

肠道营养与儿童健康

武庆斌

苏州大学附属儿童医院, 江苏 苏州 215003

关键词: 胃肠道; 食物成分; 肠道营养; 肠道菌群

中图分类号: R722 文献标识码: C 文章编号: 1008-6579(2014)07-0673-02 doi:10.11852/zgetbjzz2014-22-07-01

胃肠道是与食物直接接触人体的第一个系统, 是连接机体内环境和外部环境的桥梁, 不但是营养物质消化吸收的主要场所, 还具有重要的神经内分泌、屏障功能和免疫功能。肠道健康与营养直接关系着儿童健康成长。因此探讨食物的营养成分对肠道结构和功能、肠道微生物菌群的调节作用十分重要。

1 重视婴儿肠道生理特点

足月新生儿的肠道在妊娠末期, 肠道已经具备: 1) 消化以初乳为主的食物; 2) 屏障抵御抗病原; 3) 调控肠道电解质以及渗透压; 4) 分泌激素和其他信使分子调控肠道和宿主其他系统; 5) 解毒和排泄由代谢产生和外部环境获得的毒素。因此, 足月新生儿的肠道结构和功能基本成熟, 对摄入的乳汁能进行消化吸收, 细菌在肠道的迅速定植, 较早耐受宫外环境。早产儿的肠道功能未完全成熟, 适应食物和宫外环境面临着巨大挑战。

新生儿从娩出的那一刻, 由无菌的宫内环境到有大量细菌的宫外环境, 肠道发生剧烈变化, 肠道从无菌到有菌定植直至到数量庞大的细菌菌群存在, 营养由胎盘摄取和获得转换为肠道, 食物摄入与肠道结构和消化吸收功能相互作用, 一方面摄取营养满足机体所需, 另一方面食物成分促进肠道结构和功能进一步成熟和完善。宫外环境、喂养方式、感染、药物等直接影响婴儿的肠道健康。

2 食物成分与肠道结构和功能的相互作用

众所周知, 母乳是婴儿最佳的天然食品。母乳所含蛋白质、脂肪、碳水化合物、矿物质、维生素等营养素, 含量适中、比例适当, 最易于婴儿消化吸收。近年来研究表明, 母乳中富含功能性和保护性的营养成分, 可增进肠道上皮、肠道粘膜免疫功能和肠神经系统的生长、发育和成熟: 1) 多种免疫细胞、抗体

和抗感染因子或抗微生物特性的蛋白质直接补偿婴儿肠道粘膜免疫发育的滞后, 有利于婴儿肠道抵御各种病原微生物对肠道的侵袭和破坏; 2) 多种生长因子和细胞因子可在婴儿肠道内持久存在并发挥活性, 可促进免疫功能的成熟, 进而可能影响口服免疫耐受的形成; 3) 肠激素、生长因子和神经多肽等活性物质如改善或增进肠道的生理功能, 如增强肠上皮的紧密连接, 降低肠道通透性, 减少大分子蛋白质的透过; 4) 某些特异性细菌菌落, 如双歧杆菌、乳酸杆菌、葡萄球菌、肠球菌、梭菌属及链球菌, 它们在婴儿肠道早期菌群的定植中起着益生菌样的作用; 5) 150~200 种母乳低聚糖, 不被消化酶分解, 为肠道菌群的定植和繁殖提供底物, 产生小分子有机酸(SCFA), 营养肠上皮细胞、维持肠黏膜屏障和抵御病原微生物的侵袭, 同时降低结肠 pH, 促进钙、镁、铁等矿物质吸收; 6) 为了满足婴儿稳定变化的营养需要, 母乳的成分也随之不断地变化。最能反映这个特征的是母乳中蛋白质含量的变化。很多长期研究的结果显示, 母乳喂养的婴儿在成年期罹患肥胖、糖尿病和心血管疾病的风险要低于配方奶喂养儿。因此, 母乳对婴儿肠道的健康有着至关重要的作用。

婴儿面临适应配方奶粉肠道营养的挑战。婴儿肠道对食物成分改变的适应能力较弱, 这与婴儿肠道结构和消化功能未成熟有关。断奶后, 其适应能力可达成人水平。这是由于配方奶粉中缺乏母乳所含功能性和保护性的营养成分, 肠道缺乏保护物质, 黏膜免疫功能较弱, 肠上皮通透性增加, 定植的肠道细菌种群结构与母乳喂养差异巨大, 大分子蛋白可透过肠上皮以及抵御致病菌入侵的能力弱, 致使食物过敏和肠道感染机会增加。早产儿发生新生儿坏死性小肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC) 的机率增多。因此, 研究食物成分对肠道结构和功能的影响意义重大。食物中添加谷氨酰胺的作用有: 1) 缓解肠道中乳糖酶的下降, 显著增加回肠中亮氨酸氨基肽酶, 降低十二指肠中碱性磷酸酶, 提高肠道对木糖的吸收功能; 2) 通过活化磷酸肌醇-3 激酶(phos-

作者简介: 武庆斌(1961-), 男, 主任医师, 教授, 主要从事小儿消化系统疾病的临床研究和小儿微生态学基础与临床应用的研究工作。

数字出版网址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/61.1346.R.20140525.1242.004.html>

phatidylinositol-3-kinase, PI3K), 增加肠上皮细胞屏障功能。精氨酸在维持和保护肠道黏膜、促进肠道损伤修复等方面发挥重要作用。低聚糖在肠道菌群的作用下代谢产物—丁酸对肠道具有免疫调节作用:显著抑制 NF- κ B 的活化和 I κ B α 的降解,抑制 TNF- α , IL-6, IL-1 β 促炎基因表达以及 TNF- α 的分泌。适当比例的多不饱和脂肪酸 (n-3/n-6 比例) 可提高 TGF- β 的水平,对于粘膜免疫系统的发育和预防儿童过敏性疾病的发生也有重要意义。

随着对母乳成分及功效的研究,不断推动婴儿配方粉的改良和进步。目前可供选择的配方粉种类有:1)根据早产儿和婴儿不同生理需要的配方粉;2)对一种或多种营养成分不耐受的婴幼儿配方粉,如:无脂或无碳水化合物配方粉、深度水解蛋白或氨基酸配方粉;3)适于患有慢性疾病或有特殊营养需求的婴幼儿配方粉,如:针对胃食道返流,肠、胰腺、肾脏或肝功能不全的特殊配方粉;4)有些特定疾病需要全肠内营养作为有效治疗的一部分,例如克罗恩病的营养支持;5)免疫营养即富含某一特定成分的配方粉,如谷氨酸、精氨酸、低聚糖、必需脂肪酸(尤其是 n-3 类)或核苷酸;而有些则含有一些关键底物,这些底物在败血症、炎症反应、组织修复或生长过程中参与代谢并起重要的作用。

3 食物成分与肠道菌群的相互作用

人体肠道内定植的细菌种群数量多达 1 000 多种,其数量约为人体细胞的 10 倍,所编码的基因数至少是人体自身基因的 150 倍。肠道菌群是微生物与其宿主在共同的历史进化过程中形成的一个复杂的微生态系统。菌群与菌群之间和微生物与宿主之间以共生拮抗关系构建成一个相对稳定微生态平衡系统,直接参与人体的消化、物质代谢以及免疫调节。同时食物成分对微生物菌群具有调节作用。某种条件下,如饮食改变、抗菌药物、感染、环境变化等,这种动态平衡遭到破坏就会引起菌群紊乱,致使机体疾病发生。

食物成分是肠道细菌发酵的主要底物,膳食结构和食物的成分和含量在很大程度上能影响肠道菌群的组成及其代谢。比较遗传背景相同而饮食习惯不同(东方或西方饮食)的亚洲人,二者的肠道菌群构成存在显著差异,东方饮食下除肠杆菌以外的兼性厌氧菌和需氧菌的数量较西方组显著增多。高脂饮食下革兰氏阴性菌的数目增加,双歧杆菌减少。果寡糖可明显提高肠道双歧杆菌。壳聚糖干预糖尿病大鼠能显著降低大肠杆菌和肠球菌的数量,对双歧杆菌和乳酸杆菌的增殖作用具有显著增殖作用。

肠道菌群可通过自身的酶直接参与宿主的代谢过程。由肠道菌群催化的酶反应有上千种,因此它们成为所谓“器官中的器官”。研究表明肠道菌群至少能产生 156 种碳水化合物活化酶,其中 77 种糖苷水解酶、35 种糖基转移酶、12 种多糖裂解酶、11 种糖酯酶。它们降解机体自身不能降解的多糖,比如木聚糖、果胶、阿拉伯糖等,其代谢终产物为短链脂肪酸。同时肠道细菌对食物营养成分的转化作用将影响到其生物功能的发挥,既能发挥有益作用又能产生有害影响。合成维生素也是肠道菌群对物质代谢的影响之一。研究表明肠道菌群可以合成多种人体所需的维生素,包括 VB₁、VB₂、VB₁₂、VK、尼克酸和叶酸等。

4 肠道菌群与胃肠道的相互作用

肠道菌群与胃肠道的相互作用是通过细菌和宿主的基因修饰表达涉及双向交流实现的。肠道细菌通过调整和改变肠道的环境来修饰宿主的基因表达,反过来又改变了与肠道细菌的相互作用和平衡。胃肠道生态系统的这种复杂的相互作用具有物种、个体、持续终身和健康状态等独特性,这种相互作用在个体生命期间具有影响宿主和细菌构成(密度、种群、匀度、区域分布和功能分布)的特征,是驱动出生后粘膜免疫系统发育成熟的“塑造者”。表观遗传学机制表明,新生儿胃肠道与细菌定植的早期反应会有影响终身健康结果。这包括某些细菌改变宿主基因表达的模式,如细胞外膜糖基化的模式就是共生菌和宿主受益的例子。另一个相关例证是早期抗原暴露与后期过敏和哮喘风险的关系。

肠上皮是肠道菌群与宿主相互作用的最前线,肠上皮能通过抗原提呈和分泌细胞因子等,参与肠道黏膜免疫系统释放 sIgA 和调节免疫反应的作用。肠道细菌可以通过多种方式影响肠上皮,如调节肠上皮间的紧密联接和促进产生黏液蛋白而增强肠道屏障功能;促进肠上皮分泌 β 防御素、促进浆细胞产生 sIgA 和直接阻断病原体“劫持”的信号途径而抑制或杀灭病原体;调节痛觉受体的表达和分泌神经递质分子,导致肠道运动性改变和痛觉感受变化;调节肠上皮分泌细胞因子,从而影响 T 细胞分化为 Th1、Th2 或 Treg 等。

综上所述,食物成分、肠道菌群以及肠道三者间的相互影响,共同维持着肠道健康。食物成分可直接影响肠道结构和功能,也可影响肠道菌群及其代谢产物,肠道菌群也具有调控肠道结构和功能。因此,肠道营养在维持机体健康中所起的重要作用。

收稿日期:2014-02-10

本刊网址:www.cjchc.net