

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

2016 年 2 月 18 日 第 24 卷 第 5 期 (Volume 24 Number 5)



5/2016

ISSN 1009-3079



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

目次

2016年2月18日 第24卷 第5期 (总第517期)

述评

- 657 胰十二指肠切除术中血管损伤的原因及防治措施
管小青, 郑向欣, 吴骥, 顾书成, 吴际生
- 664 肠道乳糖酶在小儿腹泻诊疗中的意义
邓艳玲, 舒兰, 刘又嘉, 谭周进

基础研究

- 670 人参皂苷Rg3联合索拉非尼对裸鼠肝癌移植瘤生长和血管生成的调控作用
郑侠, 高舒, 华海清, 杨爱珍, 秦叔逵
- 678 肠道碱性磷酸酶对结肠炎小鼠Muc2、Stat4及P-Stat4表达的影响
马娜, 赵美华, 李林静, 李展, 周力为, 冯百岁

临床研究

- 686 上皮细胞间质化预测胰腺癌预后的价值
马睿锐, 贡海兵, 龚健, 徐彬

文献综述

- 692 非酒精性脂肪肝机制及其与慢性应激相关性的研究进展
穆杰, 王庆国, 王雪茜, 程发峰, 李长香, 连雅君
- 699 原发性胆汁性肝硬化与天然免疫的研究进展
韦进香, 唐映梅
- 706 食物主要成分与动物肠道微生物组成及其代谢的关系
刘艺端, 余凯凡, 朱伟云
- 714 精准放射治疗技术在直肠癌的临床应用
赵文斌, 丘敏敏, 文碧秀
- 722 消化道癌脂类、氨基酸类及糖类代谢的分析及机制
杨方秀, 汪玉馨, 陆益红, 杨冬芝, 汤道权, 樊夏雷

研究快报

- 731 胶原纤维在小鼠酒精性肝损伤过程中的表达变化
姜雅坤, 李三强, 卢华杰, 尚付梅, 李倩倩, 侯松林, 白晓洁, 潘勇阳

- 737 肝癌细胞外泌体的分离与鉴定

陈加贵, 邓敬桓, 何敏

临床经验

- 744 腹腔镜治疗食管裂孔疝术后吞咽困难的比较

赵凯, 李朝霞, 陈震, 孙向宇

- 749 食管胃前壁吻合联合幽门成形在早期贲门癌术中的临床体会

聂蓬, 马海涛, 王吉红, 苏发德

- 754 幽门螺杆菌感染对血清及胃组织核组蛋白2/nesfatin-1表达的影响

张帅庆, 田宇彬, 孙桂荣, 丁雪丽, 宋文, 刘思良

- 759 阿帕替尼治疗晚期胃癌的临床疗效及预后

王博, 宋丽杰, 牛鹏云, 李晚露, 刘清存, 樊青霞

- 765 上消化道黏膜下肿瘤的诊治和随访

常琳琳, 张开光, 张明黎, 宋继中, 王业涛, 王巧民, 解丽, 吴正祥

- 775 非酒精性脂肪肝患者Hcy水平与C-IMT预测心血管病风险的相关性

王仁萍, 郭佳佳, 王伟, 刘洁, 张媛媛

- 782 肝脏Wilson病的临床病理特征

延永琴, 郑智勇, 曾德华, 刘庆宏, 朱育连, 郑巧灵, 曲利娟

- 790 失代偿期肝硬化患者SAAG、PA、PTA水平与肝功能分期及预后的关系

黄雪, 刘传苗, 赵守松, 赵久法, 高春明, 徐葵花

- 796 内镜治疗与药物治疗黏附血凝块的消化性溃疡出血的疗效对比

吴汉周, 袁海峰, 黄适, 雷力民, 赖远全

- 801 早期结直肠癌局部切除与根治性术后生存比较

曹益晟, 葛海燕

- 808 依据药物敏感试验根除幽门螺杆菌的临床疗效随访

韩丰, 冀子中, 金夏, 万里, 蔡陈效, 陈一鹏, 陈红亚, 陈敏芳, 杨宁敏

- 815 针灸治疗1330例单纯性肥胖病并发高脂血症的疗效

王鸣, 刘志成, 徐斌

病例报告

- 821 以间断发热伴发育迟缓为首表现的儿童克罗恩病1例报告及文献复习

张阳, 李伟华, 吕宜光

附录

I-V 《世界华人消化杂志》投稿须知

I 2016年国内国际会议预告

志谢

I-II 志谢《世界华人消化杂志》编委

消 息

- 705 《世界华人消化杂志》外文字符标准
721 《世界华人消化杂志》参考文献要求
743 《世界华人消化杂志》修回稿须知
753 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
764 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
781 《世界华人消化杂志》栏目设置
789 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
795 《世界华人消化杂志》正文要求

封面故事

《世界华人消化杂志》编委, 管小青, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 223800, 江苏省宿迁市宿城区黄河南路138号, 南京鼓楼医院集团宿迁市人民医院(徐州医科大学附属宿迁医院)普通外科. 江苏省重点学科带头人, 主攻胃肠外科疾病的诊治, 且颇有建树. 2006年以来, 获得江苏省科技厅自然科学基金课题、江苏省卫生厅资助课题、宿迁市科技局社会发展支撑课题共6项; 共在中华级、国家级及省级专业杂志上发表论文100余篇; 获得江苏省新技术引进奖一等奖1项、二等奖1项, 江苏省宿迁市人民政府科技进步奖一、二、三等奖12项, 江苏省有突出贡献中青年专家.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 都珍珍, 闫晋利; 组版编辑 都珍珍; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 于明茜; 形式规范审核编辑部主任 郭鹏; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2016-02-18

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

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

主编

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

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

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

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

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

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

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

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

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

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

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑部

郭鹏, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

100025, 北京市朝阳区东四环中路62号,

远洋国际中心D座903室

电话: 010-59080035

手机: 13901166126

传真: 010-85381893

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

8226 Regency Drive, Pleasanton,

CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

制作

北京百世登生物医学科技有限公司

100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

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

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

特别声明

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

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有

Contents

Volume 24 Number 5 February 18, 2016

EDITORIAL

- 657 Reasons and preventive measures for vascular damage in pancreaticoduodenectomy

Guan XQ, Zheng XX, Wu J, Gu SC, Wu JS

- 664 Signification of intestinal lactase in diagnosis and treatment of infantile diarrhea

Deng YL, Shu L, Liu YJ, Tan ZJ

BASIC RESEARCH

- 670 Effect of ginsenoside Rg3 combined with sorafenib in inhibiting tumor growth and neovascularization in nude mice with *in situ* transplanted human hepatocellular carcinoma

Zheng X, Gao S, Hua HQ, Yang AZ, Qin SK

- 678 Effect of intestinal alkaline phosphatase on expression of Muc2, Stat4 and P-Stat4 in colitis in mice

Ma N, Zhao MH, Li LJ, Li Z, Zhou LW, Feng BS

CLINICAL RESEARCH

- 686 Relationship between epithelial to mesenchymal transition and prognosis in pancreatic cancer

Ma RR, Gong HB, Gong J, Xu B

REVIEW

- 692 Mechanisms of non-alcoholic fatty liver disease and its correlation with chronic stress

Mu J, Wang QG, Wang XQ, Cheng FF, Li CX, Lian YJ

- 699 Primary biliary cirrhosis and natural immunity

Wei JX, Tang YM

- 706 Impact of macronutrients on gut microbiota

Liu YD, Yu KF, Zhu WY

- 714 Clinical application of precise radiotherapy in rectal cancer

Zhao WB, Qiu MM, Wen BX

- 722 Metabolic analysis and mechanism of lipids, amino acids and carbohydrates in gastrointestinal cancer

Yang FX, Wang YX, Lu YH, Yang DZ, Tang DQ, Fan XL

RAPID COMMUNICATION

- 731 Changes of collagen fibers in development of alcoholic liver injury

Jiang YK, Li SQ, Lu HJ, Shang FM, Li QQ, Hou SL, Bai XJ, Pan YY

- 737 Isolation and identification of exosomes of hepatocellular carcinoma cells

Chen JG, Deng JH, He M

CLINICAL PRACTICE

- 744 Comparison of dysphagia incidence after laparoscopic Nissen and Toupet fundoplication for hiatal hernia repair

Zhao K, Li ZX, Chen Z, Sun XY

- 749 Esophagogastric anterior wall anastomosis combined with pyloroplasty after surgery for early cardia cancer

Nie P, Ma HT, Wang JH, Su FD

- 754 Impact of *Helicobacter pylori* infection on serum and gastric tissue nucleobindin 2/nesfatin-1 levels

Zhang SQ, Tian ZB, Sun GR, Ding XL, Song W, Liu SL

- 759 Clinical efficacy of Apatinib in treatment of advanced gastric cancer

Wang B, Song LJ, Niu PY, Li WL, Liu QC, Fan QX

- 765 Therapy and follow-up of upper gastrointestinal subepithelial lesions

Chang LL, Zhang KG, Zhang ML, Song JZ, Wang YT, Wang QM, Xie L, Wu ZX

- 775 Correlation between homocysteine level and carotid artery intima-media thickness in patients with nonalcoholic steatohepatitis

Wang RP, Guo JJ, Wang W, Liu J, Zhang YY

- 782 Clinicopathologic features of Wilson disease of the liver

Yan YQ, Zheng ZY, Zeng DH, Liu QH, Zhu YL, Zheng QL, Qu LJ

- 790 Relationship between levels of serum-ascites albumin gradient, serum prealbumin and prothrombin activity and grade of liver function and prognosis in patients with decompensated liver cirrhosis

Huang X, Liu CM, Zhao SS, Zhao JF, Gao CM, Xu KH

- 796 Efficacy of endoscopic therapy vs drug therapy in peptic ulcer bleeding with an adherent blood clot

Wu HZ, Yuan HF, Huang S, Lei LM, Lai YQ

- 801 Survival after local excision or radical resection for early-stage colorectal cancer

Cao YS, Ge HY

- 808 Antimicrobial susceptibility testing for *Helicobacter pylori* treatment: A follow-up study on clinical effects

Han F, Ji ZZ, Jin X, Wan L, Cai CX, Chen YP, Chen HY, Chen MF, Yang NM

- 815 Efficacy of acupuncture for simple obesity complicated with hyperlipidaemia: Analysis of 1330 cases

Wang M, Liu ZC, Xu B

CASE REPORT

- 821 Intermittent fever and developmental retardation as initial manifestations in a pediatric Crohn's disease patient: A case report and literature review

Zhang Y, Li WH, Lv YG

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 24 Number 5 February 18, 2016

APPENDIX

I – V Instructions to authors
I Calendar of meetings and events in 2016

ACKNOWLEDGMENT

I – II Acknowledgments to reviewers for the *World Chinese Journal of Digestology*

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Xiao-Qing Guan, Chief Physician, Department of General Surgery, Suqian People's Hospital of Nanjing Drum-tower Hospital Group (Suqian Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University), 138 Huanghe South Road, Suqian 223800, Jiangsu Province, China

Indexed/Abstracted by

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

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Zhen-Zhen Du, Jin-Li Yan* Electronic Editor: *Zhen-Zhen Du*
English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Ming-Xi Yu* Proof Editor: *Peng Guo* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date February 18, 2016

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

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

EDITOR-IN-CHIEF

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

EDITORIAL OFFICE

Peng Guo, Director

World Chinese Journal of Digestology

Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China

Telephone: +86-10-59080035 13901166126

Fax: +86-10-85381893

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc
8226 Regency Drive, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center,

No. 62 Dongsihuan Zhonglu,

Chaoyang District, Beijing 100025, China

Telephone: +86-10-85381892

Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2016 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 www.wjgnet.com/1009-3079/tgxz.asp. If you do not have web access, please contact the editorial office.

幽门螺杆菌感染对血清及胃组织核组蛋白2/nesfatin-1表达的影响

张帅庆, 田字彬, 孙桂荣, 丁雪丽, 宋文, 刘思良

■背景资料

幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, *H. pylori*) 广泛感染人群, 其感染引发众多消化道疾病, 其中包括胃酸分泌失调、胃动力下降、厌食等, 并影响ghrelin、leptin等多种胃肠神经肽的表达; nesfatin-1是一种多功能胃肠神经肽, 具有抑制食欲、调节胃肠动力、影响能量代谢等作用, 既往尚未有研究探讨二者的关系。

张帅庆, 田字彬, 丁雪丽, 宋文, 刘思良, 青岛大学附属医院消化内科 山东省青岛市 266003

孙桂荣, 青岛大学附属医院检验科 山东省青岛市 266003

张帅庆, 在读硕士, 主要从事幽门螺杆菌感染、胃癌等消化系统疾病的研究。

国家自然科学基金资助项目, No. 81070305

山东省自然科学基金资助项目, No. ZR2010HM066

作者贡献分布: 张帅庆与田字彬对本文所作贡献均等; 此研究由张帅庆与田字彬设计实验; 研究过程、数据统计分析由张帅庆、丁雪丽及宋文完成; 研究所用工具由孙桂荣与刘思良提供; 论文写作由张帅庆与田字彬完成。

通讯作者: 田字彬, 教授, 主任医师, 266003, 山东省青岛市江苏路16号, 青岛大学附属医院消化内科。

tianzb@qdumh.qd.sd.cn

电话: 0532-82911302

收稿日期: 2015-12-11

修回日期: 2015-12-24

接受日期: 2016-01-06

在线出版日期: 2016-02-18

Impact of *Helicobacter pylori* infection on serum and gastric tissue nucleobindin 2/nesfatin-1 levels

Shuai-Qing Zhang, Zi-Bin Tian, Gui-Rong Sun, Xue-Li Ding, Wen Song, Si-Liang Liu

Shuai-Qing Zhang, Zi-Bin Tian, Xue-Li Ding, Wen Song, Si-Liang Liu, Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, Shandong Province, China

Gui-Rong Sun, Department of Laboratory Medicine, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, Shandong Province, China

■同行评议者

李瑜元, 教授, 广州市第一人民医院内科; 刘展, 主任医师, 湖南师范大学第一附属医院(湖南省人民医院)消化科

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81070305; Natural Science Foundation of Shandong Province, No. ZR2010HM066

Correspondence to: Zi-Bin Tian, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Qingdao University, 16 Jiangsu Road, Qingdao 266003, Shandong Province, China. tianzb@qdumh.qd.sd.cn

Received: 2015-12-11

Revised: 2015-12-24

Accepted: 2016-01-06

Published online: 2016-02-18

Abstract

AIM: To investigate the impact of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection on serum and gastric tissue levels of nucleobindin2 (NUCB2)/nesfatin-1 in humans.

METHODS: Serum and mucosal samples were collected from 83 asymptomatic volunteers who received gastroscopy and had *H. pylori* infection confirmed by ¹³C breath test, rapid urease test and Warth-Starry staining. The subjects were divided into an *H. pylori* positive group and an *H. pylori* negative group. Serum NUCB2/nesfatin-1 concentration was measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and the expression of NUCB2 mRNA in gastric mucosa was detected by real-time quantitative polymerase chain reaction.

RESULTS: Serum NUCB2/nesfatin-1 concentrations in the *H. pylori* positive and negative groups did not differ significantly (2.298 ng/mL ± 0.275 ng/mL vs 2.267 ng/mL ± 0.201 ng/mL, *P* > 0.05). The expression level of

NUCB2 mRNA in the *H. pylori* positive group was significantly higher than that in the *H. pylori* negative group (1.336 ± 0.324 vs 0.914 ± 0.171 , $P < 0.01$).

CONCLUSION: *H. pylori* infection induces the upregulation of NUCB2 mRNA in the gastric mucosa, but has no effect on serum NUCB2/nesfatin-1 concentration.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: *Helicobacter pylori*; Nesfatin-1; Nucleobindin 2; Gastrointestinal tract

Zhang SQ, Tian ZB, Sun GR, Ding XL, Song W, Liu SL. Impact of *Helicobacter pylori* infection on serum and gastric tissue nucleobindin 2/nesfatin-1 levels. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(5): 754-758 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/754.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i5.754>

摘要

目的: 研究幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染对人血清及胃组织核组蛋白2(nucleobindin 2, NUCB2)/nesfatin-1表达的影响。

方法: 收集行胃镜检查的83例无症状体检者的空腹血清及胃窦黏膜, 经¹³C呼气试验、快速尿素酶实验及组织切片Warth-Starry银染色三者共同确认分为*H. pylori*阳性组与*H. pylori*阴性组, 采用酶联免疫吸附法及实时荧光定量PCR法分别测定血清NUCB2/nesfatin-1蛋白浓度及胃黏膜NUCB2 mRNA的表达量。

结果: 血清NUCB2/nesfatin-1蛋白浓度在*H. pylori*阳性组与*H. pylori*阴性组无明显差异($2.267 \text{ ng/mL} \pm 0.201 \text{ ng/mL}$ vs $2.298 \text{ ng/mL} \pm 0.275 \text{ ng/mL}$, $P > 0.05$); 胃黏膜NUCB2 mRNA相对表达量在*H. pylori*阳性组明显高于*H. pylori*阴性组(1.336 ± 0.324 vs 0.914 ± 0.171 , $P < 0.01$)。

结论: *H. pylori*感染可导致胃黏膜NUCB2 mRNA表达上调, 但不影响感染者血清NUCB2/nesfatin-1浓度。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 幽门螺杆菌; Nesfatin-1; 核组蛋白2; 胃肠道

核心提示: 本文通过研究幽门螺杆菌感染对人血清及胃组织黏膜核组蛋白2(nucleobindin 2, NUCB2)/nesfatin-1表达量的差异, 探讨幽门螺杆菌感染通过对机体胃肠神经肽NUCB2/nesfatin-1表达的影响进而调控胃肠道功能的可能性。

张帅庆, 田宇彬, 孙桂荣, 丁雪丽, 宋文, 刘思良. 幽门螺杆菌感染对血清及胃组织核组蛋白2/nesfatin-1表达的影响. *世界华人消化杂志* 2016; 24(5): 754-758 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/754.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i5.754>

0 引言

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染是慢性胃炎、消化性溃疡、胃腺癌和胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤的主要病因。*H. pylori*广泛感染人群, 其感染引发众多消化道疾病, 其中包括胃酸分泌失调、胃动力下降、厌食等, 其影响消化道功能的相关机制包括改变瘦素(leptin)、胃促生长素(ghrelin)等胃肠神经肽的表达而产生相关作用^[1-4]。Nesfatin-1是2006年由Oh-I等^[5]发现的具有抑制食欲、调节胃肠动力、影响能量代谢等功能的胃肠神经肽。Nesfatin-1与ghrelin在胃黏膜由同一内分泌细胞的两种囊泡分泌, 两者密切相关^[5,6]。既往的研究显示*H. pylori*感染时, 多种胃肠神经肽的表达受到其影响, 其中外周血和胃组织ghrelin的表达下降^[7,8], leptin的表达升高^[9], 而根除*H. pylori*后这两种胃肠神经肽水平恢复^[10-13]。胃肠神经肽是*H. pylori*影响消化道功能的介质之一, *H. pylori*感染可能通过引起胃肠神经肽的表达变化而产生部分病理生理作用。由此推测*H. pylori*感染可能影响了NUCB2/nesfatin-1的表达, 而目前国内外尚未有研究报道*H. pylori*与NUCB2/nesfatin-1的相关性, 因此本研究探讨*H. pylori*感染对胃组织及外周循环NUCB2/nesfatin-1表达水平的影响, 以期进一步探明*H. pylori*与NUCB2/nesfatin-1的相关性。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2014-10/2015-04于青岛大学附属医院体检行胃镜检查, 临床及病理诊断仅为慢性轻度浅表性胃炎, 并排除其他慢性疾病(高血压、糖尿病、癌症、甲状腺疾病、肝肾功能不全及感染等)及相关基础疾病的志愿者,

■ 研究前沿

Nesfatin-1在外周血循环及胃组织局部表达是否受*H. pylori*感染的影响尚无研究报道, 其表达水平的变化及相关机制需要进一步探讨。

■ 相关报道

Paoluzi和Roper的研究显示*H. pylori*影响ghrelin和leptin的表达, Stengel发现nesfatin-1与ghrelin在胃黏膜由同一细胞分泌, 二者密切相关, 而*H. pylori*感染引起的厌食、胃动力不足等症状也与nesfatin-1的作用类似。

■创新亮点

本文首次探讨 *H. pylori* 感染对 nesfatin-1 表达的影响, 并从外周血循环及胃黏膜局部两方面探讨感染对 nesfatin-1 在不同部位表达的影响, 提示 *H. pylori* 感染作用于机体的相关机制中可能有 nesfatin-1 的参与。

经术前¹³C呼气试验、术中快速尿素酶实验及术后组织切片病理学Warth-Starry银染色确认 *H. pylori* 的现症感染, 三项均阳性者确认为 *H. pylori* 阳性, 均阴性者为 *H. pylori* 阴性, 结果不均一者不纳入统计, 共纳入样本83例(男性39例, 女性44例), 其中 *H. pylori* 阳性组60例, *H. pylori* 阴性组23例, 两组平均年龄(43.43岁±11.28岁 vs 40.39岁±9.64岁)以及体质量指数(body mass index, BMI)(25.05 kg/m²±1.77 kg/m² vs 24.78 kg/m²±2.01 kg/m²)均无明显差异($P>0.05$)。所有志愿者在实验前均知情所做检查及相关检测, 同意并签署知情同意书。所进行实验操作遵守《赫尔辛基宣言》, 且通过青岛大学附属医院伦理委员会审批。¹³C呼气试验试剂及设备(深圳海得威公司); 快速尿素酶试剂(福建三强生化公司); Warth-Starry银染色试剂(国药集团化学试剂公司); nesfatin-1 ELISA试剂盒(武汉华美生物工程公司, 检测浓度范围: NUCB2/nesfatin-1, 31.25-2000 pg/mL); PCR引物由上海生工合成; 逆转录试剂盒、荧光染料试剂盒(大连Takara公司)。

1.2 方法:

1.2.1 样本采集: 入选者在空腹12 h后, 自前臂静脉取血5 mL, 静置2 h后4 °C离心取上清, -80 °C保存, 待酶联免疫吸附测定分析检测 nesfatin-1水平, 胃镜检查术中钳取胃窦组织3块, 分别用于快速尿素酶实验、病理学染色检查及迅速液氮冷冻后-80 °C保存, 待实时荧光定量PCR(RT-PCR)检测NUCB2 mRNA水平。

1.2.2 酶联免疫吸附测定(ELISA)检测血清NUCB2/nesfatin-1浓度: 血清检测采用酶联免疫吸附法, 将所取得血清按照ELISA试剂盒说明操作, 酶标仪测定450 nm吸光度, 以Curve Expert1.4软件制作标准曲线并计算样本NUCB2/nesfatin-1浓度, 每个样本及标准品检测两次取平均值, 浓度均以ng/mL表示。

1.2.3 RT-PCR方法检测胃窦组织NUCB2 mRNA表达: 采用TRIzol法提取胃窦组织总RNA, 取500 ng RNA为模板, 按照反转录试剂盒操作说明反转为cDNA(Takara)并以cDNA为模板进行实时荧光定量PCR。内参GAPDH的引物上游为: 5'-GAAGGTGAAGGTCGGAGT C-3', 下游为: 5'-GAAGATGGTGATGGGATTT C-3'; 目的基因NUCB2的引物上游为 5'-AACCACCTGAATCCTGACAAGT-3', 下游

为5'-TGCTTCCTGGGTGATTAACCTT-3'。反应条件: 95 °C 5 min预变性, 95 °C 5 s, 62 °C 15 s, 72 °C 15 s进行40个循环, 每个样本每次做3个副孔, 重复3次, 由扩增曲线得到个产物的CT值, 以 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 表示胃窦组织中各样本相对表达量。

统计学处理 数据分析采用统计软件GraphPad Prism 5.0, 计量资料经正态性及方差齐性检验, 采用非配对 t 检验分析, 计量资料以mean±SD表示, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清nesfatin-1浓度 *H. pylori*阳性组平均血清NUCB2/nesfatin-1浓度为2.298 ng/mL±0.275 ng/mL, *H. pylori*阴性组平均血清NUCB2/nesfatin-1浓度为2.267 ng/mL±0.201 ng/mL, 两组差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 胃黏膜NUCB2 mRNA相对表达量 *H. pylori*感染阳性组胃窦黏膜NUCB2 mRNA相对表达量明显高于阴性组, 为阴性组的1.46倍(1.336±0.324 vs 0.914±0.171, $P<0.01$)。

3 讨论

*H. pylori*是明确的胃黏膜损伤因素, 其感染影响胃酸分泌, 并对胃黏膜激素分泌功能产生一定影响。已证实*H. pylori*感染会影响多种胃肠神经肽在外周循环及胃组织局部的表达水平, 其中包括影响ghrelin和leptin表达^[7,10,13]。由于leptin和ghrelin对食欲及胃动力分别具有抑制和促进的作用, leptin表达升高和ghrelin表达下降所产生的抑制消化功能效应与*H. pylori*感染导致的症状相符合^[1-4,14,15], 因此这种胃肠神经肽的表达变化可能参与*H. pylori*感染后食欲减退、消化不良的发生。

Nesfatin-1是由82个氨基酸组成的多功能胃肠神经肽, 由NUCB2经激素原转化酶(prohormone convertases, PC)作用下转录而来^[5], nesfatin-1由脑、胃肠道、心脏、睾丸、脂肪组织等多种器官、组织分泌, 主要见于下丘脑及胃组织^[16-18]。Nesfatin-1能以非饱和方式通过血脑屏障, 在血清和脑脊液间相互传输, 联系消化系统和中枢系统, 具有减少摄食、降低胃动力、降低基础代谢、促进脂肪利用、降低体质量、维持能量平衡的作用^[5,19]。近期亦有研

■应用要点

本文研究在 *H. pylori* 感染者及正常者的表达水平差异, 为 *H. pylori* 致病机制及临床诊治提供一定的理论依据。

究^[17]发现, nesfatin-1具有抑制胃酸分泌、抑制胃肠平滑肌收缩、减慢胃排空的作用。同时 nesfatin-1具有一定胃黏膜保护功能, 如通过抗氧化机制减轻致溃疡因素引起的胃黏膜损伤^[18]。由于研究中所应用的nesfatin-1抗体均针对完整的NUCB2转录本大小的蛋白, 因此目前的研究中均未明确区别NUCB2与nesfatin-1, 多以NUCB2 mRNA的表达水平代表组织NUCB2/nesfatin-1的水平^[20]。

既往研究^[1]发现, *H. pylori*感染导致ghrelin的表达降低, 并直接影响胃黏膜分泌ghrelin和nesfatin-1的P/D1细胞, 因此推测NUCB2/nesfatin-1可能也受到*H. pylori*感染的影响。目前, *H. pylori*感染对NUCB2/nesfatin-1表达的影响尚不明确。NUCB2/nesfatin-1在全身多器官发挥作用, 外周血NUCB2/nesfatin-1蛋白浓度代表了其整体水平, 而在胃黏膜局部NUCB2 mRNA经转录成为nesfatin-1发挥局部调控作用, 因此研究*H. pylori*感染时外周循环和胃组织NUCB2/nesfatin-1的表达水平有助于明确相关问题。本研究发现*H. pylori*感染使胃组织NUCB2表达明显升高, 但感染尚不足引起对血清NUCB2/nesfatin-1浓度的影响。

回顾既往研究, Aguilera等^[14]报道*H. pylori*清除治疗可以促进感染者食欲, Kim等^[15]报道*H. pylori*清除治疗可以提高功能性消化不良患者的胃排空功能, 改善消化不良症状, 说明*H. pylori*的存在对宿主机体产生抑制食欲、减慢胃动力的作用, 但相关机制并不完全明确。

在对nesfatin-1的诸多研究中, Atsuchi等^[21]发现, 中枢注射NUCB2/nesfatin-1可抑制鼠摄食和胃动力, 并呈剂量依赖性; 我们的前期工作证实, 中枢性厌食大鼠胃组织NUCB2/nesfatin-1表达较正常组高, 且胃排空减慢, 外源性nesfatin-1可以抑制大鼠离体平滑肌张力, 抑制其收缩频率及强度^[22,23]。可见nesfatin-1抑制食欲和胃排空的作用, 在中枢或外周有明确的作用。由此提示胃组织NUCB2/nesfatin-1的表达升高与食欲减退及胃排空减慢密切相关。

结合ghrelin与leptin参与*H. pylori*感染的致病机制以及本研究中*H. pylori*感染使NUCB2/nesfatin-1在胃局部表达明显升高的现象, 推测nesfatin-1在*H. pylori*感染引起的食欲减退和消化不良等症状的过程中扮演重要的角色。由此

推想, *H. pylori*感染对机体的影响可能通过改变NUCB2/nesfatin-1的表达发挥作用, 这需要进一步研究来验证, 如继续探究感染者根除细菌后NUCB2/nesfatin-1的变化, 完善动物实验及组织细胞学研究等, 从多方面探讨NUCB2/nesfatin-1在*H. pylori*感染中的作用。

本研究结果显示, *H. pylori*感染导致胃组织NUCB2表达增加, 但对血清nesfatin-1浓度无明显影响的现象, 可能原因在于*H. pylori*主要作用于胃黏膜, 影响胃局部NUCB2/nesfatin-1的分泌。然而血清nesfatin-1的来源广泛, 机体下丘脑、胰腺等组织亦分泌较多nesfatin-1并释放入血液之中, 且nesfatin-1的分泌受下丘脑黑皮激素信号通路等多种机制调节^[23], 因而血清nesfatin-1并不直接反映从胃组织分泌的nesfatin-1, *H. pylori*感染影响胃组织分泌变化不足以改变血循环nesfatin-1浓度。因此, *H. pylori*感染对NUCB2/nesfatin-1的具体影响方式及调节机制等问题仍需要进一步研究来探明。

总之, 本研究提示*H. pylori*感染影响宿主NUCB2/nesfatin-1表达, 如何对胃肠道等发挥进一步的调控作用及机制有待进一步探索和研究。

■名词解释

核组蛋白2: Nesfatin-1的转录前体, 是于2006年由Oh-I等发现的具有抑制食欲、调节胃肠动力、影响能量代谢等功能的胃肠神经肽。

4 参考文献

- 1 Paoluzi OA, Blanco del VG, Caruso R, Monteleone I, Monteleone G, Pallone F. Impairment of ghrelin synthesis in *Helicobacter pylori*-colonized stomach: new clues for the pathogenesis of *H. pylori*-related gastric inflammation. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 639-646 [PMID: 24574737 DOI: 10.3748/wjg.v20.i3.639]
- 2 Roper J, Francois F, Shue PL, Mourad MS, Pei Z, Olivares de Perez AZ, Perez-Perez GI, Tseng CH, Blaser MJ. Leptin and ghrelin in relation to *Helicobacter pylori* status in adult males. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 2350-2357 [PMID: 18397989 DOI: 10.1210/jc.2007-2057]
- 3 Jeffery PL, McGuckin MA, Linden SK. Endocrine impact of *Helicobacter pylori*: focus on ghrelin and ghrelin o-acyltransferase. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 1249-1260 [PMID: 21455323 DOI: 10.3748/wjg.v17.i10.1249]
- 4 Osawa H. Ghrelin and *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 6327-6333 [PMID: 19009647 DOI: 10.3748/wjg.14.6327]
- 5 Oh-I S, Shimizu H, Satoh T, Okada S, Adachi S, Inoue K, Eguchi H, Yamamoto M, Imaki T, Hashimoto K, Tsuchiya T, Monden T, Horiguchi K, Yamada M, Mori M. Identification of nesfatin-1 as a satiety molecule in the hypothalamus. *Nature* 2006; 443: 709-712 [PMID: 17036007 DOI: 10.1038/nature05162]

同行评价

Nesfatin-1是多功能胃肠肽, 由核组蛋白2转录生成, 主要见于下丘脑及胃组织, 具有减少摄食、降低基础代谢、促进脂肪利用、降低体质量、维持能量平衡的作用。H. pylori感染引起多种胃肠病, 其对胃肠激素和胃动力的影响国内外有少量报告, 本文有创新性, 也有较好前期工作基础。

- 6 Stengel A, Goebel M, Yakubov I, Wang L, Witcher D, Coskun T, Taché Y, Sachs G, Lambrecht NW. Identification and characterization of nesfatin-1 immunoreactivity in endocrine cell types of the rat gastric oxyntic mucosa. *Endocrinology* 2009; 150: 232-238 [PMID: 18818289 DOI: 10.1210/en.2008-0747]
- 7 Nweneka CV, Prentice AM. Helicobacter pylori infection and circulating ghrelin levels - a systematic review. *BMC Gastroenterol* 2011; 11: 7 [PMID: 21269467 DOI: 0.1186/1471-230X-11-7]
- 8 Paoluzi OA, Del Vecchio Blanco G, Caruso R, Monteleone I, Caprioli F, Tesaro M, Turriziani M, Monteleone G, Pallone F. Helicobacter pylori infection associates with a mucosal downregulation of ghrelin, negative regulator of Th1-cell responses. *Helicobacter* 2013; 18: 406-412 [PMID: 23865468 DOI: 10.1111/hel.12065]
- 9 Khosravi Y, Seow SW, Amoyo AA, Chiow KH, Tan TL, Wong WY, Poh QH, Sentosa IM, Bunte RM, Pettersson S, Loke MF, Vadivelu J. Helicobacter pylori infection can affect energy modulating hormones and body weight in germ free mice. *Sci Rep* 2015; 5: 8731 [PMID: 25736205 DOI: 10.1038/srep08731]
- 10 Lee ES, Yoon YS, Park CY, Kim HS, Um TH, Baik HW, Jang EJ, Lee S, Park HS, Oh SW. Eradication of Helicobacter pylori increases ghrelin mRNA expression in the gastric mucosa. *J Korean Med Sci* 2010; 25: 265-271 [PMID: 20119581 DOI: 10.3346/jkms.2010.25.2.265]
- 11 Yang YJ, Sheu BS, Yang HB, Lu CC, Chuang CC. Eradication of Helicobacter pylori increases childhood growth and serum acylated ghrelin levels. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 2674-2681 [PMID: 22690077 DOI: 10.3748/wjg.v18.i21.2674]
- 12 Francois F, Roper J, Joseph N, Pei Z, Chhada A, Shak JR, de Perez AZ, Perez-Perez GI, Blaser MJ. The effect of H. pylori eradication on meal-associated changes in plasma ghrelin and leptin. *BMC Gastroenterol* 2011; 11: 37 [PMID: 21489301 DOI: 10.1186/1471-230X-11-37]
- 13 Franceschi F, Annalisa T, Teresa DR, Giovanna D, Ianiro G, Franco S, Viviana G, Valentina T, Riccardo LL, Antonio G. Role of Helicobacter pylori infection on nutrition and metabolism. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 12809-12817 [PMID: 25278679 DOI: 10.3748/wjg.v20.i36.12809]
- 14 Aguilera A, Codoceo R, Bajo MA, Diéz JJ, del Peso G, Pavone M, Ortiz J, Valdez J, Cirugeda A, Fernández-Perpén A, Sánchez-Tomero JA, Selgas R. Helicobacter pylori infection: a new cause of anorexia in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2001; 21 Suppl 3: S152-S156 [PMID: 11887811]
- 15 Kim SE, Park YS, Kim N, Kim MS, Jo HJ, Shin CM, Lee SH, Hwang JH, Kim JW, Jeong SH, Lee DH, Jung HC. Effect of Helicobacter pylori Eradication on Functional Dyspepsia. *J Neurogastroenterol Motil* 2013; 19: 233-243 [PMID: 23667755 DOI: 10.5056/jnm.2013.19.2.233]
- 16 Shimizu H, Oh-I S, Okada S, Mori M. Nesfatin-1: an overview and future clinical application. *Endocr J* 2009; 56: 537-543 [PMID: 19461159 DOI: 10.1507/endocrj.K09E-117]
- 17 Xia ZF, Fritze DM, Li JY, Chai B, Zhang C, Zhang W, Mulholland MW. Nesfatin-1 inhibits gastric acid secretion via a central vagal mechanism in rats. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2012; 303: G570-G577 [PMID: 22723266 DOI: 10.1152/ajpgi.00178.2012]
- 18 Kolgazi M, Cantali-Ozturk C, Deniz R, Ozdemir-Kumral ZN, Yuksel M, Sirvanci S, Yeğen BC. Nesfatin-1 alleviates gastric damage via direct antioxidant mechanisms. *J Surg Res* 2015; 193: 111-118 [PMID: 25082746 DOI: 10.1016/j.jss.2014.06.057]
- 19 Mortazavi S, Gonzalez R, Ceddia R, Unniappan S. Long-term infusion of nesfatin-1 causes a sustained regulation of whole-body energy homeostasis of male Fischer 344 rats. *Front Cell Dev Biol* 2015; 3: 22 [PMID: 25905102 DOI: 10.3389/fcell.2015.00022]
- 20 Stengel A. Nesfatin-1 - More than a food intake regulatory peptide. *Peptides* 2015; 72: 175-183 [PMID: 26116783 DOI: 10.1016/j.peptides]
- 21 Atsuchi K, Asakawa A, Ushikai M, Ataka K, Tsai M, Koyama K, Sato Y, Kato I, Fujimiya M, Inui A. Centrally administered nesfatin-1 inhibits feeding behaviour and gastroduodenal motility in mice. *Neuroreport* 2010; 21: 1008-1011 [PMID: 20827224 DOI: 10.1097/WNR.0b013e32833f7b96]
- 22 王百惠, 田字彬, 孙桂荣, 徐珞, 李娜, 魏良洲, 孔心涓. Nesfatin-1对大鼠胃平滑肌收缩活动及胃排空的影响. *中华消化杂志* 2012; 32: 417-419
- 23 邓润钧, 田字彬, 孙桂荣, 魏良洲, 孔心涓, 丁雪丽, 荆雪, 张翠萍, 葛银林. 下丘脑性厌食大鼠胃肠组织核组蛋白2/nesfatin-1的表达及胃排空的变化. *中华消化杂志* 2014; 34: 325-329

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

