

Hepatology, 2019, 35(2): 241-246.

(3) 陈木兴, 王少扬. 肠道菌群失调在乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭发病机制中的作用 (J). 临床肝胆病杂志, 2019, 35(3): 665-668.

(4) 陈琛, 江振友, 宋克玉, 等. 中草药对小鼠肠道菌群影响的实验研究 (J). 中国微生态学杂志, 2011, 23(1): 15-17.

(5) 刘茵. 肠道菌群失调与肝衰竭的关系及中医治疗研究进展 (J). 广西中医药, 2019, 8(42): 76-78.

(6) 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝工作组. 肝衰竭诊治指南 (2018 年版) (J). 现代医药卫生, 2018, 34(24): 3897-3904.

(7) 中华中医药学会, 王宪波. 慢加急性肝衰竭中医临床指南 (J). 临床肝胆病杂志, 2019, 35(3): 494-501.

(8) 李建鸿, 蒋开平, 邱腾宇, 等. 防风通圣散对乙型肝炎慢加急性 (亚急性) 肝衰竭早期的临床干预研究 (J). 中西医结合肝病杂志, 2018, 28(1): 20-22.

(9) 姜春燕, 王宝恩, 陈丹, 等. 中药复方通腑颗粒对失代偿期肝硬化患者肠粘膜屏障的保护作用 (J). 中国中西医结合杂志, 2008, 28(9): 784-787.

(10) 陈鹏, 曹武奎. 热毒清对急性肝损伤大鼠内毒素血症的影响 (J). 天津中医药, 2013, 30(4): 228-231.

(11) 李海凤, 罗芳, 吴其恺, 等. 温阳解毒化瘀方对 HBV 相关肝衰竭患者肠道菌群的影响 (J). 中西医结合肝病杂志, 2014, 24(4): 214-216.

(12) 刘茵, 毛德文, 王明刚, 等. 解毒化瘀颗粒对慢加急性肝衰竭患者肠道菌群及肠道屏障功能的影响 (J). 时珍国医国药, 2018, 29(12): 2841-2843.

(13) 张永华, 潘锋, 蔡龙, 等. 大黄对肝硬化患者肠道微生态及血清细胞因子的影响 (J). 浙江中西医结合杂志, 2007, 17(12): 731-766.

(14) 张璇, 唐小云, 唐春银, 等. 中药方剂赤白汤对 D-氨基半乳糖诱导的 (15) 急性肝衰竭小鼠肠道菌群的影响研究 (J). 实用肝脏病杂志, 2019, 7(4): 478-481.

(15) Solé C, Guilly S, Silva KD, et al. Alterations in gut microbiome in cirrhosis as assessed by quantitative metagenomics. Relationship with acute-on-chronic liver failure and prognosis (J). Gastroenterology, 2021, 160(1): 206-218, 218e1-218e13.

〔文章编号〕 1007-0893(2022)12-0017-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.12.005

肝硬化患者肠道菌群变化及与肝功能分级、肌量减少的关联性

邱楨文¹ 林星¹ 林霞² 林卿^{1*}

(1. 龙岩市新罗区疾病预防控制中心, 福建 龙岩 364000; 2. 龙岩市第二医院, 福建 龙岩 364000)

〔摘要〕 目的: 分析肠道菌群在肝硬化患者肠道中的变化及其与患者肝功能分级、肌量减少的关联性。方法: 选取 2019 年 3 月至 2022 年 3 月龙岩市新罗区疾病预防控制中心监测任务中的肝硬化患者 300 例作为观察组, 同期随机选取体检健康人群 150 例作为对照组。采用全自动微生物鉴定系统检测患者粪便中菌群, 比较两组研究对象肠道菌群变化; 比较不同肝功能 Child-Pugh 分级、不同肌量患者肠道菌群数量。结果: 与对照组体检健康人群相比, 观察组肝硬化患者的肠道肠杆菌和肠球菌明显增加, 双歧杆菌和嗜酸乳杆菌明显减少, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。与 Child-Pugh A 级肝硬化患者相比, Child-Pugh B 级和 C 级肝硬化患者肠道肠球菌和肠杆菌明显上升, 双歧杆菌和嗜酸乳杆菌明显下降, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。与 Child-Pugh B 级肝硬化患者相比, Child-Pugh C 级肝硬化患者肠道肠球菌和肠杆菌明显上升, 双歧杆菌和嗜酸乳杆菌明显下降, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。与肌量正常组相比, 肌量减少组肝硬化患者肠道肠球菌和肠杆菌明显上升, 双歧杆菌和嗜酸乳杆菌明显下降, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 不同肝功能 Child-Pugh 分级肝硬化患者均存在肠道菌群紊乱, 且菌群变化与肝功能 Child-Pugh 分级严重程度和肌量有关。

〔关键词〕 肝硬化; 肠道菌群; 肝功能分级; 肌量减少

〔中图分类号〕 R 575.2 〔文献标识码〕 B

〔收稿日期〕 2022-04-23

〔作者简介〕 邱楨文, 女, 主管技师, 主要研究方向是微生物检验。

〔*通信作者〕 林卿 (E-mail: TIMI206@163.com)

肝硬化是临床常见慢性肝损伤性疾病，其发展病程受多种因素的影响，严重威胁患者生命安全^[1]。近年来，国内相关报道显示，肝硬化患者容易出现肠道菌群失调，肠道菌群可能通过肝肠轴影响肝脏代谢情况，这些研究均表明肠道菌群在肝硬化发展中发挥重要作用^[2]。肠道内正常菌群是一个复杂的动态微生态平衡体系，平衡受肠道黏膜屏障和机体免疫力的影响，肝硬化患者肠道黏膜屏障保护力降低，诱使肠道微生物系统被破坏，提高患者血浆内毒素水平，进一步加重肝功能损害^[3]。有研究发现^[4]，肝硬化患者肝功能 Child-Pugh 分级不同肠道微生物数量存在异常，但尚未有报道显示肝硬化患者肠道菌群改变与肝功能分级严重程度的直接相关性。肝硬化患者因身体机能衰减常常出现营养不良和肌肉减少、萎缩等营养相关并发症，影响患者劳动功能和生活质量。机体营养不良评价以肌量减少作为重要参考指标，有研究显示^[5]，细菌容易在肝硬化患者小肠不断繁殖，且与患者营养不良息息相关。但是肠道菌群改变是否能影响肝硬化患者的营养状况尚无统一结论。本研究主要分析肠道菌群在肝硬化患者和健康人群中的差异，以及肠道菌群与肝功能 Child-Pugh 分级、肌量减少的关系。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 3 月至 2022 年 3 月龙岩市新罗区疾病预防控制中心监测任务中的肝硬化患者 300 例作为观察组。其中男性 174 例，女性 126 例；年龄 20~65 岁，平均年龄 (44.63 ± 12.03) 岁；肝功能 Child-Pugh 分级：Child-Pugh A 级 99 例，B 级 124 例，C 级 77 例；肝硬化病因：乙型肝炎、酒精性、丙型肝炎和原发性胆汁性肝硬化各 125 例、61 例、74 例和 40 例。选取同期体检健康人群 150 例作为对照组。其中男性 96 例，女性 54 例；年龄 20~65 岁，平均年龄 (43.87 ± 12.56) 岁。两组研究对象性别、年龄等方面资料比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。

1.1.1 纳入标准 观察组患者分别符合《肝硬化中西医结合诊疗共识》中肝硬化相关诊断^[6]，慢性乙型肝炎相关肝硬化诊断标准^[7]，丙型肝炎相关肝硬化诊断标准^[8]，酒精性相关肝硬化诊断标准^[9]，原发性胆汁性肝硬化诊断标准^[10]。所有研究对象既往无胃肠道手术史；临床资料完整；体检健康人群、患者及患者家属对本研究内容和目的均知情且同意参与。

1.1.2 排除标准 参与本研究前 1 个月已出现感染或进行抗菌药物相关治疗；孕产妇；存在心肝肺等重要脏器功能损伤者；合并恶性肿瘤者；合并免疫功能障

者；消化系统不良者。

1.2 检测肠道菌群

采集两组研究对象新鲜中段粪便 0.5 g 置标本袋中，1 h 内快速送检。双歧杆菌和嗜酸乳杆菌采用厌氧培养法进行培养 48 h 后统计各菌群细菌数；肠杆菌和肠球菌采用需氧培养法进行培养 24 h 后统计各菌群细菌数。计算细菌数：细菌数 (cfu · g⁻¹) = 平均菌落数 × 稀释倍数 × 10；结果以每克粪便质量中菌落形成单位的对数值表示 (lgcfu · g⁻¹)。选用全自动微生物鉴定系统 (生物梅里埃公司，型号 Viteck 2 compact) 进行鉴定目标细菌，然后选择适合计算菌落的稀释后培养基菌落培养结果并统计出该稀释平板上的平均菌落数。

1.3 评估肝硬化患者肌肉量

采用第 3 腰椎骨骼肌指数 (L3 skeletal muscle index, L3 SMI) 评估患者肌肉量是否正常。应用影像分析软件计算肝硬化患者第 3 腰椎平面骨骼肌的横截面积总和后，计算 L3 SMI。计算公式为：L3 SMI (cm² · m⁻²) = 第 3 腰椎平面骨骼肌的横截面积总和 / (身高)²。肌量减少诊断标准：L3 SMI：女性 < 38 cm² · m⁻²，男性 < 42 cm² · m⁻²。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，检验水准为 $\alpha = 0.05$ ， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象肠道菌群比较

与对照组体检健康人群相比，观察组肝硬化患者的肠道肠杆菌和肠球菌明显增加，双歧杆菌和嗜酸乳杆菌明显减少，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组研究对象肠道菌群比较 ($\bar{x} \pm s$, lgcfu · g⁻¹)

组别	<i>n</i>	双歧杆菌	肠杆菌	肠球菌	嗜酸乳杆菌
对照组	150	9.73 ± 0.99	7.41 ± 1.02	8.19 ± 0.87	10.03 ± 0.93
观察组	300	8.57 ± 0.87 ^a	8.83 ± 0.91 ^a	8.94 ± 1.01 ^a	8.14 ± 0.74 ^a

注：与对照组比较，^a $P < 0.05$ 。

2.2 肝硬化 Child-Pugh A、B 和 C 分级患者肠道菌群比较

与 Child-Pugh A 级肝硬化患者相比，Child-Pugh B 级和 C 级肝硬化患者肠道肠球菌和肠杆菌明显上升，双歧杆菌和嗜酸乳杆菌明显下降，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。与 Child-Pugh B 级肝硬化患者相比，Child-Pugh C 级肝硬化患者肠道肠球菌和肠杆菌明显上升，双歧杆菌和嗜酸乳杆菌明显下降，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 肝硬化 Child-Pugh A、B 和 C 分级患者肠道菌群比较
($\bar{x} \pm s$, lgcfu · g⁻¹)

级别	n	双歧杆菌	肠杆菌	肠球菌	嗜酸乳杆菌
Child-Pugh A 级	99	8.89±0.91	8.47±0.85	8.72±0.88	8.20±0.83
Child-Pugh B 级	124	8.60±0.87 ^b	8.91±0.92 ^b	8.97±0.90 ^b	8.15±0.82 ^b
Child-Pugh C 级	77	8.12±0.82 ^{bc}	9.17±0.93 ^{bc}	9.18±0.93 ^{bc}	8.05±0.81 ^{bc}

注：与 Child-Pugh A 级比较，^b*P* < 0.05；与 Child-Pugh B 级比较，^c*P* < 0.05。

2.3 肌量不同肝硬化患者肠道菌群比较

根据 L3 SMI 指数，300 例肝硬化患者中有 120 例肝硬化患者表现为肌量减少，作为肌量减少组；180 例肝硬化患者表现为肌量正常，作为肌量正常组。与肌量正常组相比，肌量减少组肝硬化患者肠道肠球菌和肠杆菌明显上升，双歧杆菌和嗜酸乳杆菌明显下降，差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 3。

表 3 肝硬化肌量不同患者肠道菌群比较 ($\bar{x} \pm s$, lgcfu · g⁻¹)

组别	n	双歧杆菌	肠杆菌	肠球菌	嗜酸乳杆菌
肌量正常组	180	8.95±0.93	8.62±0.87	8.75±0.88	8.22±0.82
肌量减少组	120	8.32±0.94 ^d	8.97±0.92 ^d	9.07±0.93 ^d	8.09±0.81 ^d

注：与肌量正常组比较，^d*P* < 0.05。

3 讨论

肝硬化是属于临床慢性进行性肝损伤，由多种不同因素长期反复作用诱发，肝硬化也是诱发肝癌的重要危险因素。根据肝硬化患者病情发展程度以及临床表现可分为代偿期（属于肝功能 Child-Pugh A 级）和失代偿期（属于肝功能 Child-Pugh B、C 级）。代偿期患者发病无特殊症状，且处于该期的患者肝损伤较轻，多表现为轻度乏力、腹胀等较轻的临床症状；失代偿期患者肝功能损害较严重，临床症状明显，多表现为消化道出血以及贫血等全身症状^[1]。肝脏是人体中最大的器官，其多种生物机制与肠道存在关联，肝脏不但能获得肠道吸收的营养成分，也能抵御肠道细菌产物等体外抗原刺激；同时肠道也能接收肝脏的代谢物质，因此，肝脏容易受到肠道菌群及其代谢产物的影响，也可能和肝功能 Child-Pugh 不同分级有关。

健康人群肠道菌群在机体代谢活动以及肠道屏障保护作用下处于动态平衡，这种动态平衡对维持肠道正常功能起到重要作用。本研究中选择双歧杆菌、肠杆菌、嗜酸乳杆菌和肠球菌作为本研究的目标菌群，这些菌群是肠道菌群中最具有代表性的。研究结果显示肝硬化患者有害菌数量明显增加，有益菌数量明显减少。双歧杆菌是人体肠道中重要的一种益生菌，其能减少有害细菌的吸收，调整肠道菌群，防止菌群失调，有利于肠道消化吸收。同时双歧杆菌还能与肠道内其他厌氧菌协同作用占据肠黏膜的表面，形成生物屏障，阻止病菌的定植与入侵。肠杆菌是一种临床常见的兼性厌氧的大肠杆菌，这种细菌会导致尿路逆行性感染而出现尿频尿急等症状。

嗜酸乳杆菌属于乳杆菌属，革兰阳性杆菌，兼性厌氧菌，杆的末端呈圆形，主要存在小肠中，释放乳酸、乙酸和一些对有害菌起作用的抗菌素；其主要作用是调整肠道菌群平衡，抑制肠道不良微生物的增殖。肠球菌不仅是肠道中正常生长的菌群，同时也属于条件致病菌，广泛分布在自然环境及人体消化道中，当肠道菌群失调时出现肠球菌滋生，可出现腹泻、腹痛等临床症状，持续反复的腹泻还会造成机体水电解质不平衡。正常生理状态下，大量细菌在肠道内功能达到平衡状态，当机体免疫受损，如肝脏功能损伤，可引起肠道微生态系统变化，而这种变化也可反向影响肝脏功能。健康人群肠道菌群以厌氧菌数量居多，而肝硬化患者肠道中厌氧菌数量明显下降，表明肝硬化患者肠道内存在菌群分布紊乱，主要表现为厌氧菌减少，需氧菌和兼厌氧菌数量明显增加^[12]。本研究中，肝硬化患者肝功能 Child-Pugh 分级程度越严重，肠道双歧杆菌和嗜酸乳杆菌越少，肠杆菌与肠球菌的数量越多。研究结果表明肝硬化患者肠道中存在肠球菌、肠杆菌增多，双歧杆菌和嗜酸乳杆菌减少的菌群失调；且患者肝功能分级程度越严重，肠道菌群失调也越严重。

肝硬化患者因机能异于常人造成肠道菌群数量改变，这一变化反过来同样影响着患者肝功能。L3 SMI 是反映全身骨骼肌质量的重要指标，有不少研究将其作为营养不良（肌肉量）的诊断标准，因此本研究选用 L3 SMI 评估患者肌量是否正常，比较肌量正常组和肌量减少组肝硬化患者肠道菌群变化，发现与肌量正常组相比，肌量减少组肝硬化患者肠道双歧杆菌和嗜酸乳杆菌数量减少，肠杆菌和肠球菌数量增加。在病理状态下，肠道微环境更有利于肠杆菌和肠球菌等有害细菌过度生长，这些有害细菌抑制了双歧杆菌和嗜酸乳杆菌这类肠道有益菌的繁殖，造成肠道菌群失调。双歧杆菌是促进胃肠道消化吸收的有益菌，它代谢的有机酸可以提高钙、磷的利用率，促进铁和维生素 D 的吸收，其数量减少会引起消化不良以及胃肠道功能紊乱，降低对钙、磷的利用率，减小对铁和维生素 D 的吸收，影响身体正常营养平衡。长期的营养失衡，造成机体蛋白质流失，肌肉量减少，甚至免疫功能下降。本研究结果表明，肌量减少肝硬化患者更容易出现肠道紊乱，临床治疗肝硬化患者应当警惕患者肌量变化，及时干预肠道菌群数量，有利于患者预后。

综上所述，肝硬化不同肝功能分级患者均存在肠道菌群失调，且肠道菌群紊乱严重程度与肝功能 Child-Pugh 分级严重程度密切相关；肌量减少患者更容易出现肠道菌群失调。对于肠道菌群变化如何影响肝硬化患者肌量未进一步分析，后续需扩大样本量深入分析。

〔参考文献〕

(1) 李小曼, 陆伦根, 蔡晓波. 肝硬化患者行经内镜逆行胰胆

- 管造影术的风险与控制 (J). 中华肝脏病杂志, 2021, 29(3): 209-212.
- (2) 赵志方, 秦松, 王莉, 等. 慢性乙型肝炎患者肠道菌群与肝脏生化指标的相关性 (J). 生物工程学报, 2021, 37(1): 301-311.
- (3) 邵玥明, 温晓玉. 基于定量宏基因组学评估肝硬化患者肠道菌群的变化与慢加急性肝衰竭及预后的关系 (J). 临床肝胆病杂志, 2020, 36(11): 2536.
- (4) 武琼, 李艳, 张宁, 等. 慢性乙型肝炎肝硬化患者常见肠道菌群失衡与肝功能分级的关系研究 (J). 湖南师范大学学报 (医学版), 2021, 18(6): 177-180.
- (5) 李莉莉, 谢瑞祺, 王莉, 等. 肝硬化患者肠道微生物与生化指标的关联性 (J). 生物学杂志, 2021, 38(6): 82-86.
- (6) 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 肝硬化中西医结合诊疗共识 (J). 中西医结合消化杂志, 2011, 19(4): 277-279.
- (7) 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南 (2015 年更新版) (J). 临床肝胆病杂志, 2015, 31(12): 1941-1960.
- (8) 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 丙型肝炎防治指南 (2015 年更新版) (J). 中华实验和临床感染病杂志, 2015, 31(12): 1961-1979.
- (9) 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 酒精性肝病诊疗指南 (J). 中国肝脏病杂志 (电子版), 2010, 2(4): 49-53.
- (10) 中华医学会肝病学分会, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会感染病学分会. 原发性胆汁性肝硬化 (又名原发性胆汁性胆管炎) 诊断和治疗共识 (2015) (J). 肝脏, 2015, 20(12): 960-968.
- (11) 栾雨婷, 蔡文君, 蒋轶丽, 等. 乙型肝炎肝硬化患者伴或不伴腹水对肠道菌群的影响 (J). 临床肝胆病杂志, 2020, 36(7): 1520-1526.
- (12) 郑能, 于力力, 曹志. 双歧杆菌四联活菌治疗对肝硬化患者肝功能、细胞因子及肠道菌群的影响 (J). 解放军医药杂志, 2020, 32(8): 36-39.

〔文章编号〕 1007-0893(2022)12-0020-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.12.006

MSCTPA 评估肺动脉栓塞的价值及与右心功能参数的相关性

孙晓彤 郑吟诗

(商丘市第一人民医院, 河南 商丘 476005)

〔摘要〕 **目的:** 探讨肺动脉栓塞 (PE) 患者应用多层螺旋计算机断层扫描肺动脉成像 (MSCTPA) 评估病情严重程度的价值, 并分析肺动脉栓塞指数 (PAOI) 与患者右心功能参数的相关性。 **方法:** 以商丘市第一人民医院 2020 年 8 月至 2021 年 8 月收治的无严重基础心肺疾病的 68 例 PE 患者 (观察组) 为研究对象, 均进行 MSCTPA 检查, 计算 PAOI, 据此将观察组分为轻度组 (PAOI < 30%) 30 例、中度组 (PAOI = 30% ~ 50%) 22 例和重度组 (PAOI > 50%) 16 例, 另选择同期在商丘市第一人民医院进行 MSCTPA 检查的无 PE 患者 30 例为对照组。比较四组患者的右心功能参数 [右心室短轴最大径 (RV)、左心室短轴最大径 (LV)、二者比值 (RV/LV)、主肺动脉直径 (MPAd) 和上腔静脉直径 (SVCd)], 并采用 Spearman 相关系数分析 PE 患者 PAOI 与右心功能参数的相关性。 **结果:** 观察组 68 例患者中, MSCTPA 显示中央肺动脉 (主肺动脉及左、右肺动脉主干) 合并肺叶及肺段动脉栓塞 32 例 (47.06%), 肺叶动脉栓塞 18 例 (26.47%), 肺段和 (或) 亚段动脉栓塞 18 例 (26.47%)。PE 轴位图像表现为肺动脉内不同程度的充盈缺损影, 共 325 支肺动脉出现不同程度栓塞, 其中部分闭塞型充盈缺损共 289 支 (88.92%), 完全闭塞型充盈缺损共 36 支 (11.08%)。共检出 284 个栓子, 直径范围 1.8 ~ 30.5 mm, 平均直径 (15.62 ± 10.45) mm, 主要位于右肺动脉和左下肺动脉中远段分支。与对照组患者比较, 轻度组、中度组和重度组患者 RV、RV/LV、MPAd、SVCd 逐渐增加; 中度组和重度组患者 LV 逐渐减小, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); 与轻度组比较, 中度组、重度组患者 RV、RV/LV、MPAd、SVCd 逐渐增加; 中度组、重度组患者 LV 逐渐减小, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); 与中度组比较, 重度组 RV、RV/LV、MPAd、SVCd 增加, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); Spearman 相关分析结果显示: RV、RV/LV、MPAd、SVCd 均与 PAOI 呈正相关 ($r = 0.529、0.531、0.435、0.402$, P 均 < 0.05), LV 与

〔收稿日期〕 2022-04-08

〔作者简介〕 孙晓彤, 女, 住院医师, 主要研究方向是 CT 诊断。