

微生态制剂在治疗胃肠道疾病中的应用

石鑫妮 吴思婕 徐博深
浙江树人学院 浙江杭州 310015

摘要: 人体胃肠道是一个高度复杂的生态系统, 由大量有益细菌和其他微生物组成。这些微生物与人体共生共存, 对维持健康至关重要。然而, 当胃肠道生态失衡时, 有益菌的数量减少, 为病原微生物的滋生提供了机会^[1]。本文目的是对胃肠道微生态制剂在治疗胃肠道疾病中的应用进行综述。**方法:** 采用国内外文献查阅法, 对有关胃肠道微生态制剂在治疗胃肠道疾病中的应用的文献进行综合、整理。**结果:** 微生态制剂治疗可恢复胃肠道生态平衡, 从而减少病原微生物引起的炎症和损伤。还可以通过粪便微生物移植改善患者胃肠道功能, 提高患者的生活质量。**结论:** 采用微生态制剂对胃肠道疾病患者进行治疗, 取得了良好的临床效果。
关键词: 胃肠道微生态; 微生态制剂; 胃肠道疾病; 粪便微生物移植

前言

微生态制剂是通过改善微生态环境, 调节胃肠道微生物组成和功能, 从而达到治疗和预防胃肠道相关疾病的效果。常见的微生态制剂包括益生菌、益生元和合生元等^[2]。益生菌在胃肠道相关疾病的预防和治疗中得到广泛应用。例如, 通过给予患者益生菌制剂, 可以改善克罗恩病和溃疡性结肠炎患者的症状, 减少肠道炎症反应。同时, 微生态制剂还可以预防和减轻腹泻和功能性消化不良等疾病。此外, 通过调节胃肠道微生物组成, 粪便微生物移植还可以对肥胖、糖尿病、恶性肿瘤等疾病产生积极影响。研究表明, 肥胖患者的肠道微生物组成与正常人群存在差异, 而通过调整微生物组成, 可以促进能量代谢和体重控制。因此, 通过粪便微生物移植技术, 可以改善肥胖患者的体重和代谢状况。本文将就腹泻、肥胖、肠易激综合征和恶性肿瘤4种典型的胃肠道疾病为例, 探讨肠道菌群与病症的关系以及运用微生态制剂调节肠道内微生态以实现对其治疗。

一、微生态制剂对常见胃肠道疾病的治疗作用

(一) 治疗腹泻

腹泻是指排便次数增多, 粪便稀薄和水分增多的情况。它通常是由病毒、细菌感染、食物中毒、过敏反应、药物副作用或肠道问题引起的。微生态制剂可在肠道形

成具有保护作用的生物学屏障, 抑制病原菌的生长和繁殖, 促进肠黏膜的修复和保护。张伟锋^[3]将65例腹泻患儿随机分为两组, 治疗组采用微生态制剂治疗, 对照组采用蒙脱石散治疗, 两组在治疗后发现治疗组腹泻消失时间、脱水纠正时间及腹泻次数比对照组优, 而且治疗组治疗后乳酸杆菌属与肠球菌属比对照组高, 酵母样真菌比对照组低, 比较差异有统计学意义。该研究表明腹泻患儿采用微生态制剂有明显的疗效, 且无明显的不良反应。并发现蒙脱石散治疗虽能减轻临床症状, 但具有一定的局限性, 无法彻底治愈病情, 病情易复发。而微生态制剂可以解决这一局限性, 恢复肠道菌群, 抑制病原菌的生长和繁殖, 促进病情好转。受研究例数过少, 两者的不良反应仍待深入研究。

(二) 治疗肥胖

肥胖是指体内脂肪积累过多, 超出了身体所需的程度。它通常是由于摄入的能量过剩, 而身体无法将其完全消耗掉而导致的。肥胖可能会对健康产生负面影响, 增加患心血管疾病、糖尿病、高血压、关节问题和其他慢性疾病的风险。刘建国等人^[4]将74例超重或单纯性肥胖患儿随机分为两组, 治疗组给予复合肠道微生态制剂联合改良低碳饮食, 对照组给予单纯限能量均衡饮食, 均治疗6周。研究结果显示治疗后治疗组的LP、BMI、TG、体脂量均显著低于对照组, ADPN则显著高于对照组。表明复合肠道微生态制剂联合改良低碳饮食治疗6周, 可促进肥胖患儿的体脂代谢和减轻体重。复合肠道微生态制剂治疗肥胖患儿, 可改善肠道的吸收、分泌及

作者简介: 石鑫妮 (2002年7月-), 女, 汉族, 浙江绍兴, 本科, 浙江树人学院, 研究方向: 运动与健康。

运动功能,同时加快脂肪细胞的氧化。但该研究存在实验例数、研究时间等局限性,还需对复合肠道微生态制剂的作用机制深入研究。

此外,Elaine W. Yu等人^[5]将24名肥胖和轻度—中度胰岛素抵抗的成人随机分为两组,治疗组每周给予一次FMT胶囊,对照组服用安慰剂胶囊,为期6周。实验结果显示各组间代谢参数没有较大差异,无统计学意义。仅由FMT诱导的微生物组的变化无法单独治疗代谢紊乱。该研究存在的局限性包括样本量小和研究人群的异质性。未来的研究应探索选择供体或受体或专门设计的微生物组成是否可以优化有益的微生物群的变化,以及使用微生物组干预结合饮食、运动干预是否能协同改善可能肥胖成人的代谢。

(三) 治疗肠易激综合征

肠易激综合征是一种常见的功能性肠道紊乱疾病,其特征是腹痛反复发作、腹胀和排便习惯的改变,如腹泻、便秘或交替出现。何英等人^[6]通过meta分析,比较益生菌、益生元、抗生素、中药治疗、粪便微生物移植这5种治疗方法的安全性和疗效。该研究是随机选择大于18周岁的成年人且符合罗马标准,分别采用益生菌、益生元、抗生素、中药治疗、粪便微生物移植这五种方法,口服胶囊,最少治疗时间为7天,通过比较总体症状治愈和改善的疗效进行评估。表明这5种治疗方法都具有通过影响患者肠道菌群产生治疗效果共同点,益生菌、益生元、抗生素的安全性和疗效已被证实,中药治疗在肠易激综合征的作用机制还不明确,但中药治疗可以调节患者肠道菌群来改善症状。粪便微生物移植通过恢复正常肠道菌群来达到治疗效果,无明显不良反应。Kwak等人^[7]研究发现口服微生态制剂,大部分患者病原菌被移植,肠道通透性恢复,缓解临床症状。

同时,大多数肠易激综合征患者存在小肠细菌过度生长的症状,粪便微生物群移植已被应用于重建肠道微生物群结构的有效工具。Fenghua Xu等人^[8]将55例SIBO患者随机分为两组,治疗组每周给予一次FMT胶囊,对照组服用安慰剂胶囊,治疗4周。研究过程中评估了FMT治疗前后的测量结果,包括乳果糖氢呼吸试验、胃肠道症状和粪便微生物群多样性。试验结果显示,对照组相比FMT治疗后SIBO患者的胃肠道症状明显改善,肠道微生物群多样性明显增加。该研究也有一定的局限性,需要更大的样本量进行随机对照试验,以及更长的研究时间。

(四) 在抗肿瘤方面的应用

微生态制剂在抗肿瘤方面的应用是一个备受关注的领域。微生态制剂可以通过调节肠道微生物组和免疫系统来增强免疫应答。微生态制剂增加免疫细胞的活性,促进抗肿瘤细胞的杀伤作用,并调节炎症反应。这些作用有助于增强机体对肿瘤的免疫监视和免疫清除。两个研究小组表明,双歧杆菌通过干扰素基因(STING)和腺苷2A受体(A_{2A}R)的刺激剂增强抗肿瘤的疗效,突出肠道菌群调节的分子机制免疫疗法^[9]。Wang等人^[10]将两位患有不同部位恶性肿瘤的患者分别采用粪便微生物移植的技术治疗。粪便微生物移植治疗三个月后,两位患者的临床症状均得到缓解,且恢复每日固体排便,无出血现象。表明了粪便微生物移植能够调节肠道菌群失调,提高患者免疫作用,且减少不良反应的出现。但该技术存在一定的局限性,还需经更多的样本随机对照,以确定其安全性和疗效。

二、结论

腹泻、肥胖和肠易激综合征(IBS)是常见的胃肠道疾病,它们不仅对人体健康产生不良影响,还严重降低了生活质量。特别是对于幼儿来说,这些问题可能会影响他们的正常身体发育,甚至危及生命。人体的肠道健康和肠道微生物的稳定与此密切相关。1.微生态制剂在缓解腹泻方面具有潜在的益处。通过补充益生菌或益生元,微生态制剂可以增加有益菌群的数量和多样性,抑制有害菌群的生长,从而改善肠道环境。这些有益菌群有助于增强肠道屏障功能,促进免疫调节,降低炎症反应,提高水分和电解质的吸收,以及增强消化功能。这些作用可以帮助减轻腹泻症状,并恢复肠道的正常功能。2.一些临床研究表明,某些微生态制剂的使用可以改善体重控制和代谢指标。这些微生态制剂通过增加益生菌数量、调节短链脂肪酸的产生和改善肠道屏障功能等途径,对肥胖产生积极作用。此外,微生态制剂的疗效可能会受到个体差异、微生态制剂的种类和剂量、治疗持续时间以及饮食和生活方式等因素的影响。因此,在使用微生态制剂治疗肥胖时,综合考虑微生态制剂与饮食调整、运动和行为习惯改变等综合干预措施可能是更有效的策略。3.肠易激综合征是一种功能性肠道紊乱,其特征包括腹痛、腹泻或便秘以及排便习惯的改变。肠道微生物群落的失调被认为是IBS发病的一个重要因素。一些研究表明,通过调节肠道菌群的平衡,微生态制剂可能对缓解IBS症状起到一定作用。益生菌和益生元等微生

态制剂可以增加有益菌群的数量和多样性,改善肠道屏障功能,调节免疫反应,减轻炎症反应,从而减轻腹痛、腹胀和排便不适等症状。4.一些临床研究和动物实验显示,粪移植菌群可能通过增强宿主免疫系统的功能、调节炎症反应和影响肿瘤微环境等途径,对抗肿瘤具有潜在的益处。具体来说,粪移植可能有助于增加抗肿瘤免疫细胞的活性,调节肿瘤相关炎症反应,促进肿瘤细胞凋亡,并抑制肿瘤的生长和转移。然而,粪移植菌群对抗肿瘤的疗效和安全性仍需进一步的研究来验证。当前的研究仍存在许多限制和挑战,包括样本数量有限、研究设计差异、微生物种类和剂量的选择等。此外,粪移植的长期影响和潜在的风险也需要进一步评估。

三、展望

微生态制剂在治疗胃肠道疾病方面展现了广阔的前景。胃肠道微生态失衡与疾病的发展密切相关,而微生态制剂通过调节肠道菌群和免疫系统的功能,具有独特的治疗优势。它们能够恢复菌群平衡、增强肠道黏膜屏障、调节免疫反应、促进消化吸收、促进肠道蠕动等,从而改善胃肠道疾病的症状和预防疾病的发生。微生态制剂还具备个性化治疗的优势,能够根据患者肠道菌群特点进行精准选择。尽管目前已经取得了一些积极的临床研究结果,但仍需要进一步的深入研究和临床验证,以进一步优化治疗方案、明确剂量和疗程,最大限度地发挥微生态制剂在胃肠道疾病治疗中的潜力。

参考文献

[1]张素莹.微生态制剂在治疗胃肠道疾病中的应用研究[J].临床医学研究与实践,2016,1(01):35.DOI:10.19347/j.cnki.2096-1413.2016.01.021.

[2]李颖,赵东玲.胃肠道微生态及微生态制剂在治疗胃肠道疾病中的应用[J].西北药学杂志,2009,24(02):157-159.

[3]张伟锋.微生态制剂治疗小儿腹泻的临床疗效及对肠道菌群的影响[J].辽宁医学杂志,2021,35(03):58-60.

[4]刘建国,林秀萍,张苑,刘燕,张圳甜,杨木秀,刘亚静,张雷钧,肖烈辉,徐爱民,朱翠凤.复合肠道微生态制剂联合改良低碳饮食对超重或单纯性肥胖儿童食欲与血脂代谢和胃肠道反应的影响研究[J].中国全科医学,2020,23(29):3675-3681.

[5]Yu EW, Gao L, Stastka P, Cheney MC, Mahabamunuge J, Torres Soto M, Ford CB, Bryant JA, Henn MR, Hohmann EL. Fecal microbiota transplantation for the improvement of metabolism in obesity: The FMT-TRIM double-blind placebo-controlled pilot trial. *PLoS Med.* 2020 Mar 9;17(3):e1003051. doi: 10.1371/journal.pmed.1003051. PMID: 32150549; PMCID: PMC7062239.

[6]He Y, Xu R, Wang W, Zhang J, Hu X. Probiotics, prebiotics, antibiotic, Chinese herbal medicine, and fecal microbiota transplantation in irritable bowel syndrome: Protocol for a systematic review and network meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2020 Aug 7;99(32):e21502. doi: 10.1097/MD.00000000000021502. PMID: 32769886; PMCID: PMC7593021.

[7]Kwak D S, Jun D W, Seo J G, et al. Short-term probiotic therapy alleviates small intestinal bacterial overgrowth, but does not improve intestinal permeability in chronic liver disease[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2014,26(12):1353-1359.

[8]Xu F, Li N, Wang C, Xing H, Chen D, Wei Y. Clinical efficacy of fecal microbiota transplantation for patients with small intestinal bacterial overgrowth: a randomized, placebo-controlled clinic study. *BMC Gastroenterol.* 2021 Feb 6;21(1):54. doi: 10.1186/s12876-021-01630-x. PMID: 33549047; PMCID: PMC7866462.

[9]Luo B, Zhang Y, Zhang C, Liu X, Shi C. Intestinal microbiota: A potential target for enhancing the antitumor efficacy and reducing the toxicity of immune checkpoint inhibitors. *Cancer Lett.* 2021 Jul 1;509:53-62. doi: 10.1016/j.canlet.2021.04.001. Epub 2021 Apr 14. PMID: 33845122.

[10]Wang Y, Wiesnoski DH, Helmink BA, Gopalakrishnan V, Choi K, DuPont HL, Jiang ZD, Abu-Sbeih H, Sanchez CA, Chang CC, Parra ER, Francisco-Cruz A, Raju GS, Stroehlein JR, Campbell MT, Gao J, Subudhi SK, Maru DM, Blando JM, Lazar AJ, Allison JP, Sharma P, Tetzlaff MT, Wargo JA, Jenq RR. Fecal microbiota transplantation for refractory immune checkpoint inhibitor-associated colitis. *Nat Med.* 2018 Dec;24(12):1804-1808. doi: 10.1038/s41591-018-0238-9. Epub 2018 Nov 12. Erratum in: *Nat Med.* 2018 Nov 27;: PMID: 30420754; PMCID: PMC6322556.