

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

2019 年 10 月 8 日 第 27 卷 第 19 期 (Volume 27 Number 19)



19/2019

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。



述评

- 1171 由“二次打击”到“多重打击”: 发病机制的演变带给非酒精性脂肪性肝病的治疗启示

刘勤, 牛春燕

- 1179 肠道屏障功能障碍与酒精性肝病研究进展

池肇春

基础研究

- 1193 *TMPRSS4*在胃癌中的表达及其与患者预后相关性: 基于Oncomie和Kaplan-Meier Plotter数据库分析

徐朝波, 陈正伟, 梅祎军

- 1201 经肝动脉化疗栓塞联合微波消融治疗BCLC早期肝癌的效果及无进展生存期的影响预后因素分析

罗煜, 付海艳, 黄红丽, 李红娟, 张洁, 周宇君, 徐斌, 王洁

文献综述

- 1209 小肠细菌过度生长与慢性胰腺炎关系的研究进展

冯新, 李晓晴, 姜政

临床实践

- 1215 数字减影血管造影与超声造影评估肝移植术后早期肝动脉栓塞的临床应用价值初探

尚红超, 李晓, 王向明

- 1220 穴位揞针埋针预防和缓解电子结肠镜检查患者胃肠道反应的临床应用分析

何碧霞

研究快报

- 1225 原发性肝细胞癌MRI延迟强化特点与病理组织不同纤维成分分布的关系

朱艳丽, 王振强, 王向明

- 1230 家庭环境和社会特征对乙型肝炎病毒携带孕妇选择母乳喂养的影响作用

徐碧荣, 杨萍, 黄晓安, 李丹

- 1234 某三级医院腹腔镜胆囊切除术患者应用手术室护理路径在手术室护理中效果分析

马雪花, 陈敏, 倪雪琴

消 息

- 1208 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
1214 《世界华人消化杂志》修回稿须知
1219 《世界华人消化杂志》栏目设置
1224 《世界华人消化杂志》参考文献要求

封面故事

华东, 主任医师, 教授, 江南大学附属医院院长, 党委副书记. 自1989年大学毕业后, 一直在临床一线开展恶性肿瘤诊疗和临床研究教学, 主要从事消化道肿瘤发病机制和个体化诊疗工作, 开展胃肠道肿瘤微环境共刺激分子与肿瘤免疫和肿瘤耐药的相关研究, 主持国家自然科学基金项目1项, 省部级项目7项, 纵向经费超过400万元, 共发表PNAS、JBC等SCI收录论文30余篇, 并获得江苏省科技进步奖、江苏省新技术引进奖、无锡市科技进步奖共十余项.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 王禹乔; 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 2019-10-08

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

<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

<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 19 Oct 8, 2019

EDITORIAL

- 1171 From "two hit theory" to "multiple hit theory": Implications of evolution of pathogenesis concepts for treatment of non-alcoholic fatty liver disease

Liu Q, Niu CY

- 1179 Intestinal barrier dysfunction and alcoholic liver disease

Chi ZC

BASIC RESEARCH

- 1193 Association of *TMPRSS4* expression with prognosis in gastric cancer based on data from Oncomine and Kaplan-Meier plotter databases

Xu CB, Chen ZW, Mei YJ

- 1201 Transcatheter arterial chemoembolization combined with microwave ablation for treatment of early liver cancer: Efficacy and prognostic factors for progression-free survival

Luo Y, Fu HY, Huang HL, Li HJ, Zhang J, Zhou YJ, Xu B, Wang J

REVIEW

- 1209 Small intestinal bacterial overgrowth and chronic pancreatitis

Feng X, Li XQ, Jiang Z

CLINICAL PRACTICE

- 1215 Clinical value of digital subtraction angiography and contrast-enhanced ultrasound in evaluating early hepatic artery thrombosis after liver transplantation

Shang HC, Li X, Wang XM

- 1220 Prevention and relief of gastrointestinal reactions in patients undergoing electronic colonoscopy by acupoint press-needle embedding

He BX

RAPID COMMUNICATION

- 1225 Relationship between MRI delayed enhancement of primary hepatocellular carcinoma and distribution of different fibrous components in pathological tissues

Zhu YL, Wang ZQ, Wang XM

- 1230 Influence of family environment and social characteristics on choice of breast feeding in hepatitis B virus-carrying women after childbirth

Xu BR, Yang P, Huang XA, Li D

- 1234 Effect of implementation of operating room nursing path in patients receiving laparoscopic cholecystectomy in a tertiary hospital

Ma XH, Chen M, Ni XQ

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 27 Number 19 Oct 8, 2019

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Hua Dong, Chief Physician, Professor, Affiliated Hospital of Jiangnan University, No. 200, Huihe Road, Wuxi 214062, Jiangsu 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: *Yu-Qiao Wang* 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 October 8, 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

<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

<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.

小肠细菌过度生长与慢性胰腺炎关系的研究进展

冯新, 李晓晴, 姜政

冯新, 李晓晴, 姜政, 重庆医科大学附属第一医院消化内科 重庆市 400016

冯新, 主要从事消化系统疾病的诊治研究.

作者贡献分布: 本综述选题、资料查阅及撰写由冯新与李晓晴完成; 姜政负责综述指导与审校.

通讯作者: 姜政, 教授, 主任医师, 400016, 重庆市渝中区友谊路1号, 重庆医科大学附属第一医院消化内科. jiangz1753@163.com
电话: 023-89012021

收稿日期: 2019-08-07

修回日期: 2019-09-02

接受日期: 2019-09-08

在线出版日期: 2019-10-08

Small intestinal bacterial overgrowth and chronic pancreatitis

Xin Feng, Xiao-Qing Li, Zheng Jiang

Xin Feng, Xiao-Qing Li, Zheng Jiang, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Corresponding author: Zheng Jiang, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, No. 1, Youyi Road, Yuzhong District, Chongqing 400016, China. jiangz1753@163.com

Received: 2019-08-07

Revised: 2019-09-02

Accepted: 2019-09-08

Published online: 2019-10-08

Abstract

Chronic pancreatitis (CP) is defined as a pathological fibro-inflammatory syndrome of the pancreas in individuals with genetic, environmental, and/or other risk factors who develop persistent pathological responses to parenchymal injury or stress. Because of its persistent symptoms, CP often requires lifelong

treatment, which seriously affects the quality of life of patients. Small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) is an abnormal increase in the number of bacteria and/or changes in the bacterial flora, which symptoms are similar to those of CP. In recent years, a growing number of studies have shown that SIBO may be both an important manifestation of CP and a cause of aggravating intestinal symptoms and malnutrition in patients with CP. Anti-bacterial therapy for SIBO may improve the symptoms and quality of life of patients with CP. In this paper, we discuss the relationship between SIBO and CP.

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

Key Words: Chronic pancreatitis; Small intestinal bacterial overgrowth; Mechanism; Therapy

Feng X, Li XQ, Jiang Z. Small intestinal bacterial overgrowth and chronic pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2019; 27(19): 1209-1214
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i19/1209.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v27.i19.1209>

摘要

慢性胰腺炎(chronic pancreatitis, CP)是一种由遗传、环境等因素引起的胰腺病理性纤维炎性综合症, 因其症状顽固, 迁延不愈, 常需终身治疗, 严重影响患者生活质量. 小肠细菌过度生长(small intestinal bacterial overgrowth, SIBO)指小肠内细菌数量异常升高和(或)菌群种类改变, 其症状与CP消化道症状相似. 近年越来越多的研究表明, 两者间关系密切, SIBO可能既是CP的重要表现, 又是加重CP患者肠道症状和营养不良的原因之一, 针对SIBO的抗菌治疗可能改善CP患者的肠道症状, 提高其生活质量. 本文就CP与SIBO关系作一简要综述.

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

关键词: 慢性胰腺炎; 小肠细菌过度生长; 机制; 治疗

核心提要: 小肠细菌过度生长(small intestinal bacterial overgrowth, SIBO)与慢性胰腺炎(chronic pancreatitis, CP)关系密切, SIBO既是CP的重要临床表现, 又是影响CP患者临床症状的原因之一, 已有研究发现针对SIBO的抗菌治疗可改善CP患者肠道症状. 本文从多个方面阐述两者间的相关性, 以期对CP患者的治疗提供新的思路.

冯新, 李晓晴, 姜政. 小肠细菌过度生长与慢性胰腺炎关系的研究进展. 世界华人消化杂志 2019; 27(19): 1209-1214

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i19/1209.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i19.1209>

0 引言

慢性胰腺炎(chronic pancreatitis, CP)是指由遗传和环境等因素引起胰腺组织结构和功能持续性损害, 胰腺实质弥漫性的发生慢性进行性炎症, 导致胰腺组织和(或)胰腺功能不可逆的损害^[1]. 随着疾病的进展, 可出现不同程度的胰腺萎缩和纤维化、胰管扭曲、狭窄和扩张、胰腺实质钙化、假性囊肿、内外分泌功能不全、门静脉及脾静脉血栓形成等. 临床表现为反复腹痛、脂肪泻、消瘦、营养不良、血糖升高甚至黄疸等. 在全球范围内, CP的发病率为9.62/10万, 死亡率为0.09/10万, 其中以男性为主, 其数量约为女性的2倍^[2].

小肠细菌过度生长(small intestinal bacterial overgrowth, SIBO)是指小肠内细菌总量增加、菌群发生改变、优势菌转化并引起消化吸收障碍等病理生理异常的综合征, 主要表现为腹胀、腹痛、腹泻等^[3], 严重者可有贫血、营养不良、维生素和铁缺乏等全身症状. SIBO与CP症状相似, 两者间可能存在某些内在联系, 本文就近年来关于两者间相关性的研究做一系统阐述, 以期对CP的诊疗提供新的思路.

1 SIBO的诊断技术及诊断标准

1.1 小肠抽吸液培养 一直以来, 小肠抽吸液培养被认为是诊断SIBO的金标准, 近端小肠液菌落数 $\geq 10^5$ CFU/mL, 可诊断为SIBO^[4,5], 近年来也有人提议将SIBO的诊断阈值降低为 10^3 CFU/mL^[6]. 但该方法成本高、耗时长、具有侵入性、可重复性低, 且存在诸多限制, 如易受口腔细菌污染而造成假阳性, 难以检测到远端小肠细菌而易造成假阴性, 专性厌氧菌难以培养等^[4,7], 使其在临床中难以得到广泛的开展与应用.

1.2 呼气试验 健康成人肠道中平均有100 mL气体, 其中H₂和CH₄仅通过肠道微生物发酵碳水化合物产生, 产生的气体通过肠壁被吸收, 随着血液流经肺部, 随呼吸

排出体外并被气相色谱仪测量^[6], 这就是呼气试验的原理. 最新北美专家共识^[6]认为, 在服用10 g乳果糖或75 g葡萄糖后的90 min内, H₂水平较基础值上升 ≥ 20 ppm或者CH₄水平较基础值上升 ≥ 10 ppm, 并排除碳水化合物吸收不良之后, 可诊断为SIBO. 相比于小肠抽吸液培养, 呼气试验具有简单、廉价、无创及可重复性的特点, 更容易受到病人的接受. 但有研究^[8,9]发现呼气试验的准确性会受到小肠运输时间的影响, 部分患者在H₂高峰来临前底物已到达盲肠, H₂水平的升高可能是未被吸收的底物在结肠中被发酵所致的假阳性结果, 因此建议联合呼气试验和核素闪烁扫描来检测SIBO.

1.3 胶囊技术 近年来, 已有研究^[10]将胶囊技术用于SIBO的诊断. 气体传感胶囊在被吞入后, 可随肠道蠕动实时测量肠腔内气体的浓度及温度, 并将数据传输至接收器. 相比于呼气试验间接测量气体浓度, 气体传感胶囊能够在肠道中对气体进行直接测量, 减少了生理干预, 提高了检测灵敏度. 目前其有效性及安全性已在临床试验中得到验证, 有望在未来的临床工作中得到推广.

2 SIBO在CP中的流行情况

SIBO与CP关系密切, 相关研究^[11-20]已表明SIBO在CP中的患病率为14%-92%. Lee等^[20]的研究除外了有胃肠道手术史的患者, 纳入了98例CP患者, 其结果表明CP患者SIBO发病率较高, 达40.8%. Ní Chonchubhair等^[19]在德国进行的一项研究中纳入了35例CP患者及31例健康对照组, 观察到SIBO在CP患者中发病率为14.3%, 而健康对照组为0%. 同时, Therrien等^[18]在相似研究中入选了31例CP患者和40例对照组, 发现CP患者SIBO发病率为38.7%, 显著高于对照组2.5%, 也证实了SIBO在CP中有着较高的发病率. 另外, Capurso等^[21]对2015-08前的9项相关研究进行了荟萃分析, 发现在336名CP患者中, SIBO患病率为36%, 并对其中6项病例对照研究进行分析, 显示CP患者和对照组的SIBO阳性比为4:1. 尽管目前关于CP与SIBO关系的研究多为小规模研究, 诊断标准及入选人群没有统一, 且这些研究中CP患者的SIBO发生率不尽相同, 然而多项研究结果均证实SIBO在CP患者中有较高的发病率, 提示CP可能会导致SIBO(表1).

3 CP与SIBO之间的相互影响

3.1 CP导致SIBO的可能机制 CP导致SIBO的具体机制尚不完全明确, 目前认为可能的机制有以下几点.

3.1.1 肠道运动障碍: 通常来讲, 肠道的蠕动会减少腔内细菌生长, 而对于CP患者, 有许多原因会减缓小肠运动从而导致SIBO. 有研究表明^[22], 胰腺炎症可能会通过全身炎症反应而延长小肠移行性运动复合波, 减少肠道的

表 1 SIBO在CP中流行情况的研究汇总

作者	出版年份	国家	检测方法	CP例数	SIBO患病数	SIBO患病率
Casellas等 ^[11]	1998	西班牙	GHBT	15	6	40%
Trespi等 ^[12]	1999	意大利	GHBT	35	12	34.2%
Mancilla等 ^[13]	2008	智利	LHBT	14	13	92.8%
Grigor'eva等 ^[14]	2010	俄罗斯	LHBT	102	80	79%
Kumar等 ^[15]	2014	印度	GHBT	68	10	14.7%
Signoretti等 ^[16]	2014	意大利	GHBT	43	9	20.9%
Kim等 ^[17]	2015	韩国	LHBT	36	17	47%
Therrien等 ^[18]	2016	加拿大	LHBT	31	12	38.7%
Ní Chonchubhair等 ^[19]	2018	德国	GHBT	35	5	14.3%
Lee等 ^[20]	2019	美国	GHBT	98	40	40.8%

SIBO: 小肠细菌过度生长; CP: 慢性胰腺炎; GHBT: 葡萄糖氢气呼气试验; LHBT: 乳果糖氢气呼气试验.

收缩与推进, 诱发小肠内细菌过度生长和移位. 糖尿病是CP病人的常见并发症, 糖尿病神经病变会减慢小肠蠕动, 有利于SIBO的发生. 此外, CP病人阿片类止痛药的使用、外科手术均会影响小肠蠕动, 易使细菌在肠道内定植. 最后, CP患者胰腺腺泡细胞大量破坏, 胰酶分泌不足易导致营养吸收不良, 未被消化的营养物质(如脂肪、碳水化合物和蛋白质)进入回肠后将抑制胃排空及十二指肠-空肠蠕动, 这种回肠制动效应^[23]在SIBO的形成中也起着一定作用.

3.1.2 抗菌机制受损: 人体内正常胃液酸碱度为1-2, 足以杀灭胃内大部分细菌, 是胃肠道内重要的抗菌物质. 有指南建议^[24,25], 质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPI)可作为CP患者胰酶治疗效果不佳时的辅助用药, 但抑酸剂的长期应用会导致胃酸缺乏, 破坏胃内酸性环境, 增加细菌定植机会而使宿主更容易受到肠道感染. 此外, 正常胰液同样具有抗菌作用, CP患者因胰腺外分泌功能不全, 其分泌的胰液抗菌活性受损, 同样易使大量细菌在肠道定植^[26].

3.1.3 饮酒: CP患者常有大量饮酒史, 而饮酒可能与SIBO存在联系. 酒精通过降低绒毛膜酶水平、破坏肠绒毛上皮细胞、使黏膜纤维化以及对黏膜上皮的直接毒性作用等改变小肠防御机制^[27], 利于细菌定植. 酒精也可能影响黏膜免疫功能, 减弱小肠的抗菌能力^[28]. 此外, 慢性酗酒者的口-盲肠转运时间延长, 这可能是酒精对肠道平滑肌的直接毒性损伤所致, 也可能与酒精干扰小肠收缩蛋白合成有关. 酒精还可以作为某些革兰氏阴性菌的直接底物, 为其生长提供营养, 这也有利于细菌的过度繁殖.

3.1.4 宿主免疫功能的改变: 有研究表明, 免疫功能改变者, 无论是抗体反应异常还是T细胞反应异常, 都容易诱

发细菌过度生长. 人防御素-5(human defensin-5, HD-5)是人体小肠分泌的主要抗菌肽之一, 其在小肠Paneth细胞颗粒内作为一种前肽而被合成和储存, 并受胆碱能试剂或细菌抗原的刺激而分泌. 肠腔中胰蛋白酶的激活会促使HD-5向活性形式转化, 而活化的HD-5具有强大的杀菌作用^[29]. CP患者胰蛋白酶分泌不足, 其介导的肠道抗菌素前肽向活性形式转化减少, 将削弱肠道的抗菌能力.

3.2 SIBO对CP的影响

3.2.1 SIBO对CP症状的影响: CP与SIBO的胃肠道症状相似, 近年研究发现CP患者的肠道症状可能与SIBO有关. SIBO可通过分解胆盐来造成肠内脂肪消化和吸收不良, 并引起一定程度的继发性肠炎^[30], 导致患者出现许多胃肠道症状. 而长期以来, 各项研究关于SIBO对CP患者症状的影响结论不一, 如Trespi等^[12]的研究发现, 在CP患者中, SIBO患者较非SIBO患者更容易引起腹泻. Grigor'eva等^[14]在其研究中也表示伴有SIBO的CP患者在腹痛、腹泻、腹胀、恶性等症状方面更加明显. Kim等^[17]报道了CP患者中, SIBO阳性组的便秘、腹胀等肠道症状评分显著高于SIBO阴性组, 表明SIBO可能与CP患者肠道症状相关. 但也有学者持反对意见, Lee等^[20]在其研究中发现, CP患者消化道症状与SIBO并无多大关联, 消化道症状不能预测SIBO. Ní Chonchubhair等^[19]也在研究中得出, 合并SIBO的CP患者除体重减轻之外, 其余肠道症状与非SIBO患者相比无明显差异. 既往研究所得出的结果不一致, 其中一个原因可能是在治疗过程中抗生素的使用改善了胃肠道症状, 此外, 诊断方法和诊断标准的不统一也会导致结果的差异. 因此, 期待将来有更多高质量的研究来探索SIBO与CP患者症状之间的关系.

3.2.2 SIBO对小肠运动的影响: 尽管小肠运动障碍是

SIBO发生的重要因素之一, 但SIBO本身也可能是导致肠道蠕动减慢的原因, 并可能通过延长小肠运输时间 (small bowel transit time, SBTT)来加重CP患者的肠道症状。Roland^[31]等对接受了无线运动胶囊和乳果糖呼气试验(lactulose breath test, LBT)检查的37名患者进行分析, 结果表明LBT阳性患者的SBTT为6.6 h, 而LBT阴性患者SBTT为4.2 h, 有47.6%的LBT阳性患者显示出SBTT延长(≥ 6 h), 而LBT阴性患者中仅有7.7%, 表明SIBO可能会减缓小肠运动。而Suri等^[32]在其研究中进一步将LBT阳性组分为产H₂型SIBO(H-SIBO)和产CH₄型SIBO(M-SIBO), 发现与H-SIBO相比, M-SIBO在小肠及结肠运输时间上有显著的延迟, 提示CH₄水平高的SIBO患者肠道运动迟缓更加明显。同样地, Kim等^[17]在其研究中也观察到, 在LBT阳性亚组中, H₂、CH₄混合组在腹胀、便秘等症状评分上明显高于H₂组, 这可能与CH₄会导致肠道蠕动减慢有关。关于CH₄影响肠道运动的机制尚不明确, 其中一种解释^[33]是CH₄会触发非推进性肠道收缩, 并且当CH₄进入远端小肠后会激活抑制近端小肠蠕动的反馈回路, 导致小肠运输时间延迟。此外, LBT中CH₄水平高的患者, 其血清5-羟色胺水平较低也可能是其机制之一^[34]。关于SIBO导致小肠运输时间延迟的具体机制还需进一步研究, 以便对SIBO的发病机制有更深入的了解并提供更具有针对性的治疗方案。

3.2.3 SIBO对CP营养状况的影响: CP患者由于胰酶分泌不足、过量酒精摄入及慢性腹痛等因素, 常有营养不良的表现, 国外一项荟萃分析^[35]已表示CP患者普遍存在维生素D不足的情况。细菌过度生长可导致碳水化合物、蛋白质和维生素消耗增加, 可能会进一步恶化CP患者营养状况。Lee等^[20]在研究中表明CP患者的SIBO与低白蛋白血症、低锌水平相关, 提示SIBO可能会影响CP患者的营养状况。同样地, Signoretti等^[16]也在其研究中观察到, 患有SIBO的CP患者较不伴SIBO的患者维生素D水平较低, 这可能是与胰酶分泌不足及胆盐分解造成脂肪吸收不良和脂溶性维生素缺乏有关。且脂溶性维生素对于骨代谢非常重要, 有研究报道^[36]CP患者中相关代谢性骨病(如骨质减少、骨质疏松等)发病率较高, 这可能也与SIBO引起维生素缺乏有关。

3.2.4 SIBO的治疗可改善CP患者肠道症状: CP与SIBO具有相似的消化道症状, 已有研究发现, 对合并SIBO的难治性CP患者进行抗生素治疗后其肠道症状将得到改善。Ni Chonchubhair等^[19]在其研究中对SIBO阳性的CP患者进行了利福昔明治疗, 随访结果显示所有患者的腹胀、腹痛、腹泻、便秘等肠道症状得到明显改善, 这提示对于合并SIBO的CP患者, 针对SIBO治疗可能改善相关症状。Kumar等^[15]的一项研究发现在进行胰酶替代治

疗后仍有10名CP患者有持续性腹泻, 其中3名被诊断为SIBO, 对这3名患者进行抗菌治疗后, 有2名患者腹泻得以改善。这也证明了SIBO可能是导致CP患者顽固性肠道不适的原因之一, 特别是临床上对足量胰酶和PPI治疗不敏感者, 常合并SIBO, 针对性使用抗生素或许能改善CP患者的消化道症状。在未来, 期待有更多高质量的临床试验来验证这一观点。

4 结论

综上所述, 目前SIBO的各种诊断技术都有其局限性, 且诊断标准尚不统一, 为临床上SIBO的诊治带来一定的困难。CP与SIBO关系密切, SIBO在CP患者中有着较高的发病率。CP导致SIBO的具体机制尚不完全明确, 其机制可能涉及。

胰酶活性不足、糖尿病神经病变、阿片类药物及PPI的使用、回肠制动、饮酒等。而SIBO反过来可能会加重CP患者肠道症状并恶化其营养状况。临床上针对胰酶替代治疗后, 消化道症状仍迁延不愈的CP患者, 应注意筛查是否合并SIBO, 对合并SIBO的CP患者予以抗菌药物治疗后, 可能会使肠道症状得到改善, 提高其生活质量, 这为CP的治疗提供了新的思路。目前相关研究仍为小规模研究, 未来仍需要更多高质量、多中心的试验来进一步探究SIBO与CP的相关性, 以期为此类患者的诊治提供一定的理论基础和临床实践依据。

5 参考文献

- 1 耿琼梅, 张海蓉, 段丽平. 慢性胰腺炎的病因学研究进展. 世界华人消化杂志 2011; 19: 2043-2047 [DOI: 10.11569/wjcd.v19.i19.2043]
- 2 Xiao AY, Tan ML, Wu LM, Asrani VM, Windsor JA, Yadav D, Petrov MS. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2016; 1: 45-55 [PMID: 28404111 DOI: 10.1016/S2468-1253(16)30004-8]
- 3 闫丽辉, 穆标. 小肠细菌过生长与糖尿病相关性的研究进展. 世界华人消化杂志 2017; 25: 77-83 [DOI: 10.11569/wjcd.v25.i26.2380]
- 4 Aziz I, Törnblom H, Simrén M. Small intestinal bacterial overgrowth as a cause for irritable bowel syndrome: guilty or not guilty? *Curr Opin Gastroenterol* 2017; 33: 196-202 [PMID: 28257307 DOI: 10.1097/MOG.0000000000000348]
- 5 Martins CP, Chaves CHA, Castro MGB, Gomes IC, Passos MDCF. Prevalence of Small Intestine Bacterial Overgrowth in Patients with Gastrointestinal Symptoms. *Arq Gastroenterol* 2017; 54: 91-95 [PMID: 28273273 DOI: 10.1590/S0004-2803.201700000-06]
- 6 Rezaie A, Buresi M, Lembo A, Lin H, McCallum R, Rao S, Schmulson M, Valdovinos M, Zakko S, Pimentel M. Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus. *Am J Gastroenterol* 2017; 112: 775-784 [PMID: 28323273 DOI: 10.1038/ajg.2017.46]
- 7 Ghoshal UC, Shukla R, Ghoshal U. Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Irritable Bowel Syndrome: A Bridge between

- Functional Organic Dichotomy. *Gut Liver* 2017; 11: 196-208 [PMID: 28274108 DOI: 10.5009/gnl16126]
- 8 Connolly L, Chang L. Combined orocecal scintigraphy and lactulose hydrogen breath testing demonstrate that breath testing detects orocecal transit, not small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2011; 141: 1118-1121 [PMID: 21801723 DOI: 10.1053/j.gastro.2011.07.011]
 - 9 Lin EC, Massey BT. Scintigraphy Demonstrates High Rate of False-positive Results From Glucose Breath Tests for Small Bowel Bacterial Overgrowth. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016; 14: 203-208 [PMID: 26241509 DOI: 10.1016/j.cgh.2015.07.032]
 - 10 Berean KJ, Ha N, Ou JZ, Chrimes AF, Grando D, Yao CK, Muir JG, Ward SA, Burgell RE, Gibson PR, Kalantar-Zadeh K. The safety and sensitivity of a telemetric capsule to monitor gastrointestinal hydrogen production in vivo in healthy subjects: a pilot trial comparison to concurrent breath analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2018; 48: 646-654 [PMID: 30067289 DOI: 10.1111/apt.14923]
 - 11 Casellas F, Guarner L, Vaquero E, Antolín M, de Gracia X, Malagelada JR. Hydrogen breath test with glucose in exocrine pancreatic insufficiency. *Pancreas* 1998; 16: 481-486 [PMID: 9598808 DOI: 10.1097/00006676-199805000-00004]
 - 12 Trespi E, Ferrieri A. Intestinal bacterial overgrowth during chronic pancreatitis. *Curr Med Res Opin* 1999; 15: 47-52 [PMID: 10216811 DOI: 10.1185/03007999909115173]
 - 13 Mancilla A C, Madrid S AM, Hurtado H C, Orellana B C, Peña Z M, Tobar A E, Berger F Z. [Small intestine bacterial overgrowth in patients with chronic pancreatitis]. *Rev Med Chil* 2008; 136: 976-980 [PMID: 18949180]
 - 14 Grigor'eva IuV, Iakovenko ÉP, Volosheïnikova TV, Ovsianikova IA, Lavrent'eva SA. [The clinical manifestations and duodenal mucosa in the patients with chronic pancreatitis and bacterial overgrowth in the small intestine]. *Eksp Klin Gastroenterol* 2010; 11: 29-34 [PMID: 21485511]
 - 15 Kumar K, Ghoshal UC, Srivastava D, Misra A, Mohindra S. Small intestinal bacterial overgrowth is common both among patients with alcoholic and idiopathic chronic pancreatitis. *Pancreatol* 2014; 14: 280-283 [PMID: 25062877 DOI: 10.1016/j.pan.2014.05.792]
 - 16 Signoretti M, Stigliano S, Valente R, Piciocchi M, Delle Fave G, Capurso G. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with chronic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2014; 48 Suppl 1: S52-S55 [PMID: 25291129 DOI: 10.1097/MCG.0000000000000238]
 - 17 Kim DB, Paik CN, Sung HJ, Chung WC, Lee KM, Yang JM, Choi MG. Breath hydrogen and methane are associated with intestinal symptoms in patients with chronic pancreatitis. *Pancreatol* 2015; 15: 514-518 [PMID: 26278025 DOI: 10.1016/j.pan.2015.07.005]
 - 18 Therrien A, Bouchard S, Sidani S, Bouin M. Prevalence of Small Intestinal Bacterial Overgrowth among Chronic Pancreatitis Patients: A Case-Control Study. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2016; 2016: 7424831 [PMID: 27446865 DOI: 10.1155/2016/7424831]
 - 19 Ni Chonchubhair HM, Bashir Y, Dobson M, Ryan BM, Duggan SN, Conlon KC. The prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in non-surgical patients with chronic pancreatitis and pancreatic exocrine insufficiency (PEI). *Pancreatol* 2018; 18: 379-385 [PMID: 29502987 DOI: 10.1016/j.pan.2018.02.010]
 - 20 Lee AA, Baker JR, Wamsteker EJ, Saad R, DiMagno MJ. Small Intestinal Bacterial Overgrowth Is Common in Chronic Pancreatitis and Associates With Diabetes, Chronic Pancreatitis Severity, Low Zinc Levels, and Opiate Use. *Am J Gastroenterol* 2019; 114: 1163-1171 [PMID: 31008737 DOI: 10.14309/ajg.0000000000000200]
 - 21 Capurso G, Signoretti M, Archibugi L, Stigliano S, Delle Fave G. Systematic review and meta-analysis: Small intestinal bacterial overgrowth in chronic pancreatitis. *United European Gastroenterol J* 2016; 4: 697-705 [PMID: 27733912 DOI: 10.1177/2050640616630117]
 - 22 Van Felius ID, Akkermans LM, Bosscha K, Verheem A, Harmsen W, Visser MR, Gooszen HG. Interdigestive small bowel motility and duodenal bacterial overgrowth in experimental acute pancreatitis. *Neurogastroenterol Motil* 2003; 15: 267-276 [PMID: 12787336 DOI: 10.1046/j.1365-2982.2003.00410.x]
 - 23 Shin HS, Ingram JR, McGill AT, Poppitt SD. Lipids, CHOs, proteins: can all macronutrients put a 'brake' on eating? *Physiol Behav* 2013; 120: 114-123 [PMID: 23911804 DOI: 10.1016/j.physbeh.2013.07.008]
 - 24 中国医师协会胰腺病专业委员会慢性胰腺炎专委会. 慢性胰腺炎诊治指南(2018, 广州). 临床肝胆病杂志. 2019; 35: 45-51 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.01.008]
 - 25 Löhr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, Besselink M, Mayerle J, Lerch MM, Haas S, Akisik F, Kartalis N, Iglesias-Garcia J, Keller J, Boermeester M, Werner J, Dumonceau JM, Fockens P, Drewes A, Ceyhan G, Lindkvist B, Drenth J, Ewald N, Hardt P, de Madaria E, Witt H, Schneider A, Manfredi R, Brøndum FJ, Rudolf S, Bollen T, Bruno M; HaPanEU/UEG Working Group. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol J* 2017; 5: 153-199 [PMID: 28344786 DOI: 10.1177/2050640616684695]
 - 26 Marotta F, Tajiri H, Li ZL, Barreto R, Bellini O, Barbi G. Pure pancreatic juice from patients with chronic pancreatitis has an impaired antibacterial activity. *Int J Pancreatol* 1997; 22: 215-220 [PMID: 9444553 DOI: 10.1007/BF02788387]
 - 27 Gabbard SL, Lacy BE, Levine GM, Crowell MD. The impact of alcohol consumption and cholecystectomy on small intestinal bacterial overgrowth. *Dig Dis Sci* 2014; 59: 638-644 [PMID: 24323179 DOI: 10.1007/s10620-013-2960-y]
 - 28 Bode C, Bode JC. Effect of alcohol consumption on the gut. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003; 17: 575-592 [PMID: 12828956 DOI: 10.1016/S1521-6918(03)00034-9]
 - 29 Ishikawa C, Tanabe H, Maemoto A, Ito T, Watari J, Kono T, Fujiya M, Ashida T, Ayabe T, Kohgo Y. Precursor processing of human defensin-5 is essential to the multiple functions in vitro and in vivo. *J Innate Immun* 2010; 2: 66-76 [PMID: 20375624 DOI: 10.1159/000242114]
 - 30 DiMagno MJ, Forsmark CE. Chronic pancreatitis and small intestinal bacterial overgrowth. *Pancreatol* 2018; 18: 360-362 [PMID: 29752215 DOI: 10.1016/j.pan.2018.04.011]
 - 31 Roland BC, Ciarleglio MM, Clarke JO, Semler JR, Tomakin E, Mullin GE, Pasricha PJ. Small Intestinal Transit Time Is Delayed in Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *J Clin Gastroenterol* 2015; 49: 571-576 [PMID: 25319735 DOI: 10.1097/MCG.0000000000000257]
 - 32 Suri J, Kataria R, Malik Z, Parkman HP, Schey R. Elevated methane levels in small intestinal bacterial overgrowth suggests delayed small bowel and colonic transit. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e10554 [PMID: 29794732 DOI: 10.1097/MD.00000000000010554]
 - 33 Pimentel M, Lin HC, Enayati P, van den Burg B, Lee HR, Chen JH, Park S, Kong Y, Conklin J. Methane, a gas produced by enteric bacteria, slows intestinal transit and augments small intestinal contractile activity. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2006; 290: G1089-G1095 [PMID: 16293652 DOI: 10.1152/ajpgi.00574.2004]
 - 34 Pimentel M, Kong Y, Park S. IBS subjects with methane on lactulose breath test have lower postprandial serotonin levels than subjects with hydrogen. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 84-87 [PMID: 14992440 DOI: 10.1023/b:ddas.000011607.24171.c0]

- 35 Hoogenboom SA, Lekkerkerker SJ, Fockens P, Boermeester MA, van Hooft JE. Systematic review and meta-analysis on the prevalence of vitamin D deficiency in patients with chronic pancreatitis. *Pancreatology* 2016; 16: 800-806 [PMID: 27453461 DOI: 10.1016/j.pan.2016.07.010]
- 36 Duggan SN, Smyth ND, Murphy A, Macnaughton D, O'Keefe SJ, Conlon KC. High prevalence of osteoporosis in patients with chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 219-228 [PMID: 23856359 DOI: 10.1016/j.cgh.2013.06.016]

编辑: 王禹乔 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》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, 须征得《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: +1-925-223-8242
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

