

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2017 年 10 月 28 日 第 25 卷 第 30 期 (Volume 25 Number 30)



30 / 2017

ISSN 1009-3079



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



述评

2665 ABO血型不合肝移植的现状和最新进展

朱世凯, 许甜

2672 慢性乙型肝炎病毒母婴阻断的研究现状与争议

李舫婷, 林潮双

2681 肝脏损伤新的血清学标志物的研究进展

宋华峰, 胥萍

2689 中药相关性肝损伤的临床研究进展

赵凤娥, 石振东

2695 单纯性肥胖与肠道菌群相关性研究现状

闫鸣, 于兆鹏, 白日星

基础研究

2702 高原地区不同海拔下大鼠SAP相关肾损伤变化的研究

贺贝贝, 郭亚民, 朱海宏, 杨效, 白云燕

临床研究

2708 不同新辅助化疗方案对进展期胃癌患者近期疗效、根治切除率及生存时间的影响

蒋先明, 文强, 叶瑞智, 刘丽丹

文献综述

2714 间充质干细胞移植治疗胰腺炎的研究进展

金相任, 徐铂然, 侯国方, 孙备, 白雪巍

临床实践

2721 食管异物临床特点及规范化诊疗

史文松, 苏争艳, 魏创业, 陈小放, 刘帅帅, 付校, 刘东雷, 崔广晖

2731 重度脂肪肝患者胆囊结石超声诊断结果及其影响因素260例分析

张含君

2735 老年人早期胃癌及高级别上皮内瘤变ESD治疗的疗效评价

李世华, 吴正奇, 张志镒, 卢林芝, 赵光源

2741 前列地尔联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎临床疗效及其对患者炎症因子的影响

陆丽娜, 汤志娟, 蒋国法, 黄伟, 於敏

附录

- 《世界华人消化杂志》投稿须知
- 2017年国内国际会议预告

志谢

- 志谢《世界华人消化杂志》编委

消 息

- 2671 《世界华人消化杂志》栏目设置
- 2680 《世界华人消化杂志》修回稿须知
- 2688 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
- 2694 《世界华人消化杂志》参考文献要求
- 2713 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
- 2720 《世界华人消化杂志》外文字符标准
- 2730 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
- 2740 《世界华人消化杂志》正文要求

封面故事

《世界华人消化杂志》编委, 朱世凯, 副教授, 副主任医师, 硕士生导师, 610072, 四川省成都市青羊区一环路西二段32号, 电子科技大学附属医院·四川省人民医院肝胆胰脾外科·器官移植中心. 主要致力于胰腺癌发病机制的研究, 尤为擅长lncRNA对胰腺癌发生发展调控机制的研究. 现担任四川省医学会器官移植专委会委员、四川省医师协会器官移植医师分会委员、四川省科技青年联合会理事、四川省卫计委学术技术带头人后备人选. 主持或参与4项国家自然科学基金项目, 1项博士后科学基金和4项四川省卫计委科研课题, 发表SCI论文10余篇及中文核心期刊论文20余篇.

本期责任人

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

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2017-10-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

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

主编

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

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

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

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

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

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

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科
王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科
姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心
张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

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

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

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

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

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

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

制作

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

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

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

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

特别声明

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

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 25 Number 30 October 28, 2017

EDITORIAL

2665 Recent advances in ABO incompatible liver transplantation

Zhu SK, Xu T

2672 Prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus: Research progress and controversy

Li YT, Lin CS

2681 New serological markers for liver damage

Song HF, Xu P

2689 Advances in clinical research of traditional Chinese medicine-related liver injury

Zhao FE, Shi ZD

2695 Intestinal flora and obesity

Yan M, Yu ZP, Bai RX

BASIC RESEARCH

2702 Severe acute pancreatitis-related renal injury in rats at different altitudes

He BB, Guo YM, Zhu HH, Yang X, Bai YY

CLINICAL RESEARCH

2708 Effect of two neoadjuvant chemotherapy regimens on short-term curative effect, radical resection rate and survival time of patients with advanced gastric cancer

Jiang XM, Wen Q, Ye RZ, Liu LD

REVIEW

2714 Mesenchymal stem cell transplantation for treatment of pancreatitis

Jin XR, Xu BR, Hou GF, Sun B, Bai XW

CLINICAL PRACTICE

- 2721 Clinical features and standardized diagnosis and treatment of esophageal foreign bodies

Shi WS, Su ZY, Wei CY, Chen XF, Liu SS, Fu X, Liu DL, Cui GH

- 2731 Gallbladder stones in patients with severe fatty liver: Ultrasound diagnosis and influencing factors

Zhang HJ

- 2735 Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection vs surgery for treatment of early gastric cancer and high-grade intraepithelial neoplasia in elderly patients

Li SH, Wu ZQ, Zhang ZY, Lu LZ, Zhao GY

- 2741 Alprostadil combined with somatostatin for treatment of severe acute pancreatitis: Clinical efficacy and impact on inflammatory factors

Lu LN, Tang ZJ, Jiang GF, Huang W, Yu M

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 25 Number 30 October 28, 2017

APPENDIX

- Instructions to authors
- Calendar of meetings and events in 2017

ACKNOWLEDGMENT

- Acknowledgments to reviewers for the *World Chinese Journal of Digestology*

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Shi-Kai Zhu, Associate Professor, Associate Chief Physician, Organ Transplant Center; Department of Hepatobiliary Surgery, Sichuan Provincial People's Hospital, 32 Yihuan Road, Qingyang District, Chengdu 610072, Sichuan Province, China

Indexed/Abstracted by

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

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

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

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date October 28, 2017

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

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

EDITOR-IN-CHIEF

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

EDITORIAL BOARD MEMBERS

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

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director
World Chinese Journal of Digestology
Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: wjcd@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243

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

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892
Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue
RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2017 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

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

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

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

单纯性肥胖与肠道菌群相关性研究现状

闫鸣, 于兆鹏, 白日星

闫鸣, 于兆鹏, 白日星, 首都医科大学附属北京天坛医院普外科 北京市 100050

白日星, 主任医师, 主要从事微创手术治疗糖尿病及肥胖症方面的研究。

作者贡献分布: 本文由闫鸣负责文章写作; 于兆鹏负责文献检索; 白日星负责文章立题与文章审阅修改。

通讯作者: 白日星, 主任医师, 100050, 北京市东城区天坛西里6号, 首都医科大学附属北京天坛医院普外科.
brx5168@163.com

收稿日期: 2017-07-17

修回日期: 2017-08-14

接受日期: 2017-08-23

在线出版日期: 2017-10-28

Intestinal flora and obesity

Ming Yan, Zhao-Peng Yu, Ri-Xing Bai

Ming Yan, Zhao-Peng Yu, Ri-Xing Bai, Department of General Surgery, Beijing Tiantan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China

Correspondence to: Ri-Xing Bai, Chief Physician, Department of General Surgery, Beijing Tiantan Hospital Affiliated to Capital Medical University, 6 Tiantan Xili, Dongcheng District, Beijing 100050, China. brx5168@163.com

Received: 2017-07-17

Revised: 2017-08-14

Accepted: 2017-08-23

Published online: 2017-10-28

Abstract

Obesity is a complex chronic disease characterized by excessive intake of nutrients, excessive metabolism of the body, accumulation of fat in the body, and eventually overweight. Since the etiology of obesity is considered to be

related to environment, heredity, physiology, metabolism, behavior, psychology and so on, it is a result of the interaction between internal and external causes. Previous studies focused mainly on factors such as lack of exercise and excessive diet; however, recent studies have found that intestinal flora is also an important external cause of obesity. By changing the intestinal flora in the body, the environment in the body can be altered to improve obesity. This article reviews the recent study on the relationship between obesity and intestinal flora.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Obesity; Intestinal flora; Metabolic disease; Bariatric surgery

Yan M, Yu ZP, Bai RX. Intestinal flora and obesity. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(30): 2695-2701
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i30/2695.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i30.2695>

摘要

肥胖症是营养物质摄入过多、过剩或机体代谢改变而导致体内脂肪堆积和一定程度明显超重的复杂的慢性疾病。其病因复杂, 认为与环境、遗传、生理、代谢、行为及心理等诸多因素有关, 是内因和外因共同作用的结果。既往研究主要关注缺乏运动及过度饮食等因素; 目前研究发现肠道菌群作为影响机体的内外环境因素亦是肥胖重要的外因之一。通过改变体内肠道菌群, 可以改变机体内环境, 从而改善肥胖状态。本文就

背景资料

随着经济的发展, 生活水平的提高, 饮食、运动等生活方式的改变, 肥胖症患者逐渐增多并带来一系列的健康问题。其病因复杂, 认为与环境、遗传、生理、代谢、行为及心理等诸多因素有关, 是内因和外因共同作用的结果。既往研究主要关注缺乏运动及过度饮食等因素; 目前研究发现肠道菌群作为影响机体的内外环境因素亦是肥胖重要的外因之一, 已成为该领域的研究热点。

同行评议者

王道荣, 主任医师, 江苏省苏北人民医院胃肠外科; 杨孟雪, 主任医师, 遵义医学院附属医院内分泌科

■ 研究前沿
肠道菌群的种类及数量影响着肠道内环境, 通过食物、药物、外科手术干预可改变肠道菌群, 从而影响机体内环境, 最终影响人体的肥胖状态.

近年来关于单纯性肥胖和肠道菌群相关性研究现状作一综述.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 肥胖症; 肠道菌群; 代谢疾病; 减重手术

核心提要: 本文系统阐述了肥胖症和肠道菌群的定义, 肠道菌群的组成以及两者之间的关系, 尤其以外科角度阐述了肠道菌群与减重外科的相互影响的关系.

闫鸣, 于兆鹏, 白日星. 单纯性肥胖与肠道菌群相关性研究现状. 世界华人消化杂志 2017; 25(30): 2695-2701 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i30/2695.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i30.2695>

0 引言

肥胖症是营养物质摄入过多、过剩或机体代谢改变而导致体内脂肪堆积和一定程度明显超重的复杂的慢性疾病. 随着经济水平的提高, 生活方式的改变, 肥胖症严重地影响着人们的生活, 肥胖不仅影响形体美, 而且给生活带来不便, 更重要是容易引起多种并发症, 影响健康及寿命. 肥胖症其病因复杂, 认为与环境、遗传、生理、代谢、行为及心理等诸多因素有关, 是内因和外因共同作用的结果. 既往研究主要关注缺乏运动及过度饮食等因素; 目前研究发现肠道菌群作为影响机体的内外环境因素亦是肥胖重要的外因之一, 已成为该领域的研究热点. 本文系统阐述了肥胖症和肠道菌群的定义, 肠道菌群的组成以及两者之间的关系, 尤其以外科角度阐述了肠道菌群与减重外科的相互影响的关系. 对于认识和理解肠道菌群, 对于治疗肥胖症, 尤其外科减重手术治疗肥胖症有着重要的意义.

1 肥胖症

1.1 肥胖症的定义 肥胖症是营养物质摄入过多、过剩或机体代谢改变而导致体内脂肪堆积和一定程度明显超重的复杂的慢性疾病^[1]. 超重和肥胖是按照体质质量指数(body mass index, BMI)定义的, 而BMI是用体质量(kg)除以身高的平方(m²)得到. 按照联合国卫生组织(World Health Organization, WHO)的定义^[2], 18.5-24.9为正常, 18.5以下为消瘦, 25.0-29.9为超重,

30.0-34.9为一级肥胖, 35.0-39.9为二级肥胖, 40.0以上为三级肥胖.

1.2 肥胖症的流行病学及病因 肥胖最早主要流行于欧美等发达国家, 但随着全球经济的不断发展, 物质水平的不断提高, 高热量、高脂饮食摄入的不断增加以及工作压力、生活方式的不断改变, 肥胖的发病率逐年呈增加趋势, 肥胖已公认成为全球性的医学和社会问题, 并且受累人群呈逐渐年轻化趋势. WHO全球疾病负担研究的一项最新分析^[3]显示, 自1980年以来, 全世界肥胖/超重的成年人比率增长了28%, 儿童增长了47%, 但肥胖/超重的发病情况在不同国家表现各异, 全世界超重及肥胖人群总量已经从1980年的8.57亿增长到目前2013年的21亿, 但50%以上只居住在10个国家而已. 其中美国肥胖/超重的发病率居于榜首, 占全球肥胖人群的13%, 第2位是中国, 第3位则是印度, 中国和印度共占全球肥胖人群的15%. 近二十年来, 我国超重/肥胖的患病率逐年增长, 且呈流行态势. 据中国健康营养调查^[4]的数据显示, 从1993年至2009年的17年间, 成年人超重/肥胖的患病率从13.4%增加至26.4%, 总体呈线性增长.

近年, 虽然全球在肥胖症的管理和治疗策略包括生活方式干预、药物治疗及代谢手术等方面均取得了巨大的进步^[1].

肥胖症的病因复杂^[1], 目前认为与环境、遗传、生理、代谢、行为及心理等诸多因素有关, 是内因和外因共同作用的结果. 其中内因包括遗传和先天因素, 例如父母双方或一方有肥胖的遗传背景的, 胎儿出生可能时即表现肥胖. 外因包括后天因素如不健康的生活方式, 如缺乏运动及过度饮食等; 以往研究^[5,6]主要关注肥胖和饮食有关, 目前研究^[7,8]发现肠道菌群作为影响机体的内外环境因素亦是肥胖重要的外因之一, 已经成为目前的研究热点.

2 肠道微生物

2.1 肠道微生物的定义 存在于肠道内的微生物, 统称为肠道微生物, 已被确定为影响肥胖及糖尿病的环境因素之一^[8]. 微生物学研究^[8,9]发现, 人体体表及体内存在着大量的共生微生物, 其中大部分寄居在人体肠道中, 这些细菌构成了肠道微生态系统. 在健康成人肠道中大约生存有1800个属, 至少有4万种细菌, 数量可至10¹⁴个^[10]. 据估计成人体内大约有1.9 kg的肠

道菌群, 等同于肝脏的重量; 他能够编码的基因数量几乎是自身基因的100-400多倍, 细胞总量也大约是自身细胞的10倍^[11]; 众多的肠道细菌直接影响人体代谢、营养吸收、免疫调节等诸多方面.

2.2 肠道菌群的分类 既往的研究^[3,12]认为人类肠道内的细菌可分为: 厚壁菌门(*Firmicutes*, 革兰氏染色阳性)、拟杆菌门(*Bacteroidetes*, 革兰氏染色阴性)、放线菌门(*Actinobacteria*, 革兰氏染色阳性)、变形菌门(*Proteobacteria*, 革兰氏染色阴性)和疣微菌门(*Verrucomicrobia*, 革兰氏染色阴性). 随着现代分子生物学技术的快速发展, 特别是DNA的提取及测序技术对肠道细菌16S rRNA基因的序列分析, 可以快速、准确、大批量地解析肠道菌群的结构和组成. Eckburg等^[9]基于健康成年人盲肠、升结肠、横结肠、降结肠、乙状结肠、直肠6个部位的黏膜定植菌以及粪便菌群的16S rRNA基因序列分析, 共得到11831条序列, 根据99%序列同源性判断, 总共发现395种细菌种类, 其中有244种是新的、未知的细菌种类. 利用系统发育分析, 发现这些细菌主要分布在以下7大门中: *Firmicutes*、*Bacteroidetes*、*Proteobacteria*、*Verrucomicrobia*、*Actinobacteria*、梭杆菌门(*Fusobacteria*)、蓝藻菌(*yanobacteria*). 其中*Firmicutes*和*Bacteroidetes*占98%以上^[13]. 人体肠道内最为优势的细菌是*Firmicutes*, 他大约占到总细菌的50%-60%^[9], 包含最为常见的两个类群: 柔嫩梭菌亚群和乳酸杆菌亚群.

2.3 肠道菌群的分布 研究^[14]表明, 肠道菌群在不同肠段内的分布不同. 一般来说, 小肠属于过渡区, 空肠上段与胃的菌群成分基本相似. 回肠末段的细菌与结肠相似, 且细菌数量远多于空肠, 可能与结肠内容物的移动较为缓慢有关, 且结肠内环境呈中性或弱碱性, 有利于细菌的大量繁殖. 人体内的肠道菌群始终处于动态变化之中, 刚出生的新生儿肠道内无菌, 随后肠道内早期定植的细菌相当不稳定, 个体间需氧菌存在着很大的差异^[15]. 紧接着由于肠道菌群自身和肠道微环境的变化, 肠道内的早期定植菌被一些优势菌所取代, 使肠道形成一个更稳定复杂的体系^[16], 处于一种内外环境平衡模式. 正常生理下, 肠道菌群能够提供必需氨基酸和抗菌素给人体, 分解部分有毒害物质(如亚硝胺等), 通过多种机制参与人体炎症反应等^[17].

2.4 肠道菌群的功能 人体内的肠道菌群, 也被称为人类的“第二基因组”, 他能够协助人体自身基因组共同改善一些病理状态. 肠道菌群具有如下作用: 肠道菌群参与人体代谢, 合成各种必需维生素和氨基酸; 还能使食物残渣和细胞黏液酵解; 从而协助人体更加充分的消化吸收营养, 此外, 他还和神经传导密不可分^[18], 他还具有排毒和抗衰老的作用^[19]; 另有研究^[20]发现通过体内增加双歧杆菌来降低肠腔PH值从而抑制致癌物的形成; 此外肠道菌群能够抑制过路菌群入侵人体; 一些研究^[21]证明, 肠道微生物可大大提高人体自身的免疫机能; 同时肠道微生物可以利用细胞壁的成分活化免疫细胞, 通过产生更多的干扰素来提高人体免疫力. 随着外界环境条件的改变, 肠道的菌群发生相应改变. 他们大批繁殖, 产生毒素危及人类健康^[22]; 而在肠道菌群处于平衡状态时, 不会导致人体各类疾病的发生. 人体肠道内的菌群可喻为人体的“器官”, 他在肠道微生态失衡条件下参与糖尿病和肥胖等代谢疾病的发生, 但在肠道微生态平衡条件下他能供给机体营养, 促进人体代谢^[23].

□ 相关报道
《自然》、《科学》两大杂志都曾报道了相关研究, 探讨了肠道菌群的改变影响肥胖的状态.

3 肥胖者肠道菌群的改变

3.1 肠道菌群种类的改变 Turnbaugh等^[24]发现在肥胖患者的粪便中, *Firmicutes*细菌相对较多, 而*Bacteroidetes*细菌相对较少. 然而亦有研究^[25]发现在肥胖者的肠道菌群中, *Firmicutes*与*Bacteroidetes*比例较低, 而且肥胖者在减重过程中并没有出现*Bacteroidetes*的改变. 研究^[26]发现瘦人胃肠道里的菌属主要属于拟杆菌, 而胖人体内的厚壁菌更多; 人体进食低热量食物后, 体内的厚壁菌明显的下降, 而*Bacteroidetes*由原来的3%可增加至15%. Cani等^[27]研究认为, 长期肥胖能引起肠道紧密连接蛋白ZO-1和Occludin损坏, 使内源性大麻素系统紊乱, 进而改变肠道通透性; 增加革兰氏阴性菌群比例, 导致其细胞壁成分脂多糖的分泌增加. 同期, 人体内的肠道紧密连接蛋白1由于菌群比例的失衡而不能正常的表达, 脂多糖也因肠道上皮通透性的增加在血液循环中不断累积, 形成所谓的“代谢性内毒素血症”^[28], 进一步研究^[29]发现, 脂多糖能诱导全身性慢性炎症的产生和发展. 不断积累的氧化应激和慢性炎症可能会引起胰岛β细胞的凋亡, 最终触发代谢疾病^[30]. 早有研究^[31]发

创新盘点
本文系统阐述了肥胖症和肠道菌群的定义, 肠道菌群的组成以及两者之间的关系, 尤其从外科角度阐述了肠道菌群与减重外科的相互影响的关系.

现代代谢病患者肠道中 *Firmicutes* 数量下降. 近年来也有文献报道^[32] 代谢病患者肠道中拟杆菌数量增加. 但是目前的研究受实验设计、研究对象数量、研究方法所限, 虽然研究者均发现肠肥胖患者的肠道细菌种类与正常人相比发生了变化, 但具体如何改变尚有争议, 还需要大规模的随机对照研究来明确.

3.2 肠道菌群数量的改变 Le Chatelier等^[33]通过对肥胖与非肥胖的人肠道微生物基因丰富度进行分析研究. 该研究发现通过很小的部分细菌种属的丰富度为基础, 就可以代表整体上细菌的丰富度. 该研究进一步发现细菌丰富度低的个体要比细菌丰富度高的个体具有更高水平的身体脂肪, 也就是说细菌数量少的研究对象更容易肥胖, 并伴有与炎症相关的一些特性. Cotillard等^[34]也得出了相似的结论, 低微生物丰富度的人群与那些带有高微生物丰富度的人群相比, 更容易引起代谢性疾病及肥胖. 并且发现在带有低肠道微生物丰富度的肥胖和超重的人群中通过能量限制的饮食会产生微生物丰富度增高和炎症减少的结果, 但饮食干预的方法对于那些带有高肠道微生物丰富度的人群不起作用.

因此, 从上述研究可以看出肠道菌群的种类以及肠道菌群的数量对于区分肥胖者与非肥胖者, 健康的肥胖者与患有代谢性疾病的肥胖者有鉴别意义, 但具体如何区别还需大量的实验研究来证实.

4 肠道菌群对肥胖的影响

肠道细菌做主要的代谢功能是酵解人体不能消化的大型多糖、寡聚糖等, 为人体及肠道菌群提供能量及营养物质, 提升人体对食物的能量摄取效率. 同时肠道菌群发酵产生的短链脂肪酸为肠道上皮细胞提供营养, 能刺激其分化增殖, 肠道微生物在促进宿主脂肪及能量代谢方面的作用概况如下: (1) 肠道细菌能酵解食物中宿主自身不能消化、分解的物质, 将其转化为短链脂肪酸(short chain fatty acid, SCFA)等小分子物质, 从而为宿主提供能量, 促进脂肪的合成和存储^[35]; (2) 肠上皮细胞可产生一种脂蛋白脂酶(lipoprotein lipase, LPL)的抑制因子—禁食诱导脂肪因子(fasting-induced adipose factor, Fiaf). 肠道菌群可通过抑制 *Fiaf* 基因表达, 促进 LPL 表达从而促进脂肪细胞中甘油三酯贮

存^[35]; (3) 肠道菌群可促进脂肪合成基因(*fas*和 *acc*)及其调节蛋白(糖类反应元件结合蛋白和固醇调节元件结合蛋白1)基因的表达, 从而促进甘油三酯在脂肪细胞中积聚^[36]; (4) 肠道菌群降低肝脏和肌肉的AMP活化蛋白激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK)-控制细胞能量代谢的关键酶的活性, 从而抑制依赖AMPK的脂肪酸氧化作用^[36]; (5) 短链脂肪酸不仅是宿主肠道上皮细胞重要的能量来源, 还是一种重要的信号分子, 至少是两种U蛋白偶联受体-UPR41和UPR43的结合配体, 而这两种受体对调控宿主的能量吸收起着十分重要的作用^[37].

同样基于小鼠的动物实验^[38]发现, 肠道细菌对脂肪含量有十分重要的影响. 正常小鼠虽然进食更少, 但其全身脂肪比无菌小鼠多了42%, 将正常肠道菌群接种在无菌小鼠肠道2 wk后, 尽管接种后的无菌小鼠进食并未增加, 但其脂肪含量增加了60%. 而如果多行拟杆菌定植老鼠, 同时定植史氏甲烷短杆菌会增加食物果聚糖酵解增加. 多行拟杆菌制造更多的乙酸和甲酸盐, 而史氏甲烷短杆菌利用甲酸盐生成甲烷. 这种合作增加了糖类酵解, 从肠道吸收更多的能量, 相比单独定植多形拟杆菌老鼠更容易导致肥胖^[39]. 饮食变化导致的肠道菌群变化与增加的乙酸产生存在因果关系, 增加的乙酸会正通过中枢介导机制刺激β细胞分泌胰岛素, 正反馈调节导致食物的摄入增加, 进而促进肥胖的产生.

此外, 肠道菌群中革兰氏阴性细菌细胞壁组成成分之一的脂多糖(lipopolysaccharides, LPS)可引起系统慢性炎症. 而低程度的炎症反应是肥胖的一大特点, 有学者^[40,41]发现脂肪组织能释放多种炎症因子, 促进炎症细胞在脂肪组织中的浸润, 从而导致胰岛素抵抗等代谢并发症. 有研究^[42]表明, 肥胖患者与高脂饮食导致肥胖的小鼠模型, 其血清中的脂多糖均高于正常对照. 高脂饮食引起的肠道菌群改变可促进肠道通透性增加, 破坏肠黏膜屏障, 导致LPS吸收入血. LPS可直接影响脂类的转运及其在脂肪细胞的储存, 从而引发肥胖. 另外, 肠道菌群能抑制 *Fiaf* 的表达, *Fiaf* 的减少使得脂蛋白酶的活性增加, 引起脂肪的聚集^[35].

5 改变肠道菌群对于肥胖的影响

5.1 食物改变肠道菌群 食物是肠道菌群的决

定因素之一, 食物可通过改变肠道菌群而改善肥胖状态. Kim等^[43]对素食T2DM伴高血压患者研究发现, 其体质量降低, 甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白、糖化血红蛋白、空腹血糖和餐后血糖水平均有所改善. 通过测量素食者肠道细菌16S rRNA, 发现Firmicutes与Bacteroides的比例下降, γ -变形菌纲的肠杆菌(Enterobacteriaceae)数量下降, 共生菌如脆弱拟杆菌(Bacteroides fragilis)和梭状芽胞杆菌(Clostridium)数量增加, 从而导致肠道内载脂蛋白和SCFA水平也随之下降.

5.2 抗生素改变肠道菌群 抗生素的应用可以明显的改变肠道菌群的结构, Cani等^[44]使用氨苄西林和新霉素治疗食用高脂饮食的肥胖(ob/ob)鼠或C57BL/6J鼠. 抗生素的联合使用显著的改变肠道菌群的构成, 从而在两种动物模型中都减少了内毒素和改善了肥胖和糖耐量.

5.3 减重手术改变肠道菌群 减重手术的研究时间较长, 但肠道菌群与肥胖关系的研究起步较晚, 而减重手术与肠道菌群的变化研究相对更晚且较少. 随着对肠道菌群研究的不断深入, 肠道菌群与减肥手术后体质量下降及代谢改善有着十分密切的关系.

动物实验方面, 研究^[45,46]发现, 行Roux-en-Y胃旁路术(RYGB)的小鼠术后1 wk便可引起远端肠道菌群组成的变化, 手术组拟杆菌和疣微菌等数量明显高于对照组, 这一状态继续进行到术后并保持在稳定状态. 本中心研究^[47]发现, GK大鼠行RYGB术后4 wk实验组相比对照组, 肠道Akkermansia菌明显增多.

临床研究方面, 最早见2009年的研究^[48]报道, 该研究采用焦磷酸测序技术分析3组受试者(体质量正常组、肥胖组、胃旁路术RYGB后组)肠道内细菌发现, 体质量正常组和肥胖组的厚壁菌数量明显高于胃旁路术后组, 而术后组的变形菌水平较另外两组明显增高. 但由于该研究纳入的受试对象人数较少(每组3人), 对3组人群的检测时间不同步, 且未提供术前患者的相关数据, 所以结果还存在一定的局限性. 之后Aron-Wisniewsky等^[49]通过实时荧光定量PCR的方法分析了肥胖患者RYGB手术前后粪便中菌群的变化, 结果发现肠道内普拉梭菌术前含量较低, 且与炎症物质呈负相关, 但RYGB术后该细菌保持增长趋势, 且与宿主摄入食物无关; 已有研究^[50]发现RYGB术后出现肠道菌

群的变化是与宿主的胃肠激素水平相关联的. 而本中心的研究亦发现, 减重手术后肠道细菌发生变化, 该文章即将发表. 由此可见, 减重手术后宿主体质量下降明显有肠道菌群的参与.

6 结论

肥胖人群肠道菌群与正常人群相比无论在细菌种类、数量、分布上都有明显差异, 正确认识差异, 明确肠道菌群的作用机制, 并针对肠道菌群给予相关的干预措施, 将为肥胖患者的个体化治疗提供客观证据. 但由于肠道细菌生态系统复杂多样, 因此, 仍然需要大量的基础实验和临床实验以明确肠道细菌的功能.

7 参考文献

- Garvey WT. New tools for weight-loss therapy enable a more robust medical model for obesity treatment: rationale for a complications-centric approach. *Endocr Pract* 2013; 19: 864-874 [PMID: 24014010 DOI: 10.4158/EP13263.RA]
- Institute for clinical system improvement. Health Care Guideline: prevention and management of obesity (mature adolescents and adults). 5th ed. 2011
- Neporada VP, Tsaliu GK. Effect of decamethoxin on diphtheria bacteria and their sensitivity to antibiotics. *Antibiotiki* 1972; 17: 445-449 [PMID: 4624264 DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60460-8]
- 中国超重肥胖医学营养治疗专家共识编写委员会. 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识(2016年版). *中华糖尿病杂志* 2016; 8: 525-540
- 中国肥胖问题工作组. 中国成人超重和肥胖症预防与控制指南(节录). *营养学报* 2004; 26: 1-4
- Sommer F, Bäckhed F. The gut microbiota--masters of host development and physiology. *Nat Rev Microbiol* 2013; 11: 227-238 [PMID: 23435359 DOI: 10.1038/nrmicro2974]
- 闫鸣, 白日星, 闫文茂, 宋茂民. 肠道微生物与糖尿病手术治疗相关性的研究进展. *中华肥胖与代谢病电子杂志* 2015; 1: 1-3
- Arora T, Bäckhed F. The gut microbiota and metabolic disease: current understanding and future perspectives. *J Intern Med* 2016; 280: 339-349 [PMID: 27071815 DOI: 10.1111/joim.12508]
- Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, Purdom E, Dethlefsen L, Sargent M, Gill SR, Nelson KE, Relman DA. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science* 2005; 308: 1635-1638 [PMID: 15831718 DOI: 10.1126/science.1110591]
- 李勇. 营养与食品卫生学实习指导. 北京: 人民卫生出版社, 2007
- Cefalu WT, Bray GA, Home PD, Garvey WT, Klein S, Pi-Sunyer FX, Hu FB, Raz I, Van Gaal L, Wolfe BM, Ryan DH. Advances in the Science, Treatment, and Prevention of the Disease of Obesity: Reflections From a Diabetes Care Editors' Expert Forum. *Diabetes Care* 2015; 38: 1567-1582 [PMID: 26421334]
- Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, Burgdorf KS, Manichanh C, Nielsen T, Pons N, Levenez F, Yamada T, Mende DR, Li J, Xu J, Li S, Li D, Cao J,

应用要点
认识和了解肠道菌群, 对于治疗肥胖症, 尤其外科减重手术治疗肥胖症有着重要的意义.

□ 同行评价

本文具有较高的创新性和可读性,能较好地反映国际胃肠病学临床和基础研究的先进水平,对于临床工作有一定的参考和应用价值.

- Wang B, Liang H, Zheng H, Xie Y, Tap J, Lepage P, Bertalan M, Batto JM, Hansen T, Le Paslier D, Linneberg A, Nielsen HB, Pelletier E, Renault P, Sicheritz-Ponten T, Turner K, Zhu H, Yu C, Li S, Jian M, Zhou Y, Li Y, Zhang X, Li S, Qin N, Yang H, Wang J, Brunak S, Doré J, Guarner F, Kristiansen K, Pedersen O, Parkhill J, Weissenbach J; MetaHIT Consortium, Bork P, Ehrlich SD, Wang J. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature* 2010; 464: 59-65 [PMID: 20203603 DOI: 10.1038/nature08821]
- 13 Mahowald MA, Rey FE, Seedorf H, Turnbaugh PJ, Fulton RS, Wollam A, Shah N, Wang C, Magrini V, Wilson RK, Cantarel BL, Coutinho PM, Henrissat B, Crock LW, Russell A, Verberkmoes NC, Hettich RL, Gordon JL. Characterizing a model human gut microbiota composed of members of its two dominant bacterial phyla. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106: 5859-5864 [PMID: 19321416 DOI: 10.1073/pnas.0901529106]
- 14 Miller TL, Wolin MJ. Stability of *Methanobrevibacter smithii* populations in the microbial flora excreted from the human large bowel. *Appl Environ Microbiol* 1983; 45: 317-318 [PMID: 6824322]
- 15 Palmer C, Bik EM, DiGiulio DB, Relman DA, Brown PO. Development of the human infant intestinal microbiota. *PLoS Biol* 2007; 5: e177 [PMID: 17594176 DOI: 10.1371/journal.pbio.0050177]
- 16 Arumugam M, Raes J, Pelletier E, Le Paslier D, Yamada T, Mende DR, Fernandes GR, Tap J, Bruls T, Batto JM, Bertalan M, Borruel N, Casellas F, Fernandez L, Gautier L, Hansen T, Hattori M, Hayashi T, Kleerebezem M, Kurokawa K, Leclerc M, Levenez F, Manichanh C, Nielsen HB, Nielsen T, Pons N, Poulain J, Qin J, Sicheritz-Ponten T, Tims S, Torrents D, Ugarte E, Zoetendal EG, Wang J, Guarner F, Pedersen O, de Vos WM, Brunak S, Doré J; MetaHIT Consortium, Antolín M, Artiguenave F, Blottiere HM, Almeida M, Brechot C, Cara C, Chervaux C, Cultrone A, Delorme C, Denariáz G, Dervyn R, Foerstner KU, Friss C, van de Guchte M, Guedon E, Haimet F, Huber W, van Hylckama-Vlieg J, Jamet A, Juste C, Kaci G, Knol J, Lakhdari O, Layec S, Le Roux K, Maguin E, Mérieux A, Melo Minardi R, M'rine C, Muller J, Oozeer P, Parkhill J, Renault P, Rescigno M, Sanchez N, Sunagawa S, Torrejon A, Turner K, Vandemeulebrouck G, Varela E, Winogradsky Y, Zeller G, Weissenbach J, Ehrlich SD, Bork P. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature* 2011; 473: 174-180 [PMID: 21508958 DOI: 10.1038/nature09944]
- 17 Rabot S, Membrez M, Bruneau A, Gérard P, Harach T, Moser M, Raymond F, Mansourian R, Chou CJ. Germ-free C57BL/6J mice are resistant to high-fat-diet-induced insulin resistance and have altered cholesterol metabolism. *FASEB J* 2010; 24: 4948-4959 [PMID: 20724524 DOI: 10.1096/fj.10-164921]
- 18 庞超, 王玉珍. 肠道菌群与微生态制剂. *河北医药* 2015; 37: 108-110
- 19 李志川, 郑跃杰. 肠道菌群与免疫. *中国实用儿科杂志* 2010; 25: 507-510
- 20 康白. 双歧杆菌的微生物学及临床意义. *中华儿科杂志* 1999; 37: 310-312
- 21 Rabot S, Membrez M, Bruneau A, Gérard P, Harach T, Moser M, Raymond F, Mansourian R, Chou CJ. Germ-free C57BL/6J mice are resistant to high-fat-diet-induced insulin resistance and have altered cholesterol metabolism. *FASEB J* 2010; 24: 4948-4959 [PMID: 20724524 DOI: 10.1096/fj.10-164921]
- 22 尚婧晔, 余倩. 肠道菌群代谢作用与人体健康关系的研究进展. *中国微生态学杂志* 2012; 24: 87-90
- 23 Aziz Q, Doré J, Emmanuel A, Guarner F, Quigley EM. Gut microbiota and gastrointestinal health: current concepts and future directions. *Neurogastroenterol Motil* 2013; 25: 4-15 [PMID: 23279728 DOI: 10.1111/nmo.12046]
- 24 Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JL. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature* 2006; 444: 1027-1031 [PMID: 17183312 DOI: 10.1038/nature05414]
- 25 Schwartz 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]
- 26 Manco M, Putignani L, Bottazzo GF. Gut microbiota, lipopolysaccharides, and innate immunity in the pathogenesis of obesity and cardiovascular risk. *Endocr Rev* 2010; 31: 817-844 [PMID: 20592272 DOI: 10.1210/er.2009-0030]
- 27 Cani PD, Osto M, Geurts L, Everard A. Involvement of gut microbiota in the development of low-grade inflammation and type 2 diabetes associated with obesity. *Gut Microbes* 2012; 3: 279-288 [PMID: 22572877 DOI: 10.4161/gmic.19625]
- 28 de La Serre CB, Ellis CL, Lee J, Hartman AL, Rutledge JC, Raybould HE. Propensity to high-fat diet-induced obesity in rats is associated with changes in the gut microbiota and gut inflammation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2010; 299: G440-G448 [PMID: 20508158 DOI: 10.1152/ajpgi.00098.2010]
- 29 Tranchesi B, Maranhao R, Cobbaert C, Vanhove P, Verstraete M. Lack of association between raised serum lipoprotein(a) and thrombolysis. *Lancet* 1990; 336: 1587-1588 [PMID: 1979405 DOI: 10.2337/db09-0367]
- 30 Donath MY, Böni-Schnetzler M, Ellingsgaard H, Ehse JA. Islet inflammation impairs the pancreatic beta-cell in type 2 diabetes. *Physiology* (Bethesda) 2009; 24: 325-331 [PMID: 19996363 DOI: 10.1152/physiol.00032.2009]
- 31 Furet JP, Kong LC, Tap J, Poitou C, Basdevant A, Bouillot JL, Mariat D, Corthier G, Doré J, Henegar C, Rizkalla S, Clément K. Differential adaptation of human gut microbiota to bariatric surgery-induced weight loss: links with metabolic and low-grade inflammation markers. *Diabetes* 2010; 59: 3049-3057 [PMID: 20876719 DOI: 10.2337/db10-0253]
- 32 刘晶, 王烨, 刘金宝, 易金阳, 杨珍珍, 哈木拉提·吾甫尔, 毛新民, 李琳琳. 新疆维吾尔族、哈萨克族2型糖尿病患者肠道菌群中直链杆菌与多形拟杆菌的定量研究. *中国微生态学杂志* 2011; 23: 107-111
- 33 Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, Prifti E, Hildebrand F, Falony G, Almeida M, Arumugam M, Batto JM, Kennedy S, Leonard P, Li J,

- Burgdorf K, Grarup N, Jørgensen T, Brandslund I, Nielsen HB, Juncker AS, Bertalan M, Levenez F, Pons N, Rasmussen S, Sunagawa S, Tap J, Tims S, Zoetendal EG, Brunak S, Clément K, Doré J, Kleerebezem M, Kristiansen K, Renault P, Sicheritz-Ponten T, de Vos WM, Zucker JD, Raes J, Hansen T; MetaHIT consortium, Bork P, Wang J, Ehrlich SD, Pedersen O. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature* 2013; 500: 541-546 [PMID: 23985870 DOI: 10.1038/nature12506]
- 34 Cotillard A, Kennedy SP, Kong LC, Prifti E, Pons N, Le Chatelier E, Almeida M, Quinquis B, Levenez F, Galleron N, Gougis S, Rizkalla S, Batto JM, Renault P; ANR MicroObes consortium, Doré J, Zucker JD, Clément K, Ehrlich SD. Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature* 2013; 500: 585-588 [PMID: 23985875 DOI: 10.1038/nature12480]
- 35 Bäckhed F, Ding H, Wang T, Hooper LV, Koh GY, Nagy A, Semenkovich CF, Gordon JI. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101: 15718-15723 [PMID: 15505215 DOI: 10.1073/pnas.0407076101]
- 36 Bäckhed F, Manchester JK, Semenkovich CF, Gordon JI. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104: 979-984 [PMID: 17210919 DOI: 10.1073/pnas.0605374104]
- 37 Le Poul E, Loison C, Struyf S, Springael JY, Lannoy V, Decobecq ME, Brezillon S, Dupriez V, Vassart G, Van Damme J, Parmentier M, Detheux M. Functional characterization of human receptors for short chain fatty acids and their role in polymorphonuclear cell activation. *J Biol Chem* 2003; 278: 25481-25489 [PMID: 12711604 DOI: 10.1074/jbc.M301403200]
- 38 Samuel BS, Gordon JI. A humanized gnotobiotic mouse model of host-archaeal-bacterial mutualism. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103: 10011-10016 [PMID: 16782812 DOI: 10.1073/pnas.0602187103]
- 39 Perry RJ, Peng L, Barry NA, Cline GW, Zhang D, Cardone RL, Petersen KF, Kibbey RG, Goodman AL, Shulman GI. Acetate mediates a microbiome-brain- β -cell axis to promote metabolic syndrome. *Nature* 2016; 534: 213-217 [PMID: 27279214]
- 40 Wellen KE, Hotamisligil GS. Inflammation, stress, and diabetes. *J Clin Invest* 2005; 115: 1111-1119 [PMID: 15864338 DOI: 10.1172/JCI25102]
- 41 Maury E, Brichard SM. Adipokine dysregulation, adipose tissue inflammation and metabolic syndrome. *Mol Cell Endocrinol* 2010; 314: 1-16 [PMID: 19682539 DOI: 10.1016/j.mce.2009.07.031]
- 42 Ghanim H, Abuaysheh S, Sia CL, Korzeniewski K, Chaudhuri A, Fernandez-Real JM, Dandona P. Increase in plasma endotoxin concentrations and the expression of Toll-like receptors and suppressor of cytokine signaling-3 in mononuclear cells after a high-fat, high-carbohydrate meal: implications for insulin resistance. *Diabetes Care* 2009; 32: 2281-2287 [PMID: 19755625 DOI: 10.2337/dc09-0979]
- 43 Kim MS, Hwang SS, Park EJ, Bae JW. Strict vegetarian diet improves the risk factors associated with metabolic diseases by modulating gut microbiota and reducing intestinal inflammation. *Environ Microbiol Rep* 2013; 5: 765-775 [PMID: 24115628 DOI: 10.1111/1758-2229.12079]
- 44 Cani PD, Bibiloni R, Knauf C, Waget A, Neyrinck AM, Delzenne NM, Burcelin R. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice. *Diabetes* 2008; 57: 1470-1481 [PMID: 18305141]
- 45 Liou AP, Paziuk M, Luevano JM Jr, Machineni S, Turnbaugh PJ, Kaplan LM. Conserved shifts in the gut microbiota due to gastric bypass reduce host weight and adiposity. *Sci Transl Med* 2013; 5: 178ra41 [PMID: 23536013 DOI: 10.1126/scitranslmed.3005687]
- 46 Li JV, Ashrafian H, Bueter M, Kinross J, Sands C, le Roux CW, Bloom SR, Darzi A, Athanasiou T, Marchesi JR, Nicholson JK, Holmes E. Metabolic surgery profoundly influences gut microbial-host metabolic cross-talk. *Gut* 2011; 60: 1214-1223 [PMID: 21572120 DOI: 10.1136/gut.2010.234708]
- 47 Yan M, Song MM, Bai RX, Cheng S, Yan WM. Effect of Roux-en-Y gastric bypass surgery on intestinal Akkermansia muciniphila. *World J Gastrointest Surg* 2016; 8: 301-307 [PMID: 27152136 DOI: 10.4240/wjgs.v8.i4.301]
- 48 Bostantjopoulou S, Logothetis J, Katsarou Z, Mentenopoulos G. Clinical observations in early and late onset Parkinson's disease. *Funct Neurol* 1991; 6: 145-149 [PMID: 1916456 DOI: 10.1073/pnas.0812600106]
- 49 Aron-Wisnewsky J, Doré J, Clement K. The importance of the gut microbiota after bariatric surgery. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012; 9: 590-598 [PMID: 22926153 DOI: 10.1038/nrgastro.2012.161]
- 50 Greenblum S, Turnbaugh PJ, Borenstein E. Metagenomic systems biology of the human gut microbiome reveals topological shifts associated with obesity and inflammatory bowel disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012; 109: 594-599 [PMID: 22184244 DOI: 10.1073/pnas.1116053109]

编辑: 闫晋利 电编: 杜冉冉





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



ISSN 1009-3079

