

中华医学会系列杂志

ISSN 1007-5232

CN 32-1463/R

中华消化内镜杂志®

ZHONGHUA XIAOHUA NEIJING ZAZHI

2024年10月 第41卷 第10期

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

Volume 41 Number 10
October 2024



中华医学会

CHINESE
MEDICAL
ASSOCIATION

ISSN 1007-5232



9 771007 523243

中华消化内镜杂志[®]

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

月刊 1996年8月改刊 第41卷 第10期 2024年10月20日出版



微信: xhnjxw



新浪微博

主 管

中国科学技术协会

主 办

中华医学会

100710,北京市东四西大街42号

编 辑

中华消化内镜杂志编辑委员会

210003,南京市紫竹林3号

电话: (025)83472831, 83478997

传真: (025)83472821

Email: xhnj@xhnj.com

http://www.zhdxhnjzz.com

http://www.medjournals.cn

总编辑

张澍田

编辑部主任

唐涌进

出 版

《中华医学杂志》社有限责任公司

100710,北京市东四西大街42号

电话(传真): (010)51322059

Email: office@cmaph.org

广告发布登记号

广登32010000093号

印 刷

江苏省地质测绘院

发 行

范围: 公开

国内: 南京报刊发行局

国外: 中国国际图书贸易集团

有限公司

(北京399信箱, 100048)

代号 M4676

订 购

全国各地邮政局

邮发代号 28-105

邮 购

中华消化内镜杂志编辑部

210003,南京市紫竹林3号

电话: (025)83472831

Email: xhnj@xhnj.com

定 价

每期25.00元, 全年300.00元

中国标准连续出版物号

ISSN 1007-5232

CN 32-1463/R

2024年版版权归中华医学会所有

未经授权, 不得转载、摘编本刊文章, 不得使用本刊的版式设计

除非特别声明, 本刊刊出的所有文章不代表中华医学会和本刊编委会的观点

本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换

目 次

述 评

我国食管癌筛查现状及研究进展 757

王洛伟 李兆申

论 著

人工智能食管细胞学风险预测模型在食管癌前病变中的

构建和验证 762

蒋惠珊 高野 林寒 辛磊 王伟 李兆申 王洛伟

食管海绵细胞学在食管癌高发县食管癌筛查中的应用研究 768

黄曙 高野 冯亚东 周海浪 王维 韩秀艳 徐法贞

周爱军 王洛伟

特征可视化浅表食管鳞状细胞癌浸润深度预测系统的

构建及验证 774

罗任权 张丽辉 罗济杰 于红刚

食管早期癌及癌前病变内镜黏膜下剥离术后新发病灶的

临床特征分析 782

焦晨阳 钱云 李昱江 杨斌 伏亦伟

全周及近全周型食管早期癌和癌前病变内镜射频消融术后

食管狭窄影响因素的病例对照研究 787

丁源 刘洋 雷思雨 张婉月 朱翎楠 钱琦镠 施瑞华

成人嗜酸性食管炎的临床特征及超声内镜诊断价值 792

陈伟 李成志 郝璐 李波 章粉明 黄伟 陈洪潭

单个宽隧道结合线夹牵引的内镜黏膜下剥离术在

大面积早期食管癌及癌前病变中的应用研究 798

孙中尚 叶连松 李雪莲 高志颖 潘振国 胡兵 潘峰

内镜下胃静脉曲张注射点定位准确性的影响因素初探 805

陈丽红 王治虹 梅雪灿 张辅民 张倩倩 时晨 孔德润

深在性囊性胃炎的临床特点及合并胃癌的危险因素分析 809

王珏 林佳佳 龚辰 姜琦 周平红 胡健卫

短篇论著

- 快速现场细胞学评估在西藏地区超声内镜细针穿刺诊断消化系
占位中的初步应用 815
次央 伊比然恨 巴桑卓玛 次旦拉姆 穆晶 王俊雄

病例报道

- 超声内镜辅助诊断高收缩食管1例(含视频) 819
拓小凤 马师洋 张盼 郭晓燕 许晓毓 戴菲 史海涛
新型内镜吻合夹治疗重症胰腺炎后结肠瘘1例(含视频) 821
杨威 李静 仇玉平 陈曦 李书培 汪芳裕 宣喆
挽救性内镜黏膜下剥离术治疗食管癌根治性放疗后局部复发1例(含视频) 824
曾骏成 梁群 汪福群 刘波颖

综 述

- 人工智能在小肠内镜影像诊断中的应用进展 827
郝伟娜 朱惠云 杜奕奇
生物医学材料在内镜黏膜下剥离术后食管狭窄预防中的应用与进展 831
庄颖佳 王频 戴建武 邹晓平
结肠镜检查前肠道准备中利那洛肽的应用现状 836
徐浩馨 朱鹤 徐红

读者·作者·编者

- 《中华消化内镜杂志》2024年可直接使用英文缩写的常用词汇 761
中华医学会系列杂志论文作者署名规范 804

插页目次 781

本刊稿约见第41卷第1期第82页、第7期第586页

本期责任编辑 周昊

本刊编辑部工作人员联系方式

唐涌进, Email: tang@xhnj.com

周 昊, Email: zhou@xhnj.com

顾文景, Email: gwj@xhnj.com

朱 悦, Email: zhuyue@xhnj.com

钱 程, Email: qian@xhnj.com

许文立, Email: xwl@xhnj.com

本刊投稿方式

登录《中华消化内镜杂志》官方网站 <http://www.zhxnjzz.com> 进行在线投稿。



唐涌进



周 昊



顾文景



朱 悦



钱 程



许文立

(扫码添加编辑企业微信)

- 289-296. DOI: 10.1016/j.gie.2008.04.022.
- [33] Han Y, Guo J, Sun S, et al. Acellular dermal matrix for esophageal stricture prevention after endoscopic submucosal dissection in a porcine model[J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 86(6):1160-1167. DOI: 10.1016/j.gie.2017.02.038.
- [34] Zhang B, Zhang Y, Wang Y, et al. Acellular dermal matrix prevents esophageal stricture after full circumferential endoscopic submucosal dissection in a porcine model[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2022, 10: 884502. DOI: 10.3389/fbioe.2022.884502.
- [35] Schomisch SJ, Yu L, Wu Y, et al. Commercially available biological mesh does not prevent stricture after esophageal mucosectomy[J]. *Endoscopy*, 2014, 46(2): 144-148. DOI: 10.1055/s-0033-1344997.
- [36] Ahmed EM. Hydrogel: preparation, characterization, and applications: a review[J]. *J Adv Res*, 2015,6(2):105-121. DOI: 10.1016/j.jare.2013.07.006.
- [37] 赵新美. 水凝胶复合材料在生物医学方面的研究进展[J]. *广州化工*, 2018, 46(5): 3-5. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9677.2018.05.003.
- [38] Asadi N, Pazoki-Toroudi H, Del Bakhshayesh AR, et al. Multifunctional hydrogels for wound healing: special focus on biomacromolecular based hydrogels[J]. *Int J Biol Macromol*, 2021,170:728-750. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2020.12.202.
- [39] Dai T, Tanaka M, Huang YY, et al. Chitosan preparations for wounds and burns: antimicrobial and wound-healing effects[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2011, 9(7): 857-879. DOI: 10.1586/eri.11.59.
- [40] Raghavendra GM, Jung J, Kim D, et al. Microwave assisted antibacterial chitosan-silver nanocomposite films[J]. *Int J Biol Macromol*, 2016, 84: 281-288. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2015.12.026.
- [41] Arafa MG, El-Kased RF, Elmazar MM. Thermoresponsive gels containing gold nanoparticles as smart antibacterial and wound healing agents[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 13674. DOI: 10.1038/s41598-018-31895-4.
- [42] Khorasani MT, Joorabloo A, Moghaddam A, et al. Incorporation of ZnO nanoparticles into heparinised polyvinyl alcohol/chitosan hydrogels for wound dressing application[J]. *Int J Biol Macromol*, 2018, 114: 1203-1215. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2018.04.010.
- [43] Thi PL, Lee Y, Tran DL, et al. In situ forming and reactive oxygen species-scavenging gelatin hydrogels for enhancing wound healing efficacy[J]. *Acta Biomater*, 2020, 103: 142-152. DOI: 10.1016/j.actbio.2019.12.009.
- [44] Xu Q, A S, McMichael P, et al. Double-cross-linked hydrogel strengthened by UV irradiation from a hyperbranched PEG-based trifunctional polymer[J]. *ACS Macro Lett*, 2018, 7(5):509-513. DOI: 10.1021/acsmacrolett.8b00138.
- [45] Oumrani S, Barret M, Beuvon F, et al. Prevention of esophageal stricture after circumferential endoscopic submucosal dissection using a modified self-assembling peptide[J]. *Dis Esophagus*, 2021,34(8):doaa133. DOI: 10.1093/dote/doaa133.
- [46] Tao L, Li Q, Ren H, et al. Repair of extrahepatic bile duct defect using a collagen patch in a Swine model[J]. *Artif Organs*, 2015,39(4):352-360. DOI: 10.1111/aor.12388.
- [47] Cao Y, Sun H, Zhu H, et al. Allogeneic cell therapy using umbilical cord MSCs on collagen scaffolds for patients with recurrent uterine adhesion: a phase I clinical trial[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2018, 9(1): 192. DOI: 10.1186/s13287-018-0904-3.
- [48] Jiang P, Tang X, Wang H, et al. Collagen-binding basic fibroblast growth factor improves functional remodeling of scarred endometrium in uterine infertile women: a pilot study [J]. *Sci China Life Sci*, 2019,62(12):1617-1629. DOI: 10.1007/s11427-018-9520-2.
- [49] Sun X, Xiong T, Yang K, et al. Individually tailored modular "egg" hydrogels capable of spatiotemporally controlled drug release for spinal cord injury repair[J]. *Adv Healthc Mater*, 2023,12(27):e2301169. DOI: 10.1002/adhm.202301169.

结肠镜检查前肠道准备中利那洛肽的应用现状

徐浩馨 朱鹤 徐红

吉林大学白求恩第一医院胃肠内科(内镜中心), 长春 130021

通信作者: 徐红, Email: x_hong@jlu.edu.cn

【提要】 结肠镜检查目前已经成为结直肠癌筛查的金标准, 不仅可以发现早期病变, 同时还可以内镜下直接切除病变。良好的肠道准备对于结肠黏膜清晰可视化及病变发现是必不可少的。利那洛肽是一种鸟苷酸环化酶C受体激动剂和肠促分泌剂, 已被多个国家批准用于治疗肠易激综合征

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20240208-00291

收稿日期 2024-02-08 本文编辑 周昊

引用本文: 徐浩馨, 朱鹤, 徐红. 结肠镜检前肠道准备中利那洛肽的应用现状[J]. 中华消化内镜杂志, 2024, 41(10): 836-840. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20240208-00291.



伴便秘且效果显著。目前有多个临床研究证实利那洛肽联合聚乙二醇可以有效提高结肠镜检查的肠道准备质量,减轻肠道准备中的不适,且患者耐受性良好,有望成为一种新的肠道准备方案。本文就利那洛肽在结肠镜检查前肠道准备中的应用进行了综述。

【关键词】 内窥镜检查,胃肠道; 聚乙二醇; 综述; 利那洛肽

Current status of linaclotide in the bowel preparation for colonoscopy

Xu Haoxin, Zhu He, Xu Hong

Department of Gastroenterology (Endoscopy Center), The First Bethune Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China

Corresponding author: Xu Hong, Email: x_hong@jlu.edu.cn

我国癌症中心于2022年2月发布的最新一期癌症统计数据显示2020年我国结直肠癌新发病例数位居第2位,死亡率占据第5位,且男性及女性结直肠癌的发生率和死亡率均呈上升趋势^[1]。在许多病例对照研究中,结肠镜检查发现腺瘤性息肉并切除可降低人群结直肠癌25%的死亡率,也有可能将结肠癌的发病率降低70%~90%^[2-6]。因此,提高腺瘤检出率至关重要,而肠道准备质量是结肠镜检查质量控制中至关重要的元素之一,肠道准备不充分可能导致手术时间延长、检查不能完成、直径<9 mm的病变漏诊率提高、检查成本提高、盲肠插管率下降、后续结肠镜检查间隔缩短等^[7-13]。肠道准备的质量在不同地区、不同医疗中心参差不齐,并且因患者耐受性、依从性不同而明显不同。常用的肠道准备药物有聚乙二醇(polyethylene glycol, PEG)和磷酸钠盐,前者是惰性的乙烯氧化物形成的聚合物,可作为容积性泻剂,对肠道的吸收和分泌无明显影响,亦不引起水和电解质紊乱,但其需要通过口服大量液体清洗肠道,该方案的口服液体量较大且口味差,5%~15%的患者无法完成肠道准备^[14];后者可将水分从肠道组织吸收进入肠腔,进而促进肠道内容物的排空,虽然磷酸钠口服溶液剂量少,且溶液为柠檬口味,患者的耐受性和依从性更好,但由于伴有大量的体液和电解质转移,会导致患者水电解质紊乱及严重的肾功能损害。Chokshi等^[15]的回顾性研究中指出,高达1/4的患者肠道准备不充分。因此,为患者制定安全、合理的肠道准备方案对于提高患者的肠道准备质量显得尤为重要。利那洛肽是美国食品和药物管理局(food and drug administration, FDA)批准的一种治疗便秘的新药,近期有多项临床研究表明利那洛肽可以用于肠道准备,以提高肠道准备质量或降低患者不良反应,本文将就利那洛肽在结肠镜检查前肠道准备的研究现状进行概述,以期对肠道准备的临床方案的选择提供相关参考。

一、利那洛肽的导泻机制及药理作用

利那洛肽是鸟苷酸环化酶C(guanylate cyclase-C, GC-C)受体激动剂,是一种口服制剂,主要用于治疗便秘为主的肠易激综合征和慢性特发性便秘^[16-18]。利那洛肽由14个氨基酸肽组成,它与其活性代谢产物都可与小肠上皮管腔表面的GC-C受体结合,活化GC-C。GC-C是一种表达于肠上皮细胞腔表面的酶,可合成环鸟苷单磷酸(cyclic guanosine

monophosphate, cGMP)。cGMP是一种广泛分布的第二信使,它可通过激活cGMP依赖性蛋白激酶II及抑制磷酸二酯酶III等方式促进氯离子、碳酸氢根离子和水向肠腔分泌增加,故其具有刺激小肠液分泌增多及促进结肠转运速度增快的生理功能^[19-22]。此外它还可以通过抑制结肠痛觉感受器及防止炎症因子等进入肠上皮内引起痛觉感受器的炎症反应从而减轻内脏疼痛等生理功能^[23-25]。利那洛肽可能对于心肾综合征的治疗有效,还可能在高血压、肾病、中枢神经系统调控相关疾病等领域存在治疗潜力^[26-30]。并且利那洛肽口服生物利用度仅为0.1%,仅在肠道起效,几乎无全身分布,故安全性更高,全身不良反应少,最常见不良反应是轻中度腹泻^[31]。

二、利那洛肽在肠道准备中的应用

2014年美国胃肠病学会年会上首次报道了使用单剂量利那洛肽用于视频胶囊内镜(video capsule endoscopy, VCE)肠道准备的一项回顾性研究,这27例患者在VCE前1 h口服290 μg利那洛肽,结果显示可显著提高准备质量并且缩短20%的传输时间(与先前报道的平均时间相比)^[32]。Stein等^[33]在2018年进行了一项非随机的历史对照试验,指出在VCE前1 h给予患者单剂量利那洛肽,可达到类似2 L PEG的肠道准备质量,患者耐受性良好且不良反应较小,或可替代PEG在VCE中的应用。目前,关于该药的临床研究基本包括两类人群,即普通人群和便秘人群,下面将从这两部分分别进行讨论。

1. 利那洛肽在普通人群结肠镜检查前肠道准备中的应用

汪伟和温巧生^[34]收集上海交通大学苏州九龙医院的结肠镜检查的患者156例,随机分为3组(2 L/3 L PEG组和利那洛肽组),被检者进行严格饮食控制(即镜检前2天即被要求少渣饮食,并于镜检前1天被要求流质及半流质饮食),PEG组患者镜检当天连续口服2 L/3 L PEG溶液,利那洛肽组患者在检查日当天清晨5点服用1粒利那洛肽(290 μg),2 h后服用复方PEG电解质散2 L,该研究用波士顿肠道准备评分标准(Boston bowel preparation score, BBPS)评估患者肠道清洁度,同时记录患者用药后不良反应,如恶心呕吐、腹痛腹胀、头晕心悸等。结果显示利那洛肽组和3 L PEG组肠道准备效果相近,而不良反应发生率更低。姚鑫^[35]一项

随机对照试验结果亦显示,严格饮食控制 3 d 后,单剂量 2 L PEG 联合单剂量利那洛肽胶囊组与单剂量 3 L PEG 组肠道准备效果相似,但前者的服药依从性更高。

Zhang 等^[36]在山东省立医院招募了 432 例拟行结肠镜检查患者,该试验的所有被检者仅要求在镜检前 1 天少渣饮食,该研究将患者分为 3 组,实验组患者被要求在结肠镜检查操作前 7 h 服用单剂量利那洛肽(290 μg),结肠镜检查当天服用 2 L PEG 溶液,该研究显示 2 L PEG 联合单剂量利那洛肽肠道准备合格率高于单剂量 2 L PEG 组,并可能成为 4 L PEG 分剂量的替代方案,并且在该项试验的便秘亚组,试验者还发现利那洛肽服用者的首次排便时间缩短,即利那洛肽可能在便秘患者的肠道准备中也有作用。

也有研究开展非单剂量利那洛肽在普通人群结肠镜检查中的作用,如许世等^[37]在台州市中心医院回顾性分析 150 例已完成结肠镜检查的患者,该研究是在我国常用的肠道准备方案——分剂量 3 L PEG 的基础上,将利那洛肽的给药剂量及方式调整为结肠镜检查前一天早晚及结肠镜检查当天分别服用 1 粒利那洛肽胶囊(共给予患者 580 μg 利那洛肽),研究显示与分剂量 3 L PEG 相比,联合 580 μg 利那洛肽组可提高右半结肠的肠道准备质量,同时缩短首次排便时间、提高患者对肠道准备的舒适度及此次结肠镜检查的满意度。在谈涛等^[38]的前瞻性研究中比较了同样给药时间的 580 μg 利那洛肽联合 2 L PEG 组与分剂量 3 L PEG 组的肠道准备效果,也得出利那洛肽可在减少液体饮用量的情况下获得良好的肠道准备效果且不良反应发生率低。李夏西等^[39]在同样的给药方案上更改了利那洛肽给药时间,即结肠镜检查前 1 d 早餐前 30 min 服用 580 μg 利那洛肽,该研究考虑患者服用利那洛肽后产生排便感的时间,故为达到利那洛肽起效及肠道准备的最佳效果制定了不同的给药时间,清洁效果及安全性与 3 L PEG 效果相当。于晓欢等^[40]则在同时联合分剂量 3 L PEG 溶液基础上,更改了利那洛肽的给药剂量及时间,即分为 580 μg 组(镜检前 1 天早晚各服用 290 μg 利那洛肽)与 870 μg 组(镜检前 3 天每日晨起服用 290 μg 利那洛肽),结果显示 870 μg 组肠道准备的 BBPS 评分高于 580 μg 组,差异有统计学意义($P>0.05$),两组发生恶心呕吐等不良反应的发生率差异无统计学意义。因此非单剂量利那洛肽联合 PEG 溶液在普通人群结肠镜检查前肠道准备中的意义更大,可能带来更为良好的肠道准备效果,但给药时间及剂量仍在积极讨论中。

2. 利那洛肽在慢性便秘患者结肠镜检查前肠道准备中的应用

中国成人慢性便秘的患病率为 4.0%~10.0%,便秘患者肠道准备不合格率更是高达 65.45%,故提高便秘患者肠道准备的合格率是急需解决的临床问题^[41-42]。有研究者已经开始研究利那洛肽在便秘患者结肠镜检查前肠道准备中的临床效果。陈婷婷等^[43]前瞻性纳入 60 例便秘患者,对照组和观察组均按照肠道准备指南采用分剂量服用 4 盒复方 PEG 电解质散(IV),观察组则在服用 4 盒 PEG 的基础上同

时需要检查前 3 天连续每天早餐前服用 1 粒利那洛肽胶囊(290 μg),结果显示联合利那洛肽可以提高肠道准备质量,结肠息肉发现率高、同时减轻腹痛、腹胀、恶心、呕吐等不良反应发生率,对于便秘患者肠道准备具有一定的临床意义。齐贞光等^[44]的研究在利那洛肽给药剂量不变的基础上更改给药时间同时减少 PEG 的服用量,即联合利那洛肽组的便秘患者镜检前 2 天及结肠镜检查当天各服用 1 粒利那洛肽胶囊(共 870 μg),并与分剂量 4 L PEG 方案对比,结果显示 870 μg 利那洛肽联合分剂量 3 L PEG 的肠道准备效果优于单纯分剂量 3 L PEG,并达到了与分剂量 4 L PEG 同样的肠道准备效果,且不良反应发生率更低。吴光耀等^[45]的研究中则更为大胆地减少利那洛肽及 PEG 电解质散的用量,即在纳入的 151 例便秘患者中结肠镜检查前仅应用 1 粒利那洛肽胶囊同时结肠镜检查前 6 h 服用 2 L PEG,另 148 例患者采取分剂量服用 3 L PEG,结果显示两组患者肠镜下肠道准备评分差异无统计学意义($P>0.05$),该试验表明联合利那洛肽行肠道准备中患者在首次服药时无须服用大量液体,即使是在便秘患者中,此法能明显提高患者的依从性和耐受性。因此利那洛肽在便秘患者肠道准备中具有重要的临床意义。

3. 利那洛肽在肠道准备中临床应用的风险、依从性及耐受性

基于现有临床试验可以发现,目前利那洛肽应用于肠道准备中未有剧烈腹泻等严重不良反应的病例报道,虽然利那洛肽是相对安全有效的药物,但其使用中的不良反应依然不容忽视,其中最常见包括恶心呕吐、腹部不适及疼痛,以及少见的头晕头痛、大量液体排泄所致脱水等,对利那洛肽药物过敏者更应警惕^[18,46-47]。患者对于利那洛肽的依从性也是我们重点考虑的一个方面,以上研究虽表明利那洛肽可通过降低不良反应发生率以提高患者肠道准备的依从性。但影响患者依从性的因素包括但不限于副作用、用药便利性、用药频率等,例如分剂量服用利那洛肽所致服药次数增加及药物成本提高则可能导致患者依从性下降。关于利那洛肽的耐受性,有多项研究显示利那洛肽可提高肠道准备中患者的耐受性,这可能与副作用发生率降低及睡眠质量提高相关。

三、总结与展望

目前已有多个医院正在进行利那洛肽用于肠道准备可行性的临床试验,例如华中科技大学附属协和医院、上海长海医院分别牵头的多中心前瞻性研究,均拟采用更长的用药时间和符合中国人群的 2 L/3 L PEG 方案为基础,探索在结肠镜术前肠道准备中辅助应用利那洛肽是否有助于提高肠道准备质量或有助于减少泻药的用量。同时利那洛肽在糖尿病、帕金森病、卒中或脊髓损伤史等肠道清洁不充分危险因素的患者肠道准备中是否有积极影响的多中心研究也在开展中。目前利那洛肽治疗 6~17 岁儿童功能性便秘的 3 期试验已经获得积极顶线结果,已成为首个 FDA 批准用于儿童功能性便秘治疗的药物,由此可见在不久的将来针

对于儿童肠道准备方面利那洛肽有着不可小觑的巨大潜能。目前国外未见关于利那洛肽在肠道准备中的临床研究,故还需更多的数据证实该药的有效性、安全性及适用人群。

对于利那洛肽在肠道准备中的应用价值,许多研究人员做了相关临床研究,可以初步得出利那洛肽能在降低 PEG 电解质溶液用量的同时提高患者肠道准备的效果,同时也能很好地降低患者腹胀、腹痛等不良不良反应的发生率,提高患者的依从性及结肠镜检的满意度的结论,不论是在普通患者或是具备肠道准备不良的危险因素的患者。这可能与利那洛肽可促进肠液的分泌,增加粪便的含水量,增加自发排便次数高度相关^[48]。虽然利那洛肽在结肠镜检查前肠道准备中的作用目前已进行了多个临床研究,但是缺少多中心研究,这可能导致结果存在一定的偏移并限制利那洛肽应用的普遍性,且部分研究并未具体评价利那洛肽对息肉及腺瘤检出率的影响。同时患者的依从性和耐受性是我们需要进一步关注和改进的地方。综上,利那洛肽作为一种治疗便秘的新药,可能未来在结肠镜检前甚至结肠术前的肠道准备中具有一定的临床意义,其应用潜力值得深入探讨。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Zheng R, Zhang S, Zeng H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. J Natl Cancer Cent, 2022, 2(1): 1-9. DOI: 10.1016/j.jncc.2022.02.002.
- [2] Doubeni CA, Weinmann S, Adams K, et al. Screening colonoscopy and risk for incident late-stage colorectal cancer diagnosis in average-risk adults: a nested case-control study [J]. Ann Intern Med, 2013, 158(5 Pt 1): 312-320. DOI: 10.7326/0003-4819-158-5-201303050-00003.
- [3] Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM, et al. Protection from colorectal cancer after colonoscopy: a population-based, case-control study[J]. Ann Intern Med, 2011, 154(1): 22-30. DOI: 10.7326/0003-4819-154-1-201101040-00004.
- [4] Baxter NN, Goldwasser MA, Paszat LF, et al. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer[J]. Ann Intern Med, 2009, 150(1): 1-8. DOI: 10.7326/0003-4819-150-1-200901060-00306.
- [5] Bretthauer M, Ekblom A, Malila N, et al. Politics and science in colorectal cancer screening[J]. Ugeskr Laeger, 2006, 168(26-32):2563-2565.
- [6] Løberg M, Kalager M, Holme Ø, et al. Long-term colorectal-cancer mortality after adenoma removal[J]. N Engl J Med, 2014, 371(9):799-807. DOI: 10.1056/NEJMoa1315870.
- [7] Ketwaroo GA, Sawhney MS. Quality measures and quality improvements in colonoscopy[J]. Curr Opin Gastroenterol, 2015, 31(1):56-61. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000140.
- [8] Johnson DA, Barkun AN, Cohen LB, et al. Optimizing adequacy of bowel cleansing for colonoscopy: recommendations from the US multi-society task force on colorectal cancer[J]. Gastroenterology, 2014, 147(4):903-924. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.07.002.
- [9] Froehlich F, Wietlisbach V, Gonvers JJ, et al. Impact of colonic cleansing on quality and diagnostic yield of colonoscopy: the European Panel of Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy European multicenter study[J]. Gastrointest Endosc, 2005, 61(3): 378-384. DOI: 10.1016/s0016-5107(04)02776-2.
- [10] Harewood GC, Sharma VK, de Garmo P. Impact of colonoscopy preparation quality on detection of suspected colonic neoplasia[J]. Gastrointest Endosc, 2003, 58(1): 76-79. DOI: 10.1067/mge.2003.294.
- [11] Rex DK, Imperiale TF, Latinovich DR, et al. Impact of bowel preparation on efficiency and cost of colonoscopy[J]. Am J Gastroenterol, 2002, 97(7): 1696-1700. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2002.05827.x.
- [12] Roy A, Smith CL, Prabhu A, et al. Su1445 adenoma detection on repeat colonoscopy after previous inadequate preparation [J]. Gastrointest Endosc, 2012, 75 (4): AB334. DOI: 10.1016/j.gie.2012.03.870.
- [13] Saltzman JR, Cash BD, Pasha SF, et al. Bowel preparation before colonoscopy[J]. Gastrointest Endosc, 2015, 81(4): 781-794. DOI: 10.1016/j.gie.2014.09.048.
- [14] Kang X, Zhao L, Zhu Z, et al. Same-day single dose of 2 liter polyethylene glycol is not inferior to the standard bowel preparation regimen in low-risk patients: a randomized, controlled trial[J]. Am J Gastroenterol, 2018, 113(4):601-610. DOI: 10.1038/ajg.2018.25.
- [15] Chokshi RV, Hovis CE, Hollander T, et al. Prevalence of missed adenomas in patients with inadequate bowel preparation on screening colonoscopy[J]. Gastrointest Endosc, 2012, 75(6):1197-1203. DOI: 10.1016/j.gie.2012.01.005.
- [16] Tack J, Vanuytsel T, Corsetti M. Modern management of irritable bowel syndrome: more than motility[J]. Dig Dis, 2016, 34(5):566-573. DOI: 10.1159/000445265.
- [17] Bharucha AE, Linden DR. Linaclotide—a secretagogue and antihyperalgesic agent—what next? [J]. Neurogastroenterol Motil, 2010, 22(3): 227-231. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2009.01465.x.
- [18] Yang Y, Fang J, Guo X, et al. Linaclotide in irritable bowel syndrome with constipation: a phase 3 randomized trial in China and other regions[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2018, 33(5):980-989. DOI: 10.1111/jgh.14086.
- [19] Kuhn M. Molecular physiology of membrane guanylyl cyclase receptors[J]. Physiol Rev, 2016, 96(2):751-804. DOI: 10.1152/physrev.00022.2015.
- [20] Waldman SA, Camilleri M. Guanylate cyclase-C as a therapeutic target in gastrointestinal disorders[J]. Gut, 2018, 67(8):1543-1552. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-316029.
- [21] Seidler U, Blumenstein I, Kretz A, et al. A functional CFTR protein is required for mouse intestinal cAMP-, cGMP- and Ca (2+)-dependent HCO₃⁻ secretion[J]. J Physiol, 1997, 505(2): 411-423. DOI: 10.1111/j.1469-7793.1997.411bb.x.
- [22] Vaandrager AB, Bot AG, Ruth P, et al. Differential role of cyclic GMP-dependent protein kinase II in ion transport in murine small intestine and colon[J]. Gastroenterology, 2000, 118(1):108-114. DOI: 10.1016/s0016-5085(00)70419-7.
- [23] Carballo F. Linaclotide in the treatment of patients with irritable bowel syndrome and constipation—analysis of an opportunity[J]. Rev Esp Enferm Dig, 2013, 105(6): 345-354. DOI: 10.4321/s1130-01082013000600006.
- [24] Potter LR. Regulation and therapeutic targeting of peptide-activated receptor guanylyl cyclases[J]. Pharmacol Ther, 2011, 130(1): 71-82. DOI: 10.1016/j.

- pharmthera.2010.12.005.
- [25] 吴碧玉, 王倩倩, 程莉, 等. 鸟苷酸环化酶-C激动剂的临床应用研究进展[J]. 国际消化病杂志, 2022, 42(4):227-230, 270. DOI: 10.3969/j.issn.1673-534X.2022.04.006.
- [26] Nanto-Hara F, Kanemitsu Y, Fukuda S, et al. The guanylate cyclase C agonist linacotide ameliorates the gut-cardio-renal axis in an adenine-induced mouse model of chronic kidney disease[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2020, 35(2): 250-264. DOI: 10.1093/ndt/gfz126.
- [27] Jorge A, Costa P, Monteiro H, et al. High salt intake promotes different responses to urodilatin and uroguanylin in the isolated rat kidney[J]. *Horm Metab Res*, 2018, 50(2):152-159. DOI: 10.1055/s-0043-120669.
- [28] Arnaud-Batista FJ, Peruchetti DB, Abreu TP, et al. Uroguanylin modulates (Na++K+)ATPase in a proximal tubule cell line: interactions among the cGMP/protein kinase G, cAMP/protein kinase A, and mTOR pathways[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2016, 1860(7): 1431-1438. DOI: 10.1016/j.bbagen.2016.04.012.
- [29] Mann EA, Sugimoto C, Williams MT, et al. Mouse knockout of guanylyl cyclase C: recognition memory deficits in the absence of activity changes[J]. *Genes Brain Behav*, 2019, 18(5):e12573. DOI: 10.1111/gbb.12573.
- [30] Habek N, Dobrivojević Radmilović M, Kordić M, et al. Activation of brown adipose tissue in diet-induced thermogenesis is GC-C dependent[J]. *Pflugers Arch*, 2020, 472(3):405-417. DOI: 10.1007/s00424-020-02347-8.
- [31] McHugh DR, Cotton CU, Moss FJ, et al. Linacotide improves gastrointestinal transit in cystic fibrosis mice by inhibiting sodium/hydrogen exchanger 3[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2018, 315(5): G868-878. DOI: 10.1152/ajpgi.00261.2017.
- [32] Schmelkin I. Linacotide decreases small bowel transit time and improves visualization of small bowel mucosa in patients undergoing small bowel capsule endoscopy: 387[J]. *Am J Gastroenterol*, 2014, 109: S117-S118. DOI: 10.14309/00000434-201410002-00387.
- [33] Stein DJ, Copland A, McDaniel D, et al. Single-dose linacotide is equal in efficacy to polyethylene glycol for bowel preparation prior to capsule endoscopy[J]. *Dig Dis*, 2019, 37(4):297-302. DOI: 10.1159/000496350.
- [34] 汪伟, 温巧生. 利那洛肽联合复方聚乙二醇电解质散在结肠镜肠道准备中的应用效果[J]. 中国当代医药, 2020, 27(33):13-16. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2020.33.005.
- [35] 姚鑫. 利那洛肽联合复方聚乙二醇电解质散在结肠镜肠道准备中的应用效果[J]. 中外医药研究, 2022, 1(2):141-143.
- [36] Zhang M, Zou W, Xu C, et al. Polyethylene glycol combined with linacotide is an effective and well-tolerated bowel preparation regimen for colonoscopy: an endoscopist-blinded, randomized, controlled trial[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 33(1S Suppl 1): e625-633. DOI: 10.1097/MEG.0000000000002184.
- [37] 许世世, 汪朝辉, 李青松, 等. 利那洛肽联合复方聚乙二醇电解质散在门诊患者肠道准备中的临床应用[J]. 中国现代医生, 2022, 60(28): 84-87.
- [38] 谈涛, 顿珊珊, 熊利芬, 等. 利那洛肽联合聚乙二醇方案对肠道准备效果的随机对照研究[J]. 中华消化杂志, 2022, 42(10): 681-685. DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20220509-00217.
- [39] 李夏西, 刘清华, 蒲瑶, 等. 利那洛肽联合复方聚乙二醇电解质散用于结肠镜肠道准备的临床研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2023, 40(4): 288-292. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20220711-00643.
- [40] 于晓欢, 路璐, 赵振峰, 等. 利那洛肽胶囊联合低剂量聚乙二醇电解质散用于结肠镜肠道准备的可行性与安全性[J]. 中华胃肠内镜电子杂志, 2022, 9(3):121-125. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-7157.2022.03.001.
- [41] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组, 中华医学会消化病学分会功能性胃肠病协作组. 中国慢性便秘专家共识意见(2019,广州)[J]. 中华消化杂志, 2019, 39(9):577-598. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2019.09.001.
- [42] Doykov D, Andonov V. Risk factors and incidence of poor bowel preparation in elderly patients: prospective study[J]. *Folia Med (Plovdiv)*, 2019, 61(3): 370-376. DOI: 10.3897/folmed.61.e39409.
- [43] 陈婷婷, 罗忠金, 何洁, 等. 利那洛肽联合复方聚乙二醇在便秘患者结肠镜检查肠道准备中的效果[J]. 中国现代医生, 2022, 60(21):71-75.
- [44] 齐贞光, 李晓云, 张巍巍. 利那洛肽联合复方聚乙二醇电解质在慢性便秘患者肠道准备中的临床应用[J]. 昆明医科大学学报, 2022, 43(11): 130-135. DOI: 10.12259/j.issn.2095-610X.S20221116.
- [45] 吴光耀, 张富, 周敏安, 等. 便秘患者肠镜检查前肠道准备中利那洛肽的应用效果研究[J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(14):49-53. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2022.14.013.
- [46] Chey WD, Lembo AJ, Lavins BJ, et al. Linacotide for irritable bowel syndrome with constipation: a 26-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate efficacy and safety[J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(11):1702-1712. DOI: 10.1038/ajg.2012.254.
- [47] Rao S, Lembo AJ, Shiff SJ, et al. A 12-week, randomized, controlled trial with a 4-week randomized withdrawal period to evaluate the efficacy and safety of linacotide in irritable bowel syndrome with constipation[J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(11): 1714-1724; quiz p. 1725. DOI: 10.1038/ajg.2012.255.
- [48] Bassotti G, Usai-Satta P, Bellini M. Linacotide for the treatment of chronic constipation[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2018, 19(11): 1261-1266. DOI: 10.1080/14656566.2018.1494728.

健可诺®
国药准字H20213838

磷酸钠盐散
Sodium Phosphates Powder

广告

清肠品质卓越 舒适又方便

独特包装
控制用药风险



适应症 用于患者结肠X-光线及肠道内窥镜检查前或手术前清理肠道。

用法用量 本品用于肠道准备时服药一般分两次，每次服药1袋。

第一次服药时间在手术或检查前一天晚上7点，用法为用800ml以上温凉水溶解后服用。

第二次服药时间在手术或检查当天早上7点(或在操作或检查前至少3个小时)，或遵医嘱，用法同第一次。

为获得良好肠道准备效果，建议患者在可承受范围内多饮水。

不良反应 常见的不良反应为腹胀、恶心、腹痛、呕吐，还可能会出现用药期间和用药后的短暂的电解质紊乱、乏力、眩晕、过敏反应、肝功能检查ALT、AST升高、肛门刺激症状。其他详见说明书。

禁忌 1.本品禁用于先天性巨结肠、肠梗阻、腹水、充血性心脏病或肾功能衰竭患者。2.使用本品禁止联合使用其他缓泻药物。3.对本品中任何成份过敏者禁用。



川药广审(文)第251011-01618号 生产企业:四川健能制药有限公司 本广告仅供医学药学专业人士阅读



SnareMaster Plus™

- 特别为高频电切/机械切除灵活交替的使用需求而设计
- 细且坚韧的线圈支持了干净迅速的切除

一次性使用高频圈套器

SD-400U-10/15

奥林巴斯(北京)销售服务有限公司

北京总部: 北京市朝阳区新源南路1-3号平安国际金融中心A座6层
代表电话: 010-58199000

本资料仅供医学专业人士阅读。
禁忌内容或注意事项详见说明书。
所有类比如基于本公司产品, 特此说明。
规格、设计及附件如有变更, 请以产品注册信息为准。

国械注进20213010082
沪械广审(文)第260325-23861号
AD0068SV V01-2112