

# 短链脂肪酸在肠道中的生理作用

蒙丹丽(综述), 梁列新, 宋怀宇(审校)

基金项目: 广西卫生医疗适宜技术与开发项目(编号:S201313-04); 广西卫计委科研课题(编号:Z2004002)

作者单位: 530021 南宁, 广西医科大学(蒙丹丽); 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院消化内科(梁列新, 宋怀宇)

作者简介: 蒙丹丽(1991-), 女, 在读研究生, 研究方向: 肠道疾病诊治。E-mail: jia7569080@163.com

通讯作者: 宋怀宇(1970-), 男, 医学博士, 主任医师, 研究方向: 肝病及肠道疾病诊治。E-mail: huaiyu\_song@sina.com

**[摘要]** 越来越多的证据显示, 短链脂肪酸对肠道的能量供应、肠黏膜屏障的维持、肠道高敏感和肠道动力的调节、免疫调节及抗肿瘤效应等具有重要作用。进一步明确短链脂肪酸的生理作用及其与肠道相关疾病的关联及其内在机制, 对肠道疾病的预防与治疗有重要意义。该文就短链脂肪酸在肠道中的生理作用作一综述。

**[关键词]** 短链脂肪酸; 肠道; 生理作用; 检测方法

**[中图分类号]** R 57 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2018)02-0198-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2018.02.29

**Physiological function of short-chain fatty acids in the intestine** MENG Dan-li, LIANG Lie-xin, SONG Huai-yu. Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

**[Abstract]** More and more evidence shows that short-chain fatty acids play an important role in the intestinal energy supply, the maintaining of intestinal mucosal barrier, the regulation of intestinal hypersensitivity and motility, the immune regulation and anti-tumor effect. Clarifying the relationship between the physiological function of short-chain fatty acids and some intestinal diseases as well as the related mechanisms is significant for the prevention and treatment of these intestinal diseases. The physiological function of short-chain fatty acids in the intestine is reviewed in this paper.

**[Key words]** Short-chain fatty acids; Intestine; Physiological function; Detection methods

短链脂肪酸主要包括乙酸、丙酸、丁酸等。肠道短链脂肪酸参与肠上皮细胞的能量供应, 可影响肠腔 PH 和电解质平衡、肠黏膜屏障的通透性、肠道高敏感和肠道动力的调节、抗炎及抗肿瘤作用等, 与肠道相关疾病有一定关系, 但目前机制未完全阐明。本文就短链脂肪酸在肠道的生理作用作一综述, 为短链脂肪酸在肠道疾病中的应用提供思路。

## 1 短链脂肪酸简介

短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)是含 1~6 个碳原子的有机羧酸, 包含乙酸、丙酸、丁酸、乳酸、异丁酸、异戊酸和异己酸等。90% SCFAs 是由肠道不消化的碳水化合物, 在结肠内经细菌发酵而产生, 余下部分则是由饮食摄入和蛋白质等代谢产生, 正常人体肠道每日可产生约 50~100 mmol SCFAs<sup>[1]</sup>。肠道 SCFAs 中的含量较高的为丁酸、乙酸、丙酸, 三者比例约为 60:20:20<sup>[2]</sup>。常见产 SCFAs 细菌包括: 拟杆菌属、梭菌属、双歧杆菌属、真杆菌

属、链球菌属、消化链球菌属等。肠道中 SCFAs 多数以离子形式存在, 主要通过转运体吸收利用。SCFAs 的特异转运体包括: 羧酸转运体(MCT-1)、钠耦联羧酸转运体(SMCT-1), 主要分布于结肠细胞, 有小部分分布于小肠细胞。丁酸主要被肠上皮细胞吸收利用, 乙酸、丙酸通过肠道吸收进入肝静脉系统, 促进肝糖异生等代谢, 为肝脏代谢提供接近 30% 代谢所需能量<sup>[3]</sup>。SCFAs 主要通过以下方式调节肠道: 抑制组蛋白去乙酰基酶(HDACs)、与 SCFAs 受体结合发挥作用。SCFAs 可抑制 HDACs, 调节基因表达, 如可抑制核转录因子 NF-κB, 使促炎因子基因表达下调, 抑制肠道炎症反应。目前已发现的 SCFAs 受体包括: G 蛋白偶联受体 41(GPR41)、G 蛋白偶联受体 43(GPR43)及 G 蛋白偶联受体 109A(GPR109A), 这些受体广泛分布于肠上皮细胞、免疫细胞、内分泌细胞及脂肪细胞等, 参与肠道代谢、免疫及抗肿瘤调节等<sup>[4]</sup>。

## 2 短链脂肪酸检测

大部分 SCFAs 在肠道被吸收发挥作用,有少量 SCFAs(约占总量 5%~10%)可在粪便样本中被检出<sup>[5]</sup>。粪便中 SCFA 浓度一定程度上可反映肠道产生的 SCFAs 浓度,目前多通过检测粪便中短链脂肪酸浓度间接反映肠道 SCFAs 的产生及生物利用情况,帮助了解 SCFAs 与消化系统疾病的关系。SCFAs 的检测方法主要包括气相色谱法、高效液相色谱法、毛细管电泳法等。粪便中检测到的 SCFAs 主要为乙酸、丙酸、丁酸、乳酸等,而戊酸、异丁酸、异戊酸、己酸等因在粪便中浓度较低,难以检测出。粪便中 SCFA 浓度受饮食结构(决定底物性质和种类)、结肠传输时间、肠道菌群结构等因素的影响。高纤维饮食、结肠传输时间缩短、产 SCFAs 菌群增多均可使粪便检测出的 SCFAs 浓度升高<sup>[6]</sup>。另外,肠道的温度和 pH 会影响 SCFAs 的合成,从而影响粪便中 SCFAs 浓度<sup>[7]</sup>。

## 3 肠道短链脂肪酸的生理作用

**3.1 提供能量和调节电解质** 肠道中 SCFAs 被肠上皮细胞吸收,在线粒体内进行  $\beta$ -氧化提供能量,其所提供能量约占人体所需能量的 5%~15%,占正常结肠上皮细胞所需能量的 60%~70%<sup>[8]</sup>。其中丁酸含量占肠道 SCFAs 总量的 85%,为肠上皮细胞主要的能量来源。SCFAs 还可促进肠道对  $\text{Na}^+$ 、水的吸收,抑制  $\text{Cl}^-$  的分泌,参与肠道水电解质调节,减少肠道电解质相关腹泻<sup>[9]</sup>。临床上将抗性淀粉用于治疗霍乱,其机理是患者使用后腹泻持续时间缩短、腹泻液体量减少,使病情得到改善。目前认为是抗性淀粉在菌群作用下产生 SCFAs,促进肠道水、钠的吸收,营养肠道,从而改善霍乱患者腹泻症状<sup>[10]</sup>。另外,临床上还应用丁酸治疗先天性氯化物腹泻,取得较好效果<sup>[11]</sup>。

**3.2 保护肠黏膜屏障** 肠黏膜屏障由肠黏膜机械屏障、化学屏障、免疫屏障及生物屏障共同构成。SCFAs 可通过增加黏液层分泌、营养肠上皮细胞、增加紧密连接蛋白等增强肠机械屏障,通过免疫调节作用增强肠免疫屏障,还通过影响肠腔 pH、电阻抗等影响肠化学屏障。SCFAs 作为肠上皮细胞的主要能量来源,可促进上皮细胞增殖、分化,减少细胞凋亡,对维持肠黏膜机械屏障具有重要意义<sup>[12]</sup>。Kotumia 等<sup>[13]</sup>研究发现,补充丁酸可促进动物体重增加,肠绒毛增长,隐窝深度和黏膜厚度增加。SCFAs 灌肠或口服均能刺激肠道上皮细胞的增殖<sup>[14]</sup>,其促进肠上皮细胞增殖、分化的机制尚未完全明确,可能与激

活蛋白-1(AP-1)信号通道的激活机制有关<sup>[15]</sup>。另外,SCFAs 可促进肠紧密连接蛋白合成,抑制肠道通透性。Tong 等<sup>[16,17]</sup>研究表明,丙酸、丁酸等可增加肠上皮细胞紧密连接蛋白 ZO-1 蛋白、occludin 蛋白等的表达,或通过增加 AMP-激活蛋白激酶(AMPK)的活动性,加速紧密连接组装,从而加强细胞紧密连接,抑制肠道通透性,增强肠黏膜机械屏障功能。SCFAs 可增强肠道免疫屏障。SCFAs 可营养免疫细胞,低浓度丁酸(1~2 mmol/L)可促进肠道杯状细胞黏蛋白 2(MUC2)mRNA 表达,促进黏蛋白分泌,增强黏液层的润滑肠道及减少致病菌粘附作用<sup>[18]</sup>。抗菌肽是具有广谱抗菌活性的小分子多肽,丙酸、丁酸可促进动物抗菌肽基因表达,增加抗菌肽分泌,从而增强肠道免疫屏障<sup>[19]</sup>。此外,研究发现,补充 SCFAs 可增加肠道跨上皮电阻,减少肠黏膜的通透性,加强肠道化学屏障功能<sup>[20]</sup>。

**3.3 影响 pH 和肠道细菌生长** 肠腔中 SCFAs 浓度可达到 0.5~100 mmol/L,是肠道中主要的阴离子。SCFAs 可降低肠道 pH,从而有利于益生菌的生长增殖,还可抑制特定病原菌定植。SCFAs 可抑制大肠埃希菌属、志贺菌属等致病菌或条件致病菌生长,保护肠道<sup>[21,22]</sup>。

**3.4 调节免疫** SCFAs 作用于单核吞噬细胞、淋巴细胞等免疫细胞,通过影响炎症因子释放、免疫趋化反应、抑制免疫效应细胞增殖等参与肠道内免疫调节,在肠道抵御致病菌中起重要作用<sup>[23]</sup>。Maslowski 等<sup>[24]</sup>发现,无菌小鼠肠炎模型行肠道菌群移植术后,小鼠原有的肠道炎症明显改善;予口服 150 mmol/L 乙酸后,无菌小鼠炎症因子浓度下降,肠组织活检提示肠炎得到改善。与野生型小鼠相比,GPR43 基因敲除小鼠(Gpr43<sup>-/-</sup>)的肠道炎症更严重,提示 SCFAs、GPR43 参与抑制炎症反应,改善肠炎。部分研究表明,SCFAs 可通过抑制炎症通道以发挥抗炎作用。NF- $\kappa$ B 是一种转录调节因子,可诱导促炎因子 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6 等的基因表达。Tan 等<sup>[4]</sup>发现,SCFAs 可通过抑制 NF- $\kappa$ B 通道从而抑制炎症,具体机制如下:SCFAs 抑制组蛋白去乙酰化酶(HDAC),减少核转录因子 NF- $\kappa$ B 活动,继而抑制中性粒细胞和巨噬细胞释放 IL-8、TNF- $\alpha$  等炎症因子,并抑制中性粒细胞对炎症部位的趋化,从而减轻肠道局部炎症反应。同时,丁酸可抑制 IFN- $\gamma$ /STAT1(转录激活因子 1)信号通路,抑制酪氨酸和丝氨酸磷酸化、核转位和 DNA 结合活性,从而抑制肠道炎症<sup>[25]</sup>。有研究<sup>[26]</sup>发现,SCFA 可诱导 T 细胞分化为调节性 T 细胞,通

过促进抗炎因子 IL-10 释放、抑制效应 T 细胞增殖和激活而抑制炎症反应。另外,丁酸可促肠上皮细胞消耗局部氧气,使缺氧诱导因子稳定表达<sup>[27]</sup>,而缺氧诱导因子的稳定表达可促进  $\beta 2$  整联蛋白等肠黏膜屏障相关基因转录,对肠黏膜屏障产生保护作用<sup>[28]</sup>。有研究发现,短链脂肪酸可能在炎症性肠病、新生儿坏死性结肠炎中发挥一定作用。高纤维饮食、短链脂肪酸口服或灌肠可使炎症性肠病动物模型及患者症状改善<sup>[29,30]</sup>。而高浓度的 SCFAs 却损害肠黏膜,可能参与新生儿坏死性小肠结肠炎的发生<sup>[31]</sup>。

**3.5 抗肿瘤作用** 细胞实验中发现,生理剂量的乙酸、丙酸、丁酸可抑制结直肠肿瘤细胞的生长增殖,诱导肿瘤细胞分化及凋亡,起到抗肿瘤作用<sup>[32]</sup>。丁酸还可通过抑制组蛋白去乙酰化酶,抑制端粒酶活动,起到抗肿瘤效应<sup>[4]</sup>。另外,研究发现结肠癌细胞膜上的丁酸转运体 MCT1 及 SMCT1 表达明显下降,提示肠道对丁酸的转运和生物利用下降,可能在结肠癌发生发展过程中起到一定作用<sup>[33,34]</sup>。一些队列研究和荟萃分析发现,高纤维饮食可降低结肠癌患病风险<sup>[35,36]</sup>。但临床上短链脂肪酸用于防治结肠癌的研究较少,值得进一步探讨。

**3.6 调节肠道动力** 大量动物实验、组织离体实验证实,SCFAs 参与调节肠道动力,但目前存在不同研究结果。Kamath<sup>[37]</sup>的研究中发现,生理剂量的 SCFA 具有促进犬类肠道运动的作用。Soret 等<sup>[38]</sup>的研究发现小鼠在行抗性淀粉饮食或丁酸灌肠后,其结肠环形肌收缩加强,结肠运动加快。而有学者的研究<sup>[39,40]</sup>则显示,以 SCFAs 灌肠时,小鼠结肠运动受到抑制。肠道内 SCFAs 生理浓度为 0.5 ~ 100 mmol/L, SCFAs 浓度在 10 ~ 100 mmol/L 范围时,小鼠肠动力增强;而浓度 > 100 mmol/L 时,结肠动力受到抑制<sup>[41]</sup>。因此肠道 SCFAs 的浓度不同时对结肠动力的调节也受影响。肠道动力异常在功能性肠道疾病如肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)发病中起到一定作用,SCFAs 与 IBS 的关系已引起学者们关注。SCFAs 调节肠道动力机制尚未完全阐明,已有相关研究探索 5-HT 在调节肠道动力中的作用。在小鼠、猪等动物结肠离体实验中发现,SCFAs 灌肠后,肠嗜铬细胞合成、分泌 5-HT 增多,肠道肌肉收缩、蠕动反射增强,结肠转运加快<sup>[41,42]</sup>。5-HT 受体激动剂莫沙必利、西沙比利等可激动肠肌间神经元 5-HT<sub>4</sub> 受体,释放乙酰胆碱促进肌肉收缩,从而促进肠道动力,在临床上已有应用。

**3.7 影响内脏高敏感** 内脏高敏感表现为腹痛、腹

部不适等,在 IBS 中常见。IBS 内脏高敏感的机制未完全阐明,可能与肠壁感受性异常、内脏感觉传导通路异常、高级中枢调控异常等有关。研究表明,丁酸能诱导脊髓神经可塑性改变,上调脊髓中酸敏感离子通道(ASIC1A),通过影响内脏感觉神经传导通路引起内脏高敏感;脊柱内注射 ASIC1A 阻断剂 PcTx1 时,动物内脏高敏感可改善<sup>[43]</sup>。研究表明,5-HT 与受体结合后,可通过影响痛觉内脏传导、P 物质等炎症介质释放而导致痛觉过敏<sup>[44,45]</sup>,在内脏高敏感中发挥一定作用。如前所述,SCFAs 可促进肠嗜铬细胞合成、分泌 5-HT,因此 SCFAs 有可能通过影响肠道 5-HT 浓度从而参与内脏高敏感的发生。临床上,5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂阿洛司琼已应用于难治性女性 IBS 患者的治疗,患者腹痛、腹泻症状得到明显改善,这可能是通过降低内脏高敏感性、减慢结肠运动发挥作用的<sup>[44]</sup>。

#### 4 展望

目前研究表明,肠道 SCFAs 对肠道上皮细胞能量供应、电解质平衡以及肠黏膜屏障维护、免疫及抗肿瘤效应调节等方面均起到重要病理生理作用,与肠道营养性、炎症性疾病、肠道致病菌感染及结肠癌等消化疾病有密切的联系关系,对肠道短链脂肪酸的深入研究或可成为治疗相关疾病的一个研究方向。

#### 参考文献

- 1 Duncan SH, Louis P, Thomson JM, et al. The role of pH in determining the species composition of the human colonic microbiota [J]. *Environ Microbiol*, 2009, 11(8): 2112 - 2122.
- 2 Garcia A, Olmo B, Lopez-Gonzalez A, et al. Capillary electrophoresis for short chain organic acids in faeces Reference values in a Mediterranean elderly population [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2008, 46(2): 356 - 361.
- 3 Brussow H, Parkinson SJ. You are what you eat [J]. *Nat Biotechnol*, 2014, 32(3): 243 - 245.
- 4 Tan J, Mckenzie C, Potamitis M, et al. The role of short-chain fatty acids in health and disease [J]. *Adv Immunol*, 2014, 121: 91 - 119.
- 5 Roediger WE, Moore A. Effect of short-chain fatty acid on sodium absorption in isolated human colon perfused through the vascular bed [J]. *Dig Dis Sci*, 1981, 26(2): 100 - 106.
- 6 Borthakur A, Gill RK, Hodges K, et al. Enteropathogenic Escherichia coli inhibits butyrate uptake in Caco-2 cells by altering the apical membrane MCT1 level [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2006, 290(1): G30 - 35.
- 7 Kobayashi D, Sakata T. Influence of temperature on short-chain fatty acid production by pig cecal bacteria in vitro [J]. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*, 2006, 52(1): 66 - 69.
- 8 Donohoe DR, Garge N, Zhang X, et al. The microbiome and butyrate regulate energy metabolism and autophagy in the mammalian co-

- lon[J]. *Cell Metab*, 2011, 13(5): 517–526.
- 9 Vidyasagar S, Ramakrishna BS. Effects of butyrate on active sodium and chloride transport in rat and rabbit distal colon[J]. *J Physiol*, 2002, 539(Pt 1): 163–173.
- 10 Ramakrishna BS, Venkataraman S, Srinivasan P, et al. Amylase-resistant starch plus oral rehydration solution for cholera[J]. *N Engl J Med*, 2000, 342(5): 308–313.
- 11 Canani RB, Terrin G, Cirillo P, et al. Butyrate as an effective treatment of congenital chloride diarrhea[J]. *Gastroenterology*, 2004, 127(2): 630–634.
- 12 Inagaki A, Sakata T. Dose-dependent stimulatory and inhibitory effects of luminal and serosal n-butyric acid on epithelial cell proliferation of pig distal colonic mucosa[J]. *J Nutr Sci Vitaminol(Tokyo)*, 2005, 51(3): 156–160.
- 13 Kotunia A, Wolinski J, Laubitz D, et al. Effect of sodium butyrate on the small intestine development in neonatal piglets fed [correction of feed] by artificial sow[J]. *J Physiol Pharmacol*, 2004, 55(Suppl 2): 59–68.
- 14 Ichikawa H, Shineha R, Satomi S, et al. Gastric or rectal instillation of short-chain fatty acids stimulates epithelial cell proliferation of small and large intestine in rats[J]. *Dig Dis Sci*, 2002, 47(5): 1141–1146.
- 15 Nepelska M, Cultrone A, Beguet-Crespel F, et al. Butyrate produced by commensal bacteria potentiates phorbol esters induced AP-1 response in human intestinal epithelial cells [J]. *PLoS One*, 2012, 7(12): e52869.
- 16 Tong LC, Wang Y, Wang ZB, et al. Propionate Ameliorates Dextran Sodium Sulfate-Induced Colitis by Improving Intestinal Barrier Function and Reducing Inflammation and Oxidative Stress[J]. *Front Pharmacol*, 2016, 7: 253.
- 17 Peng L, Li ZR, Green RS, et al. Butyrate enhances the intestinal barrier by facilitating tight junction assembly via activation of AMP-activated protein kinase in Caco-2 cell monolayers [J]. *J Nutr*, 2009, 139(9): 1619–1625.
- 18 Burger-Van Paassen N, Vincent A, Puiman PJ, et al. The regulation of intestinal mucin MUC2 expression by short-chain fatty acids: implications for epithelial protection[J]. *Biochem J*, 2009, 420(2): 211–219.
- 19 Sunkara LT, Jiang W, Zhang G. Modulation of antimicrobial host defense peptide gene expression by free fatty acids[J]. *PLoS One*, 2012, 7(11): e49558.
- 20 Mariadason JM, Barkla DH, Gibson PR. Effect of short-chain fatty acids on paracellular permeability in Caco-2 intestinal epithelium model[J]. *Am J Physiol*, 1997, 272(4 Pt 1): G705–712.
- 21 Fukuda S, Toh H, Hase K, et al. Bifidobacteria can protect from enteropathogenic infection through production of acetate[J]. *Nature*, 2011, 469(7331): 543–547.
- 22 Chen CC, Walker WA. Probiotics and prebiotics: role in clinical disease states[J]. *Adv Pediatr*, 2005, 52: 77–113.
- 23 Kabat AM, Srinivasan N, Maloy KJ. Modulation of immune development and function by intestinal microbiota[J]. *Trends Immunol*, 2014, 35(11): 507–517.
- 24 Maslowski KM, Vieira AT, Ng A, et al. Regulation of inflammatory responses by gut microbiota and chemoattractant receptor GPR43 [J]. *Nature*, 2009, 461(7268): 1282–1286.
- 25 Klampfer L, Huang J, Sasazuki T, et al. Inhibition of interferon gamma signaling by the short chain fatty acid butyrate [J]. *Mol Cancer Res*, 2003, 1(11): 855–862.
- 26 Lopez CA, Kingsbury DD, Velazquez EM, et al. Collateral damage: microbiota-derived metabolites and immune function in the antibiotic era[J]. *Cell Host Microbe*, 2014, 16(2): 156–163.
- 27 Kelly CJ, Zheng L, Campbell EL, et al. Crosstalk between Microbiota-Derived Short-Chain Fatty Acids and Intestinal Epithelial HIF Augments Tissue Barrier Function [J]. *Cell Host Microbe*, 2015, 17(5): 662–671.
- 28 Colgan SP, Taylor CT. Hypoxia: an alarm signal during intestinal inflammation[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2010, 7(5): 281–287.
- 29 Hallert C, Kaldma M, Petersson BG. Ispaghula husk may relieve gastrointestinal symptoms in ulcerative colitis in remission[J]. *Scand J Gastroenterol*, 1991, 26(7): 747–750.
- 30 Butzner JD, Parmar R, Bell CJ, et al. Butyrate enema therapy stimulates mucosal repair in experimental colitis in the rat [J]. *Gut*, 1996, 38(4): 568–573.
- 31 Lin J, Nafday SM, Chauvin SN, et al. Variable effects of short chain fatty acids and lactic acid in inducing intestinal mucosal injury in newborn rats[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2002, 35(4): 545–550.
- 32 Hague A, Elder DJ, Hicks DJ, et al. Apoptosis in colorectal tumour cells: induction by the short chain fatty acids butyrate, propionate and acetate and by the bile salt deoxycholate [J]. *Int J Cancer*, 1995, 60(3): 400–406.
- 33 Miyauchi S, Gopal E, Fei YJ, et al. Functional identification of SLC5A8, a tumor suppressor down-regulated in colon cancer, as a Na(+)-coupled transporter for short-chain fatty acids [J]. *J Biol Chem*, 2004, 279(14): 13293–13296.
- 34 Lambert DW, Wood IS, Ellis A, et al. Molecular changes in the expression of human colonic nutrient transporters during the transition from normality to malignancy [J]. *Br J Cancer*, 2002, 86(8): 1262–1269.
- 35 Bingham SA, Day NE, Luben R, et al. Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study [J]. *Lancet*, 2003, 361(9368): 1496–1501.
- 36 Aune D, Chan DS, Lau R, et al. Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies [J]. *BMJ*, 2011, 343: d6617.
- 37 Kamath PS, Phillips SF. Initiation of motility in canine ileum by short chain fatty acids and inhibition by pharmacological agents [J]. *Gut*, 1988, 29(7): 941–948.
- 38 Soret R, Chevalier J, De Coppet P, et al. Short-chain fatty acids regulate the enteric neurons and control gastrointestinal motility in rats [J]. *Gastroenterology*, 2010, 138(5): 1772–1782.
- 39 Cherbut C, Ferrier L, Roze C, et al. Short-chain fatty acids modify

colonic motility through nerves and polypeptide YY release in the rat [J]. *Am J Physiol*, 1998, 275(6 Pt 1): G1415 - 1422.

40 Bajka BH, Clarke JM, Topping DL, et al. Butyrylated starch increases large bowel butyrate levels and lowers colonic smooth muscle contractility in rats[J]. *Nutr Res*, 2010, 30(6): 427 - 434.

41 Grider JR, Piland BE. The peristaltic reflex induced by short-chain fatty acids is mediated by sequential release of 5-HT and neuronal CGRP but not BDNF[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2007, 292(1): G429 - 437.

42 Fukumoto S, Tawewaki M, Yamada T, et al. Short-chain fatty acids stimulate colonic transit via intraluminal 5-HT release in rats[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2003, 284(5): R1269 -

1276.

43 Matricon J, Gelot A, Etienne M, et al. Spinal cord plasticity and acid-sensing ion channels involvement in a rodent model of irritable bowel syndrome[J]. *Eur J Pain*, 2011, 15(4): 335 - 343.

44 Sun YN, Luo JY. Effects of tegaserod on Fos, substance P and calcitonin gene-related peptide expression induced by colon inflammation in lumbar sacral spinal cord[J]. *World J Gastroenterol*, 2004, 10(12): 1830 - 1833.

45 Mayer EA, Bradesi S. Alosetron and irritable bowel syndrome[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2003, 4(11): 2089 - 2098.

[收稿日期 2017-06-16][本文编辑 谭毅 黄晓红]

新进展综述

# 结直肠癌的临床治疗进展

韦金磊(综述), 张 森(审校)

作者单位: 545006 柳州, 广西科技大学第二附属医院普通外科(韦金磊); 530021 南宁, 广西医科大学第一附属医院结直肠肛门外科(张 森)

作者简介: 韦金磊(1984-), 男, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 结直肠癌的诊治。E-mail: weijinlei1984@163.com

通讯作者: 张 森(1969-), 男, 医学博士, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 结直肠肛门外科疾病的诊治。E-mail: zs0771@126.com

[摘要] 结直肠癌是消化道中常见的恶性肿瘤之一, 近年来结直肠癌的发病率和死亡率不断增加。如何针对结直肠癌的发病特点制定针对性的诊疗手段, 提高疾病治疗预后, 是目前迫切需要解决的问题。该文就近年来国内外在结直肠癌临床治疗方案方面的研究和报道作一综述。

[关键词] 结直肠癌; 临床治疗; 研究进展

[中图分类号] R 735.3 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2018)02-0202-07

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2018.02.30

**Advance in clinical treatment of colorectal cancer** WEI Jin-lei, ZHANG Sen. Department of General Surgery, the Second Affiliated Hospital of Guangxi University of Science and Technology, Liuzhou 545006, China

[Abstract] Colorectal cancer is one of the common malignant tumors in the digestive tract. In recent years, the incidence and mortality of colorectal cancer have been increasing. How to develop targeted treatments for the pathogenesis of colorectal cancer, and how to improve the prognosis of the disease are a problem that needs to be solved urgently. In this paper, we review the clinical treatment of colorectal cancer at home and abroad.

[Key words] Colorectal cancer; Clinical treatment; Research progress

结肠直肠癌(colorectal cancer, 以下简称结直肠癌)是消化道中常见的恶性肿瘤之一2016年对中国恶性肿瘤的发病率和死亡率的研究显示, 每年有15.9万人死于该病, 死亡率则位居癌症死亡原因第五位; 每年新发结直肠癌病例为33.1万人, 发病率在全部恶性肿瘤中排名第四位, 女性患者比例增多,

发病年龄老龄化, 结肠癌比例增加并伴有“右移”趋向, 同时基因遗传和膳食结构等因素在发病中也尤其突出。流行病学调查发现, 结直肠癌具有明显的地域分布差异性, 主要在北美、西欧、澳大利亚和新西兰地区高发, 而在亚洲、非洲、部分拉丁美洲和部分欧洲地区低发<sup>[1]</sup>。在某些发达国家结肠癌发病