

引用本文:董中茂,孙蓓蓓,王晗晶,等.微生态疗法对轮状病毒腹泻病儿内皮糖萼及炎症反应的影响:一项随机、对照、开放研究[J].安徽医药,2021,25(12):2523-2526.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.12.044.

◇ 药物与临床 ◇



微生态疗法对轮状病毒腹泻病儿内皮糖萼及炎症反应的影响: 一项随机、对照、开放研究

董中茂,孙蓓蓓,王晗晶,巩露,王光猛

作者单位:徐州市儿童医院消化内科,江苏 徐州 221002

通信作者:王光猛,男,主任医师,研究方向为儿童消化系统疾病,Email:wanggmdr@163.com

摘要: **目的** 探讨微生态疗法对轮状病毒腹泻病儿内皮糖萼及炎症反应的影响。**方法** 选取2016年6月至2018年6月在徐州市儿童医院接受治疗的轮状病毒感染确诊病儿180例,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组各90例。对照组采用蒙脱石散治疗,观察组在对照组的基础上联合金双歧(双歧杆菌乳杆菌三联活菌片)治疗,治疗时间均为7 d。观察治疗前和治疗后1 d、3 d、5 d、7 d时糖萼损伤标志物[多配体蛋白聚糖-1(syndecan-1)、硫酸乙酰肝素、透明质酸]水平,利用侧流暗场成像技术测定舌下微循环血管内皮糖萼厚度;观察治疗前后肠黏膜屏障功能指标(D-乳酸、内毒素、降钙素原)水平;观察治疗前后炎症因子(肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6、白细胞介素-17)水平;比较两组病人治疗效果。**结果** 观察组治疗3 d、5 d、7 d时syndecan-1、硫酸乙酰肝素、透明质酸水平降低($P<0.05$),舌下微循环血管内皮糖萼厚度治疗后为 (253.32 ± 12.57) mm高于治疗前的 (169.29 ± 9.37) mm($P<0.05$);治疗前D-乳酸、内毒素、降钙素原及炎症因子水平分别为 (5.49 ± 0.99) mg/L、 (0.20 ± 0.04) EU/mL和 (0.84 ± 0.18) mg/L,治疗后为 (3.81 ± 0.79) mg/L、 (0.11 ± 0.02) EU/mL和 (0.42 ± 0.08) mg/L,与治疗前比较均降低($P<0.05$),且治疗后观察组低于对照组($P<0.05$);观察组治疗总有效率为90.0%高于对照组66.67%($P<0.05$)。**结论** 微生态疗法可有效修复轮状病毒腹泻病儿肠道内皮糖萼,提高肠黏膜屏障功能,缓解炎症反应。

关键词: 轮状病毒感染; 腹泻; 微生态疗法; 糖萼; 炎症; 儿童,学龄前

Effect of microecological therapy on endothelial glycocalyx and inflammatory response in children with rotavirus diarrhea: a randomized, controlled, open-label study

DONG Zhongmao, SUN Beibei, WANG Hanjing, GONG Lu, WANG Guangmeng

Author Affiliation: Department of Gastroenterology, Xuzhou Children's Hospital, Xuzhou, Jiangsu 221002, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of microecological therapy on endothelial glycocalyx and inflammatory response in children with rotavirus diarrhea. **Methods** One hundred and eighty rotavirus infected children who were treated in Xuzhou Children's Hospital from June 2016 to June 2018 were randomly assigned into control group and observation group by random number table, with 90 cases in each group. The control group was treated with montmorillonite powder while the observation group was treated with gold bifidobacteria (bifidobacterium bifidum triple live bacteria tablets) on the basis of the control group. The treatment time was 7 days. The levels of glycocalyx injury markers (syndecan-1, heparan sulfate, hyaluronic acid levels) before treatment and at 1 day, 3 days, 5 days, and 7 days after treatment were observed. The sublingual microcirculation vascular endothelial glycocalyx thickness were measured by lateral flow dark field imaging. The level of intestinal mucosal barrier function (D-lactic acid, endotoxin, procalcitonin) before and after treatment was observed. The levels of inflammatory factors (tumor necrosis factor- α , Interleukin-6, Interleukin-17) before and after treatment were observed. The therapeutic effects of the two groups were compared. **Results** The levels of syndecan-1, heparan sulfate, and hyaluronic acid decreased in the observation group on the 3rd, 5th, and 7th day of treatment were decreased ($P<0.05$). The thickness of glycocalyx in the sublingual microcirculation vascular endothelium after treatment (253.32 ± 12.57) mm was higher than before treatment [(169.29 ± 9.37) mm] ($P<0.05$). The levels of D-lactic acid, endotoxin, procalcitonin, and inflammatory factors before treatment were (5.49 ± 0.99) mg/L, (0.20 ± 0.04) EU/mL and (0.84 ± 0.18) mg/L, respectively. After treatment, they were (3.81 ± 0.79) mg/L, (0.11 ± 0.02) EU/mL and (0.42 ± 0.08) mg/L, which were decreased than before treatment, and those in the observation group were lower than those in the control group after treatment ($P<0.05$). The total effective rate of treatment in the observation group (90.0%) was higher than that in the control group (66.67%) ($P<0.05$). **Conclusion** Microecological therapy can effectively repair the intestinal endothelial glycocalyx, improve the intestinal mucosal barrier function, and relieve inflammation in children with rotavirus diarrhea.

Key words: Rotavirus infections; Diarrhea; Microecological therapy; Glycocalyx; Inflammation; Child, preschool

轮状病毒引起的婴幼儿腹泻临床较为常见,目前尚无特效药物和治疗方法^[1]。轮状病毒感染会引起肠黏膜损伤,导致肠黏膜屏障功能降低,进而造成肠黏膜通透性升高、组织水肿、渗出等反应引发腹泻^[2-3]。内皮糖萼是覆盖在内皮细胞表面的一种多糖蛋白类复合物,肠黏膜内皮糖萼对于维持肠道内环境及水分和营养物质的代谢具有重要作用。目前关于内皮糖萼的研究主要为基础研究^[4-5],关于糖萼在腹泻发生及发展过程中的研究未见报道。研究报道,微生态疗法可修复肠道内皮损伤,保护肠黏膜^[6],推测作用机制可能与降低炎症反应,保护内皮糖萼有关。本研究系统观察了微生态疗法对轮状病毒患儿内皮糖萼、肠黏膜屏障功能及炎症因子的影响,初步探讨分析微生态疗法治疗轮状病毒腹泻的作用机制,为临床应用微生态疗法治疗轮状病毒腹泻提供理论参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年6月至2018年6月在徐州市儿童医院接受治疗的轮状病毒感染腹泻患儿180例,纳入标准:①轮状病毒抗原检查结果呈阳性;②粪便常规及致病性肠杆菌培养结果呈阴性;③就诊前3个月内未接受抗生素和微生态制剂治疗。排除标准:①伴有其他疾病或存在药物过敏史的患儿;②伴有严重并发症的患儿;③无法配合治疗的患儿。采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组各90例。两组研究对象一般资料比较见表1。本研究经徐州市儿童医院伦理委员会批准(院字[2016]7号),所有患儿监护人或近亲属知情并签署知情同意书。

表1 两组轮状病毒感染腹泻患儿一般资料比较

组别	例数	性别(男/女)/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程/(d, $\bar{x} \pm s$)
对照组	90	40/50	1.8±0.4	1.6±0.8
观察组	90	42/48	1.9±0.5	1.7±0.8
$t(\chi^2)$ 值		(0.090)	1.482	0.839
P 值		0.765	0.140	0.403

1.2 治疗方法 所有研究对象均接受补液、纠正酸碱失衡及电解质紊乱治疗,在此基础上对照组给予蒙脱石散[博福-益普生(天津)制药有限公司,批次20151211,批号H2000690,规格:3 g×10袋]治疗(<1岁,1袋/天;1~3岁,1~2袋/天。温水冲服);观察组在对照组基础上联合给予金双歧(双歧杆菌乳杆菌三联活菌片,内蒙古双奇药业股份有限公司,批次20160215,批号S19980004,规格:0.5 g×24片)治疗(<1岁,1片/天;1~3岁,2片/天。嚼服或碾碎后冲服)。两组均连续治疗7 d。

1.3 观察指标

1.3.1 内皮糖萼观察 测定治疗前和治疗后1 d、3 d、5 d、7 d时血清糖萼损伤标志物[多配体蛋白聚糖-1(syndecan-1)、硫酸乙酰肝素、透明质酸]水平,利用侧流暗场成像技术测定舌下微循环血管内皮糖萼厚度。

1.3.2 炎症因子水平 采用酶联免疫吸附法测定治疗前和治疗后血清炎症因子(肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6、白细胞介素-17)水平。

1.3.3 D-乳酸、内毒素及降钙素原水平 采用酶联免疫吸附法测定治疗前和治疗后血清D-乳酸、内毒素及降钙素原水平。

1.3.4 治疗效果 比较两组研究对象呕吐症状消失时间、止泻时间及退热时间;接受药物治疗72 h根据患儿临床症状进展疗效评估,疗效评价标准:显效:粪便性状及次数恢复正常,发热、呕吐、脱水等临床症状完全消失;有效:粪便性状及次数好转,临床症状改善;无效:粪便性状、次数及临床症状均无明显变化甚至加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/该组总例数×100%。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0统计学软件进行数据分析,计数资料以例数表示,行 χ^2 检验。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验;多时点观测资料比较采用重复测量方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 微生态疗法对内皮糖萼损伤的影响 两组研究对象接受治疗1 d时血浆中内皮糖萼损伤标志物syndecan-1、硫酸乙酰肝素、透明质酸水平与治疗前相比无变化($P>0.05$),之后呈现下降趋势(与治疗前相比, $P<0.05$);观察组接受治疗3 d、5 d、7 d时损伤标志物水平均低于对照组($P<0.05$)。两组研究对象接受治疗1 d时舌下微循环血管内皮糖萼厚度与治疗前相比无变化($P>0.05$),之后舌下微循环血管内皮糖萼厚度逐渐增加(与治疗前相比, $P<0.05$);观察组接受治疗3 d、5 d、7 d时舌下微循环血管内皮糖萼厚度高于对照组($P<0.05$)。见表2。

2.2 两组研究对象治疗前后肠黏膜屏障功能比较 与治疗前比较,两组研究对象治疗后D-乳酸、内毒素及降钙素原水平均降低($P<0.05$);与对照组比较,观察组治疗后D-乳酸、内毒素及降钙素原水平均较低($P<0.05$)。见表3。

2.3 两组研究对象治疗前后肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6、白细胞介素-17水平比较 两组研究对象接受7 d治疗后,与治疗前比较,患儿坏死因子 α 、白

表2 微生态疗法对轮状病毒腹泻病儿内皮糖萼损伤的影响/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	syndecan-1/($\mu\text{g/L}$)	硫酸乙酰肝素/($\mu\text{g/L}$)	透明质酸/($\mu\text{g/L}$)	舌下微循环血管内皮糖萼厚度/mm
对照组	90				
治疗前		263.59 $\pm$ 43.14	203.15 $\pm$ 35.27	307.21 $\pm$ 56.93	177.62 $\pm$ 9.34
治疗1 d		252.47 $\pm$ 40.69	197.67 $\pm$ 35.15	295.67 $\pm$ 55.31	182.39 $\pm$ 9.75
治疗3 d		218.39 $\pm$ 36.23 ^①	181.39 $\pm$ 32.95 ^①	247.63 $\pm$ 45.67 ^①	193.67 $\pm$ 10.23 ^①
治疗5 d		192.74 $\pm$ 34.57 ^①	175.36 $\pm$ 32.47 ^①	193.27 $\pm$ 37.62 ^①	199.57 $\pm$ 10.68 ^①
治疗7 d		143.21 $\pm$ 20.93 ^①	163.87 $\pm$ 27.31 ^①	153.87 $\pm$ 29.29 ^①	203.59 $\pm$ 11.42 ^①
观察组	90				
治疗前		259.82 $\pm$ 41.97	195.72 $\pm$ 34.87	297.49 $\pm$ 55.25	169.29 $\pm$ 9.37
治疗1 d		251.49 $\pm$ 41.78	193.51 $\pm$ 34.56	292.61 $\pm$ 54.87	178.32 $\pm$ 9.57
治疗3 d		122.47 $\pm$ 22.53 ^{①②}	142.53 $\pm$ 21.76 ^{①②}	156.37 $\pm$ 28.45 ^{①②}	232.56 $\pm$ 11.15 ^{①②}
治疗5 d		73.56 $\pm$ 11.59 ^{①②}	131.72 $\pm$ 22.35 ^{①②}	123.97 $\pm$ 20.78 ^{①②}	245.56 $\pm$ 12.32 ^{①②}
治疗7 d		59.23 $\pm$ 7.84 ^{①②}	120.35 $\pm$ 20.59 ^{①②}	112.54 $\pm$ 19.35 ^{①②}	253.32 $\pm$ 12.57 ^{①②}
整体HF系数		0.794 4	0.843 5	0.885 3	0.977 2
组间 F, P 值		8.527, 0.004	11.244, <0.001	7.662, 0.023	10.227, <0.001
时间 F, P 值		9.217, 0.001	9.275, 0.001	11.257, <0.001	8.476, <0.001
交互 F, P 值		3.225, 0.032	4.168, 0.016	9.224, <0.001	8.329, 0.009

注:①与同组治疗前比较, $P<0.05$ 。②与同时时间点对照组比较, $P<0.05$ 。

表3 两组轮状病毒腹泻病儿治疗前后肠黏膜屏障功能比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	D-乳酸/(mg/L)	内毒素/(EU/mL)	降钙素原/(mg/L)
对照组	90			
治疗前		5.51 $\pm$ 1.01	0.21 $\pm$ 0.04	0.85 $\pm$ 0.18
治疗后		4.16 $\pm$ 0.82	0.16 $\pm$ 0.02	0.69 $\pm$ 0.15
t 值		9.844	10.607	6.478
P 值		<0.001	<0.001	<0.001
观察组	90			
治疗前		5.49 $\pm$ 0.99	0.20 $\pm$ 0.04	0.84 $\pm$ 0.18
治疗后		3.81 $\pm$ 0.79	0.11 $\pm$ 0.02	0.42 $\pm$ 0.08
t 值		11.834	19.092	20.228
P 值		<0.001	<0.001	<0.001
组间 t, P 值				
治疗前		0.134, 0.893	1.677, 0.095	0.373, 0.710
治疗后		2.916, 0.004	16.771, <0.001	15.067, <0.001

细胞介素-6、白细胞介素-17水平均降低($P<0.05$), 观察组低于对照组($P<0.05$), 见表4。

2.4 两组研究对象治疗效果比较 与对照组相比, 观察组呕吐症状消失时间、止泻时间及退热时间均缩短($P<0.05$), 见表5。接受治疗3 d后, 观察组55例停止腹泻, 对照组36例停止腹泻, 接受治疗5 d后, 观察组均停止腹泻, 对照组仍存在19例腹泻病儿。治疗72 h后, 观察组显效53例, 有效28例, 无效9例, 总有效率为90.00%; 对照组显效34例, 有效26例, 无效30例, 总有效率为66.67%, 观察组治疗总有效率高高于对照组($\chi^2=14.435, P<0.001$)。

3 讨论

糖萼覆盖于内皮细胞表面, 是内皮屏障的重要

表4 两组轮状病毒腹泻病儿治疗前后坏死因子 α 、白细胞介素-6、白细胞介素-17水平比较/($\mu\text{g/L}, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	肿瘤坏死因子- α	白细胞介素-6	白细胞介素-17
对照组	90			
治疗前		63.14 $\pm$ 12.68	51.27 $\pm$ 10.24	39.26 $\pm$ 7.74
治疗后		43.34 $\pm$ 8.67	35.74 $\pm$ 7.29	29.86 $\pm$ 5.84
t 值		12.229	11.721	9.197
P 值		<0.001	<0.001	<0.001
观察组	90			
治疗前		61.93 $\pm$ 12.74	50.98 $\pm$ 10.06	39.65 $\pm$ 7.81
治疗后		27.85 $\pm$ 5.57	26.04 $\pm$ 5.28	19.84 $\pm$ 3.76
t 值		23.252	20.825	21.681
P 值		<0.001	<0.001	<0.001
组间 t, P 值				
治疗前		0.639, 0.524	0.192, 0.848	0.336, 0.737
治疗后		14.260, <0.001	10.223, <0.001	13.686, <0.001

表5 两组轮状病毒腹泻病儿治疗效果比较/($d, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	止泻时间	退烧时间	呕吐消失时间
对照组	90	4.87 $\pm$ 1.52	1.52 $\pm$ 0.47	2.13 $\pm$ 0.64
观察组	90	3.67 $\pm$ 1.13	1.29 $\pm$ 0.39	1.87 $\pm$ 0.57
t 值		6.011	3.573	2.878
P 值		<0.001	0.001	0.005

组成部分, 肠黏膜内皮细胞表面的糖萼层对于维持肠道内环境、电解质平衡及肠道通透性具有重要作用^[7]。肠黏膜内皮糖萼层的损伤会引起肠道内菌群失衡, 产生炎症反应, 造成肠黏膜对水、钠重吸收功能降低, 导致肠腔积聚大量液体, 引发腹泻。糖萼损伤部位还会伴有炎症反应发生, 产生大量炎性因子, 炎性因子会加剧肠黏膜上皮细胞糖萼损伤, 引

起肠黏膜屏障功能紊乱,加重腹泻症状^[8]。临床研究显示,轮状病毒腹泻患儿体内炎症因子水平升高^[9-10],肠黏膜屏障功能受损,本研究进一步发现患儿血清中糖萼损伤标志物水平升高。

微生态疗法治疗1 d后,糖萼损伤未发生改变,与治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗3 d后糖萼损伤情况得到改善,治疗5 d后糖萼损伤情况进一步改善,治疗7 d后糖萼厚度与血浆糖萼损伤标志物水平趋于稳定;并且经微生态疗法治疗后血清炎症因子水平下降,说明微生态疗法可修复糖萼损伤,减轻炎症反应。其治疗机制可能是微生态疗法中双歧杆菌和乳杆菌为肠道内皮定植菌,由肠上皮杯状细胞所分泌的黏液包裹,黏附于肠道上皮细胞,可诱导肠道上皮细胞分泌黏液蛋白,增加黏液黏度,修复肠黏膜内皮糖萼。同时双歧杆菌和乳杆菌为肠道益生菌可提高机体免疫因子水平,促进免疫器官发育,活化肠道上皮免疫细胞,诱导其分泌抗炎因子^[11-13],降低炎症因子水平,进而减轻炎症因子对肠道内皮糖萼的损伤,加速内皮糖萼修复,从而提高肠黏膜屏障功能,缓解腹泻症状。

肠道稳态由肠道内环境、代谢产物及肠道黏膜屏障等组成,其中肠黏膜屏障对于维持肠道功能具有重要作用,可维持肠道内菌群平衡,营养及水分代谢等,轮状病毒等病原体会破坏肠黏膜结构,导致肠黏膜上皮细胞脱落^[14-16]。D-乳酸、内毒素及降钙素原是临床常用的反映肠黏膜屏障功能的指标,肠黏膜屏障功能正常时,只有少量进入血液循环,而肠黏膜功能受损时,D-乳酸、内毒素及降钙素原会透过肠黏膜屏障进入血液^[17-19]。轮状病毒腹泻患儿体内D-乳酸、内毒素及降钙素原水平较高,经微生态疗法治疗后,上述指标降低 $P<0.05$,表明经微生态治疗后肠黏膜屏障功能得到修复,其与肠黏膜内皮糖萼的修复和炎症反应的降低密切相关。

综上所述,微生态疗法可有效减轻临床症状,缩短治疗时间,其治疗机制为双歧杆菌、乳杆菌通过定植、黏附于肠道上皮细胞,诱导其分泌黏液蛋白修复受损的糖萼层,同时微生态疗法可通过诱导肠黏膜上皮细胞分泌抗炎因子,减轻炎症反应对糖萼的损伤,加快糖萼层修复,从而提高肠黏膜屏障功能,达到治疗目的。

参考文献

[1] 孙燕,钟桂莲,张薇,等.针对性护理在改善轮状病毒腹泻患儿生活质量中的效果[J].检验医学与临床,2019,16(14):2090-2092.
[2] 蔡海芳.双歧杆菌三联活菌散对儿童轮状病毒性肠炎患者肠

道菌群及肠黏膜通透性的影响[J].中国微生态学杂志,2018,30(4):434-437.
[3] 赵学庆,王同忠.血清AGEs水平与儿童轮状病毒肠炎肠黏膜损伤程度的相关性研究[J].中国妇幼保健,2018,33(4):844-846.
[4] ZHANG X, SUN D, SONG JW, et al. Endothelial cell dysfunction and glycocalyx-A vicious circle[J]. Matrix Biol, 2018, 71-72: 421-431.
[5] TANIGUCHI T, WOODWARD AM, MAGNELLI P, et al. N-Glycosylation affects the stability and barrier function of the MUC16 mucin[J]. J Biol Chem, 2017, 292(26): 11079-11090.
[6] 夏艳丽,陈宏伟,王友春,等.微生态调节剂对急性感染性腹泻患者血清炎症因子、肠黏膜屏障功能、肠道菌群的影响研究[J].中华医院感染学杂志,2016,26(21):4844-4846.
[7] CHEN S, HE Y, HU Z, et al. Heparanase mediates intestinal inflammation and injury in a mouse model of sepsis[J]. J Histochem Cytochem, 2017, 65(4):241-249.
[8] CHANG J, LEONG RW, WASINGER VC, et al. Impaired intestinal permeability contributes to ongoing bowel symptoms in patients with inflammatory bowel disease and mucosal healing[J]. Gastroenterology, 2017, 153(3): 723-731.
[9] 殷佟,袁博,黄雅玲,等.红细胞免疫及血清炎症因子水平与轮状病毒肠炎患儿脱水程度的关系[J].中国医药导报,2019,16(6):86-89.
[10] 张志伟.炎琥宁注射液对小儿轮状病毒腹泻的治疗及对患儿心肌酶的影响[J].中国微生态学杂志,2017,29(12):1431-1433.
[11] 甄小龙,贺沙沙,吴丽萍.微生态疗法治疗婴幼儿轮状病毒腹泻的疗效及对患儿免疫功能的影响[J].基础医学与临床,2018,38(7):988-992.
[12] 谢建伟.双歧杆菌三联活菌制剂治疗肠道菌群失调的效果及对免疫功能的影响探讨[J].中国实用医药,2019,14(26):70-71.
[13] 谢敬,李志清.双歧杆菌四联活菌片辅助头孢克肟对小儿细菌性肠炎患者的疗效及其对肠道菌群平衡的影响[J].抗感染药,2019,16(4):719-721.
[14] 邓衍圣,韩道野,余孝冬,等.消旋卡多曲颗粒联合葡萄糖酸锌治疗小儿轮状病毒肠炎的临床分析[J].安徽医药,2019,23(6):1241-1243.
[15] 杜小东,罗利飞.溃疡性结肠炎患者肠道菌群和肠黏膜屏障的变化及益生菌的干预作用[J].中国微生态学杂志,2019,31(2):193-196.
[16] 王深皓,钟文婷,鲁晓岚,等.腹泻型肠易激综合征患者肠黏膜相关菌群及其与症状的关系研究[J].胃肠病学和肝病学杂志,2018,27(12):1412-1418.
[17] 姜冰.肝硬化患者DAO、内毒素、D-乳酸变化及在肠黏膜屏障功能评估中的作用[J].中国实用医药,2017,12(33):33-34.
[18] 郭玉宁,徐有青,王麟.肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎患者腹水降钙素原与细胞因子和肠黏膜屏障功能的相关性研究[J].临床和实验医学杂志,2019,18(14):1528-1531.
[19] 赵煜辉,甘建雄,李可嘉.通腑活血汤联合谷氨酰胺对胃癌根治术后患者氧化应激和肠黏膜屏障功能的影响[J].中国肿瘤临床与康复,2019,26(6):727-730.

(收稿日期:2019-09-20,修回日期:2019-11-25)