

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.16.008

结肠癌合并肠梗阻患者血清 GABA 水平与细菌移位间的关系分析*

邓文胜

江西省萍乡市人民医院胃肠外科,江西萍乡 337000

摘要:目的 分析结肠癌合并肠梗阻患者血清 γ -氨基丁酸(GABA)水平与细菌移位间的关系。方法 选取 2020 年 6 月至 2022 年 3 月该院收治的结肠癌合并肠梗阻患者 65 例为观察组,另选取同期健康体检者 65 例为对照组。比较两组血清 GABA 水平,采用细菌培养明确观察组患者是否发生细菌移位,统计结肠癌合并肠梗阻患者细菌移位发生情况。对发生细菌移位的结肠癌合并肠梗阻患者进行单因素及多因素分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 GABA 水平评估结肠癌合并肠梗阻患者细菌移位的价值,并对血清 GABA 水平评估结肠癌合并肠梗阻患者细菌移位的决策曲线进行分析。结果 观察组血清 GABA 水平低于对照组($P<0.05$);65 例结肠癌合并肠梗阻患者发生细菌移位的有 26 例,未发生细菌移位的有 39 例;术中肠管破裂及 C 反应蛋白、白细胞介素-6、降钙素原水平升高是结肠癌合并肠梗阻患者细菌移位的独立危险因素($P<0.05$),GABA 水平升高是结肠癌合并肠梗阻患者细菌移位的保护因素($P<0.05$);血清 GABA 水平评估结肠癌合并肠梗阻患者发生细菌移位的曲线下面积为 0.862,灵敏度为 80.77%,特异度为 79.49%,cut-off 值为 5.54 $\mu\text{mol/L}$ ($P<0.05$);GABA 高表达的患者细菌移位发生率为 21.88%(7/32),低于 GABA 低表达的患者 57.58%(19/33, $P<0.05$);当风险阈值为 0~0.99 时,净受益率 >0 ,表明具有临床意义,且风险阈值越小,净受益率越大,净受益率最大为 0.97。结论 结肠癌合并肠梗阻患者血清 GABA 呈低水平表达,且当血清 GABA $<5.54 \mu\text{mol/L}$ 时,结肠癌合并肠梗阻患者细菌移位发生风险较高,GABA 可作为评估细菌移位风险的辅助指标。

关键词:结肠癌; 肠梗阻; γ -氨基丁酸; 细菌移位

中图分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)16-2339-05

Analysis of the relationship between serum GABA level and bacterial translocation in patients with colon cancer complicated with ileus*

DENG Wensheng

Department of Gastrointestinal Surgery, Pingxiang People's Hospital,
Pingxiang, Jiangxi 337000, China

Abstract:Objective To analyze the relationship between serum γ -aminobutyric acid (GABA) level and bacterial translocation in patients with colon cancer complicated with ileus. **Methods** A total of 65 patients with colon cancer complicated with ileus treated in the hospital from June 2020 to March 2022 were selected as the observation group, and 65 healthy subjects during the same period were selected as the control group. The serum GABA levels of the two groups were compared, and bacterial culture was used to clearly observe whether bacterial translocation occurred in the group, and the incidence of bacterial translocation in patients with colon cancer complicated with ileus was counted. Univariate and multifactorial analysis were performed in patients with colon cancer complicated with ileus with bacterial translocation. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the value of serum GABA level in evaluating bacterial translocation in patients with colon cancer complicated with ileus, and the decision curve of serum GABA level in evaluating bacterial translocation in patients with colon cancer complicated with ileus was analyzed. **Results** The serum GABA level in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). In 65 patients with colon cancer complicated with ileus, 26 cases had bacterial translocation, 39 cases did not. Intraoperative intestinal tube rupture and increased levels of C-reactive protein, interleukin-6 and procalcitonin were independent risk factors for bacterial translocation in patients with colon cancer complicated with ileus ($P<0.05$), and increased level of GABA was protective factors for bacterial translocation in patients with colon cancer complicated with ileus ($P<0.05$). The area under the curve was 0.862, the sensitivity was 80.77%, the specificity

* 基金项目:江西省卫生健康委员会科技计划项目(SKJP220218081)。

作者简介:邓文胜,男,主治医师,主要从事胃肠外科常见疾病的诊治研究。

was 79.49%, and the cut-off value was $5.54 \mu\text{mol/L}$ ($P < 0.05$). The incidence of bacterial translocation in patients with high GABA expression was 21.88% (7/32), which was lower than that in patients with low GABA expression (57.58%, 19/33, $P < 0.05$). When the risk threshold was 0—0.99, the net benefit rate was greater than 0, indicating clinical significance. The risk threshold was smaller, the net benefit rate was larger, and the maximum net benefit rate was 0.97. **Conclusion** Serum GABA expression is low in patients with colon cancer complicated with ileus, and when serum GABA $< 5.54 \mu\text{mol/L}$, the risk of bacterial translocation is higher in patients with colon cancer complicated with ileus, which can be used as an auxiliary index to evaluate the risk of bacterial translocation.

Key words: colon cancer; ileus; γ -aminobutyric acid; bacterial translocation

肠梗阻是结肠癌高发性并发症,具有进展速度快、病情凶险等特点,可导致小肠坏死或穿孔,是造成患者死亡的重要因素。细菌移位是肠道菌群从肠腔转移至其他肠外器官的过程,是腹腔感染、坏死、继发性脓毒症发生的常见原因,最终可导致器官衰竭。相关研究指出,严重损伤造成的应激反应会破坏肠道屏障功能,导致肠道菌群生态失调、肠道免疫功能降低,诱导产生细菌移位,促使机体产生过度炎症反应^[1]。 γ -氨基丁酸(GABA)是中枢神经系统抑制性神经递质,可对神经系统、肠道菌群、肠道免疫、循环系统等发挥调节作用,是近年来临床研究热点^[2-3]。本研究选取本院结肠癌合并肠梗阻患者为研究对象,分析血清 GABA 水平与细菌移位的关系,以为临床干预提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 6 月至 2022 年 3 月本院收治的结肠癌合并肠梗阻患者 65 例为观察组,另选取同期健康体检者 65 例为对照组。纳入标准:观察组参照《结肠癌 NCCN 指南·2018 版》^[4] 诊断,经病理检查肿瘤分期为 I~III 期,存在腹部胀痛、肠道停止排气、肠鸣音亢进等肠梗阻症状,且经 X 线片检查确诊合并肠梗阻,拟接受择期手术;对照组体检身体健康。排除标准:合并血液系统疾病;合并心、肝、肾等脏器功能障碍;合并其他肿瘤;无法配合随访或因其他原因中途退出本研究。观察组中男 41 例,女 24 例;年龄 44~67 岁,平均 (55.46 ± 5.43) 岁。对照组中男 39 例,女 26 例;年龄 42~68 岁,平均 (54.79 ± 5.68) 岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有研究对象均知情本研究内容,并签署同意书,本研究经本院医学伦理委员会审批通过。

1.2 方法 (1)GABA 水平检测:采集所有研究对象空腹静脉血 3 mL,在 4℃ 条件下,以 3 000 r/min 转速离心处理 8 min,取上清液低温保存,以细菌荧光酶生物分析法检测血清 GABA 水平,试剂盒购自上海涛宇国际贸易有限公司。(2)细菌移位判定:采用细菌培养法,若肠道菌群透过肠黏膜达到局部系膜淋巴结或更远组织则表明发生细菌移位。

1.3 观察指标 (1)比较两组血清 GABA 水平。

(2)统计结肠癌合并肠梗阻患者细菌移位发生情况,并对发生细菌移位的结肠癌合并肠梗阻患者进行单因素分析。(3)分析结肠癌合并肠梗阻患者发生细菌移位的影响因素。(4)采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 GABA 水平评估结肠癌合并肠梗阻患者细菌移位的价值。(5)绘制血清 GABA 水平评估结肠癌合并肠梗阻患者细菌移位的决策曲线。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析结肠癌合并肠梗阻患者发生细菌移位的影响因素;采用 ROC 曲线分析血清 GABA 水平评估结肠癌合并肠梗阻患者细菌移位的价值,获取曲线下面积(AUC)、95%置信区间(CI)、灵敏度、特异度、Youden 指数及 cut-off 值,其中 AUC 值 > 0.7 表明价值较高。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用 R 语言 4.2.1 软件 Decision Curve 包,以风险阈值为横坐标、净收益率为纵坐标绘制决策曲线,分析血清 GABA 水平评估结肠癌合并肠梗阻患者细菌移位的净受益率。

2 结果

2.1 两组血清 GABA 水平比较 观察组、对照组血清 GABA 水平分别为 (5.64 ± 0.89) 、 $(8.06 \pm 1.15) \mu\text{mol/L}$,观察组血清 GABA 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($t = 13.417, P < 0.001$)。

2.2 发生细菌移位的结肠癌合并肠梗阻患者的单因素分析 65 例结肠癌合并肠梗阻患者发生细菌移位的有 26 例,未发生细菌移位的有 39 例。发生细菌移位的结肠癌合并肠梗阻患者年龄 ≥ 60 岁、术中肠管破裂、腹水患者比例及血清 C 反应蛋白、白细胞介素-6、降钙素原水平高于未发生细菌移位的结肠癌合并肠梗阻患者,血清 GABA 水平低于未发生细菌移位的结肠癌合并肠梗阻患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。发生细菌移位与未发生细菌移位的结肠癌合并肠梗阻患者的性别、切口类型、手术时间 ≥ 120 min 患者比例等其他指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.3 发生细菌移位的结肠癌合并肠梗阻患者的多因

素分析 以结肠癌合并肠梗阻患者是否发生细菌移位为因变量,以年龄、术中肠管破裂、腹水、C 反应蛋白、白细胞介素-6、降钙素原、GABA 水平为自变量,赋值情况见表 2,采用多因素 Logistic 回归分析,结果显示,术中肠管破裂及 C 反应蛋白、白细胞介素-6、降钙素原水平升高是结肠癌合并肠梗阻患者细菌移位的独立危险因素,每升高 1 个单位,结肠癌合并肠梗阻患者细菌移位的风险分别升高至 2.799、3.240、2.834 倍($P<0.05$),GABA 水平升高是结肠癌合并肠梗阻患者细菌移位的保护因素,每升高 1 个单位,结肠癌合并肠梗阻患者细菌移位的风险升高至 0.319 倍($P<0.05$)。见表 3。

表 1 发生细菌移位的结肠癌合并肠梗阻患者的单因素分析[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

项目	移位 ($n=26$)	未移位 ($n=39$)	χ^2/t	P
性别			0.044	0.834
男	16(61.54)	25(64.10)		
女	10(38.46)	14(35.90)		
年龄(岁)			4.524	0.033
<60	9(34.62)	24(61.54)		
≥60	17(65.38)	15(38.46)		
切口类型			0.042	0.839
Ⅱ类	14(53.85)	22(56.41)		
Ⅲ类	12(46.15)	17(43.59)		
手术时间(min)			1.241	0.265
<120	11(42.31)	22(56.41)		
≥120	15(57.69)	17(43.59)		
术中肠管破裂			4.385	0.036
是	9(34.62)	5(12.82)		
否	17(65.38)	34(87.18)		
肠梗阻类型			0.677	0.712
粘连性	5(19.23)	11(28.21)		
粪石性	9(34.62)	12(30.77)		
血运性	12(46.15)	16(41.03)		
血清清蛋白(g/L)			0.380	0.538
<35	14(53.85)	24(61.54)		
≥35	12(46.15)	15(38.46)		
白细胞计数($\times 10^9/L$)			0.509	0.476
<10	13(50.00)	23(58.97)		
≥10	13(50.00)	16(41.03)		
肌酐(mmol/L)			0.164	0.685
<107	14(53.85)	19(48.72)		
≥107	12(46.15)	20(51.28)		
腹水			4.623	0.032
有	11(42.31)	7(17.95)		
无	15(57.69)	32(82.05)		
合并糖尿病			3.078	0.079
是	7(26.92)	3(7.69)		

续表 1 发生细菌移位的结肠癌合并肠梗阻患者的单因素分析[$n(\%)$]

项目	移位 ($n=26$)	未移位 ($n=39$)	χ^2/t	P
否	19(73.08)	36(92.31)		
C 反应蛋白(mg/mL)	70.15±18.37	58.62±17.09	2.586	0.012
白细胞介素-6(pg/mL)	212.42±33.58	186.71±31.43	3.144	0.003
降钙素原(ng/mL)	5.08±1.12	4.14±0.96	3.617	0.001
GABA(μ mol/L)	4.97±0.79	6.09±0.82	5.473	<0.001

表 2 赋值方案

项目	赋值
细菌移位	未发生=0,发生=1
年龄	<60 岁=1,≥60 岁=2
术中肠管破裂	否=0,是=1
腹水	无=0,有=1
C 反应蛋白	实际值
白细胞介素-6	实际值
降钙素原	实际值
GABA	实际值

2.4 血清 GABA 水平评估结肠癌合并肠梗阻患者细菌移位的价值分析 血清 GABA 水平评估结肠癌合并肠梗阻患者细菌移位的 AUC 值为 0.862 [95%CI(0.754~0.935)],灵敏度为 80.77%,特异度为 79.49%,cut-off 值为 5.54 μ mol/L。见图 1。根据 cut-off 值结果划分 GABA 水平表达情况,以血清 GABA 水平>cut-off 值为 GABA 高表达,以≤cut-off 值为 GABA 低表达。统计结果显示,GABA 高表达的患者共 32 例,其中发生细菌移位 7 例;GABA 低表达的患者共 33 例,其中发生细菌移位 19 例。GABA 高表达的患者细菌移位发生率为 21.88%(7/32)低于 GABA 低表达的患者的 57.58%(19/33),差异有统计学意义($\chi^2=8.628,P=0.003$)。

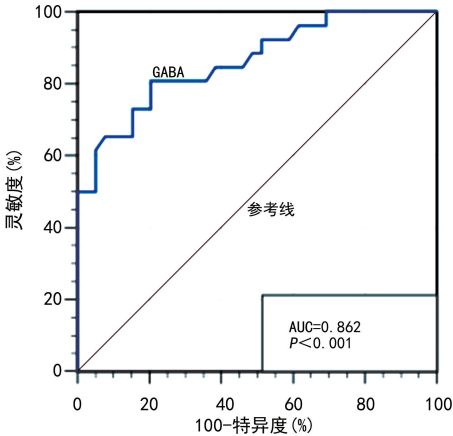


图 1 血清 GABA 水平评估结肠癌合并肠梗阻患者细菌移位的 ROC 曲线

2.5 血清 GABA 水平评估结肠癌合并肠梗阻患者细菌移位的决策曲线分析 以风险阈值为横坐标、以净受益率为纵坐标绘制决策曲线,结果显示,当风险

阈值为 0~0.99 时,净受益率>0,表明具有临床意义,且风险阈值越小,净受益率越大,净受益率最大为 0.97。见图 2。

表 3 发生细菌移位的结肠癌合并肠梗阻患者的多因素分析

项目	β	SE	Wald χ^2	OR	P	OR 的 95%CI
年龄	0.506	0.366	1.912	1.659	0.079	0.912~3.017
术中肠管破裂	0.948	0.472	4.036	2.581	0.044	1.675~3.978
腹水	0.542	0.348	2.422	1.719	0.071	0.939~3.146
C 反应蛋白	1.029	0.441	5.447	2.799	0.040	1.856~4.221
白细胞介素-6	1.176	0.489	5.780	3.240	0.039	2.034~5.162
降钙素原	1.042	0.423	6.065	2.834	0.037	1.642~4.892
GABA	-1.141	0.399	8.178	0.319	0.009	0.107~0.954

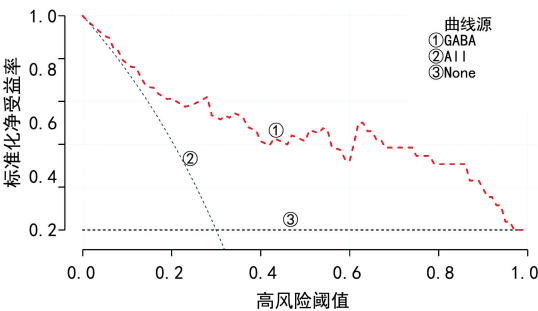


图 2 决策曲线

3 讨 论

肠道是消化及营养吸收的重要器官,集免疫、营养、屏障等多种功能为一体,但感染、创伤、休克等应激状态会干扰肠道屏障,易引发细菌移位,使之成为炎症反应来源,可诱发器官衰竭,若进展为肠源性脓毒症,则危及患者生命^[5-6]。结肠癌合并肠梗阻患者易发生细菌移位,寻找可有效评估细菌移位风险的客观指标,有助于临床及早期筛选高风险患者,以便进行精准干预。

GABA 主要由谷氨酸脱羧酶催化 L-谷氨酸发生脱羧反应生成,在肝脏、生殖器官、小肠、肾脏中均有表达^[7-8]。既往研究认为,肠道菌群可通过分泌大量的 GABA,在糖尿病、精神抑郁、睡眠等多方面发挥重要作用^[9-11]。近年来有研究结果显示,GABA 可通过调节黏膜免疫、血液代谢等参与肠道屏障功能^[12-13]。肠道屏障功能异常是多种炎症性肠病发生的基础,炎症性肠病发生时肠道屏障功能遭到破坏,抗原物质自肠腔移位至肠黏膜固有层,从而发生细菌移位^[14-15]。GABA 信号系统对中枢神经系统、外周神经系统均有重要调控作用,可抑制外周巨噬细胞炎症因子产生,已有相关报道证实 GABA 可用于防治炎症性肠病^[16]。本研究结果显示,观察组血清 GABA 水平明显低于对照组,说明结肠癌合并肠梗阻患者血清 GABA 水平异常下降,提示血清 GABA 可能参与结肠癌合并肠梗阻发生。进一步分析发现,在其他因素不变

的情况下,血清 GABA 水平降低可增加结肠癌合并肠梗阻患者细菌移位风险。分析其原因在于,GABA 可改善脂多糖诱导的体外黏膜损伤,恢复脂多糖刺激引起的细胞跨膜电阻降低状态,增加大分子物质渗透性。同时,紧密连接蛋白是维持肠道屏障功能的重要部分,GABA 可通过增强紧密连接蛋白表达对肠道屏障功能起到维持作用^[17-18]。因此,当 GABA 呈低水平表达时,表明肠黏膜屏障功能遭到破坏,促使细菌移位发生。进一步通过 ROC 曲线分析发现,血清 GABA 水平评估结肠癌合并肠梗阻患者细菌移位具有较高价值,且 GABA 高表达的患者细菌移位发生率低于 GABA 低表达的患者,证实通过检测血清 GABA 水平可评估结肠癌合并肠梗阻患者的细菌移位风险,即当血清 GABA 水平异常降低时患者细菌移位风险较高。另外,通过决策曲线分析显示,当风险阈值为 0~0.99 时净受益率>0,表明具有临床意义,且净受益率最大为 0.97,提示通过检测血清 GABA 水平评估结肠癌合并肠梗阻患者的细菌移位风险在临床应用中具有可行性。但本研究不足在于样本量偏小,所得结果可能存在一定偏倚,后期需扩大样本量进一步验证结果的可靠性。

综上所述,结肠癌合并肠梗阻患者血清 GABA 水平异常降低,且血清 GABA 水平低表达可促进患者细菌移位发生,临床可通过检测 GABA 水平筛查细菌移位风险较高的结肠癌合并肠梗阻患者,从而进行针对性干预,以降低细菌移位发生率。

参考文献

[1] 陈前程,王红阳,董爱英,等. 间歇低氧对大鼠肠道细菌移位发生及肠系膜淋巴结结构的影响[J]. 中华结核和呼吸杂志,2021,44(1):32-37.

[2] 李佳佳,杨彪,陈明星,等. 源于肠道菌群的 γ -氨基丁酸对机体的调节机制[J]. 中国兽医学报,2021,41(2):388-392.

[3] 温静,余哲琪,田佳迎,等. γ -氨基丁酸(下转第 2347 页)

综上所述,患糖尿病、术后住院时间>7 d、止血带捆绑时间延长是跟骨骨折患者术后发生深部感染的独立危险因素,跗骨窦入路治疗则是保护因素。与扩大倒“L”入路治疗比较,跗骨窦入路治疗跟骨骨折切口更小,术后住院时间更短,且能更好地恢复 Bohler 角、Gissane 角,改善患者生活质量。

参考文献

- [1] 刘刚. 跟骨骨折外侧 L 形切口术后感染危险因素分析[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(4): 616-617.
- [2] MEHTA C R, AN V V, PHAN K, et al. Extensile lateral versus sinus tarsi approach for displaced, intra-articular calcaneal fractures: a meta-analysis [J]. J Orthop Surg Res, 2018, 13(1): 243.
- [3] 俞云飞, 胡钢, 严松鹤, 等. 两种切口开放复位内固定跟骨骨折的比较[J]. 中国矫形外科杂志, 2022, 30(12): 1081-1086.
- [4] CLARE M P, CRAWFORD W S. Managing complications of calcaneus fractures[J]. Foot Ankle Clin, 2017, 22(1): 105-116.
- [5] 蔡国雄, 曾意荣, 曾建春, 等. 跗骨窦入路与外侧扩大入路治疗跟骨关节内骨折的疗效比较[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(16): 2736-2739.
- [6] CAROW J B, CAROW J, GUEORGUIEV B, et al. Soft tissue micro-circulation in the healthy hindfoot: a cross-sectional study with focus on lateral surgical approaches

- to the calcaneus[J]. Int Orthop, 2018, 42(11): 2705-2713.
- [7] 冯炜炜, 陈金, 徐厚高, 等. 经跗骨窦切口入路治疗跟骨骨折的效果及对恢复情况的影响[J]. 名医, 2022(6): 29-31.
- [8] 刘林, 龚冲丞, 王晓民, 等. 3D 打印技术辅助小切口微创经皮钢板内固定技术治疗 Sanders III-IV 型跟骨关节内骨折的疗效观察[J]. 浙江临床医学, 2021, 23(8): 1094-1096.
- [9] 李萍, 程宏, 孙勇伟. 骨科病人术后应激性高血糖的影响因素[J]. 护理研究, 2021, 35(3): 561-562.
- [10] 李国庆, 巫海娣, 鞠昌萍, 等. 老年糖尿病病人术前血糖管理现状及其对骨科手术预后的影响[J]. 实用老年医学, 2022, 36(5): 445-448.
- [11] 陈莉明, 陈伟, 陈燕燕, 等. 成人围手术期血糖监测专家共识[J]. 中国糖尿病杂志, 2021, 29(2): 81-85.
- [12] 裴福兴, 黄强. 骨科加速康复手术切口操作与并发症防治专家共识[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2022, 15(10): 776-784.
- [13] 张泽琼, 谭淦珊, 王述军. 骨科创伤患者院内创面多重耐药菌感染的危险因素分析[J]. 中华创伤杂志, 2021, 37(8): 726-732.
- [14] 姚琦, 仇永辉, 祝孟海. 跟骨骨折术后切口并发症的分析及预防策略[J]. 中华创伤骨科杂志, 2015, 17(9): 757-760.
- [15] 赵星, 赵猛, 关韶勇, 等. 闭合性跟骨骨折术后深部感染的危险因素[J]. 中华创伤骨科杂志, 2019, 21(1): 28-33.

(收稿日期: 2022-12-09 修回日期: 2023-05-11)

(上接第 2347 页)

- 对热应激雏鸡胰腺组织结构、抗氧化能力、消化酶活性及细胞凋亡的影响[J]. 动物营养学报, 2021, 33(5): 2927-2938.
- [4] BENSON A B, VENOOK A P, AL-HAWARY M M, et al. NCCN guidelines insights: colon cancer, version 2. 2018[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2018, 16(4): 359-369.
- [5] 辛天宇, 刘树元, 赵金宝. 重症急性胰腺炎继发脓毒症与肠道细菌易位及炎症特征观察[J]. 现代消化及介入诊疗, 2021, 26(4): 471-473.
- [6] 耿欢, 孙芳园, 卢明, 等. 肠三针介导 TRPV1/CGRP 信号通路对脓毒症肠道菌群紊乱影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(4): 80-83.
- [7] DURANTI S, RUIZ L, LUGLI G A, et al. Bifidobacterium adolescentis as a key member of the human gut microbiota in the production of GABA[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 14112.
- [8] 陈琦, 袁莉. γ -氨基丁酸能信号系统与胰岛素抵抗[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2020, 40(2): 113-116.
- [9] 刘宇凡, 王泽敏, 王晴鹤, 等. γ -氨基丁酸拮抗 2 型糖尿病的作用及机制探讨[J]. 营养学报, 2021, 43(3): 265-273.
- [10] 王瑾, 罗艳敏, 黎悦, 等. 大脑 GABA 能中间神经元在抑郁症发病及抗抑郁治疗中的作用[J]. 中国体视学与图像分析, 2020, 25(1): 31-44.
- [11] 李科, 俞兰秀, 刘小雨, 等. γ -氨基丁酸改善睡眠作用机制

- 的研究进展[J]. 食品工业科技, 2019, 40(14): 353-358.
- [12] INOTSUKA R, UCHIMURA K, YAMATSU A, et al. γ -Aminobutyric acid (GABA) activates neuronal cells by inducing the secretion of exosomes from intestinal cells [J]. Food Funct, 2020, 11(10): 9285-9290.
- [13] XIA Y, CHEN S, ZHAO Y, et al. GABA attenuates ETEC-induced intestinal epithelial cell apoptosis involving GABAAR signaling and the AMPK-autophagy pathway[J]. Food Funct, 2019, 10(11): 7509-7522.
- [14] 张伟, 鲍峰. 不同时期微生态肠内营养对急性重症胰腺炎患者全身炎症反应、细菌移位以及免疫功能的影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2020, 38(10): 151-154.
- [15] LI X Y, 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.
- [16] 蒋廷媛, 岳源, 李芳华. γ -氨基丁酸改善 2, 4, 6-三硝基苯磺酸-乙醇诱导的结肠炎肠黏膜屏障损伤作用[J]. 医药导报, 2018, 37(8): 931-938.
- [17] 敬晓鹏, 保森竹. 基于 GABA 通路研究川芎素对神经病理性痛大鼠模型的保护作用[J]. 山西医科大学学报, 2019, 50(6): 734-739.
- [18] DICKS L M. Gut bacteria and neurotransmitters[J]. Microorganisms, 2022, 10(9): 1838.

(收稿日期: 2022-10-22 修回日期: 2023-04-11)