

## 综述

罗伊氏乳杆菌在炎症性肠病粪菌移植中的作用  
Role of *Lactobacillus reuteri* in fecal bacteria  
transplantation for inflammatory bowel disease

黄军祥, 汪辉玉, 周春立, 庞智, 徐雄飞

(江苏省苏州市立医院北区 消化内科, 江苏 苏州, 215008)

关键词: 炎症性肠病; 罗伊氏乳杆菌; 肠道微生态; 免疫调节; 粪菌移植

中图分类号: R 574 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2019)23-133-05 DOI: 10.7619/jcmp.201923042

炎症性肠病( IBD) 是一类以肠道慢性、非特异性炎症为主要特征的疾病, 主要包括溃疡性结肠炎( UC) 及克罗恩病( CD)。IBD 临床症状主要有腹痛、腹泻及便血, 严重影响患者生活质量。在未来, 中国 IBD 患病率最高可能达到 0.1%, 2025 年的患病人数将超过 150 万, 几乎与西方国家发病率持平<sup>[1]</sup>。IBD 发生、发展与免疫异常调节、遗传易感性、肠道菌群紊乱、肠道持续感染、慢性肠黏膜屏障损伤、饮食等因素有关。在目前所有有关 IBD 的治疗方法中, 粪菌移植( FMT) 具有重要的作用, 在临床上已广泛应用于治疗 IBD、难治性艰难梭状芽孢杆菌感染、腹泻型及便秘型肠易激综合征、胰岛素抵抗的糖尿病、肥胖症等, 并取得了一定的疗效<sup>[2]</sup>。2013 年, 美国首次将 FMT 方案列入临床治疗复发性艰难梭状芽孢杆菌感染( rCDI) 的指南<sup>[3]</sup>。张发明等<sup>[4]</sup>率先在中国针对严重 CD 合并肠痿感染患者开展了 FMT 治疗。最新的研究结果显示 FMT 存在以下问题: ① 质量和安全性难以控制; ② FMT 过程复杂; ③ 粪便菌群不能长期保存; ④ 供体筛选流程复杂。因此, 建立适合 IBD 患者最佳的肠道微环境, 维持肠道微生态, 就显得尤为重要。肠道益生菌 *L. reuteri* 可在肠道内持续定植<sup>[5]</sup>, 通过改变肠道内微环境来预防和阻止炎症性肠病的发生; *L. reuteri* 还可以调节肠道内一类特殊的免疫细胞—双阳性上皮内 T 细胞( DPIELs), DPIELs 是由 CD4<sup>+</sup> T 细胞分化而来, 与肠道免疫稳态有关, 可增强免疫系统耐受性, 调节过于活跃的免疫反应, 减轻 IBD 患者的肠道炎症反应<sup>[6]</sup>。

## 1 肠道微生态参与 IBD 发病机制

## 1.1 肠道微生态的建立和细菌分布特点

人的肠道是不同微生物的共同“栖息地”, 这些微生物包括细菌、病毒、真菌等, 数量约 100 兆, 比人体细胞总数 10 倍还要多<sup>[7-8]</sup>。目前研究<sup>[9-10]</sup> 普遍认为, 人类肠道内微生物的定植是婴儿在分娩过程中从产道、皮肤、粪便以及出生后母乳喂养中开始形成的。据估计, 人体肠道内的细菌数量超过 1 000 种, 其中大多数为专性厌氧菌, 包括厚壁菌、拟杆菌、变形菌和放线菌<sup>[11]</sup>。厚壁菌属( 革兰阳性菌) 和拟杆菌属( 革兰阴性菌) 是所有哺乳动物的主要门类, 超过肠道内菌群的 90%<sup>[12]</sup>。细菌的总数和组成在人体胃肠道内不同部位有所不同, 如胃和小肠的上段的细菌分布就较少。值得注意的是, 肠道内细菌组成的变化可通过不同的信号通路影响肠道内的稳态。肠道内细菌主要负责对碳水化合物产生的短链脂肪酸( SCFAs) 进行降解, 促进维生素 K、维生素 B<sub>12</sub>、叶酸以及氨基酸的合成, 并调节脂肪代谢, 有助于维持肠道屏障功能的完整性<sup>[13]</sup>。肠道中的细菌可通过抑制病原菌的定植和产生抗菌化合物来保护肠道上皮免受病原体的侵害, 保护肠黏膜屏障, 从而维持内环境稳定<sup>[14]</sup>。

## 1.2 肠道微生态紊乱与 IBD 发生、发展的关系

IBD 发病的影响因素包括肠道微生物群及其代谢物的紊乱、宿主的遗传易感性、宿主的先天和后天性免疫<sup>[15-16]</sup> 等。肠道微生态与 IBD 的关系有: ① 动物实验<sup>[17]</sup> 证实, 肠道菌群在 IBD 的发病

机制有重要的作用,因为在无菌动物模型中不能诱发结肠炎;② IBD 患者粪便和肠道黏膜中微生物群的生物多样性减少,并有异常成分<sup>[16]</sup>;③ 肠道微生物群的代谢物紊乱(如丁酸盐代谢异常)涉及到 IBD 的发病<sup>[18]</sup>;④ 一些益生菌产品可以有效地减轻肠道症状,预防溃疡性结肠炎的复发<sup>[19]</sup>;⑤ 一些抗生素可能引起并维持 IBD 的缓解<sup>[20]</sup>;⑥ 许多环境因素如西方化的饮食、现代的生活方式或滥用抗生素等,会对肠道菌群的组成产生重要影响,导致 IBD 的发病率显著增高<sup>[21]</sup>。

国外研究<sup>[22]</sup>使用 16S rRNA 为基础的单链构象多态性检测(SSCP)、16S rRNA 基因的末端限制性片段分析技术(T-RFLP)、变性梯度凝胶电泳(DGGE)、定量实时聚合酶链反应(qRT-PCR)和高通量测序等技术,其结果证实,与健康个体相比,IBD 患者的微生物群多态性明显较少,肠道常发生生态失衡,即有害菌超过有益菌,以脆弱拟杆菌和肠杆菌数量增加为主,尤其是大肠埃希菌。Walker 等<sup>[23]</sup>研究发现,在 IBD 患者的炎症与非炎症反应区,厚壁菌数量下降,而拟杆菌数量上升,细菌分布也存在着显著差异。因此,肠道微生态改变与 IBD 发生和病情发展密切相关,尽管目前尚无确切证据说明哪种特定的病原体导致 IBD 发生,然而在 IBD 患者中使用益生菌确实获得了一定的疗效。

## 2 FMT 在 IBD 治疗中的应用

FMT 本质是重建肠道菌群平衡,修复由抗生素导致的菌群紊乱,其最强的适应证是难治性艰难梭菌感染。对于 IBD, FMT 能改善 IBD 患者紊乱的肠道微生态,补充 IBD 患者减少的肠道共生菌,调节肠屏障功能和通透性,并参与肠黏膜的免疫调节。

FMT 首次被报道是在 1958 年, Eiseman 等<sup>[24]</sup>报道了 4 例对抗生素治疗无反应的伪膜性结肠炎患者资料,所有患者在粪便保留灌肠后完全痊愈。在过去的几十年中, FMT 已经被申请用于难治性梭状芽胞杆菌感染的治疗,并被认为是治疗 IBD 的一个潜在方法。1989 年 Bennet 等<sup>[25]</sup>在 Lancet 上发表了 FMT 在 IBD 中最早应用的个案报道, Bennet 自身患 UC 7 年,期间不能耐受柳氮磺胺吡啶类和激素,他尝试使用大量粪液保留灌肠, 3 个月后肠镜检查显示急性炎症消退, 6 个月后症状基本消失。首例个案报道虽然带来了阳性的结果,但 IBD 是活动期和缓解期交替

的,半年的随访并不能证实 FMT 的长期有效性。2003 年,一项回顾性分析<sup>[26]</sup>表明, 6 例难治性 UC 患者采用连续 5 d 粪液保留灌肠,此后 1 ~ 13 年随访中,患者病情基本缓解,表明 FMT 治疗的长期有效性。Anderson 等<sup>[27]</sup>系统性地回顾了 FMT 在 IBD 患者中应用的文献报道,共包含 41 例 IBD 患者(27 例 UC、12 例 CD、2 例非定型),随访期从 2 周到 13 年,结果发现 FMT 可以使 63.0% 的 IBD 患者达到临床缓解,而 76.0% 的患者可以停止服用 IBD 相关的药物,并且消化系统症状减少。国内一项研究<sup>[28]</sup>回顾了 12 份报告,发现 FMT 治疗成人的总体成功率为 77.8%。通过衡量症状的消失或溃疡性结肠炎的活动指数的减少(UCAI), FMT 改善 UC 的成功率约为 90.0%。对于难治性 IBD,与传统疗法如抗感染、类固醇、免疫抑制和生物制剂等相比, FMT 可能是一种较为理想的治疗方案。

## 3 *L. reuteri* 与 IBD

### 3.1 *L. reuteri* 的特性与功效

*L. reuteri* 属于乳杆菌属,为革兰阳性菌,属兼性厌氧菌,形态学表现为轻微不规则、圆形末端的弯曲杆菌,属专性特异型发酵菌种,能发酵糖产生二氧化碳(CO<sub>2</sub>)、乳酸、乙酸等,与广泛存在于脊椎动物和哺乳动物肠道内的乳酸杆菌具有良好的生物相容性,对人体无毒害,不会导致疾病发生<sup>[29-30]</sup>。*L. reuteri* 在人的肠胃中天然存在,是少量适应定植在人肠胃的乳酸杆菌之一,其可以定植在胃酸和胆盐的环境中,承受胃酸汁液和胆汁酸,而到达小肠上部,则可黏附在小肠壁。*L. reuteri* 作为重要的益生菌之一,具有如下功能:① 调整肠道菌群平衡,抑制腹泻。*L. reuteri* 在生长代谢过程中能够产生有机酸、过氧化氢、细菌素等多种拮抗物质,可以有效地抑制体内有害菌的生长和繁殖,抑制由抗生素等引起的腹泻。② 黏附在宿主消化道内并定植和存活下来形成生物屏障,一方面可以抑制病原菌在消化道黏膜上的黏附,并通过与病原菌竞争营养物质而抑制病原菌的生长;另一方面可以防止毒素等有害物质的吸收并中和有毒产物。③ 产生独特的抑菌素,抑制有害菌。*L. reuteri* 能通过代谢甘油产生一种特殊的抑菌物质罗伊氏素(reuterin),主要成分是 3-羟基丙醛(3-HPA)的单体、水合物及环化二聚体,3-HPA 是一种低分子量的非蛋白、中性、可溶性的细菌素。Axelsson L T 等<sup>[31]</sup>研究表明, *L. reuteri*

有很宽的抑菌谱带, 较低浓度即可抑制多种有害病原菌的生长, 如大肠埃希氏杆菌、鼠伤寒杆菌、白假丝酵母菌、枯草芽孢杆菌、黄曲霉菌、空肠弯曲杆菌及产芽孢梭菌等病菌。④ 刺激免疫系统, 提高免疫功能, 抑制有害菌, 维护胃肠道平衡。 *L. reuteri* 产生酸性环境, 从而抑制有害微生物的生长和繁殖, 可有效避免沙门氏杆菌的感染, 并帮助维持肠道菌群的正常化。Liu 等<sup>[32]</sup> 研究发现, 多种人源 *L. reuteri* (包括 DSM17938、ATCC PTA4659、ATCC PTA 5289、ATCC PTA6475 等) 均可通过单核巨噬细胞系统来刺激免疫调节反应, 进而不同程度地减轻人类肠道炎症程度。⑤ 抗过敏。过敏反应是人类常见自身免疫性疾病, *L. reuteri* 有预防肠道过敏反应以及调节肠道的免疫功能作用<sup>[33]</sup>。

### 3.2 *L. reuteri* 在 IBD 中的定植

IBD 是一种慢性胃肠道疾病, 病因尚不十分清楚, 其中环境因素特别是肠道微生物引起的复杂免疫反应是导致其发病的一个重要诱因。 *L. reuteri* 与 IBD 关系的研究是近些年的研究热点, 但目前相关的研究报道并不多。Ott S J 等<sup>[34]</sup> 研究显示, IBD 患者肠道微生物多样性较正常人明显减少, 原因是类杆菌、真杆菌和乳酸杆菌明显缺失, 这会直接导致肠道黏膜的炎症反应, 包括腹泻和肠黏膜的出血。Schreiber O 等<sup>[5]</sup> 研究显示, 在大鼠模型中, 葡聚糖硫酸钠 (DSS) 诱导的溃疡性结肠炎会引起乳酸杆菌的定植增加, 这可能与肠黏膜功能受打击有关。通过连续给予 4 株乳酸杆菌, 其中包括 *L. reuteri* R21c 菌株, 结果发现 *L. reuteri* R21c 菌株在大鼠结肠黏液中定植, 可预防溃疡性结肠炎发生, 并显著减轻肠黏膜炎症反应。Petrella C<sup>[35]</sup> 研究也显示, *L. reuteri* 的 2 个不同菌株 ATCC PTA 4659 (人类的起源) 和 R21c (啮齿类动物的起源) 在大鼠溃疡性结肠炎模型中均有减少。上述研究都强调了 *L. reuteri* 的抗感染潜力, 连续补充益生菌几乎完全阻止了 DSS 诱导的大鼠溃疡性结肠炎的发生<sup>[5]</sup>, 考虑与益生菌肠道内持续定植有关。

### 3.3 *L. reuteri* 在 IBD 肠道免疫调节中的作用

肠道免疫调节是由数以万亿计的微生物及许多模式受体基因产物相互作用而保证的, 目的是维持肠道内环境的稳定, 其中这些受体就包括 C 型凝集素受体 (CLRs)<sup>[36]</sup>、特定的细胞间黏附分子 3 (SIGNR3)<sup>[37]</sup>。肠内稳态环境是受肠道免疫信号通路严格调控的, 这种免疫机制可减轻 IBD

患者的肠道炎症反应, 保护肠黏膜屏障功能, 当调节机制破坏时, 将不可避免地导致 IBD 的发生。IBD 患者肠道炎症正是由于肠道免疫系统过度活跃引起的<sup>[38]</sup>。

肠道细胞免疫调节主要是受淋巴细胞免疫调节影响。研究<sup>[39]</sup> 报道小鼠肠道内分布不同上皮内 T 淋巴细胞亚群。在  $\alpha\beta$ T 淋巴细胞亚群中, 双阴性 T 细胞和 CD8 $\alpha\alpha^+$  T 细胞在大肠中分布比例较高, CD8 $\alpha\alpha^+$  T 细胞在小肠中较高, 而双阳性上皮内 T 细胞在小肠远端较高; 在  $\gamma\delta$ T 淋巴细胞亚群中, CD8 $\alpha\alpha^+$  T 细胞在小肠中分布较高, 双阴性 T 细胞在大肠中较高。肠道免疫细胞 DPIELs 为鼠和人类共有, 研究 *L. reuteri* 对明确 DPIELs 特殊调节机制及 IBD 患者治疗提供了新方向。

2017 年, 来自华盛顿大学医学院的一项研究<sup>[6]</sup> 显示, *L. reuteri* 是一种可以调节 DPIELs 的肠道微生物; 研究人员将大鼠随机分为大量 DPIELs 组与不含 DPIELs 组, 将携带 DPIELs 组肠道菌群移植给另一组小鼠, 结果显示该组小鼠也含有相当数量的 DPIELs, 再经过 4 种抗生素处理后, 小鼠体内 DPIELs 又消失了, 表明肠道菌群在参与肠道免疫调节过程中发挥重要的作用。在对新霉素有抗药性的肠道内革兰阳性菌中, 在大鼠体内经过逐个的细菌移植, 研究<sup>[19]</sup> 发现只有 *L. reuteri* 能决定 CD4 $^+$  T 细胞是否能分化为 DPIELs, 其他的 5 类拟杆菌目细菌均无此作用, 表明 *L. reuteri* 有抑制有害菌的作用。菌群的紊乱可加重肠道的炎症反应, 诱发 IBD。

IBD 与肠道的免疫和微生物菌群密切相关, 色氨酸 (Trp) 是一种炎症抑制因子, 是肠道菌群的调节剂。研究<sup>[40]</sup> 发现, 在小鼠结肠炎模型中, 通过添加 Trp 可降低苏氨酸、蛋氨酸及脯氨酸谱来调节血清氨基酸谱, 影响肠道免疫功能, 同时可抑制白介素-22 在结肠中表达, 改变肠道微生物群。

关于 *L. reuteri* 是如何让 T 细胞分化为 DPIELs 的问题, Colonna 研究<sup>[6]</sup> 显示 *L. reuteri* 可通过代谢 Trp 而产生吡啶-3-乳酸, 并激活 CD4 $^+$  T 细胞中的芳香烃受体, 从而引起转录因子 Thpok 表达的减少, 使 CD4 $^+$  T 细胞进一步分化为 DPIELs, 这与 Reis 等<sup>[41]</sup> 发现的 Thpok 下调引导的分化机制是一致的。同时, 该研究将大鼠分为 3 组, 分别以高水平 Trp (0.48%)、标准水平 Trp (0.24%) 和低水平 Trp (0.11%) 饮食喂养 4 周, 对于移植了缺陷型 *L. reuteri* 菌株的无菌小鼠而言, 即使补充高水平的 Trp 也不能升高小鼠

DPIELs 的水平;而对于普通 *L. reuteri* 水平正常的小鼠而言,标准 Trp 水平喂养的 DPIELs 是低水平的 2 倍,高水平的则达到 3 倍;表明这些大量存在于健康人肠道的有益菌若想发挥特殊的免疫调节机制,需要人体必需氨基酸之一的 Trp 的参与。目前尚不清楚在正常机体中诱导免疫细胞的发育是否与 *L. reuteri* 产生的 Trp 有关,但在炎症性肠病患者中发现与 Trp 代谢相关基因缺陷<sup>[6]</sup>。

### 3.4 *L. reuteri* 在 IBD 中应用潜力

目前通过 FMT 植入益生菌可以重建或调整肠道微生物菌群、维持内环境稳态,减少炎症因子的释放以及参与肠黏膜免疫调节,发挥治疗 IBD 的功效。*L. reuteri* 作为肠道益生菌,不但能抑制有害菌生长,减轻肠道炎症反应,而且可以上调小肠中 DPIELs 的水平,参与肠道微生态及免疫机制调节<sup>[5-6, 33]</sup>。

## 4 展望

本综述对 *L. reuteri* 在 IBD 中粪菌移植中的作用做了总结,分析国内外大量基础和临床研究结果,认为 *L. reuteri* 具有建立或调整肠道微生物菌群、预防或治疗因肠道感染引起的腹泻、调节肠道免疫功能的功效,但还需要在生物化学、分子生物学、遗传特性及基因调控等方面展开更深入的研究。

### 参考文献

[1] Kaplan G G. The global burden of IBD: from 2015 to 2025[J]. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 2015, 12: 720 - 727.

[2] Wang Z K, Yang Y S, Chen Y, et al. Intestinal microbiota pathogenesis and fecal microbiota transplantation for inflammatory bowel disease [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20: 14805 - 14820.

[3] Surawicz C M, Brandt L J, Binion D G, et al. Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of *Clostridium difficile* infections[J]. *American Journal of Gastroenterology*, 2013, 108: 478 - 498.

[4] Zhang F M, Wang H G, Wang M, et al. Fecal microbiota transplantation for severe enterocolonic fistulizing Crohn's disease[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19: 7213 - 7216.

[5] Schreiber O, Petersson J, Phillipson M, et al. *Lactobacillus reuteri* prevents colitis by reducing P-selectin-associated leukocyte- and platelet-endothelial cell interactions [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2009, 296: G534 - 542.

[6] Cervantes-Barragan L, Chai J N, Tianero M D, et al. *Lactobacillus reuteri* induces gut intraepithelial CD4<sup>+</sup> CD8 $\alpha\alpha$ <sup>+</sup> T cells[J]. *Science*, 2017, 357: 806 - 810.

[7] Ley R E, Hamady M, Lozupone C, et al. Evolution of mammals and their gut microbes[J]. *Science*, 2008, 320: 1647 - 1651.

[8] Eckburg P B, Bik E M, Bernstein C N, et al. Diversity of the human intestinal microbial flora [J]. *Science*, 2005, 308:

1635 - 1638.

[9] Floch M H. Intestinal microecology in health and wellness[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2011, 45: S108 - S110.

[10] Lozupone C A, Stombaugh J I, Gordon J I, et al. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota[J]. *Nature*, 2012, 489: 220 - 230.

[11] Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body[J]. *PLoS Biol*, 2016, 14(8): e1002533.

[12] Frank D N, St Amand A L, Feldman R A, et al. Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases [J]. *Proc Natl Acad Sci (USA)*, 2007, 104: 13780 - 13785.

[13] Hamer H M, Jonkers D M, Bast A, et al. Butyrate modulates oxidative stress in the colonic mucosa of healthy humans[J]. *Clin Nutr*, 2009, 28: 88 - 93.

[14] Frick J S, Autenrieth I B. The gut microflora and its variety of roles in health and disease[J]. *Curr Top Microbiol Immunol*, 2013, 358: 273 - 289.

[15] Iliev I D, Funari V A, Taylor K D, et al. Interactions between commensal fungi and the C-type lectin receptor Dectin-1 influence colitis[J]. *Science*, 2012, 336: 1314 - 1317.

[16] Qin J, Li R, Raes J, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing [J]. *Nature*, 2010, 464: 59 - 65.

[17] Kennedy R J, Hoper M, Deodhar K, et al. Interleukin 10-deficient colitis: new similarities to human inflammatory bowel disease[J]. *Br J Surg*, 2000, 87: 1346 - 1351.

[18] Sartor R B. Microbial influences in inflammatory bowel diseases[J]. *Gastroenterology*, 2008, 134: 577 - 594.

[19] Sartor R B. Therapeutic manipulation of the enteric microflora in inflammatory bowel diseases: antibiotics, probiotics, and prebiotics[J]. *Gastroenterology*, 2004, 126: 1620 - 1633.

[20] Brigidi P, Swennen E, Rizzello F, et al. Effects of rifaximin administration on the intestinal microbiota in patients with ulcerative colitis[J]. *J Chemother*, 2002, 14: 290 - 295.

[21] Prideaux L, Kamm M A, De Cruz P P, et al. Inflammatory bowel disease in Asia: a systematic review [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2012, 27: 1266 - 1280.

[22] Sartor R B, Wu G D. Roles for intestinal Bacteria Viruses, and Fungi in Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease and Therapeutic Approaches [J]. *Gastroenterology*, 2017, 152: 327 - 339.

[23] Walker A W, Sanderson J D, Churcher C, et al. High-through-put clone library analysis of the mucosa-associated microbiota reveals dysbiosis and differences between inflamed and non-inflamed regions of the intestine in inflammatory bowel disease[J]. *BMC Microbiology*, 2011, 11: 7 - 18.

[24] Eiseman B, Silen W, Bascom G S, et al. Fecal enema as an adjunct in the treatment of pseudomembranous enterocolitis [J]. *Surgery*, 1958, 44: 854 - 859.

[25] Bennet J D, Brinkman M. Treatment of ulcerative colitis by implantation of normal colonic flora [J]. *Lancet*, 1989, 1: 164 - 169.

[26] Borody T J, Warren E F, Leis S, et al. Treatment of ulcerative colitis using fecal bacteriotherapy [J]. *J Clin Gastroenterology*, 2003, 37: 42 - 47.

[27] Anderson J L, Edney R J, Whelan K. Systematic review: faecal microbiota transplantation in the management of inflammatory bowel disease [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2012, 36:

- 503 - 516.
- [28] Sha S, Liang J, Chen M, et al. Systematic review: faecal microbiota transplantation therapy for digestive and non-digestive disorders in adults and children [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014, 39: 1003 - 1032.
- [29] Walter J, Britton R A, Roos S. Host-microbial symbiosis in the vertebrate gastrointestinal tract and the *Lactobacillus reuteri* paradigm [J]. *Proc Natl Acad Sci*, 2010, 108: 4645 - 4652.
- [30] Britton R A, Versalovic J. Probiotics and gastrointestinal infections [J]. *Interdiscip Perspect Infect Dis*, 2008, 2008: 290769.
- [31] Axelsson L T, Chung T C, Dobrogosz W J, et al. Production of a broad spectrum antimicrobial substance by *Lactobacillus reuteri* [J]. *Microbial Ecology in Health and Disease*, 1989, 2: 131 - 136.
- [32] Liu Y, Fatheree N Y, Mangalat N, et al. Human-derived probiotic *Lactobacillus reuteri* strains differentially reduce intestinal inflammation [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2010, 299: G1087 - G1096.
- [33] Liu Y, Tran D Q, Fatheree N Y, et al. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 differentially modulates effector memory T cells and Foxp3<sup>+</sup> regulatory T cells in a mouse model of necrotizing enterocolitis [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2014, 307: G177 - G186.
- [34] Ott S J, Musfeldt M, Wenderoth D F, et al. Reduction in diversity of the colonic mucosa associated bacterial microflora in patients with active inflammatory bowel disease [J]. *Gut*, 2004, 53: 685 - 693.
- [35] Petrella C. *Lactobacillus reuteri* treatment and DSS colitis: new insight into the mechanism of protection [J]. *Acta Physiol (Oxf)*, 2016, 217: 274 - 275.
- [36] Konstantinov S R, Smidt H, de Vos W M. Slayer protein A of *Lactobacillus acidophilus* NCFM regulates immature dendritic cell and T cell functions [J]. *Proc Natl Acad Sci (USA)*, 2008, 105: 19474 - 19479.
- [37] Osorio F, Reis e Sousa C. Myeloid C-type lectin receptors in pathogen recognition and host defense [J]. *Immunity*, 2011, 34: 651 - 664.
- [38] Jostins L, Ripke S, Weersma R K, et al. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease [J]. *Nature*, 2012, 491: 119 - 124.
- [39] Lambolez F, Kronenberg M, Cheroutre H. Thymic differentiation of TCR alpha beta (+) CD8 alpha alpha (+) IELs [J]. *Immunol Rev*, 2007, 215: 178 - 188.
- [40] Chen S, Wang M, Yin L, et al. Effects of dietary tryptophan supplementation in the acetic acid-induced colitis mouse model [J]. *Food Funct*, 2018, 9: 4143 - 4152.
- [41] Reis B S, Rogoz A, Costa-Pinto F A, et al. Mutual expression of the transcription factors Runx3 and ThPOK regulates intestinal CD4<sup>+</sup> T cell immunity [J]. *Nature immunology*, 2013, 14: 271 - 280.

(上接第 132 面)

表 3 2 组患者护理后并发症发生率比较 [n (%)]

组别	腹痛	发热	恶心	合计
对照组 (n=33)	4 (12.12)	5 (15.15)	4 (12.12)	13 (39.39)
实验组 (n=33)	1 (3.03)	1 (3.03)	1 (3.03)	3 (9.09)*

与对照组比较, \*P < 0.05。

术疗法较为普遍,但患者较易产生沉重的心理负担,因而介入手术期间拟定有效对策配合完成围术期护理具有十分重要的意义<sup>[12]</sup>。

围术期护理对策能够就患者的心理需求、性格特点与疾病护理需求展开针对性护理,其对于患者的个体诉求可以进行充分了解,对于患者的疾病护理需求以及心理需求可以充分满足,显著减轻患者的术中应激反应<sup>[13]</sup>。本研究结果发现,实验组子宫瘢痕妊娠患者护理总优良率 96.97%, 高于对照组 75.76%。护理前,实验组子宫瘢痕妊娠患者 NRS 评分与对照组比较无显著差异;护理后,实验组 NRS 评分显著低于对照组。实验组子宫瘢痕妊娠患者护理后总并发症发生率 9.09%, 显著低于对照组 39.39%。上述结果表明,围术期护理对策的效果较为显著。

#### 参考文献

- [1] Rotas M A, Haberman S, Levgur M. Cesarean scar ectopic pregnancies [J]. *Obstet Gynecol*, 2006, 107(6): 1373 - 1381.
- [2] 陈欢, 洛若愚, 陈晓琦, 等. 剖宫产疤痕妊娠的诊断及介入治疗的研究进展 [J]. *中国性科学*, 2018, 27(1): 88 - 91.
- [3] 贾胜楠, 洛若愚, 皮洁. 甲氨蝶呤辅助宫腔镜电切术治疗剖宫产疤痕妊娠的疗效分析 [J]. *中国性科学*, 2016, 25(2): 115 - 117.
- [4] 刘雪玲. 瘢痕子宫再妊娠围生期护理分析 [J]. *基层医学论坛*, 2015, 19(17): 2408 - 2409.
- [5] 陈珠蝶, 覃晓玲, 滕辉. 子宫动脉栓塞术应用于子宫瘢痕妊娠流产术的护理 [J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2014, 35(22): 3419 - 3420.
- [6] 胡莉. 术前访视对择期手术患者的影响 [J]. *当代护士: 中旬刊*, 2013(3): 87 - 88.
- [7] 张锦云. 疤痕子宫切口妊娠介入手术治疗的配合及护理 [J]. *当代护士: 下旬刊*, 2014(11): 118 - 119.
- [8] 阳涛. 手术室开展整体护理对缓解患者焦虑程度的探讨 [J]. *当代护士: 学术版*, 2011(4): 83 - 84.
- [9] 冯德华, 黄泳华, 张群. 子宫动脉栓塞术治疗剖宫产后疤痕妊娠的应用分析 [J]. *吉林医学*, 2012, 33(21): 4595 - 4596.
- [10] 余喜红, 高永军, 高瑞, 等. 围术期细节护理联合认知干预对子宫瘢痕妊娠患者介入治疗负性情绪及护理质量的影响 [J]. *护士进修杂志*, 2018, 33(3): 262 - 264.
- [11] Sivanesan K. Transvaginal removal of ectopic pregnancy tissue and repair of uterine defect for Caesarean scar pregnancy [J]. *BJOG: Int J Obstet Gynaecol*, 2011, 118(13): 1676.
- [12] 谢卫洁. 瘢痕子宫妊娠的围生期护理干预 [J]. *实用临床医药杂志*, 2017, 21(22): 204 - 205.
- [13] 杨新凰, 熊海燕, 付朝霞. 瘢痕子宫再次妊娠产妇围生期的护理干预 [J]. *护理实践与研究*, 2016, 13(7): 64 - 65.