·综述·

DOI：10.12449/JCH250834

运动调控肠道菌群在肝脏疾病防治中的作用

徐　珍[1]，廖粤生[2]，冯晓露[3]

1 江西科技学院体育学院，南昌 330098

2 山东大学体育学院，济南 250061

3 浙江大学教育学院，杭州 310058

通信作者：廖粤生，774901050@qq.com（ORCID：0000-0001-7945-3835）

摘要：肝脏疾病具有发病机制复杂、病情发展多样以及治疗难度较大等特点，其发病率在全球范围内呈逐年上升趋势，给家庭和社会带来了沉重的医疗负担。运动作为一种非药物性、安全性高、可操作性强的干预手段，近年来被发现与肠道菌群之间存在着紧密的联系，且由运动引发的肠道菌群良性改变还可能对肝功能产生积极影响。本文对近年运动调控肠道菌群防治肝脏疾病的前沿研究成果加以总结，以期为防治肝脏疾病提供理论参考。

关键词：运动；胃肠道微生物组；肝疾病

基金项目：国家社会科学基金重大项目（19ZDA353，19VXK10）

The role of exercise in the prevention and treatment of liver diseases by regulating intestinal flora

XU Zhen[1], *LIAO Yuesheng*[2], *FENG Xiaolu*[3]

1. School of Physical Education, Jiangxi University of Technology, Nanchang 330098, China; 2. School of Physical Education, Shandong University, Jinan 250061, China; 3. College of Education, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China

Corresponding author: LIAO Yuesheng, 774901050@qq.com (ORCID: 0000-0001-7945-3835)

Abstract: Liver diseases are characterized by complex pathogeneses, diverse patterns of disease progression, and difficulties in treatment, and their incidence rates are increasing year by year globally, bringing a heavy medical burden to families and society. Recent studies have shown that as a non-pharmacological intervention measure with high safety and strong operability, exercise is closely associated with intestinal flora, and the benign changes in intestinal flora triggered by exercise may also have a positive effect on liver function. This article summarizes the recent research findings of exercise in the prevention and treatment of liver diseases by regulating intestinal flora, in order to provide a theoretical reference for the prevention and treatment of liver diseases.

Key words: Exercise; Gastrointestinal Microbiome; Liver Disease

Research funding: National Social Science Foundation of China (19ZDA353, 19VXK10)

肝脏疾病作为全球范围内备受关注的健康难题，具有发病隐匿致使初期症状常被患者忽略、发病机制复杂而致病程演进难以把控、临床治疗手段受限且预后状况不一等特性，已然成为威胁人类生命健康的重要因素[1-2]。据《全国肝病流行病学和疾病负担》报告显示，我国慢性肝病患者高达4.47亿，其中酒精性肝病（ALD）患者有6 000万例，非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）患者多达2亿例。诸多研究发现，肠道菌群通过门静脉、胆道系统和循环介质等途径与肝脏相通，其在维持肝脏稳态方面发挥着至关重要的作用[3-5]。近年来，不断有前沿探索表明，运动作为一种成本低廉却效益显著的健康干预策略，与肠道菌群之间存在着密切联系，适度运动能够重塑肠道菌群的分布格局、刺激有益菌繁衍、压缩有害菌的生存空间、调整肠道微生物的代谢产物[6-7]。

肠道菌群的良性改变通过经肠-肝轴、免疫调节网络等多元途径助益肝脏健康，强化肝脏的解毒、抗炎以及自我修复机能，进而在防治肝脏疾病中彰显独特价值[8-10]。因此，本文旨在系统梳理并深度剖析现有关于运动调控肠道菌群防治肝脏疾病的前沿研究成果，以期为肝脏疾病的综合防治提供一定的理论参考。

1 肠道菌群概述

在人体消化系统的肠道之中定植着一个规模庞大、构成繁复且处于动态演变进程的微生物群落，学界统一将其命名为肠道菌群。据估计，寄居于人类胃肠道的肠道菌群种类丰度约10^{14}种，累积生物量约为1.5 kg[11]。但鉴于个体间遗传特质、生活习性、膳食结构以及地域环境等诸多要素的显著差异，肠道菌群的种群规模与物种构成呈现出鲜明的个体化特征，致其难以一概而论。聚焦于肠道菌群的种群架构，厌氧菌毫无争议地占据主导地位，涵盖逾2 000个差异化物种，相较于人类宿主基因组，肠道菌群蕴藏的基因数量达到宿主基因组的150倍[12]。现阶段学界已明晰，优势肠道菌群门类主要囊括厚壁菌门、拟杆菌门、放线菌门、变形菌门、乳球菌科以及疣微菌门，其中厚壁菌门与拟杆菌门占据肠道菌群总量的90%[13]。肠道菌群于人体生理机能维系及健康稳态守护进程中，依托其多元的生理功能与人体构筑起紧密交织、相互依存的共生关系，深度、全方位渗透至人体消化、免疫、神经等多系统的运行流程，已成为现代医学、生物学、微生物学等多学科领域竞相聚焦、深度挖掘的前沿热点议题，蕴含着极为丰厚的科研价值与应用潜力。

2 肠道菌群与常见肝脏疾病的联系

2.1 *肠道菌群与ALD* ALD是长期大量饮酒所引发的一类最为常见的肝脏疾病，在全球范围内呈现出较高的发病率与患病率态势，已然对众多饮酒人群的身体健康构成了严重威胁[14]。ALD的发病进程隐匿且复杂，初期酒精在肝脏内大量累积，干扰肝细胞正常的脂肪代谢流程，致使脂肪于肝内异常堆积，形成单纯性脂肪肝[15]。Kakiyama等[16]研究发现，长期摄入酒精会显著减少拟杆菌门的丰度，同时增加变形菌门的比例，进而破坏肠道屏障功能，导致肠道通透性增加，使细菌代谢产物（如脂多糖和内毒素）易位进入肝循环，最终导致肝损伤。拟杆菌门丰度锐减后，肠道内原本稳定的微生态平衡被打破，其在碳水化合物代谢、短链脂肪酸（short-chain fatty acids, SCFA）生成等关键环节的正向调节功能随之削弱；变形菌的肆意增殖，不仅改变了肠道菌群的固有结构，这类细菌所具备的特殊代谢通路还会生成诸多有害代谢产物，持续侵蚀肠道屏障。可见，肠道菌群的特定菌种变化与ALD的病情演进存在紧密关联。

2.2 *肠道菌群与NAFLD* NAFLD发病隐匿，初期多无显著症状，常在体检时因肝脏超声、血液生化指标异常才被偶然察觉。随着病程迁延，脂肪于肝细胞内持续堆积，逐步发展为非酒精性脂肪性肝炎，炎症因子在肝脏内悄然蓄积，激活肝星状细胞，促使细胞外基质过度沉积，进而引发肝纤维化。尤为关键的是，肠道菌群作为人体肠道微生态系统的核心构成，深度嵌入NAFLD的发病全程，与上述致病因素一同加剧肝脏代谢紊乱。研究表明，抗生素可通过改变胆汁酸的组成和抑制法尼类固醇X受体信号通路来减轻NAFLD[17]。胆汁酸作为肠道与肝脏间进行物质交换、信号传导的关键介质，其组成结构的变动牵一发而动全身。抗生素介入后，重塑了胆汁酸池，调控胆汁酸的合成、转运及代谢流程，进而干扰肠道菌群赖以生存的化学微环境，促使部分参与脂肪合成、炎症诱发的有害菌群数量锐减。Boursier等[18]研究发现，NAFLD患者的肝脏脂肪变性程度与肠道菌群的代谢功能存在密切的关联性，肠道菌群代谢产物的变化可精准映照肝脏内部的病变态势。可见，肠道菌群在NAFLD的发生、发展进程中扮演着举足轻重的角色，既是疾病的“预警信号灯”，又是病情恶化的“助推器”。一方面，通过监测肠道菌群的组成结构、代谢功能以及代谢产物变化，能够为NAFLD早期诊断提供极具价值的生物标志物，助力临床及时捕捉疾病踪迹，实现早发现、早干预；另一方面，鉴于肠道菌群与NAFLD紧密联系，靶向调控肠道菌群有望开辟全新的治疗路径，诸如采用益生菌、益生元补充疗法，精准调节肠道微生态平衡，抑制有害菌滋生、促进有益菌增殖，从根源上改善肝脏所处的内环境。

2.3 *肠道菌群与肝硬化* 肝硬化是一种由多种慢性肝病逐步进展而来的终末期肝脏病变，其特征在于肝脏功能持续受损并出现广泛的纤维化和结构紊乱[19]。长期酗酒、慢性病毒性肝炎、NAFLD等各类致病因素持续损伤肝细胞，引发肝脏炎症反复发作，这一过程中，正常的肝小叶结构逐渐被增生的纤维组织所替代，导致肝脏逐渐变硬、变形，最终发展至肝硬化阶段[20]。在肝硬化晚期，肝脏可能无法有效执行其代谢、解毒、合成蛋白质及储存能量等重要功能，严重影响患者的生命质量和预期

寿命。肝硬化不仅是肝脏本身的器质性病变，还与肠道微生态系统紧密相连[21]。研究发现，肝硬化患者的细菌丰度明显低于健康对照组。健康人体肠道内菌群种类繁多、数量庞大，不同菌群各司其职，维持着肠道微生态的稳定与平衡，而肝硬化患者由于肝脏功能衰退，胆汁分泌减少、门静脉高压等因素致使肠道血液循环紊乱、肠黏膜屏障受损，为肠道菌群生存营造了恶劣环境，诸多细菌难以存活，丰度随之锐减[22]。此外，另一项研究深入揭示，肝硬化患者肠道菌群失衡，直接引发了肠道代谢失调，进而深度参与肝硬化的并发症滋生过程，诸如肝性脑病、自发性细菌性腹膜炎和脓毒症等状况频发[23]。

3 运动对肠道菌群的调控作用

3.1 *有氧运动对肠道菌群的调控作用* 有氧运动作为一种广泛普及且对人体健康益处颇多的运动方式，在调节人体生理机能方面发挥着重要作用，其中对肠道菌群的调控影响更是近年来学界关注的热点。有氧运动能够加速血液循环，提高肠道的氧气和营养供应，改善代谢废物排出，从而为肠道菌群的生长、繁殖以及结构调整创造有利条件。Wang等[24]对受试者进行中等强度的运动（慢跑，30 min/d，4 d/周，3个月）发现，在属的水平上增加了粪球菌属、布鲁氏菌属、多利亚菌属、泰泽菌属的相对丰度，在种的水平上增加了尼氏泰泽菌属、肥胖瘤胃球菌属的相对丰度。这些增加的菌属在肠道微生态中往往具有积极的功能，例如粪球菌属能够参与肠道内SCFA的生成，有助于维持肠道黏膜的健康，增强肠道屏障功能。此外，另一项研究对64例受试者进行8周的有氧运动和传统康复干预，发现与传统康复组相比，有氧运动组乳杆菌、乳球菌、普雷沃菌科和鲁米诺球菌科的水平更高[25]。乳杆菌、乳球菌等是肠道内常见的有益菌群，其数量增加能够进一步优化肠道微生态环境，参与食物的消化分解、促进营养物质吸收，并且通过分泌抗菌物质、竞争营养底物等方式抑制有害菌的滋生，维护肠道健康稳态。可见，有氧运动能够在不同分类水平上对肠道菌群的组成结构产生积极影响，通过增加有益菌的相对丰度，优化肠道菌群的整体布局，进而在维持肠道健康、调节机体免疫以及可能影响其他生理功能方面发挥重要作用。

3.2 *抗阻运动对肠道菌群的调控作用* 抗阻运动主要通过肌肉对抗外部阻力进行收缩舒张来实现锻炼效果，在增强肌肉力量、改善身体代谢功能的同时，也对肠道菌群有着独特的调控作用。进行抗阻运动时，肌肉的高强度收缩会引起身体内一系列生理变化，如内分泌系统的激素分泌调整、局部血液循环的重新分布以及代谢率的提高等，这些变化间接影响着肠道所处的内环境，为肠道菌群的生存与发展带来改变。Cullen等[26]对16例受试者进行6周（3 d/周）的抗阻训练干预，发现受试者肠道微生物中罗氏菌属丰度增加。罗氏菌属作为肠道菌群中能够产生SCFA的重要成员，其在肠道内发挥着多方面的积极作用，SCFA能够为肠道上皮细胞提供能量，维持肠道黏膜的完整性，增强肠道屏障功能，防止有害物质的入侵；同时，还可以调节肠道内的免疫细胞活性，维持免疫平衡，避免过度的炎症反应发生，对肠道乃至整个机体的健康状况都有着良好的维护作用。可见，抗阻运动能够促使特定的有益菌群丰度上升，进而通过这些菌群的代谢活动改善肠道微生态环境，在肠道健康维护以及与肠道相关的代谢调节等方面产生积极影响。

3.3 *复合运动对肠道菌群的调控作用* 复合运动兼具有氧运动与抗阻运动的要素，对于机体的综合锻炼效果更为全面，在对肠道菌群的调控方面同样展现出独特的影响力。复合运动过程中，人体需要同时调动不同肌群参与运动，并适应不同强度和持续时间的负荷变化，这种综合性的身体应激会引发多系统的协调反应，从而波及肠道微生态系统。Quiroga等[27]对39例肥胖儿童进行了为期12周的有氧和抗阻综合训练，结果显示，肥胖儿童肠道菌群中变形菌门和γ变形菌纲显著降低。变形菌门以及γ变形菌纲中的部分菌群，在肠道菌群失衡、机体出现炎症等不良状态时往往容易过度增殖，成为引发肠道炎症、破坏肠道微生态稳定的潜在因素，其数量的减少意味着肠道菌群结构朝着更为健康稳定的方向发展。此外，另一项研究对26例久坐不动的受试者进行短跑间歇训练和中等强度持续训练干预，结果显示，两种训练模式都降低了肠道炎症标志物（肿瘤坏死因子-α、脂多糖结合蛋白）的表达水平，改变了微生物群谱[28]。可见，复合运动能够通过调节肠道菌群的组成，抑制有害菌群的生长或者改变其相对比例，进而减少肠道炎症反应的发生，优化肠道微生态环境。

3.4 *运动强度对肠道菌群的调控作用* 运动强度作为影响运动效果的关键因素之一，在调节肠道菌群方面同样起着不容忽视的作用。不同强度的运动能够引发人体在生理代谢、血液循环、内分泌调节等多个层面产生

差异化的变化，而这些变化又会传导至肠道微生态系统，进而对肠道菌群的组成、结构以及功能等方面造成影响。诸多研究表明，运动的持续时间、频率、强度或训练总量都以剂量反应方式调节肠道菌群，意味着这些运动相关要素与肠道菌群的变化存在着一种量效关联，提示运动强度越大，微生物对运动刺激的反应就越大[29-31]。为了进一步探究运动强度对肠道菌群影响的动态变化过程以及不同运动形式下的差异情况，Bycura等[32]进行了一项针对性研究，比较了有氧运动和抗阻运动对肠道菌群的影响，在干预前阶段（3周）、干预阶段（8周）和干预后阶段（3周），每周收集两次用于肠道微生物组分析的粪便样本，结果显示，微生物组最大的变化发生在训练的第2周和第3周之间，表明在运动干预的初期阶段，肠道菌群就已经开始对运动强度作出积极响应，随着运动的持续推进，菌群结构等方面逐渐发生改变，而在特定的时间区间内变化更为明显，反映出肠道菌群适应运动强度变化存在一定的时间规律。此外，O'Donovan等[33]旨在探究不同运动强度下肠道微生物组是否存在差异，采用字母a、b和c（低、中或高$VO_{2_{max}}$）对运动强度进行分组，干预后发现c组（高运动强度组）的肠道菌群相对丰度比其他组高4.5倍（意指肠道菌群的多样性）。

3.5 运动时间对肠道菌群的调控作用 昼夜节律是指生物体的生理、生化和行为等生命活动以24 h为周期的内源性节律。其中，昼夜节律振荡器是驱动昼夜节律的中枢机制，能够整合外界环境信号与机体内部的时间信息，进而调控机体各项生理功能的节律性变化。昼夜节律不仅调控着机体的代谢、内分泌、免疫等生理过程，而且与肠道菌群的组成、结构和功能密切相关，肠道菌群也存在着昼夜节律性的动态变化，其丰度以及代谢产物的产生在一天之中会有所起伏，这种节律性变化受到宿主生物钟系统调控[34]。研究发现，通过对小鼠生物钟基因Per1（生物钟基因1）和Per2（生物钟基因2）的敲除实验，发现宿主生物钟的紊乱会引起肠道菌群的变化，从而说明肠道菌群昼夜节律的变化会受到生物钟基因的调节[35]。研究表明，人体的线粒体功能在下午时段往往达到峰值，而代谢疾病患者肌管中的生物钟基因表达异常，提示选择下午运动以协调机体生理功能以及肠道菌群的昼夜节律，可能是优化运动对健康益处的有效策略[36]。然而，目前而言，针对不同人群（不同年龄、性别、健康状况等）肠道菌群调控的最佳运动时间尚不清楚，仍需进一步研究明确。

4 运动调控肠道菌群防治肝脏疾病的作用机制

4.1 代谢产物介导机制 运动可驱动肠道菌群代谢走向良性循环，生成诸多有益代谢产物，成为防治肝脏疾病的"卫士"。运动过程中机体血液循环与新陈代谢加快，肠道微环境随之改变，为双歧杆菌、乳杆菌等益生菌创造了适宜的增殖条件，这些益生菌大量繁衍，积极代谢膳食纤维，生成大量SCFA[37-38]。其中，诸如乙酸、丙酸、丁酸等代谢产物的共同作用能维持细胞活性，加固肠道屏障，阻拦肠腔内毒素、病原体侵入肝脏血液循环[39]。例如，在肝脏内丙酸可抑制脂肪酸合成酶活性，削减甘油三酯合成[40]。诸多研究证实，代谢产物还能调节肝脏糖代谢，维持血糖稳定，全方位防控脂肪肝、肝糖原累积异常等病症[41-43]。Wang等[44]研究发现，8周的运动增加了小鼠肠道内产生SCFA的肠道菌群丰度并促进了回肠紧密连接蛋白的恢复。从分子机制层面看，运动能够激活肠道细胞中的AMPK（腺苷酸活化蛋白激酶）信号通路，以促进肠道细胞对营养物质的摄取和利用，为肠道内产生SCFA的菌群提供更充足的代谢底物，进而增加SCFA的合成量[45]。综上所述，运动可通过激活AMPK信号通路，促进肠道内产生SCFA等有益代谢产物的生成和利用，进而阻止肠道内有害成分进入血液循环影响肝脏。

4.2 免疫调节机制 肠道菌群是免疫系统的重要调节者[46]。运动通过促进肠道蠕动、增强肠道屏障功能、调节肠道微环境等方式改善肠道菌群的构成与活性，进而促进免疫系统的重塑，并影响肝脏的免疫功能[47]。诸多研究证实，运动能够增加双歧杆菌、乳酸杆菌、粪杆菌等有益菌的数量与活性，这些有益菌通过刺激肠道淋巴组织，促使巨噬细胞、树突状细胞、T淋巴细胞等免疫细胞精准分化、合理激活，从而达成动态的免疫平衡[48-49]。在这种平衡状态下，肠道局部的免疫细胞能够高效地识别并清除病原体，有效阻断其向肝脏的转移与扩散。此外，部分免疫细胞还会通过血液循环入驻肝脏，进一步强化肝脏的免疫防御能力。当肝炎病毒、药物毒素等有害因素侵入时，肝脏内的免疫细胞能够迅速反应，精准清除受损的肝细胞，并释放白细胞介素（IL）-10、转化生长因子-β等抗炎细胞因子，以抑制过度的炎症反应，防止肝纤维化、肝硬化的发生与发展。研究发现，运动诱导的鸢尾素、IL-6、IL-15、卵泡抑素、骨钙素和脂联素等有益器官因子共同作用下，不仅能够促进有效的葡萄糖和游离脂肪酸的利用，还能够阻

止过多的高能燃料无序地进入肝脏中的合成代谢途径，从而避免肝脏脂肪堆积和代谢性损伤[50]。综上所述，运动以肠道菌群为纽带联动释放IL-10等抗炎细胞因子，为肝脏健康提供坚实的保障，有效预防和改善多种肝脏疾病，展现出其在维护肝脏稳态与功能方面的重要作用。

4.3 *肠屏障保护机制* 肠道屏障是机体抵抗肠道内有害物质进入血液循环并波及肝脏等重要脏器的第一道防线，其结构完整以及功能正常与否直接关乎肝脏所处内环境的健康状况，对肝脏疾病的发生发展有着至关重要的影响[51]。正常情况下，肠道屏障由细胞外屏障、细胞屏障、免疫屏障和血管屏障共同构成，各部分相互协作、紧密配合，发挥着强大的防护作用[52]。一方面，运动过程中机体血液循环加速，会促使肠道内双歧杆菌、嗜酸乳杆菌等有益菌大量增殖，这些有益菌可通过分泌黏液、抗菌肽等生物活性物质，滋养并加固肠道的细胞外屏障[53]；同时，有益菌代谢产生的SCFA能上调肠道闭合蛋白-1、寡肽转运蛋白-1等上皮细胞紧密连接蛋白的表达，使细胞之间的连接更为紧密，进一步稳固细胞屏障，有效减少肠道通透性，阻止肠道内的细菌、内毒素等有害物质侵入[54]。另一方面，运动有助于肠道微生态趋于稳定，有益菌在数量和种类上占据优势地位，刺激肠道相关淋巴组织发育成熟，诱导免疫细胞合理分化、精准活化，增强肠道局部的免疫防御能力，使得免疫屏障更为坚固，能高效识别并清除外来病原体，防止病原体突破防线进入肝脏。同时，稳定的肠道菌群环境有助于维持肠道血管屏障的完整性，保障肠道血液循环的正常进行，避免因血管通透性异常导致细菌、毒素等进入血液循环。Yuan等[55]研究显示，12周的运动干预导致小鼠致病菌（如肠道异源菌）减少，益生菌增加，肠脑屏障蛋白水平增加，细菌脂多糖位移减弱。可见，运动通过上调肠道闭合蛋白-1等上皮细胞紧密连接蛋白的表达对肠道屏障的不同构成部分起到了积极的强化作用，减少肠道内有害物质向肝脏扩散，降低肝脏遭受外来有害物质攻击的风险。

5 小结与展望

综上所述，在ALD、NAFLD以及肝硬化等多种常见肝脏疾病的发生、发展进程中，肠道菌群扮演着关键角色；有氧、抗阻以及复合运动均能重塑肠道菌群结构，促使有益菌丰度增加，借此调控菌群代谢产物、强化免疫调节、稳固肠屏障，进而达成防治肝脏疾病的潜在功效（图1）。目前，尽管已有诸多研究从不同角度证实了运动调控肠道菌群防治肝脏疾病的积极效益，但多数研究集中在动物实验以及小样本的临床观察层面，缺乏大规模、多中心、长时间的临床对照试验来夯实证据链条，且饮食结构的复杂性、生活环境的异质性、基础疾病的多样性等混杂因素极大地干扰了运动调控肠道菌群防治肝脏疾病的相关研究，其具体的作用机制仍需进一步阐明。相信随着研究的逐步深入，运动调控肠道菌群防治肝脏疾病将不再是“空中楼阁”，而会真正融入临床诊疗流程。

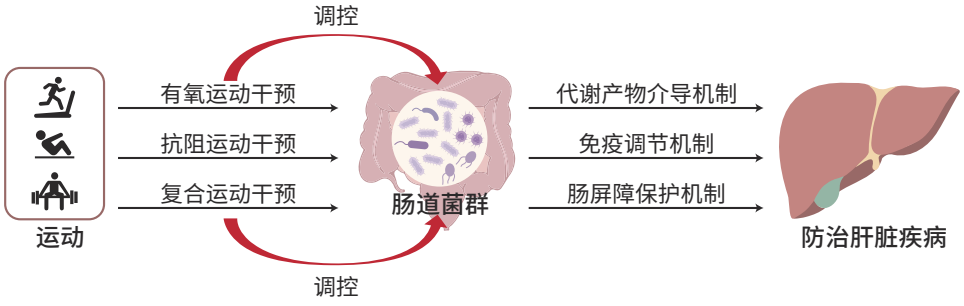

图1 运动调控肠道菌群防治肝脏疾病的作用机制

Figure 1 Exercise modulates the mechanism of action of intestinal flora against liver disease

利益冲突声明：本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明：徐珍负责收集与分析资料，撰写文章；廖粤生负责设计文章架构，撰写与修改文章；冯晓露负责指导撰写文章。

参考文献：

[1] WEN YK, MA LC, JU C. Recent insights into the pathogenesis and therapeutic targets of chronic liver diseases[J]. eGastroenterology, 2023, 1(2): e100020. DOI: 10.1136/egastro-2023-100020.

[2] UNAGOLLA JM, DAS S, FLANAGAN R, et al. Targeting chronic liver diseases: Molecular markers, drug delivery strategies and future

perspectives[J]. Int J Pharm, 2024, 660: 124381. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2024.124381.
[3] WANG R, TANG RQ, LI B, et al. Gut microbiome, liver immunology, and liver diseases[J]. Cell Mol Immunol, 2021, 18(1): 4-17. DOI: 10.1038/s41423-020-00592-6.
[4] ZHANG LL, ZI LL, KUANG TR, et al. Investigating causal associations among gut microbiota, metabolites, and liver diseases: A Mendelian randomization study[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1159148. DOI: 10.3389/fendo.2023.1159148.
[5] TILG H, CANI PD, MAYER EA. Gut microbiome and liver diseases[J]. Gut, 2016, 65(12): 2035-2044. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312729.
[6] CLAUSS M, GÉRARD P, MOSCA A, et al. Interplay between exercise and gut microbiome in the context of human health and performance[J]. Front Nutr, 2021, 8: 637010. DOI: 10.3389/fnut.2021.637010.
[7] MAILING LJ, ALLEN JM, BUFORD TW, et al. Exercise and the gut microbiome: A review of the evidence, potential mechanisms, and implications for human health[J]. Exerc Sport Sci Rev, 2019, 47(2): 75-85. DOI: 10.1249/JES.0000000000000183.
[8] LIU SY, YANG XL. Intestinal flora plays a role in the progression of hepatitis-cirrhosis-liver cancer[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2023, 13: 1140126. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1140126.
[9] HSU CL, SCHNABL B. The gut-liver axis and gut microbiota in health and liver disease[J]. Nat Rev Microbiol, 2023, 21(11): 719-733. DOI: 10.1038/s41579-023-00904-3.
[10] TILG H, ADOLPH TE, TRAUNER M. Gut-liver axis: Pathophysiological concepts and clinical implications[J]. Cell Metab, 2022, 34(11): 1700-1718. DOI: 10.1016/j.cmet.2022.09.017.
[11] ALBHAISI SAM, BAJAJ JS, SANYAL AJ. Role of gut microbiota in liver disease[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2020, 318(1): G84-G98. DOI: 10.1152/ajpgi.00118.2019.
[12] WANG DD, SONG J, ZHANG XL. Research advances in the role of gut microbiota in liver diseases[J]. J Clin Hepatol, 2019, 35(9): 2120-2123. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.09.053.
王丹丹, 宋佳, 张晓岚. 肠道菌群在肝脏疾病中的作用[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(9): 2120-2123. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.09.053.
[13] WEI QQ, XIANG J. Research progress on the potential role of exercise intervention in Parkinson's disease based on in-testinal flora [J]. Prog Physiol Sci, 2024, 55(4): 353-360. DOI: 10.20059/j.cnki.pps.2024.03.1166.
韦泉清, 项洁. 基于肠道菌群的运动干预帕金森病可能机制的研究进展[J]. 生理科学进展, 2024, 55(4): 353-360. DOI: 10.20059/j.cnki.pps.2024.03.1166.
[14] DUNN W, SHAH VH. Pathogenesis of alcoholic liver disease[J]. Clin Liver Dis, 2016, 20(3): 445-456. DOI: 10.1016/j.cld.2016.02.004.
[15] YAN CY, HU WT, TU JQ, et al. Pathogenic mechanisms and regulatory factors involved in alcoholic liver disease[J]. J Transl Med, 2023, 21(1): 300. DOI: 10.1186/s12967-023-04166-8.
[16] KAKIYAMA G, PANDAK WM, GILLEVET PM, et al. Modulation of the fecal bile acid profile by gut microbiota in cirrhosis[J]. J Hepatol, 2013, 58(5): 949-955. DOI: 10.1016/j.jhep.2013.01.003.
[17] JIANG CT, XIE C, LI F, et al. Intestinal farnesoid X receptor signaling promotes nonalcoholic fatty liver disease[J]. J Clin Invest, 2015, 125(1): 386-402. DOI: 10.1172/JCI76738.
[18] BOURSIER J, MUELLER O, BARRET M, et al. The severity of nonalcoholic fatty liver disease is associated with gut dysbiosis and shift in the metabolic function of the gut microbiota[J]. Hepatology, 2016, 63(3): 764-775. DOI: 10.1002/hep.28356.
[19] LURIE Y, WEBB M, CYTTER-KUINT R, et al. Non-invasive diagnosis of liver fibrosis and cirrhosis[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(41): 11567-11583. DOI: 10.3748/wjg.v21.i41.11567.
[20] PAROLA M, PINZANI M. Liver fibrosis: Pathophysiology, pathogenetic targets and clinical issues[J]. Mol Aspects Med, 2019, 65: 37-55. DOI: 10.1016/j.mam.2018.09.002.
[21] LEE NY, SUK KT. The role of the gut microbiome in liver cirrhosis treatment[J]. Int J Mol Sci, 2020, 22(1): 199. DOI: 10.3390/ijms22010199.
[22] LAPIDOT Y, AMIR A, NOSENKO R, et al. Alterations in the gut microbiome in the progression of cirrhosis to hepatocellular carcinoma[J]. mSystems, 2020, 5(3): e00153-20. DOI: 10.1128/mSystems.00153-20.
[23] OIKONOMOU T, PAPATHEODORIDIS GV, SAMARKOS M, et al. Clinical impact of microbiome in patients with decompensated cirrhosis[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(34): 3813-3820. DOI: 10.3748/wjg.v24.i34.3813.
[24] WANG RH, CAI YY, LU WC, et al. Exercise effect on the gut microbiota in young adolescents with subthreshold depression: A randomized psychoeducation-controlled Trial[J]. Psychiatry Res, 2023, 319: 115005. DOI: 10.1016/j.psychres.2022.115005.
[25] ZHU YP, ZHU J, SONG G. The impact of aerobic exercise training on cognitive function and gut microbiota in methamphetamine-dependent individuals in the community[J]. Physiol Behav, 2023, 270: 114302. DOI: 10.1016/j.physbeh.2023.114302.
[26] CULLEN JMA, SHAHZAD S, KANALEY JA, et al. The effects of 6 wk of resistance training on the gut microbiome and cardiometabolic health in young adults with overweight and obesity[J]. J Appl Physiol (1985), 2024, 136(2): 349-361. DOI: 10.1152/japplphysiol.00350.2023.
[27] QUIROGA R, NISTAL E, ESTÉBANEZ B, et al. Exercise training modulates the gut microbiota profile and impairs inflammatory signaling pathways in obese children[J]. Exp Mol Med, 2020, 52(7): 1048-1061. DOI: 10.1038/s12276-020-0459-0.
[28] MOTIANI KK, CARMEN COLLADO M, ESKELINEN JJ, et al. Exercise training modulates gut microbiota profile and improves endotoxemia[J]. Med Sci Sports Exerc, 2020, 52(1): 94-104. DOI: 10.1249/MSS.0000000000002112.
[29] GALLÈ F, VALERIANI F, CATTARUZZA MS, et al. Mediterranean diet, physical activity and gut microbiome composition: A cross-sectional study among healthy young Italian adults[J]. Nutrients, 2020, 12(7): 2164. DOI: 10.3390/nu12072164.
[30] HAMPTON-MARCELL JT, ESHOO TW, COOK MD, et al. Comparative analysis of gut microbiota following changes in training volume among swimmers[J]. Int J Sports Med, 2020, 41(5): 292-299. DOI: 10.1055/a-1079-5450.
[31] LIANG R, ZHANG S, PENG XJ, et al. Characteristics of the gut microbiota in professional martial arts athletes: A comparison between different competition levels[J]. PLoS One, 2019, 14(12): e0226240. DOI: 10.1371/journal.pone.0226240.
[32] BYCURA D, SANTOS AC, SHIFFER A, et al. Impact of different exercise modalities on the human gut microbiome[J]. Sports (Basel), 2021, 9(2): 14. DOI: 10.3390/sports9020014.
[33] O'DONOVAN CM, MADIGAN SM, GARCIA-PEREZ I, et al. Distinct microbiome composition and metabolome exists across subgroups of elite Irish athletes[J]. J Sci Med Sport, 2020, 23(1): 63-68. DOI: 10.1016/j.jsams.2019.08.290.
[34] VOIGT RM, FORSYTH CB, GREEN SJ, et al. Circadian rhythm and the gut microbiome[J]. Int Rev Neurobiol, 2016, 131: 193-205. DOI: 10.1016/bs.irn.2016.07.002.
[35] LIANG X, BUSHMAN FD, FITZGERALD GA. Rhythmicity of the intestinal microbiota is regulated by gender and the host circadian clock[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2015, 112(33): 10479-10484. DOI: 10.1073/pnas.1501305112.
[36] GABRIEL BM, ZIERATH JR. Circadian rhythms and exercise—re-setting the clock in metabolic disease[J]. Nat Rev Endocrinol, 2019,

15(4): 197-206. DOI: 10.1038/s41574-018-0150-x.
[37] ERLANDSON KM, LIU J, JOHNSON R, et al. An exercise intervention alters stool microbiota and metabolites among older, sedentary adults[J]. Ther Adv Infect Dis, 2021, 8: 20499361211027067. DOI: 10.1177/20499361211027067.
[38] SHENG TJ, YAN SM, LAN WR, et al. Research progress on the effect of intestinal microorganisms on inflammatory bowel disease[J]. Clin J Med Offic, 2023, 51(9): 904-907. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2023.09.06.
盛天骄, 闫思蒙, 兰威儒, 等. 肠道微生物对炎症性肠病影响研究进展[J]. 临床军医杂志, 2023, 51(9): 904-907. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2023.09.06.
[39] YO S, MATSUMOTO H, GU TT, et al. Exercise affects mucosa-associated microbiota and colonic tumor formation induced by azoxymethane in high-fat-diet-induced obese mice[J]. Microorganisms, 2024, 12(5): 957. DOI: 10.3390/microorganisms12050957.
[40] LIN DH, JIANG XX, ZHAO Y, et al. *Komagataeibacter hansenii* CGMCC 3917 alleviates alcohol-induced liver injury by regulating fatty acid metabolism and intestinal microbiota diversity in mice[J]. Food Funct, 2020, 11(5): 4591-4604. DOI: 10.1039/c9fo02040c.
[41] BLAAK EE, CANFORA EE, THEIS S, et al. Short chain fatty acids in human gut and metabolic health[J]. Benef Microbes, 2020, 11(5): 411-455. DOI: 10.3920/BM2020.0057.
[42] DENG MJ, QU F, CHEN L, et al. SCFAs alleviated steatosis and inflammation in mice with NASH induced by MCD[J]. J Endocrinol, 2020, 245(3): 425-437. DOI: 10.1530/JOE-20-0018.
[43] YOU HM, TAN Y, YU DW, et al. The therapeutic effect of SCFA-mediated regulation of the intestinal environment on obesity[J]. Front Nutr, 2022, 9: 886902. DOI: 10.3389/fnut.2022.886902.
[44] WANG YJ, PU ZJ, ZHANG YR, et al. Exercise training has a protective effect in 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine mice model with improved neural and intestinal pathology and modified intestinal flora[J]. Behav Brain Res, 2023, 439: 114240. DOI: 10.1016/j.bbr.2022.114240.
[45] SMITH BK, MARCINKO K, DESJARDINS EM, et al. Treatment of non-alcoholic fatty liver disease: Role of AMPK[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2016, 311(4): E730-E740. DOI: 10.1152/ajpendo.00225.2016.
[46] WANG JJ, ZHU NN, SU XM, et al. Gut-microbiota-derived metabolites maintain gut and systemic immune homeostasis[J]. Cells, 2023, 12(5): 793. DOI: 10.3390/cells12050793.
[47] CODELLA R, LUZI L, TERRUZZI I. Exercise has the guts: How physical activity may positively modulate gut microbiota in chronic and immune-based diseases[J]. Dig Liver Dis, 2018, 50(4): 331-341. DOI: 10.1016/j.dld.2017.11.016.
[48] COOK MD, ALLEN JM, PENCE BD, et al. Exercise and gut immune function: Evidence of alterations in colon immune cell homeostasis and microbiome characteristics with exercise training[J]. Immunol Cell Biol, 2016, 94(2): 158-163. DOI: 10.1038/icb.2015.108.
[49] SONG MY, CHAN AT. The potential role of exercise and nutrition in harnessing the immune system to improve colorectal cancer survival[J]. Gastroenterology, 2018, 155(3): 596-600. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.07.038.
[50] GONZALEZ-GIL AM, ELIZONDO-MONTEMAYOR L. The role of exercise in the interplay between myokines, hepatokines, osteokines, adipokines, and modulation of inflammation for energy substrate redistribution and fat mass loss: A review[J]. Nutrients, 2020, 12(6): 1899. DOI: 10.3390/nu12061899.
[51] DI TOMMASO N, GASBARRINI A, PONZIANI FR. Intestinal barrier in human health and disease[J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18(23): 12836. DOI: 10.3390/ijerph182312836.
[52] GHOSH S, WHITLEY CS, HARIBABU B, et al. Regulation of intestinal barrier function by microbial metabolites[J]. Cell Mol Gastroenterol Hepatol, 2021, 11(5): 1463-1482. DOI: 10.1016/j.jcmgh.2021.02.007.
[53] PASINI E, CORSETTI G, ASSANELLI D, et al. Effects of chronic exercise on gut microbiota and intestinal barrier in human with type 2 diabetes[J]. Minerva Med, 2019, 110(1): 3-11. DOI: 10.23736/S0026-4806.18.05589-1.
[54] FREITAS AL, SILVA MB, SILVA CS, et al. Alanyl-glutamine protects the intestinal barrier function in trained rats against the impact of acute exhaustive exercise[J]. Braz J Med Biol Res, 2020, 53(5): e9211. DOI: 10.1590/1414-431X20209211.
[55] YUAN SL, YANG JL, JIAN Y, et al. Treadmill exercise modulates intestinal microbes and suppresses LPS displacement to alleviate neuroinflammation in the brains of APP/PS1 mice[J]. Nutrients, 2022, 14(19): 4134. DOI: 10.3390/nu14194134.

收稿日期：2024-12-08；**录用日期：**2024-12-24
本文编辑：王莹

引证本文：XU Z, LIAO YS, FENG XL. The role of exercise in the prevention and treatment of liver diseases by regulating intestinal flora[J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(8): 1693-1699.
徐珍, 廖粤生, 冯晓露. 运动调控肠道菌群在肝脏疾病防治中的作用[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(8): 1693-1699.