

使用益生菌的健康益处和潜在风险

窦晓文

(香港理工大学)

引言

过去二十年来的研究为益生菌的使用提供了重要信息, 尽管人们对 "益生菌" 一词提出了多种定义, 但本文将采用联合国粮食及农业组织/世界卫生组织提出的定义, 即 "活的微生物, 如果摄入足够的量, 会给宿主带来健康益处" (1)。在膳食补充剂的发展史上, 益生菌一直被认为是形成健康消化道的关键因素, 因此本文将首先具体概述使用益生菌对健康的益处, 然后在第四、五章讨论使用益生菌的风险。

主要内容

第一章

益生菌最常用于治疗胃肠道疾病, 它们已被证明可以预防和缓解消化系统疾病, 如急性、鼻源性、抗生素相关性腹泻、传染性小儿腹泻、肠袋炎和炎症性肠病。美国儿科学会 2010 年的建议指出, "随机对照试验 (RCT) 发现, 使用益生菌对治疗健康儿童的急性病毒性胃肠炎和减少健康儿童的抗生素相关性腹泻略有益处"。因此, 作为活的非致病性微生物, 益生菌在改善微生物平衡和丰富微生物群组成方面发挥着重要作用, 尤其是在胃肠道系统中。益生菌主要是通过减少病原微生物的定植和入侵、降低肠道 pH 值以及调节宿主的免疫反应等机制实现其有益作用的。因此, 益生菌还被认为是可以维持健康的免疫系统, 这是除支持健康的消化道之外的另一个典型的普遍益处。例如, 根据研究结果, 在 Covid-19 感染的情况下服用益生菌的潜在益处可能主要是由于其对先天性和适应性免疫的影响 (2)。有助于恢复失衡微生物群和维护肠道免疫平衡的益生菌也被称为免疫生物素, 是真正能改善先天性免疫反应的微生物。根据研究, 这种刺激是由细胞内和细胞外的分子介导的, 如磷酸多糖、肽聚糖、DNA 或脂联胆酸。具体来说, 潜在的原因是益生菌能够影响先天性免疫系统, 这归因于益生菌的膜分子能够与肠道上皮细胞相互作用并发出信

号, 从而发挥益生菌的功能。

第二章

尽管人们都在关注如何利用益生菌促进消化道健康和改善消化系统疾病的治疗过程, 但以往的人体临床试验似乎表明, 摄入益生菌确实可以帮助控制血压, 尽管目前这一研究领域仍然略显小众。一些研究称, 与对照组相比, 摄入益生菌可显著降低舒张压 -2.38mm Hg (95% CI, $-2.38-0.93$) 和收缩压 -3.56mm Hg (95% CI, $-6.46-0.66$)。此外, 与单一益生菌相比, 多种益生菌对舒张压和收缩压的降幅更大。具体而言, 当益生菌的日摄入量 $\geq 10^{11}$ CFU 且干预持续时间 ≥ 8 周时, 血压升高者的血压改善幅度更大 (3)。皮肤是目前研究益生菌健康益处的另一个领域。口服益生菌可通过肠道-大脑-皮肤 (GBS) 轴减少全身和大脑炎症, 从而促进皮肤健康。GBS 轴通过改善营养吸收促进屏障合成。与湿疹这种常见的慢性皮肤病一样, 益生菌也被认为是一种有效的治疗方法, 而且随着许多临床试验的进行, 益生菌的使用也在不断增加。此外, 口服芦特氏乳杆菌可减轻毛囊周围炎症。除湿疹外, 其他针对皮肤问题的益生菌也能缓解特应性皮炎, 甚至是皮肤老化以及烧伤和疤痕的愈合。

第三章

众所周知, 肿瘤的形成是染色体异常、基因突变、细胞免疫功能丧失等几种危险因素共同作用的结果, 而枯草芽孢杆菌和丁酸梭菌益生菌能降低肠道肿瘤发生的风险。也就是说, 产生丁酸的细菌, 即丁酸梭菌 (*C. butyricum*), 已被证明能增强免疫功能, 并促进肠道菌群的平衡。这些结果以及早先发现的产丁酸梭菌在晚期结肠直肠癌患者粪便微生物群中的常见程度远低于健康人的发现, 表明丁酸梭菌可能对结肠肿瘤的发展具有抗肿瘤作用。另一种著名的革兰氏阳性气生细菌是枯草杆菌 (*B. subtilis*), 它可以保护肠道上皮细胞免受伤害, 维持肠道平衡。它能分泌许多活性物质, 包括抗菌肽, 已

被证实能抑制大肠癌的生长。正因为越来越多的研究证明了芽孢杆菌具有抗菌活性、免疫刺激和竞争排斥作用, 所以将芽孢杆菌作为益生菌膳食补充剂的使用范围正在迅速扩大。更重要的是, 研究显示, 这些细菌确实可以在肠道内生长, 甚至可以被视作临时居民。这一点至关重要, 因为它表明这些细菌是宿主的原生物, 甚至可能与宿主有特殊的共生关系。迄今为止, 益生菌疗法已被用于治疗多种疾病, 包括过敏性、炎症性、传染性和肿瘤性疾病。

第四章

不过, 使用益生菌也存在一些风险和限制。从理论上讲, 益生菌可能会造成四种不同类型的不良影响: 1. 有害的代谢活动。2. 全身感染。3. 基因转移 4. 对易感人群的过度免疫刺激。此外, 还会引起一些胃肠道问题。一篇文章描述了被认为是第一例由 *Rhinosinusitis* 乳杆菌引起的心内膜炎病例, 该病例的患者原本身体健康, 却自行服用了冻干益生菌产品, 从而引起了心内膜炎(4)。因此, 乳酸菌与肺炎、脑膜炎、局部化脓性疾病和心内膜炎都有因果关系(例如, 白色念珠菌主要导致成人全身感染(菌血症), 但也与儿童脑膜炎有关。此外, 心内膜炎和局部感染也与某些乳酸杆菌有关)。

第五章

此外, 众所周知, 益生菌中还含有可对多种抗生素产生抗药性的移动和固有基因成分。膳食补充剂中的高浓度益生菌有可能在人体肠道中形成抗生素耐药基因库。当这些耐药基因传播给共享相同肠道栖息地的病原体时, 可能会产生严重的临床影响。因此, 尽管大多数益生菌都是安全的, 但对于重症患者或免疫力低下的患者, 仍应谨慎使用益生菌。使用乳酸杆菌偶尔会导致心内膜炎、败血症和肝脓肿等罕见病例。另外, 使用布拉氏酵母菌也会导致真菌血症, 通常发生在有严重并发症的患者身上。益生菌最常见的风险和副作用是胀气、便秘、恶心、打嗝、皮疹和感染。

结论

从目前的文献回顾中可以看出, 使用益生菌最常见的好处是促进消化道健康和免疫系统健康。此外, 服用益生菌还有助于控制血压、保持皮肤健康, 以及预防和减轻炎症和肿瘤发生。不过, 益生菌的使用仍存在一些风险, 尤其是对于免疫力低下或重症患者。此外, 孕妇和婴儿也应谨慎使用益生菌, 否则可能会产生严重后果。因此, 在使用益生菌之前, 应权衡其风险和益处。

参考文献:

[1]Hill,C,Guarner,F,Reid,G,Gibson,G.R,Merenstein,D.J,Pot,B,Sanders,M.E.(2014).Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*,11(8),506–514.<https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>

[2]Bottari,B,Castellone,V,& Neviani,E(2020).Probiotics and Covid-19. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*,72:3,293–299, 1–7.<https://doi.org/10.1080/09637486.2020.1807475>

[3]Makrgeorgou,A,Leonardi-Bee,J,Bath-Hextall,F.J,Murrell,D.F,Tang,M.L,Roberts,A,& Boyle,R.J.(2018).Probiotics for treating eczema. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Art. No.: CD006135(11).<https://doi.org/10.1002/14651858.cd006135.pub3>

[4]Mackay,A.D,Taylor,M.B,Kibbler,C.C,&Hamilton-Miller,J.M.T.(1999).Lactobacillus endocarditis caused by a probiotic organism.*Clinical Microbiology and Infection*,5(5),290–292. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.1999.tb00144.x>

作者简介: 窦晓文(1998.08–), 女, 汉, 山东人, 香港理工大学研究生在读, 研究方向: 公共卫生与预防医学。