

聚乙二醇与硫酸盐对IBS-D肠道微生物网络及代谢破坏的差异评估：一项基于双轴映射的二次挖掘研究

王鑫^{1,2}, 王唯一², 周洋², 王天棋², 张梦娇²

¹华北理工大学临床医学院, 河北 唐山

²华北理工大学附属医院胃肠镜科, 河北 唐山

收稿日期: 2026年7月28日; 录用日期: 2026年8月22日; 发布日期: 2026年9月1日

摘要

腹泻型肠易激综合征在肠道生态失调等多种病理因素的共同作用下, 常表现出长期的黏膜高敏状态与临床症状迁延。结肠镜检查是排查该人群器质性病变的必要环节, 但研究证实, 检查前机械性肠道准备所引发的急性物理冲刷与化学高渗应激, 与患者查后胃肠道症状的异常反弹有着重要联系。此外, 不同导泻剂对IBS-D患者极其脆弱的微生态共现网络及底层代谢通路的破坏差异, 亦缺乏深度的研究。本研究通过纵向混合效应模型与多维网络拓扑学挖掘证实, 相较于聚乙二醇的物理剥离, 硫酸盐诱发了微生态骨架的去中心化崩塌与发酵代谢流的彻底瘫痪, 对患者构成了肠道微生态的“二次打击”。本文就不同肠道准备方式对IBS-D患者肠道微生态的特异性破坏机制进行系统评估, 以期临床工作者制定精准化、个体化的肠镜检查前肠道准备策略提供借鉴, 并为后续围内镜期靶向微生态干预研究的开展提供坚实的理论依据。

关键词

腹泻型肠易激综合征, 肠道准备, 聚乙二醇, 硫酸盐, 肠道微生态

Differential Disruption of Gut Microbiome Networks and Metabolism by PEG and Sulfate in IBS-D: A Secondary Data Mining Study Based on Dual-Axis Mapping

Xin Wang^{1,2}, Weiyi Wang², Yang Zhou², Tianqi Wang², Mengjiao Zhang²

¹College of Clinical Medicine, North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei

文章引用: 王鑫, 王唯一, 周洋, 王天棋, 张梦娇. 聚乙二醇与硫酸盐对 IBS-D 肠道微生物网络及代谢破坏的差异评估: 一项基于双轴映射的二次挖掘研究[J]. 临床医学进展, 2026, 16(9): 186-197. DOI: 10.12677/acm.2026.1693036

²Department of Gastrointestinal Endoscopy, North China University of Science and Technology Affiliated Hospital, Tangshan Hebei

Received: July 28, 2026; accepted: August 22, 2026; published: September 1, 2026

Abstract

Under the combined effects of multiple pathological factors such as gut microbiota dysbiosis, diarrhea-predominant irritable bowel syndrome frequently presents with chronic mucosal hypersensitivity and prolonged clinical symptoms. Colonoscopy is an essential procedure to rule out organic lesions in this population. However, studies have confirmed that the acute physical flushing and chemical hyperosmotic stress induced by mechanical bowel preparation prior to the examination are significantly associated with an abnormal rebound of gastrointestinal symptoms post-procedure. Furthermore, there remains a lack of in-depth research on the differential destructive effects of distinct laxatives on the extremely fragile microbial co-occurrence network and underlying metabolic pathways in IBS-D patients. By utilizing longitudinal mixed-effects models and multi-dimensional network topology mining, this study demonstrates that, compared to the physical detachment caused by polyethylene glycol, sulfate induces a decentralized collapse of the ecological skeleton and a complete paralysis of the fermentation metabolic flow, thereby constituting a “second hit” to the patients’ gut microbiome. This article systematically evaluates the specific destructive mechanisms of different bowel preparation regimens on the gut microbiota of IBS-D patients, with the aim of providing clinical practitioners with references to formulate precise and individualized bowel preparation strategies before colonoscopy, and laying a solid theoretical foundation for future research on targeted peri-endoscopic microbiome interventions.

Keywords

IBS-D, Bowel Preparation, Polyethylene Glycol, Sulfate, Gut Microbiota

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

腹泻型肠易激综合征(IBS-D)作为一种高发的功能性胃肠病,其临床核心特征为腹痛、腹胀伴排便习惯的显著改变。结肠镜检查通常被视为排查该人群潜在器质性病变的必要诊断环节。然而,大量临床前瞻性队列研究表明,近半数 IBS-D 患者在经历结肠镜检查前的机械性肠道准备(Mechanical bowel preparation, MBP)后,其原有胃肠道症状不仅未获缓解,反而呈现出迁延加剧的趋势。这种“查后症状反弹”的临床困境,严重降低了患者的生活质量及内镜复查依从性[1]-[3]。

近年来,随着微生物组学技术的飞速发展,“肠道微生态失调”被证实是触发 IBS-D 患者肠道黏膜高敏状态与“脑-肠-菌群轴”异常的核心病理基线。已有研究表明,MBP 所依赖的渗透性导泻剂能够在短时间内引发肠道细菌总负荷的断崖式下降与群落多样性的急剧衰减。健康个体凭借其较高的“微生物生态韧性(Resilience)”,通常可在肠道准备后 14 至 28 天内实现菌群丰度的自然恢复。然而,对于 IBS-D 这类本就存在“核心产丁酸菌群匮乏、条件致病菌富集”等稳态缺陷的敏感人群而言,高渗导泻剂的剧烈冲刷极易突破其代偿阈值,迫使肠道微生态滑向难以自愈的“替代性稳定状态(Alternative stable state)”[4]

[5], 这被认为是导致内镜检查后并发症慢性迁延的底层机制。

尽管目前加速康复外科(ERAS)理念已广泛倡导优化肠道准备方案[6], 但在具体药物的微生态次生伤害评估上仍存在显著的认知盲区。当前临床常用的聚乙二醇(PEG)大容量等渗洗液主要依赖于纯粹的机械性物理剥离; 而近年来逐渐普及的低容量含硫酸盐类制剂(Sulfate), 则凭借不被肠道吸收的高浓度无机盐离子形成强烈的腔内高渗效应。目前, 学术界对这两种截然不同的清洗机制在肠道准备后即刻所造成的肠道微生态破坏差异仍缺乏深度研究。尤其是在微生态共现网络(Co-occurrence Network)的拓扑骨架稳定性, 以及底层核心代谢通路的定点干预效应上, 尚属研究空白。

鉴于单中心临床采样往往受限于样本规模、用药依从性及极高的个体异质性, 本研究创新性地提出“公共数据二次深度挖掘与双轴映射”的研究策略。通过整合 Sequence Read Archive (SRA)数据库中的多项高通量测序队列, 本研究将“导泻剂急性冲刷模型”与“真实的 IBS-D 病理基线”进行数据重组。研究拟引入纵向混合效应模型(MaAsLin2)严格校正个体异质性, 并结合微生态拓扑网络及 FAPROTAX 代谢功能预测引擎, 系统化 PEG 与 Sulfate 对肠道微生态的破坏差异。本研究旨在从分子生态学视角揭示医源性干预引发的“二次打击”机制, 以期为 IBS-D 敏感人群制定精准化、个体化的肠道准备临床共识提供强有力的生物信息学证据。

2. 材料与方法

2.1. 公共数据库检索与数据获取

本研究基于公共基因组数据库展开二次深度挖掘与网络拓扑学重构分析。原始 16S rRNA 扩增子测序数据及其对应的临床元数据(Metadata)均获取自 SRA 数据库。为了规避单中心研究的数据局限性, 并破解当前临床上缺乏“不同肠道准备方式对 IBS-D 患者肠道微生态直接干预”配对测序数据的客观困境, 本研究采取了“导泻剂急性冲刷效应验证”联合“疾病特异性病理基线比对”的双轴数据重组策略。

首先, 为客观刻画不同肠道准备方式对肠道微生态造成的急性物理与化学扰动特征, 本研究获取了项目编号为 PRJNA793639 的高通量测序数据集。该项目源自一项评估 PEG 与 Sulfate 清肠效果的临床纵向干预研究。通过解析 RunInfo 元数据, 本研究精准提取了代表纯粹药物急性冲击效应的受试者配对测序数据, 时间节点严格限制为“肠道准备前(Baseline)”与“肠道准备后即刻(Post)”。排除长周期随访及混杂干预样本后, 共纳入 40 名健康志愿者的双端测序 FASTQ 文件, 其中 PEG 组 21 人, Sulfate 组 19 人, 共计 80 个测序样本。

其次, 为确立 IBS-D 患者真实的病理基线图谱, 本研究进一步引入了疾病专项数据集 PRJNA817720。在筛选过程中, 严格排除了健康对照组及其他 IBS 亚型患者, 最终精准下载了 10 例符合 Rome 诊断标准的确诊 IBS-D 患者基线期 16S rRNA 原始测序样本。最终, 所有 FASTQ 文件均利用 SRA Toolkit 批量下载至本地 Linux 服务器环境[7], 成功构建了用于验证核心假设的生物信息学分析队列。

2.2. 序列质量控制与预处理

原始数据利用 QIIME 2 微生物生态学分析平台进行标准化预处理[8]。调用 DADA2 插件完成双端拼接、质量过滤、去噪及嵌合体去除[9], 生成扩增子序列变异特征矩阵。随后, 采用基于 SILVA 数据库预训练的朴素贝叶斯分类器对代表序列进行物种注释[10]。数据清洗阶段严格剔除了叶绿体、线粒体及未分类序列, 获得最终用于下游统计的高质量 ASV 丰度矩阵。

2.3. 生物信息学与多维统计分析

所有统计分析与数据可视化均在 R 语言(版本 4.6.0)环境中执行[11]。

微生物生态宏观结构偏移评估：基于 Bray-Curtis 距离矩阵的主坐标分析(PCoA)，可视化评估不同肠道准备方式对微生物生态 Beta 多样性的扰动轨迹。

纵向混合效应模型筛选：为剔除队列来源及个体间的异质性干扰，本研究引入多变量线性混合模型 MaAsLin2 [12]。将个体编号及队列来源设为随机效应以控制批次效应，取样时间点及干预类型设为固定效应，精准锁定受硫酸盐特异性洗脱的核心标志菌属。

微生物生态网络重构：依托 R 语言 microeco 包构建属水平共现网络[13]。基于 Spearman 秩相关系数保留强关联互作对(|R| > 0.35 且 P < 0.05, 经 FDR 校正)，调用 cluster_fast_greedy 算法进行模块化分割，直观比对网络“去中心化”崩塌差异。为客观量化网络图谱的结构差异，系统计算了关键的全局网络拓扑学参数，包括：边密度(Edge density)、平均度(Average degree)、模块性(Modularity)及平均聚类系数(Average clustering coefficient)。此外，分别提取各菌属节点(Node)的个体拓扑特征——节点度(Node degree)与中介中心性(Betweenness centrality)，采用非参数 Wilcoxon 秩和检验对不同肠道准备方式组间的节点连接强度进行统计学显著性比较。

代谢功能映射与差异分析：采用 FAPROTAX 数据库将分类图谱映射为代谢功能轮廓[14]。结合 LEfSe 算法($\alpha = 0.05$, LDA Score > 2.0) [15]，定量评估干预方式对核心代谢通路的破坏效应。

跨队列双轴映射构建与相关性统计检验：

为评估医源性洗脱效应与 IBS-D 黏膜特异性缺陷的重合关系，本研究构建了标准化双轴映射图。图中标尺与变量精确定义如下：

1) 下部横坐标(Sulfate Impact Coefficient)：代表基于 MaAsLin2 纵向混合效应模型计算的 Sulfate 干预相较于基线的固定效应大小估算值，即 Log2 转换的相对丰度变化系数；

2) 上部横坐标(True Genus Baseline Mean % in IBS-D)：代表该菌属在独立真实疾病队列(PRJNA817720)确诊 IBS-D 患者基线期的客观平均相对丰度(%)。

为了检验这两轴生物学特征的伴随关系，基于上述两轴指标数据执行 Spearman 秩相关性检验，以统计学显著的负相关系数(P < 0.05)实证“药物强力洗脱的核心益生菌，同样也是 IBS-D 疾病状态下基线本底最匮乏的保护性类群”这一假说。

3. 研究结果

3.1. 不同肠道准备方式对微生物生态宏观群落结构的整体扰动

为了评估物理冲刷与化学渗透压对肠道微生物生态宏观结构的急性扰动，本研究首先比较了受试者在肠道准备前与肠道准备后即刻的整体微生物生态轮廓。基于 Bray-Curtis 距离矩阵的主坐标分析(PCoA)结果(图 1(b))显示，无论是 PEG 组还是 Sulfate 组，其 Post 时间点的群落结构均偏离了 Baseline 的原始状态，表明大剂量导泻剂引起了肠道微生物生态 Beta 多样性的显著偏移。此外，Alpha 多样性分析(图 1(a))提示，两组干预均导致肠道细菌总负荷及物种丰富度发生急剧下降。然而，在宏观多样性层面，两种洗肠剂的破坏程度呈现出高度的同质性，难以深刻揭示其在微观机制上的次生伤害差异。

3.2. 纵向混合效应模型揭示受损标志菌群的定点清除

鉴于不同公共队列来源与受试者个体间存在巨大的本底异质性，传统的非参数检验极易产生假阳性。本研究创新性应用 MaAsLin2 纵向多变量混合效应模型，在严格控制个体随机效应的前提下，精准量化了不同肠道准备方式对具体菌属丰度的特异性干预效应。模型输出结果(图 2)表明，相较于呈现温和物理剥离特征的 PEG，高浓度无机盐离子的 Sulfate 干预导致了大量核心益生菌的严重耗竭。结果图直观显示，在 Sulfate 洗肠后，包括 *Faecalibacterium*、*Roseburia* 及 *Agathobacter* 等在内的多种经典产短链脂肪酸

(SCFAs)共生菌群丰度发生了具有极高统计学显著性的定点清除。

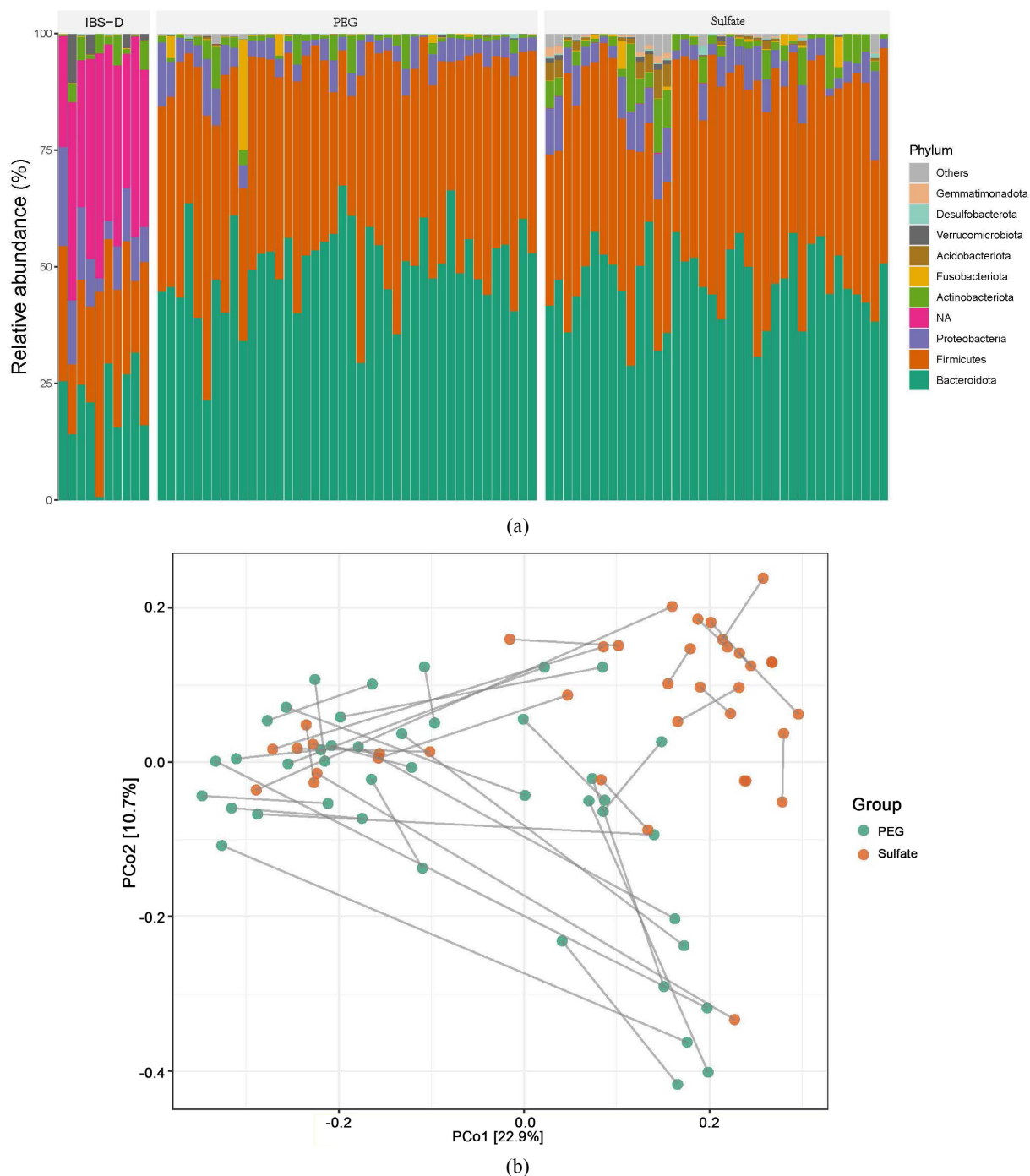


Figure 1. Perturbations of two bowel preparation regimens on the gut microbial macro-community structure in patients with IBS-D. (a) Inter-group stacked bar charts showing the relative abundance of dominant phyla across different time points in the PEG and Sulfate groups. (b) Longitudinal paired Principal Coordinate Analysis (PCoA) spatial trajectory plot based on Bray-Curtis distance matrices; gray line segments represent individual shifts from Baseline to Post-intervention

图 1. 两种肠道准备方式对 IBS-D 患者微生态宏观群落结构的扰动。(a) PEG 组与 Sulfate 组在各时间点优势菌门的相对丰度组间堆叠柱状图。(b) 基于 Bray-Curtis 距离矩阵的纵向配对主坐标分析(PCoA)空间轨迹图, 灰色线段代表个体基线至 Post 位移

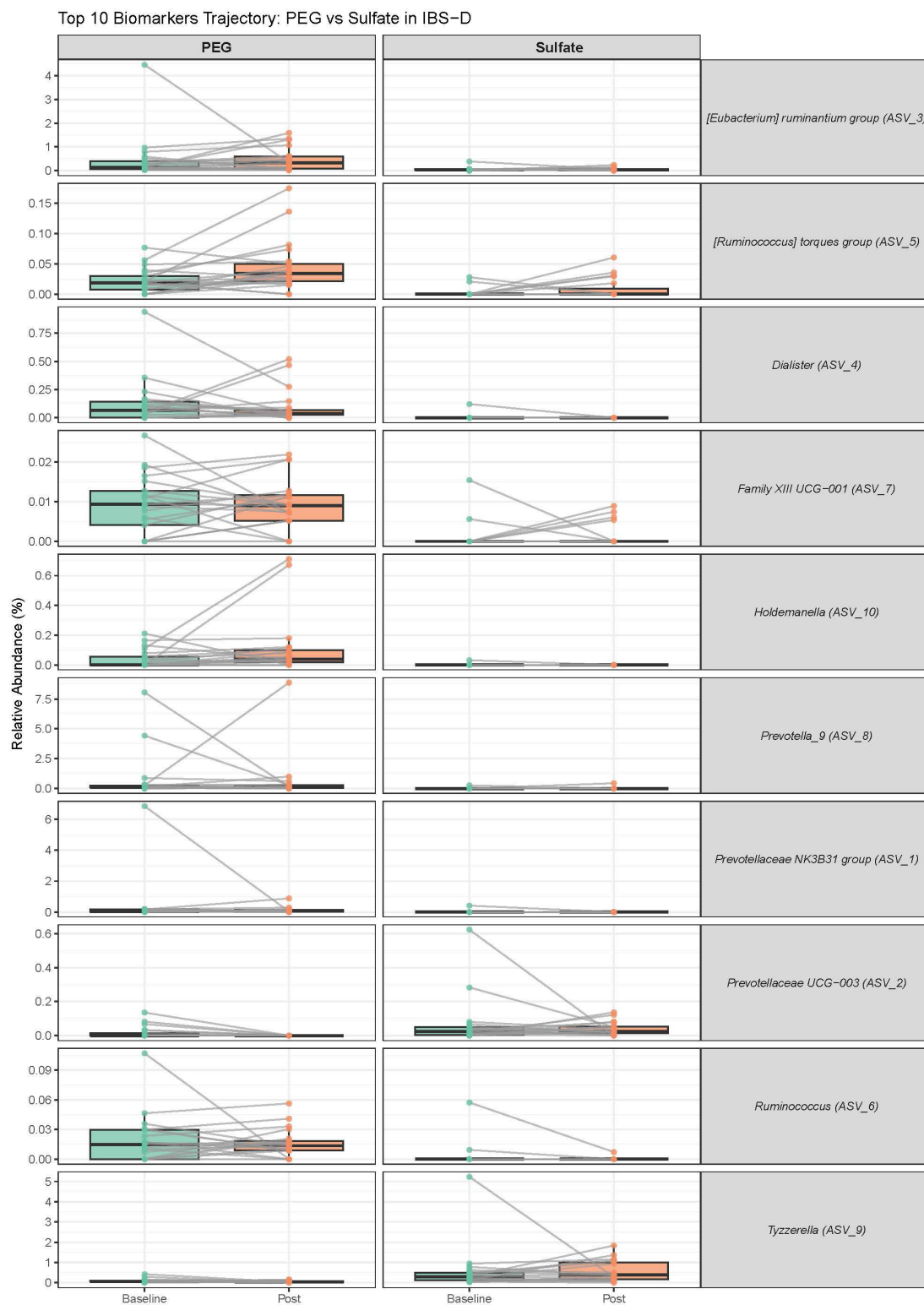


Figure 2. Abundance trajectories of the top 10 core signature taxa screened by the MaAsLin2 mixed-effects model pre- and post-bowel preparation. Green represents Baseline, orange represents Post-intervention, and gray line segments denote intra-individual paired longitudinal trajectories

图 2. 基于 MaAsLin2 混合效应模型筛选的前 10 大核心标志菌在洗肠前后的丰度趋势。绿色代表 Baseline，橙色代表 Post，灰色线段代表个体内配对路径

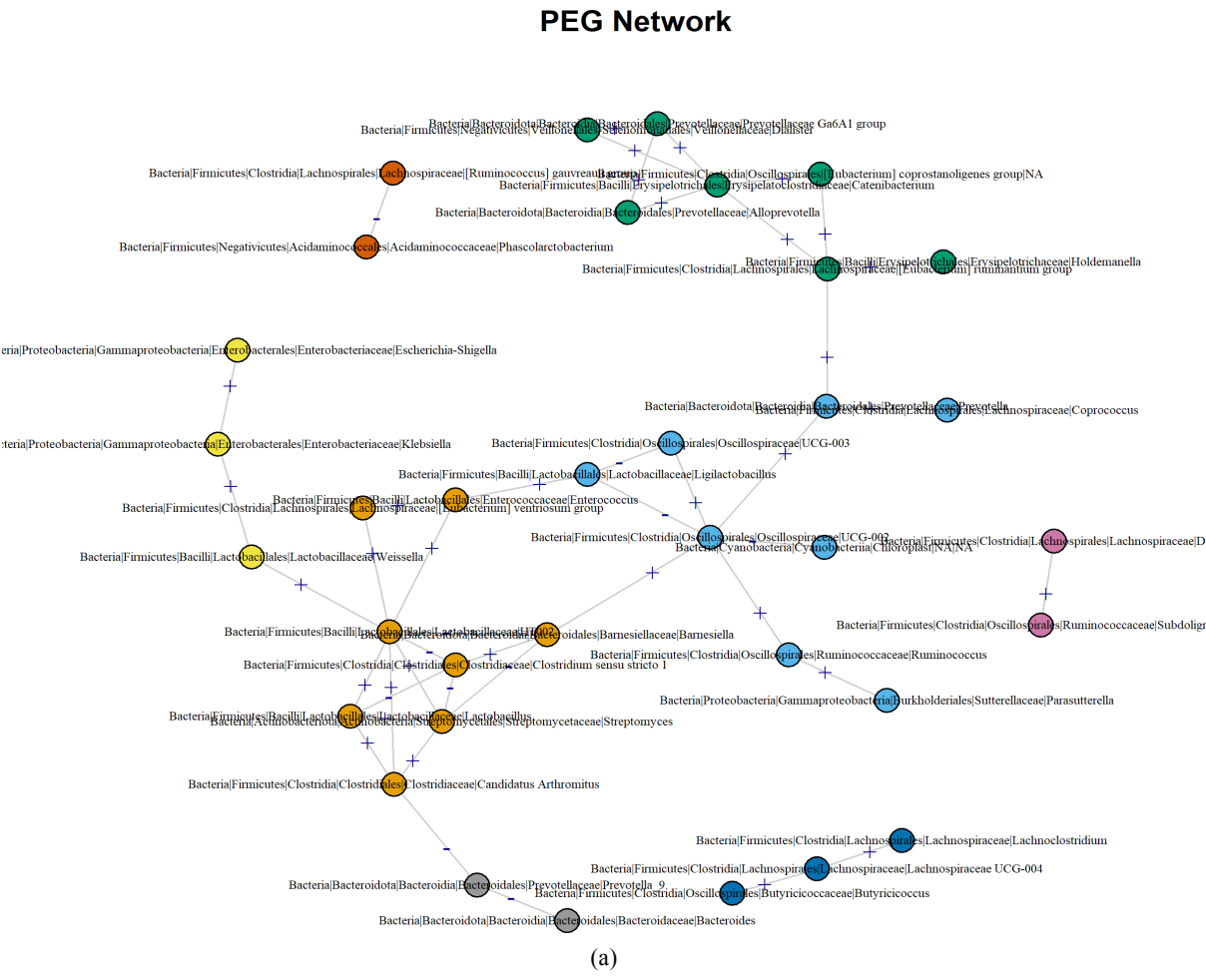
3.3. 洗肠后微生物生态拓扑网络的去中心化崩塌

为进一步探究大量有益菌的流失对微生态系统稳定性的深层影响，本研究构建了属水平的微生态共现网络，系统对比了两种干预后残存微生物的生态学骨架特征。网络拓扑学分析揭示了截然不同的空间互动模式：在 PEG 干预组中，尽管经历了物理容量冲刷，其微生态网络仍维持了较高的边密度与复杂的模块化结构。定量拓扑学统计结果显示，PEG 组网络表现出较高的平均度与平均聚类系数，残存的核心产丁酸菌属依然保持着紧密的阳性共现关联，形成了具有较高韧性的中心化聚集拓扑骨架(图 3(a))。

相较之下，Sulfate 组的微生态共现网络遭受了毁灭性的“去中心化”崩塌。高渗化学毒性不仅大量清除了微生物节点，更彻底撕裂了残存共生菌属间的关联边。其网络呈现出高度碎片化的“生态孤岛”特征，原有紧密偶联的共生网络断裂为若干孤立的微小线性模块(图 3(b))。针对组间网络节点指标的非参数 Wilcoxon 秩和检验结果表明，Sulfate 组各节点平均度与交互连通性明显低于 PEG 组($P < 0.05$)，量化证实了高渗洗除效应引起的微生态互作骨架强度的统计学衰退。同时，在这些孤立的病理模块中，我们观察到与肠道炎症及高敏状态密切相关的条件致病菌如 *Tyzzzeria* 发生了异常的局部富集关联。

3.4. 核心代谢通路的彻底瘫痪与异常偏移

微生态网络拓扑骨架的物理断裂，必然伴随着底层代谢功能的瘫痪。基于 FAPROTAX 数据库的功能映射与 LEfSe 差异判别分析(LDA score > 2.0)进一步证实，两种干预方式在功能层面产生了显著的分化。



Sulfate Network

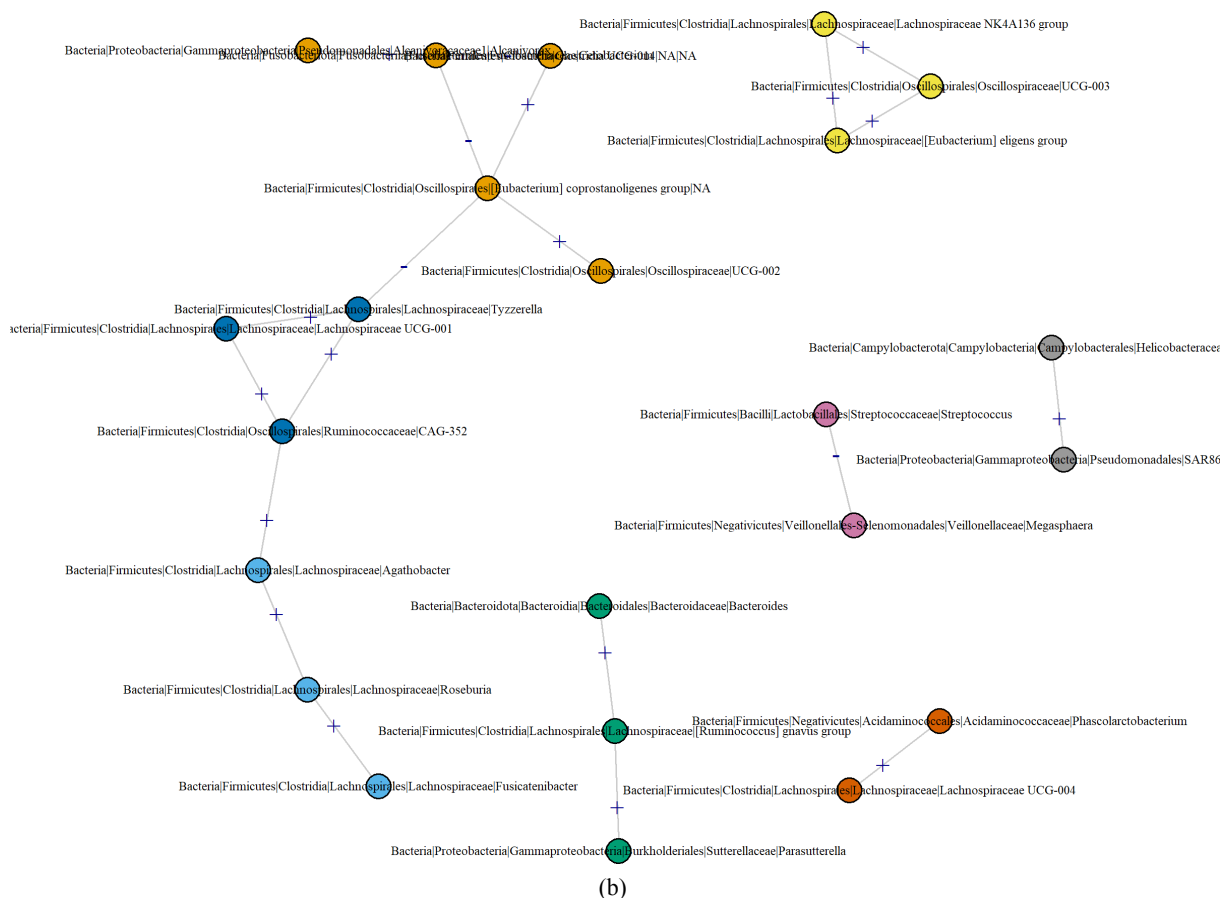


Figure 3. Topological comparison of genus-level gut microbial co-occurrence networks following PEG and Sulfate bowel preparations. (a) The PEG group preserves a complex and centralized interaction network. (b) The Sulfate group network undergoes decentralized collapse, fragmenting into isolated ecological micro-modules

图 3. PEG 与 Sulfate 洗肠后属水平肠道微生物生态共现网络拓扑学对比。(a) PEG 组保留了复杂的中心化互作网络；(b) Sulfate 组网络发生去中心化崩塌，碎裂为孤立的生态微模块

如图 4 所示,相较于 PEG 组,硫酸盐组的肠道微生态在“发酵作用(Fermentation)”及“化能异养(Chemoheterotrophy)”这两大核心稳态代谢通路上呈现出极度显著的丰度流失($P < 0.05$)。这一功能预测结果与前述产短链脂肪酸,尤其是丁酸的网络模块集体阵亡实现了完美的逻辑印证,提示 Sulfate 制剂在肠道准备过程中造成了内源性抑炎代谢流的特异性阻断。

3.5. 医源性扰动映射 IBS-D 病理基线：确证“二次打击”机制

最后,为评估上述医源性洗脱效应的临床危害,本研究将硫酸盐导致的特异性菌群及功能缺失谱,与来自公共队列(PRJNA817720)的真实 IBS-D 患者病理基线进行了双轴交叉映射分析。结果显示(图 5),硫酸盐洗脱网络中被定点清除的产丁酸核心菌群,如 *Faecalibacterium*、*Roseburia* 等,恰好是 IBS-D 患者基线微生态中高度缺乏的屏障保护菌;而在孤立网络模块中异常关联的 *Tyzzereella* 等促炎菌属,亦与 IBS-D 患者黏膜相关异常菌群高度重合。双轴数据经 Spearman 秩相关性检验表明, Sulfate 对候选标志菌群的干预效应量系数,与真实 IBS-D 队列中这些菌属的本底平均丰度呈现显著的负相关关系(Spearman $r = -0.68$, $P =$

0.035), 从非参数统计学层面有力验证了被定点洗脱的核心益生菌群恰为 IBS-D 患者病态肠道微生态中基础丰度最稀缺的保护性类群。这一极其契合的映射证据链确证了本研究的科学假说: 高渗硫酸盐的化学性洗脱精准击穿了 IBS-D 患者固有的黏膜脆弱基线, 对其构成了致命的微生态与代谢“二次打击”。

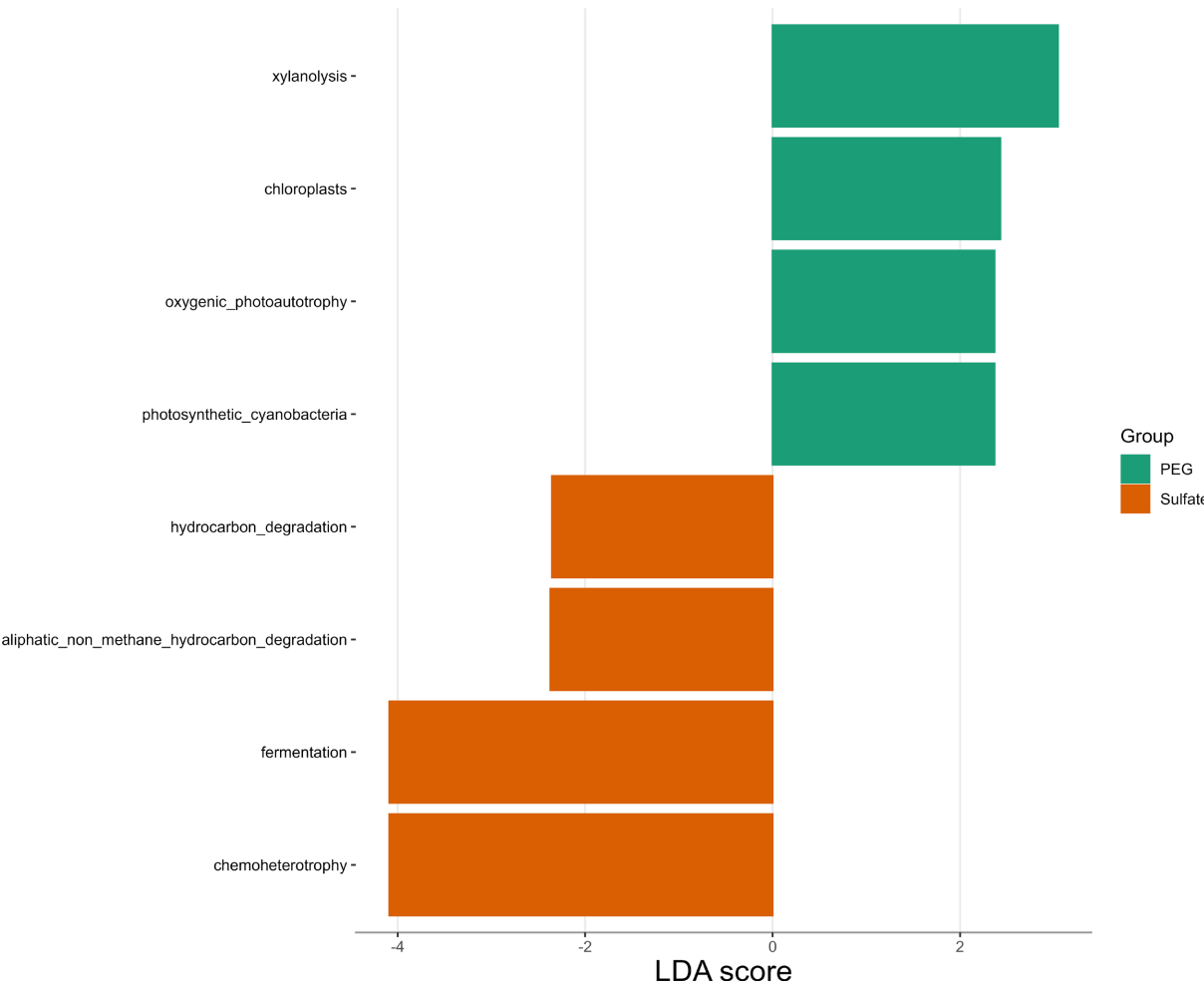


Figure 4. LEfSe differential analysis of core metabolic pathways post-bowel preparation based on the FAPROTAX engine. LDA Score: Represents the differential effect size of distinct bowel preparation regimens on microbial functional modules. Green bars: Represent functional pathways that are relatively enriched or preserved following PEG intervention. Orange bars: Represent functional pathways that are significantly depleted and lost following Sulfate intervention

图 4. 基于 FAPROTAX 引擎的洗肠后核心代谢通路 LEfSe 差异分析。LDA Score: 代表不同洗肠方式对微生物功能模块影响的差异效应量大小; 绿色条形代表 PEG 组干预后相对富集或保留的功能通路; 橙色条形代表 Sulfate 组干预后发生显著耗竭与流失的功能通路

4. 讨论

结肠镜检查前的 MBP 对肠道微生态的破坏性效应已逐渐引起临床重视, 但在微观拓扑结构与底层代谢机制层面, 不同肠道准备方式的次生伤害差异一直未能得到精准阐释。本研究基于多维生信拓扑与纵向混合效应模型(MaAsLin2), 揭示了 PEG 的物理冲刷与 Sulfate 的化学高渗应激在肠道准备后即刻对 IBS-D 患者微生态骨架的“二次打击”差异。我们的核心发现表明, 尽管两者在宏观上均导致了细菌总负荷的锐减, 但 Sulfate 引发了微生态网络的去中心化崩塌与核心产丁酸代谢通路的流失, 这为理解 IBS-D 患者“肠镜检查后临床症状迁延”的临床困境提供了全新的分子生态学证据。

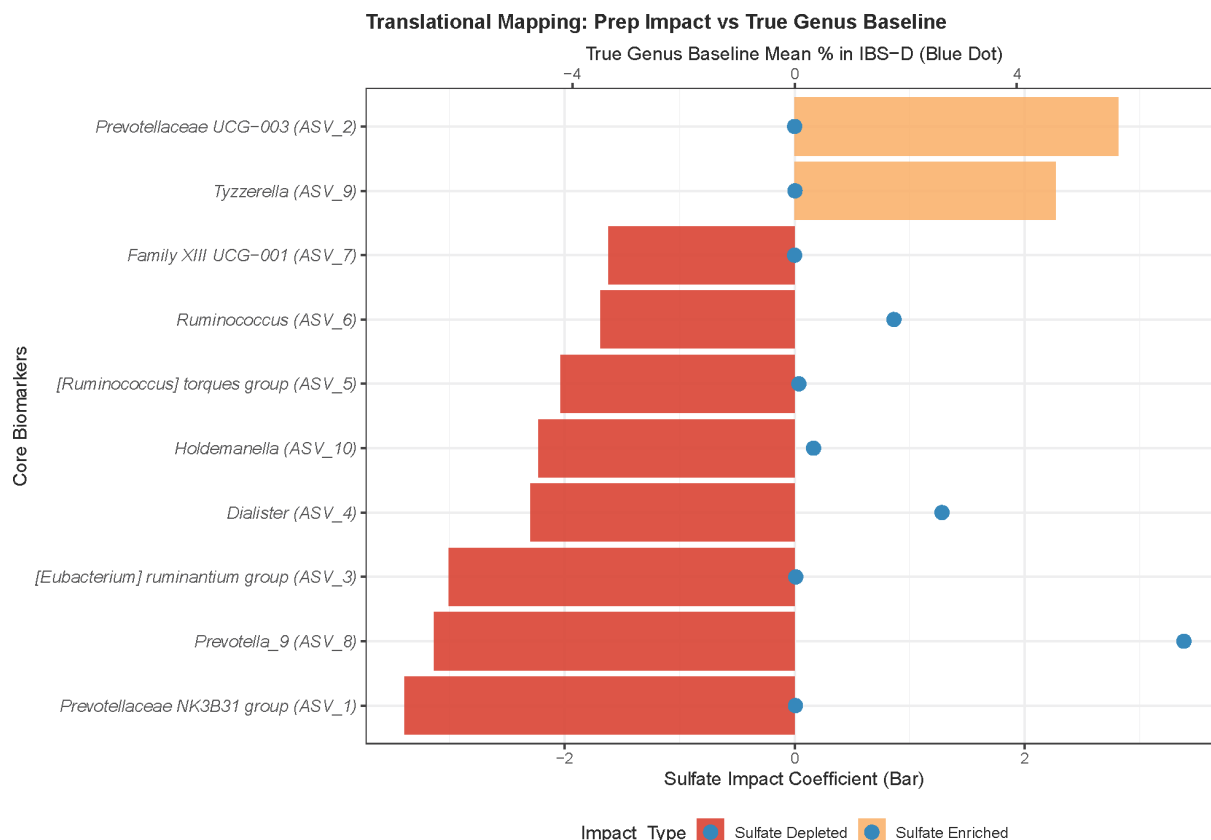


Figure 5. Cross-Cohort dual-axis mapping of Sulfate-induced iatrogenic perturbations against the IBS-D microbial pathological baseline. Bottom axis & Bar chart: Represent changes in taxon relative abundance calculated by the MaAsLin2 model. Leftward red bars indicate severe depletion and washout by Sulfate, whereas rightward yellow bars indicate abnormal post-intervention enrichment. Top axis & Blue dots: Map the true mean relative abundance (%) of the corresponding core genera at the baseline of IBS-D patients

图 5. Sulfate 医源性扰动与 IBS-D 微生态病理基线的跨队列双轴映射。底轴与条形图：代表基于 MaAsLin2 模型计算的物种相对丰度变化量。向左的红色条形代表该菌被 Sulfate 强烈洗脱耗竭，向右的黄色条形代表干预后异常富集。顶轴与蓝色圆点：映射同一核心菌属在 IBS-D 患者基线中的真实平均相对丰度(%)

微生物系统的抗干扰能力主要取决于其内部共生网络的复杂性与核心节点的维系，即“微生态韧性”。本研究的共现网络拓扑学分析(图 3)直观地证实了这一理论。PEG 作为大容量非离子型等渗液，其洗肠机制主要依赖于物理性容量冲刷。尽管冲刷带走了大量游离菌群，但残存的微生物群落依然维持了较高的边密度与模块化互作，保留了相对完整的生态骨架。相反，Sulfate 在肠腔内形成了强烈的局部高渗与无机盐离子应激，这种化学毒性不仅清除了大量敏感菌属，更如同“切断食物链”一般，彻底撕裂了残存共生菌属间的代谢偶联，导致网络呈现出高度碎片化的“生态孤岛”。这种网络骨架的物理性断裂，使得肠道微生态丧失了抵御外源性干扰的代偿能力，极易滑向病理性的“替代性稳定状态”。

网络拓扑结构的崩塌直接诱发了核心代谢功能的瘫痪与代谢微环境的病理性转向。纵向混合效应模型与 FAPROTAX 功能预测(图 2 与图 4)双重证实，硫酸盐特异性地洗脱了以 *Faecalibacterium*、*Roseburia* 及 *Agathobacter* 为代表的核心产短链脂肪酸菌群，导致“发酵”及“化能异养”等关键稳态代谢通路发生断崖式下跌。短链脂肪酸，尤其是丁酸是结肠上皮细胞的主要能量来源，并在维持肠道黏膜屏障完整性及抑制过度炎症反应中发挥着不可替代的作用。

超越单纯的“物理冲刷”与“渗透压化学应激”框架，本研究观察到的差异性损伤还应归因于导泻剂底物特异性驱动的微生态代谢流重组。Sulfate 制剂将大量外源性硫酸根离子(SO_4^{2-})引入结肠腔内，为

潜在的肠道硫酸盐还原菌(Sulfate-reducing bacteria, SRB), 如脱硫弧菌属(*Desulfovibrio*)等提供了丰富的无机呼吸电子受体, 从而可能竞争性加速硫化氢(H_2S)的代谢产生。研究表明, 过量的腔内 H_2S 不仅能直接毒害肠上皮细胞, 还会通过抑制线粒体细胞色素 c 氧化酶, 选择性阻断结肠细胞对丁酸的氧化供能, 并深刻参与 IBS-D 黏膜高敏状态的建立与肠上皮屏障通透性的持续增高。当保护性丁酸代谢被特异性洗脱、促炎性气体代谢途径潜在活跃时, 肠道微生态原有的竞争抑制稳态被破坏, 这也是 Tyzzerella 等与肠道炎症和高敏密切相关的条件致病菌在 Sulfate 组孤立网络模块中得以异常富集的重要生态学解释。

结合跨队列的真实基线双轴映射(图 5), 本研究确证了这一医源性扰动对 IBS-D 患者构成的精准“二次打击”。IBS-D 患者的病理基线本就表现为产丁酸菌群的匮乏、硫化氢调节路径敏感与黏膜屏障的脆弱。Sulfate 干预犹如雪上加霜, 精准洗脱了该人群极其稀缺的屏障保护菌, 同时引入了可能引发 H_2S 代谢毒性及促炎菌属代偿性扩增的微生态诱因。这种高度重合的破坏轨迹, 完美契合了 IBS-D 的发病机制, 在代谢与微生态双重层面上解释了为何该敏感人群在经历特定肠道准备后, 常面临腹痛、腹胀迁延不愈的临床窘境。

本研究的发现具有重要的临床转化价值。针对 IBS-D 等微生态高度脆弱的敏感人群, 临床在制定肠道准备方案时应采取更加谨慎的个体化策略。相较于追求单纯的低容量, 应警惕高渗透压与无机盐离子引发的微生态次生灾害。此外, 本研究也为“围内镜期微生态靶向干预”提供了理论依据, 例如在肠道准备前后预防性补充以丁酸梭菌或双歧杆菌为主的多菌株复合制剂, 以期快速重建微生态共现网络, 填补功能真空。

本研究亦存在一定的局限性。首先, 基于 16S rRNA 扩增子的测序技术在物种分辨率上难以精确至菌株水平, 未来有待借助宏基因组学对短链脂肪酸合成相关的关键功能基因, 如 but 基因簇等进行绝对定量验证。其次, 尽管 MaAsLin2 模型有效控制了跨队列的批次效应, 但未来仍需开展多中心、大样本的前瞻性随机对照试验, 并结合非靶向代谢组学技术, 进一步验证本研究提出的分子生态学机制。

5. 结论

综上所述, 不同机制的肠道准备方式对肠道微生态的破坏呈现出显著的异质性。相较于 PEG 的物理剥离, Sulfate 引发了微生态互作网络的“去中心化”崩塌与核心发酵代谢通路的严重流失。这种化学性扰动精准击穿了 IBS-D 患者固有的黏膜防御基线, 构成了强烈的“二次打击”。本研究呼吁临床应高度关注肠道准备引发的隐性微生态伤害, 并为优化 IBS-D 专属内镜检查前处理指南及开发靶向微生态调节策略提供了关键的理论支撑。

参考文献

- [1] Jo, H.H., Lee, M.Y., Ha, S.E., Yeom, D.H. and Kim, Y.S. (2025) Alteration in Gut Microbiota after Colonoscopy: Proposed Mechanisms and the Role of Probiotic Interventions. *Clinical Endoscopy*, **58**, 25-39. <https://doi.org/10.5946/ce.2024.147>
- [2] 姬会会, 张双, 张艳丽, 等. 结肠镜肠道准备对肠道微生态影响的研究进展[J]. 现代消化及介入诊疗, 2024, 29(8): 986-990.
- [3] McGuinness, A.J., O'Hely, M., Stupart, D., Watters, D., Dawson, S.L., Hair, C., et al. (2024) Depressive Symptoms and Gut Microbiota after Bowel Preparation and Colonoscopy: A Pre-Post Intervention Study. *Microorganisms*, **12**, Article 1960. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12101960>
- [4] Sommer, F., Anderson, J.M., Bharti, R., Raes, J. and Rosenstiel, P. (2017) The Resilience of the Intestinal Microbiota Influences Health and Disease. *Nature Reviews Microbiology*, **15**, 630-638. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.58>
- [5] Fassarella, M., Blaak, E.E., Penders, J., Nauta, A., Smidt, H. and Zoetendal, E.G. (2020) Gut Microbiome Stability and Resilience: Elucidating the Response to Perturbations in Order to Modulate Gut Health. *Gut*, **70**, 595-605. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321747>

-
- [6] Gustafsson, U.O., Rockall, T.A., Wexner, S., How, K.Y., Emile, S., Marchuk, A., *et al.* (2025) Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Society Recommendations 2025. *Surgery*, **184**, Article 109397. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2025.109397>
- [7] Leinonen, R., Sugawara, H. and Shumway, M. (2010) The Sequence Read Archive. *Nucleic Acids Research*, **39**, D19-D21. <https://doi.org/10.1093/nar/gkq1019>
- [8] Bolyen, E., Rideout, J.R., Dillon, M.R., Bokulich, N.A., Abnet, C.C., Al-Ghalith, G.A., *et al.* (2019) Reproducible, Interactive, Scalable and Extensible Microbiome Data Science Using QIIME 2. *Nature Biotechnology*, **37**, 852-857. <https://doi.org/10.1038/s41587-019-0209-9>
- [9] Callahan, B.J., McMurdie, P.J., Rosen, M.J., Han, A.W., Johnson, A.J.A. and Holmes, S.P. (2016) DADA2: High-Resolution Sample Inference from Illumina Amplicon Data. *Nature Methods*, **13**, 581-583. <https://doi.org/10.1038/nmeth.3869>
- [10] Quast, C., Pruesse, E., Yilmaz, P., Gerken, J., Schweer, T., Yarza, P., *et al.* (2012) The SILVA Ribosomal RNA Gene Database Project: Improved Data Processing and Web-Based Tools. *Nucleic Acids Research*, **41**, D590-D596. <https://doi.org/10.1093/nar/gks1219>
- [11] R Core Team (2023) R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing.
- [12] Mallick, H., Rahnavard, A., McIver, L.J., Ma, S., Zhang, Y., Nguyen, L.H., *et al.* (2021) Multivariable Association Discovery in Population-Scale Meta-Omics Studies. *PLOS Computational Biology*, **17**, e1009442. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1009442>
- [13] Liu, C., Cui, Y., Li, X. and Yao, M. (2021) *Microeco*: An R Package for Data Mining in Microbial Community Ecology. *FEMS Microbiology Ecology*, **97**, fiae255. <https://doi.org/10.1093/femsec/fiae255>
- [14] Louca, S., Parfrey, L.W. and Doebeli, M. (2016) Decoupling Function and Taxonomy in the Global Ocean Microbiome. *Science*, **353**, 1272-1277. <https://doi.org/10.1126/science.aaf4507>
- [15] Segata, N., Izard, J., Waldron, L., Gevers, D., Miropolsky, L., Garrett, W.S., *et al.* (2011) Metagenomic Biomarker Discovery and Explanation. *Genome Biology*, **12**, 1-18. <https://doi.org/10.1186/gb-2011-12-6-r60>