

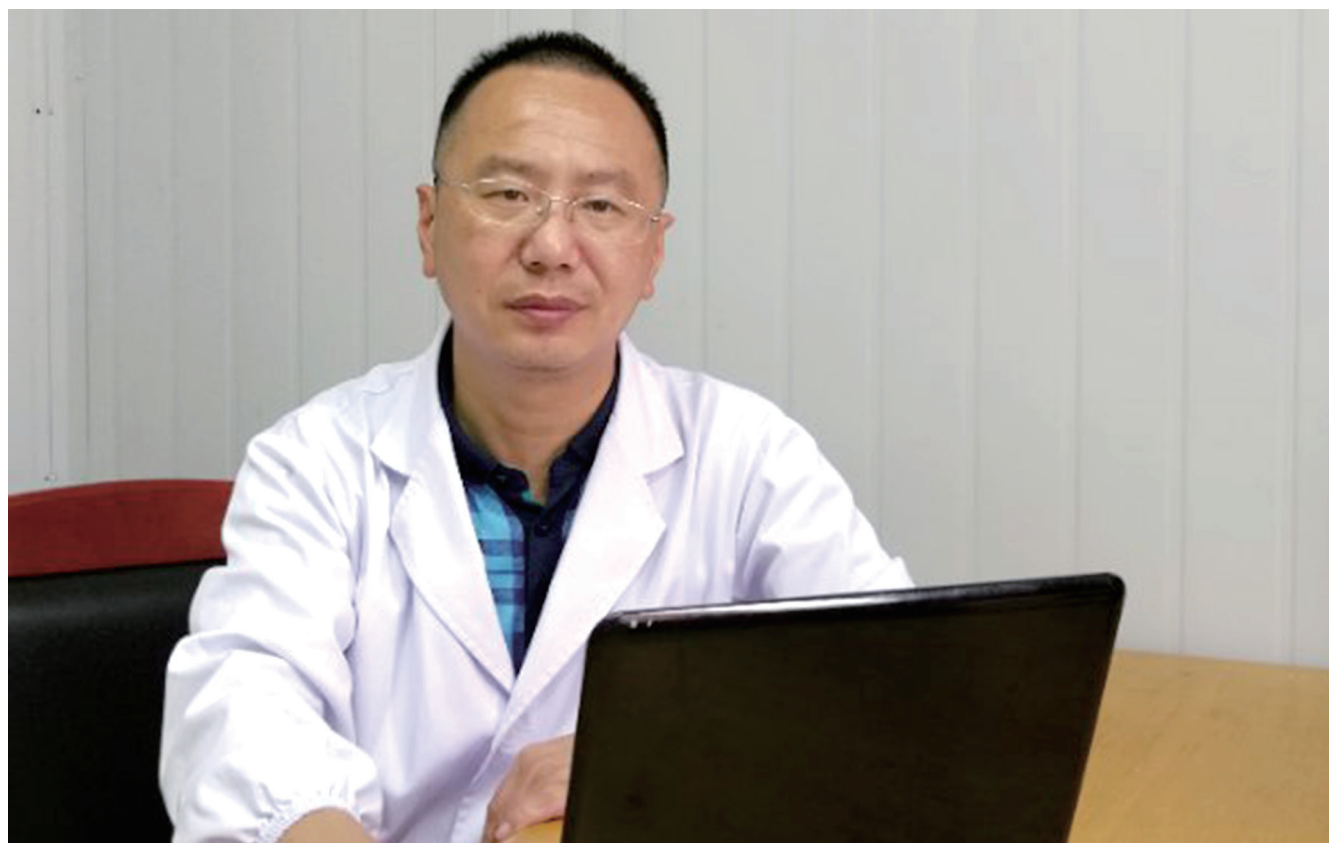
ISSN 1009-3079 (print)  
ISSN 2219-2859 (online)

# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2020 年 9 月 8 日      第 28 卷      第 17 期      (Volume 28 Number 17)**



**17/2020**

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

- 819 氧化苦参碱在防治胰腺纤维化的研究前景及临床应用价值  
夏时海

### 基础研究

- 827 miR-145-3p在肝癌中的表达及其对肝癌细胞生长的调控作用  
叶小荣, 潘德标, 王理富

### 临床研究

- 834 益生菌在普通型新型冠状病毒肺炎合并腹泻患者中使用的重要性分析  
柯娥, 张海
- 839 改良型水辅助结肠镜下结直肠息肉黏膜切除术的临床应用研究  
施宏, 陈建华, 陈素玉, 黄贺, 陈敏敏, 黄剑云, 邵键伟

### 文献综述

- 847 高剂量三联疗法作为幽门螺杆菌感染根除方案的研究进展  
冯心怡, 张云, 邓彬
- 852 浅析半夏泻心汤古今应用  
沈沉
- 857 免疫检查点抑制剂耐药机制分析  
刘小军, 关泉林

### 临床实践

- 865 circ\_0001785与miR-330-5p在结直肠癌中的表达及其生物学意义  
赵卫华, 马睿, 温学红, 刘娜, 胡建功, 王新峰, 马亮

## 消 息

- 826 《肠道微生物与消化系统疾病》书讯
- 846 《世界华人消化杂志》栏目设置
- 856 《世界华人消化杂志》参考文献要求

## 封面故事

沈美龙, 医学博士, 主任医师, 泰州市中医院脾胃2科肝病科. 现为江苏省肝病免疫学委员, 泰州市肝病学会委员. 《世界华人消化病杂志》编委. 本人积极学习本专业前沿进展, 掌握肝病临床疑难杂症的治疗和处理, 在国内外期刊杂志上发表论文20余篇, 参与编辑书籍3本, 主持并完成省级以上课题2项. 研究方向是肝病基础与临床.

## 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 李香; 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 2020-09-08

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

© 2020 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## Contents

Volume 28 Number 17 September 8, 2020

## EDITORIAL

- 819 Prospect and clinical value of oxymatrine in prevention and treatment of pancreatic fibrosis

*Xia SH*

## BASIC RESEARCH

- 827 Expression of miR-145-3p in hepatocellular cancer and its regulatory effect on growth of hepatocellular cancer cells

*Ye XR, Pan DB, Wang LF*

## CLINICAL RESEARCH

- 834 Clinical effects of probiotics in ordinary-type COVID-19 patients with diarrhea

*Ke E, Zhang H*

- 839 Feasibility and safety of modified underwater endoscopic mucosal resection for colorectal polyps

*Shi H, Chen JH, Chen SY, Huang H, Chen MM, Huang JY, Shao JW*

## REVIEW

- 847 Progress in research of high-dose dual therapy as an eradication protocol for *Helicobacter pylori* infection

*Feng XY, Zhang Y, Deng B*

- 852 Applications of Banxiaxiexin decoction in ancient and modern times

*Shen C*

- 857 Mechanisms of resistance to immune checkpoint inhibitors

*Liu XJ, Guan QL*

## CLINICAL PRACTICE

- 865 Biological significance of expression of circ\_0001785 and miR-330-5p in colorectal cancer

*Zhao WH, Ma R, Wen XH, Liu N, Hu JG, Wang XF, Ma L*

## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 28 Number 17 September 8, 2020

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Mei-Long Shen, Medical Doctor, Chief Physician, Associate Professor, Department of Gastroenterology and Hepatology, Taizhou Traditional Chinese Medical Hospital, No. 6 Yimiao Road, Taizhou 225300, Jiangsu 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: *Xiang Li*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993

**Renamed** on January 25, 1998

**Publication date** September 8, 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](mailto: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](mailto: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.



# 益生菌在普通型新型冠状病毒肺炎合并腹泻患者中使用的重要性分析

柯娥, 张海

**柯娥, 张海**, 鄂东医疗集团黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院) 消化内科, 肾脏疾病发生与干预湖北省重点实验室 湖北省黄石市 435000

柯娥, 主治医师, 研究方向为炎症性肠病的诊治.

**作者贡献分布:** 柯娥与张海对此文所作贡献两均等; 此课题由张海设计; 研究过程由柯娥操作完成; 研究所用的工具由张海提供; 数据分析由柯娥与张海完成; 论文撰写由柯娥完成.

**通讯作者:** 张海, 主任医师, 435000, 湖北省黄石市黄石港区天津路141号, 鄂东医疗集团黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院)消化内科, 肾脏疾病发生与干预湖北省重点实验室. 33575296@qq.com

收稿日期: 2020-04-10

修回日期: 2020-08-02

接受日期: 2020-08-14

在线出版日期: 2020-09-08

## Clinical effects of probiotics in ordinary-type COVID-19 patients with diarrhea

E Ke, Hai Zhang

**E Ke, Hai Zhang**, Department of Gastroenterology, Huangshi Central Hospital, Affiliated Hospital of Hubei Polytechnic University, Edong Healthcare Group, Hubei Key Laboratory of Kidney Disease Pathogenesis and Intervention, Huangshi 435000, Hubei Province, China

**Corresponding author:** Hai Zhang, Chief physician, Department of Gastroenterology, Huangshi Central Hospital, Affiliated Hospital of Hubei Polytechnic University, Edong Healthcare Group, No. 141 Tianjin Road, Huangshigang District, Huangshi 435000, Hubei Province, China. 33575296@qq.com

Received: 2020-04-10

Revised: 2020-08-02

Accepted: 2020-08-14

Published online: 2020-09-08

## Abstract

### BACKGROUND

Coronavirus disease-2019 (COVID-19) is a newly emerging infectious disease that has caused a global pandemic. A variety of drugs have been used to treat COVID-19, including probiotics. This study focused on the clinical significance of probiotics in COVID-19 patients with diarrhea.

### AIM

To evaluate the role of probiotics in the treatment of COVID-19 patients with diarrhea.

### METHODS

A total of 800 cases of ordinary-type COVID-19 were observed, the number of patients with diarrhea was counted, and the time to improvement of diarrhea was compared between two groups of patients with and without probiotics.

### RESULTS

Of the 800 patients with ordinary-type COVID-19, 90 had diarrhea, with an incidence of 11.25%. There was no significant difference in age, sex, or fecal pus cells between the two groups ( $P > 0.05$ ). The duration of diarrhea in the 30-40, 45-5, 56-65, and 66-70 age groups in the study group and the control group was  $4.27 \pm 1.36$  d,  $5.54 \pm 1.53$  d,  $7.82 \pm 1.04$  d, and  $5.74 \pm 1.48$  d, and  $5.24 \pm 1.28$  d,  $6.58 \pm 1.39$  d,  $8.65 \pm 1.23$  d, and  $7.43 \pm 0.91$  d, respectively. In the same age group, the duration of disease in the study group was significantly shorter than that in the control group ( $P < 0.05$ ). Probiotics had obvious effect in relieving patients' abdominal distension, nausea, vomiting, and other gastrointestinal symptoms.

## CONCLUSION

After the destruction of intestinal mucosal barrier function, intestinal flora imbalance and diarrhea occurs. Probiotics can assist to maintain the integrity of intestinal barrier function, reduce the risk of intestinal infection, shorten the course of diarrhea, and reduce the risk of systemic infection aggravated by the translocation of intestinal flora, which is conducive to the relief of patients' gastrointestinal symptoms.

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

**Key Words:** Novel coronavirus; Diarrhea; Dysbacteriosis; Intestinal barrier

**Citation:** Ke E, Zhang H. Clinical effects of probiotics in ordinary-type COVID-19 patients with diarrhea. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2020; 28(17): 834-838

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i17/834.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i17.834>

## 摘要

### 背景

新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease-2019, COVID-19)作为一种全新的病原体感染人类的疾病,造成了大面积流行,在边研究、边治疗、边观察中,人类发现了多种治疗药物,其中益生菌亦被广泛用于临床,本研究针对益生菌对患者腹泻病程影响结果进行统计学分析,初步评估其临床意义。

### 目的

评估益生菌在COVID-19合并腹泻患者治疗中的作用。

### 方法

观察800例普通型新型冠状病毒肺炎,统计合并腹泻患者数量,比较使用益生菌与未使用益生菌两组患者腹泻好转时间。

### 结果

(1)800例普通型COVID-19患者,90例出现腹泻,发生率11.25%;(2)两组受试者,年龄、性别、粪便脓细胞差异无统计学意义( $P>0.05$ );(3)年龄30-40岁、45-55岁、56-65岁、66-70岁,实验组和对照组腹泻病程分别为:实验组4.27 d $\pm$ 1.36 d、5.54 d $\pm$ 1.53 d、7.82 d $\pm$ 1.04 d、5.74 d $\pm$ 1.48 d;对照组5.24 d $\pm$ 1.28 d、6.58 d $\pm$ 1.39 d、8.65 d $\pm$ 1.23 d、7.43 d $\pm$ 0.91 d。相同年龄段,实验组病程较对照组短,差异有统计学意义( $P<0.05$ );(4)益生菌对缓解患者的腹胀及恶心、呕吐等消化道症状均有明显效果。

### 结论

肠道粘膜屏障功能破坏后出现肠内菌群失调发生腹

泻,益生菌可辅助维持肠道屏障功能完整,降低肠道感染风险,缩短腹泻病程,减少因肠道菌群移位加重全身性感染的风险,有利于缓解患者的消化道症状。

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

**关键词:** 新型冠状病毒; 腹泻; 菌群失调; 肠道内屏障

**核心提要:** 普通型新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease-2019, COVID-19)患者中,腹泻发生率约11.25%;益生菌可显著改善COVID-19伴腹泻患者的腹泻症状,缩短腹泻病程,降低肠源性感染风险。

**文献来源:** 柯娥, 张海. 益生菌在普通型新型冠状病毒肺炎合并腹泻患者中使用的重要性分析. *世界华人消化杂志* 2020; 28(17): 834-838

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i17/834.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i17.834>

## 0 引言

新型冠状病毒(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)是一种新型病原体,自2019-12,湖北省武汉市首次报道,现已在全世界范围内发生,其感染的肺炎称新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease-2019, COVID-19)<sup>[1]</sup>,简称“新冠肺炎”,被纳入《中国传染病防治法》,并规定COVID-19为按甲类传染病管理的乙类传染病。该病毒除引起呼吸系统症状外,部分患者出现了腹泻或以腹泻为首发症状就诊<sup>[2]</sup>。对疫情期间,以腹泻为首发症状而就诊的患者,提醒医务人员及其他参与防控的人员正确识别并及时有效对可能传染源进行分诊及隔离。本文通过观察腹泻患者转归情况,分析腹泻可能机制及评估益生菌的作用。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

1.1.1 病例收集: 观察2020-01/2020-02黄石市中医医院确诊为普通型COVID-19患者<sup>[2]</sup>,年龄30-70岁,无糖尿病、肠道恶性肿瘤、甲状腺功能亢进、肠易激综合征者,所有COVID-19患者符合《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(第七版)》诊断标准。

1.1.2 实验组: 入组标准: 以临床表现、新型冠状病毒核酸检测、胸部CT检查为依据,根据《新型冠状病毒诊疗方案(试行第六版)》<sup>[2]</sup>确诊为普通型COVID-19患者,在抗病毒治疗基础上,接受布拉氏酵母菌散的辅助治疗。排除标准: 粪便细菌培养见(副)伤寒杆菌、痢疾杆菌、沙门菌属、志贺菌属、大肠杆菌、弯曲菌、金黄色葡萄球菌、副溶血性弧菌或粪便培养出诺如病毒、

轮状病毒. 入院第一天即开始抗病毒治疗: 盐酸阿比多尔片0.2 g, 每日3次口服, 干扰素 $\alpha$ 2b 4 mL, 每日3次雾化吸入, 布拉氏酵母菌散0.5 g, 每日2次, 口服.

1.1.3 对照组: 入组标准及排除标准同实验组, 抗病毒治疗方案与实验组相同, 且未使用布拉氏酵母菌散.

1.2 方法 记录腹泻病程时间, 治疗过程中, 原发病加重或合并肠道细菌感染, 需使用激素、抗生素或其他治疗, 立即终止实验.

**统计学处理** 采用SPSS 13.0统计软件进行统计分析. 计量资料以(mean $\pm$ SD)表示, 计数资料用频数表示.

## 2 结果

2.1 两组受试者一般资料和粪便脓细胞差异比较 两组受试者一般资料. 表1: 实验组50例, 男性32例, 女性18例; 对照组40例, 男性28例, 女性12例. 两组试验对象的平均年龄分别是51.49岁 $\pm$ 12.94岁、50.02岁 $\pm$ 10.64岁, 无统计学差异( $P>0.05$ ). 表2: 实验组粪便脓细胞阳性12例, 对照组粪便脓细胞阳性9例, 脓细胞阴性患者中, 实验组腹泻病程4.01 d $\pm$ 1.27 d, 对照组病程4.12 d $\pm$ 1.17 d 脓细胞阳性患者中, 实验组腹泻病程5.11 d $\pm$ 1.42 d, 对照组腹泻病程5.17 d $\pm$ 1.36 d, 两组间两两比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ).

2.2 两组受试对象腹泻病程比较 两组受试者相同年龄段比较, 相同年龄段, 实验组平均腹泻病程较对照组短, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 表3.

实验组使用益生菌后患者腹胀及恶心、呕吐症状较明显缓解.

## 3 讨论

SARS-CoV-2感染潜伏期1-14 d, 多为3-7 d, 临床表现以发热、干咳、乏力为主要临床表现, 少数患者伴鼻塞、流涕、咽痛、肌痛、腹泻等<sup>[1]</sup>. 部分患者以消化道症状如腹泻、腹痛、纳差等为首发症状. Wang等<sup>[4]</sup>研究中, 纳入138例COVID-19患者, 其中14例出现腹泻, 该症状发生于发热、咳嗽等呼吸道症状之前. Chen等<sup>[5]</sup>观察的99例COVID-19患者中, 腹泻患者2例. 在以上研究病例中, 轻症患者腹泻呈自限性, 重症患者腹泻需使用药物辅助治疗<sup>[2]</sup>, 其中益生菌制剂被提到了重要高度. 维持水、电解质及酸碱平衡, 避免因肠道菌群失调导致肠道内屏障功能破坏而出现肠道菌群异位加重感染. 2020-02-01, 深圳市第三人民医院透露, 该院肝病研究所研究发现, 在某些SARS-CoV-2感染患者的粪便中检测出该病毒核酸阳性, 当时不确定是否存在活病毒. 2020-02-13, 钟南山团队在一例重症SARS-CoV-2感染病例中成功分离出活的新新型冠状病毒, 李兰娟团队亦有相同的发现. 美国首例COVID-19确诊患者亦出现腹部不适, 粪

便病毒核酸检测阳性<sup>[6]</sup>. 根据新型冠状病毒肺炎患者的消化道症状, 结合相关研究发现分析病毒直接侵入消化道黏膜可能性大. 轻症COVID-19患者腹泻呈自限性, 对于不能自行好转的患者肠道菌群调节剂已被列入COVID-19患者诊疗方案, 可见早期人们已经意识到腹泻患者肠道内菌群紊乱在病程中的破坏作用.

病毒直接损伤导致腹泻: 自2002年非典型性肺炎(severe acute respiratory syndrome, SARS)爆发以来, 急性呼吸综合征冠状病毒(severe acute respiratory syndrome coronavirus, SARS-CoV)分子结构已有了广泛的研究, 揭示了SARS-CoV Spike蛋白受体结合域(receptor-binding domain, RBD)与宿主细胞(angiotensin-converting enzyme 2, ACE2)的相互作用, 两者之间的作用调节着该病毒的传播, Wan等<sup>[7]</sup>、Zhang等<sup>[8]</sup>, 张明鑫等<sup>[9]</sup>研究发现 ACE2在消化道中的高表达、为SARS-CoV-2在消化道的潜在感染途径提供了生物学证据. SARS-CoV-2可直接侵入肠上皮细胞导致肠道内屏障功能破坏, 增加肠道感染风险, 加速肠道内炎症的发生、发展, 出现腹泻、腹痛等消化道症状; 肠内炎症导致肠道菌群移位加重全身多器官感染, 增加脓毒血症发生率. 根据本研究, 益生菌可提高肠道屏障功能, 维持肠道内环境平衡, 缩短腹泻病程. 抗病毒药物不良反应导致腹泻: 自COVID-19爆发至今, 针对SARS-CoV-2尚无有效的抗病毒药物, 《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案第五版》<sup>[10]</sup>将洛匹那韦/利托那韦作为抗病毒的试用药已广泛用于COVID-19患者. 洛匹那韦/利托那韦为蛋白酶抑制剂, 用于抗HIV治疗. 后陆续用于抑制SARS-CoV、中东呼吸综合征冠状病毒, 均取得较理想的效果<sup>[11]</sup>. 多研究证明, 洛匹那韦/利托那韦的胃肠道反应较常见, 主要表现为腹痛、腹泻<sup>[12]</sup>. Kiselev等<sup>[13]</sup>对阿比多尔进行的临床疗效研究中证明, 阿比多尔为广谱抗病毒药, 通过特异性抑制病毒与宿主细胞的融合, 阻断病毒复制, 其不良事件发生率为6.2%, 主要表现为恶心、腹泻、头晕和血清转氨酶升高; 磷酸氯喹为抗疟药物, 其直接对胃肠道的刺激表现为恶心、呕吐, 腹痛、腹泻. 药物引起的腹泻, 在停药或服药数天后可自行缓解.

益生菌缓解腹泻的机制<sup>[14]</sup>: (1)拮抗致病菌: 益生菌与细菌竞争营养和定植位点, 产生抗微生物物质, 组织病原菌的黏附和定植; (2)维持肠上皮粘膜屏障功能: 益生菌与肠上皮黏蛋白结合, 维持肠上皮正常的通透性, 刺激粘液产生, 促进粘膜再生, 增强肠道黏膜屏障功能和定植抗力; (3)增强肠道黏膜和系统的免疫反应: 益生菌可刺激过增强IgA的产生、NK细胞的活性、白细胞的吞噬活性、T(B)淋巴细胞的增殖活性、细胞因子的产生, 从而增强肠道粘膜和系统的免疫反应. 故益生菌



表 1 两组受试对象的一般资料

	实验组	对照组	P值
平均年龄(岁, mean $\pm$ SD)	51.49 $\pm$ 12.94	50.02 $\pm$ 10.64	>0.05
年龄(例)			
30-44	7	4	>0.05
45-55	10	8	>0.05
56-65	12	11	>0.05
66-70	3	5	>0.05
性别(例)			
男	32	28	>0.05
女	18	12	

表 2 两组受试对象粪便脓细胞差异比较

	实验组	对照组	P值
粪便脓细胞			
阴性	4.01 $\pm$ 1.27	4.12 $\pm$ 1.17	>0.05
阳性	5.11 $\pm$ 1.42	5.17 $\pm$ 1.36	>0.05

表 3 两组受试对象腹泻病程比较

	实验组	对照组	P值
年龄组(岁)			
30-44	4.27 $\pm$ 1.36	5.24 $\pm$ 1.28	0.000
45-55	5.54 $\pm$ 1.53	6.58 $\pm$ 1.39	0.035
56-65	7.82 $\pm$ 1.04	8.65 $\pm$ 1.23	0.000
66-70	5.74 $\pm$ 1.48	7.43 $\pm$ 0.91	0.000

的使用可有效对抗病原体, 调节肠道菌群平衡, 维护肠道粘膜屏障功能, 有效改善患者腹泻症状。

#### 4 结论

本研究仅针对未使用抗生素、粪便细菌培养及排除新型冠状病毒外其他腹泻病毒检测阴性的COVID-19合并腹泻患者, 排除抗生素的影响。观察结果显示, COVID-19合并腹泻患者使用益生菌可缩短腹泻病程, 缓解腹泻、腹胀、恶心、呕吐等消化道症状。不足之处在于样本量较小, 不能排除抗病毒药物不良反应导致的腹泻, 此类患者部分症状呈自限性, 益生菌使用对该类腹泻患者症状是否有缓解作用仍无法确定, 有待大样本研究。

#### 文章亮点

##### 实验背景

目前对于新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease-2019,

COVID-19)的治疗属于探索式, COVID-19合并腹泻的患者加重胃肠道反应, 加重内环境紊乱, 治疗过程中患者口服药物种类多, 腹泻原因除病毒直接损伤外, 亦是部分抗病毒药物的不良反应, 益生菌作为经验性用药, 其对患者腹泻的临床缓解作用不明确。

##### 实验动机

本研究希望通过对比研究, 得出益生菌使用的有效性证据, 为益生菌用于COVID-19伴腹泻患者治疗中的必要性进行分析, 为该类患者提供有效的治疗用药。

##### 实验目标

保证COVID-19伴腹泻患者在治疗过程中有效的用药。

##### 实验方法

纳入我院年龄30-70岁所有普通型COVID-19伴腹泻患者, 将甲亢、糖尿病、肠道恶性肿瘤、肠易激综合征作为排除标准, 统计使用和未使用益生菌患者总数, 并将

其分为实验组和对照组, 分析年龄、粪便脓细胞结果的影响, 分析两组腹泻病程差别有无统计学意义。

### 实验结果

(1) 两组受试者年龄和粪便脓细胞差异无统计学意义;  
(2) 益生菌使用组中腹泻病程较未使用益生菌组短。

### 实验结论

(1) 益生菌可明显缓解腹泻患者症状; (2) 肠道菌群平衡可显著提高患者内环境稳定, 益生菌在肠源性感染的控制中起到有利作用; (3) 新型冠状病毒肺炎患者中, 部分患者腹泻病因为药物不良反应导致, 益生菌亦可对其起到积极作用; (4) 本研究仅仅使用布拉氏酵母菌散作为菌种, 可见酵母菌在维持肠道菌群平衡中发挥着重要作用。

### 展望前景

作为庞大的细菌库, 肠道菌群种类繁多, 对于有益菌种, 人类了解甚少, 在未来的研究中需加大对肠道菌群的探索, 尽可能提取出较多有益于人类健康的微生物群, 发挥其在胃肠道疾病治疗中不可替代的作用。

## 5 参考文献

- 1 Xu X, Chen P, Wang J, Feng J, Zhou H, Li X, Zhong W, Hao P. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Sci China Life Sci* 2020; 63: 457-460 [PMID: 32009228 DOI: 10.1007/s11427-020-1637-5]
- 2 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版). 中国感染控制杂志 2020; 19: 192-195
- 3 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版). 心肺血管病杂志 2020; 39: 103-107
- 4 Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323: 1061-1069 [PMID: 32031570 DOI: 10.1001/jama.2020.1585]

- 5 Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395: 507-513 [PMID: 32007143 DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7]
- 6 Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, Spitters C, Ericson K, Wilkerson S, Tural A, Diaz G, Cohn A, Fox L, Patel A, Gerber SI, Kim L, Tong S, Lu X, Lindstrom S, Pallansch MA, Weldon WC, Biggs HM, Uyeki TM, Pillai SK; Washington State 2019-nCoV Case Investigation Team. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med* 2020; 382: 929-936 [PMID: 32004427 DOI: 10.1056/NEJMoa2001191]
- 7 Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J Virol* 2020; 94: e00127-20 [PMID: 31996437 DOI: 10.1128/JVI.00127-20]
- 8 Zhang H, Kang ZJ, Gong HY, Xu D, Wang J, Li ZF, Cui XG, Xiao JR, Meng T, Zhou W, Liu JM, Xu HJ. The digestive system is a potential route of 2019-nCoV infection: a bioinformatics analysis based on single-cell transcriptomes. *bioRxiv* 2020 [DOI: 10.1101/2020.01.30.927806]
- 9 张明鑫, 路宁, 王佳, 朱琳, 崔曼莉. 新型冠状病毒细胞受体血管紧张素转化酶II在消化道及其肿瘤中的表达. 现代肿瘤医学 2020; 28: 1229-1233
- 10 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第五版 修正版). 中国中西医结合杂志 2020; 40: 136-138
- 11 牛培华, 谭文杰. 中东呼吸综合征抗病毒治疗研究进展. 病毒学报 2018; 34: 599-605 [DOI: 10.13242/j.cnki.bingduxuebao.003433]
- 12 叶小文, 何冬黎, 程万清. 洛匹那韦/利托那韦临床应用概述. 中国医院药学杂志 2020; 1-6 Available from: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/42.1204.r.20200228.1134.002.html> Cited 2020 March 26
- 13 Kiselev OI, Maleev VV, Deeva EG, Leneva IA, Selkova EP, Osipova EA, Obukhov AA, Nadorov SA, Kulikova EV. [Clinical efficacy of arbidol (umifenovir) in the therapy of influenza in adults: preliminary results of the multicenter double-blind randomized placebo-controlled study ARBITR]. *Ter Arkh* 2015; 87: 88-96 [PMID: 25823275 DOI: 10.17116/terarkh201587188-96]
- 14 华晶忠, 刘笑笑, 魏春雁. 益生菌调节肠道微生态作用机制研究现状. 食品安全导刊 2018; (30): 163 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-0270.2018.30.134]

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](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
**https://**[www.wjgnet.com](https://www.wjgnet.com)



ISSN 1009-3079

