

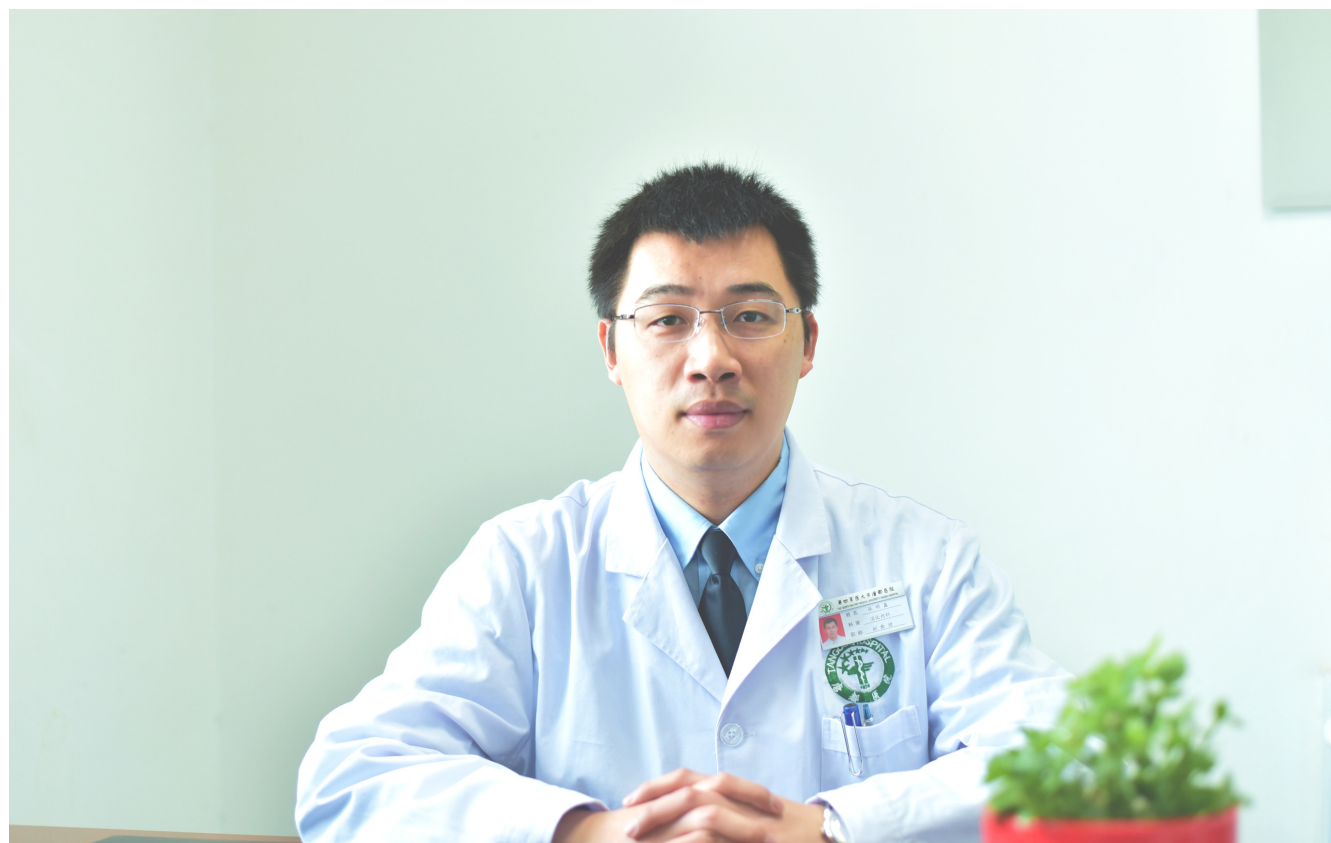
ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2018 年 2 月 18 日 第 26 卷 第 5 期 (Volume 26 Number 5)



5/2018

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘 (Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘 (EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志 (Abstract Journal, AJ)》数据库收录.



述评

- 289 微生态在食管疾病中的意义

崔曼莉, 王景杰, 张明鑫

基础研究

- 296 枳葛口服液防治大鼠酒精性肝病的相关机制

侯英, 刘友平, 李志, 李波, 杨国川, 魏崑

临床研究

- 305 三种内镜治疗方法用于结直肠息肉治疗的疗效比较

谈涛, 李蜀豫

临床实践

- 311 恩替卡韦与阿德福韦酯对乙型病毒性肝炎失代偿性肝硬化患者甲状腺功能和肝功能的影响

程燕, 颜默磊, 王玲, 刘旺森

- 318 血清TSH、TPOAb水平变化与妊娠期肝内胆汁淤积疾病严重程度的关联性

郑惠珍, 陈晓飞

- 325 FTS理念的护理干预对进展期胃癌患者腹腔镜辅助D2根治术后康复及护理满意度的影响

张先凤, 钟伟

- 332 生态肠内营养对胃肠术后合并肠痿患者淋巴细胞亚群和肠黏膜屏障功能的影响

陈再平

- 338 持续质量改进方案对阑尾炎腹腔镜术后患者胃肠功能恢复的影响作用

龚丹

- 343 凝血酶联合生长抑素对上消化道出血患者血清炎性因子及凝血功能的影响

姚泉福, 张晨广, 董国平

- 349 子午流注穴位按摩改善妊娠期妇女功能性便秘的临床应用

董艳群

消 息

- 295 《世界华人消化杂志》修回稿须知
304 《世界华人消化杂志》参考文献要求
310 《世界华人消化杂志》正文要求
317 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
324 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
331 《世界华人消化杂志》栏目设置
342 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
348 《世界华人消化杂志》外文字符标准

封面故事

《世界华人消化杂志》编委, 张明鑫, 副主任医师, 硕士生导师, 710038, 陕西省西安市灞桥区新寺路569号, 第四军医大学唐都医院消化内科. 主要从事消化系统肿瘤的临床及基础相关研究. 主持国家自然科学基金1项、省科技惠民计划子课题1项、唐都医院科技创新基金2项等, 获唐都医院科技精英人才库苗子人才和后备人才项目资助. 获陕西省政府科学技术奖二等奖2项、陕西高等学校科学技术奖一等奖1项等. 获国际会议奖学金3次, 发表论文100余篇, 其中SCI文章30余篇.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 闫晋利; 组版编辑 杜冉冉; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 闫晋利; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2018-02-18

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

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

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

[http://www.wjgnet.com/1009-3079/
editorialboard.htm](http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm)

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjgd@wjgnet.com<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com<http://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 26 Number 5 February 18, 2018

EDITORIAL

- 289 Role of microbiota in esophageal diseases

Cui ML, Wang JJ, Zhang MX

BASIC RESEARCH

- 296 Mechanisms for Zhige oral solution to prevent and treat alcoholic liver disease in rats

Hou Y, Liu YP, Li Z, Li B, Yang GC, Wei M

CLINICAL RESEARCH

- 305 Efficacy of three different endoscopic methods in treatment of colorectal polyps

Tan T, Li SY

CLINICAL PRACTICE

- 311 Effect of entecavir and adefovir dipivoxil on thyroid function and liver function in patients with decompensated hepatitis B cirrhosis

Cheng Y, Yan ML, Wang L, Liu WS

- 318 Correlation between changes of serum levels of TSH and TPOAb and severity of intrahepatic cholestasis of pregnancy

Zheng HZ, Chen XF

- 325 Effect of fast track surgery concept based nursing intervention on rehabilitation and nursing satisfaction in patients with advanced gastric cancer after laparoscopic assisted D2 radical operation

Zhang XF, Zhong W

- 332 Effect of eco-enteral nutrition on lymphocyte subsets and intestinal mucosal barrier function in patients with gastrointestinal fistula after gastrointestinal surgery

Chen ZP

- 338 Effect of continuous quality improvement program on gastrointestinal function recovery in patients after laparoscopic surgery for appendicitis

Gong D

- 343 Thrombin combined with somatostatin for treatment of patients with upper gastrointestinal hemorrhage: Impact on inflammatory factors and coagulation function

Yao QF, Zhang CG, Dong GP

- 349 Meridian acupoint massage improves functional constipation in women during pregnancy

Dong YQ

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 26 Number 5 February 18, 2018

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Ming-Xin Zhang, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, 569 Xinsi Road, Baqiao District, Xi'an 710038, Shaanxi Province, China

Indexed/Abstracted by

Chinese Journal Full-text Database, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, and Abstract Journals.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Jin-Li Yan* Electronic Editor: *Ran-Ran Du* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Jin-Li Yan* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date February 18, 2018

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

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

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China

Telephone: +86-10-85381892

Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

微生态在食管疾病中的意义

崔曼莉, 王景杰, 张明鑫

崔曼莉, 王景杰, 张明鑫, 第四军医大学唐都医院消化内科 陕西省西安市 710038

张明鑫, 副主任医师, 主要从事消化系早癌诊治与基础相关研究.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目, No. 81302055; 第四军医大学唐都医院后备人才资助计划.

作者贡献分布: 崔曼莉主要负责文献的收集与初稿的撰写; 张明鑫负责文献的系统分析与文稿的审校; 王景杰负责文稿的审校.

通讯作者: 张明鑫, 副主任医师, 710038, 陕西省西安市灞桥区新寺路569号, 第四军医大学唐都医院消化内科. zmx3115@163.com
电话: 029-84777195

收稿日期: 2017-11-30

修回日期: 2017-12-21

接受日期: 2017-12-24

在线出版日期: 2018-02-18

Role of microbiota in esophageal diseases

Man-Li Cui, Jing-Jie Wang, Ming-Xin Zhang

Man-Li Cui, Jing-Jie Wang, Ming-Xin Zhang, Department of Gastroenterology, Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, Shaanxi Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81302055; and Reserve Talents Project of Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University.

Correspondence to: Ming-Xin Zhang, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, 569 Xinsi Road, Baqiao District, Xi'an 710038, Shaanxi Province, China. zmx3115@163.com

Received: 2017-11-30

Revised: 2017-12-21

Accepted: 2017-12-24

Published online: 2018-02-18

Abstract

In recent years, microbiota has become the focus of

research, especially for the digestive system that contains a large number of bacteria. However, most studies are focused on the oral cavity, stomach, and intestine, and studies on the esophagus are few. This review summarizes the progress in research of microbiota in esophageal diseases, aiming to clarify the relationship between microbiota and esophageal diseases as well as the related mechanisms. This will be of importance in the diagnosis and treatment of esophageal diseases.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Microbiota; Esophageal diseases; Diagnosis and treatment

Cui ML, Wang JJ, Zhang MX. Role of microbiota in esophageal diseases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(5): 289-295 URL: <http://www.wjnet.com/1009-3079/full/v26/i5/289.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i5.289>

摘要

近年来, 微生态的研究成为研究的热点, 尤其是作为含有大量菌群的消化系统. 但相关研究主要集中在口腔、胃和肠道, 而有关食管微生态的研究相对较少. 本述评综述了食管疾病中微生态的研究进展, 对于进一步研究微生物与食管疾病的关系、食管疾病的发病机制及食管疾病的防治具有重要意义.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 微生态; 食管疾病; 诊治价值

核心提要: 微生态的研究日新月异, 其在不同疾病中的功能及意义不断发掘和明确, 成为研究的热点. 但食管的微生态研究相对较少, 明确食管疾病中微生态的作用及功能, 对于食管疾病的诊治具有重要的价值及意义.

崔曼莉, 王景杰, 张明鑫. 微生态在食管疾病中的意义. 世界华人消化杂志 2018; 26(5): 289-295 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i5/289.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i5.289>

0 引言

1977年德国沃克·鲁德首次提出“微生态学”这一概念, 经过近半个世纪的发展, 微生态学的发展经历了曲折漫长的历程, 近年来呈井喷趋势, 已成为当今医学研究和关注的热点. 菌群与机体组成的微生态在人体中发挥的生理作用日渐明晰和确定, 机体与微生物组成“超级生物体”, 相互依存、相互制约. 随着研究的深入, 越来越多的证据表明微生态的改变与疾病的发生密切相关^[1-3].

健康的菌群是机体健康的良好保障, 机体免疫力下降、抗生素等多种因素导致的菌群失调是促成疾病发生的重要环节. 目前大量研究表明微生物菌群与肥胖^[4]、炎症性肠病^[5,6]、类风湿性关节炎^[7]等疾病相关; 微生物菌群的改变及其代谢产物也直接或间接的参与肿瘤的发生发展过程^[8]. 有研究^[9]发现, 肠道斯氏菌群定植于胃黏膜后, 与胃内细菌处于共生的免疫状态, 这种状态的持续正是促进幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)相关胃癌的关键; Loo等^[10]发现菌群通过代谢蛋白质和脂肪酸生成炎症和致癌代谢物, 显著增加结肠肿瘤的发病风险; 肠道微生物还可以通过其代谢产物促进肥胖相关性肝癌的发生^[11]. 由此可知, 消化系肿瘤的发生都与微生态菌群有紧密关系. 而食管作为消化系统的一部分, 食管肿瘤与微生物的关系也日益受到关注. 但是食管因其特殊的解剖位置、腺体结构等原因, 菌群的相关研究较少, 受到的关注也较少, 近年来, 随着菌群的研究策略和方法的改进, 出现了一批食管菌群的相关研究, 对于指导食管疾病的诊治具有一定的意义, 本文将对最近的研究进展作一述评.

1 食管菌群特点

食管是连接口腔与胃的肌性管道样结构, 一般长约25 cm, 分为上中下三段. 食管发挥让食物从口腔进入胃腔的作用, 入口处有会厌, 下段受食管下括约肌控制, 故非进食时食管腔狭小关闭, 吞咽后开放扩张. 所以, 食管表面常为一层唾液覆盖, 平素的pH值约为7, 但是如果食管下括约肌出现问题, 发生了胃食管返流后, 则pH最低可以达到2. 因此, 食管的菌群受口腔和胃的影响较大, 正常食管中菌群组成包括厚壁菌门的链球菌属、克雷伯菌属、李生菌属; 变形菌门中的柠檬酸杆菌属、嗜血菌属、螺杆菌属; 拟杆菌门的普雷沃菌属, 其中优势细菌

为厚壁菌门链球菌属的草绿色链球菌^[12]. 菌群与人体共生依存, 并参与食管的各种生理及病理过程.

1.1 食管菌群与口腔微生态的相关性 受解剖结构及生理功能的影响, 食管各段的菌群组成也不尽相同. 有学者^[13]认为包括食管在内的与口腔毗邻的部位, 尤其是上段食管, 都属于口腔微生物组的范畴. 在一项病例随机对照研究^[14]中发现, 每天刷牙少于1次的人群食管鳞癌的风险较每天刷牙次数大于2次的人群高出1.8倍, 可能机制是不良的口腔卫生影响了口腔细菌的多样性, 而变化的口腔菌群可能迁移至食管, 进而诱发食管鳞癌的发生. 后续的研究^[15]通过收集食管鳞癌、不典型增生、健康人群的唾液, 提取DNA进行唾液菌群多样性分析, 发现定植于口腔的布雷德菌属、卡托纳菌属、棒状杆菌属、消化球菌属等菌群数量在食管鳞癌组显著减少, 从而证实了上述假说. 因此, 食管微生态与口腔微生态密切相关且相互影响着, 食管微生态的改变可能通过直接产生致癌物或参与肿瘤相关性炎症间接促进食管上皮不典型增生, 是诱发食管癌前病变的重要危险因素之一.

1.2 食管菌群与胃内微生态的相关性 尽管食管菌群数量庞大、复杂, 但菌群组成相对保守. 菌群定植于食管, 与食管黏膜紧密结合, 在正常人群, 吞咽食物、胃酸的反流对食管管腔菌群的改变是瞬时性的. 与上段食管相比, 下段食管与胃紧密相连, 菌群组成更容易受到胃酸、胃内微生态的影响, 胃内菌群会随着胃酸反流进入食管, 而长期持续存在的胃酸反流或*H. pylori*感染将改变食管下段的微环境, 包括微生态的改变^[16]. 正常小鼠下段食管优势菌群为乳杆菌和拟杆菌, 感染*H. pylori*的小鼠, 食管下段的优势菌群为金葡菌、不动杆菌、无芽孢杆菌属, 还有一些未知菌群的定植^[17]. 胃的微生态改变可以促使食管微生态发生变化, 而Barrett食管、反流性食管炎、食管癌等食管疾病都被证实与食管菌群的改变有关: 食管鳞癌和食管鳞状上皮不典型增生与胃黏膜厚壁菌门的梭菌目和丹毒丝菌目菌群富集有显著相关性^[18-20].

1.3 食管菌群与药物相关性 Sawada等^[19]通过动物实验, 提取给予饮用加入抗生素(青霉素、链霉素)水的大鼠远端食管DNA, 采用微生物的末端限制性片段长度多态性分析(T-RFLP)的方法, 发现使用抗生素组大鼠食管乳杆菌目数量减少, 而梭状芽孢杆菌数量较对照组明显增加. Kondo^[20]报道了1例老年患者在长期服用大环内酯类药物后出现进食哽咽症状, 胃镜检查发现食管黏膜覆广泛白色斑块样物质, 食管刷检提示为白色念珠菌感染. 进一步研究^[21]发现, 质子泵抑制剂(proton

pump inhibitors, PPI)也可以改变食管的菌群, PPI可上调厚壁菌门成员(如艰难梭菌和未分类的毛螺旋菌)数量, 下调变形菌门成员(如丛毛单胞菌)。此外, 非甾体抗炎药和益生菌等药物均可以改变食管的微生态, 可能促使机会致病菌致病或参与相关疾病的发生发展^[22-26]。

2 食管疾病的菌群研究

2.1 食管炎症性疾病菌群的特点

胃食管反流病是最常见的食管炎症性疾病, 现在学者认为其发病是多因素相互作用的结果。新近的发现提示菌群失调也可能是导致感染的促发因素之一, 这也为我们全面认识胃食管反流病提供了新的视角。

通过内镜活检食管组织进行菌群分析, 发现正常食管的菌群组成主要为拟杆菌、变形菌门、厚壁菌门, 优势菌群为厚壁菌门的链球菌属, 而Barrett食管、反流性食管炎可以检测出在正常食管上皮不存在的梭杆菌门, 而厚壁菌门的韦荣球菌则是Barrett食管的优势菌群^[22]。进一步发现细菌与食管上皮细胞结合紧密, 提示细菌是长期定植于食管黏膜, 而非瞬时感染^[27]。梭杆菌和韦荣球菌均是革兰氏阴性菌, 故Barrett食管和反流性食管炎的菌群特点是革兰氏阳性细菌数量的减少和革兰氏阴性细菌数量的增加。可能的机制包括: (1)革兰氏阴性菌的细胞外膜含有脂多糖, 可以刺激上皮细胞和淋巴细胞诱导Toll样受体4活化, 通过核因子- κ B途径诱导诱导型一氧化氮(nitric oxide, NO)合酶高表达, 从而合成大量的NO, 而NO被认为是导致一过性下食管括约肌松弛的始动因素; (2)脂多糖还可以抑制胃肠运动减缓胃排空, 而给予选择性环氧合酶2抑制剂可以阻断脂多糖对排空功能的影响^[28]。在Barrett食管、慢性胃炎、Crohn病等消化系统炎症性疾病中均发现溶菌酶的表达上调, 这种表达的上调是对机体炎症微环境中生长的某种特殊细菌的反应性增高的结果^[29]。故食管微生态的改变是食管炎症性疾病的发病基础。还有部分革兰氏阴性菌, 如空肠弯曲菌、嗜血杆菌、奈瑟菌等都被证实与反流性食管炎相关, 且可能是促进Barrett食管最终进展为食管腺癌的危险因素^[30]。

嗜酸性食管炎是以嗜酸粒细胞浸润为特征的食管炎性疾病。过敏性疾病患病率不断增加, 可能因素包括环境、饮食等导致菌群失调、上皮屏障缺陷进而促发炎症等^[31]。嗜酸性食管炎患儿和非嗜酸性食管炎儿童的队列研究中, 采用咽拭子和活检的方式, 利用16S rRNA基因检测技术, 观察饮食前后细菌组成, 发现嗜酸性食管炎菌群以富含奈瑟氏菌、棒状杆菌属的蛋白

菌为特征, 进食高敏食物后食管会富集空肠弯曲菌和颗粒链菌属^[32]。而通过食管吞线测试采集嗜酸性食管炎、胃食管反流病和正常食管的分泌物, 运用聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)扩增及454焦磷酸测序技术, 对标本细菌进行多样性分析, 发现嗜酸性食管炎和胃食管反流病的细菌负荷较正常食管组显著升高, 嗜酸性食管炎以嗜血杆菌属显著增多^[33]。

2.2 食管癌的食管微生态特点

菌群组成的改变, 定值菌群数量及种类的减少不仅仅与食管炎症性疾病相关, 实验证实上述改变也可以导致食管鳞状上皮型增生, 是食管癌发生的独立危险因素^[34]。正是这种慢性持续低度炎症刺激结合已知的危险因素, 促进食管黏膜不典型增生并进展为癌^[35]。无菌动物实验也揭示了微生物还可以自发通过基因诱导、致癌物诱导等可能途径促进癌的发生^[36]。2004年, Narikiyo等^[37]首次通过培养的方法探讨了食管癌的菌群变化, 通过对比健康人唾液和20例食管癌患者唾液、手术肿瘤组织及癌旁组织中的菌群, 研究发现: 不同区域的食管癌患者, 都常富含齿垢密螺旋体、轻型链球菌、咽峡炎链球菌等菌群, 而且这些菌群可通过促进炎症参与并促进肿瘤的发生发展, 但是这项研究并没有明确食管癌标本的病理类型。

2.2.1 食管腺癌与菌群:

食管腺癌与食管鳞癌是发生于食管的两个不同类型肿瘤, 食管腺癌的发生基于反流性食管炎-Barrett食管-不典型增生的病理生理变化。20世纪90年代食管腺癌发病率超过同期的食管鳞癌, 推测食管腺癌发病率的激增与20世纪50年代的滥用抗生素不无关系, 抗生素的滥用导致食管菌群的失调, 机会致病菌致病, 加之菌群失调带来的一系列后续变化, 从而促使肿瘤发生^[38]。Blackett等通过培养及非培养(实时荧光定量PCR)的方法分析了反流性食管炎-肠上皮化生-异形增生-食管腺癌的变化过程中食管菌群的变化, 发现与正常及食管腺癌患者相比, 反流性食管炎和Barrett食管患者中弯曲杆菌属(主要是简明弯曲菌)富集, 考虑到弯曲杆菌属主要在食管腺癌早期富集, 其可能与胃癌中的*H. pylori*的作用类似^[21,39]。研究^[40]证实空肠弯曲菌、大肠杆菌也与食管腺癌的发生有密切关系。动物实验观察菌群改变对食管腺癌的影响: 将食管空肠吻合术后的大鼠随机分成两组, 对照组给予饮用水, 实验组在饮用水中加入青霉素和链霉素, 结果发现抗生素组大鼠食管乳酸菌比例较对照组减低, 而梭状芽胞杆菌高于对照组。尽管菌群组成有明显改变, 但两组大鼠食管腺癌发病率相近^[19]。

2.2.2 食管鳞癌与菌群:

有关食管鳞癌中菌群的相关研

究则较少. 在中国、印度、伊朗、日本以及拉丁美洲的人群研究相继证实: 口腔卫生与食管鳞癌的发病率显著相关, 不良口腔卫生者更易罹患食管鳞癌^[14,15,41-46]. 进一步的研究发现口腔菌群和食管鳞癌亦存在相关性: 通过对食管鳞癌患者口腔菌群的分析, 明确与健康人群及异型增生患者相比, 食管鳞癌患者的口腔菌群多样性不足, 布雷德菌属、卡托氏菌属、棒状杆菌、消化球菌属、心杆菌属等菌群含量明显下调^[15]. 此外, 胃部菌群多样性也和食管鳞癌及异型增生关系密切, 可能参与了食管鳞癌的发生发展^[18].

那么, 与正常食管相比, 食管鳞癌的菌群到底有无变化? 很可惜, 绝大多数食管菌群的研究都聚焦于食管腺癌, 一项早期的研究^[47]将食管腺癌(7例)和食管鳞癌(5例)放在一起, 通过细菌培养的方法明确了食管癌切除标本的菌群构成, 却没有和正常菌群进行对比. 食管鳞癌的食管菌群变化期待进一步的数据和研究.

2.3 其他 除了上述疾病外, 食管菌群也在其他食管疾病中发挥作用. 通过对吸引物的培养, 发现查加斯病食管失弛缓症比健康对照组的食管菌群含量更多、更具多样性, 且主要以韦荣球菌属丰度最高^[48]. 由此可见, 食管微生态与食管疾病密切相关. 然而, 特定种类的细菌与食管疾病的因果关系仍有争议, 尚需大量的相关研究进一步证实.

3 食管疾病菌群研究的难点

在菌群研究日新月异的今天, 相较于包括消化系统在内的多个器官, 食管疾病的菌群研究数量和质量都存在差距, 究其原因, 可能主要是以下几个方面.

3.1 解剖部位 食管负责连接口腔和胃, 如前所述, 其菌群上段受口腔菌群影响, 下段受胃影响, 所以我们可以看到, 有关食管与菌群的研究, 很多聚焦食管疾病, 而菌群则选择口腔或胃的菌群变化^[41-45].

特殊解剖部位使食管的样本获取难度增大, 与口腔或者肠道不一样, 均可通过唾液或者粪便轻松采样, 而食管标本的采集均是有创的, 现在较为通行的方法是胃镜下获取, 一般采用刷检、活检的方式, 或者术中直接取样, 胃镜下获取可能受到口腔或胃部的影响, 而术中采样虽然不易受到影响, 但取样难度大大增加. 不管胃镜还是手术, 都限制了入组患者的数量, 进而不可能开展大规模人群研究, 也就无法获得高质量的研究结果. 虽然, 已有研究^[49]探讨了应用挂线胶囊进行相对无创采样的尝试, 但其有效性还有待大规模样本验证.

除此之外, 食管的特殊位置也让相关疾病的动物模型或体外模型难以构建. 如Barrett食管的动物模型,

需要在实验兔实施外科吻合, 还有种属、造模时间、花费等一系列问题, 也进一步限制了相关研究^[50].

3.2 研究方法 这是微生态研究都要面对的问题之一, 最开始都应用培养的方式, 通常进行有氧或兼氧或厌氧培养, 对设备及技术要求很高, 限制了研究的开展; 更重要的是, 培养并不能将所有的细菌培养出, 因为有些菌群的生存条件难以复制, 或者培养出的可能只是一过性菌群, 而非发挥主要作用的关键细菌. 近年来随着测序技术的发展, 16S rRNA以及宏基因组技术大大简化了菌群研究的流程, 只需要在靶器官进行刷检或者活检, 标本的处理流程也大大简化, 进而促进了微生态如雨后天春笋般蓬勃发展. 虽然新技术克服了传统培养方法的局限性, 可全面提供目标部位的菌群信息, 但又面临新的问题. 宏基因组数据不能确定所检测到菌群信息到底是在目标部位存活或者只是以DNA痕迹存在. 当然, 培养方式也会在样品处理中产生偏移, 人为地增加或降低菌群的多样性^[51-53]. 期待更先进的研究方法的产生.

4 结论

尽管大量的研究指出微生物与食管疾病的发生有密切关系, 但相关研究仍不足, 尤其是我国多发的食管鳞癌的微生态数据, 更值得我国学者持续关注^[54]. 重塑人类对食管微生态的认识, 微生物与食管疾病的关系值得进一步研究, 可能为疾病的治疗提供新的靶点, 也或许有助于人类更好的利用微生物治疗疾病.

5 参考文献

- Marchesi JR, Adams DH, Fava F, Hermes GD, Hirschfield GM, Hold G, Quraishi MN, Kinross J, Smidt H, Tuohy KM, Thomas LV, Zoetendal EG, Hart A. The gut microbiota and host health: a new clinical frontier. *Gut* 2016; 65: 330-339 [PMID: 26338727 DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309990]
- Qin J, Li Y, Cai Z, Li S, Zhu J, Zhang F, Liang S, Zhang W, Guan Y, Shen D, Peng Y, Zhang D, Jie Z, Wu W, Qin Y, Xue W, Li J, Han L, Lu D, Wu P, Dai Y, Sun X, Li Z, Tang A, Zhong S, Li X, Chen W, Xu R, Wang M, Feng Q, Gong M, Yu J, Zhang Y, Zhang M, Hansen T, Sanchez G, Raes J, Falony G, Okuda S, Almeida M, LeChatelier E, Renault P, Pons N, Batto JM, Zhang Z, Chen H, Yang R, Zheng W, Li S, Yang H, Wang J, Ehrlich SD, Nielsen R, Pedersen O, Kristiansen K, Wang J. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature* 2012; 490: 55-60 [PMID: 23023125 DOI: 10.1038/nature11450]
- Yu J, Feng Q, Wong SH, Zhang D, Liang QY, Qin Y, Tang L, Zhao H, Stenvang J, Li Y, Wang X, Xu X, Chen N, Wu WK, Al-Aama J, Nielsen HJ, Kiilerich P, Jensen BA, Yau TO, Lan Z, Jia H, Li J, Xiao L, Lam TY, Ng SC, Cheng AS, Wong VW, Chan FK, Xu X, Yang H, Madsen L, Datz C, Tilg H, Wang J, Brünner N, Kristiansen K, Arumugam M, Sung JJ, Wang J. Metagenomic analysis of faecal microbiome as a tool towards targeted non-invasive biomarkers for

- colorectal cancer. *Gut* 2017; 66: 70-78 [PMID: 26408641 DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309800]
- 4 Komaroff AL. The Microbiome and Risk for Obesity and Diabetes. *JAMA* 2017; 317: 355-356 [PMID: 28006047 DOI: 10.1001/jama.2016.20099]
 - 5 Basson A, Trotter A, Rodriguez-Palacios A, Cominelli F. Mucosal Interactions between Genetics, Diet, and Microbiome in Inflammatory Bowel Disease. *Front Immunol* 2016; 7: 290 [PMID: 27531998 DOI: 10.3389/fimmu.2016.00290]
 - 6 Wlodarska M, Kostic AD, Xavier RJ. An integrative view of microbiome-host interactions in inflammatory bowel diseases. *Cell Host Microbe* 2015; 17: 577-591 [PMID: 25974300 DOI: 10.1016/j.chom.2015.04.008]
 - 7 Zhang X, Zhang D, Jia H, Feng Q, Wang D, Liang D, Wu X, Li J, Tang L, Li Y, Lan Z, Chen B, Li Y, Zhong H, Xie H, Jie Z, Chen W, Tang S, Xu X, Wang X, Cai X, Liu S, Xia Y, Li J, Qiao X, Al-Aama JY, Chen H, Wang L, Wu QJ, Zhang F, Zheng W, Li Y, Zhang M, Luo G, Xue W, Xiao L, Li J, Chen W, Xu X, Yin Y, Yang H, Wang J, Kristiansen K, Liu L, Li T, Huang Q, Li Y, Wang J. The oral and gut microbiomes are perturbed in rheumatoid arthritis and partly normalized after treatment. *Nat Med* 2015; 21: 895-905 [PMID: 26214836 DOI: 10.1038/nm.3914]
 - 8 Gagnaire A, Nadel B, Raoult D, Neefjes J, Gorvel JP. Collateral damage: insights into bacterial mechanisms that predispose host cells to cancer. *Nat Rev Microbiol* 2017; 15: 109-128 [PMID: 28045107 DOI: 10.1038/nrmicro.2016.171]
 - 9 Lertpiriyapong K, Whary MT, Muthupalani S, Lofgren JL, Gamazon ER, Feng Y, Ge Z, Wang TC, Fox JG. Gastric colonisation with a restricted commensal microbiota replicates the promotion of neoplastic lesions by diverse intestinal microbiota in the *Helicobacter pylori* INS-GAS mouse model of gastric carcinogenesis. *Gut* 2014; 63: 54-63 [PMID: 23812323 DOI: 10.1136/gutjnl-2013-305178]
 - 10 Loo TM, Kamachi F, Watanabe Y, Yoshimoto S, Kanda H, Arai Y, Nakajima-Takagi Y, Iwama A, Koga T, Sugimoto Y, Ozawa T, Nakamura M, Kumagai M, Watashi K, Taketo MM, Aoki T, Narumiya S, Oshima M, Arita M, Hara E, Ohtani N. Gut Microbiota Promotes Obesity-Associated Liver Cancer through PGE₂-Mediated Suppression of Antitumor Immunity. *Cancer Discov* 2017; 7: 522-538 [PMID: 28202625 DOI: 10.1158/2159-8290.CD-16-0932]
 - 11 O'Keefe SJ. Diet, microorganisms and their metabolites, and colon cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2016; 13: 691-706 [PMID: 27848961 DOI: 10.1038/nrgastro.2016.165]
 - 12 Walker MM, Talley NJ. Review article: bacteria and pathogenesis of disease in the upper gastrointestinal tract-beyond the era of *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39: 767-779 [PMID: 24612362 DOI: 10.1111/apt.12666]
 - 13 Dewhirst FE, Chen T, Izard J, Paster BJ, Tanner AC, Yu WH, Lakshmanan A, Wade WG. The human oral microbiome. *J Bacteriol* 2010; 192: 5002-5017 [PMID: 20656903 DOI: 10.1128/JB.00542-10]
 - 14 Chen X, Yuan Z, Lu M, Zhang Y, Jin L, Ye W. Poor oral health is associated with an increased risk of esophageal squamous cell carcinoma - a population-based case-control study in China. *Int J Cancer* 2017; 140: 626-635 [PMID: 27778330 DOI: 10.1002/ijc.30484]
 - 15 Chen X, Winckler B, Lu M, Cheng H, Yuan Z, Yang Y, Jin L, Ye W. Oral Microbiota and Risk for Esophageal Squamous Cell Carcinoma in a High-Risk Area of China. *PLoS One* 2015; 10: e0143603 [PMID: 26641451 DOI: 10.1371/journal.pone.0143603]
 - 16 Pei Z, Bini EJ, Yang L, Zhou M, Francois F, Blaser MJ. Bacterial biota in the human distal esophagus. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101: 4250-4255 [PMID: 15016918 DOI: 10.1073/pnas.0306398101]
 - 17 Tian Z, Yang Z, Huang W, Gao J, Zhou X, Zhu L. Effect of *Helicobacter pylori* infection on bacterial flora in the lower esophagus of mice. *Nanfang Yike Daxue Xuebao* 2014; 34: 1241-1247 [PMID: 25263352]
 - 18 Nasrollahzadeh D, Malekzadeh R, Ploner A, Shakeri R, Sotoudeh M, Fahimi S, Nasser-Moghaddam S, Kamangar F, Abnet CC, Winckler B, Islami F, Boffetta P, Brennan P, Dawsey SM, Ye W. Variations of gastric corpus microbiota are associated with early esophageal squamous cell carcinoma and squamous dysplasia. *Sci Rep* 2015; 5: 8820 [PMID: 25743945 DOI: 10.1038/srep08820]
 - 19 Sawada A, Fujiwara Y, Nagami Y, Tanaka F, Yamagami H, Tanigawa T, Shiba M, Tominaga K, Watanabe T, Gi M, Wanibuchi H, Arakawa T. Alteration of Esophageal Microbiome by Antibiotic Treatment Does Not Affect Incidence of Rat Esophageal Adenocarcinoma. *Dig Dis Sci* 2016; 61: 3161-3168 [PMID: 27461059 DOI: 10.1007/s10620-016-4263-6]
 - 20 Kondo T, Terada K. Candida Esophagitis. *N Engl J Med* 2017; 376: 1574 [PMID: 28423304 DOI: 10.1056/NEJMicm1614893]
 - 21 Blackett KL, Siddhi SS, Cleary S, Steed H, Miller MH, Macfarlane S, Macfarlane GT, Dillon JF. Oesophageal bacterial biofilm changes in gastro-oesophageal reflux disease, Barrett's and oesophageal carcinoma: association or causality? *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 37: 1084-1092 [PMID: 23600758 DOI: 10.1111/apt.12317]
 - 22 Liu N, Ando T, Ishiguro K, Maeda O, Watanabe O, Funasaka K, Nakamura M, Miyahara R, Ohmiya N, Goto H. Characterization of bacterial biota in the distal esophagus of Japanese patients with reflux esophagitis and Barrett's esophagus. *BMC Infect Dis* 2013; 13: 130 [PMID: 23496929 DOI: 10.1186/1471-2334-13-130]
 - 23 Yang L, Lu X, Nossa CW, Francois F, Peek RM, Pei Z. Inflammation and intestinal metaplasia of the distal esophagus are associated with alterations in the microbiome. *Gastroenterology* 2009; 137: 588-597 [PMID: 19394334 DOI: 10.1053/j.gastro.2009.04.046]
 - 24 Armstrong EP, Malone DC. The impact of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure, with an emphasis on newer agents. *Clin Ther* 2003; 25: 1-18 [PMID: 12637109]
 - 25 Holvoet S, Doucet-Ladevèze R, Perrot M, Barretto C, Nutten S, Blanchard C. Beneficial effect of *Lactococcus lactis* NCC 2287 in a murine model of eosinophilic esophagitis. *Allergy* 2016; 71: 1753-1761 [PMID: 27259693 DOI: 10.1111/all.12951]
 - 26 Kohata Y, Nakahara K, Tanigawa T, Yamagami H, Shiba M, Watanabe T, Tominaga K, Fujiwara Y, Arakawa T. Rebamipide Alters the Esophageal Microbiome and Reduces the Incidence of Barrett's Esophagus in a Rat Model. *Dig Dis Sci* 2015; 60: 2654-2661 [PMID: 25862640 DOI: 10.1007/s10620-015-3662-4]
 - 27 Pei Z, Yang L, Peek RM, Jr, Levine SM, Pride DT, Blaser MJ. Bacterial biota in reflux esophagitis and Barrett's esophagus. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 7277-7283 [PMID: 16437628 DOI: 10.3748/wjg.v11.i46.7277]
 - 28 Calatayud S, García-Zaragoza E, Hernández C, Quintana E, Felipe V, Esplugues JV, Barrachina MD. Downregulation of nNOS and synthesis of PGs associated with endotoxin-induced delay in gastric emptying. *Am J Physiol Gastrointest*

- Liver Physiol* 2002; 283: G1360-G1367 [PMID: 12433667 DOI: 10.1152/ajpgi.00168.2002]
- 29 Rubio CA. Increased Production of Lysozyme Associated with Bacterial Proliferation in Barrett's Esophagitis, Chronic Gastritis, Gluten-induced Atrophic Duodenitis (Celiac Disease), Lymphocytic Colitis, Collagenous Colitis, Ulcerative Colitis and Crohn's Colitis. *Anticancer Res* 2015; 35: 6365-6372 [PMID: 26637845]
- 30 Zaidi AH, Kelly LA, Kreft RE, Barlek M, Omstead AN, Matsui D, Boyd NH, Gazarik KE, Heit MI, Nistico L, Kasi PM, Spirk TL, Byers B, Lloyd EJ, Landreneau RJ, Jobe BA. Associations of microbiota and toll-like receptor signaling pathway in esophageal adenocarcinoma. *BMC Cancer* 2016; 16: 52 [PMID: 26841926 DOI: 10.1186/s12885-016-2093-8]
- 31 Diesner SC, Bergmayr C, Pfitzner B, Assmann V, Krishnamurthy D, Starkl P, Endesfelder D, Rothballer M, Welzl G, Rattei T, Eiwegger T, Szépfalusi Z, Fehrenbach H, Jensen-Jarolim E, Hartmann A, Pali-Schöll I, Untersmayr E. A distinct microbiota composition is associated with protection from food allergy in an oral mouse immunization model. *Clin Immunol* 2016; 173: 10-18 [PMID: 27789346 DOI: 10.1016/j.clim.2016.10.009]
- 32 Benitez AJ, Hoffmann C, Muir AB, Dods KK, Spergel JM, Bushman FD, Wang ML. Inflammation-associated microbiota in pediatric eosinophilic esophagitis. *Microbiome* 2015; 3: 23 [PMID: 26034601 DOI: 10.1186/s40168-015-0085-6]
- 33 Harris JK, Fang R, Wagner BD, Choe HN, Kelly CJ, Schroeder S, Moore W, Stevens MJ, Yeckes A, Amsden K, Kagalwalla AF, Zalewski A, Hirano I, Gonsalves N, Henry LN, Masterson JC, Robertson CE, Leung DY, Pace NR, Ackerman SJ, Furuta GT, Fillon SA. Esophageal microbiome in eosinophilic esophagitis. *PLoS One* 2015; 10: e0128346 [PMID: 26020633 DOI: 10.1371/journal.pone.0128346]
- 34 Yu G, Gail MH, Shi J, Klepac-Ceraj V, Paster BJ, Dye BA, Wang GQ, Wei WQ, Fan JH, Qiao YL, Dawsey SM, Freedman ND, Abnet CC. Association between upper digestive tract microbiota and cancer-predisposing states in the esophagus and stomach. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014; 23: 735-741 [PMID: 24700175 DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-13-0855]
- 35 Snider EJ, Freedberg DE, Abrams JA. Potential Role of the Microbiome in Barrett's Esophagus and Esophageal Adenocarcinoma. *Dig Dis Sci* 2016; 61: 2217-2225 [PMID: 27068172 DOI: 10.1007/s10620-016-4155-9]
- 36 Schwabe RF, Jobin C. The microbiome and cancer. *Nat Rev Cancer* 2013; 13: 800-812 [PMID: 24132111 DOI: 10.1038/nrc3610]
- 37 Narikiyo M, Tanabe C, Yamada Y, Igaki H, Tachimori Y, Kato H, Muto M, Montesano R, Sakamoto H, Nakajima Y, Sasaki H. Frequent and preferential infection of *Treponema denticola*, *Streptococcus mitis*, and *Streptococcus anginosus* in esophageal cancers. *Cancer Sci* 2004; 95: 569-574 [PMID: 15245592]
- 38 Neto AG, Whitaker A, Pei Z. Microbiome and potential targets for chemoprevention of esophageal adenocarcinoma. *Semin Oncol* 2016; 43: 86-96 [PMID: 26970127 DOI: 10.1053/j.seminoncol.2015.09.005]
- 39 Kaakoush NO, Castaño-Rodríguez N, Man SM, Mitchell HM. Is *Campylobacter* to esophageal adenocarcinoma as *Helicobacter* is to gastric adenocarcinoma? *Trends Microbiol* 2015; 23: 455-462 [PMID: 25937501 DOI: 10.1016/j.tim.2015.03.009]
- 40 Di Pilato V, Freschi G, Ringressi MN, Pallecchi L, Rossolini GM, Bechi P. The esophageal microbiota in health and disease. *Ann N Y Acad Sci* 2016; 1381: 21-33 [PMID: 27415419 DOI: 10.1111/nyas.13127]
- 41 Gao S, Li S, Ma Z, Liang S, Shan T, Zhang M, Zhu X, Zhang P, Liu G, Zhou F, Yuan X, Jia R, Potempa J, Scott DA, Lamont RJ, Wang H, Feng X. Presence of *Porphyromonas gingivalis* in esophagus and its association with the clinicopathological characteristics and survival in patients with esophageal cancer. *Infect Agent Cancer* 2016; 11: 3 [PMID: 26788120 DOI: 10.1186/s13027-016-0049-x]
- 42 Abnet CC, Qiao YL, Mark SD, Dong ZW, Taylor PR, Dawsey SM. Prospective study of tooth loss and incident esophageal and gastric cancers in China. *Cancer Causes Control* 2001; 12: 847-854 [PMID: 11714113]
- 43 Dar NA, Islami F, Bhat GA, Shah IA, Makhdoomi MA, Iqbal B, Rafiq R, Lone MM, Abnet CC, Boffetta P. Poor oral hygiene and risk of esophageal squamous cell carcinoma in Kashmir. *Br J Cancer* 2013; 109: 1367-1372 [PMID: 23900216 DOI: 10.1038/bjc.2013.437]
- 44 Abnet CC, Kamangar F, Islami F, Nasrollahzadeh D, Brennan P, Aghcheli K, Merat S, Pourshams A, Marjani HA, Ebadati A, Sotoudeh M, Boffetta P, Malekzadeh R, Dawsey SM. Tooth loss and lack of regular oral hygiene are associated with higher risk of esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17: 3062-3068 [PMID: 18990747 DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-08-0558]
- 45 Guha N, Boffetta P, Wünsch Filho V, Eluf Neto J, Shangina O, Zaridze D, Curado MP, Koifman S, Matos E, Menezes A, Szeszenia-Dabrowska N, Fernandez L, Mates D, Daudt AW, Lissowska J, Dikshit R, Brennan P. Oral health and risk of squamous cell carcinoma of the head and neck and esophagus: results of two multicentric case-control studies. *Am J Epidemiol* 2007; 166: 1159-1173 [PMID: 17761691]
- 46 Sato F, Oze I, Kawakita D, Yamamoto N, Ito H, Hosono S, Suzuki T, Kawase T, Furue H, Watanabe M, Hatoooka S, Yatabe Y, Hasegawa Y, Shinoda M, Ueda M, Tajima K, Tanaka H, Matsuo K. Inverse association between toothbrushing and upper aerodigestive tract cancer risk in a Japanese population. *Head Neck* 2011; 33: 1628-1637 [PMID: 21259377 DOI: 10.1002/hed.21649]
- 47 Finlay IG, Wright PA, Menzies T, McArdle CS. Microbial flora in carcinoma of oesophagus. *Thorax* 1982; 37: 181-184 [PMID: 7101222]
- 48 Pajcecki D, Zilberstein B, dos Santos MA, Ubriaco JA, Quintanilha AG, Cecconello I, Gama-Rodrigues J. Megaesophagus microbiota: a qualitative and quantitative analysis. *J Gastrointest Surg* 2002; 6: 723-729 [PMID: 12399062]
- 49 Fillon SA, Harris JK, Wagner BD, Kelly CJ, Stevens MJ, Moore W, Fang R, Schroeder S, Masterson JC, Robertson CE, Pace NR, Ackerman SJ, Furuta GT. Novel device to sample the esophageal microbiome—the esophageal string test. *PLoS One* 2012; 7: e42938 [PMID: 22957025 DOI: 10.1371/journal.pone.0042938]
- 50 Kapoor H, Lohani KR, Lee TH, Agrawal DK, Mittal SK. Animal Models of Barrett's Esophagus and Esophageal Adenocarcinoma—Past, Present, and Future. *Clin Transl Sci* 2015; 8: 841-847 [PMID: 26211420 DOI: 10.1111/cts.12304]
- 51 Gosalbes MJ, Abellan JJ, Durbán A, Pérez-Cobas AE, Latorre A, Moya A. Metagenomics of human microbiome: beyond 16s rDNA. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18 Suppl 4: 47-49 [PMID: 22647049 DOI: 10.1111/j.1469-0691.2012.03865.x]
- 52 Clooney AG, Fouhy F, Sleator RD, O'Driscoll A, Stanton C, Cotter PD, Claesson MJ. Comparing Apples and Oranges?:

Next Generation Sequencing and Its Impact on Microbiome Analysis. *PLoS One* 2016; 11: e0148028 [PMID: 26849217 DOI: 10.1371/journal.pone.0148028]

mining the microbiome. *Nat Rev Microbiol* 2016; 14: 508-522 [PMID: 27396567 DOI: 10.1038/nrmicro.2016.83]

53 Wang J, Jia H. Metagenome-wide association studies: fine-

54 王安辉, 刘媛, 王波, 朱卿昊, 商庆超, 李博, 胡志昊, 张冠文. 食管鳞癌的流行病学研究. *转化医学电子杂志* 2017; 4: 25-28

编辑: 马亚娟 电编: 杜冉冉



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》修回稿须知

本刊讯 为了保证作者来稿及时发表, 同时保护作者与《世界华人消化杂志》的合法权益, 本刊对修回稿要求如下.

1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函. 内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审读过该文并同意发表, 所有作者均符合作者条件, 所有作者均同意该文代表其真实研究成果, 保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系, 修改并最终审核复核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信, 保证无泄密, 如果是几个单位合作的论文, 则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版版权转让给本刊编辑部.

2 稿件修改

来稿经同行专家审查后, 认为内容需要修改、补充或删除时, 本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见发给作者修改, 而作者必须于15天内将单位介绍信、作者复核要点承诺书、版权转让信等书面材料电子版发回编辑部, 同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统; 逾期发回的, 作重新投稿处理.

3 版权

本论文发表后作者享有非专有权, 文责由作者自负. 作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流, 但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年; 卷(期); 起止页码. 如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动, 须经得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意, 其编辑版权属本刊所有. 编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布; 作者允许该文章被美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》等国外相关文摘与检索系统收录.



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

