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

2023年11月 第40卷 第11期

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

Volume 40 Number 11
November 2023

中华医学会
CHINESE MEDICAL ASSOCIATION

ISSN 1007-5232
11>

·论著·

利那洛肽联合复方聚乙二醇在结肠镜肠道准备中应用的初步研究

王同昌[1]　汪嵘[2]　潘鹏[3]　王雯[4]　李兆申[1,3]　柏愚[1,3]

[1]海军军医大学第一附属医院消化内科/内镜中心，上海 200433；[2]山西省人民医院消化内科，太原 030012；[3]国家消化系统疾病临床医学研究中心（上海），上海 200433；[4]解放军联勤保障部队第九〇〇医院消化内科，福州 350025

王同昌、汪嵘和潘鹏对本文有同等贡献

通信作者：王雯，Email：452900405@qq.com；李兆申，Email：li.zhaoshen@hotmail.com；柏愚，Email：md.baiyu@foxmail.com

【摘要】　目的　初步探索利那洛肽联合复方聚乙二醇（polyethylene glycol，PEG）在结肠镜肠道准备中的作用。**方法**　本试验是一项多中心随机对照研究。连续纳入2021年11月—2022年3月在上海长海医院、山西省人民医院和联勤保障部队第九〇〇医院3家消化内镜中心接受结肠镜检查的受试者，采用完全随机法分成3组，A组肠道准备方案为3 d利那洛肽+3 L PEG，B组为仅3 L PEG，C组为3 d利那洛肽+2 L PEG。主要观察指标为肠道准备合格率，次要观察指标包括肠道准备优秀率、肠道准备完成率以及肠道准备愿意重复率。**结果**　共入组130例受试者，其中A组46例，B组43例，C组41例，3组受试者肠道准备合格率[95.7%（44/46）、93.0%（40/43）和95.1%（39/41），χ^2=0.465，P=0.893]，肠道准备优秀率[43.5%（20/46）、25.6%（11/43）和34.1%（14/41），χ^2=3.151，P=0.207]及肠道准备完成率[95.7%（44/46）、95.3%（41/43）和100.0%（41/41），χ^2=1.909，P=0.544]差异均无统计学意义。3组受试者愿意再次行相应肠道准备方案的愿意重复率差异有统计学意义[89.1%（41/46）、74.4%（32/43）和100.0%（41/41），χ^2=12.862，P=0.002]。C组受试者肠道准备完成率和愿意重复率均为100.0%，较A、B两组有升高趋势。**结论**　利那洛肽有提高肠道准备质量的趋势，可以减少PEG用量。

【关键词】　结肠镜检查；　肠道准备；　利那洛肽

基金项目：国家自然科学基金面上项目（82170567，81873546）；上海市优秀学术/技术带头人计划（22XD1425000）；上海市“曙光计划”（19SG30）；海军军医大学深蓝工程领航人才计划；海军军医大学第一附属医院“234学科攀峰计划”（2019YXK004）

A preliminary research of the effect of linaclotide combined with compound polyethylene glycol on bowel preparation for colonoscopy

Wang Tongchang[1], Wang Rong[2], Pan Peng[3], Wang Wen[4], Li Zhaoshen[1,3], Bai Yu[1,3]

[1]Department of Gastroenterology/Digestive Endoscopy Center, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China; [2]Department of Gastroenterology, Shanxi Province People's Hospital, Taiyuan 030012, China; [3]National Clinical Research Center for Digestive Diseases (Shanghai), Shanghai 200433, China; [4]Department of Gastroenterology, The 900th Hospital of Joint Logistics Support Force, Fuzhou 350025, China

Wang Tongchang, Wang Rong and Pan Peng contributed equally to the article

Corresponding author: Wang Wen, Email: 452900405@qq.com; Li Zhaoshen, Email: li.zhaoshen@hotmail.com; Bai Yu, Email: md.baiyu@foxmail.com

DOI：10.3760/cma.j.cn321463-20221227-00489

收稿日期　2022-12-27　　**本文编辑**　朱悦

引用本文：王同昌，汪嵘，潘鹏，等. 利那洛肽联合复方聚乙二醇在结肠镜肠道准备中应用的初步研究[J]. 中华消化内镜杂志，2023，40(11)：915-920. DOI：10.3760/cma.j.cn321463-20221227-00489.

www.zhxhnjzz.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the effect of linaclotide combined with compound polyethylene glycol (PEG) on bowel preparation for colonoscopy. **Methods** This trial was a multicenter randomized controlled study. Subjects scheduled for colonoscopy in 3 digestive endoscopy centers of The First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanxi Province People's Hospital and the 900th Hospital of Joint Logistics Support Force from November 2021 to March 2022 were randomly assigned to 3 groups using completely random method. The bowel preparation of group A was 3-day linaclotide with 3 L PEG, that of group B was only 3 L PEG, and group C was 3-day linaclotide with 2 L PEG. The primary outcome was the rate of adequate bowel preparation, and the secondary outcomes were the rate of excellent bowel preparation, the completion rate of bowel preparation and the willingness to repeat the corresponding bowel preparation regimen. **Results** A total of 130 subjects were enrolled, including 46 in group A, 43 in group B, and 41 in group C. There was no significant difference among the 3 groups in the rate of adequate bowel preparation [95.7% (44/46), 93.0% (40/43) and 95.1% (39/41), χ^2=0.465, P=0.893], the rate of excellent bowel preparation [43.5%(20/46), 25.6% (11/43) and 34.1% (14/41), χ^2=3.151, P=0.207], or the completion rate of bowel preparation [95.7% (44/46), 95.3% (41/43) and 100.0% (41/41), χ^2=1.909, P=0.544]. However, there were significant differences in the willingness to repeat the corresponding bowel preparation regimen among the 3 groups [89.1% (41/46), 74.4% (32/43) and 100.0% (41/41), χ^2=12.862, P=0.002]. The bowel preparation completion and willingness rate of subjects in group C were both 100.0%, which were higher than those in group A and group B. **Conclusion** Linaclotide is able to improve the quality of bowel preparation and reduce the amount of PEG.

【Key words】 Colonoscopy; Bowel preparation; Linaclotide

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82170567, 81873546); Program of Shanghai Academic/Technology Research Leader (22XD1425000); "Shu Guang" Project of Shanghai (19SG30); Pilot Talent Program of Deep Blue Project of Naval Medical University;"234 Discipline Climbing" Plan of The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (2019YXK004)

2022年2月，国家癌症中心发布的最新一期全国癌症统计数据显示，在全部恶性肿瘤中，我国结直肠癌发病率居第2位，死亡率居第4位，多数患者确诊时已达中晚期[1-2]。结肠镜作为结直肠癌筛查的金标准，已被公认为结直肠癌有效的预防手段，但其准确性、安全性在很大程度上取决于肠道准备质量[3-4]。肠道准备不充分可导致操作难度增加、时间延长、检查间隔缩短以及病变漏诊，并降低检查准确率甚至需要重复检查[5-6]。据统计，高达18%~35%的结肠镜检查肠道准备不充分[3]，结肠镜腺瘤漏诊率超过25%，进展期腺瘤漏诊率接近10%，扁平腺瘤的漏诊率也接近40%[7]。

此前研究证实290 μg利那洛肽在胶囊内镜检查前可实现类似于2 L复方聚乙二醇（polyethylene glycol，PEG）的肠道清洁效果[8]。国内一项纳入432例受试者的研究表明利那洛肽联合2 L PEG的肠道准备合格率与单用4 L PEG相比差异无统计学意义，但均显著高于单用2 L PEG，且联合用药组表现出更好的耐受性[9]。但该研究使用的4 L PEG剂量是欧美等国推荐的标准剂量，而我国最新版肠道准备指南推荐3 L PEG作为标准剂量[10]，且利那洛肽的应用时机和剂量也值得进一步探索。本研究采用3 L PEG作为对照，并且延长服药时间至3 d以探索利那洛肽在结肠镜肠道准备中的作用。

资料与方法

一、总体设计

本研究是在上海长海医院、山西省人民医院和联勤保障部队第九〇〇医院3家消化内镜中心开展的多中心随机对照试验，遵循赫尔辛基宣言和中国相关临床试验规范，已得到上海长海医院伦理委员会批准（CHEC2022-038）。纳入研究的患者均详细了解相关风险，充分知情并签署知情同意书。

二、研究对象

连续纳入2021年11月—2022年3月在以上3家消化内镜中心接受普通结肠镜检查的患者。纳入标准：（1）年龄18~75岁，男女不限；（2）拟接受诊断性、筛查性或者监测性结肠镜；（3）签署书面知情同意书。排除标准：（1）有严重心、脑、肺、肾合并症或半年内有急性心梗史；（2）有腹部或盆腔外科手术史；（3）妊娠及哺乳期妇女；（4）体重指数>28 kg/ m^{2}或<18.5 kg/m^2，炎症性肠病或肠梗阻等肠道准备高危因素；（5）出凝血功能异常或7 d内服用抗血小板或抗凝药；（6）有结直肠癌的报警症状及体征：便血、黑便、不明原因贫血、体重降低、腹部包块、直肠指检阳性，或影像及实验室检查高度怀疑结直肠癌；（7）已行结肠镜检查明确有结肠息肉；（8）粪便布里斯托评分7分（水状，无固体块），

www.zhxhnjzz.com

考虑腹泻；(9)60 d内曾参与其他干预性临床试验。

三、随机化与盲法

采用完全随机法，电脑产生随机数字表，将受试者按照随机数字表分为A、B和C组。一名研究者（不参与结肠镜操作和记录）根据受试者所在分组给予相应的术前指导：(1)A、C组需在结肠镜检查前3 d每天首餐前30 min服用1粒（290 μg/粒）利那洛肽，结肠镜当天不服用；(2)B组不服用利那洛肽。

四、肠道准备方案

A、B、C 3组受试者均在检查前1天（早餐、中餐、晚餐）进行低渣饮食限制，并于19点开始禁食，20点开始服用1 L PEG，并在1 h内服用完毕。在检查当天结肠镜术前4~6 h，A、B 2组受试者开始口服2 L PEG，在2 h内服用完毕；而C组受试者只口服1 L PEG，在1 h内服用完毕。PEG服用完毕后，3组均要求立刻口服30 mL西甲硅油（图1）。

五、观察指标

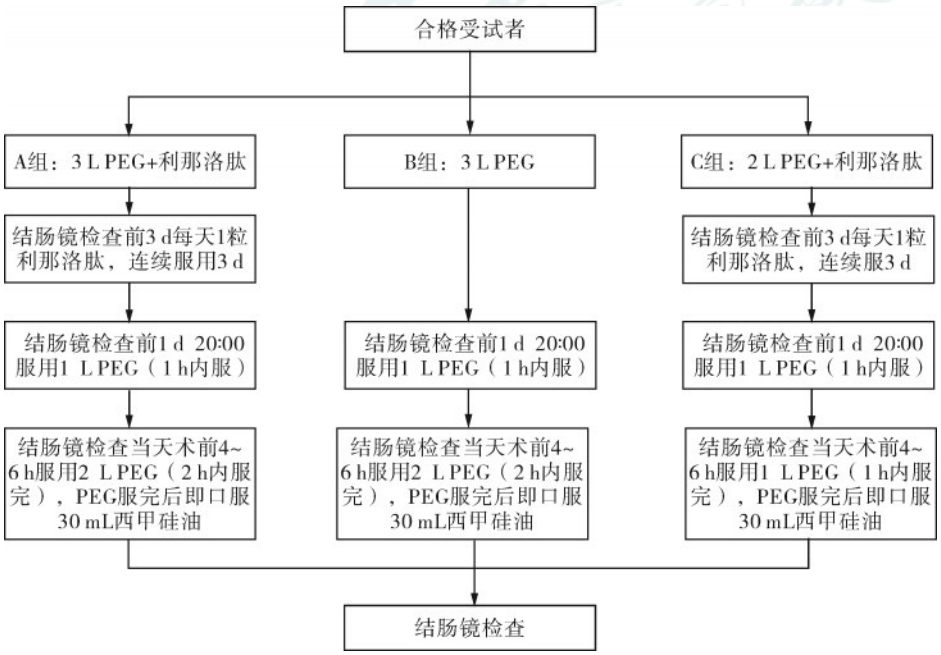
1.主要观察指标：肠道准备合格率。肠道准备质量的评价采用波士顿肠道准备评分量表（Boston bowel preparation scale，BBPS）[11]，该量表将结肠分为3段（右半结肠、横结肠、左半结肠）进行评分，按照最差~清洁分为4级，分别赋分0~3分，对每个肠段评分后，3个肠段评分相加为该患者的肠道清洁总评分，总分0~9分，评分越高则表示肠道清洁程度越好[12]。本研究将肠道准备合格定义为每个肠段BBPS评分均≥2分[13]。

2.次要观察指标：包括肠道准备BBPS总评分、各肠段评分、肠道准备优秀率、息肉检出率、盲肠插镜率、结肠镜操作时间（进镜时间和退镜时间）、不良反应评价、利那洛肽药物服用依从性、肠道准备完成率（摄入PEG≥90%）、患者满意度以及肠道准备愿意重复率。其中不良反应评价观察A、C 2组受试者服用利那洛肽后是否出现不良反应，如恶心、呕吐、腹痛、腹胀、头晕、头痛、乏力等[9,14]，并统计发生率。肠道准备优秀率是指BBPS总分为9分所占的比率[13]。

六、问卷调查与结肠镜检查

在临近结肠镜检查前，受试者在1名参研人员（不参与结肠镜操作和记录）指导下完成问卷调查表，内容包括：受试者一般资料、不良反应情况、药物摄入量、肠道准备满意度以及将来是否愿意重复肠道准备过程。

各内镜中心均固定由1~2位结肠镜医师（结肠镜操作例数≥3 000例）进行结肠镜操作，且不知道患者的分组。为保证评分一致性，在试验开始前，所有内镜医师都按照统一的评分标准进行BBPS评分训练，并有标准图像供参考。结肠镜检查时，医师要对肠道准备质量进行BBPS评分，同时记录息肉检出率、进镜时间、退镜时间以及检查结果等。检查中发现的可疑病变均应进行活检，息肉性质以病理结果为依据。



注：PEG指聚乙二醇

图1　3组不同肠道准备方案受试者研究流程图

七、统计分析

使用SPSS 21软件进行统计学分析，连续变量服从正态分布者均用$\bar{x}\pm s$表示，3组间比较采用单因素方差分析，两组间比较采用t检验；不服从正态分布者3组间比较采用多个独立样本的秩和检验，两组间比较行Mann-Whitney U检验；分类变量采用例（%）描述，3组间比较采用χ^2检验；检验水准α=0.05。采用Bonferroni法进行事后多重比较，检验水准α=0.05/3=0.017。

www.zhxhnjzz.com

结　果

一、人群特征

共入组130例受试者(其中来自上海长海医院32例、山西省人民医院52例、联勤保障部队第九〇〇医院46例),A组46例,B组43例,C组41例。3组年龄构成、性别构成、体重指数、受教育程度、吸烟史、饮酒史、家族史比较差异均无统计学意义(P>0.05),见表1。

二、肠道准备情况

1.肠道准备质量:3组肠道准备合格率(95.7%、93.0%和95.1%,P=0.893)及肠道准备优秀率(43.5%、25.6%和34.1%,P=0.207)差异均无统计学意义;3组BBPS总分、右半结肠评分、横结肠评分及左半结肠评分差异均无统计学意义(表2)。

2.肠道准备完成率:3组肠道准备完成率差异无统计学意义(95.7%、95.3%和100.0%,P=0.544)(表2)。

3.利那洛肽服用依从性:A组和C组共87例受试者,有83例按照要求服用了利那洛肽(95.4%)。A组和C组间服药依从率差异无统计学意义(95.7%比95.1%,P=1.000)(表2)。

4.利那洛肽不良反应:A组中有3例受试者出现了不良反应,具体表现为纳差1例、头晕1例、头痛1例,且均可自行缓解;C组中未出现不良反应。A、C 2组总的利那洛肽不良反应发生率为3.4%(3/87)。A、C 2组间利那洛肽不良反应发生率差异无统计学意义(6.5%比0.0%,P=0.244)(表2)。

5.肠道准备方案愿意重复率:3组受试者愿意再次行相应肠道准备方案的愿意重复率差异有统计学意义(89.1%、74.4%和100.0%,P=0.002),进一步多重比较发现,B组与C组之间差异有统计学意义(P=0.001),A组与C组之间(P=0.030)、A组与B组之间(P=0.071)差异无统计学意义(表2)。

三、结肠镜检查情况

1.回盲部插镜率与进镜、退镜时间:除C组1例受试者因乙状结肠肿物导致肠腔狭窄,插镜失败外(回盲部插镜率为97.6%),其余2组受试者回盲部插镜率均为100.0%。3组进镜时间差异无统计学意义(P=0.574),但退镜时间差异有统计学意义(P=0.007),进一步多重比较结果显示,退镜时间差异主要体现在B组与C组之间(P=0.007),A组与B组之间(P=0.097)以及A组与C组之间(P=0.901)退镜时间差异无统计学意义(表2)。

表1　采用不同肠道准备方案的3组受试者基线特征比较

组别	例数	性别(男/女)	年龄[例(%)]		体重指数(kg/m^2,$\bar{x}\pm s$)	文化程度[例(%)]		吸烟史[例(%)][a]	饮酒史[例(%)][b]	家族史[例(%)]
			≥50岁	<50岁		大学及以上	大学以下			
A组	46	22/24	26(56.5)	20(43.5)	22.6±2.8	20(43.5)	26(56.5)	13(28.3)	10(21.7)	0(0.0)
B组	43	23/20	19(44.2)	24(55.8)	22.9±3.3	22(51.2)	21(48.8)	7(16.3)	5(11.6)	3(7.0)
C组	41	23/18	26(63.4)	15(36.6)	22.5±2.6	23(56.1)	18(43.9)	13(31.7)	12(29.3)	5(12.2)
统计量		χ^2=0.630	χ^2=3.235		F=0.211	χ^2=1.416		χ^2=2.949	χ^2=4.010	χ^2=5.658
P值		0.730	0.198		0.810	0.493		0.229	0.135	0.059

注:肠道准备方案A组为3 L聚乙二醇(PEG)+利那洛肽,B组为3 L PEG,C组为2 L PEG+利那洛肽;[a]吸烟史指每天至少1支烟,持续1年以上;[b]饮酒史指每周至少饮酒1次(类别不限),持续1年以上

表2　采用不同肠道准备方案的3组受试者肠道准备及结肠镜检查观察指标比较

组别	例数	肠道准备完成[例(%)]	肠道准备合格[例(%)]	肠道准备优秀[例(%)]	肠道准备评分($\bar{x}\pm s$)				利那洛肽依从性[例(%)]	利那洛肽不良反应[例(%)]	肠道准备方案愿意重复[例(%)]	进镜时间(min,$\bar{x}\pm s$)	退镜时间(min,$\bar{x}\pm s$)	息肉检出[例(%)]
					总评分	右半结肠	横结肠	左半结肠						
A组	46	44(95.7)	44(95.7)	20(43.5)	7.89±1.34	2.41±0.58	2.70±0.51	2.78±0.47	44(95.7)	3(6.5)	41(89.1)	6.02±4.43	7.45±2.92	18(39.1)
B组	43	41(95.3)	40(93.0)	11(25.6)	7.72±1.12	2.30±0.60	2.70±0.47	2.72±0.45	–	–	32(74.4)[a]	6.12±3.60	9.03±4.43[a]	17(39.5)
C组	41	41(100.0)	39(95.1)	14(34.1)	7.66±1.56	2.34±0.66	2.56±0.67	2.76±0.49	39(95.1)	0(0.0)	41(100.0)	5.33±2.43	6.68±2.65	24(58.5)
统计量		χ^2=1.909	χ^2=0.465	χ^2=3.151	F=1.352	F=0.768	F=0.920	F=0.763	χ^2=0.014	χ^2=2.769	χ^2=12.862	F=0.557	F=5.097	χ^2=4.181
P值		0.544	0.893	0.207	0.509	0.681	0.631	0.683	1.000[a]	0.244[a]	0.002	0.574	0.007	0.124

注:肠道准备方案A组为3 L聚乙二醇(PEG)+利那洛肽,B组为3 L PEG,C组为2 L PEG+利那洛肽;"–"表示无相关数据;[a]与C组比较,P<0.017

www.zhxhnjzz.com

2. 结肠息肉检出率：3 组息肉检出率差异无统计意义（39.1%、39.5% 和 58.5%，*P*=0.124）（表 2）。

讨　论

近年来，结肠镜肠道准备越来越受重视，究其原因主要在于，一方面，良好的肠道准备可进一步提高结肠镜诊治的安全性和有效性，另一方面，充分提高患者肠道准备依从性及耐受性，有助于减轻患者对结肠镜检查前肠道准备的未知恐惧，使人群更加容易接纳结肠镜检查，最终有利于结直肠癌的筛查和诊断。

在肠道准备方案上，因 PEG 清洁效果良好、安全性较高，在国内外应用广泛，是目前国内外指南推荐的肠道准备首选药物，我国最新版肠道准备指南也推荐 3 L PEG 作为标准剂量[10]。虽然此前有研究报道应用比沙可啶、乳果糖等辅助用药可改善肠道准备质量，或者可在不影响肠道准备质量的前提下减少 PEG 用量，从而改善 PEG 服用过多所致胃肠道不适，但相关研究都具有一定的局限性，临床应用受限。截至目前，还没有一种被广泛接受的肠道导泻辅助药物。利那洛肽是经 FDA 批准的治疗便秘型肠易激综合征的新药，其通过结合肠上皮细胞表面的鸟苷酸环化酶-C 受体，提升环磷酸鸟苷（cGMP）水平[15]，刺激肠液分泌，加快胃肠道蠕动，从而增加排便频率[16]，这一特性与肠道准备用药正相契合，而且该药全身吸收少、并发症少以及安全性较高的特点也在众多临床试验中得到证实[3,17-18]。

在用药时机选择上，此前研究表明利那洛肽可加速女性便秘型肠易激综合征患者升结肠排空，且剂量依赖性地改善肠功能，在服药 48 h 时也有全结肠运输加速，但在 24 h 时并不显著[19]。利那洛肽在动物研究的药效学效应以及在Ⅰ期安全性研究中的健康志愿者[20]和Ⅱa 期研究中的慢性便秘患者中观察到的肠功能变化[21]均表明，利那洛肽治疗对 6 h 胃排空和结肠充盈无显著影响。此外，国内一项利那洛肽联合 PEG 应用于便秘患者结肠镜检查肠道准备的研究报告称，便秘患者连续 3 d 服用 290 μg 利那洛肽方可起到缓泻效果[22]。基于上述考虑，本研究采用 3 d 利那洛肽用药方案以及更符合中国人群的 3 L PEG 方案进行肠道准备，以此探索在肠道准备中利那洛肽的作用。

此前研究表明，中、高质量的肠道准备在腺瘤检出率方面无明显差异，但低质量的肠道准备可导致腺瘤检出率明显降低[23]，因此本研究主要观察指标为肠道准备合格率[24]。研究结果显示，在肠道准备合格率方面，尽管由于样本量少的缘故，3 组受试者差异无统计学意义（*P*=0.893），但是 A 组（95.7%）高于 B 组（93.0%），仍然显示出了联合使用利那洛肽后合格率升高的趋势；C 组（95.1%）也高于 B 组（93.0%），显示出了加用利那洛肽后尽管减少了 1 L PEG 用量，但对肠道准备质量无负面影响，从而肯定了利那洛肽减少 PEG 用量的作用。在肠道准备优秀率方面，尽管 3 组受试者差异也无统计学意义（*P*=0.207），但 A 组（43.5%）与 C 组（34.1%）同样高于 B 组（25.6%）。

A 组与 C 组受试者在肠道准备质量上无显著差异，且提高的趋势较为微弱，原因可能是样本量较小，也可能是联合利那洛肽后，服用 2 L PEG 溶液肠道准备效果已达到稳定期，此时再服用 1 L PEG 溶液对提高肠道准备质量已无明显提高，但是确切结论仍然需要更大样本量的随机对照研究予以证实。

尽管在肠道准备完成率方面 3 组间差异无统计学意义（*P*=0.544），但 C 组受试者完成率和愿意重复率均为 100.0%，较 A、B 两组有明显升高趋势。究其原因是 C 组受试者只服用 2 L PEG，而 A 组和 B 组均是 3 L，这表明利那洛肽联合低剂量 PEG 可以在保证肠道准备质量的前提下提高受试者依从性，从而提高结肠镜的接受度。

在结肠镜操作时间上，C 组与 B 组的退镜时间差异有统计学意义，其原因可能是由于 C 组肠道准备质量更高，缩短了因肠道准备欠佳如视野模糊需要反复冲洗抽吸肠道内容物所耗费的时间，亦不排除是由于样本量较小或系统误差导致，仍需要大样本的随机对照研究予以证实。

从受试者利那洛肽药物服用依从率可以看到，服用 3 d 利那洛肽的依从性达到了 95.4%，4 例未能完整服用利那洛肽的受试者均是因为忘记服药而非药物本身的不良反应或副作用导致停药。不良反应方面，A、C 2 组应用利那洛肽后的总不良反应发生率为 3.4%，且均自行缓解，两组间比较差异无统计学意义。上述出现不良反应的 3 例受试者（纳差、头晕及头痛各 1 例）由于症状较轻微，利那洛肽药物服用未受影响，服药完成率均为 100.0%，从侧面也说明了受试者服用 3 d 利那洛肽的依从性较好。

尽管本研究表明利那洛肽有助于减少肠道准备 PEG 的用量以提高依从性，但本初步研究样本量较小；此外，本研究是多中心研究，各中心独立进行

www.zhxhnjzz.com

肠道准备质量评分难免存在一定程度的偏倚；并且因为样本量较小，未能有效探索利那洛肽在提高结肠镜病变检出率方面所起的作用。

总之，本研究初步显示，利那洛肽有提高结肠镜肠道准备质量的趋势，以及有助于减少PEG用量，且安全性好，有可能作为结肠镜肠道准备的辅助药物，但仍需要更大样本量的随机对照试验进一步证实。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 王同昌、汪嵘、潘鹏：实施研究，采集、分析数据，撰写、修改论文；王雯：实施研究、采集数据、研究指导；李兆申：研究指导、论文指导；柏愚：研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

[1] Zheng RS, Zhang SW, Zeng HM, 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] 中华医学会消化病学分会, 中华医学会消化病学分会消化系统肿瘤协作组. 中国结直肠肿瘤综合预防共识意见(2021年, 上海)[J]. 中华消化杂志, 2021, 41(11): 726-759. DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20210809-00431.

[3] 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.

[4] Hassan C, East J, Radaelli F, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline—Update 2019[J]. Endoscopy, 2019, 51(8): 775-794. DOI: 10.1055/a-0959-0505.

[5] 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.

[6] 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.

[7] Zhao S, Wang S, Pan P, et al. Magnitude, risk factors, and factors associated with adenoma miss rate of tandem colonoscopy: a systematic review and meta-analysis[J]. Gastroenterology, 2019, 156(6): 1661-1674.e11. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.01.260.

[8] Stein DJ, Copland A, McDaniel D, et al. Single-dose linaclotide 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.

[9] Zhang M, Zou W, Xu C, et al. Polyethylene glycol combined with linaclotide is an effective and well-tolerated bowel preparation regimen for colonoscopy: an endoscopist-blinded, randomized, controlled trial[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2021, 33(1 Suppl): e625-e633. DOI: 10.1097/MEG.0000000000002184.

[10] 中国医师协会内镜医师分会消化内镜专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤内镜学专业委员会. 中国消化内镜诊疗相关肠道准备指南(2019, 上海)[J]. 中华消化内镜杂志, 2019, 36(7): 457-469. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2019.07.001.

[11] Yilmaz S, Bolukbasi H, Bozkurt MA. Factors effecting cecal intubation time during colonoscopy[J]. Ann Ital Chir, 2021, 92: 665-670.

[12] Occhipinti V, Soriani P, Bagolini F, et al. Efficacy and tolerability of high and low-volume bowel preparation compared: a real-life single-blinded large-population study[J]. World J Gastrointest Endosc, 2021, 13(12): 659-672. DOI: 10.4253/wjge.v13.i12.659.

[13] Triantafyllou K, Gkolfakis P, Skamnelos A, et al. Impact of simple, specific, verbal instructions on the quality of bowel preparation in hospitalized patients undergoing colonoscopy: a multicenter randomized controlled trial[J]. Endosc Int Open, 2021, 9(3): E378-E387. DOI: 10.1055/a-1339-0913.

[14] Chey WD, Lembo AJ, Lavins BJ, et al. Linaclotide 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.

[15] Keto Y, Kosako M. Pharmacological and clinical profile of linaclotide (Linzess®), a novel therapeutic agent for irritable bowel syndrome with constipation and chronic constipation][J]. Nihon Yakurigaku Zasshi, 2019, 153(6): 289-298. DOI: 10.1254/fpj.153.289.

[16] Cada DJ, Levien TL, Baker DE. Linaclotide[J]. Hosp Pharm, 2013, 48(2): 143-152. DOI: 10.1310/hpj4802-143.

[17] Jung YS, Lee CK, Eun CS, et al. Low-volume polyethylene glycol with ascorbic acid for colonoscopy preparation in elderly patients: a randomized multicenter study[J]. Digestion, 2016, 94(2): 82-91. DOI: 10.1159/000448887.

[18] Hassan C, Bretthauer M, Kaminski MF, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline[J]. Endoscopy, 2013, 45(2): 142-150. DOI: 10.1055/s-0032-1326186.

[19] Andresen V, Camilleri M, Busciglio IA, et al. Effect of 5 days linaclotide on transit and bowel function in females with constipation-predominant irritable bowel syndrome[J]. Gastroenterology, 2007, 133(3): 761-768. DOI: 10.1053/j.gastro.2007.06.067.

[20] Hassan C, Bretthauer M, Kaminski MF, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline[J]. Endoscopy, 2013, 45(2): 142-150. DOI: 10.1055/s-0032-1326186.

[21] Andresen V, Camilleri M, Busciglio IA, et al. Effect of 5 days linaclotide on transit and bowel function in females with constipation-predominant irritable bowel syndrome[J]. Gastroenterology, 2007, 133(3): 761-768. DOI: 10.1053/j.gastro.2007.06.067.

[22] 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.

[23] Clark BT, Rustagi T, Laine L. What level of bowel prep quality requires early repeat colonoscopy: systematic review and meta-analysis of the impact of preparation quality on adenoma detection rate[J]. Am J Gastroenterol, 2014, 109(11): 1714-1723; quiz 1724. DOI: 10.1038/ajg.2014.232.

[24] Rohit A, Muhammad M, Bashar M A, et al. Predictors of poor bowel preparations and colonoscopy cancellations in inpatient colonoscopies, a single center retrospective study[J]. Translational Gastroenterology and Hepatology, 2022, 7: 4. DOI: 10.21037/tgh.2020.02.13.

www.zhxhnjzz.com

广告

冀药广审（文）第250420-00441号

立美舒®

硫酸镁 散剂

MAGNESIUM SULFATE

国药准字H13022977



【适应症】

1.用于急性便秘，食物中毒或药物中毒时清洗肠道。

2.肠内异常发酵引起的下腹膨胀，还可与驱虫药合用。

【药理毒理】本品为缓泻类药品

本品给药途径不同呈现不同药理作用。

1、本品为溶积性泻药。口服不易被肠道吸收，停留在肠腔内，使肠内容积的渗透压升高，阻止肠内水份的吸收，同时将组织中的水份吸收到肠腔中来，使肠内容积增大，对肠壁产生刺激，放射性的增加肠蠕动而导泄。

2、利胆作用，口服高浓度（33%）硫酸镁溶液，或用导管直接灌入十二指肠，可刺激十二指肠粘膜，反射性的引起总胆管括约肌松弛，胆囊收缩，促进胆囊排空，产生利胆作用。

3、消炎去肿，本品50%溶液外用热敷患处，有消炎去肿的功效

【不良反应】导泄时如服用浓度过大的溶液，可自组织中吸取大量水份而导致脱水，因此宜清晨空腹服用，并大量饮水，以加速导泄作用并缓解脱水。

【禁忌】尚不明确。

立美无限 舒通未来

武罗药业
WOOLOVE PHARMACEUTICAL
河北武罗药业有限公司

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

本广告仅供医学药学专业人士阅读

麦康医疗

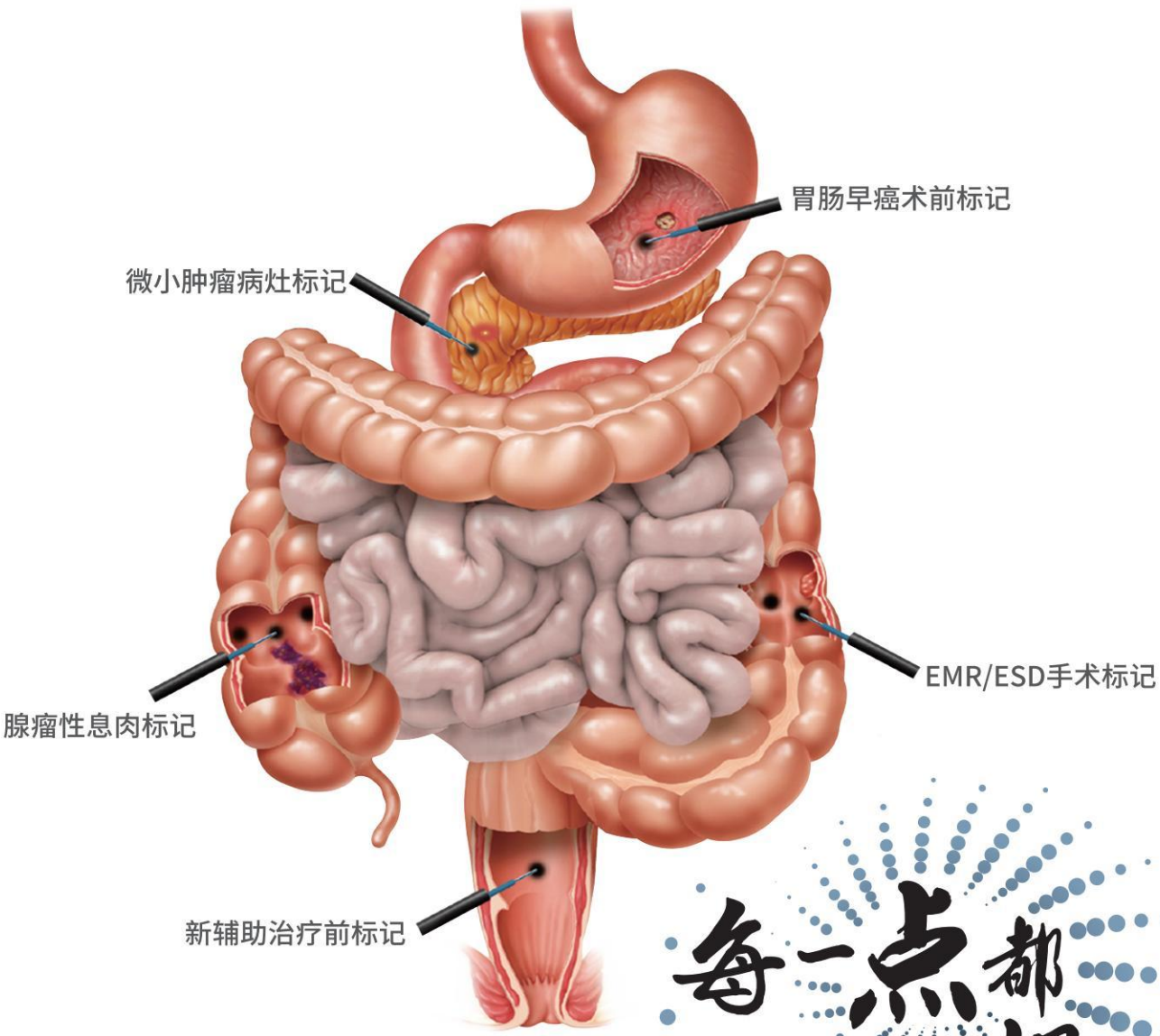
广告

Spot 内镜定位标记液

ENDOSCOPIC MARKER



适用于内镜下对胃肠道病灶进行标记或染色



每一点都恰到好处

快速确定病灶位置,避免误切

减少病灶探查时间,节省手术时间

辅助判断肿瘤边界,更小的有效切除范围

北京麦康医疗器械有限公司
BEIJING MEDKON MEDICAL DEVICES CO., LTD

产品名称：内镜定位标记液
注册证编号：国械注进 20223060062
生产厂商：GI Supply Inc.
代 理 人：北京麦康医疗器械有限公司

电　　话：010-85894489 转 837
地　　址：北京市朝阳区建国路 88 号现代城 B 座 806 室
禁　　忌：禁忌内容或者注意事项详见说明书
京械广审（文）第 270210-12521 号