

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2023 年 4 月 28 日 第 31 卷 第 8 期 (Volume 31 Number 8)



8 / 2023

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。



文献综述

- 299 HBV慢性感染诱导的染色体超倍化及靶向治疗策略

施旭佳, 尧晨光, 李涵砾, 魏艳红, 胡康洪

基础研究

- 307 长链非编码RNA PVT1诱导直肠癌细胞增殖、抑制凋亡并通过上调Atg5诱导其自噬

朱渊东, 刘海源, 雷鑫明, 彭雪强

临床研究

- 316 代谢相关脂肪性肝病基于中国居民膳食指南的个体化干预研究

贺登花, 张勇湛, 徐亮, 张颖, 裴佳佳, 闫忠芳

- 326 微生态制剂联合二甲双胍在T2DM伴IBS中的应用效果分析

陈秀梅, 雷旭伟, 吴筱芬

临床实践

- 334 芍药苷通过调控巨噬细胞活性抗幽门螺杆菌作用及其机制研究

徐微, 徐建光, 何雪云, 林小花

- 340 国产内镜新光学染色技术对直径小于2 cm结直肠息肉病变的临床应用价值

岳倩茹, 林芳

消 息

- 315 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
325 《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》书讯
333 《世界华人消化杂志》正文要求
346 《世界华人消化杂志》修回稿须知

封面故事

朱传武, 博士, 主任医师, 教授, 博士生导师, 苏州市第五人民医院(苏州大学附属传染病医院)感染、肝病科。江苏省肝病临床重点专科、苏州市传染病重点学科、苏州市肝炎重点专科学术带头人。主要从事各类肝病、感染病的临床、教学和科研工作。在国家、省、市级肝病和感染病学学会、协会担任一定的学术职务。主持国家自然科学基金、省级和市级科研课题20余项, 获得20余项省、市级科技奖励, 在国内外学术期刊发表论文140余篇, 其中SCI论文40篇。

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 郭旭; 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 2023-04-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

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

共同主编

党双锁, 博士, 教授, 研究员, 主任医师, 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

郭晓钟, 博士, 教授, 110840, 辽宁省沈阳市, 北部战区总医院消化内科

霍丽娟, 博士, 主任医师, 030001, 山西省太原市, 山西医科大学第一医院消化内科

江学良, 博士, 教授, 250001, 山东省济南市, 山东中医药大学第二附属医院消化中心

田艳涛, 博士, 教授, 主任医师, 100021, 北京市, 国

家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科

王小众, 博士, 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, 博士, 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, 博士, 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](https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm)

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, 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

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, 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: +86-10-85381901

《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

© 2023 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



Contents

Volume 31 Number 8 April 28, 2023

REVIEW

- 299 Chromosome hyperploidy induced by chronic hepatitis B virus infection and its targeted therapeutic strategy
Shi XJ, Yao CG, Li HL, Wei YH, Hu KH

BASIC RESEARCH

- 307 Long non-coding RNA PVT1 induces proliferation, inhibits apoptosis, and induces autophagy by up-regulating Atg5 in rectal cancer cells
Zhu YD, Liu HY, Lei XM, Peng XQ

CLINICAL RESEARCH

- 316 Individualized intervention for metabolic fatty liver disease based on Dietary Guidelines for Chinese Residents
He DH, Zhang YZ, Xu L, Zhang Y, Pei JJ, Yan ZF
- 326 Therapeutic effects of microecological agents combined with metformin in type 2 diabetes mellitus with irritable bowel syndrome
Chen XM, Lei XW, Wu XF

CLINICAL PRACTICE

- 334 Paeoniflorin exhibits anti-*Helicobacter pylori* activity by regulating macrophage activity
Xu W, Xu JG, He XY, Lin XH
- 340 Diagnostic value of a novel endoscopic optical staining technique for colorectal polyps less than 2 cm in diameter
Yue QR, Lin F

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 31 Number 8 April 28, 2023

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Chuan-Wu Zhu, Chief Physician, Department of Infectious Diseases, The Fifth People's Hospital of Suzhou (The Affiliated Infectious Diseases Hospital of Soochow University), No. 10 Guangqian Road, Xiangcheng District, Suzhou 215131, Jiangsu Province, China. zhuchw@126.com

Indexed/Abstracted by

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

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang*

Review Editor: *Yan-Liang Zhang*

Production Editor: *Yan-Liang Zhang*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Xu Guo*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date April 28, 2023

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

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

CO-EDITORS-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

Xiao-Zhong Guo, Professor, Department of Gastroenterology, North Theater General Hospital, Shenyang 110840, Liaoning Province, China

Li-Juan Huo, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Digestive Center of The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong Province, China

Yan-Tao Tian, Professor, Chief Physician, National Cancer Center/Department of Pancreatic and Gastric Surgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing

100021, 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

Jin-Lei Wang, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

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>

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: +86-10-85381901

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2023 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.

微生态制剂联合二甲双胍在T2DM伴IBS中的应用效果分析

陈秀梅, 雷旭伟, 吴筱芬

陈秀梅, 雷旭伟, 吴筱芬, 浙江省丽水市莲都区丽水市第二人民医院
浙江省丽水市 323000

陈秀梅, 本科学历, 主管药师, 研究方向为药物应用.

作者贡献分布: 陈秀梅负责课题的设计和撰写; 陈秀梅、雷旭伟负责操作的完成; 吴筱芬负责仪器、试剂的提供.

通讯作者: 陈秀梅, 本科, 323000, 浙江省丽水市莲都区北环路69号, 浙江省丽水市莲都区丽水市第二人民医院. xiannai975559@163.com

收稿日期: 2023-02-22

修回日期: 2023-03-30

接受日期: 2023-04-24

在线出版日期: 2023-04-28

Therapeutic effects of microecological agents combined with metformin in type 2 diabetes mellitus with irritable bowel syndrome

Xiu-Mei Chen, Xu-Wei Lei, Xiao-Fen Wu

Xiu-Mei Chen, Xu-Wei Lei, Xiao-Fen Wu, The Second People's Hospital of Lishui, Lishui 323000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Xiu-Mei Chen, Bachelor Degree, The Second People's Hospital of Lishui, No. 69 Beihuan Road, Liandu District, Lishui 323000, Zhejiang Province, China. xiannai975559@163.com

Received: 2023-02-22

Revised: 2023-03-30

Accepted: 2023-04-24

Published online: 2023-04-28

Abstract

BACKGROUND

In recent years, the role of intestinal flora in the occurrence and progression of irritable bowel syndrome (IBS) has been gradually recognized, and, as recommended agents

for the treatment of IBS, probiotics, which can promote intestinal motility and correct and maintain the balance of flora, have been proven effective in the treatment of gastrointestinal diseases.

AIM

To investigate the therapeutic effects of microecological agents combined with metformin in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) with IBS and their modulatory effect on the intestinal flora and the Toll-like receptor 4 (TLR4)/myeloid differentiation factor 88 (MyD88)/nuclear factor- κ B (NF- κ B) signaling pathway.

METHODS

Two hundred patients with T2DM with IBS treated at our hospital from August 2018 to August 2022 were selected and randomly divided into either a control group or an observation group, with 100 cases in each group. The control group was treated with metformin alone, and the observation group was treated with microecological agents combined with metformin. Intestinal sensitivity, intestinal flora (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Escherichia coli*, and *Enterococcus faecalis*), short-chain fatty acids (SCFAs), blood glucose levels [fasting blood glucose (FBG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), and 2-hour postprandial glucose (2hPG)], and serum levels of TLR4/MyD88/NF- κ B signaling pathway-related proteins were compared between the two groups before and after treatment. The incidence of adverse effects was recorded.

RESULTS

After 4 wk and 8 wk of treatment, the numbers of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* were higher, and the numbers of *E. coli* and *Enterococcus faecalis*, intestinal sensitivity, and serum MyD88, TLR4, and NF- κ Bp65 levels were lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). After 8 wk of treatment, the levels of butyric acid and total SCFAs were higher, and the levels of FBG, HbA1c, and 2hPG were

lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions did not differ significantly between the observation group (9.00%) and the control group (14.00%).

CONCLUSION

Microecological agents combined with metformin can effectively reduce intestinal sensitivity, alleviate gastro-intestinal symptoms, and enhance glucose control in patients with T2DM with IBS, which may be related to their ability to correct flora dysbiosis, regulate intestinal flora metabolites, and modulate the TLR4/MyD88/NF- κ B signaling pathway by increasing the abundance of probiotics.

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Microecological agents; Type 2 diabetes; Metformin; Irritable bowel syndrome; Intestinal flora

Citation: Chen XM, Lei XW, Wu XF. Therapeutic effects of microecological agents combined with metformin in type 2 diabetes mellitus with irritable bowel syndrome. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2023; 31(8): 326-333
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i8/326.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i8.326>

摘要

背景

近年来, 肠道菌群在肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)发生、进展中的作用逐渐被认可, 而益生菌是IBS治疗的推荐药物, 可促进肠道蠕动, 纠正、维持菌群平衡, 在治疗胃肠道疾病中的疗效已得到证实。

目的

探讨微生态制剂联合二甲双胍在2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)伴IBS患者中的应用效果及对肠道菌群、Toll样受体4(Toll-like receptor, TLR4)/髓样分化因子88(myeloid differentiation factor, MyD88)/核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)信号通路的调节作用。

方法

选取2018-08/2022-08丽水市第二人民医院T2DM伴IBS患者200例, 随机分为两组, 每组100例, 对照组采取二甲双胍治疗, 观察组采取微生态制剂联合二甲双胍治疗。比较两组治疗前后肠道敏感度、肠道菌群(乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠杆菌、粪肠球菌)、肠道菌群代谢产物短链脂肪酸(short chain fatty acids, SCFAs)、血糖水平[空腹血糖(fasting blood glucose, FPG)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、餐后2 h血糖(2-hour postprandial blood glucose, 2hPG)]及TLR4/MyD88/NF- κ B信号通路相关

蛋白, 并统计不良反应发生情况。

结果

治疗4 wk、8 wk后观察组乳酸杆菌、双歧杆菌高于对照组, 大肠杆菌、粪肠球菌数量、肠道敏感度及血清MyD88、TLR4、NF- κ Bp65水平低于对照组($P < 0.05$); 治疗8 wk后, 观察组丁酸、总SCFAs含量高于对照组, FPG、HbA1c、2hPG水平低于对照组($P < 0.05$); 观察组不良反应发生率9.00%与对照组14.00%比较, 无显著差异。

结论

双歧杆菌三联活菌胶囊联合二甲双胍能有效降低T2DM伴IBS患者肠道敏感度, 减轻胃肠道症状, 强化控糖效果, 考虑可能与其可通过提高益生菌丰度而纠正菌群失调、调节肠道菌群代谢产物、调控TLR4/MyD88/NF- κ B信号通路有关。

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 微生态制剂; 2型糖尿病; 二甲双胍; 肠易激综合征; 肠道菌群

核心提要: 肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者常见症状, 而肠道菌群在IBS发生和发展中发挥重要作用, 鉴于此, 本研究尝试采用益生菌对IBS患者肠道菌群进行调节, 以进一步降低IBS对T2DM患者的危害。

文献来源: 陈秀梅, 雷旭伟, 吴筱芬. 微生态制剂联合二甲双胍在T2DM伴IBS中的应用效果分析. *世界华人消化杂志* 2023; 31(8): 326-333

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i8/326.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i8.326>

0 引言

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种间歇或持续发作的肠道功能紊乱性疾病, 主要以腹泻症状为主。研究报道^[1], IBS患者血糖异常比例明显高于普通人群, 另有研究认为^[2,3], 随着2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)病情发展, 早期患者进食后胰岛素分泌高峰延迟, 极易造成胃排空延迟, 诱发肠易激综合征, 进一步加重病情, 对患者身心造成严重不良影响。近年来, 肠道菌群在IBS发生、发展中的作用逐渐被认可, 2017年《益生菌儿科临床应用循证指南》提出, 益生菌是IBS治疗的推荐药物^[4,5]。双歧三联活菌胶囊是临床较为常用的益生菌, 可促进肠道蠕动, 纠正并维持菌群平衡, 已广泛应用于胃肠道疾病的治疗^[6,7]。鉴于此, 本研究将双歧三联活菌与临床常用降糖药物二甲双胍应用于

T2DM伴IBS患者, 并从肠道敏感度、肠道菌群、肠道菌群代谢产物、血糖水平、Toll样受体4(Toll-like receptor, TLR4)/髓样分化因子88(myeloid differentiation factor, MyD88)/核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)信号通路及安全性等层面进行全面系统分析, 以期减轻T2DM伴IBS患者临床症状, 提高其生活质量水平提供参考。

1 材料和方法

1.1 材料 经医院伦理委员会审批(审批号: NG86758)后, 选取2018-08/2022-08丽水市第二人民医院T2DM伴IBS患者200例作为研究对象, 男95例, 女105例; 年龄28-73岁, 平均(50.05 $\pm$ 9.11)岁。

纳入标准: (1)纳入: 有T2DM史, 结合临床症状, 经隐血试验+大便常规、结肠镜等检查明确诊断为腹泻型IBS; 无器质性肠道疾病; 无严重的肝肾疾病、恶性肿瘤; 知情本研究, 签订同意书; (2)排除: 近期有服用精神类药物、激素、其它特殊药物史者; 近期有重大手术史者; 合并精神疾病、心理疾病及认知功能障碍者; 未在试验期坚持规律用药者; 相关药物过敏者。

1.2 方法 两组均给予常规对症支持治疗, 如调整饮食, 定时定量进食, 避免不易消化及辛辣刺激食物, 选择合适运动方式, 并维持酸碱和水电解质平衡, 饭前口服促胃肠动力药物。

对照组: 口服二甲双胍(昆山培力药品有限公司, 国药准字H32021473, 规格0.5 g $\times$ 36片), 1片/次, 2次/d。

观察组: 上述基础上采用双歧杆菌三联活菌胶囊(上海上药信谊药厂有限公司, 国药准字S10950032, 规格0.21 g $\times$ 24粒)治疗, 饭后30 min温水口服, 3粒/次, 2次/d。两组均连续观察8 wk。

1.3 观察指标 (1)一般资料: 统计两组年龄、性别、体质指数(body mass index, BMI)、IBS病程、合并症; (2)肠道敏感度变化情况: 治疗前后评估患者肠道敏感度, 包括腹痛(0-7分)、腹胀(0-6分)及腹泻(0-7分)评分, ①其中腹痛评分: 包括腹痛和发作频率两部分内容, 前者通过疼痛视觉模拟量表评估, 共0-10分, 其评分0分计为1分, 1-3分计为2分, 4-6分计为3分, 9-10分计为4分; 后者0次计为0分, 1-2次计为1分, 3-4次计为2分, $\geq$ 5次计为3分, 二者之和0-7分即为腹痛评分。②腹胀评分: 包括腹胀程度和发作频率两部分内容, 前者0分为无腹胀, 1分为排便或排气后腹胀缓解, 2分为排便或排气后腹胀部分缓解; 3分为排便或排气后腹胀无缓解; 每周发作0次为0分, $<$ 3次为1分, 3-5次为2分, $>$ 5次为3分, 二者之和0-6分即为腹胀评分。③腹泻评分: 包括排便次数、性状、排便感觉3部分内容, 其中每日排便次数1-2次为0分, 3-4次为1分, 5-6次为2分, $\geq$ 7次为3分, 粪便正常成型为0分, 基

本成型为1分, 糊状为2分, 稀便为3分, 排便正常为0分, 坠胀感为1分, 3者之和0-7分即为腹泻评分, 评分越高, 患者腹痛、腹胀、腹泻越严重, 提示肠道敏感度越高; (3)肠道菌群指标: 分别于治疗前后不同时间点采集患者0.5 g新鲜大便, 0.9%生理盐水稀释, 接种于培养基, 分别将乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠杆菌及粪肠球菌接种于适宜培养基平板, 35 $^{\circ}$ C孵箱内乳酸杆菌、双歧杆菌培养48 h, 大肠杆菌、粪肠球菌培养24 h, 观察菌落形成数量; (4)肠道菌群代谢产物: 治疗前后采集患者新鲜大便, 采用100 μ L异丙醇/乙腈/水(2:5:3 V/V/V)复溶后, 离心取上清液, 基于气相色谱-飞行时间质谱联用技术(GC-TOF/MS)的高通量绝对定量检测短链脂肪酸(short chain fatty acids, SCFAs)含量, 准确记录检测结果; (5)血糖水平: 分别于治疗前、治疗4 wk、8 wk后采集清晨空腹静脉血, 经过离心(3000 r/min, 10 min)处理后采用罗氏Modular全自动生化分析仪测定血糖指标[空腹血糖(fasting blood glucose, FPG)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)及餐后2 h血糖(2-hour postprandial blood glucose, 2hPG)]水平变化情况; (6)TLR4/MyD88/NF- κ B信号通路: 治疗前、治疗4 wk、8 wk后采用酶联免疫吸附法测定血清MyD88、TLR4、NF- κ Bp65水平变化, 南京建成生物工程研究所提供检测所用试剂盒, 严格按试剂盒说明操作; (7)不良反应: 包括头晕、头痛、皮疹、心悸等。

统计学处理 采用SPSS 23.0分析数据, 计量资料(mean $\pm$ SD)表示, t 检验, 计数资料 n (%)表示, χ^2 检验或Fisher精确检验, 多组间比较行单因素方差分析, 两两比较采用LSD- t 检验, $P<0.05$ 即差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 如表1所示, 两组性别、年龄、IBS病程、BMI、合并症等有关资料相比, 差异无统计学意义。

2.2 两组肠道敏感度变化情况 如表2所示, 治疗前, 两组肠道敏感度相比, 无显著差异; 治疗4 wk、8 wk后两组腹痛、腹胀、腹泻评分均较治疗前明显改善, 且观察组低于对照组($P<0.05$)。

2.3 两组肠道菌群变化情况 如表3所示, 治疗前, 两组乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠杆菌及粪肠球菌数量相比, 无显著差异; 治疗4 wk、8 wk后两组乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠杆菌及粪肠球菌数量均较治疗前明显改善, 且观察组乳酸杆菌、双歧杆菌高于对照组, 大肠杆菌、粪肠球菌数量低于对照组($P<0.05$)。

2.4 两组肠道菌群代谢产物变化情况 如表4所示, 治疗前, 两组肠道菌群代谢产物SCFAs相比, 无显著差异; 治疗8 wk后, 观察组丁酸、总SCFAs含量均高于治疗前、

表 1 两组一般资料比较

组别	男/女	年龄(岁)	IBS病程(月)	BMI(kg/m ²)			合并症	
				<18.5	18.5-24.0	> 24.0	高血压	高血脂
观察组	46/54	48.90 ± 8.47	5.15 ± 1.17	18(18.00)	29(29.00)	53(53.00)	28(28.00)	35(35.00)
对照组	49/51	51.19 ± 9.36	4.87 ± 1.56	16(16.00)	27(27.00)	57(57.00)	25(25.00)	38(38.00)
<i>t</i> / <i>χ</i> ²	0.181	1.814	1.436		0.335		0.231	0.194
<i>P</i>	0.671	0.071	0.153		0.846		0.631	0.660

BMI: 体质量指数; IBS: 肠易激综合征.

表 2 两组肠道敏感度变化情况(mean ± SD, 分)

项目	组别	<i>n</i>	治疗前	治疗4 wk后	治疗8 wk后	<i>F</i>	<i>P</i>
腹痛	观察组	100	6.00 ± 0.28	2.52 ± 1.00 ^a	1.00 ± 0.36 ^a	1631.656	<0.001
	对照组	100	5.96 ± 0.32	4.11 ± 1.32 ^a	3.21 ± 1.03 ^a	202.963	<0.001
	<i>t</i>		0.941	9.601	20.255		
	<i>P</i>		0.348	<0.001	<0.001		
腹胀	观察组	100	4.69 ± 1.12	2.00 ± 0.79 ^a	1.32 ± 0.48 ^a	451.785	<0.001
	对照组	100	5.00 ± 1.43	3.69 ± 0.87 ^a	2.89 ± 0.56 ^a	109.267	<0.001
	<i>t</i>		1.708	14.381	21.286		
	<i>P</i>		0.090	<0.001	<0.001		
腹泻	观察组	100	5.23 ± 1.28	3.02 ± 0.69 ^a	1.01 ± 0.35 ^a	597.510	0.081
	对照组	100	4.97 ± 1.10	4.01 ± 0.76 ^a	2.72 ± 0.69 ^a	168.931	<0.001
	<i>t</i>		1.541	9.644	22.102		
	<i>P</i>		0.125	<0.001	<0.001		

与同组治疗前相比, ^a*P*<0.05.

表 3 两组肠道菌群变化情况(mean ± SD, lgCFU/g)

项目	组别	<i>n</i>	治疗前	治疗4 wk后	治疗8 wk后	<i>F</i>	<i>P</i>
双歧杆菌	观察组	100	6.83 ± 1.26	8.76 ± 1.52 ^a	8.98 ± 0.68 ^a	96.273	<0.001
	对照组	100	7.08 ± 1.04	7.85 ± 1.00 ^a	8.12 ± 0.73 ^a	33.417	<0.001
	<i>t</i>		1.530	5.002	8.620		
	<i>P</i>		0.128	<0.001	<0.001		
乳酸杆菌	观察组	100	4.95 ± 0.94	6.74 ± 0.89 ^a	7.92 ± 1.44 ^a	178.932	<0.001
	对照组	100	5.15 ± 0.96	5.87 ± 1.10 ^a	6.71 ± 1.27 ^a	48.840	<0.001
	<i>t</i>		1.489	6.149	6.302		
	<i>P</i>		0.138	<0.001	<0.001		
大肠杆菌	观察组	100	9.52 ± 0.56	8.65 ± 0.45 ^a	8.04 ± 0.31 ^a	271.104	<0.001
	对照组	100	9.64 ± 0.65	9.23 ± 0.52 ^a	9.15 ± 0.33 ^a	25.854	<0.001
	<i>t</i>		1.399	8.434	24.516		
	<i>P</i>		0.164	<0.001	<0.001		
粪肠球菌	观察组	100	8.42 ± 0.64	7.87 ± 0.38 ^a	7.37 ± 0.42 ^a	113.294	<0.001
	对照组	100	8.58 ± 0.70	8.32 ± 0.29 ^a	8.00 ± 0.41 ^a	34.115	<0.001
	<i>t</i>		1.687	9.414	10.734		
	<i>P</i>		0.093	<0.001	<0.001		

与同组治疗前相比, ^a*P*<0.05.

表 4 两组肠道菌群代谢产物变化情况(mean ± SD, ug/g)

项目	组别	n	乙酸	丙酸	丁酸	异丁酸	戊酸	异戊酸	总SCFAs
治疗前	观察组	100	1187.65 ± 547.68	705.32 ± 259.52	732.25 ± 189.65	80.65 ± 23.69	120.32 ± 53.28	75.32 ± 23.24	2901.51 ± 563.85
	对照组	100	1196.74 ± 612.58	697.58 ± 221.36	721.58 ± 245.97	84.20 ± 31.28	116.74 ± 48.49	78.10 ± 28.10	2894.94 ± 512.37
	t		0.111	0.227	0.344	0.905	0.497	0.762	0.086
	P		0.912	0.821	0.732	0.367	0.620	0.447	0.931
治疗8 wk后	观察组	100	1318.58 ± 612.62	752.25 ± 310.28	975.62 ± 212.58 ^a	82.10 ± 35.98	131.02 ± 62.78	73.44 ± 32.77	3333.01 ± 647.28 ^a
	对照组	100	1256.85 ± 512.38	712.32 ± 257.29	715.32 ± 228.65	85.33 ± 41.00	114.85 ± 56.58	77.00 ± 30.12	2961.67 ± 533.17
	t		0.773	0.991	8.338	0.592	1.913	0.800	4.428
	P		0.441	0.323	<0.001	0.554	0.057	0.425	<0.001

与同组治疗前相比, ^aP<0.05.

表 5 两组血糖水平变化情况(mean ± SD)

项目	组别	n	治疗前	治疗4 wk后	治疗8 wk后	F	P
FPG(mmol/L)	观察组	100	9.78 ± 1.13	8.11 ± 0.97 ^a	6.16 ± 0.82 ^a	340.734	<0.001
	对照组	100	9.84 ± 1.02	8.32 ± 0.83 ^a	7.32 ± 0.91 ^a	188.879	<0.001
	t		0.394	1.645	9.470		
	P		0.694	0.102	<0.001		
HbA1c(%)	观察组	100	9.17 ± 0.71	8.22 ± 0.64 ^a	7.11 ± 0.75 ^a	216.034	<0.001
	对照组	100	9.25 ± 0.78	8.33 ± 0.72 ^a	8.03 ± 0.71 ^a	74.339	<0.001
	t		0.759	1.142	8.908		
	P		0.449	0.255	<0.001		
2hPG(mmol/L)	观察组	100	13.26 ± 2.12	11.51 ± 1.54 ^a	8.57 ± 1.13 ^a	206.942	0.081
	对照组	100	13.21 ± 2.10	11.85 ± 1.65 ^a	9.92 ± 1.25 ^a	94.299	<0.001
	t		0.618	1.506	8.012		
	P		0.867	0.134	<0.001		

FPG: 空腹血糖; HbA1c: 糖化血红蛋白; 2hPG: 餐后2 h血糖; 与同组治疗前相比, ^aP<0.05.

对照组($P<0.05$); 治疗8 wk后两组乙酸、丙酸、异丁酸、戊酸、异戊酸含量及对照组的丁酸、总SCFAs均与治疗前相比, 无显著差异.

2.5 两组血糖水平变化 如表5所示, 治疗前, 两组血糖水平相比, 无显著差异; 治疗4 wk、8 wk后, 两组FPG、HbA1c、2hPG水平均低于治疗前, 且治疗8 wk后观察组低于对照组($P<0.05$); 治疗4 wk后两组上述指标比较, 无显著差异.

2.6 两组血清MyD88、TLR4、NF-κBp65水平变化 如表6所示, 治疗前, 两组血清MyD88、TLR4、NF-κBp65水平相比, 无显著差异; 治疗4 wk、8 wk后, 两组血清MyD88、TLR4、NF-κBp65水平均低于治疗前, 且观察组较对照组降低更为明显($P<0.05$).

2.7 两组不良反应变化 如表7所示, 观察组、对照组不良反应发生率分别为9.00%、14.00%, 两组经统计学分析比较, 无显著差异.

3 讨论

腹泻型是IBS的主要类型之一, 全球范围内总发病率高达20%, 主要表现为腹泻、腹痛、排便次数增加等^[8]. 目前, 已有研究证实, 肠黏膜功能障碍和肠道菌群紊乱是IBS发病的主要机制^[9], 另有研究报道^[10], T2DM患者易有肠道不适症状, 且菌群失衡严重. 同时, 临床实践发现, T2DM合并IBS患者, 临床症状更为严重, 治疗难度显著增加.

双歧杆菌三联活菌胶囊是临床常用的微生态制剂, 主要由乳酸杆菌、双歧杆菌、粪肠球菌构成, 口服后能直接大量补充肠道有益菌, 并可在肠道内定植、生长及繁殖, 形成一种“肠道菌膜”屏障, 利用竞争性作用对肠道致病菌繁殖进行抑制, 从而达到调节肠道菌群, 恢复肠道微生态等作用, 对改善腹胀、腹痛、腹部不适等症状, 降低肠道敏感度具有重要作用^[11,12]. 研究认为^[13], 在机体营养物质吸收与转化中, 肠道微生态承担着重要

表 6 两组血清MyD88、TLR4、NF-κBp65水平(mean ± SD, ng/L)

项目	组别	n	治疗前	治疗4 wk后	治疗8 wk后	F	P
MyD88	观察组	100	0.55 ± 0.20	0.38 ± 0.10 ^a	0.18 ± 0.02 ^a	204.167	<0.001
	对照组	100	0.57 ± 0.23	0.45 ± 0.08 ^a	0.24 ± 0.03 ^a	139.037	<0.001
	t		0.656	5.466	16.641		
	P		0.513	<0.001	<0.001		
TLR4	观察组	100	0.69 ± 0.28	0.43 ± 0.12 ^a	0.21 ± 0.02 ^a	185.837	<0.001
	对照组	100	0.63 ± 0.21	0.51 ± 0.11 ^a	0.28 ± 0.01 ^a	168.561	<0.001
	t		1.714	4.914	31.305		
	P		0.088	<0.001	<0.001		
NF-κBp65	观察组	100	0.60 ± 0.18	0.36 ± 0.15 ^a	0.20 ± 0.01 ^a	221.091	<0.001
	对照组	100	0.63 ± 0.22	0.42 ± 0.13 ^a	0.26 ± 0.02 ^a	157.230	<0.001
	t		1.055	3.023	26.833		
	P		0.293	0.003	<0.001		

TLR4、MyD88、NF-κB: 信号通路; 与同组治疗前相比, ^aP<0.05。

表 7 两组不良反应变化n(%)

组别	n	头晕	头痛	皮疹	心悸	发生率
观察组	100	2(2.00)	3(3.00)	1(1.00)	3(3.00)	9(9.00)
对照组	100	5(5.00)	4(4.00)	2(2.00)	3(3.00)	14(14.00)
χ ²						1.228
P						0.268

角色, 是机体代谢动态平衡的有利保障。同时, 一项前瞻性研究显示, 肠道菌群失衡即细菌数量、种类、分布改变, 偏离正常结构, 易引导相关疾病走向^[14]。另有研究发现^[15], 双歧杆菌乳杆菌三联活菌片可有效调节便秘型肠易激综合征患者肠道菌群, 保护其胃肠道屏障功能, 减轻病情严重程度。本研究将双歧杆菌三联活菌胶囊应用于T2DM合并IBS患者, 相比对照组, 观察组肠道菌群数量得到明显改善, 进一步证实双歧杆菌三联活菌制剂对调节患者肠道菌群、改善肠道内环境的有效性, 这可能也是患者肠道敏感度降低的重要原因。

研究认为, 肠道微生物及其代谢产物含量变化与胰岛素抵抗、高血糖状态等T2DM表现及症状密切相关, 并在T2DM慢性微炎症等病理机制中有着重要作用^[16]。另有研究发现, 肠道菌群代谢产物内SCFAs、毒素、吲哚、次级胆汁酸等可通过参与胰高糖素样肽-1(glucagon-like peptide-1, GLP-1)分泌调控而起到调节血糖的作用^[17]。本研究显示, 治疗8 wk后, 观察组丁酸、总SCFAs含量均明显高于对照组, FPG、HbA1c、2hPG水平低于对照组(P<0.05), 可见在口服常规抗糖药物二甲双胍的同时配合使用微生物制剂可进一步提高降糖效果。分析原因可能在于, 双歧杆菌可代谢产生SCFAs(尤其是丁酸的产生), 提高SCFAs菌群丰度, SCFAs生产场所

主要在人体大肠, 由肠道内细菌酵解多糖产生, 与相应受体结合后可促进GLP-1分泌, 发挥一定的血糖调节作用。

近年来, 大量研究表明^[18], 微炎症反应是IBS潜在的机制之一。IBS的微炎症反应与TLR4信号通路的关系逐渐成为研究热点, 一般情况下, 在结肠上TLR4呈低表达, 但在IBS患者中的表达远高于正常组^[19,20]。同时, 研究发现, TLR4属于脂多糖(LPS)应答的重要受体, 可通过MyD88信号途径激活NF-κB, 进一步诱导肠上皮细胞释放大量促炎细胞因子, 加重炎症反应^[21,22], 而对于IBS患者, 炎症细胞因子会显著增加其肠黏膜敏感性^[23]。同时, 以往研究已证实^[24], 炎症因子能经过多种途径对胰岛B细胞结构产生影响, 使得胰岛B细胞功能障碍, 严重者破坏胰岛素受体机制, 抑制胰岛素功能, 引起胰岛素抵抗, 加重病情。鉴于此, 本研究通过TLR4/MyD88/NF-κB信号通路这一靶点进一步分析, 结果显示, 治疗后观察组血清MyD88、TLR4、NF-κBp65水平低于对照组(P<0.05)。结果表明, 双歧杆菌三联活菌胶囊可降低TLR4/MyD88/NF-κB信号通路相关蛋白水平, 可能是其对T2DM合并IBS患者发挥疗效的重要机制之一, 具体作用机制还需进一步探究和证实。另外, 从安全方面分析, 微生态制剂是临床用药中相对安全的一类药物, 目前暂

未见微生态制剂引起严重毒副反应的报道. 本研究也显示, 两组不良反应比较, 无明显差异, 可见双歧杆菌三联活菌胶囊与二甲双胍作为联合用药方案应用于T2DM伴IBS患者具有一定安全性, 可减少其他用药带来的胃肠道反应.

4 结论

综上, 双歧杆菌三联活菌胶囊联合二甲双胍可有效降低T2DM伴IBS患者肠道敏感度, 减轻胃肠道症状, 强化控糖效果, 考虑可能与其可通过提高益生菌丰度而纠正菌群失调、调节肠道菌群代谢产物、调控TLR4/MyD88/NF- κ B信号通路有关. 但本研究仍存不足, 如双歧杆菌三联活菌胶囊对肠道菌群的远期调节作用如何暂未可知, 今后还需延长随访时间, 进一步探究治疗结束后病患的肠道菌群变化情况, 以为该方案的应用提供更加科学、全面的试验数据.

文章亮点

实验背景

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)早期患者进食后胰岛素分泌高峰延迟, 极易造成胃排空延迟, 诱发肠易激综合征, 造成腹泻, 进一步加重病情, 对患者身心造成严重不良影响. 使用安全、价低、高效的治疗药物是治疗的关键.

实验动机

T2DM患者易有肠道不适症状, 且菌群失衡严重, 易发生肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS). 该类患者不仅需要改善肠道菌群, 还需重视T2DM的治疗. 双歧三联活菌胶囊可促进肠道蠕动, 纠正并维持菌群平衡, 二甲双胍则是降低血糖的常规药物.

实验目标

以双歧杆菌三联活菌为主的微生态制剂能够有效改善肠道功能, 减轻腹泻, 同时联合T2DM的常用药物二甲双胍进行治疗, 既能从源头改善T2DM的病情, 又能直接对紊乱的肠道菌群进行调节.

实验方法

本研究选取特定患者, 采用对照的方法, 通过观察、评分、检测相关指标比较两组的统计学差异, 体外进行肠道菌落检测, 体内进行血糖等检测, 保证方法的科学性和有效性.

实验结果

治疗4 wk、8 wk后, 两组腹痛、腹胀、腹泻评分均较

治疗前明显改善, 且观察组低于对照组; 观察组乳酸杆菌、双歧杆菌、丁酸、总SCFAs含量高于对照组, 大肠杆菌、粪肠球菌数量、空腹血糖、糖化血红蛋白、餐后2h血糖水平、髓样分化因子88、Toll样受体4/核因子- κ Bp65水平低于对照组.

实验结论

双歧杆菌三联活菌胶囊联合二甲双胍可有效降低T2DM伴IBS患者肠道敏感度, 减轻胃肠道症状, 强化控糖效果, 可能与TLR4/MyD88/NF- κ B信号通路有关.

展望前景

双歧杆菌三联活菌胶囊联合二甲双胍对改善T2DM伴IBS患者的症状疗效显著, 但是对IBS患者的远期调节作用还需延长随访时间, 进一步观察病患的肠道菌群变化情况.

5 参考文献

- Javadekar NS, Oka GA, Joshi AS, Vaste P, Tamane S, Lawate PS. Prevalence of irritable bowel syndrome and metabolic syndrome among young adults in an annual health check-up setting. *JGH Open* 2021; 5: 1148-1153 [PMID: 34622000 DOI: 10.1002/jgh3.12639]
- Xu W, Zhang Z, Lu Y, Li M, Li J, Tao W. Traditional Chinese medicine Tongxie Yaofang treating irritable bowel syndrome with diarrhea and type 2 diabetes mellitus in rats with liver-depression and spleen-deficiency: A preliminary study. *Front Nutr* 2022; 9: 968930 [PMID: 36438735 DOI: 10.3389/fnut.2022.968930]
- Yang G, Wei J, Liu P, Zhang Q, Tian Y, Hou G, Meng L, Xin Y, Jiang X. Role of the gut microbiota in type 2 diabetes and related diseases. *Metabolism* 2021; 117: 154712 [PMID: 33497712 DOI: 10.1016/j.metabol.2021.154712]
- 郑俊佳, 黄彬, 张竞超, 龙莎. 益生菌联合奥替溴铵治疗腹泻型肠易激综合征有效性与安全性的meta分析. *现代消化及介入诊疗* 2021; 26: 25-31 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2021.01.006]
- 中华预防医学会微生态学分会儿科学组. 益生菌儿科临床应用循证指南. *中国实用儿科杂志* 2017; 32: 81-90 [DOI: 10.19538/j.ek2017020601]
- Qian L, Huang J, Qin H. Probiotics and dietary intervention modulate the colonic mucosa-associated microbiota in high-fat diet populations. *Turk J Gastroenterol* 2020; 31: 295-304 [PMID: 32412900 DOI: 10.5152/tjg.2020.19013]
- Huang M, Chen Z, Lang C, Chen J, Yang B, Xue L, Zhang Y. Efficacy of mesalazine in combination with bifid triple viable capsules on ulcerative colitis and the resultant effect on the inflammatory factors. *Pak J Pharm Sci* 2018; 31: 2891-2895 [PMID: 30630805 DOI: 10.1186/s12876-021-01887-2]
- Ford AC, Sperber AD, Corsetti M, Camilleri M. Irritable bowel syndrome. *Lancet* 2020; 396: 1675-1688 [PMID: 33049223 DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31548-8]
- Radovanovic-Dinic B, Tesic-Rajkovic S, Grgov S, Petrovic G, Zivkovic V. Irritable bowel syndrome - from etiopathogenesis to therapy. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2018; 162: 1-9 [PMID: 29358788 DOI: 10.5507/bp.2017.057]
- Hu R, Yuan Y, Liu C, Zhou J, Ji L, Jiang G. New insights into the links between anti-diabetes drugs and gut microbiota. *Endocr Connect* 2021; 10: R36-R42 [PMID: 33338029 DOI: 10.1530/EC-20-0431]

- 11 汪永华, 杨会, 乔昭君, 张颖. 双歧杆菌三联活菌散联合保肝治疗对乙型肝炎肝硬化肠道菌群及血清内毒素水平的影响. 现代消化及介入诊疗 2021; 26: 748-751 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2021.06.020]
- 12 Kim SK, Guevarra RB, Kim YT, Kwon J, Kim H, Cho JH, Kim HB, Lee JH. Role of Probiotics in Human Gut Microbiome-Associated Diseases. *J Microbiol Biotechnol* 2019; 29: 1335-1340 [PMID: 31434172 DOI: 10.4014/jmb.1906.06064]
- 13 刘文莉, 王沁, 李汉群, 张红霞. 香橘丸联合双歧杆菌三联活菌治疗儿童胃肠功能性消化不良的临床研究. 现代药物与临床 2021; 36: 1624-1627 [DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.08.014]
- 14 孙倩, 王政力, 刘晓晨, 李艳春, 贺雨, 艾青, 李禄全. 广谱抗生素疗程对极低出生体重儿粪便肠道菌群和短链脂肪酸影响的前瞻性研究. 中国当代儿科杂志 2021; 23: 1008-1014 [DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2107103]
- 15 程燕红, 蒋宝玲, 张文娟. 双歧杆菌乳杆菌三联活菌片联合莫沙必利对便秘型肠易激综合征的疗效观察. 贵州医药 2022; 46: 77-78 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2022.01.038]
- 16 Sharma B, Kumar A, Sharma U, Pal D, Prashar S. The Potential Role of Gut Microbiota in the Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus via Epigenetics and Inflammasome. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2022; 22: 1331-1343 [PMID: 35362379 DOI: 10.2174/1871530322666220331152809]
- 17 Gilbert MP, Pratley RE. GLP-1 Analogs and DPP-4 Inhibitors in Type 2 Diabetes Therapy: Review of Head-to-Head Clinical Trials. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020; 11: 178 [PMID: 32308645 DOI: 10.3389/fendo.2020.00178]
- 18 Ng QX, Soh AYS, Loke W, Lim DY, Yeo WS. The role of inflammation in irritable bowel syndrome (IBS). *J Inflamm Res* 2018; 11: 345-349 [PMID: 30288077 DOI: 10.2147/JIR.S174982]
- 19 储浩然, 王宇, 仝理, 吴生兵, 吴立斌, 李难, 程红亮. 艾灸对腹泻型肠易激综合征大鼠结肠TLR4/MyD88/NF- κ B信号通路的影响. 针刺研究 2020; 45: 633-639 [DOI: 10.13702/j.1000-0607.190950]
- 20 鲍璐璐. TLR4/MyD88/NF- κ B信号通路在腹泻型肠易激综合征中的作用及机制研究. 安徽: 安徽医科大学 2019 [DOI: 10.27001/d.cnki.gtjyu.2019.000055]
- 21 Xi M, Zhao P, Li F, Bao H, Ding S, Ji L, Yan J. MicroRNA-16 inhibits the TLR4/NF- κ B pathway and maintains tight junction integrity in irritable bowel syndrome with diarrhea. *J Biol Chem* 2022; 298: 102461 [PMID: 36067883 DOI: 10.1016/j.jbc.2022.102461]
- 22 Zhou HH, Zhang YM, Zhang SP, Xu QX, Tian YQ, Li P, Cao D, Zheng YQ. Suppression of PTRF Alleviates Post-Infectious Irritable Bowel Syndrome via Downregulation of the TLR4 Pathway in Rats. *Front Pharmacol* 2021; 12: 724410 [PMID: 34690766 DOI: 10.3389/fphar.2021.724410]
- 23 魏晓松, 石志敏, 董燕, 梁健, 郝丽君, 刘丽. 东坦针法联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌片治疗腹泻型肠易激综合征的疗效及对肠道微生态的影响. 中国中西医结合消化杂志 2021; 29: 170-174 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2021.03.03]
- 24 Halim M, Halim A. The effects of inflammation, aging and oxidative stress on the pathogenesis of diabetes mellitus (type 2 diabetes). *Diabetes Metab Syndr* 2019; 13: 1165-1172 [PMID: 31336460 DOI: 10.1016/j.dsx.2019.01.040]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2023 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》正文要求

本刊讯 本刊正文标题层次为 0 引言; 1 材料和方法, 1.1 材料, 1.2 方法; 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献. 序号一律左顶格写, 后空 1 格写标题; 2 级标题后空 1 格接正文. 以下逐条陈述: (1) 引言 应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系. (2) 材料和方法 应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验. 对新的方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可. (3) 结果 实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论. (4) 讨论 要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾. 图表的数量要精选. 表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容. 表内每一栏均应有表头, 表内非公知通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出. 图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出. 同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注解分别叙述. 如: 图 1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化. A: ...; B: ...; C: ...; D: ...; E: ...; F: ...; G: ... 曲线图可按●、○、■、□、▲、△顺序使用标准的符号. 统计学显著性用: $^aP<0.05$, $^bP<0.01$ ($P>0.05$ 不注). 如同一表中另有一套 P 值, 则 $^cP<0.05$, $^dP<0.01$; 第 3 套为 $^eP<0.05$, $^fP<0.01$. P 值后注明何种检验及其具体数字, 如 $P<0.01$, $t = 4.56$ vs 对照组等, 注在表的左下方. 表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应注在表的右上方, 表内个位数、小数点、±、- 应上下对齐. “空白”表示无此项或未测, “-”代表阴性未发现, 不能用同左、同上等. 表图勿与正文内容重复. 表图的标目尽量用 t/min , $c/(\text{mol/L})$, p/kPa , V/mL , $t/^\circ\text{C}$ 表达. 黑白图请附黑白照片, 并拷入光盘内; 彩色图请提供冲洗的彩色照片, 请不要提供计算机打印的照片. 彩色图片大小 $7.5\text{ cm} \times 4.5\text{ cm}$, 必须使用双面胶条黏贴在正文内, 不能使用浆糊黏贴. (5) 致谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐.



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

