

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2023 年 12 月 8 日 第 31 卷 第 23 期 (Volume 31 Number 23)



23 / 2023

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、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



述评

- 953 肥胖在急性胰腺炎中的作用研究进展
李壮丽, 孙昀
- 960 气囊辅助小肠镜在小肠疾病治疗中的应用
肖年军, 宁守斌

临床研究

- 965 溃疡周围黏膜炎症状态与胃溃疡出血治疗成功后再出血的关系及预警模型建立
周泽平, 朱书渊, 任玲玲

临床实践

- 973 结肠镜下息肉高频电切除术后禁食时间长短与出血、感染、穿孔发生的相关性研究
徐军斌

基础研究

- 981 结肠癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达与临床分期的相关性及对手术治疗预后的指导价值探究
孙兵, 岳世国

消 息

- 959 《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》书讯
964 《世界华人消化杂志》栏目设置
988 《世界华人消化杂志》参考文献要求

封面故事

本刊编委张涛, 医学博士后, 主任医师, 研究员, 博士生导师, 广西中医药大学附属瑞康医院消化二区主任, 国家中医药管理局重点专科脾胃病科学术带头人, 广西中医药重点学科脾胃病科学科带头人, 第四批全国中医临床优秀人才, 广西高校青年骨干教师, 国家自然科学基金评审专家。主要研究方向为炎症性肠病中西医结合干预的临床与应用基础。主持或参与国家级课题6项, 省部级课题12项, 主编及参编专著5部, 发表核心期刊论文40余篇, 其中SCI 3篇、获得实用型专利2项。牵头或参与制定多项国家行业共识意见及标准。以第一完成人身份获中国民族医药学会科学技术进步奖二等奖1项、三等奖1项、广西卫生适宜技术推广奖二等奖2项; 以参与者身份获中华中医药科学技术进步奖二等奖1项、上海科学技术进步奖二等奖1项。

本期责任人

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

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2023-12-08

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、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。

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

特别声明

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

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2023 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



EDITORIAL

- 953 Role of obesity in pathogenesis of acute pancreatitis
Li ZL, Sun Y
- 960 Application of balloon-assisted enteroscopy in treatment of small intestinal diseases
Xiao NJ, Ning SB

CLINICAL RESEARCH

- 965 Relationship between periulcer mucosal inflammatory status and recurrent bleeding after successful treatment of gastric ulcer bleeding and establishment of an early warning model
Zhou ZP, Zhu SY, Ren LL

CLINICAL PRACTICE

- 973 Correlation between fasting time and bleeding, infection, and perforation after high-frequency electroresection of polyps under colonoscopy
Xu JB

BASIC RESEARCH

- 981 Expression of LncRNA MEG3 and miR-302b-3p in colon cancer: Correlation with clinical stage and value in predicting prognosis after surgical treatment
Sun B, Yue SG

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 31 Number 23 December 8, 2023

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Tao Zhang, Chief Physician, Gastroenterology Department, Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, No. 10 Huadong Road, Xingning District, Nanning 530011, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. 327664246@qq.com

Indexed/Abstracted by

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

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang*
Production Editor: *Yan-Liang Zhang*
Proof Editor: *Xu Guo*

Review Editor: *Yan-Liang Zhang*
English Language Editor: *Tian-Qi Wang*
Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date December 8, 2023

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

© 2023 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.

肥胖在急性胰腺炎中的作用研究进展

李壮丽, 孙 昀

李壮丽, 中国人民解放军联勤保障部队第901医院(安徽医科大学临床学院)重症医学科 安徽省合肥市 230031

孙 昀, 安徽医科大学第二附属医院重症医学一科 安徽省合肥市 230601

李壮丽, 主治医师, 研究方向为脓毒症和急性胰腺炎相关方向.

基金项目: 安徽医科大学第二附属医院国家自然科学基金孵育项目(面上), No. 2022GMFY09; 皖南医学院教学医院自然科学基金项目, No. JXY202109.

作者贡献分布: 论文撰写由李壮丽完成; 论文审阅修改由孙昀完成.

通讯作者: 孙昀, 主任医师, 副教授, 博士研究生导师, 230601, 合肥市经济技术开发区芙蓉路678号, 安徽医科大学第二附属医院. sunyun15@163.com

收稿日期: 2023-10-22

修回日期: 2023-11-10

接受日期: 2023-11-18

在线出版日期: 2023-12-08

Role of obesity in pathogenesis of acute pancreatitis

Zhuang-Li Li, Yun Sun

Zhuang-Li Li, Department of Critical Care Medicine, The 901 Hospital of The Joint Logistic Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Clinic College, Anhui Medical University, Hefei 230031, Anhui Province, China

Yun Sun, The First Department of Critical Care Medicine, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601, Anhui Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation Incubation Plan of Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, No. 2022GMFY09; The Scientific Research Fund of Wannan Medical College, No. JXY202109.

Corresponding author: Yun Sun, Chief Physician, Associate Professor, Doctoral Supervisor, The First Department of Critical Care Medicine, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, No. 678 Furong Road, Hefei Economic and Technological Development Zone, Hefei 230601, Anhui Province, China. sunyun15@163.com

Received: 2023-10-22

Revised: 2023-11-10

Accepted: 2023-11-18

Published online: 2023-12-08

Abstract

Acute pancreatitis (AP) is one of the most common digestive disorders that cause hospitalization. While most of patients with AP have a mild to moderate disease and recover rapidly, about 20% of patients with AP have a severe disease and experience substantial morbidity and mortality from local and/or systemic complications. The incidence of obesity has increased worldwide, and its epidemiological characteristics and rising trend are consistent with those of AP. Therefore, obesity has probably contributed to the increase in the incidence and severity of AP. However, previous studies have generated conflicting results, and some studies demonstrated that obesity is a protective factor in patients with AP. Here we discuss the role of obesity in the pathogenesis of AP and the underlying mechanisms based on clinically relevant studies.

© **The Author(s) 2023.** Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Obesity; Acute pancreatitis; Obesity paradox

Citation: Li ZL, Sun Y. Role of obesity in pathogenesis of acute pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2023; 31(23): 953-959

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i23/953.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v31.i23.953>

摘要

急性胰腺炎是导致患者住院的一种最常见消化疾病之一, 多数患者为轻中度, 恢复较快, 临床约20%患者因局部和/或全身并发症而发展为重症, 发病率和死亡率较高. 肥胖在全球范围内发病率日益增多, 其流行病学特点和升高趋势与急性胰腺炎一致, 肥胖可能增加

了急性胰腺炎的发病率和严重程度。然而, 也有研究得出了相互矛盾的结果, 即肥胖对急性胰腺炎患者有保护作用。本综述结合临床相关研究, 探讨肥胖在急性胰腺炎发病中的作用及其潜在机制。

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 肥胖; 急性胰腺炎; 肥胖悖论

核心提要: 急性胰腺炎以局部炎症反应为主, 而重症患者以全身炎症反应, 多器官功能障碍和胰腺局部坏死为特征。肥胖患者全身脂肪量增加, 基础代谢率增高, 可能对急性胰腺炎病情严重程度产生不利影响; 但同时肥胖患者由于脂肪代偿能力较正常体重者更高, 重症时可能起到延迟病程发展的作用。目前对于肥胖在急性胰腺炎发病中的作用争议较大, 有待大样本前瞻性临床试验进一步研究。

文献来源: 李壮丽, 孙韵. 肥胖在急性胰腺炎中的作用研究进展. 世界华人消化杂志 2023; 31(23): 953-959

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i23/953.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i23.953>

0 引言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是由多种原因致胰酶异常激活消化自身胰腺组织及周围器官引起胰腺局部炎症反应, 甚至多器官功能障碍为特征性疾病, 是临床上最常见的消化系统疾病之一。发病率约为每10万人中110-140人, 多数患者为轻症, 自限性。临床上约20%的患者因合并胰腺或胰腺周围组织坏死和器官功能衰竭而发展为中度甚至重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP), 死亡率约20%^[1]。这类患者多需要入住重症监护室治疗。AP常见病因有胆源性、酒精性胰腺炎等, 近年来随着人们生活水平提高, 高脂血症性胰腺炎明显增加, 在中国, 甚至已成为继胆石症之后的第二大病因^[2]; 其他病因还包括自身免疫性、创伤性、药物性等; 临床上导致AP加重的危险因素较多, 如并发急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)、脓毒症等全身并发症, 大面积胰腺坏死等局部并发症。近年来研究发现, AP患者中肥胖人群占比越来越多, 且肥胖的AP患者易进展为SAP, 易并发ARDS及器官功能衰竭等, 预后较非肥胖患者更差^[3]。

肥胖是目前全球突出的公共卫生问题和疾病负担, 一项纳入了195个国家的人口统计数据显示, 2015年全球约有6亿成人肥胖人群和1亿儿童肥胖人群, 成人超重人口约占总人口的35%, 肥胖者达10%以上, 且这一数字仍在上升趋势^[4]。在中国, 肥胖患病率自2004年的3.1%升

高到2018年的8.1%, 人数迅速上升^[5]。肥胖可导致患代谢相关疾病的风险增加, 如心血管疾病, 2型糖尿病, 高血压及慢性肾病等^[6], 并可致AP发病率增加和病情加重^[7,8]。然而, 近年来也有研究发现, 肥胖在心血管疾病^[9], 慢性阻塞性肺疾病^[10]和慢性肾病中^[11], 不仅不会加重病情, 反而可以起到保护作用, 即肥胖患者相较于正常体重患者而言, 这些疾病的病死率反而降低, 即“肥胖悖论”。这种现象在AP患者中亦有发现^[12]。本文就肥胖的定义, 肥胖对AP患者可能的发病机制进一步探讨。

1 肥胖的定义及分级

世界卫生组织^[13]将肥胖定义为危害健康的过量或异常脂肪堆积, 人体脂肪含量的测量可通过水下称重法及核磁共振成像(MRI)检查法等。临床上普遍采用简便易行的体重指数(body mass index, BMI)[体重(Kg)/身高(m)²]来估计体脂量, 并依据BMI将体重分为四级, 分别为, 低于正常体重者: BMI ≤ 18.5 kg/m²; 正常体重: 18.6-25 kg/m²; 超重: 25-30 kg/m²; 肥胖: BMI ≥ 30 kg/m²。但这一标准主要是针对欧美人群, 由于种族差异, 这一分级标准并不适应于中国乃至亚洲人群^[14], 故而中国肥胖工作组提出了针对中国成年人群的BMI分级标准, BMI ≤ 18.5 kg/m²为低体重, 18.5-24 kg/m²正常, 24-28 kg/m²超重, ≥ 28 kg/m²为肥胖^[15]。这一分级标准同世界卫生组织对于亚洲人群的BMI分级标准一致。

BMI作为反应肥胖程度的人体计量学指标, 虽简便易行, 临床易获取, 但不能反应全身脂肪分布情况, 如皮下脂肪分布、内脏脂肪组织分布及内脏脂肪与肌肉的比例等。而腹部肥胖和内脏脂肪/肌肉比值被认为与心血管疾病和重症急性胰腺炎发病成正相关^[16,17]。目前评估腹部脂肪量的方法有腰围(waist circumference, WC), 腰臀比(waist hip rate, WHR)等。男女由于体型差异, 采用腰围判断肥胖的标准亦不同, 对于男性而言, 腰围 ≥ 102 cm为肥胖; 而对于女性而言, 腰围 ≥ 88 cm为肥胖。同样, 腰臀比在男女之间亦存在差异, 男性腰臀比 ≥ 0.95为肥胖, 而女性肥胖者腰臀比 ≥ 0.80。腰围和腰臀比被认为比BMI更能反应内脏脂肪组织分布情况, 是腹部肥胖常用的评估手段^[18,19]。

2 肥胖加重急性胰腺炎

AP作为一种炎症性疾病, 其进展趋势和临床预后取决于疾病严重程度。鉴于目前对于SAP有限的治疗手段及高死亡率形势下, 对危险因素的干预就显得至关重要。前已述及, AP常见病因有胆石症及酒精性, 高甘油三酯性胰腺炎占比越来越高, 且高甘油三酯性胰腺炎相较于其他病因更严重^[22], 高甘油三酯血症患者发生局部并

发病的频次和程度随着甘油三酯水平的增加而显著增加^[23]。这些引起胰腺炎最常见的病因均与肥胖相关。研究显示^[24], 年轻人群出现胆石症与个体超重或肥胖相关, 肥胖患者体内胆固醇晶体生长过快导致胆汁中胆固醇结石形成, 导致胆石症, 继发胰腺炎, 提示肥胖可能是影响AP发病的一个重要因素。有研究显示, BMI在23-28 kg/m²范围内AP发病风险显著增加^[25]。而Dobszai的研究指出^[26], BMI大于25 kg/m²的AP患者更易进展成SAP, 而BMI大于30 kg/m²的AP患者死亡风险明显增加。Blaszcak的研究也表明^[27], 肥胖是AP的独立危险因素, 可加重AP病情及导致死亡率增加。目前对于肥胖导致胰腺炎病情加重及死亡率增加的机制尚不完全明确, 常见的假说有以下几种。

2.1 脂质介质 肥胖者体内脂肪组织超过体重的30%, 而甘油三酯占脂肪组织的80%以上。高甘油三酯使得肥胖的胰腺炎患者病情更重, 死亡率增加, 提示甘油三酯在肥胖导致急性胰腺炎过程中可能起到介导作用^[25], 血甘油三酯越高, 胰腺坏死越严重^[28]。有研究认为^[29], 体内多余的甘油三酯被胰脂肪酶分解为游离脂肪酸, 其对胰腺腺泡细胞和胰腺血管内皮均具有脂毒性, 导致胰腺微循环障碍, 进而致多器官功能损伤, 加重病情。另外, 高甘油三酯血症使血液粘度增加, 血流减慢, 胰腺导管和腺泡细胞缺血, 导致胰腺自身消化和细胞损伤, 使病情加重^[30]。再次, 胰腺腺泡细胞的体外实验研究表明, 在SAP患者的血清及坏死脂肪组织中, 游离脂肪酸浓度显著升高, 它与钙结合后导致脂肪组织皂化和坏死, 这也是SAP常合并低钙血症的原因; 而未与钙结合的游离脂肪酸则通过促进炎症因子释放, 抑制线粒体复合物I和V, 降低ATP水平, 导致胰腺坏死; 通过抑制肥胖胰腺炎动物模型中脂肪组织分解, 防止游离脂肪酸增加, 可防止全身炎症反应、减少胰腺坏死和降低死亡率^[31]。

2.2 炎症介质 正常情况下, 脂肪组织主要由前脂肪细胞和脂肪细胞组成, 白细胞较少。肥胖的过程中, 体内营养物质过度积累, 脂肪组织的组成和功能发生了改变。有储存能力的脂肪组织被脂肪饱和, 导致脂肪细胞肥大, 进而导致缺氧、脂肪细胞坏死、趋化因子分泌、脂肪酸不规则流动等并发症^[32]。而脂肪细胞的缺氧和坏死导致巨噬细胞浸润, 促进炎症介质的分泌和释放, 炎症介质包括白介素-6、白介素1 β 、肿瘤坏死因子- α 和单核细胞趋化蛋白-1等, 从而使得肥胖患者炎症程度较非肥胖患者更重; 另一方面, 肥大的脂肪细胞干扰了脂肪组织来源的细胞因子和脂肪因子的平衡, 导致前炎症状态, 继而导致脂肪细胞功能障碍, 抑制脂联素mRNA的表达, 脂联素浓度降低, 内皮细胞进入促炎状态, 炎症发

生^[33]。实际上, 肥胖期间促炎细胞因子的过度表达被认为是肥胖和炎症之间的联系^[34]。也因此肥胖又被认为是一种慢性低级别炎症的代谢状态。肥胖患者炎症反应升高, 局部和全身并发症发生风险均增大, 是AP死亡的预后因素^[35]。

2.3 脂肪因子 脂肪因子是由脂肪组织分泌的具有生物活性的细胞因子及激素, 参与肥胖过程的重要脂肪因子有瘦素和脂联素等。瘦素是脂肪细胞分泌的一种肽类激素, 在循环中通过与受体结合而发挥作用, 瘦素可抑制食欲并诱导能量消耗^[36], 如机体处于饥饿状态, 血清瘦素浓度下降, 降低机体能量消耗; 反之, 营养过剩所致的体脂量累积, 可使循环中瘦素浓度增加, 加速能量消耗, 以此达到减少食物摄入, 调节能量代谢的目的。研究表明, 肥胖患者中血清瘦素水平各不相同, 可能是由瘦素抵抗或瘦素表达减少引起的^[37]。而在对缺血再灌注AP模型的动物实验研究中发现, 预先注射瘦素可减轻AP大鼠模型的胰腺组织损伤^[38]。瘦素对AP患者的胰腺保护机制可能与其可调节细胞因子的产生、刺激热休克蛋白和改变腺泡细胞的凋亡过程以及激活胰腺组织的抗氧化系统有关^[39]。一项比较了瘦素基因缺陷的肥胖小鼠及瘦素受体缺陷的肥胖小鼠和野生型小鼠AP模型的研究观察到, 前两者AP严重程度较野生型更重, 并且瘦素基因缺陷的肥胖小鼠体内白介素-1和白介素-6浓度增加^[40]。

我们知道, 脂肪组织除具有储存能量的功能外, 还具有内分泌功能, 脂联素是脂肪组织分泌的另外一种重要脂肪因子, 它通过下调核转录因子- κ B(nuclear factor kappa B, NF- κ B)通路, 抑制NF- κ B的表达, 降低NF- κ B的活性, 降低促炎因子的反应性发挥抗炎作用, 减轻胰腺炎症损伤, 保护胰腺组织^[41]。除此之外, 脂联素参与调节人体外周神经系统, 加速脂肪组织氧化和提升胰岛素敏感性, 降低循环中脂肪酸水平, 降低肝脏组织中甘油三酯水平, 参与肥胖代谢相关疾病, 脂联素水平与肥胖呈负相关关系^[42,43]。肥胖基因小鼠的AP模型中观察到, 先天性肥胖的小鼠, 不仅胰腺炎症程度更重, 且其严重程度与循环中脂联素浓度负相关, 即脂联素浓度越低, 先天性肥胖小鼠的AP严重程度越重^[40]。因此, 相对于高瘦素和低脂联素水平的慢性有害后果, 肥胖患者在危重症的急性应激期可能受益于他们的内分泌状况^[44]。

除瘦素和脂联素外, 抵抗素也参与炎症过程。抵抗素是脂肪细胞和巨噬细胞分泌的一种富含半胱氨酸的脂肪因子, 与肥胖和糖尿病的发生发展有关^[45]。抵抗素通过激活NF- κ B在肝星状细胞和胰腺腺泡细胞中的表达, 增加促炎趋化因子的表达。肥胖急性胰腺炎患者胰腺组织中抵抗素水平升高, 且抵抗素表达升高与急性胰

腺炎的严重程度相关^[46]。

3 关于“肥胖悖论”

在对普通人群的大型队列研究中发现, 超重和肥胖个体的死亡风险增加^[47]。而在ICU和患慢性疾病的患者中研究显示, BMI与死亡率成“J”型或“U”型关系^[6,48], 即超重和轻度肥胖患者相比于正常体重或重度肥胖而言, 死亡率更低。这种肥胖增加了患相关慢性疾病的风险, 但同时肥胖患者较正常体重患者死亡率反而下降的现象, 即“肥胖悖论”^[6]。关于“肥胖悖论”的研究不仅存在于心血管疾病^[49], 糖尿病^[50]及慢性肾脏病^[51]等代谢性疾病中, 在脓毒症及SAP患者中也存在“肥胖悖论”现象^[12,52]。如Dahiya的研究指出^[53], 肥胖AP患者的住院死亡率和并发症小于正常体重患者。Bala^[54]的研究支持AP患者中存在“肥胖悖论”。产生“肥胖悖论”现象可能及假说有以下几种。

3.1 肥胖患者可能有更强的抗炎性反应 肥胖患者体内的脂蛋白水平较高, 而脂蛋白与脂多糖结合可中和炎症内毒素, 减轻神经内分泌应激反应^[55]; 其次, 肥胖患者不仅炎症因子水平升高, 白介素-10和可溶性肿瘤坏死因子 α 受体水平也升高, 它们具有免疫调节作用, 并可减弱炎症反应^[55,56]。除此之外, 肥胖患者体内脂肪组织增加, 新生分化的小脂肪细胞数量增多, 随后被活化的M2巨噬细胞浸润, 这些M2巨噬细胞具有抗炎和胰岛素增敏特性, 在病情加重时起保护作用^[57]。

3.2 药物干预更早 肥胖患者由于心输出量及心肌耗氧增加以及胰岛素抵抗的发生, 易合并心血管疾病和糖尿病等代谢相关疾病, 但同时由于肥胖患者症状出现较早, 也促使患者及早接受治疗, 改善临床预后。其次, 由于人们对肥胖的担忧, 不仅使患者更早就医, 也使得医护人员更重视, 从而得到更积极的干预和更密切的监测^[58]。

3.3 对代谢障碍的代偿能力更强 肥胖者的代谢储备能力较正常体重和偏瘦者更高, 丢失蛋白质的速度也慢很多, 发生严重高分解代谢的风险较小, 脂肪组织可作为燃料来源, 可提供能量和脂溶性营养物质^[44]。另外, 脂肪细胞分泌的免疫调节物质, 如瘦素、白细胞介素-10和可溶性肿瘤坏死因子 α 受体具有免疫调节作用, 减弱炎症反应, 提高重症患者的生存^[59]; 不仅如此, 瘦素还具有保护肠粘膜屏障的作用, 减弱胰腺组织的损伤。前已述及, 肥胖患者体内多伴高瘦素血症, 这也可能是肥胖AP患者预后更好的原因之一。

然而, “肥胖悖论”现象近年来备受质疑, 可能的原因有: 第一, 样本选择的偏差^[60]; 第二, 流行病学中观察到的危险因素与死亡率之间的关联与临床研究的不同, 导致因果关系的不成立, 反向因果可能会削弱真正

的关联性; 第三, 先前体重降低或低体重的其它决定因素(如患慢性消耗性疾病, 营养不良)造成的混淆, 会高估这类正常体重患者的死亡风险, 从而误认为肥胖具有保护作用^[61]; 第四, 采用BMI作为肥胖判断标准的局限性, 如在一些个体中的高BMI可能与肌肉质量增加有关, 或者说这些个体中的脂肪分布更合理, 而与代谢综合征无关, 被称为“代谢健康肥胖”^[59,62], 这种情况与较弱的肥胖相关炎症和较低的死亡风险相关。它会混淆肥胖悖论的研究结果。事实上, BMI本身作为肥胖的一个判断指标, 不仅未反映脂肪和肌肉比例, 也不能反映脂肪分布情况, 因而评价指标的缺陷使得肥胖悖论现象仍存在质疑。如针对肥胖与AP患者的相关性研究中, 更多的研究均倾向于腹型肥胖, 而非全身肥胖, 与AP的严重程度和死亡率相关^[17,18,63], 而腹型肥胖并不能用BMI指标代替。因此, 对于肥胖悖论仍需进一步研究。

4 结论

综上, 肥胖可通过促进炎症反应, 影响脂肪因子的分泌及调节, 在一定程度上影响AP的发病过程。肥胖悖论现象虽在多种疾病中发现, 但缺乏强有力证据支持, 质疑较多, 未来仍需大样本前瞻性临床试验研究验证。

5 参考文献

- Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, Bruno MJ, Verdonk RC, Boermeester MA, van Santvoort HC, Besselink MG. Acute pancreatitis. *Lancet* 2020; 396: 726-734 [PMID: 32891214 DOI: 10.1016/s0140-6736(20)31310-6]
- Zhu Y, Pan X, Zeng H, He W, Xia L, Liu P, Zhu Y, Chen Y, Lv N. A Study on the Etiology, Severity, and Mortality of 3260 Patients With Acute Pancreatitis According to the Revised Atlanta Classification in Jiangxi, China Over an 8-Year Period. *Pancreas* 2017; 46: 504-509 [PMID: 28196012 DOI: 10.1097/mpa.0000000000000776]
- Lee PJ, Lahooti A, Culp S, Boutsicaris A, Holovach P, Wozniak K, Lahooti I, Paragomi P, Hinton A, Pothoulakis I, Talukdar R, Kochhar R, Goenka MK, Gulla A, Gonzalez JA, Singh V, Bogado MF, Stevens T, Babu ST, Nawaz H, Gutierrez SC, Zarnescu N, Capurso G, Easler J, Triantafyllou K, Peláez Luna M, Thakkar S, Ocampo C, de-Madaria E, Cote GA, Wu BU, Hart PA, Krishna SG, Lara L, Han S, Papachristou GI. Obesity and alcoholic etiology as risk factors for multisystem organ failure in acute pancreatitis: Multinational study. *United European Gastroenterol J* 2023; 11: 383-391 [PMID: 37096304 DOI: 10.1002/ueg2.12390]
- GBD 2015 Obesity Collaborators, Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A, Marczak L, Mokdad AH, Moradi-Lakeh M, Naghavi M, Salama JS, Vos T, Abate KH, Abbafati C, Ahmed MB, Al-Aly Z, Alkerwi A, Al-Raddadi R, Amare AT, Amberbir A, Amegah AK, Amini E, Amrock SM, Anjana RM, Ärnlöv J, Asayesh H, Banerjee A, Barac A, Baye E, Bennett DA, Beyene AS, Biadgilign S, Biryukov S, Bjertness E, Boneya DJ, Campos-Nonato I, Carrero JJ, Cecilio P, Cercy K, Ciobanu LG, Cornaby L, Damtew SA, Dandona L, Dandona R, Dharmaratne SD, Duncan BB, Eshrati B, Esteghamati A, Feigin VL, Fernandes JC, Fürst T, Gebrehiwot TT, Gold A, Gona PN, Goto A, Habtewold TD, Hadush KT, Hafezi-Nejad N, Hay SI, Horino M, Islami F, Kamal R, Kasaeian A, Katikireddi SV,

- Kengne AP, Kesavachandran CN, Khader YS, Khang YH, Khubchandani J, Kim D, Kim YJ, Kinfu Y, Kosen S, Ku T, Defo BK, Kumar GA, Larson HJ, Leinsalu M, Liang X, Lim SS, Liu P, Lopez AD, Lozano R, Majeed A, Malekzadeh R, Malta DC, Mazidi M, McAlinden C, McGarvey ST, Mengistu DT, Mensah GA, Mensink GBM, Mezgebe HB, Mirzakhimov EM, Mueller UO, Noubiap JJ, Obermeyer CM, Ogbo FA, Owolabi MO, Patton GC, Pourmalek F, Qorbani M, Rafay A, Rai RK, Ranabhat CL, Reinig N, Safiri S, Salomon JA, Sanabria JR, Santos IS, Sartorius B, Sawhney M, Schmidhuber J, Schutte AE, Schmidt MI, Sepanlou SG, Shamsizadeh M, Sheikhbahaei S, Shin MJ, Shiri R, Shive I, Roba HS, Silva DAS, Silverberg JI, Singh JA, Stranges S, Swaminathan S, Tabarés-Seisdedos R, Tadese F, Tedla BA, Tegegne BS, Terkawi AS, Thakur JS, Tonelli M, Topor-Madry R, Tyrovolas S, Ukwaja KN, Uthman OA, Vaezghasemi M, Vasankari T, Vlassov VV, Vollset SE, Weiderpass E, Werdecker A, Wesana J, Westerman R, Yano Y, Yonemoto N, Yonga G, Zaidi Z, Zenebe ZM, Zipkin B, Murray CJL. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med* 2017; 377: 13-27 [PMID: 28604169 DOI: 10.1056/NEJMoa1614362]
- 5 Wang L, Zhou B, Zhao Z, Yang L, Zhang M, Jiang Y, Li Y, Zhou M, Wang L, Huang Z, Zhang X, Zhao L, Yu D, Li C, Ezzati M, Chen Z, Wu J, Ding G, Li X. Body-mass index and obesity in urban and rural China: findings from consecutive nationally representative surveys during 2004-18. *Lancet* 2021; 398: 53-63 [PMID: 34217401 DOI: 10.1016/s0140-6736(21)00798-4]
 - 6 Schetz M, De Jong A, Deane AM, Druml W, Hemelaar P, Pelosi P, Pickkers P, Reintam-Blaser A, Roberts J, Sakr Y, Jaber S. Obesity in the critically ill: a narrative review. *Intensive Care Med* 2019; 45: 757-769 [PMID: 30888440 DOI: 10.1007/s00134-019-05594-1]
 - 7 Peery AF, Crockett SD, Murphy CC, Jensen ET, Kim HP, Egberg MD, Lund JL, Moon AM, Pate V, Barnes EL, Schlusser CL, Baron TH, Shaheen NJ, Sandler RS. Burden and Cost of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States: Update 2021. *Gastroenterology* 2022; 162: 621-644 [PMID: 34678215 DOI: 10.1053/j.gastro.2021.10.017]
 - 8 McGuire SP, Keller SL, Maatman TK, Lewellen KA, Ceppa EP, House MG, Nakeeb A, Nguyen TK, Quigley SN, Schmidt CM, Zyromski NJ. Obesity Worsens Local and Systemic Complications of Necrotizing Pancreatitis and Prolongs Disease Course. *J Gastrointest Surg* 2022; 26: 2128-2135 [PMID: 35960426 DOI: 10.1007/s11605-022-05383-0]
 - 9 Sharma A, Lavie CJ, Borer JS, Vallakati A, Goel S, Lopez-Jimenez F, Arbab-Zadeh A, Mukherjee D, Lazar JM. Meta-analysis of the relation of body mass index to all-cause and cardiovascular mortality and hospitalization in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol* 2015; 115: 1428-1434 [PMID: 25772740 DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.02.024]
 - 10 Yamauchi Y, Hasegawa W, Yasunaga H, Sunohara M, Jo T, Takami K, Matsui H, Fushimi K, Nagase T. Paradoxical association between body mass index and in-hospital mortality in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease in Japan. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014; 9: 1337-1346 [PMID: 25525351 DOI: 10.2147/copd.S75175]
 - 11 Stenvinkel P, Gillespie IA, Tunks J, Addison J, Kronenberg F, Druke TB, Marcelli D, Schernthaner G, Eckardt KU, Floege J, Froissart M, Anker SD; ARO Steering Committee. Inflammation Modifies the Paradoxical Association between Body Mass Index and Mortality in Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol* 2016; 27: 1479-1486 [PMID: 26567245 DOI: 10.1681/asn.2015030252]
 - 12 Davis PJ, Eltawil KM, Abu-Wasel B, Walsh MJ, Topp T, Molinari M. Effect of obesity and decompressive laparotomy on mortality in acute pancreatitis requiring intensive care unit admission. *World J Surg* 2013; 37: 318-332 [PMID: 23052814 DOI: 10.1007/s00268-012-1821-8]
 - 13 Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000; 894: i-xii, 1-253 [PMID: 11234459]
 - 14 He W, Li Q, Yang M, Jiao J, Ma X, Zhou Y, Song A, Heymsfield SB, Zhang S, Zhu S. Lower BMI cutoffs to define overweight and obesity in China. *Obesity (Silver Spring)* 2015; 23: 684-691 [PMID: 25645003 DOI: 10.1002/oby.20995]
 - 15 Pan XF, Wang L, Pan A. Epidemiology and determinants of obesity in China. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021; 9: 373-392 [PMID: 34022156 DOI: 10.1016/s2213-8587(21)00045-0]
 - 16 Arderiu G, Lambert C, Ballesta C, Moscattiello F, Vilahur G, Badimon L. Cardiovascular Risk Factors and Differential Transcriptomic Profile of the Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue and Their Resident Stem Cells. *Cells* 2020; 9 [PMID: 33022994 DOI: 10.3390/cells9102235]
 - 17 Yoon SB, Choi MH, Lee IS, Lim CH, Kim JS, Cho YK, Park JM, Lee BI, Cho YS, Choi MG. Impact of body fat and muscle distribution on severity of acute pancreatitis. *Pancreatol* 2017; 17: 188-193 [PMID: 28190685 DOI: 10.1016/j.pan.2017.02.002]
 - 18 Wang Z, Xu Y, Yang K, Zhou M, Huang D, Luo L. Early evaluation of waist-to-height ratio for the prediction of worsening acute pancreatitis. *Medicine (Baltimore)* 2023; 102: e34515 [PMID: 37543804 DOI: 10.1097/md.00000000000034515]
 - 19 Ping Z, Pei X, Xia P, Chen Y, Guo R, Hu C, Imam MU, Chen Y, Sun P, Liu L. Anthropometric indices as surrogates for estimating abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue: A meta-analysis with 16,129 participants. *Diabetes Res Clin Pract* 2018; 143: 310-319 [PMID: 30086371 DOI: 10.1016/j.diabres.2018.08.005]
 - 20 Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol* 2019; 15: 288-298 [PMID: 30814686 DOI: 10.1038/s41574-019-0176-8]
 - 21 Hebebrand J, Holm JC, Woodward E, Baker JL, Blaak E, Durrer Schutz D, Farpour-Lambert NJ, Frühbeck G, Halford JGC, Lissner L, Micic D, Mullerova D, Roman G, Schindler K, Toplak H, Visscher TLS, Yumuk V. A Proposal of the European Association for the Study of Obesity to Improve the ICD-11 Diagnostic Criteria for Obesity Based on the Three Dimensions Etiology, Degree of Adiposity and Health Risk. *Obes Facts* 2017; 10: 284-307 [PMID: 28738325 DOI: 10.1159/000479208]
 - 22 Khatua B, El-Kurdi B, Singh VP. Obesity and pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2017; 33: 374-382 [PMID: 28719397 DOI: 10.1097/mog.0000000000000386]
 - 23 Pascual I, Sanahuja A, García N, Vázquez P, Moreno O, Tosca J, Peña A, Garayoa A, Lluch P, Mora F. Association of elevated serum triglyceride levels with a more severe course of acute pancreatitis: Cohort analysis of 1457 patients. *Pancreatol* 2019; 19: 623-629 [PMID: 31229460 DOI: 10.1016/j.pan.2019.06.006]
 - 24 Zhang J, Chen L, Shen K, Zhang J, Zhu Y, Qiao Q, Chen L. Association between metabolically healthy overweight/obesity and gallstones in Chinese adults. *Nutr Metab (Lond)* 2023; 20: 20 [PMID: 37004051 DOI: 10.1186/s12986-023-00741-4]
 - 25 Hansen SEJ, Madsen CM, Varbo A, Nordestgaard BG. Body Mass Index, Triglycerides, and Risk of Acute Pancreatitis: A Population-Based Study of 118 000 Individuals. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105 [PMID: 31588492 DOI: 10.1210/clinem/dgz059]
 - 26 Dobszai D, Mátrai P, Gyöngyi Z, Csopor D, Bajor J, Eröss B, Mikó A, Szakó L, Meczer Á, Hágendorn R, Márta K, Szentesi A, Hegyi P; Hungarian Pancreatic Study Group. Body-mass index correlates with severity and mortality in acute pancreatitis: A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2019; 25: 729-743 [PMID: 30783376 DOI: 10.3748/wjg.v25.i6.729]
 - 27 Blaszczak AM, Krishna SG, Hart PA, Bradley D, Hsueh W, Lara LF, Hussan H, Hinton A, Conwell DL, Cruz-Monserrate Z. Class III obesity rather than metabolic syndrome impacts clinical outcomes of acute pancreatitis: A propensity score weighted analysis. *Pancreatol* 2020; 20: 1287-1295 [PMID: 32891531 DOI: 10.1016/j.pan.2020.08.011]

- 28 Hidalgo NJ, Pando E, Alberti P, Mata R, Fernandes N, Adell M, Villasante S, Blanco L, Balsells J, Charco R. The role of high serum triglyceride levels on pancreatic necrosis development and related complications. *BMC Gastroenterol* 2023; 23: 51 [PMID: 36829113 DOI: 10.1186/s12876-023-02684-9]
- 29 Valdivielso P, Ramírez-Bueno A, Ewald N. Current knowledge of hypertriglyceridemic pancreatitis. *Eur J Intern Med* 2014; 25: 689-694 [PMID: 25269432 DOI: 10.1016/j.ejim.2014.08.008]
- 30 Adiamah A, Psaltis E, Crook M, Lobo DN. A systematic review of the epidemiology, pathophysiology and current management of hyperlipidaemic pancreatitis. *Clin Nutr* 2018; 37: 1810-1822 [PMID: 29056284 DOI: 10.1016/j.clnu.2017.09.028]
- 31 Navina S, Acharya C, DeLany JP, Orlichenko LS, Baty CJ, Shiva SS, Durgampudi C, Karlsson JM, Lee K, Bae KT, Furlan A, Behari J, Liu S, McHale T, Nichols L, Papachristou GI, Yadav D, Singh VP. Lipotoxicity causes multisystem organ failure and exacerbates acute pancreatitis in obesity. *Sci Transl Med* 2011; 3: 107ra110 [PMID: 22049070 DOI: 10.1126/scitranslmed.3002573]
- 32 Kwaifa IK, Bahari H, Yong YK, Noor SM. Endothelial Dysfunction in Obesity-Induced Inflammation: Molecular Mechanisms and Clinical Implications. *Biomolecules* 2020; 10 [PMID: 32069832 DOI: 10.3390/biom10020291]
- 33 Mongraw-Chaffin M, Foster MC, Kalyani RR, Vaidya D, Burke GL, Woodward M, Anderson CA. Obesity Severity and Duration Are Associated With Incident Metabolic Syndrome: Evidence Against Metabolically Healthy Obesity From the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 4117-4124 [PMID: 27552544 DOI: 10.1210/jc.2016-2460]
- 34 Ellulu MS, Patimah I, Khaza'i H, Rahmat A, Abed Y. Obesity and inflammation: the linking mechanism and the complications. *Arch Med Sci* 2017; 13: 851-863 [PMID: 28721154 DOI: 10.5114/aoms.2016.58928]
- 35 US Preventive Services Task Force, Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, Doubeni CA, Epling JW Jr, Grossman DC, Kemper AR, Kubik M, Landefeld CS, Mangione CM, Phipps MG, Silverstein M, Simon MA, Tseng CW, Wong JB. Behavioral Weight Loss Interventions to Prevent Obesity-Related Morbidity and Mortality in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 2018; 320: 1163-1171 [PMID: 30326502 DOI: 10.1001/jama.2018.13022]
- 36 Myers MG Jr, Olson DP. Central nervous system control of metabolism. *Nature* 2012; 491: 357-363 [PMID: 23151578 DOI: 10.1038/nature11705]
- 37 Dallner OS, Marinis JM, Lu YH, Birsoy K, Werner E, Fayzikhodjaeva G, Dill BD, Molina H, Moscati A, Kutalik Z, Marques-Vidal P, Kilpeläinen TO, Grarup N, Linneberg A, Zhang Y, Vaughan R, Loos RJF, Lazar MA, Friedman JM. Dysregulation of a long noncoding RNA reduces leptin leading to a leptin-responsive form of obesity. *Nat Med* 2019; 25: 507-516 [PMID: 30842678 DOI: 10.1038/s41591-019-0370-1]
- 38 Kosacka J, Woidt K, Toyka KV, Paeschke S, Klötting N, Bechmann I, Blüher M, Thiery J, Ossmann S, Baum P, Nowicki M. The role of dietary non-heme iron load and peripheral nerve inflammation in the development of peripheral neuropathy (PN) in obese non-diabetic leptin-deficient ob/ob mice. *Neurol Res* 2019; 41: 341-353 [PMID: 30638160 DOI: 10.1080/01616412.2018.1564191]
- 39 Jaworek J, Konturek SJ. Hormonal protection in acute pancreatitis by ghrelin, leptin and melatonin. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 16902-16912 [PMID: 25493003 DOI: 10.3748/wjg.v20.i45.16902]
- 40 Zyromski NJ, Mathur A, Pitt HA, Lu D, Gripe JT, Walker JJ, Yancey K, Wade TE, Swartz-Basile DA. A murine model of obesity implicates the adipokine milieu in the pathogenesis of severe acute pancreatitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2008; 295: G552-G558 [PMID: 18583460 DOI: 10.1152/ajpgi.90278.2008]
- 41 Dikmen K, Bostanci H, Gobut H, Yavuz A, Alper M, Kerem M. Recombinant adiponectin inhibits inflammation processes via NF- κ B pathway in acute pancreatitis. *Bratisl Lek Listy* 2018; 119: 619-624 [PMID: 30345768 DOI: 10.4149/bll_2018_110]
- 42 Anandaraj AA, Syed Ismail PM, Namis SM, Bajnaid YJ, Shetty SB, Almutairi KM. Association of Selected Adipocytokines and Inflammatory Markers on Body Mass Index in Type 2 Diabetes Patients in Saudi Arabia and as Risk Factors to Cardiovascular Disease. *Curr Diabetes Rev* 2017; 13: 330-335 [PMID: 27296168 DOI: 10.2174/1573399812666160614014254]
- 43 陈倩楠, 伍丽, 朱益民, 张旭慧. 肥胖者血清脂联素水平与代谢状况的关系. *华中科技大学学报(医学版)* 2021; 50: 778-782
- 44 Marques MB, Langouche L. Endocrine, metabolic, and morphologic alterations of adipose tissue during critical illness. *Crit Care Med* 2013; 41: 317-325 [PMID: 23135416 DOI: 10.1097/CCM.0b013e318265f21c]
- 45 Taouis M, Benomar Y. Is resistin the master link between inflammation and inflammation-related chronic diseases? *Mol Cell Endocrinol* 2021; 533: 111341 [PMID: 34082045 DOI: 10.1016/j.mce.2021.111341]
- 46 Kwak MS, Lim JW, Kim H. Astaxanthin Inhibits Interleukin-6 Expression in Cerulein/Resistin-Stimulated Pancreatic Acinar Cells. *Mediators Inflamm* 2021; 2021: 5587297 [PMID: 34349610 DOI: 10.1155/2021/5587297]
- 47 Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. *N Engl J Med* 2017; 376: 254-266 [PMID: 28099824 DOI: 10.1056/NEJMr1514009]
- 48 Li S, Zhang W, Fu Z, Liu H. Impact of obesity on all-cause and cause-specific mortality among critically ill men and women: a cohort study on the eICU database. *Front Nutr* 2023; 10: 1143404 [PMID: 37153915 DOI: 10.3389/fnut.2023.1143404]
- 49 Fröhlich H, Bossmeyer A, Kazmi S, Goode KM, Agewall S, Atar D, Grundtvig M, Frey N, Cleland JGF, Frankenstein L, Clark AL, Täger T. Glycaemic control and insulin therapy are significant confounders of the obesity paradox in patients with heart failure and diabetes mellitus. *Clin Res Cardiol* 2023 [PMID: 37608126 DOI: 10.1007/s00392-023-02268-3]
- 50 Cheung YM, Joham A, Marks S, Teede H. The obesity paradox: an endocrine perspective. *Intern Med J* 2017; 47: 727-733 [PMID: 27643504 DOI: 10.1111/imj.13257]
- 51 Naderi N, Kleine CE, Park C, Hsiung JT, Soohoo M, Tantisattamo E, Streja E, Kalantar-Zadeh K, Moradi H. Obesity Paradox in Advanced Kidney Disease: From Bedside to the Bench. *Prog Cardiovasc Dis* 2018; 61: 168-181 [PMID: 29981348 DOI: 10.1016/j.pcad.2018.07.001]
- 52 Pepper DJ, Demirkale CY, Sun J, Rhee C, Fram D, Eichacker P, Klompas M, Suffredini AF, Kadri SS. Does Obesity Protect Against Death in Sepsis? A Retrospective Cohort Study of 55,038 Adult Patients. *Crit Care Med* 2019; 47: 643-650 [PMID: 30789403 DOI: 10.1097/ccm.0000000000003692]
- 53 Dahiya DS, Sharma NR, Perisetti A, Singh A, Chandan S, Pisipati S, Gangwani MK, Garg R, Aggarwal M, Vennikandam M, Cheng CI, Ali H, Inamdar S, Sanaka M, Al-Haddad M. The Influence of Obesity on Acute Pancreatitis Hospitalizations: Does Body Mass Index Matter? *Pancreas* 2023; 52: e171-e178 [PMID: 37716011 DOI: 10.1097/mpa.0000000000002243]
- 54 Bala S, Alkhayro A, Hila A. Obesity Paradox in Acute Pancreatitis: 76. *Am J Gastroenterol* 2016; 111: S36-S37
- 55 Kalantar-Zadeh K, Rhee CM, Chou J, Ahmadi SF, Park J, Chen JL, Amin AN. The Obesity Paradox in Kidney Disease: How to Reconcile it with Obesity Management. *Kidney Int Rep* 2017; 2: 271-281 [PMID: 28439569 DOI: 10.1016/j.ekir.2017.01.009]
- 56 Alipoor E, Mohammad Hosseinzadeh F, Hosseinzadeh-Attar MJ. Adipokines in critical illness: A review of the evidence and knowledge gaps. *Biomed Pharmacother* 2018; 108: 1739-1750 [PMID: 30372877 DOI: 10.1016/j.biopha.2018.09.165]
- 57 Trivedi V, Jean RE, Genese F, Fuhrmann KA, Saini AK, Mangulabnan VD, Bavishi C. Impact of Obesity on Outcomes

- in a Multiethnic Cohort of Medical Intensive Care Unit Patients. *J Intensive Care Med* 2018; 33: 97-103 [PMID: 27139008 DOI: 10.1177/0885066616646099]
- 58 O'Brien JM Jr, Philips GS, Ali NA, Aberegg SK, Marsh CB, Lemeshow S. The association between body mass index, processes of care, and outcomes from mechanical ventilation: a prospective cohort study. *Crit Care Med* 2012; 40: 1456-1463 [PMID: 22430246 DOI: 10.1097/CCM.0b013e31823e9a80]
- 59 Acharya P, Upadhyay L, Qavi A, Naaraayan A, Jesmajian S, Acharya S, Bharati R. The paradox prevails: Outcomes are better in critically ill obese patients regardless of the comorbidity burden. *J Crit Care* 2019; 53: 25-31 [PMID: 31174173 DOI: 10.1016/j.jcrc.2019.05.004]
- 60 Elagizi A, Kachur S, Lavie CJ, Carbone S, Pandey A, Ortega FB, Milani RV. An Overview and Update on Obesity and the Obesity Paradox in Cardiovascular Diseases. *Prog Cardiovasc Dis* 2018; 61: 142-150 [PMID: 29981771 DOI: 10.1016/j.pcad.2018.07.003]
- 61 Tobias DK. Addressing Reverse Causation Bias in the Obesity Paradox Is Not "One Size Fits All". *Diabetes Care* 2017; 40: 1000-1001 [PMID: 28733375 DOI: 10.2337/dci17-0010]
- 62 Cheng FW, Gao X, Mitchell DC, Wood C, Rolston DD, Still CD, Jensen GL. Metabolic Health Status and the Obesity Paradox in Older Adults. *J Nutr Gerontol Geriatr* 2016; 35: 161-176 [PMID: 27559852 DOI: 10.1080/21551197.2016.1199004]
- 63 Chung KH, Choi YH, Cho IR, Son BK, Ryu JK, Kim YT, Lee SH, Han K. Hypertriglyceridaemic waist phenotype and waist circumference triglyceride index are associated with higher incidence of acute pancreatitis: a nationwide population-based retrospective cohort study. *BMJ Open* 2023; 13: e071213 [PMID: 37643853 DOI: 10.1136/bmjopen-2022-071213]

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 © 2023 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)。

气囊辅助小肠镜在小肠疾病治疗中的应用

肖年军, 宁守斌

肖年军, 宁守斌, 空军特色医学中心消化内科 北京市 100142

肖年军, 硕士, 主治医师, 主要研究方向为小肠疾病及肝胆胰疾病的诊治.

作者贡献分布: 本述评由宁守斌指导; 肖年军撰写; 宁守斌审校.

通讯作者: 宁守斌, 博士, 主任医师, 100142, 北京市海淀区阜成路30号, 空军特色医学中心消化内科. ning-shoubin@163.com

收稿日期: 2023-10-07

修回日期: 2023-11-01

接受日期: 2023-11-18

在线出版日期: 2023-12-08

Application of balloon-assisted enteroscopy in treatment of small intestinal diseases

Nian-Jun Xiao, Shou-Bin Ning

Nian-Jun Xiao, Shou-Bin Ning, Department of Gastroenterology and Hepatology, Air Force Medical Center, Air Force Medical University, Beijing 100142, China

Corresponding author: Shou-Bin Ning, Doctor, Chief Physician, Department of Gastroenterology and Hepatology, Air Force Medical Center, Air Force Medical University, No. 30 Fucheng Road, Haidian District, Beijing 1000142, China. ning-shoubin@163.com

Received: 2023-10-07

Revised: 2023-11-01

Accepted: 2023-11-18

Published online: 2023-12-08

Abstract

This review focuses on the application of balloon-assisted enteroscopy in the treatment of small bowel diseases which mainly include small bowel bleeding, benign small bowel stenosis, benign small bowel tumors, malignant small bowel obstruction, and foreign body retention in the small intestine. The operations involved in the treatments for those

diseases include enteroscopic sclerotherapy injection, argon plasma coagulation, and endoscopic clip ligation; endoscopic balloon dilation and endoscopic stricturotomy; endoscopic mucosal resection, endoscopic submucosal dissection, and endoscopic full-thickness resection; and self-expanding metal stent placement and small intestinal foreign body retrieval, respectively.

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Balloon-assisted enteroscopy; Small bowel bleeding; Endoscopic stricturotomy; Small bowel tumor; Small intestinal foreign body

Citation: Xiao NJ, Ning SB. Application of balloon-assisted enteroscopy in treatment of small intestinal diseases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2023; 31(23): 960-964

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i23/960.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v31.i23.960>

摘要

本述评以气囊辅助小肠镜在小肠疾病治疗中的应用为主要内容, 重点阐述气囊辅助小肠镜在小肠出血、小肠良性狭窄、小肠良性肿瘤、恶性小肠梗阻、小肠异物滞留五个方面的应用, 分别涉及到小肠镜下硬化注射、氩离子凝固术、金属夹夹闭; 小肠镜下球囊扩张、狭窄切开; 小肠镜下黏膜切除术、小肠镜下黏膜下剥离术、小肠镜下全层切除术; 小肠镜下自膨式金属支架置入术以及小肠镜下异物取出术等多项小肠镜治疗技术.

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 气囊辅助小肠镜; 小肠出血; 内镜狭窄切开; 小肠肿瘤; 小肠异物

核心提要: 气囊辅助小肠镜为小肠出血、小肠良性狭窄、小肠良性肿瘤等小肠疾病的微创治疗提供了良好途径, 根据病变特征合理选择相应治疗方法是取得微创治疗成功的关键, 本述评总结了气囊辅助小肠镜在不同小肠疾病治疗中的应用及特点。

文献来源: 肖年军, 宁守斌. 气囊辅助小肠镜在小肠疾病治疗中的应用. 世界华人消化杂志 2023; 31(23): 960-964

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i23/960.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i23.960>

0 引言

双气囊小肠镜于2001年由日本学者首次报道, 2003年产品商品化并同步在日本、中国及德国等少数国家推广应用。2007年单气囊小肠镜诞生, 与双气囊小肠镜统称为气囊辅助小肠镜(balloon assisted enteroscopy, BAE), BAE是小肠疾病诊治领域里程碑式的进步, 首次实现内镜下对深部小肠黏膜的直视观察及病理活检, 为小肠疾病的诊治提供了新的工具及途径。近年来, 在从事小肠镜诊治领域专家学者们的共同努力下, 小肠镜临床应用日趋完善, 不仅成为小肠疾病诊断的“金标准”, 而且在小肠疾病治疗领域也发挥越来越重要的作用, 为部分小肠疾病提供了全新的治疗思路。随着BAE在中国的广泛应用, 中国专家在BAE诊治领域也取得了不菲成绩, 为国际小肠镜临床应用提供了宝贵经验^[1]。笔者所在单位作为中国大陆首批开展双气囊小肠镜诊治的单位之一, 并一直致力于BAE治疗小肠疾病方面的探索, 以下分别从小肠镜治疗的适应症与禁忌症, 以及小肠镜在小肠出血、小肠良性狭窄、小肠良性肿瘤、恶性小肠梗阻、小肠异物滞留五大类疾病中的应用分别作简要述评, 供大家参考。

1 小肠镜治疗的适应症、禁忌症以及并发症

小肠镜治疗禁忌症相对较少, 主要禁忌症包括心肺等器官功能严重障碍无法耐受或配合小肠镜治疗者, 另外对于合并严重的食管静脉曲张、食管狭窄(影响经口小肠镜)、直肠狭窄(影响经肛小肠镜)、消化道穿孔等影响小肠镜进镜者也尽量避免应用小肠镜进行治疗。其适应症目前主要集中于小肠出血、小肠良性狭窄、小肠良性肿瘤、小肠梗阻、小肠异物等几个方面, 以下将分别阐述。小肠镜治疗总体安全性较高, 并发症发生率低, 主要并发症包括小肠出血、小肠穿孔、胰腺炎以及黏膜损伤等。小肠镜治疗术中合并的小肠出血, 通常可予以金属夹夹闭止血; 术后出现的少量的消化道出血可考虑禁食、止血药物等对症支持治疗; 对于小肠镜治疗后较

大量的出血则需要进一步行小肠镜干预, 甚至必要时行介入治疗或外科手术治疗。小肠镜治疗过程中出现小肠穿孔较为罕见, 术中发生的小肠穿孔, 大多数可予以金属夹关闭。对于较大范围的穿孔, 必要时需要进行外科手术进一步修补。经口小肠镜治疗的患者偶可出现轻症胰腺炎或高淀粉酶血症, 通过对症支持治疗, 患者通常可顺利恢复。

2 小肠出血

疑似小肠出血(suspected small bowel bleeding, SSBB)是指经胃镜及结肠镜检查后仍不能明确出血原因的持续或反复发作的消化道出血, 占有消化道出血的5%-10%^[2], 约75%的SSBB的出血部位在深部小肠, 由于小肠特殊的解剖学特点以及传统检查方法的局限性, SSBB临床诊治较为困难。BAE的临床应用, 不仅提高了SSBB的病因诊断率, 也彻底改变了既往药以物治疗、外科手术、介入手术等方法治疗小肠出血的传统模式, 提高了小肠出血的诊治效率^[3], 已成为大多数小肠出血的首选治疗方案^[4]。

小肠血管性病变是小肠出血的主要原因之一, BAE治疗小肠血管性出血疗效确切, 特别对于单发小肠血管性病变, 治疗效果肯定, 再发出血率很低。通常, 对伴有搏动的活动性出血, 可首选金属夹夹闭出血血管, 并于血管附近黏膜下注射硬化剂, 以彻底毁损畸形出血血管, 预防再次出血。既往应用经验表明, BAE治疗小肠动脉性血管出血, 若单纯予以金属夹夹闭出血血管, 则存在较高的金属夹脱落并再发小肠出血风险。而联合应用BAE下金属夹夹闭及硬化剂注射, 可有效降低术后再出血风险。对于不伴活动性出血的搏动性微小血管, 血管旁黏膜下注射硬化剂即可达到较好的治疗效果^[3]。

由无搏动性血管病变导致的小肠出血, BAE治疗过程中可根据病变大小选择硬化注射、氩离子凝固术(argon plasma coagulation, APC)等方法。根据Yano-Yamamoto小肠血管畸形分类, 对于1a类(点状红斑伴或不伴表面渗血)血管性病变, 可优先选择APC治疗, 对于1b类(片状红斑伴或不伴表面渗血)血管性病变, 可考虑应用APC、硬化注射或两者联合进行治疗^[5]。小肠内其他的静脉血管畸形, 也可以尝试应用BAE进行治疗。笔者曾应用硬化注射技术对蓝色橡皮疱痣综合征患者小肠多发血管瘤进行治疗^[6], 也曾应用硬化注射联合APC技术治疗小肠血管瘤^[7], 两者均显著改善了患者血红蛋白水平、减少输血需求、提高了患者生活质量。总体来讲, BAE对于小肠血管性病变具有良好的治疗价值, 根据病变性质、大小等特点, 选择相应的治疗措施可以更好地达到相应的治疗效果^[8]。

小肠梅克尔憩室(Meckel's diverticulum, MD)出血是青年人群中小肠出血的主要原因之一, BAE对于MD具有良好的诊断价值^[9], 目前对于小肠憩室出血的主流治疗方案为外科手术治疗^[10]. 近年来, 在应用APC充分烧灼毁损憩室黏膜联合钛夹夹闭治疗结肠憩室出血的基础上^[11,12], 笔者探索应用BAE治疗小肠憩室出血, 取得了一定的效果. 目前来看, 该技术主要适用于憩室内出血灶明确, 且排除恶性肿瘤性病变的病例, 治疗的长期疗效还需要进一步验证.

3 小肠良性狭窄

小肠良性狭窄是克罗恩病(Crohn's disease, CD)、非甾体抗炎类药物小肠黏膜损伤、小肠吻合术后、缺血性小肠炎、隐源性多灶性溃疡性狭窄性小肠炎(cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis, CMUSE)等小肠疾病常见的合并症. 在BAE应用之前, 除药物治疗以外, 外科手术是治疗小肠良性狭窄最主要的治疗手段. 随着BAE下球囊扩张术(endoscopic balloon dilatation, EBD)的应用, 该技术已逐步成为治疗小肠狭窄最为常用的方法^[13]. EBD主要适用于长度在5 cm以内的狭窄^[4]. 相较于CD相关小肠狭窄, EBD对于非CD相关良性小肠狭窄的远期疗效似乎更佳^[14].

作为小肠良性狭窄中最为常见的类型, CD相关小肠狭窄一直是临床研究的热点. 然而EBD治疗后, 2/3的患者可能需要进一步治疗或选择外科手术^[15], 因而探索BAE下CD相关性狭窄的其他治疗方法成为临床研究的重点问题. 笔者参与了CD相关小肠狭窄BAE下切开治疗的多中心研究^[16], 28例患者在519.5天的中位随访时间内共进行了58次狭窄切开治疗, 其中56次(96.0%)手术获得技术成功; 20例(71.4%)患者在术后8 wk获得临床症状改善, 术后1年无外科手术累积生存率为74.8%. BAE小肠狭窄切开治疗中发生的需要外科干预的并发症发生率为3.4%. 从我们的研究结果中可以发现, BAE狭窄切开技术对于CD相关小肠狭窄具有良好的安全性及有效性, 值得进一步推广.

4 小肠良性肿瘤

根据病理类型分类, 常见的小肠良性肿瘤包括错构瘤、腺瘤、平滑肌瘤、脂肪瘤和淋巴管瘤等. 较大的小肠良性肿瘤可导致不完全性小肠梗阻, 严重时可能出现小肠套叠甚至完全性梗阻及坏死, 因而需要积极干预. 既往对于小肠良性肿瘤的检出率较低, 往往在出现肠套叠、肠梗阻、小肠出血等严重并发症时才得到临床重视, 外科手术是最主要的干预方式. BAE的应用彻底改变了小肠良性肿瘤的诊疗模式, 越来越多的小肠良性肿瘤通过BAE获得确诊, 尤其可以利用BAE进行镜下治疗, 大大

提高了小肠良性肿瘤的诊治效率.

Peutz-Jeghers综合征(Peutz-Jeghers syndrome, PJS)是一种以消化道多发息肉、口唇黏膜、四肢末端皮肤色素沉着及多器官恶性肿瘤好发倾向为特征的一种常染色体显性遗传性疾病, 息肉尤其好发于小肠, 是小肠良性肿瘤中相对多见的一种. 笔者所在单位自2004年开始应用BAE对PJS进行诊治^[17], 积累了大量经验, 充分验证了BAE治疗PJS小肠息肉的安全性及有效性^[18,19], 在此基础上, 结合对PJS小肠息肉发生、转归规律的研究及认识^[20], 提出对PJS小肠息肉进行早期干预的治疗理念^[21,22], 并且率先提出根据小肠息肉的形态特征及体积大小, 选择合适的方法进行内镜下治疗, 例如: 常见的长蒂息肉可以直接选择圈套切除的方法; 粗短蒂、宽蒂和无蒂小肠息肉, 可采用内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)进行切除治疗; 对于3 cm及以上的或单次圈套切除困难的较大息肉, 可考虑选择分块切除技术予以治疗; 对于顺镜状态下息肉基底暴露不清楚的巨大小肠息肉, 倒镜切除技术(小肠镜U型反转)通常会有更好的视野及治疗效果. 在充分发挥BAE微创治疗PJS小肠息肉的背景下, PJS的治疗模式得革命性颠覆^[22]. 需要特别提出的是, 对于小肠良性息肉导致的小肠套叠, 目前仍有许多单位认为必须应用外科手术的方法进行治疗. 笔者在多年来应用BAE治疗PJS小肠息肉的基础上研究发现, 对于合并小肠套叠的PJS患者, 大多数仍有机会应用BAE进行息肉切除治疗并解除相关套叠^[23], 尤其是对于那些息肉直径小于4 cm, 套叠长度小于8 cm, 无明显腹痛症状的PJS患者, BAE治疗具有良好的安全性及有效性^[24], 极大地拓宽了BAE治疗PJS小肠息肉的适用范围, 使更多的PJS患者免于外科手术治疗.

对于小肠黏膜下肿瘤(submucosal tumor, SMT), 通常采取内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)或者内镜全层切除术(endoscopic full thickness resection, EFTR). 由于小肠壁纤薄, 小肠镜下良性肿瘤的ESD/EFTR较消化道其他部位的相应手术更具有挑战. 2022年Wu等^[25]报道了一项包含21例应用ESD(11例)或EFTR(10例)治疗小肠SMT的前瞻性研究, 入组病变平均直径为113.50 mm, 所有病变均获完整切除, 1例术后6 d感轻度腹痛不适, 余患者均顺利恢复. 笔者曾应用BAE完成小肠脂肪瘤的ESD治疗, 两例小肠脂肪瘤(共4个病变)患者经BAE治疗后恢复良好, 病变均获完全切除^[26]. 可见应用BAE实施ESD或EFTR对于小肠SMT具有较好的治疗潜力.

5 恶性小肠梗阻

恶性小肠梗阻是临床工作中较为少见的案例, 且部分患

者可合并肿瘤多发转移、恶病质、或腹腔粘连(既往外科手术史)等不适合外科开腹手术或腹腔镜手术治疗的情况, 对于这类患者, 探索微创、姑息治疗方法, 以改善梗阻症状、增强患者营养, 是临床亟待解决的问题。随着BAE技术的推广应用, BAE引导下自膨式金属支架(self-expand metal stent, SEMS)置入术被大家所关注。2012年Lee等^[27]报道了对19例恶性小肠梗阻患者实施双气囊小肠镜辅助下的SEMS置入术的结果, 其技术成功率高达94.7%(18/19), 临床成功率达84.2%(16/19)。笔者曾联合应用单气囊辅助小肠镜及结肠镜实施SEMS置入术治疗晚期恶性小肠梗阻患者, 技术成功率为95.5%(21/22), 临床成功率为86.4%(19/21)^[28]。同时, 由于BAE治疗具有微创等优点, 对于无手术治疗条件的晚期小肠恶性梗阻患者尤其适用, 可明显提高患者的生活质量。

6 小肠异物滞留

小肠异物属于消化道异物中较为少见的一种, 其中医源性异物中最常见的为小肠胶囊内镜, 既往研究显示, 胶囊内镜滞留率在SSBB、疑似IBD、确诊IBD患者中的滞留率分别为2.1%、3.6%、8.2%^[29]。在BAE出现之前, 胶囊内镜的取出通常需要采取外科手术, 随着BAE技术的广泛应用, 目前绝大多数滞留的胶囊内镜可经BAE取出, 成功率在86.5%左右^[30], 使BAE成为了胶囊内镜滞留的首选治疗措施, 也为胶囊内镜的广泛应用提供了有力保障。小肠其他常见的异物还包括义齿^[31]、异物石^[32]等, BAE对于部分此类异物也具有良好的治疗效果, 笔者曾应用双气囊小肠镜多次取出小肠异物^[33], 从而使患者有效避免了外科手术, 也反应了BAE在各种小肠异物滞留中良好的治疗价值。

7 结论

总之, BAE在小肠疾病治疗领域中应用广泛, 在各类小肠疾病中均具有良好的诊治潜力。在熟练开展BAE检查技术的基础上, 逐步开展BAE治疗技术是安全实施BAE治疗的保障。准确把握小肠疾病BAE治疗的适应症, 根据病变特点合理选择相应的治疗技术, 是保证小肠疾病治疗效果的基础。充分发挥BAE微创特点, 探索其对于小肠疾病的治疗价值, 可有效拓展BAE在小肠疾病治疗领域的应用范围, 也将为小肠疾病的微创治疗提供新途径。

8 参考文献

- 中华医学会消化内镜学分会小肠镜和胶囊内镜学组. 中国小肠镜临床应用指南. 中华消化内镜杂志 2018; 35: 693-702 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.10.001]
- Gerson LB, Fidler JL, Cave DR, Leighton JA. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Small Bowel Bleeding. *Am J Gastroenterol* 2015; 110: 1265-87; quiz 1288 [PMID: 26303132 DOI: 10.1038/ajg.2015.246]

- 宁守斌, 李白容, 肖年军. 如何提高小肠出血的诊治效率. 现代消化及介入诊疗 2020; 25: 295-301 [DOI:10.3969/j.issn.1672-2159.2020.03.006]
- Pennazio M, Rondonotti E, Despott EJ, Dray X, Keuchel M, Moreels T, Sanders DS, Spada C, Carretero C, Cortegoso Valdivia P, Elli L, Fuccio L, Gonzalez Suarez B, Koulaouzidis A, Kunovsky L, McNamara D, Neumann H, Perez-Cuadrado-Martinez E, Perez-Cuadrado-Robles E, Piccirelli S, Rosa B, Saurin JC, Sidhu R, Tachei I, Vlachou E, Triantafyllou K. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2022. *Endoscopy* 2023; 55: 58-95 [PMID: 36423618 DOI: 10.1055/a-1973-3796]
- Igawa A, Oka S, Tanaka S, Kuniyama S, Nakano M, Aoyama T, Chayama K. Major predictors and management of small-bowel angioectasia. *BMC Gastroenterol* 2015; 15: 108 [PMID: 26302944 DOI: 10.1186/s12876-015-0337-8]
- Ning S, Zhang Y, Zu Z, Mao X, Mao G. Enteroscopic sclerotherapy in blue rubber bleb nevus syndrome. *Pak J Med Sci* 2015; 31: 226-228 [PMID: 25878650 DOI: 10.12669/pjms.311.5858]
- Xiao NJ, Ning SB, Li T, Li BR, Sun T. Small intestinal hemolymphangioma treated with enteroscopic injection sclerotherapy: A case report and review of literature. *World J Gastroenterol* 2020; 26: 1540-1545 [PMID: 32308353 DOI: 10.3748/wjg.v26.i13.1540]
- 中国中西医结合学会消化内镜学分会小肠镜专委会, 中国中西医结合学会消化内镜学分会胶囊内镜专委会. 小肠出血中西医结合诊治专家共识. 中国中西医结合杂志 2020; 40: 517-527 [DOI: 10.7661/j.cjm.20200321.313]
- 肖年军, 宁守斌, 金晓维, 朱鸣, 周平, 李静, 张静. 经肛气囊辅助小肠镜对成人梅克尔憩室术前诊断的价值. 中华消化内镜杂志 2019; 36: 852-854 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2019.11.015]
- 银新, 陈虹羽, 张同真, 张静, 宁守斌, 孙涛. 气囊辅助内镜诊治成人梅克尔憩室并出血病例分析. 现代消化及介入诊疗 2020; 25: 1041-1045 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2020.08.012]
- 宁守斌, 银新, 余金钟, 孙涛, 陈虹羽, 张静. 内镜下APC毁损性治疗结肠出血性憩室3例并文献回顾. 现代消化及介入诊疗 2020; 25: 688-690 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2020.05.033]
- 巫锦程, 孙涛, 李白容, 肖年军, 范崇熙, 张静, 郭锐, 田芝雷, 宁守斌. 内镜氩等离子体凝固术充分烧灼联合钛夹夹闭治疗结肠憩室出血的疗效和安全性初步分析. 中华消化杂志 2022; 42: 814-820 [DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20220705-00322]
- Baars JE, Theyventhiran R, Aepli P, Saxena P, Kaffes AJ. Double-balloon enteroscopy-assisted dilatation avoids surgery for small bowel strictures: A systematic review. *World J Gastroenterol* 2017; 23: 8073-8081 [PMID: 29259383 DOI: 10.3748/wjg.v23.i45.8073]
- Tsuboi A, Oka S, Tanaka S, Iio S, Otani I, Kuniyama S, Hayashi R, Chayama K. Experience with Balloon Dilatation in Crohn's and Non-Crohn's Benign Small-Bowel Strictures: Is There a Difference? *Gastroenterol Res Pract* 2019; 2019: 1262595 [PMID: 31198420 DOI: 10.1155/2019/1262595]
- Bettenworth D, Bokemeyer A, Kou L, Lopez R, Bena JF, El Ouali S, Mao R, Kurada S, Bhatt A, Beyna T, Halloran B, Reeson M, Hosomi S, Kishi M, Hirai F, Ohmiya N, Rieder F. Systematic review with meta-analysis: efficacy of balloon-assisted enteroscopy for dilation of small bowel Crohn's disease strictures. *Aliment Pharmacol Ther* 2020; 52: 1104-1116 [PMID: 32813282 DOI: 10.1111/apt.16049]
- Ning SB, Yang H, Li B, Zhang Y, Huang S, Peng B, Lin H, Kurban M, Li M, Guo Q. Balloon-assisted enteroscopy-based endoscopic stricturotomy for deep small bowel strictures from Crohn's disease: First cohort study of a novel approach. *Dig Liver Dis* 2023; 55: 1397-1402 [PMID: 37316359 DOI: 10.1016/j.dld.2023.05.033]
- 毛高平, 宁守斌, 白莉, 唐杰, 曹传平, 杨春敏, 陈英, 周平, 杜斌. 双气囊电子小肠镜在小肠疾病诊断中的应用价

- 值. 世界华人消化杂志 2007; 15: 3049-3053 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-3079.2007.28.019]
- 18 宁守斌, 毛高平, 曹传平, 白莉, 唐杰, 杨春敏, 周平, 陈英, 杜斌. 双气囊小肠镜对Peutz-Jeghers综合征患者小肠息肉的治疗价值. 世界华人消化杂志 2008; 16: 1588-1591 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-3079.2008.14.020]
- 19 张同真, 肖年军, 宁守斌. 气囊辅助小肠镜分期治疗波伊茨-耶格综合征小肠息肉165例的安全性和有效性随访研究. 中华消化杂志 2021; 41: 107-111 [DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20200426-00269]
- 20 张卓越, 李白荣, 李欣, 宁守斌, 毛高平, 张亚飞, 步晓华, 唐杰, 朱鸣. 色素沉着息肉综合征患者多发性息肉的分布、生长和临床转归规律. 中华消化杂志 2016; 36: 593-596 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2016.09.004]
- 21 李蒙, 肖年军, 周平, 宁守斌, 李静. 早期小肠镜干预对Peutz-Jeghers综合征患者的影响. 空军医学杂志 2019; 35: 167-169 [DOI: 10.3969/j.issn.2095-3402.2019.01.022]
- 22 宁守斌, 杜奕奇, 戈之铮. 中国小肠镜诊治Peutz-Jeghers综合征的专家共识意见(2022年). 中华消化内镜杂志 39: 505-515 [DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20220224-00088]
- 23 张同真, 肖年军, 孙涛, 张燕双, 宁守斌. 气囊辅助小肠镜治疗Peutz-Jeghers综合征小肠息肉肠套叠的临床探讨. 天津医药 2020; 48: 426-429 [DOI: 10.11958/20193585]
- 24 Xiao N, Zhang T, Zhang J, Zhang J, Li H, Ning S. Proposal of a Risk Scoring System to Facilitate the Treatment of Enterointestinal Intussusception in Peutz-Jeghers Syndrome. *Gut Liver* 2023; 17: 259-266 [PMID: 36424719 DOI: 10.5009/gnl210390]
- 25 Wu J, Yang X, Wang G. Efficacy and Safety of Small Bowel Submucosal Tumors Treated by Endoscopic Submucosal Dissection or Endoscopic Full-thickness Resection During Single-balloon Enteroscopy: Prospective Data From a Single-center Study. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2022; 32: 637-642 [PMID: 36375110 DOI: 10.1097/SLE.0000000000001121]
- 26 Chen HY, Ning SB, Yin X, Li BR, Zhang J, Jin XW, Sun T, Xia ZB, Zhang XP. Balloon-assisted endoscopic submucosal dissection for treating small intestinal lipomas: Report of two cases. *World J Clin Cases* 2021; 9: 1631-1638 [PMID: 33728306 DOI: 10.12998/wjcc.v9.i7.1631]
- 27 Lee H, Park JC, Shin SK, Lee SK, Lee YC. Preliminary study of enteroscopy-guided, self-expandable metal stent placement for malignant small bowel obstruction. *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27: 1181-1186 [PMID: 22414138 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2012.07113.x]
- 28 Zhang YF, Ning SB, Li BR, Zhang J, Li J, Tang J, Zhu M, Jin XW, Zhao Q, Mao GP. Combined use of single-balloon enteroscope and colonoscope for self-expandable metal stent placement in patients with malignant small intestinal obstruction: a single-center comparative clinical observation. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci* 2017; 37: 357-361 [PMID: 28585148 DOI: 10.1007/s11596-017-1740-x]
- 29 Rezapour M, Amadi C, Gerson LB. Retention associated with video capsule endoscopy: systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2017; 85: 1157-1168.e2 [PMID: 28069475 DOI: 10.1016/j.gie.2016.12.024]
- 30 Rezapour M, Amadi C, Gerson LB. Retention associated with video capsule endoscopy: systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2017; 85: 1157-1168.e2 [PMID: 28069475 DOI: 10.1016/j.gie.2016.12.024]
- 31 Yin X, Ning S, Sun T, Niu J, Yuan P. Use of double-balloon enteroscopy to extract a partial denture embedded in the ileum for 5 weeks. *Br J Hosp Med (Lond)* 2021; 82: 1-2 [PMID: 34191559 DOI: 10.12968/hmed.2020.0759]
- 32 Ma T, Liu GQ, Zuo XL. Phytobezoar-Induced Small-Bowel Obstruction Successfully Diagnosed and Treated by Single-Balloon Enteroscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15: A23-A24 [PMID: 28351795 DOI: 10.1016/j.cgh.2017.03.029]
- 33 张燕双, 李白容, 李静, 孙涛, 肖年军, 金晓维, 张静, 宁守斌. 双气囊小肠镜在小肠异物取出中的临床价值. 空军医学杂志 2020; 36: 333-335, 343 [DOI: 10.3969/j.issn.2095-3402.2020.04.018]

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 © 2023 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.

溃疡周围黏膜炎症状态与胃溃疡出血治疗成功后再出血的关系及预警模型建立

周泽平, 朱书渊, 任玲玲

周泽平, 丽水市第二人民医院老年科 浙江省丽水市 323000

朱书渊, 丽水市第二人民医院消化科 浙江省丽水市 323000

任玲玲, 丽水市第二人民医院消化内镜中心 浙江省丽水市 323000

周泽平, 主治医师, 本科学历, 主要研究消化内科疾病、特别是老年消化科疾病。

作者贡献分布: 论文撰写、投稿、修改、数据分析由周泽平完成; 研究设计、数据收集由朱书渊完成; 论文审阅、指导由任玲玲完成。

通讯作者: 周泽平, 主治医师, 323000, 浙江省丽水市莲都区北环路69号, 丽水市第二人民医院老年科. zhouzeping1992@163.com

收稿日期: 2023-10-16

修回日期: 2023-11-08

接受日期: 2023-11-18

在线出版日期: 2023-12-08

Relationship between periulcer mucosal inflammatory status and recurrent bleeding after successful treatment of gastric ulcer bleeding and establishment of an early warning model

Ze-Ping Zhou, Shu-Yuan Zhu, Ling-Ling Ren

Ze-Ping Zhou, Department of Geriatrics, The Second People's Hospital of Lishui, Lishui 323000, Zhejiang Province, China

Shu-Yuan Zhu, Department of Gastroenterology, The Second People's Hospital of Lishui, Lishui 323000, Zhejiang Province, China

Ling-Ling Ren, Digestive Endoscopy Center, The Second People's Hospital of Lishui, Lishui 323000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Ze-Ping Zhou, Attending Physician, Department of Geriatrics, The Second People's Hospital of Lishui, No. 69 North Ring Road, Liandu District, Lishui 323000, Zhejiang Province, China. zhouzeping1992@163.com

Received: 2023-10-16

Revised: 2023-11-08

Accepted: 2023-11-18

Published online: 2023-12-08

Abstract BACKGROUND

Gastrointestinal bleeding tends to recur and may cause mortality, and there are multiple risk factors for gastrointestinal bleeding. Therefore, comprehensive data is urgently needed in clinical practice to predict the adverse prognosis of peptic ulcer bleeding, in order to more accurately manage patients in a hierarchical manner.

AIM

To analyze the relationship between periulcer mucosal inflammatory status and recurrent bleeding after successful treatment of gastric ulcer bleeding, and establish an early warning model based on this.

METHODS

Three hundred and seven patients with gastric ulcer bleeding admitted to the Second People's Hospital of Lishui City from January 2020 to December 2022 were retrospectively selected. The situation and duration of gastric ulcer rebleeding after successful initial hemostasis were recorded. The differences in clinical indicators, including periulcer mucosal inflammatory status, were compared between the recurrent bleeding group and the non-recurrent bleeding group, using a multifactor Cox regression model, to identify the factors that affect rebleeding and establish a nomogram model for predicting rebleeding.

RESULTS

Kaplan-Meier curve analysis showed that there was a statistically significant difference in the occurrence of

gastric ulcer rebleeding during the follow-up period between groups with different levels of periulcer mucosal inflammation ($P < 0.05$). Periulcer mucosal inflammatory status, use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, alcohol consumption, ulcer size, *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection, and Forrest grade were identified to be factors affecting the recurrence of bleeding after successful treatment of gastric ulcer bleeding ($P < 0.05$). Multifactor Cox regression analysis showed that periulcer mucosal inflammatory status, use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, alcohol consumption, *H. pylori* infection, and Forrest grade were independent risk factors for recurrent bleeding after successful treatment of gastric ulcer bleeding ($P < 0.05$). The discriminability and calibration of the nomogram developed for the prediction of rebleeding risk were good.

CONCLUSION

The more severe the periulcer mucosal inflammation, the higher the risk of rebleeding. The development of the predictive model for the recurrence of gastric ulcer bleeding after successful treatment based on periulcer mucosal inflammatory status can help clinicians identify high-risk patients early.

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Periulcer mucosa; Inflammation; Gastric ulcer; Bleeding; Early warning model

Citation: Zhou ZP, Zhu SY, Ren LL. Relationship between periulcer mucosal inflammatory status and recurrent bleeding after successful treatment of gastric ulcer bleeding and establishment of an early warning model. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2023; 31(23): 965-972
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i23/965.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i23.965>

摘要

背景

消化性溃疡是由消化道黏膜损伤和黏膜屏障功能减弱等多种因素引起, 溃疡周围黏膜炎症严重程度是反映消化性溃疡表面损伤和恢复状态的重要指标, 可能为溃疡再出血的预测因素。

目的

分析溃疡周围黏膜炎症状态与胃溃疡出血治疗成功后再出血的关系, 并基于此建立预警模型。

方法

回顾性选取2020-01/2022-12丽水市第二人民医院收治的胃溃疡出血患者150例, 记录初次止血成功后胃溃疡再出血情况及再出血时间, 比较再出血组与非再出血组包含溃疡周围黏膜炎症状态在内各临床指标的差异, 采用多因素Cox回归模型进一步筛选影响再

出血的因素, 并绘制列线图。

结果

Kaplan-Meier曲线分析结果发现, 不同溃疡周围黏膜炎症状态组随访期间出现胃溃疡再出血情况差异有统计学意义($P < 0.05$)。溃疡周围黏膜炎症状态、使用非甾体抗炎药、饮酒、溃疡大小、幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染以及Forrest分级是影响胃溃疡出血治疗成功后再出血的因素(均 $P < 0.05$)。多因素Cox回归模型分析结果发现, 溃疡周围黏膜炎症状态、使用非甾体抗炎药、饮酒、*H. pylori*感染以及Forrest分级是胃溃疡出血治疗成功后再出血的独立影响因素(均 $P < 0.05$)。基于多因素Cox回归模型建立预测再出血风险列线图的区分度及校准度均较好。

结论

溃疡周围黏膜炎症状态越严重再出血的风险也越高, 基于溃疡周围黏膜炎症状态建立胃溃疡出血治疗成功后再出血预测模型有助于临床医生早期识别高危患者。

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 溃疡周围黏膜; 炎症; 胃溃疡; 出血; 预警模型

核心提要: 既往研究均集中于溃疡本身, 少见对周边炎症的研究。本研究关注了溃疡周围黏膜炎症严重程度对于消化性溃疡表面损伤和恢复的影响, 并利用溃疡周围黏膜炎症状态、非甾体抗炎药使用情况、饮酒、幽门螺杆菌感染以及Forrest分级建立了预测再出血风险列线图。

文献来源: 周泽平, 朱书渊, 任玲玲. 溃疡周围黏膜炎症状态与胃溃疡出血治疗成功后再出血的关系及预警模型建立. *世界华人消化杂志* 2023; 31(23): 965-972

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i23/965.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i23.965>

0 引言

上消化道出血指的是出血部位发生在Treitz韧带以上, 其发病率近年来有明显上升的趋势, 而消化性溃疡(包括胃溃疡、十二指肠溃疡等)是上消化道出血的主要原因^[1]。随着内镜下止血技术的进步, 内镜止血的成功率也有所提高; 然而, 7.70%-20.00%的上消化道出血患者在内镜治疗或药物成功止血后仍会再次出血, 这也是导致此类患者死亡率显著增加的重要因素^[2,3]。此外, 人口老龄化和患者复杂的合并症可能会导致上消化道出血不良预后风险增大, 但目前具体原因或机制尚不明确^[4]。因此, 确定消化性溃疡出血治疗成功后再出血的独立危险因素有助于更准确地预测该病预后, 并将帮助临床医生制定

适当的治疗方案. 有研究认为消化性溃疡是由消化道黏膜损伤和黏膜屏障功能减弱等多种因素引起, 而导致溃疡形成并干扰溃疡愈合的上述因素可能是溃疡再出血的原因^[5,6]. 溃疡周围黏膜炎症严重程度是反映消化性溃疡表面损伤和恢复状态的重要指标, 可能为溃疡再出血的预测因素, 但到目前为止相关研究或报告相对较少. 因此, 本研究通过分析溃疡周围黏膜炎症状态与胃溃疡出血治疗成功后再出血的关系, 并基于此建立预警模型, 以供临床借鉴.

1 材料和方法

1.1 材料 回顾性选取2020-01/2022-12丽水市第二人民医院收治的胃溃疡出血患者150例.

纳入标准: (1)年龄 ≥ 18 岁; (2)有上消化道出血的体征或症状^[7]; (3)入院8 h内内镜检查提示胃溃疡出血是上消化道出血的原因^[8]; (4)无胃、十二指肠或胆管手术史; (5)病历数据完整.

排除标准: (1)食管胃底静脉曲张; (2)严重凝血功能障碍; (3)上消化道血管畸形; (4)恶性肿瘤; (5)精神障碍; (6)酒精依赖; (7)随访期间因各种原因死亡者.

本研究严格遵循《赫尔辛基宣言》相关要求以及伦理委员会的伦理标准进行, 回顾性资料收集免除患者对本研究的知情同意, 患者信息均采取了匿名化处理措施.

1.2 方法 (1)上消化道再出血判断, 胃溃疡出血治疗成功7 d后按照如下标准判断上消化道再出血情况, 并记录再出血时间: ①呕血或血液从鼻胃管流出; ②便血或黑便, 同时存在血红蛋白24 h内降低 ≥ 2 g/dL或每分钟心率 >100 次、收缩压 <100 mmHg等其他反复出血的指征; ③血红蛋白24 h内降低 ≥ 4 g/dL; ④为了维持血红蛋白及血压水平, 24 h内输血超过4个单位; ⑤胃镜检查或血管造影显示出血^[9]. (2)溃疡周围黏膜炎症状态及其他数据收集, 溃疡周围黏膜炎症状态指的是溃疡边缘2 cm范围内的黏膜炎症严重程度, 其中轻度为黏膜光滑柔软, 轻度充血水肿, 无糜烂、胃皱襞增厚(见图1A); 中度为黏膜明显充血水肿, 有纤维蛋白样渗出物, 无侵蚀, 有或无胃褶增厚(图1B); 重度为黏膜明显充血、水肿、脆性, 伴有纤维蛋白样渗出物、侵蚀和胃皱襞增厚(见图1C)或者黏膜严重充血、水肿、脆性, 伴有纤维蛋白样渗出物和胃皱襞增厚, 伴有或不伴有侵蚀(见图1D)^[10]. 另外, 从患者住院记录、内镜报告以及病历中收集如下指标用于分析其他胃溃疡再出血的潜在危险因素: 黏膜损伤因素[非甾体抗炎药、幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)、饮酒、胆汁反流]以及其他数据[如年龄、性别、胃炎类型、内镜治疗情况、Glasgow Blatchford评分

(glasgow blatchford score, GBS)、Forrest分级等].

统计学处理 所有统计学分析均采用SPSS 26.0软件处理, 不同溃疡周围黏膜炎症状态的再出血情况采用Kaplan-Meier曲线分析; 研究中计量资料采用(mean $\pm$ SD)表示, 计数资料采用例(%)表示, 根据数据类型及正态分布情况用 t 检验、 χ^2 检验, 溃疡周围黏膜炎症状态、Forrest分级属于等级资料采用Wilcoxon秩和检验. 采用多因素Cox回归模型以及逐步回归算法(前进法)进一步筛选影响再出血的因素, 并绘制列线图, 使用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估区分度, Hosmer-lemeshow χ^2 评估校准度. 检验水准 α 均为0.05(双侧检验).

2 结果

2.1 患者一般资料 入选的150例胃溃疡出血患者中, 男91例, 女59例; 平均年龄(63.04 $\pm$ 10.79)岁; 溃疡周围黏膜炎症状态: 轻度61例, 中度67例, 重度22例. 随访截止至2023-08, 随访时间7 d-294 d, 中位随访时间96 d, 随访期间出现胃溃疡再出血41例(占比27.33%).

2.2 不同溃疡周围黏膜炎症状态组随访结局的差异 Kaplan-Meier曲线分析结果发现, 不同溃疡周围黏膜炎症状态组随访期间出现胃溃疡再出血情况差异有统计学意义(Log rank $\chi^2 = 53.285, P < 0.05$). 见图2.

2.3 影响胃溃疡出血治疗成功后再出血的因素单因素分析 溃疡周围黏膜炎症状态、使用非甾体抗炎药、饮酒、溃疡大小、*H. pylori*感染以及Forrest分级是影响胃溃疡出血治疗成功后再出血的因素(均 $P < 0.05$). 见表1、表2.

2.4 影响胃溃疡出血治疗成功后再出血的因素多因素分析 将单因素分析有统计学意义的指标纳入多因素Cox回归模型, 结果发现溃疡周围黏膜炎症状态、使用非甾体抗炎药、饮酒、*H. pylori*感染以及Forrest分级是胃溃疡出血治疗成功后再出血的独立影响因素(均 $P < 0.05$). 见表3.

2.5 用于胃溃疡出血治疗成功后再出血的预测模型 将多因素Cox回归模型中有统计学意义的指标作为预测变量, 建立预测再出血风险的列线图(见图3), 该列线图预测30 d、90 d以及150 d出血风险的ROC曲线下面积分别为0.880、0.873、0.894(见图4), Hosmer-lemeshow χ^2 分别为7.011、7.603、7.480(均 $P > 0.05$).

3 讨论

近十年来, 随着质子泵抑制剂的广泛使用和内镜止血技术改进, 上消化道出血患者的死亡率显著降低, 但消化性溃疡再出血率仍然偏高^[11]. 张丽娜等^[12]学者研究表明,

表 1 影响胃溃疡出血治疗成功后再出血的因素单因素分析[例(%)/mean ± SD]

项目	再出血组(41例)	非再出血组(109例)	$\chi^2/t/Z$	<i>P</i>
性别			1.375	0.241
男	28(68.29)	63(57.80)		
女	13(31.71)	46(42.20)		
年龄(岁)	61.91 ± 8.05	63.25 ± 9.33	-0.183	0.418
溃疡周围黏膜炎症状态			-5.186	<0.001
轻度	6(14.63)	55(50.46)		
中度	19(46.34)	48(44.04)		
重度	16(39.02)	6(5.50)		
溃疡形态			0.473	0.492
单发	16(39.02)	36(33.03)		
多发	25(60.98)	73(66.97)		
溃疡部位			0.141	0.986
胃窦	25(60.98)	63(57.80)		
胃体	7(17.07)	21(19.27)		
贲门	5(12.19)	14(12.84)		
其他	4(9.76)	11(10.09)		
使用非甾体抗炎药			6.330	0.012
是	9(21.95)	8(7.34)		
否	32(78.05)	101(92.66)		
使用抗凝药物			Fisher's精确检验	1.000
是	1(2.44)	3(2.75)		
否	40(97.56)	106(97.25)		
饮酒			9.572	0.002
是	10(24.39)	7(6.42)		
否	31(75.61)	102(93.58)		
溃疡大小			8.893	0.003
<2 cm	30(73.17)	100(91.74)		
≥2 cm	11(26.83)	9(8.26)		
<i>H. pylori</i> 感染			14.314	<0.001
是	28(68.29)	37(33.94)		
否	13(31.71)	72(66.06)		

H. pylori: 幽门螺杆菌.

消化性溃疡出血患者早期(出血停止后1 wk)再出血率为14.05%. 国外一项影响因素的研究也表明^[13], 消化性溃疡出血患者再出血率为7.10%. 本研究结果发现, 胃溃疡出血治疗成功后再出血发生率为15.64%, 比上述国外研究稍高. 因此, 临床中迫切需要额外的数据来预测消化性溃疡出血不良预后, 以便更准确地对患者进行分层管理. 既往多项研究已经确定了一些影响消化性溃疡出血患者预后的独立危险因素, 这些因素包括溃疡面积、解剖位置、治疗方法以及合并症等, 但预测再出血的区分度仍有较大提升空间^[14,15].

包含胃溃疡在内的消化性溃疡是由黏膜损伤与修复机制失衡所致的黏膜屏障破坏引起^[10]. 质子泵抑制剂的使用可以抑制胃酸分泌, 这是减少黏膜损伤的重要因素^[12]. 但使用质子泵抑制剂后该区域的炎症并没有立即

消退, 可能会导致溃疡愈合缓慢或再次出血. 同时, 侵蚀性病变是黏膜炎症的一种表现, 据报道45%消化性溃疡都存在侵蚀性病变, 而侵蚀性病变的进一步发展可导致上消化道出血^[16]. 除此之外, 黏膜炎症的其他表现还包括充血和水肿, 其可导致毛细血管扩张和充血, 营养和代谢废物不能有效运输, 进而减慢溃疡组织愈合速度^[10]. 此外, 毛细血管扩张和水肿还会使组织变脆, 从而增加出血风险^[17]. 本研究集合了所有黏膜炎症特征在内镜下的表现, 将胃溃疡周围黏膜炎症程度分为轻度、中度以及重度三类, 经过单因素及多因素分析显示, 溃疡周围黏膜炎症状态是胃溃疡再出血的独立影响因素($P<0.05$), 溃疡周围黏膜炎症状态越严重再出血的风险也越高.

本研究结果还发现, 使用非甾体抗炎药、饮酒、*H. pylori*感染以及Forrest分级是胃溃疡出血治疗成功后再

表 2 影响胃溃疡出血治疗成功后再出血的因素单因素分析[例(%)/mean ± SD]

项目	再出血组(41例)	非再出血组(109例)	$\chi^2/t/Z$	<i>P</i>
胆汁返流			0.313	0.576
是	12(29.27)	27(24.77)		
否	29(70.73)	82(75.23)		
上消化道出血史			0.236	0.627
有	4(9.76)	8(7.34)		
无	37(90.24)	101(92.66)		
胃炎类型			0.005	0.945
慢性浅表性胃炎	10(24.39)	26(23.85)		
慢性萎缩性胃炎	31(75.61)	83(76.15)		
内镜治疗			0.302	0.583
是	19(46.34)	56(51.38)		
否	22(53.66)	53(48.62)		
输血量≥1000 mL			0.329	0.566
是	8(19.51)	17(15.60)		
否	33(80.49)	92(84.40)		
GBS评分(分)	8.03 ± 2.80	7.59 ± 2.17	0.909	0.367
Forrest分级			-5.536	<0.001
I	28(68.29)	23(21.10)		
II	10(24.39)	38(34.86)		
III	3(7.32)	48(44.04)		
休克			0.236	0.627
是	4(9.76)	8(7.34)		
否	37(90.24)	101(92.66)		
合并高血压			0.197	0.657
是	6(14.63)	13(11.93)		
否	35(85.37)	96(88.07)		
合并糖尿病			0.042	0.838
是	5(12.20)	12(11.01)		
否	36(87.80)	97(88.99)		

GBS: Glasgow Blatchford评分.

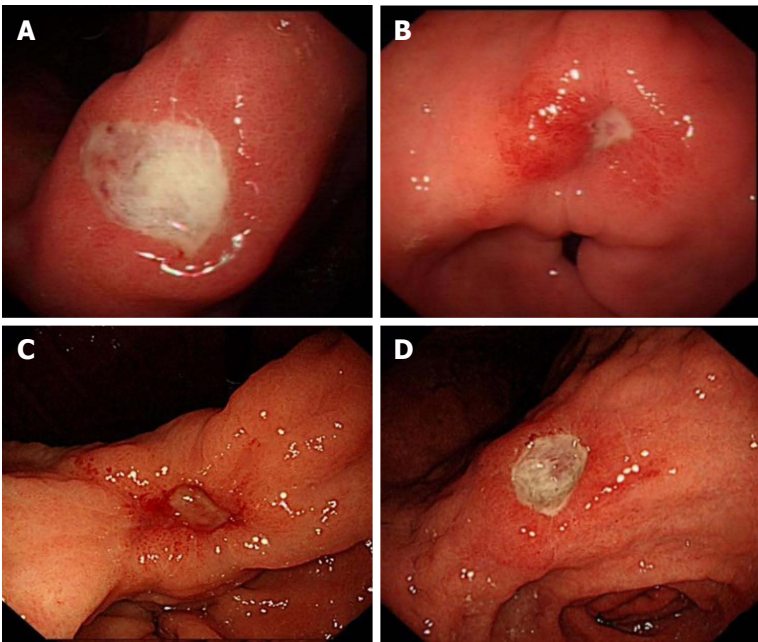
表 3 影响胃溃疡出血治疗成功后再出血的因素多因素分析

项目	B	SE	Wald	<i>P</i>	HR(95%CI)
溃疡周围黏膜炎症状态	0.607	0.101	13.218	<0.001	1.835(1.505–2.234)
使用非甾体抗炎药	0.740	0.134	9.854	0.002	2.096(1.612–2.722)
饮酒	0.907	0.181	20.017	<0.001	2.477(1.737–3.525)
溃疡大小	0.516	0.304	1.270	0.260	1.675(0.923–3.031)
<i>H. pylori</i> 感染	0.968	0.250	8.701	0.003	2.633(1.613–4.287)
Forrest分级	-0.471	0.119	16.068	<0.001	0.624(0.494–0.787)

H. pylori: 幽门螺杆菌.

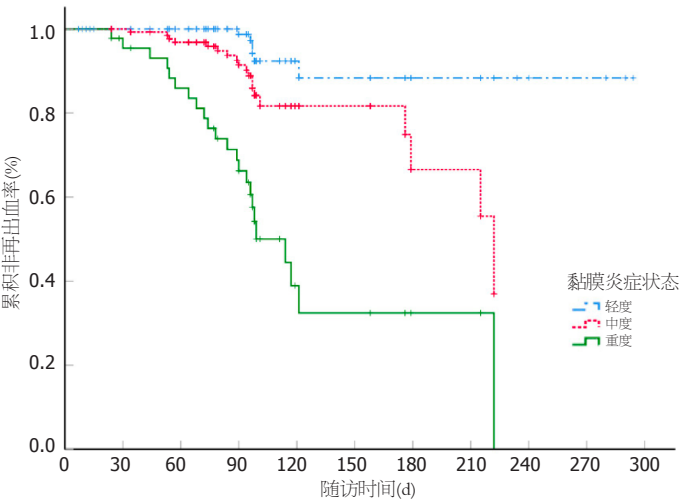
出血的独立影响因素(均 $P<0.05$). 其中, 使用非甾体抗炎药方面: 非甾体抗炎药多呈弱酸性, 可导致胃内pH值降低, 使胃黏膜通透性增加并发生病变, 而且非甾体抗炎药还会抑制环氧化酶活性, 增加胃溃疡并发症的发生风

险; 若同时还使用糖皮质激素、抗凝剂、选择性5-羟色胺再摄取抑制剂等, 将会导致上消化道出血风险明显增高^[18]. 饮酒方面: 高莉莎等^[19]研究表明, 饮酒可导致老年2型糖尿病上消化道出血风险增加, 原因可能为酒精可导



DOI: 10.11569/wcjd.v31.i23.965 Copyright ©The Author(s) 2023.

图 1 溃疡周围黏膜炎症状态判断. A: 轻度; B: 中度; C、D: 重度.



DOI: 10.11569/wcjd.v31.i23.965 Copyright ©The Author(s) 2023.

图 2 不同溃疡周围黏膜炎症状态组的随访结局Kaplan-Meier曲线分析.

致胃液氢离子逆向弥散, 促进胃黏膜肥大细胞释放大量的组胺, 最终导致黏膜毛细血管扩张与水肿变性, 甚至出现出血坏死。*H. pylori*感染方面: 长期感染*H. pylori*可对胃黏膜构成损伤, 影响胃黏膜自身修复速度, 增高再出血风险。同时还需注意的是, 临床中部分患者上次胃溃疡出血诊治期间并未检测是否感染*H. pylori*, 患者不知晓感染*H. pylori*与胃溃疡出血的相关性, 重视程度不够; 据报道还有一些患者在之前胃溃疡出血诊治期间已行*H. pylori*根除治疗, 但并未复查; 另外, 因为急诊或院外质子泵抑制剂大量使用也有假阴性的可能存在^[20]。上述*H. pylori*无法及时发现或根治的问题临床中均需引起重视。

Forrest分级方面: 是评估消化性溃疡出血严重程度的重要指标; 张丽娜等^[13]研究证实, Forrest分级是消化性溃疡出血患者早期再出血的危险因素, 原因可能与Forrest分级低的患者出血量更大影响术野与累及动脉血管有关。此外, 本研究基于上述指标建立了预测再出血风险的列线图, 而且区分度及校准度均较好, 说明有一定应用价值。

4 结论

综上所述, 溃疡周围黏膜炎症状态越严重胃溃疡再出血的风险也越高, 基于溃疡周围黏膜炎症状态建立胃溃疡

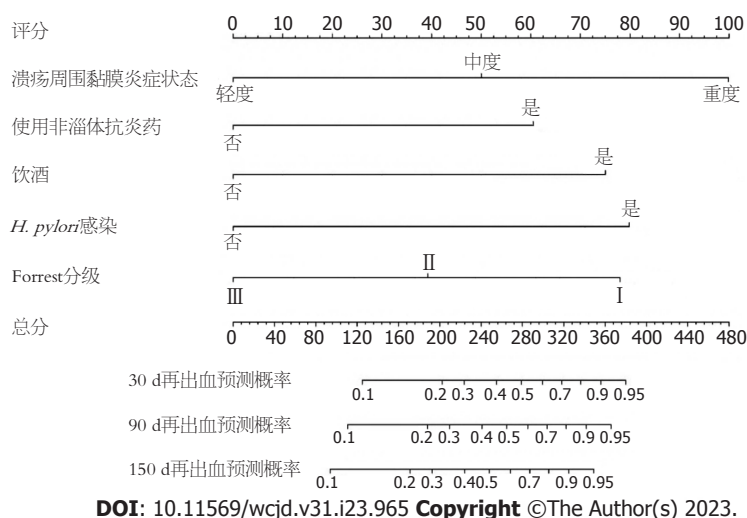


图 3 用于预测胃溃疡出血治疗成功后再出血的列线图。

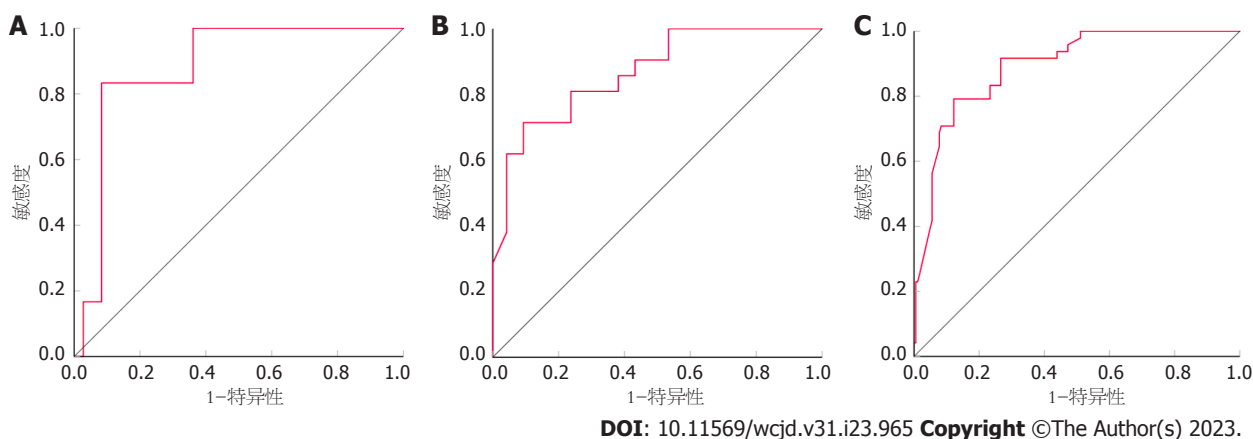


图 4 预测出血风险的ROC曲线. A: 列线图预测30 d出血风险的ROC曲线; B: 列线图预测90 d出血风险的ROC曲线; C: 列线图预测150 d出血风险的ROC曲线. ROC曲线: 受试者操作特征曲线。

出血治疗成功后再出血预测模型有助于临床医生早期识别高危患者。

文章亮点

实验背景

上消化道出血指的是出血部位发生在Treitz韧带以上, 其发病率近年来有明显上升的趋势, 其中消化性溃疡(包括胃溃疡、十二指肠溃疡等)是上消化道出血的主要原因。消化性溃疡是由消化道黏膜损伤和黏膜屏障功能减弱等多种因素引起, 而导致溃疡形成并干扰溃疡愈合的上述因素可能是溃疡再出血的原因。

实验动机

既往研究均集中于溃疡本身, 如血管、病因和Forrest分级等, 少见对周边炎症的研究。通过对胃溃疡出血的周围黏膜炎症因素进行分析, 能够较好的帮助临床医生制

订诊疗计划, 改善患者预后。

实验目标

进一步明确溃疡周围黏膜炎症状态与胃溃疡出血治疗成功后再出血的关系, 探索其在再出血预测中的价值。

实验方法

将胃溃疡出血患者分为再出血组与非再出血组, 通过单因素分析及多因素Cox回归模型筛选胃溃疡出血治疗成功后再出血的预测指标, 控制混杂因素以研究溃疡周围黏膜炎症状态与胃溃疡出血治疗成功后再出血的关系, 并基于溃疡周围黏膜炎症状态构建预警模型。

实验结果

本研究获得了较为理想的结果, 达到了预期目标, 发现不同溃疡周围黏膜炎症状态组随访期间出现胃溃疡再出血情况差异有统计学意义($P < 0.05$)。而且溃疡周围黏

膜炎症状态、使用非甾体抗炎药、饮酒、幽门螺杆菌感染以及Forrest分级是胃溃疡出血治疗成功后再出血的独立影响因素($P<0.05$)。预警模型具有较好的区分度和校准度。

实验结论

本研究创新性提出了溃疡周围黏膜炎症状态与胃溃疡出血治疗成功后再出血具有一定关系, 基于黏膜炎症状态构建的预警模型能够帮助临床医生早期识别再出血高危患者, 实用性较好。

展望前景

溃疡周围黏膜炎症严重程度可以在内窥镜检查期间快速评估和记录, 今后内镜医生可根据这些结果更快、更直观地评估患者的病情, 并适当选择积极治疗或保守治疗。此外, 还需进一步研究影响溃疡周围黏膜炎症的因素, 以指导临床医生根据上述因素早期进行干预以及更加精准的预测预后。

5 参考文献

- 张佳慧. 近10年上消化道出血住院患者临床流行病学变化趋势. 延边大学 2021 [DOI: 10.27439/d.cnki.gybd.2020.000240]
- Lau LHS, Sung JY. Treatment of upper gastrointestinal bleeding in 2020: New techniques and outcomes. *Dig Endosc* 2021; 33: 83-94 [PMID: 32216134 DOI: 10.1111/den.13674]
- Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, Martel M, Leontiadis GI. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. *Am J Gastroenterol* 2021; 116: 899-917 [PMID: 33929377 DOI: 10.14309/ajg.0000000000001245]
- Uysal E, Acar YA. Features of patients with upper gastrointestinal bleeding and factors affecting the re-bleeding risk. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2022; 28: 147-154 [PMID: 35099025 DOI: 10.14744/tjtes.2021.00670]
- 张杨. 质子泵抑制剂相关的胃黏膜变化研究进展. 临床医学研究与实践 2021; 6: 196-198 [DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202136063]
- Jalil AT, Hassan MM, Ziyad RA, Jasim I, Zabibah R, Fadhil A. PDE5 inhibitors and gastric mucosa: implications for the management of peptic ulcer disease. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 2023; 396: 2261-2267 [PMID: 37119288 DOI: 10.1007/s00210-023-02503-8]
- 徐军, 戴佳原, 尹路. 急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识. 中国急救医学 2021; 41: 1-10 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2021.01.001]
- Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, Camus M, Lau J, Lanis A, Laursen SB, Radaelli F, Papanikolaou IS, Cúrdia Gonçalves T, Dinis-Ribeiro M, Awadie H, Braun G, de Groot N, Udd M, Sanchez-Yague A, Neeman Z, van Hooft JE. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2021. *Endoscopy* 2021; 53: 300-332 [PMID: 33567467 DOI: 10.1055/a-1369-5274]
- 陈娟, 薛建波, 康晓, 徐涛. 急性消化性溃疡患者反复上消化道出血的危险因素研究. 中国急救复苏与灾害医学杂志 2023; 18: 510-513+521 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-6966.2023.04.021]
- Bai Y, Lei C, Zhang N, Liu Y, Hu Z, Li Y, Qi R. Peri-Ulcerative Mucosal Inflammation Appearance is an Independent Risk Factor for 30-Day Rebleeding in Patients with Gastric Ulcer Bleeding: A Multicenter Retrospective Study. *J Inflamm Res* 2022; 15: 4951-4961 [PMID: 36065317 DOI: 10.2147/JIR.S378263]
- 邱嘉裕, 徐珺, 潘晓林. 2021年美国胃肠病学会《上消化道溃疡出血的管理指南》解读. 中国全科医学 2021; 24: 4549-4554 [DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.02.055]
- 张丽娜, 马治国, 杨少奇, 黄李雅, 杨力. 消化性溃疡出血患者早期再出血的危险因素分析. 中华消化杂志 2018; 38: 543-547 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2018.08.008]
- Kim JS, Kim BW, Park SM, Shim KN, Jeon SW, Kim SW, Lee YC, Moon HS, Lee SH, Jung WT, Kim JI, Kim KO, Park JJ, Chung WC, Kim JH, Baik GH, Oh JH, Kim SM, Kim HS, Yang CH, Jung JT, Lim CH, Song HJ, Kim YS, Kim GH, Kim JH, Chung JJ, Lee JH, Choi MH, Choi JK. Factors Associated with Rebleeding in Patients with Peptic Ulcer Bleeding: Analysis of the Korean Peptic Ulcer Bleeding (K-PUB) Study. *Gut Liver* 2018; 12: 271-277 [PMID: 29409302 DOI: 10.5009/gnl17138]
- 许悦. 425例非静脉曲张性上消化道出血患者的临床特征、治疗现状及预后. 内蒙古医科大学 2022 [DOI: 10.27231/d.cnki.gnm.2021.000238]
- 王晶晶, 马睿婷, 杨少奇, 黄李雅. 高危消化性溃疡出血患者再出血的危险因素分析. 重庆医学 2021; 52: 195-199 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2023.02.007]
- Kamboj AK, Hoversten P, Leggett CL. Upper Gastrointestinal Bleeding: Etiologies and Management. *Mayo Clin Proc* 2019; 94: 697-703 [PMID: 30947833 DOI: 10.1016/j.mayocp.2019.01.022]
- Romstad KK, Detlie TE, Søberg T, Ricanek P, Jahnsen ME, Lerang F, Jahnsen J. Gastrointestinal bleeding due to peptic ulcers and erosions - a prospective observational study (BLUE study). *Scand J Gastroenterol* 2020; 55: 1139-1145 [PMID: 32931710 DOI: 10.1080/00365521.2020.1819405]
- 中华消化杂志编辑委员会. 消化性溃疡诊断与治疗共识意见 (2022年, 上海). 中华消化杂志 2023; 43: 176-192 [DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20230115-00022]
- 高莉莎, 任宏飞, 张铭光. 老年2型糖尿病合并上消化道出血临床特征及其高危因素分析. 河北医学 2022; 28: 675-679 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2022.04.029]
- 何凤, 蓝宇. 消化性溃疡反复出血危险因素分析. 临床内科杂志 2022; 39: 535-538 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-9057.2022.08.010]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



结肠镜下息肉高频电切除术后禁食时间长短与出血、感染、穿孔发生的相关性研究

徐军斌

徐军斌, 台州市路桥区第二人民医院消化内科 浙江省台州市 318058

徐军斌, 主治医师, 研究方向为消化内科.

作者贡献分布: 此课题由徐军斌设计; 病理分析由徐军斌完成; 论文写作由徐军斌完成.

通讯作者: 徐军斌, 主治医师, 318058, 台州市路桥区金清镇工业路500号, 第二人民医院消化内科. 390108330@qq.com

收稿日期: 2023-08-28

修回日期: 2023-09-14

接受日期: 2023-11-27

在线出版日期: 2023-12-08

Correlation between fasting time and bleeding, infection, and perforation after high-frequency electroresection of polyps under colonoscopy

Jun-Bin Xu

Jun-Bin Xu, Department of Gastroenterology, The Second People's Hospital of Luqiao District, Taizhou 318058, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Jun-Bin Xu, Attending Physician, Department of Gastroenterology, Second People's Hospital, No. 500 Gongye Road, Jinqing Town, Luqiao District, Taizhou 318058, Zhejiang Province, China. 390108330@qq.com

Received: 2023-08-28

Revised: 2023-09-14

Accepted: 2023-11-27

Published online: 2023-12-08

Abstract

BACKGROUND

Endoscopic mucosal resection (EMR) is a common method for treating colorectal polyps. The duration of fasting after the operation has been the focus of clinical attention. However, there is currently a lack of research on the correlation between

fasting duration and the occurrence of bleeding, infection, and perforation.

AIM

To explore the relationship between fasting time and bleeding, infection, and perforation after colonoscopic electroresection of polyps to provide guidance on fasting strategies for postoperative patients.

METHODS

In a cohort of 14857 colorectal polyp patients admitted to the Second People's Hospital of Luqiao District from 2000 to 2023, a case-control study design with matching propensity scores was used to evaluate the risk of bleeding and perforation after polypectomy in adults aged 40 years and older; 3505 patients with short-term postoperative fasting and 9669 patients with prolonged postoperative fasting met the study criteria. A total of 2560 patients in each group were matched for further analysis. The postoperative fasting time of the experimental group was 2 h, and the postoperative fasting time of the control group was 24 h. The liquid food was gradually replaced with semi-liquid food and ordinary food according to the size of the incision and the effect of the operation. The postoperative follow-up duration was 1 mo, and the incidence of postoperative bleeding, infection, and perforation in both groups was recorded.

RESULTS

In the short fasting group, the rates of bleeding, infection, and perforation were 0.64%, 0.07%, and 0.07%, respectively. In the long fasting group, the rates of bleeding, infection, and perforation were 0.40%, 0.04%, and 0.04%, respectively. There was no significant difference between the two groups in terms of the rates of bleeding, infection, and perforation.

CONCLUSION

Based on these results, it can be preliminarily concluded

that the duration of postoperative fasting may not have a significant effect on the incidence of bleeding, infection, and perforation after colonoscopic high-frequency electroresection of polyps. For choosing fasting time, strategies can be developed according to the specific situation and actual needs of the patient. However, it is important to note that this is only a retrospective study and more clinical studies are needed to further validate our findings and explore other possible influencing factors.

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: High-frequency electroresection; Colon polyps; Bleeding; Infection; Perforation

Citation: Xu JB. Correlation between fasting time and bleeding, infection, and perforation after high-frequency electroresection of polyps under colonoscopy. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2023; 31(23): 973-980

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i23/973.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i23.973>

摘要

背景

结肠镜下息肉高频电切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)是治疗结直肠息肉的常见方法。手术后的禁食时间长短一直是临床关注的焦点,然而目前对于禁食时间与出血、感染、穿孔发生之间的相关性研究相对不足。

目的

探讨EMR术后禁食时间长短与出血、感染、穿孔发生的关系,以提供术后患者禁食策略的指导。

方法

在2000-2023路桥区第二人民医院收治的14857例结直肠息肉患者队列中,采用倾向评分匹配的病例对照研究设计,评估40岁及以上成年人息肉切除术后出血和穿孔的相关风险;3505例术后短时间禁食和9669例术后长时间禁食患者符合研究标准。每组共匹配2560例患者进行进一步分析。试验组术后禁食时间2 h,对照组术后禁食时间24 h,根据切口的大小、手术的效果逐渐将流质食物换成半流质食物、普通食物。术后均随访1 mo,记录两组患者的术后出血、感染和穿孔发生率。

结果

在短时间禁食组中出血、感染或穿孔的出现率分别为0.64%, 0.07%和0.07%。在长时间禁食组中出血、感染或穿孔的出现率分别为0.40%, 0.04%和0.04%。在出血、感染和穿孔发生率方面,两组之间没有显著差异。

结论

术后禁食时间对于结肠镜下息肉高频电切除手术后的出血、感染和穿孔发生率没有显著影响。对于选择禁食时间,可以根据患者的具体情况和实际需要来制定策略。然而,需要注意的是,这只是一项回顾性分析研究,还需要更多的临床研究来进一步验证这一观察结果,并探讨其他可能的影响因素。

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 高频电切除术; 结肠息肉; 出血; 感染; 穿孔

核心提要: 结肠镜下息肉高频电切除术后禁食时间短与长对出血、感染、穿孔发生率无显著影响。研究通过倾向评分匹配病例对照研究设计,发现术后禁食时间对并发症发生率无显著关联,提示禁食策略可根据患者具体情况制定。然而,本研究还需更多临床研究验证观察结果,探讨其他可能影响因素。

文献来源: 徐军斌. 结肠镜下息肉高频电切除术后禁食时间长短与出血、感染、穿孔发生的相关性研究. *世界华人消化杂志* 2023; 31(23): 973-980

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i23/973.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i23.973>

0 引言

结肠息肉是一种在结肠内形成的良性肿瘤,通常是由于结肠壁上的细胞过度生长和分裂而引起的,包括腺瘤性息肉、管状腺瘤、绒毛状腺瘤等。它们通常是无症状的,只有在发展到较大或数目增多时才可能引起问题。结肠息肉的主要风险是其中的一些可能会发展成为恶性肿瘤,即结直肠癌。因此,及早发现和切除结肠息肉对预防结直肠癌的发生至关重要。在消化内科领域,结肠镜下息肉高频电切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)是常见的治疗结肠息肉的方法之一^[1,2]。该手术通过利用高频电切技术,能够有效地切除结肠内的息肉组织^[3,4]。术后禁食时间是手术后患者进食恢复的关键阶段,对于术后患者的康复和并发症发生具有重要的影响^[5]。

在一般情况下,结肠镜检查后并发症的比例差异很大。结肠出血和穿孔是最严重的不良事件,结肠镜检查后“出血”率为1.0%至6.1%^[6],结肠镜检查后“穿孔”率为0.03%至0.19%^[7]。了解影响术后出血、感染、穿孔发生风险的禁食时间长短将使临床医生能够为被视为高危患者制定更合适的术后监测计划^[8]。然而,关于术后禁食时间与出血、感染、穿孔发生之间的相关性,目前尚缺乏清晰的共识。

早期的研究表明,延长禁食时间可以减少出血、感

染和穿孔的风险,因为较长的禁食时间可以使术后伤口更好地修复和愈合。然而,近年来一些研究却提出了相反的观点,认为过长的禁食时间可能导致饥饿和营养不良,增加患者出血、感染和穿孔的风险^[9]。因此,本研究旨在探索EMR后禁食时间与出血、感染、穿孔发生之间的相关性。通过系统地收集和分析患者的临床数据,我们将评估不同禁食时间对并发症发生的影响。研究结果有望为临床医生提供更加准确的饮食指导,优化患者的康复和预防并发症的发生。尽管该研究具有一定的局限性,如样本容量有限、研究设计的限制等,但我们相信通过深入探讨禁食时间与并发症之间的关系,可以为结肠镜下手术后的护理提供更科学的依据,进一步提高手术治疗的安全性和效果。

1 材料和方法

1.1 材料 路桥区第二人民医院消化内科在2000-02/2023-04进行的结肠镜检查及治疗的患者13064例,为了确定息肉切除术后长禁食时间患者与短禁食时间患者出血、感染、穿孔的发生率,我们使用国际疾病分类第九版临床修改(ICD-9-CM)程序代码(4542、4543、4836)或NHI计费代码(49014C、49027C、74207C、72050B)对住院和门诊患者进行结肠镜息肉切除术干预。在研究期间的第一次息肉切除术日期被定义为索引日期。在研究期间(2000-2023),年龄小于40岁、诊断为炎症性肠病(ICD-9 CM代码: 555, 556)或放射性肠炎(ICD-9 CM代码: 558.1)的患者被排除在外。对于本研究的主要兴趣,进一步的排除标准是在索引日期前30 d近期发生胃肠道出血事件(ICD-9 CM代码: 569.3, 578.1, 578.9),接受下消化道内窥镜检查(NHI计费代码: 28017C, 49014C, 49023C, 49026C, 49027C, 72050B, 74207C)或任何上消化道内窥镜止血(NHI计费代码: 47043B, 47067B, 47078B)的患者。

息肉切除术后长禁食时间患者与短禁食时间患者按倾向评分(PS)1:1的比例进行匹配,以尽量减少潜在的选择偏倚。使用基于基线协变量的多变量Logistic回归计算个体患者的PS: 指数息肉切除术时的年龄、性别、高血压、高脂血症、Charlson合并症指数评分,以及阿司匹林、类固醇、氯吡格雷、噻氯匹定和非甾体抗炎药(NSAIDs)的使用。图1显示了研究设计的流程图。结肠镜下病变部位为乙状结肠、升结肠、降结肠、横结肠、直肠、结肠,在内镜下行息肉高频电切除术的患者纳入本研究,仅行结肠镜检查未实施息肉高频电切除术的患者予以排除。其中符合标准的5300例大肠息肉行高频电切除术的患者纳入本研究进行回顾性分析。患者主诉症状包括便秘、腹痛、腹泻、便血或黏液。内镜检查发现: 息肉直径0.2 cm-4.0 cm, 每例患者息肉个数从一枚至数十

枚不等,息肉形态有无蒂、亚蒂、长蒂及侧向发育型。最大病变直径在1.0 cm-4.0 cm之间。

所有实验均按照《赫尔辛基宣言》进行,涉及人类参与者的研究中进行的所有程序均按照伦理委员会的伦理标准进行。由于本研究是回顾性研究,使用并分析了回顾性数据,因此放弃IRB书面知情同意。

1.2 方法

1.2.1 术前准备工作: 这包括对所有患者进行血凝常规和心电图检查,以评估患者的整体健康状况和手术风险。此外,患者需要提前停用抗凝类药物(如阿司匹林、波立维、华法林等),停药时间至少为1 wk,以避免手术过程中出血的风险。在术前24 h,患者需要采取流质饮食,以准备清空结肠的需要。术前4-6 h,患者需要口服一定量的清肠剂,通常是137.15 g爽剂溶于2 L温水中,以帮助清洁结肠内的残留物。而在术前3-4 h,患者通常需要口服西甲硅油15 mL,以润滑结肠,有助于顺利进行结肠镜检查。这些术前准备步骤旨在确保结肠镜检查手术可以在清晰的视野下进行,并降低患者的手术风险。

1.2.2 手术过程: 在结肠镜检查手术过程中,医生会根据息肉的大小、电切过程以及个人经验和技术水平来预防出血和穿孔,并进行相应的止血处理,如使用生理盐水喷洒、副肾素注射、高频电凝、氩气烧灼以及钛夹置放等方法,以确保创面的止血和预防出血穿孔的处理。这些措施旨在最大程度地降低手术风险,保障患者的安全和手术的成功进行。

1.2.3 部分息肉结肠镜下高频电切除术前及术后处理情况: 在部分长蒂息肉的处理中,为预防出血,可以在高频电切除术前进行尼龙绳结扎,并直接进行电切,省去先进行电凝的步骤。对于亚蒂息肉,如果尼龙绳结扎困难,内镜医师可选择使用圈套器进行高频电凝切除,并在切除后进行预防出血处理。对于广基扁平直径超过0.6 cm的息肉,在进行高频电凝电切术前,可以先进行息肉黏膜下注射术,如有出血,可以常规置放钛夹。如果由于多种因素导致钛夹止血效果不佳且无法放置更多钛夹,可以考虑联合使用尼龙绳结扎装置。这些处理方法的选择可能受到息肉类型、位置、操作医师和内镜助手等因素的影响。

1.2.4 资料分析: 息肉切除术后出血被定义为住院或急诊科就诊时需要内镜止血手术或重复下消化道镜检查联合输血或血管造影干预进行处理的事件。息肉切除术后穿孔被定义为需要住院或手术的症状和X线异常(即腹腔内自由空气)的存在。息肉切除术后感染被定义为在结肠镜检查过程中或之后出现的与感染相关的并发症。根据EMR术后禁食时间长短将患者分为试

验组和对照组, 每组2650例。试验组术后禁食时间2 h, 对照组术后禁食时间24 h, 根据切口的大小、手术的效果逐渐将流质食物换成半流质食物、普通食物。息肉切除术后30 d内随访所有患者, 直至首次出现肠出血、感染或穿孔。对所收集的结肠镜下息肉高频电切除手术资料进行整理、汇总, 结合禁食时间与出血、感染、穿孔发生的结果, 做相关分析。

统计学处理 为了对连续数据进行描述性统计, 我们通常使用平均值±标准差(mean±SD)的方式进行表示。而对于分类数据, 则可以使用实际频率和百分比进行表示。为了比较不同组之间的差异, 我们可以采用学生t检验来比较连续变量, 使用名义变量的列联表 χ^2 分析。Deyo修改的CCI包括13种疾病, 根据它们与死亡率的关联进行加权。得分越高, 预测结果越有可能导致死亡率或更高的资源使用。

2 结果

2.1 病人的特点 在研究期间, 3505例短时间禁食患者和9559例长时间禁食患者符合研究标准。在指数息肉电切除术时, 短时间禁食患者比长时间禁食患者年龄更大(65.79岁±10.34岁 vs 61.21岁±11.18岁), 且合并症更多(表1)。共有2650名短时间禁食患者和2650名长时间禁食患者被匹配进行进一步分析。一般来说, 在匹配的PS配对队列中, 短时间禁食组和长时间禁食组的基线特征相似。表1列出了短时间禁食组和长时间禁食组匹配前后的人口统计信息。

2.2 结肠镜下息肉高频电切除术后出血、感染和穿孔的发生率 在试验组和对照组中, 息肉切除术后短时间禁食组的出血、感染或穿孔的总发生率高于长时间禁食组(0.7% vs 0.40%)。表2总结了息肉切除术后短时间禁食组和长时间禁食组的出血、感染和穿孔发生率。结肠镜下息肉高频电切除术后0.64%的短时间禁食组患者(17/2650)和0.40%的长时间禁食组患者(10/2650)最可能发生出血事件。虽然感染率和穿孔率较低, 但短时间禁食组中0.07%的患者似乎在出院后发生感染或穿孔事件(2/2650), 长时间禁食组中0.04%的患者似乎在出院后发生感染或穿孔事件(2/2650)。出血、感染和穿孔均为非致死性。短时间禁食组患者的平均住院时间(15.82 d±14.71 d)与长时间禁食组患者(14.59 d±13.76 d, $P<0.05$)相似。

3 讨论

结肠镜检查是最常用的检查之一, 确保患者的安全无疑是首要条件^[10]。无论检查的适应症如何, 我们都应该将结肠镜检查后并发症的发生率降至最低。为确保结肠镜检查的安全性, 医生应采取一系列预防措施和控制措施,

包括详细的术前评估、禁食指导、熟练的技术操作、设备和消毒措施以及对并发症的及时管理。这些步骤可以帮助降低并发症的发生率, 保障患者的安全^[11]。一些研究表明, 结肠镜检查的频率与并发症风险之间存在关联。其中一项研究发现^[12], 结肠镜检查频率较低的人群与较高的人群相比, 发生并发症的几率更高。这表明^[13], 结肠镜医师的经验和手术量可能对检查的安全性和质量有重要影响。

目前, 对于结直肠手术后的禁食时间与出血、感染、穿孔发生的相关性尚未达成共识。不同地区和医疗机构可能存在不同的指南和实践^[14], 有研究建议, 术后禁食时间应根据患者的特定情况来确定, 对于一些低危患者, 可以在手术后立即开始饮食^[15,16]。相关研究通常通过回顾性或前瞻性分析患者的临床资料, 包括手术后禁食时间和出血、感染、穿孔等并发症的发生情况。通过统计学方法和数据分析, 可以评估禁食时间与这些并发症之间的关联性。然而, 由于临床研究存在多样性和潜在的偏倚, 目前尚无一致的结论^[17,18]。因此, 仍需要大规模、多中心的随机对照试验和研究, 以确立禁食时间与结直肠手术后并发症的最佳关联性和指导原则。同时, 个体化的治疗策略和医生的临床经验也应该被考虑进来。

本研究旨在探索EMR后禁食时间长短与出血、感染、穿孔发生之间的相关性。我们纳入了2000-02/2023-04结肠镜检查患者结肠镜检查后并发症的基于人群的研究。试验组术后禁食时间2 h, 对照组术后禁食时间24 h, 根据切口的大小、手术的效果逐渐将流质食物换成半流质食物、普通食物。术后均随访1 mo, 记录两组患者的术后出血、感染和穿孔发生率^[19]。分析结果显示, 禁食时间与术后出血、感染、穿孔发生之间不存在显著性差异。实际上, 数据表明短时间禁食的情况下出血的风险似乎比长时间禁食更高。这一结果需要进一步的研究和解释。可能的解释之一是, 在术前短时间禁食的情况下, 患者可能更早地开始进食, 导致食物刺激肠道黏膜和切口, 增加了术后出血的风险。然而, 这仅是推测性解释, 还需进行更深入的研究来确定具体原因。其次, 对于禁食时间与感染的关系, 我们的研究结果显示禁食时间对感染的发生没有明显的影响。研究认为较长的禁食时间可以降低感染风险, 因为它有助于伤口修复和免疫系统恢复, 从而减少感染的潜在机会。感染的发生可能与其他因素, 如手术操作技术、个体免疫状况等有关。因此, 进一步的研究仍然很有必要来深入了解禁食时间与感染之间的关系及其潜在的生理机制。最后, 针对禁食时间与穿孔发生的相关性, 检查中短时间禁食组有2例穿孔并发症。然而, 只有一例需要手术治疗: 小肠恶性淋巴瘤化疗后内镜检查后穿孔。手术显示小肠淋

表 1 配对前后患者的临床特征

	匹配前			匹配后		
	短时间禁食组($n=3505$), $n(\%)$	长时间禁食组($n=9559$), $n(\%)$	SMD	短时间禁食组($n=2650$), $n(\%)$	长时间禁食组($n=2650$), $n(\%)$	SMD
年龄, 年(平均值 $\pm$ SD)	65.79 $\pm$ 10.34	61.21 $\pm$ 11.18	0.42	65.12 $\pm$ 10.46	65.95 $\pm$ 11.00	0.08
年龄段						
40–49	213(6.08)	1616(16.91)		185(6.98)	209(7.89)	
50–59	878(25.05)	3016(31.56)		725(27.35)	622(23.47)	
60–69	1159(33.07)	2727(28.53)		848(32.00)	826(31.17)	
≥ 70	1253(35.75)	2196(22.97)		892(33.66)	992(37.43)	
性别						
男性	1896(54.10)	6056(63.63)	0.19	1475(55.64)	1465(55.28)	0.01
女性	1609(45.90)	3502(36.64)	0.19	1176(44.36)	1185(44.72)	0.01
实践背景						
住院	1437(41.00)	1201(12.56)		854(32.22)	503(18.98)	
门诊	2007(57.26)	8334(87.18)		1706(64.38)	2156(81.36)	
基线并发症						
急性心肌梗死	108(3.08)	66(0.69)	0.2	50(1.89)	49(1.85)	0
充血性心力衰竭	504(14.38)	247(2.58)	0.47	227(8.58)	214(8.09)	0.02
脑血管	516(14.72)	655(6.58)	0.26	319(12.05)	336(12.69)	0.02
痴呆	83(2.36)	108(1.13)	0.12	62(2.34)	64(2.43)	0.01
肺病	442(12.61)	1076(11.25)	0.03	324(12.22)	341(12.88)	0.02
结缔组织紊乱	61(1.74)	79(0.82)	0.08	40(1.53)	41(1.55)	0
消化性溃疡	1314(37.49)	2164(22.63)	0.33	887(33.46)	908(34.25)	0.02
肝脏疾病	486(13.87)	931(9.74)	0.11	334(12.62)	346(13.05)	0.01
糖尿病	1365(38.94)	1371(14.34)	0.53	688(25.95)	676(25.52)	0.01
截瘫	19(0.54)	34(0.35)	0.05	15(0.57)	16(0.62)	0.01
癌症	578(16.49)	704(7.37)	0.28	392(14.79)	403(15.22)	0.01
高血压	2617(74.66)	3521(36.83)	0.67	1619(61.07)	1702(64.22)	0.07
高血脂	743(21.20)	1865(19.51)	0.06	551(20.78)	577(21.77)	0.02
CCI的Deyo修饰						
0	15(0.43)	4647(48.61)		16(0.60)	718(27.09)	
1	7(0.20)	2433(25.45)		7(0.26)	646(24.38)	
2	608(16.86)	1182(12.36)		656(24.75)	505(19.06)	
≥ 3	2863(81.68)	1066(11.15)		1977(74.45)	764(28.83)	
药物的使用						
阿司匹林	1591(45.40)	1712(17.91)	0.62	983(37.10)	1037(39.14)	0.04
类固醇	575(16.40)	1151(12.04)	0.13	384(15.05)	417(15.75)	0.02
氯吡格雷	339(9.68)	133(1.39)	0.37	126(4.75)	117(4.41)	0.02
非甾体抗炎药	1207(34.43)	4116(43.09)	0.18	958(36.13)	987(37.23)	0.02
噻氯匹定	77(2.21)	84(0.87)	0.11	49(1.85)	46(1.75)	0.01

药物使用定义为在索引日期前90 d内接触这些药物至少28 d. SMD<0.1被认为平衡良好. CCI: charlson共病指数; NSAID: 非甾体抗炎药; SMD: 标准化平均差值.

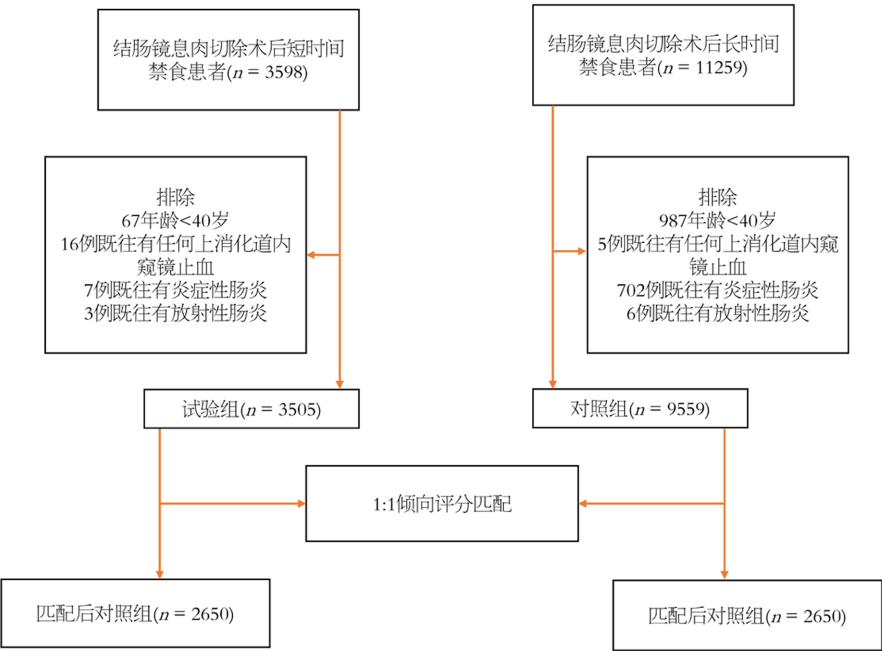
巴瘤浸润区多处穿孔, 部分穿孔位于内窥镜未到达的区域. 这些发现暗示穿孔不是由内窥镜检查引起的, 而是由化疗引起的, 化疗有时会导致肿瘤坏死. 小肠肿瘤化疗后自发性穿孔的风险是众所周知的, 本例内镜的适应症应提前更彻底的考虑. 另一个并发症发生在双球囊内窥镜检查诊断为小肠克罗恩病的患者. 患者内镜检查后腹痛发热, 需禁食并给予抗生素治疗, 几天后症状消退, 无需

开腹手术. 因此, 当在插入过程中观察到小肠内的脆弱病变, 如活动性溃疡时, 应避免进一步穿过病变插入内窥镜. 没有其他并发症的病例报道, 支持这种内窥镜检查方法的安全性. 我们的数据未显示出明确的关联. 禁食时间对穿孔风险的影响可能受到其他因素的干扰, 例如手术操作技术的熟练程度、息肉大小和位置等.

除了禁食时间以外, 饮食内容也可能对穿孔风险产

表 2 短时间禁食组和长时间禁食组之间息肉切除术后结肠镜检查的并发症发生情况比较(30 d随访)

结果	短时间禁食组	长时间禁食组	P值
	(n = 2650), n(%)	(n = 2650), n(%)	
出血	17(0.64)	10(0.40)	0.0788
感染	2(0.07)	1(0.04)	0.6249
穿孔	2(0.07)	1(0.04)	0.6249
出血、感染或穿孔	21(0.7)	12(0.4)	0.6249
总住院时间(d)	15.82 ± 14.71	14.59 ± 13.76	0.4641



DOI: 10.11569/wcjd.v31.i23.973 Copyright ©The Author(s) 2023.

图 1 研究流程图. 倾向评分按1:1比例匹配[倾向评分计算包括年龄、性别、高血压、高脂血症、个体Charlson合并症(肾脏疾病除外)、阿司匹林、类固醇、氯吡格雷、噻氯匹定和非甾体抗炎药].

生影响. 例如, 高脂肪或辛辣食物可能增加穿孔的风险. 穿孔的风险可能与个体的年龄和健康状况相关. 老年人和有胃肠道疾病的人可能更容易出现穿孔. 某些药物如非甾体抗炎药(NSAIDs)和类固醇, 某些疾病如胃溃疡或胃食管反流病, 可能增加穿孔的风险^[20]. 术后的饮食和休息对于结肠息肉电切除术后的患者来说非常重要, 特别是要控制饮食, 避免剧烈活动, 尤其对于年轻患者更应注意^[21]. 此外, 患者的营养状况也会对术后综合征产生影响, 因此在手术前需对患者的营养状态进行评估和调整. 不同的内镜下止血方法各有优缺点, 内镜医师应根据具体情况选择最合适的方法来预防术后出血并确保手术安全^[22].

息肉切除的体积和技术难度增加确实会增加并发症的发生率^[23]. 尤其是对于老年患者, 年龄和合并症会进一步增加手术风险. 然而, 通过荟萃分析发现, 尽管手术变得更加频繁和具有挑战性, 结肠镜检查后穿孔和死

亡率趋于稳定, 甚至出血率有所下降^[24]. 这可能是由于结肠镜检查设备的改进, 例如采用高清结肠镜, 以及技术方面的改进, 例如引入二氧化碳而不是空气注入. 此外, 更好的培训包括知识和技术技能也起到了积极的作用. 目前, 粘膜下生理盐水注射和夹持多用于预防或治疗出血或穿孔. 然而, 即使在经验丰富的结肠镜医师中, 内镜切除技术的培训和熟练程度也存在差异^[25]. 为了优化常规手术中的息肉切除术的有效性和安全性, 欧洲胃肠内镜学会(ESGE)推荐了临床指南^[26]. 同时, 内镜切除技术的系统培训也越来越多地实施, 包括动手培训和视频培训. 这些努力有助于传播实用技能, 提高结肠镜检查在常规临床实践中的安全性. 在全球范围内, 大多数结肠镜检查由胃肠病学家和外科医生进行. 客观测量的关键绩效指标显示, 相比于外科医生, 胃肠病学培训生和专科医生的绩效更高^[27]. 因此, 在一些国家, 结肠镜检查可能仅限于委员会认证的胃肠病学家. 除了常见的并

发病,如果结肠镜检查由非胃肠病学家进行,更容易发现间隔期癌。而内窥镜医师的培训、手术量和经验差异可以部分解释这种结果的差异^[28,29]。

4 结论

总体而言,EMR后禁食时间与出血、感染、穿孔发生之间不存在关联。在结肠镜检查后,短时间禁食后的出血、穿孔和感染的发生率有所上升。这一结果很可能是由于短时间禁食后,患者可能更早地开始进食,消化系统可能没有足够的时间来完全恢复和稳定,而食物的摄入可能刺激肠道黏膜和切口,增加了术后出血的风险。然而,由于本研究的限制性特点,如数据来源的局限性和回顾性设计的局限性等,我们需要进一步的前瞻性研究来验证这些结果,并更深入地探究禁食时间对术后并发症的影响机制。这将有助于为临床医生提供更准确的饮食指导,以最大程度地减少术后并发症的风险,同时优化患者的康复过程。

文章亮点

实验背景

结肠镜下息肉高频电切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)是治疗结直肠息肉的常见方法,然而关于手术后禁食时间与并发症之间的关联性研究尚不充分。

实验动机

本研究旨在探索EMR术后禁食时间长短与出血、感染、穿孔发生的关系,以解决临床对于手术后禁食时间最佳安排的疑问,并为患者术后恢复提供更科学的依据。

实验目标

本研究的主要目标是明确EMR术后禁食时间与出血、感染、穿孔发生的相关性,为临床提供指导意见,促进患者术后恢复和减少并发症发生。

实验方法

研究采用回顾性分析EMR患者的临床资料,对手术后禁食时间、出血、感染、穿孔等因素进行统计分析,并探讨它们之间的关联性和可能的影响因素。

实验结果

研究结果表明不同禁食时间与出血、感染、穿孔发生之间存在一定的相关性,为临床实践提供了一定的参考价值,对于手术后禁食管理具有一定的临床指导意义。

实验结论

本研究通过实际数据分析发现了不同禁食时间与EMR

并发症之间的潜在关联,为临床实践提供了一定的理论支持和指导意见。

展望前景

未来的研究可以进一步扩大样本量,采用多中心、前瞻性的研究设计,以验证禁食时间对EMR术后并发症发生的影响,并探索更精细的管理策略。

5 参考文献

- 1 翟春颖,柯小丽,徐耀华,程晓荷,邱宇,王雪萍. 结肠镜下高频电凝电切术与冷圈套切除术治疗结肠微小息肉的临床效果观察. 结直肠肛门外科 2021; 27: 360-363 [DOI: 10.19668/j.cnki.issn1674-0491.2021.04.011]
- 2 张凌云,姜永梅,纪凤芝,刘佳,刘希双. 大肠息肉结肠镜下高频电切除术后处理措施对术后并发症的影响. 世界华人消化杂志 2016; 24: 2087-2092 [DOI: 10.11569/wjcd.v24.i13.2087]
- 3 施光亚,张旭,李皖平,穆良珍. 结肠镜高频电切除术治疗大肠息肉. 淮海医药 2004; 3: 188-189 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-7044.2004.03.008]
- 4 苏鲁,杨太根,潘洪珍,翁敬飏,徐艺华. 美蓝染色放大电子结肠镜观察结肠息肉与组织病理学的关系. 世界华人消化杂志 2003; 11: 1227-1229 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-3079.2003.08.037]
- 5 王石林,顾国利. 遗传性结直肠肿瘤研究进展. 世界华人消化杂志 2009; 17: 3075-3085 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-3079.2009.30.001]
- 6 郭建春,李加龙. 经结肠镜高频电治疗大肠息肉52例临床分析. 淮海医药 2007; 25: 427-428 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-7044.2007.05.020]
- 7 Reumkens A, Rondagh EJ, Bakker CM, Winkens B, Masclee AA, Sanduleanu S. Post-Colonoscopy Complications: A Systematic Review, Time Trends, and Meta-Analysis of Population-Based Studies. *Am J Gastroenterol* 2016; 111: 1092-1101 [PMID: 27296945 DOI: 10.1038/ajg.2016.234]
- 8 Prabhakaran S, Kong JC, Chin M, Carne P, Farmer C, Skinner S, Warrier SK, Bell S. Predictive factors for distant recurrence of colorectal cancer in patients after curative resection for stage I-III colorectal cancer in Australia. *Langenbecks Arch Surg* 2021; 406: 2789-2796 [PMID: 34338847 DOI: 10.1007/s00423-021-02273-y]
- 9 余昌勇. 结肠息肉高频电切除术后18天延迟出血1例. 临床消化病杂志 2012; 24: 319 [DOI: 10.3870/1cxh.j.issn.1005-541X.2012.05.25]
- 10 Basch CH, Basch CE, Zybert P, Wolf RL. Failure of Colonoscopy Knowledge to Predict Colonoscopy Uptake. *J Community Health* 2016; 41: 1094-1099 [PMID: 27098522 DOI: 10.1007/s10900-016-0194-6]
- 11 Yang C, Sriranjani V, Abou-Setta AM, Poluha W, Walker JR, Singh H. Anxiety Associated with Colonoscopy and Flexible Sigmoidoscopy: A Systematic Review. *Am J Gastroenterol* 2018; 113: 1810-1818 [PMID: 30385831 DOI: 10.1038/s41395-018-0398-8]
- 12 孙延君,丁雪梅,钟丽梅. 结肠镜下高频电圈套切除术切除大肠息肉的安全性分析. 吉林医学 2010; 31: 3421-3422 [DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2010.21.018]
- 13 Zessner-Spitzenberg J, Jiricka L, Waldmann E, Rockenbauer LM, Cook J, Hinterberger A, Majcher B, Szymanska A, Asaturi A, Trauner M, Ferlitsch M. Polyp characteristics at screening colonoscopy and post-colonoscopy colorectal cancer mortality: a retrospective cohort study. *Gastrointest Endosc* 2023; 97: 1109-1118.e2 [PMID: 36649747 DOI: 10.1016/j.gie]e2
- 14 钟鸣,骆洋. 腹腔镜结直肠手术中并发症的预防与处理. 中华腹腔镜外科杂志(电子版) 2017; 10: 343-346 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2015.06.004]
- 15 Leung VWY, Baldini G, Liberman S, Charlebois P, Stein B, Feldman LS, Fiore JF Jr, Lee L. Tolerating clear fluids diet on

- postoperative day 0 predicts early recovery of gastrointestinal function after laparoscopic colectomy. *Surg Endosc* 2022; 36: 9262-9272 [PMID: 35254522 DOI: 10.1007/s00464-022-09151-8]
- 16 van Noort HHJ, Eskes AM, Vermeulen H, Besselink MG, Moeling M, Ubbink DT, Huisman-de Waal G, Witterman BJM. Fasting habits over a 10-year period: An observational study on adherence to preoperative fasting and postoperative restoration of oral intake in 2 Dutch hospitals. *Surgery* 2021; 170: 532-540 [PMID: 33712307 DOI: 10.1016/j.surg.2021.01.037]
 - 17 Zhang J, Chen G, Li Z, Zhang P, Li X, Gan D, Cao X, Du H, Zhang J, Zhang L, Ye Y. Colonoscopic screening is associated with reduced Colorectal Cancer incidence and mortality: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer* 2020; 11: 5953-5970 [PMID: 32922537 DOI: 10.7150/jca.46661]
 - 18 Pilonis ND, Bugajski M, Wieszczy P, Franczyk R, Didkowska J, Wojciechowska U, Pisera M, Rupinski M, Regula J, Kaminski MF. Long-Term Colorectal Cancer Incidence and Mortality After a Single Negative Screening Colonoscopy. *Ann Intern Med* 2020; 173: 81-91 [PMID: 32449884 DOI: 10.7326/M19-2477]
 - 19 卢敏. 结肠镜下高频电切术治疗小儿大肠息肉103例分析. *温州医学院学报* 2010; 40: 84-85 [DOI: 10.13771/j.cnki.33-1386/r.2010.01.023]
 - 20 Jagpal A, Curtis JR. Gastrointestinal Perforations with Biologics in Patients with Rheumatoid Arthritis: Implications for Clinicians. *Drug Saf* 2018; 41: 545-553 [PMID: 29392593 DOI: 10.1007/s40264-018-0639-1]
 - 21 Lee JH, Kedia P, Stavropoulos SN, Carr-Locke D. AGA Clinical Practice Update on Endoscopic Management of Perforations in Gastrointestinal Tract: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021; 19: 2252-2261.e2 [PMID: 34224876 DOI: 10.1016/j.cgh.2021.06.045]
 - 22 Park SK, Seo JY, Lee MG, Yang HJ, Jung YS, Choi KY, Kim H, Kim HO, Jung KU, Chun HK, Park DI. Prospective analysis of delayed colorectal post-polypectomy bleeding. *Surg Endosc* 2018; 32: 3282-3289 [PMID: 29344790 DOI: 10.1007/s00464-018-6048-9]
 - 23 Garg R, Singh A, Ahuja KR, Mohan BP, Ravi SJK, Shen B, Kirby DF, Regueiro M. Risks, time trends, and mortality of colonoscopy-induced perforation in hospitalized patients. *J Gastroenterol Hepatol* 2020; 35: 1381-1386 [PMID: 32003069 DOI: 10.1111/jgh.14996]
 - 24 Wieszczy P, Kaminski MF, Franczyk R, Loberg M, Kobiela J, Rupinska M, Kocot B, Rupinski M, Holme O, Wojciechowska U, Didkowska J, Ransohoff D, Bretthauer M, Kalager M, Regula J. Colorectal Cancer Incidence and Mortality After Removal of Adenomas During Screening Colonoscopies. *Gastroenterology* 2020; 158: 875-883.e5 [PMID: 31563625 DOI: 10.1053/j.gastro.2019.09.011]
 - 25 胡萍, 宋冬梅. 结肠镜下黏膜切除术与高频电切术治疗结肠息肉患者的临床对比研究. *医疗装备* 2022; 35: 108-111
 - 26 Ferlitsch M, Moss A, Hassan C, Bhandari P, Dumonceau JM, Paspatis G, Jover R, Langner C, Bronzwaer M, Nalankilli K, Fockens P, Hazzan R, Gralnek IM, Gschwantler M, Waldmann E, Jeschek P, Penz D, Heresbach D, Moons L, Lemmers A, Paraskeva K, Pohl J, Ponchon T, Regula J, Repici A, Rutter MD, Burgess NG, Bourke MJ. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2017; 49: 270-297 [PMID: 28212588 DOI: 10.1055/s-0043-102569]
 - 27 Joseph M, Jared V, Fadel N, Sajid J. Comparison of Interval Colon Cancer After Colonoscopies Done by Gastroenterologists and Nongastroenterologist. *Am. J. Gastroenterol* 2016; 111: S1279-90 [DOI: 10.14309/00000434-201610001-02516]
 - 28 Tate DJ, Argenziano ME, Anderson J, Bhandari P, Boškoski I, Bugajski M, Desomer L, Heitman SJ, Kashida H, Kriazhov V, Lee RRT, Lyutakov I, Pimentel-Nunes P, Rivero-Sánchez L, Thomas-Gibson S, Thorlacius H, Bourke MJ, Tham TC, Bisschops R. Curriculum for training in endoscopic mucosal resection in the colon: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy* 2023; 55: 645-679 [PMID: 37285908 DOI: 10.1055/a-2077-0497]
 - 29 黄敏, 翁雅萍. 溃疡性结肠炎治疗后内镜下不同进展情况的预测因素. *世界华人消化杂志* 2023; 31: 230-237 [DOI: 10.11569/wcjd.v31.i6.230]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



结肠癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达与临床分期的相关性对手术治疗预后的指导价值探究

孙兵, 岳世国

孙兵, 岳世国, 金华市中医医院外科二科 浙江省金华市 321017

孙兵, 副主任医师, 主要从事胃肠、肝胆外科研究.

作者贡献分布: 此课题主要由孙兵设计并负责完成; 岳世国负责研究中试剂及分析工具的提供.

通讯作者: 孙兵, 副主任医师, 321017, 浙江省金华市双溪西路429号, 金华市中医医院外科二科. bailia591246@163.com

收稿日期: 2023-09-15

修回日期: 2023-11-08

接受日期: 2023-11-27

在线出版日期: 2023-12-08

Expression of long noncoding RNA MEG3 and microRNA-302b-3p in colon cancer: Correlation with clinical stage and value in predicting prognosis after surgical treatment

Bing Sun, Shi-Guo Yue

Bing Sun, Shi-Guo Yue, Second Department of Surgery, Jinhua Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jinhua 321017, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Bing Sun, Associate Chief Physician, Second Department of Surgery, Jinhua Hospital of Traditional Chinese Medicine, No. 429 Shuangxi West Road, Jinhua 321017, Zhejiang Province, China. bailia591246@163.com

Received: 2023-09-15

Revised: 2023-11-08

Accepted: 2023-11-27

Published online: 2023-12-08

Abstract

BACKGROUND

More and more long non-coding RNAs and microRNAs have been found to have significant changes in expression

levels during the occurrence and development of tumors, which can affect the expression of tumor suppressor genes or oncogenes and play an important role in the proliferation and metastasis of cancer cells.

AIM

To investigate the correlation between the expression of long non-coding RNA maternal imprinted gene 3 (LncRNA MEG3) and microRNA (miR)-302b-3p in colon cancer and clinical stage and analyze their value in predicting the prognosis after surgical treatment.

METHODS

A total of 97 patients with colon cancer treated at Jinhua Hospital of TCM from January 2017 to March 2022 were selected to compare the expression of LncRNA MEG3 and miR-302b-3p in different tissues, analyze the correlation between the expression of LncRNA MEG3 and miR-302b-3p and clinical pathological characteristics, compare the recurrence in patients with different LncRNA MEG3 and miR-302b-3p expression, analyze the factors affecting the recurrence of colon cancer after surgery, and analyze the impact of the interaction between LncRNA MEG3 and miR-302b-3p on the recurrence of colon cancer. The predictive value of LncRNA MEG3 and miR-302b-3p expression for the recurrence of colon cancer after surgery was evaluated.

RESULTS

The expression of LncRNA MEG3 and miR-302b-3p in colon cancer tissues was lower than that in tumor-adjacent tissues ($P < 0.05$). The expression of LncRNA MEG3 and miR-302b-3p in colon cancer tissues was not correlated with sex, age, or tumor size ($P > 0.05$), but was correlated with tumor differentiation, clinical stage, and lymph node metastasis ($P < 0.05$). In colon cancer tissues, the recurrence rate in patients with high LncRNA MEG3 and miR-302b-3p expression was lower than that of patients with lower LncRNA MEG3 and

miR-302b-3p expression ($P < 0.05$). Tumor differentiation degree, clinical stage, and lymph node metastasis were all identified to be risk factors for colon cancer recurrence, and LncRNA MEG3 and miR-302b-3p expression were protective factors for colon cancer recurrence ($P < 0.05$). The interaction analysis showed that the synergistic effect of simultaneous exposure to LncRNA MEG3 and miR-302b-3p was 15.888 times greater than the effect of exposure to either LncRNA MEG3 or miR-302b-3p alone, and when simultaneously exposing to both, 56.98% of the risk of colon cancer recurrence was attributed to their synergistic effect. The area under the curve (AUC) (95% confidence interval [CI]) of LncRNA MEG3 and miR-302b-3p in predicting the prognosis of colon cancer patients was 0.720 (0.620-0.807) and 0.767 (0.670-0.847), respectively, and that of the combined prediction was 0.892 (0.813-0.946), with a sensitivity and specificity of 92.31% and 83.33%, respectively, which were significantly higher than those of either LncRNA MEG3 or miR-302b-3p alone.

CONCLUSION

The down-regulated expression of LncRNA MEG3 and miR-302b-3p in colon cancer is related to clinical stage. Clinical detection of their expression can be used to determine the malignant degree of tumor and predict the prognosis of surgical treatment, thus providing reference for adjustment of clinical treatment plan.

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Colon cancer; LncRNA MEG3; miR-302b-3p; Clinical stage

Citation: Sun B, Yue SG. Expression of LncRNA MEG3 and miR-302b-3p in colon cancer: Correlation with clinical stage and value in predicting prognosis after surgical treatment. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2023; 31(23): 981-988
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i23/981.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i23.981>

摘要

背景

越来越多的长非编码RNA与微小RNA被发现在肿瘤的发生和发展中表达量变化显著,能够影响抑癌基因或者癌基因的表达,在癌细胞的增殖、转移中发挥了重要的作用。

目的

探究结肠癌组织长链非编码RNA母系印记基因3(LncRNA MEG3)、微小RNA(miR)-302b-3p表达与临床分期的相关性及对手术治疗预后的指导价值。

方法

选取2017-01/2022-03金华市中医医院97例结肠癌患者,观察比较不同组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p

表达,分析LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达与临床病理特征的相关性;比较不同LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达患者复发情况,分析结肠癌术后复发影响因素,并分析LncRNA MEG3、miR-302b-3p交互作用对结肠癌复发的影响,评价LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达对结肠癌术后复发的预测价值。

结果

结肠癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达均低于癌旁组织($P < 0.05$);结肠癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达与性别、年龄、肿瘤大小无关($P > 0.05$),与分化程度、临床分期及淋巴结转移有关($P < 0.05$);结肠癌组织中LncRNA MEG3、miR-302b-3p高表达组1年内复发率低于LncRNA MEG3、miR-302b-3p低表达组($P < 0.05$);分化程度、临床分期、淋巴结转移均为结肠癌复发危险因素,癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达均为结肠癌复发保护因素($P < 0.05$);交互作用分析显示,LncRNA MEG3、miR-302b-3p同时暴露的协同效应是LncRNA MEG3或miR-302b-3p单纯暴露产生效应的15.888倍,且二者同时暴露时,结肠癌复发风险中有56.98%归因于二者协同作用;LncRNA MEG3、miR-302b-3p预测结肠癌患者预后的曲线下面积(area under the curve, AUC)(95%CI)分别为0.720(0.620-0.807)、0.767(0.670-0.847),二者联合预测AUC(95%CI)为0.892(0.813-0.946),明显高于LncRNA MEG3、miR-302b-3p单独预测,最佳敏感度及特异度分别为92.31%、83.33%。

结论

结肠癌患者癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达下调,与临床分期有关,临床检测其表达可用于明确肿瘤恶性程度、预测手术治疗预后,为临床后续治疗方案调整提供参考依据。

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 结肠癌; LncRNA MEG3; miR-302b-3p; 临床分期

核心提要: LncRNA MEG3与miR-302b-3p在结直肠癌中的协同表达与临床分期和手术治疗的预后有较强的关系,为结直肠癌的进展诊断和预后干预提供新的指标。

文献来源: 孙兵, 岳世国. 结肠癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达与临床分期的相关性及对手术治疗预后的指导价值探究. *世界华人消化杂志* 2023; 31(23): 981-988

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i23/981.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i23.981>

0 引言

结肠癌为临床常见消化系统恶性肿瘤之一,近年来,受

人口老龄化趋势、国民饮食习惯及结构改变等影响,其发病率不断攀高,且以每年4.2%速率递增^[1-3]。结肠癌恶性程度较高,病理特征是影响其治疗决策及预后的重要因素^[4,5],因此,探究影响结肠癌病理特征的分子标志物尤为关键。微小RNA(miRNA)作为一类内源性非编码小分子RNA,不仅在正常细胞生物学行为中发挥重要作用,还参与调控肿瘤细胞增殖、分化及凋亡等过程^[6-8]。相关研究指出,miR-302b-3p在结肠癌中表达过低,可能扮演抑癌基因角色^[9],但关于其与病理特征及预后关系的研究并不常见。长链非编码RNA(LncRNA)是近年来发现的一类RNA分子,可作为分子海绵体与染色质修饰因子或miRNA相结合,调控靶基因表达^[10,11]。研究指出,LncRNA母系印记基因3(MEG3)在卵巢癌、胰腺癌及肾上腺癌等多种肿瘤细胞中表达缺失,可能发挥抑癌基因功能^[12,13]。LncRNA MEG3、miR-302b-3p均为抑癌基因,关于二者在恶性肿瘤中是否存在协同效应尚无研究。基于此,本研究观察结肠癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达,探究其与临床分期的关系及对预后的指导价值,并分析其交互作用对结肠癌复发的影响,旨在为结肠癌治疗提供参考。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2017-01/2022-03金华市中医医院97例结肠癌患者,其中男55例,女42例,年龄43-77(62.87±5.25)岁。入组标准:纳入标准:均符合结肠癌诊断标准^[14],并经术后病理学证实;年龄>18岁,既往无肿瘤相关治疗史;知情、同意本研究。排除标准:合并其他恶性肿瘤者;转移性结肠癌者;结肠多原发癌或息肉、结肠转移癌、腺瘤样结肠癌者;伴有心、肾或肝等重要器官功能障碍者;合并免疫或血液系统疾病者;伴有溃疡性结肠炎、克罗恩病等结肠疾病者;合并新冠肺炎者;因疫情封控或其他原因中断随访者。

1.2 方法 LncRNA MEG3、miR-302b-3p检测:取术中切除结肠癌组织及癌旁组织标本,以荧光定量PCR法检测,Trizol法提取细胞总RNA,反转获取cDNA,上机进行PCR检测,反应条件设置为:预变性95℃、2 min,变性95℃、30 s,退火60℃、30 s,延伸72℃、30 s,循环40次。比较阈值法定量分析数据,LncRNA MEG3、miR-302b-3p分别以GAPDH、U6为内参基因,检测基因相对表达量=2^{-ΔΔCt}。

结肠癌治疗及预后:97例结肠癌患者均接受根治性手术治疗,并进行为期1年随访,随访方式为门诊复查,3个月/次,随访终点为肿瘤复发,针对疑似复发肿瘤进行穿刺活检,确认是否复发。根据结肠癌患者1年内复发情况判定预后。

1.3 观察指标 观察比较不同组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达,分析LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达与临床病理特征的相关性;比较不同LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达患者复发情况,分析结肠癌术后复发影响因素,评价LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达对结肠癌术后复发的预测价值。

统计学处理 SPSS 23.0分析,计量资料用(mean±SD)表示,*t*检验,多组间比较用单因素方差分析,两两比较用LSD-*t*检验,计数资料用*n*(%)表示,卡方检验,卡普兰-迈耶曲线(K-M)比较不同LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达患者复发情况,采用Cox回归模型分析复发影响因素,相乘、相加模型分析LncRNA MEG3、miR-302b-3p交互作用对结肠癌复发的影响,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达对结肠癌术后复发的预测价值。*P*<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达 结肠癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达均低于癌旁组织(*P*<0.05)。表1。

2.2 LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达与临床病理特征的相关性 对LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达与临床病理特征进行相关性分析显示,结肠癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达与性别、年龄、肿瘤大小无关(*P*>0.05),与分化程度、临床分期及淋巴结转移有关(*P*<0.05)。表2。

2.3 复发情况 结肠癌患者以中位值为界,分为高表达组与低表达组,结肠癌组织中LncRNA MEG3、miR-302b-3p高表达组1年内复发率分别为2.70%(1/37)、5.00%(2/40),分别低于LncRNA MEG3、miR-302b-3p低表达组20.00%(12/60)、19.30%(11/57),差异有统计学意义(*P*<0.05)。图1。

2.4 复发相关因素的Cox分析 以结肠癌患者1年内复发为因变量,分化程度、临床分期、淋巴结转移及癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达为自变量,赋值(表3),进行Cox回归分析,结果显示,分化程度、临床分期、淋巴结转移均为结肠癌复发危险因素,癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达均为结肠癌复发保护因素(*P*<0.05)。表4。

2.5 LncRNA MEG3、miR-302b-3p交互作用对结肠癌复发的影响

2.5.1 LncRNA MEG3、miR-302b-3p交互作用对结肠癌复发的影响 以结肠癌复发为因变量,将LncRNA MEG3、miR-302b-3p及二者乘积作为自变量纳入回

表 1 不同组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达比较(mean ± SD)

组织	例数	LncRNA MEG3	miR-302b-3p
癌组织	97	7.75 ± 1.23	0.35 ± 0.12
癌旁组织	97	9.38 ± 1.54	1.02 ± 0.17
t值		8.145	31.711
P值		<0.001	<0.001

表 2 LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达与临床病理特征的相关性

病理特征	例数	LncRNA MEG3			miR-302b-3p		
		表达量	F///P值	r/P值	表达量	F///P值	r/P值
性别							
男	55	7.78 ± 1.30	0.267/0.790	0.125/0.985	0.34 ± 0.14	0.741/0.461	0.142/0.779
女	42	7.71 ± 1.25			0.36 ± 0.12		
年龄							
<60岁	45	7.82 ± 1.29	0.489/0.626	0.139/0.874	0.37 ± 0.15	1.407/0.163	0.150/0.674
≥60岁	52	7.69 ± 1.32			0.33 ± 0.13		
肿瘤大小							
<5 cm	48	7.98 ± 1.41	1.641/0.104	0.145/0.792	0.37 ± 0.17	1.229/0.222	0.148/0.785
≥5 cm	49	7.52 ± 1.35			0.33 ± 0.15		
分化程度							
高	26	8.75 ± 1.23	23.358/<0.001	0.685<0.001	0.42 ± 0.14	9.327/<0.001	0.624<0.001
中	49	7.76 ± 1.10			0.35 ± 0.12		
低	22	6.55 ± 0.98			0.27 ± 0.09		
临床分期							
I 期	24	8.57 ± 1.35	12.093/<0.001	0.631<0.001	0.49 ± 0.14	30.863/<0.001	0.692<0.001
II 期	55	7.69 ± 1.09			0.33 ± 0.11		
III期	18	6.84 ± 0.95			0.22 ± 0.08		
淋巴结转移							
是	18	6.94 ± 1.12	2.966/0.004	0.574<0.001	0.29 ± 0.07	2.812/0.006	0.569<0.001
否	79	7.93 ± 1.31			0.36 ± 0.10		

表 3 赋值量表

变量	序号	赋值
分化程度	X1	高分化 = 1, 中分化 = 2, 低分化 = 3
临床分期	X2	I 期 = 1, II 期 = 2, III期 = 3
淋巴结转移	X3	否 = 0, 是 = 1
LncRNA MEG3	X4	连续变量, 纳入实测值
miR-302b-3p	X5	连续变量, 纳入实测值
复发情况	Y	未复发 = 0, 复发 = 1

归方程, 构建模型1、模型2. 校正混杂因素后发现, LncRNA MEG3、miR-302b-3p均对结肠癌复发有影响 ($P<0.05$); LncRNA MEG3与miR-302b-3p间并无相乘交互效应, 差异无统计学意义 ($P>0.05$). 表5.

2.5.2 LncRNA MEG3、miR-302b-3p交互作用对结肠癌复发的影响: 以LncRNA MEG3<中位值、miR-302b-3p<中

位值为暴露, 否则为非暴露. LncRNA MEG3、miR-302b-3p同时暴露的协同效应是LncRNA MEG3或miR-302b-3p单纯暴露产生效应的15.888倍, 且二者同时暴露时, 结肠癌复发风险中有56.98%归因于二者协同作用. 表6.

2.6 LncRNA MEG3、miR-302b-3p对结肠癌复发的预测价值 以癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表

表 4 复发相关因素的Cox分析

因素	β	S.E.	Wald χ^2	RR	95%CI	P值
分化程度	1.884	0.474	15.798	6.580	2.374–18.236	<0.001
临床分期	2.534	0.491	26.625	12.598	5.078–31.255	<0.001
淋巴结转移	2.971	0.455	42.648	19.519	7.274–52.378	<0.001
LncRNA MEG3	-0.249	0.074	11.278	0.780	0.682–0.892	<0.001
miR-302b-3p	-0.222	0.070	10.095	0.801	0.709–0.904	<0.001

表 5 相乘交互作用

自变量	模型1		模型2	
	OR(95%CI)	P值	OR(95%CI)	P值
LncRNA MEG3	0.592(0.478–0.733)	<0.001	0.588(0.502–0.689)	<0.001
miR-302b-3p	0.555(0.374–0.825)	<0.001	0.551(0.452–0.671)	<0.001
二者乘积	1.558(0.755–3.214)	>0.05	1.206(0.927–1.569)	>0.05

模型1: 未调整其他变量; 模型2: 调整分化程度、临床分期、淋巴结转移。

表 6 相加交互作用

交互项	复发(n = 13)	未复发(n = 84)	模型1		模型2	
			OR(95%CI)	P值	OR(95%CI)	P值
低LncRNA MEG3/ 低miR-302b-3p						
-/-	1	37	1.000		1.000	
-/+	2	24	1.026(0.572–1.839)	>0.05	1.006(0.636–1.194)	>0.05
+/-	4	18	1.285(0.694–2.378)	>0.05	1.263(0.802–1.989)	>0.05
+/+	6	5	4.242(2.138–8.415)	<0.001	5.274(3.015–9.226)	<0.001

模型1: 未调整其他变量; 模型2: 调整分化程度、临床分期、淋巴结转移。

达为源数据, 结肠癌患者术后1年内复发为阳性, 未复发为阴性, 绘制ROC曲线, 结果显示, LncRNA MEG3、miR-302b-3p预测结肠癌患者复发的曲线下面积(area under the curve, AUC)(95%CI)分别为0.720(0.620–0.807)、0.767(0.670–0.847), 二者联合预测AUC(95%CI)为0.892(0.813–0.946), 明显高于LncRNA MEG3、miR-302b-3p单独预测, 最佳敏感度及特异度分别为92.31%、83.33%。图2。

3 讨论

miRNA表达异常可诱发肿瘤等多种疾病, 随着生物信息技术不断优化, miRNA成为肿瘤治疗靶点。迄今为止, 已发现500多个人类基因组中的miRNA广泛参与恶性肿瘤发生、肿瘤细胞增殖及凋亡等病理生理过程^[15,16]。研究显示, 部分miRNA发挥抑癌基因作用, 其在肿瘤细胞或组织中表达缺失或低表达, 调控miRNA表达为肿瘤治疗

新方向^[17,18]。本研究中结肠癌组织miR-302b-3p表达低于癌旁组织, 提示miR-302b-3p可能为结肠癌抑癌基因。相关功能学分析指出, miR-302b-3p可通过与ERBB4的3'-非编码区域结合, 致使ERBB4表达下调, 从而影响细胞增殖、侵袭, 并加速凋亡进程, 发挥抑癌基因作用^[19,20]。在一项miR-302b在结肠癌组织的研究中显示, miR-302b在低分化、有淋巴结转移及远处转移的结肠癌患者中表达显著低于分化较好、无淋巴结转移及远处转移患者^[21]。进一步研究显示, miR-302b-3p表达与分化程度、临床分期及淋巴结转移有关($P<0.05$), 提示结肠癌患者癌组织miR-302b-3p表达与病理特征有关, miR-302b-3p表达下调预示着更强的肿瘤侵袭性, 推测可作为结肠癌预后预测指标。

LncRNA作为继miRNA后发现的非编码RNA, 同样在人类疾病中发挥至关重要作用, 尤其是在肿瘤发生、演变过程中扮演重要角色^[22]。LncRNA调控基因表达涉

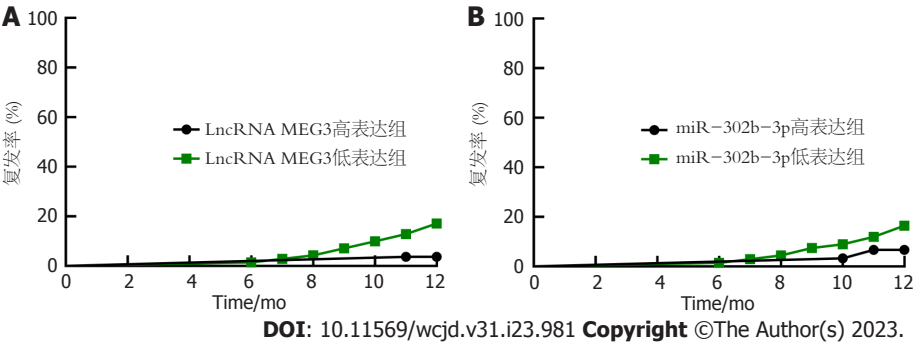


图 1 无复发K-M曲线. K-M曲线: 卡普兰-梅尔曲线.

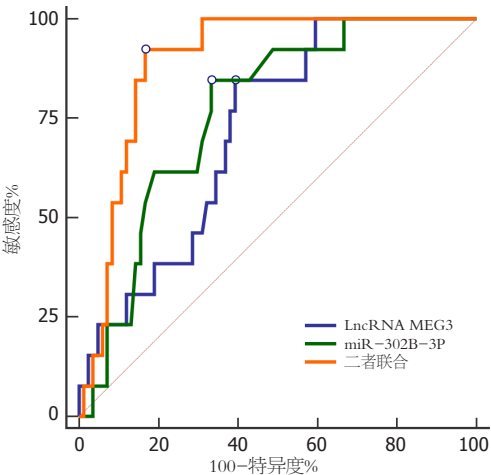


图 2 LncRNA MEG3、miR-302b-3p预测结肠癌复发的ROC曲线. ROC曲线: 受试者工作特征曲线.

及表观遗传、转录及转录后三个层面, 主要通过转录激活、染色体修饰及干扰等方式调控^[23,24]. 作为首个被发现具有肿瘤抑制作用的LncRNA, MEG3在人体正常组织中表达较高, 特别是在脑垂体中表达最高, 但在多种肿瘤细胞系中表达较少或缺乏^[25]. 既往文献表明, LncRNA MEG3可促使细胞循环停滞, 对肿瘤细胞增殖及侵袭行为发挥抑制作用, 并可促进肿瘤细胞凋亡, 阻碍肿瘤的发生^[26]. 现阶段, 临床认为LncRNA MEG3发挥抑癌作用的途径较多, 其中DNA甲基化、影响血管新生、p53途径及Rb途径等已经研究证实, 致使LncRNA MEG3基因沉默或表达下调, 造成正常细胞增殖异常发生癌变^[27,28]. 有学者指出, 结肠癌患者癌组织LncRNA MEG3表达明显下调^[29,30], 与本研究结果一致, 充分说明其在结肠癌中发挥抑癌基因作用, 且本研究中LncRNA MEG3表达与分化程度、临床分期及淋巴结转移有关($P<0.05$), 提示LncRNA MEG3表达与结肠癌患者病理特征有关, 而病理特征是影响患者预后的重要因素, 因此, 本研究认为LncRNA MEG3表达可能与结肠癌患者预后有关.

本研究中结肠癌组织中LncRNA MEG3、miR-302b-

3p高表达组1年内复发率分别低于LncRNA MEG3、miR-302b-3p低表达组, 且Cox回归分析显示, 癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达均为结肠癌复发保护因素, 提示LncRNA MEG3、miR-302b-3p可能是结肠癌复发的重要预测指标. 此外, 本研究还显示, LncRNA MEG3与miR-302b-3p存在交互作用, 可增加结肠癌术后复发风险, 推测LncRNA MEG3可通过miR-302b-3p促进结肠癌增殖、侵袭和迁移, 从而参与结肠癌发生发展过程, 但其具体机制不明, 有待临床进一步研究证实. 基于LncRNA MEG3、miR-302b-3p对结肠癌预后的交互作用, 以癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达为源数据, 结肠癌患者术后1年内复发为阳性, 未复发为阴性, 绘制ROC曲线, 结果显示二者联合预测AUC最大, 为0.892, 最佳敏感度及特异度分别为92.31%、83.33%, 具有良好预测效能.

4 结论

综上所述, 结肠癌患者癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达下调, 与临床分期有关, 临床检测其表达可

用于明确肿瘤恶性程度、预测手术治疗预后, 为临床后续治疗方案调整提供参考依据。但本研究尚存在一定不足, 受限于科研经费等问题, 未进行长期随访, 且缺乏细胞实验、动物实验, 有待临床日后延长随访时间, 增设细胞实验及动物实验, 进一步证实二者协同效应对预后的影响。

文章亮点

实验背景

结直肠癌发病率高, 病程恶化快, 仅通过常规筛查较难早发现早治疗, 长非编码RNA与微小RNA在肿瘤的不同时期都会发生表达变化, 适宜早发现, 对患者的治疗和预后均有一定影响。

实验动机

在结肠癌中miR-302b-3p表达较低, LncRNA母系印记基因3(MEG3)在卵巢癌、胰腺癌及肾上腺癌等多种肿瘤细胞中表达缺失, 表明这两种RNA与癌症的发生与发展有着一定的联系。

实验目标

miR-302b-3p与LncRNA MEG3均与癌症的抑制有较大的关系, 但是在结直肠癌的不同临床分期以及手术预后中是否存在差异性, 且二者是否在结直肠癌中表现出协同效应, 对结直肠癌患者的诊断具有重要意义。

实验方法

通过经典的分子检测方法对癌症患者的组织样本进行核酸提取和检测, 分析表达的差异性, 并对术后患者进行定期随访, 了解预后情况。

实验结果

结肠癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达均低于癌旁组织, 结肠癌组织LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达与分化程度、临床分期及淋巴结转移有关, 二者联合预测曲线下面积(95%CI)明显高于LncRNA MEG3、miR-302b-3p单独预测。

实验结论

结肠癌患者癌的LncRNA MEG3、miR-302b-3p表达, 与临床分期有一定的关系, 可作为判断癌症恶性进展和预测手术治疗预后的检测标志物, 为临床的治疗提供参考。

展望前景

LncRNA MEG3、miR-302b-3p在结直肠癌患者中同时检测可以更灵敏发现临床分期。但是本研究仍存在一定的

缺陷, 如长期随访时间较短, 缺少临床前实验的支持等。接下来重点补充临床前实验的事实和数据, 以期更好地验证说明LncRNA MEG3、miR-302b-3p在结直肠癌分期检测中的重要性。

参考文献

- 1 齐景红, 郭振军, 牛玉军. 多层螺旋CT平行与垂直肿瘤长径多平面重建对结肠癌术前TN分期诊断价值. 实用放射学杂志 2021; 37: 420-423 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2021.03.020]
- 2 Liu M, Fu X, Jiang L, Ma J, Zheng X, Wang S, Guo H, Tian T, Nan K, Wang W. Colon cancer cells secreted CXCL11 via RBP-J κ to facilitated tumour-associated macrophage-induced cancer metastasis. *J Cell Mol Med* 2021; 25: 10575-10590 [PMID: 34655278 DOI: 10.1111/jcmm.16989]
- 3 Chong W, Shang L, Liu J, Fang Z, Du F, Wu H, Liu Y, Wang Z, Chen Y, Jia S, Chen L, Li L, Chen H. m(6)A regulator-based methylation modification patterns characterized by distinct tumor microenvironment immune profiles in colon cancer. *Theranostics* 2021; 11: 2201-2217 [PMID: 33500720 DOI: 10.7150/thno]
- 4 Vogel JD, Felder SI, Bhama AR, Hawkins AT, Langenfeld SJ, Shaffer VO, Thorsen AJ, Weiser MR, Chang GJ, Lightner AL, Feingold DL, Paquette IM. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Colon Cancer. *Dis Colon Rectum* 2022; 65: 148-177 [PMID: 34775402 DOI: 10.1097/DCR.0000000000002323]
- 5 Khan FA, Albalawi R, Pottou FH. Trends in targeted delivery of nanomaterials in colon cancer diagnosis and treatment. *Med Res Rev* 2022; 42: 227-258 [PMID: 33891325 DOI: 10.1002/med.21809]
- 6 Ji H, Kim TW, Lee WJ, Jeong SD, Cho YB, Kim HH. Two circPPF1A1s negatively regulate liver metastasis of colon cancer via miR-155-5p/CDX1 and HuR/RAB36. *Mol Cancer* 2022; 21: 197 [PMID: 36224588 DOI: 10.1186/s12943-022-01667-w]
- 7 陈文霞, 刘艳红, 肖兴国, 张磊, 王琳, 吴慧丽. 结肠癌患者血清miR-17-5p、miR-25-3p的表达水平及临床意义. 中国老年学杂志 2022; 42: 2099-21023 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2022.09.017]
- 8 Ma J, Wang P, Huang L, Qiao J, Li J. Bioinformatic analysis reveals an exosomal miRNA-mRNA network in colorectal cancer. *BMC Med Genomics* 2021; 14: 60 [PMID: 33639954 DOI: 10.1186/s12920-021-00905-2]
- 9 Li C, Zhu Z, Hou Q, Wang B, Zou L, Liu L, Gong W, Guo H. Revealing potential immunotherapy targets through analysis of a ceRNA network in human colon adenocarcinoma. *Transl Cancer Res* 2021; 10: 5319-5336 [PMID: 35116380 DOI: 10.21037/tcr-21-2380]
- 10 Luo Y, Huang S, Wei J, Zhou H, Wang W, Yang J, Deng Q, Wang H, Fu Z. Long noncoding RNA LINC01606 protects colon cancer cells from ferroptotic cell death and promotes stemness by SCD1-Wnt/ β -catenin-TCF3 feedback loop signalling. *Clin Transl Med* 2022; 12: e752 [PMID: 35485210 DOI: 10.1002/ctm2.752]
- 11 Li Q, Sun H, Luo D, Gan L, Mo S, Dai W, Liang L, Yang Y, Xu M, Li J, Zheng P, Li X, Li Y, Wang Z. Lnc-RP11-536K7.3/SOX2/HIF-1 α signaling axis regulates oxaliplatin resistance in patient-derived colorectal cancer organoids. *J Exp Clin Cancer Res* 2021; 40: 348 [PMID: 34740372 DOI: 10.1186/s13046-021-02143-x]
- 12 谢利华, 周琳. LncRNA MEG3在肿瘤发生发展中的功能作用与机制研究进展. 现代肿瘤医学 2022; 30: 2086-2090 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2022.11.036]
- 13 张丽萍, 吴卫春, 陈丽娟. LncRNA MEG3过表达对胰腺癌细胞PANC1自噬、凋亡及mTOR通路的影响. 中华内分泌外科杂志 2021; 15: 413-418 [DOI: 10.3760/cma.j.cn.115807-20200701-00205]
- 14 国家卫生计生委医政医管局; 中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2017年版). 中华胃肠外科杂志 2018; 21: 92-106 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2018.04.001]
- 15 Wang D, Wang X, Song Y, Si M, Sun Y, Liu X, Cui S, Qu X, Yu

- X. Exosomal miR-146a-5p and miR-155-5p promote CXCL12/CXCR7-induced metastasis of colorectal cancer by crosstalk with cancer-associated fibroblasts. *Cell Death Dis* 2022; 13: 380 [PMID: 35443745 DOI: 10.1038/s41419-022-04825-6]
- 16 Sampath SS, Venkatabalasubramanian S, Ramalingam S. Role of MicroRNAs in the Progression and Metastasis of Colon Cancer. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2021; 21: 35-46 [PMID: 32842949 DOI: 10.2174/1871530320666200825184924]
- 17 徐慧慧, 董陆佳, 罗育骏, 祝家欣, 牛天宝, 刘德纯. 微小RNA在胃癌中的研究现状. *中国临床药理学杂志* 2021; 37: 755-758 [DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2021.06.028]
- 18 刘翼, 祝琳, 康敏. miR-302b-3p对食管癌EC-109细胞增殖和凋亡的影响及其机制. *吉林大学学报(医学版)* 2019; 45: 1346-1352 [DOI: 10.13481/j.1671-587x.20190626]
- 19 Wang D, Jiang X, Liu Y, Cao G, Zhang X, Kuang Y. Circular RNA circ_HN1 facilitates gastric cancer progression through modulation of the miR-302b-3p/ROCK2 axis. *Mol Cell Biochem* 2021; 476: 199-212 [PMID: 32949310 DOI: 10.1007/s11010-020-03897-2]
- 20 Xu H, Miao X, Li X, Chen H, Zhang B, Zhou W. LncRNA SNHG16 contributes to tumor progression via the miR-302b-3p/SLC2A4 axis in pancreatic adenocarcinoma. *Cancer Cell Int* 2021; 21: 51 [PMID: 33435953 DOI: 10.1186/s12935-020-01715-9]
- 21 Hu F, Li M, Mo L, Xiao Y, Wang X, Xie B. SOX-17 is involved in invasion and apoptosis of colorectal cancer cells through regulating miR-302b-3p expression. *Cell Biol Int* 2021; 45: 1296-1305 [PMID: 33739578 DOI: 10.1002/cbin.11594]
- 22 Wang Y, Huang X, Chen S, Jiang H, Rao H, Lu L, Wen F, Pei J. In Silico Identification and Validation of Cuproptosis-Related LncRNA Signature as a Novel Prognostic Model and Immune Function Analysis in Colon Adenocarcinoma. *Curr Oncol* 2022; 29: 6573-6593 [PMID: 36135086 DOI: 10.3390/curroncol29090517]
- 23 Huang T, Wu Z, Zhu S. The roles and mechanisms of the lncRNA-miRNA axis in the progression of esophageal cancer: a narrative review. *J Thorac Dis* 2022; 14: 4545-4559 [PMID: 36524088 DOI: 10.21037/jtd-22-1449]
- 24 Carlevaro-Fita J, Lanzas A, Feuerbach L, Hong C, Mas-Ponte D, Pedersen JS; PCAWG Drivers and Functional Interpretation Group, Johnson R; PCAWG Consortium. Author Correction: Cancer LncRNA Census reveals evidence for deep functional conservation of long noncoding RNAs in tumorigenesis. *Commun Biol* 2022; 5: 1347 [PMID: 36482178 DOI: 10.1038/s42003-022-03769-z]
- 25 Yang Z, Wang Z, Duan Y. LncRNA MEG3 inhibits non-small cell lung cancer via interaction with DKC1 protein. *Oncol Lett* 2020; 20: 2183-2190 [PMID: 32782535 DOI: 10.3892/ol.2020.11770]
- 26 贾昱蕾, 刘瑞丽, 李兰军. 胃癌组织LncRNA MEG3、miR-7-5p表达水平变化及与患者临床分期和预后的关系. *国际检验医学杂志* 2022; 43: 2857-2862 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2022.23.009]
- 27 崔大伟, 姜峰, 陈大欣. LncRNA MEG3在甲状腺乳头状癌中的表达及对增殖、侵袭与转移能力的影响. *中国医药导报* 2017; 14: 15-18, 42
- 28 张艳, 李封, 徐婉, 张莉, 段亚亭, 余作琼. LncRNA MEG3通过miR-9-5p/SOCS5轴对宫颈癌细胞恶性生物学行为的影响. *中国肿瘤生物治疗杂志* 2020; 27: 725-734 [DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2020.07.002]
- 29 赵芝, 张刚, 李哲丽, 刘玉凤, 郑少华, 刘楠. 结直肠癌组织LncRNA MEG3、miR-31表达及与病理特征的相关性. *解放军医药杂志* 2022; 34: 39-43 [DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2022.07.009]
- 30 司君利, 孟菲菲, 崔京远, 元玉琴, 吴健婷. 结肠癌中MEG3和GAS5的表达及与预后的关系. *中国现代普通外科进展* 2017; 20: 673-676 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2017.09.001]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2023 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》参考文献要求

本刊讯 本刊采用“顺序编码制”的著录方法,即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序。提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映,并在文内引用处右上角加方括号注明角码。文中如列作者姓名,则需在“Pang等”的右上角注角码号;若正文中仅引用某文献中的论述,则在该论述的句末右上角注角码号。如马连生^[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,包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和World Journal of Gastroenterology(<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>)。期刊:序号,作者(列出全体作者)。文题,刊名,年,卷,起页-止页, PMID编号;书籍:序号,作者(列出全部),书名,卷次,版次,出版地,出版社,年,起页-止页。

1 投稿总则

1.1 性质 《世界华人消化杂志》(*World Chinese Journal of Digestology*, WCJD, print ISSN 1009-3079, online ISSN 2219-2859, DOI: 10.11569)是一份国际性同行评议和开放获取(Open Access, OA)的学术出版物. 本刊创刊于1993年1月15日, 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、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录. 《世界华人消化杂志》在Scopus数据库的2017年期刊评价指标包括: CiteScore: 0.04; SJR: 0.109; SNIP: 0.020. 本刊是由美国百世登出版集团有限公司(Baishideng Publishing Group, BPG)主办和出版的一份中文印刷版、电子版和网络版的国际核心学术刊物.

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

E-mail: wcjd@wjgnet.com

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

<https://www.wjgnet.com>

Telephone: +1-925-3991568

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

100025, 北京市朝阳区东四环中路62号

远洋国际中心D座903室

电话: 010-5908-0035

E-mail: wcjd@wjgnet.com

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

<https://www.wjgnet.com>

1.8 编辑部 《世界华人消化杂志》编辑部主任王金磊, 联系地址如下:

《世界华人消化杂志》编辑部

北京百世登生物医学科技有限公司

100025, 北京市朝阳区东四环中路62号

远洋国际中心D座903室

电话: 010-5908-0035

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

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

<http://www.wjgnet.com>

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

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

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

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

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

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

2 手稿要求

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

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

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

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

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

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

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

2.6 数字用法 遵照国家标准GB/T 15835-1995关于出版物上数字用法的规定, 作为汉语词素者采用汉字数字, 如二氧化碳、十二指肠、三倍体、四联球菌、五四运动、星期六等. 统计学数字采用阿拉伯数字. 如1000-1500 kg. 3.5 mmol/L±0.5 mmol/L等. 测量的数据不能超过其测量仪器的精密密度, 例如6347意指6000分之一的精密密度. 任何一个数字, 只允许最后一位有误差, 前面的位数不应有误差. 在一组数字中的mean±SD应考虑到个体的变差, 一般以SD的1/3来定位数, 例如3614.5 g±420.8 g, SD的1/3达一百多克, 平均数波动在百位数, 故应写成3.6 kg±0.4 kg, 过多的位数并无意义. 又如8.4 cm±0.27 cm, 其SD/3 = 0.09 cm, 达小数点后第2位, 故平均数也应补到小数点后第2位. 有效位数以后的数字是无效的, 应该舍弃. 末尾数字小于5则舍, 大于5则进, 如过恰好等于5, 则前一位数逢奇则进, 逢偶(包括“0”)且5之后全为0则舍. 抹尾时只可1次完成, 不得多次完成, 例如23.48, 若不要小数点, 则应成23, 而不应该23.48→23.5→24. 年月日采用全数字表达法, 请按国家标准GB/T 7408-94书写, 如1985年4月12日可写作1985-04-12; 1985年4月写作1985-04; 从1985年4月12日23

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

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

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

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

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

3 手稿全文中文格式

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

0 引言

应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系。

1 材料和方法

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

2 结果

实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论。

3 讨论

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

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

4 参考文献

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

4 手稿英文摘要书写要求

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

4.2 作者 作者姓名汉语拼音拼写法规定为: 先名后姓;

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

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

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

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

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

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

5 手稿写作格式实例

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

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

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

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

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

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

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



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



ISSN 1009-3079

