

• 临床研究 •

# 慢性胰腺炎患者血清总胆固醇和血红蛋白水平与肠道菌群失调的相关性研究

陈志福, 陈志军, 牛志国

东阳市横店文荣医院普外科, 浙江 东阳 322118

**摘要:**目的 探讨慢性胰腺炎 (CP) 患者血清总胆固醇 (TC)、血红蛋白 (Hb) 水平与肠道菌群失调的相关性。方法 选取 2014 年 1 月至 2019 年 1 月在本院就诊的 69 例 CP 患者作为观察组, 另选取同期行健康体检者 120 例作为对照组。记录两组性别、年龄、体质量指数 (BMI)、收缩压、舒张压, 采用日立 7600 全自动生化仪检测 TC 水平, 采用 CELL-DYN1800 全自动血细胞分析仪检测 Hb 水平, 采用细菌培养法进行肠道菌群检查。比较两组基线资料、TC、Hb 水平及肠道菌群数量差异, 采用 Spearman 相关分析 CP 患者血清 TC、Hb 水平与肠道菌群数量的相关性。结果 两组性别、年龄、BMI、收缩压、舒张压等差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。与对照组比较, 观察组的血清 TC 水平较高 ( $P < 0.05$ ), Hb 水平较低 ( $P < 0.05$ ), 双歧杆菌、乳酸杆菌数量较低 ( $P < 0.05$ ), 大肠杆菌、肠球菌数量较高 ( $P < 0.05$ )。Spearman 相关分析结果显示, CP 患者血清 TC 水平与双歧杆菌、乳酸杆菌数量成负相关 ( $P < 0.05$ ), 与大肠杆菌、肠球菌数量成正相关 ( $P < 0.05$ ), 血清 Hb 水平与双歧杆菌、乳酸杆菌数量成正相关 ( $P < 0.05$ ), 与大肠杆菌、肠球菌数量成负相关 ( $P < 0.05$ )。结论 CP 患者血清 TC、Hb 水平异常, 且与患者肠道菌群失调密切相关, 可为 CP 的临床治疗提供参考依据。

**关键词:** 慢性胰腺炎; 总胆固醇; 血红蛋白; 肠道菌群失调

中图分类号: R576 文献标识码: A 文章编号: 1005-376X (2021) 08-0954-04

DOI 编码: 10.13381/j.cnki.cjm.202108018

## Correlation between serum levels of total cholesterol and hemoglobin and intestinal flora imbalance in patients with chronic pancreatitis

CHEN Zhi-fu\*, CHEN Zhi-jun, NIU Zhi-guo

\* General Surgery, Wenrong Hospital of Hengdian, Dongyang, Zhejiang 322118, China

Corresponding author: CHEN Zhi-fu, E-mail: czf18358920955@163.com

**Abstract: Objective** To explore the correlation between the levels of serum total cholesterol (TC) and hemoglobin (Hb) and intestinal flora imbalance in patients with chronic pancreatitis (CP). **Methods** Sixty-nine CP patients treated in our hospital from January 2014 to January 2019 were selected as the observation group, and another 120 healthy individuals in the same period were selected as the control group. The gender, age, body mass index (BMI), systolic blood pressure and diastolic blood pressure in the two groups were recorded. The level of TC was measured using Hitachi 7600 automatic biochemical instrument, the level of Hb was measured using CELL-DYN1800 automatic hematology analyzer, and the intestinal flora was detected with bacterial culturing method. The baseline data, levels of TC and Hb, and the amount of intestinal flora were compared between groups; the correlation between serum TC and Hb levels and the count of intestinal flora in CP patients were analyzed by Spearman correlation. **Results** There were no significant differences in gender, age, BMI, systolic blood pressure and diastolic blood pressure between the two groups (all  $P > 0.05$ ). Compared with the control group, the level of serum TC was higher ( $P < 0.05$ ), the level of Hb was lower ( $P < 0.05$ ), the counts of Bifidobacteria and Lactobacilli were lower ( $P < 0.05$ ), and the counts of *Escherichia coli* and Enterococcus were higher ( $P < 0.05$ ) in the observation group. Spearman correlation analysis showed that the level of serum TC in CP patients was negatively correlated with the counts of Bifidobacteria

作者简介: 陈志福 (1972-), 男, 本科, 主治医师, 主要从事普外科工作, E-mail: czf18358920955@163.com

通信作者: 陈志福

and Lactobacilli ( $P < 0.05$ ), and positively correlated with the counts of *Escherichia coli* and Enterococcus ( $P < 0.05$ ); the level of serum Hb was positively correlated with the counts of Bifidobacteria and Lactobacilli ( $P < 0.05$ ), and negatively correlated with the counts of *Escherichia coli* and Enterococcus ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The levels of TC and Hb in CP patients are abnormal and closely related to intestinal flora imbalance, which may provide reference for clinical treatment of CP.

**Keywords:** Chronic pancreatitis; Total cholesterol; Hemoglobin; Intestinal flora imbalance

慢性胰腺炎 (chronic pancreatitis, CP) 是由自身免疫、遗传、饮酒等各种因素引起的胰腺组织及功能发生不可逆改变的临床常见慢性炎症性疾病, 其临床主要表现是慢性腹痛及进行性胰腺外分泌功能不全 (pancreatic exocrine insufficiency, PEI)。PEI 可引起胰酶分泌不足, 从而导致脂肪泻、营养不良、骨质疏松等, 严重影响患者正常生活<sup>[1]</sup>。肠道微生物群落丰富, 其种类及数量因人而异, 但功能相对稳定。肠道主要存在四个门类的细菌: 厚壁菌门、拟杆菌门、放线菌门和变形菌门, 其中 98% 左右的肠道菌均属于以上四个门类, 如双歧杆菌、乳酸杆菌、大肠杆菌、肠球菌等。黏膜表面的微生物在免疫中发挥重要作用, 粪便微生物主要与代谢功能有关<sup>[2-3]</sup>。近来研究表明<sup>[4-5]</sup>, 肠道菌群失调与 CP 关系密切, 可控制血脂水平, 改善营养状况, 对缓解 CP 的发展具有积极作用。而 CP 患者血清总胆固醇 (total cholesterol, TC)、血红蛋白 (hemoglobin, Hb) 水平与肠道菌群失调的相关性报道较少, 本研究就此展开。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2014 年 1 月至 2019 年 1 月在本院就诊的 69 例 CP 患者作为观察组, 年龄 38~53 岁; 同期健康体检者 120 例作为对照组, 年龄 34~55 岁。诊断参照《慢性胰腺炎诊治指南》中的标准<sup>[6]</sup>: (1) 有明显 CP 症状表现; (2) X 线、超声或 CT 等影像学检查结果显示胰腺存在钙化或结石; (3) 胰腺组织病理学检查结果显示有特征性改变; (4) 有 PEI 表现。(1) 和 (4) 为拟诊, (2) 或 (3) 符合 1 条, 即可诊断为 CP。纳入标准: (1) 符合 CP 诊断标准; (2) 临床资料完整。排除标准:

(1) 拟诊者; (2) 半年内有手术及严重外伤史; (3) 近 3 个月有益生菌类药物服用史; (4) 合并心、肺、肾等脏器严重疾病者; (5) 合并恶性肿瘤者; (6) 妊娠、哺乳期女性。本研究经医院伦理委员会批准。

## 1.2 方法

**1.2.1 基线资料** 受试者于清晨抽取 5 mL 空腹静脉血, 3 000 r/min, 离心半径 15 cm, 离心 10 min, 取血清保存于 -80 °C 冰箱。采用日立 7600 全自动生化仪检测 TC 水平, 采用 CELL-DYN1800 全自动血细胞分析仪检测 Hb 水平。另外, 收集并记录受试者性别、年龄、体质量指数 (body mass index, BMI)、收缩压、舒张压 (休息状态下使用标准水银血压计测定血压, 取 2 次计算平均值)。

**1.2.2 肠道菌群检查** 受试者于清晨采集粪便, 并于 30 min 内送检。操作方法如下: 取 0.1 g 标本, 加入 9.9 mL 生理盐水, 以 10 倍连续稀释法稀释, 然后分别取 1 mL 在双歧杆菌、乳酸杆菌、大肠杆菌、肠球菌培养基上进行细菌培养, 双歧杆菌、乳酸杆菌培养基置 37 °C 厌氧箱中培养 48 h, 大肠杆菌、肠球菌培养基置 37 °C 孵箱培养 24 h。平板活菌计数法计数, 用对数换算后表示每克标本中菌群含量, 单位为 logN/g。

**1.3 统计学方法** 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据分析。计量资料用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两组间比较采用 *t* 检验。采用 Spearman 相关分析分析 CP 患者血清 TC、Hb 水平与肠道菌群数量的相关性。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 基线资料比较** 观察组和对照组性别、年龄、BMI、收缩压、舒张压比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具体见表 1。

表 1 两组基线资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	男/女	年龄 (岁)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)
对照组	120	73/47	46.65 ± 5.81	23.55 ± 3.17	128.26 ± 13.97	82.91 ± 9.70
观察组	69	40/29	47.29 ± 5.51	23.74 ± 3.15	126.79 ± 13.83	82.26 ± 9.23
<i>t</i> 值		0.149	0.743	0.398	0.699	0.451
<i>P</i> 值		0.699	0.459	0.691	0.485	0.652

**2.2 两组血清 TC 和 Hb 水平比较** 观察组患者血清 TC 水平为 (6.18±0.65) mmol/L, 明显高于对照组的 (3.73±0.42) mmol/L ( $P<0.05$ ); 观察组患者血清 Hb 水平为 (115.26±22.61) g/L, 明显低于对照组的 (131.39±26.83) g/L ( $P<0.05$ )。具体见表 2。

**2.3 两组肠道菌群比较** 观察组患者双歧杆菌、乳酸杆菌数量分别为 (7.42±2.09) logN/g 和 (8.22±2.51) logN/g, 明显低于对照组的 (9.41±2.81) logN/g 和 (9.26±2.59) logN/g ( $P<0.05$ ); 观察组患者大肠杆菌、肠球菌数量分别为 (11.13±

2.95) logN/g 和 (10.25±2.83) logN/g, 明显高于对照组的 (8.27±2.39) logN/g 和 (7.76±2.24) logN/g ( $P<0.05$ )。具体见表 3。

表 2 两组血清 TC 和 Hb 水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	TC (mmol/L)	Hb (g/L)
对照组	120	3.73±0.42	131.39±26.83
观察组	69	6.18±0.65	115.26±22.61
<i>t</i> 值		31.448	4.207
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

表 3 两组肠道菌群比较 (logN/g,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	双歧杆菌	乳酸杆菌	大肠杆菌	肠球菌
对照组	120	9.41±2.81	9.26±2.59	8.27±2.39	7.76±2.24
观察组	69	7.42±2.09	8.22±2.51	11.13±2.95	10.25±2.83
<i>t</i> 值		5.122	2.688	7.260	6.670
<i>P</i> 值		<0.001	0.008	<0.001	<0.001

**2.4 CP 患者血清 TC 和 Hb 水平与肠道菌群数量的相关性分析** Spearman 相关分析显示, CP 患者血清 TC 水平与双歧杆菌、乳酸杆菌数量均成负相关 ( $P<0.05$ ), 与大肠杆菌、肠球菌均成正相

关 ( $P<0.05$ ), 血清 Hb 水平与双歧杆菌、乳酸杆菌数量均成正相关 ( $P<0.05$ ), 与大肠杆菌、肠球菌均成负相关 ( $P<0.05$ )。具体见表 4。

表 4 CP 患者血清 TC 和 Hb 水平与肠道菌群数量的相关性分析

血清指标	双歧杆菌		乳酸杆菌		大肠杆菌		肠球菌	
	<i>r</i>	<i>P</i> 值	<i>r</i>	<i>P</i> 值	<i>r</i>	<i>P</i> 值	<i>r</i>	<i>P</i> 值
TC	-0.557	<0.001	-0.608	<0.001	0.523	<0.001	0.553	<0.001
Hb	0.615	<0.001	0.573	<0.001	-0.581	<0.001	-0.583	<0.001

### 3 讨论

**3.1 CP 患者存在肠道菌群失调** 近年来, CP 发病率呈上升趋势, 其确诊 20~25 年的死亡率为 50%, 约有 4% 的患者发展为胰腺癌, 其发病早期无典型临床症状, 缺乏特异性, 发病机制尚不明确, 临床治疗以缓解症状为目的, 尚无有效治疗手段<sup>[7]</sup>。CP 的病理变化包括胰腺实质慢性炎症损害、间质纤维化、胰腺实质钙化、胰管扩张及胰管结石等<sup>[4]</sup>。

肠道微生态系统是机体最大的贮菌库, 参与代谢、免疫等过程。大肠在机体发挥重要消化作用, 内含保持共生或拮抗关系的多种细菌, 正常生理状态下, 细菌在繁殖前即被运送至远端回肠及结肠, CP 患者肠道动力减弱, 细菌在大肠内停留时间过长, 易引起肠道菌群失调。另一方面, 胰腺是机体

代谢功能中心, 胰酶分泌减少导致抑菌作用减弱, 也是引起肠道菌群失调的原因<sup>[5]</sup>。本研究发现, 与对照组相比, 观察组双歧杆菌、乳酸杆菌有益菌数量较低, 大肠杆菌、肠球菌有害菌数量较高, 提示 CP 患者肠道中以大肠杆菌为主的革兰阴性需氧菌大量繁殖, 双歧杆菌及乳酸杆菌等厌氧菌数量降低, 存在肠道菌群失调, 与上述研究结果一致。

**3.2 TC、Hb 与 CP 患者肠道菌群失调的相关性** TC 是血脂的重要成分, 高脂血症是 CP 发生的重要病理原因, 高脂血症可能导致胰腺细胞缺血、缺氧及胰腺组织循环障碍, 缺血坏死, 炎症细胞浸润。肠道菌群可通过与胆固醇结合, 抑制其吸收入血, 促进胆固醇的排泄, 改善机体高血脂情况<sup>[8-9]</sup>。作用机制可能与游离脂肪酸的毒性, 诱导炎症因子释放, 进而影响细胞信号传导通路及氧化应激有关。研究

显示胰腺的炎症反应可能通过影响内分泌功能导致胰岛素分泌不足,促使糖、脂肪及蛋白质代谢紊乱,最终促进高脂血症的发生,两者形成相互促进的恶性循环过程<sup>[10-11]</sup>。李天艺等<sup>[12]</sup>研究发现,2型糖尿病患者经二甲双胍治疗后,糖脂代谢得到有效控制,机体炎症反应缓解,肠道有益菌群数量增加,有害菌群数量降低,提示糖脂代谢与肠道菌群失调密切相关。本研究发现,观察组与对照组相比,血清TC水平较高,提示TC参与CP的发生。可能原因是肠道优势微生物为双歧杆菌、乳酸杆菌等厌氧菌,起到维持肠道菌群平衡,抑制有害菌群生长的作用。而CP患者菌群失调,致病菌大量繁殖,机体免疫系统受到影响,产生大量炎症因子,炎症因子水平的升高可能对胰岛素的信号转导通路产生影响。也可能是由于糖脂代谢紊乱影响肠道pH值、氧浓度等,肠道有益菌群因环境耐受性差而减少,清除致病菌的能力减弱,致使肠道菌群失调<sup>[13-15]</sup>。

Hb是机体血液蛋白质的重要组成成分,肠内营养不仅可以减轻对胰腺的刺激,还可对肠粘膜起保护作用,有助于维持肠粘膜结构及功能的完整性,可参与调节全身炎症反应,促进肠道菌群恢复平衡<sup>[16-17]</sup>。本研究发现,观察组与对照组相比,血清Hb水平较低,提示Hb与CP的发生相关。可能原因是CP患者的机体炎症反应致使Hb消耗增加,也有可能是胰腺分泌的消化酶不足,影响蛋白质等营养物质的吸收<sup>[18]</sup>。Spearman相关分析结果显示,CP患者血清TC水平与双歧杆菌、乳酸杆菌数量成负相关,与大肠杆菌、肠球菌成正相关,血清Hb水平与双歧杆菌、乳酸杆菌数量成正相关,与大肠杆菌、肠球菌成负相关,提示TC、Hb或可用于促进肠道菌群平衡的恢复。

综上所述,CP患者血清TC水平较高,Hb水平较低,且与患者肠道菌群双歧杆菌、乳酸杆菌、大肠杆菌、肠球菌数量具有相关性,可能为CP的临床治疗提供参考依据。但本研究也存在不足之处,为单中心研究且不全面,可能造成结果偏差,结论尚需多中心、更深入的研究来佐证。

## 参考文献

[1] Ali UA, Issa Y, Hagenaars JC, et al. Risk of recurrent pancreatitis and progression to chronic pancreatitis after a first episode of acute pancreatitis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2016, 14(5): 738-746.

[2] Widding FJ, Eirin E, Kristine JL, et al. Antibiotic therapy in neonates and impact on gut microbiota and antibiotic resistance development: a systematic review[J]. J Antimicrob Chemother, 2018, 73(3): 569-580.

[3] 张磊,吴永娜,张静,等.肝硬化患者肠道细菌群落结构及其影响因素的研究[J].中华消化内镜杂志,2019,36(4): 277-282.  
ZHANG Lei, WU Yong-na, ZHANG Jing, et al. The community structure of intestinal bacteria from cirrhosis patients and its influence factors[J]. Chin J Dig Endosc, 2019, 36(4): 277-282. (in Chinese)

[4] 杜文轩,郭红丹,吴东阳,等.慢性胰腺炎与小肠细菌过度生长[J].中华胰腺病杂志,2019,19(5): 391-393.  
DU Wen-xuan, GUO Hong-dan, WU Dong-yang, et al. Chronic pancreatitis and small intestinal bacterial overgrowth[J]. Chin J Pancreatol, 2019, 19(5): 391-393. (in Chinese)

[5] 孟雨亭,周春华,徐佳佳,等.肠道微生态与慢性胰腺炎[J].中华胰腺病杂志,2019,19(6): 470-474.  
MENG Yu-ting, ZHOU Chun-hua, XU Jia-jia, et al. Intestinal microecology and chronic pancreatitis[J]. Chin J Pancreatol, 2019, 19(6): 470-474. (in Chinese)

[6] 《中华胰腺病杂志》编委会,中华医学会消化内镜学分会.慢性胰腺炎诊治指南(2012,上海)[J].中华内科杂志,2012,51(11): 922-924.

[7] 夏时海,李嫒华.慢性胰腺炎发生的分子机制[J].武警医学,2019,30(4): 277-282.  
XIA Shi-hai, LI Man-hua. Molecular mechanism of chronic pancreatitis[J]. Medical Journal of the Chinese People's Armed Police Forces, 2019, 30(4): 277-282. (in Chinese)

[8] 陈文翰,孙光裕,陈伟忠,等.复合乳酸菌胶囊对非酒精性脂肪性肝病患者肠道菌群及血脂影响的临床研究[J].中国医学创新,2018,15(25): 1-5.  
CHEN Wen-han, SUN Guang-yu, CHEN Wei-zhong, et al. Research the effect of Lactobacillus Complex Capsules on intestinal flora and blood lipids in patients with non-alcoholic fatty liver disease[J]. Medical Innovation of China, 2018, 15(25): 1-5. (in Chinese)

[9] 王宏,江茜,康利,等.基于微生物16S rDNA测序技术研究高脂血症豚鼠肠道菌群的变化[J].中国动脉硬化杂志,2018,26(10): 1011-1015.  
WANG Hong, JIANG Qian, KANG Li, et al. The changes of gut microbiota of hyperlipemia guinea pigs by microbial 16S rDNA sequencing[J]. Chin J Arterioscler, 2018, 26(10): 1011-1015. (in Chinese)

[10] Santos PQD, Guedes JC, Jesus RP, et al. Effects of using symbiotics in the clinical nutritional evolution of patients with chronic pancreatitis: Study prospective, randomized, controlled, double blind[J]. Clin Nutr ESPEN, 2017, 18: 9-15.

[11] Singh HK, Prasad M, Kandasamy A, et al. Tamoxifen-induced hypertriglyceridemia causing acute pancreatitis[J]. J Pharmacol Pharmacother, 2016, 7(1): 38-40.

[12] 李天艺,李华,焦文君,等.二甲双胍对老年2型糖尿病炎症和肠道菌群失衡的临床疗效研究[J].中华老年医学杂志,2018,37(8): 879-882.  
LI Tian-yi, LI Hua, JIAO Wen-jun, et al. Clinical effect of metformin on inflammation and intestinal flora imbalance in elderly patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Chin J Geriatr, 2018, 37(8): 879-882. (in Chinese)

[13] Gillies NA, Pendharkar SA, Singh RG, et al. Lipid metabolism in patients with chronic hyperglycemia after an episode of acute pancreatitis[J]. Diabetes Metab Syndr, 2017, 11(S1): 233-241.

者肠黏膜的修复作用[J]. 中国微生态学杂志, 2018, 30(8): 933-935.

GAO Xu-hai. The remedial effect of compound *Lactobacillus acidophilus* tablets combined with mesalazine on intestinal mucosa of patients with ulcerative colitis[J]. Chin J Microecol, 2018, 30(8): 933-935. (in Chinese)

[7] 龙思丹, 季双双, 姚树坤. 肠息肉患者的人口学特征与生活习惯研究进展[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2020, 28(4): 319-322.

[8] 王梅兰, 陈文清, 李亚军, 等. 大肠息肉临床路径的实施效果及改进[J]. 世界华人消化杂志, 2017, 25(6): 546-551. WANG Mei-lan, CHEN Wen-qing, LI Ya-jun, et al. Implementation and improvement of clinical pathway for colorectal polyps[J]. World Chin J Digestol, 2017, 25(6): 546-551. (in Chinese)

[9] Okumura R, Takeda K. Maintenance of intestinal homeostasis by mucosal barriers[J]. Inflamm Regen, 2018, 38: 5.

[10] 王海燕, 张文远. 益生菌对肠黏膜屏障紧密连接蛋白保护作用的研究进展[J]. 国际消化病杂志, 2012, 32(5): 284-286.

[11] Fermin, Sánchez de Medina, Isabel, et al. Intestinal inflam-

mation and mucosal barrier function[J]. Inflamm Bowel Dis, 2014, 20(12): 2394-2404.

[12] Jirillo E, Jirillo F, Magrone T. Healthy effects exerted by prebiotics, probiotics, and symbiotics with special reference to their impact on the immune system[J]. Int J Vitam Nutr Res, 2012, 82(3): 200-208.

[13] Zhou YK, Qin HL, Zhang M, et al. Effects of *Lactobacillus plantarum* on gut barrier function in experimental obstructive jaundice [J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(30): 3977-3991.

[14] Lamprecht M, Frauwallner A. Exercise, intestinal barrier dysfunction and probiotic supplementation[J]. Med Sport Sci, 2012, 59: 47-56.

[15] 王晓武, 盛桂仙, 姚杏荣. 快速肠道准备对结直肠癌术后肠道黏膜屏障功能的影响[J]. 河北医科大学学报, 2012, 33(2): 157-160. WANG Xiao-wu, SHENG Gui-xian, YAO Xing-rong. Effects of rapid bowel preparation on intestinal mucosa barrier in patients with colorectal surgery[J]. J Hebei Med Univ, 2012, 33(2): 157-160. (in Chinese)

收稿日期: 2020-04-14 修回日期: 2020-06-27 本文编辑: 解傲

\*\*\*\*\*

(上接第 957 页)

[14] 李吉武, 唐爱华, 赵伟, 等. 温阳益气活血方对肥胖 2 型糖尿病患者肠道菌群变化及脂质代谢的影响[J]. 中医杂志, 2015, 56(5): 409-413. LI Ji-wu, TANG Ai-hua, ZHAO Wei, et al. Effect of *Wen-yang Yi-qi Huo-xue Formula* on the intestinal flora and lipid metabolism of obese type 2 diabetic patients[J]. J TCM, 2015, 56(5): 409-413. (in Chinese)

[15] 牛蕾, 葛春林. 急性复发性胰腺炎与高脂血症的互为因果关系及临床特点[J]. 世界华人消化杂志, 2016, 24(30): 4205-4210. NIU Lei, GE Chun-lin. Acute recurrent pancreatitis and hyperlipidemia: Reciprocal causal relationship and clinical features[J]. WCJD, 2016, 24(30): 4205-4210. (in Chinese)

[16] Pérez S, Pereda J, Sabater L, et al. Pancreatic ascites hemoglobin contributes to the systemic response in acute pancreatitis [J]. Free Radic Biol Med, 2015, 81(1): 145-155.

[17] 李彩霞, 刘建波. 肠内营养治疗在 ICU 重症胰腺炎治疗中的临床价值研究 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(33): 6574. LI Cai-xia, LIU Jian-bo. Clinical value of enteral nutrition in the treatment of severe pancreatitis in ICU[J]. Journal of Clinical Medical Literature (Electronic Edition), 2016, 3(33): 6574. (in Chinese)

[18] 林介军, 周建伟, 朱方超, 等. 血液净化联合早期强化肠内营养支持治疗高脂血症性急性胰腺炎的疗效分析[J]. 浙江医学, 2017, 39(24): 2290-2292. LIN Jie-jun, ZHOU Jian-wei, ZHU Fang-chao, et al. Efficacy of blood purification combined with early intensive enteral nutrition support in the treatment of hyperlipidemic acute pancreatitis[J]. Zhejiang Med J, 2017, 39(24): 2290-2292. (in Chinese)

收稿日期: 2020-04-24 修回日期: 2020-06-24 本文编辑: 解傲

\*\*\*\*\*

(上接第 961 页)

[10] Forsgård RA, Marrachelli VG, Korpela K, et al. Chemotherapy-induced gastrointestinal toxicity is associated with changes in serum and urine metabolome and fecal microbiota in male Sprague-Dawley rats[J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2017, 80(2): 317-332.

[11] 郑家雷, 莫缓缓, 杨杨, 等. 双歧杆菌联合化疗对胃癌患者肠道菌群及临床症状的影响[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(13): 2133-2137. ZHENG Jia-lei, MO Huan-huan, YANG Yang, et al. Bifidobacterium combined chemotherapy on intestinal flora and clinic of patients with gastric cancer[J]. Journal of Practical Medicine, 2019, 35(13): 2133-2137. (in Chinese)

[12] Panebianco C, Andriulli A, Paziienza V. Pharmacomicrobiomics: exploiting the drug-microbiota interactions in anticancer therapies[J]. Microbiome, 2018, 6(1): 92.

[13] Iida N, Dzutsev A, Stewart CA, et al. Commensal bacteria control cancer response to therapy by modulating the tumor microenvironment[J]. Science, 2013, 342(6161): 967-970.

收稿日期: 2020-04-23 修回日期: 2020-06-04 本文编辑: 解傲