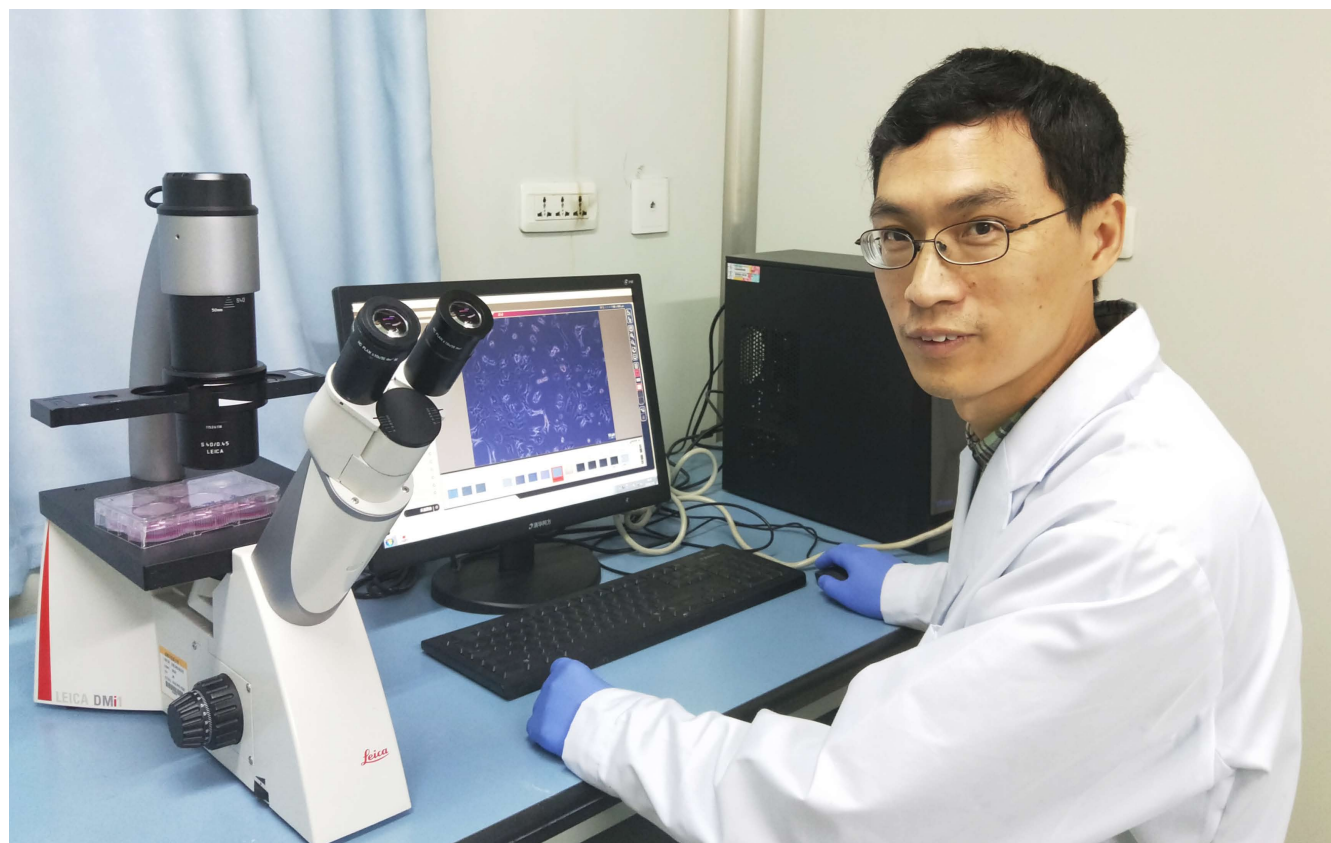


世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2018 年 2 月 28 日 第 26 卷 第 6 期 (Volume 26 Number 6)



6/2018

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.

临床研究

- 353 大剂量阿莫西林/埃索美拉唑二联方案根除幽门螺杆菌
高采平, 肖迅, 刘培曦, 周洲, 李良平, 韩盛玺
- 360 纳洛酮在急性酒精中毒患者中的临床效果观察及对胃黏膜炎性细胞因子的影响研究
焦方刚
- 365 比较不同评分模型对酒精相关慢加急性肝衰竭患者短期预后的评估
席蓉蓉, 韩涛, 吕佳昱, 蔡均均
- 373 双歧杆菌四联活菌片对轻中度溃疡性结肠炎患者Mayo评分及hs-CRP、IL-4、IL-8的影响
张杰

文献综述

- 378 黄芩苷治疗原发性肝癌的研究进展
向东, 杨金玉, 张程亮, 刘东

临床实践

- 384 幽门螺杆菌感染相关慢性胃病患者血清MTL与胃泌素及胃蛋白酶原含量水平表达差异性
张明龙, 詹雅珍
- 389 Tei指数监测肝硬化患者心得安治疗前后的左心功能状态
冯泽阳, 王文婷
- 394 勐海县少数民族上消化道疾病流行病学分析
朱励, 朱金水, 雷蜀云, 高春艳, 李耀红
- 401 介入治疗老年胰源性门脉高压症患者并发消化道出血的临床价值
王晓伟
- 406 丘脑出血患者应用谷氨酰胺联合泮托拉唑的治疗方案对预防应激性溃疡发生及其预后的影响
林松, 凌晖, 雒仁玺, 徐将荣

消 息

- 359 《世界华人消化杂志》参考文献要求
372 《世界华人消化杂志》正文要求
383 《世界华人消化杂志》外文字符标准
388 《世界华人消化杂志》栏目设置

封面故事

《世界华人消化杂志》编委, 唐勇, 研究员, 博士生导师, 610072, 四川省成都市十二桥路37号, 成都中医药大学中医药创新研究院. 现任成都中医药大学首批讲席教授, 四川省青年科技创新研究团队带头人, 四川省学术和技术带头人. 担任《世界华人消化杂志》、*Purinergic Signalling*、*Neuroscience Bulletin*、《上海针灸杂志》、*World Journal of Acupuncture-Moxibustion*杂志编委. 先后主持国家重点基础研究发展计划(973计划)课题、国家自然科学基金重大研究计划课题、中德科学中心国际合作项目等国家级课题, 连续组织两届中德“嘌呤信号-疼痛-针灸”双边研讨会(2012, 成都; 2017, 莱比锡), 推动嘌呤信号研究领域的国际发展.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 闫晋利; 组版编辑 闫晋利; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 马亚娟; 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 2018-02-28

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>

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

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 26 Number 6 February 28, 2018

CLINICAL RESEARCH

- 353 High-dose amoxicillin/esomeprazole dual therapy as a first-line therapy for *Helicobacter pylori* eradication
Gao CP, Xiao X, Liu PX, Zhou Z, Li LP, Han SX
- 360 Naloxone for treatment of patients with acute alcoholism: Efficacy and effect on inflammatory cytokines in gastric mucosa
Jiao FG
- 365 Comparison of five different scoring models for predicting short-term mortality in patients with alcohol-related acute-on-chronic liver failure
Xi RR, Han T, Lv JY, Cai JJ
- 373 Effect of *Bifidobacterium* quadruple live bacteria on Mayo score and serum levels of hs-CRP, IL-4, and IL-8 in patients with mild-to-moderate ulcerative colitis
Zhang J

REVIEW

- 378 Research progress on baicalin in treatment of hepatocellular carcinoma
Xiang D, Yang JY, Zhang CL, Liu D

CLINICAL PRACTICE

- 384 Different serum motilin, gastrin, and pepsinogen levels in patients with different chronic gastric diseases associated with *H. pylori* infection
Zhang ML, Zhan YZ
- 389 Tei index for monitoring changes in left heart function in patients with cirrhosis before and after propranolol treatment
Feng ZY, Wang WT
- 394 Epidemiological analysis of upper gastrointestinal diseases in people of China's ethnic minorities in Menghai County
Zhu L, Zhu JS, Lei SY, Gao CY, Li YH
- 401 Clinical value of interventional treatment in pancreatogenic portal hypertension complicated by gastrointestinal bleeding in elderly patients
Wang XW
- 406 Glutamine combined with pantoprazole for prevention of stress ulcer in patients with thalamic hemorrhage: Impact on prognosis
Lin S, Ling H, Luo RX, Xu JR

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 26 Number 6 February 28, 2018

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Yong Tang, Researcher, Innovation Research Institute of Traditional Chinese Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, Sichuan 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: *Jin-Li Yan* Electronic Editor: *Jin-Li Yan* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Ya-Juan Ma* 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 February 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: 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

© 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.

双歧杆菌四联活菌片对轻中度溃疡性结肠炎患者Mayo评分及hs-CRP、IL-4、IL-8的影响

张杰

张杰, 浙江衢化医院药剂科 浙江省衢州市 324004

张杰, 主管药师, 主要从事临床药学研究。

作者贡献分布: 本文由张杰独立完成。

通讯作者: 张杰, 主管药师, 浙江省衢州市衢化文昌路62号, 浙江衢化医院药剂科. happydaychina@126.com

收稿日期: 2018-01-04

修回日期: 2018-01-20

接受日期: 2018-01-29

在线出版日期: 2018-02-28

Effect of *Bifidobacterium* quadruple live bacteria on Mayo score and serum levels of hs-CRP, IL-4, and IL-8 in patients with mild-to-moderate ulcerative colitis

Jie Zhang

Jie Zhang, Department of Pharmacy, Quhua Hospital of Zhejiang Province, Quzhou 324004, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Jie Zhang, Chief Pharmacist, Department of Pharmacy, Quhua Hospital of Zhejiang Province, 62 Quhua Wenchang Road, Quzhou 324004, Zhejiang Province, China. happydaychina@126.com

Received: 2018-01-04

Revised: 2018-01-20

Accepted: 2018-01-29

Published online: 2018-02-28

Abstract

AIM

To observe the effect of *Bifidobacterium* quadruple live bacteria on Mayo score and serum levels of hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), interleukin

(IL)-4, and IL-8 in patients with mild-to-moderate ulcerative colitis.

METHODS

Seventy-six patients with ulcerative colitis were randomly divided into either an observation group or a control group. The observation group was given mesalazine alone, and the control group was given mesalazine plus *Bifidobacterium* quadruple live bacteria. The treatment lasted 8 wk in both groups. Clinical manifestations and endoscopic features were evaluated at admission and 8 wk after treatment, and Mayo score was calculated. Serum level of hs-CRP was detected using the immunoturbidimetric method, and those of IL-4 and IL-8 were detected by ELISA.

RESULTS

After 8 wk of treatment, Mayo score decreased by 5.87 ± 2.47 in the observation group, and by 3.13 ± 2.17 in the control group, and the decrease differed significantly between the two groups ($t = 4.751$, $P < 0.001$). After treatment, serum levels of hs-CRP and IL-8 decreased significantly and that of IL-4 increased in both groups, and the changes differed significantly between the two groups ($P < 0.05$).

CONCLUSION

Bifidobacterium quadruple live bacteria have good efficacy in inducing remission in patients with mild-to-moderate ulcerative colitis.

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

Key Words: *Bifidobacterium* quadruple live bacteria; Ulcerative colitis; Mayo score; hs-CRP; Interleukin-4; Interleukin-8

Zhang J. Effect of *Bifidobacterium* quadruple live bacteria on Mayo

score and serum levels of hs-CRP, IL-4, and IL-8 in patients with mild-to-moderate ulcerative colitis. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2018; 26(6): 373-377 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i6/373.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i6.373>

摘要

目的

观察双歧杆菌四联活菌片对轻中度溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)患者Mayo评分及hs-CRP、白介素(interleukin, IL)-4、IL-8的影响。

方法

将76例UC患者随机分为观察组和对照组, 观察组予美沙拉嗪, 对照组予美沙拉嗪联合双歧杆菌四联活菌片, 疗程为8 wk, 分别于入院时及治疗8 wk后, 通过观察患者临床表现及结肠镜下表现, 进行Mayo评分, 运用免疫比浊法检测hs-CRP, 取静脉血采用ELISA法检测IL-4、IL-8。

结果

经8 wk治疗后观察组Mayo评分下降 5.87 ± 2.47 分, 对照组Mayo评分下降 3.13 ± 2.17 分, 两组下降幅度有统计学意义($t = 4.751, P < 0.001$), 观察组与对照组hs-CRP、IL-8均下降, IL-4均上升, 两组治疗前后差异有统计学意义, 治疗后两组间差异也具有统计学意义($P < 0.05$)。

结论

双歧杆菌四联活菌片在辅助轻中度UC患者诱导缓解治疗中有较好的疗效, 适用于临床推广。

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

关键词: 双歧杆菌四联活菌片; 溃疡性结肠炎; Mayo评分; hs-CRP; 白介素-4; 白介素-8

核心提要: 双歧杆菌是肠道是肠道主要共生菌之一, 可从多层面调节阻止溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)的炎症发生、进展与反复。本研究旨在通过测定敏感的炎症因子hs-CRP、白介素(interleukin, IL)-4、IL-8及进行Mayo评分来评估双歧杆菌用于治疗UC的临床疗效。

张杰. 双歧杆菌四联活菌片对轻中度溃疡性结肠炎患者Mayo评分及hs-CRP、IL-4、IL-8的影响. 世界华人消化杂志 2018; 26(6): 373-377 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i6/373.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i6.373>

0 引言

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种慢性非特

异性结肠炎症, 病变主要累及黏膜及黏膜下层, 病变多起自乙状结肠和直肠, 自远端逆向发展, 可累及全结肠甚至回肠末端, 治疗时间较长, 且易反复复发, 病程较久还易导致癌变, 严重影响患者生活质量和生命健康。关于其发病机制目前尚无定论, 基因因素、免疫反应均被视为重要机制, 随着人们对肠道菌群在UC发病机制中作用认识的不断深入, 微生态制剂已逐渐运用于UC的治疗。双歧杆菌四联活菌片是临床上常使用的一种微生态制剂, 有研究表明其可有效调节UC患者的促炎、抗炎反应, 从而有助于UC诱导缓解治疗。本研究旨在探讨双歧杆菌四联活菌片对轻中度UC患者的诱导治疗效果, 通过Mayo评分、hs-CRP、白介素(interleukin, IL)-4、IL-8来反映疗效。

1 材料和方法

1.1 材料 本研究选取2013-01/2016-12于浙江衢化医院消化内科就诊的76例患者, 随机分为观察组和对照组, 各38例。其中观察组38例, 男20例, 女18例; 年龄20-49岁, 平均年龄 36 ± 6.9 岁; 病程9 mo-11年, 平均病程 5.1 ± 1.3 年; 轻度21例, 重度17例; 病变部位: 左半结肠20例, 全结肠18例; 对照组38例, 男22例, 女16例; 年龄21-47岁, 平均年龄 36 ± 8.9 岁; 病程11 mo-10年, 平均病程 5.3 ± 1.4 年; 轻度19例, 重度19例; 病变部位: 左半结肠18例, 全结肠20例。两组患者在性别、年龄、病程、病情、病变部位的差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 诊断、纳入与排除标准: 诊断标准: 采用中华中医药学会脾胃病分会制定的《溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见》^[1], 并依据患者临床表现、内镜检查及病理学检查进行诊断。纳入标准: (1)符合《溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见》诊断标准; (2)年龄为19-50岁的患者。排除标准: (1)不符合诊断标准的患者; (2)年龄 < 19 岁或者 > 50 岁者; (3)感染性结肠炎、缺血性肠炎、放射性肠炎、结肠克罗恩病、结肠癌、直肠癌者; (4)有严重并发症如肠梗阻、肠穿孔、局部狭窄、中毒性巨结肠者; (5)妊娠或哺乳期妇女; (6)对研究中所用药物过敏者; (7)有严重的心、肺、腹基础疾病者; (8)重度及难治性患者; (9)有精神疾患不能配合治疗者^[2]。

1.2.2 治疗: 观察组与对照组均进行相同的营养支持治疗, 及饮食与健康指导, 对照单纯予美沙拉嗪溶片, 规格: 0.25 g/片, 用法: 1片/次, 4次/d。观察组在对照组用药的基础上, 给予双歧杆菌四联活菌片, 规格: 0.5 g/片, 3片/次, 3次/d。两组疗程均为8 wk, 治疗前后, 根据患者消化道症状、内镜检查结果及医师评价分别进行Mayo评分, Mayo评分如表1, Mayo评分下降 = (治

表 1 Mayo疾病活动评分标准

项目	0分	1分	2分	3分
排便次数	正常	1-2次/分	3-4次/分	>5次/分
便血	无	少量	明显	大量
内镜下黏膜情况	正常	轻度病变(黏膜血管纹理轻度减少、红斑、轻度易脆)	中度病变(血管纹理缺乏、明显红斑、糜烂、易脆)	重度病变(自发性、出血溃疡形成)
医生评价	正常	轻度	中度	重度

表 2 治疗前后Mayo评分下降情况比较 ($n = 38$, 分)

分组	治疗前	治疗后	下降
对照组	8.61 ± 2.87	4.80 ± 2.76	3.11 ± 2.19
观察组	8.59 ± 2.93	2.73 ± 2.34	5.89 ± 2.47
t 值	0.063	3.268	4.745
P 值	0.965	0.001	<0.001

疗前Mayo评分-治疗后Mayo评分)/治疗前Mayo评分×100%^[3-5]. 采用免疫比浊法测定血清中hs-CRP浓度, 取静脉血采用ELISA法测定血清中IL-4、IL-8浓度, 并统计不良反应发生情况, 观察药物治疗安全性问题.

统计学处理 数据采用SPSS14.0软件包进行统计学处理, 计数资料以率(%)来表示, 两组间进行比较采用 χ^2 来检验; 计量资料以mean±SD表示, 两组间进行比较则采用 t 来检验. $P<0.05$ 为差异具有统计学意义.

2 结果

2.1 治疗前后Mayo评分下降情况比较 治疗前, 对照组和观察组Mayo评分差异无统计学差异($P>0.05$), 经过为期8 wk的治疗后, 对照组Mayo评分4.80分±2.76分, 观察组Mayo评分2.73分±2.34分, 两组评分均有所下降, 且差异具有统计学意义($P<0.05$, 表2).

2.2 血清hs-CRP、IL-4、IL-8浓度变化情况 治疗前, 对照组和观察组血清hs-CRP浓度差异无统计学意义($P>0.05$), 经过为期8 wk的治疗后, 对照组血清hs-CRP(5.14 mg/L±0.19 mg/L), 观察组血清hs-CRP(2.11 mg/L±1.31 mg/L)均下降, 且两组间差异有统计学意义($P<0.05$). 治疗前, 对照组和观察组血清IL-4、IL-8浓度无统计学意义($P>0.05$), 经过为期8 wk的治疗后, 两组血清IL-4浓度均上升、IL-8浓度均下降, 且两组间差异有统计学意义($P<0.05$, 表3).

2.3 不良反应 治疗期间, 对照组发生不良反应3例. 1例转氨酶升高, 2例胃部不适, 表现为食欲不振、恶心. 观察组发生3例不良反应, 1例上腹痛, 1例早饱、嗝气, 1例恶心、呕吐. 上述不良反应, 患者均可耐受, 且随着服药时间的延长, 不良反应逐渐消失. 两组间不良反应

发生率差异无统计学意义($P>0.05$).

3 讨论

UC是一种常见的肠道炎性疾病, 可发生于任何年龄段, 多见于20-40岁, 亦可见于儿童和老年人, 男女发病无明显差异. 我国近年患病率明显增加, 虽然患者病情较欧美国家的轻, 但重症也较常见. 病变主要局限于大肠黏膜与黏膜下层, 多呈连续性弥漫性分布. 病变多由直肠或乙状结肠开始, 逆行向近段发展, 可累及全部结肠乃至回肠末端. 临床表现中消化系统主要表现为腹泻、黏液脓血便、腹痛、腹胀、食欲不振、恶心、呕吐等; 全身反应则多为发热、营养不良、电解质紊乱、消瘦、贫血等; 有些患者还表现为外周关节炎、结节性红斑、巩膜外层炎、前葡萄膜炎、口腔复发性溃疡、坏疽性脓皮病等. 约5%重症UC患者可表现为中毒性巨结肠, 易致急性肠穿孔, 甚至危及生命^[6,7]. 此外, 广泛性结肠炎、幼年期病且病程长者, 病程>20年者结肠癌风险高于正常人10-15倍. UC患者一般病程较长, 且在治疗过程中病情易反复, 严重影响了患者的生活质量^[8-10].

UC的病因和发病机制一直是研究的热点, 但是至今仍无一个明确的结论, 讨论的重点集中于环境、遗传、免疫以及感染方面. 环境学说认为, 饮食、吸烟、卫生条件、生活方式或暴露于某些不明因素, 均是可能的环境因素. 近几十年来, 全球UC发病率均由持续增长的趋势, 且这一现象首先出现于经济高度发达的北美和北欧. 以往我国UC发病率低, 但现在已成为了一种常见病, 这一疾病谱的改变, 提示环境因素发挥了重要作用^[11]; 遗传学说认为, UC患者的一级亲属发病率明显高于普通人, 但是患者的配偶的发病率不增加. UC发病率单卵双胞胎明显高于异卵双胞胎^[12]. 更为重要的是免疫和感染这两种病因, 多种微生物参与了UC的发生于发展过程, 基于一些新近的研究, 可总结出UC是针对自身正常肠道菌群的异常免疫反应性疾病. (1)用转基因或者基因敲除的方法造成免疫缺陷的UC的小鼠模型, 此类小鼠在肠道无菌的环境下不发生肠道的炎症反应, 但在有肠道菌群状态下, 则出现了肠道

表 3 血清hs-CRP、IL-4、IL-8浓度变化情况 (n = 38)

分组	hs-CRP (mg/L)			血清IL-4 [p/(ng · L)]			血清IL-8 [p/(ng · L)]		
	治疗前	治疗后	P值	治疗前	治疗后	P值	治疗前	治疗后	P值
对照组	6.37 ± 1.23	5.14 ± 0.19	<0.05	25.76 ± 3.87	29.88 ± 4.81	<0.05	292.54 ± 13.87	218.41 ± 13.56	<0.05
观察组	6.41 ± 1.19	2.11 ± 1.31	<0.05	25.14 ± 3.54	32.41 ± 4.35	<0.05	302.31 ± 13.29	152.31 ± 10.91	<0.05
P值	>0.05		<0.05	>0.05		<0.05	>0.05		<0.05

IL: 白介素.

炎症反应; (2)临床上也可观察到, 肠道菌群滞留时易导致UC进入活动期^[13]. 而关于免疫方面的发病机制可归结如下, 持续的天然免疫反应以及Th1、Th2细胞的异常激活等会导致各种炎症介质以及免疫调节因子的释放, 如IL-1、IL-6、IL-8、IL-4、IL-10、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor α , TNF- α)、干扰素- γ 等, 这些炎症介质及免疫调节因子参与了肠黏膜屏障的免疫损伤. 综上可将UC的发病机制概括如下: 各种各样的环境因素作用于遗传易感者, 在肠道菌群的参与下, 启动了发作与缓解交替的肠道天然免疫与获得性免疫反应, 从而导致了肠道黏膜屏障的损伤、溃疡的反复发作与经久不愈、炎性增生等病理改变.

本研究对照组予美沙拉嗪肠溶片诱导缓解, 期主要是通过减少前列腺素和白三烯的合成与释放、减少细胞内氧自由基的形成, 从而发挥抗炎作用, 是目前临床的一线用药, 且疗效较好. 而肠道菌群在UC的发病机制中也有担任着重要角色, 益生菌在活动期UC的患者的治疗中有一定疗效. 而双歧杆菌是肠道主要的共生菌之一, 国内外有关研究结果显示, 短双歧杆菌的使用可改善UC患者的临床症状. 长双歧杆菌的使用可有效降低UC患者的Mayo评分. 本研究中对对照组单纯予美沙拉嗪治疗, 患者治疗后Mayo评分下降, 观察组在对照组的基础上予双歧杆菌四联活菌片, 治疗后Mayo评分下降, 且Mayo评分下降较对照组显著, 差异有统计学意义($P<0.05$). 与此前的相关研究也是相符的.

炎症发生过程中, 促炎因子和抗炎因子的失调是重要的机制, 在UC的发病机制中, 促炎因子有IL-8、TNF- α 等, 抗炎因子有IL-4、IL-10等^[14], 以及在炎症的发生发展过程中, 可通过检测hs-CRP, 来观察炎症的发生过程及严重程度. 故本实验在治疗前后检测了hs-CRP、IL-4、IL-8的变化情况, 以了解双歧杆菌四联活菌片的疗效. 本研究中, 治疗前, 对照组和观察组血清hs-CRP浓度差异无统计学意义($P>0.05$), 经过为期8 wk的治疗后, 两组血清hs-CRP均下降, 且两组间差异有统计学意义($P<0.05$). 治疗前, 对照组和观察组血清IL-4、IL-8浓度无统计学意义($P>0.05$), 经过为期8 wk

的治疗后, 两组血清IL-4浓度均上升、IL-8浓度均下降, 且两组间差异有统计学意义($P<0.05$).

目前认为双歧杆菌治疗UC的可能机制如下: (1)抑制炎症因子的释放, 降低多种促炎因子的释放, 如IL-8、TNF- α 等; 调节肠道免疫功能, 建立免疫屏障; (2)直接进入肠道并定植, 形成生物屏障, 增加有益菌、抑制致病菌的生长, 纠正肠道菌群的紊乱, 从而达到治疗的效果; (3)促进上皮细胞分泌黏液, 形成有效的保护层, 促进肠道上皮有关蛋白的合成, 修复受损的黏膜, 从而加强的完整性提高其抵御病菌的能力^[15].

总之, 双歧杆菌四联活菌片在治疗UC中的疗效是肯定的, 且本研究中对其不良反应的情况也进行了研究, 结果提示其安全可靠, 根据研究结果显示, 在使用一线用药美沙拉嗪的基础上予双歧杆菌四联活菌片, 疗效更佳, 且安全性可靠, 故双歧杆菌四联活菌片用于UC中的治疗可进一步推广.

文章亮点

实验背景

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种常见性疾病, 常反复发作, 难以治愈. 目前关于UC的发病机制仍无定论, 越来越多的研究聚焦于其炎症机制. 本研究同样从UC的炎症与抗炎机制紊乱出发, 以双歧杆菌可通过多种机制调节肠道炎症与抗炎失调, 阻遏炎症的进程从而达到治疗的作用.

实验动机

本文重点的研究内容是双歧杆菌在治疗UC中的临床疗效, 因UC的反复发作, 严重影响患者的生活质量甚至危及生命安全, 因双歧杆菌是肠道常驻菌群之一, 无明显不良反应, 若可有效治疗UC, 则可避免长期服用其他药物的不良反应, 从而提高患者服药的依从性.

实验目标

本研究的主要目标是寻求一种更有效更安全的方法以治疗UC, 通过本研究可发现双歧杆菌对UC的治疗有

较好的疗效, 故可进一步研究其他肠道益生菌是否同样具有较好的疗效, 并且可进一步探究双歧杆菌治疗UC的作用机制。

实验方法

将76例UC患者随机分为观察组和对照组, 观察组予美沙拉嗪, 对照组予美沙拉嗪联合双歧杆菌四联活菌片, 疗程为8 wk, 分别于入院时及治疗8 wk后, 通过观察患者临床表现及结肠镜下表现, 进行Mayo评分, 运用免疫比浊法检测hs-CRP, 取静脉血采用ELISA法检测白介素(interleukin, IL)-4、IL-8。本研究采用的衡量双歧杆菌治疗UC疗效的指标是hs-CRP、IL-4、IL-8、Mayo评分, 因hs-CRP、IL-4、IL-8是典型且敏锐的炎症标志物, 故可提高研究结果的灵敏性, 而Mayo评分是针对UC的一种评分, 可提高研究的结果的特异性, 故本研究结果准确可靠。

实验结果

治疗前, 对照组和观察组Mayo评分、血清hs-CRP浓度、IL-4浓度、IL-8浓度均无统计学意义。经过为期8 wk的治疗后, 对照组与观察组的Mayo评分、血清hs-CRP浓度均有所下降, IL-4浓度均上升、IL-8浓度均下降, 且差异有统计学意义。治疗期间, 对照组发生不良反应3例。观察组发生不良反应3例, 上述不良反应, 患者均可耐受, 且随着服药时间的延长, 不良反应逐渐消失。两组间不良反应发生率差异无统计学意义。因双歧杆菌是肠道常驻菌群之一, 无明显不良反应, 若可有效治疗UC, 不仅提高了UC的治疗疗效, 且可避免长期服用其他药物的不良反应, 从而提高患者服药的依从性。

实验结论

双歧杆菌可有效治疗UC, 且不良反应小, 安全性高。肠道常驻菌可通过多种机制来改善肠道微环境, 调节炎症与抗炎机制, 控制炎症。双歧杆菌四联活菌片用于

UC中的治疗可进一步推广。

展望前景

未来研究的方向是研究其他肠道常驻菌是否也有同样的疗效, 或者更好的疗效, 以及是否集中肠道常驻菌混合使用可以达到更好的疗效。未来研究的最佳方法寻求更特异与灵敏的炎症指标, 以求根据说服力的研究数据。

4 参考文献

- 1 中华中医药学会脾胃病分会. 溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见. 中华中医药杂志 2010; 25: 891-895
- 2 欧阳钦. 溃疡性结肠炎临床诊断指南. 临床消化病杂志 2013; 19: 4-6
- 3 赵瑞敏, 张志强, 李波. 美沙拉嗪联合双歧四联活菌片治疗溃疡性结肠炎. 临床医学 2014; 12: 38-39
- 4 徐燕君. 美沙拉嗪联合双歧三联活菌在溃疡性结肠炎治疗中的价值研究. 中国妇幼保健研究 2017; 28: 668-669
- 5 陈娟, 康靖东, 伍东升. 美沙拉嗪联合地衣芽孢杆菌活菌治疗溃疡性结肠炎的效果观察. 中国医药 2016; 11: 1804-1807
- 6 张峰睿, 廖应雷. 微生态制剂与炎症性肠病. 世界华人消化杂志 2013; 21: 2792-2801 [DOI: 10.11569/wjcd.v21.i27.2792]
- 7 刘维新, 张坤, 戴聪, 任益. 血液学检查常见指标与炎症性肠病炎症活动度及严重程度的相关性. 世界华人消化杂志 2013; 21: 3654-3660 [DOI: 10.11569/wjcd.v21.i33.3654]
- 8 古丽那尔·阿布拉江, 桑伟, 师晓莉, 张巍, 李新霞. 炎症性肠病的临床病理学特点. 世界华人消化杂志 2014; 22: 1027-1032 [DOI: 10.11569/wjcd.v22.i7.1027]
- 9 罗凤燕, 白爱平. 溃疡性结肠炎动物模型的研究进展. 世界华人消化杂志 2013; 21: 607-613 [DOI: 10.11569/wjcd.v21.i7.607]
- 10 李刚. 化浊消溃方配合中药灌肠对溃疡性结肠炎患者血清TNF- α 、IL-6的影响. 中国医院药学 2016; 11: 133
- 11 岳原亦, 张强, 林连捷, 郑长青. 双歧杆菌四联活菌片联合美沙拉嗪对轻中度溃疡性结肠炎的疗效观察. 实用药物与临床 2017; 20: 517-520
- 12 郭晓鹤, 张彩凤, 夏永华, 朱艳丽, 秦咏梅, 韩宇. 双歧杆菌四联活菌片联合芪倍合剂对溃疡性结肠炎患者C细胞亚群及Fas/FasL系统表达的调节. 重庆医学 2014; 43: 1684-1686
- 13 龚文亮. 惠迪粒对溃疡性结肠炎患者血清IL-6、TNF- α 的影响. 中国医学创新 2013; 10: 17-18
- 14 杨世权, 彭良太, 向军, 李义超, 肖飞, 游云琼, 钟德辉. 中药竹医灌注 I 号保留灌肠治疗溃疡性结肠炎54例疗效观察. 中国医学创新 2013; 10: 62-63
- 15 魏思忱, 郑国启, 田树英, 张秀刚, 孔郁, 李春英, 魏新亮. IL-10在溃疡性结肠炎患者血清中的表达及意义. 河北医药 2014; 32: 559-560

编辑: 闫晋利 电编: 闫晋利





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

