

• 论 著 •

# 乙肝肝硬化患者口腔内唾液菌群菌落数与胃黏膜病变的关系\*

刘红萍<sup>1</sup>, 吴 江<sup>1</sup>, 吕飞飞<sup>2</sup>, 王 芬<sup>1</sup>, 赵明才<sup>1</sup>, 刘家瑞<sup>1</sup>

1. 遂宁市中心医院检验科, 四川遂宁 629000; 2. 浙江大学医学院附属第一医院检验科, 浙江杭州 310000

**摘 要:**目的 分析乙肝肝硬化患者口腔内唾液菌群菌落数与胃黏膜病变的关系。方法 选取 2015 年 4 月至 2020 年 4 月于遂宁市中心医院接受治疗的 200 例乙肝肝硬化患者作为研究对象。检测所有研究对象口腔内唾液菌群菌落数; 采用胃镜评估其胃黏膜病变情况; 采用多因素 Logistic 回归分析乙肝肝硬化患者发生胃黏膜病变的危险因素; 采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评估口腔内唾液菌群菌落数对乙肝肝硬化患者发生胃黏膜病变的预测效能。结果 200 例乙肝肝硬化患者中, 发生胃黏膜病变的有 172 例, 发生率为 86.00%。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 口腔内唾液菌群菌落数异常、心理应激障碍、吸烟史是乙肝肝硬化患者发生胃黏膜病变的独立危险因素( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示, 口腔内唾液菌群菌落数预测乙肝肝硬化患者发生胃黏膜病变的曲线下面积(AUC)均  $> 0.800$ , 预测价值较高, 其中以拟杆菌属的预测效能最高, AUC 为 0.864。结论 乙肝肝硬化患者发生胃黏膜病变可能与口腔内唾液菌群菌落数异常有关, 临床可考虑通过检测患者口腔内唾液菌群菌落数来辅助评估其胃黏膜病变风险, 指导早期防治。

**关键词:** 乙肝肝硬化; 口腔; 唾液菌群; 胃黏膜病变

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.12.009

中图法分类号: R575.2

文章编号: 1673-4130(2021)12-1445-05

文献标志码: A

## Relationship between the number of oral salivary microflora and gastric mucosal lesions in patients with hepatitis B cirrhosis\*

LIU Hongping<sup>1</sup>, WU Jiang<sup>1</sup>, LYU Feifei<sup>2</sup>, WANG Fen<sup>1</sup>, ZHAO Mingcai<sup>1</sup>, LIU Jiarui<sup>1</sup>

1. Department of Clinical Laboratory, Suining Central Hospital, Suining, Sichuan 629000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Medical School of Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang 310000, China

**Abstract:** **Objective** To analyze the relationship between the number of oral salivary microflora and gastric mucosal lesions in patients with hepatitis B cirrhosis. **Methods** A total of 200 patients with hepatitis B cirrhosis who treated in Suining Central Hospital from April 2015 to April 2020 were selected as the research objects. The number of oral salivary microflora of all subjects were detected. The gastric mucosal lesions were evaluated by gastroscopy. The risk factors of gastric mucosal lesions in patients with hepatitis B cirrhosis were analyzed by multivariate Logistic regression. Receiver operating characteristic curve (ROC curve) was used to evaluate the predictive effect of the number of oral salivary microflora on gastric mucosal lesions in patients with hepatitis B cirrhosis. **Results** Among 200 patients with hepatitis B cirrhosis, 172 cases had gastric mucosal lesions, the incidence rate was 86.00%. Multivariate Logistic regression analysis showed that abnormal number of oral salivary microflora, psychological stress disorder and smoking history were independent risk factors for gastric mucosal lesions in patients with hepatitis B cirrhosis ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis results show that the area under the curve (AUC) of the number of oral salivary microflora in predicting the risk of gastric mucosal lesions in patients with hepatitis B cirrhosis was all  $> 0.800$ , and the predictive value was high. Among them, Bacteroides had the highest predictive performance, AUC was 0.864. **Conclusion** Gastric mucosal lesions in patients with hepatitis B cirrhosis may be related to the abnormal number of oral salivary microflora. It can be considered that the detection of the number of oral salivary microflora in patients can help to assess the risk of gastric mucosal lesions and guide the early prevention and treatment.

\* 基金项目: 四川省卫生和计划生育委员会科研课题(16PJ520)。

作者简介: 刘红萍, 女, 主管技师, 主要从事微生物的鉴定及药敏研究。

本文引用格式: 刘红萍, 吴江, 吕飞飞, 等. 乙肝肝硬化患者口腔内唾液菌群菌落数与胃黏膜病变的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42

**Key words:**hepatitis B cirrhosis; oral cavity; salivary microflora; gastric mucosal lesions

作为常见的慢性疾病,乙肝肝硬化患者常出现腹胀、腹痛等多种消化道症状,多数患者伴有较高的胃黏膜病变风险<sup>[1]</sup>。研究指出,乙肝肝硬化患者病情严重程度与胃黏膜病变程度呈正相关<sup>[2]</sup>,故早期准确预测乙肝肝硬化患者胃黏膜病变风险并及时干预尤为重要。细菌菌群不仅参与了机体免疫系统的成熟过程,还可调节胃肠道神经功能与内分泌功能<sup>[3]</sup>。当机体受到外界环境刺激时,肠道菌群失衡,合成大量的脂多糖及相关代谢产物,引起神经、循环、内分泌系统的多种疾病<sup>[4]</sup>。肝脏是与肠道密切相关的器官,较其他器官更易接触多种细菌及代谢产物,肠道菌群失调引起的肝脏疾病发生风险更高<sup>[5]</sup>。口腔是消化道的开端,是肠道菌群的储存库,口腔内的菌群能够异位定植到肠道内,且其异位定植被认为与肝脏疾病的发生、发展密切相关<sup>[6]</sup>。目前,关于口腔内唾液菌群与乙肝肝硬化胃黏膜病变的关系及相关机制研究较少,本研究观察了乙肝肝硬化患者口腔内唾液菌群菌落数及胃黏膜病变的发生情况,以期为临床诊断与治疗提供参考。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2015 年 4 月至 2020 年 4 月于遂宁市中心医院接受治疗的 200 例乙肝肝硬化患者作为研究对象。纳入标准:肝硬化符合《现代肝硬化诊断治疗学》<sup>[7]</sup>中的相关诊断标准;乙肝符合《慢性乙型肝炎防治指南(2010 年版)》<sup>[8]</sup>中的相关诊断标准;接受肝穿刺检查。排除标准:合并重要器官功能不全;合并精神异常,无法配合研究;服用可能影响胃黏膜病变评估结果的药物;合并恶性肿瘤;在乙肝肝硬化发生前已经存在胃黏膜病变。本研究经遂宁市中心医院医学伦理委员会批准同意后实施,患者及家属知晓本研究内容,并签署知情同意书。

**1.2 方法** (1)口腔内唾液菌群菌落数检测:于入院第 2 天清晨刷牙前留取唾液于无菌 Bijou 管中,并在 1 h 内送检,参照文献<sup>[9]</sup>,经细菌培养检测口腔内唾液菌群菌落数,包括厚壁菌门(乳酸杆菌属、梭菌属)、拟杆菌门(普氏菌属、拟杆菌属)及放线菌门(双歧杆菌属)。(2)胃黏膜病变评估方法:经胃镜下取胃黏膜

组织,使用 10% 甲醛固定后包埋,制成切片,厚度为 4 μm,经苏木精-伊红染色后进行评估。所有操作均由同一名医生实施,评估标准参照文献<sup>[10]</sup>。(3)基线资料收集方法:使用遂宁市中心医院自制基线资料调查问卷(Cronbach's α 系数为 0.86,重测效度为 0.88)收集患者的基线资料,包括年龄、性别、吸烟史(吸烟指数≥400,吸烟指数=每日吸烟支数×吸烟年数)及肝硬化病程。(4)心理应激障碍评估方法:分别使用焦虑自评量表(SAS)及抑郁自评量表(SDS)评估乙肝肝硬化患者心理应激障碍情况,将 SAS 评分>50 分和(或)SDS 评分>53 分判断为有心理应激障碍<sup>[11]</sup>。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS24.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用多因素 Logistic 回归分析乙肝肝硬化患者发生胃黏膜病变的危险因素;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评估口腔内唾液菌群菌落数预测乙肝肝硬化患者胃黏膜病变的价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 研究对象胃黏膜病变情况** 200 例乙肝肝硬化患者中,发生胃黏膜病变的有 172 例,发生率为 86.00%(172/200),其中慢性浅表性胃炎 59 例,占 34.30%(59/172);慢性萎缩性胃炎 51 例,占 29.65%(51/172);肠上皮化生 26 例,占 15.12%(26/172);腺上皮异型增生 23 例,占 13.37%(23/172);胃溃疡 10 例,占 5.81%(10/172);胃癌 3 例,占 1.74%(3/172)。

**2.2 乙肝肝硬化患者发生胃黏膜病变的单因素分析结果** 单因素分析结果显示,年龄、性别、病程与乙肝肝硬化患者发生胃黏膜病变无关( $P > 0.05$ );吸烟史、心理应激障碍、口腔内唾液菌群(乳酸杆菌属、梭菌属、普氏菌属、拟杆菌属、双歧杆菌属)菌落数是乙肝肝硬化患者发生胃黏膜病变的影响因素( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 乙肝肝硬化患者发生胃黏膜病变的单因素分析结果

| 因素                       | 有病变( <i>n</i> = 172) | 无病变( <i>n</i> = 28) | <i>t</i> /χ <sup>2</sup> / <i>Z</i> | <i>P</i> |
|--------------------------|----------------------|---------------------|-------------------------------------|----------|
| 年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁) | 44.03 ± 2.06         | 43.98 ± 2.11        | 0.119                               | 0.906    |
| 性别( <i>n</i> )           |                      |                     | 1.523                               | 0.217    |
| 男                        | 83                   | 10                  |                                     |          |
| 女                        | 89                   | 18                  |                                     |          |
| 吸烟史( <i>n</i> )          |                      |                     | 4.848                               | 0.028    |
| 有                        | 122                  | 14                  |                                     |          |
| 无                        | 50                   | 14                  |                                     |          |

续表 1 乙型肝炎肝硬化患者发生胃黏膜病变的单因素分析结果

| 因素                                                                         | 有病变( <i>n</i> =172)  | 无病变( <i>n</i> =28)    | <i>t</i> / $\chi^2$ / <i>Z</i> | <i>P</i> |
|----------------------------------------------------------------------------|----------------------|-----------------------|--------------------------------|----------|
| 病程( $\bar{x}\pm s$ ,年)                                                     | 2.63±1.26            | 2.67±1.29             | 0.155                          | 0.877    |
| 心理应激障碍( <i>n</i> )                                                         |                      |                       | 4.644                          | 0.031    |
| 有                                                                          | 116                  | 13                    |                                |          |
| 无                                                                          | 56                   | 15                    |                                |          |
| 厚壁菌门[ <i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> ),CFU/mL] |                      |                       |                                |          |
| 乳酸杆菌属                                                                      | 147.00(89.00,162.75) | 82.00(76.00,92.00)    | 5.486                          | <0.001   |
| 梭菌属                                                                        | 143.00(99.75,156.00) | 77.50(57.75,93.00)    | 5.983                          | <0.001   |
| 拟杆菌门[ <i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> ),CFU/mL] |                      |                       |                                |          |
| 普氏菌属                                                                       | 93.00(83.00,98.00)   | 138.00(100.00,151.75) | 5.536                          | <0.001   |
| 拟杆菌属                                                                       | 88.50(65.50,96.75)   | 122.00(112.75,131.75) | 6.168                          | <0.001   |
| 放线菌门[ <i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> ),CFU/mL] |                      |                       |                                |          |
| 双歧杆菌属                                                                      | 88.50(76.00,97.00)   | 125.50(95.25,141.75)  | 5.378                          | <0.001   |

**2.3 乙型肝炎肝硬化患者发生胃黏膜病变的多因素 Logistic 回归分析结果** 将单因素分析中的影响因素[吸烟史、心理应激障碍、口腔内唾液菌群(乳酸杆菌属、梭菌属、普氏菌属、拟杆菌属、双歧杆菌属)菌落

数]纳入多因素 Logistic 回归分析模型,结果显示,口腔内唾液菌群菌落数异常、心理应激障碍、吸烟史是乙型肝炎肝硬化患者发生胃黏膜病变的独立危险因素(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 乙型肝炎肝硬化患者发生胃黏膜病变的多因素 Logistic 回归分析结果

| 因素     | $\beta$ | <i>SE</i> | <i>Wald</i> | <i>P</i> | <i>OR</i> | 95% <i>CI</i> |        |
|--------|---------|-----------|-------------|----------|-----------|---------------|--------|
|        |         |           |             |          |           | 下限            | 上限     |
| 吸烟史    | 0.010   | 0.414     | 4.652       | 0.031    | 1.004     | 1.002         | 1.488  |
| 心理应激障碍 | 0.017   | 0.412     | 4.464       | 0.035    | 1.079     | 1.065         | 1.363  |
| 厚壁菌门   |         |           |             |          |           |               |        |
| 乳酸杆菌属  | 0.045   | 0.738     | 7.090       | <0.001   | 1.049     | 1.027         | 1.060  |
| 梭菌属    | 0.062   | 0.009     | 16.268      | <0.001   | 1.071     | 1.051         | 1.094  |
| 拟杆菌门   |         |           |             |          |           |               |        |
| 普氏菌属   | 0.058   | 0.010     | 36.565      | <0.001   | 1.060     | 1.040         | 1.080  |
| 拟杆菌属   | 2.501   | 0.758     | 10.878      | <0.001   | 12.194    | 4.944         | 14.975 |
| 放线菌门   |         |           |             |          |           |               |        |
| 双歧杆菌属  | 0.036   | 0.008     | 28.444      | <0.001   | 1.046     | 1.029         | 1.063  |

**2.4 口腔内唾液菌群菌落数对乙型肝炎肝硬化患者发生胃黏膜病变的预测效能** 将乙型肝炎肝硬化患者口腔内唾液菌群菌落数分别作为检验变量,胃黏膜病变情况作为状态变量(1=有病变,0=无病变),绘制 ROC 曲

线,结果显示,口腔内唾液菌群菌落数预测乙型肝炎肝硬化患者发生胃黏膜病变的曲线下面积(AUC)均>0.800,预测价值较高,其中以拟杆菌属的预测效能最高,AUC 为 0.864。见表 3,图 1、2。

表 3 口腔内唾液菌群菌落数对乙型肝炎肝硬化患者发生胃黏膜病变的预测效能

| 指标    | AUC   | 95% <i>CI</i> | <i>SE</i> | <i>P</i> | 最佳阈值(CFU/mL) | 特异度   | 灵敏度   | 约登指数  |
|-------|-------|---------------|-----------|----------|--------------|-------|-------|-------|
| 厚壁菌门  |       |               |           |          |              |       |       |       |
| 乳酸杆菌属 | 0.823 | 0.766~0.881   | 0.029     | <0.001   | 149.00       | 0.929 | 0.890 | 0.819 |
| 梭菌属   | 0.853 | 0.778~0.928   | 0.038     | <0.001   | 135.00       | 0.964 | 0.860 | 0.824 |
| 拟杆菌门  |       |               |           |          |              |       |       |       |
| 普氏菌属  | 0.826 | 0.720~0.932   | 0.054     | <0.001   | 91.00        | 0.988 | 0.857 | 0.845 |
| 拟杆菌属  | 0.864 | 0.777~0.950   | 0.044     | <0.001   | 90.00        | 0.994 | 0.821 | 0.815 |
| 放线菌门  |       |               |           |          |              |       |       |       |
| 双歧杆菌属 | 0.817 | 0.726~0.908   | 0.046     | <0.001   | 89.00        | 0.977 | 0.893 | 0.907 |

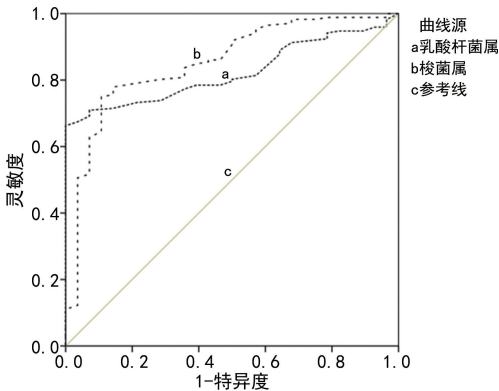


图 1 厚壁菌门菌落数预测乙肝肝硬化患者发生胃黏膜病变的 ROC 曲线

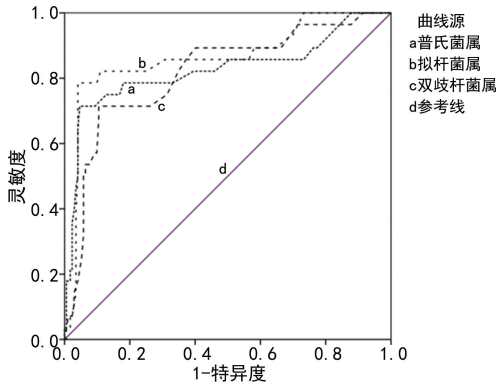


图 2 拟杆菌门、放线菌门菌落数预测乙肝肝硬化患者发生胃黏膜病变的 ROC 曲线

3 讨 论

乙肝肝硬化患者均伴有门静脉高压,而门静脉高压是胃黏膜病变发生的相关因素<sup>[12]</sup>。相关报道显示,严重的肝纤维化可加重肝脏组织受损程度,而肝脏组织受损程度与胃黏膜病变程度呈正相关<sup>[13]</sup>。早期评估患者胃黏膜病变情况,指导临床早期干预,是改善乙肝肝硬化患者预后的关键。

乙肝病毒可导致胃部内环境紊乱,引发胃黏膜屏障功能异常,增加胃黏膜病变风险。本研究 200 例乙肝肝硬化患者胃黏膜病变的发生率为 86.00%,表明乙肝肝硬化患者胃黏膜病变风险高。究其原因,乙肝病毒能够穿过胃黏膜屏障,导致胃黏液分泌障碍,黏液层动态失衡,继而加重胃黏膜损伤<sup>[14]</sup>。有研究表明,不良的生活习惯、心理应激障碍等均可增加胃黏膜病变风险<sup>[15]</sup>。本研究发现,吸烟史、心理应激障碍是乙肝肝硬化患者发生胃黏膜病变的独立危险因素,其可能参与了乙肝肝硬化胃黏膜病变的发生与发展过程。分析其原因如下:烟草中含有大量尼古丁,尼古丁可导致幽门括约肌功能紊乱,致使胆汁反流,进而引起或加重胃黏膜损伤<sup>[16]</sup>;心理应激障碍可导致中枢神经系统异常,进而导致神经功能紊乱,致使胃平滑肌紧张压迫血管,增加胃黏膜缺血风险,诱发胃黏膜损伤<sup>[17]</sup>。但需要注意的是,吸烟史、心理应激障碍

等情况在评估期间有较强的主观性,评估结果的准确性易受外界多种因素的影响,单独依靠其来评估乙肝肝硬化患者的胃黏膜病变风险具有一定的局限性。

肠道内菌群与多种消化道疾病的发生、发展密切相关。有研究指出,口腔内菌群可侵入肠道,且约有 54% 的肝硬化患者肠道内菌群来源于口腔,故推测口腔内菌群异常可导致肠道内菌群紊乱,进而引发消化道疾病<sup>[3]</sup>。口腔内唾液菌群菌落数不易受其他因素影响,检测结果更为准确,故本研究将其作为主要的观察指标进行分析。乳酸杆菌属需要大量氧分子进行代谢活动,且在代谢过程中能分泌过氧化氢、超氧化物等对机体组织具有损伤作用的氧自由基,进而增加胃黏膜病变风险。梭菌属中所含丁酸酶能够分泌大量丁酸,而研究显示,丁酸可导致其他菌群紊乱,影响消化道内受损组织的自我修复能力<sup>[18]</sup>。此外,乳酸杆菌属、梭菌属均可影响脂质代谢,增加饥饿感,使机体摄入大量食物,增加脂质储存量,加重肝脏负担,进一步增加胃黏膜病变风险<sup>[19]</sup>。作为口腔中的益生菌群之一,普氏菌属的减少可导致其他菌群的过度生长,引发菌群紊乱,增加消化道病变风险<sup>[20]</sup>。大部分的拟杆菌属中均含有胆汁酸盐水解酶,这种酶可与胆固醇、胆盐等多种物质直接结合,进而达到降低机体内胆固醇水平的作用<sup>[21]</sup>,故拟杆菌属的减少可增加乙肝肝硬化患者高血脂的发生风险,加重肝脏组织损伤,进而增加胃黏膜病变风险。双歧杆菌属作为一种益生菌,对核因子- $\kappa$ B 通路具有调节作用,可减轻炎症反应,从而减轻胃黏膜受损程度<sup>[22]</sup>。此外,双歧杆菌属还能够降低肿瘤坏死因子- $\alpha$  及脂多糖水平,进而减轻胃肠道内的炎症反应,达到减轻胃肠道负担的作用<sup>[23]</sup>。为了进一步明确口腔内唾液菌群菌落数与乙肝肝硬化患者发生胃黏膜病变的关系,本研究通过 ROC 曲线分析发现,口腔内唾液菌群菌落数预测乙肝肝硬化患者发生胃黏膜病变的 AUC 均 $>0.800$ ,预测价值较高,且以拟杆菌属预测效能最高。上述结果证实,口腔内唾液菌群菌落数与乙肝肝硬化患者发生胃黏膜病变有关,可作为乙肝肝硬化患者胃黏膜病变风险的预测指标。

综上所述,乙肝肝硬化患者发生胃黏膜病变可能与口腔内唾液菌群菌落数异常有关,临床可通过检测患者口腔内唾液菌群菌落数来辅助评价其胃黏膜病变情况,以指导早期防治,从而降低乙肝肝硬化患者胃黏膜病变的发生率。

参考文献

[1] 陈明胜,饶俊伟,朱金照. 乙肝肝硬化患者胃黏膜病变情况相关性分析[J]. 临床消化病杂志, 2019, 31(3): 171-

172.

[2] 张莉,谢永强,郑复鹏.肝硬化患者胃黏膜病变与血清胃蛋白酶原水平变化[J].实用肝脏病杂志,2015,18(2):193-194.

[3] MIMA K,OGINO S,NAKAGAWA S,et al. The role of intestinal bacteria in the development and progression of gastrointestinal tract neoplasms[J]. Surg Oncol,2017,26(4):368-376.

[4] NABEE Z,JEEWON R,PUGO-GUNSAM P. Oral dysbacteriosis in type 2 diabetes and its role in the progression to cardiovascular disease[J]. Afr Health Sci,2017,17(4):1082-1091.

[5] 肖丽,杨玲.肠道菌群与非酒精性脂肪性肝病的关系[J].临床肝胆病杂志,2017,33(4):774-779.

[6] SA G J,GAUTAM N,SHARMA G. Pyogenic liver abscess associated with oral flora bacterium, Streptococcus anginosus in a patient with underlying tuberculosis[J]. Indian J Pathol Microbiol,2017,60(4):587-589.

[7] 周永兴.现代肝硬化诊断治疗学[M].北京:人民军医出版社,2000:55-60.

[8] 贾继东,李兰娟.慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)[J].实用肝脏病杂志,2011,14(2):7-21.

[9] 宋逸,马军,李静,等.抗变形链球菌 IgY 对男性青少年防龋的现场试验研究[J].中国学校卫生,2005,26(2):109-110.

[10] 中国抗癌协会.新编常见恶性肿瘤诊治规范:胃癌分册[M].北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1998:40-47.

[11] 段泉泉,胜利.焦虑及抑郁自评量表的临床效度[J].中国心理卫生杂志,2012,26(9):676-679.

[12] CONEJO F,FRACASSI M,ASSEF M S,et al. Elevated gastric antrum erosions in portal hypertension patients: peptic disease or mucosal congestion[J]. Korean J Gastroenterol,2017,69(5):278-282.

[13] 朱翔,韩凌飞,杨燕,等.病毒性肝炎患者外周血 T 细胞亚群与病毒载量、胃蛋白酶原水平及胃黏膜病变程度的相关研究[J].中国免疫学杂志,2020,36(1):84-89.

[14] WEI X L,QIU M Z,JIN Y,et al. Hepatitis B virus infection is associated with gastric cancer in China:an endemic area of both diseases[J]. Br J Cancer,2015,112(7):1283-1290.

[15] 李俊成,高建超.胃癌合并胃溃疡高危因素的临床分析[J].实用癌症杂志,2015,30(8):1227-1228.

[16] 李霞,李文文,张雪萍,等.尼古丁对小鼠应激性胃溃疡影响的研究[J].生物医学工程研究,2010,29(3):168-171.

[17] DARWIN E,MURNI A W,NURDIN A E. The effect of psychological stress on mucosal IL-6 and helicobacter pylori activity in functional dyspepsia[J]. Acta Med Indones,2017,49(2):99-104.

[18] 徐珂莹,归崎峰,杨云梅.老年 2 型糖尿病患者肠道厚壁菌群研究[J].中华老年医学杂志,2017,36(2):195-198.

[19] 谢佳琦,王远亮,李宗军.膳食脂肪对肠道微生物的影响及宿主代谢调控的研究进展[J].中国微生态学杂志,2018,30(9):1102-1109.

[20] SAXENA D,LI Y,DEVOTA A,et al. Modulation of the orodigestive tract microbiome in HIV-infected patients[J]. Oral Dis,2016,22(Suppl 1):S73-S78.

[21] NARDONE G,COMPARE D,ROCCO A. A microbiota-centric view of diseases of the upper gastrointestinal tract[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol,2017,2(4):298-312.

[22] PECHAR R,KILLER J,SALMONOVÁ H,et al. Bifidobacterium apri sp. nov., a thermophilic actinobacterium isolated from the digestive tract of wild pigs (Sus scrofa)[J]. Int J Syst Evol Microbiol,2017,67(7):2349-2356.

[23] 陈海燕,朱晶波,袁伯稳.西咪替丁联合双歧杆菌对新生儿坏死性小肠结肠炎炎症因子及胃肠功能的影响[J].中国临床医生杂志,2017,45(2):105-107.

(收稿日期:2020-12-15 修回日期:2021-02-07)

(上接第 1444 页)

[19] SARNAGO A,FUSTER O,ALIS R,et al. Influence of inflammatory and lipidic parameters on red blood cell distribution width in a healthy population[J]. Clin Hemorheol Microcirc,2015,59(10):379-385.

[20] PERIŠA V,ZIBAR L,SINČIĆPETRIČEVIĆ J,et al. Red blood cell distribution width as a simple negative prognostic factor in patients with diffuse large B-cell lymphoma a retrospective study[J]. Croat Med J,2015,56(14):334-343.

[21] 王彦,林琳,戢艳丽,等.术前红细胞分布宽度与食管癌患者预后关系的系统评价与 Meta 分析[J].中国胸心血管外科临床杂志,2019,26(12):1247-1251.

[22] 李娜,邹立群.结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤的预后模型分析[J].四川大学学报(医学版),2017,48(6):921-924.

[23] LUO H C,QUAN X Y,SONG X Y,et al. Red blood cell distribution width as a predictor of survival in nasal-type extranodal natural killer/T-cell lymphoma[J]. Oncotarget,2017,8(54):92522-92535.

[24] 郭剑玲,李永芳,李金莲,等. EB 病毒感染与鼻型结外 NK/T 细胞淋巴瘤患者预后的关系[J].中华医院感染学杂志,2020,30(21):3302-3305.

(收稿日期:2020-09-02 修回日期:2021-02-07)