中国现代普通外科进展
Chin J Curr Adv Gen Surg
2025年12月 第28卷 第12期 Dec. 2025 Vol. 28 No. 12

基于高通量测序的小肠梗阻患者肠道菌群的特征与临床意义分析

谢文强 王伟刚 李亮 唐晓勇

甘肃省中医院 普外科 （甘肃 兰州 730050）

【摘要】探讨小肠梗阻患者的肠道菌群的特征及其临床意义。对我院普外科21例小肠梗阻患者经经鼻型肠梗阻导管抽取小肠肠液标本行16S rRNA高通量测序，分析肠道菌群组成特征。小肠梗阻患者肠道菌群显著紊乱，以机会致病菌和口腔来源菌群增殖为主；不同年龄患者菌群构成存在差异，老年患者较年轻患者更易检出肠球菌属（*Enterococcus*, *P*=0.032）、念珠菌属（*Candida*, *P*=0.045）、拟杆菌属（*Bacteroides*, *P*=0.028）。小肠肠梗阻患者肠液菌群以革兰氏阴性菌和厌氧菌为主，伴随耐药菌和真菌定植风险；临床治疗优先选择覆盖革兰氏阴性杆菌的抗生素（如三代头孢菌素+甲硝唑），合并真菌定植者需评估抗真菌必要性，疾病好转后可补充益生菌（如双歧杆菌属）以恢复菌群平衡。

【关键词】肠梗阻•肠道菌群•高通量测序
【中图分类号】R574.2
【文献标识码】B DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2025.12.013
【文章编号】1009-9905（2025）12-1000-03

肠道菌群为人体肠道内一个庞大的“微生态系统”，主要包括细菌、病毒、真菌和古菌等，其中细菌占比超过99%，构成了肠道的主要菌群[1]。肠梗阻患者因肠内容物淤滞导致肠管扩张、水肿、坏死，肠黏膜屏障受到破坏，肠道细菌发生迁移。临床肠梗阻治疗往往联合应用多种抗生素，如果不能合理用药，可能造成细菌耐药、肠道菌群进一步失调等不良后果，因此了解肠梗阻患者肠道菌群的变化，对减少细菌耐药性、改善患者预后具有重要意义。本研究借助16S rRNA高通量测序技术，对小肠梗阻患者经经鼻型肠梗阻导管直接获取的肠液标本进行分析，探讨小肠梗阻时肠道菌群的特征及发生机制，以期为小肠梗阻患者的临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集我院普外科2022年8月至2024年8月住院并行经鼻型肠梗阻导管置入的21例小肠梗阻患者，其中男性15例（71.4%），女性6例（28.6%）；年龄11~74岁，平均年龄（50.3±15.8）岁；肠梗阻导管入鼻深度范围130~160 cm，平均（140±15）cm。

1.2 纳入标准与排除标准 纳入标准：（1）因小肠梗阻入院需放置肠梗阻导管治疗但无需接受急诊手术；（2）无胃、小肠、结肠等手术切除病史；（3）近4周无微生物制剂使用史；（4）配合获取研究样本、严格遵照医嘱治疗；（5）病历资料齐全；（6）心、肝、肾功能正常；（7）知晓并同意参加本研究并签署知情同意书。排除标准：（1）未行肠梗阻导管置入；（2）合并心肺功能障碍等疾病，不耐受肠梗阻导管置入或合并无法控制的糖尿病、活动性结核；（3）不配合获取研究样本；（4）腹部超声及CT检查确诊为绞窄性肠梗阻需立即手术探查；（5）既往有胃肠切除手术史。本研究通过医院伦理委员会审查，批文编

[基金项目] 甘肃省自然科学基金项目（23JR5RA616）
[通信作者] 唐晓勇，E-mail: 1351281436@qq.com

号：2023-161-01。

1.3 方法

1.3.1 样本采集 经鼻型肠梗阻导管置入24 h后，以75%乙醇溶液涂擦导管尖端及开口近端内侧壁，导管接头以75%的乙醇溶液浸泡30 min后晾干，5 mL无菌注射器连接肠梗阻导管，抽取肠液5 mL，置入样本专用试管中，并严格按照无菌原则封口，-80°存储条件下即刻送往兰州金匙医学检验中心进行检测。样本的收集、储存和送检全程严格执行无菌操作规范。

1.3.2 高通量测序技术流程 采用新一代高通量测序技术，对采集的样本进行微生物群落分析。检测范围覆盖细菌和真菌的16S rRNA/ITS区域，测序平台为Illumina NovaSeq。通过比对样本微生物核酸序列与数据库中已有微生物的核酸序列，完成微生物鉴定。

1.4 数据分析 应用QIIME2和R软件进行生物信息学分析，计算菌群相对丰度。

2 结果

21例小肠梗阻患者的肠液中，共鉴定出47个菌属67个菌种。其中，链球菌属（*Streptococcus*）、罗氏菌属（*Rothia*）、埃希菌属（*Escherichia*）、念珠菌属（*Candida*）、韦荣球菌属（*Veillonella*）及放线菌属（*Actinomyces*）出现频率较高（表1）；口腔链球菌（*Streptococcus oralis*）、黏液罗氏菌（*Rothia mucilaginosa*）、大肠埃希菌（*Escherichia coli*）、白念珠菌（*Candida albicans*）及屎肠球菌（*Enterococcus faecium*）等菌种相对丰度较高（表2）。常见致病菌包括肺炎克雷伯菌（*Klebsiella pneumoniae*）、铜绿假单胞菌（*Pseudomonas aeruginosa*）、具核梭杆菌（*Fusobacterium nucleatum*）、脆弱拟杆菌（*Bacteroides fragilis*）和鲍曼不动杆菌（*Acinetobacter baumanii*），分别检出4、2、2、2、1例。

表1 小肠梗阻患者肠液中检出率较高的前6位的菌属

菌属	检出例数	检出率（%）
链球菌属（*Streptococcus*）	19	90.5
罗氏菌属（*Rothia*）	14	66.7
埃希菌属（*Escherichia*）	8	38.1
念珠菌属（*Candida*）	7	33.3
韦荣球菌属（*Veillonella*）	12	57.1
放线菌属（*Actinomyces*）	10	47.6

此外，肠液中检出口腔来源菌群，包括毗邻颗粒链菌（*Granulicatella adiacens*）8例、小韦荣球菌（*Veillonella parvula*）7例、黏液罗氏菌（*Rothia mucilaginosa*）15例、口腔放线菌（*Actinomyces oris*）5例。

表2 小肠梗阻患者肠液中相对丰度较高的前5位菌种

菌种	比例
口腔链球菌（*Streptococcus oralis*）	45%样本中为优势菌
黏液罗氏菌（*Rothia mucilaginosa*）	40%样本中为优势菌
大肠埃希菌（*Escherichia coli*）	25%样本中为优势菌
白念珠菌（*Candida albicans*）	20%样本中为优势菌
屎肠球菌（*Enterococcus faecium*）	15%样本中为优势菌

将21例患者按年龄分组，老年患者组（≥60岁，n=9）主要菌属包括链球菌属、肠球菌属（*Enterococcus*）、放线菌属，特征菌种为屎肠球菌（n=4）、齿状放线菌（*Actinomyces dentalis*，n=3）；中青年患者组（<60岁，n=12）主要菌属包括埃希菌属、念珠菌属、拟杆菌属，特征菌种为大肠埃希菌（n=5例）、白念珠菌（n=4）、脆弱拟杆菌（n=2）。老年患者肠液中较年轻患者更易检出肠球菌属（P=0.032）、念珠菌属（P=0.045）和拟杆菌属（*Bacteroides*，P=0.028）。

3 讨论

研究表明，健康成人空腹时胃通常无菌；小肠内细菌存在生物梯度，空肠和近、中段回肠主要为链球菌和乳酸杆菌，远端回肠主要为大肠杆菌和专性厌氧菌[2]。肠道菌群具有维持营养代谢与能量平衡、调节免疫系统以及保护肠道屏障等多种重要功能。一旦机体原有肠道菌群平衡状态被打破，可能导致肠道菌群数量、构成改变，甚至发生细菌迁移。肠梗阻是外科最常见的急腹症之一，以腹胀、肛门停止排气排便为主要表现。有研究提出肠道菌群与肠梗阻之间存在相互作用，主要观点包括：（1）肠道上皮细胞间的紧密连接构成肠黏膜的第一道机械屏障[3]；肠道运动减少肠道致病菌群与肠道黏膜的接触时间，使肠道菌群一直处于动态平衡状态。而肠梗阻发生时，肠内容物长期淤滞在肠道中，肠腔内致病菌大量增殖；同时，肠内容物淤滞造成肠管内压力升高、肠壁静脉回流障碍、肠管明显水肿，肠黏膜上皮缺血坏死、肠上皮细胞间紧密连接受到破坏，肠管通透性增加，肠道内致病菌大量迁移。（2）健康成人肠道需氧菌、厌氧菌和中性菌共同组成肠道菌群，维持肠道微生态平衡。其中，乳酸杆菌和双歧杆菌等专性厌氧菌与肠道黏膜上皮紧密附着，形成肠道定植抗力[4]，防止有害菌对肠黏膜屏障的破坏和致病菌的迁移。随着肠梗阻病程延长，大量革兰氏阴性菌（如大肠杆菌、脆弱拟杆菌等）增殖，需氧菌和兼性厌氧菌的数量明显增加[5]，乳酸杆菌、双歧杆菌等有益菌明显减少，大肠埃希菌等条件性致病菌突破定植抗力取代肠壁原始点位上的厌氧菌。这是肠梗阻初期肠道细菌移位的最主要

原因[6]。同时，大量增殖的革兰氏阴性菌释放内毒素（即脂多糖），并通过受损的肠黏膜屏障播散入血，激活人体免疫系统，引起发热、内毒素休克、弥漫性血管内凝血，甚至肠源性全身炎症反应综合征（SIRS）、多器官功能障碍综合征（MODS）[7]。（3）有研究表明，脆弱拟杆菌通过与肠壁上免疫球蛋白A（Immunoglobulin A，IgA）结合定植于肠上皮表面，共同维持肠道微生态的平衡[8]。肠梗阻时脆弱拟杆菌数目明显减少，同时因禁食水和疾病消耗，患者白蛋白水平降低，淋巴细胞、分泌型免疫球蛋白A明显减少，肠道黏膜免疫屏障破坏，利于细菌移位[9]。（4）研究表明，肠道菌群可通过影响肠神经系统（enteric nervous system，ENS）、肠内分泌细胞和免疫细胞的活动引发术后肠梗阻[10-11]。

本研究测序结果显示，小肠梗阻患者的肠液中优势菌群分布有以下特征：（1）革兰氏阴性菌主导。埃希菌属（如大肠埃希菌）、克雷伯菌属、拟杆菌属（如脆弱拟杆菌）在多数样本中丰度较高，与肠道正常菌群一致，这与Sagar的研究[12]结果相似。（2）真菌定植。白念珠菌在7例患者中检出，提示肠梗阻可能导致肠道屏障破坏，促进真菌过度生长。（3）厌氧菌富集。韦荣球菌属、梭杆菌属等严格厌氧菌普遍存在，符合肠道低氧环境特征。

本研究发现小肠梗阻患者肠道菌群发生显著改变：（1）肠道菌群紊乱。正常优势菌如拟杆菌门、厚壁菌门减少，而变形菌门、放线菌门等机会致病菌增加，符合肠道菌群失调的特征；且肠液样本中链球菌属普遍存在，可能与肠道微生态失衡有关。（2）口腔菌群异常定植。高比例的链球菌、罗氏菌等口腔来源菌群提示可能存在肠-口腔菌群逆向移位，考虑与肠梗阻导致的肠道运动障碍和微生态改变有关。（3）机会致病菌增殖。肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌等检出提示患者存在院内感染风险，需警惕继发败血症可能和耐药菌风险。（4）年龄相关差异。老年患者更易出现肠球菌和念珠菌定植，可能与年龄相关的肠道屏障功能下降和抗生素暴露史有关，需警惕机会性感染风险。本研究中1例11岁儿童患者肠道菌群以共生菌*Phocaeicola*和具有免疫调节作用的嗜黏蛋白阿克曼菌（*Akkermania muciniphila*）为主，致病菌丰度较低；而1例74岁的老年患者肠道菌群中念珠菌属、柠檬酸杆菌属增多，可能与免疫力下降相关。

综上，根据高通量测序结果，小肠梗阻患者肠道菌群呈现显著紊乱特征，表现为机会致病菌增殖和口腔来源菌群异常定植，临床治疗建议优先选择覆盖革兰氏阴性杆菌（如三代头孢菌素+甲硝唑等）的抗感染药物；对于合并真菌定植的患者需评估抗真菌必要性；可以考虑补充益生菌（如双歧杆菌属）以恢复肠道菌群平衡。由于本研究为单中心研究，样本量较小，且缺乏临床结局数据，未对菌群特征与预后的相关性进行研究，亦未对抗生素使用史等混杂因素进行分析，尚需进行功能基因组学分析并开展多中心大样本的临床研究以进一步阐明肠梗阻肠道菌群改变与疾病预后的关系。

参 考 文 献

[1] LEY R E, PETERSON D A, GORDON J I. Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine[J]. Cell, 2006, 124(4): 837-48. DOI:10.1016/j.cell.2006.02.017.

[2] SYKES P. Small-bowel microflora in intestinal obstruction and Crohn's disease[J]. PRSM, 1976, 69(5): 325. DOI: 10.1177/003591577606900503.

[3] OKUMURA R, TAKEDA K. Roles of intestinal epithelial cells in the maintenance of gut homeostasis[J]. ExpMol Med, 2017, 49(5): e338. DOI:10.1038/emm.2017.20.

[4] KIM S, COVINGTON A, PAMER E G. The intestinal microbiota: Antibiotics, colonization resistance, and enteric pathogens[J]. Immunol Rev,2017, 279(1): 90-105. DOI: 10.1111/imr.12563.

[5] KIMER N, PEDERSEN J S, TAVENIER J, et al. Rifaximin has minor effects on bacterial composition, inflammation, and bacterial translocation in cirrhosis: A randomized trial[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2018, 33(1): 307-314. DOI: 10.1111/jgh.13852.

[6] HOLLISTER E B, GAO C, VERSALOVIC J. Compositional and functional features of the gastrointestinal microbiome and their effects on human health[J]. Gastroenterology, 2014, 146(6): 1449-58. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.01.052.

[7] SWANK G M, DEITCH E A. Role of the gut in multiple organ failure: bacterial translocation and permeability changes[J]. World J Surg, 1996, 20(4): 411-7. DOI:10.1007/s002689900065.

[8] DONALDSON G P, LADINSKY M S, YU K B, et al. Gut microbiota utilize immunoglobulin A for mucosal colonization[J]. Science, 2018, 360(6390): 795-800. DOI: 10.1126/science.aaq0926.

[9] 莫佳丽，解基良，张楠. 肠道菌群与肠梗阻关系的研究进展[J]. 中国中西医结合外科杂志，2020，26（4）：783-787. DOI：10.3969/j.issn.1007-6948.2020.04.044.

[10] 徐翰南，蔡征真，王云，等. 肠道菌群对肠道神经-内分泌-免疫系统的影响及其病理生理意义[J]. 生理学报，2020，72（3）：347-360. DOI:10.13294/j.aps.2020.0033.

[11] 沈洋，刘鲁嘉，魏云巍. 肠道菌群对术后肠梗阻影响的研究进展[J]. 中国现代普通外科进展，2022，25（8）：660-662. DOI:10.3969/j.issn.1009-9905.2022.08.018.

[12] SAGAR P M, MACFIE J, SEDMAN P, et al. Intestinal obstruction promotes gut translocation of bacteria[J]. Dis Colon Rectum, 1995, 38(6): 640-644. DOI: 10.1007/BF02054126.

（收稿日期：2025-06-07）