宁光院士团队 Nature 子刊刊文

首次揭示中国人肥胖的肠道菌群

▲ 医师报记者 张蕊

近日，上海交通大学医学院附属瑞金医院宁光院士、王卫庆教授团队首次揭示中国人肥胖的肠道菌群组成，发现多形拟杆菌（*B. thetaiotaomicron*）的丰度在肥胖人群肠道中显著低于正常体重人群，且与血清谷氨酸浓度成反比。（*Nat Med.* 6月19日在线版）

研究对肥胖和正常体重人群进行肠道菌群宏基因组测序及多组学分析。

结果显示，小鼠口服多形拟杆菌可降低血清谷氨酸浓度，并缓解饮食诱导的体重增加和肥胖。肥胖患者肠道内较低丰度的多形拟杆菌，在患者接受减重手术3月后其丰度明显升高，随后恢复到正常体重人群水平，同时，术后血清谷氨酸水平也明显下降，同样接近正常体重对照人群（图1）。

这些研究结果提示，多形拟杆菌水平的恢复可能有助于肥胖患者的减重过程。

图1 正常体重人群（左）和肥胖人群（右）的肠道菌群组成差异

王卫庆教授：肠道菌群对肥胖发生的直接诱发作用，是肥胖发生的致病原因。

目前，国外研究多以欧洲、非洲裔美国人群为研究对象，报道了肥胖人群肠道菌群结构和功能较正常体重人群发生明显改变，表现为肠道菌群的多样性下降，基因数目显著降低。部

王卫庆教授：高质量、临床表型均质化的队列研究是研究成果的关键。

构建极端肥胖表型标本库为难点之一，高质量、临床表型均质化的队列研究是取得高水平研究成果的关键。如果将入组标准放宽，会产生很多噪音信

分研究观察到拟杆菌门与厚壁菌门比值降低，这种变化在体重减轻后显著恢复；但也有研究并未看到拟杆菌门与厚壁菌门比值在肥胖人群中下降。研究表明肠道菌群紊乱与肥胖相关。

进一步通过粪移植实验将胖瘦不同的双胞胎粪便分别移植入无菌小鼠体内，发现小鼠

号，干扰后续分析。提高入组标准就意味着要花更多精力和时间选择患者。

2007年启动中国青少年肥胖遗传学研究，主要研究对象为15~30岁、BMI>30 kg/m²、籍贯为华东地区的汉族单纯性肥胖患者，严格排除继发性肥

即相应出现胖瘦不同的表型，这项研究明确阐述了肠道菌群对肥胖发生的直接诱发作用，是肥胖发生的致病原因。那么，具体哪些肠道细菌异常、又通过何种方式导致肥胖的呢？目前能够明确的调节体重的肠道共生菌屈指可数，具体机制不清，亟待进一步的研究。

胖，并纳入年龄、性别、籍贯等匹配的正常体重对照人群。用超过10年的时间，目前已经建成1500例青少年肥胖患者与1500例正常对照的队列。此次在肥胖患者肠道菌群方面取得的突破就是来源于这一队列人群。

王卫庆教授：为未来针对中国人减肥药物的开发提供了全新的方向和候选菌株。

该研究以中国汉族年轻肥胖患者和严格匹配的正常对照人群为研究对象，第一次揭示了中国人肥胖相关的肠道共生菌，并且建立了肠道共生菌与血清代谢

物之间的相关性。由于肠道菌群本身受到年龄、地域、人种等多因素影响，而国人的饮食特征和遗传背景与西方人群相差甚大，菌群特征也存在较大差异。

这项工作无疑为未来针对中国人减肥药物的开发提供了全新的方向和候选菌株。

王卫庆教授：我国3成超标或肥胖患者。

随着生活方式改变，肥胖发病率在世界范围迅猛增加，已成为蔓延全球的公共卫生问题。我国肥胖现状也不容乐观，我们团队与中国疾病预防控制中心合作完成的中国慢病调查研究显

示，我国超重和肥胖总患病率高达33%，2型糖尿病患病率11.6%，成为全球患病人数最多的国家。

肥胖是2型糖尿病、心血管病、癌症等慢性非传染性疾病的重要发病危险因素，危害人民健康并造成沉重医疗负担。

王卫庆教授：维持正常的肠道菌群状态会延缓或预防代谢疾病的发生。

研究结果进一步证明肠道菌群对人体代谢的重要性。我们发现肠道菌群的改变可以通过改变人体血清代谢物水平从而增加肥胖及糖尿病、心血管病等并发症的发病风险，靶向调节肠道

菌群有可能成为肥胖干预新的契机。饮食、运动、益生菌等诸多因素都可以作用并调节肠道菌群。

因此，通过摄入高纤维、低脂肪低热量饮食、食用被证明具有代谢获益的益生元或者益生菌维持正常的肠道菌群状态会延缓或预防代谢疾病的发生。

● 肿瘤

乳腺癌和卵巢癌可预测了

近日，英国研究显示，72%携带BRCA1基因缺陷的女性会患乳腺癌，44%会在80岁时患上卵巢癌；69%携带BRCA2基因缺陷的妇女会患乳腺癌，17%会在80岁时患上卵巢癌。（*JAMA.* 6月20日在线版）

结果显示，乳腺癌发病率从成年后迅速增加，携带BRCA1基因突变者的发病高峰在30~40岁，携带BRCA2基因突变者发病高峰40~50岁，然后保持近似恒定的发病率（每年20%~30%）直至80岁。

BRCA1与BRCA2基因缺陷者到80岁时，累计乳腺癌罹患风险分别为72%和69%；累计卵巢癌罹患风险分别为44%

及17%；在最先诊断罹患乳腺癌后20年时发生对侧乳腺癌的累计风险分别为40%和26%。

BRCA1和BRCA2基因缺陷者罹患乳腺癌的风险会随着其亲属（包括父母、子女、兄弟姐妹、叔、伯、舅、姑、姨、祖父母、外祖父母）被诊断乳腺癌人数增加而增加。

研究提示，家族史是基因突变携带者患癌的高风险因子，罹患癌症风险会因突变部位而异；因此个性化咨询应该综合考虑家族史和基因突变部位。

研究纳入1997~2011年BRCA突变携带女性9856例，BRCA1突变者6036例，BRCA2突变者3820例。

● 图片新闻

6月25日，“悦享健康，家满幸福”——“感动生命”全国抗癌优秀故事征集和评选活动暨2017“同一天一起行”癌症康复健步走活动在京启动。活动吸引了包括康复者、医护人员、志愿者及社会爱心人士在内的千人参与。（图/文 窦洁）

● 妇产

农药接触可导致不良妊娠结局

近日，北京协和医学院公共卫生学院江宇教授等进行的一项研究显示，农药接触是死胎死产、异位妊娠、低出生体重、自然流产等不良出生结局的危险因素。（*中华流行病学杂志.* 2017,38:732）

结果显示，母亲孕前农药接触发生死胎死产异位妊娠、低出生体

重的风险分别增加2.37、2.17和6.56倍。父亲单独农药接触与自然流产显著相关（OR=1.37）。在父亲母亲均接触农药与低出生体重正相关（OR=3.65），巨大儿负相关（OR=0.64）。妊娠后农药接触是自然流产（OR=4.65）的危险因素。其他不良妊娠结局包括早

产、巨大儿等。

研究提示，针对农药接触人群有必要进行定期健康教育与宣传，让农民切身感受到农药的危害，加强健康意识。

研究纳入全国248 501对计划在半年内怀孕的夫妻。通过问卷调查收集了夫妻怀孕前以及妻子怀孕后的农药接触情况。

● 公共健康

素食减肥更有效

近期，美国一项研究显示，采用素食方式减肥比传统的低卡路里饮食更有效，还可以提高肌肉脂肪代谢水平。（*MedicalXpress* 网站）

研究者将74例2型糖尿病患者随机分成素食组或传统的抗糖尿病饮食组。素食组饮食包括蔬菜、谷物、豆类、水果和坚果，动物制品每天最多1份低脂酸奶。传统的糖尿病饮食遵循欧洲糖尿病研究协会的官方建议。

结果发现，素食减肥的效果几乎是传统抗糖尿病饮食的2倍。素食组参与者平均减掉6.2 kg，传统抗糖尿病饮食组参与者平均减掉3.2 kg。两种饮食对皮下脂肪的减少作用相似。然而，只有素食组筋膜脂肪有所降低。此外，素食组参与者肌肉脂肪也大幅减少。

本版编译 张蕊