DOI:10.16016/j.2097-0927.202303177

基于体成分数据分析中老年超重/肥胖女性肠道菌群的特征

陈孟亭[1,2],张晓虹[3],杨 晶[3,4],秦立强[2],陈 伟[5] 215123 江苏 苏州,苏州大学:附属第一医院内分泌科[1],公共卫生学院营养与食品卫生学教研室[2],附属第一医院临床营养科[3],第一临床医学院内分泌病学教研室[4];100730 北京,中国医学科学院北京协和医院临床营养科[5]

[**摘要**] **目的** 探索中老年超重/肥胖女性人群中肠道菌群与人体脂肪、肌肉成分的相关性。**方法** 2019年9月至2020年10月在苏州市各个社区招募中老年超重/肥胖女性75名,收集基本信息,完成膳食调查,采用老年体力活动量表(physical activity scale for the elderly,PASE)评估体力活动量,采用生物电阻抗法测量体成分数据,收集志愿者粪便样本并进行16S rRNA测序,筛选菌群,利用统计学软件建立多元线性回归分析模型,并引入年龄、身高、体力活动量、蛋白质摄入量、脂肪摄入量、碳水化合物摄入量进行校正,分析肠道菌群与体脂肪及肌肉相关指标的关系。**结果** 多元线性回归分析筛选出24个操作分类单元建立模型。校正后结果提示,在脂肪方面,*EtOH*8科及部分菌属、费氏刺骨鱼菌属(*Epulopiscium*)与体脂质量(body fat,FAT)正相关,颤螺菌属(*Oscillospira*)、乳球菌属(*Lactococcus*)、斯卡多维亚氏菌属(*Scardovia*)及毛螺菌科(*Lachnospiraceae*)部分菌属与脂肪质量百分比(fat mass ratio,FMR)负相关。在肌肉方面,除*Lachnobacterium*属与肌肉质量(soft lean mass,SLM)负相关外,栖热菌科(*Thermaceae*)、亚栖热菌属(*Meiothermus*)及库克菌属(*Kocuria*)等14个菌群与SLM正相关。**结论** 中老年超重/肥胖女性肠道菌群与体脂肪及肌肉相关指标显著相关,部分特定菌群可能对脂肪或肌肉具有积极的调节作用。

[**关键词**] 肥胖;肠道菌群;人体成分;中老年;体脂质量;肌肉质量;去脂体质量
[**中图法分类号**] R195.1; R446.5; R589.2 [**文献标志码**] A

Characteristics of gut microbiota in middle-aged and elderly overweight/obese women based on body composition data

CHEN Mengting[1,2], ZHANG Xiaohong[3], YANG Jing[3,4], QIN Liqiang[2], CHEN Wei[5] [1]Department of Endocrinology, [3]Department of Clinical Nutrition, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu Province, 215123; [2]Department of Nutrition and Food Hygiene, School of Public Health, Soochow University, Suzhou, Jiangsu Province, 215123; [4]Department of Endocrinology, the First Clinical College of Medicine, Soochow University, Suzhou, Jiangsu Province, 215123; [5]Department of Clinical Nutrition, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing, 100730, China

[**Abstract**] **Objective** To investigate the correlation of gut microbiota with body composition of fat and muscle in middle-aged and elderly overweight/obese women. **Methods** A total of 75 middle-aged and elderly overweight/obese women were subjected from communities in Suzhou City from September 2019 to October 2020. Their basic information were collected, and dietary survey was completed. Physical activity scale for the elderly (PASE) was used to assess the intensity of physical activity. Body composition data was

[**基金项目**] 国家自然科学基金青年科学基金(81803216);苏州卫生青年骨干人才"全国导师制"培训项目(Qngg2021004)
[**通信作者**] 张晓虹,E-mail:zxh_suda@163.com
杨 晶,E-mail:82056512@qq.com

2097-0927/Copyright © 2023, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

measured by bioelectrical impedance measurement. Fecal samples were collected from some volunteers from them and 16S rRNA gene sequencing was conducted to screen the bacterial community. Statistical software was used to establish multiple linear regression analysis models to analyze the correlation between gut microbiota and the relevant indexes of human fat and muscle, adjusted for age, height, physical activity, protein intake, fat intake and carbohydrate intake as covariates. **Results** There were 24 operational taxonomic units (OTU) screened out with multiple linear regression models. The adjusted results showed *EtOH*8 family and some genera of the family, *Epulopiscium* were positively correlated with body fat mass (FAT), while *Oscillospira*, *Lactococcus*, *Scardovia* and some genera of *Trichospira* were negatively correlated with fat mass ratio (FMR). In terms of muscle, *Lachnobacterium* was negatively correlated with soft lean mass (SLM), while the other 14 flora, including *Thermaceae*, *Meiothermus* and *Kocuria etc*. were positively correlated with SLM. **Conclusion** Gut microbiota is significantly correlated with body fat and muscle related indicators in middle-aged and elderly overweight/obese women. Some specific flora may have positive effects on fat or muscle.

[**Key words**] obesity; gut microbiota; body composition; middle-aged and elderly; fat mass; muscle mass; fat free mass

Supported by the National Natural Science Foundation for Young Scholars of China (81803216) and the Training Project of "National Tutorial System" for Health Young Backbone Talents in Suzhou (Qngg2021004). Corresponding author: ZHANG Xiaohong, E-mail: zxh_suda@163.com; YANG Jing, E-mail: 82056512@qq.com

随着饮食习惯的变化及生活水平的提高,肥胖成为目前严重的健康问题之一。一项综合分析表明,世界上大约三分之一的人口超重,大约10%的人口肥胖[1]。肥胖除了受遗传、环境、饮食、生活方式等因素影响外,越来越多的证据表明肥胖与肠道微生物群有关[2]。与正常体质量人群相比,肥胖人群肠道菌群的组成和多样性均发生了改变[3-4]。

以往大部分研究使用身体质量指数(body mass index,BMI)作为肥胖的衡量标准。然而,BMI无法区分身体的脂肪质量和瘦质量。在相同的BMI下,不同性别、年龄和种族的人可能具有不同的体脂量[5]。因此,直接评估身体脂肪和肌肉可能是预防和治疗肥胖的关键策略。目前,关于肠道微生物群和体成分的关系尚不清楚,本研究旨在探索中老年超重/肥胖女性肠道微生物和人体脂肪、肌肉成分的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象

从2019年9月至2020年10月,在苏州市各个社区招募研究对象,收集志愿者基本信息并进行电话访谈或者面谈,进一步筛选出符合实验要求的志愿者。

纳入标准:①50~80岁女性;②BMI≥24 kg/m^2。排除标准:①近1个月内使用过抗生素或微生态制剂;②患有严重的消化系统疾病、呼吸系统疾病、心血管疾病以及肾功能不全等;③患有运动或认知功能障碍;④正在进行减重者;⑤使用卡托普利、福辛普利、雷米普利、裴多普利等ACEI类药物;⑥使用营养补充剂(如蛋白粉、鱼油等)、抗氧化剂以及抗炎药物;⑦因其他原因无法配合完成研究者。

本研究经苏州大学伦理委员会批准(SUDA 20200507H01),并完成中国临床实验注册中心注册(ChiCTR2200057152),符合条件者均自愿参与并签订知情同意书。

1.2 检测指标与方法

1.2.1 身高、体质量、体成分测定 使用机械式身高计测量身高,测量结果以厘米(cm)为单位。使用电子体质量计测量体质量,测量结果以千克(kg)为单位。采用InbodyS10人体成分分析仪进行脂肪与肌肉成分测量,其原理为直接节段多频率生物电阻抗测量法。测量时研究对象排空小便,穿轻衣,除去身上的所有金属物品,将8个接触式电极分别放置双手拇指、中指以及双侧内外踝进行测量。测量指标包括:体脂质量(body fat,FAT)、内脏脂肪面积(visceral fat area,VFA)、肌肉质量(soft lean mass,SLM)、去脂体质量(fat free mass,FFM)、骨骼肌质量(skeletal muscle mass,SMM)等。并根据测量结果计算脂肪质量百分比(fat mass ratio,FMR)=FAT/体质量(%)、肌肉质量百分比(soft lean mass ratio,SMR)=SLM/体质量(%)、骨骼肌质量指数(skeletal muscle mass index,SMI)=骨骼肌质量(kg)/身高^2(m^2)。

1.2.2 膳食调查 采用3 d 24 h膳食回顾法,由专业营养师采集研究对象摄入食物的种类和数量,使用

金钥匙营养专家系统(上海营康信息技术有限公司,中国)进行能量和营养素的定量分析。

1.2.3 体力活动 选用美国伊利诺伊大学香槟分校 WASHBURN 教授等[6]研发的老年体力活动量表(physical activity scale for the elderly,PASE)对研究对象的体力活动量进行评估。该量表由体育锻炼、家务活动和职业性体力活动 3 个部分组成,通过不同测试题目分值权重计算各项体力活动分值,PASE 分值越高,表示体力活动量越大。

1.2.4 肠道内容物收集 收集研究对象粪便样本,具体操作方法:使用取样盒(杭州谷禾健康公司)中的棉签在排便后擦拭的厕纸上沾取少量新鲜粪便后,将棉签浸入取样管的液体中并进行搅拌使粪便混入保存液内,丢弃棉签,观察管内液体颜色,出现明显粪便颜色即为取样成功,随后拧紧取样管将其混匀。粪便样本置于-80 ℃冰箱保存,以供后续提取 DNA 和测序使用。

1.3 肠道微生物 DNA 的提取及 16S rRNA 测序

使用 PowerMax 提取试剂盒(MoBio Laboratories,Carlsbad,CA,USA)提取基因组 DNA,于-20 ℃储存。采用 NanoDrop ND-1000 分光亮度计(Thermo Fisher Scientific,Waltham,MA,USA)测定 DNA 的数量和质量,以及做琼脂糖凝胶电泳。

原核生物(细菌和古细菌)核蛋白体小亚基 16SrRNA 基因 V4 区采用正向引物 515F(5′-GTGCCAGCCGGTAA-3′)和反向引物 806R(5′-GGACTACHVGGWTCTAAT-3′)进行 PCR 扩增。PCR 产物用 AMPure XP Beads(Beckman Coulter, Indianapolis,IN)纯化,并且使用 PicoGreen dsDNA,Assay Kit(Invitrogen,Carlsbad,CA,USA)进行量化。定量后使用 Illumina Novaseq6000 pair-end 2×150 bp 平台测序。该部分由杭州谷禾信息技术有限公司完成。

1.4 肠道菌群数据分析

使用 VSEARCH 软件对原始序列进行拼接、过滤、去嵌合体等操作后得到有效序列,并根据序列 97%相似性进行聚类,从而得到操作分类单元(operational taxonomic units,OTU),基于 SILVA128 数据库对代表序列进行物种注释,进一步生成 OTU 列表,记录每个样本中所有 OTU 的丰度和分类,样本中含量低于总序列 0.001%的 OTU 将被去除。

1.5 统计学分析

使用 R 4.1.0 和 SPSS 25.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布的数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示,非正态分布的数据则用中位数和四分位数表示。

对肠道菌群原始数据分析处理后得到 OTU 列表,筛选所有样本中门水平、科水平、属水平的 OTU 进行分析。使用 R 软件建立多元线性回归模型,分析肠道菌群对体脂肪的影响,并对年龄、体质量、体力活动、能量摄入量、脂质成分摄入量、碳水化合物摄入量进行校正,同时对回归方程和回归系数分别进行 F 检验和 t 检验,$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的基本特征

最终纳入 75 名超重/肥胖的中老年女性,按照中国标准有 40 名肥胖者(BMI≥28 kg/m^2),35 名超重者(24 kg/m^2 ≤ BMI < 28 kg/m^2),分别占 53.33% 和 46.67%。年龄(60.05±7.67)岁,其余特征见表 1。

表 1 75 例研究对象的一般特征($\bar{x}\pm s$)

指标	结果
年龄/岁	60.05±7.67
身高/cm	155.17±4.82
体质量/kg	67.92±7.28
BMI/(kg/m^2)	28.21±2.75
能量摄入/kcal	1 429.42±394.45
蛋白质摄入量/g	48.82±25.90
碳水化合物摄入量/g	221.57±67.37
脂肪摄入量/g	38.95±14.86
体力活动量值	127.06±66.62

2.2 研究对象的体成分

体成分测量结果显示,研究对象的 FAT 为(26.2±4.89)kg,VFA 为(125.42±27.21)cm^2,SLM 为(39.36±4.19)kg,FFM 为(41.72±4.40)kg,SMM 为(22.6±2.67)kg,计算 FMR 为(38.42±4.44)%,SMR 为(58.08±4.14)%,SMI 为(9.37±0.83)kg/m^2。

2.3 研究对象的肠道菌群组成

采用 RDP classifier 贝叶斯算法计算 97%相似水平的 OTU 数量,共得到 13 222 个 OTU,所有样本测序获得的高质量序列共鉴定为 14 个门类,包括拟杆菌门(*Bacteroidetes*, 47.48%)、厚壁菌门(*Firmicutes*, 40.11%)、变形菌门(*Proteobacteria*,10.22%)、梭形菌门(*Fusobacteria*, 0.83%)、放线菌门(*Actinobacteria*, 0.81%)、疣微菌门(*Verrucomicrobia*, 0.38%)、蓝藻门(*Cyanobacteria*, 0.06%)、软壁菌门(*Tenericutes*, 0.04%)、*TM7* 菌门(*TM7*, 0.02%)、互养菌门(*Synergistetes*, 0.02%)、广古菌门(*Euryarchaeota*, 0.002%)、黏胶球形菌门(*Lentisphaerae*, 0.014%)、热微菌门(*Thermi*, 0.000 52%)以及一些未命名的菌门,见图 1A。其中,拟杆菌门和厚壁菌门是绝对的优势菌

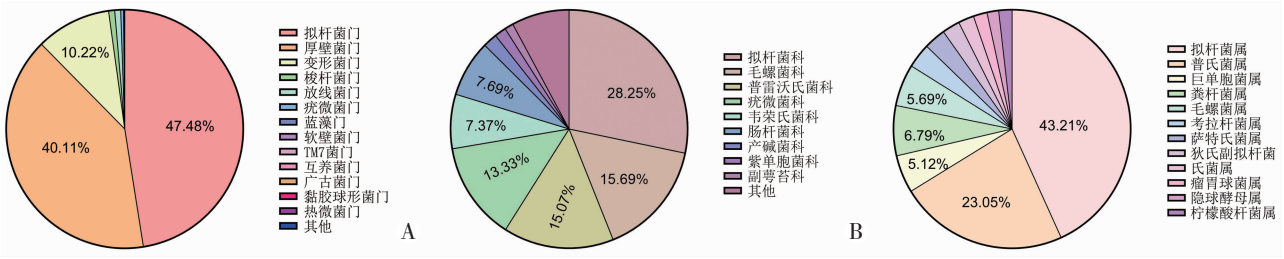
门,两者相对含量达 87.59%,厚壁菌门/拟杆菌门(*Firmicutes*/*Bacteroidetes*,F/B)为 0.81。

科水平:共识别 90 个菌科,其中拟杆菌科(*Bacteroidaceae*)相对含量最高,达 28.25%,其次是毛螺菌科(*Lachnospiraceae*,15.69%)、普雷沃氏菌科(*Prevotellaceae*,15.07%)、疣微菌科(*Ruminococcaceae*,13.33%)。除此之外,肠杆菌科(*Enterobacteriaceae*,7.69%)、韦荣氏菌科(*Veillonellaceae*,7.37%)、产碱菌科(1.94%)、紫单胞菌科(*Porphyromonadaceae*,1.58%)、副萼苔科(*Paraprevotellaceae*,1.20%)的平均相对含量都大于 1%,见图 1B。

基于 16S rRNA 测序,全部研究对象中共鉴定到 190 个菌属,其中相对含量大于 1%的有 12 个属,包括拟杆菌属(*Bacteroides*,43.21%)、普氏菌属(*Prevotella*,23.05%)、巨单胞菌属(*Megamonas*,5.12%)、粪杆菌属(*Faecalibacterium*,6.79%)、毛螺菌属(*Lachnospira*,5.69%)、考拉杆菌属(*Phascolarctobacterium*,3.34%)、萨特氏菌属(*Sutterella*,2.97%)、狄氏副拟杆菌(*Parabacteroides*,2.41%)、罗氏菌属(*Roseburia*,2.14%)、瘤胃球菌属(*Ruminococcus*,1.88%)、隐球酵母属(*Coprococcus*,1.59%)、柠檬酸杆菌属(*Citrobacter*,1.81%)。其中拟杆菌属相对含量最高,见图 1C。

2.4 肠道菌群对体成分影响的多元线性回归分析

为了探讨肠道菌群对体成分的具体影响,分别以体成分相关指标为因变量,肠道菌群丰度为自变量,并引入年龄、身高、活动量以及蛋白质、脂肪、碳水化合物摄入量为协变量进行校正,进行多元线性回归分析,筛选出 24 个相关 OTU 建立模型,并对方程和回归系数进行显著性检验。结果显示,在脂肪方面,*EtOH*8 科及部分菌属、费氏刺骨鱼菌属(*Epulopiscium*)与 FAT 正相关,费氏刺骨鱼菌属(*Epulopiscium*)和肠杆菌科(*Enterobacteriaceae*)及韦荣球菌科(*Veillonellaceae*)的部分菌群与 FMR 正相关;颤螺菌属(*Oscillospira*)、乳球菌属(*Lactococcus*)、斯卡多维亚氏菌属(*Scardovia*)及毛螺菌科(*Lachnospiraceae*)部分菌属与 FMR 负相关(表 2)。在肌肉方面,除 *Lachnobacterium* 属与 SLM 负相关外,栖热菌科(*Thermaceae*)、亚栖热菌属(*Meiothermus*)及库克菌属(*Kocuria*)14 个菌群与 SLM 正相关,费氏刺骨鱼菌属和肠杆菌科及韦荣球菌科的部分菌群与 SMR 负相关(表 3)。



A:门水平肠道菌群的组成;B:科水平肠道菌群的组成;C:属水平肠道菌群的组成

图 1 研究对象肠道菌群的组成

表 2 基于多元线性回归模型分析肠道菌群对脂肪的影响

菌群	FAT		菌群	FMR	
	回归系数(β)	*P* 值		回归系数(β)	*P* 值
*Clo_EtOH*8	1.65E+05	0.004	费氏刺骨鱼菌属	1.89E+02	0.039
费氏刺骨鱼菌属	3.22E+04	0.002	肠杆菌科未命名菌属	1.37E-01	0.015
*EtOH*8 科未命名菌属	1.65E+05	0.004	毛螺菌科部分未分类菌属	-9.78E-01	0.042
			颤螺菌属	-1.15E+00	0.043
			乳球菌属	-1.96E+02	0.036
			韦荣球菌科部分未分类菌属	6.12E+02	0.030
			斯卡多维亚氏菌属	-8.89E+02	0.009

表 3 基于多元线性回归模型分析肠道菌群对肌肉的影响

菌群	SLM		菌群	SMR	
	回归系数(β)	*P* 值		回归系数(β)	*P* 值
热微菌门	4.43E+04	0.003	费氏刺骨鱼菌属	−1.73E+02	0.044
栖热菌科	9.41E+04	0.022	肠杆菌科未命名菌属	−1.31E−01	0.013
根瘤菌科	5.93E+04	0.029	颤螺菌属	1.07E+00	0.045
异常球菌科	3.51E+04	0.027	乳球菌属	1.86E+02	0.034
Lac_Lachnobacterium	−2.31E+02	0.038	韦荣球菌科部分未分类菌属	−5.81E+02	0.029
亚栖热菌属	9.41E+04	0.022	斯卡多维亚氏菌属	8.14E+02	0.012
水栖菌属	2.25E+04	0.025			
农杆菌属	1.33E+05	0.036			
理研菌科部分未分类菌属	1.40E+05	0.033			
乳杆菌科部分未分类菌属	3.99E+05	0.021			
根瘤菌科未命名菌属	1.06E+05	0.026			
异常球菌属	3.51E+04	0.027			
弓形杆菌属	3.89E+04	0.025			
假单胞菌科未命名菌属	3.68E+04	0.026			
变异库克菌属	7.39E+04	0.032			

3 讨论

肠道菌群在肥胖的发生和发展中起着重要作用[7],其作用机制尚未完全阐明,可能通过影响代谢活动、慢性炎症反应、调节肠道通透性、特异性消耗膳食底物、产生功能性代谢产物(短链脂肪酸等)、激素机制刺激脑-肠轴等方式影响肥胖的发生发展[8-9]。

肥胖人群体内肠道菌群发生改变。早期研究表明,在肥胖人群中拟杆菌门比例降低而厚壁菌门比例相应增加,拟杆菌门比例降低可能促进机体脂肪和碳水化合物的吸收,使得肥胖症患者从饮食中摄取能量的能力显著高于正常人群[10]。本研究对 75 例中老年超重/肥胖女性肠道菌群进行分析,结果显示,在门水平,志愿者肠道菌群中拟杆菌门和厚壁菌门是绝对的优势菌门,厚壁菌门/拟杆菌门(F/B)比值达 0.81。相较于健康老年人群[11],表现为厚壁菌门丰度相对增加而拟杆菌门相对减少。然而,关于肥胖人群菌群特征与健康人群相比的结论并不一致。GONG 等[12]对 4 282 份粪便样本进行综合分析,结果显示单纯性肥胖患者中拟杆菌门/厚壁菌门的比例明显较高。

上述关于肥胖和微生物组之间关系的研究大多以 BMI 作为肥胖评定指标,而 BMI 可能掩盖身体成分的差异和变化,具有一定的局限性。在对心血管疾病的风险因素分析中发现,区域性身体脂肪分布比过度肥胖本身更重要[13]。脂肪分布被认为是肥胖导致各种代谢紊乱的重要基础,内脏脂肪与胰岛素抵抗、慢性低度炎症、内皮功能紊乱及心血管疾病的发生关系更为紧密[14]。

目前关于体脂含量、体脂分布与肠道菌群的信息还比较缺乏。有研究表明,部分特异菌群的相对丰度与全身脂肪及不同部位脂肪分布具有相关性[15-16]。本研究通过对中老年超重/肥胖女性体成分和肠道菌群进行多元线性回归分析筛选出 24 个 OTU 并建立模型。由于肠道菌群易受年龄、生活方式、体育活动、饮食等影响[17-18],本研究引入年龄、身高、体力活动量、蛋白质摄入量、脂肪摄入量、碳水化合物摄入量进行校正,结果提示 *EtOH*8 科及部分菌属、费氏刺骨鱼菌属与体脂质量正相关,费氏刺骨鱼菌属和肠杆菌科及韦荣球菌科的部分菌群与脂肪质量百分比正相关。也有其他研究得到了相似结果:肥胖人群肠道中肠杆菌科和韦荣球菌科相对丰度上调[19-20];在炎症指数高的肥胖受试者中,肠杆菌科和韦荣球菌科也更为丰富[21]。因此,肠杆菌科和韦荣球菌科可能与机体的炎症状态有关。另外,颤螺菌属、乳球菌属、斯卡多维亚氏菌属及毛螺菌科部分菌属与 FMR 负相关。有研究显示,颤螺菌属与 BMI 呈负相关[22],其丰度的变化与肥胖、瘦弱和人类健康之间有很强的相关性[23]。GOPHNA 等[24]利用测序数据结合代谢谱分析发现,颤螺菌属具有丁酸激酶介导的途径,由此推断颤螺菌属可产生丁酸。乳球菌属被认为是一类肥胖负相关的微生物群,以发酵多糖为短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)发挥作用,益生菌干预肥胖小鼠显著恢复其肠道细菌比例,增加双歧杆菌属、乳球菌属和阿克曼菌属(*Akkermansia*)的丰度[25]。然而,也有研究发现,在肥胖的啮齿动物中颤螺菌属和乳球菌属的丰度增加[26]。分析研究结论不一致的原因:一方面可能由于颤螺菌属等菌群受饮食影响明显,高脂饮食诱导的肥胖小鼠颤螺菌属等菌群的丰度明显更高[27-28];另一方面,微生物组成与能量之间的关系十分复杂,SCFAs 如同一把双刃剑,过量 SCFAs 可以被宿主细胞和肠道微生物群用作能量来源,促使体质量增加;同时,SCFAs 参与不同的宿主

信号传导机制,增强脂肪酸氧化,抑制脂肪酸合成,从而建立一种平衡,防止体质量增加[16]。

随着年龄增长,老年人群脂肪量逐渐增多、肌量逐渐减少。部分老年人常存在肥胖与肌少症共存的状态,即少肌性肥胖。研究表明,与单纯肥胖或肌少症相比,少肌性肥胖不仅增加老年人代谢紊乱、失能、心血管疾病发生风险,还与抑郁、认知功能减退等相关[29-31]。因此,保存一定量的肌肉组织对老年人至关重要。本研究筛选出栖热菌科、亚栖热菌属及库克菌属等 14 个菌群与 SLM 正相关。最近的几项动物研究同样揭示了肠道菌群在维持骨骼肌质量方面的积极作用[32-34]。LAHIRI 等[35]报道,将普通小鼠的肠道微生物群移植到无菌小鼠肠道后可导致肌肉质量/体质量比增加。此外,本研究还发现 *Lachnobacterium* 属与 SLM 负相关,也有研究发现该菌群在超重/肥胖和体力活动水平低的受试者中更为丰富[18]。因此,肠道菌群可能对肌肉量具有一定的调节作用,但尚需进一步证实。

综上所述,本研究证明中老年超重/肥胖女性肠道菌群与体脂肪及肌肉相关指标显著相关,颤螺菌属、乳球菌属、斯卡多维亚氏菌属及毛螺菌科部分菌属与体脂率负相关,多种菌群与肌肉量正相关,这些菌群可能是中老年超重/肥胖女性的保护因素。然而,肠道菌群是一个复杂的生态系统,同一个门水平下不同科、属、种、菌株的功能及其代谢物均存在巨大差异,目前研究对单个细菌类群的观察没有达成共识。在得到确切结论之前,尚需大队列研究背景下对特异性菌群代谢功能、基因转录以及蛋白表达水平等特征进行深入研究,为肠道菌群靶向性干预提供依据。

作者贡献声明 陈孟亭进行研究数据收集整理、分析和论文撰写,张晓虹参与数据整理及文章的撰写。张晓虹、杨晶负责课题不同阶段的实施和管理,参与课题设计,对论文的撰写提供指导、审校,并承担研究经费。秦立强指导研究的设计,陈伟指导论文构思和写作建议

致谢 感谢苏州大学孙月协助收集原始数据、指导数据分析,凌晨洁在数据分析和文章撰写时提出的建议。感谢苏州大学公共卫生学院营养与食品卫生学教研室其他老师、同学的帮助和支持

参考文献:

[1] GBD 2015 Obesity Collaborators, AFSHIN A, FOROUZANFAR M H, *et al*. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years[J]. N Engl J Med, 2017, 377(1): 13-27. DOI: 10.1056/NEJMoa1614362.

[2] LIU B N, LIU X T, LIANG Z H, *et al*. Gut microbiota in obesity[J]. World J Gastroenterol, 2021, 27(25): 3837-3850. DOI: 10.3748/wjg.v27.i25.3837.

[3] YUN Y, KIM H N, KIM S E, *et al*. Comparative analysis of gut microbiota associated with body mass index in a large Korean cohort[J]. BMC Microbiol, 2017, 17(1): 151. DOI: 10.1186/s12866-017-1052-0.

[4] SUN L J, MA L J, MA Y B, *et al*. Insights into the role of gut microbiota in obesity: pathogenesis, mechanisms, and therapeutic perspectives[J]. Protein Cell, 2018, 9(5): 397-403. DOI: 10.1007/s13238-018-0546-3.

[5] FLEGAL K M, OGDEN C L, YANOVSKI J A, *et al*. High adiposity and high body mass index-for-age in US children and adolescents overall and by race-ethnic group[J]. Am J Clin Nutr, 2010, 91(4): 1020-1026. DOI: 10.3945/ajcn.2009.28589.

[6] WASHBURN R A, MC AULEY E, KATULA J, *et al*. The physical activity scale for the elderly (PASE): evidence for validity[J]. J Clin Epidemiol, 1999,52(7):643-651. DOI: 10.1016/s0895-4356(99)00049-9.

[7] GOMES A C, HOFFMANN C, MOTA J F. The human gut microbiota: metabolism and perspective in obesity[J]. Gut Microbes, 2018, 9(4): 308-325. DOI: 10.1080/19490976.2018.1465157.

[8] CUEVAS-SIERRA A, RAMOS-LOPEZ O, RIEZU-BOJ J I, *et al*. Diet, gut microbiota, and obesity: links with host genetics and epigenetics and potential applications[J]. Adv Nutr, 2019, 10(suppl_1): S17-S30. DOI: 10.1093/advances/nmy078.

[9] VAUGHN B P, RANK K M, KHORUTS A. Fecal microbiota transplantation: current status in treatment of GI and liver disease[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2019, 17(2): 353-361. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.07.026.

[10] TURNBAUGH P J, LEY R E, MAHOWALD M A, *et al*. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest[J]. Nature, 2006, 444(7122): 1027-1031. DOI: 10.1038/nature05414.

[11] 余莉, 李红, 王思平. 基于高通量测序技术研究老年人肠道菌群结构变化[J]. 胃肠病学, 2019, 24(9): 517-523. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2019.09.002.
YU L, LI H, WANG S P. Changes of gut microbiota composition in elderly people based on high-throughput sequencing[J]. Chin J Gastroenterol, 2019, 24(9): 517-523. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2019.09.002.

[12] GONG J H, SHEN Y, ZHANG H C, *et al*. Gut microbiota characteristics of people with obesity by meta-analysis of existing datasets[J]. Nutrients, 2022, 14(14): 2993. DOI: 10.3390/nu14142993.

[13] KOENEN M, HILL M A, COHEN P, *et al*. Obesity, adipose tissue and vascular dysfunction[J]. Circ Res, 2021, 128(7): 951-968. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318093.

[14] GUGLIUCCI A. Biomarkers of dysfunctional visceral fat[J]. Adv Clin Chem, 2022, 109: 1-30. DOI: 10.1016/

bs.acc.2022.03.001.

[15] 管慧慧, 刘成林, 蒲彦霓, 等. 肠道菌群介导饮食对于肥胖表型的作用[J]. 复旦学报(医学版), 2021, 48(6): 721-729. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8467.2021.06.002.
GUAN H H, LIU C L, PU Y N, *et al*. The effect of diet mediated by gut microbiota on adiposity phenotypes[J]. Fudan Univ J Med Sci, 2021, 48(6): 721-729. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8467.2021.06.002.

[16] WEI Y H, LIANG J J, SU Y X, *et al*. The associations of the gut microbiome composition and short-chain fatty acid concentrations with body fat distribution in children[J]. Clin Nutr, 2021, 40(5): 3379-3390. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.11.014.

[17] CAMPANIELLO D, CORBO M R, SINIGAGLIA M, *et al*. How diet and physical activity modulate gut microbiota: evidence, and perspectives[J]. Nutrients, 2022, 14(12): 2456. DOI: 10.3390/nu14122456.

[18] GALLÈ F, VALERIANI F, CATTARUZZA M S, *et al*. Mediterranean diet, physical activity and gut microbiome composition: a cross-sectional study among healthy young Italian adults[J]. Nutrients, 2020, 12(7): 2164. DOI: 10.3390/nu12072164.

[19] GENG J F, NI Q Q, SUN W, *et al*. The links between gut microbiota and obesity and obesity related diseases[J]. Biomedecine Pharmacother, 2022, 147: 112678. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.112678.

[20] 袁维维, 王鸿超, 陈宇涛, 等. 不同身体质量指数人群肠道菌群结构及共存网络解析[J]. 微生物学通报, 2021, 48(10): 3776-3790. DOI: 10.13344/j.microbiol.china.201183.
YUAN W W, WANG H C, CHEN Y T, *et al*. Feature and co-occurrence network of gut microbiota in different body mass index(BMI) populations[J]. Microbiol China, 2021, 48(10): 3776-3790. DOI: 10.13344/j.microbiol.china.201183.

[21] ARANAZ P, RAMOS-LOPEZ O, CUEVAS-SIERRA A, *et al*. A predictive regression model of the obesity-related inflammatory status based on gut microbiota composition[J]. Int J Obes (Lond), 2021, 45(10): 2261-2268. DOI: 10.1038/s41366-021-00904-4.

[22] GARCIA-MANTRANA I, SELMA-ROYO M, ALCANTARA C, *et al*. Shifts on gut microbiota associated to Mediterranean diet adherence and specific dietary intakes on general adult population[J]. Front Microbiol, 2018, 9: 890. DOI: 10.3389/fmicb.2018.00890.

[23] KONIKOFF T, GOPHNA U. *Oscillospira*: a central, enigmatic component of the human gut microbiota[J]. Trends Microbiol, 2016, 24(7): 523-524. DOI: 10.1016/j.tim.2016.02.015.

[24] GOPHNA U, KONIKOFF T, NIELSEN H B. *Oscillospira* and related bacteria—From metagenomic species to metabolic features[J]. Environ Microbiol, 2017, 19(3): 835-841. DOI: 10.1111/1462-2920.13658.

[25] KONG C, GAO R Y, YAN X B, *et al*. Probiotics improve gut microbiota dysbiosis in obese mice fed a high-fat or high-sucrose diet[J]. Nutrition, 2019, 60: 175-184. DOI: 10.1016/j.nut.2018.10.002.

[26] JIAO N, BAKER S S, NUGENT C A, *et al*. Gut microbiome may contribute to insulin resistance and systemic inflammation in obese rodents: a meta-analysis[J]. Physiol Genomics, 2018, 50(4): 244-254. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00114.2017.

[27] WEI B, WANG S J, WANG Y K, *et al*. Gut microbiota-mediated xanthine metabolism is associated with resistance to high-fat diet-induced obesity[J]. J Nutr Biochem, 2021, 88: 108533. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2020.108533.

[28] BISWAS L, IBRAHIM K S, LI X, *et al*. Effect of a TSPO ligand on retinal pigment epithelial cholesterol homeostasis in high-fat fed mice, implication for age-related macular degeneration[J]. Exp Eye Res, 2021, 208: 108625. DOI: 10.1016/j.exer.2021.108625.

[29] HONG S H, CHOI K M. Sarcopenic obesity, insulin resistance, and their implications in cardiovascular and metabolic consequences[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(2): 494. DOI: 10.3390/ijms21020494.

[30] SOMEYA Y, TAMURA Y, KAGA H, *et al*. Sarcopenic obesity is associated with cognitive impairment in community-dwelling older adults: the Bunkyo Health Study[J]. Clin Nutr, 2022, 41(5): 1046-1051. DOI: 10.1016/j.clnu.2022.03.017.

[31] PILATI I, SLEE A, FROST R. Sarcopenic obesity and depression: a systematic review[J]. J Frailty Aging, 2022, 11(1): 51-58. DOI: 10.14283/jfa.2021.39.

[32] MANICKAM R, OH H Y P, TAN C K, *et al*. Metronidazole causes skeletal muscle atrophy and modulates muscle chronometabolism[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(8): 2418. DOI: 10.3390/ijms19082418.

[33] OKAMOTO T, MORINO K, UGI S, *et al*. Microbiome potentiates endurance exercise through intestinal acetate production[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2019, 316(5): E956-E966. DOI: 10.1152/ajpendo.00510.2018.

[34] NAY K, JOLLET M, GOUSTARD B, *et al*. Gut bacteria are critical for optimal muscle function: a potential link with glucose homeostasis[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2019, 317(1): E158-E171. DOI: 10.1152/ajpendo.00521.2018.

[35] LAHIRI S, KIM H, GARCIA-PEREZ I, *et al*. The gut microbiota influences skeletal muscle mass and function in mice[J]. Sci Transl Med, 2019, 11(502): eaan5662. DOI: 10.1126/scitranslmed.aan5662.

(收稿:2023-03-30;修回:2023-05-12)

(编辑 汪勤俭)