

胃肠道微生态失衡在消化道疾病中的作用机制研究

苗延慷

佳木斯大学临床医学院 黑龙江 佳木斯 154003

摘要：胃肠道微生态是维持消化系统健康的重要组成部分，其平衡失调会导致多种消化道疾病。本文系统分析了胃肠道微生态失衡的成因，包括饮食因素、药物影响、生活方式及环境因素、先天与疾病因素等。通过探讨肠道屏障受损、炎症反应、代谢产物影响以及肠-脑轴作用，阐明了微生态失衡在消化道疾病中的作用机制。同时，本文总结了益生菌和益生元、粪菌移植、饮食干预及新型药物在胃肠道微生态调节中的应用，探讨了未来治疗的可能方向。

关键词：胃肠道微生态；微生态失衡；消化道疾病；炎症反应；肠道屏障；益生菌

引言

胃肠道微生态是维持宿主健康的关键因素，其在营养代谢、免疫调控以及维持肠道屏障功能方面发挥着重要作用。近年来，越来越多的研究表明，胃肠道微生态失衡与多种消化道疾病密切相关，包括肠易激综合征、炎症性肠病、胃炎及结直肠癌等。本研究旨在探讨胃肠道微生态失衡的原因及其在消化道疾病中的作用机制，并总结当前的微生态调节策略，为消化道疾病的防治提供理论支持和实践参考。

1 胃肠道微生态失衡的成因

人类肠道微生物群由多达 100 万亿个微生物组成，这些微生物与人类宿主以共生的关系存在。人类肠道微生物群主要包括四大类细菌：厚壁菌门、拟杆菌门、放线菌门及变形菌门，其中革兰阳性的厚壁菌门和革兰阴性的拟杆菌门则属于核心微生物组，约占整个肠道微生物的 80%~90%。具体来说，影响其微生态失衡的原因主要有以下几点：

1.1 饮食习惯的影响

不合理的饮食习惯会导致微生物群组成发生变化，是影响胃肠道微生态的重要因素。如高脂、高糖饮食，对致病菌生长有促进作用，对有益菌增殖有抑制作用，造成微生态不平衡。而膳食纤维含量丰富的膳食，对维持肠道健康状态的有益菌数量、产生短链脂肪酸等都有一定的帮助。高脂肪饮食会造成肠内厚壁菌门比例增加，而被认为与代谢紊乱和慢性炎症密切相关的拟杆菌门比例则会减少。此外，高糖饮食会给肠道内抑制双歧杆菌、乳酸菌等有益菌生长的致病微生物提供良好的生长环境，从而引起微生态失调。与之相比，膳食纤维能经肠道菌群发酵，产生具有消炎作用、能保持肠道皮细胞完整性的乙酸、丙酸、丁酸等短链脂肪酸。所以，不同的饮食习惯深刻地影响着肠道微生态，维持肠道菌群平衡，合理的饮食结构必不可少。

1.2 药物使用的干扰

药物，特别是抗生素，在治疗疾病的同时也对肠道微生态产生显著影响，抗生素的广谱作用不但消灭了致病菌，还会破坏有益菌，造成微生态的紊乱。此外，

非甾体抗炎药等药物也会破坏肠道屏障功能，间接影响微生物群的组成。抗生素对肠道菌群的影响主要表现为多样性下降和特定菌种的缺失，长期使用抗生素会导致某些抗性菌株的过度生长，增加难治性感染的风险。非甾体抗炎药通过抑制前列腺素的合成，导致肠道屏障功能受损，增加肠道的通透性，使有害物质更容易通过肠道屏障，引发炎症反应。

1.3 生活方式与环境的作用

现代生活方式中的许多不良习惯如吸烟、饮酒、缺乏运动等都会影响胃肠道微生态的平衡。吸烟不仅会改变口腔与胃肠道菌群结构，还会增加肠道的氧化应激反应。此外，生活环境中不合理的卫生条件也可能影响肠道微生物的多样性和稳定性。吸烟会导致肠道中致病菌如肠杆菌科比例增加，而有益菌如双歧杆菌的数量减少，这种变化与多种消化道疾病的发生密切相关。饮酒过量同样会对肠道微生物群造成负面影响，酒精的摄入会导致肠道屏障功能受损，增加肠道通透性，使毒素更容易进入体内，引发全身性炎症反应。

1.4 先天遗传与疾病的影响

对胃肠道微生态产生影响的是先天性的基因和疾病，部分人群由于遗传因素对特定微生物的易感性较高，从而使肠道菌群更容易发生不平衡的现象，从而引起肠道菌群的失衡现象时有发生。再加上糖尿病等免疫系统的缺陷或具体的疾病也会引起肠道微生态的变化。决定肠道菌群初始状态及多样性的基因因素会影响个体对特定微生物的定植能力。比如，有些基因可能会影响肠道中粘液的分泌，从而使微生物的生存环境发生改变，造

成特定菌群的优势或劣势，因此，某些基因对微生物的生长有很强的影响。另外，由于免疫系统不能对致病菌进行有效控制，免疫缺陷病人往往生长过度，使正常的微生态平衡受到破坏。肠道菌群的组成和代谢活性也会受到某些慢性疾病的影响，如糖尿病、高血压等，使病情进展加重。

2 胃肠道微生态失衡的作用机制

2.1 肠道屏障功能的受损

肠道屏障是保护宿主免受外界有害物质侵害的重要屏障，胃肠道微生态失衡会破坏这种屏障功能，导致紧密连接蛋白的减少，增加肠道的通透性，使有害物质更容易进入血液，引发炎症和免疫反应。肠道屏障由上皮细胞、紧密连接蛋白、黏液层等组成，是维持肠道稳态的重要结构。当肠道微生态失衡时，病原菌的过度生长会产生毒素，破坏紧密连接蛋白，使肠道的物理屏障功能受损。此外，微生态失衡还会导致短链脂肪酸的减少，这些短链脂肪酸在维持上皮细胞完整性和抑制致病菌方面具有重要作用。肠道屏障的受损使得细菌和其他有害物质更容易进入血液，诱发全身性炎症反应，并与多种消化道疾病的发生密切相关。

2.2 炎症反应的调控

肠道菌群通过与宿主免疫系统的相互作用调控炎症反应。当微生态失衡时，肠道中的病原菌过度生长，激活肠道的免疫系统，引发炎症反应。长期的低度慢性炎症是多种消化道疾病的关键病理机制之一。肠道微生态在调节免疫系统方面起着重要作用，正常的菌群可以通过刺激树突状细胞、巨噬细胞等免疫细胞来维持免疫平衡。而当微生态失衡时，病原菌的增加会激活肠道上皮细胞和固有层中的免疫细胞，释放大量促炎性细胞因子，如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 等，这些因子的过度释放会导致慢性炎症的持续存在。慢性炎症不仅损害肠道组织，还可能影响其他器官的健康。例如，在克罗恩病和溃疡性结肠炎等炎症性肠病中，炎症反应的过度激活是其重要的发病机制。有效调控肠道炎症反应对于缓解这些疾病的症状具有重要意义。调节炎症反应可以通过多种方式实现，包括使用抗炎药物、补充益生菌、摄入抗氧化剂等。益生菌通过竞争性抑制病原菌、增强免疫屏障以及减少促炎因子的释放，能够有效地降低肠道中的炎症水平。

2.3 微生物代谢产物的影响

肠道微生物通过其代谢活动产生多种代谢产物，如短链脂肪酸、胆汁酸等，这些代谢产物对肠道细胞的生长和免疫调节具有重要作用。微生态失衡会改变代谢

产物的种类和浓度，影响肠道的健康状态。短链脂肪酸是肠道微生物发酵膳食纤维的主要产物，具有抑制炎症、维持肠道屏障和促进上皮细胞增殖的作用。当肠道微生态失衡时，短链脂肪酸的生成减少，导致肠道屏障功能受损，增加炎症发生的风险。另一方面，胆汁酸的代谢也受到肠道菌群的调控，正常情况下，肠道菌群将初级胆汁酸转化为次级胆汁酸，这些次级胆汁酸在调节肝脏和肠道的代谢过程中起重要作用。然而，当微生态失衡时，胆汁酸代谢异常，可能导致肝脏和肠道的代谢紊乱，增加癌症等疾病的风险。因此，微生物代谢产物的变化是微生态失衡对宿主健康影响的重要机制。维持代谢产物的平衡对于肠道健康至关重要，可以通过调整饮食摄入增加膳食纤维的比例，促进短链脂肪酸的生成。

2.4 肠-脑轴的相互作用

胃肠道微生态通过“肠-脑轴”与中枢神经系统相互作用，调节情绪和行为。由于微生态失衡会导致神经递质的变化，影响肠道功能，并与焦虑、抑郁等心理状态联系在一起，从而加重某些消化道疾病的症状。肠-脑轴是指通过神经、内分泌和免疫途径，肠道微生物被认为是肠道和大脑相互作用的复杂系统，是肠道微生物在这一体系中的重要组成部分，肠道-脑轴是指肠道与大脑之间通过神经、内分泌以及免疫途径相互作用的复杂系统。在正常情况下，由于产生神经递质前体、调节迷走神经活动等途径，肠道内的菌群会对大脑功能造成影响，而当微生态失衡时，肠道中的病原菌就会释放出毒素和炎性因子，从而对5羟色胺等神经递质合成和释放造成影响，进而对人的情绪和认知功能造成影响。另外，炎症因子还能诱发神经炎症，使焦虑、抑郁等症状加重，通过血脑屏障进入中枢神经系统。与肠-脑轴失调密切相关的肠-脑轴，很多消化道疾病患者，如肠易激综合征常伴有情绪障碍。所以，调节肠道微生态，可能是缓解这些疾病相关心理症状的重要方法，因为肠道菌群的多样性可以通过补充益生菌和益生元而得到改善。

3 消化道疾病中胃肠道微生态失衡优化措施

3.1 益生菌与益生元的应用

益生菌和益生元有助于恢复胃肠道微生态的平衡，通过促进有益菌的生长，抑制有害菌的过度繁殖。益生菌通常由能通过抑制病原菌的定植、增强上皮细胞屏障功能、调节免疫反应等多种机制促进肠道健康的有益微生物组成，如乳酸菌、双歧杆菌等。益生元是指具有选择性地促进有益菌生长和活性、改善肠道菌群多样性的、不能被宿主消化吸收的碳水化合物。如常见的益生元，

如菊粉、低聚果糖等，能促进肠道微生态平衡的双歧杆菌、乳酸菌生长。在消化道疾病中，对肠易激综合征、炎症性肠病等疾病的治疗已普遍采用益生菌、益生元等药物，效果较好。例如，有研究显示，LGG 等特定益生菌株对肠易激症候群的腹痛、腹胀症状有缓解作用，而益生元含菊粉对便秘型肠易激症候群的排便有改善作用。而益生菌与益生元（称为合生元）的联合应用，也被认为是通过双重机制促进肠道健康的一种更好的调节效果。

3.2 粪菌移植的治疗效果

粪菌移植是以恢复肠道微生态平衡为目的，将健康供体的肠道菌群移植到患者体内。粪菌移植的治病机主要是通过引进健康的微生物群来重建病人的肠道微生态，从而对致病菌的生长起到抑制作用，使正常的菌群功能得以恢复。困难梭菌感染是以严重腹泻和结肠炎为特征的肠道疾病，传统的抗生素治疗在一些患者中无效，而且复发率较高，是一种与抗生素使用有关的肠道疾病。粪菌移植作为一种替代疗法，通过恢复菌群的多样性，减少肠道的炎症反应，可以有效清除耐药菌株，使肠道的微生态平衡得到恢复。粪菌移植在炎症性肠病中也表明了一定的疗效，特别是通过恢复菌群多样性，降低肠道的炎性反应，在克罗恩病和溃疡性结肠炎患者中。粪菌移植的实施需要严格的供体筛选和移植过程，这样才能保证安全，也才能有效果。除用于治疗困难的梭菌感染和炎症性肠病外，目前粪菌移植的应用还在尝试用于其他疾病的研究，如代谢症候群、自闭症等。

3.3 饮食调控的干预策略

调节肠胃微生态，饮食调节是一项重要的手段。高纤维、低脂肪的饮食可以帮助保持肠道菌群的多样性，对有益菌的生长起到一定的促进作用。另外，低 FODMAP 饮食对肠易激综合征患者的症状有有效的缓解

作用。通过促进短链脂肪酸的生成来维持肠道健康，膳食纤维是肠道微生物的主要营养来源。高纤维饮食不但能提高双歧杆菌、乳酸菌等有益菌的比例，还能减少定植致病菌的几率。此外，水果、蔬菜、茶叶等富含多酚的食物还具有帮助调节肠道微生态的抗氧化、抗炎功效。低 FODMAP 饮食是针对肠易激综合征患者特别有效的通过减少发酵性低聚糖、双糖、单糖和多元醇的摄入，从而达到减少胃肠道气体产生，减少腹胀感的一种饮食方式。研究显示，低 FODMAP 饮食对腹痛、腹胀、腹泻等肠易激综合征患者有明显的缓解作用，改善生活质量。此外，通过选择性地促进有益菌的生长，恢复肠道微生态的平衡，如菊粉、低聚果糖等益生元食品也是可以达到的。

3.4 药物及新型疗法的探索

在胃肠道的微生态平衡恢复中，正在被研究开发用于新型药物及治疗，如微生态调节剂及特定益生元的应用等。这些方法与个人治疗的概念相结合，有望为消化道疾病病人提供更有效的治疗选择，而这些方法与微生态调控剂是一类通过直接作用于肠道微生态而调节微生物组成与功能的新型治疗手段。如某些抗生素经改良，在不影响有益菌的情况下，可以有选择地抑制致病菌，从而降低微生态失衡的危险。另外，一些小分子化合物也用于促进短链脂肪酸等有益代谢产物的生成，以干预微生物群的代谢活动。特定益生元的应用是选择性地促进肠道中有益菌的增殖，通过提供特定的营养成分而产生的。如阿拉伯半乳糖、低聚半乳糖等新益生元被证明对特定菌群生长有显著促进作用，因此，阿拉伯半乳糖和低聚半乳糖的应用是新型益生元的应用，也是通过对特定致病菌或有害代谢途径的精确识别和靶向干预，达到治疗效果更加高效的一种新型疗法。

结束语：

胃肠道微生态的平衡在维持消化系统健康方面至关重要，其失衡与多种消化道疾病的发生、发展密切相关。通过深入研究胃肠道微生态失衡的成因及其作用机制，我们能够更加全面地理解这些疾病的病理过程，并在此基础上制定更加科学有效的干预策略。

参考文献：

[1] 陈杏雨, 李瑞娜, 谢少为, 等. 肠道微生物群

与认知损害 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2023, 50(04): 90-94.

[2] 张芸娇, 刘艳伟, 赵维冰, 等. 肠道微生物群落组成变化与肠道肿瘤关系的研究进展 [J]. 中国当代医药, 2023, 30(22): 28-32.

[3] 林颖怡, 逢蓬. 肠道微生态系统对食欲调节功能影响及机制的研究进展 [J]. 生命的化学, 2023, 43(06): 855-862.