

· 综述 ·

# 心脏外科手术患者围术期肠道菌群变化的研究进展

杨美旭, 陈文栋, 杨堃

昆明医科大学第一附属医院麻醉科, 云南 昆明 650000

**摘要:** 心血管疾病 (CVD) 严重威胁着人类健康。CVD 患者的肠道菌群有着明显变化, 与疾病的发生发展密切相关。肠道菌群的紊乱是 CVD 发生和发展的主要机制, 主要表现在其代谢产物三甲胺-N-氧化物 (TMAO) 的产生增加及短链脂肪酸 (SCFAs) 的生成减少。研究发现不仅 CVD 患者的肠道菌群发生明显的变化, 而且受禁饮禁食时间、抗生素、体外循环时间、低体温时间等影响, 心脏手术患者围术期的肠道菌群组成和功能也可发生变化, 这种变化直接影响患者的预后, 但机理尚未明确。因此笔者就这一热点做一综述, 从肠道微生态角度探讨改善心脏手术患者术后恢复及促进人类心血管健康的新策略。

**关键词:** 围术期; 肠道菌群; 心血管疾病; 心脏外科手术

**中图分类号:** R619 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2024)04-0616-05

## Research progress of perioperative intestinal flora changes in patients undergoing cardiac surgery

YANG Meixu, CHEN Wendong, YANG Kun

Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650000, China

Corresponding author: CHEN Wendong, E-mail: chenwendong1105@163.com

**Abstract:** Cardiovascular disease (CVD) seriously threatens human health. The gut microbiota of CVD patients shows significant changes, which are closely related to the occurrence and development of the disease. The disturbance of intestinal flora is the main mechanism of the occurrence and development of CVD, which is mainly manifested in the increase of the production of its metabolite trimethylamine-N-oxide (TMAO) and the decrease of the production of short-chain fatty acids (SCFAs). Studies have found that not only the intestinal flora of CVD patients has changed obviously, but also the perioperative intestinal flora of cardiac surgery patients is affected by fasting time, antibiotics, extracorporeal circulation time, hypothermia time, etc., resulting in changes in the composition and function of perioperative intestinal flora, which directly determined the prognosis of patients, but the mechanism is not yet clear, so this paper reviews this hot spot, and discusses new strategies to improve postoperative recovery of heart surgery patients and promote human cardiovascular health from the perspective of intestinal microecology.

**Keywords:** Perioperative; Intestinal flora; Cardiovascular disease; Cardiac surgery

**Fund program:** Yunnan Province High-level Health Technology Talents (Reserve Talents) Training Program (H-2019028)

胃肠道菌群可促进膳食营养物质的消化, 同时促进免疫和神经系统的成熟和正常功能。在功能方面, 微生物代谢物提供了关键信号, 帮助维持人体生理的健康<sup>[1]</sup>。人类肠道菌群已经鉴定出几十个门, 包括: 拟杆菌门、厚壁菌门、变形菌门、放线菌门、疣微球菌门、梭杆菌门、蓝藻菌门、螺旋体门等。但是其中 98% 的肠道菌群可以归属为前四类, 拟杆菌门、厚壁菌门、变形菌门和放线菌门, 大多数人这 4 个门的菌占据肠道细菌数量的 99%。不仅心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 患者的肠道菌群发生明显的变化, 多项研究表明, 手术/麻醉会导致肠道细菌紊乱<sup>[2]</sup>, 其他围手术期因素也会影响微

生物群平衡。例如, 术前禁食<sup>[3]</sup>、焦虑和失眠、术中创伤应激、抗生素给药和输血、术后炎症<sup>[4]</sup>、质子泵抑制剂<sup>[5]</sup>、阿片类药物使用<sup>[6]</sup>, 都会严重损害肠道微生物群平衡; 因此, 围手术期肠道细菌紊乱很普遍。目前有研究表示心脏手术患者围术期肠道菌群  $\alpha$  多样性显著且稳定下降, 术后微生物组成的特征是肠球菌显著扩张, 厌氧菌 (粪杆菌、双歧杆菌、玫瑰菌、瘤胃球菌和粪球菌) 减少<sup>[4]</sup>。围术期粪便微生物群紊乱、微生物群表型紊乱、细菌类群受到影响, 粪便微生物群的改变与全身炎症反应增强、肠道免疫功能紊乱、肠道屏障受损相关, 从而影响患者的预后, 但是机制还未明确, 因此本文就心脏手术患

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2024.04.026

基金项目: 云南省高层次卫生健康技术人才 (后备人才) 培养专项 (H-2019028)

通信作者: 陈文栋, E-mail: chenwendong1105@163.com

出版日期: 2024-04-20

者围术期肠道菌群变化影响预后这个问题作一综述,旨在为临床提供参考。

## 1 CVD 患者肠道菌群变化的特点及其代谢物在 CVD 发生发展中的作用

CVD 患者的肠道菌群有着明显变化,与疾病的发生发展有着密切联系,人体维持着肠道微生物群和宿主之间的动态平衡。当一侧发生变化,平衡被破坏时,对宿主造成不同程度的损害,而肠道菌群代谢物的紊乱是 CVD 发生和发展的主要机制。

冠状动脉疾病患者的乳酸菌门增加,拟杆菌门减少,促炎菌群丰富度显著增加,而只有少数发酵微生物群,如拟杆菌属、普氏菌。发酵微生物群水平较低,导致发酵产生的短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)减少。SCFAs 可以通过抗炎、免疫调节和增强胆固醇外排减少斑块形成<sup>[7-9]</sup>。

高血压患者的厚壁菌门明显减少,拟杆菌数量增加,丰富度发生变化,多样性减少,肠道微生物群中产生醋酸和丁酸的细菌减少,醋酸和丁酸可通过影响肾素释放和通过 G 蛋白偶联受体来降低血压<sup>[10]</sup>。高盐饮食增加厚壁菌门的肠道定植,增加肠道和血管的炎症<sup>[11]</sup>。而内皮损伤性炎症、肠黏膜灌注不足导致肠道通透性增加,肠道微生物群的变化可以激活交感神经系统,引起血压波动<sup>[12]</sup>。高血压患者血浆三甲胺-N-氧化物(trimethylamine-N-oxide, TMAO)水平与血压呈正相关,通过激活蛋白激酶 R 样内质网激酶(protein kinase R-like ERkinase, PERK)及其下游活性氧/钙调素依赖蛋白激酶 II/磷脂酶 C $\beta$ 3/Ca<sup>2+</sup> 通路加重血管紧张素 II 诱导的血管收缩,这最终会影响血压<sup>[13]</sup>。肠道微生物群会产生影响钠吸收的激素和多肽,如胃泌素、糖皮质激素和胰高血糖素样多肽-1。钠在高血压的发病机制中起着重要的作用<sup>[14-15]</sup>。

心力衰竭患者的普氏粪杆菌减少和瘤胃球菌增加是基本特征,同时有多种致病菌和念珠菌的丰度增加<sup>[16]</sup>,健康肠道微生物群的减少可能会促进致病菌的生长,心力衰竭患者心脏充血或射血能力受损,导致内脏血液灌注不足,肠内缺血性水肿,肠上皮细胞通透性增加,因此,肠道微生物群和细菌代谢物通过受损的屏障进入循环系统,引起局部和全身炎症反应。影响丁酸产生的菌群相对降低,丁酸水平降低,肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )/干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )上调 Claudin-2,诱导肠道免疫屏障破坏,进而导致内毒素脂多糖泄漏<sup>[17-18]</sup>。

心肌梗死患者的厚菌杆菌丰度减少,拟杆菌丰度增加,肠道菌群的群落丰富度显著降低,代谢产物为 SCFAs 的菌属减少,肠道菌群最有可能通过 SCFAs 途径影响急性心肌梗死(AMI)的发生发展。主动脉夹层患者存在厚壁菌门上调和拟杆菌门下调。因此,肠道菌群代谢物的紊乱是 CVD 发生和发展的主要机制。

## 2 心脏手术患者围术期肠道菌群变化的特点

心脏手术患者围术期肠道菌群因病种不同、术中麻醉药物差异、低体温时间、体外循环时间、手术前后抗生素的使用

情况以及住 ICU 时间的不同而影响菌群的变化及其代谢,从而影响术后恢复。

主动脉夹层患者术后拟杆菌门比例明显增加,其所属拟杆菌纲、拟杆菌目、杆菌科水平明显增加,厚壁菌门所属 Negativicutes 纲、Selenomonadales 目、韦荣菌科比例下降,梭杆菌门及其所属梭杆菌纲、梭杆菌目、梭杆菌科比例增加。拟杆菌门/厚壁菌门比值明显增加<sup>[19]</sup>。

接受择期体外循环心脏手术的成年患者,术后粪便样本中的总细菌数量降低,以及专性厌氧菌和兼性厌氧菌数量显著降低。术后粪便样本的粪便 pH 值显著升高。在专性厌氧菌中,术后第 1 次粪便样本中的球形梭菌数量、柔嫩梭菌数量显著低于术前样本。兼性厌氧菌中,术后粪便标本的乳酸杆菌总数均显著降低。植物乳杆菌数量在术后第 1 次粪便样本中较低。术后第 1 次粪便样本中肠杆菌科的数量及肠球菌数量明显高于术前样本。术后第 2 次粪便标本中葡萄球菌数量明显高于术前标本<sup>[20]</sup>。使用线性判别分析和效应量分析来进一步鉴定不同围手术期之间不同的细菌类群,鉴定了 2 个门、7 个科和 11 个属,两者均存在显著差异。在门水平上,拟杆菌门和放线菌门在术后第 1 次粪便样本中富集。在科水平上,绒毛螺菌科、瘤胃球菌科、双歧杆菌科和细毛菌科在术前样本中富集,拟杆菌科和乳酸杆菌科在术后第 1 次粪便样本中富集,而肠球菌科在术后第 2 次粪便样本中富集。此外,芽藻属、粪杆菌、志贺菌、双歧杆菌、玫瑰菌、Gemiger、瘤胃球菌和粪球菌在术前样本中富集。拟杆菌和乳酸菌在术后第 1 次粪便样本中富集,而肠球菌在术后显著增加,在术后第 2 次粪便样本中富集<sup>[4]</sup>。

心血管手术后,主要的共生菌厌氧菌数量减少,粪杆菌、胃瘤球菌和粪球菌被认为是产生丁酸盐的细菌<sup>[21]</sup>。双歧杆菌是人体肠道中主要的厌氧益生菌,可发挥促进健康的作用,刺激黏蛋白的产生,产生 SCFAs 等抗菌物质,并预防人类病原体<sup>[22]</sup>。玫瑰菌是专性革兰阳性厌氧菌,是产生 SCFAs,特别是丁酸盐的共生菌的一部分。玫瑰球菌可影响结肠运动、免疫维持和抗炎特性<sup>[23]</sup>。因此,厌氧菌和健康相关微生物群不仅在维持肠道屏障完整性、抗炎作用和免疫平衡方面很重要,而且在维持肠道积极微生物环境方面发挥关键作用。它们的消耗可能是术后全身和肠道局部炎症升高的潜在诱因。这些结果表明,围手术期患者的肠道微生物群发生了显著的改变,特别是术后拟杆菌及肠球菌数量明显增加,厚壁菌门及共生厌氧菌数量的减少,而这些变化与术后并发症关系密切相关。

倪江劲<sup>[24]</sup>发现体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)支持下的心血管手术常常引发体内多器官缺血/再灌注损伤,其中肠道是对缺血/再灌注最为敏感的器官,他们发现消化道出血患者术前粪便 Verrucomicrobia 门富集,而术后粪便富集 Firmicutes 与 Proteobacteria 门。在属水平上,消化道出血患者术前粪便组的特异菌属为 *Akkermansia*、*Allobaculum*、*Exiguobacterium*、*Brevundimonas*;术后粪便组的特异菌属为 *Bacteroides*、*Shigella*、*Helicobacter*、*Owenweeksia*、*Robinsoniella*、*Anaerotruncus*;这些结果表明,CPB 术后发生下消化道出血患者的粪

菌导致小鼠肠道微生物多样性降低,微生物组成紊乱,有害菌增加而有益菌减少。

### 3 心脏手术患者围术期肠道菌群变化与患者预后的关系

围术期肠道菌群的变化直接决定了患者的预后,肠道稳态紊乱导致患者心血管手术后血浆内毒素和全身炎症反应升高,从而导致各种并发症发生,使得术后住院时间延长。

有研究发现肠道菌群影响肠道蠕动和传输功能,拟杆菌门所属菌群可以抑制肠道传输,而厚壁菌群所属菌群可以促进肠道传输,拟杆菌门/厚壁菌门比值降低可以促进肠道蠕动和传输。主动脉夹层手术导致患者术后拟杆菌门比例增加,拟杆菌门/厚壁菌门比值增加,抑制肠道蠕动和传输功能,进而产生胃肠道症状。胃肠功能紊乱是CPB下、心脏手术的主要并发症之一,CPB转流期间,患者全身的血液将发生再分布,胃肠道的血液供应明显减少,导致其缺血、缺氧,而在心脏复跳、部分转流期间及血液回输之后,会出现新的缺血一再灌注损伤,此过程将造成胃肠道黏膜的损害,进而影响胃肠道的蠕动和排空功能,最终导致胃肠道症状的发生;在手术后应激的状态下,也可以出现胃肠道黏膜屏障受损、胃黏膜内脂质过氧化物含量升高和氧自由基产生增加等多方面改变,术后如出现低心排或者循环不稳定,也将导致大剂量儿茶酚胺药物的使用,从而引起内脏血管收缩,组织灌注降低,加上术后应用镇静、镇痛及肌松等药物,更抑制胃肠道的蠕动和排空功能,最终导致胃肠道症状的发生<sup>[19,25]</sup>。

由肠道菌群变化产生的炎症反应与CVD患者术后并发症,如呼吸衰竭、急性肾损伤、神经功能障碍、心肌功能障碍、肝功能障碍甚至多器官衰竭有关。据报道,这些并发症增加了CVD患者术后的发病率和死亡率<sup>[26-27]</sup>。在围手术期,血液暴露于非内皮表面、缺血一再灌注损伤、麻醉、输血、使用体外膜氧合、主动脉内球囊泵送等各种因素均可能引发炎症反应升高,从而导致炎症介质的失调和白细胞激活<sup>[27]</sup>,在这种情况下,促炎细胞因子引起免疫激活和肠道屏障的紊乱<sup>[28]</sup>。肠道微生物群的紊乱会恶化受损的肠道屏障,导致血浆中促炎细胞因子的增加,如白细胞介素(IL)-6和肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ <sup>[29]</sup>。此外,IL-6和TNF- $\alpha$ 的分泌会放大白细胞的活化,导致白细胞和中性粒细胞计数的升高,并刺激肝脏产生急性炎症期蛋白,如C反应蛋白。炎症反应过程中产生的促炎细胞因子会促进肠道屏障的破坏,从而导致肠道通透性进一步加重,在微生物群紊乱、肠道生态失调和全身炎症反应之间形成恶性循环,这表明心血管手术后肠道微生物群失调导致肠道稳态不平衡,血浆内毒素升高,这可能是全身炎症反应增加的潜在机制<sup>[4]</sup>。

术后出现幻觉的心血管手术患者,术后粪便样本中的葡萄球菌和假单胞菌计数显著较高,在术后第1次粪便样本中粪便SCFAs浓度显著降低。包括丁酸、丙酸和醋酸盐在内的SCFAs在肠道屏障功能、肠道运动和免疫应答中发挥关键作用。SCFAs具有神经活性,可能直接或间接地参与了沿微生物—肠道—脑轴的通信。SCFAs与一系列神经精神疾病有

关,如帕金森病、阿尔茨海默病和抑郁症。抑郁症患者的粪便SCFAs浓度低于对照组。此外,在阿尔茨海默病小鼠模型中,丁酸盐的管理与记忆功能的恢复和与联想学习相关的基因表达的增加有关。SCFAs可能与术后精神障碍有关。粪便总酸浓度显著降低、术后粪便pH明显高于术前pH,这可能与术后精神障碍有关。分泌SCFAs的细菌,如乳酸菌,术后减少,提示微生物群受损。因此,中枢神经系统受到影响,从而导致幻觉的发生。报道称,感染和抗生素与严重精神障碍的风险相关,抗生素可能会调节肠道微生物群的组成成分,从而导致精神障碍<sup>[18]</sup>。

心血管手术后患者肠道屏障受损,系统性炎症是主要原因之一<sup>[30]</sup>。全身性炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)患者的厌氧菌计数明显低于正常受试者,粪便pH值较高,粪便有机酸浓度显著降低。有研究报道,葡萄球菌和肠球菌计数的峰值与SIRS患者的肠炎风险相关。假单胞菌是其重要病原体,SIRS患者假单胞菌数量的增加与脓毒症并发症相关。脂多糖是假单胞菌等革兰阴性菌的一个组成部分,可导致肠道屏障紊乱,导致管腔抗原的组织穿透性增加,并导致肠道和全身炎症的发展<sup>[20]</sup>。因此,围术期肠道菌群的变化不止导致了胃肠道症状的发生、全身性炎症反应以及术后假视觉等术后精神障碍,且与全身多器官衰竭相关。

### 4 心脏手术患者围术期调节肠道菌群的措施

有研究发现肠道菌群的变化与全身及肠道的炎症反应密切相关,这可能是潜在的关系和干预目标,因此一些能够调节常驻菌群、增强上皮屏障功能、调节肠道和全身免疫的干预方式也会起作用,如益生菌、益生元、粪便菌群移植等<sup>[31-32]</sup>。国际益生菌和益生元科学协会(ISAPP)将益生菌定义为:“应用剂量足够的情况下对宿主有益的活的微生物”。最常用的益生菌有乳酸菌、双歧杆菌和其他非致病性菌株,如链球菌、肠球菌和酵母菌。益生菌可经受消化道的消化作用并到达作用部位,发挥相应作用。欧洲肠外肠内营养学会(ESPEN)专家组关于围术期营养的推荐中指出,益生菌被用来治疗多种术后腹部不适,比如胃肠道感染及抗生素相关性腹泻<sup>[33]</sup>。对围术期病人来说,手术过程中的应激可能会导致炎性刺激,从而增加肠道通透性。肠道通透性增加和菌群失调可能导致细菌跨过肠道屏障进入血液及淋巴循环,即肠道菌群移位。细菌移位是增加感染风险的重要致病因素。因此,益生菌的引入可以恢复肠道通透性、改善肠道各种炎症反应和细胞炎性因子的释放,维持正常肠道微生态平衡,从而维持肠道屏障功能。有研究提出尽管围术期应用抗生素可预防感染,但同时也有干扰肠道微生态平衡和导致患者耐药性产生的风险;而益生菌则可以通过改善肠道微生态、恢复肠道菌群的平衡,从而起到维护肠屏障、减少肠道菌群移位的作用<sup>[34]</sup>。而不同的研究表示益生菌制剂及干预时间不完全相同,因此可能会影响益生菌的治疗效果。有涉及益生菌或合生元的meta分析结果显示:接受益生菌或合生元治疗的患者术后感染并发症发生率显著低于对照组,尤其是呼吸道、泌尿道和切口感染;

接受益生菌或合生元治疗的患者住院时间和抗生素治疗时间均短于对照组;在按干预时间分层的分析中,益生菌或合生元无论是术前、术后还是围手术期使用都能减少术后感染<sup>[35]</sup>。还有 meta 分析结果提示,围术期应用益生菌或合生元能减少腹部手术术后并发症,其中合生元的效果更加显著,显示合生元可显著降低手术部位感染、术后肺炎、败血症的发生,缩短住院及抗生素使用时间,因此建议外科医生将微生态制剂引入围术期管理,以减少抗生素使用及抗生素耐药<sup>[36]</sup>。

有研究发现围术期肠道生态失调很普遍,可能与术后神经认知障碍(PND)有关<sup>[37-38]</sup>,抗生素和益生菌是影响微生物群的关键因素;许多抗生素具有抗微生物和直接抗炎特性,这可能对认知产生影响;他们的研究发现益生菌可以纠正由围术期单独使用头孢唑啉引起的细菌和肠道缺血再灌注损伤,意味着益生菌是维持肠道微生物群平衡的有效方法,可以减少围术期相关炎症并缓解 PND<sup>[37-38]</sup>。此外 Eastwood 等<sup>[39]</sup>提出前瞻性的益生菌给药可以重建因生态失调而破坏的肠道环境,从而恢复新的平衡系统并改善认知功能障碍。

## 5 结 语

综上所述,根据“心—肠”轴理论,肠道微生物作为肠道与心脏之间的联系纽带,在 CVD 发生发展的进程中起到重要作用,且其在围术期的变化直接影响着患者的预后,因此直接推动了心血管手术患者围术期管理潜在诊断和治疗选择的研究。肠道菌群的变化不仅会影响 CVD 的发生发展,还会导致心脏手术患者围术期胃肠道功能紊乱、全身炎症反应、术后假视觉等神经精神症状,且与呼吸衰竭、急性肾损伤、神经功能障碍、心肌功能障碍、肝功能障碍甚至多器官衰竭有关。由此,围术期使用调节肠道菌群的措施非常有必要,合理使用益生菌、合生元等调节菌群的制剂,一是可以减少术后并发症的发生发展,二是能减少抗生素使用及抗生素耐药,从而缩短患者的住院时间,改善预后。

利益冲突 无

## 参考文献

- [1] Ruan W, Engevik MA, Spinler JK, et al. Healthy human gastrointestinal microbiome: composition and function after a decade of exploration[J]. *Dig Dis Sci*, 2020, 65(3): 695-705.
- [2] Ning LF, Liu L, Shen SQ, et al. Anesthesia and surgery induce age-dependent changes in behaviors and microbiota [J]. *Aging*, 2020, 12(2): 1965-1986.
- [3] Guo Y, Luo SY, Ye YX, et al. Intermittent fasting improves cardiometabolic risk factors and alters gut microbiota in metabolic syndrome patients[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021, 106(1): 64-79.
- [4] Xia X, Ni JJ, Yin SN, et al. Elevated systemic and intestinal inflammatory response are associated with gut microbiome disorder after cardiovascular surgery [J]. *Front Microbiol*, 2021, 12: 686648.
- [5] Haran JP, Ward DV, Bhattarai SK, et al. The high prevalence of *Clostridioides difficile* among nursing home Elders associates with a dysbiotic microbiome[J]. *Gut Microbes*, 2021, 13(1): 1-15.
- [6] Cruz-Lebrón A, Johnson R, Mazahery C, et al. Chronic opioid use modulates human enteric microbiota and intestinal barrier integrity [J]. *Gut Microbes*, 2021, 13(1): 1946368.
- [7] Yamashita T, Emoto T, Sasaki N, et al. Gut microbiota and coronary artery disease[J]. *Int Heart J*, 2016, 57(6): 663-671.
- [8] Karlsson FH, Fåk F, Nookaew I, et al. Symptomatic atherosclerosis is associated with an altered gut metagenome [J]. *Nat Commun*, 2012, 3: 1245.
- [9] Du Y, Li XX, Su CY, et al. Butyrate protects against high-fat diet-induced atherosclerosis via up-regulating ABCA1 expression in apolipoprotein E-deficiency mice [J]. *Br J Pharmacol*, 2020, 177(8): 1754-1772.
- [10] Avery EG, Bartolomeus H, Maifeld A, et al. The gut microbiome in hypertension: recent advances and future perspectives [J]. *Circ Res*, 2021, 128(7): 934-950.
- [11] Kim S, Goel R, Kumar A, et al. Imbalance of gut microbiome and intestinal epithelial barrier dysfunction in patients with high blood pressure [J]. *Clin Sci*, 2018, 132(6): 701-718.
- [12] Eljovitch F, Laffer CL, Sahinoz M, et al. The gut microbiome, inflammation, and salt-sensitive hypertension [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2020, 22(10): 79.
- [13] Sharma R, Yang T, Oliveira A, et al. Microglial cells impact gut microbiota and gut pathology in angiotensin II -induced hypertension [J]. *Circ Res*, 2019, 124: 727-736.
- [14] Jiang S, Shui YJ, Cui Y, et al. Gut microbiota dependent trimethylamine N-oxide aggravates angiotensin II -induced hypertension [J]. *Redox Biol*, 2021, 46: 102115.
- [15] Afsar B, Vaziri ND, Aslan G, et al. Gut hormones and gut microbiota: implications for kidney function and hypertension [J]. *J Am Soc Hypertens*, 2016, 10(12): 954-961.
- [16] Mamic P, Chaikijurajai T, Wilson Tang WH. Gut microbiome-A potential mediator of pathogenesis in heart failure and its comorbidities: state-of-the-art review [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2021, 152: 105-117.
- [17] Cui X, Ye L, Li J, et al. Metagenomic and metabolomic analyses unveil dysbiosis of gut microbiota in chronic heart failure patients [J]. *Sci Rep*, 2018, 8: 635.
- [18] Huang XY, Oshima T, Tomita T, et al. Butyrate alleviates cytokine-induced barrier dysfunction by modifying claudin-2 levels [J]. *Biology*, 2021, 10(3): 205.
- [19] 吕春燕,刘希伶,冯东杰,等.主动脉夹层外科手术术后胃肠内营养并发胃滞留的原因和干预对策 [J]. *中国实用医药*, 2018, 13(10): 57-58.
- [20] Lyu CY, Liu XL, Feng DJ, et al. Causes and intervention strategies of enteral nutrition complicated with gastric retention after aortic dissection surgery [J]. *China Pract Med*, 2018, 13(10): 57-58.
- [20] Maekawa M, Yoshitani K, Yahagi M, et al. Association between postoperative changes in the gut microbiota and pseudopsia after cardiac surgery: prospective observational study [J]. *BMC Surg*, 2020, 20(1): 247.

- [21] Fu XD, Liu ZM, Zhu CL, et al. Nondigestible carbohydrates, butyrate, and butyrate-producing bacteria[J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2019, 59 suppl1: S130-S152.
- [22] Hidalgo-Cantabrana C, Delgado S, Ruiz L, et al. Bifidobacteria and their health-promoting effects[J]. Microbiol Spectr, 2017, 5(3) .
- [23] Tamanai-Shacoori Z, Smida I, Bousarghin L, et al. *Roseburia* spp.: a marker of health? [J]. Future Microbiol, 2017, 12: 157-170.
- [24] 倪江劲.体外循环辅助心血管手术后肠道菌群紊乱与下消化道出血的因果关系研究[D].武汉:华中农业大学,2022.  
Ni JJ.Causal relationship between gut microbiota disorder and lower gastrointestinal bleeding after cardiopulmonary bypass assisted cardiovascular surgery [D]. Wuhan: Huazhong Agricultural University,2022.
- [25] 杜梅青,杨鸿儿.体外循环心脏手术后胃肠道功能紊乱的个体化护理[J].实用临床医学,2014,15(1):120-121,132.  
Du MQ, Yang HE. Individualized nursing care of gastrointestinal dysfunction after cardiopulmonary bypass heart surgery [J]. Pract Clin Med, 2014, 15(1): 120-121, 132.
- [26] Rinder C. Cellular inflammatory response and clinical outcome in cardiac surgery[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2006, 19(1): 65-68.
- [27] Kraft F, Schmidt C, Van Aken H, et al. Inflammatory response and extracorporeal circulation [J]. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2015, 29(2): 113-123.
- [28] Al-Sadi R, Boivin M, Ma T. Mechanism of cytokine modulation of epithelial tight junction barrier[J]. Front Biosci (Landmark Ed), 2009, 14(7): 2765-2778.
- [29] Roy Sarkar S, Mitra Mazumder P, Chatterjee K, et al. *Saccharomyces boulardii* ameliorates gut dysbiosis associated cognitive decline[J]. Physiol Behav, 2021, 236: 113411.
- [30] Kano H, Takahashi H, Inoue T, et al. Transition of intestinal fatty acid-binding protein on hypothermic circulatory arrest with cardiopulmonary bypass[J]. Perfusion, 2017, 32(3): 200-205.
- [31] Salminen S, Collado MC, Endo A, et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2021, 18(9): 649-667.
- [32] Zhang F, Zuo T, Yeoh YK, et al. Longitudinal dynamics of gut bacteriome, mycobiome and virome after fecal microbiota transplantation in graft-versus-host disease[J]. Nat Commun, 2021, 12: 65.
- [33] Lobo DN, Gianotti L, Adiamah A, et al. Perioperative nutrition: recommendations from the ESPEN expert group [J]. Clin Nutr, 2020, 39(11): 3211-3227.
- [34] Pitsillides L, Pellino G, Tekkis P, et al. The effect of perioperative administration of probiotics on colorectal cancer surgery outcomes [J]. Nutrients, 2021, 13(5): 1451.
- [35] Yang ZP, Wu Q, Liu YF, et al. Effect of perioperative probiotics and synbiotics on postoperative infections after gastrointestinal surgery: a systematic review with meta-analysis [J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2017, 41(6): 1051-1062.
- [36] Chowdhury AH, Adiamah A, Kushairi A, et al. Perioperative probiotics or synbiotics in adults undergoing elective abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Ann Surg, 2020, 271(6): 1036-1047.
- [37] Zhang T, Wu X, Liu B, et al. The contribution of probiotics for the double-edge effect of cefazolin on postoperative neurocognitive disorders by rebalancing the gut microbiota[J]. Front Neurosci, 2023, 17:1156453.
- [38] 常金珠,王磊.肠道菌群代谢产物与围术期神经认知障碍关系的研究进展[J].中国临床研究,2023,36(5):751-754.  
Chang JZ, Wang L. Relationship between metabolites of gut microbiota and perioperative neurocognitive disorders[J]. Chin J Clin Res, 2023, 36(5): 751-754.
- [39] Eastwood J, Walton G, Van Hemert S, et al. The effect of probiotics on cognitive function across the human lifespan: a systematic review [J]. Neurosci Biobehav Rev, 2021, 128: 311-327.

收稿日期:2023-06-26 修回日期:2023-08-22 编辑:石嘉莹

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 对关键词的要求

每篇文稿需标引2~8个关键词。尽量从美国国立图书馆编辑的最新版 *Index Medicus* 中选取,中文译名可参照中国医学科学院信息研究所编著译的《医学主题词注释字顺表》。未被词表收录的新的专业术语(自由词)可直接作为关键词使用,排在最后。关键词中的缩写词应按《医学主题词注释字顺表》还原为全称。

关键词之间用“;”分隔。每个英文关键词首字母大写。

《中国临床研究》编辑部