

• 综 述 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2026. 14. 020

肠道屏障功能在脓毒症肝损伤发生机制中的研究进展*

秦子梦¹,张北源²,贺琛哲¹,李佳淇¹,柳怡江¹综述,虞文魁^{1△}审校

1. 南京医科大学鼓楼临床医学院,江苏南京 210000; 2. 南京大学附属鼓楼医院重症医学科,江苏南京 210000

摘 要:脓毒症是一种由感染引发的宿主反应失调导致的危及生命的器官功能障碍综合征,其中肝损伤发生率高达 30%~40%,且与高病死率密切相关。近年来,肠-肝轴在脓毒症肝损伤(SILI)发病机制中的作用日益受到关注。本文从肠道屏障(包括机械、化学、免疫和微生物屏障)在脓毒症中的结构与功能出发,系统阐述了脓毒症状态下因缺氧、炎症因子释放和菌群失调导致的肠道屏障功能障碍,并分析了通过脂多糖易位、炎症介质级联反应、菌群失调与异位、胆汁酸代谢异常等机制加剧肝损伤的病理过程。目前对肠-肝轴在 SILI 中的作用机制仍存在许多未解之处,并且缺乏针对性的早期干预手段。未来应当聚焦于多靶点、阶段性、个体化的干预策略,包括生物制剂、菌群分型风险预测模型、粪菌移植等方向,为 SILI 的早期干预和个体化治疗提供新方向。

关键词:脓毒症; 肝损伤; 肠道屏障; 发病机制; 肠-肝轴
中图法分类号:R459.7 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2026)14-2005-06

Research progress on the role of intestinal barrier dysfunction in the pathogenesis of sepsis-induced liver injury*

Qin Zimeng¹,Zhang Beiyuan²,He Chenzhe¹,Li Jiaqi¹,Liu Yijiang¹,Yu Wenkui^{1△}

1. Nanjing Drum Tower Hospital Clinical College of Nanjing Medical University,Nanjing,Jiangsu 210000,China;2. Department of Intensive Care Unit,Nanjing Drum Tower Hospital,the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School,Nanjing,Jiangsu 210000,China

Abstract:Sepsis is a life-threatening organ dysfunction syndrome caused by a dysregulated host response to infection,with the incidence rate of liver injury reaching as high as 30%—40%,and liver injury is closely associated with elevated mortality rates. In recent years,the role of the gut-liver axis in the pathogenesis of sepsis-induced liver injury (SILI) has garnered increasing attention. This paper starts from the structure and function of the intestinal barrier (including mechanical,chemical,immune and microbial barriers) in sepsis,systematically expounds on the intestinal barrier dysfunction in sepsis caused by hypoxia,release of inflammatory factors and dysbiosis of intestinal flora,and it also analyzes the pathological process of exacerbating liver injury through mechanisms such as lipopolysaccharide translocation,inflammatory mediator cascade reactions,dysbiosis and ectopy and abnormal bile acid metabolism. Currently,numerous unresolved questions persist regarding the mechanisms underlying the role of the gut-liver axis in SILI,and there is a lack of targeted early intervention strategies. Future research should concentrate on multi-target,stage-specific and individualized intervention approaches,encompassing directions such as biologics,microbiota-based risk prediction models and fecal microbiota transplantation,to provide novel avenues for the early intervention and individualized treatment of SILI.

Key words:sepsis; liver injury; intestinal barrier; pathogenesis; gut-liver axis

脓毒症是一种高度复杂且致死率极高的综合征,其临床表现异质性强,早期识别与及时干预困难,已成为重症监护病房(ICU)患者住院及死亡的首要原因之一,也成为全球公共卫生的重大挑战^[1]。2016 年发布的第 3 版国际共识将脓毒症定义为感染诱发的宿主反应失调所致的危及生命的器官功能障碍^[2]。该疾病可累及心脏、肺、肾脏、肝脏及凝血系统等多个器官,主要表现为心功能不全、急性肺损伤、急性肾损伤、肝功能障碍及凝血异常。其中,脓毒症肝损伤(SILI)发生率为 30%~40%,其住院病死率显著高于其他器官功能障碍者,肝脏功能在脓毒症预后中具有关键意义^[3-4]。一项国内多中心研究显示,SILI 发生率

* 基金项目:江苏省自然科学基金项目(SBK2021041897);南京大学医学院附属鼓楼医院临床研究基金项目(2023-LCYJ-PY-30)。
△ 通信作者,E-mail:yudrnj2@163.com。
引用格式:秦子梦,张北源,贺琛哲,等.肠道屏障功能在脓毒症肝损伤发生机制中的研究进展[J].检验医学与临床,2026,23(14):2005-2009.

为 24.48%，其 28 d 病死率高达 80.62%，显著高于无肝损伤组，且凝血酶原时间延长和血小板计数下降为 SILI 的独立危险因素^[4]。近年来，随着“肠-肝轴”概念的提出，肠道与肝脏之间的双向调控机制日益受到关注^[5]。众多研究均已证实，肠道屏障功能受损可加剧肝脏损伤，显著增加脓毒症患者死亡风险。基于此，本研究旨在对肠黏膜屏障与 SILI 之间的关联展开全面综述，重点围绕二者的临床相关性、危险因素、分子机制、现有治疗策略及未来研究方向进行深入探讨。

1 肠道屏障及其在脓毒症中的作用

1.1 肠道黏膜屏障的结构

肠黏膜屏障包括机械屏障、化学屏障、免疫屏障和微生物屏障^[6]。机械屏障是肠上皮细胞(IECs)、紧密连接蛋白、黏附连接蛋白和桥粒构建的物理上皮屏障之间通过紧密连接形成的一道物理防线^[7-8]，该防线不仅可以进行物质交换，还能有效防止细菌或对机体有害的物质入侵。当细胞与细胞间连接的完整性被破坏时，来自体外的各种细菌等病原微生物可以不受限制地穿过上皮层进入血液循环。

化学屏障又被称黏液屏障，为覆盖在肠上皮表面的黏液状物质，避免了 IECs 与肠内容物直接接触，起到保护和润滑的作用，其黏度也限制了微生物的运动性^[9]，避免上皮固有层受到肠道微生物的侵害。由杯状细胞分泌的黏蛋白是肠黏液层的主要成分，作为其结构骨架起作用^[10]，此外，黏液中含有大量抗微生物活性分子，其中主要成分为潘氏细胞产生的抗菌肽^[11]，抗菌肽通过改变细菌膜的渗透性，来发挥其杀伤活性。这些抗微生物剂不仅能防止肠道细菌侵入肠道组织，还能避免免疫细胞对肠道细菌的过度免疫应答，黏液屏障对维持肠黏膜的结构和功能完整性至关重要。

肠道作为人体最大的免疫器官，包含二级免疫器官、三级淋巴结构和散布在肠固有层和上皮内间隙的免疫细胞^[12]，肠黏膜屏障通过一系列有助于屏障建立的免疫细胞的存在而进一步加强。这些免疫细胞可分为上皮内淋巴细胞和固有层细胞，上皮内淋巴细胞包括各类 T 淋巴细胞及单核巨噬细胞^[13-14]。上皮内淋巴细胞以分泌 I 型细胞为主要功能特征，其活化受双重信号调控：IECs 释放的白细胞介素(IL)-15、IL-7 等细胞因子提供持续兴奋信号；识别上皮应激诱导的主要组织相容性复合体 I 类链相关基因 A/B、人类白细胞抗原 E 后，通过自然杀伤细胞受体(NKG2D、CD94/NKG2C)触发细胞毒颗粒及抗菌肽(如防御素、溶菌酶)释放，从而维持屏障稳态。同一微环境中，上皮内单核吞噬细胞以树突状突起穿透上皮紧密连接，将腔内抗原肽由基底侧转运至固有层，直接递呈给树突细胞，实现由先天模式识别至适应性免疫应答^[15]。位于 IECs 下方的固有层为先天免疫细胞提供了归巢区域，包括先天淋巴细胞、巨噬细胞及适应性免疫细胞，固有层作为肠道免疫的第二道防线，在组织受损时，

能够促进组织的再生^[16]。由于肠免疫系统不断受到管腔内抗原的攻击，它需要区分可耐受抗原(如共生菌群、自身抗原等)和不可耐受抗原(如病原毒素)，为了防止过度免疫，正常情况下肠道免疫环境具有免疫抑制性^[17]，然后，一旦肠道内稳态被破坏，肠道免疫则可能转变为致病因素之一。

人体内有超过 1 000 种微生物定植于人体胃肠道内，包括细菌、真菌和病毒^[12,18]，在早期生命阶段，大多数微生物严格厌氧，随着年龄的增长，微生物群落的多样性逐渐增加，待人体发育成熟后，肠道菌群主要由拟杆菌门、厚壁菌门和变形菌门这 3 种细菌门为主的微生物群所组成^[18-19]，这些微生物共同组成为肠道微生物屏障，履行多种重要功能，如参与营养物质消化、刺激免疫系统发育，以及通过竞争机制抵御潜在病原体的侵害^[20]，这些肠道微生物通过在黏液层上形成生物膜发挥屏障作用，将病原体、颗粒及污染物与人体内部环境隔离开来，与机械屏障、化学屏障和免疫屏障共同构成了完整的肠道屏障，这些微生物及其代谢产物在先天免疫系统的成熟与功能发挥中扮演着关键角色^[16,21-22]，对于调节肠道免疫屏障至关重要，短链脂肪酸(SCFA)和其他肠道细菌代谢物不仅为 IECs 提供营养，还具备免疫调节作用，能够影响肠道屏障的免疫细胞分化和增殖能力^[21]。像拟杆菌这类肠道微生物可以激活肠道树突状细胞，进而刺激浆细胞产生分泌型免疫球蛋白 A^[22]。因此，当肠道微生物群的组成和生态失调，会导致肠道屏障和免疫系统功能发生障碍。

1.2 脓毒症对肠道屏障功能的影响

脓毒症对肠道屏障的损伤并不是单一因素所致，而是一个以缺血、缺氧为始动环节，炎症风暴为核心驱动，菌群失调为协同损伤因素的级联放大过程，三者互为因果，共同导致 IECs 结构损坏与功能丧失，进而引发细菌易位及全身性感染加剧。组织缺血、缺氧作为肠道屏障损伤的始动因素，生理状态下 IECs 处于生理性缺氧环境以维持屏障稳态^[15,23]。然而，脓毒症引发的全身血流动力学紊乱导致肠黏膜血管剧烈收缩，组织代谢耗氧激增与氧供严重不足。严重的病理性缺氧不仅通过诱导 IECs 能量代谢障碍及坏死性凋亡直接损害肠道屏障功能，还可作为正向调控信号，激活下游炎症级联反应[如核因子 κ B(NF- κ B)/肿瘤坏死因子- α (TNF- α)信号通路]，进而抑制紧密连接蛋白(ZO-1、occludin)的表达，最终导致肠道通透性异常升高^[24-25]。失控的炎症反应是加剧屏障损毁的核心驱动力，并对缺氧损伤产生正反馈。缺氧诱导的细胞损伤释放大量损伤相关分子模式，激活免疫细胞并爆发式释放炎症因子，形成“炎症风暴”。其中，TNF- α 直接抑制 IECs 特异性基因表达及增殖能力^[26]，IL-6 则通过激活激酶-信号转导子与转录激活子(JAK/STAT)信号通路，进一步阻断 IECs 的正常修复与再生^[27]。在盲肠结扎穿刺术小鼠模型中，这一过程表现为肠黏膜显著萎缩、绒毛减少，血清二胺氧化酶水平

急剧升高、标志 IECs 脱落、异硫氰酸荧光素标记葡聚糖(FITC-dextran)等大分子物质进入血液,证实了屏障功能遭到严重破坏^[25,28]。肠道菌群失调既是屏障受损的后果,也是推动病情恶化的关键协同因素,一方面,紧密连接蛋白结构破坏、潘氏细胞抗菌肽分泌不足,导致微生物-上皮生理性防御的破坏;另一方面,易位的革兰阴性菌及其内毒素通过 Toll 样受体 4 (TLR4)/MyD88 信号通路持续激活固有免疫系统, TNF- α 、IL-1 β 等促炎因子暴发性释放^[29]。这种菌群-免疫交互作用不仅加重全身炎症反应的严重程度,更通过循环内毒素血症诱发肝、肺等远端器官毛细血管内皮损伤,最终形成肠道起源至全身播散的多器官功能障碍病理级联。

2 肠道黏膜屏障与 SILI

肠道与肝脏之间存在着密切的解剖和功能联系,肝脏 70%~75% 的血液供应来自门静脉,而门静脉的血液来自肠道肠系膜静脉,这形成了所谓的“肠-肝轴”^[30]。肠源性代谢产物、炎症介质和免疫细胞等可通过门静脉系统直接作用于肝实质细胞,从而持续调控肝脏代谢、免疫与解毒功能。在生理状态下,肠黏膜屏障对物质具有选择性、通透性,能有效限制肠腔内毒素及微生物相关分子模式向门静脉侧移位。然而,当脓毒症致肠上皮完整性受损时,大量的内毒素、脂磷壁酸及活菌便会经门静脉涌入肝脏,肝脏遂成为抵御移位抗原的第一道防线,导致脓毒症所致的肝损伤。综合临床资料与动物模型证据,肠黏膜屏障失效通过以下机制驱动 SILI 发生。

2.1 脂代谢异常 生理状态下,人体肠道作为内毒素的储存库持续向门静脉释放少量脂多糖(LPS)^[31],经肝窦被酰基水解及碱性磷酸酶脱毒,并与 LPS 结合蛋白、CD14 分子等结合蛋白形成调控网络,维持免疫稳态。脓毒状态下,肠源性 LPS 与革兰阳性脂磷壁酸等病原体脂质毒素大量进入血液,与脂蛋白结合后形成复合物。MRG15 转录上调前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(PCSK9), PCSK9 作为调节脓毒症的关键蛋白通过降解低密度脂蛋白受体(LDLR)阻断肝脏对内毒素的清除,造成肝组织中 LPS 蓄积^[32]。LDLR 减少同时降低低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的摄取,降低了 LDL-C 清除率,显著增加脓症患者病死率^[33]。过量 PCSK9 进一步激活 TLR4/NF- κ B 信号转导通路,诱发促炎细胞因子瀑布、细胞凋亡与自噬,驱动肝细胞应激及脂质沉积,形成脂代谢紊乱至内毒素滞留到炎症级联放大的恶性循环。

2.2 炎症介质的级联反应 肠黏膜屏障功能受损、通透性增高时,病原体相关分子模式及肠道微生物代谢产物经门静脉大量涌入肝脏,激活肝脏库普弗细胞(Kupffer)细胞等免疫细胞,释放 TNF- α 、IL-1 β 、高迁移率族蛋白 B₁ 等炎症介质,形成级联放大效应,诱发并加剧全身炎症反应。释放的炎症介质一方面直接损伤肝细胞,另一方面通过肝窦内皮细胞收缩、微血栓形成等途径增加肝内阻力,导致肝脏灌注不足及缺

血缺氧,从而进一步加重肝损伤^[34-35]。肝脏缺血再灌注损伤往往呈双相特征,缺血期三磷酸腺苷耗竭致肝细胞能量代谢障碍,再灌注期受损肝细胞释放损伤相关分子模式,招募并激活巨噬细胞,触发无菌性炎症反应,形成二次打击^[36-38]。袁晓宇等^[34]研究发现,当发生脓毒症后,小鼠血清热休克蛋白 90 水平显著升高且持续整个早期过程,与经典炎症因子变化趋势一致,并且热休克蛋白 90 在肝、肺组织中基因表达显著上调并以肝脏最为显著。此外,脓毒症状态下肠嗜铬细胞及潘氏细胞大量分泌去甲肾上腺素(NE),使循环 NE 水平显著升高^[41]。肠源性 NE 与 α_1 -肾上腺素能受体结合,促炎因子表达增加, Kupffer 细胞被激活;当结合 α_2 -肾上腺素能受体,外周巨噬细胞大量释放 TNF- α 、IL-6 等炎症因子,最终导致因血流灌注不足形成的缺血性肝损伤状态^[39-40]。

2.3 肠道菌群失调及异位 相关研究发现,脓症患者明显存在肠道生态平衡紊乱^[41-43],这种生态失调也让肠道菌群同样被认为是 SILI 发生发展的驱动因素之一。肠道微生物的存在对感染的宿主起着一定的保护作用^[44],微生物群与表面结构元件的接触依赖性机制或通过分泌的外产物影响免疫系统^[43,45],例如,健康肠道中最丰富的拟杆菌门和厚壁菌门是 SCFA 的主要生产者,其可以调节调节性 T 细胞中的基因表达及改变巨噬细胞消灭微生物的能力^[43]。肠道微生态失衡时,抗菌溶菌酶和防御素水平的降低及杯状细胞产生黏蛋白的减少导致肠道通透性增加,有害菌可突破受损的肠道黏膜屏障,进入血液循环,细菌的移位和由此产生的肠道炎症可引发全身炎症反应和急性肝损伤,加重脓毒症的器官损害^[42],一项国内研究通 16S rRNA 测序发现,随着时间的延长,脓毒症小鼠肠道菌群多样性逐渐下降、结构显著改变,大肠埃希菌-志贺菌的丰度从 0.01% 逐渐升高至第 3 天的 45% 并成为绝对优势菌,而乳杆菌丰度呈先增长后下降趋势^[46]。多项关于危重症患者肠道菌群的大型临床回顾性研究发现,早期使用抗厌氧菌抗菌药物的患者表现出以肠杆菌科菌属占优势的肠道微生物群,肠道厌氧菌的耗竭增加与患者不良临床相关,不仅增加了病死率,还提高了继发器官功能障碍的风险^[41,43]。以上研究表明,正常的微生物群是人体抵御病原体的第一道防线,其遭到破坏会增加危及生命的感染和肝损害发生的风险。值得注意的是,脓症患者肠道菌群失调模式存在异质性。相关研究发现,脓毒症可同时累及细菌组、真菌组和病毒组,其中念珠菌在 ICU 患者中定植率显著升高,噬菌体丰度和溶原裂解周期平衡也发生改变^[44]。从多重耐药菌定植到感染的进展中,肠道菌群呈现特征性演替,研究发现,肠球菌优势型肠型占比逐渐升高,定植组占 74.0%,感染占 84.1%,同时,产短链脂肪酸的有益菌显著减少^[45]。这种菌群演替不仅反映病程进展,并且其与促炎因子的相关性模式提示的个体化菌群免疫相互作用可能决定肠道屏障损伤的严重程度。

2.4 肠-肝循环 胆汁酸(BA)是胆固醇在肝脏中合成的分子物质,在肠道中释放并被肠道内微生物群分解代谢,协助肠道内脂肪消化,维持肠道屏障完整性等^[47-48]。BAs 与肠道黏膜屏障之间有许多交互作用,95%的 BA 通过肠-肝循环在回肠远端被重吸收,其余 5%在胃肠道内进一步转化^[49]。BA 同样也是人体中重要的信号分子,作为配体与几种受体结合,包括核受体法尼醇 X 受体(FXR)和 Takeda-G-蛋白受体 5 (TGR5)^[50],肠-肝循环会影响原发性和继发性 BA 的合成,由于初级 BA 是 FXR 的优先配体,次级 BA 是 TGR5 的优先配体,其合成的变化影响 FXR 和 TGR5 信号传导,损害肠道黏液和抗菌肽合成,破坏了肠道屏障的完整性,进一步导致患者出现肝功能障碍^[51]。脓毒症发生时,促炎因子损害肝细胞和胆管,导致胆汁淤积^[52],胆汁淤积和高胆红素血症作为脓毒症患者的常见并发症,一项回顾性临床研究发现,脓毒症患者胆汁淤积性肝功能障碍的发病率可达 11.8%,并且 ICU 住院时间及 28 d 病死率均显著高于不伴有肝损伤的患者^[53]。一项动物实验显示,胆碱缺乏的 L-氨基酸限定的高脂饮食喂养大鼠 48 h 后回肠 IECs 中 ZO-1 的膜定位显著增加,并且在饮食 1 周后持续存在,ZO-1 的表达和质膜定位增加表明肠通透性增加,而在饮食干预 1 周后肝脏炎症明显出现,表明肠道损伤和渗透性先于肝脏炎症发展。为了评估 BA 的变化是否与肠通透性增加相关,对实验组和对照组大鼠进行了肠和门静脉 BA 分析,发现盲肠未结合 BA 特异性地诱导上皮渗透性增加,肠通透性增加导致肠 BA 渗漏到门静脉循环中,此外,对肠道细菌胆盐水解酶活性的抑制增加了盲肠结合 BA 的丰富度,防止体内小肠屏障功能障碍和肝脏炎症的发展^[54]。

3 总结和展望

本文系统综述了肠道屏障功能障碍在 SILI 发生中的病理机制,明确了肠道机械、化学、免疫及微生物屏障在脓毒症状态下因缺氧、炎症风暴和菌群失调而受损,进而通过 LPS 易位、炎症介质级联、菌群异位及 BA 代谢紊乱等途径加剧肝损伤。虽然肠-肝轴与肠道屏障在 SILI 中具有重要研究价值,但一些问题仍需进一步探索并解决:(1)肠-肝轴的分子交互机制尚未完全明确,关键信号通路和靶点的临床转化价值不明确。(2)缺乏肠道屏障损伤与 SILI 的早期、特异性预警标志物,难以实现早期识别。(3)现有治疗方案以单一器官保护为主,缺乏针对肠-肝轴的多靶点、分阶段、个体化的干预方案。(4)基础研究成果与临床实际应用脱节,益生菌、粪菌移植、信号通路调节剂等干预手段的安全性与有效性仍需大样本临床研究验证。未来可通过以下方向构建一体化的研究体系,为 SILI 的早期防治提供新策略:(1)深化肠-肝轴互作的分子机制研究,进一步研究探索肠道屏障损伤与肝损伤之间的关键信号通路、非编码 RNA 调控、代谢物相互作用,明确核心靶点与调控网络。(2)基于标志物

构建早期风险预测体系,通过脂代谢产物、炎症因子、肠道菌群特征、BA 谱等开发无创、快速、特异性的早期预警标志物,建立 SILI 风险分层模型。(3)推进多靶点个体化治疗探索,研发 PCSK9 抑制剂、FXR/TGR5 调节剂、靶向益生菌、粪菌移植等肠-肝轴靶向干预手段,实现分阶段、精准化治疗。(4)建立多学科交叉诊疗体系,未来研究应突破单一器官保护传统模式,构建以肠-肝轴为核心的多靶点、多学科、全程管理诊疗新模式,达到改善脓症患者预后的目的。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 秦子梦:文献检索、初稿撰写、摘要整理;张北源:综述框架设计、审校与修改;贺琛哲、李佳洪、柳怡江:文献筛选、文献整理;虞文魁:研究指导、最终审校。

参考文献

- [1] Caraballo C, Jaimes F. Organ dysfunction in sepsis: an ominous trajectory from infection to death[J]. *Yale J Biol Med*, 2019, 92(4): 629-640.
- [2] Singer M, Deutschman C S, Seymour C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)[J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801.
- [3] Sakr Y, Lobo S M, Moreno R P, et al. Patterns and early evolution of organ failure in the intensive care unit and their relation to outcome[J]. *Crit Care*, 2012, 16(6): R222.
- [4] 林慧, 梁琦强, 蔡旗旗, 等. 脓毒症相关性肝损伤的高危因素及临床特点分析[J]. *中华危重病急救医学*, 2021, 33(2): 186-191.
- [5] Borges A, Bento L. Organ crosstalk and dysfunction in sepsis[J]. *Ann Intensive Care*, 2024, 14(1): 147.
- [6] Liebing E, Krug S M, Neurath M F, et al. Wall of resilience: how the intestinal epithelium prevents inflammatory onslaught in the gut[J]. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*, 2025, 19(2): 101423.
- [7] Singh S B, Lin H C. Role of intestinal alkaline phosphatase in innate immunity[J]. *Biomolecules*, 2021, 11(12): 1784.
- [8] Erkert L, Gamez-Belmonte R, Kabisch M, et al. Alzheimer's disease-related presenilins are key to intestinal epithelial cell function and gut immune homeostasis[J]. *Gut*, 2024, 73(10): 1618-1631.
- [9] Hueso T, Ekpe K, Mayeur C, et al. Impact and consequences of intensive chemotherapy on intestinal barrier and microbiota in acute myeloid leukemia: the role of mucosal strengthening[J]. *Gut Microbes*, 2020, 12(1): 1800897.
- [10] Guo T Y, Kuo W T, Tsai Y S, et al. Glucose-stimulated mucus secretion by goblet cells mitigates intestinal barrier dysfunction in a rat model of mesenteric ischemia/reperfusion injury[J]. *Curr Dev Nutr*, 2024, 8(9): 104431.
- [11] Han S J, Kim M, D'Agati V D, et al. Norepinephrine released by intestinal Paneth cells exacerbates ischemic

AKI[J]. *Am J Physiol Ren Physiol*, 2020, 318(1): F260-F272.

[12] Reynolds H M, Bettini M L. Early-life microbiota-immune homeostasis[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1266876.

[13] Cifarelli V, Peche V S, Abumrad N A. Vascular and lymphatic regulation of gastrointestinal function and disease risk[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids*, 2022, 1867(11): 159207.

[14] Gámez-Belmonte R, Wagner Y, Mahapatro M, et al. Intestinal epithelial Gasdermin C is induced by IL-4R/STAT6 signaling but is dispensable for gut immune homeostasis[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 26522.

[15] Oguro-Igashira E, Murakami M, Mori R, et al. The pyruvate-GPR31 axis promotes transepithelial dendrite formation in human intestinal dendritic cells[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2024, 121(44): e2318767121.

[16] Chen X, de Vos P. Structure-function relationship and impact on the gut-immune barrier function of non-digestible carbohydrates and human milk oligosaccharides applicable for infant formula[J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2024, 64(23): 8325-8345.

[17] Shao T, Hsu R, Rafizadeh D L, et al. The gut ecosystem and immune tolerance [J]. *J Autoimmun*, 2023, 141: 103114.

[18] Fackelmann G, Manghi P, Carlino N, et al. Gut microbiome signatures of vegan, vegetarian and omnivore diets and associated health outcomes across 21,561 individuals [J]. *Nat Microbiol*, 2025, 10(1): 41-52.

[19] D'Argenio V, Salvatore F. The role of the gut microbiome in the healthy adult status[J]. *Clin Chim Acta*, 2015, 451: 97-102.

[20] Rodrigues V F, Elias-Oliveira J, Pereira Í S, et al. Akkermansia muciniphila and gut immune system: a good friendship that attenuates inflammatory bowel disease, obesity, and diabetes [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 934695.

[21] Niu M, Chen P. Crosstalk between gut microbiota and sepsis[J]. *Burns Trauma*, 2021, 9: tkab036.

[22] Jandhyala S M. Role of the normal gut microbiota[J]. *WJG*, 2015, 21(29): 8787.

[23] Huang Z Y, Teng W B, Yao L X, et al. mTOR signaling pathway regulation HIF-1 α effects on LPS induced intestinal mucosal epithelial model damage[J]. *BMC Mol Cell Biol*, 2024, 25(1): 13.

[24] Costantini T W, Deree J, Loomis W, et al. Phosphodiesterase inhibition attenuates alterations to the tight junction proteins occludin and ZO-1 in immunostimulated Caco-2 intestinal monolayers[J]. *Life Sci*, 2009, 84 (1/2): 18-22.

[25] Shang L R, Li J X, Zhou F Y, et al. MiR-874-5p targets VDR/NLRP3 to reduce intestinal pyroptosis and improve intestinal barrier damage in sepsis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 121: 110424.

[26] Gaowa A, Leangpanich S, Park E J, et al. Irisin promotes intestinal epithelial cell proliferation via Wnt/ β -catenin and focal adhesion kinase signaling pathways[J]. *Sci Rep*, 2024, 14: 25702.

[27] Husien H M, Peng W, Essa M O A, et al. The anti-inflammatory properties of polysaccharides extracted from Moringa oleifera leaves on IEC6 cells stimulated with lipopolysaccharide in vitro[J]. *Animals*, 2024, 14(23): 3508.

[28] Osterberg J, Ljungdahl M, Haglund U. Influence of cyclooxygenase inhibitors on gut immune cell distribution and apoptosis rate in experimental sepsis [J]. *Shock*, 2006, 25(2): 147-154.

[29] Clark J A, Clark A T, Hotchkiss R S, et al. Epidermal growth factor treatment decreases mortality and is associated with improved gut integrity in sepsis [J]. *Shock*, 2008, 30(1): 36-42.

[30] Powell E E, Wong V W, Rinella M. Non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Lancet*, 2021, 397(10290): 2212-2224.

[31] Ghosh S, Latimer R D, Gray B M, et al. Endotoxin-induced organ injury[J]. *Crit Care Med*, 2021, 49: S19-S24.

[32] Gu B, Jiang Y, Huang Z, et al. MRG15 aggravates sepsis-related liver injury by promoting PCSK9 synthesis and secretion[J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 140: 112898.

[33] Takahashi N, Campbell K R, Nakada T A, et al. Decreased clearance of low-density lipoprotein cholesterol is causally associated with increased mortality of septic shock[J]. *Crit Care Med*, 2025, 53(10): e2033-e2042.

[34] 袁晓宇, 袁菊萍, 黄中伟. 血必净对热休克蛋白 90 在脓毒症小鼠肝肺损伤中表达的影响[J]. *蚌埠医学院学报*, 2016, 41(6): 717-721.

[35] Philips C A, Augustine P. Gut barrier and microbiota in cirrhosis[J]. *J Clin Exp Hepatol*, 2022, 12(2): 625-638.

[36] Mai N, Prifti L, Rininger A, et al. Endotoxemia induces lung-brain coupling and multi-organ injury following cerebral ischemia-reperfusion[J]. *Exp Neurol*, 2017, 297: 82-91.

[37] Clarke C, Kuboki S, Sakai N, et al. CXC chemokine receptor-1 is expressed by hepatocytes and regulates liver recovery after hepatic ischemia/reperfusion injury[J]. *Hepatology*, 2011, 53(1): 261-271.

[38] Drazan K E, Wu L, Bullington D, et al. Viral IL-10 gene therapy inhibits TNF- α and IL-1 β , not IL-6, in the newborn endotoxemic mouse[J]. *J Pediatr Surg*, 1996, 31(3): 411-414.

[39] Hahn P Y, Wang P, Tait S M, et al. Sustained elevation in circulating catecholamine levels during polymicrobial sepsis[J]. *Shock*, 1995, 4(4): 269-273.

[40] Bi J N, Wang Y J, Wang K C, et al. FGF1 attenuates sepsis-induced coagulation dysfunction and hepatic injury via IL6/STAT3 pathway inhibition[J]. *Biochim Biophys Acta BBA Mol Basis Dis*, 2024, 1870(7): 167281.

[41] Chanderraj R, Baker J M, Kay S G, et al. In critically ill patients, anti-anaerobic antibiotics increase risk of adverse clinical outcomes[J]. *Eur Respir J*, 2023, 61(2): 2200910.

[42] Wang S, Xiong L Z, Ruan Z H, et al. Indole-3-propionic acid alleviates sepsis-associated acute liver injury by activating pregnane X receptor[J]. *Mol Med*, 2023, 29(1): 65.

以报告解读为核心的培养模式在临床生化检验进修教育中的应用^{*}

赵艳华,宋昊岚,干伟,张玫,张禾,李贵星[△]
四川大学华西医院实验医学科,四川成都 610041



李贵星

摘要:目的 为顺应检验医学智慧化转型需求,构建以报告解读为核心的临床生化检验进修教育模式,弥补传统培训中临床思维与报告解读能力培养不足的短板,为临床输送专家型检验人才。方法 选取 2020—2025 年四川大学华西医院临床生化实验室 220 名进修学员为研究对象,经系统化需求分析,构建“结构化课程+个性化导师制+案例解析工坊”三位一体培养模式。用自行设计的开放式结构化电子问卷调查学员的培训需求、学习目的、核心能力、满意度等。采用趋势性 χ^2 检验、配对 t 检验等方法对培训数据进行统计学分析。结果 各年度学员学历比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。本研究 6 项培训需求占比从高到低依次为:相关专业知识(82.27%)、室内质控和室间质评(75.45%)、科研设计和论文写作(70.91%)、实验室管理(55.45%)、实验室认可(41.82%)、读书报告(36.36%),各年度进修学员读书报告需求占比比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。学员对报告解读的进修目的从 2020 年的 52.63% 升至 2025 年的 90.91%,且进修学员报告解读的进修目的占比随进修年度呈显著上升趋势($\chi^2_{趋势}=16.75, P_{趋势}<0.001$)。培训后,学员病理生理机制分析、鉴别诊断逻辑、临床沟通建议 3 项核心能力均高于培训前($P<0.001$),优秀率(≥ 85 分)从培训前的 1.33% 升高至培训后的 51.93%($P<0.001$)。本次培训整体满意度评分为(4.99 $\pm$ 0.03)分,总体满意度达 100.00%。40% 学员返岗后牵头建立科室病例讨论制度。结论 以报告解读为核心的临床生化检验进修教育模式可显著提升进修学员临床思维与检验报告解读能力,具备良好的临床推广价值。

关键词:临床生化检验; 进修教育; 报告解读; 案例教学; 人才培养模式

中图法分类号:R-4;C975 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2026)14-2010-07

Application of a report interpretation-centered training model in advanced education for clinical biochemical laboratory medicine^{*}

Zhao Yanhua, Song Haolan, Gan Wei, Zhang Mei, Zhang He, Li Guixing[△]
Department of Laboratory Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Sichuan, Chengdu, 610041, China.

Abstract: Objective To establish a report interpretation-centered training model for advanced education in clinical biochemical laboratory medicine, in order to meet the requirements of the intelligent transformation of laboratory medicine, address the insufficient cultivation of clinical thinking and report interpretation ability in traditional training, and provide clinicians with expert-level laboratory professionals. **Methods** A total of 220 advanced trainees in the Clinical Biochemistry Laboratory of West China Hospital, Sichuan University from 2020 to 2025 were enrolled as research subjects. A self-designed open-structured electronic questionnaire was used to survey trainees' training needs, learning objectives, core competencies, satisfaction, and so on. Based on needs assessment, a training model integrating "structured courses+personalized tutorial system+case analysis workshop" was constructed. Relevant training data were statistically analyzed using linear-by-linear associ-

^{*} 基金项目:四川省自然科学基金青年基金项目(2025ZNSFSC1553)。

专家简介:李贵星,教授,硕士研究生导师。华西临床医学院/华西医院从事检验医学教学和临床工作 36 年。中华医学会检验分会临床生物化学学组委员,四川省康复医学会检验医学专委会副主任委员,中国心胸麻醉学会检验与临床分会常务委员。荣获“四川大学青年骨干教师”“学生心目中最喜爱的教师”“优秀进修带教老师”称号。主要从事肝胆、心脏、肾脏、内分泌疾病发生的生化机制及诊断和评价标志物方向的研究。擅长肝功、肾功、糖代谢、骨代谢、电解质、心肌标志物和内分泌疾病报告分析与解读。在 SCI 及核心期刊发表论著 130 篇,作为主编、副主编及编者编写国家规划教材及专著 28 部,参编中国专家共识和诊疗指南共 2 项,负责及主研国家级和省部级课题 10 项,获省级奖项 3 项。

[△] 通信作者, E-mail: liguixing27@163.com.

引用格式:赵艳华,宋昊岚,干伟,等.以报告解读为核心的培养模式在临床生化检验进修教育中的应用[J].检验医学与临床,2026,23(14):2010-2016.