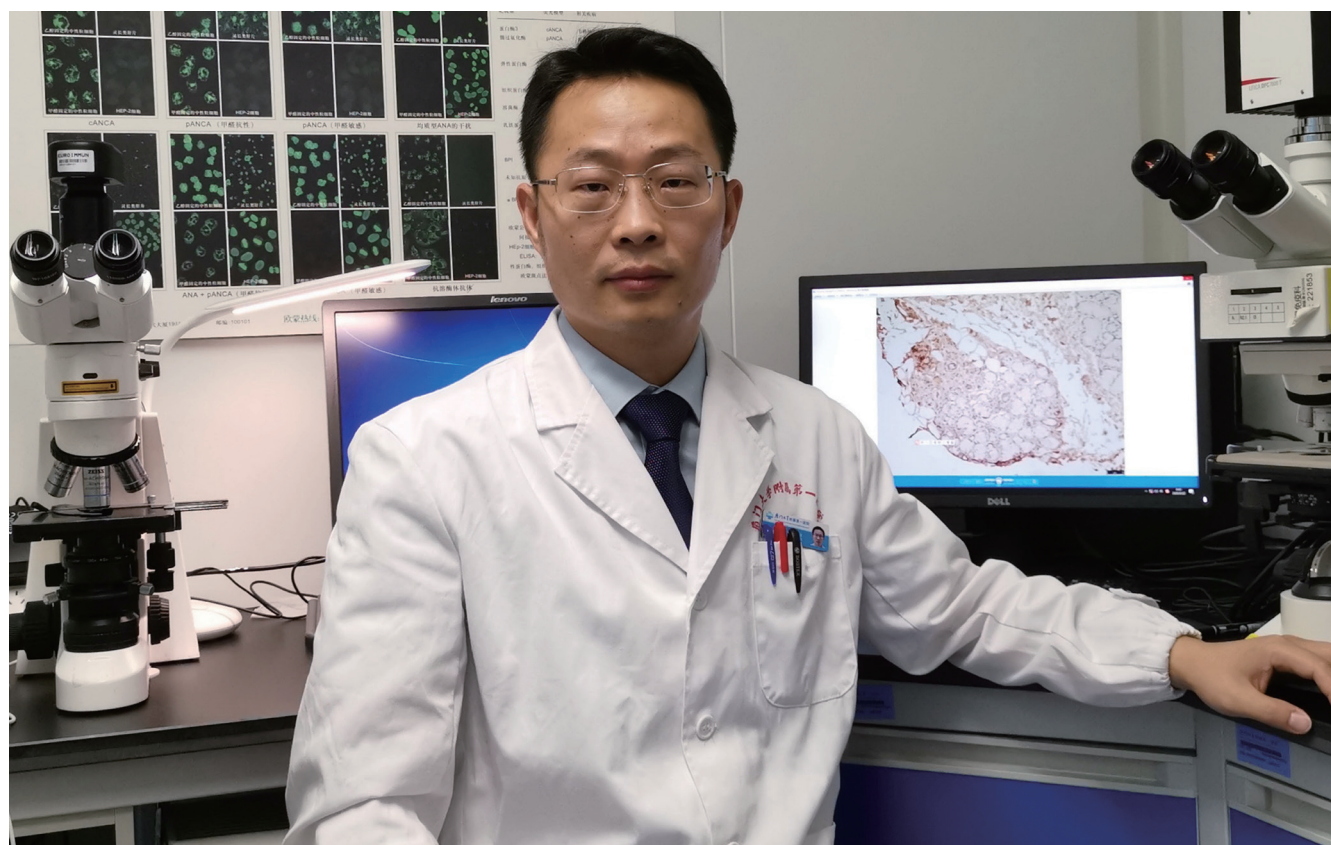


世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2020 年 8 月 28 日 第 28 卷 第 16 期 (Volume 28 Number 16)



16/2020

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《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.



目次

2020年8月28日 第28卷 第16期 (总第660期)

述评

- 745 胃肠超声造影在胃十二指肠疾病诊断中的临床应用
唐振华, 危安, 张艳银, 邹倩, 阳仔怡
- 755 免疫检查点抑制剂的毒副作用及其管理
李文宇, 李灵常, 霍介格

基础研究

- 765 PPP1R105基因在肝细胞癌中的表达相关信号通路及其与患者预后关系
孙建贺, 侯计平, 康永振

临床研究

- 777 胃肠道狭窄或梗阻内支架置入术的护理干预分析
王青, 雷鑫明
- 782 超敏C反应蛋白在不同亚型肠易激综合征的表达及其与炎症因子的相关性
张瑜, 张露, 李双, 吴夏鑫, 毕雅昕, 胡旭, 陈雨晴, 袁媛

文献综述

- 789 外泌体及其成分在胰腺癌转移中的作用
刘南斌, 许艳, 施宝民
- 796 早期预测急性胰腺炎严重程度的血清标志物概况及展望
颜学波, 申鼎成
- 802 热休克蛋白5与炎症性肠病研究进展
高菲, 范恒

临床实践

- 807 原发性肝癌血流量与血清高迁移率族蛋白B1及微血管侵犯相关性的初步研究
黄晓朕, 李浩

研究快报

- 813 慢性乙型肝炎病毒感染孕妇妊娠期肝炎发作的临床特点及抗病毒治疗的疗效评价
杜鹃, 郑维平, 冯银宏

消 息

- 754 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
764 《世界华人消化杂志》栏目设置
795 《世界华人消化杂志》参考文献要求
812 《肠道微生物与消化系统疾病》书讯
818 《世界华人消化杂志》正文要求

封面故事

沈东炎, 厦门大学附属第一医院副主任检验技师, 厦门大学副教授, 厦门大学博士研究生导师, 厦门市A类创新人才, 中国抗癌协会肿瘤样本整合分会委员, 一直致力于消化道恶性肿瘤发病机制和抗药性机理研究, 并在结肠癌、胆管癌、抗胆管癌效应物筛选以及抗药性研究等方面取得了一定的研究成果. 主持国家自然科学基金三项, 以及多项省市级胆管癌课题, 以第一作者或通讯作者在 *Cancer Letters*, *Mol Cell Biol*, *Cancer Sci*, *Liver Int* 等SCI源杂志发表论文共34篇; 研究成果《有关胆管癌的耐药机制与药物筛选相关研究》项目作为第二完成人获得2013年厦门市科技进步二等奖, 以及《抗癌效应物及肿瘤耐药性标志物的应用研究》项目作为第一完成人获得2014年厦门市科技进步二等奖.

本期责任人

编务 王栋梅; 送审编辑 张晗; 组版编辑 刘继红; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 吴云晓健; 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 2020-08-28

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

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

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,

CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

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: +86-10-85381892

《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

© 2020 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 28 Number 16 August 28, 2020

EDITORIAL

- 745 Clinical application of gastrointestinal contrast-enhanced ultrasonography in diagnosis of gastric duodenal diseases
Tang ZH, Wei A, Zhang YY, Zou Q, Yang ZY
- 755 Side effects and management in immunotherapy based on immune checkpoint inhibitors
Li WY, Li LC, Huo JG

BASIC RESEARCH

- 765 Clinical significance of expression of PPP1R105 in hepatocellular carcinoma
Sun JH, Hou JP, Kang YZ

CLINICAL RESEARCH

- 777 Effects of nursing intervention in patients undergoing stent placement for gastrointestinal stenosis or obstruction
Wang Q, Lei XM
- 782 Serum levels of high sensitive C-reactive protein and tumor necrosis factor- α in different subtypes of irritable bowel syndrome and their correlation
Zhang Y, Zhang L, Li S, Wu XX, Bi YX, Hu X, Chen YQ, Yuan Y

REVIEW

- 789 Role of exosomes and their components in pancreatic cancer metastasis
Liu NB, Xu Y, Shi BM
- 796 Overview and prospect of serum markers for early prediction of severity of acute pancreatitis
Yan XB, Shen DC
- 802 Heat shock protein 5 and inflammatory bowel disease
Gao F, Fan H

CLINICAL PRACTICE

- 807 Correlation of blood flow in hepatocellular carcinoma with serum high mobility group box protein 1 and microvascular invasion: A preliminary study
Huang XY, Li H

RAPID COMMUNICATION

- 813 Clinical characteristics and efficacy evaluation of antiviral therapy in pregnant women with chronic hepatitis B virus infection
Du J, Zheng WP, Feng YH

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 28 Number 16 August 28, 2020

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Dong-Yan Shen, Associate Professor, Biobank, The First Affiliated Hospital of Xiamen University, No. 55 Zhenhai Avenue, Xiamen 361003, Fujian 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: *Dong-Mei Wang*

Review Editor: *Han Zhang*

Production Editor: *Ji-Hong Liu*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Yun-Xiaojuan Wu*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date August 28, 2020

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

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

EDITOR-IN-CHIEF

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

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

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

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

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2020 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.

超敏C反应蛋白在不同亚型肠易激综合征的表达及其与炎症因子的相关性

张瑜, 张露, 李双, 吴夏鑫, 毕雅昕, 胡旭, 陈雨晴, 袁媛

张瑜, 张露, 李双, 吴夏鑫, 毕雅昕, 胡旭, 陈雨晴, 扬州大学护理学院
江苏省扬州市 225009

袁媛, 扬州大学附属医院第一人民医院 江苏省扬州市 225009

张瑜, 博士, 副教授, 主要从事肠道急慢性炎症的机制与护理的相关研究.

基金项目: 江苏省自然科学基金青年基金项目, No. BK20160479.

作者贡献分布: 此课题由张瑜设计; 研究过程由张露、李双、吴夏鑫、胡旭及陈雨晴操作完成; 数据分析由吴夏鑫与毕雅昕完成; 本论文写作由张瑜与袁媛完成.

通讯作者: 张瑜, 博士, 副教授, 225009, 江苏省扬州市邗江区江阳中路136号, 扬州大学护理学院. 582956814@qq.com

收稿日期: 2020-05-20

修回日期: 2020-07-13

接受日期: 2020-07-15

在线出版日期: 2020-08-28

Serum levels of high sensitive C-reactive protein and tumor necrosis factor-alpha in different subtypes of irritable bowel syndrome and their correlation

Yu Zhang, Lu Zhang, Shuang Li, Xia-Xin Wu, Ya-Xin Bi, Xu Hu, Yu-Qing Chen, Yuan Yuan

Yu Zhang, Lu Zhang, Shuang Li, Xia-Xin Wu, Ya-Xin Bi, Xu Hu, Yu-Qing Chen, School of Nursing, Yangzhou University, Yangzhou 225009, Jiangsu Province, China

Yuan Yuan, First People's Hospital of Yangzhou University Affiliated Hospital, Yangzhou 225009, Jiangsu Province, China

Supported by: Jiangsu Province Science Foundation for Youths, No. BK20160479.

Corresponding author: Yu Zhang, PhD, Associate Professor, School of Nursing, Yangzhou University, No. 136 Jiangyang Middle Road, Hanjiang District, Yangzhou 225009, Jiangsu Province,

China. 582956814@qq.com

Received: 2020-05-20

Revised: 2020-07-13

Accepted: 2020-07-15

Published online: 2020-08-28

Abstract BACKGROUND

Irritable bowel syndrome (IBS) is a functional gastrointestinal disorder, and the pathogenetic mechanism is still not clear at present. Recent studies have shown that low-grade inflammation plays important roles in the occurrence and progression of IBS. However, the exact inflammatory markers of IBS and the relationship between the non-specific inflammatory marker hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) and the diagnosis and classification of IBS are not clear.

AIM

To investigate the serum levels of hs-CRP, a non-specific inflammatory marker, and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) in different subtypes of IBS and their correlation under Rome IV criteria.

METHODS

One hundred and seventy-seven IBS patients who were treated at the Affiliated Hospital of Yangzhou University and Subei People's Hospital and 174 normal controls who received physical examinations at the same hospitals from January 2017 to January 2019 were selected as subjects in this study. The levels of hs-CRP and TNF- α in serum of the subjects were detected by transmittance turbidity method and enzyme-linked immunosorbent assay, respectively.

RESULTS

The serum levels of TNF- α and hs-CRP in IBS patients

were significantly higher than those in healthy controls ($P < 0.001$). Among five different IBS subtypes, the levels of TNF- α and hs-CRP in the postinfectious irritable bowel syndrome (PI-IBS) and diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D) groups were significantly higher than those in the other three subtypes ($P < 0.001$). Hs-CRP levels were positively correlated with the levels of TNF- α in the IBS-D ($P < 0.001$) and PI-IBS groups ($P < 0.05$), and the correlation coefficients were 0.814 and 0.432, respectively.

CONCLUSION

Hs-CRP may be used as a potential inflammatory marker for the diagnosis and treatment of IBS-D and PI-IBS.

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Irritable bowel syndrome; Subtypes; Hs-CRP; Inflammatory cytokine

Citation: Zhang Y, Zhang L, Li S, Wu XX, Bi YX, Hu X, Chen YQ, Yuan Y. Serum levels of high sensitive C-reactive protein and tumor necrosis factor-alpha in different subtypes of irritable bowel syndrome and their correlation. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2020; 28(16): 782-788

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i16/782.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i16.782>

摘要

背景

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)为功能性胃肠病, 目前机制不清。新近研究表明低度炎症在其发生发展中起重要作用, 然而IBS确切炎症标志物是什么, 非特异性炎症标志物超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)与IBS的诊断和分型之间有何关联均不清楚。

目的

探讨罗马IV标准下非特异性炎症标志物hs-CRP在不同亚型IBS中的表达及其与炎症因子的关联。

方法

选取2017-01/2019-01期间在扬州大学附属医院及江苏省苏北人民医院就诊的IBS患者177例及同时期体检的正常对照174例作为研究对象, 分别采用免疫透射比浊法和酶联免疫吸附法对其血清hs-CRP和肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF α)的表达进行检测。

结果

与健康对照相比, IBS患者血清TNF α 、hs-CRP水平均显著增高($P < 0.001$); 在5种不同的IBS亚型中, 感染后IBS (postinfectious irritable bowel syndrome, PI-

IBS)和腹泻型IBS (diarrhea-predominant irritable bowel syndrome, IBS-D) 组血清TNF α 和hs-CRP水平较其他三种亚型显著增高($P < 0.001$); 并且IBS-D组($P < 0.001$)和PI-IBS组($P < 0.05$)血清hs-CRP水平与TNF α 水平呈显著正相关, 相关系数分别为0.814和0.432。

结论

Hs-CRP可能可以作为潜在的炎症标志物用于IBS-D和PI-IBS的辅助诊断和治疗。

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 肠易激综合征; 亚型; 超敏C反应蛋白; 炎症因子

核心提要: 本研究通过探讨罗马IV诊断标准下非特异性炎症标志物超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)在5种不同亚型肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)中的表达及其与炎症因子的关联, 提示hs-CRP可能可以作为潜在的炎症标志物用于腹泻型IBS和感染后IBS的辅助诊断和治疗。

文献来源: 张瑜, 张露, 李双, 吴夏鑫, 毕雅昕, 胡旭, 陈雨晴, 袁媛. 超敏C反应蛋白在不同亚型肠易激综合征的表达及其与炎症因子的相关性. *世界华人消化杂志* 2020; 28(16): 782-788

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i16/782.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i16.782>

0 引言

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)被认为是一种以慢性腹痛、腹胀和肠道习惯改变为特征的功能性胃肠道疾病^[1-3]。亚洲和西方国家报告的IBS发病率均越来越高^[4-6]。根据罗马IV诊断标准^[7], 将IBS划分为腹泻为主型(diarrhea-predominant IBS, IBS-D)、便秘为主型(constipation-predominant IBS, IBS-C)、混合型(mixed IBS, IBS-M)以及不确定型(unclassifiable IBS, IBS-U), 还有感染后的IBS (postinfectious IBS, PI-IBS)。尽管传统上认为IBS存在一些可能的机制, 例如遗传易感性、下丘脑-垂体-肾上腺轴异常、肠动力异常、神经内分泌和内脏高敏感性发生改变, 但这种综合征的确切机制仍不十分清楚^[8,9]。近年来, 越来越多的证据表明, 低度炎症在IBS的发生、发展中起着重要作用^[10]。但IBS的确切炎症标志物是什么, 这些炎症标志物与IBS的诊断和分型之间有何关联均不清楚。本研究旨在了解IBS血清炎症标志物肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor- α , TNF α)、超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)的表达情况及其与IBS亚型的关联, 以期为不同亚型IBS患者开展针对性治疗和护理打下基础。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 一般资料: 收集2017-01/2019-01期间在扬州大学附属医院及江苏省苏北人民医院两家三甲医院就诊的IBS患者177例(女性123例, 男性54例), 年龄均大于18岁, 所有患者均经血常规检查及结肠镜检查排除器质性疾病。健康对照选自上述医院的健康体检者174例(女性124例, 男性50例), 性别、年龄与病例组相匹配。

1.1.2 纳入标准: 病例组需符合诊断标准并自愿加入本研究, 同时签定“知情同意书”; 对照组年龄、性别等一般资料与病例组相匹配, 具有可比性, 大便习惯正常, 无胃肠道症状和胃肠疾病, 无腹部手术史, 无免疫性疾病、感染病史, 无近期服用药物史, 结肠镜检查肠黏膜无异常。

1.1.3 排除标准: 病例组和对照组均排除以下情况: 如孕妇或哺乳期女性, 手术或其他应激情况下的患者, 合并严重肝、肾功能损害、严重心脑血管疾病、内分泌疾病、各种急性感染性疾病患者; 所有精神病患者。

1.2 方法 IBS的诊断和分型采用罗马IV标准^[7]: 反复发作的腹痛, 在过去3 mo内每周发作至少1 d, 伴有以下两项或两项以上: (1)与排便有关; (2)发作伴随排便频率的改变; (3)发作伴随大便性状的改变。在诊断之前症状出现至少6 mo, 且近3 mo症状必须符合诊断标准。

1.2.1 研究方法: (1)标本采集及酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测: 采集患者及正常对照者空腹静脉血5 mL, 置于EDTA抗凝管中, 3000 r/min离心15 min, 离心半径为11 cm, 收集上清液, 购买武汉基因美科技有限公司的人TNF α ELISA试剂盒, 根据说明书步骤采用ELISA技术检测血清TNF α 浓度, 购买上海麦瑞生物技术公司的hs-CRP检测试剂盒, 利用免疫透射比浊法检测血清hs-CRP的浓度; (2)心理评估: 采用焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)和抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)对病例组和对照组的焦虑、抑郁状况进行评估^[11-13]。

统计学处理 所有数据采用SPSS 22.0软件进行处理, 病例组和对照组人口学资料的分析用 χ^2 检验, 病例组和对照组血清TNF α 、hs-CRP表达水平的差异分析用 t 检验, hs-CRP与TNF α 的相关性分析用Pearson相关分析。

2 结果

2.1 一般资料分析 本研究共招募了375人, 其中IBS患者191人, 正常对照184人, 但由于资料收集不全、TNF α 或hs-CRP检测明显错误以及中途有人退出, 最后纳入分析的IBS患者共177人, 正常对照174人。从表1的结果来看, IBS组和正常对照组性别、年龄、体重指数等一般

资料相匹配; IBS组与正常对照组相比较, 受教育程度较高($P = 0.037$, 表1)但家庭收入较低($P = 0.042$, 表1); 通过心理状态的评估, 发现IBS组较正常对照组焦虑、抑郁的比例均显著增高, 差异有统计学意义($P < 0.001$)。在177例IBS患者中, 共分为五种亚型, 分别为IBS-D ($n = 77$, 43.5%)、IBS-C ($n = 27$, 15.3%)、IBS-M ($n = 11$, 6.2%)、IBS-U ($n = 30$, 16.9%)以及PI-IBS ($n = 32$, 18.1%), 如图1所示。

2.2 IBS患者和健康对照者血清TNF α 、hs-CRP水平的比较研究 本研究发现, 与健康对照组相比, IBS患者血清非特异性炎症标志物hs-CRP表达水平及促炎因子TNF α 的水平均显著增高, 差异有显著统计学意义($P < 0.001$, 见表2和图2)。

2.3 不同IBS亚型患者血清TNF α 、hs-CRP表达水平的比较研究 为进一步了解在新的罗马IV诊断标准下, 两种炎症标志物在5种不同IBS亚型中的表达差异, 我们对5种IBS亚型血清TNF α 和hs-CRP水平进行了F检验, 发现PI-IBS和IBS-D组血清TNF α 和hs-CRP水平较其他三种亚型显著增高, 差异有统计学意义($P < 0.001$, 见表3和图3)。

2.4 PI-IBS与IBS-D组患者血清hs-CRP、TNF α 表达水平的相关性分析 根据结果2.3的提示, IBS-D组和PI-IBS组为与炎症密切相关的亚型, 为进一步了解这两种炎症相关亚型中炎症非特异性标志物hs-CRP与促炎因子TNF α 的表达相关性, 我们将两者进行了Pearson相关分析, 发现IBS-D组血清hs-CRP的水平与TNF α 的水平呈显著正相关($P < 0.001$), 相关系数为0.814, PI-IBS组血清hs-CRP的水平与TNF α 的水平呈显著正相关($P < 0.05$), 相关系数为0.432 (见图4)。

3 讨论

本研究发现, 在新的罗马IV诊断标准下, IBS患者血清非特异性炎症标志物hs-CRP的表达水平显著高于正常对照组, 并且在五种不同类型的IBS亚型中, IBS-D和PI-IBS亚型患者血清TNF α 、hs-CRP的表达水平高于IBS-C、IBS-M及IBS-U亚型。在IBS-D和PI-IBS亚型中, 血清hs-CRP的表达水平与促炎细胞因子TNF α 呈正相关。

在新的罗马IV诊断标准下, 扬州地区诊断的177例IBS患者中, 绝大多数为IBS-D和PI-IBS, 分别占43.5%和18.1%, 这与前期的一些研究相一致^[14-17]。从一般资料来看, IBS患者与正常对照相比, 高中以下水平的占比反而降低, 说明学历层次高可能是IBS的一个危险因素, 但在低收入范围内, IBS占比较正常对照高, 说明收入低可能也是IBS的一个危险因素, 当然这都是单因素分析的结果, 需要多元回归进一步确证。而新的诊断标准下, IBS患者焦虑、抑郁水平远远高于正常对照, 这也与以

表 1 肠易激综合征患者和正常对照者一般资料分析

| | IBS (<i>n</i> = 177) | HC (<i>n</i> = 174) | <i>P</i> value ¹ |
|--------------------------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------------|
| 特征 | | | |
| 性别-女性, <i>n</i> (%) | 123 (69.5) | 124 (71.4) | NS |
| 年龄(mean ± SD) (岁) | 39.12 ± 15.23 | 40.56 ± 14.28 | NS |
| 体重指数(mean ± SD) (kg/m ²) | 23.24 ± 2.15 | 24.16 ± 2.92 | NS |
| 教育-低于高中, <i>n</i> (%) | 66 (37.35) | 84 (48.3) | 0.037 |
| 家庭收入-<7000\$/年, <i>n</i> (%) | 82 (46.32) | 62 (35.71) | 0.042 |
| 心理状态 | | | |
| 焦虑, <i>n</i> (%) | 48 (27.81) | 12 (6.98) | 0.000 |
| 抑郁, <i>n</i> (%) | 16 (8.91) | 1 (0.56) | 0.000 |

¹连续变量采用*t*检验, 分类变量采用 χ^2 检验. NS: 无显著性差异. IBS: 肠易激综合征; HC: 正常对照.

表 2 肠易激综合征患者和健康对照者血清肿瘤坏死因子 α 、超敏C反应蛋白表达水平的比较研究

| | IBS患者(mean ± SD) | 健康对照(mean ± SD) | <i>P</i> 值 |
|----------------------|------------------|-----------------|------------|
| TNF α (pg/mL) | 18.35 ± 7.61 | 8.79 ± 2.00 | <0.001 |
| hs-CRP (mg/L) | 4.06 ± 2.56 | 1.26 ± 0.50 | <0.001 |

IBS: 肠易激综合征; TNF α : 肿瘤坏死因子 α ; hs-CRP: 超敏C反应蛋白.

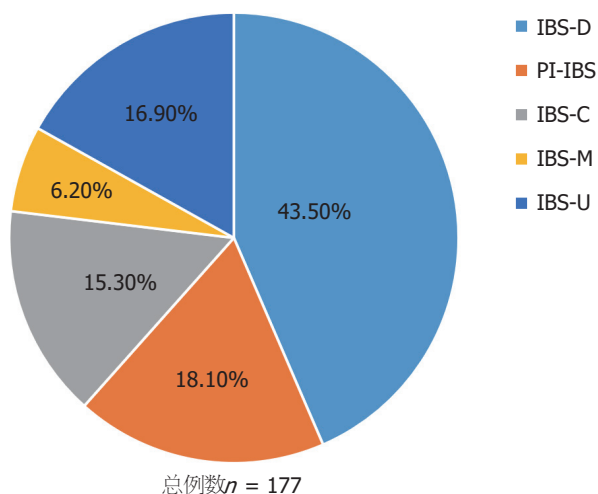


图 1 肠易激综合征分型(Rome IV标准). IBS-D: 腹泻型肠易激综合征; PI-IBS: 感染后肠易激综合征; IBS-C: 便秘型肠易激综合征; IBS-M: 混合型肠易激综合征; IBS-U: 不定型肠易激综合征.

往的多项研究相一致.

此外, 我们的研究发现, IBS患者血清炎症标志物TNF α 、hs-CRP的表达水平显著高于正常对照组, 这与以往的研究结果是一致的^[18,19], 进一步说明先天免疫系统功能障碍和低度炎症可能在IBS的发生发展中起着重要作用^[9]. 从我们的研究结果来看, 在五种不同类型的IBS亚型中, IBS-D和PI-IBS亚型患者血清hs-CRP的表达水平高于IBS-C、IBS-M及IBS-U亚型. 虽然以往的研

究中也有研究者发现IBS-D血清TNF α ^[18]或者hs-CRP^[19]的表达水平高于正常对照组和IBS-C组, 这可能可以用炎症反应是IBS-D的突出的病理生理学特征来解释^[20], 但未有研究纳入PI-IBS亚型与其他亚型的比较, 也很少有研究系统的对比五种不同亚型IBS炎症因子的表达异同. 我们的研究证实, 在所有亚型的IBS患者中, 只有IBS-D和PI-IBS患者炎症标志物的表达明显升高, 高于正常对照和其他三种亚型, 充分说明IBS-D和PI-IBS亚型与慢性和持续性肠道炎症密切相关. 前期有学者也通过其他炎症因子证明了IBS-D或PI-IBS与肠道慢性炎症的关系. 例如, Yang等^[21]发现在PI-IBS小鼠模型中干扰素 γ (interferon- γ , IFN- γ), 白细胞介素 (interleukin, IL)-1 β , IL-17和IL-12的表达水平较正常组小鼠均显著增高, 而IL-10和IL-4的水平显著降低; Chen等^[14]发现PI-IBS患者肠道粘膜IFN- γ 的水平增高而IL-10水平降低, 这表明感染可能影响Th1/Th2平衡, 而免疫反应的失调可能是IBS的一个重要原因. Hod等^[19]研究发现hs-CRP水平与IBS-D患者症状的严重程度密切, 但该研究只纳入了IBS-D和IBS-C两种亚型. HsCRP是一种非特异性的炎症标志物, 虽然有研究发现其与IBS相关, 但在IBS-D和PI-IBS两种亚型中其是否与公认的促炎因子TNF α 相关联尚未有报道. 我们的研究发现, 在炎症相关的这两种亚型中, hs-CRP和TNF α 呈显著正相关, 说明非特异性的炎症标志物hs-CRP能很好的反映这两种亚型患者的炎症

表 3 不同肠易激综合征亚型患者血清肿瘤坏死因子α、超敏C反应蛋白表达水平的比较研究

| | TNFα (pg/mL, mean ± SD) | F | P值 | hs-CRP (mg/L, mean ± SD) | F | P值 |
|--------|-------------------------|-------|--------|--------------------------|-------|--------|
| IBS-D | 23.92 ± 2.29 | 611.9 | <0.001 | 5.66 ± 1.62 | 97.31 | <0.001 |
| PI-IBS | 24.65 ± 1.52 | | | 5.92 ± 2.08 | | |
| IBS-C | 8.89 ± 1.70 | | | 1.34 ± 0.58 | | |
| IBS-M | 9.78 ± 2.17 | | | 1.43 ± 0.70 | | |
| IBS-U | 8.98 ± 1.61 | | | 1.38 ± 0.48 | | |

TNFα: 肿瘤坏死因子α; hs-CRP: 超敏C反应蛋白; IBS-D: 腹泻型肠易激综合征; PI-IBS: 感染后肠易激综合征; IBS-C: 便秘型肠易激综合征; IBS-M: 混合型肠易激综合征; IBS-U: 不定型肠易激综合征.

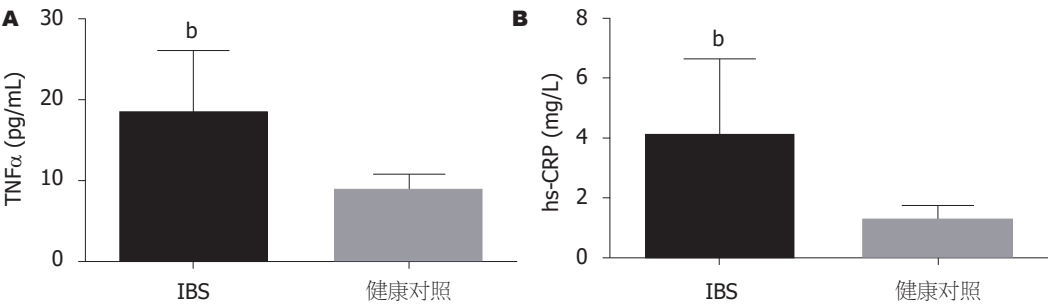


图 2 肠易激综合征患者和健康对照者血清肿瘤坏死因子α、超敏C反应蛋白表达水平的比较研究. A: 肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)患者较健康对照者血清肿瘤坏死因子α的表达水平显著增高($P<0.001$); B: IBS患者较健康对照者血清超敏C反应蛋白的表达水平显著增高($P<0.001$). IBS: 肠易激综合征; TNFα: 肿瘤坏死因子α; hs-CRP: 超敏C反应蛋白.

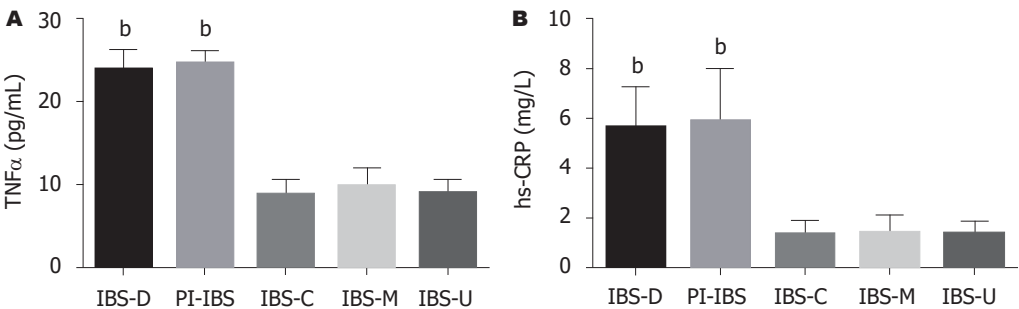


图 3 不同肠易激综合征亚型患者血清肿瘤坏死因子α、超敏C反应蛋白表达水平的比较研究. A: 腹泻型IBS(diarrhea-predominant irritable bowel syndrome, IBS-D)和感染后IBS (postinfectious irritable bowel syndrome, PI-IBS)亚型较其他三种亚型患者血清肿瘤坏死因子α的表达水平显著增高($P<0.001$); B: IBS-D和PI-IBS亚型较其他三种亚型患者血清超敏C反应蛋白的表达水平显著增高($P<0.001$). IBS-D: 腹泻型肠易激综合征; PI-IBS: 感染后肠易激综合征; IBS-C: 便秘型肠易激综合征; IBS-M: 混合型肠易激综合征; IBS-U: 不定型肠易激综合征; TNFα: 肿瘤坏死因子α; hs-CRP: 超敏C反应蛋白.

状态.

综上所述,在新的罗马IV诊断标准下,扬州地区IBS患者存在明显的低度炎症反应,并且在五种亚型中,PI-IBS和IBS-D亚型的炎症状态更明显,提示临床根据不同亚型给予积极有效的抗炎治疗.

当然本研究还存在一定的局限性,比如我们只观察了外周血炎症因子的表达,有时不能代表肠道炎症局部的表现,未来研究中最好通过肠道组织样本的收集来丰富今天的结果.另外一个局限性为本次研究总样本量不大,导致某些亚型的病例数只有十几例,可能在某种程度上会造成部分研究结果存在偏倚.期待未来进一步扩

大样本量加以确证.

文章亮点

实验背景

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种以慢性腹痛、腹胀和肠道习惯改变为特征的功能性胃肠道疾病,但其确切的发病机制仍不十分清楚.近年来,越来越多的证据表明,低度炎症在IBS的发生发展中起着重要作用.但IBS的确切炎症标志物是什么,这些炎症标志物与IBS的诊断和分型之间有何关联均不清楚.

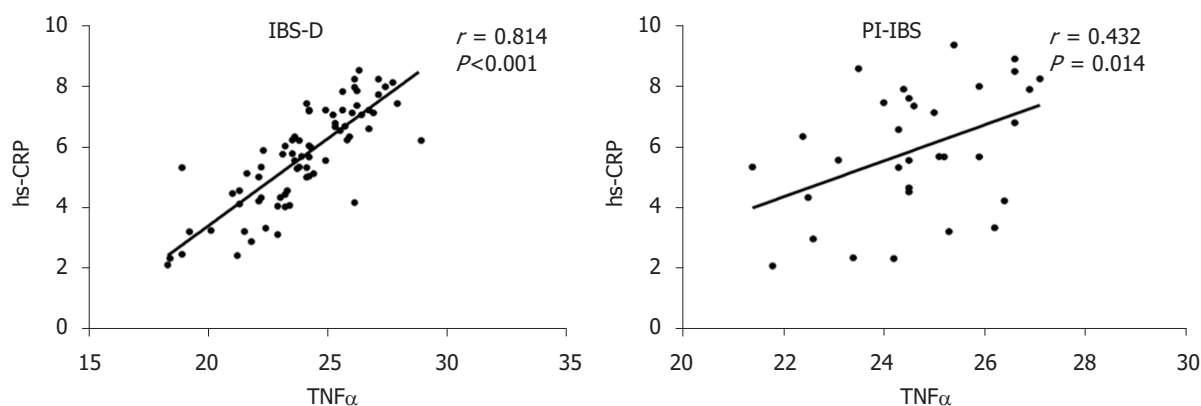


图 4 感染后肠易激综合征与腹泻型肠易激综合征患者血清肿瘤坏死因子 α 、超敏C反应蛋白表达水平的相关性分析. A: 腹泻型肠易激综合征组患者血清超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)和肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF α)的表达呈高度正相关($r = 0.814$, $P < 0.001$); B: 感染后肠易激综合征组患者血清hs-CRP和TNF α 的表达呈中度正相关($r = 0.432$, $P = 0.014$). IBS-D: 腹泻型肠易激综合征; PI-IBS: 感染后肠易激综合征; TNF α : 肿瘤坏死因子 α ; hs-CRP: 超敏C反应蛋白.

实验动机

明确肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor- α , TNF α)和超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)是否可以成为IBS诊断和分型的潜在生物标记物.

实验目标

本研究旨在了解IBS血清炎症标志物TNF α 、hs-CRP的表达情况及其与IBS亚型的关联, 以为不同亚型IBS患者开展针对性治疗和护理提供实验基础.

实验方法

本研究采用酶联免疫吸附法检测血清TNF α 浓度, 利用免疫透射比浊法检测血清hs-CRP的浓度; 采用焦虑自评量表和抑郁自评量表对病例组和对照组的焦虑、抑郁状况进行评估. 在此基础上采用 χ^2 检验、 t 检验及相关分析创新性的研究非特异性炎症标志物hs-CRP与IBS诊断和分型之间的关联.

实验结果

本研究达到预期的研究目标并发现, 在新的罗马IV诊断标准下, IBS血清炎症标志物TNF α 、hs-CRP的高表达与腹泻型IBS (diarrhea-predominant irritable bowel syndrome, IBS-D)和感染后IBS (postinfectious irritable bowel syndrome, PI-IBS)亚型密切相关. 在IBS-D和PI-IBS亚型中, 血清hs-CRP的表达水平与促炎细胞因子TNF α 呈正相关.

实验结论

本研究通过实验证实hs-CRP可能可以作为潜在的炎症标志物用于IBS-D和PI-IBS的辅助诊断和治疗. 在新的罗马IV诊断标准下, 扬州地区IBS患者存在明显的低度炎症反应, 并且在五种亚型中, PI-IBS和IBS-D亚型的炎

症状态更明显, 提示临床根据不同亚型给予积极有效的抗炎治疗.

展望前景

本研究只观察了外周血炎症因子的表达, 有时不能代表肠道炎症局部的表现, 在未来研究中将通过肠道组织样本的收集和实验来丰富今天的结果. 另外本次研究总样本量不大, 导致某些亚型的病例数只有十几例, 可能在某种程度上会造成部分研究结果存在偏倚, 未来将进一步扩大样本量加以明确.

4 参考文献

- Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1480-1491 [PMID: 16678561 DOI: 10.1053/j.gastro.2005.11.061]
- Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review. *JAMA* 2015; 313: 949-958 [PMID: 25734736 DOI: 10.1001/jama.2015.0954]
- Keshteli AH, Madsen KL, Mandal R, Boeckstaens GE, Bercik P, De Palma G, Reed DE, Wishart D, Vanner S, Dieleman LA. Comparison of the metabolomic profiles of irritable bowel syndrome patients with ulcerative colitis patients and healthy controls: new insights into pathophysiology and potential biomarkers. *Aliment Pharmacol Ther* 2019; 49: 723-732 [PMID: 30706502 DOI: 10.1111/apt.15141]
- Lee OY. Prevalence and risk factors of irritable bowel syndrome in Asia. *J Neurogastroenterol Motil* 2010; 16: 5-7 [PMID: 20535320 DOI: 10.5056/jnm.2010.16.1.5]
- Chang L, Lembo A, Sultan S. American Gastroenterological Association Institute Technical Review on the pharmacological management of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2014; 147: 1149-72.e2 [PMID: 25224525 DOI: 10.1053/j.gastro.2014.09.002]
- Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 712-721.e4 [PMID: 22426087 DOI: 10.1016/j.cgh.2012.02.029]
- Palsson OS, Whitehead WE, van Tilburg MA, Chang L, Chey W, Crowell MD, Keefer L, Lembo AJ, Parkman HP, Rao SS,

- Sperber A, Spiegel B, Tack J, Vanner S, Walker LS, Whorwell P, Yang Y. Rome IV Diagnostic Questionnaires and Tables for Investigators and Clinicians. *Gastroenterology* 2016 [PMID: 27144634 DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.014]
- 8 Lucak S, Chang L, Halpert A, Harris LA. Current and emergent pharmacologic treatments for irritable bowel syndrome with diarrhea: evidence-based treatment in practice. *Therap Adv Gastroenterol* 2017; 10: 253-275 [PMID: 28203283 DOI: 10.1177/1756283X16663396]
- 9 Holtmann GJ, Ford AC, Talley NJ. Pathophysiology of irritable bowel syndrome. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2016; 1: 133-146 [PMID: 28404070 DOI: 10.1016/S2468-1253(16)30023-1]
- 10 Lazaridis N, Germanidis G. Current insights into the innate immune system dysfunction in irritable bowel syndrome. *Ann Gastroenterol* 2018; 31: 171-187 [PMID: 29507464 DOI: 10.20524/aog.2018.0229]
- 11 Jegede RO. Psychometric attributes of the Self-Rating Anxiety Scale. *Psychol Rep* 1977; 40: 303-306 [PMID: 840986 DOI: 10.2466/pr0.1977.40.1.303]
- 12 Liao J, Zhu S, Li X. Anxiety and depression in paradoxical insomnia: a case-control study. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2018; 14: 231-238 [PMID: 29386896 DOI: 10.2147/NDT.S156058]
- 13 Zung WW. A rating instrument for anxiety disorders. *Psychosomatics* 1971; 12: 371-379 [PMID: 5172928 DOI: 10.1016/S0033-3182(71)71479-0]
- 14 Chen J, Zhang Y, Deng Z. Imbalanced shift of cytokine expression between T helper 1 and T helper 2 (Th1/Th2) in intestinal mucosa of patients with post-infectious irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterol* 2012; 12: 91 [PMID: 22816602 DOI: 10.1186/1471-230X-12-91]
- 15 De Silva AP, Nandasiri SD, Hewavisenthi J, Manamperi A, Ariyasinghe MP, Dassanayake AS, Jewell DP, de Silva HJ. Subclinical mucosal inflammation in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS) in a tropical setting. *Scand J Gastroenterol* 2012; 47: 619-624 [PMID: 22486731 DOI: 10.3109/00365521.2012.666672]
- 16 Gwee KA, Collins SM, Read NW, Rajnakova A, Deng Y, Graham JC, McKendrick MW, Moolhala SM. Increased rectal mucosal expression of interleukin 1beta in recently acquired post-infectious irritable bowel syndrome. *Gut* 2003; 52: 523-526 [PMID: 12631663 DOI: 10.1136/gut.52.4.523]
- 17 Wang LH, Fang XC, Pan GZ. Bacillary dysentery as a causative factor of irritable bowel syndrome and its pathogenesis. *Gut* 2004; 53: 1096-1101 [PMID: 15247174 DOI: 10.1136/gut.2003.021154]
- 18 Choghakhori R, Abbasnezhad A, Hasanvand A, Amani R. Inflammatory cytokines and oxidative stress biomarkers in irritable bowel syndrome: Association with digestive symptoms and quality of life. *Cytokine* 2017; 93: 34-43 [PMID: 28506572 DOI: 10.1016/j.cyt.2017.05.005]
- 19 Hod K, Ringel-Kulka T, Martin CF, Maharshak N, Ringel Y. High-sensitive C-Reactive Protein as a Marker for Inflammation in Irritable Bowel Syndrome. *J Clin Gastroenterol* 2016; 50: 227-232 [PMID: 25930973 DOI: 10.1097/MCG.0000000000000327]
- 20 Sinagra E, Morreale GC, Mohammadian G, Fusco G, Guarnotta V, Tomasello G, Cappello F, Rossi F, Amvrosiadis G, Raimondo D. New therapeutic perspectives in irritable bowel syndrome: Targeting low-grade inflammation, immuno-neuroendocrine axis, motility, secretion and beyond. *World J Gastroenterol* 2017; 23: 6593-6627 [PMID: 29085207 DOI: 10.3748/wjg.v23.i36.6593]
- 21 Yang B, Zhou X, Lan C. Changes of cytokine levels in a mouse model of post-infectious irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterol* 2015; 15: 43 [PMID: 25886744 DOI: 10.1186/s12876-015-0272-8]

科学编辑: 张晗 制作编辑: 刘继红





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

