

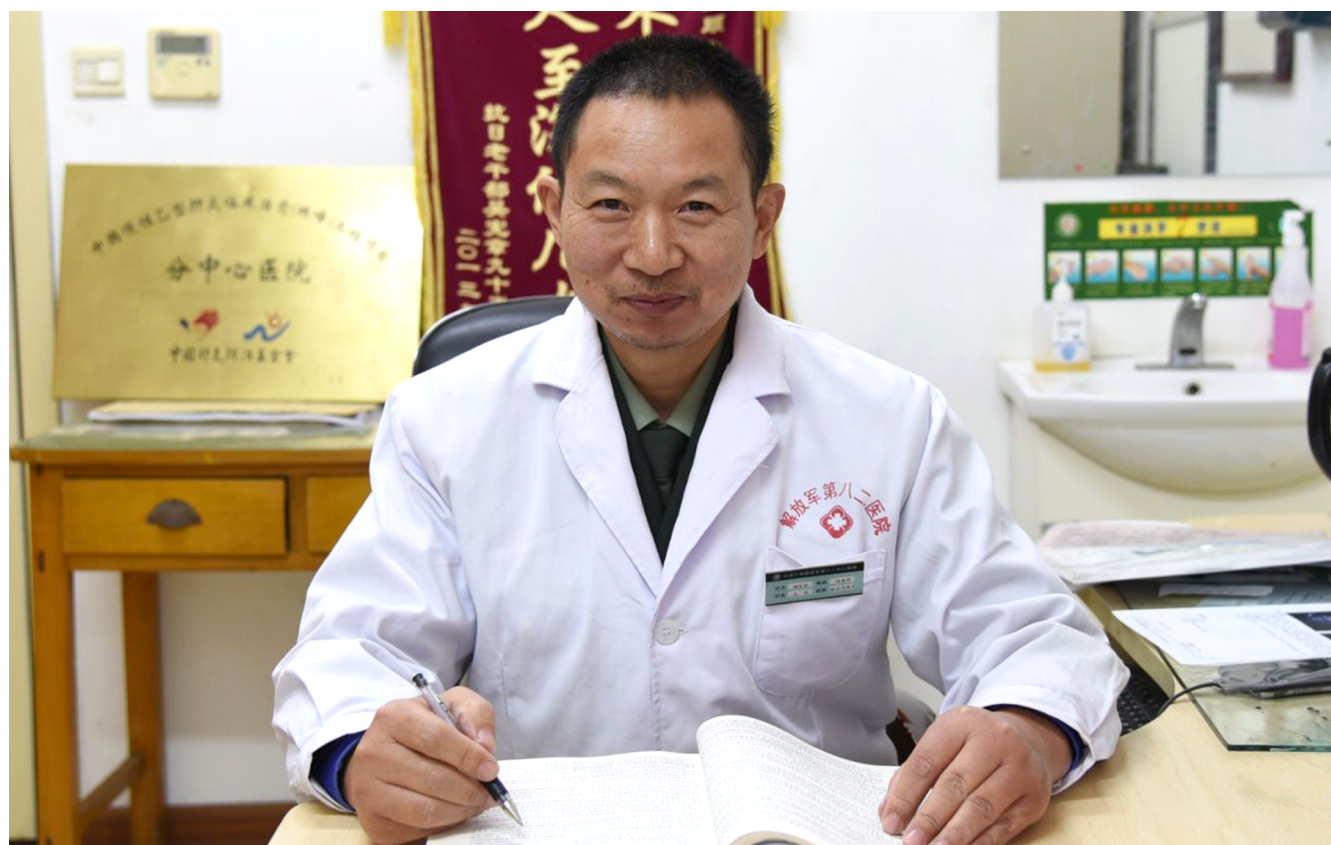
ISSN 1009-3079 (print)  
ISSN 2219-2859 (online)

# 世界华人消化杂志®

## WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2020 年 1 月 8 日      第 28 卷      第 1 期      (Volume 28 Number 1)



## 1 / 2020

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.



### 述评

- 1 中医药在调节胃肠道菌群以防治胃肠道肿瘤中的作用和意义

朱广辉, 桑毅婷, 李杰

### 基础研究

- 9 miR-132-3p靶向调控*Gab2*抑制胃癌细胞增殖、迁移及侵袭分子机制的研究

汪根良, 华崇俊, 张向明, 范红娟

### 临床研究

- 18 抗血管生成药物阿柏西普治疗转移性结肠癌疗效与安全性的Meta分析

童秀萍, 雷鑫明, 何刘

- 26 术前血小板计数和肿瘤最大径比对结直肠癌患者的预后分析

孟宪泽, 颜兵

### 研究快报

- 33 心理弹性对胃癌根治术患者癌症复发恐惧的作用: 领悟社会支持的调节效应

何碧霞, 李跃文, 洪月芬

### 病例报告

- 39 经肛窦道腔置入双腔胃管持续冲洗治疗结肠瘻一例

李晴, 郑庆芬, 刘冰熔, 刘丹

消 息

- 8 《世界华人消化杂志》栏目设置
- 17 《世界华人消化杂志》外文字符标准
- 32 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
- 38 《世界华人消化杂志》正文要求

封面故事

顾生旺, 主任医师, 蚌埠医学院副教授, 硕士生导师, 东部战区总医院原第八二医院感染肝病科主任, 从事临床工作33年, 南京军区181工程首批学科带头人, 淮安市533工程拔尖人才; 兼任全国肝胆病咨询专家, 淮安市传染病专业委员会副主委. 对各型肝炎糖皮质激素受体及淋巴细胞亚群、血清肝纤维化指标与肝组织病理与临床关系有较深入的研究, 擅长高黄疸肝炎, 低蛋白血症, AFP增高与早期肝癌的中西医结合治疗, 熟练开展腹水浓缩回输术150例次, 部分脾栓塞治疗脾功能亢进60例, 兼任全国肝胆病咨询专家, 淮安市传染病专业委员会副主委. 获全国中青年肝病科研优秀论文二等奖1项, 2000年度全军科技进步三等奖1项, 淮安市科技进步奖4项, 淮安市卫生新技术引进一二等奖3项. 2017年度全国优秀护肝大使, 2018年度科普达人, 2019年度肝胆相照-肝胆病在线公共服务平台-卓越贡献奖. 发表学术论文150余篇, 科普文章50多篇.

本期责任人

编务 王栋梅; 送审编辑 王禹乔; 组版编辑 刘继红; 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 2020-01-08

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

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

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

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

Telephone: +1-925-223-8242

E-mail: [wjgd@wjgnet.com](mailto:wjgd@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

Telephone: +1-925-223-8242

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto: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: 010-85381892

《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

© 2020 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## Contents

Volume 28 Number 1 Jan 8, 2020

## EDITORIAL

- 1 Role and significance of traditional Chinese medicine in regulating gastrointestinal microecology to prevent and treat gastrointestinal cancer

*Zhu GH, Sang YT, Li J*

## BASIC RESEARCH

- 9 MiR-132-3p inhibits proliferation, migration, and invasion of gastric cancer cells by targeting *Gab2*

*Wang GL, Hua CJ, Zhang XM, Fan HJ*

## CLINICAL RESEARCH

- 18 Meta-analysis of safety and efficacy of antiangiogenic drug aflibercept for metastatic colorectal cancer  
26 Prognostic implications of pre-operative platelet count to maximum tumor diameter ratio for colorectal cancer

*Tong XP, Lei XM, He L*

*Meng XZ, Yan B*

## RAPID COMMUNICATION

- 33 Role of mental resilience in fear of cancer recurrence in patients undergoing radical gastrectomy: An understanding of moderating effects of social support

*He BX, Li YW, Hong YF*

## CASE REPORT

- 39 Persistent lavage via a double-cavity gastric tube placed through the anal sinus cavity for treatment of colonic fistula

*Li Q, Zheng QF, Liu BR, Liu D*

## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 28 Number 1 Jan 8, 2020

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Gu Sheng-Wang, Chief Physician, Department of Infection Medicine, the 82<sup>nd</sup> Hospital of People's Liberation Army, Huaian 223001, Jiangsu Province, China

### Indexed/Abstracted by

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

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Dong-Mei Wang* Review Editor: *Yu-Qiao Wang* Electronic Editor: *Ji-Hong Liu*  
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** January 8, 2020

#### 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 <https://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

Telephone: +1-925-223-8242

E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,

CA 94588, USA

Telephone: +1-925-223-8242

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto: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

© 2020 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.



# 中医药在调节胃肠道菌群以防治胃肠道肿瘤中的作用和意义

朱广辉, 桑毅婷, 李杰

朱广辉, 桑毅婷, 李杰, 中国中医科学院广安门医院肿瘤科 北京市 100053

李杰, 教授, 主任医师, 主要从事恶性肿瘤的中医药防治研究.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目, Nos. 81473463, 81774289; 北京市科技计划项目, No. D161100005116004.

作者贡献分布: 本文由朱广辉与桑毅婷完成; 李杰审校.

通讯作者: 李杰, 教授, 主任医师, 100053, 北京市西城区广安门内北线阁5号, 中国中医科学院广安门医院肿瘤科. drjeli2007@126.com

收稿日期: 2019-04-26

修回日期: 2019-07-04

接受日期: 2019-08-19

在线出版日期: 2020-01-08

## Role and significance of traditional Chinese medicine in regulating gastrointestinal microecology to prevent and treat gastrointestinal cancer

Guang-Hui Zhu, Yi-Ting Sang, Jie Li

Guang-Hui Zhu, Yi-Ting Sang, Jie Li, Department of Oncology, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81473463 and No. 81774289; Beijing Science and Technology Project, No. D161100005116004.

Corresponding author: Jie Li, Professor, Chief Physician, Department of Oncology, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, No. 5, Beixiang, Guang'anmen, Xicheng District, Beijing 100053, China. drjeli2007@126.com

Received: 2019-04-26

Revised: 2019-07-04

Accepted: 2019-08-19

Published online: 2020-01-08

## Abstract

Recent studies have shown that gastrointestinal microecology is closely related to the occurrence and development of gastrointestinal cancers and anti-tumor treatment efficacy, so effective regulation of gastrointestinal microecology plays an important role in the prevention and treatment of gastrointestinal cancers. Traditional Chinese medicine, adopting oral administration, can directly regulate gastrointestinal microecology. Traditional Chinese medicine can improve the precancerous condition and enhance the clinical efficacy of anti-tumor treatment *via* multiple mechanisms, such as improving the microecological structure of the gastrointestinal tract, protecting the gastrointestinal mucosal barrier, preventing the translocation of the flora, and enhancing the immune function of the gastrointestinal mucosa. Some research has shown that the imbalance of gastrointestinal microecology is closely related to spleen deficiency syndrome and damp-heat syndrome. The therapeutic principles of traditional Chinese medicine can be Jianpi Hewei and Qingre Qushi following the concept of "combination of disease and syndrome". It is of great significance to prevent and cure gastrointestinal tumors from a new perspective of regulating intestinal microecology. We hope of providing new strategies for the anti-tumor research of traditional Chinese medicine.

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Gastrointestinal cancer; Gastrointestinal microecology; Traditional Chinese medicine treatment; Many ways; Clinical positioning; Combination of disease and

## syndrome

Zhu GH, Sang YT, Li J. Role and significance of traditional Chinese medicine in regulating gastrointestinal microecology to prevent and treat gastrointestinal cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2020; 28(1): 1-8

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i1/1.htm>  
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i1.1>

## 摘要

近年的研究显示: 胃肠道微生态与胃肠道恶性肿瘤的发生发展及抗肿瘤治疗密切相关. 有效调节胃肠道微生态对防治胃肠道肿瘤具有重要作用. 中医药多采用口服进药方式, 可以直接发挥调节胃肠道微生态作用, 通过改善胃肠道微生态结构、保护胃肠道黏膜屏障、防止菌群移位、增强胃肠黏膜免疫功能等多途径对胃肠道恶性肿瘤起到干预作用, 其中在改善癌前状态及联合抗肿瘤治疗提高临床疗效等方面可以发挥重要作用. 现代研究显示: 胃肠道微生态与脾虚证、湿热证关系密切, 中医药可以健脾和胃、清热祛湿为治则, 遵循“病证结合”的诊疗思维, 通过调节肠道微生态新视角防治胃肠道肿瘤具有重要意义, 希冀为中医药抗肿瘤研究提供新策略.

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 胃肠道肿瘤; 胃肠道微生态; 中医药治疗; 多途径; 临床定位; 病证结合

**核心提要:** 胃肠道微生态与胃肠道恶性肿瘤的发生发展及治疗关系密切. 中医药可以通过改善胃肠道微生态结构、保护胃肠道黏膜屏障、防止菌群移位、增强胃肠黏膜免疫功能等多途径调节肠道微生态防治胃肠道肿瘤具有重要意义, 希冀为中医药抗肿瘤研究提供新策略.

朱广辉, 桑毅婷, 李杰. 中医药在调节胃肠道菌群以防治胃肠道肿瘤中的作用和意义. *世界华人消化杂志* 2020; 28(1): 1-8

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i1/1.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i1.1>

## 0 引言

人体具有复杂的微生态系统, 主要由细菌组成, 同时也包括病毒、真菌及其它微生物, 附着于器官黏膜表面, 其中肠道内的细菌包含500-1000个不同种属<sup>[1]</sup>, 由于胃内的强酸环境会抑制细菌的生长和增殖, 因此胃内细菌的数量( $10^{2-4}$  CFU/mL)明显低于结肠( $10^{10-12}$  CFU/mL)等其它部位<sup>[2]</sup>. 生理情况下, 胃肠道内菌群形成动态平衡的微生态环境, 参与消化、代谢、免疫调节及维护黏膜防御等功能<sup>[3]</sup>.

Li等<sup>[4]</sup>及Perez-Chanona等<sup>[5]</sup>通过研究发现胃肠道微生态在肿瘤的发生发展中起重要作用, 并且在多种抗肿瘤手段中, 良好的胃肠道微生态在提高疗效方面不可或缺. 有效调节胃肠道微生态可以对胃肠道肿瘤起到干预作用. 结合现代研究进展发现: 调节胃肠道微生态是中医药发挥作用的重要机制之一<sup>[6,7]</sup>. 此外, 陈润泽等<sup>[8]</sup>研究还发现胃肠道菌群可通过编码多种活性酶, 影响中药组分中的非碳水化合物小分子与碳水化合物在消化道中的代谢过程, 并且经菌群代谢转化后的成份可丰富药物疗效. 故探究中医药调节胃肠道微生态对治疗胃肠道恶性肿瘤具有重要的意义.

## 1 胃肠道微生态与胃肠道恶性肿瘤的相关性

胃肠道微生态平衡的维持对胃肠道起到保护作用, 良好的胃肠道微生态可以帮助机体建立完整的多重屏障体系<sup>[9]</sup>, 包括完整的上皮连接以及黏膜层、监视微生物入侵的免疫系统、适合的胃内pH值等<sup>[10]</sup>. 近年的研究显示胃肠道微生态失衡与胃肠道恶性肿瘤之间存在关联性<sup>[4,11]</sup>.

1.1 胃肠道微生态结构改变伴随胃肠道恶性肿瘤的发生 随着胃肠道恶性肿瘤的发生, 胃肠道微生态发生失衡, 菌群出现种类及数量的改变. Ferreira等<sup>[12]</sup>对比分析胃癌患者与慢性胃炎患者的胃部菌群, 发现胃癌患者的胃部菌群多样性降低, 螺杆菌属丰度降低, 而其它特定肠道共生菌(包括梭杆菌门、厚壁菌门、拟杆菌门、放线菌门等)的丰度增加、亚硝化细菌显著增多, 提示胃部菌群的种属及生理活性不同, 从而介导局部发生不同程度的炎症反应甚至恶化病变. 当胃中存在幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)群时, 胃癌患者和肠上皮化生、慢性胃炎患者相比, 变形菌和螺杆菌明显降低, 而杆菌和链球菌类明显升高<sup>[13]</sup>. Tsoi等<sup>[14]</sup>通过研究分析128例大肠癌患者的粪便样本及259例大肠癌患者黏膜微生物群的宏基因组, 证实了肠道微生态失调与大肠癌的相关性, 并且发现厌氧消化链球菌在大肠癌患者粪便及黏膜中表达水平升高. 大肠癌发生时, 肠道菌群稳定性明显降低而多样性增加, Chen等<sup>[15]</sup>研究发现癌组织和癌旁组织的菌群结构相类似.

1.2 胃肠道菌群通过代谢产物促进胃肠道恶性肿瘤发展 胃肠道菌群通过代谢产物对胃肠道环境具有调节作用, 当胃肠道黏膜发生恶变时, 菌群的代谢产物对肿瘤组织也会产生影响. Smith等<sup>[16]</sup>发现正常肠道菌群在发酵膳食纤维时可产生丁酸, 其在诱导调节性T细胞(regulatory cell, Treg)的扩增、抗炎细胞因子的产生等方面具有明显作用, 并可以诱导组蛋白乙酰化, 促进肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤细胞增殖, 从而对胃肠道肿瘤具

有抑制作用<sup>[17]</sup>。然而,结肠癌患者的胃肠道中产生抑癌代谢物的细菌(如产丁酸菌)比健康人减少,而产毒细菌则增多,其代谢产物水平也随之升高<sup>[18]</sup>。Tegtmeyer等<sup>[19]</sup>和Hatakeyama等<sup>[20]</sup>研究发现*H. pylori*诱发胃癌可能与其分泌的蛋白酶及其毒力因子有关:*H. pylori*可分泌称作HtrA的蛋白酶,进而切割紧密连接蛋白、闭合蛋白及上皮钙黏蛋白,使胃上皮细胞保护层破坏,*H. pylori*毒力因子之一的细胞毒素相关抗原A(cytotoxin-associated gene A, CagA)进入宿主细胞中,在宿主激酶的作用下获得酪氨酸磷酸化,干扰信号转导通路调节细胞极性、炎症、增殖及凋亡,增加胃癌发生的风险。Arkan<sup>[21]</sup>研究发现具核梭杆菌分泌的黏附素与E-钙黏蛋白可发生结合,从而使结直肠癌细胞内的 $\beta$ -连环蛋白得到激活,介导炎症发生,而炎症继而加剧胃肠道微生态失衡,加之由癌症会引起胃肠道黏膜屏障损坏,有害微生物可转移入肿瘤组织,进一步增加了肿瘤组织中炎症细胞因子的表达,从而使病情进展<sup>[22]</sup>。

肠道菌群产生毒性代谢产物可以对胃肠道黏膜上皮细胞DNA造成损伤,引起基因突变或诱发染色体不稳定性,导致恶性肿瘤的发生发展。肠道内多数革兰阴性菌可产生细胞致死性肿胀毒素(cytolethal distending toxin, CDT),担任脱氧核苷酸酶的角色,损伤宿主成纤维细胞的第9号染色体断臂cII基因,同时阻碍该基因的修复,可导致结直肠癌<sup>[23]</sup>。此外,肠杆菌能产生活性氧、活性氮、精胺氧化酶等多种有毒代谢产物,诱导胃肠黏膜细胞DNA损伤,进而诱发胃肠道恶性肿瘤的发生<sup>[24]</sup>。

1.3 胃肠道微生态参与免疫调节影响胃肠道恶性肿瘤  
胃肠道微生态参与调节免疫环境,有益菌群可诱导免疫T细胞和B细胞活化,促进机体免疫应答<sup>[25,26]</sup>。另外,某些胃肠道内菌群还可通过诱导免疫,促进炎症反应形成,对肿瘤的发生发展产生影响,Geis等<sup>[27]</sup>研究表明产肠毒素脆弱拟杆菌可使Treg细胞扩增、IL-17分泌,促使炎症反应发生,小鼠可发生早期结肠肿瘤;并且,肠毒素脆弱拟杆菌可诱导骨髓来源的抑制性细胞(myeloid-derived suppressor cells, MDSCs)分化,促进其向癌组织聚集,抑制T细胞抗肿瘤免疫反应,促进胃肠道恶性肿瘤的发生。但Deng等<sup>[28]</sup>还发现脆弱拟杆菌可以增强巨噬细胞吞噬功能,并促进巨噬细胞向M1表型极化,促进抗肿瘤免疫反应的发生。细胞因子IL-17主要由Th17细胞分泌,也可由其它多种免疫抑制细胞(如MDSCs、肿瘤相关的巨噬细胞等)分泌,其可通过多种途径促进肿瘤发生。当肠道菌群发生失调,可通过激活TLR-MyD88信号通路,使肠道上皮细胞内的IL-17水平高表达,抗凋亡分子Bcl-2和Bcl-xL水平也随之升高,使肠道上皮细胞凋亡发生抑制,促进肿瘤发生<sup>[29]</sup>。近年来,免疫治疗逐渐应用于胃肠

道恶性肿瘤的治疗中,Routy等<sup>[30]</sup>及Dai等<sup>[31]</sup>研究表明胃肠道内菌群可对肿瘤的免疫治疗效果产生影响,并可预测和改善免疫疗法不良反应。

此外,有菌群可以通过激活免疫细胞释放促炎因子,进而加快5-HT摄取、降低5-HT受体表达,使5-HT信号减弱,导致患者抑郁情绪的发生<sup>[32]</sup>。崔娟淑等<sup>[33]</sup>研究证明抑郁情绪与胃肠道恶性肿瘤的发生发展存在相关性。

1.4 胃肠道微生态影响胃肠道恶性肿瘤的转移 维持胃肠道微生态平衡在防止胃肠道恶性肿瘤复发及转移方面也担任着重要的角色。闫世贤等<sup>[34]</sup>研究发现*H. pylori*可能通过诱导胃癌细胞合成更多的Eph A2和Ephrin A1,从而抑制E-cadherin蛋白的表达,使胃癌细胞通过淋巴系统发生转移。Mima等<sup>[35]</sup>研究发现具核梭杆菌明显富集于患者胃肠道肿瘤组织中,其丰度与淋巴结转移呈正相关。

## 2 中医药调节胃肠道微生态防治胃肠道肿瘤

中医强调整体观与微生态理论强调的平衡与协调相一致<sup>[36]</sup>。中医药微生态学作为一门新学科,将中医药的发展与微生态理论相结合<sup>[37]</sup>。中药可通过扶植有益菌、抑制致病菌及细菌移位的综合作用来调节胃肠道微生态<sup>[38]</sup>。

2.1 中医药通过多途径调节胃肠道微生态以防治胃肠道恶性肿瘤

2.1.1 中医药改善胃肠道微生态结构: 胃肠道微生态正常作用的实现依赖于其结构的动态平衡,即菌群数量及种类的维持,当平衡被打破,胃肠道微生态发生变化,从而导致肿瘤的发生发展。中医药可以通过恢复与维持其平衡,达到干预肿瘤的目的。龚梦鹃等<sup>[39]</sup>采用16S rRNA高通量测序技术分析藿香正气口服液对大鼠肠道菌群的影响,发现藿香正气口服液可以促进有益菌恢复和抑制致病菌的生长,从而对菌群产生具有抵抗氧化应激反应等作用的短链脂肪酸、维持肠黏膜屏障功能及降低炎症反应等方面产生影响。于亚男<sup>[40]</sup>研究分析小檗碱改善肠道菌群紊乱及干预肠道恶性肿瘤的作用机制,结果发现小檗碱可抑制调节肠道菌群结构,降低具核梭杆菌的致肿瘤生成作用,并且Liu等<sup>[41]</sup>发现小檗碱还可抑制脂多糖诱导的Toll-样受体4/肿瘤坏死因子- $\alpha$ 活化和信号传导,从而减少肠道恶性肿瘤发生率。Xu等<sup>[42]</sup>研究发现黄芪能显著增加双歧杆菌、布氏杆菌、梭状芽孢杆菌的丰度,逆转肠道微生物群比例失衡,达到优化肠道微环境的目的。

2.1.2 中医药保护胃肠道黏膜屏障,防止菌群移位: 胃肠道菌群及其分泌的毒素或代谢产物可以穿越被破



坏的胃肠道黏膜屏障, 进入无菌组织或器官, 从而发生菌群移位. 有效保护胃肠道黏膜屏障, 可以起到干预菌群移位的目的. 刘翠英等<sup>[43]</sup>观察参苓白术散对小鼠肠黏膜紧密连接及MLCK/MLC通路的影响, 结果发现参苓白术散可以升高Occludin蛋白表达水平, 降低P65、MLCK、P-MLC等蛋白的表达水平, 提示通过抑制MLCK/MLC通路的激活调控肠道紧密连接蛋白, 从而达到保护胃肠道黏膜屏障的作用. 雷金艳等<sup>[44]</sup>通过研究发现, 鲜生地可以有效降低大鼠肠道生物屏障及机械屏障功能的损伤程度, 并可促进已经损伤的黏膜组织尽快恢复. Luo等<sup>[45]</sup>研究发现白芨能降低减轻大鼠肠上皮组织的损伤程度, 具有保护肠上皮屏障的作用. 王晓兵等<sup>[46]</sup>通过研究发现中药方剂(金银花、栀子、白芍、茵陈、枳实、丹参、生大黄、泽泻、广木香)可以明显降低AMS、DAO、D-乳酸等肠道黏膜屏障指标水平.

**2.1.3 中医药增强胃肠黏膜免疫功能:** 胃肠道菌群与肠道黏膜免疫之间相互作用, 胃肠道菌群促进或增强肠内外免疫功能形成, 肠道免疫也会反作用于肠道菌群. 肠道菌群可刺激IgA分泌及黏蛋白的表达, 从而达到促进肠道上皮细胞发育、防止细胞凋亡的目的, 抑制肠道病原菌的定植, 促进免疫应答的产生<sup>[47]</sup>; 而sIgA分泌减少可导致细菌过度生长, 直接影响肠道菌群的组成及功能. 另外, 胃肠道微生物还可以通过产生短链脂肪酸促进Treg的形成<sup>[48]</sup>. 故增强胃肠道黏膜免疫功能, 可有效抑制胃肠道微生态失衡的发生, 降低胃肠道恶性肿瘤的发生率. 侯洪涛等<sup>[49]</sup>研究发现姜黄素可以通过增加肠道sIgA水平及改善肠黏膜氧化应激状态, 减轻疾病造成的肠黏膜屏障损伤. 蔺晓源等<sup>[50]</sup>和刘杰民等<sup>[51]</sup>研究发现健脾益肠散(黄芪、焦白术、太子参、木香、白豆蔻、败酱草等)可以降低大鼠结肠组织中CD40蛋白及其mRNA、热休克蛋白70(heat shock protein 70, HSP70)蛋白及其mRNA的表达水平, 从而对大鼠肠黏膜起到了免疫保护作用, 降低了肠黏膜的病变程度.

## 2.2 中医药调节胃肠道微生态防治胃肠道恶性肿瘤的临床定位

**2.2.1 改善癌前病变状态, 预防肿瘤发生:** 世界卫生组织早在1978年就将慢性萎缩性胃炎定为胃癌的癌前状态, *H. pylori*感染是公认引起慢性萎缩性胃炎最重要的原因之一, 其可以促进胃黏膜上皮细胞凋亡, 进而刺激上皮细胞增殖或胃黏膜萎缩, 导致胃癌的发生<sup>[52,53]</sup>, 有效根除*H. pylori*可防止胃黏膜萎缩和肠化生进一步发展, 并有可能得到逆转<sup>[54]</sup>, 预防肿瘤的发生. 目前有大量研究显示中医药可以在根治*H. pylori*感染方面发挥作用. 王红妹<sup>[55]</sup>探究西医常规治疗联合茵陈蒿汤(煅瓦楞子15 g、蒲公英15 g、党参20 g、乌梅20 g、黄连

0.3 g、猴头菌0.3 g、制吴茱萸0.3 g)对*H. pylori*感染的干预情况, 结果显示观察组(西药+中药)的临床有效率及*H. pylori*根除率(94.12%, 91.18%)高于对照组(西药)(75.76%, 72.73%)( $P<0.05$ ), 复发率(8.82%)低于对照组(27.72%)( $P<0.05$ ), 且不良反应降低( $P<0.05$ ). 韩翠宁等<sup>[56]</sup>观察分析健脾通络汤(大枣10 g、炒白芍15 g、丹参20 g、黄连5 g、蜜甘草6 g、法半夏10 g、茯苓20 g、砂仁5 g等)辅助治疗脾胃虚寒型*H. pylori*阳性慢性萎缩性胃炎患者的临床疗效, 结果发现治疗组(西药+中药)的总有效率(96.67%)优于对照组(西药)(76.67%)( $P<0.05$ ), 且治疗组患者病理组织积分改善情况明显优于对照组患者( $P<0.05$ ), 有效防止了恶变的发生.

我国专家共识<sup>[57]</sup>将包括腺瘤(包括锯齿状腺瘤)、腺瘤病(家族性腺瘤性息肉病以及非家族性腺瘤性息肉病)以及炎症性肠病相关的异型增生定义为结直肠癌前病变. 于鑫等<sup>[58]</sup>分析单纯腺瘤和增生性息肉及腺瘤患者体内肠道菌群的变化, 结果发现腺瘤患者肠道内的牙周病致病菌丰富度上升、益生菌丰富度下降, 良性病变患者肠道内的某些益生菌丰富度发生变化, 故提示可通过干预肠道微生态以改善癌前病变状态, 达到预防肠恶性肿瘤的目的. 张旖晴等<sup>[59]</sup>观察温肾健脾方(党参15 g、当归15 g、白术10 g、升麻10 g、附子10 g、大黄10 g)灌肠对于结肠息肉术后再发的预防效果及其对肠道菌群的影响, 结果发现观察组总有效率(86.54%)显著高于对照组(67.50%)( $P<0.05$ ); 并且观察组患者肠道内肠球菌、大肠杆菌菌落计数均低于对照组, 双歧杆菌、乳酸杆菌菌落计数高于对照组( $P<0.05$ ); 截止复查日, 观察组未见息肉复发, 对照组有3例复发.

**2.2.2 联合西医抗肿瘤治疗手段, 改善症状, 提高生活质量:** 中医药联合西医抗肿瘤治疗手段, 可在调节胃肠道微生态以增强疗效、改善患者生活质量等方面发挥作用, 为患者所接受.

中医药对胃肠道恶性肿瘤患者围手术期的干预, 可通过调节胃肠道微生态发挥作用. 黄河<sup>[60]</sup>分析中药通腑汤(生大黄30 g、芒硝10 g、厚朴15 g、炒枳实15 g)在术前进行肠道准备对结直肠癌术后肠道菌群的影响, 结果发现术后的中药干预组患者肠道中的双歧杆菌、乳酸杆菌等益生菌种的减少量及大肠杆菌、葡萄球菌等致病菌增多量均低于对照组, 中药进行术前准备可有效维持肠道菌群平衡, 减少术后并发症发生. 魏俊等<sup>[61]</sup>观察甘草泻心汤(炒党参30 g、大枣30 g、炙甘草12 g、炒黄芩9 g、制半夏9 g、干姜6 g、炒黄连3 g)对胃肠道肿瘤患者术后肠道菌群失调的影响, 结果发现研究组(手术+中药)患者的肠道菌群总失调率(5.88%)显著低于对照组(手术)(23.53%)( $P<0.05$ ); 下床活动时间及住院时间分别

较对照组显著缩短( $P<0.05$ ),说明甘草泻心汤可改善肿瘤手术造成的胃肠道微生态失衡,并有效降低术后并发症发生。

此外,中医药通过调节放化疗造成的胃肠道微生态失衡,可以降低副反应的发生,增加患者对放化疗的耐受程度,提高放化疗的效果。吴娟等<sup>[62]</sup>探讨中药健脾养胃方(党参15 g、麸炒白术10 g、茯苓10 g、山药15 g、薏苡仁20 g、陈皮6 g等)加减联合胃癌化疗的肠道微生态学机制,结果发现中药干预能够有效逆转化疗导致的肠道菌群变化,降低了化疗所致恶心、呕吐等反应的发生率。海艳洁等<sup>[63]</sup>研究健脾渗湿汤(党参、白术、茯苓、甘草、山药、扁豆、莲肉、薏苡仁等)对晚期大肠癌化疗患者肠道微生态的影响,结果发现与单纯FOLFOX4方案化疗相比,中药联合干预能通过显著增加双歧杆菌、乳杆菌的数量,患者的泄泻症状明显改善。在胃肠道微生态与放疗之间相互作用方面的研究,发现菌群对放疗产生的辐射比较敏感,与放疗产生的副作用之间存在相关性<sup>[64]</sup>,其中关于放疗引起放射性肠炎方面的研究较为多见<sup>[65]</sup>。放射性肠炎发生时往往伴随着肠道菌群的失调<sup>[66]</sup>,在放疗期间对患者加用益生菌能明显使放射性肠炎的发生率降低<sup>[67]</sup>,肠道内菌群亦可通过分泌抗氧化物以减轻放射性肠炎<sup>[68]</sup>。有动物研究<sup>[69]</sup>发现经过粪便移植治疗后发生肠道菌群改变的小鼠在进行放射干预后存活率更高,并且毒性反应相对较弱。雷妙<sup>[70]</sup>通过研究发现固肠止泻方(生黄芪、生白术、白茯苓、炒白芍、山药、荷叶、白头翁等)联合应用治疗急性放射性肠炎,对比单用庆大霉素及地塞米松等西药更加有效。李媛<sup>[71]</sup>进行参苓白术散加味口服联合保留灌肠(蒙脱石散+地塞米松)治疗急性放射性肠炎的临床观察,结果发现联合应用在改善患者临床症状、促进肠道黏膜损伤恢复等方面均优于单用西药。

### 3 中医药调节胃肠道微生态的用药特点剖析

中医药以整体观及辨证论治为主要原则,整体观强调“天-地-人”的对立及依存,“辨证”为中医药干预疾病的中心环节,概括疾病病理变化的本质。近年来,有相关研究显示胃肠道微生态与中医证型存在相关性<sup>[72]</sup>。

3.1 胃肠道微生态失衡相关的中医证型 脾主运化,脾虚则见纳差、便溏、消瘦等消化功能障碍的症状,进而导致胃肠道内菌群失调、微生态失衡,而肠道菌群的失调又会影响饮食受纳,加重脾虚症状,形成恶性循环。李星等<sup>[73]</sup>通过检索文献探讨胃癌的中医证型特点,发现脾胃气虚、脾胃虚寒等证型出现频次排名靠前。刘静等<sup>[74]</sup>通过文献检索亦发现肠癌证型以脾虚证最多见。脾虚证与胃肠道微生态改变关系密切,刘佳等<sup>[75]</sup>采

用分子技术聚类分析了脾虚患者粪便的基因指纹特征,结果发现脾虚证患者的肠道菌群指纹图谱发生了明显变化。动物实验<sup>[76]</sup>亦显示脾虚证模型鼠造模后肠道菌群出现紊乱其多样性指数显著降低,但经过健脾益气中药四君子汤治疗后,肠道内菌群可恢复正常。

另外,有学者<sup>[77]</sup>认为胃肠道微生态失衡与中焦湿热证(脾胃湿热证)存在共同的发病基础。程明等<sup>[78]</sup>研究表明,胃黏膜中*H. pylori*与乳酸杆菌数量改变及其相互作用所引起的微生态失衡与脾胃湿热证的发生存在相关性。

以上研究提示:胃肠道微生态失衡与脾虚证、湿热证密切相关。

3.2 调节胃肠道微生态的主要治则及代表方药 陈彬等<sup>[79]</sup>探讨健脾解毒方(党参、生黄芪、生白术、猪苓、薏苡仁、八月札、野葡萄藤、红藤等)对脾虚荷瘤鼠移植瘤的抑制作用及肠道菌群的调节作用,并分析两者之间的相关性,结果发现脾虚组小鼠肠道菌群中拟杆菌门显著增多、厚壁菌门显著减少,存在明显的菌群失调现象,经中药干预后可得到明显改善,并认为健脾解毒方抑制脾虚荷瘤鼠皮下瘤生长、提高CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比例、减少炎症因子IL-17分泌等作用可能与其改善脾虚小鼠的肠道菌群失调相关。有大量研究<sup>[80]</sup>发现健脾类中药含有多糖类、黄酮类、生物碱类等多种生物活性成分,可从扶植有益菌生长、抑制有害菌生长、调节机体免疫能力、保护肠道黏膜等多方面调节胃肠道微生态,并且胃肠道菌群可以帮助健脾类中药有效成分降解,被机体吸收。

另外,清热祛湿中药可以抑制胃肠道的有害菌群、调节菌群结构来发挥治疗作用:如黄连是治疗湿热证的经典中药,有动物研究<sup>[81]</sup>发现黄连素可以调节肠道菌群结构、减少肠道内毒素含量和改善肠黏膜屏障的功能。

结合以上研究显示:中医药调节胃肠道微生态可以健脾和胃、清热祛湿为主要治则。常见的健脾和胃中药有党参、黄芪、茯苓、白术、山药、薏苡仁、白扁豆等,代表方有四君子汤、补中益气汤、参苓白术散等。常见的清热祛湿中药有黄连、苍术、白头翁、苦参、茵陈蒿等,代表方有八正散、二妙散、茵陈蒿汤等。

### 4 结论

大量研究显示:胃肠道微生态与胃肠道恶性肿瘤的发生、发展关系密切。中医药调节胃肠道微生态以干预胃肠道恶性肿瘤的途径包括改善胃肠道微生态结构、保护胃肠道黏膜屏障、防止菌群移位、增强胃肠黏膜免疫功能等。临床观察发现中医药调节胃肠道微生态在改善癌前阶段及联合现代抗肿瘤手段等方面对胃肠道恶



性肿瘤起到防治作用. 根据“病证结合”的诊疗思维, 中医证型与胃肠道微生态具有相关性, 脾虚证患者可出现胃肠道微生态失衡, 有效的健脾中药的应用, 可改善胃肠道微生态, 达到防治胃肠道恶性肿瘤的目的. 清热利湿中药的成分及活性对胃肠道微生态的结构与功能的影响, 可能是通过多靶点, 多途径的方式调控胃肠道微生态环境. 调节胃肠道微生态是中医药防治胃肠道肿瘤新的切入点, 但目前针对中医药通过调节胃肠道菌群直接作用于胃肠道恶性肿瘤的研究较少, 难以阐明其作用机制, 今后可以通过生物分子学、基因、免疫调控等研究来探讨其机制, 发掘新的抗肿瘤靶点或通路, 为阐明胃肠道微环境紊乱与恶性肿瘤之间的关系及中医药治疗提供研究新思路.

## 5 参考文献

- Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature* 2012; 486: 207-214 [PMID: 22699609 DOI: 10.1038/nature11234]
- Wang LL, Yu XJ, Zhan SH, Jia SJ, Tian ZB, Dong QJ. Participation of microbiota in the development of gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 4948-4952 [PMID: 24803806 DOI: 10.3748/wjg.v20.i17.4948]
- 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]
- Li TH, Qin Y, Sham PC, Lau KS, Chu KM, Leung WK. Alterations in Gastric Microbiota After H. Pylori Eradication and in Different Histological Stages of Gastric Carcinogenesis. *Sci Rep* 2017; 7: 44935 [PMID: 28322295 DOI: 10.1038/srep44935]
- Perez-Chanona E, Trinchieri G. The role of microbiota in cancer therapy. *Curr Opin Immunol* 2016; 39: 75-81 [PMID: 26820225 DOI: 10.1016/j.coi.2016.01.003]
- 葛巍, 王海燕, 张磊昌, 刘端勇, 左铮云. 论肠道菌群与中医“气”的相关性. *中华中医药学刊* 2019; 37: 354-356 [DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2019.02.023]
- 袁圆. 扶正解毒方调控PDCD4抑制大肠癌上皮间质转化的机制研究. 北京: 北京中医药大学 2018
- 陈润泽, 李鹏飞, 胡雨奇, 许尧, 张利龙, 袁杰力, 李明. 肠道菌群在中药代谢中的作用. *中国微生态学杂志* 2018; 30: 990-993 [DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201808029]
- Goodman B, Gardner H. The microbiome and cancer. *J Pathol* 2018; 244: 667-676 [PMID: 29377130 DOI: 10.1002/path.5047]
- 鄢和新, 秦晨捷, 张会禄, 王红阳. 肠道微生态与肿瘤研究进展. *生命科学* 2017; 29: 630-635 [DOI: 10.13376/j.cbbs/2017086]
- 郭伯敏, 秦环龙. 肠道菌群在结直肠癌发生发展机制中的研究进展. *肠外与肠内营养* 2014; 21: 114-118 [DOI: 10.16151/j.1007-810x.2014.02.019]
- Ferreira RM, Pereira-Marques J, Pinto-Ribeiro I, Costa JL, Carneiro F, Machado JC, Figueiredo C. Gastric microbial community profiling reveals a dysbiotic cancer-associated microbiota. *Gut* 2018; 67: 226-236 [PMID: 29102920 DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314205]
- Eun CS, Kim BK, Han DS, Kim SY, Kim KM, Choi BY, Song KS, Kim YS, Kim JF. Differences in gastric mucosal microbiota profiling in patients with chronic gastritis, intestinal metaplasia, and gastric cancer using pyrosequencing methods. *Helicobacter* 2014; 19: 407-416 [PMID: 25052961 DOI: 10.1111/hel.12145]
- Tsoi H, Chu ESH, Zhang X, Sheng J, Nakatsu G, Ng SC, Chan AWH, Chan FKL, Sung JJY, Yu J. *Peptostreptococcus anaerobius* Induces Intracellular Cholesterol Biosynthesis in Colon Cells to Induce Proliferation and Causes Dysplasia in Mice. *Gastroenterology* 2017; 152: 1419-1433.e5 [PMID: 28126350 DOI: 10.1053/j.gastro.2017.01.009]
- Chen W, Liu F, Ling Z, Tong X, Xiang C. Human intestinal lumen and mucosa-associated microbiota in patients with colorectal cancer. *PLoS One* 2012; 7: e39743 [PMID: 22761885 DOI: 10.1371/journal.pone.0039743]
- Smith PM, Howitt MR, Panikov N, Michaud M, Gallini CA, Bohlooly-Y M, Glickman JN, Garrett WS. The microbial metabolites, short-chain fatty acids, regulate colonic Treg cell homeostasis. *Science* 2013; 341: 569-573 [PMID: 23828891 DOI: 10.1126/science.1241165]
- Donohoe DR, Holley D, Collins LB, Montgomery SA, Whitmore AC, Hillhouse A, Curry KP, Renner SW, Greenwalt A, Ryan EP, Godfrey V, Heise MT, Threadgill DS, Han A, Swenberg JA, Threadgill DW, Bultman SJ. A gnotobiotic mouse model demonstrates that dietary fiber protects against colorectal tumorigenesis in a microbiota- and butyrate-dependent manner. *Cancer Discov* 2014; 4: 1387-1397 [PMID: 25266735 DOI: 10.1158/2159-8290.CD-14-0501]
- Zhang MM, Cheng JQ, Xia L, Lu YR, Wu XT. Monitoring intestinal microbiota profile: a promising method for the ultraearly detection of colorectal cancer. *Med Hypotheses* 2011; 76: 670-672 [PMID: 21310543 DOI: 10.1016/j.mehy.2011.01.028]
- Tegtmeyer N, Wessler S, Necchi V, Rohde M, Herrer A, Rau TT, Asche CI, Boehm M, Loessner H, Figueiredo C, Naumann M, Palmisano R, Solcia E, Ricci V, Backert S. *Helicobacter pylori* Employs a Unique Basolateral Type IV Secretion Mechanism for CagA Delivery. *Cell Host Microbe* 2017; 22: 552-560.e5 [PMID: 29024645 DOI: 10.1016/j.chom.2017.09.005]
- Hatakeyama M. *Helicobacter pylori* CagA and gastric cancer: a paradigm for hit-and-run carcinogenesis. *Cell Host Microbe* 2014; 15: 306-316 [PMID: 24629337 DOI: 10.1016/j.chom.2014.02.008]
- Arkan MC. The intricate connection between diet, microbiota, and cancer: A jigsaw puzzle. *Semin Immunol* 2017; 32: 35-42 [PMID: 28870704 DOI: 10.1016/j.smim.2017.08.009]
- Grivennikov SI, Wang K, Mucida D, Stewart CA, Schnabl B, Jauch D, Taniguchi K, Yu GY, Osterreicher CH, Hung KE, Datz C, Feng Y, Fearon ER, Oukka M, Tassarollo L, Coppola V, Yarovinsky F, Cheroutre H, Eckmann L, Trinchieri G, Karin M. Adenoma-linked barrier defects and microbial products drive IL-23/IL-17-mediated tumour growth. *Nature* 2012; 491: 254-258 [PMID: 23034650 DOI: 10.1038/nature11465]
- Guidi R, Guerra L, Levi L, Stenerlöv B, Fox JG, Josenhans C, Masucci MG, Frisan T. Chronic exposure to the cytolethal distending toxins of Gram-negative bacteria promotes genomic instability and altered DNA damage response. *Cell Microbiol* 2013; 15: 98-113 [PMID: 22998585 DOI: 10.1111/cmi.12034]
- Goodwin AC, Destefano Shields CE, Wu S, Huso DL, Wu X, Murray-Stewart TR, Hacker-Prietz A, Rabizadeh S, Woster PM, Sears CL, Casero RA Jr. Polyamine catabolism contributes to enterotoxigenic *Bacteroides fragilis*-induced colon tumorigenesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011; 108: 15354-15359 [PMID: 21876161 DOI: 10.1073/pnas.1010203108]
- Lathrop SK, Bloom SM, Rao SM, Nutsch K, Lio CW, Santacruz N, Peterson DA, Stappenbeck TS, Hsieh CS. Peripheral education of the immune system by colonic commensal microbiota. *Nature* 2011; 478: 250-254 [PMID: 21937990 DOI: 10.1038/nature10434]
- Wesemann DR, Portuguese AJ, Meyers RM, Gallagher MP, Cluff-Jones K, Magee JM, Panchakshari RA, Rodig SJ, Kepler

- TB, Alt FW. Microbial colonization influences early B-lineage development in the gut lamina propria. *Nature* 2013; 501: 112-115 [PMID: 23965619 DOI: 10.1038/nature12496]
- 27 Geis AL, Fan H, Wu X, Wu S, Huso DL, Wolfe JL, Sears CL, Pardoll DM, Housseau F. Regulatory T-cell Response to Enterotoxigenic *Bacteroides fragilis* Colonization Triggers IL17-Dependent Colon Carcinogenesis. *Cancer Discov* 2015; 5: 1098-1109 [PMID: 26201900 DOI: 10.1158/2159-8290.CD-15-0447]
  - 28 Deng H, Li Z, Tan Y, Guo Z, Liu Y, Wang Y, Yuan Y, Yang R, Bi Y, Bai Y, Zhi F. A novel strain of *Bacteroides fragilis* enhances phagocytosis and polarises M1 macrophages. *Sci Rep* 2016; 6: 29401 [PMID: 27381366 DOI: 10.1038/srep29401]
  - 29 Song X, Gao H, Lin Y, Yao Y, Zhu S, Wang J, Liu Y, Yao X, Meng G, Shen N, Shi Y, Iwakura Y, Qian Y. Alterations in the microbiota drive interleukin-17C production from intestinal epithelial cells to promote tumorigenesis. *Immunity* 2014; 40: 140-152 [PMID: 24412611 DOI: 10.1016/j.immuni.2013.11.018]
  - 30 Routy B, Le Chatelier E, Derosa L, Duong CPM, Alou MT, Daillère R, Flückiger A, Messaoudene M, Rauber C, Roberti MP, Fidéle M, Flament C, Poirier-Colame V, Opolon P, Klein C, Iribarren K, Mondragón L, Jacquilot N, Qu B, Ferrere G, Clémenson C, Mezquita L, Masip JR, Naltet C, Brosseau S, Kaderbhai C, Richard C, Rizvi H, Levenez F, Galleron N, Quinquis B, Pons N, Ryffel B, Minard-Colin V, Gonin P, Soria JC, Deutsch E, Lloriot Y, Ghiringhelli F, Zalcman G, Goldwasser F, Escudier B, Hellmann MD, Eggermont A, Raoult D, Albige L, Kroemer G, Zitvogel L. Gut microbiome influences efficacy of PD-1-based immunotherapy against epithelial tumors. *Science* 2018; 359: 91-97 [PMID: 29097494 DOI: 10.1126/science.aan3706]
  - 31 Dai Z, Coker OO, Nakatsu G, Wu WKK, Zhao L, Chen Z, Chan FKL, Kristiansen K, Sung JJY, Wong SH, Yu J. Multi-cohort analysis of colorectal cancer metagenome identified altered bacteria across populations and universal bacterial markers. *Microbiome* 2018; 6: 70 [PMID: 29642940 DOI: 10.1186/s40168-018-0451-2]
  - 32 De Palma G, Blennerhassett P, Lu J, Deng Y, Park AJ, Green W, Denou E, Silva MA, Santacruz A, Sanz Y, Surette MG, Verdu EF, Collins SM, Bercik P. Microbiota and host determinants of behavioural phenotype in maternally separated mice. *Nat Commun* 2015; 6: 7735 [PMID: 26218677 DOI: 10.1038/ncomms8735]
  - 33 崔娟淑, 迪吉, 洛嘉, 陈鸣. 癌症疾病进展患者焦虑和抑郁影响因素分析. *实用肿瘤杂志* 2019; 34: 135-139 [DOI: 10.13267/j.cnki.syzlzz.2019.02.008]
  - 34 闫世贤, 王大广, 陈羽佳, 刘恒昌, 徐越超. Hp感染的胃癌组织中Eph A2和Ephrin A1的表达与远处转移的关系. *医学与哲学* 2016; 37: 63-66
  - 35 Mima K, Sukawa Y, Nishihara R, Qian ZR, Yamauchi M, Inamura K, Kim SA, Masuda A, Nowak JA, Noshio K, Kostic AD, Giannakis M, Watanabe H, Bullman S, Milner DA, Harris CC, Giovannucci E, Garraway LA, Freeman GJ, Dranoff G, Chan AT, Garrett WS, Huttenhower C, Fuchs CS, Ogino S. *Fusobacterium nucleatum* and T Cells in Colorectal Carcinoma. *JAMA Oncol* 2015; 1: 653-661 [PMID: 26181352 DOI: 10.1001/jamaoncol.2015.1377]
  - 36 赵雯红, 肖颖, 王文举, 王慧洁, 郭嘉璇, 赵玉斌. 以人体微生物学诠释毒理理论的内涵. *中医杂志* 2018; 59: 185-190 [DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.03.002]
  - 37 张红, 盖国忠, 张志强, 陈仁波. 中医药微生物生态学的构建与发展. *吉林中医药* 2011; 31: 503-505 [DOI: 10.13463/j.cnki.jlzyy.2011.06.006]
  - 38 张声生, 杨静. 胃肠道微生物生态学中西医结合研究进展. *世界华人消化杂志* 2008; 16: 3135-3138 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-3079.2008.28.001]
  - 39 龚梦鹃, 李春苑, 巫圣乾, 王淑美, 梁生旺, 邹忠杰. 16S rRNA高通量测序研究藿香正气口服液对湿困脾胃证大鼠肠道菌群的影响. *中药新药与临床药理* 2019; 30: 391-395 [DOI: 10.19378/j.issn.1003-9783.2019.04.001]
  - 40 于亚男. 大肠肿瘤发生中肠菌紊乱及小檗碱干预的研究. 上海交通大学 2014
  - 41 Liu Y, Zhang L, Wang X, Wang Z, Zhang J, Jiang R, Wang X, Wang K, Liu Z, Xia Z, Xu Z, Nie Y, Lv X, Wu X, Zhu H, Duan L. Similar Fecal Microbiota Signatures in Patients With Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome and Patients With Depression. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016; 14: 1602-1611.e5 [PMID: 27266978 DOI: 10.1016/j.cgh.2016.05.033]
  - 42 Xu N, Kan P, Yao X, Yang P, Wang J, Xiang L, Zhu Y. Astragaloside IV reversed the autophagy and oxidative stress induced by the intestinal microbiota of AIS in mice. *J Microbiol* 2018; 56: 838-846 [PMID: 30353470 DOI: 10.1007/s12275-018-8327-5]
  - 43 刘翠英, 施家希, 黄娟, 施旭光, 张嘉骏, 武敬文. 参苓白术散对溃疡性结肠炎小鼠紧密连接及MLCK/MLC通路的影响. *中药材* 2018; 9: 1928-1932 [DOI: 10.13863/j.issn1001-4454.2018.09.036]
  - 44 雷金艳, 贾建伟, 李秋伟, 郭丽颖. 鲜生地对肝损伤大鼠肠道生物屏障及机械屏障功能的影响. *山东医药* 2012; 52: 28-30 [DOI: 10.1002/j.2637-496X.2012.tb00506.x]
  - 45 Luo L, Zhou Z, Xue J, Wang Y, Zhang J, Cai X, Liu Y, Yang F. Bletilla striata polysaccharide has a protective effect on intestinal epithelial barrier disruption in TAA-induced cirrhotic rats. *Exp Ther Med* 2018; 16: 1715-1722 [PMID: 30186392 DOI: 10.3892/etm.2018.6430]
  - 46 王晓兵, 张湛, 张琳琳. 中药方剂内服外敷联合西药对重症急性胰腺炎患者肠道黏膜屏障指标、凝血指标的影响. *中国中医急症* 2018; 27: 2008-2010
  - 47 Natividad JM, Petit V, Huang X, de Palma G, Jury J, Sanz Y, Philpott D, Garcia Rodenas CL, McCoy KD, Verdu EF. Commensal and probiotic bacteria influence intestinal barrier function and susceptibility to colitis in Nod1-/-; Nod2-/- mice. *Inflamm Bowel Dis* 2012; 18: 1434-1446 [PMID: 22162005 DOI: 10.1002/ibd.22848]
  - 48 Ince MN, Blazar BR, Edmond MB, Tricot G, Wannemuehler MJ. Understanding Luminal Microorganisms and Their Potential Effectiveness in Treating Intestinal Inflammation. *Inflamm Bowel Dis* 2016; 22: 194-201 [PMID: 26457381 DOI: 10.1097/MIB.0000000000000599]
  - 49 侯洪涛, 袁艳梅, 冯佳, 蔡聪会, 张建, 胡义亨. 姜黄素对非酒精性脂肪肝病大鼠肠道sIgA及氧化应激的影响. *广东医学* 2018; 39: 1133-1136 [DOI: 10.13820/j.cnki.gdyx.20180508.011]
  - 50 蔺晓源, 余星, 雷贵明, 李志远, 古娟, 王敏, 刘杰民. 健脾益肠散对溃疡性结肠炎大鼠结肠组织HSP70表达的影响. *中国实验方剂学杂志* 2017; 23: 91-96 [DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.2017220091]
  - 51 刘杰民, 张瑜, 古娟, 钟日君, 王敏, 赵琦, 蔺晓源. 健脾益肠散对溃疡性结肠炎大鼠CD40表达的影响. *中医药信息* 2018; 35: 5-8 [DOI: 10.19656/j.cnki.1002-2406.180137]
  - 52 Caviglia GP. L-arginine, apoptosis and gastric cancer: any role for *Helicobacter pylori*? *Panminerva Med* 2015; 57: 217 [PMID: 26824735]
  - 53 Graham DY. *Helicobacter pylori* update: gastric cancer, reliable therapy, and possible benefits. *Gastroenterology* 2015; 148: 719-731.e3 [PMID: 25655557 DOI: 10.1053/j.gastro.2015.01.040]
  - 54 房静远, 杜奕奇, 刘文忠, 任建林, 李延青, 陈晓宇, 吕农华, 陈紫珏, 吕宾. 中国慢性胃炎共识意见(2017年, 上海). *胃肠病学* 2017; 22: 670-687 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2017.11.007]
  - 55 王红妹. 中西医结合治疗幽门螺旋杆菌感染性胃病效果探讨. *中外医疗* 2018; 37: 164-166 [DOI: 10.16662/j.cnki.1674-0742.2018.35.164]
  - 56 韩翠宁, 王礼凤. 健脾通络汤辅助治疗脾胃虚寒型Hp阳性慢性



- 萎缩性胃炎60例临床观察. 四川中医 2017; 35: 108-111
- 57 李鹏, 王拥军, 陈光勇, 许昌芹. 中国早期结直肠癌及癌前病变筛查与诊治共识. 中国实用内科杂志 2015; 35: 211-35227
- 58 于鑫, 张永镇, 于恩达, 王娜, 帅群, 闫飞虎, 蒋露芳, 王和兴, 刘健翔, 陈跃, 李兆申, 蔡全才, 姜庆五. 结直肠腺瘤与息肉患者肠道菌群变化的病例对照研究. 复旦学报(医学版) 2018; 45: 658-663 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-8467.2018.05.009]
- 59 张旖晴, 郭宇, 许爱丽, 刘涛, 孙晓红, 张晓红, 魏玮. 中药温肾健脾方灌肠防治结肠息肉后再发预防效果及其对患者肠道菌群影响. 辽宁中医药大学学报 2018; 20: 176-178 [DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2018.10.046]
- 60 黄河. 通腑汤肠道准备对结直肠癌术后肠道菌群的影响. 山东医药 2016; 56: 62-63 [DOI: 10.1007/s35144-016-0127-2]
- 61 魏俊, 童仕伦. 甘草泻心汤对胃肠道肿瘤术后肠道菌群失调及血清白蛋白素的影响. 四川中医 2016; 34: 85-88
- 62 吴娟, 滕钰浩, 董伟, 王瑞平, 詹臻, 张军峰. 健脾养胃方加减对胃癌化疗患者肠道菌群的影响. 中医杂志 2019; 6: 497-502 [DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.06.011]
- 63 海艳洁, 卢林, 丁艳波. 健脾渗湿汤对晚期大肠癌患者肠道微生态的影响. 中国药师 2010; 13: 1545-1547 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-049X.2010.11.003]
- 64 Timko J. Effect of probiotics on the fecal microflora after radiotherapy: a pilot study. *Indian J Pathol Microbiol* 2013; 56: 31-35 [PMID: 23924555 DOI: 10.4103/0377-4929.116145]
- 65 Savarese DM, Savy G, Vahdat L, Wischmeyer PE, Corey B. Prevention of chemotherapy and radiation toxicity with glutamine. *Cancer Treat Rev* 2003; 29: 501-513 [PMID: 14585260 DOI: 10.1016/S0305-7372(03)00133-6]
- 66 Seal M, Naito Y, Barreto R, Lorenzetti A, Safran P, Marotta F. Experimental radiotherapy-induced enteritis: a probiotic interventional study. *J Dig Dis* 2007; 8: 143-147 [PMID: 17650226 DOI: 10.1111/j.1443-9573.2007.00301.x]
- 67 Visich KL, Yeo TP. The prophylactic use of probiotics in the prevention of radiation therapy-induced diarrhea. *Clin J Oncol Nurs* 2010; 14: 467-473 [PMID: 20682502 DOI: 10.1188/10.CJON.467-473]
- 68 Spyropoulos BG, Misiakos EP, Fotiadis C, Stoidis CN. Antioxidant properties of probiotics and their protective effects in the pathogenesis of radiation-induced enteritis and colitis. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 285-294 [PMID: 20632107 DOI: 10.1007/s10620-010-1307-1]
- 69 Cui M, Xiao H, Li Y, Zhou L, Zhao S, Luo D, Zheng Q, Dong J, Zhao Y, Zhang X, Zhang J, Lu L, Wang H, Fan S. Faecal microbiota transplantation protects against radiation-induced toxicity. *EMBO Mol Med* 2017; 9: 448-461 [PMID: 28242755 DOI: 10.15252/emmm.201606932]
- 70 雷妙. 固肠止泻方治疗急性放射性直肠炎的临床研究. 河北省: 河北大学 2016
- 71 李媛. 参苓白术散加味口服联合保留灌肠治疗急性放射性肠炎的临床观察. 湖南省: 湖南中医药大学 2018
- 72 吴佳佳, 李晓娟, 陈家旭. 肠道微生态与中医证候的相关性研究概况. 中医杂志 2018; 59: 1247-1251 [DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.14.019]
- 73 李星, 樊巧玲. 胃癌中医辨证与方药应用的文献研究. 中医杂志 2017; 58: 693-696 [DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.08.016]
- 74 刘静, 张军, 朱琦. 中医药治疗大肠癌辨证用药分析. 辽宁中医杂志 2006; 9: 1166-1167 [DOI: 10.13192/j.ljtc.2006.09.114.liuj.088]
- 75 刘佳, 彭颖, 张颖, 吴春福, 杨静玉, 李晓波. 老年脾虚患者肠道菌群16S rDNA变性梯度凝胶电泳分析. 中华中医药杂志 2010; 25: 1566-1569
- 76 王卓, 彭颖, 李晓波. 四君子汤对两种脾虚模型大鼠肠道菌群紊乱的影响. 中国中西医结合杂志 2009; 29: 825-827 [DOI: 10.3321/j.issn:1003-5370.2009.09.014]
- 77 张玉佩, 杨钦河, 邓远军, 何毅芳, 孔怡琳. 中焦湿热证与胃肠道微生态关系刍议. 中医杂志 2016; 57: 2094-2096 [DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.24.007]
- 78 程明, 胡玲, 劳绍贤. 幽门螺杆菌和乳酸杆菌菌群失调与慢性胃病脾胃湿热证发病的关系. 中国中西医结合杂志 2011; 31: 1273-1275 [DOI: 10.7661/CJIM.2011.9.1273]
- 79 陈彬, 孙珏, 梁芳, 徐可, 万光升, 袁旭. 健脾解毒方对脾虚证荷瘤小鼠肠道菌群的调节作用. 上海中医药杂志 2018; 52: 81-85 [DOI: 10.16305/j.1007-1334.2018.01.025]
- 80 封慧, 朱欣轶, 王长松. 健脾中药对肠道微生态作用机制研究进展. 中国中医药信息杂志 2018; 25: 137-140 [DOI: 10.1159/000488968]
- 81 许建慧. 小檗碱抑制高脂诱导的大鼠代谢性内毒素血症及其机制的研究. 上海市: 第二军医大学 2013

编辑: 崔丽君 电编: 刘继红



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2020 Baishideng Publishing Group Inc.  
All rights reserved.

• 消息 •

## 《世界华人消化杂志》栏目设置

本刊讯 本刊栏目设置包括述评, 基础研究, 临床研究, 文献综述, 研究快报, 临床实践, 病例报告, 会议跟踪. 文稿应具科学性、先进性、可读性及实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范, 表达准确.



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](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

