

· 热点关注 ·

# 吸烟对肠道菌群影响的研究进展

王聪<sup>1</sup>, 刘富强<sup>2</sup>, 王军奎<sup>2</sup>



扫描二维码  
查看原文

**【摘要】** 吸烟会导致肠道菌群发生改变。香烟烟雾中的有毒物质可以改变肠道菌群的丰度及多样性，其机制包括改变肠道菌群赖以生存的内环境、调节宿主病理、引起优势菌比例失衡等，导致肠道酸碱失衡、氧化应激及免疫系统破坏，从而引起肠道疾病及全身性疾病。本文主要综述了吸烟及香烟烟雾中的有毒物质对肠道菌群的影响，以期为控烟及相关疾病的防治提供参考依据。

**【关键词】** 肠道菌群；吸烟；综述

**【中图分类号】** R 378.2 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.232

王聪, 刘富强, 王军奎. 吸烟对肠道菌群影响的研究进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30 (9): 28-31. [ [www.syxnf.net](http://www.syxnf.net) ]

WANG C, LIU F Q, WANG J K. Impact of smoking on intestinal flora [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30 (9): 28-31.

**Impact of Smoking on Intestinal Flora** WANG Cong<sup>1</sup>, LIU Fuqiang<sup>2</sup>, WANG Junkui<sup>2</sup>

1. Xi'an Medical University, Xi'an 710068, China

2. Department of Cardiology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China

Corresponding author: WANG Junkui, E-mail: [cardiowang@163.com](mailto:cardiowang@163.com)

**【Abstract】** Smoking can cause changes in the intestinal flora. The toxic substances in cigarette smoke can change the abundance and diversity of intestinal flora, the mechanism including changing the internal environment for the survival of intestinal flora, regulating host pathology, causing imbalance of the proportion of dominant bacteria and so on, leading to intestinal acid-base imbalance, oxidative stress, immune system damage, thus causing intestinal diseases and systemic diseases. This paper mainly summarizes the impact of smoking and toxic substances in cigarette smoke on intestinal flora, in order to provide reference for control smoking, prevention and treatment of related diseases.

**【Key words】** Intestinal flora; Smoke; Review

吸烟是人类接触有毒化学物质的主要来源之一，也是各种疾病的主要危险因素之一。肠道菌群通过与宿主动态作用而在肠道代谢、免疫、炎症和神经信号调节等方面发挥重要作用，且可参与一系列疾病的发生发展。近年来，吸烟对肠道菌群的影响已经受到研究人员的关注，并取得一定研究成果。笔者对相关研究进行整理、归纳，主要综述了吸烟及香烟烟雾中的有毒物质对肠道菌群的影响，以期为控烟及相关疾病的防治提供参考依据。

## 1 肠道菌群的生物学特点及作用

**1.1 肠道菌群的生物学特点** 肠道菌群指寄生在宿主肠道内维持微生态平衡的多种微生物群落的总称，人类肠道中寄生着约10万亿个细菌，大部分属于共生菌<sup>[1]</sup>，其中拟杆菌门和厚壁菌门所含细菌总量占肠道细菌总量的90%；其次是放线菌门和变形菌门<sup>[2-3]</sup>，其不仅在数量上占据优势，而且在维持肠道微生物稳态中也发挥着重要作用。

**1.2 肠道菌群的作用** 肠道菌群是一个复杂群体，其主要生理功能包括：（1）通过产生有机酸、抑菌物质及营养竞争等机制而维持肠道菌群平衡及抗感染；（2）通过刺激肠道分泌型免疫球蛋白A（secretory immunoglobulin A, sIgA）的分泌、平衡细胞因子的合成和释放等机制而调节肠道免疫，促进免疫系统成熟；（3）通过对食物残渣等物质的代谢，产生一些人体必需营养物质如核黄素、叶酸、吡哆醇等，进而对免疫、神经等系统发育发挥重要作用<sup>[4]</sup>。肠道菌群在人体不同组织、器官中的作用不同，包括促进新陈代谢、保护胃肠道结构和神经系统。同时，肠道菌群还可以活化肠上皮细胞表面的多种病原体相关分子模式，从而激活下游信号传导通路，促进上皮细胞分泌抗炎物质。此外，肠道相关淋巴组织的成熟也依赖肠道菌群的信号刺激（肠道相关淋巴组织成熟是浆细胞和活化T淋巴细胞聚集于肠黏膜的必要条件，由肠道菌群形成志贺氏菌属并在肠道内定植）<sup>[5]</sup>。

综上，肠道菌群在人体新陈代谢中起重要作用，其变化会对人体健康产生非常大的影响。肠内细菌的种类、组成和数量发生改变（即肠道菌群失调）不仅会导致肠道疾病，还与很多慢性代谢性疾病密切相关。

1.710068陕西省西安市，西安医学院

2.710068陕西省西安市，陕西省人民医院心血管内科

通信作者：王军奎，E-mail: [cardiowang@163.com](mailto:cardiowang@163.com)

## 2 吸烟对肠道菌群的影响

吸烟可通过影响宿主的生理功能而引起肠道菌群组成改变。QU等<sup>[6]</sup>探讨了香烟烟雾与肠道菌群及肺癌的关系, 结果发现, 暴露于香烟烟雾有毒物质的小鼠粪便中放线杆菌、双歧杆菌和肠杆菌水平升高, 另枝菌属、嗅杆菌属和醋酸菌水平降低。有动物实验评估了吸入尼古丁对肠道微生物性别依赖性的影响, 即将不同性别小鼠根据是否吸入尼古丁分为四组, 并进行16S rRNA基因测序, 结果显示, 四组间有统计学差异的肠道微生物有拟杆菌门、放线菌门、疣微菌门和TM7<sup>[7]</sup>。

同样, 烟雾暴露对人体肠道微生物的组成也有重要影响。STEWART等<sup>[8]</sup>研究发现, 与不吸烟者相比, 吸烟者肠道中普雷沃氏菌丰度较高、拟杆菌丰度较低, 粪便样本中Shannon多样性指数明显降低, 证实吸烟与人类肠道菌群组成有关。YOON等<sup>[9]</sup>探索了吸烟对韩国健康男性士兵微生物群组成的影响, 结果显示, 韩国健康男性士兵最丰富的4个细菌门分别是厚壁菌门、放线菌门、拟杆菌门和变形菌门, 双歧杆菌是放线菌的主要属, 低丰度双歧杆菌是区分吸烟者和非吸烟者肠道菌群的主要因素之一。LEE等<sup>[10]</sup>调查了吸烟与肠道菌群组成的关系, 结果显示, 与从不吸烟者相比, 吸烟者拟杆菌门比例增加、厚壁菌门和变形菌门比例减少, 而戒烟者与从不吸烟者相比肠道菌群无明显差异。

综上, 吸烟可使肠道菌群的多样性及丰度发生改变, 尤其是优势菌属的拟杆菌门和厚壁菌门、放线菌门和变形菌门的比例发生变化, 进而导致肠道微生态失衡。

## 3 香烟烟雾有毒物质对肠道菌群的影响

香烟烟雾是一种复杂的化学混合物, 包括尼古丁、醛类物质、多环芳烃类物质、重金属等, 这些有毒化合物在体内可以减少内源性抗氧化剂, 加重氧化应激<sup>[11]</sup>, 并提高宿主血液中的促炎因子浓度。此外, 香烟烟雾的有毒物质还可以通过降低抗菌活性和调节肠道微环境等不同机制而引起肠道菌群失调。香烟烟雾中包含的物质种类复杂, 其中很多物质对肠道菌群产生影响, 且不同物质的作用机制不尽相同。

**3.1 尼古丁对肠道菌群的影响** 尼古丁作为烟草的主要活性物质, 可通过皮肤和胃肠道吸收。尼古丁对人体生理功能的影响包括影响能量代谢、抑制食欲、调节体质量、影响机体健康等。尼古丁不仅可以改变肠道微生物的丰度, 还影响能量代谢、改变肠道环境。在大鼠模型中, 尼古丁可有效降低有机酸浓度和盲肠双歧杆菌数量, 提高肠道pH值, 这不仅影响有机酸的生成, 还影响正常菌群生理环境及有机酸作为能量底物的吸收, 进而改变肠道环境<sup>[12-15]</sup>。

此外, 尼古丁还可以通过影响宿主食物摄入量和食欲而达到调节体质量的作用。RUPPRECHT等<sup>[12]</sup>研究了自食尼古丁对雄性大鼠体质量的影响, 结果证实, 结肠微生物群产生的代谢物如短链脂肪酸可促进厌食性肠道激素肽YY (peptide YY, PYY) 和胰高血糖素样肽1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1) 释放, 从而影响食欲、调节摄食行为, 控制体质量。

**3.2 醛类对肠道菌群的影响** 香烟烟雾是醛类物质暴露的主要来源, 部分醛类物质以颗粒形式进入胃肠道。醛类物质具有极高的毒性, 其在人类和动物体中可引发功能紊乱或疾

病, 如丙烯醛对革兰阳性菌、革兰阴性菌、酵母、霉菌活性具有广泛抑制作用<sup>[16]</sup>。研究表明, 与对照组相比, 采用丙烯醛喂养的小鼠肠道厚壁菌门明显增加, 拟杆菌门明显减少<sup>[17]</sup>。丙烯醛可通过与游离巯基反应而增强细菌氧化应激, 进而影响菌群多样性; 同时, 丙烯醛还可通过修饰NF- $\kappa$ B的DNA结合域而调控抗氧化基因表达, 从而导致免疫抑制; 此外, 丙烯醛还可结合功能蛋白酶活性中心的活性半胱氨酸残基, 抑制其激活, 从而中断正常细胞的信号级联, 诱导肠道菌群失调及细胞坏死、凋亡<sup>[18]</sup>。

乙醛是一种低分子量醛, 可诱发不同疾病。许多肠道细菌通过发酵作用可将乙醛转化成乙酸并获得能量, 进而导致其过度生长<sup>[19]</sup>。乙醛已被证明可以增加变形杆菌、肠杆菌、链球菌的相对丰度, 并降低拟杆菌、阿克曼氏菌、粪杆菌的相对丰度; 此外, 其还可以通过降低黏附连接蛋白表达而增加肠道通透性, 使微生物和内毒素通过肠道黏膜屏障进入血液, 进而诱发内毒素血症, 导致肝损伤、肠道炎症和直肠癌<sup>[20]</sup>; 再者, 乙醛和活性氧可诱导库普弗细胞释放活性氧、促炎细胞因子和趋化因子, 导致中性粒细胞浸润, 中性粒细胞到达肠道上皮细胞后可释放破坏组织的化合物, 进而导致肠道炎症反应、促使肠道菌群易位<sup>[21-22]</sup>。

**3.3 多环芳烃类物质对肠道菌群的影响** 香烟不完全燃烧过程中会生成多环芳烃类物质, 如苯、芘、萘等, 该物质具有细胞毒性、致突变性和致癌性。有动物实验表明, 小鼠过量摄入苯并芘后, 其肠道优势菌群中拟杆菌科、卟啉菌科、副菌科等细菌科相对丰度明显增加, 乳酸菌科、维曲菌科 (以嗜黏蛋白阿克曼菌为代表) 相对丰度降低; 而数量较少的微生物中放线菌类 (以双歧杆菌属为代表)、绒毛杆菌科、肋根菌科、脱硫弧菌科的部分成员相对丰度增加, 进而引发回肠和结肠黏膜炎症, 并增加了回肠段的穿透性<sup>[23]</sup>。最近一项研究报道, 肠道微生物可以通过发酵将外来化合物转化为无毒或低毒物质, 这意味着多环芳烃类物质的降解是在多种菌群协同作用下进行的<sup>[24]</sup>。

多环芳烃是一种复杂的化合物, 多个多环芳烃可能协同影响肠道菌群的组成。因此, 系统研究多环芳烃对肠道菌群组成的影响非常必要。

**3.4 有毒气体对肠道菌群的影响** 有毒气体作为香烟烟雾的组成成分既可影响红细胞的携氧能力, 又可影响肠道菌群结构。香烟烟雾中的主要有毒气体有硫化氢、一氧化碳、氨、氮氧化物等, 其被吸入肺部后通过肺泡交换进入血液, 进而影响氧气运输、降低血液pH值并诱导全身炎症和疾病。

MOTTA等<sup>[25]</sup>研究报道, 在葡聚糖硫酸盐钠诱导的结肠炎模型中, 硫化氢供体 (二烯丙基二硫醚) 可促进生物膜形成, 并减少浮游细菌生长。CUI等<sup>[26]</sup>研究结果显示, 暴露于不同浓度硫化氢28 d后, 断奶仔猪粪便中厚壁菌门和变形菌门丰度均增加, 拟杆菌门丰度均降低。

**3.5 重金属对肠道菌群的影响** 香烟烟雾中含有许多重金属 (如镉、砷、铅、铬、铁、汞、镍和钒), 其以气溶胶粒子或气态游离形式被吸入肺部; 同时, 一些重金属在吞咽过程中转移到胃肠道后被吸收。BRETON等<sup>[27]</sup>给小鼠饮用含镉

100 mg/L的饮用水8周后,在盲肠和粪便样本中发现了毛螺杆菌科、乳酸菌科和丹毒杆菌。JIN等<sup>[28]</sup>研究发现,低剂量镉降低了雄性小鼠盲肠和粪便中厚壁菌门和变形菌门的相对丰度,但增加了拟杆菌门的相对丰度。成年雄性大鼠暴露于铅40周后,拟杆菌门/厚壁菌门比例降低,脱硫弧菌科、巴尼氏菌和梭状芽孢杆菌的丰度增加<sup>[29]</sup>。

总之,重金属暴露可导致肠道菌群失调,而这种改变与重金属种类和剂量有关。

#### 4 吸烟、肠道菌群与疾病的关系

吸烟与肠道菌群改变、炎症性肠病的发生有关,肠道优势菌减少及遗传易感性机体因肠道菌群改变而发生异常免疫应答是炎症性肠病的重要发病原因。研究表明,厚壁菌门丰度下降、拟杆菌门比例升高是炎症性肠病患者菌群变化的主要特征,其中拟杆菌门与炎症性肠病的发生发展密切相关<sup>[30]</sup>;此外,对于遗传易感性机体,肠道菌群微小变化也会引发其免疫反应,而与炎症性肠病相关的易感基因NOD2能识别细菌细胞壁成分,进而启动NF- $\kappa$ B信号通路,介导防御素释放,从而发挥抗菌活性<sup>[31]</sup>。正常情况下,优势菌脆弱拟杆菌属能抑制Th17细胞炎性通路活化,并促进调节性T淋巴细胞和巨噬细胞分泌抗炎因子IL-10,研究表明,伴有NOD2基因突变的克罗恩病患者单核细胞被优势菌脆弱拟杆菌属、卵形拟杆菌和普通拟杆菌刺激,使IL-10释放明显少于未伴有NOD2基因突变的克罗恩病患者,提示NOD2基因突变可能抑制了优势菌刺激抗炎因子释放<sup>[32]</sup>。

吸烟引起微生物群多样性改变不仅与炎症性肠病相关,还与代谢性疾病、精神系统疾病、自身免疫性疾病等相关。WANG等<sup>[33]</sup>探讨了吸烟对高血压患者肠道菌群的影响,该研究将所有患者分成吸烟的高血压患者和不吸烟的高血压患者,结果显示,与不吸烟的高血压患者相比,吸烟的高血压患者普雷沃氏菌分布比例较高,而拟杆菌分布比例较低,表明吸烟可引起肠道菌群失调。CHEN等<sup>[34]</sup>分析了粪便微生物群与广泛性焦虑障碍的关系,结果显示,肠道微生物厚壁菌门和软壁菌门丰度与焦虑严重程度呈负相关,而拟杆菌和大肠埃希菌丰度与焦虑严重程度呈正相关。VATANEN等<sup>[35]</sup>研究表明,1型糖尿病患者肠道中普雷沃氏菌明显减少,而拟杆菌属明显增加。一项有关高危HLA基因型儿童的纵向研究结果显示,拟杆菌扩增在1型糖尿病的发生过程中具有致病作用,而吸烟可增加拟杆菌丰度<sup>[36]</sup>,故推测吸烟可通过改变肠道菌群结构而参与1型糖尿病的发生。肠道菌群可能是“一切的交集”,涉及绝大部分生理或病理改变,而吸烟又是改变肠道菌群丰度的重要影响因素,故控烟并保持肠道菌群健康是阻止疾病发展的重要措施<sup>[37]</sup>。

#### 5 小结与展望

香烟烟雾中的有毒物质通过不同机制引起肠道菌群失调,这不仅导致肠道疾病的发生,还与很多慢性代谢性疾病的发生密切相关。目前研究主要集中在肠道菌群变化及其变化所产生的影响,但关于吸烟对肠道菌群影响的机制及与疾病的关系研究报道较少,仍需大规模纵向研究进一步探究。此外,吸烟引起肠道菌群改变在一些疾病的病理生理学中发

挥作用,这将可能成为疾病的一个潜在治疗靶点。

作者贡献:王聪进行文章的构思与设计,文章的可行性分析,文献/资料收集、整理,撰写、修订论文;刘富强、王军奎负责文章的质量控制及审校;王军奎对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] PUSHANATHAN P, MATHEW G S, SELVARAJAN S, et al. Gut microbiota and its mysteries [J]. *Indian J Med Microbiol*, 2019, 37 (2): 268-277. DOI: 10.4103/ijmm.IJMM\_19\_373.
- [2] KAELBERER M M, BUCHANAN K L, KLEIN M E, et al. A gut-brain neural circuit for nutrient sensory transduction [J]. *Science*, 2018, 361 (6408): eaat5236. DOI: 10.1126/science.aat5236.
- [3] SABO C M, DUMITRASCU D L. Microbiota and the irritable bowel syndrome [J]. *Minerva Gastroenterol*, 2022, 67 (4): 377-384. DOI: 10.23736/s2724-5985.21.02923-5.
- [4] ROOKS M G, GARRETT W S. Gut microbiota, metabolites and host immunity [J]. *Nat Rev Immunol*, 2016, 16 (6): 341-352. DOI: 10.1038/nri.2016.42.
- [5] DE VOS W M, TILG H, VAN HUL M, et al. Gut microbiome and health: mechanistic insights [J]. *Gut*, 2022, 71 (5): 1020-1032. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-326789.
- [6] QU Z, ZHANG L, HOU R L, et al. Exposure to a mixture of cigarette smoke carcinogens disturbs gut microbiota and influences metabolic homeostasis in A/J mice [J]. *Chem Biol Interact*, 2021, 344: 109496. DOI: 10.1016/j.cbi.2021.109496.
- [7] WHITEHEAD A K, MEYERS M C, TAYLOR C M, et al. Sex-dependent effects of inhaled nicotine on the gut microbiome [J]. *Nicotine Tob Res*, 2022. [Online ahead of print]. DOI: 10.1093/ntr/ntac064.
- [8] STEWART C J, AUCTIONG T A, AJAMI N J, et al. Effects of tobacco smoke and electronic cigarette vapor exposure on the oral and gut microbiota in humans: a pilot study [J]. *Peer J*, 2018, 6: e4693. DOI: 10.7717/peerj.4693.
- [9] YOON H, LEE D H, LEE J H, et al. Characteristics of the gut microbiome of healthy young male soldiers in south Korea: the effects of smoking [J]. *Gut Liver*, 2021, 15 (2): 243-252. DOI: 10.5009/gnl19354.
- [10] LEE S H, YUN Y, KIM S J, et al. Association between cigarette smoking status and composition of gut microbiota: population-based cross-sectional study [J]. *J Clin Med*, 2018, 7 (9): E282. DOI: 10.3390/jcm7090282.
- [11] MARTINEZ J E, KAHANA D D, GHUMAN S, et al. Unhealthy lifestyle and gut dysbiosis: a better understanding of the effects of poor diet and nicotine on the intestinal microbiome [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 667066. DOI: 10.3389/fendo.2021.667066.
- [12] RUPPRECHT L E, SMITH T T, DONNY E C, et al. Self-administered nicotine suppresses body weight gain independent of food intake in male rats [J]. *Nicotine Tob Res*, 2016, 18 (9): 1869-1876. DOI: 10.1093/ntr/ntw113.

- [13] CHI L, BIAN X M, GAO B, et al. The effects of an environmentally relevant level of arsenic on the gut microbiome and its functional metagenome [J]. *Toxicol Sci*, 2017, 160 (2): 193–204. DOI: 10.1093/toxsci/kfx174.
- [14] HU T Y, YANG Z L, LI M D. Pharmacological effects and regulatory mechanisms of tobacco smoking effects on food intake and weight control [J]. *J Neuroimmune Pharmacol*, 2018, 13 (4): 453–466. DOI: 10.1007/s11481-018-9800-y.
- [15] YANG Y H, YANG C Y, LEI Z L, et al. Cigarette smoking exposure breaks the homeostasis of cholesterol and bile acid metabolism and induces gut microbiota dysbiosis in mice with different diets [J]. *Toxicology*, 2021, 450: 152678. DOI: 10.1016/j.tox.2021.152678.
- [16] CHEN W Y, WANG M, ZHANG J W, et al. Acrolein disrupts tight junction proteins and causes endoplasmic reticulum stress-mediated epithelial cell death leading to intestinal barrier dysfunction and permeability [J]. *Am J Pathol*, 2017, 187 (12): 2686–2697. DOI: 10.1016/j.ajpath.2017.08.015.
- [17] ROM O, KORACH-RECHTMAN H, HAYEK T, et al. Acrolein increases macrophage atherogenicity in association with gut microbiota remodeling in atherosclerotic mice: protective role for the polyphenol-rich pomegranate juice [J]. *Arch Toxicol*, 2017, 91 (4): 1709–1725. DOI: 10.1007/s00204-016-1859-8.
- [18] ZHANG J B, STURLA S, LACROIX C, et al. Gut microbial glycerol metabolism as an endogenous acrolein source [J]. *mBio*, 2018, 9 (1): e01947-17. DOI: 10.1128/mBio.01947-17.
- [19] YANG S S, CHEN Y H, HU J T, et al. Aldehyde dehydrogenase mutation exacerbated high-fat-diet-induced nonalcoholic fatty liver disease with gut microbiota remodeling in male mice [J]. *Biology (Basel)*, 2021, 10 (8): 737. DOI: 10.3390/biology10080737.
- [20] POHL K, MOODLEY P, DHANDA A D. Alcohol's impact on the gut and liver [J]. *Nutrients*, 2021, 13 (9): 3170. DOI: 10.3390/nu13093170.
- [21] STARLING S. Neutrophils: interfering with intestinal inflammation [J]. *Nat Rev Immunol*, 2017, 17 (10): 594. DOI: 10.1038/nri.2017.113.
- [22] BRANDSMA E, KLOOSTERHUIS N, DEKKER D, et al. Gut microbiota dysbiosis augments atherosclerosis in LDLR<sup>-/-</sup> mice [J]. *Atherosclerosis*, 2017, 263: e97. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.06.316.
- [23] RIBIÈRE C, PEYRET P, PARISOT N, et al. Oral exposure to environmental pollutant benzo [a] pyrene impacts the intestinal epithelium and induces gut microbial shifts in murine model [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 31027. DOI: 10.1038/srep31027.
- [24] NOGACKA A M, GÓMEZ-MARTÍN M, SUÁREZ A, et al. Xenobiotics formed during food processing: their relation with the intestinal microbiota and colorectal cancer [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20 (8): 2051. DOI: 10.3390/ijms20082051.
- [25] MOTTA J P, FLANNIGAN K L, AGBOR T A, et al. Hydrogen sulfide protects from colitis and restores intestinal microbiota biofilm and mucus production [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2015, 21 (5): 1006–1017. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000345.
- [26] CUI J, WU F Y, LIU T, et al. Effect of exposure to gaseous hydrogen sulphide on cecal microbial diversity of weaning pigs [J]. *Vet Med Sci*, 2021, 7 (2): 424–431. DOI: 10.1002/vms3.324.
- [27] BRETON J, LE CLÈRE K, DANIEL C, et al. Chronic ingestion of cadmium and lead alters the bioavailability of essential and heavy metals, gene expression pathways and genotoxicity in mouse intestine [J]. *Arch Toxicol*, 2013, 87 (10): 1787–1795. DOI: 10.1007/s00204-013-1032-6.
- [28] JIN Y X, WU S S, ZENG Z Y, et al. Effects of environmental pollutants on gut microbiota [J]. *Environ Pollut*, 2017, 222: 1–9. DOI: 10.1016/j.envpol.2016.11.045.
- [29] WU J F, WEN X W, FAULK C, et al. Perinatal lead exposure alters gut microbiota composition and results in sex-specific bodyweight increases in adult mice [J]. *Toxicol Sci*, 2016, 151 (2): 324–333. DOI: 10.1093/toxsci/kfw046.
- [30] CHEN L, WANG J. Gut microbiota and inflammatory bowel disease [J]. *WIREs Mech Dis*, 2022, 14 (2): e1540. DOI: 10.1002/wsbm.1540.
- [31] STOJANOV S, BERLEC A, ŠTRUKELJ B. The influence of probiotics on the firmicutes/bacteroidetes ratio in the treatment of obesity and inflammatory bowel disease [J]. *Microorganisms*, 2020, 8 (11): E1715. DOI: 10.3390/microorganisms8111715.
- [32] SU X H, YIN X L, LIU Y, et al. Gut dysbiosis contributes to the imbalance of Treg and Th17 cells in Graves' disease patients by propionic acid [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105 (11): dga511. DOI: 10.1210/clinem/dgaa511.
- [33] WANG P, DONG Y, JIAO J, et al. Cigarette smoking status alters dysbiotic gut microbes in hypertensive patients [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2021, 23 (7): 1431–1446. DOI: 10.1111/jch.14298.
- [34] CHEN Y H, BAI J, WU D, et al. Association between fecal microbiota and generalized anxiety disorder: severity and early treatment response [J]. *J Affect Disord*, 2019, 259: 56–66. DOI: 10.1016/j.jad.2019.08.014.
- [35] VATANEN T, FRANZOSA E A, SCHWAGER R, et al. The human gut microbiome in early-onset type 1 diabetes from the TEDDY study [J]. *Nature*, 2018, 562 (7728): 589–594. DOI: 10.1038/s41586-018-0620-2.
- [36] MOKHTARI P, METOS J, ANANDH BABU P V, et al. Impact of type 1 diabetes on the composition and functional potential of gut microbiome in children and adolescents: possible mechanisms, current knowledge, and challenges [J]. *Gut Microbes*, 2021, 13 (1): 1–18. DOI: 10.1080/19490976.2021.1926841.
- [37] CANI P D. Gut microbiota—at the intersection of everything? [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2017, 14 (6): 321–322. DOI: 10.1038/nrgastro.2017.54.

(收稿日期: 2022-06-12; 修回日期: 2022-07-25)

(本文编辑: 谢武英)