

·述评·

放射性肠损伤的管理——从多学科团队到整合医学理念

廉博¹ 余鹏飞² 杨斌² 王士祺² 李孟彬² 赵青川²¹空军军医大学第一附属医院临床营养科, 西安 710032; ²空军军医大学第一附属医院消化外科, 西安 710032

通信作者: 赵青川, Email: zhaoqc@fmmu.edu.cn

【摘要】 放射性肠损伤是继发于盆腔恶性肿瘤放疗后的结直肠放射损伤, 涉及盆腔多个脏器, 治疗困难, 临床上常常通过多学科团队讨论来确定最佳方案。但由于放射性肠损伤病情严重复杂, 仍有很多患者诊疗效果不佳。整合医学是近几年来迅速发展的新理念, 从“防、筛、诊、治、康”多个维度来提高疾病的诊治、预防和康复水平, 贯穿于诊疗全过程, 以便从中找出最适合疾病诊疗的最佳方案。放射性肠损伤的整合医学通过对疾病进行早筛与预防、诊断、多学科治疗等方式, 为患者的治疗与康复提供多模式支持, 并在医疗团队中推行以患者整体为中心的个性化管理体制。本文结合近年来放射性肠损伤诊疗方面的最新进展, 从整合医学角度梳理放射性肠损伤的诊治流程, 谨供临床参考。

【关键词】 放射性肠损伤; 多学科团队; 整合医学**基金项目:** 国家自然科学基金青年项目(82100680)

Management of radiation-induced intestinal injury: from multi-disciplinary team to holistic integrative management

Lian Bo¹, Yu Pengfei², Yang Bin², Wang Shiqi², Li Mengbin², Zhao Qingchuan²¹Department of Clinical Nutrition, First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an 710032, China; ²Department of Digestive Surgery, First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an 710032, China

Corresponding author: Zhao Qingchuan, Email: zhaoqc@fmmu.edu.cn

【Abstract】 Radiation-induced intestinal injury is a radiation injury of the colon and rectum after radiotherapy for pelvic malignant tumors. This condition affects multiple organs in the pelvis, making treatment challenging. In clinical practice, the most effective protocol is often determined through discussion by a multi-disciplinary team (MDT). However, due to the severity and complexity of radiation enteritis, many patients still experience poor diagnosis and treatment outcomes. Holistic integrative management (HIM) is a rapidly developing concept that has greatly enhanced clinical medicine in recent years. It improves the level of diagnosis, treatment, prevention, and rehabilitation from multiple dimensions of prevention, screening, diagnosis, treatment, and rehabilitation. In the context of radiation-induced intestinal injury, HIM also calls for the implementation of an individualized management system that focuses on the patient as a whole within the healthcare team. From the perspective of HIM, this article introduces some of the latest progress of radiation-induced intestinal injury in recent years.

【Key words】 Radiation-induced intestinal injury; Multi-disciplinary team; Holistic integrative management

Fund program: National Natural Science Foundation Youth Program (82100680)

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20230709-00241

收稿日期 2023-07-09 本文编辑 朱雯洁

引用本文: 廉博, 余鹏飞, 杨斌, 等. 放射性肠损伤的管理——从多学科团队到整合医学理念[J]. 中华胃肠外科杂志, 2023, 26(10): 922-928. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20230709-00241.



放射性肠损伤是继发于盆腔恶性肿瘤放疗后的结直肠损伤,涉及盆腔多个脏器,治疗困难,临床上常通过多学科团队(multiple discipline team, MDT)讨论来确定最佳方案。MDT是将医学资源整合的一种形式,能够完成单一学科无法完成的治疗,创造更为合理的治疗方法。但是由于放射性肠损伤病情大多严重复杂,仍然有很多患者诊疗效果不佳,并发症多,生活质量差。整合医学是近几年来迅速发展的新理念,从“防、筛、诊、治、康”多个维度来提高诊治、预防和康复水平。与MDT理念相比,它贯穿于疾病预防、诊疗和康复的全过程,通过对各学科、信息和资源进行深入的整合深化,从中找出最适合疾病诊疗的最佳方案。整合医学的发展使临床医学得到极大提升。放射性肠损伤的整合医学,是指通过早筛、预防、诊断和多学科治疗等方式,给予患者多模式支持,提高患者依从性,优化后续治疗疗程,进一步提升患者生活质量及生存率;在医疗团队方面,放射性肠损伤的整合医学要求推行以患者整体为中心的个性化管理体制。本文结合近年来放射性肠损伤诊疗方面的最新进展,从整合医学角度梳理放射性肠损伤的诊治流程,谨供临床参考。

一、放射性肠损伤的早筛和预防

放射性肠损伤是盆腹腔放疗常见并发症之一,可能导致放疗不耐受或终止放疗,严重影响患者生活质量。在我国,仅2015年盆腔恶性肿瘤新增病例就超过50万例^[1]。盆腔肿瘤术后有超过61%的患者接受了放射性治疗,其中发生急性放射性损伤的患者高达75%,5%~20%的患者出现了慢性直肠损伤,其通常继发于严重急性直肠损伤患者^[2]。对于发展到慢性的放射性肠损伤,病情常呈现进行性加重过程,晚期还可能出现多种严重并发症,临床诊治难度极大,预后差,患者躯体健康和生活质量受到严重影响^[3]。对放射性肠损伤进行早期筛查,选择更有针对性的个体化放疗剂量与治疗计划,不仅可以显著减少放疗的副损伤,提高治疗完成率;还可预防放射性肠损伤或减轻其严重程度,对保护患者术后功能、改善生活治疗有重要意义^[3]。

(一)放射性肠损伤易感人群的筛查

放射性肠损伤被定义为辐射引起的肠黏膜暴露,包括小肠及结直肠损伤。随着放射性治疗及多模式治疗方案的推广,患者生存期明显延长,但放射性治疗的副损伤也逐渐增加,给临床诊疗工作带

来巨大挑战。从整合医学角度出发,现在的医学模式要从以疾病为中心,过渡到以健康为中心,更强调疾病的预防、预测及个体化治疗。但目前对放射性肠损伤患者的早期筛查仍缺乏相关共识及指南推荐,诱导辐射毒性的关键风险因素包括:辐射剂量、频率、肠道照射面积和腹部手术病史等^[4]。

越来越多证据表明,促炎反应显著促进了放射性肠损伤的发展过程^[5-6]。一项研究发现,相比健康受试者及无放射性肠损伤的宫颈癌患者,放射性直肠炎患者CD25⁺Foxp3⁺的T调节细胞(Treg细胞)水平较低;此外,Treg细胞功能相关炎症因子在放射性肠损伤患者中显著降低,提示Treg细胞的数量及功能与放射性肠损伤的风险呈负相关,临床中可以考虑采用Treg细胞的特征来评估放射性肠损伤的发生率^[7]。

因放射性治疗不可避免会引起肠道菌群失衡,近年来,肠道菌群与放射性肠损伤发生及其进展关系的研究逐渐增多,为预测放射性肠损伤发生提供了更多循证医学依据。有研究者对18例接受放疗的宫颈癌患者的粪便样本使用16SrRNA测序,并对微生物群图谱进行分析,并评估肠道上皮炎症反应,结果发现,放射性肠损伤患者肠道微生物失调,其中变形菌和γ-变形菌丰度相对较高,拟杆菌丰度较低;且衍生的微生物群诱导上皮炎症反应和屏障功能障碍,增强了TNF-α和IL-1β的表达^[8]。还有多项研究也表明,放疗诱导的微生态失调降低了肠道微生物群的丰度^[9-12]。但如果患者正在接受化疗及大量使用抗生素的联合治疗,这也可能导致微生物群失调^[13-16]。因此,很难确定放射治疗与肠道微生态失调之间的因果关系,亟须更多大样本的肠道微生物研究,为筛查及预防放射性肠损伤提供新的证据。此外还有研究表明,糖尿病、炎症肠病、高血压、吸烟、外周血管疾病、男性、高龄、联合化疗、并发急性肠炎、肿瘤类型、低三碘甲状腺原氨酸综合征以及焦虑抑郁状态等,均是慢性放射性肠损伤发生的高危因素,可为放射性肠损伤易感人群筛查的进一步研究提供参考^[17-22]。

(二)放射性肠损伤的预防

多年来,放射性治疗的方式发生了重大变化,治疗方式的改进可减少了对邻近组织的辐射暴露。辐射损伤最小化的策略包括:(1)减少输送到邻近组织的剂量^[23]。这可以通过诸如放置间隔物之类的物理屏障来实现:有研究在前列腺癌患者中发

现,会阴注射胶原蛋白间隔物可使直肠组织放射剂量减少 50%,从而降低直肠损伤发生风险^[24];也有研究通过在阑尾肿瘤脓肿引流术前,插入腹腔间隔物(乳房假体),以预防放射性肠损伤^[25]。(2)降低风险器官的放射敏感性,如使用预防性生物制剂来调节正常组织对电离辐射的相对敏感性^[23]。目前的研究发现,可能存在以下 3 种类型的生物制剂,它们可在不同程度上预防放射性肠损伤的发生及发展。

1. 抗氧化剂、细胞保护剂及自由基感受器调节剂:阿米福汀是最早出现的自由传传感器调节剂,小鼠实验中研究者们已证明其能够减少多个部位的放射性副损伤^[26]。近期,多种抗氧化应激药物也在动物实验中被证实具有肠道保护作用,其中 Nrf2/HO-1 是一种关键的内源性抗氧化应激途径。唐古特大黄可通过上调 Nrf2 及其下游蛋白 HO-1,显著改善辐射诱导的肠损伤^[27];四氢生物蝶呤作为内皮 NO 合成过程的重要辅助因子,补充后显著降低血管损伤率和缺血的发生率,可作为预防放射性肠损伤的潜在新靶点^[28]。

2. 抗炎性反应类药物:水杨酸作为抗炎性反应类药物,很早就被发现能降低肠道放射性影响,多项研究也说明了 5-氨基水杨酸对预防急性肠炎的益处,但可能加重放射性肠损伤患者的腹泻症状^[29-30]。近期,多种中药及其提取物也被证明具有预防肠道放射损伤的功能,但对于此类药物的研究很多仍局限于动物模型,亟须更多的研究来探究其机制^[29-30]。

3. 益生菌类制剂:盆腹腔放射治疗后,微生物组成发生变化,多样性降低,主要表现为乳杆菌和双歧杆菌的减少,大肠杆菌和葡萄球菌的增加^[31-33]。肠道微生物群失调可削弱肠上皮屏障功能,同时促进炎症细胞因子的表达,使内毒素释放增强、免疫屏障功能降低等。益生菌可通过影响 T 细胞介导的免疫反应改善宿主免疫功能,促进肠道微生物群的多样性,保护肠黏膜屏障,避免细菌移位^[34-35]。多项研究证明,一种包含 8 种益生菌的混合物 VSL#3,可通过改善肠道菌群平衡,减轻肠道炎症反应并增强肠道屏障功能^[36-37]。足够剂量的乳酸杆菌也可减轻急性黏膜炎的症状^[38-39]。理论上,微生物组在防治细胞毒性癌症治疗相关黏膜炎方面能起到一定作用,但仍需更加深入的机制研究以验证。

二、放射性肠损伤的诊断

放射性肠损伤的临床诊断,主要基于放射病史结合临床表现及影像学发现^[40]。急性期患者在 1~2 周放射治疗后出现相关症状;上腹部放射治疗后主要引起胃痉挛、短期腹泻和恶心;下腹部放疗后导致里急后重、腹泻和直肠出血^[40]。慢性放射性肠损伤的临床表现主要为慢性肠梗阻、肠穿孔、瘘管形成和脓肿等^[41]。多项研究表明,内镜检查(如结肠镜、胶囊内镜)仍然是放射性肠损伤的主要检查方式,它可准确定位狭窄和出血的位置^[42-43]。X 射线血管造影术可以显示肠腔黏膜水肿^[23]。CT 或 MRI 可以确定梗阻位置并评估肠道受累情况^[40]。肠道菌群是否紊乱也是一种诊断标准,16S rRNA 测序常用于检测放射性肠损伤中的微生物群分布和个体间肠道微生物群的多样性,但目前仍缺乏高质量的研究证据^[44]。

三、放射性肠损伤的治疗

针对放射性直肠损伤的治疗,目前尚缺乏大样本临床研究,临床治疗策略主要来自医生治疗经验、病例报告以及小样本临床试验。一般来说,一线治疗方式仍是药物治疗,内镜手段及手术等也为难治性肠损伤的治疗提供了更多选择。

急性放射性肠损伤治疗主要使用解痉镇痛、止泻、止吐等药物来缓解症状;慢性放射性肠损伤会出现多种临床症状,包括梗阻、吸收不良、营养不良或其他并发症,治疗策略也更为复杂^[41,45]。放射性治疗后回肠末端损伤会导致胆汁酸吸收不良,通常可使用胆汁酸螯合剂(消胆胺)以增加胆汁酸含量,降低炎症反应,减少炎症损伤^[46]。糖皮质激素(如曲安奈德)可通过降低白细胞聚集、减少炎症因子释放等机制,有效预防放射性肠损伤的发生^[47]。在严重腹胀和小肠细菌过度生长,可考虑单个靶向抗生素治疗,但需要循环疗程^[48]。一项关于围手术期补充谷氨酰胺的肠外营养支持对慢性放射性肠损伤手术治疗的临床结局研究显示,谷氨酰胺的补充能显著提高患者的免疫状态,但在改善术后营养状态和肠动力方面并不优于传统肠外营养方案。另一项关于补充谷氨酰胺对于治疗放射性肠损伤的临床研究的荟萃分析发现,它不能改善放射性肠损伤患者的严重程度和症状^[49]。近期的多项研究也发现,多种中药提取物(如黄芩苷、芍药汤、积雪草提取物、大血藤提取物等)可通过抗炎、抗凋亡及保护肠道上皮屏障功能等机制治疗肠道损伤,但多

集中于动物实验中^[50-53]。

近年来,已有多项试验通过调节肠道微生态治疗放射性肠损伤,这些干预包括给予益生菌、益生元、共生元和噬菌体治疗以及菌群移植^[54-56]。既往两项研究表明,菌群移植可有效缓解辐射毒性,改善慢性放射性肠损伤患者腹泻和便秘症状^[57-58]。益生菌补充剂也已被发现在预防和治疗放射性肠损伤的腹泻方面可能有益^[15-16, 59]。但由于人群表征分布、样本类型、不同剂量及暴露时间的差异,仍需更大样本量的人群研究,来验证微生物菌群与放射性肠损伤之间的机制关系。

经内镜治疗(如激光治疗、氩等离子体凝固、射频消融或冷冻治疗)可以消除毛细血管扩张症,对于慢性放射性肠损伤合并出血等并发症的治疗效果尚可^[60-62]。放射性治疗后如出现严重并发症肠梗阻、肠痿、直肠阴道痿、穿孔和出血时,手术治疗仍可作为首选治疗方式。既往研究表明,30%的放射性肠损伤患者需要手术治疗^[41]。从整合医学角度出发,应依据患者情况制定个性化手术方案,将提高患者生活质量作为最终目的。

近期一些新型治疗方式也对放射性肠损伤的治疗提供了更多选择,2021 年的一项小鼠实验提示,间充质干细胞移植不能抑制急性放射性肠损伤的炎症反应^[63];臭氧通过激活 AMPK/SOCS3 抑制 CPT-11 诱导的组织因子表达,可以有效改善小鼠肠黏膜损伤^[64];近期的研究提出了一种新型肠道靶向给药系统,包括水凝胶、微球和纳米颗粒,可延长药物在肠道停留时间,也为治疗放射性肠损伤提供了新的治疗策略方向^[65]。

四、放射性肠损伤的康复

放射性肠损伤的康复护理面临极大挑战,是一个相当复杂的临床问题,尤其是慢性放射性肠损伤的术后及康复护理尤为重要^[66]。需推行以患者整体为中心的个性化管理体制,临床医生和护理团队应与患者一起进行治疗结果的评估。个性化团队能更准确地评估治疗效果,充分了解疾病及治疗相关信息,更好地帮助和支持患者获得更好的生活质量。

患者通常需要专业的饮食指导,体质量减轻或增加(代谢综合征)可能是癌症放射性治疗后的主要问题。研究表明,10%的宫颈癌患者放疗后会出现非常严重的肠道毒性反应,导致严重营养不良,这些患者的症状通常有复杂的原因,需要胃肠病学

家进行多次随访,并由营养师进行联合管理^[67]。对于这类癌症治疗后患者的康复建议:(1)应由临床医生及注册营养师随访管理;(2)实施饮食变化的限时试验;(3)定期评估饮食不良患者;(4)不要规定长期饮食限制;(5)定期监测营养状况(体质量、人体测量、维生素和微量元素水平)^[68]。

五、总结与展望

虽然急性放射性肠损伤往往是自限性的,但慢性放射性肠损伤因病史迁延不愈,合并多种并发症,部分患者甚至需要手术治疗,这给患者生活质量及临床管理带来巨大挑战。因此,整合医学思维在这一类疾病治疗中的作用体现得尤为重要。从整合医学角度出发,放射性肠损伤的研究内容不仅局限于医学治疗,更应从社会人文等方面进一步探讨,未来的相关研究更应积极寻求与预防医学、医学服务与管理之间的整合,将医学的筛、查、诊、治、康的全程管理模式形成系统化的方案,服务于疾病的治疗,解决目前诊疗过程过度细化和医学知识碎片化等问题;同时,应从患者的角度出发,进行不同学科的联合与团队协作,积极推广整合医学在放射性治疗上的实践,以进一步促进放射性肠损伤治疗的发展,造福广大患者。

利益冲突 所有作者声明均不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2):115-132. DOI: 10.3322/caac.21338.
- [2] Sharma B, Gupta M, Sharma R, et al. Four percent formalin application for the management of radiation proctitis in carcinoma cervix patients: an effective, safe, and economical practice[J]. J Cancer Res Ther, 2019, 15(1):92-95. DOI: 10.4103/jcrt.JCRT_393_17.
- [3] Ma CY, Zhao J, Gan GH, et al. Establishment of a prediction model for severe acute radiation enteritis associated with cervical cancer radiotherapy[J]. World J Gastroenterol, 2023, 29(8):1344-1358. DOI: 10.3748/wjg.v29.i8.1344.
- [4] Armes J, Crowe M, Colbourne L, et al. Patients' supportive care needs beyond the end of cancer treatment: a prospective, longitudinal survey[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(36):6172-6179. DOI: 10.1200/JCO.2009.22.5151.
- [5] Wang J, Boerma M, Fu Q, et al. Significance of endothelial dysfunction in the pathogenesis of early and delayed radiation enteropathy[J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(22):3047-3055. DOI: 10.3748/wjg.v13.i22.3047.
- [6] François A, Milliat F, Guipaud O, et al. Inflammation and immunity in radiation damage to the gut mucosa[J]. Biomed Res Int, 2013, 2013:123241. DOI: 10.1155/2013/123241.
- [7] Gong X, Yu G, Song Z, et al. Patients with radiation

- enteritis present regulatory T cell impairment associated with CTLA-4[J]. *Immunol Res*, 2020, 68(4):179-188. DOI: 10.1007/s12026-020-09142-8.
- [8] Wang Z, Wang Q, Wang X, et al. Gut microbial dysbiosis is associated with development and progression of radiation enteritis during pelvic radiotherapy[J]. *J Cell Mol Med*, 2019, 23(5):3747-3756. DOI: 10.1111/jcmm.14289.
- [9] Yi Y, Shen L, Shi W, et al. Gut microbiome components predict response to neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with locally advanced rectal cancer: a prospective, longitudinal study[J]. *Clin Cancer Res*, 2021, 27(5):1329-1340. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-20-3445.
- [10] Sahly N, Moustafa A, Zaghoul M, et al. Effect of radiotherapy on the gut microbiome in pediatric cancer patients: a pilot study[J]. *Peer J*, 2019, 7:e7683. DOI: 10.7717/peerj.7683.
- [11] Mitra A, Grossman Biegert GW, Delgado AY, et al. Microbial diversity and composition is associated with patient-reported toxicity during chemoradiation therapy for cervical cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2020, 107(1):163-171. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2019.12.040.
- [12] Sonnenburg ED, Sonnenburg JL. The ancestral and industrialized gut microbiota and implications for human health[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2019, 17(6):383-390. DOI: 10.1038/s41579-019-0191-8.
- [13] Montassier E, Gastinne T, Vangay P, et al. Chemotherapy-driven dysbiosis in the intestinal microbiome[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2015, 42(5):515-528. DOI: 10.1111/apt.13302.
- [14] Kozyk M, Strubchevska K, Palii S, et al. Chemotherapy-driven gut dysbiosis in patients with multiple myeloma[J]. *Georgian Med News*, 2022, (333):35-37.
- [15] Motoori M, Yano M, Miyata H, et al. Randomized study of the effect of synbiotics during neoadjuvant chemotherapy on adverse events in esophageal cancer patients[J]. *Clin Nutr*, 2017, 36(1):93-99. DOI: 10.1016/j.clnu.2015.11.008.
- [16] Huang C, Feng S, Huo F, et al. Effects of four antibiotics on the diversity of the intestinal microbiota[J]. *Microbiol Spectr*, 2022, 10(2):e0190421. DOI: 10.1128/spectrum.01904-21.
- [17] Hernández-Moreno A, Vidal-Casariago A, Calleja-Fernández A, et al. Chronic enteritis in patients undergoing pelvic radiotherapy: prevalence, risk factors and associated complications[J]. *Nutr Hosp*, 2015, 32(5):2178-2183. DOI: 10.3305/nh.2015.32.5.9562.
- [18] Fan S, Ni X, Wang J, et al. Low triiodothyronine syndrome in patients with radiation enteritis: risk factors and clinical outcomes an observational study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(6):e2640. DOI: 10.1097/MD.0000000000002640.
- [19] Hashmi AM, Butt Z, Umair M. Is depression an inflammatory condition? A review of available evidence [J]. *J Pak Med Assoc*, 2013, 63(7):899-906.
- [20] Lee BO, Choi WJ, Sung NY, et al. Incidence and risk factors for psychiatric comorbidity among people newly diagnosed with cancer based on Korean national registry data[J]. *Psychooncology*, 2015, 24(12):1808-1814. DOI: 10.1002/pon.3865.
- [21] Le L, Yu L, Guan C, et al. Epidemiology, etiology, screening, psychotherapy of malignant tumor patients with secondary depressive disorder[J]. *Curr Pharm Des*, 2018, 24(22):2591-2596. DOI: 10.2174/1381612824666180727125448.
- [22] Wang YH, Li JQ, Shi JF, et al. Depression and anxiety in relation to cancer incidence and mortality: a systematic review and meta-analysis of cohort studies[J]. *Mol Psychiatry*, 2020, 25(7):1487-1499. DOI: 10.1038/s41380-019-0595-x.
- [23] Tabaja L, Sidani SM. Management of radiation proctitis[J]. *Dig Dis Sci*, 2018, 63(9):2180-2188. DOI: 10.1007/s10620-018-5163-8.
- [24] Noyes WR, Hosford CC, Schultz SE. Human collagen injections to reduce rectal dose during radiotherapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 82(5):1918-1922. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2011.02.034.
- [25] Al Chirazi N, Meillan N, Pocard M. Prevention of radiation enteritis by interposition of an intra-abdominal spacer before irradiation of an appendiceal tumour abscess drainage route[J]. *J Visc Surg*, 2022, 159(6):525-527. DOI: 10.1016/j.jvisc.2022.07.001.
- [26] Carroll MP, Zera RT, Roberts JC, et al. Efficacy of radioprotective agents in preventing small and large bowel radiation injury[J]. *Dis Colon Rectum*, 1995, 38(7):716-722. DOI: 10.1007/BF02048028.
- [27] Zhang T, Shi L, Li Y, et al. Polysaccharides extracted from *Rheum tanguticum* ameliorate radiation-induced enteritis via activation of Nrf2/HO-1[J]. *J Radiat Res*, 2021, 62(1):46-57. DOI: 10.1093/jrr/rraa093.
- [28] Yan T, Zhang T, Mu W, et al. Ionizing radiation induces BH (4) deficiency by downregulating GTP-cyclohydrolase 1, a novel target for preventing and treating radiation enteritis[J]. *Biochem Pharmacol*, 2020, 180:114102. DOI: 10.1016/j.bcp.2020.114102.
- [29] Martenson JA, Hyland G, Moertel CG, et al. Olsalazine is contraindicated during pelvic radiation therapy: results of a double-blind, randomized clinical trial[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1996, 35(2):299-303. DOI: 10.1016/0360-3016(96)00016-8.
- [30] Kiliç D, Egehan I, Ozenirler S, et al. Double-blinded, randomized, placebo-controlled study to evaluate the effectiveness of sulphasalazine in preventing acute gastrointestinal complications due to radiotherapy[J]. *Radiother Oncol*, 2000, 57(2):125-129. DOI: 10.1016/s0167-8140(00)00254-1.
- [31] Uribe G, Villegier R, Bressollier P, et al. *Lactobacillus rhamnosus* GG increases cyclooxygenase-2 expression and prostaglandin E2 secretion in colonic myofibroblasts via a MyD88-dependent mechanism during homeostasis [J]. *Cell Microbiol*, 2018, 20(11):12871.
- [32] Riehl TE, Alvarado D, Ee X, et al. *Lactobacillus rhamnosus* GG protects the intestinal epithelium from radiation injury through release of lipoteichoic acid, macrophage activation and the migration of mesenchymal stem cells [J]. *Gut*, 2019, 68(6):1003-1013. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-316226.
- [33] Maynard CL, Elson CO, Hatton RD, et al. Reciprocal interactions of the intestinal microbiota and immune system[J]. *Nature*, 2012, 489(7415):231-241. DOI: 10.1038/nature11551.
- [34] Anderson JM, Van Itallie CM. Physiology and function of the tight junction[J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*,

- 2009, 1(2):a002584. DOI: 10.1101/cshperspect.a002584.
- [35] Reiff C, Kelly D. Inflammatory bowel disease, gut bacteria and probiotic therapy[J]. *Int J Med Microbiol*, 2010, 300(1):25-33. DOI: 10.1016/j.ijmm.2009.08.004.
- [36] Sartor RB. Mechanisms of disease: pathogenesis of Crohn's disease and ulcerative colitis[J]. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*, 2006, 3(7):390-407. DOI: 10.1038/ncpgasthep0528.
- [37] Tankou SK, Regev K, Healy BC, et al. Investigation of probiotics in multiple sclerosis[J]. *Mult Scler*, 2018, 24(1): 58-63. DOI: 10.1177/1352458517737390.
- [38] Deng Z, Han D, Wang Y, et al. Lactobacillus casei protects intestinal mucosa from damage in chicks caused by Salmonella pullorum via regulating immunity and the Wnt signaling pathway and maintaining the abundance of gut microbiota[J]. *Poult Sci*, 2021, 100(8): 101283. DOI: 10.1016/j.psj.2021.101283.
- [39] Ciorba MA, Riehl TE, Rao MS, et al. Lactobacillus probiotic protects intestinal epithelium from radiation injury in a TLR-2/cyclo-oxygenase-2-dependent manner[J]. *Gut*, 2012, 61(6):829-838. DOI: 10.1136/gutjnl-2011-300367.
- [40] Porouhan P, Farshchian N, Dayani M. Management of radiation-induced proctitis[J]. *J Family Med Prim Care*, 2019, 8(7): 2173-2178. DOI: 10.4103/jfmpc. jfmpc_333_19.
- [41] Loge L, Florescu C, Alves A, et al. Radiation enteritis: diagnostic and therapeutic issues[J]. *J Visc Surg*, 2020, 157(6):475-485. DOI: 10.1016/j.jviscsurg.2020.08.012.
- [42] Hokama A. Endoscopic findings of radiation ileitis[J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2023, 115(3):144. DOI: 10.17235/reed.2022.9036/2022.
- [43] Schembri J, Azzopardi M, Ellul P. Small bowel radiation enteritis diagnosed by capsule endoscopy[J]. *BMJ Case Rep*, 2014, 2014: bcr2013202552. DOI: 10.1136/bcr-2013-202552.
- [44] Yang XF, Zheng MY, An LY, et al. Quality evaluation of guidelines for the diagnosis and treatment of radiation enteritis[J]. *Radiat Oncol*, 2023, 18(1):14. DOI: 10.1186/s13014-023-02204-9.
- [45] 中华医学会外科学分会结直肠外科学组,中国医师协会外科医师分会结直肠外科医师委员会,中国抗癌协会大肠癌专业委员会. 中国放射性直肠损伤多学科诊治专家共识(2021 版)[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2021, 24(11):937-949. DOI:10.3760/cma.j.cn441530-20210927-00387.
- [46] Kurien M, Thurgar E, Davies A, et al. Challenging current views on bile acid diarrhoea and malabsorption[J]. *Frontline Gastroenterol*, 2018, 9(2):92-97. DOI: 10.1136/flgastro-2017-100808.
- [47] Cetin E, Ozturk AS, Orhun H, et al. Role of triamcinolone in radiation enteritis management[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(15): 4341-4344. DOI: 10.3748/wjg.v20.i15.4341.
- [48] Amieva-Balmori M, Coss-Adame E, Rao NS, et al. Diagnostic utility of carbohydrate breath tests for sibo, fructose, and lactose intolerance[J]. *Dig Dis Sci*, 2020, 65(5):1405-1413. DOI: 10.1007/s10620-019-05889-9.
- [49] Cao DD, Xu HL, Xu M, et al. Therapeutic role of glutamine in management of radiation enteritis: a meta-analysis of 13 randomized controlled trials[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(18):30595-30605. DOI: 10.18632/oncotarget.15741.
- [50] Li Z, Gao Y, Du L, et al. Anti-inflammatory and anti-apoptotic effects of Shaoyao decoction on X-ray radiation-induced enteritis of C57BL/6 mice[J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 292:115158. DOI: 10.1016/j.jep.2022.115158.
- [51] Kwak SY, Jang WI, Lee SB, et al. Centella asiatica-derived endothelial paracrine restores epithelial barrier dysfunction in radiation-induced enteritis[J]. *Cells*, 2022, 11(16):2544. DOI: 10.3390/cells11162544.
- [52] Murai T, Matsuo M, Tanaka H, et al. Efficacy of herbal medicine TJ-14 for acute radiation-induced enteritis: a multi-institutional prospective Phase II trial[J]. *J Radiat Res*, 2020, 61(1):140-145. DOI: 10.1093/jrr/rrz025.
- [53] Li J, Zheng X, Li X, et al. Study on the protective effect and mechanism of Liriodendrin on radiation enteritis in mice [J]. *J Rad Res*, 63(2):213-220.
- [54] Suez J, Elinav E. The path towards microbiome-based metabolite treatment[J]. *Nat Microbiol*, 2017, 2: 17075. DOI: 10.1038/nmicrobiol.2017.75.
- [55] Cani PD. Human gut microbiome: hopes, threats and promises[J]. *Gut*, 2018, 67(9):1716-1725. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-316723.
- [56] Wang JW, Kuo CH, Kuo FC, et al. Fecal microbiota transplantation: review and update[J]. *J Formos Med Assoc*, 2019, 118 Suppl 1:S23-S31. DOI: 10.1016/j.jfma.2018.08.011.
- [57] Ding X, Li Q, Li P, et al. Fecal microbiota transplantation: a promising treatment for radiation enteritis? [J]. *Radiother Oncol*, 2020, 143: 12-18. DOI: 10.1016/j.radonc.2020.01.011.
- [58] Xiao HW, Cui M, Li Y, et al. Gut microbiota-derived indole 3-propionic acid protects against radiation toxicity via retaining acyl-CoA-binding protein[J]. *Microbiome*, 2020, 8(1):69. DOI: 10.1186/s40168-020-00845-6.
- [59] Zhu P, Lu T, Wu J, et al. Gut microbiota drives macrophage-dependent self-renewal of intestinal stem cells via niche enteric serotonergic neurons[J]. *Cell Res*, 2022, 32(6): 555-569. DOI: 10.1038/s41422-022-00645-7.
- [60] Hong JJ, Park W, Ehrenpreis ED. Review article: current therapeutic options for radiation proctopathy[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2001, 15(9):1253-1262. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2001.01075.x.
- [61] Hortelano E, Gómez-Iturriaga A, Ortiz-de-Zárate R, et al. Is argon plasma coagulation an effective and safe treatment option for patients with chronic radiation proctitis after high doses of radiotherapy? [J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2014, 106(3):165-170.
- [62] Dray X, Battaglia G, Wengrower D, et al. Radiofrequency ablation for the treatment of radiation proctitis[J]. *Endoscopy*, 2014, 46(11):970-976. DOI: 10.1055/s-0034-1377756.
- [63] Li J, Jiang Y, Yu H, et al. Effects of UCMSCs delivered through different transplantation approaches on acute radiation enteritis in rats[J]. *Cell Transplant*, 2021, 30: 9636897211025230. DOI:10.1177/09636897211025230.
- [64] Yu Q, Yang X, Zhang C, et al. AMPK activation by ozone therapy inhibits tissue factor-triggered intestinal ischemia and ameliorates chemotherapeutic enteritis[J]. *FASEB J*, 2020, 34(9): 13005-13021. DOI: 10.1096/fj.201902717RR.
- [65] Liu D, Wei M, Yan W, et al. Potential applications of drug delivery technologies against radiation enteritis[J]. *Expert*

- Opin Drug Deliv, 2023, 20(4): 435-455. DOI: 10.1080/17425247.2023.2183948.
- [66] Bhutta BS, Fatima R, Aziz M. Radiation Enteritis[M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.
- [67] Vale CL, Tierney JF, Davidson SE, et al. Substantial improvement in UK cervical cancer survival with chemoradiotherapy: results of a Royal College of Radiologists' audit[J]. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2010, 22(7):590-601. DOI: 10.1016/j.clon.2010.06.002.
- [68] Andreyev HJ, Davidson SE, Gillespie C, et al. Practice guidance on the management of acute and chronic gastrointestinal problems arising as a result of treatment for cancer[J]. Gut, 2012, 61(2): 179-192. DOI: 10.1136/gutjnl-2011-300563.

《中华胃肠外科杂志》第六届编辑委员会成员名单

顾问 (按姓氏拼音首字母排序):

蔡三军 黎介寿 李 宁 刘玉村 王国斌 汪建平 郑 树 周总光 朱正纲

总 编 辑 兰 平

副总编辑 (按姓氏拼音字母为序):

顾 晋 何裕隆 季加孚 李国新 秦新裕 任建安 王 杉 吴小剑 张忠涛 郑民华

编辑委员 (按姓氏拼音字母为序):

蔡建春 曹 晖 曹 杰 陈俊强 陈 凇 陈龙奇 陈路川 程向东 池 畔 崔书中
戴冬秋 邓艳红 丁克峰 董剑宏 杜建军 杜晓辉 方文涛 房学东 冯 波 傅传刚
傅剑华 郜永顺 龚建平 顾 晋 韩方海 何裕隆 胡建昆 胡文庆 胡志前 黄昌明
黄 华 黄美近 黄忠诚 季加孚 姜可伟 江志伟 揭志刚 康 亮 兰 平 李国新
李乐平 李心翔 李 勇 李幼生 李子禹 梁 寒 林国乐 刘炳亚 刘 骞 刘颖斌
马晋平 潘 凯 潘志忠 彭俊生 钱 群 秦新裕 任东林 任建安 沈 琳 苏向前
孙益红 所 剑 陶凯雄 童卫东 汪 欣 王存川 王海江 王 宽 王昆华 王 烈
王 群 王 杉 王锡山 王 屹 王振军 王自强 卫 勃 卫洪波 魏 东 吴国豪
吴小剑 武爱文 肖 毅 徐惠绵 徐瑞华 徐泽宽 许剑民 薛英威 燕 速 杨 桦
姚宏亮 姚宏伟 姚琪远 叶颖江 于颖彦 余 江 余佩武 袁维堂 臧 璐 张 卫
张忠涛 章 真 赵青川 赵 任 郑民华 钟 鸣 周平红 周岩冰 周志伟 朱维铭

通讯编委 (按姓氏拼音字母为序):

陈 功 陈心足 邓靖宇 高志冬 韩加刚 何国栋 何显力 何晓生 胡彦锋 黄 俊
季 刚 江从庆 姜 军 靖昌庆 柯重伟 李 明 李太原 李晓华 李永翔 练 磊
林宏城 刘凤林 卢 云 马君俊 戎 龙 申占龙 沈坤堂 宋 武 孙 锋 孙凌宇
孙跃明 唐 磊 汪学非 王 颢 王 林 王 黔 王 权 王 伟 王旭东 魏 波
吴 涛 谢忠士 严 超 严 俊 杨 力 杨盈赤 俞金龙 袁 勇 曾长青 张 宏
张 俊 张连海 张文斌 赵 刚 赵永亮 郑朝辉 钟芸诗 周 烨 朱 骥 朱甲明

特约审稿专家 (按姓氏拼音字母为序):

柴宁莉 陈璞罡 戴 勇 刁德昌 董 平 黄 颖 柯 嘉 刘 浩 刘 屹 刘忠臣
楼 征 钱 锋 王海屹 王晰程 王振宁 吴秀文 吴舟桥 赵 刚 叶再生 张 鹏
张信华

青年审稿专家 (按姓氏拼音字母为序):

常文举 陈 韬 陈 实 陈新华 冯青阳 国 婧 高显华 李 俊 李政焰 陆 俊
林建贤 马志明 彭健宏 王林俊 王 权 王泉杰 徐 徕 张峻岭 张珂诚 周太成