



随着人们对消化道微生态研究的逐渐深入, 肠道微生态的构成及其对健康与疾病, 包括肥胖、高血压、糖尿病、冠心病、肠道炎症、神经系统疾病等慢性病的影响正在逐渐揭开其神秘的面纱。

肠道微生物可被成为肠道的另一“器官”, 有百万亿微生物定居在肠道内, 对宿主的肠道环境甚至整个个体产生重要的影响, 与其定居环境共称为“肠道微生态”。肠道微生物的数量是人体细胞数量的10倍, 其基因编码数量是人类的100倍以上。所以, 肠道微生物及其编码分子有巨大的潜能影响肠道环境和系统环境。

肠道微生态: 有望揭开慢性病神秘的“面纱”

▲ 解放军总医院消化内科 杨云生 周文丽

肠道是人体消化吸收营养的“供应站”, 管理好肠道是控制慢性疾病的关键途径。除此之外, 肠道还是机体免疫应答的重要场所。肠道相关淋巴组织由集合淋巴结、独立淋巴结、肠系膜淋巴结等组成, 占人体免疫系统的80%左右。由此可见, 肠道具有巨大的免疫潜能, 可有效地抵抗病原体毒素及其代谢物的入侵。

肠道微生态的作用

肠道微生态, 无论是在能量利用方面还是促进肠道黏膜免疫系统成熟方面均发挥了至关重要的作用。例如, 肠道菌群可以分解机体难以利用的膳食纤维, 产生短链脂肪酸, 后者既是肠道上皮细胞的能量利用来源, 也可以被其他共生菌所利用。而且, 肠道菌群对上皮屏障的完整和修复具有重要的作用。这些微生物的存在扩大了人类的食物范围, 从某种意义上, 是促进了肠道的进化。

肠道微生态与肥胖

随着生活水平的提高, 肥胖率有逐年增加的趋势。肥胖是高血压、冠心病、糖尿病等慢性疾病的高危因素。所以, 其越来越受到科学工作者的关注。生活中人们很早就发现即使相似的饮食习惯和生活方式, 而有的人仍然会比较胖。研究者发现其可能和肠道微生物构成

的不同有关。

通过对肠道主要菌群的分析, 研究者发现拟杆菌有促进脂肪沉积肥胖形成的潜能, 而大肠埃希菌、乳酸杆菌和双歧杆菌起到的作用相反。此外, 很早就有人提出并证明嗜酸乳杆菌对胆固醇具有同化作用。后来, 有学者证明乳酸菌对胆固醇有共沉淀作用。通过小鼠模型的研究, 发现肥胖小鼠与正常小鼠相比, 拟杆菌的数量减少了50%, 而厚壁菌门菌的数量有所增加。肥胖个体体内的肠道微生态与健康个体相比存在差异。因此, 将肠道微生态作为治疗靶点进行研究, 通过改善肠道微生态平衡, 对控制肥胖可能是一种可行而有效的途径。

肠道微生态与糖尿病 糖尿病患者胰岛素分泌不足引起的血糖代谢紊乱, 其长期进展会导致各种并发症, 严重影响患者的生活质量。现在人们发现肠道微生态与糖尿病的发生、发展存在密切关系。通过对糖尿病患者肠道菌群的分析, 发现其体内肠道微生物的多样性显著降低, 而且拟杆菌、双歧杆菌等有益菌群数量减少, 而腐败梭菌等有害菌的数量增加。

肠道微生态与其他慢性病

除了肥胖和糖尿病之外, 研究还发现其他多种慢性疾病, 如高血压、冠心病和各种慢性胃肠道疾病等均与肠道微生态的构成变化有密切联系。对于其影响机制, 可能是益生菌和有害菌处于相对平衡的状态, 益生菌数量太少就不能抑制有害菌的生长, 就会引起肠道微生态失衡, 进而引起各种慢性炎症, 这种低度的、全身性炎症产生炎症因子, 炎症因子随着血液流动影响人全身的细胞, 会使人出现萎靡不振以及种种不适症状。长期、低度的炎症,



杨云生 教授



任建林 教授



李景南 教授

肠道微生态调节: 慢性便秘的治疗新方向

北京协和医院消化内科李景南教授介绍, 便秘是危害人们健康的重要因素, 随着人们饮食结构的改变, 患病人群越来越多, 它成为诱发心肌梗死、卒中、慢性结肠癌的重要因素。有调查结果显示, 我国慢性便秘的检出率已高达到7%。

李教授指出, 肠道菌群在慢性便秘中扮演着重要角色。从肠道微生态的角度, 当肠道内有足够多的双歧杆菌时, 双歧杆菌能发酵低聚寡糖等益生元

产生醋酸和乳酸等生理酸性物质, 促进肠道蠕动, 促使粪便排出体外, 进而缓解便秘。长期便秘患者均存在严重的肠道菌群紊乱, 大量有害菌产生的致癌物质, 不能及时排出体外, 被肠道吸收后进入体内诱发癌症。长期直接接触多种细菌产生的毒素可导致肠黏膜发炎、恶变为结肠癌。

通过调节肠道菌群, 改善慢性便秘的症状, 具有良好的安全性。李教授指出, 肠道菌群处于微生

态平衡时, 肠道中有益菌群占优势种群数量, 这些益生菌具有抗感染作用、产生营养作用、激活免疫系统、抗肿瘤、抗衰老等多种生理功效。

李教授介绍, 益生元是一类非消化物质, 可被肠道正常细菌所利用, 选择性地刺激结肠内有益细菌生长, 改善肠道功能。有很多研究利用益生元对便秘进行治疗, 在成年男性、女性、儿童、老年人等人群中均取得了不俗的效果。



粪菌移植治疗慢性乙肝 点粪成金

近期, 《Hepatology》在线发表了厦门大学附属中山医院消化内科、厦门大学医学院微生态研究院任建林、潘金水团队领衔完成的粪菌移植治疗慢性乙型肝炎研究论文, 研究选为封面文章。

厦门大学医学院微生态研究院任建林教授介绍, 粪菌移植(FMT)在世界医学史上至少始于公元4世纪。近年来, 得到了前所未有的快速发展。2013年, FMT首次被写入美国医学指南, 用于复发性难辨梭状芽孢杆菌感染的治疗。同时其用于炎症性肠病等

肠内外疾病的治疗, 已引起广泛关注。

任教授指出, 随着对肠-肝轴认识的深入, 人们已发现肠道微生态在慢性肝病的发生发展中都扮演了一定角色。从这个角度出发, 该研究设计了一项病例对照、开放标签的前导性研究, 探索了FMT在长期核苷(酸)类似物(NA)治疗后乙型肝炎病毒e抗原(HBeAg)仍未转阴的慢乙肝患者中的治疗价值。

对于HBeAg阳性慢性乙型肝炎患者而言, HBeAg血清学转换是重要的治疗目标, 也是停药的先决条

件之一。任教授介绍, 但NA治疗时, 仅有少部分患者可实现HBeAg清除或血清学转换率。研究纳入的FMT治疗组患者接受经胃镜FMT治疗, 每4周1次, 直到HBeAg消失。随访结束时, FMT组患者的HBeAg滴度较基线水平有显著下降, 并且在每次FMT治疗后逐步下降。

任教授表示, 研究成果对慢性乙型肝炎尤其是难以停药患者的临床处理策略具有重要启发意义。该研究结果如能获得大规模临床研究支持, 慢性乙肝的治疗将迎来新的里程碑。

消化专栏编委会

栏目总编辑: 张澍田

执行主编:

陈晏湖 侯晓华 贾继东
李鹏 李兆申 倪健敏
唐承薇 杨云生 袁耀宗

本期轮值主编: 杨云生

主编助理: 李鹏

OLYMPUS