

肠道菌群失调与肠道疾病的研究进展

高欣怡 李佳宁 吴杰美 史 敏

西安培华学院医学院, 中国·陕西 西安 710125

【摘要】人体内有一些正常菌群对身体是有利的, 在人体内数量庞大、种群丰富的菌群位于消化道, 肠道菌群直接或间接的参与机体的能量代谢、营养物质消化与吸收、脂肪代谢、免疫调节等多个方面。肠道菌群的失调与腹泻、糖尿病、肥胖、冠心病、高血压等疾病密切相关。近几年, 肠道菌群与肠道疾病的关系研究愈发受到关注, 本文就肠道菌群与肠道疾病的关系等相关研究做一综述。

【关键词】肠道菌群失调; 肠道疾病; 腹泻

【基金项目】2021年西安培华学院大学生创新创业训练计划项目阶段性成果, 项目名称: 双歧杆菌联合左卡尼汀对菌群失调腹泻模型大鼠肠道菌群的影响, 项目编号 PHDC2021065。

引言

正常菌群有许多重要的生理功能: 菌群之间生物的拮抗作用、免疫作用、排毒作用、抗衰老作用等。现代医学研究表明, 肠道存在数量庞大、种群丰富的肠道菌群, 是人体最大的微生物群, 消化道微生物菌群与人体肠道共同构成了肠道微生态。肠道微生态系统由肠道正常菌群及其所生活的环境共同构成, 肠道正常菌群是其核心部分, 而肠黏膜结构及功能对这个系统的正常运行有很大影响。肠道微生物量占人体总微生物量的78%, 肠道菌种类约400~500种。肠道菌群最显著的特征之一是其稳定性, 若失去平衡则会发生各种肠内、外疾病, 因此保持肠道微生态平衡对人类抵抗肠道病原菌引起的感染性疾病非常重要。伴随生物体进化过程发生, 通过个体适应和自然选择, 从而形成的肠道菌群与人类相互适应、相互依存、互利共生、相互制约, 构建了一个动态平衡关系。肠道菌群微生态系统为人类提供一个相对稳定的肠道微环境。实际上, 人和肠道细菌是共生的, 细菌寄生在我们的肠道内, 将我们摄取的食物进行新陈代谢, 机体在肠道菌群的高适应性代谢中收益, 从食物中获取如维生素、氨基酸、营养因子等, 恰好就是我们人类所必需的营养物质, 见图1。

肠道菌群发挥保护和维持机体健康的作用, 如果离开它们, 我们很难维持正常的营养、免疫、消化等功能。肠道菌群对人体还有营养作用, 如糖尿病、高血压、高血脂等。B族维生素和非必需氨基酸对人类的毛发具有重要的作用, 当缺少这些营养元素, 会导致头发脱落或毛发发黄、发叉, 容易折断等现象。相反, 在病理状态下, 肠道菌群的种类、数量的改变以及产生的代谢物质等都可对宿主肠道上皮细胞的微生态平衡产生影响, 导致肠道疾病的发生发展。



图1: 肠道菌群

目前, 肠道菌群被证明在参与构建肠道黏膜屏障, 不仅调节着人体肠道免疫系统的成熟, 还参与营养物质消化吸收等重要的作用。此外, 肠道菌群以直接或间接的方式参与机体许多其他重要的生理功能, 比如: 脂肪代谢、营养效应、能量供应、免疫调节、宿主的固有性免疫应答等多个方面^[1]。所以, 当肠道菌群的平衡和生存受到干扰时, 则会导致诸多疾病的发生, 并严重影响机体的生理机能。大量的研究表明, 肠道菌群与消化系统疾病、代谢综合征、糖尿病、免疫性疾病、肥胖症、高血压、冠心病、荨麻疹、变应性胃肠炎、过敏性疾病, 甚至与精神类疾病等诸多疾病的发生及发展相关联^[2]。本文就针对国内外关于常见的肠道疾病与肠道菌群关系的相关研究做一论述。

1 腹泻病

人体肠道存在大量细菌, 其功能状态改变与人体多种疾病的发生、发展密不可分, 在宿主健康和疾病中起重要作用。肠道菌群失调引起功能性腹泻, 其主要原因有三方面:

(1) 首先, 当肠道菌群失调时, 如双歧杆菌、乳酸杆菌、类杆菌等有益菌数量减少, 而致病菌及其释放的活性物质促进肠道蠕动致使腹泻发生;

(2) 胃肠疾病导致胃酸分泌减少, 继而肠内菌群如双歧杆菌、肠球菌异位后在小肠过度繁殖, 从而影响甘油单脂和脂肪酸的吸收并加重腹泻;

(3) 长时间腹泻加重肠菌群失调并加剧腹泻, 最终形成一种恶性循环。对于肠道菌群失调原因很多, 如抗生素被认为打乱肠道菌群平衡引起药源性腹泻的罪魁祸首。有数据显示, 长期使用第3代头孢菌素的患者, 其腹泻发生率在50%以上^[3]。生物性致炎因子会加重肠道菌群失调, 致使外来病原菌占比增加, 导致腹泻。例如, 致泻性大肠埃希菌是导致腹泻的主要致病菌, 该菌通常寄生于牛的肠道, 若摄入被感染的牛乳品, 将会发生腹泻^[4]。其中, 经粪-口途径传播的肠致病性大肠埃希菌是导致婴幼儿腹泻的重要致病菌, 该病原体能导致人体多系统感染, 患儿主要表现为水样便和严重的脱水^[5]。由于小儿免疫力低下且卫生习惯不良, 轮状病毒易侵入小儿肠道, 并在小肠上皮细胞中复制, 造成上皮细胞坏死或呈空泡样改变, 引起婴幼儿出现腹泻、脱水、腹痛等^[6]。

2 肠易激综合征

肠易激综合征 (IBS), 是一种功能性胃肠道疾病, 临床上主要为腹痛或腹部不适, 常伴有排便习惯改变或粪便性状改变, 但临床一般不能用形态学、生化学及肠镜的异常来解释这些症状。目前 IBS 病因和发病机制不明, 有 3 种亚型 IBS, 依次为便秘型、腹泻型和交替型。尽管大量研究数据表明, IBS 病因多样, 但随着微生物学的快速发展, IBS 与肠道菌群的相关性备受研究者关注。目前, 已有研究报道, IBS 病因与肠道菌群改变密切相关。采用 16S rDNA 扩增子测序和定量 PCR 技术, 在小肠抽取液菌群的分析研究中发现, IBS 患者的十二指肠菌群多样性显著降低, 并且菌属丰度发生相应改变^[7]。研究报道, IBS 肠道菌群的改变不一致, 可能受地域差异、实验室环境及不同 IBS 亚型等因素有关, 且 IBS 的临床表现也受肠道菌群的影响, 以往研究报道 IBS 患者的排便频率与双歧杆菌和乳酸杆菌有关^[7]。

近期研究发现, 肠道菌群的多样性与 IBS 症状的严重程度呈负相关, 且依肠道菌群特征鉴别 IBS 严重程度和健康人群, 进一步说明了肠道菌群和 IBS 症状间的关联性^[8]。采用粪菌移植治疗, 能够将难治性 IBS 患者症状改善率达到 70%^[9]。但目前粪菌移植技术多为小样本形式, 并且缺乏大量的临床数据支持, 所以 IBS 的粪菌移植治疗仍需进一步研究。

3 炎症肠病

炎症反应性肠病 (IBD) 是一种慢性反复发作的炎症性疾病, 包括溃疡性结肠炎 (UC) 和克罗恩病 (CD)。IBD 是一种经久不愈的慢性肠道炎症性疾病, 其病因和发病机制尚不明确, 可能遗传、环境、肠道菌群及免疫应答等多因素作用所致。近年来, 随着分子生物学技术和肠道微生物学的发展, IBD 与肠道菌群相关性呈现新热点。有相关研究数据表明, 肠道菌群的失调可能是 IBD 发生和发展的起始因素, 也有研究显示, 肠道菌群的结构和多样性改变导致肠道黏膜的免疫功能紊乱, 在 IBD 发病起着关键作用。此外, 肠道菌群改变及其代谢产物刺激肠黏膜上皮细胞, 使肠黏膜屏障结构的破坏继而影响肠道微生物的稳定性, 进一步使肠道致病菌和优势菌的比例发生改变, 导致自体免疫反应诱 IBD^[10]。在优势肠道菌群患者研究中发现, UC 组的肠球菌属、双歧杆菌、拟杆菌数目明显高于对照组, 真杆菌的数目低于对照组; 而 CD 组肠球菌属、双歧杆菌、拟杆菌及乳杆菌属的数目明显高于对照组, 真杆菌及肠杆菌属的数目低于对照组^[11]。这表明不同亚型 IBD 患者存在较大程度的肠道菌群失调症状, 尤以肠球菌属、拟杆菌、双歧杆菌及乳杆菌属的菌群数目失调更为明显, 这与国外报道结果一致^[12]。

4 结论

综上所述, 肠道菌群与肠道相关性疾病关系密切。首先, 肠道菌群失调病因较为复杂, 预防显得尤为重要, 然而在人力可控的范围内。因此我们养成良好的饮食习惯, 在平时适当进行运动, 以提高身体体质, 减少疾病的发作。其次, 肠道菌

群失调可引起多种疾病发生, 在饮食上应多吃膳食纤维比较丰富的蔬菜、水果, 既可以促进肠道蠕动, 减少毒素堆积, 又能够避免肠道菌群失衡, 达到保护肠道的作用^[13]。此外, 肠道菌群失调相关性疾病发生时, 在早期发现时应提高重视, 尽早进行治疗, 以避免其他并发症发生, 加重疾病, 严重危害人体健康。

参考文献:

- [1] 王溯源, 陈慧娟. 肠道菌群失调的临床研究进展[J]. 临床医药文献杂志, 2019, 6(8): 197-198.
- [2] 郭思嘉, 姜东京, 李振岚, 等. 肠道菌群与常见胃肠道疾病关系及中药与微生态制剂治疗方法的研究进展[J]. 中草药, 2018, 48(18): 4424-4427.
- [3] 李攻军. 儿童抗生素相关性腹泻: 旧题新说[J]. 国际儿科学杂志, 2014, 41(6): 656-663.
- [4] 卜雪瑞. 肠道感染致泻性大肠埃希菌的检测与流行探究[J]. 首都食品与医药, 2017, 24(20): 152-153.
- [5] 杨春利, 张顺先, 艾琳, 等. 昆明市腹泻人群肠致病菌性大肠杆菌流行特征研究[J]. 中国人兽共患病学报, 2017, 33(4): 321-325.
- [6] 张志伟. 炎琥宁注射液对小儿轮状病毒腹泻的治疗及对患儿心肌酶的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(12): 1431-1433.
- [7] Giamarellos-Bourboulis E, Tang J, Pyleris E, et al. Molecular assessment of differences in the duodenal micro-biome in subjects with irritable bowel syndrome[J]. Scand J Gastroenterol, 2015, 50: 1076-1087.
- [8] Tap J, Derrien M, Trnblom H, et al. Identification of an intestinal microbiota signature associated with severity of irritable bowel syndrome[J]. Gastroenterology, 2017, 152: 111-123.
- [9] Borody TJ, Brandt LJ. Therapeutic faecal microbiota trans-plantation: current status and future developments[J]. Curr Opin Gastroenterol, 2014, 30: 97-105.
- [10] Nakanishi Y, Sato T, Ohteki T. Commensal Gram-positive bacteria initiates colitis by inducing monocyte/macrophage mobilization[J]. Mucosal Immunol, 2015, 8: 152-160.
- [11] 蔡尚党, 陈建设, 姜宁, 等. 炎症性肠病患者肠道菌群结构变化与炎症指标的关系研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 9: 1942-1945.
- [12] Schack S, Weber M, Oelzner P, et al. Morbus Behçet or inflammatory bowel disease — a diagnostic and therapeutic dilemma[J]. Z Gastroenterol, 2015, 53: 1187-1192.
- [13] 吕玉红, 郭瑞瑞, 孙心悦, 等. 肠道菌群利用膳食纤维及其与人体健康关系研究进展[J]. 中国酿造, 2021, 40(3): 6-10.