

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 4 月 8 日 第 29 卷 第 7 期 (Volume 29 Number 7)



7/2021

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

- 325 基于肠道微生物对中医外感寒湿伤脾理论的初步探讨
张晨阳, 谭周进

基础研究

- 332 敲除Linc00152对丝裂霉素耐药胃癌细胞NCI-N87/MMC的化疗耐药性影响及机制
吴明东, 叶洁桐, 朱蓓蕾, 叶芳敏, 汪望月
- 340 敲减LncRNA TPT1-AS1抑制肝癌细胞侵袭及迁移
刘清秀, 汪晓梅, 吕矫健, 卢毅, 赵园, 樊晓鹏

临床研究

- 347 IFOBT与肿瘤标志物、炎症指标联合检测对结直肠进展期腺瘤发生的预测价值
王绪, 张竞宇, 郑忠青, 王涛, 朴美玉, 刘恒, 刘静, 刘文天
- 356 结直肠癌根治术后肠道菌群、miR-10a表达变化及微生态肠内营养干预作用
金佳琪, 贾新能, 宣俊毅

文献综述

- 366 鼠李糖乳杆菌治疗肠易激综合征机制新进展
苏帅, 张智芳, 王欣, 王玉明, 王邦茂

临床实践

- 372 创伤性颅脑外伤合并急性胃功能损伤患者血清中热休克蛋白70水平的变化及意义
魏文桂, 张雪琴, 张艳景, 田野

病例报告

- 378 类鼻疽伯克霍尔德菌肝脾脓肿超声造影表现1例
高玲, 时莹瑜, 卢强

消 息

- 355 《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯
365 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
382 《世界华人消化杂志》正文要求

封面故事

杨晓军, 主任医师, 兰州大学副教授, 硕士研究生导师, 甘肃省人民医院普外二科主任, 美国宾夕法尼亚大学和中国兰州大学联合培养外科学博士, 甘肃省卫生健康行业骨干人才, 青海省“昆仑英才·高端创新创业人才”项目引进人才. 专业擅长肝胆胰疾病及消化道肿瘤微创治疗. 目前担任《中国微创外科杂志》、《腹腔镜外科杂志》、《世界华人消化杂志》、《中华肝脏外科杂志电子版》编委, 还担任中国抗癌协会青年理事、中国抗癌协会胆道肿瘤专业委员会、中国抗癌协会肿瘤精准治疗专业委员会等协会委员. 近五年在 *Cancer Research*、*Cancer Letter*、*PLoS One* 等国际著名刊物发表第一作者学术论文11篇.

本期责任人

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

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2021-04-08

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

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 7 April 8, 2021

EDITORIAL

- 325 Preliminary study on theory of spleen injury caused by exogenous cold and dampness based on intestinal microecology

Zhang CY, Tan ZJ

BASIC RESEARCH

- 332 Effect and mechanisms of LINC00152 knockdown on chemotherapy resistance in mitomycin-resistant gastric cancer NCI-N87/MMC cells

Wu MD, Ye JT, Zhu BL, Ye FM, Wang WY

- 340 Knockdown of long non-coding RNA TPT1-AS1 inhibits invasion and migration of hepatocarcinoma cells

Liu QX, Wang XM, Lv JJ, Lu Y, Zhao Y, Fan XP

CLINICAL RESEARCH

- 347 Value of combined detection of IFOBT, tumor markers, and inflammatory markers in predicting occurrence of advanced colorectal adenoma

Wang X, Zhang JY, Zheng ZQ, Wang T, Piao MY, Liu H, Liu J, Liu WT

- 356 Changes of intestinal flora and microRNA-10a expression after radical resection of colorectal cancer: Effect of microecological enteral nutrition intervention

Jin JQ, Jia XN, Xuan JY

REVIEW

- 366 Mechanism of *Lactobacillus rhamnosus* in treatment of irritable bowel syndrome

Su S, Zhang ZF, Wang X, Wang YM, Wang BM

CLINICAL PRACTICE

- 372 Significance of changes of serum heat shock protein 70 levels in patients with traumatic brain injury and acute gastrointestinal injury

Wei WG, Zhang XQ, Zhang YJ, Tian Y

CASE REPORT

- 378 Contrast-enhanced ultrasound findings in liver and spleen abscesses due to infection with *Burkholderis pseudomallei*: A case report

Gao L, Shi YY, Lu Q

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 29 Number 7 April 8, 2021

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Xiao-Jun Yang, Chief Surgeon, MD, PhD, Department of General Surgery, Gansu Provincial Hospital, No. 204 Dong-gang West Road, Chengguan District, Lanzhou 730000, Gansu Province, China. yangxjmd@aliyun.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: *Dong-Mei Wang* 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 April 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: wjgnet@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.

创伤性颅脑外伤合并急性胃肠功能损伤患者血清中热休克蛋白70水平的变化及意义

魏文桂, 张雪琴, 张艳景, 田野

魏文桂, 张雪琴, 张艳景, 田野, 天津医科大学总医院神经外科 天津市 300052

魏文桂, 本科, 主管护师, 主要研究方向为神经外科.

作者贡献分布: 此课题由魏文桂, 张雪琴, 张艳景及田野设计; 研究过程由魏文桂, 张雪琴, 张艳景, 田野操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由张雪琴, 张艳景, 田野提供; 数据分析由魏文桂完成; 本论文写作由魏文桂, 田野完成.

通讯作者: 田野, 博士研究生, 主治医师, 300052, 天津市和平区鞍山道154号, 天津医科大学总医院神经外科. tianye030710@163.com

收稿日期: 2021-01-08

修回日期: 2021-01-19

接受日期: 2021-03-15

在线出版日期: 2021-04-08

Significance of changes of serum heat shock protein 70 levels in patients with traumatic brain injury and acute gastrointestinal injury

Wen-Gui Wei, Xue-Qin Zhang, Yan-Jing Zhang, Ye Tian

Wen-Gui Wei, Xue-Qin Zhang, Yan-Jing Zhang, Ye Tian, Department of Neurosurgery, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China

Corresponding author: Ye Tian, Doctoral Candidate, Attending Physician, Department of Neurosurgery, Tianjin Medical University General Hospital, No. 154 Anshan Road, Heping District, Tianjin 300052, China. tianye030710@163.com

Received: 2021-01-08

Revised: 2021-01-19

Accepted: 2021-03-15

Published online: 2021-04-08

Abstract

BACKGROUND

At present, most researchers believe that serum heat

shock protein 70 (HSP70) has a high sensitivity when gastrointestinal function is damaged and it is a sensitive indicator of early intestinal ischemia. However, there are few studies on the role of serum HSP70 in the evaluation of gastrointestinal function in patients with traumatic brain injury (TBI), which is worthy of further study.

AIM

To explore the significance of changes of serum heat shock protein 70 (HSP70) levels in patients with TBI combined with acute gastrointestinal injury (AGI).

METHODS

A total of 133 patients with TBI and AGI who were treated and hospitalized at the intensive care unit of Tianjin Medical University General Hospital from March 2019 to October 2020 were selected as the research subjects. According to the modified Glasgow coma scoring method combined with the clinical classification criteria of traumatic brain injury, the study subjects were divided into three groups: 63 cases of mild type, 32 cases of moderate type, and 38 cases of severe type. According to the AGI grading standard, the study subjects were divided into 68 cases of grade I AGI, 37 cases of grade II, 17 cases of grade III, and 11 cases of grade IV. Another 50 patients with no history of TBI and basic diseases of various systems who underwent routine physical examination at our hospital were selected as a control group. Serum HSP70 levels were compared between patients with different brain trauma types and different AGI grades and the control group. The correlation of serum HSP70 levels of TBI patients with AGI and the degree with brain injury and AGI grades was analyzed. The performance of serum HSP70 levels in the diagnosis of TBI with AGI was evaluated.

RESULTS

On the day of admission, as the degree of brain injury worsened, serum HSP70 level gradually increased,

and HSP70 levels of various types were significantly higher than those in the control group. As the AGI grade increased, serum HSP70 level also gradually increased. And the HSP70 levels of each grade were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). On the 3rd day of admission, serum HSP70 levels of each type were significantly lower than the values on the day of admission, but the values were still higher than those in the control group. And serum HSP70 level of each grade was significantly lower than the value on the day of admission, but the value was still significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis indicated that serum HSP70 levels were significantly positively correlated with the degree of brain injury and AGI grades in patients with TBI and AGI ($r_s = 0.802$ and 0.836 , respectively, $P < 0.01$). ROC curve analysis showed that the accuracy of serum HSP70 in the diagnosis of TBI combined with AGI was relatively high, with an AUC of 0.803 and $95\% \text{ CI}$ of $0.720-0.872$. When the best cutoff value was 258.50 ng/L , the sensitivity was 80.94% , the specificity was 87.93% , and the Youden index was 0.501 .

CONCLUSION

Serum HSP70 in patients with TBI combined with AGI is significantly up-regulated, which may be related to the progression of the disease and has high diagnostic value for TBI combined with AGI.

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

Key Words: Traumatic brain injury; Gastrointestinal function; Acute injury; Heat shock protein 70; Disease progression; Diagnostic efficacy

Citation: Wei WG, Zhang XQ, Zhang YJ, Tian Y. Significance of changes of serum heat shock protein 70 levels in patients with traumatic brain injury and acute gastrointestinal injury. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(7): 372-377
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i7/372.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i7.372>

摘要

背景

目前多数研究者们认为在胃肠功能受损时, 血清HSP70具有较高的敏感性, 为早期肠缺血的敏感指标, 但血清中热休克蛋白70(HSP70)在创伤性颅脑外伤(trumatic head injury, TBI)患者的胃肠功能评估中的研究较少, 值得进一步研究。

目的

探究TBI合并急性胃肠功能损伤(acute gastrointestinal impairment, AGI)患者HSP70水平的变化及意义。

方法

选取2019-03/2020-10期间天津医科大学总医院重症

监护病房就诊并住院的TBI合并AGI患者133例作为研究对象, 按照改良Glasgow昏迷评分法并结合创伤性颅脑损伤临床分型标准, 将研究对象分为轻型63例, 中型32例, 重型38例; 按照AGI分级标准, 将研究对象分为AGI I级68例, AGI II级37例, AGI III级17例, AGI IV级11例。另选取50例于我院进行常规体检的无颅脑外伤病史、各系统基础疾病者作为对照组。比较不同脑外伤程度及不同AGI分级患者与对照组血清中HSP70水平, 并分析TBI合并AGI患者血清HSP70水平与脑损伤程度、AGI分级的相关性, 同时分析其单独诊断TBI合并AGI的诊断效能。

结果

入院当天, 随着脑损伤程度的加重, 血清HSP70水平也逐渐升高, 且各型HSP70水平均显著高于对照组患者, 而随着AGI分级的提高, 血清HSP70水平也逐渐升高, 且各分级HSP70水平均显著高于对照组患者, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 入院第3天, 各型血清HSP70水平较入院当天数值明显降低, 但数值仍高于对照组患者, 而各分级血清HSP70水平较入院当天数值明显降低, 但数值仍高于对照组患者, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); Pearson检验发现, TBI合并AGI患者血清HSP70水平与脑损伤程度、AGI分级均呈显著正相关($r_s = 0.802$ 、 0.836 , $P < 0.01$); ROC曲线显示, 血清HSP70诊断TBI合并AGI的试验准确性较高, AUC为 0.803 , $95\% \text{ CI}$ 为 $0.720-0.872$ 。当最佳截断值为 258.50 ng/L 时, 敏感度为 80.94% , 特异度为 87.93% , 约登指数为 0.501 。

结论

HSP70在TBI合并AGI患者血清中的表达显著上调, 可能与疾病发展进程有关, 对TBI合并AGI有较高的诊断价值。

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

关键词: 创伤性颅脑外伤; 胃肠功能; 急性损伤; 热休克蛋白70; 疾病发展进程; 诊断效能

核心提要: 现阶段常用于评价胃肠功能障碍的标准为急性胃肠功能损伤(acute gastrointestinal impairment, AGI)分级标准, 但评价医生的主观因素对此分级标准的结果有很大的影响, 而本文选取血清中热休克蛋白70(HSP70)这一生物标志物来反应创伤性颅脑外伤(trumatic head injury, TBI)合并AGI患者疾病进程, 这为临床治疗提供一定的参考依据。

文献来源: 魏文桂, 张雪琴, 张艳景, 田野. 创伤性颅脑外伤合并急性胃肠功能损伤患者血清中热休克蛋白70水平的变化及意义. *世界华人消化杂志* 2021; 29(7): 372-377

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i7/372.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i7.372>

0 引言

创伤性颅脑外伤(trumatic brain injury, TBI)在临床中属于较为常见的一种脑外伤, 随着我国交通事业的快速发展及城市流动人口的增多, 其患病率日益增加^[1]. 既往研究发现^[2], 当机体遭受严重创伤、颅脑损伤等危及情况时, 会诱发胃肠等脏器部位血管收缩, 使胃肠局部血流减少, 致使胃肠道成为极易受损的靶器官, 也更容易继发贯穿性的多器官功能衰竭, 对患者今后的康复带来诸多不利. 现阶段临床多以急性胃肠损伤(acute gastrointestinal injury, AGI)分级标准评价胃肠功能障碍, 但考虑到此分级标准主要依靠临床医生, 受主观因素影响较大, 故而探究更为客观的生物标志物对TBI患者发生AGI的早期诊断和病情评估有重要意义^[3,4]. 热休克蛋白70(heat shock protein 70, HSP70)在HSPs家族中是最为重要、功能最多、应激反应中最敏感的成员, 既往多用于判断心力衰竭和细菌性肺炎患者的预后^[5,6], 而近年来随着研究的深入, 人们发现HSP70可发挥多种应激保护作用促使组织从应激中恢复, 在保护胃肠道黏膜, 预防应激性溃疡方面起着举足轻重的作用^[7]. 然而, 目前关于血清HSP70的这种变化是否与TBI继发AGI的病变状态相关尚不明确, 为此, 本研究通过探讨血清HSP70在TBI合并AGI患者外周血中的表达, 以期临床预防和治疗提供理论依据.

1 材料和方法

1.1 材料 选取2019-03/-2020-10期间天津医科大学总医院重症监护病房就诊并住院的TBI合并AGI患者133例作为研究对象, 男73例, 女60例, 年龄20-65(39.85±8.61)岁, 按照改良Glasgow昏迷评分法并结合创伤性颅脑损伤临床分型标准, 将研究对象分为轻型(指单纯性脑震荡伴有或无颅骨骨折)63例, 中型(指轻度脑挫裂伤或无颅骨骨折及蛛网膜下腔出血, 无脑受压者)32例, 重型(指广泛颅骨骨折, 广泛脑挫裂伤及脑干损伤或颅内血肿)38例; 按照急性肠胃损伤(acute gastrointestinal injury, AGI)分级标准, 将研究对象分为AGI I级(有发生胃肠功能不全或衰竭的风险)68例, AGI II级(胃肠功能障碍)37例, AGI III级(胃肠功能衰竭)17例, AGI IV级(胃肠功能衰竭伴有远隔器官功能障碍)11例. 另选取50例于我院进行常规体检的无颅脑外伤病史、各系统基础疾病者作为对照组, 男27例, 女23例, 年龄20-63(39.17±8.44)岁. 本研究由我院医学伦理委员会审批且批准.

1.1.1 诊断标准: 经全面的体格检查和头颅X线平片、头颅CT或头颅磁共振等检测诊断为颅脑外伤, 包括有^[8]: (1)头皮伤: 挫伤, 裂伤, 头皮血肿; (2)火器性颅脑开放伤;

(3)脑损伤: 原发性脑损伤, 继发性脑损伤; (4)颅骨骨折: 颅盖骨折, 颅底骨折. 急性胃肠功能损伤诊断符合2012年欧洲重症医学会发布的相关定义^[9].

1.1.2 纳入标准: (1)年龄>18岁; (2)近1个月内未持续应用抗生素、微生态制剂、激素等药物; (3)无合并消化系统基础疾病或者直接损伤; (4)病例资料完整, 患者及家属均自愿参加并签署知情同意书.

1.1.3 排除标准: (1)近7天内接受过外科手术或输注血液制品者; (2)入院前已经存在其他系统感染性疾病者; (3)近3个月内参加其他临床实验者; (4)存在免疫缺陷疾病病史、器官移植病史或长期应用免疫抑制剂者; (5)存在意识或精神障碍者; (6)因感染中毒、灼伤、失血、脱水、缺氧等其他影响因素所引起的急性胃肠功能损伤.

1.1.4 剔除标准: (1)自动出院或中途退出研究, 或不愿配合医护人员完成本次试验者; (2)已进入试验但发现患者不符合本研究纳入标准或其符合排除标准.

1.2 方法 所有研究对象入院当天抽取2 mL空腹血, 对照组患者于门诊体检时留取外周血标本, 均常温下20 min凝固, 离心收集血清, 用酶联免疫吸附法检测血清HSP70水平, 试剂盒(济南来宝医疗器械有限公司生产)检测, 酶标仪选用济南来宝医疗器械有限公司生产的博科BIOBASE-EL10A酶标仪. 将标本和样本在各待测孔放置, 根据操作要求滴度试剂, 使用内源性过氧化物酶进行室温封闭1 h后, 再次洗涤样本拍干, 向每个样孔中加入50 μ L的终止液, 孔中颜色由蓝色变为黄色, 并使用波长为450 nm的酶标仪在30 min内测定吸光度(OD)值, 通过测绘OD标准曲线, 计算样本和标本浓度^[10]. 这一过程中若样孔的颜色为绿色或颜色变化不均匀, 轻轻敲打板以确保充分混合.

统计学处理 利用SPSS 20.0软件分析, 年龄、PDCD5等计量资料经正态性检验符合正态性分布, 以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 示, 多组间比较采用单因素方差分析, 进一步两两比较采用LSD-*t*检验. 性别等计数资料采用率(%)表示, 应用 χ^2 检验分析. 对TBI合并AGI患者血清HSP70水平与脑损伤程度、AGI分级的相关关系检验采用person相关分析, 绘制ROC评价血清HSP70对TBI继发AGI的诊断效能, $P < 0.05$ 时具统计学意义.

2 结果

2.1 不同脑外伤程度的TBI合并AGI患者和对照组血清HSP70水平比较 入院当天, 随着脑损伤程度的加重, 血清HSP70水平也逐渐升高, 且各型HSP70水平均显著高于对照组患者, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 入院第3天, 各型血清HSP70水平较入院当天数值明显降低, 但数值仍高于对照组患者, 差异均有统计学意义($P < 0.05$).

见表1.

2.2 不同AGI分级TBI合并AGI和对照组血清HSP70水平比较 入院当天, 随着AGI分级的提高, 血清HSP70水平也逐渐升高, 且各分级HSP70水平均显著高于对照组患者, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 入院第3天, 各分级血清HSP70水平较入院当天数值明显降低, 但数值仍高于对照组患者, 差异均有统计学意义($P<0.05$). 见表2.

2.3 TBI合并AGI血清HSP70水平与脑损伤程度、AGI分级的关系 Pearson检验发现, TBI合并AGI患者血清HSP70水平与脑损伤程度、AGI分级均呈显著正相关($r_s = 0.802、0.836, P<0.01$).

2.4 血清HSP70水平对TBI合并AGI患者的诊断价值 ROC曲线显示, 血清HSP70诊断TBI合并AGI的试验准确性较高, AUC为0.803, 95%CI为0.720-0.872. 当最佳截断值为258.50 ng/L时, 敏感度为80.94%, 特异度为87.93%, 约登指数为0.501. 见图1.

3 讨论

胃肠功能障碍系TBI后合并缺氧、代谢性酸中毒、细菌感染、休克等造成胃肠道缺血再灌注、炎症介质、黏膜功能障碍等诱发的并发症, 其不单会诱发消化吸收障碍, 营养不良, 还会加重已存在的炎症免疫紊乱, 是TBI患者病情加重或恶化的重要标志之一^[11,12]. 现阶段有关TBI后AGI的发生仍然了解不多, 更是缺乏反映TBI合并AGI严重程度的敏感性指标^[13], 故此, 应寻找早期合适的TBI合并AGI监测指标, 以反映其疾病严重程度及预后.

本研究结果显示, 轻度TBI患者入院血清HSP70水平较健康正常者明显偏高, 分析原因可能是轻度TBI患者在临床表现上虽未表现出明显的胃肠道症状, 但由于应激状态、炎症反应、血流重新分布等多种因素互相作用, 胃肠黏膜层已经开始出现缺血缺氧状态, 这就导致胃肠黏膜受到应激原刺激而迅速诱导HSP70的合成, 表现为循环内HSP70水平升高, 在损伤早期即具有提示作用^[14]. 而中、重度TBI患者多处于休克及大量毒素存在的情况, 而内毒素、细菌移位进入血液循环导致炎症反应加剧甚至失控, 再加之胃肠黏膜长期处于缺血缺氧状态, 发生再灌注损伤, 继而导致已受损的胃肠黏膜进一步遭到破坏, 肠黏膜绒毛组织内的HSP70大量表达并持续释放入血, 并启动后续的免疫反应, 进一步加重病情^[15]. 故此, 随着TBI病情的加重, 血清HSP70水平也呈不断升高趋势. 另外, 本研究也发现, 随着AGI分级的提高, 血清HSP70水平也逐渐升高, 且各分级HSP70水平均显著高于对照组患者, 提示当HSP70水平升高时, 缺血损害已侵及肠黏膜肌层. 本研究也进一步对入院第3天

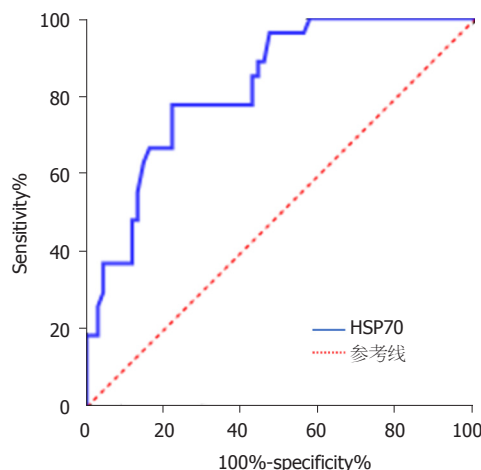


图1 ROC曲线分析.

时各组血清HSP70水平进行检测, 发现各组入院第3天时的血清HSP70水平较入院当天均有所下降, 这也提示了HSP70水平与TBI患者疾病进程和胃肠功能障碍程度有关, 经过住院治疗, 其胃肠功能损伤较前均有所好转.

HSP70是热休克蛋白家族中的一员, 普遍存在于内质网、细胞质及细胞核中, 能感知细胞内炎症和凋亡信号变化, 并对此做出反应, 进一步起到维持细胞内环境的稳态及稳定细胞膜结构的作用^[16-18]. 余文雯等^[17]研究显示HSP70可能通过抑制细胞凋亡和炎症反应, 对机体各器官发挥保护作用. 曾志刚等人^[19]同样也表明, HSP70在高温、化学刺激等应激情况下可大量表达, 且能够促进多种因素导致的胃肠道黏膜细胞损伤的恢复. 杨海娜等人^[20]就通过对130例重症肺炎患者进行研究发现, 血清HSP70与可用来诊断及评估重症肺炎合并胃肠功能障碍的预后情况. 但是, 血清HSP70在判断TBI合并AGI的严重程度中的效果仍不明确. 进一步, 我们分析了HSP70与TBI合并AGI的相关性, 结果发现, TBI合并AGI患者血清HSP70水平与脑损伤程度、AGI分级均呈显著正相关($r_s = 0.802、0.836, P<0.01$), 同时本研究拟合血清HSP70诊断TBI合并AGI的ROC曲线发现, 血清HSP70诊断TBI患者并发AGI的AUC为0.803, 95%CI为0.720-0.872. 当最佳截断值为258.50 ng/L时, 敏感度为80.94%, 特异度为87.93%. 这一结果提示血清HSP70可作为肠道损伤的实时监测指标, 观察其变化趋势, 可能助于TBI合并AGI患者预后的判断.

4 结论

综上所述, HSP70在TBI合并AGI患者血清中的表达显著上调, 可能与疾病发展进程有关, 对TBI合并AGI有较高的诊断价值, 为临床TBI合并AGI的防治提供了新的研究方向和思路. 然而, 本研究仍存在一些不足之处, 如单

表 1 不同程度脑外伤的TBI合并AGI和对照组血清HSP70水平比较(mean ± SD)

项目	例数	HSP70 (ng/L)		<i>t</i>	<i>P</i> 值
		入院当天	入院第3天		
轻型	63	184.58 ± 21.31	135.40 ± 14.19	15.247	0.000
中型	32	236.79 ± 25.66	192.58 ± 20.36	7.635	0.000
重型	38	302.53 ± 31.87	243.63 ± 25.05	8.957	0.000
对照组	50	117.68 ± 20.50	—		
<i>F</i> 值		8.456	8.152		
<i>P</i> 值		0.000	0.000		

TBI: 创伤性颅脑外伤; AGI: 急性胃肠损伤; HSP70: 热休克蛋白70.

表 2 不同AGI分级TBI合并AGI和对照组血清HSP70水平比较(mean ± SD)

项目	例数	HSP70 (ng/L)		<i>t</i>	<i>P</i> 值
		入院当天	入院第3天		
AGI I级	68	170.70 ± 17.22	129.50 ± 14.27	15.191	0.000
AGI II级	37	245.20 ± 25.84	201.28 ± 21.98	7.875	0.000
AGI III级	17	283.51 ± 29.48	249.14 ± 29.26	3.412	0.002
AGI IV级	11	317.34 ± 32.30	260.79 ± 33.29	4.044	0.001
对照组	50	117.68 ± 20.50	—		
<i>F</i> 值		8.456	8.152		
<i>P</i> 值		0.000	0.000		

TBI: 创伤性颅脑外伤; AGI: 急性胃肠损伤; HSP70: 热休克蛋白70.

中心回顾研究、样本量有限、未继续长期随访以及继续进行调节机制的研究等, 因此尚需后续进一步更大样本量、设计严谨的多中心研究推广该结论, 以期TBI合并AGI患者的临床治疗提供一定的参考依据。

文章亮点

实验背景

创伤性颅脑外伤(traumatic head injury, TBI)在目前对世界范围的各个国家来说都是一个重要的公共问题, 而此类患者普遍危重病评分值低、严重感染、休克等均增加了急性胃肠功能损伤(acute gastrointestinal impairment, AGI)发生的风险. 近年来, 人们对胃肠黏膜屏障, 免疫功能等也有了进一步深入的了解, 胃肠功能的损害在脑外伤所致的全身炎症反应综合征、脓毒症或器官功能衰竭的连续发生发展中占据的重要地位也逐渐被重视。

实验动机

现阶段评价胃肠功能障碍的标准多受评价医生的主观因素的影响, 且有关TBI患者肠胃功能评价标准更是缺乏, 因此, 应寻找更客观的生物学指标提供依据。

实验目标

探讨血清中热休克蛋白70(HSP70)对TBI的病情严重程度和胃肠功能损伤程度的反映情况, 并且探讨其对TBI患者合并AGI的诊断价值。

实验方法

选取符合入选标准的133例TBI合并AGI患者, 按照改良Glasgow昏迷评分法并结合创伤性颅脑损伤临床分型标准, 将研究对象分为轻型63例, 中型32例, 重型38例; 按照AGI分级标准, 将研究对象分为AGI I级68例, AGI II级37例, AGI III级17例, AGI IV级11例. 另选取50例健康体检作为对照组. 比较不同脑外伤程度及不同AGI分级患者与对照组血清中HSP70水平, 并分析TBI合并AGI患者血清HSP70水平与脑损伤程度、AGI分级的相关性, 同时分析其单独诊断TBI合并AGI的诊断效能。

实验结果

血清HSP70在TBI合并AGI患者血清中的表达显著上调, 可能与疾病发展进程有关, 对TBI合并AGI有较高的诊断价值。

实验结论

血清HSP70可作为肠道损伤的实时监测指标, 观察其变化趋势, 可能助于TBI合并AGI诊断及预后的判断。

展望前景

我们下一步的工作方向可能分为几个方面: (1)下一步准备扩大样本容量, 继续进行调节机制的研究; (2)深入研究具体细胞信号通路及药物防治; (3)仅提供指示性方向, 而且血清HSP70预测TBI合并AGI患者预后的临床价值也需要进一步研究探讨。

5 参考文献

- 任艳晶, 郝占寅, 陈艳红. 126例车祸伤存活患者创伤后成长状况及相关因素调查分析. 解放军预防医学杂志 2017; 35: 1279-1281
- Inoue H, Hasegawa S, Kajimoto M, Matsushige T, Ichijima T. Traumatic head injury mimicking acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion. *Pediatr Int* 2014; 56: e58-e61 [PMID: 25336011 DOI: 10.1111/ped.12411.]
- 黎宁君, 隋明亮, 吴长江, 胡贤著, 朱团结. 严重创伤患者早期肠黏膜屏障功能检测的临床意义. 吉林医学 2017; 38: 1437-1440
- 张秉欣, 吴建浓, 冯丹丹, 蒋昭清. 重症患者肠屏障功能检测指标的研究进展. 浙江医学 2017; 39: 1127-1130 [DOI: 10.12056/j.isn.1006-2785.2017.39.13.2017-1143]
- 郭秋霞. 老年心力衰竭合并细菌性肺炎患者血清氨基末端脑钠肽原、热休克蛋白、降钙素原水平的变化及意义. 中国老年学杂志 2017; 15: 85-87 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2017.15.033]
- Roberts JL, Tavallai M, Nourbakhsh A, Fidanza A, Cruz-Luna T, Smith E, Siembida P, Plamondon P, Cycon KA, Doern CD, Booth L, Dent P. GRP78/Dna K Is a Target for Nexavar/Stivarga/Votrient in the Treatment of Human Malignancies, Viral Infections and Bacterial Diseases. *J Cell Physiol* 2015; 230: 2552-2578 [PMID: 25858032 DOI: 10.1002/jcp.25014]
- 杨波, 杜利君, 魏剑林, 郭运芬, 赵佳. 幽门螺杆菌细胞毒素相关蛋白A、热休克蛋白60和细胞空泡毒素与慢性胃炎患者胃粘膜病理变化的关系. 解放军预防医学杂志 2018; 36: 832-835
- 景红. 重症TBI患者的临床数据及生理学特征的临床应用价值. 基因组学与应用生物学 2019; 38: 462-470
- 马晓春. 欧洲危重病学会(2012)急性胃肠损伤共识解读. 临床外科杂志 2013; 21: 159-161 [DOI:10.3969/j.issn.1005-6483.2013.03.003]
- 娜日罕, 周红, 董莉. 热休克蛋白70检测在急性心肌梗死诊断及治疗中的意义. 中华老年心脑血管病杂志 2019; 21: 1054-1057 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2019.10.012]
- 葛唱, 王怀立, 范晓蕾, 陈晓昕, 李海英. 肠脂肪酸结合蛋白在脑外伤合并胃肠功能损伤患儿血清中的变化及意义. 中国小儿急救医学 2019; 13: 113-117 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2019.02.008]
- 邵雪非, 程世翔, 涂悦, 张赛. Ghrelin对大鼠创伤性脑损伤后胃肠功能的影响. 中华创伤杂志 2018; 34: 370-376 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-8050.2018.04.014]
- 包龙, 徐峰, 凌伟华, 丁礼. 创伤性颅脑损伤患者: 急性胃肠损伤与营养支持-基于欧洲危重病医学会关于急性胃肠损伤定义及处理指南的思考. 中国急救医学 2013; 33: 793-796 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2013.9.007]
- Fei G, Guo C, Sun HS, Feng ZP. Chronic hypoxia stress-induced differential modulation of heat-shock protein 70 and presynaptic proteins. *J Neurochem* 2007; 100: 50-61 [PMID: 17227434 DOI: 10.1111/j.1471-4159.2006.04194.x]
- 社会博, 张立民, 靳国印. 内毒素休克引起多器官损伤发病机制研究进展[J]. 河北北方学院学报(自然科学版) 2019; 35: 46-51 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-1492.2019.06.019]
- Tsai YC, Lam KK, Peng YJ, Lee YM, Yang CY, Tsai YJ, Yen MH, Cheng PY. Heat shock protein 70 and AMP-activated protein kinase contribute to 17-DMAG-dependent protection against heat stroke. *J Cell Mol Med* 2016; 20: 1889-1897 [PMID: 27241357 DOI: 10.1111/jcmm.12881]
- Zaiter SS, Huo Y, Tiew FY, Gestwicki JE, McAlpine SR. Designing de Novo Small Molecules That Control Heat Shock Protein 70 (Hsp70) and Heat Shock Organizing Protein (HOP) within the Chaperone Protein-Folding Machinery. *J Med Chem* 2019; 62: 742-761 [PMID: 30507174 DOI: 10.1021/acs.jmedchem.8b01436]
- 余文雯, 鲍秀琦, 孙华, 张丹. 热休克蛋白70对神经炎症的调节作用. 药学报 2015; 50: 945-950 [DOI: 10.16438/j.0513-4870.2015.08.016]
- 曾志刚, 张红艳. 热休克蛋白70对严重烧伤等应激状态下胃肠黏膜的保护机制. 广东医学 2013; 34: 1626-1628 [DOI: 10.13820/j.cnki.gdyx.2013.10.041]
- 杨海娜, 秦超, 叶艳. 热休克蛋白70和肠型脂肪酸结合蛋白在重症肺炎合并胃肠功能障碍患者血清中的表达及其意义. 武汉大学学报(医学版) 2020; 41: 151-155 [DOI: 10.14188/j.1671-8852.2018.1092]

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

