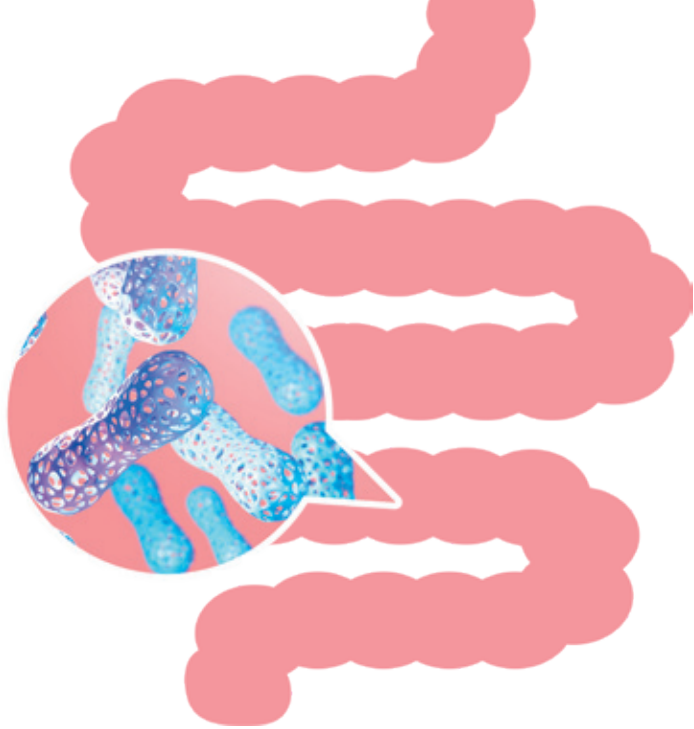


腸道微生物叢

與疾病的關聯



文／內科部 消化系 主治醫師 王楚評

腸胃道是人體最大的免疫防線

腸胃道占了人體內最大的黏膜表面，而我們每天攝取的物質千變萬化，當中可能包含了致病原，故腸胃道也同時視為相當重要的免疫防線。因應這樣的情勢，人體發展出一些機制作為前面的防線，如人體內有所謂的胃腸屏障（Gut Barrier）來初步篩選各種外來物質及抵抗部分致病菌，該胃腸屏障主要由上皮組織（Epithelial）、內皮組織（Endothelial）、先天性及後天性免疫系統（Innate and adaptive immunity）等組成。

除胃腸屏障（Gastrointestinal Barrier）以外，腸道的微生物叢（Microbiota）在其中也扮演了重要角色，該菌叢由各式各樣的微生物，如細菌（Bacteria）、黴菌（Fungi）、病毒（Viruses）、古菌（Archaea）、原生動物（Protozoa）、其基因以及環境因子構築而成。外來的物質在經過這些防線後，會通過門脈系統（Portal System）進入肝臟，而肝臟分泌的膽汁跟其他物質也會再排到腸胃道，由此可知，肝臟與腸胃道互動相當緊密。

飲食是干擾腸道微生態失調因素

在健康的人群中，腸道上皮細胞及內皮細胞間彼此緊密接合，加上腸胃道內微生物叢

的幫助，可防止腸胃道內細菌或是有害物質由腸道面進入人體，但是，當這層機轉遭到破壞時，病原菌就有可能趁虛而入。造成干擾的因素其中之一包含飲食層面，如攝入過多高熱量飲食、食品添加劑等，會造成腸道的微生態失調（Dysbiosis），當中可能的機轉是由於攝入的物質干擾了膽酸及相關代謝，降低腸道內丁酸鹽（Butyrate）且增加含氮物質（Nitrate）的濃度，造成微生物叢變化且使得緊密接合產生了鬆動，使腸道面的病原菌得以突破防線。

由以上的例子可知道腸道微生物叢的平衡對人體來說相當重要，而胃腸道微生物叢與各項疾病的關聯，近年來成為各方研究的熱門話題，搜尋期刊，近年內便有上百篇的文章在討論微生物叢與肝膽疾病的關聯，筆者蒐集了一些文章簡述如下：

微生物叢（Microbiota）與酒精性肝疾病的關聯（Alcoholic liver disease）²

研究顯示，酒精濫用的患者腸胃道內的微生物叢（Microbiota）相較於常人具有明顯的變化，當中包含了較低的菌叢多樣性（Bacterial Diversity）、以及對人體相對有益的菌叢減少，以及對人體相對有害的菌叢增加。如在酒精濫用或是酒精性肝炎的患者身上會發現Lactobacillus spp., Bifidobacterium

spp., *Faecalibacterium prausnitzii*、*Akkermansia muciniphila*的減少。而在酒精性肝硬化的病人中另發現 *Bacteroidaceae* and *Prevotellaceae* 的數量會下降。若分別將嚴重酒精性肝炎的病人的糞便，以及沒有酒精性肝炎的人的糞便移植到實驗鼠的體內，會發現移植了嚴重酒精性肝炎的病人的糞便的實驗鼠的肝臟產生較多 liver T lymphocyte subsets 以及 NKT lymphocytes，且比較嚴重的酒精引發肝炎反應（Severe Alcoholic Hepatitis），所以國外團隊通過鼻胃管將糞便移植到嚴重酒精性肝炎患者體內以重建微生物叢（Microbiota），發現接受該種治療的病人存活率有相對應的提高。

微生物叢（Microbiota）與非酒精性脂肪肝病關聯（NAFLD）²

研究顯示，非酒精性脂肪肝的病人體內有較低的菌叢多樣性（Bacterial Diversity）和出現了更多的 *Coprococcus* 以及 *Ruminococcus gnavus* 兩種菌叢。而在非酒精性肝炎（NASH）的患者身上，發現肝纖維化的程度跟腸道內菌叢的數量有關，如 *Proteobacteria* 以及 *E.coli* 數量增加，同時 *Firmicutes* 及 *F.prausnitzii* 大幅銳減。

微生物叢（Microbiota）與肝性腦病變的關聯（Hepatic Encephalopathy）³

肝性腦病變是肝硬化的患者中常見疾病，依照嚴重程度不同，輕者可能以認知異常、綜合判斷能力下降表現，而重者可能會出現意識狀態改變。輕微型肝性腦病變（minimal Hepatic Encephalopathy）可能會影響高達八成的肝硬化患者，雖然並未出現意識改變，且僅能透過心理測量（Psychometric）以及神經生理學檢查（Neurophysiological）才能診

斷，但這樣的患者的生活品質會大大下滑，此類的疾病也與腸道微生物叢的改變有關，研究中顯示腸道內菌叢中 *Escherichia coli* 以及 *Staphylococcus spp.* 的比例會升高，後者可能與 *Ammonia* 的堆積有關。

微生物叢（Microbiota）與膽結石的關聯（Gall stones）⁴

膽結石依照組成可概略分成膽固醇結石（Cholesterol Gallstones）、黑色素結石（Black Pigment Stones）和棕色素結石（Brown Pigment Stones）。腸道微生物叢可能會影響宿主的膽酸受器（Bile Acids Receptors），如 nuclear receptor farnesoid X receptor（FXR），該受器主要調節膽汁、葡萄糖以及脂質的代謝，而由於此機轉，腸道微生物叢也可能與膽固醇結石的產生有關。

由上述的幾個例子可進一步了解，若能保持腸胃道菌叢的平衡以及穩定性，許多肝膽相關疾病的發生是有機會下降的。至於維持腸胃道菌叢的飲食原則，建議多食用新鮮蔬果、低脂及非精緻化的醣類；避免攝取過多碳水化合物、長鏈脂肪酸以及加入過多添加物的食品，才能「腸」保健康喔！🍌

1. Gut-liver axis: Pathophysiological concepts and clinical implication; *Cell Metabolism* 34, November 1, 2022 Elsevier Inc;
2. Gut microbiome, liver immunology, and liver diseases *Cellular & Molecular Immunology* (2021) 18:4–17; <https://doi.org/10.1038/s41423-020-00592-6>
3. The Link between Gut Microbiota and Hepatic Encephalopathy; *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 8999. <https://doi.org/10.3390/ijms23168999>
4. Gallstone Disease and Microbiome; *Microorganisms* 2020, 8, 835; doi: 10.3390/microorganisms8060835