

• 论 著 •

血清 LECT2、TL1A 水平对特应性皮炎患儿病情的诊断价值*

赵瑞雪, 刘 岩, 凌琬茗, 刘晓霞, 陈银肖
河北省儿童医院皮肤科, 河北石家庄 050000

摘 要:目的 探究血清白细胞衍生趋化因子 2(LECT2)、肿瘤坏死因子样配体 1A(TL1A)水平检测对特应性皮炎(AD)患儿病情的诊断价值。方法 选取 2021 年 8 月至 2023 年 8 月在该院就诊的 83 例 AD 患儿作为 AD 组,另选同期在该院体检的 83 例健康儿童作为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清 LECT2、TL1A 表达水平, Spearman 法分析血清 LECT2、TL1A 与 AD 积分指数(SCORAD)评分的相关性,多因素 Logistic 回归分析影响 AD 患儿病情严重程度的因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 LECT2、TL1A 水平对 AD 患儿病情严重程度的诊断效能。结果 与对照组相比,AD 组血清 LECT2、TL1A 表达水平均显著升高($P < 0.05$)。与低度组相比,中度组、重度组血清 LECT2、TL1A、SCORAD 评分、嗜酸性粒细胞直接计数(EOS)、总免疫球蛋白 E(IgE)均依次显著升高($P < 0.05$)。根据 Spearman 相关性分析,AD 组患儿血清 LECT2、TL1A 水平均与 SCORAD 评分呈正相关($r = 0.776, 0.693$, 均 $P < 0.05$)。根据多因素 Logistic 回归分析结果可以发现,血清 LECT2、TL1A、EOS、总 IgE 是影响 AD 患儿病情严重程度的危险因素($P < 0.05$)。血清 LECT2、TL1A 二者联合诊断 AD 患儿病情严重程度的曲线下面积(AUC)优于血清 LECT2、TL1A 各自单独诊断($Z = 2.249, 1.989, P = 0.025, 0.047$)。结论 AD 患儿血清 LECT2、TL1A 表达水平升高,与病情严重程度密切相关,二者联合可以更好地评估 AD 患儿病情严重程度。

关键词:特应性皮炎; 白细胞衍生趋化因子 2; 肿瘤坏死因子样配体 1A; 病情诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.18.012 中图法分类号:R446.1;R473.75

文章编号:1673-4130(2024)18-2240-05 文献标志码:A

Diagnostic value of serum LECT2 and TL1A levels in children with atopic dermatitis*

ZHAO Ruixue, LIU Yan, LING Wanming, LIU Xiaoxia

Department of Dermatology, Hebei Children's Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050000, China

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic value of serum levels of leukocyte cell derived chemotaxin 2 (LECT2) and tumor necrosis factor ligand-related molecule-1A (TL1A) in children with atopic dermatitis (AD). **Methods** A total of 83 children with AD who were admitted to the hospital from August 2021 to August 2023 were selected as the AD group, and 83 healthy children who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to measure the expression levels of LECT2 and TL1A in serum. Spearman method was applied to analyze the correlation between serum LECT2, TL1A, and AD integral index (SCORAD). Multivariate Logistic regression was applied to analyze the factors that affected the severity of AD in children. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the diagnostic efficacy of serum LECT2 and TL1A levels on the severity of AD in children. **Results** Compared with the control group, the expression levels of LECT2 and TL1A in the serum of the AD group were significantly increased ($P < 0.05$). Compared with the low-grade group, the serum LECT2, TL1A, SCORAD score, EOS and total IgE in the moderate and severe groups were significantly increased in turn ($P < 0.05$). According to Spearman correlation analysis, the serum levels of LECT2 and TL1A in the AD group were positively correlated with the SCORAD score ($r = 0.776, 0.693$, both $P < 0.05$). According to the results of multivariate Logistic regression analysis, serum LECT2, TL1A, EOS and total IgE were risk factors affecting the severity of AD in children ($P < 0.05$). In addition, the combination of serum LECT2 and TL1A had the highest AUC for diagnosing the severity of AD in children, which was better than the individual diagnosis of serum LECT2 and TL1A ($Z = 2.249, 1.989, P = 0.025, 0.047$). **Conclusion** The elevated levels of serum LECT2 and TL1A in children with AD are closely re-

* 基金项目:河北省 2021 年度医学科学研究课题计划(20211788)。

作者简介:赵瑞雪,女,本科,主要从事皮肤科临床研究。

lated to the severity of the disease, and the combination of the two can better evaluate the severity of the disease in children with AD.

Key words: atopic dermatitis; leukocyte cell derived chemotaxin 2; tumor necrosis factor ligand-related molecule-1A; disease diagnosis

特应性皮炎(AD)多发于儿童中,是一种常见的慢性复发性皮肤炎症疾病,临床主要表现为反复发作性的瘙痒、红斑、丘疹、湿疹等,且会随着严重程度的增加,病情逐渐恶化,反复发作^[1-2]。AD的发病机制较为复杂,涉及遗传、环境、免疫等多种因素,与常见湿疹不同,其具有异质性免疫学特征(复发性炎症性湿疹样病变、强烈瘙痒、遗传特异性等)^[3-4]。相关研究显示,AD在全球儿童中的患病率不断上升,且AD会加重儿童健康和心理问题,但目前仍缺乏有效的诊断指标^[5-6]。近年来,越来越多的学者致力于生物标志物在AD病情发展中的作用研究,这对于疾病治疗具有重要意义。白细胞衍生趋化因子2(LECT2)是一种肝源性的多功能细胞因子,参与炎症的发生和调节,并在自身免疫性疾病中起重要作用^[7]。另外,LECT2已被鉴定为中性粒细胞趋化蛋白,还参与许多生理和病理过程,与自身免疫和慢性炎症状况有关^[8-10]。肿瘤坏死因子样配体1A(TL1A)是一种由各种免疫细胞释放的细胞因子,对免疫细胞的细胞增殖、活化和分化发挥多效性作用,具有刺激辅助性T细胞(Th1、Th2和Th17)反应的能力^[11]。目前关于LECT2、TL1A在AD患儿病情诊断方面的作用还未可知。因此,本文主要探究AD患儿血清LECT2、TL1A的表达情况,诊断其对AD病情严重程度的诊断价值,为AD的临床治疗提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年8月至2023年8月在本院就诊的83例AD患儿作为AD组,另选取同期在本院体检的83例健康儿童作为对照组。收集两组儿童的临床资料,主要包括年龄、性别、体重指数、居住地等。纳入标准:(1)符合AD诊断标准^[12];(2)无家族遗传史;(3)近1个月内未口服过任何抗菌药物;(4)近1个月内皮肤表面未涂抹任何抗菌类药物或激素类药物;(5)首次患病。排除标准:(1)合并自身免疫性疾病或可疑慢性疾病;(2)不能正常交流、精神异常。本研究已获得医院伦理委员会的批准,并且所有AD患儿及健康体检儿童的父母均签署知情同意书。两组年龄、性别、体重指数、居住地等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

1.2 方法

1.2.1 血清LECT2、TL1A水平检测 于AD患儿检查当天和对照组体检当天清晨空腹抽取静脉血5 mL,以4 500 r/min离心20 min,取上清液,置于-20℃冰箱中待测。采用酶联免疫吸附试验

(ELISA)检测血清LECT2、TL1A水平。人LECT2检测试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司,使用SpectraMax iD3多功能酶标仪(美国Molecular Devices公司)检测样本在490 nm处的吸光度。人TL1A检测试剂盒购自美国R&D公司,采用酶标仪测量样本在450 nm的吸光度,校正波长设定为570 nm。操作步骤严格按照试剂盒说明书进行操作,每个样本重复测量3次,通过曲线拟合程序生成标准曲线计算样本血清LECT2、TL1A水平。

表1 AD组和对照组临床资料对比[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]				
项目	AD组($n=83$)	对照组($n=83$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	6.87±1.43	6.75±1.56	0.517	0.606
性别			0.220	0.639
男	45(54.22)	48(57.83)		
女	38(45.78)	35(42.17)		
体重指数(kg/m ²)	21.35±2.03	21.43±2.15	0.246	0.806
居住地			0.604	0.437
农村	37(44.58)	42(50.60)		
城镇	46(55.42)	41(49.40)		

1.2.2 嗜酸性粒细胞直接计数(EOS)及总免疫球蛋白E(IgE) 通过全血细胞检测仪检测EOS,使用电化学发光法测定总IgE水平。

1.2.3 AD患儿疾病严重程度诊断及分组 根据AD积分指数(SCORAD)评分标准^[12]诊断患儿疾病严重程度。评分标准:SCORAD评分=皮损面积评分/5+7×皮肤损伤严重程度评分/2+主观症状评分。满分为103分,皮损面积评分为受损表皮面积占体表面积之比(1%面积为1分);皮肤损伤严重程度评分共包括6项体征,按照皮损程度由轻到重,每项0~3分;主观症状评分根据瘙痒、睡眠障碍程度,每项0~10分。根据低度组<25分,中度组25~50分,重度组>50分,将AD患儿($n=83$)分为低度组($n=35$)、中度组($n=26$)和重度组($n=22$)。

1.3 统计学处理 采用SPSS25.0软件分析数据,计数资料以例数或百分率表示,组间比较行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较行 t 检验或方差分析(SNK- q 检验)。血清LECT2、TL1A水平与SCORAD评分的相关性采用Spearman法分析,影响AD病情严重程度的因素采用多因素Logistic回归分析。血清LECT2、TL1A水平对AD病情严重程度的诊断效能绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 LECT2、TL1A 水平比较 与对照组相比,AD 组血清 LECT2、TL1A 水平均显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组血清 LECT2、TL1A 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	LECT2(ng/mL)	TL1A(pg/mL)
AD 组	83	18.50±3.84	988.08±122.37
对照组	83	13.15±3.26	819.64±103.54
<i>t</i>		9.676	9.573
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 不同严重程度 AD 患儿血清 LECT2、TL1A 水平和 SCORAD 评分比较 与低度组相比,中度组、重度组血清 LECT2、TL1A 水平和 SCORAD 评分依次显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 不同严重程度 AD 患儿血清 LECT2、TL1A 水平和 SCORAD 评分比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	LECT2 (ng/mL)	TL1A (pg/mL)	SCORAD 评分(分)
低度组	35	16.69±3.69	932.15±119.52	14.26±2.46
中度组	26	18.76±3.91 ^a	996.23±123.12 ^a	38.34±5.17 ^a
重度组	22	21.07±4.01 ^{ab}	1 067.41±126.02 ^{ab}	72.43±16.37 ^{ab}
<i>F</i>		8.851	8.335	281.521
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与低度组比较,^a $P<0.05$;与中度组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 血清 LECT2、TL1A 水平与 SCORAD 评分的相关性 Spearman 相关性分析结果显示,AD 组患儿血清 LECT2、TL1A 水平均与 SCORAD 评分呈正相关($r=0.776、0.693$,均 $P<0.05$)。

2.4 不同严重程度 AD 患儿 EOS、总 IgE 水平比较 与低度组相比,中度组、重度组 EOS、总 IgE 水平依次升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.5 影响 AD 患儿病情严重程度的因素分析 以 AD 患儿病情严重程度(0=低度、中度,1=重度)作为因变量,以血清 LECT2、TL1A、EOS、总 IgE 为自变量(连续变量),进行多因素 Logistic 回归分析,结果发现,血清 LECT2、TL1A、EOS、总 IgE 是影响 AD

患儿病情严重程度的危险因素($P<0.05$)。见表 5。

2.6 血清 LECT2、TL1A 对 AD 患儿病情严重程度的诊断效能 以 AD 患儿病情严重程度(0=低度、中度,1=重度)作为因变量,以 LECT2、TL1A 表达为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 LECT2、TL1A 和二者联合诊断 AD 患儿病情严重程度的曲线下面积(AUC)分别为 0.850、0.785、0.907,血清 LECT2、TL1A 二者联合诊断的 AUC 最高,优于血清 LECT2、TL1A 各自单独诊断($Z=2.249、1.989、P=0.025、0.047$),对应灵敏度为 81.80%,特异度为 85.20%。见图 1、表 6。

表 4 不同严重程度 AD 患儿 EOS、总 IgE 水平比较			
组别	<i>n</i>	EOS($\times 10^9/L$)	总 IgE(IU/mL)
低度组	35	0.54±0.02	124.41±7.45
中度组	26	0.56±0.03 ^a	143.44±7.87 ^a
重度组	22	0.62±0.05 ^{ab}	153.24±8.01 ^{ab}
<i>F</i>		39.986	103.228
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与低度组比较,^a $P<0.05$;与中度组比较,^b $P<0.05$ 。

表 5 影响 AD 患儿病情严重程度的因素分析						
影响因素	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
LECT2	0.857	0.352	5.927	0.015	2.356	1.182~4.697
TL1A	0.233	0.095	6.041	0.014	1.263	1.048~1.521
EOS	1.005	0.325	9.563	0.002	2.732	1.445~5.166
总 IgE	1.139	0.367	9.639	0.002	3.125	1.522~6.416

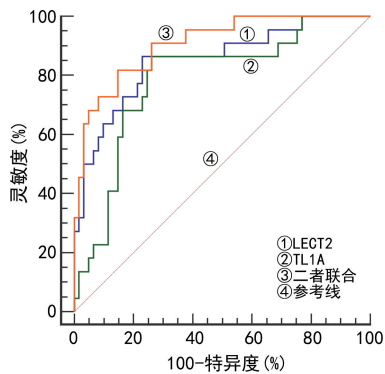


图 1 血清 LECT2、TL1A 诊断 AD 患儿病情严重程度的 ROC 曲线

表 6 血清 LECT2、TL1A 对 AD 患儿病情严重程度的诊断效能						
变量	AUC	cut-off 值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	Youden 指数
LECT2	0.850	18.90 ng/mL	0.755~0.919	86.70	77.00	0.634
TL1A	0.785	1 027.80 pg/mL	0.682~0.868	86.40	73.80	0.601
二者联合诊断	0.907	—	0.823~0.960	81.80	85.20	0.671

注:—表示此项无数据。

3 讨 论

AD 是一种由 Th2 淋巴细胞诱导的慢性炎症疾

病,主要发生在儿童中,疾病难以愈合,剧烈瘙痒在一定程度上影响患儿的正常生长发育^[13-14]。目前 AD

患病率和发病率逐年上升,还未有研究报道明确 AD 的发病机制,且无法对该疾病进行有效的治疗。AD 患儿长期拖延会导致病情逐渐恶化,低度演变为中度和重度,治疗负担加重,严重影响患儿心理健康,对患儿及家属的生活质量造成较大负担^[15-17]。因此,需要寻找有效的生物标志物对 AD 患儿病情严重程度进行准确诊断,以提高患儿临床诊治率,改善患儿病情。

LECT2 是一种相对分子质量为 16 000 的分泌蛋白,最初被认为是中性粒细胞趋化因子。有研究显示,LECT2 可能与 AD 的特定临床指标有关,如 IgE 和嗜酸性粒细胞。近年来研究发现,LECT2 高表达与多种代谢性疾病的发生关系密切^[18-19]。ZHAO 等^[20]研究结果表明,AD 组的血清 LECT2 水平显著升高,高于健康对照组。在本研究中,与对照组相比,AD 组患者血清 LECT2 表达水平显著升高,且与低度组相比,中度组、重度组 LECT2 水平依次显著升高,提示血清 LECT2 水平与 AD 疾病的发生及病情严重程度有关,且高表达会对患者产生不利影响。

TL1A 可诱导细胞凋亡,参与机体的免疫应答及炎症反应调节,在免疫细胞活化和细胞因子释放等免疫炎症反应的多个环节中发挥重要作用^[21-22]。HISAMOTO 等^[23]研究结果显示,AD 组血清 TL1A 水平高于健康对照组,且与血清 IgE 水平、血清乳酸脱氢酶、外周血嗜酸性粒细胞数量呈正相关。GIORGOS 等^[24]研究表明,与健康者皮肤相比,银屑病患者皮损中 TL1A 表达显著上调。张丽芳等^[25]研究表明,银屑病患者中 TL1A 蛋白及 mRNA 表达水平明显高于健康对照组,TL1A 可能参与银屑病炎症的发生机制。在本研究中,与对照组相比,AD 组血清 TL1A 表达水平显著升高,且与低度组相比,中度组、重度组 TL1A 水平依次显著升高,结果提示血清 TL1A 水平与 AD 疾病的发生及病情严重程度有关,且高表达会加重病情的发展。

根据 Spearman 相关性分析,AD 组患儿血清 LECT2、TL1A 水平均与 SCORAD 评分呈正相关,进一步提示血清 LECT2、TL1A 水平与 AD 患儿病情严重程度密切相关。多因素 Logistic 回归分析发现,血清 LECT2、TL1A、EOS、总 IgE 是影响 AD 患儿病情严重程度的危险因素,提示血清 LECT2、TL1A 高表达可能会增加 AD 患儿病情的严重程度。血清 LECT2、TL1A 二者联合诊断 AD 患儿病情严重程度的 AUC 最高,优于血清 LECT2、TL1A 各自单独诊断,结果表明 LECT2 和 TL1A 联合诊断 AD 患儿病情严重程度的有效性提高,可作为 AD 病情严重程度的辅助诊断指标,为临床诊断 AD 患儿病情发展提供一定参考价值。

综上所述,LECT2、TL1A1 在 AD 患儿血清中表达水平显著增加,与 SCORAD 评分呈正相关,且二者联合诊断 AD 患儿病情严重程度的效果更好,可作为

诊断 AD 患儿病情严重程度的潜在标志物。但 LECT2、TL1A1 在 AD 患疾病发生及病情严重程度中的具体影响机制还尚未明确,后期有待设计实验进行论证。

参考文献

- [1] JIN W, HUANG W, CHEN L, et al. Topical application of jak1/jak2 inhibitor momelotinib exhibits significant anti-inflammatory responses in dncb-induced atopic dermatitis model mice[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(12):3973-3987.
- [2] 刘岩, 凌琬茗, 赵瑞雪, 等. 特应性皮炎患儿血清长链非编码 RNA 母系表达基因 3 和微小 RNA-23b-3p 水平检测及意义[J]. *陕西医学杂志*, 2023, 52(9):1245-1248.
- [3] SROKA-TOMASZEWSKA J, TRZECIAK M. Molecular mechanisms of atopic dermatitis pathogenesis[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(8):4130-4146.
- [4] FRAZIER W, BHARDWAJ N. Atopic dermatitis: diagnosis and treatment[J]. *Am Fam Physician*, 2020, 101(10):590-598.
- [5] PAVEL A B, RENERT-YUVAL Y, WU J, et al. Tape strips from early-onset pediatric atopic dermatitis highlight disease abnormalities in nonlesional skin[J]. *Allergy*, 2021, 76(1):314-325.
- [6] LANGAN S M, I RVINE A D, WEIDINGER S. Atopic dermatitis[J]. *Lancet*, 2020, 396(10247):345-360.
- [7] SLOWIK V, APTE U. Leukocyte cell-derived chemotaxin-2: it's role in pathophysiology and future in clinical medicine[J]. *Clin Transl Sci*, 2017, 10(1):249-259.
- [8] HE W M, DAI T, CHEN J, et al. Leukocyte cell-derived chemotaxin 2 inhibits development of atherosclerosis in mice[J]. *Zool Res*, 2019, 40(4):317-323.
- [9] WANG J, CHEN Y, PAN R, et al. Leukocyte cell-derived chemotaxin 2 promotes the development of nonalcoholic fatty liver disease through STAT-1 pathway in mice[J]. *Liver Int*, 2021, 41(4):777-787.
- [10] LU X J, CHEN J, YU C H, et al. LECT2 protects mice against bacterial sepsis by activating macrophages via the CD209a receptor[J]. *J Exp Med*, 2013, 210(1):5-13.
- [11] 熊文昊, 冯大明. 肿瘤坏死因子样配体 1A 的免疫调节作用[J]. *生命的化学*, 2009, 29(2):231-234.
- [12] 中华医学会皮肤性病学分会, 免疫学组特应性皮炎协作研究中心. 中国特应性皮炎诊疗指南(2020 版)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2020, 53(2):81-88.
- [13] 凌琬茗, 刘岩, 谷红霞, 等. CYP1A1、TSLPR、CCR3 在小儿特应性皮炎中的表达及与临床特征相关性研究[J]. *河北医科大学学报*, 2022, 43(9):1052-1056.
- [14] ANANIA C, BRINDISI G, MARTINELLI I, et al. Probiotics function in preventing atopic dermatitis in children[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(10):1-19.
- [15] RAMIREZ F D, CHEN S, LANGAN S M, et al. Association of atopic dermatitis with sleep quality in children[J]. *JAMA Pediatr*, 2019, 173(5):1-3.
- [16] 渠莉田, 苏惠春, 程波. 特应性皮炎与系(下转第 2249 页)

• 综 述 •

阿尔茨海默病与肠道微生态研究进展^{*}樊玉健 综述, 刘 静, 王培昌, 曹敬荣[△] 审校

首都医科大学宣武医院检验科, 北京 100053

摘要: 阿尔茨海默病(AD)是临床上最常见的一种痴呆类型,肠道微生态失调引起的肠道和血脑屏障的通透性增加可能是影响 AD 发病的重要诱因。肠道菌群通过肠道微生物-肠道-脑轴(肠-脑轴)调节中枢神经系统,在 AD 患者的认知功能、临床症状的变化及发展中发挥重要的作用。该文对目前 AD 中肠道菌群失调和炎症因子变化的关系,以及以肠道菌群为 AD 治疗靶点的方法等进行综述,以阐明肠道微生态的改变影响 AD 患者的认知功能、在 AD 发病早期的诊断潜力,了解肠道菌群参与调控 AD 的潜在机制等研究新进展,为 AD 的治疗提供新的思路。

关键词: 肠道菌群; 阿尔茨海默病; β -淀粉样蛋白; 肠-脑轴; 神经炎症; 血脑屏障

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.18.013 **中图法分类号:**R446.5;R749.16

文章编号:1673-4130(2024)18-2244-06 **文献标志码:**A

Research progress of Alzheimer's disease and intestinal microecology^{*}FAN Yujian, LIU Jing, WANG Peichang, CAO Jingrong[△]

Department of Clinical Laboratory, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

Abstract: Alzheimer's disease (AD) is one of the most common types of dementia in clinical practice. The increased permeability of the gut and blood-brain barrier caused by intestinal microecological dysbiosis may be an important incentive to affect the incidence of AD. Gut microbiota regulates the central nervous system through the gut microbiota-gut-brain axis (gut-brain axis), and plays an important role in the cognitive function, occurrence and development of clinical symptoms in AD patients. This review comprehensively reviewed the current literature on the relationship between gut microbiota dysregulation and inflammatory cytokine changes in AD, and the treatment of AD targeting with gut microbiota, so as to clarify the new progress in the influence of intestinal microecology changes on the cognitive function of AD patients, the potential diagnosis in the early onset of AD, and the potential mechanism of gut microbiota participating in the regulation of AD. It provides a new idea for the treatment strategy of AD.

Key words: gut microbiota; Alzheimer's disease; β -amyloid protein; gut-brain axis; neuroinflammation; blood-brain barrier

阿尔茨海默病(AD)是一种与衰老及特定神经病理学表现相关的慢性退行性疾病^[1],呈进行性隐匿性发病,疾病初期无明显症状,病程中后期患者的临床表现为记忆突然恶化。AD 的发病因纤维神经元的损伤,导致患者出现认知功能障碍、精神行为异常、远期记忆力的缺失、丧失以往已掌握的基本生活技能和常识,并且出现性格上的改变,患者的精神及躯体持续受到严重危害,进而死亡^[2]。目前 AD 的病因尚不明确,但其发病呈家族聚集性,多在 65 岁以后发病,推

测可能与遗传及环境因素有关。近年来,许多研究显示肠道微生态的变化与 AD 的发病及疾病进展有关^[3-5],并在 AD 的相关致病机制中发挥潜在作用。

1 肠道微生态及其与疾病关系

肠道微生态由肠道正常菌群及其生活的环境构成,肠道菌群是其核心部分,肠道菌群及其代谢产物与自身免疫、衰老等有着密不可分的联系。因此,研究肠道微生态与疾病的关系,多集中在肠道菌群及其代谢产物方面。肠道菌群是寄生于人体肠道内的微

^{*} 基金项目:国家自然科学基金重点项目(82030064);国家自然科学基金项目(81871714,81901406,82102487);首都医科大学宣武医院“汇智”人才工程学者计划(HZ2021PYLJ023);首都医科大学科研培育基金项目(PYZ23052);北京市高层次公共卫生技术人才建设项目(学科骨干-01-023)。

[△] 通信作者, E-mail:13683581168@126.com。