

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

2018 年 4 月 28 日 第 26 卷 第 12 期 (Volume 26 Number 12)



12/2018

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

- 693 肠道梭菌在腹泻发生及治疗中的作用机理

郭艳芳, 舒兰, 谭周进

临床研究

- 700 Cys-C、 β 2-MG、Scr和BUN水平在预测慢加急性肝衰竭患者合并肝肾综合征中的价值

徐晓琳

- 707 FibroTouch®无创肝脏硬度测定值与血清标志物对慢性乙型肝炎患者肝纤维化程度评估的相关性分析

冷雪君, 颜学兵

- 716 兰索拉唑四联疗法对幽门螺杆菌阳性胃溃疡患者的疗效及IFN- γ 、IL-2、IL-12等炎症因子的影响

陈建霞, 王金鑫

临床实践

- 724 胃溃疡患者接受循证护理对生活及营养指标影响

罗春红, 章琦君

- 729 人性化护理模式联合情境体验式健康教育对胃癌根治术患者负性心理、治疗依从性及生活质量的影响

徐兰兰, 萧家芳, 徐萍萍

- 735 连续性血液净化联合清胰利胆颗粒治疗重症急性胰腺炎的应用价值

梁英英, 黄兰芳, 王金英

- 742 卡培他滨+奥沙利铂同期放化疗在II、III期直肠癌根治术后的应用效果

俞根华, 张军, 张海兵, 陈永朝, 龚旭锋

- 748 美常安联合美沙拉嗪在UC患者中的应用效果及其对患者SOD、MDA、白细胞介素和TNF- α 的影响

石晓红, 谈丰平, 江文华

消 息

- 699 《世界华人消化杂志》正文要求
- 723 《世界华人消化杂志》外文字符标准
- 741 《世界华人消化杂志》参考文献要求
- 754 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

封面故事

毛恩强, 医学博士, 教授, 主任医师, 博士生导师. 现任上海交通大学医学院附属瑞金医院急诊科主任. 长期从事内科、外科急危重病的临床与科研工作, 具有丰富临床经验, 倡导以脏器功能保护为核心的“救”与“治”的高度统一. 尤其是在休克、重症胰腺炎等领域创立了众多新方法、新技术, 控制性液体复苏策略被国际指南采纳, 提出和建立的“重症胰腺炎强化治疗方案”已被广泛推广应用, 获得了显著成效. 发表医学论著140余篇, 其中SCI收录30余篇. 主持国家级、市级课题15余项. 曾获得中华医学科技进步一等奖、教育部科学技术进步二等奖、上海科技进步一等奖等奖项.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 马亚娟; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 崔丽君; 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 2018-04-28

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. 本刊被美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、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

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

EDITORIAL

- 693 Role of intestinal *Clostridium* in pathogenesis and treatment of diarrhea

Guo YF, Lan S, Tan ZJ

CLINICAL RESEARCH

- 700 Value of cystatin C, β 2 macroglobulin, serum creatinine, and blood urea nitrogen in predicting hepatorenal syndrome in patients with acute-on-chronic liver failure
Xu XL
- 707 Correlation between non-invasive liver stiffness measured by FibroTouch and serum markers in evaluating fibrosis degree in patients with chronic hepatitis B
Leng XJ, Yan XB
- 716 Lansoprazole based quadruple therapy for treatment of patients with *Helicobacter pylori* associated gastric ulcer: Efficacy and impact on serum levels of interferon- γ , interleukin-2, and interleukin-12

Chen JX, Wang JX

CLINICAL PRACTICE

- 724 Effect of evidence-based nursing on quality of life and nutritional indicators in patients with gastric ulcer
Luo CH, Zhang QJ
- 729 Effect of humanistic nursing combined with situational health education on negative psychology, treatment compliance, and quality of life in patients undergoing radical resection for gastric cancer
Xu LL, Xiao JF, Xu PP
- 735 Value of continuous blood purification combined with Qingyi Lidan granules in treatment of severe acute pancreatitis
Liang YY, Huang LF, Wang JY
- 742 Efficacy of concurrent radiotherapy and chemotherapy with capecitabine plus oxaliplatin after treatment of stage II/III rectal cancer
Yu GH, Zhang J, Zhang HB, Chen YC, Gong XF
- 748 *Bacillus subtilis* and *Enterococcus faecium* enteric-coated capsules combined with mesalazine for treatment of patients with ulcerative colitis: Efficacy and impact on serum levels of SOD, MDA, interleukins, and TNF- α
Shi XH, Tan FP, Jiang WH

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 26 Number 12 April 28, 2018

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, En-Qiang Mao, Professor, Chief Physician, Department of Emergency, Affiliated Ruijin Hospital to School of Medicine of Shanghai Jiaotong University, Ruijin 2nd Road, No.197, Shanghai 200025, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, and Scopus.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Ya-Juan Ma* Electronic Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Li-Jun Cui* 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 April 28, 2018

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: wjcd@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

© 2018 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.

美常安联合美沙拉嗪在UC患者中的应用效果及其对患者SOD、MDA、白细胞介素和TNF- α 的影响

石晓红, 谈丰平, 江文华

石晓红, 谈丰平, 江文华, 湖州市安吉县人民医院消化内科 浙江省安吉县 313300

石晓红, 副主任医师, 主要从事胃肠疾病方向的研究.

作者贡献分布: 本课题由石晓红独立设计; 临床病例的管理及数据收集由石晓红、谈丰平和江文华共同完成; 数据分析与论文撰写由石晓红完成.

通讯作者: 石晓红, 副主任医师, 313300, 浙江省安吉县递铺镇天目路701号, 湖州市安吉县人民医院消化内科.
zhouyu94779513684@163.com

收稿日期: 2018-03-08

修回日期: 2018-04-01

接受日期: 2018-04-04

在线出版日期: 2018-04-28

***Bacillus subtilis* and *Enterococcus faecium* enteric-coated capsules combined with mesalazine for treatment of patients with ulcerative colitis: Efficacy and impact on serum levels of SOD, MDA, interleukins, and TNF- α**

Xiao-Hong Shi, Feng-Ping Tan, Wen-Hua Jiang

Xiao-Hong Shi, Feng-Ping Tan, Wen-Hua Jiang, Department of Gastroenterology, Anji County People's Hospital of Huzhou City, Anji 313300, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Xiao-Hong Shi, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, Anji County People's Hospital of Huzhou City, 701 Tianmu Road, Dipu Town, Anji County, Anji 313300, Zhejiang Province, China. zhouyu94779513684@163.com

Received: 2018-03-08

Revised: 2018-04-01

Accepted: 2018-04-04

Published online: 2018-04-28

Abstract

AIM

To observe the curative effect of *Bacillus subtilis* and *Enterococcus faecium* enteric-coated capsules and mesalazine in patients with ulcerative colitis and their impact on serum levels of interleukin (IL)-6, IL-8, IL-10, tumor necrosis factor α (TNF- α), malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), cyclooxygenase-2 (COX-2), and nuclear factor- κ B (NF- κ B).

METHODS

Eighty-six patients with ulcerative colitis admitted to our hospital from August 2014 to November 2016 were selected and randomly divided into an observation group and a control group, with 43 cases in each group. Both groups were given mesalazine enteric-coated tablets, and the observation group was additionally given *Bacillus subtilis* and *Enterococcus faecium* enteric-coated capsules. After continuous treatment for 2 months, the clinical curative effect, time to symptom relief, Rachmitewitz score, and Sutherland score were recorded. Serum levels of IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α , MDA, SOD, COX-2, and NF- κ B were measured. The patients were followed for 6 mo to record the recurrence.

RESULTS

The total effective rate in the observation group was 93.02%, which was significantly higher than that in the control group (76.74%; $Z = 4.440$, $P = 0.035$). The time to relief of symptoms such as diarrhea, abdominal pain, and mucus and blood in stool was significantly shorter in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). After treatment, Rachmitewitz and Sutherland scores of both groups decreased significantly compared with those before treatment, and the scores of the observation group were significantly lower than those of the control

group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, IL-8, and TNF- α in the observation group were significantly lower and that of IL-10 was significantly higher in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). Moreover, the levels of MDA, COX-2, and NF- κ B were significantly lower and that of SOD was significantly higher in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). During a follow-up period of 6 months, the recurrence rate was lower in the observation group than in the control group (11.63% vs 16.28%).

CONCLUSION

Bacillus subtilis and *Enterococcus faecium* enteric-coated capsules combined with mesalazine is better than mesalazine alone in reducing clinical symptoms and improving serum levels of inflammatory cytokines and oxidative stress in patients with ulcerative colitis, with no significant effect on long-term recurrence.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: *Bacillus subtilis*; Enteric-coated capsules; Mesalazine; Ulcerative colitis; Inflammatory factor; Oxidative stress

Shi XH, Tan FP, Jiang WH. *Bacillus subtilis* and *Enterococcus faecium* enteric-coated capsules combined with mesalazine for treatment of patients with ulcerative colitis: Efficacy and impact on serum levels of SOD, MDA, interleukins, and TNF- α . *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(12): 748-754 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i12/748.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i12.748>

摘要

目的

观察枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的疗效及对血清相关因子的影响。

方法

选取湖州市安吉县人民医院消化内科在2014-08/2016-11收治的溃疡性结肠炎患者86例,按照随机数字表法分为观察组和对照组,各43例,对照组患者给予美沙拉嗪肠溶片口服治疗;观察组在对照组基础上联用枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊口服治疗;连续治疗2 mo。观察两组患者临床疗效、症状缓解时间、Rachmitewitz评分、Sutherland评分;检测血清白介素-6(interleukin 6, IL-6)、IL-8、IL-10、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor α , TNF- α)炎症因子水平和丙二醛(malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、环氧合酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)、核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)水平,随访6 mo,记录两组患者复发情况。

结果

观察组临床总有效率高于对照组(93.02% vs 76.74%),差异具有统计学意义($Z = 4.440, P = 0.035$);观察组腹泻缓解时间、腹痛缓解时间、黏液脓血便缓解时间短于对照组,差异显著($P < 0.05$);治疗后两组患者Rachmitewitz、Sutherland评分与治疗前比较明显下降,观察组评分低于对照组($P < 0.05$);治疗后,观察组IL-6、IL-8、TNF- α 水平低于对照组,IL-10水平高于对照组,差异显著($P < 0.05$);治疗后观察组MDA、COX-2、NF- κ B水平低于对照组,SOD水平高于对照组,差异显著($P < 0.05$);随访6 mo,观察组复发率为11.63%,对照组复发率为16.28%,比较无统计学差异。

结论

枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊与美沙拉嗪联合治疗溃疡性结肠炎效果优于单一采用美沙拉嗪治疗,能够促进患者临床症状缓解,降低血清炎症因子水平,改善机体氧化应激状态,但对远期复发无明显影响。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊; 美沙拉嗪; 溃疡性结肠炎; 炎症因子; 氧化应激

核心提要: 肠道菌群紊乱在溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)的发生发展中发挥着重要作用,采用益生菌调节肠道菌群平衡在UC的治疗中得到了业内的广泛认可。枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊是一种含有枯草杆菌的生物制剂,本研究旨在观察美常安联合美沙拉嗪治疗UC的临床效果,为临床提供客观参考。

石晓红, 谈丰平, 江文华. 美常安联合美沙拉嗪在UC患者中的应用效果及其对患者SOD、MDA、白细胞介素和TNF- α 的影响. *世界华人消化杂志* 2018; 26(12): 748-754 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i12/748.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i12.748>

0 引言

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种多发于乙状结肠和直肠的非特异慢性炎症性疾病。近年来随着人们生活节奏的加快和生活方式的改变,UC的发病率逐年升高,临床上多表现为黏液脓血便、腹痛、里急后重等,严重影响患者的生活质量^[1]。目前UC的发病机制尚不明确,遗传因素、免疫调节、肠道菌群紊乱、感染等因素均与UC的发病有关^[2]。临床上多采用生物免疫抑制剂、糖皮质激素等抗炎治疗。近年来研究显示^[3],肠道菌群紊乱在UC的发生发展中发挥着重要作用,采用益生菌调节肠道菌群平衡在UC的治疗中得到了业内的

表 1 两组患者基线资料比较 (n = 43)

分组	性别 (男/女)	平均年龄 (岁)	平均病程 (年)
观察组	14/27	47.1 ± 4.9	1.3 ± 0.8
对照组	17/24	47.3 ± 6.2	1.4 ± 0.9
χ ² /t	0.467	0.166	0.545
P值	0.494	0.869	0.587

广泛认可. 美沙拉嗪作为治疗UC的首选抗炎药物, 对肠壁的炎症具有很好的疗效; 枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊 (商品名: 美常安) 是一种含有枯草杆菌的生物制剂, 在肠道内科补充正常的生理菌群, 抑制肠道有害菌群的繁殖, 起到调节肠道菌群平衡的作用^[4]. 本研究旨在观察美常安联合美沙拉嗪治疗UC的临床效果, 为临床提供客观参考, 报告如下:

1 材料和方法

1.1 材料 选取我院消化内科在2014-08/2016-11收治的溃疡性结肠炎患者86例, 男31例, 女55例, 年龄30-63岁, 平均年龄47.2岁±5.8岁, 病程1-3年, 平均病程1.4年±0.7年; 纳入标准: 均符合中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组制定的《中国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见》中关于溃疡性结肠炎的诊断标准^[5], 具有典型的临床表现(腹泻、黏液脓血便、里急后重等)和结肠镜表现(溃疡面呈连续、弥漫性分布); 患者同意本研究并签署知情同意书; 排除标准: 存在本研究使用药物禁忌症者; 治疗期间依从性差者; 其他原因不适合纳入本研究者. 本研究报批医院伦理委员会并获得批准. 按照随机数字表法将患者分为观察组和对照组, 各43例, 两组患者在性别、年龄、病程等基线资料方面比较差异无统计学意义, 具有可比性(表1).

1.2 方法 两组患者均给予一般对症治疗, 嘱患者多卧床休息, 避免摄入乳制品, 纠正患者水、电解质失衡状态. 对照组患者给予美沙拉嗪肠溶片(葵花药业, 国药准字: H19980148, 规格: 0.25g/片), 口服, 1 g/次, 6 h/次; 观察组在对照组基础上联用枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊(商品名: 美常安, 北京韩美药品有限公司, 国药准字: S20030087, 规格: 250 mg/粒), 500 mg, 口服, 3次/d; 两组患者连续用药2 mo.

1.3 观察指标 (1)记录两组患者腹泻缓解时间、腹痛缓解时间、黏液脓血便缓解时间; (2)分别于治疗前、治疗结束后抽取患者静脉血5 mL, 离心静置后取上层血清, 采用ELISA法测定患者血清白介素-6(interleukin-6, IL-6)、IL-8、IL-10、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor α, TNF-α)水平; 检测患者血清丙二醛(malonaldehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide

表 2 两组患者临床疗效比较 (n = 43, n(%))

分组	完全缓解	部分缓解	不缓解	总有效率
观察组	15 (34.88)	25 (58.14)	3 (6.98)	93.02
对照组	11 (25.58)	22 (51.16)	10 (23.26)	76.74
Z值				4.440
P值				0.035

表 3 两组患者临床症状缓解时间比较 (n = 43, mean ± SD, d)

分组	腹泻缓解时间	腹痛缓解时间	黏液脓血便缓解时间
观察组	2.32 ± 1.23	1.50 ± 0.48	2.57 ± 1.51
对照组	3.54 ± 2.10	2.24 ± 0.66	3.69 ± 1.14
t值	3.287	5.946	3.882
P值	0.001	0.000	0.000

dismutase, SOD)、环氧合酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)及核转录因子-κB(nuclear transcription factor κB, NF-κB)水平; (3)采用Rachmitewitz与Sutherland评分系统分别对治疗前后患者的结肠镜检查情况、临床症状缓解情况进行评分; Rachmitewitz结肠镜评分标准为: 肠黏膜损伤(溃疡、渗出、糜烂等): 严重4分, 轻度2分, 无0分; 肠黏膜自发性出血倾向: 严重4分, 轻度2分, 无0分; 肠镜示颗粒状: 有2分, 无0分; 血管分布: 完全消失2分, 紊乱1分, 正常0分. Sutherland评分标准参照《亚太地区炎症性肠病处理共识意见》^[6]进行.

1.4 疗效判定 根据中华中医药学会脾胃病分会制定的溃疡性结肠炎诊疗专家共识意见(2017)中关于疗效判定的标准^[7], 分为三级评定制, 完全缓解: 腹痛、腹泻、黏液脓血便消失, 大便次数≤2次/d; 部分缓解: 腹痛、腹泻、黏液脓血便症状基本消失, 大便次数3-4次/d; 不缓解: 临床症状改善不明显, 仍具有明显的腹痛、腹泻、黏液脓血便症状, 大便次数>4次/d. 临床总有效率=(完全缓解+部分缓解)/总例数×100%.

1.5 随访 治疗结束后随访6 mo, 期间每隔3 mo行结肠镜检查1次, 观察两组患者复发情况.

统计学处理 采用SPSS21.0软件进行数据处理, 计量资料以mean±SD表示, 采用独立样本t检验; 计数资料以例/百分比表示, 采用卡方检验; 等级资料采用秩和检验; 检验水准设为0.05, P<0.05时差异具有统计学意义.

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组临床总有效率为93.02%高于对照组76.74%, 差异具有统计学意义(Z = 4.440, P = 0.035), 见表2.

2.2 两组患者临床症状缓解时间比较 观察组腹泻缓解时

表 4 两组患者Rachmitewitz与Sutherland评分比较 ($n = 43$, mean \pm SD, 分)

分组	Rachmitewitz		Sutherland	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	7.32 \pm 2.10	2.25 \pm 1.04 ^a	7.58 \pm 2.11	2.50 \pm 1.13 ^a
对照组	7.28 \pm 2.09	3.76 \pm 1.19 ^a	7.61 \pm 2.04	5.39 \pm 1.32 ^a
<i>t</i> 值	0.089	6.265	0.067	10.906
<i>P</i> 值	0.929	0.000	0.947	0.000

^a $P < 0.05$ 与治疗前比较.表 5 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较 (mean \pm SD)

时间点	分组	IL-6 (ng/mL)	IL-8 (ng/mL)	IL-10 (ng/mL)	TNF- α (ng/mL)
治疗前	观察组	185.48 \pm 25.37	293.16 \pm 25.12	21.76 \pm 8.45	32.81 \pm 5.43
	对照组	184.42 \pm 30.10	292.47 \pm 27.91	22.17 \pm 7.52	33.48 \pm 5.19
	<i>t</i>	0.177	0.120	0.238	0.585
	<i>P</i>	0.860	0.904	0.813	0.560
治疗后	观察组	93.70 \pm 13.25 ^a	154.94 \pm 31.83 ^a	67.64 \pm 6.46 ^a	1.22 \pm 0.20 ^a
	对照组	141.44 \pm 18.62 ^a	210.42 \pm 35.27 ^a	45.81 \pm 4.34 ^a	1.59 \pm 0.18 ^a
	<i>t</i>	13.698	18.481	18.394	9.017
	<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000

^a $P < 0.05$ 与治疗前比较.表 6 两组患者治疗前后氧化应激反应指标比较 (mean \pm SD)

时间点	分组	MDA (nmol/mL)	SOD (U/mL)	NF- κ B (nmol/mL)	COX-2 (nmol/mL)
治疗前	观察组	8.41 \pm 1.37	1.13 \pm 0.16	0.37 \pm 0.09	0.42 \pm 0.07
	对照组	8.33 \pm 1.46	1.14 \pm 0.17	0.39 \pm 0.10	0.43 \pm 0.06
	<i>t</i>	0.262	0.281	0.945	0.711
	<i>P</i>	0.794	0.779	0.332	0.479
治疗后	观察组	6.06 \pm 0.84 ^a	1.78 \pm 0.14 ^a	0.19 \pm 0.04 ^a	0.19 \pm 0.05 ^a
	对照组	6.98 \pm 0.78 ^a	1.39 \pm 0.10 ^a	0.25 \pm 0.06 ^a	0.23 \pm 0.06 ^a
	<i>t</i>	5.263	14.865	5.456	3.358
	<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.001

^a $P < 0.05$ 与治疗前比较.

间、腹痛缓解时间、黏液脓血便缓解时间短于对照组, 差异显著($P < 0.05$), 见表3.

2.3 两组患者Rachmitewitz与Sutherland评分比较 治疗后两组患者Rachmitewitz、Sutherland评分与治疗前比较明显下降, 观察组评分低于对照组($P < 0.05$), 见表4.

2.4 两组患者治疗前后血清炎症因子和氧化应激指标水平比较 治疗后, 观察组IL-6、IL-8、TNF- α 水平低于对照组, IL-10水平高于对照组, 差异显著($P < 0.05$), 见表5; 治疗后观察组MDA、COX-2、NF- κ B水平低于对照组, SOD水平高于对照组, 差异显著($P < 0.05$), 见表6.

2.5 两组患者随访情况比较 随访6 mo, 观察组复发率为11.63%(5/43), 对照组复发率为16.28%(7/43), 比较无统计学差异.

3 讨论

引起UC的因素众多, 其中黏膜免疫受损是主要因素. 研究认为^[8,9], UC发病人群不合理的生活方式导致肠道菌群失调, 降低了肠道微生物种类的复杂性, 一些非肠道菌群的细菌在肠道内定植, 诱发宿主肠道黏膜发生免疫反应, 导致炎症细胞聚集、炎症介质释放, 最终引

发黏膜免疫损伤. 因此业内医生在治疗UC时主张在抗炎治疗的同时, 通过微生态制剂恢复肠道微生物生态平衡系统, 提高对外来病菌的抵抗力, 进而降低肠道黏膜的免疫损伤作用^[10].

枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊(商品名: 美常安)是近年来新研制的一种微生物制剂, 其主要成分为两种枯草杆菌活菌+屎肠球菌, 这两种细菌均为人体肠道内的正常菌群, 口服进入人体后可弥补肠道内正常菌群的不足, 对致病菌的大量繁殖起到抑制作用^[11]. 美沙拉嗪作为治疗UC的首选药物, 其在体内经代谢产生的乙酰水杨酸可直达结肠, 抑制结肠黏膜产生前列腺素和白三烯, 阻断炎症进程, 特别是对于正处于活动期的UC效果更佳^[12,13]. 本研究结果显示, 观察组临床总有效率明显高于对照组, 且临床症状缓解时间明显短于对照组($P<0.05$); 分析认为: 枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊与美沙拉嗪联合应用, 能够标本兼治. 枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊通过降低肠道局部氧浓度和氧化还原电位促进了肠道厌氧正常菌群繁殖, 抑制有害细菌, 抑制肠道黏膜细胞继续受到免疫损伤, 阻止肠道黏膜细胞分泌大量炎性液体; 美沙拉嗪可对已经形成的溃疡面的炎症起到很好的促恢复作用, 进而在最短时间内缓解患者临床症状.

Rachmitewitz与Sutherland两个评分系统是临床上评价结肠炎症最为常用的两项评分系统, 其中Rachmitewitz评分能够客观的反应肠道内结肠镜检查情况, Sutherland评分是对患者各项临床症状进行一个综合性的评价^[14]. 本研究结果显示, 治疗后两组患者Rachmitewitz、Sutherland评分与治疗前比较明显下降, 观察组评分低于对照组($P<0.05$), 说明二者联合应用效果更佳. 枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊是益生菌, 在肠道内能够降低局部氧浓度, 抑制需氧菌生长, 而且还有较高的耐酸性和耐胆盐, 增强了枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊在消化系统的存活率, 并使生物学效应得到充分发挥.

治疗UC的关键在于调节肠道正常菌群, 抑制异常的黏膜免疫反应, 尽快降低肠道黏膜因炎症损伤产生的炎症因子水平和氧化应激反应^[15]. 研究显示^[12], 细胞因子失衡是UC患者产生非特异性炎症的核心环节, 表现为抑炎因子分泌不足, 促炎因子水平升高; 人体内IL-10作为多功能的负性调节因子, 能够明显抑制巨噬细胞、中性粒细胞趋化作用, 被公认为抑炎因子; 有报道指出^[16], 活动期UC患者体内IL-10水平较正常人群明显降低, 静置其IL-10可恢复至正常水平. IL-6是启动机体炎症反应的关键因子, 具有强烈的致炎作用, 肠道受

到外来细菌感染时, IL-6可过度表达, 引起肠道内环境紊乱; IL-8在中性粒细胞介导的炎症反应中发挥决定性作用, 能够诱导中性粒细胞释放蛋白水解酶, 抑制细胞凋亡, 加重炎症反应; TNF- α 也是一种常见的炎症细胞因子, 其在机体出现炎症反应和氧化应激反应时表达水平增高. 另外, 结肠黏膜的氧化应激反应也是导致黏膜损伤的一个重要因素, MDA、环氧合酶-2是重要的氧化应激因子; 超氧化物歧化酶则能够抑制机体氧化应激反应, 还原体内多余的氧自由基, 避免肠道黏膜受到氧自由基的攻击^[17]. 国外研究表明^[15], 溃疡性结肠炎患者结肠黏膜NF- κ B水平与疾病严重程度呈正相关, 美常安与美沙拉嗪联合应用组NF- κ B浓度下降更明显, 证实了结肠黏膜NF- κ B在溃疡性结肠炎发病中的作用. 本研究结果显示, 治疗后, 观察组IL-6、IL-8、TNF- α 水平低于对照组, IL-10水平高于对照组; 观察组MDA、COX-2、NF- κ B水平低于对照组, SOD水平高于对照组, 差异显著($P<0.05$); 国内有研究报道^[18], COX-2通过在上皮细胞、炎症细胞中的表达, 与TNF- α 一起共同促进UC的进展. 患者服用美沙拉嗪后能够快速进入血液, 通过肠系膜作用与炎症肠道黏膜, 抑制肥大细胞释放炎症因子, 抑制激活的白细胞产生炎症递质, 进而减轻炎症反应; 还可有效抑制细胞体内过氧化物酶的活性, 拮抗活性氧的生存. 枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊能够降低局部氧浓度, 减少氧自由基产生, 降低氧化还原电位.

从随访情况看, 二者联合应用对于UC的复发并无明显影响, 但国外有研究指出^[19], 肠道正常菌群的建立能够有效减少UC的复发, 缓解患者临床症状. 分析可能与本研究例数较少, 随访时间较短所致.

总之, 枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊与美沙拉嗪联合治疗溃疡性结肠炎效果优于单一采用美沙拉嗪治疗, 能够促进患者临床症状缓解, 降低血清炎症因子水平, 改善机体氧化应激状态, 但对远期复发无明显影响.

文章亮点

实验背景

引起溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)的因素众多, 其中黏膜免疫受损是主要因素. 研究认为, UC发病人群不合理的生活方式导致肠道菌群失调, 降低了肠道微生物种类的复杂性, 一些非肠道菌群的细菌在肠道内定植, 诱发宿主肠道黏膜发生免疫反应, 导致炎症细胞聚集、炎症介质释放, 最终引发黏膜免疫损伤. 因此业内医生在治疗UC时主张在抗炎治疗的同时, 通过微生态制剂恢复肠道微生物生态平衡系统, 提高对外来

病菌的抵抗力, 进而降低肠道黏膜的免疫损伤作用。

实验动机

肠道菌群紊乱在UC的发生发展中发挥着重要作用, 采用益生菌调节肠道菌群平衡在UC的治疗中得到了业内的广泛认可。美沙拉嗪作为治疗UC的首选抗炎药物, 对肠壁的炎症具有很好的疗效; 枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊是一种含有枯草杆菌的生物制剂, 在肠道内科补充正常的生理菌群, 抑制肠道有害菌群的繁殖, 起到调节肠道菌群平衡的作用。本研究旨在观察美常安联合美沙拉嗪治疗UC的临床效果。

实验目标

本研究通过观察美常安联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者的治疗效果及对氧化应激反应和炎症因子的影响, 为临床治疗提供参考。

实验方法

选取溃疡性结肠炎患者86例, 平均分为观察组和对照组, 对照组患者给予美沙拉嗪肠溶片口服治疗; 观察组在对照组基础上联用枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊口服治疗; 连续治疗2 mo。观察两组患者临床疗效、症状缓解时间、Rachmitewitz评分、Sutherland评分; 检测血清白介素-6、白介素-8、白介素-10、肿瘤坏死因子- α 炎症因子水平和丙二醛、超氧化物歧化酶、环氧化酶-2、核转录因子-kB水平; 随访6 mo, 记录两组患者复发情况。

实验结果

观察组总有效率由于对照组, 且临床症状缓解时间短于对照组, 症状和结肠镜评分明显高于对照组, 炎症因子水平和氧化应激反应明显由于对照组。两者复发率比较无差异。

实验结论

本研究对比研究了美常安联合美沙拉嗪与单纯应用美沙拉嗪治疗UC的疗效, 且重点研究了对炎症因子和机体氧化应激反应的影响, 得出了联合用药效果优于单一用药, 能够促进肠道正常菌群的建立, 且患者主观症状感受较佳。

展望前景

本研究对比研究了美常安联合美沙拉嗪与单纯应用美沙拉嗪治疗UC的疗效, 得出了一定的结论, 但本研究样本量较小, 科学性有限, 且随访时间短, 后期仍需要大样本前瞻性随机对照研究进一步论证此结论。

4 参考文献

- 1 郑小娟, 郑海燕, 罗灵和. 枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合美沙拉嗪肠溶片对溃疡性结肠炎患者的临床研究. 中国临床药理学杂志 2016; 32: 212-214 [DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2016.03.006]
- 2 赵嘉莉, 张慧敏. 枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊治疗溃疡性结肠炎疗效观察. 新乡医学院学报 2016; 33: 983-986 [DOI: 10.7683/xxyxyxb.2016.11.013]
- 3 Zhang HL, Li WS, Xu DN, Zheng WW, Liu Y, Chen J, Qiu ZB, Dorfman RG, Zhang J, Liu J. Mucosa-repairing and microbiota-balancing therapeutic effect of *Bacillus subtilis* alleviates dextrate sulfate sodium-induced ulcerative colitis in mice. *Exp Ther Med* 2016; 12: 2554-2562 [PMID: 27698758 DOI: 10.3892/etm.2016.3686]
- 4 高月秋, 刘红, 张运忠. 枯草杆菌二联活菌联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎患者的临床研究. 中国实用医药 2017; 12: 106-107 [DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2017.35.059]
- 5 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组. 中国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见. 中华内科杂志 2008; 47: 73-78 [DOI: 10.3321/j.issn:0578-1426.2008.01.035]
- 6 欧阳钦. 亚太地区炎症性肠病处理共识意见(一). 胃肠病学 2006; 11: 233-238 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2006.04.012]
- 7 中华中医药学会脾胃病分会. 溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017). 中华中医药杂志 2017; 32: 3585-3589
- 8 Zhu Z, Shu X, Long S, Jiang X, Lu N, Zhu X, Liao W. Ulcerative colitis followed by the development of typical intestinal Behçet disease: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e9882 [PMID: 29443756 DOI: 10.1097/MD.00000000000009882]
- 9 张桥东. 美沙拉嗪颗粒与枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合治疗溃疡性结肠炎的临床疗效分析. 齐齐哈尔医学院学报 2015; 36: 1427-1429 [DOI: 10.3969/j.issn.1004-437X.2014.04.054]
- 10 胡海平, 陈喜丽, 张磊. 美沙拉嗪联合枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊治疗溃疡性结肠炎临床研究. 海南医学院学报 2016; 22: 1800-1802 [DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20160513.020]
- 11 Dignass A, Schnabel R, Romatowski J, Pavlenko V, Dorofeyev A, Deroova J, Jonaitis L, Dilger K, Nacak T, Greinwald R; International SAT-25 Study Group. Efficacy and safety of a novel high-dose mesalazine tablet in mild to moderate active ulcerative colitis: a double-blind, multicentre, randomised trial. *United European Gastroenterol J* 2018; 6: 138-147 [PMID: 29435324 DOI: 10.1177/2050640617703842,]
- 12 Seo HI, Lee HJ, Han KH. Hyperbaric oxygen therapy for pyoderma gangrenosum associated with ulcerative colitis. *Intest Res* 2018; 16: 155-157 [PMID: 29422812 DOI: 10.5217/ir.2018.16.1.155]
- 13 孟玉此. 美沙拉嗪颗粒联合枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊治疗溃疡性结肠炎临床分析. 临床医学 2017; 37: 70-71 [DOI: 10.19528/j.issn.1003-3548.2017.03.030]
- 14 张功晶, 张焕乐. 枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合美沙拉嗪肠溶片治疗溃疡性结肠炎的临床疗效. 临床合理用药杂志 2017; 10: 65-66 [DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2017.12.032]
- 15 Park SW, Jee SR, Kim JH, Lee SH, Hwang JW, Jang JG, Lee DW, Seol SY. Duodenal amyloidosis secondary to ulcerative colitis. *Intest Res* 2018; 16: 151-154 [PMID: 29422811 DOI: 10.5217/ir.2018.16.1.151]
- 16 孙丽新. 肠道微生态制剂-枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊临床使用的研究进展. 抗感染药学 2015; 12: 810-812, 823
- 17 黄素嫻, 林建姣, 袁小刚. 枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合柳氮磺吡啶治疗溃疡性结肠炎的效果观察. 河南医学研究 2016; 25: 1219-1220 [DOI: 10.3969/j.issn.1004-

- 437X.2016.07.034]
- 18 刘少聪. 枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合美沙拉嗪肠溶片治疗溃疡性结肠炎的临床疗效观察. 现代诊断与治疗 2016; 27: 3862-3863 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-8174.2016.20.057]
- 19 Yarlus A, D'Haens G, Willian MK, Teynor M. Health-Related Quality of Life and Work-Related Outcomes for

Patients With Mild-to-Moderate Ulcerative Colitis and Remission Status Following Short-Term and Long-Term Treatment With Multimatrix Mesalamine: A Prospective, Open-Label Study. *Inflamm Bowel Dis* 2018; 24: 450-463 [PMID: 29361097 DOI: 10.1093/ibd/izx041]

编辑: 闫晋利 电编: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2018 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、特别行政区和美国的1040位胃肠病学和肝病学专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志, 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, 包括背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点、名词解释、同行评价。

《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提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务。



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

