

中图分类号: R95; R573.3; R574 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)19-0050-07
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.19.010



胃肠炎患者肠道菌群特征分析*

吕田甜^{1,2}, 路晓钦¹, 高原泽¹, 冉文豪³, 王 伶^{2,3,△}

(1. 重庆医科大学附属北碚医院·重庆市第九人民医院, 重庆 400700; 2. 重庆医科大学第二临床学院, 重庆 400016; 3. 广州中医药大学第一附属医院重庆医院·重庆市北碚区中医院, 重庆 400711)

摘要:目的 探讨胃肠炎患者的肠道菌群特征,为胃肠炎患者的治疗方案制订及新药开发提供参考。方法 收集重庆市第九人民医院2024年2月至8月收治的47例胃肠炎患者(Case组)及同期44例健康人群(Control组)的粪便样本,采用16S rRNA测序技术结合生物信息学分析,系统比较两组肠道菌群的结构特征和功能差异。结果 与Control组相比,Case组的Chao1指数($P=0.00011$)和Shannon指数($P=0.021$)均显著降低。肠道菌群组成差异分析结果显示,两组人群差异以变形菌门、放线菌门、肠杆菌科、链球菌科、经黏液真杆菌属和大肠杆菌-志贺菌属为主。线性判别分析结果显示,经黏液真杆菌属是胃肠炎患者肠道菌群的标志性微生物。功能分析表明,胃肠炎患者的蛋白质合成和氨基酸代谢通路显著降低。随机森林模型显示,罗氏菌属在区分两组人群中具有重要作用。结论 胃肠炎患者的肠道菌群多样性较健康人群显著降低,且肠道菌群结构改变,这些差异菌群可作为胃肠炎的潜在生物标志物,为胃肠炎患者肠道菌群的早期诊断与临床治疗策略制订及新药开发提供参考。

关键词: 胃肠炎; 肠道菌群; 16S rRNA高通量测序技术; 菌群多样性; 益生菌

Characteristics of Intestinal Microbiota in Patients with Gastroenteritis

LYU Tiantian^{1,2}, LU Xiaolin¹, GAO Yuanze¹, RAN Wenhao³, WANG Yi^{2,3}

(1. Chongqing Medical University Affiliated Beibei Hospital · Chongqing Ninth People's Hospital, Chongqing, China 400700; 2. The Second Clinical College, Chongqing Medical University, Chongqing, China 400016; 3. Guangzhou University of Chinese Medicine First Affiliated Hospital Chongqing Hospital · Chongqing Beibei District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing, China 400711)

Abstract: Objective To investigate the characteristic alterations of intestinal microbiota in patients with gastroenteritis, and to provide a reference for the development of treatment plans and new drugs for patients with gastroenteritis. **Methods** Fecal samples were collected from 47 patients with gastroenteritis (Case group) and 44 healthy subjects (Control group) in the Ninth People's Hospital of Chongqing from February to August 2024. 16S rRNA high-throughput sequencing technology combined with bioinformatics analysis was used to systematically compare the structural characteristics and functional differences of the intestinal microbiota between the two groups. **Results** Compared with those in the control group, the Chao1 index ($P=0.00011$) and Shannon index ($P=0.021$) in the case group significantly reduced. The results of difference analysis in gut microbiota composition showed that the main differences between the two groups were Proteobacteria, Actinobacteria, Enterobacteriaceae, Streptococcaceae, *Blautia*, and *Escherichia-Shigella*. The results of linear discriminant analysis (LDA) showed that the *Blautia* is a signature microorganism of the intestinal microbiota in patients with gastroenteritis. Functional analysis showed that protein synthesis and amino acid metabolism pathways significantly reduced in patients with gastroenteritis. The random forest model showed that the *Roseburia* played an important role in distinguishing populations between the two groups. **Conclusion** The diversity of intestinal microbiota in patients with gastroenteritis significantly reduced compared to healthy subjects, and the structure of intestinal microbiota changes. These differential microbiota can be taken as potential biomarkers for gastroenteritis, which can provide a reference for early diagnosis, clinical treatment strategy formulation, and new drug development of intestinal microbiota in patients with gastroenteritis.

Key words: gastroenteritis; intestinal microbiota; 16S rRNA high-throughput sequencing; bacterial diversity; probiotics

炎症是胃肠道疾病、心血管疾病、哮喘、抑郁症等慢性疾病的共同病理生理基础^[1-2]。胃肠炎为消化系统的常见疾病,其诱因涵盖不良饮食习惯、药物滥用、情绪应激、压力过大等。急性胃肠炎多由病原微生物(细菌或病毒)感染引发^[3],临床表现主要为恶心呕吐、腹痛

腹泻等,重症病例可见胆汁性呕吐、血性物质排出,并伴发热、全身乏力等症状。病程进展可导致电解质紊乱、脱水及营养不良,甚至会危及患者的生命安全^[4]。常见的慢性胃肠道炎性疾病,如慢性胃炎、胃溃疡、炎症性肠病(IBD)及肠易激综合征(IBS)的全球疾病负担持

*基金项目:重庆市科卫联合中医药技术创新与应用发展项目[2020ZY023931]。

第一作者:吕田甜,女,硕士,住院医师,研究方向为普通外科学,(电子信箱)1310744914@qq.com。

△通信作者:王伶,男,硕士,主任医师,研究方向为普通外科学,(电子信箱)3048978619@qq.com。

续加重,已成为临床的关注重点^[5-7]。肠道菌群含有极其丰富的基因编码,广泛栖息于人体的消化道内,被誉为人类“第八大器官”和“第二基因组”^[8]。除在营养吸收、粪便储存、免疫调节等方面发挥作用外,还通过各种途径在调节宿主的病理生理过程中发挥关键作用^[9-10]。有研究表明,肠道菌群稳态失衡可引发胃肠道炎症反应^[11],故维持肠道菌群动态平衡是胃肠道微环境稳定的关键。目前,关于肠道菌群与胃肠炎间多种因素的分析与研究仍缺乏深度和系统性。为此,本研究中通过分析胃肠炎患者与健康人群的肠道菌群特征,旨在识别疾病相关的肠道微生态危险因素,构建基于随机森林算法的疾病识别模型,以期探索肠道菌群与胃肠炎发生、发展的因果关系提供潜在靶点,为新型防治策略和药物的开发提供科学理论依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:确诊为胃肠炎;与胃肠炎患者具有相同饮食习惯和生活方式且身体状况良好的健康家庭成员。本研究方案经重庆市第九人民医院医学伦理委员会审批[批件号:2020(伦审)023号],受试者均签署知情同意书。

排除标准:年龄低于18岁;非自愿参与研究;存在意识障碍或精神疾病;曾在5年内进行过胃肠相关大型手术(包括阑尾切除术与胆囊切除术);存在其他胃肠道疾病(如胃癌、肠癌等);乙醇、药物或其他物质过度依赖使用;采样前1个月内使用过抗菌药物、益生菌或抗微生物制剂。

病例选择与分组:本研究中采用病例-对照设计法,随机纳入重庆市第九人民医院2024年2月至8月收治的胃肠炎患者47例(Case组)及同期健康人群44例(Control组)。Case组中,男16例,女31例;年龄(60.38±12.80)岁。Control组中,男20例,女24例;年龄(61.23±11.73)岁。两组受试者的性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

样本采集:采用5 mL无菌粪便采集管规范收集受试者的新鲜粪便样本(Case组入院后24 h内,Control组当天首次排便),采集后立刻置于冰上低温保存,并在2 h内转运至实验室-80℃超低温冰箱冻存,直至进行样本微生物基因组DNA提取。

DNA提取与16S rRNA测序:采用美国MP Biomedicals公司所产试剂盒完成粪便样本基因组DNA提取。通过1%琼脂糖凝胶电泳(电场强度为5 V/cm,时长为20 min)检测完整性,通过NanoDrop 2000测定纯度及浓度,以评估DNA的质量。针对16S rRNA基因V3-V4高变区,设计特异性引物338F(5'-ACTCCTACGGGAGGCAGCA-3')

及806R(5'-GGACTACHVGGGTWTCTAAT-3'),建立20 μL梯度聚合酶链式反应(PCR)扩增体系,包括模板DNA 10 ng,引物对(5 μmol/L)各0.8 μL,5×Fast Pfu Buffer 4 μL,dNTPs混合液(2.5 mmol/L)2 μL,Fast Pfu DNA聚合酶0.4 μL,牛血清白蛋白(BSA,质量浓度为10 mg/mL)0.2 μL,ddH₂O补足至终体积20 μL后进行第1轮扩增。程序为95℃预变性3 min后,95℃变性30 s,55℃退火30 s,72℃延伸45 s,72℃扩增循环27次至终延伸,10 min后将所得扩增产物保存于4℃。用2%琼脂糖凝胶电泳(电场强度120 V/cm,时长为20 min)验证扩增产物后,采用磁珠法进行纯化。纯化产物采用双端测序策略(PE300模式)于Illumina MiSeq平台进行测序反应,要求单样本测序深度≥40 000有效序列片段。

生物信息学分析:原始数据为双端序列(PE),根据barcode序列将下机数据按样本进行拆分。使用Cutadapt V1.8.2软件和Fastp V0.23.4软件对原始序列进行切割,剔除接头序列、高错配率序列片段及低质量的碱基。过滤reads尾部质量值20以下的碱基,设置50 bp的滑动窗口,当窗口内的平均质量值低于20时,从窗口开始截去后端碱基,过滤质控后50 bp以下的reads,去除含氮碱基的reads。对得到的高质量序列使用FLASH V1.2.11软件、基于双端序列间的重叠区域进行拼接,拼接时允许的序列间最小重叠长度为10 bp,拼接序列的overlap区允许的最大错配比率为0.25,过滤不符合条件的序列。过滤后的序列按100%相似度聚类,得到扩增序列变体(ASV)及其丰度。将这些ASV特征序列集合,按0.8的相似度阈值比对到SILVA_138,进行物种分类学注释分析。最后基于物种注释结果去除未分类序列和非细菌序列,得到最终的物种注释结果。采用Usearch V9.2.64软件计算样本α多样性指数,其中包含Shannon指数、Chao1指数。基于QIIME2软件计算Bray-Curtis距离,进行主坐标分析(P-CoA)。采用线性判别分析(LDA)法对不同组别的肠道细菌进行差异分析,展示LDA得分不低于设定阈值(3分)的物种。α多样性指数分析主要关注群落或生境内的物种多样性;β多样性分析是生境间的物种多样性,用以衡量群落间的物种差异。采用PICRUST2 V2.4.1软件对微生物进行京都基因与基因组百科全书(KEGG)代谢通路分析,采用R语言V4.4.3软件对标准化处理后的通路丰度数据实施组间差异性检验。采用随机森林算法建立以差异菌属为特征的判别模型,以区分Case组和Control组的肠道菌群特征差异,以气泡图表示不同差异菌属在不同组别中相对丰度的分布特征,气泡直径与相对丰度呈正相关。以平均下降基尼指数(MDG)作为变量重要性的评估指标,对LDA得分≥3分的16个标志性菌属进行特征排序建模,其数值与菌属在随机森林模型中的

分类贡献度呈正相关。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 27.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,采用 Kruskal - Wallis 非参数检验行组间差异分析,采用 R 语言绘图。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肠道菌群物种多样性差异分析

本研究中通过 16S rRNA 基因高通量测序技术,分别从 Case 组及 Control 组获得 2 827 951 条和 4 958 493 条有效序列,所有有效序列长度范围为 405 ~ 427 bp。基于 Chao1 指数和 Shannon 指数的 α 多样性分析箱线图显示,与 Control 组相比,Case 组的 Chao1 指数($P = 0.00011$)和 Shannon 指数($P = 0.021$)均显著降低。表明两组的肠道菌群物种多样性存在显著差异。详见图 1。

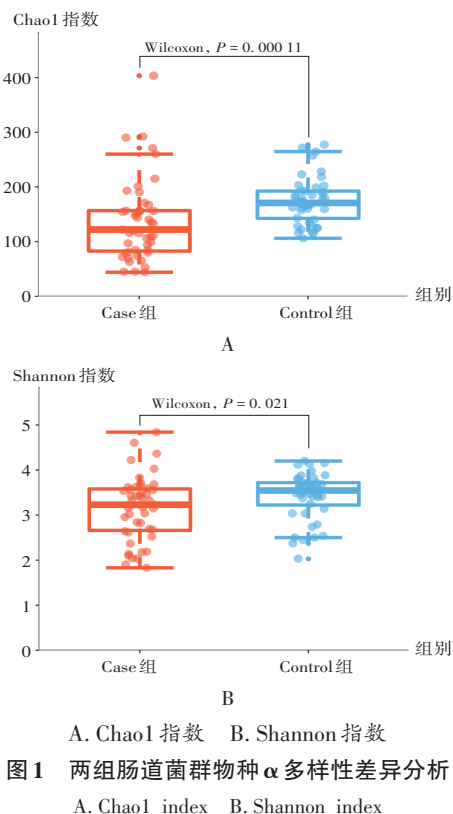


图 1 两组肠道菌群物种 α 多样性差异分析

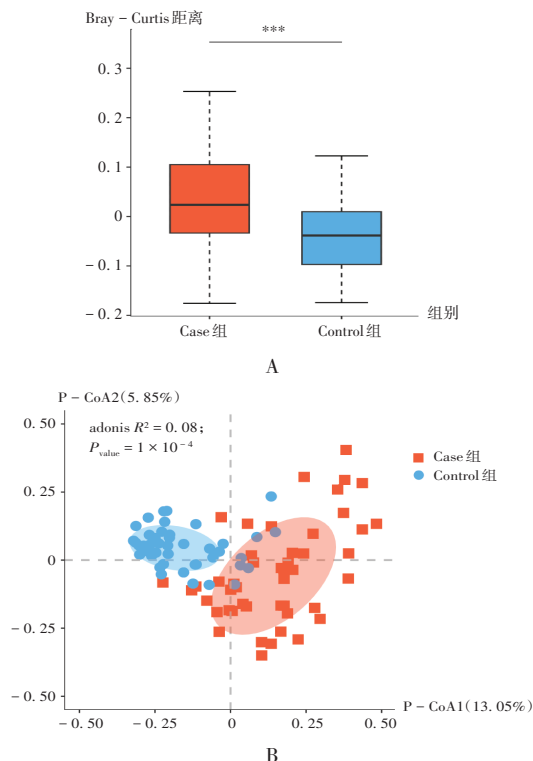
A. Chao1 index B. Shannon index

Fig. 1 Differences in α diversity species of intestinal microbiota between the two groups

进一步通过 P - CoA 法展示 Case 组和 Control 组肠道菌群的 β 多样性差异,并通过多元置换分析显著性。P - CoA 法通过物种组成构建样本距离矩阵,以样本间距离可视化肠道菌群差异,若距离与差异呈正相关,则邻近样本群落相似度高,远距样本差异显著。结果显示,与 Control 组相比,Case 组的 Bray - Curtis 距离显著延长($P < 0.001$)。表明 β 多样性失衡,两组间的肠道菌群结构存在显著差异。详见图 2。

2.2 肠道菌群门、科、属水平组成差异分析

门水平:分别选择两组相对丰度排名前 5 的优势菌



注:与 Case 组比较,*** $P < 0.001$ 。图 5 B 和图 6 B 同。

A. Bray - Curtis 距离 B. 主坐标分析

图 2 基于 Bray - Curtis 距离的组间主坐标分析

Note: Compared with those in the Case group, *** $P < 0.001$ (for Fig. 2, Fig. 5 B and Fig. 6 B).

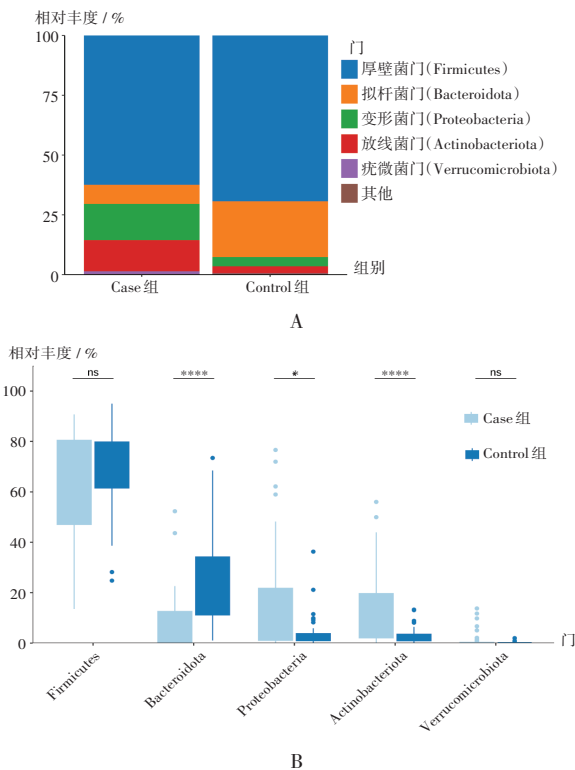
A. Bray - Curtis distance B. Principal coordinate analysis

Fig. 2 Between - group principal coordinate analysis based on the Bray - Curtis distance

群进行分析。结果显示,两组优势菌群的门水平呈显著差异,但均以厚壁菌门(Firmicutes)为主。与 Control 组相比,Case 组肠道菌群变形菌门(Proteobacteria)和放线菌门(Actinobacteriota)相对丰度均显著升高($P < 0.05$),而拟杆菌门(Bacteroidota)相对丰度显著降低($P < 0.0001$)。详见图 3。厚壁菌门与拟杆菌门的比值(F / B)常作为肠道微生态平衡的重要生物标志物,其动态变化通常与菌群失调状态密切相关。F / B 升高常与肥胖共同出现,而 F / B 降低则提示 IBD 的肠道微环境紊乱特征^[12]。本研究结果显示,Control 组的 F / B 均小于 100 (最大为 62.91),而 Case 组中有 13 例 F / B 大于 100 (最大为 7 787.33),Case 组和 Control 组 F / B 存在显著差异($P < 0.0001$)。详见图 4。

科水平:Case 组呈典型的生态失调模式。与 Control 组相比,Case 组瘤胃球菌科(Ruminococcaceae)、拟杆菌科(Bacteroidaceae)等共生菌科均显著减少($P < 0.001$),肠杆菌科(Enterobacteriaceae)、链球菌科(Streptococcaceae)、肠球菌科(Enterococcaceae)等机会致病菌科均异常增殖($P < 0.05$)。详见图 5。

属水平:特征分析鉴定出 11 个差异菌属。与 Control 组



注:与 Case 组比较, $^{ns}P > 0.05$, $^{*}P < 0.05$, $^{***}P < 0.0001$ 。图 5 B、图 6 B、图 9 同。

A. 相对丰度堆积图 B. 菌群差异分析
图 3 门水平下两组菌群物种组成差异分析

Note: Compared with those in the case group, $^{ns}P > 0.05$, $^{*}P < 0.05$, $^{***}P < 0.0001$ (for Fig. 3, Fig. 5 B, Fig. 6 B, and Fig. 9).

A. Relative abundance accumulation chart B. Differential analysis of microbial communities

Fig. 3 Differential analysis of the species composition of microbial communities at the phylum level between the two groups

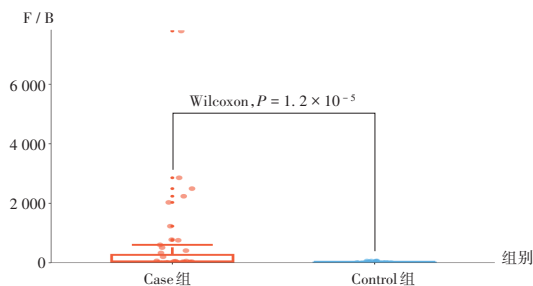
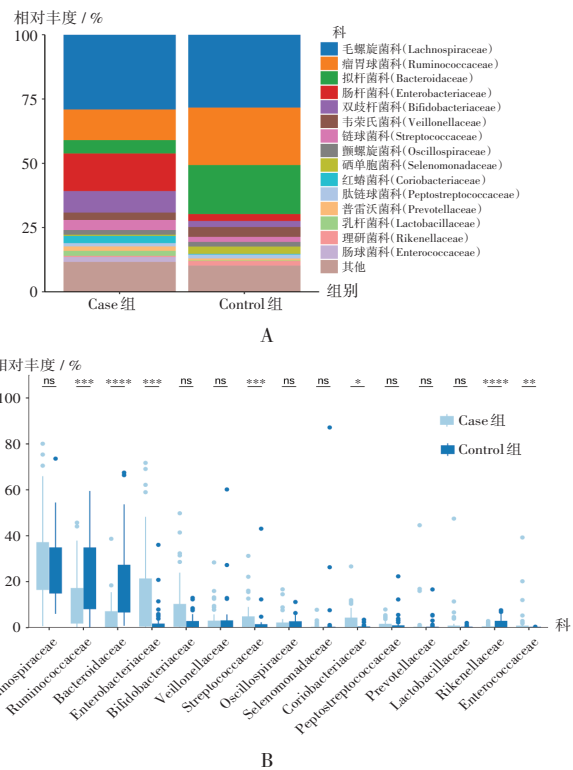


图 4 厚壁菌门与拟杆菌门比值 (F / B) 的差异分析

Fig. 4 Differential analysis of the Firmicutes / Bacteroidetes (F / B) ratio between the two groups

相比, Case 组拟杆菌属 (*Bacteroides*)、琼脂杆菌属 (*Agathobacter*)、罕见小球菌属 (*Subdoligranulum*) 和粪杆菌属 (*Faecalibacterium*)、罗氏菌属 (*Roseburia*)、小杆菌属 (*Dialister*) 的相对丰度均显著降低 ($P < 0.05$); 经黏液真杆菌属 (*Blautia*)、大肠杆菌-志贺菌属 (*Escherichia-Shigella*)、链球菌属 (*Streptococcus*)、柯林斯氏菌属 (*Collinsella*)、霍氏真杆菌属 (*Eubacterium_hallii_group*) 的相对丰度均显著升高 ($P < 0.05$)。详见图 6。



注:与 Case 组比较, $^{**}P < 0.01$ 。图 9 同。

A. 相对丰度堆积图 B. 菌群差异分析

图 5 科水平下两组菌群物种组成差异分析

Note: Compared with those in the case group, $^{**}P < 0.01$ (for Fig. 5 and Fig. 9).

A. Relative abundance accumulation chart B. Analysis of microbial community differences

Fig. 5 Differential analysis of the species composition of microbial communities at the family level between the two groups

本研究中以 LDA 得分 ≥ 3 分作为阈值,以区分胃炎患者与健康受试者的肠道菌群差异。结果显示, Case 组中经黏液真杆菌属、大肠杆菌-志贺菌属和瘤胃球菌属显著富集; Control 组中,拟杆菌属、琼脂杆菌属和罕见小球菌属显著富集。详见图 7。

2.3 肠道菌群代谢途径差异分析

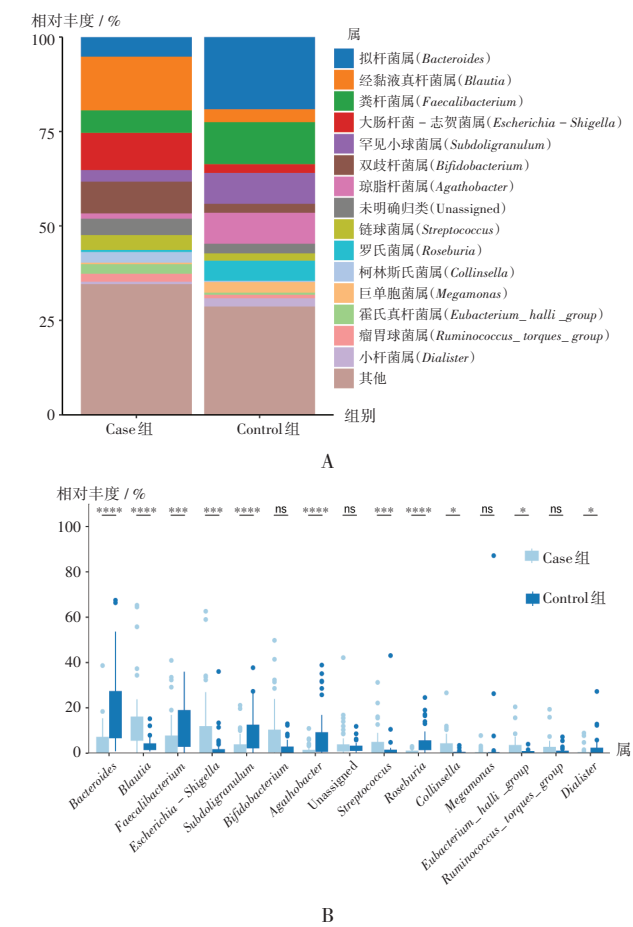
结果显示, Case 组在转运蛋白 (transporters)、丙酸代谢 (propanoate metabolism)、嘌呤代谢 (purine metabolism) 和丙酮酸代谢 (pyruvate metabolism) 通路上均显著富集; Control 组则主要富集于蛋白质合成相关通路及丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢 (alanine, aspartate and glutamate metabolism) 通路。表明胃炎患者的蛋白质合成和氨基酸代谢通路显著降低。详见图 8。

2.4 基于肠道菌群丰度建立胃炎判别模型

结果显示,罗氏菌属、经黏液真杆菌属、*Lachnospiraceae* 及琼脂杆菌属均有显著判别权重 ($P < 0.05$)。详见图 9。

3 讨论

胃肠道作为消化系统的核心器官,不仅承载着营



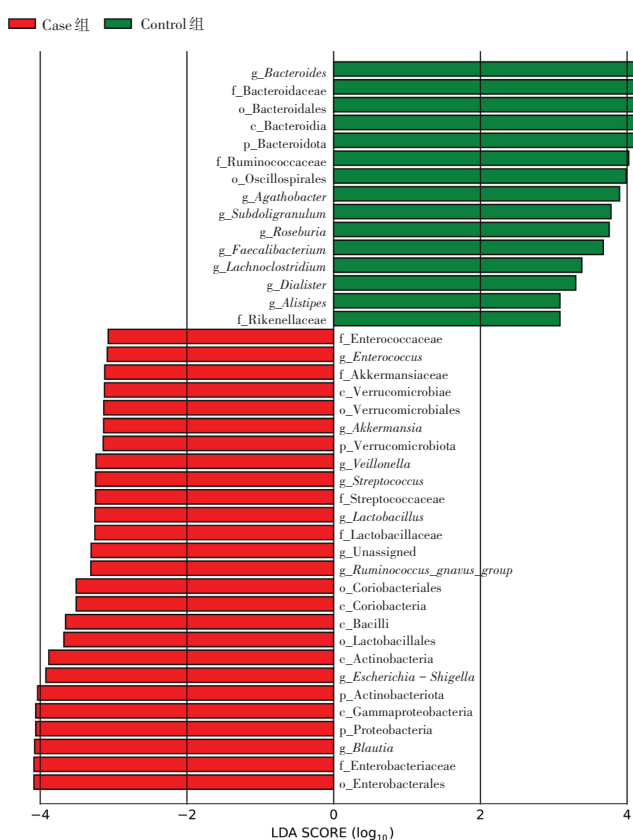
A. 相对丰度堆积图 B. 菌群差异分析
图6 属水平下两组菌群物种组成差异分析

A. Relative abundance accumulation chart B. Differential analysis of microbial communities

Fig.6 Differential analysis of the species composition of microbial communities at the genus level between the two groups

养吸收功能,还蕴藏着丰富的菌群和重要的基因资源^[9]。肠道菌群由细菌(>99%)、真菌、病毒等组成,总数量可达数百亿^[13]。这一共生系统受环境、饮食及遗传因素共同调控,通过代谢产物交换与宿主建立动态平衡^[14]。特定的厌氧菌群可诱导肠道黏膜免疫反应,从而增强宿主的防御能力,抵御病原微生物入侵,维护肠道菌群的完整性^[15]。临床证据表明,肠道菌群失调与胃肠炎、IBS、感染性腹泻等疾病显著相关^[11,16]。这种失调可能导致胃肠道炎症反应加剧、黏膜屏障功能受损,从而促进疾病的发生和发展。因此,维持肠道菌群平衡对防治胃肠炎具有重要意义。

本研究中采用16S rRNA高通量测序技术对比分析发现,胃肠炎患者肠道菌群 α 多样性(Chao1/Shannon指数)显著低于健康受试者,菌群结构呈特征性改变,主要表现为拟杆菌门相对丰度下降,变形菌门、放线菌门相对丰度升高;科/属水平上,瘤胃球菌科、拟杆菌属等有益菌群显著降低,而肠杆菌科、链球菌属等条件致



注:物种分类注释指标k_、p_、c_、o_、f_、g_、s_前缀分别代表界、门、纲、目、科、属、种。

图7 两组线性判别分析(LDA) ≥ 3 分的差异分析结果

Note: The prefix of taxonomic annotation prefixes k_, p_, c_, o_, f_, g_, s_ respectively represents the kingdom, phylum, class, order, family, genus, and species.

Fig.7 Differential analysis results of LDA scores ≥ 3 points between the two groups

病菌显著增加。

在系统性红斑狼疮和重症肌无力患者中,链球菌属、经黏液真杆菌属的相对丰度均较健康人群显著升高^[17-18]。值得注意的是,具有益生特性的瘤胃球菌属在结直肠癌患者中的相对丰度显著降低,该菌属可通过刺激丁酸盐的生成而抑制内毒素的产生^[19-20]。临床研究进一步揭示,IBS患者的菌群特征表现为放线菌门的相对丰度升高伴粪杆菌属减少^[21]。据报道,变形菌门的相对丰度与血清C反应蛋白、白细胞介素6及抗双链DNA抗体水平呈正相关^[22]。机制研究表明,变形菌门过度增殖可能使肠黏膜通透性增加,导致更多病原体 and 内毒素进入血液,从而触发免疫系统过度激活^[23]。因此,当肠道菌群发生改变且变形菌门成为优势菌门时,常伴随炎症反应的发生^[24]。

本研究结果表明,胃肠炎患者肠道菌群呈显著促炎-抗炎失衡特征。条件致病菌(如变形菌门)增加,而有益菌群(如瘤胃球菌科)减少,提示这些菌群与胃肠炎患者的胃肠道炎症反应密切相关。此外,对两组人群

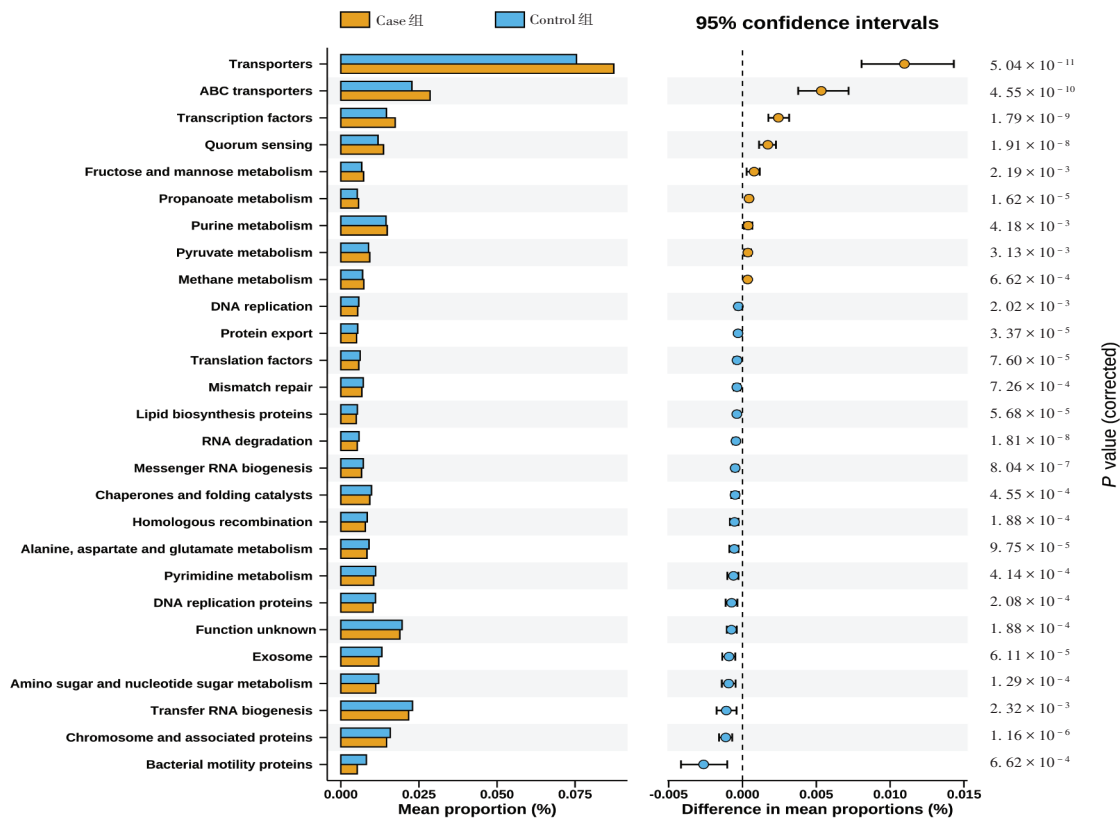


图 8 两组 KEGG 3 级代谢通路富集差异分析

Fig. 8 Differential enrichment analysis of KEGG level 3 metabolic pathways between the two groups

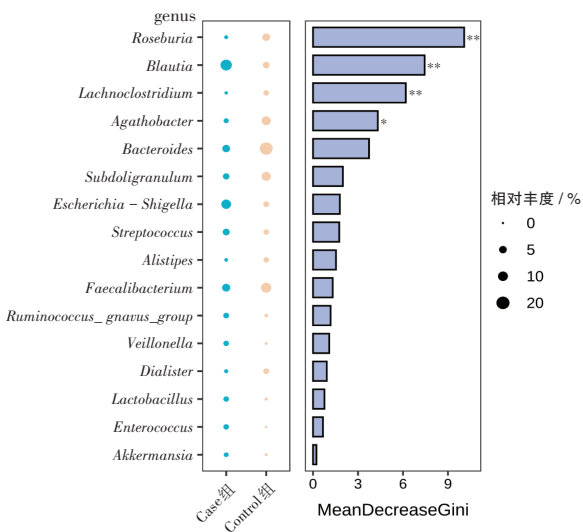


图 9 根据 LDA 得分 ≥ 3 筛选出的 16 个差异菌属建立的随机森林模型
Fig. 9 Random forest model constructed based on 16 differentially abundant genera screened by LDA score ≥ 3 points

肠道菌群的代谢通路进行差异分析发现,与健康受试者比较,胃肠炎患者肠道菌群的蛋白质合成和氨基酸代谢潜力低。这种代谢能力的下降可能改变患者的内环境,进而对肠道菌群的组成产生影响。

目前,靶向调节菌群的益生菌疗法有重要临床价值,如在急性胃肠炎领域,布拉氏酵母、鼠李糖乳杆菌、植物乳杆菌等菌株可通过减轻炎症反应和缩短腹泻病

程发挥治疗作用^[25-26];针对 IBD,临床研究证实特定益生菌可调节肠道菌群失衡,且干预频率与症状缓解程度呈正相关^[27];值得注意的是,在幽门螺杆菌(HP)感染管理中,尽管抗菌药物联合抑酸治疗仍是根除 HP 的主要手段,但抗菌药物的耐药性及不良反应问题日益凸显。有研究表明,复合益生菌(如含双歧杆菌、乳杆菌的制剂)联合抗菌药物方案较传统单一抗菌药物治疗更具优势,其协同作用既可提升 HP 的清除率,又能减少抗菌药物的相关不良反应(如恶心、腹泻)^[28]。

本研究中不仅证实菌群失调是胃肠炎的重要病理特征,还为靶向益生菌干预提供了理论依据。本研究中还发现,胃肠炎患者中显著减少的瘤胃球菌属已被证实具有促进有益菌生长、刺激丁酸盐生成及减少肠道内毒素的作用^[19-20],提示补充产丁酸盐益生菌可能成为治疗胃肠炎的新策略,如植物乳杆菌可通过恢复短链脂肪酸代谢,改善肠道屏障功能,并抑制炎症反应^[29]。

综上所述,胃肠炎患者肠道菌群 α 多样性指数显著低于健康人群,具体表现为致病菌过度增殖与共生菌减少。肠道微生态失调表现为有害微生物(如病原菌和病原体)增多,有益共生微生物减少,局部微生物群多样性下降^[30]。这些结果表明胃肠炎患者肠道环境的复杂性和稳定性发生改变,肠道菌群失调与胃肠炎密切相关。代谢组学分析进一步揭示,胃肠炎患者肠道菌群

的蛋白质合成和氨基酸代谢通路活性降低,可能导致抗炎代谢物(如吡啶丙酸)浓度下降,从而加剧肠道屏障损伤。此外,基于肠道菌群丰度建立的判别模型可能具有增强胃肠炎早期诊断的潜力。但本研究中样本量有限,未来研究可进一步扩大样本量,验证这些差异菌群是否可作为胃肠炎的检测标志物,并可考虑通过开发相应的新益生菌制剂恢复紊乱的菌群,以观察其对胃肠炎的治疗或缓解作用,给患者提供更具体的菌株选择,为胃肠炎的临床治疗策略制订提供参考。

参考文献

- [1] PHILLIPS MC, CHEN LW, HEUDE B, et al. Dietary Inflammatory Index and Non - Communicable Disease Risk: A Narrative Review[J]. *Nutrients*, 2019, 11(8):1873.
- [2] GILL PA, INNIS S, KUMAGAI T, et al. The Role of Diet and Gut Microbiota in Regulating Gastrointestinal and Inflammatory Disease[J]. *Frontiers in Immunology*, 2022, 13:866059.
- [3] 郭洪刚. 藿香正气胶囊联合诺氟沙星治疗急性胃肠炎的效果[J]. *中国城乡企业卫生*, 2020, 35(8):150 - 151.
- [4] 于丹丹, 廖星, 谢雁鸣, 等. 藿香正气丸联合西药治疗急性胃肠炎的系统评价和 Meta 分析[J]. *中国中药杂志*, 2019, 44(14):2914 - 2925.
- [5] XIE X, REN KJ, ZHOU ZJ, et al. The global, regional and national burden of peptic ulcer disease from 1990 to 2019: A population - base study [J]. *BMC Gastroenterology*, 2022, 22(1):58.
- [6] KAPLAN GG, WINDSOR JW. The four epidemiological stages in the global evolution of inflammatory bowel disease [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2020, 18(1): 56 - 66.
- [7] BOSMAN MHHM, WEERTS ZZRM, SNIJKERS JTW, et al. The socioeconomic impact of irritable bowel syndrome: an analysis of direct and indirect healthcare costs[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2023, 21(10):2660 - 2669.
- [8] QIN JJ, LI RQ, RAES J, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing [J]. *Nature*, 2010, 464(7285):59 - 65.
- [9] FAN Y, PEDERSEN D. Gut microbiota in human metabolic health and disease[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2020, 19(1):55 - 71.
- [10] HOU KJ, WU ZX, CHEN XY, et al. Microbiota in health and diseases[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1):135.
- [11] 崔霞, 刘晓芳, 武金宝. 肠道微生物稳态失衡与肠道疾病的关系研究进展[J]. *包头医学院学报*, 2021, 37(10):77 - 81.
- [12] STOJANOV S, BERLEC A, ŠTRUKELJ B. The Influence of Probiotics on the Firmicutes / Bacteroidetes Ratio in the Treatment of Obesity and Inflammatory Bowel disease[J]. *Microorganisms*, 2020, 8(11):1715.
- [13] DE VOS WM, TILG H, VAN HUL M, et al. Gut microbiome and health: mechanistic insights [J]. *Gut*, 2022, 71(5):1020 - 1032.
- [14] 林璧慧, 戴迎春, 朱翠娟, 等. 儿童诺如病毒急性胃肠炎肠道菌群特征分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2023, 18(5):519 - 524.
- [15] RÉGNIER M, VAN HUL M, KNAUF C, et al. Gut microbiome, endocrine control of gut barrier function and metabolic diseases[J]. *J Endocrinol*, 2020, 248(2):R67 - R82.
- [16] 唐宝元, 田彬彬, 刘倩, 等. 胃肠道微生物群与胃癌关系的研究进展[J]. *医学研究杂志*, 2023, 52(5):184 - 186.
- [17] VIEIRA JRP, REZEN DE ATO, FER NANTES MR, et al. Intestinal microbiota and active systemic lupus erythematosus: A systematic review[J]. *Adv Rheumatol*, 2021, 61(1):42.
- [18] ZHENG P, LI YF, WU J, et al. Perturbed Microbial Ecology in Myasthenia Gravis: Evidence from the Gut Microbiome and Fecal Metabolome[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2019, 6(18):1901441.
- [19] MAES M, VASUPANRAJIT A, JIRAKRAN K, et al. Exploration of the Gut Microbiome in Thai Patients with Major Depressive Disorder Shows a Specific Bacterial Profile with Depletion of the Ruminococcus Genus as a Putative Biomarker[J]. *Cells*, 2023, 12(9):1240.
- [20] 蔡志阳, 金黑鹰, 张春霞, 等. 瘤胃球菌与结直肠癌的关系及其影响胃肠道的机制探讨[J]. *肿瘤防治研究*, 2024, 51(9):789 - 793.
- [21] SU Q, TUN HM, LIU Q, et al. Gut microbiome signatures reflect different subtypes of irritable bowel syndrome [J]. *Gut Microbes*, 2023, 15(1):2157697.
- [22] AZZOUZ D, OMARBEKOVA A, HEGUY A, et al. Lupus nephritis is linked to disease - activity associated expansions and immunity to a gut commensal [J]. *Ann Rheum Dis*, 2019, 78(7):947 - 956.
- [23] TOUMI E, GOUTORBE B, PLAUZOLLES A, et al. Gut microbiota in systemic lupus erythematosus patients and lupus mouse model: a cross species comparative analysis for biomarker discovery [J]. *Frontiers in Immunology*, 2022, 13:943241.
- [24] YANG M, GU Y, LI LF, et al. Bile Acid - Gut Microbiota Axis in Inflammatory Bowel Disease: From Bench to Bedside [J]. *Nutrients*, 2021, 13(9):3143.
- [25] SUEZ J, ZMORA N, SEGAL E, et al. The pros, cons, and many unknowns of probiotics [J]. *Nature Medicine*, 2019, 25(5):716 - 729.
- [26] FEIZIZADEH S, SALEHI - ABARGOUEI A, AKBARI V. Efficacy and safety of *Saccharomyces boulardii* for acute diarrhea[J]. *Pediatrics*, 2014, 134(1):e176 - e191.
- [27] ASTÓ E, MÉNDEZ I, AUDIVERT S, et al. The Efficacy of Probiotics, Prebiotic Inulin - Type Fructans, and Synbiotics in Human Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Meta - Analysis[J]. *Nutrients*, 2019, 11(2):293.
- [28] 段云峰, 蔡峰, 律娜, 等. 益生菌促进胃肠道健康的机制及应用[J]. *微生物学报*, 2022, 62(3):836 - 847.
- [29] 杨广珠, 张淑红, 李滢, 等. 植物乳杆菌拮抗致病大肠杆菌机制与应用研究进展[J]. *现代食品科技*, 2023, 39(12):310 - 319.
- [30] GENUA F, RAGHUNATHAN V, JENAB M, et al. The Role of Gut Barrier Dysfunction and Microbiome Dysbiosis in Colorectal Cancer Development [J]. *Front Oncol*, 2021, 11:626349.

(收稿日期:2025 - 03 - 04;修回日期:2025 - 06 - 18)