

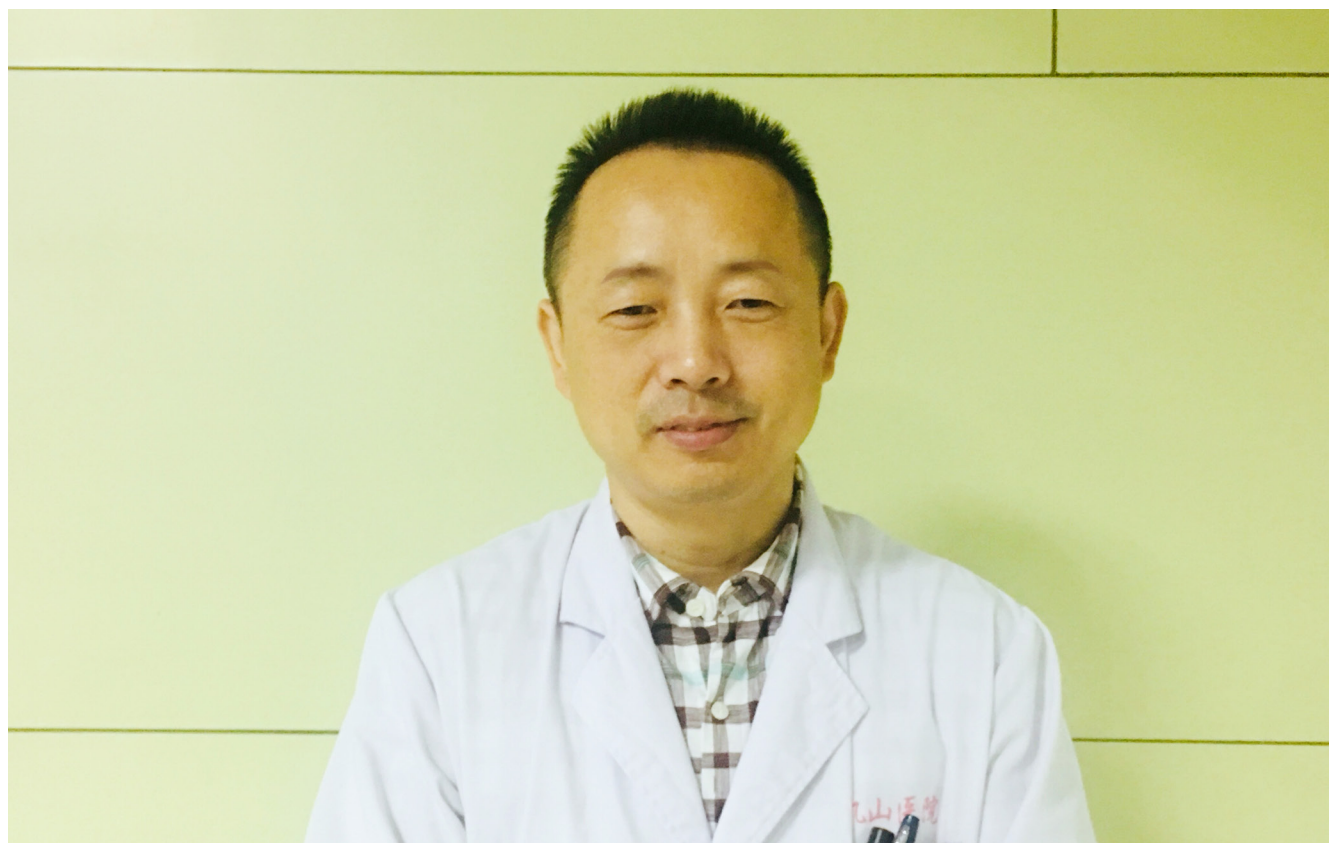
ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2021 年 2 月 8 日 第 29 卷 第 3 期 (Volume 29 Number 3)



3 / 2021

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

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



述评

- 105 湖北“肺炎1号”方治疗新型冠状病毒肺炎的肠道微生态机制探讨
袁榛, 舒兰, 谭周进
- 110 结直肠癌肝转移的外科治疗
吴香安, 石岳, 杜顺达

基础研究

- 116 *CMTM3*在胃癌中的表达及其生物学功能研究
李爱云, 吴玉秀, 郜娜, 张建光, 孟薇

临床研究

- 125 lncRNA HOTAIR在食管鳞癌患者血清中的表达及其意义
达春丽, 刘凯, 孙伟
- 131 思连康联合艾司奥美拉唑钠治疗幽门螺杆菌相关性胃炎疗效及对NF- κ B炎症信号通路的影响
黄龙武, 李雷
- 138 品管圈在肝癌介入手术患者护理中应用效果的Meta分析
楼婷婷

文献综述

- 146 饮食疗法通过肠道菌群治疗溃疡性结肠炎的机制研究进展
刘畅, 吴慧, 范恒

病例报告

- 152 急性A型主动脉夹层并发肠系膜灌注不良综合征1例
柴琳, 王玥, 范阜东, 王东进

消 息

- 109 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
- 124 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
- 158 《肠道微生物与消化系统疾病》书讯

封面故事

杨江华, 博士, 教授, 主任医师, 皖南医学院第一附属医院(弋矶山医院)感染性疾病科. 主要从事传染病(新发传染病, 病毒性肝炎, 血吸虫病及结核病)以及肝病相关的基础研究与临床工作. 在血吸虫病方面, 研究血吸虫病肝纤维化的免疫发病机制; 血吸虫病肠癌与单纯肠癌的临床与病理差异, 肝脏巨噬细胞参与血吸虫病肝纤维化及肠癌的发生. 在结核病方面, 报道联合多种肿瘤标记物检测有助于结核病合并2型糖尿病的诊断; 建立免疫荧光剂免疫磁珠法诊断结核分枝杆菌感染. 阿司匹林提高肺结核病合并2型糖尿病的抗结核的疗效等.

本期责任人

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

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2021-02-08

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

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:

<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: +86-10-85381892

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

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

特别声明

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

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



Contents

Volume 29 Number 3 February 8, 2021

EDITORIAL

- 105 Mechanism of Hubei "Pneumonia No. 1" decoction for treatment of COVID-19 with regard to intestinal microecology
Yuan Z, Shu L, Tan ZJ
- 110 Surgical treatment of colorectal liver metastasis
Wu XA, Shi Y, Du SD

BASIC RESEARCH

- 116 Expression and biological function of *CMTM3* in gastric cancer
Li AY, Wu YX, Gao N, Zhang JG, Meng W

CLINICAL RESEARCH

- 125 Significance of expression of lncRNA HOTAIR in serum of patients with esophageal squamous cell carcinoma
Da CL, Liu K, Sun W
- 131 Siliankang combined with esomeprazole sodium for treatment of *Helicobacter pylori*-associated gastritis: Efficacy and influence on NF- κ B signaling pathway
Huang LW, Li L
- 138 Meta-analysis of effects of quality control circle activities in nursing care of patients with liver cancer undergoing interventional operation
Lou TT

REVIEW

- 146 Progress in understanding of mechanism of dietary therapy for ulcerative colitis with regard to intestinal microbiota
Liu C, Wu H, Fan H

CASE REPORT

- 152 Acute type A aortic dissection with mesenteric malperfusion syndrome: A case report
Chai L, Wang Y, Fan FD, Wang DJ

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 29 Number 3 February 8, 2021

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Jiang-Hua Yang, PhD, Professor, Chief Physician, Department of Infectious Diseases, Yijishan Hospital of Wannan Medical College, No. 2 Zheshan West Road, Wuhu 241001, Anhui Province, China

Indexed/Abstracted by

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

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Dong-Mei Wang* Review Editor: *Han Zhang*
Production Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang*
Proof Editor: *Xiang Li* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date February 8, 2021

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

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

EDITOR-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

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong 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 <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: +86-10-85381892

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue
RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2021 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.

思连康联合艾司奥美拉唑钠治疗幽门螺杆菌相关性胃炎疗效及对NF-κB炎症信号通路的影响

黄龙武, 李雷

黄龙武, 李雷, 湖州市第三人民医院内镜中心 浙江省湖州市 313000

黄龙武, 主治医师, 研究方向为消化内科学.

作者贡献分布: 此课题由黄龙武与李雷设计; 研究过程由黄龙武与李雷操作完成; 研究用新试剂及分析工具由黄龙武与李雷提供; 数据分析由黄龙武, 李雷完成; 本论文写作由黄龙武完成.

通讯作者: 黄龙武, 主治医师, 313000, 浙江省湖州市吴兴区苕溪东路2088号, 湖州市第三人民医院内镜中心. huanglongwu007@163.com

收稿日期: 2020-10-26

修回日期: 2020-11-16

接受日期: 2020-12-21

在线出版日期: 2021-02-08

Silankang combined with esomeprazole sodium for treatment of *Helicobacter pylori*-associated gastritis: Efficacy and influence on NF-κB signaling pathway

Long-Wu Huang, Lei Li

Long-Wu Huang, Lei Li, Endoscopy Center, Huzhou Third People's Hospital, Huzhou 313000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Long-Wu Huang, Attending Physician, Endoscopy Center, Huzhou Third People's Hospital, No. 2088 Shaoxindong Road, Wuxing District, Huzhou 313000, Zhejiang Province, China. huanglongwu007@163.com

Received: 2020-10-26

Revised: 2020-11-16

Accepted: 2020-12-21

Published online: 2021-02-08

Abstract

BACKGROUND

Based on pharmacology and pharmacogenetics, the optimized dual therapy of proton pump inhibitors-

amoxicillin has began to be used in clinical practice. A recent consensus report pointed out that probiotics also have a significant effect on *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) eradication. However, there are few clinical reports on the therapeutic effect and possible mechanism of the two treatments for *H. pylori*-related gastritis.

AIM

To evaluate the efficacy of Silankang (bifidobacterium quadruple viable bacteria tablets) combined with esomeprazole sodium in the treatment of *H. pylori*-associated gastritis and its effect on the nuclear factor kappa B (NF-κB) signaling pathway.

METHODS

The clinical data of 64 patients with *H. pylori*-related gastritis who were treated at our hospital from November 2018 to December 2019 were analyzed. The included subjects were randomly divided into either a treatment group (32 cases) or a control group (32 cases) using the random number table method. Both groups received optimized dual therapy after admission, that is, esomeprazole sodium enteric-coated tablets 20 mg + amoxicillin capsules 1000 mg, both bid. On this basis, the treatment group was additionally treated with Silankang. Both groups were treated continuously for 14 d. The clinical efficacy, gastric mucosal changes, HP eradication rate, and drug-related adverse reactions were compared between the two groups. The NF-κB p50 and p65 proteins were quantified after pathological biopsy under gastroscopy before and after treatment. Quantitative polymerase chain reaction (PCR) was used to detect NF-κB p50 and p65 mRNA, and immunohistochemistry was used to detect the levels of interleukin (IL)-1β, IL-8, and tumor necrosis factor (TNF)-α.

RESULTS

After treatment, NF-κB p50 and p65 mRNA and protein

showed a downward trend in both groups, and the decrease was significantly greater in the treatment group than in the control group (1.42 ± 0.33 vs 1.10 ± 0.24 , 1.27 ± 0.26 vs 0.87 ± 0.17 , 2.51 ± 0.52 vs 1.94 ± 0.28 , and 2.33 ± 0.37 vs 1.77 ± 0.23 , respectively; $P < 0.01$). IL-1β, IL-8, and TNF-α also showed a downward trend in both groups, and the decrease was significantly greater in the treatment group than in the control group (11.50 ± 3.40 vs 7.30 ± 2.16 , 237.70 ± 27.72 vs 193.68 ± 19.88 , and 19.30 ± 3.41 vs 10.87 ± 2.18 , respectively; $P < 0.01$). The number of cases with gastric mucosal congestion, edema, erosion, and bleeding point improvement in the treatment group was significantly more than that in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group (96.88% vs 78.13%, $P < 0.05$), and the *H. pylori* eradication rate was also significantly higher than that of the control group (93.75% vs 75.00%, $P < 0.05$).

CONCLUSION

Silankang combined with optimized dual therapy can significantly alleviate the symptoms of *H. pylori*-related gastritis. The mechanism may be related to the inhibition of the activation of the NF-κB signaling pathway and the release of inflammatory factors.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Silankang; Optimized dual therapy; *Helicobacter pylori*; Associated gastritis; Clinical efficacy; NF-κB signaling pathway

Citation: Huang LW, Li L. Silankang combined with esomeprazole sodium for treatment of *Helicobacter pylori*-associated gastritis: Efficacy and influence on NF-κB signaling pathway. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(3): 131-137

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i3/131.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i3.131>

摘要

背景

基于药理学和药物遗传学, 质子泵抑制剂-阿莫西林的优化二联疗法开始运用于临床. 近期共识报告指出益生菌对于幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)根除治疗亦有显著效果. 但目前临床关于两者治疗*H. pylori*相关性胃炎治疗效果及可能作用机制的研究鲜有报告, 值得进一步研究.

目的

思连康(双歧杆菌四联活菌片)联合艾司奥美拉唑钠治疗*H. pylori*相关性胃炎疗效及对核因子κB(nuclear factor κB, NF-κB)炎症信号通路的影响.

方法

选取2018-11/2019-12于我院接受治疗的64例*H. pylori*相关性胃炎患者临床资料, 按照随机数字表法将纳入对象分为治疗组(32例)与对照组(32例). 两组入院后均接受优化二联疗法, 即艾司奥美拉唑钠肠溶片20 mg+阿莫西林胶囊1000 mg, 均为bid, 在此基础上, 治疗组加用思连康进行治疗, 两组均连续治疗14 d. 比较两组临床疗效、胃黏膜改变情况、*H. pylori*根除率及药物相关不良反应情况, 同时于治疗前后通过胃镜下病理活检后采用蛋白质定量(BCA)法进行NF-κB P50、P65蛋白定量, 采用荧光定量聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)法检测NF-κB P50、P65 mRNA, 采用免疫组化检测白细胞介素(interleukin, IL)-1β、IL-8、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)-α水平.

结果

治疗后, 两组NF-κB P50、P65 mRNA和蛋白均呈下降趋势, 同时治疗组较对照组更低(1.42 ± 0.33 vs 1.10 ± 0.24 , 1.27 ± 0.26 vs 0.87 ± 0.17 , 2.51 ± 0.52 vs 1.94 ± 0.28 , 2.33 ± 0.37 vs 1.77 ± 0.23)($P < 0.01$); 两组IL-1β、IL-8、TNF-α均呈下降趋势, 同时治疗组较对照组更低(11.50 ± 3.40 vs 7.30 ± 2.16 , 237.70 ± 27.72 vs 193.68 ± 19.88 , 19.30 ± 3.41 vs 10.87 ± 2.18)($P < 0.01$); 此外, 治疗组胃黏膜充血、水肿、糜烂和出血点好转例数均明显多于对照组($P < 0.05$), 治疗组总有效率高于对照组(96.88% vs 78.13%, $P < 0.05$), *H. pylori*根除率亦高于对照组(93.75% vs 75.00%, $P < 0.05$).

结论

思连康联合优化二联疗法治疗可显著缓解*H. pylori*相关性胃炎症状, 疗效显著, 其机制可能与抑制NF-κB炎症信号通路的活化及炎症因子释放有关.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 思连康; 优化二联疗法; 幽门螺杆菌; 相关性胃炎; 临床疗效; NF-κB炎症信号通路

核心提要: 本文所研究的有别于现阶段临床常用在四联疗法基础上应用益生菌进行联合治疗, 而是提供一种新的方案, 即应用质子泵抑制剂和阿莫西林的二联疗法基础上, 加用益生菌治疗幽门螺杆菌相关性胃炎, 且获得了显著疗效, 值得临床推荐使用.

文献来源: 黄龙武, 李雷. 思连康联合艾司奥美拉唑钠治疗幽门螺杆菌相关性胃炎疗效及对NF-κB炎症信号通路的影响. *世界华人消化杂志* 2021; 29(3): 131-137

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i3/131.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i3.131>

0 引言

慢性胃炎是由饮食、环境及自身免疫等多种致病因素引起的慢性胃黏膜炎性病变, 为常见病、多发病^[1]。幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)是一种S形、微需氧的革兰阴性菌, 根据《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》^[2]指出其是慢性活动性胃炎的主要致病菌之一, 同时2015年京都会议总结得出*H. pylori*感染对患者临床症状具有重要影响^[3]。但是, 并非所有患者经根除*H. pylori*后消化不良症状(主要指中上腹症状, 诸如上腹痛、上腹不适)均可得到改善, 研究发现仅有60%的患者对此完全应答^[4]。对于根除*H. pylori*的治疗, 铋剂四联方案作为经验性治疗的一线方案得到了普及和推广, 但随着抗生素耐药率逐年升高, 此方案势必出现疗效降低趋势, 再加之部分患者可能因消化不良症状而反复就诊, 造成资源浪费^[5]。因此, 寻找杀灭*H. pylori*的新型制剂或改变应对策略仍然是值得深入研究的重点。在抗*H. pylori*治疗方案中, 阿莫西林一直是抗生素的首选, 而质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPI)是所有抗*H. pylori*感染治疗方案中的必用药物, 因此于上世纪80年代末有学者首次提出PPI和阿莫西林的二联疗法, 且取得满意效果^[6]。艾司奥美拉唑是奥美拉唑的S异构体, 已获得临床路径及多个指南/共识的一致推荐, 在保护胃黏膜方面具有显著效应^[7]。近年来, 思连康被广泛应用在诸多胃肠疾病的辅助治疗中, 亦取得了显著临床疗效。药理研究显示^[8], 思连康中的有益菌可通过肠壁上的磷壁酸黏附并大量繁殖形成“菌膜”结构, 形成肠菌群生物屏障, 减少细菌和内毒素吸收, 增强肠黏膜抵抗力。基于上述认识, 本课题组在结合前期研究基础上, 我们观察了思连康联合优化二联疗法治疗*H. pylori*相关性胃炎患者的治疗效果及可能机制, 以期判断其应用价值, 为临床提供一线资料。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2018-11/2019-12于我院接受治疗的*H. pylori*相关性胃炎患者64例临床资料, 所有受试者均符合2015年日本京都会议有关*H. pylori*相关性胃炎共识的诊断标准^[3]。纳入标准: (1)胃镜检查提示胃炎, 可伴糜烂、萎缩、肠化、异型增生; (2)就诊前4 wk内未服用过、抗生素、糖皮质激素、非甾体类抗炎药; (3)具有上腹不适症状(疼痛或饱胀不适), 持续时间为1 mo以上; (4)快速尿素酶试验或¹⁴C-尿素呼气试验提示*H. pylori*阳性; (5)患者及其家属同意且签署知情同意书。

排除标准: (1)胃镜检查提示消化性溃疡、肿瘤等; (2)具有重叠综合征者, 如合并肠易激综合征或胃食管反流病等; (3)具有心、肝、肾等器质性疾病; (4)过敏

体质或对本研究试验药物组成成分过敏者; (5)具有精神疾病, 不能决定自己意愿者。按照随机数字表法将纳入对象分为治疗组(32例)与对照组(32例), 基线资料分布如下: 治疗组男18例, 女14例; 年龄23-70岁, 平均年龄46.40岁 \pm 5.23岁; 病程11.79 mo-8.38年, 平均病程3.17年 \pm 0.49年; 对照组男17例, 女15例; 年龄24-72岁, 平均年龄46.58岁 \pm 5.31岁; 病程9.28 mo-11.37年, 平均病程3.29年 \pm 0.60年。两组研究对象基线资料组间无显著性差异, 具有可比性。本研究由潮州市第三人民医院医学伦理委员会审核批准(批件号: 2020-076)。

1.2 方法 所有受试者均予以共识首推的疗法, 即为艾司奥美拉唑钠肠溶片(重庆莱美药业股份有限公司; 国药准字: H20130095; 规格: 20 mg/片)20 mg, bid, 早、晚餐前30 min服用; 阿莫西林胶囊(白云山东泰商丘药业有限公司; 国药准字: H20003350; 规格: 0.25 g/粒)1000 mg, bid, 早、晚餐前30 min服用。疗程为14 d。

在此基础上, 治疗组给予双歧杆菌四联活菌片(杭州远大生物制药有限公司; 国药准字: S20060010; 规格: 0.5 g/片)1500 mg, 3次/d, 双歧杆菌四联活菌片与抗生素服药时间间隔2-3 h。疗程为14 d。

于治疗前后, 胃镜下取胃黏膜进行病理活检及免疫组化, 以检测IL-1 β 、IL-8、TNF- α , 同时采用荧光定量PCR法检测NF- κ B P50、P65 mRNA, 并用BCA法进行NF- κ B P50、P65蛋白定量。

1.3 观察指标 分别于治疗前后胃镜下取胃黏膜组织经碾磨、裂解、超声后离心取上清, 采用实时定量荧光PCR法检测NF- κ B P50、P65 mRNA表达, 即应用Trizol提取上清中的总RNA, 在CFX96实时荧光定量PCR仪(美国伯乐BIO-RAD公司产品)上, 并参照试剂盒说明书逆转录为cDNA。为消除加样误差, 每个标本设3个重复管, 以 β -actin为内对照, 并用同一样品的cDNA和同样的PCR反应条件进行扩增, 计算所有标本NF- κ B P50、P65 mRNA及 β -actin 3个重复孔的平均Ct值。以Primer软件设计引物, 目的基因mRNA相对表达水平为 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 。 $\Delta\Delta Ct$ 目的基因 = 每个标本的目的基因Ct值-此标本的内参基因Ct值, 引物序列见表1。

于治疗前后, 同上述方法制备上清, 用BCA试剂盒(英国Abcam公司产品)测定蛋白浓度, SDA-PAGE垂直电泳分离, 上样量为30 μ g/孔, 转移蛋白质至PVDF膜, 10%脱脂奶粉(TTBS配制)的封闭液中, 4 $^{\circ}$ C封闭过夜。分别加入抗体稀释液为5%脱脂奶粉的NF- κ B P50、P65单克隆抗体(英国Abcam公司产品)孵育, 室温孵育4 h, 用TTBS洗涤, 然后加入1:3000稀释的辣根过氧化物酶标记的抗鼠或抗兔的二抗室温孵育1 h, 用TTBS洗涤。显色, 使用Gel-protein软件对条带进行半定量分析, 测出各

表 1 Real time-PCR引物序列及扩增产物长度

基因	引物序列(5'→3')	产物长度(bp)
NF-κB P50		
上游	AACCGCGAGAAGATG ACCCAGAT	140
下游	CAGGAAGGAAGGCTGGAAGAGTG	
NF-κB P65		
上游	ATGGGTTTACTGGAGTACCTTTC	153
下游	CTGTCTTCAATGCACTGGAATCTG	
β-actin		
上游	GATGCTCTGTACGGGAAGGTC	168
下游	TCCAGTTCAGGCTGGTGT	

NF-κB P50: 核因子κB P50; NF-κB P65: 核因子κB P65; β-actin: β-肌动蛋白。

条带IOD值。

于治疗前后收集外周血2 mL后低速离心后留取清液, 使用酶联免疫吸附法对血清IL-1β、IL-8、TNF-α水平进行测量。

由专职医师操作, 采用上海维世康医用电子有限公司生产的ESE-360型胃镜, 分别于治疗前和治疗结束后1 mo, 观察所有受试者胃黏膜充血、水肿、糜烂、出血点情况。

根据胃镜检查结果及14C呼气试验结果进行疗效判定^[9], 具体分为: 以14C呼气试验转阴, 胃镜下示黏膜恢复正常者为治愈; 以14C呼气试验转阴, 胃镜下病变黏膜范围较前减少2/3者为显效; 以14C呼气试验阳性, 胃镜下病变黏膜范围较前减少1/2者为有效; 以, 14C呼气试验阳性, 胃镜下病变黏膜范围未较前缓解1/2者为无效。治愈、显效、有效三者合计为有效, 据此计算有效率。

记录两组患者治疗期间所出现的药物相关不良反应, 并于治疗结束后1 mo采用YH04AS型H. pylori检测仪(购自安徽养和医疗器械设备有限公司)进行14C尿素呼气实验, 以评估H. pylori根除情况, 根除率 = H. pylori转阴例数/总人数 × 100%。

统计学处理 利用SPSS 20.0软件分析, 计量资料经正态性检验符合正态性分布, 在文字叙述时平均数±标准差表示为mean±SD。进行两两比较时采用Dunnet-t检验, 组间各指标比较采用单因素方差分析。计数资料采用率(%)表示, 应用χ²检验分析, P<0.05提示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组NF-κB P50、P65 mRNA和蛋白表达比较 治疗前两组NF-κB P50、P65 mRNA和蛋白比较均无统计学

意义(1.95±0.46 vs 1.98±0.49, 1.70±0.40 vs 1.66±0.38, 3.28±0.70 vs 3.35±0.68, 2.96±0.64 vs 3.03±0.59); 治疗后, 两组NF-κB P50、P65 mRNA和蛋白均呈下降趋势, 同时治疗组较对照组更低(1.42±0.33 vs 1.10±0.24, 1.27±0.26 vs 0.87±0.17, 2.51±0.52 vs 1.94±0.28, 2.33±0.37 vs 1.77±0.23)(P<0.01), 见图1。

2.2 两组炎症反应指标比较 治疗前, 两组IL-1β、IL-8、TNF-α比较均无统计学意义(19.29±4.40 vs 19.71±4.18, 356.41±39.61 vs 354.52±39.70, 30.62±4.40 vs 29.88±4.49); 治疗后, 两组IL-1β、IL-8、TNF-α均呈下降趋势, 同时治疗组较对照组更低(11.50±3.40 vs 7.30±2.16, 237.70±27.72 vs 193.68±19.88, 19.30±3.41 vs 10.87±2.18)(P<0.01), 见图2。

2.3 两组胃镜下黏膜情况比较 治疗组胃黏膜充血、水肿、糜烂和出血点好转例数均明显多于对照组, 组间比较具有统计学意义(P<0.05), 见图3。

2.4 两组临床疗效比较 治疗组治愈、显效、有效、无效分别为8例、10例、13例、1例, 其治疗总有效率为96.88%, 而对照组分别为4例、9例、12例、7例, 治疗总有效率为78.13%, 治疗组显著高于对照组(χ² = 5.14, P = 0.02), 见图4。

2.5 两组H. pylori根除率比较 治疗组H. pylori根除率高于对照组(93.75% vs 75.00%), 差异有统计学意义(χ² = 4.27, P = 0.04)。

2.6 两组不良反应比较 64受试者全部完成试验, 且所有患者未曾出现严重不良反应。

3 讨论

第五次全国幽门螺杆菌感染共识亦提出将H. pylori相关性胃炎作为一种独立的疾病, 建议H. pylori感染者即便无消化不良症状亦应根除H. pylori^[10]。目前临床中多采用含铋剂的四联杀菌方法, 其在中国的根除率可达85%-94%^[11]。但这种方案临床疗效仍不尽如人意, 铋剂、四环素、呋喃唑酮等药物在某些地区不可获得, 且四联疗法中需口服两种广谱抗生素, 在推荐用于根除治疗的6种抗菌药物中, 部分患者存在不同程度的双重、三重、甚至四重耐药, 再加之我国H. pylori感染人口基数量大, H. pylori菌株的变异及抗生素滥用等因素的影响, 传统治疗H. pylori方法受到挑战^[12]。因此, 寻求安全、高效的抗H. pylori方案已成为国内外学者研究的热点。

在既往报道中, 三联疗法的临床价值可能被低估, 现阶段除了美国胃肠病学院(ACG)2017年临床指南^[13]中提到三联疗法可以用于首次标准三联疗法根除H. pylori失败的补救治疗, 其他共识如中国H. pylori共识^[14]、

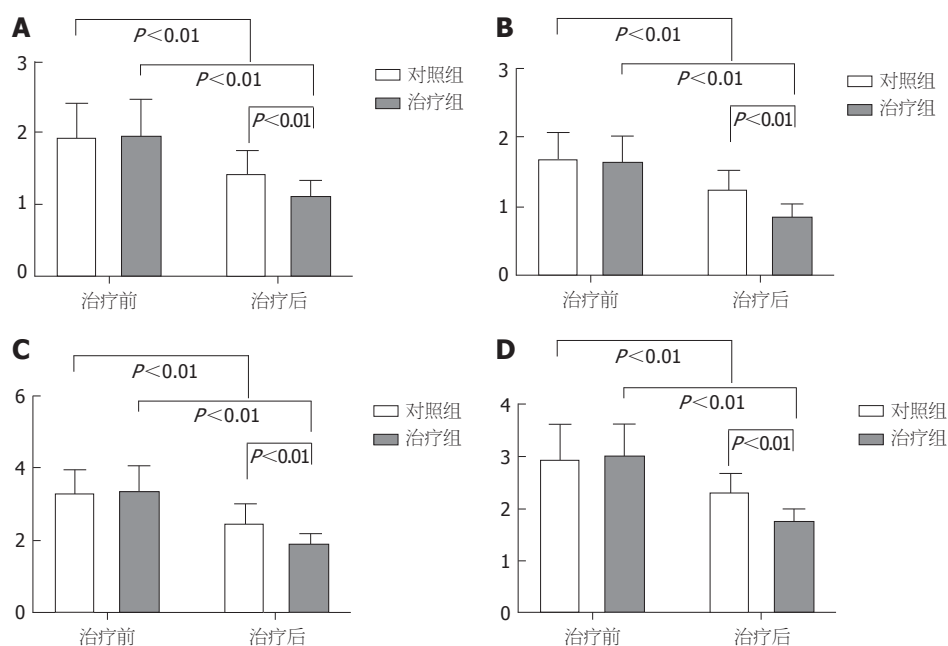


图1 两组NF- κ B P50、P65 mRNA和蛋白表达比较. A: 两组NF- κ B P50 mRNA水平的比较; B: 两组NF- κ B P50蛋白水平的比较; C: 两组NF- κ B P65 mRNA水平的比较; D: 两组NF- κ B P65蛋白水平的比较. NF- κ B P50: 核因子 κ B P50; NF- κ B P65: 核因子 κ B P65.

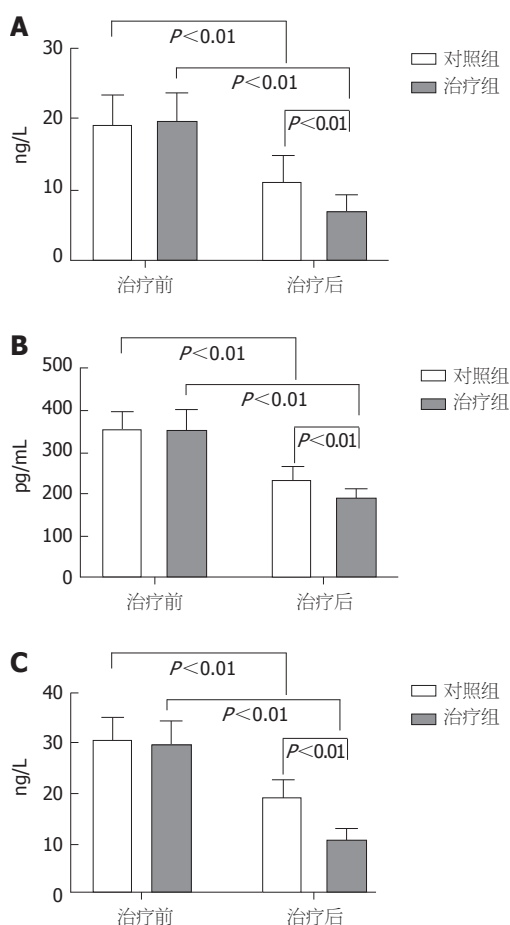


图2 两组炎症反应指标比较. A: 两组IL-1 β 水平的比较; B: 两组IL-8水平的比较; C: 两组TNF- α 水平的比较. IL-1 β : 白细胞介素-1 β ; IL-8: 白细胞介素-8; TNF- α : 肿瘤坏死因子- α .

多伦多共识^[15], 均未提及二联疗法. 韦丽秋等^[16]进行一项单中心、开放、随机对照的非劣效性研究, 发现基于药理学和药物遗传学的优化的PPI-阿莫西林二联疗法不仅与含铋剂的四联杀菌方法疗效相当, 依从性好, 安全性好且不良反应更少. 近年来益生菌在辅助抗*H. pylori*治疗中的作用也日益受到临床关注, 其中思连康是一种对宿主有益的口服四联活菌制剂, 制剂中的双歧杆菌、乳酸菌等能与肠黏膜上皮表面特异性受体结合, 拮抗致病菌的生长, 恢复胃内微生物生态平衡, 有利于有害菌、毒素等物质排出体外^[17]. 目前有关思连康联合优化二联疗法治疗*H. pylori*相关性胃炎的相关研究临床涉及较少, 为了给后续同类患者的诊疗奠定实践基础, 本文在下文中进一步从治疗效果及可能作用机制展开论述.

本课题组经过临床观察发现: 治疗组较对照组在*H. pylori*改善根除率及胃镜下黏膜情况等方面均具有优势, 且前者在整体治疗效果方面更具有优势, 笔者分析原因可能是思连康能够通过免疫调节及信号通路调节等多条途径改善*H. pylori*相关性胃炎, 但仍需进一步扩大样本量进行验证. 近年来诸多研究学者从不同角度分析了*H. pylori*相关性胃炎的发病机制, 多数认为NF- κ B信号通路的激活在该病的发生发展中起到重要作用^[18,19]. 魏茜等^[20]就对*H. pylori*感染后NF- κ B具体活化及调控机制进行了阐明, 其结果显示*H. pylori*感染相关胃粘膜癌变早期NF- κ B信号通路异常活化, 可能参与了胃粘膜癌变过程. 陈新怡等^[21]的研究亦表明, NF- κ B信号通路药物

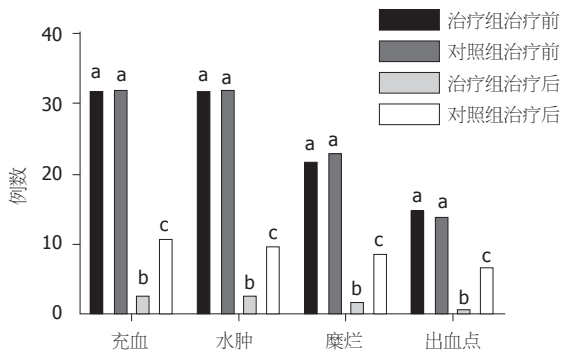


图3 两组胃镜下黏膜情况比较. 不同字母间比较具有统计学意义, $P < 0.05$.

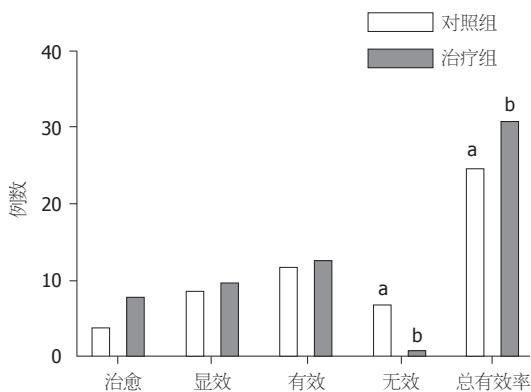


图4 两组临床疗效比较. 不同字母间比较具有统计学意义, $P < 0.05$.

治疗 *H. pylori* 相关性消化疾病密切相关. 据相关研究表明^[22], NF- κ B 介导的信号通路是应激和炎症反应的调节中枢, 不仅可维持机体内环境的稳定, 又可介导病原特异性应答, 其家族成员包括 c-Rel、RelB、P65、P50、P52. 正常生理条件下, NF- κ B 在细胞浆中以 P50/P65 二聚体形式存在, 这一异源二聚体亦是其发挥生物学功能的主要形式, 可与其抑制蛋白 I κ B 结合, 滞留于细胞浆中且无转录活性^[23]. 当病毒或细菌等外界刺激因素作用于细胞后, 局部组织内炎症介质含量增多, 可导致 NF- κ B 的激活, 而源于炎症反应激活的 NF- κ B 可使得炎症持续和放大, 从而引起 *H. pylori* 胃炎, 同时二者又可反馈激活 I κ B 激酶复合物 IKKs, 后者可磷酸化 I κ B 氨基末端的 2 个丝氨酸残基 (Ser32、Ser36), I κ B 蛋白从三聚体解离下来, 使 P50 及 P65 暴露, 继而 NF- κ B 被释放并转移至细胞核内与目的基因结合, 启动 TNF- α 、IL-8、IL-1 β 、Bcl-2 等靶基因转录^[24]. Feige 等^[25] 通过 *H. pylori* 感染胃上皮细胞发现 NF- κ B 下游炎症相关因子如 TNF- α 、IL-8、IL-1 β 水平随病情进展不断升高, 形成“瀑布样效应”, 加重胃黏膜组织损伤, 进一步表明 NF- κ B 信号通路参与 *H. pylori* 感染过程. 本研究通过进一步研究发现, 思连康联

合优化二联疗法能够显著抑制 NF- κ B 信号通路的活化且下调其下游炎症因子的表达, 这可能也是该方案改善 *H. pylori* 相关性胃炎患者临床症状的重要因素之一. 分析原因可能为思连康可使益生菌在肠道内定植、生长及繁殖, 以维持肠道正常结构及生理功能, 进一步增加巨噬细胞的活性、杀伤性细胞及 T 细胞的数量, 从而显著改善机体免疫机制失衡以及促炎因子/抗炎因子失衡.

4 结论

综上所述, 思连康联合优化二联疗法治疗可显著缓解 *H. pylori* 相关性胃炎症状, 疗效显著, 其机制可能与抑制 NF- κ B 炎症信号通路的活化及炎症因子释放有关. 但是, 本研究也有一定的局限性, 如医院条件有限使得样本量不够充足, 未对观察指标进行动态观察, 这些都可能是结果的潜在影响因素, 因此, 我们下一步的工作方向是大力提升实验室检测能力, 扩大样本量行分层分析, 以期对本文实验结果进行进一步的论证与支持.

文章亮点

实验背景

当前, 幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, *H. pylori*) 感染的治疗, 面临着耐药率高、根除率低的困境, 14 d 的铋剂四联疗法作为经验治疗的首选方案, 仍存在药物相关的副作用较多、方案较复杂、服药依从性差、药物成本较高等局限性, 因此探索一种根除率高、副作用较小、依从性较好的治疗 *H. pylori* 相关性胃炎的方案成为临床急需解决的问题.

实验动机

本研究为临床治疗 *H. pylori* 相关性胃炎提供一种新的方案, 即在质子泵抑制剂 (proton pump inhibitors, PPI) 和阿莫西林的二联疗法基础上, 加用益生菌进行治疗, 同时研究结果也为临床探讨这一方案的治疗效果以及其可能作用机制提供了重要数据参考.

实验目标

探究思连康联合优化二联疗法治疗 *H. pylori* 相关性胃炎的治疗效果及对 NF- κ B 炎症信号通路的影响.

实验方法

前瞻性的选取符合入选标准 *H. pylori* 相关性胃炎患者, 并采用随机数字表法分为两组, 比较两组临床疗效、胃黏膜改变情况、*H. pylori* 根除率及药物相关不良反应情况, 同时测定两组治疗前后的 IL-1 β 、IL-8、TNF- α 以及 NF- κ B P50、P65 mRNA 和蛋白水平.

实验结果

思连康联合优化三联疗法治疗可显著缓解*H. pylori*相关性胃炎症状, 疗效显著, 其机制可能与抑制NF- κ B炎症信号通路的活化及炎症因子释放有关。

实验结论

结合前人经验, 艾司奥美拉唑+阿莫西林可作为根除*H. pylori*的经验性治疗的一线方案, 本研究提出在此优化三联疗法基础上加用思连康治疗*H. pylori*相关性胃炎, 不仅证实了此方案治疗效果确切高效, 且分析了其可能作用机制, 治疗*H. pylori*相关性胃炎提供了新的策略, 部分解决了目前一线治疗方案的不足, 尽可能避免了继发性耐药。

展望前景

我们下一步的工作方向可能分为几个方面: (1)确定三联疗法联合益生菌中每种药物的最佳剂量、给药频率以及疗程, 以达到最大疗效, 制定最优方案; (2)优化三联疗法中PPI的选择, 可以根据患者的CYP2C19基因或其他基因的不同基因型, 而个体化定制; (3)可以使用新型制酸剂沃诺拉赞, 在三联疗法中替代传统PPI用于治疗*H. pylori*; (4)进行多中心研究, 扩大样本量, 减少偏倚。

5 参考文献

- 赵宇阳, 李慧, 张艳. 胃及口腔幽门螺杆菌感染与慢性胃炎的相关性分析. 中国实验诊断学 2018; 22:507-508 [DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2018.03.045]
- 刘文忠. “第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告”解读. 胃肠病学 2017; 22: 321-324
- 刘文忠. “幽门螺杆菌胃炎京都全球共识”解读. 胃肠病学 2015; 10: 449-456
- 杜艳茹, 章蒙, 任玉青, 狄紫蕊, 任雪童, 王彦刚. 胃康安对幽门螺杆菌相关性胃炎患者血清胃泌素-17及胃蛋白酶原的影响. 中医杂志 2019; 60: 1051-1055 [DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.12.013]
- Zhou L, Zhang J, Song Z, He L, Li Y, Qian J, Bai P, Xue Y, Wang Y, Lin S. Tailored versus Triple plus Bismuth or Concomitant Therapy as Initial Helicobacter pylori Treatment: A Randomized Trial. *Helicobacter* 2016; 21: 91-99 [PMID: 26104022 DOI: 10.1111/hel.12242]
- Unge P, Gad A, Gnarpe H, Olsson J. Does omeprazole improve antimicrobial therapy directed towards gastric Campylobacter pylori in patients with antral gastritis? A pilot study. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1989; 167: 49-54 [PMID: 2617169 DOI: 10.3109/00365528909091311]
- 朱林文思, 薛锦慧, 熊华, 房静远. 注射用艾司奥美拉唑钠对大鼠胃酸分泌作用的影响. 中国新药杂志 2018; 27: 72-75
- 余国林. 双歧杆菌四联活菌片在首次根除幽门螺杆菌失败胃溃疡患者中的应用. 中国微生态学杂志 2019; 31: 70-73 [DOI: 10.11655/zgywylc2018.04.047]
- 李霞. 布拉酵母菌散剂联合胃康胶丸联合标准四联疗法治疗幽门螺杆菌相关性胃炎及十二指肠溃疡疗效观察. 中国药物与临床 2018; 18: 102-103 [DOI: 10.11655/zgywylc2018.04.047]
- 吕农华, 谢川. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告的背景与亮点. 上海医学 2017; 40: 717-719
- Graham DY, Fischbach L. Helicobacter pylori treatment in the era of increasing antibiotic resistance. *Gut* 2010; 59: 1143-1153 [PMID: 20525969 DOI: 10.1136/gut.2009.192757]
- Kuo YT, Liou JM, El-Omar EM, Wu JY, Leow AHR, Goh KL, Das R, Lu H, Lin JT, Tu YK, Yamaoka Y, Wu MS; Asian Pacific Alliance on Helicobacter and Microbiota. Primary antibiotic resistance in Helicobacter pylori in the Asia-Pacific region: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017; 2: 707-715 [PMID: 28781119 DOI: 10.1016/S2468-1253(17)30219-4]
- Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. *Am J Gastroenterol* 2017; 112: 212-239 [PMID: 28071659 DOI: 10.1038/ajg.2016.563]
- Liu WZ, Xie Y, Lu H, Cheng H, Zeng ZR, Zhou LY, Chen Y, Wang JB, Du YQ, Lu NH; Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Study Group on Helicobacter pylori and Peptic Ulcer. Fifth Chinese National Consensus Report on the management of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter* 2018; 23: e12475 [PMID: 29512258 DOI: 10.1111/hel.12475]
- Hong J, Shu X, Liu D, Zhu Y, Xie C, Xie Y, Zhang K, Wang A, Xiong H, Zeng H, Yu H, Ma J, Chen Y, Zhu X, Lu N. Antibiotic resistance and CYP2C19 polymorphisms affect the efficacy of concomitant therapies for Helicobacter pylori infection: an open-label, randomized, single-centre clinical trial. *J Antimicrob Chemother* 2016; 71: 2280-2285 [PMID: 27107097 DOI: 10.1093/jac/dkw118]
- 韦丽秋, 辛洪杰, 白杨, 曹凤华. 改良二联七天疗法在根治幽门螺杆菌感染初治患者中的疗效研究. 现代消化及介入诊疗 2019; 24: 1218-1223 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2019.11.002]
- 赵雪莲, 王西阁, 宋丽丽, 梁宇, 李四保, 臧文涛. 微生态制剂对急性淋巴细胞白血病患者化疗所致免疫抑制及胃肠功能紊乱的影响. 广东医学 2019; 40: 1462-1466 [DOI: 10.13820/j.cnki.gdyx.20186603]
- 吴琼, 莫非, 孙朝琴, 罗昭逊, 张姝, 张梦薇, 江明礼. 头花蓼调控H.pylori相关性胃炎信号通路的作用机制. 医学研究生学报 2018; 31: 578-583 [DOI: 10.16571/j.cnki.1008-8199.2018.06.004]
- 孙波, 周方, 李小芹. 幽门螺杆菌感染患儿胃黏膜组织中miR-146a表达及与TLR4/NF- κ B信号通路的相关性. 重庆医学 2018; 47: 4234-4237 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2018.33.009]
- 魏茜, 余树林, 黄宜峰. 胃癌组织中P53、IL-1 β 、NF- κ B的表达及与幽门螺杆菌感染的相关性分析. 中国中西医结合消化杂志 2019; 54: 915-920
- 陈新怡, 宋厚盼, 陈小娟, 曾梅艳, 杨燕, 林也, 刘恒铭, 冯瑶, 黄芬-黄连药对治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡的核心基因与关键microRNA筛选研究. 天然产物研究与开发 2020; 9: 1456-1469 [DOI: 10.16333/j.1001-6880.2020.9.002]
- 贺娜, 胡辉歌, 麻婧, 钱美蓉, 曹莹, 吴开春. TLR4/NF- κ B信号通路分子在胃癌中的表达及其与胃癌临床病理特征的相关性. 胃肠病学 2018; 23: 88-91
- 沈书旭. 幽门螺杆菌通过NF- κ B信号通路调控胃上皮细胞自噬及凋亡的机制研究. 安徽医药 2018; 22: 1058-1063 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2018.06.014]
- 谭林, 王露, 屈伟明, 艾琼嘉, 陈维顺, 黄美国. 胃癌组织中幽门螺杆菌感染和p-p65、EMT相关蛋白的表达及临床意义. 现代消化及介入诊疗 2019; 98: 1245-1251 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2019.11.007]
- Feige MH, Vieth M, Sokolova O, Täger C, Naumann M. Helicobacter pylori induces direct activation of the lymphotoxin beta receptor and non-canonical nuclear factor-kappa B signaling. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res* 2018; 1865: 545-550 [PMID: 29329668 DOI: 10.1016/j.bbamcr.2018.01.006]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁





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

