

· 论 著 ·

基于文献可视化分析的 近 30 年肠道菌群研究趋势及展望

苏吾特¹, 孟涵¹, 薄荣强¹, 吴丹桐¹, 施月¹, 安荣仙¹, 褚福浩², 苏泽琦³, 丁霞³

1. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100700;

2. 北京中医药大学中药监管科学研究院; 3. 北京中医药大学北京中医药研究院

摘要:目的 全面分析近 30 年国内外肠道菌群相关研究的发展现状、研究热点及前沿动态, 为本领域研究方向提供可视化分析数据。方法 以中国知网、Web of Science 为来源数据库, 检索肠道菌群相关文献, 应用 CiteSpace (5. 5. R2) 软件对作者、机构、关键词和被引文献进行共现分析、聚类分析和可视化表达, 并对关键词进行突显分析。结果 共纳入中文文献 912 篇, 英文文献 10 249 篇。近 30 年肠道菌群相关研究年发文量整体呈上升趋势, 中文文献发文量明显低于英文文献发文量; 英文文献国家总体发文量中, 美国排名第一, 影响力也最高, 中国发文量排名第二, 但影响力较低。国外核心研究人员为 Rob Knight、Patrice D Cani, 国内核心研究人员有王军、赵立平, 中文文献发文量较高的作者是段金廛、谭周进、余倩; 国外主要机构有哥本哈根大学、法国农业科学研究院等, 国内的主要研究机构是中国科学院, 其英文文献发文量排名第一; 中文文献发文量较多的是中医药类大学。主要研究内容涉及菌群结构、肠道菌群与疾病的关系以及菌群检测技术 3 个方面。近年来, 肠道菌群相关研究多围绕与疾病的相关性及新技术、新方法展开。比较中英文热点关键词, 英文关键词丰富, 涉及生理、病理各个方面, 其中肠道菌群与免疫相关研究成果颇丰。结论 作为生物医学领域的研究热点, 近 30 年来肠道菌群研究领域取得了突出的成果, 提升肠道菌群检测技术、关注肠道菌群研究成果的应用价值是未来本领域研究的关键。

关键词: 肠道菌群; CiteSpace; 肠道微生物; 趋势; 文献研究

中图分类号: R574; G353.1 文献标识码: A 文章编号: 1005-376X (2021) 06-0651-07

DOI 编码: 10. 13381/j. cnki. cjm. 202106006

Research trend and prospect of intestinal microflora in recent 30 years based on literature visualization analysis

SU Wu-te*, MENG Han, BO Rong-qiang, WU Dan-tong,

SHI Yue, AN Rong-xian, CHU Fu-hao, SU Ze-qi, DING Xia

* Dongzhimen Hospital of Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

Corresponding author: DING Xia, E-mail: dingx@bucm.edu.cn

Abstract: Objective To comprehensively analyze the development status, research hotspots and frontier trends of intestinal flora related research at home and abroad in the past 30 years, so as to provide visual analysis data for the research in this field. **Methods** The literatures related to intestinal flora were searched with China Knowledge Network and Web of Science as the source databases. The authors, institutions, keywords and cited literatures were analyzed with CiteSpace (5. 5. R2) for co-occurrence analysis, cluster analysis and visual expression, and the keywords were highlighted. **Results** A total of 912 Chinese articles and 10 249 English articles were included. The visual analysis of the literatures showed that the annual volume of articles related to intestinal flora showed an overall upward trend in the past 30 years, and the volume of Chinese literatures was significantly lower than that of English literatures. Among the countries with English literatures, the United States ranked first and had the highest influence. China ranked second in the volume of articles, but with low influence. The foreign core researchers were Rob Knight and Patrice D Cani, domestic core researchers were Wang Jun and Zhao Li-ping; the authors with a high volume of Chinese literatures were Duan Jin-ao, Tan Zhou-jin and Yu Qian; the main foreign institutions were the University of Co-

基金项目: 国家自然科学基金 (81903792); 北京中医药大学杰出青年人才项目 (BUCM-2019-JCRC001)

作者简介: 苏吾特 (1996-), 女, 硕士研究生在读, 从事中医药防治消化系统疾病研究, E-mail: suwut@bucm.edu.cn

通信作者: 丁霞, E-mail: dingx@bucm.edu.cn

penhagen and INRA, while the main domestic research institution was the Chinese Academy of Sciences, which ranked first in the volume of English literatures. Some universities of traditional Chinese medicine had the largest volume of Chinese literatures. The main research contents included three aspects: flora structure, the relationship between intestinal flora and diseases, and flora detection technology. In recent years, studies on intestinal flora mainly focused on the correlation with diseases and new technologies and methods. Compared with Chinese and English hot keywords, English keywords were various, involving all aspects of physiology and pathology, among which there were a lot of research achievements on intestinal flora and immunity. **Conclusion** As a research hotspot in the field of biomedicine, the field of intestinal flora research has seen outstanding achievements in the past 30 years. Improving the detection technology of intestinal flora and paying attention to the application value of intestinal flora research results are the key to the future research in this field

Keywords: Intestinal microflora; CiteSpace; Intestinal microorganisms; Trend; Literature research

肠道微生态系统是机体最庞大和最重要的微生态系统, 肠道菌群与机体代谢、消化、免疫、生物屏障等生理功能有关, 同时与炎症发生、代谢失调、免疫抑制等病理变化密切相关^[1-3]。目前, 越来越多的学者以肠道菌群为切入点, 试图通过肠道菌群的变化揭示生理、病理机制。本研究采用可视化分析软件 CiteSpace (5. 5. R2) 对近 30 年国内外公开发表的肠道菌群相关文献进行可视化分析。肠道菌群领域研究复杂多样, 研究热点众多, 需要总结梳理该领域发展历程、发现领域突破点及创新点, 而利用该软件可以更加快速、直观地挖掘这些信息, 对比国内外领域现状, 并预测发展趋势, 为今后深入开展相关研究寻找切入点。

1 材料与方法

1.1 文献来源 英文文献以 Web of Science 核心合集数据库为文献来源, 采用标题检索, 以主题词“Gastrointestinal Microbiome”及其自由词相结合的方式为检索策略, 文章类型为“Article”, 语言为“English”, 年限为 1990 年至 2019 年。中文文献以中国国家知识基础设施 (China National Knowledge Infrastructure, CNKI) 网站为文献来源, 以“肠道菌群”为主题词, 检索自建库至 2019 年 12 月 31 日的文献, 学科领域标定为医药、卫生科学领域, 期刊类别为核心期刊。

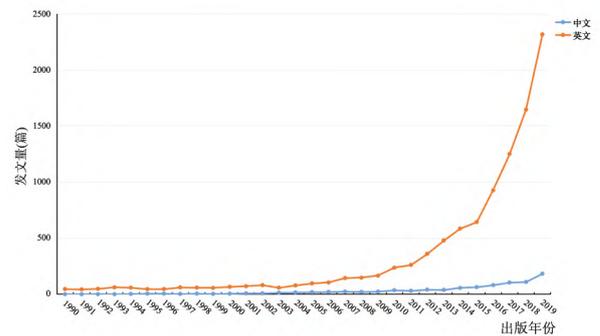
1.2 文献处理及分析方法 根据文献检索策略, 将检索得到的中文文献题录导入 Note Express V3. 2. 0. 7 软件, 剔除重复文献; 下载全文, 逐一阅读, 排除与肠道菌群无关的文献, 剔除综述、会议摘要、信函和书评等文献类型, 将最终纳入的文献经 CNKI 以 Ref-works 形式导出, 命名为 download_***. txt 格式。将中文文献和英文文献分别通过 CiteSpace (5. 5. R2) 软件进行数据格式转换及可视化分析, 英文文献节点类型分别选择国家、机构、作者、关键词、引文, 中文文献节点类型分别选择作者、机构、关键词, 生成不同的共现图谱, 图谱的类型为聚类图谱, 并

进一步对关键词进行突显分析, 生成突显词图谱。

2 结果

2.1 检索 经过检索, 得到英文文献 10 330 篇, 除去出版年份为 2020 年的文献 81 篇, 最终纳入英文文献 10 249 篇。得到中文文献 1 836 篇, 将文献题录导入 Note Express V3. 2. 0. 7 软件进行查重, 剔除重复文献 3 篇, 再经人工分析文献的研究内容, 剔除文献 921 篇, 最终纳入合格中文文献 912 篇。

2.2 各年份发文量分析 所得英文文献时间跨度为 1990—2019 年, 中文文献时间跨度为 1992—2019 年, 对其发表时间进行对比分析, 结果显示, 肠道菌群相关研究类文献的年发文量整体呈上升趋势 (图 1)。近 30 年英文文献发文量年均均为 341. 6 篇, 中文文献发文量年均均为 30. 4 篇, 近 5 年肠道菌群发文量增长较快, 国内外关注度高。



注: 分析年度以完整年度为标准, 故未纳入 2020 年发表文献。

图 1 肠道菌群相关文献发表时间分布图

2.3 国家、研究机构及作者分析

2.3.1 国家/地区 运行 CiteSpace 软件, 以国家为节点, 分析英文文献, 梳理发文量及中心性, 得到排名前 5 位的国家 (表 1)。中心性代表着该国研究的重要性与国家间合作的紧密性。分析可知发文量较多的国家为美国、中国和法国, 中心性最高的是美国, 其次是英国和法国, 中国发文量虽然名列第二, 但是中心性不高, 说明中国发文量较大, 但影响力不显著。

表 1 英文文献发文量排名前 5 位的国家

排名	发文量 (篇)	国家	中心性	国家
1	2 975	美国	0.25	美国
2	2 568	中国	0.21	英国
3	592	法国	0.14	瑞典
4	561	英国	0.13	法国
5	548	日本	0.11	澳大利亚

2.3.2 发文研究机构分析 分析发文机构,对纳入研究的研究单位进行整理,发文机构是某大学二级院所及附属医院统一归类为某大学,同一机构不同

名称(曾用名称)统一为现用名称,得出近 30 年累计发文量排名前 10 位的机构(表 2)。英文文献发文量前 10 位的机构中,中国科学院排名第一,且其他国内高校分别位列 3、4、6、9 位;中文文献发文机构前 10 位中中医药类大学较多。绘制研究机构共现图谱,圆形节点代表研究机构,节点大小与该机构发文量成正比,各节点间的连线表示合作发表论文情况。英文文献研究机构图谱连线情况显示各研究机构间合作紧密,但国内研究机构与国外研究机构的连线较少;中文文献研究机构图谱连线情况显示各研究机构间连线较少,相对独立,各机构间合作较少(图 2、图 3)。

表 2 发文量排名前 10 位的发文机构

排名	中文发文机构	发文量 (篇)	英文发文机构	发文量 (篇)
1	南京中医药大学	18	Chinese Acad Sci (中国科学院)	261
2	成都中医药大学	17	Univ Copenhagen (哥本哈根大学)	187
3	北京中医药大学	17	Zhejiang Univ (浙江大学)	148
4	南方医科大学	15	Shanghai Jiao Tong Univ (上海交通大学)	146
5	河南中医药大学	11	INRA (法国农业科学研究院)	131
6	湖南中医药大学	11	China Agric Univ (中国农业大学)	130
7	贵州医科大学	11	Wageningen Univ (瓦格宁根大学)	130
8	四川大学	10	Univ Illinois (伊利诺伊大学)	126
9	江西中医药大学	10	Univ Chinese Acad Sci (中国科学院大学)	116
10	广州中医药大学	8	Univ Colorado (科罗拉多州立大学)	113

注:相同发文量的机构以名称首字母排序。

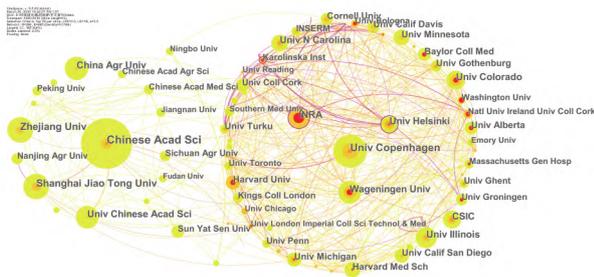


图 2 英文文献研究机构共现图谱

2.3.3 发文作者分析 对研究作者进行共现分析,可形成大小不同的多个自然聚类,展示主流学术群体。经统计分析得出,中文文献发文量最高作者为段金廛,先后共发表肠道菌群相关研究成果 10 篇,主要研究领域为中药药理学研究,其次为谭周进、余倩等。英文文献发文量最高的作者为 Rob Knight,主要研究领域为微生物组学数据分析,发表肠道菌群相关研究成果 82 篇;国内作者发文量较高的是王军、赵立平(表 3)。分别绘制作者共现图谱,圆形节点代表发文作者,节点大小与该作者发文量成正比,各节点间的连线表示合作发表论文情况。英文文献发文作者图谱显示不同作者及团队间合作较密切,但国内作者与国外作者间合作较少;中文文献发文作者图谱显示各团队内节点连线较多,但不同团队间节点连线较少(图 4、图 5)。

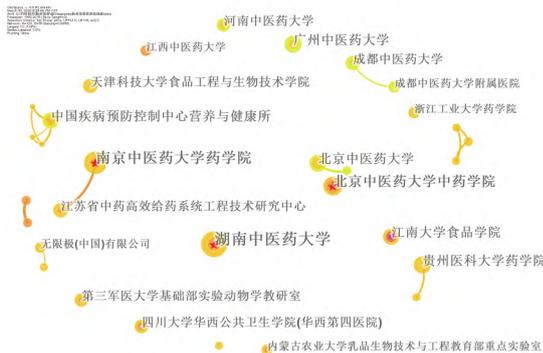


图 3 中文文献研究机构共现图谱

2.4 关键词热点分析

2.4.1 共现分析 关键词是对文献内容的高度概括,反映文章主要内容及核心主题,频次高的关键词常被用来反映研究领域的热点问题。将提取的关键词构建关键词共现网络图谱,进行可视化分析,可反映本研究领域各时期主要研究方向、研究热点及前沿。对肠道菌群研究的主要中英文关键词可视化,

分别生成共现图谱，节点及字体大小与该关键词频次成正比（图 6、图 7）。频次排名前 10 位的关键词见表 4。除去“肠道菌群”“菌群”“肠道”等关键词，英文关键词中，“diversity（多样性）”“inflammation（炎症）”“obesity（肥胖）”“mice（小鼠）”“health（健康）”“metabolism（代谢）”等词频次较高；中文关键词中频次较高的热点关键词是“益生菌”“双歧杆菌”“高通量测序”“溃疡性结肠炎”等。

表 3 发文量排名前 10 位的作者

排名	中文文献作者	发文量 (篇)	英文文献作者	发文量 (篇)
1	段金廛	10	ROB KNIGHT	82
2	谭周进	8	JUN WANG (王军)	46
3	余倩	8	PATRICE D CANI	42
4	何方	7	CATHERINE STANTON	41
5	李寒冰	7	LIPING ZHAO (赵立平)	40
6	霍军生	6	CE NORD	38
7	齐月娟	6	JOEL DORE	37
8	姚萍	6	JEFFREY I GORDON	37
9	吴宿慧	6	PATRIZIA BRIGIDI	37
10	李根林	6	WILLEM M DE VOS	36

注：相同发文量的作者以姓名首字母排序。



图 4 英文文献核心作者共现视图

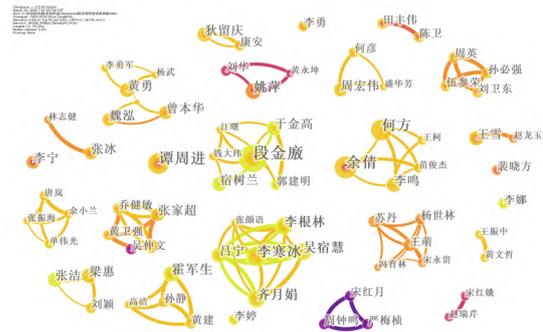


图 5 中文文献核心作者共现视图

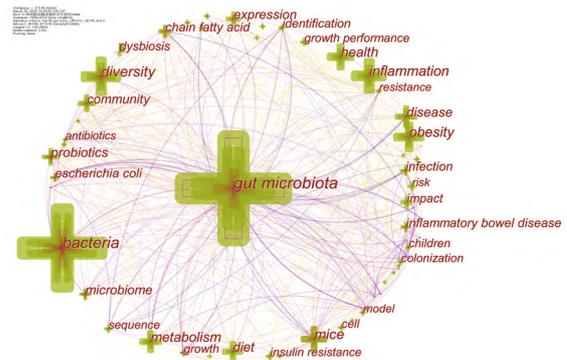


图 6 肠道菌群相关英文关键词共现图谱

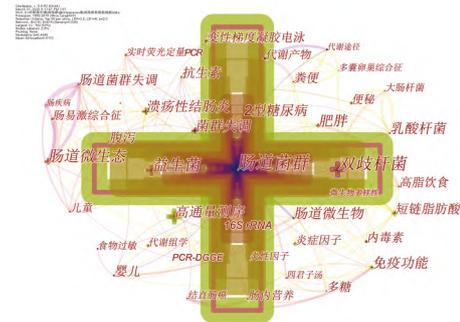


图 7 肠道菌群相关中文关键词共现图谱

表 4 频次排名前 10 位的关键词及其中心性

排名	中文关键词	频次	中心性	英文关键词	频次	中心性
1	肠道菌群	598	0.55	gut microbiota	3 566	0.11
2	益生菌	62	0.16	bacteria	2 941	0.08
3	双歧杆菌	52	0.33	diversity	1 298	0.02
4	菌群失调	38	0.11	inflammation	1 062	0.01
5	高通量测序	35	0.10	obesity	1 043	0.01
6	溃疡性结肠炎	34	0.06	mice	996	0.15
7	2 型糖尿病	30	0.08	health	870	0.00
8	肠道微生态	28	0.17	metabolism	836	0.06
9	肠道菌群失调	27	0.06	disease	773	0.09
10	短链脂肪酸	27	0.06	diet	761	0.05

注：频次相同的关键词按拼音首字母排序。

2.4.2 聚类分析 进一步对英文文献关键词进行聚类分析，不同聚类用不同形状体现，发现肠道菌群相关研究文献关键词共现网络共形成 6 个聚类，分别是 hepatectomy（肝切除术）、risk（风险）、performance（效能）、microbiome（微生物组）、*Escherichia coli*（大肠埃希菌）和 inflammation（炎症）（图 8）。同样的，将中文关键词聚类，得到 10 个聚类，分别是糖尿病胃轻瘫、双歧杆菌、免疫功能、儿童、腹泻、高尿酸血症、短链脂肪酸、抗生素、食物过敏和肠道细菌（图 9）。

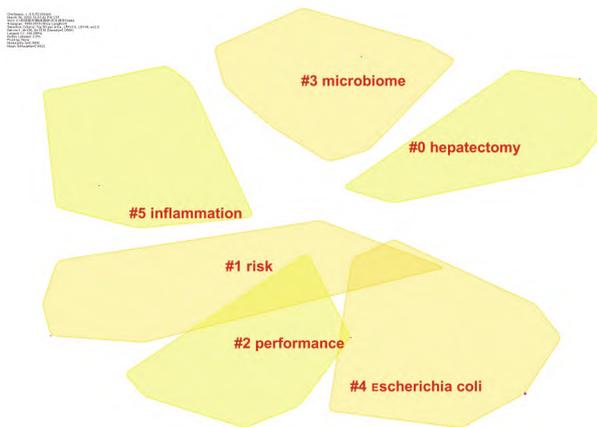


图 8 肠道菌群相关英文文献关键词聚类图谱

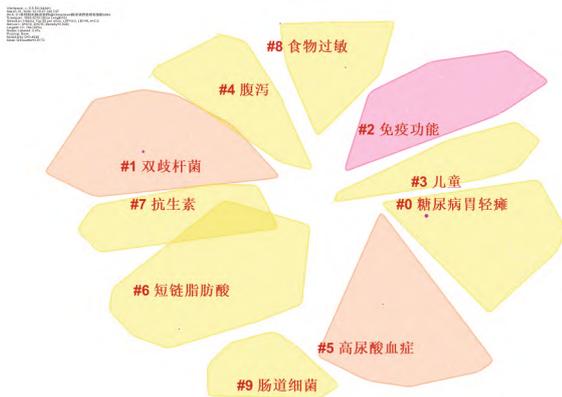


图 9 肠道菌群相关中文文献关键词聚类图谱

2.4.3 突显词分析 将该领域的主要中英文关键词进行突显词分析，红色条带显示关键词主要出现的年份跨度，用以分析不同时期该领域的核心关键词（图 10、图 11）。由图 10 可见，各时期英文文献关键词类型多样，可以分为菌群结构、检测技术、疾病三大类。（1）菌群结构类：双歧杆菌、乳酸菌、益生菌；（2）检测技术类：16S rRNA、实时荧光定量 PCR；（3）疾病类：溃疡性结肠炎、肥胖。由图 11 可见，肠道菌群相关的国内研究可划分为 2 个阶段，1992—2010 年为第一阶段，研究热点以菌群结构、益生菌

为主，并且自 1996 年开始逐渐出现与疾病相关的研究热点，如腹泻、菌群失调等；2010—2019 年为第二阶段，随着技术不断发展，肠道菌群检测的新技术、新方法逐渐变为研究热点，如实时荧光定量 PCR、PCR-DGGE、高通量测序等。值得关注的是，中英文突显词图谱中同时出现了益生菌类（双歧杆菌、乳杆菌等）、抗生素、PCR 等关键词，16S rRNA 基因测序技术属于高通量测序技术的一种，所以高通量测序技术也作为同时出现在 2 种图谱中的热点关键词之一。二者不同点是：相比中文关键词，英文关键词中存在和生理生理相关的词汇，如免疫应答、氧化应激、免疫等，且近几年受到关注较多。

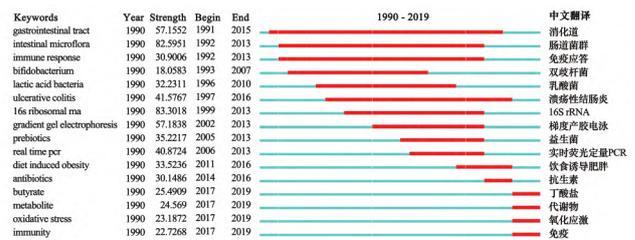


图 10 肠道菌群相关英文文献关键词突显分析

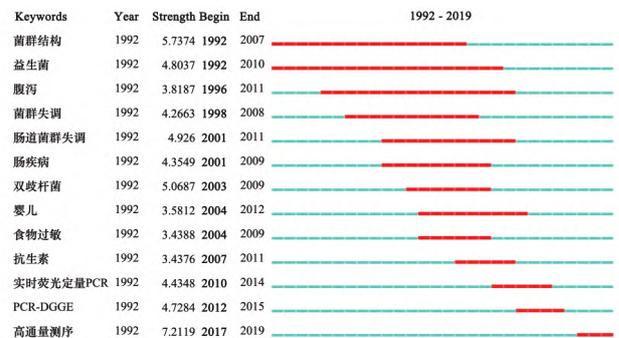


图 11 肠道菌群相关中文文献关键词突显分析

3 讨论

通过对近 30 年的研究进行梳理和概括，发现肠道菌群相关研究发文量呈增长趋势，尤其是 2014 年开始发文量激增，其主要原因在于：一方面，肠道菌群研究逐渐受到大家关注，已经取得的研究成果为研究者们提供了新的思路，成为了之前很多瓶颈问题可能的突破点，同时由于肠道菌群和机体生理、病理的广泛联系，使之拓展性和延展性更强；另一方面，检测技术的提升，也可以使研究者们更深入地探究肠道菌群的组成及功能。

肠道菌群领域中，美国的机构及作者影响力较高，国外各机构和作者之间合作较为密切；我国发文量可观，但是发文机构、作者的影响力与外国机构、作者相比较小，建议国内研究机构与国外研究机构加强合作，提高领域内影响力。此外，中文

文献发文机构分析中,在发文量排名前 10 位的科研机构中中医药大学共有 6 所,但在英文文献的主要发文机构中未见中医药大学,分析其可能原因:一是存在语言壁垒,一些中医术语无法准确翻译;二是中医药研究者对国际交流合作重视程度较低;三是肠道菌群领域的中医药研究缺乏高质量文献。

总结所得数据,综合中英文热点关键词,肠道菌群的研究热点主要包括肠道菌群组成、肠道菌群与疾病的相关性、肠道菌群检测方法三个方面:(1)肠道菌群组成相关的关键词,如双歧杆菌、乳杆菌、益生菌等;(2)疾病相关的关键词,如肥胖、溃疡性结肠炎等;(3)检测方法相关的关键词,如实时荧光定量 PCR、高通量测序等。此外,药物相关关键词为抗生素,机制相关代表关键词为免疫。

前期学者多关注以益生菌为代表的肠道菌群组成研究。益生菌是一类对宿主有益的活性微生物,定植于人体肠道、生殖系统内,能产生确切健康功效从而改善宿主微生态平衡、发挥对肠道有益作用的活性有益微生物的总称^[4]。目前学者们多聚焦于益生菌的作用机制、安全性问题,以及其疗效研究的证据强度和临床解释方面等^[5]。

肠道菌群相关疾病研究方向仍为重点。肥胖症的流行在全球仍然是一个主要的公共健康问题,在肠道菌群领域也受到了学者们的关注^[6]。越来越多的研究表明通过在代谢、内分泌、神经和免疫系统机制的介导下,脑-肠道-微生物组(brain-gut-microbiome, BGM)轴内的双向信号传递,参与肥胖的发生、发展。目前研究者们仍关注微生物组与肥胖的关系,不断研究饮食方式及减肥手术对肥胖症患者肠道菌群的影响^[7]。

溃疡性结肠炎与肠道菌群的关系作为另一个国内外均关注的热点,其相关研究成果颇丰,可以明确的是肠道菌群失调和溃疡性结肠炎之间有着确切的联系,在溃疡性结肠炎的发生、发展过程中,存在保护菌群减少、致病菌群增加的现象^[8-9]。学者们同样重视探索与肠道菌群相关的治疗该病的手段,如粪菌移植(fecal microbiota transplantation, FMT)^[10]。

菌群检测技术的发展拓宽领域研究成果。菌群检测技术不断发展、更新,现阶段高通量测序作为国内外的研究热点存在巨大研究空间,它可以对一个物种的转录组和基因组进行细致而全貌地分析。随着高通量测序技术的发展及技术成本的下降,科学家们对肠道菌群的认识可以缩小到种属水平,并且可以进行全面测序分析,深入解析肠道微生物的生理功能^[11-13]。但是,国内外对菌群检测技术的关注度出现了时间差异,根据英文文献分析显示,从 1999 年开始,16S rRNA 基因测序技术得到广泛关注。但是,分析中文文献各时期热点关键词发现,直到 2010 年,

实时荧光定量 PCR 才成为研究热点,2017 年高通量测序技术被广泛关注。由此说明,国内的菌群检测技术应用程度滞后于国外,国内的学者们需要紧跟国际研究前沿,提高研究成果影响力。

国内外均重视抗生素对肠道菌群的影响。抗生素治疗对于抗击感染至关重要,但它对肠道菌群和宿主免疫的负面影响也不容小觑。多项研究已经证明抗生素可以通过多种途径对人体肠道菌群产生不利影响,可导致菌群失调,进而出现多种疾病^[14-16]。国内外研究者们也重视肠道菌群对抗生素耐药性影响的研究,复杂而高密度的肠道菌群促进了抗生素耐药及耐药基因的广泛分布和传播,所以如何有策略地使用抗生素是全人类必须要面对的问题^[17-18]。此外,一些研究者们致力于利用元基因组学在微生物群中挖掘新型抗生素,肠道菌群基因组或可用于新型抗生素的研发^[19]。

免疫与肠道菌群的关系长期被研究者们重视。目前认为肠道菌群和宿主免疫之间存在复杂、联动的相互作用。这种相互作用从免疫系统的发育一直延续到其成熟,并且在成熟的免疫系统也持续发挥着重要作用。在某些环境因素和宿主遗传易感性的影响下,微生物群与宿主免疫系统之间的异常相互作用导致了各种免疫相关性疾病的发生^[20]。基于前期对微生物-免疫相互作用的研究,也带动了针对免疫相关性疾病的微生物靶向治疗策略的发展^[21]。但是,将微生物靶向治疗策略成功地转化为临床实践则需要更加标准化、严格和公正的临床前与临床干预研究。

肠道菌群领域仍有众多亟待探索的问题,目前研究者们仍致力于探究健康状态下肠道菌群组成,但是因环境、遗传、种族和生活方式等多方面因素的复杂组合导致的个体差异,无法明确健康的肠道菌群组成^[22-24]。探索菌群组成、不同菌群之间以及其与宿主之间的广泛相互作用,理解这些差异的临床意义也是一项挑战^[25]。在疾病相关研究中,对肠道菌群与特定疾病之间联系的探讨中往往存在因果关系问题:目前尚不清楚是菌群的改变会导致疾病,还是疾病改变了菌群^[26]。所以仍需高质量的前瞻性研究证明疾病与肠道菌群的因果关系。同时,基于疾病与菌群的关系研究,寻找并调控肠道菌群的作用靶点,或将成为今后治疗肠道菌群相关疾病的方法之一。

另外,高通量测序技术的不断发展和补充正在引发基因组学的新革命,它们提供了一种前所未有的研究基因组、转录组和元基因组的方法^[27]。研究人员依靠这些方法分析疾病发生、演变的机制,寻找可能通路,从而达到精准治疗的目的,依旧是未来研究热点之一。而且,在一个病原体不断涌现的世界里,该技术也将在监测和跟踪新的疾病爆发

方面发挥关键作用^[28]。

本研究采用文献计量学方法对国内外肠道菌群相关研究进行了可视化分析, 获得了关于相关国家、作者、机构、关键词和被引文献的分析结果, 较为系统地展示了肠道菌群研究领域的整体情况, 对预测未来的研究热点及方向具有指导意义。肠道菌群研究领域科研机构广泛, 团队众多, 研究力量雄厚, 但是国内研究机构、作者需加强与国外研究机构、作者的合作, 提高国际影响力。在先进的技术运用方面, 国内滞后于国外, 国内学者们需要紧跟国际前沿, 利用新兴技术提高研究质量。通过统计并分析文献内容发现, 现阶段研究者们致力于研究肠道菌群组成、肠道菌群相关疾病和菌群检测技术, 未来仍有巨大研究空间及研究价值, 其中的关键是提升肠道菌群检测技术, 探究肠道菌群研究成果的应用价值。

参考文献

- [1] Simrén M, Barbara G, Flint HJ, et al. Intestinal microbiota in functional bowel disorders; a Rome foundation report[J]. Gut, 2012, 62(1): 159-176.
- [2] Xu J, Bjursell MK, Himrod J, et al. A genomic view of the human -Bacteroides thetaiotaomicron symbiosis[J]. Science, 2003, 299(5615): 2074-2076.
- [3] Bäckhed F, Ding H, Wang T, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2004, 101(44): 15718-15723.
- [4] 中华预防医学会微生态学分会. 中国消化道微生态调节剂临床应用专家共识(2016 版)[J]. 中国实用内科杂志, 2016, 36(10): 858-869.
Microecology Society of Chinese Preventive Medicine Association. Chinese expert consensus on clinical application of microecological agent digestive tract (2016 version)[J]. Chin J Pract Intern Med, 2016, 36(10): 858-869. (in Chinese)
- [5] Suez J, Zmora N, Segal E, et al. The pros, cons, and many unknowns of probiotics[J]. Nat Med, 2019, 25(5): 716-729.
- [6] Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis[J]. Nat Rev Endocrinol, 2019, 15(5): 288-298.
- [7] Gupta A, Osadchiv V, Mayer EA. Brain-gut-microbiome interactions in obesity and food addiction[J]. Nat Rev Gastroenterol & Hepatol, 2020, 17(11): 655-672.
- [8] 刘志威, 王学群, 李甜甜. 溃疡性结肠炎患者肠道菌群变化的临床意义[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2016, 25(5): 554-556.
LIU Zhi-wei, WANG Xue-qun, LI Tian-tian. The clinical significance of intestinal flora changes in patients with ulcerative[J]. Chin J Gastroenterol & Hepatol, 2016, 25(5): 554-556. (in Chinese)
- [9] 马晓飞, 刘朋, 胡丽霞, 等. 粪菌移植及其在溃疡性结肠炎治疗中的运用[J]. 结直肠肛门外科, 2019, 25(5): 493-496.
MA Xiao-fei, LIU Peng, HU Li-xia, et al. Fecal microbiota transplantation for the treatment of patients with ulcerative colitis[J]. J Colorectal & Anal Surg, 2019, 25(5): 493-496. (in Chinese)
- [10] Moayyedi P, Marshall JK, Yuan Y, et al. Canadian association of gastroenterology position statement: fecal microbiota transplant therapy[J]. Canad J Gastroenterol & Hepatol, 2014, 28(2): 66-68.
- [11] 叶雷, 闫亚丽, 陈庆森, 等. 高通量测序技术在肠道微生物宏基因组学研究中的应用[J]. 中国食品学报, 2016, 16(7): 216-223.
YE Lei, YAN Ya-li, CHEN Qing-sen, et al. Application of high-throughput sequencing technology in studying application of high-throughput sequencing technology in studying[J]. J Chin Inst Food Sci Technol, 2016, 16(7): 216-223. (in Chinese)
- [12] 黄卫强, 张和平. 分子生物学技术在肠道菌群研究中的进展[J]. 微生物学通报, 2014, 41(6): 1195-1202.
HUANG Wei-qiang, ZHANG He-ping. Research advancement of molecular biological technology in the study of intestinal flora[J]. Microbiol China, 2014, 41(6): 1195-1202. (in Chinese)
- [13] Caporaso JG, Kuczynski J, Stombaugh J, et al. QIIME allows analysis of high-throughput community sequencing data[J]. Nat Methods, 2010, 7(5): 335-336.
- [14] Johanesen PA, Mackin KE, Hutton ML, et al. Disruption of the gut microbiome: Clostridium difficile infection and the threat of antibiotic resistance[J]. Genes, 2015, 6(4): 1347-1360.
- [15] Leffler DA, Lamont JT. Clostridium difficile infection[J]. NEJM, 2015, 372(16): 1539-1548.
- [16] Cox LM, Blaser MJ. Antibiotics in early life and obesity[J]. Nat Rev Endocrinol, 2015, 11(3): 182-190.
- [17] Konstantinidis T, Tsigalou C, Karvelas A, et al. Effects of antibiotics upon the gut microbiome: a review of the literature[J]. Biomedicine, 2020, 8(11): 502.
- [18] 李子艳, 刘丽丽, 毛艳艳, 等. 抗生素与肠道菌群关系研究进展[J]. 科技导报, 2017, 35(21): 26-31.
LI Zi-yan, LIU Li-li, MAO Yan-yan, et al. Current research on the relationship between antibiotics and intestinal flora[J]. Sci & Technol Rev, 2017, 35(21): 26-31. (in Chinese)
- [19] Hover BM, Kim SH, Katz M, et al. Culture-independent discovery of the malacidins as calcium-dependent antibiotics with activity against multidrug-resistant Gram-positive pathogens[J]. Nat microbiol, 2018; 3(4): 415-422.
- [20] Maynard CL, Elson CO, Hatton RD, et al. Reciprocal interactions of the intestinal microbiota and immune system[J]. Nature, 2012, 489(7415): 231-241.
- [21] Maynard CL, Elson CO, Hatton RD. Interaction between microbiota and immunity in health and disease[J]. Cell Res, 2020, 30(6): 492-506.
- [22] Hughes RL. A review of the role of the gut microbiome in personalized sports nutrition[J]. Front Nutr, 2019, 6: 191.
- [23] Hughes RL, Marco ML, Hughes JP, et al. The role of the gut microbiome in predicting response to diet and the development of precision nutrition models-part I: overview of current methods[J]. Adv Nutr (Bethesda, Md.), 2019, 10(6): 953-978.
- [24] Spor A, Koren O, Ley R. Unravelling the effects of the environment and host genotype on the gut microbiome[J]. Nat Rev Microbiol, 2011, 9(4): 279-290.
- [25] Eisenstein M. The hunt for a healthy microbiome[J]. Nature, 2020, 577(7792): S6-S8.
- [26] Drew L. Highlights from studies on the gut microbiome[J]. Nature, 2020, 577(7729): S24-S25.
- [27] van Dijk EL, Jaszczyszyn Y, Naquin D, et al. The third revolution in sequencing technology[J]. Trends Genet, 2018, 34(9): 666-681.
- [28] Chiu CY, Miller SA. Clinical metagenomics[J]. Nat Rev Genet, 2019, 20(6): 341-355.

收稿日期: 2020-12-08 修回日期: 2021-01-24 本文编辑: 李兵