

# 大连地区糖尿病患者与健康成年人肠内菌群的比较

孙艳,刘波,赵静玫,王海岩,徐和利,李雪驼

孙艳,刘波,赵静玫,王海岩,徐和利,李雪驼,中国科学院大连化学物理研究所生化工程室 辽宁省大连市 116023  
项目负责人:李雪驼,116023,辽宁省大连市中山路457号,中国科学院大连化学物理研究所生化工程室. lixt@dicp.ac.cn  
电话:0411-4379066 传真:0411-4691570  
收稿日期:2002-11-19 接受日期:2002-12-18

## 摘要

目的:比较10例II型糖尿病患者和6名健康成年人的肠内菌群.

方法:分析检测志愿者粪便中菌群、腐败物质、生化指标、pH值和含水率等相关数据.

结果:糖尿病患者肠内居统治地位的是非有益菌,肠内有益菌显著减少,有害菌比例升高,腐败物质明显高于健康成年人,患者粪便的含水率和pH值都偏低.

结论:糖尿病患者肠道菌群紊乱,易发生便秘,免疫力低下.

孙艳,刘波,赵静玫,王海岩,徐和利,李雪驼. 大连地区糖尿病患者与健康成年人肠内菌群的比较. 世界华人消化杂志 2003;11(6):863-865

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/863.asp>

## 0 引言

糖尿病在国内乃至世界发病率均较高,至今还没有根治的方法.但随着研究的深化,普遍认为糖尿病并非单一疾病,而是一组临床综合征群.因此从各个方面研究糖尿病,糖尿病与心血管、肾脏、神经系统等疾病目前都成为热点.糖尿病是一种营养代谢性疾病,其代谢特点是分解代谢大于合成代谢.

作为宿主肠内的正常微生物优势菌群成员的有益菌(乳杆菌和双歧杆菌等),直接参与机体生物防御屏障的构成,并可以调整菌群失调,使宿主恢复生态平衡,起到生物拮抗作用.同时,肠内微生物群也包括致病性类型菌(即有害菌,包括韦氏梭菌、葡萄球菌、变形杆菌等),可引起宿主发病,会引起毒素增加和自身感染(包括皮肤、黏膜、脏器及血行感染).还存在中间性类型细菌(大肠杆菌、链球菌和韦荣球菌),具有潜在的有害性,可导致腐败物质、致癌物和毒素的增加,会带来各种不良影响,促使宿主各器官功能退化.

肠内菌群对各种物质的代谢也是分解代谢,与糖尿病的代谢特征相似,二者必然会相互影响.然而目前我国在糖尿病患者肠内菌群的变化、肠内菌群和糖尿病各阶段的相互关系等领域还未有人涉及.我们在此做了相关的调查和研究,希望能够对糖尿病和微生态领域的研究都有所促进.

## 1 材料和方法

1.1 材料 BL培养基,EG培养基,CW培养基,DHL培养基,PDA培养基,购自日本制药株式会社;TS培养基(BBL).试验观察对象:(1)实验组:年龄40-50岁,体重70-80 kg,病史2 a左右,血糖7-14 mmol/L的II型糖尿病患者,共10例.(2)对照组:年龄介于40-50岁,体重70-80 kg的健康成年人,共6例.

### 1.2 方法

1.2.1 样本采集 在患者清晨排便后取新鲜粪便100 g装入洁净小瓶,冷藏保存,送实验室,5 h内进行分离培养.共采集样品4次.

在第一次采集患者粪便样品同时采集患者血液和尿液等样品,用仪器进行鉴定.

1.2.2 肠内菌群的测定方法 (1)稀释方法:称取新鲜粪便1 g,加入到9 mL无菌生理盐水中,旋涡震荡,然后递倍稀释至 $10^{-7}$ ,取0.5 mL稀释液滴入干燥的平板中,采用涂布法进行培养.(2)培养:TS培养基进行需氧培养,BL培养基进行厌氧培养,具体培养方法见本实验室相关文章<sup>[1]</sup>.(3)菌形鉴定:根据不同的菌落特征,做菌落计数,进行统计.镜检观察与特征培养基确定细菌种类.

1.2.3 测定新鲜粪便的pH值和水分,见文献[1-4]

1.2.4 粪便中腐败物质的测定 (1)患者粪便中氮含量的测定:将患者粪便准确称取,加入一定比例的100 g/L NaCl(pH2.5)的酸性溶液,迅速振摇,离心(4 000 rpm)后过滤,浸提液中加入相应的柠檬酸钠溶液、苯酚溶液、次氯酸钠溶液,混匀.放置稳定后,在640 nm处测定吸光值,计算样品浓度.(2)患者粪便中硫化物的测定:将患者粪便准确称取,加入一定比例的纯水,0.22 g/mL乙酸锌溶液及1 mol/L NaOH溶液,摇床振摇,当有沉淀物凝聚下沉后,过滤,并用纯水洗涤滤纸和沉淀物,加碘溶液和浓HCl.在暗处放置10 min后,用硫代硫酸钠滴定过量的碘,计算硫化物的浓度.

## 2 结果

2.1 糖尿病患者与健康成年人肠内菌群的比较 10例实验观察对象,肠内菌群特征比较一致.糖尿病患者肠道内的总菌数( $9.34 \pm 0.37$ )较正常健康人( $10.21 \pm 0.56$ )显著降低,其中占健康成年人60%的拟杆菌下降到15%左右,致使其他类型的菌所占比例上升.糖尿病患者的肠内菌群中占优势的是大肠杆菌等有害或潜在有害的细菌.糖尿病患者肠道内双歧杆菌和酵母菌等有益菌的绝对数量比健康人肠道内的绝对数量要显著性减少.糖尿

病患者肠道内大肠杆菌和链球菌等无益的常住菌的数量基本与健康成年人持平, 在肠道内处于优势地位(表1).

表1 大连地区糖尿病患者与健康成年人肠道菌群的数量对比

细菌种类	菌数的对数值	
	糖尿病患者	健康成年人
Total Bacteria	9.34±0.37 <sup>a</sup>	10.21±5.56
Bifidobacteria	8.26±0.64 (80) <sup>b</sup>	9.01±0.13 (100)
Bacteroidaceae	8.51±0.80 (100)	10.01±0.11 (100)
Lactobacilli	6.97±0.15 (60)	5.45±1.12 (80)
Peptococcaeae	8.64 (20)	9.78±2.31 (80)
Clostridia lecithinase positive	7.77±0.97 (100)	6.45±2.21 (80)
Clostridia lecithinase negative	8.41±0.70 (60)	8.78±1.42 (100)
Enterobacteriaceae	8.83±0.88 (100)	8.89±1.14 (100)
Streptococci	8.38±0.87 (100)	8.87±0.27 (80)
Bacillus	8.02±0.49 (60)	5.42±3.59 (20)
Yeast	2.15 (20)	4.24±0.12 (30)

a: 每克粪便中含有菌数的对数平均值±标准偏差( $\log_{10}(\text{CFU/g})\pm s$ ).

b: 检出率(%)

2.2 糖尿病患者与健康成年人的粪便 pH 值和含水率的比较 糖尿病患者粪便的 pH 值为  $6.00\pm 0.50$ , 与健康人有显著性差异. 糖尿病患者的粪便的含水率也比健康成年人显著降低(表2).

2.3 糖尿病患者与健康成年人的肠内腐败物质的比较 糖尿病患者粪便中典型的腐败物质硫化物和氨均较健康成年人为高, 存在差异显著(表2).

表2 糖尿病患者与健康成年人肠道内 pH、水分、氨和硫化物的比较( $\bar{x}\pm s$ )

分析项目	糖尿病患者	健康成年人
PH	6.00±0.50	6.40±0.40
水分%	75.48±9.72	79.28±5.40
硫化物( $\mu\text{g/g}$ )	11.46±2.07	8.03±1.28
氨( $\mu\text{g/g}$ )	459.00±39.52	348.21±40.40

2.4 糖尿病患者的生化指标及其与肠内细菌数量的相关

性 生化指标中(表3)与其肠道内菌群的相关性较大的为尿糖与乳杆菌的相关系数为 -0.93, 血沉与双歧杆菌的相关系数为 -0.97. 而乳杆菌与各项生化指标的相关性均较大. 其他指标之间的相关性均为 0.8 以下, 即基本无直接相关意义, 暂时不在我们的探讨范围内, 但仍是需要进一步探索的问题.

表3 10例糖尿病患者的生化指标( $\bar{x}\pm s$ )

生化指标	数值	生化指标	数值
K(mmol/L)	4.20±0.26	Na(mmol/L)	143.30±3.89
Cl(mmol/L)	101.50±2.51	Ca(mmol/L)	2.35±0.07
P(mmol/L)	1.31±0.13	BUN(mmol/L)	5.24±0.11
Cr(mmol/L)	93.78±6.15	UA(mmol/L)	0.27±0.04
Tch(mmol/L)	4.97±1.08	TG(mmol/L)	1.99±0.64
HDL-C(g/L)	0.52±0.08	Glu(mmol/L)	8.86±3.11
全血黏度值1(mPas)	4.90±0.26	全血黏度值2(mPas)	5.44±0.30
全血黏度值3(mPas)	6.82±0.40	全血黏度值4(mPas)	10.20±0.68
血浆黏度值(mPas)	1.58±0.11	ESR 血沉(mm/h)	5.30±3.86
红细胞压积(1/l)	0.50±0.03	纤维蛋白原(g/l)	2.78±0.19
NIT	均为 '-'	血液 pH	5.35±0.41
Glu(mg/dl)	'-' - '+3'	PRO(mg/dL)	多为 '-'
BLD(mg/dl)	均为 '-'	KET(mg/dL)	多为 '-'
BIL(mg/dl)	均为 '-'	URO(mg/dL)	均为 '+-'
年龄	40-50岁	病史	1-2 a
体重(kg)	75.89±6.64	血压(低压)(mmHg)	80-100
血压(高压)(mmHg)	120-135	备注	10例中有2例吸烟

### 3 讨论

上述数据显示, 糖尿病患者肠道内的总菌数明显少于正常健康人, 各种菌所占比例也存在很大的差别, 主要原因可能是患者长期服用各种药物, 对肠道内正常菌群造成破坏. 肠道菌群的紊乱会对患者正常的消化代谢、营养吸收产生关键性的影响, 不利于患者的正常生活和疾病的改善.

糖尿病患者的双歧杆菌等菌的绝对值比健康成年人显著降低. 乳杆菌和双歧杆菌都是典型的有益菌, 又都对糖尿病患者的生化指标所反映的病情有反相关作用. 说明肠道内的有益菌是和糖尿病患者的病情密切相关的, 无论从治标还是治本的角度都应该重视他们的存在与活动.

糖尿病患者的腐败梭菌等有害菌占总菌数比例过高, 相应地肠内腐败物质和毒素亦显著增加, 这造成了患者的代谢负担过重. 有害菌数量超出正常水平还会引起自身感染(包括皮肤、黏膜、脏器及血行的感染); 感染是糖尿病的发病因之一, 也是糖尿病的伴随症, 如果能够降低有害菌的数量, 对糖尿病患者的病情和正常生活都有益处.

糖尿病患者的粪便酸度很高,是体液酸度较高的直接反映,说明患者免疫力低下;患者的粪便中含水率过低,易导致便秘.这些都是肠道内正常菌群紊乱的表现.

乳糖与乳杆菌的数量基本成反相关,血沉与双歧杆菌也为反相关,证明了乳杆菌、双歧杆菌等有益菌对促进营养吸收的益处,乳杆菌等微生物的活动会增加血液中糖的利用;有益菌增加,则有害菌相应减少,对感染和炎症都有抑制作用.

因此,糖尿病患者应该在使用降糖药物的同时,通过调整肠内菌群来巩固和提高疗效,增强免疫力.建议摄入一些功能性乳制品,海洋食品等改善和恢复肠道

内的正常微生物群.他们可以增加代谢,排出毒素,促进营养吸收,对于糖尿病的营养代谢失衡有潜在的益处.

#### 4 参考文献

- 1 李雪驼,邱华,殷素兰,王新艳,刘军,刘红延. 双歧杆菌奶粉对幼儿肠道内环境影响. 中国微生态学杂志 2000;12:180-183
- 2 Shimizu M. Modulation of intestinal functions by food substances. *Nahrung* 1999;43:154-158
- 3 Thulesen J, Hartmann B, Holst JJ, Poulsen SS. Diabetic intestinal growth adaptation and glucagon-like peptide 2 in the rat: effects of dietary fiber. *Gut* 1999;45:672-678
- 4 Kawanishi K, Tada S, Kajikawa T, Ishida T. Lactate metabolism and lactic acidosis. *Rinsho Byori* 1998;46:804-812

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2003 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 临床经验 •

## 影像学检查对肝门部胆管癌进展范围评价的临床价值

张国梁,韦 斌,朱春兰,任 旭

张国梁,朱春兰,任旭,黑龙江省医院附属消化病医院  
黑龙江省哈尔滨市 150001  
韦斌,西安市第四医院消化内科 陕西省西安市 710004  
项目负责人:张国梁,150001,黑龙江省哈尔滨市,黑龙江省医院附属消化病医院.  
收稿日期:2002-12-24 接受日期:2003-01-08

### 摘要

目的:研究各种影像学检查对肝门部胆管癌进展范围评价的临床价值.

方法:对150例(79例手术治疗)肝门部胆管癌进行各种影像学检查,观察肿瘤的浸润范围,肝转移和血管侵袭的诊断符合率.

结果:综合各种影像学检查对肝门部淋巴结、肝脏转移、门静脉侵袭、肝动脉侵袭的诊断符合率分别为84%、70%、90%、47%,对其分型诊断符合率为100%.

结论:综合各种影像学检查,能够很好地评价肝门部胆管癌的进展范围,从而指导临床医师采用手术或非手术引流治疗.

张国梁,韦斌,朱春兰,任旭. 影像学检查对肝门部胆管癌进展范围评价的临床价值. 世界华人消化杂志 2003;11(6):865-867

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/865.asp>

### 0 引言

肝门部胆管癌约占肝外胆道肿瘤的58-75%,患者就诊时往往已出现严重的梗阻性黄疸,有时还合并严重的胆管炎,病情较重,预后极差,手术切除率极低.因此,通过影像学检查,对肝门部胆管癌进展范围进行评估,是

对其治疗的关键,从而决定手术或非手术引流治疗.

### 1 材料和方法

1.1 材料 全组150例患者中男89例,女61例,年龄35-89岁,平均56.1岁,患者均有不同程度的黄疸,部分患者尚有发烧、腹痛、恶心、呕吐、消瘦等症状.全部患者均行超声(电脑彩超仪)、螺旋CT和(或)MRI、经内镜逆行胰胆管造影(ERCP)和(或)经皮肝胆管造影术(PTC)影像学检查,结合临床表现(部分经手术或胆管刷检病理证实)诊断为肝门部胆管癌.

1.2 方法 所有患者均行超声(电脑彩超仪)、螺旋CT和(或)MRI、ERCP和(或)PTC,部分患者行三维螺旋CT血管造影(CTA)检查.ERCP检查时,对于肝门部胆管狭窄中断者,首先将引导导丝越过狭窄中断部位,再将ERCP造影导管沿导丝越过狭窄中断部位,送至肝内胆管造影.本组患者导丝均能越过狭窄中断部位.ERCP未成功者,也可选择MRCP. PTC适应证:左右肝管离断者;ERCP未成功或胆管显影不佳者;胃十二指肠部位手术或行胆道分流术,其正常逆行插管途径打断者.通过各种影像学检查,对肝门部胆管癌进行分型和进展范围评价(肝门部淋巴结、肝转移、血管侵袭等).肝门部胆管癌分型:按Bismuth所建议的分型方法<sup>[1]</sup>,判断胆管受累范围, I型:肿瘤位于肝总管,但未侵犯分叉部及左右肝管; II型:肿瘤自肝总管侵犯左、右肝管分叉部; III型:肿瘤自肝总管侵犯单侧一级肝管分支(IIIa型:侵犯右肝管; IIIb型:侵犯左肝管); IV型:肿瘤同时侵犯肝总管和左右肝管.