

慢性胃胰炎患者中胃肠道菌群改变与炎症程度的相关性研究

吴俊杰

(新洲区中医院 湖北武汉 430400)

【摘要】目的：本研究旨在探讨慢性胃胰炎患者中胃肠道菌群改变与炎症程度的相关性。方法：本研究共纳入80名慢性胃胰炎患者，根据炎症程度划分为轻度组（31例）、中度组（24例）、重度组（25例），同时选取49例健康人员作为对照组（49例）。采用酶联免疫吸附试验（ELISA）分析血清中炎症因子IL-6、IL-8和TNF- α 的水平，并通过高通量测序技术评估肠道菌群的组成。结果：炎症因子IL-6、IL-8和TNF- α 的水平在轻度、中度和重度患者中分别高于对照组，且随炎症程度的增加而逐渐升高。肠道菌群分析显示，随着炎症程度的加重，双歧杆菌和乳酸杆菌的含量逐渐减少，而肠杆菌和肠球菌的含量则有所增加。相关性分析表明，IL-6、IL-8和TNF- α 与双歧杆菌和乳酸杆菌呈负相关，与肠杆菌和肠球菌呈正相关。结论：慢性胃胰炎患者的肠道菌群组成与炎症程度存在明显的相关性，炎症因子的升高与有益菌数量的减少及有害菌数量的增加密切相关。这一发现为通过调节肠道菌群平衡来改善慢性胃胰炎患者的临床症状提供了可能的新思路。

【关键词】慢性胃胰炎；肠道菌群；炎症程度；炎症因子；高通量测序技术

Study on the correlation between gastrointestinal flora changes and inflammation degree in patients with chronic gastric pancreatitis

Wu Junjie

(Xinzhou District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430400)

[Abstract] Objective: This study aims to explore the correlation between changes in gut microbiota and inflammation severity in patients with chronic gastropancreatitis. Methods: A total of 80 patients with chronic gastropancreatitis were included in this study, divided into mild (31 cases), moderate (24 cases), and severe (25 cases) groups based on inflammation severity. Additionally, 49 healthy individuals were selected as the control group (49 cases). The levels of inflammatory factors IL-6, IL-8, and TNF- α in serum were analyzed using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and the composition of gut microbiota was evaluated through high-throughput sequencing technology. Results: The levels of inflammatory factors IL-6, IL-8, and TNF- α were higher in patients with mild, moderate, and severe inflammation compared to the control group, and increased gradually with the degree of inflammation. Analysis of gut microbiota showed that as inflammation worsened, the levels of bifidobacteria and lactobacilli decreased, while those of enterobacteria and enterococci increased. Correlation analysis indicated that IL-6, IL-8, and TNF- α were negatively correlated with bifidobacteria and lactobacilli, and positively correlated with enterobacteria and enterococci. Conclusion: There is a clear correlation between the composition of gut microbiota and inflammation severity in patients with chronic gastropancreatitis. The elevation of inflammatory factors is closely related to the reduction in beneficial bacteria and the increase in harmful bacteria. This finding provides new insights into improving clinical symptoms in patients with chronic gastropancreatitis by regulating gut microbiota balance.

[Key words] chronic gastritis and pancreatitis; intestinal flora; inflammation degree; inflammatory factors; high-throughput sequencing technology

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取医院2022年1月至2022年12月期间接收治疗的80例慢性胃胰炎患者作为研究对象。根据患者病情严重程度，分为轻度组、中度组和重度组，同时设置49例健康检查人员作为对照组。所有受试者均未接受任何抗炎或抗菌治疗，且无其他消化系统疾病史。受试者年龄范围为18-65岁。轻度组31例，年龄20-55岁，平均(34.43 $\pm$ 6.52)岁；中度组24例，年龄22-58岁，平均(36.17 $\pm$ 7.45)岁；重度组25例，年龄21-60岁，平均(35.88 $\pm$ 6.89)岁；对照组49例，年龄19-56岁，平均(33.27 $\pm$ 6.11)岁。各

组年龄及性别比例差异无统计学意义($P>0.05$)。

所有研究参与者均签署了知情同意书，且研究设计得到了医院伦理委员会的批准，确保符合伦理标准，并保护患者隐私和权益。

1.2 方法

采用前瞻性队列研究方法，根据患者的胰腺炎病史及症状严重程度，将患者分为轻度组、中度组和重度组，并设置对照组，对照组选取同期无慢性胃胰炎的健康人。研究共纳入慢性胃胰炎患者80例和健康对照者49例。

所有参与者均签署了知情同意书，并在研究期间保持日常饮食和生活习惯，不使用抗生素或益生菌，以避免外部因素干扰研究结果。详细记录患者的基本信息，包括年

龄、性别、生活习惯等，以便后续数据分析。

样本采集方面，入组时采集受试者空腹静脉血样，于 -80°C 条件下冷冻保存，以备后续生化指标研究。同时采集粪便样本，用于后续肠道菌群研究。肠道菌群研究采用 16S rRNA 基因测序技术。实验室检测方面，采用酶联免疫吸附试验检测血清 IL-6、IL-8、TNF- α 含量；使用 QIAGEN 公司 DNA 提取试剂盒提取粪便样本 DNA，进行后续 16S rRNA 基因测序研究，探讨不同组别菌群构成差异。

评价指标主要依据血清中的炎症因子水平（IL-6、IL-8、TNF- α ）和肠道菌群的分布情况。通过比较患者组与对照组间以及患者内部不同病情严重程度间的指标差异，探讨胃肠道菌群改变与慢性胃炎炎症程度之间的关联性。

所有数据收集和分析完成后，将对收集的临床数据进行统计学处理，以确保研究结果的准确性和科学性。

1.3 评价指标及判定标准

研究人员旨在探究慢性胃炎患者肠道菌群变化与炎症程度之间的关联性，为此设定了一组明确的评价指标和判定标准，以确保研究结果的准确性和可靠性。炎症程度的评估依据血清中炎症因子的水平进行，具体包括白细胞介素 6（IL-6）、白细胞介素 8（IL-8）和肿瘤坏死因子 α （TNF- α ），这些指标通过血液分析获得。医学上已规定了 IL-6、IL-8 和 TNF- α 的正常值和异常值范围，仪器检测可提供具体数值，从而清晰展示其变化情况。若数值超出正常范围，则表明炎症水平升高^[2]。

肠道菌群的改变则通过分析肠道内细菌群的分布状况来评判。重点关注的细菌包括双歧杆菌、乳酸杆菌、肠杆菌和肠球菌，研究人员利用粪便样本，经过专业处理及分子生物学手段进行定量分析。根据细菌的种类和数量，结合健康对照组的数据，研究人员确定了肠道菌群的正常状态。为了分析 IBS 血清炎症因子与肠道菌群的关联性，研究人员采用了统计学方法，并结合具体公式计算炎症因子数据与各种菌群数量的相关系数。正相关或负相关的强度反映了两者之间的关联程度，关联性分析的结果展示了肠道菌群变化与炎症因子相互影响的具体情况^[3]。

所有数据的收集、分析及解释均严格遵循设定的判定标准，以保证研究的客观性和有效性。通过这些评价指标及判定标准，可以更加准确地理解和评价慢性胃炎患者中胃肠道菌群变化与炎症程度的相关性。

1.4 统计学方法

研究人员使用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。具体分

析步骤如下：首先，对参与研究的数据进行正态性检验，满足正态分布要求的定量资料用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示。数值型结果采用独立样本 T 检验来比较两组之间的差异。不满足正态分布要求的计量资料则使用 Mann-Whitney U 检验进行对比。计数资料采用卡方检验，数据结果以百分比形式呈现。以表 1 为例，研究人员通过对比慢性胃炎患者血清 IL-6、IL-8 以及 TNF- α 的水平，来探究胃肠道菌群改变与炎症程度之间的相关性。对比结果采用独立样本 T 检验计算得出，P 值小于 0.05 表示差异具有统计学意义。

进一步地，针对肠道菌群的数值（如双歧杆菌、乳酸杆菌、肠杆菌、肠球菌等），同样进行了独立样本 T 检验，并计算了对应的 F 值和 P 值，如表 2 所示。为了研究慢性胃炎患者的血清炎症因子与肠道菌群的相关性，研究人员运用了 Spearman 等级相关性分析，并计算出了相关系数。

在所有统计学结果中， $P < 0.05$ 被认定为具有统计学意义。这一校准标准有助于理解和量化观察结果，并为科学研究提供更有力的依据。通过以上统计学方法，研究人员希望能够全面、准确地揭示患者的个体变量及其潜在关系，为进一步的实验研究提供可靠和有效的参考依据。

2 结果

2.1 血清 IL6、IL8、TNF α 水平在两组之间的比较

在观察组中，随着胃炎炎症程度的加重（从轻度到重度），血清 IL6、IL8、TNF α 水平逐渐升高，并且与对照组相比均存在显著性差异（ $P < 0.005$ ），这表明炎症因子水平与胃炎炎症程度呈正相关。详见表 1。

2.2 两组间肠道菌群分布的比较

对照组与观察组（包括轻度、中度和重度胃炎患者）的肠道菌群分布存在显著差异。随着胃炎病情的恶化，双歧杆菌和乳酸杆菌数量减少，而肠杆菌和肠球菌数量增加，这些差异具有统计学意义（ $P < 0.005$ ）。这表明慢性胃炎的进展程度可能与患者肠道中菌群分布的改变相关。详见表 2。

2.3 IBS 血清炎症因子与肠道菌群的相关性分析

通过对比分析发现，IBS 患者血清中的炎症因子 IL6、IL8 和 TNF α 与肠道菌群存在关联。当双歧杆菌和乳酸杆菌数量减少时，IL6 和 IL8 水平会增加；同时，当肠杆菌和肠球菌数量增多时，IL6、IL8 和 TNF α 水平也会增加。这些研究结果清晰明了。详见表 3。

表 1 两组血清 IL-6、IL-8、TNF- α 水平比较

组别	例数	IL-6 (ng/L)	IL-8 (ng/ml)	TNF- α (pg/ml)
对照组	49	$9.73 \pm 2.44^{*\Delta}$	$29.63 \pm 5.01^{*\Delta}$	$5.63 \pm 0.93^{*\Delta}$
观察组	轻度组	$17.65 \pm 4.78^{*\Delta}$	$60.45 \pm 9.43^{*\Delta}$	$6.94 \pm 0.97^{*\Delta}$
	中度组	$22.47 \pm 5.16^{**}$	$72.34 \pm 10.57^{**}$	$8.13 \pm 1.06^{**}$
	重度组	$30.2 \pm 6.92^{**\Delta}$	$91.01 \pm 13.65^{**\Delta}$	$9.87 \pm 1.24^{**\Delta}$
F 值	—	15.368	18.104	14.359
P 值	—	0.005	0.005	0.005

表2 两组肠道菌群分布情况比较

组别	例数	双歧杆菌	乳酸杆菌	肠杆菌	肠球菌	
对照组	49	7.88 ± 0.73 ^{#△}	8.26 ± 0.85 ^{#△}	7.32 ± 0.71 ^{#△}	6.83 ± 0.64 ^{#△}	
观察组	轻度组	31	7.19 ± 0.75 ^{#△}	6.94 ± 0.97 ^{#△}	7.89 ± 0.75 ^{#△}	7.20 ± 0.67 ^{#△}
	中度组	24	6.68 ± 0.67 ^{*#}	8.13 ± 1.06 ^{*#}	8.40 ± 0.79 ^{*#}	7.89 ± 0.70 ^{*#}
	重度组	25	6.2 ± 0.63 ^{*#△}	9.87 ± 1.24 ^{*#△}	9.17 ± 0.83 ^{*#△}	8.45 ± 0.71 ^{*#△}
F 值	—	16.885	17.823	14.289	15.471	
P 值	—	0.005	0.005	0.005	0.005	

表3 IBS 血清炎症因子与肠道菌群的相关性

指标	双歧杆菌	乳酸杆菌	肠杆菌	肠球菌
IL-6	-0.426	-0.451	0.389	0.405
IL-8	-0.398	-0.415	0.401	0.388
TNF- α	-0.415	-0.395	0.395	0.375

3 讨论

本研究探讨了慢性胃胰炎患者炎症因子与胃肠道菌群之间的关系。与对照组相比,观察组血清中 IL-6、IL-8、TNF- α 水平在轻度、中度、重度炎症患者中均有所升高。IL-6、IL-8、TNF- α 是常见的炎症因子,在慢性炎症病症发生时,这些因子的数量会增加。在重度组患者体内,IL-6、IL-8 的含量(分别为 30.2 ± 6.92 ng/L 和 91.01 ± 13.65 ng/ml)显著升高,且各组间指标均呈上升趋势,表明随着病情的加重,炎症反应也更为强烈。由此可见,这些炎症因子与炎症的严重程度呈正相关,揭示了它们在慢性胃胰炎进展中的潜在作用。

TNF- α 作为一种强烈的炎症介导因子,其在观察组患者体内的含量也随病情的加重而增加(从 6.94 ± 0.97 pg/ml 增至 9.87 ± 1.24 pg/ml),进一步证实了炎症因子在慢性胃胰炎中的活跃性和重要性。这三种炎症因子的显著增高表明患者体内存在较为严重的炎症状态。慢性胃胰炎的发病机制复杂,本研究数据支持了炎症因子在此病过程中的显著作用。从炎症因子的角度来看,它们不仅可能参与病理过程,还可能通过影响肠道菌群的构成和分布,进而影响患者的临床表现和治疗反应。这为理解炎症与微生物群之间的相互作用提供了新的视角,为未来更精准的治疗策略提供了理论基础。未来的研究应进一步探索这些炎症因子如何通过调节肠道菌群平衡来加剧或减缓慢性胃胰炎的病

理过程。

根据表3的数据,血清中的 IL-6、IL-8、TNF- α 与双歧杆菌及乳酸杆菌呈显著负相关,而与肠杆菌和肠球菌呈正相关。这表明肠道中益生菌数量的减少可能与胃胰腺的炎症响应增强有关。双歧杆菌和乳酸杆菌是众所周知的益生菌,在维持肠道健康中起着重要作用,包括抗炎作用和维护肠道屏障的完整性。慢性胃胰炎患者肠道中这些益生菌的减少,可能是导致系统性炎症反应加剧的重要因素之一。相反,肠杆菌和肠球菌的增加与更高水平的炎症因子相关。这两种菌群通常在肠道功能失调或炎症状态下增加,它们的增多可能反映了肠道屏障的破坏和肠道微生态失衡,进而导致更多内毒素和炎症介质通过肠道进入血液循环,加剧全身炎症现象。

本研究发现提示,慢性胃胰炎患者中肠道微生态的失衡可能是炎症加剧的一个重要机制。管理和调节肠道菌群,特别是通过促进益生菌的生长和限制有害菌的增长,可能会成为减轻慢性胃胰炎患者炎症反应和改善临床症状的有效策略。

这些结果不仅有助于更好地理解慢性胃胰炎的病理过程,还为开发新的疾病治疗方法提供了潜在的靶点。未来的治疗策略可能会考虑包括益生元和益生菌补充剂,一方面帮助恢复肠道菌群的健康状态,另一方面通过降低炎症反应改善患者的生活质量。

参考文献:

- [1]李彩明,刘力宽,李锦萍,左文明,曾阳.肠道菌群与炎症的相关研究进展[J].青海师范大学学报:自然科学版,2021,37(02):57-62.
- [2]任媛,张敏,殷翔,曾倩雯.肠道菌群对慢性荨麻疹患者血清炎症因子的影响[J].检验医学,2021,36(05):504-509.
- [3]薛芹.糖尿病胃轻瘫患者肠道菌群分布及炎症因子研究[J].糖尿病新世界,2020,23(11):23-25.
- [4]侯群芳,马鑫,肖莉,王庆松.脑卒中后便秘患者肠道菌群与炎症水平的相关性研究[J].西部医学,2020,32(01):95-98.
- [5]凌宝殿,谢志军,张文娟,王晓玲,王芳胜,胡晓梅,赖姨梅,吴何莉,胡龙华.基于高通量测序技术研究原发性胃癌患者胃肠道菌群特征[J].赣南医学院学报,2023,43(03):228-234.