

· 共识与指南 ·

肠道菌群失调诊断治疗建议

《中华消化杂志》编委会

正常情况下,肠道菌群在体内与外部环境保持着动态平衡,并对人体的健康起着重要作用。如果这种平衡在某些情况下被打破,便形成肠道菌群失调(intestinal dysbacteriosis, ID),其表现为肠道菌群在种类、数量、比例、定位和生物学特性上的改变^[1-4]。临床上,引起肠道菌群失调的原因和疾病很多,常互为因果。主要表现是腹泻、便秘、腹胀、腹痛、消化不良等。肠道菌群失调对许多疾病的发生、发展和转归有重要影响。

肠道菌群失调在临床上并不少见,但常被医师所忽视,且目前尚缺乏较为客观的临床诊断标准与规范的治疗方案,为此《中华消化杂志》编委会召集了国内部分专家,对此进行了深入讨论,提出肠道菌群失调的诊断与治疗建议,供各科临床医师在工作中参考。

一、肠道菌群失调的病因

引起肠道菌群失调的病因尚未完全明确,但与下述因素有关^[1,4-6]:①原发于肠道的疾病:如肠道的急慢性感染、炎症性肠病、小肠细菌过度生长综合征等。②全身性疾病:如感染性疾病、恶性肿瘤、代谢综合征、结缔组织病、肝肾功能受损等慢性消耗性疾病。③其他:如抗生素应用不合理、化学治疗、放射治疗后、各种创伤、多脏器功能衰竭(MOF)、胃肠道改道手术后、营养不良、免疫功能低下等。这些因素均可导致肠道正常菌群在质和质量上的改变,从而引起肠道菌群失调。

二、肠道菌群失调的临床表现^[4]

肠道菌群失调的原发病的各种症状,并在原发病的基础上出现腹泻、腹胀、腹痛、腹部不适,少数伴发热、恶心、呕吐,并产生水、电解质紊乱、低蛋白血症,重症患者可出现休克症状。腹泻为肠道菌群失调的主要症状,大多发生在抗生素使用

过程中,少数见于停用后。轻者每天 2~3 次稀便,短期内可转为正常;重者多为水样泻或带黏液。可达每日数十次,且持续时间较长。

三、肠道菌群失调的实验室检查

菌群分析是肠道菌群失调的主要检查方法,定性分析以直接涂片法为主,定量检查以细菌培养为主(需氧菌与厌氧菌培养)^[7]。

直接涂片是目前广泛采用的分析方法,由于所需设备简单,操作简便,耗时短,适宜临床应用。该方法是通过显微镜观察革兰染色粪便涂片的菌群像,估计细菌总数、球菌与杆菌比例,革兰阳性菌与革兰阴性菌的比例,结合各种细菌的形态特点、有无特殊形态细菌增多等,当非正常细菌明显增多(如酵母菌、葡萄球菌和艰难梭菌),甚至占绝对优势时可能会引起严重的伪膜性肠炎和真菌性肠炎,应引起高度重视。

培养法是将新鲜粪便直接接种于多种不同的培养基上,对生长出来的菌落进行菌种鉴定,通过控制接种粪便重量的方法可以对肠道菌群进行定量培养。将每种细菌的数量与参考值进行比较,或计算双歧杆菌/肠杆菌(B/E)值,即可评估肠道菌群的状况。B/E 值>1 表示肠道菌群组成正常, B/E 值<1 表示肠道菌群失调, B/E 值越低,提示菌群失调越严重^[8]。

有条件的单位可选择下列检查,更有助于肠道菌群失调的诊断^[9-11]。①以小亚基 RNA/DNA 为基础的分子生物学技术对肠道菌群失调诊断有较高的价值。②粪便中应用指纹技术检测肠道菌群,如肠杆菌基因重复一致序列 PCR (ERIC-PCR) 指纹图动态监测。③通过对人体的尿液、血液等生物体液和活检组织的代谢组学特征分析,经模式识别处理,可以得到具有正常菌群和菌群失调的早期诊断和病程监控效力的生物标识物。

四、肠道菌群失调的临床分型

临床上,肠道菌群失调可分为轻度、中度和重

DOI:10.3760/cma.j.issn:0254-1432.2009.05.014

通信作者:王兴鹏,上海同济大学附属第十人民医院消化科 200072, Email: wangxp1965@yahoo.com.cn

度三型^[7,12]。

轻度：为潜伏型，菌群失调较轻，只能从细菌定量上发现变化，临床上常无不适或有轻微排便异常。为可逆性改变，即去除病因后，不经治疗也可恢复。

中度：临床主要症状为慢性腹泻，类似慢性肠炎、慢性痢疾、溃疡性结肠炎等。一般不能自然恢复，即使消除诱因，仍保持原来的菌群失调状态，需治疗后才能纠正。

重度：肠道的原籍菌大部分被抑制，而少数菌种过度繁殖，占绝对优势，例如伪膜性肠炎。重度肠道菌群失调的患者必须及时积极治疗。

五、肠道菌群失调诊断依据

可根据：(1)病史中具有能引起肠道菌群失调的原发性疾病。(2)有肠道菌群失调的临床表现，如：腹泻、腹胀、腹痛、腹部不适等症状。(3)有肠道菌群失调的实验室依据：①粪便镜检球/杆菌比紊乱(成人参考值为1:3)。但正常参考值各家报道不一，有人建议采用康白标准(3:7)。②粪便培养中计算B/E值 <1 。③粪便菌群涂片或培养中，非正常细菌明显增多，甚至占绝对优势。

上述①与②项可作为临床诊断依据，为诊断肠道菌群失调所必须条件，如在实验室检查中出现任何一项阳性即可基本诊断本病，如实验室检查出现阳性机会越多，则诊断越可靠。

六、肠道菌群失调防治原则^[12,13]

(一) 积极治疗原发病，纠正可能的诱发因素

如治疗各种肠道感染性疾病、代谢综合征、结缔组织病、改善肝肾功能受损的慢性疾病，避免滥用抗生素，以保护肠道正常菌群。处理好各种创伤、围手术期的治疗工作，不治愈原发病，既难以防止肠道菌群失调的发生，发生后也不易被纠正。

(二) 调整机体的免疫功能和营养不良状态

健康机体的原生菌能防止外来菌的入侵，但在饥饿、营养不良、免疫功能低下等情况下，为肠道菌群失调的发生创造了条件。因而营养支持、提高机体免疫力对本病的治疗有积极的意义。

(三) 合理应用微生态制剂^[14-19]

1. 微生态制剂的分类：微生态制剂(microbioecological preparation)亦称微生态调节剂(microecologiaomodulator)，是根据微生态学原理，通过调节微生态失调，保持微生态平衡，提高宿主的健康水平，利用对宿主有益的正常微生物

或促进物质所制成的制剂。目前，国际上将其分成三个类型，即益生菌(probiotics)、益生元(prebiotics)和合生素(synbiotics)。

(1) 益生菌：是指通过改善宿主肠道菌群生态平衡而发挥有益作用，达到提高宿主(人)健康水平和健康状态的活菌制剂及其代谢产物。近年来，国内外研制出多种益生菌活菌制剂，基本原理是用人或动物正常生理菌群的成员，经过选种和人工繁殖，通过各种途径和剂型制成活菌制剂及其代谢产物，然后再以投入方式使其回到原来环境，发挥自然的生理作用。目前应用于人体的益生菌有双歧杆菌、乳杆菌、酪酸梭菌、地衣芽胞杆菌等。

(2) 益生元：是指能选择性地促进宿主肠道内原有的一种或几种有益细菌(益生菌)生长繁殖的物质，通过有益菌的繁殖增多，抑制有害细菌生长，从而达到调整肠道菌群，促进机体健康的目的。最早发现的这类物质是双歧因子(bifidus factor)，如寡糖类物质或称低聚糖。常见的有乳糖、蔗糖低聚糖、棉子低聚糖、异麦芽低聚糖、玉米低聚糖和大豆低聚糖等。这些糖类既不被人体消化和吸收，亦不被肠道菌群分解和利用，只能为肠道有益菌群如双歧杆菌、乳杆菌等利用，从而达到调整肠道正常菌群的目的。

(3) 合生素：是指益生菌和益生元同时并存的制剂。服用后到达肠腔可使进入的益生菌在益生元的作用下，再行繁殖增多，使之更好地发挥益生菌的作用，合生素是很有开发前途的生态制剂。

2. 微生态制剂使用的原则：提倡应用原籍菌制剂，选用从正常人体微生物群分离的有益菌，选用对抗生素没有内在耐药性的制剂更为安全。原则上不同时使用抗生素，特别是口服制剂，重症患者不能停用抗生素时，可加大微生态制剂的剂量和服药次数，也可加服益生元制剂。对轻度菌群失调的患者在尽可能去除诱因的基础上，视病情决定是否使用微生态制剂；中度患者需积极合理使用微生态制剂，加强综合治疗，改善全身情况；重度菌群失调应在中度菌群失调治疗的基础上，使用针对二重感染的病原菌或条件致病菌的抗生素，纠正水、电解质紊乱和低蛋白血症，加大微生态制剂用量，使之迅速恢复正常肠道菌群。

微生态制剂临床应用的安全性良好^[19,20]。但是，由于该类制剂大多数为活菌制剂，是否会发生

抗生素的耐药基因的转移,而导致该菌在其他部位的感染目前罕见报道,也缺乏大样本循证医学的结论,临床上需引起注意^[20,21]。

参加讨论者(按汉语拼音排序):陈昱湖、陈维雄、陈贻胜、房静远、郭传勇、姜泊、江石湖、胡伏莲、侯晓华、李延青、李瑜元、刘厚钰、刘海林、厉有名、欧阳钦、蚁健敏、施瑞华、钱可大、萧树东、许国铭、徐肇敏、汪芳裕、王兴鹏、王小众、袁耀宗、周丽雅、郑家驹

(执笔:王兴鹏、郭传勇)

参考文献

- [1] 贝瀛. 第六讲肠道菌群和菌群失调. 中华消化杂志, 1997, 17: 348-350.
- [2] 尹军霞, 林德荣. 肠道菌群与疾病. 生物学通报, 2004, 39: 26-28.
- [3] Geier MS, Butler RN, Howarth GS. Inflammatory bowel disease: current insights into pathogenesis and new therapeutic options; probiotics, prebiotics and synbiotics. Int J Food Microbiol, 2007, 115: 1-11.
- [4] 张达荣. 消化系统疾病与微生物. 上海: 上海科学技术出版社, 2001: 89-130.
- [5] 吕秀荣, 李丽华, 乔传武. 常见菌群失调诱因和分类及防治. 中国误诊学杂志, 2004, 4: 458-459.
- [6] 李岩. 慢性腹泻与肠道菌群失调. 中国实用内科杂志, 2003, 23: 584-586.
- [7] 刘勇. 胃肠微生物学检测方法及其临床意义. 中国实用内科杂志, 2006, 26: 963-965.
- [8] 吴仲文, 李兰娟, 马伟杭, 等. 肠道菌群正常参考值的检测. 中国微生态学杂志, 2001, 13: 314-315.
- [9] 高岚, 熊浩山, 彭莉, 等. 以 16S rRNA 为基础的检测技术在肠道菌群研究中的应用. 中国畜牧杂志, 2008, 44: 56-59.
- [10] 中华医学会消化病学分会. 肠屏障功能障碍临床诊治建议. 中华消化杂志, 2006, 26: 620.
- [11] 于萍, 王加启, 卜登攀, 等. 胃肠道微生物的分子生物学技术研究进展. 中国畜牧兽医, 2008, 35: 5-8.
- [12] 周殿元, 潘令嘉. 肠道菌群失调及治疗进展. 胃肠病学, 2001, 6: 附 2-附 4.
- [13] Saier MH Jr, Mansour NM. Probiotics and prebiotics in human health. J Mol Microbiol Biotechnol, 2005, 10: 22-25.
- [14] Heilpern D, Silages A. Manipulation of intestinal microbial flora for therapeutic benefit in inflammatory bowel diseases: review of clinical trials of probiotics, pre-biotics and synbiotics. Rev Recent Clin Trials, 2008, 3: 167-184.
- [15] 上海市双歧三联活菌协作组. 双歧三联活菌治疗肠易激综合征的临床多中心研究. 上海医学, 2004, 27: 728-731.
- [16] Pregliasco F, Anselmi G, Fonte L, et al. A new chance of preventing winter diseases by the administration of symbiotic formulations. J Clin Gastroenterol, 2008, 42(suppl 3 Pt 2): S224-S233.
- [17] 刘东红. 微生态制剂的进展与临床应用评价. 中国医院用药评价与分析, 2006, 6: 139-142.
- [18] 许珂, 魏萍. 益生菌作用机制的研究进展. 中国微生态学杂志, 2009, 21: 90-92.
- [19] Fedorak RN, Madsen KL. Probiotics and the management of inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis, 2004, 10: 286-299.
- [20] 王文建, 郑跃杰. 国内益生菌制剂临床应用状况分析. 中国微生态学杂志, 2009, 21: 70-74.
- [21] 卢胜娟, 陈祥贵. 益生菌的生理功能及其安全性. 食品研究与开发, 2006, 27: 122-124.

(收稿日期: 2009-03-23)

(本文编辑: 侯虹鲁)

重症急性胰腺炎内科规范治疗建议解读推广会

由中华医学会消化病学分会胰腺病学组制订的《重症急性胰腺炎内科规范治疗建议》已在本刊 2009 年第 2 期发表, 受到了广大胰腺病工作者的欢迎, 为了将《建议》的主要观点使基层单位的医务工作都能深入了解, 本刊编辑部与默克雪兰诺公司在今年上半年联合举办《建议》解读推广会, 初步决定在哈尔滨、沈阳、大连、长春、北京、太原、郑州、西安、深圳、成都、武汉、杭州、南京、上海、苏州等地举行。会议由各地消化学会主持, 胰腺学组的主要成员如钱家鸣、王兴鹏、唐承薇、郭晓钟、袁耀宗等教授负责解读与组织讨论。感兴趣的医师请注意当地医学会的通知。

肠道菌群失调诊断治疗建议

作者: [《中华消化杂志》编委会, 王兴鹏](#)
作者单位: [上海同济大学附属第十人民医院消化科, 200072](#)
刊名: [中华消化杂志](#) ISTIC PKU
英文刊名: [CHINESE JOURNAL OF DIGESTION](#)
年, 卷(期): 2009, 29(5)

参考文献(21条)

1. Fedorak RN;Madsen KL [Probiotics and the management of inflammatory bowel disease](#)[外文期刊] 2004(3)
2. 卢胜娟;陈祥贵 [益生菌的生理功能及其安全性](#)[期刊论文]-[食品研究与开发](#) 2006(5)
3. 王文建;郑跃杰 [国内益生菌制剂临床应用状况分析](#)[期刊论文]-[中国微生态学杂志](#) 2009(1)
4. 贝瀛 [第六讲肠道菌群和菌群失调](#) 1997
5. 高岚;熊浩山;彭莉 [以16S rRNA为基础的检测技术在肠道菌群研究中的应用](#)[期刊论文]-[中国畜牧杂志](#) 2008(15)
6. 吴仲文;李兰娟;马伟杭 [肠道菌群正常参考值的检测](#)[期刊论文]-[中国微生态学杂志](#) 2001(6)
7. 刘勇 [胃肠微生态学检测方法及其临床意义](#)[期刊论文]-[中国实用内科杂志](#) 2006(13)
8. 李岩 [慢性腹泻与肠道菌群失调](#)[期刊论文]-[中国实用内科杂志](#) 2003(10)
9. 吕秀荣;李丽华;乔传武 [常见菌群失调诱因和分类及防治](#)[期刊论文]-[中国误诊学杂志](#) 2004(3)
10. 张达荣 [消化系统疾病与微生态](#) 2001
11. Geier MS;Butler RN;Howarth GS [Inflammatory bowel disease:current insights into pathogenesis and new therapeutic options,probiotics,prebiotics and synbiotics](#)[外文期刊] 2007(1)
12. 尹军霞;林德荣 [肠道菌群与疾病](#)[期刊论文]-[生物学通报](#) 2004(3)
13. 许珂;魏萍 [益生菌作用机制的研究进展](#)[期刊论文]-[中国微生态学杂志](#) 2009(1)
14. 刘东红 [微生态制剂的进展与临床应用评价](#)[期刊论文]-[中国医院用药评价与分析](#) 2006(3)
15. Pregliasco F;Anselmi G;Fonte L [A new chance of preventing winter diseases by the administration of symbiotic formulations](#)[外文期刊] 2008(z3)
16. 上海市双歧三联活菌协作组 [双歧三联活菌治疗肠易激综合征的临床多中心研究](#)[期刊论文]-[上海医学](#) 2004(10)
17. Heilpern D;Silages A [Manipulation of intestinal microbial flora for therapeutic benefit in inflammatory bowel diseases:review of clinical trials of probiotics,pre-biotics and synbiotics](#) 2008
18. Saier MH Jr;Mansour NM [Probiotics and prebiotics in human health](#)[外文期刊] 2005
19. 周殿元;潘令嘉 [肠道菌群失调及治疗进展](#)[期刊论文]-[胃肠病学](#) 2001(4)
20. 于萍;王加启;卜登攀 [胃肠道微生态的分子生物学技术研究进展](#)[期刊论文]-[中国畜牧兽医](#) 2008(3)
21. [中华医学会消化病学分会](#) [肠屏障功能障碍临床诊治建议](#)[期刊论文]-[中华消化杂志](#) 2006(9)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhzhzz200905012.aspx