

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.07.013

腹膜透析相关性腹膜炎患者肠道菌群变化研究^{*}

何阶德¹, 黄 朦¹, 黄存军¹, 刘红玉², 梁 航^{1△}

湘南学院附属医院:1. 肾内科;2. 全科医学科, 湖南郴州 423000

摘 要:目的 探讨肠道菌群紊乱与腹膜透析相关性腹膜炎的关系。方法 收集 2022 年 1—12 月于该院进行规律腹膜透析的 85 例患者, 根据是否发生腹膜透析相关性腹膜炎分为腹膜炎组(40 例)和非腹膜炎组(45 例)。比较两组肠道菌群分布差异, 以及肠道菌群紊乱与腹膜炎发生的相关性。**结果** 腹膜炎组患者肠道 Eubacterium 菌、罗氏菌、Absiella 菌、毛螺菌丰度高于非腹膜炎组, 阿克曼氏菌、肠球菌、萨特氏菌、普雷沃氏菌丰度低于非腹膜炎组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。相关性分析发现, 肠道中有害菌群丰度与腹膜炎血液指标白细胞计数、中性粒细胞百分比以及 C 反应蛋白呈正相关($P < 0.05$), 肠道中有益菌群丰度与白细胞计数、中性粒细胞百分比以及 C 反应蛋白呈负相关($P < 0.05$)。此外, 粪便中短链脂肪酸(乙酸、丙酸和丁酸)水平与白细胞计数、中性粒细胞百分比以及 C 反应蛋白呈负相关($P < 0.05$), 与肠道中肠球菌、阿克曼氏菌、萨特氏菌、普雷沃氏菌丰度呈正相关($P < 0.05$)。**结论** 腹膜透析相关性腹膜炎的发生与患者肠道菌群紊乱密切相关, 肠道菌群和粪便短链脂肪酸检测对腹膜透析相关性腹膜炎具有一定的辅助检测价值。

关键词:腹膜透析; 腹膜炎; 肠道菌群; 炎症因子; 短链脂肪酸

中图法分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)07-0923-06

Intestinal flora change in patients with peritoneal dialysis-related peritonitis^{*}

HE Jiede¹, HUANG Meng¹, HUANG Cunjun¹, LIU Hongyu², LIANG Hang^{1△}

1. Department of Nephrology; 2. Department of General Medicine, Affiliated Hospital of Xiangnan University, Chenzhou, Hunan 423000, China

Abstract: Objective To investigate the association of intestinal flora disturbance and peritoneal dialysis-related peritonitis. **Methods** A total of 85 patients with regular peritoneal dialysis in this hospital from January 2022 to December 2022 were collected and divided into the peritonitis group (40 cases) and non-peritonitis group (45 cases) according to whether peritoneal dialysis-related peritonitis occurring. The differences in the distribution of intestinal flora were compared between the two groups and the correlation between the intestinal flora disturbance and the occurrence of peritonitis was analyzed. **Results** The abundances of Eubacterium, Roseburia, Absiella and Lachnospiraceae in the peritonitis group were higher than those in the non-peritonitis group, while the abundances of Akkermansia, Prevotellaceae, Enterococcus and Sarteria were lower than those in the non-peritonitis group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The correlation analysis demonstrated that the abundances of harmful bacteria in the intestinal tract was positively correlated with the blood indicators of peritonitis such as white blood cell count, neutrophil percentage and C-reactive protein ($P < 0.05$), while the abundances of beneficial bacteria in the intestinal tract were negatively correlated white blood cell count, neutrophil percentage and C-reactive protein. Additionally, the fecal short-chain fatty acids (acetic acid, propionic acid, and butyric acid) levels were negatively correlated with white blood cell count, neutrophil percentage and C-reactive protein ($P < 0.05$) and positively correlated with the abundances of enterococcus, Akkermansia, Sarteria and Prevotellaceae ($P < 0.05$). **Conclusion** The occurrence of peritoneal dialysis-related peritonitis is closely related with intestinal flora disturbance of the patients, and detecting the intestinal flora and fecal short-chain fatty acids has a certain assisted detection value for peritoneal dialysis-associated peritonitis.

Key words: peritoneal dialysis; peritonitis; intestinal flora; inflammatory cytokines; short-chain fatty acids

^{*} 基金项目:湘南学院校级课题医院联合项目(2021XJ94)。

作者简介:何阶德,男,主治医师,主要从事肾内科疾病诊疗研究。△ 通信作者, E-mail:lianghangxy2010@163.com。

何阶德 网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20240313.1131.008.html\(2024-03-14\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20240313.1131.008.html(2024-03-14))

慢性肾脏病 (CKD) 是指各种原因引起的肾脏结构和功能障碍性疾病, 包括肾小球滤过率正常和不正常的病理损伤、血液或尿液成分异常, 以及影像学检查异常等^[1]。CKD 在全球范围的发病率逐年升高, 已成为影响人类健康的一类重大疾病^[2]。当 CKD 患者的病情发展至终末期肾脏病 (ESRD), 患者通常需要选择肾移植或透析治疗^[3]。其中, 透析治疗包括血液透析 (HD) 和腹膜透析 (PD)。PD 是利用人体内的腹膜作为生物透析膜, 依赖弥散、对流和过滤作用清除体内滞留的水分及肌酐、尿素氮等代谢产物, 纠正电解质和酸碱紊乱以达到净化血液的透析方式^[4]。PD 是慢性肾衰竭尿毒症期替代治疗的重要手段, 近些年 ESRD 的发病率越来越高, PD 也得到了广泛应用^[5]。但是腹膜透析相关性腹膜炎 (PDRP) 是导致 PD 治疗失败的重要原因和主要并发症, 严重影响着 PD 的治疗效果, 制约着 PD 技术的发展^[6]。

研究表明, CKD 患者和 ESRD 患者的肠道微生物均发生了改变^[7]。当患者出现肾衰竭时, 大量代谢废物不能经肾脏排泄而蓄积于体内, 可改变肠道细菌的生长环境, 破坏肠上皮细胞, 导致尿毒症毒素透过肠壁血管进入肠道, 从而使肠道菌群的数量、结构、分布发生改变^[8]。研究发现, 尿毒症患者存在严重肠道菌群失调的现象, 以具有分解和利用肌酐能力的福氏志贺菌及肺炎克雷伯菌丰度增加为特征, 这是细菌适应环境变化 (高浓度的肌酐) 的结果^[9]。反之, 肠道微

生物的改变在一定程度上亦影响 CKD 的进展并可能诱发其他疾病, 如代谢产物尿素进入结肠的量增加, 并经细菌脲酶转化成氨和氢氧化铵, 提高结肠 pH 值, 继而导致黏膜损伤^[10]。目前尚不清楚肠道菌群是否参与 PDRP 的发病机制。本研究通过 16S rDNA 扩增测序方法分析 PDRP 患者与非腹膜炎 PD 患者的肠道菌群差异, 探讨 PDRP 患者肠道菌群的组成和多样性变化, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2022 年 1—12 月于本院进行规律 PD 患者 85 例, 根据是否发生 PDRP 分为腹膜炎组 (PDRP 组, 40 例) 和非腹膜炎组 (PD 组, 45 例)。纳入标准: (1) 年龄 ≥ 18 岁; (2) 稳定进行 PD 3 个月以上; (3) 有能力按要求及时、规范留取粪便及腹膜透析液标本; (4) PDRP 患者均符合《2010 版腹膜透析标准操作指南》中的诊断标准。排除标准: (1) 在采集标本前半月内使用抗菌药物、肠道微生态活菌制剂等; (2) 合并其他系统严重疾病, 如恶性肿瘤、认知功能障碍、肝硬化、结核、心力衰竭 (Ⅲ ~ Ⅳ 级)、自身免疫相关性疾病等; (3) PD 同时进行 HD; (4) 近 3 个月接受过胃肠镜及胃肠道相关手术; (5) 合并其他脏器急性感染; (6) 糖尿病 (口服二甲双胍)。患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。本研究经本院医学伦理委员会审批 (审批号: K2021-027-01), 患者均自愿参与本研究并签署知情同意书。

表 1 PD 组和 PDRP 组患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$ 或 n/n 或 n)

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	性别 (男/女)	发病时间 (月)	ESRD 病因学 (<i>n</i>)			
					肾小球性肾炎	糖尿病肾病	尿路结石	其他/未知
PD 组	45	52.18 ± 6.53	28/17	41.28 ± 3.95	32	8	2	3
PDRP 组	40	53.41 ± 4.65	26/14	40.95 ± 4.09	28	6	3	3
<i>t</i> / χ^2		2.565	0.071	0.599		0.460		
<i>P</i>		0.694	0.577	0.751		0.129		

1.2 方法

1.2.1 血液指标检测 在清晨空腹状态下, PD 换液前采集患者血液进行血液检测。血常规指标检测使用日本希森美康 NX-5000 血液分析仪及配套试剂盒; 血清生化指标检测使用美国 Beckman Coulter AU5821-2 全自动生化检测仪, 血清清蛋白采用溴甲酚绿比色法检测。

1.2.2 肠道菌群测序 粪便标本的采集: 采用粪便收集盒收集非腹膜炎 PD 患者、PDRP 患者 (未应用抗菌药物治疗之前) 的新鲜粪便, 置于冰盒内运送至标本库, 在半小时之内将每份粪便标本分装为 4 份 (0.2

g/EP 管) 放置于 -80 °C 冰箱低温保存。使用 DNeasy PowerSoil Pro 试剂盒 (QIAGEN, 美国) 和 Qubit ds-DNA BR 试剂盒 (Invitrogen, 美国) 对粪便标本中的肠道菌群 DNA 进行提取和定量。将上述标本利用 16S rDNA 基因 V3 高变区扩增与测序技术结合多变量统计学方法对肠道主要微生物进行鉴定与分型, 从而获得非腹膜炎 PD 患者及 PDRP 患者的肠道菌群特点和菌种分布。

1.2.3 短链脂肪酸检测 采用气相质谱分析法测定非腹膜炎 PD 患者和 PDRP 患者粪便中短链脂肪酸水平。(1) 将两组患者的新鲜粪便与蒸馏水进行同等比

例稀释,混匀,收集标本于-80℃保存备用。(2)将所得上清液进行气相质谱分析,色谱条件:进样口温度为220℃,色谱柱 HP-FFAP,进样量为1μL,载气为高纯度N₂,0.25 mm×30.00 m,0.25 μm,初始温度80℃,保持1.5 min,按45℃/min升温速率升温至125℃,保持2.5 min,再以40℃/min升温速率升温至170℃,再以80℃/min升温速率升温至225℃,保持1 min。(3)对质谱检测结果进行分析,计算标本中甲酸、乙酸、丙酸、丁酸水平。

1.3 统计学处理 使用 GraphPad Prism9.0 软件对

所有数据进行处理和分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验。使用 R 语言 vegan 软件包制作热图及进行 Spearman 相关分析。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清学指标比较 与 PD 组患者相比, PDRP 组患者血清中白细胞计数和 C 反应蛋白水平升高,中性粒细胞百分比增加,差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 PD 组和 PDRP 组患者血清学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	血清钾(mmol/L)	血清清蛋白(g/L)	白细胞计数($\times 10^9$ /L)	中性粒细胞百分比(%)	C 反应蛋白(g/L)
PD 组	45	3.62±0.29	28.15±2.96	7.35±0.95	53.92±3.84	19.55±1.52
PDRP 组	40	3.69±0.33	27.49±3.02	10.63±1.35	75.81±5.43	88.15±7.61
<i>t</i> / χ^2		0.980	0.861	15.60	22.48	62.46
<i>P</i>		0.717	0.426	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组肠道菌群比较 肠道菌群的稀释曲线显示,所有曲线都趋于平滑并达到平台。见图 1。为了了解 PD 组和 PDRP 组患者的关键菌群物种信息变化,进一步比较了两组患者肠道菌群在门水平的差异。与 PD 组患者相比,PDRP 组患者表现出更高的厚壁菌门丰度,以及更低的变形菌门、疣微菌门、脱铁杆菌门、弯曲杆菌门、放线菌门丰度,差异均有统计学意义 (*P* < 0.05)。此外,在属水平上,与 PD 组患者相比,PDRP 组患者有害菌群丰度增加 (*P* < 0.05),如 Eubacterium 菌、罗氏菌、Absiella 菌、毛螺菌,有益菌群丰度降低 (*P* < 0.05),如肠球菌、阿克曼氏菌、萨特

氏菌、普雷沃氏菌丰度。见表 3、4。

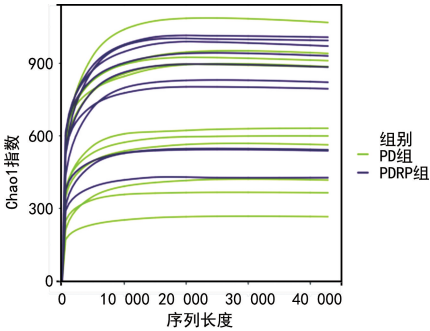


图 1 PD 组和 PDRP 组患者肠道菌群多样性比较的稀释曲线

表 3 PD 组和 PDRP 组患者肠道菌群在门水平的分布比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	变形菌门	疣微菌门	脱铁杆菌门	弯曲杆菌门	放线菌门	厚壁菌门
PD 组	45	8.78±0.68	10.39±1.02	0.42±0.03	2.33±0.19	0.63±0.01	37.59±4.01
PDRP 组	40	0.95±0.05	0.12±0.01	0.11±0.01	0.06±0.01	0.26±0.02	56.92±5.37
<i>t</i>		67.99	557.97	213.38	497.50	94.74	20.53
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 PD 组和 PDRP 组患者肠道菌群在属水平的分布比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Eubacterium 菌	罗氏菌	Absiella 菌	毛螺菌	肠球菌	阿克曼氏菌	萨特氏菌	普雷沃氏菌
PD 组	45	1.05±0.18	1.86±0.09	3.67±0.28	1.06±0.08	6.85±0.47	11.05±0.96	4.84±0.65	13.85±1.05
PDRP 组	40	3.43±0.24	4.05±0.36	11.36±1.06	6.80±0.85	2.07±0.17	4.75±0.39	0.89±0.10	2.95±0.22
<i>t</i>		52.91	44.98	47.21	39.01	61.42	39.65	18.31	41.03
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 肠道菌群表型和功能预测 为了揭示 PDRP 组 和 PD 组 之间潜在肠道菌群功能差异,利用

PICRUSt2 软件并结合 KEGG 数据库进行预测。图 2 显示,肠道菌群差异与信号传导、能量代谢、碳水化合物代谢、转录、核苷酸代谢、辅因子和维生素代谢相关的途径有关,表明 PDRP 患者的肠道菌群及代谢可能与非腹膜炎 PD 患者存在差异。

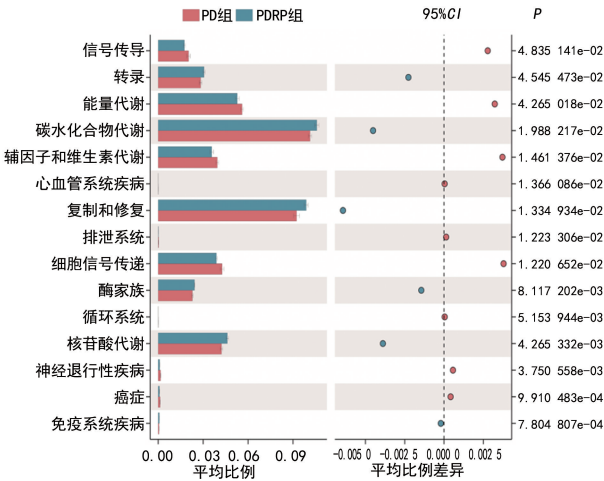


图 2 PD 组和 PDRP 组患者肠道菌群功能预测比较

2.4 短链脂肪酸水平检测 对 PD 组患者和 PDRP 组患者粪便中短链脂肪酸检测发现,与 PD 组相比,PDRP 组患者粪便中乙酸、丙酸和丁酸水平明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。但是,两组粪便中甲酸水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

2.5 肠道菌群、短链脂肪酸与血液指标间的相关性 患者肠道菌群与血液指标的相关性分析结果显示,肠道中有害菌群丰度与白细胞计数、中性粒细胞百分比以及 C 反应蛋白呈正相关($P<0.05$),有益菌群丰度与白细胞计数、中性粒细胞百分比以及 C 反应蛋白呈负相关($P<0.05$)。粪便中短链脂肪酸水平与血液指标的相关性分析结果显示,患者粪便中乙酸、丙酸和丁酸水平与白细胞计数、中性粒细胞百分比以及 C 反应蛋白呈负相关($P<0.05$)。肠道菌群丰度与短链脂肪酸水平的相关性分析结果显示,肠道中肠球菌、阿克曼氏菌、萨特氏菌、普雷沃氏菌丰度与乙酸、丙酸和丁酸水平呈正相关($P<0.05$)。见表 6、7、8。

表 5 各组患者粪便中短链脂肪酸水平比较($\bar{x}\pm s,\mu\text{g/g}$)

组别	<i>n</i>	甲酸	乙酸	丙酸	丁酸
PD 组	45	280.23±20.39	225.94±20.18	285.39±18.24	350.34±22.75
PDRP 组	40	289.38±19.87	148.08±12.94	161.84±15.36	170.39±13.35
<i>t</i>		0.496	23.26	32.53	40.12
<i>P</i>		0.684	<0.001	<0.001	<0.001

表 6 肠道菌群与血液指标的相关性分析(*r*)

项目	白细胞计数	中性粒细胞百分比	C 反应蛋白	血清钾	血清清蛋白
Eubacterium 菌	0.37 *	0.64 *	0.63 *	-0.11	0.18
罗氏菌	0.58 *	0.56 *	0.67 *	0.04	0.28
Absiella 菌	0.62 *	0.64 *	0.51 *	-0.04	0.10
毛螺菌	0.49 *	0.54 *	0.51 *	-0.06	0.10
肠球菌	-0.61 *	-0.55 *	-0.49 *	0.01	-0.29
阿克曼氏菌	-0.65 *	-0.50 *	-0.52 *	-0.05	-0.21
萨特氏菌	-0.51 *	-0.55 *	-0.56 *	0.05	-0.02
普雷沃氏菌	-0.46 *	-0.53 *	-0.43 *	0.03	-0.04

注: * $P<0.05$ 。

表 7 粪便短链脂肪酸水平与血液指标的相关性分析(*r*)

项目	白细胞计数	中性粒细胞百分比	C 反应蛋白	血清钾	血清清蛋白
甲酸	0.11	0.07	0.31	0.40 *	0.43
乙酸	-0.10 *	-0.11 *	-0.73 *	-0.78	-0.72
丙酸	-0.05 *	-0.02 *	-0.67 *	-0.74	-0.80
丁酸	-0.04 *	-0.18 *	-0.61 *	-0.80	-0.84

注: * $P<0.05$ 。

表 8 肠道菌群丰度与粪便短链脂肪酸水平的相关性分析(*r*)

项目	甲酸	乙酸	丙酸	丁酸
Eubacterium 菌	0.28	−0.70	−0.79	−0.78
罗氏菌	0.28	−0.77	−0.78	−0.80
Absiella 菌	0.41	−0.68	−0.75	−0.80
毛螺菌	0.40	−0.77	−0.77	−0.75
肠球菌	−0.18	0.61*	0.77*	0.76*
阿克曼氏菌	−0.40	0.72*	0.78*	0.65*
萨特氏菌	−0.33	0.74*	0.71*	0.78*
普雷沃氏菌	−0.34	0.71*	0.65*	0.76*

注: * $P<0.05$ 。

3 讨 论

现有研究很少探讨 PD 对患者肠道菌群的影响,以及 PDRP 患者肠道菌群的改变。本研究发现,与 PD 组相比,PDRP 组的白细胞计数、中性粒细胞百分比和 C 反应蛋白水平明显增加 ($P<0.05$),提示 PDRP 组患者体内存在感染。肠道菌群测序发现,PDRP 组患者和 PD 组患者表现出肠道菌群组成上的差异,包括有益菌群丰度降低及有害菌群丰度增加。肠道菌群功能预测分析发现,肠道菌群差异与信号传导、能量代谢、碳水化合物代谢、核苷酸代谢、辅因子和维生素代谢相关的途径有关。此外,粪便检测发现,PDRP 组患者粪便中短链脂肪酸(乙酸、丙酸、丁酸)水平明显降低 ($P<0.05$)。相关性分析发现,PDRP 组患者血液中白细胞计数、中性粒细胞百分比和 C 反应蛋白水平与肠道菌群和粪便短链脂肪酸具有相关性。

本研究中,肠道菌群的稀释曲线显示,所有曲线都趋于平滑并达到平台,表明测序数据量充足且合理。在门水平上,与 PD 组患者相比,PDRP 组患者表现出更高的厚壁菌门丰度,以及更低的变形菌门、疣微菌门、脱铁杆菌门、弯曲杆菌门、放线菌门丰度。在属水平上,与 PD 组患者相比,PDRP 组患者有害菌群丰度增加,如 Eubacterium 菌、罗氏菌、Absiella 菌、毛螺菌,有益菌群丰度降低,如肠球菌、阿克曼氏菌、萨特氏菌、普雷沃氏菌丰度,提示紊乱的肠道菌群可能影响 PDRP 组患者的肠道代谢。本研究还发现,普雷沃氏菌、阿克曼氏菌等有益菌群在 PDRP 组中明显减少。阿克曼氏菌和普雷沃氏菌是人体肠道中最主要的微生物群,其在十二指肠到回肠末端的含量尤其丰富^[11]。阿克曼氏菌黏附在肠黏膜上,可以维持肠黏膜的完整性,在确保肠道菌群平衡方面发挥着重要作用^[12]。丁酸是主要短链脂肪酸——丁酸盐的主要代谢产物,阿克曼氏菌丰度降低会导致丁酸水平降低,

从而导致短链脂肪酸不足^[13]。HU 等^[14]报道,PD 降低了肠道微生物多样性,降低了丁酸盐相关益生菌的丰度,增加了产生脲酶、吲哚的微生物丰度。

研究表明,长期透析、腹膜高葡萄糖暴露以及残余肾功能丧失与 PD 患者肠道菌群改变及短链脂肪酸减少有关^[15]。肠道菌群紊乱诱发的短链脂肪酸水平降低引起结肠 pH 值升高,增加肠道内氨的产生和吸收,并导致 PD 时间延长^[16]。前期研究发现,阿克曼氏菌能消化不易分解的植物多糖,增加短链脂肪酸水平以降低肠道 pH 值^[17]。在本研究中,PDRP 组中阿克曼氏菌丰度降低并伴随较低的短链脂肪酸水平,表明肠道菌群的改变可能会对 PDRP 患者产生不利影响,导致 PD 患者的炎症反应,并诱发 PDRP 的发生、发展。此外,在属水平上,PDRP 组中 Eubacterium 菌、罗氏菌、Absiella 菌、毛螺菌均显著增加,值得注意的是,毛螺菌丰度的增加与促炎性细胞因子(如肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-1 β 和白细胞介素-6)的水平呈正相关^[18]。这提示毛螺菌富集可能与 PDRP 患者对感染的易感性有关。对 PD 患者肠道中阿克曼氏菌和毛螺菌含量进行检测,可能为 PDRP 的预防和干预提供新的思路。

通过 PICRUST2 软件分析得出了代谢相关信号通路改变的数据^[190-20]。肠道微生物功能预测显示,PD 组的通路明显减少,如信号传导、能量代谢、细胞信号传递、辅因子和维生素代谢相关的途径。在本研究中,PDRP 患者的微生物组的功能分析表明,某些微生物物种丰度的变化在影响代谢功能和细胞反应方面发挥着重要作用。此外,患者肠道菌群丰度与血液指标的相关性分析显示:肠道中有害菌群丰度与白细胞计数、中性粒细胞百分比以及 C 反应蛋白呈正相关;粪便中乙酸、丙酸和丁酸水平与白细胞计数、中性粒细胞百分比以及 C 反应蛋白呈负相关;肠道中肠球菌、阿克曼氏菌、萨特氏菌、普雷沃氏菌丰度与乙酸、丙酸和丁酸呈正相关性。这提示肠道菌群紊乱通过降低短链脂肪酸的水平和机体抗炎能力,增加了 PDRP 的易感性。此外,本研究也表明肠道菌群检测可能为 PDRP 提供了新的检测方法。同时,也为靶向调控肠道菌群,改善 PDRP 预后提供了新的思路。

当然,本研究有几个不足之处。首先,尽管本研究数据显示肠道菌群在不同的分类水平上发生了改变,但样本量相对有限。因此,还需要进行更多样本量的研究。其次,所有受试者都是从一个中心招募的,本中心共享有限的地理区域,可能在受试者饮食方面存在偏差。此外,本研究没有评估患者的饮食和药物摄入量,因此不能排除这些因素对研究数据的影

响。再次,本研究没有多次采集患者的粪便标本,未能更好地反映肠道菌群的动态变化。因此,还需要更多的研究以明确肠道菌群紊乱与 PRPP 发生的相关性。

综上所述,PDRP 患者肠道菌群紊乱与较高的腹膜炎风险有关。PDRP 患者肠道菌群组成的改变使研究者对 PDRP 的发病机制有了更深入的了解。接下来,笔者将验证这些紊乱是否能对 PDRP 进行早期临床诊断。值得注意的是,本研究属于观察性研究,受试者人数相对较少,因此这些数据不足以制订具体的治疗措施。但研究可能会验证肠道微生物组的效果效应,为 PDRP 的预防和治疗提供一种新思路。

参考文献

[1] XU Y, EVANS M, MAZHAR F, et al. Poor recognition and undertreatment of anemia in patients with chronic kidney disease managed in primary care[J]. J Intern Med, 2023, 294(5):628-639.

[2] KOVESDY C P. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022[J]. Kidney Int Suppl, 2022, 12(1):7-11.

[3] EVANS M, LEWIS R D, MORGAN A R, et al. A narrative review of chronic kidney disease in clinical practice: current challenges and future perspectives[J]. Adv Ther, 2022, 39(1):33-43.

[4] BELLO A K, OKPECHI I G, OSMAN M A, et al. Epidemiology of peritoneal dialysis outcomes [J]. Nat Rev Nephrol, 2022, 18(12):779-793.

[5] LAMBIE M, BONOMINI M, DAVIES S J, et al. Insulin resistance in cardiovascular disease, uremia, and peritoneal dialysis[J]. Trends Endocrinol Metab, 2021, 32(9):721-730.

[6] MIHARA Y, KADO H, MATSUMOTO K, et al. Peritoneal dialysis-associated peritonitis due to streptococcus oralis three weeks after peritoneal dialysis initiation: a case report[J]. Intern Med, 2023, 2023:2023-2035.

[7] ALDRIWESH M, ALAJROUSH L, ALANGARI R, et al. A retrospective analysis of peritoneal dialysis-associated peritonitis at a single-care children's hospital in Saudi Arabia[J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2021, 32(3):735-743.

[8] LJUNGMAN S, JENSEN J E, PAULSEN D, et al. Factors associated with time to first dialysis-associated peritonitis episode: data from the Peritonitis Prevention Study (PEPS)[J]. Perit Dial Int, 2023, 43(3):241-251.

[9] WANG Y, AL-DAKKAK I, GARLO K, et al. Atypical hemolytic uremic syndrome treated with ravulizumab or

eculizumab: a claims-based evaluation of health care resource utilization and clinical outcomes in the United States[J]. Kidney Med, 2023, 5(8):100683.

[10] KIM C S, JOO S Y, CHOI H S, et al. Comparison of the medium cutoff dialyzer and postdilution hemodiafiltration on the removal of small and middle molecule uremic toxins[J]. Kidney Res Clin Pract, 2023, 42(6):712-722.

[11] CANI P D, DEPOMMIER C, DERRIEN M, et al. Akkermansia muciniphila: paradigm for next-generation beneficial microorganisms[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2022, 19(10):625-637.

[12] CHENG T T, LI C K, SHEN L Y, et al. The intestinal effect of atorvastatin: akkermansia muciniphila and barrier function[J]. Front Microbiol, 2021, 12:797062.

[13] SHEN J, WANG S T, XIA H, et al. Akkermansia muciniphila attenuated lipopolysaccharide-induced acute lung injury by modulating the gut microbiota and SCFAs in mice[J]. Food Funct, 2023, 14(23):10401-10417.

[14] HU X F, OUYANG S X, XIE Y H, et al. Characterizing the gut microbiota in patients with chronic kidney disease [J]. Postgrad Med, 2020, 132(6):495-505.

[15] LI B L, EVIVIE S E, LU J J, et al. Lactobacillus helveticus KLDS1. 8701 alleviates d-galactose-induced aging by regulating Nrf-2 and gut microbiota in mice [J]. Food Funct, 2018, 9(12):6586-6598.

[16] WONG J, PICENO Y M, DESANTIS T Z, et al. Expansion of urease- and uricase-containing, indole- and p-cre-sol-forming and contraction of short-chain fatty acid-producing intestinal microbiota in ESRD[J]. Am J Nephrol, 2014, 39(3):230-237.

[17] PARRISH A, BOUDAUD M, GRANT E T, et al. Akkermansia muciniphila exacerbates food allergy in fibre-deprived mice[J]. Nat Microbiol, 2023, 8(10):1863-1879.

[18] BAI S J, BAI H L, LI D T, et al. Gut Microbiota-Related inflammation factors as a potential biomarker for diagnosing major depressive disorder[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 12:831186.

[19] DOUGLAS G M, MAFFEI V J, ZANEVELD J R, et al. PICRUSt2 for prediction of metagenome functions[J]. Nat Biotechnol, 2020, 38(6):685-688.

[20] ZHOU J, YANG C, LEI W, et al. Exploration of the correlation between intestinal flora and peritoneal dialysis-related peritonitis [J]. Clin Exp Nephrol, 2022, 26(10):1030-1038.