

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2017 年 12 月 28 日 第 25 卷 第 36 期 (Volume 25 Number 36)



36 / 2017

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.



述评

3171 肝再生增强因子研究进展

张超, 安威

3180 消化系恶性肿瘤患者积极心理学领域研究进展

姜桐桐, 余一彤, 吴晗, 史铁英

基础研究

3184 中药靛玉红衍生物通过信号转导子和转录激活子3途径促进胃癌细胞自噬

聂国青, 王新强, 杨明英

3191 基于16S rRNA序列分析肠道菌群失调与溃疡性结肠炎的相关性

姜洋, 赵秋枫, 王实, 罗灵和, 徐平珍

临床研究

3203 美沙拉嗪不同给药方式治疗溃疡性结肠炎的疗效评估

胡俊, 谌黄威, 张敏, 梁春妙, 张媛琪, 鄧敏

文献综述

3211 舒兰教授治疗小儿腹泻证方用验

郭艳芳, 刘娅薇, 刘舫, 彭昕欣, 舒兰, 谭周进

3218 NSD2与肿瘤关系的研究进展

雷宏维, 陶凯雄

临床实践

3224 嗜酸性粒细胞性胃肠炎98例临床特点与诊治

许会丽, 张连峰, 周琳

3230 阴式全子宫切除修补联合术式对重度子宫脱垂伴慢性萎缩性胃炎患者手术相关指标及并发症的影响

万晓梅, 方红

3235 早期含膳食纤维肠内营养对脑出血术后患者免疫功能及预后的影响

刘一宁

3241 动态心电图在消化性溃疡患者中的临床应用与护理的作用

毕伟轩

3248 益生菌对白血病化疗后继发腹泻患者的影响

周雪峰, 何瑛, 王石健, 王金明, 洪伟勇

附 录

- 《世界华人消化杂志》投稿须知
- 2017年国内国际会议预告

志 谢

- 志谢《世界华人消化杂志》编委

消 息

- 3179 《世界华人消化杂志》参考文献要求
3210 《世界华人消化杂志》栏目设置
3217 《世界华人消化杂志》正文要求
3223 《世界华人消化杂志》外文字符标准
3229 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
3234 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
3240 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
3247 《世界华人消化杂志》修回稿须知

封面故事

《世界华人消化杂志》编委, 任刚, 主任医师, 硕士生导师, 200092, 上海市杨浦区控江路1665号, 上海交通大学医学院附属新华医院放射科. 主要从事成人胃肠道肿瘤及儿童腹部肿瘤的影像综合诊断和相关基础研究. 现任《世界华人消化杂志》和《实用医学影像杂志》编委, 《实用医学杂志》和《肿瘤学杂志》通讯编委; 担任中国研究型医院学会放射学专业委员会会员, 上海市科学技术专家库成员, 中国教育部科技评价与评审信息系统评审专家. 目前在研课题3项, 截止目前共发表学术论文约90篇.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 闫晋利, 李瑞芳; 组版编辑 杜冉冉; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 闫晋利; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 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 2017-12-28

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

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

[http://www.wjgnet.com/1009-3079/
editorialboard.htm](http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm)

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjgd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, 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.

《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90.67元 全年36期3264.00元

© 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 25 Number 36 December 28, 2017

EDITORIAL

3171 Progress in research of augmenter of liver regeneration

Zhang C, An W

3180 Positive psychology in patients with digestive system malignancies

Jiang TT, Yu YT, Wu H, Shi TY

BASIC RESEARCH

3184 E804, a derivative of indirubin, promotes autophagy of gastric cancer cells through Stat3 signaling pathway

Nie GQ, Wang XQ, Yang MY

3191 Analysis of relationship between intestinal flora imbalance and ulcerative colitis based on 16S rRNA sequences

Jiang Y, Zhao QF, Wang S, Luo LH, Xu PZ

CLINICAL RESEARCH

3203 Curative effect of different routes of mesalazine administration in treatment of patients with ulcerative colitis

Hu J, Chen HW, Zhang M, Liang CM, Zhang YQ, Zhi M

REVIEW

3211 Professor Lan Shu's experience of syndrome differentiation and prescription in treating infant diarrhea

Guo YF, Liu YW, Liu F, Peng XX, Shu L, Tan ZJ

3218 Relationship between NSD2 and tumors

Lei HW, Tao KX

CLINICAL PRACTICE

- 3224 Clinical characteristics, diagnosis, and treatment of 98 cases of eosinophilic gastroenteritis

Xu HL, Zhang LF, Zhou L

- 3230 Vaginal hysterectomy with repair for treatment of patients with severe uterine prolapse complicated with chronic atrophic gastritis: Impact on surgical indicators and complications

Wan XM, Fang H

- 3235 Effect of early dietary fiber-containing enteral nutrition on immune function and prognosis in patients with cerebral hemorrhage

Liu YN

- 3241 Clinical application of dynamic electrocardiogram in patients with peptic ulcer: Impact of systematic nursing intervention

Bi WX

- 3248 Effect of probiotics on diarrhea secondary to chemotherapy for leukemia

Zhou XF, He Y, Wang SJ, Wang JM, Hong WY

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 25 Number 36 December 28, 2017

APPENDIX

- Instructions to authors
- Calendar of meetings and events in 2017

ACKNOWLEDGMENT

- Acknowledgments to reviewers for the *World Chinese Journal of Digestology*

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Gang Ren, Chief Physician, Department of Radiology, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, 1665 Kongjiang Road, Yangpu District, Shanghai 200092, 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: *Jin-Li Yan*, *Rui-Fang Li* Electronic Editor: *Ran-Ran Du*
English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Jin-Li Yan* Proof Editor: *Ya-Juan Ma*
Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date December 28, 2017

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 BOARD MEMBERS

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

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director
World Chinese Journal of Digestology
Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: wjgd@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, 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

© 2017 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 <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

益生菌对白血病化疗后继发腹泻患者的影响

周雪峰, 何 瑛, 王石健, 王金明, 洪伟勇

周雪峰, 王石健, 王金明, 洪伟勇, 台州市立医院 浙江省台州市 318000

何瑛, 银川市第一人民医院血液内科 宁夏回族自治区银川市 750001

周雪峰, 主管药师, 主要从事医院药学研究.

作者贡献分布: 周雪峰、何瑛、王石健及王金明参与项目的调研、数据分析及实验过程; 洪伟勇提供实验材料工作; 何瑛与周雪峰参与文章写作.

通讯作者: 周雪峰, 主管药师, 318000, 浙江省台州市椒江区中山东路381号, 台州市立医院. gyutrbj@163.com
电话: 0576-88858266

收稿日期: 2017-11-03

修回日期: 2017-11-18

接受日期: 2017-11-26

在线出版日期: 2017-12-28

Effect of probiotics on diarrhea secondary to chemotherapy for leukemia

Xue-Feng Zhou, Ying He, Shi-Jian Wang, Jin-Ming Wang, Wei-Yong Hong

Xue-Feng Zhou, Shi-Jian Wang, Jin-Ming Wang, Wei-Yong Hong, Taizhou Municipal Hospital, Taizhou 318000, Zhejiang Province, China

Ying He, Department of Hematology, First People's Hospital, Yinchuan 750001, Ningxia Hui Autonomous Region, China

Correspondence to: Xue-Feng Zhou, Chief Pharmacist, Taizhou Municipal Hospital, 381 Zhongshan East Road, Jiaojiang District, Taizhou 318000, Zhejiang Province, China. gyutrbj@163.com

Received: 2017-11-03

Revised: 2017-11-18

Accepted: 2017-11-26

Published online: 2017-12-28

Abstract

AIM

To evaluate the effect of probiotics on intestinal mucosal

barrier function and inflammatory cytokine levels in patients with diarrhea secondary to chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia.

METHODS

Ninety patients with chemotherapy-associated diarrhea treated at Taizhou Municipal Hospital from January 2015 to December 2016 were randomly divided into a control group ($n = 45$) and an observation group ($n = 45$). Both groups were given montmorillonite powder-based conventional symptomatic treatment, and the observation group was additionally given Bifidobacterium triple viable capsules. Clinical efficacy, intestinal mucosal barrier function, inflammatory cytokine levels, and intestinal flora were compared between the two groups.

RESULTS

In the observation group, 25 (55.56%) cases showed marked improvement and 17 (37.78%) cases showed improvement, with a total effective rate of 93.33%, which was significantly higher than that in the control group (75.56%; $P < 0.05$). Before treatment, intestinal mucosal barrier function indexes were similar between the two groups ($P > 0.05$); after treatment, diamine oxidase, D-lactic acid, and endothelin were significantly decreased in both groups, and the decrease was significantly more remarkable in the observation group ($P < 0.05$). Before treatment, inflammatory cytokines in the two groups were similar ($P > 0.05$); after treatment, tumor necrosis factor- α , procalcitonin, and interleukin-6 were significantly decreased in both groups, and the decrease was significantly more remarkable in the observation group ($P < 0.05$). The number of intestinal microbes after treatment was significantly lower than that before treatment in the control group. In the observation group, Bifidobacterium and Lactobacillus were significantly increased after treatment, and the number of intestinal microbes was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). Enterobacteriaceae, Enterococcus, and

Escherichia coli showed no significant changes between before and after treatment in the observation group ($P > 0.05$).

CONCLUSION

Auxiliary application of probiotics can significantly improve the therapeutic efficacy for chemotherapy-induced diarrhea in acute lymphoblastic leukemia patients, reduce the levels of inflammatory cytokines, improve intestinal mucosal barrier function, regulate the balance of intestinal flora disturbance, and reconstruct intestinal ecological balance.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Bifidobacterium; Acute lymphoblastic leukemia; Chemotherapy-associated diarrhea; Intestinal mucosal barrier function

Zhou XF, He Y, Wang SJ, Wang JM, Hong WY. Effect of probiotics on diarrhea secondary to chemotherapy for leukemia. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(36): 3248-3252 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i36/3248.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i36.3248>

摘要

目的

研究益生菌辅助应用对急性淋巴细胞白血病化疗后继发腹泻患者肠黏膜屏障功能及炎性细胞因子水平的影响。

方法

选择2015-01/2016-12在台州市立医院治疗的化疗相关性腹泻患者90例。随机分为对照组($n = 45$)和观察组($n = 45$)。对照组患者在常规对症支持治疗的基础上加用蒙脱石散, 观察组患者在对照组的基础上加用双歧杆菌三联活菌胶囊。比较两组患者的临床疗效、肠黏膜屏障功能、炎性细胞因子水平及肠道菌群等。

结果

观察组患者显效25例(55.56%), 有效17例(37.78%), 总有效率为93.33%, 对照组总有效率为75.56%($P < 0.05$)。治疗前两组患者的肠黏膜屏障功能指标水平相近($P > 0.05$), 治疗后两组患者的二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)、D-乳酸和内皮素(endothelin, ET)水平均明显下降, 观察组患者的DAO、D-乳酸和ET水平低于对照组($P < 0.05$)。治疗前两组患者的炎性细胞因子水平相近($P > 0.05$), 治疗后两组患者的肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor alpha, TNF- α)、降钙素原(procalcitonin, PCT)和白介素(interleukin, IL)-6水平均明显下降, 观察组患者的TNF- α 、PCT和IL-6水平低

于对照组($P < 0.05$)。对照组治疗后的肠道菌群数值较治疗前明显降低, 观察组治疗后双歧杆菌、乳杆菌较治疗前明显增多, 观察组治疗后肠道菌群数值明显高于对照组($P < 0.05$), 观察组肠杆菌、肠球菌、大肠埃希菌数值治疗前后相近($P > 0.05$)。

结论

双歧杆菌辅助应用可以明显提高急性淋巴细胞白血病患者化疗相关性腹泻的临床疗效, 降低炎性细胞因子水平, 改善肠黏膜屏障功能, 调节肠道菌群平衡紊乱, 重建肠道生态平衡, 值得在临床推广。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 双歧杆菌; 急性淋巴细胞白血病; 化疗相关性腹泻; 肠黏膜屏障功能

核心提要: 双歧杆菌辅助应用可以明显提高急性淋巴细胞白血病患者化疗相关性腹泻的临床疗效, 降低炎性细胞因子水平, 改善肠黏膜屏障功能, 调节肠道菌群平衡紊乱, 重建肠道生态平衡, 值得在临床推广。

周雪峰, 何瑛, 王石健, 王金明, 洪伟勇. 益生菌对白血病化疗后继发腹泻患者的影响. *世界华人消化杂志* 2017; 25(36): 3248-3252 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i36/3248.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i36.3248>

0 引言

化疗相关性腹泻是白血病化疗后的常见并发症, 目前尚无特效治疗手段, 多采用硫酸铝、蒙脱石散、洛哌丁胺等药物进行治疗, 但疗效不甚理想^[1]。化疗会损伤患者的胃肠道黏膜, 造成肠黏膜屏障功能障碍, 肠道菌群失调, 进而出现腹泻症状^[2]。因此化疗相关性腹泻的治疗应该注意保护肠黏膜屏障功能, 纠正肠道菌群失调。微生态制剂治疗化疗相关性腹泻的疗效较为显著, 马艳梅等^[3]研究结果显示, 双歧杆菌乳杆菌三联活菌联合地衣芽孢杆菌可以明显提高胃癌患者化疗相关性腹泻的KPS评分, 改善腹泻分级, 疗效显著。本文研究益生菌辅助应用对急性淋巴细胞白血病患者化疗相关性腹泻的影响, 现报告如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选择2015-01/2016-12在台州市立医院治疗的化疗相关性腹泻患者90例。纳入标准: (1)患者均符合《诊断学》中急性淋巴细胞白血病的诊断标准^[4]; (2)患者化疗前未出现腹泻; (3)患者化疗前2 wk内未应用微生态制剂; (4)患者家属知情同意且经医院伦理委员

表 1 两组患者的临床疗效比较 [n = 45, n (%)]

分组	显效	有效	无效	总有效
对照组	20 (44.44)	14 (31.11)	11 (24.44)	34 (75.56)
观察组	25 (55.56)	17 (37.78)	3 (6.67)	42 (93.33)
χ^2 值				5.414
P值				0.020

表 2 两组患者的肠黏膜屏障功能指标比较 (mean ± SD)

分组	时间	DAO(U/mL)	D-乳酸(mg/L)	ET(EU/mL)
对照组	治疗前	5.83 ± 1.04	16.85 ± 3.26	0.48 ± 0.12
	治疗后	4.62 ± 0.85 ^c	12.48 ± 2.17 ^c	0.35 ± 0.08 ^c
观察组	治疗前	5.86 ± 1.02	16.82 ± 3.27	0.49 ± 0.11
	治疗后	3.57 ± 0.53 ^{ac}	9.16 ± 1.73 ^{ac}	0.24 ± 0.05 ^{ac}

^aP<0.05 vs 对照组治疗后; ^cP<0.05 vs 治疗前. DAO: 二胺氧化酶; ET: 内皮素.

会批准. 排除标准: (1)饮食不洁、病毒性感染等造成的腹泻; (2)合并其他严重化疗不良反应的患者; (3)合并严重胃肠道疾病史的患者; (4)合并严重心、肾、肝等疾病的患者. 随机分为对照组($n = 45$)和观察组($n = 45$), 对照组男性患者24例, 女性患者21例, 平均年龄 9.26 ± 1.84 岁, KPS平均评分为 66.38 ± 7.51 分, 腹泻分级: II级14例, III级22例, IV级9例; 观察组男性患者23例, 女性患者22例, 平均年龄 9.17 ± 1.92 岁, KPS平均评分为 66.45 ± 7.42 分, 腹泻分级: II级13例, III级24例, IV级8例. 两组患者的一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$).

1.2 方法

1.2.1 治疗: 对照组患者给予常规对症支持治疗, 包括静脉补液、静脉营养支持等, 口服蒙脱石散[规格: 3 g; 批准文号: 国药准字H20000690; 生产企业: 博福-益普生(天津)制药有限公司], 儿童每日2袋, 分3次服用, 成人每日3次, 每次1袋. 观察组患者在对照组的基础上加用双歧杆菌三联活菌胶囊, 双歧杆菌三联活菌胶囊(规格: 210 mg; 批准文号: 国药准字S19993065; 生产企业: 晋城海斯制药有限公司)口服, 儿童每次1粒, 成人每次3粒, 每日2次.

1.2.2 观察指标: (1)疗效评价分为显效、有效和无效, 总有效 = 显效+有效^[4]; (2)二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)、D-乳酸和内皮素(endothelin, ET)分别采用分光光度法、改良酶学分光光度法和偶氮基质显色法进行检测; (3)肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor alpha, TNF- α)和白介素(interleukin, IL)-6采用酶联免疫吸附法, 降钙素原(procalcitonin, PCT)采用化学发光法进行

检测; (4)收集患者的新鲜大便标本, 查看是否为继发性肠道细菌感染. 化疗前后, 进行肠道菌群培养与检查, 厌氧菌置于GasPak厌氧培养, 需氧菌置于37 °C培养箱培养, 计算每克粪便菌量的 $\log_{10} n$.

统计学处理 采用SPSS21.0进行统计学分析, 计量资料用mean±SD表示, 用 t 检验, 计数资料用率表示, 用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义.

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效比较 观察组患者显效25例(55.56%), 有效17例(37.78%), 总有效率: 对照组总有效率为(93.33% vs 75.56%, $P<0.05$, 表1).

2.2 两组患者的肠黏膜屏障功能指标比较 治疗前两组患者的肠黏膜屏障功能指标水平相近($P>0.05$), 治疗后两组患者的DAO、D-乳酸和ET水平均明显下降, 观察组患者的DAO、D-乳酸和ET水平低于对照组($P<0.05$, 表2).

2.3 两组患者的炎性细胞因子水平比较 治疗前两组患者的炎性细胞因子水平相近($P>0.05$), 治疗后两组患者的TNF- α 、PCT和IL-6水平均明显下降, 观察组患者的TNF- α 、PCT和IL-6水平低于对照组($P<0.05$, 表3).

2.4 两组患者的肠道菌群数值比较 观察组治疗后双歧杆菌、乳杆菌较治疗前明显增多, 对照组治疗后的肠道菌群数值较治疗前明显降低, 观察组治疗后肠道菌群数值明显高于对照组($P<0.05$), 观察组肠杆菌、肠球菌、大肠埃希菌数值治疗前后相近($P>0.05$, 表4).

3 讨论

化疗相关性腹泻是白血病患者化疗常见的消化道综合

表 3 两组患者的炎症细胞因子水平比较 (mean ± SD)

分组	时间	TNF-α(pg/mL)	PCT(μg/L)	IL-6(μg/L)
对照组	治疗前	204.71 ± 37.25	10.26 ± 2.73	51.39 ± 4.15
	治疗后	171.95 ± 32.47 ^c	7.51 ± 1.58 ^c	40.52 ± 3.07 ^c
观察组	治疗前	202.86 ± 38.61	10.23 ± 2.74	51.35 ± 4.13
	治疗后	134.29 ± 27.53 ^{ac}	5.09 ± 0.81 ^{ac}	28.74 ± 2.51 ^{ac}

^a $P < 0.05$ vs 对照组治疗后; ^c $P < 0.05$ vs 治疗前. TNF-α: 肿瘤坏死因子-α; PCT: 降钙素原; IL-6: 白介素.

表 4 两组患者的肠道菌群数值比较 (\log_{10} n/g, mean ± SD)

分组	时间	双歧杆菌	乳酸杆菌	肠杆菌	肠球菌	大肠埃希菌
对照组	治疗前	6.17 ± 0.63	5.28 ± 0.62	4.18 ± 0.53	4.31 ± 0.67	5.65 ± 0.42
	治疗后	5.21 ± 0.56 ^c	4.31 ± 0.49 ^c	3.02 ± 0.41 ^c	3.07 ± 0.38 ^c	4.38 ± 0.24 ^c
观察组	治疗前	6.14 ± 0.65	5.26 ± 0.61	4.15 ± 0.56	4.28 ± 0.64	5.62 ± 0.41
	治疗后	8.29 ± 0.74 ^{ac}	7.52 ± 0.81 ^{ac}	4.06 ± 0.52 ^{ac}	4.11 ± 0.59 ^{ac}	5.39 ± 0.37 ^{ac}

^a $P < 0.05$ vs 对照组治疗后; ^c $P < 0.05$ vs 治疗前.

征, 患者主要表现为大便性状改变和大便次数增多, 治疗目的主要为控制患者腹泻症状, 加速肠黏膜修复, 预防继发性感染. 严重的化疗相关性腹泻不仅会给患者带来严重的心理压力和身体痛苦, 降低患者的生活质量, 还会造成化疗剂量减少或化疗中断, 甚至危及生命^[5,6].

本文研究结果显示, 观察组患者的总有效率为93.33%, 对照组总有效率为75.56% ($P < 0.05$). 化疗会损伤白血病患者的胃肠道黏膜, 引起肠黏膜萎缩和肠上皮脱落, 影响上皮细胞和绒毛的重吸收作用, 导致肠黏膜的通透性上升, 粪便体积和重量的增加, 进而出现腹泻症状^[7]. 双歧杆菌三联活菌胶囊可以改善肠道内菌群失调, 恢复肠黏膜正常的状态和功能; 促进营养物质的消化、吸收及利用, 参与VitK、烟酸等维生素的合成; 降低肠道pH值, 促进ET及肠道细菌的排泄, 保护肠黏膜^[8]. 治疗后观察组患者的DAO、D-乳酸和ET水平低于对照组 ($P < 0.05$), TNF-α、PCT和IL-6水平低于对照组 ($P < 0.05$). 化疗会影响患者的体液免疫和细胞免疫, 加重氧化应激反应, 刺激肠黏膜免疫炎症细胞因子过度表达. TNF-α是体内主要的炎症因子, PCT是诊断和监测细菌炎症性疾病感染的重要指标, IL-6是活化的T细胞和成纤维细胞产生的淋巴因子^[9]. 肠黏膜的屏障功能障碍多采用间接方法测定, DAO是肠黏膜绒毛细胞浆中高活性细胞内酶, ET主要由革兰氏阴性细菌细胞壁分泌, D-乳酸是胃肠道细菌的代谢产物, 当肠黏膜功能受损时, 肠黏膜通透性上升, ET、DAO、D-乳酸进入血循环, 其水平上升^[10]. 双歧杆菌三联活菌胶囊可以改善肠黏膜表面的微生物群或酶的平衡, 促进肠黏膜上皮细胞分化成熟, 激活肠道局部免疫细胞, 纠正致炎症因子的合成与释放,

调节炎症细胞因子水平^[11]. 双歧杆菌三联活菌胶囊还能在肠黏膜表面形成屏障结构, 增强肠黏膜对细菌和病毒的防御力和抗感染力, 改善肠黏膜屏障功能^[12].

对照组治疗后的肠道菌群数值较治疗前明显降低, 观察组治疗后双歧杆菌、乳杆菌较治疗前明显增多, 观察组治疗后肠道菌群数值明显高于对照组 ($P < 0.05$). 肠道是人体主要的微生物储存场所和最大的免疫器官, 肠道菌群以双歧杆菌和乳酸杆菌等专性厌氧菌为主, 其次是大肠杆菌和链球菌等兼性厌氧菌^[13]. 维持肠道菌群平衡不仅有利于免疫系统的正常运行, 拮抗病原微生物的定植和感染, 还能促进肠蠕动, 加速细菌毒素等有害物质的排出. 微生态调节剂能够通过外源性补充大量益生菌, 保持微生态平衡, 有利于正常菌群的生长繁殖, 竞争性抑制致病菌的过度生长及定植^[14]. 双歧杆菌三联活菌胶囊由双歧杆菌、乳杆菌和粪链球菌组成, 可以黏附、聚集并定植于肠黏膜上, 直接补充益生菌, 有利于肠道正常菌群的恢复, 还能竞争拮抗致病菌入侵并阻止其在肠壁上黏附, 调节肠道菌群平衡紊乱, 从而恢复肠道菌群数量与分布的平衡^[15,16].

总之, 双歧杆菌辅助应用可以明显提高急性淋巴细胞白血病患者化疗相关性腹泻的临床疗效, 降低炎症细胞因子水平, 改善肠黏膜屏障功能, 调节肠道菌群平衡紊乱, 重建肠道生态平衡, 值得在临床推广.

文章亮点

实验背景

化疗相关性腹泻是白血病化疗后的常见并发症, 目前

尚无特效治疗手段, 本文旨在为白血病化疗后继发腹泻患者提供新的治疗方案。

实验动机

本文研究益生菌辅助应用对急性淋巴细胞白血病化疗后继发腹泻患者肠黏膜屏障功能及炎性细胞因子水平的影响, 为白血病化疗后继发腹泻患者提供治疗依据。

实验目标

本文研究益生菌辅助应用对急性淋巴细胞白血病化疗后继发腹泻患者肠黏膜屏障功能及炎性细胞因子水平的影响, 发现双歧杆菌可以提高患者的临床疗效, 降低炎性细胞因子水平, 改善肠黏膜屏障功能, 调节肠道菌群平衡紊乱, 重建肠道生态平衡。

实验方法

方案按前瞻、随机、开放、阳性药对照、单中心临床研究方法设计。

实验结果

本文达到了实验目标, 观察组患者的总有效率为93.33%, 二胺氧化酶、D-乳酸和内皮素等肠黏膜屏障功能指标明显降低, 肿瘤坏死因子- α 、降钙素原和白介素-6等炎性细胞因子水平明显降低, 双歧杆菌和乳杆菌菌群数值明显增高, 表明双歧杆菌确实可以提高化疗相关性腹泻患者的疗效。

实验结论

双歧杆菌辅助应用可以明显提高急性淋巴细胞白血病患者化疗相关性腹泻的临床疗效, 降低炎性细胞因子水平, 改善肠黏膜屏障功能, 调节肠道菌群平衡紊乱, 重建肠道生态平衡, 值得在临床推广。

展望前景

本文研究样本数较少, 在今后的研究中拟增大样本量, 而且会对不同的益生菌进行比较, 找出更佳的治疗方案。

4 参考文献

- 1 Touchefeu Y, Montassier E, Nieman K, Gastinne T, Potel G, Bruley des Varannes S, Le Vacon F, de La Cochetière

MF. Systematic review: the role of the gut microbiota in chemotherapy- or radiation-induced gastrointestinal mucositis - current evidence and potential clinical applications. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40: 409-421 [PMID: 25040088 DOI: 10.1111/apt.12878]

- 2 瞿丛新. 双歧杆菌三联活菌胶囊预防乳腺癌患者化疗后肠道菌群失调症的应用研究. *中国微生态学杂志* 2016; 28: 704-706
- 3 马艳梅, 温文斌, 杨建斌. 地衣芽孢杆菌联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌治疗化疗相关性腹泻的疗效研究. *中国医师进修杂志* 2016; 39: 109-112
- 4 陈文彬, 潘祥林. 诊断学. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 445-471
- 5 Tarricone R, Abu Koush D, Nyanzi-Wakholi B, Medina-Lara A. A systematic literature review of the economic implications of chemotherapy-induced diarrhea and its impact on quality of life. *Crit Rev Oncol Hematol* 2016; 99: 37-48 [PMID: 26775731 DOI: 10.1016/j.critrevonc.2015.12.012]
- 6 Ohnishi S, Takeda H. Herbal medicines for the treatment of cancer chemotherapy-induced side effects. *Front Pharmacol* 2015; 6: 14 [PMID: 25713534 DOI: 10.3389/fphar.2015.00014]
- 7 葛建胜. 双歧三联活菌胶囊对结肠癌术后化疗相关性腹泻患者肠黏膜通透性的影响及疗效观察. *中国微生态学杂志* 2014; 26: 1052-1054
- 8 Hamad A, Fragkos KC, Forbes A. A systematic review and meta-analysis of probiotics for the management of radiation induced bowel disease. *Clin Nutr* 2013; 32: 353-360 [PMID: 23453637 DOI: 10.1016/j.clnu.2013.02.004]
- 9 骆超, 赵彩芳, 何芳, 胡慧仙, 赵明哲. 双歧三联活菌胶囊对白血病化疗相关性腹泻患者肠黏膜屏障的保护作用. *中国现代医生* 2017; 55: 86-88
- 10 石屏屏, 吴玲云, 王建军. 双歧杆菌三联活菌胶囊对重症急性胰腺炎患者炎症因子及肠黏膜屏障功能的影响. *海南医学院学报* 2015; 21: 1489-1490, 1495
- 11 陈坤伦. 双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊对重症肺炎患者肠黏膜屏障功能的保护作用. *中国微生态学杂志* 2014; 26: 1302-1304
- 12 宁方颖. 双歧杆菌三联活菌胶囊对化疗相关性腹泻患者肠黏膜屏障功能的保护作用. *中国微生态学杂志* 2014; 26: 812-814
- 13 郑单萍, 郑昌富. 微生态制剂对小儿血液肿瘤化疗后肠道菌群失调的影响. *中国基层医药* 2015; 22: 1484-1486
- 14 梁淑文, 屈昌民, 王晓英, 李连勇, 罗治文, 孙焕志. 益生菌治疗结肠癌患者术后化疗相关性腹泻的效果观察. *现代生物医学进展* 2014; 24: 4686-4688
- 15 Coyle VM, Lungulescu D, Toganel C, Niculescu A, Pop S, Ciuleanu T, Cebotaru C, Devane J, Martin M, Wilson RH. A randomised double-blind placebo-controlled phase II study of AGI004 for control of chemotherapy-induced diarrhoea. *Br J Cancer* 2013; 108: 1027-1033 [PMID: 23462724 DOI: 10.1038/bjc.2013.35]
- 16 Mizushima T, Ide Y, Murata K, Ohashi I, Yasumasa K, Fukunaga M, Takemoto H, Tamagawa H, Hasegawa J, Hata T, Takemasa I, Ikeda M, Yamamoto H, Sekimoto M, Nezu R, Doki Y, Mori M. A phase II study of combined chemotherapy with 5-week cycles of S-1 and CPT-11 plus bevacizumab in patients with metastatic colon cancer. *Oncology* 2013; 85: 317-322 [PMID: 24247419 DOI: 10.1159/000356018]

编辑: 马亚娟 电编: 杜冉冉





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, 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

