

• 论 著 •

消化道肿瘤化疗患者肠道菌群代谢产物与化疗不良反应的关系*

拜格彦¹, 王桂玲², 张玉霞³, 马俊毅⁴, 陶应龙^{1△}

1. 新疆医科大学附属肿瘤医院临床营养科, 新疆乌鲁木齐 830000; 2. 新疆医科大学附属肿瘤医院药学部, 新疆乌鲁木齐 830000; 3. 乌鲁木齐市妇幼保健院营养科, 新疆乌鲁木齐 830000; 4. 新疆医科大学第六附属医院脊柱外一科, 新疆乌鲁木齐 830000

摘要:目的 探讨消化道肿瘤化疗患者肠道菌群代谢产物与化疗不良反应的关系。方法 选取 2022 年 1 月至 2023 年 6 月新疆医科大学附属肿瘤医院收治的消化道肿瘤化疗患者 179 例作为研究对象。分析患者肠道菌群代谢产物情况, 并对化疗不良反应进行评价, 依据化疗不良反应严重程度分级分为<2 级组和≥2 级组。采用线性判别分析(LDA)及 LDA 效应尺寸分析组间肠道菌群差异, 以及多因素 Logistic 回归分析化疗不良反应严重程度分级的相关因素。结果 <2 级组合并放疗占比、手术治疗占比及化疗次数与≥2 级组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。<2 级组乳杆菌、乳酸杆菌、赦德罗杆菌和肽链球菌相对丰度明显高于≥2 级组, 而柠檬酸杆菌、大肠杆菌、萨特氏菌、普氏菌、放线菌相对丰度明显低于≥2 级组。≥2 级组患者粪便中乙酸、丁酸水平显著低于<2 级组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 化疗次数、合并放疗及手术治疗是影响化疗不良反应严重程度分级的危险因素($P<0.05$), 而乙酸、丁酸是影响化疗不良反应严重程度分级的保护因素($P<0.05$)。结论 消化道肿瘤化疗患者肠道菌群代谢产物与化疗不良反应有关。

关键词:消化道肿瘤; 化疗; 肠道菌群; 不良反应

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.03.012 中图法分类号:R735.2

文章编号:1673-4130(2025)03-0314-06 文献标志码:A

Relationship between intestinal flora metabolites and adverse reactions of chemotherapy in patients with digestive tract tumors undergoing chemotherapy*

BAIGE Yan¹, WANG Guiling², ZHANG Yuxia³, MA Junyi⁴, TAO Yinglong^{1△}

1. Department of Clinical Nutrition, Affiliated Cancer Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China; 2. Department of Pharmacy, Affiliated Cancer Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China; 3. Department of Nutrition, Urumqi Maternal and Child Health Hospital, Urumqi, Xinjiang 830000, China; 4. First Department of Spinal Surgery, Sixth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between intestinal flora metabolites and adverse reactions of chemotherapy in patients with digestive tract tumors undergoing chemotherapy. **Methods** From January 2022 to June 2023, 179 patients with digestive tract tumors undergoing chemotherapy in the Affiliated Cancer Hospital of Xinjiang Medical University were selected as the study objects. The intestinal flora metabolites of patients were analyzed, and the adverse reactions of chemotherapy were evaluated. According to the severity of adverse reactions of chemotherapy, patients were divided into < grade 2 group and ≥ grade 2 group. Linear discriminant analysis (LDA) and LDA effect size were used to analyze the differences in intestinal flora between groups, and multivariate Logistic regression was used to analyze the relevant factors in the severity grading of chemotherapy adverse reactions. **Results** There were statistically significant differences between < grade 2 group and ≥ grade 2 group in the proportion of radiotherapy, the proportion of surgery and the number of chemotherapy ($P<0.05$). The relative abundances of Papillibacter, Lactobacillus, Odoribacter and Peptostreptococcus in < grade 2 group were significantly higher than those in ≥ grade 2 group, while the relative abundances of Citrobacter, Escherichia coli, Sutterella, Prevotella and Actinomyces were significantly lower than those in ≥ grade 2 group. The levels of acetic acid and butyric acid in stool of grade ≥2

* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2021D01C310)。

作者简介:拜格彦,女,主治医师,主要从事临床营养研究。△ 通信作者, E-mail:2143186969@qq.com。

group were significantly lower than those of grade <2 group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the frequency of chemotherapy, combined with radiotherapy and surgical treatment were the risk factors affecting the severity of chemotherapy adverse reactions ($P<0.05$), while acetic acid and butyric acid were the protective factors affecting the severity of chemotherapy adverse reactions ($P<0.05$). **Conclusion** The metabolites of intestinal flora in patients with digestive tract tumors undergoing chemotherapy are related to the adverse reactions of chemotherapy.

Key words: digestive tract tumors; chemotherapy; intestinal flora; adverse reactions

消化道肿瘤是我国目前发病率及病死率均位居前列的恶性肿瘤疾病,且多数患者在确诊时已处于中晚期。对于中晚期的结直肠癌患者,在进行手术根治的同时,还需要配合相应的化疗,以防止病灶扩散^[1-2]。目前临床上对于此类患者的化疗方案相对成熟,但化疗期间面临的消化道不良反应是影响患者化疗接受度的重要因素^[3]。有研究显示,对于益生菌调节肠道菌群,改善化疗不良反应的研究相对较多,但对于消化道肿瘤患者肠道菌群代谢产物的变化及其在化疗过程中的作用研究相对较少^[4]。故本研究探讨消化道肿瘤化疗患者肠道菌群代谢产物与化疗不良反应的关系,旨在为消化道肿瘤化疗患者的化疗方案制订提供参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2023 年 6 月新疆医科大学附属肿瘤医院(简称本院)收治的消化道肿瘤(包括食管癌、胃癌、结直肠癌)化疗患者 179 例作为研究对象。纳入标准:(1)消化道肿瘤病理诊断明确,同时达到术后化疗标准^[5-7];(2)年龄≥18 岁;(3)首次诊断并接受治疗;(4)接受完整化疗方案。排除标准:(1)近 3 个月内有抗菌药物、益生菌或其制剂、抑酸剂等药物服用史;(2)进食障碍或特殊饮食习惯,如素食;(3)既往长期免疫系统疾病,如系统性红斑狼疮、炎性肠道疾病等;(4)近半年内严重感染病史;(5)对本研究治疗药物不耐受导致患者退出治疗;(6)经研究小组专家讨论认为可能对实验结果产生影响的其他因素。本研究经本院伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 肠道菌群特征分析 研究对象留取清晨粪便 10 g 标本,置于密封盒中-80℃保存,取标本过程由专人负责,并严格执行无菌标准。使用北京天根生化生产的快速 DNA 提取检测试剂盒对样本中 DNA 进行提取,而后将标本委托金域医学检验中心进行 16S rRNA 测序分析与菌群鉴定:经质检合格后使用 16S rRNA V4 区引物进行 27 个循环的聚合酶链反应。产物经 NanoDrop 检测合格后使用 HiSeq 第 2 代高通量测序平台(美国 Illumina 公司)进行双端测序。测序完成后采用 Silva 数据库对样本进行物种对比和注释,使用 BugBase 软件进行表型预测。主要分析肠道微生物群结构及其 α 多样性。微生物群 α 多样性指标包括菌群丰度指数[Chao1 指数和基于丰度的覆

盖估计量(ACE)指数]及菌群多样性指数[香农指数(Shannon 指数)和辛普森指数(Simpson 指数)]。

1.2.2 肠道菌群代谢产物 取 1 g 粪便标本+500 μL 蒸馏水+100 mg 玻璃珠置于 1.5 mL 离心管中混匀 1 min,而后置于 4℃环境下离心 10 min(12 000 r/min),离心后取 200 μL 上清液+100 μL 15%磷酸+20 μL 4-甲基戊酸溶液(375 μg/mL)+280 μL 乙醚混匀 1 min,再次置于 4℃环境下离心 10 min(12 000 r/min),收集上清液并用于检测短链脂肪酸。在全扫描和 SIM 模式下,使用气相色谱仪 Thermo Trace 1310 和质谱仪 ThermoI SQLT 测定短链脂肪酸水平。

1.3 化疗不良反应评价标准 截止 2023 年 12 月 31 日所有患者化疗结束,研究对象按照文献[8]对其化疗不良反应进行评价,并依据化疗不良反应严重程度分级分为<2 级组和≥2 级组。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析,计数资料以例数和百分率表示,组间比较行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验。线性判别分析(LDA)及 LDA 效应尺寸分析组间肠道菌群差异,采用多因素 Logistic 回归分析化疗不良反应严重程度分级的相关因素。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 研究对象化疗不良反应分级依次为 0 级 50 例、1 级 74 例、2 级 39 例、3 级 14 例、4 级 2 例,<2 级组 124 例和≥2 级组 55 例。<2 级组合并放疗占比、手术治疗占比及化疗次数与≥2 级组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床资料比较 [$\bar{x}\pm s$ 或 n/n 或 $n(\%)$]				
项目	<2 级组 ($n=124$)	≥2 级组 ($n=55$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	57.23±4.64	58.09±5.11	1.068	0.288
性别(男/女)	76/48	34/21	0.004	0.947
吸烟史	22(17.74)	10(18.18)	0.005	0.944
体重指数(kg/m ²)	21.04±2.12	21.34±2.53	0.767	0.444
合并放疗	31(25.00)	22(40.00)	4.113	0.043
手术治疗	69(55.65)	40(72.73)	4.669	0.031
化疗次数(次)	4.23±1.01	4.97±1.29	4.386	<0.001

续表 1				
两组临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 n/n 或 $n(\%)$]				
项目	<2 级组 ($n=124$)	≥ 2 级组 ($n=55$)	t/χ^2	P
癌症类型				
胃癌	69(55.65)	25(45.45)	1.628	0.653
食道癌	17(13.71)	9(16.36)		
结肠癌	19(15.32)	11(20.00)		
直肠癌	19(15.32)	10(18.18)		
TNM 分期				
I 期	4(3.23)	2(3.64)	0.391	0.532
II 期	17(13.71)	7(12.73)		
III 期	89(71.77)	37(67.27)		
IV 期	10(8.06)	6(10.91)		
未分化	4(3.23)	3(5.45)		
化疗方案				
FOLFOX	41(33.06)	17(30.91)	0.006	0.941
XELOX	12(9.68)	6(10.91)		
SOX	14(11.29)	7(12.73)		
ELFP	5(4.03)	3(5.45)		
FOLFIRI	6(4.84)	3(5.45)		
TXT+FT-207	8(6.45)	4(7.27)		
其他	38(30.65)	15(27.27)		

注:FOLFOX 表示 5-氟尿嘧啶+奥沙利铂+亚叶酸钙化疗方案,XELOX 表示奥沙利铂联合卡培他滨化疗方案,SOX 表示奥沙利铂联合替吉奥化疗方案,ELFP 表示足叶乙甙、醛氢叶酸、5-氟脲嘧啶、顺铂化疗方案,FOLFIRI 表示伊立替康、5-氟尿嘧啶和亚叶酸钙化疗方案,TXT+FT-207 表示多西他赛、替加氟化疗方案。

2.2 两组肠道菌群分布情况比较 <2 级组乳杆菌、乳酸杆菌、敖德罗杆菌和肽链球菌相对丰度明显高于 ≥ 2 级组,而柠檬酸杆菌、大肠杆菌、萨特氏菌、普氏菌、放线菌相对丰度明显低于 ≥ 2 级组, $LDA>2\log_{10}$ 。见图 1、2。

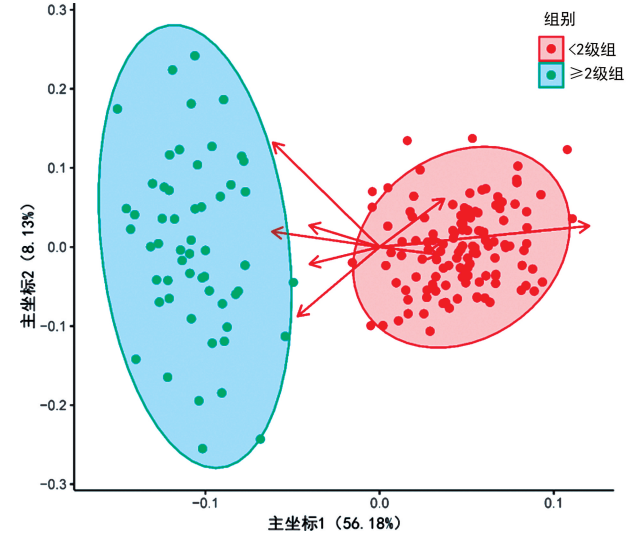


图 1 两组肠道菌群主坐标分析情况比较

2.3 两组肠道菌群 α 多样性的对比 ≥ 2 级组 Chao1 指数、ACE 指数及 Shannon 指数低于<2 级组,而 Simpson 指数高于<2 级组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.4 两组肠道菌群代谢产物情况比较 ≥ 2 级组患者粪便中乙酸、丁酸水平显著低于<2 级组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

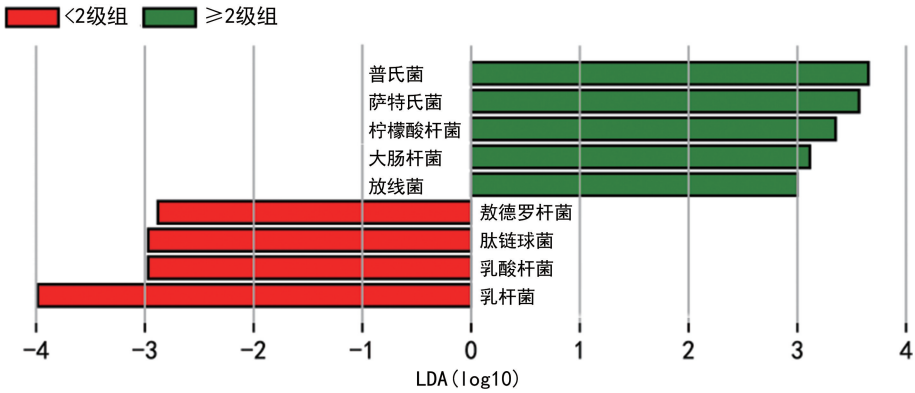


图 2 两组肠道菌群 LDA 分布柱状图

表 2 两组肠道菌群 α 多样性的对比($\bar{x}\pm s$)

组别	n	菌群丰度指数		菌群多样性指数	
		Chao1 指数	ACE 指数	Shannon 指数	Simpson 指数
<2 级组	124	194.33 $\pm$ 19.04	186.47 $\pm$ 20.14	2.93 $\pm$ 0.57	0.16 $\pm$ 0.04
≥ 2 级组	55	182.31 $\pm$ 21.33	172.47 $\pm$ 22.04	2.65 $\pm$ 0.59	0.19 $\pm$ 0.04
t		3.592	4.024	2.959	4.629
P		<0.001	<0.001	0.003	<0.001

表 3 两组粪便中肠道菌群代谢产物情况比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/g}$)

项目	<2 级组	≥2 级组	<i>t</i>	<i>P</i>
	(<i>n</i> = 124)	(<i>n</i> = 55)		
乙酸	1 534. 23±154. 33	1 422. 24±164. 37	4. 308	<0. 001
丁酸	618. 34±69. 52	581. 53±61. 04	3. 441	<0. 001
丙酸	637. 52±83. 23	618. 41±92. 44	1. 314	0. 191
戊酸	104. 33±19. 04	99. 82±15. 33	1. 681	0. 095
己酸	34. 23±8. 77	33. 29±7. 32	0. 744	0. 458
异丁酸	93. 69±13. 24	96. 99±11. 03	1. 733	0. 085
异戊酸	74. 34±9. 13	71. 33±12. 95	1. 561	0. 123

表 4 多因素 Logistic 回归分析影响化疗不良反应严重程度分级的相关因素

因素	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
化疗次数	0. 648	0. 184	12. 369	<0. 001	1. 911	1. 332~2. 743
合并放疗	0. 737	0. 408	4. 263	0. 038	2. 091	1. 939~4. 653
手术治疗	0. 892	0. 433	4. 239	0. 040	2. 440	1. 044~5. 703
乙酸	−0. 005	0. 001	12. 252	<0. 001	0. 995	0. 993~0. 998
丁酸	−0. 006	0. 003	4. 635	0. 024	0. 994	0. 988~0. 999
常量	10. 520	3. 257	10. 431	0. 001	37 058. 788	—

注:—表示无数据。

3 讨 论

肠道菌群是人体最大的微生物群,与机体代谢、免疫等生理活动均有密切的关系。有研究显示,肠道菌群可以通过肝-肠轴、脑-肠轴等不同的方式调节人体生理活动,而消化道肿瘤疾病与肠道菌群之间的相关性也被发现^[9]。消化道肿瘤患者在接受化疗的同时会导致肠道菌群的改变,是导致其发生化疗不良反应的重要因素,既往研究指出,通过补充益生菌可有效改善肠道微生物状态,减少化疗不良反应的发生,进一步了解肠道菌群在消化道肿瘤患者化疗过程中的改变对于制订完善的化疗方案具有较高的参考价值^[10-12]。

本研究结果显示,化疗次数、合并放疗及手术治疗是影响化疗不良反应严重程度分级的危险因素($P<0.05$)。

有研究报道,术后患者高致病菌群的丰度明显变化,从而导致患者发生消化道感染的风险也显著增加,同时手术会改善肠道生理结构,导致外源性细菌入侵,同时由于术后局部细胞、血管等生长会刺激局部炎症反应加剧,从而导致患者肠道菌群发生明显改变^[13]。既往研究报道,放疗可能会加重患者消化道不良反应,本研究结果与文献^[14-15]结果类似。SMITH 等^[16]研究指出,伴随着化疗药物使用量的增加,化疗不良反应发生的风险相对增加。

化疗导致肠道菌群失调诱导的损伤会引起肠道内皮促炎症反应发生,同时还会导致肠道屏障损伤,

2.5 多因素 Logistic 回归分析影响化疗不良反应严重程度分级的相关因素 将消化道肿瘤化疗患者化疗不良反应分级作为因变量(0=<2 级;1=≥2 级),以单因素分析存在差异的指标作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,化疗次数、合并放疗及手术治疗是影响化疗不良反应严重程度分级的危险因素($P<0.05$),而乙酸、丁酸是影响化疗不良反应严重程度分级的保护因素($P<0.05$)。见表 4。

引起肠道微生物中释放脂多糖的细菌异常激活,进而激活肠道上皮细胞上所携带的 Toll 样受体,此受体与配体结合后会异常激活核因子 κB 通路,导致白细胞介素、肿瘤坏死因子等炎症因子大量释放,最终引起肠道炎症反应增加,不良反应的发生^[17-19]。有研究报道,乳杆菌、乳酸杆菌、链球菌及敖德罗杆菌均被证实可促进分泌型免疫球蛋白 A(sIgA)的生物合成,而 sIgA 可有效抑制肠道上皮黏液层中的毒素及病原体复制,从而保护肠道屏障功能^[20-21]。本研究结果显示,<2 级组乳杆菌、乳酸杆菌、敖德罗杆菌和肽链球菌相对丰度明显高于≥2 级组,说明了乳杆菌及乳酸杆菌有减轻化疗不良反应的作用。柠檬酸杆菌可分泌黏液酶和糖苷酶,腐蚀黏液层^[22]。大肠杆菌削弱宿主从肠道吸收半胱氨酸、脯氨酸和蛋氨酸的能力,进而减少肠道上皮细胞合成黏蛋白的原料,导致肠道黏液层进一步减少^[23]。萨特氏菌通过降解聚合 IG 受体的裂解形式,阻止 sIgA 从基地外侧转移到上皮顶端,减少 sIgA 合成,影响肠道上皮屏障功能^[24]。本研究结果显示,<2 级组柠檬酸杆菌、大肠杆菌、萨特氏菌、普氏菌、放线菌相对丰度明显低于≥2 级组,说明丰富的肠道菌群情况有减少患者化疗不良反应的可能性。

短链脂肪酸是肠道菌群通过代谢膳食纤维产生的含有 2~6 个碳原子的脂肪酸,有研究报道,短链脂肪酸在维持电解质平衡、提供能量、保护肠道黏膜屏障等方面具有重要的作用,同时其与心血管、神经系统疾病发生具有相关性^[25-26]。短链脂肪酸在肠道内

多与其他离子结合,以盐的形式存在。本研究结果显示, ≥ 2 级组患者粪便中乙酸、丁酸水平显著低于 < 2 级组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。乙酸是短链脂肪酸中水平最高的一类,具有调节肠道 pH 的作用,有研究指出,较高水平的乙酸盐可以有效降低肠道内炎症反应,同时上调低氧诱导因子-1 α 及黏蛋白 2 的表达,从而保护肠道黏膜屏障功能^[27]。丁酸盐是构成肠道上皮黏液层的重要组成部分,丁酸盐水平较高表明黏液层功能的完整度较好,化疗不良反应严重分级相对较低^[28]。

综上所述,化疗次数、合并放疗及手术治疗是影响化疗不良反应严重程度分级的危险因素($P < 0.05$),而乙酸、丁酸是影响化疗不良反应严重程度分级的保护因素($P < 0.05$)。消化道肿瘤化疗患者肠道菌群代谢产物与化疗不良发应有关。但本研究为单中心、小样本量研究,今后将开展更深入研究探讨二者之间的关系。

参考文献

[1] BEN-AHARON I, VAN LAARHOVEN H, FONTANA E, et al. Early-onset cancer in the gastrointestinal tract is on the rise-evidence and implications[J]. *Cancer Discov*, 2023, 13(3): 538-551.

[2] REN C, XU R H. The drug treatment research of gastrointestinal cancer in China[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2020, 46 (10 Pt B): e3-e6.

[3] RADULESCU L M, RADULESCU D, CIULEANU T E, et al. Cardiotoxicity associated with chemotherapy used in gastrointestinal tumours[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2021, 57 (8): 806.

[4] WANG J, LIANG J, HE M, et al. Chinese expert consensus on intestinal microecology and management of digestive tract complications related to tumor treatment (version 2022) [J]. *J Cancer Res Ther*, 2022, 18 (7): 1835-1844.

[5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 食管癌诊疗指南(2022 年版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2022, 21 (10): 1247-1268.

[6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 胃癌诊疗指南(2022 年版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2022, 21 (9): 1137-1164.

[7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 中国结直肠癌诊疗规范(2020 版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2020, 28(8): 561-585.

[8] EISENHAUER E A, THERASSE P, BOGAERTS J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours; revised recist guideline (version 1.1) [J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 228-247.

[9] BELL H N, REBERNICK R J, GOYERT J, et al. Reuterin in the healthy gut microbiome suppresses colorectal cancer growth through altering redox balance[J]. *Cancer Cell*, 2022, 40(2): 185-200.

[10] LIU L, BAI Y, XIANG L, et al. Interaction between gut microbiota and tumour chemotherapy [J]. *Clin Transl Oncol*, 2022, 24(12): 2330-2341.

[11] FENG J, GAO M, ZHAO C, et al. Oral administration of probiotics reduces chemotherapy-induced diarrhea and oral mucositis; a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Nutr*, 2022, 9(1): 823288.

[12] MIKNEVICIUS P, ZULPAITE R, LEBER B, et al. The impact of probiotics on intestinal mucositis during chemotherapy for colorectal cancer: a comprehensive review of animal studies[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(17): 9347.

[13] 王璐, 孙伊楠, 尹菡, 等. 肠道菌群在抗肿瘤支持治疗中的研究进展[J]. *中国肿瘤临床*, 2022, 49(9): 443-448.

[14] KOPČALIČ K, MATIČ I Z, BESU I, et al. Circulating levels of IL-6 and TGF- β 1 in patients with prostate cancer undergoing radiotherapy: associations with acute radio-toxicity and fatigue symptoms[J]. *BMC Cancer*, 2022, 22 (1): 1167.

[15] ZHANG Y, JIANG P, ZHU H, et al. The efficacy and safety of different radiotherapy doses in neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer [J]. *J Gastrointest Oncol*, 2021, 12(4): 1531-1542.

[16] SMITH P, LAVERY A, TURKINGTON R C. An overview of acute gastrointestinal side effects of systemic anti-cancer therapy and their management [J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2020, 48(1): 101691.

[17] CHEN Y, CUI W, LI X, et al. Interaction between commensal bacteria, immune response and the intestinal barrier in inflammatory bowel disease [J]. *Front Immunol*, 2021, 12(1): 761981.

[18] WANG B, SHEN J. NF- κ B inducing kinase regulates intestinal immunity and homeostasis [J]. *Front Immunol*, 2022, 13(1): 895636.

[19] THOMSON C A, NIBBS R J, MCCOY K D, et al. Immunological roles of intestinal mesenchymal cells [J]. *Immunology*, 2020, 160(4): 313-324.

[20] RAYA TONETTI F, ARCE L, SALVA S, et al. Immunomodulatory properties of bacterium-like particles obtained from immunobiotic lactobacilli: prospects for their use as mucosal adjuvants [J]. *Front Immunol*, 2020, 11 (1): 15.

[21] LIMA S F, GOGOKHIA L, VILADOMIU M, et al. Transferable immunoglobulin A-coated odoribacter splanchnicus in responders to fecal microbiota transplantation for ulcerative colitis limits colonic inflammation [J]. *Gastroenterology*, 2022, 162(1): 166-178.

• 论 著 •

血清 Hcy、HGB 及 HCT 水平与慢性萎缩性胃炎患者病情严重程度及炎症因子水平的相关性研究

薛梅, 贾伟, 李旭斌, 康春博, 孙海英[△]

首都医科大学附属北京康复医院消化科, 北京 100144

摘要:目的 探讨血清同型半胱氨酸(Hcy)、血红蛋白(HGB)及红细胞压积(HCT)水平与慢性萎缩性胃炎患者病情严重程度及炎症因子水平的相关性。方法 选取 2022 年 1 月至 2023 年 12 月该院收治的慢性萎缩性胃炎患者 122 例作为患病组, 根据病理分级将患病组分为轻症组($n=63$)和重症组($n=59$), 另选取同期在该院进行体检的健康志愿者 106 例作为对照组。收集患者临床资料并进行二元 Logistic 回归分析患者病情严重程度的影响因素, 以及采用 Pearson 相关性分析法分析 Hcy、HGB、HCT 与炎症因子水平的相关性, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 Hcy、HGB、HCT 对患者病情严重程度的诊断价值。结果 与对照组比较, 患病组血清 Hcy 水平升高, 血清 HGB、HCT 水平降低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。与轻症组比较, 重症组血清 Hcy 水平升高, HGB、HCT 水平降低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。与轻症组比较, 重症组 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-6 水平升高, IL-10 水平降低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。二元 Logistic 回归分析结果显示, Hcy、CRP 为影响患者病情严重程度的危险因素($P<0.05$), HCT、HGB 及 IL-10 为影响患者病情严重程度的保护因素($P<0.05$)。Hcy 与 CRP、TNF- α 、IL-6 均呈正相关, 与 IL-10 呈负相关($P<0.05$)。HGB、HCT 与 CRP、TNF- α 、IL-6 呈负相关, 与 IL-10 呈正相关($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示, 血清 Hcy、HGB、HCT 及三者联合诊断患者病情严重程度的曲线下面积分别为 0.834、0.814、0.822、0.923, 且三者联合诊断价值显著优于 Hcy($Z=2.519, P=0.012$)、HGB($Z=2.660, P=0.008$)、HCT($Z=2.596, P=0.009$)单独诊断。结论 慢性萎缩性胃炎患者血清 Hcy 水平升高, 血清 HGB、HCT 水平降低, 与患者病情严重程度及炎症因子水平具有相关性, 三者联合检测可用于慢性萎缩性胃炎患者病情严重程度的诊断。

关键词: 同型半胱氨酸; 血红蛋白; 红细胞压积; 慢性萎缩性胃炎

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.03.013

中图法分类号:R573.32

文章编号:1673-4130(2025)03-0319-06

文献标志码:A

Study on the correlation between serum Hcy, HGB, and HCT levels and the severity of condition and inflammatory factor levels in patients with chronic atrophic gastritis

XUE Mei, JIA Wei, LI Xubin, KANG Chunbo, SUN Haiying[△]

Department of Gastroenterology, Beijing Rehabilitation Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100144, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between serum homocysteine (Hcy), hemoglobin (HGB) and hematocrit (HCT) levels and the severity of condition and inflammatory factor levels in patients with chronic atrophic gastritis. **Methods** A total of 122 patients with chronic atrophic gastritis admitted to a hospital from January 2022 to December 2023 were selected as the disease group, and the disease group was divided into mild group ($n=63$) and severe group ($n=59$) according to pathological grades, and 106 healthy volunteers who underwent physical examination in a hospital during the same period were selected as the control group. Clinical data of patients were collected and binary Logistic regression analysis was performed to analyze the factors affecting the severity of patients' condition, and Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between Hcy, HGB, HCT and the levels of inflammatory factors. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of Hcy, HGB and HCT on the severity of patients' condition. **Results** Compared with the control group, the serum Hcy level in the diseased group was