

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2022 年 12 月 8 日 第 30 卷 第 23 期 (Volume 30 Number 23)



23 / 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。



文献综述

- 1009 帕内特细胞相关的克罗恩病易感基因在克罗恩病发生中的作用

爱丽斯, 于岩波

- 1016 手术相关粘连性小肠梗阻的诊疗进展

陈标, 盛卫勇, 马冰清, 梅博升, 肖天, 张进祥

基础研究

- 1024 circEIF4G2靶向miR-144-3p促进结肠癌LoVo细胞的增殖、迁移、侵袭

潘建柱, 孙萍萍, 刘丽革

临床研究

- 1032 基于交互分析模式的同伴支持模式对青年乙肝患者疾病认知、被歧视心理及自我管理能力的影

吴丽春, 黄玲燕, 易会兴

临床实践

- 1039 不同浓度七氟烷瑞芬太尼静吸复合麻醉在消化道肿瘤根治术中应用及对术中血流动力学、术后麻醉恢复的影响

王莹, 周蔚蓝, 冯定祥

病例报告

- 1046 脾动脉假性动脉瘤破裂致上消化道大出血1例

周密, 何蕾, 陈娅琦, 曾亚, 申月明

消 息

- 1015 《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》书讯
1023 《世界华人消化杂志》正文要求
1038 《世界华人消化杂志》栏目设置

封面故事

陈凤媛, 硕士, 主任医师, 硕士生导师, 上海市浦东新区浦南医院消化内科。擅长肠道炎症性疾病诊治, 消化内镜技术以及循证医学在消化病诊断与治疗中的应用。上海市闵行领军人才。中华医学会内科学分会临床循证医学组委员、中华医学会消化病学分会临床流行病学协作组委员、上海市医学会消化系专科分会青年委员。《世界华人消化杂志》编委。《协和医学杂志》、*BMJ Open*等国内外十余家杂志审稿人。主持和参与完成课题17项, 国内外期刊发表论文50余篇。

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 李香; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创刊 1993-01-15

改刊 1998-01-25

出版 2022-12-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

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

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](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 23 December 8, 2022

REVIEW

- 1009 Role of Paneth cells-associated Crohn's disease susceptibility genes in development of Crohn's disease

Ai LS, Yu YB

- 1016 Progress in diagnosis and treatment of surgery-related adhesive small intestinal obstruction

Chen B, Sheng WY, Ma BQ, Mei BS, Xiao T, Zhang JX

BASIC RESEARCH

- 1024 CircEIF4G2 promotes proliferation, migration, and invasion of colon cancer LoVo cells by targeting miR-144-3p

Pan JZ, Sun PP, Liu LP

CLINICAL RESEARCH

- 1032 Influence of interactive analysis model-based peer support model on disease cognition, discriminated mentality, and self-management ability in young hepatitis B patients

Wu LC, Huang LY, Yi HX

CLINICAL PRACTICE

- 1039 Application of different concentrations of sevoflurane with remifentanyl in surgery for radical gastrointestinal tumors: Effects on intraoperative hemodynamics and postoperative anesthetic recovery

Wang Y, Zhou WL, Feng DX

CASE REPORT

- 1046 Massive upper gastrointestinal bleeding caused by splenic artery pseudoaneurysm rupture: A case report

Zhou M, He L, Chen YQ, Zeng Y, Shen YM

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 30 Number 23 December 8, 2022

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Feng-Yuan Chen, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Shanghai Pudan Hospital of Pudong New District, No. 279 Linyi Road, Pudong New District, Shanghai 200125, China. cfy429@163.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: *Xiang Li*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date December 8, 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.

帕内特细胞相关的克罗恩病易感基因在克罗恩病发生中的作用

爱丽斯, 于岩波

爱丽斯, 山东大学齐鲁医院(第一临床学院) 山东省济南市 250012

于岩波, 山东大学齐鲁医院 山东省济南市 250012

爱丽斯, 硕士研究生, 研究方向为炎症性肠病发生机制.

基金项目: 国家自然科学基金, No. 82070540和81670486.

作者贡献分布: 本论文写作由爱丽斯完成; 于岩波审校.

通讯作者: 于岩波, 副教授, 250012, 山东省济南市历下区文化西路107号, 山东大学齐鲁医院消化内科. yuyanbo2000@126.com

收稿日期: 2022-08-15

修回日期: 2022-10-02

接受日期: 2022-10-20

在线出版日期: 2022-12-08

Role of Paneth cells-associated Crohn's disease susceptibility genes in development of Crohn's disease

Li-Si Ai, Yan-Bo Yu

Li-Si Ai, Qilu Hospital of Shandong University (First Clinical College), Jinan 250012, Shandong Province, China

Yan-Bo Yu, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, Shandong Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 82070540 and 81670486.

Corresponding author: Yan-Bo Yu, Associate Professor, Department of Gastroenterology, Qilu Hospital, Cheloo College of Medicine, Shandong University, No. 107 West Wenhua Road, Lixia District, Jinan 250012, Shandong Province, China. yuyanbo2000@126.com

Received: 2022-08-15

Revised: 2022-10-02

Accepted: 2022-10-20

Published online: 2022-12-08

Abstract

Crohn's disease (CD) is a chronic inflammatory digestive tract disease, and its pathogenesis involves many factors such as genetics, environment, and flora. In terms of genetic factors, many susceptibility genes and pathogenic pathways of CD are associated with Paneth cells (PCs). Numerous studies have demonstrated that PCs are involved in the pathogenesis of CD by affecting the gut microbiota and inducing intestinal epithelial barrier dysfunction and immune abnormalities. These advances provide new ideas for the prevention of CD and potential therapeutic targets for this disease. This article reviews the role of PCs-associated CD susceptibility genes in the pathogenesis of CD.

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

Key Words: Crohn's disease; Paneth cells; Susceptibility genes; Genetic predisposition

Citation: Ai LS, Yu YB. Role of Paneth cells-associated Crohn's disease susceptibility genes in development of Crohn's disease. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2022; 30(23): 1009-1015

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i23/1009.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v30.i23.1009>

摘要

克罗恩病(Crohn's disease, CD)是一种慢性炎症性消化道疾病,其发病涉及遗传、环境及菌群等多方面因素.在遗传因素方面,克罗恩病的许多易感基因和致病途径均与帕内特细胞(Paneth cell, PC)相关.多项研究证明帕内特细胞在克罗恩病的发病中涉及了肠道微生物群、肠上皮屏障功能障碍和免疫异常等方面,为克罗恩病的预防及潜在的治疗靶点提供了新思路.本文综述了帕内特细胞相关的克罗恩病易感基因如

何调控帕内特细胞从而导致克罗恩病的发生。

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

关键词: 克罗恩病; 帕内特细胞; 易感基因; 遗传易感性

核心提要: 遗传易感性是影响克罗恩病(Crohn's disease, CD)发病的重要因素之一, 研究发现帕内特细胞(Paneth cell, PC)功能障碍与CD易感性显著相关, 从PC细胞先天性模式识别受体相关基因、自噬相关基因、PC分化相关基因、维持肠上皮屏障相关基因等方面阐明PC细胞在克罗恩病发病中的作用, 以期为临床研究提供参考。

文献来源: 爱丽斯, 于岩波. 帕内特细胞相关的克罗恩病易感基因在克罗恩病发生中的作用. 世界华人消化杂志 2022; 30(23): 1009-1015

URL: <https://www.wjnet.com/1009-3079/full/v30/i23/1009.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i23.1009>

0 引言

克罗恩病(Crohn's disease, CD)是一种以典型的节段性和透壁性溃疡为特征性表现的、慢性炎症性消化道疾病, 和溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)同属于炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)^[1]. 自1900年以来, CD在新兴工业化国家的发病率不断上升, 并给患者和社会带来负担^[2], 因此需要我们更深入的探究CD可能的发病机制, 从而再认识疾病的预防及潜在的治疗新靶点. CD的病因尚不完全清楚, 目前普遍认为它是由遗传易感性、环境因素和肠道菌群相互作用导致异常的黏膜免疫反应和上皮屏障功能受损^[3]. 研究表明^[4], 肠上皮屏障有助于维持黏膜免疫稳态, 肠道免疫系统可以对共生菌群及食物抗原产生免疫耐受, 而对肠道病原体产生适度的免疫应答, 两者在正常情况下保持平衡. 然而由于肠黏膜稳态遭到破坏, 引起肠黏膜对共生非致病性细菌的异常免疫反应, 导致CD患者肠道防御能力减弱, 继而在其他因素的共同作用下引发了慢性炎症反应^[5,6].

帕内特细胞(Paneth cell, PC)是一种在隐窝内自干细胞分化的小肠特化的上皮细胞^[7], 有助于维持肠黏膜稳态^[8], 它通过表达表皮生长因子、转化生长因子 α 等多种信号分子, 使位于小肠隐窝底部的G蛋白偶联受体5干细胞完成小肠隐窝的不断更新^[9,10]. PC可以分泌包括抗菌肽(antimicrobial peptides, AMPs)在内的多种抗菌蛋白. 防御素是AMPs重要的蛋白质家族之一^[11,12], PC主要表达两种 α -防御素-人类防御素5(human α -defensin 5, HD5)和人类防御素6(human α -defensin 6, HD6). HD5可以调节肠道微生物群组成^[13], HD6保护人类小肠免受多种肠道病原体入侵^[14], PC功能障碍可能导致AMPs表达降

低或活性受损, 从而对肠道内微生物产生不利影响^[15,16]. 研究表明^[17], CD防御素的相对缺乏, 使AMPs和腔内细菌之间的平衡被打破, 肠道微生物黏附并侵入黏膜引发炎症. PC功能障碍不仅阻碍小肠上皮细胞的更新, 而且无法抵御细菌在黏膜的附着和入侵^[18,19], 在CD的发病过程中发挥关键作用. 综上所述, CD很可能是一种复杂的PC相关疾病^[20].

1 帕内特细胞相关的CD易感基因

PC整合肠道微生物群、肠上皮屏障功能障碍和免疫异常等因素参与CD的发病^[9], 因此被认为可能是CD发病中的关键^[20], 分子遗传学和流行病学研究表明, 约50%的CD起源于宿主的基因构成^[21], 全基因组关联研究确定了163个与IBD相关的基因变异, 110个是CD和UC共同的变异位点, 另有30个是CD特异性基因变异位点^[22], 其中有数个PC相关基因与CD易感性显著相关^[23,24], 如核苷酸结合寡聚化结构域蛋白2 (nucleotide-binding oligomerization domain 2, NOD2)、自噬相关16样蛋白1(autophagy-related 16-like 1, ATG16L1)、免疫相关鸟苷三磷酸酶家族M(immunity-related GTPase family M, IRGM)、无翅相关集合位点(wingless-related integration site, Wnt)、富亮氨酸重复激酶2(leucine-rich repeat kinase 2, LRRK2)、组蛋白去乙酰化酶(histone deacetylases, HDACs)、半胱氨酸蛋白酶-8(caspase-8, Casp8)、X盒结合蛋白1(X-box-binding protein-1, XBP1)等^[25].

2 先天性模式识别受体相关基因

NOD2是第一个发现的与PC相关的CD易感基因^[26,27]. 目前已知约80%的CD易感性与NOD2在R702W, G908R, 1007fs这3个位点的突变相关^[28,29], 该基因通过识别细菌细胞壁中的肽基二肽分子(muramyl dipeptide, MDP)直接激活适应性免疫系统, 或通过 α -防御素、免疫刺激分子、辅助受体等途径间接激活适应性免疫系统^[30]. 另一方面, NOD2参与AMPs的分选: 内质网合成的AMPs, 在高尔基体中形成专一的高密度核心囊泡(dense core vesicles, DCV)^[31], 保留有AMPs的DCV从高尔基体中分泌后^[32], NOD2首先将LRRK2招募到DCV表面, MDP强化NOD2的DCV定位, 继而招募受体相互作用蛋白2(receptor interacting protein 2, RIP2), LRRK2增强或稳定由共生细菌来源信号传导所触发的NOD2-RIP2复合体^[33], 在DCV成熟过程中指导溶菌酶的分选^[32]. 研究发现^[34,35], 如果NOD2缺乏, AMPs将不再继续留存在DCV中从而影响了溶菌酶分选, 使肠道抗菌能力下降. 已行回肠造瘘的活动期CD患者其回肠分泌物内HD5的含量低于健康对照组^[36], 当存在NOD2突变时HD5表达下降更明显^[37], 因此,

NOD2基因突变可以导致肠黏膜免疫反应异常启动从而引发CD^[36,37].

3 自噬相关基因

自噬在上皮细胞中起着重要的稳态作用, 包括避免宿主细胞损伤, 抑制炎症反应, 降解病原体^[38,39]. 自噬相关的遗传变异可能导致病原体清除能力降低, 在其他因素的共同作用下引发炎症反应^[40,41]. 因此, PC功能缺失可能是CD上皮细胞缺陷的基础^[42].

ATG16L1基因是编码处理细胞内细菌自噬体途径中的一种蛋白质^[43], ATG16L1^{T300A}是目前已知的与CD易感性最显著的ATG16L1变异类型, 携带ATG16L1^{T300A}突变基因的人群的CD患病率是正常人群的2倍^[44]. ATG16L1和NOD2通过同一途径发挥抗菌作用, NOD2招募ATG16L1到细菌入侵部位的质膜表面启动细菌自噬^[45]. 研究发现ATG16L1缺陷引起的自噬损伤会改变PC中的蛋白质组丰度谱^[46], 使PC分泌抗菌蛋白功能受到抑制. 携带ATG16L1^{T300A}基因的小鼠其沙门氏菌感染引起的结肠炎发生率增加^[47]. 此外, ATG16L1对于防止PC细胞过度死亡至关重要, ATG16L1通过维持线粒体稳态来防止TNF- α 介导的PC坏死性凋亡, 通过抑制上皮细胞的坏死来维持肠道屏障^[48,49].

免疫相关的IRGM是一种在PC中介导炎症和自噬的蛋白质, 研究发现其对CD发挥保护作用^[50]. IRGM基因可通过稳定细胞核心自噬调控因子、激活自噬、防止过度炎症、增强IRGM组装自噬核心机制等四种方式发挥其抗炎和抗微生物特性^[41]. IRGM通过抑制核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3(nucleotide oligomerization domain-like receptor family pyrin domain containing 3, NLRP3)从而抑制促炎细胞因子(白细胞介素1 β 、白细胞介素18和肿瘤坏死因子/肿瘤坏死因子- α)的转录发挥抗炎作用^[51], IRGM1基因敲除的小鼠暴露于葡聚糖硫酸钠(dextran sulfate sodium, DSS)后结肠炎症状加剧, 即使不暴露于DSS溶液, IRGM1基因敲除的小鼠也存在明显的PC功能障碍^[52]. McCarroll等^[53]发现了一个常见的IRGM缺失多态性, 该多态性与CD的一个单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphisms, SNP)相关, 他们还报道IRGM抑制了与CD相关的胞内细菌的自噬; Rufini等^[54]报道IRGM多态性对CD的易感性和表型调节(纤维狭窄行为、回肠疾病、肛周疾病和肠切除)的重要性, 表明IRGM变异可能调节CD的临床特征.

LRRK2是一种具有多个可识别结构域的大型蛋白^[55], 研究发现^[56]LRRK2表达增加的小鼠表现出Dectin-1介导的细胞因子反应增加, 虽然LRRK2转基因小鼠没有出现自发性肠炎, 但暴露于DSS溶液后, 这些小鼠的结肠炎发

生率增加, 由此说明, LRRK2转基因小鼠在炎症刺激后表现出对肠道炎症的易感性. 此外LRRK2还具有抑制自噬等功能, LRRK2信号介导的自噬抑制导致LRRK2的增加, 从而可能导致炎症的增强, 此外, LRRK2介导的自噬抑制还具有促炎作用的可能^[56], 这些研究说明, LRRK2的激活会引发先天免疫反应从而引发CD. 此外, LRRK2作用于RIP2定位到DCV的过程中, 通过NOD2-LRRK2-RIP2-Rab2a组成的遗传通路负责PC溶菌酶的分选, 与NOD2共同作用并指导PC的溶菌酶分选^[33].

4 帕内特细胞分化相关基因

Wnt是保持肠上皮干细胞增殖状态的重要因子^[57], 能够刺激PC的分化和成熟过程, 从而调节HD5和HD6的表达^[58]. 经典的Wnt通路是通过PC释放Wnt配体与细胞表面受体结合而激活^[59], 激活后的Wnt通路介导 β -连环蛋白的稳定, 并使之转移到细胞核中结合转录因子TCF-4、TCF-1等^[60], 并启动HD5、HD6等靶基因转录. 研究表明回肠CD患者的TCF-4、TCF-1的表达降低进而导致HD5和HD6的表达下降^[61,62]. 回肠CD患者表现出较高频率的TCF-4基因变异(rs3814570, rs10885394, rs10885395)^[63], 此外, 另一个在 β -连环蛋白的细胞质稳定中起关键作用的Wnt因子-低密度脂蛋白受体相关蛋白6(low density lipoprotein receptor-related protein 6, LRP6), 也在CD中被修饰从而导致HD5表达减少, 18岁以下的回肠CD患者LRP6(rs2302685)突变率达10.63%^[63]. CD患者单核细胞Wnt配体表达减少对HD5和HD6的分泌产生负面影响, 导致了细菌入侵和黏膜慢性炎症^[15].

5 维持肠上皮屏障相关基因

HDAC是一种调节转录、DNA复制和修复的酶, 共有10多种亚型, 其中HDAC1、HDAC2和HDAC3与PC和CD有关; 研究发现^[64], HDAC1和HDAC2都是重要的肠上皮细胞稳态调节因子, 其缺失会改变Notch和mTOR信号通路, 从而导致慢性炎症和内稳态失衡^[65,66]. 并表现出PC分化改变^[65]. 肠上皮细胞特异性HDAC3基因敲除的小鼠(intestinal epithelial cell specific deletion of the epigenome-modifying enzyme histone deacetylase 3, HDAC3 ^{Δ IEC})表现出广泛的肠上皮细胞抗菌相关的基因表达下降^[67], 且对肠道损伤和炎症的易感性显著增加, 表明HDAC3的表达在维持肠道稳态中起着重要作用, 另外将HDAC3 ^{Δ IEC}小鼠置于无菌环境中, 发现肠道屏障功能在很大程度上得到了恢复, 这一结果说明了HDAC3是整合共生细菌信号的关键因子, 在维持肠道稳态方面发挥了重要作用^[67].

Casp-8是一种半胱氨酸蛋白酶, 在调节细胞凋亡中起关键作用. 在肠道中, Casp-8介导的细胞凋亡对肠上

皮细胞的更新和塑造肠道结构至关重要^[68]。Casp-8通过抑制受体相互作用的丝苏氨酸激酶1(receptor-interacting serine-threonine kinase 1, RIPK1)和受体相互作用的丝苏氨酸激酶3(receptor-interacting serine-threonine kinase 3, RIPK3)抑制TNF- α 诱导的坏死性凋亡, 以此在预防PC坏死性凋亡和末端回肠炎中起关键作用^[69,70]。在鼠伤寒沙门氏菌感染过程中, Casp-8对于维持肠道屏障功能和阻止病原体定植至关重要^[71]。研究发现Casp-8缺失与暴发性肠上皮坏死、严重PC凋亡、继发性肠炎相关^[72]。但目前为止Casp-8基因在CD中的作用尚未完全确定^[73]。

XPB1是核内体应激反应的关键转录因子, 在CD患者中发现了XPB1的基因变异^[74]。一方面, XPB1通过阻止细胞凋亡、介导细胞更新来调节PC水平^[74]。研究表明^[75], 上皮细胞特异性XPB1基因缺失的小鼠表现PC功能显著受损从而导致了AMPs的分泌不足, 使肠道对致病菌的防御能力下降, 另一方面, XPB1通过影响内质网应激途径影响了PC的发育, 内质网应激可增强肠上皮细胞中促炎JNK/SAPK信号通路^[76]。因此, XPB1在CD的发病中整合了肠道菌群和黏膜免疫系统因素, 并且两种机制共同作用, 互相促进, 进而导致肠炎的发生。

6 结论

帕内特细胞具有多种功能, 它对黏膜发育、宿主防御和微生物群调节的贡献是维持肠道稳态的关键。PC维持肠道稳态的研究主要集中在其产生的抗菌肽以及抗菌肽与肠黏膜表面微生物的动态相互作用上, PC分泌的抗菌肽可以调节肠道菌群组成, 肠道菌群中的特定细菌种类能够驱动宿主的免疫反应, 促进炎症的发生。因此, 肠道黏膜表面细菌与抗菌肽等的互动能够维持肠道内环境的平衡。由此, 很容易理解PC功能障碍与CD的易感性相关, 这种特化细胞的遗传缺陷导致抗菌肽缺陷可能是CD的致病关键, 这为CD的预防及治疗新靶点带来了全新的认识, 因此我们需要进一步重视PC在CD发生中的重要作用。

7 参考文献

- Baumgart DC, Sandborn WJ. Crohn's disease. *Lancet* 2012; 380: 1590-1605 [PMID: 22914295 DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60026-9]
- Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, Panaccione R, Ghosh S, Wu JCY, Chan FKL, Sung JY, Kaplan GG. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet* 2017; 390: 2769-2778 [PMID: 29050646 DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32448-0]
- Roda G, Chien Ng S, Kotze PG, Argollo M, Panaccione R, Spinelli A, Kaser A, Peyrin-Biroulet L, Danese S. Crohn's disease. *Nat Rev Dis Primers* 2020; 6: 22 [PMID: 32242028 DOI: 10.1038/s41572-020-0156-2]
- Turner JR. Intestinal mucosal barrier function in health and disease. *Nat Rev Immunol* 2009; 9: 799-809 [PMID: 19855405 DOI: 10.1038/nri2653]

- Van Klinken BJ, Van der Wal JW, Einerhand AW, Büller HA, Dekker J. Sulphation and secretion of the predominant secretory human colonic mucin MUC2 in ulcerative colitis. *Gut* 1999; 44: 387-393 [PMID: 10026326 DOI: 10.1136/gut.44.3.387]
- Stallmach A, Carstens O. Role of infections in the manifestation or reactivation of inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2002; 8: 213-218 [PMID: 11979143 DOI: 10.1097/00054725-200205000-00009]
- Bevins CL, Salzman NH. Paneth cells, antimicrobial peptides and maintenance of intestinal homeostasis. *Nat Rev Microbiol* 2011; 9: 356-368 [PMID: 21423246 DOI: 10.1038/nrmicro2546]
- Bel S, Pendse M, Wang Y, Li Y, Ruhn KA, Hassell B, Leal T, Winter SE, Xavier RJ, Hooper LV. Paneth cells secrete lysozyme via secretory autophagy during bacterial infection of the intestine. *Science* 2017; 357: 1047-1052 [PMID: 28751470 DOI: 10.1126/science.aal4677]
- Clevers HC, Bevins CL. Paneth cells: maestros of the small intestinal crypts. *Annu Rev Physiol* 2013; 75: 289-311 [PMID: 23398152 DOI: 10.1146/annurev-physiol-030212-183744]
- Sato T, van Es JH, Snippert HJ, Stange DE, Vries RG, van den Born M, Barker N, Shroyer NE, van de Wetering M, Clevers H. Paneth cells constitute the niche for Lgr5 stem cells in intestinal crypts. *Nature* 2011; 469: 415-418 [PMID: 21113151 DOI: 10.1038/nature09637]
- Zaslloff M. Antimicrobial peptides of multicellular organisms. *Nature* 2002; 415: 389-395 [PMID: 11807545 DOI: 10.1038/9781487589684-006]
- Wehkamp J, Schmid M, Stange EF. Defensins and other antimicrobial peptides in inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2007; 23: 370-378 [PMID: 17545771 DOI: 10.1097/MOG.0b013e328136c580]
- Salzman NH, Hung K, Haribhai D, Chu H, Karlsson-Sjöberg J, Amir E, Tegatz P, Barman M, Hayward M, Eastwood D, Stiel M, Zhou Y, Sodergren E, Weinstock GM, Bevins CL, Williams CB, Bos NA. Enteric defensins are essential regulators of intestinal microbial ecology. *Nat Immunol* 2010; 11: 76-83 [PMID: 19855381 DOI: 10.1038/ni.1825]
- Chu H, Pazgier M, Jung G, Nuccio SP, Castillo PA, de Jong MF, Winter MG, Winter SE, Wehkamp J, Shen B, Salzman NH, Underwood MA, Tsolis RM, Young GM, Lu W, Lehrer RI, Bäuml AJ, Bevins CL. Human α -defensin 6 promotes mucosal innate immunity through self-assembled peptide nanonets. *Science* 2012; 337: 477-481 [PMID: 22722251 DOI: 10.1126/science.1218831]
- Courth LF, Ostaff MJ, Mailänder-Sánchez D, Malek NP, Stange EF, Wehkamp J. Crohn's disease-derived monocytes fail to induce Paneth cell defensins. *Proc Natl Acad Sci USA* 2015; 112: 14000-14005 [PMID: 26512113 DOI: 10.1073/pnas.1510084112]
- Simms LA, Doecke JD, Walsh MD, Huang N, Fowler EV, Radford-Smith GL. Reduced α -defensin expression is associated with inflammation and not NOD2 mutation status in ileal Crohn's disease. *Gut* 2008; 57: 903-910 [PMID: 18305068 DOI: 10.1136/gut.2007.142588]
- Wehkamp J, Schmid M, Fellermann K, Stange EF. Defensin deficiency, intestinal microbes, and the clinical phenotypes of Crohn's disease. *J Leukoc Biol* 2005; 77: 460-465 [PMID: 15618294 DOI: 10.1189/jlb.0904543]
- Ouellette AJ. Paneth cells and innate mucosal immunity. *Curr Opin Gastroenterol* 2010; 26: 547-553 [PMID: 20693892 DOI: 10.1097/MOG.0b013e32833dcde]
- Cadwell K, Liu JY, Brown SL, Miyoshi H, Loh J, Lennerz JK, Kishi C, Kc W, Carrero JA, Hunt S, Stone CD, Brunt EM, Xavier RJ, Sleckman BP, Li E, Mizushima N, Stappenbeck TS, Virgin HW 4th. A key role for autophagy and the autophagy gene Atg16l1 in mouse and human intestinal Paneth cells. *Nature* 2008; 456: 259-263 [PMID: 18849966 DOI: 10.1038/nature07416.A]

- 20 Wehkamp J, Stange EF. Paneth's disease. *J Crohns Colitis* 2010; 4: 523-531 [PMID: 21122555 DOI: 10.1016/j.crohns.2010.05.010]
- 21 Van Limbergen J, Russell RK, Nimmo ER, Satsangi J. The genetics of inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 2820-2831 [PMID: 17894847 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01527.x]
- 22 Jostins L, Ripke S, Weersma RK, Duerr RH, McGovern DP, Hui KY, Lee JC, Schumm LP, Sharma Y, Anderson CA, Essers J, Mitrovic M, Ning K, Cleynen I, Theatre E, Spain SL, Raychaudhuri S, Goyette P, Wei Z, Abraham C, Achkar JP, Ahmad T, Amininejad L, Ananthakrishnan AN, Andersen V, Andrews JM, Baidoo L, Balschun T, Bampton PA, Bitton A, Boucher G, Brand S, Büning C, Cohain A, Cichon S, D'Amato M, De Jong D, Devaney KL, Dubinsky M, Edwards C, Ellinghaus D, Ferguson LR, Franchimont D, Fransen K, Gearry R, Georges M, Gieger C, Glas J, Haritunians T, Hart A, Hawkey C, Hedl M, Hu X, Karlsten TH, Kupcinskas L, Kugathasan S, Latiano A, Laukens D, Lawrance IC, Lees CW, Louis E, Mahy G, Mansfield J, Morgan AR, Mowat C, Newman W, Palmieri O, Ponsioen CY, Potocnik U, Prescott NJ, Regueiro M, Rotter JI, Russell RK, Sanderson JD, Sans M, Satsangi J, Schreiber S, Simms LA, Svortoraityte J, Targan SR, Taylor KD, Tremelling M, Verspaget HW, De Vos M, Wijmenga C, Wilson DC, Winkelmann J, Xavier RJ, Zeissig S, Zhang B, Zhang CK, Zhao H; International IBD Genetics Consortium (IBDGC), Silverberg MS, Annesse V, Hakonarson H, Brant SR, Radford-Smith G, Mathew CG, Rioux JD, Schadt EE, Daly MJ, Franke A, Parkes M, Vermeire S, Barrett JC, Cho JH. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. *Nature* 2012; 491: 119-124 [PMID: 23128233 DOI: 10.1038/nature11582.Host-microbe]
- 23 Cleynen I, Boucher G, Jostins L, Schumm LP, Zeissig S, Ahmad T, Andersen V, Andrews JM, Annesse V, Brand S, Brant SR, Cho JH, Daly MJ, Dubinsky M, Duerr RH, Ferguson LR, Franke A, Gearry RB, Goyette P, Hakonarson H, Halfvarson J, Hov JR, Huang H, Kennedy NA, Kupcinskas L, Lawrance IC, Lee JC, Satsangi J, Schreiber S, Théatre E, van der Meulen-de Jong AE, Weersma RK, Wilson DC; International Inflammatory Bowel Disease Genetics Consortium, Parkes M, Vermeire S, Rioux JD, Mansfield J, Silverberg MS, Radford-Smith G, McGovern DP, Barrett JC, Lees CW. Inherited determinants of Crohn's disease and ulcerative colitis phenotypes: a genetic association study. *Lancet* 2016; 387: 156-167 [PMID: 26490195 DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00465-1]
- 24 Rioux JD, Xavier RJ, Taylor KD, Silverberg MS, Goyette P, Huett A, Green T, Kuballa P, Barmada MM, Datta LW, Shugart YY, Griffiths AM, Targan SR, Ippoliti AF, Bernard EJ, Mei L, Nicolae DL, Regueiro M, Schumm LP, Steinhardt AH, Rotter JI, Duerr RH, Cho JH, Daly MJ, Brant SR. Genome-wide association study identifies new susceptibility loci for Crohn disease and implicates autophagy in disease pathogenesis. *Nat Genet* 2007; 39: 596-604 [PMID: 17435756 DOI: 10.1038/ng2032.Genome-wide]
- 25 Iida T, Onodera K, Nakase H. Role of autophagy in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2017; 23: 1944-1953 [PMID: 28373760 DOI: 10.3748/wjg.v23.i11.1944]
- 26 Lala S, Ogura Y, Osborne C, Hor SY, Bromfield A, Davies S, Ogunbiyi O, Nuñez G, Keshav S. Crohn's disease and the NOD2 gene: a role for paneth cells. *Gastroenterology* 2003; 125: 47-57 [PMID: 12851870 DOI: 10.1016/S0016-5085(03)00661-9]
- 27 Ogura Y, Inohara N, Benito A, Chen FF, Yamaoka S, Nunez G. Nod2, a Nod1/Apaf-1 family member that is restricted to monocytes and activates NF-kappaB. *J Biol Chem* 2001; 276: 4812-4818 [PMID: 11087742 DOI: 10.1074/jbc.M008072200]
- 28 Cooney R, Baker J, Brain O, Danis B, Pichulik T, Allan P, Ferguson DJ, Campbell BJ, Jewell D, Simmons A. NOD2 stimulation induces autophagy in dendritic cells influencing bacterial handling and antigen presentation. *Nat Med* 2010; 16: 90-97 [PMID: 19966812 DOI: 10.1038/nm.2069]
- 29 Schwerdt T, Pandey S, Yang HT, Bagola K, Jameson E, Jung J, Lachmann RH, Shah N, Patel SY, Booth C, Runz H, Düker G, Bettels R, Rohrbach M, Kugathasan S, Chapel H, Keshav S, Elkadri A, Platt N, Muise AM, Koletzko S, Xavier RJ, Marquardt T, Powrie F, Wraith JE, Gyrd-Hansen M, Platt FM, Uhlig HH. Impaired antibacterial autophagy links granulomatous intestinal inflammation in Niemann-Pick disease type C1 and XIAP deficiency with NOD2 variants in Crohn's disease. *Gut* 2017; 66: 1060-1073 [PMID: 26953272 DOI: 10.1136/gutjnl-2015-310382]
- 30 Kobayashi KS, Chamaillard M, Ogura Y, Henegariu O, Inohara N, Nuñez G, Flavell RA. Nod2-dependent regulation of innate and adaptive immunity in the intestinal tract. *Science* 2005; 307: 731-734 [PMID: 15692051 DOI: 10.1126/science.1104911]
- 31 Kim T, Gondré-Lewis MC, Arnaoutova I, Loh YP. Dense-core secretory granule biogenesis. *Physiology (Bethesda)* 2006; 21: 124-133 [PMID: 16565478 DOI: 10.1152/physiol.00043.2005]
- 32 Wang H, Zhang X, Zuo Z, Zhang Q, Pan Y, Zeng B, Li W, Wei H, Liu Z. Rip2 Is Required for Nod2-Mediated Lysozyme Sorting in Paneth Cells. *J Immunol* 2017; 198: 3729-3736 [PMID: 28330897 DOI: 10.4049/jimmunol.1601583]
- 33 Nakamura N, Lill JR, Phung Q, Jiang Z, Bakalarski C, de Mazière A, Klumperman J, Schlatter M, Delamarre L, Mellman I. Endosomes are specialized platforms for bacterial sensing and NOD2 signalling. *Nature* 2014; 509: 240-244 [PMID: 24695226 DOI: 10.1038/nature13133]
- 34 Tan G, Li RH, Li C, Wu F, Zhao XM, Ma JY, Lei S, Zhang WD, Zhi FC. Down-regulation of human enteric antimicrobial peptides by NOD2 during differentiation of the paneth cell lineage. *Sci Rep* 2015; 5: 8383 [PMID: 25670499 DOI: 10.1038/srep08383]
- 35 Tan G, Zeng B, Zhi FC. Regulation of human enteric α -defensins by NOD2 in the Paneth cell lineage. *Eur J Cell Biol* 2015; 94: 60-66 [PMID: 25433720 DOI: 10.1016/j.ejcb.2014.10.007]
- 36 Elphick D, Liddell S, Mahida YR. Impaired luminal processing of human defensin-5 in Crohn's disease: persistence in a complex with chymotrypsinogen and trypsin. *Am J Pathol* 2008; 172: 702-713 [PMID: 18258845 DOI: 10.2353/ajpath.2008.070755]
- 37 Wehkamp J, Salzman NH, Porter E, Nuding S, Weichenthal M, Petras RE, Shen B, Schaeffeler E, Schwab M, Linzmeier R, Feathers RW, Chu H, Lima H Jr, Fellermann K, Ganz T, Stange EF, Bevins CL. Reduced Paneth cell α -defensins in ileal Crohn's disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 18129-18134 [PMID: 16330776 DOI: 10.1073/pnas.0505256102]
- 38 Deretic V. Autophagy in leukocytes and other cells: mechanisms, subsystem organization, selectivity, and links to innate immunity. *J Leukoc Biol* 2016; 100: 969-978 [PMID: 27493243 DOI: 10.1189/jlb.4mr0216-079r]
- 39 Cadwell K. Crosstalk between autophagy and inflammatory signalling pathways: balancing defence and homeostasis. *Nat Rev Immunol* 2016; 16: 661-675 [PMID: 27694913 DOI: 10.1038/nri.2016.100]
- 40 Pott J, Kabat AM, Maloy KJ. Intestinal Epithelial Cell Autophagy Is Required to Protect against TNF-Induced Apoptosis during Chronic Colitis in Mice. *Cell Host Microbe* 2018; 23: 191-202.e4 [PMID: 29358084 DOI: 10.1016/j.chom.2017.12.017]
- 41 Chauhan S, Mandell MA, Deretic V. Mechanism of action of the tuberculosis and Crohn disease risk factor IRGM in autophagy. *Autophagy* 2016; 12: 429-431 [PMID: 26313894 DOI: 10.1080/15548627.2015.1084457]
- 42 Lassen KG, Xavier RJ. Genetic control of autophagy underlies pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Mucosal Immunol* 2017; 10: 589-597 [PMID: 28327616 DOI: 10.1038/mi.2017.18]
- 43 Salem M, Ammitzboell M, Nys K, Seidelin JB, Nielsen OH. ATG16L1: A multifunctional susceptibility factor in Crohn disease. *Autophagy* 2015; 11: 585-594 [PMID: 25906181 DOI: 10.1080/15548627.2015.1017187]
- 44 Prescott NJ, Fisher SA, Franke A, Hampe J, Onnie CM, Soars D, Bagnall R, Mirza MM, Sanderson J, Forbes A, Mansfield JC,

- Lewis CM, Schreiber S, Mathew CG. A nonsynonymous SNP in ATG16L1 predisposes to ileal Crohn's disease and is independent of CARD15 and IBD5. *Gastroenterology* 2007; 132: 1665-1671 [PMID: 17484864 DOI: 10.1053/j.gastro.2007.03.034]
- 45 Travassos LH, Carneiro LA, Ramjeet M, Hussey S, Kim YG, Magalhães JG, Yuan L, Soares F, Chea E, Le Bourhis L, Boneca IG, Allaoui A, Jones NL, Nuñez G, Girardin SE, Philpott DJ. Nod1 and Nod2 direct autophagy by recruiting ATG16L1 to the plasma membrane at the site of bacterial entry. *Nat Immunol* 2010; 11: 55-62 [PMID: 19898471 DOI: 10.1038/ni.1823]
 - 46 Jones EJ, Matthews ZJ, Gul L, Sudhakar P, Treveil A, Divekar D, Buck J, Wrzesinski T, Jefferson M, Armstrong SD, Hall LJ, Watson AJM, Carding SR, Haerty W, Di Palma F, Mayer U, Powell PP, Hautefort I, Wileman T, Korcsmaros T. Integrative analysis of Paneth cell proteomic and transcriptomic data from intestinal organoids reveals functional processes dependent on autophagy. *Dis Model Mech* 2019; 12 [PMID: 30814064 DOI: 10.1242/dmm.037069]
 - 47 Gao P, Liu H, Huang H, Zhang Q, Strober W, Zhang F. The Inflammatory Bowel Disease-Associated Autophagy Gene Atg16L1T300A Acts as a Dominant Negative Variant in Mice. *J Immunol* 2017; 198: 2457-2467 [PMID: 28202618 DOI: 10.4049/jimmunol.1502652]
 - 48 Matsuzawa-Ishimoto Y, Shono Y, Gomez LE, Hubbard-Lucey VM, Cammer M, Neil J, Dewan MZ, Lieberman SR, Lazrak A, Marinis JM, Beal A, Harris PA, Bertin J, Liu C, Ding Y, van den Brink MRM, Cadwell K. Autophagy protein ATG16L1 prevents necroptosis in the intestinal epithelium. *J Exp Med* 2017; 214: 3687-3705 [PMID: 29089374 DOI: 10.1084/jem.20170558]
 - 49 Tanida I, Sou YS, Ezaki J, Minematsu-Ikeguchi N, Ueno T, Kominami E. HsAtg4B/HsApg4B/autophagin-1 cleaves the carboxyl termini of three human Atg8 homologues and delipidates microtubule-associated protein light chain 3- and GABAA receptor-associated protein-phospholipid conjugates. *J Biol Chem* 2004; 279: 36268-36276 [PMID: 15187094 DOI: 10.1074/jbc.M401461200]
 - 50 Nabar NR, Kehrl JH. Inflammasome Inhibition Links IRGM to Innate Immunity. *Mol Cell* 2019; 73: 391-392 [PMID: 30735651 DOI: 10.1016/j.molcel.2019.01.029]
 - 51 Mehto S, Jena KK, Nath P, Chauhan S, Kolapalli SP, Das SK, Sahoo PK, Jain A, Taylor GA, Chauhan S. The Crohn's Disease Risk Factor IRGM Limits NLRP3 Inflammasome Activation by Impeding Its Assembly and by Mediating Its Selective Autophagy. *Mol Cell* 2019; 73: 429-445.e7 [PMID: 30612879 DOI: 10.1016/j.molcel.2018.11.018]
 - 52 Liu B, Gulati AS, Cantillana V, Henry SC, Schmidt EA, Daniell X, Grossniklaus E, Schoenborn AA, Sartor RB, Taylor GA. Irgm1-deficient mice exhibit Paneth cell abnormalities and increased susceptibility to acute intestinal inflammation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2013; 305: G573-G584 [PMID: 23989005 DOI: 10.1152/ajpgi.00071.2013]
 - 53 McCarroll SA, Huett A, Kuballa P, Chlewicki SD, Landry A, Goyette P, Zody MC, Hall JL, Brant SR, Cho JH, Duerr RH, Silverberg MS, Taylor KD, Rioux JD, Altshuler D, Daly MJ, Xavier RJ. Deletion polymorphism upstream of IRGM associated with altered IRGM expression and Crohn's disease. *Nat Genet* 2008; 40: 1107-1112 [PMID: 19165925 DOI: 10.1038/ng.215.Deletion]
 - 54 Rufini S, Ciccacci C, Di Fusco D, Ruffa A, Pallone F, Novelli G, Biancone L, Borgiani P. Autophagy and inflammatory bowel disease: Association between variants of the autophagy-related IRGM gene and susceptibility to Crohn's disease. *Dig Liver Dis* 2015; 47: 744-750 [PMID: 26066377 DOI: 10.1016/j.dld.2015.05.012]
 - 55 Wallings R, Manzoni C, Bandopadhyay R. Cellular processes associated with LRRK2 function and dysfunction. *FEBS J* 2015; 282: 2806-2826 [PMID: 25899482 DOI: 10.1111/febs.13305]
 - 56 Takagawa T, Kitani A, Fuss I, Levine B, Brant SR, Peter I, Tajima M, Nakamura S, Strober W. An increase in LRRK2 suppresses autophagy and enhances Dectin-1-induced immunity in a mouse model of colitis. *Sci Transl Med* 2018; 10 [PMID: 29875204 DOI: 10.1126/scitranslmed.aan8162]
 - 57 Schuijers J, Clevers H. Adult mammalian stem cells: the role of Wnt, Lgr5 and R-spondins. *EMBO J* 2012; 31: 2685-2696 [PMID: 22617424 DOI: 10.1038/emboj.2012.149]
 - 58 van Es JH, Jay P, Gregorieff A, van Gijn ME, Jonkheer S, Hatzis P, Thiele A, van den Born M, Begthel H, Brabletz T, Taketo MM, Clevers H. Wnt signalling induces maturation of Paneth cells in intestinal crypts. *Nat Cell Biol* 2005; 7: 381-386 [PMID: 15778706 DOI: 10.1038/ncb1240]
 - 59 Farin HF, Van Es JH, Clevers H. Redundant sources of Wnt regulate intestinal stem cells and promote formation of Paneth cells. *Gastroenterology* 2012; 143: 1518-1529.e7 [PMID: 22922422 DOI: 10.1053/j.gastro.2012.08.031]
 - 60 Clevers H, Nusse R. Wnt/ β -catenin signaling and disease. *Cell* 2012; 149: 1192-1205 [PMID: 22682243 DOI: 10.1016/j.cell.2012.05.012]
 - 61 Wehkamp J, Wang C, Kübler I, Nuding S, Gregorieff A, Schnabel A, Kays RJ, Fellermann K, Burk O, Schwab M, Clevers H, Bevins CL, Stange EF. The Paneth cell alpha-defensin deficiency of ileal Crohn's disease is linked to Wnt/Tcf-4. *J Immunol* 2007; 179: 3109-3118 [PMID: 17709525 DOI: 10.4049/jimmunol.179.5.3109]
 - 62 Beisner J, Teltschik Z, Ostaff MJ, Tiemessen MM, Staal FJ, Wang G, Gersemann M, Perminow G, Vatn MH, Schwab M, Stange EF, Wehkamp J. TCF-1-mediated Wnt signaling regulates Paneth cell innate immune defense effectors HD-5 and -6: implications for Crohn's disease. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2014; 307: G487-G498 [PMID: 24994854 DOI: 10.1152/ajpgi.00347.2013]
 - 63 Koslowski MJ, Kübler I, Chamailard M, Schaeffeler E, Reinisch W, Wang G, Beisner J, Teml A, Peyrin-Biroulet L, Winter S, Herlinger KR, Rutgeerts P, Vermeire S, Cooney R, Fellermann K, Jewell D, Bevins CL, Schwab M, Stange EF, Wehkamp J. Genetic variants of Wnt transcription factor TCF-4 (TCF7L2) putative promoter region are associated with small intestinal Crohn's disease. *PLoS One* 2009; 4: e4496 [PMID: 19221600 DOI: 10.1371/journal.pone.0004496]
 - 64 Gonneaud A, Turgeon N, Jones C, Couture C, Lévesque D, Boisvert FM, Boudreau F, Asselin C. HDAC1 and HDAC2 independently regulate common and specific intrinsic responses in murine enteroids. *Sci Rep* 2019; 9: 5363 [PMID: 30926862 DOI: 10.1038/s41598-019-41842-6]
 - 65 Turgeon N, Blais M, Gagné JM, Tardif V, Boudreau F, Perreault N, Asselin C. HDAC1 and HDAC2 restrain the intestinal inflammatory response by regulating intestinal epithelial cell differentiation. *PLoS One* 2013; 8: e73785 [PMID: 24040068 DOI: 10.1371/journal.pone.0073785]
 - 66 Turgeon N, Gagné JM, Blais M, Gendron FP, Boudreau F, Asselin C. The acetylome regulators Hdac1 and Hdac2 differently modulate intestinal epithelial cell dependent homeostatic responses in experimental colitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2014; 306: G594-G605 [PMID: 24525021 DOI: 10.1152/ajpgi.00393.2013]
 - 67 Alenghat T, Osborne LC, Saenz SA, Kobuley D, Ziegler CG, Mullican SE, Choi I, Grunberg S, Sinha R, Wynosky-Dolfi M, Snyder A, Giacomini PR, Joyce KL, Hoang TB, Bewtra M, Brodsky IE, Sonnenberg GF, Bushman FD, Won KJ, Lazar MA, Artis D. Histone deacetylase 3 coordinates commensal-bacteria-dependent intestinal homeostasis. *Nature* 2013; 504: 153-157 [PMID: 24185009 DOI: 10.1038/nature12687]
 - 68 Günther C, Neumann H, Neurath MF, Becker C. Apoptosis, necrosis and necroptosis: cell death regulation in the intestinal epithelium. *Gut* 2013; 62: 1062-1071 [PMID: 22689519 DOI: 10.1136/gutjnl-2011-301364]
 - 69 Günther C, Martini E, Wittkopf N, Amann K, Weigmann B, Neumann H, Waldner MJ, Hedrick SM, Tenzer S, Neurath MF, Becker C. Caspase-8 regulates TNF- α -induced epithelial

- necroptosis and terminal ileitis. *Nature* 2011; 477: 335-339 [PMID: 21921917 DOI: 10.1038/nature10400]
- 70 Miano M, Madeo A, Cappelli E, Lanza F, Lanza T, Stroppiano M, Terranova P, Venè R, Bleesing JJH, Di Rocco M. Defective FAS-Mediated Apoptosis and Immune Dysregulation in Gaucher Disease. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020; 8: 3535-3542 [PMID: 32702516 DOI: 10.1016/j.jaip.2020.06.065]
- 71 Hefele M, Stolzer I, Ruder B, He GW, Mahapatro M, Wirtz S, Neurath MF, Günther C. Intestinal epithelial Caspase-8 signaling is essential to prevent necroptosis during *Salmonella Typhimurium* induced enteritis. *Mucosal Immunol* 2018; 11: 1191-1202 [PMID: 29520026 DOI: 10.1038/s41385-018-0011-x]
- 72 Becker C, Watson AJ, Neurath MF. Complex roles of caspases in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2013; 144: 283-293 [PMID: 23219999 DOI: 10.1053/j.gastro.2012.11.035]
- 73 Lehle AS, Farin HF, Marquardt B, Michels BE, Magg T, Li Y, Liu Y, Ghalandary M, Lammens K, Hollizeck S, Rohlf M, Hauck F, Conca R, Walz C, Weiss B, Lev A, Simon AJ, Groß O, Gaidt MM, Hornung V, Clevers H, Yazbeck N, Hanna-Wakim R, Shouval DS, Warner N, Somech R, Muise AM, Snapper SB, Bufler P, Koletzko S, Klein C, Kotlarz D. Intestinal Inflammation and Dysregulated Immunity in Patients With Inherited Caspase-8 Deficiency. *Gastroenterology* 2019; 156: 275-278 [PMID: 30267714 DOI: 10.1053/j.gastro.2018.09.041]
- 74 Kaser A, Lee AH, Franke A, Glickman JN, Zeissig S, Tilg H, Nieuwenhuis EE, Higgins DE, Schreiber S, Glimcher LH, Blumberg RS. XBP1 links ER stress to intestinal inflammation and confers genetic risk for human inflammatory bowel disease. *Cell* 2008; 134: 743-756 [PMID: 18775308 DOI: 10.1016/j.cell.2008.07.021. XBP1]
- 75 Glimcher LH. XBP1: the last two decades. *Ann Rheum Dis* 2010; 69 Suppl 1: i67-i71 [PMID: 19995749 DOI: 10.1136/ard.2009.119388]
- 76 Urano F, Wang X, Bertolotti A, Zhang Y, Chung P, Harding HP, Ron D. Coupling of stress in the ER to activation of JNK protein kinases by transmembrane protein kinase IRE1. *Science* 2000; 287: 664-666 [PMID: 10650002 DOI: 10.1126/science.287.5453.664]

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 由池肇春教授等主编的《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》已由天津科学技术出版社出版发行。

本书的出版为国内首创, 填补了国内有关这方面的空白, 拓宽了对《代谢相关脂肪性肝病》认识的高度和深度。《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》分总论和各论两部分。1-4章为总论, 分别介绍代谢相关脂肪性肝病肝外并发症研究现状与进展, 包括发病风险、发病机制和治疗近展; 脂肪代谢生物化学和分子生物学; 代谢相关脂肪性肝病肝外并发症免疫学; 肠道微生物生态失衡与代谢相关脂肪性肝病肝外并发症。5-18章为各论, 分别介绍代谢相关脂肪性肝病肝外并发症与机体各系统疾病的相关性。可为消化科、肝病科、内分泌代谢科、普外科、肿瘤科、影像科、其他相关科临床医师和从事MAFLD研究的人员学习和参考。

全书71万余字, 精装、图文并茂。每册定价188元, 可根据购书数量给予优惠, 欢迎选购。购书联系电话022-23332390(发行部何老师)。

手术相关粘连性小肠梗阻的诊疗进展

陈 标, 盛卫勇, 马冰清, 梅博升, 肖 天, 张进祥

陈标, 盛卫勇, 马冰清, 梅博升, 肖天, 张进祥, 华中科技大学同济医学院附属协和医院急诊创伤外科 湖北省武汉市 430022

陈标, 硕士研究生在读, 主要从事急诊普外科疾病和上消化道出血的临床研究.

作者贡献分布: 本论文写作由陈标完成; 文章修改由盛卫勇、马冰清、梅博升、肖天完成; 张进祥审校.

通讯作者: 张进祥, 教授, 主任医师, 430022, 湖北省武汉市江汉区解放大道1277号, 华中科技大学同济医学院附属协和医院急诊创伤外科. zhangjinxiong@hust.edu.cn

收稿日期: 2022-08-15

修回日期: 2022-10-03

接受日期: 2022-10-19

在线出版日期: 2022-12-08

Progress in diagnosis and treatment of surgery-related adhesive small intestinal obstruction

Biao Chen, Wei-Yong Sheng, Bing-Qing Ma, Bo-Sheng Mei, Tian Xiao, Jin-Xiang Zhang

Biao Chen, Wei-Yong Sheng, Bing-Qing Ma, Bo-Sheng Mei, Tian Xiao, Jin-Xiang Zhang, Union Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, Hubei Province, China

Corresponding author: Jin-Xiang Zhang, Professor, Chief Physician, Department of Emergency Trauma Surgery, Union Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, No. 1277 Jiefang Avenue, Jianghan District, Wuhan 430022, Hubei Province, China. zhangjinxiong@hust.edu.cn

Received: 2022-08-15

Revised: 2022-10-03

Accepted: 2022-10-19

Published online: 2022-12-08

Abstract

Adhesive small bowel obstruction is a relatively common

surgical acute abdomen, which is caused by various factors that result in the contents of the small bowel failing to pass smoothly. The clinical symptoms include abdominal pain, distension, nausea and vomiting, and defecation disorder. The chance of adhesive small bowel obstruction to develop in patients with a history of abdominal surgery is around 2.4%. This paper discusses the most recent developments in the conservative and surgical management of adhesive small bowel obstruction based on clinical manifestation, laboratory analysis, and imaging examination.

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

Key Words: Adhesive small bowel obstruction; Acute abdomen; Prevention; Treatment

Citation: Chen B, Sheng WY, Ma BQ, Mei BS, Xiao T, Zhang JX. Progress in diagnosis and treatment of surgery-related adhesive small intestinal obstruction. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2022; 30(23): 1016-1023

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i23/1016.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v30.i23.1016>

摘要

粘连性小肠梗阻是一种常见的外科急腹症, 是由各种原因引起腹腔内小肠粘连导致小肠内容物无法顺利通过, 可引起腹痛、腹胀、恶心呕吐及排便障碍等一系列临床症状, 既往有腹部手术史的患者出现粘连性小肠梗阻的概率约为2.4%。本文基于最新的临床研究进展, 在临床表现、实验室检查、影像学检查的基础上, 讨论粘连性小肠梗阻保守治疗与手术治疗的最新进展, 供临床医生参考。

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

关键词: 粘连性小肠梗阻; 急腹症; 预防; 治疗

核心提要: 近年来, 粘连性小肠梗阻的影像学诊断、防粘连材料和药物、肠梗阻导管和腹腔镜手术治疗等诊疗过程的临床研究取得了重大的进展, 本文对粘连性小肠梗阻的病因、病理生理、诊断、预防和治疗作一综述。

文献来源: 陈标, 盛卫勇, 马冰清, 梅博升, 肖天, 张进祥. 手术相关粘连性小肠梗阻的诊疗进展. 世界华人消化杂志 2022; 30(23): 1016-1023
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i23/1016.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i23.1016>

0 引言

粘连性小肠梗阻(adhesive small bowel obstruction, ASBO)是一种常见的急诊普外科疾病, 占小肠梗阻的55%-75%, 患者大多有既往腹部手术史^[1-3], 术后2年是ASBO风险最高的时期^[4]. 几乎所有腹腔手术都会形成术后粘连, 虽然大多数腹腔术后粘连不会引起任何临床症状, 但一旦出现症状, 就有可能发展为反复的肠梗阻和慢性腹痛等长期迁延不愈的疾病^[5], 这些将导致住院时间的延长和非计划再入院率的升高, 最终导致患者的生活质量下降^[6]. 本综述回顾近年国内外最新的研究成果, 论述ASBO最新的诊疗进展, 为临床医生提供ASBO的治疗建议。

1 ASBO的病因和病理生理

1.1 ASBO的病因 ASBO的首要病因是既往腹部手术史, 结直肠、肿瘤、妇科和儿科手术后发生ASBO的风险最高^[3,7]. 此外, 其他任何能引起腹腔内炎症的病理过程都有可能引起腹腔内粘连的形成^[8], 进而引起ASBO, 如腹膜炎、创伤、放疗、肿瘤、腹内脏器炎症、子宫内膜异位症以及先天性因素等^[7,9]. 最近, Yamamoto等^[10]研究比较了日本42所国立大学医院每年12个月中每个月的ASBO入院患者数据, 发现日本每年1月、10月、11月、12月ASBO的入院率较6月明显增加, 进一步分析发现较高的气压和低湿度可能是ASBO发病的危险因素. Yamamoto等^[11]随后研究了气温对ASBO的影响, 进一步发现每日气温波动越大, ASBO发生绞窄性肠梗阻和需要手术治疗的风险越大. 这两项研究探讨了气候和气温对ASBO发生发展的影响, 虽然存在一定的局限, 但这些结果可以为临床医生对ASBO的预防、早期诊断和适当的管理提供一定的帮助。

1.2 ASBO的病理生理 腹腔内粘连的形成是ASBO发生的病理因素, 正常情况下, 腹膜和内脏器官表面的单层上皮细胞使二者间摩擦力降到极低, 从而防止粘连的形成^[12]. 当手术等各种原因使上皮细胞层受损时, 暴露的基底膜将为纤维蛋白的附着提供条件; 在此基础上, 缺

氧会破坏细胞凋亡和增殖平衡、加重氧化应激反应, 进一步损害腹膜损伤修复过程, 还能促进促成纤维因子的产生和黏附型成纤维细胞的增殖; 组织损伤、缺氧、腹膜纤溶活性不足等因素将导致促凝和纤溶反应失衡, 促进损伤部位纤维蛋白聚集, 进而促进粘连的形成^[13].

在粘连形成的基础上, 一旦出现粘连带压迫肠管、肠道炎症水肿使肠腔狭窄、受粘连肠袢受压下垂增加粘连部位成角以及剧烈运动或突然改变体位使肠管扭转等情况时, 就可能发展为肠梗阻. 随着肠梗阻的进展, 逐渐出现的肠道血液循环改变和狭窄加重会使肠腔扩张、肠壁缺血、肠壁水肿加重, 肠壁渗透性和毛细血管通透性增强, 大量体液进入肠腔和腹腔, 导致肠管积气和腹腔积液, 同时引起全身水、电解质失衡, 严重时肠内细菌和毒素渗入腹腔可引起腹膜炎. 出现绞窄性肠梗阻时上述改变将进一步加重, 肠管可因缺血而破溃穿孔, 大量体液丢失、血容量减少、电解质平衡紊乱、感染等因素可引起严重休克, 危及患者生命. 肠管膨胀和腹腔积液可使腹腔压力升高, 膈肌上抬, 限制呼吸运动, 同时腹腔压力升高和血容量不足可使下腔静脉回流减少, 导致呼吸循环障碍, 最终可引起多器官功能障碍甚至衰竭致患者死亡。

2 ASBO的诊断

2.1 症状和体征 80%的肠梗阻病人有腹部手术史^[9], 既往腹部手术史对诊断ASBO是一个极其重要的信息. ASBO可能发生在手术后数周至数年, 并且没有明显的诱因^[14]. 早期快速诊断ASBO对治疗方案的制定和预后尤为重要, 诊断延误可能导致病人机体代谢紊乱、绞窄性肠梗阻、肠道坏死或穿孔、败血症^[15]、腹膜炎、休克等不良事件的发生, 造成不必要的肠道切除甚至危及生命. 急性ASBO最典型的临床表现是腹部绞痛、呕吐、腹胀和停止排气排便^[16], 然而并非所有的患者都会表现出上述典型症状, 老年患者ASBO的临床症状常常不太明显, 而且出现较晚^[17]. 亚急性ASBO早期的临床表现并不典型, 可能只是轻微的腹痛或者腹部不适感, 或者间歇性的呕吐和腹痛(尤其是持续时间>24 h), 腹胀和便秘在亚急性患者中可能表现不明显^[15]. 严重的肠梗阻可引起低血容量休克, 穿孔时可发展为感染性休克, 患者可表现为心动过速、呼吸急促、四肢湿冷、皮肤斑驳或发紫、毛细血管充盈缓慢和少尿^[18]等症状。

2.2 实验室检查 实验室检验项目应包括血常规、C-反应蛋白(c-reactive protein, CRP)、血清乳酸、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、肌酸激酶(creatine kinase, CK)、电解质、肌酐、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)和凝血功能^[7,9,19], 早期ASBO患者检验指标变化并不明

显, 循环液体丢失可能导致血液浓缩而出现血细胞计数增高, 其余指标变化并不明显; 随着患者循环液体进一步丢失, 可出现电解质紊乱和急性肾损伤^[9]. 当患者出现腹膜炎和肠道缺血时, CRP、血清乳酸、LDH、CK可随之升高, 白细胞在升高的基础上进一步出现核左移^[9]. 对于出现全身症状的患者, 还应检查动脉血气分析和血清乳酸.

2.3 影像学检查

2.3.1 X线平片: 2017年更新的博洛尼亚指南认为腹部平片对ASBO的辅助诊断价值有限, 主要原因是其总体敏感性(46%-69%)和特异性(57%-67%)较低, 且腹部平片无法提供腹腔脏器的解剖学信息用于评估梗阻原因^[7,20]. 腹部平片的作用更多体现在对严重肠梗阻的诊断更为敏感, 特征性的征象可见: 多个小肠内气液平面、小肠袢扩张、结肠内无气体等, 当出现肠穿孔时, 还可以看到大量气腹的征象^[7]. 2020年美国放射学会(American College of Radiology, ACR)适宜性标准指出对于非急性的小肠梗阻, 腹部平片的阳性结果可能性很小^[21]. 与腹部CT相比, 腹部平片无法发现腹膜炎或绞窄性肠梗阻^[7,22,23], 这是腹部平片对于ASBO的又一局限.

2.3.2 水溶性造影剂: 水溶性造影剂不仅可以用于ASBO的诊断, 还可以用于治疗ASBO. 目前最常用的水溶性造影剂是泛影葡胺^[19], 建议通过鼻胃管使用水溶性造影剂^[24]. 水溶性造影剂在一定时间内到达小肠被认为是保守治疗成功的标志^[24], 本综述将在ASBO的保守治疗部分进一步阐述水溶性造影剂的诊断和治疗价值.

2.3.3 CT扫描: 腹部CT是诊断ASBO的首选检查方式^[7]. 虽然CT不能直接看到粘连, 但CT可以通过排除其他原因来准确区分不同肠梗阻的原因^[7]. 在评估ASBO时, 放射科医生应重点评估是否存在局部肠道缺血^[22,25,26]. 当ASBO出现缺血时可表现为: 肠壁增强信号减弱、肠壁增厚($>3\text{ mm}$)、肠系膜积液、肠系膜信号模糊或水肿、腹腔积液、肠系膜静脉充盈、漩涡征、闭袢性肠段、肠腔积气、肠系膜或门静脉积气以及未增强图像上肠壁衰减增加^[22,26,27]. 进一步的研究发现^[28]: 肠壁增强信号减弱、弥漫性肠系膜信号模糊、闭袢等多层螺旋CT征象是绞窄性肠梗阻的独立危险因素, 这与之前的一项研究结论相似; 之前这项研究认为^[29]: 当这三种CT表现缺失时, 应该行保守治疗; 当出现两种或三种表现时, 应当行外科手术治疗. CT检查还有助于区分非绞窄性肠梗阻是否需要手术治疗, 最近的一项研究表明^[30]: 在非绞窄性ASBO患者中, 缺乏粪便征、局限性或弥漫性肠系膜信号模糊、肠系膜存在适量的积液是预测非绞窄性ASBO保守治疗失败的独立CT表现; 当三种表现同时存在时提示需要手术, 两个或三个表现均不存在时

可以尝试行保守治疗. 另外, CT对于单带(长 $>1\text{ cm}$, 直径 $<1\text{ cm}$)粘连和带状(密集、多发和缠绕)粘连带引起的ASBO也拥有较强的预测作用, 单带粘连更容易出现完全ASBO、闭袢ASBO、鸟嘴征、脂肪切迹征、肠系膜液和肠壁强化减少等征象, 倾向于手术治疗, 因为它引起完全性肠梗阻的概率更高; 带状粘连更多见腹盆腔移行区和小肠粪便征, 倾向于保守治疗, 因为它引起完全性肠梗阻的可能性较低^[31]. CT还能预测ASBO手术中损伤小肠的风险, 当出现移行区成角($\text{OR} = 4.19$)、弥漫性肠粘连($\text{OR} = 4.87$)两个征象时更容易在手术中损伤肠道, 因为成角预示着移行区存在严重的粘连, 而弥漫性肠粘连则预示着多个粘连区的存在, 这两种情况会增大手术困难, 更容易造成肠损伤^[32].

机器学习也逐渐应用到小肠梗阻的CT诊断中, Vanderbecq等人^[33]开发了一个识别梗阻过渡区的机器学习模型, 他们将腹盆部分为125个小区域对CT图像进行学习, 最终得到了一个最佳AUROC达0.93的过渡区检测模型, 但其最高精度只能达到0.43. 尽管机器学习应用于小肠梗阻的诊断尚需进一步研究, 要搭建接近放射科医生专业能力的机器学习模型还有很多工作要做, 但其快速诊断能力能够极大缩短放射科医生的诊断耗时, 使得急诊科快速诊疗能力进一步提升, 挽救患者健康.

2.3.4 超声: 超声检查对于ASBO的诊断价值相对有限, 特别是肠梗阻时小肠积气会造成超声显影的困难^[7,34], 仅在CT不适用的情况下使用: 如孕妇^[22]. 小肠梗阻时, $\geq 2.5\text{ cm}$ 的小肠扩张以及异常的小肠蠕动结合症状和体征可以帮助早期诊断肠梗阻(敏感性为87.5%, 特异性为75.3%)^[35]. 虽然超声诊断ASBO的性能较差, 但研究中提到腹壁粘连引起ASBO可以通过肠道滑动受限检查到, 而深层的粘连是难以通过超声发现的^[36,37]. 此外, 肠梗阻时超声能够检测到充满肠液的肠袢和肠液内高回声的气体信号, 但无法准确检测扩张的肠袢和塌陷肠袢之间的过渡段^[22]. 针对上述这一难点, 欧洲生物医学超声学会联盟(European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology, EFSUMB)指南^[36]提出超声可以通过跟踪扩张的肠道直到梗阻移行段来诊断ASBO, 即通过扩张的近端和塌陷的远端之间的点来检查. 虽然超声诊断ASBO不是首选, 但超声检查的耗时明显短于CT, 这使得超声在急诊环境下拥有一定的优势^[35].

2.3.5 磁共振: 目前还缺乏MRI对ASBO缺血评估效能的证据, 其最主要的局限性是检查的可获得性, 因此不适合用于评估病情严重的患者^[22]. 目前仅建议在儿童、孕妇、以及需要多次检查的患者中使用MRI评估肠梗阻^[22]. 如果肠梗阻已经确诊, MRI可以进一步补充解剖学信息^[7].

3 ASBO的预防

3.1 手术技术 腹部粘连是腹腔组织损伤后的修复过程中形成的, 主要是由于损伤后炎症反应引起局部纤维蛋白析出和纤溶活性降低形成^[13,38]. 预防术后粘连形成主要在于: 减少术中损伤、减少腹腔内异物和血凝块残留、降低局部炎症反应程度、抑制凝血级联反应、刺激纤溶以及防粘连屏障的使用^[38]. 目前粘连预防的主要策略是精细的外科手术和防粘连屏障的使用^[39], 最近的一些高质量研究证实腹腔镜手术可以降低ASBO的发病率(约30%)^[4,40], 同时降低首次手术治疗后的复发风险^[41]. 此外, 术中使用肠梗阻导管肠排列术也可以起到预防术后粘连性小肠梗阻的作用.

3.2 防粘连材料和药物 术中防粘连措施可以进一步减少粘连的形成, 如抗炎药物、腹腔灌注、黏多糖、几丁质类凝胶/液态材料和构建医源性隔离屏障^[38]. 有关抗炎药物和腹腔灌注预防粘连形成疗效的研究较少, 2020年《妇科手术后盆腹腔粘连预防及诊断的专家共识》^[38]提到使用抗生素和晶体混合液进行腹腔灌注冲洗能够预防术后粘连, 但其证据不足. 现有的研究表明透明质酸和几丁质类凝胶对术后粘连的形成具有预防作用^[42,43]; 医用粘连屏障已有多种用于临床, 美国FDA已批准多种用于临床的防粘连材料, 包括氧化再生纤维素防粘连膜(Interceed)、透明质酸钠-羧甲基纤维素防粘连膜(Seprafilm)、4%艾考糊精(ADEPT)、膨体聚四氟乙烯(Gore-Tex)^[6,38], 这些材料虽然已用于临床, 但在不同的研究中有不一样的结果, 且都存在不同程度的缺陷^[38]. 目前的研究中报道了较多关于Seprafilm预防肠梗阻的研究, 最近的一篇Meta分析纳入了9项涉及4351例患者的临床对照实验, 评估了Seprafilm对小肠术后粘连的预防作用, 表明Seprafilm可以显著降低术后小肠梗阻的风险(RR = 0.45)^[44]. 这篇针对小肠梗阻的Meta分析进一步验证了Seprafilm预防术后小肠梗阻的作用. Interceed和ADEPT已有应用于妇科领域的报道并显示出良好的效果, 而应用于肠道粘连的研究还比较缺乏^[6,38]. 目前尚未见到Gore-Tex应用于肠道粘连预防的研究.

近年来, 不少新的抗粘连材料或药物被发现, 这一领域一直是一个研究热点. 最近, 一项研究^[45]报道了二甲双胍对术后粘连的预防作用, 该研究发现二甲双胍通过抑制HIF-1依赖性的成纤维细胞活化和上皮-间质转化来减轻粘连形成, 在腹部手术后提供抗粘连的微环境, 这可能是预防和治疗腹部手术患者粘连形成的一种新策略. Zhang等^[46]制备了一种两性离子聚合物溶液poly(carboxybetaine acrylamide)(PCBAA), 这种溶液能够抑制大鼠腹腔创面纤维蛋白和成纤维细胞吸附, 从而达到抗粘连的效果. 随后, 该团队又开发了一种可降解生

物两性离子凝胶膏, 它能够防止大鼠模型中原发性和更严重的复发性粘连的形成^[47]. 另一项Sirovy等^[48]近期研究发现: 脂肪乳剂中的磷脂和 ω -3多不饱和脂肪酸能够降低家猪腹腔粘连组织中炎症因子和胶原蛋白的量, 同时减少新生血管的生成, 进而显著降低腹腔内粘连的形成. 然而, 许多预防术后粘连形成的新材料或药物都还处于基础研究阶段, 其对于人体的效果尚未可知. 目前为止, 在临床实践中还没有可用于治疗粘连的药物, 更有效的预防技术可能需要我们对术后粘连形成的分子和细胞机制的深入理解^[13].

最近的一篇描述再生医学预防粘连形成的综述认为: 在未来, 以干细胞疗法、材料科学和小分子方法为形式的再生医学框架可以通过促进细胞间的物质和信息传递来实现再生正常解剖结构的目的, 这种疗法建立在急性损伤中细胞修复和慢性损伤中器官修复的概念上, 不再局限于限制粘连的形成, 而是通过多种途径促进器官组织的正常愈合, 达到预防粘连的效果^[49]. 再生医学对于粘连的预防有很大的前景, 然而目前相关的研究还处于基础阶段, 尚不足以应用到临床治疗当中.

4 ASBO的治疗

4.1 保守治疗

4.1.1 常规保守治疗: ASBO的治疗以保守为主, 2017年博洛尼亚指南建议: 在没有明显的绞窄、腹膜炎、肠缺血征象前, 所有ASBO患者都应该先行保守治疗^[7]. 大约70%-90%ASBO患者非手术治疗是有效的^[17]. ASBO的保守治疗应当包括液体和电解质复苏、胃肠减压和禁食^[7,14,15], 同时注意营养支持和防止误吸^[7]. 液体复苏可以使用等渗葡萄糖盐或等渗平衡晶体液, 同时要注意根据补液量补充钾离子^[18].

4.1.2 鼻胃管和肠梗阻导管: 胃肠减压是非绞窄性肠梗阻的一线治疗方式, 一般使用鼻胃管或肠梗阻导管进行胃肠减压^[7]. 近年来, 肠梗阻导管已经越来越多地应用到小肠梗阻的保守治疗中, 肠梗阻导管能够放置到梗阻近端, 直接抽吸梗阻近端肠腔积气、积液, 缓解肠管水肿, 改善血液循环, 减压效果更确切^[50]. 目前应用于小肠梗阻的肠梗阻导管的主要是经鼻型肠梗阻导管, 需要在内镜联合腹部X线片或单纯X线透视下置入小肠^[51]. 最近, Yamaguchi等^[52]报道了一种新的肠梗阻导管置入方式, 该方法通过重复向位于导管前方的气囊充气使之固定在肠道内, 然后推动导管使其弯曲, 最后在放气的同时利用导管内导丝的恢复力将导管推向小肠远端, 最终可以在10 min内将导管推进至小肠250 cm处. 他们随后的一项回顾性研究表明前球囊置管法比普通置管法置入更快、置入长度更长、症状缓解更快^[50], 这种方法能

够有效达到放置肠梗阻导管的目的, 为肠梗阻导管的放置提供了新的思路. 虽然肠梗阻导管表现出良好的治疗效果, 但其引起的相关并发症也不可忽视, 现有的文献中已经报道了插管或拔管过程中引发的肠套叠、消化道黏膜损伤、消化道穿孔、电解质紊乱、导管或气囊堵塞、气囊破裂、气囊压迫肠管等并发症^[51], 这些并发症主要出现在置管和拔管过程中, 因此临床医生应该通过一定的培训掌握肠梗阻导管的操作技巧, 减少此类并发症的出现. 最近的一项多中心随机对照实验比较了肠梗阻导管和鼻胃管+泛影葡胺对小肠梗阻的保守治疗作用, 发现鼻胃联合泛影葡胺的治疗作用不劣于单独使用肠梗阻导管, 提出小肠梗阻的早期保守治疗可以采用鼻胃管联合泛影葡胺, 若24 h后造影剂没有到达结肠或患者持续疼痛, 则改放置肠梗阻导管, 其成功率可达到91.1%^[53], 这种策略有可能成为一种新的方便、快捷、无创且治疗效果显著的小肠梗阻保守治疗策略.

4.1.3 水溶性造影剂: 水溶性造影剂对ASBO的保守治疗能力在西方国家已经得到承认, 而亚洲和日本仍然以放置鼻胃管或肠梗阻导管为主^[54]. 据报道, 水溶性造影剂能够通过其高渗作用使体液渗入肠腔, 从而减轻肠壁水肿, 并增强小肠蠕动从而缓解肠梗阻^[24,55]; 还能通过肠腔内液体的增加来增加梗阻部位的压力梯度, 稀释肠内容物, 从而促进肠内容物通过梗阻部位^[24,56]. 然而, 目前尚无水溶性造影剂治疗ASBO的标准操作指南, 水溶性造影剂对ASBO疗效的相关研究存在较大的异质性, 水溶性造影剂使用的时机和用量、复查X片的时机以及手术的时机等还需要进一步的前瞻性研究给出答案^[24].

4.2 手术治疗 ASBO的手术治疗以粘连松解术为主, 当出现肠管缺血严重无法恢复或已经出现坏死时, 则需要行坏死小肠切除术^[16]. 目前, ASBO行手术治疗主要的指征是出现绞窄、肠缺血、腹膜炎等征象, 大多数学者和专家建议对非手术治疗72 h梗阻没有缓解的ASBO患者进行手术治疗^[7]. 需要注意的是, 对于合并其他疾病和高龄的患者, 需要衡量手术带来的收益与风险^[57]; 目前对于老年小肠梗阻的治疗建议是: 尽早决定保守或手术治疗, 不需要遵循72 h非手术治疗的时间限制^[17]. 最近, 有研究报道ASBO早期接受手术治疗能够降低严重并发症、肠切除和死亡的概率^[58,59]. 可见, 早期预测ASBO手术治疗的必要性可能给ASBO患者带来不同的结局. 一些研究对于如何早期预测ASBO患者的手术需求进行了探索, Kim等人的研究结果表明^[30]在非绞窄性ASBO患者中, CT扫描同时存在缺乏粪便征、局限性或弥漫性肠系膜信号模糊、肠系膜存在适量的积液三种征象时提示需要手术治疗; 2017年博洛尼亚指南^[7]中提到: 使用水溶

性造影剂24 h后造影剂没有到达结肠高度预测非手术治疗的失败. 影像学技术的进步对于ASBO手术治疗具有良好的预测作用, 随着影像机器检测能力的提升、人工智能技术在影像识别中的进一步运用, 影像识别有可能成为预测ASBO手术治疗的关键性因素.

随着微创外科的发展, ASBO的标准治疗方法正逐渐由开腹粘连松解术转变为腹腔镜粘连松解术, 腹腔镜手术的优势在于能够降低粘连相关的再入院率, 同时减少术后疼痛、缩短住院时间^[4,7,41,42,60,61]. Farinella等^[62]的研究报道了腹腔镜粘连松解术成功的预测因素, 包括剖腹手术史 ≤ 2 次、首次手术为阑尾切除术、既往没有选择腹部正中切口的剖腹手术史、单条粘连带. 虽然腹腔镜技术的优势清晰可见, 但临床诊疗过程中还要注意腹腔镜手术潜在的风险. 2017年博洛尼亚指南^[7]对腹腔镜手术治疗ASBO进行了探讨, 肯定了腹腔镜手术对于ASBO的治疗价值, 但既往的研究发现, 大约6.3%-26.9%的患者在接受腹腔镜治疗ASBO时出现了肠道损伤. 一项基于人群的回顾性研究^[63]证实, 与开腹手术相比, 腹腔镜手术后30 d患者的病死率(3.9%:7.2%, $P<0.0001$)和严重并发症发生率(10.8%:15.0%, $P<0.003$)显著降低, 但这项研究也发现采用腹腔镜手术的肠道损伤和/或肠切除风险增加了64%. 此外, 腹腔镜探查在肠道极度扩张且存在多发粘连的情况下可能会因为视线受阻而延误诊断, 甚至造成肠穿孔和更高的小肠切除手术风险^[7,64,65]. 因此, 虽然腹腔镜为一些ASBO患者带来更好的结局, 但我们应该谨慎地使用腹腔镜治疗ASBO, 严格选择手术患者, 建议对肠道极度扩张、存在弥漫性多发粘连的患者考虑行剖腹治疗.

5 小结与展望

手术相关粘连性小肠梗阻一直是困扰临床医生的一大问题, 在这篇综述文章中, 我们总结了ASBO最新的诊断、治疗和预防相关的研究成果, 以此对临床医生治疗ASBO提供建议. 未来, 对于ASBO预防和诊疗的进一步研究可能会聚焦于对粘连细胞分子机制的进一步研究、防粘连药物和材料的开发和使用、人工智能在影像识别技术中的运用、腹腔镜与机器人手术技术的进步以及医疗器械的进一步发展等领域, 在积极治疗的基础上, 提高粘连预防的效果, 进而达到减少患者痛苦, 减轻医疗保健体系负担的作用.

6 参考文献

- Vetturetto N, Carrara A, Corradi A, De Vivo G, Lazzaro L, Ricciardelli L, Agresta F, Amodio C, Bergamini C, Borzellino G, Catani M, Cavaliere D, Cirocchi R, Gemini S, Mirabella A, Palasciano N, Piazza D, Piccoli M, Rigamonti M, Scatizzi M, Tamborrino E, Zago M; Italian Association of Hospital Surgeons

- (Associazione dei Chirurghi Ospedalieri Italiani-ACOI). Laparoscopic adhesiolysis: consensus conference guidelines. *Colorectal Dis* 2012; 14: e208-e215 [PMID: 22309304 DOI: 10.1111/j.1463-1318.2012.02968.x]
- 2 Mullan CP, Siewert B, Eisenberg RL. Small bowel obstruction. *AJR Am J Roentgenol* 2012; 198: W105-W117 [PMID: 22268199 DOI: 10.2214/AJR.10.4998]
 - 3 ten Broek RP, Issa Y, van Santbrink EJ, Bouvy ND, Kruitwagen RF, Jeekel J, Bakkuim EA, Rovers MM, van Goor H. Burden of adhesions in abdominal and pelvic surgery: systematic review and met-analysis. *BMJ* 2013; 347: f5588 [PMID: 24092941 DOI: 10.1136/bmj.f5588]
 - 4 Udelsman BV, Chang DC, Parina R, Talamini MA, Lillemoe KD, Witkowski ER. Population Level Analysis of Adhesive Small Bowel Obstruction: Sustained Advantage of a Laparoscopic Approach. *Ann Surg* 2020; 271: 898-905 [PMID: 30499802 DOI: 10.1097/SLA.0000000000003107]
 - 5 Moris D, Chakedis J, Rahnama-Azar AA, Wilson A, Hennessy MM, Athanasiou A, Beal EW, Argyrou C, Felekouras E, Pawlik TM. Postoperative Abdominal Adhesions: Clinical Significance and Advances in Prevention and Management. *J Gastrointest Surg* 2017; 21: 1713-1722 [PMID: 28685387 DOI: 10.1007/s11605-017-3488-9]
 - 6 De Wilde RL, Devassy R, Broek RPTG, Miller CE, Adlan A, Aquino P, Becker S, Darmawan F, Gergolet M, Habana MAE, Khoo CK, Koninckx PR, Korell M, Krentel H, Musigavong O, Pistofidis G, Puntambekar S, Rachman IA, Sendag F, Wallwiener M, Torres-de la Roche LA. The Future of Adhesion Prophylaxis Trials in Abdominal Surgery: An Expert Global Consensus. *J Clin Med* 2022; 11 [PMID: 35329802 DOI: 10.3390/jcm11061476]
 - 7 Ten Broek RPTG, Krielen P, Di Saverio S, Coccolini F, Biffl WL, Ansaloni L, Velmahos GC, Sartelli M, Fraga GP, Kelly MD, Moore FA, Peitzman AB, Leppaniemi A, Moore EE, Jeekel J, Kluger Y, Sugrue M, Balogh ZJ, Bendinelli C, Civil I, Coimbra R, De Moya M, Ferrada P, Inaba K, Ivatury R, Latifi R, Kashuk JL, Kirkpatrick AW, Maier R, Rizoli S, Sakakushev B, Scalea T, Søreide K, Weber D, Wani I, Abu-Zidan FM, De'Angelis N, Piscioneri F, Galante JM, Catena F, van Goor H. Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2017 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. *World J Emerg Surg* 2018; 13: 24 [PMID: 29946347 DOI: 10.1186/s13017-018-0185-2]
 - 8 Brüggmann D, Tchartchian G, Wallwiener M, Münstedt K, Tinneberg HR, Hackethal A. Intra-abdominal adhesions: definition, origin, significance in surgical practice, and treatment options. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107: 769-775 [PMID: 21116396 DOI: 10.3238/arztebl.2010.0769]
 - 9 Amara Y, Leppaniemi A, Catena F, Ansaloni L, Sugrue M, Fraga GP, Coccolini F, Biffl WL, Peitzman AB, Kluger Y, Sartelli M, Moore EE, Di Saverio S, Darwish E, Endo C, van Goor H, Ten Broek RP. Diagnosis and management of small bowel obstruction in virgin abdomen: a WSES position paper. *World J Emerg Surg* 2021; 16: 36 [PMID: 34217331 DOI: 10.1186/s13017-021-00379-8]
 - 10 Yamamoto Y, Kitazawa M, Otsubo T, Miyagawa Y, Tokumaru S, Nakamura S, Koyama M, Ehara T, Hondo N, Soejima Y. Impact of seasonal and meteorological factors on the incidence of adhesive small bowel obstruction: A large-scale study using a national inpatient database. *Ann Gastroenterol Surg* 2022; 6: 569-576 [PMID: 35847441 DOI: 10.1002/ags3.12541]
 - 11 Yamamoto Y, Kitazawa M, Miyagawa Y, Tokumaru S, Nakamura S, Koyama M, Ehara T, Hondo N, Iijima Y, Soejima Y. Association of Daily Variance in Air Temperature With Postoperative Adhesive Small Bowel Obstruction. *Cureus* 2022; 14: e24176 [PMID: 35586353 DOI: 10.7759/cureus.24176]
 - 12 Fortin CN, Saed GM, Diamond MP. Predisposing factors to post-operative adhesion development. *Hum Reprod Update* 2015; 21: 536-551 [PMID: 25935859 DOI: 10.1093/humupd/dmv021]
 - 13 Hu Q, Xia X, Kang X, Song P, Liu Z, Wang M, Lu X, Guan W, Liu S. A review of physiological and cellular mechanisms underlying fibrotic postoperative adhesion. *Int J Biol Sci* 2021; 17: 298-306 [PMID: 33390851 DOI: 10.7150/ijbs.54403]
 - 14 Baiu I, Hawn MT. Small Bowel Obstruction. *JAMA* 2018; 319: 2146 [PMID: 29800183 DOI: 10.1001/jama.2018.5834]
 - 15 Winslet M, Barraclough K, Campbell Hewson G. Subacute small bowel obstruction or chronic large bowel obstruction. *BMJ* 2021; 374: n1765 [PMID: 34330698 DOI: 10.1136/bmj.n1765]
 - 16 Hwabejire JO, Tran DD, Fullum TM. Non-operative management of adhesive small bowel obstruction: Should there be a time limit after which surgery is performed? *Am J Surg* 2018; 215: 1068-1070 [PMID: 29544648 DOI: 10.1016/j.amjsurg.2018.03.010]
 - 17 Ozturk E, van Iersel M, Stommel MM, Schoon Y, Ten Broek RR, van Goor H. Small bowel obstruction in the elderly: a plea for comprehensive acute geriatric care. *World J Emerg Surg* 2018; 13: 48 [PMID: 30377439 DOI: 10.1186/s13017-018-0208-z]
 - 18 Catena F, De Simone B, Coccolini F, Di Saverio S, Sartelli M, Ansaloni L. Bowel obstruction: a narrative review for all physicians. *World J Emerg Surg* 2019; 14: 20 [PMID: 31168315 DOI: 10.1186/s13017-019-0240-7]
 - 19 Catena F, Di Saverio S, Coccolini F, Ansaloni L, De Simone B, Sartelli M, Van Goor H. Adhesive small bowel adhesions obstruction: Evolutions in diagnosis, management and prevention. *World J Gastrointest Surg* 2016; 8: 222-231 [PMID: 27022449 DOI: 10.4240/wjgs.v8.i3.222]
 - 20 Jang TB, Schindler D, Kaji AH. Predictive value of signs and symptoms for small bowel obstruction in patients with prior surgery. *Emerg Med J* 2012; 29: 769-770 [PMID: 21212228 DOI: 10.1136/emj.2010.100594]
 - 21 Expert Panel on Gastrointestinal Imaging, Chang KJ, Marin D, Kim DH, Fowler KJ, Camacho MA, Cash BD, Garcia EM, Hatten BW, Kambadakone AR, Levy AD, Liu PS, Moreno C, Peterson CM, Pietryga JA, Siegel A, Weinstein S, Carucci LR. ACR Appropriateness Criteria® Suspected Small-Bowel Obstruction. *J Am Coll Radiol* 2020; 17: S305-S314 [PMID: 32370974 DOI: 10.1016/j.jacr.2020.01.025]
 - 22 Zins M, Millet I, Taourel P. Adhesive Small Bowel Obstruction: Predictive Radiology to Improve Patient Management. *Radiology* 2020; 296: 480-492 [PMID: 32692296 DOI: 10.1148/radiol.2020192234]
 - 23 Hefny AF, Corr P, Abu-Zidan FM. The role of ultrasound in the management of intestinal obstruction. *J Emerg Trauma Shock* 2012; 5: 84-86 [PMID: 22416163 DOI: 10.4103/0974-2700.93109]
 - 24 Klingbeil KD, Wu JX, Osuna-Garcia A, Livingston EH. The Effect of Hyperosmolar Water-Soluble Contrast for the Management of Adhesive Small Bowel Obstruction: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg* 2022; 276: 981-988 [PMID: 35837888 DOI: 10.1097/SLA.0000000000005573]
 - 25 Scrima A, Lubner MG, King S, Pankratz J, Kennedy G, Pickhardt PJ. Value of MDCT and Clinical and Laboratory Data for Predicting the Need for Surgical Intervention in Suspected Small-Bowel Obstruction. *AJR Am J Roentgenol* 2017; 208: 785-793 [PMID: 28328258 DOI: 10.2214/AJR.16.16946]
 - 26 Paulson EK, Thompson WM. Review of small-bowel obstruction: the diagnosis and when to worry. *Radiology* 2015; 275: 332-342 [PMID: 25906301 DOI: 10.1148/radiol.15131519]
 - 27 Geffroy Y, Boulay-Coletta I, Jullès MC, Nakache S, Taourel P, Zins M. Increased unenhanced bowel-wall attenuation at multidetector CT is highly specific of ischemia complicating small-bowel obstruction. *Radiology* 2014; 270: 159-167 [PMID: 24029649 DOI: 10.1148/radiol.13122654]
 - 28 Liu W, Shi MQ, Ge YS, Wang PY, Wang X. Multisection spiral

- CT in the diagnosis of adhesive small bowel obstruction: the value of CT signs in strangulation. *Clin Radiol* 2021; 76: 75.e5-75. e11 [PMID: 32859383 DOI: 10.1016/j.crad.2020.06.032]
- 29 Millet I, Boutot D, Faget C, Pages-Bouic E, Molinari N, Zins M, Taourel P. Assessment of Strangulation in Adhesive Small Bowel Obstruction on the Basis of Combined CT Findings: Implications for Clinical Care. *Radiology* 2017; 285: 798-808 [PMID: 28759326 DOI: 10.1148/radiol.2017162352]
 - 30 Kim J, Lee Y, Yoon JH, Lee HJ, Lim YJ, Yi J, Jung WB. Non-strangulated adhesive small bowel obstruction: CT findings predicting outcome of conservative treatment. *Eur Radiol* 2021; 31: 1597-1607 [PMID: 33128599 DOI: 10.1007/s00330-020-07406-3]
 - 31 Guerrini J, Zugna D, Poretti D, Samà L, Costa G, Mei S, Ceolin M, Biloslavo A, Zago M, Viganò L, Kurihara H. Adhesive small bowel obstruction: Single band or matted adhesions? A predictive model based on computed tomography scan. *J Trauma Acute Care Surg* 2021; 90: 917-923 [PMID: 33797496 DOI: 10.1097/TA.0000000000003182]
 - 32 Zein L, Calame P, Chausset C, Doussot A, Turco C, Malakhia A, Heyd B, Lakkis Z, Delabrousse E. Preoperative prediction of inadvertent enterotomy during adhesive small bowel obstruction surgery using combination of CT features. *Eur Radiol* 2022; 32: 6646-6657 [PMID: 35763093 DOI: 10.1007/s00330-022-08951-9]
 - 33 Vanderbecq Q, Ardon R, De Reviers A, Ruppli C, Dallongeville A, Boulay-Coletta I, D'Assignies G, Zins M. Adhesion-related small bowel obstruction: deep learning for automatic transition-zone detection by CT. *Insights Imaging* 2022; 13: 13 [PMID: 35072813 DOI: 10.1186/s13244-021-01150-y]
 - 34 Ginsburg M, Obara P, Lambert DL, Hanley M, Steigner ML, Camacho MA, Chandra A, Chang KJ, Gage KL, Peterson CM, Ptak T, Verma N, Kim DH, Carucci LR, Dill KE. ACR Appropriateness Criteria® Imaging of Mesenteric Ischemia. *J Am Coll Radiol* 2018; 15: S332-S340 [PMID: 30392602 DOI: 10.1016/j.jacr.2018.09.018]
 - 35 Boniface KS, King JB, LeSaux MA, Haciski SC, Shokoohi H. Diagnostic Accuracy and Time-Saving Effects of Point-of-Care Ultrasonography in Patients With Small Bowel Obstruction: A Prospective Study. *Ann Emerg Med* 2020; 75: 246-256 [PMID: 31350094 DOI: 10.1016/j.annemergmed.2019.05.031]
 - 36 Hollerweger A, Maconi G, Ripolles T, Nylund K, Higginson A, Serra C, Dietrich CF, Dirks K, Gilja OH. Gastrointestinal Ultrasound (GIUS) in Intestinal Emergencies - An EFSUMB Position Paper. *Ultraschall Med* 2020; 41: 646-657 [PMID: 32311749 DOI: 10.1055/a-1147-1295]
 - 37 Lee HS, Park HH, Kim JS, Kang SH, Moon HS, Sung JK, Lee BS, Jeong HY. Pneumoretroperitoneum, Pneumomediastinum, Pneumothorax, and Subcutaneous Emphysema after Diagnostic Colonoscopy. *Korean J Gastroenterol* 2017; 70: 145-149 [PMID: 28934831 DOI: 10.4166/kjg.2017.70.3.145]
 - 38 徐帅, 刘淑娟, 王建六, 张师前, 王建东, 王玉东. 妇科手术后盆腔粘连预防及诊断的专家共识(2020年版). *中国微创外科杂志* 2020; 26: 481-488 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-6604.2020.06.001]
 - 39 Deng L, Li Q, Lin G, Huang D, Zeng X, Wang X, Li P, Jin X, Zhang H, Li C, Chen L, Wang L, Huang S, Shao H, Xu B, Mao J. P-glycoprotein Mediates Postoperative Peritoneal Adhesion Formation by Enhancing Phosphorylation of the Chloride Channel-3. *Theranostics* 2016; 6: 204-218 [PMID: 26877779 DOI: 10.7150/tno.13907]
 - 40 Krielen P, Stommel MWJ, Pargmae P, Bouvy ND, Bakkuum EA, Ellis H, Parker MC, Griffiths EA, van Goor H, Ten Broek RPG. Adhesion-related readmissions after open and laparoscopic surgery: a retrospective cohort study (SCAR update). *Lancet* 2020; 395: 33-41 [PMID: 31908284 DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32636-4]
 - 41 Behman R, Nathens AB, Mason S, Byrne JP, Hong NL, Pechlivanoglou P, Karanicolas P. Association of Surgical Intervention for Adhesive Small-Bowel Obstruction With the Risk of Recurrence. *JAMA Surg* 2019; 154: 413-420 [PMID: 30698610 DOI: 10.1001/jamasurg.2018.5248]
 - 42 Ahmad G, Kim K, Thompson M, Agarwal P, O'Flynn H, Hindocha A, Watson A. Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 3: CD000475 [PMID: 32199406 DOI: 10.1002/14651858.CD000475]
 - 43 Shariatnia Z. Carboxymethyl chitosan: Properties and biomedical applications. *Int J Biol Macromol* 2018; 120: 1406-1419 [PMID: 30267813 DOI: 10.1016/j.jbiomac.2018.09.131]
 - 44 Guo Y, Zhu Q, Chen S, Li Y, Fu D, Qiao D, Wang Y, Yang Y. Effect of sodium hyaluronate-arboxycellulose membrane (Sepafilm®) on postoperative small bowel obstruction: A meta-analysis. *Surgery* 2021; 169: 1333-1339 [PMID: 33461779 DOI: 10.1016/j.surg.2020.12.004]
 - 45 Biller ML, Tuffs C, Bleul M, Tran DT, Dupovac M, Keppler U, Harnoss JM, Probst P, Schneider M, Strowitzki MJ. Effect of Metformin on HIF-1α Signaling and Postoperative Adhesion Formation. *J Am Coll Surg* 2022; 234: 1167-1180 [PMID: 35703816 DOI: 10.1097/XCS.0000000000000205]
 - 46 Zhang E, Song B, Shi Y, Zhu H, Han X, Du H, Yang C, Cao Z. Fouling-resistant zwitterionic polymers for complete prevention of postoperative adhesion. *Proc Natl Acad Sci USA* 2020; 117: 32046-32055 [PMID: 33257542 DOI: 10.1073/pnas.2012491117]
 - 47 Zhang E, Yang J, Wang K, Song B, Zhu H, Han X, Shi Y, Yang C, Zeng Z, Cao Z. Biodegradable Zwitterionic Cream Gel for Effective Prevention of Postoperative Adhesion. *Adv Funct Mater* 2021; 31 [PMID: 33708034 DOI: 10.1002/adfm.202009431]
 - 48 Sirovy M, Krupova M, Hyspler R, Ticha A, Kolackova M, Andrys C, Radochova V, Astapenko D, Odložilová S, Kotek J, Zajak J, Paral J. Lipid emulsions prevent postoperative abdominal adhesions. *Asian J Surg* 2022 [PMID: 35688763 DOI: 10.1016/j.asjsur.2022.05.119]
 - 49 Carmichael SP 2nd, Shin J, Vaughan JW, Chandra PK, Holcomb JB, Atala AJ. Regenerative Medicine Therapies for Prevention of Abdominal Adhesions: A Scoping Review. *J Surg Res* 2022; 275: 252-264 [PMID: 35306261 DOI: 10.1016/j.jss.2022.02.005]
 - 50 Yamaguchi D, Ikeda K, Takeuchi Y, Kinoshita R, Higuchi T, Fukuda H, Tominaga N, Morisaki T, Ario K, Tsunada S, Yoshida H, Fujimoto K. New insertion method of transnasal ileus tube for small bowel obstruction: Anterior balloon method. *PLoS One* 2018; 13: e0207099 [PMID: 30462677 DOI: 10.1371/journal.pone.0207099]
 - 51 付俊豪, 赵宁, 刘博, 房学东, 湛通, 张盟, 刘卓. 肠梗阻导管防治肠梗阻的临床应用进展. *中华胃肠外科杂志* 2021; 24: 931-935 [DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200305-00120]
 - 52 Yamaguchi D, Morisaki T, Tsunada S. Effective insertion method of transnasal ileus tube for adhesive small bowel obstruction. *Dig Endosc* 2018; 30: 120-121 [PMID: 28976024 DOI: 10.1111/den.12971]
 - 53 Katano T, Shimura T, Nishie H, Iwai T, Itoh K, Ebi M, Mizuno Y, Togawa S, Shibata S, Yamada T, Mizushima T, Inagaki Y, Kitagawa M, Nojiri Y, Tanaka Y, Okamoto Y, Sugiura M, Matoya S, Nagura Y, Inagaki Y, Koguchi H, Ono S, Ozeki K, Hayashi N, Takiguchi S, Kataoka H. The first management using intubation of a nasogastric tube with Gastrografin enterography or long tube for non-strangulated acute small bowel obstruction: a multicenter, randomized controlled trial. *J Gastroenterol* 2020; 55: 858-867 [PMID: 32671536 DOI: 10.1007/s00535-020-01708-5]
 - 54 Shinohara K, Asaba Y, Ishida T, Maeta T, Suzuki M, Mizukami Y. Nonoperative management without nasogastric tube decompression for adhesive small bowel obstruction. *Am J Surg* 2022; 223: 1179-1182 [PMID: 34872712 DOI: 10.1016/j.jamsurg.2021.11.029]
 - 55 Vather R, Josephson R, Jaung R, Kahokehr A, Sammour T, Bissett I. Gastrografin in Prolonged Postoperative Ileus: A Double-

- blinded Randomized Controlled Trial. *Ann Surg* 2015; 262: 23-30 [PMID: 25575258 DOI: 10.1097/SLA.0000000000001062]
- 56 Rahmani N, Mohammadpour RA, Khoshnood P, Ahmadi A, Assadpour S. Prospective evaluation of oral gastrografin® in the management of postoperative adhesive small bowel obstruction. *Indian J Surg* 2013; 75: 195-199 [PMID: 24426426 DOI: 10.1007/s12262-012-0479-7]
- 57 Hajibandeh S, Hajibandeh S, Panda N, Khan RMA, Bandyopadhyay SK, Dalmia S, Malik S, Huq Z, Mansour M. Operative versus non-operative management of adhesive small bowel obstruction: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 2017; 45: 58-66 [PMID: 28728984 DOI: 10.1016/j.ijsu.2017.07.073]
- 58 Teixeira PG, Karamanos E, Talving P, Inaba K, Lam L, Demetriades D. Early operation is associated with a survival benefit for patients with adhesive bowel obstruction. *Ann Surg* 2013; 258: 459-465 [PMID: 24022438 DOI: 10.1097/SLA.0b013e3182a1b100]
- 59 Behman R, Karanicolas PJ, Nathens A, Gomez D. Hospital-level Variation in the Management and Outcomes of Patients With Adhesive Small Bowel Obstruction: A Population-Based Analysis. *Ann Surg* 2021; 274: e1063-e1070 [PMID: 31850993 DOI: 10.1097/SLA.0000000000003739]
- 60 Sallinen V, Di Saverio S, Haukijärvi E, Juusela R, Wikström H, Koivukangas V, Catena F, Enholm B, Birindelli A, Leppäniemi A, Mentula P. Laparoscopic versus open adhesiolysis for adhesive small bowel obstruction (LASSO): an international, multicentre, randomised, open-label trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019; 4: 278-286 [PMID: 30765264 DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30016-0]
- 61 ten Broek RP, Bakkum EA, Laarhoven CJ, van Goor H. Epidemiology and Prevention of Postsurgical Adhesions Revisited. *Ann Surg* 2016; 263: 12-19 [PMID: 26135678 DOI: 10.1097/SLA.0000000000001286]
- 62 Farinella E, Cirocchi R, La Mura F, Morelli U, Cattorini L, Delmonaco P, Migliaccio C, De Sol AA, Cozzaglio L, Sciannoneo F. Feasibility of laparoscopy for small bowel obstruction. *World J Emerg Surg* 2009; 4: 3 [PMID: 19152695 DOI: 10.1186/1749-7922-4-3]
- 63 Behman R, Nathens AB, Byrne JP, Mason S, Look Hong N, Karanicolas PJ. Laparoscopic Surgery for Adhesive Small Bowel Obstruction Is Associated With a Higher Risk of Bowel Injury: A Population-based Analysis of 8584 Patients. *Ann Surg* 2017; 266: 489-498 [PMID: 28657949 DOI: 10.1097/SLA.0000000000002369]
- 64 ten Broek RP, Strik C, van Goor H. Preoperative nomogram to predict risk of bowel injury during adhesiolysis. *Br J Surg* 2014; 101: 720-727 [PMID: 24723023 DOI: 10.1002/bjs.9479]
- 65 Strik C, Stommel MW, Ten Broek RP, van Goor H. Adhesiolysis in Patients Undergoing a Repeat Median Laparotomy. *Dis Colon Rectum* 2015; 58: 792-798 [PMID: 26163959 DOI: 10.1097/DCR.0000000000000405]

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: ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ ($P > 0.05$ 不注)。如同一表中另有一套 P 值, 则^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$; 第 3 套为^e $P < 0.05$, ^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。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) 致谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐。

circEIF4G2靶向miR-144-3p促进结肠癌LoVo细胞的增殖、迁移、侵袭

潘建柱, 孙萍萍, 刘丽苹

潘建柱, 天津市第五中心医院急诊外科 天津市 300450

孙萍萍, 天津市第五中心医院急诊科 天津市 300450

刘丽苹, 天津市第五中心医院神经外科 天津市 300450

潘建柱, 主治医师, 长期从事外科急诊临床及科研工作.

作者贡献分布: 此文章由潘建柱、孙萍萍、刘丽苹设计; 研究过程由孙萍萍、刘丽苹操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由潘建柱提供; 数据分析由潘建柱与孙萍萍完成; 本论文写作由潘建柱完成.

通讯作者: 潘建柱, 主治医师, 300450, 天津市塘沽区浙江路41号急诊外科, 天津市第五中心医院. pjz12356@126.com

收稿日期: 2022-05-12

修回日期: 2022-06-16

接受日期: 2022-11-24

在线出版日期: 2022-12-08

CircEIF4G2 promotes proliferation, migration, and invasion of colon cancer LoVo cells by targeting miR-144-3p

Jian-Zhu Pan, Ping-Ping Sun, Li-Ping Liu

Jian-Zhu Pan, Department of Emergency Surgery, The Fifth Central Hospital of Tianjin, Tianjin 300450, China

Ping-Ping Sun, Department of Emergency Medicine, The Fifth Central Hospital of Tianjin, Tianjin 300450, China

Li-Ping Liu, Department of Neurosurgery, The Fifth Central Hospital of Tianjin, Tianjin 300450, China

Corresponding author: Jian-Zhu Pan, Attending Doctor, Department of Emergency Surgery, The Fifth Central Hospital of Tianjin, No. 41 Zhejiang Road, Tanggu District, Tianjin 300450, China. pjz12356@126.com

Received: 2022-05-12

Revised: 2022-06-16

Accepted: 2022-11-24

Published online: 2022-12-08

Abstract BACKGROUND

Many circular RNAs (circRNAs) are abnormally expressed in colorectal cancer, and they can regulate the expression of their target genes by acting as a miRNA sponge molecule, thereby regulating the biological behavior of colorectal cancer cells; however, the role of circEIF4G2/miR-144-3p in the occurrence and development of colorectal cancer and the underlying mechanism are not yet clear.

AIM

To investigate the effect of circEIF4G2/miR-144-3p on the proliferation, migration, and invasion of colorectal cancer LoVo cells.

METHODS

Reverse transcription-quantitative polymerase chain reaction was used to detect the expression of circEIF4G2 and miR-144-3p in colorectal cancer tissues. LoVo cells were divided into four groups and transfected with si-NC, si-circEIF4G2, si-circEIF4G2 + anti-miR-NC, and si-circEIF4G2 + anti-miR-144-3p, respectively. Dual luciferase reporter assay was performed to analyze the targeting relationship between circEIF4G2 and miR-144-3p. CCK-8 assay and clone formation assay were utilized to monitor the proliferation inhibition rate and clone formation in the four groups, respectively. Transwell assay was used to detect cell migration and invasion, and Western blot analysis was performed to determine E-cadherin and N-cadherin protein expression.

RESULTS

The expression of circEIF4G2 in 51 cases of colorectal

cancer tissues increased by ~2.38 times compared with tumor adjacent tissues, and the expression of miR-144-3p decreased by about 0.54 times compared with tumor adjacent tissues ($P < 0.05$ for both). CircEIF4G2 targets and regulates the expression of miR-144-3p. The proliferation inhibition rate and E-cadherin protein expression in the si-circEIF4G2 group increased compared with those in the si-NC group, while the number of clones, migration, invasion, and the expression level of N-cadherin protein were lower than those of the si-NC group ($P < 0.05$ for all). The proliferation inhibition rate and E-cadherin protein expression in the si-circEIF4G2 + anti-miR-144-3p group were lower than those of the si-circEIF4G2 + anti-miR-NC group, while the number of clones, migration, invasion, and the expression of N-cadherin protein were higher than those of the si-circEIF4G2+anti-miR-NC group ($P < 0.05$ for all).

CONCLUSION

Knockdown of circEIF4G2 inhibits cell proliferation, migration, and invasion by targeting miR-144-3p in colorectal cancer LoVo cells.

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

Key Words: Colorectal cancer; LoVo cells; Proliferation; Migration; Invasion; circEIF4G2; miR-144-3p

Citation: Pan JZ, Sun PP, Liu LP. CircEIF4G2 promotes proliferation, migration, and invasion of colon cancer LoVo cells by targeting miR-144-3p. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2022; 30(23): 1024-1031
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i23/1024.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i23.1024>

摘要 背景

circRNA在结直肠癌中表达异常, 并可通过充当miRNA海绵分子调节其靶基因表达, 进而调节结直肠癌细胞生物学行为, 但circEIF4G2/miR-144-3p在结直肠癌发生发展过程中的作用机制尚未明确。

目的

考察环状RNA(circRNA)circEIF4G2/miR-144-3p对结直肠癌LoVo细胞增殖、迁移、侵袭的影响。

方法

逆转录-定量聚合酶链反应检测结直肠癌组织中circEIF4G2、miR-144-3p的表达。结直肠癌LoVo细胞中转染si-NC、si-circEIF4G2、si-circEIF4G2+anti-miR-NC、si-circEIF4G2+anti-miR-144-3p, 分别记为si-NC组、si-circEIF4G2组、si-circEIF4G2+anti-miR-NC组、si-circEIF4G2+anti-miR-144-3p组。利用双荧光素酶报告实验分析circEIF4G2与miR-144-3p之间的靶向结合。采用CCK-8法和克隆形成实验进行四组

结直肠癌LoVo细胞的增殖抑制率、克隆形成情况测定, Transwell法检测细胞迁移、侵袭, 并利用Western blotting检测上皮钙黏蛋白(E-cadherin)、神经钙黏蛋白(N-cadherin)蛋白表达。

结果

51例结直肠癌组织中circEIF4G2表达量比癌旁组织增加约2.38倍, miR-144-3p表达量比癌旁组织减少约0.54倍(均 $P < 0.05$)。circEIF4G2靶向、调控miR-144-3p的表达。结直肠癌LoVo细胞中成功转染后, si-circEIF4G2组结直肠癌LoVo细胞的增殖抑制率、E-cadherin蛋白表达量比si-NC组增加, 克隆数、迁移、侵袭数和N-cadherin蛋白表达量却比si-NC组减少(均 $P < 0.05$)。si-circEIF4G2+anti-miR-144-3p组结直肠癌LoVo细胞的增殖抑制率、E-cadherin蛋白表达量低于si-circEIF4G2+anti-miR-NC组, 而克隆数、迁移、侵袭数和N-cadherin蛋白表达量高于si-circEIF4G2+anti-miR-NC组(均 $P < 0.05$)。

结论

敲减circEIF4G2通过靶向结直肠癌LoVo细胞中miR-144-3p, 抑制细胞增殖、迁移和侵袭。

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

关键词: 结直肠癌; LoVo细胞; 增殖; 迁移; 侵袭; circEIF4G2; miR-144-3p

核心提要: circEIF4G2在结直肠癌中表达上调, 可充当miR-144-3p的海绵分子从而调节miR-144-3p表达进而调节LoVo细胞增殖、迁移和侵袭。

文献来源: 潘建柱, 孙萍萍, 刘丽苹. circEIF4G2靶向miR-144-3p促进结直肠癌LoVo细胞的增殖、迁移、侵袭. 世界华人消化杂志 2022; 30(23): 1024-1031

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i23/1024.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i23.1024>

0 引言

结直肠癌是全球第三大致命恶性肿瘤^[1]。每年大约三分之一的结直肠癌死亡率是由于此类癌症处于晚期发现所致^[2]。因此, 迫切需要更强大的诊断和预后工具来识别和治疗结直肠癌的发生。在过去的几十年里, 发现多种基因与结直肠癌相关, 包括环状RNA(circular RNA, circRNA)、微小RNA(microRNA, miRNA/miR)^[3]。circRNA是一类特殊的非编码RNA, 在调节包括结直肠癌在内的一系列癌症类型中的细胞生长、周期、凋亡、迁移和代谢中起着至关重要的作用^[4]。circRNA被证实通过与miRNA结合来调节基因表达^[5]。circRNA

EIF4G2(circEIF4G2; hsa_circ_0021254)是一种新发现的circRNA, circEIF4G2在宫颈癌组织中表达增加, 并且circEIF4G2的上调与宫颈癌患者的不良预后相关^[6]. circEIF4G2通过海绵miR-218促进骨肉瘤的肿瘤发生和进展^[7]. miR-144-3p的异常表达在各种癌症中起到抑癌^[8]或致癌^[9]基因的作用. 在结直肠癌中, miR-144-3p表达下调^[10], 通过靶向BCL6抑制Wnt/ β -catenin信号传导来抑制结直肠癌细胞增殖^[11]. Starbase预测显示circEIF4G2和miR-144-3p存在互补序列, 然而circEIF4G2在结直肠癌中的表达情况、详细作用及与miR-144-3p的关系尚未见报道. 本研究的重点是探索circEIF4G2在结直肠癌LoVo细胞增殖、迁移、侵袭中的作用, 旨在确定circEIF4G2的潜在机制.

1 材料和方法

1.1 材料 从医院进行手术的结直肠癌患者中共获得51对结直肠癌组织和相应的邻近正常组织(癌旁组织). 癌旁组织距原发病灶3 cm以上. 排除接受放射或化学治疗的结直肠癌患者. 所有患者均签署知情同意书. 研究得到医院伦理委员会的批准. 组织分离后, 使用液氮速冻并储存在-80 °C备用.

结直肠癌细胞LoVo(美国典藏培养物保存中心), 靶向circEIF4G2的小干扰RNA(small interfering RNA, siRNA)si-circEIF4G2、siRNA阴性对照(si-NC)、miR-144-3p inhibitor(anti-miR-144-3p)、阴性对照anti-miR-NC、miR-144-3p mimic、阴性对照miR-NC(广州RiboBio), Lipofectamine 3000(美国Invitrogen), High Capacity cDNA RT试剂盒、SYBR Select Master Mix(美国Applied Biosystems), CCK-8溶液(日本Dojindo), 二辛可宁酸蛋白质测定试剂盒(大连Takara), 抗上皮钙黏蛋白(E-cadherin)、抗神经钙黏蛋白(N-cadherin)抗体(美国Proteintech), 抗增殖标记蛋白细胞增殖核抗原-67(Ki-67)、增殖细胞核抗原(PCNA)抗体(美国Abcam), 增强型化学发光检测试剂盒(美国EMD Millipore), pmirGLO荧光素酶载体(美国Promega).

1.2 方法 达尔伯克改良伊格培养基(dulbecco's modified eagle medium, DMEM)中添加10%胎牛血清、青霉素(100 U/mL)和链霉素(100 mg/mL), 用于在37 °C和5% CO₂条件下培养结直肠癌细胞LoVo. 转染时, 根据Lipofectamine 3000操作手册指示, 在接种于6孔板的结直肠癌细胞LoVo(2×10^5 个细胞/孔)中, 分别转染si-NC、si-circEIF4G2、si-circEIF4G2+anti-miR-NC、si-circEIF4G2+anti-miR-144-3p, 记为si-NC组、si-circEIF4G2组、si-circEIF4G2+anti-miR-NC组、si-circEIF4G2+anti-miR-144-3p组. 孵育48 h后, 通过检测

circEIF4G2或miR-144-3p表达进行转染效率评估. 收获细胞用于进一步实验.

1.3 逆转录-定量聚合酶链反应检测circEIF4G2、miR-144-3p的表达 使用TRIzol试剂从结直肠癌组织或LoVo细胞中分离总RNA. 使用NanoDrop 2000c分光光度计定量后, 使用High Capacity cDNA RT试剂盒对RNA进行cDNA合成. qPCR在ABI 7900系统上使用SYBR Select Master Mix进行, GAPDH或U6作为内部对照. PCR条件如下: 95 °C 3 min, 然后95 °C 10 s、60 °C 30 s和72 °C 30 s的40个循环. 引物序列(5'-3'): circEIF4G2 TTTTTCACAAAGCAAGGTCAA(F)和TCTAGGTCCCACTGTCCTCA(R). GAPDH CTCTGCTCCTCCTGTTTCGAC (F)和CGACCAAATCCGTTGACTCC (R). miR-144-3p TGCGGTACAGTATAGATGAT(F)和CCAGTGCAGGGTCCGAGGT(R). U6 CGCTTCGGCAGCACATATACTA(F)和CGCTTCACGAATTTGCGTGTCA(R). $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 方法用于确定circEIF4G2、miR-144-3p相对基因表达水平.

1.4 双荧光素酶报告实验 使用预测软件starbase预测与circEIF4G2相互作用的潜在miRNA. 为了构建重组荧光素酶载体, 野生型(wild type, WT)和突变型(mutant, MUT)-circEIF4G2序列由上海GenePharma公司合成并克隆到pmirGLO荧光素酶载体, 生成WT-circEIF4G2、MUT-circEIF4G2. 使用Lipofectamine 3000, 将结直肠癌细胞LoVo用50 nM miR-144-3p mimic或miR-NC与重组荧光素酶载体WT-circEIF4G2或MUT-circEIF4G2共转染, 孵育48 h后, 在双荧光素酶报告基因检测系统检测荧光素酶活性.

1.5 细胞增殖测定 CCK-8检测: 接种对数生长期的结直肠癌细胞LoVo在96孔板(1×10^4 个细胞/孔)中培养过夜. 细胞达到60%汇合时, 根据1.2中分组进行转染, 然后培养48 h. 加入10 μ L CCK-8溶液4 h. 使用酶标仪基于450 nm处检测到的吸光度OD值来测量细胞增殖抑制率. 抑制率(%) = 100% - 实验组OD值/对照组OD值 $\times$ 100%.

克隆形成实验: 将转染后的结直肠癌细胞LoVo(5×10^2 个细胞)与DMEM混合, 并接种到培养皿, 在37 °C和5% CO₂下孵育2 wk. 然后, 克隆细胞用4%多聚甲醛固定15 min, 室温下用0.05%结晶紫染色30 min. 使用光学显微镜(放大倍数, $\times 200$)评估大于50的克隆数.

1.6 划痕实验检测细胞迁移 转染48 h后, 在结直肠癌细胞LoVo中利用20 μ L的枪头在细胞层均匀的划一条直线. 用PBS洗细胞3次, 加入无血清培养基, 随后对细胞进行拍照. 继续培养24 h后, 再一次对细胞进行拍照, 计算划痕愈合率.

1.7 Transwell法检测细胞迁移、侵袭 将转染后结直肠

癌细胞LoVo重悬于无血清DMEM中,并接种在具有8 μm 孔(2.5×10^3 个细胞/孔)的Transwell上室中(侵袭实验时,该上室预涂有Matrigel,迁移实验则未涂Matrigel)。将含有10%胎牛血清的DMEM添加到下室。孵育24 h后,迁移或侵袭性细胞在37 $^{\circ}\text{C}$ 下用甲醇固定30 min,并在37 $^{\circ}\text{C}$ 下用0.1%结晶紫染色30 min。随后,捕获3个视野细胞的图像并使用IX71显微镜(放大倍数, $\times 200$)对细胞进行计数。

1.8 Western blotting检测Ki-67、PCNA、E-cadherin、N-cadherin蛋白表达 使用Pierce细胞裂解缓冲液从转染后的结直肠癌细胞LoVo中提取总蛋白。二辛可宁酸蛋白质测定试剂盒用于定量蛋白浓度。通过10% SDS-PAGE分离等量的蛋白(30 μg),随后转移到聚偏二氟乙烯膜上。将膜在5%脱脂牛奶中37 $^{\circ}\text{C}$ 封闭2 h,然后与一抗在4 $^{\circ}\text{C}$ 下孵育过夜。使用的一抗是抗E-cadherin(1:1000)、抗N-cadherin(1:1000)、抗Ki-67(1:1000)、PCNA(1:1000)和抗GAPDH(1:2000)。随后,将膜与辣根过氧化物酶标记二抗在室温下孵育2 h。使用增强型化学发光检测试剂盒使条带可视化。

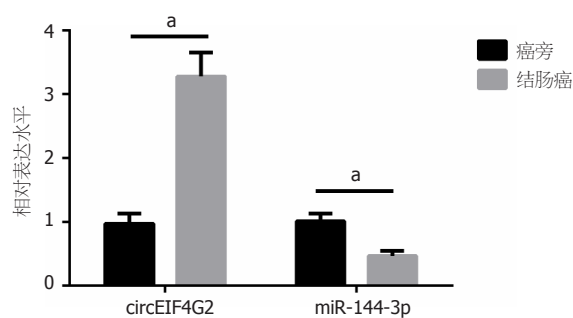
统计学处理 每个独立实验均重复3次,实验数据表示为平均值 $\pm$ 标准偏差(mean $\pm$ SD)。用SPSS 22.0软件来评估统计显著性。通过独立样本 t 检验进行两组间差异分析,单因素方差分析进行多组间分析,SNK- q 检验进行组间多重分析;Pearson法进行相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 结肠癌组织中circEIF4G2、miR-144-3p的表达 51例结肠癌组织中circEIF4G2表达量比癌旁组织增加约2.38倍,miR-144-3p表达量比癌旁组织减少约0.54倍(均 $P < 0.05$),见图1。Pearson法分析结肠癌组织中circEIF4G2、miR-144-3p表达量的相关性,结果显示,circEIF4G2与miR-144-3p呈负相关($r = -0.7973$, $P < 0.0001$),见图2。

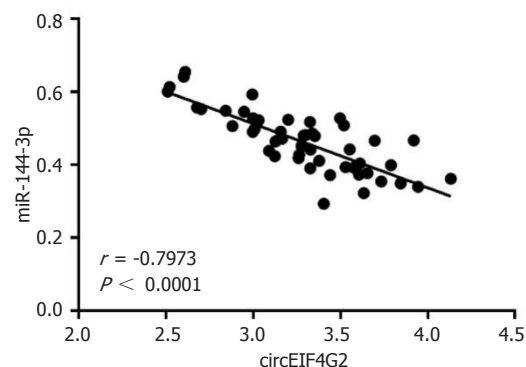
2.2 circEIF4G2、miR-144-3p转染效率的检测 在结肠癌LoVo细胞中分别转染si-circEIF4G2或anti-miR-144-3p后,si-circEIF4G2组circEIF4G2表达量比si-NC组减少约0.74倍,anti-miR-144-3p组miR-144-3p表达量比anti-miR-NC组减少约0.60倍(均 $P < 0.05$),见图3。

2.3 circEIF4G2靶向、调控miR-144-3p 预测软件starbase预测的circEIF4G2和miR-144-3p的互补序列见图4。与miR-NC组相比,miR-144-3p组共转染WT-circEIF4G2的结直肠癌LoVo细胞的荧光素酶活性减少($P < 0.05$),而共转染MUT-circEIF4G2的结直肠癌LoVo细胞的荧光素酶活性无明显波动($P = 0.259$),见图5。si-circEIF4G2组结



DOI: 10.11569/wjcd.v30.i23.1024 Copyright ©The Author(s) 2022.

图1 circEIF4G2和miR-144-3p在结肠癌组织中的表达分析。 $^aP < 0.05$ 。



DOI: 10.11569/wjcd.v30.i23.1024 Copyright ©The Author(s) 2022.

图2 circEIF4G2和miR-144-3p相关性分析结果。

肠癌LoVo细胞内miR-144-3p表达量为 3.44 ± 0.09 ,显著高于si-NC组的 1.00 ± 0.00 ($t = 81.333$, $P < 0.05$)。

2.4 circEIF4G2和miR-144-3p对结肠癌LoVo细胞增殖的影响 si-circEIF4G2组结肠癌LoVo细胞的增殖抑制率比si-NC组增加,克隆数却比si-NC组减少;si-circEIF4G2+anti-miR-144-3p组结肠癌LoVo细胞的增殖抑制率比si-circEIF4G2+anti-miR-NC组减少,克隆数却比si-circEIF4G2+anti-miR-NC组增加(均 $P < 0.05$),见图6。

2.5 circEIF4G2和miR-144-3p对结肠癌LoVo细胞迁移、侵袭的影响 si-circEIF4G2组结肠癌LoVo细胞的迁移和侵袭数均比si-NC组减少;si-circEIF4G2+anti-miR-144-3p组结肠癌LoVo细胞的迁移和侵袭数均比si-circEIF4G2+anti-miR-NC组增加(均 $P < 0.05$),见图7。

2.6 circEIF4G2和miR-144-3p对结肠癌LoVo细胞中相关蛋白表达的影响 si-circEIF4G2组结肠癌LoVo细胞的E-cadherin蛋白表达量高于si-NC组,N-cadherin、Ki-67、PCNA蛋白表达量低于si-NC组;si-circEIF4G2+anti-miR-144-3p组结肠癌LoVo细胞的E-cadherin蛋白表达量低于si-circEIF4G2+anti-miR-NC组,N-cadherin、Ki-67、PCNA蛋白表达量高于si-circEIF4G2+anti-miR-NC组(均 $P < 0.05$),见图8。

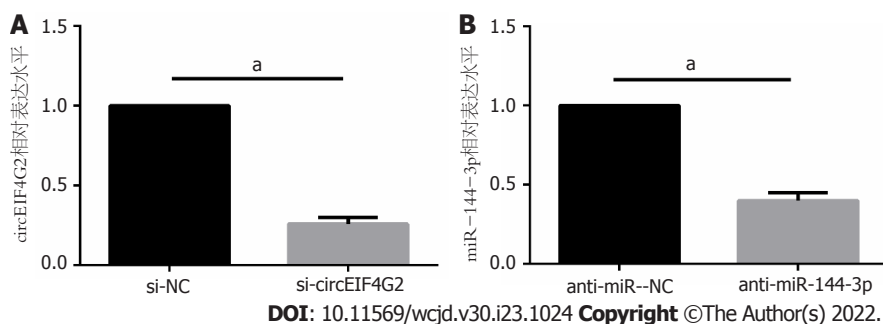


图 3 circEIF4G2和miR-144-3p转染效率的检测. A: qRT-PCR检测转染后circEIF4G2的相对表达; B: qRT-PCR检测转染后miR-144-3p的相对表达. ^aP<0.05.

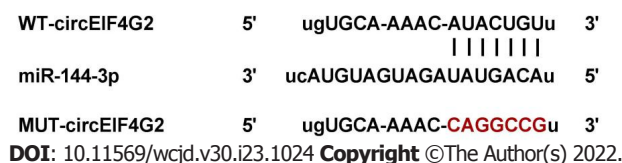


图 4 circEIF4G2和miR-144-3p的互补序列.

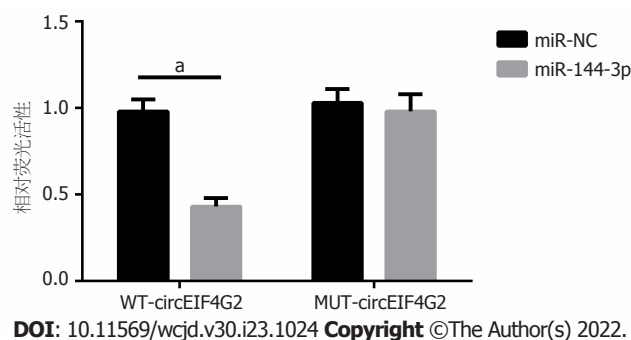


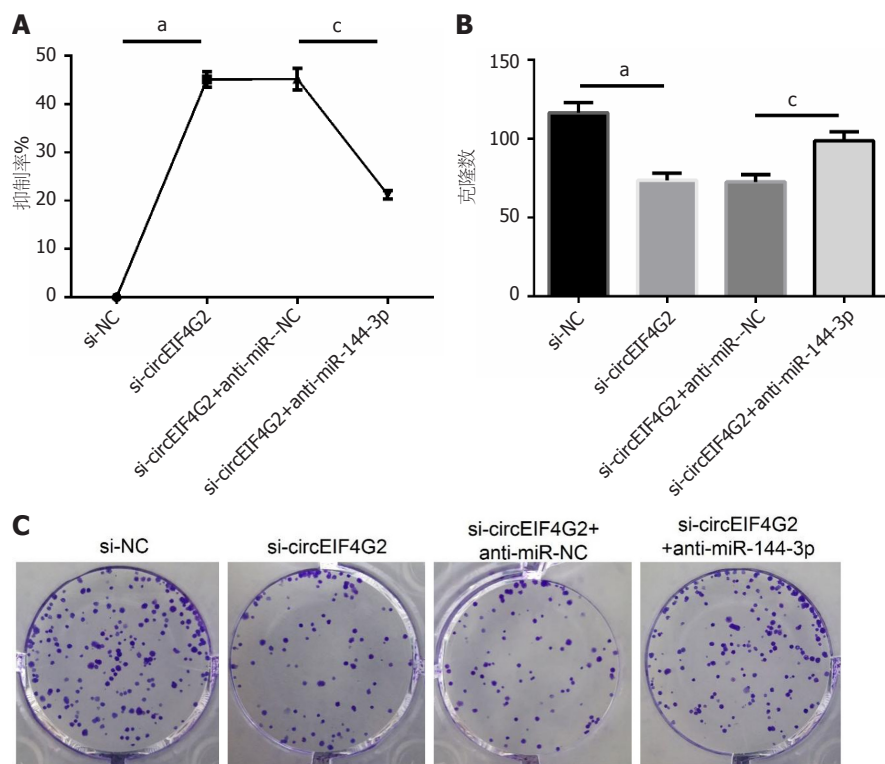
图 5 双荧光素酶报告实验分析circEIF4G2和miR-144-3p转染效率的靶向关系. ^aP<0.05. WT: 野生型; MUT: 突变型.

3 讨论

文献报道^[12], circEIF4G2在正常组宫颈组织和血清中的表达显著低于宫颈癌组, 其在宫颈病变组织和血清中表达升高可作为宫颈病变诊断的标志物. 在宫颈癌中, circEIF4G2通过促进细胞增殖、集落形成、迁移和侵袭起致癌基因的作用^[6]. 在骨肉瘤中, circEIF4G2敲低显著抑制细胞增殖、迁移和侵袭, 从机制上讲, circEIF4G2可以直接结合miR-218^[7]. 这些研究表明, circEIF4G2在宫颈癌、骨肉瘤癌症中作为肿瘤促进的circRNA加速肿瘤进展. 但circEIF4G2在结直肠癌中的表达和功能尚未可知. 本研究首先检测了结直肠癌组织样本中circEIF4G2的表达. 结果表明, 与癌旁组织相比, circEIF4G2在结直肠癌组织中上调, 这提示circEIF4G2可能在结直肠癌的发展中起关键作用. 随后, 本研究在体外进行的细胞功能测定. 在结直肠癌LoVo细胞中通过siRNA敲减circEIF4G2, 结果显示, 成功敲减circEIF4G2后, 结直肠癌LoVo细胞

的增殖抑制率增加, 克隆数、迁移、侵袭数减少, 并且增殖相关蛋白Ki-67、PCNA下调, 迁移侵袭相关蛋白E-cadherin上调、N-cadherin下调, 说明敲减circEIF4G2可以有效抑制结直肠癌LoVo细胞的增殖、迁移和侵袭的恶性特征, 这些结果表明circEIF4G2在结直肠癌的肿瘤发生中发挥致癌作用, 与先前的研究一致.

已有文献记载, circRNA可以通过充当miRNA海绵来发挥其调节能力^[12]. 例如circEIF4G2通过海绵miR-218加重糖尿病肾病的肾纤维化^[13]. 本研究还评估了circEIF4G2影响结直肠癌进展的潜在机制. 使用生物信息学预测方法, 本研究发现circEIF4G2可以靶向miR-144-3p. 几项研究指出, miR-144-3p是一种促癌基因, 例如在透明细胞肾细胞^[9]、甲状腺^[14]中高表达, 促进甲状腺肿瘤的发展. 但据多项研究报道, miR-144-3p是多种人类癌症的抑癌基因, 包括结直肠癌^[10]、口腔鳞状细胞癌^[15]、非小细胞肺癌^[16]、肝癌^[17]和胃癌^[18]. 例如miR-144-3p通



DOI: 10.11569/wjcd.v30.i23.1024 Copyright ©The Author(s) 2022.

图6 circEIF4G2和miR-144-3p对结肠癌LoVo细胞克隆形成的影响。A: CCK-8检测细胞增殖抑制率; B和C: 克隆形成实验分析克隆数。与si-NC组相比, $P < 0.05$; 与si-circEIF4G2+anti-miR-NC组相比, $P < 0.05$ 。

过靶向EZH2癌基因抑制口腔鳞状细胞癌的肿瘤细胞生长和侵袭^[19]。结直肠腺癌组织中miR-144-3p的表达下调, miR-144-3p显著抑制结直肠腺癌细胞的增殖、迁移和侵袭^[20]。可见miR-144-3p是结直肠癌中的肿瘤抑制因子。本研究同样检测到结直肠腺癌组织中miR-144-3p表达下调。双荧光素酶报告实验数据显示, circEIF4G2直接与miR-144-3p结合, 且敲减circEIF4G2提升了miR-144-3p的水平。此外, miR-144-3p抑制剂逆转了敲减circEIF4G2对结直肠LoVo细胞增殖、迁移和侵袭的抑制效果。这些结果表明, circEIF4G2促进结直肠LoVo细胞恶性增殖、迁移和侵袭的作用是通过靶向miR-144-3p来实现的。

4 结论

总之, 本研究结果首次表明circEIF4G2可能是结直肠癌中的一种新型致癌基因。此外, circEIF4G2通过靶向miR-144-3p, 促进结直肠LoVo细胞的生长和转移。本研究提供了结直肠癌发病机制的新见解。

文章亮点

实验背景

结直肠癌发病机制较为复杂, 已知circRNA在结直肠腺癌组织/细胞中表达异常, 并可作为结直肠癌诊断的潜在生

物学标志物及治疗的潜在靶点, 目前circEIF4G2在结直肠癌发病过程中的作用机制尚未明确。

实验动机

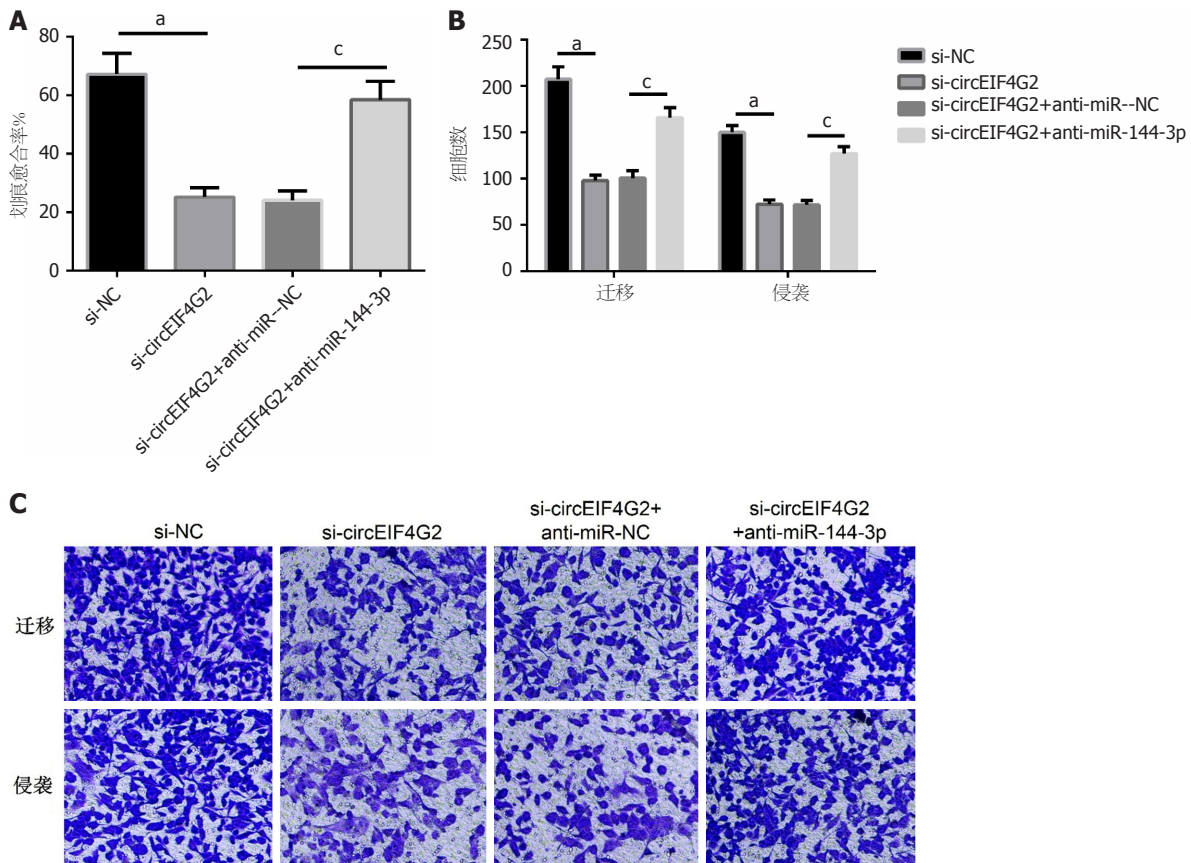
circEIF4G2在其他肿瘤中表达上调, 并可发挥癌基因作用, 但其在结直肠癌中的表达尚未可知, 本研究分析circEIF4G2在结直肠腺癌组织/细胞中表达, 探究其对结直肠LoVo细胞生物学行为的影响, 为结直肠癌靶向治疗寻找新型靶点。

实验目标

探究circEIF4G2/miR-144-3p在结直肠LoVo细胞生长、转移中的作用机制。

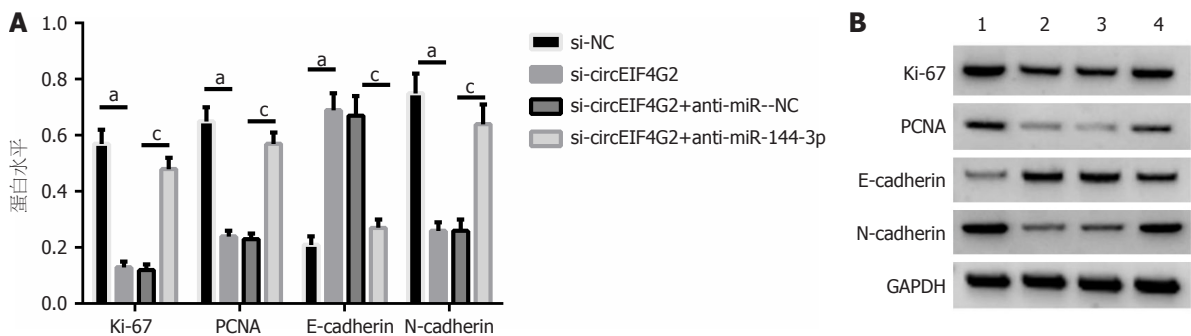
实验方法

逆转录-定量聚合酶链反应检测结直肠腺癌组织中circEIF4G2、miR-144-3p的表达。实验分组: si-NC组、si-circEIF4G2组、si-circEIF4G2+anti-miR-NC组、si-circEIF4G2+anti-miR-144-3p组。利用双荧光素酶报告实验分析circEIF4G2与miR-144-3p之间的靶向结合。采用CCK-8法和克隆形成实验进行四组结直肠LoVo细胞的增殖抑制率、克隆形成情况测定, Transwell法检测细胞迁移、侵袭, 并利用Western blotting检测E-cadherin、



DOI: 10.11569/wjcd.v30.i23.1024 Copyright ©The Author(s) 2022.

图 7 circEIF4G2和miR-144-3p对结肠癌LoVo细胞迁移、侵袭的检测. A: 划痕实验检测细胞迁移率; B和C: Transwell实验分析细胞迁移和侵袭. 与si-NC组相比, $^aP<0.05$; 与si-circEIF4G2+anti-miR-NC组相比, $^cP<0.05$.



DOI: 10.11569/wjcd.v30.i23.1024 Copyright ©The Author(s) 2022.

图 8 Ki-67、PCNA、E-cadherin、N-cadherin蛋白表达的检测. A: Western blotting检测Ki-67、PCNA、E-cadherin、N-cadherin蛋白表达的定量结果; B: Western blotting检测Ki-67、PCNA、E-cadherin、N-cadherin蛋白表达的蛋白条带. 与si-NC组相比, $^aP<0.05$; 与si-circEIF4G2+anti-miR-NC组相比, $^cP<0.05$. 1: si-NC; 2: si-circEIF4G2; 3: si-circEIF4G2+anti-miR-NC; 4: si-circEIF4G2+anti-miR-144-3p.

N-cadherin蛋白表达.

为的作用.

实验结果

circEIF4G2在结直肠癌组织中高表达, miR-144-3p表达量降低; circEIF4G2可靶向结合miR-144-3p, 并充当miR-144-3p海绵分子; 抑制circEIF4G2表达可抑制结直肠癌LoVo细胞增殖、克隆形成、迁移及侵袭, 下调miR-144-3p表达可减弱抑制circEIF4G2表达对LoVo细胞生物学行

实验结论

circEIF4G2通过充当miR-144-3p的海绵分子而促进LoVo细胞的生长和转移.

展望前景

下一步将进行体内移植瘤实验, 验证circEIF4G2/miR-

144-3p分子轴对裸鼠移植瘤生长、体积的影响。

5 参考文献

- Artemaki PI, Scorilas A, Kontos CK. Circular RNAs: A New Piece in the Colorectal Cancer Puzzle. *Cancers (Basel)* 2020; 12 [PMID: 32878117 DOI: 10.3390/cancers12092464]
- Esmaili M, Keshani M, Vakilian M, Esmaili M, Peymani M, Seyed Forootan F, Chau TL, Gökuna SI, Zaker SR, Nasr Esfahani MH, Ghaedi K. Role of non-coding RNAs as novel biomarkers for detection of colorectal cancer progression through interaction with the cell signaling pathways. *Gene* 2020; 753: 144796 [PMID: 32450203 DOI: 10.1016/j.gene.2020.144796]
- Sarraf JS, Puty TC, da Silva EM, Allen TSR, Sarraf YS, de Carvalho LEW, Adami F, de Oliveira EHC. Noncoding RNAs and Colorectal Cancer: A General Overview. *Microna* 2020; 9: 336-345 [PMID: 33349228 DOI: 10.2174/2211536609666201221124608]
- Lei B, Tian Z, Fan W, Ni B. Circular RNA: a novel biomarker and therapeutic target for human cancers. *Int J Med Sci* 2019; 16: 292-301 [PMID: 30745810 DOI: 10.7150/ijms.28047]
- Yin Y, Long J, He Q, Li Y, Liao Y, He P, Zhu W. Emerging roles of circRNA in formation and progression of cancer. *J Cancer* 2019; 10: 5015-5021 [PMID: 31602252 DOI: 10.7150/jca.30828]
- Mao Y, Zhang L, Li Y. circEIF4G2 modulates the malignant features of cervical cancer via the miR218/HOXA1 pathway. *Mol Med Rep* 2019; 19: 3714-3722 [PMID: 30896864 DOI: 10.3892/mmr.2019.10032]
- Lin E, Liu S, Xiang W, Zhang H, Xie C. CircEIF4G2 Promotes Tumorigenesis and Progression of Osteosarcoma by Sponging miR-218. *Biomed Res Int* 2020; 2020: 8386936 [PMID: 32596384 DOI: 10.1155/2020/8386936]
- Wu J, Zhao Y, Li F, Qiao B. MiR-144-3p: a novel tumor suppressor targeting MAPK6 in cervical cancer. *J Physiol Biochem* 2019; 75: 143-152 [PMID: 31016619 DOI: 10.1007/s13105-019-00681-9]
- Xiao W, Lou N, Ruan H, Bao L, Xiong Z, Yuan C, Tong J, Xu G, Zhou Y, Qu Y, Hu W, Gao Y, Ru Z, Liu L, Xiao H, Chen K, Yang H, Zhang X. Mir-144-3p Promotes Cell Proliferation, Metastasis, Sunitinib Resistance in Clear Cell Renal Cell Carcinoma by Downregulating ARID1A. *Cell Physiol Biochem* 2017; 43: 2420-2433 [PMID: 29073615 DOI: 10.1159/000484395]
- Zhou N, Chen Y, Yang L, Xu T, Wang F, Chen L, Liu J, Liu G. LncRNA SNHG4 promotes malignant biological behaviors and immune escape of colorectal cancer cells by regulating the miR-144-3p/MET axis. *Am J Transl Res* 2021; 13: 11144-11161 [PMID: 34786048]
- Sun N, Zhang L, Zhang C, Yuan Y. miR-144-3p inhibits cell proliferation of colorectal cancer cells by targeting BCL6 via inhibition of Wnt/ β -catenin signaling. *Cell Mol Biol Lett* 2020; 25: 19 [PMID: 32206063 DOI: 10.1186/s11658-020-00210-3]
- Zeng K, Wang S. Circular RNAs: The crucial regulatory molecules in colorectal cancer. *Pathol Res Pract* 2020; 216: 152861 [PMID: 32061452 DOI: 10.1016/j.prp.2020.152861]
- Xu B, Wang Q, Li W, Xia L, Ge X, Shen L, Cang Z, Peng W, Shao K, Huang S. Circular RNA circEIF4G2 aggravates renal fibrosis in diabetic nephropathy by sponging miR-218. *J Cell Mol Med* 2022; 26: 1799-1805 [PMID: 33615661 DOI: 10.1111/jcmm.16129]
- Cao HL, Gu MQ, Sun Z, Chen ZJ. miR-144-3p Contributes to the Development of Thyroid Tumors Through the PTEN/PI3K/AKT Pathway. *Cancer Manag Res* 2020; 12: 9845-9855 [PMID: 33116843 DOI: 10.2147/CMAR.S265196]
- Li X, Li Y, Jiang C, Chen L, Gan N. MicroRNA-144-3p Inhibits Tumorigenesis of Oral Squamous Cell Carcinoma by downregulating ERO1L. *J Cancer* 2020; 11: 759-768 [PMID: 31942199 DOI: 10.7150/jca.33267]
- Li M, Liu Y, Jiang X, Hang Y, Wang H, Liu H, Chen Z, Xiao Y. Inhibition of miR-144-3p exacerbates non-small cell lung cancer progression by targeting CEP55. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)* 2021; 53: 1398-1407 [PMID: 34435195 DOI: 10.1093/abbs/gmab118]
- Li H, Wang M, Zhou H, Lu S, Zhang B. Long Noncoding RNA EBLN3P Promotes the Progression of Liver Cancer via Alteration of microRNA-144-3p/DOCK4 Signal. *Cancer Manag Res* 2020; 12: 9339-9349 [PMID: 33061623 DOI: 10.2147/CMAR.S261976]
- Gao ZY, Liu H, Zhang Z. miR-144-3p increases radiosensitivity of gastric cancer cells by targeting inhibition of ZEB1. *Clin Transl Oncol* 2021; 23: 491-500 [PMID: 32613412 DOI: 10.1007/s12094-020-02436-1]
- He L, Liao L, Du L. miR1443p inhibits tumor cell growth and invasion in oral squamous cell carcinoma through the downregulation of the oncogenic gene, EZH2. *Int J Mol Med* 2020; 46: 828-838 [PMID: 32626925 DOI: 10.3892/ijmm.2020.4638]
- Li T, Tang C, Huang Z, Yang L, Dai H, Tang B, Xiao B, Li J, Lei X. miR-144-3p inhibited the growth, metastasis and epithelial-mesenchymal transition of colorectal adenocarcinoma by targeting ZEB1/2. *Aging (Albany NY)* 2021; 13: 17349-17369 [PMID: 34226299 DOI: 10.18632/aging.203225]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



基于交互分析模式的同伴支持模式对青年乙肝患者疾病认知、被歧视心理及自我管理能力的影

吴丽春, 黄玲燕, 易会兴

吴丽春, 浙医健衢州医院预防保健科 浙江省衢州市 324000

黄玲燕, 浙医健衢州医院肿瘤放疗科 浙江省衢州市 324000

易会兴, 镇江第四人民医院急诊科 江苏省镇江市 212000

吴丽春, 主管护师, 研究方向为预防保健科.

作者贡献分布: 吴丽春负责项目设计和具体指导实施文章撰写; 黄玲燕负责协助研究过程具体操作; 易会兴负责材料提供.

通讯作者: 易会兴, 副主任医师, 212000, 江苏省镇江市京口区正东路20号, 江苏省镇江市第四人民医院. xbpzbb@163.com

收稿日期: 2022-06-02

修回日期: 2022-07-02

接受日期: 2022-11-24

在线出版日期: 2022-12-08

Influence of interactive analysis model-based peer support model on disease cognition, discriminated mentality, and self-management ability in young hepatitis B patients

Li-Chun Wu, Ling-Yan Huang, Hui-Xing Yi

Li-Chun Wu, Department of Preventive Health Care, Zhejiang Quhua Hospital, Quzhou 324000, Zhejiang Province, China

Ling-Yan Huang, Department of Radiation Oncology, Zhejiang Quhua Hospital, Quzhou 324000, Zhejiang Province, China

Hui-Xing Yi, Department of Emergency Medicine, Zhenjiang Fourth People's Hospital, Zhenjiang 212000, Jiangsu Province, China

Corresponding author: Hui-Xing Yi, Deputy Chief Physician, Department of Emergency Medicine, Zhenjiang Fourth People's Hospital, No. 20 Zhengdong Road, Jingkou District, Zhenjiang 212000, Jiangsu Province, China. xbpzbb@163.com

Received: 2022-06-02

Revised: 2022-07-02

Accepted: 2022-11-24

Published online: 2022-12-08

Abstract BACKGROUND

This study used the interactive analysis model as the theoretical framework to carry out peer support for young hepatitis B patients, in order to improve their disease awareness, alleviate their discriminated mentality, reduce their burden of self-feeling, and enhance their self-management ability, so as to make them optimistic psychologically, face life positively, and follow scientific medical treatment.

AIM

To analyze the influence of interactive analysis model-based peer support model on disease cognition, discriminated mentality, and self-management ability in young hepatitis B patients, in order to expand new ideas for the nursing of clinical infectious diseases.

METHODS

Ninety-eight young hepatitis B patients treated at the Department of Infectious Diseases of our hospital from January 2019 to October 2020 were selected as the research subjects. They were divided into either a control group or an observation group according to the order of admission according to the 1:1 matching principle, with 49 cases in each group. Both groups received routine care, and the observation group additionally adopted an interactive analysis model-based peer support model. Disease cognition, self-perceived burden (SPBS), discriminated mentality, and self-management ability (AHSMRS) before and after intervention were analyzed between the two groups.

RESULTS

After the intervention, the scores of all dimensions of disease awareness in the observation group were higher than those of the control group ($P < 0.05$), the scores of all dimensions of discriminated mentality in the observation group were lower than those of the control group ($P < 0.05$), the scores of all dimensions of SPBS in the observation group were lower than those of the control group ($P < 0.05$), and the scores of all dimensions of self-management ability in the observation group were higher than those of the control group ($P < 0.05$).

CONCLUSION

In the management of young hepatitis B patients, the peer support model based on the interactive analysis model can help improve the patients' awareness of the disease, reduce the psychological burden, and correct the psychology of discrimination, as well as enhance the patient's self-management ability, which has a positive effect on disease control.

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

Key Words: Interaction analysis model; Peer support; Hepatitis B; Youth; Discriminated psychology; Disease perception; Self-management ability

Citation: Wu LC, Huang LY, Yi HX. Influence of interactive analysis model-based peer support model on disease cognition, discriminated mentality, and self-management ability in young hepatitis B patients. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2022; 30(23): 1032-1038

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i23/1032.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i23.1032>

摘要

背景

本研究以交互分析模式为理论框架,对青年乙肝患者展开同伴支持,以期为提高青年乙肝患者的疾病认知度,缓解被歧视心理,减轻自我感受负担,增强自我管理能力,从而使其保持乐观心理,积极面对生活、遵医科学治疗。

目的

分析基于交互分析模式的同伴支持模式对青年乙肝患者疾病认知、被歧视心理及自我管理能力的影

方法

选取我院2019-01/2020-10感染科青年乙肝患者98例作为研究对象,按入院建档奇偶排序,以1:1配对原则分组,各49例,对照组采取常规护理,于此基础上观察组采取基于交互分析模式的同伴支持模式。比较分析两组干预前后疾病认知、自我感受负担(self-perceived burden scale, SPBS)、被歧视心理及自我管

理能力(adult health self-management skill rating scale, AHSMSRS)。

结果

干预后观察组疾病认知度各维度评分均高于对照组($P < 0.05$);干预后观察组被歧视心理各维度评分均低于对照组($P < 0.05$);干预后观察组SPBS各维度评分均低于对照组($P < 0.05$);干预后观察组自我管理能力各项评分均高于对照组($P < 0.05$)。

结论

在青年乙肝患者管理工作中,基于交互分析模式的同伴支持模式有助于提高患者疾病认知度,减轻心理负担,纠正被歧视心理,同时可增强患者自我管理能力,这对病情控制具有积极作用。

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

关键词: 交互分析模式; 同伴支持; 乙肝; 青年; 被歧视心理; 疾病认知; 自我管理能力

核心提要: 乙肝患者普遍存在严重心理障碍,出现抑郁、焦虑,尤其是中青年患者,这种感受更为强烈,加重自我感受负担。给予乙肝患者心理支持,对提高疾病认知、树立正确价值观、减轻心理负担至关重要。本研究以交互分析模式为理论框架,对青年乙肝患者展开同伴支持,以疾病认知、自我感受负担、被歧视心理及自我管理能力为切入点,探讨基于交互分析模式的同伴支持模式对青年乙肝患者的护理干预优势。

文献来源: 吴丽春, 黄玲燕, 易会兴. 基于交互分析模式的同伴支持模式对青年乙肝患者疾病认知、被歧视心理及自我管理能力的影

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i23/1032.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i23.1032>

0 引言

乙肝是由乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染引起的具有传染性的常见疾病,据报道,全球约有20亿人曾感染HBV,其中青年是主要感染群体之一^[1]。调查显示,乙肝患者普遍存在严重心理障碍,使其陷入极度精神痛苦及心理折磨中,出现抑郁、焦虑,感觉被周围人孤立、歧视等情绪,尤其是中青年患者,这种感受更为强烈^[2]。另有研究发现^[3],青年乙肝患者多以屈服、逃避等消极方式应对人际交往和社会角色,造成心理障碍,加重自我感受负担。多数学者认为,给予乙肝患者科学有效的心理支持,对提高疾病认知、树立正确价值观、减轻心理负担、增强自我管理能力至

重要^[4,5]。交互分析是一整套强调交流、心理沟通和心理治疗的分析模式,以人格结构为基础理论,注重人与人之间的互动,并通过提高自身的认知能力和水平,做出更适当的选择,临床应用中取得显著效果^[6]。由此,本研究以交互分析模式为指导,对青年乙肝患者展开同伴支持模式,同伴支持是指通过多样化的形式使具有相似身体状况、经历或疾病的患者,彼此间提供实质性的帮助及社会和情感、生活实践方面的支持,被证实具有较高的应用价值^[7]。鉴于此,本研究进一步分析基于交互分析模式的同伴支持模式对青年乙肝患者的应用效果。具体如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选取我院2019-01/2020-10感染科青年乙肝患者98例作为研究对象,纳入标准:符合2015年《慢性乙型肝炎防治指南》^[8]相关诊断标准,HBV感染,确诊为乙肝,年龄18-35岁;认知功能正常者;积极参与本研究,签署研究同意书。排除标准:合并肝癌、肝纤维、肝衰竭者;合并其他急慢性疾病者;合并精神疾病者。按入院建档奇偶排序,以1:1配对原则分组,各49例。两组性别、年龄、病程、文化程度、婚姻状况、家庭月收入等研究对象资料无显著差异,见表1。

1.2 方法

1.2.1 对照组:采取常规护理:接受医院感染科提供的常规乙肝相关信息咨询和处理方法,如护理人员提供的关于乙肝病因、表现、危害及治疗、饮食、运动及预防等信息;同时加强沟通交流,掌握患者心理状态,给予针对性的引导和心理建设服务,使其保持良好的情绪,积极面对生活。

1.2.2 观察组:上述基础上采取基于交互分析模式的同伴支持模式:(1)构建护理团队:小组以感染科为承担小组,科室护士长担任组长,3名工作年限 ≥ 5 年的责任护士担任组员,小组成员进行统一培训,深知本次干预的目的、意义及方法,培训考核通过后自愿参与护理研究工作;(2)护理方案制定:查询交互分析、同伴支持相关概念、应用现状,并结合国内外最近核心文献,了解交互分析模式、同伴支持模式的实施方法及应用过程中的相关注意事项,同时根据病患特征、医院医疗条件和现状,制定科学合理的《基于交互分析模式的同伴支持模式》方案。护理部审核通过后开始展开护理服务,具体如下:①建立同伴小组:根据患者年龄、心理状态、兴趣爱好等要素进行分组,每个小组7人,即1名同伴组长,6名组员;②同伴组长的培训和考核:护理团队对同伴组成进行为期2 wk的培训工作,形式为单独辅导、集体授课交互进行,培训内容包括

乙肝相关知识,如发病原因、临床表现、治疗方案、自我保健、饮食和运动、心理疏导等,90 min/次,共6次;考核通过后,同伴组长在护理小组指导下,投入于同伴支持活动中,期间同伴组长发挥自我管理的榜样作用,协助组员落实与乙肝相关的自我管理方案,并鼓励交流和分享,以增强组员信心,减少乙肝管理过程中的阻碍和困难;(3)同伴支持内容:①协助乙肝患者在日常生活中落实自我管理能力,包括饮食、运动、用药、情绪、疾病应对、病情监测等;②提供情感支持和社会支持,即鼓励患者采用缓解压力的方法、自我管理技巧减轻心理负担,并给予陪伴和安慰,使其消除被歧视心理;③提供弹性化的持续性支持;(4)同伴交互影响和监督:①健康宣教:入院至出院后3 mo,将乙肝相关知识以趣味、幽默形式进行编辑,定期通过微信公众号和微信群推送给每例患者,3次/wk;同时同伴组长每周2次小组群内进行乙肝知识有奖竞答,对于知识掌握较好者,以小礼品鼓励,掌握欠佳者由护理团队进行单独宣教;②主题活动:A家庭一日游:根据组员情况,选择风和日丽的一天进行家庭一日游,同伴组长与父母、孩子进行亲子游戏,以示范并鼓励其他组员与其家人加入游戏,当游戏结束后,席地而坐,同伴组长鼓励患者说出乙肝确诊以来的心理感受及疾病带来的心理压力,家属及组长给予关怀和安慰,使其感受家庭和社会的温暖,随后护理人员进行心理疏导,使其树立正确价值观,减轻心理负担,纠正被歧视心理,1次/mo;B团体小聚会:在护理人员安排下,以同伴组长为首组织小团体活动,根据患者爱好可选择电影、插画、下午茶、唱歌、手工艺等,增加患者社交,使其燃起对生活的兴趣和热忱,1次/2 wk;C社区宣教:地点在社区活动中心或根据活动主题由同伴小组成员共同商榷;同伴小组活动需由1-2名护理人员参加,内容包括专题小讲座、小组讨论与分享、户外活动及趣味活动,进一步强化乙肝相关知识;D监督与指导:护理人员掌握同伴组长的交互影响作用,随时对出现的不良或偏差影响进行纠正与指导,以保证同伴交互影响的积极作用。干预时间为入院至出院后3 mo。

1.3 观察指标 分别于干预前后量表评估各项指标的变化情况,具体如下:(1)疾病认知:采用疾病认知问卷(illness cognition questionnaire, ICQ)^[9]评估,该量表共18个条目,涉及感知益处、接纳、无助感3个维度,每个维度6个条目,运用4级评分法,评分越高,提示受试者此维度的感知越强烈,该量表在乙肝患者中具有良好信效度,各维度一致性Cronbach's α 系数为0.80-0.91;(2)被歧视心理:采用自我病耻感量表(self-stigma scale, SSS)^[10]评估,涉及自我感受(5个条目)、受歧视

表 1 两组研究对象资料比较

项目	观察组(<i>n</i> = 49)	对照组(<i>n</i> = 49)	<i>U</i> /t/ χ^2	<i>P</i>
性别(男/女)	29/20	26/23	0.373	0.541
年龄(岁)	18-35(28.03 ± 3.10)	19-34(26.98 ± 2.89)	1.652	0.112
病程(年)	1-32(15.93 ± 3.22)	2-35(17.10 ± 3.85)	1.856	0.086
文化程度(例)			0.136	0.892
小学、初中	4(8.16)	6(12.24)		
高中、中专	12(24.49)	11(22.45)		
大专、本科	27(55.10)	25(51.02)		
硕士及以上	6(12.24)	7(14.29)		
婚姻状况(例)			0.742	0.389
已婚	31(63.27)	35(71.43)		
未婚	18(36.73)	14(28.57)		
家庭月收入(元)			0.511	0.475
< 8000	10(20.41)	13(26.53)		
≥ 8000	39(79.59)	36(73.47)		

经历(4个条目)、躯体障碍(4个条目)、社会交往(3个条目), 采用Likert 5级计分法, 得分越高, 提示受试者被歧视心理越严重, 该量表一致性Cronbach' α 系数为0.82; (3)自我感受负担: 采用自我感受负担量表(self-perceived burden scale, SPBS)^[11]评估, 该量表共10个条目, 包括情感负担、身体负担和经济负担3个维度, 运用Likert 5级评分法, 总分10-50分, 得分越高, 提示自我感受负担越重, 该量表一致性Cronbach' α 系数0.84; (4)自我管理能力: 采用成年人健康自我能力管理量表(adult health self-management skill rating scale, AHMSRS)^[12]评估, 该量表包括自我管理行为(14个条目)、自我管理环境(10个条目)、自我管理认知(14个条目)3个维度, 采用5级评分法, 总分38-190分, 评分越高, 提示受试者自我管理能力越高, 该量表具有较好信度和效度, 一致性Cronbach' α 系数为0.82。

统计学处理 数据处理采用SPSS 23.0软件, 计量资料采用均数±标准差表示为mean±SD, *t*检验, 计数资料 n (%)表示, χ^2 检验, 等级资料采用Ridit分析, *U*检验, *P* < 0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疾病认知度比较 干预前两组疾病认知度比较, 差异无统计学差异; 干预后观察组疾病认知度各维度评分均高于对照组(*P* < 0.05), 见表2。

2.2 两组被歧视心理比较 干预前两组被歧视心理比较, 差异无统计学差异, 干预后观察组被歧视心理各维度评分均低于对照组(*P* < 0.05), 见表3。

2.3 两组自我感受负担比较 干预前两组SPBS评分相

比无显著差异; 干预后观察组SPBS各维度评分均低于对照组(*P* < 0.05), 见表4。

2.4 两组自我管理能力比较 干预前两组自我管理能力比较, 差异无统计学意义; 干预后观察组自我管理能力各项评分均高于对照组(*P* < 0.05), 见表5。

3 讨论

乙肝是由HBV感染引起的传染性疾病, 主要通过母婴、血液及性接触途径传播, 因其具有传染性, 且多数人对乙肝存在偏见和误解, 相比非传染性慢性疾病患者, 乙肝患者普遍存在被歧视心理, 自我感受负担沉重, 加之疾病认知不足, 造成自我管理能力薄弱, 不利于病情控制^[13,14]。

交互分析是近年应用较为广泛的理论模式, 是加拿大心理学家艾瑞克·伯恩首次提出的强调交流、沟通及心理治疗的分析模式, 理论认为当两个或两个以上的个体相遇时, 会发生对话以示意他人存在, 这种刺激会引导他人给予一定回应, 这种行为即交互作用反应^[15]。本研究以交互分析理论为指导对乙肝患者展开同伴支持模式, 充分发挥交互分析的意义, 将具有相同疾病、相似经历、正性且积极的病友作为同伴支持者以发挥交互影响作用, 具有成本低、效果好、可操作性强等优点, 已在临床多个领域取得显著效果^[16,17]。吴伟慎等^[18]研究报道, 慢性乙肝病例焦虑、抑郁水平平均高于普通健康人群, 且日常生活中感到被歧视、不知道正确预防措施是危险因素。乙肝歧视是指中国社会现存的对健康的乙肝病毒携带者或乙肝病人的一种歧视现象, 尤其是就业歧视、婚姻及生育歧视, 给患者带来沉重心理负担^[19]。鉴于此, 本研究以交互分析为指导, 对乙肝患者展开同

表 2 两组疾病认知度比较(mean ± SD, 分)

组别	n	感知益处		接纳		无助感	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	49	10.14 ± 2.10	20.19 ± 2.61 ^{ab}	11.41 ± 3.22	21.13 ± 2.14 ^{ab}	19.15 ± 3.12	7.25 ± 1.31 ^{ab}
对照组	49	10.12 ± 2.41	16.61 ± 3.12 ^{ab}	12.14 ± 3.35	19.12 ± 2.52 ^{ab}	18.35 ± 3.14	11.25 ± 2.26 ^{ab}
t		0.044	6.161	1.110	4.256	1.265	10.719
P		0.965	< 0.001	0.274	< 0.001	0.209	< 0.001

与同组干预前相比, ^aP < 0.05, ^bP < 0.01.

表 3 两组被歧视心理比较(mean ± SD, 分)

时间	组别	n	社会交往	躯体障碍	自我感受	受歧视经历
干预前	观察组	49	12.12 ± 2.41	16.42 ± 3.21	20.29 ± 3.34	16.79 ± 2.12
	对照组	49	12.35 ± 2.12	17.13 ± 3.66	19.72 ± 3.51	17.25 ± 2.41
	t		0.502	1.021	0.896	1.003
	P		0.617	0.310	0.431	0.318
干预后	观察组	49	5.39 ± 1.31 ^{ab}	6.92 ± 2.15 ^{ab}	4.59 ± 2.12 ^{ab}	5.43 ± 1.79 ^{ab}
	对照组	49	8.72 ± 1.69 ^{ab}	8.12 ± 2.28 ^{ab}	10.43 ± 3.31 ^{ab}	9.79 ± 2.23 ^{ab}
	t		10.910	2.680	10.400	10.673
	P		< 0.001	0.009	< 0.001	< 0.001

与同组干预前相比, ^aP < 0.05, ^bP < 0.01.

伴支持,以期通过同伴的交互影响力量促使患者身心健康发展. 本研究显示, 相比对照组, 干预后观察组疾病认知度明显提高, 被歧视心理降低, 可见基于交互分析模式的同伴支持模式在青年乙肝患者护理工作中具有显著效果. 本次护理工作中, 以同伴组长作为同伴教育者和影响者, 注重培训与考核, 使其发挥最大程度的自我管理榜样作用; 在整个交互影响期间, 以健康宣教和心理疏导为工作重点, 疾病认知教育主要通过微信知识普及、同伴组长知识竞答、社区教育等途径实现, 这对监督指导患者提高疾病认知度至关重要. 此外, 在心理支持方面, 注重同伴的交互影响和监督, 主要通过各种各样的主题活动, 如家庭一日游、团体小聚会、社区集体活动等丰富多彩活动, 使患者树立正确价值观, 减轻自我感受负担, 纠正被歧视心理, 燃起对生活的兴趣和热忱.

乙肝作为慢性疾病, 除积极配合治疗外, 病人需多了解乙肝相关知识, 以加强自我管理, 降低病情反复或加重的可能. 调查显示, 多数乙肝患者疾病认识不足, 自我管理能力低下, 熬夜、酗酒、情绪波动、不能遵医嘱科学用药等, 不利于病情控制^[20]. 鉴于此, 本研究在整个护理期间, 强化健康宣教, 提高患者疾病认知度, 同时通过同伴组长的正性影响作用, 促使患者燃起对生活的热忱, 树立治疗的信心, 能积极地进行自我管控, 日常生活

中能管理好自身行为, 如遵医用药、保持健康生活方式、不熬夜、不喝酒、定时体检等, 这对增强自我管理能力, 控制病情具有积极作用.

4 结论

综上所述, 在青年乙肝患者管理工作中, 基于交互分析模式的同伴支持模式有助于提高患者疾病认知度, 减轻心理负担, 纠正被歧视心理, 同时可增强患者自我管理能力, 这对病情控制具有积极作用. 青年人群是社会的中流砥柱, 肩负经济建设和家庭责任的重担, 当其罹患乙型肝炎, 对其身心造成严重打击, 如抑郁、愤怒、无活力、自卑、失去信心等, 影响治疗的同时, 还对机体免疫造成不良影响, 不利于疾病控制和预后改善, 因此临床工作中, 加强青年乙肝患者的身心管理至关重要.

文章亮点

实验背景

由于疾病本身和社会等因素, 许多肝病患者, 尤其是青年乙肝患者, 在求学、求职、社交等活动中经常受到歧视, 遭受不公平待遇. 长此以往, 极易形成焦虑、敏感、自卑、恐惧等心理障碍, 对其身心发展造成不良影响, 因此加强必要的社会支持, 及时改善其不良心理

表 4 两组自我感受负担比较(mean ± SD, 分)

时间	组别	<i>n</i>	情感负担	经济负担	身体负担
干预前	观察组	49	17.32 ± 2.53	4.14 ± 0.62	18.56 ± 2.81
	对照组	49	16.42 ± 2.63	4.05 ± 0.74	17.92 ± 3.13
	<i>t</i>		1.726	0.653	0.746
	<i>P</i>		0.088	0.516	0.485
干预后	观察组	49	10.12 ± 1.12 ^{ab}	2.74 ± 0.54 ^{ab}	12.13 ± 1.54 ^{ab}
	对照组	49	12.53 ± 1.04 ^{ab}	3.11 ± 0.56 ^{ab}	14.33 ± 1.87 ^{ab}
	<i>t</i>		11.038	3.329	6.357
	<i>P</i>		< 0.001	0.001	< 0.001

与同组干预前相比, ^a*P* < 0.05, ^b*P* < 0.01.

表 5 两组自我管理能力比较(mean ± SD, 分)

时间	组别	<i>n</i>	自我管理认知	自我管理环境	自我管理行为
干预前	观察组	49	53.23 ± 5.54	33.48 ± 3.82	46.46 ± 4.51
	对照组	49	52.12 ± 6.11	34.25 ± 4.10	44.89 ± 5.10
	<i>t</i>		0.942	0.958	1.614
	<i>P</i>		0.349	0.340	0.110
干预后	观察组	49	58.12 ± 5.76 ^{ab}	40.32 ± 4.41 ^{ab}	57.85 ± 5.31 ^{ab}
	对照组	49	55.10 ± 4.12 ^{ab}	36.36 ± 3.85 ^{ab}	50.25 ± 4.85 ^{ab}
	<i>t</i>		3.006	4.735	7.398
	<i>P</i>		0.003	0.001	< 0.001

与同组干预前相比, ^a*P* < 0.05, ^b*P* < 0.01.

状态至关重要.

实验动机

本研究初次尝试通过基于交互分析模式的同伴支持模式提高青年乙肝患者的疾病认知度, 缓解被歧视心理, 减轻自我感受负担, 增强自我管理能力, 从而使其保持乐观心态, 积极面对生活、遵医科学治疗, 以减轻肝病对患者自身、家庭及社会的负担.

实验目标

本研究在交互分析模式指导下, 对青年乙肝患者展开同伴支持模式, 彼此间通过提供实质性的帮助及社会、情感、生活实践等方面的支持, 患者不良心理状态得到了有效疏导, 且疾病认知度得以提升, 自我管理能力增强, 这对慢性病长期防治的发展具有积极意义.

实验方法

本研究于2019-01/2020-10间在我院感染科选取98例青年乙肝患者作为研究对象展开前瞻性研究, 按入院建档奇偶排序, 以1:1配对原则分为两组, 分别采取不同的干预措施. 对照组采取常规护理, 于此基础上观

察组采取基于交互分析模式的同伴支持模式, 干预前后分别对各项指标进行对比分析, 以探究基于交互分析模式的同伴支持模式的应用价值.

实验结果

本研究干预时间为从患者入院至出院后3 mo, 干预后观察组疾病认知度、自我管理能力高于对照组(*P* < 0.05); 干预后观察组被歧视心理、SPBS评分低于对照组(*P* < 0.05). 由此可见, 经过基于交互分析模式的同伴支持模式的干预, 青年乙肝患者心理状态得到明显改观, 这对提升患者对肝病的认识, 减轻心理负担和心理压力, 保持乐观心理状态, 改善预后, 促进慢病防治的发展具有重要的长远意义.

实验结论

青年人群是社会的中流砥柱, 肩负经济建设和家庭责任的重担, 当其罹患乙型肝炎, 对其身心造成严重打击, 而及时给予基于交互分析模式的同伴支持, 有助于提高患者疾病认知度, 减轻心理负担, 纠正被歧视心理, 同时可增强患者自我管理能力, 这对病情控制具有积极作用.

展望前景

本研究尚存不足, 如乙型肝炎是一种慢性疾病, 患者长期遭受疾病折磨, 身心备受打击, 但本研究干预随访时间短, 难以全面、客观评价基于交互分析模式的同伴支持模式的长期效果。同时, 对于青年年龄段而言, 乙肝仍是一个庞大的社会群体, 但本研究选例过少, 代表性欠缺。因此, 今后工作中需扩大样本量、延长干预及随访时间, 以全面、系统、客观地评价基于交互分析模式的同伴支持模式在慢病管理中的应用价值。

5 参考文献

- 1 Fanning GC, Zoulim F, Hou J, Bertolotti A. Therapeutic strategies for hepatitis B virus infection: towards a cure. *Nat Rev Drug Discov* 2019; 18: 827-844 [PMID: 31455905 DOI: 10.1038/s41573-019-0037-0]
- 2 Nguyen MH, Wong G, Gane E, Kao JH, Dusheiko G. Hepatitis B Virus: Advances in Prevention, Diagnosis, and Therapy. *Clin Microbiol Rev* 2020; 33 [PMID: 32102898 DOI: 10.1128/CMR.00046-19]
- 3 胡正翠, 刘小庆, 陈怡. 乙肝病毒再激活患者积极心理干预效果. *解放军医院管理杂志* 2019; 26: 85-88 [DOI: 10.16770/J.cnki.1008-9985.2019.01.025]
- 4 佳莉娟, 张鲲, 梁亚林, 张环环, 魏小方. 文拉法辛对慢性乙肝合并焦虑、抑郁患者情绪及睡眠的影响. *国际精神病学杂志* 2020; 47: 156-158 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-9308.2022.04.049]
- 5 周丹丹. 共情干预对失代偿期乙型肝炎肝硬化患者负性情绪及自我管理能力的影. *医学临床研究* 2019; 36: 2484-2486 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-7171.2019.12.071]
- 6 朱倩如, 崔嫵嫵, 王晓东. 基于交互分析模式的团体健康教育对COPD患者自我管理能力和生活质量的影响. *中华现代护理杂志* 2019; 25: 3784-3787 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2907.2019.29.016]
- 7 刘月星, 蔡淳, 贾伟平. 同伴支持在糖尿病防治管理中应用的研究进展. *中华糖尿病杂志* 2019; 11: 633-636 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2019.09.013]

- 8 中华医学会肝病学分会; 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015更新版). *中华肝脏病杂志* 2015; 23: 888-905 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2016.04.007]
- 9 杨程惠, 周波, 周凡, 潘舒娅, 王璐瑶, 钟雪梅, 黄雨兰, 汪瑾宇. 躯体症状障碍患者疾病认知的质性研究. *中华行为医学与脑科学杂志* 2019; 28: 898-902 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2019.10.007]
- 10 王亚男, 刘化侠, 张淑香, 何静, 袁迎迎. 523例住院脑卒中患者自我概念与病耻感的相关性分析. *护理学报* 2020; 27: 65-67 [DOI: 10.16460/j.issn1008-9969.2020.21.061]
- 11 陈胜男, 张迎红, 黎茂琴, 胡柳, 张文, 余桂林, 刘国恒. 老年患者冠脉搭桥术后自我感受负担及影响因素研究. *现代预防医学* 2020; 47: 88-92 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-8296.2020.02.035]
- 12 吴月萍, 陈丽. 互动式健康教育在溃疡性结肠炎患者中的应用. *中华现代护理杂志* 2019; 25: 2996-3000 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2907.2019.23.019]
- 13 Lin CL, Kao JH. Natural history of acute and chronic hepatitis B: The role of HBV genotypes and mutants. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2017; 31: 249-255 [PMID: 28774406 DOI: 10.1016/j.bpg.2017.04.010]
- 14 Ogawa E, Wei MT, Nguyen MH. Hepatitis B Virus Reactivation Potentiated by Biologics. *Infect Dis Clin North Am* 2020; 34: 341-358 [PMID: 32334985 DOI: 10.1016/j.idc.2020.02.009]
- 15 朱珂. 网络学习空间中学习者交互分析模型及应用研究. *电化教育研究* 2017; 38: 43-48 [DOI: 10.13811/j.cnki.eer.2017.05.006]
- 16 江丽玲, 刘朝霞, 廖莹, 王建宁, 李立群. 同伴支持教育对乳腺癌患者心理适应的影响. *中国实用护理杂志* 2021; 37: 1367-1372 [DOI: 10.3760/cma.j.cn211501-20200709-03099]
- 17 徐晓华, 福燕, 宋兵, 绳宇. 同伴支持降低男男性行为HIV感染者自我歧视的效果研究. *中国护理管理* 2019; 19: 1765-1769 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-1756.2019.12.002]
- 18 吴伟慎, 张国平, 何海艳, 魏兆飞, 赵莹, 王文权. 天津慢性乙型肝炎病例抑郁焦虑状况及影响因素. *公共卫生与预防医学* 2020; 31: 14-18 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-2483.2020.04.004]
- 19 桂先锋, 谢员, 许倩, 江光荣, 陈姿欣. 歧视知觉对乙肝病毒携带者职业满意度的影响: 工作决断力的中介作用和社会支持的调节作用. *中国临床心理学杂志* 2020; 28: 804-808, 803 [DOI: 10.16128/j.cnki.1005-3611.2020.04.032]
- 20 孙勤, 杨秀梅. 支持性心理干预对初诊慢性乙肝患者希望水平及应对方式的影响. *医学临床研究* 2019; 36: 997-1000 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-7171.2019.05.059]

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》栏目设置

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

不同浓度七氟烷瑞芬太尼静吸复合麻醉在消化道肿瘤根治术中应用及对术中血流动力学、术后麻醉恢复的影响

王莹, 周蔚蓝, 冯定祥

王莹, 周蔚蓝, 冯定祥, 金华市磐安县人民医院麻醉科 浙江省金华市 322300

王莹, 本科学历, 主治医师, 研究方向为麻醉学.

作者贡献分布: 王莹负责文章立题撰写; 冯定祥负责资料整理; 周蔚蓝负责数据统计.

通讯作者: 周蔚蓝, 副主任医师, 322300, 金华市磐安县安文镇螺山路1号, 金华市磐安县人民医院麻醉科. fenghe646@163.com

收稿日期: 2022-08-15

修回日期: 2022-09-24

接受日期: 2022-11-24

在线出版日期: 2022-12-08

Application of different concentrations of sevoflurane with remifentanyl in radical surgery for gastrointestinal tumors: Effects on intraoperative hemodynamics and postoperative anesthetic recovery

Ying Wang, Wei-Lan Zhou, Ding-Xiang Feng

Ying Wang, Wei-Lan Zhou, Ding-Xiang Feng, Panan County People's Hospital of Jinhua City, Jinhua 322300, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Wei-Lan Zhou, Deputy Chief Physician, Department of Anesthesiology, Panan County People's Hospital of Jinhua City, No. 1 Luoshan Road, Anwen Town, Panan County, Jinhua 322300, Zhejiang Province, China. fenghe646@163.com

Received: 2022-08-15

Revised: 2022-09-24

Accepted: 2022-11-24

Published online: 2022-12-08

Abstract

BACKGROUND

The combination of remifentanyl and sevoflurane can

provide patients with sufficient analgesic and sedative effects. Anesthesia for gastrointestinal tumor surgery not only needs to reach the required depth of anesthesia for surgery, but also needs to reduce the surgical stress to ensure rapid recovery after surgery.

AIM

To explore the application of different concentrations of sevoflurane with remifentanyl in radical surgery for gastrointestinal tumors and the effects on intraoperative hemodynamics and postoperative anesthesia recovery.

METHODS

Eighty-six patients undergoing radical surgery for gastrointestinal tumors at our hospital from January 2020 to December 2021 were selected and divided into two groups by random number table method, with 43 cases in each group. Sevoflurane at a 1.0 minimum alveolar effective concentration (MAC) with remifentanyl was adopted in group A, and 1.5 MAC sevoflurane with remifentanyl was adopted in group B. The quality of anesthesia, intraoperative hemodynamics [mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR)], cerebral oxygen metabolism [cerebral oxygen uptake rate (CERO₂) and jugular venous oxygen content (SjvO₂)] at different time points, adverse events during anesthesia maintenance, and postoperative anesthesia recovery were recorded in the two groups.

RESULTS

During maintenance of anesthesia, the rate of adjustment of remifentanyl pumping rate was lower in group A than in group B (32.56% vs 67.44%, $P < 0.05$). There was no significant difference in HR or MAP at each time point between the two groups ($P > 0.05$), and both HR and MAP were within the normal range. There was no significant difference in CERO₂ or SjvO₂ at each time point between the two groups ($P > 0.05$); CERO₂ at T2, T3, T4, T5, and

T6 in both groups was lower than that at T1, and $SjvO_2$ was higher than that at T1 ($P < 0.05$). The incidence of hypotension during anesthesia maintenance in group A was lower than that in group B ($P < 0.05$). The times to open eyes on command, recovery of spontaneous breathing, extubation, and exit from the room during anesthesia awakening were shorter in group A than in group B ($P < 0.05$).

CONCLUSION

Both 1.0 MAC and 1.5 MAC sevoflurane can meet the demand for anesthesia maintenance in surgery for radical gastrointestinal tumors; however, 1.0 MAC sevoflurane can provide better quality of anesthesia maintenance with less effect on cerebral oxygen metabolism, which can significantly improve the quality of awakening and shorten the anesthesia awakening time, and is conducive to faster clinical turnaround.

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

Key Words: Sevoflurane; Compound anesthesia; Remifentanyl; Gastrointestinal tumor

Citation: Wang Y, Zhou WL, Feng DX. Application of different concentrations of sevoflurane with remifentanyl in surgery for radical gastrointestinal tumors: Effects on intraoperative hemodynamics and postoperative anesthetic recovery. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2022; 30(23): 1039-1045

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i23/1039.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i23.1039>

摘要

背景

瑞芬太尼、七氟烷复合能为患者提供充分的镇痛、镇静效果, 消化道肿瘤手术麻醉不仅需达到手术所需麻醉深度, 还需减轻手术应激, 保证术后快速苏醒, 本研究从不同角度对比不同浓度的七氟烷瑞芬太尼静吸复合麻醉的应用效果。

目的

探讨不同浓度七氟烷瑞芬太尼静吸复合麻醉在消化道肿瘤根治术中的应用及对术中血流动力学、术后麻醉恢复的影响。

方法

选取2020-01/2021-12我院行消化道肿瘤根治术患者86例, 随机数字表法分为两组, 每组43例。A组采取1.0最低肺泡有效浓度(minimum alveolar concentration, MAC)七氟烷瑞芬太尼静吸复合麻醉, B组采取1.5 MAC七氟烷瑞芬太尼静吸复合麻醉。观察两组麻醉质量、术中血流动力学[平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)和心率(heart rate, HR)]、不同时间点

脑氧代谢[脑氧摄取率($CERO_2$)、颈静脉血氧含量($SjvO_2$)], 统计麻醉维持期间不良事件及术后麻醉恢复情况。

结果

麻醉维持期间, A组瑞芬太尼泵注速度调整率32.56%低于B组调整率67.44%($P < 0.05$); A组、B组各时间点HR、MAP平均值相比, 无显著差异, 且HR、MAP均在正常范围内; 两组各时间点 $CERO_2$ 、 $SjvO_2$ 相比, 无显著差异, 两组T2、T3、T4、T5、T6时 $CERO_2$ 均低于T1时, $SjvO_2$ 高于T1($P < 0.05$); 麻醉维持期间A组低血压发生率低于B组($P < 0.05$); 麻醉苏醒期A组听从指令睁眼、自主呼吸恢复、拔管及出室时间均短于B组($P < 0.05$)。

结论

1.0 MAC、1.5 MAC七氟烷均能满足消化道肿瘤根治术的麻醉维持需求; 但1.0 MAC七氟烷能提供更好的麻醉维持质量, 以减少麻醉维持期间瑞芬太尼速度调整次数, 且脑氧代谢影响小, 可明显提高苏醒质量, 缩短麻醉苏醒时间, 有利于加快临床周转。

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

关键词: 七氟烷; 复合麻醉; 瑞芬太尼; 消化道肿瘤

核心提要: 七氟烷瑞芬太尼静吸复合麻醉在消化道肿瘤根治术中具有重要的应用价值, 通过观察术中血流动力学、术后麻醉恢复情况可寻求一种最佳最低肺泡有效浓度, 为消化道肿瘤手术麻醉工作提供试验依据。

文献来源: 王莹, 周蔚蓝, 冯定祥. 不同浓度七氟烷瑞芬太尼静吸复合麻醉在消化道肿瘤根治术中应用及对术中血流动力学、术后麻醉恢复的影响. *世界华人消化杂志* 2022; 30(23): 1039-1045

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i23/1039.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i23.1039>

0 引言

消化道肿瘤是目前威胁人类生命的主要疾病之一, 占全部肿瘤类型的30.29%^[1]。近年来, 消化道肿瘤根治术一直是主要治疗手段, 但该术操作时间长、手术刺激大、麻醉药物用量大, 且药物代谢缓, 引起麻醉苏醒延迟^[2,3]。瑞芬太尼、七氟烷是麻醉工作中常见麻醉药物, 二者复合能为患者提供充分的镇痛、镇静效果, 已在临床得以广泛应用^[4]。但该麻醉方案应用于消化道肿瘤及两种麻醉药物如何配伍能进一步提高麻醉质量, 临床研究较为匮乏。故本研究通过比较不同浓度七氟烷瑞芬太尼静吸复合麻醉对消化道肿瘤根治术患者术中血流动力学、术

后麻醉恢复的影响,以期为临床应用和推广提供参考。

1 材料和方法

1.1 材料 研究经伦理委员会批准,研究对象签署知情同意书。选取2020-01/2021-12我院行消化道肿瘤根治术患者86例。纳入标准:病理学诊断为消化道肿瘤;接受择期腹腔镜胃癌、食管癌、结直肠癌手术;ASA分级Ⅲ级以内;智能精神状态>24分,能与医师正常沟通交流。排除标准:严重肝肾功能异常者;高血压患者;对七氟烷、芬太尼类过敏者。随机数字表法分为两组,两组资料相比无统计学意义,见表1。

1.2 方法 A组采取1.0最低肺泡有效浓度(minimum alveolar concentration, MAC)七氟烷瑞芬太尼静吸复合麻醉, B组采取1.5 MAC七氟烷瑞芬太尼静吸复合麻醉,具体如下: (1)入室后,开放外周静脉,生命体征监护仪(CARESCAPE Monitor B650型)监测生命体征,面罩吸氧; (2)麻醉诱导:依次静注(30-40) mg/kg盐酸右美托咪定、(0.2-0.4) μ g/kg舒芬太尼、0.15 mg/kg顺式阿曲库铵、(1.5-2.0) mg/kg丙泊酚,通气5 min后经口插入导管,连接呼吸机,呼吸频率12次/min,氧流量6.0 L/min,潮气量8.0 mL/kg,并根据呼气末二氧化碳($P_{ET}CO_2$)对其进行调节,呼吸频率调节范围12-16次/min,潮气量调节范围(6.0-10.0) mL/kg; (3)麻醉维持:启动七氟烷挥发罐,初设浓度8.0%,待呼气末达预定浓度后,按需对七氟烷挥发浓度进行调控,使其维持预定浓度。A组 $C_{ET}Sev$ 为1.0 MAC, B组 $C_{ET}Sev$ 为1.5 MAC。氧流量调为2.0 L/min。泵注瑞芬太尼,初设12 μ g/(kg/h),按手术情况调节泵注速度,范围4-20 μ g/(kg/h); (4)麻醉维持过程中,若脑电双频指数(bispectral index, BIS)>60,单次推注1.0 mg/kg丙泊酚,并改为丙泊酚静吸复合麻醉。术毕,关闭七氟烷挥发罐,同时将氧流量调至6.0 L/min。

1.3 观察指标 (1)麻醉质量评价:记录术中瑞芬太尼调整次数及对应患者数量。术中根据具体情况调节麻醉所用剂量和泵入速度,当需要降压(如手术操作刺激增大)时,可调节瑞芬太尼泵入速度; (2)血流动力学:记录两组术前访视(T0)、麻醉诱导前(T1)、插管后(T2)、呼气末七氟烷达预设浓度后(T3)、切皮时(T4)、手术30 min时(T5)、拔管时(T6)的平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)和心率(heart rate, HR); (3)脑氧代谢: T1、T2、T3、T4、T5、T6时采集患者颈静脉血进行血气分析,计算脑氧摄取率(cerebral O_2 extraction rate, $CERO_2$)、颈静脉血氧含量(blood oxygen saturation of jugular vein, $SjvO_2$)变化情况; (4)麻醉维持期间不良事件:包括自主反应、心动过缓、高低血压、躯体反应、心动过速; (5)麻醉苏醒情况:统计两组听从指令睁眼时间、自主呼吸恢复时间、

拔管时间、出室时间。

统计学处理 数据分析采用SPSS 23.0软件包,计量资料(mean $\pm$ SD)表示, t 检验,计数资料 $n(\%)$ 表示, χ^2 检验, $P<0.05$ 即差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术中瑞芬太尼调整情况 麻醉维持期间, A组瑞芬太尼泵注速度调整率32.56%低于B组调整率67.44%, 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表2。

2.2 术中血流动力学变化 全身麻醉下A组、B组各时间点HR、MAP平均值相比, 无显著差异, 两组T2、T3、T4、T5时两组HR、MAP均低于T0时($P<0.05$), 且两组HR、MAP平均值均在正常范围内, 详见表3、图1。

2.3 脑氧代谢指标 A组、B组各时间点 $CERO_2$ 、 $SjvO_2$ 相比, 无显著差异, 两组T2、T3、T4、T5、T6时 $CERO_2$ 均低于T1时, $SjvO_2$ 均高于T1($P<0.05$), 详见表4、图2。

2.4 麻醉维持期间不良事件 两组心动过缓、高血压、心动过速发生率相比, 无显著差异, A组低血压发生率低于B组($P<0.05$), 见表5。且两组均无自主反应和躯体反应。

2.5 麻醉苏醒时间 A组听从指令睁眼、自主呼吸恢复、拔管及出室时间均短于B组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表6。

3 讨论

消化道肿瘤手术操作时间长, 组织创伤面积大, 出血量多, 患者术中血流动力学变化明显^[5], 因此手术过程中麻醉不仅需达到手术所需麻醉深度, 还要稳定血流动力学, 减轻手术应激, 促使患者术后快速苏醒。

七氟烷是一种吸入性全麻药物, 血/气分配系数为0.63, 药物停止后可迅速苏醒, 并随年龄增加, MAC逐渐下降, 新生儿3.2%左右, 儿童2.5%, 成人仅2.0%左右^[6]。MAC属于吸入麻醉中的重要概念, 大气压下, 氧气与麻药同时吸入时, 能使1/2的病患在切皮刺激下无体动, 此刻肺泡内药物浓度即为最低肺泡有效浓度(MAC)^[7,8]。但MAC水平受多种因素影响, 如年龄、体温、 PaO_2 、 $PaCO_2$ 、酸碱平衡等^[9]。因此, 本研究纳入病例均为ASA Ⅲ级以内的无其他严重疾病的消化道肿瘤患者, 在麻醉维持期间, 本研究通过七氟烷浓度调节, 使A组呼气末浓度稳定在1.0 MAC(2.0%), B组稳定在1.5 MAC(3.0%), 期间行BIS、生命体征监测, 以综合评估麻醉深度和麻醉质量。术中两组患者BIS均维持于40-60间, 提示1.0 MAC、1.5 MAC七氟烷均能满足消化道肿瘤根治术要求的全麻镇静程度。同时, 在整个手术过程中, 本研究通过瑞芬太尼泵注速度调节和适当使用药物进行处

表 1 资料比较

项目	A组(n = 43)	B组(n = 43)	$u/t/\chi^2$	P
性别(男/女)	23/20	25/18	0.189	0.664
年龄(岁)	59.83 ± 9.10	62.00 ± 8.96	1.114	0.268
疾病类型			0.811	0.667
胃癌	18(41.86)	16(37.21)		
食管癌	15(34.88)	19(44.19)		
结直肠癌	10(23.26)	8(18.60)		
临床分期			2.279	0.131
II	18(41.86)	25(58.14)		
III	22(51.16)	21(48.84)		
身高(cm)	166.85 ± 7.10	168.36 ± 6.78	1.009	0.316
体重(kg)	63.65 ± 5.32	66.10 ± 6.69	1.857	0.067

理, 术中A组、B组各时间点HR、MAP平均值相比, 无显著差异, 且HR、MAP均在正常范围内, 即MAP在(60-100) mmHg内, HR在(50-90)次/min, 血流动力学无大幅度波动, 且无自主、躯体反应发生。由此, 本研究证实, 1.0 MAC、1.5 MAC七氟烷均可满足消化道肿瘤根治术的麻醉维持需要, 达到了较为满意的手术麻醉维持效果。有研究指出, 外科手术采取全凭吸入麻醉时患者所需吸入性麻醉气体药物浓度通常为(1.5-2.0) MAC, 但也因患者病情及合并用药等因素出现一定差异^[10,11]。瑞芬太尼是临床应用较为广泛的 μ 受体激动剂, 其有效成分酯键会被血浆内非特异性酯酶快速水解, 药物清除率不受患者肝肾功能影响, 停药后药效消除快, 不会产生蓄积作用^[12,13]。以往研究发现^[14,15], 瑞芬太尼与催眠、镇静类药物联用可发挥协同作用, 尤其与吸入性麻醉药物配伍时, 能明显降低吸入性麻醉药MAC。因此, 在本研究麻醉方案中, 麻醉诱导时采用顺式阿曲库铵、舒芬太尼及盐酸右美托咪定, 在麻醉维持期间复合瑞芬太尼, 上述麻醉药物均能协同七氟烷发挥麻醉镇静、镇痛作用, 因此(1.0-1.5) MAC的七氟烷既能产生较好的麻醉维持效果。同时, 本研究也进一步证实, 1.0 MAC、1.5 MAC七氟烷均能达到消化道肿瘤根治术的麻醉维持要求。在此基础上本研究发现, 两组心动过缓、高血压、心动过速发生率相比, 无显著差异, 但B组低血压发生率高于A组($P < 0.05$), 通过血管活性药物使用或瑞芬太尼泵注速度调节, 低血压状态能在(30-60) s内被纠正, 术中低血压问题并未对患者产生不良影响。此外, 本研究发现, 麻醉维持期间, A组需调整瑞芬太尼泵注速度患者的占比32.56%明显低于B组67.44%($P < 0.05$)。由此可见, 1.0 MAC、1.5 MAC七氟烷均能满足消化道肿瘤根治术麻醉维持需求, 但相比1.5 MAC, 1.0 MAC的七氟烷麻醉质量更好。另外, 多数综合医院面临手术室资源缺乏、床位紧张状况^[16]。

本研究证实, 麻醉苏醒期A组听从指令睁眼、自主呼吸恢复、拔管及出室时间均短于B组($P < 0.05$), 进一步说明1.0 MAC七氟烷麻醉苏醒时间更短, 可缩短麻醉管理时间, 提升手术室利用率, 加速临床周转。

研究报道, 采用七氟烷麻醉患者, 术后不仅苏醒快, 还具有对颅内影响小等优点, 可在一定程度上保持患者脑血流的自主调节功能^[17,18]。不同浓度七氟烷度对患者脑代谢的影响是否存在差异需进一步探究。SjvO₂是脑代谢重要指标, 可准确反映全脑氧供需平衡, 而术中SjvO₂监测可及时发现患者脑组织缺血问题^[19]。通常认为, SjvO₂ < 50%即脑灌注不足, < 40%即全脑缺血^[20]。CERO₂是反映脑氧供的另一指标, 可反映人脑组织从血流中摄氧比例, 在吸入纯氧条件下, 患者脑氧供通常保持不变^[21]。本研究发现, 两组T2、T3、T4、T5、T6时CERO₂均低于T1时, SjvO₂高于T1($P < 0.05$), 且其各时间点CERO₂、SjvO₂相比, 无显著差异, 表明1.0 MAC、1.5 MAC七氟烷均可对消化道肿瘤根治术患者脑氧代谢发挥积极作用, 减轻手术或麻醉刺激对神经功能的影响。

4 结论

综上所述, 1.0 MAC、1.5 MAC七氟烷均能满足消化道肿瘤根治术的麻醉维持需求, 对脑氧代谢产生积极作用, 但1.0 MAC七氟烷能提供更好的麻醉维持质量, 可明显提高苏醒质量, 缩短麻醉苏醒时间, 有利于加快临床周转。但本研究存在一定局限, 如本研究纳入病例均为消化道肿瘤患者, 并未涉及其他部位肿瘤患者, 因此本研究结果并不全面, 对其他类型肿瘤人群还需进一步验证。

文章亮点

实验背景

消化道肿瘤根治术一直是主要治疗手段, 但该术操作时

表 2 术中瑞芬太尼调整情况 $n(\%)$

组别	n	1次	2次	3次	≥ 4 次	发生率
A组	43	9(20.93)	4(9.30)	1(2.33)	0(0.00)	14(32.56)
B组	43	15(34.88)	8(18.60)	4(9.30)	2(4.65)	29(67.44)
χ^2						10.465
P						0.001

表 3 两组生理指标比较(mean $\pm$ SD)

项目	组别	n	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6
MAP(mmHg)	A组	43	87.58 $\pm$ 7.10	91.36 $\pm$ 6.45	79.64 $\pm$ 5.33 ^a	73.58 $\pm$ 6.96 ^a	74.88 $\pm$ 7.10 ^a	72.69 $\pm$ 8.47 ^a	88.32 $\pm$ 7.39
	B组	43	89.10 $\pm$ 6.98	92.33 $\pm$ 7.97	80.65 $\pm$ 6.77 ^a	71.69 $\pm$ 7.35 ^a	72.33 $\pm$ 8.96 ^a	70.58 $\pm$ 7.12 ^a	89.35 $\pm$ 6.24
	t		1.022	0.896	0.785	1.224	1.463	1.250	0.698
	P		0.310	0.374	0.412	0.224	0.147	0.215	0.487
HR(次/min)	A组	43	79.32 $\pm$ 6.85	80.48 $\pm$ 7.35	73.89 $\pm$ 6.54 ^a	68.62 $\pm$ 7.35 ^a	69.25 $\pm$ 6.29 ^a	66.98 $\pm$ 6.17 ^a	80.32 $\pm$ 7.77
	B组	43	80.32 $\pm$ 7.54	81.98 $\pm$ 6.45	75.10 $\pm$ 8.35 ^a	66.97 $\pm$ 8.10 ^a	67.96 $\pm$ 7.56 ^a	64.99 $\pm$ 8.13 ^a	78.97 $\pm$ 7.94
	t		0.644	1.006	0.748	0.989	0.860	1.279	1.102
	P		0.522	0.317	0.457	0.325	0.392	0.205	0.289

^a $P < 0.05$, 与同组T0时相比; MAP: 平均动脉压; HR: 心率; T0: 术前访视; T1: 麻醉诱导前; T2: 插管后; T3: 呼气末七氟烷达预设浓度后; T4: 切皮时; T5: 手术30 min时; T6: 拔管时。

表 4 两组脑氧代谢指标比较(mean $\pm$ SD, %)

项目	组别	n	T1	T2	T3	T4	T5	T6
CERO ₂	A组	43	43.56 $\pm$ 6.47	40.65 $\pm$ 6.44 ^a	38.12 $\pm$ 7.85 ^a	36.21 $\pm$ 5.97 ^a	35.78 $\pm$ 6.10 ^a	40.85 $\pm$ 7.64 ^a
	B组	43	42.10 $\pm$ 7.32	40.10 $\pm$ 8.12 ^a	37.55 $\pm$ 6.96 ^a	35.15 $\pm$ 7.67 ^a	37.22 $\pm$ 8.10 ^a	39.64 $\pm$ 6.96 ^a
	t		0.980	0.346	0.356	0.715	0.931	0.768
	P		0.330	0.731	0.723	0.477	0.354	0.445
SjvO ₂	A组	43	53.24 $\pm$ 5.10	58.96 $\pm$ 6.77 ^a	73.24 $\pm$ 8.10 ^a	71.18 $\pm$ 7.26 ^a	72.96 $\pm$ 6.87 ^a	56.75 $\pm$ 7.12 ^a
	B组	43	55.01 $\pm$ 6.87	60.11 $\pm$ 7.69 ^a	72.98 $\pm$ 9.47 ^a	70.65 $\pm$ 6.87 ^a	73.20 $\pm$ 8.46 ^a	58.92 $\pm$ 6.74 ^a
	t		1.357	0.736	0.137	0.348	0.144	1.438
	P		0.179	0.464	0.892	0.729	0.886	0.154

^a $P < 0.05$, 与同组T1时相比; CERO₂: 脑氧摄取率; SjvO₂: 颈静脉血氧含量; T0: 术前访视; T1: 麻醉诱导前; T2: 插管后; T3: 呼气末七氟烷达预设浓度后; T4: 切皮时; T5: 手术30 min时; T6: 拔管时。

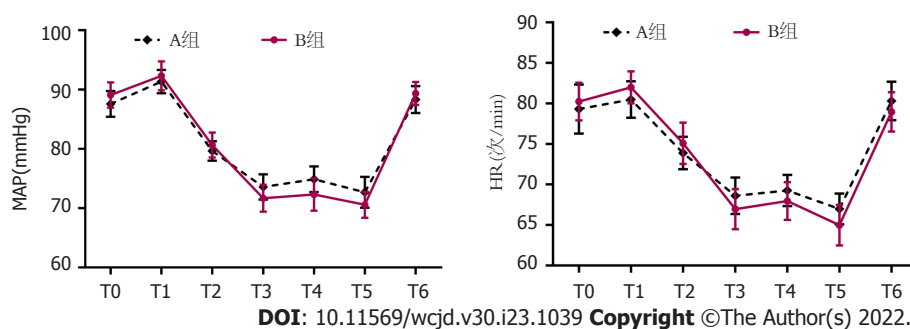


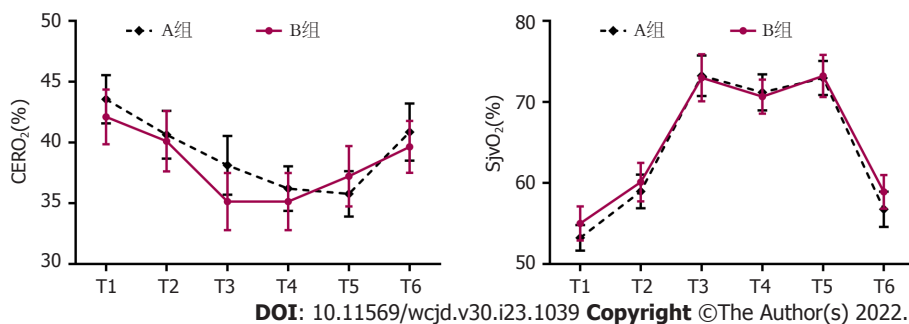
图 1 各时间点MAP、HR变化。MAP: 平均动脉压; HR: 心率。

表 5 麻醉维持期间不良事件发生情况, $n(\%)$

组别	n	心动过缓	高血压	低血压	心动过速
A组	43	7(16.28)	8(18.60)	11(25.58)	9(20.93)
B组	43	9(20.93)	7(16.28)	24(55.81)	9(20.93)
χ^2		0.307	0.081	8.142	0.000
P		0.579	0.776	0.004	1.000

表 6 麻醉苏醒时间(mean $\pm$ SD, min)

组别	n	听从指令睁眼	自主呼吸恢复	拔管	入室
A组	43	11.58 $\pm$ 1.36	10.12 $\pm$ 1.24	12.58 $\pm$ 1.48	36.14 $\pm$ 6.79
B组	43	15.98 $\pm$ 1.74	13.67 $\pm$ 1.48	18.10 $\pm$ 2.32	48.64 $\pm$ 6.10
t		13.065	12.057	13.154	8.980
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001



DOI: 10.11569/wcjd.v30.i23.1039 Copyright ©The Author(s) 2022.

图 2 各时间点CERO₂、SjoO₂变化. CERO₂: 脑氧摄取率; SjoO₂: 颈静脉血氧含量.

间长、手术刺激大、麻醉药物用量大, 且药物代谢缓, 引起麻醉苏醒延迟. 瑞芬太尼、七氟烷二者复合能为患者提供充分的镇痛、镇静效果. 但该麻醉方案应用于消化道肿瘤及两种麻醉药物如何配伍能进一步提高麻醉质量.

实验动机

本研究通过比较不同浓度七氟烷瑞芬太尼静吸复合麻醉对消化道肿瘤根治术患者术中血流动力学、术后麻醉恢复的影响, 以期为临床应用和推广提供参考.

实验目标

通过观察术中血流动力学、术后麻醉恢复情况寻求七氟烷瑞芬太尼静吸复合麻醉在消化道肿瘤根治术中最佳最低肺泡有效浓度(minimum alveolar concentration, MAC)浓度, 为消化道肿瘤手术麻醉工作提供试验依据.

实验方法

选取2020-01/2021-12我院行消化道肿瘤根治术患者86

例, 随机数字表法分为两组, 每组43例. A组采取1.0最低肺泡有效浓度(minimum alveolar concentration, MAC)七氟烷瑞芬太尼静吸复合麻醉, B组采取1.5 MAC七氟烷瑞芬太尼静吸复合麻醉. 观察两组麻醉质量、术中血流动力学[平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)和心率(heart rate, HR)]、不同时间点脑氧代谢[脑氧摄取率(cerebral O₂ extraction rate, CERO₂)、颈静脉血氧含量(blood oxygen saturation of jugular vein, SjoO₂)], 统计麻醉维持期间不良事件及术后麻醉恢复情况.

实验结果

麻醉维持期间, A组、B组均为维持各时间点HR、MAP、CERO₂、SjoO₂平稳; 但A组(1.0 MAC七氟烷)瑞芬太尼泵注速度调整率、低血压发生率均明显低于B组(1.5 MAC七氟烷); 1.0 MAC七氟烷组麻醉苏醒期患者听从指令睁眼、自主呼吸恢复、拔管及入室时间更有优势.

实验结论

1.0 MAC七氟烷能提供更好的麻醉维持质量, 以减少麻

醉维持期间瑞芬太尼速度调整次数, 且脑氧代谢影响小, 可明显提高苏醒质量, 缩短麻醉苏醒时间, 有利于加快临床周转。

展望前景

1.0 MAC、1.5 MAC七氟烷均可对消化道肿瘤根治术患者脑氧代谢发挥积极作用, 减轻手术或麻醉刺激对神经功能的影响, 但瑞芬太尼泵注速度调整率、低血压发生率、麻醉苏醒时间具有明显优势, 本研究设计合理, 数据详实, 尤其临床麻醉用药准确性和临床观察指标切合实际, 值得推广继承和研究。瑞芬太尼、1.0 MAC七氟烷二者复合能为患者提供充分的镇痛、镇静效果。该麻醉方案应用于消化道肿瘤及配伍方案能进一步提高麻醉质量, 对临床具有借鉴意义。

5 参考文献

- Saito J, Masters J, Hirota K, Ma D. Anesthesia and brain tumor surgery: technical considerations based on current research evidence. *Curr Opin Anaesthesiol* 2019; 32: 553-562 [PMID: 31145197 DOI: 10.1097/ACO.0000000000000749]
- Zhu Y, Wang F, Zhu T. Anesthesia and Circulating Tumor Cells: Comment. *Anesthesiology* 2021; 134: 506-507 [PMID: 33404624 DOI: 10.1097/ALN.0000000000003668]
- Wang W, Xiao J, Shen S, Wang S, Chen M, Hu Y. Emerging effect of anesthesia on post-operative tumor recurrence and metastasis. *J Int Med Res* 2019; 47: 3550-3558 [PMID: 31296069 DOI: 10.1177/0300060519861455]
- 宋村笛, 姜虹. 七氟烷复合瑞芬太尼对腹腔镜子宫切除术患者应激指标与麻醉效果的影响. *医学综述* 2020; 26: 2070-2074, 2080 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2020.10.038]
- 王东琴, 霍浩然, 张欣, 韩新峰, 房婷平. 腹腔镜消化道肿瘤根治术及腔内热灌注化疗联合术后生物免疫治疗对消化道肿瘤患者安全性和生活质量的影响. *临床和实验医学杂志* 2021; 20: 1283-1287 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2021.12.014]
- 吴振宇, 杨洋, 林夏妃, 朱宇航, 张超, 朱昭琼. 七氟烷对衰老模型大鼠认知功能及海马 α 7nAChR 的影响. *医学研究生学报* 2020; 33: 341-347 [DOI: 10.16571/j.cnki.1008-8199.2020.04.002]
- Reed R, Doherty T. Minimum alveolar concentration: Key concepts and a review of its pharmacological reduction in dogs. *Res Vet Sci* 2018; 118: 27-33 [PMID: 29421482 DOI: 10.1016/j.rvsc.2018.01.009]
- 白玉, 李长生, 卢锡华, 周一, 缪长虹. 地氟烷和七氟烷麻醉对长时间肿瘤手术后苏醒的影响. *中华医学杂志* 2020; 100: 2278-2282 [DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20200422-01273]

- Columbano N, Duffee LR, Melosu V, Scanu A, Dore S, Sotgiu G, Driessen B, Careddu GM. Determination of minimum alveolar concentration and cardiovascular effects of desflurane in positive-pressure ventilated sheep. *Am J Vet Res* 2018; 79: 727-732 [PMID: 29943635 DOI: 10.2460/ajvr.79.7.727]
- 陈冠文, 杨广生, 梁金华, 梁万益, 陈秋成, 黄肖娟. 七氟醚吸入麻醉和丙泊酚全凭静脉麻醉对单肺通气患者脑氧饱和度及血流动力学的影响. *中国药物与临床* 2020; 20: 4003-4005 [DOI: 10.11655/zgywylc2020.23.056]
- 陶文辉, 丁盼盼, 涂茂勇, 张庆. 亚临床剂量氯胺酮在小儿麻醉中对七氟烷MAC和拔管EC50的影响. *广东医学* 2020; 41: 1811-1813, 1817 [DOI: 10.13820/j.cnki.gdyx.20193552]
- Armenian P, Vo KT, Barr-Walker J, Lynch KL. Fentanyl, fentanyl analogs and novel synthetic opioids: A comprehensive review. *Neuropharmacology* 2018; 134: 121-132 [PMID: 29042317 DOI: 10.1016/j.neuropharm.2017.10.016]
- Saiz-Rodríguez M, Ochoa D, Herrador C, Belmonte C, Román M, Alday E, Koller D, Zubiaur P, Mejía G, Hernández-Martínez M, Abad-Santos F. Polymorphisms associated with fentanyl pharmacokinetics, pharmacodynamics and adverse effects. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2019; 124: 321-329 [PMID: 30281924 DOI: 10.1111/bcpt.13141]
- Sun S, Wang J, Bao N, Chen Y, Wang J. Comparison of dexmedetomidine and fentanyl as local anesthetic adjuvants in spinal anesthesia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Drug Des Devel Ther* 2017; 11: 3413-3424 [PMID: 29238167 DOI: 10.2147/DDDT.S146092]
- 李真, 杨海龙. 单纯靶控输注不同浓度瑞芬太尼对Narcotrend脑电监测结果的影响. *实用临床医药杂志* 2018; 22: 10-13 [DOI: 10.7619/jcmp.201819003]
- 贺吉群, 谢伏娟, 彭罗方, 肖映平, 林莉, 闫晓晨, 成鹏飞. 新型冠状病毒肺炎疫情期间综合医院手术室的规范化管理. *护理学杂志* 2020; 35: 31-33 [DOI: 10.3870/j.issn.1001-4152.2020.14.031]
- Liang TY, Peng SY, Ma M, Li HY, Wang Z, Chen G. Protective effects of sevoflurane in cerebral ischemia reperfusion injury: a narrative review. *Med Gas Res* 2021; 11: 152-154 [PMID: 34213497 DOI: 10.4103/2045-9912.318860]
- 刘勇攀, 龚小芳. 右美托咪定对七氟醚吸入麻醉诱导行颅脑手术围术期脑保护作用的影响: 随机对照试验. *中国组织工程研究* 2020; 24: 5688-5694 [DOI: 10.3969/j.issn.2095-4344.2928]
- 袁华平, 刘艳军, 陈春, 侯俊. 七氟烷和丙泊酚麻醉对体外循环脑氧代谢及术后认知功能的比较. *医药导报* 2016; 35: 349-352 [DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2016.04.006]
- 幸泽艇, 王梅, 王万辉, 彭道珍, 钟茂林, 叶军明. 原发性肝癌切除术中短时间控制性低中心静脉压应用效果及对患者脑代谢的影响. *山东医药* 2020; 60: 67-70 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2020.20.018]
- Yu Y, Yang Y, Tan H, Boukhali M, Khatri A, Yu Y, Hua F, Liu L, Li M, Yang G, Dong Y, Zhang Y, Haas W, Xie Z. Tau Contributes to Sevoflurane-induced Neurocognitive Impairment in Neonatal Mice. *Anesthesiology* 2020; 133: 595-610 [PMID: 32701572 DOI: 10.1097/ALN.0000000000003452]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



脾动脉假性动脉瘤破裂致上消化道大出血1例

周密, 何蕾, 陈娅琦, 曾亚, 申月明

周密, 何蕾, 湖南中医药大学研究生院 湖南省长沙市 410208

陈娅琦, 曾亚, 申月明, 南华大学附属长沙中心医院消化内科 湖南省长沙市 410208

周密, 硕士研究生, 研究方向为消化内科.

作者贡献分布: 周密收集病例资料、查阅文献、撰写论文; 何蕾提供影像图片; 陈娅琦、曾亚、申月明负责论文审查.

通讯作者: 申月明, 主任医师, 410208, 湖南省长沙市韶山南路161号, 南华大学附属长沙中心医院消化内科. 2018050504@usc.edu.cn

收稿日期: 2022-08-15

修回日期: 2022-10-25

接受日期: 2022-11-24

在线出版日期: 2022-12-08

Massive upper gastrointestinal bleeding caused by splenic artery pseudoaneurysm rupture: A case report

Mi Zhou, Lei He, Ya-Qi Chen, Ya Zeng, Yue-Ming Shen

Mi Zhou, Lei He, Graduate School, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan Province, China

Ya-Qi Chen, Ya Zeng, Yue-Ming Shen, Changsha Central Hospital Affiliated to University of South China, Changsha 410208, Hunan Province, China

Corresponding author: Yue-Ming Shen, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Changsha Central Hospital Affiliated to University of South China, No. 161 Shaoshan South Road, Changsha 410208, Hunan Province, China. 2018050504@usc.edu.cn

Received: 2022-08-15

Revised: 2022-10-25

Accepted: 2022-11-24

Published online: 2022-12-08

Abstract

BACKGROUND

Upper gastrointestinal (UGI) bleeding secondary to a ruptured splenic artery pseudoaneurysm (SAP) is a rare but life-threatening condition. Owing to the low prevalence, it remains a diagnostic and therapeutic challenge. When patients are admitted to the hospital with UGI bleeding, it is easy to overlook the cause of SAP rupture.

CASE SUMMARY

We report the case of a 65-year-old man who was admitted to our hospital with hematemesis. By endoscopic inspection and imaging examination, he was diagnosed with a ruptured SAP that caused UGI bleeding. He underwent surgery and was discharged 20 d after surgery. Now, he has good quality of life, with no incidents of hematemesis or melena.

CONCLUSION

We have documented a case of SAP rupture of unknown etiology, in which the ruptured SAP caused a gastric fistula that eventually resulted in massive UGI bleeding. Through timely diagnosis and treatment, the patient's life was saved. Therefore, even if patients with acute UGI bleeding have no previous history of pancreatic disease, abdominal trauma, etc., it is still suggested that SAP be considered as a differential diagnosis. Once SAP is found, a prompt diagnosis and urgent treatment strategy should be employed to achieve good results.

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

Key Words: Splenic artery pseudoaneurysm; Upper gastrointestinal bleeding; Case report

Citation: Zhou M, He L, Chen YQ, Zeng Y, Shen YM. Massive upper gastrointestinal bleeding caused by splenic artery pseudoaneurysm rupture: A case report. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2022; 30(23): 1046-1050

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i23/1046.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i23.1046>

摘要

背景

脾动脉假性动脉瘤(splenic artery pseudoaneurysm, SAP)破裂导致上消化道出血是一种罕见但危及生命的情况。由于发病率低,其诊断及治疗仍然是一个挑战。当患者以上消化道出血入院时,极易忽视SAP破裂这一病因。

病历简介

本文报道了一例65岁男性因呕血入院。经内镜检查和影像学检查,他被诊断为SAP破裂导致上消化道出血。他接受了手术治疗,并于术后20 d出院。目前,患者生活质量良好,无呕血及黑便。

结论

在本病例中,发现了一例未知病因的SAP,其破裂致胃瘘,最终导致上消化道大出血,通过及时诊治,挽救了患者的生命。因此即使患者既往无胰腺疾病、创伤史等,我们仍然建议,急性上消化道出血患者应考虑SAP的鉴别诊断。同时,一旦发现SAP,应采取及时诊断和紧急治疗策略,以取得良好效果。

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

关键词: 脾动脉假性动脉瘤; 上消化道出血; 病例报道

核心提要: 本文报道了一例脾动脉假性动脉瘤(splenic artery pseudoaneurysm, SAP)破裂形成胃瘘,最终导致上消化道大出血的罕见病例。本病例强调了SAP破裂早期诊断、治疗的重要性,为上消化道出血的寻因及SAP的诊治提供了一些见解及新的思路。

文献来源: 周密, 何蕾, 陈娅琦, 曾亚, 申月明. 脾动脉假性动脉瘤破裂致上消化道大出血1例. *世界华人消化杂志* 2022; 30(23): 1046-1050

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i23/1046.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i23.1046>

0 引言

脾动脉瘤(splenic artery aneurysm, SAA)是一种罕见的疾病,是仅次于主动脉瘤及髂动脉瘤第三常见的动脉瘤,可分为假性动脉瘤及真性动脉瘤,其中假性动脉瘤比真性动脉瘤更为少见,且其破裂出血致上消化道出血风险

大,若诊治不及时,死亡率极高。但由于脾动脉假性动脉瘤(splenic artery pseudoaneurysm, SAP)的罕见性,及临床医生对其认识较少,常有漏诊及误诊的可能,因此对上消化道出血的病因分析中,应考虑到SAP破裂可能,做到及时诊治,为患者争取良好预后。

1 病例报告

1.1 病情简介 患者,男性,65岁,因“呕血半天”入院,入院半天前突发呕血,为鲜红色,量约50 mL,伴有腹胀、头晕、乏力、大汗症状。既往史:冠状动脉粥样硬化性心脏病,长期服用硫酸氢氯吡格雷片抗血小板聚集治疗。曾行胆囊切除术,无其他基础疾病史。个人史:吸烟50年,平均20支/d,尚未戒烟,否认饮酒史。

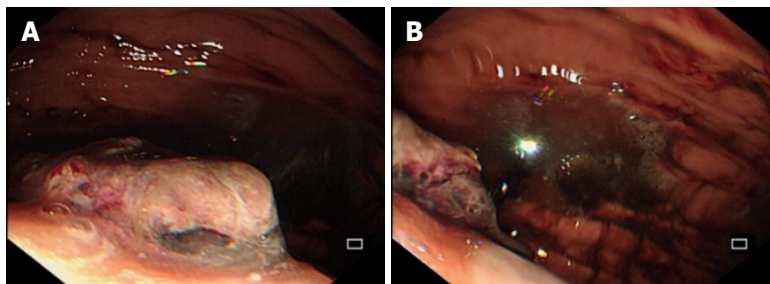
1.2 病情演变及实验室、影像学检查 入我院急诊后解黑便3次,总量约250 g,急诊腹部电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)平扫:胃小弯-胰腺间隙处肿瘤性病变(合并出血)。遂予以质子泵抑制剂抑酸、止血、输血等对症支持治疗,为进一步治疗以上消化道出血收住院。入院后体格检查:心率:94次/分,血压:129/72 mmHg,贫血面容,心脏、肺部查体无特殊,腹部平软,左下腹压痛,无反跳痛,未触及腹部包块,肝、脾肋缘下未触及,莫氏征阴性,肝及肾区无叩痛,腹部移动性浊音阴性,肠鸣音活跃。胃镜:胃底黏膜隆起病变并近期出血(图1)。仍无法明确上消化出血的确切原因,遂完善腹部增强CT:胃小弯-胰腺间隙处见团块状软组织高密度影(图2),与胰腺及胃壁分界不清,胃小弯侧可见受推压,局部胃壁连续性可见中断。增强扫描可见该团块状影内局部脾动脉呈瘤样扩张,最大截面27 mm×19 mm(图3),周边团块灶可见轻度强化。考虑SAP出血并机化侵及胃小弯形成溃疡破裂穿孔。查血红蛋白67 g/L。患者入院后再发呕吐鲜血数次,总量约800 mL并血压下降(80/40 mmHg),考虑SAP破裂并失血性休克。

2 最终诊断

脾动脉假性动脉瘤破裂;(2)上消化道出血;(3)急性失血性休克;(4)冠状动脉粥样硬化性心脏病;(5)胆囊切除术后。

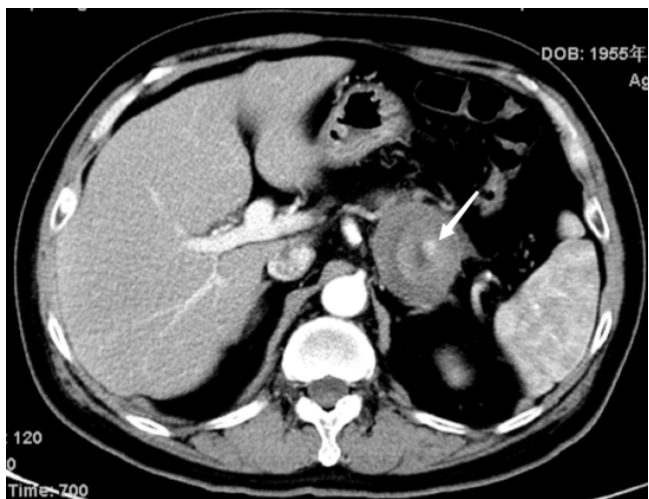
3 治疗

立即予以抗休克及外科手术治疗,考虑到患者存在出血性休克以及需处理的胃瘘情况,遂立即采取开放手术,术中于胃后壁扪及隆起性病变,中央约有溃疡3 cm破口,可见出血,侵及胰腺,并包绕脾动脉形成约2.7 cm×2 cm假性动脉瘤,术中探及胃底隆起已侵犯胰腺,无法于胃后方显露SAP基底,遂行全胃切除+胰体尾切除+脾切除



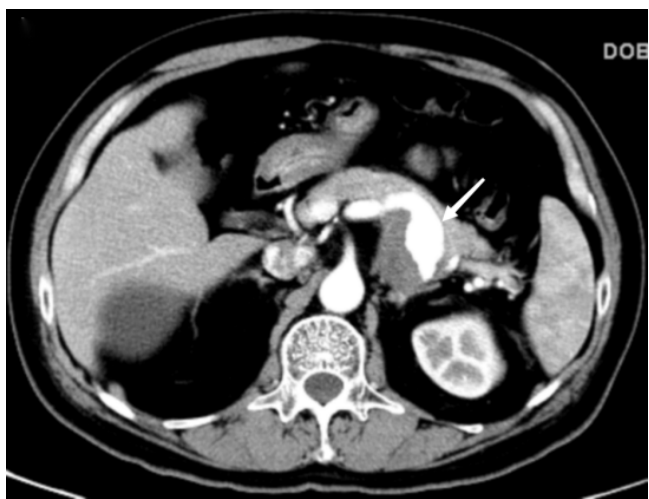
DOI: 10.11569/wcjd.v30.i23.1046 Copyright ©The Author(s) 2022.

图 1 胃镜. A: 胃底部见一黏膜隆起性病变, 大小约5 cm, 表面可见糜烂; B: 可见溃疡面及血性胃液.



DOI: 10.11569/wcjd.v30.i23.1046 Copyright ©The Author(s) 2022.

图 2 增强CT. 白色箭头: 胃小弯-胰腺间隙处可见大小约为54 mm×50 mm的团块状软组织高密度影, 与胰腺及胃壁分界不清. CT: 电子计算机断层扫描.



DOI: 10.11569/wcjd.v30.i23.1046 Copyright ©The Author(s) 2022.

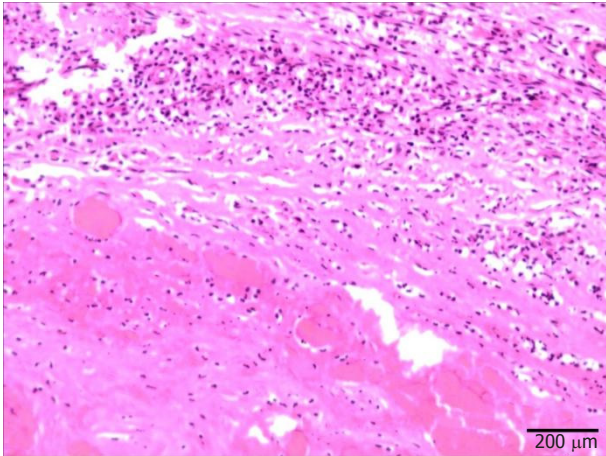
图 3 增强CT. 白色箭头: 可见脾动脉呈瘤样扩张, 最大截面约27 mm×19 mm. CT: 电子计算机断层扫描.

术.

4 结果和随访

术后病检: 胃肌壁间包块, 表面胃壁急慢性炎并溃疡形

成, 包块紧邻胰腺组织, 胰腺周围淋巴结反应性增生, 结合临床及影像学检查, 不排除SAP破裂改变(图4). 术后患者生命体征平稳, 予以抗感染、抑酶、补液等对症支持治疗, 患者术后恢复良好, 无消化道出血, 切口愈合良



DOI: 10.11569/wcjd.v30.i23.1046 Copyright ©The Author(s) 2022.

图 4 脾动脉假性动脉瘤病理图片($\times 100$).

好, 于术后20 d顺利出院. 出院1年后随访, 患者现已正常生活, 无呕血、黑便、腹痛等症状.

5 讨论

SAP是一种罕见的疾病, 同时它也是上消化道出血的罕见原因, 目前文献中报告的病例不到250例^[1]. 一项对18年间梅奥诊所等三个医院所有内脏假性动脉瘤进行的回顾性分析中^[2], 仅10例为SAP. SAP的主要病因是胰腺疾病(约50%), 其他原因有创伤、医源性损伤、恶性肿瘤、节段性动脉中层溶解及消化性溃疡等^[2,3]. 在本例中, 患者既往无胰腺炎发作史及近期创伤等病史, 因此无法确定本例SAP的病因.

与脾真性动脉瘤不同, 超过75%的SAP有临床症状, 主要表现有腹痛、急性胃肠道出血和腹胀等^[4-6]. 由于其症状缺乏特异性, 容易被误诊及漏诊, 从而无法进行及时干预. 目前血管造影(digital subtraction angiography, DSA)是诊断SAP的金标准, 它不仅明确其大小、位置以及毗邻关系, 并可以同时行介入治疗^[7]. 而CT血管造影(computed tomography angiography, CTA)具有无创、便捷、直观的优点, 可作为血流动力学相对稳定患者的首选检查^[8]. 2020-03, 美国血管外科学会(The Society for Vascular Surgery, SVS)发布的内脏动脉瘤管理临床实践指南及其他相关文献^[8,9]也建议将CTA作为首选诊断工具. 此外, 除了诊断外, CTA已被确立为大多数腹部动脉疾病(包括主动脉和内脏动脉)的治疗计划和随访的金标准^[10]. 由于SAP的症状缺乏特异性, 即使技术不断进步, 早期诊断率也不断增加, 到目前为止, SAP的诊断漏率仍高于50%^[11].

SVS指南^[9]建议无论SAP的大小, 一经确诊, 均应进行治疗. 因其大小不是决定其破裂的因素. 在Tessier等人^[2]的综述中, 最小(0.3 cm)和最大(17 cm)的SAP在发现

时即出现破裂, 且SAP破裂的风险很高(37%-47%), 死亡率也很高. 因此, SAP一经诊断应立即制定治疗计划. 目前手术和血管内治疗是两个主要治疗方式. 治疗方案的选择主要受到患者基础情况、动脉瘤位置、大小、毗邻关系、肝脏侧支循环、出血及并发症情况、血流动力学等因素的影响^[12,13]. 具体来说, 对于介入手术失败、动脉瘤位于腹腔干附近或近脾门、巨大脾动脉瘤、合并腹部并发疾病且需在术中同时处理等情况的SAP患者, 可选择开放手术治疗. 其术式包括脾动脉瘤近端结扎、脾动脉瘤及脾脏切除、动脉瘤切除联合脾动脉重建等. 开放手术长期结果良好且疗效确切, 但手术创伤大, 风险高, 与微创治疗方案相比, 手术治疗的发病率和死亡率增加, 从10%到50%不等^[6]. 与手术相关的并发症包括出血、感染、淋巴囊肿形成、神经根病、围手术期心肌梗死和死亡^[14,15]. 血管内治疗具有创伤小、手术时间短、便捷、恢复快、术后并发症相对较少等优势, 常作为SAP治疗的首选方案^[16]. Martin等^[17]研究表明采用血管内治疗病例中仅6%的患者出现了急性胰腺炎、脾梗死、脓肿或腹膜内血肿等并发症, 并且没有住院死亡病例. 血管内治疗目前应用最广泛的方法为线圈栓塞或覆膜支架置入术^[18]. 线圈栓塞适合脾动脉远端分支假性动脉瘤, 覆膜支架置入适合脾动脉主干近端假性动脉瘤, 具体视术中情况而定. 但栓塞治疗不推荐用于伴有假性囊肿的SAP, 有假性囊肿的患者栓塞治疗失败率为20%, 而接受脾切除术和远端胰腺切除术的假性囊肿患者, 没有治疗失败的病例报告^[2]. 因此与假性囊肿相关的SAP最好通过手术治疗, 因为栓塞大型假性囊肿腔很困难, 但它可以作为一种急救措施, 有助于最终的手术治疗. 最近, Rana等人^[19]描述了一种侵入性较小的方法, 即先进行栓塞, 然后在内镜超声引导下进行胰腺假性囊肿的跨壁引流. 另外, Sawicki等人^[20]认为对于累及邻近器

官的SAP患者, 手术应被视为最终的治疗方法, 以消除潜在的病因并减少进一步的发病率。本例患者存在失血性休克、存在需同时处理的胃瘘, 遂采取开放性手术治疗。综合术中情况, 采取了全胃切除+胰体尾切除+脾切除术, 术后患者恢复良好, 最终顺利出院。

6 结论

本文报道的SAP破裂致上消化道出血的罕见病例, 因此, 对于上消化道出血的患者, 也应考虑到SAP破裂可能, 做到不漏诊、误诊。临床医生需拓宽思维, 全面考虑, 为SAP破裂致上消化道出血的患者争取良好的预后。

7 参考文献

- 1 Liyen Cartelle A, Uy PP, Yap JEL. Acute Gastric Hemorrhage due to Gastric Cancer Eroding Into a Splenic Artery Pseudoaneurysm: Two Dangerously Rare Etiologies of Upper Gastrointestinal Bleeding. *Cureus* 2020; 12: e10685 [PMID: 33133851 DOI: 10.7759/cureus.10685]
- 2 Tessier DJ, Stone WM, Fowl RJ, Abbas MA, Andrews JC, Bower TC, Gloviczki P. Clinical features and management of splenic artery pseudoaneurysm: case series and cumulative review of literature. *J Vasc Surg* 2003; 38: 969-974 [PMID: 14603202 DOI: 10.1016/s0741-5214(03)00710-9]
- 3 Madhusudhan KS, Venkatesh HA, Gamanagatti S, Garg P, Srivastava DN. Interventional Radiology in the Management of Visceral Artery Pseudoaneurysms: A Review of Techniques and Embolic Materials. *Korean J Radiol* 2016; 17: 351-363 [PMID: 27134524 DOI: 10.3348/kjr.2016.17.3.351]
- 4 Sano S, Ito T, Ihara N. Stent graft migration with massive hemorrhage following pancreaticoduodenectomy: A serious complication of endovascular pseudoaneurysm repair. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2022; 29: e41-e43 [PMID: 35064649 DOI: 10.1002/jhbp.1116]
- 5 Balthazar EJ. Complications of acute pancreatitis: clinical and CT evaluation. *Radiol Clin North Am* 2002; 40: 1211-1227 [PMID: 12479707 DOI: 10.1016/s0033-8389(02)00043-x]
- 6 Maatman TK, Heimberger MA, Lewellen KA, Roch AM, Colgate CL, House MG, Nakeeb A, Ceppa EP, Schmidt CM, Zyromski NJ. Visceral artery pseudoaneurysm in necrotizing pancreatitis: incidence and outcomes. *Can J Surg* 2020; 63: E272-E277 [PMID: 32436687 DOI: 10.1503/cjs.009519]
- 7 白丽芬, 零春润, 叶州, 王默进, 庄文. 自发性脾动脉瘤破裂致上消化道大出血一例. *中华普通外科杂志* 2017; 32: 977 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2017.11.028]
- 8 廖庭海, 杨帆, 李国炜, 丰瑜, 杨大刚, 袁洪涛. 自发性脾动脉瘤破裂1例报告. *临床肝胆病杂志* 2019; 35: 2555-2556 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.11.036]
- 9 Chaer RA, Abularrage CJ, Coleman DM, Eslami MH, Kashyap VS, Rockman C, Murad MH. The Society for Vascular Surgery clinical practice guidelines on the management of visceral

- aneurysms. *J Vasc Surg* 2020; 72: 35-39S [PMID: 32201007 DOI: 10.1016/j.jvs.2020.01.039]
- 10 Mascia D, Salvati S, Carta N, Kahlberg A, Santoro A, Melissano G, Chiesa R. Endovascular Oriented Classification and Treatment of Celiac Trunk Aneurysms: 10 Years Experience. *Ann Vasc Surg* 2022; 79: 219-225 [PMID: 34644646 DOI: 10.1016/j.avsg.2021.07.012]
- 11 Vittoria De Martini I, Pfammatter T, Puippe G, Clavien PA, Alkadhi H. Frequency and causes of delayed diagnosis of visceral artery pseudoaneurysms with CT: Lessons learned. *Eur J Radiol Open* 2020; 7: 100221 [PMID: 32099872 DOI: 10.1016/j.ejro.2020.100221]
- 12 Xu H, Jing C, Zhou J, Min X, Zhao J, Yang L, Ren Y. Application of interventional embolization in the treatment of iatrogenic pseudoaneurysms. *Exp Ther Med* 2020; 20: 248 [PMID: 33178346 DOI: 10.3892/etm.2020.9378]
- 13 Corey MR, Ergul EA, Cambria RP, English SJ, Patel VI, Lancaster RT, Kwolek CJ, Conrad MF. The natural history of splanchnic artery aneurysms and outcomes after operative intervention. *J Vasc Surg* 2016; 63: 949-957 [PMID: 26792545 DOI: 10.1016/j.jvs.2015.10.066]
- 14 He YX, Li G, Liu Y, Tang H, Chong ZY, Wu XJ, Jin X, Zhang SY, Wang M. Endovascular treatment of visceral aneurysms and pseudoaneurysms. *J Biol Regul Homeost Agents* 2021; 35: 131-140 [PMID: 33567807]
- 15 Shreve L, Jarmakani M, Javan H, Babin I, Nelson K, Katrivesis J, Lekawa M, Kuncir E, Fernando D, Abi-Jaoudeh N. Endovascular management of traumatic pseudoaneurysms. *CVIR Endovasc* 2020; 3: 88 [PMID: 33245433 DOI: 10.1186/s42155-020-00182-7]
- 16 Varnavas G, Dolapsakis C. A giant splenic artery aneurysm. *CMAJ* 2020; 192: E608 [PMID: 32575049 DOI: 10.1503/cmaj.191180]
- 17 Martin D, Teixeira Farinha H, Dattner N, Rotman S, Demartines N, Sauvain MO. Spontaneous non-traumatic splenic artery aneurysm rupture: a case report and review of the literature. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2018; 22: 3147-3150 [PMID: 29863260 DOI: 10.26355/eurrev]
- 18 Venturini M, Piacentino F, Coppola A, Bettoni V, Macchi E, De Marchi G, Curti M, Ossola C, Marra P, Palmisano A, Cappelli A, Basile A, Golfieri R, Cobelli F, Piffaretti G, Tozzi M, Carcano G, Fontana F. Visceral Artery Aneurysms Embolization and Other Interventional Options: State of the Art and New Perspectives. *J Clin Med* 2021; 10 [PMID: 34200171 DOI: 10.3390/jcm10112520]
- 19 Rana SS, Kumar A, Lal A, Sharma R, Kang M, Gorski U, Gupta R. Safety and efficacy of angioembolisation followed by endoscopic ultrasound guided transmural drainage for pancreatic fluid collections associated with arterial pseudoaneurysm. *Pancreatol* 2017; 17: 658-662 [PMID: 28843715 DOI: 10.1016/j.pan.2017.08.002]
- 20 Sawicki M, Marlicz W, Czapla N, Łokaj M, Skoczylas MM, Donotek M, Kołaczyk K. Massive Upper Gastrointestinal Bleeding from a Splenic Artery Pseudoaneurysm Caused by a Penetrating Gastric Ulcer: Case Report and Review of Literature. *Pol J Radiol* 2015; 80: 384-387 [PMID: 26309450 DOI: 10.12659/PJR.894465]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



1 投稿总则

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

1.2 目的 《世界华人消化杂志》的目的是发表高质量的胃肠病学和肝病领域多学科的前沿进展和原创文章, 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, mL/L), *w* (质量分数, mg/g), *b* (质量摩尔浓度, mol/g), *l* (长度), *b* (宽度), *h* (高度), *d* (厚度), *R* (半径), *D* (直径), *T*_{max}, *C*_{max}, *V*_d, *T*_{1/2} *CI*等; 基因符号, 通常用小写斜体, 如*ras*, *c-myc*; 基因产物, 用大写正体, 如P16蛋白.

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

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

2.5 统计学符号 统计学符号包括: (1)*t*检验用小写*t*; (2)*F*检验用英文大写*F*; (3)卡方检验用希文小写 χ^2 ; (4)样本的相关系数用英文小写*r*; (5)自由度用希文小写*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

