

双歧杆菌在过敏性哮喘治疗中的作用进展

罗梅

(贵州财经大学 贵州省贵阳市花溪大学城 550025)

摘要: 过敏性哮喘是一种以慢性气道炎症和气道高反应性为特征的异质性疾病,近年来其发病率逐年上升。双歧杆菌作为肠道有益菌,具有调节肠道菌群平衡的作用,近年来发现双歧杆菌参与了过敏性哮喘疾病发生。本文综述了双歧杆菌在过敏性哮喘治疗中的作用机制及研究进展,以期为临床治疗和预防提供新的思路和方法。

关键词: 双歧杆菌; 过敏性哮喘; 肠道菌群; 辅助治疗

过敏性哮喘 (bronchial asthma, 简称哮喘) 是一种由多种细胞, 特别是肥大细胞、嗜酸性粒细胞和 T 淋巴细胞参与的慢性气道炎症。在易感者中, 这种炎症可能引发反复发作的喘息、气促、胸闷和 (或) 咳嗽等症状, 且多在夜间和 (或) 凌晨出现, 表现出气道对多种刺激因子的高度反应性。这一疾病在中国影响了大量人群的日常生活。近年来, 双歧杆菌作为一种益生菌, 其在调节肠道微生态、增强免疫力等方面的作用备受关注, 有研究表明它在过敏性哮喘的治疗中也可能发挥一定的辅助作用。本文旨在综述双歧杆菌在过敏性哮喘治疗中的应用及其作用机制的最新研究进展。

一、双歧杆菌的生物学特性

(一) 形态学特征

双歧杆菌形态学上主要定义为两种形态, 分叉形态 (I 型) 和杆状 (II 型)。在肠道内, 它多呈现为直杆状, 但也可能出现分叉状、弯杆状。初次分离时, 由于培养条件不足, 通常呈现为 I 型, 包括不分叉和分叉两种形态。经过一定时间的培养后, 它可能会转变为更为稳定的 II 型形态^[1]。

(二) 生理生化特性及生存环境

双歧杆菌是一种革兰氏阳性菌, 属于厌氧菌, 不运动, 无芽孢; 其菌落光滑, 呈乳脂白色, 有柔软质地; 葡萄糖代谢属于异型发酵, 能够将葡萄糖酵解为乙酸和乳酸, 且具有磷酸转酮酶活性。

双歧杆菌广泛存在于人和动物的肠道中, 其最适生存温度为 37~42℃, 最适 pH 值为 6.5~7.0。此外, 在反刍动物的瘤胃以及人的齿缝中也能发现双歧杆菌的存在^[1]。

(三) 代谢特性

双歧杆菌的代谢产物主要包括乙酸、乳酸等有机酸, 这些有机酸能够刺激肠道蠕动, 促进排便, 防止便秘。同时, 双歧杆菌还能产生结合胆酸水解酶, 使结合的胆酸游离, 更有效地抑制病原菌的生长。在糖的代谢方面,

双歧杆菌可以利用果糖进行发酵, 产生乙酸、乳酸等产物。

二、双歧杆菌在过敏性哮喘治疗中的应用

(一) 双歧杆菌辅助治疗过敏性哮喘的临床研究

双歧杆菌作为辅助治疗手段, 在改善过敏性哮喘患者的症状方面具有显著效果, 双歧杆菌的补充不仅能直接改善哮喘症状, 降低哮喘的发作风险, 还通过调节肠道菌群平衡来积极影响机体的免疫应答。双歧杆菌通过有效调节肠道菌群, 增加有益菌的比例并减少有害菌的数量, 从而减少肠道中如肿瘤坏死因子 (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 等促炎因子的产生。这些促炎因子在过敏性哮喘的发病过程中起着重要作用, 而双歧杆菌的调节作用有助于降低气道高反应性和炎症反应。此外, 双歧杆菌能够刺激机体产生更多的抗炎因子, 如 IL-10, 并同时降低其他促炎因子的水平, 如 IL-4、IL-5。这种免疫调节作用进一步有助于减轻气道的炎症反应。在双歧杆菌治疗组的患者中, 观察到哮喘发作频率、持续时间以及严重程度的显著改善, 这与双歧杆菌对肠道菌群的积极调整和对免疫系统的有益影响密不可分。除了上述的免疫调节作用, 双歧杆菌还能够增强患者的黏膜屏障功能, 这一点在减少过敏原通过肠道黏膜进入血液循环的机会上尤为重要。实际上, 双歧杆菌的这种保护作用进一步解释了它在减少患者对过敏原反应方面的有效性。相关临床研究也显示, 给予过敏性哮喘患者双歧杆菌补充后, 气道炎症反应显著降低, 且在肺功能测试上也表现出明显的改善。

(二) 双歧杆菌对过敏性哮喘患者肠道菌群的影响

双歧杆菌具有显著的调节肠道菌群结构的能力。在过敏性哮喘患者中, 肠道菌群的失衡可能会导致免疫系统的异常激活, 从而引发或加剧哮喘症状。双歧杆菌的补充能够有效地增加有益菌的数量, 如乳酸菌等, 同时抑制有害菌如大肠杆菌、金黄色葡萄球菌等的生长, 从而调整肠道菌群结构, 使其趋向平衡。双歧杆菌在肠道

中能够产生有机酸,如乳酸和醋酸,这些有机酸能够降低肠道 pH 值,为有益菌的生长创造一个有利的环境,同时抑制有害菌的繁殖^[5]。双歧杆菌的补充能够显著改善肠道菌群失衡的状况,从而减少肠道内的炎症反应。这种减少肠道炎症反应的作用可能有助于减轻哮喘症状,因为肠道炎症与哮喘等过敏性疾病之间存在密切的联系。双歧杆菌能够刺激肠道上皮细胞增生,加强肠道屏障功能,阻止有害菌和有害物质通过肠道黏膜进入血液系统。

三、双歧杆菌治疗过敏性哮喘的可能机制

(一) 通过色氨酸代谢途径调节免疫反应

双歧杆菌具有促进色氨酸代谢的能力,色氨酸是一种必需氨基酸,它在人体内不能合成,必须通过食物摄入。双歧杆菌能够利用色氨酸进行代谢,生成多种具有生物活性的代谢产物。在双歧杆菌的作用下,色氨酸被代谢成吲哚衍生物等物质,这些物质能够与芳烃受体(AHR)结合,从而影响免疫反应。吲哚衍生物与 AHR 结合后,能够激活 AHR 介导的免疫信号通路。这一通路的激活能够调节 T 细胞的分化和功能,进而影响免疫反应的强度和方向;在过敏性哮喘中, Th2 型免疫反应往往过度激活,导致炎症因子的过度释放和加剧气道炎症。双歧杆菌通过色氨酸代谢途径激活 AHR 后,能够抑制这种异常的 Th2 型免疫反应,从而减轻气道炎症和哮喘症状。有研究表明,长双歧杆菌(*Bifidobacterium longum*)的某些菌株能够通过调节色氨酸代谢来改善特应性皮炎(一种与过敏性哮喘具有相似免疫机制的疾病)的症状^[7]。这些研究为双歧杆菌通过色氨酸代谢途径调节免疫反应提供了实验证据。

(二) 促进短链脂肪酸的生成,下调炎症信号通路

双歧杆菌在肠道内发酵膳食纤维,主要产生丙酸、丁酸和乙酸等短链脂肪酸(Short-Chain Fatty Acids, SCFAs)。这些 SCFAs 在肠道健康和免疫调节中发挥着重要作用,具体机制如下:第一, SCFAs 的生成。双歧杆菌通过发酵作用,将膳食纤维转化成 SCFAs。这一过程不仅为双歧杆菌自身提供了生长所需的能量,同时也为宿主带来了多种健康益处。第二,为肠道上皮细胞提供能量。SCFAs,特别是丁酸,是肠道上皮细胞的主要能量来源。它们能够被上皮细胞直接利用,有助于维持肠道屏障的完整性和功能。第三,下调炎症信号通路。SCFAs 能够下调核因子- κ B(NF- κ B)和其他炎症信号通路^[8]。具体来说, SCFAs 可以抑制 NF- κ B 的激活,进而减少促炎因子的产生,如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-1 β (IL-1 β)等。这种下调作用有助于减轻气道和

肠道的炎症反应。第四, GPRs 的激活。SCFAs 还能激活 G 蛋白偶联受体(GPRs),如 GPR41 和 GPR43。这些受体的激活可以进一步调节免疫反应和细胞代谢^[9]。已有临床试验和动物研究表明,补充双歧杆菌或 SCFAs 能够改善肠道微生态,降低肠道和全身炎症反应,从而对过敏性哮喘等炎症性疾病产生积极的治疗效果。

四、结论

本文总结了双歧杆菌在过敏性哮喘治疗中的作用机制及研究进展,指出双歧杆菌通过调节肠道菌群、增强患者的黏膜屏障功能,对过敏性哮喘具有辅助治疗作用。未来需要进一步深入研究双歧杆菌的具体作用机制和最佳用药方案,以期对过敏性哮喘的治疗和预防提供新的策略和方法。

参考文献:

- [1] 徐伟禹,张晓燕,杨素敏. 枯草杆菌二联活菌颗粒辅助治疗在支气管哮喘患儿中的效果分析[J]. 医学理论与实践,2023,36(15):2613-2615.
- [2] 张齐齐,郑媛,毕玫荣,等. 双歧杆菌在过敏性哮喘治疗中的作用机制研究进展[J]. 山东医药,2023,63(6):101-105.
- [3] 张峥. 酪酸梭菌活菌散对支气管哮喘患儿辅助性 T 细胞 17、调节性 T 细胞及其相关细胞因子和肠道菌群的影响[J]. 新乡医学院学报,2023,40(1):50-54,58.
- [4] 拓荣荣,杨凤娥,胡玉玲,等. 双歧杆菌混合物补充治疗对支气管哮喘患儿临床症状及巨噬细胞趋化的影响[J]. 海南医学,2023,34(6):822-826.
- [5] 刘晓丽,罗慧玲,许承旭,等. 布地奈德联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌片治疗支气管哮喘的效果及对血清炎症因子水平的影响[J]. 当代医药论丛,2024,22(2):96-98.
- [6] 孙云,李杰,宦娣. 双歧杆菌三联活菌联合重组人干扰素 α 2b 辅助治疗小儿特应性体质毛细支气管炎的效果[J]. 临床合理用药,2023,16(26):119-122.
- [7] 黄健. 布地奈德混悬液联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌片治疗支气管哮喘的疗效及对血清 NGF、CKLF-1 水平的影响[J]. 临床合理用药杂志,2022,15(1):78-81.
- [8] 翟新阳. 支气管哮喘患儿双歧杆菌辅助治疗对肠道微生态及自身免疫功能的影响[J]. 辽宁医学杂志,2022,36(5):44-47.
- [9] 石俊生. 维生素 D 联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌片辅助治疗支气管哮喘—慢性阻塞性肺疾病重叠综合征临床观察[J]. 医学理论与实践,2022,35(15):2565-2567.