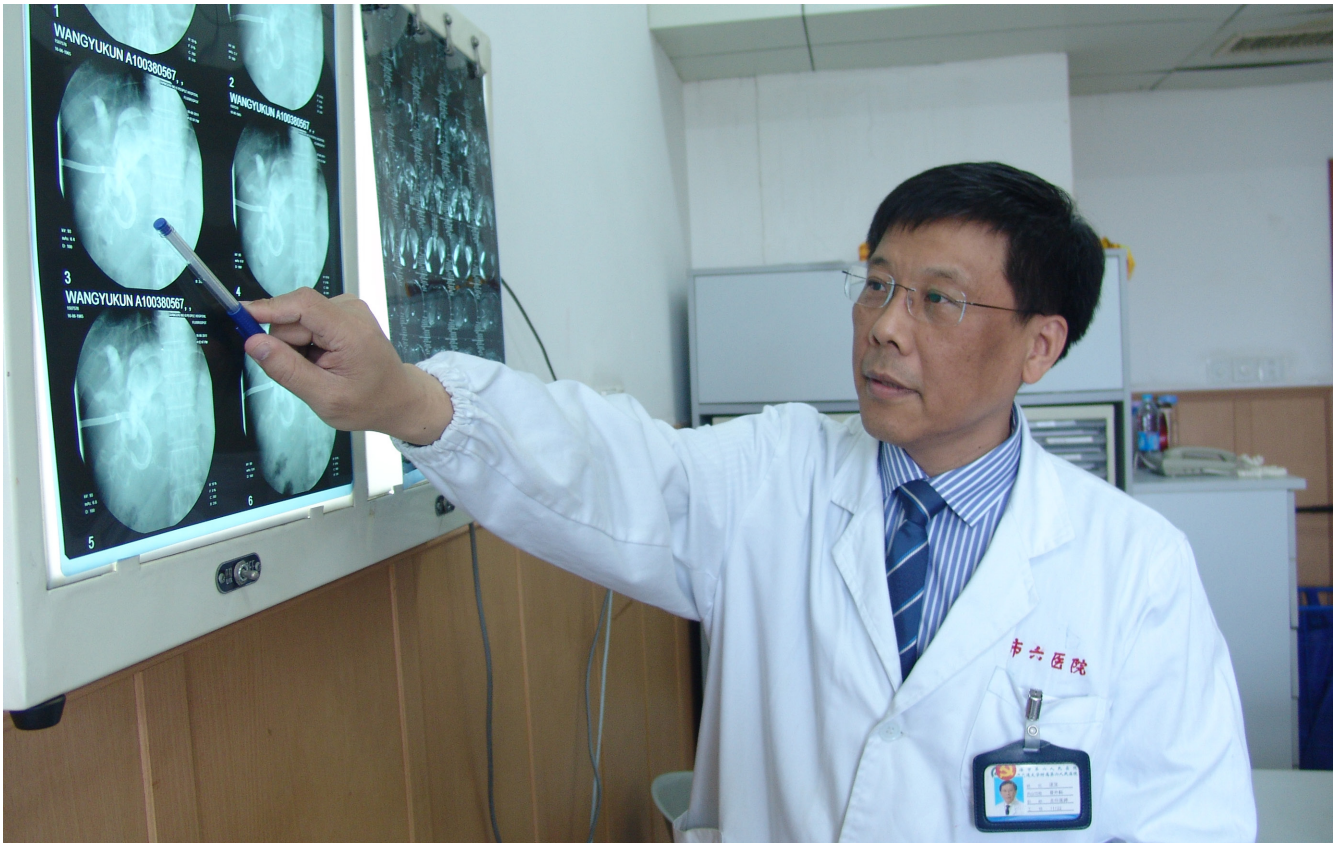
ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2022 年 8 月 8 日　第 30 卷　第 15 期　(Volume 30 Number 15)



15/2022

《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.

ISSN 1009-3079
15>
9 771009 307056

世界华人消化杂志
https://www.wjgnet.com
二零二二年八月八日
第三十卷
第十五期

WCJD 世界华人消化杂志®

目　次

2022年8月8日 第30卷 第15期 (总第707期)

述评

665　重视HBsAg定量检测在慢性乙型肝炎全程管理中的价值
封波, 郑佳睿

661　葛根芩连汤治疗肠道疾病的研究进展
舒雁, 惠华英, 谭周进

文献综述

668　紧密连接蛋白Claudin-3在肝胆疾病中的研究进展
许祖知, 费书珂

674　STING信号通路在肝脏疾病中的作用及研究进展
魏霞, 张定棋, 张霖璋, 刘伟, 刘平, 徐莹

临床实践

680　牙线牵引辅助内镜黏膜下挖除术在治疗胃黏膜下肿瘤中的应用
许捷鸿, 陈志新

686　酪酸梭菌活菌片对胆囊结石腹腔镜术后腹泻患者营养状况、Th1/Th2细胞及预后的影响
王凌, 林霞, 戚国勇

目次

消　　息

660　《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯
679　《世界华人消化杂志》修回稿须知
692　《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

封面故事

汪昱, 教授, 硕士研究生导师, 上海交通大学附属第六人民医院普外科主任医师, 致力于胃肠道肿瘤的临床诊治及研究30余年, 擅长胃肠道肿瘤的腹腔镜微创手术、开腹手术及手术前后的综合治疗. 主要从事胃肠道肿瘤转移及术后复发的分子机制研究. 主持并完成多项治疗大肠癌的药物临床试验. 主编或参编《胃肠肿瘤治疗学》、《胃肠肿瘤手术学》、《肠屏障功能基础与临床》等著作, 主持或参与完成国家自然科学基金课题2项、上海市科委课题3项. 累计发表SCI及核心期刊论文20余篇.

本期责任人

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

世界華人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平　题写封面刊名
陈可冀　题写版权刊名
(半月刊)
创　刊 1993-01-15
改　刊 1998-01-25
出　版 2022-08-08
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

编辑部
王金磊, 主任
《世界华人消化杂志》编辑部
Baishideng Publishing Group Inc
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: wcjd@wjgnet.com
http://www.wjgnet.com

出版
百世登出版集团有限公司
Baishideng Publishing Group Inc
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com

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

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

© 2022 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

WCJD 世界华人消化杂志®

Contents

Volume 30 Number 15 August 8, 2022

EDITORIAL

655 Importance of quantitative HBsAg detection in whole course management of patients with chronic hepatitis B
Feng B, Zheng JR

661 Progress in treatment of intestinal diseases with Gegen Qinlian decoction
Shu Y, Hui Y, Tan ZJ

REVIEW

668 Progress in research of tight junction protein claudin-3 in hepatobiliary systemic diseases
Xu ZZ, Fei SK

674 Role of STING signaling pathway in liver diseases
Wei X, Zhang DQ, Zhang LZ, Liu W, Liu P, Xu Y

CLINICAL PRACTICE

680 Application of dental floss traction assisted endoscopic submucosal excision in treatment of gastric submucosal tumors
Xu JH, Cheng ZX

686 Effect of live *Clostridium typhimurium* tablets on nutritional status, Th1/Th2 cells, and prognosis of patients with diarrhea after laparoscopic surgery for gallbladder stones
Wang L, Lin X, Qi Y

World Chinese Journal of Digestology
Volume 30 Number 15 August 8, 2022

Contents

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Yu Wang, Chief Physician, Department of Surgery, The Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, No. 600 Yishan Road, Shanghai 200233, China. wangyu11122@sina.com

Indexed/Abstracted by

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

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

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

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993
Renamed on January 25, 1998
Publication date August 8, 2022

NAME OF JOURNAL
World Chinese Journal of Digestology

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

CO-EDITORS-IN-CHIEF

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

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

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

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

Yan-Tao Tian, Professor, Chief Physician, National Cancer Center/Department of Pancreatic and Gastric Surgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China

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

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

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

EDITORIAL BOARD MEMBERS

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

EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director
World Chinese Journal of Digestology
Baishideng Publishing Group Inc
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: wcjd@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com

PUBLISHER

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

PRODUCTION CENTER

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

PRINT SUBSCRIPTION

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

COPYRIGHT

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

SPECIAL STATEMENT

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

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

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

WCJD 世界华人消化杂志®

在线投稿: https://www.baishideng.com

世界华人消化杂志 2022年8月8日; 30(15): 686-692

DOI: 10.11569/wcjd.v30.i15.686

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

临床实践 CLINICAL PRACTICE

酪酸梭菌活菌片对胆囊结石腹腔镜术后腹泻患者营养状况、Th1/Th2细胞及预后的影响

王 凌, 林 霞, 戚国勇

王凌, 戚国勇, 浙江中医药大学/临海市中医院 浙江省临海市 317000

林霞, 临海市第一人民医院病理科 浙江省临海市 317099

王凌, 住院医师, 研究方向为肝胆消化外科方向.

作者贡献分布: 王凌负责该课题的大部分研究和文章的撰写; 戚国勇和林霞主要负责数据的处理.

通讯作者: 王凌, 住院医师, 317000, 临海市中医院台州府路, 临海市中医院肝胆消化科. liangluqinyi@163.com

收稿日期: 2022-03-28
修回日期: 2022-06-13
接受日期: 2022-07-26
在线出版日期: 2022-08-08

Effect of live *Clostridium typhimurium* tablets on nutritional status, Th1/Th2 cells, and prognosis of patients with diarrhea after laparoscopic surgery for gallbladder stones

Ling Wang, Xia Lin, Guo-Yong Qi

Ling Wang, Guo-Yong Qi, Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine/Linhai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Linhai 317000, Zhejiang Province, China

Xia Lin, Department of Pathology, First People's Hospital of Linhai City, Linhai 317099, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Ling Wang, Resident Physician, Digestive Department of Linhai Traditional Chinese Medicine Hospital, Taizhoufu Road, Linhai 317000, Zhejiang Province, China. liangluqinyi@163.com

Received: 2022-03-28
Revised: 2022-06-13
Accepted: 2022-07-26

Published online: 2022-08-08

Abstract

BACKGROUND

Diarrhea after simple laparoscopic cholecystolithiasis is obvious, and the effect of traditional antidiarrheal drugs is limited. *Clostridium butyricum* viable tablets can prevent and treat diarrhea by correcting immune disorders and maintaining the balance of intestinal flora, but its application in patients with diarrhea after laparoscopic cholecystolithiasis lacks evidence-based support.

AIM

To investigate the effects of live *Clostridium typhimurium* tablets on the nutritional status, Th1/Th2 cells, and prognosis of patients with diarrhea after laparoscopic surgery for gallbladder stones.

METHODS

Prospectively, 200 patients with diarrhea after laparoscopic surgery for gallbladder stones at Linhai Hospital of Traditional Chinese Medicine from August 2017 to August 2021 were selected and divided into either a control group or an experimental group using the random number table method, with 100 cases in each group. Both groups received roperamide hydrochloride capsules, and the experimental group was additionally given *Clostridium typhimurium* live tablets. The treatments lasted 4 weeks in both groups. The prognosis and symptom scores, number of bowel movements, Th1/Th2 cells and their characteristic cytokines [interferon (INF-γ) and interleukin-4 (IL-4)], intestinal flora (Enterococcus, Bifidobacterium, and *Escherichia coli*), intestinal barrier function indexes [intestinal fatty acid binding protein (IFABP), diamine oxidase (DAO), and urinary lactose/mannitol (L/M)], and nutritional

status [albumin (ALB), transferrin (TEN), and prealbumin (PA)] were compared between the two groups.

RESULTS

After 4 weeks of treatment, the scores of stool properties and abdominal discomfort in the experimental group were lower than those of the control group, and the number of bowel movements was less than that of the control group ($P < 0.05$); IFABP, DAO, L/M, INF-γ, and Th1/Th2 ratio in the experimental group were lower than those of the control group, and IL-4 was higher than that of the control group ($P < 0.05$); enterococci and *Escherichia coli* of the experimental group were lower than those of the control group, and Bifidobacterium was higher than that of the control group ($P < 0.05$). TFN, PA, and ALB after 4 weeks of treatment were higher in both groups than those before treatment ($P < 0.05$). When follow-up was performed at 12 weeks after treatment, there was no statistically significant difference between the two groups in terms of disease recurrence rate ($P > 0.05$).

CONCLUSION

Clostridium typhimurium tablets help to relieve clinical symptoms, reduce Th1/Th2 cell expression, and improve nutritional status in patients with diarrhea after laparoscopic surgery for gallbladder stones, and the mechanism may be related to the regulation of intestinal microecological balance.

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

Key Words: Gallbladder stones; Laparoscopic surgery; Diarrhea; *Clostridium typhimurium* live tablets; Nutritional status; Th1/Th2 cells; Prognosis

Citation: Wang L, Lin X, Qi Y. Effect of live *Clostridium typhimurium* tablets on nutritional status, Th1/Th2 cells, and prognosis of patients with diarrhea after laparoscopic surgery for gallbladder stones. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2022; 30(15): 686-692
URL: https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i15/686.htm
DOI: https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v30.i15.686

摘要

背景

单纯胆囊结石腹腔镜术后腹泻明显, 传统止泻药物作用有限, 酪酸梭菌活菌片可通过纠正免疫紊乱、维持肠道菌群平衡等途径防治腹泻, 但其在胆囊结石腹腔镜术后腹泻患者中应用缺乏循证支持.

目的

探讨酪酸梭菌活菌片对胆囊结石腹腔镜术后腹泻患者营养状况、Th1/Th2细胞及预后的影响.

方法

前瞻性选取2017-08/2021-08临海市中医院200例胆囊结石腹腔镜术后腹泻患者, 随机数字表法分组, 各100例. 对照组采取盐酸罗哌丁胺胶囊, 实验组基于对照组采取酪酸梭菌活菌片, 均治疗4 wk. 统计两组预后及治疗前后症状评分、排便次数、Th1/Th2细胞及其因子[干扰素(interferon-gamma, INF-γ)、白细胞介素-4(interleukin-4, IL-4)]、肠道菌群(肠球菌、双歧杆菌、大肠埃希菌)、肠屏障功能指标[肠脂肪酸结合蛋白(intestinal fatty acid binding protein, IFABP)、二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)、尿乳果糖/甘露醇(lactulose/mannitol, L/M)]、营养状况[白蛋白(albumin, ALB)、转铁蛋白(transferrin, TEN)、前白蛋白(prealbumin, PA)].

结果

治疗4 wk后实验组大便性状、腹部不适评分低于对照组, 排便次数少于对照组($P<0.05$); 治疗4 wk后实验组IFABP、DAO、L/M、INF-γ、Th1/Th2比值低于对照组, IL-4高于对照组($P<0.05$); 治疗4 wk后实验组肠球菌、大肠埃希菌低于对照组, 双歧杆菌高于对照组($P<0.05$); 治疗4 wk后两组TFN、PA、ALB高于治疗前($P<0.05$); 治疗后12 wk进行随访, 两组疾病复发率比较, 差异无统计学意义.

结论

酪酸梭菌活菌片有助于缓解胆囊结石腹腔镜术后腹泻患者临床症状, 降低Th1/Th2细胞表达, 改善营养状况, 机制可能与其调节肠道微生态平衡有关.

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

关键词: 胆囊结石; 腹腔镜手术; 腹泻; 酪酸梭菌活菌片; 营养状况; Th1/Th2细胞; 预后

核心提要: 酪酸梭菌活菌片在各种急慢性腹泻、腹泻型肠易激综合征辅助治疗中效果已得到证实, 本研究将其用于胆囊结石腹腔镜术后腹泻患者, 试图从营养状况、Th1/Th2细胞、肠屏障功能方面阐述其作用机制, 为本病治疗提供临床借鉴.

文献来源: 王凌, 林霞, 戚国勇. 酪酸梭菌活菌片对胆囊结石腹腔镜术后腹泻患者营养状况、Th1/Th2细胞及预后的影响. 世界华人消化杂志 2022; 30(15): 686–692
URL: https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i15/686.htm
DOI: https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v30.i15.686

0 引言

腹腔镜手术具有创伤小、疼痛轻、术后恢复快等优点, 现已成为胆囊结石首选治疗方案[1]. 但近年研究表明, 腹腔镜术后2 d-4 d内腹泻发生率为15%-25%, 若未积极处理, 可持续数周以上, 诱发营养不良、免疫抑制, 影响疾

表 1 比较两组一般资料

组别	n	性别(男/女)	年龄(岁)	胆囊结石病程(mo)	腹泻病程(mo)	腹泻分级		
						Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
实验组	100	55/45	40.95±6.66	19.95±4.36	4.42±0.89	23(23.00)	54(54.00)	23(23.00)
对照组	100	58/42	42.28±4.92	21.02±3.25	4.50±0.77	28(28.00)	50(50.00)	22(22.00)
t/χ^2		0.183	1.606	1.971	0.680	0.567		
P		0.668	0.110	0.050	0.497	0.572		

病预后[2,3]. 盐酸洛哌丁胺胶囊是临床常用止泻药物, 在急慢性腹泻症状改善方面取得确切效果, 但单纯用药效果有限. 资料显示, 肠道微生态失调及肠黏膜屏障受损是影响腹泻发生发展重要机制[4]. 酪酸梭菌活菌片主要是通过改善宿主微生态环境来维护肠屏障功能, 调节肠道菌群, 对腹泻具有一定预防作用[5]. 但目前尚未见酪酸梭菌活菌片联合盐酸洛哌丁胺胶囊治疗胆囊结石腹腔镜术后腹泻的循证依据, 因此本研究试图从肠道菌群、肠黏膜屏障功能、营养状态等方面阐述两者联合作用机制, 为本病确定合理治疗方案提供依据. 如下.

1 材料和方法

1.1 材料 前瞻性选取2017-08/2021-08临海市中医院200例胆囊结石腹腔镜术后腹泻患者, 随机数字表法分组, 各100例. 两组一般资料均衡可比(P>0.05). 本研究经医院伦理委员会审核批准. 见表1.

纳入标准: 符合胆囊结石诊断标准[6], 结合B超、CT等影像学检查证实; 符合腹泻诊断标准[7]: 术后排便次数≥3次/d, 大便性状稀薄, 伴排便失禁或急迫症状, 病程≥2 mo; 术前无腹泻症状; 均由同一组医师团队实施腹腔镜手术; 年龄18-65岁, 不限性别; 患者知晓并签署同意书.

排除标准: 腹部手术史; 研究药物不耐受; 其他消化系统器质性疾病; 肝肾异常; 妊娠期及哺乳期女性; 术前1 mo接受同类止泻药或改善肠道菌群药; 正在参与其他临床试验.

1.2 方法 两组术后均采取抗感染、止痛、维持水电解质及酸碱平衡、营养支持、补液等对症处理. 对照组采取盐酸洛哌丁胺胶囊(西安杨森制药有限公司, 国药准字H10910085, 2 mg/粒), 口服, 2 mg/次, 3次/d; 实验组基于对照组采取酪酸梭菌活菌片(日本米雅利桑制药株式会社, 批准文号S20140080, 350 mg/片, 每片含酪酸梭菌活菌数不低于0.35×10^6 CFU), 口服, 3片/次, 3次/d. 两组均于治疗4 wk后进行效果评价.

1.3 观察指标 (1)根据术后腹泻主要症状[8](大便性状、腹部不适)严重程度评分, 大便性状: 0分为正常; 1分为不成形大便, 为轻度; 2分为糊状大便, 为中度; 3分为水样大便, 为重度; 腹部不适: 0分为无腹部不适, 为正常; 1分为轻微腹部不适, 持续时间短, 不影响工作, 为轻度; 2分为腹部不适反复出现, 较频繁, 对工作略有影响, 为中度; 3分为腹部不适症状严重, 难以忍受, 影响工作, 为重度. 同时记录排便次数; (2)采集空腹外周肘静脉血2 mL, 静置20 min, 离心10 min(2500 r/min), 取上清液, 采用改良酶学分光光度法测定二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO), 采用酶联免疫吸附法测定肠脂肪酸结合蛋白(intestinal fatty acid binding protein, IFABP)、干扰素(interferon-gamma, INF-γ)、白细胞介素-4(interleukin-4, IL-4)、白蛋白(albumin, ALB)、转铁蛋白(transferrin, TEN)、前白蛋白(prealbumin, PA)、Th1、Th2细胞, 计算Th1/Th2细胞比值; (3)取1 g左右新鲜粪便, 加入9 mL PBS缓冲液, 充分混匀后取上清液, 重复3次, 4 ℃环境下离心30 min(3000 r/min, r = 15 cm), 收集上清液, 考马斯亮蓝法蛋白定量, -80 ℃冰箱冻存, 应用上海核所日环光电仪器有限公司生产的SN-695B型放免检测分析仪测定肠球菌、双歧杆菌、大肠埃希菌; (4)收集6 h尿液, 加入1-2滴2%硫柳汞, 取5 mL混匀后尿液, -80 ℃冰箱保存待测, 采用高效液相色谱法测定尿乳果糖/甘露醇(lactulose/mannitol, L/M); (5)治疗后12 wk采用电话或门诊形式随访两组复发率.

统计学处理 应用SPSS 22.0处理数据, 计量资料以(mean±SD)表示, t检验, 计数资料以n(%)表示, χ^2检验, P<0.05表明差异有统计学意义.

2 结果

2.1 两组症状改善 治疗前两组症状改善比较, 差异无统计学意义(P>0.05), 治疗4 wk后实验组大便性状、腹部不适评分低于对照组, 排便次数少于对照组(P<0.05). 见表2.

2.2 两组Th1/Th2细胞及因子 治疗前两组Th1/Th2细胞及因子比较, 差异无统计学意义(P>0.05), 治疗4 wk后实验组INF-γ、Th1/Th2比值低于对照组, IL-4高于对照组(P<0.05). 见表3.

2.3 两组肠屏障功能 治疗前两组肠屏障功能指标比较, 差异无统计学意义(P>0.05), 治疗4 wk后实验组IFABP、DAO、L/M水平低于对照组(P<0.05). 见表4.

表 2　比较两组症状改善(mean ± SD)

时间	组别	*n*	大便性状(min)	排便次数(次/wk)	腹部不适(min)
治疗前	实验组	100	2.02 ± 0.28	22.24 ± 4.91	2.11 ± 0.34
	对照组	100	1.95 ± 0.31	20.89 ± 6.11	2.06 ± 0.41
	t		1.675	1.722	0.938
	P		0.095	0.087	0.350
治疗4 wk后	实验组	100	0.65 ± 0.15	8.61 ± 0.33	0.88 ± 0.22
	对照组	100	1.24 ± 0.20	14.58 ± 2.46	1.33 ± 0.24
	t		23.600	24.053	13.822
	P		< 0.001	< 0.001	< 0.001

表 3　比较两组Th1/Th2细胞及因子(mean ± SD)

时间	组别	*n*	INF-γ(pg/mL)	IL-4(pg/mL)	Th1/Th2
治疗前	实验组	100	32.36 ± 4.48	90.95 ± 10.03	0.32 ± 0.06
	对照组	100	30.95 ± 6.13	92.28 ± 8.46	0.33 ± 0.04
	t		1.857	1.014	1.387
	P		0.065	0.312	0.167
治疗4 wk后	实验组	100	24.12 ± 3.36	124.45 ± 15.12	0.20 ± 0.01
	对照组	100	26.71 ± 4.02	114.08 ± 16.67	0.26 ± 0.03
	t		4.943	4.608	18.974
	P		< 0.001	< 0.001	< 0.001

INF-γ: 干扰素-γ; IL-4: 白细胞介素-4.

表 4　比较两组肠屏障功能(mean ± SD)

时间	组别	*n*	IFABP(μg/L)	DAO(μg/L)	L/M
治疗前	实验组	100	23.50 ± 6.88	17.30 ± 5.12	0.30 ± 0.08
	对照组	100	24.42 ± 5.24	15.95 ± 6.64	0.32 ± 0.07
	t		1.064	1.610	1.881
	P		0.289	0.110	0.061
治疗4 wk后	实验组	100	9.30 ± 2.72	6.72 ± 1.82	0.20 ± 0.05
	对照组	100	15.83 ± 3.68	10.52 ± 3.34	0.26 ± 0.04
	t		14.270	9.990	9.370
	P		< 0.001	< 0.001	< 0.001

IFABP: 肠脂肪酸结合蛋白; DAO: 二胺氧化酶; L/M: 尿乳果糖/甘露醇.

2.4 *两组肠道菌群* 治疗前两组肠道菌群比较, 差异无统计学意义(P>0.05), 治疗4 wk后实验组肠球菌、大肠埃希菌低于对照组, 双歧杆菌高于对照组(P<0.05). 见表5.

2.5 *两组营养状况* 治疗前、治疗4 wk后两组营养状况比较, 差异无统计学意义(P>0.05), 治疗4 wk后两组TFN、PA、ALB水平高于治疗前(P<0.05). 见表6.

2.6 *两组预后* 治疗后12 wk进行随访, 两组均无失访病例. 实验组和对照组疾病复发率分别为3.00%(3/100)、6.00%(6/100), 组间比较, 差异无统计学意义(χ^2 = 0.465, P = 0.495).

3 讨论

3.1 *胆囊结石腹腔镜术后腹泻发病机制* 腹腔镜手术是目前治疗胆囊结石理想手段, 其效果已得到诸多研究者肯定[9,10], 但术后腹泻发生率高, 具有病情迁延、反复发作、癌变风险高等特点, 临床治疗难度大. 目前临床普遍认为腹腔镜术后腹泻与肠道免疫功能异常、肠道菌群失调密切相关[11,12]. Th1、Th2是反映肠道免疫功能重

表 5　比较两组肠道菌群(mean ± SD, logCFU/g)

时间	组别	*n*	大肠埃希菌	双歧杆菌	肠球菌
治疗前	实验组	100	8.80 ± 2.21	7.02 ± 2.02	9.77 ± 2.54
	对照组	100	8.68 ± 2.36	7.10 ± 1.95	9.62 ± 2.63
	t		0.371	0.285	0.411
	P		0.711	0.776	0.682
治疗4 wk后	实验组	100	6.56 ± 1.56	8.21 ± 2.46	7.34 ± 1.89
	对照组	100	7.34 ± 1.89	7.28 ± 1.65	8.26 ± 2.44
	t		3.183	3.140	2.981
	P		0.002	0.002	0.003

表 6　比较两组营养状况(mean ± SD)

时间	组别	*n*	ALB(g/L)	PA(mg/L)	TFN(g/L)
治疗前	实验组	100	28.03 ± 4.42	178.85 ± 45.56	1.55 ± 0.34
	对照组	100	26.92 ± 5.51	180.11 ± 43.97	1.61 ± 0.29
	t		1.571	0.199	1.343
	P		0.118	0.843	0.181
治疗4 wk后	实验组	100	32.24 ± 5.68[a]	236.62 ± 65.52[a]	1.80 ± 0.42[a]
	对照组	100	30.95 ± 6.77[a]	234.46 ± 66.88[a]	1.75 ± 0.55[a]
	t		1.460	0.231	0.723
	P		0.145	0.818	0.471

ALB: 白蛋白; TEN: 转铁蛋白; PA: 前白蛋白; 与本组治疗前比较, [a]$P < 0.05$.

要指标, Th1可分泌INF-γ、白细胞介素-12(interleukin-12, IL-12), Th2可分泌IL-4、白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10), 生理条件下两者呈动态平衡, 在腹泻患者出现Th1/Th2漂移, 以Th1反应增强为主[13]. 而Th1过表达可活化细胞毒性T细胞及自然杀伤细胞, 释放大量炎症因子, 刺激肠道神经元及平滑肌, 破坏肠道黏膜上皮屏障功能, 引起水钠吸收障碍, 还可破坏肠道优势菌群耐受状态, 导致肠道菌群失调, 增加腹泻发生风险[14]. 部分研究显示, 腹腔镜胆囊切除术后患者双歧杆菌、乳酸杆菌等有益菌数量减少, 肠球菌、大肠埃希菌等致病菌数量增加, 损害肠黏膜生物学屏障, 加剧肠道免疫功能紊乱, 形成恶性循环[15,16].

肠黏膜生物学屏障主要生物屏障、化学屏障、免疫屏障及机械屏障构成, 在维护肠道功能稳定方面意义重大. 肠道解剖层次复杂, 若想采用一个指标准确、全面反映黏膜层、黏膜下层及平滑肌肌层的黏膜损伤相对困难, 联合多指标进行综合考虑显得尤为重要. DAO位于肠腔内, 当肠道发生急性损伤时, 大量DAO释放入血. 资料显示, DAO水平升高与黏膜结构改变密切相关, 可反映肠黏膜上皮损伤情况[17]; IFABP位于肠黏膜层, 器官特异性好, 其水平升高提示患者存在胃肠损伤[18]; L/M主要反映肠黏膜通透性, 其在腹泻、腹泻型肠易激综合征患者中均呈过量表达[19]. 因此, 如何提高胆囊结石腹腔镜术后腹泻患者肠道免疫功能, 调节肠道菌群, 控制腹泻症状, 有望成为本病治疗新途径.

3.2 酪酸梭菌活菌片治疗胆囊结石腹腔镜术后腹泻作用机制　以往临床多采取盐酸洛哌丁胺胶囊, 止泻机制为激动肠壁μ阿片受体, 抑制前列腺素及乙酰胆碱生成, 拮抗平滑肌收缩, 减少肠蠕动, 延长肠内容物滞留时间, 但腹腔镜术后腹泻发病机制复杂, 单纯用药仅能抑制某一病理机制, 效果有限, 建议在此基础上联合用药. 酪酸梭菌活菌片是新型益生菌制剂, 多项研究证实, 其在缓解腹泻症状、改善肠道微生态环境方面具有确切效果[20,21], 但关于其在胆囊结石腹腔镜术后腹泻中仍缺乏循证支持. 本研究显示, 酪酸梭菌活菌片结合盐酸洛哌丁胺胶囊有利于调节肠道免疫, 改善肠道微生态环境, 控制腹泻症状, 促进预后改善. 具体机制为: (1)酪酸梭菌活菌片活性成分为酪酸梭菌CGMCC0313.1, 口服给药后可合成酪酸菌素, 清除肠道内致病菌及毒性物质, 还可将多糖分解为低聚糖, 促使有益菌生成, 维持肠道菌群平衡; (2)外源性补充肠道有益菌, 减少肠内细菌及内毒素移位, 降低炎症因子表达, 刺激肠道局部免疫反应, 提高机体抵抗力; (3)酪酸梭菌可在肠道内发酵糖类, 生成短链脂肪酸, 增加肠道内酸度, 阻碍致病菌发酵产气, 减

轻腹泻、腹胀等症状. 同时本研究还发现, 治疗4 wk后两组TFN、PA、ALB高于治疗前, 可能机制与酪酸梭菌活菌片可减轻肠道免疫紊乱, 调节肠道菌群有关. 但组间比较并无显著差异, 推测原因与样本量过小、观察时间过短有关.

4 结论

综上, 酪酸梭菌活菌片有助于控制胆囊结石腹腔镜术后腹泻患者临床症状, 降低Th1/Th2细胞表达, 调节肠道菌群, 恢复肠黏膜屏障功能, 改善营养状况. 但本研究样本来源单一, 样本量小, 研究结果存在一定偏差, 日后需多中心、多渠道选取样本, 扩大样本量进行证实.

文章亮点

实验背景

胆囊结石在我国属于常见肝胆疾病, 尤其高发于中老年阶段. 腹腔镜手术目前是治疗的最佳手段, 但是腹腔镜术后2 d-4 d内腹泻发生率较高, 若不重视, 可持续数周以上, 易导致身体出现其他的不良症状.

实验动机

腹腔镜手术有较高的概率会发生腹泻, 长时间的腹泻对人体的营养状况、免疫抑制和疾病预后均会造成不良的影响. 因此, 通过方法降低手术造成的腹泻发生率, 或者缩短腹泻的时间均可以降低腹腔镜手术对腹泻的不良影响, 提高患者的术后恢复质量.

实验目标

酪酸梭菌活菌片能够改善和修复手术对消化道菌群的破坏, 从而影响腹泻的发生, 改善胆囊结石腹腔镜术后腹泻患者营养状况、Th1/Th2细胞及预后的影响.

实验方法

本研究通过对比实验的方法, 在基础治疗的基础上加入酪酸梭菌活菌片, 对各项指标进行观察和数据分析, 既保证了患者能得到有效的治疗, 又能够反映出酪酸梭菌活菌片对改善腹泻患者各项指标的影响.

实验结果

治疗4 wk后实验组大便性状、腹部不适评分低于对照组, 排便次数少于对照组; 实验组INF-γ、Th1/Th2比值低于对照组, 白细胞介素-4(interleukin-4, IL-4)高于对照组; 实验组肠脂肪酸结合蛋白(intestinal fatty acid binding protein, IFABP)、二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)、尿乳果糖/甘露醇(lactulose/mannitol, L/M)水平低于对照组; 实验组肠球菌、大肠埃希菌低于对照组, 双歧杆菌高于对照组.

实验结论

酪酸梭菌活菌片有助于控制胆囊结石腹腔镜术后腹泻患者临床症状, 降低Th1/Th2细胞表达, 调节肠道菌群, 恢复肠黏膜屏障功能, 改善营养状况.

展望前景

本研究证实了酪酸梭菌活菌片对胆囊结石腹腔镜术后腹泻患者的积极作用, 但是由于样本量收集渠道的限制, 会存在样本量不足带来的统计学误差. 因此, 需要增加更广渠道的病例收集, 进一步对机理方面进行研究, 以便使结论更具有科学性和说服力.

5 参考文献

1 耿国旺, 邢秀云. 胆囊结石合并轻中度胰腺炎行腹腔镜胆囊切除术的手术时机探讨. 腹腔镜外科杂志2020; 25: 134-137, 144 [DOI: 10.13499/j.cnki.fqjwkzz.2020.02.134]

2 Lyu Y, Cheng Y, Li T, Cheng B, Jin X. Laparoscopic common bile duct exploration plus cholecystectomy versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography plus laparoscopic cholecystectomy for cholecystocholedocholithiasis: a meta-analysis. *Surg Endosc* 2019; 33: 3275-3286 [PMID: 30511313 DOI: 10.1007/s00464-018-06613-w]

3 陈佩云, 李子慧, 黄厚强, 郑思琳. 腹腔镜下胆囊切除术后腹泻非药物管理的最佳证据总结. 中国普外基础与临床杂志 2020; 27: 1121-1127 [DOI: 10.7507/1007-9424.201911111]

4 林金, 江淑萍. 盐酸洛哌丁胺胶囊联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌片治疗老年急性感染性腹泻的疗效观察. 海峡药学 2021; 33: 173-175 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-3765.2021.04.067]

5 刘岩红, 袁凤云, 蒋立会. 酪酸梭菌活菌胶囊对行早期肠内营养支持的感染性休克患者胃肠道症状改善作用观察. 中国微生态学杂志 2021; 33: 209-213 [DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.202102017]

6 中国医师协会内镜医师分会, 保胆委员会.中药在内镜微创保胆手术治疗胆囊结石中应用专家共识(2016版). 中国内镜杂志 2016; 22: 111-113 [DOI: 10.3969/j.issn.1007-1989.2016.10.028]

7 葛均波, 徐永健. 内科学(8版). 北京: 人民卫生出版社, 2013: 402-405

8 贺安利. 补中益气丸干预对腹腔镜胆囊切除术后腹泻的疗效. 宁夏医科大学学报 2018; 40: 1105-1108 [DOI: 10.16050/j.cnki.issn1674-6309.2018.09.033]

9 张亮. 内镜联合腹腔镜与传统开腹手术治疗胆囊结石合并胆总管结石的临床观察. 中国药物与临床 2020; 20: 3069-3070 [DOI: 10.11655/zgywylc2020.18.039]

10 Dong Z, Min Q, Zeng Q, Liu J. Laparoscopic and choledochoscopic gallbladder-preserving cholecystolithotomy for an intrahepatic gallbladder with cholecystolithiasis: A case report. *Asian J Surg* 2021; 44: 1182-1183 [PMID: 34148745 DOI: 10.1016/j.asjsur.2021.05.049]

11 朱泽荃, 吴文忠, 郑曼, 徐道明, 李莎, 王晓秋. 基于"肝郁-脾虚-气血失衡"探讨胆囊切除术后腹泻的病机及治疗进展. 辽宁中医杂志 2020; 47: 218-220 [DOI: 10.13192/j.issn.1000-1719.2020.08.063]

12 高婧雅, 谢炎, 李俊杰. 不同年龄良性胆囊疾病患者腹腔镜胆囊切除术前后肠道菌群变化对比观察. 山东医药 2020; 60: 59-61 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2020.12.015]

13 郭苗苗, 张佳慧. 抗生素相关性腹泻患儿肠道菌群变化与血清细胞因子的关系. 中国微生态学杂志 2020; 32: 1056-1059, 1064 [DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.202009013]

14 Li L, Yan Q, Ma N, Chen X, Li G, Liu M. Analysis of intestinal flora and inflammatory cytokine levels in children with non-infectious diarrhea. *Transl Pediatr* 2021; 10: 1340-1345 [PMID: 34189092 DOI:

10.21037/tp-21-168]
15 李铁, 刘平, 及东林. 参苓白术散联合盐酸洛哌丁胺胶囊治疗腹腔镜胆囊切除术后腹泻疗效及对肠道菌群及胃肠激素的影响. 现代中西医结合杂志 2017; 26: 2097-2101 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2017.19.014]
16 Díaz Alcázar MDM, Martín-Lagos Maldonado A, López Hidalgo JL. Intestinal spirochetosis: normal intestinal flora or etiology of diarrhea? *Rev Esp Enferm Dig* 2021; 113: 549-550 [PMID: 33244988 DOI: 10.17235/reed.2020.7464/2020]
17 马建利. 四联双歧杆菌联合蒙脱石散治疗小儿急性水样腹泻的疗效分析. 现代消化及介入诊疗 2021; 26: 744-747 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2021.06.019]
18 肖武强, 徐敏丹, 吴先正. 脓毒症患者血清肠型脂肪酸结合蛋白, 二胺氧化酶水平检测对早期肠组织损伤及预后的评估价值. 现代检验医学杂志 2021; 36: 10-13, 140 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2021.01.003]
19 Ługowska-Umer H, Umer A, Kuziemski K, Sein-Anand Ł, Korolkiewicz RP. The protective effect of endothelin receptor antagonists against surgically induced impairment of gastrointestinal motility in rats. *J Smooth Muscle Res* 2019; 55: 23-33 [PMID: 31527357 DOI: 10.1540/jsmr.55.23]
20 马明, 齐双辉, 魏兵. 蒙脱石散单药治疗与蒙脱石散合并酪酸梭菌二联活菌散剂联用治疗小儿急性腹泻有效率的荟萃分析. 内蒙古医科大学学报 2020; 42: 350-353 [DOI: 10.16343/j.cnki.issn.2095-512x.2020.04.004]
21 朱满连. 酪酸梭菌活菌胶囊在轻中度阿尔茨海默病中的应用. 中国医师杂志 2021; 23: 291-293 [DOI: 10.3760/cma.j.cn431274-20191226-01465]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁

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

• 消息 •

《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

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

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

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

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

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

© 2022 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.