

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2018 年 4 月 8 日 第 26 卷 第 10 期 (Volume 26 Number 10)



10/2018

ISSN 1009-3079



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



临床研究

- 587 微波消融联合肝动脉栓塞术治疗结直肠癌术后肝转移的疗效及对肝功能变化的影响

刘雪平, 周余旺, 刘庆华, 姜露露

- 594 美沙拉嗪联合金双歧对溃疡性结肠炎患者炎症反应及直肠肛门动力学的影响

方卫兵, 蔡清风

文献综述

- 601 肠道卫士肥大细胞及其功能研究进展

王雪, 郝贵亮, 高琛琛, 王跃秀, 刘玥宏, 仇志强, 李利生, 徐敬东

临床实践

- 609 肋间神经阻滞改善老年食管癌患者术后疼痛及对认知障碍的临床影响

梁磊

- 616 地佐辛和芬太尼分别复合罗哌卡因在胃癌患者中的应用效果对比观察

邵雅洁, 廖志品, 吴延海

- 623 急性重症胰腺炎继发感染患者血清中IL-6, IL-8和PCT水平变化及意义研究

陈雪, 雍彩云

- 628 老年患者急诊冠状动脉介入术后消化道出血的影响因素及预防对策

么颖, 陈琪, 祝鹏英, 龚菲菲

消 息

- 593 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
- 615 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
- 622 《世界华人消化杂志》正文要求
- 627 《世界华人消化杂志》参考文献要求

封面故事

陈钟, 教授, 博士生导师, 主任医师, 南通大学附属医院肝胆外科. 从事临床工作30多年, 现任普外科主任, 肝胆胰脾外科主任, 南通大学肝胆外科研究所所长. 系南京大学博士后、留美高级访问学者, 从事生物人工肝构建及临床应用、纳米技术肝细胞移植研究、肝癌的临床基础研究. 先后承担了国家、省自然科学基金等多项重要课题; 发表论文180余篇; 获省部级科技奖5项、市厅级科技奖12项, 国家发明专利7项. 任中国医师协会肝癌专业委员会委员, 江苏省医学会外科学分会副主任委员, 江苏省医学会肝脏外科学组组长等职. 国家科技进步奖、国家自然科学基金评审专家等.

本期责任人

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

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2018-04-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

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

主编

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

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

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

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

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

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

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

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

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

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

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

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

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

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjgd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

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

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

制作

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

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

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

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

特别声明

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

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 26 Number 10 April 8, 2018

CLINICAL RESEARCH

- 587 Microwave ablation combined with hepatic artery embolization for treatment of liver metastasis after surgery for colorectal cancer: Efficacy and effect on liver function

Liu XP, Zhou YW, Liu QH, Jiang LL

- 594 Mesalazine combined with Golden Bifid for treatment of patients with ulcerative colitis: Effect on inflammatory response and anorectal motility

Fang WB, Cai QF

REVIEW

- 601 Intestinal mast cells and their function

Wang X, Hao GL, Gao CC, Wang YX, Liu YH, Qiu ZQ, Li LS, Xu JD

CLINICAL PRACTICE

- 609 Intercostal nerve block improves postoperative pain and cognitive impairment in elderly patients with esophageal cancer

Liang L

- 616 Impact of postoperative analgesia with dezocine plus ropivacaine versus fentanyl plus ropivacaine on stress response and immune function in patients with gastric cancer

Shao YJ, Liao ZP, Wu YH

- 623 Significance of changes of serum IL-6, IL-8, and PCT levels in patients with infection secondary to severe acute pancreatitis

Chen X, Yong CY

- 628 Gastrointestinal bleeding after emergency coronary intervention in elderly patients: Influencing factors and preventive measures

Yao Y, Chen Q, Zhu PY, Gong FF

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 26 Number 10 April 8, 2018

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Zhong Chen, Professor, Chief Physician, Department of Hepatobiliary Surgery, Affiliated Hospital of Nantong University, 20 West Temple Road, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Indexed/Abstracted by

Chinese Journal Full-text Database, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, and Scopus.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

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

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993
Renamed on January 25, 1998
Publication date April 8, 2018

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

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

EDITOR-IN-CHIEF

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

EDITORIAL BOARD MEMBERS

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

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

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

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

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

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

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

Telephone: +86-10-85381892

Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

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

SPECIAL STATEMENT

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

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

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

美沙拉嗪联合金双歧对溃疡性结肠炎患者炎症反应及直肠肛门动力学的影响

方卫兵, 蔡清风

方卫兵, 淳安县第一人民医院 浙江省淳安市 311700

蔡清风, 浙江省台州医院 浙江省台州市 317000

方卫兵, 主治医师, 主要从事全科医学专业的研究.

作者贡献分布: 方卫兵与蔡清风对此文贡献量均等; 此课题设计与数据分析由方卫兵和蔡清风共同完成; 论文写作由方卫兵完成.

通讯作者: 方卫兵, 主治医师, 311700, 浙江省淳安县千岛湖镇环湖北路1869号, 浙江省淳安县第一人民医院. 1983582849@qq.com

收稿日期: 2018-01-27

修回日期: 2018-03-12

接受日期: 2018-03-18

在线出版日期: 2018-04-08

Mesalazine combined with Golden Bifid for treatment of patients with ulcerative colitis: Effect on inflammatory response and anorectal motility

Wei-Bing Fang, Qing-Feng Cai

Wei-Bing Fang, the First People's Hospital of Chun'an County, Chun'an 311700, Zhejiang Province, China

Qing-Feng Cai, Taizhou Hospital of Zhejiang Province, Taizhou 317000, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Wei-Bing Fang, Attending Physician, the First People's Hospital of Chun'an County, 1869 Huanhu North Road, Qiandaohe Town, Chun'an 311700, Zhejiang Province, China. 1983582849@qq.com

Received: 2018-01-27

Revised: 2018-03-12

Accepted: 2018-03-18

Published online: 2018-04-08

Abstract

AIM

To investigate the effect of mesalazine combined with Golden Bifid on inflammatory response and anorectal motility in patients with ulcerative colitis (UC).

METHODS

Eighty-four UC patients treated at the First People's Hospital of Chun'an County and Taizhou Hospital from February 2016 to September 2017 were randomly divided into either a control group or a study group, with 42 cases in each group. The control group was given mesalazine alone, while the study group was treated with mesalazine combined with Golden Bifid. After two months of treatment, serum levels of cytokines [interleukin-10 (IL-10), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-18 (IL-18), and soluble interleukin 2 receptor (sIL-2R)], disease activity index (DAI), clinical efficacy, and anorectal motility were compared between the two groups.

RESULTS

Serum level of IL-10, IL-18, TNF- α , and sIL-2R differed significantly between the study group and the control group (68.87 pg/mL \pm 5.12 pg/mL, 86.25 pg/mL \pm 42.86 pg/mL, 21.08 ng/mL \pm 3.71 ng/mL, and 215.75 U/mL \pm 80.71 U/mL, respectively) and control group (59.26 pg/mL \pm 10.28 pg/mL, 212.26 pg/mL \pm 56.42 pg/mL, 23.62 ng/mL \pm 3.84 ng/mL, and 544.72 U/mL \pm 210.56 U/mL, respectively) ($P < 0.05$). DAI in the study group (2.07 \pm 1.52) was significantly lower than that of the control group (3.14 \pm 2.14; $P < 0.05$). The total effective rate was significantly higher in the study group than in the control group [95.24% (40/42) vs 76.19% (32/42), $P < 0.05$]. Rectal pain threshold value, rectal compliance, and rectal defecation threshold value were significantly higher in the study group than in

the control group ($P < 0.05$).

CONCLUSION

Mesalazine combined with Golden Bifid is effective in the treatment of UC and can improve the levels of inflammatory cytokines, decrease DAI, and promote the recovery of anorectal motility.

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

Key Words: Ulcerative colitis; Mesalazine; Golden Bifid; Disease activity index; Cytokines

Fang WB, Cai QF. Mesalazine combined with Golden Bifid for treatment of patients with ulcerative colitis: Effect on inflammatory response and anorectal motility. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(10): 594-600 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i10/594.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i10.594>

摘要

目的

探讨美沙拉嗪联合金双歧治疗溃疡性结肠炎对患者炎症反应及直肠肛门动力学的影响。

方法

按随机数字表法将2016-02/2017-09淳安县第一人民医院和台州医院接诊的84例溃疡性结肠炎患者分为两组, 给予对照组42例患者美沙拉嗪治疗, 给予研究组42例患者美沙拉嗪联合金双歧治疗。连续治疗2 mo后, 比较两组血清细胞因子水平[白介素-10(interleukin-10, IL-10)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素-18(interleukin-18, IL-18)、可溶性白细胞介素-2受体(soluble interleukin 2 receptor, sIL-2R)]、病变活动性积分、临床疗效、直肠肛门动力学。

结果

研究组和对照组IL-10水平分别为68.87 pg/mL \pm 5.12 pg/mL、59.26 pg/mL \pm 10.28 pg/mL, IL-18分别为86.25 pg/mL \pm 42.86 pg/mL、212.26 pg/mL \pm 56.42 pg/mL, TNF- α 分别为21.08 ng/mL \pm 3.71 ng/mL、23.62 ng/mL \pm 3.84 ng/mL, sIL-2R水平分别为215.75 U/mL \pm 80.71 U/mL、544.72 U/mL \pm 210.56 U/mL, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 研究组病变活动性积分为(2.07分 \pm 1.52分)低于对照组(3.14分 \pm 2.14分), 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 研究组治疗总有效率为95.24%(40/42)优于对照组的76.19%(32/42), 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 研究组直肠疼痛阈值、直肠顺应性、直肠排便阈值均高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

结论

对溃疡性结肠炎患者采用美沙拉嗪联合金双歧治疗效果显著, 能有效改善血清炎症因子水平, 降低病变活动性, 促进直肠肛门动力学恢复。

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

关键词: 溃疡性结肠炎; 美沙拉嗪; 金双歧; 疾病活动指数; 细胞因子

核心提要: 分析美沙拉嗪与金双歧联合治疗对比较两组血清细胞因子水平、病变活动性积分、临床疗效、直肠肛门动力学等方面的作用, 对改善溃疡性结肠炎患者的肠粘膜和减少炎症反应的作用。

方卫兵, 蔡清风. 美沙拉嗪联合金双歧对溃疡性结肠炎患者炎症反应及直肠肛门动力学的影响. *世界华人消化杂志* 2018; 26(10): 594-600 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i10/594.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i10.594>

0 引言

溃疡性结肠炎为一种结肠、直肠慢性非特异性炎症性疾病, 病变可累及大肠黏膜及其下层, 以黏液脓血便、腹泻、腹痛等为主要表现, 可伴有部分全身和肠外表现^[1,2]。溃疡性结肠炎病程迁延不愈, 存在癌变的可能性。目前, 临床尚不清楚其发病机制和病因, 其重要发病因素为免疫异常, 包括细胞因子、自身抗体等。美沙拉嗪是临床治疗轻、中度溃疡性结肠炎的一线药物, 其能清除活性氧等损伤因子, 阻止结肠黏膜释放白三烯, 对激活的白细胞产生炎症递质可起到抑制作用^[3,4]。随着微生态疗法的不断发展, 微生态制剂逐渐在溃疡性结肠炎的治疗中被广泛使用。部分研究显示, 益生菌能减少白介素-18(interleukin-18, IL-18)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)等肠道促炎因子的产生, 增加IL-10等抗炎因子的分泌, 能调整肠道菌群异常^[5,6]。金双歧内含有肠球菌、嗜酸乳杆菌、双歧杆菌, 能有效提高内源性防御屏障, 抑制并清除肠道中的致病菌, 减少发生肠源性毒素, 调整肠道菌群平衡, 进而发挥治疗溃疡性结肠炎的目的^[7]。本研究选择淳安县第一人民医院和台州医院接诊的溃疡性结肠炎患者84例为对象, 分析采用美沙拉嗪、金双歧联合治疗效果, 旨在为临床治疗溃疡性结肠炎提供参考依据。现将研究结果报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选择2016-02/2017-09淳安县第一人民医院

和台州医院接诊的84例溃疡性结肠炎患者为研究对象。将84例患者按随机数字表法分为两组,对照组42例,其中男26例,女16例;年龄22-76岁,平均年龄45.12岁 \pm 6.21岁;病程6 mo-11年,平均病程3.12年 \pm 0.23年;病情程度:轻度18例,中度24例;病变区域:全结肠15例,右半结肠19例,左半结肠8例。研究组42例,其中男28例,女14例;年龄21-75岁,平均年龄45.13岁 \pm 6.20岁;病程6 mo-11年,平均病程3.11年 \pm 0.25年;病情程度:轻度19例,中度23例;病变区域:全结肠16例,右半结肠17例,左半结肠9例。两组患者基本资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。药物:美沙拉嗪(葵花药业集团佳木斯鹿灵制药有限公司,国药准字H19980149);金双歧(内蒙古双奇药业股份有限公司,国药准字S19980004)

1.2 方法

1.2.1 入选标准: (1)纳入标准. 符合溃疡性结肠炎的相关诊断标准^[8], 经结肠镜、钡剂灌肠等检查确诊; 病程 >4 wk; 伴有持续发作或反复发作的腹泻、液血便伴腹痛、里急后重等; 年龄 ≥ 18 岁。自愿加入本次研究, 并签署知情同意书者; (2)排除标准. 过敏体质者; 合并阿米巴疾病、细菌性疾病、肠结核、慢性血吸虫病等感染性结肠炎; 严重的肠穿孔、肠梗阻、中毒性结肠扩张等; 意识障碍者; 心肾等重要器官严重不全者; 合并放射性结肠炎、缺血性结肠炎、结肠克罗恩病者; 精神疾患; 药物、酒精滥用病史者; 妊娠期、哺乳期妇女。

1.2.2 治疗: 给予对照组患者美沙拉嗪治疗, 口服, 1.0 g/次, 4次/d。在此基础上给予研究组双歧杆菌乳杆菌三联活菌片, 即金双歧治疗, 口服, 4片/次, 0.5 g/片, 3次/d。两组患者均连续用药2 mo。治疗期间清淡饮食, 以高蛋白、高热量、易消化食物为主, 减少纤维性食物、刺激、辛辣、油腻食物, 少食多餐, 戒烟酒。

1.2.3 评价指标: (1)细胞因子. 分别采集两组治疗前、治疗2 mo后空腹肘静脉血5 mL, 3000 r/min离心操作10 min, 获取上清液, 并放置在-70℃冰箱中待检。采用双抗体夹心酶联免疫吸附测定法测定血清中的IL-10、TNF- α 、IL-18、白细胞介素-2受体(soluble interleukin 2 receptor, sIL-2R)水平, 试纸盒购自武汉博士德生物工程有限公司, 仪器为奥地利SLTSPECTRA-1型双波长(450 nm、630 nm)酶联仪; (2)病变活动性积分. 参照改良Mayo评分^[9]对两组病情进行评估。(a)排便次数. 0分: 正常; 1分: 与正常相比每天增加1-2次; 2分: 与正常相比每天增加3-4次; 3分: 与正常相比, 每天增加 ≥ 5 次; (b)便血. 0分: 未见出血; 1分: 出现便中混血不足1/2; 2分: 大部分时间内伴有便中混血; 3分: 一直存在便中混血; (c)内镜检查. 0分: 无活动性病变或正常; 1分: 轻度

病变, 如血管轻度易脆、纹理减少、红斑; 2分: 中度病变, 如血管易脆、糜烂、纹理缺乏、明显红斑; 3分: 重度病变, 如溃疡形成、自发性出血。分值越高则患者病情越严重; (3)临床疗效. 参考《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗指南》^[10]评估两组治疗效果。完全缓解: 临床症状全部消失, 便血常规镜检3次正常, 肠镜复查溃疡病灶已经形成瘢痕, 或黏膜病变恢复正常; 显效: 临床症状基本消失, 便血常规镜检正常, 肠镜复查黏膜病变恢复程度 >2 级; 有效: 临床症状有所好转, 便常规镜检红、白细胞不足5个/H, 肠镜复查黏膜病变恢复程度 >1 级; 无效: 与治疗前相比患者病情无明显变化或加重。有效率、显效率与完全缓解率之和为总有效率; (4)直肠肛门动力学. 仪器为PCPolygraf HR高分辨多道胃肠功能测定仪(瑞典CTD-SYNECTICS公司生产)。叮嘱患者检查前将粪便排空, 部分排便困难者可在检查前1 h给予外用开塞露, 以促进排便。患者取左侧屈膝卧位后, 经肛门插入将测压导管至高压区, 固定后, 以20 mL/次气体梯度随机向气囊内注入, 注气间将气体吸出, 间隔30 s, 观察患者引起疼痛、排便感的容量, 即疼痛阈值、排便阈值, 测定注气过程中指肠壁对气囊产生的压力, 以测定直肠顺应性。

统计学处理 应用SPSS19.0统计学软件, 以 $n(\%)$ 表示计数资料, 采用 χ^2 检验, 等级资料以秩和检验; 以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示计量资料, 采用 t 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 细胞因子 两组IL-10、TNF- α 、IL-18、sIL-2R水平于治疗前对比, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后两组IL-10、TNF- α 、IL-18、sIL-2R水平与治疗前相比具有明显改善,

研究组IL-10水平高于对照组, IL-18、sIL-2R、TNF- α 水平低于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$, 表1, 2)。

2.2 病变活动性积分 两组病变活动性积分于治疗前对比, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后两组病变活动性积分与治疗前相比均明显降低, 对照组病变活动性积分高于研究组, 差异具有统计学意义($P<0.05$, 表3, 4)。

2.3 临床疗效 与对照组相比, 研究组治疗总有效率更优, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 直肠肛门动力学 治疗前两组直肠疼痛阈值、直肠顺应性、直肠排便阈值比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后两组直肠疼痛阈值、直肠顺应性、直肠排便阈值与治疗前相比均显著提高, 研究组提高幅度高于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$, 表5, 6)。

表 1 两组患者IL-10、IL-18水平变化情况对比 ($n = 42$, mean \pm SD, pg/mL)

分组	IL-10				IL-18			
	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	23.10 \pm 4.85	59.26 \pm 10.28	20.617	0.000	313.15 \pm 201.14	212.26 \pm 56.42	3.123	0.002
研究组	23.14 \pm 4.79	68.87 \pm 5.12	42.269	0.000	313.21 \pm 201.06	86.25 \pm 42.86	7.155	0.000
<i>t</i> 值	0.038	5.423	—	—	0.001	11.526	—	—
<i>P</i> 值	0.970	0.000	—	—	0.999	0.002	—	—

IL: 白介素.

表 2 两组患者TNF- α 、sIL-2R水平变化情况对比 ($n = 42$, mean \pm SD)

分组	TNF- α (ng/mL)				sIL-2R (U/mL)			
	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	34.56 \pm 3.61	23.62 \pm 3.84	13.452	0.000	874.89 \pm 223.74	544.72 \pm 210.56	6.965	0.000
研究组	34.52 \pm 3.58	21.08 \pm 3.71	16.894	0.000	874.75 \pm 223.58	215.75 \pm 80.71	17.967	0.000
<i>t</i> 值	0.051	3.083	—	—	0.003	9.455	—	—
<i>P</i> 值	0.960	0.000	—	—	0.998	0.000	—	—

TNF- α : 肿瘤坏死因子- α ; sIL-2R: 白细胞介素-2受体.表 3 两组患者病变活动性积分变化情况对比 ($n = 42$, mean \pm SD, 分)

分组	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	6.21 \pm 3.08	3.14 \pm 2.14	5.305	0.000
研究组	6.23 \pm 3.12	2.07 \pm 1.52	7.768	0.000
<i>t</i> 值	0.030	2.642		
<i>P</i> 值	0.977	0.010		

表 4 两组患者临床疗效对比 ($n = 42$, $n(\%)$)

分组	完全缓解	显效	有效	无效	总有效
对照组	3 (7.14)	12 (28.57)	17 (40.48)	10 (23.81)	32 (76.19)
研究组	5 (11.90)	24 (57.14)	11 (26.19)	2 (4.76)	40 (95.24)
Z/χ^2 值		$Z = -3.146$			$\chi^2 = 6.222$
<i>P</i> 值		0.002			0.013

3 讨论

溃疡性结肠炎属于肠道慢性疾病之一, 其发生可能与肠道黏膜组织内免疫调节功能异常、肠壁黏膜屏障缺损、持续的肠道感染、精神、遗传、环境等因素有关. 而溃疡性结肠炎的免疫学机制逐渐受到重视, 特别是细胞因子, 可通过免疫细胞分泌有活性多肽类及糖蛋白类物质, 并与靶细胞上特异性受体相几何, 进而参与组织修复或调解免疫介导炎症的过程^[11-13]. 抗炎因子和促炎因子的失衡可诱导溃疡性结肠炎, 前者可下调活化的单核巨噬细胞分泌氧自由基的能力, 抑

制其释放炎性介质, 减轻肠黏膜炎症反应, 促进组织修复; 后者能促进炎性介质释放, 造成肠纤维细胞分泌大量的基质降解酶, 造成黏膜的完整性被破坏^[14-16]. IL-10为细胞因子合成抑制因子, 能抑制单核/巨噬细胞产生如IL-18等趋化因子, 避免单核细胞和粒细胞产生GM-CSF、G-CSF等, 抑制中性粒细胞产生, 对中性粒细胞和巨噬细胞的趋化性起到抑制作用, 减少或避免其向炎症部位聚集; 促进B细胞抗体产生极其增殖分化; 抑制多种促炎因子的产生、CD3抗体、Th1细胞应答以及丝裂原诱导的T细胞增殖^[17,18]. IL-18具有多种免疫

表 5 两组患者直肠疼痛阈值、直肠顺应性变化情况对比 (n = 42, mean ± SD)

分组	直肠疼痛阈值 (mL)				直肠顺应性 (mL/kPa)			
	治疗前	治疗后	t值	P值	治疗前	治疗后	t值	P值
对照组	114.72 ± 12.36	160.84 ± 12.22	17.197	0.000	23.57 ± 1.66	31.79 ± 1.83	21.561	0.000
研究组	115.01 ± 12.24	186.17 ± 14.68	24.128	0.000	23.61 ± 1.58	40.28 ± 2.94	32.368	0.000
t值	0.108	8.594	—	—	0.113	15.888	—	—
P值	0.914	0.000	—	—	0.910	0.000	—	—

表 6 两组患者直肠排便阈值对比 (n = 42, mean ± SD, mL)

分组	治疗前	治疗后	t值	P值
对照组	64.85 ± 7.16	86.54 ± 10.34	11.177	0.000
研究组	64.83 ± 7.18	107.85 ± 11.54	20.513	0.000
t值	0.013	8.913	—	—
P值	0.990	0.000	—	—

调节功能, 能促进Th1型免疫应答和Th1细胞增殖; 促进趋化因子和炎症因子产生, 如TNF-α、IL-8等。单核-巨噬细胞在IFN-γ作用下会活化, 其能经释放炎症介质损伤组织, 能刺激单核-巨噬细胞(通过IFN-γ、IL-18正反馈通路对)分泌大量的IL-18; IL-18能对Th1细胞产生刺激性使其分泌IFN-γ、GM-CSF, 致使组织炎性损伤。TNF-α具有明显的免疫活性, 可上调内皮细胞黏附分子、中性粒细胞聚集和抑制上皮细胞的生长; 可在IL-6的参与下诱导凝血酶形成, 阻碍黏膜微循环, 能使肠道黏膜的屏障功能削弱; 可经持续分泌、蛋白酶诱导内皮细胞、一氧化氮、单核巨噬细胞、氧自由基等进一步释放炎症介质, 如溶酶体、前列腺素等, 诱发或加重炎症反应^[19,20]。sIL-2R表达是否正常与机体多种病理或生理过程有密切的关系, 能反映细胞免疫功能状态, 其可影响血清免疫球蛋白的浓度和B细胞功能。因溃疡性结肠炎患者免疫功能紊乱, 会降低其抗感染能力, 易受微生物感染, 如病毒、细菌等, 使T细胞激活, 释放大量的sIL-2R, 造成细胞膜表面IL-2R(mIL-2R)降低, sIL-2R与IL-2相结合, 能减少IL-2结合mIL-2R, 使IL-2对肠组织或细胞作用下降, 进而发挥免疫作用。本研究中, 研究组IL-10水平高于对照组, IL-18、TNF-α、sIL-2R水平低于对照组, 说明美沙拉嗪联合金双歧治疗能有效调节溃疡性结肠炎患者的细胞因子水平。鲁蕾等^[21]对溃疡性结肠炎患者采用双歧杆菌三联活菌辅助治疗, 结果显示其能较好的调节炎症因子水平和氧化应激, 提高免疫功能, 抑制机体炎症反应, 利于改善临床症状。唐学军等^[22]采用双歧杆菌三联活菌散辅助治疗溃疡性结肠炎, 结果显示, 双歧杆菌三联活菌散辅助治疗能更好的抑制机体炎症反应, 提高免

疫功能。与本研究结果相似, 可见金双歧是治疗溃疡性结肠炎的良药。

结肠的黏膜层是溃疡性结肠炎病变主要位置, 以溃疡为主, 直肠病变及直肠肛门动力学紊乱与其肛门灼热、黏液脓血便等症状的发生关系密切^[23-25]。与正常人相比, 溃疡性结肠炎患者的直肠疼痛、排便、感觉阈值以及顺应性均有明显降低, 提示溃疡性结肠炎患者顺应性、耐性降低, 而直肠敏感性升高^[26]。故少量的肠内容物刺激便会出现排便反射, 而发生腹泻、便频等症状。本研究中, 研究组直肠疼痛阈值、直肠顺应性、直肠排便阈值以及病变活动性积分均高于对照组, 总有效率高于对照组, 说明联合金双歧治疗溃疡性结肠炎效果更优。金双歧为微生态制剂, 内含益生菌, 能抵抗肠道酶和胃酸的消化, 黏附在肠道黏膜表面, 能使巨噬细胞低对病原菌的吞噬作用增强, 促进非T细胞依赖性IgA的分泌, 抑制巨噬细胞分泌TNF-α, 进而发挥调节肠黏膜免疫功能的作用^[27,28]。益生菌能对肠上皮和底物微绒毛上的蛋白质多糖、脂质受体结合位点的竞争将病原菌排出, 避免致病菌黏附、定植, 能使肠上皮细胞损伤的危险性降低, 避免细菌移位。乳酸杆菌在体外可通过抑制NF-κB与避免其对蛋白I-κB降解的抑制, 使TNF-α水平降低, 并能降低鼠伤寒沙门菌诱导的IL-8的分泌^[29]。此外, 益生菌能增加转化生长因子-β、IL-10等肠道抗炎因子的分泌, 减少IL-8、TNF-α等促炎因子的产生, 调整肠道菌群平衡; 能避免粪链球菌、肠杆菌、铜绿假单胞菌等繁殖, 抑制致病菌生长; 增强肠道屏障功能; 下调肠组织内促炎细胞因子, 致使T细胞于黏膜免疫层中凋亡, 对肠道内某些抗原物质行降解、修饰作用, 降低抗原免疫原性^[30]。本研究因研究时

间和精力有限, 纳入样本量较小; 观察时间间断; 未统计两组不良反应发生情况; 未分析美沙拉嗪的作用机制等, 结果仍存在一定的不足, 后期仍需深入研究。

总之, 对溃疡性结肠炎患者采用美沙拉嗪联合金双歧治疗效果显著, 能有效改善血清炎症因子水平, 降低病变活动性, 促进直肠肛门动力学恢复。

文章亮点

实验背景

溃疡性结肠炎是一种发病机制和病因尚不十分清楚的结肠和直肠慢性非特异性炎症性极强, 以腹痛、腹泻、粘液脓血便为临床主要表现, 并伴有其部分全身表现, 病变主要累及大肠黏膜及其下层。多数学者认为抗炎细胞因子和促炎细胞因子失衡在溃疡性结肠炎的发病中起到关键性作用。金双歧内含肠球菌、嗜酸乳杆菌、双歧杆菌, 独特的包衣技术可抵抗胃酸, 在肠道内释放活菌, 使内源性防御屏障提高, 可提调整肠道菌群失衡; 清除并抑制肠道中致病菌, 减少肠源性毒素的产生。5-氨基水杨酸是美沙拉嗪的有效成分, 能清除活性氧等损伤因子, 抑制结肠黏膜释放白三烯, 对激活的白细胞分泌炎症递质起到抑制作用, 进而发挥治疗溃疡性结肠炎的目的。

实验动机

溃疡性结肠炎的发病机制与肠道黏膜屏障、肠道微生态、炎症因子等因素有关。从抑制炎症反应、保护肠粘膜角度来对溃疡性结肠炎患者的治疗效果进行观察有着重要的临床意义。

实验目标

临床治疗溃疡性结肠炎的方式与药物很多, 其主要目的是快速诱导缓解; 保持黏膜完全愈合; 避免并发症; 预防疾病相关性死亡等。本研究以随机对照方式, 分析国内治疗溃疡性结肠炎的一线药物金双歧和美沙拉嗪的治疗效果, 旨在为临床治疗美沙拉嗪方案的选择提供参考依据。

实验方法

本研究选用了比较系统的判定指标, 除了分析实验室检查指标和一般观察指标外, 重点观察了病变活动性积分和直肠肛门动力学变化情况。从患者排便情况和内镜检查等方面分析病变活动性, 经PCPolygraf HR高分辨多道胃肠功能测定仪测定患者直肠肛门动力学相关指标变化情况, 能系统的了解溃疡性结肠炎患者治疗前后的变化情况。

实验结果

试验结果显示, 金双歧和美沙拉嗪联合治疗不仅能改善血清炎症因子水平和患者的直肠排便阈值、疼痛阈值以及直肠顺应性, 利于直肠肛门动力学恢复, 还能降低病变活动性。说明采用金双歧联合美沙拉嗪是治疗溃疡性结肠炎的一种有效方式, 值得临床推广。

实验结论

肠道微环境的改变在溃疡性结肠炎的发病中起到关键性作用。益生菌能抑制肠道酶和胃酸的消化, 在肠道黏膜表面黏附, 调节黏膜免疫反应, 可是肠道微生物在之间的失衡得以改善, 其代谢物能为机体提供必需的维生素, 激发机体免疫功能, 促进机体对营养物质的消化吸收, 而发挥治疗炎症性肠病的作用。抗炎因子和促炎因子的失衡可诱导溃疡性结肠炎, 前者可下调活化的单核巨噬细胞分泌氧自由基的能力, 抑制其释放炎性介质, 减轻肠黏膜炎症反应, 促进组织修复; 后者能促进炎性介质释放, 造成肠成纤维细胞分泌大量的基质降解酶, 造成黏膜的完整性被破坏。双歧杆菌三联活菌散辅助治疗能更好的抑制机体炎症反应, 提高免疫功能。结肠的黏膜层是溃疡性结肠炎病变主要位置, 以溃疡为主, 小量的肠内容物刺激便会出现排便反射, 而发生腹泻、便频等症状。对溃疡性结肠炎患者采用金双歧和美沙拉嗪联合治疗, 可调节免疫, 抑制炎症反应, 保护常黏膜, 调节肠道菌群。

展望前景

由于评价指标需肠镜检查与病理结果相结合, 肠镜检查前肠道准备繁琐且花费较高, 患者易出现不适感, 尤其是活动性溃疡性结肠炎患者在接受检查时可能会影响患者病情。目前临床治疗溃疡性结肠炎多关注患者的整体生存状况, 以及相关社会因素和心理因素等方面的变化, 而本研究未分析患者的生存质量。后期应在分析临床有效的前提下, 对提高患者整体状况的重视, 在今后研究中加以观察。

4 参考文献

- 1 Pica R, Cassieri C, Cocco A, Zippi M, Marcheggiano A, De Nitto D, Avallone EV, Crispino P, Occhigrossi G, Paoluzi P. A randomized trial comparing 4.8 vs. 2.4 g/day of oral mesalazine for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Dig Liver Dis* 2015; 47: 933-937 [PMID: 26391602 DOI: 10.1016/j.dld.2015.07.011]
- 2 王友多, 陈华. 美沙拉嗪联合双歧杆菌四联活菌治疗活动期溃疡性结肠炎的临床观察. *中国药房* 2016; 27: 326-328 [DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.03.14]
- 3 Karner M, Kocjan A, Stein J, Schreiber S, von Boyen G, Uebel P, Schmidt C, Kupcinskis L, Dina I, Zuelch F, Keilhauer G, Stremmel W. First multicenter study of modified

- release phosphatidylcholine "LT-02" in ulcerative colitis: a randomized, placebo-controlled trial in mesalazine-refractory courses. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 1041-1051 [PMID: 24796768 DOI: 10.1038/ajg.2014.104]
- 4 韩李春, 叶自亮, 吕晓丹, 陈兰, 詹灵凌, 吕小平. 美沙拉嗪联合双歧杆菌三联活菌散治疗溃疡性结肠炎临床疗效的Meta分析. *广西医学* 2017; 39: 1112-1118 [DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2017.08.02]
- 5 Probert CS, Dignass AU, Lindgren S, Oudkerk Pool M, Marteau P. Combined oral and rectal mesalazine for the treatment of mild-to-moderately active ulcerative colitis: rapid symptom resolution and improvements in quality of life. *J Crohns Colitis* 2014; 8: 200-207 [PMID: 24012063 DOI: 10.1016/j.crohns.2013.08.007]
- 6 易国栋, 周翔禹, 向兴朝, 贺建华. 双歧杆菌三联活菌胶囊、复方谷氨酰胺肠溶胶囊联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎的疗效观察. *临床消化病杂志* 2017; 29: 139-143 [DOI: 10.3870/lcxh.j.issn.1005-541X.2017.03.04]
- 7 谭玉娥, 袁东红. 双歧杆菌乳杆菌三联活菌片联合奥沙拉秦钠胶囊治疗溃疡性结肠炎疗效及对IL-1 β 和IL-10表达的影响. *现代中西医结合杂志* 2017; 26: 2898-2900 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2017.26.016]
- 8 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组. 对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见. *胃肠病学* 2007; 12: 488-495
- 9 Walmsley RS. Comment on an optimized patient-reported ulcerative colitis disease activity measure derived from the mayo score and the simple clinical colitis activity index. *Inflamm Bowel Dis* 2014; 20: E25-E26 [PMID: 25374290 DOI: 10.1097/MIB.0000000000000248]
- 10 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗指南(草案). *中国中西医结合消化杂志* 2011; 19: 61-65 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2011.01.023]
- 11 贺佳玉, 何咏梅. 美沙拉嗪联合双歧杆菌三联活菌治疗溃疡性结肠炎及对血清炎症因子的影响. *四川医学* 2015; 36: 854-857 [DOI: 10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2015.06.027]
- 12 李志明, 李信健, 谭仲华, 谢丽娟, 邓新芝. 双歧杆菌联合柳氮磺胺吡啶对溃疡性结肠炎患者血清炎症因子、免疫功能的影响. *海南医学院学报* 2016; 22: 2541-2543 [DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20160802.009]
- 13 陈静, 袁明勇, 张雪莲, 吴娟, 咎金华. 美沙拉嗪联合益生菌治疗溃疡性结肠炎的疗效及其对炎症因子、应激蛋白和氧化应激水平的影响. *医学研究杂志* 2016; 45: 57-61 [DOI: 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.12.016]
- 14 陈浩, 张波, 徐速, 卢芬, 钱海华, 曾莉. 甘草泻心汤联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎的疗效及对血清炎症指标的影响. *中药材* 2017; 40: 475-478 [DOI: 10.13863/j.issn1001-4454.2017.02.049]
- 15 罗春艳, 黄忠. 美沙拉嗪联合培菲康对溃疡性结肠炎患者免疫功能及炎症因子的影响. *国际消化病杂志* 2017; 37: 41-44 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-534X.2017.01.012]
- 16 李韶华, 王新, 李亚妮, 柯小茹, 谢华红. 美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者血清炎症因子与凝血指标的影响. *现代生物医学进展* 2017; 17: 2050-2053
- 17 梁金仙. 益生菌联合美沙拉嗪治疗对溃疡性结肠炎患者IL-23/IL-17炎症轴的影响. *检验医学与临床* 2017; 14: 1434-1435 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.10.027]
- 18 任萌, 叶晓芬, 谭涛. 双歧杆菌三联活菌联合美沙拉嗪对UC患者炎症因子脂质过氧化反应及凝血功能的影响. *浙江临床医学* 2017; 19: 405-407
- 19 王云龙, 赵晓峰, 郭海. 扶正平溃汤对溃疡性结肠炎患者肠道菌群与致炎细胞因子的影响. *陕西中医* 2017; 38: 1016-1017 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2017.08.015]
- 20 褚江洪, 徐婷, 符鸿钧. 美沙拉嗪联合双歧三联活菌治疗溃疡性结肠炎的临床疗效及对血清炎症因子水平的影响. *中国基层医药* 2017; 24: 2824-2828
- 21 鲁蕾, 李春涛, 张烨. 双歧杆菌三联活菌治疗溃疡性结肠炎对炎症因子、氧化应激及T淋巴细胞亚群的影响. *海南医学院学报* 2017; 23: 2192-2195 [DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20170816.006]
- 22 唐学军, 王小云, 吴高珏. 双歧杆菌三联活菌散辅助治疗溃疡性结肠炎对炎症因子及T淋巴细胞亚群的影响. *海南医学院学报* 2017; 23: 1620-1622
- 23 樊洁, 辛建峰, 邵卫东. 金双歧联合奥沙拉秦钠对溃疡性结肠炎患者肠黏膜屏障功能及RAGE、sRAGE的影响. *广西医科大学学报* 2017; 34: 886-889 [DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2017.06.025]
- 24 何元清, 何子彬, 张晗, 何丽, 杨涛, 赵娟, 王玉琼, 周骥. 美沙拉嗪联合康复新液保留灌肠治疗活动期溃疡性结肠炎的临床观察. *中国药房* 2017; 28: 4133-4136 [DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.29.28]
- 25 岳原亦, 张强, 林连捷, 郑长青. 双歧杆菌四联活菌片联合美沙拉嗪对轻中度溃疡性结肠炎的疗效观察. *实用药物与临床* 2017; 20: 517-520 [DOI: 10.14053/j.cnki.ppcr.201705007]
- 26 赵雅琴, 奚维东. 美沙拉嗪联合金双歧治疗溃疡性结肠炎患者的疗效及对细胞因子的影响. *医学综述* 2015; 21: 2293-2295 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2015.12.071]
- 27 张玲, 李昌平, 姜政, 张秉强, 罗玲. 双歧杆菌三联活菌联合英夫利昔单抗治疗中重度溃疡性结肠炎的临床观察. *中国药房* 2017; 28: 629-632 [DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.05.14]
- 28 王威, 周至军. 芍药汤加减联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的临床疗效观察. *中国中西医结合急救杂志* 2017; 24: 239-242 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.03.004]
- 29 杨莉萍, 刘真真, 王新. 美沙拉嗪与微生态制剂联合治疗对溃疡性结肠炎患者凝血功能及TLR5、NF- κ B的影响. *临床和实验医学杂志* 2017; 16: 2040-2044 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2017.20.020]
- 30 林勇, 叶丹, 施正超. 微生态制剂联合美沙拉嗪治疗轻中度溃疡性结肠炎临床疗效. *中国微生态学杂志* 2016; 28: 185-187 [DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201602015]

编辑: 闫晋利 电编: 张砚梁





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



ISSN 1009-3079

