



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.08.011
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2020.08.011
Chinese Journal of General Surgery, 2020, 29(8):994-999.

· 文献综述 ·

丁酸与胆固醇型胆结石形成的关系

党文呈, 张有成

(兰州大学第二医院 普通外科, 甘肃 兰州 730030)

摘要

胆结石是临床上最常见并且多发的消化系统疾病之一, 是一种受遗传、环境、饮食等多因素影响的胆道系统疾病。其发病因素多样且临床症状不一, 主要以右上腹疼痛为主要特征。随着社会的进步以及人们生活水平的提高, 其发病率呈逐渐上升趋势。目前关于通过药物和手术治疗胆结石的研究越来越多, 但仍存在复发率高、并发症多等弊端。近来有研究表明, 肠道菌群代谢产物短链脂肪酸对胆固醇型胆结石的形成有一定的影响。笔者就其中一种短链脂肪酸—丁酸与胆固醇型胆结石形成关系的研究现状做一综述。

关键词

胆结石; 胆固醇; 胃肠道微生物组; 短链脂肪酸; 丁酸; 综述
中图分类号: R657.4

Relationship between butyrate and formation of cholesterol gallstones

DANG Wencheng, ZHANG Youcheng

(Department of General Surgery, the Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730030, China)

Abstract

Gallstone is one of the most common and frequently-occurring diseases of the digestive system in clinical practice. It is a disease of the biliary system affected by many factors such as genetics, environment and food preferences. It has many pathogenic factors, and its clinical symptoms are varied, and mainly characterized by the right upper abdominal pain. With the social progress and the improvement of people's living standards, the incidence of this condition is on the rise. At present, there are growing number of studies on drug and surgical treatment of gallstones, but the problems such as high recurrence rate and many complications are still unsolved. Recent studies have shown that the metabolites of intestinal flora short-chain fatty acids have a certain effect on the formation of cholesterol gallstones. In this paper, the authors address the relationship between the butyrate, one of the short-chain fatty acids, and the formation of cholesterol gallstones.

Key words

Cholelithiasis; Cholesterol; Gastrointestinal Microbiome; Short-Chain Fatty Acids; Butyrate; Review
CLC number: R657.4

基金项目: 兰州大学第二医院“萃英科技创新”计划基金资助项目(CY2018-MS14)。

收稿日期: 2020-01-10; 修订日期: 2020-07-15。

作者简介: 党文呈, 兰州大学第二医院硕士研究生, 主要从事肝胆胰脾疾病方面的研究。

通信作者: 张有成, Email: zhangychmd@126.com

胆结石又称为胆石病,是指在胆囊、肝内胆管、肝总管、胆囊管以及胆总管中的任何一个或者多个部位发生结石的一种疾病。胆石症是世界性的常见疾病,其在西方国家发病率较高,影响了超过10%的人群^[1],而在我国,随着过去几十年经济的快速发展以及西方化的饮食习惯和生活方式,胆石症的发病率逐年升高^[2]。胆石病病原学的基础和临床研究一直受到世界各国科学家的重视。有研究^[3]指出,在胆囊切除术后结石成分分析显示将近90%胆结石属于胆固醇型胆结石。在欧洲和美国,胆结石在成年人中的发病率为10%~15%,成年胆石病患者中约75%是无症状的,但是一旦发病或者出现并发症,就会带来大的经济和社会负担^[4]。胆结石的发病受胆道感染、胆汁排出受阻以及肠道蠕动减慢等诸多因素的影响,但是胆道胆固醇过度分泌或者合成胆汁酸减少导致胆道胆固醇过度饱和被认为是胆结石形成的先决条件^[3]。肠道菌群是寄居在人体胃肠道内数量庞大、种类繁多且处于动态稳定的微生物总称,丁酸是人体结肠菌群发酵膳食纤维后产生的一种具有挥发性的短链脂肪酸。全面了解丁酸与胆结石的关系,可为胆结石的治疗甚至预防提供理论依据。现就丁酸与胆固醇型胆结石关系的研究进展作一综述。

1 丁酸与肠道菌群

肠道微生态对人体健康有着重要的作用,亦是人体较为庞大的微生态系统之一,主要由细菌、真菌以及古生菌等微生物群和它们所处的肠道环境构成。肠道菌群被认为是最具有生物多样性和最密集的微生物群落,据估计有 10^{14} 数量级的细菌^[5],尽管细菌种类繁多,但是在门水平上,肠道中占主导地位的只有4种:厚壁菌门、拟杆菌门、放线菌门和变形菌门^[6-7],其中,90%的细菌属于厚壁菌门和拟杆菌门^[8]。肠道微生态是一个包括代谢功能和免疫功能并且功能复杂且活跃的器官^[6,9],肠道微生物与宿主免疫系统自出生就处于共生状态,受环境、饮食、生活方式和遗传等一系列复杂因素相互作用的影响,肠道微生物与宿主之间建立双向关系,双方均在影响彼此的形成与发展^[10]。

短链脂肪酸(short chain fatty acids, SCFAs)是指含6个碳原子以下的脂肪酸,又称为挥发性脂肪酸,是在人体肠道中通过肠道

菌群,尤其是厌氧菌酵解未被消化吸收的低聚糖、抗性淀粉等碳水化合物而产生,乙酸、丙酸和丁酸是3种主要的代谢物,约占SCFAs的90%^[11-13]。除了通过肠道菌群酵解膳食纤维产生外,SCFAs的另外一来源是食物直接获得,奶油中的丁酸含量达3%~4%^[14]。近来有研究^[15-16]表明,肠道丁酸的主要来源是产丁酸菌通过酵解难以消化的碳水化合物产生,产丁酸菌是指主要代谢产物为丁酸的一类肠道细菌的总称,在门水平上绝大多数为厚壁菌门,而在属水平上主要有4种,即梭菌属(Clostridiaceae)、瘤胃球菌属(Ruminococcaceae)、真杆菌属(Eubacteriaceae)、拉式杆菌属(Lachnospiraceae)。肠道菌群中约99%的细菌属于厌氧菌,而主要产丁酸的厚壁菌门又属于厌氧型细菌,故产丁酸菌在肠道中摄取未消化的膳食纤维后主要通过糖酵解的方式最终产生丁酸^[17]。当然,产丁酸菌在肠道产生丁酸的过程受许多因素的影响,例如,未消化碳水化合物的溶解度、链的长度、单体组成成分、糖苷键的方向和位置以及肠道pH值等^[16]。

丁酸在动物体内主要在肠道被吸收利用,有研究^[18]报道,当肠道pH<7时,丁酸的吸收速率最快。越来越多的研究证实了丁酸对宿主的健康有许多好处^[19],丁酸在4种SCFAs中是结肠上皮细胞的首要能量来源,有助于维持肠道稳态^[14,16-17];促进肠上皮水和Na的吸收,具有一定的抗腹泻作用^[14,16];影响肠上皮细胞的增殖、分化和凋亡,维持肠黏膜的完整性,作为去乙酰化酶抑制剂(histone deacetylase, HDAC)具有抗炎、抗癌,对抗肥胖、胰岛素抵抗、心血管疾病等作用^[14,16-17,20];另外,丁酸还具有增加肠道血供、刺激胃肠激素释放、调整肠道菌群平衡以及调节宿主免疫等作用^[14-15,17,19]。近年来,关于丁酸与许多疾病关系的研究越来越多,丁酸可以抑制炎症性肠病^[21-22];结肠癌^[23-24];肥胖、糖尿病、心血管疾病等代谢性疾病^[25];自身免疫性肝病^[26-27];非酒精性脂肪性肝病^[28]等疾病的发生发展,但具体机制尚需更多的基础和临床试验来证明。

2 丁酸影响胆固醇型胆结石形成的机制

2.1 丁酸对胆固醇以及胆汁酸的影响

胆固醇的内稳态是通过从头合成、运输、

吸收、生物转化以及消除而处于动态平衡，一旦平衡紊乱导致胆固醇过度饱和就会造成胆固醇型胆结石的发生。胆汁酸是由胆固醇在肝脏中通过“经典途径”和“替代途径”两条途径转化而来的两性分子，主要是由经典途径来完成，此过程的限速酶是 7α -胆固醇脱氢酶，随后储存在胆囊，当进食后十二指肠分泌胆囊收缩素从而促进胆囊收缩后释放进入肠腔^[29]。

胆汁酸盐水解酶（bile salt hydrolase, BSH）是在胆汁酸肠肝循环中负责清除胆汁酸盐的一种酶。Pereira等^[30]通过实验研究发现，乳杆菌菌株增加了肠道丁酸盐的浓度，并且增强了BSH的活性从而使肠腔内的游离胆汁酸增多，他们发现游离脂肪酸在肠腔内的溶解性和吸收效率远低于结合胆汁酸，因此，认为产丁酸菌乳酸杆菌降胆固醇作用是通过增强肠道BSH的活性进而增加粪便游离胆汁酸的排泄以至于肝脏胆固醇合成胆汁酸的效率加快来完成的。同样，有国内研究者^[31]通过大鼠实验表明，与高脂饮食对照组相比较，额外添加了含乳酸杆菌益生菌实验组大鼠粪便中丁酸的浓度明显升高，并且实验组肝脏胆固醇含量明显降低而粪便胆固醇含量明显升高，他们同样认为产丁酸菌乳酸杆菌是通过增加粪便胆汁酸排泄进而使肝脏胆固醇转化为胆汁酸增加来发挥降胆固醇作用的。近来也有外国学者^[32]发现，通过给高脂饮食导致的高胆固醇小鼠模型喂食甘露寡糖（mannan oligosaccharides, MOS）后，其实验组小鼠肠道丁酸浓度升高，粪便胆汁酸排泄增加，而肝脏与血中的胆固醇含量降低，他们也认为产丁酸菌或者丁酸是通过增加胆固醇向胆汁酸的转化来发挥降胆固醇作用的。

以上研究均是通过给予产丁酸菌菌株来进行实验，而Zhao等^[11]通过直接给予仓鼠丁酸实验研究发现，高胆固醇饮食（HCD）+口服丁酸（Bu）组（以下简称实验组）与单纯高胆固醇饮食（HCD）组（以下简称对照组）相比，血胆固醇明显降低17%而粪便胆汁酸排泄率明显升高120%；另外，通过PCR和WB等测量发现参与胆固醇代谢的SREBP2、LXR α 、HMGCR、LOLR以及CYP7A1等酶的含量显著升高；还通过肠道pH值的测定发现，实验组的肠道pH值显著下降，因此，他们认为丁酸通过以下方式发挥降低胆固醇的作用：首先，丁酸通过降低仓鼠肠道pH值使更多结合胆汁酸转化为游离胆汁酸，从而增加了游离胆

汁酸的粪便排泄，减少了结合胆汁酸的重吸收；其次，丁酸通过激活上述受体使血中胆固醇通过门静脉到达肝脏进而在肝脏中转化为胆汁酸来平衡胆汁酸池。他们也首次检测胆固醇肠道吸收的相关受体，如NPC1L1、ACAT2、MTP、ABCG5/8等，但是并未发现丁酸能够影响这些受体从而抑制胆固醇的肠道吸收^[11]。上述研究结果均表明产丁酸菌或者丁酸对胆固醇以及胆汁酸有明显的影 响，能够抑制胆固醇的过饱和进而影响胆固醇型胆结石的形成。

2.2 产丁酸菌的丰度对胆固醇型胆结石形成的影响

关于胆结石与肠道细菌感染的研究越来越多^[33-34]，但是关于胆道以及肠道微生物结构变化与胆固醇型胆结石的关系的研究却少之又少。Wu等^[35]在一项大规模临床研究中发现，肠道菌群失调与胆固醇型胆结石有密切的联系，他们选取了29例胆结石患者（通过结石成分分析明确为胆固醇型胆结石）以及38例健康者，随后对健康者粪便、患者粪便、患者胆汁以及患者结石共120个样本中的299 217个细菌16sRNA基因序列进行了分析与检测，首次揭示了结石患者胆汁以及胆结石中菌群结构与肠道菌群结构极其相似，但与健康对照组肠道菌群结构相比，结石患者肠道中变形菌门（Proteobacteria）明显增加而厚壁菌门中的Faecalibacterium菌属、Lachnospira菌属以及Roseburia菌属等产丁酸菌含量明显降低，从而说明肠道菌群失调可能导致胆结石的发生。随后有研究者^[3]通过结石小鼠模型并对结石小鼠以及正常对照组小鼠粪便样本的细菌16s RNA基因序列分析发现，结石小鼠肠道厚壁菌门丰度显著下降而且厚壁菌和拟杆菌比值减小。上述研究均表明，肠道菌群失调尤其产丁酸菌属丰度降低与胆固醇型胆结石的发病有密切关系，但具体机制需要更多实验研究来证实。同样，丁酸以及产丁酸菌类在胆固醇结石治疗及胆固醇结石术后复发方面的应用尚且需要进一步的研究报道来证实。

2.3 丁酸对胆固醇结石形成因素的影响

研究发现，胆固醇胆结石发生与肥胖、高脂血症有着密切联系，而丁酸对肥胖以及高脂血症等代谢性疾病也有着重要作用。Hsu等^[36]通过一项调查研究发现，无论男性还是女性胆结石患者，其体质指数均显著大于健康者；刘强等^[37]研究发现，三酰甘油水平 ≥ 1.71 mmol/L是胆囊结石患者行保胆取石术后胆结石复发的重要因素。近来

有学者^[38]通过小鼠实验研究发现,喂食丁酸含量较高的枯草杆菌制剂能够显著降低高脂饮食诱导的肥胖小鼠的体质量指数,这说明丁酸具有潜在抗肥胖作用;宋娇娇^[39]通过实验研究发现,灌胃产丁酸的*Lactobacillus plantarum*微胶囊制剂能够使高脂血症大鼠血清及肝脏中甘油三酯、总胆固醇及低密度脂蛋白含量显著降低。综上所述,丁酸可以通过影响有利于形成胆固醇结石的因素来预防胆固醇结石的形成,但尚需更多的实验研究来支持此理论。

3 小结与展望

如上文所述,肠道菌群及其代谢产物SCFAs对人体许多疾病的发生发展有着重要作用。近来有越来越多的研究发现,胆结石的发生与心血管疾病^[40]、肥胖、高血脂、胰岛素抵抗等代谢性疾病有密切联系^[41]。目前,关于肠道菌群及其代谢产物丁酸与胆固醇型胆结石以及代谢性疾病的研究已经成为科研领域的热点之一,关于含丁酸成分的制剂(如丁酸钠、益生菌)抑制这些疾病发生发展的作用已经在大量的动物实验中得到了证实,但是在临床研究上少之又少,并且其具体的分子生物学机制的研究也尚不多见,其原因可能与人体肠道菌群的多样性、复杂性以及临床研究开展的困难性有关。总之,系统了解胆固醇型胆结石发病过程中胆道以及肠道菌群结构的变化特点,以及微生物变化与胆固醇型胆结石之间的关系,这将为进一步通过饮食来预防胆石症的发生发展开辟一条新的途径,有望为胆石症的治疗增加新的方法。

参考文献

- [1] Scherber PR, Lammert F, Glanemann M. Gallstone disease: Optimal timing of treatment[J]. *J Hepatol*, 2017, 67(3): 645–647. doi:10.1016/j.jhep.2017.04.003.
- [2] Fan LL, Chen BH, Dai ZJ. The relation between gallstone disease and cardiovascular disease[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):15104. doi:10.1038/s41598-017-15430-5.
- [3] Wang Q, Jiao L, He C, et al. Alteration of gut microbiota in association with cholesterol gallstone formation in mice[J]. *BMC Gastroenterol*, 2017, 17(1):74. doi:10.1186/s12876-017-0629-2.
- [4] Di Ciaula A, Wang DQ, Portincasa P. An update on the pathogenesis of cholesterol gallstone disease[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2018, 34(2):71–80. doi:10.1097/MOG.0000000000000423.
- [5] Jiang W, Wu N, Wang X, et al. Dysbiosis gut microbiota associated with inflammation and impaired mucosal immune function in intestine of humans with non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Sci Rep*, 2015, 5:8096. doi:10.1038/srep08096.
- [6] Saltzman ET, Palacios T, Thomsen M, et al. Intestinal Microbiome Shifts, Dysbiosis, Inflammation, and Non-alcoholic Fatty Liver Disease[J]. *Front Microbiol*, 2018, 9:61. doi:10.3389/fmicb.2018.00061.
- [7] Mokhtari Z, Gibson DL, Hekmatdoost A. Nonalcoholic Fatty Liver Disease, the Gut Microbiome, and Diet[J]. *Adv Nutr*, 2017, 8(2):240–252. doi:10.3945/an.116.013151.
- [8] Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, et al. Diversity of the human intestinal microbial flora[J]. *Science*, 2005, 308(5728):1635–1638. doi:10.1126/science.1110591.
- [9] Vitetta L, Coulson S, Linnane AW, et al. The gastrointestinal microbiome and musculoskeletal diseases: a beneficial role for probiotics and prebiotics[J]. *Pathogens*, 2013, 2(4):606–626. doi:10.3390/pathogens2040606.
- [10] Nicholson JK, Holmes E, Kinross J, et al. Host-gut microbiota metabolic interactions[J]. *Science*, 2012, 336(6086):1262–1267. doi:10.1126/science.1223813.
- [11] Zhao Y, Liu J, Hao W, et al. Structure-Specific Effects of Short-Chain Fatty Acids on Plasma Cholesterol Concentration in Male Syrian Hamsters[J]. *J Agric Food Chem*, 2017, 65(50):10984–10992. doi:10.1021/acs.jafc.7b04666.
- [12] Gill PA, Van Zelm MC, Muir JG, et al. Review article: short chain fatty acids as potential therapeutic agents in human gastrointestinal and inflammatory disorders[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2018, 48(1):15–34. doi:10.1111/apt.14689.
- [13] Layden BT, Angueira AR, Brodsky M, et al. Short chain fatty acids and their receptors: new metabolic targets[J]. *Transl Res*, 2013, 161(3):131–140. doi:10.1016/j.trsl.2012.10.007.
- [14] 赵怀宝, 任玉龙. 短链脂肪酸在动物体内的生理特点和功能[J]. *饲料研究*, 2016, (3):29–32. doi:10.13557/j.cnki.issn1002-2813.2016.03.007.
- [15] Zhao HL, Ren YL. Physiological characteristics and functions of short-chain fatty acids in animals[J]. *Feed Research*, 2016, (3):29–32. doi:10.13557/j.cnki.issn1002-2813.2016.03.007.
- [16] Louis P, Hold GL, Flint HJ. The gut microbiota, bacterial metabolites and colorectal cancer[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2014, 12(10):661–672. doi:10.1038/nrmicro3344.
- [17] Fu X, Liu Z, Zhu C, et al. Nondigestible carbohydrates, butyrate, and butyrate-producing bacteria[J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2019,

- 59(sup1):S130–152. doi:10.1080/10408398.2018.1542587.
- [17] 许真源, 李小雅, 许雅青, 等. 产丁酸菌调节肠道微生态及中药的干预作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(6):226–233. doi:10.13422/j.cnki.syfjx.20200307.
- Xu ZY, Li XY, Xu YQ, et al. Research progress of butyrate-producing bacteria regulating intestinal microecology and intervention effect of traditional Chinese medicine[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2020, 26(6):226–233. doi:10.13422/j.cnki.syfjx.20200307.
- [18] Mortensen FV, Nielsen H, Mulvany MJ, et al. Short chain fatty acids dilate isolated human colonic resistance arteries[J]. Gut, 1990, 31(12):1391–1394. doi:10.1136/gut.31.12.1391.
- [19] McNabney SM, Henagan TM. Short Chain Fatty Acids in the Colon and Peripheral Tissues: A Focus on Butyrate, Colon Cancer, Obesity and Insulin Resistance[J]. Nutrients, 2017, 9(12):1348. doi:10.3390/nu9121348.
- [20] Mathewson ND, Jenq R, Mathew AV, et al. Gut microbiome-derived metabolites modulate intestinal epithelial cell damage and mitigate graft-versus-host disease[J]. Nat Immunol, 2016, 17(5):505–513. doi:10.1038/ni.3400.
- [21] Machiels K, Joossens M, Sabino J, et al. A decrease of the butyrate-producing species *Roseburia hominis* and *Faecalibacterium prausnitzii* defines dysbiosis in patients with ulcerative colitis[J]. Gut, 2014, 63(8):1275–1283. doi:10.1136/gutjnl-2013-304833.
- [22] Singh V, Yeoh BS, Walker RE, et al. Microbiota fermentation-NLRP3 axis shapes the impact of dietary fibres on intestinal inflammation[J]. Gut, 2019, 68(10):1801–1812. doi:10.1036/gutjnl-2018-316250.
- [23] Zhou LX, Zhang MM, Wang YM, et al. *Faecalibacterium prausnitzii* Produces Butyrate to Maintain Th17/Treg Balance and to Ameliorate Colorectal Colitis by Inhibiting Histone Deacetylase 1[J]. Inflamm Bowel Dis, 2018, 24(9):1926–1940. doi:10.1093/ibd/izy182.
- [24] Sun X, Zhu MJ. Butyrate Inhibits Indices of Colorectal Carcinogenesis via Enhancing alpha-Ketoglutarate-Dependent DNA Demethylation of Mismatch Repair Genes[J]. Mol Nutr Food Res, 2018, 62(10):e1700932. doi:10.1002/mnfr.201700932.
- [25] Henagan TM, Stefanska B, Fang Z, et al. Sodium butyrate epigenetically modulates high-fat diet-induced skeletal muscle mitochondrial adaptation, obesity and insulin resistance through nucleosome positioning[J]. Br J Pharmacol, 2015, 172(11):2782–2798. doi:10.1111/bph.13058.
- [26] Hu ED, Chen DZ, Wu JL, et al. High fiber dietary and sodium butyrate attenuate experimental autoimmune hepatitis through regulation of immune regulatory cells and intestinal barrier[J]. Cell Immunol, 2018, 328:24–32. doi:10.1016/j.cellimm.2108.03.003.
- [27] Wu JL, Zou JY, Hu ED, et al. Sodium butyrate ameliorates S100/FCA-induced autoimmune hepatitis through regulation of intestinal tight junction and toll-like receptor 4 signaling pathway[J]. Immunol Lett, 2017, 190:169–176. doi:10.1016/j.imlet.2017.08.005.
- [28] Sun B, Jia Y, Hong J, et al. Sodium Butyrate Ameliorates High-Fat-Diet-Induced Non-alcoholic Fatty Liver Disease through Peroxisome Proliferator-Activated Receptor alpha-Mediated Activation of beta Oxidation and Suppression of Inflammation[J]. J Agric Food Chem, 2018, 66(29):7633–7642. doi:10.1021/acs.jafc.8b01189.
- [29] Jia W, Xie G, Jia W. Bile acid-microbiota crosstalk in gastrointestinal inflammation and carcinogenesis[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2018, 15(2):111–128. doi:10.1038/nrgastro.2017.119.
- [30] Pereira DI, McCartney AL, Gibson GR. An in vitro study of the probiotic potential of a bile-salt-hydrolyzing *Lactobacillus fermentum* strain, and determination of its cholesterol-lowering properties[J]. Appl Environ Microbiol, 2003, 69(8):4743–4752. doi:10.1128/aem.69.8.4743-4752.2003.
- [31] Wang J, Zhang H, Chen X, et al. Selection of potential probiotic lactobacilli for cholesterol-lowering properties and their effect on cholesterol metabolism in rats fed a high-lipid diet[J]. J Dairy Sci, 2012, 95(4):1645–1654. doi:10.3168/jds.2011-4768.
- [32] Hoving LR, Katiraei S, Heijink M, et al. Dietary Mannan Oligosaccharides Modulate Gut Microbiota, Increase Fecal Bile Acid Excretion, and Decrease Plasma Cholesterol and Atherosclerosis Development[J]. Mol Nutr Food Res, 2018, 62(10):e1700942. doi:10.1002/mnfr.201700942.
- [33] Julka K, Ko CW. Infectious diseases and the gallbladder[J]. Infect Dis Clin North Am, 2010, 24(4):885–898. doi:10.1016/j.idc.2010.07.003.
- [34] Pannaraj PS, Li F, Cerini C, et al. Association Between Breast Milk Bacterial Communities and Establishment and Development of the Infant Gut Microbiome[J]. JAMA Pediatr, 2017, 171(7):647–654. doi:10.1001/jamapediatrics.2017.0378.
- [35] Wu T, Zhang Z, Liu B, et al. Gut microbiota dysbiosis and bacterial community assembly associated with cholesterol gallstones in large-scale study[J]. BMC Genomics, 2013, 14:669. doi:10.1186/1471-2164-14-669.
- [36] Hsu HY, Huang CY, Hwang LC. Sex difference of the predictive value of BMI, waist circumference and percentage body fat mass for gallstone disease[J]. Br J Nutr, 2019, 121(8):955–960. doi:10.1017/S000711451900028X.
- [37] 刘强, 陈士水, 邵慧成, 等. 保胆取石术后结石复发的相关影响因素

- 素分析[J]. 中国普通外科杂志, 2018, 27(8):983-988. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2018.08.006.
- Liu Q, Chen SS, Shao HC, et al. Analysis of factors associated with postoperative stone recurrence after gallbladder preserving cholecystolithotomy[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2018, 27(8):983-988. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2018.08.006.
- [38] Bai L, Gao M, Cheng X, et al. Engineered butyrate-producing bacteria prevents high fat diet-induced obesity in mice[J]. Microb Cell Fact, 2020, 19(1):94. doi: 10.1186/s12934-020-01350-z.
- [39] 宋娇娇. Lactobacillus plantarum LIP-1 微胶囊对高脂血症大鼠降血脂作用的研究[D]. 呼和浩特: 内蒙古农业大学, 2017.
- Song JJ. Effects of Lactobacillus Plantarum Lip-1 microcapsule on Reducing Blood Lipid in hyperlipidemia rats[D]. Hohhot: Inner Mongolia Agricultural University, 2017.
- [40] Targher G, Byrne CD. Gallstone Disease and Increased Risk of Ischemic Heart Disease: Causal Association or Epiphenomenon?[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2015, 35(10):2073-2075. doi:10.1161/ATVBAHA.115.306339.
- [41] Di Ciaula A, Wang DQ, Portincasa P. Cholesterol cholelithiasis: part of a systemic metabolic disease, prone to primary prevention[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2019, 13(2):157-171. doi:10.1080/17474124.2019.1549988.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 党文呈, 张有成. 丁酸与胆固醇型胆结石形成的关系[J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(8):994-999. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.08.011

Cite this article as: Dang WC, Zhang YC. Relationship between butyrate and formation of cholesterol gallstones[J]. Chin J Gen Surg, 2020, 29(8):994-999. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.08.011

欢迎订阅《中国普通外科杂志》

《中国普通外科杂志》是国内外公开发行的国家级期刊 (ISSN1005-6947/CN43-1213/R), 面向广大从事临床、教学、科研的普外及相关领域工作者, 以实用性为主, 及时报道普通外科领域的新进展、新观点、新技术、新成果、实用性临床研究及临床经验, 是国内普外学科的权威刊物之一。办刊宗旨是: 传递学术信息, 加强相互交流; 提高学术水平, 促进学科发展; 注重临床研究, 服务临床实践。

本刊由国家教育部主管, 中南大学主办, 中南大学湘雅医院承办。主编中南大学湘雅医院王志明教授, 顾问由中国科学院及工程院院士汤钊猷、吴孟超、吴咸中、汪忠镐、郑树森、黄洁夫、黎介寿、赵玉沛、夏家辉、夏穗生等多位国内外著名普通外科专家担任, 编辑委员会由百余名国内外普通外科资深专家学者和三百余名中青年编委组成。开设栏目有述评、专题研究、基础研究、临床研究、简要论著、临床报道、文献综述、误诊误治与分析、手术经验与技巧、国内外学术动态, 病案报告。本刊已被多个国内外重要检索系统和大型数据库收录, 如: 美国化学文摘 (CA), 俄罗斯文摘 (AJ), 日本科学技术振兴集团 (中国) 数据库 (JSTChina), 中国科学引文数据库 (CSCD), 中文核心期刊 (中文核心期刊要目总览), 中国科技论文与引文数据库 (中国科技论文统计源期刊), 中国核心学术期刊 (RCCSE), 中国学术期刊综合评价数据库, 中国期刊网全文数据库 (CNKI), 中文科技期刊数据库, 中文生物医学期刊文献数据库 (CMCC), 万方数据-数字化期刊群, 中国生物医学期刊光盘版等, 期刊总被引频次、影响因子及综合评分已稳居同类期刊前列。在科技期刊评优评奖活动中多次获奖; 特别是 2017 年 10 月获“第 4 届中国精品科技期刊”, 其标志着《中国普通外科杂志》学术水平和杂志影响力均处于我国科技期刊的第一方阵。

本刊已全面采用远程投稿、审稿、采编系统, 出版周期短, 时效性强。欢迎订阅、赐稿。

《中国普通外科杂志》为月刊, 国际标准开本 (A4 幅面), 每期 120 页, 每月 25 日出版。内芯采用彩色印刷, 封面美观大方。定价 30.0 元 / 册, 全年 360 元。国内邮发代号: 42-121; 国际代码: M-6436。编辑部可办理邮购。

本刊编辑部全体人员, 向长期以来关心、支持、订阅本刊的广大作者、读者致以诚挚的谢意!

编辑部地址: 湖南省长沙市湘雅路 87 号 (湘雅医院内) 邮政编码: 410008

电话 (传真): 0731-84327400 网址: <http://www.zpwz.net>

Email: pw84327400@vip.126.com

中国普通外科杂志编辑部