

肠道微环境与溃疡性结肠炎

周正华

周正华, 天津中医药大学第一附属医院脾胃科 天津市 300381

周正华, 主任医师, 硕士生导师, 主要从事脾胃病学的研究。

作者贡献分布: 本文综述由周正华完成。

通讯作者: 周正华, 主任医师, 300381, 天津市西青区昌凌路 88号, 天津中医药大学第一附属医院脾胃科。
15202248272@139.com
电话: 022-27986658

收稿日期: 2016-01-17
修回日期: 2016-03-10
接受日期: 2016-03-13
在线出版日期: 2016-04-18

Intestinal micro-ecology and ulcerative colitis

Zheng-Hua Zhou

Zheng-Hua Zhou, Department of Spleen and Stomach, the First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China

Correspondence to: Zheng-Hua Zhou, Chief Physician, Department of Spleen and Stomach, the First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, 88 Changling Road, Xiqing District, Tianjin 300381, China. 15202248272@139.com

Received: 2016-01-17
Revised: 2016-03-10
Accepted: 2016-03-13
Published online: 2016-04-18

Abstract

Ulcerative colitis (UC) is a subtype of inflammatory bowel disease, and its etiology and pathogenesis are not yet clear. UC often shows lesions (mainly ulcer) in the mucosa of the colon, rectum and sigmoid colon, even

involving the entire colon. In recent years, with the constant breakthroughs in theoretical research of intestinal microbiology, its use in the diagnosis and treatment of UC has emerged as a new hot spot. Clarification of the classification of intestinal flora and its effect on the intestinal mucosa and intestinal immunity may provide a new avenue for treatment of UC. In this paper, we will review the relationship between intestinal micro-environment and UC.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Intestinal micro-environment; Ulcerative colitis; Intestinal mucosal barrier; Intestinal immunity

Zhou ZH. Intestinal micro-ecology and ulcerative colitis. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2016; 24(11): 1695-1700
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1695.asp>
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i11.1695>

摘要

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC), 是炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)中的一个亚型, 其病因及发病机制尚未明确, 主要表现为结肠黏膜病变, 多以溃疡为主, 病变部位多发生在直肠和乙状结肠, 甚则累及整个结肠。近年来, 随着肠道微生物学理论研究的不断突破, 其在UC的诊断和治疗方面涌现出新的热点, 包括肠道菌群的分类及其对肠道黏膜和肠道免疫的影响等, 这可能会突破UC原有的诊疗方法, 发展为研究UC诊治的新方向, 本文就肠道微环境与UC的内在机制作一综述。

背景资料

近年来, 溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)的发病率成逐年上升趋势, 而UC的发病原因目前尚不明确, 亟需寻找新的突破口。而肠道微生态的平衡则影响着UC的发生发展, 故研究肠道微环境必然成为寻求UC诊治的新突破口。

同行评议者

张涛, 副主任医师, 广西中医药大学附属瑞康医院消化内科; 郝微微, 主任医师, 医学博士, 硕士生导师, 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院消化内科

■ 研发前沿

近几年, 肠道微生态的研究越来越热, 如何运用肠道微生态来治疗肠道疾病成为当今研究的热点.

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有.

关键词: 肠道微环境; 溃疡性结肠炎; 肠道黏膜屏障; 肠道免疫

核心提示: 本文探讨了肠道微环境及其对肠道黏膜、肠道免疫的影响, 并对粪菌移植的应用做了全面的综述, 提出了对未来粪菌移植发展的展望, 让读者对肠道微环境的历史研究及未来的发展有一个全面的了解.

周正华. 肠道微环境与溃疡性结肠炎. 世界华人消化杂志 2016; 24(11): 1695-1700 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1695.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i11.1695>

0 引言

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种慢性肠道炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD). UC的临床表现主要以腹痛、腹泻、里急后重、黏液脓血便及不同程度的全身症状为主. 目前认为, UC的发生主要与机体的感染、遗传、免疫密切相关^[1,2], 近年来肠道微环境的研究也成为了治疗UC的主要热点. 随着微生物学的发展, 肠道微环境作为一个复杂的微生态系统与IBD的发病有着密切的联系. 本文就肠道微环境中菌群的分类、分布以及肠道微环境的变化对肠道黏膜屏障功能和肠道免疫的影响作一综述.

1 肠道微环境

正常人体肠道中的微生物的数量约有 10×10^{13} 个^[3], 种类约有500-1000种, 其庞大的细菌数量在人类长期进化过程中逐渐与机体相互依赖、相互影响、相互制约, 共同构成了一个和谐的、平衡的整体, 当这一平衡被外界因素打破, 则机体便会发生疾病.

正常肠道菌群的作用是促进消化道的吸收代谢及维持肠道的内环境, 同时还参与了抵御病原菌的过度繁殖、调节肠上皮细胞的增生凋亡等稳定肠道内环境的作用^[4].

国外研究^[5]报道, 肠道微生物中除了数目最多的细菌之外, 还存在着病毒、真菌及寄生虫等. 这些菌群主要分布在结肠及末端小肠里, 且其数量的分布与肠道的pH环境有着密切的联系, 上段小肠中的菌群以需氧菌较多, 回盲部及结肠的菌群以厌氧菌较多^[6].

虽然目前为止尚未发现与UC发病相关的特异性细菌, 但有学者研究^[7]发现, 肠道菌群失调可能是UC发生、发展的始动因素. 当肠道菌群失调时, 肠道内大量致病菌繁殖, 破坏了肠道黏膜屏障, 同时肠道中的致病菌分泌肠毒素进一步增加了肠道通透性, 使得大量的细菌及代谢产物透过肠道屏障进入机体, 影响了肠道免疫, 最终导致了UC的发病^[8]. 通过对比UC患者与正常患者的肠道菌群, 发现UC患者优势菌群种类较少, 如乳酸杆菌、双歧杆菌及消化链球菌数量减少, 而致病菌如大肠杆菌、空肠弯曲菌等数量明显增多^[9]. 这说明肠道微环境的改变对UC发病具有关键性作用, 其内在发病机制还有待于深入研究.

2 肠道菌群的分类及对UC的影响

肠道菌群具有多样性, 有学者分析了肠道中常见的菌群, 发现菌群的结构在IBD患者中出现严重失衡, 如大肠杆菌、假单胞菌属、沙门菌、空肠弯曲菌、艰难梭菌、瘤胃球菌属、肠杆菌科、变形菌门、放线菌门等普遍增高; 柔嫩梭菌、厚壁菌门、梭菌群IV、拟杆菌门等均减少^[10].

肠道菌群依据其对人体的影响, 大体可分为三类, 即有益菌、致病菌和中性菌. 其中, 有益菌和中性菌属于肠道固有菌群, 正常情况下对人体有益而无害. 致病菌有潜在的危害性, 一旦发生数量增长, 就会引起疾病^[11].

2.1 有益菌 有益菌也被称作益生菌, 主要包括专性厌氧菌, 如双歧杆菌、类杆菌属、优杆菌属等, 这些菌群具有营养、防御、延缓衰老、促进生长及抑制肿瘤的作用, 在参与机体代谢、调节肠道局部免疫方面有着重要的作用^[12].

有学者把UC患者的粪便菌群与健康对照组进行了比较, 发现UC患者的粪便菌群中的固有菌双歧杆菌、杆菌类属和链球菌的数量显著减少, 尤以双歧杆菌的检出率最低^[13]. Kitajima等^[14]在动物实验UC造模中发现, 无菌小鼠出血及死亡的严重程度要比正常菌群小鼠高. Dotan等^[15]通过临床研究发现, 双歧杆菌和乳酸杆菌的数量在处于急性期和缓解期的UC患者体内明显减少.

另外, 益生菌具有拮抗作用, 如双歧杆菌可以通过竞争营养、代谢产物等来抑制致病

菌的生长^[16]。乳酸杆菌所产生的乳酸等酸性代谢产物,通过降低pH值来抑制致病菌的生长^[17]。

2.2 致病菌 致病菌又称病原菌,这些菌在人体内相对数量较少,在正常的菌群平衡条件下,不会引起发病,如大肠杆菌、梭状芽胞杆菌(艰难梭菌)等^[18]。但是,如果破坏了肠道菌群平衡,致病菌的数量超过了正常水平,则会引起各种肠道疾病^[19]。

外国学者Hooper等^[20]研究发现,UC患者的结肠黏液中致病菌的数量比健康人群更多。另外,把UC患者的粪便菌群与健康对照组进行了比较,发现UC患者的粪便菌群中大肠杆菌和肠球菌的数量明显增加^[13]。Allen-Vercoe等^[21]通过临床实验发现,UC患者结肠黏膜组织上的具核梭杆菌的数量与正常对照组相比丰度较高,且可作为一种生物指标来衡量IBD患者的病情轻重。

另有一项研究^[22]表明,将UC患者体内的梭杆菌株分离出来,并通过体外人工培养,取其上清液,并通过动物实验,将其上清液通过直肠灌肠来诱导小鼠肠黏膜损伤,由此可见梭杆菌株可能是UC发病的重要因素之一。Wang等^[23]采用PCR技术在UC患者的结肠组织样本中发现大肠杆菌、脆弱拟杆菌等的数量远高于正常人,并认为这是引起UC发病的重要原因。

3 B/E值

肠道微环境的稳定性对于人体内环境的影响非常重要,如何判定肠道的微环境是否稳定也需要一种量化标准。由荷兰微生物学家van der Waaij等^[24]教授提出的肠道微生物定植抗力对肠道微生物的量化奠定了基础。

对肠道微生物定植抗力的测量主要是通过粪便中双歧杆菌与大肠杆菌的数量比值(即B/E值)来作为肠道微生物定植抗力的一个指标,因其是由专性厌氧菌双歧杆菌与需氧菌大肠杆菌的数量比值得出,故可以更全面地反应肠道定植抗力。有研究发现,正常情况下B/E值 ≥ 1 ,即双歧杆菌的数量多于大肠杆菌;若B/E值 < 1 则表示肠道菌群的定植抗力下降,UC患者的B/E值常 < 1 ^[25]。肠道微生物定植抗力B/E值的提出为研究肠道菌群对UC及其他肠道疾病的影响提供了量化的标准,对实验及临床研究

具有重要意义。

4 肠道菌群与肠道黏膜屏障的关系

肠道中数亿的菌群与人体肠道共同保持和谐稳定,这种平衡有赖于肠道菌群与肠道黏膜屏障的关系。

肠道黏膜屏障中紧密连接对人体肠道起着重要的保护作用,其功能的正常与否直接影响着肠道黏膜的通透性,也可能是UC发病的机制之一。有研究^[26]表明,益生菌可以通过上调肠道紧密连接中的Occludin蛋白的表达,进而起到维持肠道通透性的作用,同时通过检测肠道紧密连接Occludin蛋白的水平含量来反映肠道菌群失调对肠道屏障影响程度。

另外,肠道益生菌如双歧杆菌、乳杆菌等可以调节肠道菌群失调,从而具有保护和改善肠道黏膜屏障的作用^[27],且益生菌还可以通过诱导肠上皮细胞分泌黏液,增强肠道抵抗致病菌的能力^[28]。Mack等^[29]将益生菌及大肠杆菌加入到HT29细胞中培养,发现益生菌可以诱导并上调MUC3的mRNA表达,从而减少大肠杆菌的黏附。此外,Rao等^[30]认为益生菌所分泌的分子可以被Toll样受体或NOD样受体等模式识别受体所识别,通过活化相关通路信号来保护肠上皮细胞。

5 肠道菌群对免疫的影响

肠道微环境的变化除了对肠道黏膜屏障有调节作用外,其对人体的免疫也存在着至关重要的作用。从最开始的胚胎时期,肠道处于无菌状态,此时肠道的免疫功能也发育不全,从机体与外界接触开始,各种菌群开始定居于肠道,并刺激肠道形成免疫机制,在漫长的进化中,肠道的菌群开始稳定下来,肠道的免疫机制也具有了识别能力,对各种菌群进行监控。然而,肠道微环境和人体的免疫之间的作用机制是一个复杂的系统体系。

人体肠道免疫中最重要的免疫系统是肠道淋巴组织(gut associated lymphatic tissues, GALTs),GALTs的形成是由肠道的各种菌群刺激的结果,通过小鼠实验发现,与对照组无菌小鼠相比,实验组的肠道菌群对GALTs的形成有明显的促进作用^[31]。国外学者Duchmann等^[32,33]通过临床实验发现,正常人体中GALTs对自身存在的肠道菌群有耐受作用,但UC患

■ 相关报道

张发明等对肠道微环境以及肠道黏膜屏障这一领域进行了全面的解析。

■ 创新盘点

本文从肠道微环境、肠道菌群的分类及对UC的影响、肠道微生物定植抗力值、肠道菌群与肠道黏膜屏障的关系及其与肠道免疫的影响等方面,结合国内外最新研究动态进行综述,使读者更全面、系统的了解肠道微环境,激发读者兴趣。

者体内不存在这种耐受。另外,基于HLA-B27转基因大鼠动物实验发现,无菌条件下培养的HLA-B27大鼠不会发生结肠炎。

在正常人体中,肠道中的有益菌会通过免疫作用来抑制病原菌。若因外界环境作用,导致机体肠道菌群失调,微环境的平衡被打破,则有益菌对致病菌的抑制作用减弱,致病菌释放大量的致炎因子,从而破坏肠道,最终形成UC。但通过恢复和稳定微环境,则会缓解UC,如拟杆菌会诱导T_H1细胞的上调,减轻黏膜炎症,双歧杆菌通过调控核因子- κ B(nuclear factor- κ B)信号通路来缓解肠道黏膜炎症^[34]。

6 结论

UC的发病与肠道菌群存在着密切的关系^[35]。近几年,随着肠道菌群研究地不断推进,逐渐产生了一种新的治疗UC的方法-“粪菌移植”^[36,37]。粪菌移植是指提取健康人粪便中的功能菌群,通过移植到患者肠道内,使患者体内的菌群改变、重塑为正常的菌群,从而起到对肠道疾病的治疗作用^[38]。许多学者关于应用“粪菌移植”技术对UC的治疗进行了大量的临床研究,并取得了不错的临床效果^[39-43]。这是继传统的氨基水杨酸^[44]、微生态制剂^[45]、肠内外营养^[46]等治疗手段之外的新方法,但同时也存在一些不完善之处,如粪源的选择就是一个亟待解决的难题。虽然有报道指出^[47],最好选用家庭成员或有共同环境及基因相似的同伴,但大规模筛选粪源的标准尚未有明确的定论,且菌群的保存及使用流程国内目前还没达成共识。此外,菌群的提取和培养、加工等技术尚不完善,步骤繁琐,费用高昂。因此有学者^[48]利用体外培养菌群,以人工培养合成的方式来替代正常人体的粪菌,这一方法有可能成为未来发展的方向。

总之,肠道菌群与人体和谐共存是维持肠道正常功能的重要因素之一,肠道微环境与UC存在着密不可分的联系,不但如此,肠道菌群的紊乱还可使人体发生心脑血管^[49]、肥胖^[50]、糖尿病^[51]等疾病。因此对于目前UC所处的治疗瓶颈期,有必要通过进一步研究肠道微环境的具体临床应用及其与UC的复杂机制来指导临床,应用于临床。

7 参考文献

1 Khor B, Gardet A, Xavier RJ. Genetics and

- pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature* 2011; 474: 307-317 [PMID: 21677747 DOI: 10.1038/nature10209]
- 2 Podolsky DK. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 2002; 347: 417-429 [PMID: 12167685 DOI: 10.1056/NEJMra020831]
- 3 Hooper LV, Gordon JI. Commensal host-bacterial relationships in the gut. *Science* 2001; 292: 1115-1118 [PMID: 11352068 DOI: 10.1126/science.1058709]
- 4 Hooper LV. Bacterial contributions to mammalian gut development. *Trends Microbiol* 2004; 12: 129-134 [PMID: 15001189 DOI: 10.1016/j.tim.2004.01.001]
- 5 Clemente JC, Ursell LK, Parfrey LW, Knight R. The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view. *Cell* 2012; 148: 1258-1270 [PMID: 22424233 DOI: 10.1016/j.cell.2012.01.035]
- 6 Nugent SG, Kumar D, Rampton DS, Evans DF. Intestinal luminal pH in inflammatory bowel disease: possible determinants and implications for therapy with aminosaliculates and other drugs. *Gut* 2001; 48: 571-577 [PMID: 11247905 DOI: 10.1136/gut.48.4.571]
- 7 Round JL, Mazmanian SK. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. *Nat Rev Immunol* 2009; 9: 313-323 [PMID: 19343057 DOI: 10.1038/nri2515]
- 8 刘慧, 孙涛. 肠道菌群失调的研究进展. 医学综述 2014; 20: 468-471
- 9 张静, 韩英, 王继恒, 王志红. UC和其它肠道疾病从结构的ERIC-PCR指纹图谱分析. 胃肠病学和肝病杂志 2007; 16: 430-433
- 10 Scaldaferrì F, Gerardi V, Lopetuso LR, Del Zompo F, Mangiola F, Boškoski I, Bruno G, Petito V, Laterza L, Cammarota G, Gaetani E, Sgambato A, Gasbarrini A. Gut microbial flora, prebiotics, and probiotics in IBD: their current usage and utility. *Biomed Res Int* 2013; 2013: 435268 [PMID: 23991417 DOI: 10.1155/2013/435268]
- 11 Sawey ET, Johnson JA, Crawford HC. Matrix metalloproteinase 7 controls pancreatic acinar cell transdifferentiation by activating the Notch signaling pathway. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007; 104: 19327-19332 [PMID: 18042722 DOI: 10.1073/pnas.0705953104]
- 12 Yu CG, Huang Q. Recent progress on the role of gut microbiota in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *J Dig Dis* 2013; 14: 513-517 [PMID: 23848393 DOI: 10.1111/1751-2980.12087]
- 13 Swidsinski A, Ladhoff A, Pernthaler A, Swidsinski S, Loening-Baucke V, Ortner M, Weber J, Hoffmann U, Schreiber S, Dietel M, Lochs H. Mucosal flora in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2002; 122: 44-54 [PMID: 11781279 DOI: 10.1053/gast.2002.30294]
- 14 Kitajima S, Morimoto M, Sagara E, Shimizu C, Ikeda Y. Dextran sodium sulfate-induced colitis in germ-free IQI/Jic mice. *Exp Anim* 2001; 50: 387-395 [PMID: 11769541 DOI: 10.1538/expanim.50.387]
- 15 Dotan I, Rachmilewitz D. Probiotics in inflammatory bowel disease: possible mechanisms

- of action. *Curr Opin Gastroenterol* 2005; 21: 426-430 [PMID: 15930982 DOI: 10.1021/jp0146216]
- 16 Wells JM. Immunomodulatory mechanisms of lactobacilli. *Microb Cell Fact* 2011; 10 Suppl 1: S17 [PMID: 21995674 DOI: 10.1186/1475-2859-10-S1-S17]
 - 17 De Keersmaecker SC, Verhoeven TL, Desair J, Marchal K, Vanderleyden J, Nagy I. Strong antimicrobial activity of *Lactobacillus rhamnosus* GG against *Salmonella typhimurium* is due to accumulation of lactic acid. *FEMS Microbiol Lett* 2006; 259: 89-96 [PMID: 16684107 DOI: 10.1111/j.1574-6968.2006.00250.x]
 - 18 Morgan XC, Segata N, Huttenhower C. Biodiversity and functional genomics in the human microbiome. *Trends Genet* 2013; 29: 51-58 [PMID: 23140990 DOI: 10.1016/j.tig.2012.09.005]
 - 19 Frank DN, Robertson CE, Hamm CM, Kpadeh Z, Zhang T, Chen H, Zhu W, Sartor RB, Boedeker EC, Harpaz N, Pace NR, Li E. Disease phenotype and genotype are associated with shifts in intestinal-associated microbiota in inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17: 179-184 [PMID: 20839241 DOI: 10.1002/ibd.21339]
 - 20 Hooper LV, Littman DR, Macpherson AJ. Interactions between the microbiota and the immune system. *Science* 2012; 336: 1268-1273 [PMID: 22674334 DOI: 10.1126/science.1223490]
 - 21 Allen-Vercoe E, Strauss J, Chadee K. *Fusobacterium nucleatum*: an emerging gut pathogen? *Gut Microbes* 2011; 2: 294-298 [PMID: 22067936 DOI: 10.4161/gmic.2.5.18603]
 - 22 Ohkusa T, Okayasu I, Ogihara T, Morita K, Ogawa M, Sato N. Induction of experimental ulcerative colitis by *Fusobacterium varium* isolated from colonic mucosa of patients with ulcerative colitis. *Gut* 2003; 52: 79-83 [PMID: 12477765 DOI: 10.1136/gut.52.1.79]
 - 23 Wang M, Molin G, Ahrné S, Adawi D, Jeppsson B. High proportions of proinflammatory bacteria on the colonic mucosa in a young patient with ulcerative colitis as revealed by cloning and sequencing of 16S rRNA genes. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 620-627 [PMID: 17265126 DOI: 10.1007/s10620-006-9461-1]
 - 24 van der Waaij D, Berghuis-de Vries JM. Colonization resistance of the digestive tract in conventional and antibiotic-treated mice. *J Hyg (Lond)* 1971; 69: 405-411 [PMID: 4999450 DOI: 10.1017/S0022172400021653]
 - 25 吴仲文, 李兰娟, 马伟杭, 俞云松, 陈亚岗. 肠道微生物定植抗力的新指标-B/E值. *浙江预防医学* 2000; 12: 4-5
 - 26 Nusrat A, Chen JA, Foley CS, Liang TW, Tom J, Cromwell M, Quan C, Mrsny RJ. The coiled-coil domain of occludin can act to organize structural and functional elements of the epithelial tight junction. *J Biol Chem* 2000; 275: 29816-29822 [PMID: 10887180 DOI: 10.1074/jbc.M002450200]
 - 27 Mangiante G, Colucci G, Canepari P, Bassi C, Nicoli N, Casaril A, Marinello P, Signoretto C, Bengmark S. *Lactobacillus plantarum* reduces infection of pancreatic necrosis in experimental acute pancreatitis. *Dig Surg* 2001; 18: 47-50 [PMID: 11244259 DOI: 10.1159/000050096]
 - 28 Mattar AF, Teitelbaum DH, Drongowski RA, Yongyi F, Harmon CM, Coran AG. Probiotics up-regulate MUC-2 mucin gene expression in a Caco-2 cell-culture model. *Pediatr Surg Int* 2002; 18: 586-590 [PMID: 12471471 DOI: 10.1007/s00383-002-0855-7]
 - 29 Mack DR, Ahrne S, Hyde L, Wei S, Hollingsworth MA. Extracellular MUC3 mucin secretion follows adherence of *Lactobacillus* strains to intestinal epithelial cells in vitro. *Gut* 2003; 52: 827-833 [PMID: 12740338 DOI: 10.1136/gut.52.6.827]
 - 30 Rao RK, Samak G. Protection and Restitution of Gut Barrier by Probiotics: Nutritional and Clinical Implications. *Curr Nutr Food Sci* 2013; 9: 99-107 [PMID: 24353483 DOI: 10.2174/1573401311309020004]
 - 31 Littman DR, Pamer EG. Role of the commensal microbiota in normal and pathogenic host immune responses. *Cell Host Microbe* 2011; 10: 311-323 [PMID: 22018232 DOI: 10.1016/j.chom.2011.10.004]
 - 32 Duchmann R, Kaiser I, Hermann E, Mayet W, Ewe K, Meyer zum Büschenfelde KH. Tolerance exists towards resident intestinal flora but is broken in active inflammatory bowel disease (IBD). *Clin Exp Immunol* 1995; 102: 448-455 [PMID: 8536356 DOI: 10.1111/j.1365-2249.1995.tb03836.x]
 - 33 Duchmann R, Schmitt E, Knolle P, Meyer zum Büschenfelde KH, Neurath M. Tolerance towards resident intestinal flora in mice is abrogated in experimental colitis and restored by treatment with interleukin-10 or antibodies to interleukin-12. *Eur J Immunol* 1996; 26: 934-938 [PMID: 8625991 DOI: 10.1590/s0100-879x2003000900013]
 - 34 Claes IJ, Segers ME, Verhoeven TL, Dusselier M, Sels BF, De Keersmaecker SC, Vanderleyden J, Lebeer S. Lipoteichoic acid is an important microbe-associated molecular pattern of *Lactobacillus rhamnosus* GG. *Microb Cell Fact* 2012; 11: 161 [PMID: 23241240 DOI: 10.1186/1475-2859-11-161]
 - 35 孙雨晴, 袁良, 孙娟. 溃疡性结肠炎与结肠菌群关系研究进展. *安徽医学* 2015; 36: 1168-1170
 - 36 Borody TJ, Campbell J. Fecal microbiota transplantation: techniques, applications, and issues. *Gastroenterol Clin North Am* 2012; 41: 781-803 [PMID: 23101687 DOI: 10.1016/j.jtc.2012.08.008]
 - 37 陈玉霞, 詹学. 肠道菌群与炎症性肠病. *中华临床医师杂志(电子版)* 2014; 8: 1561-1566
 - 38 张发明, 李潘, 崔伯塔, 彭昭源, 季国忠. 粪菌移植: 老故事与新未来. *医学争鸣* 2015; 6: 17-22
 - 39 Kunde S, Pham A, Bonczyk S, Crumb T, Duba M, Conrad H, Cloney D, Kugathasan S. Safety, tolerability, and clinical response after fecal transplantation in children and young adults with ulcerative colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 56: 597-601 [PMID: 23542823 DOI: 10.1097/MPG.0b013e318292fa0d]
 - 40 闫福媛, 琚坚, 高璠, 王晓青. 粪便菌群移植在炎症性肠病中的应用进展. *世界华人消化杂志* 2015; 23: 3406-3412
 - 41 张发明. “粪菌移植”治疗肠道病. *祝您健康* 2013; (5): 51

应用要点

本文通过横向、全面的对肠道微环境的剖析,探讨肠道菌群对肠道黏膜屏障、肠道免疫的影响,可以加深读者对肠道微环境的系统了解,为今后临床诊治UC提供新思路。

■ 同行评价

本文通过大量中外文献查阅, 不仅从肠道菌群的角度, 还从肠道菌群变化对肠道黏膜屏障和肠道免疫的影响角度, 来综合阐述探讨UC的可能发病机制, 具有一定新颖性。

- 42 韦瑶, 龚剑峰, 朱维铭, 郭栋, 顾立立, 李宁. 粪便菌群移植治疗溃疡性结肠炎9例临床分析. 中国实用外科杂志 2014; 34: 970-973
- 43 倪小冬, 李幼生, 张永良, 陶申, 汪志明, 黎介寿. PEC途径行粪菌移植加肠内营养治疗复发性溃疡性结肠炎. 肠外与肠内营养 2015; 22: 29-33 38
- 44 王庆彦, 王希利. 溃疡性结肠炎治疗进展. 辽宁中医药大学学报 2013; 15: 237-239
- 45 陈文杰, 杨勤. 溃疡性结肠炎中西医治疗进展. 辽宁中医药大学学报 2013; 15: 251-254
- 46 李楠, 苏丽, 张萌, 吴凯, 王欣, 王艳梅, 翟俊山, 李娜. 肠外肠内高营养治疗溃疡性结肠炎112例的疗效. 胃肠病学和肝病杂志 2014; 23: 1437-1439
- 47 李宁. 肠道菌群紊乱与粪菌移植. 肠外与肠内营养 2014; 21: 193-197
- 48 Petrof EO, Gloor GB, Vanner SJ, Weese SJ, Carter D, Daigneault MC, Brown EM, Schroeter K, Allen-Vercos E. Stool substitute transplant therapy for the eradication of *Clostridium difficile* infection: 'RePOOPulating' the gut. *Microbiome* 2013; 1: 3 [PMID: 24467987 DOI: 10.1186/2049-2618-1-3]
- 49 郭慧玲, 邵玉宇, 孟和毕力格, 张和平. 肠道菌群与疾病关系的研究进展. 微生物学通报 2015; 42: 400-410
- 50 Suzuki TA, Worobey M. Geographical variation of human gut microbial composition. *Biol Lett* 2014; 10: 20131037 [PMID: 24522631 DOI: 10.1098/rsbl.2013.1037]
- 51 Qin J, Li Y, Cai Z, Li S, Zhu J, Zhang F, Liang S, Zhang W, Guan Y, Shen D, Peng Y, Zhang D, Jie Z, Wu W, Qin Y, Xue W, Li J, Han L, Lu D, Wu P, Dai Y, Sun X, Li Z, Tang A, Zhong S, Li X, Chen W, Xu R, Wang M, Feng Q, Gong M, Yu J, Zhang Y, Zhang M, Hansen T, Sanchez G, Raes J, Falony G, Okuda S, Almeida M, LeChatelier E, Renault P, Pons N, Batto JM, Zhang Z, Chen H, Yang R, Zheng W, Li S, Yang H, Wang J, Ehrlich SD, Nielsen R, Pedersen O, Kristiansen K, Wang J. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature* 2012; 490: 55-60 [PMID: 23023125 DOI: 10.1038/nature11450]

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍





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

