

肠道菌群与炎症性肠病的关联及发病机制研究进展

曾繁云¹, 叶艳清^{2*}

¹赣南医科大学, 江西 赣州

²赣南医科大学第一附属医院消化内科, 江西 赣州

收稿日期: 2026年2月11日; 录用日期: 2026年3月4日; 发布日期: 2026年3月17日

摘要

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是以肠道慢性非特异性炎症为主要特征的一类疾病, 与肠道微生态失衡密切相关。人体最大的微生态系统就是肠道菌群, 其中包括细菌、真菌、病毒等众多微生物, 它参与了营养代谢、免疫调节和肠道屏障的保护等工作, 从而保证了肠道的稳定状态。近年来多组学技术的发展使我们对IBD患者的肠道菌群在组成、功能和代谢产物上具有特异性的变化有了更多的认识, 这些变化又通过调控先天免疫、适应性免疫以及神经-免疫-微生物轴来影响IBD的发生和发展。本文系统地综述了IBD患者肠道菌群(细菌、真菌、病毒)的失衡特征, 对菌群介导的IBD发病机制进行了详细的阐述, 并总结了相关的靶向治疗研究进展, 为IBD的精准诊疗提供了理论依据。

关键词

肠道菌群, 炎症性肠病, 溃疡性结肠炎, 克罗恩病, 免疫调节, 肠屏障, 发病机制

Research Progress on the Association between Gut Microbiota and Inflammatory Bowel Disease and Its Pathogenesis

Fanyun Zeng¹, Yanqing Ye^{2*}

¹Gannan Medical University, Ganzhou Jiangxi

²Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Gannan Medical University, Ganzhou Jiangxi

Received: February 11, 2026; accepted: March 4, 2026; published: March 17, 2026

*通讯作者。

文章引用: 曾繁云, 叶艳清. 肠道菌群与炎症性肠病的关联及发病机制研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 2701-2708. DOI: [10.12677/acm.2026.1631070](https://doi.org/10.12677/acm.2026.1631070)

Abstract

Inflammatory bowel disease (IBD) is a group of diseases characterized primarily by chronic non-specific inflammation of the intestines and is closely associated with intestinal microbial imbalance. The largest microbial ecosystem in the human body is the gut microbiota, which includes a variety of microorganisms such as bacteria, fungi, and viruses. It participates in nutrient metabolism, immune regulation, and the protection of the intestinal barrier, thereby ensuring intestinal homeostasis. In recent years, the development of multi-omics technologies has enhanced our understanding of the specific changes in the composition, function, and metabolites of the gut microbiota in IBD patients. These changes, in turn, influence the occurrence and progression of IBD by regulating innate immunity, adaptive immunity, and the neuro-immune-microbiota axis. This article systematically reviews the imbalance characteristics of the gut microbiota (bacteria, fungi, viruses) in IBD patients, elaborates on the microbiota-mediated mechanisms of IBD pathogenesis, and summarizes the progress of related targeted therapy research, providing a theoretical basis for precise diagnosis and treatment of IBD.

Keywords

Gut Microbiota, Inflammatory Bowel Disease, Ulcerative Colitis, Crohn's Disease, Immune Regulation, Intestinal Barrier, Pathogenesis

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)包括溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)和克罗恩病(Crohn's disease, CD)两种亚型, 全球发病率逐年增长, 在亚洲新兴工业化国家表现尤为明显[1]。IBD 的原因至今尚未完全弄清楚, 目前公认的发病轴为遗传易感性、环境触发、免疫紊乱三者共同作用[2], 肠道菌群作为环境与宿主免疫之间的桥梁, 其失衡在疾病的发生过程中起着主要的推动作用[3]。在健康状态下, 肠道菌群和宿主之间形成共生平衡, 参与膳食纤维的发酵、短链脂肪酸(SCFAs)的生成、病原体定植抵抗以及免疫细胞的成熟等生理过程; IBD 患者则出现有益菌减少、有害菌增多、微生物多样性下降的菌群失调特征, 这种失衡通过多种途径破坏了肠道稳态, 并引发了持续性的炎症。但目前核心争议在于: 这些菌群变化是驱动 IBD 发生的始动病因, 还是肠道炎症环境改变后诱导的继发结果。现有研究多为相关性分析, 前瞻性干预研究和因果验证模型的缺乏, 使得该问题尚未形成定论。事实上, 菌群失调与 IBD 炎症并非单向作用, 而是存在双向调控的恶性循环, 部分菌群异常可作为始动因素触发免疫紊乱和肠屏障损伤, 而炎症形成后又进一步塑造肠道微生态, 诱导机会性致病菌增殖和有益菌消亡。本文结合近年来最新研究成果, 从菌群失衡特点、发病机理、临床治疗效果三个方面切入, 全面总结肠道微生物与 IBD 的关系, 并批判性分析菌群变化与 IBD 炎症的因果关系争议, 为后续研究提供方向。

2. IBD 患者肠道菌群的失调特征

肠道菌群[4]是一个由细菌(占 90%以上)、真菌(0.01%~0.1%)、病毒和古菌等组成的复杂微生物群体。近年来由于高通量测序、多组学分析等技术的应用, IBD 相关菌群失调的特异性特征逐渐被发现, 并且

已经从简单的组成分析转变为功能解析。但对所有菌群特征性变化, 均需区分原发性失调(病因)与继发性失调(结果): 原发性失调是指在炎症发生前即存在的菌群异常, 可直接触发宿主免疫和屏障损伤; 继发性失调则是指肠道炎症导致肠道理化环境(如氧化应激、pH 值、营养状态)改变后, 菌群为适应环境发生的适应性变化, 其本身并非疾病始动因素, 却会加剧炎症进展。

2.1. 细菌群落的失调特征

肠道内细菌是菌群最主要的组成部分[5], 健康成年人体内厚壁菌门和拟杆菌门占总比例超过 90%。IBD 患者的肠道细菌群落存在明显的结构改变, 且部分变化为原发性失调, 部分为炎症诱导的继发性失调。大型国际多中心研究发现, 在 IBD 发病初期就出现了特有的微生物变化: 有益厌氧菌显著减少, 而耐氧性口腔来源的细菌异常增多[6]。该发现直接支持了这部分菌群变化为原发性失调, 是疾病发生的始动因素之一。

在菌属水平, IBD 患者菌群失调具有亚型特异性, 且原发性与继发性失调并存: CD 患者中普拉梭菌(*F. prausnitzii*)、罗氏菌(*R. gnavus*)的抗炎菌株丰度降低[7], 该变化在 CD 患者无症状期即可检测到, 且普拉梭菌减少与 CD 复发直接相关, 其产生的丁酸可发挥抗炎作用维持肠道稳态, 提示为原发性失调; 而肠杆菌科、梭杆菌属等条件致病菌的过度增殖, 虽在 IBD 患者中普遍存在, 但研究发现其增殖与肠道炎症程度呈正相关, 炎症发生后, 肠道氧化应激水平升高、黏膜损伤释放的营养物质为该条件致病菌提供了适宜的生长环境, 提示其更可能为炎症诱导的继发性失调。UC 患者表现为双歧杆菌属、乳酸菌属等有益菌减少(原发性失调, 无症状期即可检测到), 大肠杆菌-志贺菌属等致病菌丰度升高(继发性失调, 随炎症加重而显著)[8]。值得注意的是, IBD 患者肠道菌群失调存在明显周期性波动, 缓解期菌群组成接近健康人, 复发前已出现明显失调, 这进一步提示复发前的菌群异常为原发性失调, 是疾病复发的始动信号; 而复发后炎症加重引发的菌群进一步紊乱, 则为继发性失调。

2.2. 真菌群落的失调特征

真菌作为肠道菌群的重要组成部分, 其在 IBD 中的作用近年来逐渐受到关注, 且真菌群落的异常更倾向于作为原发性失调驱动疾病发生, 同时可被炎症环境进一步放大。健康人肠道真菌以子囊菌门和担子菌门为主, 念珠菌属、酵母属是优势菌属[9]; 而 IBD 患者肠道真菌呈现多样性下降、机会性致病菌增殖的特征[10]。CD 患者中, 白色念珠菌(*C. albicans*)、马拉色菌属丰度显著升高, 而酿酒酵母菌(*S. cerevisiae*)丰度降低, 且白色念珠菌与酿酒酵母菌呈负相关竞争关系; UC 患者则表现为子囊菌门丰度降低、担子菌门丰度升高, 双足囊菌属、叶黑粉菌属异常增殖。

关键证据显示, 克罗恩病患者发病前已出现抗酿酒酵母甘露聚糖抗体水平升高, 该指标可在临床症状出现前数月检测到, 且与疾病易感性相关, 直接证实肠道真菌的异常变化发生在肠道炎症之前, 属于原发性失调, 是 IBD 发生的始动因素之一。白色念珠菌[11]是 IBD 相关真菌失调的核心致病菌, 其产生的念珠菌溶胞素可直接破坏肠上皮屏障, 激活 NF- κ B 及 MAPK 炎症通路, 敲除该毒素编码基因后, 其肠道损伤能力完全丧失, 进一步验证了真菌失调的病因学作用。同时, 炎症环境可进一步促进白色念珠菌的增殖, 肠道屏障损伤后, 真菌可更易黏附肠上皮细胞, 且炎症诱导的肠道微环境酸化为其生长提供了条件, 形成真菌原发性失调→炎症发生→真菌进一步增殖→炎症加剧的恶性循环, 此时的真菌增殖则属于继发性失调的范畴。

2.3. 病毒群落的失调特征

肠道病毒组(包括噬菌体、真核病毒)在 IBD 中的作用是近年研究的新热点[12]。真核病毒的异常多为

原发性失调, 而噬菌体的变化多为炎症和细菌失调诱导的继发性适应。高通量测序发现, IBD 患者肠道病毒组与健康人存在显著差异[13]: CD 患者中尾病毒目(Caudovirales)下的三类噬菌体及肠病毒 B 等真核病毒丰度升高, 而 UC 患者的真核病毒群落结构改变更为明显[14]。动物实验证实, 诺如病毒感染 ATG16L1 突变小鼠后, 可通过宿主模式识别受体(PRRs)通路的异常激活, 诱发类似克罗恩病的肠道缺陷, 首次明确了病毒与 IBD 的直接分子关联。

真核病毒的失调具有原发性特征: Atg16L1 等 IBD 易感基因突变小鼠, 在未出现肠道炎症时即存在诺如病毒的易感性升高, 且病毒的定植可直接激活宿主模式识别受体(PRRs)通路, 触发先天免疫紊乱, 进而诱导肠道炎症发生, 提示真核病毒的异常定植和丰度升高是驱动 IBD 发生的始动因素之一[15]。而噬菌体的变化则多为继发性失调: 噬菌体作为细菌的“天敌”, 其群落组成与肠道细菌群落高度相关, 当 IBD 患者出现细菌原发性失调(如有益菌减少、有害菌增多)后, 噬菌体为适应细菌群落的变化会发生相应的丰度和结构改变——靶向裂解有益菌的噬菌体丰度升高, 靶向抑制有害菌的噬菌体丰度降低, 这种变化并非疾病始动因素, 却是加剧细菌菌群失调的重要继发性因素。

肠道病毒通过调控细菌群落平衡和宿主免疫反应参与 IBD 发病: 噬菌体可通过靶向裂解有益菌加剧菌群失调, 而真核病毒则直接激活肠道免疫细胞, 促进炎症因子释放。此外, 病毒组的变化还可能影响 IBD 治疗效果, 成为预测治疗应答的潜在生物标志物。

3. 肠道菌群介导 IBD 的发病机制

肠道菌群失调通过调控先天免疫、适应性免疫、肠道屏障功能及神经 - 免疫 - 微生物轴[16], 形成“菌群失调 - 炎症激活 - 屏障损伤”的恶性循环, 在这一过程中, 原发性菌群失调是触发该循环的始动环节, 而炎症诱导的继发性菌群失调则是维持并放大该循环的关键, 二者共同推动 IBD 从急性期向慢性期进展。

3.1. 调控先天免疫紊乱

先天免疫是宿主应对肠道微生物的第一道防线, 其功能异常是 IBD 发病的始动因素, 而原发性菌群失调是触发先天免疫紊乱的核心诱因, 炎症后的继发性菌群失调则会进一步加剧免疫亢进。人类遗传研究证实, NOD2、NCF4、LRRK2、CARD9 等 IBD 易感基因均与先天免疫相关[17], 这些基因变异通过影响微生物感知、自噬过程及抗菌肽分泌, 加剧菌群失调诱导的炎症; 而 ATG16L1 等自噬相关易感基因的突变, 还会直接削弱宿主对病毒核酸的降解能力, 为病毒介导的先天免疫异常提供了遗传基础。

肠道细菌通过 Toll 样受体(TLR2/4)通路调控调节性 T 细胞(Treg)生成[18], 而 IBD 患者中 TLR 信号通路激活异常, 导致抗炎反应减弱; CX3CR1 + 单核吞噬细胞可诱导 IL-22 分泌, 促进黏膜愈合, 其功能缺陷会损害肠道修复能力, 加剧炎症持续。

病毒则成为先天免疫紊乱的重要触发因子, 其核酸类配体可通过两类核心 PRRs 通路激活先天免疫: 诺如病毒、肠病毒 B 等真核病毒的单链/双链 RNA, 可被胞质 RLRs 家族的 RIG-I、MDA5 识别, 结合线粒体抗病毒信号蛋白(MAVS)后激活 TBK1-IRF3 和 IKK-NF- κ B 通路, 诱导 I 型干扰素、IL-1 β 、TNF- α 等促炎因子释放; 同时, 病毒还可通过 TLR3、TLR7/8 等膜结合受体, 进一步放大树突状细胞的激活效应, 招募中性粒细胞、单核细胞浸润肠道黏膜。自噬缺陷是 IBD 先天免疫异常的关键环节: ATG16L1 基因突变会导致潘氏细胞抗菌活性下降、抗菌肽分泌减少, 破坏肠道屏障对微生物的防御能力[19][20], 更重要的是, 该突变会导致胞质内病毒核酸无法被及时降解, 造成 RLRs 通路持续过度激活, 形成“遗传缺陷 - 病毒核酸蓄积 - 先天免疫亢进”的恶性循环; 而 Atg16L1 突变小鼠感染诺如病毒后, 病毒介导的 PRRs 激活与细菌诱导的炎症通路叠加, 肠道炎症会进一步加重, 形成“遗传缺陷 - 病毒感染 - 菌群失调”的协同致病效应。

真菌同样参与先天免疫调控: 白色念珠菌通过其毒素激活炎症小体, 促进 IL-1 β 、IL-18 等促炎因子释放[21], 而 *Debaryomyces hansenii* 等有益真菌[22]则通过抑制炎症小体激活, 缓解肠道炎症; CARD9 基因介导的抗真菌免疫依赖肠道真菌, 其变异会削弱宿主对真菌的清除能力[23], 导致真菌过度增殖, 进而激活炎症反应。

3.2. 驱动适应性免疫异常

适应性免疫的异常激活是 IBD 慢性炎症维持的核心, 肠道菌群通过诱导致病性 T 细胞分化[24]、打破免疫耐受的始动因素, 而继发性菌群失调则会持续抑制抗炎免疫反应, 维持适应性免疫的异常激活状态。

特定细菌或真菌菌株可诱导辅助性 T 细胞 17 (TH17)分化[25], TH17 细胞分泌的 IL-17、IL-23 等炎症因子在肠道炎症放大中起关键作用。然而, TH17 细胞在 IBD 中的作用存在争议——抑制 IL-17 通路的治疗对克罗恩病无效, 提示 TH17 细胞的功能可能受菌群类型调控。白色念珠菌还可通过交叉反应诱导 TH17 细胞活化, 克罗恩病患者中, 白色念珠菌和酿酒酵母诱导的 IFN γ + CD4+ T 细胞对肠上皮具有毒性, 直接参与肠道黏膜损伤。

B 细胞介导的体液免疫异常也参与 IBD 发病[26]: IBD 患者菌群反应性 IgG+浆细胞增多, 克罗恩病中 B 细胞与抗真菌抗原的细胞毒性 T 细胞协同促炎; 而分泌型 IgA 可识别细菌和真菌菌丝, 调控微生物与肠上皮的接触, 其功能缺陷会增强微生物对肠道的侵袭, 加剧炎症。

3.3. 破坏肠道屏障功能

肠道屏障是维持肠道稳态的重要结构, 由黏液层、肠上皮细胞和紧密连接构成, 肠道菌群通过调节屏障功能完整性来参与 IBD 的发生发展。IBD 患者的肠道菌群失调会使黏液层变薄、杯状细胞的功能异常、抗菌肽和黏液蛋白的分泌减少, 从而削弱了肠道化学屏障[27], 原发性菌群失调是破坏肠道屏障功能的始动因素, 而肠道屏障损伤后引发的炎症, 又会通过改变肠道微环境诱导继发性菌群失调, 进一步加剧屏障损伤, 形成“屏障损伤 - 菌群失调 - 炎症加重”的双向循环。

短链脂肪酸(SCFAs) [28]是肠道微生物的重要代谢产物, 可以对肠道上皮起保护作用: 丙酸、丁酸通过激活 GPR43 受体促进 Treg 细胞的分化, 抑制炎症反应, 并增强肠上皮细胞紧密连接的功能; IBD 患者体内 SCFA 产生菌数量减少(原发性失调), SCFA 水平下降, 不能有效地维持屏障稳态, 从而加重了菌群失调和炎症。另外, 白色念珠菌所产生的念珠菌溶胞素可以直接造成肠道上皮细胞的结构破坏, 并导致“屏障损伤、微生物入侵、炎症加剧”的连锁反应。

3.4. 调控神经 - 免疫 - 微生物轴

神经 - 免疫 - 微生物轴(肠 - 脑轴)的失衡被认作是克罗恩病、溃疡性结肠炎等炎症性肠病发病的新途径[29], 肠道菌群通过改变神经系统来调节炎症及疼痛感知, 而神经因子又反过来影响微生物组成。

肠道菌群代谢产物(SCFAs、色氨酸衍生物等)可以经由血液循环进入中枢神经系统, 并调节神经递质的释放(血清素、多巴胺), 进而影响到肠道蠕动以及炎症反应; 而神经肽(降钙素基因相关肽等)可以直接改变肠道内环境, 促使有害菌增殖。鼠伤寒沙门氏菌通过影响肠神经通路使小鼠肠神经元减少、肠道蠕动减缓, 而定植健康的微生物群可以恢复肠道神经功能和蠕动节律[30]。IBD 患者常伴有肠道蠕动异常及慢性疼痛, 其机制可能是由细菌介导的神经-免疫交互紊乱所导致的, 这也为开发针对肠 - 脑轴的 IBD 治疗策略提供了新的思路。

4. 肠道菌群靶向 IBD 的治疗研究进展

由于肠道微生物组对于克罗恩病的发生有着不可替代的作用, 所以针对它的研究也越来越受到重视,

例如粪便微生物移植(FMT) [31]、益生菌/益生元[32]、工程化细菌以及饮食调节等等, 而 FMT 的应用已经比较普遍了。

4.1. 粪菌移植(FMT)

FMT 利用健康人的肠道菌群移植来恢复患者自身的微生态平衡[33], 已经证明了对于 IBD 有较好的疗效。多中心的临床试验表明, 在 CD 患者中, 接受 FMT 治疗后 4 周内临床响应率为 58.8%, 而到了 52 周时缓解率达到了 82.4%; UC 患者的 4 周响应率为 66.7%, 到了 52 周时缓解率提高到 84.4%, 并且伴有营养风险的患者的临床响应率也达到了 61.7%。

FMT 的疗效受到患者原有的肠道菌群特征的影响: 研究提出了“菌群可塑性”模型, 在 *Bacteroides* 占比超过 65.5%的情况下, 患者的 FMT 反应更好; 而对于 *Firmicutes* 占主导地位的患者, 则需要通过 FMT 来实现肠型转变(由 ET_F 型转变为 ET_B 型), 才能获得良好的疗效。因此研究者建立起了“双轴预测模型”以及“E 值”评估体系, 利用术前菌群分析来预判 FMT 的效果, 并把治疗的准确率提升到了 68.7%。另外 FMT 联合肠内营养支持可以进一步提高疗效, 而严重不良事件发生率为 2.1%, 安全性较好。到目前为止, 《2025 年中国 FMT 专家共识》中已经把 FMT 纳入了其中, 并且它标准化的操作流程以及疗效预测模型已经开始在临床上得到应用推广。

4.2. 益生菌与益生元

益生菌可以补充有益菌、调节菌群平衡来达到抗炎的效果, 常用的菌株有双歧杆菌、乳酸菌等[32]。临床试验表明, 益生菌联合全肠内营养治疗儿童克罗恩病的缓解率在 60%~70%之间, 其机制和提高肠道 SCFA 水平、抑制 TH17 细胞活化有关。益生元可以成为有益菌的食物来源, 有利于有益菌的生长繁殖以及消化吸收功能, 从而增加肠道内短链脂肪酸(SCFA) [28]的产生量, 在临床试验中也发现了膳食纤维摄入能够改善一些肠病的症状。

但是益生菌治疗存在个体差异大、疗效有限的问题, 其效果取决于患者的原有菌群结构以及疾病的亚型类型。未来的研究应该关注于“菌株特异性”和“个体化组合”, 根据菌群测序的结果来选择适合的益生菌制剂, 从而提高治疗的效果。

4.3. 工程菌与代谢物靶向治疗

随着合成生物学技术的进步, 工程菌治疗成为 IBD 精准治疗的一个新方向[34]。利用 CRISPR 技术对肠道菌群进行改造, 可以提高其抗炎能力(产生更多的丁酸、分泌更多的抗炎肽), 也可以特异性地清除有害的细菌。例如, 经过改造的大肠杆菌可以在肠道中持续释放 IL-10 等抗炎因子来缓解小鼠结肠炎; 靶向肠杆菌科的工程噬菌体可以特异地裂解致病菌从而恢复菌群平衡[35]。

代谢物靶向治疗也取得了一定的进展: 外源性 SCFA (例如丁酸栓剂)可以直接增强肠道屏障功能、抑制炎症; 次级胆汁酸(如 3-oxoLCA、isoalloLCA)可以调节 TH17/Treg 平衡[36], 在克罗恩病患者中水平明显下降, 补充后能够缓解肠道炎症。新的治疗方法也为 IBD 患者带来了更多的选择, 正处在临床试验当中。

5. 研究展望与挑战

关于肠道菌群与 IBD 的关系研究已经取得了一些进展, 但是仍然存在许多问题: 一是古菌、原生生物等微生物在 IBD 中所起的作用尚不清楚, 它们之间的相互作用机制还需要进一步的研究; 二是菌群失调的因果关系还没有得到验证, 目前大部分的研究都是相关性分析, 没有前瞻性干预研究证明菌群失调是 IBD 的原因而不是结果; 三是治疗响应个体差异的机制不明确, 需要借助多组学技术(基因组、转录组、

代谢组)来解析患者分子亚型, 并且实现精准治疗; 四是对真菌、病毒的研究由于检测手段的限制(如丰度低、易污染), 功能解析还需要技术上的突破。

未来的研究重点应集中在以下几个方面: 一是通过单细胞测序、空间代谢组学等方式来探究菌群与宿主细胞之间的动态关系; 二是建立“菌群-免疫-遗传”的综合模型, 并确定疾病发生时的分子网络; 三是研制出特异性较高的菌群生物标志物, 从而实现 IBD 早期诊断以及复发预测; 四是优化 FMT 治疗方案, 采用工程菌、代谢物补充等方法来提高疗效和稳定性。随着研究的不断推进, 肠道微生物群越来越有可能成为克罗恩病和溃疡性结肠炎诊断的关键因素, 并且将使得疾病的治疗方法更趋向于个性化、精细化发展。

参考文献

- [1] Bruner, L.P., White, A.M. and Proksell, S. (2023) Inflammatory Bowel Disease. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, **50**, 411-427. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2023.03.009>
- [2] Sairenji, T., Collins, K.L. and Evans, D.V. (2017) An Update on Inflammatory Bowel Disease. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, **44**, 673-692. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2017.07.010>
- [3] Qiu, P., Ishimoto, T., Fu, L., Zhang, J., Zhang, Z. and Liu, Y. (2022) The Gut Microbiota in Inflammatory Bowel Disease. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **12**, Article 733992. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.733992>
- [4] Adak, A. and Khan, M.R. (2018) An Insight into Gut Microbiota and Its Functionalities. *Cellular and Molecular Life Sciences*, **76**, 473-493. <https://doi.org/10.1007/s00018-018-2943-4>
- [5] Pant, A., Maiti, T.K., Mahajan, D. and Das, B. (2022) Human Gut Microbiota and Drug Metabolism. *Microbial Ecology*, **86**, 97-111. <https://doi.org/10.1007/s00248-022-02081-x>
- [6] Kushkevych, I., Dvořáková, M., Dordevic, D., Futoma-Kołoch, B., Gajdács, M., Al-Madboly, L.A., et al. (2025) Advances in Gut Microbiota Functions in Inflammatory Bowel Disease: Dysbiosis, Management, Cytotoxicity Assessment, and Therapeutic Perspectives. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, **27**, 851-868. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2025.02.026>
- [7] 王静静, 季国忠, 崔伯塔. 普拉梭菌在肠道疾病中的研究进展[J]. 医学研究生学报, 2019, 32(6): 657-661.
- [8] 刘方舟. 通过肠道菌群评估溃疡性结肠炎严重程度的相关研究[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 浙江中医药大学, 2024. <https://link.cnki.net/doi/10.27465/d.cnki.gzzyc.2024.000574>
- [9] 耿圆圆, 陈甜甜, 杨雨菡, 等. 肠道真菌组及其在人体健康中的作用研究进展[J]. 中国热带医学, 2025, 25(4): 434-439.
- [10] Iliev, I.D., Ananthakrishnan, A.N. and Guo, C. (2025) Microbiota in Inflammatory Bowel Disease: Mechanisms of Disease and Therapeutic Opportunities. *Nature Reviews Microbiology*, **23**, 509-524. <https://doi.org/10.1038/s41579-025-01163-0>
- [11] Li, X.V., Leonardi, I., Putzel, G.G., Semon, A., Fiers, W.D., Kusakabe, T., et al. (2022) Immune Regulation by Fungal Strain Diversity in Inflammatory Bowel Disease. *Nature*, **603**, 672-678. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04502-w>
- [12] 杨想, 吴莺. 肠道病毒在炎症性肠病中的研究进展[J]. 热带医学杂志, 2022, 22(10): 1450-1453.
- [13] 丁钰竹. 炎症性肠病患者与健康人群肠道病毒群落解析及比较[D]: [硕士学位论文]. 镇江: 江苏大学, 2023. <https://link.cnki.net/doi/10.27170/d.cnki.gjsuu.2023.001042>
- [14] Tarris, G., de Rougemont, A., Charkaoui, M., Michiels, C., Martin, L. and Belliot, G. (2021) Enteric Viruses and Inflammatory Bowel Disease. *Viruses*, **13**, Article 104. <https://doi.org/10.3390/v13010104>
- [15] Adiliaghdam, F., Amatullah, H., Digumarthi, S., Saunders, T.L., Rahman, R., Wong, L.P., et al. (2022) Human Enteric Viruses Autonomously Shape Inflammatory Bowel Disease Phenotype through Divergent Innate Immunomodulation. *Science Immunology*, **7**, eabn6660. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abn6660>
- [16] Quaglio, A.E.V., Grillo, T.G., Oliveira, E.C.S.D., Stasi, L.C.D. and Sasaki, L.Y. (2022) Gut Microbiota, Inflammatory Bowel Disease and Colorectal Cancer. *World Journal of Gastroenterology*, **28**, 4053-4060. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i30.4053>
- [17] Danne, C., Skerniskyte, J., Marteyn, B. and Sokol, H. (2023) Neutrophils: From IBD to the Gut Microbiota. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **21**, 184-197. <https://doi.org/10.1038/s41575-023-00871-3>
- [18] Asadzadeh Aghdaei, H., Rezasoltani, S., Olfatifar, M., Nazemalhosseini Mojarad, E., Sherkat, G., Yadegar, A., et al. (2022) Expression of Toll-Like Receptors 2, 4 and 5 in Relation to Gut Microbiota in Colon Neoplasm Patients with and

- without Inflammatory Bowel Disease. *Avicenna Journal of Medical Biotechnology*, **14**, 188-195. <https://doi.org/10.18502/ajmb.v14i3.9825>
- [19] Mauduit, A., Mas, E., Solà-Tapias, N., Ménard, S. and Barreau, F. (2025) Main Genetic Factors Associated with Inflammatory Bowel Diseases and Their Consequences on Intestinal Permeability: Involvement in Gut Inflammation. *Journal of Gastroenterology*, **60**, 1323-1338. <https://doi.org/10.1007/s00535-025-02289-x>
- [20] Gao, P., Liu, H., Huang, H., Sun, Y., Jia, B., Hou, B., *et al.* (2022) The Crohn Disease-Associated ATG16L1^{T300A} Polymorphism Regulates Inflammatory Responses by Modulating TLR- and NLR-Mediated Signaling. *Autophagy*, **18**, 2561-2575. <https://doi.org/10.1080/15548627.2022.2039991>
- [21] Patnaik, S., Durairajan, S.S.K., Singh, A.K., Krishnamoorthi, S., Iyaswamy, A., Mandavi, S.P., *et al.* (2024) Role of *candida* Species in Pathogenesis, Immune Regulation, and Prognostic Tools for Managing Ulcerative Colitis and Crohn's Disease. *World Journal of Gastroenterology*, **30**, 5212-5220. <https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i48.5212>
- [22] Krawczyk, A., Salamon, D., Kowalska-Duplaga, K., Zapała, B., Książek, T., Drażniuk-Warchoł, M., *et al.* (2023) Changes in the Gut Mycobiome in Pediatric Patients in Relation to the Clinical Activity of Crohn's Disease. *World Journal of Gastroenterology*, **29**, 2172-2187. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i14.2172>
- [23] Chen, S., Yi, M., Yi, X., Zhou, Y., Song, H. and Zeng, M. (2025) Unveiling the Fungal Frontier: Mycological Insights into Inflammatory Bowel Disease. *Frontiers in Immunology*, **16**, Article 1551289. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1551289>
- [24] Gomez-Bris, R., Saez, A., Herrero-Fernandez, B., Rius, C., Sanchez-Martinez, H. and Gonzalez-Granado, J.M. (2023) CD4 T-Cell Subsets and the Pathophysiology of Inflammatory Bowel Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 2696. <https://doi.org/10.3390/ijms24032696>
- [25] Gao, H., Sun, M., Li, A., Gu, Q., Kang, D., Feng, Z., *et al.* (2025) Microbiota-Derived IPA Alleviates Intestinal Mucosal Inflammation through Upregulating Th1/Th17 Cell Apoptosis in Inflammatory Bowel Disease. *Gut Microbes*, **17**, Article ID: 2467235. <https://doi.org/10.1080/19490976.2025.2467235>
- [26] Bharti, S. and Bharti, M. (2022) The Business of T Cell Subsets and Cytokines in the Immunopathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. *Cureus*, **14**, e27290. <https://doi.org/10.7759/cureus.27290>
- [27] Gao, C., Zhou, Y., Chen, Z., Li, H., Xiao, Y., Hao, W., *et al.* (2022) Turmeric-Derived Nanovesicles as Novel Nanobiologics for Targeted Therapy of Ulcerative Colitis. *Theranostics*, **12**, 5596-5614. <https://doi.org/10.7150/thno.73650>
- [28] Shin, Y., Han, S., Kwon, J., Ju, S., Choi, T., Kang, I., *et al.* (2023) Roles of Short-Chain Fatty Acids in Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients*, **15**, Article 4466. <https://doi.org/10.3390/nu15204466>
- [29] Yuan, C., He, Y., Xie, K., Feng, L., Gao, S. and Cai, L. (2023) Review of Microbiota Gut Brain Axis and Innate Immunity in Inflammatory and Infective Diseases. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **13**, Article 1282431. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1282431>
- [30] Beheshti-Maal, A., Shahrokh, S., Ansari, S., Mirsamadi, E.S., Yadegar, A., Mirjalali, H., *et al.* (2021) Gut Mycobiome: The Probable Determinative Role of Fungi in IBD Patients. *Mycoses*, **64**, 468-476. <https://doi.org/10.1111/myc.13238>
- [31] Yadegar, A., Bar-Yoseph, H., Monaghan, T.M., Pakpour, S., Severino, A., Kuijper, E.J., *et al.* (2024) Fecal Microbiota Transplantation: Current Challenges and Future Landscapes. *Clinical Microbiology Reviews*, **37**, e0006022. <https://doi.org/10.1128/cmr.00060-22>
- [32] Al-Habsi, N., Al-Khalili, M., Haque, S.A., Elias, M., Olqi, N.A. and Al Uraimi, T. (2024) Health Benefits of Prebiotics, Probiotics, Synbiotics, and Postbiotics. *Nutrients*, **16**, Article 3955. <https://doi.org/10.3390/nu16223955>
- [33] Ullah, H., Arbab, S., Chang, C., Bibi, S., Muhammad, N., Rehman, S.U., *et al.* (2025) Gut Microbiota Therapy in Gastrointestinal Diseases. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **13**, Article 1514636. <https://doi.org/10.3389/fcell.2025.1514636>
- [34] Zhou, J., Li, M., Chen, Q., Li, X., Chen, L., Dong, Z., *et al.* (2022) Programmable Probiotics Modulate Inflammation and Gut Microbiota for Inflammatory Bowel Disease Treatment after Effective Oral Delivery. *Nature Communications*, **13**, Article No. 3432. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-31171-0>
- [35] Zou, Z., Du, Y., Fang, T., Zhou, Y. and Ye, B. (2023) Biomarker-Responsive Engineered Probiotic Diagnoses, Records, and Ameliorates Inflammatory Bowel Disease in Mice. *Cell Host & Microbe*, **31**, 199-212.e5. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.12.004>
- [36] Shen, Q., Huang, Z., Yao, J. and Jin, Y. (2022) Extracellular Vesicles-Mediated Interaction within Intestinal Microenvironment in Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Advanced Research*, **37**, 221-233. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2021.07.002>