

苏日古嘎,牛禄颖,张娇,等. 益生菌干预乳腺癌术后化疗患者癌因性疲乏的研究进展 [J]. 中国比较医学杂志, 2026, 36(4): 138-146.

Suriguga, Niu LY, Zhang J, et al. Research progress on probiotics for cancer-related fatigue in postoperative breast cancer patients receiving chemotherapy [J]. Chin J Comp Med, 2026, 36(4): 138-146.

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2026.04.014

益生菌干预乳腺癌术后化疗患者癌因性疲乏的研究进展

苏日古嘎¹, 牛禄颖², 张娇², 蔡智慧^{3*}

(1. 内蒙古科技大学包头医学院研究生院, 内蒙古 包头 014010; 2. 内蒙古医科大学研究生院, 呼和浩特 010000; 3. 内蒙古自治区人民医院肿瘤内科, 呼和浩特 010010)

【摘要】 乳腺癌是女性常见的癌症之一, 化疗作为其综合治疗的重要手段之一, 常引发诸多不良反应, 其中癌因性疲乏(CRF)为常见的不良反应之一。目前, CRF的发病机制尚未明确, 缺乏可靠诊疗方法。肠道屏障功能损伤被认为是CRF重要发病机制之一, 而益生菌可通过修复肠道屏障与调节免疫、炎症反应减轻CRF症状。本文综述了益生菌干预乳腺癌术后化疗患者CRF的研究进展, 旨在为临床提供新的辅助治疗思路。

【关键词】 术后化疗; 乳腺癌; 癌因性疲乏; 益生菌; 肠道屏障功能

【中图分类号】 R737.9; R730.5; R37 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856 (2026) 04-0138-09

Research progress on probiotics for cancer-related fatigue in postoperative breast cancer patients receiving chemotherapy

Suriguga¹, NIU Luying², ZHANG Jiao², CAI Zhihui^{3*}

(1. Graduate School of Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014010, China. 2. Graduate School of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010000. 3. Department of Oncology, Inner Mongolia People's Hospital, Hohhot 010010)

【Abstract】 Breast cancer is one of the most common cancers in women. Chemotherapy, as an important part of its comprehensive treatment, often induces a variety of adverse reactions, among which cancer-related fatigue (CRF) is one of the most common ones. At present, the pathogenesis of CRF remains unclear, and there is a lack of reliable diagnosis and treatment method. Intestinal barrier dysfunction is considered to be one of the important pathogenic mechanisms of CRF, while probiotics can alleviate CRF symptoms by repairing the intestinal barrier, regulating immunity and inflammatory responses. This review summarizes the research progress of probiotic intervention in CRF of breast cancer patients undergoing postoperative chemotherapy, aiming to provide new ideas for clinical adjuvant therapy.

【作者简介】 苏日古嘎(1998—), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 益生菌干预乳腺癌术后化疗患者癌因性疲乏的研究进展与机制探索。E-mail: 1587057601@qq.com

【通信作者】 蔡智慧(1981—), 男, 博士, 主任医师, 研究方向: 益生菌调控肠道微生态干预乳腺癌术后化疗相关不良反应的机制与临床研究。E-mail: czh444czh@126.com

【Keywords】 postoperative chemotherapy; breast cancer; cancer-related fatigue; probiotics; intestinal barrier function

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤之一,严重威胁着女性的身心健康和生命安全。据世界卫生组织国际癌症研究机构发布的 2022 年全球癌症负担数据显示,乳腺癌新发病例高达 230 万例,成为仅次于肺癌的全球第二大癌症^[1]。本文综述益生菌干预乳腺癌术后化疗患者癌因性疲乏(cancer-related fatigue, CRF)的研究进展,旨在为临床提供新的辅助治疗思路。

1 乳腺癌治疗现状

1.1 手术治疗的优化与创新

作为女性最高发的恶性肿瘤,乳腺癌综合治疗体系以手术为核心,并整合放疗、化疗及靶向治疗等多种手段。手术治疗在乳腺癌的综合管理中占据着极其重要的地位,并且其技术正在持续进步。一方面,保留乳房组织的外科干预措施变得越来越普遍,借助于更为精准的术前规划与术中执行,医生能够在移除恶性肿块的同时,尽可能地维护患者的乳房外观完整性,从而减轻了对个人形象的负面影响并提升了术后的生活质量。另一方面,随着微创外科技术的进步,比如单孔腹腔镜下实施乳腺癌手术,不仅使得手术创口进一步减小,同时具有更好的美容效果^[2]。此外,对于那些局部进展期的乳腺癌病例,通过实施新辅助性疗法(化疗、激素调节等)来缩小肿瘤体积后,使原本不适合接受外科处理的个体也获得了治愈的机会^[3]。

1.2 靶向治疗的精准化与多元化

近年来,乳腺癌治疗领域中靶向疗法具有重大进展。随着对乳腺癌分子层面理解的不断加深,研究人员已经识别出多个潜在的基因目标,其中包括人表皮生长因子受体 2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 与磷脂酰肌醇-3-激酶催化亚基 α (phosphatidylinositol-4, 5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha, PIK3CA) 等关键分子。对于携带 HER2 阳性的乳腺癌病例,使用如曲妥珠单抗、帕妥珠单抗等药

物治疗显著延长了患者的中位生存期,并且持续有新型抗 HER2 药品处于开发阶段,进一步拓宽了临床治疗选项。同样,在面对存在 PIK3CA 变异的肿瘤时,磷脂酰肌醇 3-激酶 (phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K) 抑制剂等专门设计的药物也表现出了积极效果。除此之外,通过将靶向策略与其他常规治疗方法(如化学疗法或激素疗法)相结合可以产生协同效应,从而实现最佳的抗癌成果。靶向治疗为乳腺癌患者提供了更加个性化和多样化的治疗途径。

1.3 放疗技术的精准化与个性化

放疗在乳腺癌的综合管理中占据着至关重要的位置,并且这一领域的技术正在持续进步。通过采用如调强放疗(intensity-modulated radiotherapy, IMRT)和容积旋转调强放疗(volumetric modulated arc therapy, VMAT)等前沿技术,医疗团队能够依据肿瘤的具体形态与所在位置,精准地将高剂量辐射聚焦于病变部位,同时有效地减少对邻近健康组织的影响,从而显著降低了治疗过程中可能出现的不良反应。

1.4 化疗:从传统毒性控制到个体化策略的突破

近年来,乳腺癌化疗领域取得了显著进展,不仅在药物研发、治疗方案优化方面有所突破,还在精准医疗和联合治疗策略方面展现出巨大潜力。

1.4.1 新型化疗药物的研发

随着对乳腺癌生物学行为的深入理解,新型化疗药物不断涌现。例如,艾立布林(微管动力学抑制剂)在晚期三阴性乳腺癌中展现出独特优势,使总生存期延长 2.7 个月^[4]。新型药物通过不同的作用机制,能够更精准地攻击癌细胞,同时减少对正常细胞的损害。这些药物的开发还注重提高药物的溶解性和生物利用度,以进一步增强其临床应用效果。

1.4.2 个性化化疗方案的制订

精准医疗理念的引入推动了乳腺癌化疗的个性化发展。通过对患者的肿瘤基因特征、生物

标志物以及个体生理状态的综合评估,医生能够为每位患者量身定制最适合的化疗方案。

基于肿瘤细胞的基因表达谱,可以预测患者对特定化疗药物的敏感性,从而选择最有效的药物组合。如针对未携带乳腺癌易感基因(breast cancer susceptibility gene, BRCA)1/2 突变人群,铂类药物(如卡铂)化疗可提升病理完全缓解率,为精准化疗提供范例^[5]。这种个性化治疗不仅提高了治疗效果,还减少了不必要的不良反应,改善了患者的生活质量。

1.4.3 化疗药物的剂量调整与优化

在化疗过程中,药物剂量的合理调整对于提高治疗效果和降低毒性至关重要。近年来,研究者们通过药代动力学和药效学的研究,优化了化疗药物的剂量和给药频率。研究指出,剂量密集型方案(如 2 周 1 次 AC-T 疗法)通过缩短给药间隔提升疗效,较传统 3 周方案显著降低 24% 的复发风险^[6]。节拍化疗(低剂量持续给药)通过抑制血管生成与免疫调节实现“减毒增效”。《中国晚期乳腺癌维持治疗专家共识》提出,对于难以耐受常规剂量化疗的乳腺癌患者维持治疗,可考虑节拍化疗,因此节拍化疗可成为老年或虚弱患者新选择^[7]。适合节拍化疗的药物有乳腺癌常用化疗药物环磷酰胺、卡培他滨等。这种个体化的剂量优化策略为更多患者提供了安全有效的化疗选择。

然而,任何化疗药物在杀灭癌细胞的同时,都可能误伤正常细胞,带来诸多不良反应。因此,在追求疗效的同时,应及时发现并减轻这些不良反应。

2 乳腺癌化疗不良反应

化疗作为乳腺癌术后的重要辅助手段,能够有效清除残留的恶性细胞,减少疾病复发的可能性,并提高患者的生存率。然而,在发挥抗癌作用的同时,该治疗也可导致多种不良反应,如恶心呕吐、骨髓抑制、头发脱落、口腔黏膜炎症、肾功能异常以及 CRF 等。CRF 即由癌症或其治疗方法引起的长期且与日常活动量不成比例的疲惫感。研究指出,乳腺癌化疗患者 CRF 发生率可达到 80%^[8]。虽然大多数乳腺癌患者经历的是轻度至中度的 CRF,但对此症状的认识普遍不

足,作为一种常见的癌症治疗并发症,CRF 极大地影响了患者的生活质量^[9]。因此,有效识别、评估和管理 CRF,特别是针对化疗期间的患者,已成为优化乳腺癌综合治疗、提升患者生活质量的关键环节,也是当前临床与科研关注的重点。

3 CRF

3.1 CRF 的定义

CRF 是一种在癌症患者中频繁出现且极大影响其生活质量的症状。美国国家综合癌症网络(national comprehensive cancer network, NCCN) CRF 指南小组将其描述为“一种与癌症或其治疗方法相关的、令人感到不适的、持久存在的、主观感受到的身体、情绪和(或)认知疲劳或疲惫感,这种感觉与个体近期活动量不成正比,并干扰了日常生活的正常进行”^[10]。相较于普通人群经历的疲劳感,CRF 不仅强度更大、更加痛苦,而且往往不能仅通过休息来得到有效的缓解^[11]。因此,CRF 作为一种具有独特病理生理基础的癌症并发症,亟需被纳入系统性评估与个体化干预的核心目标,而非视为可自行缓解的普通疲劳。

CRF 的发生是多种因素综合作用的结果,涉及肿瘤本身的病理影响、治疗过程中的不良反应以及心理社会因素等多个层面^[12]。在乳腺癌术后接受化疗的患者中,CRF 的表现尤为突出,其发生机制与免疫功能紊乱及炎症反应密切相关^[13]。CRF 具有动态变化的特性,其疲乏程度因患者个体差异而异,这提示临床干预应注重个体化和精准化^[14]。作为一种复杂的综合征,CRF 的定义涵盖了生理、心理及社会多维度因素,需深入探讨其发病机制并制订有效的干预方案,从而缓解患者的疲劳程度,减少治疗中断风险,改善患者的预后。

3.2 CRF 的相关机制

3.2.1 中枢神经系统的影响

CRF 与中枢神经系统的功能障碍有着密切的联系。细胞因子失衡,特别是炎性细胞因子如白细胞介素(interleukin, IL)-6 和 IL-1 的释放,能够穿透血脑屏障,影响神经递质的平衡,从而干扰情绪和能量水平,导致疲劳感^[15]。此外,下丘脑-垂体-肾上腺轴的功能异常可能导致压力激素的异常分泌,这也可能引起疲劳。生物钟的调

节失常和血清素水平的变化,以及迷走神经输入信号的紊乱,都可能影响患者的情绪和能量水平,进而导致疲劳感的产生。

3.2.2 外周肌肉功能障碍

外周肌肉功能障碍是 CRF 的另一个重要因素。这涉及到 ATP 在能量供应中的角色,以及肌肉收缩能力的变化^[16]。ATP 供应不足可能导致肌肉疲劳和全身性疲劳。癌症和治疗可能导致肌肉萎缩和力量下降,这会影响患者的日常活动能力,进一步加剧疲劳感。肌肉功能障碍不仅影响患者的身体机能,还可能对患者的心理状态产生负面影响。

3.2.3 炎症和免疫反应

炎症和免疫反应在 CRF 的发生中扮演着关键角色。肿瘤本身及其抗肿瘤治疗方法,尤其是放疗和化疗,都可能导致组织受损,进而促使一系列细胞因子如 IL-6 及 IL-1 等释放^[17]。这些细胞因子的释放不仅影响局部组织,还可能通过影响中枢神经系统,导致情绪、代谢状态的改变以及疲乏的产生。因此,炎症反应被认为是 CRF 的主要机制之一。

3.2.4 代谢、内分泌和心理社会因素

代谢和内分泌变化也是 CRF 的重要机制之一。癌症和治疗可能导致基础代谢率发生改变,进而影响能量的产生和利用。激素水平的变化,如甲状腺功能减退等内分泌变化,可能导致疲劳感。此外,心理社会因素也具有一定影响,如情绪障碍(抑郁、焦虑)和缺乏社会支持,也可能加剧疲劳感。这些因素相互作用,共同影响 CRF 的发生和发展。

3.3 CRF 的危害

CRF 的多维度表现不仅使其诊断和管理复杂化,更提示其危害已从单纯的症状升级为影响治疗全局的“重要变量”^[18]。从生理层面看,患者因持续极度疲劳而丧失运动意愿,进而导致就业参与率下降、经济压力骤增^[19];从心理层面看,CRF 常与情绪低落、认知功能障碍交织,形成“疲劳—抑郁—免疫功能下降”的恶性循环^[20];而在社会层面,CRF 导致的就医频率的增加与治疗依从性降低可能间接影响生存率^[19]。因此,CRF 的干预策略亟须从“事后补救”升级为“同

步护航”,让抗 CRF 成为与抗肿瘤同等优先级的治疗目标。

3.4 CRF 目前治疗现状

3.4.1 非药物治疗

非药物治疗在 CRF 管理中具有显著优势,其多样化的形式能够满足不同患者的需求。首先,体育锻炼,除了常见的有氧运动(如步行、慢跑、游泳)和力量训练(如举重、弹力带训练),还可以根据患者的体能和兴趣,设计个性化的运动方案。例如,对于体能较弱的患者,可以推荐低强度的瑜伽或太极拳,这些运动不仅能够增强体质,还能通过调节呼吸和身体姿势,缓解心理压力。其次,心理干预针对不同心理状态的患者,提供定制化的心理支持。例如,对于焦虑情绪较重的患者,可以重点开展放松训练和认知行为疗法,帮助其调整负面思维模式;而对于抑郁情绪较重的患者,则可以结合心理咨询和情感支持,增强其心理韧性。这种强调个性化设计的非药物综合干预策略,是优化 CRF 管理、提升患者生活质量的关键。

3.4.2 西药治疗

目前西药治疗 CRF 具有一定的局限性。一方面,常用的中枢兴奋药(如莫达非尼)和皮质类固醇虽然在部分 CRF 患者中应用后能够暂时缓解其疲劳感,但效果因人而异,且存在明显的不良反应。例如,中枢兴奋药可能导致失眠、心悸等不良反应,而皮质类固醇长期使用可能引发骨质疏松、血糖升高等问题。另一方面,目前对于 CRF 的药物治疗机制尚未完全明确,缺乏特异性靶点药物。

3.4.3 中医治疗

中医在 CRF 治疗中具有独特的优势,但也面临一些挑战。中医将 CRF 归类为“虚劳”范畴,认为其病因多为正气亏虚,因此治疗上以补益、扶正为主。中药调理可以通过辨证施治,根据患者的体质和症状,选择合适的中药方剂,如补中益气汤、归脾汤等,以调理气血、脏腑功能。针灸和推拿则通过刺激穴位和经络,调节人体的气血运行,达到缓解疲乏的效果。然而,中医治疗的疗效评估缺乏统一的量化标准,且中药的质量控制和标准化生产体系仍需进一步完善。

4 益生菌

4.1 益生菌在化疗不良反应中的应用

近年来,随着研究的不断深入,益生菌作为调节肠道微生态的有效手段,在减轻化疗不良反应方面展现出了巨大潜力。研究表明,通过使用微生态制剂,可以有效调整由化疗所导致的肠道微生物失衡状况,显著改善患者的胃肠道不适症状,从而提高其生活质量^[21]。一项 Meta 分析显示,益生菌可显著减轻抑郁症患者的抑郁和焦虑症状^[22]。动物实验揭示,双歧杆菌四联活菌能够有效改善化疗兔的肠道菌群结构,并显著增加兔闭合蛋白 Occludin、胞浆支架蛋白 ZO1、密闭蛋白 Claudin1 的表达水平,同时上调黏蛋白基因的表达,进而降低肠道通透性,修复肠道屏障损伤,降低兔血清中炎症因子及肝脏损伤因子表达水平,从而减轻化疗不良反应^[23]。作为辅助治疗手段,益生菌有望成为缓解化疗不良反应的有效策略。未来的研究应进一步明确益生菌的最佳种类、剂量及治疗方案,以实现个体化精准干预,进而提升患者的治疗效果和生活质量。

4.2 益生菌对肠道屏障的作用

4.2.1 肠道屏障的结构与功能

肠道屏障在维护机体内部环境稳定中扮演着至关重要的角色,其结构和功能的完整性对于机体保持健康状态不可或缺。该屏障主要由肠上皮细胞间的紧密连接、覆盖于表面的黏液层及丰富的免疫细胞组成,这些组成部分共同作用,构建起对抗有害物质与病原体的第一道防线。除了物理隔绝外,肠道屏障还可通过调控局部免疫反应,维持肠道微生物群落的动态平衡,从而对机体免疫系统产生影响。肠道菌群平衡被打破时,可能会导致肠道屏障效能下降,引发免疫系统的紊乱,最终影响到整个身体的健康状况。由此可见,肠道屏障不仅是抵御外界侵害的有效屏障,更是调节免疫反应的核心环节,其完整无损对于保障机体稳态、防止外部侵袭以及促进疾病恢复具有极其重要的意义。

4.2.2 化疗对肠道屏障的影响

尽管化疗能有效消灭恶性肿瘤细胞,但也可对肠道屏障造成负面影响。化疗对肠道屏障的损伤机制主要包括以下三方面:首先,化疗会导

致肠道微生物群落失衡^[24],其直接损伤肠上皮细胞,导致肠黏膜屏障功能减弱,肠道通透性增加^[25];其次,药物通过抑制紧密连接蛋白(如 Occludin 和 Claudin-1)的表达,破坏肠壁结构完整性,进一步加剧通透性升高;最后,肠道免疫屏障受损引发异常炎症反应,进一步增加肠黏膜通透性。研究证实化疗药立替康可通过激活 c-Jun 氨基末端激酶(c-Jun N-terminal kinase, JNK)/核因子- κ B(nuclear factor kappa B, NF- κ B)信号通路,促进巨噬细胞中核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3(nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor family pyrin domain-containing 3 inflammasome, NLRP3)炎症小体活化,进而释放大量炎症因子(如 IL-1 β 和 IL-18),导致小鼠肠组织损伤^[26]。肠道屏障的破坏不仅影响局部肠道环境,还可能通过肠-脑轴影响神经系统功能,进而加重患者的疲乏感和认知障碍。化疗对肠道屏障的多层次损伤机制为益生菌等干预手段提供了理论基础。

4.2.3 益生菌对肠道屏障的作用

在化疗过程中,肠道屏障受损是导致患者免疫功能下降和炎症反应加剧的关键因素。益生菌可通过多种机制促进肠道屏障的修复与维持。益生菌能够调节肠道菌群平衡,促进紧密连接蛋白的表达,从而有效修复受损的肠道屏障。此外,益生菌还可以通过调节肠道免疫环境,抑制促炎细胞因子的产生,减轻肠道炎症反应,进而间接保护肠道屏障的结构完整性。研究显示,益生菌能够通过激活先天免疫系统并引发适应性免疫反应,进而调整包括树突状细胞、巨噬细胞及调节性 T 细胞在内的免疫细胞活性,以及多种信号路径(例如 Toll 样受体(Toll-like receptor, TLR)、NF- κ B 等),以此来调控免疫响应。此过程有助于减少促炎因子(如 IL-1 β 、IL-6、IL-17、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、干扰素 γ (interferon- γ , IFN- γ)的生成,并促进抗炎成分(如 IL-10)的释放,从而实现缓解炎症的效果^[27]。进一步的研究还揭示了乳杆菌属与双歧杆菌属中的特定菌株可有效降低 IL-6 和 IL-17 这两种促炎介质的浓度^[28]。

4.3 益生菌在 CRF 中的应用

益生菌具有减少肠蠕动、增加粪便黏稠度、

提高肠上皮完整性、减轻炎症反应以及减少机会性感染等功效,这些优势有助于显著降低恶性肿瘤化疗患者经历的不适症状,如腹泻、呕吐、便秘等^[29]。基于以上特性,益生菌亦可在 CRF 的管理中发挥功能。

在动物模型中,益生菌 BB-12 与 Bifico 的使用显著提升了紧密连接蛋白的表达量,并降低了小鼠结肠内 TLR4 信号路径相关的蛋白质以及炎症因子的表达^[30]。这些发现表明,益生菌通过修复肠屏障完整性并抑制 TLR4 介导的炎症级联反应,可能成为缓解 CRF 的潜在干预策略。同时研究表明,CRF 缓解可能与短链脂肪酸(short-chain fatty acid, SCFA)产量的增加有关^[31]。SCFA 作为益生菌-肠-脑轴调控的关键效应分子,通过能量供给与神经内分泌双重途径,为益生菌缓解 CRF 提供了核心病理生理学基础。

在临床应用方面,目前益生菌已被证明能够显著改善乳腺癌化疗患者的肠道功能,降低胃肠道不良反应的发生率,并在一定程度上缓解 CRF^[32]。一项针对接受乳腺癌化疗女性的研究显示^[33],在连续 8 周摄入合生元后,受试者的疲惫感明显减弱,并在第 4 周时就能观察到明显的改善效果,相对地,仅服用安慰剂的对照组疲劳状况反而有所恶化。

CRF 与心理因素的交互作用亦不容忽视。临床观察发现,部分 CRF 患者的顽固性疲乏常与焦虑、抑郁等情绪障碍共存,其表现与“躯体症状障碍”的特征有相似之处,即心理困扰通过“脑-肠轴”机制被放大并转化为突出的躯体症状^[7,16]。癌症及其治疗作为强烈的应激源,可破坏肠道菌群稳态,增加肠道通透性,进而引发持续的全身性低度炎症状态,这被认为是心理因素“躯体化”为疲乏感的关键病理生理基础^[15,24]。益生菌干预则可能通过“微生物-肠-脑轴”成为打破上述恶性循环的潜在策略。研究表明,益生菌不仅能修复肠道屏障、减轻炎症,还可调节与应激反应和情绪相关的神经内分泌功能^[27,28]。这提示,益生菌干预不仅靶向了 CRF 的生理基础,也可能通过缓解其心理驱动因素,为管理兼具心身特征的 CRF 提供新的视角。本文选取乳双歧杆菌 V9 作为代表性菌株展开具体分析——该菌株从健康蒙古族儿童粪便中分离所得,其在肠道生态调

节、炎症因子调控及肿瘤相关肠道代谢干预中的效应,为益生菌干预 CRF 提供了具体的实验依据。

4.4 乳双歧杆菌 V9

乳双歧杆菌 V9 是从健康蒙古族儿童粪便中分离得到的 11 株双歧杆菌^[34]。

研究指出,乳双歧杆菌 V9 可调节便秘患者肠道菌群及其代谢物,增加菌群之间的相互联系^[35]。动物实验证实,乳双歧杆菌 V9 可降低 IL-6、IL-22、TNF- α 水平,上调有益代谢物(如色氨酸代谢物犬尿氨酸、吲哚、血清素、色胺、5-羟基-1-色氨酸、5-羟基色氨酸葡萄糖醛酸盐等)水平,下调有害代谢物 n-乙酰神经氨酸水平,同时,乳双歧杆菌 V9 能增加结肠炎小鼠肠道菌群丰度,促进有益菌生长,改善肠道炎症^[36]。此外,乳双歧杆菌 V9 能有效阻断非小细胞肺癌患者肠道代谢物移植的促肿瘤效应,增加其他药物的抗肿瘤效应^[37]。且乳双歧杆菌 V9 可有效增强机体免疫功能^[38]。

乳双歧杆菌 V9 具有独特的菌群调节、抗炎及肠道屏障修复功能。未来需通过高质量临床试验,验证其对 CRF 患者疲乏症状的改善效果。

5 总结

随着乳腺癌术后化疗患者数量的增加,CRF 作为一种常见的并发症,严重影响患者的生活质量和治疗依从性。化疗药物在杀灭肿瘤细胞的同时,常会损伤肠道屏障,导致肠道菌群失衡、通透性增加以及炎症反应加剧,进而引发或加重 CRF。益生菌能够通过调节肠道菌群平衡,促进紧密连接蛋白的表达,增强肠道屏障的完整性,从而减轻化疗对肠道的损伤。此外,益生菌还可以通过调节免疫系统,降低促炎细胞因子的水平,减轻全身炎症反应,进而缓解疲乏症状。在临床应用方面,益生菌已被证明能够显著改善乳腺癌化疗患者的肠道功能,降低胃肠道不良反应的发生率。乳双歧杆菌 V9 作为一种具有优良益生特性的菌株,已被证实能够调节肠道菌群、改善肠道黏膜屏障结构,并降低炎症反应,展现出良好的临床应用潜力。

尽管益生菌在缓解 CRF 方面显示出积极的前景,但目前的研究仍处于初步阶段,其作用机

制尚未完全明确。未来的研究需要进一步探讨益生菌的最佳菌株、剂量及治疗方案,以实现个体化精准干预。同时,还需要更多的临床试验来验证益生菌在不同癌症类型和治疗阶段中的应用效果,为临床实践提供更可靠的依据。

参考文献:

- [1] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3): 229-263.
- [2] 郝俊丽, 阮玉霞, 李琳, 等. 单孔腔镜下手术治疗乳腺癌临床效果及生命质量观察 [J]. *医药论坛杂志*, 2024, 45(15): 1628-1631.
- HAO J L, RUAN Y X, LI L, et al. Observation of clinical effect and quality of life of breast cancer treated by single aperture endoscopic surgery [J]. *J Med Forum*, 2024, 45(15): 1628-1631.
- [3] 杨曦文, 陈洁. 新辅助化疗对乳腺癌手术治疗的影响 [J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2024, 31(9): 1025-1032.
- YANG X W, CHEN J. Impact of neoadjuvant chemotherapy on surgical treatment of breast cancer [J]. *Chin J Bases Clin Gen Surg*, 2024, 31(9): 1025-1032.
- [4] CORTES J, O' SHAUGHNESSY J, LOESCH D, et al. Eribulin monotherapy versus treatment of physician's choice in patients with metastatic breast cancer (EMBRACE): a phase 3 open-label randomised study [J]. *Lancet*, 2011, 377(9769): 914-923.
- [5] HAHNEN E, LEDERER B, HAUKE J, et al. Germline mutation status, pathological complete response, and disease-free survival in triple-negative breast cancer: secondary analysis of the GeparSixto randomized clinical trial [J]. *JAMA Oncol*, 2017, 3(10): 1378-1385.
- [6] GRAY R, BRADLEY R, BRAYBROOKE J, et al. Increasing the dose intensity of chemotherapy by more frequent administration or sequential scheduling: a patient-level meta-analysis of 37 298 women with early breast cancer in 26 randomised trials [J]. *Lancet*, 2019, 393(10179): 1440-1452.
- [7] 徐兵河, 王树森, 江泽飞, 等. 中国晚期乳腺癌维持治疗专家共识 [J/OL]. *中华普通外科学文献(电子版)* [2025-12-08]. <https://zhptwkwx.cma-cmc.com.cn/article/2018/1674-0793/12496/1674-0793-12-01-001>. mag. shtml. 10.3877/cma.j.issn.1674-0793.2018.01.001.
- XU B H, WANG S S, JIANG Z F, et al. Expert consensus of continuous treatment of advanced breast cancer in China [J/OL]. *Chin Arch Gen Surg Electron Ed* [2025-12-08]. <https://zhptwkwx.cma-cmc.com.cn/article/2018/1674-0793/12496/1674-0793-12-01-001>. mag. shtml. 10.3877/cma.j.issn.1674-0793.2018.01.001.
- [8] KURZROCK R. The role of cytokines in cancer-related fatigue [J]. *Cancer*, 2001, 92(6 Suppl): 1684-1688.
- [9] 王建东, 赵春英, 王凤, 等. 1192 例乳腺癌患者癌因性疲乏的调查及影响因素分析 [J]. *同济大学学报(医学版)*, 2022, 43(3): 427-435.
- WANG J D, ZHAO C Y, WANG F, et al. Survey on prevalence and risk factors of the cancer-related fatigue in 1192 breast cancer patients [J]. *J Tongji Univ Med Sci*, 2022, 43(3): 427-435.
- [10] 生金, 潘宏铭. 2023 年第 2 版 NCCN 癌因性疲乏诊治指南述评 [J]. *实用肿瘤杂志*, 2023, 38(5): 416-420.
- SHENG J, PAN H M. Comments on NCCN guidelines for diagnosis and treatment of cancer-related fatigue, version 2. 2023 [J]. *J Pract Oncol*, 2023, 38(5): 416-420.
- [11] 王磊, 杨宇. 癌症相关性疲劳的病理生理学研究现状 [J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2020, 19(1): 74-76.
- WANG L, YANG Y. Status quo of pathophysiology of cancer-related fatigue [J]. *Chin J Mult Organ Dis Elder*, 2020, 19(1): 74-76.
- [12] 王子承. 乳腺癌术后化疗患者癌因性疲乏的相关因素及中医药干预研究 [D]. 南京:南京中医药大学, 2024.
- WANG Z C. Related factors and traditional Chinese medicine intervention of cancer-related fatigue in breast cancer patients undergoing postoperative chemotherapy [D]. Nanjing: Nanjing Univ Chin Med, 2024.
- [13] 李颖颖, 蒋晓莲. 卵巢癌化疗病人癌因性疲乏现状及影响因素分析 [J]. *护理研究*, 2021, 35(10): 1812-1816.
- LI Y Y, JIANG X L. Analysis of status quo and influencing factors of cancer-related fatigue in patients with ovarian cancer undergoing chemotherapy [J]. *Chin Nurs Res*, 2021, 35(10): 1812-1816.
- [14] AL MAQBALI M. Cancer-related fatigue: an overview [J]. *Br J Nurs*, 2021, 30(4): S36-S43.
- [15] YANG S, CHU S, GAO Y, et al. A narrative review of cancer-related fatigue (CRF) and its possible pathogenesis [J]. *Cells*, 2019, 8(7): 738.
- [16] 吴人杰, 谢长生. 癌因性疲乏发病机制及治疗的研究进展 [J]. *肿瘤学杂志*, 2020, 26(3): 240-244.
- WU R J, XIE C S. Research progress on pathogenesis and treatment of cancer-related fatigue [J]. *J Chin Oncol*, 2020, 26(3): 240-244.
- [17] RYAN J L, CARROLL J K, RYAN E P, et al. Mechanisms of cancer-related fatigue [J]. *Oncologist*, 2007, 12(Suppl 1): 22-34.
- [18] 周莜玫, 何林, 许辉, 等. 基于 COSMIN 指南对癌症患者疲劳评估工具的系统评价 [J/OL]. *中国全科医学* [2025

- 03 - 11]. <https://link.cnki.net/urlid/13.1222.R.20250310.1611.005>
- ZHOU H M, HE L, XU H, et al. A systematic review of fatigue assessment tools for cancer patients based on the COSMIN guidelines [J/OL]. *Chin Gen Pract* [2025-03-11]. <https://link.cnki.net/urlid/13.1222.R.20250310.1611.005>
- [19] PACHMAN D R, BARTON D L, SWETZ K M, et al. Troublesome symptoms in cancer survivors: fatigue, insomnia, neuropathy, and pain [J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(30): 3687-3696.
- [20] 余鑫源, 刘敦, 巫雨轩, 等. 化疗期癌症患者中重度癌因性疲乏预防和管理的最佳证据总结 [J]. *军事护理*, 2025, 42(4): 113-115.
- YU X Y, LIU D, WU Y X, et al. Prevention and management of moderate to severe cancer-related fatigue in cancer patients during chemotherapy: best evidence summary [J]. *Mil Nurs*, 2025, 42(4): 113-115.
- [21] 杜宇桐, 邹积宏, 李明. 微生态制剂对化疗不良反应的影响 [J]. *中国微生态学杂志*, 2023, 35(7): 860-863.
- DU Y T, ZOU J H, LI M. Effects of microecological agents on side effects of chemotherapy [J]. *Chin J Microecol*, 2023, 35(7): 860-863.
- [22] MOSHFEGHINIA R, NEMATI H, EBRAHIMI A, et al. The impact of probiotics, prebiotics, and synbiotics on depression and anxiety symptoms of patients with depression: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Psychiatr Res*, 2025, 188: 104-116.
- [23] 闫向东. 双歧杆菌四联活菌改善肝动脉灌注化疗兔肠道菌群及肠道屏障功能的研究 [D]. 兰州: 兰州大学, 2024.
- YAN X D. Effect of Bifidobacterium quadruple viable bacteria on improving intestinal flora and intestinal barrier function in rabbits after hepatic artery infusion chemotherapy [D]. Lanzhou: Lanzhou University, 2024.
- [24] 王圣子, 王杰, 陈超. 化疗引起肠道屏障功能障碍的机制及其防治研究进展 [J]. *山东医药*, 2021, 61(2): 88-91.
- WANG S Z, WANG J, CHEN C. Mechanism and prevention research progress of intestinal barrier dysfunction caused by chemotherapy [J]. *Shandong Med J*, 2021, 61(2): 88-91.
- [25] WARDILL H R, BOWEN J M. Chemotherapy-induced mucosal barrier dysfunction: an updated review on the role of intestinal tight junctions [J]. *Curr Opin Support Palliat Care*, 2013, 7(2): 155-161.
- [26] 李倩. 伊立替康(CPT-11)通过激活 NLRP3 炎症小体引起迟发型腹泻的分子机理研究 [D]. 南京: 南京医科大学, 2015.
- LI Q. Molecular mechanism of irinotecan (CPT-11) causing delayed diarrhea by activating NLRP3 inflammasome [D]. Nanjing: Nanjing Med Univ, 2015.
- [27] 田亚针, 张晨曦, 杨涛, 等. 益生菌和粪菌移植调节炎症性肠病的研究进展 [J]. *食品科学*, 2021, 42(19): 250-259.
- TIAN Y Z, ZHANG C X, YANG T, et al. Progress in understanding the role of probiotics and fecal microbiota transplantation in regulating inflammatory bowel disease [J]. *Food Sci*, 2021, 42(19): 250-259.
- [28] 黄周梅, 郑诗琪, 孙郡, 等. 益生菌及其代谢物在调控结肠癌中的研究进展 [J]. *食品科学*, 2024, 45(19): 364-375.
- HUANG Z M, ZHENG S Q, SUN J, et al. Research progress in the role of probiotics and their metabolites in regulating colorectal cancer [J]. *Food Sci*, 2024, 45(19): 364-375.
- [29] 陈文杰, 魏静, 陈廷涛. 益生菌对癌症治疗副作用的改善效果: 回顾与展望 [J]. *四川大学学报(医学版)*, 2022, 53(3): 532-537.
- CHEN W J, WEI J, CHEN T T. Probiotics' ameliorating effect on side effects of cancer treatment: reflections and prospects [J]. *J Sichuan Univ Med Sci*, 2022, 53(3): 532-537.
- [30] 杨珊. 基于肠-脑轴探讨益生菌 BB-12 和 Bifico 对全脑照射小鼠认知功能的保护作用 [D]. 徐州: 中国矿业大学, 2023.
- YANG S. To investigate the protective effects of probiotics BB-12 and Bifico on the cognitive function of whole-brain irradiation mice based on the gut-brain axis [D]. Xuzhou: China Univ Min Technol, 2023.
- [31] WEI H, XIE L, ZHAO Y, et al. Diverse gut microbiota pattern between mild and severe cancer-related fatigue in lung cancer patients treated with first-line chemotherapy: a pilot study [J]. *Thorac Cancer*, 2023, 14(3): 309-319.
- [32] SLACK J, NOH H I, LEDBETTER L, et al. The association between the gut microbiome and fatigue in individuals living with cancer: a systematic review [J]. *Support Care Cancer*, 2024, 32(4): 267.
- [33] KHAZAEI Y, BASI A, FERNANDEZ M L, et al. The effects of synbiotics supplementation on reducing chemotherapy-induced side effects in women with breast cancer: a randomized placebo-controlled double-blind clinical trial [J]. *BMC Complementary Med Ther*, 2023, 23(1): 339.
- [34] 高鹏飞, 孙志宏, 麻士卫, 等. 蒙古族儿童源益生特性双歧杆菌的筛选及鉴定 [J]. *微生物学报*, 2009, 49(2): 210-216.
- GAO P F, SUN Z H, MA S W, et al. Screening and

- identification of probiotic *Bifidobacterium* from Mongolian children [J]. *Acta Microbiol Sin*, 2009, 49(2): 210-216.
- [35] 那日娜. 乳双歧杆菌 V9 辅助治疗功能性便秘的临床试验研究 [D]. 内蒙古: 内蒙古医科大学, 2024.
- NA R N. Clinical trial study of *Bifidobacterium lactis* V9 in adjuvant treatment of functional constipation [D]. Inner Mongolia: Inner Mongolia Med Univ, 2024.
- [36] DUAN X, WU R, LI J, et al. Studies on the alleviating effect of *Bifidobacterium lactis* V9 on dextran sodium sulfate-induced colitis in mice [J]. *Front Med*, 2025, 12: 1496023.
- [37] 冯翠娇. *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* V9 对非小细胞肺癌免疫化疗联合治疗的效果及机制研究 [D]. 内蒙古: 内蒙古农业大学, 2024.
- FENG C J. Effect and mechanism of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* V9 on Immunotherapy in non-Small cell lung cancer [D]. Inner Mongolia: Inner Mongolia Agricultural University, 2024.
- [38] 马立艳, 孙伟. 乳双歧杆菌 V9 对小鼠免疫功能的影响及机制研究 [J]. *实验动物科学*, 2022, 39(3): 27-32.
- MA L Y, SUN W. Immunomodulatory effects of *Bifidobacterium lactis* V9 in mice and its mechanism [J]. *Lab Anim Sci*, 2022, 39(3): 27-32.

[收稿日期] 2025-07-30



《中国比较医学杂志》稿约

国内刊号 CN 11-4822/R

国际刊号 ISSN 1671-7856

邮局代号 82-917

一、杂志介绍

本刊是由中国实验动物学会与中国医学科学院医学实验动物研究所主办的全国性高级学术刊物(半月刊),以理论与实践、普及与提高相结合为宗旨,征稿的范围是与实验动物与比较医学相关的生命科学各分支学科,栏目设置包括研究报告、研究进展、继续教育、设施设备、3R 等。要求来稿材料翔实、数据可靠、文字简练、观点明确、论证合理,有创新、有突破、有新意。

本刊是中国科学引文数据库来源期刊、中国学术期刊综合评价数据库来源期刊、中国学术期刊综合评价数据库(CAJCED)统计源期刊、《中国学术期刊文摘》来源期刊;被中国生物学文献数据库、《中国核心期刊(遴选)数据库》、《中国科技论文统计源期刊》(中国科技核心期刊)、《中文核心期刊要目总览》等数据库收录。

二、投稿要求及注意事项

文稿内容要具有创新性、科学性和实用性,论点明确,资料可靠,文字通顺精练,标点符号准确,用词规范,图表清晰。文章字数在 6000 字之内。

投稿网址: <http://zggydw.cnjournals.com>

期待您的来稿!