

# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2019 年 6 月 28 日      第 27 卷      第 12 期      (Volume 27 Number 12)**



**12/2019**

ISSN 1009-3079



《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。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。

## 目次

2019年6月28日 第27卷 第12期 (总第632期)

## 述评

- 727 炎症性肠病与情绪障碍  
李思慧, 吴巧凤

## 基础研究

- 734 基于Oncomie和Kaplan-Meier Plotter数据库分析*KLF5*在胃癌中的表达及其与患者预后相关性  
冯福梅, 张磊
- 742 下调miRNA-214表达抑制胃癌SGC-7901/DDP细胞顺铂耐药、迁移和上皮间质转化  
朱艳, 刘玮丽, 吴明东, 庄永卫, 叶淑芳, 施旭红
- 748 miR-7靶向Sp3对急性胰腺炎腺泡细胞增殖和凋亡的影响及机制研究  
熊凯, 陈建, 傅庆洋

## 临床研究

- 756 腹腔镜联合胆道镜经胆囊管取石治疗胆囊结石合并胆总管结石5年随访效果分析  
丁国乾, 朱杰高, 汪栋, 郭伟, 张忠涛
- 761 思连康治疗小儿非感染性腹泻的临床疗效及其对炎症因子的影响  
陈前安, 宁宏伟, 王燕霞

## 文献综述

- 767 食管微生态与食管疾病  
马双, 王赛宇, 朱兰平, 陈鑫, 王邦茂
- 773 炎症性肠病患者自我管理的研究进展  
曹丹, 朱秀琴

## 会议纪要

- 778 参加2018年欧洲消化疾病周(UEG Week 2018)约稿及当地旅游  
李香

## 临床实践

- 790 原发性肝细胞癌抗血管生成治疗后血管内皮生长因子及血流灌注参数变化  
仲康, 张亦青, 陈华

## 消 息

- 760 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费  
761 《世界华人消化杂志》参考文献要求  
772 《世界华人消化杂志》正文要求

## 封面故事

魏东, 主任医师, 医学博士, 博士生导师, 解放军联勤保障部队第九八九医院全军肛肠外科研究所主任, 享受国务院政府特殊津贴, 军队优秀人才二类岗位津贴. 现任中国医师协会理事, 中国医师协会肛肠医师分会副会长兼总干事, 全军结直肠病学专业委员会主任委员等. 长期从事胃肠疾病的临床和科研工作, 主要研究大肠癌的早期诊断、大肠癌肝肺转移机制的研究、中低位直肠癌保肛手术、胃结直肠肿瘤的腹腔镜微创手术、盆底影像和便秘的诊断与治疗等. 承担省部级以上科研基金7项, 获河南省和军队科技进步一等奖各1项, 河南省和军队科技进步二等奖14项; 发表论文60余篇, 其中SCI 28篇, 单篇最高影响因子22.56, 发明专利18项, 专著5部.

## 本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 刘继红; 英文编辑 王天奇; 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

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2019-06-28

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:

<https://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](mailto: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](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<https://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. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》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136.00元 全年24期3264.00元

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## Contents

Volume 27 Number 12 Jun 28, 2019

### EDITORIAL

- 727 Emotional dysfunction and inflammatory bowel disease

*Li SH, Wu QF*

### BASIC RESEARCH

- 734 Analysis of *KLF5* expression and its prognostic significance in gastric cancer based on Oncomine and Kaplan-Meier Plotter

*Feng FM, Zhang L*

- 742 Downregulation of miRNA-214 inhibits cisplatin resistance, cell migration, and epithelial interstitial transformation in gastric cancer SGC-7901/DDP cells

*Zhu Y, Liu YL, Wu MD, Zhuang YW, Ye SF, Shi XH*

- 748 MiR-7 regulates proliferation and apoptosis of acinar cells in acute pancreatitis by targeting Sp3

*Xiong K, Chen J, Fu QY*

### CLINICAL RESEARCH

- 756 Five-year follow-up outcomes of laparoscopic choledochoscopy via the cystic duct for choledocholithiasis in patients with gallstones and common bile duct stones

*Ding GQ, Zhu JG, Wang D, Guo W, Zhang ZT*

- 761 Si Lian Kang for treatment of non-infectious diarrhea in children: Clinical efficacy and effect on inflammatory factors

*Chen QA, Ning HW, Wang YX*

### REVIEW

- 767 Esophageal microbiota and esophageal diseases

*Ma S, Wang SY, Zhu LP, Chen X, Wang BM*

- 773 Advances in research on self-management model for patients with inflammatory bowel disease

*Cao D, Zhu XQ*

### Conference Summary

- 778 Attending the United European Gastroenterology Week 2018 to invite manuscripts and local travel in Austria

*Li X*

### CLINICAL PRACTICE

- 786 Changes of serum vascular endothelial growth factor and perfusion parameters in hepatocellular carcinoma after anti-angiogenic therapy

*Zhong K, Zhang YQ, Chen H*



## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 27 Number 12 Jun 28, 2019

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Wei Dong, Chief Physician, MD, Ph.D. Supervisor, 989 Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army, No. 2 Huaxia Road, Jianxi District, Luoyang 471000, Henan Province, China

### Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Ji-Hong Liu* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* 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** June 28, 2019

#### 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 <https://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](mailto:wjcd@wjgnet.com)

<https://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](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<https://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 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

#### COPYRIGHT

© 2019 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 <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

## 食管微生物与食管疾病

马双, 王赛宇, 朱兰平, 陈鑫, 王邦茂

马双, 王赛宇, 朱兰平, 陈鑫, 王邦茂, 天津医科大学总医院消化内科  
天津市 300052

陈鑫, 副主任医师, 主要从事消化系统病早癌诊治与基础相关研究.

基金项目: 天津市科技计划项目, No. 15ZXJSY00020; 天津医科大学总医院青年孵育基金, No. 2YYFY2016029.

作者贡献分布: 本综述由马双、王赛宇及朱兰平撰写; 陈鑫与王邦茂审校.

通讯作者: 陈鑫, 副教授, 副主任医师, 300052, 天津市和平区鞍山道154号, 天津医科大学总医院消化内科. [xchen03@tmu.edu.cn](mailto:xchen03@tmu.edu.cn)  
电话: 022-60362608

收稿日期: 2019-04-10

修回日期: 2019-05-23

接受日期: 2019-06-04

在线出版日期: 2019-06-28

### Esophageal microbiota and esophageal diseases

Shuang Ma, Sai-Yu Wang, Lan-Ping Zhu, Xin Chen, Bang-Mao Wang

Shuang Ma, Sai-Yu Wang, Lan-Ping Zhu, Xin Chen, Bang-Mao Wang, Department of Gastroenterology and Hepatology, General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China

Supported by: Tianjin Science and Technology Plan Project, No. 15ZXJSY00020; Youth Incubation Fund of Tianjin Medical University General Hospital, No. 2YYFY2016029.

Corresponding author: Xin Chen, Associate Professor, Department of Gastroenterology and Hepatology, General Hospital of Tianjin Medical University, 154 Anshan Road, Heping District, Tianjin 300052, China. [xchen03@tmu.edu.cn](mailto:xchen03@tmu.edu.cn)

Received: 2019-04-10

Revised: 2019-05-23

Accepted: 2019-06-04

Published online: 2019-06-28

### Abstract

The microbiota of the esophagus has been the least systematically studied among the organs of the gastrointestinal tract. Esophageal microbiota has been proved to be complex with a high diversity until recently. Alterations of its composition are associated with the development and progression of esophageal diseases. Immunoinflammatory responses caused by dysbiosis may play a role in the pathogenesis of esophageal disorders. This review addresses the characteristics of esophageal microbiota in physiological and pathological conditions, aiming to provide new insights into esophageal microecology-based intervention strategies for esophageal diseases.

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Microecology; Gastroesophageal reflux disease; Eosinophilic esophagitis; Barrette's esophagus; Esophageal cancer

Ma S, Wang SY, Zhu LP, Chen X, Wang BM. Esophageal microbiota and esophageal diseases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2019; 27(12): 767-772

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i12/767.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v27.i12.767>

### 摘要

食管微生物是一个新兴的研究领域, 目前的研究发现食管具有多样化的常驻菌群, 食管疾病病程中常伴有食管菌群结构的改变, 牙周致病菌与食管癌发病高风险密切相关. 菌群失调介导的炎症免疫反应可能是促进食管疾病发生和发展的机制之一. 本文综述了正常和疾病状态下的食管菌群特征, 旨在为

寻找基于微生态的食管疾病干预策略提供新思路。

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 微生态; 胃食管反流病; 嗜酸性粒细胞性食管炎; Barrette's食管; 食管癌

**核心提要:** 食管微生态特别是食管菌群和牙周致病菌与食管疾病密切相关, 探究特定菌群在食管疾病中的作用和机制, 可能是食管疾病潜在的诊断和治疗靶点。

马双, 王赛宇, 朱兰平, 陈鑫, 王邦茂. 食管微生态与食管疾病. 世界华人消化杂志 2019; 27(12): 767-772

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i12/767.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i12.767>

## 0 引言

随着宏基因组学的发展, 目前的研究发现食管微生态特别是食管菌群以及牙周致病菌可能参与了食管疾病的发生和发展, 但其具体作用机制仍不明确. 本文综述了健康成人、胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)、嗜酸性粒细胞性食管炎(eosinophilic esophagitis, EoE)、Barrette's食管(barrett's esophagus, BE)、食管腺癌(esophageal adenocarcinoma, EAC)及食管鳞状细胞癌(esophageal squamous cell cancer, ESCC)患者和相应动物模型的菌群特征。

## 1 正常食管菌群

正常食管菌群是以链球菌属(*Streptococcus*)为主的复杂菌群, 与口腔菌群具有相似性. Pei等<sup>[1]</sup>人使用16S rRNA测序技术对4例正常成人的食管菌群进行检测, 发现正常食管菌群在门水平上与口腔菌群大致相同, 主要由厚壁菌门(*Firmicutes*)、拟杆菌门(*Bacteroides*)、放线菌门(*Actinobacteria*)、变形菌门(*Proteobacteria*)、梭杆菌门(*Fusobacteria*)和TM7共6种门类及95种细菌组成, 其中常见的菌属是链球菌属(39%)、普氏菌属(*Prevotella*)(17%)和韦荣氏球菌属(*Veillonella*)(14%), 但缺乏在口腔菌群中普遍存在的螺旋体门(*Spirochaetes*). Norder Grusell等<sup>[2]</sup>利用食管活检及活检刷中的样本培养出了23种菌属, 链球菌属、奈瑟氏球菌属(*Neisseria*)、嗜血杆菌属(*Haemophilus*)和普氏菌属为主要菌属, 其中链球菌属在食管活检及活检刷中的检出率为95%-98%. 上述研究表明在正常生理情况下, 食管具有自身独立的定植菌群, 而不是短暂停留在食管黏膜上皮的口腔菌群。

## 2 影响食管菌群的因素

2.1 质子泵抑制剂 有研究报道, 质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPI)可能通过抑制胃酸分泌或直接靶向作用于含P型ATP酶的细菌[如肺炎链球菌和幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)]质子泵影响胃和食管的菌群<sup>[3]</sup>. 目前的研究表明PPI可能在酸反流相关性疾病的基础上影响食管菌群结构, 但暂不明确PPI是否影响正常的食管菌群. Amir等<sup>[4]</sup>对8例GERD患者的远端食管活检组织及胃液中的菌群进行分析, 发现远端食管活检组织的菌群经PPI处理后发生显著变化, 丛毛单胞菌科(*Comamonadaceae*)减少而梭菌科(*Clostridiaceae*)、毛螺菌科(*Micrococcaceae*)等梭菌门增加, 但这些改变的利弊仍不明确. Deshpande等<sup>[5]</sup>采用16S rRNA和18S rRNA扩增测序技术和鸟枪测序法全面分析了106例食管微生物组发现, PPI对GERD患者菌群的影响较正常人明显, PPI可使乙酸盐产生途径和细菌性抗生素合成途径增加, 这可能与PPI影响食管菌群结构相关。

2.2 膳食 食管菌群与口腔菌群具有相似性, 膳食可能影响食管菌群. Nobel等<sup>[6]</sup>对47例BE患者的食管黏膜菌群进行回顾性研究, 发现增加纤维膳食摄入量可使厚壁菌门相对丰度增加, 变形菌门和革兰阴性菌相对丰度降低, 但脂肪膳食对食管的菌群结构无显著影响, 提示未来对食管菌群的研究需将饮食作为一影响因素. 此外, 膳食影响食管菌群的机制可能是多方面的: 其一, 通过影响相邻胃肠道区域的菌群从而间接影响食管菌群; 其二, 通过改变宿主的代谢状态影响食管菌群. 但Kaakoush等<sup>[7]</sup>的动物研究表明, 长期高脂饮食可使大鼠的食管菌群发生显著改变, 狭义梭菌属(*Clostridium sensu stricto*)在食管上段和下段富集, 并且微生物源类胡萝卜素合成途径在食管下段明显减少, 提示不健康的高脂饮食可使食管菌群发生改变, 由高脂饮食导致的梭杆菌属丰度增加和微生物源类胡萝卜素合成途径改变是未来重要的研究方向。

## 3 食管菌群与食管疾病

3.1 GERD和BE 由于受胃酸、胆汁酸和其他胃内容物反流的影响, GERD和BE患者的食管优势菌群由革兰阳性菌向革兰阴性菌转变, 并且伴有菌群多样性的改变, 多个研究比较了GERD和BE患者与健康者的食管菌群(表1). Macfarlane等<sup>[8]</sup>报道, BE患者具有菌种丰富的食管菌群, 在57%(4/7)BE患者食管菌群中发现了高水平的与肠炎、牙周感染和肿瘤形成相关的弯曲杆菌(*Campylobacter*), 然而在非BE的对照组中未发现类似特

表 1 胃食管反流病和Barrette's食管患者食管菌群的研究汇总

文献	出版年	研究方法	研究人群	多样性	GERD和BE患者菌群种属改变
Deshpande等 <sup>[6]</sup>	2018	16S及18S rRNA鸟枪测序	29 GERD, 5 BE, 59 HC	/	梭杆菌属, 弯曲杆菌属, 纤毛菌属, 罗氏菌属 ↑
Macfarlane等 <sup>[8]</sup>	2007	16S rRNA	7 BE, 7 HC	/	弯曲杆菌属 ↑
Yang等 <sup>[9]</sup>	2009	16S rRNA	12 GERD, 10 BE, 12 HC	↑	弯曲杆菌属、牙龈卟啉单胞菌属、梭杆菌属 ↑ 链球菌属 ↓
Liu等 <sup>[10]</sup>	2013	16S rDNA	6 GERD, 6 BE, 6 HC	↑	梭杆菌属 ↑
Yu等 <sup>[11]</sup>	2019	16S rDNA	32 GERD, 17 BE, 7 HC	不变	普氏菌属, 螺杆菌属, 莫拉氏菌属 ↓
Elliott等 <sup>[12]</sup>	2017	16S rRNA	110 BE, 20 HC	不变	未发现显著变化
Blackett等 <sup>[20]</sup>	2013	16S rRNA	37 GERD, 39 HC	不变	弯曲杆菌 ↑

GERD: 胃食管反流病; BE: Barrette's食管; HC: 健康对照人群。

表 2 食管腺癌和食管鳞状细胞癌患者食管菌群的研究汇总

文献	出版年	研究方法	研究人群	多样性	EAC和ESCC患者菌群种属改变
Elliott等 <sup>[12]</sup>	2017	16S rRNA	110 BE, EAC 19, 20 HC	↓	发酵乳酸杆菌属 ↑
Gao等 <sup>[29]</sup>	2016	16S rDNA	100 ESCC, 30 HC	/	牙龈卟啉单胞菌属 ↑
Yuan等 <sup>[30]</sup>	2017	16S rDNA	50 ESCC, 30 HC, 30不典型增生组织	/	牙龈卟啉单胞菌属 ↑

EAC: 食管腺癌; ESCC: 食管鳞状细胞癌; HC: 健康对照人群。

征, 弯曲杆菌可能在食管疾病的病程中发挥作用. Yang等<sup>[9]</sup>的研究将食管菌群分为与正常食管相关的 I 型菌群和与食管炎和BE相关的 II 型菌群, I 型菌群以链球菌等革兰阳性菌为主, 而 II 型菌群则含有较大比例的革兰阴性厌氧或微需氧菌(如拟杆菌门、变形菌门、梭杆菌门及螺旋体门), 远端食管炎症、肠化可能与食管菌群改变相关. Liu等<sup>[10]</sup>也指出正常食管、GERD和BE患者远端食管菌群在门和属水平上存在差异, 但是在数量上不存在差异, 在GERD和BE患者远端食管菌群中发现了正常食管菌群中不存在的梭杆菌门. 但也有文献报道, 在正常人、GERD及BE患者的食管黏膜菌群间未发现显著的差异<sup>[11,12]</sup>. Yu等<sup>[11]</sup>的研究表明, 我国GERD患者食管菌群总体数量和多样性只有轻度降低, 差异无统计学意义. 样本量较小、个体差异以及饮食习惯的差异可能导致上述结果不同. 一项针对口腔菌群与BE的研究报道, BE患者具有高度独特的口腔微生物结构, 其厚壁菌门丰度相对增加而变形菌门丰度降低, 包含一定丰度的劳特罗普氏菌属(*Lautropia*)、链球菌属和未分类的拟杆菌属的特征性菌群模型可较准确区分BE和非BE患者<sup>[13]</sup>. 另有一项体外研究发现, 当两种不同的BE细胞系分别与双歧杆菌和乳酸杆菌培养时, TNF-α和cox2的表达降低, 提示益生菌可能具有抑制BE发展的作用<sup>[14]</sup>.

脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)是革兰阴性菌细胞

壁的重要成分, LPS可直接或间接刺激食管上皮细胞或炎性细胞表面的Toll样受体4(toll-like receptors 4, TLR4), 从而激活核转录因子κB(nuclear factor-κB, NF-κB)信号通路<sup>[15]</sup>. 活化的NF-κB信号通路促使诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)高表达, 合成大量的NO, 通过减缓胃排空和增加食管下段酸暴露时间, 导致GERD和BE食管黏膜炎症进一步加重. Nadatani等<sup>[16]</sup>指出, 在BE细胞中, LPS可通过TLR4信号通路激活NOD样受体蛋白3(NOD-like receptor protein 3, NLRP3)炎性小体, 引起促炎性细胞因子释放和BE细胞焦亡, 食管菌群可能通过触发炎症相关的分子事件促进BE发展过程中炎症反应介导的致癌作用. 总体而言, GERD及BE患者食管菌群中增加的革兰阴性菌可能通过诱导食管黏膜慢性炎症的发生, 并引发炎症级联反应, 从而促使EAC的发生.

3.2 EAC和ESCC 食管癌是全球癌症相关死亡的第六大病因, 主要分为起源于远端食管腺体细胞的EAC和食管上皮细胞的ESCC, 由于组织学来源不同, 二者的病因及流行病学特征差异较大<sup>[17]</sup>. 现就关于EAC和ESCC患者与健康者食管菌群变化的研究进行汇总分析(表2). 有荟萃分析表明, 在西方国家EAC发病率上升与*H. pylori*感染率下降一致, *H. pylori*可能具有降低EAC发病风险的作用, 而与ESCC的发生没有显著关联<sup>[18]</sup>. *H. pylori*感



染与EAC发病关联的机制尚不明确,可能与胃黏膜萎缩相关的低酸性环境有关<sup>[19]</sup>. Blackett等<sup>[20]</sup>报道, GERD和BE患者食管菌群数量除弯曲杆菌属外均显著下降,且简明弯曲杆菌(*C. concisus*)的丰度明显增加,简明弯曲杆菌的丰度与促进BE向EAC发展的炎性细胞因子IL-18的表达相关. 有研究表明,简明弯曲杆菌可能以时间依赖的方式诱导BE细胞系中CDX1表达,从而促进BE向EAC发展<sup>[21]</sup>. 此外, Elliott等<sup>[12]</sup>的研究发现,与健康对照组和BE患者的食管菌群相比, EAC患者的菌群多样性下降,食管菌群中发酵乳杆菌属(*Lactobacillus fermentum*, *L. fermentum*)丰度增加. Deshpande等<sup>[5]</sup>报道EAC级联过程中微生物来源的乳酸产生途径增加,过度的乳酸代谢具有致癌作用<sup>[22]</sup>. 鉴于已有文献报道在胃腺癌中产乳酸相关细菌丰富增加,所以进一步探究EAC级联过程中产乳酸的特定菌群及其作用于宿主细胞的机制具有一定的研究意义<sup>[23]</sup>. Peters等<sup>[24]</sup>研究口腔菌群与食管癌风险的关系发现,牙周致病菌福赛斯坦纳菌(*Tannerella forsythia*)与EAC患病高风险相关,肺炎链球菌和奈瑟菌丰度降低与EAC患病低风险相关,并且强调由细菌源类胡萝卜素可能具有抗EAC的作用.

探究食管菌群与EAC关系的实验结果暂不一致,但目前累积的证据表明食管菌群在EAC中具有重要作用. Zaidi等<sup>[25]</sup>的采用大鼠EAC模型发现,在60%的BE和全部的EAC黏膜菌群中检测到大肠杆菌(*E. coli*),但在癌旁正常组织、不典型增生及GERD黏膜菌群中未检测到大肠杆菌. 与正常食管组织相比,TLRs 1-3、6、7和9在EAC中明显升高,表明TLR信号通路与大肠杆菌之间存在关联,菌群可能介导了大鼠EAC模型中的早期分子变化. 但Sawada等<sup>[26]</sup>发现,抗生素可使食管菌群结构发生变化,但不影响EAC发生率. 经抗生素干预后,大鼠食管乳酸杆菌属丰度相对降低而梭状芽孢杆菌属XIVa和XVIII丰度升高,提示食管菌群结构的变化不影响大鼠EAC的发病率,食管菌群可能与EAC的发生无关.

口腔菌群与ESCC的发生密切相关,其中牙龈卟啉单胞菌是目前较为明确的ESCC患病高风险相关性细菌. 有研究报道,食管菌群的多样性与食管鳞状上皮异型增生呈负相关<sup>[27]</sup>. 口腔健康状况差、口腔卫生习惯不良和ESCC患病风险呈正相关<sup>[28]</sup>. 一项研究报道,牙周致病菌牙龈卟啉单胞菌存在于61%的ESCC黏膜组织中,12%的癌旁组织中,而极少在正常食管黏膜组织中检测到,且牙龈卟啉单胞菌感染与ESCC的分化、转移及预后呈正相关,牙龈卟啉单胞菌可能成为ESCC筛查的生物标志物,根除常见的口腔致病菌可能是防治ESCC的新靶点<sup>[29]</sup>. Peters等<sup>[24]</sup>的研究也指出牙龈卟啉单胞菌与ESCC发病高风险相关. 常在ESCC或食管不典型增生鳞

状上皮中检测到牙龈卟啉单胞菌,而极少在癌旁、正常食管组织上皮、贲门胃底癌或其他类型胃癌黏膜上皮中检测到<sup>[30]</sup>. Gao等<sup>[31]</sup>报道,牙龈卟啉单胞菌的IgG和IgA抗体是ESCC潜在的血清生物标志物,可用于ESCC的早期检测, IgG或IgA抗体滴度与ESCC的预后呈负相关. 此外,也有研究表明食管具核梭杆菌(*Fusobacterium Nucleatum*, *F. nucleatum*)与ESCC患者肿瘤相关性生存期密切相关,具核梭杆菌可能通过激活特定的趋化因子增加肿瘤的侵袭力(如CCL20)<sup>[32]</sup>. 但由于菌群在个体间的差异性,因此需要更多的研究来证实并进一步阐明食管菌群对肿瘤生物学行为的影响机制.

3.3 EoE EoE是一种慢性免疫介导的炎症性食管疾病,其发病机制尚未完全明确,有研究表明食管菌群失调可能是EoE发病机制中的一方面. Dellon等<sup>[33]</sup>在一项基于美国病理数据库的横断面研究表明, *H. pylori*感染和EoE的发病率呈负相关. Harris等<sup>[34]</sup>报道, EoE患者食管黏膜中细菌总数增加,且与治疗与否和黏膜嗜酸性粒细胞浸润程度无关. 与正常食管黏膜菌群相比,未接受治疗的EoE患者食管黏膜中嗜血杆菌(*Haemophilus*)明显增加. 另有研究表明, EoE与非EoE食管菌群结构显著不同,在EoE食管菌群中存在奈瑟菌属和棒状杆菌属等变形菌门细菌富集,且这种差异在活动性过敏性炎症期间最大<sup>[35]</sup>. 在活动性EoE黏膜中菌群数量及TLR1、2、4和9的表达显著增加,提示食管菌群和固有免疫可能与EoE的发病有关<sup>[36]</sup>. 目前的研究提示EoE食管菌群发生了改变,但缺乏证据来说明这些改变如何在EoE的发生和发展过程中发挥作用.

## 4 结论

正常食管菌群是以链球菌属为主的复杂菌群, PPI、膳食可能会影响食管菌群结构. 与正常食管菌群不同, GERD和BE的优势菌群由革兰阳性菌向革兰阴性菌或厌氧菌转变,菌群失调介导的炎症免疫反应通过诱导食管黏膜慢性炎症的发生,促使GERD和BE向EAC发展. 牙周致病菌与食管癌的发病及预后密切相关, EoE病程中伴有食管菌群结构的改变. 总之,食管菌群在食管疾病的发生和发展中可能具有重要作用,但目前的研究仅局限于小样本的横断面研究,暂不明确食管菌群失调或特定菌群与食管疾病的因果关系. 未来研究特定菌群在食管疾病中的作用和机制对于基于微生态的食管疾病干预具有重要意义.

## 5 参考文献

- 1 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]
- 2 Norder Grusell E, Dahlen G, Ruth M, Ny L, Quiding-Jarbrink M, Bergquist H, Bove M. Bacterial flora of the human oral cavity, and the upper and lower esophagus. *Dis Esophagus* 2013; 26: 84-90 [PMID: 22394217 DOI: 10.1111/j.1442-2050.2012.01328.x]
  - 3 Freedberg DE, Lebowitz B, Abrams JA. The impact of proton pump inhibitors on the human gastrointestinal microbiome. *Clin Lab Med* 2014; 34: 771-785 [PMID: 25439276 DOI: 10.1016/j.clm.2014.08.008]
  - 4 Amir I, Konikoff FM, Oppenheim M, Gophna U, Half EE. Gastric microbiota is altered in oesophagitis and Barrett's oesophagus and further modified by proton pump inhibitors. *Environ Microbiol* 2014; 16: 2905-2914 [PMID: 24112768 DOI: 10.1111/1462-2920.12285]
  - 5 Deshpande NP, Riordan SM, Castano-Rodriguez N, Wilkins MR, Kaakoush NO. Signatures within the esophageal microbiome are associated with host genetics, age, and disease. *Microbiome* 2018; 6: 227 [PMID: 30558669 DOI: 10.1186/s40168-018-0611-4]
  - 6 Nobel YR, Snider EJ, Compres G, Freedberg DE, Khiabani H, Lightdale CJ, Toussaint NC, Abrams JA. Increasing Dietary Fiber Intake Is Associated with a Distinct Esophageal Microbiome. *Clin Transl Gastroenterol* 2018; 9: 199 [PMID: 30356041 DOI: 10.1038/s41424-018-0067-7]
  - 7 Kaakoush NO, Lecomte V, Maloney CA, Morris MJ. Cross-talk among metabolic parameters, esophageal microbiota, and host gene expression following chronic exposure to an obesogenic diet. *Sci Rep* 2017; 7: 45753 [PMID: 28362001 DOI: 10.1038/srep45753]
  - 8 Macfarlane S, Furrie E, Macfarlane GT, Dillon JF. Microbial colonization of the upper gastrointestinal tract in patients with Barrett's esophagus. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 29-38 [PMID: 17554697 DOI: 10.1086/518578]
  - 9 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]
  - 10 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]
  - 11 Yu Y, Gao F, Chen X, Zheng S, Zhang J. Changes in the distal esophageal microbiota in Chinese patients with reflux esophagitis. *J Dig Dis* 2019; 20: 18-24 [PMID: 30520232 DOI: 10.1111/1751-2980.12692]
  - 12 Elliott DRF, Walker AW, O'Donovan M, Parkhill J, Fitzgerald RC. A non-endoscopic device to sample the oesophageal microbiota: a case-control study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017; 2: 32-42 [PMID: 28404012 DOI: 10.1016/S2468-1253(16)30086-3]
  - 13 Snider EJ, Compres G, Freedberg DE, Giddins MJ, Khiabani H, Lightdale CJ, Nobel YR, Toussaint NC, Uhlemann AC, Abrams JA. Barrett's esophagus is associated with a distinct oral microbiome. *Clin Transl Gastroenterol* 2018; 9: 135 [PMID: 29491399 DOI: 10.1038/s41424-018-0005-8]
  - 14 Mozaffari namin B, Daryani NE, Mirshafiey A, Yazdi MK, Dallal MM. Effect of probiotics on the expression of Barrett's oesophagus biomarkers. *J Med Microbiol* 2015; 64: 348-354 [PMID: 25666837 DOI: 10.1099/jmm.0.000039]
  - 15 Yang L, Francois F, Pei Z. Molecular pathways: pathogenesis and clinical implications of microbiome alteration in esophagitis and Barrett esophagus. *Clin Cancer Res* 2012; 18: 2138-2144 [PMID: 22344232 DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-11-0934]
  - 16 Nadatani Y, Huo X, Zhang X, Yu C, Cheng E, Zhang Q, Dunbar KB, Theiss A, Pham TH, Wang DH, Watanabe T, Fujiwara Y, Arakawa T, Spechler SJ, Souza RF. NOD-Like Receptor Protein 3 Inflammasome Priming and Activation in Barrett's Epithelial Cells. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol* 2016; 2: 439-453 [PMID: 27777967 DOI: 10.1016/j.jcmgh.2016.03.006]
  - 17 Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015; 136: E359-E386 [PMID: 25220842 DOI: 10.1002/ijc.29210]
  - 18 Castro C, Peleteiro B, Lunet N. Modifiable factors and esophageal cancer: a systematic review of published meta-analyses. *J Gastroenterol* 2018; 53: 37-51 [PMID: 28821981 DOI: 10.1007/s00535-017-1375-5]
  - 19 Blaser MJ. Disappearing microbiota: *Helicobacter pylori* protection against esophageal adenocarcinoma. *Cancer Prev Res (Phila)* 2008; 1: 308-311 [PMID: 19138974 DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-08-0170]
  - 20 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]
  - 21 Mozaffari Namin B, Soltan Dallal MM. *Campylobacter* Concisus and Its Effect on the Expression of CDX1 and COX2. *Asian Pac J Cancer Prev* 2018; 19: 3211-3216 [PMID: 30486614 DOI: 10.31557/APJCP.2018.19.11.3211]
  - 22 San-Millan I, Brooks GA. Reexamining cancer metabolism: lactate production for carcinogenesis could be the purpose and explanation of the Warburg Effect. *Carcinogenesis* 2017; 38: 119-133 [PMID: 27993896 DOI: 10.1093/carcin/bgw127]
  - 23 Castano-Rodriguez N, Goh KL, Fock KM, Mitchell HM, Kaakoush NO. Dysbiosis of the microbiome in gastric carcinogenesis. *Sci Rep* 2017; 7: 15957 [PMID: 29162924 DOI: 10.1038/s41598-017-16289-2]
  - 24 Peters BA, Wu J, Pei Z, Yang L, Purdue MP, Freedman ND, Jacobs EJ, Gapstur SM, Hayes RB, Ahn J. Oral Microbiome Composition Reflects Prospective Risk for Esophageal Cancers. *Cancer Res* 2017; 77: 6777-6787 [PMID: 29196415 DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-17-1296]
  - 25 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]
  - 26 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]
  - 27 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]
  - 28 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]
- 29 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]
  - 30 Yuan X, Liu Y, Kong J, Gu B, Qi Y, Wang X, Sun M, Chen P, Sun W, Wang H, Zhou F, Gao S. Different frequencies of Porphyromonas gingivalis infection in cancers of the upper digestive tract. *Cancer Lett* 2017; 404: 1-7 [PMID: 28705771 DOI: 10.1016/j.canlet.2017.07.003]
  - 31 Gao SG, Yang JQ, Ma ZK, Yuan X, Zhao C, Wang GC, Wei H, Feng XS, Qi YJ. Preoperative serum immunoglobulin G and A antibodies to Porphyromonas gingivalis are potential serum biomarkers for the diagnosis and prognosis of esophageal squamous cell carcinoma. *BMC Cancer* 2018; 18: 17 [PMID: 29298684 DOI: 10.1186/s12885-017-3905-1]
  - 32 Yamamura K, Baba Y, Nakagawa S, Mima K, Miyake K, Nakamura K, Sawayama H, Kinoshita K, Ishimoto T, Iwatsuki M, Sakamoto Y, Yamashita Y, Yoshida N, Watanabe M, Baba H. Human Microbiome Fusobacterium Nucleatum in Esophageal Cancer Tissue Is Associated with Prognosis. *Clin Cancer Res* 2016; 22: 5574-5581 [PMID: 27769987 DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-16-1786]
  - 33 Dellon ES, Peery AF, Shaheen NJ, Morgan DR, Hurrell JM, Lash RH, Genta RM. Inverse association of esophageal eosinophilia with Helicobacter pylori based on analysis of a US pathology database. *Gastroenterology* 2011; 141: 1586-1592 [PMID: 21762663 DOI: 10.1053/j.gastro.2011.06.081]
  - 34 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]
  - 35 Benitez AJ, Hoffmann C, Muir AB, Dods KK, Spengel 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]
  - 36 Arias A, Vicario M, Bernardo D, Olalla JM, Fortea M, Montalban-Arques A, Martinez-Fernandez P, Gonzalez-Castro AM, Mota-Huertas T, Arias-Gonzalez L, Lucendo AJ. Toll-like receptors-mediated pathways activate inflammatory responses in the esophageal mucosa of adult eosinophilic esophagitis. *Clin Transl Gastroenterol* 2018; 9: 147 [PMID: 29691386 DOI: 10.1038/s41424-018-0017-4]

编辑: 崔丽君 电编: 刘继红



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2019 Baishideng Publishing Group Inc.  
All rights reserved.

## • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》正文要求

**本刊讯** 本刊正文标题层次为 0 引言; 1 材料和方法, 1.1 材料, 1.2 方法; 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献。序号一律左顶格写, 后空 1 格写标题; 2 级标题后空 1 格接正文。以下逐条陈述: (1) 引言 应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系。(2) 材料和方法 应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验。对新的方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可。(3) 结果 实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论。(4) 讨论 要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾。图表的数量要精选。表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容。表内每一栏均应有表头, 表内非公知通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出。图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出。同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注解分别叙述。如: 图 1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化。A: …; B: …; C: …; D: …; E: …; F: …; G: …。曲线图可按●、○、■、□、▲、△顺序使用标准的符号。统计学显著性用: <sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$  ( $P > 0.05$  不注)。如同一表中另有一套  $P$  值, 则 <sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>d</sup> $P < 0.01$ ; 第 3 套为 <sup>e</sup> $P < 0.05$ , <sup>f</sup> $P < 0.01$ 。  $P$  值后注明何种检验及其具体数字, 如  $P < 0.01$ ,  $t = 4.56$  vs 对照组等, 注在表的左下方。表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应注在表的右上方, 表内个位数、小数点、±、- 应上下对齐。“空白”表示无此项或未测, “-”代表阴性未发现, 不能用同左、同上等。表图勿与正文内容重复。表图的标目尽量用  $t/\text{min}$ ,  $c/(\text{mol/L})$ ,  $p/\text{kPa}$ ,  $V/\text{mL}$ ,  $t/^\circ\text{C}$  表达。黑白图请附黑白照片, 并拷入光盘内; 彩色图请提供冲洗的彩色照片, 请不要提供计算机打印的照片。彩色图片大小  $7.5\text{ cm} \times 4.5\text{ cm}$ , 必须使用双面胶条黏贴在正文内, 不能使用浆糊黏贴。(5) 志谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐。



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](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

