

医学参考报

消化内科学专刊

Gastroenterology

第八期 NO.08

美国胃肠病学协会制定针对 Hp 胃黏膜肠上皮化生质量管理措施

【据《Gastroenterology》2022年7月报道】题：AGA针对Hp胃黏膜肠上皮化生质量管理措施的制定（美国耶鲁医学院 作者Kenneth W.Hung等）

胃癌是全球的第三大癌症死亡原因，全球确诊病例超过100万例。根据Correa级联反应，正常胃黏膜慢性炎症导致萎缩性胃炎，然后胃黏膜肠上皮化生（gastric intestinal metaplasia，GIM）、不典型增生，最终导致胃癌。根据对大型胃活检病理数据库分析，GIM在美国的患病率大约为4.8%，但在某些种族和族裔群体中患病率较高（亚裔美国人占14.8%，美洲原住民占18.2%，非洲裔美国人占25.5%，西班牙裔美国人占29.5%）。从GIM进展为非贲门肠型胃癌的年风险为0.16%，持续性幽门螺杆菌（*Helicobacter pylori*，Hp）感染、胃癌家族史、GIM的解剖学范围和部位，以及组织学亚型等因素可能会增加进展的风险。有关美国内镜医师的研究表明，GIM患者的管理存在差异，包括内镜使用方法和监测间隔，这些促使制定GIM管理指南迫在眉睫。

Hp感染是萎缩性胃炎和GIM的常见病因之一，也是Correa级联反应的主要驱动因素。在美国，Hp的感染率为35.6%，但在一些特定种族和民族群体中的感染率很高：阿拉斯加土著美国人、西班牙裔美国人和非西班牙裔美国人中分别为74.8%、61.6%和52.7%。短期使用抗生素治疗Hp感染在预防胃癌方面具有成本效益，然而，Hp根除失败率正在上升，因此建议提出重复检测以确认根除。

Hp感染率很高，虽然发布了循证指南，但Hp在检测和治疗方面的管理存在质量差距。

美国胃肠病学协会（American Gastroenterological Association，AGA）最近发布了一份关于GIM管理的临床实践指南，强调了根除治疗Hp的最佳实践。指南制定GIM管理质量措施从而达到理想管理目标，促进管理目标循证有效，并对质量实践进行基准测试，以改善GIM患者的管理。

美国耶鲁医学院消化科的Kenneth W.Hung等介绍了AGA关于GIM诊断和管理相关的质量措施的官方建议。报告概述了质量委员会（Quality Committee，QC）评估AGA临床指南委员会（Clinical Guidelines Committee，CGC）发布的指导声明的过程，以便为措施制定提供信息。QC与CGC协商制定了以下建议。

建议回顾了AGA临床实践指南中关于GIM管理的内容，并对每项建议进行了总结（表1）。

由于证据的有限性，证据质量低或极低的建议未被考虑用于质量管理措施，因此，新的高质量研究可能会改变临床实践建议。事实上没有前瞻性研究支持或反对GIM患者内镜监测在预防胃癌、死亡率或其他相关结果方面的相关性，因此，未提出反对GIM患者常规使用内镜监测或常规短间隔重复内镜检查进行风险分层的建议。用美国的不确定证据来平衡某些组GIM进展的风险显著增加（高达4.5倍）人群，AGA指南建议不要对GIM进行常规监测（有条件的建议，证据质量很低），但评论说，对于高风险人

群，应考虑就定期内镜监测的潜在益处进行共同讨论。然而，由于对所有诊断为GIM的患者提供了有条件GIM监测的建议，无论其他风险因素如何，QC无法对常规内镜GIM监测产生质量测量。数据也不足以表明常规短间隔重复内镜检查对GIM患者进行风险分层会影响胃癌的检测或治疗。

相比之下，对证据质量中等或较强的建议进行了审查，以确定质量管理措施的适用性。在这种情况下，对GIM患者是否进行Hp检测和根除的建议进行了评估，并

在有或没有GIM的个体中根除Hp发生胃癌的相对风险降低32%，然而，Hp抗生素耐药性正在增加，由于Hp根除失败率上升，建议在治疗后确认根除。血清学不能可靠区分活动性感染和既往感染，因此建议使用血清学以外的方法来确认Hp根除。确保对GIM患者进行充分评估是否根除Hp，这将影响质量测量，因为①胃癌发病率和死亡率很高。②Hp、GIM和胃癌之间存在密切关联。③根除Hp与降低胃癌发病率和死亡率有关。④Hp根除失败率正在上升，导致需要多个疗程的抗生素，这可能会进一步恶

意见。收到的意见和建议包括将当前程序术语代码描述添加到措施中，并修订措施规范以强调在治疗结束后4周进行Hp的检测。

讨论和未来方向

由于缺乏GIM内镜监测的高质量数据和患者相关结果的最佳监测间隔，目前的证据不足以支持制定GIM内镜监测的质量措施。在获得更多关于GIM内镜监测的证据之前，确保根除Hp是一个可以改善患者预后的可实现目标。鉴于胃癌、GIM和Hp对美国人口的某些人群的不同影响，当有更多数据可用时，未来的质量管理或对高危人群的测量分层可能会发挥作用。

与此同时，研究表明，没有遵守Hp检测指南的患者增加了胃癌风险。除了GIM，Hp根除已被证明可以改善与消化性溃疡病相关的胃肠道出血和消化不良的预后。未来的质量改进将包括建立识别Hp和GIM患者，重点是在有限的管理期间跟踪和提高Hp根除确认率，以降低患胃癌的风险。

为Hp治疗制定更广泛的质量措施并确认Hp根除是未来总体上改善Hp患者管理方向。这需要对Hp检测和治疗

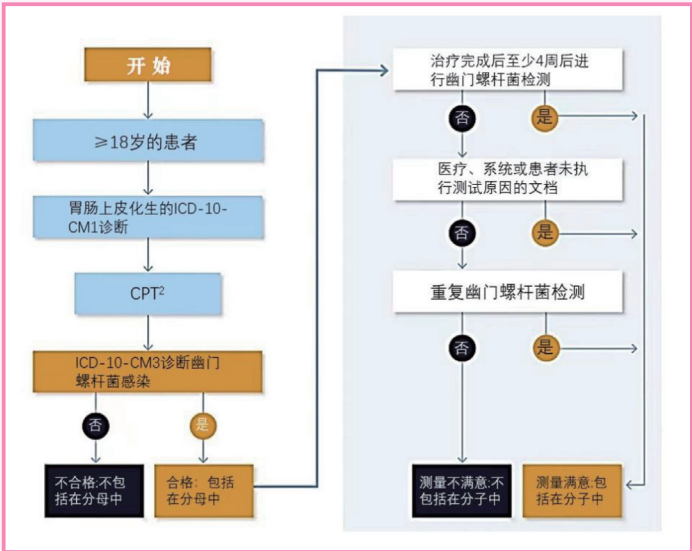


图1 评估 Hp 根除胃肠化生措施流程图
CPT，当前程序术语；ICD-10-CM，国际疾病分类，第10版，临床修订版

将其作为一项完全指定的措施。Hp是世界卫生组织认定的一类致癌物，是GIM和非贲门胃癌的主要危险因素。Hp感染可通过粪便抗原、呼气试验、胃活检或血清学检测等途径诊断。GIM可能会降低胃活检中Hp检测的灵敏度，因此建议Hp使用粪便或呼气测试重复进行测试——停用质子泵抑制剂治疗至少2周。

化抗生素耐药性。⑤Hp抗生素耐药性检测很难获得。因此，我们建议制定一项质量措施，以确保GIM患者的Hp检测和确认根除。最近于2021年10月出版的《国际疾病分类》第10版，允许QC继续开发GIM质量测量（图1）。

在制定之后，该措施于2021年11月发布以征询公众

表1 胃黏膜肠化生（GIM）管理指南中质量指标制定的建议和基本原理总结

说明	等级	决定	基本原理
对于GIM患者，AGA建议先检测Hp，然后根除，而不是不检测和根除	强烈推荐，中等证据质量	继续质量管理	Hp根除的质量差距
对于GIM患者，AGA建议不要常规使用内镜监测	有条件的推荐，证据质量极低	无须质量管理	推荐力度和证据确定性不足
对于GIM患者，AGA建议不要短间隔重复内镜检查进行风险分层	有条件的推荐，证据质量极低	无须质量管理	推荐力度和证据确定性不足

导 读

根除幽门螺杆菌对胃癌预防的影响

2版

急性非静脉曲张性上消化道出血高危患者OTSC吻合夹治疗

3版

三模式检测提高恶性胆管狭窄诊断敏感性

4版

PiCaSSO组织学缓解指数在溃疡性结肠炎组织学评分中的应用

5版

中国粪菌移植治疗胃肠道疾病的长期安全性分析

6版

诺氟沙星对慢加急性肝衰竭患者的一级预防

7版

粪便免疫化学检测对腺瘤性息肉病、肿瘤等的风险评估

8版

根除幽门螺杆菌对胃癌预防的影响

【据《Gastroenterology》2022年3月报道】题：根除Hp对胃癌预防的影响：一项随访26.5年的随机对照试验的最新报告（中国福建医科大学公共卫生学院 作者Lingjun Yan等）

胃癌是世界上第五大常见的癌症，也是导致癌症死亡的第三大原因，发病率最高的是东亚地区。Correa模式是一种被广泛接受的胃癌发生模式，从浅表性胃炎（chronic atrophic gastritis, CAG）、肠上皮化生（intestinal metaplasia, IM）和不典型增生（dysplasia, DYS）发展为腺癌，而幽门螺杆菌（Helicobacter pylori, Hp）感染被认为是这一模式的始动因素。流行病学资料显示Hp感染约增加3倍非贲门癌发生风险。到目前为止，已经有一些随机对照试验评估了根除Hp对胃癌预防的效果。然而，研究人群、样本量、随访时间和胃黏膜状态的差异可能导致风险降低程度的异质性，甚至在一些研究中未观察到获益。

因此，福建医科大学公共卫生学院的Yan等进行了一项随机安慰剂对照试验，于1994年7月在中国福建省福州市长乐进行，随访时间延长至26.5年。研究设计，包括入组标准、登记参与者的数量、治疗组和7.5年的随访结果在之前已经发表。该团队从当地的7个村庄招募了2 423名年龄在35~65岁的合格健康参与者，使用结构化问卷对每个人进行访谈，并进行胃镜检查。胃镜检查活检以确认组织病变及Hp感染。如果快速脲酶试验和组织病理学检查结果均为阳性，则定义为Hp感染者。在排除内镜下肉眼可见的病变（十二指肠溃疡、胃溃疡、胃癌、胃糜烂、十二指肠糜烂、胃息肉、胃溃疡和十二指肠溃疡共存、胃切除术后和食管癌）[*n*=373（15.4%）]和Hp阴性[*n*=420（17.3%）]后，1 630名受试者随机接受2周的药物治疗（奥美拉唑20 mg，阿莫西林克拉维酸钾750 mg，甲硝唑400 mg，均为每日2次），其中Hp根除组（*n*=817）和安慰剂组（*n*=813）。详细的参与者登记流程如图1所示。治疗6周后通过¹³C尿素呼气检测，三联方案根除失败者进行了1周四联补救治疗。最后，治疗组的Hp总体根除率为83.7%。

该研究观察到Hp治疗组21例（2.57%）胃癌，安慰剂组35例

（4.31%）。同样，Hp治疗组的粗发病率（每10万人年115例）远低于安慰剂组（每10万人年198例）。以普通人群为对照组，验证了上述结果。Hp治疗组的标准化发生率为0.72，安慰剂组为1.20。

研究的主要结果是随访期间胃癌的发生率，次要结局是总死亡率和病死率。而且在不同人群中观察到根除Hp对胃癌预防的不同结果，尤其是在高危人群中的长期效果尚不清楚。在26.5年的随访中，该团队发现根除Hp可降低胃癌的发生风险，且在未发生胃癌病变或根除成功且无再次感染的患者中效果更显著。但这些结果对低风险人群是否适用尚不清楚。建议在高危人群中根除Hp，并进一步强调了对那些未能根除或再次感染的患者及时再治疗的重要性。此外，还发现Hp根除可有效降低胃癌发生风险，并且这种保护作用与肿瘤发生部位（贲门vs非贲门）或随访时间有关。然而，仅在无胃癌前病变和消化不良症状的患者中才能看见获益。成功根除和随访期间没有再感染的人群胃癌风险降低最为显著，但没有发现根除Hp治疗和任何死亡终点之间有显著关联。

虽然已证实根除Hp对健康、无症状、感染个体的胃癌预防是有效的，但这一发现是否适用于已发生胃癌前病变患者（如CAG、IM或DYS）仍存在争议。一些证据表明，根除Hp可能会减少胃癌前病变的进展。山东干预试验也报道了根除Hp可降低胃癌发生的风险。但是本研究表明，Hp根除治疗只对那些在基线时没有癌前病变的患者有益，无论随访时间是7.5年还是延长的26.5年。但是，由于研究中根除Hp对晚期病变患者，尤其是CAG组患者的风险降低没有统计学意义，因此还不能否认根除Hp对癌前病变患者有潜在的益处。有必要进行更大样本量的进一步研究，以提供明确的答案。

总之，该团队的研究提供了强有力的证据表明Hp根除治疗显著降低了胃癌发生的风险，虽然获益可能仅限于未发生胃癌前病变的人员，但这些发现强调了在高危人群中及时治疗Hp感染的必要性，尤其是对无胃癌前病变的人群。

（南昌大学第一附属医院
消化内科 程何波 欧阳耀斌 编译
谢川 审校）

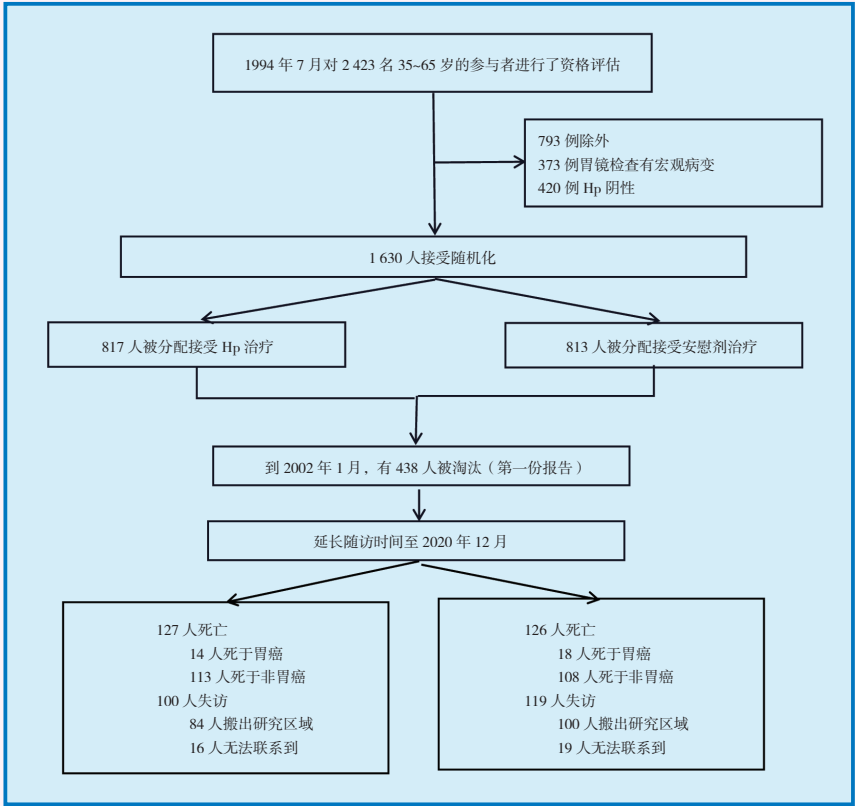


图 1 参与者登记、随机化和随访流程图

沃诺拉赞在幽门螺杆菌感染中应用的现状

【据《Gastroenterology》2022年6月报道】题：在美国和欧洲开展的对于幽门螺杆菌感染使用沃诺拉赞三联和三联治疗的随机临床试验（加拿大McGill 健康中心 作者Chey WD等）

沃诺拉赞是一种强效的钾离子通道阻滞剂，相比于PPI能更强和更长效地降低胃酸。其强大的抑酸作用有助于提高Hp的根除成功率。

含沃诺拉赞+阿莫西林+克拉霉素的方案在临床试验中的表现也优于雷贝拉唑+阿莫西林+克拉霉素的药物组合。这些研究认为，更大强度的抑酸有利于增强阿莫西林的疗效，从而增加克拉霉素耐药菌株的根除成功率。组合中无克拉霉素与含克拉霉素的三联方案（VAC）疗效无差异，故克拉霉素在治疗Hp感染中是非必需抗生素。

在对1 046例患者在随机试验中，比较沃诺拉赞+阿莫西林三联方案（VA）、沃诺拉赞+克拉霉素+阿莫西林（VAC）和PPI+阿莫西林+克林霉素的三联方案（PAC）的疗效。对于感染克拉霉素和阿莫西林敏感菌株的患者，沃诺拉赞方案的根除成功率分别为78.5%和84.7%，而PAC的根除成功率为78.8%。对克拉霉素耐药的患者，VA和VAC均优于PAC（69.6%和65.8% vs 31.9%；*P* < 0.001）。PAC方案在美国和欧洲是一种常用治疗方案，但目前只推荐用于治疗克拉霉素敏感的Hp感染。事实上，当前的研究结果强化了这一建议，因为该方案只能根除31.9%的克拉霉素耐药患者。沃诺拉赞方案根除率高于PAC，但成功率也低于70%。同样，我们可以看到，克拉霉素对于克拉霉素耐药株是非必需抗生素，因为VAC和VA的根除率非常接近。铋四联疗法（BQT）则完全避免了克拉霉素耐药问题，并获得了更好的根除率。

还须对沃诺拉赞开展更深入的研究，以明确它在治疗Hp感染中的作用。高剂量双联治疗和VA可能在一线治疗中有重要意义，但需要更多的研究在此基础上去观察是否能达到和BQT一样的成功率。也许调整三联疗法的治疗剂量同样可证实其有效性。另外，用沃诺拉赞代替PPI增加抑酸强度的作用需要进一步在其他Hp治疗方案进行验证，包括BQT方案。

（南昌大学第一附属医院消化内科
李尹 欧阳耀斌 谢川 编译）

医学参考报

理事长兼总编辑：巴德年
副理事长：曹雪涛等
理事会秘书长：周 赞

社 长：魏海明
副社长：吕春雷
副社长：周 赞

社 址：北京市西城区红莲南路30号红莲大厦B0403
邮 编：100055 总 机：010-63265066
网 址：www.yxckb.com

消化内科学专刊

名 誉 主 编：樊代明 陆星华 胡品津 刘新光 姬健敏
主 编：钱家鸣
副 主 编：陈昱湖 房静远 刘玉兰 吕农华 李景南
常 务 编 委：（按姓氏笔画排序）
马 雄 王蔚虹 吕 宾 任建林 许 乐 许建明 李延青 杨爱明 邹多武
陆 伟 陈东风 林 琳 罗和生 周丽雅 郭晓钟 谢渭芬 蓝 宇
编 委：（按姓氏笔画排序）
王学红 王智峰 牛俊奇 白飞虎 吕 红 刘小伟 李 玥 李良平 李晓青
杨 红 邹晓平 张晓岚 陈 洁 姜海行 姚 方 虞必光 缪应雷 霍丽娟
编辑部主任：李景南（兼）
消化内科学专刊第一届青委会名单
主任编委：钱家鸣

副主任编委：（按姓氏笔画排序）
邢象斌 孙丹凤 乔新伟 严雪敏 苏 琳 李晓青 李懿璇 祝 荫
高沿航
青年编委：（按姓氏笔画排序）
王小蕾 冯 瑞 朱振华 乔宇琪 许 颖 李 玥 杨 红 连宏建
何文华 张凯宇 张媛媛 钟 巍 聂 丹 唐彤宇 曹 珊 谭年娣
委员会秘书：柏小寅 杨莹韵
编 辑：
费贵军 吴 晰 郭 涛 吴 东 舒慧君 孙晓红 严雪敏 赖雅敏
伍东升 杨晓鸥 蒋青伟 芦 波 李 骥 冯云路 谭 蓓 王 强
郑威扬 张晨瑜 苏 琳 张媛媛 毛 仁 王震华 熊 华 李懿璇
许 颖

急性非静脉曲张性上消化道出血高危患者 OTSC 吻合夹治疗

【据《Gut》2022 年 7 月报道】题：内镜下 OTSC 吻合夹与标准治疗方法在急性非静脉曲张性上消化道出血高危患者中的临床疗效对比：一项随机对照试验（德国路德维希堡医院 作者 Benjamin Meier 等）

急性非静脉曲张性上消化道出血（non-variceal upper gastrointestinal bleeding, NVUGIB）是临床常见的一种具有挑战性的急症。在欧洲和美国，每年每 10 万人中有 40 ~ 150 人发生 NVUGIB，而在老年人和具有多种合并症的患者中，NVUGIB 的病死率高达 10%。对于 NVUGIB 患者，内镜下止血已取得了显著疗效，并且成功率≥ 90%。目前 NVUGIB 内镜下的标准一线治疗方法为联合疗法，即止血夹或热凝固疗法（电凝术）与黏膜下注射（稀释的肾上腺素或纤维蛋白）联合使用。然而，内镜下

止血不充分将会导致再出血止血成功率降低至 75%，并且再出血与死亡率增加相关。当需要血管造影介入或外科手术作为补救治疗时，NVUGIB 患者病死率将增至 10% ~ 29%。

OTSC 吻合夹(Over-the-scope-clips)最初在临床上用于闭合消化道穿孔和瘘管，但目前也越来越多地用于治疗消化道出血。现有多项回顾性研究表明，OTSC 吻合夹在严重 NVUGIB 患者（Forrest Ia / Ib / IIa / IIb；血红蛋白< 70 g/L）或高危 NVUGIB 患者（Rockall 评分> 7）中均取得了较好的止血效果。一项前瞻性随机对照试验（RCT）显示，对于消化性溃疡再出血患者，OTSC 吻合夹减少再出血的疗效优于内镜下标准治疗方法。以上研究提示，OTSC 吻合夹亦可能作为 NVUGIB 高危患者的一

线有效治疗方式。然而，目前 OTSC 吻合夹作为一线治疗方式的相关临床研究数据非常少，并且其临床适应证暂未明确。因此，来自德国路德维希堡医院的 Benjamin Meier 等通过此项前瞻、随机、对照、多中心临床试验，探讨了 OTSC 吻合夹与标准治疗方法在急性非静脉曲张性上消化道出血高危患者中的临床疗效对比。

研究通过多项严格纳排标准，纳入 2017 年 9 月至 2021 年 2 月来自德国 9 家医院急性 NVUGIB 高危患者 100 例(标准治疗组 52 例，OTSC 组 48 例)，见表 1。在标准治疗组中，除 1 例患者使用热凝固疗法外，其余 51 例患者使用了止血夹，并且所有患者均进行了黏膜下注射肾上腺素。OTSC 组所有患者均使用 1 个 OTSC 吻合夹止血。研究结果显

示，OTSC 组患者临床成功率为 91.7%（44/48），标准治疗组为 73.1%（38/52），差异有统计学意义（P=0.019）。OTSC 组没有患者出现持续性出血，而标准治疗组有 6 例,差异有统计学意义(P=0.027)，并且标准治疗组的持续性出血患者后均使用 OTSC 吻合夹成功补救止血。此外，OTSC 组有 4 例患者出现再出血（8.3%，4/48），而标准治疗组有 8 例（15.4%，8/52），差异无统计学意义（P=0.362）。

结果提示，有经验的内镜医师将 OTSC 吻合夹有针对性地用于 NVUGIB 高危患者的初始治疗时，OTSC 吻合夹的治疗效果似乎能够优于标准治疗方法。然而，哪些患者更能从 OTSC 吻合夹治疗中受益需要更多研究。

（南昌大学第一附属医院消化内科 邱嘉裕 潘晓林 舒徐 编译）

表 1 内镜治疗方式及 7 天内相关结局

内镜治疗方式	标准治疗组 (n=52) *	OTSC 组 (n=48) #	P 值	绝对差值 (%)
临床成功率 †, n (%)	38 (73.1)	44 (91.7)	0.019	18.6
内镜治疗方式				
OTSC 吻合夹数量, n (范围)	—	1 (1~1)	—	—
止血夹数量, 中位数 (范围)	2 (2~6)	—	—	—
使用热凝固疗法例数, n (%)	1 (1.9)	—	—	—
黏膜下注射剂量 (稀释的肾上腺素), ml, 中位数 (范围)	10 (1~30)	5 (1~10)	< 0.001	—
操作时长, min, 中位数 (范围)	28 (15~95)	27 (15~75)	0.593	—
持续性出血, n (%)	6 (11.5)	0 (0)	0.027	-11.5
再出血, n (%)	8 (15.4)	4 (8.3)	0.362	-7.1

注：* 至少使用 2 个止血夹（或 1 种热凝固疗法）与黏膜下注射稀释的肾上腺素相结合

允许在 OTSC 吻合夹使用前注射稀释的肾上腺素，但非强制性

† 内镜下成功止血并且没有再出血的证据

难治性胃轻瘫患者的新选择—G-POEM

【据《Gut》2022 年 4 月报道】题：内镜下幽门括约肌切开术（G-POEM）治疗难治性胃轻瘫：一项随机对照试验（捷克临床和实验医学研究所 作者 Jan Martinek 等）

胃轻瘫（gastroparesis, GP）是一种由于各种原因导致在无器质性梗阻的情况下出现胃排空延迟的胃动力障碍疾病，糖尿病及胃食管手术是其重要病因。GP 的病理生理学机制尚不完全清楚，目前研究表明胃动力减退、幽门括约肌不自主痉挛是主要病因。现有的治疗方法如促动力药、止吐药、胃电刺激等对于难治性 GP 效果不佳。相关手术治疗如肉毒杆菌毒素注射、球囊扩张、外科幽门成形术等通过降低幽门括约肌张力起到治疗效果，内镜下幽门括约肌切开术（endoscopic pyloromyotomy, G-POEM）作为一种新型微创治疗，虽已有相关报道，但 Jan Martinek 教授等人在捷克共和国布拉格及斯洛伐克共和国特尔纳瓦对 G-POEM 治疗难治性胃轻瘫进行了首次随机、前瞻试验。

在 2017 年 11 月至 2021 年 2 月研究期间，共纳入 41 例患者（包括 17 例糖尿病患者，13 例胃食管术后患者，11 例特发性患者；其中 46% 为男性），按

1:1 随机分为 21 例 G-POEM 手术组，20 例对照假手术组。G-POEM 组手术方式：黏膜下注射后，在幽门近端 4 ~ 5 cm 处切开黏膜，建立黏膜下隧道，完全切开 2 ~ 3 cm 幽门括约肌后关闭切口。对照组则在全麻下接受上消化道内镜检查，持续至少 40 分钟。术前患

者接受抗生素治疗（对照组为安慰剂），术后第 0 天和术后第 1 天静脉注射质子泵抑制剂（或安慰剂），所有患者口服质子泵抑制剂至少 4 周。疗效评价：术前、术后和术后 3 个月通过内镜、胃排空检查（GES）和 Endoflip 测量评价幽门扩张性及疗效。随访期间患者可以根

据需要服用促动力、止吐、抗抑郁等相关药物，但不允许进行幽门相关微创手术治疗。

结果显示 G-POEM 手术后治疗成功率为 71%，对照组治疗成功率为 22%（P=0.005）。糖尿病、胃食管术后和特发性胃瘫患者 G-POEM 术后的成功率分别为 89%，50% 和 67%；对照组相应的治疗成功率分别为 17%、29% 和 20%。G-POEM 术后，4 小时胃潴留率中位数从 22% 下降至 12%；对照组术后没有变化，从 26% 下降至 24%。且对 12 例对照组患者交叉进行 G-POEM 术，其中 9 人（75%）治疗成功，见图 1。

本项研究是首次将 G-POEM 与假手术对难治性 GP 患者的临床治疗效果进行比较的前瞻性试验。手术后 6 个月，71% 的患者取得了显著的治疗效果，而对照组为 22%。此外，75% 的患者在交叉进行 G-POEM 术中得到成功治疗。结果表明 G-POEM 对大部分严重及难治性 GP 患者治疗有效，但是对特发性 GP 和胃食管术后的 GP 患者，G-POEM 的疗效还不能完全确定，故而未来对于 G-POEM 将进一步关注其手术适应证的选择及长期疗效。

（南昌大学第一附属医院消化内科 夏民燕 王翀 舒徐 编译）

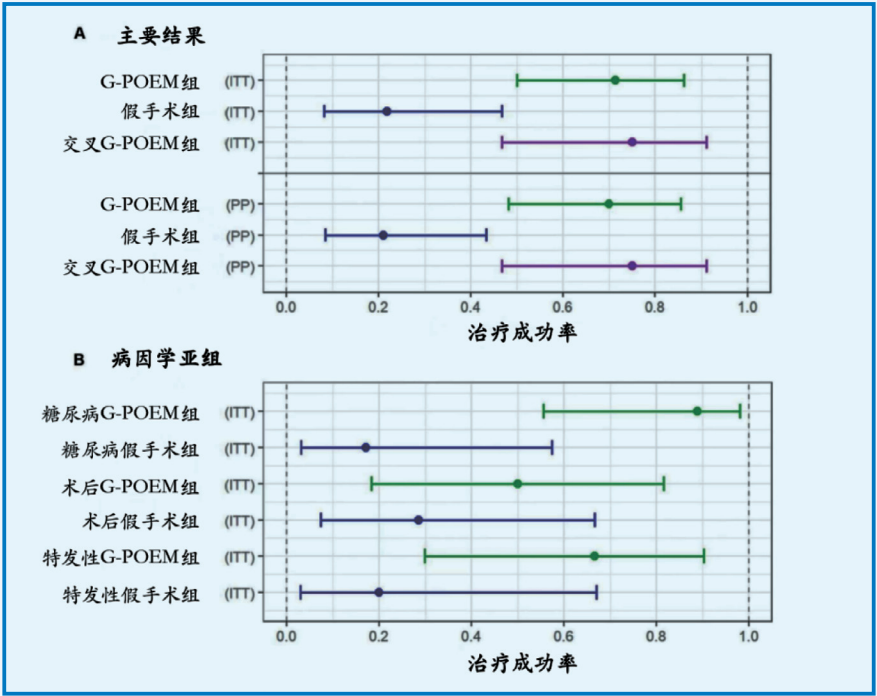


图 1 胃轻瘫的治疗成功率

三模式检测提高恶性胆管狭窄诊断敏感性

【据《Gastrointestinal Endoscopy》2022年5月报道】题：与原发硬化性胆管炎相比，三模式检测对恶性胆管狭窄的影响（美国梅奥诊所胃肠肝病科 作者Serge Baroud等）

尽管胆道取样技术和标本处理取得了进展，但诊断胆道恶性肿瘤仍然面临着挑战。胆道恶性肿瘤，尤其是肝门周围胆管癌预后差，部分原因是确诊时已处于晚期。胆道恶性肿瘤往往难以诊断，部分原因是检测方式的敏感性较差。根据研究传统刷状细胞学（brush cytology, BC）具有广泛的敏感性（19% ~ 72%）。当阳性诊断仅限于刷状标本上确诊的腺癌时，观察到的敏感性较低，而当可疑细胞学检查被包括为阳性诊断时，观察到的敏感性较高。

额外的组织测试和采样技术已用于提高传统BC检测恶性肿瘤的灵敏度。经毛细管活检采样（transpapillary biopsy sampling, TPB）是一种广泛可用的组织采集方法，据报道其灵敏度在48% ~ 60%之间。荧光原位杂交（fluorescence in situ hybridization, FISH）已被证明可提高胆道恶性肿瘤检测的敏感性，如胆管癌和胰腺癌。为了最大限度地提高诊断敏感性，建议使用传统BC、FISH和TPB的组织病理学进行三模式采样（图1）。

因此，美国Serge Baroud等进行回顾性研究，确定TPB、FISH、BC联合确诊胆道恶性肿瘤的价值，并且由于潜在疾病的纤维炎症性质，组织获取

困难，还分别评估了一组原发性硬化性胆管炎（primary sclerosing cholangitis, PSC）患者。

研究纳入2014年9月至2019年4月在梅奥诊所接受ERCP和胆道组织采样的胆道狭窄成年患者，对比分析单独或者互相组合的检测方式诊断胆道恶性肿瘤的性能。

最终筛选出204例患者接受了三种检测的胆道采样，其中104例（51.0%）为恶性肿瘤。其中采用双模式取样（BC联合FISH，58.7%；BC联合TPB，40.4%）或三模式采样（BC+FISH+TPB，68.3%；所有比较均 $P < 0.001$ ），由此可见双模式取样和三模式取样与单模式BC相比，对恶性肿瘤的诊断敏感性（17.3%）显著提高。与BC联合FISH（ $P=0.002$ ）和BC联合TPB（ $P < 0.001$ ）相比，三模式取样（BC+FISH+TPB）提高了对恶性肿瘤的诊断敏感性。

亚组分析中，57例PSC患者中，BC检测胆管恶性肿瘤的敏感性为20%，BC联合FISH（80%； $P < 0.001$ ）敏感性显著提高，但BC联合TPB（35.0%； $P=0.25$ ）敏感性却无明显改善。

且在亚组PSC患者中，与BC联合FISH（80%）双模式中，三模式采样并没有进一步提高恶性肿瘤的诊断敏感性（85%， $P=1.00$ ）。

与胰腺癌（62.5%）相比，三模式采样检测胆管癌的敏感性（79.7%）差异无统计学意义（ $P > 0.01$ ）。

因此，BC和双模式采样（BC联合FISH）相比，使用BC、FISH和TPB的三模式采样在检测恶性胆管狭窄方面更优越，但在CCA和胰腺癌之间无显著差异。在PSC患者亚组中，与BC和FISH的双模式检测相比，三模式采样在检测恶性狭窄的敏感性方面没有表现出类似的显著增加。未来仍需要进行前瞻性临床试验，以验证本研究的结果，为两个患者群体中胆道狭窄的最佳取样方式提供有力的证据和指导。然而，根据这一较大的回顾性队列的结果，至少可以为正在接受与PSC无关的胆管狭窄评估的患者保留基于ERCP的三模式采样。

（南昌大学第一附属医院 消化内科 章婷婷 陈幼祥 编译）

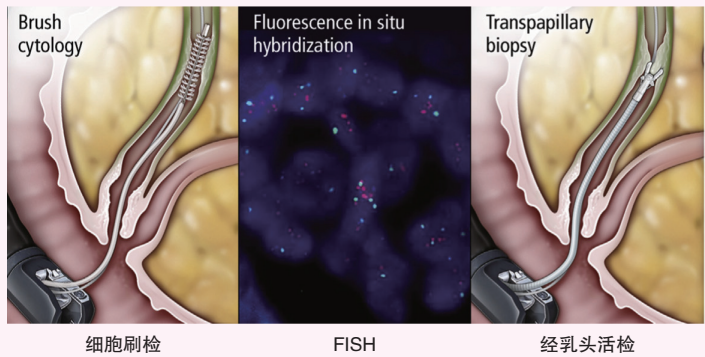


图1 三模式检测恶性胆管狭窄

EUS和MRCP在中度风险胆总管结石上的诊断效果

【据《GUT》2022年2月报道】题：EUS与MRCP对中等可能性标准的胆总管结石患者诊断效能：一项随机对照试验（印度海得拉巴亚洲胃肠病学研究所 作者Nitin Jagtap等）

胆总管结石是一种常见的临床疾病，与腹痛、黄疸、急性胆管炎和胰腺炎有关。欧洲胃肠镜学会（European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE）和美国胃肠镜学会（American Society of Gastrointestinal Endoscopy, ASGE）最近更新了用于治疗可疑胆总管结石的指南。这些指南为可疑的胆总管结石的评估和管理提供了风险分层。与

之前的指南相比，目前的指南对胆总管结石的检测更有针对性。ESGE风险分层标准将超声诊断有胆管炎或胆总管结石特征的患者划分为高可疑组。除了这两个标准外，ASGE指南还认为总胆红素 >4 mg/dl和胆总管（common bile duct, CBD）扩张是胆总管结石高可能性的一个特征。根据这两个指南，肝功能检查异常和（或）超声CBD扩张的患者被分为中等可能的胆总管结石。符合胆总管结石高可能性标准的患者可以直接接受内镜逆行胆管造影（endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP）或术中胆道造影。而患者在中等可能性范围

内，应进行EUS或磁共振胰胆管造影（magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP）以确认胆总管结石。但到现在没有随机对照研究来评估超声内镜（endoscopic ultrasound, EUS）和MRCP对胆总管结石中度可能性组诊断胆总管结石的准确性。因此，印度海得拉巴亚洲胃肠病学研究所的Nitin Jagtap等进行了一项单中心随机对照试验，旨在ESGE风险分层标准中的中度可能胆总管结石组，评估EUS和MRCP诊断胆总管结石的敏感性和特异性。

研究选取了在2019年11月至2020年5月期间，符合ESGE

下转第5版▶

增加内镜胆管细胞刷检次数提高恶性胆管狭窄诊断率

【据《Am J Gastroenterol》2022年2月2日在线报道】题：增加内镜胆管细胞刷检次数有利于提高恶性胆管狭窄的诊断敏感性：一项多中心随机对照研究（上海交通大学医学院上海第一人民医院消化内科 作者Junjun Wang等）

恶性胆管狭窄（malignant biliary strictures, MBSs）通常由胆管癌或其邻近器官的恶性肿瘤（如胰腺癌）所致。腹部影像学检查是重要的胆道病因诊断方法之一，因其无创伤，广泛运用于MBSs的诊断，但其特异性仍存在一定的局限性，约20%的患者无法明确诊断。在细胞组织学上，基于内镜下逆行胆管造影（endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP）的胆道细胞刷检技术具有较好的特异性，且操作简单、安全、成本低，是目前公认的MBSs一线诊断技术，然而单次刷检所获得的细胞数有限，一定程度上限制了MBSs的诊断敏感性（约40%）。为探讨增加胆管细胞刷检次数对恶性胆管狭窄诊断检出率的影响，上海交通大学医学院上海第一人民医院联合其他三家医院进行了一项多中心随机对照研究。

研究纳入标准：18~89岁经增强CT或MRI（含MRCP）检查高度怀疑为MBSs并随后完成了ERCP的患者。排除标准：插管失败、存在非MBSs的恶性肿瘤、有ERCP禁忌证、凝血功能障碍及严重心肺功能不全的患者。研究对象按1:1:1的比例随机分为ERCP胆道细胞刷检10次组、20次组和

30次组，比较ERCP术后6个月不同刷检组间MBSs的诊断敏感性和特异性、刷检的技术成功率及不良事件。

结果显示，10次、20次、30次细胞刷检组分别纳入了147例、148例和148例患者，其敏感性和特异性分别为38%、47%、57%（图1）和90%、100%、100%。除病理分析外，10次、20次、30次刷检组分别选取了47例、120例和101例患者进行细胞学原位杂交分析（fluorescent in situ hybridization, FISH），该技术获得了良好的敏感性（58%、68%和70%），但其特异性也随之下降（75%、67%和80%）。三组间技术成功率均为100%，不良事件主要为消化道出血、胆管炎及胰腺炎，无穿孔事件发生，各组间统计学上无差异性。进一步的多因素logistic回归发现，胆管狭窄的长度和刷检30次是MBSs检出的重要因素。

目前，ERCP介导胆管细胞刷检广泛用于MBSs的诊断，尽管特异性接近100%，但敏感性仍维持在40%左右。理论上，增加刷检次数可从胆管狭窄部位获得更多的肿瘤细胞，以利于MBSs的病理分析。本研究数据显示，刷检30次能够有效提高MBSs的阳性检出率，并未明显增加ERCP的手术时间和术后并发症。未来，胆管细胞刷检联合FISH或下一代测序技术有望进一步提高MBSs的诊断敏感性，将为MBSs患者提供更多的早期手术机会和药物干预指导。

（南昌大学第一附属医院 消化内科 程飞 陈幼祥 编译）

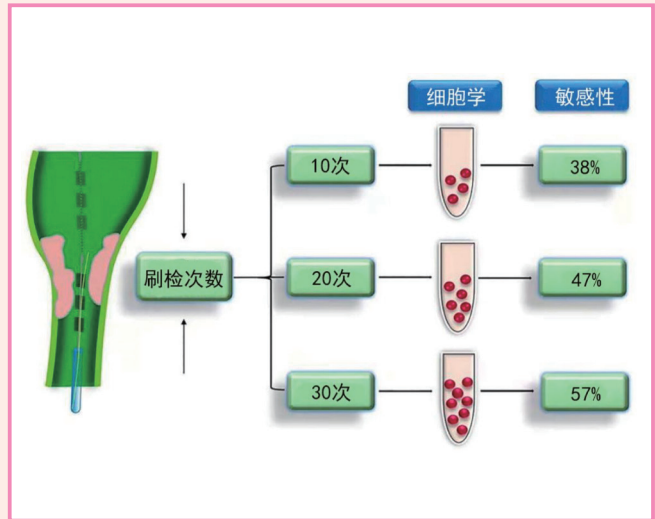


图1 不同次数胆管细胞刷检组MBSs的诊断敏感性

PICaSSO 组织学缓解指数在溃疡性结肠炎组织学评分中的应用

【据《Gut》2022 年 2 月报道】题：溃疡性结肠炎的 PICaSSO 组织学缓解指数（PHRI）：用于监测黏膜愈合和预测临床结局的新型简化组织学评分的开发及其在人工智能系统中的适用性（华盛顿大学医学院 作者 Xianyong Gui 等）

组织学缓解（histological remission, HR）是 UC 一个新兴的治疗目标，因其与良好的结局相关。然而，如何将组织学纳入临床实践仍然存在挑战，主要原因在于缺乏通用的 HR 定义来指导病理学家，以及缺乏敏感、易于应用的组织学评分。过去提出了各种不同的 HR 定义和标准，目前均认同中性粒细胞的缺失是 HR 定义的关键。最近，华盛顿大学医学院的 Xianyong Gui 等进行了一项前瞻性的国际多中心研究，开发一种评估 UC 患者内镜活动和缓解的新工具，PICaSSO 内镜评分。并以之为平台，分析进行内镜评估的相同结肠区域的黏膜活检，确定有组织学－内镜相关性和与不良临床结局风险相关的特定病理成分。旨在开发一种简化的组织学评分 PHRI，创建“唯中性粒细胞”的组织学评估，准确反映黏膜炎症和愈合，预测临床结局和对治疗的反应，并易于实现为机器学习算法。

来自欧洲和北美 11 个中心的 307 例 UC 患者被纳入 PICaSSO 研究，均接受结肠镜检查以确定 MES 和 UCEIS，以及 VCE，即黏膜和血管分项评分。在相同区域，至少进行 2 次黏膜活检，最终共进行了 614 次活检

用于组织病理学分析。对所有患者进行至少 12 个月的定期临床随访，以记录不良临床结果。研究分为：深度组织学分析和组织学－内镜－临床结局相关性分析、PHRI 的制定和评估（表 1）、PHRI 的验证、人工智能算法的开发。

结果表明，中性粒细胞是组织学－内镜－临床相关性的关键决定因素，与其他组织学特征相比，固有层和上皮中的中性粒细胞浸润，特别是前者及两者的联合，表现出与内镜评分最强的相关性，同样，中性粒细胞浸润也与临床结局具更强的相关性。PHRI 与内镜活动的相关性最好，与不良临床结局有类似的中度相关，添加其他组织学特征并未提高 PHRI 的预测能力。PHRI 预测 12 个月临床结局的最佳临界值为 1，使用 0 或 1 作为临界值，临床事件的发生率呈明显分层。在内镜缓解患者的亚组分析中，中性粒细胞浸润是唯一具有内镜和临床相关性的组织学特征。此外，PHRI 的观察者间一致性良好。CNN 中，CAD 检测中性粒细胞具有高度的特异性和敏感性，与验证队列的结果一致。

综上，PHRI 是一种更简单的新的 UC HR 指数，与内镜活动和临床结局密切相关，易于应用到 CNN 模型中。建议使用 PHRI 临界值 0 来定义 HR，使用值 1 来分层不良结局的风险。

（南昌大学第一附属医院消化内科 王芝芝 陈幼祥 编译）

表 1 PICaSSO 组织学缓解指数（PHRI）

组织学表现	分值
固有层中性粒细胞浸润	
无（否）	0
有（是）	1
上皮层中性粒细胞浸润	
无（否）	0
有（是）	1
表面上皮	1
隐窝上皮（隐窝炎）	1
隐窝脓肿	1
总分 = 上述总和（最大 4 分）	

炎症肠病中真菌菌株多样性的免疫调节

【据《Nature》2022 年 3 月报道】题：IBD 患者肠道宿主－真菌相互作用的菌株特异性（美国威尔康奈尔医学院 作者 Xin V. Li 等）

炎症肠病（inflammatory bowel diseases, IBD）影响着全球数百万人，主要包括克罗恩病（Crohn's disease, CD）和溃疡性结肠炎（ulcerative colitis, UC）。肠道菌群研究证明“真菌生态失调”是炎症肠病（IBD）的标志。真菌微生物群是哺乳动物胃肠道中微生物群落的一个组成部分，在免疫调节中具有重要作用。真菌中的甘露聚糖的抗体 [抗酿酒酵母抗体（ASCA）] 定义了 IBD 亚型，进一步将真菌与肠道炎症联系起来。念珠菌是最常见的条件致病真菌，粪便测序结果显示多个 IBD 队列研究中念珠菌持续增加。值得注意的是，肠道白色念珠菌诱导一系列抗真菌抗体，并作为 ASCA 的抗原。肠道黏膜相关的念珠菌属被肠道内的巨噬细胞感知，因此在实验中诱导保护性免疫或触发炎症。然而，人类肠黏膜中通过深度测序技术检测到的真菌在黏膜免疫或 IBD 疾病转归的个体化治疗中是否发挥重要作用尚未阐明。另外，念珠菌属持续增加，然而 IBD 队列研究中观察到真菌菌属组成的变化与疾病严重程度之间缺乏相关性。

为此，美国威尔康奈尔医学院 Xin V. Li 等，假设念珠菌属之间的生态位特异性菌株功能多样性决定了人类肠黏膜中宿主与真菌的关系，并开发了一个平台，用于真菌菌株和患者特异性水平上的真菌生物群落功能分析。该平台结合高分辨率真菌菌群测序、真菌培养组学和基因组学、基

于 CRISPR–Cas9 的真菌菌株编辑系统；体外功能免疫反应性分析和体内模型，能够检测人类肠道中宿主－真菌的相互作用。

研究者从 38 例正常对照人群和 40 例接受结肠清洁的 UC 患者那里获得了结肠黏膜灌洗样本，见图 1。发现与正常对照相比，UC 患者黏膜富集的真菌组念珠菌增加，而囊泡酵母细胞组的明显减少；进而发现一个丰富的遗传多样性的白色念珠菌条件致病菌株影响 IBD 患者的结肠黏膜。IBD 患者肠源分离真菌菌株中发现高免疫细胞损伤能力的菌株（HD 株）通过 IL–1β 依赖机制反映了 UC 患者疾病特征和体内加重的肠道炎症。肠道内 HD 菌株的生态位特异性炎症免疫和产生 IL–17A 的辅助性 T 细胞（TH17 细胞）抗真菌反应在从良性共生状态过渡到病理生物状态期间依赖于白色念珠菌分泌的毒素念珠菌溶血素。白色念珠菌产生的念珠菌溶血素是对人单核细胞来源的巨噬细胞造成损害的关键因素。因此，特异性白色念珠菌菌株诱导巨噬细胞损伤和 IL–1β 的能力，而不是念珠菌的相对丰度，反映了 IBD 患者的疾病严重程度。

结果说明，念珠菌溶血素是通过促进肠道中白色念珠菌炎症免疫的关键毒力决定因素，并且具有高破坏能力的菌株通过 IL–1β 依赖性机制推动肠道炎症。这些发现揭示了人类肠道宿主－真菌相互作用的菌株特异性，并突出了 IBD 新的诊断和治疗靶点。

（南昌大学第一附属医院消化内科 张玉莲 谢步善 陈幼祥 编译）

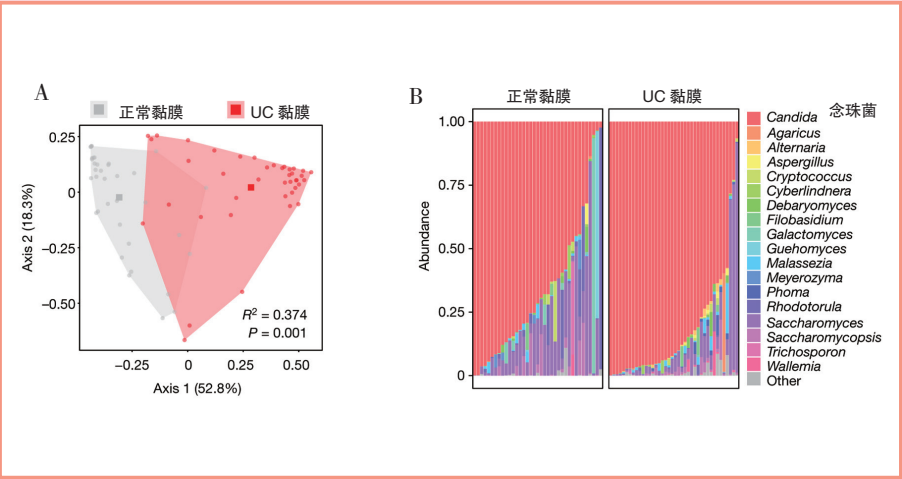


图 1 正常个体及 UC 患者肠道菌属种类及相对丰度

◀上接第 4 版

指南中度可能性的疑似胆总管结石患者进行了这项单中心随机对照试验。入组患者被随机分组进行EUS或MRCP检查。在结石阳性病例中或在随访期间临床持续怀疑结石的患者进行ERCP。阴性病例又接受了6个月的临床随访。主要结局是两项检测诊断胆总管结石的准确性（敏感性/特异性），ERCP或随访为金标准。

共有266例患者符合ESGE指南的中度可能标准，排除42例患者后，剩余224例患者随机接受EUS或EUS检查。研究人群的平均年龄（SD）为46.77 ± 14.57 岁，其中女性占 50.9 %。在 EUS 组（n=112），检测到胆总管结石45例，

ERCP证实了其中44例存在胆总管结石。EUS组中阴性的67例患者中，2例患者在随访中被证实存在胆总管结石。在 MRCP 组（n=112），检测到62例胆总管结石，ERCP证实其中60例存在胆总管结石。MRCP组中阴性的50例患者中，5例患者在随访中被证实存在胆总管结石。研究发现MRCP组的患病率更高（EUS为 63/112 vs 46/112）。EUS和MRCP的敏感性相似（92% ~ 98%），两组之间没有显著差异。ESU组的阴性预测值和似然比较MRCP组显著增高（P<0.05）。两组的假阴性（EUS：2 vs MRCP：5）或不必要地执行（假阳性：EUS：1 vs MRCP：2）的百分比都很低（表1）。通

过这个研究发现，对于中度风险的胆总管结石患者，EUS和MRCP在检测性能参数相当，应根据当地专业知识、

资源可用性和患者偏好来选择检测。

（南昌大学第一附属医院消化内科 幸雅薇 陈幼祥 编译）

表 1 EUS 和 MRCP 对中度可能胆总管结石的诊断

	EUS	MRCP	P 值
真阳性	44	60	
假阳性	1	2	
假阴性	2	5	
真阴性	65	45	
敏感性，%（95%CI）	95.65（85.16 ~ 99.47）	92.31（82.95 ~ 97.46）	0.294 4
特异性，%（95%CI）	98.48（91.84 ~ 99.96）	95.75（95.46 ~ 99.48）	0.222 0
阳性预测值，%（95%CI）	97.78（86.27 ~ 99.68）	96.77（88.53 ~ 99.15）	0.643 2
阴性预测值，%（95%CI）	97.01（89.34 ~ 99.21）	90.00（79.46 ~ 95.44）	0.033 7
似然比 +，%（95%CI）	63.13（3.02 ~ 441.98）	21.69（5.58 ~ 84.34）	0.000 1
似然比 -，%（95%CI）	0.04（0.01 ~ 0.17）	0.08（0.03 ~ 0.19）	0.208 5
精确性，%（95%CI）	97.32（92.37 ~ 99.44）	93.75（87.55 ~ 97.45）	0.196 8

中国粪菌移植治疗胃肠道疾病的长期安全性分析

【据《Lancet Gastroenterol Hepatol》2022年8月报道】题：粪菌移植治疗胃肠道疾病的长期安全性分析——一项来自中国的数据（中国同济大学 作者Tian H等）

自2015年以来，应用粪菌移植（faecal microbiota transplanatation, FMT）技术治疗疾病尤其是复发性艰难梭菌感染的研究逐渐增多。但这种通过靶向肠道菌群来治疗疾病的理念和技术对很多临床医生和患者仍然比较陌生，因此它的安全性引起广泛关注。既往关于FMT安全性的研究大多报道了其短期风险，结果显示发生的不良反应较轻且通常与FMT的给药方法有关。目前关于FMT治疗多种疾病的远期安全性尚不清楚。因此，中国同济大学的Tian H等进行了一项回顾性研究，旨在分析接受FMT治疗的胃肠道疾病患者近

期和远期不良反应发生情况。

该研究纳入了2012年1月1日至2021年9月30日在同济大学第十人民医院接受FMT治疗的8 547例肠道功能障碍的各种胃肠道疾病或肠外疾病的患者，于FMT后2周、3个月、1年和5年随访并进行问卷调查。FMT给药方法有四种：6 224例患者经鼻胃管接受新鲜冷冻的健康供体粪便6天，1 543例患者连续口服粪菌胶囊6天，458例经结肠镜单次输注粪菌液，322例患者进行单次

灌肠粪菌液。

结果显示，大多数FMT不良事件发生在移植后2周或更短时间，且与给药方法密切相关。经鼻胃管给予的患者最常见的不良事件是导管相关的呼吸困难、恶心和呕吐；口服胶囊组最常见的不良事件是粪菌胶囊气味相关的恶心和呕吐；结肠镜组和灌肠组患者最常见的不良事件是腹泻和肛周不适。（表1）

1 034例患者在FMT后5年报告了248例新发症状或疾病，

其中最常见的是胃肠道疾病和呼吸系统疾病，研究者将随访期间FMT患者新发疾病的发病率与国家公布的普通人群发病率进行比较，发现两组间没有显著差异。随访期间未发生FMT相关的感染传播事件，随访1年有2例死亡、1例多器官衰竭和1例冠状动脉疾病，随访5年有9例死亡，原因分别是精神疾病引起的自杀（1例）、卵巢癌（1例）、膀胱癌（2例）、肺炎（3例）和其他胃肠手术后的肠痿（2例）。所有死亡事件

与FMT无直接相关性。

综上所述，本研究通过短期和长期随访发现FMT安全性较高，与普通人群相比，接受FMT的患者新发疾病的发病率无明显增加，而感染传播的风险也有所降低。未来仍需要建立全国性临床资料信息系统以便研究人员收集、统计和共享FMT相关安全性数据，从而在大样本、标准化的数据库中评估FMT安全性。

（南昌大学第一附属医院 消化内科 李愉 何丛 祝荫 编译）

表 1 通过不同给药途径接受 FMT2 周后患者出现的症状

组别	案例	腹胀 / 胀气	恶心 / 呕吐	腹泻	腹痛	呼吸不适 *	发热	肛周不适	结肠穿孔
鼻胃管组	6 224	352 (5.7)	782 (12.6)	284 (4.6)	263 (4.2)	2 524 (40.6)	227 (3.7)	143 (2.3)	0
口服胶囊组	1 543	85 (5.5)	137 (8.9)	60 (3.9)	63 (4.1)	0	40 (2.6)	50 (3.2)	0
结肠镜组	458	39 (8.5)	17 (3.7)	49 (10.7)	37 (8.1)	0	20 (4.4)	70 (15.3)	2 (0.4)
灌肠组	322	12 (3.7)	10 (3.1)	32 (9.9)	22 (6.8)	0	13 (4.0)	27 (8.4)	1 (0.3)
χ^2 值	—	9.958	67.588	54.628	19.420	—	5.233	244.935	30.405
P 值	—	0.018	0.00	<0.01	<0.01	—	0.156	<0.01	0.00

注：数据用 n （%）表示，—表示无。

*呼吸不适包括三部分，咽喉痛：876（14.1%）；鼻塞：542（8.7%）；鼻胃插管引起的鼻刺激：1 106（17.8%）。

胃黏膜和胃液微生物群在胃癌发生过程中的变化

【据《Gastric Cancer》2022年6月报道】题：胃癌发生过程中胃黏膜和胃液微生物群的趋同性失调（南昌大学第一附属医院 作者He C等）

胃癌（gastric cancer, GC）是全球癌症的第三大死因，一般认为肠型GC由慢性非萎缩性胃炎（superficial gastritis, SG）、萎缩性胃炎、肠上皮化生（intestinal metaplasia, IM）和异型增生等多步骤级联发展而来，幽门螺杆菌（helicobacter pylori, Hp）是该过程中重要的始动因子。近年来随着二代测序技术的发展，越来越多研究发现胃内除了Hp外还存在着其他细菌的定植，且胃黏膜（gastric mucosa, GM）菌群的失衡与胃癌的发生密切相关。然而，关于胃液（gastric fluid, GF）菌群组成及其在胃癌发生过程中的变化尚不清楚。因此，南昌大学第一附属医院的He C等进行了一项研究，旨在更好地了解Hp感染对胃黏膜和胃液菌群的影响，以及在GC发生过程中，这两个部位微生物群落的变化特征。

研究人员纳入南昌大学第一附属医院消化内科的180例患者，收集GM和GF样本，其中有61例SG、55例IM和64例GC患者，对样本进行16S rRNA基因测序分析并检

测胃酸和细菌代谢物亚硝酸盐的浓度。

结果显示，GM和GF中微生物的组成具有显著差异，GM的细菌多样性较GF明显降低。无论是GM还是GF，Hp阳性患者菌群结构不同于阴性患者。GM中螺杆菌的相对丰度明显高于GF，提示GM更适于Hp的定植，且螺杆菌的相对丰度与物种多样性呈负相关。GM和GF的微生物组成在SG、IM和GC存在显著差异，同时GC组胃酸较SG组减少，而亚硝酸盐含量增加。构建随机森林模型筛选7种GM和13种GF细菌属用于预测GC，其AUC均超过80%，其诊断价值在青岛市属医院的60例SG患者和60例GC患者组成的独立队列中也得到验证。研究者还发现不

仅癌组织，GC患者癌旁组织的菌群结构与SG患者也存在差异，如某些促癌细菌丰度在癌旁组织中明显升高。通过配对比较发现，GM和GF菌群结构的差异在GC组较SG组缩小表现为某些在GF中富集的细菌在GC患者的GM中显著增加。

综上，本研究的结果首次展示了GM和GF微生物群在GC发生过程中的变化，筛选并验证了GM和GF细菌对GC的预测价值。而且GC中GM和GF微生物的趋同特征表明GM中的致癌细菌可能来源于GF（图1）。未来仍需要纵向的队列研究以及无菌小鼠模型以期确定除Hp外的其他细菌在GC发生过程中的作用。

（南昌大学第一附属医院消化内科 李愉 何丛 祝荫 编译）

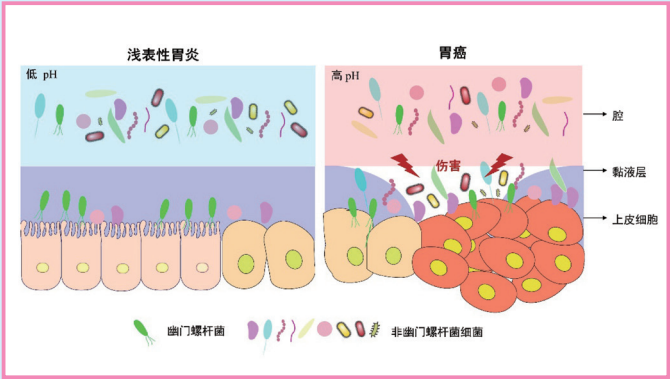


图1 模式图。在SG阶段由于胃内高酸环境和胃黏膜屏障的完整性，GM和GF菌群的组成具有显著差异；而随着病变进展，胃酸分泌减少，胃液中细菌多样性增加，胃黏膜屏障受损导致GF细菌定植于GM，最终导致GC的发生

肠道菌群和真菌失衡影响重症患者28天死亡风险

【据《Crit Care》2022年4月报道】题：肠道菌群和真菌群均与重症患者28天死亡率有关（法国波尔多医院ICU 作者Prevel R等）

既往研究发现重症患者的肠道菌群处于极端失衡状态，提示重症疾病对肠道菌群具有显著影响。尽管不同患者之间肠道菌群的失调存在个体差异，但均与放线菌多样性下降、产丁酸细菌菌、共生的厚壁菌门和拟杆菌门丰度下降，以及条件致病菌丰度增加有关。宿主对危重症患者肠道菌群的影响由内源性因素和外源性因素共同介导，内源性因素包括阿片类物质和儿茶酚胺生成增加、胆汁盐浓度降低、胃肠运动障碍和肠黏膜屏障受损，外源性因素包括抗生素、质子泵抑制剂、肠外营养、镇静剂、阿片类药物和儿茶酚胺。目前关于肠道微生态与危重症患者预后关系的研究较少，因此，法国波尔多医院ICU的Prevel R等，进行了一项研究旨在评估危重症患者肠道菌群组成与28天死亡率之间的关系。

研究人员纳入并收集了2019年10月至11月期间入住重症监护病房（ICU）的57例患者入院时的肛拭子，提取细菌DNA进行PCR扩增，再进行16S rRNA测序，使用R软件进行生物信息学分析，logistic回归分析28天死亡率

的危险因素。

研究纳入的57例患者中，13例在进入ICU后28天内死亡，44例存活。与存活者相比，未存活患者肠道细菌和真菌群 α 多样性指数显著降低。单因素分析显示，肠道细菌和真菌的Shannon指数、性别、SAPSII评分、心房颤动病史、肿瘤患者、脓毒血症、ARDS和急性肾损伤与28天死亡风险相关。进一步进行多因素分析显示，肠道细菌和真菌群 α 多样性与危重症患者28天死亡率独立相关。未存活患者与存活患者肠道细菌群的 β 多样性差异显著，而真菌群 β 多样性无显著差异。为了鉴定与预后相关的微生物标志物，研究者进行LEfse分析，结果显示未存活患者中溶血葡萄球菌、梭状芽孢杆菌、溶脉弯曲杆菌、阿克曼菌、共生马拉色菌、皮肤马拉色菌和酿酒酵母菌的丰度较高，而存活患者肠道中产气柯林斯菌、白腐菌、链球菌、普拉梭菌和双歧杆菌的丰度较高。

综上，该研究提示危重症患者肠道细菌和真菌群 α 多样性与28天死亡率独立相关。但其因果关系及其潜在机制值得进一步研究，以期成为未来临床治疗的靶点。

（南昌大学第一附属医院 消化内科 李愉 何丛 编译 祝荫 审核）

诺氟沙星对慢加急性肝衰竭患者的一级预防

【据《The American Journal of Gastroenterology》2022 年 1 月 报道】题：诺氟沙星对亚太肝脏研究协会定义的慢加急性肝衰竭的一级预防：一项安慰剂对照双盲随机试验（印度海得拉巴 AIG 医院 作者 Nageshwar Reddy 等）

慢加急性肝衰竭（acute-on-chronic liver failure, ACLF）与内毒素血症、全身炎症反应综合征、败血症和高死亡率相关，而在 ACLF 患者中细菌感染是常见的，细菌感染的发生是 ACLF 患者住院死亡率的一个预测因素。诺氟沙星具有良好的药效学和药动力学，溶解度慢，已有研究表明可以减少肝硬化患者的内毒素易位，而目前还没有研究评估诺氟沙星在符合亚太肝脏研究协会（Asian Pacific Association for the Study of the Liver, APASL）标准定义的 ACLF 患者中的作用，因此推测服用诺氟沙星可能通过减少

内毒素血症及感染来改善 ACLF 患者的预后。

为此，印度海得拉巴 AIG 医院的 Nageshwar Reddy 等进行了一项前瞻性双盲随机安慰剂对照研究，纳入了亚洲消化病学研究所 2019 年 10 月至 2021 年 5 月共 143 例符合 APASL 标准的 ACLF 患者，分为两组，一组 72 例患者每日口服诺氟沙星 400 mg 共 30 天，另一组 71 例患者同等剂

量安慰剂组口服。入组的患者均接受了综合治疗，包括对乙肝和丙肝患者的抗病毒治疗，酒精性肝炎和自身免疫性肝炎的激素治疗，以及乳果糖和营养支持治疗。该研究主要终点为两组 ACLF 患者第 30 天和第 90 天的细菌感染发生率，次要终点包括患者第 30 天内毒素水平的变化和第 30 天和 90 天无移植生存率（图 1）。

研究显示，两组 ACLF 患

者最常见的肝病病因均为酒精摄取，在 30 天时的诺氟沙星组细菌感染发生率为 18.1%（13/72；95%CI 10 ~ 28.9），显著低于安慰剂组的 33.8%（24/71；95%CI 23 ~ 46），*P* 为 0.03；在 90 天时的诺氟沙星组细菌感染发生率为 46%（33/72；95%CI 34 ~ 58），显著低于安慰剂组的 62%（44/71；95%CI 49.67 ~ 73.23），*P* 为 0.02。在感染的 ACLF 患者中，诺氟沙星组并发念珠菌感染的数量（25%；6/24）显著高于安慰剂组（2.63%；1/38），*P* 为 0.01。在 30 天时两组内毒素水平的变化不同，诺氟沙星组内毒素降低水平（-13.9±3.4 EU/ml）明显高于安慰剂组（-8.66±2.91 EU/ml），*P* 为 0.01。生存曲线分析表明，30 天时诺氟沙星组的无移植生存率为 77.8%（56/72；95%CI 66.43% ~ 86.73%），高于安慰剂组无移植

生存率 64.8%（46/72；95%CI 52.54% ~ 75.75%），*P* 为 0.084；90 天时诺氟沙星组的无移植生存率为 58.3%（42/72；95%CI 46.11% ~ 69.84%），高于安慰剂组无移植生存率 43.7%（31/71；95%CI 31.91% ~ 55.95%），*P* 为 0.058。进一步分析发现，诺氟沙星组的肝性脑病的发生率（32%）明显低于安慰剂组（52.1%），两组 *P* 值为 0.01；ACLF 表现为有进展的诺氟沙星组患者为 21%，而安慰剂组为 42.25%（*P*=0.006），同时，诺氟沙星组有 32% 患者 ACLF 分级出现下降，明显高于安慰剂组的 17%（*P*=0.03）。

项研究表明，每日服用一次诺氟沙星在改善患者细菌感染方面是安全有效的，并有利于改变 ACLF 的进展，但存在念珠菌感染的风险。

（南昌大学第一附属医院 消化内科 黄晨恺 游宇 编译）

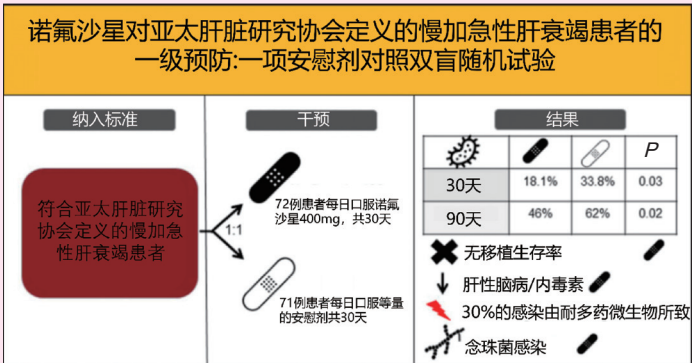


图 1 诺氟沙星对慢加急性肝衰竭患者的一级预防：一项安慰剂对照双盲随机试验

利福昔明-α 减少肝硬化和肝性脑病患者肠源性炎症和黏蛋白降解

【据《Journal of Hepatology》2022年2月报道】题：利福昔明-α 减少肝硬化和肝性脑病患者肠源性炎症和黏蛋白降解：一项随机对照研究（英国伦敦大学国王学院肝脏研究所 作者 Vishal C. Patel 等）

肝性脑病（hepatic encephalopathy, HE）是晚期肝硬化的一种严重并发症。而无论是隐性HE还是显性HE的发展，都会导致不良预后。肠道微生物群是肝性脑病的重要发病机制之一，健康的肠道菌群会逐渐演变为以肠道微生物活性失调或肝硬化失代偿相关“失调”的肠道菌群。在肝硬化患者中，健康肠道细菌和致病肠道细菌之间存在不平衡，微生物种群倾斜。细菌移位（bacterial translocation, BT）是肝硬化相关免疫功能障碍（CAID）的重要驱动因素，越来越多的证据支持肠道微生物群失调在肝性脑病中发挥关键

作用。利福昔明-α是利福霉素的半合成衍生物，一种在肠道内不被吸收的抗生素，可降低显性HE复发风险和住院需求。然而利福昔明-α治疗肝性脑病的具体作用机制尚不明确。

一项来自英国伦敦大学国王学院肝脏研究所的研究表明：利福昔明-α可减少肠道菌群口腔化，减轻全身炎症，修复肠道屏障。该研究纳入38例肝硬化HE患者，按1:1比例被随机分配接受利福昔明-α（550 mg BID）或安慰剂，研究时间为90天。主要结局指标为开始治疗30天后，中性粒细胞自发产生的活性氧（ROS）减少了50%。次要结局指标为HE心理学评分（PHES）和神经认知功能的变化、中性粒细胞toll样受体（TLR）-2/4/9表达和血浆/粪便细胞因子分析等。研究结果显示，利福昔明-α并不能导致自发性中性粒细胞OB减少50%（*P*=0.48）。

然而，服用利福昔明-α 30天后，能显著改善HE患者的认知功能，PHES评分改善（*P*=0.009），并降低了肠源性全身炎症的生物标志物，包括血浆肿瘤坏死因子-α（TNF-α）（*P*<0.001）和循环中性粒细胞TLR-4（*P*=0.0021）的表达。该研究指出，利福昔明-α有助于促进富含TNF-α和白细胞介素-17E的肠道微环境的形

成，增强对入侵病原菌的抗菌反应，并促进肠道屏障修复。

肝硬化患者与健康人有超过75 000个微生物基因存在差异，肝硬化患者超过50%的指定细菌种类来源于口腔，从口腔侵入了远端肠道。该研究指出，利福昔明-α可抑制肝硬化患者粪便中口腔来源细菌的生长和黏蛋白降解能力，包括非典型韦荣氏菌、微小韦荣氏菌和链球菌等，所有这些病原

体都富含唾液酸酶，可降解肠道黏蛋白屏障中的O-聚糖。有研究表明，肝硬化患者中也存在唾液菌群失调，正常存在于口腔中的细菌会转移到肠道，产生全身性炎症反应。该研究显示，在唾液中，利福昔明-α减少了机会致病菌，包括缺陷非营养菌、奥塞尔菌和无毛杆菌，可使与口腔健康相关的乳酸杆菌和链球菌显著增加。（图1）

综上所述，该研究具体分析了利福昔明-α在肝性脑病中的作用机制，指出利福昔明-α可诱导显性和隐性HE缓解，降低感染的可能性，通过抑制肠道微生物群的口腔化，从而改善HE患者的神经认知功能，并改善全身性炎症。利福昔明-α在肠道屏障修复中发挥作用，这可能是其改善肝硬化患者细菌易位和系统性内毒素血症的机制。

（南昌大学第一附属医院 消化内科 张美霞 游宇 编译）

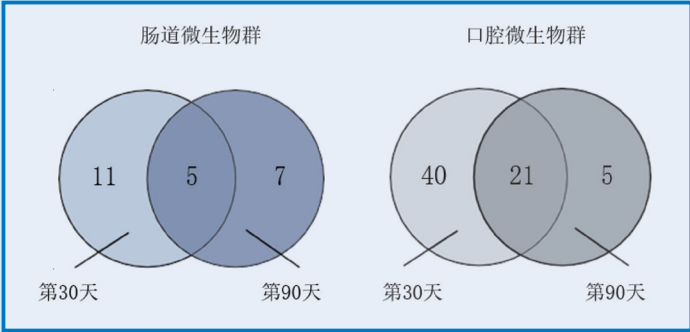


图 1 维恩图中显示服用利福昔明-α 后第 30/90 天粪便 / 唾液微生物组中的物种数量。通过 Wilcoxon 秩检验比较基线和第 30 天或第 90 天之间的 MGS 丰度，发现在第 30 天和第 90 天，粪便中有 5 种微生物，而唾液中有 21 种微生物，二者具有显著差异（*P*<0.05）

肝动脉灌注与经动脉化疗栓塞治疗大体积肝细胞癌

【据《Journal of Clinical Oncology》2022年1月报道】题：肝动脉灌注奥沙利铂、氟尿嘧啶和亚叶酸钙与经动脉化疗栓塞治疗大体积肝细胞癌：一项随机的Ⅲ期试验（中山大学肿瘤中心肝胆肿瘤科 作者

Qi-JiongLi等）

经动脉化疗栓塞（trans-arterial chemoembolization, TACE）是目前治疗中期肝细胞癌（hepatocellular carcinoma, HCC）的标准治疗方案。与姑息治疗相比，TACE 治疗可将中位生

存期从 16 个月提高到 26 个月。但是，HCC 直径大小与肿瘤 TACE 治疗效果及总体生存率显著负相关：直径大于 5 cm 的 HCC 的完全缓解率明显低于小肝癌（25% vs 64%）；直径大于 7 cm 的 HCC 患者行 TACE 术后

其中位生存时间仅有 11.2~13.2 个月。由于大直径的 HCC 进行栓塞需要大量栓塞颗粒，可能导致肝功能的损害，栓塞后综合及异位栓塞的可能。因此化疗药物联合颗粒栓塞并未提高患者生存率，反而增加了严重

并发症的发生。由于大直径的 HCC 存在大量的肝外侧支动脉，通常对其难以对其进行完全栓塞。肝动脉灌注化疗（hepatic arterial infusion chemotherapy, HAIC）可以对未行栓塞的肿瘤

粪便免疫化学检测 对腺瘤性息肉病、肿瘤等的风险评估

【据《Endoscopy》2021年12月报道】题：基于粪便免疫化学检测的结直肠癌筛查中腺瘤性息肉病的患病率和随访期间晚期肿瘤的风险（巴塞罗那大学 作者 Sabela Carballal 等）

传统上，对减毒性腺瘤性息肉病的定义是在结肠出现10~99个累积终生的腺瘤。无论家族史如何，这一定义涵盖了多种情况，包括从多发性散发性腺瘤患者到因APC或MUTYH致病胚系变异而导致的遗传性息肉综合征患者。

目前的指南建议，累及10个或更多的腺瘤性结直肠息肉患者应该接受遗传咨询，以及在专门的结直肠癌（colorectal cancer, CRC）高危部位进行多次的内镜监测。考虑到目前每年行结肠镜筛查的人数在不断增加，加上息肉检测技术的不断改进，越来越多的人被诊断为多发性结直肠腺瘤，这对临床构成了重大负担。另一方面，对非遗传性减毒性腺瘤性息肉病患者进行强化监测方面的有效信息十分缺乏。其中一些患者发生异时性肿瘤的风险较低，患者接受过度的检查对医院内镜中心来说是一个巨大的负担。目前，在基于粪便免疫化学检测（FIT）的结直肠癌筛查项目中，≥10个腺瘤患者的患病率和遗传性息肉综合征的比例仍不清楚。更重要的是，对于那些没有遗传因素的患者，异时性肿瘤的风险在既往的临床研究中都一直没有得到有效的研究。因此，西班牙巴塞罗那大学的 Sabela Carballal 等进行了一项研究，旨在①评估以粪便免疫化学检测为基础的CRC筛查计划中≥10个腺瘤患者的患病率；②描述遗传综合征的患病率；③在非遗传性病例的随访中调查结直肠癌和晚期肿瘤的发病率。

该回顾性队列研究连续招募了2010—2018年间所有粪便免疫化学检测结果为阳性（每g粪便中≥20 μg 血红蛋白）的患者，在对其进行完整的结肠

镜检查后，对结肠镜检查结果提示≥10个结直肠腺瘤的患者最终被纳入本次研究中，并在与当前建议一致的时间间隔内至少接受一次监测结肠镜检查，监测结肠镜检查的结果截止到2019年。对有遗传性结直肠癌综合征，锯齿状息肉综合征，既往行结肠切除术，有结肠镜检查禁忌证等的患者将被排除出本研究。

研究通过Kaplan-Meier生存分析计算结直肠癌、晚期腺瘤和晚期肿瘤的累积发生率。同时对晚期异时性肿瘤的高危因素进行多因素Logistic回归分析。

结果显示，在9582名FIT阳性个体中共有215人（2.2%）在结肠镜筛查时发现10~99个腺瘤，并对其中的60例（27.9%）腺瘤患者进行了胚系遗传分析。其中57例（92%）患者的腺瘤数量≥20个，3例腺瘤数量为10~19个，2例（3.3%）患者确定了两种遗传综合征。结直肠癌和晚期肿瘤的3年累积发病率分别为1%和16%。39例（24.2%）患者在首次行结肠镜监测检查时未发现息肉。此外，本研究还发现，存在晚期腺瘤与首次行结肠镜监测发现晚期肿瘤具有独立相关性（OR=3.91，95%CI 1.12~13.62，P=0.03）。除首次结肠镜检查外，晚期异时性肿瘤形成的风险较低。

总之，在基于粪便免疫化学检测的结直肠癌筛查方案中，结肠镜检查提示≥10个腺瘤的患者的患病率为2.2%，而遗传性腺瘤性息肉病综合征在这一人群中似乎很少见，即使在≥20个腺瘤的患者中也是如此。尽管结肠镜检查后结直肠癌的发病率很低，但特别是对于那些首次结肠镜筛查及监测中发现患有晚期腺瘤的人来说，仍然有很高的晚期肿瘤发病风险，而在首次结肠镜监测后，后续行结肠镜检查中晚期肿瘤患者的比例才逐渐趋于下降。

（南昌大学第一附属医院消化内科
何山 朱振华 舒徐 编译）

◀上接第1版

及患者相关结果的质量进行彻底审查和分级，以确保Hp测量方法的适当性和影响程度。

Hp感染的管理已在许多指南、共识文件和临床实践更新中进行了讨论，由于后续治疗的根除率下降，因此在首次治疗成功根除至关重要。重新关注Hp的治疗和根除有可能极大地改善全球健康，强调确认根除的必要性将有助于更好地了解当前的耐药模式，还可以确定其他最佳实践，包括针对当地的抗菌素耐药性治疗和改善

抗生素管理。

总之，AGA为GIM患者的Hp检测和根除创造了一种新的质量管理措施。根据实际使用、测试和改进，未来此措施可纳入质量管理计划或将得到国家质量论坛等组织的认可。同时，该措施可用于持续的质量改进干预措施，持续测量对于解决质量差距和改善对有胃癌风险的患者管理至关重要。

（南昌大学第一附属医院消化内科
应梦琪 欧阳耀斌 编译
谢川 审核）

◀上接第7版

进行局部高浓度的化疗，其可能成治疗大直径HCC方法之一。此前，中山大学肿瘤中心肝胆肿瘤科 Qi-Jiong Li 团队的Ⅱ期试验显示，在大直径的HCC患者中，FOLFOX-HAIC的治疗效果明显优于TACE，且毒副作用更小。此次，他们团队在研究基础上，探讨在难以行手术治疗的大直径且未侵袭血管或肝外转移的HCC患者中FOLFOX-HAIC的治疗效果及安全性，并与TACE进行对比。

研究随机纳入了多中心的315例患者，随机分配到接受HAIC组（n=159）或TACE组（n=156）。HAIC治疗组为每3周为一个周期。在每个治疗周期通过选择性肝动脉灌注药物：从第1天的第0~2小时输注奥沙利铂130 mg/m²；第2~3小时输注亚叶酸钙130 mg/m²；第3小时推注负荷剂量氟尿嘧啶400 mg/m²，并在24小时内予以氟尿嘧啶2400 mg/m²。HAIC每3周重复1次，最多6个周期。TACE治疗使用50 mg 表柔比星和50 mg 洛铂与脂碘醇混合进行化学脂碘化，随后通过注射聚乙烯醇颗粒进行栓塞。以6周为1个周期，进行TACE循环。

结果显示，在有效性方面：①FOLFOX-HAIC组患者的生存期较TACE组明显延长（23.1个月 vs 16.1个月，图1）。②FOLFOX-HAIC组患者的无进展生存期（PFS）明显长于TACE组患者（9.6个月 vs 5.4个月，图1B）。③FOLFOX-HAIC组患者的

有症状性PFS也明显长于TACE组（17.9个月 vs 10.4个月，图1C）。④根据RECIST1.1，FOLFOX-HAIC组的患者比TACE组的患者取得更高的缓解率。根据mRECIST标准，FOLFOX-HAIC组的患者也比TACE组的患者取得了更高的完全缓解率。

在安全性方面：①TACE组的ALT升高、AST升高和高胆红素血症的发生率明显高于FOLFOX-HAIC组。②TACE组严重不良反应的总发生率也高于FOLFOX-HAIC组。③在研究治疗停止后的30天内，观察到4例与治疗相关的死亡，每组2例。④TACE因严重不良反应而推迟治疗和中断治疗的频率高于FOLFOX-HAIC组。

此外，本文还对OS和PFS进行了亚组分析。结果表明，除女性、Child-Pugh评分为6分和HBV阴性患者外，HAIC在大多数亚组中提供了PFS的临床获益。在年龄≤50岁的患者中FOLFOX-HAIC获益更显著（P=0.01）。

本研究证明了在无血管侵犯或肝外转移的不可切除的HCC大直径患者中，FOLFOX-HAIC与TACE相比作为一线治疗具有更好的有效性和安全性，并且通过亚组分析深入探讨了影响治疗有效性相关因素，为临床实践中此类患者治疗方案的制定提供了有效的参考。

（南昌大学第一附属医院消化内科
陈思海 何明燕 游宇 编译）

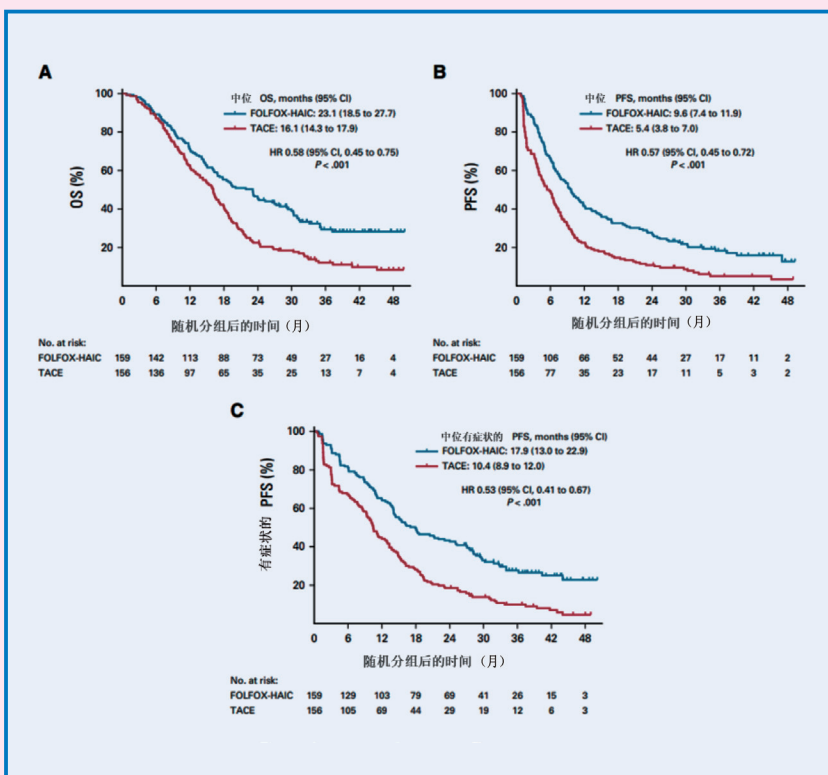


图1(A) OS, (B) PFS和(C)有症状的PFS的Kaplan-Meier曲线
FOLFOX, 氟尿嘧啶、亚叶酸钙和奥沙利铂; HAIC, 肝动脉灌注化疗; HR, 危险比; OS, 总生存期; PFS, 无进展生存期; TACE, 经动脉化疗栓塞

消化内科学专刊长期合作伙伴

Broadwell 博大伟业制药
Broadwell Pharmaceutical

Hanmi 北京韩美

百洋医药

NUOKANG
BIOPHARMA
诺康生物

四环医药
SihuanPharm

TIDE 泰德制药
TIDE PHARMACEUTICAL

得佑
DEYOU

CGE 远大健康 杭州远大生物制药有限公司
CGE HEALTHCARE Hangzhou Grand Biologic Pharmaceutical INC.

CMS
康哲药业

COUNY 中惠药业