

• 综 述 •

肠道菌群与慢性阻塞性肺疾病的相关性研究进展

王首糠 综述,何海武[△] 审校

(海南医学院第二附属医院呼吸内科,海南 海口 570100)

[摘要] 人体的微生物菌群在维持机体内环境稳态和机体的免疫系统中均起着重要作用。近几年,由于微生物代谢组学分析的发展,肠道微生物菌群和呼吸系统疾病之间的关系受到越来越多的关注和重视。而慢性阻塞性肺疾病(COPD)在呼吸系统疾病中占有重要部分,其发病机制复杂,具有高患病率、高致残率,并且仍具有不断上升的趋势,对全世界形成重大的疾病负担。“肠-肺轴”的提出为 COPD 发病机制的研究和治疗手段提供了新的思路 and 方向,该文将重点介绍肠道菌群与 COPD 相关性的研究进展。

[关键词] 肠道菌群; 肠道微生物; 慢性阻塞性肺疾病; 肠-肺轴; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.22.028 中图法分类号:R562.2

文章编号:1009-5519(2023)22-3916-05 文献标识码:A

Research progress on the correlation between gut microbiota and chronic obstructive pulmonary disease

WANG Shoukang, HE Haiwu[△]

(Department of Respiratory Medicine, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou, Hainan 570100, China)

[Abstract] The human microbial plays an important role in maintaining the homeostasis of the internal environment and the body's immune system. In recent years, the relationship between gut microbiota and respiratory diseases has received more and more attention due to the development of microbial metabolomics analysis. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is an important part of respiratory system diseases, with a complex pathogenesis, high incidence and disability rates, and a continuous up ward trend, forming a significant disease burden worldwide. The proposal of the "Gut-lung axis" provides a new idea and direction for the study of the pathogenesis and treatment of COPD. This article will focus on the research progress of the correlation between gut microbiota and COPD.

[Key words] Gut microbiota; Intestinal microorganisms; Chronic obstructive pulmonary disease; Gut-lung axis; Review

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种可以预防和治疗常见呼吸道疾病,其主要表现为持续存在的气流受限及相应的呼吸系统症状^[1]。COPD 有多种致病机制,各种机制复杂,并不完全清楚,包括吸烟吸入有害气体或吸入空气中有害的微小颗粒、氧化应激和气道炎性反应,同时,蛋白酶/抗蛋白酶失衡也参与 COPD 的形成机制。因 COPD 具有高患病率、高致残率,并且仍具有不断上升的趋势,对全世界形成重大的疾病负担,是一个重大的社会公共卫生问题。目前,对 COPD 发病机制的复杂性,在精准医学层面上对其有深刻的认识,然而随着二代测序(NGS)的完善使肠道菌群在 COPD 发病过程中的调控作用成为新的研究热点问题。本文将重点对肠道菌群跟 COPD 之间的相关联系及最新的研究成果进行综述。

1 肠道菌群

目前,在与宿主相关的微生物生态系统中消化道

的研究最多,其主要原因是消化道中的微生物种类及数量多,其中的微生物可通过获得较容易的粪便来分析。肠道中既含有肠道微生物又有由微生物产物和宿主产生的代谢产物,肠道微生物的总量可达 1×10^{14} 个,微生物的总质量超过 1.0 kg ^[2-3]。目前已明确的在肠道内定植的微生物有数千种,基因组数超过人体基因组数的 100 倍,被称为人体的“第 2 个基因库”^[4-5]。一项研究发现,肠道微生物群落的构成中 97.6% 为细菌,2.2% 为古细菌,病毒及真核生物分别为 0.20% 和 0.01%,而肠道菌群主要由拟杆菌门、放线菌门和厚壁菌门构成^[6]。把这些肠道菌群大致分成 3 类:共生菌、机会致病菌、致病菌。肠道菌群在生命初期就开始定植、发育,其组成受多方面影响,包括饮食、地域、年龄、宿主的基因型、分娩的方式、抗生素的使用及肠道环境的变化等,并逐渐形成相对平稳的生态系统^[7-8]。肠道菌群不仅在食物的消化、吸收、组

[△] 通信作者, E-mail: hnyxy1900301084@163.com。

组织的生长发育、增强宿主免疫力、抵御病原体等方面具有巨大作用,同时与心血管系统疾病、内分泌相关性疾病、消化相关性疾病及神经系统相关性疾病等多种疾病有关。肠道菌群不是稳定不变的,而是一个具有动态演变的过程。当宿主被微生物感染或者触发免疫应答时,肠道中正常菌群的种类、数量及比例容易发生改变,正常的生理功能随之发生改变,即肠道菌群失调,菌群之间的动态平衡被打破最终导致疾病发生。肠道菌群通过免疫应答反映影响宿主造成疾病的发生,而随着肠道菌群的改变其疾病状态也随之发生变化。

2 呼吸道菌群

呼吸道时刻都在与外界进行着气体交换,所以早期也是一个有菌群定植的系统。对呼吸道菌群的相关研究当前仍为初始阶段,呼吸道内纤毛的定向摆动和宿主自身免疫功能起到抵抗病原体的作用。有研究人员认为,在健康的人群中肺部是无菌的,而得益于医学科学技术的不断发展,科研工作者使用 16S-rRNA 测序技术发现在健康人的肺脏中也一样可以检查出微生物群落。有研究发现,在肺部中较常见的细菌群落主要有放线菌属、梭杆菌属、厚壁菌属、变形杆菌属及拟杆菌属等^[9]。呼吸道菌群的组成受多种因素影响,包括呼吸道的解剖结构、性别、年龄和宿主的自身免疫功能等^[10]。CHARLSON 等^[11]研究从上呼吸道到下呼吸道通过支气管镜,从健康人群中分别取样的过程中发现其微生物的生物量从上呼吸道到下呼吸道明显降低,而且口腔和鼻子的微生物群与肺部的微生物群类似。这说明下呼吸道的菌群来自上呼吸道,且最有可能是通过微量吸入。健康人在睡觉过程中,很容易微量吸入来自上呼吸道的分泌物,而有些微生物则沿呼吸道膜表面直接迁移至下呼吸道。健康的人肺微生物组是短暂存在的,这些微生物可以被正常的肺防御机制消除。而肺部微生物的清除主要通过支气管上皮黏膜纤毛的运动、咳嗽及宿主的自身免疫功能。在机体健康状态下,区域的生长条件一般不能满足细菌的大量生长繁殖,导致细菌的数量相对较少。炎症反应使气道的血管通透性增加,能够为细菌的繁殖提供大量营养物质,比如氨基酸、维生素、碳源和铁等。而炎症反应损伤上皮细胞,从而造成基底膜的基质暴露,促进细菌黏附。肺微生物组在维持肺内稳态中发挥着重要作用,COPD 患者的呼吸道内常常定植流感嗜血杆菌、肺炎链球菌和卡他莫拉菌,在重度 COPD 患者呼吸道中,一般定植有肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌等革兰阴性菌。肺部菌群也并不是稳定不变的,而是随着呼吸系统在健康和疾病之间相互转换,其肺部菌群也发生动态变化,这种动态变化与呼吸系统慢性疾病的发生、发展密切相关。与肠道菌群相似,肺部菌群失调也促进 COPD 持续进展^[12]。

3 肠-肺轴

肠-肺轴一般指肠道和呼吸道的共生菌群通过相关机制从而对机体的免疫系统形成远距离的相互作用,也就是肠道菌群、呼吸道菌群与消化道疾病、呼吸道疾病之间的相互影响^[13]。肠道和呼吸道都是黏膜免疫系统,虽然它们的功能和所处环境有差异,但均起源于相同的胚胎,且结构相似。肠道和呼吸道之间互相影响是免疫细胞、代谢产物及菌群动态介导的结果^[14]。肠道和呼吸道通过微生物、免疫功能相互影响、双向调节。有相关研究发现,消化道菌群通过短链脂肪酸(SCFA)、细菌脂多糖及免疫细胞等来调节呼吸道的免疫反应,从而影响呼吸道菌群的定植^[15]。宿主和肠道菌群之间存在密切的联系,宿主可以为肠道菌群的生长提供适宜的环境,而肠道菌群可通过调节宿主免疫力、保护肠道黏膜屏障、调节肠道神经信号传导、影响药物代谢及营养物质的消化和吸收等保持宿主的健康状态。多项研究指出,“肠-肺轴”假说作用机制可能为:(1)各种原因造成肠道菌群失衡后会导致肠道内某些促进炎症反应的菌群成为优势菌株,同时也造成对机体有益的代谢产物减少(如 SCFA)及促炎症物质增多;(2)菌群移位和肠道黏膜屏障受损促使肠道黏膜上皮产生活性氧增多,消化道通透性增加;(3)促进炎症反应的肠道菌群和代谢产物进入肠道黏膜固有层后导致免疫细胞与肠道菌群和代谢产物的相互反应增强,刺激肠道免疫反应使炎症因子表达上调。(4)一方面通过循环系统使炎症因子到达呼吸道导致炎症细胞聚集进一步启动肺部炎症级联反应;另一方面,通过肠系膜淋巴将炎症因子运输到肺循环导致肺损伤参与肠-肺炎症反应^[16-18]。肠道和呼吸道之间的有关联系在人类及小鼠的一些研究中都能得到验证,例如使用脂多糖来刺激小鼠的肺部会使得小鼠肠道细菌数量明显增多^[19]。也有研究指出,肺炎会损伤消化道,使肠道上皮细胞生长繁殖速度减慢。然而呼吸道和肠道之间的调节机制复杂,目前尚未完全清楚,考虑可能与宿主菌群和全身免疫状态的变化有联系。

4 肠道菌群与 COPD 的关系

COPD 是一种小气道持续受限的慢性炎症性疾病,通常累及多个系统。有相关研究预测,由于吸烟人数的增加和人口老龄化,至 21 世纪 60 年代,每年死于 COPD 及与 COPD 相关联的患者数可能超过 540 万人^[20]。COPD 患者常患有肠易激综合征或炎症性肠病等慢性消化系统疾病。即使很多患者没有呼吸系统相关疾病史,约 1/3 的炎症性肠病患者也会出现肺损伤表现,一般为炎症或肺功能受损^[21]。在临床上很多研究均表明,肠道菌群对宿主肺部健康的保持有着重要作用,肠道菌群对宿主肺部免疫反应的调节,即“肠-肺轴”,可能是 COPD 的发病机制之一,并

可能促进 COPD 患者急性发作的频率^[12,22]。LI 等^[23]研究发现, COPD 患者虽然通过吸入支气管舒张剂能提高患者的生活质量和减慢早期 COPD 患者肺功能下降的速度, 然而对 COPD 病程的持续进展却无明显的逆转作用。说明 COPD 的持续进展, 仅用单纯的肺部炎症机制来解释行不通, 有少量研究报道肠道菌群失衡与 COPD 发病之间有着密切的联系^[12,24-26]。BOWERMAN 等^[12]研究发现, COPD 患者的肠道菌群与健康对照组人群的肠道菌群对比有多种菌群存在明显不同; 更深入的研究发现, 前庭链球菌、链霉菌和链球菌等多种菌群与 COPD 患者的肺功能下降有联系。通过研究发现, COPD 稳定期与急性加重期的患者肠道菌群的构成与机体炎性因子的产生及肺功能具有相关性, 厌氧菌、双歧杆菌及霍氏真杆菌等可减轻 COPD 患者炎症; 而肠球菌、普雷沃菌-9、拉氏梭状芽孢杆菌等则与 COPD 患者急性加重和临床指标的恶化有关^[26]。LAI 等^[24]通过把小鼠暴露在烟雾中和粪菌移植实验, 验证了肠道菌群的改变可加速小鼠肺气肿的进展, 而暴露于环境颗粒物会降低大鼠肠道中的 SCFA 水平并诱导肠道菌群的转移和易位, 这些改变和大鼠肺气肿的严重程度有关, 验证了肺气肿的形成早于肠道 SCFA 的减少和菌群失调。与健康对照组相比, COPD 患者出现肠道菌群的丰度和多样性均下降, 以普雷沃氏菌属占主导作用的肠型改变, 以及拟杆菌门相对丰度和肠道 SCFA 的减少。通过粪菌移植和烟雾暴露的小鼠实验验证了 COPD 患者肠道菌群失衡是加速疾病进展的因素^[27-28]。

吸烟和吸入空气中的颗粒物是导致 COPD 的主要病因, 通过吸入香烟烟雾和有害气体可造成肠道菌群丰富度下降, 菌群结构发生改变; 表现为毛螺菌科细菌的数量减少, 梭状芽孢杆菌的数量增加, 随着环境暴露的改变, 拟杆菌门与厚壁菌门比例也发生改变^[29]。环境中的粗颗粒物可通过呼吸作用沉积在上呼吸道, 通过纤毛的运动和黏液的作用从呼吸道运送至消化道导致肠黏膜炎症的发生, 紧密连接蛋白和肠道黏蛋白 MUC2 表达减少、炎性标志物表达明显增多等也是炎症性肠病的发病机制之一^[30-31]。在呼吸道菌群中, COPD 患者与健康人群相比, 其菌群多样性有所增加, 菌群结构也有差异, 包括放线菌门和变形菌门丰度增加, 拟杆菌门和厚壁菌门的丰度减少, 并且厚壁菌门与拟杆菌门的比例下降。这些菌群的改变也许会导致肺部免疫发生变化, 肺泡组织和细支气管受损, 肺泡表面活性物质的合成减少, 促进肺气肿的发生^[32]。

SCFA 是肠道菌群分解、消化食物所产生的代谢物, 主要包括乙酸、丙酸、丁酸等。主要通过 2 条途径参与调节宿主的免疫反应, 包括直接抑制组蛋白去乙酰化酶调节基因表达和 G 蛋白耦连受体传递信号, 既

导致肠黏膜发生局部免疫, 又介导肠外 T 淋巴细胞的分化, 维持辅助性 T 淋巴细胞 1(Th1)/Th2、Th17/Treg 平衡, 从而在人体免疫调节中发挥重要作用。水果、蔬菜和粗粮中含有丰富的膳食纤维, 高膳食纤维饮食可降低 COPD 的发病率, 其原因可能是膳食纤维可使肠道内 SCFA 的含量增加, 从而对 COPD 产生正向作用, 降低其发病率^[33]。有相关实验通过在小鼠的饮食中增加乳清肽使得肠道内的 SCFA 含量增加, 也对实验小鼠的肺气肿和肺部炎症起到抑制作用^[34]。在体外实验中发现, 吸入周围环境颗粒物和香烟的烟雾会造成小鼠的 SCFA 浓度下降^[35], 吸烟产生的卷烟焦油也会使 SCFA 的产生减少^[36]。SCFA 容易受到肠道内菌群数量和菌群组成结构的影响, 当肠道菌群失调时, 宿主的免疫平衡也会受到影响。也有相关研究指出, 氧化三甲胺在血液循环中的浓度与 COPD 患者的长期全因病死亡率呈正相关^[37], 而氧化三甲胺通常在肝脏中合成, 也是一种肠道菌群的相关代谢产物。上述研究证实, 肠道菌群的改变与 COPD 的发生、发展之间有着密切联系, 但它们的具体作用机制仍需要进行更加深入的研究。

5 小结与展望

越来越多的研究证实 COPD 患者存在肠道相关性疾病, 肠道菌群通过“肠-肺轴”与呼吸道保持着紧密联系, 其相互作用并相互影响。虽然肠道菌群失调是 COPD 的发病或疾病进展的原因还是结果目前还没有完全明确, 但是有研究已验证肠道菌群失调及其代谢产物(比如 SCFA)的改变与宿主的全身免疫反应和 COPD 的发生、发展有着密切的联系。然而肠道菌群的构成复杂, 而目前对肠道菌群与宿主的相互影响仍处于研究的初始阶段, 其相互作用机制复杂, 任何肠道菌群的局部变化均会对宿主的健康造成影响。目前, 对于“肠-肺轴”的研究处于初始阶段, 但其将是现在及未来的研究热点。未来随着处理样本方法的更新、基因测序技术的不断提高, 在本领域内也会取得重大研究进展。把肠道菌群当做新的研究方向, 将会为 COPD 的预防和治疗提供新的途径, 为新型药物的研发提供新思路, 对科学技术的发展具有重大意义。

参考文献

- [1] SUN Z, ZHU Q L, SHEN Y, et al. Dynamic changes of gut and lung microorganisms during chronic obstructive pulmonary disease exacerbations[J]. Kaohsiung J Med Sci, 2020, 36(2): 107-113.
- [2] ECKBURG P B, BIK E M, BERNSTEIN C N, et al. Diversity of the human intestinal microbial flora[J]. Science, 2005, 308(5728): 1635-1638.

- [3] ROOKS M G, GARRETT W S. Gut microbiota, metabolites and host immunity[J]. *Nat Rev Immunol*, 2016, 16(6):341-352.
- [4] ALMEIDA A, MITCHELL A L, BOLAND M, et al. A new genomic blueprint of the human gut microbiota[J]. *Nature*, 2019, 568(7753):499-504.
- [5] CHOPYK D M, GRAKOUÏ A. Contribution of the intestinal microbiome and gut barrier to hepatic disorders[J]. *Gastroenterology*, 2020, 159(3):849-863.
- [6] ZHERNAKOVA A, KURILSHIKOV A, BONDNER M J, et al. Population-based metagenomics analysis reveals markers for gut microbiome composition and diversity[J]. *Science*, 2016, 352(6285):565-569.
- [7] GOMAA E Z. Human gut microbiota/microbiome in health and diseases: A review[J]. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 2020, 113(12):2019-2040.
- [8] BUFFIE C G, PAMER E G. Microbiota-mediated colonization resistance against intestinal pathogens[J]. *Nat Rev Immunol*, 2013, 13(11):790-801.
- [9] SEGAL L N, CLEMENTE J C, TSAY J C, et al. Enrichment of the lung microbiome with oral taxa is associated with lung inflammation of a Th17 phenotype[J]. *Nat Microbiol*, 2016, 1(5):16031.
- [10] WHITESIDE S A, MCGINNISS J E, COLLMAN R G. The lung microbiome: Progress and promise[J]. *J Clin Invest*, 2021, 131(15):e150473.
- [11] CHARLSON E S, BITTINGER K, HAAS A R, et al. Topographical continuity of bacterial populations in the healthy human respiratory tract[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 184(8):957-963.
- [12] BOWERMAN K L, REHMAN S F, VAUGHAN A, et al. Disease-associated gut microbiome and metabolome changes in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1):5886.
- [13] HE Y, WEN Q, YAO F, et al. Gut-lung axis: The microbial contributions and clinical implications[J]. *Crit Rev Microbiol*, 2017, 43(1):81-95.
- [14] SHUKLA S D, BUDDEN K F, NEAL R, et al. Microbiome effects on immunity, health and disease in the lung[J]. *Clin Transl Immunology*, 2017, 6(3):e133.
- [15] CHUNG K F. Airway microbial dysbiosis in asthmatic patients: A target for prevention and treatment? [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2017, 139(4):1071-1081.
- [16] MARSLAND B J, TROMPETTE A, GOLLWITZER E S. The gut-lung axis in respiratory disease[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2015, 12 Suppl 2:S150-S156.
- [17] YOUNG R P, HOPKINS R J, MARSLAND B. The gut-liver-lung axis. Modulation of the innate immune response and its possible role in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2016, 54(2):161-169.
- [18] MA Y, YANG X, CHATTERJEE V, et al. The gut-lung axis in systemic inflammation. role of mesenteric lymph as a conduit[J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2021, 64(1):19-28.
- [19] ARRIETA M C, STIEMSMA L T, DIMITRIU P A, et al. Early infancy microbial and metabolic alterations affect risk of childhood asthma[J]. *Sci Transl Med*, 2015, 7(307):152r-307r.
- [20] GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980 – 2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet*, 2018, 392(10159):1736-1788.
- [21] CHOTIRMALL S H, GELLATLY S L, BUDDEN K F, et al. Microbiomes in respiratory health and disease: An Asia-Pacific perspective[J]. *Respirology*, 2017, 22(2):240-250.
- [22] ZHANG D, LI S, WANG N, et al. The crosstalk between gut microbiota and lungs in common lung diseases[J]. *Front Microbiol*, 2020, 11(4):301.
- [23] LI C, ZHOU Y, LIU S, et al. Tiotropium discontinuation in patients with early-stage COPD: A prospective observational cohort study[J]. *ERJ Open Res*, 2019, 5(1):00175-2018.
- [24] LAI H C, LIN T L, CHEN T W, et al. Gut microbiota modulates COPD pathogenesis: Role of anti-inflammatory Parabacteroides goldsteinii lipopolysaccharide[J]. *Gut*, 2022, 71(2):309-321.
- [25] LI N, YANG Z, LIAO B, et al. Chronic expo-

- sure to ambient particulate matter induces gut microbial dysbiosis in a rat COPD model[J]. *Respir Res*, 2020, 21(1):271.
- [26] 邓素敏,朱涛峰,陈如华,等.慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肠道菌群状态与炎性指标及肺功能的相关性分析[J].*中国全科医学*, 2020, 23(17): 2137-2141.
- [27] 李乃健,戴周丽,陈焜勇,等.通过粪菌移植建立慢性阻塞性肺疾病肠道菌群研究模型及其效果评价[J].*中国呼吸与危重监护杂志*, 2021, 20(7):465-471.
- [28] LI N, DAI Z, WANG Z, et al. Gut microbiota dysbiosis contributes to the development of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Respir Res*, 2021, 1(22):274.
- [29] 肖锶瑶,张纾难.肠道菌群和呼吸系统疾病相关性的研究进展[J].*中国全科医学*, 2021, 24(9): 1165-1172.
- [30] VIGNAL C, PICHAVANT M, ALLEMAN L Y, et al. Effects of urban coarse particles inhalation on oxidative and inflammatory parameters in the mouse lung and colon[J]. *Part Fibre Toxicol*, 2017, 14(1):46.
- [31] FITCH M N, PHILLIPPI D, ZHANG Y, et al. Effects of inhaled air pollution on markers of integrity, inflammation, and microbiota profiles of the intestines in Apolipoprotein E knockout mice[J]. *Environ Res*, 2020, 181(8):108913.
- [32] REALE M, BOSCOLO P, BELLANTE V, et al. Daily intake of lactobacillus casei shirota increases natural killer cell activity in smokers [J]. *Br J Nutr*, 2012, 108(2):308-314.
- [33] VARRASO R, CHIUVE S E, FUNG T T, et al. Alternate healthy eating index 2010 and risk of chronic obstructive pulmonary disease among US women and men: Prospective study [J]. *BMJ*, 2015, 350(10):h286.
- [34] TOMODA K, KUBO K, DAIRIKI K, et al. Whey peptide-based enteral diet attenuated elastase-induced emphysema with increase in short chain fatty acids in mice[J]. *BMC Pulm Med*, 2015, 15(12):64.
- [35] KISH L, HOTTE N, KAPLAN G G, et al. Environmental particulate matter induces murine intestinal inflammatory responses and alters the gut microbiome[J]. *PLoS One*, 2013, 8(4): e62220.
- [36] HU J, WEI T, SUN S, et al. Effects of cigarette smoke condensate on the production and characterization of exopolysaccharides by bifidobacterium[J]. *An Acad Bras Cienc*, 2015, 87(2): 997-1005.
- [37] OTTIGER M, NICKLER M, STEUER C, et al. Gut, microbiota-dependent trimethylamine-N-oxide is associated with long-term all-cause mortality in patients with exacerbated chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Nutrition*, 2018, 45(9):135-141.
- (收稿日期:2023-04-27 修回日期:2023-06-11)
- (上接第 3915 页)
- [26] MILLER A J, NAIK T U, SEIGERMAN D A, et al. Anatomic interosseusmembrane reconstruction utilizing the biceps button and screw tenodesis foressex-lopresti injuries [J]. *Tech-Hand Up Extrem Surg*, 2016, 20(1):6-13.
- [27] GAO Z Y, YU Y J, LU C X, et al. A cadaveric limb analysis of the posterior tibial musculotendinous junction to determine the feasibility of interosseous membrane tendon transfer[J]. *J Foot Ankle Surg*, 2023, 62(3):413-416.
- [28] LUO C B, SUN Y C, BIAN H Y, et al. Length changes in the interosseous membrane during forearm rotation: A 3-dimensional study in vivo [J]. *J Hand Surg Am*, (2022-08-05) [2023-01-12]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35940998/>.
- [29] 黄水兵,陈志伟.前臂骨间膜损伤的研究进展[J].*中国骨与关节损伤杂志*, 2018, 33(1):109-111.
- [30] HACKL M, ANDERMAHR J, STAAT M, et al. Suture button reconstruction of the central band of the interosseous membrane in Essex-Lopresti lesions: A comparative biomechanical investigation [J]. *J Hand Surg Eur Vol*, 2017, 42(4):370-376.
- (收稿日期:2023-04-22 修回日期:2023-09-17)