

# 心理压力为何让肠道发炎

**本报讯** 心理压力会加重某些由肠道疾病引起的消化道炎症。现在,美国科学家已经找到了其中的原因。相关论文近日发表于《细胞》。

新研究进行了一次全面叙述——从大脑产生的化学信号开始,一直到肠道中的免疫细胞结束,这一过程给患有这些疾病的人带来了麻烦。

这项研究有助于解释慢性压力是如何引发身体痛苦的,意味着控制压力水平可能会对炎症性肠病(IBM)的治疗效果产生深远影响。

论文作者、美国宾夕法尼亚大学微生物学家Christoph Thaiss表示,这个想法与传统的治疗方法背道而驰,传统治疗方式“完全忽视了患者的心理状态是治疗反应的主要驱动因素”。

腹痛、腹泻和疲劳只是IBM患者常见的一些症状。两种主要的IBM——溃疡性结肠炎和克罗恩病,对一些人

来说是轻微的,但对另一些人来说,却能使人衰弱甚至危及生命。

压力事件,如失去工作或与伴侣分手,通常发生在IBM发作之前。Thaiss和同事已经找到了这种联系。在压力激增后,大脑会向肾上腺发出信号,后者则会向身体的其他部位释放一种名为糖皮质激素的化学物质。

最初,研究人员考虑了糖皮质激素直接作用于免疫细胞的可能,即免疫细胞通过释放引起炎症的分子作出反应。

“但事实证明,在二者之间还有一层东西。”Thaiss说。他们在小鼠身上发现,糖皮质激素会作用于肠道神经元和连接肠道神经元的神经胶质细胞。

在被糖皮质激素激活后,一些神经胶质细胞会释放出触发免疫细胞的分子。反过来,这些免疫细胞释放的分子通常用于对抗病原体,但在这种情况下,最终会导致痛苦的肠道炎症。

与此同时,研究人员发现,糖皮质激素会阻止未成熟的肠道神经元充分发育。因此,这些神经元只产生低水平的信号分子,导致肠道肌肉收缩。这意味着食物在消化系统中移动缓慢,从而增加了IBM的不适感。

研究人员惊讶地发现糖皮质激素会引起肠道炎症,因为这些化合物有时被用于治疗IBM。这种明显的悖论可以用使用这种疗法的短时间框架解释。

Thaiss解释说,虽然糖皮质激素的快速爆发似乎具有抗炎作用,但当压力变成慢性压力时,“系统完全改变”,糖皮质激素开始发挥促炎作用。

美国加州大学圣地亚哥分校的胃肠病学家和免疫学家John Chang说,这是一个“合理的解释”。

Thaiss表示,大脑驱动器官炎症的能力“似乎比以前想象的强大得多”。这表明,IBM治疗药物与压力管理方法



溃疡性结肠炎患者的肠道组织。

图片来源:Steve Gschmeissner

相结合,可能比单独使用药物更有效。

同时,从大脑到肠道信号通路中的分子有望成为新药物的靶点。“这是一个令人兴奋的可能。”Chang说。

此外,压力被认为会加剧皮肤和肺部的炎症性疾病,这可能是通过类似的信号通路实现的。因此,这项研究的意义或许超出了IBM范畴。

“关于大脑,以及大脑如何控制看似不相关的生理和疾病,我们需要继续探索。”Thaiss说。 (王方)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.05.001>

## 2050年,全球8亿多人腰痛

**本报讯** 一项基于30多年数据的分析表明,全球腰痛病例数量正在增加。模型显示,到2050年,由于人口增长和人口老龄化,将有8.43亿人受到这种疾病的影晌。相关论文将发表于6月刊的《柳叶刀—风湿病学》。

由于腰痛是全球人类致残的主要原因,研究人员担心,缺乏持续一致的治疗方法将导致一场医疗危机。

“我们的分析描绘了全球腰痛病例不断增加的画面,这给医疗系统带来了巨大压力。我们需要建立一种全国性的一致方案管理腰痛事宜。”论文主要作者、澳大利亚悉尼肌肉骨骼健康中心和科林研究所教授Manuela Ferreira说,“然而目前,人们对腰痛的反应是被动的。”

这项研究揭示了腰痛的几个事实。自2017年以来,腰痛病例数量已经增加到5亿多人。2020年,大约有6.19亿例腰痛病例。至

少有1/3与腰痛相关的残疾负担可归因于职业、吸烟和超重因素。

一个普遍的误解是,腰痛主要影响工作年龄段的成年人。但研究人员表示,这项研究已经证实,腰痛在老年人中更为常见,此外,女性腰痛病例高于男性。

“大多数可用数据来自高收入国家,我们迫切需要更多来自中低收入国家的基于人群的腰痛和肌肉骨骼数据。”论文主要作者、悉尼肌肉骨骼健康中心和科林研究所教授Lyn March说。

尽管如此,这仍是最全面和最新的可用数据,首次包括全球预测和全球疾病负担(GBD)风险因素对腰痛的影响。这也是第一个模拟未来腰痛病例流行的研究。

该研究分析了1990年至2020年来自204个国家和地区的GBD数据,绘制出一段时间内腰痛病例的分布图。研究指出,腰痛病例的情况将发生变化,亚洲和非洲的病

例增幅最大。在澳大利亚,到2050年,病例将增加近50%。

全球肌肉骨骼健康联盟联合主席Anthony Woolf表示:“我们需要做更多工作预防腰痛,并确保患者获得及时护理。”

Ferreira表示,在医疗专业人员如何管理腰痛病例、医疗系统如何适应腰痛病例增加等方面仍缺乏一致性。

“目前关于腰痛治疗和管理的临床指南并没有为老年人提供具体建议。用于治疗腰痛的阿片类药物可能会对他们的身体功能和生活质量产生负面影响。”他解释说。

“卫生系统不能继续忽视包括腰痛在内的肌肉骨骼疾病的高患病率。现在是制定应对这一沉重负担的有效策略并采取行动的时候了。”世界卫生组织Alarcos Cieza博士说。 (王方)

相关论文信息:

[https://doi.org/10.1016/S265-9913\(23\)00098-X](https://doi.org/10.1016/S265-9913(23)00098-X)

**本报讯** 美国雪松—西奈医学中心Ekihiro Seki研究组发现,脂肪肝细胞外囊泡(EVs)改善转移性肿瘤微环境。这一研究成果近日发表于《细胞—代谢》。

脂肪肝中的肝EV通过促进致癌的yes相关蛋白(YAP)信号传导和免疫抑制微环境,促进了结直肠癌肝转移的进展。脂肪肝上调Rab27a表达,促进肝细胞产生EV。在肝脏中,这些EV将YAP信号调节microRNA转移到癌细胞中,通过抑制LATS2增强YAP活性。在结直肠癌肝转移伴脂肪肝中,YAP活性升高,通过产生CYR61、M2巨噬细胞浸润,促进癌细胞生长和免疫抑制微环境。同时,结直肠癌肝转移及脂肪肝患者细胞核YAP表达、CYR61表达升高,M2巨噬细胞浸润升高。

数据表明,脂肪肝诱导的EV-microRNAs、YAP信号和免疫抑制微环境促进了结直肠癌肝转移的生长。

据悉,肝转移是结直肠癌患者死亡的主要原因。脂肪肝促进肝转移,但其机制尚不清楚。 (柯讯)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2023.04.013>

脂肪肝细胞外囊泡改善转移性肿瘤微环境