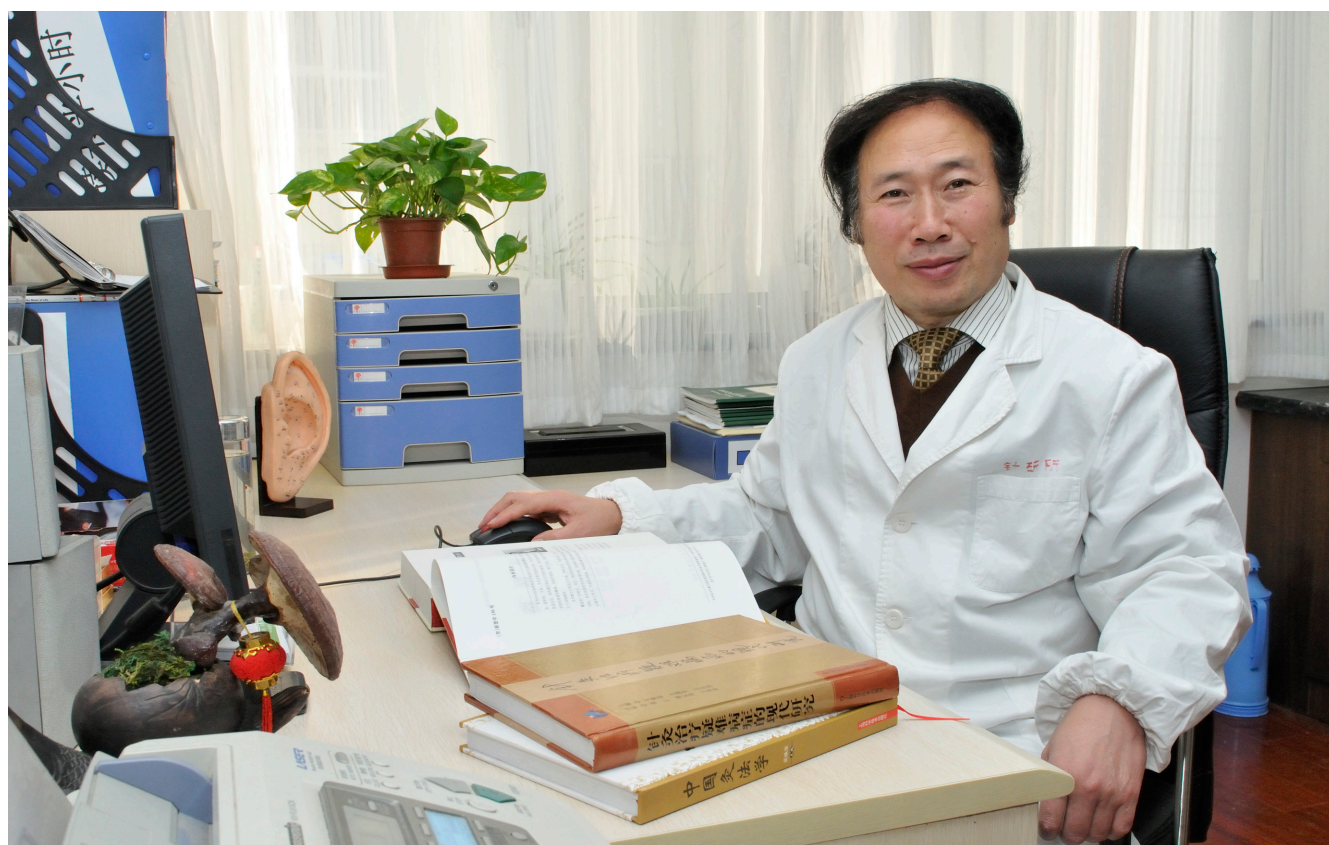


世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2021 年 10 月 8 日 第 29 卷 第 19 期 (Volume 29 Number 19)



19/2021

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。



文献综述

- 1089 抗栓治疗消化道损伤的中西医防治研究进展
蚁楷宏, 谭学瑞
- 1096 长链非编码RNA调控胃癌巨噬细胞极化研究进展
锁瑞洋, 王芝徐, 王健生, 张广健, 张佳
- 1102 短链脂肪酸与肠易激综合征关系的研究进展
杭露, 周盐, 孟杨杨, 冯雅, 王殷姝, 袁建业

临床研究

- 1110 非选择性 β 受体阻滞剂对晚期慢性肝病炎症因子及预后的影响
王艳娇, 朱雅碧, 魏雯佳
- 1118 肝细胞癌中CBX2的免疫和预后意义的综合分析
宋鑫, 王添贤, 朱小年, 谭盛葵

临床实践

- 1130 嗜酸乳杆菌联合莫沙必利治疗颅脑损伤术后胃肠功能障碍的临床研究
金蓓, 罗凤飞
- 1138 遗传性大肠癌患者一级亲属肿瘤早治疗意识现况及其相关因素分析
王会杰, 王建华, 徐丹, 王娜
- 1144 基于微信平台以TTM为导向的健康宣教法对溃疡性结肠炎患者正性情感、负性情感及自护能力的影响
卓丽丽, 诸葛玮玮, 丁银蓉

消 息

- 1095 《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯
1109 《世界华人消化杂志》正文要求
1137 《世界华人消化杂志》修回稿须知
1150 《世界华人消化杂志》栏目设置

封面故事

吴焕淦, 上海中医药大学首席教授, 博导, 中国针灸学会副会长, 上海市针灸学会会长, 2项国家“973计划”针灸项目首席科学家, 国务院政府特殊津贴专家, 卫生部有突出贡献中青年专家, 上海市名中医, 上海市针灸经络研究所所长, 国家中管局针灸免疫效应重点研究室主任, 研究方向为针灸作用的基本原理与应用规律研究。以第一完成人获国家科技进步二等奖一项、2017年度上海市科技进步一等奖一项、2019年度教育部科技进步奖一等奖一项。

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 李香; 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 2021-10-08

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

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

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

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: +86-10-85381892

《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

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



REVIEW

- 1089 Advances in prevention and treatment of digestive tract damage induced by antithrombotic therapy with traditional Chinese and Western medicine
Yi KH, Tan XR
- 1096 Role of long non-coding RNA in regulating polarization of gastric cancer macrophages
Suo RY, Wang ZY, Wang JS, Zhang GJ, Zhang J
- 1102 Progress in understanding of relationship between short chain fatty acids and irritable bowel syndrome
Hang L, Zhou Y, Meng YY, Feng Y, Wang YS, Yuan JY

CLINICAL RESEARCH

- 1110 Effect of non-selective β -receptor blockers on inflammatory factors and prognosis in advanced chronic liver disease
Wang YJ, Zhu YB, Wei WJ
- 1118 Immunological and prognostic significance of CBX2 expression in hepatocellular carcinoma
Song X, Wang TX, Zhu XN, Tan SK

CLINICAL PRACTICE

- 1130 Clinical effects of *Lactobacillus acidophilus* combined with mosapride in treatment of gastrointestinal dysfunction after craniocerebral injury
Jin B, Luo FF
- 1138 Awareness regarding early treatment and related factors in first-degree relatives of patients with hereditary colorectal cancer
Wang HJ, Wang JH, Xu D, Wang N
- 1144 Impact of TTM-oriented health promotion and education method based on WeChat platform on positive emotions, negative emotions, and self-care ability of patients with ulcerative colitis
Zhuo LL, Zhuge WW, Ding YR

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 29 Number 19 October 8, 2021

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Huan-Gan Wu, Professor, Shanghai Research Institute of Acupuncture and Meridian, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, No.650 Wanping South Road, Xuhui District, Shanghai 200030, China. wuhuangan@126.com

Indexed/Abstracted by

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

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang*

Review Editor: *Yan-Liang Zhang*

Production Editor: *Yan-Liang Zhang*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Xiang Li*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date October 8, 2021

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

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

EDITOR-IN-CHIEF

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

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

Jin-Lei Wang, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

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

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2021 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.

短链脂肪酸与肠易激综合征关系的研究进展

杭露, 周盐, 孟杨杨, 冯雅, 王殷姝, 袁建业

杭露, 周盐, 孟杨杨, 冯雅, 王殷姝, 袁建业, 上海中医药大学附属龙华医院/脾胃病研究所 上海市 200032

杭露, 2020级硕士研究生, 主要研究方向是中医药防治功能性胃肠病。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目, No. 81874391.

作者贡献分布: 本综述由杭露作为主要执笔者; 周盐、孟杨杨、冯雅和王殷姝协助查阅资料并参与部分撰写; 袁建业提供总体思路并审核文稿。

通讯作者: 袁建业, 研究员, 200032, 上海市徐汇区宛平南路725号, 上海中医药大学附属龙华医院/脾胃病研究所. yuanjianye@hotmail.com

收稿日期: 2021-06-17

修回日期: 2021-07-13

接受日期: 2021-08-25

在线出版日期: 2021-10-08

Progress in understanding of relationship between short chain fatty acids and irritable bowel syndrome

Lu Hang, Yan Zhou, Yang-Yang Meng, Ya Feng, Yin-Shu Wang, Jian-Ye Yuan

Lu Hang, Yan Zhou, Yang-Yang Meng, Ya Feng, Yin-Shu Wang, Jian-Ye Yuan, Institute of Digestive Diseases, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China

Supported by: The National Natural Science Foundation of China, No. 81874391.

Corresponding author: Jian-Ye Yuan, Professor, Institute of Digestive Diseases, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, No. 725 South Wanping Road, Xuhui District, Shanghai 200032, China. yuanjianye@hotmail.com

Received: 2021-06-17

Revised: 2021-07-13

Accepted: 2021-08-25

Published online: 2021-10-08

Abstract

Irritable bowel syndrome (IBS) is a functional intestinal disease whose pathogenesis has not yet been fully defined. The main clinical manifestations of IBS are irregular abdominal pain, abdominal distension, and changes in stool character and defecation habits. As one of the pathogeneses of IBS, intestinal flora imbalance plays an important role in the development of IBS. The vast majorities of short chain fatty acids (SCFAs) are produced through the interaction of intestinal flora with host diet in the colon. As one of the main metabolites of intestinal flora, SCFAs have the effects of intestinal barrier protection, immune regulation, anti-inflammation, and regulation of visceral sensitivity in the intestine. In recent years, with the increasing attention to SCFAs, studies on the relationship between SCFAs and IBS are emerging. This review summarizes the progress in the understanding of the relationship between SCFAs and IBS in recent five years.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Short chain fatty acids; Irritable bowel syndrome; Intestinal flora

Citation: Hang L, Zhou Y, Meng YY, Feng Y, Wang YS, Yuan JY. Progress in understanding of relationship between short chain fatty acids and irritable bowel syndrome. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(19): 1102-1109

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i19/1102.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v29.i19.1102>

摘要

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种发病机制尚未完全明确的功能性肠病。以不规则的腹痛、腹胀、排便习惯和粪便性状改变为主要临床表

现. 肠道菌群失调作为IBS的病理机制之一, 在IBS发生发展中扮演着极其重要的角色. 绝大多数的短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)是由肠道菌群和宿主饮食在结肠相互作用后产生的. 作为肠道菌群的主要代谢产物之一, SCFAs在肠道中发挥着维护肠道屏障功能、免疫调节、抗炎、调节内脏敏感性等作用. 近几年来, 随着人们对于SCFAs关注度的增加, 探讨SCFAs与IBS之间关系的研究越来越多. 本文对近五年来SCFAs与IBS关系的研究进展进行总结.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 短链脂肪酸; 肠易激综合征; 肠道菌群

核心提要: 短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)是肠道菌群的重要代谢产物之一, 具有维护肠道屏障功能和调节内脏敏感性等功能, 粪便中SCFAs的改变可以反映肠道菌群的变化. 因此, 深入了解SCFAs的来源、影响因素、参与肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)的病理生理机制, 有利于将其开发成治疗IBS的靶标.

文献来源: 杭露, 周盐, 孟杨杨, 冯雅, 王殷姝, 袁建业. 短链脂肪酸与肠易激综合征关系的研究进展. 世界华人消化杂志 2021; 29(19): 1102-1109

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i19/1102.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i19.1102>

0 引言

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种以腹痛、腹胀、排便习惯和粪便性状改变为主要临床表现的功能性肠病^[1,2]. 因IBS症状往往持续存在和反复发作, 所以严重影响了患者的生活质量^[3]. 目前对IBS的诊断主要采取罗马III、IV这两种标准. 一项关于IBS的流行病学调查显示: 按照罗马III标准, 该病全球患病率约为9.2%; 而按照罗马IV标准, 其患病率约为3.8%. 此外, 该病存在明显的年龄和性别差异, 多见于18-30岁的青年人, 男女比为1:1.46左右^[4]. IBS大致可以分为: 便秘型(IBS-C)、腹泻型(IBS-D)、混合型(IBS-M)、未分类型(IBS-U)四种亚型^[5]. 值得注意的是, 根据罗马III标准, IBS-M是最常见的亚型; 而根据罗马IV标准, IBS-D这一亚型则更常见^[4]. 有趣的是, 女性患者易表现为IBS-C, 男性患者更易表现为IBS-D^[6].

已有大量研究证实肠道菌群的失调与IBS的发生有关. 短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)是肠道菌群的重要代谢产物之一, 具有维护肠道屏障功能、对抗炎症反应、调节免疫和调节内脏敏感性等功能. 由此看来, 深入研究探讨SCFAs与IBS的关系有助于明确IBS的发病机制和治疗靶标.

1 SCFAs

1.1 SCFAs的来源 SCFAs主要是由饮食食物中可发酵纤维与肠道微生物在结肠内相互作用后产生的, 它们的水平反映了肠道微生物的代谢活性以及结肠的生理状态^[7]. 目前发现的SCFAs主要包括甲酸、乙酸、丙酸、异丁酸、丁酸、异戊酸和戊酸. 在结肠中, 乙酸、丙酸和丁酸的含量约占SCFAs总量的90%左右^[8].

人体内的肠道菌群主要分为厚壁菌门、拟杆菌门、变形菌门和放线菌门这四大类, 是SCFAs主要来源. 乙酸主要由放线菌门的双歧杆菌和乳酸杆菌生成; 丙酸主要由厚壁菌门的韦荣球菌生成; 丁酸主要由厚壁菌门的普劳氏菌和直肠真杆菌生成^[9,10]. 此外, 当体内摄入的可发酵纤维过少时, 一些细菌可以主动选择氨基酸和蛋白质作为发酵底物, 这在一定程度上也促进了SCFAs的生成^[11].

1.2 影响SCFAs生成的因素 除了肠道菌群的变化外, 人体内SCFAs的生成还受到其他多种因素的影响. 包括肠道内pH的改变、饮食的构成、肠道气体的产生, 宿主自身因素等.

首先, 厚壁菌门和放线菌门对不同pH的耐受程度存在差异, 当pH值较低时, 会引起结肠中丙酸生成的减少、丁酸生成的增加^[12]. 其次, 低脂、高纤维饮食下产丁酸的直肠真杆菌明显增多, 进一步引起结肠丁酸生成增加^[13]; 低碳水化合物饮食下, 结肠中丁酸生成减少^[14]; 饮食中缺铁会同时导致丙酸和丁酸生成的减少^[15,16]. 此外, 肠道中的气体(如氢气和氧气等), 在肠道发酵过程中会发生各种化学反应, 也会影响SCFAs的生成^[17]. 宿主结肠吸收能力的强弱和转运时间的长短对SCFAs的生成也有一定的影响.

1.3 SCFAs在肠道中的功能 现有的研究主要关注乙酸、丙酸和丁酸在肠道中的作用. 乙酸可以维持肠道内渗透压的稳定, 并对产丁酸细菌发挥一定的保护作用^[7]; 丙酸不仅可以促进肠上皮细胞的更新和修复, 还能与丁酸发生协同效应, 共同发挥抗炎作用^[18]; 丁酸能为结肠细胞提供约70%的能量, 促进粘蛋白(mucoprotein, MUC)等肠道分泌物的分泌^[19], 调节紧密连接蛋白(tight junction protein, TJP)的表达以维持肠上皮屏障功能^[19], 调节离子、水和电解质的吸收以维持肠道渗透压的稳定, 降低肠道病原体定植能力并促进氧化应激反应以发挥重要的抗炎作用^[20].

1.4 SCFAs在肠道中的转运和作用机制 SCFAs在肠道中的转运, 主要依靠单羧酸转运蛋白1(monocarboxylate transporter 1, MCT1)和钠偶联的单羧酸转运蛋白1(sodium-coupled monocarboxylate transporter 1, SMCT1). MCT1是一

种H⁺偶联的低亲和力转运蛋白,在结肠基底外侧膜和结肠上皮顶膜中表达,发生电性的SCFA-H⁺共转运,主要转运乳酸和丙酮酸^[21]。而SMCT1是一种Na⁺偶联的高亲和力转运蛋白,仅在结肠上皮顶膜表达,发生电性的SCFA-2Na⁺的共转运^[7],优先转运丁酸,其次是丙酸和乙酸。转运后,SCFAs可以自由地从结肠上皮细胞流入管腔或从管腔流入细胞。

SCFAs在肠道中发挥作用,主要涉及两种机制:(1)激活G蛋白偶联受体(G Protein-Coupled Receptors, GPRs)。在结肠中,SCFAs激活的GPRs主要包括GPR41、GPR43、GPR109A、GPR164和GPR42等。丁酸可以激活表达于结肠上皮细胞中的GPR41、GPR43、GPR109A和GPR164;丙酸能激活在结肠和交感神经中表达的GPR41和GPR43;乙酸只能激活GPR43^[7]。SCFAs与其受体特异性结合后,可能会抑制NOD样受体蛋白3(NOD-like receptor protein 3, NLRP3)炎症小体的表达、诱导调节性T细胞(regulatory cells, Tregs)的分化从而发挥抗炎作用^[22],也可能直接参与胃肠动力的调节^[23];(2)抑制组蛋白脱乙酰基酶(histone deacetylase, HDAC)^[24,25]。SCFAs通过抑制HDAC,直接影响基因的转录和表达。一方面,促进巨噬细胞(Macrophages, mo)等细胞的分泌,Toll样受体(toll-like receptor, TLR)4等受体的表达、白介素(interleukin, IL)-10等抗炎因子的释放;另一方面,抑制核因子-κB(nuclear factor-κB, NF-κB)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)、IL-8等细胞因子的表达,发挥抗炎和维持肠道屏障功能等作用^[25]。

2 SCFAs与IBS的关系

2.1 IBS患者体内SCFAs的特点 与健康人相比,IBS-D患者粪便和血清中总SCFAs浓度均升高,主要表现为丙酸、丁酸含量的增加;而IBS-C患者总SCFAs浓度降低,主要表现为丙酸、丁酸含量的减少^[26,27]。最近的一项研究表明,IBS患者体内SCFAs水平存在明显的性别差异,与女性IBS-D患者相比,男性IBS-D患者粪便中丙酸含量明显增加^[28]。

此外,SCFAs水平与IBS患者粪便的黏稠度有关^[28]。以便秘为主要临床表现的IBS-C患者粪便质地偏干,对应的SCFAs含量也降低;以腹泻为主要临床表现的IBS-D患者粪便质地偏稀,对应的SCFAs含量增加^[29]。

2.2 SCFAs参与IBS的病理生理机制 已知的IBS病理生理机制主要包括:胃肠动力异常、内脏敏感性异常、肠道屏障功能障碍、肠道炎症反应等。越来越多的研究表明,SCFAs参与IBS的各种病理生理机制。

2.2.1 胃肠动力异常:研究表明^[30],IBS患者的胃肠动力异常可能与结肠平滑肌中L型钙离子通道和5-羟色胺

(5-hydroxytryptamine, 5-HT)受体的异常表达有关。与之相一致的是,丁酸可以通过直接增加胆碱能神经元的数量引起神经元或平滑肌细胞兴奋性增加或者间接刺激Ca²⁺内流引起平滑肌中L型钙通道兴奋性的提高^[31],发挥促进胃肠运动的作用。与之相反地,丁酸可以抑制胆碱能神经末梢乙酰胆碱受体,发挥减慢结肠运动的作用^[31,32]。

此外,丙酸可以直接激活GPR43^[33]引起结肠运动功能的亢进;丙酸和丁酸可以依赖MCT1和SMCT1的转运进入近段结肠,引起肠内分泌细胞(enteroendocrine cell, EEC)释放5-HT,进一步激活迷走神经上的5-HT₃和5-HT₄受体,使结肠蠕动反射增强。相反地,SCFAs还可以介导EEC释放肽YY(PeptideYY, PYY),使结肠蠕动反射减弱^[34]。

2.2.2 内脏敏感性异常:内脏感觉功能异常是IBS一个重要的病理生理学基础,主要包括肠壁自身、内脏传导、高级中枢调控这三个方面感觉的异常^[35]。

Zhang等^[37]在研究中观察到,肠道乙酸含量的增加伴随血脑屏障通透性的降低。据此估计,乙酸与GPR41或GPR43的特异性结合激活了中枢神经系统的主要免疫细胞-小胶质细胞,导致内脏高敏感性的发生。在有些动物实验中,还会采用结肠内注射丁酸或丁酸盐的方法建立IBS大鼠内脏高敏感性模型^[18,38,39]。一项动物实验发现,丁酸通过激活大鼠背根神经元(dorsal root neurons, DRG)中的细胞外信号调节激酶(extracellular signal-regulated kinase, ERK)1/2信号诱导大鼠内脏高敏感性^[40]。Chen等^[41]、Asano等^[18]研究发现丁酸与5-HT₂受体在调节内脏敏感性上可能存在相互作用,丁酸通过增加肠道内5-HT水平,进一步激活5-HT₂受体诱导内脏高敏反应。此外,Long等^[38]研究发现丁酸通过促进神经生长因子(nerve growth factor, NGF)的表达,诱导了IBS患者的内脏高敏感性。

2.2.3 肠上皮屏障功能障碍:肠上皮屏障功能的改变也是IBS的病理生理机制之一^[42]。肠上皮屏障由上皮细胞、TJP和肠道分泌物三部分组成。SCFAs对肠道上皮细胞的调节通过识别TLRs、激活GPRs以及抑制HDAC这三个途径^[43]。低浓度的SCFAs可以促进肠道上皮细胞增殖;高浓度的SCFAs诱导上皮细胞的凋亡^[44]。

丙酸作为上皮细胞更新的重要调节因子,可以通过抑制HDAC、激活GPR43和转录激活因子(signal transduction and activator of transcription, STAT)3促进上皮细胞的增殖,维护肠上皮的稳定^[44]。Xia等^[45]的研究进一步发现,丙酸可以通过促进结肠ERK1/2和P38MAPK信号(被认为是GPRs的下游信号)传导,增加闭锁连接蛋白(zonula occludens, ZO)-1、Claudin8和Occludin的生成,发挥维护肠上皮屏障功能的作用。

此外,丁酸钠可以通过与GPR109A结合促进

蛋白激酶B(protein kinase B, PKB)信号通路的传导, 使Claudin-3在结肠中的表达增加^[46]; 丁酸可以通过抑制HDAC, 诱导肌动蛋白结合蛋白-突触足蛋白(synaptopod protein, SYNPO)和肌动蛋白4(actin4, ACTN4)的表达或者抑制外周促肾上腺皮质激素释放因子(corticotropin-releasing factor, CRF)受体和TLR4等特定信号分子的表达, 使TJP的合成增加, 共同发挥发挥维持肠上皮屏障完整的功能^[47]。近来, Blaak等^[21]研究发现丁酸可以通过合成前列腺素E1促进MUC2基因的表达, 使MUC2分泌增加。

2.2.4 肠道炎症反应: 由应激、感染等引起的肠道通透性增加, 最终会导致肠道炎症反应的发生^[48,49]。Chen等^[50]研究发现应激诱导的IBS模型小鼠肠道炎症反应加剧伴随着粪便中SCFAs含量增加, 表明SCFAs与肠道炎症反应有关。

SCFAs除了作为底物直接诱导炎症反应外, 还可以通过抑制Tregs分化降低IL-10的表达^[35], 通过刺激树突状细胞分化增强IL-23的表达^[36], 导致肠道炎症反应的增加。

与之相反地, 也有研究^[24,51,52]发现丙酸和丁酸可以直接诱导T细胞的分化, 以提高IL-10等抗炎细胞因子的表达, 发挥抗炎作用。丁酸发挥抗炎作用也可能与过氧化物酶体增殖物激活受体(peroxisome proliferators-activated receptors, PPARs)的激活有关, 因为PPARs可以降低结肠细胞通透性^[52,53]。除了PPARs, 丁酸还可以通过抑制NF- κ B和IFN- γ 等信号发挥抗炎作用^[54]。

3 以SCFAs为靶标的IBS治疗策略

3.1 西医治疗

3.1.1 益生菌: 研究发现, 益生菌可以定植在宿主体内, 促进结肠中其共生体的生长和代谢, 特别是增加丁酸的产生, 调节肠道菌群的生态平衡^[55]。目前临床上使用的益生菌主要是乳酸菌和双歧杆菌。

Markowiak-Kopeć等^[56]研究发现IBS患者乳酸菌定植会引起结肠中以丁酸为主的SCFAs增加; Moens等^[57]研究发现服用帕拉凯西乳酸菌CNCMI-1572后, IBS患者肠道中乙酸和丁酸的生成增加, 与此同时, IL-15等促炎细胞因子显著减少。Cremon等^[58]发现双歧杆菌可以利用母乳低聚糖(human milk oligosaccharides, HMOs)中衍生的岩藻糖促进母乳喂养婴儿体内甲酸的生成。此外, 双歧杆菌也可以提高结肠丁酸的水平^[11]。最新的研究发现, 鸡白痢酪杆菌作为一种产丁酸的益生菌可以促进IBS患者结肠丁酸的生成, 发挥抗炎、维持肠上皮屏障等作用, 却不会破坏肠道中正常微生物群的结构和代谢活性^[59]。冯超等^[60]在对丁酸梭菌的研究中也观察到丁酸梭菌可以提高肠道中丁酸含量, 降低肠道通透性, 从而改善IBS患

者临床症状。

由此看来, 乳酸菌和双歧杆菌等益生菌可以通过提高肠道中甲酸、乙酸、丁酸等的水平, 发挥一定的抗炎作用, 从而减轻IBS患者的腹痛症状。

3.1.2 益生元: 益生元是指一类不能被宿主消化吸收, 却能被体内诸如双歧杆菌、乳酸菌等有益菌选择性利用, 促进宿主健康的一类物质的总称^[61]。

Araújo等^[62]研究发现山羊乳清可以改善高浓度乙酸引起的肠道损伤症状。最近, Oliver等^[63]发现了一种具有很高发酵能力的新型葡萄衍生益生元Previpect, 它可以在一定程度上促进IBS患者结肠丁酸的生成, 有助于肠道菌群恢复, 从而改善IBS患者腹痛症状。

3.1.3 抗抑郁药: Asano等^[18]研究发现盐酸氯丙嗪能够抑制丁酸诱导的肠道5-HT合成增加和5-HT₂受体激活, 从而改善IBS大鼠的内脏过敏。

3.1.4 低可发酵型碳水化合物饮食: 低可发酵型碳水化合物饮食(low fermentable carbohydrate diet, LFD), 即以低发酵的寡糖、二糖、单糖和多元醇等一类不易消化的碳水化合物为主的饮食方式。研究发现LFD 3周后, IBS患者粪便中普拉氏梭杆菌(丁酸的主要生产菌)和丁酸生成显著减少^[13,64], IBS患者腹痛症状得到明显改善。此外, Hustoft等^[65]发现LFD后, IBS患者粪便中总SCFAs水平和丁酸水平明显降低, 促炎细胞因子IL-6和IL-8表达减少, IBS患者腹痛、腹胀等症状被有效缓解。有趣的是, Valeur等^[66]的研究除了观察到LFD可以引起IBS患者粪便中乙酸和丁酸水平降低外, 还观察到放置24 h后的粪便中异丁酸和异戊酸生成增加, 提示LFD可以引起肠道微生物对蛋白质水解发酵的增加。Yan等^[67]研究发现在LFD中添加一种特定的纤维固定剂可以促进肠道内微生物发酵, 引起以丁酸为主的SCFAs增加, 有效缓解IBS患者腹痛、腹胀症状。此外, 添加了这种特定纤维固定剂的LFD还可以通过脑-肠轴途径降低血脑屏障通透性改善IBS患者的睡眠质量。

3.1.5 粪菌移植: El-Salhy等^[68]研究发现粪菌移植(fecal microbiota transplantation, FMT)会引起IBS患者粪便中SCFAs水平的变化, 变化的程度与FMT剂量及IBS亚型密切相关。FMT后, IBS患者肠道中丁酸的水平与腹痛、腹泻等症状的改善呈负相关^[69]。此外, Chen等^[70]研究也发现供体粪便中肠道菌群的丰度、丁酸的水平与FMT的疗效显著相关。

有意思的是, 一项研究发现IBS患者FMT一年后, 粪便中异丁酸和异戊酸水平显著性升高, 进一步证明了微生物可以自发地从糖酵解模式转变为蛋白水解模式^[71]。

3.2 中医药相关治疗

3.2.1 中药相关治疗: Zhang等^[37]发现中药黄连的活性

成分黄连素能够提高肠中乙酸、丙酸及总SCFAs的生成, 使IBS大鼠内脏敏感性降低, 同时, 还激活了参与脑-肠轴活动的腰脊髓背面肥大细胞和小胶质细胞. 在另一项研究中, 刘世锋等^[72]采用体外模拟系统模拟人体肠道微生态, 发现黄芩提取物可以促进肠发酵罐中丁酸的生成并发挥抗炎作用. 此外, 黄芩提取物还通过抑制异戊酸的合成, 上调 α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑丙酸(α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole-propionic acid, AMPA)受体的表达, 发挥抗抑郁作用. 花海莹等^[73]研究发现生脉散能显著提高肠道菌群失衡模型SCFAs的含量, 降低肠道内的pH, 有效抑制有害菌的增殖.

3.2.2 针灸治疗: Chen等^[74]研究发现“调神健脾”针法可以减少肠道中SCFAs的生成, 从而有效改善IBS-D患者腹痛和腹泻症状.

4 总结与展望

SCFAs主要是宿主饮食中可发酵纤维与肠道菌群在结肠内相互作用后的代谢产物, 粪便中SCFAs的改变在一定程度上反映了肠道菌群的变化.

深入了解SCFAs的来源、影响因素、参与IBS的病理生理机制, 有利于将SCFAs开发成治疗IBS的靶标. 首先, 在使用益生菌治疗IBS患者时, 可以利用各亚型IBS患者体内SCFAs水平不同这一特点, 有针对性的补充缺少的SCFAs或者补充可以产生该种SCFAs的肠道菌群, 使IBS患者肠道内SCFAs水平趋于稳定和平衡, 从而有助于肠道功能的恢复. 其次, 不同类型和来源的膳食纤维在胃肠道发挥不同的生理作用. 与不溶性纤维相比, 可溶性纤维通过缓慢发酵可以更好地将SCFAs输送到远端结肠. LFD虽然可以改善IBS患者腹痛、腹胀等症状, 但是大量的纤维摄入意味着肠道气体产生的增加, 这可能导致更严重的腹胀. 因而, 对LFD的定义和标准的进一步细化和规范, 对临床应用其改善IBS患者症状有很重要的意义. 此外, 人体内铁浓度在很大程度上影响肠道微生物群的组成和活性, 缺铁或者摄入铁过多都会造成不良影响, 我们需要通过进一步研究, 寻找人体内铁浓度的最佳范围, 为IBS患者肠道功能的恢复提供帮助. 目前对于FMT的研究仍停留在只关注肠道菌群本身的层面, 关注SCFAs并将其作为靶标进行FMT的研究很少. 而且, 现有的研究也只是发现FMT可以通过引起丁酸含量变化在一定程度上改善IBS患者的腹痛和腹泻症状.

毋庸置疑, SCFAs在治疗IBS上有很大的潜力. 但目前对于SCFAs的研究还有待深入, 已有的关于SCFAs参与IBS的研究主要集中在乙酸、丙酸和丁酸上, 至于其它SCFAs, 如异丁酸、异戊酸和戊酸等是否参与IBS的病理生理机制, 具体发挥那些作用、如何发挥作用以

及在哪些部位发挥作用等问题, 我们尚不清楚. 此外, 我们对某一特定SCFAs参与IBS的详细机制了解的还不够深入, 导致我们无法从这一角度对IBS患者进行针对性的治疗. 因而, 我们需要进一步明确总SCFAs和具体的SCFAs与IBS、IBS亚型的关系, 需要明确它的“多”与“少”和IBS症状的关系或者是否存在一定的线性关系. 大体说来, SCFAs参与IBS的病理生理机制, 主要涉及GPRs的激活和HDAC抑制这两条途径. 值得肯定的是, 诸如ERK1/2和p38MAPK等GRRS下游信号以及PPARs, SYNPO, MUC2基因和ACTN4等与SCFAs相关的细胞信号分子的发现, 可以启发我们进一步研究其它与GPRs激活和HDAC抑制有关的信号通路和信号分子, 探究它们与IBS患者腹痛、腹泻和腹胀等症状的相关性.

此外, 我们还可以考虑从SCFAs中寻找潜在的诊断IBS、区分IBS亚型的特异性标志物, 使IBS的诊断更加精确和快速. 但是具体哪些SCFAs可以作为标志物, 还需要利用质谱分析仪、高效液相色谱仪等现代化的仪器设备, 对大规模的IBS患者粪便、尿液和血清等生物样本中各种SCFAs进行分析, 并将它们的变化与IBS患者特定的症状做相关性分析.

5 参考文献

- 1 Botschuijver S, Roeselers G, Levin E, Jonkers DM, Welting O, Heinsbroek SEM, de Weerd HH, Boekhout T, Fornai M, Masclee AA, Schuren FHJ, de Jonge WJ, Seppen J, van den Wijngaard RM. Intestinal Fungal Dysbiosis Is Associated With Visceral Hypersensitivity in Patients With Irritable Bowel Syndrome and Rats. *Gastroenterology* 2017; 153: 1026-1039 [PMID: 28624575 DOI: 10.1053/j.gastro.2017.06.004]
- 2 Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 712-721.e4 [PMID: 22426087 DOI: 10.1016/j.cgh.2012.02.029]
- 3 Shariati A, Fallah F, Pormohammad A, Taghipour A, Safari H, Chirani AS, Sabour S, Alizadeh-Sani M, Azimi T. The possible role of bacteria, viruses, and parasites in initiation and exacerbation of irritable bowel syndrome. *J Cell Physiol* 2019; 234: 8550-8569 [PMID: 30480810 DOI: 10.1002/jcp.27828]
- 4 Oka P, Parr H, Barberio B, Black CJ, Savarino EV, Ford AC. Global prevalence of irritable bowel syndrome according to Rome III or IV criteria: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020; 5: 908-917 [PMID: 32702295 DOI: 10.1016/s2468-1253(20)30217-x]
- 5 Sultan S, Malhotra A. Irritable Bowel Syndrome. *Ann Intern Med* 2017; 166: ITC81-ITC96 [PMID: 28586906 DOI: 10.7326/aitc201706060]
- 6 Patel N, Shackelford K. Irritable Bowel Syndrome. *Stat Pearls [Internet]* 2021; 2021: NBK534810 [PMID: 30521231]
- 7 Martin-Gallausiaux C, Marinelli L, Blottière HM, Larraufie P, Lapaque N. SCFA: mechanisms and functional importance in the gut. *Proc Nutr Soc* 2021; 80: 37-49 [PMID: 32238208 DOI: 10.1017/s0029665120006916]
- 8 Rooks MG, Garrett WS. Gut microbiota, metabolites and host immunity. *Nat Rev Immunol* 2016; 16: 341-352 [PMID: 27231050 DOI: 10.1038/nri.2016.42]
- 9 Encarnação JC, Abrantes AM, Pires AS, Botelho MF. Revisit

- dietary fiber on colorectal cancer: butyrate and its role on prevention and treatment. *Cancer Metastasis Rev* 2015; 34: 465-478 [PMID: 26224132 DOI: 10.1007/s10555-015-9578-9]
- 10 Bäumler AJ, Sperandio V. Interactions between the microbiota and pathogenic bacteria in the gut. *Nature* 2016; 535: 85-93 [PMID: 27383983 DOI: 10.1038/nature18849]
 - 11 Rivière A, Selak M, Lantin D, Leroy F, De Vuyst L. Bifidobacteria and Butyrate-Producing Colon Bacteria: Importance and Strategies for Their Stimulation in the Human Gut. *Front Microbiol* 2016; 7: 979 [PMID: 27446020 DOI: 10.3389/fmicb.2016.00979]
 - 12 Mayengbam S, Lambert JE, Parnell JA, Tunnicliffe JM, Nicolucci AC, Han J, Sturzenegger T, Shearer J, Mickiewicz B, Vogel HJ, Madsen KL, Reimer RA. Impact of dietary fiber supplementation on modulating microbiota-host-metabolic axes in obesity. *J Nutr Biochem* 2019; 64: 228-236 [PMID: 30572270 DOI: 10.1016/j.jnutbio.2018.11.003]
 - 13 Sun Q, Jia Q, Song L, Duan L. Alterations in fecal short-chain fatty acids in patients with irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98: e14513 [PMID: 30762787 DOI: 10.1097/md.00000000000014513]
 - 14 Speranza E, Cioffi I, Santarpia L, Del Piano C, De Caprio C, Naccarato M, Marra M, De Filippo E, Contaldo F, Pasanisi F. Fecal Short Chain Fatty Acids and Dietary Intake in Italian Women With Restrictive Anorexia Nervosa: A Pilot Study. *Front Nutr* 2018; 5: 119 [PMID: 30555830 DOI: 10.3389/fnut.2018.00119]
 - 15 Dostal A, Lacroix C, Bircher L, Pham VT, Follador R, Zimmermann MB, Chassard C. Iron Modulates Butyrate Production by a Child Gut Microbiota In Vitro. *mBio* 2015; 6: e01453-e01415 [PMID: 26578675 DOI: 10.1128/mBio.01453-15]
 - 16 Paganini D, Uyoga MA, Kortman GAM, Cercamondi CI, Moretti D, Barth-Jaeggi T, Schwab C, Boekhorst J, Timmerman HM, Lacroix C, Karanja S, Zimmermann MB. Prebiotic galactooligosaccharides mitigate the adverse effects of iron fortification on the gut microbiome: a randomised controlled study in Kenyan infants. *Gut* 2017; 66: 1956-1967 [PMID: 28774885 DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314418]
 - 17 Zheng L, Kelly CJ, Battista KD, Schaefer R, Lanis JM, Alexeev EE, Wang RX, Onyiah JC, Kominsky DJ, Colgan SP. Microbial-Derived Butyrate Promotes Epithelial Barrier Function through IL-10 Receptor-Dependent Repression of Claudin-2. *J Immunol* 2017; 199: 2976-2984 [PMID: 28893958 DOI: 10.4049/jimmunol.1700105]
 - 18 Asano T, Tanaka KI, Tada A, Shimamura H, Tanaka R, Maruoka H, Mizushima T, Takenaga M. Ameliorative effect of chlorpromazine hydrochloride on visceral hypersensitivity in rats: possible involvement of 5-HT_{2A} receptor. *Br J Pharmacol* 2017; 174: 3370-3381 [PMID: 28750135 DOI: 10.1111/bph.13960]
 - 19 Jeffery IB, Das A, O'Herlihy E, Coughlan S, Cisek K, Moore M, Bradley F, Carty T, Pradhan M, Dwibedi C, Shanahan F, O'Toole PW. Differences in Fecal Microbiomes and Metabolomes of People With vs Without Irritable Bowel Syndrome and Bile Acid Malabsorption. *Gastroenterology* 2020; 158: 1016-1028.e8 [PMID: 31843589 DOI: 10.1053/j.gastro.2019.11.301]
 - 20 Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, Vuyyuru H, Sasikala M, Nageshwar Reddy D. Role of the normal gut microbiota. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 8787-8803 [PMID: 26269668 DOI: 10.3748/wjg.v21.i29.8787]
 - 21 Blaak EE, Canfora EE, Theis S, Frost G, Groen AK, Mithieux G, Nauta A, Scott K, Stahl B, van Harsselaar J, van Tol R, Vaughan EE, Verbeke K. Short chain fatty acids in human gut and metabolic health. *Benef Microbes* 2020; 11: 411-455 [PMID: 32865024 DOI: 10.3920/bm2020.0057]
 - 22 Sivaprakasam S, Bhutia YD, Yang S, Ganapathy V. Short-Chain Fatty Acid Transporters: Role in Colonic Homeostasis. *Compr Physiol* 2017; 8: 299-314 [PMID: 29357130 DOI: 10.1002/cphy.c170014]
 - 23 王瑶, 吕云波, 朱胜奎. GPR43对心血管疾病常见危险因素的影响. *生命的化学* 2020; 40: 1073-1078 [DOI: 10.13488/j.smhx.20200166]
 - 24 Koh A, De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Bäckhed F. From Dietary Fiber to Host Physiology: Short-Chain Fatty Acids as Key Bacterial Metabolites. *Cell* 2016; 165: 1332-1345 [PMID: 27259147 DOI: 10.1016/j.cell.2016.05.041]
 - 25 Macia L, Tan J, Vieira AT, Leach K, Stanley D, Luong S, Maruya M, Ian McKenzie C, Hijikata A, Wong C, Binge L, Thorburn AN, Chevalier N, Ang C, Marino E, Robert R, Offermanns S, Teixeira MM, Moore RJ, Flavell RA, Fagarasan S, Mackay CR. Metabolite-sensing receptors GPR43 and GPR109A facilitate dietary fibre-induced gut homeostasis through regulation of the inflammasome. *Nat Commun* 2015; 6: 6734 [PMID: 25828455 DOI: 10.1038/ncomms7734]
 - 26 Gargari G, Taverniti V, Gardana C, Cremon C, Canducci F, Pagano I, Barbaro MR, Bellacosa L, Castellazzi AM, Valsecchi C, Tagliacarne SC, Bellini M, Bertani L, Gambaccini D, Marchi S, Cicala M, Germanà B, Dal Pont E, Vecchi M, Ogliari C, Fiore W, Stanghellini V, Barbara G, Guglielmetti S. Fecal Clostridiales distribution and short-chain fatty acids reflect bowel habits in irritable bowel syndrome. *Environ Microbiol* 2018; 20: 3201-3213 [PMID: 29749705 DOI: 10.1111/1462-2920.14271]
 - 27 Tian Z, Zhuang X, Luo M, Yin W, Xiong L. The propionic acid and butyric acid in serum but not in feces are increased in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterol* 2020; 20: 73 [PMID: 32178625 DOI: 10.1186/s12876-020-01212-3]
 - 28 Ringel-Kulka T, Choi CH, Temas D, Kim A, Maier DM, Scott K, Galanko JA, Ringel Y. Altered Colonic Bacterial Fermentation as a Potential Pathophysiological Factor in Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol* 2015; 110: 1339-1346 [PMID: 26303129 DOI: 10.1038/ajg.2015.220]
 - 29 Sun QH, Liu ZJ, Zhang L, Wei H, Song LJ, Zhu SW, He MB, Duan LP. Sex-based differences in fecal short-chain fatty acid and gut microbiota in irritable bowel syndrome patients. *J Dig Dis* 2021; 22: 246-255 [PMID: 33822477 DOI: 10.1111/1751-2980.12988]
 - 30 Yang B, Zhou XC, Lan C. Impact of the alterations in the interstitial cells of Cajal on intestinal motility in post-infection irritable bowel syndrome. *Mol Med Rep* 2015; 11: 2735-2740 [PMID: 25484117 DOI: 10.3892/mmr.2014.3039]
 - 31 Hamodeh SA, Rehn M, Haschke G, Diener M. Mechanism of butyrate-induced hyperpolarization of cultured rat myenteric neurones. *Neurogastroenterol Motil* 2004; 16: 597-604 [PMID: 15500516 DOI: 10.1111/j.1365-2982.2004.00545.x]
 - 32 Grider JR, Piland BE. The peristaltic reflex induced by short-chain fatty acids is mediated by sequential release of 5-HT and neuronal CGRP but not BDNF. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2007; 292: G429-G437 [PMID: 16973914 DOI: 10.1152/ajpgi.00376.2006]
 - 33 Camilleri M, Odumbe I, Halawi H. Chemical and molecular factors in irritable bowel syndrome: current knowledge, challenges, and unanswered questions. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2016; 311: G777-G784 [PMID: 27609770 DOI: 10.1152/ajpgi.00242.2016]
 - 34 Shaidulloev IF, Sorokina DM, Sitdikov FG, Hermann A, Abdulkhakov SR, Sitdikova GF. Short chain fatty acids and colon motility in a mouse model of irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterol* 2021; 21: 37 [PMID: 33499840 DOI: 10.1186/s12876-021-01613-y]
 - 35 蒙丹丽, 梁列新, 宋怀宇. 短链脂肪酸在肠道中的生理作用. *中国临床新医学* 2018; 11: 198-202 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-3806.2018.02.29]
 - 36 Michel L, Prat A. One more role for the gut: microbiota and blood brain barrier. *Ann Transl Med* 2016; 4: 15 [PMID: 26855951 DOI: 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.10.16]
 - 37 Zhang JD, Liu J, Zhu SW, Fang Y, Wang B, Jia Q, Hao HF, Kao JY, He QH, Song LJ, Liu F, Zhu BL, Owyang C, Duan LP. Berberine alleviates visceral hypersensitivity in rats by altering gut

- microbiome and suppressing spinal microglial activation. *Acta Pharmacol Sin* 2021 [PMID: 33558654 DOI: 10.1038/s41401-020-00601-4]
- 38 Long X, Li M, Li LX, Sun YY, Zhang WX, Zhao DY, Li YQ. Butyrate promotes visceral hypersensitivity in an IBS-like model via enteric glial cell-derived nerve growth factor. *Neurogastroenterol Motil* 2018; 30: e13227 [PMID: 29052293 DOI: 10.1111/nmo.13227]
 - 39 Wu J, Cheng Y, Zhang R, Liu D, Luo YM, Chen KL, Ren S, Zhang J. P2Y1R is involved in visceral hypersensitivity in rats with experimental irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2017; 23: 6339-6349 [PMID: 28974901 DOI: 10.3748/wjg.v23.i34.6339]
 - 40 Xu D, Wu X, Grabauskas G, Owyang C. Butyrate-induced colonic hypersensitivity is mediated by mitogen-activated protein kinase activation in rat dorsal root ganglia. *Gut* 2013; 62: 1466-1474 [PMID: 22833396 DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302260]
 - 41 Chen MX, Chen Y, Fu R, Liu SY, Yang QQ, Shen TB. Activation of 5-HT and NR2B contributes to visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome in rats. *Am J Transl Res* 2016; 8: 5580-5590 [PMID: 28078028]
 - 42 Defaye M, Nourrisson C, Baudu E, Lashermes A, Meynier M, Meleine M, Wawrzyniak I, Bonnin V, Barbier J, Chassaing B, Godfraind C, Gelot A, Barnich N, Ardid D, Bonnet M, Delbac F, Carvalho FA, Poirier P. Fecal dysbiosis associated with colonic hypersensitivity and behavioral alterations in chronically Blastocystis-infected rats. *Sci Rep* 2020; 10: 9146 [PMID: 32499543 DOI: 10.1038/s41598-020-66156-w]
 - 43 林日添, 吴维, 刘占举. 短链脂肪酸对肠黏膜稳态免疫调节作用的研究进展. *免疫学杂志* 2017; 33: 900-904 [DOI: 10.13431/j.cnki.immunolj.20170158]
 - 44 Bilotta AJ, Ma C, Yang W, Yu Y, Yu Y, Zhao X, Zhou Z, Yao S, Dann SM, Cong Y. Propionate Enhances Cell Speed and Persistence to Promote Intestinal Epithelial Turnover and Repair. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol* 2021; 11: 1023-1044 [PMID: 33238220 DOI: 10.1016/j.jcmgh.2020.11.011]
 - 45 Xia Z, Han Y, Wang K, Guo S, Wu D, Huang X, Li Z, Zhu L. Oral administration of propionic acid during lactation enhances the colonic barrier function. *Lipids Health Dis* 2017; 16: 62 [PMID: 28335773 DOI: 10.1186/s12944-017-0452-3]
 - 46 Feng W, Wu Y, Chen G, Fu S, Li B, Huang B, Wang D, Wang W, Liu J. Sodium Butyrate Attenuates Diarrhea in Weaned Piglets and Promotes Tight Junction Protein Expression in Colon in a GPR109A-Dependent Manner. *Cell Physiol Biochem* 2018; 47: 1617-1629 [PMID: 29949795 DOI: 10.1159/000490981]
 - 47 Wang RX, Lee JS, Campbell EL, Colgan SP. Microbiota-derived butyrate dynamically regulates intestinal homeostasis through regulation of actin-associated protein synaptopodin. *Proc Natl Acad Sci USA* 2020; 117: 11648-11657 [PMID: 32398370 DOI: 10.1073/pnas.1917597117]
 - 48 杨芳, 严晶, 刘丽娜, 叶柏. 肠易激综合征病因及发病机制研究的新进展. *河北医科大学学报* 2020; 41: 987-992 [DOI: 10.3969/j.issn.1007-3205.2020.08.027]
 - 49 张子悦, 马书进, 贺新月, 陶武贤, 童强. 肠易激综合征的发病机制及治疗研究进展. *临床消化病杂志* 2019; 31: 60-63 [DOI: 10.3870/lcxh.jissn.1005-541X.2019.01.17]
 - 50 Chen BR, Du LJ, He HQ, Kim JJ, Zhao Y, Zhang YW, Luo L, Dai N. Fructo-oligosaccharide intensifies visceral hypersensitivity and intestinal inflammation in a stress-induced irritable bowel syndrome mouse model. *World J Gastroenterol* 2017; 23: 8321-8333 [PMID: 29307992 DOI: 10.3748/wjg.v23.i47.8321]
 - 51 Lee KN, Lee OY. The Role of Mast Cells in Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterol Res Pract* 2016; 2016: 2031480 [PMID: 28115927 DOI: 10.1155/2016/2031480]
 - 52 Russo R, De Caro C, Avagliano C, Cristiano C, La Rana G, Mattace Raso G, Berni Canani R, Meli R, Calignano A. Sodium butyrate and its synthetic amide derivative modulate nociceptive behaviors in mice. *Pharmacol Res* 2016; 103: 279-291 [PMID: 26675718 DOI: 10.1016/j.phrs.2015.11.026]
 - 53 Nozu T, Miyagishi S, Nozu R, Takakusaki K, Okumura T. Butyrate inhibits visceral allodynia and colonic hyperpermeability in rat models of irritable bowel syndrome. *Sci Rep* 2019; 9: 19603 [PMID: 31862976 DOI: 10.1038/s41598-019-56132-4]
 - 54 Liu H, Wang J, He T, Becker S, Zhang G, Li D, Ma X. Butyrate: A Double-Edged Sword for Health? *Adv Nutr* 2018; 9: 21-29 [PMID: 29438462 DOI: 10.1093/advances/nmx009]
 - 55 Hiippala K, Jouhten H, Ronkainen A, Hartikainen A, Kainulainen V, Jalanka J, Satokari R. The Potential of Gut Commensals in Reinforcing Intestinal Barrier Function and Alleviating Inflammation. *Nutrients* 2018; 10 [PMID: 30060606 DOI: 10.3390/nu10080988]
 - 56 Markowiak-Kopeć P, Śliżewska K. The Effect of Probiotics on the Production of Short-Chain Fatty Acids by Human Intestinal Microbiome. *Nutrients* 2020; 12 [PMID: 32316181 DOI: 10.3390/nu12041107]
 - 57 Moens F, Van den Abbeele P, Basit AW, Dodoo C, Chatterjee R, Smith B, Gaisford S. A four-strain probiotic exerts positive immunomodulatory effects by enhancing colonic butyrate production in vitro. *Int J Pharm* 2019; 555: 1-10 [PMID: 30445175 DOI: 10.1016/j.ijpharm.2018.11.020]
 - 58 Cremon C, Guglielmetti S, Gargari G, Taverniti V, Castellazzi AM, Valsecchi C, Tagliacarne C, Fiore W, Bellini M, Bertani L, Gambaccini D, Cicala M, Germanà B, Vecchi M, Pagano I, Barbaro MR, Bellacosa L, Stanghellini V, Barbara G. Effect of Lactobacillus paracasei CNCM I-1572 on symptoms, gut microbiota, short chain fatty acids, and immune activation in patients with irritable bowel syndrome: A pilot randomized clinical trial. *United European Gastroenterol J* 2018; 6: 604-613 [PMID: 29881616 DOI: 10.1177/2050640617736478]
 - 59 Boesmans L, Valles-Colomer M, Wang J, Eeckhaut V, Falony G, Ducatelle R, Van Immerseel F, Raes J, Verbeke K. Butyrate Producers as Potential Next-Generation Probiotics: Safety Assessment of the Administration of Butyricococcus pullicaecorum to Healthy Volunteers. *mSystems* 2018; 3 [PMID: 30417112 DOI: 10.1128/mSystems.00094-18]
 - 60 冯超, 赵鹏娜, 韩晓强, 温杨宁, 孙海鹰. 丁酸梭菌在医学领域中的研究进展. *中国微生态学杂志* 2019; 31: 370-373 [DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201903027]
 - 61 Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, Scott K, Stanton C, Swanson KS, Cani PD, Verbeke K, Reid G. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017; 14: 491-502 [PMID: 28611480 DOI: 10.1038/nrgastro.2017.75]
 - 62 Araújo DFS, Guerra GCB, Júnior RFA, Antunes de Araújo A, Antonino de Assis PO, Nunes de Medeiros A, Formiga de Sousa YR, Pintado MME, Gálvez J, Queiroga RCRDE. Goat whey ameliorates intestinal inflammation on acetic acid-induced colitis in rats. *J Dairy Sci* 2016; 99: 9383-9394 [PMID: 27771081 DOI: 10.3168/jds.2016-10930]
 - 63 Oliver L, Ramió-Pujol S, Amoedo J, Malagón M, Serrano M, Bahí A, Lluansí A, Torrealba L, Busquets D, Pardo L, Serra-Pagès M, Aldegue X, Garcia-Gil J. A Novel Grape-Derived Prebiotic Selectively Enhances Abundance and Metabolic Activity of Butyrate-Producing Bacteria in Faecal Samples. *Front Microbiol* 2021; 12: 639948 [PMID: 33833742 DOI: 10.3389/fmicb.2021.639948]
 - 64 Azpiroz F, Dubray C, Bernalier-Donadille A, Cardot JM, Accarino A, Serra J, Wagner A, Respondek F, Dapoigny M. Effects of scFOS on the composition of fecal microbiota and anxiety in patients with irritable bowel syndrome: a randomized, double blind, placebo controlled study. *Neurogastroenterol Motil* 2017; 29 [PMID: 27477485 DOI: 10.1111/nmo.12911]
 - 65 Hustoft TN, Hausken T, Ystad SO, Valeur J, Brokstad K, Hatlebakk

- JG, Lied GA. Effects of varying dietary content of fermentable short-chain carbohydrates on symptoms, fecal microenvironment, and cytokine profiles in patients with irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2017; 29 [PMID: 27747984 DOI: 10.1111/nmo.12969]
- 66 Valeur J, Røseth AG, Knudsen T, Malmstrøm GH, Fiennes JT, Midtvedt T, Berstad A. Fecal Fermentation in Irritable Bowel Syndrome: Influence of Dietary Restriction of Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols. *Digestion* 2016; 94: 50-56 [PMID: 27487397 DOI: 10.1159/000448280]
- 67 Yan R, Murphy M, Genoni A, Marlow E, Dunican IC, Lo J, Andrew L, Devine A, Christophersen CT. Does Fibre-fix provided to people with irritable bowel syndrome who are consuming a low FODMAP diet improve their gut health, gut microbiome, sleep and mental health? A double-blinded, randomised controlled trial. *BMJ Open Gastroenterol* 2020; 7 [PMID: 32816830 DOI: 10.1136/bmjgast-2020-000448]
- 68 El-Salhy M, Hatlebakk JG, Gilja OH, Bråthen Kristoffersen A, Hausken T. Efficacy of faecal microbiota transplantation for patients with irritable bowel syndrome in a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Gut* 2020; 69: 859-867 [PMID: 31852769 DOI: 10.1136/gutjnl-2019-319630]
- 69 El-Salhy M, Valeur J, Hausken T, Gunnar Hatlebakk J. Changes in fecal short-chain fatty acids following fecal microbiota transplantation in patients with irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2021; 33: e13983 [PMID: 32945066 DOI: 10.1111/nmo.13983]
- 70 Chen QY, Yang B, Tian HL, Lin ZL, Zhao D, Ye C, Zhang XY, Qin HL, Li N. [Association between the clinical efficacy of fecal microbiota transplantation in recipients and the choice of donor]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi* 2020; 23: 69-76 [PMID: 32594729 DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200417-00222]
- 71 El-Salhy M, Casen C, Valeur J, Hausken T, Hatlebakk JG. Responses to faecal microbiota transplantation in female and male patients with irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2021; 27: 2219-2237 [PMID: 34025075 DOI: 10.3748/wjg.v27.i18.2219]
- 72 刘世锋, 罗玉霜, 刘佩琳, 康信聪, 王蕾, 伍睿宇, 刘东波. 黄芩提取物对人体肠道菌群及短链脂肪酸的影响. *中国食物与营养* 2021; 27: 49-53 [DOI: 10.19870/j.cnki.11-3716/ts.20201010.001]
- 73 花海莹, 李雪晴, 刘吉华. 生脉散对人肠道菌群失衡的调节作用. *中国药科大学学报* 2016; 47: 95-100 [DOI: 10.11665/j.jssn.1000-5048.20160114]
- 74 Chen L, Xu WL, Pei LX, Wu XL, Geng H, Guo J, Sun JH. [Effect of Tiaoshen Jianpi acupuncture therapy on gut microbiota and fecal short-chain fatty acids in patients with diarrhea type irritable bowel syndrome]. *Zhongguo Zhen Jiu* 2021; 41: 137-141 [PMID: 33788460 DOI: 10.13703/j.0255-2930.20200205-k0002]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2021 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: $^aP<0.05$, $^bP<0.01$ ($P>0.05$ 不注)。如同一表中另有一套 P 值, 则 $^cP<0.05$, $^dP<0.01$; 第 3 套为 $^eP<0.05$, $^fP<0.01$ 。 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/min , $c/(\text{mol/L})$, p/kPa , V/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) 致谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

