

# 微生物群和癌症

Printed from <https://www.cancerquest.org/zh-hans/aizhengshengwuxue/weishengwujunqun> on 09/30/2022

## 人类微生物群



以上图片从左到右分别是：细菌病毒（噬菌体）的透射电子显微照片，人工染色的大肠杆菌的扫描电子显微照片，在培养皿上生长的细菌（白色），食用蘑菇。

这章节包括以下信息：

- [什么是微生物群？](#)
- [什么是人类微生物群？](#)
- [微生物群对人类健康与疾病的影响](#)
- [微生物群和癌症](#)
  - [胃癌](#)
  - [乳腺癌](#)
  - [皮肤癌](#)
  - [结肠直肠癌](#)
  - [宫颈癌、肛门癌、口腔癌](#)
- [微生物群和癌症治疗](#)

### 什么是微生物？

微生物是一些极小的活生物体，包括细菌和真菌。虽然病毒是非细胞生物，它们需要生活在宿主里繁殖，但病毒也被认为是一种微生物。通常，单个微生物不能用肉眼看到。然而，如果大量的微生物细胞聚集在一起，我们就能看到。例如，当细菌铺展在含有营养物的培养皿凝胶上时，细菌会形成肉眼可见的菌落或“条纹”。此外，蘑菇是一些真菌生成的繁殖结构，我们可以看到食物放久了就会长霉斑，这些可见的结构是由数百万个细胞组成。

### 什么是人类微生物群？

大量多样的细菌，病毒和真菌群体几乎占据人体的每个表面。<sup>[1]</sup> 据估计，每个人的体内或体表有将近30万亿个细菌细胞。<sup>[2]</sup> 这相当于人体的每个细胞都有一个细菌！<sup>[3]</sup> 这些微生物统称为微生物群。<sup>[4]</sup> <sup>[1]</sup> 我们首次暴露于微生物是在出生期间，之后我们和微生物的接触主要由于环境因素，例如饮食和抗生素。<sup>[4]</sup> <sup>[1]</sup> 由于环境，饮食和行为的差异，每个人身上带有的微生物群都是由不同类型的微生物组成。<sup>[1]</sup> 所以每个人携带的微生物群略有不同。<sup>[5]</sup> 事实上，人们开始研究是否可以用微生物来识别个体，就像指纹一样。<sup>[5]</sup>

### 微生物群对人类健康和疾病的影响

构成人类微生物群的数百万种生物体在人类的健康和疾病方面发挥着重要作用。在人体内，不同类型的微生物占据身体特定的部位并支持这些器官的功能。例如，在肠道中的细菌有助于消化。<sup>[4]</sup> <sup>[1]</sup> 此外，微生物群的动乱可能对健康产生负面影响。据发现，肠道细菌的改变会导致一些疾病，包括：

1. 炎性肠病
2. 肠易激综合征
3. 肥胖
4. 2型糖尿病<sup>[4]</sup>

除了帮助消化，微生物也能改善免疫功能，新陈代谢和生殖系统。<sup>[4]</sup> 虽然微生物在人类的健康上起着重要作用，但它们也可能促进一些癌症的发展。值得注意的是，有证据表明微生物群可以影响患者对癌症治疗的反应（见下文详述）。科学家目前着重于了解微生物是如何影响健康，疾病和患者对医疗治疗的反应。

## 微生物群和癌症

科学家们逐步探究人类微生物群与癌症发展之间的联系。最初，流行病学研究表明某些微生物在癌症中起着作用，这些研究为现在进行的实验奠定了基础工作。虽然这些实验增加了我们对微生物在人类健康和疾病中的理解，但仍然有更多等待我们去发现。以下概述了一些证明微生物在特定癌症中发挥重要作用的案例。

### 肺癌

幽门螺杆菌 (*H. pylori*) 是一种螺旋形细菌，是最能证明微生物与癌症发展之间有联系的证据。幽门螺杆菌感染是很常见的，美国疾病控制和预防中心 (CDC) 统计表明世界人口的三分之二携带这种细菌。<sup>[6]</sup> 幽门螺杆菌感染是通过被污染的食物和口对口接触而传播。<sup>[6]</sup> 幽门螺杆菌一旦进入宿主，就进入胃的粘液层。<sup>[6]</sup> 这个保护区使宿主的免疫系统很难清除细菌。<sup>[6]</sup> 幽门螺杆菌感染在大多数个体中不会引起疾病。然而，感染是导致溃疡和胃癌的主要危险因素。<sup>[6]</sup> 人口研究表明，幽门螺杆菌感染的个体比未感染的个体发展胃癌的几率高8倍。<sup>[6]</sup> 而幽门螺杆菌增加溃疡或癌症的确切风险几率是未知的。<sup>[6]</sup> 但是有证据表明幽门螺杆菌感染引起的长期炎症促进癌症的发展。<sup>[6]</sup> CDC建议那些去除早期胃癌肿瘤和具有溃疡病史的个体接受幽门螺杆菌的测试和治疗。<sup>[6]</sup>

### 乳腺癌

在2016年，研究人员找出了乳腺组织中的微生物群体。<sup>[7]</sup> 这些微生物群对乳腺组织的影响正在被探索。<sup>[8]</sup> 有趣的是，受良性和恶性疾病影响的乳腺组织具有不同的细菌群体。<sup>[9]</sup> <sup>[8]</sup> 目前并不清楚这些微生物群的差异是引起肿瘤发展的原因还是癌症导致的结果。实验结果表明特定的细菌与肿瘤发展有着一定联系。<sup>[9]</sup> <sup>[8]</sup> 有发展癌症倾向的小鼠会受到肝炎链球菌 (*H. hepaticus*) 感染。<sup>[9]</sup> 与未受感染的小鼠相比，感染的小鼠具有更大的乳腺肿瘤负荷和跟严重的炎症。<sup>[9]</sup> 这些结果表明肝炎链球菌可以通过炎症来促进癌症发展。

### 皮肤癌

皮肤上的微生物群是多样的，并且不同的解剖部位存在着不同的微生物。<sup>[8]</sup> 小鼠实验表明，微生物群在癌症发展中可以起到保护作用，也可以起到危害作用。<sup>[8]</sup> <sup>[10]</sup> 那些使用抗生素（抗生素用于杀死微生物群）的小鼠具有更高的黑色素瘤皮肤癌风险和更短的平均存活时间。<sup>[8]</sup> <sup>[10]</sup> 这些结果表明微生物组对这种癌症类型的发展起到保护作用。另一方面，也有证据表明一些细菌的蛋白质“鞭毛”能够促进慢性炎症，导致组织损伤并最终导致皮肤癌。<sup>[10]</sup> 在实验中，被遗传修饰的小鼠不能对细菌鞭毛做出响应。<sup>[10]</sup> 研究人员发现这些小鼠受到保护不发展人工诱导的癌症，这表明肠细菌导致的炎症反应可以驱动癌症的发展。<sup>[10]</sup>



一个具有鞭毛的细菌的透射电子显微镜照片。

## 结肠直肠癌

在健康的个体中，核梭杆菌 (*F. nucleatum*) 通常生活在人们的口腔中。<sup>[11]</sup> 然而一些研究发现，在结肠直肠腺瘤和晚期结肠直肠癌中存在着核梭杆菌。<sup>[12]</sup> 最近研究发现，核梭杆菌能激活癌症促进基因并导致炎症反应。<sup>[12]</sup> 这些基因的激活会增加结肠直肠细胞的增殖速率。<sup>[12]</sup>

## 宫颈癌，肛门癌，口腔癌

大约15%的人类癌症都归因于病毒。<sup>[13]</sup> 人乳头状瘤病毒 (HPV) 几乎在所有肛门癌和宫颈癌的病例中出现。<sup>[13]</sup> 这些病毒还引起许多口腔癌和咽喉癌的病例。<sup>[13]</sup> 有趣的是，在健康的个体中，乳头瘤病毒是皮肤和粘膜微生物中常见的组成部分。<sup>[14]</sup> 肝癌和皮肤癌也和病毒有一定联系。点击[这里](#)了解更多关于病毒和癌症。

## 微生物群和癌症治疗

人类微生物对癌症治疗的影响刚刚开始被探索。最近的研究强调了微生物对疾病恢复的重要性和潜在影响。<sup>[15]</sup> <sup>[8]</sup> 有趣的是，微生物群可以支持免疫系统去对抗癌症。<sup>[16]</sup> 例如，研究发现环磷酰胺（用于治疗白血病和淋巴瘤的药物）会影响肠道中的微生物。<sup>[16]</sup> 这些肠道微生物作出的反应是促进免疫细胞的产生，这似乎增强了环磷酰胺的功效。<sup>[16]</sup> 正如我们在前面的章节所提到，微生物可以通过诱导炎症来促进癌症发展。这种炎症反应也可对癌症治疗产生有益的影响。<sup>[15]</sup> 一些疗法，例如铂化疗和CpG-寡核苷酸免疫疗法，依赖于炎症。<sup>[15]</sup> 与那些具有完好的肠道微生物的小鼠相比，用抗生素的小鼠对铂化疗或CpG-寡核苷酸免疫治疗没有良好的反应。<sup>[15]</sup> 这些结果表明肠道微生物群增强了依赖炎症的疗法效果。<sup>[15]</sup> 研究人员仍在调查微生物是如何促进免疫力，并且这对人类意味着什么。然而，我们清楚的知道，微生物群可以在癌症发展和治疗反应中发挥重要作用。最终，研究人员希望能够识别和利用抗癌的微生物，并找到方法去消除那些促进癌症发展的微生物。<sup>[8]</sup>



上图概述了微生物群在人类健康和疾病中的作用。在大多数个体中，微生物群支持正常功能，包括消化和免疫系统活性。环境因素，如饮食，新微生物或抗生素可以改变微生物群并导致促炎症状态。目前我们知道炎症会促进癌症（[点击](#)了解更多有关炎症和癌症）。同时，一些癌症治疗依赖于炎症，并且微生物介导的炎症可以增强这些治疗的功效。

- <sup>1</sup> <sup>a b c d e</sup> Ursell LK, Metcalf JL, Parfrey LW, Knight R. Defining the Human Microbiome. *Nutrition reviews*. 2012 Aug; 70(Suppl 1): S38-S44. [[PUBMED](#)]
- <sup>2</sup> Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biol*. 2016 Aug 19;14(8):e1002533. [[PUBMED](#)]
- <sup>3</sup> Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biol*. 2016 Aug 19;14(8):e1002533. [[PUBMED](#)]
- <sup>4</sup> <sup>a b c d e</sup> Cho I, Blaser MJ. The Human Microbiome: at the interface of health and disease. *Nature reviews. Genetics*. 2012 Mar 13; 13(4): 260-270. [[PUBMED](#)]
- <sup>5</sup> <sup>a b</sup> Franzosa EA, Huang K, Meadow JF, Gevers D, Lemon KP, Bohannon BJ, Huttenhower C. Identifying personal microbiomes using metagenomic codes. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015 Jun 2;112(22):E2930-8. [[PUBMED](#)]
- <sup>6</sup> <sup>a b c d e f g h i</sup> Helicobacter pylori and Cancer. National Cancer Institute. [<https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/infectious-agents/h-pylori-fact-sheet>]
- <sup>7</sup> Hieken TJ, Chen J, Hoskin TL, Walther-Antonio M, Johnson S, Ramaker S, Xiao J, Radisky DC, Knutson KL, Kalari KR, Yao JZ, Baddour LM, Chia N, Degnim AC. The Microbiome of Aseptically Collected Human Breast Tissue in Benign and Malignant Disease. *Scientific Reports*. 2016 Aug 3; 6: 30751. [[PUBMED](#)]
- <sup>8</sup> <sup>a b c d e f g h</sup> Pevsner-Fischer M, Tuganbaev T, Meijer M, Zhang SH, Zeng ZR, Chen MH, Elinav E. Role of the microbiome in non-gastrointestinal cancers. *World Journal of Clinical Oncology*. 2016 Apr 10; 7(2): 200-213. [[PUBMED](#)]
- <sup>9</sup> <sup>a b c d</sup> Hieken TJ, Chen J, Hoskin TL, Walther-Antonio M, Johnson S, Ramaker S, Xiao J, Radisky DC, Knutson KL, Kalari KR, Yao JZ, Baddour LM, Chia N, Degnim AC. The Microbiome of Aseptically Collected Human Breast Tissue in Benign and Malignant Disease. *Scientific Reports*. 2016 Aug 3; 6: 30751. [[PUBMED](#)]
- <sup>10</sup> <sup>a b c d e</sup> Pfirschke C, Garris C, Pittet MJ. Common TLR5 mutations control cancer progression. *Cancer Cell*. 2015 Jan 12;27(1):1-3. [[PUBMED](#)]
- <sup>11</sup> Rubinstein MR, Wang X, Liu W, Hao Y, Cai G, Han YW. *Fusobacterium nucleatum* promotes colorectal carcinogenesis by modulating E-cadherin/ $\beta$ -catenin signaling via its FadA adhesin. *Cell host & microbe*. 2013 Aug 14; 14(2): 195-206. [[PUBMED](#)]
- <sup>12</sup> <sup>a b c</sup> Rubinstein MR, Wang X, Liu W, Hao Y, Cai G, Han YW. *Fusobacterium nucleatum* promotes colorectal carcinogenesis by modulating E-cadherin/ $\beta$ -catenin signaling via its FadA adhesin. *Cell host & microbe*. 2013 Aug 14; 14(2): 195-206. [[PUBMED](#)]
- <sup>13</sup> <sup>a b c</sup> McLaughlin-Drubin ME, Munger K. Viruses Associated with Human Cancer. *Biochimica et biophysica acta*. 2007 Dec 23; 1782(3): 127-150 [[PUBMED](#)]

- 14 Antonsson A, Forslund O, Ekberg H, Sterner G, Hansson BG. The Ubiquity and Impressive Genomic Diversity of Human Skin Papillomaviruses Suggest a Commensalic Nature of These Viruses. *Journal of Virology*. 2000 Dec; 74(24): 11636-11641 [[PUBMED](#)]
- 15 <sup>a b c d e</sup> Liida N, Dzutsev A, Stewart CA, Smith L, Bouladoux N, Weingarten RA, Molina DA, Salcedo R, Back T, Cramer S, Dai RM, Kiu H, Cardone M, Naik S, Patri AK, Wang E, Marincola FM, Frank KM, Belkaid Y, Trinchieri G, Goldszmid RS. Commensal bacteria control cancer response to therapy by modulating the tumor microenvironment. *Science*. 2013 Nov 22;342(6161):967-70. [[PUBMED](#)]
- 16 <sup>a b c</sup> Viaud S, Saccheri F, Mignot G, Yamazaki T, Daillère R, Hannani D, Enot DP, Pfirschke C, Engblom C, Pittet MJ, Schlitzer A, Ginhoux F, Apetoh L, Chachaty E, Woerther PL, Eberl G, Bérard M, Ecobichon C, Clermont D, Bizet C, Gaboriau-Routhiau V, Cerf-Bensussan N, et al. The intestinal microbiota modulates the anticancer immune effects of cyclophosphamide. *Science*. 2013 Nov 22;342(6161):971-6. [[PUBMED](#)]