

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2019 年 3 月 28 日 第 27 卷 第 6 期 (Volume 27 Number 6)



6/2019

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。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



述评

- 347 NSAIDs相关性小肠黏膜损伤机制及防治研究进展

杨成, 崔梅花

基础研究

- 352 青藤碱通过MALAT1靶向miR-141调控胃癌细胞增殖、侵袭和迁移的机制研究以及临床意义

陈小兰, 苏丽丽

临床研究

- 361 血清肿瘤标志物检测在不同分化程度进展期胃癌中的表达差异及对肿瘤复发的监测意义

郝永顺, 王依明, 黄晶晶, 张云飞, 陈鹏, 闫西忠, 孙建刚, 樊晓金, 韩记, 陈程煊

- 367 益生菌单独用药和联合用药对比安慰剂治疗溃疡性结肠炎的疗效分析

冯丽伟, 赵岳

- 376 XELOX化疗方案联合贝伐单抗靶向对结肠癌患者免疫功能、治疗效果及生存质量的影响探究

刘莹, 毛青青, 郭欣, 王维

文献综述

- 382 miR-200c在胃癌早期诊断中的作用研究现状及展望

张玲倩, 卢宁

- 389 NLRP3炎症小体对炎症性肠病免疫机制影响的研究进展

郑沁薇, 郝微微, 王凯强, 吴清远, 王孟然, 苑致维, 温红珠

- 395 乳腺癌耐药蛋白在消化道肿瘤中的作用研究

邓凤莲, 黎梨, 黄赞松

临床实践

- 402 升血调元颗粒在行同步放化疗白细胞减少的晚期食管癌患者中的应用价值分析

付方俊, 王再红

- 408 乙肝相关慢加急性肝衰竭患者肠道短链脂肪酸的变化研究

蒙丹丽, 梁列新, 陈建红, 宋怀宇

消 息

- 375 《世界华人消化杂志》参考文献要求
381 《世界华人消化杂志》外文字符标准
388 《世界华人消化杂志》正文要求
414 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

封面故事

王宏, 湖南省长沙医学院附属浏阳医院肝胆外科副主任医师, 副教授, 医学硕士. 浏阳市人民医院首届优秀青年专家, 湖南省抗癌协会胆道肿瘤专业委员会青年委员, 长沙市医学会普外专业委员会委员, 长沙市医学会内镜学专业委员会青年委员, 浏阳市普外专业委员会委员. 在《中华普通外科杂志》、《中华肝胆外科杂志》、《中国实用外科杂志》及SCI期刊*Surgical Endoscopy*、*JAMA Surgery*、*Journal of Gastrointestinal Surgery*等杂志上发表专业论文20余篇, 曾先后获得长沙市自然科学优秀学术奖二等奖四项、三等奖三项. 一直致力于肝胆胰脾外科疾病研究, 擅长复杂型肝胆管结石、各型肝胆胰肿瘤的诊断及手术治疗以及腹腔镜下肝叶切除、脾切除、胆囊切除、肝、胆管切开取石等各型腔镜微创手术治疗.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 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

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2019-03-28

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:

<https://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

<https://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. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》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136.00元 全年24期3264.00元

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 27 Number 6 Mar 28, 2019

EDITORIAL

- 347 NSAID-induced small intestinal mucosal injury: Mechanism, prevention and treatment

Yang C, Cui MH

BASIC RESEARCH

- 352 Sinomenine inhibits proliferation, migration, and invasion of gastric cancer cells via MALAT1 to regulate miR-141:

Clinical implications

Chen XL, Su LL

CLINICAL RESEARCH

- 361 Expression of serum tumor markers in gastric cancer with different degrees of differentiation: Significance for monitoring tumor recurrence

Gao YS, Wang YM, Huang JJ, Zhang YF, Chen P, Yan XZ, Sun JG, Fan XJ, Han J, Chen ZL

- 367 Efficacy and safety of probiotics in adults with ulcerative colitis: A meta-analysis of placebo-controlled trials

Feng LW, Zhao Y

- 376 Effect of XELOX chemotherapy combined with bevacizumab on immune function, therapeutic effect and quality of life in patients with colon cancer

Liu Y, Mao QQ, Guo X, Wang W

REVIEW

- 382 Role of miR-200c in early diagnosis of gastric cancer: Current status and prospects

Zhang LQ, Lu N

- 389 Impact of NLRP3 inflammasome on immune modulation mechanism in inflammatory bowel disease

Zheng QW, Hao WW, Wang KQ, Wu QY, Wang MR, Yuan ZW, Wen HZ

- 395 Role of breast cancer resistance protein in gastrointestinal tumors

Deng FL, Li L, Huang ZS

CLINICAL PRACTICE

- 402 Application value of Shengxue Tiaoyuan granules in patients with advanced esophageal cancer with leucopenia due to concurrent chemoradiotherapy

Fu FJ, Wang ZH

- 408 Changes of intestinal short chain fatty acids in patients with hepatitis-B-related acute-on-chronic liver failure

Meng DL, Liang LX, Chen JH, Song HY

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 27 Number 6 Mar 28, 2019

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Hong Wang, Vice Professor, Bachelor Degree of Hepatobiliary Surgery, Department of Hepatobiliary Surgery, Liuyang City People's Hospital, 119 RenMin Road, LiuYang 410300, Hunan Province, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* 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 March 28, 2019

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 <https://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

<https://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

<https://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 136 Yuan for each issue
RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2019 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 <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

益生菌单独用药和联合用药对比安慰剂治疗溃疡性结肠炎的疗效分析

冯丽伟, 赵岳

冯丽伟, 天津医科大学第二医院重症医学科 天津市 300211

冯丽伟, 赵岳, 天津医科大学护理学院 天津市 300070

冯丽伟, 主管护师, 主要从事重症医学科的相关研究.

作者贡献分布: 课题的设计由冯丽伟设计; 文献检索、数据分析由冯丽伟与赵岳完成; 论文写作由冯丽伟完成.

通讯作者: 赵岳, 教授, 300070, 天津市和平区气象台路22号, 天津医科大学护理学院. yuezha35@hotmail.com
电话: 022-83336901

收稿日期: 2018-12-24

修回日期: 2019-02-02

接受日期: 2019-03-07

在线出版日期: 2019-03-28

Efficacy and safety of probiotics in adults with ulcerative colitis: A meta-analysis of placebo-controlled trials

Li-Wei Feng, Yue Zhao

Li-Wei Feng, Department of ICU, the Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China

Li-Wei Feng, Yue Zhao, College of Nursing, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

Corresponding author: Yue Zhao, Professor, College of Nursing, Tianjin Medical University, 22 Qixiangtai Road, Heping District, Tianjin 300070, China. yuezha35@hotmail.com

Received: 2018-12-24

Revised: 2019-02-02

Accepted: 2019-03-07

Published online: 2019-03-28

Abstract

BACKGROUND

In clinical work, probiotics are often used to treat

ulcerative colitis (UC). However, it is unclear how and at which stage probiotics play a role in the treatment of UC.

AIM

To evaluate the efficacy and safety of probiotics *vs* placebo in the treatment of UC.

METHODS

PubMed, EMBASE, Cochrane Library, WanFang Database, and the Chinese Biomedical Database were searched. Data were extracted and selected using strict criteria.

RESULTS

Fourteen randomized controlled trials (RCTs) involving a total of 869 participants to investigate the effects of probiotics ($n = 465$) *vs* placebo ($n = 404$) on UC were included, of which nine evaluated the remission rate, and five estimated the recurrence rate. Compared with the placebo group, the remission rate of UC patients who received probiotics was significantly better (relative risk = 1.36; 95% CI: 1.11-1.66, $P = 0.002$). When comparing the recurrence rate of UC between the probiotics and placebo groups, it was found that there was a significant heterogeneity ($P = 0.09$, $I^2 = 72\%$). Subgroup analysis showed that probiotics alone were better than placebo ($P = 0.004$), while combined with others drugs, there was no significant between the probiotics and placebo groups ($P = 0.95$). Four RCTs compared the safety, which showed that there was no significant difference between the two groups ($P = 0.86$).

CONCLUSION

Probiotics have better effects in UC maintenance therapy than placebo. However, with regard to the recurrence rate of UC, probiotics alone have benefits in UC than placebo, while combined with other drugs, probiotics are

not better than placebo.

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Probiotics; Placebo; Ulcerative colitis; Meta-analysis

Feng LW, Zhao Y. Efficacy and safety of probiotics in adults with ulcerative colitis: A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2019; 27(6): 367-375
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i6/367.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i6.367>

摘要 背景

临床工作中, 常加用益生菌来治疗溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC), 但其在UC的治疗中到底发挥多大的作用、在哪一阶段起作用, 目前尚无定论。

目的

采用Meta分析的方法比较益生菌与安慰剂在成人UC中的疗效及安全性。

方法

检索PubMed, EMBASE, Cochrane Library, 万方数据库, 中国知网数据库中有关益生菌与安慰剂在UC治疗中的随机对照试验研究(randomized controlled trials, RCTs)。

结果

14项RCTs共计869例患者纳入本研究。其中, 关于UC诱导缓解的研究有9项RCTs, 关于维持治疗的有5项RCTs。比较其在UC诱导缓解中的作用, 发现益生菌对比安慰剂的缓解率分别为45.5%、34.7%, $RR = 1.36$, 95%CI: 1.11-1.66, 二者有统计学意义($P = 0.002$), 各研究之间不存在异质性($\chi^2 = 11.81$, $P = 0.16$, $I^2 = 32\%$); 比较其在UC维持治疗中的作用, 发现各研究间存在异质性($P = 0.09$, $I^2 = 72\%$), 进一步亚组分析发现, 单独应用益生菌较单独应用安慰剂有效($P = 0.004$), 而益生菌联合应用其他药物(5-ASA、美沙拉嗪、激素和硫唑嘌呤)与安慰剂联合其他药物相比, 无统计学意义($P = 0.95$); 比较益生菌与安慰剂在UC治疗中的安全性, 发现二者副作用相近, 分别为23.1%、15.3%, 二者比较无统计学意义($P = 0.86$)。

结论

在UC诱导缓解中, 无论单独应用益生菌还是益生菌联合其他药物的作用比安慰剂效果好; 在UC维持治疗中, 单用益生菌的作用比安慰剂效果好, 但合用其他药物时, 益生菌无明显优势; 二者在UC治疗中的安全性相近。

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 益生菌; 安慰剂; 溃疡性结肠炎; Meta分析

核心提要: 临床工作中, 常加用益生菌来治疗溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC), 但其在UC的治疗中到底发挥多大的作用、在哪一阶段起作用, 目前尚无定论。本Meta分析通过比较益生菌与安慰剂在UC缓解诱导与维持治疗的疗效及安全性, 以期对益生菌在UC临床中的合理应用提供依据。

冯丽伟, 赵岳. 益生菌单独用药和联合用药对比安慰剂治疗溃疡性结肠炎的疗效分析. *世界华人消化杂志* 2019; 27(6): 367-375

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i6/367.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i6.367>

0 引言

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种慢性的免疫介导的肠道疾病, 主要累及大肠, 其病因不清, 目前认为其发病主要与环境、遗传、肠道内环境紊乱、自身免疫有关^[1]。常规的治疗药物主要包括: 氨基水杨酸制剂、免疫抑制剂、生物制剂及糖皮质激素等。临床工作中, 常加用益生菌来治疗UC^[2-8], 但其在UC的治疗中到底发挥多大的作用、在哪一阶段起作用, 目前尚无定论。本Meta分析通过比较益生菌与安慰剂在UC缓解诱导与维持治疗的疗效及安全性, 以期对益生菌在UC临床中的合理应用提供依据。

1 材料和方法

1.1 材料 检索外文数据库: PubMed, EMBASE, Cochrane library, 万方数据库和中国知网数据库(检索年限截止至2018-08)。联合使用主题词或关键词: ulcerative colitis、probiotic、Lactobacillus、Bifidobacterium、Escherichia coli、VERSUSL#3、placebo、UC、益生菌、微生态制剂、乳杆菌、双歧杆菌、大肠杆菌。

纳入标准: (1) 益生菌用于UC活动期诱导缓解和(或)维持缓解的随机对照试验研究(controlled trials, RCTs); (2) 成年人; (3) 试验包括益生菌组和安慰剂组; (4) 对重复研究纳入最新发表者; (5) 有统一且明确的诊断标准; (6) 能查阅全文的文献; (7) 提供患者结局和测量方法; (8) 语种为英语或汉语。

排除标准: (1) 非RCTs研究; (2) 文献综述、会议简报、仅有摘要的文章; (3) 研究对象为妊娠哺乳期妇女或儿童; (4) 益生菌对UC术后储袋炎作用的研究; (5) 未提供患者结局和测量方法。

1.2 方法 主要结局指标对于UC活动期是诱导缓解率;

对于UC缓解期是临床复发率;次要结局指标为临床不良反应的对比。

缓解的定义是指患者无便血症状,内镜下黏膜无明显溃疡、糜烂、颗粒样增粗等改变。临床缓解主要依据:CAI(Clinical activity index scores)评分及内镜下表现。

文献资料提取和质量评价:文献纳入、数据提取和试验质量评价均由2名作者根据文献纳入和排除标准独立完成并交叉核对,如有异议向第三方咨询,讨论并取得最终一致。文献的质量评价使用Cochrane Handbook 5.10^[9]中的偏倚风险评估(assessing risk of bias)工具。同时采用Jadad评分进行文献质量评价:(1)随机分配方法是否正确;(2)双盲法的应用是否恰当;(3)退出与失访的记录,共5分, ≥ 3 分的文献纳入本研究中。

统计学处理 应用Cochrane协作网提供的RevMan 5.30软件进行Meta分析,计数资料计算RR值及其95%CI, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。纳入研究间异质性的分析采用 χ^2 检验, $P > 0.10$ 且 $I^2 < 50\%$ 时,认为各研究间无异质性,采用固定效应模型进行合并;二者中任一不符合条件,则采用随机效应模型进行合并。对存在异质性的研究行亚组分析。绘制漏斗图监测发表偏倚。

2 结果

2.1 检索结果及文献质量 初步检索共获得国内外文献1657篇,其中中文348篇,英文1309篇。通过阅读文题及摘要,排除综述、评论、重复研究、动物实验、会议报告、病案报道、仅有摘要及非RCTs后得到20篇文献;阅读全文,根据纳入和排除标准进行筛选并剔除不符合要求的文献^[10-15],最终得到14篇RCTs^[16-29](表1),包括9篇为UC活动期诱导缓解治疗,5篇为UC缓解期维持缓解治疗。所有入选文献均有明确的诊断、纳入和排除标准,9篇采用随机数字表法产生随机序列,8篇实施中心隐藏,8篇采用双盲法,14篇文献随访均描述完整;根据Jadad评分,5分5篇,4分6篇,3分3篇。

2.2 益生菌与安慰剂在UC活动期诱导缓解的疗效比较 总诱导缓解率共9项研究^[16-24]评价了益生菌与安慰剂在UC活动期诱导缓解的疗效,均以诱导缓解率作为结局指标。有4项研究^[16,17,23,24]联合了其他药物(包括联合5-ASA、SASP、激素、免疫抑制剂和环丙沙星),5项研究^[18-22]单用益生菌与安慰剂进行比较。研究中益生菌制剂包括:长双歧杆菌^[16,17,22]、VSL#3^[18,20,21]和大肠杆菌^[19]。异质性检验显示,各研究之间不存在异质性($\chi^2 = 11.81$, $P = 0.16$, $I^2 = 32\%$)。采用固定效应模型显示:益生菌组诱导缓解率为45.5%,安慰剂组诱导缓解率为34.7%,益生菌对UC活动期诱导缓解的疗效高于安慰剂对照组(RR = 1.36, 95%CI: 1.11-1.66, $P = 0.002$)(图1)。

2.3 益生菌与安慰剂在UC缓解期维持缓解的疗效比较

2.3.1 总维持缓解率:共有5项研究^[23-29]评价了益生菌与安慰剂在UC缓解期维持缓解的疗效,均以疾病复发率作为结局指标。3项研究^[23,28,29]联合了其他药物(包括联合5-ASA、美沙拉嗪、激素和硫唑嘌呤),2项研究^[26,27]为单独用药。研究中益生菌制剂包括:大肠杆菌^[23]、双歧杆菌^[26,27]、乳酶生+酪酸梭菌+马铃薯杆菌(三联)^[28],短双歧杆菌^[29]。异质性检验显示,各研究之间存在异质性($\chi^2 = 14.06$, $P = 0.007$, $I^2 = 72\%$)(图2),采用随机效应模型显示:益生菌对UC缓解期维持缓解的疗效与安慰剂对照组相似(RR = 1.16, 95%CI: 0.98-1.38, $P = 0.09$)。

2.3.2 亚组分析:按是否联合用药进行亚组分析:联合用药组比较发现,各研究间不存在异质性($\chi^2 = 0.00$, $P = 1.00$, $I^2 = 0\%$),采用固定效应模型显示:益生菌对UC维持缓解的疗效与安慰剂对照组相似(61.8%:66.4%, RR = 0.95, 95%CI: 0.80-1.12, $P = 0.55$);单独用药组中,各研究之间不存在异质性($\chi^2 = 0.98$, $P = 0.32$, $I^2 = 0\%$),采用固定效应模型显示:益生菌对UC活动期诱导缓解的疗效显著高于安慰剂对照组(48.6%比7.4%, RR = 7.00, 95%CI: 1.85-26.56, $P = 0.004$)(图3)。

2.4 益生菌与安慰剂在UC治疗的安全性 共有4项研究^[19,21,27,28]报告了治疗期间的不良反应情况。常见不良反应包括腹胀、腹部不适、腹泻、恶心、呕吐、头晕、头痛、干咳等,未见严重不良反应,大部分患者用药数日后不适症状可自行消失。异质性检验显示,各研究之间不存在异质性($\chi^2 = 1.26$, $P = 0.74$, $I^2 = 0\%$)。采用随机效应模型分析。分析显示益生菌组不良反应发生率为23.1%,安慰剂对照组为15.3%,两组间无明显差异(RR = 0.96, 95%CI: 0.64-1.45, $P = 0.86$)(图4)。

2.5 发表偏倚分析 对益生菌与安慰剂在UC活动期诱导缓解的疗效作漏斗图分析(图5),图示左右基本对称,提示发表性偏倚较小。对益生菌与安慰剂在UC缓解期维持缓解的疗效分析纳入文献较少(≤ 5 个),故未作发表偏倚分析。

3 讨论

UC是一种慢性非特异炎症的肠道疾病,病程迁延、易反复,给患者和社会造成沉重的负担^[30]。理想的治疗方案应该是尽快的诱导疾病缓解、减少复发,且副作用低。目前常规的治疗药物主要包括:氨基水杨酸制剂、免疫抑制剂、生物制剂及糖皮质激素类。近期的一些研究结果显示,益生菌在UC的治疗中作用显著^[10-13,31-33],值得临床推广。益生菌可能在以下几个方面发挥作用:(1)调节Th₁/Th₂细胞平衡促进机体的免疫功能^[2,3,33];(2)改善肠道的内环境,抑制致病菌的过度生长^[4,5,34];(3)抑制NF-

表 1 纳入文献的基本资料

参考文献	病例数(益生菌/安慰剂)	益生菌组	安慰剂组	结果(益生菌/安慰剂)	疗程(wk)	Jadad评分
Kato等 ^[16] 2004	20 (10/10)	双歧杆菌发酵乳+	安慰剂 + SASP	缓解(4/3)	12	4
日本		SASP或5-ASA	或5-ASA			
Furrie等 ^[17] 2005	18 (9/9)	长双歧杆菌+激素, 免	安慰剂+激素, 免疫抑制剂或	缓解(5/3)	4	5
英国		疫抑制剂或5-ASA	5-ASA			
Sood等 ^[18] 2009	147 (77/70)	VSL#3	安慰剂	缓解(25/7)	12	5
印度						
Matthe等 ^[19] 2010	57 (46/11)	大肠杆菌1917	安慰剂	缓解(20/3)	8	4
德国						
Ng等 ^[20] 2010	28 (14/14)	VSL#3	安慰剂	缓解(7/5)	8	3
英国						
Tursi等 ^[21] 2010	144 (71/73)	VSL#3	安慰剂	缓解 (31/23)	8	4
意大利						
Tamaki等 ^[22] 2015	47 (24/23)	长双歧杆菌536	安慰剂	缓解(15/12)	8	5
日本						
Petersen等 ^[23]	40 (19/21)	环丙沙星(1 wk)+大	环丙沙星(1周)+安慰剂+常规	缓解(13/16)	8	4
2014 丹麦		肠杆菌Nissle1917+	治疗			
		常规治疗				
Hengameh等 ^[24]	40 (19/21)	环丙沙星(1 wk)+大	环丙沙星(1 wk)+安慰剂	缓解(14/15)	8	5
2016 丹麦		肠杆菌Nissle1917				
Kruis等 ^[25] 1997	103 (50/53)	大 肠 杆 菌 1 9 1 7 +	安慰剂 + 5-ASA	复发(8/6)	12	3
德国		5-ASA				
Cui等 ^[26] 2004	30 (15/15)	双歧杆菌二联活菌	安慰剂 (淀粉)	复发(3/14)	8	3
中国						
Wildt等 ^[27] 2011	32 (20/12)	双歧杆菌	安慰剂	复发 (15/11)	52	5
丹麦						
Yoshimatsu等 ^[28]	46 (23/23)	乳 酶 生 、 酪 酸 梭	安慰剂+美沙拉嗪	复发(7/10)	48	4
2015 日本		菌、马铃薯杆菌(三	或氢化波尼松			
		联菌)+美沙拉嗪或	或硫唑嘌呤			
		氢化波尼松或硫唑				
		嘌呤				
Matsuoka等 ^[29]	82 (43/39)	短双歧杆菌+5-ASA	安慰剂+5-ASA	复发(22/19)	48	4

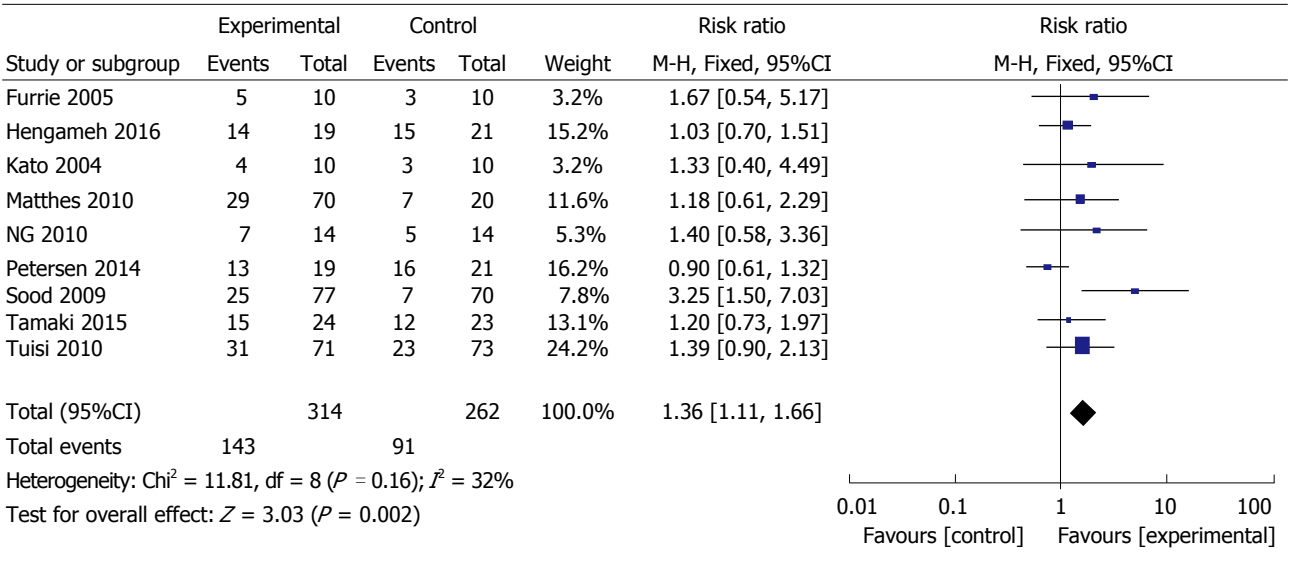


图 1 益生菌与安慰剂在溃疡性结肠炎活动期诱导缓解的疗效比较.

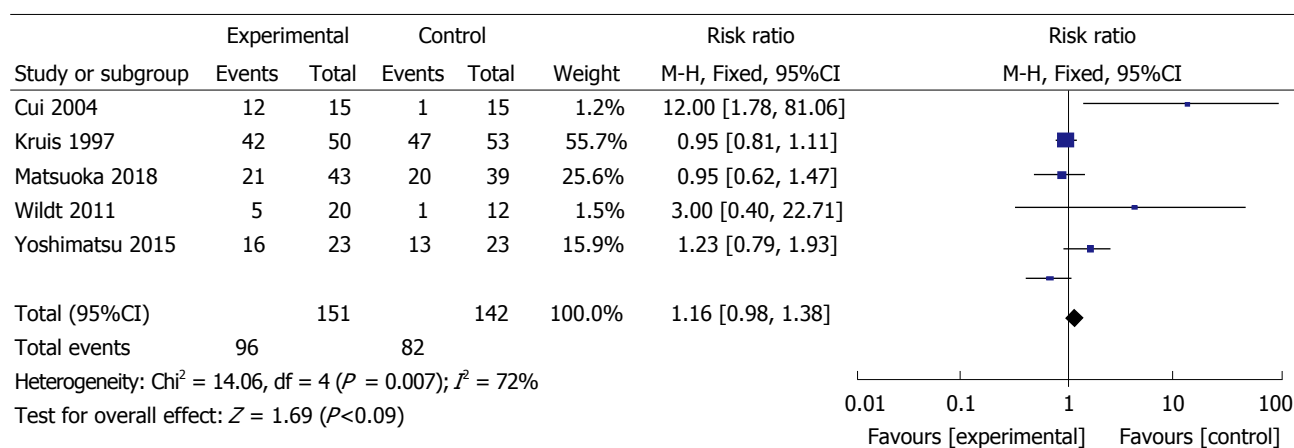


图 2 益生菌与安慰剂在溃疡性结肠炎缓解期维持缓解的疗效比较.

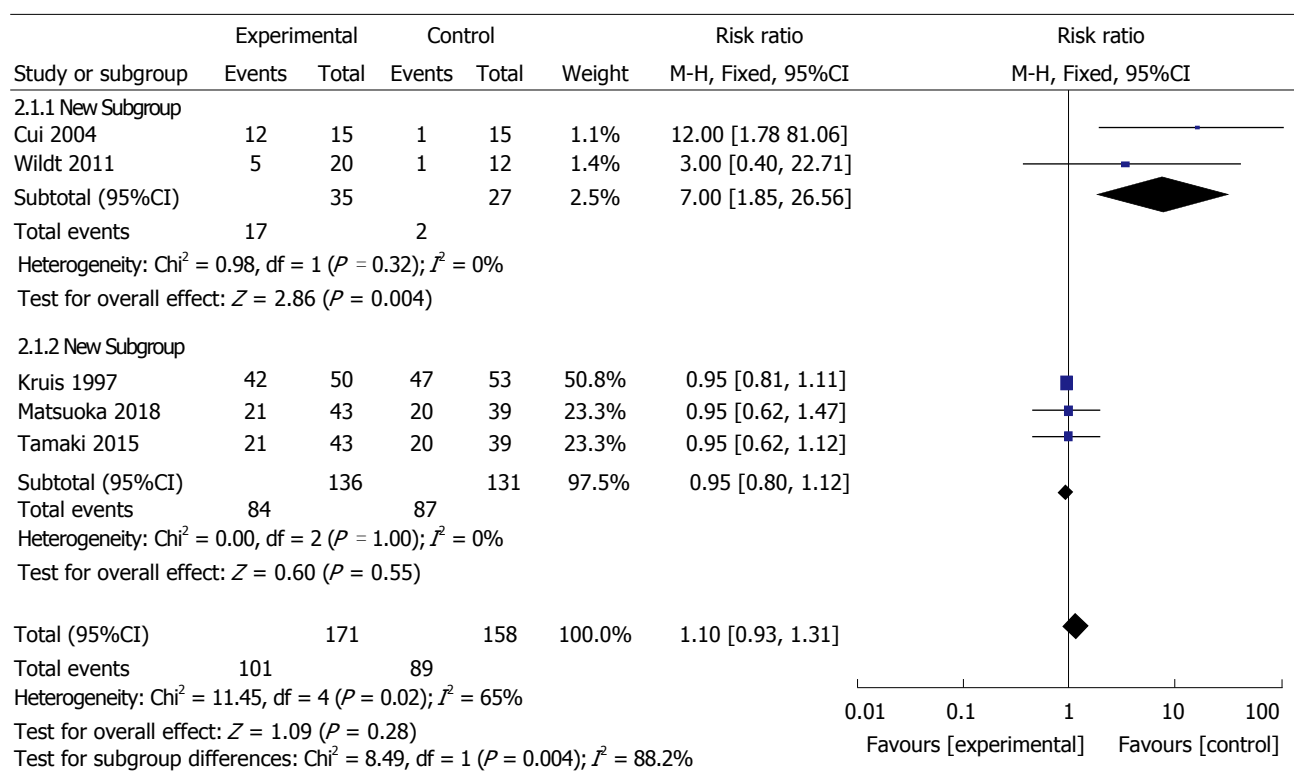


图 3 益生菌与安慰剂在溃疡性结肠炎缓解期维持缓解的疗效比较 (亚组分析).

κ B通路, 下调细胞中炎性介质的分泌, 减少炎症反应^[21]; (4)改善肠道黏膜屏障^[6,7]等. 但各研究中存在益生菌应用的种类、剂量、疗程不一样, 选择病人的病变程度各异, 故很难得出令人信服的结论. 为了说明益生菌在UC治疗中是否真正发挥作用, 有必要将益生菌与安慰剂在UC治疗各阶段的疗效进行比较, 以期在益生菌在UC临床治疗中的合理应用提供依据.

关于益生菌治疗UC的Meta分析并不少见, 但他们大部分主要是比较益生菌与其他药物, 如水杨酸制剂在UC治疗中的作用^[34,35], 实际操作中无论是UC的诱导

缓解治疗还是维持治疗很少单用益生菌而不用其他药物, 而临床医生往往习惯性的加用益生菌来治疗UC. 本Meta分析发现: 在UC的活动期诱导缓解治疗中, 共9项结果纳入本研究中, 各研究间不存在异质性($\chi^2 = 11.81$, $P = 0.16$, $I^2 = 32\%$), 采用固定效应模型显示, 益生菌组诱导缓解率为45.5%, 安慰剂组诱导缓解率为34.7%, 益生菌对UC活动期诱导缓解的疗效高于安慰剂对照组($P = 0.002$); 在UC的缓解期维持缓解治疗中, 各研究间异质性明显($\chi^2 = 14.06$, $P = 0.007$, $I^2 = 72\%$), 考虑与单独用益生菌和益生菌联合其他药物后的效果差异明显有

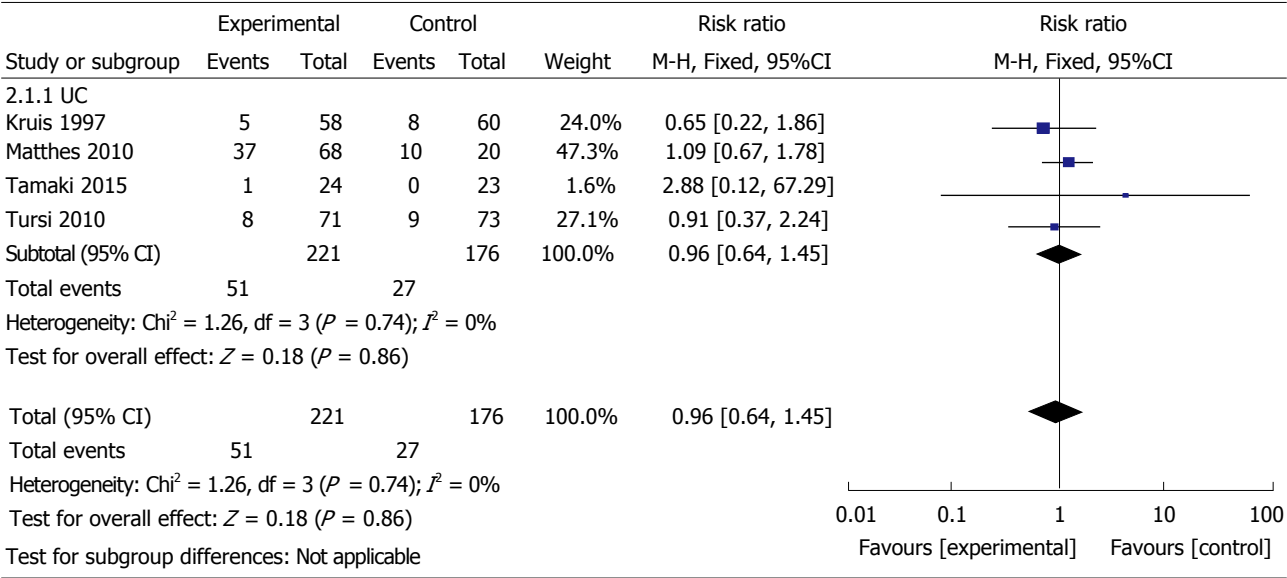


图 4 益生菌与安慰剂在溃疡性结肠炎治疗中的副作用比较.

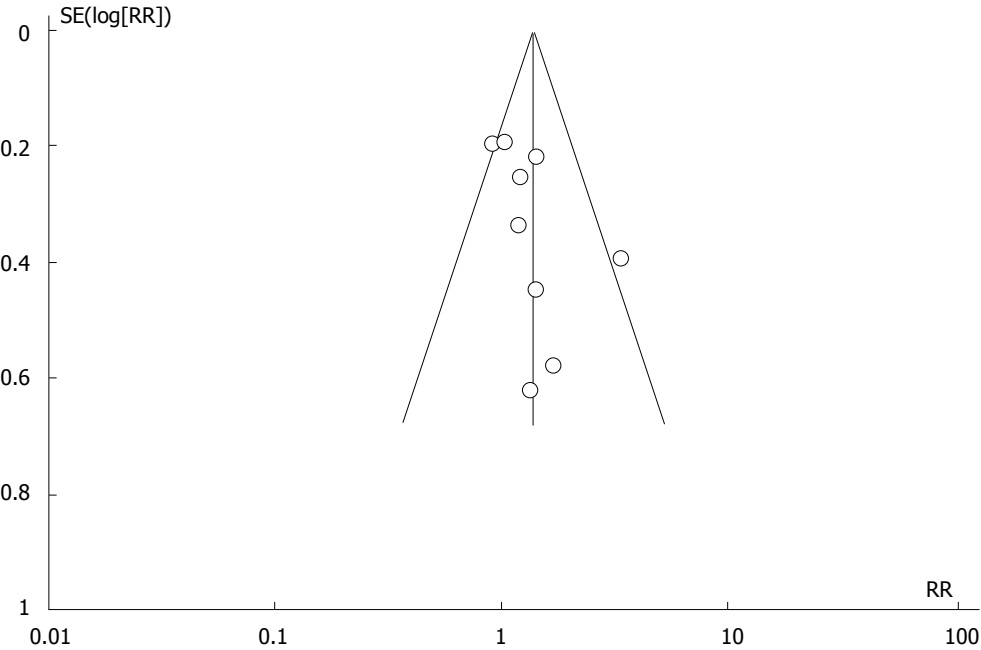


图 5 益生菌与安慰剂在溃疡性结肠炎活动期诱导缓解的疗效比较(漏斗图).

关. 进一步亚组分析发现, 单独应用益生菌较单独应用安慰剂有效($P = 0.004$), 而益生菌联合应用其他药物与安慰剂联合其他药物相比无统计学意义($P = 0.95$).由上述结果可以得出以下结论: 在UC诱导缓解治疗中, 应用益生菌的作用比安慰剂效果好; 在UC维持治疗中, 单用益生菌的作用比安慰剂效果好, 但合用其他药物时, 益生菌联合其他药物无明显优势. 本Meta分析为益生菌用于UC的治疗提供了循证学依据.

临床应用中普遍认为益生菌的副作用较小, 本研究的结果也充分证明了这一观点. 共有4项研究报告了

治疗期间的不良反应情况, 报告的不良反应主要为胃肠道反应, 占总不良反应的85.7%(其中腹胀占50%、腹泻28.6%、恶心呕吐7.1%), 神经精神症状, 占总不良反应的21.3%(其中头晕占14.2%、头痛7.1%), 及呼吸道症状(干咳7.1%). 但4项纳入的研究中有1项^[23]为益生菌联合其他药物(5-ASA)治疗, 所引起的副作用不能单纯归因于益生菌所致. 且研究发现: 绝大多数患者都能耐受, 不需停药, 用药数日后症状可自行缓解. 结果分析显示: 益生菌组与安慰剂组的不良反应分别为23.1%和15.3%, 两组间无明显差异($P = 0.86$).

此外, Palumbo等^[36]的一项研究发现: 长疗程(2年)的美沙拉嗪联合乳酸杆菌、嗜酸乳杆菌、双歧杆菌, 用于治疗活动期UC诱导缓解, 效果显著。因此, 长疗程的益生菌治疗UC的效果值得进一步研究。另一项研究结果提示^[37]: 益生菌可以调节UC小鼠模型的脑-肠轴, 改变小鼠的行为, 从而起到治疗UC的作用。这些均提示益生菌在UC的治疗中发挥了积极的作用, 值得进一步研究。

总之, 本Meta分析表明: 益生菌在UC急性诱导缓解期时应用作用明显; 在缓解维持期时, 在不同时应用其他药物时, 作用较安慰剂效果好, 如果联合应用其他常用的治疗UC药物时, 则无明显益处。但目前仍存在诸多问题, 期待更多中心、大样本的临床RCT研究的出现来进一步证实此结论。

文章亮点

研究背景

临床工作中, 常加用益生菌来治疗溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC), 但其在UC的治疗中到底发挥多大的作用、在哪一阶段起作用, 目前尚无定论。

研究动机

揭示益生菌在成人UC中的疗效及不良反应。

实验目标

揭示益生菌在成人UC中到底发挥多大的作用、在哪一阶段起作用。

实验方法

采用Meta分析的方法比较益生菌与安慰剂在成人UC中的疗效及安全性。

实验结果

14项RCTs共计869例患者纳入本研究。其中, 关于UC诱导缓解的研究有9项RCTs, 关于维持治疗的有5项RCTs。比较其在UC诱导缓解中的作用, 发现益生菌对比安慰剂的缓解率分别为45.5%、34.7%, 二者有统计学意义; 比较其在UC维持治疗中的作用, 发现各研究间存在异质性($P = 0.09$, $I^2 = 72\%$), 进一步亚组分析发现, 单独应用益生菌较单独应用安慰剂有效($P = 0.004$), 而益生菌联合应用其他药物(5-ASA、美沙拉嗪、激素和硫唑嘌呤)与安慰剂联合其他药物相比, 无统计学意义($P = 0.95$); 比较益生菌与安慰剂在UC治疗中的安全性, 发现二者副作用相近, 分别为23.1%、15.3%, 二者比较无统计学意义。

实验结论

本研究发现, 在UC诱导缓解中, 无论单独应用益生菌还是益生菌联合其他药物的作用比安慰剂效果好; 在UC维持治疗中, 单用益生菌的作用比安慰剂效果好, 但合用其他药物时, 益生菌无明显优势; 二者在UC治疗中的安全性相近。

展望前景

本研究为UC的治疗过程中, 合理应用益生菌提供了一定的循证学依据。

4 参考文献

- 1 Manichanh C, Borruel N, Casellas F, Guarner F. The gut microbiota in IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012; 9: 599-608 [PMID: 22907164 DOI: 10.1038/nrgastro.2012.152]
- 2 Kawashima T, Hayashi K, Kosaka A, Kawashima M, Igarashi T, Tsutsui H, Tsuji NM, Nishimura I, Hayashi T, Obata A. Lactobacillus plantarum strain YU from fermented foods activates Th1 and protective immune responses. *Int Immunopharmacol* 2011; 11: 2017-2024 [PMID: 21893216 DOI: 10.1016/j.intimp.2011.08.013]
- 3 Pontier-Bres R, Munro P, Boyer L, Anty R, Imbert V, Terciolo C, André F, Rampal P, Lemichez E, Peyron JF, Czerucka D. Saccharomyces boulardii modifies Salmonella typhimurium traffic and host immune responses along the intestinal tract. *PLoS One* 2014; 9: e103069 [PMID: 25118595 DOI: 10.1371/journal.pone.0103069]
- 4 Lawton EM, Ross RP, Hill C, Cotter PD. Two-peptide lantibiotics: a medical perspective. *Mini Rev Med Chem* 2007; 7: 1236-1247 [PMID: 18220976]
- 5 Makras L, Triantafyllou V, Fayol-Messaoudi D, Adriany T, Zoumpopoulou G, Tsakalidou E, Servin A, De Vuyst L. Kinetic analysis of the antibacterial activity of probiotic lactobacilli towards Salmonella enterica serovar Typhimurium reveals a role for lactic acid and other inhibitory compounds. *Res Microbiol* 2006; 157: 241-247 [PMID: 16266797 DOI: 10.1016/j.resmic.2005.09.002]
- 6 Tanaka K, Fujiya M, Konishi H, Ueno N, Kashima S, Sasajima J, Moriichi K, Ikuta K, Tanabe H, Kohgo Y. Probiotic-derived polyphosphate improves the intestinal barrier function through the caveolin-dependent endocytic pathway. *Biochem Biophys Res Commun* 2015; 467: 541-548 [PMID: 26459590 DOI: 10.1016/j.bbrc.2015.09.159]
- 7 Persborn M, Gerritsen J, Wallon C, Carlsson A, Akkermans LM, Söderholm JD. The effects of probiotics on barrier function and mucosal pouch microbiota during maintenance treatment for severe pouchitis in patients with ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38: 772-783 [PMID: 23957603 DOI: 10.1111/apt.12451]
- 8 Boudeau J, Rich C, France CF. Escherichia coli strain Nissle 1917 inhibits adhesion to and invasion of intestinal epithelial cells by adherent-invasive E. coli isolated from a Crohn's disease patient. *Gastroenterology* 2001; 120(suppl): A190
- 9 Higgins JP, Green S eds. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 5.1.0[updated March 2011][S/OL]. The Cochrane Collaboration, 2011
- 10 Rembacken BJ, Snelling AM, Hawkey PM, Chalmers DM, Axon AT. Non-pathogenic Escherichia coli versus mesalazine

- for the treatment of ulcerative colitis: a randomised trial. *Lancet* 1999; 354: 635-639 [PMID: 10466665]
- 11 Kruis W, Frick P, Pokrotnieks J, Lukás M, Fixa B, Kascák M, Kamm MA, Weismueller J, Beglinger C, Stolte M, Wolff C, Schulze J. Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 is as effective as with standard mesalazine. *Gut* 2004; 53: 1617-1623 [PMID: 15479682 DOI: 10.1136/gut.2003.037747]
 - 12 Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM, Forti G, Modeo ME, Gigliobianco A. Low-dose balsalazide plus a high-potency probiotic preparation is more effective than balsalazide alone or mesalazine in the treatment of acute mild-to-moderate ulcerative colitis. *Med Sci Monit* 2004; 10: PI126-PI131 [PMID: 15507864]
 - 13 Zocco MA, dal Verme LZ, Cremonini F, Piscaglia AC, Nista EC, Candelli M, Novi M, Rigante D, Cazzato IA, Ojetti V, Armuzzi A, Gasbarrini G, Gasbarrini A. Efficacy of *Lactobacillus GG* in maintaining remission of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 1567-1574 [PMID: 16696804 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.02927.x]
 - 14 Miele E, Pascarella F, Giannetti E, Quaglietta L, Baldassano RN, Staiano A. Effect of a probiotic preparation (VSL#3) on induction and maintenance of remission in children with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 437-443 [PMID: 19174792 DOI: 10.1038/ajg.2008.118]
 - 15 Oliva S, Di Nardo G, Ferrari F, Mallardo S, Rossi P, Patrizi G, Cucchiara S, Stronati L. Randomised clinical trial: the effectiveness of *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 rectal enema in children with active distal ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35: 327-334 [PMID: 22150569 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04939.x]
 - 16 Kato K, Mizuno S, Umesaki Y, Ishii Y, Sugitani M, Imaoka A, Otsuka M, Hasunuma O, Kurihara R, Iwasaki A, Arakawa Y. Randomized placebo-controlled trial assessing the effect of bifidobacteria-fermented milk on active ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20: 1133-1141 [PMID: 15569116 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2004.02268.x]
 - 17 Furrie E, Macfarlane S, Kennedy A, Cummings JH, Walsh SV, O'neil DA, Macfarlane GT. Synbiotic therapy (*Bifidobacterium longum*/Synergy 1) initiates resolution of inflammation in patients with active ulcerative colitis: a randomised controlled pilot trial. *Gut* 2005; 54: 242-249 [PMID: 15647189]
 - 18 Sood A, Midha V, Makharia GK, Ahuja V, Singal D, Goswami P, Tandon RK. The probiotic preparation, VSL#3 induces remission in patients with mild-to-moderately active ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 1202-1209, 1209.e1 [PMID: 19631292 DOI: 10.1016/j.cgh.2009.07.016]
 - 19 Matthes H, Krummenerl T, Giensch M, Wolff C, Schulze J. Clinical trial: probiotic treatment of acute distal ulcerative colitis with rectally administered *Escherichia coli* Nissle 1917 (EcN). *BMC Complement Altern Med* 2010; 10: 13 [PMID: 20398311 DOI: 10.1186/1472-6882-10-13]
 - 20 Ng SC, Plamondon S, Kamm MA, Hart AL, Al-Hassi HO, Guenther T, Stagg AJ, Knight SC. Immunosuppressive effects via human intestinal dendritic cells of probiotic bacteria and steroids in the treatment of acute ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2010; 16: 1286-1298 [PMID: 20155842]
 - 21 Tursi A, Brandimarte G, Papa A, Giglio A, Elisei W, Giorgetti GM, Forti G, Morini C, Hassan C, Pistoia MA, Modeo ME, Rodino S, D'Amico T, Sebkova L, Sacca N, Di Giulio E, Luzzo F, Imeneo M, Larussa T, Di Rosa S, Annesse V, Danese S, Gasbarrini A. Treatment of relapsing mild-to-moderate ulcerative colitis with the probiotic VSL#3 as adjunctive to a standard pharmaceutical treatment: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 2218-2227 [PMID: 20517305 DOI: 10.1038/ajg.2010.218]
 - 22 Yoshimatsu Y, Yamada A, Furukawa R, Sono K, Osamura A, Nakamura K, Aoki H, Tsuda Y, Hosoe N, Takada N, Suzuki Y. Effectiveness of probiotic therapy for the prevention of relapse in patients with inactive ulcerative colitis. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 5985-5994 [PMID: 26019464 DOI: 10.3748/wjg.v21.i19.5985]
 - 23 Petersen AM, Mirsepasi H, Halkjær SI, Mortensen EM, Nordgaard-Lassen I, Krogfelt KA. Ciprofloxacin and probiotic *Escherichia coli* Nissle add-on treatment in active ulcerative colitis: a double-blind randomized placebo controlled clinical trial. *J Crohns Colitis* 2014; 8: 1498-1505 [PMID: 24972748 DOI: 10.1016/j.crohns.2014.06.001]
 - 24 Mirsepasi-Lauridsen HC, Halkjaer SI, Mortensen EM, Lydolph MC, Nordgaard-Lassen I, Krogfelt KA, Petersen AM. Extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* are associated with intestinal inflammation in patients with ulcerative colitis. *Sci Rep* 2016; 6: 31152 [PMID: 27686530 DOI: 10.1038/srep31152]
 - 25 Kruis W, Schütz E, Frick P, Fixa B, Judmaier G, Stolte M. Double-blind comparison of an oral *Escherichia coli* preparation and mesalazine in maintaining remission of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11: 853-858 [PMID: 9354192]
 - 26 Matsuoka K, Uemura Y, Kanai T, Kunisaki R, Suzuki Y, Yokoyama K, Yoshimura N, Hibi T. Efficacy of *Bifidobacterium breve* Fermented Milk in Maintaining Remission of Ulcerative Colitis. *Dig Dis Sci* 2018; 63: 1910-1919 [PMID: 29450747 DOI: 10.1007/s10620-018-4946-2]
 - 27 Cui HH, Chen CL, Wang JD, Yang YJ, Cun Y, Wu JB, Liu YH, Dan HL, Jian YT, Chen XQ. Effects of probiotic on intestinal mucosa of patients with ulcerative colitis. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 1521-1525 [PMID: 15133865]
 - 28 Wildt S, Nordgaard I, Hansen U, Brockmann E, Rumessen JJ. A randomised double-blind placebo-controlled trial with *Lactobacillus acidophilus* La-5 and *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 for maintenance of remission in ulcerative colitis. *J Crohns Colitis* 2011; 5: 115-121 [PMID: 21453880 DOI: 10.1016/j.crohns.2010.11.004]
 - 29 Tamaki H, Nakase H, Inoue S, Kawanami C, Itani T, Ohana M, Kusaka T, Uose S, Hisatsune H, Tojo M, Noda T, Arasawa S, Izuta M, Kubo A, Ogawa C, Matsunaka T, Shibatouge M. Efficacy of probiotic treatment with *Bifidobacterium longum* 536 for induction of remission in active ulcerative colitis: A randomized, double-blinded, placebo-controlled multicenter trial. *Dig Endosc* 2016; 28: 67-74 [PMID: 26418574 DOI: 10.1111/den.12553]
 - 30 郑香云, 蒋平, 吴昊, 邵晓晓, 胡定元, 姜立佳, 林秀清, 李士林, 蒋益. 诱骗受体及护骨素基因多态性与溃疡性结肠炎的关系. *中华内科杂志* 2014; 53: 521-526 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2014.07.006]
 - 31 Naidoo K, Gordon M, Fagbemi AO, Thomas AG, Akobeng AK. Probiotics for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 12: 1-22 [PMID: 22161412 DOI: 10.1002/14651858.CD007443.pub2]
 - 32 Sang LX, Chang B, Zhang WL, Wu XM, Li XH, Jiang M. Remission induction and maintenance effect of probiotics on ulcerative colitis: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 1908-1915 [PMID: 20397271]
 - 33 Shen J, Zuo ZX, Mao AP. Effect of probiotics on inducing remission and maintaining therapy in ulcerative colitis, Crohn's disease, and pouchitis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Inflamm Bowel Dis* 2014; 20: 21-35 [PMID: 24280877 DOI: 10.1097/01.MIB.0000437495.30052.be]
 - 34 Jiang Y, Zhang ZG, Qi FX, Zhang Y, Han T. Comparison of maintenance effect of probiotics and aminosalicylates on ulcerative colitis: A meta-analysis of randomized controlled

- trials. *Chronic Dis Transl Med* 2016; 2: 34-41 [PMID: 29063023 DOI: 10.1016/j.cdtm.2016.07.002]
- 35 卢俊, 吴建新. 溃疡性结肠炎缓解期单独服用益生菌制剂维持治疗的评价. *临床内科学* 2008; 26: 32-35 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-9057.2009.01.012]
- 36 Palumbo VD, Romeo M, Marino Gammazza A, Carini F, Damiani P, Damiano G, Buscemi S, Lo Monte AI, Gerges-Geagea A, Jurjus A, Tomasello G. The long-term effects of probiotics in the therapy of ulcerative colitis: A clinical study. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2016; 160: 372-377 [PMID: 27623957 DOI: 10.5507/bp.2016.044]
- 37 Emge JR, Huynh K, Miller EN, Kaur M, Reardon C, Barrett KE, Gareau MG. Modulation of the microbiota-gut-brain axis by probiotics in a murine model of inflammatory bowel disease. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2016; 310: G989-G998 [PMID: 27056723 DOI: 10.1152/ajpgi.00086.2016]

编辑: 崔丽君 电编: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2019 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》参考文献要求

本刊讯 本刊采用“顺序编码制”的著录方法,即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序。提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映,并在文内引用处右上角加方括号注明角码。文中如列作者姓名,则需在“Pang等”的右上角注角码号;若正文中仅引用某文献中的论述,则在该论述的句末右上角注角码号。如马连生^[1]报告……,研究^[2-5]认为……;PCR方法敏感性高^[6,7]。文献序号作正文叙述时,用与正文同号的数字并排,如本实验方法见文献[8]。所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed,《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准,通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献,包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和 *World Journal of Gastroenterology*(<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>)。期刊: 序号, 作者(列出全体作者)。文题, 刊名, 年, 卷, 起页-止页, PMID编号; 书籍: 序号, 作者(列出全部), 书名, 卷次, 版次, 出版地, 出版社, 年, 起页-止页。



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
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

