

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2022 年 5 月 28 日 第 30 卷 第 10 期 (Volume 30 Number 10)



10 / 2022

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



述评

- 425 炎症性肠病患者自我效能研究
杨亚新, 张丽, 赵月月, 郝娜, 王斌斌, 林育鹏

临床研究

- 431 幽门螺杆菌感染对重症急性胰腺炎患者预后的影响
贺文成, 张永根, 郑志刚

文献综述

- 436 慢性HBV感染不确定期患者的临床治疗现状及展望
陈阅, 高文康, 舒艳芸, 叶进
- 444 腹腔镜治疗儿童肝囊型包虫病的研究进展
周鸿乾, 孟凯, 安秀青, 王苗苗, 蔡剑平, 刘光辉, 阿吉德, 杨金煜
- 450 影响结直肠腺瘤检出率相关因素的研究进展
李英超, 陈鸿鑫, 许文涛, 李成坤, 祁兴顺

临床实践

- 458 西兰司琼辅助匹维溴铵治疗肠易激综合征老年患者效果研究
邵义舜, 谢民, 卢蓉

消 息

- 430 《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯
449 《世界华人消化杂志》修回稿须知
457 《世界华人消化杂志》正文要求
464 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

封面故事

黄培, 主任医师, 研究员, 硕士研究生导师, 医学博士, 现任南京医科大学附属无锡二院肿瘤科主任, 担任江苏省医学会肿瘤学分会委员、江苏省医师协会肿瘤放射治疗分会委员、无锡医师协会肿瘤学分会副会长。擅长恶性肿瘤放射治疗、化学治疗等; 发表论文130篇, 其中SCI文章6篇, 中华系列20篇, 核心统计源期刊70篇; 获江苏省医学新技术引进奖多次, 主持省、市级科研项目6项。

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 郭旭; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2022-05-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

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

共同主编

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

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

霍丽娟, 博士, 主任医师, 030001, 山西省太原市, 山西医科大学第一医院消化内科

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

田艳涛, 博士, 教授, 主任医师, 100021, 北京市, 国

家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科

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

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

张宗明, 博士, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

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

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

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

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

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

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室
电话: +86-10-85381901

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。

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

特别声明

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

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2022 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



Contents

Volume 30 Number 10 May 28, 2022

EDITORIAL

- 425 Self-efficacy of patients with inflammatory bowel disease: A review
Yang YX, Zhang L, Zhao YY, Hao N, Wang BB, Lin YP

CLINICAL RESEARCH

- 431 Effect of *Helicobacter pylori* infection on prognosis of severe acute pancreatitis
He WC, Zhang YG, Zheng ZG

REVIEW

- 436 Clinical treatment of chronic hepatitis B virus infection in indeterminate phase: Current status and future prospects
Chen Y, Gao WK, Shu YY, Ye J
- 444 Progress in aparoscopic treatment of hepatic cystic echinococcosis in children
Zhou HQ, Meng K, An XQ, Wang MM, Cai JP, Liu GH, A JD, Yang JY
- 450 Factors affecting colorectal adenoma detection rate
Li YC, Chen HX, Xu WT, Li CK, Qi XS

CLINICAL PRACTICE

- 458 Efficacy of cilansetron combined with pivalium bromide in treatment of elderly patients with irritable bowel syndrome
Shao YS, Xie M, Lu R

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 30 Number 10 May 28, 2022

COVER

Editor-in-Chief of *World Chinese Journal of Digestology*, Pei Huang, Chief Physician, Wuxi No. 2 Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, No. 68 Zhongshan Road, Wuxi 214002, Jiangsu Province, China. hp3036@sina.com

Indexed/Abstracted by

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

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang* Review Editor: *Yan-Liang Zhang*
Production Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang*
Proof Editor: *Xu Guo* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date May 28, 2022

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

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

CO-EDITORS-IN-CHIEF

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

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

Li-Juan Huo, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

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

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

100021, China

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

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

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

EDITORIAL BOARD MEMBERS

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

EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

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

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

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

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381901

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2022 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

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

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

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

炎症性肠病患者自我效能研究

杨亚新, 张丽, 赵月月, 郝娜, 王斌斌, 林育鹏

杨亚新, 张丽, 赵月月, 林育鹏, 郑州大学第二附属医院护理部 河南省郑州市 450014

郝娜, 王斌斌, 郑州大学第二附属医院消化内科 河南省郑州市 450014

杨亚新, 研究生在读, 研究方向为内科护理和护理管理.

基金项目: 2020年河南省医学科技攻关计划联合共建项目, No. LHGJ20200411.

作者贡献分布: 本述评由杨亚新撰写; 张丽和赵月月修改; 文献查阅由郝娜、王斌斌、林育鹏完成.

通讯作者: 张丽, 副教授, 副主任护师, 450014, 河南省郑州市经八路2号, 郑州大学第二附属医院消化内科. 1297786304@qq.com

收稿日期: 2022-04-18

修回日期: 2022-04-28

接受日期: 2022-05-16

在线出版日期: 2022-05-28

Self-efficacy of patients with inflammatory bowel disease: A review

Ya-Xin Yang, Li Zhang, Yue-Yue Zhao, Na Hao, Bin-Bin Wang, Yu-Peng Lin

Ya-Xin Yang, Li Zhang, Yue-Yue Zhao, Yu-Peng Lin, Nursing Department, The Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450014, Henan Province, China

Na Hao, Bin-Bin Wang, Department of Gastroenterology, The Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450014, Henan Province, China

Supported by: Joint Construction Project of Henan Medical Science and Technology Research Program in 2020, No. LHGJ20200411

Corresponding author: Li Zhang, Associate Professor, Deputy Chief Nurse, Department of Consumer Medicine, The Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, No. 2 Jingba Road, Zhengzhou 450014, Henan Province, China. 1297786304@qq.com

Received: 2022-04-18

Revised: 2022-04-28

Accepted: 2022-05-16

Published online: 2022-05-28

Abstract

Inflammatory bowel disease (IBD) is a chronic, recurrent, and incurable intestinal disease, which is easy to bring heavy physical and mental damage to patients, and self-efficacy is an important factor affecting physical and mental health. This article reviews the self-efficacy of patients with IBD, focusing on the measurement tools, influencing factors, influence on patients, and improvement measures, in order to provide reference for related research in the future.

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Inflammatory bowel disease; Self-efficacy; Review

Citation: Yang YX, Zhang L, Zhao YY, Hao N, Wang BB, Lin YP. Self-efficacy of patients with inflammatory bowel disease: A review. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2022; 30(10):425-430

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i10/425.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v30.i10.425>

摘要

炎症性肠病是一种慢性、反复发作、不可治愈的肠道疾病, 易给患者带来沉重的身心损害, 而自我效能是影响身心健康的重要因素. 本文对炎症性肠病患者自我效能进行分析, 重点介绍炎症性肠病患者自我效能测量工具、影响因素、对患者影响及改善措施, 旨在为以后开展相关研究提供参考.

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 炎症性肠病; 自我效能; 述评

核心提要: 炎症性肠病具有病变复杂、无法治愈、治疗费用高的特点, 常损害患者身心健康, 降低自我效能。本文主要总结炎症性肠病患者自我效能研究当前存在的问题及未来研究方向, 为改善患者自我效能提供借鉴。

文献来源: 杨亚新, 张丽, 赵月月, 郝娜, 王斌斌, 林育鹏. 炎症性肠病患者自我效能研究. 世界华人消化杂志 2022; 30(10): 425-430

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i10/425.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i10.425>

0 引言

炎症性肠病(inflammatory bowel diseases, IBD)包括溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)和克罗恩病(Crohn's disease, CD), 是一类慢性且终身复发性疾病^[1]。近10年发病率在中国呈上升趋势, 据调查显示, 预计2025年IBD发病人数将达150万, 居亚洲第一, 已成为消化系统的常见病^[2]。IBD好发于15岁-30岁的青壮年^[3], 此时是人生中的关键时期, 且IBD反复发作、无法治愈, 常伴腹泻、腹痛、粘液脓血便、里急后重以及营养障碍等^[4], 严重影响患者自我效能, 从而引起抑郁、焦虑等负性情绪, 患者承受身体和心理的双重折磨, 导致生活质量下降。自我效能(self-efficacy)是指一个人实现特定领域行为目标所需能力的信心或信念, 影响人们的认知、动机、情绪及个体行为活动方式的选择, 增强个体的自我效能水平, 对促进身心健康具有重大意义^[5]。自我效能已在糖尿病、脑卒中、高血压等领域得到广泛的研究, 已证实自我效能对患者的身心健康和疾病预后具有积极作用。本文对炎症性肠病患者自我效能的研究进行阐述与分析, 旨在为护理人员提高IBD患者自我效能水平提供参考。

1 自我效能的测量工具

自我效能具有领域特殊性和完整性, 不同疾病人群有特定的自我效能, 选择合适的测评工具才能准确测量患者自我效能。国外学者对于炎症性肠病不同年龄阶段的自我效能量表已有研究^[6], 但少数学者在其研究中仍选用普适量表, 现对IBD患者自我效能测量工具做以下介绍。

1.1 特异性测量工具

1.1.1 IBD自我效能量表: IBD自我效能量表(inflammatory bowel disease self-efficacy scale, IBD-SES)由Keefer教授等^[7]于2011年编制, 包括压力和情绪管理(9个条目)、医疗管理(8个条目)、疾病控制(7个条目)、维持缓解(5个条目)四个维度, 共29个条目, 采用Likert10级评分法, 得分越高自我效能越高。2014年徒文静等^[8]将该量表进行汉化, 量表各维度的Cronbach's α 系数为0.899-0.973, 具有较好结构效度。2016年Graff

等^[9]调查曼尼托巴地区388名IBD患者验证该量表的信效度, Cronbach's α 系数为0.97, 发现量表条目存在高度相关性。该量表用于评估成人炎症性肠病患者自我管理中的自我效能, 但未评估应对行为、疾病认知等方面且条目高度重叠、数量较多, 测量费时费力, 为更好应用于临床研究, 建议后续学者优化整合。

1.1.2 IBD-yourself问卷: IBD-yourself问卷(the "IBD-yourself" Questionnaire)是由荷兰学者Zijlstra等^[10]为测量青少年IBD患者过渡期诊所就诊自我效能而研制, 共12个维度, 100 mm视觉评分量表(visual analogue scale, VAS)用于测量疾病负担和独立性感知两个维度, VAS两侧分别为“无疾病负担”到“重疾病负担”、“不独立”到“非常独立”, 其他维度均采用Likert4级计分, 共59个条目(根据治疗情况进行回答), 由于每个患者回答条目总数不同, 所以只计算每个维度的得分。该量表在50名患儿和父母中分别验证信度, 患儿Cronbach's α 为0.64-0.93, 父母Cronbach's α 为0.47-0.93, 具有良好内部一致性。此量表考虑到青少年思想不成熟, 采用父母参与式评估, 可全面评价患儿自我效能, 但与我国医院诊疗模式不同, 不推荐在我国青少年IBD患者中应用。

1.1.3 青少年及成人初期IBD自我效能量表: 青少年及成人初期IBD自我效能量表(self-efficacy scale for adolescents and young adults with inflammatory bowel disease, IBDSSES-A)是在自我效能理论、访谈、专家咨询及IBD自我效能量表的基础上形成。由Izaguirre等^[11]于2014年研制, 共13个条目, 采用Likert5级计分法, 由1(完全不同意)到5(完全同意), 总分21-57, 得分越低表示自我效能越低。Izaguirre等^[12]于2017年对103名青少年IBD患者进行横断面调查, 测得该量表的Cronbach's α 系数为0.78, 重测相关良好($r = 0.82, P < 0.001$)。此量表不仅关注青少年和成人初期患者在心理社会方面同成人的差异, 而且考虑到患者过渡期自我效能; 此外, 该量表条目较少, 比IBD-yourself问卷更适合临床应用。目前, 暂未发现该量表在我国应用, 建议未来可进行跨文化调试, 并检验信效度。

1.2 普适性测量工具 一般自我效能量表(general self efficacy scale, GSES)^[13]和慢性病自我效能量表(chronic disease self-efficacy scales, CDSSES)^[14]是常用的普适性量表。两个量表都具有条目数少、信效度高、适用范围广的特点, 但是缺乏特异性, 测量结果不能准确反应患者自我效能水平。

2 IBD患者自我效能的影响因素

2.1 人口学因素 人口学特征是影响IBD患者自我效能的重要因素, 但研究结果有所差异, 可能与研究工具、国

家、人群不同有关。Zijlstra等^[10]用“IBD-yourself”问卷对50名青少年IBD患者进行调查发现男性自我效能水平更高, 这与Ballou等^[15]用IBD-SES量表对90名患者的调查结果相一致。而王谊等^[16]用IBD-SES量表对126名成人IBD患者调查, 发现性别、年龄、婚姻状况与自我效能无关, 医疗费用支付方式、人均月收入与自我效能有关。Izaguirre等^[12]采用IBDSES-A量表对95名IBD患者调查, 发现性别、种族与自我效能无关, 家族史和年龄与自我效能密切相关。

2.2 疾病相关因素 研究发现疾病分型及病情严重程度是影响IBD患者自我效能的重要因素。

(1)疾病分型: Zijlstra等^[10]研究发现, CD患者的自我效能低于UC患者, 这可能与CD患者的病程更长、接受胃肠手术的比例更高、失业风险大有关^[17], 但很多研究并未发现二者自我效能间的差异。因此, 仍需要深入探究其发生机制; (2)病情严重程度: 多项研究调查^[18-20]发现处于疾病活动期患者自我效能更低, 这可能是因为频繁的腹痛、腹泻及各种并发症, 易导致患者出现心理痛苦, 对治疗失去信心。另外, 王谊等^[16]研究证实肛周并发症多、有肠造口、体质量指数低的患者自我效能水平低, 这可能是肠造口和肛周并发症引起患者病耻感加重, 而体质量指数低提示患者营养状况不佳, 对治疗和预后充满担忧, 导致自我效能水平低。

2.3 心理社会学因素 心理学因素(焦虑抑郁、病耻感等)和社会学因素(经济压力、社会支持等)是影响IBD患者自我效能水平的关键原因。由于IBD病情复杂, 需要终身治疗, 患者不仅承受身体上的痛苦, 往往面临焦虑抑郁负面情绪的困扰, 患者自我效能受到影响^[19]。研究发现^[21,22], IBD患者病耻感与自我效能呈负相关, 肠道造口及频繁排便影响社会形象, 进而社会交往热情减退, 与家人、同事产生疏离感, 不利于病情的控制, 降低患者管理疾病信心。研究表明^[23], 疾病的频繁发作及长期的检查与治疗给患者及家庭带来沉重经济压力, 导致患者丧失治疗疾病的信心; 此外, 良好的社会支持可促进IBD患者主动参与社会活动, 有利于与家人、朋友、病友及医护人员形成双向互动的良性循环, 增强管理疾病的信心^[19,24]。因此, 可同时从心理和社会因素两方面进行干预。首先, 医护人员可制定科学、可行的心理干预方案, 减轻患者不良情绪, 提高患者自我效能水平; 其次, 呼吁国家将治疗费用高的药物纳入医保, 减轻经济压力, 各大诊疗中心加强IBD知识的普及工作, 提升公众对该疾病的科学认识, 形成良好的社会支持系统。

3 自我效能对IBD患者的影响

3.1 对自我管理的影响 自我效能是自我管理的核心概

念, 是IBD患者自我管理水平的重要预测指标。自我效能较高的IBD患者能调动自身积极情绪, 治疗依从性较好, 并主动提升自我管理水平, 防止疾病复发。美国的一项质性研究表明, IBD术后自我效能高的患者, 对自己参与术后管理表现更大的信心, 而自我效能低的患者对参与术后自我管理感到恐慌与焦虑^[25]。Izaguirre等^[12]发现青少年IBD患者自我效能和自我管理呈正相关。但尚未有研究系统探讨IBD患者自我效能影响自我管理的作用机制。

3.2 对生活质量的影響 自我效能对IBD患者的行为方式选择具有重要影响, 自我效能高的患者常采用正确、合理的方式管理疾病, 配合医生的诊疗工作, 最终提高生活质量。Magharei^[26]和陈晨^[27]等研究说明, 自我效能高的患者以积极的心态面对疾病的治疗和管理, 能够保持幸福感, 拥有较高的生活质量。因此, 医护人员应制定个性化、系统化的干预方案, 提升患者管理疾病的信心, 达到提升生活质量的目的。

3.3 对治疗依从性的影响 一些研究探讨IBD患者自我效能和治疗依从性的关系, 发现自我效能是坚持治疗的重要原因。一项系统评价报道, 自我效能与IBD患者的治疗依从性正相关, 但该研究纳入文献存在异质性, 为得出确切结论, 需进一步研究两变量相关的性质及强度^[28]。Mutsekwa等^[29]对成人CD患者坚持肠内营养的影响因素进行定性研究, 发现自我效能高的患者更能坚持肠内营养治疗。Friedman等^[30]一项横断面调查发现自我效能高的IBD患者坚持结肠镜检查的依从性较好。因此, 医护人员可通过一系列措施提高患者自我效能水平, 进而提升治疗依从性, 改善患者不良健康结局。

3.4 对心理状态的影响 炎症性肠病给患者、家庭带来巨大负担, 患者常感到抑郁、焦虑, 对疾病充满担忧, 心理压力, 而自我效能可影响患者情绪状态, 调节不良情绪, 促进患者心理健康。Chao等^[18]发现自我效能高的患者较少发生焦虑, 患者能够适应疾病状态, 有信心调节压力和沮丧情绪。Izaguirre等^[12]研究也说明IBD患者自我效能与焦虑抑郁呈负相关, 但并未探索两者是否存在双向影响的关系, 今后可设计相关研究进行探索。

3.5 对过渡准备度的影响 IBD大多发生于青少年, 从青少年到成人期的成功过渡对患者的治疗和康复具有重要意义。鉴于此, 很多学者研究自我效能对青少年IBD患者过度准备度的预测作用, 但由于研究方法和人群的差异, 研究结果并不一致。一项研究通过调查75名16岁-22岁门诊就诊的IBD患者过渡准备度情况, 发现自我效能与过渡准备度弱相关, 可能是该样本均报告较高的自我效能水平, 且样本量较少, 无法准确反应两者间关系^[31]。因此, 后续应选取大样本且变异程度大的IBD人群探究其内部关系。Carlsen等^[32]对87名16-23岁的住院IBD患者

进行横断面研究, 发现自我效能能显著预测过渡准备度 ($F = 4.01$, $R^2 = 0.12$, $P = 0.004$). 而Van等^[33]对50名16-18岁门诊就诊的IBD患者进行纵向调查, 发现自我效能与过渡准备度并不相关, 可能是自我效能并不总是代表实际行为。

4 提高IBD患者自我效能的干预措施

根据自我效能理论, 自我效能的信息来源于亲历的掌握性经验、替代性经验、言语说服、生理和情绪状态^[5]. 因此, 国内外学者从以上4个方面研究提高IBD患者自我效能方法. 现就改善IBD患者自我效能的措施进行介绍。

4.1 自我管理 多项研究发现, 自我管理干预不仅可降低患者对疾病的过度关注、改善生活质量、增强自我效能, 而且有利于医患的交流与合作^[26,34,35]. Magharei等^[26]对UC患者进行1个月的自我管理干预, 发现干预组的自我效能和生活质量均有所改善. Plevinsky等^[34]提出青少年IBD患者成功的自我管理经验可以增加自我效能, 反之自我效能又能增强自我管理能力, 两者是相互影响、相互促进的关系. 因此, 研究人员应同时关注自我效能和自我管理能力, 设计可行的干预方案. 文力群等^[35]以自我效能理论为框架进行自我管理干预, 根据相关文献和指南设计包含疾病知识、饮食、药物、生活方式等信息的自我管理方案, 结果发现该干预方案可以调动患者自身潜能, 促使自身采取积极行为, 提高患者的自我效能水平. 但是, 研究人员设计的干预方案、干预时长、结局指标等并不一致, 建议后续设计科学严谨的实验方案, 探究其有效性。

4.2 社会支持 已有研究报告来自朋友、家人、病友及医护人员的理解和支持能够提高患者的自我效能. 王谊等^[16]提议应积极动员家属和亲友给予患者生活和情感上的支持, 引导患者主动接受和寻求帮助. Izaguirre等^[12]提出同伴教育和小组学习是提高IBD患者自我效能的有效方式. 因此, 医护人员可通过观察和访谈选择病情稳定、恢复较好的IBD患者, 向其他病友传授管理疾病的经验, 增加患者的自信心. 研究发现, 由具备共情能力的医护人员组成的支持性咨询小组可增强患者自我效能^[19,34]. 因此, 医疗机构可对相关人员进行共情能力培训, 进而更好的理解与帮助患者。

4.3 健康教育 健康教育是系统的、科学的、科普性的社会教育活动, 进而让患者自觉采取更健康的方式进行生活. 院内及院外的健康教育可帮助IBD患者了解和管理疾病, 缓解不良情绪, 增强自我效能. 周怡等^[36]运用授权理论, 设计健康教育方案, 使患者积极参与疾病管理, 主动表露负面情绪, 提高自我效能. 靳玉红等^[37]通过三次团积极心理健康教育进行干预, 结果UC患者的自

我效能有所改善. 但是, 此研究采用健康讲座的形式进行疾病知识普及, 形式较为传统, 应结合信息化技术手段, 采取更加多样、有趣的方式传递健康知识. 近年来, 随着互联网技术的发展, 为对患者进行更加便捷的随访, 一些学者研究远程健康教育的作用. Cross等^[38]对英国IBD患者进行12个月的远程医疗干预, 发现可以增强患者自我效能和生活质量. 而Bilgram等^[39]对美国IBD患者进行远程监测, 发现不能提高患者自我效能, 可能与选择的研究对象本身自我效能水平较高、改善空间较小有关. 由此可见, 远程健康教育对提高IBD患者自我效能的效果存在争议, 与研究人群和研究设计的差异有关, 建议今后可进行此领域的循证研究。

5 结论

IBD好发于青壮年, 且终身不愈、并发症多、发作与缓解交替, 给患者带来很大的疾病和心理负担, 影响患者的自我管理、生活质量及青少年IBD患者向成人的成功过渡, 诱发不良情绪, 而增强IBD患者自我效能水平, 可对疾病的改善和管理起到积极的作用. 但现有研究仍存在以下问题有待改进: (1)测量工具有待完善: 虽然国外针对炎症性肠病患者自我效能的测量开发了各种工具, 但仅IBD-SES量表被我国学者汉化, 尚缺乏测量青少年IBD患者自我效能工具, 建议结合我国文化特点汉化或研制相关量表; (2)研究类型单一: 关于IBD患者自我效能的研究大多局限于横断面调查, 无法探索因果关系及发生机制, 应开展纵向研究及质性研究, 深入探究; (3)研究结果尚存争议: 自我效能是否可准确预测过渡准备度, 远程教育是否可以提升自我效能尚不明确, 建议医务人员可结合“延续护理”理念、“互联网+”模式开展高质量、大样本研究。

6 参考文献

- 1 Rassart J, Van Wanseele C, Debrun L, Matthijs K, Moons P, Van Bulck L, Arat S, Van Oudenhove L, Luyckx K. Illness Identity in Inflammatory Bowel Disease. *Int J Behav Med* 2022 [PMID: 35257307 DOI: 10.1007/s12529-022-10072-y]
- 2 钱家鸣, 杨红. 中国炎症性肠病研究的历史回顾现状和展望. *中国实用内科杂志* 2015; 35: 727-730
- 3 Pizarro TT, Stappenbeck TS, Rieder F, Rosen MJ, Colombel JF, Donowitz M, Towne J, Mazmanian SK, Faith JJ, Hodin RA, Garrett WS, Fichera A, Poritz LS, Cortes CJ, Shtraizent N, Honig G, Snapper SB, Hurtado-Lorenzo A, Salzman NH, Chang EB. Challenges in IBD Research: Preclinical Human IBD Mechanisms. *Inflamm Bowel Dis* 2019; 25: S5-S12 [PMID: 31095706 DOI: 10.1093/ibd/izz075]
- 4 Assadsangabi A, Evans CA, Corfe BM, Lobo A. Application of Proteomics to Inflammatory Bowel Disease Research: Current Status and Future Perspectives. *Gastroenterol Res Pract* 2019; 2019: 1426954 [PMID: 30774653 DOI: 10.1155/2019/1426954]
- 5 Bandura A. Self-efficacy: toward a unifying theory of behavioral change. *Psychol Rev* 1977; 84: 191-215 [PMID: 847061 DOI:

- 10.1037//0033-295x.84.2.191]
- 6 刘淳淳, 张丽英. 不同年龄炎症性肠病患者自我效能感测量工具的研究进展. *护理研究* 2017; 31: 2828-2831 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-6493.2017.23.004]
- 7 Keefer L, Kiebles JL, Taft TH. The role of self-efficacy in inflammatory bowel disease management: preliminary validation of a disease-specific measure. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17: 614-620 [PMID: 20848516 DOI: 10.1002/ibd.21314]
- 8 徒文静, 徐桂华. 中文版炎症性肠病自我效能量表的信效度研究. *中国实用护理杂志* 2014; 30: 18-21 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1672-7088.2014.22.006]
- 9 Graff LA, Sexton KA, Walker JR, Clara I, Targownik LE, Bernstein CN. Validating a Measure of Patient Self-efficacy in Disease Self-management Using a Population-based IBD Cohort: The IBD Self-efficacy Scale. *Inflamm Bowel Dis* 2016; 22: 2165-2172 [PMID: 27542132 DOI: 10.1097/MIB.0000000000000856]
- 10 Zijlstra M, De Bie C, Breij L, van Pieterse M, van Staa A, de Ridder L, van der Woude J, Escher J. Self-efficacy in adolescents with inflammatory bowel disease: a pilot study of the "IBD-yourself", a disease-specific questionnaire. *J Crohns Colitis* 2013; 7: e375-e385 [PMID: 23537816 DOI: 10.1016/j.crohns.2013.02.017]
- 11 Izaguirre MR, Keefer L. Development of a self-efficacy scale for adolescents and young adults with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 59: 29-32 [PMID: 24590216 DOI: 10.1097/MPG.0000000000000357]
- 12 Izaguirre MR, Taft T, Keefer L. Validation of a self-efficacy scale for adolescents and young adults with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017; 65: 546-550 [PMID: 28248793 DOI: 10.1097/MPG.0000000000001552]
- 13 Salsman JM, Schalet BD, Merluzzi TV, Park CL, Hahn EA, Snyder MA, Cella D. Calibration and initial validation of a general self-efficacy item bank and short form for the NIH PROMIS®. *Qual Life Res* 2019; 28: 2513-2523 [PMID: 31140041 DOI: 10.1007/s11136-019-02198-6]
- 14 Lorig KR, Sobel DS, Ritter PL, Laurent D, Hobbs M. Effect of a self-management program on patients with chronic disease. *Eff Clin Pract* 2001; 4: 256-262 [PMID: 11769298]
- 15 Ballou S, Taft T, Keefer L. Disease-specific self-efficacy in the eosinophilic gastrointestinal disorders. *J Health Psychol* 2015; 20: 1027-1036 [PMID: 24157935 DOI: 10.1177/1359105313506028]
- 16 王谊, 陈亚梅. 炎症性肠病患者自我效能现状及影响因素分析. *护理学报* 2019; 26: 55-60 [DOI: 10.16460/j.issn1008-9969.2019.02.055]
- 17 Ophelm R, Moum B, Grimstad BT, Jahnsen J, Prytz Berset I, Hovde Ø, Huppertz-Hauss G, Bernklev T, Jelsness-Jørgensen LP. Self-esteem in patients with inflammatory bowel disease. *Qual Life Res* 2020; 29: 1839-1846 [PMID: 32144613 DOI: 10.1007/s11136-020-02467-9]
- 18 Chao CY, Lemieux C, Restellini S, Afif W, Bitton A, Lakatos PL, Wild G, Bessissow T. Maladaptive coping, low self-efficacy and disease activity are associated with poorer patient-reported outcomes in inflammatory bowel disease. *Saudi J Gastroenterol* 2019; 25: 159-166 [PMID: 30900609 DOI: 10.4103/sjg.SJG_566_18]
- 19 Chen X, Zhang Y, Xu X, Wang W, Yan H, Li S, Yang N. Mediating Roles of Anxiety, Self-Efficacy, and Sleep Quality on the Relationship Between Patient-Reported Physician Empathy and Inflammatory Markers in Ulcerative Colitis Patients. *Med Sci Monit* 2019; 25: 7889-7897 [PMID: 31634896 DOI: 10.12659/MSM.917552]
- 20 Sweeney L, Moss-Morris R, Czuber-Dochan W, Murrells T, Norton C. Developing a better biopsychosocial understanding of pain in inflammatory bowel disease: a cross-sectional study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2020; 32: 335-344 [PMID: 31851083 DOI: 10.1097/MEG.0000000000001615]
- 21 罗丹, 林征, 卞秋桂, 徐诺, 王美峰. 炎症性肠病患者感知病耻感现状及其对生活质量、服药依从性和心理状态的影响. *中华护理杂志* 2018; 53: 1078-1083 [DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2018.09.012]
- 22 Taft TH, Ballou S, Keefer L. A preliminary evaluation of internalized stigma and stigma resistance in inflammatory bowel disease. *J Health Psychol* 2013; 18: 451-460 [PMID: 22689587 DOI: 10.1177/1359105312446768]
- 23 Graff LA, Sexton KA, Walker JR, Clara I, Targownik LE, Bernstein CN. Validating a Measure of Patient Self-efficacy in Disease Self-management Using a Population-based IBD Cohort: The IBD Self-efficacy Scale. *Inflamm Bowel Dis* 2016; 22: 2165-2172 [PMID: 27542132 DOI: 10.1097/MIB.0000000000000856]
- 24 Dür M, Sadloňová M, Haider S, Binder A, Stoffer M, Coenen M, Smolen J, Dejaco C, Kautzky-Willer A, Fialka-Moser V, Moser G, Stamm TA. Health determining concepts important to people with Crohn's disease and their coverage by patient-reported outcomes of health and wellbeing. *J Crohns Colitis* 2014; 8: 45-55 [PMID: 23375212 DOI: 10.1016/j.crohns.2012.12.014]
- 25 Yun PS, MacDonald CL, Orne J, Gutierrez-Meza D, Buentello G, Street R, Naik AD, Suliburk JW. A Novel Surgical Patient Engagement Model: A Qualitative Study of Postoperative Patients. *J Surg Res* 2020; 248: 82-89 [PMID: 31874319 DOI: 10.1016/j.jss.2019.11.025]
- 26 Magharei M, Jaafari S, Mansouri P, Safarpour A, Taghavi SA. Effects of Self-Management Education on Self-Efficacy and Quality of Life in Patients with Ulcerative Colitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Int J Community Based Nurs Midwifery* 2019; 7: 32-42 [PMID: 30643831 DOI: 10.30476/IJCBNM.2019.40844]
- 27 陈晨, 戴新娟. 炎症性肠病患者生活质量与自我效能、焦虑、抑郁水平的相关性研究. *护理研究* 2016; 30: 556-559 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-6493.2016.05.012]
- 28 Vangeli E, Bakhshi S, Baker A, Fisher A, Bucknor D, Mrowietz U, Östör AJ, Peyrin-Biroulet L, Lacerda AP, Weinman J. A Systematic Review of Factors Associated with Non-Adherence to Treatment for Immune-Mediated Inflammatory Diseases. *Adv Ther* 2015; 32: 983-1028 [PMID: 26547912 DOI: 10.1007/s12325-015-0256-7]
- 29 Mutsekwa RN, Edwards JT, Angus RL. Exclusive enteral nutrition in the management of Crohn's disease: a qualitative exploration of experiences, challenges and enablers in adult patients. *J Hum Nutr Diet* 2021; 34: 440-449 [PMID: 33089552 DOI: 10.1111/jhn.12829]
- 30 Friedman S, Cheifetz AS, Farraye FA, Banks PA, Makrauer FL, Burakoff R, Farmer B, Torgersen LN, Wahl KE. High self-efficacy predicts adherence to surveillance colonoscopy in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2014; 20: 1602-1610 [PMID: 25033161 DOI: 10.1097/MIB.0000000000000125]
- 31 Gumidyala AP, Greenley RN, Plevinsky JM, Pouloupoulos N, Cabrera J, Lerner D, Noe JD, Walkiewicz D, Werlin S, Kahn SA. Moving On: Transition Readiness in Adolescents and Young Adults With IBD. *Inflamm Bowel Dis* 2018; 24: 482-489 [PMID: 29462383 DOI: 10.1093/ibd/izz051]
- 32 Carlsen K, Haddad N, Gordon J, Phan BL, Pittman N, Benkov K, Dubinsky MC, Keefer L. Self-efficacy and Resilience Are Useful Predictors of Transition Readiness Scores in Adolescents with Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2017; 23: 341-346 [PMID: 28178002 DOI: 10.1097/MIB.0000000000001038]
- 33 van den Brink G, van Gaalen MAC, Zijlstra M, de Ridder L, van der Woude CJ, Escher JC. Self-efficacy did not predict the outcome of the transition to adult care in adolescents with inflammatory bowel disease. *Acta Paediatr* 2019; 108: 333-338 [PMID: 29926962 DOI: 10.1111/apa.14471]
- 34 Plevinsky JM, Greenley RN, Fishman LN. Self-management in patients with inflammatory bowel disease: strategies, outcomes, and integration into clinical care. *Clin Exp Gastroenterol* 2016; 9: 259-267 [PMID: 27601930 DOI: 10.2147/CEG.S106302]

- 35 文力群, 鲁蛟. 自我管理干预对炎症性肠病患者自我效能及生存质量的影响. *护理研究* 2015; 29: 3816-3818 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-6493.2015.30.042]
- 36 周怡, 吴高珏, 陆芹. 授权教育对炎症性肠病患者情绪、自我效能感、遵医行为及生活质量的影响. *中华现代护理杂志* 2017; 23: 2731-2734 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2907.2017.21.008]
- 37 靳玉红, 李瑞娇, 常勇生, 牛曙珍, 于晓丹, 常廷民. 团体积极心理辅导在溃疡性结肠炎患者中的应用. *中华现代护理杂志* 2020; 26: 3047-3050 [DOI: 10.3760/cma.j.cn115682-20200302-01267]
- 38 Cross RK, Jambaulikar G, Langenberg P, Tracy JK, Collins JF, Katz J, Regueiro M, Schwartz DA, Quinn CC. TELEmedicine for Patients with Inflammatory Bowel Disease (TELE-IBD): Design and implementation of randomized clinical trial. *Contemp Clin Trials* 2015; 42: 132-144 [PMID: 25812483 DOI: 10.1016/j.cct.2015.03.006]
- 39 Bilgrami Z, Abutaleb A, Chudy-Onwugaje K, Langenberg P, Regueiro M, Schwartz DA, Tracy JK, Ghazi L, Patil SA, Quezada SM, Russman KM, Quinn CC, Jambaulikar G, Beaulieu DB, Horst S, Cross RK Jr. Effect of TELEmedicine for Inflammatory Bowel Disease on Patient Activation and Self-Efficacy. *Dig Dis Sci* 2020; 65: 96-103 [PMID: 30604373 DOI: 10.1007/s10620-018-5433-5]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2022 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

书 讯

本刊讯 由池肇春教授主编的《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》已由人民卫生出版社出版发行。

腹痛是消化系统最常见的症状之一,可引起腹痛的疾病很多,容易发生误诊或漏诊,以致患者得不到及时的诊治。本书由全国著名消化内科及相关学科专业学者共同执笔,为近年在腹痛诊疗方面的最新代表作。精装,图文并茂,内容新颖实用,全书2014千字,分上下两篇,上篇为总论,包括腹痛的病理生理学、腹痛的病因与发病机制、腹痛的临床诊断、腹痛的内镜与影像诊断与鉴别诊断、腹痛的实验室诊断、腹痛的治疗等11章。下篇为各论,分别介绍腹痛疾病的鉴别诊断与治疗。从第12章至第15章分别介绍腹腔脏器炎症、阻塞、扭转、穿孔、破裂、血管疾病、心肺疾病、妇科疾病、急性中毒等引起急性腹痛的鉴别诊断与治疗。从第17章至第29章分别介绍胃肠、胰、肾、感染、肿瘤引起的慢性腹痛鉴别诊断与治疗。从第30章至第36章分别介绍肝胆系统疾病和系统疾病引起腹痛的鉴别诊断与治疗。最后一章为经典案例53例,分别介绍了不同案例的诊治体会、经验与教训。

全书以症状鉴别诊断为中心,与治疗并重,均作了全面与详尽的阐述,是一部有关腹痛诊治的新作,有较高的学术水平和参考价值,可为消化内科、普外科、小儿科、感染科、肿瘤科、影像科和妇产科等学科医师学习与参考。每册定价188元,购书热线 010-59787592, 010-59787584, 010-65264830, 人卫智慧服务商城(人卫社官方购书网站)、当当、京东、天猫等网店均可搜索购书,欢迎选购。

幽门螺杆菌感染对重症急性胰腺炎患者预后的影响

贺文成, 张永根, 郑志刚

贺文成, 张永根, 郑志刚, 萍乡市人民医院重症医学科 江西省萍乡市 337055

贺文成, 医学硕士, 副主任医师, 主要研究方向为消化重症.

基金项目: 2020年江西省卫生健康委科技计划, No. 20204373.

作者贡献分布: 此课题由贺文成、张永根及郑志刚设计; 研究过程由贺文成、张永根及郑志刚操作完成; 病例收集由贺文成、张永根完成; 数据分析及论文撰写由贺文成完成.

通讯作者: 贺文成, 副主任医师, 337055, 江西省萍乡市开发区武功山中大道8号, 萍乡市人民医院重症医学科. hwc1949@sina.com

收稿日期: 2022-04-08

修回日期: 2022-04-27

接受日期: 2022-05-16

在线出版日期: 2022-05-28

Effect of *Helicobacter pylori* infection on prognosis of severe acute pancreatitis

Wen-Cheng He, Yong-Gen Zhang, Zhi-Gang Zheng

Wen-Cheng He, Yong-Gen Zhang, Zhi-Gang Zheng, Department of Critical Medicine, Pingxiang People's Hospital, Pingxiang 337055, Jiangxi Province, China

Supported by: Science and Technology Plan of Jiangxi Provincial Health Commission in 2020, No. 20204373.

Corresponding author: Wen-Cheng He, Master, Deputy Chief Physician, Department of Critical Medicine, Pingxiang People's Hospital, No. 8 Wugongshanzhong Avenue, Development Zone, Pingxiang 337055, Jiangxi Province, China. hwc1949@sina.com

Received: 2022-04-08

Revised: 2022-04-27

Accepted: 2022-05-16

Published online: 2022-05-28

Abstract

BACKGROUND

Severe acute pancreatitis progresses rapidly and has a high

fatality rate. How to delay its progression and improve its prognosis is a major medical problem at present. In recent years, a number of studies have found that *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection affects the occurrence and development of acute pancreatitis, but there are still few studies on whether it affects the prognosis of patients with severe acute pancreatitis.

AIM

To investigate the effect of *H. pylori* infection on the prognosis of severe acute pancreatitis.

METHODS

Patients with severe acute pancreatitis were divided into either an *H. pylori* infection group (group A) or a no *H. pylori* infection group (group B) according to the presence of *H. pylori* antigen or not. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II), bedside index for severity in acute pancreatitis (BISAP), and modified CT severity index (MCTSI) were recorded and compared between the two groups at admission, 96 h after admission, and 2 wk after admission. The incidence of pancreatic infection, length of intensive care unit (ICU) stay, and total length of stay were also compared between the two groups.

RESULTS

APACHE II, BISAP, and MCTSI scores were higher in group A than in group B at 2 wk after admission. ICU stay and total length of stay in group A were significantly longer than those in group B.

CONCLUSION

H. pylori infection may be one of the factors leading to the progression of severe acute pancreatitis.

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: *Helicobacter pylori*; Severe acute pancreatitis;

Prognosis

Citation: He WC, Zhang YG, Zheng ZG. Effect of *Helicobacter pylori* infection on prognosis of severe acute pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2022; 30(10): 431-435
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i10/431.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i10.431>

摘要

背景

重症急性胰腺炎病情进展快,病死率高,如何延缓其病情进展及改善其预后,是当前医疗的一大难题;近年来,多项发现幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染会影响急性胰腺炎的发生及发展;然而,它是否影响重症急性胰腺炎患者的预后,目前研究尚少。

目的

探讨*H. pylori*幽门螺杆菌感染对重症急性胰腺炎患者预后的影响。

方法

通过检测重症急性胰腺炎患者粪便*H. pylori*抗原,将患者分为*H. pylori*感染组(A组)及无*H. pylori*感染组(B组),分别记录并比较两组患者之间在入院时、入院后96 h、入院后2 wk急性生理与慢性健康评分II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、急性胰腺炎严重程度床边指标(bedside index for severity in acute pancreatitis, BISAP)评分、改良CT严重指数(modified CT severity index, MCTSI)之间的差异,比较两组患者胰腺感染发生率、重症监护室(intensive care unit, ICU)住院时间、总住院时间、死亡率之间的差异。

结果

A组较B组入院后2 wk APACHE II 评分、BISAP评分、MCTSI评分均较高;A组患者ICU住院时间、总住院时间较B组显著长。

结论

*H. pylori*感染可能是导致重症胰腺炎病情进展的因素之一。

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 幽门螺杆菌;重症急性胰腺炎;预后

核心提要: 合并幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染的重症胰腺炎患者的APACHE II 评分、BISAP评分、MCTSI评分均较高,重症监护室(intensive care unit, ICU)住院时间、总住院时间更长,*H. pylori*感染明显影响重症胰腺炎患者的病情及预后。

文献来源: 贺文成, 张永根, 郑志刚. 幽门螺杆菌感染对重症急性胰腺炎患者预后的影响. *世界华人消化杂志* 2022; 30(10): 431-435

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i10/431.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i10.431>

0 引言

重症急性胰腺炎是重症监护室(intensive care unit, ICU)较为常见的危重症之一,其病情凶险,进展快,并发症多且严重,消耗医疗资源多,病死率高;影响其病情进展及预后的因素诸多且复杂,如何延缓其病情进展及改善其预后,是当前医疗的一大难题;本研究通过观察比较合并幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染的重症急性胰腺炎患者与未合并*H. pylori*感染的重症胰腺炎患者在其严重程度、ICU住院时间、总住院时间、死亡率等的差异性,探讨*H. pylori*感染对重症急性胰腺炎患者预后的影响。

1 材料和方法

1.1 材料 前瞻性收集2018-04/2021-04入住我院重症医学科的符合纳入标准的42例重症胰腺炎患者的病例资料;病例纳入标准: (1)符合重症急性胰腺炎诊断标准(参考2012年亚特兰大分类标准); (2)年龄>18岁。

剔除标准: (1)患者或其家属不同意进入研究者; (2)拒绝或放弃治疗者; (3)入院时合并影响预后的严重并存症者(如脑血管意外、严重心功能不全、严重呼吸功能不全等)。

本研究经萍乡市人民医院伦理委员会审核批准,患者家属均签署《知情同意书》,受试者任何时候可以自愿终止参与研究,不影响其进一步治疗。

1.2 方法 患者入ICU后立即完善粪便*H. pylori*抗原检测,将*H. pylori*抗原阳性者认为合并*H. pylori*感染,入组A组;将*H. pylori*抗原阴性者入组B组;剔除不符合要求的病例后,A组16例,B组19例最终纳入研究。

1.3 观察指标 分别记录并比较两组患者入院时、入院后96 h、入院后2 wk急性生理与慢性健康评分II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、急性胰腺炎严重程度床边指标(bedside index for severity in acute pancreatitis, BISAP)评分、改良CT严重指数(modified CT severity index, MCTSI),统计两组患者胰腺/胰周感染发生率、ICU住院时间、总住院时间,并比较其差异性。

1.4 胰腺/胰周感染的判定 临床上出现脓毒血症同时CT检查发现胰腺/胰周“气泡征”或者胰腺、胰周细针穿刺抽吸物涂片或培养找到病原菌。

统计学处理 采用SPSS 22.0统计软件进行统计分

表 1 两组患者入组前情况比较

组别(n = 35)	性别(男/女)	平均年龄	APACHE II 评分	BISAP评分	MCTSI
A组	10/6	45.9 ± 11.86	11.3 ± 3.76	3.1 ± 0.41	4.1 ± 0.89
B组	11/8	47.4 ± 12.40	10.8 ± 3.13	3.0 ± 0.38	3.9 ± 0.91
t值		0.606	0.622	0.423	0.431
P值	0.261	0.521	0.543	0.726	0.709

与A组比较: $P < 0.05$, $P < 0.01$. APACHE: 急性生理与慢性健康评分; BISAP: 急性胰腺炎严重程度床边指标; MCTSI: 改良CT严重指数.

表 2 两组患者入院96 h病情比较

组别(n = 35)	APACHE II 评分	BISAP评分	MCTSI
A组	20.3 ± 3.76	4.2 ± 0.68	8.5 ± 1.68
B组	15.8 ± 3.41 ^a	3.4 ± 0.59	7.6 ± 1.47
t值	2.137	1.936	1.764
P值	0.041	0.058	0.081

与A组比较: ^a $P < 0.05$, $P < 0.01$. APACHE: 急性生理与慢性健康评分; BISAP: 急性胰腺炎严重程度床边指标; MCTSI: 改良CT严重指数.

析, 采用方差分析法判断资料的同质性, 计量资料以平均数±标准差(mean±SD)表示, 两样本均数间的比较采用t检验; 计数资料之间的比较采用四格表资料的Fisher确切概率法; $P < 0.05$ 认为差异具有显著性.

2 结果

2.1 两组患者一般情况比较 两组患者间的年龄无显著性差异, 两组患者入院时APACHE II 评分、BISAP评分、MCTSI均无显著性差异(表1).

2.2 两组患者入院96 h各指标比较 A组患者入院后96 h APACHE II 评分较B组显著高, 差异具有显著性($P < 0.05$), 而两组患者入院后96 h BISAP评分、MCTSI评分比较无显著差异(表2).

2.3 两组患者入院2 wk各指标比较 A组患者入院后2 wk APACHE II 评分、BISAP评分、MCTSI评分均较B组显著高, 差异具有显著性(均 $P < 0.05$)(表3).

2.4 两组患者胰腺感染发生率、死亡率比较 A组患者胰腺感染发生率及死亡率较B组差异无显著性(表4).

2.5 两组患者ICU住院时间、总住院时间比较 A组患者ICU住院时间、总住院时间较B组显著长, 差异具有显著性($P < 0.05$)(表4).

3 讨论

急性胰腺炎是多种病因导致胰酶在胰腺内被激活后引起胰腺组织自身消化、水肿、出血甚至坏死的炎症反应. 病变程度轻重不等, 轻症急性胰腺炎以胰腺水肿为

主, 病情常呈自限性, 预后良好; 而少部分患者会进展为重症急性胰腺炎, 表现为胰腺出血坏死, 常继发感染、腹膜炎、休克甚至多脏器功能障碍等, 病死率高. 目前关于急性胰腺炎重症化进展的原因尚不明确, 急性胰腺炎病情演变非常复杂, 是多种机制共同作用的结果, 其影响因素繁多.

*H. pylori*是一种单极、多鞭毛、末端钝圆、螺旋形弯曲的细菌, 是一类生长于胃及十二指肠区域内的革兰阴性微需氧杆菌; 它通过合成黏附素及尿素酶等毒力因子, 可以克服各种不利于定居因素长期寄生于胃粘膜表面; 而通过分泌空泡毒素、热休克蛋白、尿素酶等毒素直接引起胃粘膜损害; 同时它能诱导机体炎症及免疫反应; 随着对它研究的深入, 学者发现它不仅与胃肠道疾病的发生、发展密切相关, 而且与多种胃肠外疾病包括一些心血管系统疾病、肝病、糖尿病、血液系统疾病、神经系统疾病等的发生也密切相关^[1].

近年来, 亦有多项研究探讨了*H. pylori*感染与胰腺疾病的相关性, 认为*H. pylori*感染与胰腺癌、慢性胰腺炎等胰腺疾病的发生发展均有一定的相关性^[2,3]; *H. pylori*可产生大量的尿素酶, 催化尿素水解为氨、二氧化碳和水, 导致胃液中氨持续升高, 促使胃泌素释放增加, 从而刺激胰腺的分泌功能^[4]; 并且发现*H. pylori*分泌的空泡毒素能抑制胰腺腺泡合成及分泌淀粉酶^[5]; 一项临床随机对照研究发现根治*H. pylori*感染, 在合并*H. pylori*感染慢性胰腺炎的治疗中具有积极作用^[6]. 然而*H. pylori*感染是否亦会影响急性胰腺炎的发生与发展呢?

表 3 两组患者入院2 wk后病情比较

组别(n = 35)	APACHE II 评分	BISAP评分	MCTSI
A组	17.8 ± 3.41	3.7 ± 1.07	7.7 ± 2.19
B组	11.2 ± 2.87 ^b	2.6 ± 0.91 ^a	5.2 ± 2.23 ^a
t值	2.812	2.173	2.407
P值	0.009	0.042	0.029

与A组比较: ^aP<0.05, ^bP<0.01. APACHE: 急性生理与慢性健康评分; BISAP: 急性胰腺炎严重程度床边指标; MCTSI: 改良CT严重指数.

表 4 两组患者胰腺感染发生率、ICU住院时间、总住院时间及死亡率比较

组别(n = 35)	胰腺感染(无/有)	ICU住院时间(d)	总住院时间(d)	死亡(无/有)
A组	11/5	13.4 ± 3.82	27.3 ± 7.06	12/4
B组	17/2	8.2 ± 3.176 ^a	19.8 ± 6.13 ^b	18/1
t值		2.096	2.734	
P值	0.112	0.048	0.009	0.107

A组比较: ^aP<0.05, ^bP<0.01.

学者通过观察一组由缺血再灌注损伤引起的急性胰腺炎的鼠模型胃粘膜感染*H. pylori*对急性胰腺炎病程的影响, 结果提示*H. pylori*感染使胰腺血流减少更明显, 并加剧了胰腺损伤和缺血, 他们认为这是急性胰腺炎胃粘膜*H. pylori*感染对胰腺损伤的证据, 细菌通过释放脂多糖导致白细胞激活, 引起胰腺和系统炎症的级联反应^[7]. 然而, 人体感染*H. pylori*后, 可通过释放反应性氧代谢物、激活的粒细胞和巨噬细胞释放致炎细胞因子[TNF、白细胞介素(interleukin, IL)-1、IL-6、IL-8等]、PG、PAF、白三烯类、蛋白水解酶、脂肪水解酶等, 它们作用于胰腺微循环, 增加血管通透性, 形成血栓和出血, 从而导致胰腺坏死^[8]. 尽管*H. pylori*感染可能并不是引起急性胰腺炎的直接原因, 但它在某种程度上会影响急性胰腺炎的发生及发展, 高胃泌素血症或十二指肠酸化对胰腺的刺激, 连同早期*H. pylori*或其毒素通过胃和十二指肠粘膜转移到胰腺可能是它影响急性胰腺炎发生的潜在机制^[9]; 有学者通过对100例的酒精性急性胰腺炎病人的临床观察, 发现合并*H. pylori*感染的酒精性急性胰腺炎患者更容易进展为重症胰腺炎, 且总住院时间更长^[10].

本次研究进一步发现了*H. pylori*感染与重症急性胰腺炎的病情发展及预后的密切相关性: (1)随着重症急性胰腺炎患者病情发展, *H. pylori*感染对其病情的影响逐渐凸显: 在发病96 h, 合并*H. pylori*感染的重症急性胰腺炎患者较无*H. pylori*感染的患者APACHE II 评分显著高, 而到发病2 wk时, 无论是APACHE II 评分还是BISAP评分

及MCTSI评分均显著高于无*H. pylori*感染患者, 这充分说明合并*H. pylori*感染的重症急性胰腺炎患者随着病情的发展其病情显著比无*H. pylori*感染的重症胰腺炎患者重, 即*H. pylori*感染会恶化重症急性胰腺炎患者的病情; (2)本次研究还发现, 合并*H. pylori*感染的重症急性胰腺炎其ICU住院时间及总住院时间显著高于无*H. pylori*感染的患者, 这充分说明*H. pylori*感染显著延长了重症急性胰腺炎患者的病程, 并将使其花费更多的医疗资源、人力资源及财力资源; (3)虽然本次研究并未发现两组患者之间在并发胰腺感染及死亡率中的显著性统计学差异, 但两组间在数据上差异很大, 很可能是限于本次研究病例数不够所致, 相信通过更大样本的多中心研究能发现其差异性, 这就说明*H. pylori*感染极有可能会对重症急性胰腺炎患者的不良预后.

4 结论

综上所述, *H. pylori*感染与急性胰腺炎的发生发展具有密切相关性, 它使急性胰腺炎更易重症化, 并会恶化重症急性胰腺炎患者的病情, 延长其病程, 影响重症急性胰腺炎患者的预后.

文章亮点

实验背景

重症急性胰腺炎病情进展快, 病死率高, 如何延缓其病情进展及改善其预后, 是当前医疗的一大难题; 近年来, 多项发现幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染

会影响急性胰腺炎的发生及发展, 其是否影响重症急性胰腺炎患者的预后, 目前研究尚少.

实验动机

探讨*H. pylori*感染对重症急性胰腺炎患者病情及预后的影响, 为重症急性胰腺炎病情进展机制以及治疗提供一条思路.

实验目标

论证*H. pylori*感染对重症胰腺炎患者病情进展及预后的影响.

实验方法

通过前瞻性临床随时对照研究, 比较合并*H. pylori*感染的重症胰腺炎患者与对照组在病程中APACHE II评分、BISAP评分、MCTSI评分各指标的差异性, 评价其对重症胰腺炎病情进展的影响; 比较两者之间重症监护室(intensive care unit, ICU)住院时间、总住院时间、胰腺感染发生率、死亡率各指标之间的差异性, 评价其对重症胰腺炎患者预后的影响.

实验结果

合并*H. pylori*感染的重症胰腺炎患者病程中APACHE II评分、BISAP评分、MCTSI评分均高于对照组, 其ICU住院时间、总住院时间均高于对照组.

实验结论

*H. pylori*感染会恶化重症急性胰腺炎患者的病情, 延长其病程, 影响重症急性胰腺炎患者的预后.

展望前景

目前对*H. pylori*感染对重症急性胰腺炎患者的影响的研究

较少, 需进一步多中心大样本的临床随机对照研究进一步论证; 并且其对重症急性胰腺炎患者病情及预后的影响具体机制有待进一步研究.

参考文献

- 1 Gravina AG, Zagari RM, De Musis C, Romano L, Loguercio C, Romano M. Helicobacter pylori and extragastric diseases: A review. *World J Gastroenterol* 2018; 24: 3204-3221 [PMID: 30090002 DOI: 10.3748/wjg.v24.i29.3204]
- 2 Rabelo-Gonçalves EM, Roesler BM, Zeitune JM. Extragastric manifestations of Helicobacter pylori infection: Possible role of bacterium in liver and pancreas diseases. *World J Hepatol* 2015; 7: 2968-2979 [PMID: 26730276 DOI: 10.4254/wjh.v7.i30.2968]
- 3 Kumar S, Metz DC, Kaplan DE, Goldberg DS. The association of Helicobacter pylori with pancreatic cancer. *GastroHep* 2020; 2: 157-164 [PMID: 33692655 DOI: 10.1002/ygh2.398]
- 4 Kunovsky L, Dite P, Jabandziev P, Dolina J, Vaculova J, Blaho M, Bojkova M, Dvorackova J, Uvirova M, Kala Z, Trna J. Helicobacter pylori infection and other bacteria in pancreatic cancer and autoimmune pancreatitis. *World J Gastrointest Oncol* 2021; 13: 835-844 [PMID: 34457189 DOI: 10.4251/wjgo.v13.i8.835]
- 5 Takamoto T, Otani T. Vacuolating toxin of Helicobacter pylori inhibits secretagogue-induced amylase secretion from isolated pancreatic acini. *Pancreas* 2001; 22: 220 [PMID: 11249082 DOI: 10.1097/00006676-200103000-00020]
- 6 Sarsenbaeva AS, Domracheva EV, Rustamov MN. Clinical Relevance Helicobacter Pylori Genotypes in Patients with Chronic Pancreatitis and Concomitant Infections Helicobacter Pylori. *Ekspr Klin Gastroenterol* 2016; 22-27 [PMID: 28614641]
- 7 Warzecha Z, Dembiński A, Ceranowicz P, Dembiński M, Sendur R, Pawlik WW, Konturek SJ. Deleterious effect of Helicobacter pylori infection on the course of acute pancreatitis in rats. *Pancreatol* 2002; 2: 386-395 [PMID: 12138227 DOI: 10.1159/000065086]
- 8 李伟鹏, 周鸿科, 柏小芬, 刘耀, 朱蓓蓓. 幽门螺杆菌感染与胃肠外疾病关系的研究进展. *广东医学* 2016; 37: 1731-1733 [DOI: 10.13820/j.cnki.gdxyx.2016.11.038]
- 9 Signoretti M, Roggiolani R, Stornello C, Delle Fave G, Capurso G. Gut microbiota and pancreatic diseases. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2017; 63: 399-410 [PMID: 28240004 DOI: 10.23736/S1121-421X.17.02387-X]
- 10 Pagadala NN, Parija SC, Kate V. Helicobacter pylori in alcohol-induced acute pancreatitis. *Pancreas* 2014; 43: 970-971 [PMID: 25010707 DOI: 10.1097/MPA.0000000000000135]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



慢性HBV感染不确定期患者的临床治疗现状及展望

陈 阅, 高文康, 舒艳芸, 叶 进

陈阅, 高文康, 舒艳芸, 叶进, 华中科技大学同济医学院附属协和医院
消化内科 湖北省武汉市 430022

陈阅, 在读硕士研究生, 研究方向为肝病学.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目, No. 81770582.

作者贡献分布: 本综述由陈阅完成; 高文康、舒艳芸协助本文撰写; 叶进
审校.

通讯作者: 叶进, 教授, 主任医师, 430022, 湖北省武汉市解放大道1277号,
华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科. yejin8688@sina.com

收稿日期: 2022-02-28

修回日期: 2022-04-27

接受日期: 2022-05-16

在线出版日期: 2022-05-28

Clinical treatment of chronic hepatitis B virus infection in indeterminate phase: Current status and future prospects

Yue Chen, Wen-Kang Gao, Yan-Yun Shu, Jin Ye

Yue Chen, Wen-Kang Gao, Yan-Yun Shu, Jin Ye, Division
of Gastroenterology, Union Hospital, Tongji Medical College,
Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022,
Hubei Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No.
81770582.

Corresponding author: Jin Ye, Professor, Chief Physician,
Division of Gastroenterology, Union Hospital, Tongji Medical College,
Huazhong University of Science and Technology, No. 1277 Jiefang
Avenue, Wuhan 430022, Hubei Province, China. yejin8688@sina.com

Received: 2022-02-28

Revised: 2022-04-27

Accepted: 2022-05-16

Published online: 2022-05-28

Abstract

The natural history of chronic hepatitis B virus (HBV) infection is usually divided into four stages: Immune tolerant phase (IT), hepatitis B e antigen (HBeAg) positive chronic hepatitis B (CHB) (*i.e.*, immune clearance phase), immune control (IC) phase, and HBeAg negative CHB (*i.e.*, reactivation phase). Patients whose HBeAg, alanine aminotransferase (ALT), HBV DNA, and hepatic histopathology fall into an indeterminate phase are divided into the following four groups: (1) Indeterminate phase related to IT: HBV DNA $< 10^6$ IU/mL or significant inflammation and fibrosis, while other indicators are in line with IT; (2) Indeterminate phase related to HBeAg positive CHB: HBV DNA $< 2 \times 10^4$ IU/mL or ALT 1-2 times the upper limit of normal (ULN), while the rest indicators are consistent with HBeAg positive CHB; (3) Indeterminate phase related to IC: HBV DNA $> 2 \times 10^3$ IU/mL or significant inflammation and fibrosis, while other indicators meet IC; and (4) Indeterminate phase related to HBeAg negative CHB: HBV DNA $< 2 \times 10^3$ IU/mL or ALT 1-2 ULN, while the remaining indicators are in accordance with HBeAg negative CHB. In China, it is estimated that about 70 million people have chronic HBV infection, of which about 20-30 million are CHB patients. The percentage of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma caused by HBV infection is 77% and 84%, respectively. Chronic HBV infection brings severe burden to people's life and health as well as the national health care system. Although existing guidelines recommend dynamic monitoring of serum ALT and HBV DNA levels and assessment of liver histology of indeterminate zone, whether to initiate antiviral therapy in these patients remains controversial. This review mainly introduces the clinical treatment status of CHB patients in IC and indeterminate phase related to IC, and the future prospects of antiviral treatment for these patients.

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Chronic hepatitis B; Immune control phase; Indeterminate phase; Antiviral therapy

Citation: Chen Y, Gao WK, Shu YY, Ye J. Clinical treatment of chronic hepatitis B virus infection in indeterminate phase: Current status and future prospects. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2022; 30(10): 436-443
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i10/436.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i10.436>

摘要

慢性乙型肝炎病毒(chronic hepatitis B virus, HBV)感染的自然病程通常分为4个阶段: 免疫耐受期、乙肝e抗原(hepatitis B e antigen, HBeAg)阳性慢性乙型肝炎(chronic Hepatitis B, CHB)(即免疫清除期)、免疫控制期、HBeAg阴性CHB(即再活动期)。根据HBeAg、乙肝病毒脱氧核糖核酸(HBV deoxyribonucleic acid, HBV DNA)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)和肝脏组织学表现, 将不适合上述任何一个阶段的不确定期患者分为以下四组: (1)免疫耐受期相关不确定期: 其余指标符合免疫耐受期, 但HBV DNA $<10^6$ IU/mL或肝脏有显著炎症和纤维化; (2)免疫清除期相关不确定期: 其余指标符合免疫清除期, 但HBV DNA $<2 \times 10^4$ IU/mL或ALT 1-2倍正常值上限(the upper limits of normal, ULN); (3)免疫控制期相关不确定期: 其余指标符合免疫控制期, 但HBV DNA $>2 \times 10^3$ IU/mL或有显著炎症和纤维化; (4)再活动期相关不确定期: 其余指标符合再活动期, 但HBV DNA $<2 \times 10^3$ IU/mL或ALT 1-2 ULN。据统计我国约有7000万人感染了慢性HBV, 其中约有2000-3000万是CHB患者。此外我国肝硬化和肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)患者中, 由HBV感染引起的比例分别为77%和84%。慢性HBV感染严重威胁着人民的生命健康并给国家医疗卫生体系带来沉重的经济负担。虽然现有指南建议动态监测这部分不确定期患者血清ALT和HBV DNA水平并评估肝脏组织学, 但是否对这部分患者进行抗病毒治疗仍存有争议。本文主要介绍了CHB免疫控制期及与其相关不确定期患者的临床治疗现状, 和对这部分患者进行抗病毒治疗的展望。

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 慢性乙型肝炎; 免疫控制期; 不确定期; 抗病毒治疗

核心提要: 慢性乙型肝炎病毒(chronic hepatitis B virus, HBV)感染中免疫控制期不确定期患者存在疾病进展, 肝硬化、肝癌的发生风险较高, 抗病毒治疗能够明显改善和预防肝脏病理不良预后, 调整启动抗病毒的丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)阈值和进一步扩大抗病毒治疗指征是一种趋势。

文献来源: 陈阅, 高文康, 舒艳芸, 叶进. 慢性HBV感染不确定期患者的临床治疗现状及展望. *世界华人消化杂志* 2022; 30(10): 436-443

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i10/436.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i10.436>

0 引言

慢性乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染是影响世界公共卫生的重大问题。根据世界卫生组织的报告, 2015年全球约有2.57亿人(占全球人口的3.5%)长期感染HBV, 乙肝表面抗原(hepatitis B virus surface antigen, HBsAg)的全球流行率约为3.9%^[1], 其中每年约有100万人死于HBV相关并发症, 而因肝硬化、肝癌死亡的患者约占为90%^[2,3]。据估计, 目前中国一般人群中HBsAg的患病率为5%-6%, 约有7000万人感染了慢性HBV, 其中约有2000-3000万是慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)患者。此外, 我国确诊的肝硬化及肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)的患者, 由HBV感染所致者分别占据77%及84%^[3]。尽管在过去的三十年, 我国乙肝疫苗高接种率在抑制HBV的传播中起到了很大的作用, 但目前的一线抗病毒治疗药物-长效干扰素和核苷(酸)类似物都不能直接清除肝细胞核内的共价闭合环状脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid, DNA), 因此要完全消除慢性HBV感染对全球生命健康的威胁, 仍然是一个巨大的挑战^[4]。虽然我国《慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)》^[3]和《扩大慢性乙型肝炎抗病毒治疗的专家意见(2022年版)》^[5]更新了抗病毒治疗指征, 但临床上仍有一部分患者尚未纳入现有指南抗病毒指征, 并且在长期的随访过程中进展为肝硬化、肝癌。

1 慢性乙型肝炎自然病程分期

慢性HBV感染是指血清HBsAg阳性和(或)HBV DNA阳性6 mo以上, CHB是指由慢性HBV感染引起的肝脏炎症性疾病。根据HBV、肝细胞和患者免疫系统之间相互作用的动态状态, 慢性HBV感染的自然病程通常为免疫耐受期(亦称慢性HBV携带状态)、免疫清除期[亦称乙肝e抗原(hepatitis B virus e antigen, HBeAg)阳性CHB]、免疫控制期(亦称非活动性HBsAg携带状态)和再活动期(亦称HBeAg阴性CHB)四个阶段。分期标准基于以下标记物: 丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT), HBV DNA、HBeAg, HBsAg以及疾病活动情况^[3,6]。2018年美国肝病研究学会(American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD)将CHB诊断标准定义为HBsAg阳性大于6 mo, 血清HBV DNA从不可测至大于 10^7 IU/mL不等, ALT和(或)天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)水平持续正常或升高, 肝活检表现为伴不同程度的慢性肝脏坏死性炎症和(或)纤维化。

同时将CHB的自然病程命名为: 免疫耐受期、HBeAg阳性CHB期、非活动性CHB、HBeAg阴性CHB期^[7]. 2017年欧洲肝病研究学会(European Association for the Study of the liver, EASL)增加了一个分期-隐匿性HBV感染(HBsAg阴性阶段), 此外基于“慢性”的两个主要特征-感染或肝炎, 同时根据HBeAg的状态、HBV DNA水平、ALT值, 将乙肝自然病程定义为以下五个阶段: HBeAg阳性的慢性HBV感染、HBeAg阳性的CHB、HBeAg阴性的慢性HBV感染、HBeAg阴性的CHB以及隐匿性HBV感染^[8].

对慢性HBV感染自然史的研究发现, 母婴垂直传播或幼年期感染HBV后, 绝大多数感染者会出现免疫耐受, 即ALT正常、HBeAg阳性、HBV DNA持续高水平, 无明显坏死性炎症和肝纤维化. 随着时间的推移, 这种免疫耐受状态会自发地完全或不完全被打破而出现免疫清除, 伴肝组织炎症、免疫损伤, 导致疾病逐渐进展, 甚至进展或隐匿进展为肝硬化或肝细胞癌. 目前AASLD、EASL等地区指南均建议对HBeAg阳性CHB期、HBeAg阴性CHB期患者进行抗病毒治疗, 以降低肝硬化和肝癌的发病率; 而对HBeAg阳性和HBeAg阴性的慢性HBV感染期患者, 未建议直接抗病毒治疗, 建议长期随访, 定期监测ALT、HBV DNA水平, 必要时行肝活检^[7,8].

2 不属于传统分期的不确定期患者

2.1 不确定期定义 值得注意的是, 一部分患者不属于上述任何一个分期. 2017年EASL指出, 慢性HBV感染是一种动态变化的疾病, 即使对HBeAg、ALT、HBV DNA进行连续检测, 也存在一些慢性HBV感染患者处于不属于任何一个常见分期的灰色(grey area)^[8]. 庄辉院士提议将这种情况称为不确定期, 是否需要治疗需要个性化管理^[9]. 近年来关于慢性HBV感染不确定期的讨论也越来越多.

在一项CHB研究的队列中, 36.6%的患者处于不确定期^[10]. 对1390名CHB患者进行的研究显示, 近38%的患者不属于慢性HBV感染的四期, 并被视为不确定期患者^[11]. 最近一项大型研究也显示, 在未经治疗的CHB患者中, 有36.08%处于非活动期, 只有4.9%为HBeAg阳性慢性HBV感染, 有27.88%不属于常见的四种免疫状态, 被认为是不确定期, 需定期监测ALT、HBV DNA或肝组织活检^[12]. 来自美国和台湾的报道, 3366名未经治疗的非肝硬化CHB患者的队列中, 38.7%的患者处于不确定期, 这些患者在第10年时仍有52.7%处于不确定期, 21.7%出现免疫活性^[13]. 一项来自非洲的队列研究发现, 120名未接受治疗慢性HBV感染的个体中, 2.5%被归类为免疫耐受期, 11.7%患者为免疫活性CHB, 35.6%为免疫控制期

患者, 而46.7%处于不确定期, 需要临床随访^[14]. 对2006年至2013年1598名慢性HBV感染的队列研究也发现, 886名(55%)患者处于不确定期^[15]. 以上研究表明, 慢性HBV感染不确定期患者的占比不等, 一般在20%-50%左右, 这对目前慢性乙型肝炎自然病程分期提出了挑战.

慢性乙型肝炎自然病程分期受到患者HBV DNA、ALT、HBeAg状态以及肝脏组织学的严格限定, 而上述指标容易受到机体免疫状态、合并其他慢性肝病(如非酒精性脂肪性肝病)、检测精度、实验误差等多方面因素影响, 但凡出现某一项检测结果的异常, 便有可能无法纳入分期, 所以目前提出“不确定期”是很有必要的, 学术界展开了广泛讨论. 2021年, 庄辉院士发表的《不确定期慢性乙型肝炎应否治疗?》^[9]一文中, 将不确定期CHB定义为: 初治慢性HBV感染者随访1年, 其乙肝DNA和ALT模式不同于4个传统慢性HBV感染分期, 同时参考2018年AASLD指南^[7], 将不属于任何一个常见分期的不确定期患者分为以下四组: (1)免疫耐受期相关不确定期: 其余指标符合免疫耐受期, 但HBV DNA $<10^6$ IU/mL或肝脏有显著炎症和纤维化; (2)免疫清除期相关不确定期: 其余指标符合免疫清除期, 但HBV DNA $<2 \times 10^4$ IU/mL或ALT 1-2倍正常值上限(the upper limits of normal, ULN); (3)免疫控制期相关不确定期: 其余指标符合免疫控制期, 但HBV DNA $>2 \times 10^3$ IU/mL或有显著炎症和纤维化; (4)再活动期相关不确定期: 其余指标符合再活动期, 但HBV DNA $<2 \times 10^3$ IU/mL或ALT 1-2 ULN. (图1).

2.2 不确定期患者存在疾病进展 研究发现^[13], 不确定期CHB患者的肝癌风险是非活动性患者的14倍. 一项来自南京鼓楼医院的报道, 767例不确定期患者中, 使用APRI和FIB-4评分发现77例(10.0%)患者有进展性疾病^[12]. 另一项回顾性研究中^[16], 将未经治疗、HBV DNA持续 >2000 IU/mL, 而其他指标不符合2018 AASLD抗病毒要求的这部分患者定义为轻微活性CHB, 在平均75.1 mo的随访中发现这部分患者肝癌发生率明显大于免疫控制期. 以上数据表明, 在慢性HBV感染的自然病程中的这部分未经治疗的不确定期患者存在疾病进展, 而抗病毒治疗能够改善预后, 减少肝癌发生率. 目前, 由于不确定期患者的肝组织损伤程度和长期预后尚不明确, 国际上, 对于这部分患者是否启动抗病毒治疗仍无明确意见, 需要更多研究来评估抗病毒治疗的成本效益, 为不确定期患者的治疗和管理提供更加完善的指导.

研究发现在不确定期患者中, 免疫耐受期、HBeAg阳性CHB、免疫控制期、HBeAg阴性CHB相关的不确定期患者分别占13.92%、7.79%、24.73%、53.56%^[12]. 其中, HBeAg阳性(免疫清除期)或阴性CHB(再活动期)相关的不确定期, 符合我国2019年版本慢乙肝防治指南推

荐意见6: 血清HBV DNA阳性、ALT持续异常(>ULN)且排除其他原因所致者, 建议抗病毒治疗^[3], 因此本文不再讨论。2021年庄辉院士等专家在《临床肝胆病杂志》所设专栏中, 对慢性HBV感染免疫耐受期应否进行抗病毒治疗进行了深入讨论, 同时建议扩大对免疫耐受期CHB的治疗, 并开展相关研究, 以提供更多的循证医学证据^[7,8,17]。而免疫控制期及与其相关的不定期是否需要抗病毒治疗暂未被指南涵盖, 目前相关研究较少, 因此本文将重点讨论。

3 免疫控制期

3.1 免疫控制期的定义 2019版中国慢乙肝防治指南对免疫控制期定义如下: HBeAg阴性, HBV DNA<2000 IU/mL, HBsAg一般为低水平(<1000 IU/mL), ALT水平持续正常, 没有或仅有轻微肝脏损伤的慢性HBV感染^[3]。在免疫控制期患者中, 肝脏损伤并不常见, 目前AASLD、亚太肝脏研究协会, 对于ALT正常且HBV DNA<2000 IU/mL的HBeAg阴性患者, 未主张抗病毒治疗, 建议定期监测HBV DNA和ALT水平, 至少一年时间, 或进行肝活检^[7,18]。

3.2 免疫控制期患者的治疗现状 2021年我国对4759名初治的CHB患者研究显示, 大约有36.08%的患者可以归于免疫控制期^[12]。既往观念认为该期患者病毒处于低复制水平, 肝脏一般没有显著的炎症或纤维化, 疾病进展速度缓慢。但最近的一些研究结果显示, HBeAg阴性、ALT水平持续正常的患者, 即使是病毒载量较低(HBV DNA<2000 IU/mL), 仍有30%-50%可能存在显著肝脏组织学改变, 甚至发生肝硬化和肝细胞癌^[19-23]。这意味着传统意义上的“免疫控制期”可能存在活动性肝病, 仅用ALT和HBV DNA水平来定义HBeAg阴性慢性HBV感染, 可能会遗漏部分具有显著肝脏组织学改变的不定期患者^[24]。虽然肝活检被认为是评估肝组织病理学的金标准^[25], 然而在临床上, 由于肝脏组织学的动态改变以及反复肝活检的风险和成本等原因, 定期进行肝活检难以实现^[26]。

最近的研究表明, 免疫控制期的患者也可以达到较高的病毒学应答。一项对123名HBeAg阴性的ALT正常或轻度升高的慢性HBV感染患者进行肝活检的研究中发现, 51.19%的患者 $G \geq 2$ 和/或 $S \geq 2$, 对这部分患者进行抗病毒治疗, 72 wk时病毒学应答率为90.7%, 同时肝活检发现, 抗病毒治疗也有效地改善了患者的肝纤维化、肝硬化程度^[27]。另外, 在一项使用聚乙二醇干扰素联合阿德福韦酯治疗免疫控制期患者的前瞻性队列研究中发现, 96 wk时HBsAg清除率和血清转换率分别达到45.2%和38.5%, 明显高于未经治疗组, 且安全性良好^[28]。我们

团队使用富马酸丙酚替诺福韦对免疫控制期患者进行抗病毒治疗, 结果显示疗效十分显著, 12 wk的病毒学应答率甚至达到了100%^[29]。目前, 免疫控制期患者抗病毒治疗的数据有限, 但考虑到HBV DNA的存在会增加肝硬化和肝癌的风险, 而抑制乙肝病毒可以改善远期预后, 降低肝病相关不良事件的发生率。2017年EASL建议HBeAg阴性慢性HBV感染合并肝硬化或肝癌家族史, 或有肝外表现时可进行抗病毒治疗^[8]。我国2022年《扩大慢性乙型肝炎抗病毒治疗的专家意见》^[5]建议, 对于血清HBV DNA阳性者, 无论ALT水平高低, 将有乙型肝炎肝硬化或HCC家族史, 年龄>30岁作为独立的抗病毒指征(表1)。当前考虑到免疫控制期患者仍存在疾病进展的可能, 国内外指南对该期的抗病毒指征已有不断放宽的趋势, 但仍有一定数量的患者在治疗指征之外, 这部分人群的自然预后以及抗病毒疗效受到了愈来愈多地关注。

4 免疫控制期相关不定期

4.1 免疫控制期相关不定期定义 2017年EASL指出部分免疫控制期患者的HBV DNA水平可能在2000 IU/mL-20000 IU/mL之间波动^[8]。另外, 2018年AASLD也指出, 在对HBeAg阴性患者的动态监测中发现, 有一部分患者HBV DNA、ALT介于免疫控制期和HBeAg阴性CHB之间的灰区^[7]。这表明存在与免疫控制期相关的不定期: HBeAg阴性, ALT<ULN, HBV DNA>2000 IU/mL(通常<20000 IU/mL)和(或)伴有轻微的肝脏炎症或肝纤维化。在分类上, 他们既不符合免疫控制期, 也不符合传统的其他三期诊断标准, 本文中将其统称为免疫控制期相关的不定期。这部分人群具有免疫控制期患者的大部分特点, 但主要区别在于其HBV DNA>2000 IU/mL和(或)伴有肝脏显著炎症及纤维化。目前已经发现ALT>20 U/L, HBV DNA>2000 IU/mL为免疫控制期患者肝脏炎症和纤维化的独立预测因子^[22]。为改善不定期患者不良临床预后, 这部分患者是否进行需要抗病毒治疗值得进一步讨论。

4.2 免疫控制期相关的不定期不建议抗病毒的理由 有学者对处于免疫控制期及与其相关不定期的287名患者中位随访8.2年, 其中不定期患者中仅18例(6.3%)出现HBeAg阴性CHB, 没有患者出现肝硬化或进展性肝纤维化, 其中1名感染了C型基因型的亚洲不定期患者在无肝硬化的情况下发生了肝癌^[30]。另一项对246名持续ALT<40 U/L, HBeAg阴性HBV DNA≤20000 IU/mL的患者进行肝活检的研究发现, 10%的患者存在轻度及轻度以上的肝脏坏死性炎症活动, 8%的患者有轻度及轻度以上的肝纤维化, 无肝硬化患者^[31]。在一项长

表 1 免疫控制期定义及管理意见

	AASLD(2018)	EASL(2017)	APASL(2015)	中国(2019、2022)
免疫控制期	非活动性CHB	HBeAg阴性慢性HBV感染	低复制慢性HBV感染	非活动性HBsAg携带状态
HBsAg(IU/mL)	阳性, > 6 mo	< 1000	阳性, > 6 mo	< 1000
HBV DNA(IU/mL)	< 2000	< 2000, 部分2000–20000	< 2000	< 2000
	持续正常	正常	持续正常	正常
ALT	男: 35U/L 女: 25U/L	男: 40U/L 女: 40U/L	男: 40U/L 女: 40U/L	男: 40U/L 女: 40U/L
肝脏组织学	无或仅有轻度炎症, 可有不同程度纤维化	无显著肝脏炎症	无显著肝脏炎症	无或仅有轻度炎症, 可有不同程度纤维化
管理意见	在第一年中, 对ALT、HBV DNA每3 mo进行监测; 以后每6到12 mo对ALT、HBV DNA进行监测			
		有HCC或肝硬化家族史以及肝外表现的患者, 即使不符合典型治疗指征, 也可以进行治疗. (1)HBeAg阴性慢性HBV感染, ALT < ULN,血清HBV DNA < 2000 IU/mL每6–12 mo随访一次; (2)HBV DNA≥2000 IU/mL应在第一年每3 mo随访一次, 之后每6 mo随访一次	(1)无创性评估纤维化, 每3–6 mo监测一次ALT和/或每6–12 mo监测一次DNA; (2)如果无创性检查显示明显纤维化, ALT升高, 年龄> 35岁或有肝癌或肝硬化家族史, 则进行肝活检; (3)肝活检提示如果中度至重度炎症或严重纤维化, 则进行治疗	HBV DNA阳性, 无论ALT水平高低, 存在下列情况建议抗病毒: 有乙型肝炎肝硬化或乙型肝炎肝癌家族史; 年龄 > 30岁; 无创指标或肝组织学检查, 提示肝脏存在明显炎症(G≥2)或纤维化(F≥2); 有HBV相关的肝外表现(肾小球肾炎、血管炎、结节性多动脉炎、周围神经病变等)

AASLD: 美国肝病研究学会; EASL: 欧洲肝病研究学会; APASL: 亚太肝病研究协会; CHB: 慢性乙型肝炎; HBeAg: 乙肝e抗原; HBV: 乙型肝炎病毒; DNA: 脱氧核糖核酸; HBsAg: 乙肝表面抗原; ALT: 丙氨酸氨基转移酶; HCC: 肝细胞癌; ULN: 正常值上限.

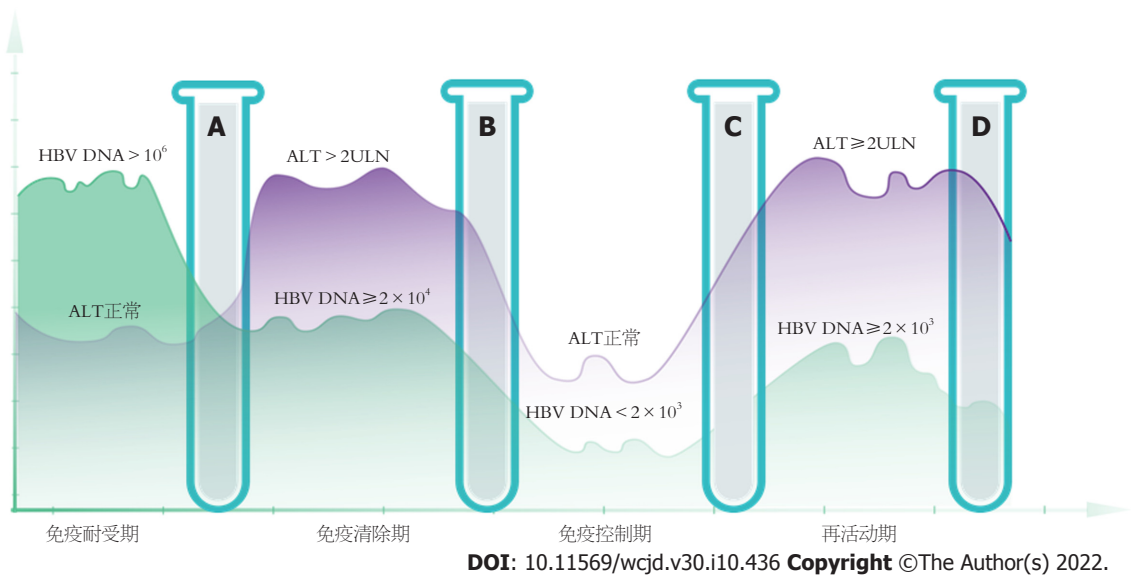


图 1 慢性HBV感染“不确定期”. A: 免疫耐受期相关不确定期: 其余指标符合免疫耐受期, 但HBV DNA < 10⁶ IU/mL或肝脏有显著炎症和纤维化; B: 免疫清除期相关不确定期: 其余指标符合免疫清除期, 但HBV DNA < 2 × 10⁴ IU/mL或ALT 1 ULN–2 ULN; C: 免疫控制期相关不确定期: 其余指标符合免疫控制期, 但HBV DNA > 2 × 10³ IU/mL或有显著炎症和纤维化; D: 再活动期相关不确定期: 其余指标符合再活动期, 但HBV DNA < 2 × 10³ IU/mL或ALT 1 ULN–2 ULN. HBV: 慢性乙型肝炎病毒; ALT: 丙氨酸氨基转移酶; ULN: 正常值上限.

期前瞻性随访研究中发现, 免疫控制期不确定期患者预后良好, 五年内有54.3%的患者仍处于此期, 43.5%的患者转变为免疫控制期, 仅2.2%的患者转变为HBeAg阴性CHB^[32].

基于以上研究, 部分学者认为处于免疫控制期相关的不确定期患者, 机体内病毒处于低复制水平, 一般无活动性肝炎, 疾病一般无进展, 不良事件发生率低; 此外由于长期口服抗病毒药物带来的经济负担, 以及药物可

能存在的耐药风险及毒副作用, 不推荐抗病毒治疗, 而是定期随访。

4.3 免疫控制期相关的不定期抗病毒理由

4.3.1 不确定期患者的免疫状态: 传统观念认为, 不确定期患者不具有免疫活性, 不需要抗病毒治疗。然而一项对慢性HBV感染中自然杀伤细胞抗病毒能力的研究表明, 由HBeAg、ALT、HBV DNA定义的不定期并不能准确反映真正的免疫状态。事实上, 不确定期患者自然杀伤细胞仍保留着免疫功能, 并且他们对抗病毒治疗的反应可能与免疫活性CHB相似。这表明, 早期启动不确定期患者的抗病毒治疗或许能够诱导真正的免疫控制, 避免不良预后^[33]。

4.3.2 免疫控制期相关的不定期存在疾病进展: 越来越多的研究表明^[34,35], 高水平的HBV DNA与肝硬化、肝细胞癌发生风险相关。根据我国指南^[3], HBV DNA<2000 IU/mL是区分HBeAg阴性CHB患者处于非活动期的一个重要指标。有报道^[15], 在2006-2013间对慢性HBV感染的大型队列研究中发现不确定期中有9%的患者会进展为肝硬化。一项回顾性研究中发现^[22], 2009年至2018年间接接受肝活检的327例HBeAg阴性, 正常ALT($\leq$ ULN, 40 U/L), HBV DNA $\geq$ 2000 IU/mL组发生肝坏死性炎症($\geq$ G2)和纤维化($\geq$ F2)的比例显著高于HBV DNA<2000 IU/mL的患者。另一项研究也发现在HBeAg阴性, ALT正常($\leq$ ULN, 40 U/L)慢性HBV感染患者中, 2000 $\leq$ HBV DNA $\leq$ 20000 IU/mL比HBV DNA<2000 IU/mL的患者进展为晚期肝病($\geq$ F2)的比例更高^[36]。以上数据表明与免疫控制期相关的不定期患者其疾病进展的风险相比于真正的免疫控制期患者更高, 更应该引起我们的关注。

4.3.3 免疫控制期相关的不定期抗病毒效果明显: 研究发现^[23], HBeAg阴性, ALT正常($<$ ULN, 40U/L)和HBV DNA $\geq$ 2000 IU/mL的未经治疗患者发生肝癌和死亡/移植的危险性显著高于接受治疗的HBeAg阴性, ALT $>$ 2 ULN, HBV DNA $\geq$ 2000 IU/mL的活动期患者。一项来自美国和台湾大型临床和社区研究发现, 无论HBeAg、ALT如何, 当HBV DNA $\geq$ 2000 IU/mL时, 抗病毒治疗能降低约77%的肝癌发生风险^[37]。在一项5414名HBeAg阴性慢性HBV感染的回顾性队列研究中发现, 未经治疗的HBeAg阴性、ALT无明显升高, HBV DNA $>$ 2000 IU/mL的患者肝癌、肝移植/死亡发生风险分别是使用口服核苷(酸)类似物治疗的再激活期患者1.76倍和2.14倍^[23]。这些研究结果表明HBeAg阴性的慢性HBV感染患者, 根据血清HBV DNA水平, 在ALT升高之前进行早期抗病毒干预, 可以有效预防肝癌和肝移植/死亡的发生。我们团队最近对ALT正常, HBV DNA $>$ 2000 IU/mL, 大多为HBeAg阴性患者的研究表明^[29], 富马酸丙酚替诺福韦抗病毒治

疗24 wk后的完全病毒学应答率高达94.4%。因此, 我们不仅要根据HBV DNA和ALT水平对疾病活动进行持续的评估, 还要注意潜在的肝组织损伤可能^[15]。同时, 根据我国最新版《扩大慢性乙型肝炎抗病毒治疗的专家意见》(2022年), 不确定期CHB疾病进展的风险仍然较高, 应积极对这部分患者进行抗病毒治疗^[5]。虽然进一步扩大抗病毒指征是目前管理和治疗慢性CHB患者的趋势, 目前仍需要大量相关研究为免疫控制期及与其相关的不定期患者的治疗提供更多的循证医学证据。

5 启动抗病毒治疗的ALT阈值是否需要下调?

使用不同指南定义的ALT正常值上限对慢性HBV感染患者免疫状态的分期存在影响, 下调ALT正常值上限会进一步增加免疫控制期相关不确定期的人群抗病毒治疗, 如何定义启动抗病毒治疗的ALT阈值目前仍存在一些争议^[11,38]。一项对153名慢性HBV感染研究发现, ALT ULN定为40 U/L时不确定期患者所占比例为36.6%, 而ALT ULN调整下降至男性30 U/L、女性19 U/L时, 28.1%的患者出现分期变化, 其中72.1%(31/43人)的患者从免疫耐受期不确定期转变为免疫清除期和再激活期, 这提示下调ALT阈值在确定需要抗病毒治疗方面更为敏感^[10]。

大约五分之一的ALT $\leq$ 40 U/L的CHB患者可能有明显的肝纤维化^[39]。一项回顾性研究发现, 70.8%的初治慢性乙型肝炎合并肝癌患者为HBeAg阴性患者, 超过20.0%的患者HBV DNA水平较低, ALT水平正常^[40]。也有研究发现HBeAg阴性, ALT正常($\leq$ ULN, 40 U/L)的患者中, ALT($>$ 20 U/L)组发生显著肝纤维化的患者明显高于ALT($\leq$ 20U/L)组^[22]。另外一项研究发现ALT为0.5-1.0 ULN的CHB患者发生肝脏组织显著改变(HAI(炎症) $\geq$ 4分, Ishak(纤维化) $\geq$ F3)的人数明显多于ALT $\leq$ 0.5 ULN的患者, 分别为40.0%和16.6%^[41]。在192名接受肝活检的慢性HBV感染的队列研究也发现, ALT持续正常的($<$ ULN, 40 U/L)患者中有37%的人存在显著的肝脏炎症或纤维化。进一步的研究发现, ALT高正常组(26 U/L-40 U/L)的显著纤维化、炎症分别是低正常组($\leq$ 25 U/L)的5倍和2倍^[38]。

以上研究均表明ALT较高的患者相较ALT较低的患者疾病进展的风险更大, 临床启动抗病毒治疗的ALT阈值需要进一步评估和调整。我们最近的研究观察到富马酸丙酚替诺福韦对ALT $<$ 40 U/L的慢性HBV感染患者具有明显疗效^[29]。我国《ALT持续正常的慢性HBV感染者诊疗专家共识》和《扩大慢性乙型肝炎抗病毒治疗的专家意见》指出对于血清HBV DNA阳性, ALT持续高于治疗阈值(男性30 U/L、女性19 U/L), 1年内连续随访3次以上, 每次至少间隔3 mo, 且排除其他原因所致

者, 建议抗病毒治疗^[5,42]。综上, 下调启动抗病毒治疗的ALT阈值, 能够扩大抗乙肝病毒人群, 减少慢性HBV感染患者的肝病相关风险。

6 总结

慢性HBV感染自然病程通常分为免疫耐受期、免疫清除期、免疫控制期、再活动期。然而, 一部分患者不属于上述任何一个分期, 被定义为不确定期, 存在疾病进展的可能。研究发现, 免疫控制期及与其相关的不确定期仍有发生肝硬化和肝癌的风险。传统意义上的“非活动性携带者”并非全部处于真的免疫控制状态, 即使ALT正常、HBV DNA<2000 IU/mL仍然有可能存在肝炎活动, 故积极推荐行肝活检, 对于有明显肝脏组织改变(G $\geq$ 2和/或S $\geq$ 2)的患者进行抗病毒治疗。目前的研究表明, 与免疫控制期相关不确定期的患者疾病进展较免疫控制期患者更加显著, 使用抗病毒药物对这部分不确定期患者是安全而有效的, 及早抗病毒治疗能够减少肝硬化、肝癌发生的风险, 改善患者的预后。另外, 通过降低抗病毒治疗的ALT阈值, 扩大抗病毒的慢性HBV感染人群, 同样能够达到这一目的。综上所述, 扩大抗病毒适应症是一种趋势, 然而, 目前关于免疫控制期及与其相关不确定期的抗病毒治疗研究较少, 需要更多的研究为进一步扩大抗病毒治疗提供循证医学证据。

7 参考文献

- 1 Polaris Observatory Collaborators. Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018; 3: 383-403 [PMID: 29599078 DOI: 10.1016/S2468-1253(18)30056-6]
- 2 WHO. Hepatitis B. 2021. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
- 3 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2019年版). 临床肝胆病杂志 2019; 35: 2648-2669 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.12.007]
- 4 Liu J, Liang W, Jing W, Liu M. Countdown to 2030: eliminating hepatitis B disease, China. *Bull World Health Organ* 2019; 97: 230-238 [PMID: 30992636 DOI: 10.2471/BLT.18.219469]
- 5 Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. [Expert opinion on expanding anti-HBV treatment for chronic hepatitis B]. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi* 2022; 30: 131-136 [PMID: 35359064 DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20220209-00060]
- 6 Liaw YF. Natural history of chronic hepatitis B virus infection and long-term outcome under treatment. *Liver Int* 2009; 29 Suppl 1: 100-107 [PMID: 19207972 DOI: 10.1111/j.1478-3231.2008.01941.x]
- 7 Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, Brown RS Jr, Bzowej NH, Wong JB. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology* 2018; 67: 1560-1599 [PMID: 29405329 DOI: 10.1002/hep.29800]
- 8 European Association for the Study of the Liver. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2017; 67: 370-398 [PMID: 28427875 DOI: 10.1016/j.jhep.2017.03.021]
- 9 庄辉. 不确定期慢性乙型肝炎是否治疗? 临床肝胆病杂志 2021;

- 37: 2033-2036 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2021.09.007]
- 10 Hsu YN, Pan CQ, Abbasi A, Xia V, Bansal R, Hu KQ. Clinical presentation and disease phases of chronic hepatitis B using conventional versus modified ALT criteria in Asian Americans. *Dig Dis Sci* 2014; 59: 865-871 [PMID: 24519522 DOI: 10.1007/s10620-014-3054-1]
- 11 Di Bisceglie AM, Lombardero M, Teckman J, Roberts L, Janssen HL, Belle SH, Hoofnagle JH; Hepatitis B Research Network (HBRN). Determination of hepatitis B phenotype using biochemical and serological markers. *J Viral Hepat* 2017; 24: 320-329 [PMID: 27917600 DOI: 10.1111/jvh.12643]
- 12 Yao K, Liu J, Wang J, Yan X, Xia J, Yang Y, Wu W, Liu Y, Chen Y, Zhang Z, Li J, Huang R, Wu C. Distribution and clinical characteristics of patients with chronic hepatitis B virus infection in the grey zone. *J Viral Hepat* 2021; 28: 1025-1033 [PMID: 33797145 DOI: 10.1111/jvh.13511]
- 13 Huang DQ, Li X, Le MH, Le AK, Yeo YH, Trinh HN, Zhang J, Li J, Wong C, Wong C, Cheung RC, Yang HL, Nguyen MH. Natural History and Hepatocellular Carcinoma Risk in Untreated Chronic Hepatitis B Patients With Indeterminate Phase. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021 [PMID: 33465482 DOI: 10.1016/j.cgh.2021.01.019]
- 14 Vinikoor MJ, Sinkala E, Kanunga A, Muchimba M, Nsokolo B, Chilengi R, Wandeler G, Mulenga J, Chisenga T, Bhattacharya D, Saag MS, Foster G, Fried MW, Kelly P. Chronic hepatitis B virus monoinfection at a university hospital in Zambia. *World J Hepatol* 2018; 10: 622-628 [PMID: 30310540 DOI: 10.4254/wjh.v10.i9.622]
- 15 Spradling PR, Xing J, Rupp LB, Moorman AC, Gordon SC, Teshale ET, Lu M, Boscarino JA, Schmidt MA, Trinacty CM, Holmberg SD; Chronic Hepatitis Cohort Study Investigators. Distribution of disease phase, treatment prescription and severe liver disease among 1598 patients with chronic hepatitis B in the Chronic Hepatitis Cohort Study, 2006-2013. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 44: 1080-1089 [PMID: 27640985 DOI: 10.1111/apt.13802]
- 16 Lee HW, Kim SU, Baatarkhuu O, Park JY, Kim DY, Ahn SH, Han KH, Kim BK. Progression of Untreated Minimally Active Chronic HBV Infection Compared to Inactive Infection. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019; 17: 2808-2810.e2 [PMID: 30639778 DOI: 10.1016/j.cgh.2019.01.002]
- 17 Terrault NA, Bzowej NH, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, Murad MH; American Association for the Study of Liver Diseases. AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B. *Hepatology* 2016; 63: 261-283 [PMID: 26566064 DOI: 10.1002/hep.28156]
- 18 Sarin SK, Kumar M, Lau GK, Abbas Z, Chan HL, Chen CJ, Chen DS, Chen HL, Chen PJ, Chien RN, Dokmeci AK, Gane E, Hou JL, Jafri W, Jia J, Kim JH, Lai CL, Lee HC, Lim SG, Liu CJ, Locarnini S, Al Mahtab M, Mohamed R, Omata M, Park J, Piratvisuth T, Sharma BC, Sollano J, Wang FS, Wei L, Yuen MF, Zheng SS, Kao JH. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update. *Hepatol Int* 2016; 10: 1-98 [PMID: 26563120 DOI: 10.1007/s12072-015-9675-4]
- 19 Chu CM, Liaw YF. Incidence and risk factors of progression to cirrhosis in inactive carriers of hepatitis B virus. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1693-1699 [PMID: 19455130 DOI: 10.1038/ajg.2009.187]
- 20 Wang H, Ru GQ, Yan R, Zhou Y, Wang MS, Cheng MJ. Histologic Disease in Chinese Chronic Hepatitis B Patients With Low Viral Loads and Persistently Normal Alanine Aminotransferase Levels. *J Clin Gastroenterol* 2016; 50: 790-796 [PMID: 27182648 DOI: 10.1097/MCG.0000000000000544]
- 21 Liao B, Wang Z, Lin S, Xu Y, Yi J, Xu M, Huang Z, Zhou Y, Zhang F, Hou J. Significant fibrosis is not rare in Chinese chronic hepatitis B patients with persistent normal ALT. *PLoS One* 2013; 8: e78672 [PMID: 24205292 DOI: 10.1371/journal.pone.0078672]
- 22 Duan M, Chi X, Xiao H, Liu X, Zhuang H. High-normal alanine aminotransferase is an indicator for liver histopathology in HBeAg-negative chronic hepatitis B. *Hepatol Int* 2021; 15: 318-327

- [PMID: 33638049 DOI: 10.1007/s12072-021-10153-2]
- 23 Choi GH, Kim GA, Choi J, Han S, Lim YS. High risk of clinical events in untreated HBeAg-negative chronic hepatitis B patients with high viral load and no significant ALT elevation. *Aliment Pharmacol Ther* 2019; 50: 215-226 [PMID: 31135074 DOI: 10.1111/apt.15311]
 - 24 Kumar M, Sarin SK, Hissar S, Pande C, Sakhuja P, Sharma BC, Chauhan R, Bose S. Virologic and histologic features of chronic hepatitis B virus-infected asymptomatic patients with persistently normal ALT. *Gastroenterology* 2008; 134: 1376-1384 [PMID: 18471514 DOI: 10.1053/j.gastro.2008.02.075]
 - 25 Rockett DC, Caldwell SH, Goodman ZD, Nelson RC, Smith AD; American Association for the Study of Liver Diseases. *Liver biopsy. Hepatology* 2009; 49: 1017-1044 [PMID: 19243014 DOI: 10.1002/hep.22742]
 - 26 Bedossa P, Carrat F. Liver biopsy: the best, not the gold standard. *J Hepatol* 2009; 50: 1-3 [PMID: 19017551 DOI: 10.1016/j.jhep.2008.10.014]
 - 27 Yan JY, Li ZQ, Yu ZJ, Kan QC. Management of individuals with chronic hepatitis B virus infection and persistent normal or mildly elevated aminotransferase levels. *J Cell Biochem* 2019; 120: 6632-6641 [PMID: 30368885 DOI: 10.1002/jcb.27959]
 - 28 曹振环, 柳雅立, 马丽娜, 鲁俊峰, 金怡, 何智敏, 耿楠, 郑燕红, 陈新月. 非活动性乙型肝炎表面抗原携带者抗病毒治疗效果及安全性研究. *中华传染病杂志* 2017; 35: 387-392 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2017.07.002]
 - 29 Gao WK, Shu YY, Chen Y, Ai Y, Yang XQ, Du F, Ye J. Effectiveness of Tenofovir Alafenamide in Chronic Hepatitis B Patients with Normal Alanine Aminotransferase and Positive Hepatitis B Virus DNA. *J Clin Transl Hepatol* 2022; 10: 112-119 [PMID: 35233379 DOI: 10.14218/jcth.2021.00131]
 - 30 Bonacci M, Lens S, Mariño Z, Londoño MC, Rodríguez-Tajes S, Mas A, García-López M, Pérez-Del-Pulgar S, Sánchez-Tapias JM, Forns X. Anti-viral therapy can be delayed or avoided in a significant proportion of HBeAg-negative Caucasian patients in the Grey Zone. *Aliment Pharmacol Ther* 2018; 47: 1397-1408 [PMID: 29577350 DOI: 10.1111/apt.14613]
 - 31 Papatheodoridis GV, Manolakopoulos S, Liaw YF, Lok A. Follow-up and indications for liver biopsy in HBeAg-negative chronic hepatitis B virus infection with persistently normal ALT: a systematic review. *J Hepatol* 2012; 57: 196-202 [PMID: 22450396 DOI: 10.1016/j.jhep.2011.11.030]
 - 32 Oliveri F, Surace L, Cavallone D, Colombatto P, Ricco G, Salvati N, Coco B, Romagnoli V, Gattai R, Salvati A, Moriconi F, Yuan Q, Bonino F, Brunetto MR. Long-term outcome of inactive and active, low viraemic HBeAg-negative-hepatitis B virus infection: Benign course towards HBsAg clearance. *Liver Int* 2017; 37: 1622-1631 [PMID: 28296013 DOI: 10.1111/liv.13416]
 - 33 Li X, Zhou L, Gu L, Gu Y, Chen L, Lian Y, Huang Y. Veritable antiviral capacity of natural killer cells in chronic HBV infection: an argument for an earlier anti-virus treatment. *J Transl Med* 2017; 15: 220 [PMID: 29089040 DOI: 10.1186/s12967-017-1318-1]
 - 34 Iløe UH, Yang HI, Su J, Jen CL, You SL, Chen CJ; Risk Evaluation of Viral Load Elevation and Associated Liver Disease/Cancer-In HBV (the REVEAL-HBV) Study Group. Predicting cirrhosis risk based on the level of circulating hepatitis B viral load. *Gastroenterology* 2006; 130: 678-686 [PMID: 16530509 DOI: 10.1053/j.gastro.2005.11.016]
 - 35 Chen CJ, Yang HI, Su J, Jen CL, You SL, Lu SN, Huang GT, Iløe UH; REVEAL-HBV Study Group. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level. *JAMA* 2006; 295: 65-73 [PMID: 16391218 DOI: 10.1001/jama.295.1.65]
 - 36 Koc ÖM, Robaey G, Topal H, Bielen R, Busschots D, Fevery J, Koek GH, Nevens F. Outcome in Caucasian patients with hepatitis B e antigen negative chronic infection: A long-term observational cohort study. *J Med Virol* 2020 [PMID: 32343427 DOI: 10.1002/jmv.25950]
 - 37 Lin D, Yang HI, Nguyen N, Hoang J, Kim Y, Vu V, Le A, Chaung K, Nguyen V, Trinh H, Li J, Zhang J, Hsing A, Chen CJ, Nguyen MH. Reduction of chronic hepatitis B-related hepatocellular carcinoma with anti-viral therapy, including low risk patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 44: 846-855 [PMID: 27549411 DOI: 10.1111/apt.13774]
 - 38 Lai M, Hyatt BJ, Nasser I, Curry M, Afdhal NH. The clinical significance of persistently normal ALT in chronic hepatitis B infection. *J Hepatol* 2007; 47: 760-767 [PMID: 17928090 DOI: 10.1016/j.jhep.2007.07.022]
 - 39 Chao DT, Lim JK, Ayoub WS, Nguyen LH, Nguyen MH. Systematic review with meta-analysis: the proportion of chronic hepatitis B patients with normal alanine transaminase ≤ 40 IU/L and significant hepatic fibrosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39: 349-358 [PMID: 24387289 DOI: 10.1111/apt.12590]
 - 40 Zeng DW, Dong J, Zhang JM, Zhu YY, Jiang JJ, Liu YR. HBeAg-negative chronic hepatitis patients should be monitored more strictly: a cross-sectional retrospective study on antiviral treatment-naïve patients. *J Med Virol* 2015; 87: 1682-1688 [PMID: 25965250 DOI: 10.1002/jmv.24217]
 - 41 Gui HL, Wang H, Yang YH, Wu YW, Zhou HJ, Guo SM, Lin LY, Wang L, Cai W, Chen R, Guo Q, Zhou XQ, Bao SS, Xie Q. Significant histopathology in Chinese chronic hepatitis B patients with persistently high-normal alanine aminotransferase. *J Viral Hepat* 2010; 17 Suppl 1: 44-50 [PMID: 20586933 DOI: 10.1111/j.1365-2893.2010.01270.x]
 - 42 陈永平, 杨永平, 丁惠国, 林明华, 张明香, 陈良, 邓存良, 鄢小平, 李用国, 林锋. ALT持续正常的慢性HBV感染者诊疗专家共识. *临床肝胆病杂志* 2021; 37: 2286-2291 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2021.10.007]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



腹腔镜治疗儿童肝囊型包虫病的研究进展

周鸿乾, 孟凯, 安秀青, 王苗苗, 蔡剑平, 刘光辉, 阿吉德, 杨金煜

周鸿乾, 孟凯, 青海大学研究生院 青海省西宁市 810016

安秀青, 王苗苗, 蔡剑平, 刘光辉, 阿吉德, 杨金煜, 青海省人民医院普外科 青海省西宁市 810007

周鸿乾, 在读硕士, 主要从事肝胆方向研究.

基金项目: 青海省卫生计生系统指导性计划课题, No. 2020-wjzdx-27.

作者贡献分布: 本综述由周鸿乾、孟凯、安秀青、王苗苗、蔡剑平、刘光辉、阿吉德完成; 杨金煜审校.

通讯作者: 杨金煜, 教授, 主任医师, 810007, 青海省西宁市城东区共和路2号, 青海省人民医院普外科. qhyjy333@163.com

收稿日期: 2022-03-28

修回日期: 2022-04-25

接受日期: 2022-05-16

在线出版日期: 2022-05-28

Progress in laparoscopic treatment of hepatic cystic echinococcosis in children

Hong-Qian Zhou, Kai Meng, Xiu-Qing An, Miao-Miao Wang, Jian-Ping Cai, Guang-Hui Liu, Ji-De A, Jin-Yu Yang

Hong-Qian Zhou, Kai Meng, Graduate School of Qinghai University, Xining 810016, Qinghai Province, China

Xiu-Qing An, Miao-Miao Wang, Jian-Ping Cai, Guang-Hui Liu, Ji-De A, Jin-Yu Yang, Department of General Surgery, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining 810007, Qinghai Province, China

Supported by: Qinghai Province Health and Family Planning System Guidance Program Topics, No. 2020-wjzdx-27.

Corresponding author: Jin-Yu Yang, Professor, Chief Physician, Department of General Surgery, Qinghai Provincial People's Hospital, No. 2 Gonghe Road, Chengdong District, Xining 810007, Qinghai Province, China. qhyjy333@163.com

Received: 2022-03-28

Revised: 2022-04-25

Accepted: 2022-05-16

Published online: 2022-05-28

Abstract

Hepatic cystic echinococcosis is a human-animal parasitic disease endemic in animal husbandry areas, which is still mainly treated by surgery. Compared with traditional open surgery, laparoscopic surgery for hepatic cystic echinococcosis has been widely used in clinical practice in recent years with the development of minimally invasive surgery and precise surgery concept. The application of laparoscopic technique for hepatic cystic echinococcosis in adults has been clinically confirmed, but the use of laparoscopy for hepatic cystic echinococcosis in children has not yet been popularized. Therefore, this paper summarizes the current clinical application of different surgical methods for laparoscopic treatment of hepatic cystic echinococcosis in children based on the relevant domestic and foreign literature, to provide some reference for the minimally invasive surgical treatment of hepatic cystic echinococcosis in children.

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Children; Hepatic cystic echinococcosis; Laparoscopy; Surgical procedures

Citation: Zhou HQ, Meng K, An XQ, Wang MM, Cai JP, Liu GH, A JD, Yang JY. Progress in laparoscopic treatment of hepatic cystic echinococcosis in children. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2022; 30(10): 444-449

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i10/444.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v30.i10.444>

摘要

肝囊型包虫病是一种流行于畜牧业区的人兽共患性

寄生虫疾病, 目前该疾病仍以手术治疗为主; 相对于传统开腹手术, 近年来随着微创手术及精准手术理念的发展, 腹腔镜手术治疗肝囊型包虫病已在临床广泛应用; 目前成人应用腹腔镜技术治疗肝囊型包虫病已得到临床肯定, 但儿童肝囊型包虫病由于其腹腔空间小、囊壁薄、易破裂等因素目前临床尚未普及, 故本文根据国内外相关文献归纳并着重阐述腹腔镜下治疗儿童肝囊型包虫病的不同手术方式在临床中的应用情况, 为儿童肝囊型包虫病的微创手术治疗提供一定的参考。

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 儿童; 肝囊型包虫病; 腹腔镜; 外科手术方式

核心提要: 随着腹腔镜技术在儿童肝脏疾病中的普及和发展, 其用于治疗儿童肝囊型包虫病也逐渐被认为是安全、有效、可行的微创手术方式, 本文着重对腹腔镜下治疗儿童肝囊型包虫病的不同手术方式在临床中的应用现状做总结分析。

文献来源: 周鸿乾, 孟凯, 安秀青, 王苗苗, 蔡剑平, 刘光辉, 阿吉德, 杨金煜. 腹腔镜治疗儿童肝囊型包虫病的研究进展. 世界华人消化杂志 2022; 30(10): 444-449

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i10/444.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i10.444>

0 引言

肝包虫病(hepatic hydatid disease, HHD)又称肝棘球蚴病, 由棘球蚴虫虫卵感染引起的一种慢性人兽共患性寄生虫病^[1], 包虫病分布广泛、遍及全球, 主要流行于畜牧业发达地区, 我国高发区主要在新疆、青海、西藏、四川等西北、西南地区^[2], 人主要因为误食被虫卵污染的食物和饮水而感染此病^[3], 肝脏是最常见的寄生器官, 约占总数75%^[4], 其中临床上以细粒棘球蚴虫引起的肝囊型包虫病(hepatic cystic echinococcosis, HCE)多见。由于儿童免疫系统尚未完善及生活卫生习惯不良使儿童成为包虫病的高危人群^[5]; 由于HCE呈膨胀性生长, 随着儿童身体生长发育, 包虫囊肿在体内逐渐增大生长的过程中可出现对周围组织的压迫引起腹部隐痛、食欲消退、或囊肿破入胆道引起梗阻性黄疸, 由于儿童自我防护能力差, 外伤可造成囊肿破入腹腔引起恶心、呕吐、皮肤瘙痒等过敏反应, 严重者甚至出现过敏性休克^[6], 故HCE的治疗仍以手术为主。

随着近年微创手术和精准治疗理念的发展, 使得腹腔镜技术随之推广, 相关文献报道^[4,7-10], 目前腹腔镜技术在成人HCE的治疗中已得到临床肯定, 且在儿童HCE的

治疗中其效果优于开腹手术, 腹腔镜治疗肝囊型包虫病手术方式包括: 腹腔镜完整包虫外囊摘除术、腹腔镜肝叶切除术、腹腔镜内囊摘除术和腹腔镜内囊摘除+外囊次全切术^[1,11], 因此笔者结合相关文献将上述手术方式在儿童HCE治疗中的应用情况作如下分析。

1 腹腔镜完整包虫外囊摘除术

腹腔镜完整包虫外囊摘除术可有效避免术中囊液外溢引起过敏反应及腹腔种植, 目前已成为成人腹腔镜治疗肝囊型包虫病首选的根治性手术方式^[1,12]; 根据专家共识^[1]及相关文献认为下列情况可考虑腹腔镜完整包虫外囊摘除术: (1)肝包虫囊肿位于腹腔镜下易暴露的部位, 如II、III、IV、V、VI段; (2)包虫囊肿直径<10 cm, 外囊壁厚度>3 mm^[13]; (3)病灶尚未侵犯重要血管、胆管, 腹腔内无严重粘连; (4)心、肺功能良好, 可耐受腹腔镜手术。

手术方式为全麻后, 患者仰卧位, 建立合适CO₂气腹, 根据病灶位置调整具体体位。一般术者均选择“5孔法”操作^[14], 脐下或脐旁1 cm作为观察孔, 以包虫囊肿位置为中心呈扇形展开具体根据病灶位置选择其余操作孔位置。操作过程中探查腹腔及肝脏, 打开小网膜囊, 解剖第一肝门预置阻断带备用, 术中出现不可控制的出血可阻断肝门血流, 为术者提供良好视野及降低止血难度; 在游离病灶之前可常规在包虫囊肿和周围组织之间用10%高渗盐水纱布隔离。术中寻找纤维外囊与正常肝组织间隙, 采用推、挤、分、勾、刮、吸等手法^[13,15], 沿此间隙完整剥除囊肿。对于包虫囊肿较小, 可直接沿纤维外囊和正常肝组织间隙剥除; 对于体积较大或囊内压力高、囊壁薄的囊肿, 则需要预防囊肿破裂导致囊液外溢出现过敏反应及腹腔种植, 可提前穿刺囊肿抽取囊液, 向囊内注射碘伏盐水灭活囊内头节, 囊内置入旋切负压吸引器尽量吸出囊液及内囊, 待囊肿缩小至容易手术操作后将穿刺口用缝线缝扎闭合^[15,16]。对于直径2 mm以下细小管道可直接电凝, 3 mm以上管道则需Hemolock或连发钛夹夹闭^[14]。切除病灶后装入标本袋, 立即取出体外, 取出过程应避免标本袋破裂, 然后检查创面, 并创面止血, 再次探查腹腔, 用生理盐水冲洗肝断面并放置引流管^[14,15]。

腹腔镜完整包虫外囊摘除术的手术适应症范围较窄, 对于体积较大的囊肿易造成囊肿破裂导致中转开腹可能性增加^[14], 由于儿童肝脏纤维结缔组织少、结构松软、血流丰富、含氧量高, 使得包虫在儿童肝脏内受限制、生长快, 因此大多数患儿就诊时包虫囊肿体积较大, 或呈肝内多发状态。多数儿童HCE为单发囊肿, 但文献记录有20%-40%倾向多发^[10,17,18]。由于儿童包虫囊内头节

活性强, 囊肿体积较大、囊壁薄、囊内压高等^[18,19]特点, 腹腔镜完整外囊摘除术易导致患儿囊肿破裂、且术中术后出血可能性较高, 因此儿童HCE应用腹腔镜完整外囊摘除术需严格把握手术适应证。

2 腹腔镜肝叶切除术

在1996年Azagra报道^[20]腹腔镜解剖性肝切除后, 随后该术式治疗肝脏疾病在临床上迅速普及, 有文献表明腹腔镜下可完成所有肝叶、肝段的解剖性切除^[21]。目前腹腔镜肝切除术主要应用于肝肿瘤的手术治疗, 但随着微创外科在包虫病患者中的应用, 腹腔镜肝切除术也被尝试应用于肝包虫病患者手术治疗, 根据包虫病专家共识^[1]和相关文献^[6,22]笔者认为存在如下特征可考虑腹腔镜肝切除术: (1)病灶靠近肝脏边缘、局限在一个肝段或肝叶内多发性包虫囊肿; (2)囊肿与肝组织间隙不清, 难以行外囊摘除术或周围肝组织有萎缩且难以维持正常功能; (3)包虫合并囊内感染; (4)尚未侵犯第一肝门、第二肝门血管。

手术过程中麻醉、气腹建立同腹腔镜完整包虫外囊摘除术, 常规采用“五孔法”操作, 脐下或脐旁1 cm置入Trocarr作观察孔, 其余操作孔根据病灶具体位置调整布置, 探查腹腔, 游离肝脏, 使用10%高渗盐水纱布隔离肝脏保护周围组织, 解剖第一肝门, 采用鞘内解剖法, 解剖切除肝叶对应的血管, 通常腹腔镜半肝切除术采取半肝血流阻断法^[23], 根据病灶位置术前规划切除范围, 标记肝预切线, 使用超声刀离断肝组织; 取出标本过程注意避免囊肿破裂, 创面止血, 手术结束前10%高渗盐水纱布湿敷肝断面并常规放置引流管^[13]。

腹腔镜肝叶切除术术前需要评估肝脏储备功能, 目前常用吲哚菁绿清除试验测定肝储备功能^[24], 蔡柳新等^[25]在应用该术式治疗成人HCE研究中提出切除部分肝组织可影响正常肝功能, 且有术后出血、胸腹腔积液可能, 儿童肝脏发育不完全, 腹腔空间小, 对术中出血、术后肝功能异常耐受能力差, 因此治疗儿童HCE手术适应症、术前评估需要严格把握。目前腹腔镜肝叶切除术在儿童肝肿瘤的治疗中已得到广泛应用, 李庆军等^[26]、靳曙光等^[27]在使用腹腔镜肝叶切除术治疗儿童肝肿瘤的研究中指出在严格掌握手术适应症和禁忌症、充分术前评估并积极术前准备、操作者具有娴熟的腹腔镜操作技术等条件下腹腔镜手术能够减少创伤、术中出血, 并且可加快术后恢复, 而并发症的发生率并未增加, 因此该术式对于儿童肝肿瘤的治疗安全、可行且具有一定优势。

3 腹腔镜内囊摘除+外囊次全切术

由于单纯内囊摘除术后残腔感染及包虫复发等并发

症发生率较高, 2011年温浩^[28]提出“内囊摘除+外囊次全切除术”的根治术式, 此术式相比完整包虫外囊摘除术和肝叶切除术减少了手术时间、术中出血量、术后肝功能损害, 同时也减少了内囊摘除术的诸多术后并发症^[5], 由于儿童肝脏及包虫囊肿特点较成人有诸多不同, 导致完整包虫外囊摘除术及肝叶切除术实施不易, 故内囊摘除+外囊次全切术成为治疗儿童HCE的常用术式^[1,29]。腹腔镜下内囊摘除+外囊次全切的适应症广泛, 对于病灶紧贴肝门或与主要血管、胆管难以分离的情况, 腹腔镜内囊摘除+外囊次全切术摘除内囊同时可最大范围切除外囊囊壁, 仅保留紧贴于肝门、下腔静脉等重要血管或解剖层次不清的外囊壁^[18], 该术式也适用于囊肿发生意外破裂或肝脏边缘、浅表的小型简单型囊肿^[30]; 此外对于单纯肝内型囊肿因其位置关系可考虑选择单纯腹腔镜内囊摘除术。

手术过程中麻醉、气腹建立同腹腔镜完整包虫外囊摘除术, 脐下置入Trocarr作为观察孔, 根据包虫病灶具体位置在剑突下, 右侧腋前线、锁骨中线肋缘下合适位置取切口置入Trocarr作为操作孔, 探查腹腔, 必要时松解肝脏周围韧带, 充分暴露病灶, 在包虫囊肿周围放置10%高渗盐水纱布保护周围组织, 提前连接负压吸引器备用, 当术中出现囊液外溢立即吸出, 在囊肿最突出且易操作的部位置入穿刺针, 吸尽囊液, 将高渗盐水通过穿刺针注入囊内并保留10 min吸出囊液, 反复多次, 彻底杀灭原头节, 用超声刀打开囊壁, 完整取出内囊与高渗盐水纱布放入标本袋, 取出体外, 过程避免标本袋破裂导致囊液污染腹腔, 检查残腔, 最大范围的切除外囊壁, 用10%高渗盐水冲洗腹腔, 减少残腔积液、感染、包虫复发的发生率, 根据手术情况放置引流管。

腹腔镜内囊摘除+外囊次全切术适应范围广、操作简单, 相关文献表明该术式较传统开腹手术更具有优势。母齐鸣等^[31]、陈骏等^[32]、索郎多杰等^[33]认为相比开腹手术, 腹腔镜手术具有微创、住院时间短、术后康复快等优势, 索郎多杰等认为腹腔镜仍无法取代传统开腹手术, 但是严格把握手术适应症腹腔镜内囊摘除+外囊次全切术则是安全、可行的手术方式。2001年克力木等^[34]率先在新疆地区为儿童实施了腹腔镜下内囊摘除术, 手术效果与开腹手术相似, 近年来随着腹腔镜技术在儿童肝脏疾病中的普及和发展, 对于儿童HCE应用腹腔镜手术治疗也逐渐被认为是安全、有效、可行的微创手术方式, 刘辉等^[5]研究认为与传统开腹手术相比术中出血量、术后恢复情况、术后疼痛程度腹腔镜手术组均具有优势, 而两组手术方式的术后残腔感染、积液、胆漏等并发症并无明显差异, 认为腹腔镜下该术式治疗儿童HCE安全、可行优势明显; 且腹腔镜术中视野清楚、术后恢复

快、微创伤口减少了患儿对于换药的痛苦和恐惧等优势更容易被患儿家属接受, 这与阿布都赛米·阿布都热衣木等^[9]研究结果一致。玉苏甫·阿克木等^[35]在确定患儿肝包虫囊肿破入腹腔内的情况下, 做好术前准备, 急诊腹腔镜内囊摘除+外囊次全切除术处理破裂囊肿, 患儿术后恢复良好, 未见复发, 认为腹腔镜提供放大、清晰的术野和CO₂气腹压使腹腔空间扩大更有利于病灶处理和腹盆腔充分冲洗减少复发可能, 进一步验证该术式在儿童HCE治疗中是安全、有效、可行的。

4 讨论

HCE为良性疾病, 可通过手术达到根治效果。目前, 腹腔镜技术治疗成人HCE与传统开腹手术相比无明显差异, 其安全、有效性的已得到临床肯定^[36]。腹腔镜完整包虫外囊摘除术和腹腔镜肝叶切除术可完整切除包虫囊肿, 无需打开囊壁, 避免囊液外溢造成种植, 一定程度上可解决包虫复发, 达到根治的目的^[6]。完整包虫外囊摘除术因不损伤正常肝组织, 出血较少等原因相比肝部分切除术被多数外科医师认为是应用腹腔镜治疗HCE的首选方式。腹腔镜肝部分切除术在靠近肝脏边缘, 局限在一个肝段或肝叶内的多发囊型包虫的治疗具有一定的优势。由于儿童HCE具有囊肿体积较大、生长速度快、囊内压力高、囊壁薄, 单囊型居多、囊液活力高等特点, 因此对于腹腔镜完整包虫外囊摘除术适应症更严, 对于术者技术要求更高。阿布都赛米·阿布都热衣木等^[9]在包虫囊肿位于肝脏边缘的患儿严格把握适应症的情况下实施腹腔镜外囊摘除术取得了较好的手术效果。腹腔镜肝脏部分切除术在儿童肝肿瘤中应用已有文献报道表明安全、可行, 但是由于本病的地域特点符合适应症病例少, 应用于儿童HCE是否安全、可靠需进一步临床实验验证。相关文献报道腹腔镜内囊摘除术后残腔感染、积液、胆瘘及包虫复发的发生率明显高于腹腔镜完整包虫外囊摘除术和肝叶切除术^[6,37]; 温浩提出的准根治术“内囊摘除+外囊次全切除术”因其操作简单, 能减少出血和降低肝功能损害, 破坏囊壁减少残腔并发症等特点在临床广泛使用, 考虑儿童与成人HCE特点不同, 目前腹腔镜准根治术在儿童HCE临床治疗中应用较广泛, 且刘辉等^[5]、阿布都赛米·阿布都热衣木等^[9]研究中认为该术式治疗儿童HCE具有安全、可行、有效性。随着腹腔镜技术的发展和器械的改进以及腹腔镜在儿童肝脏疾病中的广泛应用, 在保证安全为前提, 为避免残腔并发症及包虫复发给儿童生长发育带来的不良后果, 严格把握手术适应症, 还是应该考虑选择腹腔镜根治性手术。

儿童气腹的建立不同于成人, 由于儿童腹腔面积比例更大, CO₂在腹腔内吸收更快, 更容易引起高碳酸血症和酸中毒。根据相关文献研究报道^[38]不同体表面积患儿CO₂气腹压力均采用8 mmHg-10 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)较为安全, 此时CO₂吸收率低, 解除气腹后恢复快, 且手术需要的操作空间也可达到最佳。杨金煜等^[39]认为在一定CO₂气腹压力下, 海拔高度的变化是引起肝功能变化的因素之一, 在海拔3000 m以上的青藏高原地区, 随着海拔增高, 肝功能损害表现越明显, 在青藏高原地区应尽量选择低气腹压力。由于包虫病的地域特征, 我国多在西北、西南等高原地区, 儿童应用腹腔镜治疗包虫病, CO₂气腹的建立则需要腹腔镜手术经验丰富的医师团队根据具体情况建立合适CO₂气腹压力。

治疗儿童HCE传统开腹手术开展早, 操作简单, 手术风险低, 治疗效果得到临床肯定; 但是存在创伤大、恢复缓慢等缺点为患儿带来痛苦且影响生长发育; 相比之下腹腔镜手术恢复速度快、切口小, 减轻了患儿换药的痛苦和心理恐惧, 这也符合世界卫生组织(World Health Organization, WHO)倡导的社会-心理-医学模式^[40,41], 降低腹腔粘连的程度, 为复发或再次手术留有机会; 术后患儿胃肠功能恢复较快, 有利于患儿术后早期补充营养促进恢复, 缩短住院时间^[42]; 腹腔镜术野广阔、清楚, 其放大作用有利于术者处理更细小的管道, 减少术后出血、胆瘘的发生率, 也可同时处理腹盆腔病灶^[43]。但是对于包虫囊肿直径>12 cm、数量>3个、复杂的肝包虫囊肿、位于肝脏I、VII、VIII段肝内囊肿、既往开腹手术病史患儿为保证安全前提, 不宜行腹腔镜手术建议考虑开腹手术治疗^[40]。

5 结论

目前应用腹腔镜手术治疗儿童HCE在临床上尚无共识, 但是随着腹腔镜技术水平的提高和器械的改进, 且患儿家属更愿意接受微创治疗, 儿童HCE选择使用腹腔镜治疗也日益增加, 选择适当的手术方式可以为患儿的术后恢复和生长发育带来诸多好处, 腹腔镜内囊摘除+外囊次全切除术因其操作简单, 能较好的适应于儿童HCE, 因此在临床上应用较多, 但是其仍有残腔感染、胆漏、复发等风险。腹腔镜完整包虫外囊摘除术和腹腔镜肝叶切除术因对包虫具有根治作用已成为治疗成人HCE首选的术式, 但是否能安全、可行的应用于儿童HCE治疗需要进一步临床实验验证。综合考虑腹腔镜手术治疗儿童HCE优势明显, 在相应手术适应症下腹腔镜内囊摘除+外囊次全切除术治疗儿童HCE安全、有效。但为了确定更有利于患儿的腹腔镜术式, 仍需要进行大量临床实

探索验证.

6 参考文献

- 1 中国医师协会外科医师分会包虫病外科专业委员会. 肝两型包虫病诊断与治疗专家共识(2019版). 中华消化外科杂志 2019; 18: 711-721 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.08.002]
- 2 Yuan R, Wu H, Zeng H, Liu P, Xu Q, Gao L, Li Y, Li R, Huang D, Yu C, Sun X. Prevalence of and risk factors for cystic echinococcosis among herding families in five provinces in western China: a cross-sectional study. *Oncotarget* 2017; 8: 91568-91576 [PMID: 29207667 DOI: 10.18632/oncotarget.21229]
- 3 Mihmanli M, Idiz UO, Kaya C, Demir U, Bostanci O, Omeroglu S, Bozkurt E. Current status of diagnosis and treatment of hepatic echinococcosis. *World J Hepatol* 2016; 8: 1169-1181 [PMID: 27729953 DOI: 10.4254/wjh.v8.i28.1169]
- 4 Tuxun T, Zhang JH, Zhao JM, Tai QW, Abudurexti M, Ma HZ, Wen H. World review of laparoscopic treatment of liver cystic echinococcosis-914 patients. *Int J Infect Dis* 2014; 24: 43-50 [PMID: 24747089 DOI: 10.1016/j.ijid.2014.01.012]
- 5 刘辉, 李万富, 樊伽榕, 李朝旺, 马柱. 腹腔镜手术与开放手术治疗小儿肝囊型包虫病的临床比较. 中华小儿外科杂志 2020; 41: 319-324 [DOI: 10.3760/cma.j.cn421158-20191009-00581]
- 6 那布拉克江·艾合买提, 吐尔干艾力·阿吉. 腹腔镜治疗肝囊型包虫病的研究现状. 临床肝胆病杂志 2020; 36: 2613-2616 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2020.11.049]
- 7 谈振华, 汪平, 季晓亮. 不同手术方式治疗肝包虫病的效果观察. 中国地方病防治杂志 2015; 30:115
- 8 刘林勋, 杨金煜, 冯鹏才, 唐明杰, 卢岩松, 吴世乐, 赵克昌. 3D腹腔镜手术治疗肝囊型包虫病的临床疗效. 中华消化外科杂志 2018; 17: 84-88 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.01.019]
- 9 阿布都赛米·阿布都热衣木, 玉苏甫, 叶尔番, 和军, 李凯, 刘东, 阿孜古丽, 周玲, 李水学, 克力木. 儿童肝囊型包虫病腹腔镜手术治疗体会. 中华肝胆外科杂志 2019; 8: 54-57 [DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2019.01.013]
- 10 Minaev SV, Gerasimenko IN, Kirgizov IV, Shamsiev AM, Bykov NI, Shamsiev JA, Mashchenko AN. Laparoscopic Treatment in Children with Hydatid Cyst of the Liver. *World J Surg* 2017; 41: 3218-3223 [PMID: 28752428 DOI: 10.1007/s00268-017-4129-x]
- 11 母齐鸣, 贺伟, 侯桂敏, 梁勇, 王刚, 李春林, 廖波, 刘欣, 叶智. 腹腔镜分别联合肝包虫内囊摘除术与解剖性肝切除治疗肝包虫病的临床疗效分析. 实用医院临床杂志 2018; 15: 58-60 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2018.03.017]
- 12 杨鹏, 吐尔干艾力·阿吉, 郭强, 钟锴, 冉博, 蒋铁民, 邵英梅. 腹腔镜肝包虫外囊完整切除治疗肝囊型包虫病的疗效分析. 中华普外科手术学杂志(电子版) 2020; 14: 293-296 [DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3946.2020.03.022]
- 13 邹海波, 罗兰云, 王冠, 薛华, 骆乐, 姚豫桐, 向光明, 黄孝伦. 腹腔镜肝包虫外囊完整切除治疗囊型肝包虫病疗效分析. 腹腔镜外科杂志 2016; 21: 340-343 [DOI: 10.13499/j.cnki.fqjwkzz.2016.05.340]
- 14 唐明杰, 杨金煜, 冯鹏才, 卢岩松, 代志毅, 李珂, 赵克昌. 3D腹腔镜肝包虫囊完整切除治疗高原囊型肝包虫病效果观察. 高原医学杂志 2018; 28: 24-26
- 15 宋巍, 孟源, 王锦国, 陈雄. 腹腔镜下肝包虫外囊完整切除治疗肝囊型包虫病的疗效分析. 腹腔镜外科杂志 2019; 24: 566-569 [DOI: 10.13499/j.cnki.fqjwkzz.2019.08.566]
- 16 唐明杰, 杨金煜. 高原地区3D腹腔镜下囊型肝包虫切除术中包虫囊肿意外破裂的处理. 中国微创外科杂志 2020; 20: 272-273+281 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-6604.2020.03.020]
- 17 Patkowski W, Krasnodębski M, Grąt M, Masior Ł, Krawczyk M. Surgical treatment of hepatic Echinococcus granulosus. *Prz Gastroenterol* 2017; 12: 199-202 [PMID: 29123581 DOI: 10.5114/pg.2017.70473]
- 18 阿斯古丽·热依木, 李万富, 马柱, 梁挺, 樊伽榕. 小儿肝囊型包虫病152例临床特征及诊治分析. 临床小儿外科杂志 2019; 18: 310-314 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2019.04.012]
- 19 Ran B, Shao Y, Yimitei Y, Aji T, Jiang T, Cheng L, Li W, Zhang W, Wen H. Surgical Procedure Choice for Removing Hepatic Cysts of Echinococcus granulosus in Children. *Eur J Pediatr Surg* 2016; 26: 363-367 [PMID: 26479421 DOI: 10.1055/s-0035-1554806]
- 20 Azagra JS, Goergen M, Gilbert E, Jacobs D. Laparoscopic anatomical (hepatic) left lateral segmentectomy-technical aspects. *Surg Endosc* 1996; 10: 758-761 [PMID: 8662435 DOI: 10.1007/bf00193052]
- 21 王冠男, 韩猛, 王小明, 王徐, 钱道海, 潘璇, 奚士航, 张宇. 腹腔镜肝切除的临床应用进展. 西南医科大学学报 2021; 44: 545-550 [DOI: 10.3969/j.issn.2096-3351.2021.05.019]
- 22 Duta C, Pantea S, Lazar C, Salim A, Barjica D. Minimally Invasive Treatment of Liver Hydatidosis. *JSLs* 2016; 20 [PMID: 27019575 DOI: 10.4293/jsls.2016.00002]
- 23 徐道峰, 王小华, 何晓, 谢星. 腹腔镜肝切除手术的临床应用. 肝胆外科杂志 2021; 29: 102-104 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-4761.2021.02.008]
- 24 詹东昂, 刘华. 吡喹酮清除试验测定肝储备功能对肝癌治疗方案的指导价值. 实用癌症杂志 2017; 32: 1663-1666 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2017.10.029]
- 25 蔡柳新, 艾合买提·乌麦尔, 阿布都萨塔尔·艾萨, 张建军, 何石林. 腹腔镜肝切除及外囊剥除术治疗肝囊型包虫病. 中华普通外科杂志 2016; 31: 743-746 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2016.09.015]
- 26 李庆军, 陈勋, 杨楠木, 王征征, 展翔宇, 朱瑞利, 周艳召, 韩凤, 周进学. 儿童腹腔镜肝肿瘤切除的临床应用. 中华实用儿科临床杂志 2021; 36: 537-539 [DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20200719-01211]
- 27 靳曙光, 徐志诚, 汪俊祥, 周寅, 向波, 钟麟. 腹腔镜下儿童肝脏肿瘤切除术八例报告. 中华小儿外科杂志 2019; 40: 673-677 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2019.08.001]
- 28 温浩. 肝包虫病诊断和手术治疗新进展. 中华消化外科杂志 2011; 10: 290-292 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2011.04.014]
- 29 冉博, 吐尔干·艾力, 邵英梅, 蒋铁民, 郭丽英, 梁梅香, 温浩. 小儿肝囊型包虫病的诊断与外科治疗(附67例报告). 中华小儿外科杂志 2011; 32: 893-895 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2011.12.005]
- 30 谭琴, 母齐鸣, 杨娟, 贺伟. 腹腔镜下不同术式治疗肝包虫病的临床疗效对比研究. 中华普外科手术学杂志(电子版) 2020; 14: 186-188 [DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3946.2020.02.023]
- 31 母齐鸣, 贺伟, 侯桂敏, 李春林, 廖波, 刘欣, 卢建利. 腹腔镜与开腹手术治疗肝包虫患者的临床疗效及术后并发症对比分析. 湖南师范大学学报(医学版) 2018; 15: 14-17 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-016X.2018.04.005]
- 32 陈骏, 吐尔洪江·吐逊, 王宏, 温浩, 段绍斌. 腹腔镜与开腹手术治疗肝囊型包虫病安全性与疗效比较. 中华肝胆外科杂志 2019; 8: 430-434 [DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2019.05.012]
- 33 索郎多杰, 巴桑顿珠. 肝囊型包虫病腹腔镜与传统开腹手术治疗临床疗效对比研究. 中外医疗 2021; 40: 86-88 [DOI: 10.16662/j.cnki.1674-0742.2021.11.086]
- 34 克力木, 王宗伯, 亚力坤, 罗苏明. 腹腔镜下治疗儿童肝包虫病1例. 中国内镜杂志 2001; 7: 35 [DOI: 10.3969/j.issn.1007-1989.2001.01.048]
- 35 玉苏甫·阿克木, 阿布都赛米·阿布都热衣木, 秦双利, 叶尔番, 和军, 李凯, 刘东, 阿孜古丽, 周玲, 李水学, 克力木. 急诊腹腔镜手术治疗儿童肝囊型包虫病破裂的应用价值. 中华肝胆外科杂志 2020; 9: 571-575 [DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2020.06.016]
- 36 马尔旦·马合木提, 阿尔斯·卡地尔艾力, 阿合买提卡力·艾山, 王维娜, 郭永忠. 小儿肝囊型包虫病的腹腔镜手术治疗体会. 世界最新医学信息文摘 2019; 19: 31-32 [DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.63.015]
- 37 陈颖, 杨康明, 黄祥, 王卫星. 肝包虫病外膜内外囊完整切除与内囊摘除手术效果的Meta分析. 临床外科杂志 2015; 23: 830-834 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2015.11.010]

- 38 林桦, 廖桂荣, 陆春秀, 邓一帆. 小儿腹腔镜手术最佳气腹压力与体表面积相关性的临床研究. *微创医学* 2015; 10: 284-286+271 [DOI: 10.11864/j.issn.1673.2015.03.07]
- 39 杨金煜, 张冠新, 王新昇, 周国辉, 冯鹏才, 卢岩松, 代志毅, 唐明杰. 不同海拔地区腹腔镜胆囊切除术对肝功能影响的探讨. *腹腔镜外科杂志* 2015; 20: 532-534 [DOI: 10.13499/j.cnki.fqjwkzz.2015.07.532]
- 40 刘光辉, 杨金煜, 唐明杰. 人肝细粒棘球蚴病致病的研究进展. *中国人兽共患病学报* 2021; 37: 165-170 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-2694.2020.00.156]
- 41 Jabbari Nooghabi A, Mehrabi Bahar M, Asadi M, Jabbari Nooghabi M, Jangjoo A. Evaluation and Comparison of the Early Outcomes of Open and Laparoscopic Surgery of Liver Hydatid Cyst. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2015; 25: 403-407 [PMID: 26429050 DOI: 10.1097/sle.000000000000199]
- 42 Goja S, Saha SK, Yadav SK, Tiwari A, Soin AS. Surgical approaches to hepatic hydatidosis ranging from partial cystectomy to liver transplantation. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg* 2018; 22: 208-215 [PMID: 30215042 DOI: 10.14701/ahbps.2018.22.3.208]
- 43 Wang WT, Yang C, Yan LN. [New concept and strategy of radical surgical treatment of hepatic echinococcosis]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2018; 98: 3049-3051 [PMID: 30392263 DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.38.001]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2022 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》修回稿须知

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

1 修回稿信件

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

2 稿件修改

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

3 版权

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

影响结直肠腺瘤检出率相关因素的研究进展

李英超, 陈鸿鑫, 许文涛, 李成坤, 祁兴顺

李英超, 陈鸿鑫, 许文涛, 李成坤, 祁兴顺, 北部战区总医院消化内科
辽宁省沈阳市 110840

李英超, 大连医科大学研究生院 辽宁省大连市 116044

陈鸿鑫, 辽宁中医药大学研究生院 辽宁省沈阳市 110031

许文涛, 沈阳药科大学研究生院 辽宁省沈阳市 110016

李英超, 硕士, 主要从事消化系统疾病方面的研究。

作者贡献分布: 本文由李英超查阅文献及撰写; 陈鸿鑫、许文涛、李成坤校正文章书写及格式; 祁兴顺审核。

通讯作者: 祁兴顺, 博士, 博士后, 副主任医师, 110840, 辽宁省沈阳市文化路83号, 北部战区总医院消化内科. xingshunqi@126.com

收稿日期: 2022-03-10

修回日期: 2022-04-11

接受日期: 2022-04-18

在线出版日期: 2022-05-28

Factors affecting colorectal adenoma detection rate

Ying-Chao Li, Hong-Xin Chen, Wen-Tao Xu, Cheng-Kun Li, Xing-Shun Qi

Ying-Chao Li, Hong-Xin Chen, Wen-Tao Xu, Cheng-Kun Li, Xing-Shun Qi, Department of Gastroenterology, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang 110840, Liaoning Province, China

Ying-Chao Li, Graduate School of Dalian Medical University, Dalian 116044, Liaoning Province, China

Hong-Xin Chen, Graduate School of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110031, Liaoning Province, China

Wen-Tao Xu, Postgraduate College, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, Liaoning Province, China

Corresponding author: Xing-Shun Qi, M.D, Vice Chief Physician, Department of Gastroenterology, General Hospital of Northern Theater Command, No. 83 Wenhua Road, Shenyang 110840, Liaoning Province, China. xingshunqi@126.com

Received: 2022-03-10

Revised: 2022-04-11

Accepted: 2022-04-18

Published online: 2022-05-28

Abstract

Colorectal cancer is a kind of malignant tumors that seriously threatens the health of Chinese people, and its morbidity and mortality rank third and fifth among malignant tumors in China, respectively. High-quality colonoscopy is an effective means of preventing colorectal cancer. Adenoma detection rate (ADR) is defined as the proportion of those who have adenomas in the total number of patients undergoing colonoscopy. With the increase of ADR, the incidence rate and mortality rate of colorectal cancer gradually decrease. Previous studies have found that ADR is affected by many factors. In this paper, we describe the factors that affect ADR from the aspects of colonoscopy, doctors, and equipment, with a purpose to strengthen the understanding of endoscopists on ADR and to increase ADR during colonoscopy.

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Adenoma detection rate; Colorectal adenoma; Colorectal cancer; Colonoscopy

Citation: Li YC, Chen HX, Xu WT, Li CK, Qi XS. Factors affecting colorectal adenoma detection rate. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2022; 30(10): 450-457

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i10/450.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v30.i10.450>

摘要

结直肠癌是严重威胁我国居民健康的一类疾病, 其发病率及死亡率分别位居我国恶性肿瘤的第3位及第5位。高质量的结肠镜检查是预防结直肠癌的有效手

段. 腺瘤检出率(adenoma detection rate, ADR)是指接受结肠镜检查者中发现腺瘤者占总检查人数的比例. 大多数结直肠癌都是由腺瘤发展而来的, 提高ADR可降低结直肠癌的发病率和死亡率. 目前研究发现ADR受多种因素影响, 本文将主要从结肠镜术前及术中、医生和设备三方面阐述影响ADR的相关因素, 以加强内窥镜医生对ADR的认识, 从而提高结肠镜检查过程中的ADR.

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 腺瘤检出率; 结直肠腺瘤; 结直肠癌; 结肠镜检查

核心提要: 腺瘤检出率(adenoma detection rate, ADR)是衡量结肠镜检查质量的关键指标之一, 因此充分认识影响ADR的相关因素是非常必要的. 本文将主要从结肠镜术前及术中、医生和设备三方面阐述影响ADR的相关因素, 以提高结肠镜检查过程中的ADR.

文献来源: 李英超, 陈鸿鑫, 许文涛, 李成坤, 祁兴顺. 影响结直肠腺瘤检出率相关因素的研究进展. 世界华人消化杂志 2022; 30(10): 450-457

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i10/450.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i10.450>

0 引言

结直肠癌是我国最常见的恶性肿瘤之一, 其发病率及死亡率分别位居我国恶性肿瘤的第3位及第5位^[1]. I期结直肠癌的5年相对生存率为90%, 而发生远处转移的IV期结直肠癌的5年相对生存率仅为14%^[2]. 通常, 结直肠癌是由腺瘤进展而来, 早期发现并切除腺瘤有利于预防结直肠癌的发生与发展. 因此, 提高结肠镜检查中的腺瘤检出率(adenoma detection rate, ADR)至关重要. ADR指接受结肠镜检查者中发现腺瘤者占总检查人数的比例. 目前, 多数指南提出结肠镜检查中ADR至少应达到15%-20%^[3,4]. 本文就影响结肠镜检查ADR的术前、术中相关因素、医生相关因素和设备相关因素加以概述, 以期加强内窥镜医生对ADR的认识.

1 术前、术中相关因素

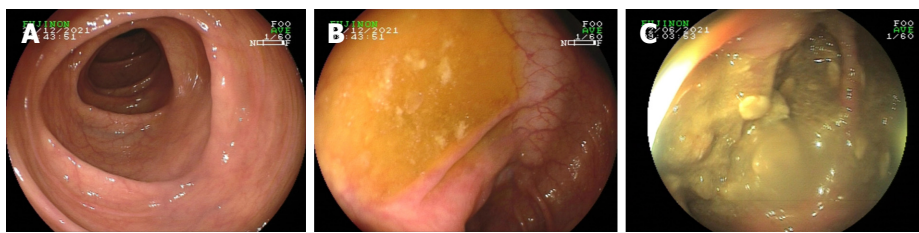
1.1 肠道准备质量 肠道准备质量与ADR相关. 肠道准备质量越高, 结肠黏膜的可视程度越高, 更有利于内窥镜医生发现腺瘤. 一项横断面研究将结肠分为右半结肠、横结肠和左半结肠, 分别探讨了各结肠段ADR与肠道准备质量关系, 结果发现, 在各结肠段中随着肠道准备质量越高, ADR越高^[5]. 总的来说, 低质量肠道准备会显著降低ADR^[6,7], 是由于肠道准备质量差时, 肠腔内会残留大量粪便及食物残渣, 它们覆盖于肠黏膜表面, 掩盖病

变部位, 进而降低了ADR. 然而, 中-高质量肠道准备对ADR的影响尚无定论. 有研究发现, 中等质量和高质量肠道准备患者之间的ADR无显著差别^[7-9], 甚至中等质量肠道准备的ADR更高^[10,11]. 这可能是因为中等质量肠道准备患者中, 残留的大便可能附着在锯齿状息肉的粘液帽上, 从而提高可视化效果, 同时, 内窥镜医生对残留物的冲洗, 也会提高内窥镜医生的注意力. 相比之下, 高质量肠道准备可能会降低医生的警惕性, 从而使ADR降低(图1).

1.2 退镜时间 延长退镜时间可显著提高ADR^[9,12-14]. 一项纳入5073例行结肠镜检查患者的前瞻性队列研究发现, 延长退镜时间是ADR的独立危险因素(OR = 1.04, 95%CI = 1.02-1.06, $P < 0.001$)^[9]. 一项前瞻性观察性研究将肠道分为右侧结肠段(盲肠、升结肠和肝曲)、近端结肠段(盲肠、升结肠、肝曲和横结肠)和左侧结肠段(脾曲、降结肠、乙状结肠和直肠), 并根据各结肠段平均退镜时间分为两组, 探讨了各结肠段退镜时间与ADR之间的关系, 结果显示, 当右侧结肠段退镜时间 ≥ 2 min(33.2% vs 13.7%, $P < 0.001$)、近端结肠段 ≥ 4 min(47.4% vs 18.5%, $P < 0.001$)、左侧结肠段 ≥ 3 min(32.9% vs 14.6%, $P < 0.001$)时, ADR显著提高^[13]. 综上, 延长退镜时间可以显著提高整体和各节段结肠ADR. 然而, 对于最佳的退镜时间, 目前尚无定论. Patel等^[15]发现, 结肠镜检查的退镜时间应该达到11 min. Lee等^[14]发现, 最佳的退镜时间应该为6 min-10 min, 10 min以上的退镜时间与ADR升高无关. 欧美国国家指南建议, 未行活检和息肉切除等内镜操作的结肠镜检查的退镜时间应大于6 min^[3,4].

1.3 进镜时间 目前, 仅有少数研究探讨了进镜时间对ADR的影响, 各研究之间结果也存在差异. 两项研究根据进镜时间的四分位数将患者分为四组, 探讨了进镜时间对ADR的影响. Yang等^[16]发现ADR随进镜时间的延长而逐渐降低(36.8% vs 33.4% vs 32.7% vs 31.0%, $P < 0.01$). von Renteln等^[17]发现尽管总ADR与进镜时间无关, 但进展期ADR随着进镜时间的延长而逐渐降低(12.9% vs 10.9% vs 6.0% vs 5.0%, $P < 0.01$). 较长的进镜时间可能会导致内窥镜医生的疲劳, 从而降低ADR. 然而, Fritz等^[18]分析了1303例患者的结肠镜检查结果, 发现进镜时间与退镜时间的比值 >1 时, 腺瘤及进展期腺瘤的检出数量明显降低, 但当退镜时间足够长时, 较长的进镜时间并不会降低ADR.

1.4 体位改变 在结肠镜检查过程中, 患者通常保持一个体位(左侧卧位). 近年来, 有研究者提出退镜过程改变体位可以提高ADR^[19,20]. 一项纳入1072例进行结肠镜筛查患者的随机对照试验, 将患者分为体位改变组($n = 536$)和单一体位组($n = 536$), 探讨了体位改变对ADR的



DOI: 10.11569/wcjd.v30.i10.450 Copyright ©The Author(s) 2022.

图1 肠道准备质量图片(图源于北部战区总医院消化内科内镜中心). A: 高质量肠道准备; B: 中质量肠道准备; C: 低质量肠道准备.

影响, 结果显示, 体位改变组的ADR显著高于单一体位组(42.4% vs 33.0%, $P = 0.002$)^[19]. 此外, 一项纳入了6项研究的荟萃分析结果也表明, 与单一体位患者相比, 体位改变患者的ADR更高(OR = 1.36, 95%CI = 1.15-1.61, $P < 0.01$)^[20]. 体位变化可以使内窥镜医生观察到单一体位检查时容易忽略的肠道角落, 并且有利于气体撑开肠道, 增加肠道黏膜的可视性, 从而提高ADR.

1.5 双人观察模式 近期多项研究探讨了在结肠镜检查过程中不同人群参与观察对ADR的影响, 发现同事(44.8% vs 37.1%, $P = 0.02$)^[21]、护士(30.4% vs 23.0%, $P = 0.034$)^[22]及实习生(63% vs 51%, $P < 0.001$)^[23]参与观察均会显著提高ADR. 一项纳入23项研究的荟萃分析同样发现, 无论在随机对照研究中(33.9% vs 29.5%, $P = 0.004$)还是在队列研究中(38.2% vs 28.5%, $P < 0.01$), 双人观察的ADR均高于单人观察^[24]. 两名观察者互相查缺补漏, 更易发现微小病变, 可以更有效地对肠道进行观察, 也可以降低内窥镜医生因注意力不集中而遗漏腺瘤的几率, 从而提高ADR. 综上, 双人观察会提高ADR, 在有条件的医院可以应用这种检查模式.

1.6 右半结肠再次直视退镜技术与结肠镜反转技术 与左半结肠相比, 右半结肠腺瘤较平坦, 在结肠镜检查更易被忽略, 导致漏诊率更高. 再次直视退镜技术与结肠镜反转技术是提高右半结肠ADR的两种方式. 右半结肠再次直视退镜技术是指进行常规结肠镜检查后, 再次对右半结肠进行直视退镜观察; 右半结肠结肠镜反转技术是指常规结肠镜检查后, 在回盲部等位置将镜身反转, 观察直视退镜时易被忽略的肠道皱襞. 一项随机对照试验将648例患者分为再次直视退镜组($n = 332$)和内镜反转组($n = 316$), 再次直视退镜组和内镜反转组的右半结肠ADR比常规退镜分别提高了12%与9%^[25]. 此外, 一项纳入了4项研究的荟萃分析也发现, 内镜反转组(28.4% vs 22.7%, $P < 0.01$)和再次直视退镜组的右半结肠ADR比常规退镜均更高(33.6% vs 26.7%, $P < 0.01$)^[26].

2 医生相关因素

2.1 内窥镜医生的经验 内窥镜医生的经验对ADR的影响

尚有争论. 既往多数研究认为行结肠镜检查例数大于500例为经验丰富的结肠镜检查医师, 且他们有着更高的ADR^[27,28]. 然而, Yousaf等^[10]却发现行结肠镜检查例数小于500例的内窥镜医生反而有更高的ADR. 这种差异可能由以下原因造成: (1)有经验的内窥镜医生需要检查更多的患者, 且需要更迅速的完成检查任务, 这可能会导致他们更加疲劳, 从而遗漏病变; (2)经验较少的内窥镜医生在结肠镜检查过程中会进行更加仔细且广泛的检查, 因此, 他们意外发现腺瘤的几率更高.

2.2 医生的专业 内科医生与外科医生结肠镜检查的ADR不同, 多项研究结果表明内科医生要比外科医生更容易发现结直肠腺瘤^[28-30]. Muthukuru等^[30]分析了84名医生进行的4151例结肠镜检查结果, 比较了消化内科医生、结直肠外科医生和普通外科医生的ADR, 发现消化内科医生ADR最高(28.6%±1.2%), 其次是结直肠外科医生(24.3%±1.5%)和普通外科医生(18.4%±2.3%). 内外科医生ADR的差异可能是由于两者内窥镜技术培训时长、完成结肠镜检查数量、性格特点及疲劳程度不同所致^[28,29].

2.3 医生的性格特征 目前, 仅有两项研究探讨了医生性格特征对ADR的影响. 强迫程度高、更加仔细的内窥镜医生的ADR更高, 这可能是因为强迫程度高和更加仔细的内窥镜医生在结肠镜检查中观察更加细致, 从而可以发现更多的微小息肉^[31]. 此外, 自我调节能力越强的内窥镜医生ADR更高. 他们受各种环境因素的影响较小, 能时刻保持情绪稳定并且轻松应对内外界的各种压力, 在结肠镜检查过程中也能更加专注^[27].

2.4 医生的教育培训 部分内窥镜医生的ADR较低可能是由于其对结肠镜相关的知识和技术等方面掌握不足造成的. 因此, 对内窥镜医生进行相应的教育培训可能会提高ADR. 教育培训方式主要为组织内窥镜医生观看教学视频和参加教育讲座. 两项随机对照试验发现, 内窥镜医生接受教育培训后, ADR显著提高^[32,33]. 然而, 另一项随机对照试验发现, 虽然接受教育培训的内窥镜医生ADR由31%提高至42%, 但是未接受教育培训的内窥镜医生ADR也由36%提高至39%, 且两组间无统计学差

异, 因此无法确定教育培训是否可以提高ADR^[34]。最近, 针对这三项研究的荟萃分析证实, 培训教育是ADR的独立危险因素($OR = 1.16$, $95\%CI = 1.00-1.34$, $P < 0.05$)^[35]。综上所述, 有必要对内窥镜医生进行相应的教育培训, 从而提高ADR。

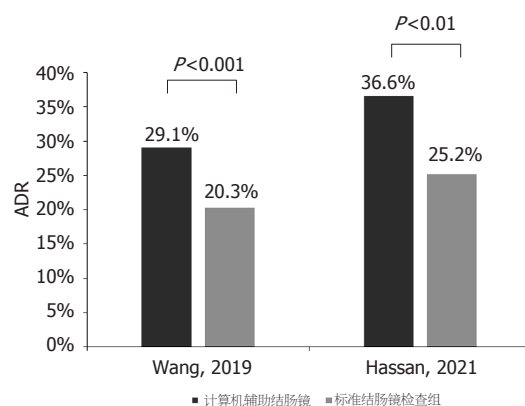
3 设备相关因素

3.1 计算机辅助结肠镜 计算机辅助结肠镜是一种安装了新型计算机辅助系统的结肠镜。当发现息肉时, 此系统会通过屏幕上的数字标识或者声音提示内窥镜医生息肉的存在, 实现息肉的自动检测^[36]。一项随机对照试验将1058例患者分为标准结肠镜检查组($n = 536$)和计算机辅助诊断组($n = 522$), 比较了两组的ADR; 结果表明, 计算机辅助诊断组的ADR显著高于标准结肠镜检查组($29.1\% vs 20.3\%$, $P < 0.001$)^[37]。同样, 一项纳入5项随机对照试验的荟萃分析也发现, 与标准结肠镜相比, 计算机辅助结肠镜ADR更高($36.6\% vs 25.2\%$, $P < 0.01$), 且不受腺瘤大小、形态和位置的影响^[38]。图2。

3.2 高清结肠镜 与标准结肠镜相比, 高清结肠镜使用了更加先进的镜头、连接硬件和显示器, 可以呈现出更高分辨率的图像, 有利于内窥镜医生对肠道进行更加细致的观察^[39]。一项纳入2468例患者的观察性研究结果表明, 高清结肠镜检查的ADR显著高于标准结肠镜检查($30.4\% vs 22.2\%$, $P = 0.02$)^[39]。此外, 一项纳入了6项随机对照试验的荟萃分析发现, 与标准结肠镜相比, 高清结肠镜不但可以提高总体ADR($40\% vs 35\%$, $P = 0.001$), 而且可以显著提高进展期ADR($9.37\% vs 6.69\%$, $P = 0.03$)和无蒂锯齿状ADR($5.06\% vs 3.39\%$, $P = 0.03$)^[40]。图3。

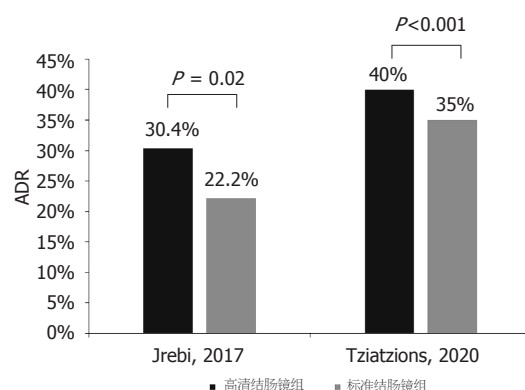
3.3 Endocuff辅助结肠镜 Endocuff辅助结肠镜(endocuff-assisted colonoscopy, EAC)是一种安装在结肠镜远端的辅助装置, 由一个软塑料袖带和侧面的八个指状突起组成; 退镜时, Endocuff侧面的突起会向后拉伸结肠黏膜皱襞, 使黏膜皱襞充分展开, 有助于内窥镜医生发现在常规结肠镜检查中容易忽视的微小病变^[41]。最近, 一项纳入2058例患者的随机对照试验比较了标准结肠镜检查与EAC检查的ADR, 结果表明, 接受EAC检查患者的ADR要高于接受标准结肠镜检查患者($39.2\% vs 29.4\%$, $P < 0.001$)^[42]。既往一项纳入了12项随机对照试验的荟萃分析也发现, 与标准结肠镜相比, EAC组的ADR更高($41.3\% vs 34.2\%$, $P = 0.003$) (图4), 且使用EAC不影响操作时间和回盲部到达率, 总体操作也较为安全, 值得在临床应用^[43]。

3.4 G-EYE气囊内镜 G-EYE气囊内镜是在标准结肠镜的远端安装一个可重复使用的充气气囊, 它可以展平肠褶皱并减少肠滑脱。退镜时, 充气气囊也可以使光线集中, 增强结肠黏膜的可视化^[44]。一项随机对照试验将



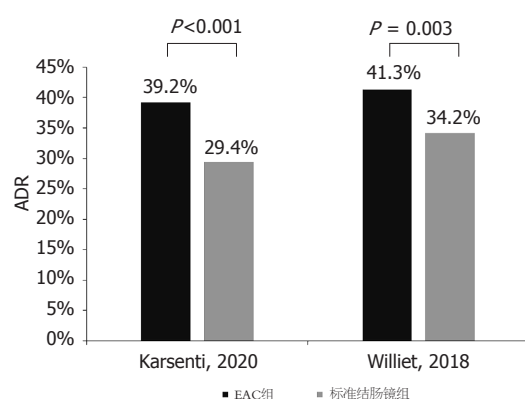
DOI: 10.11569/wjcd.v30.i10.450 Copyright ©The Author(s) 2022.

图2 计算机辅助诊断组与标准结肠镜检查组ADR比较。ADR: 腺瘤检出率。



DOI: 10.11569/wjcd.v30.i10.450 Copyright ©The Author(s) 2022.

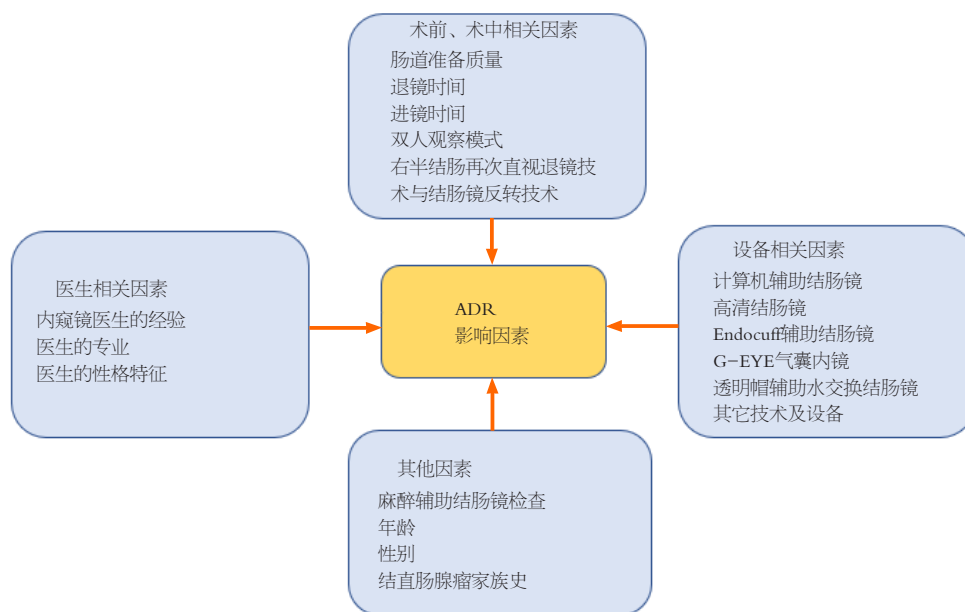
图3 高清结肠镜组与标准结肠镜组ADR比较。ADR: 腺瘤检出率。



DOI: 10.11569/wjcd.v30.i10.450 Copyright ©The Author(s) 2022.

图4 EAC组与标准结肠镜组ADR比较。EAC: Endocuff辅助结肠镜; ADR: 腺瘤检出率。

803例患者分为气囊内镜组($n = 407$)和标准结肠镜组($n = 396$), 探讨了气囊内镜对ADR的影响, 结果表明, 气囊内镜组ADR明显高于标准结肠镜组($48.0\% vs 37.5\%$, $P = 0.0027$), 并且气囊内镜可以显著增加进展期腺瘤($109 vs 67$, $P = 0.033$)、扁平腺瘤($85 vs 35$, $P < 0.0001$)和无蒂



DOI: 10.11569/wjcd.v30.i10.450 Copyright ©The Author(s) 2022.

图 5 ADR的影响因素。ADR: 腺瘤检出率。

锯齿状腺瘤或息肉(20 vs 3, $P = 0.0026$)的检出数量^[45]。此外, 另一项纳入126例患者的随机对照试验发现, 虽然两组间的ADR无显著差异, 但气囊内镜组腺瘤漏检率更低(7.5% vs 44.7%, $P = 0.0002$)^[44]。

3.5 透明帽辅助水交换结肠镜 透明帽辅助结肠镜是指在结肠镜前端安装一个透明的塑料帽, 有利于退镜时结肠黏膜的暴露, 增加结肠黏膜的可视性^[46]。水交换结肠镜是指在结肠镜检查过程中向肠腔内注入温水替代空气或二氧化碳, 可以增加患者的舒适度^[46]。既往研究已证明, 两种肠镜均可提高ADR^[47]。近期两项随机对照研究探讨了两种肠镜联合应用对ADR的影响, 结果发现, 与标准结肠镜组相比, 透明帽辅助水交换结肠镜组有更短的进镜时间, 更低的疼痛评分以及更高的ADR^[46,48]。综上, 透明帽辅助水交换结肠镜不仅可以使盲肠插镜时间缩短, 减轻患者痛苦, 还可以提高ADR, 临床应用价值很高。

3.6 其它技术及设备 增强成像技术(染色内镜、窄带成像、智能分光比色技术、蓝激光成像)以及增加视野的新型内镜(全谱内镜、超广角内镜、共聚焦内镜)均可能影响ADR。一项纳入了74项研究的荟萃分析发现, 与高清结肠镜检查组相比, 增强成像技术结肠镜检查组ADR显著更高($OR = 1.21$, 95%CI = 1.09-1.35, $P < 0.05$), 但增加视野的新型内镜($OR = 0.98$, 95%CI = 0.79-1.21, $P > 0.05$)与提高ADR无关^[47]。然而, 一项研究回顾了3998例行结肠镜检查患者的数据, 发现增加视野的新型内镜检查组ADR显著高于普通结肠镜检查组^[49]。随着科学技术的发展进步, 新型结肠镜设备层出不穷, 但是他们提高ADR

的效果还有待进一步的临床验证。

4 其他因素

除上述因素外, 其他因素也可能影响ADR, 如麻醉辅助结肠镜、年龄、性别、结直肠癌家族史等。一项纳入了24795例结肠镜检查的回顾性研究发现, 麻醉辅助结肠镜是ADR独立风险因素($OR = 1.45$, 95%CI = 1.00-2.10)^[50], 但另一项纳入了48838例结肠镜检查的回顾性研究却发现, 麻醉辅助结肠镜检查的ADR与普通结肠镜检查之间并无差别(13.0% vs 12.44%, $P = 0.337$)^[51]。因此, 麻醉辅助结肠镜检查能否提高ADR尚有争议。目前研究发现, 50岁以上人群的ADR要显著高于50岁以下人群^[10,52]。这可能是由于年龄越大, 暴露在各种危险因素中(如吸烟, 饮酒等)的时间越长, 因此增加了结直肠癌的发生几率^[53]。男性的ADR要显著高于女性^[52], 这是由于雌性激素作用于β雌激素受体可阻滞G1期细胞周期, 从而抑制结肠癌细胞的增殖^[54]。此外, 有结直肠癌家族史人群的ADR要显著高于整体人群^[52,55]。这可能与一些遗传易感基因改变有关, 如染色体8 q 24区域rs6983267基因位点的变异会显著增加结直肠癌的发生风险^[56]。综上, 与整体人群相比, 年龄较大、男性、有结直肠癌家族史的人群更应该定期进行结肠镜检查, 从而降低结直肠癌的发病率及死亡率。

5 结论

随着人们健康意识的提高以及消化道早癌筛查观念的普及, 主动接受消化内镜检查的居民数量显著增加。然

而, 我国各地区的社会经济水平存在差异, 医疗资源分布配置不平衡, 制约了我国基础医疗水平的提升, 也使结肠镜检查质量存在差异。ADR是衡量结肠镜检查质量的关键指标之一, 因此充分认识影响ADR的相关因素并且从这些方面着手提高ADR是非常必要的。保证充足的肠道质量, 适当的进、退镜时间, 同时结合不同的退镜方式和改变患者体位是提高ADR的有效手段。此外, 有条件的医院可以通过安排第二人参与观察、加强对内窥镜医生的教育培训和应用新型的结肠镜检查设备等方式, 提高结肠镜检查过程中的ADR(图5), 为结直肠癌防治工作做出更大的贡献。

6 参考文献

- 1 郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 曾红梅, 邹小农, 陈茹, 顾秀瑛, 魏文强, 赫捷. 2015年中国恶性肿瘤流行情况分析. 中华肿瘤杂志 2019; 1: 19-28 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.01.005]
- 2 陈万青, 李霓, 兰平, 陈宏达, 杜灵彬, 孙凤, 黎国威, 何晓生, 王乐, 李子一, 朱陈, 卢明, 曹毛毛, 孙殿钦, 何思怡, 李贺, 杨卓煜. 中国结直肠癌筛查与早诊早治指南(2020, 北京). 中国肿瘤 2021; 30: 1-28 [DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2021.01.A001]
- 3 Rees CJ, Thomas Gibson S, Rutter MD, Baragwanath P, Pullan R, Feeney M, Haslam N; British Society of Gastroenterology, the Joint Advisory Group on GI Endoscopy, the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. UK key performance indicators and quality assurance standards for colonoscopy. *Gut* 2016; 65: 1923-1929 [PMID: 27531829 DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312044]
- 4 Rex DK, Schoenfeld PS, Cohen J, Pike IM, Adler DG, Fennerty MB, Lieb JG 2nd, Park WG, Rizk MK, Sawhney MS, Shaheen NJ, Wani S, Weinberg DS. Quality indicators for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2015; 110: 72-90 [PMID: 25448873 DOI: 10.1038/ajg.2014.385]
- 5 Guo R, Wang YJ, Liu M, Ge J, Zhang LY, Ma L, Huang WY, Zhai HH. The effect of quality of segmental bowel preparation on adenoma detection rate. *BMC Gastroenterol* 2019; 19: 119 [PMID: 31286888 DOI: 10.1186/s12876-019-1019-8]
- 6 Lebowitz B, Kastrinos F, Glick M, Rosenbaum AJ, Wang T, Neugut AI. The impact of suboptimal bowel preparation on adenoma miss rates and the factors associated with early repeat colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 1207-1214 [PMID: 21481857 DOI: 10.1016/j.gie.2011.01.051]
- 7 Clark BT, Rustagi T, Laine L. What level of bowel prep quality requires early repeat colonoscopy: systematic review and meta-analysis of the impact of preparation quality on adenoma detection rate. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 1714-23; quiz 1724 [PMID: 25135006 DOI: 10.1038/ajg.2014.232]
- 8 Tholey DM, Shelton CE, Francis G, Anantharaman A, Frankel RA, Shah P, Coan A, Hegarty SE, Leiby BE, Kastenber DM. Adenoma detection in excellent versus good bowel preparation for colonoscopy. *J Clin Gastroenterol* 2015; 49: 313-319 [PMID: 25494362 DOI: 10.1097/mcg.0000000000000270]
- 9 Choi JM, Seo JY, Lee J, Han YM, Jin EH, Bae JH, Lim JH. Longer Withdrawal Time Is More Important than Excellent Bowel Preparation in Colonoscopy of Adequate Bowel Preparation. *Dig Dis Sci* 2021; 66: 1168-1174 [PMID: 32419115 DOI: 10.1007/s10620-020-06321-3]
- 10 Yousaf MS, Shafqat S, Gill RC, Khursheed AA, Parkash O. Adenoma detection rate as a quality indicator for colonoscopy: a descriptive cross-sectional study from a tertiary care hospital in Pakistan. *Endosc Int Open* 2020; 8: E1707-E1712 [PMID: 33140028 DOI: 10.1055/a-1244-1646]
- 11 Calderwood AH, Thompson KD, Schroy PC 3rd, Lieberman DA, Jacobson BC. Good is better than excellent: bowel preparation quality and adenoma detection rates. *Gastrointest Endosc* 2015; 81: 691-699.e1 [PMID: 25708756 DOI: 10.1016/j.gie.2014.10.032]
- 12 Kashiwagi K, Inoue N, Yoshida T, Bessyo R, Yoneno K, Imaeda H, Ogata H, Kanai T, Sugino Y, Iwao Y. Polyp detection rate in transverse and sigmoid colon significantly increases with longer withdrawal time during screening colonoscopy. *PLoS One* 2017; 12: e0174155 [PMID: 28328936 DOI: 10.1371/journal.pone.0174155]
- 13 Jung Y, Joo YE, Kim HG, Jeon SR, Cha JM, Yang HJ, Kim JW, Lee J, Kim KO, Song HK, Hwangbo Y, Shin JE. Relationship between the endoscopic withdrawal time and adenoma/polyp detection rate in individual colonic segments: a KASID multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2019; 89: 523-530 [PMID: 30267654 DOI: 10.1016/j.gie.2018.09.016]
- 14 Lee TJ, Blanks RG, Rees CJ, Wright KC, Nickerson C, Moss SM, Chilton A, Goddard AF, Patnick J, McNally RJ, Rutter MD. Longer mean colonoscopy withdrawal time is associated with increased adenoma detection: evidence from the Bowel Cancer Screening Programme in England. *Endoscopy* 2013; 45: 20-26 [PMID: 23254403 DOI: 10.1055/s-0032-1325803]
- 15 Patel VD, Thompson WK, Lapin BR, Goldstein JL, Yen EF. Screening Colonoscopy Withdrawal Time Threshold for Adequate Proximal Serrated Polyp Detection Rate. *Dig Dis Sci* 2018; 63: 3084-3090 [PMID: 29974376 DOI: 10.1007/s10620-018-5187-0]
- 16 Yang MH, Cho J, Rampal S, Choi EK, Choi YH, Lee JH, Kim YH, Chang DK, Rhee PL, Kim JJ, Guallar E, Rhee JC, Son HJ. The association between cecal insertion time and colorectal neoplasm detection. *BMC Gastroenterol* 2013; 13: 124 [PMID: 23915303 DOI: 10.1186/1471-230x-13-124]
- 17 von Renteln D, Robertson DJ, Bensen S, Pohl H. Prolonged cecal insertion time is associated with decreased adenoma detection. *Gastrointest Endosc* 2017; 85: 574-580 [PMID: 27590962 DOI: 10.1016/j.gie.2016.08.021]
- 18 Fritz CDL, Smith ZL, Elsner J, Hollander T, Early D, Kushnir V. Prolonged Cecal Insertion Time Is Not Associated with Decreased Adenoma Detection When a Longer Withdrawal Time Is Achieved. *Dig Dis Sci* 2018; 63: 3120-3125 [PMID: 29721773 DOI: 10.1007/s10620-018-5100-x]
- 19 Lee SW, Chang JH, Ji JS, Maeong IH, Cheung DY, Kim JS, Cho YS, Chung WJ, Lee BI, Kim SW, Kim BW, Choi H, Choi MG. Effect of Dynamic Position Changes on Adenoma Detection During Colonoscopy Withdrawal: A Randomized Controlled Multicenter Trial. *Am J Gastroenterol* 2016; 111: 63-69 [PMID: 26526085 DOI: 10.1038/ajg.2015.354]
- 20 Nutalapati V, Desai M, Thoguluva-Chandrasekar VS, Olyae M, Rastogi A. Effect of dynamic position changes on adenoma detection rate during colonoscopy withdrawal: systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open* 2020; 8: E1842-E1849 [PMID: 33269319 DOI: 10.1055/a-1265-6634]
- 21 Facciorusso A, Buccino VR, Tonti P, Licinio R, Del Prete V, Neve V, Di Maso M, Muscatiello N. Impact of fellow participation on colon adenoma detection rates: a multicenter randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2020; 92: 1228-1235 [PMID: 32433915 DOI: 10.1016/j.gie.2020.05.015]
- 22 Wang W, Xu L, Bao Z, Sun L, Hu C, Zhou F, Xu L, Shi D. Differences with experienced nurse assistance during colonoscopy in detecting polyp and adenoma: a randomized clinical trial. *Int J Colorectal Dis* 2018; 33: 561-566 [PMID: 29541895 DOI: 10.1007/s00384-018-3003-0]
- 23 Chalifoux SL, Rao DS, Wani SB, Sharma P, Bansal A, Gupta N, Rastogi A. Trainee participation and adenoma detection rates during screening colonoscopies. *J Clin Gastroenterol* 2014; 48: 524-529 [PMID: 24440932 DOI: 10.1097/mcg.0000000000000022]
- 24 Aziz M, Weissman S, Khan Z, Fatima R, Lee-Smith W, Nawras A,

- Adler DG. Use of 2 Observers Increases Adenoma Detection Rate During Colonoscopy: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020; 18: 1240-1242.e3 [PMID: 31589976 DOI: 10.1016/j.cgh.2019.07.033]
- 25 Núñez Rodríguez MH, Díez Redondo P, Riu Pons F, Cimavilla M, Hernández L, Loza A, Pérez-Miranda M. Proximal retroflexion versus second forward view of the right colon during screening colonoscopy: A multicentre randomized controlled trial. *United European Gastroenterol J* 2020; 8: 725-735 [PMID: 32379535 DOI: 10.1177/2050640620924210]
- 26 Desai M, Bilal M, Hamade N, Gorrepati VS, Thoguluva Chandrasekar V, Jegadeesan R, Gupta N, Bhandari P, Repici A, Hassan C, Sharma P. Increasing adenoma detection rates in the right side of the colon comparing retroflexion with a second forward view: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2019; 89: 453-459.e3 [PMID: 30222971 DOI: 10.1016/j.gie.2018.09.006]
- 27 Jung Y, Cha JM, Lee NH, Joo YE, Lee YJ, Kim HG, Jeon SR, Shin JE, Yang HJ, Lee J, Kim KO, Kim JW, Na SY, Boo SJ, Kim JH, Han MJ, Hwangbo Y, Huh KC. Impact of Endoscopists' Personality Traits on Adenoma and Polyp Detection Rates in Colonoscopy: A KASID Multicenter Study. *Dig Dis Sci* 2020; 65: 2302-2310 [PMID: 32157497 DOI: 10.1007/s10620-020-06158-w]
- 28 Pace D, Borgaonkar M, Loughheed M, Marcoux C, Evans B, Hickey N, O'Leary M, Boone D, McGrath J. Effect of Colonoscopy Volume on Quality Indicators. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2016; 2016: 2580894 [PMID: 27446831 DOI: 10.1155/2016/2580894]
- 29 Zorron Cheng Tao Pu L, Lu K, Ovenden A, Rana K, Singh G, Krishnamurthi S, Edwards S, Wilson B, Nakamura M, Yamamura T, Ruskiewicz A, Hirooka Y, Burt AD, Singh R. Effect of time of day and specialty on polyp detection rates in Australia. *J Gastroenterol Hepatol* 2019; 34: 899-906 [PMID: 30552716 DOI: 10.1111/jgh.14566]
- 30 Muthukuru S, Alomari M, Bisen R, Parikh MP, Al Momani L, Talal Sarmini M, Lopez R, Muthukuru S, Thota PN, Sanaka MR. Quality of Colonoscopy: A Comparison Between Gastroenterologists and Nongastroenterologists. *Dis Colon Rectum* 2020; 63: 980-987 [PMID: 32496332 DOI: 10.1097/dcr.0000000000001659]
- 31 Ezaz G, Leffler DA, Beach S, Schoen RE, Crockett SD, Gourevitch RA, Rose S, Morris M, Carrell DS, Greer JB, Mehrotra A. Association Between Endoscopist Personality and Rate of Adenoma Detection. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019; 17: 1571-1579.e7 [PMID: 30326300 DOI: 10.1016/j.cgh.2018.10.019]
- 32 Coe SG, Crook JE, Diehl NN, Wallace MB. An endoscopic quality improvement program improves detection of colorectal adenomas. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 219-26; quiz 227 [PMID: 23295274 DOI: 10.1038/ajg.2012.417]
- 33 Kaminski MF, Anderson J, Valori R, Kraszewska E, Rupinski M, Pachlewski J, Wronska E, Bretthauer M, Thomas-Gibson S, Kuipers EJ, Regula J. Leadership training to improve adenoma detection rate in screening colonoscopy: a randomised trial. *Gut* 2016; 65: 616-624 [PMID: 25670810 DOI: 10.1136/gutjnl-2014-307503]
- 34 Wallace MB, Crook JE, Thomas CS, Staggs E, Parker L, Rex DK. Effect of an endoscopic quality improvement program on adenoma detection rates: a multicenter cluster-randomized controlled trial in a clinical practice setting (EQUIP-3). *Gastrointest Endosc* 2017; 85: 538-545.e4 [PMID: 27473182 DOI: 10.1016/j.gie.2016.07.042]
- 35 Lim S, Hammond S, Park J, Hochman D, Lê ML, Rabbani R, Abou-Setta A, Zarychanski R. Training interventions to improve adenoma detection rates during colonoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2020; 34: 3870-3882 [PMID: 31595401 DOI: 10.1007/s00464-019-07153-7]
- 36 Kudo SE, Mori Y, Misawa M, Takeda K, Kudo T, Itoh H, Oda M, Mori K. Artificial intelligence and colonoscopy: Current status and future perspectives. *Dig Endosc* 2019; 31: 363-371 [PMID: 30624835 DOI: 10.1111/den.13340]
- 37 Wang P, Berzin TM, Glissen Brown JR, Bharadwaj S, Becq A, Xiao X, Liu P, Li L, Song Y, Zhang D, Li Y, Xu G, Tu M, Liu X. Real-time automatic detection system increases colonoscopic polyp and adenoma detection rates: a prospective randomised controlled study. *Gut* 2019; 68: 1813-1819 [PMID: 30814121 DOI: 10.1136/gutjnl-2018-317500]
- 38 Hassan C, Spadaccini M, Iannone A, Maselli R, Jovani M, Chandrasekar VT, Antonelli G, Yu H, Areia M, Dinis-Ribeiro M, Bhandari P, Sharma P, Rex DK, Rösch T, Wallace M, Repici A. Performance of artificial intelligence in colonoscopy for adenoma and polyp detection: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2021; 93: 77-85.e6 [PMID: 32598963 DOI: 10.1016/j.gie.2020.06.059]
- 39 Jrebi NY, Hefty M, Jalouta T, Ogilvie J, Davis AT, Asgeirsson T, Luchtefeld M. High-definition colonoscopy increases adenoma detection rate. *Surg Endosc* 2017; 31: 78-84 [PMID: 27287897 DOI: 10.1007/s00464-016-4986-7]
- 40 Tziatzios G, Gkolfakis P, Lazaridis LD, Facciorusso A, Antonelli G, Hassan C, Repici A, Sharma P, Rex DK, Triantafyllou K. High-definition colonoscopy for improving adenoma detection: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Gastrointest Endosc* 2020; 91: 1027-1036.e9 [PMID: 31954133 DOI: 10.1016/j.gie.2019.12.052]
- 41 Rivero-Sánchez L, López Vicente J, Hernandez Villalba L, Puig I, Arnaú-Collell C, Moreno L, Díaz M, Rodríguez de Miguel C, Ocaña T, Moreira L, Cuatrecasas M, Carballal S, Sánchez A, Ortiz O, Llach J, Balaguer F, Pellisé M; EndoCAR group from the Spanish Gastroenterology Association and the Spanish Society of Digestive Endoscopy. Endocuff-assisted colonoscopy for surveillance of serrated polyposis syndrome: a multicenter randomized controlled trial. *Endoscopy* 2019; 51: 637-645 [PMID: 31174224 DOI: 10.1055/a-0925-4956]
- 42 Karsenti D, Tharsis G, Perrot B, Cattani P, Tordjman G, Venezia F, Zrihen E, Gillot D, Gillet A, Hagege C, Samama J, Etienney I, Lab JP, Guigui B, Zago J, Benkessou B, Burtin P, Cavicchi M. Adenoma detection by Endocuff-assisted versus standard colonoscopy in routine practice: a cluster-randomised crossover trial. *Gut* 2020; 69: 2159-2164 [PMID: 32209605 DOI: 10.1136/gutjnl-2019-319565]
- 43 Williet N, Tournier Q, Vernet C, Dumas O, Rinaldi L, Roblin X, Phelip JM, Pioche M. Effect of Endocuff-assisted colonoscopy on adenoma detection rate: meta-analysis of randomized controlled trials. *Endoscopy* 2018; 50: 846-860 [PMID: 29698990 DOI: 10.1055/a-0577-3500]
- 44 Halpern Z, Gross SA, Gralnek IM, Shpak B, Pochapin M, Hoffman A, Mizrahi M, Rochberger YS, Moshkowitz M, Santo E, Melhem A, Grinshpon R, Pfefer J, Kiesslich R. Comparison of adenoma detection and miss rates between a novel balloon colonoscope and standard colonoscopy: a randomized tandem study. *Endoscopy* 2015; 47: 238-244 [PMID: 25704662 DOI: 10.1055/s-0034-1391437]
- 45 Shirin H, Shpak B, Epshtein J, Karstensen JG, Hoffman A, de Ridder R, Testoni PA, Ishaq S, Reddy DN, Gross SA, Neumann H, Goetz M, Abramowich D, Moshkowitz M, Mizrahi M, Vilman P, Rey JW, Sanduleanu-Dascalescu S, Viale E, Chaudhari H, Pochapin MB, Yair M, Shnell M, Yaari S, Hendel JW, Teubner D, Bogie RMM, Notaristefano C, Simantov R, Gluck N, Israeli E, Stigaard T, Matalon S, Vilkin A, Benson A, Sloth S, Maliar A, Waizbard A, Jacob H, Thielens P, Shachar E, Rochberger S, Hershcovici T, Plougmann JI, Braverman M, Tsvang E, Abedi AA, Brachman Y, Siersema PD, Kiesslich R. G-EYE colonoscopy is superior to standard colonoscopy for increasing adenoma detection rate: an international randomized controlled trial (with videos). *Gastrointest Endosc* 2019; 89: 545-553 [PMID: 30273591 DOI: 10.1016/j.gie.2018.09.028]
- 46 李永强, 英崧嵩, 冯志强. 透明帽辅助水交换结肠镜技术在肠镜筛查中的应用. *临床医学工程* 2016; 23: 841-842 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-4659.2016.07.0841]

- 47 Facciorusso A, Triantafyllou K, Murad MH, Prokop LJ, Tziazios G, Muscatiello N, Singh S. Compared Abilities of Endoscopic Techniques to Increase Colon Adenoma Detection Rates: A Network Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019; 17: 2439-2454.e25 [PMID: 30529731 DOI: 10.1016/j.cgh.2018.11.058]
- 48 张宗胜, 陈明仁, 韩燕燕, 李卫娜. 透明帽辅助水交换结肠镜技术在肠镜检查中的应用. *中国民间疗法* 2019; 27: 77-78 [DOI: 10.19621/j.cnki.11-3555/r.2019.2340]
- 49 Nulsen B, Ungaro RC, Davis N, Turvall E, Deutsch L, Lewis B. Changes in Adenoma Detection Rate With Implementation of Full-spectrum Endoscopy: A Report of 3998 Screening Colonoscopies. *J Clin Gastroenterol* 2018; 52: 885-890 [PMID: 28787359 DOI: 10.1097/mcg.0000000000000874]
- 50 Khan F, Hur C, Lebowitz B, Krigel A. Unscheduled Colonoscopy: Impact on Quality Indicators. *Dig Dis Sci* 2020; 65: 3116-3122 [PMID: 32696236 DOI: 10.1007/s10620-020-06491-0]
- 51 Zhao S, Deng XL, Wang L, Ye JW, Liu ZY, Huang B, Kan Y, Liu BH, Zhang AP, Li CX, Li F, Tong WD. The impact of sedation on quality metrics of colonoscopy: a single-center experience of 48,838 procedures. *Int J Colorectal Dis* 2020; 35: 1155-1161 [PMID: 32300884 DOI: 10.1007/s00384-020-03586-y]
- 52 Barret M, Boustiere C, Canard JM, Arpurt JP, Bernardini D, Bulois P, Chaussade S, Heresbach D, Joly I, Lapuelle J, Laugier R, Lesur G, Pienkowski P, Ponchon T, Pujol B, Richard-Molard B, Robaszkiewicz M, Systchenko R, Abbas F, Schott-Pethelaz AM, Cellier C, Société Française d'Endoscopie Digestive. Factors associated with adenoma detection rate and diagnosis of polyps and colorectal cancer during colonoscopy in France: results of a prospective, nationwide survey. *PLoS One* 2013; 8: e68947 [PMID: 23874822 DOI: 10.1371/journal.pone.0068947]
- 53 Hemmasi G, Sohrabi M, Zamani F, Ajdarkosh H, Rakhshani N, Khoonsari M, Ameli M, Hatami K. Prevalence of colorectal adenoma in an average-risk population aged 40-50 versus 50-60 years. *Eur J Cancer Prev* 2015; 24: 386-390 [PMID: 25380192 DOI: 10.1097/cej.0000000000000097]
- 54 Murphy N, Strickler HD, Stanczyk FZ, Xue X, Wassertheil-Smoller S, Rohan TE, Ho GY, Anderson GL, Potter JD, Gunter MJ. A Prospective Evaluation of Endogenous Sex Hormone Levels and Colorectal Cancer Risk in Postmenopausal Women. *J Natl Cancer Inst* 2015; 107 [PMID: 26232761 DOI: 10.1093/jnci/djv210]
- 55 Wang H, Wang P, Liu X, Li L, Xiao X, Liu P, Zhang D, Li Y, Xu G, Tu M, Song Y. Factors predicting the colorectal adenoma detection rate in colonoscopic screening of a Chinese population: A prospective study. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98: e15103 [PMID: 30985664 DOI: 10.1097/md.00000000000015103]
- 56 Montazeri Z, Theodoratou E, Nyiraneza C, Timofeeva M, Chen W, Svinti V, Sivakumaran S, Gresham G, Cubitt L, Carvajal-Carmona L, Bertagnolli MM, Zauber AG, Tomlinson I, Farrington SM, Dunlop MG, Campbell H, Little J. Systematic meta-analyses and field synopsis of genetic association studies in colorectal adenomas. *Int J Epidemiol* 2016; 45: 186-205 [PMID: 26451011 DOI: 10.1093/ije/dyv185]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2022 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》正文要求

本刊讯 本刊正文标题层次为 0 引言; 1 材料和方法, 1.1 材料, 1.2 方法; 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献. 序号一律左顶格写, 后空 1 格写标题; 2 级标题后空 1 格接正文. 以下逐条陈述: (1) 引言 应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系. (2) 材料和方法 应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验. 对新的方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可. (3) 结果 实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论. (4) 讨论 要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾. 图表的数量要精选. 表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容. 表内每一栏均应有表头, 表内非公知通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出. 图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出. 同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注解分别叙述. 如: 图 1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化. A: ...; B: ...; C: ...; D: ...; E: ...; F: ...; G: ... 曲线图可按●、○、■、□、▲、△顺序使用标准的符号. 统计学显著性用: $^aP<0.05$, $^bP<0.01$ ($P>0.05$ 不注). 如同一表中另有一套 P 值, 则 $^cP<0.05$, $^dP<0.01$; 第 3 套为 $^eP<0.05$, $^fP<0.01$. P 值后注明何种检验及其具体数字, 如 $P<0.01$, $t = 4.56$ vs 对照组等, 注在表的左下方. 表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应注在表的右上方, 表内个位数、小数点、±、- 应上下对齐. “空白”表示无此项或未测, “-”代表阴性未发现, 不能用同左、同上等. 表图勿与正文内容重复. 表图的标目尽量用 $t/\min$, $c/(\text{mol/L})$, p/kPa , V/mL , $t/^\circ\text{C}$ 表达. 黑白图请附黑白照片, 并拷入光盘内; 彩色图请提供冲洗的彩色照片, 请不要提供计算机打印的照片. 彩色图片大小 $7.5\text{ cm} \times 4.5\text{ cm}$, 必须使用双面胶条黏贴在正文内, 不能使用浆糊黏贴. (5) 志谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐.

西兰司琼辅助匹维溴铵治疗肠易激综合征老年患者效果研究

邵义舜, 谢民, 卢蓉

邵义舜, 谢民, 卢蓉, 华中科技大学医院内科 湖北省武汉市 430074

邵义舜, 本科, 研究方向为内科学。

作者贡献分布: 邵义舜负责文章立题撰写; 谢民负责此类收集整理; 卢蓉负责统计学分析。

通讯作者: 卢蓉, 本科, 副主任医师, 430074, 湖北省武汉市洪山区珞瑜路 1037号, 华中科技大学医院内科. menliangzhikan@163.com

收稿日期: 2021-10-11

修回日期: 2022-03-31

接受日期: 2022-05-16

在线出版日期: 2022-05-28

Efficacy of cilansetron combined with piverium bromide in treatment of elderly patients with irritable bowel syndrome

Yi-Shun Shao, Min Xie, Rong Lu

Yi-Shun Shao, Min Xie, Rong Lu, Department of Internal Medicine, Huazhong University of Science and Technology Hospital, Wuhan 430074, Hubei Province, China

Corresponding author: Rong Lu, B.S., Associate Chief Physician, Department of Internal Medicine, Huazhong University of Science and Technology Hospital, No. 1037 Luoyu Road, Hongshan District, Wuhan 430074, Hubei Province, China. menliangzhikan@163.com

Received: 2021-10-11

Revised: 2022-03-31

Accepted: 2022-05-16

Published online: 2022-05-28

Abstract

BACKGROUND

Piveronium bromide and other symptomatic treatments are mainly used in the treatment of irritable bowel syndrome (IBS), which can block the volt-dependent calcium channel

of gastrointestinal smooth muscle to promote the recovery of normal intestinal motility and control the symptoms of IBS. At present, there are few reports on the efficacy of piveronium bromide combined with cilansetron in the treatment of IBS.

AIM

To evaluate the efficacy of cilansetron combined with piverium bromide in the treatment of elderly patients with IBS.

METHODS

From June 2017 to June 2019, 126 elderly IBS patients treated at our hospital were selected and randomly randomized into three groups with 42 cases each. Group A was given pinaverium bromide, group B was given cilansetron, and the combination group was given pinaverium bromide + cilansetron. The efficacy and adverse reactions of the three groups were recorded. Gastrointestinal symptoms, intestinal flora, and intestinal barrier function [D-lactic acid, diamine oxidase (DAO), and endotoxin], and gastrointestinal hormone indicators [5-hydroxytryptophan (5-HT), cholecystokinin (CCK), and vasoactive intestinal peptide (VIP)] were compared before and after treatment.

RESULTS

The total effective rate of the combined group was 95.24%, which was higher than those of group A (69.05%) and group B (73.81%) ($P < 0.05$). After treatment, the scores of diarrhea, abdominal pain, nausea, and vomiting in the combined group were lower than those of groups A and B ($P < 0.05$). The number of enterococci in the combined group and group B was lower than that before treatment, and the number of bacteroides, lactobacillus, and bifidobacterium was higher than that before treatment ($P < 0.05$). The levels of D-lactic acid, DAO, and endotoxin in the combined group were lower than those in groups A and B ($P < 0.05$). The serum levels of 5-HT, CCK, and VIP

in the combined group were lower than those of group A and group B ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the three groups was not significantly different ($P > 0.05$).

CONCLUSION

Both cilansetron and pinaverium bromide can regulate the intestinal flora in elderly patients with IBS; however, cilansetron plus pinaverium bromide in the treatment of elderly IBS patients can further improve the efficacy, reduce gastrointestinal symptoms, repair damaged intestinal barrier function, and decrease gastrointestinal hormone levels.

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Cilansetron; Pinaverium bromide; Irritable bowel syndrome; Intestinal flora; Intestinal barrier function; Gastrointestinal hormones

Citation: Shao YS, Xie M, Lu R. Efficacy of cilansetron combined with pivalium bromide in treatment of elderly patients with irritable bowel syndrome. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2022; 30(10): 458-464
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i10/458.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i10.458>

摘要

背景

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)治疗多以匹维溴铵等对症治疗为主, 通过阻滞胃肠道平滑肌电压依赖性钙通道, 促进正常肠道动力恢复, 控制肠易激综合征症状。目前, 关于匹维溴铵、西兰司琼两者联合治疗肠易激综合征的效果报道较少。

目的

探究西兰司琼辅助匹维溴铵治疗肠易激综合征IBS老年患者的应用效果。

方法

选取2017-06/2019-06我院126例老年IBS患者, 简单随机化分为3组, 各42例。A组给予匹维溴铵, B组给予西兰司琼, 联合组给予匹维溴铵+西兰司琼。统计3组疗效、不良反应, 对比治疗前后胃肠道症状、肠屏障功能[D-乳酸、二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)、内毒素]、胃肠激素指标[5-羟色氨酸(5-hydroxytryptophan, 5-HT)、胆囊收缩素(cholecystokinin, CCK)、血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)]。

结果

联合组总有效率95.24%高于A组69.05%、B组73.81%($P < 0.05$); 治疗后联合组腹泻、腹痛、恶心呕吐评分低于A组、B组($P < 0.05$); 治疗后联合组、B组肠球菌低于治疗前, 拟杆菌、乳酸杆菌、双歧杆菌高

于治疗前($P < 0.05$); 治疗后联合组D-乳酸、DAO、内毒素水平低于A组、B组($P < 0.05$); 治疗后联合组血清5-HT、CCK、VIP水平低于A组、B组($P < 0.05$); 3组不良反应发生率比较无显著差异($P > 0.05$)。

结论

西兰司琼及匹维溴铵治疗均能调节老年IBS患者症状, 但西兰司琼辅助匹维溴铵治疗老年IBS, 能进一步提高疗效, 改善胃肠道症状, 修复受损肠屏障功能, 降低胃肠激素水平。

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 西兰司琼; 匹维溴铵; 肠易激综合征; 肠屏障功能; 胃肠激素

核心提要: 西兰司琼辅助匹维溴铵能调节肠道菌群水平, 调节D-乳酸、二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)、内毒素、5-羟色氨酸(5-hydroxytryptophan, 5-HT)、胆囊收缩素(cholecystokinin, CCK)、血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)水平, 在改善肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)患者胃肠道症状、肠屏障功能等方面具有一定作用, 可进一步提高临床疗效。

文献来源: 邵义舜, 谢民, 卢蓉. 西兰司琼辅助匹维溴铵治疗肠易激综合征老年患者效果研究. *世界华人消化杂志* 2022; 30(10): 458-464

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i10/458.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i10.458>

0 引言

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)属功能性肠道疾病, 我国发病率约为5.0%-6.0%, 其中老年人群发病率约为13.1%^[1,2]。IBS治疗多以匹维溴铵等对症治疗为主^[3,4], 通过阻滞胃肠道平滑肌电压依赖性钙通道, 可发挥抗痉挛作用, 促进正常肠道动力恢复, 控制IBS症状。近年来, 随临床对IBS病理病机研究不断深入, 有学者发现^[5,6], 5-羟色氨酸(5-hydroxytryptophan, 5-HT)信号通路异常是导致胃肠动力及分泌功能异常的关键因素, 故建议选取5-HT受体拮抗剂, 以抑制IBS病情进展。西兰司琼为5-HT₃受体拮抗剂, 较托烷司琼、昂丹司琼、格拉司琼等传统5-HT₃受体拮抗剂, 作用时间更长, 毒性更低。目前, 关于匹维溴铵、西兰司琼在IBS疗效及症状改善方面效果已得到临床肯定, 但临床鲜有报道两者联合治疗的效果研究。基于此, 本研究初次采用西兰司琼辅助匹维溴铵, 探讨其对老年IBS患者的治疗效果。具体分析如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2017-06/2019-06我院126例老年IBS患者,

表 1 3组一般资料比较

一般资料	联合组(<i>n</i> = 42)	A组(<i>n</i> = 42)	B组(<i>n</i> = 42)	<i>t/χ²</i>	<i>P</i>
性别(男/女)	23/19	25/17	22/20	0.450	0.799
年龄(岁)	61–75(65.85 ± 2.15)	62–76(66.24 ± 1.75)	61–77(66.39 ± 1.92)	0.861	0.425
体质量指数(kg/m ²)	17.4–27.9(23.08 ± 2.36)	17.2–27.8(22.70 ± 1.85)	17.5–28.0(23.19 ± 2.09)	0.623	0.538
病程(年)	0.8–7.5(4.77 ± 1.15)	1.0–7.8(5.13 ± 1.30)	1.2–8.0(5.22 ± 1.26)	1.553	0.216
疾病类型					
腹泻型	25(59.52)	27(64.29)	28(66.67)	1.481	0.830
便秘型	11(26.19)	8(19.05)	10(23.81)		
混合型	6(14.29)	7(16.67)	4(9.52)		

简单随机化分为3组, 各42例。3组基本资料(年龄、病程、性别、体质量指数、疾病类型)均衡可比($P>0.05$), 见表1。本研究经我院伦理委员会审核通过。

纳入标准: (1)均符合IBS诊断标准^[7]; (2)IBS病情程度调查表(IRS-SSS)评分 ≥ 75 分; (3)年龄 >60 岁; (4)病程 >6 个月; (5)近12周内, 每月出现反复发作的腹痛及不适时间 >3 d; (6)发作时合并粪便性状改变; (7)临床资料完整, 且患者及家属签署知情同意书。

排除标准: (1)既往有匹维溴铵、西兰司琼等药物过敏史者; (2)炎症性肠病、乳糖不耐受、慢性胰腺炎等消化系统器质性病变者; (3)既往有腹部手术史者; (4)近14 d内有抑酸剂、解痉止痛药、微生态制剂等药物服用史者; (5)严重心脑血管疾病者; (6)合并甲状腺功能亢进、糖尿病等干扰消化道动力疾病者; (7)精神行为异常者; (8)存在影响肠道工功能疾病或者服用出本研究方案外其他影响效果判定的药物者。

1.2 方法 3组均予以饮食结构调整、纠正水电解质、酸碱失衡等对症处理。

1.2.1 A组: 餐前口服匹维溴铵(北京福元医药股份有限公司, 国药准字H20133036), 每次50 mg, 每日3次。

1.2.2 B组: 口服西兰司琼(宁波天衡药业股份有限公司, 国药准字H10960146), 每次8 mg, 每日3次。

1.2.3 联合组: 予以匹维溴铵联合西兰司琼治疗, 具体方法参照A组、B组。3组均连续治疗14 d。

治疗过程中三组均未使用其他药物。

1.2.4 检测方法: (1)肠屏障功能、胃肠激素: 空腹取6 mL静脉血, 离心12 min, 3000 r/min, 分离取血清, 采用酶联免疫吸附试验检测血清D-乳酸、二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)、内毒素、5-HT、胆囊收缩素(cholecystokinin, CCK)、血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)水平, 试剂盒购自南京森贝伽生物科技有限公司, 严格按照试剂盒说明书操作。

1.3 疗效判定标准 治疗后, 排便次数恢复正常或在3次/d及以下, 腹痛症状基本消失或发作次数在3次/周及以下,

恶心呕吐等临床症状基本消失为显效; 治疗后, 排便次数在7次/d以下, 腹痛发作次数在7次/周以下, 恶心呕吐等症状有所控制为有效; 治疗后, 未达到显效、有效标准为无效。总有效率 = 显效率 + 有效率。

1.4 观察指标 (1)疗效; (2)采用3级赋分法检测对比3组治疗前后胃肠道症状(腹泻、腹痛、恶心呕吐), 总计0分-3分, 得分越高, 胃肠道症状越严重; (3)对比治疗前后3组肠屏障功能(血清D-乳酸、DAO、内毒素水平); (4)对比治疗前后3组胃肠激素(5-HT、CCK、VIP)指标。 (5)统计3组不良反应(腹痛、腹泻、便秘、恶心、口干)发生率。

统计学处理 采用SPSS 22.0统计学软件处理数据, 计量资料以mean ± SD表示, *t*检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 多重比较采用LSD-*t*检验, 计数资料用*n*(%)表示, χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组疗效 联合组总有效率95.24%高于A组69.05%、B组73.81%($P<0.05$)。见表2。

2.2 3组胃肠道症状 治疗前3组胃肠道症状比较, 无显著差异, 治疗后联合组腹泻、腹痛、恶心呕吐评分低于A组、B组, 且B组低于A组($P<0.05$)。见表3。

2.3 3组肠屏障功能 治疗前3组血清D-乳酸、DAO、内毒素水平比较无显著差异, 治疗后联合组D-乳酸、DAO、内毒素水平低于A组、B组, 且B组低于A组($P<0.05$)。见表4。

2.4 3组胃肠激素指标 治疗前3组胃肠激素指标比较, 无显著差异, 治疗后联合组血清5-HT、CCK、VIP水平低于A组、B组, 且B组低于A组($P<0.05$)。见表5。

2.5 3组不良反应 3组不良反应发生率比较无显著差异。见表6。

3 讨论

胃肠道动力异常^[8,9]是诱发IBS症状的病理基础, 然而导致胃肠道动力异常机制尚未完全明确, 可能与肠道黏膜

表 2 比较3组疗效 $n(\%)$

组别	n	无效	有效	显效	总有效率
联合组	42	2(4.76)	22(52.38)	18(42.86)	40(95.24)
A组	42	13(30.95)	17(40.48)	12(28.57)	29(69.05)
B组	42	11(26.19)	16(38.10)	15(35.71)	31(73.81)
χ^2					9.983
P					0.007

表 3 比较3组胃肠道症状(mean $\pm$ SD, 分)

组别	n	腹痛		恶心呕吐		腹泻	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	42	1.85 $\pm$ 0.38	0.52 $\pm$ 0.12	1.68 $\pm$ 0.33	0.54 $\pm$ 0.16	2.01 $\pm$ 0.32	0.63 $\pm$ 0.20
A组	42	1.74 $\pm$ 0.45	1.05 $\pm$ 0.08	1.75 $\pm$ 0.27	1.13 $\pm$ 0.12	1.96 $\pm$ 0.43	1.24 $\pm$ 0.23
B组	42	1.77 $\pm$ 0.36	0.81 $\pm$ 0.24	1.80 $\pm$ 0.22	0.84 $\pm$ 0.33	1.89 $\pm$ 0.51	0.86 $\pm$ 0.18
F		0.855	113.196	1.989	73.648	0.836	95.430
P		0.428	< 0.001	0.141	< 0.001	0.436	< 0.001

表 4 比较3组肠屏障功能(mean $\pm$ SD)

组别	n	D-乳酸(mg/L)		DAO(U/L)		内毒素(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	42	53.75 $\pm$ 9.12	41.89 $\pm$ 4.55	2.01 $\pm$ 0.34	0.83 $\pm$ 0.31	1.70 $\pm$ 0.34	0.48 $\pm$ 0.13
A组	42	54.12 $\pm$ 8.67	48.67 $\pm$ 5.13	1.95 $\pm$ 0.42	1.44 $\pm$ 0.27	1.65 $\pm$ 0.39	1.22 $\pm$ 0.26
B组	42	54.64 $\pm$ 8.25	44.55 $\pm$ 4.36	1.92 $\pm$ 0.46	1.05 $\pm$ 0.29	1.72 $\pm$ 0.31	0.87 $\pm$ 0.19
F		0.111	22.269	0.525	47.509	0.450	143.169
P		0.895	< 0.001	0.593	< 0.001	0.639	< 0.001

DAO: 二胺氧化酶。

表 5 比较3组胃肠激素指标(mean $\pm$ SD)

组别	n	5-HT(ng/mL)		CCK(ng/L)		VIP(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	42	152.44 $\pm$ 25.11	84.22 $\pm$ 15.93	60.33 $\pm$ 20.55	34.85 $\pm$ 18.06	92.61 $\pm$ 42.56	50.78 $\pm$ 15.46
A组	42	155.21 $\pm$ 22.78	102.13 $\pm$ 18.44	61.45 $\pm$ 19.62	51.17 $\pm$ 16.66	90.96 $\pm$ 44.78	74.68 $\pm$ 20.35
B组	42	154.67 $\pm$ 24.36	92.36 $\pm$ 17.75	60.86 $\pm$ 20.01	42.85 $\pm$ 17.34	93.02 $\pm$ 41.85	61.28 $\pm$ 17.24
F		0.156	11.148	0.033	9.278	0.027	19.026
P		0.856	< 0.001	0.968	< 0.001	0.974	< 0.001

5-HT: 5-羟色氨酸; CCK: 胆囊收缩素; VIP: 血管活性肠肽。

屏障损伤、肠道菌群紊乱、胃肠激素分泌紊乱等因素有关^[10,11]。匹维溴铵^[12]属选择性肠道平滑肌钙通道拮抗剂,为临床治疗IBS常用药物,可双向调节肠胃运动,缓解胃肠道痉挛、肠道敏感性,恢复胃肠功能,然而单独应用复发率高,预后改善效果不甚理想。

王谦等^[13]研究指出,IBS患者口服维生素C的同时加用西兰司琼,能促进5-HT浓度恢复正常,调节肠道运动,且其临床总有效率高达82.61%。在此基础上,本研究针对老年IBS患者首次采用西兰司琼辅助匹维溴铵治疗,结果显示,治疗后,联合组总有效率95.24%高于A组

表 6 比较3组不良反应n(%)

组别	n	腹痛	腹泻	恶心	口干	总发生率
联合组	42	1(2.38)	1(2.38)	2(4.76)	2(4.76)	6(14.29)
A组	42	1(2.38)	1(2.38)	2(4.76)	1(2.38)	5(11.90)
B组	42	1(2.38)	1(2.38)	1(2.38)	0(0.00)	3(7.14)
χ^2						1.125
P						0.570

69.05%、B组73.81%,且腹泻、腹痛、恶心呕吐评分低于A组、B组。说明二者联合治疗,疗效确切,能有效改善胃肠道症状。西兰司琼^[14]对5-HT信号具有调节作用,能改善肠道动力,缓解肠内肠外症状,联合匹维溴铵^[15],可发挥相互协调作用,竞争性结合平滑肌细胞膜表面L通道的双氢吡啶位点,抑制钙离子内流,调节脑-肠轴异常,协调平滑肌运动,从而共同改善胃肠道功能,减轻胃肠道症状。

近年来,研究表明^[16],肠屏障功能异常,肠黏膜通透性提高,一定程度会导致肠腔细菌等病原体进入固有层,激活IBS患者肠道免疫系统。同时,有学者还证实,肠屏障功能障碍是IBS患者重要病理生理改变。血清DAO是人类和哺乳动物小肠粘膜上层绒毛中具有高度活性的细胞内酶,在组胺和多种多胺代谢中起作用,其活性与粘膜细胞的核酸和蛋白合成密切相关,能够反映肠道机械屏障的完整性和受损伤程度。DAO主要分布于小肠黏膜绒毛,许晓娟等^[17]认为,血清DAO水平与IBS患者内脏高敏感性存在显著正相关关系,会加重肠屏障功能损伤,进一步刺激局部免疫炎症反应,加快肠道感受器敏化进程。D-乳酸^[18]是肠菌代谢产物,其血清含量升高是反映肠道通透性升高与肠衰竭的早期重要预测指标之一。内毒素^[19]异常表达提示肠道通透性增加、肠黏膜损伤严重。治疗前3组血清D-乳酸、DAO、内毒素水平均超出正常值,可见老年IBS患者存在肠屏障功能损伤。进一步对比研究得出,治疗后联合组血清D-乳酸、DAO、内毒素水平低于A组、B组。西兰司琼能抑制肥大细胞释放的炎性介质,降低肥大细胞活性与数量,减弱肠道黏膜通透性,辅助匹维溴铵,能强化炎性反应抑制作用,增强肠道细胞功能,纠正肠道菌群紊乱,保护肠道黏膜稳定性,修复老年IBS患者受损肠屏障。

另外,据报道^[20,21],胃肠道激素改变会导致肠道运动功能异常或黏膜感受器阈值降低,进而引发IBS患者腹痛、腹泻等症状。5-HT^[22]为胃肠道神经递质,通过结合不同受体,可刺激胃肠蠕动及分泌反射,改善肠道动力学,加快电解质转运。CCK^[23]能促进胰腺腺泡分泌消化酶,改善肠道收缩活动,降低IBS患者内脏痛觉感受器阈

值。VIP^[24]通过诱导型一氧化氮合酶,可促进胃肠道平滑肌松弛,增加水电解质分泌,抑制肠道动力。对比3组胃肠激素水平发现,治疗后联合组血清5-HT、CCK、VIP水平低于A组、B组。充分说明IBS患者采用西兰司琼辅助匹维溴铵治疗,能有效调节胃肠激素水平。西兰司琼能对抗激动剂所致去极化与收缩作用,拮抗外周神经组织5-HT₃受体,联合匹维溴铵^[25],能抑制肠道平滑肌收缩,提高胃肠道运动节律性,促进营养物质转运,调节胃肠激素分泌。进一步分析表明,西兰司琼辅助匹维溴铵治疗老年IBS,安全性良好。

4 结论

综上所述,西兰司琼辅助匹维溴铵治疗老年IBS,能进一步提高疗效,改善胃肠道症状,修复受损肠屏障功能,降低胃肠激素水平。但本研究未进一步探讨西兰司琼辅助匹维溴铵对IBS患者心理的影响。

文章亮点

实验背景

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)治疗多以匹维溴铵等对症治疗为主,通过阻滞胃肠道平滑肌电压依赖性钙通道,促进正常肠道动力恢复,控制肠易激综合征症状。目前,关于匹维溴铵、西兰司琼两者联合治疗肠易激综合征的效果报道较少。

实验动机

为提高肠易激综合征的治疗疗效,本次研究选取西兰司琼辅助匹维溴铵,探究两者联合应用的治疗效果。

实验目标

探究西兰司琼辅助匹维溴铵治疗肠易激综合征老年患者的应用效果。

实验方法

选取2017-06/2019-06我院126例老年IBS患者,简单随机化分为3组,各42例。A组给予匹维溴铵,B组给予西兰司

琼, 联合组给予匹维溴铵+西兰司琼. 统计3组疗效、不良反应, 对比治疗前后胃肠道症状、肠屏障功能[D-乳酸、二胺氧化酶、内毒素、胃肠激素指标、胆囊收缩素、血管活性肠肽].

实验结果

联合组总有效率95.24%高于A组69.05%、B组73.81%($P<0.05$); 治疗后联合组腹泻、腹痛、恶心呕吐评分低于A组、B组($P<0.05$); 治疗后联合组、B组肠球菌低于治疗前, 拟杆菌、乳酸杆菌、双歧杆菌高于治疗前($P<0.05$); 治疗后联合组D-乳酸、二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)、内毒素水平低于A组、B组($P<0.05$); 治疗后联合组血清5-羟色氨酸(5-hydroxytryptophan, 5-HT)、胆囊收缩素(cholecystokinin, CCK)、血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)水平低于A组、B组($P<0.05$); 3组不良反应发生率比较无显著差异.

实验结论

西兰司琼及匹维溴铵治疗均能调节老年IBS患者症状, 但西兰司琼辅助匹维溴铵治疗老年IBS, 能进一步提高疗效, 改善胃肠道症状, 修复受损肠屏障功能, 降低胃肠激素水平.

展望前景

本研究证实西兰司琼联合匹维溴铵可提高肠易激综合征临床疗效, 但本研究未进一步探讨西兰司琼辅助匹维溴铵对IBS患者心理的影响, 且选取样本量较少, 可能存在一定程度偏倚, 建议开展多中心、大样本随机对照试验加以证实.

5 参考文献

- Bonnert M, Olén O, Lalouni M, Benninga MA, Bottai M, Engelbrektsson J, Hedman E, Lenhard F, Melin B, Simrén M, Vigerland S, Serlachius E, Ljótsson B. Internet-Delivered Cognitive Behavior Therapy for Adolescents With Irritable Bowel Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Am J Gastroenterol* 2017; 112: 152-162 [PMID: 27845338 DOI: 10.1038/ajg.2016.503]
- Shah ED, Kim HM, Schoenfeld P. Efficacy and Tolerability of Guanylate Cyclase-C Agonists for Irritable Bowel Syndrome with Constipation and Chronic Idiopathic Constipation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol* 2018; 113: 329-338 [PMID: 29380823 DOI: 10.1038/ajg.2017.495]
- 李丹, 张雯, 李熠萌. 温脾健胃方联合匹维溴铵片治疗腹泻型肠易激综合征的疗效研究. *中国中医急症* 2019; 28: 982-984, 998 [DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2019.06.011]
- 赵玉洁, 曹志群. 参苓白术散联合匹维溴铵片治疗腹泻型肠易激综合征的临床疗效及安全性评价. *世界中医药* 2019; 14: 1278-1281 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.05.047]
- 王殷妹, 王思康, 孟杨杨, 毕紫娟, 袁建业. 5-羟色胺及其受体与肠易激综合征肠道动力异常的关系研究进展. *世界华人消化杂志* 2019; 27: 954-960 [DOI: 10.11569/wcjd.v27.i15.954]
- 史海龙, 冯雪松, 马晓军, 胥冰, 晁旭. 基于网络药理学的固肠止泻丸治疗肠易激综合征作用机制研究. *药学报* 2019; 54: 482-493 [DOI: 10.16438/j.0513-4870.2018-0759]
- 中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组, 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 中国肠易激综合征专家共识意见(2015年, 上海). *中华消化杂志* 2016; 36: 299-312 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2016.05.005]
- 李洁, 丁建平. 肠易激综合征磁共振脑影像学应用研究进展. *磁共振成像* 2017; 8: 941-946 [DOI: 10.12015/issn.1674-8034.2017.12.013]
- 张洁. 肠易激综合征诊断及药物治疗的研究进展. *世界临床药物* 2019; 40: 302-309 [DOI: 10.13683/j.wph.2019.05.002]
- Koloski NA, Jones M, Talley NJ. Evidence that independent gut-to-brain and brain-to-gut pathways operate in the irritable bowel syndrome and functional dyspepsia: a 1-year population-based prospective study. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 44: 592-600 [PMID: 27444264 DOI: 10.1111/apt.13738]
- Deiteren A, de Wit A, van der Linden L, De Man JG, Pelckmans PA, De Winter BY. Irritable bowel syndrome and visceral hypersensitivity: risk factors and pathophysiological mechanisms. *Acta Gastroenterol Belg* 2016; 79: 29-38 [PMID: 26852761]
- 刘晓, 刘亚巍. 匹维溴铵联合复方嗜酸乳杆菌治疗腹泻型肠易激综合征. *贵阳医学院学报* 2017; 42: 1091-1094 [DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2017.09.022]
- 王谦, 朱雁兵, 张萌. 西兰司琼治疗肠易激综合征的疗效观察及机制探讨. *中国现代医学杂志* 2017; 27: 102-105 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.18.021]
- 李超琼, 易明, 吴慧, 侯波. 西兰司琼联合双歧杆菌三联活菌治疗肠易激综合征的疗效. *实用药物与临床* 2018; 21: 1162-1166 [DOI: 10.14053/j.cnki.ppcr.201810018]
- 王谦, 朱雁兵, 张萌. 西兰司琼治疗肠易激综合征的疗效观察及机制探讨. *中国现代医学杂志* 2017; 27: 102-105 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.18.021]
- 黄金莉, 吕卉芸, 李华军. 普拉梭菌在肠道微生态中的功能及作用研究. *胃肠病学和肝病学杂志* 2019; 28: 245-249 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2019.03.002]
- 许晓娟, 刘亮, 姚树坤, 张艳丽. 腹泻型肠易激综合征患者内脏敏感性、肠屏障功能及自主神经功能的评价. *中南大学学报(医学版)* 2017; 42: 522-528 [DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2017.05.007]
- 颜美珠, 沈曼茹, 崔英, 安敏, 黄继英, 唐鄂, 高振军. 腹泻型肠易激综合征患者肠屏障功能的治疗研究. *检验医学与临床* 2019; 16: 33-36 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2019.01.008]
- 何丽, 周骥, 何元清, 何子彬. 奥替溴铵对肠易激综合征患者肠道微生态和肠道屏障功能的影响. *实用医院临床杂志* 2018; 15: 115-118 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2018.01.036]
- 郑苏, 胥婧, 彭力. 热敏灸对肠易激综合征模型大鼠内脏敏感性、肠道功能和胃肠激素的影响. *现代中西医结合杂志* 2019; 28: 818-821 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2019.08.005]
- 刘雪松, 魏鸿雁, 石磊岭, 张大鹏, 马晓玲. 骆驼刺提取物对腹泻型肠易激综合征模型大鼠水液代谢和胃肠激素水平的影响. *中国新药与临床杂志* 2019; 38: 169-173 [DOI: 10.14109/j.cnki.xyylc.2019.03.010]
- Wohlfarth C, Schmitteckert S, Härtle JD, Houghton LA, Dweep H, Fortea M, Assadi G, Braun A, Mederer T, Pöhner S, Becker PP, Fischer C, Granzow M, Mönnikes H, Mayer EA, Sayuk G, Boeckstaens G, Wouters MM, Simrén M, Lindberg G, Ohlsson B, Schmidt PT, Dlugosz A, Agreus L, Andreasson A, D'Amato M, Burwinkel B, Bermejo JL, Röth R, Lasitschka F, Vicario M, Metzger M, Santos J, Rappold GA, Martinez C, Niesler B. miR-16 and miR-103 impact 5-HT₄ receptor signalling and correlate with symptom profile in irritable bowel syndrome. *Sci Rep* 2017; 7: 14680 [PMID: 29089619 DOI: 10.1038/s41598-017-13982-0]
- 张伟, 李华南, 海兴华, 王海腾, 李东红, 王金贵. 腹部推拿对便秘型肠易激综合征血浆肠肽含量干预作用的临床研究. *四川中医* 2015; 33: 164-166
- 麦伟政, 黄燕灵, 黄海坤. 伊托必利联合乳果糖对便秘型肠易激

综合征患者5-HT、MOT及VIP表达水平的影响. 国际消化病杂志
2019; 39: 228-231 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-534X.2019.03.019]

25 卓冰帆, 宁晓燕, 张彦卿. 痛泻要方合四君子汤对腹泻型肠易激
综合征患者免疫功能的影响. 广东医学 2017; 38: 3669-3671

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2022 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

本刊讯 《世界华人消化杂志》[国际标准刊号ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), DOI: 10.11569, *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/World Chinese Journal of Digestology*], 是一本由来自国内31个省、市、自治区、和香港特别行政区和719位胃肠病学和肝病学专家支持的开放存取的同行评议的半月刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病学领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助.

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括实验背景、实验动机、实验目标、实验方法、实验结果、实验结论、展望前景.

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

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

1 投稿总则

1.1 性质 《世界华人消化杂志》(*World Chinese Journal of Digestology*, WCJD, print ISSN 1009-3079, online ISSN 2219-2859, DOI: 10.11569)是一份国际性同行评议和开放获取(Open Access, OA)的学术出版物. 本刊创刊于1993年1月15日, 半月刊, 每月8和28号在线出版. 《世界华人消化杂志》编辑委员会由719位专家组成, 来自中国31个省、市、自治区以及香港特别行政区.

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

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

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

1.5 收录 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录. 《世界华人消化杂志》在Scopus数据库的2017年期刊评价指标包括: CiteScore: 0.04; SJR: 0.109; SNIP: 0.020. 本刊是由美国百世登出版集团有限公司(Baishideng Publishing Group, BPG)主办和出版的一份中文印刷版、电子版和网络版的国际核心学术刊物.

1.6 出版 《世界华人消化杂志》由Baishideng Publishing Group (BPG)编辑和出版. BPG联系地址如下: 7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

E-mail: wcjd@wjgnet.com

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

<https://www.wjgnet.com>

Telephone: +1-925-3991568

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

100025, 北京市朝阳区东四环中路62号

远洋国际中心D座903室

电话: 010-5908-0035

E-mail: wcjd@wjgnet.com

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

<https://www.wjgnet.com>

1.8 编辑部 《世界华人消化杂志》编辑部主任王金磊, 联系地址如下:

《世界华人消化杂志》编辑部

北京百世登生物医学科技有限公司

100025, 北京市朝阳区东四环中路62号

远洋国际中心D座903室

电话: 010-5908-0035

E-mail: j.l.wang@wjgnet.com

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

<http://www.wjgnet.com>

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

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

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

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

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

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

2 手稿要求

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

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

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

数*K*; 一些统计学符号(如样本数*n*, 均数mean, 标准差SD, *F*检验, *t*检验, 概率*P*和相关系数*r*); 化学名中标明取代位的元素、旋光性和构型符号(如*N*, *O*, *P*, *S*, *d*, *l*), 例如*n*-(normal, 正), *N*-(nitrogen, 氮), *o*-(ortho, 邻), *O*-(oxygen, 氧, 习惯不译), *d*-(dextro, 右旋), *p*-(para, 对), *n*-butyl acetate (醋酸正丁酯), *N*-methylacetanilide (N-甲基乙酰苯胺), *o*-cresol (邻甲酚), 3-*O*-methyl-adrenaline (3-*O*-甲基肾上腺素), *d*-amphetamine (右旋苯丙胺), *l*-dopa (左旋多巴), *p*-aminosalicylic acid (对氨基水杨酸); 拉丁字及缩写*in vitro*, *in vivo*, *in situ*, *Ibid*, *et al*, *po*, *vs*; 用外文字母代表的物理量, 如*m* (质量), *V* (体积), *F* (力), *p* (压力), *W* (功), *v* (速度), *Q* (热量), *E* (电场强度), *S* (面积), *t* (时间), *z* (酶活性, kat), *t* (摄氏温度, °C), *D* (吸收剂量, Gy), *A* (放射性活度, Bq), *ρ* (密度, 体积质量, g/L), *c* (浓度, mol/L), *j* (体积分数, mL/L), *w* (质量分数, mg/g), *b* (质量摩尔浓度, mol/g), *l* (长度), *b* (宽度), *h* (高度), *d* (厚度), *R* (半径), *D* (直径), *T*_{max}, *C*_{max}, *V*_d, *T*_{1/2} *CI*等; 基因符号, 通常用小写斜体, 如*ras*, *c-myc*; 基因产物, 用大写正体, 如P16蛋白.

2.4 计量单位 手稿应采用国际单位制并遵照有关国家标准, GB3100-3102-93量和单位. 原来的“分子量”应改为物质的相对分子质量, 如30 kDa改为*Mr* 30000或30 kDa (*M*大写斜体, *r*小写正体, 下角标); “原子量”应改为相对原子质量, 即*A_r* (*A*大写斜体, *r*小写正体, 下角标); 也可采用原子质量, 其单位是u (小写正体). 计量单位在+、-及-后列出, 在±前后均要列出, 如37.6 °C ± 1.2 °C, 45.6岁 ± 24岁, 56.4 d ± 0.5 d. 3.56 ± 0.27 pg/ml应为3.56 ng/L ± 0.27 ng/L. BP用kPa (mmHg), RBC数用1 × 10¹²/L, WBC数用1 × 10⁹/L, WBC构成比用0.00表示, Hb用g/L. *Mr*明确的体内物质以nmol/L或mmol/L表示, 不明确者用g/L表示. 1 M硫酸应改为1 mol/L硫酸, 1 N硫酸应改为0.5 mol/L硫酸. 长10 cm, 宽6 cm, 高4 cm应写成10 cm × 6 cm × 4 cm. 生化指标一律采用法定计量单位表示, 例如, 血液中的总蛋白、清蛋白、球蛋白、脂蛋白、血红蛋白、总脂用g/L, 免疫球蛋白用mg/L; 葡萄糖、钾、尿素、尿素氮、CO₂结合力、乳酸、磷酸、胆固醇、胆固醇酯、三酰甘油、钠、钙、镁、非蛋白氮、氯化物用mmol/L; 胆红素、蛋白结合碘、肌酐、肌酐、铁、铅、抗坏血酸、尿胆元、氨、维生素A、维生素E、维生素B1、维生素B2、维生素B6、尿酸用μmol/L; 氢化可的松(皮质醇)、肾上腺素、汞、孕酮、甲状腺素、睾酮、叶酸用nmol/L; 胰岛素、雌二醇、促肾上腺皮质激素、维生素B12用pmol/L. 年龄的单位有日龄、周龄、月龄和岁. 国际代号应规范标识, 例如, 1秒, 1 s; 2分钟, 2 min; 3小时, 3 h; 4天, 4 d; 5

周, 5 wk; 6月, 6 mo; 雌性♀, 雄性♂, 酶活性国际单位 IU = 16.67 nkat, 对数log, 紫外uv, 百分比%, 升L, 尽量把 1×10^{-3} g与 5×10^{-7} g之类改成1 mg与0.5 mg, hr改成h, 重量γ改成mg, 长度m改成mm. 国际代号不用于无数字的文句中, 例如每天不写每d, 但每天8 mg可写8 mg/d. 在一个组合单位符号内不得有1条以上的斜线, 例如不能写成mg/kg/d, 而应写成mg/(kg·d), 且在整篇文章内应统一. 单位符号没有单、复数的区分, 例如, 2 min不是2 mins, 3 h不是3 hs, 4 d不是4 ds, 8 mg不是8 mgs. 半个月应为15 d; 15克应为15 g; 10%福尔马林应为40 g/L甲醛; 95%酒精应为950 mL/L乙醇; 5% CO₂应为50 mL/L CO₂; 1:1000肾上腺素应为1 g/L肾上腺素; 胃黏膜含促胃液素36.8 pg/mg应改为胃黏膜蛋白含促胃液素36.8 ng/g; 10%葡萄糖应改为560 mmol/L或100 g/L葡萄糖; 45 ppm = 45×10^{-6} ; 离心的旋转频率(原称转速)应用r/min, 超速者用g; 药物剂量若按体质量计算, 一律以“/kg”表示.

2.5 统计学符号 统计学符号包括: (1)*t*检验用小写*t*; (2)*F*检验用英文大写*F*; (3)卡方检验用希文小写 χ^2 ; (4)样本的相关系数用英文小写*r*; (5)自由度用希文小写*v*; (6)样本数用英文小写*n*; (7)概率用英文斜体大写*P*. 在统计学处理中, 在文字叙述时平均数±标准差表示为mean±SD, 平均数±标准误为mean±SE. 统计学显著性用^a*P*<0.05或^b*P*<0.01(*P*>0.05不注). 如同一表中另有一套*P*值, 则用^c*P*<0.05和^d*P*<0.01; 第三套为^e*P*<0.05和^f*P*<0.01等.

2.6 数字用法 遵照国家标准GB/T 15835-1995关于出版物上数字用法的规定, 作为汉语词素者采用汉字数字, 如二氧化碳、十二指肠、三倍体、四联球菌、五四运动、星期六等. 统计学数字采用阿拉伯数字. 如1000-1500 kg. 3.5 mmol/L±0.5 mmol/L等. 测量的数据不能超过其测量仪器的精密密度, 例如6347意指6000分之一的精密密度. 任何一个数字, 只允许最后一位有误差, 前面的位数不应有误差. 在一组数字中的mean±SD应考虑到个体的变差, 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.

2.8 医学伦理问题及知情同意 (1)以人为研究对象的伦理、知情同意陈述: 当论文的主体是以人为研究对象时, 作者应说明其遵循的程序是否符合负责人体试验委员会(单位性的、地区性的或国家性的)所制订的伦理学标准, 以及是否获得了研究对象或其监护人的知情同意. 请提供伦理委员会批准文件(批准文号著录于手稿中)和知情同意书的PDF版本; (2)以动物为研究对象的伦理陈述: 所有研究人员需提倡人道地进行动物实验, 必须严格遵守动物实验的各项伦理条例. 请提供伦理委员会批准文件(批准文号著录于手稿中)的PDF版本. 注意: 以上两个伦理批准文件上必须有机构公章和签发日期.

2.9 关于图片或者表的引用 手稿中所有图片或者表的引用必须严格遵照BPG出版物引用图片或者表的政策. BPG出版物引用图与表的政策如下: (1)获取许可. 如果作者提交的手稿中引用了一张或者多张已发表的图片或者表, 或者拥有版权的图片和表, 作者必须提供之前的出版商或者版权拥有者出具的图片或者表可被再次发表的许可文件; (2)正确标注引用文献来源和版权. 举例如: Figure 1 Histopathological examination by hematoxylin-eosin staining (200×). A: Control group; B: Model group; C: Pioglitazone hydrochloride group; D: Chinese herbal medicine group. Citation: Yang JM, Sun Y, Wang M, Zhang XL, Zhang SJ, Gao YS, Chen L, Wu MY,

Zhou L, Zhou YM, Wang Y, Zheng FJ, Li YH. Regulatory effect of a Chinese herbal medicine formula on non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* 2019; 25: 5105-5119. Copyright ©The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. 如果作者未按照上述要求对已发表或受版权保护的图片或表格进行合理引用, 则将面临被BPG撤稿, 甚至被追究法律责任。

3 手稿全文中文格式

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

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

3.8 中文摘要 举例: 基础和临床研究文章的摘要必须在350字。摘要包括背景、目的、方法、结果和结论。背景应简要阐述研究的基本原理和设想。目的应阐明研究所

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

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

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

0 引言

应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系。

1 材料和方法

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

2 结果

实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论。

3 讨论

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

解分别叙述, 如: 图1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化。
A: …; B: …; C: …; D: …; E: …; F: …; G:…。曲线图可按●、○、■、□、▲、△顺序使用标准的符号。统计学显著性用^a $P<0.05$ 或^b $P<0.01$ ($P>0.05$ 不注)。如同一表中另有一套 P 值, 则用^c $P<0.05$ 和^d $P<0.01$; 第3套为^e $P<0.05$ 和^f $P<0.01$ 。 P 值后注明何种检验及其具体数字, 如 $P<0.01$, $t = 4.56$ vs 对照组等, 注在表的左下方。表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应注在表的右上方, 表内个位数、小数点、±、-应上下对齐。“空白”表示无此项或未测, “-”代表阴性未发现, 不能用同左、同上等。表图勿与正文内容重复。表图的标目尽量用 t/min , $c/(\text{mol/L})$, p/kPa , V/mL , $t/^{\circ}\text{C}$ 表达。志谢后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐。

4 参考文献

本刊采用“顺序编码制”的著录方法, 即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序。提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映, 并在文内引用处右上角加方括号注明角码。文中如列作者姓名, 则需在“Pang等”的右上角注角码号; 若正文中仅引用某文献中的论述, 则在该论述的句末右上角注角码号, 如马连生^[1]报告……, 研究^[2-5]认为……; PCR方法敏感性高^[6-7]。文献序号作正文叙述时, 用与正文同号的数字并排, 如本实验方法见文献^[8]。所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed, 《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准, 通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献。期刊引用格式为: 序号, 作者(列出全体作者), 文题, 刊名, 年, 卷, 起页-止页, PMID和DOI编号; 书籍引用格式为: 序号, 作者(列出全部), 书名, 卷次, 版次, 出版地, 出版社, 年, 起页-止页。

4 手稿英文摘要书写要求

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

4.2 作者 作者姓名汉语拼音拼写法规定为: 先名后姓;

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

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

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

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

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

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

5 手稿写作格式实例

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

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

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

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

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

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

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



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



ISSN 1009-3079

