心提要:** 研究通过胃镜及相关症状问卷对仅表现消化不良症状的患者进行调查, 发现仍有相当一部分患者具有器质性疾病, 包括消化性溃疡、食管炎, 甚至恶性肿瘤, 提示尽管缺乏其他临床表现, 亦应行胃镜检查以排除器质性疾病。

王爽爽, 应笑, 俞蕾敏, 李蒙, 吕宾. 无警告症状的消化不良患者胃镜检查的价值. 世界华人消化杂志 2018; 26(25): 1505-1510 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i25/1505.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i25.1505>

## 0 引言

消化不良是消化科最常见的临床症候群, 临床上将其分为功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)和器质性消化不良(organic dyspepsia, OD)两类, 不同地区的发病率各有差异, 最高可达45%, 占初级门诊量的2%-4%<sup>[1,2]</sup>。罗马IV委员会定义消化不良为一组具有餐后饱胀、早饱、上腹痛或上腹烧灼感的症候群<sup>[3]</sup>, 但这种仅以症状为基础的诊断, 难以将功能性与OD区分开, 而胃镜检查是明确是否有器质性疾病的重要方法之一。目前, 越来

越多的研究<sup>[4-6]</sup>发现胃镜作为消化不良患者的初始管理策略的重要性, 尤其重视警告症状对OD的意义, 包括体重下降、消化道出血、吞咽困难、贫血、腹部包块、持续性呕吐等, 但对于无警告症状的消化不良患者能否适用仍存在争议。针对这一现状, 本研究通过对门诊仅表现为消化不良而行胃镜检查的患者进行问卷调查, 记录患者的一般人口学资料、症状, 并结合胃镜结果及病理诊断分析症状与病变之间的关系, 探索胃镜检查在无警告症状的消化不良患者中的临床意义。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 对因消化不良就诊于浙江中医药大学附属第一医院消化科门诊且接受胃镜检查的患者发放问卷。纳入标准: (1)年龄18-90周岁; (2)因上腹部疼痛、腹胀、反酸、嗝气、早饱、恶心等消化不良症状行胃镜检查。排除标准: (1)胃癌、胆囊炎、胆囊结石、慢性肝病病史; (2)胃食管和十二指肠手术史; (3)存在体重下降、消化道出血、吞咽困难、贫血、腹部包块、持续性呕吐等消化道警告症状; (4)存在明显反流、烧心症状。

### 1.2 方法

**1.2.1 问卷评估:** 进行胃镜检查前, 对每位患者进行问卷调查。问卷采用利兹消化不良问卷(leeds dyspepsia questionnaire, LDQ)<sup>[7]</sup>, 记录患者存在的上腹部疼痛、腹胀、反酸、嗝气、早饱、恶心等消化不良症状, 并增加性别、年龄、身高和体重等一般情况。

**1.2.2 胃镜检查:** 由具有专业操作资质的内镜医师进行胃镜检查, 根据检查结果, 分为一般病变和主要病变。一般病变包括慢性非萎缩性胃炎和慢性萎缩性胃炎; 主要病变包括RE(reflux esophagitis, RE)、Barrett食管(Barrett's esophagus, BE)、消化性溃疡、上消化道恶性肿瘤。RE分级采用洛杉矶分级标准<sup>[8]</sup>。常规取黏膜活检行HE染色判定组织学变化同时行Warthin-Starry嗜银染色明确幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染情况。

**统计学处理** 采用SPSS 19.0软件进行统计学分析。计量资料用mean±SD表示, 两组比较用t检验, 多组间比较应用单因素方差分析, 两两比较应用LSD检验。计数资料采用率或百分比表示, 采用卡方检验比较。将单因素分析中差异有统计学意义的变量纳入多因素Logistic回归分析, 计算OR值、95%CI, 确定其相关因素。以P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

共纳入符合标准的消化不良患者521例, 其中男性186例(35.7%), 女性335例(64.3%), 男女比例为1:1.8; 年龄

表 1 521例消化不良患者胃镜检查结果

内镜下诊断	n (%)
一般病变	358 (68.7)
慢性非萎缩性胃炎	241 (46.3)
慢性萎缩性胃炎	117 (22.4)
主要病变	163 (31.3)
反流性食管炎	95 (18.2)
A级	81 (15.6)
B级	10 (1.9)
C级	2 (0.38)
Barrett食管	2 (0.38)
消化性溃疡	65 (12.5)
胃溃疡	17 (3.3)
十二指肠溃疡	35 (6.7)
复合溃疡	13 (2.5)
癌	3 (0.58)

为15-88岁, 平均年龄50.11岁 $\pm$ 14.85岁(男49.77岁 $\pm$ 14.44岁, 女50.30岁 $\pm$ 15.08岁,  $P>0.05$ ). 体质指数为22.83 kg/m<sup>2</sup> $\pm$ 3.88 kg/m<sup>2</sup>(男23.52 kg/m<sup>2</sup> $\pm$ 4.19 kg/m<sup>2</sup>, 女22.45 kg/m<sup>2</sup> $\pm$ 3.65 kg/m<sup>2</sup>,  $P<0.05$ ). 521例患者中, 存在上腹部疼痛303例(58.2%), 腹胀346例(66.4%), 嗝气245例(47%), 反酸218例(41.8%), 早饱109例(20.9%), 恶心119例(22.8%).

2.1 胃镜和病理检查结果 接受胃镜检查的521例患者中, 胃镜结果表现为一般病变的有358例(68.7%), 包括慢性非萎缩性胃炎241例(46.3%); 慢性萎缩性胃炎117例(22.4%). 胃镜发现163例(31.3%)主要病变, 其中RE 95例(18.2%), 包括LA-A级81例、LA-B级10例、LA-C级2例; BE 2例(0.38%, 已计入RE); 消化性溃疡65例(12.5%), 包括十二指肠溃疡(duodenal ulcer, DU)35例、胃溃疡(gastric ulcer, GU)17例、复合溃疡13例, 消化性溃疡合并RE或BE 14例(2.7%, 已计入消化性溃疡); 上消化道恶性肿瘤3例(0.58%), 其中2例为早期胃癌, 1例为早期食管癌(表1).

共11例患者未行*H. pylori*检测(未取组织活检), 不纳入*H. pylori*感染检出率的统计. *H. pylori*感染阳性率为25.7%, 其中一般病变组的*H. pylori*阳性感染率为21.1%; 而在主要病变组中, RE组为21.3%、消化性溃疡组为58.7%. 各组的临床基本资料、主要症状等比较(表2).

2.2 胃镜检查结果为主要病变的危险因素分析 将单因素分析中胃镜检查结果一般病变组与主要病变组比较有统计学差异的变量纳入多因素Logist回归模型分析, 其中男性、上腹痛、*H. pylori*感染为胃镜检查结果为主要病变的独立危险因素(OR = 1.969、1.579、1.815;

95%CI: 1.346-2.883、1.075-2.320、1.176-2.800,  $P$ 值均 $<0.05$ ).

### 3 讨论

消化不良是消化科门诊患者就诊的最主要原因之一, 严重影响患者的生活质量. 目前已相继出现罗马III及罗马IV等诊断标准, 但这种以症状为基础的诊断极有可能导致OD的漏诊. 有研究表明<sup>[9]</sup>, 仅根据临床特点、症状、危险因素等并不能将功能性与器质性疾病准确区分, 而仍应行胃镜检查. 在西方国家, 由于上消化道肿瘤发病率低、内镜检查费用高, *H. pylori*的“检测和治疗”是其处理消化不良的主要策略<sup>[10]</sup>. 而在我国, *H. pylori*感染率和上消化道恶性肿瘤患病率均高发, 且检查费用相对较低, 若仅采取西方国家的治疗策略可能会遗漏相当一部分器质性疾病, 甚至包括恶性肿瘤<sup>[11]</sup>.

因此, 本研究通过胃镜及相关症状问卷对仅表现消化不良症状而无其他任何症状的患者进行调查, 发现门诊患者主要以上腹痛、腹胀、嗝气为主诉就诊, 即使没有任何警告症状, 仍发现有相当一部分患者具有器质性疾病(31.3%), 包括消化性溃疡(12.5%)、食管炎(18.2%), 甚至恶性肿瘤(0.58%), 尤其是对于有上腹痛症状、男性、*H. pylori*感染患者更容易发生器质性疾病. 由此提示尽管缺乏其他临床表现, 亦应行胃镜检查以排除器质性疾病.

本研究对疾病和各个因素之间的关系进行了分析. 消化性溃疡患者的平均年龄相对较低, 且男性的发生率较其他疾病相对较高, 这可能与纳入的DU比例较高有关. 上腹痛在消化性溃疡中较普通病变发生率高, 而在其他疾病中无明显差异, 提示上腹痛在消化性溃疡中的



表 2 521例门诊患者胃镜检查结果的临床资料比较

项目	总计 ( <i>n</i> = 521)	一般病变 ( <i>n</i> = 358)	反流性食管炎 ( <i>n</i> = 95)	消化性溃疡 ( <i>n</i> = 65)	早癌 ( <i>n</i> = 3)	<i>P</i> 值
年龄 (岁, mean ± SD)	50.11 ± 14.85	50.77 ± 14.71	51.20 ± 14.72	44.44 ± 14.93 <sup>ac</sup>	59.00 ± 10.39	0.008
男性 <i>n</i> (%)	186 (35.7)	110 (30.7)	42 (44.2) <sup>a</sup>	32 (49.2) <sup>a</sup>	2 (66.7)	0.002
体质指数 (kg/m <sup>2</sup> , mean ± SD)	22.83 ± 3.88	22.44 ± 3.13	23.90 ± 5.18 <sup>a</sup>	23.13 ± 4.56	32.89 ± 9.07 <sup>ac</sup>	< 0.001
上腹痛 <i>n</i> (%)	303 (58.2)	196 (54.7)	57 (60.0)	47 (72.3) <sup>a</sup>	3 (100)	0.02
反酸 <i>n</i> (%)	218 (41.8)	151 (42.2)	35 (36.8)	30 (46.2)	2 (66.7)	0.508
腹胀 <i>n</i> (%)	346 (66.4)	243 (67.9)	62 (65.3)	38 (58.5)	3 (100)	0.312
暖气 <i>n</i> (%)	245 (47.0)	176 (49.2)	43 (45.3)	24 (36.9)	2 (66.7)	0.254
早饱 <i>n</i> (%)	109 (20.9)	78 (21.8)	19 (20.0)	12 (18.5)	0 (0)	0.915
恶心 <i>n</i> (%)	119 (22.8)	85 (23.7)	21 (22.1)	12 (18.5)	1 (33.3)	0.691
幽门螺杆菌感染 <i>n</i> (%) <sup>1</sup>	131 (25.7)	74 (21.1)	20 (21.3)	37 (58.7) <sup>ac</sup>	0 (0)	< 0.001

<sup>1</sup>: 部分患者未行幽门螺杆菌感染检测, 不纳入统计. <sup>a</sup>*P*<0.05, 与一般病变组比较; <sup>c</sup>*P*<0.05, 与反流性食管炎组比较; <sup>e</sup>*P*<0.05, 与消化性溃疡组比较.

诊断价值. 然而, 其他消化不良症状包括反酸、腹胀、早饱、恶心、暖气等均无明显差异, 表明这些症状在鉴别是否有器质性疾病时并无特异性.

近年来, 消化性溃疡的发病率逐渐呈下降趋势<sup>[12]</sup>, 但仍是消化系统常见疾病之一. 本研究发现在无警告症状的消化不良患者中, 消化性溃疡检出率仍有12.5%, 其中GU、DU及复合溃疡的检出率分别为3.3%、6.7%、2.5%, 若仅根据罗马IV诊断标准极有可能发生漏诊. 台湾的一项研究也显示<sup>[13]</sup>, 即使没有任何症状, 胃镜检查仍发现有9.4%为消化性溃疡, 由此提示单纯通过症状诊断疾病并不可靠. 此外, 结果显示消化性溃疡的*H. pylori*感染率高达55.6%, 较其它组显著偏高. 目前已证实*H. pylori*感染与消化性溃疡密切<sup>[14]</sup>, 是其重要原因. 因此, 根除*H. pylori*对于消化性溃疡的预防和复发具有重要作用.

本研究中并未纳入有典型反流、烧心的患者, 然而RE的检出率仍然较高, 但以A级为主, 占总RE的85.3%, 与国内林琳等<sup>[15]</sup>报道相比较. 此外, 我们对诊断为A级的患者做了进一步分析, 发现大多数患者的内镜描述仅为黏膜轻微破损, 因此我们推测检出率的差异可能与每位医师对于洛杉矶分型诊断标准的掌握程度不一有关, 从而导致内镜下RE检出率偏高, 造成假阳性, 应进一步通过对A级患者的症状调查、24 h pH监测等方法来探讨内镜下以微小病变诊断A级的可靠性, 以提高临床医师对于A级的认识和诊断水平.

此次研究仅针对消化不良的人群, 虽然上消化道恶性肿瘤的检出率与之前的一些研究相比较低<sup>[16]</sup>, 但仍发现有3例早癌, 且年龄均在50岁以上, 支持指南推荐的胃镜检查年龄<sup>[17]</sup>. 3例患者均无表现任何警告症状且无胃

癌家族史, 提示警告症状的预测价值有限, 即使在低危人群中, 胃镜检查也是非常有必要的, 特别是对于早期癌的发现.

最后, 研究通过多因素Logistic回归分析显示, 男性、*H. pylori*感染是胃镜检查为主要病变的独立危险因素, 与Mahadeva研究一致<sup>[18]</sup>. 结果还显示上腹痛也与表现为主要病变有关, 进一步反映了上腹痛症状在诊断疾病中的作用, 特别是对于消化性溃疡患者. 因此, 对于这部分人群需要重点关注, 积极进行胃镜筛查, 以防遗漏器质性疾病.

总之, 本研究通过对无警告症状的消化不良人群进行调查, 发现存在较高的器质性疾病检出率, 甚至包括恶性肿瘤, 提示对于消化不良的患者, 仅根据其症状及病史, 并不能作出准确的判断, 从而极有可能发生漏诊. 因此, 在中国人群中, 对仅表现为消化不良的患者作初始管理时, 建议行胃镜检查.

文章亮点

实验背景

我国作为消化道恶性肿瘤及幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染的高发区, 胃镜检查显得尤为重要. 但对于无警告症状消化不良患者的初始治疗策略仍存在争议. 因此, 本研究针对无警告症状消化不良患者人群, 以探讨胃镜检查在该类群体中的临床诊断价值.

实验动机

本研究针对无警告症状的消化不良患者, 探讨胃镜检查在该类人群中的诊疗价值及通过对各个因素进行分析, 进一步提高胃镜检查的成本效益.

## 实验目标

评估消化不良患者的临床特征, 明确胃镜检查在无警告症状的消化不良患者中的诊断价值, 进一步分析各个因素在诊断疾病中的作用。

## 实验方法

采用问卷的形式对患者的临床资料进行系统采集, 并记录患者的胃镜及病理结果, 分析症状与疾病之间的关系。

## 实验结果

本研究表明胃镜检查应作为无警告症状FD患者的初始诊疗策略。通过对无警告症状的消化不良患者进行分析, 发现糜烂性食管炎95例(18.2%)、消化性溃疡65例(12.5%), 甚至包括上消化道恶性肿瘤3例(0.58%)。此外, 男性、上腹痛、*H. pylori*感染是胃镜检查结果为主要病变的独立危险因素。提示该类患者更应重点关注, 积极进行内镜筛查。

## 实验结论

我国是胃癌高发区, 早期胃癌往往仅表现为消化不良, 容易发生漏诊。对于没有任何警告症状的消化不良患者应行胃镜检查, 特别是男性、有上腹痛症状以及*H. pylori*感染患者更应进行积极筛查策略, 以防遗漏消化性溃疡、反流性食管炎甚至恶性肿瘤等器质性疾病。

## 展望前景

研究采用问卷形式, 存在一些缺失项, 应进一步开展设计合理的多中心问答式研究, 扩大样本量, 以便取得更准确的资料, 进一步验证胃镜检查的诊疗价值, 最终使患者获益。

## 4 参考文献

- Mahadeva S, Goh KL. Epidemiology of functional dyspepsia: a global perspective. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 2661-2666 [PMID: 16718749]
- Goh KL. Clinical and epidemiological perspectives of dyspepsia in a multiracial Malaysian population. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26 Suppl 3: 35-38 [PMID: 21443706 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2011.06648.x]
- Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology* 2016; 150: 1257-1261 [PMID: 27147121 DOI: 10.1053/j.gastro.2016.03.035]
- Hsu YC, Yang TH, Liou JM, Hsu WL, Lin HJ, Wu HT, Lin JT, Wang HP, Wu MS. Can clinical features stratify use of endoscopy for dyspeptic patients with high background prevalence of upper gastrointestinal cancer? *Dig Liver Dis* 2012; 44: 218-223 [PMID: 22115792 DOI: 10.1016/j.dld.2011.10.012]
- Bai Y, Li ZS, Zou DW, Wu RP, Yao YZ, Jin ZD, Ye P, Li SD, Zhang WJ, Du YQ, Zhan XB, Liu F, Gao J, Xu GM. Alarm features and age for predicting upper gastrointestinal malignancy in Chinese patients with dyspepsia with high background prevalence of *Helicobacter pylori* infection and upper gastrointestinal malignancy: an endoscopic database review of 102,665 patients from 1996 to 2006. *Gut* 2010; 59: 722-728 [PMID: 20551455 DOI: 10.1136/gut.2009.192401]
- Emami MH, Ataie-Khorasgani M, Jafari-Pozve N. Diagnostic value of alarm symptoms for upper GI malignancy in patients referred to GI clinic: A 7 years cross sectional study. *J Res Med Sci* 2017; 22: 76 [PMID: 28717373 DOI: 10.4103/jrms.JRMS\_450\_15]
- Moayyedi P, Duffett S, Brauholtz D, Mason S, Richards ID, Dowell AC, Axon AT. The Leeds Dyspepsia Questionnaire: a valid tool for measuring the presence and severity of dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12: 1257-1262 [PMID: 9882035]
- Lundell LR, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Galmiche JP, Johnson F, Hongo M, Richter JE, Spechler SJ, Tytgat GN, Wallin L. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999; 45: 172-180 [PMID: 10403727]
- Moayyedi P, Talley NJ, Fennerty MB, Vakil N. Can the clinical history distinguish between organic and functional dyspepsia? *JAMA* 2006; 295: 1566-1576 [PMID: 16595759 DOI: 10.1001/jama.295.13.1566]
- Moayyedi PM, Lacy BE, Andrews CN, Enns RA, Howden CW, Vakil N. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2017; 112: 988-1013 [PMID: 28631728 DOI: 10.1038/ajg.2017.154]
- Li XB, Liu WZ, Ge ZZ, Chen XY, Shi Y, Xiao SD. *Helicobacter pylori* "test-and-treat" strategy is not suitable for the management of patients with uninvestigated dyspepsia in Shanghai. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 1028-1031 [PMID: 16165715 DOI: 10.1080/00365520510023206]
- 张泰昌, 袁申元, 林三仁, 张家宝. 北京29所医院1999年度消化性溃疡患病情况分析. *中华消化内镜杂志* 2002; 162-165 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2002.03.010]
- Wang FW, Tu MS, Mar GY, Chuang HY, Yu HC, Cheng LC, Hsu PI. Prevalence and risk factors of asymptomatic peptic ulcer disease in Taiwan. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 1199-1203 [PMID: 21448426 DOI: 10.3748/wjg.v17.i9.1199]
- Graham DY. History of *Helicobacter pylori*, duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 5191-5204 [PMID: 24833849 DOI: 10.3748/wjg.v20.i18.5191]
- 林琳, 周丽雅, 王晔, 卢世芳, 张耀明, 丁士刚, 林三仁. 以典型反流症状诊断胃食管反流病的临床意义. *中华内科杂志* 2014; 517-520 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2014.07.005]
- Chen SL, Gwee KA, Lee JS, Miwa H, Suzuki H, Guo P, Hao YT, Chen MH. Systematic review with meta-analysis: prompt endoscopy as the initial management strategy for uninvestigated dyspepsia in Asia. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 41: 239-252 [PMID: 25429769 DOI: 10.1111/apt.13028]
- ASGE Standards of Practice Committee, Shaikat A, Wang A, Acosta RD, Bruining DH, Chandrasekhara V, Chathadi KV, Eloubeidi MA, Fanelli RD, Faulx AL, Fonkalsrud L, Gurudu SR, Kelsey LR, Khashab MA, Kothari S, Lightdale JR, Muthusamy VR, Pasha SF, Saltzman JR, Yang J, Cash BD, DeWitt JM. The role of endoscopy in dyspepsia.



## 《世界华人消化杂志》正文要求

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



## 胆囊结石非手术治疗的研究进展

陈亚东, 蔡海斌, 刘鹏, 彭娅

陈亚东, 蔡海斌, 刘鹏, 彭娅, 湖南省人民医院消化内科 湖南省长沙市 410000

陈亚东, 消化内科研究生, 从事消化系统胆系疾病研究。

基金项目: 湖南省自然科学基金, No. 2016JJ3082; 国家自然科学基金, No. 81502114.

作者贡献分布: 本文主要由陈亚东完成; 蔡海斌协助本文撰写; 彭娅与刘鹏指导和审校。

通讯作者: 彭娅, 副主任医师, 410000, 湖南省长沙市芙蓉区解放西路 61号, 湖南省人民医院消化内科. pengyazjp@163.com  
电话: 0731-83928069

收稿日期: 2018-07-15

修回日期: 2018-08-09

接受日期: 2018-08-14

在线出版日期: 2018-09-08

### Non-surgical treatment of cholesterol gallstones: An update on recent developments

Ya-Dong Chen, Hai-Bin Cai, Peng Liu, Ya Peng

Ya-Dong Chen, Hai-Bin Cai, Peng Liu, Ya Peng, Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Hunan Normal University, Changsha 410000, Hunan Province, China

Supported by: Natural Science Foundation of Hunan Province, No. 2016JJ3082; National Natural Science Foundation, No. 81502114.

Correspondence to: Ya Peng, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Hunan Normal University, 61 Jiefang West Road, Furong District, Changsha 410000, Hunan Province, China. pengyazjp@163.com

Received: 2018-07-15

Revised: 2018-08-09

Accepted: 2018-08-14

Published online: 2018-09-08

### Abstract

Cholesterol gallstones (CS) are a common disease of the digestive system. The imbalance of cholesterol and bile acid metabolism tends to result in the deposition of cholesterol crystals, which is the basis of gallstone formation. Current guidelines recommend cholecystectomy for CS patients with any symptoms. Nevertheless, there are still some patients without surgical indications, surgical conditions, or surgical consent, who may benefit from non-surgical treatment. However, there are not too many tips for non-surgical treatment of CS in latest guidelines, nor sufficient attention paid from clinicians. This paper reviews the relevant recent literature on non-surgical treatment of CS, with an aim to help clinicians be familiar with non-surgical treatment of CS.

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

Key Words: Cholecystectomy; Extracorporeal shock wave lithotripsy; Ezetimibe; Statins; Nuclear receptors; Cajal cells

Chen YD, Cai HB, Liu P, Peng Y. Non-surgical treatment of cholesterol gallstones: An update on recent developments. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(25): 1511-1516 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i25/1511.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i25.1511>

### 摘要

胆囊结石(gallstone, GS)是消化系统常见的疾病之一, 胆固醇、胆汁酸的代谢失衡导致胆固醇沉积与GS的发生关系密切。目前指南建议对有GS症状的患者行胆囊切除术, 但仍存在部分GS患者无手术指征、手术条件或者不接受手术治疗, 这部分人群极可能从非手术治疗中获益。目前指南对于GS的非手术治疗

并未太多提点, 临床医生对非手术治疗未予重视. 本文查阅国内外近年来发表的相关文献, 拟对GS的非手术治疗进行系统综述, 旨在让临床医生熟悉GS的非手术治疗方法, 并结合临床实际推广应用.

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

关键词: 胆囊切除术; 体外冲击波碎石术; 依折麦布; 他汀类; 核受体; Cajal细胞

**核心提要:** 胆囊切除是目前有症状胆囊结石(gallstone, GS)的主要治疗方式, 但仍存在部分GS患者无手术指征、手术条件或者不接受手术治疗, 这部分人群可能从非手术疗法中获益. 本文旨在为读者介绍胆囊胆固醇结石的非手术治疗方法.

陈亚东, 蔡海斌, 刘鹏, 彭娅. 胆囊结石非手术治疗的研究进展. 世界华人消化杂志 2018; 26(25): 1511-1516 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i25/1511.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i25.1511>

## 0 引言

胆囊结石(gallstone, GS)在全世界广泛流行, 是消化系统最常见疾病之一. 近期的调研结果表明我国部分地区人群GS患病率约为4.2%-22.87%, 男女患病率比例约为1:1.17-1.34<sup>[1-3]</sup>. 年龄、女性、肥胖为GS的主要危险因素<sup>[1-4]</sup>. 丹麦的一项队列研究表明约80%的患者无临床症状, 每年约0.94%-1.12%的无症状患者出现GS相关症状, 最终约7.2%-8.0%的患者出现了急性胆囊炎、胆总管结石、胆源性胰腺炎等并发症<sup>[5,6]</sup>.

## 1 胆囊结石的手术治疗

目前主流的指南建议有症状的GS患者行胆囊切除术治疗, 对于无症状GS患者, 如填充型胆囊结石、无功能胆囊或合并胆囊癌高危因素患者, 建议早期行预防性胆囊切除, 首选术式为腹腔镜胆囊切除术(laparoscopic cholecystectomy, LC)<sup>[7]</sup>. 近年陆续报道经自然腔道内镜手术(natural orifice transluminal endoscopic surgery, NOTES)应用于切除胆囊, 其安全性与LC无明显差别, 但NOTES手术中转率明显高于较LC<sup>[8,9]</sup>.

## 2 手术治疗存在的问题

正常胆囊具有浓缩、储存胆汁的功能, 切除胆囊对人体正常生理状态有一定的影响. 据报道胆囊切除术后高达40%的患者出现上腹不适、消化不良、黄疸等症状, 即胆囊切除术后综合征<sup>[10]</sup>, 虽多数患者上述症状仅短期存在, 仅不到10%患者出现持续性的症状, 但这在

一定程度上仍影响了患者的生活质量. 亦有研究结果表明胆囊切除后导致机体代谢紊乱, 出现脂肪肝、胰岛素抵抗等疾病状态, 甚至增加结直肠癌、肝癌等肿瘤发生的风险<sup>[11-13]</sup>. 这些研究结果提示保留有功能的胆囊对于患者有积极的意义.

近年来有专家提出保胆取石术(gallbladder-preserving surgery, GPS)以兼顾取石及保留胆囊功能. 但GPS仅取出了胆石, 相对非手术治疗而言并未改善胆囊运动功能及胆汁的致石性, 仍有GS复发风险<sup>[14]</sup>. 另一方面GPS有切口感染、胆石遗失、胆漏、粘连等并发症风险, 而其临床效益与体外冲击波碎石术(extracorporeal shock wave lithotripsy, ESWL)联合药物治疗相比无明显优势<sup>[7]</sup>. 这些原因很大程度上限制了GPS的临床推广, 非手术方式治疗有胆囊功能的GS患者可能更为合适.

此外, 是否有症状GS患者均需行胆囊切除仍存在争议. 国外两项队列研究针对有症状但未手术治疗的患者进行随访观察, 随访14年最终仅45%-50.7%的随诊患者需接受胆囊切除术手术治疗, 观察期间仅2-4%的患者出现GS并发症, 相比手术治疗的患者, 其平均经济支出显著减少<sup>[15-17]</sup>. 综上, 选择长期随诊并在随诊过程中接受非手术治疗似乎也是安全可行的方案<sup>[18]</sup>.

## 3 GS的非手术治疗

**3.1 危险因素的控制** 控制危险因素是GS非手术治疗的基础. 限制胆固醇的摄入、适当体力活动、科学减重等生活方式的改变以及高脂血症、胰岛素抵抗、慢性肝病、克罗恩病等疾病状态的改善可在一定程度上可预防GS发生并限制GS的进一步发展<sup>[4]</sup>.

**3.2 ESWL** ESWL是一种相对无创、快速碎石的治疗方法, 目前主要用于泌尿系结石、胆系结石以及胰管结石的治疗. 据报道ESWL治疗后GS的完全清除率达到80%以上, 结石的钙化程度及胆囊功能为影响结石清除率的重要原因, 是术前评估的关键<sup>[19]</sup>. 葡萄牙的一项研究证实ESWL与LC对比两者同样安全有效, LC的经济-效应比更高, 而接受ESWL患者生活治疗质量更好<sup>[18]</sup>. 但是相比LC, ESWL术后的GS复发率限制了ESWL在临床中应用<sup>[20]</sup>. 国外的报道ESWL治疗后的患者发生大多数为轻度的胰腺炎(1%-2%), 严重的胆源性胰腺炎比较罕见, 未见死亡病例报道<sup>[19]</sup>, 1994年上海中山医院报道的1089例ESWL碎石患者中, 出现胰腺炎的比率也只有0.8%<sup>[21]</sup>. 日本胃肠镜协会2016年推出的胆石症诊治指南将ESWL再次推出, 作为有无胆囊切除术条件或者不愿接受手术的GS患者的备选治疗方案<sup>[7]</sup>.

### 3.3 药物治疗

**3.3.1 熊去氧胆酸:** 熊去氧胆酸(ursodeoxycholic acid,

UDCA)是一种亲水、非细胞毒性的胆汁酸,参与调解体内胆固醇稳态. UDCA 抑制胆固醇在肠内吸收及肝脏排泄,并能诱导调节肝细胞分泌胆汁酸,这两种方式改善胆固醇/胆盐成分比例降低胆固醇饱和指数(cholesterol saturation index, CSI),促使GS溶解. 此外UDCA亦可抑制疏水性胆汁酸的分泌,避免其对胆囊壁的损伤,一方面这改善了胆囊上皮的选择性吸收功能,对胆汁成分的选择性吸收可稳定胆汁成分,另一方面这可以协助恢复胆囊动力及时排出胆固醇结石结晶<sup>[22]</sup>. 目前报道UDCA的总体溶石有效率约为50%<sup>[23,24]</sup>. GS大小及钙化程度是影响溶石后结石清除率的重要原因,意大利的研究者报道UDCA治疗6 mo后大部分直径小于5 mm的GS可完全清除<sup>[22]</sup>. 对于体积较大的结石,亦有报道结合ESWL碎石使用UDCA治疗6 mo后GS完全清除率可达87%<sup>[7]</sup>. 不同种类的GS对于UDCA的反应也不一样,据报道CT提示等密度GS病例中,UDCA治疗6 mo后结石完全溶解率达85.38%,泥沙样胆结石中更高,达92.65%<sup>[24]</sup>.

由法国开展的一项研究对比了减肥手术后是否使UDCA对于胆结石发生的影响,结果发现UDCA可降低减肥手术后GS的发生率以及无症状GS患者的症状化转变风险<sup>[25]</sup>. 对于有症状的GS患者,无论溶石是否成功,UDCA治疗均可缓解患者的胆绞痛症状<sup>[23]</sup>. UDCA不仅能提高GS患者的生活质量,而且显著减少GS患者并发症的发生率<sup>[26]</sup>. 对于GS发生高风险人群(如快速减肥、使用生长抑素及其类似物者),建议使用UDCA预防GS的形成<sup>[27]</sup>.

**3.3.2 依折麦布及他汀类药物:** 肠道内吸收和细胞内生物合成为体内胆固醇的主要来源,与胆固醇的肝脏转化及排泄共同维持体内胆固醇稳态,胆汁中胆固醇过饱和为GS形成的基础. NPC1L1为肠内的胆固醇转运体,其基因多态性可影响个体胆固醇吸收效率导致人群GS分布差异,以NPC1L1为靶点进行临床干预降胆固醇治疗具有重要的临床价值<sup>[28]</sup>. 依折麦布为选择性NPC1L1活性抑制剂,可减少胆固醇的肠道内吸收并增加胆汁中的分泌,促进体内胆固醇外排. 长期限制肠道胆固醇吸收可诱导HMG-COA还原酶的活性导致细胞内胆固醇从头合成增加<sup>[29,30]</sup>,他汀类药物能够抑制HMG-COA还原酶活性,限制胆固醇的从头合成,两者可协同减少胆汁中胆固醇的来源<sup>[31]</sup>.

胆固醇为胆汁酸合成原料,理论上原料的缩减可能造成胆汁中胆酸含量减少,导致胆固醇/胆盐比增高,但目前的研究并未观察到依折麦布以及他汀类药物减少胆汁酸排泄,这可能是机体维持胆汁酸稳态诱导胆汁酸合成酶、转运蛋白活性表达后的代偿效应<sup>[29,30,32]</sup>. 此外,

研究发现胆囊切除后的患者使用依折麦布后胆汁致石性增加,而胆囊健全的患者胆汁致石性正常,这也说明胆囊对于维持胆汁稳定性有重要意义<sup>[33]</sup>.

目前的一些研究结果表明依折麦布与他汀对于胆囊胆固醇结石的治疗有治疗作用. 已有研究证实他汀及依折麦布有利于减少胆汁CSI<sup>[34,35]</sup>,甚至在动物实验中观察到他汀及依折麦布治疗后GS溶解<sup>[36,37]</sup>. 另外也有研究表明长期服用中-大剂量他汀可预防GS,显著降低GS并发症所致的胆囊切除术发生率,并倾向于减少胆囊切除术的操作时间<sup>[38,39]</sup>.

**3.3.3 LXR/FXR的靶向治疗:** 肝脏X受体(liver X receptor, LXR)可诱导肠道、肝脏中的ABCG5/8、ABCA1等胆固醇转运体活化抑制肠道胆固醇的吸收并促进外周胆固醇向肝脏转运,是参与胆固醇代谢平衡的重要受体<sup>[40,41]</sup>. 研究发现LXR的活化可增加胆汁中胆固醇的分泌,相对而言降低了胆汁酸与胆固醇的比例,增加胆汁CSI,促进GS形成<sup>[42]</sup>. 我国的非肥胖型、血脂正常胆石病患者均伴随LXR及其ABCG5/8等靶基因过表达<sup>[43]</sup>,这些研究结果充分指明LXR在GS形成中的重要性,抑制LXR的活性对于GS的预防有积极意义.

目前已证实LXR受体拮抗剂胡椒碱可调节小鼠血脂水平、改善肝细胞脂肪变性、减少肝胆管细胞氧化损伤并能降低胰岛素抵抗,这在一定程度上控制了GS的危险因素<sup>[44,45]</sup>. 此外,胡椒碱可下调ABCG5/8的表达,有效控制了小鼠胆汁中的胆固醇含量及胆固醇磷脂比,降低CSI并减少胆固醇结晶形成<sup>[45,46]</sup>.

法尼醇X受体(farnesoid X receptor, FXR)通过调控胆汁酸合成、摄取及分泌调节体内胆汁酸代谢. FXR激活BACS、BAT等基因促进结合型胆汁酸的生成增加胆汁中结合型胆汁酸的比例减少其细胞毒性,FXR亦能调节BSEP、MDR2等肝细胞内的胆汁酸转运体,促进胆汁分泌<sup>[47,48]</sup>. 目前研究表明FXR激动剂治疗易发生GS的野生型小鼠后促进ABCB11和ABCB4转运体的表达,提升小鼠胆汁中胆盐、磷脂的浓度并降低胆汁CSI,而敲除FXR基因导致ABCG5/8等胆固醇转运体表,并增加疏水性胆汁酸分泌,导致胆汁毒性、致石性增加<sup>[49]</sup>.

胆酸成分如UDCA、鹅去氧胆酸等胆汁酸是FXR的天然激动剂,半合成的鹅去氧胆酸衍生物奥贝胆酸(Obeticholic acid, OCA)对FXR有更强的激动效能. 2016年美国食品药品监督管理局批准OCA用于治疗UDCA应答不佳或者不耐受的原发性胆汁性胆管炎<sup>[50]</sup>. OCA对于改善脂代谢、降低胰岛素抵抗以及缓解肝脏纤维化效果显著,在治疗非病毒性肝脏疾病方面前景很好<sup>[51]</sup>. 此外,OCA对促胆汁排泄及降低胆汁毒性亦有显著的效果,



在GS治疗方面潜力巨大<sup>[50]</sup>, 目前奥贝胆酸应用于GS的临床实验正在进行中(NCT01625026).

**3.3.4 促胆囊运动药物:** 胆囊收缩素(Cholecystokinin, CCK)主要由小肠黏膜I细胞产生, 作用于胆囊平滑肌上的胆囊收缩素受体(Cholecystokinin receptor, CCKR)刺激胆囊收缩, 是刺激胆囊收缩能力最强的物质. Cajal间质细胞广泛分布于肠道中, 可自发产生慢波电位调节肠道收缩节律. 研究发现Cajal间质细胞亦存在于胆囊壁中, 维持胆囊平滑肌基础慢波电位调节胆囊收缩<sup>[52]</sup>. 胆囊规律及有效的收缩是维持胆汁正常流动及避免胆汁过度浓缩的重要保障. 研究发现GS患者胆囊壁平滑肌中CCKR数量较低, 胆囊对CCK刺激的敏感性下降<sup>[52]</sup>. 胆囊壁内Cajal间质细胞的数量显著减少, 胆囊平滑肌慢波电位发生异常干扰平滑肌运动-肌电耦合过程抑制胆囊运动<sup>[53,54]</sup>. 此外, 胆固醇过饱和以及毒性疏水性胆汁酸盐渗入胆囊壁中损伤CCKR、Cajal间质细胞并直接抑制平滑肌细胞电活动亦是胆囊运动功能减退的主要原因<sup>[52]</sup>.

红霉素及其类似物、西沙比利等药物可通过刺激肠蠕动促进小肠黏膜I细胞产生CCK, 并调节迁移性肌电活动及胆碱通路介导的肌电活动改善胆囊动力<sup>[52,55]</sup>, 可应用于合并长期肠道动力不足的患者中. 通过其他药物降低胆汁CSI以及改善疏水性/亲水性胆酸的比例降低胆汁毒性亦是改善胆囊动力的主要治疗手段.

**3.3.5 其他药物:** 胆汁成分的化学损伤及GS的机械刺激及慢性炎症反应促进黏蛋白形成保护胆囊上皮细胞. 然而, 过度分泌的黏蛋白可作为胆固醇成核的中心蛋白, 为GS的形成的必备条件<sup>[52]</sup>. 动物实验中观察到阿司匹林等非甾体抗炎药可抑制胆囊黏蛋白分泌, 降低胆固醇结晶的成核预防GS形成<sup>[56]</sup>. 亦有报道阿米洛利通过抑制胆囊吸收限制胆汁浓缩实现预防GS<sup>[57]</sup>, 但这些方法一定程度上干扰了机体自我保护机制及正常代谢机制, 近年来的跟踪研究趋于冷淡.

## 4 非手术治疗的局限性

GS的非手术治疗后复发为常见的问题, 据报道ESWL完全清除GS的患者在随访的10年中50.7%的患者结石复发, 其中位复发时间为6.7年<sup>[20]</sup>. UDCA治疗后12年GS复发率为50%-70%<sup>[22]</sup>. GS复发决定了非手术治疗的长期性而长期服药必定带来患者依从性相关的问题. 疾病的科学宣教、药物制剂的改进以及综合慢病管理体系可提高患者依从性<sup>[26]</sup>. 此外, 长期非手术治疗所面对的药物临床效益-经济支出比不容忽视, 未来生产工艺的改进及生产能力的提高可在一定程度上减少经济支出, 值得寄予厚望.

## 5 小结与展望

胆囊切除术是大部分有症状GS患者的首选治疗方案, 但保留有功能的胆囊更利于维持消化吸收生理功能及正常代谢状态, 对于保障患者生活质量有积极意义. GS是消化系统疾病以及代谢性疾病的局部体现, 也是心血管疾病常见伴随疾病, 其治疗药物也有共同的作用靶点. 非手术治疗兼有对原发疾病及GS的共同作用. 目前的研究结果提示非手术治疗安全、有效, 可作为GS一级、二级预防. 随着GS形成关键作用机制的阐明, 新型靶向药物将不断涌出并应用于临床, 未来GS非手术治疗的地位将进一步提升.

## 6 参考文献

- Xu Q, Tao LY, Wu Q, Gao F, Zhang FL, Yuan L, He XD. Prevalences of and risk factors for biliary stones and gallbladder polyps in a large Chinese population. *HPB (Oxford)* 2012; 14: 373-381 [PMID: 22568413 DOI: 10.1111/j.1477-2574.2012.00457.x]
- Zhu L, Aili A, Zhang C, Saiding A, Abudureyimu K. Prevalence of and risk factors for gallstones in Uighur and Han Chinese. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 14942-14949 [PMID: 25356055 DOI: 10.3748/wjg.v20.i40.14942]
- Chen CH, Huang MH, Yang JC, Nien CK, Etheredge GD, Yang CC, Yeh YH, Wu HS, Chou DA, Yueh SK. Prevalence and risk factors of gallstone disease in an adult population of Taiwan: an epidemiological survey. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21: 1737-1743 [PMID: 16984599 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2006.04381.x]
- Pak M, Lindseth G. Risk Factors for Cholelithiasis. *Gastroenterol Nurs* 2016; 39: 297-309 [PMID: 27467059 DOI: 10.1097/sga.0000000000000235]
- Shabanzadeh DM, Sørensen LT, Jørgensen T. A Prediction Rule for Risk Stratification of Incidentally Discovered Gallstones: Results From a Large Cohort Study. *Gastroenterology* 2016; 150: 156-167.e1 [PMID: 26375367 DOI: 10.1053/j.gastro.2015.09.002]
- Shabanzadeh DM, Sørensen LT, Jørgensen T. Determinants for clinical events in gallstone carriers unaware of their gallstones. *J Gastroenterol Hepatol* 2017; 32: 721-726 [PMID: 27521335 DOI: 10.1111/jgh.13531]
- Tazuma S, Unno M, Igarashi Y, Inui K, Uchiyama K, Kai M, Tsuyuguchi T, Maguchi H, Mori T, Yamaguchi K, Ryozaawa S, Nimura Y, Fujita N, Kubota K, Shoda J, Tabata M, Mine T, Sugano K, Watanabe M, Shimosegawa T. Evidence-based clinical practice guidelines for cholelithiasis 2016. *J Gastroenterol* 2017; 52: 276-300 [PMID: 27942871 DOI: 10.1007/s00535-016-1289-7]
- Federlein M, Müller VA, Fritze-Büttner F, Burghardt J, Gräber S, Gellert K, Borchert DH. Transvaginal cholecystectomy: results of a randomized study. *Chirurg* 2014; 85: 825-832 [PMID: 25139479 DOI: 10.1007/s00104-014-2852-5]
- Peng C, Ling Y, Ma C, Ma X, Fan W, Niu W, Niu J. Safety Outcomes of NOTES Cholecystectomy Versus Laparoscopic Cholecystectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2016; 26: 347-353 [PMID: 27557339 DOI: 10.1097/sle.0000000000000284]
- Jaunoo SS, Mohandas S, Almond LM. Postcholecystectomy syndrome (PCS). *Int J Surg* 2010; 8: 15-17 [PMID: 19857610 DOI: 10.1016/j.ijsu.2009.10.008]

- 11 Cortés V, Quezada N, Uribe S, Arrese M, Nervi F. Effect of cholecystectomy on hepatic fat accumulation and insulin resistance in non-obese Hispanic patients: a pilot study. *Lipids Health Dis* 2017; 16: 129 [PMID: 28666456 DOI: 10.1186/s12944-017-0525-3]
- 12 Guo L, Mao J, Li Y, Jiao Z, Guo J, Zhang J, Zhao J. Cholelithiasis, cholecystectomy and risk of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *J Cancer Res Ther* 2014; 10: 834-838 [PMID: 25579515 DOI: 10.4103/0973-1482.135992]
- 13 Zhang Y, Liu H, Li L, Ai M, Gong Z, He Y, Dong Y, Xu S, Wang J, Jin B, Liu J, Teng Z. Cholecystectomy can increase the risk of colorectal cancer: A meta-analysis of 10 cohort studies. *PLoS One* 2017; 12: e0181852 [PMID: 28771518 DOI: 10.1371/journal.pone.0181852]
- 14 Tan YY, Zhao G, Wang D, Wang JM, Tang JR, Ji ZL. A new strategy of minimally invasive surgery for cholelithiasis: calculi removal and gallbladder preservation. *Dig Surg* 2013; 30: 466-471 [PMID: 24481280 DOI: 10.1159/000357823]
- 15 Schmidt M, Søndena K, Vetthus M, Berhane T, Eide GE. A randomized controlled study of uncomplicated gallstone disease with a 14-year follow-up showed that operation was the preferred treatment. *Dig Surg* 2011; 28: 270-276 [PMID: 21757915 DOI: 10.1159/000329464]
- 16 Brazzelli M, Cruickshank M, Kilonzo M, Ahmed I, Stewart F, McNamee P, Elders A, Fraser C, Avenell A, Ramsay C. Systematic review of the clinical and cost effectiveness of cholecystectomy versus observation/conservative management for uncomplicated symptomatic gallstones or cholecystitis. *Surg Endosc* 2015; 29: 637-647 [PMID: 25119541 DOI: 10.1007/s00464-014-3712-6]
- 17 Vetthus M, Søreide O, Solhaug JH, Nesvik I, Søndena K. Symptomatic, non-complicated gallbladder stone disease. Operation or observation? A randomized clinical study. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 834-839 [PMID: 12190099]
- 18 Carrilho-Ribeiro L, Serra D, Pinto-Correia A, Velosa J, De Moura MC. Quality of life after cholecystectomy and after successful lithotripsy for gallbladder stones: a matched-pairs comparison. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14: 741-744 [PMID: 12169982]
- 19 Paumgartner G, Sauter GH. Extracorporeal shock wave lithotripsy of gallstones: 20th anniversary of the first treatment. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17: 525-527 [PMID: 15827443]
- 20 Carrilho-Ribeiro L, Pinto-Correia A, Velosa J, Carneiro De Moura M. A ten-year prospective study on gallbladder stone recurrence after successful extracorporeal shock-wave lithotripsy. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41: 338-342 [PMID: 16497623 DOI: 10.1080/00365520500483256]
- 21 何连齐, 王炳生, 林守诚, 孟承伟. 体外冲击波碎石治疗胆囊结石1089例报道. *上海医科大学学报* 1994; 6: 471-473
- 22 Guarino MP, Cocca S, Altomare A, Emerenziani S, Cicala M. Ursodeoxycholic acid therapy in gallbladder disease, a story not yet completed. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 5029-5034 [PMID: 23964136 DOI: 10.3748/wjg.v19.i31.5029]
- 23 Hyun JJ, Lee HS, Kim CD, Dong SH, Lee SO, Ryu JK, Lee DH, Jeong S, Kim TN, Lee J, Koh DH, Park ET, Lee IS, Yoo BM, Kim JH. Efficacy of Magnesium Trihydrate of Ursodeoxycholic Acid and Chenodeoxycholic Acid for Gallstone Dissolution: A Prospective Multicenter Trial. *Gut Liver* 2015; 9: 547-555 [PMID: 26087862 DOI: 10.5009/gnl15015]
- 24 Lee JM, Hyun JJ, Choi IY, Yeom SK, Kim SY, Jung SW, Jung YK, Koo JS, Yim HJ, Lee HS, Lee SW, Kim CD. Comparison on Response and Dissolution Rates Between Ursodeoxycholic Acid Alone or in Combination With Chenodeoxycholic Acid for Gallstone Dissolution According to Stone Density on CT Scan: Strobe Compliant Observation Study. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94: e2037 [PMID: 26683912 DOI: 10.1097/md.0000000000002037]
- 25 Coupaye M, Calabrese D, Sami O, Msika S, Ledoux S. Evaluation of incidence of cholelithiasis after bariatric surgery in subjects treated or not treated with ursodeoxycholic acid. *Surg Obes Relat Dis* 2017; 13: 681-685 [PMID: 28089591 DOI: 10.1016/j.soard.2016.11.022]
- 26 Magoulitis DE, Tasiopoulou VS, Svokos AA, Svokos KA, Chatedaki C, Sioka E, Zacharoulis D. Ursodeoxycholic Acid in the Prevention of Gallstone Formation After Bariatric Surgery: an Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg* 2017; 27: 3021-3030 [PMID: 28889240 DOI: 10.1007/s11695-017-2924-y]
- 27 Portincasa P, Di Ciaula A, Grattagliano I. Preventing a Mass Disease: The Case of Gallstones Disease: Role and Competence for Family Physicians. *Korean J Fam Med* 2016; 37: 205-213 [PMID: 27468338 DOI: 10.4082/kjfm.2016.37.4.205]
- 28 Lauridsen BK, Stender S, Frikke-Schmidt R, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A. Genetic variation in the cholesterol transporter NPC1L1, ischaemic vascular disease, and gallstone disease. *Eur Heart J* 2015; 36: 1601-1608 [PMID: 25841872 DOI: 10.1093/eurheartj/ehv108]
- 29 Lin X, Racette SB, Ma L, Wallendorf M, Ostlund RE Jr. Ezetimibe Increases Endogenous Cholesterol Excretion in Humans. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2017; 37: 990-996 [PMID: 28279967 DOI: 10.1161/atvbaha.117.309119]
- 30 Davidson MH, Voogt J, Luchomun J, Decaris J, Killion S, Boban D, Glass A, Mohammad H, Lu Y, Villegas D, Neese R, Hellerstein M, Neff D, Musliner T, Tomassini JE, Turner S. Inhibition of intestinal cholesterol absorption with ezetimibe increases components of reverse cholesterol transport in humans. *Atherosclerosis* 2013; 230: 322-329 [PMID: 24075764 DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.08.006]
- 31 Husain NE, Hassan AT, Elmadhoun WM, Ahmed MH. Evaluating the safety of Liptruzet (ezetimibe and atorvastatin): what are the potential benefits beyond low-density lipoprotein cholesterol-lowering effect? *Expert Opin Drug Saf* 2015; 14: 1445-1455 [PMID: 26134926 DOI: 10.1517/14740338.2015.1063613]
- 32 Fu ZD, Cui JY, Klaassen CD. Atorvastatin induces bile acid-synthetic enzyme Cyp7a1 by suppressing FXR signaling in both liver and intestine in mice. *J Lipid Res* 2014; 55: 2576-2586 [PMID: 25278499 DOI: 10.1194/jlr.M053124]
- 33 Kishikawa N, Kanno K, Sugiyama A, Yokobayashi K, Mizooka M, Tazuma S. Long-term administration of a Niemann-Pick C1-like 1 inhibitor, ezetimibe, does not worsen bile lithogenicity in dyslipidemic patients with hepatobiliary diseases. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2016; 23: 125-131 [PMID: 26692575 DOI: 10.1002/jhbp.313]
- 34 Smith JL, Roach PD, Wittenberg LN, Riottot M, Pillay SP, Nestel PJ, Nathanson LK. Effects of simvastatin on hepatic cholesterol metabolism, bile lithogenicity and bile acid hydrophobicity in patients with gallstones. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15: 871-879 [PMID: 11022827]
- 35 Kishikawa N, Kanno K, Sugiyama A, Yokobayashi K, Mizooka M, Tazuma S. Clinical evaluation of ezetimibe on bile lithogenicity in humans: Use of transnasal endoscopy for bile sampling. *Hepatol Res* 2015; 45: 693-697 [PMID: 25132425 DOI: 10.1111/hepr.12402]
- 36 Abedin MZ, Narins SC, Park EH, Smith PR, Kirkwood KS. Lovastatin alters biliary lipid composition and dissolves gallstones: a long-term study in prairie dogs. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 2192-2210 [PMID: 12395892]
- 37 Wang HH, Portincasa P, Mendez-Sanchez N, Uribe M, Wang DQ. Effect of ezetimibe on the prevention and dissolution of

- cholesterol gallstones. *Gastroenterology* 2008; 134: 2101-2110 [PMID: 18442485 DOI: 10.1053/j.gastro.2008.03.011]
- 38 Kan HP, Guo WB, Tan YF, Zhou J, Liu CD, Huang YQ. Statin use and risk of gallstone disease: A meta-analysis. *Hepatol Res* 2015; 45: 942-948 [PMID: 25297889 DOI: 10.1111/hepr.12433]
- 39 Pulkkinen J, Eskelinen M, Kiviniemi V, Kotilainen T, Pöyhönen M, Kilpeläinen L, Käkälä P, Kastarinen H, Paajanen H. Effect of statin use on outcome of symptomatic cholelithiasis: a case-control study. *BMC Gastroenterol* 2014; 14: 119 [PMID: 24993977 DOI: 10.1186/1471-230x-14-119]
- 40 Sato K, Kamada T. Regulation of bile acid, cholesterol, and fatty acid synthesis in chicken primary hepatocytes by different concentrations of T0901317, an agonist of liver X receptors. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 2011; 158: 201-206 [PMID: 21056113 DOI: 10.1016/j.cbpa.2010.10.028]
- 41 Korach-André M, Gustafsson JÅ. Liver X receptors as regulators of metabolism. *Biomol Concepts* 2015; 6: 177-190 [PMID: 25945723 DOI: 10.1515/bmc-2015-0007]
- 42 Uppal H, Zhai Y, Gangopadhyay A, Khadem S, Ren S, Moser JA, Xie W. Activation of liver X receptor sensitizes mice to gallbladder cholesterol crystallization. *Hepatology* 2008; 47: 1331-1342 [PMID: 18318438 DOI: 10.1002/hep.22175]
- 43 Jiang ZY, Parini P, Eggertsen G, Davis MA, Hu H, Suo GJ, Zhang SD, Rudel LL, Han TQ, Einarsson C. Increased expression of LXR alpha, ABCG5, ABCG8, and SR-BI in the liver from normolipidemic, nonobese Chinese gallstone patients. *J Lipid Res* 2008; 49: 464-472 [PMID: 18007013 DOI: 10.1194/jlr.M700295-JLR200]
- 44 Jwa H, Choi Y, Park UH, Um SJ, Yoon SK, Park T. Piperine, an LXRα antagonist, protects against hepatic steatosis and improves insulin signaling in mice fed a high-fat diet. *Biochem Pharmacol* 2012; 84: 1501-1510 [PMID: 23000915 DOI: 10.1016/j.bcp.2012.09.009]
- 45 Song XY, Xu S, Hu JF, Tang J, Chu SF, Liu H, Han N, Li JW, Zhang DM, Li YT, Chen NH. Piperine prevents cholesterol gallstones formation in mice. *Eur J Pharmacol* 2015; 751: 112-117 [PMID: 25645812 DOI: 10.1016/j.ejphar.2015.01.038]
- 46 Li Y, Li M, Wu S, Tian Y. Combination of curcumin and piperine prevents formation of gallstones in C57BL6 mice fed on lithogenic diet: whether NPCIL1/SREBP2 participates in this process? *Lipids Health Dis* 2015; 14: 100 [PMID: 26335572 DOI: 10.1186/s12944-015-0106-2]
- 47 Chiang JY. Bile acids: regulation of synthesis. *J Lipid Res* 2009; 50: 1955-1966 [PMID: 19346330 DOI: 10.1194/jlr.R900010-JLR200]
- 48 Yuan ZQ, Li KW. Role of farnesoid X receptor in cholestasis. *J Dig Dis* 2016; 17: 501-509 [PMID: 27383832 DOI: 10.1111/1751-2980.12378]
- 49 Moschetta A, Bookout AL, Mangelsdorf DJ. Prevention of cholesterol gallstone disease by FXR agonists in a mouse model. *Nat Med* 2004; 10: 1352-1358 [PMID: 15558057 DOI: 10.1038/nm1138]
- 50 Jhaveri MA, Kowdley KV. New developments in the treatment of primary biliary cholangitis - role of obeticholic acid. *Ther Clin Risk Manag* 2017; 13: 1053-1060 [PMID: 28860789 DOI: 10.2147/TCRM.S113052]
- 51 Gitto S, Guarneri V, Sartini A, Andreone P. The use of obeticholic acid for the management of non-viral liver disease: current clinical practice and future perspectives. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2018; 12: 165-171 [PMID: 29082798 DOI: 10.1080/17474124.2018.1399060]
- 52 Chen Y, Kong J, Wu S. Cholesterol gallstone disease: focusing on the role of gallbladder. *Lab Invest* 2015; 95: 124-131 [PMID: 25502177 DOI: 10.1038/labinvest.2014.140]
- 53 Pasternak A, Gil K, Matyja A, Gajda M, Sztefko K, Walocha JA, Kulig J, Thor P. Loss of gallbladder interstitial Cajal-like cells in patients with cholelithiasis. *Neurogastroenterol Motil* 2013; 25: e17-e24 [PMID: 23121223 DOI: 10.1111/nmo.12037]
- 54 Fan Y, Wu S, Fu B, Weng C, Wang X. The role of interstitial Cajal-like cells in the formation of cholesterol stones in guinea pig gallbladder. *Hepatol Int* 2015; 9: 612-620 [PMID: 25788205 DOI: 10.1007/s12072-015-9623-3]
- 55 Sengupta S, Modak P, McCauley N, O'Donnell LJ. Effect of oral clarithromycin on gall-bladder motility in normal subjects and those with gall-stones. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 95-99 [PMID: 16803607 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.02962.x]
- 56 Cariati A, Piromalli E. Limits and perspective of oral therapy with statins and aspirin for the prevention of symptomatic cholesterol gallstone disease. *Expert Opin Pharmacother* 2012; 13: 1223-1227 [PMID: 22607008 DOI: 10.1517/14656566.2012.685161]
- 57 Strichartz SD, Abedin MZ, Abdou MS, Roslyn JJ. The effects of amiloride on biliary calcium and cholesterol gallstone formation. *Ann Surg* 1989; 209: 152-156 [PMID: 2916859]

编辑: 崔丽君 电编: 张砚梁





# 异甘草酸镁辅助治疗对急性重症胰腺炎患者CAM-1、SIL-2R及肝肾功能的影响

刘文, 周俊, 赵凤庆, 黎亮, 闵捷

刘文, 周俊, 赵凤庆, 黎亮, 闵捷, 嘉兴市第一医院肝胆外科 浙江省嘉兴市 314000

刘文, 主治医师, 主要研究肝胆临床疾病.

作者贡献分布: 刘文负责课题涉及和研究主要事项及论文撰写; 周俊、赵凤庆、黎亮及闵捷协助课题提供实验材料和资料整理.

通讯作者: 刘文, 主治医师, 314000, 浙江省嘉兴市中环南路1882号, 嘉兴市第一医院肝胆外科. [gu0639629@163.com](mailto:gu0639629@163.com)

收稿日期: 2018-06-29

修回日期: 2018-08-04

接受日期: 2018-08-14

在线出版日期: 2018-09-08

## Effect of adjuvant treatment with magnesium isonipecotatate on CAM-1 and SIL-2R levels and liver and kidney function in patients with severe acute pancreatitis

Wen Liu, Jun Zhou, Feng-Qing Zhao, Liang Li, Jie Min

Wen Liu, Jun Zhou, Feng-Qing Zhao, Liang Li, Jie Min, Department of Hepatobiliary Surgery, Jiaying First Hospital, Jiaying 314000, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Wen Liu, Department of Hepatobiliary Surgery, Jiaying First Hospital, No. 1882, Zhonghuan South Road, Jiaying 314000, Zhejiang Province, China. [gu0639629@163.com](mailto:gu0639629@163.com)

Received: 2018-06-29

Revised: 2018-08-04

Accepted: 2018-08-14

Published online: 2018-09-08

## Abstract

### AIM

To investigate the effect of adjuvant treatment with magnesium isoglycyrrhizinate on cell adhesion

molecule-1 (CAM-1) and soluble interleukin-2 receptor (SIL-2R) levels and liver and kidney function in patients with severe acute pancreatitis (SAP).

## METHODS

Eighty-three patients with SAP admitted to our hospital from January 2015 to September 2017 were enrolled. The patients were randomly divided into either an observation group (42 patients) or a control group (41 patients). Both groups were given routine treatment, and the observation group was additionally given intravenous magnesium isoglycyrrhizinate. The changes of CAM-1, SIL-2R, and liver and renal function were compared between the two groups.

## RESULTS

After intervention, CAM-1 and SIL-2R levels in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). Alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, and total bilirubin were significantly lower in the observation group than in the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of urea nitrogen and serum creatinine in the observation group were also significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The total proportion of patients with liver or renal dysfunction in the observation group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ).

## CONCLUSION

The use of magnesium isoglycyrrhizinate for the treatment of SAP can effectively reduce the body's inflammatory response, maintain liver and kidney function, and reduce the incidence of liver and kidney function damage.

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

**Key Words:** Magnesium isoglycyrrhizinate; Acute severe pancreatitis; Cell adhesion molecule-1; Soluble interleukin-2 receptor; Liver function; Renal function

Liu W, Zhou J, Zhao FQ, Li L, Min J. Effect of adjuvant treatment with magnesium isonipecotatate on CAM-1 and SIL-2R levels and liver and kidney function in patients with severe acute pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(25): 1517-1522 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i25/1517.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i25.1517>

## 摘要

### 目的

探讨异甘草酸镁辅助治疗对急性重症胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)患者CAM-1、SIL-2R及肝肾功能的影响。

### 方法

选择2015-01/2017-09本院收治的SAP患者83例,按照随机数字法分为两组,观察组42例,对照组41例,对照组给予常规治疗,观察组在对照组的基础上静脉给予异甘草酸镁注射液,比较分析干预前后两组CAM-1及SIL-2R变化情况以及两组肝功能与肾功能相关指标的变化。

### 结果

干预后1 d, 干预后7 d及干预后14 d, 观察组CAM-1水平及SIL-2R水平均显著高于对照组( $P<0.05$ ), 观察组谷丙转氨酶、谷草转氨酶及总胆红素水平均显著低于对照组( $P<0.05$ ), 观察组尿素氮及血肌酐水平均显著低于对照组( $P<0.05$ ), 观察组出现肝功能障碍及肾功能障碍总比例均显著低于对照组( $P<0.05$ )。

### 结论

使用异甘草酸镁辅助治疗SAP能有效的降低机体炎症反应, 维持肝肾功能稳定, 减少肝肾功能损伤发生率。

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

**关键词:** 异甘草酸镁; 重症胰腺炎; 细胞黏附分子-1; 可溶性白细胞介素-2受体; 肝功能; 肾功能

**核心提要:** 本文选择了2015-01/2017-09本院收治的急性重症胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)患者83例, 随机分成两组, 对照组给予常规治疗, 观察组在对照组的基础上静脉给予异甘草酸镁注射液, 结果发现异甘草酸镁辅助治疗能够改善SAP患者的病情, 降低体内的炎症反应以及CAM-1及SIL-2R的水平, 同时还能够有效保护肝脏、肾脏功能, 降低治疗过程中肝肾损伤概率。

刘文, 周俊, 赵凤庆, 黎亮, 闵捷. 异甘草酸镁辅助治疗对急性重症胰腺炎患者CAM-1、SIL-2R及肝肾功能的影响. *世界华人消化杂志* 2018; 26(25): 1517-1522 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i25/1517.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i25.1517>

## 0 引言

急性重症胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是一种胰腺局部病变诱发全身性炎症介质和细胞因子释放的瀑布式级联反应的全身性疾病<sup>[1]</sup>. 该病是临床上死亡率较高的急性炎症, 其发病机制复杂、发病迅速、病情紧急, 常伴有多种并发症. 现阶段的研究指出, SAP的发生主要与酗酒、胆道疾病及肝胆胰壶腹部括约肌功能障碍、暴饮暴食等因素有关<sup>[2]</sup>. 本病由于发病机制仍不清楚, 临床上始终缺乏标准的治疗方案. SAP患者若不能及时接受治疗, 可能导致更为严重的肝功能障碍、炎症反应瀑布效应、机体抗氧化能力减低、缺血再灌注等多种并发症, 最终导致多器官功能障碍甚至衰竭, 进而威胁患者生命<sup>[3]</sup>. CAM-1主要参与了炎症黏附过程, 在SAP的发病过程以及炎症介导方面发挥了重要作用<sup>[3]</sup>. 可溶性白细胞介素-2受体(soluble interleukin-2 receptor, SIL2-R)是一种复合型黏蛋白, 能够对机体的内分泌功能起到一定的调控作用, 同时还可以抑制已经活化的T细胞的增值, 从而降低机体的免疫能力<sup>[4]</sup>.

因SAP可诱发急性呼吸衰竭、急性肾衰竭、凝血功能障碍、消化道出血、血糖调节异常等多种并发症<sup>[4]</sup>, 其中肝功能损伤是最为常见亦是最先出现的严重并发症, 往往为多器官功能衰竭的首发症状<sup>[5]</sup>. 本研究使用的异甘草酸镁为常用的保肝护肝药物, 主要用于慢性病毒性肝炎的支持治疗. 本研究将其应用于SAP的救治, 取得一定效果, 现报告如下。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选择2015-01/2017-09本院收治的SAP患者83例, 入组前均签署入组同意书, 且医院委员会批准. 所有患者临床诊断均符合2014年《急性胰腺炎诊治指南》中关于SAP的诊断标准<sup>[5]</sup>. 纳入标准: 入组年龄在18-60岁之间, 病程均为急性起病并于24 h内入院, 且入组前均未进行其他治疗. 排除标准: 使用药物过敏者, 合并恶性肿瘤、心肺功能障碍、治疗前存在肝脏原发疾病、治疗前合并原发性肾脏功能疾病、糖尿病、结核、免疫系统疾病、凝血功能障碍, 入组前3 mo使用糖皮质激素者, 妊娠及哺乳期妇女及入组后14 d内死亡者. 按照随机数字法分为两组, 观察组42例: 男25

表 1 2组患者的一般资料比较

项目	观察组( <i>n</i> = 42)	对照组( <i>n</i> = 41)
年龄	46.8 ± 2.3	46.7 ± 2.4
性别(男/女)	25/17	25/16
病程(h)	1-24	1-24
APACHE- II	35.5 ± 2.1	35.6 ± 2.0

表 2 干预前后两组CAM-1变化趋势 (μg/mL, mean ± SD)

	干预前	干预后1 d	干预后7 d	干预后14 d
观察组	698.9 ± 28.8	356.8 ± 19.8	239.6 ± 11.3	201.3 ± 5.9
对照组	700.1 ± 28.9	686.9 ± 24.1	456.8 ± 20.7	359.5 ± 7.8
<i>t</i>	0.186	66.935	58.248	102.304
<i>P</i>	0.853	0.000	0.000	0.000

例, 女17例, 年龄18-60岁, 平均年龄46.8岁±2.3岁, 入组APACHE- II评分15-56分, 平均评分35.5分±2.1分, 病程1-24 h, 平均病程6.1 h±0.2 h; 对照组41例: 男25例, 女16例, 年龄18-60岁, 平均年龄46.7岁±2.4岁, 入组APACHE- II评分15-56分, 平均评分35.6±2.0分, 病程1-24 h, 平均病程6.0 h±0.2 h, 两组性别、年龄、入组时APACHE- II评分及病程等比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )(表1)。

1.2 方法 对照组主要实施禁饮禁食、持续胃肠减压、静脉给予H1质子泵受体阻滞剂、持续静脉泵入生长抑素、合理选用抗菌药物、镇静、镇痛、静脉营养支持、维持水电酸碱平衡等常规治疗, 观察组在对照组基础上, 静脉给予异甘草酸镁注射液(国药准字H20051942正大天晴药业集团)150 mg/d, 1次/d, 连续治疗14 d为1疗程。

对干预前后两组CAM-1及SIL-2R变化趋势进行研究, 并比较干预后两组肝功能与肾功能相关指标, 统计两组出现肝肾功能损伤情况。

CAM-1检测采用ELISA法进行, 试剂由北京爱迪博生物科技提供, 正常人参考值184-256 ng/mL; 可溶性白细胞介素-2受体(SIL-2R)检测采用双抗体夹心ABC-ELISA法进行, 使用酶联检测试剂盒由上海森雄科技提供, 正常人参考值50 -100 pmol/L; 肝功能测定主要指标包括: 谷丙转氨酶(双抗体夹心ABC-ELISA法, 0-40 U/L), 谷草转氨酶(双抗体夹心ABC-ELISA法, 0-40 U/L), 总胆红素(酶循环法, 3.4-17.1 μmol/L); 肾功能检测指标包括: 血清尿素氮(速率法, 正常人参考值: 3.2-7.1 μmol/L), 血肌酐(Taffe法, 正常人参考值: 53 -115 μmol/L)。

统计学处理 应用SPSS13.0进行, 计量资料以mean ± SD表示, 两组间均数的比较使用*t*检验, 组间率的比较

采用 $\chi^2$ 检验,  $P<0.05$ 差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 干预前后两组CAM-1变化趋势 观察组患者干预前、干预后1 d、7 d、14 d的CAM-1水平依次为698.9 μg/mL±28.8 μg/mL、356.8 μg/mL±19.8 μg/mL、239.6 μg/mL±11.3 μg/mL、201.3 μg/mL±5.9 μg/mL; 对照组患者干预前、干预后1 d、7 d、14 d的CAM-1水平依次为700.1 μg/mL±28.9 μg/mL、686.9 μg/mL±24.1 μg/mL、456.8 μg/mL±20.7 μg/mL、359.5 μg/mL±7.8 μg/mL; 干预前两组CAM-1水平比较差异无统计学意义, 干预后1 d、干预后7 d及干预后14 d, 观察组CAM-1水平均显著低于对照组( $P<0.05$ )(表2)。

2.2 干预前后两组SIL-2R变化趋势 观察组患者干预前、干预后1 d、7 d、14 d的SIL-2R水平依次为568.9 pmol/L±25.6 pmol/L、268.1 pmol/L±10.3 pmol/L、85.6 pmol/L±4.1 pmol/L、57.5 pmol/L±1.7 pmol/L; 对照组患者干预前、干预后1 d、7 d、14 d的SIL-2R水平依次为569.1 pmol/L±25.7 pmol/L、353.6 pmol/L±20.1 pmol/L、138.9 pmol/L±6.9 pmol/L、105.8 pmol/L±3.8 pmol/L; 干预前两组SIL-2R水平比较差异无统计学意义, 干预后1 d、干预后7 d及干预后14 d, 观察组SIL-2R水平均显著低于对照组( $P<0.05$ )(表3)。

2.3 干预后两组肝功能相关指标比较 观察组谷丙转氨酶、谷草转氨酶及总胆红素水平均显著低于对照组( $P<0.05$ )(表4)。

2.4 干预后两组肾功能相关指标比较 观察组尿素氮及血肌酐水平均显著低于对照组( $P<0.05$ )(表5)。

2.5 两组治疗过程中出现肝肾功能损伤情况比较 观察组出现肝功能障碍2例(5.0%), 肾功能障碍3例(7.5%),



表 3 干预前后两组SIL-2R变化趋势(pmol/L, mean ± SD)

	干预前	干预后1 d	干预后7 d	干预后14 d
观察组	568.9 ± 25.6	268.1 ± 10.3	85.6 ± 4.1	57.5 ± 1.7
对照组	569.1 ± 25.7	353.6 ± 20.1	138.9 ± 6.9	105.8 ± 3.8
<i>t</i>	0.035	23.942	42.000	73.380
<i>P</i>	0.972	0.000	0.000	0.000

表 4 干预后两组肝功能相关指标比较(mean ± SD)

	观察组( <i>n</i> = 42)		对照组( <i>n</i> = 41)	
	治疗前	治疗后	干预前	干预后
谷丙转氨酶(U/L)	78.1 ± 1.9	32.3 ± 1.5	76.2 ± 3.4	70.1 ± 2.3
谷草转氨酶(U/L)	76.4 ± 2.2	33.6 ± 1.8	77.9 ± 2.7	75.9 ± 2.1
总胆红素(μmol/L)	28.4 ± 2.4	12.5 ± 2.0	29.6 ± 1.7	26.3 ± 3.9

表 5 干预后两组肾功能相关指标比较(μmol/L, mean ± SD)

	观察组( <i>n</i> = 42)		对照组( <i>n</i> = 41)	
	治疗前	治疗后	干预前	干预后
尿素氮	11.6 ± 0.5	6.1 ± 0.2	12.8 ± 1.2	10.3 ± 1.0
血肌酐	201.6 ± 2.4	102.1 ± 3.3	202.7 ± 4.8	198.2 ± 5.6

表 6 干预后两组肝肾功能障碍比较(*n* (%))

	肝功能障碍(U/L)	肾功能障碍(U/L)
观察组	2 (4.7)	3 (7.3)
对照组	11 (26.2)	13 (31.7)
$\chi^2$	8.578	6.328
<i>P</i>	0.015	0.012

对照组出现肝功能障碍11例(27.5%), 肾功能障碍13例(32.5%), 观察组出现肝功能障碍及肾功能障碍总比例均显著低于对照组( $\chi^2 = 8.578$ 和 $6.328$ ,  $P = 0.015$ 和 $0.012 < 0.05$ )(表6).

### 3 讨论

SAP主要是因为各种原因引起的病理生理改变, 主要是由于胰腺中胰酶被激活而出现的胰腺组织自我消化所致<sup>[6]</sup>. SAP往往会出现胰腺的水肿、血肿及坏死等炎症表现. 胰腺出现血肿、坏死时容易导致感染、甚至引起弥漫性腹膜炎, 严重时可能会导致患者休克<sup>[7]</sup>. SAP患者容易出现肾、肝、胃肠道功能障碍, 尤其是早期出现肝功能损伤, 而导致肝功能障碍甚至衰竭. 肝脏解毒能力降低, 机体内毒性蓄积而出现全身毒性反应, 继而威胁患者生命安全<sup>[8]</sup>. 已有文献证实, 胰腺炎的发展会引伴

随着体内脏器的炎症, 而且这种炎症发展最早见于肝脏部位<sup>[9]</sup>. 因此, SAP炎症因子最早作用于肝脏.

异甘草酸镁是一种新型的甘草酸抑制剂<sup>[10]</sup>. 能够作为肝脏的保护剂, 可以稳定肝细胞膜, 降低炎症反应, 促进肝细胞的增殖与自我修复. 除此之外, 该药还能够疏通肝内毛细胆管, 促进胆汁分泌排泄.

针对SAP患者得治疗, 本次研究中通过对观察组患者实施常规对症支持处理基础上, 联合应用异甘草酸镁治疗, 针对干预前后两组CAM-1及SIL-2R变化趋势研究发现, 干预后1 d, 干预后7 d及干预后14 d, 观察组CAM-1及SIL-2R水平均显著低于对照组. 证实联合使用异甘草酸镁治疗SAP, 可显著降低体内细胞黏附分子水平及炎症性细胞因子水平, 减低细胞毒性反应. 另外针对干预后两组肝功能及肾功能相关指标比较发现, 观察组谷丙转氨酶、谷草转氨酶及总胆红素水平均显著低于对照

组, 尿素氮及血肌酐水平均显著低于对照组. 证实应用异甘草酸镁治疗SAP可有效的保持患者肝肾功能稳定, 降低原发疾病及药物治疗对机体肝肾功能的影响. 本研究分析, 两组治疗过程中出现肝肾功能损伤情况可以得知, 观察组出现肝功能障碍及肾功能障碍总比例均显著低于对照组. 进一步证实联合应用异甘草酸镁治疗SAP, 患者发生肝肾功能障碍比例明显降低, 说明异甘草酸镁具有保护重要脏器的功能.

急性SAP发病后将导致体内重要脏器如肾、肝、胃肠道等功能障碍甚至功能衰竭而危及患者生命安全. 当影响肝肾功能后将导致体内大量毒性产物无法排除而蓄积, 导致全身炎症反应增加, 过氧化损伤等出现. 故临床针对SAP的治疗上, 需要做好患者肝、肾功能的保护<sup>[11]</sup>. 异甘草酸镁是目前较为常用的保护肝功能的药物, 可有效的抑制转氨酶升高, 降低肝细胞凋亡及坏死比例与速度, 并减轻机体炎症反应<sup>[12]</sup>, 同时还可降低体内一氧化氮水平, 进而估计组织细胞的修复功能, 延缓并修复脏器损害. 微观机制上, 首先甘草酸可能抑制核因子(NF- $\kappa$ B)激酶活性, 进而减少其磷酸化与核转移, 同时降低NF- $\kappa$ B活性, 达到抑制炎症性细胞因子表达与分泌的作用<sup>[13]</sup>, 故观察组联合应用异甘草酸镁后, 不同观察点其CAM-1及SIL-2R水平均显著降低. 另外异甘草酸镁代谢产物还能抑制体内钙离子通道活性, 从而减少Ca<sup>2+</sup>内流细胞内<sup>[14]</sup>, 故对降低细胞凋亡率有重要意义, 更好的促进坏死胰腺组织的再生, 且还可通过提高体内肝细胞代谢限速酶活性进而提高神经兴奋性<sup>[15]</sup>, 促使机体产生内源性还原型谷胱甘肽, 提高机体解毒能力. 异甘草酸镁可以与D-氨基半乳糖相互作用, 从而阻止转氨酶水平的上升, 减缓肝细胞病变速度, 加快炎症因子和炎性细胞的代谢速度.

总之, 针对SAP, 联合使用异甘草酸镁能有效的降低机体炎症反应, 维持肝肾功能稳定, 减少肝肾功能损伤发生率, 但是由于本次研究中入选得研究对象较少, 可能对本研究结果造成一定影响, 建议相关人员今后增加样本量, 展开进一步的研究, 为临床提供更为科学有效得参考.

## 文章亮点

### 实验背景

对急性重症胰腺炎患者(severe acute pancreatitis, SAP)可诱发多种并发症, 肝功能损伤是首发症状.

### 实验动机

使用异甘草酸镁为常用的保肝护肝药物用于慢性病毒性肝炎的治疗.

### 实验目标

对SAP对症治疗得同时采取异甘草酸镁辅助治疗, 能够显著降低患者机体中的谷丙转氨酶水平、谷草转氨酶水平以及总胆红素水平, 进而改善其肝功能.

### 实验方法

比较分析给予常规治疗组和常规治疗后基础上静脉给予异甘草酸镁注射液两组CAM-1及SIL-2R变化情况以及肝功能与肾功能相关指标的变化.

### 实验结果

对SAP患者对症治疗得同时采取异甘草酸镁辅助治疗, 能够显著降低患者肝肾功能障碍得发生率, 保护其肝功能与肾功能.

### 实验结论

在本次治疗过程中, 两组患者均未见有不良反应出现, 提示对SAP患者对症治疗得同时采取异甘草酸镁辅助治疗的安全性较高.

### 展望前景

通过本次研究, 为SAP患者的临床治疗开启了更新的思路, 同时通过详细的治疗方法介绍, 也为相关临床工作人员提供参考依据.

## 4 参考文献

- 1 卢世云, 潘秀珍. 急性重症胰腺炎发病机制研究现状. 世界华人消化杂志 2011; 19: 2421-2425 [DOI: 10.11569/wcjd.v19.i23.2421]
- 2 Horibe M, Sasaki M, Sanui M, Sugiyama D, Iwasaki E, Yamagishi Y, Sawano H, Goto T, Ikeura T, Hamada T, Oda T, Yasuda H, Shinomiya W, Miyazaki D, Hirose K, Kitamura K, Chiba N, Ozaki T, Yamashita T, Koinuma T, Oshima T, Yamamoto T, Hirota M, Moriya T, Shirai K, Mayumi T, Kanai T. Continuous Regional Arterial Infusion of Protease Inhibitors Has No Efficacy in the Treatment of Severe Acute Pancreatitis: A Retrospective Multicenter Cohort Study. *Pancreas* 2017; 46: 510-517 [PMID: 27977624 DOI: 10.1097/MPA.0000000000000775]
- 3 庞凌峰. 血清B7-H3、PCT、sICAM-1水平和NF- $\kappa$ B表达在急性重症胰腺炎合并感染诊断中的价值. 检验医学与临床 2017; 14: 660-662 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.05.023]
- 4 陈胜全, 杨全德, 王绪山, 刘景宏, 王彪. 异甘草酸镁治疗急性胰腺炎的临床研究. 重庆医学 2015; 44: 3985-3987 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2015.28.030]
- 5 王春友, 李非, 赵玉沛, 苗毅, 杨尹默. 急性胰腺炎诊治指南(2014). 中国实用外科杂志 2015; 35: 4-7 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2015.01.004]
- 6 吴才胜, 高鹏, 龚海华. 异甘草酸镁联合生长抑素治疗急性重症胰腺炎疗效观察. 海南医学 2018; 29: 1362-1365 [DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2018.10.009]
- 7 张明敏, 杜建文. 大承气汤对急性重症胰腺炎大鼠血清IL-6 sIL-2R诱导胰腺腺泡细胞凋亡的研究. 现代医药卫生 2018; 34: 352-354; 357 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2018.03.012]
- 8 樊丽珍. 异甘草酸镁治疗急性胰腺炎的应用与用药效果分析. 山西大同大学学报(自然科学版) 2016; 32: 61-62; 89 [DOI:

- 10.3969/j.issn.1674-0874.2016.06.021]
- 9 程林, 苗苗, 刘俊. 异甘草酸镁辅助急性重症胰腺炎患者的临床疗效观察. 临床合理用药杂志 2016; 9: 89-90 [DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2016.16.051]
- 10 陈胜全, 杨全德, 王绪山, 刘景宏, 王彪. 异甘草酸镁治疗急性胰腺炎的临床研究. 重庆医学 2015; 44: 3985-3987 [DOI: 0.3969/j.issn.1671-8348.2015.28.030]
- 11 Baj J, Radzikowska E, Maciejewski M, Dąbrowski A, Torres K. Prediction of acute pancreatitis in the earliest stages - role of biochemical parameters and histopathological changes. *Pol Przegl Chir* 2017; 89: 31-38 [PMID: 28537561 DOI: 10.5604/01.3001.0009.9153]
- 12 Hirano K, Saito T, Mizuno S, Tada M, Sasahira N, Isayama H, Matsukawa M, Umefune G, Akiyama D, Saito K, Kawahata S, Takahara N, Uchino R, Hamada T, Miyabayashi K, Mohri D, Sasaki T, Kogure H, Yamamoto N, Nakai Y, Koike K. Total cholesterol level for assessing pancreatic insufficiency due to chronic pancreatitis. *Gut Liver* 2014; 8: 563-568 [PMID: 25228979 DOI: 10.5009/gnl13366]
- 13 易文轶, 刘正金. 异甘草酸镁对急性胰腺炎NF- $\kappa$ B通路的影响及对肝损伤的保护作用. 中国临床研究 2018; 1: 63-65 [DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2018.01.016]
- 14 王军锋, 李娜, 罗卿. 腹腔镜手术治疗急性重症胰腺炎及对TNF- $\alpha$ 、IL-6和sIL-2R水平的影响. 中国内镜杂志 2017; 23: 74-78 [DOI: 10.3969/j.issn.1007-1989.2017.11.015]
- 15 Bucklin MH, Gorodetsky RM, Wiegand TJ. Prolonged lipemia and pancreatitis due to extended infusion of lipid emulsion in bupropion overdose. *Clin Toxicol (Phila)* 2013; 51: 896-898 [PMID: 23992445 DOI: 10.3109/15563650.2013.831436]

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t<sub>1/2</sub>或T<sub>1/2</sub><sup>1</sup>, 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.



# 腹腔镜下胆囊切除术辅用消炎利胆片对急性胆囊炎患者术后疗效、预后及血清学指标变化的分析

沈彬, 尹浩, 朱晓萍, 肖卫星, 周君, 肖广远, 周海军

沈彬, 尹浩, 朱晓萍, 肖卫星, 周君, 肖广远, 周海军, 浙江省嘉兴市中医医院肝胆外科 浙江省嘉兴市 314000

沈彬, 副主任医师, 研究方向为肝胆外科.

**作者贡献分布:** 主要实验、数据分析及文章起草由沈彬完成; 病例选择与临床资料整理由尹浩、朱晓萍及肖卫星完成; 实验室检查与疗效评分由周君与肖广远完成; 课题设计、文章修改及审阅由周海军完成.

**通讯作者:** 周海军, 主任医师, 314000, 浙江省嘉兴市中山东路1501号, 浙江省嘉兴市中医医院肝胆外科. [trv397313@163.com](mailto:trv397313@163.com)

收稿日期: 2018-07-20

修回日期: 2018-08-10

接受日期: 2018-08-21

在线出版日期: 2018-09-08

## Laparoscopic cholecystectomy combined with Xiaoyanlidan tablets for treatment of acute cholecystitis patients: Curative effect and impact on prognosis and serological indicators

Bin Shen, Hao Yin, Xiao-Ping Zhu, Wei-Xing Xiao, Jun Zhou, Guang-Yuan Xiao, Hai-Jun Zhou

Bin Shen, Hao Yin, Xiao-Ping Zhu, Wei-Xing Xiao, Jun Zhou, Guang-Yuan Xiao, Hai-Jun Zhou, Department of Hepatobiliary Surgery, Jiaying Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiaying 314000, Zhejiang Province, China

**Correspondence to:** Hai-Jun Zhou, Chief Physician, Department of Hepatobiliary Surgery, Jiaying Hospital of Traditional Chinese Medicine, 1501 Zhongshan East Road, Jiaying 314000, Zhejiang Province, China. [trv397313@163.com](mailto:trv397313@163.com)

Received: 2018-07-20

Revised: 2018-08-10

Accepted: 2018-08-21

Published online: 2018-09-08

## Abstract

### AIM

To observe the curative effect of laparoscopic cholecystectomy combined with Xiaoyanlidan tablets in the treatment of acute cholecystitis as well as its impact on prognosis and serological indicators.

### METHODS

One hundred cases of acute cholecystitis treated at Jiaying Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2017 to December 2017 were randomly divided into an observation group and a control group, with 50 cases in each group. Both groups underwent laparoscopic cholecystectomy, and the observation group was additionally treated with Xiaoyanlidan tablets. The clinical efficacy, incidence of complications, serological indicators [C reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), cancer antigen (CA) 19-9, thyroid-stimulating hormone (TSH), and insulin (Ins)], recurrence rate of choledocholithiasis, and indexes of liver function were observed and compared in the two groups.

### RESULTS

The total effective rate of the observation group was 90%, which was significantly higher than that of the control group (76%,  $P < 0.05$ ). The incidence of postoperative complications in the observation group was 2%, which was significantly lower than that in the control group (16%,  $P < 0.05$ ). CRP, PCT, CA19-9, TSH, and Ins in the observation group were significantly lower than those in the control group 1 wk after operation ( $P < 0.05$ ). The incidence of postoperative choledocholithiasis in the observation group was 10%, which was significantly lower than that in the control group (26%,  $P < 0.05$ ). Glutamic-pyruvic transaminase

and aspartate aminotransferase levels in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ).

## CONCLUSION

Laparoscopic cholecystectomy combined with Xiaoyanlidan tablets can effectively improve the inflammatory response, reduce the incidence of postoperative complications, and improve the total effective rate in the treatment of acute cholecystitis.

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

Key Words: Laparoscopy; Cholecystectomy; Xiaoyanlidan tablets; Curative effect; Serological indicators

Shen B, Yin H, Zhu XiP, Xiao WX, Zhou J, Xiao GY, Zhou HJ. Laparoscopic cholecystectomy combined with Xiaoyanlidan tablets for treatment of acute cholecystitis patients: Curative effect and impact on prognosis and serological indicators. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(25): 1523-1528 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i25/1523.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i25.1523>

## 摘要

### 目的

探讨腹腔镜下胆囊切除术辅用消炎利胆片在治疗急性胆囊炎上的疗效、预后及血清学指标的变化情况。

### 方法

选取2017-01/2017-12在浙江省嘉兴市中医医院治疗的100例急性胆囊炎患者, 随机分为观察组和对照组, 各50例。对照组仅给予腹腔镜胆囊切除术, 观察组在对照组基础上辅用消炎利胆片治疗, 观察比较两组患者术后的临床疗效、并发症发生率、血清学指标[C反应蛋白(C reactive protein, CRP)、血清降钙素原(procalcitonin, PCT)、血清癌(cancer antigen, CA)19-9、促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)、胰岛素(insulin, Ins)]的变化、术后胆总管结石复发率及肝功能指标。

### 结果

观察组的术后总有效率为90.00%, 明显高于对照组的76.00%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组术后并发症的发生率为2.00%, 明显低于对照组的16.00%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组术后1 wk的血清学指标CRP、PCT、CA19-9、TSH及Ins明显低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组术后胆总管结石的发生率为10.00%明显低于对照组的26.00%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组患者术后的谷丙转氨酶、谷草转氨酶降低程度比对照组的明显, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

## 结论

腹腔镜胆囊切除术辅用消炎利胆片在治疗急性胆囊炎上, 能有效改善患者机体的炎症反应, 降低术后并发症发生率, 提高治愈的总有效率, 值得临床推广。

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

关键词: 腹腔镜; 胆囊切除术; 消炎利胆片; 术后疗效; 血清学指标

**核心提要:** 腹腔镜下胆囊切除术辅用消炎利胆片治疗急性胆囊炎, 消炎利胆片的清热、利湿、解毒、抗菌的功效, 能有效改善急性胆囊炎患者机体的炎症反应, 并且降低术后并发症发生率, 提高治愈的总有效率。

沈彬, 尹浩, 朱晓萍, 肖卫星, 周君, 肖广远, 周海军. 腹腔镜下胆囊切除术辅用消炎利胆片对急性胆囊炎患者术后疗效、预后及血清学指标变化的分析. *世界华人消化杂志* 2018; 26(25): 1523-1528 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i25/1523.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i25.1523>

## 0 引言

急性胆囊炎是急诊和普外科最常见的急腹症之一, 主要病因是胆囊管堵塞(以结石堵塞多见), 胆汁在胆囊内大量淤积, 并伴有病原微生物的侵袭, 从而引起发作; 临床多表现为阵发性右上腹绞痛, 并伴触痛及腹强直<sup>[1,2]</sup>。目前, 临床上治疗该病的方法主要是手术切除胆囊。随着腹腔镜技术的完善和发展, 其在临床上治疗急性胆囊炎的良好效果已得到了相关文献和实践的证实<sup>[3,4]</sup>。但由于部分患者腹腔内粘连严重, 增加了手术操作的难度, 从而使得患者术中创伤增大, 预后不良, 因此寻求一种有效的手段来改善急性胆囊炎术后的炎症反应一直是临床的热点。有研究报道<sup>[5]</sup>, 消炎利胆片作为治疗胆囊疾病的临床常用中药复方制剂, 具有较好的抗炎作用, 能很好的控制腹腔镜胆囊切除术后胆管结石的复发, 因此本研究旨在探讨消炎利胆片联合腹腔镜手术在治疗急性胆囊炎上的疗效, 现报道如下。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选取2017-01/2017-12在浙江省嘉兴市中医医院治疗的100例急性胆囊炎患者, 研究已获得医院伦理委员会批准, 且征得患者同意, 签署了知情同意书。随机将这100例患者分成两组, 各50例。观察组: 男23例, 女27例; BMI:  $22.9 \pm 3.1$ , 年龄25-68岁, 平均年龄53.41岁  $\pm 8.23$ 岁; 急性结石性胆囊炎44例, 急性非结石性胆囊炎6例。对照组: 男25例, 女25例; BMI:  $23.6 \pm 2.9$ , 年龄23-71岁,

表 1 两组患者术后的疗效 [ $n = 50, n (\%)$ ]

分组	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	35 (70.00)	7 (14.00)	3 (6.00)	5 (10.00)	45 (90.00)
对照组	27 (54.00)	6 (12.00)	5 (10.00)	12 (24.00)	38 (76.00)
$\chi^2$					4.762
$P$ 值					0.029

平均年龄 $55.12 \pm 8.74$ 岁; 急性结石性胆囊炎47例, 急性非结石性胆囊炎3例( $P > 0.05$ ). 两组患者在性别、年龄及病因上无显著差异, 具有可比性( $P > 0.05$ ).

纳入标准: (1)所选患者均符合急性胆囊炎的相关诊断标准<sup>[6]</sup>; (2)患者的心肺功能正常能够耐受腹腔镜手术; (3)患者消炎利胆片等相关药物无药物过敏史. 排除标准: (1)胆总管下端狭窄、胆管肿瘤或重症胆管炎; (2)患有冠心病、糖尿病、高血压等慢性病者; (3)有手术禁忌症者或上腹部有手术史者; (4)妊娠及哺乳期妇女.

## 1.2 方法

1.2.1 对照组: 给予腹腔镜切除胆囊术, 患者平卧, 气管插管后给予全身麻醉, 常规采用三孔法, 术中探查孔: 脐下1 cm, 术中主操作孔: 剑突下1 cm, 术中辅助操作孔: 肋缘下右腋前线向内0.5 cm. 构建 $\text{CO}_2$ 气腹并将压力维持在13-15 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 将腹腔镜置入构建好的气腹内, 在腹腔镜下穿刺其他孔, 并探查腹腔内脏器黏连情况, 若黏连严重, 胆囊不易暴露, 可用电钩先将黏连处分离, 再加穿第四孔(肋缘下右锁骨中线内0.5 cm). 各孔相互协助将黏连的组织分离, 由左至右慢慢显露出肝十二指肠韧带, 再顺势找到胆总管及胆囊的确切位置. 若胆囊肿大, 应先行底部穿刺抽液降压处理; 然后切开胆囊颈部的浆膜, 并逐步向后切开胆囊后三角, 暴露出胆囊壶腹部、胆囊动脉及胆总管下段, 再往前切开胆囊前三角, 游离出胆囊后, 将其切除. 术后常规留置1根预剪侧孔的硅胶引流管, 常规给予抗菌药物.

1.2.2 观察组: 在对照组基础上, 在术后第2天开始给予口服消炎利胆片(江西瑞金三九药业有限公司, 中药, 每片重0.3 g, 国药准字Z20064263), 每次6片, 每日3次, 连续治疗4 wk.

## 1.3 观察指标

1.3.1 观察比较两组患者术后的疗效: 治愈: 患者急性胆囊炎症状及体征全部消失, 伤口完全愈合, 日常生活恢复正常; 显效: 患者急性胆囊炎症状及体征大部分消失, 伤口基本愈合, 日常生活基本恢复正常; 有效: 患者急性胆囊炎症状及体征有一定缓解, 伤口基本愈合, 日常生活受一定影响; 无效: 患者急性胆囊炎症状及体征未见缓解, 伤口愈合不良, 日常生活受严重影响. 总有效

率 = (治愈数+显效数+有效数)/总病例数 $\times 100\%$ .

1.3.2 观察比较两组患者术后并发症发生情况: 观察并记录对照组手术后、研究组用药结束后3 mo内的并发症, 包括胆道出血、机械性肠梗阻、阻塞性黄疸、创口感染.

1.3.3 观察比较两组患者术前及术后血清学指标的变化: 分别于术前、术后1 d及术后1 wk的清晨空腹抽取两组患者的静脉血5 mL, 使用美国贝克曼库尔特AU480全自动生化仪分离出血清, 然后用免疫比浊法检测记录患者C反应蛋白(C reactive protein, CRP)指标, 用固相免疫色谱法检测记录患者血清降钙素原(procalcitonin, PCT)指标, 用检测试剂盒测定血清癌抗原(cancer antigen, CA)19-9的指标(试剂及试剂盒由上海透景生命科技股份有限公司提供), 促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)、胰岛素(insulin, Ins)用美国贝克曼库尔特生物技术有限公司生产的试剂盒进行检验. 比较两组患者术前、术后1 d及术后1 wk CRP、PCT、CA19-9、TSH及Ins的变化情况.

1.3.4 观察比较两组患者预后: 通过观察比较两组患者术后胆总管结石的复发率来判断两组患者的预后情况.

1.3.5 观察比较两组患者肝功能指标: 分别抽取两组患者术前及术后清晨空腹血5 mL, 进行肝功能指标的检测, 观察比较两组患者术前及术后谷丙转氨酶(glutamic-pyruvic transaminase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)的变化<sup>[7-9]</sup>.

**统计学处理** 采用SPSS19.0统计软件, 计量资料采用 $t$ 检验 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 示, 计数资料采用 $\chi^2$ 检验, 若 $P < 0.05$ , 差异有统计学意义.

## 2 结果

2.1 观察比较两组患者术后的疗效 观察组的术后总有效率为92.00%, 明显高于对照组的76.00%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )(表1).

2.2 观察比较两组患者术后并发症发生情况 观察组术后并发症的发生率为6.00%, 明显低于对照组的20.00%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )(表2).

2.3 观察比较两组患者术后血清学指标变化情况 观察组术前及术后1 d的CRP、PCT及CA19-9与对照组比较



表 2 两组患者术后并发症发生情况 [n = 50, n (%)]

分组	胆道出血	机械性肠梗阻	阻塞性黄疸	创口感染	其他	合计
观察组	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.00)	0 (0.00)	1 (2.00)
对照组	2 (4.00)	1 (2.00)	2 (4.00)	1 (2.00)	2 (4.00)	8 (16.00)
$\chi^2$						2.097
P值						0.036

表 3 两组患者血清学指标变化情况 [n = 50, (mean ± SD)]

分组	CRP (mg/L)			PCT (ng/L)			CA19-9 (kU/L)			Ins			TSH (U/L)		
	术前	术后1 d	术后1 wk	术前	术后1 d	术后1 wk	术前	术后1 d	术后1 wk	术前	术后1 d	术后1 wk	术前	术后1 d	术后1 wk
观察组	20.34 ± 3.22	4.8 ± 4.24	5.4 ± 2.41	10.31 ± 0.54	11.13 ± 2.45	30.73 ± 0.68	184.32 ± 26.24	125.77 ± 17.31	50.41 ± 7.35	31.09 ± 9.08	20.89 ± 5.38	9.01 ± 3.02	5.01 ± 2.05	5.00 ± 1.86	2.08 ± 0.81
对照组	21.21 ± 3.73	4.9 ± 4.53	6.6 ± 4.32	21.67 ± 0.49	11.27 ± 2.36	30.69 ± 1.33	184.55 ± 25.98	126.13 ± 17.06	101.33 ± 14.39	31.33 ± 9.33	28.62 ± 6.92	19.88 ± 6.62	4.97 ± 1.96	4.82 ± 1.88	3.28 ± 1.33
t	1.248	1.276	16.238	1.358	0.083	19.314	0.044	0.105	22.283	0.130	6.236	1.563	0.099	0.481	5.449
P值	0.107	0.102	0.000	0.089	0.467	0.000	0.482	0.458	0.000	0.897	0.001	0.001	0.921	0.631	0.001

CRP: C反应蛋白; PCT: 血清降钙素原; CA19-9: 癌抗原19-9; TSH: 促甲状腺激素; Ins: 胰岛素.

表 4 两组患者术前及术后肝功指标变化 [n = 50, (mean ± SD)]

分组	肝功能指标			
	ALT (U/L)		AST (U/L)	
	术前	术后	术前	术后
观察组	132.6 ± 37.2	97.7 ± 28.3	87.3 ± 13.5	61.8 ± 22.4
对照组	130.1 ± 36.4	112.2 ± 25.9	89.5 ± 13.1	78.9 ± 27.2
t	0.339	2.673	0.827	3.431
P值	0.367	0.004	0.205	0.000

ALT: 谷丙转氨酶; AST: 谷草转氨酶.

相差不大( $P>0.05$ ), 而术后1 wk的CRP、PCT及CA19-9明显低于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )(表3).

2.4 观察比较两组患者的预后情况 观察组术后复发胆总管结石的有5例, 复发率为10.00%; 对照组术后复发胆总管结石的有13, 复发率为26.00%; 观察组胆总管结石的复发率明显低于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ,  $\chi^2=4.336$ ).

2.5 观察比较两组患者肝功能变化 观察组患者术后的ALT、AST降低程度比对照组的明显, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )(表4).

### 3 讨论

急性胆囊炎是临床上的常见病、高发病, 发病率仅次于急性阑尾炎, 性别别发生率不同, 且好发于中年人<sup>[10]</sup>. 这是由于现代社会生活压力的增大和人们饮食习惯的改

变, 大多数人有夜间进食大量油腻食物(如烧烤、火锅等)的习惯, 从而使得该病的发病率呈逐年上升的趋势. 而急性结石性胆囊炎是该病病因中最常见的一种, 症状多以右上腹急性、阵发性绞痛为主, 并多伴有恶心、呕吐、发热等全身症状. 根据患者的病史, 再辅以影像学手段, 诊断该病并不难. 目前临床上治疗该病的主要手段为手术切除病变的胆囊, 而腹腔镜微创手术作为临床上被广泛认可的优选方案, 现已成为治疗急性胆囊炎的首选手术方式<sup>[11,12]</sup>. 然而由于急性胆囊炎是由胆囊管梗阻、胆汁淤积和细菌感染等多种致病因素引起的急性炎症反应, 它发病急、进展快, 治疗不及时, 会带来很多严重的并发症, 如胆囊穿孔、胆管炎、急性胰腺炎等<sup>[13]</sup>. 因此单纯手术切除病变的胆囊, 并不能有效控制机体的炎症.

祖国医学认为, 肝主疏泄, 胆附于肝, 与肝相相应.

急性胆囊炎多为肝胆郁热、疏泄失常所致, 而消炎利胆片作为临床上治疗胆囊疾病的常用药正对其症, 有很好的消肿祛湿、清热解毒、利胆疏肝等功效, 其主要成分包括穿心莲、溪黄草、苦木等<sup>[14,15]</sup>, 能够改善肝脏的毒性及转氨酶的水平, 故而观察组患者的术后ALT、AST降低程度比对照组的明显。此外, 消炎利胆片还可松弛胆道括约肌, 同时降低胆管压力增加胆汁流量, 改善胆道及肠道功能; 还能通过降低低密度脂蛋白、总胆固醇及甘油三酯的浓度, 提高高密度脂蛋白、卵磷脂及胆汁酸的含量, 减少因胆汁中胆固醇含量过高而形成结石的可能。

国外有研究表明, 由于机体的炎症反应未得到很好控制, 急性胆囊炎患者经胆囊切除术后会出现不同程度的并发症<sup>[16,17]</sup>。而CRP和血清降钙素原(PCT)作为人体中重要的炎性标志物, 能有效的反映患者术后机体炎症的状况<sup>[18,19]</sup>。另有研究表明, 消炎利胆片以穿心莲为君药, 能抑制细菌引起的体温升高及白细胞的游走、以溪黄草为臣药, 其内的溪黄草素A和尾叶香茶菜素A能抑制肝炎病毒增殖、再配以苦木, 三药合用可发挥清热、利湿、解毒、抗菌之功效<sup>[20,21]</sup>。由于消炎利胆片有良好的解毒、抗菌的功效, 故在本组研究结果中, 观察组治疗后CRP与PCT值显著降低, 且观察组在对照组基础上辅用消炎利胆片治疗后, 其术后1 wk的CRP、PCT值明显低于对照组, 说明观察组患者的炎症情况比对照组有明显改善, 且进而也证实了研究中观察组的并发症发生率明显低于对照组的研究结果。

CA19-9是种主要分布在胆管上皮及胰腺等部位的糖类抗原, 有研究发现<sup>[22]</sup>, 其在患有胆管结石的患者体内的水平明显高于正常人, 这是由于胆管阻塞使得胆汁中CA19-9入血的缘故。而消炎利胆片能够降低胆汁中IBil、Ca<sup>2+</sup>含量及 $\beta$ -G的活性, 有疏肝利胆之功效, 从而能降低胆汁内结石形成的可能, 故而观察组术后1 wk的CA19-9水平及术后胆总管结石的复发率均明显低于对照组。

TSH是人体腺垂体分泌的激素, TSH的升高会使甲状腺功能减退, 同时减低括约肌松弛功能, 加速胆总管结石复发, 体内胆结石发生后, 患者肝脏功能受损, 因此Ins会显著增高。因此通过TSH及Ins水平比较能够有效表明治疗术后患者肝脏功能及并发症复发情况, 从结果看, 观察组术后1 wk的TSH、Ins水平术后一周显著降低, 表明观察组治疗效果显著。

总之, 腹腔镜胆囊切除术辅用消炎利胆片在治疗急性胆囊炎上, 能有效改善患者机体的炎症反应, 降低术后并发症发生率, 提高治愈的总有效率, 值得临床推广。

## 文章亮点

### 实验背景

部分急性胆囊炎患者腹腔内黏连较为严重, 一方面增加了腹腔镜胆囊切除术的难度, 另一方面手术的创伤更大, 不利于患者的预后, 因此临床需要可以改善急性胆囊炎术后炎症反应的有效手段。

### 实验动机

本研究采用前瞻性对照研究方式探讨腹腔镜胆囊切除术辅用消炎利胆片治疗急性胆囊炎, 能否减轻急性胆囊炎患者术后的炎症反应, 旨在为临床治疗提供客观参考。

### 实验目标

本研究通过前瞻性对照研究方式, 观察消炎利胆片辅助腹腔镜下胆囊切除术治疗急性胆囊炎的疗效, 亟待为临床探索有效改善急性胆囊炎患者术后炎症反应的方法, 促进患者术后的恢复。

### 实验方法

入选患者, 按照随机数字法分为对照组和观察组, 对照组给予腹腔镜切除胆囊术, 观察组在对照组基础上, 在术后给予口服消炎利胆片, 观察比较两组患者术后的临床疗效、并发症发生率、血清学指标[C反应蛋白(C reactive protein, CRP)、血清降钙素原(procalcitonin, PCT)、血清癌(cancer antigen, CA)19-9、促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)、胰岛素(insulin, Ins)]的变化、术后胆总管结石复发率及肝功能指标。

### 实验结果

实验达到研究预期: 观察组的术后总有效率明显高于对照组, 观察组术后并发症的发生率明显低于对照组。观察组术后1 wk的血清学指标CRP、血清降钙素原、CA19-9、TSH及Ins明显低于对照组; 观察组术后胆总管结石的发生率明显低于对照组; 观察组患者术后的谷丙转氨酶、谷草转氨酶降低程度比对照组的明显。

### 实验结论

腹腔镜胆囊切除术辅用消炎利胆片能有效改善急性胆囊炎患者机体的炎症反应, 并且降低术后并发症发生率, 提高治愈的总有效率。对临床具有一定的指导意义。

### 展望前景

本研究证实腹腔镜胆囊切除术辅用消炎利胆片能有效改善急性胆囊炎患者机体的炎症反应, 但本研究数据

少, 仍需临床长期大样本的研究进一步证实.

#### 4 参考文献

- 伍隽华, 邝乃乐. 经皮经肝胆囊穿刺引流联合腹腔镜胆囊切除术治疗急性胆囊炎合并糖尿病. 中华肝胆外科手术学电子杂志 2017; 6: 100-103 [DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2017.02.007]
- Navarro-Sanchez A, Ashrafian H, Laliotis A, Qurashi K, Martinez-Isla A. Single-stage laparoscopic management of acute gallstone pancreatitis: outcomes at different timings. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2016; 15: 297-301 [PMID: 27298106 DOI: 10.1016/S1499-3872(16)60065-6]
- 李蔚, 邹善敏, 陈辰, 许朝龙, 苗志钊. 早期与延期腹腔镜胆囊切除术治疗急性胆囊炎疗效及安全性的Meta分析. 武汉大学学报: 医学版 2015; 36: 483-487 [DOI: 10.14188/j.1671-8852.2015.03.039]
- Fuks D, Cosse C, Sabbagh C, Lignier D, Degraeve C, Regimbeau JM. Can we consider day-case laparoscopic cholecystectomy for acute calculous cholecystitis? Identification of potentially eligible patients. *J Surg Res* 2014; 186: 142-149 [PMID: 24135378 DOI: 10.1016/j.jss.2013.09.011]
- 何小东, 刘乔飞. 肝胆管结石病的诊断与治疗. 中华消化外科杂志 2015; 14: 275-279 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2015.04.004]
- 盛涛, 李敬东, 赵国刚. 腹腔镜胆囊切除术治疗急性胆囊炎的手术时机选择及疗效分析. 西部医学 2014; 26: 610-612 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2014.12.014]
- 王存生, 刘长春, 周树理, 梁建伟, 韩国瑞, 陈俊鹏. 腹腔镜胆囊切除术治疗急性胆囊炎420例. 山东医药 2014; 54: 91-92 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2014.04.033]
- 雷凌, 张玉洁, 吴炜, 杨兵文. 腹腔镜胆总管探查联合消炎利胆片治疗胆囊切除术后复发胆总管结石的临床价值. 解放军预防医学杂志 2017; 35: 50-52 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2016.10.044]
- 张宇, 宋月坤. 腹腔镜胆囊切除术在急性胆囊炎患者中的应用. 实用临床医药杂志 2015; 19: 163-164 [DOI: 10.7619/jcmp.201513060]
- 刘新. 腹腔镜微创手术与消炎利胆片联用治疗急性胆囊炎的疗效评价. 抗感染药学 2014; 11: 521-523 [DOI: 10.13493/j.issn.1672-7878.2014.05-047]
- 陆深泉, 冯春善, 黄英武, 李奕建. 急性胆囊炎腹腔镜胆囊切除术与开腹手术的对比研究. 中国微创外科杂志 2014; 14: 516-518 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-6604.2014.06.011]
- 李世忠. 急诊手术联合生长抑素治疗急性胆囊炎对患者炎症状态、肝功能水平的影响. 海南医学院学报 2016; 22: 1646-1648; 1652 [DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20160421.006]
- Bokhari S, Walsh U, Qurashi K, Liasis L, Waffah J, Sen M, Gould S. Impact of a dedicated emergency surgical unit on early laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann R Coll Surg Engl* 2016; 98: 107-115 [PMID: 26673047 DOI: 10.1308/rcsann.2016.0049]
- Song GM, Bian W, Zeng XT, Zhou JG, Luo YQ, Tian X. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: early or delayed?: Evidence from a systematic review of discordant meta-analyses. *Medicine* (Baltimore) 2016; 95: e3835 [PMID: 27281088 DOI: 10.1097/MD.0000000000003835]
- 刘洋, 程南生, 叶辉, 李富宇, 陈利平, 游蓁, 周荣幸. 口服消炎利胆片对肝内胆管结石术后患者胆汁成分的影响. 中国普外基础与临床杂志 2014; 21: 1198-1202 [DOI: 10.7507/1007-9424.2014.0288]
- 张小梅. RP-HPLC法同时测定消炎利胆片中咖啡酸、异夏佛塔昔、夏佛塔昔的含量. 中国药房 2016; 27: 2582-2584 [DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.18.45]
- 张华林. 消炎利胆片治疗中医肝胆湿热型慢性胆囊炎的临床研究. 内蒙古中医药 2016; 35: 47 [DOI: 10.16040/j.cnki.cn15-1101.2016.11.047]
- 李震寰, 黄晓方, 鲁琪, 詹宜, 史朝瑞. 手术联合消炎利胆片治疗老年胆结石患者临床效果研究. 实用肝脏病杂志 2016; 19: 738-739 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2016.06.031]
- Hayama S, Ohtaka K, Shoji Y, Ichimura T, Fujita M, Senmaru N, Hirano S. Risk Factors for Difficult Laparoscopic Cholecystectomy in Acute Cholecystitis. *JSLs* 2016; 20: [PMID: 27807397 DOI: 10.4293/JSLs.2016.00065]
- Ikumoto T, Yamagishi H, Iwatate M, Sano Y, Kotaka M, Imai Y. Feasibility of single-incision laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *World J Gastrointest Endosc* 2015; 7: 1327-1333 [PMID: 26722614 DOI: 10.4253/wjge.v7.i19.1327]
- 雷凌, 张栗, 崔海涛, 韩永君, 张玉芳, 赵幼哲. 腹腔镜胆总管探查联合消炎利胆片治疗胆囊切除术后复发胆总管结石患者相关血清学指标变化. 临床误诊误治 2016; 10: 59-61 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2016.10.044]
- 金辉, 连加玉, 智会, 崔永欣. 头孢西丁联合消炎利胆片与手术治疗老年胆结石效果对比. 中国合理用药探索 2017; 14: 23-25; 33

编辑: 崔丽君 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719位专家组成, 来自中国31个省、市、自治区以及香港特别行政区.

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

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

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

1.5 收录 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录. 《世界华人消化杂志》在Scopus数据库的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*ν*; (6)样本数用英文小写*n*; (7)概率用英文斜体大写*P*. 在统计学处理中, 在文字叙述时平均数±标准差表示为mean±SD, 平均数±标准误为mean±SE. 统计学显著性用<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

