

DOI:10.13350/j.cjpb.260129

• 综述 •

肠道菌群在肥胖相关性胆囊结石发生中作用机制及肠胃护理策略研究进展

傅蕾, 陈慧敏, 邵云*

(海军军医大学第一附属医院长海医院胃肠外科, 上海 200020)

【摘要】 胆囊结石是临床常见的胆道外科疾病,肥胖作为其独立风险因素,明确二者关联的发病机制对疾病防控具有重要意义。近年来多项研究表明,肠道菌群与机体多种疾病密切相关,有望成为治疗肥胖相关性胆囊结石的潜在新型靶点,调控菌群失调状态或可作为未来管理胆囊结石疾病的新策略。本研究将对肠道菌群在肥胖相关性胆囊结石发生中的作用机制及相关肠胃护理策略进行综述,为该疾病的研究提供科学参考依据。

【关键词】 肠道菌群;肥胖相关性胆囊结石;肠胃护理策略;综述

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2026)01-0138-03

[*Journal of Pathogen Biology*. 2026 Jan. ;21(01):138-140.]

Research progress on the mechanism of gut microbiota in the occurrence of obesity related gallstones and gastrointestinal care strategies

FU Lei, CHEN Huimin, SHAO Yun (*Department of Gastrointestinal Surgery, Changhai Hospital, the First Affiliated Hospital of Military Medical University, 200020*)

【Abstract】 Gallstones are a common biliary surgical disease in clinical practice, and obesity is an independent risk factor. Clarifying the pathogenesis of the association between the two is of great significance for disease prevention and control. In recent years, multiple studies have shown that the gut microbiota is closely related to various diseases in the body, and is expected to become a potential new target for the treatment of obesity related gallstones. Regulating the dysbiosis of the microbiota may serve as a new strategy for managing gallstones in the future. This study will review the mechanism of gut microbiota in the occurrence of obesity related gallstones and related gastrointestinal care strategies, providing scientific reference for the research of this disease.

【Keywords】 gut microbiota; obesity related gallstones; gastrointestinal care strategies; review

* 胆囊结石是由胆固醇、胆红素钙或以胆固醇为主的成分,在胆汁中沉积形成的混合型固体物质,急性发作时可表现为胆绞痛、寒战高热、恶心呕吐等症状,严重时还会诱发胆囊炎、胆管炎及急性胰腺炎等并发症^[1]。据相关数据统计,我国胆囊结石平均发病率达7-10%,其中胆固醇结石最为常见^[2]。该疾病发病因素复杂多样,多好发于肥胖、饮食习惯不良者、运动少者及糖尿病患者。其中,肥胖作为胆结石独立风险因素,可引发胆固醇代谢紊乱,导致胆汁中胆固醇浓度升高,进而增加胆结石罹患概率^[3]。研究表明,胆结石发病风险与体质量指数(BMI)呈正相关,BMI>30 kg/m²时,发病风险为正常人2倍以上;BMI>45 kg/m²时,风险则攀升至7倍以上,且结石复发率相对较高^[4]。随着生活水平的提高及饮食结构的调整,我国肥胖人群日益增多,其中约20%~30%合并胆囊结石,并逐渐呈年轻化发展^[5]。因此,深入研究肥胖相关性胆囊结石的发病机制,对于早期识别及制定针对性疗法具有重要临床价值。目前研究认为,肥胖相关性胆囊结石的形成与胆固醇代谢异常、胆汁淤积、胆囊功能减弱及激素水平改变等机制相关^[6]。然而,随着临床对肠道菌群的研究不断深入及检测技术的日益成熟,肠道菌群与胆囊结石之间的关联机制逐渐成为研究前沿热点。已有研究证实,肠道微生物菌群失调可干扰胆汁酸-肠肝循环-胆固醇代谢的动态平衡,为胆固醇结石的形成创造先决条件^[7]。基于此,本研究拟进一步探讨肠道菌群与肥胖相关性胆

囊结石的关联特征及作用机制,系统揭示其形成与发展规律,进而为临床护理策略的制定与优化提供新型科学依据与研究方向。

1 人体肠道菌群

人体肠道内栖息着约100万亿个微生物,涵盖细菌、真菌、病毒等类别,与人体形成共生共存的复杂生态系统,由于其基因数量远超机体自身基因含量,亦被称为“人体第二基因组”,对人体健康与疾病发展具有重要影响^[8]。活跃的肠道菌群通过分解宿主的食物残渣、内源性黏液及脱落的死亡细胞等物质,可产生脂多糖、肽聚糖、次级胆汁酸及三甲胺等代谢产物,在帮助机体获取能量、防御感染及维持健康繁殖等方面发挥重要作用^[9]。然而,当肠道微生态失衡时,有害细菌数量会异常升高,从而可能生成神经毒素、免疫毒素等潜在有害物质;同时,还可破坏上皮屏障,诱发肠道炎症、细菌感染等一系列健康问题^[10]。已有研究证实,肠道菌群微生态的平衡性与肠道疾病、高血压、心血管疾病、肥胖及抑郁症的发生进展均存在高度相关性^[11]。

2 肥胖相关性胆囊结石与肠道菌群关联

* **【通信作者】** 邵云, E-mail: 553788532@qq.com

【作者简介】 傅蕾(1994),女,安徽广德人,本科,护师,主要从事胃肠外科工作。E-mail: fu19942025@163.com

肥胖作为诱发胆囊结石的关键因素,其发病机制尚未明确。但早期研究表明,肥胖群体肠道菌群中厚壁菌门/拟杆菌门的比例显著高于正常群体,且在减重干预后该比值出现逆转,提示肠道菌群紊乱时可能干预消化吸收、胆汁酸代谢等途径,从而为肥胖相关性胆囊结石发展提供潜在微环境^[12]。此外,肠道菌群中拟杆菌属对碳水化合物的代谢可诱发胰岛素抵抗,在肥胖及以肥胖为危险因素的疾病中发挥间接驱动作用。深入研究发现,拟杆菌属等细菌的失调与微生物碳水化合物代谢途径(如磷酸戊糖、糖醛酸、淀粉降解等)密切相关,不仅证实了肠道微生物可通过调控能量代谢参与肥胖的发生,更揭示出肥胖可能破坏肠道菌群稳态,降低益生菌多样性与结构,进而加剧胆囊结石的形成速度与风险^[13]。

3 肠道菌群参与肥胖相关性胆囊结石的作用机制

3.1 肠道菌群与胆汁酸代谢 肝细胞合成的初级胆汁酸储存于胆汁中,因含羟基、羧基等基础官能团,在肠道中参与脂肪乳化和吸收过程,约95%以上的初级胆汁酸可通过肠肝循环被重吸收,并由肠胆汁酸结合蛋白转运回肝脏^[14]。肠道中的初级胆汁酸经胆汁水解酶分解氨基酸后,可生成次级胆汁酸,后者经氧化、甲基化等复杂反应后,具备强亲脂性与生物活性,可丰富胆汁酸库的疏水性及多样性,从而降低胆固醇在胆囊中的沉积风险^[15]。胆汁酸的转化、组成、代谢及能量平衡等通路均依赖肠道菌群调控。肥胖人群因存在拟杆菌门、嗜黏蛋白阿克曼菌减少,厚壁菌门增多等菌群失衡情况,会减弱初级胆汁酸的脱羟基作用,导致次级胆汁酸缺失,使胆汁过饱和而难以维持胆固醇的溶解状态,显著加重肠肝循环的超负荷状态,为结石形成创造条件^[16]。另有研究表明,肥胖状态下肠道内的营养底物竞争性结合,会降低胆汁水解酶分泌量,进而引发胆汁酸代谢紊乱^[17]。因此,肠道微生态异常可影响肠肝循环胆汁酸代谢,最终成为胆囊结石形成的触发因素。

3.2 肠道菌群代谢产物 肠道原籍菌繁殖代谢过程中会产生大量小分子物质,其中支链氨基酸(BCAA)、短链脂肪酸(SCFAs)等对宿主的生理功能具有重要影响。已有研究证实,上述代谢产物可参与机体胆汁酸的调控、炎症反应等过程,对胆囊结石的发展具有重要指导价值^[18]。BCAA在机体糖代谢调控中,可加剧胰岛素抵抗,且与肥胖及糖尿病风险密切相关^[19]。因此,异常的BCAA水平会降低机体对胰岛素的敏感性,进而升高胆固醇浓度,最终增加结石形成风险。SCFAs作为肠道细胞的主要供能者,不仅可维护肠道黏膜的屏障功能,保障肠内能源需求,还对代谢性疾病的管理具有重要意义^[20]。研究指出,肥胖人群粪便中的SCFAs浓度高于瘦体质对照组,分析可能与机体补偿性保护机制相关,且该机制可能间接促进体重增加^[21]。此外,过量的SCFAs会影响肠粘膜吸收及血运循环,破坏与胆汁酸的协同调节作用,甚至加重胆囊代谢负担^[22]。已有研究证实,胆管癌患者SCFAs水平与胆汁酸水平呈正比,提示肠道菌群可通过SCFAs影响胆汁酸表达水平,从而参与胆囊相关疾病的进展^[23]。

3.3 肠道菌群介导免疫失调 肠道菌群不仅可调节宿主先天性与适应性免疫反应,其持续菌群失衡还可能激活炎症信号通路,增加肠道通透性并释放有害代谢物,进而造成免疫功能紊乱^[24]。研究表明,肠道微生物菌群紊乱会影响能量摄取与消耗

平衡,促使脂肪过度蓄积,且与炎症性肠病存在密切关联^[25]。菌群失调可损害肠黏膜蛋白,导致上皮屏障受损,使脂多糖、鞭毛蛋白等促炎物质及肠道微生物入侵机体,激活全身免疫性炎症反应^[26]。肠道感染状态下会影响胆汁正常排泄与成分稳定;同时,免疫失调会减弱胆囊收缩功能,加剧胆汁淤积。综上,肥胖人群通过肠道菌群介导的免疫失调,对胆囊内胆固醇结晶形成及结石发展机制提供潜在支持。

3.4 肠道菌群与胆色素结石 胆色素结石的形成与胆道系统感染、胆管狭窄、代谢异常等多种风险因素相关。研究发现,胆色素结石患者常伴随不同程度的胆道反复感染,其中肠道菌群与胆道系统感染高度关联^[27]。因胆道与肠道解剖结构连通,肠道细菌可经过Oddi括约肌逆流至胆道,或突破肠黏膜屏障直接进入胆管,最终定植于胆囊。研究表明,肥胖状态可影响β-葡糖醛酸酶(GUS)的活跃度,进而为产GUS的肠道菌群提供生存与繁衍条件^[28]。大量GUS可水解结合胆红素,使其分离为游离胆红素,从而与钙离子结合逐步发展为胆色素结石^[29]。肠道菌群还可促使机体细胞释放内毒素与糖蛋白,增强细菌对异物表面的附着能力,同时促进胆色素黏合与聚集,为结石形成奠定重要基础^[30]。此外,肠道菌群引发的炎症反应可激活体内免疫细胞,产生大量氧自由基,其不仅可提高胆红素钙生成效率,还可刺激胆囊上皮细胞分泌糖蛋白推动成石。

4 以肠道菌群为靶标的肠胃护理策略

4.1 饮食结构调整 (1)减少风险食物:控制高脂、高胆固醇、高糖及饱和脂肪酸类食物(如动物脂肪、油炸食品、肥肉)摄入,由于其可加重肠道菌群代谢负担,干扰胆固醇溶解效率。(2)健康饮食:选择低脂高纤维饮食,增加全谷物、蔬菜等富含膳食纤维的食物,其可调节胆汁收缩频率,降低胆固醇水平,促进胆汁排泄;合理搭配鸡肉、牛肉等优质蛋白质可增强胃肠动力,促进代谢与能量供给。(3)养成良好习惯:保证每日三餐的定时定量,尤其要重视早餐。早餐摄入食物可唤醒机体新陈代谢,调动胃酸、胆汁等消化液的高速运转机制,减少胆汁滞留,有效降低结石发生率;且每日饮水量>1 500 mL,可助力稀释胆汁浓度。

4.2 运动干预 尽量避免长时间久坐不动,因其会减缓肠道蠕动速度,导致胆汁在胆囊内停留过久,进而加剧胆固醇结晶的蓄积。肥胖相关性胆囊结石患者应养成规律且科学的运动习惯,可选择慢跑、游泳、太极拳、跳绳等有氧运动,每周运动频率至少保持4次以上,并依据个体耐受程度循序渐进的增加运动量与强度。适量运动不仅可提升机体代谢能力,还可帮助胆汁疏泄与胆石的排出。

4.3 控制体重 肥胖作为诱发胆囊结石的公认高危因素之一,体重管理对于预防结石发生至关重要。值得注意的是,长时间节食减肥会降低胆囊收缩能力,导致大量胆汁淤积,甚至造成肠道梗阻而引发结石^[31]。因此,应选择健康科学的减重方式,通过严格控制饮食、积极参加体育锻炼、养成自律的生活习惯等实施体重控制,从而减少脂肪堆积,加速全身各机能运转。

4.4 补充益生菌 益生菌是一类维护肠道健康的有益微生物,能合成消化酶,参与肠道营养物质的吸收与消化。患者可通过食用富含益生菌的食物或益生菌制剂,维持肠道菌群平

衡。益生菌可通过竞争肠道资源、产生抗菌物质、刺激免疫系统、占据肠道上皮细胞点位等多重路径抑制有害菌的繁殖,帮助机体重构健康肠道菌群,保护肠道粘膜屏障完整性^[32]。益生菌还可产生胆固醇酯酶、脂肪酶等,在脂肪消化与分解中发挥积极作用;补充益生菌可促进胰岛素分泌与敏感性,进一步抑制因肥胖引发的肠道菌群失衡。此外,益生菌可通过同化与共沉淀机制降低胆固醇的吸收,对于改善肥胖相关性胆囊结石具有广阔的应用前景。

5 总结与展望

肥胖是胆囊结石形成的重要危险因素,其相关性发病机制备受临床关注。现代生物信息学技术的兴起,为深入探究该疾病的病理机制与生理学过程提供了重要支持。肠道菌群在肥胖及相关代谢性疾病中的影响价值已得到广泛认可。本研究发现,肠道菌群可通过多重路径直接或间接影响肥胖相关胆囊结石的产生,具体通过调控胆汁酸代谢、产生特异性代谢产物、介导免疫失调以及参与胆固醇结石形成等机制,破坏肠道菌群中的胆固醇-胆汁酸代谢平衡,进而参与并促进肥胖相关性胆囊结石的发生发展。揭示了改善肠道菌群失衡状态有望成为介入及治疗肥胖相关性胆囊结石的靶点。由此可见,以肠道菌群角度制定的肠胃护理策略潜力显著,其通过调整饮食结构、运动干预、控制体重及补充益生菌等护理措施,维持肠道菌群稳态,调节胆汁酸代谢,最终降低胆囊结石发病风险。然而,肠道菌群对肥胖相关性胆囊结石的抑制与改善程度,以及特定菌群对胆结石疾病的发展,目前仍缺乏循证医学支持,已成为未来需要深入探索的研究方向,其研究成果将为肥胖相关性胆囊结石的防治提供科学依据与护理思路。

【参考文献】

[1] Zhang K, Wang Y, Cui X, et al. Features of metabolite changes in disease evolution in cholecystolithiasis[J]. *Dig Dis Sci*, 2024, 69(1):275-288.

[2] 李勇利, 薛荣泉, 孙玥彤. 肠道微生物群与胆囊结石形成的相关性研究进展[J]. *国际免疫学杂志*, 2024, 47(5):554-560.

[3] Shi C, Liu X, Xie Z, et al. Lifestyle factors and the risk of gallstones: results from the national health and nutrition examination survey 2018-2020 and mendelian randomization analysis[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2023, 58(9):1021-1029.

[4] 林大鹏, 王旭东. 《胆石病的诊断与治疗》:老年胆结石危险因素分析及预防措施研究[J]. *介入放射学杂志*, 2023, 32(12):10030.

[5] 曹政, 李俊. 肝外胆管解剖与胆结石关系的研究进展[J]. *中华消化内镜杂志*, 2025, 42(3):178-184.

[6] 徐慧, 王静, 陈凤干. 微RNA-802在肥胖人群脂肪组织中的表达及临床意义[J]. *安徽医药*, 2023, 27(5):1006-1009.

[7] Deng C, Pan J, Zhu H, et al. Effect of gut microbiota on blood cholesterol: A review on mechanisms[J]. *Foods*, 2023, 12(23):4308.

[8] Huang Y, Jiang P, Liang Z, et al. Assembly and analytical validation of a metagenomic reference catalog of human gut microbiota based on co-barcoding sequencing [J]. *Front Microbiol*, 2023, 14:1145315.

[9] Zhao H, Yang CE, Liu T, et al. The roles of gut microbiota and its metabolites in diabetic nephropathy [J]. *Front Microbiol*, 2023, 14:1207132.

[10] Zhao X, Hu X, Han J, et al. Gut mycobiome: A "black box" of gut microbiome-host interactions[J]. *WIREs Mech Dis*, 2023, 15(5):e1611.

[11] 何欣, 陈奕. 肠道菌群在胎源性性疾病中的作用及研究进展[J]. *中华预防医学杂志*, 2024, 58(11):1758-1762.

[12] 王艾云, 王雨婷, 蔡静, 等. 肠道菌群及其代谢产物在动脉粥样硬化发生发展中的作用[J]. *昆明医科大学学报*, 2024, 45(12):160-166.

[13] 王茜, 曾阳. 基于"微生物-肠-脑轴"理论的三部穴位干预法治疗内脏型肥胖伴高血脂血症的临床研究[J]. *针灸临床杂志*, 2023, 39(12):20-26.

[14] 陈静, 周皓鹏, 鞠镇. 超高效液相色谱-串联质谱测定胆石症患者血清胆汁酸谱的意义及价值[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2025, 35(1):67-70.

[15] 周茜, 张俊炜, 王升鹏, 等. 胆汁酸调节鱼类糖脂代谢, 免疫及肠道菌群的研究进展[J]. *水生生物学报*, 2024, 48(9):1-11.

[16] 金素丽, 赵景, 张杰, 等. 毒性弥漫性甲状腺肿患者甲状腺激素与胆汁酸亚组分, 血脂的关系[J]. *检验医学*, 2023, 38(6):563-568.

[17] 吴仪伟, 陈琰, 张珂承, 等. 肥胖 2 型糖尿病患者血清胆汁酸谱分析[J]. *中国实验诊断学*, 2023, 27(8):895-899.

[18] Ma T, Xue X, Tian H, et al. Effect of the gut microbiota and their metabolites on postoperative intestinal motility and its underlying mechanisms[J]. *J Transl Med*, 2023, 21(1):349.

[19] Tanase DM, Gosav EM, Botoc T, et al. Depiction of branched-chain amino acids (BCAAs) in diabetes with a focus on diabetic microvascular complications [J]. *J Clin Med*, 2023, 12(18):6053.

[20] Kim CH. Complex regulatory effects of gut microbial short-chain fatty acids on immune tolerance and autoimmunity [J]. *Cell Mol Immunol*, 2023, 20(4):341-350.

[21] 陆松翠, 郑楠, 王加启, 等. 短链脂肪酸的生物学功能研究进展[J]. *动物营养学报*, 2024, 36(6):3514-3524.

[22] Wang Z, Sun Y, Han Y, et al. Eucommia bark/leaf extract improves HFD-induced lipid metabolism disorders via targeting gut microbiota to activate the Fiaf-LPL gut-liver axis and SCFAs-GPR43 gut-fat axis [J]. *Phytomedicine*, 2023, 110:154652.

[23] 孙晓彤, 韩崇旭, 王婵, 等. TMEM39A 在原发性胆汁性胆管炎中的作用机制[J]. *实用医学杂志*, 2023, 39(17):2176-2182.

[24] 贾雪梅, 郭榆西, 王杰, 等. "肠道菌群-细胞焦亡"与溃疡性结肠炎"浊毒内蕴"病因病机[J]. *中国中西医结合杂志*, 2024, 44(4):475-480.

[25] Xu F, Yu Z, Liu Y, et al. A high-fat, high-cholesterol diet promotes intestinal inflammation by exacerbating gut microbiome dysbiosis and bile acid disorders in cholecystectomy [J]. *Nutrients*, 2023, 15(17):3829.

[26] 赵景文, 李兆桓, 张芯, 等. 巨噬细胞在真菌感染的炎性肠病中的免疫研究进展[J]. *中国真菌学杂志*, 2024, 19(5):514-518.

[27] 樊凤良, 孙海军. 肠道菌群与胆固醇结石、胆色素结石形成关系的研究进展[J]. *疑难病杂志*, 2023, 22(8):893-896.

[28] Vuillemin M, Pilgaard B, Kiehn E, et al. Glucuronan lyases from family PL7 use a Tyr/Tyr syn β -elimination catalytic mechanism for glucuronan breakdown[J]. *Chem Commun (Camb)*, 2024, 4:60(4):440-443.

[29] 闫媛, 李慧慧, 彭佩瑾, 等. 中药成分对肝脏尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶的体外作用研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(20):5397-5409.

[30] Li L, Wang X, Zhou Y, et al. *Physalis alkekengi* L. Calyx extract alleviates glycolipid metabolic disturbance and inflammation by modulating gut microbiota, fecal metabolites, and glycolipid metabolism gene expression in obese mice [J]. *Nutrients*, 2023, 28;15(11):2507.

[31] 王新, 白焯, 于文倩, 等. 基于纵向研究的胆囊结石发病风险因素研究新进展[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2024, 55(2):490-500.

[32] 范益博, 胥明. 美沙拉嗪联合益生菌对溃疡性结肠炎患者肠黏膜屏障功能及环氧化酶-2 水平的影响[J]. *山西医药杂志*, 2024, 53(7):514-518.

【收稿日期】 2025-08-01 【修回日期】 2025-10-24