

肠易激综合征患者肠道菌群变化与神经内分泌轴功能、炎症因子的关系

闫瑾¹, 王梦梦^{2*}, 董紫薇², 杨帆², 盛月²

(1.河北省保定市第二中心医院检验科,河北保定 072750;2.河北省保定市第二中心医院药剂科,河北保定 072750)

[摘要] 目的 分析肠易激综合征患者肠道菌群变化与神经内分泌轴功能、炎症因子的关系,为肠易激综合征的临床诊治提供依据。**方法** 选取2023年1月—2024年12月河北省保定市第二中心医院收治的肠易激综合征患者120例作为研究组,根据病情分为腹泻型(66例)、便秘型(28例)与混合型(26例),另选同期于医院体检的健康人120例对照组。比较研究组、对照组,不同分型肠易激综合征患者肠道菌群、神经内分泌轴功能及炎症因子,通过Pearson相关分析法分析肠道菌群与下丘脑-垂体-肾上腺轴、甲状腺轴功能、炎症指标的相关性。**结果** 与对照组比较,研究组双歧杆菌、乳杆菌水平、血清游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)、8:00促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)水平更低,肠杆菌、肠球菌、24:00血清ACTH、16:00血清皮质醇(cortisol, Cor)水平,血清总三碘甲状腺原氨酸(total triiodothyronine, T3)、游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、CC趋化因子配体16(C-C motif chemokine ligand 16, CCL16)、白细胞介素17A(interleukin-17A, IL-17A)水平,全血中性粒细胞绝对数(neutrophil absolute count, NEUT)水平更高($P<0.05$)。与腹泻型比较,便秘型、混合型双歧杆菌、乳杆菌水平、血清FT4、8:00 ACTH水平更低,肠杆菌、肠球菌、24:00血清ACTH、16:00血清Cor水平、血清T3、FT3、CCL16、IL-17A水平、全血NEUT水平更高($P<0.05$)。与便秘型比较,混合型双歧杆菌、乳杆菌水平、血清FT4、8:00 ACTH水平更低,肠杆菌、肠球菌、24:00血清ACTH、16:00血清Cor水平、血清T3、FT3、CCL16、IL-17A水平、全血NEUT水平更高($P<0.05$)。Pearson相关分析法结果显示,双歧杆菌、乳杆菌与8:00 ACTH、FT4呈正相关,与24:00 ACTH、16:00血清Cor、T3、FT3、NEUT、CCL16、IL-17A呈负相关;肠杆菌、肠球菌与8:00 ACTH、FT4呈负相关,与24:00 ACTH、16:00 Cor、T3、FT3、NEUT、CCL16、IL-17A呈正相关($P<0.05$)。**结论** 肠易激综合征患者肠道菌群优势菌株发生变化,机体下丘脑-垂体-肾上腺轴、甲状腺轴节律紊乱,腹泻型、便秘型、混合型指标变化呈增加趋势,且肠道菌群变化与神经内分泌轴功能、炎症因子密切相关。

[关键词] 肠易激综合征;肠道菌群;神经内分泌轴功能;炎症因子 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2026.05.010

[中图分类号] R574.62 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2026)05-0565-07

The relationship of gut microbiota changes with neuroendocrine axis function and inflammatory factors in patients with irritable bowel syndrome

YAN Jin¹, WANG Meng-meng^{2*}, DONG Zi-wei², YANG Fan², SHENG Yue²

(1. Department of Laboratory Medicine, the Second Central Hospital of Baoding City, Hebei Province, Baoding 072750, China; 2. Department of Pharmacy, the Second Central Hospital of Baoding City, Hebei Province, Baoding 072750, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the relationship of the gut microbiota changes and the functions of the neuroendocrine axis and inflammatory factors in patients with irritable bowel syndrome (IBS), with to provide a basis for the clinical diagnosis and treatment of IBS. **Methods** A total of 120 IBS patients admitted to the Second Central Hospital of Baoding City, Hebei Province from January 2023 to December 2024 were selected as the study group and classified into three subgroups based on their condition: diarrhea-predominant type ($n=66$), constipation-predominant type ($n=28$), and mixed type ($n=26$). Another 120 healthy individuals who underwent physical examinations at the

[收稿日期]2026-01-22

[基金项目]河北省度医学科学研究课题计划项目(20232022);保定市科技计划项目(2241ZF017)

[作者简介]闫瑾(1990-),女,河北保定人,河北省保定市第二中心医院主管检验师,从事检验相关研究。

*通信作者。E-mail:enmaaic0801@163.com



same hospital during the same period were selected as the control group. The gut microbiota, neuroendocrine axis functions, and inflammatory factors of the study group and the control group, as well as those of the patients with different subtypes of IBS, were compared. The correlations of the gut microbiota with the functions of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, thyroid axis, and inflammatory markers were analyzed using the Pearson correlation analysis method. **Results** Compared with the control group, the levels of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus*, serum free thyroxine (FT4), and 8:00 adrenocorticotrophic hormone (ACTH) in the study group were lower, while the levels of *Enterobacter*, *Enterococcus*, 24:00 serum ACTH, 16:00 serum cortisol (Cor), serum total triiodothyronine (T3), free triiodothyronine (FT3), CC motif chemokine ligand 16 (CCL16), interleukin-17A (IL-17A), and absolute neutrophil count (NEUT) in whole blood were higher ($P < 0.05$). Compared with the diarrhea-predominant subtype, the levels of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus*, serum FT4, and 8:00 ACTH in the constipation-predominant and mixed subtypes were lower, while the levels of *Enterobacter*, *Enterococcus*, 24:00 serum ACTH, 16:00 serum Cor, serum T3, FT3, CCL16, IL-17A, and NEUT in whole blood were higher ($P < 0.05$). Compared with the constipation-predominant subtype, the levels of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus*, serum FT4, and 8:00 ACTH in the mixed subtype were lower, while the levels of *Enterobacter*, *Enterococcus*, 24:00 serum ACTH, 16:00 serum Cor, serum T3, FT3, CCL16, IL-17A, and NEUT in whole blood were higher ($P < 0.05$). The Pearson correlation analysis results showed that *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* were positively correlated with 8:00 ACTH and FT4, and negatively correlated with 24:00 ACTH, 16:00 Cor, T3, FT3, NEUT, CCL16, and IL-17A ($P < 0.05$). *Enterobacter* and *Enterococcus* were negatively correlated with 8:00 ACTH and FT4, and positively correlated with 24:00 ACTH, 16:00 Cor, T3, FT3, NEUT, CCL16, and IL-17A ($P < 0.05$). **Conclusion** The dominant strains of gut microbiota in IBS patients change, and accompanied by circadian rhythm disorders of the HPA axis and thyroid axis. The indicator changes show an increasing trend in the diarrhea-predominant, constipation-predominant, and mixed types. Moreover, gut microbiota changes are closely related to the functions of the neuroendocrine axis and inflammatory factors.

[Key words] irritable bowel syndrome; gut microbiota; neuroendocrine axis function; inflammatory factors

肠易激综合征目前尚无明确病因, 发病阶段排便习惯改变严重, 使患者无法维持正常的生活节奏, 进而降低其生活质量^[1-2]。肠道菌群被认为人体“隐形器官”, 在机体消化、吸收食物的过程中承担重要作用, 肠-脑轴的发现更将其与肠道菌群与机体神经系统相关疾病的发生绑定, 可能影响肠易激综合征的发生^[3]。神经内分泌系统为机体代谢调控中枢, 下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA)轴与甲状腺轴为其组成部分, 具有维持肠道节律、神经内分泌及免疫应答的作用, 参与多种消化道疾病的发生^[4]。此外, 肠易激综合征患者普遍存在低度炎症, 但在既往研究^[5-6]中, 往往被认为是伴随症状, 随着研究不断深入, 逐渐意识到其在驱动肠易激综合征发生中的诱导作用。单一研究肠易激综合征肠道菌群、神经内分泌功能或炎症状态, 无法明确其病因。本研究明确肠易激综合征患者肠道菌群的结构变化, 分析其与神经内分泌功能及炎症状态的内在关联, 为疾病病因的探索提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2023年1月—2024年12月河北省保定市第二中心医院收治的肠易激综合征患者120例作为研究组, 根据病情分为腹泻型(66例)、便秘型(28例)与混合型(26例), 另选同期于医院体检的健康人120例作对照组。纳入标准: ①肠易激综合征符合《2020年中国肠易激综合征专家共识意见》^[7]诊断标准者; ②年龄 ≥ 18 岁; ③肝、胆、胰等脏器功能正常者; ④对研究知情同意者。排除标准: ①妊娠期、哺乳期女性, 过敏体质者; ②合并消化道器质性疾病(如胃溃疡、十二指肠球部溃疡)者; ③合并消化道手术史者; ④有慢性疾病需长期服用药物者; ⑤合并严重内分泌疾病者; ⑥合并轮状病毒感染、幽门螺杆菌感染者; ⑦入组前3周使用治疗药物如抗菌药物、益生菌等治疗药物者等。

本研究经保定市第二中心医院医学伦理委员会审核批准[批准文号:【2022】第(56)号]。

1.2 方法

1.2.1 肠道菌群 研究组就诊当日或对照组检查当日, 采集其粪便样本, 接种后培养, 通过法国

BioMérieux公司提供的VITEK2 COMPACT型全自动微生物鉴定药敏分析系统检测肠道菌群。

1.2.2 HPA轴 研究组就诊当日或对照组检查当日8:00、16:00、24:00,采集研究对象血液标本3 mL,离心处理(3 000 r/min, 10 min)后取血清,通过化学发光法检测血清促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)(罗氏诊断试剂)、皮质醇(cortisol, Cor)水平(贝克曼试剂)。

1.2.3 甲状腺轴功能 研究组就诊当日或对照组检查当日8:00同1.2.2采集血液标本并制备血清标本,化学发光法检测血清总三碘甲状腺原氨酸(total triiodothyronine, T3)、总甲状腺素(total thyroxine, T4)水平(贝克曼试剂);通过化学发光法检测血清促甲状腺素(thyroid stimulating hormone, TSH)水平(贝克曼试剂);通过化学发光法检测血清游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)水平(贝克曼试剂)。

1.2.4 炎症指标 研究组就诊当日或对照组检查当日同1.2.2采集血液标本,通过希森美康XN2000全自动血细胞分析仪(日本希森美康公司)检测全血淋巴细胞绝对数(lymphocyte absolute count, LYMPH)、中性粒细胞绝对数(neutrophil absolute count, NEUT)水平;同1.2.2制备血清标本,通过酶联免疫吸附试验检测血清CC趋化因子配体16(C-C motif chemokine ligand 16, CCL16)、白细胞介素17A(interleukin-17A, IL-17A)水平(美国B&D公司)。

1.3 观察指标

1.3.1 研究组、对照组临床资料 比较研究组、

对照组性别、年龄、体重指数、吸烟及饮酒情况。

1.3.2 研究组、对照组肠道菌群、神经内分泌轴功能及炎症因子 比较研究组、对照组肠道菌群(双歧杆菌、乳杆菌、肠杆菌、肠球菌)水平,HPA轴(ACTH、Cor)、甲状腺轴功能(T3、T4、TSH、FT3、FT4)、炎症指标(LYMPH、NEUT、CCL16、IL-17A)。

1.3.3 不同分型肠易激综合征患者肠道菌群、神经内分泌轴功能及炎症因子 比较腹泻型、便秘型与混合型肠易激综合征患者肠道菌群(双歧杆菌、乳杆菌、肠杆菌、肠球菌)水平,HPA轴(ACTH、Cor)、甲状腺轴功能(T3、T4、TSH、FT3、FT4)、炎症指标(LYMPH、NEUT、CCL16、IL-17A)。

1.3.4 相关性 通过Pearson相关分析法分析肠道菌群与HPA轴、甲状腺轴功能、炎症指标的关联性。

1.4 统计学方法 应用SPSS 26.0统计软件分析数据。服从正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,2组比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两组间比较采用LSD- t 检验;计数资料以例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。通过Pearson相关分析法分析相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2组一般资料比较 研究组、对照组一般资料(性别、年龄、体重指数、吸烟及饮酒情况)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

表1 2组一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

($n=120$)

组别	性别(例数,%)		年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	体重指数($\bar{x} \pm s$)	吸烟(例数,%)	饮酒(例数,%)
	男性	女性				
研究组	75(62.50)	45(37.50)	43.84 \pm 6.25	22.37 \pm 1.26	41(34.17)	23(19.17)
对照组	72(60.00)	48(40.00)	44.18 \pm 6.22	22.40 \pm 1.29	38(31.67)	21(17.50)
χ^2/t 值	0.158		0.422	0.182	0.170	0.111
P 值	0.691		0.673	0.856	0.680	0.739

2.2 研究组、对照组肠道菌群、神经内分泌轴功能及炎症因子比较 与对照组比较,研究组双歧杆菌、乳杆菌水平、血清FT4、8:00 ACTH水平更低,肠杆菌、肠球菌、24:00血清ACTH、16:00血清Cor水平,血清T3、FT3、CCL16、IL-

17A水平,全血NEUT水平更高($P < 0.05$)。见表2。

2.3 不同分型肠易激综合征患者肠道菌群、神经内分泌轴功能及炎症因子比较 与腹泻型比较,便秘型、混合型双歧杆菌、乳杆菌水平、血清

表2 研究组、对照组肠道菌群、神经内分泌轴功能及炎症因子比较

Table 2 Comparison of gut microbiota, neuroendocrine axis function and inflammatory factors between the study group and the control group

(n=120, $\bar{x} \pm s$)

指标	双歧杆菌 (Log CFU/g)	乳杆菌 (Log CFU/g)	肠杆菌 (Log CFU/g)	肠球菌 (Log CFU/g)	ACTH(ng/L)		
					8:00	16:00	24:00
研究组	6.07±1.56	6.11±1.17	8.83±1.47	7.55±1.55	15.89±1.18	12.57±2.05	9.73±1.16
对照组	8.29±1.44	7.60±1.26	7.24±1.72	6.56±1.58	18.07±2.19	12.25±2.34	7.08±1.35
t值	11.455	9.493	7.698	4.900	9.600	1.127	16.309
P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.261	<0.001

指标	Cor(mg/L)			T3(nmol/L)	T4(nmol/L)	TSH(mU/L)
	8:00	16:00	24:00			
研究组	245.14±32.76	180.91±20.78	126.11±26.60	1.78±0.39	107.74±16.25	2.45±0.46
对照组	238.12±45.78	155.12±17.82	122.82±27.78	1.60±0.28	105.64±18.72	2.51±0.45
t值	1.366	10.320	0.937	4.107	0.928	1.021
P值	0.173	<0.001	0.350	<0.001	0.354	0.308

指标	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	LYMPH(10 ⁹ /L)	NEUT(10 ⁹ /L)	CCL16(ng/L)	IL-17A(ng/L)
研究组	5.22±0.65	10.84±1.05	1.54±0.35	3.47±0.48	554.25±57.56	59.13±9.72
对照组	4.63±0.44	12.36±1.25	1.48±0.36	2.61±0.45	328.35±37.66	35.28±6.32
t值	8.234	10.200	1.309	14.318	35.976	22.534
P值	<0.001	<0.001	0.192	<0.001	<0.001	<0.001

FT4、8:00 ACTH水平更低，肠杆菌、肠球菌、24:00血清ACTH、16:00血清Cor水平，血清T3、FT3、CCL16、IL-17A水平，全血NEUT水平更高 (P<0.05)；与便秘型比较，混合型双歧杆菌、乳杆菌水平、血清FT4、8:00 ACTH水平更低，肠杆菌、肠球菌、24:00血清ACTH、16:00血清Cor水平，血清T3、FT3、CCL16、IL-17A水平，全血NEUT水平更高 (P<0.05)。见表3。

2.4 肠道菌群与HPA轴、甲状腺轴功能、炎症指标的相关性 Pearson相关分析显示，双歧杆菌、乳杆菌与8:00 ACTH、FT4呈正相关，与24:00 ACTH、16:00 Cor、T3、FT3、NEUT、CCL16、IL-17A呈负相关；肠杆菌、肠球菌与8:00 ACTH、FT4呈负相关，与24:00 ACTH、16:00 Cor、T3、FT3、NEUT、CCL16、IL-17A呈正相关 (P<0.05)。见表4。

3 讨论

肠易激综合症的发病可能与多重因素有关，包括肠道动力紊乱、内脏高敏感性、脑-肠轴功能失调、肠道菌群失衡及低度炎症等，这些因素相互影响，共同促进了肠易激综合症的发生与发展^[8-9]。本研究旨在明确肠易激综合症患者肠道菌群的结构变化，并分析其与神经内分泌功能及炎

症状态的相关性。

本研究发现，肠易激综合症患者肠道内双歧杆菌、乳杆菌等有益菌水平显著降低，而肠杆菌、肠球菌等条件致病菌水平显著升高。这一结果与既往研究^[10-12]一致，双歧杆菌和乳杆菌作为重要的厌氧菌，能够产生短链脂肪酸，为肠道上皮细胞提供能量，加固黏膜屏障，其丰度下降可能导致肠道屏障功能受损，通透性增加；相反，肠杆菌和肠球菌的过度增殖可能通过产生毒素或激活局部免疫反应，扰乱微生态平衡并诱发肠道低度炎症。本研究在肠易激综合症患者中观察到的菌群结构变化，为其病理生理学机制提供了线索。Yu等^[13]研究中指出，人类肠道微生物组已被认为是重要的、活跃的信号分子来源，可在一定程度上解释肠易激综合症中的脑-肠互动紊乱，其后续的代谢组变化如短链脂肪酸和5-羟色胺的产生与肠易激综合症症状密切相关，这与本研究观察到的肠易激综合症患者肠道菌群结构改变、进而可能通过代谢产物影响神经内分泌功能的推测相一致。

神经内分泌系统，特别是HPA轴和甲状腺轴，是机体应对外界刺激和维持内环境稳定的核心枢纽^[14]。本研究显示，肠易激综合症患者清晨8:00的ACTH水平显著低于对照组，而夜间24:00的ACTH及下午16:00的Cor水平则显著升高，提

表3 不同分型肠易激综合征患者肠道菌群、神经内分泌轴功能及炎症因子比较

Table 3 Comparison of gut microbiota, neuroendocrine axis function and inflammatory factors in patients with different types of irritable bowel syndrome

组别	例数	双歧杆菌 (Log CFU/g)	乳杆菌 (Log CFU/g)	肠杆菌 (Log CFU/g)	肠球菌 (Log CFU/g)	ACTH(ng/L)		
						8:00	16:00	24:00:00
腹泻型	66	6.47±1.56	6.51±1.17	8.13±1.47	7.29±0.85	16.74±1.25	12.45±1.37	8.95±1.46
便秘型	28	6.02±1.44*	5.94±1.36*	8.64±1.72*	7.66±0.98*	15.26±1.06*	12.59±1.19	9.85±2.15*
混合型	26	5.11±1.20*#	5.28±0.84*#	10.81±1.25*#	8.09±0.74*#	14.41±1.04*#	12.85±1.15	11.58±2.12*#
F值		8.089	10.941	30.509	8.366	42.603	0.908	20.170
P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.406	<0.001

组别	例数	Cor(mg/L)			T3(nmol/L)	T4(nmol/L)	TSH(mU/L)
		8:00	16:00	24:00			
腹泻型	66	242.83±26.35	176.91±20.78	124.11±14.60	1.68±0.39	106.74±13.25	2.48±0.46
便秘型	28	245.93±27.54	183.12±27.82*	127.82±18.78	1.85±0.33*	107.64±12.72	2.44±0.45
混合型	26	250.15±32.12	188.68±28.15*#	129.33±17.68	1.96±0.41*#	110.39±13.15	2.38±0.51
F值		0.654	13.931	1.154	5.632	0.724	0.431
P值		0.522	<0.001	0.319	0.005	0.487	0.651

组别	例数	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	LYMPH(10 ⁹ /L)	NEUT(10 ⁹ /L)	CCL16(ng/L)	IL-17A(ng/L)
便秘型	28	5.37±0.34*	10.76±0.65*	1.56±0.35	3.49±0.35*	588.35±67.66*	65.28±8.32*
混合型	26	6.07±0.40*#	9.66±0.63*#	1.62±0.36	4.31±0.46*#	758.68±76.17*#	72.81±9.55*#
F值		116.253	63.820	1.040	68.013	200.940	57.696
P值		<0.001	<0.001	0.357	<0.001	<0.001	<0.001

*P值<0.05值与腹泻型比较 #P值<0.05与便秘型比较(LSD-t检验)

表4 肠道菌群与HPA轴、甲状腺轴功能、炎症指标的相关性

Table 4 Correlation of gut microbiota with hypothalamic-pituitary-adrenal axis, thyroid axis function and inflammatory factors

指标	双歧杆菌		乳杆菌		肠杆菌		肠球菌	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值
8:00 ACTH	0.641	<0.001	0.719	<0.001	-0.846	<0.001	-0.868	<0.001
24:00 ACTH	-0.711	<0.001	-0.817	<0.001	0.629	<0.001	0.703	<0.001
16:00 Cor	-0.527	<0.001	-0.769	<0.001	0.557	0.011	0.813	<0.001
T3	-0.638	<0.001	-0.796	<0.001	0.621	<0.001	0.776	<0.001
FT3	-0.773	<0.001	-0.739	<0.001	0.565	0.009	0.835	<0.001
FT4	0.661	<0.001	0.763	<0.001	-0.701	<0.001	-0.805	<0.001
NEUT	-0.837	<0.001	-0.745	<0.001	0.572	0.005	0.718	<0.001
CCL16	-0.718	<0.001	-0.745	<0.001	0.694	<0.001	0.877	<0.001
IL-17A	-0.744	<0.001	-0.778	<0.001	0.811	<0.001	0.757	<0.001

示其HPA轴的昼夜节律可能出现紊乱。这与游先辉等^[15]的研究结果相似。长期的心理应激或慢性肠道炎症可能对HPA轴形成过度刺激,导致其负反馈调节机制受损,从而表现为节律异常^[16]。中医柴胡桂枝汤干预肝郁脾虚证肠易激综合征效果较好,与调节其肝郁脾虚证候,也就是西医中神经内分泌系统有关^[17]。Zhang等^[18]进一步研究显示,应激可通过激活HPA轴,促进ACTH释放激素释放,进而上调结肠上皮细胞促肾上腺皮质激素

释放激素(corticotropin releasing hormone, CRH)受体1型表达,经由环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)/大鼠肉瘤蛋白(rat sarcoma protein, Ras)/丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)信号通路损伤线粒体结构和功能,破坏肠上皮缺氧状态,最终触发肠道菌群失调。同时,肠易激综合征患者血清T3和FT3水平显著升高,而FT4水平降低,呈现一种类似“低T4综合征”的变化。

甲状腺激素可直接影响肠道蠕动和分泌, T3水平的升高可能是机体对肠道功能紊乱的一种代偿性反应, 也可能是导致腹泻型肠易激综合征患者症状加重的原因之一^[19]。

在炎症因子方面, 本研究选择检测 CCL16 和 IL-17A。IL-17A 是 Th17 细胞的特征性效应因子, 多项研究^[20-21]显示肠易激综合征患者肠黏膜和血清中 IL-17A 水平升高, 与内脏高敏感性和肠道屏障功能受损相关, CCL16 是一种相对较新的趋化因子, 其在炎症性肠病和肠易激综合征患者中表达上调, 可能参与了肠道免疫细胞的招募和活化。本研究未选择 IL-6、TNF- α 等更广谱的炎症因子, 旨在探索 Th17 轴及特定趋化因子信号通路在肠易激综合征发病中的潜在作用, 这代表了该领域的前沿方向。本研究结果证实, 肠易激综合征患者血清 CCL16 和 IL-17A 水平及全血 NEUT 计数均显著高于对照组, 表明肠易激综合征患者体内确实存在系统性低度炎症状态。Soufan 等^[22]综述指出, 肠易激综合征的核心病理机制之一是微生物群与神经免疫的相互作用导致的肠-脑轴功能紊乱, 微生物群修饰与神经免疫激活之间的相互作用为肠易激综合征的预防和管理提供了新的方向。Singh 等^[23]进一步综述表明, 神经递质(尤其是 5-羟色胺)是肠道微生物群与脑功能之间通信的关键工具, 可调节胃肠动力、痛觉和炎症反应, 在肠易激综合征病理生理学中发挥核心作用。Savulescu-Fiedler 等^[24]研究则系统阐述了微生物代谢产物(包括短链脂肪酸、胆汁酸、吲哚类)通过调节神经传递、上皮屏障功能和神经免疫相互作用来影响肠-脑轴双向信号传导。以上研究共同支持本研究所发现的肠易激综合征患者肠道菌群变化与炎症因子(CCL16、IL-17A)及神经内分泌轴功能指标之间存在广泛相关性的结论, 提示微生物-神经免疫网络可能是连接肠道微生态失调与全身低度炎症状态的重要中介环节。本研究中, 从腹泻型、便秘型到混合型, 患者的有益菌水平逐渐降低, 而潜在致病菌、HPA 轴及甲状腺轴功能指标、炎症因子水平均呈逐渐升高的趋势, 提示不同亚型肠易激综合征可能对应着不同程度的菌群失衡、神经内分泌紊乱和炎症激活。

Pearson 相关分析显示, 有益菌(双歧杆菌、乳杆菌)与清晨 ACTH、FT4 水平呈正相关, 而与夜间 ACTH、炎症因子等呈负相关; 潜在致病菌(肠杆菌、肠球菌)则呈现完全相反的关联模式。这提示, 肠易激综合征患者的肠道菌群变化

与神经内分泌轴功能及炎症因子之间存在紧密的相关性。然而, 需要强调的是, 本研究为横断面设计, 只能揭示变量间的相关关系, 无法推断因果关系。本研究观察到肠球菌丰度与 IL-17A 水平呈正相关, 但这并不能直接证明肠球菌“激活”了 IL-17A 的分泌。既往研究^[25]提出的特定菌群通过激活免疫细胞影响细胞因子的机制, 是基于细胞或动物实验的推论, 本研究的数据支持这种关联的存在, 但确切的分子机制仍有待后续的功能实验验证。

综上所述, 肠易激综合征患者存在肠道有益菌减少、潜在致病菌增多的菌群结构变化, 并伴有 HPA 轴和甲状腺轴功能的改变以及 CCL16、IL-17A 等特定炎症因子的水平升高。这些变化在不同亚型间存在差异, 且肠道菌群变化与神经内分泌轴功能、炎症因子存在显著相关性。本研究的局限性包括: ①横断面研究设计无法确定肠道菌群变化、神经内分泌功能紊乱与炎症反应之间的因果顺序; ②采用传统的粪便培养法, 只能检测部分可培养的菌群, 无法全面评估肠道微生态的多样性和丰度, 可能遗漏关键菌群信息; ③ CCL16 和 IL-17A 作为研究指标虽具有前沿性, 但其在肠易激综合征中的确切作用和临床意义仍需更大规模、多中心的研究加以验证; ④尽管排除了已知的混杂因素, 但仍可能存在残余混杂变量影响结果; ⑤本研究为单中心样本, 可能存在选择偏倚, 结论的外推性受到一定限制。此外, 本研究未检测菌群代谢产物(如短链脂肪酸)和肠神经递质(如 5-羟色胺)水平, 未来研究需进一步整合这些指标, 以更全面地揭示“微生物-肠-脑轴”在肠易激综合征发病中的作用机制。

[参考文献]

- [1] Huang KY, Wang FY, Lv M, et al. Irritable bowel syndrome: Epidemiology, overlap disorders, pathophysiology and treatment [J]. World J Gastroenterol, 2023, 29(26): 4120-4135.
- [2] Zvolensky MJ, Smit T, Wein PY, et al. Gastrointestinal-specific anxiety and smoking abstinence expectancies among persons with irritable bowel syndrome [J]. J Behav Med, 2025, 48(4): 659-670.
- [3] 阳燕琳, 阳淑容, 曾贵利. 利那洛肽与乳果糖治疗便秘型肠易激综合征效果比较 [J]. 临床误诊误治, 2023, 36(2): 118-122.
- [4] 易柳凤, 陶思羽, 李萌, 等. 基于脑肠轴学说探讨中医治疗肠易激综合征 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(10): 106-110.
- [5] 张惠芳, 汪彦平, 王慧敏, 等. 脑肠轴在压力所致肠易激综合

- 征中的作用机制及治疗[J]. 现代消化及介入诊疗, 2024, 29(11):1374-1378.
- [6] 王承党, 曾伶俐. 炎症性肠病与肠易激综合征[J]. 胃肠病学, 2020, 25(4):193-198.
- [7] 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.
- [8] Chang L, Sultan S, Lembo A, et al. A clinical practice guideline on the pharmacological management of irritable bowel syndrome with constipation [J]. *Gastroenterology*, 2022, 163(1):118-136.
- [9] Rej A, Sanders DS, Shaw CC, et al. Efficacy and acceptability of dietary therapies in non-constipated irritable bowel syndrome: A randomized trial of traditional dietary advice, the low fodmap diet, and the gluten-free diet [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2022, 20(12):2876-2887.
- [10] 马杰, 聂占国, 雷婷, 等. 治疗前肠道菌群多样性与肠易激综合征患者益生菌治疗效果的相关性[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2024, 33(8):987-992.
- [11] 经先振, 王露, 闫倩楠. 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[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(14):1665-1669, 1675.
- [12] 白燕鸥, 刘旭. 肠易激综合征与肠道菌群失调相关性研究进展[J]. 临床军医杂志, 2023, 51(3):327-330.
- [13] Yu RL, Weber HC. Irritable bowel syndrome, the gut microbiome, and diet [J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2025, 32(3):102-107.
- [14] 李玎, 李筱媛, 孙田悦, 等. 基于HPA轴和肠道炎症探讨肠平方治疗肠易激综合征大鼠的机制[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(3):1056-1067.
- [15] 游先辉, 王利霞, 冯大超. 肠道菌群和肠易激综合征分型与神经内分泌轴功能变化的关系研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(15):1667-1670.
- [16] 周畅, 谭嘉骞, 刘杰民, 等. 脑-肠-菌轴在肠易激综合征发病中的研究进展[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2024, 33(11):1557-1562.
- [17] 蔡燕, 余炼, 叶新萍, 等. 柴胡桂枝汤治疗肠易激综合征肝郁脾虚证的疗效观察[J]. 中医药导报, 2023, 29(9):63-67.
- [18] Zhang Y, Li X, Lu S, et al. Stress triggers gut dysbiosis via CRH-CRHR1-mitochondria pathway [J]. *NPJ Biofilms Microbiomes*, 2024, 10(1):93.
- [19] 周晓凤, 王晓妍, 曹志群. 基于脑-肠轴探析肠易激综合征发病机制[J]. 山东中医药大学学报, 2021, 45(1):68-71.
- [20] 张孝静, 潘飞, 杨云生, 等. 微生物-肠-脑轴研究与肠易激综合征[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2022, 31(5):481-486.
- [21] 王宁, 张卫宁, 陈雨婕, 等. IL-23/IL-17炎症轴与炎症性肠病的关系研究进展[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2021, 37(3):271-277.
- [22] Soufan F, Ghosson A, Jaber R, et al. The gut-brain axis in irritable bowel syndrome: Implementing the role of microbiota and neuroimmune interaction in personalized prevention-a narrative review [J]. *Health Sci Rep*, 2025, 8(4):e70660-e70660.
- [23] Singh SV, Ganguly R, Jaiswal K, et al. Molecular signalling during cross talk between gut brain axis regulation and progression of irritable bowel syndrome: A comprehensive review[J]. *World J Clin Cases*, 2023, 11(19):4458-4476.
- [24] Savulescu-Fiedler I, Benea SN, Căruntu C, et al. Rewiring the brain through the gut: Insights into microbiota-nervous system interactions[J]. *Curr Issues Mol Biol*, 2025, 47(7):489-489.
- [25] 黄霞, 丁莉. 不同类型肠易激综合征患者肠道菌群与血清微小RNA的关系[J]. 中国微生态学杂志, 2023, 35(4):454-457.

(本文编辑:王聪)