

美沙拉嗪灌肠液联合酪酸梭菌肠球菌三联活菌片治疗轻中度远端溃疡性结肠炎的疗效

刘玲, 钱睿, 周永宁

■背景资料

近年来我国溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 的发病率逐年增加, 且每年有近 1/4 的患者会出现病情反复。因此, 采取有效的方法尽快控制病情并维持长期缓解、降低复发率, 成为临床医生关注的焦点。

刘玲, 钱睿, 周永宁, 兰州大学第一医院消化内科 甘肃省兰州市 730000

刘玲, 硕士, 主要从事炎症性肠病、肝病的临床治疗。

作者贡献分布: 本课题由周永宁与刘玲设计; 数据分析由刘玲与钱睿完成; 研究过程由刘玲、钱睿及周永宁共同完成; 本论文写作由周永宁指导刘玲完成。

通讯作者: 周永宁, 教授, 730000, 甘肃省兰州市城关区东岗西路, 兰州大学第一医院消化内科。yongningzhou@sina.com

电话: 0931-8625200

收稿日期: 2013-07-16 修回日期: 2013-08-07

接受日期: 2013-11-06 在线出版日期: 2013-12-08

Clinical efficacy of mesalazine enema combined with triple live bacterial agent of *Clostridium butyricum*, *Streptococcus faecalis* and *Bacillus mesentericus* in patients with mild to moderate distal ulcerative colitis

Ling Liu, Rui Qian, Yong-Ning Zhou

Ling Liu, Rui Qian, Yong-Ning Zhou, Department of Gastroenterology, the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu Province, China

Correspondence to: Yong-Ning Zhou, Professor, Department of Gastroenterology, the First Hospital of Lanzhou University, Donggang West Road, Chengguan District, Lanzhou 730000, Gansu Province, China. yongningzhou@sina.com

Received: 2013-07-16 Revised: 2013-08-07

Accepted: 2013-11-06 Published online: 2013-12-08

Abstract

AIM: To evaluate the clinical efficacy of mesalazine enema combined with triple live bacterial agent of *Clostridium butyricum*, *Streptococcus faecalis* and *Bacillus mesentericus* in patients with mild to moderate distal ulcerative colitis (UC).

METHODS: Forty-six patients with active mild to moderate distal UC were randomly divided into either a mesalazine group (control group, $n = 23$) or a combination group (trial group, $n = 23$). Patients in the mesalazine group were treated with mesalazine enema, and on the basis of this, the patients in the combination group were additionally given triple live bacterial agent of

Clostridium butyricum, *Streptococcus faecalis* and *Bacillus mesentericus*. The course of treatment was four weeks. Disease activity index (DAI), endoscopic score, response rate, histopathological changes, and adverse reactions were compared between the two groups.

RESULTS: DAI decreased from 7.72 ± 0.66 to 2.84 ± 2.35 in the trial group and from 7.17 ± 0.94 to 3.41 ± 2.58 in the control group, and the decrease was statistically significant between the two groups ($t = 2.340, P = 0.018$). The endoscopic score decreased from 3.20 ± 0.82 to 1.80 ± 0.90 in the trial group and from 3.10 ± 0.72 to 2.50 ± 0.86 in the control group, and the decrease was statistically significant between the two groups ($t = 2.051, P = 0.040$). The response rate was significantly higher in the trial group than in the control group (91.30% vs 65.22%, $\chi^2 = 4.608, P = 0.036$). The histopathological changes showed no significant difference between the two groups ($P > 0.05$).

CONCLUSION: Combined therapy with mesalazine and triple live bacterial agent can effectively alleviate clinical symptoms and colonoscopic manifestations in patients with mild to moderate distal UC.

© 2013 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Mesalazine enema; Triple live bacterial agent; *Clostridium butyricum*; *Streptococcus faecalis*; *Bacillus mesentericus*; Ulcerative colitis

Liu L, Qian R, Zhou YN. Clinical efficacy of mesalazine enema combined with triple live bacterial agent of *Clostridium butyricum*, *Streptococcus faecalis* and *Bacillus mesentericus* in patients with mild to moderate distal ulcerative colitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(34): 3908-3913 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/3908.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i34.3908>

摘要

目的: 观察美沙拉嗪灌肠液及其联合酪酸梭

■同行评议者

廖应雷, 主任医师, 昆明医科大学第一附属医院消化内科

菌肠球菌三联活菌片治疗轻中度远端溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)的疗效。

方法: 将46例轻中度活动期远端UC患者随机分为美沙拉嗪组(对照组)及联合用药组(实验组), 每组各23例, 美沙拉嗪组予以美沙拉嗪灌肠液保留灌肠, 联合用药组在上述用药的基础上加用酪酸梭菌肠球菌三联活菌片, 疗程均为4 wk. 比较两组患者疾病活动指数(disease activity index, DAI)、结肠镜评分、病理组织学评分、总有效率等指标的变化, 并记录不良反应。

结果: 实验组DAI疾病活动指数评分由 7.72 ± 0.66 降至 2.84 ± 2.35 , 对照组由 7.17 ± 0.94 降至 3.41 ± 2.58 , 下降幅度差异有统计学意义($t = 2.340, P = 0.018$). 实验组结肠镜积分由 3.20 ± 0.82 降至 1.80 ± 0.90 , 对照组由 3.10 ± 0.72 降至 2.50 ± 0.86 , 下降幅度差异有统计学意义($t = 2.051, P = 0.040$). 实验组总有效率(91.30%)高于对照组(65.22%), 差异有统计学意义($\chi^2 = 4.608, P = 0.036$). 两组患者病理组织学变化无统计学意义($P > 0.05$).

结论: 美沙拉嗪灌肠液联合酪酸梭菌肠球菌三联活菌片治疗轻中度远端溃疡性结肠炎可更有效地改善患者临床症状及肠镜下黏膜表现, 酪酸梭菌肠球菌三联活菌片可辅助治疗UC。

© 2013年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 美沙拉嗪灌肠液; 酪酸梭菌肠球菌三联活菌片; 溃疡性结肠炎; 联合用药

核心提示: 本文基于临床实践, 通过Sutherland疾病活动指数及肠镜黏膜表现评分, 对酪酸梭菌肠球菌三联活菌片联合美沙拉嗪灌肠液治疗轻中度远端溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)的疗效进行了全面评价, 以期探讨治疗UC的新方法。

刘玲, 钱睿, 周永宁. 美沙拉嗪灌肠液联合酪酸梭菌肠球菌三联活菌片治疗轻中度远端溃疡性结肠炎的疗效. 世界华人消化杂志 2013; 21(34): 3908-3913 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/3908.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i34.3908>

0 引言

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种病变多位于直肠和结肠的慢性非特异性炎症性疾病, 主要累及结肠黏膜及黏膜下层. 其病因及发病机制目前尚未完全明确, 流行病学研究表明

遗传因素、环境因素、免疫调节紊乱、肠道菌群紊乱等多种因素与其发病密切相关^[1]. 血性腹泻、黏液脓血便和腹痛是其常见临床表现, 关节、皮肤、眼、口及肝胆等肠外器官及组织亦可累及. UC的发病高峰年龄为20-49岁, 儿童及老年患者较少见, 男女发病率无显著差异. 近年来我国UC的病例数逐年增加, 且每年有近1/4的患者会出现病情反复. 因此, 早期诊断及治疗具有重要意义. 目前氨基水杨酸制剂在轻中度UC的诱导与缓解治疗中占主导地位, 柳氮磺吡啶(salazosulapyridine, SASP)因存在较多的不良反应, 已逐渐被5-氨基水杨酸制剂(5-aminosalicylic acid, 5-ASA)所替代, 5-ASA类制剂是通过药物与病变肠段作全覆盖式接触而发挥治疗作用的, 其剂型和药物释放机制全面、使用方便^[2]. 远端UC(包括乙状结肠炎、直肠炎^[3]), 病变范围较为局限, 临床上常选择局部用药(栓剂或灌肠剂)或全身治疗(口服制剂), 局部治疗药物可直接覆盖于病变部位, 浓度较高, 能最大限度改善局部的肠黏膜微循环, 加快损伤组织愈合且全身反应轻, 已逐渐被人们所认可. 随着对肠道菌群在UC发病中作用的认知, 近年来微生态制剂在UC治疗中的作用受到广泛关注^[4]. 酪酸梭菌肠球菌三联活菌片是目前临床最常用的益生菌之一, 是由酪酸梭菌、肠球菌和糖化菌组成的三联活菌制剂. 酪酸梭菌是新一代芽孢类微生态制剂, 有着非芽孢类微生态制剂难以比拟的优点, 如: 对胃酸、胆汁酸有更好的耐受性, 可较长时间常温保存, 直接补充肠道营养物质, 携带和服用也很方便等. 本研究联用酪酸梭菌肠球菌三联活菌片与美沙拉嗪灌肠液治疗轻中度远端UC, 并与单用美沙拉嗪灌肠液比较, 通过比较两组患者用药前后DAI积分、结肠镜评分、总有效率、病理组织学积分等指标的变化, 比较二者疗效差异, 以期UC的治疗提供新的方法。

1 材料和方法

1.1 材料 收集2011-01/2013-01就诊于兰州大学第一医院消化科的初发型、慢性复发型的轻中度活动期远端UC患者46例及其完整临床资料. 其中, 男25例, 女21例, 年龄20-65岁, 主要表现为腹泻、黏液脓血便、腹痛、里急后重, 部分患者有肠外表现. UC的诊断遵从2007-05中华消化病学术会议上通过的《我国炎症性肠病诊治规范共识意见》^[5]. 所有患者在治疗前1 mo未使用过皮质激素及免疫抑制剂, 并排除

■ 研发前沿
目前微生态制剂辅助治疗UC有望成为维持UC缓解的新方法, 但使用何种微生态制剂, 何时开始使用、疗程、安全性等问题亟待解决。

■ 相关报道

大量研究发现UC患者肠道内双歧杆菌、乳酸杆菌等益生菌菌群较健康人群明显减少,而肠杆菌及厌氧菌较正常人群有所增加,此为微生态制剂治疗UC提供了理论依据。

表 1 Sutherland疾病活动指数评分标准

项目	0分	1分	2分	3分
腹泻频率	正常	超过正常1-2次/d	超过正常3-4次/d	超过正常 > 5次/d
直肠出血	无	少许	明显	大便以血为主
黏膜表现	正常	轻度易脆	中度易脆	重度易脆伴渗出
医师评估病情	正常	轻	中	重

将DAI各项分数相加, 所得数据≤2分为症状缓解, 3-5分为轻度活动, 6-10分为中度活动, 11-12分为重度活动。

表 2 Azzolini内镜下溃疡性结肠炎活动度评分标准

项目	0分	1分	2分	3分
肠段黏膜病变	无	充血水肿	糜烂	溃疡
黏膜脆性	正常黏膜	触之出血	自发出血	

将以上各项分数相加, 所得数据0-4分为轻度活动; 5-9分为中度活动; 10分或以上为重度活动。

以下患者: (1)重度UC、慢性细菌性痢疾、阿米巴痢疾、慢性血吸虫病、肠结核、结肠克罗恩病、缺血性结肠炎、放射性结肠者; (2)合并严重心、肝、肾、血液、内分泌系统等疾病、精神病者; (3)孕妇、哺乳期妇女、对水杨酸制剂过敏者; (4)有胃肠道手术史者。另外, 依从性差的患者及影响疗效判断者均不列入研究对象。根据随机对照原则将46例患者均分为实验组和对照组, 每组23例。两组患者在年龄、性别构成比、发病部位、病情、病程等方面均无统计学差异($P>0.05$), 具有可比性。实验组23例患者中男14例, 女9例, 年龄21-65岁, 平均35.6岁±14.2岁, 轻度8例, 中度15例; 对照组23例患者中男11例, 女12例, 年龄20-63岁, 平均34.5岁±14.4岁, 轻度13例, 中度10例。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 对照组: 美沙拉嗪灌肠液(莎尔福灌肠液, 德国霍克大药厂)4 g/60 mL, 1次/d, 睡前保留灌肠; 实验组在上述治疗基础上加用酪酸梭菌肠球菌三联活菌片(适恰, 日本东亚药品工业株式会社)400 mg/次, 3次/d; 疗程均为4 wk。所有患者在用药期间避免使用其他美沙拉嗪制剂、糖皮质激素、免疫抑制剂、抗生素、止泻药等。治疗期间均进食高热量、高蛋白质、易消化的食物, 避免刺激性及粗纤维性食物, 少食多餐, 补充维生素制剂。治疗前、后随访观察血常规、尿常规、大便常规、肝肾功能等以及疾病活动指数(disease activity index, DAI)、结肠镜

检查、有效率、病变部位病理检查等。

1.2.2 观察指标及疗效评定: (1)UC的Sutherland DAI变化: 按照参考文献[6]的方法进行Sutherland疾病活动指数评分, 评分标准如表1; (2)肠镜检查分级变化: 治疗前及治疗结束后2 wk内行肠镜检查, 并根据Azzolini内镜下UC活动度分级标准来记录积分^[7]: 肠段分为直肠、乙状结肠、降结肠、横结肠、升结肠、回盲部, 评分标准如表2。将以上各项分数相加, 所得数据0-4分为轻度活动; 5-9分为中度活动; 10分或以上为重度活动; (3)病理组织学变化: 治疗前及治疗结束后2 wk内肠镜下于病变最明显处做病理组织学检查, 结果按病理组织学分级标准评分^[8]: 0分: 黏膜固有层无中性白细胞浸润; 1分: 黏膜固有层有少量中性白细胞(<10个/HPF)浸润, 累及少量隐窝; 2分: 黏膜固有层有明显中性白细胞(10-50个/HPF)浸润, 累及50%以上隐窝; 3分: 固有层有大量中性白细胞(>50个/HPF)浸润, 伴隐窝脓肿; 4分: 固有层明显急性炎症伴溃疡形成; (4)临床疗效评定: 疗效判定标准: UC疗效标准参照中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组制定标准^[5], 具体如下: 完全缓解(显效): 临床症状消失, 结肠镜复查见黏膜大致正常; 有效: 临床症状基本消失, 结肠镜复查见黏膜轻度炎症或假息肉形成; 无效: 经治疗后临床症状、内镜及病理检查结果均无改善; (5)不良反应评估: 记录整个治疗过程中患者出现的任何不良反应症状及肝肾功能、血液系统损害等不良反应; 并描述以下

表3 两组患者治疗前后疾病活动指数积分、肠镜积分、病理组织学积分变化比较 ($n = 23$, mean \pm SD)

分组	疾病活动指数积分	肠镜积分	病理组织学积分
实验组			
治疗前	7.72 \pm 0.66 ^a	3.20 \pm 0.82 ^c	3.40 \pm 0.84
治疗后	2.84 \pm 2.35 ^{ab}	1.80 \pm 0.90 ^{cd}	3.05 \pm 0.84
对照组			
治疗前	7.17 \pm 0.94 ^a	3.10 \pm 0.72	3.40 \pm 0.89
治疗后	3.41 \pm 2.58	2.50 \pm 0.86	3.10 \pm 0.87

^a $P < 0.05$, ^c $P < 0.05$ vs 对照组; ^b $P < 0.01$, ^d $P < 0.01$ vs 治疗后.

表4 治疗4 wk后两组总有效率比较 ($n = 23$)

分组	显效	有效	无效	总有效率(%)
实验组	15	6	2	91.30 ^a
对照组	10	5	8	65.22

^a $P < 0.05$ vs 对照组.

特征: 类型、发生时间、频率、持续时间、严重程度.

统计学处理 采用SPSS17.0分析软件包进行统计学处理, 计量资料用mean \pm SD表示, 每组治疗前后及两组间的比较均采用 t 检验, 计数资料用率表示, 率的比较采用 χ^2 检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 两组患者治疗前后DAI变化情况 两组治疗前后DAI均数均较前明显下降, 比较均有统计学意义; 治疗后实验组DAI均数低于对照组, 比较有统计学意义(表3).

2.2 两组患者治疗前后肠镜分级积分变化情况 实验组治疗后肠镜分级积分均数明显低于治疗前, 差异有统计学意义; 对照组治疗前、后肠镜分级积分变化不明显, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后实验组肠镜分级积分均数低于对照组, 比较有统计学意义(表3).

2.3 两组患者治疗前后病理组织学变化情况 两组治疗前后病理组织学分级变化不明显, 差异无统计学意义($P > 0.05$)(表3).

2.4 两组患者临床疗效比较 实验组显效15例, 有效6例, 无效2例, 总有效率91.30%; 对照组显效10例, 有效5例, 无效8例, 总有效率65.22%; 两组总有效率差异有统计学意义(表4).

2.5 不良反应 治疗期间, 两组患者不良反应发生情况分析; 实验组: 恶心1例, 腹胀1例, 不良反应

率为(8.69%); 对照组发生恶心1例, 腹胀1例, 食欲下降1例, 不良反应率为(13.04%); 继续服药后上述轻微不适均自行减轻或消失, 不影响继续治疗, 其余患者无明显不良反应, 两组患者均未出现肝肾功能、血液系统损害, 两组不良反应的发生率差异无统计学意义($P > 0.05$).

3 讨论

UC的本质是一种肠道的慢性非特异性炎症, 其治疗主要是应用抑制炎症反应的药物(如5-ASA)、糖皮质激素、免疫抑制剂或者生物制品. 美沙拉嗪是临床常用的一种5-ASA制剂, 其主要药理机制是通过直接抑制结肠过氧化物酶以及白三烯、前列腺素等炎症介质的合成和释放, 降低肠道黏膜的通透性、减轻黏膜水肿, 产生抗炎作用; 还可以抑制血小板活化因子的活性、结肠黏膜脂肪酸氧化, 降低肠道黏膜的损伤及刺激, 从而发挥治疗UC的作用, 不良反应少^[9], 对轻中度活动期UC的诱导及维持缓解疗效肯定. 对于远端UC, 由于局部治疗药物浓度较高、损伤组织愈合快且全身反应轻, 目前在临床已逐渐形成共识. 霍丽娟等^[10]对美沙拉嗪灌肠液治疗轻、中度活动期远端UC疗效进行观察, 结果提示灌肠液的疗效明显优于口服制剂, 且具有安全性高、症状缓解快的优势.

近年来研究发现肠道菌群失调与UC的发生、发展密切相关^[11], 大量的动物实验亦表明益生菌减少、致病菌增多触发并促进了肠道的炎症反应. 因而微生态制剂在溃疡性结肠炎中的作用日益受到重视^[12]. 益生菌治疗UC的作用机制可能在于不被胃酸和肠道内各种消化酶破坏、可黏附并定植于肠道黏膜表面、在肠道内能充分地生长繁殖, 从而调节肠道菌群处于动态平衡^[13]. 其主要机制^[14,15]如下: (1)保持肠道内菌群处于动态平衡之中: 临床常用的益生菌有

■创新盘点

肠道菌群紊乱在UC发病方面所扮演的角色及微生态制剂辅助治疗UC是该病研究的热点, 本文就微生态制剂治疗UC进行相关临床研究.

■应用要点

本研究联用美沙拉嗪灌肠液及酪酸梭菌肠球菌三联活菌片治疗轻中度溃疡性结肠炎,取得了较好的疗效,为临床医师治疗UC提供了一种新方法;亦证实了益生菌治疗UC有很好的应用前景。

酪酸梭菌、双歧杆菌、肠球菌等活菌制剂,这些益生菌在肠道内生长、繁殖可以增加肠道内有益菌的数量,抑制有害菌的过度生长,从而使肠道菌群达到动态平衡;(2)增强肠道黏膜生物屏障和化学屏障^[6]:通过黏附于肠黏膜表面,与肠上皮细胞有机结合在一起,形成肠道黏膜生物屏障,还可促进上皮细胞分泌黏液,使其在肠黏膜和细菌之间形成防护层,阻止有害菌的定植和入侵,并通过阻止其黏附肠壁、易位或产生抗菌物质来抑制病原菌;同时益生菌在肠道内代谢产生的乳酸、乙酸等酸性物质,构成强大的化学屏障,在一定程度上可抑制肠道内病原菌的生长繁殖;(3)生物拮抗作用:通过抢占上皮细胞间有限的生理空间以及与致病菌竞争有限的上皮细胞表面的特殊结合位点来抑制细菌黏附、转位,从而抑制病原菌的生长繁殖,以维持肠道菌群平衡,并且可产生多种生物表面活性物质,直接或间接杀灭致病菌,还可产生酪酸等营养肠道的物质^[17];(4)增强肠黏膜免疫功能,提高免疫力:益生菌能够直接刺激机体免疫器官的发育,提高肠道内巨噬细胞对致病菌的吞噬能力,使肠黏膜sIgA分泌增加,从而提高肠黏膜免疫功能。

目前研究的表明酪酸梭菌肠球菌三联活菌片可能是通过以下途径治疗UC的^[18,19]:调整和补充正常菌,促进双歧杆菌、乳酸杆菌等肠道有益菌群的增殖和发育,抑制有害菌和腐败菌的生长、繁殖,使肠道菌群达到动态平衡,形成强大的肠道生物屏障;产生酪酸和醋酸,促进肠道上皮组织细胞的再生和修复并可构成有力的化学屏障;提高机体的免疫功能,增强肠道黏膜免疫屏障,减少肠毒素的产生;合成机体所需的消化酶和维生素,有利于肠道黏膜营养代谢。

本研究通过使用Sutherland疾病活动指数及肠镜黏膜表现评分来评价联合应用美沙拉嗪灌肠液及酪酸梭菌肠球菌三联活菌片治疗轻中度远端UC的效果,结果显示两组的总有效率差异有统计学意义。提示对于轻中度UC患者,在应用5-ASA制剂的基础上联用益生菌制剂可更好地改善UC患者临床症状和镜下结肠黏膜表现。但对于其病理组织学无显著改观,可能与观察时间较短有关。

总之,酪酸梭菌肠球菌三联活菌片可通过调节肠道菌群、修复肠道黏膜、抑制黏膜免疫反应等途径辅助治疗UC。益生菌制剂辅助治疗

可作为控制UC病情的一种新方法,应用于临床的前景充满希望,但同时也存在着许多亟待解决的问题。选择何种益生菌制剂、益生菌的剂量、疗程、安全性等,有待于进一步的观察。针对益生菌治疗UC还缺乏大样本、随机、双盲对照的临床试验,应进一步开展临床和基础研究以明确最有效的益生菌株及其剂量、应用时间,为今后UC的治疗提供坚实的理论基础。

4 参考文献

- 1 白爱平, 欧阳钦, 吕农华. 炎症性肠病发病机制的新观点. 中华消化杂志 2010; 30: 210-212
- 2 钟捷. 溃疡性结肠炎治疗中需要关注的若干临床问题. 内科理论与实践 2013; 21: 12-14
- 3 Carter MJ, LAJ, Travis SP, 杨川华, 刘文忠. 成人炎症性肠病处理指南. 胃肠病学 2005; 10: 57-61
- 4 Wang XM, Lu Y, Wu LY, Yu SG, Zhao BX, Hu HY, Wu HG, Bao CH, Liu HR, Wang JH, Yao Y, Hua XG, Guo HY, Shen LR. Moxibustion inhibits interleukin-12 and tumor necrosis factor alpha and modulates intestinal flora in rat with ulcerative colitis. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 6819-6828 [PMID: 23239920 DOI: 10.3748/wjg.v18.i46.6819]
- 5 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组, 欧阳钦, 胡品津, 钱家鸣, 郑家驹, 胡仁伟. 对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见(2007年, 济南). 中华消化杂志 2007; 08: 545-550
- 6 欧阳钦, Tandon R, Goh KL. 亚太地区炎症性肠病处理共识意见(二). 胃肠病学 2006; 11: 301-305
- 7 Azzolini F, Pagnini C, Camellini L, Scarcelli A, Merighi A, Primerano AM, Bertani A, Antonioli A, Manenti F, Rigo GP. Proposal of a new clinical index predictive of endoscopic severity in ulcerative colitis. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 246-251 [PMID: 15745080]
- 8 谭琰, 邹开芳, 杨天, 陈胜, 侯晓华, 潘庆华. 微生态制剂对溃疡性结肠炎患者治疗前后临床疗效观察. 中华消化内镜杂志 2008; 25: 77-81
- 9 Watanabe M, Nishino H, Sameshima Y, Ota A, Nakamura S, Hibi T. Randomised clinical trial: evaluation of the efficacy of mesalazine (mesalamine) suppositories in patients with ulcerative colitis and active rectal inflammation -- a placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38: 264-273 [PMID: 23734840 DOI: 10.1111/apt.12362]
- 10 刘淑艳, 霍丽娟. 美沙拉嗪灌肠液治疗轻中度远段溃疡性结肠炎的疗效观察. 当代医学 2012; 18: 25-27
- 11 牛敏, 杜艳, 廖应雷. 溃疡性结肠炎患者肠道菌群分布的研究现状. 微生物学免疫学进展 2012; 40: 68-72
- 12 Lee KH, Choi CH. [The effect of probiotics in ulcerative colitis]. *Korean J Gastroenterol* 2012; 60: 67-70 [PMID: 23094275 DOI: 10.1189416]
- 13 Li K, Zhang CF, Xia YH, Li ZJ, Han Y. [Efficacy of probiotics on ulcerative colitis and its mechanism]. *Zhonghua Weichang Waikexue* 2013; 16: 336-339 [PMID: 23608794 DOI: 10.0001882012]
- 14 李琨, 张彩凤, 夏永华, 李贞娟, 韩宇. 微生态制剂对溃疡性结肠炎的治疗效果及作用机制研究. 中华胃肠外科杂志 2013; 16: 336-339
- 15 叶丽敏, 黄国美, 白班俊, 李岚. 美沙拉嗪联合酪酸梭菌肠球菌三联活菌片治疗活动期溃疡性结肠炎疗效观察. 中国医疗前沿 2013; 8: 23-24
- 16 Sung MK, Park MY. Nutritional modulators of ulcerative colitis: clinical efficacies and mechanistic

- view. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 994-1004 [PMID: 23467687 DOI: 10.3748/wjg.v19.i7.994]
- 17 韩英. 益生菌治疗炎症性肠病的作用机制研究进展. *中华内科杂志* 2007; 46: 76-77
- 18 李碧云, 傅思武, 王金丰. 酪酸梭菌的研究进展. *中国微生态学杂志* 2013; 25: 112-114
- 19 熊祖明, 袁杰利. 酪酸梭菌的研究与应用进展. *中国微生态学杂志* 2011; 23: 1143-1145

■同行评价
本文对于探讨溃疡性结肠炎的辅助治疗方法具有一定的价值。

编辑 田滢 电编 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2013年版权归Baishideng所有

• 消息 •

《世界华人消化杂志》正文要求

本刊讯 本刊正文标题层次为 0引言; 1 材料和方法, 1.1 材料, 1.2 方法; 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献. 序号一律左顶格写, 后空1格写标题; 2级标题后空1格接正文. 以下逐条陈述: (1)引言 应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系. (2)材料和方法 应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验. 对新的方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可. (3)结果 实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论. (4)讨论 要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾. 图表的数量要精选. 表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容. 表内每一栏均应有表头, 表内非公知通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出. 图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出. 同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注解分别叙述. 如: 图1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化. A: …; B: …; C: …; D: …; E: …; F: …; G: … 曲线图可按●、○、■、□、▲、△顺序使用标准的符号. 统计学显著性用: ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ ($P > 0.05$ 不注). 如同一表中另有一套 P 值, 则¹ $P < 0.05$, ² $P < 0.01$; 第3套为³ $P < 0.05$, ⁴ $P < 0.01$. P 值后注明何种检验及其具体数字, 如 $P < 0.01$, $t = 4.56$ vs 对照组等, 注在表的左下方. 表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应在表的右上方, 表内个数、小数点、±、-应上下对齐. “空白”表示无此项或未测, “-”代表阴性未发现, 不能用同左、同上等. 表图勿与正文内容重复. 表图的标目尽量用 t/min , $c/(\text{mol/L})$, p/kPa , V/mL , $t/^\circ\text{C}$ 表达. 黑白图请附黑白照片, 并拷入光盘内; 彩色图请提供冲洗的彩色照片, 请不要提供计算机打印的照片. 彩色图片大小 $7.5\text{ cm} \times 4.5\text{ cm}$, 必须使用双面胶条粘贴在正文内, 不能使用浆糊粘贴. (5)致谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐.