

肠道细菌移位的研究进展

黎源, 吴疆

背景资料

肠道是人体最大的细菌和内毒素贮存场所, 正常肠黏膜屏障及其黏膜分泌功能可有效防止细菌和内毒素移位, 阻止其进入体循环造成肠源性感染。当某些病理状态下, 机体应激反应过度或失调, 可使肠黏膜屏障的完整性遭到破坏, 使原先寄生于肠道内的微生物及其毒素越过受损的肠黏膜屏障, 大量侵入在正常情况下是无菌状态的肠道以外的组织, 及其他远隔脏器或系统, 引起肠道细菌移位(bacterial translocation, BT), 其结果可触发全身炎症反应(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)和多器官功能障碍(multiple organ dysfunction syndrome, MODS), 反过来MODS又可加重肠黏膜坏死和BT, 造成恶性循环。

同行评议者

虞必光, 教授, 遵义医学院附属医院消化科

黎源, 吴疆, 成都中医药大学第二临床医学院 四川省成都市 610041

黎源, 主要从事临床医学的研究。

教育部博士点基金资助项目, No. 20115132120004

作者贡献分布: 本文综述由黎源提出并书写完成; 由吴疆指导、审校。

通讯作者: 吴疆, 副教授, 副主任医师, 610041, 四川省成都市人民南路四段15号, 成都中医药大学第二临床医学院。

13518217898@163.com

收稿日期: 2014-11-24 修回日期: 2014-12-23

接受日期: 2014-12-30 在线出版日期: 2015-02-28

Advances in research of intestinal bacterial translocation

Yuan Li, Jiang Wu

Yuan Li, Jiang Wu, the Second Clinical Medical College, Chengdu University of TCM, Chengdu 610041, Sichuan Province, China

Supported by: Doctoral Program of Ministry of Education of China, No. 20115132120004

Correspondence to: Jiang Wu, Associate Professor, Associate Chief Physician, the Second Clinical Medical College, Chengdu University of TCM, 15 Siduan Renmin South Road, Chengdu 610041, Sichuan Province, China. 13518217898@163.com

Received: 2014-11-24 Revised: 2014-12-23

Accepted: 2015-12-30 Published online: 2015-02-28

Abstract

Intestinal bacterial translocation occurs in a variety of pathological conditions, especially for patients with severe diseases. Intestinal bacterial translocation can cause enterogenic infection and end with multiple organ dysfunction syndrome (MODS). Inflammation often originates from endogenous infection and endotoxemia caused by intestinal bacteria and their endotoxins. In MODS, the intestine is not only the initiating organ but also the target one. More and more studies show that

intestinal bacterial translocation plays an important role in the development of intestinal diseases such as liver disease and acute pancreatitis. Early diagnosis, interference and prevention of bacterial translocation can be a novel way or a crucial step in the treatment of a variety of diseases. This review aims to elucidate the association between intestinal bacterial translocation and parenteral diseases as well as their pathogenesis, prevention, and detection.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Bacterial translocation; Multiple organ dysfunction syndrome; Pathogenesis; Treatment

Li Y, Wu J. Advances in research of intestinal bacterial translocation. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(6): 938-943 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/938.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i6.938>

摘要

肠道细菌移位(bacterial translocation, BT)在多种病理状态下均存在, 尤其是在危重患者, BT可以引发肠源性感染, 最终导致多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)。肠道菌群和内毒素移位所致的内源性感染和内毒素血症是激发炎症反应的起源地, 同时肠道也是MODS发生的始动器官, 又是MODS的靶器官。越来越多的研究显示BT在肠道外疾病如肝脏疾病, 急性胰腺炎等的发生中起着重要的作用。早期诊断、干扰或阻止BT可能成为多种疾病治疗的新方向或重要环节。本文就BT与肠外疾病相互作用关系及发生机制、检测技术、防治作一综述。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有.

关键词: 肠道细菌移位; 多器官功能障碍综合征; 发病机制; 治疗

核心提示: 肠道细菌移位(bacterial translocation, BT)常发生在多种病理情况下, 在大面积烧伤、重症胰腺炎、重症监护患者等重症疾病患者病情的发展与预后中起着重要的作用, 如何早期诊断, 预防和治疗是减少BT发生的关键之处, 同时也是内、外科急危重症治疗的重点.

黎源, 吴疆. 肠道细菌移位的研究进展. 世界华人消化杂志 2015; 23(6): 938-943 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/938.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i6.938>

0 引言

肠道细菌移位(bacterial translocation, BT)指原存在于肠腔内的细菌和/或其内毒素[即脂多糖(lipopolysaccharides, LPS)], 通过某种途径越过肠黏膜屏障, 进入肠系膜淋巴结、门静脉系统, 继而进入体循环以及肝、脾、肺等远隔器官的过程^[1]. 在大面积烧伤、重症胰腺炎、重症监护患者等重症患者中, 当其肠屏障功能受损, 原存在于肠腔内的细菌及其内毒素向肠淋巴结、门脉系统及外周血移位, 引起黏膜下层免疫细胞异常激活, 炎症介质释放, 进而引发系统性炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS), 甚至多脏器功能衰竭综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)^[2-5]. 已有研究^[6]表明细菌和内毒素移位通过肠淋巴通道进而感染组织器官, 同时肠淋巴液中存在多种介导炎症反应的物质, 可对器官造成损伤. 最近, 国外一项随机对照试验^[7]中, 研究者通过诱导MODS的动物模型发现, 139只♂小鼠分为4组, 分别输入不同剂量的LPS与酵母聚糖(zymosan)后成功制作了MODS模型, 同时在肠外组织中分离出肠球菌和肠杆菌, 结果表明在MODS的发生过程中BT可能是其病情发展乃至死亡的一个重要因素.

1 BT的发生机制与检测技术

1.1 BT的发生机制 在1979年Berg等^[8]通过将活微生物注入事先进行了灌胃处理的无菌小鼠体内, 最后发现活微生物及其产物通过肠道黏膜屏障进入固有层, 继而到达肠系

膜淋巴结以及更远处器官的现象, 并提出了“bacterial translocation”这一术语描述这一现象. 在1995年Berg^[9]首次提出BT的发生发展与肠道细菌过度繁殖、肠黏膜屏障损害和机体免疫防御功能低下有关. 目前肠黏膜屏障受损是大家认同的导致BT或内毒素移位的重要原因^[10-12]. 肠黏膜屏障包括机械屏障、免疫屏障、化学屏障、生物屏障4部分, 任何导致其功能受损的因素均会导致BT或内毒素移位. Meng等^[13]在研究剧烈疼痛时发生BT与感染的原因时, 发现敲除了肠道上皮细胞Toll样受体(Toll-like receptors, TLR)如TLR2和TLR4基因的野生型动物的移位到肠系膜淋巴结(mesenteric lymph nodes, MLN)和肝脏的肠道细菌显著减少, 而进一步的研究发现肌球蛋白轻链激酶(myosin light chain kinase, MLCK)抑制阻断吗啡和TLR配体的紧密连接, 表明吗啡引起的肠上皮屏障功能障碍和随后的BT是由TLR信号介导的, 因此TLR可以被利用作为吗啡使用或滥用人群众减轻感染, 甚至败血症潜在的治疗靶点. 目前BT的发生机制还没有明确的结论.

1.2 BT的检测技术 总结已有的研究^[1,14], BT的检测包括体内和体外两种检测方法, 前者包括直接和间接检测, 体内检测法较常用. 直接检测即直接在肠外找到原存在于肠道内的细菌, 最常用的是组织培养法, 取肠系膜淋巴结、肠外组织、肠壁浆膜或腹腔的拭子以及血液、淋巴液等进行细菌培养, 分离出活的细菌在显微镜或电镜下加以计数和分类, 直接检测的意义最大, 但是易受到各种因素的干扰. 目前^[15]基因组学检查法正逐渐替代传统检测方法, 聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)技术, 可迅速确定肠外组织中的细菌DNA来源, 具有高敏感性, 高特异性, 但很难同时检测多种细菌, 提供的有关微生物的数量和分布信息十分有限; 为改善这一缺点, 国内学者提出^[16]实时定量PCR(real-time quantitative PCR, RQ-PCR)快速检测法, 其通过取15份模拟全血标本及26份外科发热患者全血标本, 检测全血中金黄色葡萄球菌DNA, 结论是RQ-PCR可用于定量检测全血标本中的金黄色葡萄球菌DNA含量, 具有快速、灵敏、特异性强、重复性好的优点. 国外学者^[17]在研究食管癌术后切除肠系膜淋巴结后发生细菌移位与菌血症时, 通过反转录-定量PCR(reverse transcription PCR, RT-

■研究前沿

BT在内外科急危重症的发生、发展中起着重要的作用. 早期诊断、干扰或阻止BT可能成为多种疾病治疗的新方向或重要环节. 国内外最新研究显示早期维护肠道黏膜屏障的完整, 预防BT的发生, 可明显降低和减轻大面积烧伤、重症胰腺炎、重症监护患者的继发感染的发生率和严重程度, 可大大增加患者存活率.

■相关报道

2014年Nishigaki等通过相关实验证明在食道癌术后发生感染与肠源性细菌移位有关, 对术后患者应加强管理, 预防感染的发生. 这一研究表明外科手术后应重视肠源性细菌感染的危害性, 早期防治BT的发生, 研究论文发表在*Annals of Surgery*.

■ 创新亮点

本文引用了大量新近的国内外研究, 详细、全面阐述了BT与肠外疾病的相互关系及发生机制、检测技术、防治等方面的最新研究进展, 为内外科急危重症的临床诊治, 提供新思路, 寻求新突破。

qPCR)成功检测到肠源性细菌移位, 找到了食管癌术后发生细菌移位的证据。其他的检测技术^[18]如荧光原位杂交(*fluorescence in situ hybridization*, FISH)技术、肠道特异性免疫系统免疫功能检测法, 可直观得到细菌种类与分布信息, 并对细菌进行定量检测。

2 BT与肠外疾病的相互作用关系

人体胃肠道中拟杆菌及双歧杆菌占到其细菌总数的90%以上^[19,20]。胃肠道内的细菌正常情况下呈稳定共生的状态, 共同组建及维护胃肠道黏膜屏障, 以维持肠腔内环境的平衡稳定, 一旦这种平衡打破, 会使肠道内细菌及内毒素经过淋巴管、肠道上皮细胞间隙、门脉系统进入体循环, 可导致一系列并发症^[21,22]。

2.1 BT与急性胰腺炎 急性胰腺炎(*acute pancreatitis*, AP)是临床上常见的急症, 由于其极易发展为重症急性胰腺炎(*severe acute pancreatitis*, SAP), 而使患者由于BT、内毒素血症(*end toxemia*)、继发感染的“二次打击”和MODS引起的脏器功能衰竭而死亡^[23,24]。研究^[25]显示多数SAP患者肠屏障功能的损伤或衰竭, 其感染多由肠源性革兰阴性菌引起, 提示BT在SAP中起着重要作用。感染是SAP最主要也是最严重的并发症, 而肠源性细菌是AP时胰腺及胰周感染的主要细菌来源^[26]。国内研究者^[27]提出肠道菌群、细菌和内毒素(*endotoxin*, ET)通过肠腔移位进入其他组织器官, 激活多种炎症介质的释放而引发炎症级联反应, 对机体构成“二次打击”, 损伤组织器官肠淋巴液中含ET、肿瘤坏死因子 α (*tumor necrosis factor*, TNF- α)、白介素-6(*interleukin-6*, IL-6)等炎症介质介导炎性反应; 肠免疫功能障碍, 致肠淋巴细胞失衡, 从而加重胰腺损伤。Tian等^[28]研究显示, 在SAP中, 炎症因子如TNF- α 的瀑布式释放导致肠黏膜缺血-再灌注损伤, 从而造成了严重的氧化应激和肠黏膜的严重凋亡。

2.2 BT与肝脏疾病 正常情况下, 肝脏凭借其强大的先天免疫系统快速、有效地抵御经正常的肠肝循环转运的肠道细菌产物, 环境毒素和食物抗原等潜在的有毒物质而不引起有害的免疫反应^[29]。当各种原因引起肠道屏障功能受损, 肠道内的细菌及其内毒素大量进入门静脉系统, 激活肝脏内的枯否氏细胞(*Kupffer cells*, KC), 释放出炎症因子, 进而导致肝脏受

损。Fowler等^[30]通过诱导小鼠肠道屏障受损可以见到肠道菌群通过肠-肝轴显著下调核糖体蛋白L29(*ribosomal protein L29*, RPL29)转录而与肝脏脂肪变性、胰岛素抵抗(*insulin resistance*, IR)的发生有关。新近研究^[31]认为在肝脏疾病代偿期及非硬化阶段, BT也显得极其重要, 其与肝脏疾病的进展如纤维化及可能的癌变密切相关。一项随机对照试验^[32]中, 研究者通过对66例肝硬化患者(48例腹水, 18例无腹水)和74名健康对照者的肠道通透性及肠道细菌产物等有毒物质吸收率的研究后发现, 肝硬化患者胃肠功能障碍可能有助于诸如营养不良和自发性细菌性腹膜炎并发症的发生。大量动物实验^[33-35]表明, 在非酒精性脂肪性肝病(*nonalcoholic fatty liver disease*, NAFLD)的治疗中, 通过控制肠道菌群失调后可以大大改善NAFLD和IR的临床症状。一项随机对照试验研究^[36]显示细菌和细菌产物移位进入血液循环后是导致小鼠酒精性肝硬化(*alcoholic liver cirrhosis*, ALC)的发生与发展的重要因素, 在ALC小鼠中常见小肠细菌过度生长。

2.3 BT与其他疾病 Tascilar等^[37]的研究表明, 脑卒中会使肠道化学、机械、免疫屏障受损, 细菌过度生长而致BT放大炎症反应。多项研究表明肠道菌群与免疫性疾病存在密切的联系。国外研究^[38]显示肠道屏障损伤及细菌移位的发生与结肠癌的发生有着重要的联系。同时, Jiang等^[39]发现在晚期胃癌患者中BT是其疾病迅速发展的原因之一。多项动物实验研究^[40-44]表明肠道微生物菌群的紊乱在肥胖、糖尿病等疾病的发生中起着重要的作用。

3 BT的防治措施

BT的防治主要在于维护肠道黏膜屏障的完整性, 对原发疾病进行治疗是关键。目前方法^[45-47]包括选择性消化系去污(*selective gastrointestinal decontamination*, SGD)、营养支持、营养添加剂、细胞因子疗法、补充益生菌、精氨酸、谷氨酰胺等可以有效维护肠道生态平衡, 保护肠道屏障黏膜的完整性。肠道上皮相关受体与蛋白质, TNF- α 抗体与BT的发生有着重要的联系, 阻断肠道上皮相关受体可以减少BT的发生^[48,49]。国外多项随机对照试验发现对肝移植术后患者早期予以含有益生菌的肠内营养治疗后可以显著降低细菌移位和感染的发生^[50,51]。

4 结论

BT在多种病理状态下均存在,与肠外疾病的发生有着十分重要的联系,BT多发生在肠道黏膜屏障损伤后,肠道细菌及其产物进入肠系膜淋巴结、门静脉系统,继而进入体循环以及肝、脾、肺等远隔器官进而可以引发全身炎症反应和多器官功能障碍,反过来MODS又可加重肠黏膜坏死和细菌移位,造成恶性循环.早期诊断,预防和治疗BT有助于重症疾病的预后,BT作为目前研究的热点,正吸引着越来越多的人前去探究.随着对BT理论的深入研究,肠源性感染学说有了极大的发展.但我们可以发现,目前对于BT的相关机制,早期诊断及治疗的问题还未有统一的认识,这些是我们必须重视,也有待进一步研究的地方.

5 参考文献

- 何桂珍. 肠道屏障功能与细菌移位. 协和医学杂志 2012; 3: 260-264
- Gümüs M, Tekin R, Firat U, Onder A, Kapan M, Büyüç A, Aldemir M, Kiliç C. The effects of pomegranate on bacterial translocation in rats with obstructive jaundice. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17: 1488-1494 [PMID: 23771537]
- Catalioto RM, Maggi CA, Giuliani S. Intestinal epithelial barrier dysfunction in disease and possible therapeutical interventions. *Curr Med Chem* 2011; 18: 398-426 [PMID: 21143118 DOI: 10.2174/092986711794839179]
- Bellot P, Francés R, Such J. Pathological bacterial translocation in cirrhosis: pathophysiology, diagnosis and clinical implications. *Liver Int* 2013; 33: 31-39 [PMID: 23121656 DOI: 10.1111/liv.12021]
- Nieuwenhuijzen GA, Goris RJ. The gut: the 'motor' of multiple organ dysfunction syndrome? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999; 2: 399-404 [PMID: 10589382]
- Wohlauer MV, Moore EE, Harr J, Eun J, Fragoso M, Banerjee A, Silliman CC. Cross-transfusion of postshock mesenteric lymph provokes acute lung injury. *J Surg Res* 2011; 170: 314-318 [PMID: 21550053 DOI: 10.1016/j.jss.2011.03.045]
- Louis K, Netea MG, Carrer DP, Kotsaki A, Mylona V, Pistiki A, Savva A, Roditis K, Alexis A, Van der Meer JW, Giamarellos-Bourboulis EJ. Bacterial translocation in an experimental model of multiple organ dysfunctions. *J Surg Res* 2013; 183: 686-694 [PMID: 23481560 DOI: 10.1016/j.jss.2013.01.064]
- Berg RD, Garlington AW. Translocation of certain indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph nodes and other organs in a gnotobiotic mouse model. *Infect Immun* 1979; 23: 403-411 [PMID: 154474]
- Berg RD. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract. *Trends Microbiol* 1995; 3: 149-154 [PMID: 7613757 DOI: 10.1016/S0966-842X(00)88906-4]
- Jonker MA, Hermesen JL, Sano Y, Heneghan AF, Lan J, Kudsk KA. Small intestine mucosal immune system response to injury and the impact of parenteral nutrition. *Surgery* 2012; 151: 278-286 [PMID: 21145571 DOI: 10.1016/j.surg.2010.10.013]
- Wlodarska M, Finlay BB. Host immune response to antibiotic perturbation of the microbiota. *Mucosal Immunol* 2010; 3: 100-103 [PMID: 20016473 DOI: 10.1038/mi.2009.135]
- Reintam Blaser A, Malbrain ML, Starkopf J, Fruhwald S, Jakob SM, De Waele J, Braun JP, Poeze M, Spies C. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems. *Intensive Care Med* 2012; 38: 384-394 [PMID: 22310869 DOI: 10.1007/s00134-011-2459-y]
- Meng J, Yu H, Ma J, Wang J, Banerjee S, Charboneau R, Barke RA, Roy S. Morphine induces bacterial translocation in mice by compromising intestinal barrier function in a TLR-dependent manner. *PLoS One* 2013; 8: e54040 [PMID: 23349783 DOI: 10.1371/journal.pone.0054040]
- Liu KX, Li C, Li YS, Yuan BL, Xu M, Xia Z, Huang WQ. Proteomic analysis of intestinal ischemia/reperfusion injury and ischemic preconditioning in rats reveals the protective role of aldose reductase. *Proteomics* 2010; 10: 4463-4475 [PMID: 21136599 DOI: 10.1002/prca.201190041]
- Ley RE, Lozupone CA, Hamady M, Knight R, Gordon JI. Worlds within worlds: evolution of the vertebrate gut microbiota. *Nat Rev Microbiol* 2008; 6: 776-788 [PMID: 18794915 DOI: 10.1038/nrmicro1978]
- 康军仁, 马恩陵, 房嘉宾, 崔希增. 实时定量PCR检测人全血中金黄色葡萄球菌DNA方法的建立. 中华临床营养杂志 2014; 22: 101-105
- Nishigaki E, Abe T, Yokoyama Y, Fukaya M, Asahara T, Nomoto K, Nagino M. The detection of intraoperative bacterial translocation in the mesenteric lymph nodes is useful in predicting patients at high risk for postoperative infectious complications after esophagectomy. *Ann Surg* 2014; 259: 477-484 [PMID: 23549427 DOI: 10.1097/SLA.0b013e31828e39e8]
- Brath E, Miko I, Nemeth N, Kovacs J, Peto K, Furka I. Effects of allopurinol and preconditioning on apoptosis due to ischemia-reperfusion on a double jejunum-segment canine model. *Acta Cir Bras* 2011; 26: 186-193 [PMID: 21537520]
- Biagi E, Nylund L, Candela M, Ostan R, Bucci L, Pini E, Nikkila J, Monti D, Satokari R, Franceschi C, Brigidi P, De Vos W. Through ageing, and beyond: gut microbiota and inflammatory status in seniors and centenarians. *PLoS One* 2010; 5: e10667 [PMID: 20498852 DOI: 10.1371/annotation/df45912f-d15c-44ab-8312-e7ec0607604d]
- Balzan S, de Almeida Quadros C, de Cleva R, Zilberstein B, Cecconello I. Bacterial translocation: overview of mechanisms and clinical impact. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 464-471 [PMID: 17376034 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2007.04933.x]
- Wells JM, Rossi O, Meijerink M, van Baarlen P. Epithelial crosstalk at the microbiota-mucosal interface. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011; 108 Suppl 1: 4607-4614 [PMID: 20826446 DOI: 10.1073/

应用要点

本文引用了多篇权威性的文章,特别阐明了BT与肠外疾病的相互作用关系,加深了我们对BT与人体多系统相关性疾病关系理解,使我们能在疾病诊疗过程中,注意早期防治BT的发生,利于疾病的预后.

■ 名词解释

选择性消化系
去污(selective
gastrointestinal
decontamination,
SGD): 即应用口
服抗生素, 主要
包括多黏菌素E
两性霉素B和安
布霉素等, 选择
性去除肠道内致
病细菌, 包括革
兰阴性肠杆菌及
共生的厌氧菌,
研究表明, SGD
可显著减少肠道
致病菌(厌氧菌和
真菌为主)数量,
防治内源性感染,
降低急性坏死性
胰腺炎并发症发
生率和病死率。

- pnas.1000092107]
- 22 Fouts DE, Torralba M, Nelson KE, Brenner DA, Schnabl B. Bacterial translocation and changes in the intestinal microbiome in mouse models of liver disease. *J Hepatol* 2012; 56: 1283-1292 [PMID: 22326468 DOI: 10.1016/j.jhep.2012.01.019]
- 23 Thoeni RF. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment. *Radiology* 2012; 262: 751-764 [PMID: 22357880 DOI: 10.1148/radiol.11110947]
- 24 Capurso G, Zerboni G, Signoretti M, Valente R, Stigliano S, Piciocchi M, Delle Fave G. Role of the gut barrier in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46 Suppl: S46-S51 [PMID: 22955357 DOI: 10.1097/MCG.0b013e3182652096]
- 25 Meriläinen S, Mäkelä J, Koivukangas V, Jensen HA, Rimpiläinen E, Yannopoulos F, Mäkelä T, Alestalo K, Vakkala M, Koskenkari J, Ohtonen P, Koskela M, Lehenkari P, Karttunen T, Juvonen T. Intestinal bacterial translocation and tight junction structure in acute porcine pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 2012; 59: 599-606 [PMID: 22353529 DOI: 10.5754/hge11157]
- 26 Büchler MW, Gloor B, Müller CA, Friess H, Seiler CA, Uhl W. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Ann Surg* 2000; 232: 619-626 [PMID: 11066131]
- 27 刘媛琪, 熊玉霞. 肠淋巴系统在急性胰腺炎中的研究进展. *世界华人消化杂志* 2013; 21: 3211-3216
- 28 Tian R, Tan JT, Wang RL, Xie H, Qian YB, Yu KL. The role of intestinal mucosa oxidative stress in gut barrier dysfunction of severe acute pancreatitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17: 349-355 [PMID: 23426538]
- 29 Gao B, Jeong WI, Tian Z. Liver: An organ with predominant innate immunity. *Hepatology* 2008; 47: 729-736 [PMID: 18167066 DOI: 10.1002/hep.22034]
- 30 Fowler JC, Zecchini VR, Jones PH. Intestinal activation of Notch signaling induces rapid onset hepatic steatosis and insulin resistance. *PLoS One* 2011; 6: e20767 [PMID: 21698231 DOI: 10.1371/journal.pone.0020767]
- 31 Seki E, Schnabl B. Role of innate immunity and the microbiota in liver fibrosis: crosstalk between the liver and gut. *J Physiol* 2012; 590: 447-458 [PMID: 22124143 DOI: 10.1111/jphysiol.2011.219691]
- 32 Zuckerman MJ, Menzies IS, Ho H, Gregory GG, Casner NA, Crane RS, Hernandez JA. Assessment of intestinal permeability and absorption in cirrhotic patients with ascites using combined sugar probes. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 621-626 [PMID: 15185867]
- 33 Abu-Shanab A, Quigley EM. The role of the gut microbiota in nonalcoholic fatty liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010; 7: 691-701 [PMID: 21045794 DOI: 10.1038/nrgastro.2010.172]
- 34 Iacono A, Raso GM, Canani RB, Calignano A, Meli R. Probiotics as an emerging therapeutic strategy to treat NAFLD: focus on molecular and biochemical mechanisms. *J Nutr Biochem* 2011; 22: 699-711 [PMID: 21292470 DOI: 10.1016/j.jnutbio.2010.10.002]
- 35 Musso G, Gambino R, Cassader M. Gut microbiota as a regulator of energy homeostasis and ectopic fat deposition: mechanisms and implications for metabolic disorders. *Curr Opin Lipidol* 2010; 21: 76-83 [PMID: 19915460 DOI: 10.1097/MOL.0b013e3283347ebb]
- 36 Yan AW, Fouts DE, Brandl J, Stärkel P, Torralba M, Schott E, Tsukamoto H, Nelson KE, Brenner DA, Schnabl B. Enteric dysbiosis associated with a mouse model of alcoholic liver disease. *Hepatology* 2011; 53: 96-105 [PMID: 21254165 DOI: 10.1002/hep.24018]
- 37 Tascilar N, Irkorucu O, Tascilar O, Comert F, Eroglu O, Bahadır B, Cakmak GK, Ankarali H, Sayan H. Bacterial translocation in experimental stroke: what happens to the gut barrier? *Bratisl Lek Listy* 2010; 111: 194-199 [PMID: 20586145]
- 38 Arthur JC, Perez-Chanona E, Mühlbauer M, Tomkovich S, Uronis JM, Fan TJ, Campbell BJ, Abujamel T, Dogan B, Rogers AB, Rhodes JM, Stintzi A, Simpson KW, Hansen JJ, Keku TO, Fodor AA, Jobin C. Intestinal inflammation targets cancer-inducing activity of the microbiota. *Science* 2012; 338: 120-123 [PMID: 22903521 DOI: 10.1126/science.1224820]
- 39 Jiang Y, Guo C, Zhang D, Zhang J, Wang X, Geng C. The altered tight junctions: an important gateway of bacterial translocation in cachexia patients with advanced gastric cancer. *J Interferon Cytokine Res* 2014; 34: 518-525 [PMID: 24720758 DOI: 10.1089/jir.2013.0020]
- 40 Kootte RS, Vrieze A, Holleman F, Dallinga-Thie GM, Zoetendal EG, de Vos WM, Groen AK, Hoekstra JB, Strees ES, Nieuwdorp M. The therapeutic potential of manipulating gut microbiota in obesity and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab* 2012; 14: 112-120 [PMID: 21812894 DOI: 10.1111/j.1463-1326.2011.01483.x]
- 41 Schwiertz A, Taras D, Schäfer K, Beijer S, Bos NA, Donus C, Hardt PD. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. *Obesity* (Silver Spring) 2010; 18: 190-195 [PMID: 19498350 DOI: 10.1038/oby.2009.167]
- 42 Cedernaes J, Universitet U. Intestinal gene expression profiling and fatty acid responses to a high-fat diet. 2013 Available from: <http://www.dissertations.se/dissertation/e701064cab/>
- 43 Saha DC, Reimer RA. Long-term intake of a high prebiotic fiber diet but not high protein reduces metabolic risk after a high fat challenge and uniquely alters gut microbiota and hepatic gene expression. *Nutr Res* 2014; 34: 789-796 [PMID: 25217504 DOI: 10.1016/j.nutres.2014.08.004]
- 44 Bischoff SC, Barbara G, Buurman W, Ockhuizen T, Schulzke JD, Serino M, Tilg H, Watson A, Wells JM. Intestinal permeability--a new target for disease prevention and therapy. *BMC Gastroenterol* 2014; 14: 189 [PMID: 25407511 DOI: 10.1186/s12876-014-0189-7]
- 45 陈文哲, 付宏望, 潘卫东, 刘波. 双歧杆菌、嗜酸乳杆菌及肠球菌三联活菌对大鼠肝切除术后细菌移位的影响. *中华肝脏外科手术学电子杂志* 2013; 2: 35-38
- 46 Song CH, Liu ZQ, Huang S, Zheng PY, Yang PC. Probiotics promote endocytic allergen degradation in gut epithelial cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2012; 426: 135-140 [PMID: 22925894 DOI: 10.1016/j.bbrc.2012.08.051]
- 47 Sahin I, Acar S, Ozaydin I, Ozaydin C, Çalışkan

- E, Yavuz MT, Iskender A. [Investigation of the effects of probiotic bacteria on bacterial translocation that developed during diagnostic laparoscopy: an experimental study]. *Mikrobiyol Bul* 2012; 46: 660-670 [PMID: 23188579]
- 48 Baxevasanos N, Giamarellos-Bourboulis EJ, Pistiki A, Korre M, Droggiti DI, Tsaganos T. Bacterial translocation induces proinflammatory responses and is associated with early death in experimental severe injury. *J Surg Res* 2013; 185: 844-850 [PMID: 23953792 DOI: 10.1016/j.jss.2013.07.026]
- 49 Scaldaferri F, Pizzoferrato M, Gerardi V, Lopetuso L, Gasbarrini A. The gut barrier: new acquisitions and therapeutic approaches. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46 Suppl: S12-S17 [PMID: 22955350 DOI: 10.1097/MCG.0b013e31826ae849]
- 50 Rayes N, Seehofer D, Hansen S, Boucsein K, Müller AR, Serke S, Bengmark S, Neuhaus P. Early enteral supply of lactobacillus and fiber versus selective bowel decontamination: a controlled trial in liver transplant recipients. *Transplantation* 2002; 74: 123-127 [PMID: 12134110 DOI: 10.1097/00007890-200207150-00021]
- 51 Rayes N, Seehofer D, Theruvath T, Schiller RA, Langrehr JM, Jonas S, Bengmark S, Neuhaus P. Supply of pre- and probiotics reduces bacterial infection rates after liver transplantation--a randomized, double-blind trial. *Am J Transplant* 2005; 5: 125-130 [PMID: 15636620 DOI: 10.1111/j.1600-6143.2004.00649.x]

同行评价

BT存在于多种病理情况下, 临床常见. 该文综述了近年来在BT方面的研究进展, 尤其是与肠外疾病的相互关系. 该文对了解BT对疾病的影响有一定的参考价值.

编辑: 韦元涛 电编: 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有

• 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: ^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$ ($P>0.05$ 不注). 如同一表中另有一套 P 值, 则^c $P<0.05$, ^d $P<0.01$; 第3套为^e $P<0.05$, ^f $P<0.01$. 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/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 $7.5\text{ cm} \times 4.5\text{ cm}$, 必须使用双面胶条粘贴在正文内, 不能使用浆糊粘贴. (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**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

