

DOI:10.13350/j.cjpb.260206

• 论著 •

特定碳水化合物饮食对儿童炎症性肠病炎症标志物及肠道菌群影响分析*

薛宁,魏绪霞**,唐运萍,杨露,符晓莉,张乐

(山东大学附属儿童医院(济南市儿童医院),山东济南 250022)

【摘要】 **目的** 通过对比分析特定碳水化合物饮食(SCD)干预前后炎症性肠病(IBD)患儿临床常用炎症标志物及肠道菌群变化,探讨 SCD 对 IBD 患儿炎症标志物及肠道菌群的影响。**方法** 选取 2021 年 6 月-2024 年 9 月在济南市儿童医院收治的临床诊断为 IBD 患儿(轻度)作为研究对象,连续给予 SCD 干预治疗 1 个月,按治疗前后分为干预前组和干预后组,同期选取本院儿童保健科体检的同年龄段健康儿童为健康对照组,采用 16SrDNA 扩增子测序的方法检测各组肠道菌群的组成并分析其结果;同时,检测各组炎症标志物的水平并分析结果。**结果** IBD 患儿 SCD 干预后较干预前血白细胞计数($Z=-1.979, P=0.048$)、血小板计数($Z=-2.726, P=0.006$)、CRP($Z=-3.68, P=0.000$)、IL-6($t=-3.028, P=0.000$)、IL-17($t=-7.025, P=0.000$)、TNF- α ($t=-4.003, P=0.001$)、FC($Z=-3.92, P=0.000$)均明显下降。肠道菌群结果分析显示,各组 Alpha 多样性差异无统计学意义($P>0.05$);Beta 多样性分析中,主坐标分析显示 IBD 患儿肠道菌群结构与健康组差异较大。在门水平中,厚壁菌门是健康对照组及干预后组最重要的菌门(42.1%,62.8%),变形菌门是干预前组最重要的菌门(42.7%);SCD 干预后厚壁菌门丰度较健康对照组($Z=2.417, P=0.047$)明显升高。在属水平中,健康对照组、干预前组、干预后组优势菌属依次为双歧杆菌属(26.34%)、埃希氏杆菌属(26.42%)、埃希氏杆菌属(11.7%)。在丰度排名前 10 的菌属中,干预后组瘤胃球菌属丰度较干预前组明显升高($Z=3.13, P=0.005$)。LEfse 分析结果显示健康儿童肠道菌群以双歧杆菌科、双歧杆菌属等为主要差异标志物种;而 IBD 患儿(干预前组)以肠杆菌科、链球菌属等为主要差异标志物种;瘤胃球菌属是干预后组重要的差异标志物种。**结论** 儿童 IBD 存在肠道菌群紊乱的情况,SCD 可以减轻患儿体内炎症反应,改善肠道菌群结构,对临床有辅助治疗作用。

【关键词】 儿童;炎症性肠病;特定碳水化合物饮食;炎症标志物;肠道菌群

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2026)02-0169-07

[*Journal of Pathogen Biology*. 2026 Feb.;21(02):169-175.]

Effects of specific carbohydrate diet on inflammatory markers and gut microbiota in children with inflammatory bowel disease

XUE Ning, WEI Xuxia, TANG Yunping, YANG Lu, FU Xiaoli, ZHANG Le (*Children's Hospital Affiliated to Shandong University (Jinan Children's Hospital), Jinan 250022, China*)***

【Abstract】 **Objective** To investigate the effects of the Specific Carbohydrate Diet (SCD) on clinical inflammatory markers and the gut microbiota in children with Inflammatory Bowel Disease (IBD) by conducting a comparative analysis of these parameters before and after SCD intervention. **Methods** Children with a clinical diagnosis of mild IBD, admitted to Jinan Children's Hospital between June 2021 and September 2024, were selected as the study subjects. They received SCD intervention for one month and were divided into pre-intervention and post-intervention groups. Age-matched healthy children from the hospital's pediatric health examination department were selected as the healthy control group. The composition of gut microbiota in each group was analyzed using 16SrDNA amplicon sequencing. Levels of inflammatory markers were also measured and compared. **Results** After SCD intervention, post-intervention group showed significant reductions in white blood cell count ($Z=-1.979, P=0.048$), platelet count ($Z=-2.726, P=0.006$), C-reactive protein ($Z=-3.68, P=0.000$), interleukin-6 (IL-6, $t=-3.028, P=0.000$), interleukin-17 (IL-17, $t=-7.025, P=0.000$), tumor necrosis factor- α (TNF- α , $t=-4.003, P=0.001$), and fecal calprotectin ($Z=-3.92, P=0.000$) compared with the pre-intervention group. Analysis of gut microbiota results revealed no statistically significant differences in Alpha diversity among the groups ($P>0.05$). In Beta diversity analysis, Principal Coordinates Analysis indicated that the gut microbiota structure of IBD children differed considerably from that of the healthy control group. At

* **【基金项目】** 山东省自然科学基金资助面上项目(No. ZR2022MH132)。

** **【通信作者】** 魏绪霞, E-mail: 2046458569@qq.com

【作者简介】 薛宁(1980-),男,天津人,医学硕士,副主任医师,主要研究方向:儿童消化系统疾病。E-mail: xuening998@163.com

the phylum level, *Firmicutes* was the most dominant phylum in both the healthy control group (42.1%) and the post-intervention group (62.8%), whereas *Proteobacteria* was the most dominant phylum in the pre-intervention group (42.7%). The abundance of the *Firmicutes* phylum was significantly higher in the post-intervention group than the healthy control group ($Z = 2.417, P = 0.047$). At the genus level, the dominant genera in the healthy control, pre-intervention, and post-intervention groups were *Bifidobacterium* (26.34%), *Escherichia* (26.42%), and *Escherichia* (11.7%), respectively. Among the top 10 genera, the post-intervention group showed increased *Ruminococcus* compared to the pre-intervention group ($Z = 3.13, P = 0.005$). LEfse analysis identified *Bifidobacteriaceae* and *Bifidobacterium* as key discriminators in the healthy control group, whereas *Enterobacteriaceae* and *Streptococcus* were markers in children with IBD (pre-intervention group). *Ruminococcus* was an important differential biomarker in the post-intervention group.

Conclusion Children with IBD exhibit gut microbiota dysbiosis. SCD can alleviate systemic inflammation and improve the structure of the gut microbiota in these patients, suggesting its potential role as an adjunctive clinical therapy.

【Keywords】 children; inflammatory bowel disease; gut microbiota; 16SrDNA sequencing; inflammatory markers

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是一组以腹痛、腹泻、便血为主要临床表现的慢性肠道炎性疾病,包括克罗恩病(Crohn disease, CD)、溃疡性结肠炎(Ulcerative colitis, UC)。遗传、肠道微生物、黏膜免疫系统失调等与IBD的发生发展密切相关。近年来,儿童IBD的发病率呈持续上升趋势,该病易迁延不愈、反复发作,不但影响患儿生活质量,而且给社会带来了沉重的经济负担^[1]。饮食结构、生活环境等均是影响儿童肠道菌群的重要因素,饮食因素本身也在儿童IBD的发生、发展等多个环节发挥重要作用。特定碳水化合物饮食(Specific carbohydrate diet, SCD)是一类比较严格的针对碳水化合物种类饮食限制的特殊饮食,此类饮食谱只允许摄入单糖类碳水化合物,去除双糖和大多数的多糖、淀粉等复杂碳水化合物^[2]。临床研究发现SCD对IBD有一定临床疗效,但具体作用机制不清,推测可能与饮食改变肠道菌群结构从而减轻炎症反应有关^[3-5]。目前临床常用的诊断、评估IBD炎症指标主要包括:血沉(Erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C反应蛋白(C reactive protein, CRP)、白介素(Interleukin, IL)、粪便钙卫蛋白(Fecal calprotectin, FC)等。本研究通过对比分析SCD干预前后IBD患儿临床常用炎症标志物及肠道菌群变化,以探讨SCD对IBD患儿炎症标志物及肠道菌群的影响,为临床诊疗提供帮助。

对象与方法

1 对象

收集2021年6月-2024年9月在济南市儿童医院消化科诊断为IBD(轻度)并完成SCD干预治疗的患儿作为研究对象,按SCD干预前后时间分为饮食干预前组(FGYQ)及饮食干预后组(FGYH);同期选取本院儿童保健科同年龄段健康体检儿童例为健康对照组(FDZZ)。所有IBD患儿均符合2019年中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组推荐的《儿童炎症性肠

病诊断和治疗专家共识》诊断标准并且经IBD活动指数评分判定疾病严重程度为轻度^[6]。本研究在伦理上符合《赫尔辛基宣言》的原则并通过医院伦理委员会审核批准(QLET-IRB/P-2021057)。

纳入标准:①山东地区年龄在1~16岁;②符合儿童IBD诊断标准诊断为IBD同时给予SCD干预患儿;③经IBD活动指数评分判定疾病严重程度为轻度患儿;④监护人签署知情同意书。排除标准:①近2周内使用抗生素、益生菌;②病程中合并应用非甾体类抗炎药、糖皮质激素、免疫抑制剂及生物制剂者;③合并其他系统疾病。

2 方法

2.1 饮食干预 根据要求制定SCD食谱,食谱允许摄入单糖类碳水化合物,去除双糖和大多数的多糖、淀粉等复杂碳水化合物,不限制蛋白质和脂肪的摄入,如肉类、鸡蛋、家禽、鱼类、黄油和油类等,但不能含有大量添加剂的食品和加工肉类^[2,5]。IBD患儿予SCD饮食干预1个月,对照组儿童普通饮食。

2.2 炎症标志物检测 SCD干预前后采集各组患儿的血清和粪便样本进行炎症标志物定量检测,包括血常规涉及指标(白细胞计数、血小板计数)、CRP、ESR、IL-6、IL-17、肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)及FC。血样本采集受检者清晨空腹静脉血5 mL,分别留取3 mL静脉血进行血常规、CRP及ESR检测;留取2 mL静脉血置入一次性真空采血管促凝管,8℃,3 000 r/min,离心10 min,获得上层血清,采用酶联免疫法检测血清中IL-6、IL-17、TNF- α 水平。粪便样本留取受检者1~2 g新鲜粪便,同样采用酶联免疫法检测FC水平。

2.3 肠道菌群检测与分析方法 分别于SCD干预前后采集各组患儿粪便样本进行肠道菌群检测,采用16S rDNA进行肠道菌群测序和处理。集中批量检测粪便样本:提取标本4℃解冻并加入超纯水1:3稀释混合,制成粪便浆。使用MP Biomedicals粪便

DNA 抽提试剂盒,分离 DNA。提取样品总 DNA 后,根据保守区设计得到引物,在引物末端加上测序接头,进行 PCR 扩增并对其产物进行纯化、定量和均一化处理形成测序文库,建好的文库先进行文库质检,质检合格的文库用 Illumina Miseq2500 进行高通量测序。对获取的 DNA 序列进行过滤,利用软件 QIIME 进行分析,通过归并聚类形成不同操作分类单元(Operational taxonomic units, OTU),基于 OTU 水平进行 Alpha 多样性分析和 Beta 多样性分析,利用 LEfse 分析在组与组之间寻找差异标志物种。

2.4 观察指标 观察分析 IBD 患儿 SCD 干预前后炎症指标变化;观察分析 IBD 患儿 SCD 干预前后肠道菌群差异。

3 统计学方法

应用 SPSS 23.0 统计学软件处理数据,符合正态分布,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;不符合正态分布时,计量资料以中位数(四分位数间距)表示,组间比较采用 Mann-Whitney 检验或 Wilcoxon 检验。计数资料以百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。肠道菌群测序数据结果计算,采用 R Studio 进行。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 一般情况

研究组共纳入完成 SCD 干预治疗的 IBD 患儿 20 例(包括 UC 13 例,CD 7 例),其中男 12 例,女 8 例,平均年龄 8.46 ± 4.25 岁;健康对照组儿童 20 例,其中男 11 例,女 9 例,平均年龄 8.35 ± 3.37 岁。IBD 患儿与健康对照儿童的年龄、性别构成之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。所有应用 SCD 干预患儿无明显不良反应发生。

2 IBD 患儿临床炎症标志物分析

分析患儿 SCD 干预前后各项炎症指标变化:与健康对照组相比,干预前组患儿血小板计数($Z = 2.624, P = 0.008$)、CRP($Z = 4.937, P = 0.000$)、ESR($Z = 4.32, P = 0.000$)、IL-6($Z = 5.41, P = 0.000$)、IL-17($t = 9.905, P = 0.000$)、TNF- α ($Z = 5.41, P = 0.000$)、FC($Z = 5.411, P = 0.000$)均明显增高,差异有统计学意义($P < 0.05$);SCD 干预后较干预前血白细胞计数($Z = -1.979, P = 0.048$)、血小板计数($Z = -2.726, P = 0.006$)、CRP($Z = -3.68, P = 0.000$)、IL-6($t = -3.028, P = 0.000$)、IL-17($t = -7.025, P = 0.000$)、TNF- α ($t = -4.003, P = 0.001$)、FC($Z = -3.92, P = 0.000$)均明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);SCD 干预后血小板计数($Z = 2.389, P = 0.017$)、CRP($Z = 4.342, P = 0.000$)、ESR($Z = 4.99, P = 0.000$)、

IL-6($Z = 5.41, P = 0.000$)、IL-17($t = -7.62, P = 0.000$)、TNF- α ($Z = 5.41, P = 0.000$)、FC($Z = 5.411, P = 0.000$)虽有不同程度下降,仍高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)(表 1)。

表 1 IBD 患儿临床炎症标志物比较
Table 1 Comparison of clinical inflammatory markers in children with IBD

炎症标志物	健康对照组 (n=20)	干预前组 (n=20)	干预后组 (n=20)
白细胞计数($\times 10^9/L$)	6.38(2.0)	7.36(7.81)	7.06(3.4) [#]
血小板计数($\times 10^9/L$)	300.5(63.75)	343.5(241.75)*	343(136.5)* [#]
C 反应蛋白(mg/L)	1.82(0.92)	3.96(8.3)*	3.32(4.24)* [#]
ESR(mm/h)	3.5(2.0)	18(24.75)*	12.5(20.25)*
IL-6(ng/L)	10.77(6.34)	56.17(32.9)*	54.69(24.2)* [#]
IL-17(ng/L)	13.27 \pm 2.57	25.71 \pm 4.99*	21.88 \pm 4.34* [#]
TNF- α (ng/L)	3.87(1.52)	54.49(28.45)*	50.81(29.27)* [#]
粪便钙卫蛋白($\mu\text{g/g}$)	13.5(10.49)	198.2(208.12)*	154.7(159.6)* [#]

注: * 与健康对照组比较, $P < 0.05$; # 与干预前组比较, $P < 0.05$ 。

3 IBD 患儿肠道菌群多样性分析

3.1 肠道菌群物种数量 通过对 60 个粪便样本的高通量测序分析,分析得到 2 356 个 OTU,其中三组共有 OTU 数目 301 个,对照组特有 568 个 OTU,干预前组特有 528 个 OTU,干预后组特有 581 个 OTU。见图 1。

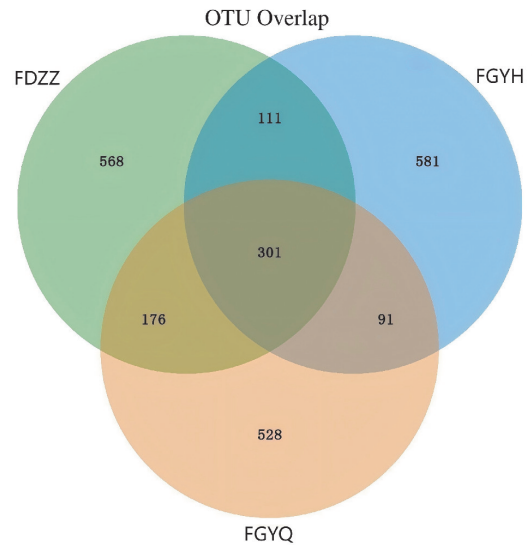


图 1 各组 OTU 数量
Fig. 1 The number of OTUs in each group

3.2 Alpha 多样性分析 对各组研究对象的肠道菌群在进行统一聚类和抽平后进行分析。Chao1、observed_species 参数指标反映所测样本的丰富度,Shannon、Simpson 参数指标反映所测样本的多样性。IBD 患儿 SCD 干预前组 Alpha 多样性(4 个指数)均低于健康对照组,SCD 干预后组 Alpha 多样性(4 个指数)较干预前组均有不同程度升高,但各组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见图 2。

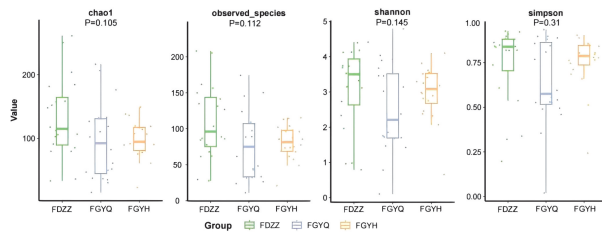


图 2 各组 Alpha 多样性指数
Fig. 2 The Alpha diversity index in each group

3.3 Beta 多样性分析 Beta 多样性分析中,主坐标分析 (Principal coordinates analysis, PCoA) 显示 IBD 患儿肠道菌群结构与健康对照组有较大差异(图 3)。PERMANOVA 分析显示:干预前组与健康对照组有显著差异($t=4.133, P=0.001$),干预后组与健康对照组有显著差异($t=3.236, P=0.003$),干预前组与干预后组无明显差异($P>0.05$)。

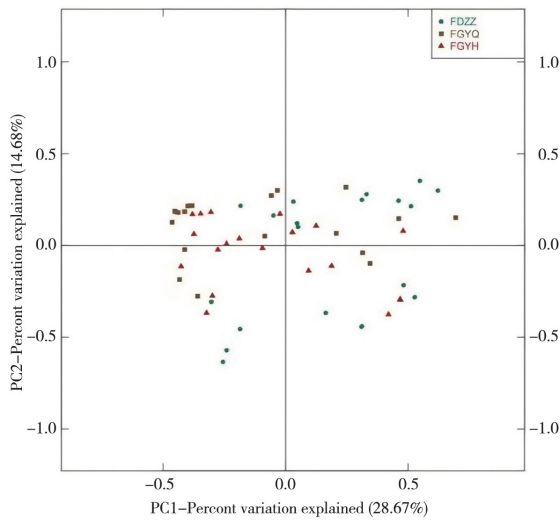


图 3 各组肠道菌群差异 PCoA
Fig. 3 PCoA analysis of intestinal flora in each group

4 IBD 患儿肠道菌群物种组成及差异分析

4.1 IBD 患儿干预前后肠道菌群在门水平的组成及差异性比较 在门分类水平,各组肠道菌群丰度排名前 4 位依次为(图 4),健康对照组:厚壁菌门 (*Firmicutes*, 42.1%)、放线菌门 (*Actinobacteria*, 28.3%)、变形菌门 (*Proteobacteria*, 15.5%)、拟杆菌门 (*Bacteroidetes*, 13.7%);SCD 干预前组:变形菌门 (42.7%)、厚壁菌门(40%)、拟杆菌门(7.9%)、放线菌门(5.8%);SCD 干预后组:厚壁菌门(62.8%)、变形菌门(16.5%)、拟杆菌门(10.7%)、放线菌门(8.5%)。SCD 干预后组厚壁菌门丰度较与健康对照组明显升高($Z=2.417, P=0.047$),差异有统计学意义。SCD 干预后组放线菌门、变形菌门、拟杆菌门丰度均有向健康对照组菌群结构调整的趋势,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

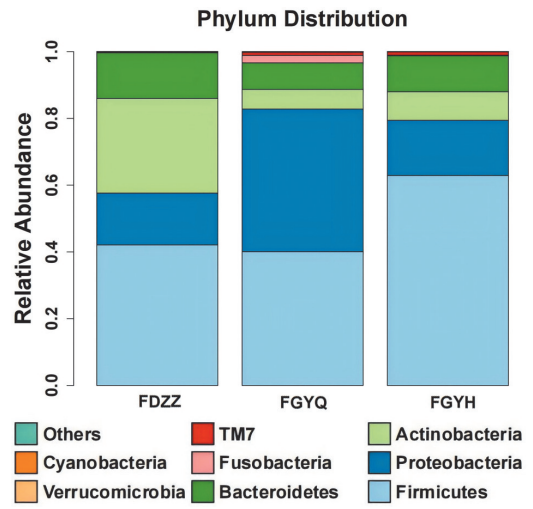


图 4 各组肠道菌群在门水平比较
Fig. 4 Comparison of intestinal flora at phylum level in each group

4.2 IBD 患儿干预前后肠道菌群在属水平的组成及差异性比较 在属分类水平,各组肠道菌群丰度排名前 10 位依次为(图 5),健康对照组:双歧杆菌属 (*Bifidobacterium*, 26.34%)、普拉梭菌属 (*Faecalibacterium*, 10.12%)、拟杆菌属 (*Bacteroides*, 8.91%)、埃希氏杆菌属 (*Escherichia*, 8.63%)、经黏液真杆菌属 (*Blautia*, 3.79%)、普雷沃菌属 (*Prevotella*, 3.68%)、罗氏菌属 (*Roseburia*, 3.36%)、戴阿利斯特杆菌属 (*Dialister*, 2.27%)、巨单胞菌属 (*Megamonas*, 2.15%)、柯林氏菌属 (*Collinsella*, 1.94%);SCD 干预前组:埃希氏杆菌属 (26.42%)、普拉梭菌属 (10.16%)、链球菌属 (*Streptococcus*, 7.54%)、拟杆菌属(7.4%)、经黏液真杆菌属(5.24%)、克雷伯菌属 (*Klebsiella*, 2.58%)、瘤胃球菌属 (*Ruminococcus*, 2.25%)、双歧杆菌属 (2.22%)、梭杆菌属 (*Fusobacterium*, 2.18%)、放线菌属 (*Actinomyces*, 1.96%);干预后组:埃希氏杆菌属 (11.7%)、拟杆菌属 (7.89%)、戴阿利斯特杆菌属 (7.66%)、瘤胃球菌属 (7.46%)、韦荣氏球菌属 (*Veillonella*, 6.55%)、双歧杆菌属 (5.58%)、链球菌属 (5.17%)、经黏液真杆菌属 (4.74%)、乳酸菌属 (*Lactobacillus*, 3.15%)、副拟杆菌属 (*Parabacteroides*, 2.65%)。在丰度排名前 10 的菌属中,干预前组双歧杆菌属丰度较健康对照组明显降低 ($Z=3.231, P=0.004$),链球菌属丰度较健康对照组明显升高 ($Z=2.218, P=0.027$),差异有统计学意义;SCD 干预后两种菌属均有向健康儿童菌群结构调整的趋势,其中,下调后的链球菌属丰度仍高于健康对照组 ($Z=2.671, P=0.023$);干预后组瘤胃球菌属丰度较干预前组明显升高,差异有统计学意义 ($Z=3.13, P=0.005$)。

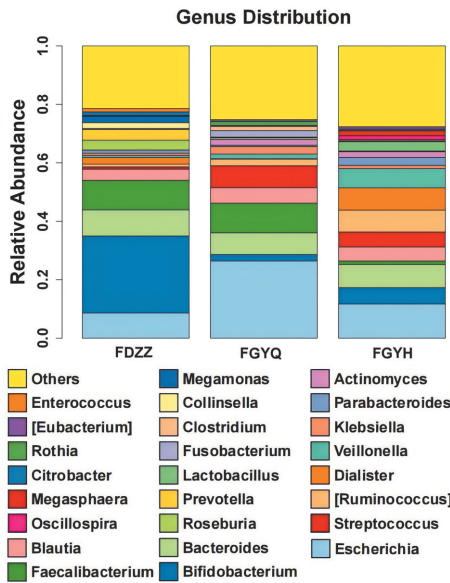


图 5 各组肠道菌群属水平比较

Fig. 5 Comparison of intestinal flora at genus level in each group

5 LEfse 分析

以 LDA 阈值 4.0 进行 LEfse 分析,在各组间找到属水平寻找具有统计学差异的生物标志物种。健康对照组中以双歧杆菌目 (*Bifidobacteriales*)、双歧杆菌科 (*Bifidobacteriaceae*)、双歧杆菌属 (*Bifidobacterium*)、瘤胃菌科 (*Ruminococcaceae*)、罗氏菌属 (*Roseburia*)、柯林斯氏菌属 (*Collinsella*) 为生物标志物种。干预前组中以肠杆菌目 (*Enterobacteriales*)、肠杆菌科 (*Enterobacteriaceae*)、链球菌科 (*Streptococcaceae*)、链球菌属 (*Streptococcus*) 为生物标志物种。干预后组中以厚壁菌门 (*Firmicutes*)、芽孢杆菌纲 (*Bacilli*)、乳杆菌目 (*Lactobacillales*)、毛螺菌科 (*Lachnospiraceae*)、瘤胃球菌属 (*Ruminococcus*)、肠球菌科 (*Enterococcaceae*) 为生物标志物种。见图 6。

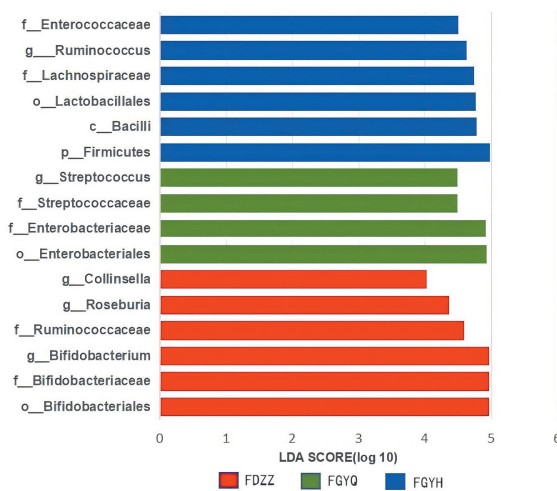


图 6 各组 LEfse 分析图

Fig. 6 LEfse analyze in each group

讨论

IBD 是遗传、免疫、微生物、环境等多种因素相互作用所致的一种自身免疫性疾病。动物试验研究表明,过量摄入碳水化合物、长链脂肪酸及食物添加剂会恶化或诱发小鼠肠道炎症,合理健康的饮食对 IBD 具有防治作用^[7]。营养治疗在儿童 IBD 中的治疗及管理占有重要地位,SCD 出现于 20 世纪 20 年代,最初应用于乳糜泻患者,后来发现对 IBD 有一定疗效,SCD 治疗 IBD 的作用机制尚未完全阐明^[3,8-10]。本研究系应用 SCD 干预治疗儿童 IBD,并重点评估了其炎症标志物及肠道菌群的影响。

肠道菌群作为重要的肠道内容物,深度参与肠道正常功能运转。健康稳定的肠道内菌群在抵御外来致病菌的入侵、调节肠黏膜免疫及通透性、发酵多糖产生短链脂肪酸、促进营养吸收与代谢,辅助多种维生素合成等方面发挥重要的作用。既往研究表现,肠道内致病菌与正常细菌比例失调可能是 IBD 的重要促发因素^[11]。肠道内致病菌数量增多,引起肠毒素分泌异常,导致肠上皮通透性增高;致病菌可分泌免疫抑制性蛋白,导致黏膜免疫功能失调;致病菌还可直接侵袭、损伤肠上皮细胞;此外,某些过度生长的细菌影响肠上皮细胞的能量代谢,导致上皮细胞损伤,诱发肠道炎症的发生。饮食是人类肠道微生物组成和功能的关键调节剂。

临床常用的炎症标志物(血小板计数、CRP、ESR、IL、FC 等)对 IBD 具有辅助诊断和鉴别作用,亦可用于疾病活动度、严重程度、治疗效果及疾病预后的评估^[12-13]。本研究显示 SCD 干预前血小板计数等炎症标志物水平较健康对照组显著增高,SCD 干预后血小板计数等炎症标志物较干预前显著降低,但仍明显高于健康对照组,提示 SCD 可减轻肠道及全身的炎症反应,有助于缓解病情,但仍无法达到完全控制炎症反应的程度。IL-6、IL-17、TNF- α 是与 IBD 发生、发展密切相关的一组促炎因子。IL-6 可激活转录因子,诱导抗凋亡因子生成,并促进纤维蛋白原启动凝血因子,在肠道黏膜中异常堆积,促进炎症反应;IL-17 作为 Th17 细胞分泌的主要效应分子,可诱导上皮细胞、内皮细胞、成纤维细胞合成分泌 IL-6 等细胞因子,IL-17 还可单独或与 TNF- α 协同作用于上述细胞,促进炎症介质、趋化因子和蛋白酶等多种效应分子分泌,诱发炎症级联反应,引起肠黏膜损伤;TNF- α 在受损的肠黏膜中大量表达,可反映病变范围及程度^[14-15]。推测 SCD 下调 IBD 患儿炎症标志物可能的机制为通过限制复杂碳水化合物的摄入,减少肠道病原菌的定植,改变肠道菌群组成及代谢产物,从而抑制患儿体内炎症反应,

并调控 CD4⁺ T 细胞的分化,降低了 IL-6、IL-17、TNF- α 的分泌^[8,10,14]。

IBD 患儿与健康儿童的肠道微生物构成存在差异,特别是在微生物多样性和物种丰度方面差异明显。在 IBD 患儿中,微生物多样性减少,稳定性降低,侵袭性类群扩大,保护性类群减少^[16]。本研究显示 IBD 患儿肠道菌群与健康儿童 Alpha 多样性之间差异不大,而 Beta 多样性则存在明显差异,这表明 IBD 患儿的肠道微生物在生境间的多样性方面有降低,存在肠道菌群紊乱。虽然 IBD 患儿肠道菌群较健康儿童 Alpha 多样性之间的差异不具有统计学意义,但各项指标均低于健康对照组儿童,提示 IBD 患儿肠道菌群丰富度亦不如健康儿童。Pittayanon 等^[17]对既往 IBD 患者肠道菌群研究回顾性分析发现,约 51.8% 的研究中 IBD 患者与健康人群在 Alpha 多样性之间差异不大,而 Beta 多样性之间则多存有差异。SCD 对儿童 IBD 肠道菌群的影响研究较少,主要为个案报道及小样本回顾性分析。来自美国的研究显示,对 12 例年龄在 10~17 岁 IBD 患儿进行 SCD 治疗并采用宏基因方法检测其中 9 例患儿粪便肠道菌群,所有患儿均存在肠道菌群紊乱,SCD 治疗后肠道菌群特征都发生了显著变化;SCD 治疗后患儿肠道菌群并没有呈现出一致性改变(一些患儿肠道菌群多样性增加,而另一些患儿肠道菌群多样性减少),其具体原因还有待于进一步探究^[18]。本研究显示,SCD 干预后 IBD 患儿 Alpha 多样性及 Beta 多样性较干预前均有不同程度提升,提示 SCD 可在一定程度上改善 IBD 患儿肠道菌群的多样性,有利于肠道菌群稳态。

人体肠道菌群主要包括厚壁菌门、拟杆菌门、放线菌门和变形菌门。IBD 患儿肠道菌群构成主要表现为厚壁菌门、拟杆菌门中有益菌比例下降,变形菌门中某些致病菌(如大肠埃希菌等)比例升高,随着疾病活动度的进展,肠道菌群逐渐由厚壁菌门为主向变形菌门为主转变^[19-20]。本研究显示各组患儿肠道菌群的构成均存在不同程度差异。在门水平层面,厚壁菌门是健康儿童最主要的菌门,变形菌门则是 IBD 患儿最主要的菌门,各组主要菌门的结构占比与上述文献相似。IBD 患儿厚壁菌门、拟杆菌门丰度均低于健康儿童,SCD 干预后厚壁菌门、拟杆菌门丰度上升,尤以厚壁菌门丰度增加为著;提示 IBD 患儿存在肠道菌群紊乱,SCD 干预可改善 IBD 患儿的肠道菌群结构,也支持 SCD 可能通过改变 IBD 患者肠道菌群结构来发挥作用的推测。在属水平层面,健康儿童以双歧杆菌属为优势菌属,IBD 患儿(干预前组、干预后组)则以埃希氏杆菌属为优势菌属;IBD 患儿(干预前组)双歧杆菌属较健康儿童显著减少,链球菌属丰度较健康对照组

明显升高,SCD 干预后两种菌属均有向健康儿童菌群结构调整的趋势,其中,下调后的链球菌属丰度仍显著高于健康对照组;上述改变亦表明 IBD 患儿存在肠道菌群紊乱,SCD 可在一定程度上改善肠道菌群结构,但仍不能调控至正常健康儿童水平。一项针对儿童 IBD 肠道菌群的 meta 分析研究显示,IBD 患儿肠道菌群较健康儿童在多个菌属存有差异,如肠球菌属、肠杆菌属、梭杆菌属、链球菌属等丰度上调,粪杆菌属、毛螺菌属、瘤胃球菌属、罗氏菌属等丰度下调^[21]。本研究属水平菌群结构差异与部分既往研究结果相似^[21-23]。并非所有的研究结果均能够保持一致,部分菌属在不同的研究中表现出了较大差别,甚至是相反的结果,出现这情况主要考虑原因为肠道菌群受遗传、地域、种族、饮食及环境影响较大所致。

识别特征性肠道菌种可以为儿童 IBD 的病因和治疗研究提供帮助,侵袭性大肠杆菌、副结核分枝杆菌、双歧杆菌通常被认为是炎症性肠病与健康人群肠道菌群的差异标志性物种^[23]。本研究 LEfse 分析结果显示,在属水平层面,健康儿童肠道菌群以双歧杆菌属等为主要差异标志性物种,而 IBD 患儿以链球菌属等为主要差异标志性物种,提示上述菌种是区分和治疗 IBD 的重要切入点。双歧杆菌属是一类重要的肠道有益菌,能够产生短链脂肪酸(如丁酸和丙酸),在维持肠道屏障完整性、调节免疫稳态和抗炎作用中发挥重要作用^[24]。链球菌属是肠道菌群中潜在的有害菌种,此类菌种增多会破坏肠黏膜完整性,进而引起肠道损伤发生。瘤胃球菌属在人体新陈代谢中起着至关重要的作用,包括有益菌种和有害菌种两类。如已知布氏瘤胃球菌(*Ruminococcus bromii*)对健康有益,当长期食用水果和蔬菜时,布氏瘤胃球菌能够发酵复合糖类,降解抗性淀粉,产生乙酸酯、丙酸盐以及具有抗炎效应的丁酸盐;而活泼瘤胃球菌(*Ruminococcus gnavus*)则被认为是与 IBD 等疾病密切相关,以肉类为基础的饮食会增加活泼瘤胃球菌的丰度^[25-26]。本研究显示 SCD 干预后瘤胃球菌属成为其重要的差异标志物种,结合该菌属丰度 SCD 干预后较干预前明显升高,提示 SCD 对该菌属影响较大,主要考虑与进食较多量水果和蔬菜有关。

综上,儿童 IBD 存在肠道菌群紊乱,SCD 可下调 IBD 患儿炎症指标,并在一定程度上改善 IBD 患儿肠道菌群紊乱,有利于疾病的恢复。本研究所纳入病例均为中国北方山东地区 IBD 患儿,在一定程度上也反应了山东地区儿童 IBD 肠道菌群状态。

【参考文献】

- [1] Ashton JJ, Beattie RM. Inflammatory bowel disease: Recent developments[J]. Arch Dis Child, 2024, 109(5): 370-376.

- [2] Cusimano FA, Damas OM. Diet as a treatment for inflammatory bowel disease: Is it ready for prime time? [J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2022, 38(4): 358-372.
- [3] Christensen C, Knudsen A, Arnesen EK, et al. Diet, Food, and nutritional exposures and inflammatory bowel disease or progression of disease: An umbrella review [J]. *Adv Nutr*, 2024, 15(5): 100219.
- [4] Jiang Y, Jarr K, Layton C, et al. Therapeutic implications of diet in inflammatory bowel disease and related immune-mediated inflammatory diseases [J]. *Nutrients*, 2021, 13(3): 890.
- [5] 薛宁, 魏绪霞. 定制饮食与炎症性肠病研究进展 [J]. *肠外与肠内营养*, 2022, 29(6): 375-379.
- [6] 中华医学会儿科学分会消化学组, 中华医学会儿科学分会临床营养学组. 儿童炎症性肠病诊断和治疗专家共识 [J]. *中华儿科杂志*, 2019, 57(7): 501-507.
- [7] Timon E Adolph, Jingwan Zhang. Diet fuelling inflammatory bowel diseases: Preclinical and clinical concepts [J]. *Gut*, 2022, 71(12): 2574-2586.
- [8] Mentella MC, Scaldaferrri F, Pizzoferrato M, et al. Nutrition, ibd and gut microbiota: A review [J]. *Nutrients*, 2020, 12(4): 944.
- [9] Qiu P, Ishimoto T, Fu L, et al. The Gut microbiota in inflammatory bowel disease [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 22(12): 733992.
- [10] Alexander M, Ang QY, Nayak RR, et al. Human gut bacterial metabolism drives Th17 activation and colitis [J]. *Cell Host Microbe*, 2022, 30(1): 17-30. e9.
- [11] Hu Y, Chen Z, Xu C, et al. Disturbances of the gut microbiota and microbiota-derived metabolites in inflammatory bowel disease [J]. *Nutrients*, 2022, 14(23): 5140.
- [12] Li HY, Liu TM. Platelet indices and inflammatory bowel disease: A mendelian randomization study [J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1377915.
- [13] Murray J, Kok KB, Ayling RM. Fecal calprotectin in gastrointestinal disease [J]. *Clin Chem*, 2023, 69(7): 699-710.
- [14] 常书振, 耿献辉, 王智峰, 等. 英夫利西单抗对炎症性肠病患者肠道菌群分布及血清 IL-6、IL-17、TNF- α 水平的影响 [J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2021, 30(1): 78-82.
- [15] Wen Y, Wang H, Tian D, et al. TH17 cell: a double-edged sword in the development of inflammatory bowel disease [J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2024, 17: 17562848241230896.
- [16] Haneishi Y, Furuya Y, Hasegawa M, et al. Inflammatory bowel diseases and gut microbiota [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(4): 3817.
- [17] Pittayanon R, Lau JT, Leontiadis GI, et al. Differences in gut microbiota in patients with vs without inflammatory bowel diseases: A systematic review [J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(4): 930-946. e1.
- [18] Suskind DL, Cohen SA, Brittnacher MJ, et al. Clinical and fecal microbial changes with diet therapy in active inflammatory bowel disease [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2018, 52(2): 155-163.
- [19] Zhuang X, Tian Z, Feng R, et al. Fecal microbiota alterations associated with clinical and endoscopic response to infliximab therapy in crohn's disease [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2020, 26(11): 1636-1647.
- [20] Yanna Ko, Sara Alaedin, Dewni Fernando, et al. A review of fecal microbiota transplantation in children-exploring its role in the treatment of inflammatory bowel diseases [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2024, 60(11): 1899.
- [21] Zhuang X, Liu C, Zhan S, Tian Z, et al. Gut microbiota profile in pediatric patients with inflammatory bowel disease: A systematic review [J]. *Front Pediatr*, 2021, 9: 626232.
- [22] Xue AJ, Miao SJ, Sun H, et al. Intestinal dysbiosis in pediatric Crohn's disease patients with IL10RA mutations [J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26: 3098-3109.
- [23] Fitzgerald RS, Sanderson IR, Claesson MJ. Paediatric inflammatory bowel disease and its relationship with the microbiome [J]. *Microb Ecol*, 2021, 82(4): 833-844.
- [24] 吕振选, 吕朝凤, 田国防, 等. 基于多肿瘤标志物表达的肝癌患者肠道微生物组特征分析 [J]. *中国病原生物学杂志*, 2025, 20(4): 421-433.
- [25] Rangarajan AA, Chia HE, Azaldegui CA, et al. *Ruminococcus bromii* enables the growth of proximal *Bacteroides thetaiotaomicron* by releasing glucose during starch degradation [J]. *Microbiology (Reading)*, 2022, 168(4).
- [26] Crost EH, Coletto E, Bell A, et al. *Ruminococcus gnavus*: friend or foe for human health [J]. *FEMS Microbiol Rev*, 2023, 47(2): fuad014.

【收稿日期】 2025-08-29 【修回日期】 2025-11-17

(上接 168 页)

- [8] 徐欣, 张永明. 血清前白蛋白联合降钙素原、C 反应蛋白对颅脑外伤术后并发肺部感染的诊断价值 [J]. *中国医药导报*, 2024, 21(2): 100-103.
- [9] 邓兴媚, 何庆华, 包倩. ICU 老年重型颅脑外伤患者院内肺部感染发生率及其影响因素分析 [J]. *现代医学*, 2020, 48(6): 751-754.
- [10] 温晓辉, 秦丹丹, 夏洪韬. 四川遂宁地区脑外伤重症肺部感染患者的病原学特征及耐药性分析 [J]. *公共卫生与预防医学*, 2022, 33(3): 130-133.
- [11] 孙秀凤, 高锐. 重症哮喘合并肺部感染患者的病原菌分布及危险因素分析 [J]. *中国医师杂志*, 2025, 27(1): 132-135.
- [12] Xu J, Wang Y, Zhang Y, et al. A case of adult-onset X-linked lymphoproliferative disease mimicking pulmonary infection [J]. *BMC Infect Dis*. 2024, 24(1): 1399.
- [13] 王升, 杨金兰, 刘如品, 等. 颅脑损伤患者继发肺部感染病原菌及其危险因素 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2024, 34(3): 376-380.
- [14] 李盼盼, 王佳, 王鹏飞, 等. 慢性心力衰竭合并肺部感染患者病原菌分布及各血清指标变化与心功能的关系 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2025, 27(6): 747-751.
- [15] Huo C, Li Y, Tang Y, et al. Vital role of PINK1/Parkin-mediated mitophagy of pulmonary epithelial cells in severe pneumonia induced by IAV and secondary *Staphylococcus aureus* infection [J]. *Int J Mol Sci*, 2025 Apr 27; 26(9): 4162.
- [16] 李秀娟, 陈可. 老年帕金森患者合并肺部感染病原菌分布特点及炎性因子水平变化 [J]. *中国病原生物学杂志*, 2025, 20(1): 105-109.
- [17] 王文强, 鄯国花, 胡地侠, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并肺部感染的病原菌分布及耐药性研究 [J]. *河北医药*, 2024, 46(21): 3337-3339, 3345.
- [18] 郑钧麒, 刘相燕. 肺癌化疗后肺部感染病原菌的分布及血清细胞角蛋白 19 片段抗原、高迁移率族蛋白 B1 及可溶性血红蛋白清道夫受体的诊断价值 [J]. *实用临床医药杂志*, 2024, 28(14): 7-11.

【收稿日期】 2025-07-20 【修回日期】 2025-10-09