

· 综述 ·

DOI: 10.12449/JCH260629

小肠细菌过度生长在肝硬化中的驱动作用及相关靶向治疗策略

李仙萍, 唐映梅

昆明医科大学第二附属医院消化内科, 昆明 650000

通信作者: 唐映梅, tangyingmei_med@kmmu.edu.cn (ORCID: 0000-0002-0731-4198)

摘要: 小肠细菌过度生长(SIBO)在肝硬化患者中的发生率显著升高。近年研究表明,SIBO 不仅是一种伴随现象,更是通过“肠-肝轴”机制主动驱动肝硬化进展的关键因素。本文创新性提出“菌群-免疫-纤维化”病理正反馈循环模型,系统阐述了SIBO通过破坏肠道屏障功能、促进细菌及内毒素易位、诱发系统性炎症反应及加速肝纤维化等多重机制,推动疾病进展的连续性病理过程。同时,评估了目前针对SIBO的抗生素治疗、微生态调节、中草药治疗及饮食疗法等策略的临床应用价值与局限,为开发多靶点、个体化的综合治疗策略提供了理论依据与未来研究方向。

关键词: 肝硬化; 小肠细菌过度生长; 肠-肝轴; 治疗学

基金项目: 国家自然科学基金(82360108); 云南省医学领军人才(L-2019013)

Driving role and related targeted therapeutic strategies of small intestinal bacterial overgrowth in liver cirrhosis

LI Xianping, TANG Yingmei

Department of Gastroenterology, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650000, China

Corresponding author: TANG Yingmei, tangyingmei_med@kmmu.edu.cn (ORCID: 0000-0002-0731-4198)

Abstract: Small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) is significantly more prevalent in patients with liver cirrhosis. Recent studies indicate that SIBO is not merely a concomitant phenomenon but a key driver of cirrhosis progression via the “gut-liver axis” mechanism. This review innovatively proposes a “microbiota-immunity-fibrosis” pathological positive feedback loop model, systematically elucidating the sequential pathological process through which SIBO drives disease progression via multiple mechanisms—including disruption of intestinal barrier function, facilitation of bacterial and endotoxin translocation, induction of systemic inflammatory responses, and acceleration of hepatic fibrosis. Furthermore, it provides a systematic evaluation of the clinical application value and limitations of current SIBO-targeted therapeutic strategies, such as antibiotic therapy, microbial modulation, herbal medicine interventions, and dietary therapies. This work aims to establish a theoretical foundation and identify future research directions for the development of multi-targeted and personalized comprehensive treatment strategies.

Key words: Liver Cirrhosis; Small Intestinal Bacterial Overgrowth; Gut-Liver Axis; Therapeutics

Research funding: National Natural Science Foundation of China (82360108); Medicine Leading Talents of Yunnan Province (L-2019013)

肝硬化是全球重大健康负担,其不良结局多归因于肝性脑病、上消化道出血以及感染等严重并发症。近年来,“肠-肝轴”学说的兴起,揭示了肠道与肝脏在疾病发生发展中的紧密联系。小肠细菌过度生长(small intestinal bacterial overgrowth, SIBO)作为肠道菌群失衡

的重要表现,在肝硬化患者中的检出率显著增高。大量证据表明,其能通过多种机制积极参与并加速肝硬化的病理进展。然而,现有研究多集中于现象关联描述,对SIBO作为主动驱动因素的核心地位及其靶向治疗策略的系统性评述仍显不足。为此,本文聚焦于SIBO对肝

硬化病理发展的推动作用,深入剖析其内在机制,并对现有靶向治疗策略进行批判性分析,以期为肝硬化的临床综合管理提供新的思路与方向。

1 SIBO的定义及诊断

SIBO是指小肠内细菌数量过多和/或细菌组成类型发生变化,临床上可表现为腹痛、腹泻和消化不良等消化道症状。目前针对SIBO诊断的金标准仍存在争议,临床最为常用且被广泛认可的诊断方法是甲烷氢呼气试验和小肠抽吸液细菌培养。近年来随着技术进步,气体胶囊和高通量测序等新方法也逐渐被应用于SIBO的评估,但其临床适用性与诊断价值仍需更多研究验证。传统上,SIBO的诊断界值为小肠液细菌培养菌落形成单位 $\geq 10^5$ CFU/mL;但新近研究提出, $\geq 10^3$ CFU/mL可能是更适合的临界值^[1]。目前,国际上尚未形成统一的诊断标准共识,在一定程度上影响了不同研究数据之间的可比性,也为后续治疗策略的评估与优化带来了挑战。

2 SIBO与肝硬化

2.1 流行病学关联 流行病学研究显示,肝硬化患者的SIBO阳性率高达42.01%,其发生风险是非肝硬化患者的4.43倍^[2-3]。就慢性肝病整体而言,SIBO的发病率为6.7%,且进展至肝硬化的患者和早期肝病之间,患病率并无显著差异。然而,一旦进入肝硬化阶段,SIBO的发生率则与肝硬化严重程度明确相关,表现为失代偿期患者发病率显著高于代偿期患者,且随蔡尔德-皮尤分级(Child-Pugh分级)升高而增加^[4-5]。现有证据表明,不同病因的肝硬化患者在SIBO发生率及呼气试验数值上未见显著差异^[6-7]。另有研究发现,合并门静脉高压的慢性肝病患者,其SIBO患病率显著高于无门静脉高压者^[5]。这一发现有力支持了门静脉高压是驱动SIBO发生的关键病理因素的观点,也阐明了肝硬化患者SIBO高发的重要机制。

2.2 病理生理基础 SIBO并非仅在肝硬化阶段出现,部分慢性肝病患者在疾病早期可能已存在不同程度的肠道菌群失调与细菌过度生长,这与“肠-肝轴”功能紊乱密切相关。进入肝硬化阶段后,门静脉高压与肝功能不全共同构成SIBO持续加重的重要驱动因素:门静脉高压可导致肠道淤血与蠕动减慢^[8];而肝功能减退会削弱机体对肠道来源细菌和毒素的清除能力,常伴有的胆汁酸分泌异常也会损害肠道的化学与免疫屏障功能^[9]。二者共同导致肠道微环境恶化,为细菌在小肠定植和过

度生长创造了条件,进而促进SIBO的发生与进展。

2.3 临床预后影响 近年研究进一步明确,SIBO是导致肝硬化患者预后不良的独立危险因素,可显著增加患者死亡风险。一项前瞻性队列研究证实,SIBO阳性患者的4年全因死亡率更高^[10]。相反,成功根除SIBO可明显改善患者多项临床指标,并使其1年病死率显著降低,成为短期良好预后的独立预测因子^[11]。

3 假说:SIBO与肝硬化的“肠-肝轴”恶性循环

综合前述证据,一方面,肝硬化的病理状态(核心是门静脉高压与肝功能不全)驱动了SIBO的发生与发展;另一方面,SIBO的存在又是导致肝硬化进展与不良预后的独立危险因素。为超越对单一方向因果的认识,并系统解释这种相互加剧的复杂关系,本文提出一个核心假说:在肝硬化阶段,SIBO与肝硬化通过“肠-肝轴”构成了一个互为因果、自我强化的恶性循环。

4 机制阐释:“菌群-免疫-纤维化”正反馈循环模型

为阐明上述“恶性循环”假说的具体生物学路径,本部分将解析其核心机制,并进一步构建“菌群-免疫-纤维化”正反馈循环模型。该模型构成一个闭合的病理环路(图1):始于肝硬化门静脉高压等因素引发或加重的SIBO;继而,SIBO通过“破坏肠道屏障-促进细菌及内毒素易位-激活持续炎症-加速肝纤维化”的级联反应,加剧肝损伤;最终,加重的肝纤维化及门静脉高压又作为反向驱动力,恶化肠道环境,从而证实并强化这一正反馈循环。

4.1 肠道屏障功能障碍(“肠漏”) SIBO是肠道屏障破坏的直接驱动因素。一方面,其产生的细菌毒素及代谢产物可直接损伤肠黏膜上皮细胞,破坏细胞间紧密连接,导致紧密连接相关蛋白表达下调,肠道通透性异常增加^[12],从而形成“肠漏”。另一方面,SIBO可通过间接途径加剧屏障损伤:小肠细菌过度消耗膳食纤维,导致输送至结肠的发酵底物不足,使得肠道有益菌发酵产生的短链脂肪酸(如乙酸、丙酸和丁酸)合成减少。短链脂肪酸不仅是结肠上皮细胞的主要能量来源,还具有降低结肠内pH值、增强物理屏障并减轻炎症反应的作用^[13-14];其中丁酸作为组蛋白去乙酰化酶抑制剂,还具有显著的抗炎与免疫调节作用^[15]。因此,SIBO通过上述直接与间接途径共同削弱屏障功能。此外,肝硬化状态下胆汁酸合成与分泌减少,经胆汁排泄的抗菌物质随之不足,进一步削弱了肠道化学防御,为SIBO持续存在创

造了条件^[16]。

4.2 细菌及代谢产物易位 借助“肠漏”这一病理通道,细菌及其代谢产物(尤其是革兰氏阴性菌的脂多糖)易位进入门静脉系统。在肝硬化患者体内,门静脉中的脂多糖水平呈现显著升高趋势^[17-18]。同时,肝硬化伴随的免疫功能低下(如吞噬功能减弱、补体减少)使细菌更易发生易位,甚至进一步侵入体循环,引发全身性内毒素血症^[19]。此外,肠道微生物与胆汁酸代谢之间存在相互作用。肠道通透性和细菌易位的增加可使微生物相关代谢物运输到肝脏,损害胆汁酸代谢,导致肠道功能障碍和全身性炎症,而该炎症状态又可进一步导致肠道生态失调,持续加剧肝损伤的病理进程^[20]。此环节连接了肠道与全身系统,将局部菌群失调转化为系统性炎症风暴。

4.3 固有免疫持续激活与炎症级联反应 当肝脏暴露于高水平的内毒素环境时,会激活肝内的免疫细胞,进而引发炎症级联反应。脂多糖、肽聚糖和鞭毛蛋白等低浓度的病原体相关分子模式,通过Toll样受体(Toll-like receptor, TLR)激活核因子 κ B(nuclear factor κ B, NF- κ B),导致炎症细胞因子和趋化因子的产生^[21]。TLR4是TLR的一个亚型,主要分布于肝星状细胞和肝巨噬细胞,在启动固有免疫应答中发挥关键作用。肝硬化患者血清中TLR4的表达水平显著升高^[22-23],进入门静脉循环的病原体相关分子模式在肝脏中激活TLR4-NF- κ B信号通路,诱导肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素6、白细胞介素1 β 等炎症介质释放^[24],从而介导炎症反应。这些细胞因子不但会加重肝脏局部的炎症反应,还能经血液循环蔓延至全身,进一步加剧系统性炎症反应。持续的免疫激活成为推动疾病发展的重要因素。

4.4 肝星状细胞活化与肝纤维化形成 转化生长因子 β (transforming growth factor- β , TGF- β)在肝纤维化中发挥核心作用,尤其是TGF- β 1,作为驱动肝星状细胞活化的关键细胞因子,可诱导肝星状细胞转化为活化的肌成纤维细胞。活化的细胞大量合成和分泌细胞外基质,同时抑制细胞外基质降解,最终导致细胞外基质过度沉积,促进肝纤维化发生^[25]。在肝纤维化进程中,TLR4信号通路发挥重要调控作用:脂多糖通过激活TLR4及其下游的髓样分化因子88-NF- κ B通路,下调肝星状细胞中TGF- β 的假受体——骨形态发生蛋白和激活素膜结合抑制剂的表达。该受体的缺失解除了其对TGF- β 信号的抑制作用,显著增强TGF- β 的促纤维化效应^[26-27],使肝星状细胞对TGF- β 信号敏感性升高,同时诱导炎症介

质进一步释放,加速肝纤维化进展。最终,由此导致的肝纤维化及继发的门静脉高压加重与肝功能恶化,构成了循环的反向驱动力:进一步加剧肠道淤血、胆汁分泌异常及免疫功能障碍,从而进一步恶化肠道微环境,促进SIBO的持续与发展。由此完成整个“菌群-免疫-纤维化”正反馈循环的闭合。

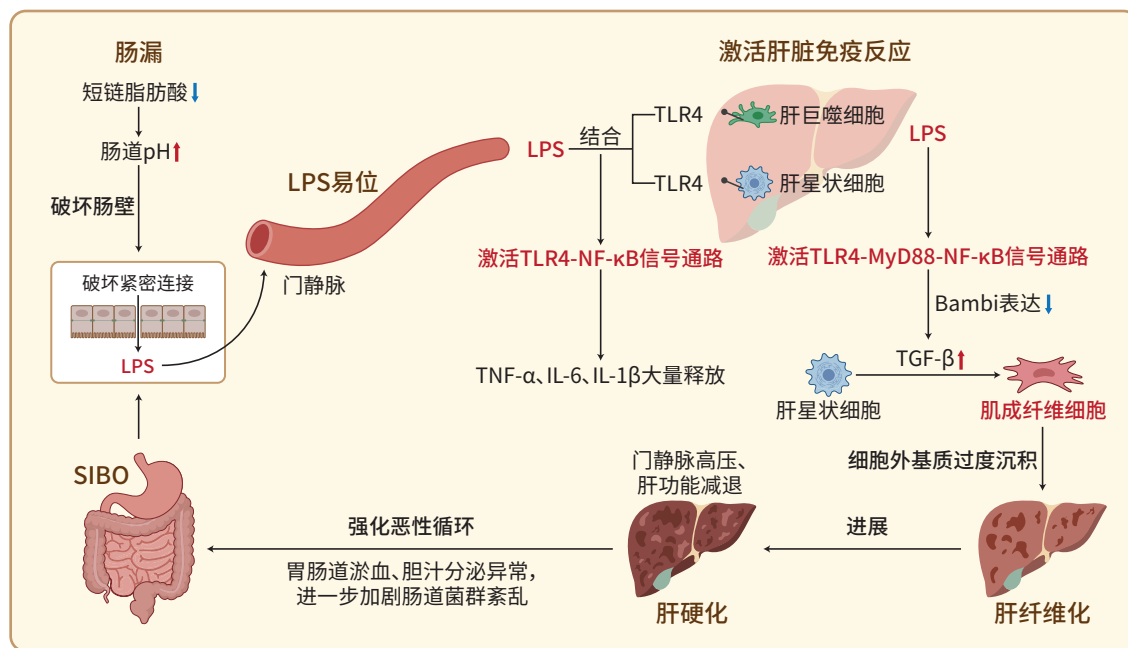
5 以SIBO为靶点的治疗策略

5.1 抗生素治疗 抗生素是目前治疗SIBO的标准疗法。其中利福昔明在临床上应用最为广泛,不仅能有效减少肠道有害细菌数量,还能改善肠道微生态平衡,从而缓解相关症状。对肝硬化合并肝性脑病及SIBO的患者,在治疗中加用利福昔明可显著改善病情^[28]。研究证实,利福昔明对肝硬化合并轻微肝性脑病及SIBO的患者尤为有效,在降低血氨、改善心理测试评分方面显示出明确获益^[29]。然而,利福昔明虽能快速缓解症状,但其高复发率限制了长期疗效。长期或反复使用可能增加发生抗生素耐药、肠道菌群进一步紊乱及机会性感染的风险。因此,该药更适用于急性期症状控制,而非长期预防。临床应用时需权衡利弊,并密切监测。

5.2 微生态调节疗法

5.2.1 益生菌 益生菌可以通过调节肠道菌群平衡改善SIBO,特定菌株的益生菌可能对SIBO有显著的疗效。例如,布拉氏酵母菌能够高效根除失代偿期肝硬化患者的SIBO,降低腹水及肝性脑病的发生率,并改善血清学指标^[11]。研究显示,大肠杆菌Nissle 1917菌株能安全降低肝性脑病患者血氨浓度和炎症水平,同时改善认知功能^[30]。此外,对于肝硬化轻微肝性脑病患者,益生菌还有助于预防显性肝性脑病的发生^[31]。益生菌具有调节免疫、减轻肝损伤的潜在多效性,但其疗效具有高度菌株特异性。目前普遍存在菌株选择、剂量和疗程缺乏标准的问题,在严重失代偿患者中的安全性也需谨慎评估。仍需更多研究以探索其最佳使用策略。

5.2.2 粪菌移植 粪菌移植已在治疗复发性艰难梭菌感染中得到广泛认可。由于粪菌移植能够直接改变肠道微生物群落结构,理论上可以纠正由SIBO引起的肠道微生态失衡,并通过“肠-肝轴”改善肝病患者的临床症状和肝功能^[32]。相关研究表明,粪菌移植可改善肝性脑病患者的神经认知功能,减少严重不良反应,并降低再入院率^[33-34]。《肠道菌群移植治疗慢性肝病的临床应用专家共识(2025版)》^[35]指出,肠道菌群移植适用于除药物性肝损伤外的各种原因所致的慢性肝病,包括肝硬



注: SIBO, 小肠细菌过度生长; LPS, 脂多糖; TLR4, Toll样受体4; NF- κ B, 核因子 κ B; TNF- α , 肿瘤坏死因子 α ; IL, 白细胞介素; MyD88, 髓样分化因子88; Bambi, 骨形态发生蛋白和激活素膜结合抑制剂; TGF- β , 转化生长因子 β 。

图1 SIBO促进肝硬化进展的核心机制

Figure 1 Core mechanism of SIBO promoting cirrhosis progression

化和肝性脑病,且在治疗原发病基础上对患者安全有效。粪菌移植是一种前景广阔但复杂的“活体药物”,其安全性高度依赖严格的供体筛查,若供体患有SIBO,可能导致受体症状加重。为避免这类情况的发生,在进行粪菌移植前应进行SIBO检测^[36]。目前,其最佳方案、长期效应及在肝硬化患者中的确切地位仍需更多高质量研究确立。

5.3 中草药疗法 部分中草药成分通过抗菌、抗炎和保护屏障等综合作用展现疗效。例如,小檗碱在治疗肝病合并SIBO方面疗效显著,其具有广泛的抗菌活性,在消化系统中可抑制细菌生长,保护肠上皮屏障免受损伤,进而改善肝损伤^[37]。近期的一项临床试验发现,香砂六君子汤联合枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊可以提高T淋巴细胞的免疫功能并控制炎症反应,对肝硬化合并SIBO的患者具有更好的疗效^[38]。中草药“多成分、多靶点”的特点为调节复杂微生态提供了独特思路。然而,其作用机制不明、有效成分不清以及缺乏大规模随机对照试验证据,制约了其临床广泛推广。

5.4 饮食疗法 饮食干预通过减少细菌发酵底物,从源头缓解SIBO症状。低可发酵寡糖、二糖、单糖和多元醇饮食可显著减少可发酵碳水化合物化合物的摄入,降低肠道细菌总丰度,有效缓解腹胀、腹痛等症状^[39]。研究显示,为

期6周的低可发酵寡糖、二糖、单糖和多元醇饮食可显著改善肝硬化合并SIBO患者的胃肠道症状和生活质量,并降低呼气氢值^[40]。饮食疗法是一种安全、非药物的基础干预手段,应被视为所有治疗策略的基础。但长期严格限制可能导致膳食纤维摄入不足及有益菌群减少,故推荐采用个体化、分阶段的限制方案,并在症状缓解后尝试逐步恢复食物种类,以平衡症状控制与微生态健康。

6 总结与展望

本综述系统阐述了SIBO在肝硬化进展中的驱动作用及其机制,并构建了以“肠道屏障损伤-细菌易位-免疫激活-肝纤维化”为主线的“菌群-免疫-纤维化”正反馈循环模型。现有治疗策略虽有一定疗效,但仍面临诸多挑战。基于现有证据,未来研究应聚焦于:阐明SIBO特异性代谢产物介导肝纤维化的信号机制;开展多中心临床研究以建立基于SIBO分型与肝硬化分期的个体化治疗策略;应用系统生物学方法筛选用于早期诊断与预后评估的生物标志物;并推动新型微生态制剂、代谢产物调控剂及中西医结合疗法的转化研究。通过多学科协作,有望从根本上干预SIBO驱动肝硬化进展的恶性循环,为疾病的精准防治提供新策略。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 李仙萍负责设计论文框架,起草论文,修改论文;唐映梅负责拟定写作思路,指导撰写文章并最后定稿。

参考文献:

- [1] LEITE G, REZAIE A, MATHUR R, et al. Defining small intestinal bacterial overgrowth by culture and high throughput sequencing[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2024, 22(2): 259-270. DOI: 10.1016/j.cgh.2023.06.001.
- [2] ZHOU ZD, ZHOU F. Occurrence of small intestinal bacterial overgrowth in patients with cirrhosis: A systematic review[J]. Med J Wuhan Univ, 2023, 44(7): 890-898. DOI: 10.14188/j.1671-8852.2023.0061.
- 周智岱, 周峰. 肝硬化患者发生小肠细菌过度生长的系统评价[J]. 武汉大学学报(医学版), 2023, 44(7): 890-898. DOI: 10.14188/j.1671-8852.2023.0061.
- [3] FENG X, LI XQ, ZHANG X, et al. Hepatic encephalopathy in cirrhotic patients and risk of small intestinal bacterial overgrowth: A systematic review and meta-analysis[J]. Biomed Res Int, 2022, 2022: 2469513. DOI: 10.1155/2022/2469513.
- [4] HOU Q. Meta-analysis of dysregulation of intestinal flora in patients with cirrhosis and its correlation with Child-Pugh grading of liver function[D]. Haikou: Hainan Medical University, 2021.
- 侯倩. 肝硬化患者肠道菌群失调及其与肝功能Child-Pugh分级相关性的Meta分析[D]. 海口: 海南医学院, 2021.
- [5] SHAH A, SPANNENBURG L, THITE P, et al. Small intestinal bacterial overgrowth in chronic liver disease: An updated systematic review and meta-analysis of case-control studies[J]. EclinicalMedicine, 2024, 80: 103024. DOI: 10.1016/j.eclinm.2024.103024.
- [6] ZHANG MT. Preliminary research of the relationship between cirrhosis and small intestinal bacterial overgrowth[D]. Zhengzhou: Zhengzhou University, 2019.
- 张梦婷. 肝硬化与小肠细菌过度生长关系的初步研究[D]. 郑州: 郑州大学, 2019.
- [7] FAN XG, XIE XE, ZHOU YH, et al. Relationship between etiology and classification of decompensated cirrhosis and small intestinal bacterial overgrowth[J]. Int J Lab Med, 2021, 42(9): 1105-1108. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.09.019.
- 范训刚, 谢雄娥, 周艳华, 等. 肝硬化失代偿期患者病因及分级与小肠细菌过度生长的关系研究[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(9): 1105-1108. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.09.019.
- [8] NIU GC, SUN DL, ZHANG XL. Influence of small intestinal bacterial overgrowth on liver cirrhosis and its treatment[J]. J Clin Hepatol, 2022, 38(9): 2146-2149. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.09.038.
- 牛国超, 孙东磊, 张晓岚. 小肠细菌过度生长对肝硬化的影响及其治疗对策[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(9): 2146-2149. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.09.038.
- [9] LEE SK, CHOI JY. Unveiling the distinctive gut microbiota and metabolites in liver cirrhosis and its complications: Novel diagnostic biomarkers: Editorial on "Gut microbiome and metabolome signatures in liver cirrhosis-related complications"[J]. Clin Mol Hepatol, 2025, 31(1): 301-303. DOI: 10.3350/cmh.2024.0716.
- [10] EFREMOVA I, MASLENNIKOV R, ALIEVA A, et al. Small intestinal bacterial overgrowth is associated with poor prognosis in cirrhosis[J]. Microorganisms, 2023, 11(4): 1017. DOI: 10.3390/microorganisms11041017.
- [11] EFREMOVA I, MASLENNIKOV R, ZHARKOVA M, et al. Efficacy and safety of a probiotic containing *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 in the treatment of small intestinal bacterial overgrowth in decompensated cirrhosis: Randomized, placebo-controlled study[J]. J Clin Med, 2024, 13(3): 919. DOI: 10.3390/jcm13030919.
- [12] ZHANG L, YUAN H, GUO QH. Research status of intestinal microecology in complications of liver cirrhosis[J]. Mod Interv Diagn Treat Gastroenterol, 2023, 28(11): 1448-1451. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2023.11.026.
- 张璐, 袁浩, 郭庆红. 肝硬化并发症肠道微生态的研究现状[J]. 现代消化及介入诊疗, 2023, 28(11): 1448-1451. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2023.11.026.
- [13] CONG J, ZHOU P, ZHANG RY. Intestinal microbiota-derived short chain fatty acids in host health and disease[J]. Nutrients, 2022, 14(9): 1977. DOI: 10.3390/nu14091977.
- [14] GUO YJ, YU YN, LI HL, et al. Inulin supplementation ameliorates hyperuricemia and modulates gut microbiota in Uox-knockout mice[J]. Eur J Nutr, 2021, 60(4): 2217-2230. DOI: 10.1007/s00394-020-02414-x.
- [15] MEIJER K, de VOS P, PRIEBE MG. Butyrate and other short-chain fatty acids as modulators of immunity: What relevance for health[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2010, 13(6): 715-721. DOI: 10.1097/MCO.0b013e32833eebe5.
- [16] QI XX, SU DQ, LIU T. Research progress of treating liver diseases based on intestinal flora[J]. J Toxicol, 2024, 38(5): 383-386, 393. DOI: 10.16421/j.cnki.1002-3127.2024.05.007.
- 齐鑫鑫, 苏德奇, 刘涛. 基于肠道菌群治疗肝病的研究进展[J]. 毒理学杂志, 2024, 38(5): 383-386, 393. DOI: 10.16421/j.cnki.1002-3127.2024.05.007.
- [17] QUECK A, CARNEVALE R, USCHNER FE, et al. Role of portal venous platelet activation in patients with decompensated cirrhosis and TIPS[J]. Gut, 2020, 69(8): 1535-1536. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-319044.
- [18] SCARPELLINI E, ABENAVOLI L, CASSANO V, et al. The apparent asymmetrical relationship between small bowel bacterial overgrowth, endotoxemia, and liver steatosis and fibrosis in cirrhotic and non-cirrhotic patients: A single-center pilot study[J]. Front Med, 2022, 9: 872428. DOI: 10.3389/fmed.2022.872428.
- [19] HE ZJ, SONG HY. Research progress of the relationship between intestinal flora and cirrhosis[J]. Med Recapit, 2017, 23(20): 3984-3988. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2017.20.007.
- 何志钧, 宋怀宇. 肠道菌群与肝硬化关系的研究进展[J]. 医学综述, 2017, 23(20): 3984-3988. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2017.20.007.
- [20] SHI K, ZHANG Q, WANG XB, et al. Effect of intestinal flora and metabolites on the development and progression of acute-on-chronic liver failure[J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(3): 568-573. DOI: 10.12449/JCH250327.
- 时克, 张群, 王宪波, 等. 肠道菌群及其代谢物在慢急性肝衰竭发生发展中的作用[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(3): 568-573. DOI: 10.12449/JCH250327.
- [21] MILOSEVIC I, VUJOVIC A, BARAC A, et al. Gut-liver axis, gut microbiota, and its modulation in the management of liver diseases: A review of the literature[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(2): 395. DOI: 10.3390/ijms20020395.
- [22] KONG LJ, ZHOU XW, ZHAO WB. Relationship between serum ACE2, TLR4 expression with intestinal microecology and intestinal barrier function in patients with hepatitis B cirrhosis[J]. Chin J Integr Tradit West Med Liver Dis, 2025, 35(6): 708-712. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2025.006.011.
- 孔令甲, 周宪伟, 赵维波. 乙型肝炎肝硬化患者血清ACE2、TLR4表达和肠道微生态与肠道屏障功能的关系[J]. 中西医结合肝病杂志, 2025, 35(6): 708-712. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2025.006.011.
- [23] ZHANG Z, HUANG T, XIA CX, et al. Based on Toll-like receptor 4/nuclear transcription factor κ B pathway and clinical characteristics, the risk factors and pathogen distribution of spontaneous peritonitis complicated by liver cirrhosis were analyzed[J]. Clin J Med Off, 2024, 52(10): 1032-1035, 1039. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2024.10.11.
- 张哲, 黄涛, 夏春新, 等. 基于Toll样受体4/核转录因子 κ B通路、临床特征分析肝硬化并发自发性腹膜炎风险因素及病原菌分布[J]. 临床军医

- 杂志, 2024, 52(10): 1032-1035, 1039. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2024.10.11.
- [24] GU XH, MA XL. Correlation analysis between changes of intestinal mucosal barrier function and Toll-like receptor 4 and T cell subsets in patients with liver cirrhosis[J]. Mod Med J China, 2021, 23(3): 46-48. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9463.2021.03.011.
- 顾新红, 马小丽. 肝硬化患者肠黏膜屏障功能变化与Toll样受体4、T细胞亚群的相关性分析[J]. 中国现代医药杂志, 2021, 23(3): 46-48. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9463.2021.03.011.
- [25] WU ZH, SHEN Y, FENG M, et al. Research progress in the molecular mechanism of liver fibrosis[J]. Chin J Diffic Compl Cas, 2023, 22(4): 445-448. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2023.04.021.
- 吴智煌, 沈瑶, 冯敏, 等. 肝纤维化分子机制的研究进展[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(4): 445-448. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2023.04.021.
- [26] XI BT. The mechanism research of Scoparone inhibits inflammatory response and alleviates hepatic fibrosis by regulating TLR-4/NF- κ B signal pathway[D]. Guilin: Guilin Medical University, 2020.
- 惠博婷. 滨蒿内酯通过TLR-4/NF- κ B信号通路抑制炎症反应减轻肝纤维化机制研究[D]. 桂林: 桂林医学院, 2020.
- [27] SEKI E, de MINICIS S, OSTERREICHER CH, et al. TLR4 enhances TGF- β signaling and hepatic fibrosis[J]. Nat Med, 2007, 13(11): 1324-1332. DOI: 10.1038/nm1663.
- [28] SAKAMAKI A, YOKOYAMA K, YAMAZAKI F, et al. Small intestinal bacterial overgrowth diagnosed by a breath test and improved by rifaximin in a patient with hepatic encephalopathy and alcoholic liver cirrhosis[J]. Intern Med, 2020, 59(15): 1849-1853. DOI: 10.2169/internalmedicine.4593-20.
- [29] ZHANG YY, FENG YK, CAO B, et al. Effects of SIBO and rifaximin therapy on MHE caused by hepatic cirrhosis[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(2): 2954-2957.
- [30] MANZHALI E, MOYSEYENKO V, KONDRATIUK V, et al. Effect of a specific *Escherichia coli* Nissle 1917 strain on minimal/mild hepatic encephalopathy treatment[J]. World J Hepatol, 2022, 14(3): 634-646. DOI: 10.4254/wjh.v14.i3.634.
- [31] CAO Q, YU CB, YANG SG, et al. Effect of probiotic treatment on cirrhotic patients with minimal hepatic encephalopathy: A meta-analysis[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2018, 17(1): 9-16. DOI: 10.1016/j.hbpd.2018.01.005.
- [32] GAO XQ, ZOU D, WANG S, et al. Role of microbiota-gut-liver-brain axis on liver cirrhosis-associated neuropsychiatric diseases[J/CD]. Chin J Liver Dis (Electronic Version), 2025, 17(3): 28-33. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2025.03.004.
- 高晓琴, 周丹, 王珊, 等. 肠道微生物群-肠-肝-脑轴在肝硬化相关神经精神疾病中的作用[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2025, 17(3): 28-33. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2025.03.004.
- [33] MADSEN M, KIMER N, BENDTSEN F, et al. Fecal microbiota transplantation in hepatic encephalopathy: A systematic review[J]. Scand J Gastroenterol, 2021, 56(5): 560-569. DOI: 10.1080/00365521.2021.1899277.
- [34] HE YF, WANG JC, WU FF, et al. Research progress in fecal microbiota transplantation in hepatobiliary and pancreatic surgery[J/OL]. Chin J Hepat Surg: Electronic Edition, 2025, 14(4): 646-653. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2025.04.023.
- 何勇飞, 王继才, 吴芬芳, 等. 粪菌移植在肝胆胰外科领域研究进展[J/OL]. 中华肝胆外科手术学电子杂志, 2025, 14(4): 646-653. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2025.04.023.
- [35] Liver Related Digestive Diseases Group, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Expert consensus on the clinical application of gut microbiota transplant therapy in chronic liver disease (version 2025) [J]. Chin J Hepatol, 2025, 33(8): 738-746. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20250429-00163.
- 中华医学会肝病学分会肝病相关消化学组. 肠道菌群移植治疗慢性肝病的临床应用专家共识(2025版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2025, 33(8): 738-746. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20250429-00163.
- [36] YAN M, LI XF. Progress in diagnosis and treatment of small intestinal bacterial overgrowth[J]. Chin J Gastroenterol Hepatol, 2020, 29(11): 1301-1304. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2020.11.021.
- 严明, 李高峰. 小肠细菌过度生长诊断和治疗研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2020, 29(11): 1301-1304. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2020.11.021.
- [37] CAO Y, PAN Q, CAI W, et al. Modulation of gut microbiota by berberine improves steatohepatitis in high-fat diet-fed BALB/C mice [J]. Arch Iran Med, 2016, 19(3): 197-203.
- [38] MOU S, LUO X, LEI X. Clinical observation of Xiangsha Liujunzi Decoction combined with *Bacillus Subtilis* Living Bacteria Enteric-coated Capsule in the treatment of hepatitis B cirrhosis complicated with intestinal bacterial overgrowth in spleen-stomach qi deficiency syndrome[J]. Tianjin J Tradit Chin Med, 2024, 41(3): 304-308. DOI: 10.11656/j.issn.1672-1519.2024.03.07.
- 牟帅, 罗欣, 雷霄. 香砂六君子汤联合枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊治疗脾胃气虚型乙型肝炎肝硬化合并小肠细菌过度生长的临床疗效观察[J]. 天津中医药, 2024, 41(3): 304-308. DOI: 10.11656/j.issn.1672-1519.2024.03.07.
- [39] HALMOS EP, CHRISTOPHERSEN CT, BIRD AR, et al. Diets that differ in their FODMAP content alter the colonic luminal microenvironment [J]. Gut, 2015, 64(1): 93-100. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-307264.
- [40] LIU CY, HAN JA, WANG HM, et al. Effect of low FODMAP diet on gastrointestinal symptoms in patients with liver cirrhosis[J]. Chin J Gastroenterol Hepatol, 2021, 30(6): 682-687. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2021.06.017.
- 刘璨宇, 韩际奥, 王会敏, 等. 低FODMAP饮食对肝硬化患者胃肠道症状的影响[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2021, 30(6): 682-687. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2021.06.017.

收稿日期: 2025-09-15; 录用日期: 2025-12-30

本文编辑: 王莹

引证本文: LI XP, TANG YM. Driving role and related targeted therapeutic strategies of small intestinal bacterial overgrowth in liver cirrhosis[J]. J Clin Hepatol, 2026, 42(6): 1433-1438.

李仙萍, 唐映梅. 小肠细菌过度生长在肝硬化中的驱动作用及相关靶向治疗策略[J]. 临床肝胆病杂志, 2026, 42(6): 1433-1438.