



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.03.016  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.03.016  
China Journal of General Surgery, 2023, 32(3):454-459.

· 文献综述 ·

## 益生菌在急性胰腺炎治疗中应用的研究进展

侯晓凡, 刘林勋, 赵占学, 武金都, 张浩, 霍峥

(青海省人民医院肝胆胰外科, 青海 西宁 810000)

### 摘要

急性胰腺炎 (AP) 是因胰腺中胰酶异常的激活而对胰腺自身以及周围器官产生消化而引起的, 以胰腺局部炎症反应为主要特征, 严重者可导致器官障碍的急腹症。在 AP 的进展过程中, 微循环障碍会导致肠道的缺血缺氧进一步导致上皮的损伤, 从而限制肠道菌群的平衡, 影响基础的免疫系统。肠道屏障需要一个连续的细胞层以及基质连接。在 AP 发病过程中, 这种肠道屏障的完整性破坏, 引起肠道内菌群移位至其他器官以及有益菌的减少, 对患者导致进一步伤害, 从而导致全身炎症反应综合征 (SIRS)、多器官功能障碍综合征 (MODS) 甚至死亡。近年来, 国内外学者对于通过改善肠道内环境而减轻 AP 的发展日益关注, 在 AP 患者治疗过程中, 补充益生菌可以保护修复 AP 患者的肠道黏膜屏障, 同时减少患者发生菌群异位机会, 改善肠道内微生态, 对 AP 的治疗提供了新的思路。

### 关键词

胰腺炎; 有益菌种; 胃肠道微生物组; 综述

中图分类号: R657.5

## Research progress in application of probiotics for treatment of acute pancreatitis

HOU Xiaofan, LIU Linxun, ZHAO Zhanxue, WU Jindu, ZHANG Hao, HUO Zheng

(Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining 810000, China)

### Abstract

Acute pancreatitis (AP) is a condition in which the abnormal activation of pancreatic enzymes in the pancreas leads to digestion of the pancreas itself and surrounding organs, characterized mainly by local pancreatic inflammation, which can cause organ dysfunction and acute abdominal pain in severe cases. In the progression of AP, microcirculatory disturbances can lead to intestinal ischemia and hypoxia, which further causes epithelial damage, limiting the balance of gut flora and affecting the basic immune system. The gut barrier requires a continuous cellular layer and matrix connections. In the pathogenesis of AP, the integrity of this gut barrier is disrupted, which causes gut flora to shift to other organs, a decrease in beneficial bacteria, and further harm to patients, resulting in systemic inflammatory response syndrome (SIRS), multiple organ dysfunction syndrome (MODS), and even death. In recent years, domestic and foreign scholars have paid increasing attention to the improvement of the gut environment to alleviate the development of AP. In the treatment of AP patients, supplementing probiotics can protect

基金项目: 青海省科技厅科技计划基金资助项目 (2018-ZJ-758)。

收稿日期: 2022-01-02; 修订日期: 2022-07-20。

作者简介: 侯晓凡, 青海省人民医院硕士研究生, 主要从事胆道、胰腺疾病临床及基础方面的研究。

通信作者: 刘林勋, Email: lxzyxp@sina.com

and repair the intestinal mucosal barrier of AP patients, while reducing the chance of gut flora translocation and improving gut microecology, which provides new ideas for the treatment of AP.

**Key words** Pancreatitis; Probiotics; Gastrointestinal Microbiome; Review

**CLC number:** R657.5

急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 是消化系统常见的危重疾病。研究表明肠道菌群和菌群易位在 AP 中起重要作用。益生菌是指活的微生物, 当给予足够量时就能给宿主带来益处。在 AP 患者治疗过程中, 补充益生菌可以保护 AP 患者的肠道黏膜屏障, 同时减少患者发生菌群异位机会。本文就益生菌调节肠道菌群治疗 AP 的研究进展作一综述。

## 1 AP对肠道屏障的影响

AP 的进展对小肠的影响是 Jacob Fine 在 20 世纪 60 年代首次提出的, 他假设严重的疾病使肠道有机体能够通过完整的肠壁进入体循环。在 AP 进展的过程中, 由于机体对重要器官的保护, 反射性的使内脏血管收缩以维持重要脏器的灌注, 进而导致急性的循环衰竭, 进一步引起肠系膜缺血, 引起肠系膜坏死<sup>[1-2]</sup>, 导致重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP) 的发病率和病死率的升高, 肠道损伤的关键与肠系膜缺血导致屏障功能的丧失、通透性的增加以及肠道内的细菌和毒素入血有关<sup>[3]</sup>。其特征性表现在肠道上皮细胞坏死、肠道黏膜层变薄、细胞间连接遭到破坏、肠道微生态紊乱以及肠道免疫功能的损伤<sup>[4-5]</sup>。

AP 引起全身性表现最常见的是动脉缺氧: 大约 50% 的 SAP 患者会发展为呼吸功能不全, 并涉及其他系统, 如心血管、肾脏、胃肠道、血液系统和神经系统, 使病死率增加<sup>[6]</sup>。有学者<sup>[7]</sup>认为在 SAP 患者中病情严重程度与局部并发症无关, 这个假设认为关键决定因素在于器官衰竭的时间, 短暂的肠系膜缺血导致微血管通透性的增加, 而长期缺血导致肠黏膜屏障的破坏。在 AP 中急性肠系膜缺血由肠系膜血流改变引起的组织损伤通常是与再灌注导致的细胞损伤的结果<sup>[8]</sup>, 这主要是通过活性氧代谢物和分叶核中性粒细胞的作用。

由于微循环的紊乱和“第三间隙”的液体流失、低血容量、内脏血管收缩, 以及最后的缺血

再灌注损伤, 使小肠成为了 AP 进展过程中受害者, 也进一步加重了胰腺炎的病程和严重程度<sup>[9]</sup>。在过去的几年里, 已经证实细菌本身可能不需要转位肠屏障。因此, 肠壁中产生的炎性物质和有毒产物的易位可能是导致全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) 和远处器官损伤的原因<sup>[10]</sup>。在 AP 的治疗过程中应该更加注重维持肠道屏障的完整性<sup>[11]</sup>, 这可能对改善 AP 的临床预后提供新的治疗策略。

## 2 益生菌在治疗 AP 中的现状

在最近的有关 AP 治疗中, 针对应用益生菌的研究也得到了国内外广大学者的研究。在 AP 的进展过程中, 小肠细菌的过度生长和随后的细菌移位是导致胰腺坏死患者死亡的主要原因之一。由 Wittau 等<sup>[12]</sup>设计的一项关于 SAP 患者预防性应用抗生素的 Meta 分析显示预防性的使用抗生素并不能降低感染性胰腺坏死的风险。Soares 等<sup>[13]</sup>也发现广谱抗生素的滥用增加了 AP 小鼠的死亡。在一些早期的指南中建议经验性使用局部和肠道抗生素 (selective bowel decontamination, SBD) 可以减少细菌的过度生长, 减少器官感染坏死。但是由于细菌耐药和真菌感染的风险, SBD 并没有得到广泛的实施<sup>[14-15]</sup>。抗生素的过度使用已经成为世界性的难题, 1994 年世界卫生组织 (WHO) 就一直在提倡使用微生物干扰疗法 (即应用非致病微生物或益生菌) 来抑制病原体<sup>[16]</sup>。

益生菌通常被认为对肠道感染、肠易激综合征患者有效, 而这些疾病也通常被认为对肠道屏障损伤有关, 但在 AP 中的现状有所争议。一些研究<sup>[17-19]</sup>也专门评估了益生菌对肠道通透性的影响。益生菌作为共生细菌被称为肠道的生物屏障<sup>[8]</sup>, 在调节肠道屏障方面起着重要作用。也有许多研究表明, 在 AP 进展过程中, 肠道菌群发生了显著的改变, 并且在中重症急性胰腺炎 (moderately severe acute pancreatitis, MSAP) 和 SAP 中最为明显<sup>[20]</sup>, 有

观点认为是由于肠道微生态的改变而导致细菌易位。一方面,由于肠道菌群的受损,加重了肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )介导的炎症反应,加重肠上皮细胞的损伤<sup>[21]</sup>;另一方面,由于肠道微生态的改变,使得肠道屏障损坏,增加了肠道致病菌的易位<sup>[20]</sup>。因此研究益生菌在AP进展中的疗效是合理的。

目前益生菌治疗AP的研究均集中在以下方面:(1)修复和保护肠黏膜屏障<sup>[22-23]</sup>;(2)促进分泌免疫球蛋白(sIgA),增强免疫防御的能力<sup>[24]</sup>;(3)减少肠上皮细胞的炎症反应<sup>[25]</sup>。而在调节肠道菌群平衡上,这些益生菌作为需氧(兼性)厌氧的代谢能力上<sup>[26]</sup>的研究相对较少。因为在所有益生菌中均有一个特殊性,就是只要有足够的糖(如葡萄糖、蔗糖或者乳糖),就可以大量生产发酵产物(如乳酸)。将大量的益生菌引入肠道首先在肠道中会伴随大量碳水化合物的消耗,肠道内底物浓度下降,竞争性抑制肠道内其他病原菌的生长;其次,肠道内大量益生菌的发酵还会使肠道内pH改变,短期内抑制肠道内病原菌的生长。但在益生菌分解的产物是否进一步产生潜在的危害也是需要考虑的问题。

### 3 AP治疗过程中补充益生菌的前瞻性研究

Oláh等<sup>[27]</sup>最先在人身上进行了益生菌治疗AP的研究,在该研究中应用益生菌的患者发生感染坏死性胰腺炎的概率要小于对照组。这项研究的结果为益生菌在AP进展过程中减少感染性并发症提供了帮助,但是由于进行的统计数目过少,使得该方法无法更广泛的采用。在一些动物实验中,Kumar等<sup>[2]</sup>对小鼠肠道菌群的研究表示益生菌的有益作用是由于细菌的产物,而不是细菌的本身(如乳酸菌分泌的乳酸菌素可以降解干扰素 $\gamma$ 诱导的蛋白IP-10<sup>[28]</sup>)。还有一些比较有趣的实验表明,单独使用某种酵母菌<sup>[29]</sup>或不同益生菌的混合物<sup>[30]</sup>被证明均可有效预防患有AP的大鼠的细菌易位。随后的一个应用混合益生菌的实验证实能够增强胰腺谷胱甘肽的合成<sup>[31]</sup>,减少肠道内病原体的生长、细菌易位到肠外器官,降低感染性并发症的发生,从而减少了AP大鼠的疾病进展和死亡<sup>[32]</sup>。但是,Rychter等<sup>[33]</sup>在对AP大鼠模型预防性应用益生菌后对肠道屏障损伤修复没有任何影响。因此,在这

些动物实验中表明益生菌在AP影响肠道屏障后会有更好的预后,而预防性应用益生菌可能对AP进展无更大的益处,甚至会因大量应用益生菌而导致肠道内微生态的改变从而加重AP病情,并且预防性的应用益生菌在临床试验中尚不能有效的开展。

益生菌仅在少数的AP患者中进行了随机临床试验,最早在匈牙利进行了一个相对较小的AP群体的研究<sup>[28,34]</sup>,第一个研究在排除轻型AP和SAP后使用单一益生菌;而第二项研究则只研究SAP和多种混合益生菌。在两项研究中,均提示益生菌组的感染性并发症有所减少。中国的Qin等<sup>[35]</sup>将76例未行手术的AP患者随机分为两组,并通过胃空肠营养管进行肠内营养(TPN)加单一乳酸菌(*Lactobacillus plantarum*, LP),对照组则使用TPN加安慰剂,研究结果表明LP有利于维持肠黏膜屏障和菌群的完整性,减少AP患者脓毒血症的发生率和严重程度。崔立红等<sup>[36]</sup>所进行的一项研究中将70例SAP患者随机分成肠外营养、肠内营养和添加双歧杆菌的肠内营养三组,发现添加双歧杆菌的肠内营养患者炎细胞水平显著降低,胃肠功能较早恢复,感染等并发症减少,并缩短SAP患者的住院时间。Tian等<sup>[37]</sup>在随机选取的950例SAP患者进行的补充益生菌的系统回顾和Meta分析也显示在接受益生菌后住院时间显著下降。但由Besselink等<sup>[38]</sup>进行的一项多中心、双盲的实验却得到了相反的结果。研究<sup>[16]</sup>选取了200多例SAP的患者,患者在胰腺炎症状出现72h前被随机给予混合益生菌或安慰剂,并最多维持28d的研究性治疗,并在患者出现感染坏死性AP的时候停止研究。在研究中发现益生菌组的病死率约是安慰组的2倍,在应用益生菌组的死亡病例中发现,多数是因为肠缺血导致的死亡,而安慰组则多是因多器官功能衰竭而死亡。他们还发现在AP发病初期使用益生菌治疗似乎会增加器官衰竭患者的细菌易位率<sup>[39]</sup>。所以在AP患者中是否应用益生菌还需要进一步的循证医学支持。

### 4 展望与小结

AP因发病急,病因和诱因复杂,当进展到SAP后病死率高,伴随的肠道屏障受损和肠道菌群易位使得疾病的救治变得复杂。因此在预防AP进

展的过程中应用适当的液体复苏来防止肠道损伤,以限制由于相对低血容量造成的损伤是必要的。不可否认的是,益生菌的应用的确可以在某些肠道疾病中发挥重要作用,如应用治疗复发性艰难梭菌感染<sup>[40]</sup>。肠道菌群的失调很有可能参与了感染并发症和全身炎症反应,并提示肠道菌群可能在AP的发生发展中发挥重要作用<sup>[41]</sup>,但目前的临床指南<sup>[42]</sup>尚不建议将益生菌应用到SAP的治疗中。迄今为止,大多数针对益生菌在AP中的研究均有一些缺陷,比如并没有通过依据治疗意图进行分析,样本量不足等,均无法对临床工作给予实质性的证据。以后关于益生菌对AP进展影响的研究方向,应该在深入了解SAP的病理过程的基础上,更好地了解正常肠道微生物群和胰腺之间的相互关系,比如肠道菌群及其衍生代谢物在胰腺细胞环境中的作用。另外,进行大规模的临床试验是有必要的,并且应该进一步研究单一特定的菌株在不同的AP进展过程中的影响以及对AP患者应用益生菌的时间、剂量是否采取个体化治疗仍需要进一步研究。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:刘林勋、赵占学酝酿和设计实验,获取研究经费,对文章的知识性内容作批评性审阅;侯晓凡、武金都负责起草文章、采集数据;侯晓凡、张浩、霍峥负责收集数据。

## 参考文献

- [1] Capurso G, Zerboni G, Signoretti M, et al. Role of the gut barrier in acute pancreatitis[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2012, 46(Suppl): S46-51. doi: 10.1097/MCG.0b013e3182652096.
- [2] Kumar M, Kisson-Singh V, Coria AL, et al. Probiotic mixture VSL#3 reduces colonic inflammation and improves intestinal barrier function in Muc2 mucin-deficient mice[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2017, 312(1): G34-45. doi: 10.1152/ajpgi.00298.2016.
- [3] de Jong PR, González-Navajas JM, Jansen NJG. The digestive tract as the origin of systemic inflammation[J]. *Crit Care*, 2016, 20(1): 279. doi: 10.1186/s13054-016-1458-3.
- [4] Pagliari D, Saviano A, Newton EE, et al. Gut Microbiota-Immune System Crosstalk and Pancreatic Disorders[J]. *Mediators Inflamm*, 2018, 2018:7946431. doi: 10.1155/2018/7946431.
- [5] Schietroma M, Pessia B, Carlei F, et al. Intestinal permeability and systemic endotoxemia in patients with acute pancreatitis[J]. *Ann Ital Chir*, 2016, 87:138-144.
- [6] Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, et al. Acute pancreatitis[J]. *Lancet*, 2020, 396(10252): 726-734. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31310-6.
- [7] Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, et al. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis[J]. *Gastroenterology*, 2010, 139(3): 813-820. doi: 10.1053/j.gastro.2010.06.010.
- [8] Li XY, He C, Zhu Y, et al. Role of gut microbiota on intestinal barrier function in acute pancreatitis[J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(18):2187-2193. doi: 10.3748/wjg.v26.i18.2187.
- [9] Wu LM, Sankaran SJ, Plank LD, et al. Meta-analysis of gut barrier dysfunction in patients with acute pancreatitis[J]. *Br J Surg*, 2014, 101(13):1644-1656. doi: 10.1002/bjs.9665.
- [10] Balzan S, de Almeida Quadros C, de Clevea R, et al. Bacterial translocation: overview of mechanisms and clinical impact[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2007, 22(4):464-471. doi: 10.1111/j.1440-1746.2007.04933.x.
- [11] Machado MCC, Souza HP. The increased severity of acute pancreatitis in the elderly is mainly related to intestinal barrier dysfunction[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2018, 17(6): 575-577. doi: 10.1016/j.hbpd.2018.09.018.
- [12] Wittau M, Mayer B, Scheele J, et al. Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2011, 46(3): 261-270. doi: 10.3109/00365521.2010.531486.
- [13] Soares FS, Amaral FC, Silva NLC, et al. Antibiotic-induced pathobiont dissemination accelerates mortality in severe experimental pancreatitis[J]. *Front Immunol*, 2017, 8: 1890. doi: 10.3389/fimmu.2017.01890.
- [14] Isenmann R, Schwarz M, Rau B, et al. Characteristics of infection with *Candida* species in patients with necrotizing pancreatitis[J]. *World J Surg*, 2002, 26(3): 372-376. doi: 10.1007/s00268-001-0146-9.
- [15] Levy J. The effects of antibiotic use on gastrointestinal function[J]. *Am J Gastroenterol*, 2000, 95(1 Suppl): S8-10. doi: 10.1016/s0002-9270(99)00808-4.
- [16] Besselink M, Timmerman H, Buskens E, et al. Probiotic prophylaxis in patients with predicted severe acute pancreatitis (PROPATRIA): design and rationale of a double-blind, placebo-controlled randomised multicenter trial[ISRCTN38327949] [J]. *BMC Surg*, 2004, 4:12. doi: 10.1186/1471-2482-4-12.
- [17] Garcia Vilela E, de Lourdes de Abreu Ferrari M, Oswaldo da Gama Torres H, et al. Influence of *Saccharomyces boulardii* on the intestinal permeability of patients with Crohn's disease in remission[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2008, 43(7): 842-848. doi: 10.1080/00365520801943354.

- [18] Zeng J, Li YQ, Zuo XL, et al. Clinical trial: effect of active lactic acid bacteria on mucosal barrier function in patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008, 28(8):994–1002. doi: 10.1111/j.1365-2036.2008.03818.x.
- [19] Rosenfeldt V, Benfeldt E, Valerius NH, et al. Effect of probiotics on gastrointestinal symptoms and small intestinal permeability in children with atopic dermatitis[J]. *J Pediatr*, 2004, 145(5):612–616. doi: 10.1016/j.jpeds.2004.06.068.
- [20] Tan CC, Ling ZX, Huang Y, et al. Dysbiosis of intestinal microbiota associated with inflammation involved in the progression of acute pancreatitis[J]. *Pancreas*, 2015, 44(6): 868–875. doi: 10.1097/MPA.0000000000000355.
- [21] Zheng JY, Lou LH, Fan JJ, et al. Commensal *Escherichia coli* aggravates acute necrotizing pancreatitis through targeting of intestinal epithelial cells[J]. *Appl Environ Microbiol*, 2019, 85(12): e00059–19. doi: 10.1128/AEM.00059–19.
- [22] Hsieh CY, Osaka T, Moriyama E, et al. Strengthening of the intestinal epithelial tight junction by *Bifidobacterium bifidum*[J]. *Physiol Rep*, 2015, 3(3):e12327. doi: 10.14814/phy2.12327.
- [23] Zheng L, Kelly CJ, Battista KD, et al. Microbial-derived butyrate promotes epithelial barrier function through IL-10 receptor-dependent repression of claudin-2[J]. *J Immunol*, 2017, 199(8): 2976–2984. doi: 10.4049/jimmunol.1700105.
- [24] Ge P, Luo YL, Okoye CS, et al. Intestinal barrier damage, systemic inflammatory response syndrome, and acute lung injury: a troublesome trio for acute pancreatitis[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 132:110770. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110770.
- [25] Maldonado Galdeano C, Cazorla SI, Lemme Dumit JM, et al. Beneficial effects of probiotic consumption on the immune system[J]. *Ann Nutr Metab*, 2019, 74(2): 115–124. doi: 10.1159/000496426.
- [26] Bongaerts G, Severijnen R. Probiotics: are they incredible panaceas? On the science behind beneficial nonpathogenic microbial agents[J]. *Int J Probiotics Prebiotics*, 2007, 1:87–96.
- [27] Oláh A, Belágyi T, Issekutz A, et al. Randomized clinical trial of specific lactobacillus and fibre supplement to early enteral nutrition in patients with acute pancreatitis[J]. *Br J Surg*, 2002, 89(9):1103–1107. doi: 10.1046/j.1365-2168.2002.02189.x.
- [28] von Schillde MA, Hörmannspurger G, Weiher M, et al. Lactocepin secreted by *Lactobacillus* exerts anti-inflammatory effects by selectively degrading proinflammatory chemokines[J]. *Cell Host Microbe*, 2012, 11(4):387–396. doi: 10.1016/j.chom.2012.02.006.
- [29] Akyol S, Mas MR, Comert B, et al. The effect of antibiotic and probiotic combination therapy on secondary pancreatic infections and oxidative stress parameters in experimental acute necrotizing pancreatitis[J]. *Pancreas*, 2003, 26(4): 363–367. doi: 10.1097/00006676-200305000-00009.
- [30] Muftuoglu MAT, Isikgor S, Tosun S, et al. Effects of probiotics on the severity of experimental acute pancreatitis[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2006, 60(4):464–468. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602338.
- [31] Lutgendorff F, Trulsson LM, van Minnen LP, et al. Probiotics enhance pancreatic glutathione biosynthesis and reduce oxidative stress in experimental acute pancreatitis[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2008, 295(5):G1111–1121. doi: 10.1152/ajpgi.00603.2007.
- [32] van Minnen LP, Timmerman HM, Lutgendorff F, et al. Modification of intestinal flora with multi species probiotics reduces bacterial translocation and improves clinical course in a rat model of acute pancreatitis[J]. *Surgery*, 2007, 141(4):470–480. doi: 10.1016/j.surg.2006.10.007.
- [33] Rychter JW, van Minnen LP, Verheem A, et al. Pretreatment but not treatment with probiotics abolishes mouse intestinal barrier dysfunction in acute pancreatitis[J]. *Surgery*, 2009, 145(2): 157–167. doi: 10.1016/j.surg.2008.09.011.
- [34] Oláh A, Belágyi T, Pótó L, et al. Synbiotic control of inflammation and infection in severe acute pancreatitis: a prospective, randomized, double blind study[J]. *Hepatogastroenterology*, 2007, 54(74):590–594.
- [35] Qin HL, Zheng JJ, Tong DN, et al. Effect of *Lactobacillus plantarum* enteral feeding on the gut permeability and septic complications in the patients with acute pancreatitis[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2008, 62(7):923–930. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602792.
- [36] 崔立红, 王晓辉, 彭丽华, 等. 早期肠内营养加微生态制剂对重症急性胰腺炎患者疗效的影响[J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(4):224–228. doi:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.04.011.
- Cui LH, Wang XH, Peng LH, et al. The effects of early enteral nutrition with addition of probiotics on the prognosis of patients suffering from severe acute pancreatitis[J]. *Chinese Critical Care Medicine*, 2013, 25(4): 224–228. doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.04.011.
- [37] Tian X, Pi YP, Liu XL, et al. Supplemented use of pre-, pro-, and synbiotics in severe acute pancreatitis: an updated systematic review and meta-analysis of 13 randomized controlled trials[J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9:690. doi: 10.3389/fphar.2018.00690.
- [38] Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2008, 371(9613): 651–659. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60207-X.
- [39] Besselink MG, van Santvoort HC, Renooij W, et al. Intestinal barrier dysfunction in a randomized trial of a specific probiotic composition in acute pancreatitis[J]. *Ann Surg*, 2009, 250(5):712–719. doi: 10.1097/sla.0b013e3181bce5bd.
- [40] McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults and children: 2017 update by the infectious diseases society of America (IDSA) and society for healthcare epidemiology of America (SHEA) [J].

Clin Infect Dis, 2018, 66(7):e1-48. doi: 10.1093/cid/cix1085.

2020, 39(3):612-631. doi: 10.1016/j.clnu.2020.01.004.

[41] 李臻, 张晓英, 杨国栋. p38MAPK 抑制剂对高脂血症性急性胰腺炎大鼠肠道微生物区系的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(3):286-293. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2021.03.006.

( 本文编辑 宋涛)

Li Z, Zhang XY, Yang GD. Effects of p38MAPK inhibitor on intestinal microbiota in rats with hyperlipidemic acute pancreatitis[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2021, 30(3): 286-293. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2021.03.006.

[42] Arvanitakis M, Ockenga J, Bezmarevic M, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis[J]. Clin Nutr,

本文引用格式:侯晓凡,刘林勋,赵占学,等.益生菌在急性胰腺炎治疗中应用的研究进展[J].中国普通外科杂志,2023,32(3):454-459. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.03.016

Cite this article as: Hou XF, Liu LX, Zhao ZX, et al. Research progress in application of probiotics for treatment of acute pancreatitis[J]. Chin J Gen Surg, 2023, 32(3):454-459. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.03.016

### 本刊常用词汇英文缩写表

C-反应蛋白	CRP	甲型肝炎病毒	HAV	心电图	ECG
Toll 样受体	TLRs	碱性成纤维细胞转化生长因子	bFGF	心脏监护病房	CCU
氨基末端激酶	JNK	聚合酶链反应	PCR	血管紧张素 II	AngII
白细胞	WBC	抗生物素蛋白-生物素酶复合物法	ABC 法	血管内皮生长因子	VEGF
白细胞介素	IL	辣根过氧化物酶	HRP	血管性血友病因子	vWF
半数抑制浓度	IC <sub>50</sub>	链霉抗生物素蛋白-生物素酶复合物法	SABC 法	血红蛋白	Hb
变异系数	CV	磷酸盐缓冲液	PBS	血肌酐	SCr
标记的链霉抗生物素蛋白-生物素法	SP 法	绿色荧光蛋白	GFP	血尿素氮	BUN
表皮生长因子	EGF	酶联免疫吸附测定	ELISA	血小板	PLT
丙氨酸氨基转移酶	ALT	美国食品药品监督管理局	FDA	血压	BP
丙二醛	MDA	脑电图	EEG	血氧饱和度	SO <sub>2</sub>
丙型肝炎病毒	HCV	内毒素/脂多糖	LPS	烟酰胺腺嘌呤二核苷酸	NADPH
超氧化物歧化酶	SOD	内皮型一氧化氮合酶	eNOS	严重急性呼吸综合征	SARS
磁共振成像	MRI	内生肌酐清除率	CCr	一氧化氮	NO
极低密度脂蛋白胆固醇	VLDL-C	尿素氮	BUN	一氧化氮合酶	NOS
低密度脂蛋白胆固醇	LDL-C	凝血酶时间	TT	乙二胺四乙酸	EDTA
动脉血二氧化碳分压	PaCO <sub>2</sub>	凝血酶原时间	PT	乙酰胆碱	ACh
动脉血氧分压	PaO <sub>2</sub>	牛血清白蛋白	BSA	乙型肝炎病毒	HBV
二甲基亚砷	DMSO	热休克蛋白	HSP	乙型肝炎病毒 e 抗体	HBeAb
反转录-聚合酶链反应	RT-PCR	人类免疫缺陷病毒	HIV	乙型肝炎病毒 e 抗原	HBeAg
辅助性 T 细胞	Th	人绒毛膜促性腺激素	HCG	乙型肝炎病毒表面抗体	HBsAb
肝细胞生长因子	HGF	三磷酸腺苷	ATP	乙型肝炎病毒表面抗原	HBsAg
干扰素	IFN	三酰甘油	TG	乙型肝炎病毒核心抗体	HBeAb
高密度脂蛋白胆固醇	HDL-C	生理氯化钠溶液	NS	乙型肝炎病毒核心抗原	HBeAg
谷胱甘肽	GSH	世界卫生组织	WHO	异硫氰酸荧光素	FLTC
固相 pH 梯度	IPG	双蒸水	ddH <sub>2</sub> O	诱导型一氧化氮合酶	iNOS
核糖核酸	RNA	丝裂原活化蛋白激酶	MAPK	原位末端标记法	TUNEL
核因子-κB	NF-κB	四甲基偶氮唑盐微量酶反应	MTT	杂合性缺失	LOH
红细胞	RBC	苏木精-伊红染色	HE	增强化学发光法	ECL
红细胞沉降率	ESR	胎牛血清	FBS	肿瘤坏死因子	TNF
环氧酶-2	COX-2	体质量指数	BMI	重症监护病房	ICU
活化部分凝血活酶时间	APTT	天门冬氨酸氨基转移酶	AST	转化生长因子	TGF
活性氧	ROS	脱氧核糖核酸	DNA	自然杀伤细胞	NK 细胞
获得性免疫缺陷综合征	AIDS	细胞间黏附分子	ICAM	直接胆红素	DBIL
肌酐	Cr	细胞外基质	ECM	总胆固醇	TC
基质金属蛋白酶	MMP	细胞外调节蛋白激酶	ERK	总胆红素	TBIL
计算机 X 线断层照相技术	CT	纤连蛋白	FN		