

肠道正常菌群与人体的关系

徐志毅

(上海第二医科大学附属卫生技术学院 上海 200092)

摘要: 人体肠道正常菌群与人体有着非常密切的利害关系。正常情况下, 人体内、外环境与肠道正常菌群保持着相对平衡状态, 它确保着人体的健康, 但一旦在某些因素的作用下, 平衡被打破, 将导致某些疾病的发生。主要介绍肠道正常菌群的概况、与人体的利害关系、以及菌群失调的调整等。

关键词: 肠道, 正常菌群, 关系, 调整

中图分类号: Q93919 **文献标识码:** A **文章编号:** 025322654 (2005) 0320117204

Relationship between Normal Bacteria Flora and Human Body

XU ZhiYi

(Health School Shanghai Second Medical University, Shanghai 200092)

Abstract: Close relationship exists between normal bacteria flora in intestinal tract of human body with health. Health and outside environment conditions must maintain relative equilibrium to keep body healthy. Certain factors might destroy such equilibrium resulting the occurrence of some diseases. Following are general discussion of normal bacteria flora, their relationship with health and how to adjust dysbacteria into normal.

Key words: Intestinal tract, Normal bacteria flora, Relationship, Adjustment

1 肠道正常菌群概要

人的胃肠道由胃、小肠和大肠组成。刚出生的婴儿肠道内是无菌的, 但出生后 2h 细菌就侵入, 主要为需氧兼性厌氧菌, 之后随饮食, 出现更多种类肠道菌群, 3d 后细菌数近高峰^[1,2]。健康成人胃肠道细菌约有 10^{14} 个, 包括需氧菌、厌氧菌、兼性厌氧菌。这些菌群有肠道的常住菌和过路菌。

胃液含胃酸 pH 低达 2, 因此不适应细菌生长。一般情况下, 虽然胃内容物含的细菌数较低, 总菌数 $0 \sim 10^3$ 。但胃壁常含有大量的需氧耐酸菌, 主要是乳酸菌和链球菌。通过电子显微镜扫描胃上壁的组织切面, 就可以看到有大量微生物存在。肠道包括小肠和大肠。小肠可分为十二指肠、回肠。大肠可分为结肠和直肠。十二指肠与胃相连, 呈酸性, 存在的微生物与胃内的极相似。从十二指肠到回肠酸性渐弱, 形成一个 pH 梯度, 细菌数随着梯度开始增加。回肠细菌渐多, 菌数达 $10^3 \sim 10^7$ 个, 以厌氧菌为主, 如: 双歧杆菌、拟杆菌等。大肠中存在大量细菌, 以利用消化食物的某些产物作营养成分。兼性厌氧菌如大肠杆菌存在量较其他细菌少, 一般每克大肠内含物约含 10^7 个兼性厌氧菌。兼性厌氧菌的代谢活动可以消耗以任何形式存在的氧, 故使大肠变成厌氧环境, 更有利于厌氧菌大量生长。包括双歧杆菌、拟杆菌属、梭杆菌属^[1]。结肠内

菌量达 $10^{11} \sim 10^{12}$, 厌氧菌约占 98%以上; 菌种达 300多种, 细菌占粪便干重的三分之一^[3-5]。人体肠道正常菌群在肠腔内形成 3个生物层: 深层近黏膜为膜菌群, 由双歧杆菌和乳酸杆菌组成, 属共生菌; 中层为厌氧菌, 包括消化链球菌、韦荣球菌、优杆菌等; 表层为腔菌群, 主要是大肠杆菌、肠球菌等需氧和兼性厌氧菌^[7]。

肠道菌群的种类和数量是相对稳定的, 受饮食、内分泌、卫生习惯、地理环境、年龄及卫生条件的影响而变动。如: 进食大量肉的人比吃素食者的肠道中含有更多的拟杆菌。多食蛋白类食物的人, 肠道中以大肠杆菌为主的腐败菌生长旺盛。多吃糖类及酸牛奶的人则乳酸杆菌增多^[11]。

2 肠道正常菌群对人体的生理作用

211 营养作用 肠道中的正常菌群能合成某些维生素。如: B族 Vit、VitK、VitC、生物素、叶酸等。而其中的 VitK仅由肠道中大肠杆菌合成而无法从食物中获取。故临床上有使用抗菌素杀死大肠杆菌而出现 VitK缺乏的病例。肠道中的正常菌群还能产生某些酶类, 参与营养物质代谢。如: 乳酸杆菌等在消化道内繁殖, 能促进消化道内氨基酸、维生素等营养物质的消化吸收^[7]。

212 生物拮抗作用 肠道黏膜上皮的正常菌群组成了人体内的生物屏障结构, 能抑潜在致病菌或外袭菌在黏膜上定植造成的感染。有些常住正常菌群, 还能产生细菌素等抗菌物质, 减弱致病菌毒素的毒性作用; 杀死、抑制外袭菌。如: 大肠杆菌产生的大肠菌素能抑杀志贺菌; 乳酸杆菌能杀死伤寒杆菌。

实验证明, 需 10^5 个鼠伤寒杆菌才能使感染小鼠致死, 若让小鼠预先口服链霉素抑制正常菌群, 则只需 10个活菌就足以引致小鼠死亡^[4]。可见肠道正常菌群所起的生物拮抗作用具有防止肠道疾病、维护人体健康的作用。

213 免疫作用 肠道正常菌群通过细菌本身或细胞壁成分刺激宿主免疫系统使免疫细胞活化, 通过产生抗体、调理吞噬、增加干扰素产生等^[4]提高机体免疫力。如乳酸杆菌可以免疫调节因子的形式起作用, 刺激肠道某些局部型免疫反应。肠道正常菌群能促进免疫器官的发育成熟, 如无菌鸡的小肠和回肠部淋巴结较普通小鸡小 4/5, 而暴露于普通条件下饲养二周后, 免疫系统就与普通鸡相近^[6]。

214 促进生长、抗衰老作用 肠道中的正常菌群会随年龄增大而改变。健康乳儿中双歧杆菌约占肠道菌群的 98%; 当进入成年双歧杆菌数减少; 老年人双歧杆菌数量变少甚至检测不出。而产生硫化氢和吲哚的芽胞菌增多, 肠道腐败过程变快, 有害物质产生较多, 这些物质的吸收又加速老化的进程。研究者发现双歧杆菌的存在多少对寿命长短及对疾病的抵抗力有明显影响。保持与增加双歧杆菌的数量将具有抗衰老与抗癌作用, 以及促进身体健康、延长寿命的作用^[8]。

215 抑制肿瘤作用 研究者发现双歧杆菌的增加有抗肿瘤作用, 其主要机制是通过降低肠腔的酸碱度, 抑制致癌物的形成^[3]。使某些致癌物质转化为非致癌物质, 并能激活巨噬细胞等的免疫功能。

3 肠道菌群与疾病的关系

311 肠道菌群与菌群失调 正常情况下, 肠道正常菌群与人体内外环境保持着平衡状

态,对机体健康起着非常重要的作用,但在某些情况下,这种平衡状态被打破,就会形成菌群失调,导致疾病的发生或加重病情,进而使菌群失调加剧,形成恶性循环,甚至导致其他疾病的发生。抗生素应用不当是引起菌群失调的主要原因。抗生素在杀灭病原菌的同时也抑制了正常菌群的生长,实际上是使肠道无菌化。当正常菌群遭破坏,肠道的环境条件发生改变,某些耐药菌和外来致病菌就大量繁殖,引起菌群失调症。如临床常见的葡萄球菌引起的假膜性肠炎。

312 肠道菌群与小肠淤滞、胃酸缺乏 如上所述,正常人的小肠上段细菌很少,但若先天性肠道不畅或因胃肠道手术及运动引起的小肠淤滞时,会造成肠道内致病菌如:金黄色葡萄球菌、艰难梭菌等的过度生长。当慢性萎缩性胃炎或某些原因致胃酸缺乏时,胃及小肠上段细菌也会大量繁殖,结肠及小肠下段的细菌出现上移,造成小肠的细菌增多,进而使结合胆酸分解为游离胆酸,影响脂肪的吸收,造成脂肪泻;由于腹泻引起肠黏膜多种寡糖酶、肽酶缺乏,影响糖、蛋白质的吸收又造成低蛋白质血症,从而更加重了腹泻;细菌代谢产生的短链脂肪酸、气体又会造成腹胀、腹痛。此外,由于细菌的过度繁殖,夺取食物中的 V_{it_2} 还会造成大细胞性贫血等情况^[3]。

313 肠道菌群与肝脏疾病 患肝病会造成消化道运动减弱,抗体、溶菌酶等分泌减少,更有利于细菌生长,肠道内细菌上移进入胃、小肠上段生长,出现细菌移居变位。肝硬化因门静脉压力升高导致胃肠道淤血,黏膜充血,组织水肿,胃肠道的蠕动变慢,肠道通透性增加, pH 值改变,机体防御功能低下。当同时伴有以上原因,常造成腹泻。许多因素可使肠道细菌过度生长,并且发生细菌移居变位。细菌的过度生长尤其是小肠内的拟杆菌和梭菌的定居和繁殖是并发肝性脑病的重要原因,细菌移居变位也是肝硬化并发症之一—自发性细菌性腹膜炎的主要原因。

314 肠道菌群与肠道肿瘤 许多研究表明大肠癌高发区与低发区人群在肠道菌群组成方面有很大的差别^[9]。大肠癌患者肠道中的类杆菌和梭杆菌等较正常人高,研究证明类杆菌在肠道内的增加有致癌作用。如前所述,肠道菌群组成的不同又是由环境因素、饮食习惯决定的。不同饮食习惯的人患大肠癌的危险性也不同。可以说,肠道菌群及其代谢产物是大肠癌发生的直接原因,而饮食习惯和环境是间接原因^[10]。

315 肠道菌群与急慢性腹泻 外来的肠道致病菌进入机体会导致急性腹泻,急性腹泻患者由于常住菌的大量排出,过路菌比例增加会导致菌群失调。当合理应用抗生素时,致病菌被杀死,腹泻结束病情恢复后肠道菌群也会逐渐恢复正常。若急性腹泻没能及时治疗,会导致慢性腹泻,慢性腹泻也会使常住菌不断大量的排出,过路菌的数量相应增加。腹泻的发生会影响肠道蠕动功能,也会影响肠道正常菌群的比例,出现类杆菌、双歧杆菌、肠杆菌数量减少,而条件致病的梭杆菌、酵母菌量增多。导致脂肪酸代谢紊乱和胆盐代谢障碍引起腹泻^[12],腹泻又加重菌群失调,形成恶性循环。

316 肠道菌群与精神疾病 研究者曾对 14 例精神分裂症和 8 例狂躁型精神病患者进行检测后发现,这些精神病患者都有不同程度的肠道菌群失调^[2]。另外,一些亚健康状态,如失眠、精神萎靡不振、厌食、疲劳等也与肠道菌群失调有关,这是由于长期的肠道菌群失调影响消化和吸收并产生一些有毒物质所致。由此可见,精神状态和精神疾病在一定程度上也会受肠道正常菌群的影响。

4 肠道正常菌群的维护和菌群失调的调整

肠道正常菌群对人体的健康起重要作用。平时应注意饮食的合理搭配,通过酸奶的饮用补充有益菌双歧杆菌和乳酸杆菌;适当运动,增强体质,提高防御外来病原菌的免疫力;合理使用抗生素,避免二重感染的发生。

菌群失调的调整,目前常用微生态制剂和中草药制剂。就微生态制剂来说主要有三类:益生菌、益生元、合生元^[13]。益生菌是指能够促进肠道菌群平衡,对宿主起有益作用的活微生物制剂。可以是单一菌株制成,也可以是多种菌的复合制剂。后者效果更好。常用的是双歧杆菌、乳酸杆菌、酵母菌等^[14]。益生元是一类非消化性的化学物质,能选择性地刺激消化道双歧杆菌、乳酸杆菌等优势菌群的繁殖,起到增进宿主健康和促进生长的作用,而且是不被宿主消化的物质。双歧因子是最早发现的益生元之一。其特点是:(1)在胃肠道内不能水解和吸收;(2)能选择性刺激肠道有益菌生长繁殖和激活其代谢功能;(3)有益于肠道健康优势菌群的构成和增殖;(4)能增强宿主健康。益生元具有不需保存活菌数的优点,稳定性好。目前已有许多含氮多糖或寡糖、氨基酸、(半)纤维素、果胶及一些中草药均可作为益生元。合生元是益生菌和益生元按一定比例结合的生物制剂。既能发挥益生菌的活性,又可选择性的提高这种菌的数量,从而加强其的益生功能。近年来许多研究者发现食源性核苷酸可增加老鼠、猪及婴儿肠道中的双歧杆菌,如母乳喂养的婴儿肠道中的双歧杆菌占优势,是由于母乳中核酸的水平比牛乳高数百倍^[15],可见食源性核苷酸也是一种调整肠道菌群失调的有效成分。

参考文献

- [1] 江汉湖 1食品微生物学 1北京:中国农业出版社, 2002 238~240 1
- [2] 康白 1中华儿科杂志, 1999, 37 (5): 310 1
- [3] Simon GL, Gorbach SL 1 Gastroenterology, 1984, 86: 174 1
- [4] 董永绥 1中国实用儿科杂志, 2001, 16 (1): 5 1
- [5] 贝濂 1中华消化杂志, 1997, 17 (6): 348 1
- [6] 能得鑫 1厌氧菌的分离和鉴定 1南昌:江西科学技术出版社, 1986 127 1
- [7] Van DW, Pikar NA, Van FA, *et al* 1 Br J Cancer, 1983, 48: 109 1
- [8] 田爪正气 1日本医学介绍, 1990, 11 (10): 461 1
- [9] Carver JD, Walker WA 1 Nutritional Biochemistry, 1995, 6: 58~72 1
- [10] Uauy R 1 The Journal of Nutrition nucleotides and nutrition, 1994, 124 (1): 157~159 1
- [11] Handon DN, Ziegler ST 1 Crit Care Med, 1993, 21: 501
- [12] Deltch EA 1 Ann Surg, 1992, 216: 1171
- [13] 张翠霞 1微生物学杂志, 2004, 24 (1): 57~59 1
- [14] 张景玉 1山东家禽, 2001, 5: 33~35 1
- [15] 薛恒平 1饲料工业, 1996, 17 (1): 30~34 1