

专论与综述

素食对人类肠道菌群及其代谢产物作用的研究进展

王涔宇^{1,2}, 贾洁², 沈秀华^{*1,2,3,4}

1 上海交通大学 公共卫生学院, 上海 200025

2 上海交通大学医学院 医学技术学院 临床营养系, 上海 200025

3 上海交通大学医学院 附属新华医院 临床营养科, 上海 200092

4 上海市小儿消化与营养重点实验室, 上海 200092

王涔宇, 贾洁, 沈秀华. 素食对人类肠道菌群及其代谢产物作用的研究进展[J]. 微生物学通报, 2025, 52(5): 1921-1928.

WANG Cenyu, JIA Jie, SHEN Xiuhua. Effects of vegetarian diets on human gut microbiota and metabolites: a review[J]. Microbiology China, 2025, 52(5): 1921-1928.

摘要: 为了探讨素食对肠道微环境的影响及其在维护机体健康中的作用, 本文通过文献回顾分析了素食对肠道菌群多样性、潜在有益或有害菌属以及菌群代谢产物的影响。结果发现, 素食能够调节肠道微环境, 其中纯素、1-2 周的短期素食以及某些疾病患者的素食影响更大。而对于肠道特定菌及代谢物, 仅有益的普雷沃氏菌(*Prevotella* spp.)在素食者中显著高于杂食者, 其余由于肠道菌群具有一定的个体差异均尚无定论, 仍需进一步研究。

关键词: 素食; 肠道菌群; 代谢产物; 研究进展

Effects of vegetarian diets on human gut microbiota and metabolites: a review

WANG Cenyu^{1,2}, JIA Jie², SHEN Xiuhua^{*1,2,3,4}

1 School of Public Health, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200025, China

2 Department of Clinical Nutrition, College of Health Science and Technology, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

3 Department of Clinical Nutrition, Xinhua Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China

4 Shanghai Key Laboratory of Pediatric Digestion and Nutrition, Shanghai 200092, China

Abstract: To investigate the effects of vegetarian diets on the gut microenvironment and the

资助项目: 国家自然科学基金(82173496); 广东省岭南教育慈善基金会素食文化推广项目(202301)

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (82173496) and the Lingnan Educational Charity Foundation-Vegetarian Culture Promotion Program of Guangdong Province (202301).

*Corresponding author. E-mail: srachel@126.com

Received: 2024-08-06; Accepted: 2024-09-06; Published online: 2024-10-08

role in maintaining health, this paper analyzes the effects of vegetarian diets on the diversity, potentially beneficial or harmful genera, and metabolites of gut microbiota by a literature review. Studies have shown that vegetarian diets can modulate the gut microenvironment, with the effects being greater in vegans, those taking short-term vegetarian diets for 1–2 weeks, and the patients with certain diseases. In the gut microbiota, only beneficial *Prevotella* spp. have significantly higher abundance in vegetarians than in omnivores. The rest taxa are inconclusive due to individual differences in gut microbiota and need further research.

Keywords: vegetarian diet; gut microbiota; metabolites; research progress

近年来,以代谢综合征等为代表的慢性病患病率呈明显上升趋势,而以素食为代表的健康饮食模式有益于上述慢性病的防治。同时,越来越多的证据支持肠道菌群及其代谢产物与肠道外器官功能之间的联系^[1-3],即“肠-X轴”的存在,进而影响多种慢性病的发生发展。

我们在PubMed、Web of Science、Embase数据库中,以“plant-based diet” “vegan” “vegetarian diet” “gut microbiota” “gut metabolite”等为主题词,在中国知网、万方等中文数据库中以“素食” “植物性饮食” “肠道菌群” “肠道菌群代谢产物”等为主题词进行系统检索,共检索到232篇2018年1月至2024年7月的文献。通过筛选、梳理和归纳,纳入11项横断面研究、11项干预性研究和1项队列研究,综述素食对肠道菌群及其代谢产物作用的最新进展,从该角度探索素食对机体健康的作用及其机制。

1 概念与分类

细菌、病毒、真菌和古生菌共同定植于人体肠道,被称为肠道微生物群或肠道菌群。在健康人体内发现的微生物超过 1×10^{14} CFU,包含900多万个基因,约为人类基因组的150倍^[4]。实验室技术的最新进展揭示了人类肠道菌群与免疫、肠胃、大脑和心血管系统有关的功能^[5]。研究还表明,人类肠道菌群对宿主细胞和基因有着深远的影响,提示微生物组作为一个独立的“器官”发挥着作用。同时,肠道菌群可以发酵食物残渣,产生大量代谢物,如短链脂肪酸

(short-chain fatty acid, SCFA)、支链脂肪酸(branched-chain fatty acid, BCFA)、脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)、胆汁酸、氧化三甲胺(trimethylamine oxide, TMAO)等,这些代谢产物在宿主代谢、免疫细胞系统和氧化还原稳态中发挥调节作用^[6]。

素食是指饮食中不包含肉类、家禽和鱼类的膳食模式,根据是否进食蛋类及奶制品,主要分为纯素食者(拒绝任何动物来源的食物)和蛋奶素食者(食物中包括植物性食物、蛋类食物,以及乳和乳制品),另外还包括弹性素食、鱼素、奶素及蛋素等素食模式。除了宗教信仰、环境保护等因素,近年来随着人们追求健康的意识提升,越来越多的人倾向于选择素食。本课题组前期对上海地区进行调查,发现选择素食的人约占0.77%^[7]。

相较于杂食者,素食者通常摄入较多的蔬果类、谷薯类、坚果类和豆制品,包含较多的抗氧化维生素如维生素C、维生素E、植物化学物等及膳食纤维,较少的胆固醇。不同的膳食成分对肠道菌群组成有显著影响,同时产生不同的代谢产物。例如,SCFA、植物雌激素或异硫氰酸酯与植物性饮食关系密切,而氧化三甲胺和胆汁酸与动物性饮食联系更紧密,这些代谢产物以不同的方式参与机体的新陈代谢^[8]。同时,本课题组前期研究表明,素食者的慢性疾病相关风险因素如体重指数(body mass index, BMI)、血脂和空腹血糖等更低^[9]。肠道菌群似乎成为素食对机体代谢状态影响的中介。

2 素食对肠道菌群的影响

2.1 肠道菌群 α 多样性

肠道菌群 α 多样性一般以 Shannon、Simpson、ACE、Observed species、Chao1 等指数进行衡量,涵盖了肠道菌群丰富度(observed species、Chao1 和 ACE 等)、多样性(Shannon 和 Simpson 等)和均匀度(Shannon、Pielou 等)。 α 多样性常被用作肠道健康的指标,其与慢性疾病发生和代谢功能障碍呈负相关^[10]。目前素食对于肠道菌群 α 多样性是否存在影响尚无定论。德国的一项研究对西式饮食、弹性素食、蛋奶素和纯素食各 50 名受试者的肠道菌群进行比较,发现 4 组的 Shannon 指数和 Pielou 指数无显著差异,纯素组的多样性显著低于西式饮食组^[11]。另一项中国的研究纳入 80 名年龄在 20–48 岁的中国女性,其中素食者 46 名,杂食者 34 名,使用 Chao1 对 2 组肠道菌群进行比较,发现素食组肠道菌群的群落丰富度更高^[12]。另一项澳大利亚的研究纳入纯素食者 34 名和杂食者 27 名,利用 Shannon 指数评估多样性,得到纯素食者的微生物群多样性比杂食者更高,也更均匀^[13]。在巴尔的摩老龄化纵向研究中,研究者纳入 705 名老年人,结果发现健康的素食(以健康素食指数表示)与肠道菌群的丰富度呈正相关^[14]。

在干预性研究中,结果依旧不一。一项时长 3 个月的随机对照试验,以 15 名健康人由杂食转为蛋奶素为干预组,分别以 7 名长期素食者和 7 名杂食者为 2 个对照组,结果发现,3 组的 α 多样性(Shannon 指数)在 3 个月内均未观察到显著差异^[15]。而美国一项对 168 名肥胖患者的研究中,84 名接受低脂纯素食,另 84 名保持原有饮食,在 16 周干预后,素食组的 α 多样性保持不变,而对照组的 α 多样性有所增加^[16]。另一项研究针对高血压患者进行 1 周素食干预,73 名高血压患者的 Simpson 指数和 Shannon 多样性指数显著增加^[17]。

2.2 素食对肠道有益菌属的影响

普雷沃氏菌属(*Prevotella*)是素食研究中最常被探索的菌属之一,其与膳食纤维的摄入呈正相关,普雷沃氏菌降解膳食纤维生成的丙酸具有降低胆固醇的作用^[18]。目前对普雷沃氏菌的研究已有确定结论,2 项系统综述^[18-19]均表明,在其纳入的意大利、德国、泰国、巴西等各国素食者或纯素食者中,素食者肠道内的普雷沃氏菌属含量显著高于杂食者,这使得素食者罹患部分慢病的风险降低。

SCFA 在人体健康中发挥着重要作用,其中的丁酸能够影响结肠运动,维持免疫和抗炎特性,因而能产生丁酸的菌属被认为是有益菌,其高含量预示着肠道健康^[20]。罗斯拜瑞氏菌属(*Roseburia*)、瘤胃球菌属(*Ruminococcus*)、普氏栖粪杆菌(*Faecalibacterium prausnitzii*)、布劳特氏菌属(*Blautia*)和粪球菌属(*Coprococcus*)等都是主要的产丁酸菌,然而素食对这类产丁酸菌的影响没有明确的定论。在德国一项为期 4 周的干预性实验中,26 人接受严格纯素,27 名对照接受每天大于 150 g 的多肉饮食,结果显示 *Coprococcus* 在纯素组中增加,在对照组中减少,而 *Roseburia* 则相反,在对照组中增加,在纯素组中减少,2 组之间的差异均显著^[21]。另一项横断面研究中,对 36 对年龄、性别相匹配的素食者与杂食者进行比较,结果发现 *Faecalibacterium prausnitzii* 在素食者中的检出率高于杂食者,但未达到显著性水平^[19]。在上文提到的 62 名超重患者分别接受 16 周的地中海饮食和纯素饮食的研究中,发现接受纯素饮食后 *Ruminococcus* 显著增加^[22]。上文提及的另一项针对 168 名肥胖患者的 16 周干预性研究中,低脂素食干预组的产丁酸菌数量无变化,尽管没有显著的组间差异,而原有饮食对照组的丁酸菌数量有所减少^[16]。在对 73 名高血压患者进行 1 周素食干预的实验中,产丁酸菌包括 *Roseburia*、*Ruminococcus*、*Blautia* 及 *Faecalibacterium prausnitzii* 均显著增加^[17]。

乳杆菌属 (*Lactobacillus*) 和双歧杆菌属 (*Bifidobacterium*) 是具有增强免疫力、改善胃肠功能、抗衰老等多种功能的有益细菌。大多数研究未发现素食者和杂食者之间双歧杆菌和乳杆菌的差异, 仅在少数研究中能观察到结果^[19]。12 名长期接受冥想训练的素食者体内双歧杆菌含量显著低于对照组, 并且该研究表明, 遵循纯素饮食 1 年以上可以导致人类肠道双歧杆菌数量显著减少^[23], 与中国的一项对比 50 名素食者与 50 名非素食者粪便肠道菌群的横断面研究结果^[24]类似。但另一项研究纳入了 265 名参与者接受纯素(其中包括至少 50% 生食)以及冥想的干预, 得到了相反的结果, 干预组的乳杆菌属和双歧杆菌属显著高于对照组^[25]。

考拉杆菌属 (*Phascolarctobacterium*) 作为近年来发现的东方人的核心菌属, 可产生乙酸盐和丙酸盐, 其高丰度可能与改善人体的代谢和情绪状态有关。但现有的 2 项研究发现, 素食者肠道内考拉杆菌属含量低于杂食者。一项中国台湾省的研究比较 23 名杂食者和 23 名素食者在接受肠道清洁 5–7 d 后的菌群, 检测得出考拉杆菌属在杂食者中比在素食者中更高^[26]。而 73 名高血压患者在接受 1 周素食后, 考拉杆菌属的丰度也显著下降^[17]。

2.3 素食对肠道潜在有害菌属的影响

拟杆菌属 (*Bacteroides*) 与机体促炎状态有关, 并且可能促进代谢综合征的发生^[5]。拟杆菌属能够耐受胆汁, 与富含动物蛋白和饱和脂肪的长期饮食呈正相关。因此, 理论上素食者肠道内应该具有较低含量的拟杆菌属, 也在部分研究中观察到这样的结果^[13,17,19,25]。然而在实际研究中仍存在相反的结论。比较西式饮食、弹性素食、蛋奶素和纯素食者的肠道菌群的研究中, 结果显示拟杆菌属丰度在纯素组最高, 在西式饮食组中最低^[11]。

嗜血杆菌属 (*Haemophilus*) 对健康不利, 过度生长会增加抑郁症、肠道肿瘤和代谢性疾病的发生风险^[11,27]。而在比较西式饮食、弹性素

食、蛋奶素和纯素食者的肠道菌群的研究中, 发现在西式饮食组中检测到的嗜血杆菌丰度最低, 而在纯素食者中检测到的丰度最高^[11]。

Lachnoclostridium 和嗜胆菌属 (*Bilophila*) 也是一种潜在致病菌, 其含量增加与内脏脂肪的形成和糖尿病周围神经病变的进展有关^[28–29]。中国台湾省的一项研究纳入 11 名蛋奶素食者、8 名蛋素食者、2 名奶素食者、2 名纯素食者和 23 名杂食者对照, 对其肠道清洁 5–7 d 的粪便样本进行分析, 发现 *Lachnoclostridium* 和嗜胆菌属 (*Bilophila*) 与植物蛋白摄入呈负相关, 但和动物蛋白摄入呈正相关^[26]。在一项随机、交叉试验中, 23 名健康人接受 3 个月的地中海饮食和 3 个月的蛋奶素饮食, 结果发现地中海饮食干预显著增加了 *Lachnoclostridium* 的含量, 而蛋奶素饮食干预后未观察到显著差异^[30]。

2.4 素食对肠道菌群影响结果不一致的原因分析

尽管素食确能对肠道菌群 α 多样性、有益及有害菌属产生影响, 但存在实际研究结论与理论不一致的情况, 这可能与素食时长相关。横断面研究纳入的均为 1 年以上的素食人群, 其长期的饮食习惯可能能够更大程度地改变肠道菌群, 或也可能由于身体对饮食的改变产生了适应性, 而干预性研究时长不一, 对结果造成偏倚。另外, 由于不同研究存在地区、人种、文化环境等差异, 肠道菌群具有较高的个体性。同时, 不同菌属包含的下级菌种的功能也具有差异性。因而需要开展更多的研究以获得更充分的结论。

3 素食对肠道菌群代谢产物的影响

3.1 短链脂肪酸与支链脂肪酸

内源性 SCFA 和 BCFA 的主要来源是肠道菌群发酵小肠中没有分解的膳食纤维、蛋白质和多肽, 主要的 SCFA 包括乙酸盐、丙酸盐和丁酸盐, BCFA 包括异丁酸盐和异戊酸盐。这

些脂肪酸已被证明通过多种机制影响宿主,并与许多生理功能有关,如胃肠道功能、宿主代谢、血压调节、昼夜节律和免疫功能^[31]。素食因其含有较多的膳食纤维,在肠道菌群的作用下,会产生较多的 SCFA 和 BCFA,但在一些实际研究中,结论还没有明确。瑞典的一项干预性研究对 31 名缺血性心脏病患者进行 4 周蛋奶素和 4 周等热量肉食的交叉干预,结果显示,随着素食时长的增加,SCFA 有增加的趋势,并且相较于肉食组,素食干预 4 周后粪便中乙酸盐、丙酸盐、丁酸盐、异丁酸盐和异戊酸盐的浓度分别增加了 4%、10%、5%、3%和 6%,但这些结果没有显著性差异^[32]。而意大利一项研究对 23 名健康人进行蛋奶素和地中海饮食的 3 个月交叉干预,干预后蛋奶素组患者粪便中 SCFA 丙酸减少了 28%,而对照组地中海饮食丙酸增加了 10%,2 组之间的变化具有统计学差异;另一方面,蛋奶素组的异丁酸和异戊酸含量在干预后显著增加^[30]。另一项加拿大的研究比较 265 名摄入纯素(至少 50%生食)的冥想者和 23 名对照的脂肪酸,结果没有发现碳水化合物代谢(丁酸盐、乙酸盐和丙酸盐)导致的 SCFA 比例随时间而变化,但发现在纯素冥想者中,包括异丁酸盐和异戊酸盐在内的 BCFA 在干预开始前的水平高于干预结束 3 个月时^[25]。而美国一项研究纳入了 19 名健康人,分别接受蛋奶素+85 g/d 的未加工红肉、蛋奶素+85 g/d 的加工红肉、蛋奶素 3 种饮食进行比较,每种饮食 3 个月,2 种饮食之间有 5 周的洗脱期,结果发现,3 种饮食前后粪便总 SCFA 和任何 SCFA 水平均无差异;蛋奶素与蛋奶素+85 g/d 未加工红肉饮食相比,蛋奶素+85 g/d 饮食会导致更高的总 BCFA、异丁酸和异戊酸水平,但干预前后的变化不显著^[33]。

3.2 胆汁酸

初级胆汁酸在肝脏中由胆固醇合成,初级胆汁酸随胆汁进入肠道,在结肠中被肠道菌群转化,形成次级胆汁酸,大约 95%的胆汁酸在

肠道被重吸收,通过门静脉转运回肝脏,并排泄到胆汁中,再次启动肠肝循环;成人每天随粪便排出的胆汁酸量约 0.2–0.6 g;肠道胆汁酸不仅能够调节胆固醇、甘油三酯和脂溶性维生素的消化吸收,还通过激活肝脏、肠道、肌肉和棕色脂肪组织中的法尼醇 X 受体(farnesoid X receptor, FXR)和 G 蛋白耦联胆汁酸受体-1 (G protein-coupled bile acid receptor 1, GPBAR-1),发挥关键的信号分子作用^[34]。关于素食和胆汁酸的研究不多,德国的一项研究调查了 36 名纯素食者和 36 名杂食者的粪便胆汁酸浓度,结果发现纯素食者具有更高的纤维和较低的脂肪摄入量,其所有粪便胆汁酸均显著低于杂食者,由此得到动物产品和脂肪可能是导致粪便胆汁酸水平升高的原因之一^[35]。瑞士一项时长 48 h 的随机交叉对照试验也得到了类似的结论^[36],该研究纳入了 11 名女性和 10 名男性,在第 24 小时和第 48 小时纯素饮食参与者的血清胆汁酸(甘氨酸熊去氧胆酸、脱氧胆酸和猪脱氧胆酸)显著减少。在儿童中素食对胆汁酸的影响也引发了一定关注,芬兰一项横断面研究^[37]纳入了 24 名杂食儿童、10 名素食儿童和 6 名纯素食儿童,比较血清胆汁酸的差异,结果发现尽管血清总胆汁酸水平在饮食组之间无差异,但是纯素儿童的胆汁酸谱与杂食儿童表现出明显不同,体现出胆汁酸代谢功能上的差异。

3.3 氧化三甲胺

食物中的胆碱、卵磷脂和左旋肉碱等物质可被肠道菌群代谢生成三甲胺(trimethylamine, TMA),TMA 被吸收入血后在肝脏中在黄素单加氧酶的作用下,转化成 TMAO。膳食摄入的蛋类和肉类产生胆碱和肉碱等营养物质,肠道菌群分解这些营养物质产生 TMA。TMAO 是动脉粥样硬化、血栓等心脑血管疾病发病的重要风险因子,高 TMAO 水平也预示着未来的高疾病风险。在素食对于 TMAO 影响的研究中,来源于血浆或尿液的 TMAO 为主要研究对象。一项系统综述提出,大多数评估饮食与血浆或尿液

中 TMAO 浓度之间关系的研究表明,植物性饮食(地中海、蛋奶素和纯素食)在改善 TMAO 水平方面有效,而动物性饮食有相反的效果^[38]。在巴尔的摩老龄化纵向研究的 705 名老年人中,健康的素食(以健康素食指数表示)与 TMAO 浓度呈负相关^[14]。英国的一项单中心、前瞻性干预研究纳入了 23 名存在血糖异常或肥胖的杂食者,给予 8 周的纯素食再加 4 周的无限制饮食干预,结果发现相较于基线,纯素食饮食第 1 周和第 8 周后 TMAO 水平从 10.7 $\mu\text{mol/L}$ 分别降至 5.66 $\mu\text{mol/L}$ 和 6.38 $\mu\text{mol/L}$,然而,在恢复无限制饮食后的第 12 周,TMAO 水平回升到 17.5 $\mu\text{mol/L}$,同时餐后血糖水平在 8 周的干预中同步降低^[39]。这可能也是由于素食者产生 TMAO 的菌群数量明显少于杂食者^[40]。另一项综述也证明了植物性饮食能够降低慢性肾脏病患者循环 TMAO 水平,从而减缓慢性肾脏病的进展,并降低心血管风险^[41]。

3.4 素食对肠道菌群代谢产物结果不一致的原因分析

目前,素食对肠道菌群代谢产物的研究主要关注 SCFA、BCFA 等脂肪酸,但可能由于研究对象为疾病人群或健康人群、干预的素食类型不一、样本量存在一定限制等原因,结论尚不明确。而对于胆汁酸和 TMAO 的研究还不多,主要以血清来源的为主,然而已有研究表明,通过肠道菌群与代谢组学的系统关联分析,粪便代谢物组与肠道菌群的相关性最强^[42],该发现突出了粪便代谢物在宏基因组关联分析中的重要性,可为生物医学研究中代谢混合物的选择提供参考。因此,未来可以以粪便代谢组学为基础,进一步探索素食与胆汁酸、TMAO 以及内源性乙醇等多种代谢产物的关联,获得更明确的结论。

4 总结与展望

4.1 素食对肠道菌群及其代谢产物的总体影响

通过比较不同地区、不同人群的素食模式,

揭示了素食会在不同程度上影响肠道菌群及其代谢产物的含量。素食普遍提高了肠道有益菌属如普雷沃氏菌及各类产丁酸菌的丰度,这与降低慢性病风险相关。而对于其他肠道菌属及其代谢产物,得到的结论尚不明确。

4.2 素食对部分菌属及其代谢产物影响不一致的原因初探

各地文化、环境不同,素食类型也各具特点,不同的研究针对的人群不一,肠道菌群也具有一定的个体差异,从而导致素食对部分菌属及其代谢产物的影响不明确。如在欧美国家,由传统西方饮食模式转变为纯素食所产生的肠道变化,比转变为蛋奶素及弹性素食更多,在纯素食者中观察到的结果更为显著;同时,肠道菌群更新存在节律以及机体对饮食变化具有适应性,干预时间长短也会产生不同的肠道变化。另外,相较于健康人,不同疾病患者在接受饮食干预后,更易产生肠道菌群及其代谢物的变化。

4.3 未来展望

肠道菌群及其代谢产物作为机体新陈代谢的重要部分,一旦失调可能导致各类疾病的发生。因此,探索素食对肠道菌群及其代谢产物的影响,一定程度上也是为饮食防治各类疾病提供理论依据。因而后续可以在不同地区针对不同人群开展更多的干预性研究,并将素食类型进行分类,采用宏基因组测序、粪便靶向代谢组学等标准化方法,以获得对疾病的饮食防治更有参考价值的研究结果。

REFERENCES

- [1] HSU CL, SCHNABL B. The gut-liver axis and gut microbiota in health and liver disease[J]. *Nature Reviews Microbiology*, 2023, 21(11): 719-733.
- [2] WANG L, CAI Y, GARSSIN J, HENRICKS PAJ, FOLKERTS G, BRABER S. The bidirectional gut-lung axis in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2023, 207(9): 1145-1160.
- [3] MARGOLIS KG, CRYAN JF, MAYER EA. The microbiota-gut-brain axis: from motility to mood[J]. *Gastroenterology*, 2021, 160(5): 1486-1501.
- [4] JI J, WU LW, WEI J, WU JY, GUO CY. The gut

- microbiome and ferroptosis in MAFLD[J]. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, 2023, 11(1): 174-187.
- [5] TOMOVA A, BUKOVSKY I, REMBERT E, YONAS W, ALWARITH J, BARNARD ND, KAHLEOVA H. The effects of vegetarian and vegan diets on gut microbiota[J]. *Frontiers in Nutrition*, 2019, 6: 47.
- [6] JI Y, YIN Y, LI ZR, ZHANG WZ. Gut microbiota-derived components and metabolites in the progression of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)[J]. *Nutrients*, 2019, 11(8): 1712.
- [7] 毛绚霞, 沈秀华, 唐文静, 赵焯, 吴凡, 朱珍妮, 汤庆娅, 蔡威. 上海素食人群构成及素食者健康和饮食行为调查[J]. *卫生研究*, 2015, 44(2): 237-241.
- MAO XX, SHEN XH, TANG WJ, ZHAO Y, WU F, ZHU ZN, TANG QY, CAI W. Prevalence of vegetarians and vegetarian's health dietary behavior survey in Shanghai[J]. *Journal of Hygiene Research*, 2015, 44(2): 237-241 (in Chinese).
- [8] TOMOVA A, BUKOVSKY I, REMBERT E, YONAS W, ALWARITH J, BARNARD ND, KAHLEOVA H. The effects of vegetarian and vegan diets on gut microbiota[J]. *Frontiers in Nutrition*, 2019, 6: 47.
- [9] 瞿蕾, 崔雪莹, 谢璐遥, 王变, 汤庆娅, 沈秀华. 上海市270名素食者肥胖及相关代谢状况的调查[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2020, 40(4): 519-524.
- QU L, CUI XY, XIE LY, WANG B, TANG QY, SHEN XH. Obesity and related metabolic indicators among 270 vegetarians in Shanghai[J]. *Journal of Shanghai Jiao Tong University (Medical Science)*, 2020, 40(4): 519-524 (in Chinese).
- [10] GENTILE CL, WEIR TL. The gut microbiota at the intersection of diet and human health[J]. *Science*, 2018, 362(6416): 776-780.
- [11] SEEL W, REINERS S, KIPP K, SIMON MC, DAWCZYNSKI C. Role of dietary fiber and energy intake on gut microbiome in vegans, vegetarians, and flexitarians in comparison to omnivores-insights from the nutritional evaluation (NuEva) study[J]. *Nutrients*, 2023, 15(8): 1914.
- [12] DENG XQ, SI JT, QU YL, JIE L, HE YS, WANG CG, ZHANG YP. Vegetarian diet duration's influence on women's gut environment[J]. *Genes & Nutrition*, 2021, 16(1): 16.
- [13] VECA R, O'DEA C, BURKE J, HATJE E, KUBALLA A, KATOULI M. A comparative study of the adherent-invasive *Escherichia coli* population and gut microbiota of healthy vegans versus omnivores[J]. *Microorganisms*, 2020, 8(8): 1165.
- [14] SHEN XY, TILVES C, KIM H, TANAKA T, SPIRA AP, CHIA CW, TALEGAWKAR SA, FERRUCCI L, MUELLER NT. Plant-based diets and the gut microbiome: findings from the baltimore longitudinal study of aging[J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2024, 119(3): 628-638.
- [15] ZHANG CC, BJÖRKMAN A, CAI KY, LIU GL, WANG CL, LI Y, XIA HH, SUN LJ, KRISTIANSEN K, WANG J, HAN J, HAMMARSTRÖM L, PAN-HAMMARSTRÖM Q. Impact of a 3-months vegetarian diet on the gut microbiota and immune repertoire[J]. *Frontiers in Immunology*, 2018, 9: 908.
- [16] KAHLEOVA H, REMBERT E, ALWARITH J, YONAS WN, TURA A, HOLUBKOV R, AGNELLO M, CHUTKAN R, BARNARD ND. Effects of a low-fat vegan diet on gut microbiota in overweight individuals and relationships with body weight, body composition, and insulin sensitivity: a randomized clinical trial[J]. *Nutrients*, 2020, 12(10): 2917.
- [17] AHRENS AP, CULPEPPER T, SALDIVAR B, ANTON S, STOLL S, HANDBERG EM, XU K, PEPINE C, TRIPLET EW, AGGARWAL M. A six-day, lifestyle-based immersion program mitigates cardiovascular risk factors and induces shifts in gut microbiota, specifically *Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae*, *Faecalibacterium prausnitzii*: a pilot study[J]. *Nutrients*, 2021, 13(10): 3459.
- [18] LOSNO EA, SIEFERLE K, ARMANDO PEREZ-CUETO FJ, RITZ C. Vegan diet and the gut microbiota composition in healthy adults[J]. *Nutrients*, 2021, 13(7): 2402.
- [19] TREFFLICH I, JABAKHANJI A, MENZEL J, BLAUT M, MICHALSEN A, LAMPEN A, ABRAHAM K, WEIKERT C. Is a vegan or a vegetarian diet associated with the microbiota composition in the gut? Results of a new cross-sectional study and systematic review[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2020, 60(17): 2990-3004.
- [20] TAMANAI-SHACOORI Z, SMIDA I, BOUSARGHIN L, LOREAL O, MEURIC V, FONG SB, BONNAURE-MALLET M, JOLIVET-GOUGEON A. *Roseburia* spp.: a marker of health?[J]. *Future Microbiology*, 2017, 12: 157-170.
- [21] KOHNERT E, KREUTZ C, BINDER N, HANNIBAL L, GORKIEWICZ G, MÜLLER A, STORZ MA, HUBER R, LEDERER AK. Changes in gut microbiota after a four-week intervention with vegan vs. meat-rich diets in healthy participants: a randomized controlled trial[J]. *Microorganisms*, 2021, 9(4): 727.
- [22] KAHLEOVA H, HOLUBKOV R, BARNARD N. 506-P: weight loss is associated with changes in gut microbiome: a randomized, crossover trial comparing a Mediterranean and a low-fat vegan diet in overweight adults[J]. *Diabetes*, 2021, 70(Supplement_1): 506-P.
- [23] JIA WR, ZHEN JH, LIU AJ, YUAN JY, WU XL, ZHAO PF, ZHAO L, LI XL, LIU QG, HUANG GR, XU AL. Long-term vegan meditation improved human gut microbiota[J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020, 2020: 9517897.
- [24] 曾钊宇, 刘兰星, 张宇, 骆恒芳, 宋海涛, 潘成明, 胡森安, 陈梅. 素食人群与非素食人群肠道菌群分布对比分析[J]. *检验医学与临床*, 2020, 17(9): 1196-1198, 1201.
- ZENG ZY, LIU LX, ZHANG Y, LUO HF, SONG HT, PAN CM, HU SA, CHEN M. Comparative analysis of intestinal flora distribution between vegetarian and non-vegetarian[J]. *Laboratory Medicine and Clinic*, 2020, 17(9): 1196-1198, 1201 (in Chinese).
- [25] RAMAN M, VISHNUBHOTLA R, RAMAY HR, GONÇALVES MCB, SHIN AS, PAWALE D, SUBRAMANIAM B, SADHASIVAM S. Isha Yoga practices, vegan diet, and participation in Samyama meditation retreat: impact on the gut microbiome & metabolome: a non-randomized trial[J]. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 2023, 23(1): 107.
- [26] WU YT, SHEN SJ, LIAO KF, HUANG CY. Dietary

- plant and animal protein sources oppositely modulate fecal *Bilophila* and *Lachnoclostridium* in vegetarians and omnivores[J]. *Microbiology Spectrum*, 2022, 10(2): e0204721.
- [27] ZHU CZ, ZHENG MM, ALI U, XIA QR, WANG ZX, Chenlong, YAO LH, CHEN YY, YAN JW, WANG KM, CHEN JH, ZHANG XL. Association between abundance of *Haemophilus* in the gut microbiota and negative symptoms of schizophrenia[J]. *Frontiers in Psychiatry*, 2021, 12: 685910.
- [28] NOGAL A, LOUCA P, ZHANG XY, WELLS PM, STEVES CJ, SPECTOR TD, FALCHI M, VALDES AM, MENNI C. Circulating levels of the short-chain fatty acid acetate mediate the effect of the gut microbiome on visceral fat[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2021, 12: 711359.
- [29] WANG YY, YE XL, DING DF, LU YB. Characteristics of the intestinal flora in patients with peripheral neuropathy associated with type 2 diabetes[J]. *The Journal of International Medical Research*, 2020, 48(9): 300060520936806.
- [30] PAGLIAI G, RUSSO E, NICCOLAI E, DINU M, Di PILATO V, MAGRINI A, BARTOLUCCI G, BALDI S, MENICATTI M, GIUSTI B, MARCUCCI R, ROSSOLINI GM, CASINI A, SOFI F, AMEDEI A. Influence of a 3-month low-calorie Mediterranean diet compared to the vegetarian diet on human gut microbiota and SCFA: the CARDIVeG study[J]. *European Journal of Nutrition*, 2020, 59(5): 2011-2024.
- [31] van de WOUW M, BOEHME M, LYTE JM, WILEY N, STRAIN C, O'SULLIVAN O, CLARKE G, STANTON C, DINAN TG, CRYAN JF. Short-chain fatty acids: microbial metabolites that alleviate stress-induced brain-gut axis alterations[J]. *The Journal of Physiology*, 2018, 596(20): 4923-4944.
- [32] DJEKIC D, SHI L, BROLIN H, CARLSSON F, SÄRNQVIST C, SAVOLAINEN O, CAO Y, BÄCKHED F, TREMAROLI V, LANDBERG R, FRØBERT O. Effects of a vegetarian diet on cardiometabolic risk factors, gut microbiota, and plasma metabolome in subjects with ischemic heart disease: a randomized, crossover study[J]. *Journal of the American Heart Association*, 2020, 9(18): e016518.
- [33] WANG Y, LINDEMANN SR, CROSS TL, TANG MH, CLARK CM, CAMPBELL WW. Effects of adding lean red meat to a U.S.-style healthy vegetarian dietary pattern on gut microbiota and cardiovascular risk factors in young adults: a crossover randomized controlled trial[J]. *The Journal of Nutrition*, 2023, 153(5): 1439-1452.
- [34] CAI JW, RIMAL B, JIANG CT, CHIANG JYL, PATTERSON AD. Bile acid metabolism and signaling, the microbiota, and metabolic disease[J]. *Pharmacology & Therapeutics*, 2022, 237: 108238.
- [35] TREFFLICH I, MARSHALL HU, Di GIUSEPPE R, STÄHLMAN M, MICHALSEN A, LAMPEN A, ABRAHAM K, WEIKERT C. Associations between dietary patterns and bile acids-results from a cross-sectional study in vegans and omnivores[J]. *Nutrients*, 2019, 12(1): 47.
- [36] DRAPER CF, VASSALLO I, Di CARA A, MILONE C, COMMINETTI O, MONNARD I, GODIN JP, SCHERER M, SU MM, JIA W, GUIRAUD SP, PRAPLAN F, GUIGNARD L, ZUFFEREY CA, SHEVLYAKOVA M, EMAMI N, MOCO S, BEAUMONT M, KAPUT J, MARTIN FP. A 48-hour vegan diet challenge in healthy women and men induces a BRANCH-chain amino acid related, health associated, metabolic signature[J]. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2018. DOI:10.1002/mnfr.201700703.
- [37] HOVINEN T, KORKALO L, FREESE R, SKAFFARI E, ISOHANNI P, NIEMI M, NEVALAINEN J, GYLLING H, ZAMBONI N, ERKKOLA M, SUOMALAINEN A. Vegan diet in young children remodels metabolism and challenges the statuses of essential nutrients[J]. *EMBO Molecular Medicine*, 2021, 13(2): e13492.
- [38] LOMBARDO M, AULISA G, MARCON D, RIZZO G. The influence of animal- or plant-based diets on blood and urine trimethylamine-N-oxide (TMAO) levels in humans[J]. *Current Nutrition Reports*, 2022, 11(1): 56-68.
- [39] ARGYRIDOU S, DAVIES MJ, BIDDLE GJH, BERNIEH D, SUZUKI T, DAWKINS NP, ROWLANDS AV, KHUNTI K, YATES T, SMITH AC. Evaluation of an 8-week vegan diet on plasma trimethylamine-N-oxide and postchallenge glucose in adults with dysglycemia or obesity[J]. *The Journal of Nutrition*, 2021, 151(7): 1844-1853.
- [40] WU WK, CHEN CC, LIU PY, PANYOD S, LIAO BY, CHEN PC, KAO HL, KUO HC, KUO CH, CHIU THT, CHEN RA, CHUANG HL, HUANG YT, ZOU HB, HSU CC, CHANG TY, LIN CL, HO CT, YU HT, SHEEN L, WU MS. Identification of TMAO-producer phenotype and host-diet-gut dysbiosis by carnitine challenge test in human and germ-free mice[J]. *Gut*, 2019, 68(8): 1439-1449.
- [41] WIESE GN, BIRUETE A, MOORTHY RN, MOE SM, LINDEMANN SR, HILL GALLANT KM. Plant-based diets, the gut microbiota, and trimethylamine N-oxide production in chronic kidney disease: therapeutic potential and methodological considerations[J]. *Journal of Renal Nutrition*, 2021, 31(2): 121-131.
- [42] ZHAO LL, WANG C, PENG SX, ZHU XS, ZHANG ZY, ZHAO YY, ZHANG JL, ZHAO GP, ZHANG T, HENG XY, ZHANG L. Pivotal interplays between fecal metabolome and gut microbiome reveal functional signatures in cerebral ischemic stroke[J]. *Journal of Translational Medicine*, 2022, 20(1): 459.