

功能糖引发腹胀的机制研究进展

侯鑫¹, 玉王宁¹, 秦鹏², 程鑫颖^{2,3*}

(1. 河北工程大学医学院附属医院, 河北邯郸 056038) (2. 晨光生物科技集团股份有限公司, 河北邯郸 056107)
(3. 河北省植物资源综合利用重点实验室, 河北邯郸 056107)

摘要: 功能糖主要包括功能性低聚糖、功能性膳食纤维和功能性糖醇等。功能糖, 尤其是功能性低聚糖, 是最常见的益生元, 在促进肠道动力、保护肠粘膜屏障、调节肠道菌群、提高机体免疫力等方面均具有积极的作用。然而, 在食用功能糖的过程中, 部分人出现腹胀现象, 极大影响了功能糖服用的依从性及其疗效的发挥。目前, 功能糖引发腹胀的原因尚不明确。该研究综合国内外相关报道, 对功能糖引发腹胀的原因及检测方法进行了总结和分析, 发现功能糖引发的腹胀与肠道气体和水分产生增加、肠道气体分布异常, 以及肠道对内容物的感觉障碍等有关。同时, 该研究还总结了包括调整功能糖配方、调节肠道菌群、促进气体排出、减轻内脏感知等多种干预方法, 为减少功能糖在治疗和预防疾病中不良反应提供了新思路, 有利于提高功能糖服用的依从性从而改善其防治疾病的效果。

关键词: 功能糖; 胀气; 腹胀; 肠道菌群; 研究进展

文章编号: 1673-9078(2022)11-367-375

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2022.11.0089

Progress of Research on Mechanism of Functional Sugar-induced Abdominal Distension

HOU Xin¹, YU Wangning¹, QIN Peng², CHENG Xinying^{2,3*}

(1. Affiliated Hospital, Medical College, Hebei University of Engineering, Handan 056038, China) (2. Chenguang Biological Technology Co. Ltd., Handan 056107, China) (3. Key Laboratory of Plant Resources Comprehensive Utilization of Hebei Province, Handan 056107, China)

Abstract: Functional sugars mainly comprise functional oligosaccharides, functional dietary fibers, and functional sugar alcohols. Functional sugars, especially functional oligosaccharides, are the most common prebiotics, which promote intestinal motility, protect the gut mucosal barrier, regulate intestinal flora, and improve body immunity. However, some people develop abdominal distension upon taking functional sugars; hence, compliance in taking functional sugars is affected and the efficacy is reduced. The cause of functional sugar-induced abdominal bloating is not clear. In this study, the causes of abdominal distension induced by functional sugars and the methods to detect them were identified and analyzed based on the relevant reports at home and abroad. Abdominal distension induced by functional sugars was found to be related to an increase in intestinal gas and water levels, the abnormal distribution of intestinal gas, and the sensory impairment of intestinal contents. A variety of intervention methods, including the adjustment of functional sugar formulae, regulation of intestinal flora, promotion of gas emission, and reduction of visceral perception, were also identified. It is beneficial to improve compliance in taking functional sugars to improve their effectiveness in preventing and treating diseases.

Key words: functional sugars; bloating; abdominal distension; intestinal flora; research progress

引文格式:

侯鑫, 玉王宁, 秦鹏, 等. 功能糖引发腹胀的机制研究进展[J]. 现代食品科技, 2022, 38(11): 367-375

HOU Xin, YU Wangning, QIN Peng, et al. Progress of research on mechanism of functional sugar-induced abdominal distension [J]. Modern Food Science and Technology, 2022, 38(11): 367-375

收稿日期: 2022-01-25

基金项目: 河北省自然科学基金资助项目 (H2019402469); 邯郸市科技专项计划资助项目 (19422083008-64)

作者简介: 侯鑫 (1987-), 女, 博士, 讲师, 分子生物学、中药学, E-mail: houxin@hebeu.edu.cn

通讯作者: 程鑫颖 (1984-), 女, 硕士, 高级工程师, 食品科学、中药学, E-mail: Cheng_xinying@sina.com

功能糖是一类具有特殊功效的碳水化合物，主要包括功能性低聚糖（如短链菊粉、低聚果糖、大豆低聚糖、水苏糖、棉子糖）、功能性膳食纤维（如长链菊粉、大豆膳食纤维、果蔬膳食纤维、抗性淀粉）和功能性糖醇（如木糖醇、山梨醇、甘露醇）等。功能糖，尤其是功能性低聚糖，在促进肠道动力^[1]、保护肠粘膜屏障^[2]、调节肠道菌群^[3]、提高机体免疫力^[4]等方面均具有积极作用。然而，在食用功能糖的过程中，部分人会出现腹胀的现象，其原因尚不明确^[5]。腹胀包括腹部膨胀(Abdominal Distension)的现象和胀气(Bloating)的感觉^[6]。胀气是一种腹部压力增加、腹部膨胀或腹部紧张的症状或主观感觉，通常与肠易激综合征(Irritable Bowel Syndrome, IBS)等功能性胃肠疾病有关^[6]。腹胀作为一个独立的疾病被纳入罗马 III 诊断标准，诊断前 6 个月出现腹胀且最近 3 个月中至少每月出现 3 天即可确诊，称为功能性腹胀^[7,8]。腹胀的发生机制十分复杂，可能与肠道气体生成量增多、气体分布异常、肠道菌群改变、食物不耐受、内脏敏感性改变、肠道动力改变、腹壁肌肉张力改变、精神心理因素异常等诸多因素有关^[9,10]。近年来，功能糖与肠道胀气的关系备受关注，本文主要就功能糖引发腹胀的原因、检测方法，以及干预策略进行论述。

1 功能糖引发腹胀的机制

1.1 肠道气体、水分产生增加

肠道内容物成分包括气体、空气、水和粪便物质。肠道气体是由肠道细菌发酵碳水化合物产生的气体，通常由体积分数 59% N_2 、21% H_2 、9% CO_2 、7% CH_4 以及 4% O_2 组成，正常的肠道气体产生和消耗见图 1^[9]。其中 H_2 和 CH_4 仅由肠道细菌代谢产生，因此肠道内 H_2 和 CH_4 水平升高提示肠道细菌对摄入的碳水化合物代谢增加^[11]。总的来说，肠腔内的空气和气体量与吞咽气体过多、结肠或小肠细菌产生气体增加有关，而肠道产气增加与肠道细菌过度增殖、菌群改变，使食物残渣腐败产气增多有关^[12]。

不同功能糖对肠道水分产生的影响也不同。有研究表明，具有渗透活性的不可吸收的双糖乳糖和多元醇甘露醇均可导致小肠水分的显著增加^[13]。相比之下，服用渗透活性较低的菊粉能使水分沿渗透梯度快速吸收至组织间液，因此对小肠水分影响小于乳糖和甘露醇。但由于菊粉在小肠中不被吸收，直接进入结肠中被细菌发酵利用，因此可以增加结肠容积和肠气以及患者的呼吸氢含量^[14]。Kathryn 等^[14]在研究中亦发现，菊粉引发的腹胀与小肠水分增加并无显著相关

性，而与结肠容积以及患者呼吸氢含量有一定关系。在 16 名志愿者中，13 人（81%）在饮用菊粉后呼吸氢含量增加，但在健康志愿者中并未引起不适症状。同样，Derrick 等^[15]的研究也发现，功能糖等不易吸收的碳水化合物可延长肠道产氢时间、增加肠内 CH_4 的产出量，从而引起腹胀。不同功能糖对小肠含水量和结肠产气的影响见表 1。

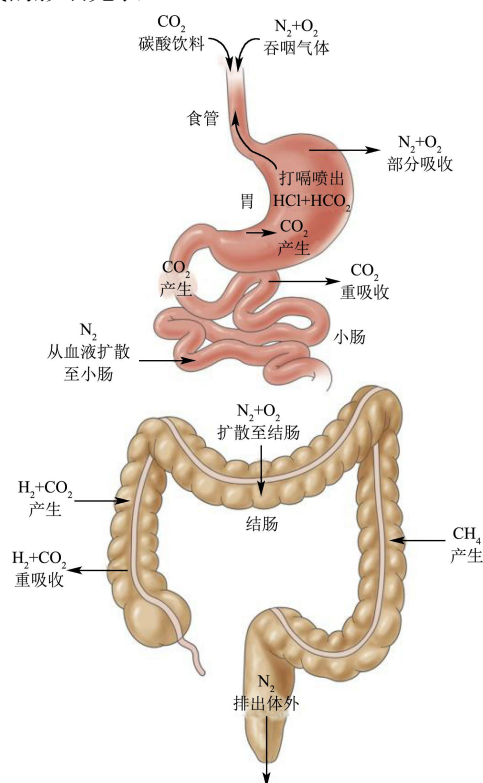


图 1 正常气体的产生、吸收和排泄^[9]

Fig.1 Normal gas production, absorption, and excretion

功能糖引发肠道产气增加可能与其对肠道微生物的影响有关。肠道微生物在人体健康中发挥着重要作用，影响着从代谢性疾病到胃肠道紊乱等慢性疾病的发展^[16,17]。饮食习惯和环境因素对肠道菌群的形成有着深刻的影响^[18,19]。肠道菌群具有明显的个体差异，其组成与宿主的体重指数 (Body Mass Index, BMI) (25%)、腰臀比 (24%)、空腹血糖水平 (22%)、血糖状况 (25%)、高密度脂蛋白 (HDL) 水平 (36%)，以及每月乳糖摄入量 (36%) 等均有显著相关性^[19]。因此，同样的生活干预方式经常观察到不同的结果。最近的研究^[20]也表明，个体的初始肠道菌群状况是预测其对活性益生菌干预反应的关键决定因素。根据以往的饮食多样性历史，个体对不同的食物有高度个性化的微生物组反应，这也就解释了为什么部分人服用功能糖会出现腹胀现象，而另一些人并无不适症状^[21]。同上，另一项研究也显示：肠道中甲烷产量依赖于甲烷杆菌 (*Methanobacteria*) 的存在，而功能糖菊粉降解过程中

H₂产量的个体间差异是由毛螺菌科 (Lachnospiraceae) 代谢过程, 如甲烷生成, 则更强烈地依赖于肠道微生物类群驱动的^[22]。微生物组中相对普遍的代谢过程, 如氢气产生, 更多地依赖于功能糖等底物, 而罕见的物组成。总的来说, 这些结果表明, 功能糖的化学成分和微生物群的组成与肠道气体的产生有关。

表 1 不同功能糖对小肠含水量和结肠产气的影响

Table 1 Studies investigating the effect of functional sugar on small intestinal water content and colonic gas production

参与者	干预方法	检测指标	实验结果	腹胀症状及机制	参考文献
功能性腹胀患者 (n=36)	20 g 乳糖 20 g 果糖+ 3.5 g 山梨醇	H ₂ 呼气试验、 结肠转运时间	H ₂ 呼气试验: 乳糖组 (54×10 ⁻⁶) 与果糖+山梨醇组 (45×10 ⁻⁶) 产 H ₂ 量相似 结肠转运时间: 乳糖组 (103 min) 显著高于果糖+山梨醇组 (69 min) 72%功能性腹胀患者存在糖吸收不良, 65%患者 3 h 内出现乳糖不耐受	糖吸收不良和不耐受是功能性腹胀的常见原因	[10]
健康志愿者 (n=28) IBS-D (n=26)	17.5 g 葡萄糖 17.5 g 甘露醇 15 g 麸皮 膳食纤维	SBWC 检测、 结肠转运时间	SBWC: 进食 40 min 后, 甘露醇组 (381 mL) 显著高于葡萄糖组 (47 mL); 服用含麸皮饮食后, IBS-D 组 SBWC (47 mL) 显著低于健康志愿者组 (81 mL) 结肠转运时间: IBS-D 组 (135 min) 较健康志愿者组 (225 min) 显著增快	甘露醇显著增加小肠水分; IBS-D 患者小肠转运速度增快; BS-D 患者腹胀症状可能与抑郁、焦虑等精神因素相关	[57]
健康志愿者 (n=16)	40 g 葡萄糖 40 g 果糖 40 g 菊粉 40 g 果糖+ 葡萄糖	SBWC 检测、 结肠气体、 H ₂ 呼气试验	SBWC: 果糖组 (67 L/min) 显著高于葡萄糖组 (36 L/min); 菊粉组 (33 L/min) 与葡萄糖组无显著差异 结肠气体: 菊粉组 (33 L/min) 和果糖组 (25 L/min) 均显著高于葡萄糖组 (19 L/min) H ₂ 呼气试验: 菊粉组 (18 000×10 ⁻⁶ /min) 和果糖组 (10 200×10 ⁻⁶ /min) 均显著高于葡萄糖组 (3 009×10 ⁻⁶ /min)	健康志愿者服用葡萄糖、果糖或菊粉后各组产气量不同, 但均未引起腹胀	[54]
健康志愿者 (n=15) IBS (n=15)	2 d HFD 饮食 2 d LFD 饮食	H ₂ 呼气试验、 CH ₄ 呼气试验	H ₂ 呼气试验: IBS 患者 HFD 组 (242×10 ⁻⁶) 显著高于 LFD 组 (62×10 ⁻⁶), 各组均高于健康志愿者 (HFD 181×10 ⁻⁶ , LFD 43×10 ⁻⁶) CH ₄ 呼气试验: 健康志愿者 HFD 组 (47×10 ⁻⁶) 显著低于 LFD 组 (109×10 ⁻⁶); IBS 患者 HFD 组 (126×10 ⁻⁶) 与 LFD 组 (86×10 ⁻⁶) 无显著差异	HFD 组产 H ₂ 量增加; LFD 影响健康志愿者体内 CH ₄ 产生; IBS 患者 CH ₄ 生成的变化可能是导致腹胀症状的致病原因	[15]
健康志愿者 (n=29) IBS (n=29)	40 g 葡萄糖 40 g 果糖 40 g 菊粉	SBWC 检测、 结肠气体、 H ₂ 呼气试验	SBWC: IBS 患者果糖 (73 mL) 和菊粉组 (42 mL) 均显著高于 IBS 患者葡萄糖组 (21 mL); IBS 患者和健康志愿者的 SBWC 相似 结肠气体: IBS 患者果糖 (19 au) 和菊粉组 (23 au) 均显著高于葡萄糖组 (6 au); IBS 患者菊粉组结肠气体 (23 au) 和健康志愿者 (26 au) 相似 H ₂ 呼气试验: IBS 患者菊粉组 (34×10 ⁻⁶) 显著高于 IBS 患者葡萄糖组 (-2×10 ⁻⁶); IBS 患者菊粉组 (34×10 ⁻⁶) 和健康志愿者菊粉组 (41×10 ⁻⁶) 相似	IBS 患者和健康志愿者在摄入果糖或菊粉后 SBWC、结肠气体及产 H ₂ 量相似; IBS 患者结肠对膨胀的过敏反应导致腹胀发生	[41]

注: IBS 为肠易激综合征; IBS-D 为肠易激综合征-腹泻型; SBWC 为小肠水分含量; HFD/LFD 为高含量/低含量的短链低吸收碳水化合物饮食。

不同种群的肠道细菌通过发酵功能糖来发挥作用, 肠道菌群对功能糖的发酵主要产生短链脂肪酸 (SCFA) (醋酸、丙酸和丁酸)、气体 (H₂、CO₂ 和 CH₄) 和有机酸 (乳酸, 琥珀酸, 丙酮酸) 等^[23]。肠道气体

的稳态取决于它的形成和消耗之间的平衡。肠道气体有4个主要来源：吞咽的空气，肠道内的化学反应，血液中气体的扩散，以及微生物的新陈代谢。气体的消耗是通过打嗝，被血液吸收，细菌消耗和肛门排出等方式来实现的。由于功能糖在大肠中迅速酵解，气体产生过快不能及时吸收或排出，从而导致腹胀的现象。研究^[24]显示，使用淀粉包裹可以延迟膳食纤维的发酵速度，从而减轻其引发的腹胀。数据表明，相对于高聚合度的功能糖，短链低聚糖发酵更迅速，可产生更多的气体和短链脂肪酸。而且，短链低聚糖和长链低聚糖的混合可以降低短链低聚糖的发酵速率和发酵程度，从而减缓产气速度^[25]。低聚果糖和菊粉混合，也可以减少产气量^[26]。不同人由于肠道菌群不同，对功能糖的发酵速度有差异，因此产生腹胀的程度亦不同。

功能糖可改变肠道菌群结构。寄生在人体肠道内的微生物所组成的微生物生态组又称为肠型(Enterotype)。肠型的提出采用了物种多样性、厚壁菌门与拟杆菌门的比率，以及有益菌属(如双歧杆菌、阿克曼氏菌)与兼性厌氧菌(大肠杆菌)、瘤胃球菌或非细菌微生物的相对丰度等指标^[27]。由于不同细菌分泌的能分解糖苷键的酶的种类或数量不同，使得肠道细菌对功能糖的发酵具有选择性。因此，用不同的功能糖干预，会形成不同的肠型。最新研究^[28]显示，低聚果糖和菊粉由果糖分子通过 β -1,2糖苷键连接而成，可被双歧杆菌利用，从而显著增加肠道中双歧杆菌的丰度，同时粪杆菌和乳酸菌的相对丰度也有所增加，而拟杆菌、梭状芽胞杆菌及其他革兰氏阳性菌的相对丰度减少^[26]。大肠菌群对气体代谢的净效应取决于产气菌和耗气菌之间的平衡。例如，产气荚膜梭菌等肠道产气菌增多可以通过发酵产生大量 H_2 和 CO_2 ；而硫酸还原菌等耗气菌则可以消耗很大一部分发酵产生的气体，并释放出少量的含硫恶臭气体^[54]。目前功能糖是否引起结肠产气菌或耗气菌的丰度改变还有待进一步研究。

1.2 肠道气体分布异常

上述肠道气体产生的增加会导致肠道胀气的增加，但不一定会导致腹胀现象。一项调查患者乳果糖呼吸试验、肠道气体量与胃肠症状(疼痛和胀气)之间关系的研究^[29]发现，症状与气体量评分之间虽然存在相关性，但相关性较弱。事实上，研究^[30]表明，与功能性胃肠疾病患者不同，大多数正常受试者能够承受较大的气体负荷，能够排泄大量气体而无主诉症状。Morken等^[31]也发现，正常结肠在放松和容纳气体状态下均可以不起腹胀症状，结肠中气体量与腹痛和腹

胀的症状之间没有显著相关性。综上，在腹胀的发生过程中还应考虑其他因素，肠内气体分布异常可能也发挥了重要作用。

Jackie等^[32]研究发现，腹胀可能由肠道气体量及气体分布共同决定。肠道内的气体量决定腹胀，而症状感知则取决于腔内气体分布，可能还取决于肠道运动对气体负荷的反应。小肠扩张会产生较明显的腹部症状，而结肠似乎能够容纳大量气体而不引起腹部不适^[32]。与之类似，Kaur等^[24]发现，近端结肠的气体体积可能比同体积的远端结肠影响更加明显。发酵速率可能会根据发酵在结肠中发生的位置而影响个体耐受性，发酵较快的纤维比发酵较慢的纤维更易引起不适。

异常的气体传输和气体回流可导致肠道气体分布改变，并引起近端肠胀气的症状^[53]。功能糖可能通过影响肠道菌群结构，从而影响肠道气体的分布。由于果糖、菊粉等在小肠中不能吸收，进入结肠后可能引起继发性细菌过度生长，导致小肠内食物的异常发酵或结肠微生物群亢进，从而增加小肠中气体的产生，引起腹胀症状^[54]。另外有研究^[33]表明，小肠细菌过度生长可通过引起肠道运动和感觉改变进而引起腹胀等症状，而通过给予调节肠道菌群的药物能够明显改善腹胀症状。目前对肠道细菌识别、转运和利用功能糖的机制知之甚少，最新研究^[34,35]发现，肠道内一些有害细菌以及未知的肠道细菌也具有代谢功能糖的能力。例如，一种与多种病理如IBS相关的细菌*Dorea longicatena*已经被证明可以利用低聚果糖^[36,37]。这些有害细菌是否引起小肠细菌改变以及气体产生尚不可知，此外，不同种类和剂量的功能糖对肠道细菌异位的影响也有待进一步研究。

1.3 肠道对内容物的感觉障碍

在临床实践中，许多患者产生无任何原因的腹胀症状，这些症状与肠道内容物耐受性差有关，包括反射控制受损和胃肠道过敏^[38]。Levitt等^[39]研究了腹胀感与食物发酵和肠内气体产生量的关系，表明腹胀并不一定与气体产生量的增加有关，而可能与肠道气体运动的紊乱、肠道对内容物的感觉障碍等有关。即使肠道内的气体总量并不过多，由于肠道有明显的超敏反应，也可导致患者出现腹胀症状^[40]。有研究^[41]显示，肠易激综合征(Irritable Bowel Syndrome, IBS)患者和没有IBS的健康个体(对照组)在摄入果糖或菊粉后有相似的生理反应。服用菊粉后有腹胀的患者，症状与腔内气体水平有关，但峰值气体水平在腹胀者、无腹胀者和健康对照组之间没有显著差异。这表明IBS患者产生碳水化合物相关症状的是结肠对腹胀的过敏

反应，而不是过度产生气体^[41]。与此相同，另一项研究^[42]利用气体激发试验也证实了 IBS 患者感觉障碍的作用，其产生的无明显扩张的腹胀与内脏过敏有关。

最近的研究数据^[43]表明，肠道菌群可能在肠道过敏中发挥了作用；事实上，微生物群已经被证明可以影响肠道反射活动和敏感性。异常的微生物群激活肠道粘膜先天免疫反应，从而增加上皮细胞通透性，激活伤害性感觉通路，并引起肠道神经系统紊乱，从而导致肠道敏感性增加^[44]。另一项研究^[45]表明，抗生素诱发的肠道菌群紊乱会引起肠道炎症细胞活性和感觉神经肽免疫标记的变化，从而导致内脏痛觉过敏。肠道细菌参与维持正常的粘膜免疫反应和炎症活动，抗生素可减少肠道中的拟杆菌、肠球菌和乳酸菌的丰度，改变肠道中的细菌含量，消除具有抗炎特性的细菌，从而造成促炎环境和痛觉过敏状态^[46]。这一研究进一步支持了肠道菌群影响内脏敏感性的观点。

已有证据^[47,48]表明，功能性胃肠疾病患者伴有肠道超敏反应和气体处理受损。在这些条件下，由于功能糖发酵残留物而增加的气体产量可能使其症状恶化。同时，功能糖可被一些有害细菌利用，改变肠道菌群的组成，从而增加肠道敏感性。然而另一项研究^[49,50]显示，一些功能糖，如菊粉，可以促进双歧杆菌等有益菌群的增殖，从而降低肠道的敏感性，还可以利用较低的气体释放代谢途径发酵残留物。由此可见，功能糖的剂量和种类不同，可能引发肠道细菌的结构向不同的方向转变，从而影响肠道敏感性。除受肠道菌群影响外，肠道敏感性还与肠壁张力有关。研究^[51]显示，在使用胰高血糖素使肠道放松后，与气体滞留相关的不适症状明显减轻。目前，功能糖对肠壁张力的影响尚未见报道。

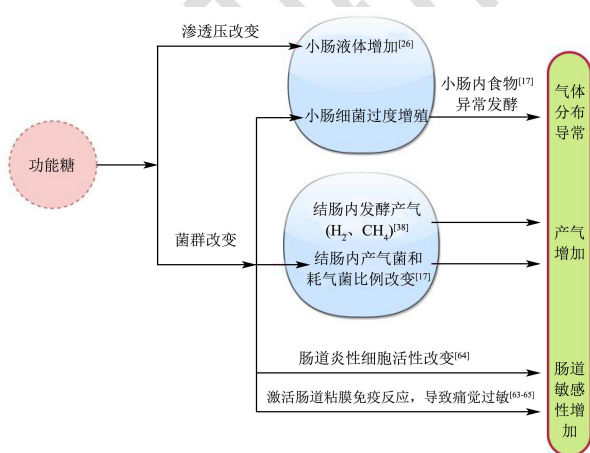


图2 功能糖引发腹胀的机制

Fig.2 Mechanism of functional sugar induced abdominal distension

2 腹胀的检测方法

2.1 体格检查

由于缺乏可测量的参数对腹胀进行评估和分级，腹胀的诊断有一定难度。腹部触诊可以确定腹胀程度、有无腹痛及知觉过敏；腹部叩诊确定腹胀位置，以及腹胀是由气体（鼓音）、液体（浊音）还是实性物（实音）所引起；腹围测量评估腹胀程度。

2.2 影像学检测

立位腹部 X 线^[52]、腹部 CT^[53]或核磁共振检查（Magnetic Resonance Imaging, MRI）^[54-56]均被报道用于测定肠腔气体。将所得照片用图像处理软件（Photoshop CS 4.0 EXTEND）进行定量分析，最后结果采用气体容量积分（Gas Volume Score, GVS）来表示。其中，MRI 可以准确测量小肠水分含量（Small Bowel Water Content, SBWC）和直径^[57]，还可以可视化结肠内气体膨胀，计算结肠上升和横向区域直径较基线变化的百分比，从而评估胀气状况^[54]。

2.3 呼吸测试（Breath Tests, BT）

肠道细菌对碳水化合物的酵解是人体呼气中 H₂ 和 CH₄ 的唯一来源，当肠腔中有 2 g 以上的糖类物质发酵，即可测出呼气中 H₂ 明显增加^[58]。呼吸测试方法：禁食 8~12 h 的受试者首先摄入一种碳水化合物底物，然后每隔一段时间采集呼吸样本，并检测 H₂ 和 CH₄ 浓度。同时应注意检测前一月内避免使用抗生素、检测前一周内避免使用促胃肠动力药及泻药、检测当天避免抽烟等^[59]。此外，可以使用可吞咽气体感应胶囊进行肠道气体含量精准检测^[60]。

3 功能糖引发腹胀的干预策略

3.1 功能糖配方调整

功能糖引起的肠道产气量增加与其摄入量和种类有关。首先，功能糖摄入量过多时会导致大量的可发酵成份输送到结肠，从而增加结肠内气体的产生。因此，服用功能糖要从小剂量开始，逐渐增加剂量，出现腹胀且可耐受时，可以坚持服用一段时间并结合运动、腹部按摩和热敷等对症处理措施，大部分腹胀可以缓解。其次，相对于高聚合度的功能糖，短链低聚糖发酵更迅速，可产生更多的气体和短链脂肪酸。因此，通过短链功能糖与长链功能糖的复配可以减缓其在结肠中的发酵速度，从而防止或减少胀气和腹胀症

状^[25]。例如,低聚果糖和菊粉均能够对双歧杆菌和乳酸杆菌发挥益生元作用,被认为是益生元的良好选择,使用低聚果糖和菊粉的混合物可以有效地减少气体产生量,同时增加或保持它们的益生元活性^[26]。

3.2 肠道菌群调节

不同个体之间存在显著的肠道菌群差异,这可能决定了不同个体对功能糖的不同反应^[22]。肠道运动,特别是结肠推进活动,可通过调节食物残渣暴露于产气细菌或耗气细菌的时间和程度来影响气体的生成^[61]。由于食物残渣的细菌发酵是肠道气体的主要来源,因此增加肠道益生菌,减少产气细菌种类和/或改变它们的代谢方式是减少产气、减轻腹胀的直接方法。益生菌,例如双歧杆菌,可以调节肠腔内发酵、黏膜炎症和内脏敏感性,是缓解腹胀的一个良好选择^[62,63]。一些特定的不可吸收的可发酵底物,如益生元,可诱导双歧杆菌等益生菌的增殖。最初服用时,部分益生元可能会增加产气量,但经过1~2周的适应期后,肠道内益生菌比例上调,产气量减少,腹胀症状可获得明显改善^[64,65]。

3.3 促进气体排出

与液体和固体的运动不同,肠道内气体的排空是由紧张性收缩产生的。通过体育锻炼^[66]、腹部按摩或快速作用的仿胆碱药物,可加速积聚气体的清除。服用功能糖调节便秘的个体在便秘缓解后,腹胀现象会随之减轻。

3.4 减轻内脏感知

多项研究表明,即使肠道内的气体总量并不过多,单纯的肠道超敏反应即可导致患者出现腹胀症状^[67,68]。肠壁张力是引起肠道不适症状的主要刺激因素,而大部分腹胀患者的内脏过敏现象放大了这种不适感的强度,但目前尚未有特异性药物可以有效减轻肠道过敏。近期研究^[68]显示,内脏痛觉过敏可能涉及沿肠脑轴的多种紊乱机制,通过调节肠脑轴改善腹胀症状可作为未来研究的方向。

4 讨论

大肠产生的气体是碳水化合物发酵的结果,是健康个体正常消化系统的一部分。然而,当人体摄入高剂量非消化性碳水化合物(如功能糖)时,不同的人耐受性可能不同。同时,腹胀的客观证据与主观感觉的相关性并不明确。研究结果^[54]显示,健康志愿者服用葡萄糖、果糖或菊粉后结肠产气量不同,分别为

19、25、33 L/min,但均未引起腹胀。有基础胃肠道疾病,如肠易激综合征的病人,服用菊粉后产气量(结肠气体量:22.6 au;产H₂量:34.2×10⁻⁶)与健康志愿者(结肠气体量:26.1 au;产H₂量:40.5×10⁻⁶)相似,但IBS患者结肠膨胀感(12.7 mm)明显高于健康志愿者(4.5 mm),可能与肠道过敏反应有关^[41]。此外,并非所有的功能糖都会引起腹胀,例如D-阿洛酮糖,作为一种功能性单糖,并不会引起腹胀。目前,功能糖引起的腹胀与其结构及分子量的相关性研究较少,一项纳入了84名健康志愿者的随机双盲研究显示,短链菊粉较长链菊粉更易引发腹胀^[69]。这可能与细菌利用短链菊粉的速度较快,导致大量发酵产物短时间内在结肠聚集有关。另一项研究也证实,与远端结肠相比,近端结肠的产气量更大,因此快速发酵的纤维比那些缓慢发酵的纤维更容易引起胃肠道不耐受^[32]。因此,可以通过使用不同链长的纤维混合物来减少气体产生,缓解不适症状。正如文献报道,将菊粉、低聚果糖与阿拉伯树胶或豌豆纤维混合,可以改变整个发酵模式,将气体产生推迟12~24 h^[70]。

5 结论

使用功能糖时应综合考虑其对健康的促进作用及服用者的身体状况和个体耐受性,选取合适的功能糖品种、配方及服用剂量。功能糖引发腹胀的机制与肠道气体产量、肠道气体分布及肠道敏感性有关(见图2),但目前研究报道十分有限,且缺乏深入的研究。由于功能糖具有抗菌、抗氧化、抗糖尿病、抗高血压、抗炎、抗癌、抗肥胖等各种药理作用,其在各个领域的应用越来越受到人们的重视。因此,今后更加深入地研究功能糖引发腹胀的机制,并通过剂量及配方调整、有针对性的肠道菌群调节、促进气体排出、减轻内脏感知等措施减少腹胀的发生,对于改善功能糖治疗和预防疾病的功效具有重要的现实意义。

参考文献

- [1] Lan J, Wang K, Chen G, et al. Effects of inulin and isomalto-oligosaccharide on diphenoxylate-induced constipation, gastrointestinal motility-related hormones, short-chain fatty acids, and the intestinal flora in rats [J]. Food & Function, 2020, 11(10): 9216-9225
- [2] Kong C, De Jong A, De Haan B J, et al. Human milk oligosaccharides and non-digestible carbohydrates reduce pathogen adhesion to intestinal epithelial cells by decoy effects or by attenuating bacterial virulence [J]. Food Research International (Ottawa, Ont), 2022, 151: 110867

- [3] Tiwari D P, Shah P, Van Den Abbeele P, et al. Microbial fermentation of Fossece™, a short-chain fructo-oligosaccharide, under simulated human proximal colonic condition and assessment of its prebiotic effects—a pilot study [J]. *FEMS Microbiology Letters*, 2021, 368(21-24)
- [4] 许青松,麻攀,尹恒,等.功能糖的免疫调节作用[J].*生物产业技术*,2009,2:52-56
- [5] Bonnema A L, Kolberg L W, Thomas W, et al. Gastrointestinal tolerance of chicory inulin products [J]. *Journal of the American Dietetic Association*, 2010, 110(6): 865-868
- [6] Malagelada J R, Accarino A, Azpiroz F. Bloating and abdominal distension: old misconceptions and current knowledge [J]. *The American Journal of Gastroenterology*, 2017, 112(8): 1221-1231
- [7] Mearin F, Lacy B E, Chang L, et al. Bowel disorders [J]. *Gastroenterology*, 2016
- [8] Mari A, Abu Backer F, Mahamid M, et al. Bloating and abdominal distension: clinical approach and management [J]. *Advances in Therapy*, 2019, 36(5): 1075-1084
- [9] Lacy B E, Cangemi D, Vazquez-Roque M. Management of chronic abdominal distension and bloating [J]. *Clinical Gastroenterology and Hepatology : the Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*, 2021, 19(2): 219-231
- [10] Fernández-Bañares F, Rosinach M, Esteve M, et al. Sugar malabsorption in functional abdominal bloating: a pilot study on the long-term effect of dietary treatment [J]. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 2006, 25(5): 824-831
- [11] Rana S V, Malik A. Breath tests and irritable bowel syndrome [J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2014, 20(24): 7587-7601
- [12] Drossman D A. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and Rome IV [J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(6): 1262-1279
- [13] Undseth R, Berstad A, Kløw N E, et al. Abnormal accumulation of intestinal fluid following ingestion of an unabsorbable carbohydrate in patients with irritable bowel syndrome: an MRI study [J]. *Neurogastroenterology and Motility: the Official Journal of the European Gastrointestinal Motility Society*, 2014, 26(12): 1686-1693
- [14] Spiller R. How do FODMAPs work? [J]. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2017, 32(Suppl 1): 36-39
- [15] Ong D K, Mitchell S B, Barrett J S, et al. Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome [J]. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2010, 25(8): 1366-1373
- [16] Brennan C A, Garrett W S. Gut microbiota, inflammation, and colorectal cancer [J]. *Annual Review of Microbiology*, 2016, 70: 395-411
- [17] Hillsjr R D, Pontefract B A, Mishcon H R, et al. Gut microbiome: profound implications for diet and disease [J]. *Nutrients*, 2019, 11(7):1613
- [18] Singh R K, Chang H W, Yan D, et al. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health [J]. *Journal of Translational Medicine*, 2017, 15(1): 73
- [19] Rothschild D, Weissbrod O, Barkan E, et al. Environment dominates over host genetics in shaping human gut microbiota [J]. *Nature*, 2018, 555(7695): 210-215
- [20] Ferrario C, Taverniti V, Milani C, et al. Modulation of fecal *Clostridiales* bacteria and butyrate by probiotic intervention with *Lactobacillus paracasei* DG varies among healthy adults [J]. *The Journal of Nutrition*, 2014, 144(11): 1787-1796
- [21] Johnson A J, Vangay P, Al-Ghalith G A, et al. Daily sampling reveals personalized diet-microbiome associations in humans [J]. *Cell Host & Microbe*, 2019, 25(6): 789-802
- [22] Yu Xiaoqian, Gurry T, Nguyen L T T, et al. Prebiotics and community composition influence gas production of the human gut microbiota [J]. *mBio*, 2020, 11(5)
- [23] Aguirre M, Bussolo De Souza C, Venema K. The gut microbiota from lean and obese subjects contribute differently to the fermentation of arabinogalactan and inulin [J]. *PloS One*, 2016, 11(7): e0159236
- [24] Kaur A, Rose D J, Rumpagaporn P, et al. *In vitro* batch fecal fermentation comparison of gas and short-chain fatty acid production using "slowly fermentable" dietary fibers [J]. *Journal of Food Science*, 2011, 76(5): H137-142
- [25] Hernot D C, Boileau T W, Bauer L L, et al. *In vitro* fermentation profiles, gas production rates, and microbiota modulation as affected by certain fructans, galactooligosaccharides, and polydextrose [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2009, 57(4): 1354-1361
- [26] Ghodduji H B, Grandison M A, Grandison A S, et al. *In vitro* study on gas generation and prebiotic effects of some carbohydrates and their mixtures [J]. *Anaerobe*, 2007, 13(5-6): 193-199
- [27] CHENG Mingyue, NING Kang. Stereotypes about enterotype: the old and new ideas [J]. *Genomics, Proteomics & Bioinformatics*, 2019, 17(1): 4-12
- [28] Le Bastard Q, Chapelet G, Javaudin F, et al. The effects of

- inulin on gut microbial composition: a systematic review of evidence from human studies [J]. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases: Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology*, 2020, 39(3): 403-413
- [29] Youn Y H, Park J S, Jahng J H, et al. Relationships among the lactulose breath test, intestinal gas volume, and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome [J]. *Digestive Diseases and Sciences*, 2011, 56(7): 2059-2066
- [30] Serra J, Azpiroz F, Malagelada J R. Intestinal gas dynamics and tolerance in humans [J]. *Gastroenterology*, 1998, 115(3): 542-550
- [31] Morken M H, Berstad A E, Nysaeter G, et al. Intestinal gas in plain abdominal radiographs does not correlate with symptoms after lactulose challenge [J]. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 2007, 19(7): 589-593
- [32] Harder H, Serra J, Azpiroz F, et al. Intestinal gas distribution determines abdominal symptoms [J]. *Gut*, 2003, 52(12): 1708-1713
- [33] Rezaie A, Pimentel M, Rao S S. How to test and treat small intestinal bacterial overgrowth: an evidence-based approach [J]. *Current Gastroenterology Reports*, 2016, 18(2): 8
- [34] Wang Zhi, Tauzin A S, Laville E, et al. Harvesting of prebiotic fructooligosaccharides by nonbeneficial human gut bacteria [J]. *mSphere*, 2020, 5(1)
- [35] Cecchini D A, Laville E, Laguerre S, et al. Functional metagenomics reveals novel pathways of prebiotic breakdown by human gut bacteria [J]. *PLoS One*, 2013, 8(9): e72766
- [36] MAO Bingyong, LI Dongyao, ZHAO Jianxin, et al. In vitro fermentation of fructooligosaccharides with human gut bacteria [J]. *Food & Function*, 2015, 6(3): 947-954
- [37] Rajilić-Stojanović M, Biagi E, Heilig H G, et al. Global and deep molecular analysis of microbiota signatures in fecal samples from patients with irritable bowel syndrome [J]. *Gastroenterology*, 2011, 141(5): 1792-1801
- [38] Fedewa A, Rao S S. Dietary fructose intolerance, fructan intolerance and FODMAPs [J]. *Current Gastroenterology Reports*, 2014, 16(1): 370
- [39] Levitt M D, Furne J, Aeolus M R, et al. Evaluation of an extremely flatulent patient: case report and proposed diagnostic and therapeutic approach [J]. *The American Journal of Gastroenterology*, 1998, 93(11): 2276-2281
- [40] Livovsky D M, Azpiroz F. Gastrointestinal contributions to the postprandial experience [J]. *Nutrients*, 2021, 13(3):893
- [41] Major G, Pritchard S, Murray K, et al. Colon hypersensitivity to distension, rather than excessive gas production, produces carbohydrate-related symptoms in individuals with irritable bowel syndrome [J]. *Gastroenterology*, 2017, 152(1): 124-133
- [42] De Roest R H, Dobbs B R, Chapman B A, et al. The low FODMAP diet improves gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: a prospective study [J]. *International Journal of Clinical Practice*, 2013, 67(9): 895-903
- [43] Azpiroz F, Molne L, Mendez S, et al. Effect of chicory-derived inulin on abdominal sensations and bowel motor function [J]. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2017, 51(7): 619-625
- [44] Simrén M, Barbara G, Flint H J, et al. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report [J]. *Gut*, 2013, 62(1): 159-176
- [45] XU Dabo, GAO Jun, Gilliland M, et al. Rifaximin alters intestinal bacteria and prevents stress-induced gut inflammation and visceral hyperalgesia in rats [J]. *Gastroenterology*, 2014, 146(2): 484-496
- [46] Bhattarai Y, Muniz Pedrego D A, Kashyap P C. Irritable bowel syndrome: a gut microbiota-related disorder? [J]. *American Journal of Physiology Gastrointestinal and Liver Physiology*, 2017, 312(1): 52-62
- [47] Passos M C, Serra J, Azpiroz F, et al. Impaired reflex control of intestinal gas transit in patients with abdominal bloating [J]. *Gut*, 2005, 54(3): 344-348
- [48] Salvioli B, Serra J, Azpiroz F, et al. Origin of gas retention and symptoms in patients with bloating [J]. *Gastroenterology*, 2005, 128(3): 574-579
- [49] Burri E, Barba E, Huaman J W, et al. Mechanisms of postprandial abdominal bloating and distension in functional dyspepsia [J]. *Gut*, 2014, 63(3): 395-400
- [50] Simon E, Călinoiu L F, Mitrea L, et al. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: implications and beneficial effects against irritable bowel syndrome [J]. *Nutrients*, 2021, 13(6)
- [51] Distrutti E, Azpiroz F, Soldevilla A, et al. Gastric wall tension determines perception of gastric distention [J]. *Gastroenterology*, 1999, 116(5): 1035-1042
- [52] Pleasant V, Sammarco A, Keeney-Bonthrone G, et al. Use of X-ray to assess fecal loading in patients with gastrointestinal symptoms [J]. *Digestive Diseases and Sciences*, 2019, 64(12): 3589-3595
- [53] Bendezú R A, Barba E, Burri E, et al. Intestinal gas content and distribution in health and in patients with functional gut symptoms [J]. *Neurogastroenterology and Motility: the Official Journal of the European Gastrointestinal Motility Society*, 2015, 27(9): 1249-1257

- [54] Murray K, Wilkinson-Smith V, Hoard C, et al. Differential effects of FODMAPs (fermentable oligo-, di-, mono-saccharides and polyols) on small and large intestinal contents in healthy subjects shown by MRI [J]. *The American Journal of Gastroenterology*, 2014, 109(1): 110-119
- [55] Sloan T J, Jalanka J, Major G A D, et al. A low FODMAP diet is associated with changes in the microbiota and reduction in breath hydrogen but not colonic volume in healthy subjects [J]. *PloS One*, 2018, 13(7): e0201410
- [56] Pritchard S E, Marciani L, Garsed K C, et al. Fasting and postprandial volumes of the undisturbed colon: normal values and changes in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome measured using serial MRI [J]. *Neurogastroenterology and Motility: the Official Journal of the European Gastrointestinal Motility Society*, 2014, 26(1): 124-130
- [57] Marciani L, Cox E F, Hoard C L, et al. Postprandial changes in small bowel water content in healthy subjects and patients with irritable bowel syndrome [J]. *Gastroenterology*, 2010, 138(2): 469-477
- [58] Amieva-Balmori M, Coss-Adame E, Rao N S, et al. Diagnostic utility of carbohydrate breath tests for SIBO, fructose, and lactose intolerance [J]. *Digestive Diseases and Sciences*, 2020, 65(5): 1405-1413
- [59] Rezaie A, Buresi M, Lembo A, et al. Hydrogen and methane-based breath testing in gastrointestinal disorders: the north American consensus [J]. *The American Journal of Gastroenterology*, 2017, 112(5): 775-784
- [60] Kalantar-Zadeh K, Berean K J, Ha N, et al. A human pilot trial of ingestible electronic capsules capable of sensing different gases in the gut [J]. *Nature Electronics*, 2018, 1(1): 79-87
- [61] Iovino P, Bucci C, Tremolaterra F, et al. Bloating and functional gastro-intestinal disorders: where are we and where are we going? [J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2014, 20(39): 14407-14419
- [62] 贺晨.四种功能糖对小鼠益生作用研究[D].邯郸:河北工程大学,2020
- [63] Didari T, Mozaffari S, Nikfar S, et al. Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: Updated systematic review with meta-analysis [J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2015, 21(10): 3072-3084
- [64] Mego M, Manichanh C, Accarino A, et al. Metabolic adaptation of colonic microbiota to galactooligosaccharides: a proof-of-concept-study [J]. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2017, 45(5): 670-680
- [65] Forsgård R A. Lactose digestion in humans: intestinal lactase appears to be constitutive whereas the colonic microbiome is adaptable [J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2019, 110(2): 273-279
- [66] Hosseini-Asl M K, Taherifard E, Mousavi M R. The effect of a short-term physical activity after meals on gastrointestinal symptoms in individuals with functional abdominal bloating: a randomized clinical trial [J]. *Gastroenterology and Hepatology from Bed to Bench*, 2021, 14(1): 59-66
- [67] Pellissier S, Bonaz B. The place of stress and emotions in the irritable bowel syndrome [J]. *Vitamins and Hormones*, 2017, 103: 327-354
- [68] Coss-Adame E, Rao S S. Brain and gut interactions in irritable bowel syndrome: new paradigms and new understandings [J]. *Current Gastroenterology Reports*, 2014, 16(4): 379
- [69] Bruhwylter J, Carreer F, Demanet E, et al. Digestive tolerance of inulin-type fructans: a double-blind, placebo-controlled, cross-over, dose-ranging, randomized study in healthy volunteers [J]. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 2009, 60(2): 165-175
- [70] Koecher K J, Noack J A, Timm D A, et al. Estimation and interpretation of fermentation in the gut: coupling results from a 24 h batch *in vitro* system with fecal measurements from a human intervention feeding study using fructo-oligosaccharides, inulin, gum acacia, and pea fiber [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2014, 62(6): 1332-1337