

• 论 著 •

肠易激综合征患者肠道菌群改变及其与粪便钙卫蛋白的关系*

经先振,王 露[△],闫倩楠
徐州市中心医院检验科,江苏徐州 221000

摘 要:**目的** 探讨肠易激综合征(IBS)患者肠道菌群改变及其与粪便钙卫蛋白(FC)的关系。**方法** 选取该院 2020 年 10 月 2022 年 1 月收治的 101 例 IBS 患者,根据其分型不同分为腹泻组(50 例)、便秘组(28 例)以及混合组(23 例)。另外,选取同时期于该院体检的 60 例健康者作为对照组。收集 4 组受试者粪便标本,采用 16S rDNA 实时荧光定量聚合酶链反应(qPCR)检测肠道菌群,同时计算肠道定植抗力(B/E 值)以及菌群多样性(通过 Simpson 指数和 Shannon 指数来反映),采用酶联免疫吸附试验检测 FC 水平。比较 4 组肠道菌群数量、B/E 值、Shannon 指数、Simpson 指数以及 FC 水平;采用 Pearson 相关分析 IBS 不同分型患者肠道菌群数量、B/E 值以及菌群多样性与 FC 水平的相关性。**结果** 腹泻组、便秘组及混合组双歧杆菌数量及 B/E 值均低于对照组($P<0.05$),肠杆菌数量均高于对照组($P<0.05$);腹泻组与混合组乳杆菌数量均低于对照组($P<0.05$),拟杆菌数量均高于对照组($P<0.05$);便秘组拟杆菌、乳杆菌数量与对照组比较差异均无统计学意义($P>0.05$),腹泻组、便秘组以及混合组肠球菌、葡萄球菌数量与对照组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。上述各菌数量及 B/E 值在腹泻组、便秘组及混合组的 3 组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。腹泻组、便秘组以及混合组 Shannon 指数均低于对照组($P<0.05$),Simpson 指数均高于对照组($P<0.05$),但 Shannon 指数、Simpson 指数在腹泻组、便秘组以及混合组的 3 组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。腹泻组与混合组 FC 水平均高于对照组($P<0.05$),但便秘组与对照组的 FC 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),FC 水平在腹泻组、便秘组及混合组的 3 组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。经 Pearson 相关性分析,腹泻组及混合组 IBS 患者双歧杆菌数量、乳杆菌数量、B/E 值、Shannon 指数与 FC 水平均呈负相关($P<0.05$),肠杆菌数量、拟杆菌数量、Simpson 指数与 FC 水平均呈正相关($P<0.05$),但肠球菌数量、葡萄球菌数量与 FC 水平无相关性($P>0.05$),便秘组 IBS 患者以上各菌群数量、多样性及 B/E 值与 FC 水平均无相关性($P>0.05$)。**结论** IBS 各亚型患者肠道菌群定植抗力下降,均存在一定程度的肠道菌群失调及多样性下降,腹泻型及混合型 IBS 患者 FC 水平异常升高,而且腹泻型及混合型 IBS 患者肠道菌群改变与 FC 水平变化具有一定的相关性。

关键词: 肠易激综合征; 肠道菌群; 粪便钙卫蛋白; 菌群多样性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.14.001

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2023)14-1665-06

文献标志码:A

Change of intestinal flora and its relationship with fecal calprotectin in patients with irritable bowel syndrome*

JING Xianzhen, WANG Lu[△], YAN Qiannan

Department of Clinical Laboratory, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou, Jiangsu 221000, China

Abstract: Objective To investigate the changes of intestinal flora and its relationship with fecal calprotectin (FC) in patients with irritable bowel syndrome (IBS). **Methods** A total of 101 IBS patients admitted to this hospital from October 2020 to January 2022 were enrolled in the study and divided into diarrhea group (50 cases), constipation group (28 cases) and mixed group (23 cases) according to different types. In addition, 60 healthy people who underwent physical examination in the hospital during the same period were enrolled as the control group. The fecal samples of the four groups were collected, and 16S rDNA real-time fluorescent quantitative polymerase chain reaction (qPCR) was used to detect the intestinal flora. The resistance to intestinal colonization (B/E value) and the diversity of the flora (reflected by Simpson index and Shannon index) were calculated, and the FC level was detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The number of intestinal flora, B/E value, Shannon index, Simpson index and FC level were compared among the four groups. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between the number of intestinal flora, B/E value,

* 基金项目:国家自然科学基金青年基金项目(81502435)。

作者简介:经先振,男,主管技师,主要从事临床检验的相关研究。 [△] 通信作者, E-mail: ku95285@163.com。

diversity of intestinal flora and FC level in patients with different types of IBS. **Results** The number of Bifidobacteria and B/E value in diarrhea group, constipation group and mixed group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the number of Enterobacter was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The number of Lactobacillus in diarrhea group and mixed group was lower than that in control group ($P < 0.05$), and the number of Bacteroides in diarrhea group and mixed group was higher than that in the control group ($P < 0.05$), but there was no significant difference in the number of Bacteroides and Lactobacillus between the constipation group and the control group ($P > 0.05$). There was no significant difference in the number of Enterococcus and Staphylococcus among diarrhea group, constipation group, mixed group and the control group ($P > 0.05$). There was no significant difference in the number of the above bacteria and B/E value among the diarrhea group, constipation group and mixed group ($P > 0.05$). The Shannon index of diarrhea group, constipation group and mixed group were lower than that in control group ($P < 0.05$), and the Simpson index were higher than that of the control group ($P < 0.05$), but there was no significant difference in Shannon index and Simpson index among the three groups of diarrhea group, constipation group and mixed group ($P > 0.05$). The levels of FC in diarrhea group and mixed group was higher than that in control group ($P < 0.05$), but there was no significant difference in the level of FC between constipation group and control group ($P > 0.05$), and there was no significant difference in the level of FC among the diarrhea group, constipation group and mixed group ($P > 0.05$). Pearson correlation analysis showed that the number of Bifidobacteria and Lactobacillus, B/E value and Shannon index in IBS patients of diarrhea group and mixed group were negatively correlated with the level of FC ($P < 0.05$), and the number of Enterobacter and Bacteroides and Simpson index were positively correlated with the level of FC ($P < 0.05$), but the numbers of Enterococcus and Staphylococcus had no correlation with FC level ($P > 0.05$). There was no correlation between the number of above bacterial groups, diversity, B/E value and FC level in patients with IBS in constipation group ($P > 0.05$). **Conclusion** The colonization resistance of intestinal flora in each subtype of IBS is decreased, and there is a certain degree of intestinal flora imbalance and decreased diversity, and the level of FC in patients with diarrhea and mixed IBS are increased abnormally, and the changes of intestinal flora in patients with diarrhea and mixed IBS are related to the FC level.

Key words: irritable bowel syndrome; intestinal flora; fecal calprotectin; flora diversity

肠易激综合征(IBS) 主要是由于机体应激反应以及心理因素等导致的肠道功能紊乱性疾病, 以腹痛、腹胀、排便习惯或大便性状改变等为主要临床表现, 多发生于中老年人群。近年来随着社会经济的迅猛发展、生活压力的增加与人们饮食结构的调整等, 其发病率不断增高^[1]。根据粪便性状与排便特点的不同, IBS 可分为腹泻型、便秘型以及混合型等亚型, 临床上以腹泻型较为多见。IBS 患者临床表现为非特异性症状, 病情易复发, 病程较长, 对患者的身体健康及生活质量造成了不良影响^[2]。肠道菌群是人体肠道中最复杂的微生物群落, 其中的微生物数量巨大, 参与调节机体的生理功能, 与免疫、肠黏膜屏障、代谢等方面关系密切^[3]。有研究表明, 肠道菌群失调可导致免疫代谢异常, 造成 IBS、溃疡性结肠炎等多种肠道疾病发生^[4]。粪便钙卫蛋白(FC) 是一种中性粒细胞的钙结合蛋白, 在粪便中稳定存在, 具有抗微生物、调节免疫等多种生物学功能, 有研究指出其与非感染性 IBS 相关, 可作为评估非感染性 IBS 临床治疗效果的一个生物指标^[5]。虽然既往已有关于 IBS 患者肠道菌群和 FC 水平变化的相关研究报道^[4-5], 但对于 IBS 患者肠道菌群与 FC 关系的相关研究较少。鉴于此,

本课题组分析 IBS 患者肠道菌群改变及其与 FC 的关系, 以期为临床治疗 IBS 提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2020 年 10 月至 2022 年 1 月本院收治的 101 例 IBS 患者纳入研究, 其中腹泻型 50 例(腹泻组), 便秘型 28 例(便秘组), 混合型 23 例(混合组)。腹泻组中, 男 27 例, 女 23 例; 年龄 30~72 岁, 平均(47.15±6.24)岁; 病程 0.8~6.5 年, 平均(2.84±0.63)年。便秘组中, 男 15 例, 女 13 例; 年龄 28~75 岁, 平均(47.67±6.52)岁; 病程 1.0~6.3 年, 平均(2.71±0.59)年。混合组中, 男 13 例, 女 10 例; 年龄 32~71 岁, 平均(47.85±5.97)岁; 病程 0.7~6.8 年, 平均(2.89±0.65)年。腹泻组、便秘组、混合组患者年龄、性别、病程比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。另外, 选取同期在本院体检的 60 例健康者作为对照组。对照组中, 男 32 例, 女 28 例; 年龄 26~76 岁, 平均(48.02±6.85)岁。4 组年龄、性别比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。纳入研究的患者均符合《2020 年中国肠易激综合征专家共识意见》中 IBS 的诊断标准^[6]; 排除标准: 既往有胃肠手术史; 有肠道器质性疾病; 有结肠肿瘤、炎症反应性肠病家族

史;1 个月内服用过抗菌药物;合并心、肝、肾及肺功能缺损;妊娠期及哺乳期女性;合并恶性肿瘤、自身免疫性疾病或精神疾病。本研究经本院伦理委员会审批通过(批号:202008-001)。纳入研究者均对本研究知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 受试者于检查当日留取新鲜粪便标本 10~20 g,放置于密闭无菌便盒中,常温保存并于 30 min 内送检。

1.2.2 肠道菌群及多样性检测 采用需氧菌培养基以及厌氧菌培养基对标本进行细菌培养,厌氧菌培养基放置在有厌氧产气袋的封闭厌氧罐中,需氧菌和厌氧菌平板倒置于 37 ℃ 的恒温培养箱中,分别培养 24、72 h 后观察结果。实时荧光定量聚合酶链反应(qPCR)检测肠道菌群 16S rDNA V3 区[伯乐生命医学产品(上海)有限公司 CFX96 型 qPCR 仪]。采用 20 μL 反应体系:2×Taq Plus PCR Master Mix 10 μL,上下游引物各 0.5 μL,DNA 模板 2 μL,ddH₂O 7 μL;反应条件:94 ℃ 预变性 3 min,94 ℃ 变性 30 s,60 ℃ 退火 30 s,40 个循环,72 ℃ 延伸 10 min。上游引物(上海生工生物公司合成):5'-GAA ATC CGA CAG CTT AAG GAG GTT TGA-3',下游引物:5'-CAT TGC ACA GAT AGG ATT TGA TTT ACT3'。采用 Mothur 软件计算不同随机抽样条件下的 Shannon 指数、Simpson 指数来反映肠道菌群多样性。

1.2.3 FC 水平检测 取受试者新鲜粪便标本 5~10 g,1:1 加入提取缓冲液,使用 3 000 r/min 离心 5 min,取离心后的上清液分装在 EP 管内,做好标记保存在-20 ℃ 备用,采用免疫荧光层析法检测 FC 水平,具体操作步骤严格按照试剂盒说明书进行,干式

荧光免疫层析分析仪(型号:FR-101)及相应 FC 检测试剂盒均由广州洋润生物科技有限公司提供。

1.3 观察指标 比较 4 组肠道菌群数量、定植抗力(B/E 值)、菌群多样性以及 FC 水平。其中,肠道菌群数量以每克粪便菌落形成单位(CFU)数的对数(lgCFU/g)表示;B/E 值为双歧杆菌数量/肠杆菌数量比值;Shannon 指数越大、Simpson 指数越小表示菌群多样性越高;分析各分型 IBS 患者肠道菌群数量、B/E 值、Simpson 指数、Shannon 指数与 FC 水平的相关性。

1.4 统计学处理 应用 SPSS25.0 统计软件对数据进行分析。符合正态分布且方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用方差分析,进一步两两比较采用 SNK-*q* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 相关性分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 4 组肠道菌群数量以及 B/E 值的比较 腹泻组、便秘组及混合组双歧杆菌数量、B/E 值均低于对照组(*P* < 0.05),肠杆菌数量均高于对照组(*P* < 0.05);腹泻组与混合组乳杆菌数量均低于对照组(*P* < 0.05),拟杆菌数量均高于对照组(*P* < 0.05);便秘组拟杆菌、乳杆菌数量与对照组比较差异无统计学意义(*P* > 0.05);腹泻组、便秘组以及混合组肠球菌、葡萄球菌数量与对照组比较差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。腹泻组双歧杆菌、肠杆菌、拟杆菌、乳杆菌、肠球菌、葡萄球菌数量以及 B/E 值与便秘组、混合组比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05),便秘组上述各菌数量及 B/E 值与混合组比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1。

表 1 4 组菌群数量及 B/E 值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	双歧杆菌 (lgCFU/g)	肠杆菌 (lgCFU/g)	拟杆菌 (lgCFU/g)	乳杆菌 (lgCFU/g)	肠球菌 (lgCFU/g)	葡萄球菌 (lgCFU/g)	B/E 值
腹泻组	50	8.36±1.25*	8.84±2.34*	8.92±0.89*	6.23±1.37*	8.87±2.14	8.11±1.52	0.97±0.22*
便秘组	28	7.86±1.12*	8.10±2.05*	8.75±0.74	6.58±1.45	8.65±2.01	8.36±1.56	0.94±0.20*
混合组	23	8.04±1.15*	8.04±2.04*	9.12±1.04*	6.01±1.21*	8.46±1.85	8.24±1.48	0.94±0.21*
对照组	60	8.91±1.31	7.14±1.48	8.41±0.93	6.99±1.46	8.25±1.72	7.78±1.41	1.09±0.27
<i>F</i>		5.795	6.927	2.764	4.251	0.985	1.227	4.261
<i>P</i>		0.001	<0.001	0.044	0.006	0.402	0.302	0.006

注:*与对照组比较,*P* < 0.05。

2.2 4 组 Shannon 指数、Simpson 指数比较 腹泻组、便秘组以及混合组 Shannon 指数均低于对照组(*P* < 0.05),Simpson 指数均高于对照组(*P* < 0.05);腹泻组 Shannon 指数、Simpson 指数与便秘组、混合组比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05);便秘组 Shannon 指数、Simpson 指数与混合组比较,差异均无

统计学意义(*P* > 0.05)。见表 2。

2.3 4 组 FC 水平的比较 腹泻组与混合组 FC 水平均高于对照组(*P* < 0.05),但便秘组与对照组 FC 水平比较差异无统计学意义(*P* > 0.05);腹泻组 FC 水平与便秘组、混合组比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05);便秘组 FC 水平与混合组比较,差异无统计学

意义($P>0.05$)。见表 3。

表 2 4 组 Shannon 指数、Simpson 指数比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	Shannon 指数	Simpson 指数
腹泻组	50	2.84±0.34 [*]	0.72±0.16 [*]
便秘组	28	2.98±0.37 [*]	0.69±0.14 [*]
混合组	23	2.79±0.32 [*]	0.65±0.11 [*]
对照组	60	3.78±0.68	0.46±0.09
<i>F</i>		42.890	44.933
<i>P</i>		<0.01	<0.01

注：^{*}与对照组比较， $P<0.05$ 。

表 3 4 组 FC 水平比较($\bar{x}\pm s$)		
组别	<i>n</i>	FC($\mu\text{g/g}$)
腹泻组	50	45.48±12.16 [*]
便秘组	28	40.12±10.46
混合组	23	42.25±11.38 [*]
对照组	60	36.72±9.57
<i>F</i>		6.112
<i>P</i>		0.001

注：^{*}与对照组相比， $P<0.05$ 。

2.4 分析不同分型 IBS 患者肠道菌群数量、菌群多样性、B/E 值与 FC 水平的相关性 经 Pearson 相关分析,腹泻组及混合组 IBS 患者双歧杆菌数量、乳杆菌数量、B/E 值、Shannon 指数与 FC 水平呈负相关($P<0.05$),肠杆菌数量、拟杆菌数量、Simpson 指数与 FC 水平呈正相关($P<0.05$),肠球菌、葡萄球菌与 FC 水平无相关性($P>0.05$)。便秘组以上各指标与 FC 水平均无相关性($P>0.05$)。见表 4、5。

表 4 IBS 患者肠道菌群数量、多样性以及 B/E 值与 FC 水平的相关性						
菌群名称	腹泻组 FC 水平		便秘组 FC 水平		混合组 FC 水平	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
双歧杆菌	-0.536	0.031	-0.238	0.076	-0.527	0.026
肠杆菌	0.512	0.025	0.161	0.152	0.551	0.034
乳杆菌	-0.552	0.034	-0.213	0.090	-0.562	0.035
拟杆菌	0.507	0.018	0.198	0.130	0.547	0.038
肠球菌	0.206	0.101	0.219	0.089	0.186	0.125
葡萄球菌	0.184	0.129	0.205	0.098	0.159	0.158

表 5 IBS 患者肠道菌群多样性以及 B/E 值与 FC 水平的相关性						
指标	腹泻组 FC 水平		便秘组 FC 水平		混合组 FC 水平	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
B/E 值	-0.572	0.037	-0.251	0.072	-0.515	0.016
Shannon 指数	-0.548	0.032	-0.216	0.085	-0.539	0.036
Simpson 指数	0.586	0.041	0.229	0.081	0.520	0.025

3 讨 论

IBS 是一种常见的功能性肠道疾病,发病机制尚不明确,但应激反应及精神因素可诱发临床症状或使其加重,病理生理学多认为 IBS 与肠道菌群失调、胃肠动力异常、胃肠激素及精神心理、遗传等因素密切相关,与肠道感染炎症亦存在一定的关系^[7]。有研究报道,IBS 患者肠道菌群存在失调的现象,肠道微生态平衡被打破,从而导致机体肠道功能紊乱,引发此病^[8]。邢晨等^[9]报道,IBS 患者 FC 水平与其患病、腹痛时间以及解稀水便等症状关系密切。本研究旨在探讨 IBS 患者肠道菌群改变与 FC 水平的关系,以期临床诊治提供参考。

本研究结果显示,腹泻组、便秘组、混合组 3 组间的双歧杆菌、肠杆菌、拟杆菌、乳杆菌、肠球菌、葡萄球菌数量以及 B/E 值无明显差异,但腹泻组、便秘组及混合组双歧杆菌数量、B/E 值均较对照组低,肠杆菌数量均高于对照组,而且腹泻组与混合组乳杆菌数量均低于对照组,腹泻组与混合组拟杆菌数量均高于对照组,说明 IBS 各亚型患者存在肠道菌群分布异常及肠道定植抗力下降。肠杆菌、拟杆菌是条件致病菌,能够控制机体的新陈代谢以及调节维生素水平^[10]。双歧杆菌、乳杆菌是益生菌,均具有抗感染、免疫调节以及增加肠黏膜屏障的作用^[11]。致病菌的增加以及益生菌的减少破坏了肠道微生态的平衡,造成拮抗病原微生物定植抗力减弱,肠黏膜屏障收到损伤,肠道通透性增加,从而引发肠道慢性炎症性疾病^[12]。相关调查结果显示,IBS 患者与健康个体相比,其粪便双歧杆菌、乳杆菌以及大肠杆菌数量较低,而肠杆菌数量较高^[13],本研究部分结果与该报道一致。有研究发现,IBS 患者存在肠道菌群失调以及定植抗力受损,具体表现在肠道潜在致病菌增加以及有益菌减少^[14]。另有研究指出,便秘型 IBS 及腹泻型 IBS 患者的双歧杆菌数量均低于健康志愿者,肠杆菌数量均高于健康志愿者^[15],本研究结果与此一致,但该研究同时指出腹泻型 IBS 患者乳杆菌、双歧杆菌数量均较便秘型 IBS 患者低,而肠杆菌、肠球菌数量均较便秘型 IBS 患者高,本研究结果与此不一致,可能与所选样本量的大小、患者个体间的差异(饮食习惯、生活环境)等有关,后续需扩大样本量进一步探讨。此外,有研究报道,不同亚型的 IBS 患者 B/E 值均下降,但腹泻组 B/E 值低于便秘组^[16],本研究结果部分与此一致,部分不一致,可能所选样本差异有关。本研究结果还发现,腹泻组、便秘组以及混合组 Simpson 指数均高于对照组,Shannon 指数均低于对照组,说明 IBS 患者肠道菌群的多样性降低,与陈璐等^[17]的研究结果一致。柯少雄等^[12]研究亦指出,肠道菌群 Shannon 指数、Simpson 指数在腹泻型 IBS、便秘型 IBS 患者间无差异,本研究结果与此相符合。IBS 患者肠道菌群的定植抗力下降,肠道有益菌减少,潜在致病菌增加,破

坏肠道黏膜屏障,肠黏膜受损又可增加致病菌对黏膜的定植力,减弱有益菌的定植力,形成恶性循环,另肠道运动异常也可减弱益生菌的定植力,从而导致 IBS 患者肠道菌群的多样性发生改变。因此,IBS 患者定植抗力下降,肠道菌群异常,多样性降低。

FC 是粪便炎症标志物之一,主要来源于肠道黏膜组织中中性粒细胞的脱落,可反映肠道局部的炎症程度^[18]。动物学研究发现,IBS 大鼠存在促炎与抗炎因子的失衡,抗炎因子白细胞介素-10 表达降低,IBS 大鼠常年存在持续低度的炎症状态^[19]。本研究发现,腹泻组与混合组 FC 水平高于对照组,说明腹泻型与混合型 IBS 患者 FC 水平异常升高,可能存在一定的肠道炎症状态。张宪波等^[20]研究显示,IBS 患者 FC 水平为 $(49.2 \pm 19.8) \mu\text{g/g}$,较健康人群 $(33.8 \pm 13.4) \mu\text{g/g}$ 升高,本研究结果与此一致。牛丽娜^[21]研究报道,腹泻型 IBS 患者与健康人群的 FC 中位数分别为 108.637、102.191 $\mu\text{g/g}$,二者无明显差异,与本研究结果不一致,可能与研究样本量较少、患者个体间的差异(病情、病程等)等有关。进一步研究发现,腹泻型及混合型 IBS 患者双歧杆菌数量、乳杆菌数量、B/E 值、Shannon 指数均与 FC 水平呈负相关,肠杆菌数量、拟杆菌数量、Simpson 指数均与 FC 水平呈正相关,说明腹泻型及混合型 IBS 患者的 FC 水平与肠道菌群密切相关,FC 水平可能受肠道菌群的调控。IBS 患者致病病菌的增加及益生菌的减少可加重肠道黏膜病变,肠黏膜屏障受损,黏膜内的中性粒细胞脱落并分泌大量的钙卫蛋白,导致 FC 水平升高。炎症反应可促进免疫活化,进而引起肠道菌群失调,菌群紊乱可进一步加重炎症反应,形成恶性循环。有研究表明,FC 与肠道菌群有关,双歧三联活菌制剂可提高溃疡性结肠炎的疗效,改善肠道菌群组成,降低 FC 水平,减弱免疫反应^[22]。结合本研究结果,腹泻型及混合型 IBS 患者 FC 水平异常,可能是肠道菌群紊乱的影响。

综上所述,IBS 各亚型患者肠道菌群定植抗力下降,均存在肠道菌群失调及多样性下降的情况,尤以腹泻型与混合型为甚。另外,腹泻型及混合型 IBS 患者 FC 水平也异常升高,而且腹泻型及混合型 IBS 患者肠道菌群改变与 FC 水平变化具有一定的相关性。

参考文献

- [1] EL-SALHY M, HATLEBAKK J G, BRATHEN KRISTOFFERSEN A, et al. Efficacy of faecal microbiota transplantation for patients with irritable bowel syndrome in a randomised, double-blind, placebo-controlled study [J]. *Gut*, 2020, 69(5): 859-867.
- [2] FORD A C, QUIGLEY E M M, MOAYYEDI P, et al. Effect of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: an updated systematic review and meta-analysis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114(1): 21-39.
- [3] FU R, ZHOU R, SHAO S, et al. The mechanism of intestinal flora dysregulation mediated by intestinal bacterial biofilm to induce constipation [J]. *Bioengineered*, 2021, 12(1): 6484-6498.
- [4] STAUDACHER H M, SCHOLZ M, LOMER M C, et al. Gut microbiota associations with diet in irritable bowel syndrome and the effect of low FODMAP diet and probiotics [J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(4): 1861-1870.
- [5] LEE S H, KIM C R, KIM K N. Changes in fecal calprotectin after rifaximin treatment in patients with nonconstipated irritable bowel syndrome [J]. *Am J Med Sci*, 2019, 357(1): 23-28.
- [6] 中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组, 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 2020 年中国肠易激综合征专家共识意见 [J]. *中华消化杂志*, 2020, 40(12): 803-818.
- [7] FAIRBRASS K M, COSTANTINO S J, GRACIE D J, et al. Prevalence of irritable bowel syndrome-type symptoms in patients with inflammatory bowel disease in remission: a systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020, 5(12): 1053-1062.
- [8] CHAO G, ZHANG S. The characteristics of intestinal flora of IBS-D with different syndromes [J]. *Immun Inflamm Dis*, 2020, 8(4): 615-628.
- [9] 邢晨, 潘通然, 单晶, 等. 粪便钙卫蛋白与肠易激综合征患者临床特征的相关性 [J]. *西部医学*, 2020, 32(7): 1020-1023.
- [10] 陈慕, 张煊棕. 碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌的耐药性及基因型分布与流行病学分析 [J]. *当代医学*, 2021, 27(35): 15-17.
- [11] 崔翔, 邢宇锋, 何堂清, 等. 双歧杆菌乳杆菌三联活菌干预 NASH 模型大鼠代谢性炎症的实验研究 [J]. *中西医结合肝病杂志*, 2021, 31(7): 625-628.
- [12] 柯少雄, 杨长青, 陈俊杰, 等. 肠易激综合征患者肠道菌群特征及其与肠黏膜肥大细胞活化的关系 [J]. *山东医药*, 2020, 60(2): 31-34.
- [13] WANG L, ALAMMAR N, SINGH R, et al. Gut microbial dysbiosis in the irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis of case-control studies [J]. *J Acad Nutr Diet*, 2020, 120(4): 565-586.
- [14] 陈俊杰, 杨长青, 张晓俊, 等. 肠易激综合征患者肠道黏膜菌群和催产素受体表达变化分析 [J]. *胃肠病学*, 2019, 24(7): 406-410.
- [15] 王建刚, 胡宜涛, 杨兰艳. 肠易激综合征病人血清连蛋白、单核细胞趋化蛋白-1 水平与肠道菌群、炎症反应及胃肠症状严重程度的相关性 [J]. *安徽医药*, 2022, 26(5): 937-941.
- [16] 李榕娇, 郭维龙, 孙慧冰, 等. 肠易激综合征患者肠道菌群分布和炎症因子及血清 NPY, SP, 5-HT 水平的变化 [J]. *中国微生态学杂志*, 2020, 32(9): 1060-1064.
- [17] 陈璐, 徐万里, 裴丽霞, 等. “调神健脾”针法对腹泻型肠易激综合征患者肠道菌群及粪便短链脂肪酸含量的影响 [J]. *中国针灸*, 2021, 41(2): 137-141. (下转第 1675 页)

- bral hemorrhage in Chinese: a retrospective study[J]. *Medicine*, 2019, 98(17):15339.
- [3] 臧雪凤, 史明语, 王礼玲. 高血压性脑出血患者血清 miR-141-3p, miR-29a-3p 水平变化及临床意义[J]. *山东医药*, 2022, 62(4):16-12.
- [4] 冯毅, 蔡冰, 王峰. 血清 Tau 蛋白、巨噬细胞炎症蛋白-1 α 水平变化与重症高血压性脑出血患者临床结局的相关性分析[J]. *卒中与神经疾病*, 2022, 29(1):27-32.
- [5] 石海平, 罗可, 黄伟. 神经内镜微创手术治疗高血压脑出血病人的手术效果及对病人神经功能的影响[J]. *临床外科杂志*, 2019, 27(12):1029-1032.
- [6] 罗梅, 李清平, 康兰, 等. 微小 RNA-155 通过调控核苷酸结合寡聚化结构域蛋白 1/核因子 κ B 信号通路加剧新生大鼠缺氧缺血性脑损伤[J]. *解剖学报*, 2020, 51(6):848-854.
- [7] ZHOU W, HUANG G, YE J, et al. Protective effect of miR-340-5p against brain injury after intracerebral hemorrhage by targeting PDCD4[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2020, 49(6):593-600.
- [8] 翁海滨. 血清凝溶胶蛋白、降钙素原、同型半胱氨酸、心肌肌钙蛋白 I 诊断多发性创伤严重程度和预后评估价值分析[J]. *中国医师进修杂志*, 2021, 44(12):1106-1110.
- [9] 孙昭胜. 高血压性脑出血[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2011.
- [10] OSPEL J M, BROWN S, KAPPELHOF M, et al. Comparing the prognostic impact of age and baseline national institutes of health stroke scale in acute stroke due to large vessel occlusion[J]. *Stroke*, 2021, 52(9):2839-2845.
- [11] CHICO-FERNANDEZ M, ABELARDO BAREA-MENDOZA J, SERVIA-GOIXART L, et al. Factors associated with death due to trauma in patients with a Glasgow Coma Scale score of 3 and bilateral fixed dilated pupils[J]. *Emergencias*, 2021, 33(2):121-127.
- [12] 彭娟, 崔莉红, 秦有智. 神经生长因子辅助治疗高血压性脑出血的效果及对水通道蛋白、氧化应激因子水平的影响[J]. *卒中与神经疾病*, 2019, 26(2):182-185.
- [13] 江荣雷, 马世龙, 阿吉木·库尔班, 等. 超早期小骨窗开颅手术治疗高血压脑出血患者的效果及对血流动力学的影响[J]. *检验医学与临床*, 2020, 17(17):2444-2446.
- [14] 席卓娜, 乔亚红, 程方圆. miR-146a 和 miR-155 与慢性阻塞性肺疾病炎症表型的相关性分析[J]. *临床肺科杂志*, 2020, 25(1):78-81.
- [15] 王欣笛, 苏冠华. MicroRNA-155 在高血压发病机制和治疗中的研究进展[J]. *心血管病学进展*, 2020, 41(10):1040-1043.
- [16] 刘亚菲, 韩星伟, 李明浩, 等. 血清 miR-155 在高血压性脑出血患者中的表达及意义[J]. *中国卫生工程学*, 2021, 20(4):683-684.
- [17] 买买江·阿不力孜. microRNA-155 在急性脑出血患者血清中表达及其临床意义研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2018.
- [18] 王帆, 肖文峰, 苟志勇. 高血压脑出血患者外周血 miR-155、miR-27a-3p 表达水平及其临床意义[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2021, 29(3):187-191.
- [19] 曾芳, 黎运呈, 杨祥康, 等. 干扰 miR-21 靶向调控 PD-CD4、PTEN 和 TPM1 抑制肝癌细胞增殖和侵袭能力[J]. *中国卫生检验杂志*, 2019, 29(19):2316-2320.
- [20] 韩昕, 白维君. 非小细胞肺癌组织 miR-155、PDCD4 表达变化及意义[J]. *山东医药*, 2019, 59(25):61-64.
- [21] 沈加兵, 季宇腾, 周婷婷, 等. 程序性细胞死亡蛋白 4 在大鼠脑出血后血肿周围域的表达及作用[J]. *中国临床保健杂志*, 2018, 21(3):383-388.
- [22] 梁丽英, 刘欢, 张永琴, 等. miR-21 靶向调控 PDCD4 在四逆汤减轻大鼠心肌细胞损伤中的意义[J]. *山东医药*, 2019, 59(23):14-18.
- [23] 高倩, 王建宇, 孟伟建, 等. 急性脑梗死患者血清微小 RNA-145、程序性细胞死亡因子 4 mRNA 水平变化及诊断价值研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2022, 30(2):18-23.
- [24] 董雨, 张山, 武一平, 等. 血肿周围脑组织 miR-340-5p、PDCD4 表达水平与高血压性脑出血病人预后的关系[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2021, 26(6):422-425.
- [25] 张宛越, 王宗樾, 李跃鹤. 急性脑出血患者血清 GSN, No-go-A 水平动态变化的临床意义[J]. *实验与检验医学*, 2021, 39(4):887-889.
- [26] 杨学丽, 王新兰, 丁小强. 凝溶胶蛋白、轴突生长抑制因子 A 与急性脑出血患者病情及预后的关系[J]. *现代医学*, 2019, 47(5):586-589.
- [27] 李爱华, 赵新春, 孟宪举. 急性脑出血患者血清 GSN, No-go-A 水平变化及临床意义[J]. *山东医药*, 2020, 60(25):10-13.

(收稿日期:2022-12-26 修回日期:2023-04-17)

(上接第 1669 页)

- [18] KIM E S, TARASSISHIN L, EISELE C, et al. Longitudinal changes in fecal calprotectin levels among pregnant women with and without inflammatory bowel disease and their babies[J]. *Gastroenterology*, 2021, 160(4):1118-1130.
- [19] 赵义红, 王菲, 娄静. 小檗碱对腹泻型肠易激综合征大鼠肠屏障功能、炎症反应及 NF- κ B p65 的影响[J]. *华西药理学杂志*, 2019, 34(6):592-596.
- [20] 张宪波, 刘月皎, 陈云峰. 粪便钙卫蛋白在肠易激综合征和炎症性肠病鉴别诊断中的意义分析[J]. *现代检验医学杂志*, 2021, 36(1):124-127.
- [21] 牛丽娜. 粪便钙卫蛋白、降钙素原在溃疡性结肠炎及腹泻型肠易激综合征诊断中的临床意义[D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2017.
- [22] JIANG X E, YANG S M, ZHOU X J, et al. Effects of mesalazine combined with bifid triple viable on intestinal flora, immunoglobulin and levels of cal, MMP-9, and MPO in feces of patients with ulcerative colitis[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(2):935-942.

(收稿日期:2022-11-12 修回日期:2023-03-12)