

肠道菌群失调对结直肠癌炎性因子影响的研究

乔锴¹, 刘军²

(1. 西安市中心医院 消化外科, 西安 710000; 2. 西安市中心医院 普外科, 西安 710000)

摘要: 为了探究肠道菌群失调对结直肠癌炎性因子含量的影响, 通过纳入和排除标准, 选取 2022 年 4 月—2023 年 11 月就诊的结直肠癌患者进行研究, 总计选择 30 例符合标准的患者, 分别采集正常组织、癌旁组织和癌组织。使用 PCR 对患者不同部位组织的肠道菌群组成与炎性因子含量进行检测分析。结果显示, 男性结直肠癌患者占总人数 56%。正常组织的炎性因子含量分别为 IFN- β (37.68 ± 4.88) pg/mL、TNF- α (624.35 ± 34.68) pg/mL 和 IL-6 (77.85 ± 18.44) pg/mL。癌组织炎性因子含量分别为 IFN- β (62.48 ± 4.68) pg/mL、TNF- α ($1\ 245.58 \pm 20.51$) pg/mL 和 IL-6 (174.84 ± 18.63) pg/mL。癌组织与正常组织的厚壁菌门、拟杆菌门、变形菌门占比存在显著差异 ($P < 0.05$)。结直肠癌患者癌组织与正常组织的肠道微生物占比存在较大差异, 提示肠道菌群失调会影响炎性因子表达, 促使正常组织发生癌变。

关键词: 肠道菌群; 失调; 结直肠癌; 炎性因子

中图分类号: R735.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-2478(2026)03-0319-08

结直肠癌是全球范围内最常见的恶性肿瘤之一, 其发病率和死亡率均居高不下^[1]。其中常见的结直肠癌的诱因包括环境、饮食、肠道菌群失调等。肠道菌群失调是指肠道内有益菌和有害菌比例失衡的状态^[2]。在结直肠癌的发生过程中, 肠道菌群失调可能导致肠道屏障功能破坏, 使得细菌和细菌产物更容易穿过肠道上皮, 引发慢性炎症反应^[3]。炎性因子如 TNF- α 、IL-6 等, 在肠道菌群失调引起的慢性炎症反应中起到关键作用^[4]。这些炎性因子不仅能够直接促进肿瘤组织的生长和存活, 还能够通过影响免疫功能, 导致结直肠癌恶化^[5]。因此, 研究肠道菌群失调如何通过炎性因子影响结直肠癌的发生、发展, 对揭示结直肠癌的发病机制及施行新的防治策略具有重要的实际意义。基于此, 本研究通过分析 120 例结直肠癌患者, 随机选取其中 30 例患者研究不同部位组织中肠道菌群的变化, 探究不同炎性因子在肠道菌群失调情况下的含量。同时使用 PCR 检测技术对结直肠癌患者的正常组织、癌旁组织与癌组织进行分析和检测, 以此探究肠道菌群失调与炎性因子的关系变化。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 主要试剂与仪器 PCR 仪和核酸蛋白测定仪购自 Bio-Rad 公司; 荧光定量 PCR 仪购自 Roche 公司; 电泳仪购自 Eppendorf 公司; pH 计、离心机和超低温冰箱购自 Thermo Fisher Scientific 公司; 漩涡震荡仪购自 VWR 公司; 水浴锅购自 Sigma-Aldrich 公司; 超净工作台购自 Labconco 公司; 取样枪购自 Gilson 公司; 4℃ 和 -20℃ 冰箱购自 Panasonic 公司; 引物购自 Integrated DNA Technologies (IDT) 公司; DNA Marker 购自 Thermo Fisher Scientific 公司; FastPure Cell/Tissue DNA Isolation Kit 与 PCR 产物纯化试剂盒购自 Qiagen 公司; Mini Kit 购自 Zymo Research 公司。

1.1.2 研究对象及纳入、排除标准 本研究纳入 2022 年 4 月—2023 年 11 月就诊于西安市中心医院的 120 例结直肠癌患者, 研究收集患者的癌组织、癌旁组织和正常细胞组织, 并对患者的年龄、性别、既往病史、体质量指数 (body mass index, BMI)、既往手术史等基本病理信息进行收集。该研究已经通过西安市中心医院伦理委员会的批准 (伦理批号: LW-2025-005)。患者或家属对本研究知情同意并签署同意书。

纳入标准: (1) 患者年龄在 18 岁以上 75 岁以下; (2) 患者无既往肠胃病相关病史, 无既往化疗

收稿日期: 2025-06-11

基金项目: 陕西省重点研发项目 (2019SF-181)

作者简介: 乔锴 (1988—), 男, 学士, 主治医师, 主要从事胃结直肠肿瘤的相关研究

通信作者: 刘军 (E-mail: Pw20240910@163.com)

史；(3)患者在 15 d 内未使用抗生素及影响肠胃菌群变化的药物；(4)患者 15 d 内未食用含益生菌或益生元类食品或饮品^[6]；(5)患者无严重肠胃病史、肝脏病史和肾脏病史，能够保证正常进食；(6)签署知情同意书。

排除标准：(1)患者年龄未满 18 岁或超出 75 岁；(2)患者有过往肠胃病史及化疗治疗史；(3)患者在 15 d 内食用或服用影响肠道菌群变化的食品或药物；(4)患者有严重的肝脏和肾脏疾病，不能正常进食^[7]；(5)未签署知情同意书。

健康对照组设置：同时招募与结直肠癌患者年龄、性别、BMI 等基线特征匹配的健康志愿者 120 例，确保 2 组人群在非研究变量上具有可比性。排除标准与患者组一致，避免混杂因素干扰。对健康对照组采集肠道菌群样本（如粪便或肠黏膜样本），采用与患者组相同的 PCR 扩增、测序及电泳检测技术。同步检测健康人群的炎症因子（IFN- β 、TNF- α 、IL-6 等）水平，方法需与患者组完全一致。比较患者组与健康对照组的肠道菌群构成。

1.1.3 治疗方案 本研究采用的 CAPEOX 化疗方案由奥沙利铂（130 mg/m² 静脉输注，第 1 天）联合卡培他滨（1 000 mg/m² 口服，每日 2 次，第 1~14 天）组成，每 21 天为 1 个周期，共进行 2 个周期治疗，并可联合贝伐珠单抗靶向治疗（7.5 mg/kg）。治疗期间，静脉化疗阶段常规使用托烷司琼预防呕吐，口服化疗阶段则按需给予昂丹司琼止吐治疗。对于不良反应采取分级管理：1 级恶心/呕吐采用口服昂丹司琼，2 级需静脉补液，3 级以上需住院营养支持；2 级腹泻使用蒙脱石散，3 级以上联合静脉补液和地塞米松。所有患者治疗期间禁止摄入含益生菌的食品，并在第 2 周期结束后 5~7 d 通过影像学评估疗效。该方案通过阶梯化不良反应管理和严格的饮食控制，在保证治疗规范性的同时兼顾患者安全性。

1.2 方法

1.2.1 样本收集与信息保存 选择符合纳入标准的患者，采集癌组织、癌旁组织和正常组织。癌旁组织取自距离癌组织 4 cm 以上的区域。每种组织采集两个 1.0 cm² 的重复样本，装入无菌无酶离心管中标记，立即置于液氮罐中速冻保存（-196 ℃）^[8]，存储时间不超过 24 h。所有样本采集在手术开始后 30 min 内完成，由经过培训的外

科医生在超净工作台内无菌操作，使用一次性器械。定期监测液氮罐温度，建立样本保存台账。采集前、中、后进行质量控制，包括评估患者肠道准备、消毒器械、观察样本外观等。

1.2.2 炎症因子检测方法 首先从采集的组织样本中提取细胞上清液。样本在提取后立即置于 -80 ℃ 冰箱中保存。使用商业化的化学发光免疫分析（chemiluminescent immunoassay, CLIA）试剂盒，严格按照试剂盒说明书进行操作。试剂盒中包含特异性抗体、标准品、校准品和化学发光底物等。将样本和标准品分别加入到预包被特异性抗体的微孔板中，孵育 30~120 min。然后洗涤微孔板，去除未结合的物质，加入酶标记的二抗，再次孵育 30~60 min。再洗涤微孔板，加入化学发光底物，孵育 5~15 min。最后使用化学发光检测仪读取发光强度，根据标准曲线计算样本中炎症因子的浓度。在每次检测中，设置空白对照、阴性对照和阳性对照。同时，对标准品进行重复检测，计算 CV，确保其小于 10%。检测结果以 pg/mL 为单位表示，对样本的炎症因子浓度进行统计分析，并与不同组织类型进行对比。

1.2.3 组织组成与微生物检测分析 研究使用 GenElute Mammalian Genomic DNA Miniprep Kit 试剂盒进行样本组织的 DNA 提取。使用 Nano-Drop Spectrophotometer 微量分光光度计进行样本的定量测定。使用 Illumina MiSeq 对样本进行测序并对样本的 V3~V4 区域进行 PCR 扩增^[9]。将研究测试后的 DNA 样本作为测序模板通过扩增区域的引物和特异性对部分存在 Miseq 的引入进行融合扩增。使用引物序列分别为正向引物序列（341F）：5'-ACTCCTACGGGAGGCAGCAG-3'；反向引物序列（806R）：5'-GGACTACHVGGGT-WTCTAAT-3'。PCR 扩增体系详见表 1。

表 1 PCR 扩增体系

使用试剂及组分	使用量
5xPCR Buffer	8 μ L
dNTP(10 mol/L)	2 μ L
Phusion 超保真 DNA 聚合酶(NEB)	1 U
上、下游引物(10 μ mol/L)	各 2 μ L
模板 DNA	4 μ L
ddH ₂ O	整体补充至 40 μ L

完成 PCR 扩增后, 研究使用 1% 的琼脂糖凝胶进行检测, 并使用 GenElute Mammalian Genomic DNA Miniprep Kit 试剂盒对得到的产物进行纯化。其中 PCR 的反应条件: (1) 预变性 94 °C 2 min; (2) 变性 94 °C 30 s; (3) 退火 56 °C 30 s; (4) 延伸 72 °C 30 s。共 20 个循环。

为了确保试验结果的准确性和可靠性, 本研究对所有试验结果进行了严格的重复性验证。每个样本的检测均独立进行 3 次, 分别在不同的试验批次中进行。对重复检测的结果进行统计分析, 计算每个样本的平均值、标准差和 CV。CV < 10% 的样本结果被认为具有良好的重复性, 可作为可靠的试验数据进行后续分析。

数据处理过程为首先将初始的测序数据进行过滤。其次通过测序软件 PANDAseq 将基因序列进行拼接, 利用基因的重叠关系将短序列基因拼接得到新的高变区基因序列^[10-11]。再通过软件 BBTtools 将拼接好的短序列基因聚类为相似序列组, 去除相似序列组中的嵌合体序列, 最后通过短序列基因对比, 得到最终的样本相似序列组的统计表。

1.3 统计学处理 研究根据分类学信息将不同门属的细菌进行肠道菌群分类。使用 Microbiome-Analyst 软件进行 Chao1 指标多样性分析和 Mantel 测试多样性分析。研究采用统计学软件 R(4.2.0) 对数据进行分析。采用单因素方差分析, 并在显著性检验后进行 Tukey's HSD 多重比较检验; 对于 2 组之间的比较, 则采用独立样本 *t* 检验。在相关性分析方面, 采用 Pearson 相关性分析评估肠道菌群丰度与炎症因子水平之间的线性相关关系, 检测水准 (α) 为 0.05。

2 结果

2.1 患者一般基线资料 将患者的一般基线资料进行对比, 从 120 例患者中随机选取 30 例, 年龄 (58 ± 8) 岁, BMI (24.0 ± 3.6) kg/m², 得到的一般基线资料见表 2。

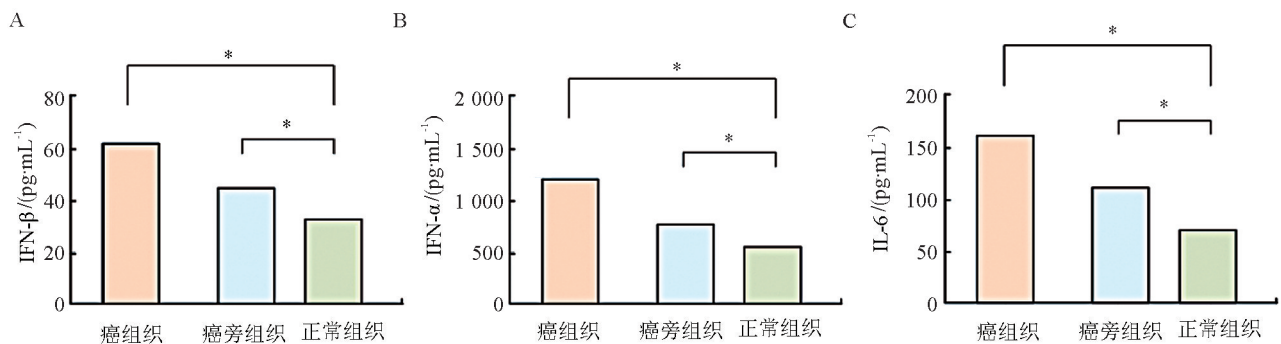
表 2 患者基线资料

临床病理因素	例数(<i>n</i>)	占比/%
性别		
男	17	56
女	13	44
TNM 分期		
I + II 期	22	73
III 期	8	27
肿瘤长径		
≥ 5 cm	20	67
< 5 cm	10	33
分化程度		
高-中分化	21	70
低分化	9	30
血压		
正常	14	48
高血压	8	26
未知	8	26

从表 2 中可以看出, 在结直肠癌的患者中男性患者的占比更高, 占总人数的 56%。患者的年龄范围在 (58 ± 8) 岁之间。肿瘤长径在 5 cm 以上的患者占比 67%。肿瘤分化程度在高-中分化程度的患者占比 70%。患者在患病期间出现高血压的情况占比达 26%。

2.2 CLIA 检测患者不同部位组织炎症因子表达

利用 CLIA 将结直肠癌患者组织的 IFN- β 、TNF- α 和 IL-6 三种炎症因子的表达进行比较。详见图 1。



注: * $P < 0.05$ 。

图 1 不同组织的炎症因子含量

如图 1A 所示, 癌组织的 IFN- β 含量为 (62.48 ± 4.68) pg/mL, 癌旁组织的 IFN- β 含量为 (44.84 ± 3.58) pg/mL, 正常组织的 IFN- β 含量为 (37.68 ± 4.88) pg/mL。癌组织与正常组织之间存在显著差异 ($P=0.003$), 癌旁组织与正常组织之间也存在显著差异 ($P=0.012$)。如图 1B 所示, 癌组织的 TNF- α 含量为 $(1\ 245.58 \pm 20.51)$ pg/mL, 癌旁组织的 TNF- α 含量为 (869.75 ± 24.68) pg/mL, 正常组织的 TNF- α 含量为 (624.35 ± 34.68) pg/mL。癌组织与正常组织之间存在显著差异 ($P=0.001$), 癌旁组织与正常组织之间也存在显著差异 ($P=0.007$)。如图 1C 所示, 癌组织的 IL-6 含量为 (174.84 ± 18.63) pg/mL, 癌旁组织的 IL-6 含量为 (138.18 ± 14.84) pg/mL, 正常组织的 IL-6 含量为 (77.85 ± 18.44) pg/mL。癌组织与正常组织之间存在显著差异 ($P=0.002$), 癌旁组织与正常组织之间也存在显著差异 ($P=0.015$)。

2.3 不同部位组织中肠道菌群构成比较 将不同部位组织的肠道菌群组成进行比较分析, 主要的肠道菌群包括厚壁菌门、拟杆菌门和变形菌门。详见

表 3。厚壁菌门通过其代谢产物影响炎症因子的表达。如厚壁菌门中的一些细菌能够产生短链脂肪酸。在某些情况下, 厚壁菌门的过度增殖可能导致其他代谢产物的积累, 这些代谢产物可能通过激活炎症通路(如 NF- κ B 通路)促进炎症因子的释放。此外, 厚壁菌门细菌还可能通过与宿主免疫系统的相互作用, 调节免疫反应, 从而间接影响炎症因子的水平。变形菌门细菌中包含许多条件致病菌, 它们可能通过破坏肠道屏障功能, 导致细菌易位, 从而引发局部和全身性炎症反应。某些变形菌门细菌能够产生内毒素, 这些内毒素可以激活宿主的免疫系统, 诱导炎症因子的产生。此外, 变形菌门细菌可能通过影响肠道微环境的氧化还原状态, 促进炎症因子的表达。拟杆菌门细菌通过多种机制抑制炎症因子的表达。如拟杆菌门细菌能够产生抗炎代谢产物多糖和短链脂肪酸, 这些代谢产物可以调节宿主的免疫反应, 抑制炎症因子的产生。此外, 拟杆菌门细菌可能通过竞争性抑制有害菌的生长, 维持肠道微生态的平衡, 从而减少炎症因子的释放。

表 3 不同部位组织肠道菌群构成比较

组织位置	例数(N)	厚壁菌门/%	拟杆菌门/%	变形菌门/%
癌组织	30	47.853 $\pm$ 13.683 *	10.354 $\pm$ 3.283 *	32.512 $\pm$ 14.283 *
癌旁组织	30	36.844 $\pm$ 14.182 *	12.021 $\pm$ 8.682 *	23.684 $\pm$ 5.232
正常组织	30	14.712 $\pm$ 6.256	33.543 $\pm$ 8.444	8.481 $\pm$ 7.362

注: 与正常组织比较, * $P<0.05$ 。

如表 3 所示, 癌组织的厚壁菌门比例与正常组织的厚壁菌门占比存在显著差异 ($P<0.05$)。同时癌组织拟杆菌门占比与正常组织的拟杆菌门占比存在显著差异 ($P<0.05$)。癌组织变形菌门占比与正常组织的变形菌门占比存在显著差异 ($P<0.05$)。癌旁组织的厚壁菌门和拟杆菌门占比与正常组织存在显著差异 ($P<0.05$)。

2.4 菌群数量变化对结直肠癌组织中炎症因子的影响 由于癌组织与正常组织中菌群构成存在显著差异 ($P<0.05$), 因此进行组织中菌群构成与炎症因子的相关性分析。详见图 2。

为了明确肠道菌群对结直肠癌组织中炎症因子的影响, 本研究进一步计算两者相关性。详见表 4。

从图 2 和表 4 中可以看出, 正常组织的 IFN- β 含量为 (37.680 ± 4.880) pg/mL, 厚壁菌门的占比为 $(14.71 \pm 6.256)\%$, 在癌组织中厚壁菌门的占比提升至 $(47.853 \pm 13.683)\%$, 此时的 IFN- β 含量明

显增加。拟杆菌门和变形菌门都处于较高水平时, IFN- β 的含量处于较高水平。如图 2A 所示, 癌组织的 IFN- β 含量显著高于正常组织 ($P=0.003$)。厚壁菌门的增加与 IFN- β 的表达呈正相关 ($r=0.678$, $P=0.024$)。如图 2B 所示, 癌组织的 TNF- α 含量显著高于正常组织 ($P<0.001$)。厚壁菌门和变形菌门的增加与 TNF- α 的表达呈正相关(厚壁菌门 $r=0.657$, $P=0.031$; 变形菌门 $r=0.592$, $P=0.017$)。如图 2C 所示, 癌组织的 IL-6 含量显著高于正常组织 ($P=0.002$)。厚壁菌门和变形菌门的增加与 IL-6 的表达呈正相关(厚壁菌门 $r=0.639$, $P=0.011$; 变形菌门 $r=0.544$, $P=0.013$)。TNF- α 在 3 种菌门占比都处于较高水平时, 含量也均较高。IL-6 的含量变化也随着 3 种菌门占比的增加而增加。这表明在整体上, 这 3 种菌门的变化对 IL-6 的含量有一定的调控作用。

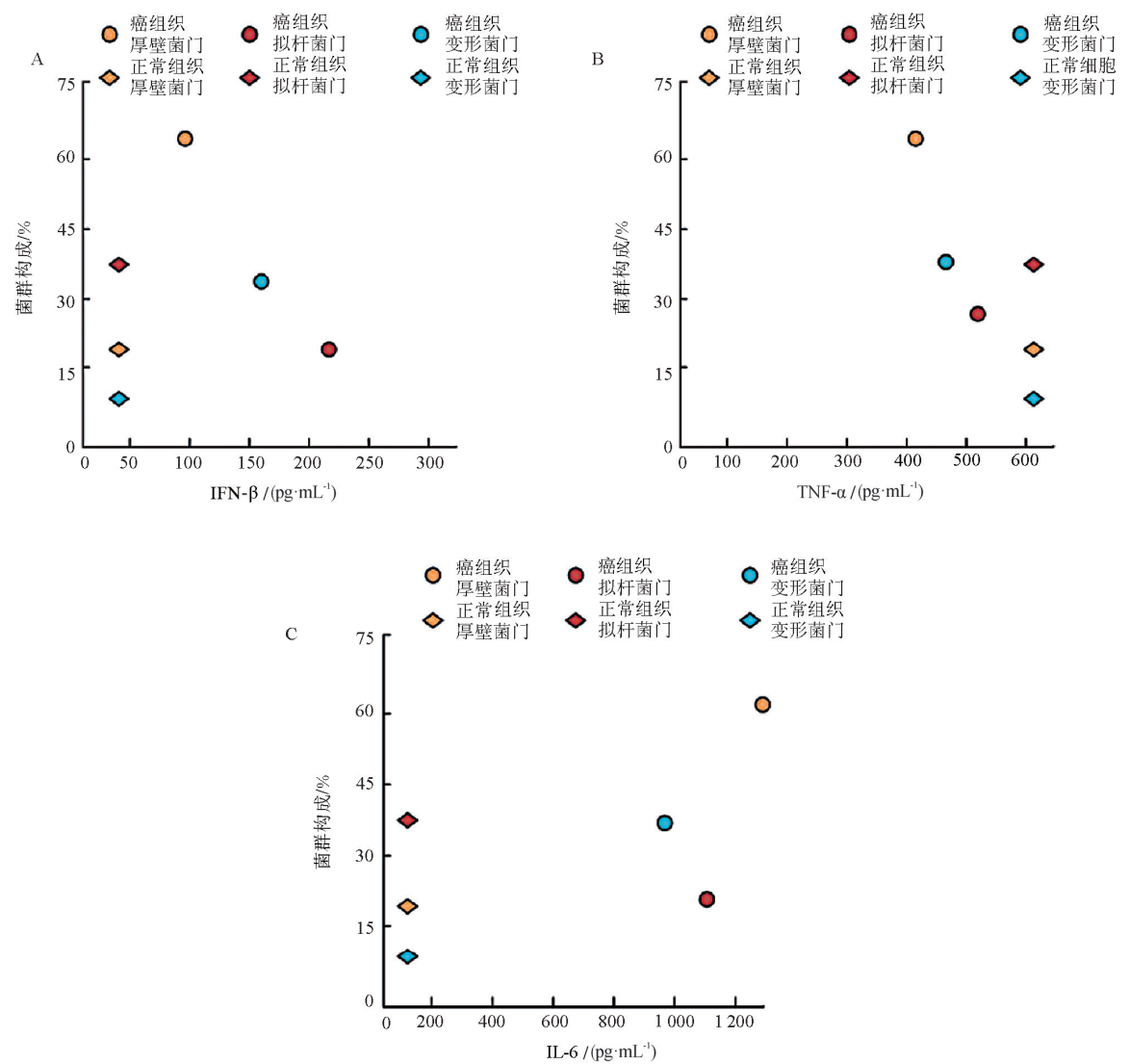


图 2 肠道菌群变化对结直肠癌不同部位组织中炎症因子的影响

表 4 肠道菌群与炎症因子相关性分析

炎症因子	厚壁菌门		拟杆菌门		变形菌门	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
IFN-β	0.678	0.024	−0.457	0.026	0.609	0.034
TNF-α	0.657	0.031	−0.443	0.034	0.592	0.017
IL-6	0.639	0.011	−0.407	0.022	0.544	0.013

表 4 中显示,厚壁菌门、变形菌门与炎症因子呈现出显著的正相关性,拟杆菌门与炎症因子呈现显著负相关。拟杆菌门的占比增加时,炎症因子的含量会降低;反之,拟杆菌门的占比减少时,炎症因子的含量会增加。因此,结直肠癌患者肠道菌群变化可能会影响患者癌变位置炎症因子含量的变化,患者肠道菌群失调会促使炎症因子含量发生变化,进而使疾病进一步恶化。

将不同菌属的线性判别分析(linear discriminant analysis, LDA)得分进行对比分析。详见表 5。正常组织中的粪球菌属、罗氏菌属等能产生丁酸盐,是具有抗炎和维持肠道健康功能的有益菌属。而在癌组织中的埃希氏菌-志贺氏菌属、梭杆菌属等则为产生基因毒素、破坏肠道屏障并强烈促进炎症的潜在有害菌属。

表 5 不同菌属的 LDA 得分对比

菌属名称	LDA 得分	菌属名称	LDA 得分
正常组织中的菌属		癌组织中的菌属	
粪球菌属	5.2	埃希氏菌-志贺氏菌属	5.6
罗氏菌属	4.8	梭杆菌属	5.3
普雷沃菌属	4.5	链球菌属	4.7
双歧杆菌属	4.3	克雷伯氏菌属	4.4

如表 5 所示,在癌组织中,促炎菌属成为显著富集的标志性物种,而在正常组织中起主导作用的则是具有抗炎和维持肠道屏障健康功能的有益菌属。从正常组织到癌组织,肠道菌群也从高多样

性、有益菌主导的稳态转变为低多样性、促炎菌主导的失调状态。将不同组织的菌属多样性进行对比分析。详见表 6。

表 6 不同组织菌属多样性对比

菌属多样性指数	正常组织	癌旁组织	癌组织	P 值
丰富度	398.56±61.25	345.21±52.13	285.34±45.67	<0.001
多样性	5.23±1.02	4.05±0.91	3.12±0.78	<0.001

如表 6 所示,癌组织的菌属丰富度与多样性均极显著低于正常组织($P<0.001$),表明致癌过程导致微生物物种丰度和均匀度的下降。研究通过特异性引物 qPCR 方法,对公认的结直肠癌富集菌具核

梭杆菌(*Fusobacterium nucleatum*)以及产肠毒素脆弱拟杆菌(*Bacteroides fragilis*)的丰度进行了定量检测。

表 7 关键致病黏膜菌在不同部位细胞中的富集情况

目标细菌	正常组织	癌旁组织	癌组织	P 值
具核梭杆菌	$(1.2\pm0.8)\times10^2$	$(5.8\pm2.1)\times10^3$	$(3.5\pm1.6)\times10^5$	<0.001
产肠毒素脆弱拟杆菌	$(3.5\pm1.5)\times10^2$	$(2.1\pm0.9)\times10^4$	$(9.8\pm3.4)\times10^4$	<0.001

如表 7 所示,具核梭杆菌与产肠毒素脆弱拟杆菌在结直肠癌患者的癌组织中存在显著的富集。同时这 2 种菌在癌旁组织中的丰度已开始上升,呈现

出从正常组织向癌组织递增的梯度富集趋势,表明它们可能在癌变早期即参与并促进了肿瘤微环境的形成。

表 8 组织病理学结果

组织类型	病理与组化特征	Ki67 指数/%	PROX1 表达
正常组织	表现为完整黏膜结构,未见异型性或恶性特征	5.1±2.4	极少淋巴管分布,未见异常表达
癌旁组织	可见轻度炎症细胞浸润,但无恶性特征	8.5±3.2	未见异常表达
癌变组织	呈现显著组织异型性,符合结直肠癌典型形态	45.2±8.7	未见异常表达

如表 8 所示,正常组织表现为完整黏膜结构及低 Ki67 指数(5.1 ± 2.4)%,PROX1 极少在淋巴管表达。癌旁组织可见轻度炎症但无恶性特征,Ki67 指数为(8.5 ± 3.2)%。癌变组织则呈现显著组织异型性与高 Ki67 指数(45.2 ± 8.7)%,且 PROX1 表达未见异常。

3 讨论

肠道菌群失调是指肠道内有益菌和有害菌比例失衡的状态,这种失衡可能与多种因素有关,包括宿主遗传、饮食、年龄、药物使用和生活方式等。肠道菌群失调可能会导致肠道屏障功能的破坏,使

得细菌和细菌产物更容易穿过肠道上皮,引发慢性炎症反应。某些肠道细菌可能通过产生特定的酶,将前致癌物质转化为活性致癌物,从而促进结直肠癌的发生。因此,探讨结直肠癌患者肠道菌群失调与癌组织炎症因子含量升高的关系,有助于深入理解结直肠癌的病理过程,为结直肠癌的治疗提供新的思路。研究发现,特定肠道菌群特征与炎症因子水平显著相关,可作为潜在生物标志物,用于开发非侵入性早期筛查工具。同时,通过益生菌补充或粪菌移植等手段调节肠道菌群可能降低炎症因子水平,抑制肿瘤进展,有望成为结直肠癌的辅助治疗策略。此外,改善饮食结构、避免滥用抗生素等措施有助于维持肠道菌群平衡,从而降低结直肠癌的发病风险。未来研究可借助多组学技术深入探索肠道菌群与结直肠癌的相互作用机制,为开发更有效的诊断工具和治疗方案提供科学依据,推动结直肠癌的精准医疗和个性化预防。

本研究在 120 例结直肠癌患者中随机选取 30 例进行研究。对正常组织、癌组织、癌旁组织的肠道微生物占比进行分析,以探究患者肠道菌群占比情况。研究结果显示,结直肠癌的患者中男性患者的占比达到总人数的 56%。患者的一般年龄为(58±8)岁。正常组织的 IFN- β 、TNF- α 和 IL-6 含量分别为(37.68±4.88) pg/mL、(624.35±34.68) pg/mL 和(77.85±18.44) pg/mL。癌组织的 IFN- β 、TNF- α 和 IL-6 含量分别为(62.48±4.68) pg/mL、(1 245.58±20.51) pg/mL 和(174.84±18.63) pg/mL。癌组织与正常组织的厚壁菌门、拟杆菌门和变形菌门相对丰度存在显著差异($P<0.05$)。为进一步明确肠道菌群对炎症因子的影响,计算了特定肠道菌群与炎症因子的相关性。结果显示,肠道菌群与结直肠癌炎症因子存在显著相关性,提示结直肠癌患者肠道菌群失调与癌变位置炎症因子变化相关,可使疾病进一步恶化。

王颖等^[12]也通过对 74 例结直肠癌患者肠道菌群进行检测,探究肠道菌群失调对炎症因子表达的影响,发现结直肠癌患者肠道菌群失调对免疫球蛋白及炎症因子的表达有显著的相关性。Hajjar 等^[13]在小鼠中探究了肠道菌群在结直肠癌术后吻合口愈合中的作用,发现肠道菌群对吻合口愈合有促进作用,可以将其运用到不同的肠胃手术中。不同的药物也能够影响肠道炎症因子的表达。在

Ning 等^[14]的研究中发现青蒿素能够对 LPS 诱导的小鼠肠道炎症模型产生积极影响。此外青蒿素还能够抑制肠道组织中多种炎症因子的产生。综上,当前研究通过不同肠道菌群占比分析能够发现菌群与炎症因子的关联。当特定菌群占比提升时癌变组织的炎症因子水平也相应提升,这说明肠道菌群失调会影响癌组织的炎症因子水平。这些结果与本研究的结果存在一致性。韩伟华等^[15]通过探讨结直肠癌患者肠道菌群变化及其与血清炎症因子、病理分期的关系,发现结直肠癌患者存在肠道菌群失衡,失衡程度与血清炎症因子水平及病理分期密切相关。这说明结直肠癌患者肠道菌群变化会影响自身血清炎症因子变化,这对研究结直肠癌的发病机制有较好的研究意义。

结直肠癌患者的肠道菌群比例会出现严重的失调,同时,癌组织的炎症因子的水平也随之升高,最终进一步促使组织癌变。提示肠道菌群失调会显著影响癌变组织炎症因子的表达。因此在结直肠癌的治疗中,调节肠道菌群变化也是需要解决的问题。然而,本研究未深入探讨肠道菌群失调导致癌组织炎症因子含量升高的具体分子机制,后续将会在该方面进一步深入分析。

参考文献

- [1] 秦国宁,孙雷,孔令琪,等. 肠道菌群与结直肠癌术后化疗相关性研究进展[J]. 广西医学, 2024, 46(4): 576-580.
- [2] 陆俞安,尹毅霞. 肠道菌群在结直肠癌防治相关研究进展[J]. 右江医学, 2024, 52(2): 173-177.
- [3] 张治宽,高峰. 中医药调节肠道菌群防治结直肠癌的研究进展[J]. 中国中医药图书情报杂志, 2023, 47(6): 225-229.
- [4] Herlo LF, Salcudean A, Sirli R, *et al*. Gut microbiota signatures in colorectal cancer as a potential diagnostic biomarker in the future; a systematic review[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(14): 7937.
- [5] 杨雅清,张验斌,郑洪艳,等. 微生态制剂对结直肠癌术后化疗患者免疫功能和肠道菌群影响的 Meta 分析[J]. 中国药物评价, 2023, 40(1): 29-35.
- [6] 徐倩容,余剑峰,白晓滢,等. 甘草泻心汤对炎症肠病兼慢性牙周炎肠道菌群及 Th17/Treg 平衡轴的影响[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(12): 210-214.
- [7] 李智勇,魏云巍. 肠道菌群及其代谢产物在结直肠癌中的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(10): 2555-2565.
- [8] 李加鹏,陈海春,梁丹. 肠道菌群与结直肠癌的关系及运动干预调控的研究进展[J]. 中国肿瘤, 2022, 31(6): 473-480.
- [9] 余钊,杜勇,程翌,等. 肠道菌群与胃肠道炎症和消化道早癌

- 的相关性研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(24): 3575-3579.
- [10] 黄媛媛, 陈华国, 谢文, 等. 多糖与肠道菌群相互作用及其构效关系研究进展[J]. 微生物学通报, 2022, 40(6): 2325-2346.
- [11] 周谦, 孟宁, 许建多. 温针灸对结直肠癌肠造口还纳术后患者肠道菌群及肛门功能的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41(9): 2367-2373.
- [12] 王颖, 张璐璐. 结直肠癌患者肠道菌群失调与免疫球蛋白及炎症因子表达水平的相关性分析[J]. 系统医学, 2024, 9(9): 56-60.
- [13] Hajjar R, Gonzalez E, Fragoso G, *et al.* Gut microbiota influence anastomotic healing in colorectal cancer surgery through modulation of mucosal proinflammatory cytokines[J]. Gut, 2023, 72(6): 1143-1154.
- [14] Ning EJ, Sun CW, Wang XF, *et al.* Artemisia argyi polysaccharide alleviates intestinal inflammation and intestinal flora dysbiosis in lipopolysaccharide-treated mice[J]. Food Med Homol, 2024, 1(1): 9420008.
- [15] 韩伟华, 范忠臣, 李扬, 等. 结直肠癌患者肠道菌群变化及其与血清炎症因子、病理分期关系[J]. 临床军医杂志, 2024, 52(6): 641-643; 647.

Effect of gut microbiota dysbiosis on inflammatory factors in colorectal cancer

QIAO Pu¹, LIU Ju² (1. *Department of Gastrointestinal Surgery, Xi'an Central Hospital, Xi'an 710000, China*; 2. *Department of General Surgery, Xi'an Central Hospital, Xi'an 710000, China*)

Abstract: To investigate the impact of gut microbiota dysbiosis on the levels of inflammatory factors in colorectal cancer, patients diagnosed from April 2022 to November 2023 were selected based on inclusion and exclusion criteria, resulting in a total of 30 eligible cases. Normal tissue, tumor-adjacent tissue, and tumor tissue samples were collected from each patient. PCR was used to detect and analyze the gut microbiota and inflammatory factor levels in different tissue samples. The results showed that among the selected patients, males accounted for 56% of the total. The inflammatory factor levels in normal tissue were as follows: IFN- β (37.68 ± 4.88) pg/mL, TNF- α (624.35 ± 34.68) pg/mL, and IL-6 (77.85 ± 18.44) pg/mL. In tumor tissue, the levels were: IFN- β (62.48 ± 4.68) pg/mL, TNF- α ($1\ 245.58 \pm 20.51$) pg/mL, and IL-6 (174.84 ± 18.63) pg/mL. Significant differences were observed in the relative abundances of *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, and *Proteobacteria* between cancerous and normal tissues ($P < 0.05$). The composition of gut microbiota differs markedly between tumor and normal tissues in colorectal cancer patients, suggesting that gut microbiota dysbiosis may influence the expression of inflammatory factors and contribute to the carcinogenesis of normal tissue.

Key words: gut microbiota; imbalance; colorectal cancer; inflammatory factors