

• 论 著 •

# COPD 合并肺部感染患者肠道菌群失调与血清 IL-6、SAA 和 D-乳酸水平的相关性分析\*

郭景景, 张爱霞<sup>△</sup>

徐州市中心医院, 江苏徐州 221000

**摘要:**目的 探究慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并肺部感染患者肠道菌群失调与血清白细胞介素-6(IL-6)、血清淀粉样蛋白 A(SAA)和 D-乳酸水平的相关性。方法 收集 2022 年 6 月至 2023 年 6 月于该院治疗的 148 例 COPD 合并肺部感染患者的病例资料,按有无肠道菌群失调分为肠道菌群失调组( $n=41$ )及肠道菌群未失调组( $n=107$ ),检测两组患者血清 IL-6、SAA、D-乳酸水平及肠道菌群分布,分析肠道菌群失调与血清 IL-6、SAA 及 D-乳酸水平的相关性。结果 肠道菌群失调组血清 IL-6、SAA 及 D-乳酸水平均较肠道菌群未失调组高( $P<0.05$ );肠道菌群失调组真杆菌、乳杆菌、双歧杆菌数量均较肠道菌群未失调组少( $P<0.05$ ),肠球菌及大肠埃希菌数量均较肠道菌群未失调组多( $P<0.05$ );肠道菌群失调组中 14 例 I 度失调(I 度组),6 例 II 度失调(II 度组),21 例 III 度失调(III 度组),I 度组、II 度组、III 度组血清 IL-6、SAA 及 D-乳酸水平依次升高( $P<0.05$ );真杆菌、乳杆菌、双歧杆菌数量与血清 IL-6、SAA 及 D-乳酸水平均呈负相关( $P<0.05$ ),大肠埃希菌及肠球菌数量与血清 IL-6、SAA 及 D-乳酸水平均呈正相关( $P<0.05$ )。结论 COPD 合并肺部感染患者肠道菌群失调与其血清 IL-6、SAA 及 D-乳酸水平变化存在相关性,IL-6、SAA 及 D-乳酸可作为评估肠道菌群失调程度的有效指标。

**关键词:**慢性阻塞性肺疾病; 肠道菌群失调; 白细胞介素-6; 血清淀粉样蛋白 A; D-乳酸

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.17.010 中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2025)17-2105-05 文献标志码:A

## Correlation between intestinal flora imbalance and serum IL-6, SAA and D-lactic acid levels in COPD patients with pulmonary infection\*

GUO Jingjing, ZHANG Aixia<sup>△</sup>

Xuzhou Central Hospital, Xuzhou, Jiangsu 221000, China

**Abstract: Objective** To study the correlation between intestinal flora imbalance and serum interleukin-6 (IL-6), serum amyloid A (SAA) and D-lactic acid levels in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients with pulmonary infection. **Methods** The case data of totally 148 COPD patients with pulmonary infection who were treated in the hospital from June 2022 to June 2023 were collected. According to the presence or absence of intestinal flora imbalance, they were divided into intestinal flora imbalance group ( $n=41$ ) and intestinal flora non-imbalance group ( $n=107$ ). The levels of serum IL-6, SAA and D-lactic acid and distribution of intestinal flora in the two groups were detected, and the correlation between intestinal flora imbalance and levels of serum IL-6, SAA and D-lactic acid was analyzed. **Results** The levels of serum IL-6, SAA and D-lactic acid in intestinal flora imbalance group were higher than those in intestinal flora non-imbalance group ( $P<0.05$ ). Eubacterium, Lactobacillus and Bifidobacterium counts in intestinal flora imbalance group were less than those in intestinal flora non-imbalance group ( $P<0.05$ ), while Enterococcus and Escherichia coli counts were more than those in intestinal flora non-imbalance group ( $P<0.05$ ). In intestinal flora imbalance group, there were 14 cases with degree I imbalance (degree I group), 6 cases with degree II imbalance (degree II group) and 21 cases with degree III imbalance (degree III group). The levels of serum IL-6, SAA, and D-lactate increased sequentially in the degree I group, degree II group and degree III group ( $P<0.05$ ). Eubacterium, Lactobacillus and Bifidobacterium counts were negatively correlated with serum IL-6, SAA and D-lactic

\* 基金项目:江苏省卫生健康委科研项目(M2021025)。

作者简介:郭景景,女,主治医师,主要从事检验科微生物实验室方向的研究。△ 通信作者,E-mail:378636809@qq.com。

acid levels ( $P < 0.05$ ), while *Escherichia coli* and *Enterococcus* counts were positively correlated with serum IL-6, SAA and D-lactic acid levels ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** There is a correlation between intestinal flora imbalance and serum IL-6, SAA and D-lactic acid levels in COPD patients with pulmonary infection, and IL-6, SAA and D-lactic acid levels could be used as effective indicators to evaluate the degree of intestinal flora imbalance.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease; intestinal flora imbalance; interleukin-6; serum amyloid A; D-lactic acid

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是临床多发的肺部疾病,发病机制与长期暴露于烟草烟雾、空气污染物等有害气体或颗粒物的环境,引起气道炎症和气道结构改变,导致气道狭窄和肺组织气肿有关,表现为气道阻塞和呼吸困难<sup>[1-2]</sup>。该疾病病程冗长,会逐渐降低患者抵抗力,增加其细菌或病毒感染风险,引发肺部感染<sup>[3]</sup>。COPD 合并肺部感染患者呼吸道炎症和气道阻塞可能进一步加重,增加呼吸衰竭、气胸等并发症发生的风险,影响其生活质量<sup>[4]</sup>。有研究表明,肠道菌群和肺部感染存在紧密联系,通过肠-肺轴相互影响,肠道菌群的改变可能引起气道炎症的变化,进一步影响肺通气功能<sup>[5]</sup>。而 COPD 合并肺部感染患者由于长期受到气道炎症和抗菌药物治疗的影响,可能导致肠道菌群平衡破坏,进而引发菌群失调<sup>[6]</sup>。白细胞介素-6(IL-6)是由单核细胞、T 细胞、B 细胞等多种细胞产生的蛋白质细胞因子,其生成受炎症、感染、组织损伤、肿瘤和自身免疫性疾病等多种刺激的调控<sup>[7]</sup>。IL-6 可促进巨噬细胞的增殖和活化,参与炎症反应和抗微生物防御,过度活化可能导致自身免疫性疾病、慢性炎症的发生和发展,有研究显示,其水平升高可能与神经分裂症患者肠道菌群失调有关<sup>[8]</sup>。血清淀粉样蛋白 A(SAA)是一种在急性炎症反应中产生的蛋白质,主要位于肝脏和外周血液中,其由肝脏合成,参与机体的免疫反应调节、炎症信号传递和损

伤修复等过程,有研究显示,有益菌可通过抑制 SAA 表达纠正腹泻患儿的肠道菌群失调<sup>[9]</sup>。D-乳酸是一种有机酸,主要由丙酮醛化的途径生成,在肠道细菌过度生长、肠道通透性增加等病理情况下,肠道内 D-乳酸的分泌量可能会增加,已有研究提出,重症胰腺炎患者肠道菌群失调与其水平升高有关<sup>[10]</sup>。目前鲜见 COPD 合并肺部感染患者肠道菌群失调与血清 IL-6、SAA 及 D-乳酸的相关性研究,本研究以此为目的进行探讨,现报道如下。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 收集 2022 年 6 月至 2023 年 6 月于本院治疗的 148 例 COPD 合并肺部感染患者的病例资料,按有无肠道菌群失调分为肠道菌群失调组( $n = 41$ )及肠道菌群未失调组( $n = 107$ )。所有纳入研究者均愿意参与本研究并签知情同意书。本研究已通过本院伦理委员批准。纳入标准:(1)符合 COPD 的诊断标准<sup>[11]</sup>;(2)伴有肺部感染;(3)临床资料完整;(4)纳入时病情稳定,可配合检查。排除标准:(1)伴有肺水肿、肺栓塞等其他肺部疾病;(2)就诊前已接受抗菌药物治疗;(3)精神疾病;(4)认知异常,不理解研究内容;(5)恶性肿瘤;(6)合并心、肝、肾严重疾病。两组患者性别、年龄、病程、慢性病情况差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较[n(%)或  $\bar{x} \pm s$ ]

组别	n	性别		年龄(岁)	病程(年)	慢性病情况	
		男	女			合并高血压	合并冠心病
肠道菌群失调组	41	26(63.41)	15(36.59)	67.92 ± 5.83	7.76 ± 2.41	20(48.78)	12(29.27)
肠道菌群未失调组	107	64(59.81)	43(40.19)	68.46 ± 5.72	7.97 ± 2.33	50(46.73)	31(28.97)
$\chi^2/t$		2.011		0.511	0.486	0.050	0.001
P		0.156		0.610	0.628	0.823	0.972

**1.2 实验室检测方法** 血清 IL-6、SAA 及 D-乳酸水平:入院次日留取患者空腹静脉血 5 mL,采集后以 3 000 r/min 的速度离心分离血清,离心时间 10 min,低温冷冻备用。采用博科 BIOBASE 全自动酶标仪(济南爱来宝仪器设备有限公司,型号:BK-EL10A)以

酶联免疫吸附试验检测两组患者 SAA 及 D-乳酸水平,分别配合深圳市国赛生物技术有限公司、上海康朗生物科技有限公司生产的试剂盒进行检测,以量子点免疫荧光层析法检测 IL-6 水平,试剂盒购自深圳市金准生物医学工程有限公司,检测方法严格按照说明

书进行。肠道菌群分布:入院次日取患者 5 g 新鲜粪便,置于无菌容器内待检,排便困难者以灌肠方式获得样本。取 2 g 粪便样本在加有生理盐水的洁净玻片上均匀摊开,面积为 1.5 cm×1.5 cm,待其自然干燥后固定。使用快速革兰染色法进行染色,先加龙胆紫染色并水洗 10 s 后甩干,而后加碘溶液染色并水洗 10 s 后甩干,再加脱色液脱色并水洗 10~20 s 后甩干,最后加沙黄溶液复染并水洗 10 s 后甩干。细菌培养实验:入院次日取患者 5 g 新鲜粪便,采集 30 min 内以小棒取其放入试管内并称重,在其中加入 9 倍量样本稀释液并振动 30 min,依次 10 倍稀释至 10<sup>9</sup>,分别在血平板、专性厌氧平板上滴 3 滴,需氧菌 37 °C 24 h,厌氧菌 37 °C 48 h,以抽气换气 3 次厌氧缸方法进行培养。而后采用法国梅里埃 ATB 半自动微生物鉴定系统进行菌株鉴定。每克粪便样本菌落形成单位的对数值即为肠道菌群数量,计算真杆菌、肠球菌、双歧杆菌、大肠埃希菌及乳杆菌的比例,判断肠道菌群失调情况。

**1.3 肠道菌群失调及分级评价标准** 肠道菌群失衡诊断标准<sup>[12]</sup>:(1)伴有可引起肠道微生态失调的原发病史;(2)伴有腹泻、腹部不适、腹痛及腹胀等肠道菌群失调的症状;(3)经实验室相关检测确认为肠道菌群失调,①粪便镜检球/杆菌比紊乱;②粪便培养中计算 B/E 值为 1;③粪便菌群涂片或培养中,非正常细菌明显增多,甚至占绝对优势。参考王晓明等<sup>[13]</sup>的评价标准将肠道菌群失调分为 I 度失调、II 度失调、III 度失调,其中 I 度失调表示典型革兰阳性球菌占比 < 20%;II 度失调表示典型革兰阳性球菌占比 20%~<

50%;III 度失调表示革兰阳性球菌占比 ≥ 50%,革兰阴性杆菌异常型占比 ≥ 50%,革兰阳性杆菌异常型占比 < 68%。

**1.4 肠道菌群失调患者治疗建议** 医生指导患者积极治疗原发病,纠正一切可能引起肠道菌群失调的因素,并给予患者营养支持,以提高患者机体免疫力,并指导患者正确合理使用微生态制剂。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS22.0 软件处理数据。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Pearson 相关分析肠道菌群失调与血清 IL-6、SAA 及 D-乳酸水平的相关性。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 两组患者血清因子水平比较** 肠道菌群失调组血清 IL-6、SAA 及 D-乳酸水平均较肠道菌群未失调组高(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组患者血清因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	IL-6 (pg/mL)	SAA (mg/L)	D-乳酸 (U/L)
肠道菌群失调组	41	16.74±3.92	19.53±2.86	53.67±5.52
肠道菌群未失调组	107	3.53±0.67	8.27±1.63	44.49±4.28
<i>t</i>		33.77	30.021	10.742
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

**2.2 两组患者肠道菌群分布情况比较** 肠道菌群失调组真杆菌、乳杆菌、双歧杆菌数量均较肠道菌群未失调组少(*P* < 0.05),肠球菌及大肠埃希菌数量均较肠道菌群未失调组多(*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 两组患者肠道菌群分布情况比较( $\bar{x} \pm s$ , CFU/g)

组别	<i>n</i>	真杆菌	乳杆菌	双歧杆菌	肠球菌	大肠埃希菌
肠道菌群失调组	41	6.43±0.67	7.51±0.78	3.31±0.27	7.72±0.39	5.57±0.83
肠道菌群未失调组	107	8.74±0.89	8.87±0.84	7.26±0.73	7.11±0.52	2.03±0.36
<i>t</i>		15.053	8.986	33.715	6.808	26.724
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

**2.3 不同程度肠道菌群失调患者血清因子水平比较** 根据肠道菌群失调评价标准,肠道菌群失调组中有 14 例 I 度失调(I 度组),6 例 II 度失调(II 度组),21 例 III 度失调(III 度组)。I 度组、II 度组、III 度组血清 IL-6、SAA 及 D-乳酸水平依次升高(*P* < 0.05)。见表 4。

**2.4 肠道菌群失调与血清 IL-6、SAA 及 D-乳酸的相关性分析** 真杆菌、乳杆菌、双歧杆菌数量与血清 IL-6、SAA 及 D-乳酸水平均呈负相关(*P* < 0.05),肠球菌及大肠埃希菌数量与血清 IL-6、SAA 及 D-乳酸水

平均呈正相关(*P* < 0.05),见表 5。

表 4 不同程度肠道菌群失调患者血清因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	IL-6 (pg/mL)	SAA (mg/L)	D-乳酸 (U/L)
I 度组	14	11.32±4.13	15.53±3.15	45.53±6.06
II 度组	6	16.18±3.97*	18.98±2.94*	52.72±5.83*
III 度组	21	20.51±3.77*#	22.35±2.64*#	59.37±5.07*#
<i>F</i>		23.12	23.95	26.43
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与 I 度组比较,\**P* < 0.05;与 II 度组比较,#*P* < 0.05。

表 5 肠道菌群失调与血清 IL-6、SAA 及 D-乳酸的相关性分析( $r$ )

指标	真杆菌	乳杆菌	双歧杆菌	肠球菌	大肠埃希菌
IL-6	-0.478	-0.612	-0.538	0.526	0.547
SAA	-0.496	-0.627	-0.633	0.607	0.453
D-乳酸	-0.534	-0.493	-0.641	0.449	0.572

### 3 讨 论

IL-6 是一种炎症递质,在免疫系统中起着调节和信号传导的重要作用,当机体受到感染、组织损伤、疾病或其他刺激时,免疫细胞和其他细胞可以释放 IL-6,以启动炎症反应并调节免疫应答,以往研究发现,IL-6 可作为识别损伤及感染信号的有效指标,可能与糖尿病肾病继发医院感染有关<sup>[14]</sup>。本研究结果显示,肠道菌群失调组血清 IL-6 水平较肠道菌群未失调组高( $P<0.05$ ),Ⅲ度组血清 IL-6 水平较 I、II 度组高( $P<0.05$ ),这说明 COPD 合并肺部感染患者肠道菌群失调的发生与 IL-6 水平异常增高有关,可能是 COPD 合并肺部感染导致机体出现过度的炎症反应,释放白细胞介素和肿瘤坏死因子等大量炎症介质,促进 IL-6 的生成,引起肠黏膜屏障的损害,增加肠道通透性,从而增加肠道菌群失调风险。而在肠道菌群失调的情况下,肠道内细菌和内毒素的渗入激活免疫系统引发炎症反应分泌 IL-6,可与其受体结合启动 Janus 激酶-信号转导和转录激活,导致细胞核内转录因子活化,促进 IL-6 基因转录和表达,诱导炎症反应,加重肺部炎症侵袭程度;同时肠道菌群失调可能引起肠道黏膜屏障功能受损,导致肠道黏膜完整性降低,更多细菌、毒素等有害物质可穿过黏膜进入循环系统,持续刺激免疫系统,引发炎症反应,导致免疫细胞不断释放促炎细胞因子,诱导 IL-6 的异常分泌<sup>[15]</sup>。

SAA 是一种高度可溶性的蛋白质,主要由肝脏合成,可在肝脏、脾脏、肾脏、骨髓、血管内皮细胞和肠道上皮细胞等组织和细胞中表达。SAA 的主要作用是调节炎症反应,参与机体对感染和损伤的应答,同时也参与组织修复和再生过程,其水平异常升高可能代表机体处于炎症状态或提示慢性疾病的存在<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,肠道菌群失调组血清 SAA 水平较肠道菌群未失调组高( $P<0.05$ ),Ⅲ度组血清 SAA 水平较 I、II 度组高( $P<0.05$ ),这说明 COPD 合并肺部感染患者肠道菌群失调与 SAA 水平异常增高有关,可能是 COPD 合并肺部感染患者免疫系统负担进一步加重,影响机体对肠道微生物的调节。而肠道菌群失调可能导致肠道内细菌的数量和种类发生变化,可能增加脂多糖、细菌 DNA 等微生物分子表达,而巨噬细胞和树突状细胞等免疫细胞通过识别 Toll 样受

体及 NOD 样受体感知上述分子,受体一旦激活,便可引发炎症反应,激活核因子- $\kappa$ B、丝裂原活化蛋白激酶等信号通路,释放肿瘤坏死因子- $\alpha$  及白细胞介素-1 $\beta$  等促炎因子,其在炎症过程中可引发局部血管通透性增加、白细胞浸润、渗出物产生等反应,形成典型的炎症病理状态,在 COPD 合并肺部感染的情况下,机体会出现过度的急性炎症反应,导致炎症介质释放,促进 SAA 的异常分泌<sup>[17]</sup>。

D-乳酸是乳酸的一种同分异构体,具有右旋性,通常由丙酮醛经乙二醛酶 I 与 II 催化转化而来,还可由胃肠道乳杆菌及双歧杆菌酵解产生,其水平升高可能提示机体存在代谢异常<sup>[18]</sup>。本研究结果显示,肠道菌群失调组血清 D-乳酸水平较肠道菌群未失调组高( $P<0.05$ ),Ⅲ度组血清 D-乳酸水平较 I、II 度组高( $P<0.05$ ),这说明 COPD 合并肺部感染患者肠道菌群失调与 D-乳酸水平异常增高有关,可能是 COPD 患者本身肺部功能受损,当合并肺部感染时,肺部炎症进一步加重,可能引起血管通透性的增加,导致组织间液中的乳酸水平升高;同时 COPD 患者肺部通气和换气功能下降,导致机体缺氧,无法为能量代谢提供足够的氧气,在缺氧状态下,细胞会进行无氧代谢,产生乳酸作为能量来源的替代途径,促进 D-乳酸的生成<sup>[19]</sup>。在 COPD 合并肺部感染患者接受抗菌药物治疗时,抗菌药物可清除有害菌,但同时也会抑制肠道内的有益菌,破坏肠道平衡,使得可发酵产生 D-乳酸的肠道菌过度增生,其利用肠道内葡萄糖、果糖等碳水化合物作为底物进行发酵产生 D-乳酸,高水平 D-乳酸会增加肠道内的渗透压,对肠道黏膜细胞造成渗透压胁迫,导致肠道黏膜细胞受损,进而影响肠道屏障的完整性;且 D-乳酸的酸性环境可能对肠道黏膜细胞产生直接的腐蚀作用,导致细胞损伤,破坏肠道黏膜的屏障功能;此外,高水平的 D-乳酸可能引发肠道内的炎症反应,加剧肠道屏障功能的破坏,炎症反应会释放大量的炎症介质和细胞因子,可能进一步损伤肠道黏膜细胞,形成恶性循环。

本研究结果显示,肠道菌群失调组真杆菌、乳杆菌、双歧杆菌数量均较肠道菌群未失调组更少( $P<0.05$ ),肠球菌及大肠埃希菌均较肠道菌群未失调组更多( $P<0.05$ ),可能是 COPD 合并肺部感染患者经常使用抗菌药物治疗,其不仅可清除致病菌,也会影响肠道内的有益菌,有益菌对于维持肠道健康和免疫功能至关重要,有助于防止有害菌的生长,并帮助调节免疫系统,而抗菌药物的使用可能破坏有益菌的平衡,导致其数量减少,降低其对肠道的保护作用;同时在正常情况下,有益菌通过竞争资源、产生抗菌物质和调节宿主免疫系统来抑制有害菌的生长,而抗菌药

物的使用打破菌群平衡,导致肠球菌及大肠埃希菌等有害菌大量增殖,引发肠道菌群失调<sup>[19]</sup>。

本研究结果显示,真杆菌、乳杆菌、双歧杆菌数量与血清 IL-6、SAA 及 D-乳酸水平均呈负相关( $P < 0.05$ ),大肠埃希菌及肠球菌数量与血清 IL-6、SAA 及 D-乳酸水平均呈正相关( $P < 0.05$ ),可能是高水平的 IL-6 使机体处于炎症状态或免疫激活状态,而 SAA 是反映机体炎症反应程度的指标,其水平升高可能表明机体正在经历持续的炎症反应,而持续的炎症反应会损伤肠道屏障,破坏肠道平衡,导致有益菌的生长受到抑制,潜在病原菌则能够在该环境中获得优势,从而导致真杆菌、乳杆菌和双歧杆菌的占比下降,肠球菌和大肠埃希菌的占比增加。D-乳酸是反映肠道菌群状态的指标,可用于评估肠道健康状态,其水平升高可能提示肠道内有害菌增多或有益菌减少,需及时调节肠道菌群平衡。

综上所述,COPD 合并肺部感染患者肠道菌群失调与其血清 IL-6、SAA 及 D-乳酸水平存在相关性,IL-6、SAA 及 D-乳酸可作为评估肠道菌群失调程度的有效指标。

## 参考文献

[1] RITCHIE A I, WEDZICHA J A. Definition, causes, pathogenesis, and consequences of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations[J]. Clin Chest Med, 2020, 41(3):421-438.

[2] MARTÍ J D, MCWILLIAMS D, GIMENO-SANTOS E. Physical therapy and rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease patients admitted to the intensive care unit[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2020, 41(6):886-898.

[3] AHMED J, SINGH G, MOHAN A, et al. Invasive pulmonary aspergillosis infection in severely ill COPD patients in pulmonary ward and ICU[J]. Indian J Med Microbiol, 2022, 40(2):223-227.

[4] LIANG W, YANG Y, GONG S, et al. Airway dysbiosis accelerates lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Cell Host Microbe, 2023, 31(6):1054-1070.

[5] XU C, HAO M, ZAI X, et al. A new perspective on gut-lung axis affected through resident microbiome and their implications on immune response in respiratory diseases[J]. Arch Microbiol, 2024, 206(3):107.

[6] 沈俊希,朱星,陈云志,等.基于“肺-肠”轴探讨肺肠菌群

相互作用机制及与慢性阻塞性肺疾病的关系[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(8):181-186.

- [7] 舒新红,范红莉,冯晶,等.肥胖型多囊卵巢综合征患者肠道菌群失调与炎症状态、胰岛素抵抗的关系[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(7):820-823.
- [8] 申变红,陶云海,朱春燕.肠道菌群比例在精神分裂症发病中的作用及其与炎症因子的关系[J]. 中华全科医学, 2018, 16(2):276-278.
- [9] 康丽敏,杜丽芳,范三丽,等.复方胰酶散联合益生菌治疗小儿腹泻的临床价值[J]. 川北医学院学报, 2024, 39(11):1528-1532.
- [10] 徐跃元,杨上文,潘俊娣.重症急性胰腺炎患者肠道菌群和代谢产物的变化特征及其与病情的相关性[J]. 中国微生物生态学杂志, 2022, 34(11):1334-1337.
- [11] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组,中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3):170-205.
- [12] 《中华消化杂志》编委会,王兴鹏.肠道菌群失调诊断治疗建议[J]. 中华消化杂志, 2009, 29(5):335-337.
- [13] 王晓明,赵瑞芹,辛素霞,等.粪便涂片检查在诊断肠道菌群失调中的临床意义[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(7):492-493.
- [14] 卢懿,魏冉,彭丽,等.糖尿病肾病继发医院感染患者外周血 IL-6、STAT3、VEGF 表达及意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(17):2610-2614.
- [15] 张梦,丁光辉,代博雅.慢性阻塞性肺疾病急性发作期患者肠道菌群特征及血清同型半胱氨酸、白介素-6 对其肠道菌群失调的预测效能[J]. 中国微生物生态学杂志, 2023, 35(10):1187-1191.
- [16] 郭伟,田建平,陈红梅.血清淀粉样蛋白 A 和  $\beta$ -淀粉样蛋白与急性缺血性脑卒中早期神经功能恶化的相关性研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2021, 48(2):130-133.
- [17] 唐燕玉,冯小玲,冯艳,等.老年 COPD 合并肺部感染患者肠道菌群分布及其与血清 IL-6、SAA、PCT 的相关性[J]. 中国实验诊断学, 2022, 26(6):816-819.
- [18] 花然亮,徐鑫,李素彦,等.血二胺氧化酶和 D-乳酸水平预测脑外伤病人发生急性胃肠损伤的临床价值[J]. 安徽医药, 2023, 27(9):1832-1835.
- [19] 陈婕,张红梅,谭春艳.脓毒症患者肠道菌群生态特征与血清 D-乳酸、sTREM1 和 MCP-1 表达水平的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2023, 38(4):139-142.

(收稿日期:2024-10-02 修回日期:2025-03-08)