

10.
[20] 郭绮,杨魁庆. LAMP 在临床微生物检测中的应用及进展[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(1): 111-114.
[21] 王德国, 刘海英, 王爱萍. 环介导等温扩增技术的应用研究进展[J]. 许昌学院学报, 2016, 35(2): 69-72.
[22] 何祥鹏, 邹秉杰, 齐谢敏, 等. 基于核酸等温扩增的病原微生物微流控检测技术进展[J]. 遗传, 2019, 41(7): 1-16.
[23] 沈韧, 万谅, 贾艳伟. 微流控技术在临床检测中的应用[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2018, 31(5): 289-294.
[24] 杨雪飞, 彭攀, 焦长锁, 等. 环介导等温扩增检测在下呼吸道感染病原菌检查中应用价值[J]. 实用预防医学, 2019, 26(6): 759-761.
[25] 闻子钰, 梁昊, 顾一心, 等. 细菌核酸提取方法对荧光定量 PCR 检测差异分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2019, 14(6): 621-624.
[26] 赵升, 姬艳芳, 张璐, 等. 一种快速核酸提取试剂在流感病毒检测中的应用评价[J]. 中国病毒病杂志, 2019, 9(2): 135-138.
[27] KAWANO S, MAEDA T, SUZUKI T, et al. Loop-mediated isothermal amplification with the procedure for ultra rapid extraction kit for the diagnosis of pneumocystis pneumonia[J]. J Infect Chemoth, 2015, 21(3): 224-226.
[28] 孙魁. 基于 LFD-RPA 的核酸可视化检测技术的建立及应用[D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2017.
(收稿日期: 2019-10-18 修回日期: 2020-01-25)

• 综 述 •

肠道菌群与 2 型糖尿病的相关性研究

劳 一, 李 萍, 宁兴旺, 张 贞 综述, 谢小兵[△]审校

(湖南中医药大学第一附属医院医学检验与病理中心, 湖南长沙 410007)

摘 要: 流行病学研究显示, 近年来 2 型糖尿病的发病率逐年升高。因其高发病率与致残率, 2 型糖尿病已严重影响人类健康, 威胁人类的生命安全。研究人员通过动物实验与临床观察发现, 肠道菌群可通过调整人体脂类物质的代谢、葡萄糖的吸收水平、胆汁酸受体的表达以及体内炎症反应的程度来影响人体糖类、脂类物质的代谢, 进而诱发或控制糖尿病的发生。进一步研究发现, 若通过某些治疗手段, 比如移植健康人群肠道菌群、各类减肥手术、使用抗菌药物、益生元与益生菌等, 调整了肠道菌群的结构, 不但能够预防, 甚至可以治疗 2 型糖尿病。由此证明, 肠道菌群作为影响 2 型糖尿病治疗效果的新靶点, 是有现实意义的。

关键词: 肠道菌群; 2 型糖尿病

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2020. 13. 027

中图法分类号: R587. 1

文章编号: 1673-4130(2020)13-1648-05

文献标识码: A

Study on the relationship between intestinal flora and type 2 diabetes mellitus

LAO Yi, LI Ping, NING Xingwang, ZHANG Zhen, XIE Xiaobing[△]

(Medical Laboratory and Pathology Center, the First Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

Abstract: Epidemiological studies show that the incidence rate of type 2 diabetes mellitus has increased year by year in recent years. Because of its high incidence rate and disability rate, type 2 diabetes mellitus has seriously affected human health and threatened human life safety. Through animal experiments and clinical observation, the researchers found that the intestinal flora can induce or control the occurrence of diabetes by regulating the metabolism of lipid, the absorption level of glucose, the expression of bile acid receptor and the level of inflammatory reaction in vivo. Further research found that if some treatment methods, such as transplantation of intestinal flora of healthy people, various weight-loss operations, use of antibiotics, prebiotics and probiotics, etc. can adjust the structure of intestinal flora, it can prevent or even treat type 2 diabetes mellitus. Therefore, it is of practical significance to use intestinal flora as a new target for the treatment of type 2 diabetes mellitus.

Key words: intestinal flora; type 2 diabetes mellitus

2 型糖尿病的主要特征是由于人体内胰岛素分泌缺陷或胰岛素抵抗而引发血糖水平升高。随着病情进展可引发眼、肾、心脏、血管及神经组织慢性损害, 给患者精神和身体造成双重损害, 降低其生活质量。

[△] 通信作者, E-mail: xxiaobing888@163. com。

本文引用格式: 劳一, 李萍, 宁兴旺, 等. 肠道菌群与 2 型糖尿病的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(13): 1648-1651.

2017 年,国际糖尿病联盟颁布的《全球糖尿病概览(第 8 版)》中显示,全球 20~79 岁成年人中,约有 4.25 亿人口罹患糖尿病,而其中 2 型糖尿病患者占比约 90%^[1-3]。中国的 2 型糖尿病患者 2017 年达到 1.14 亿,发病率居全球首位。预计全球范围内,至 2045 年时将有约 6.29 亿人患此病。

近年来,针对肠道菌群对人类多种疾病相互作用的研究如火如荼,许多研究者通过实验研究证明,2 型糖尿病和肠道菌群之间可彼此影响。本文将针对 2 型糖尿病与肠道菌群间的相关性进行讨论。

1 肠道菌群

在人类肠道中,有 1 000 余种细菌(包括需氧菌和厌氧菌)与人类共生,其中厌氧菌占总数的 90% 以上。需氧菌有肠杆菌、链球菌、葡萄球菌、肠球菌等,厌氧菌有双歧杆菌、消化链球菌、梭菌属、乳杆菌、韦荣球菌属、真细菌属、普雷沃菌属、脆弱拟杆菌等。这些细菌在胃、空肠、回肠、结肠中的含量依次递增^[4],总数约为 $3.8 \times 10^{13} \sim 4 \times 10^{13}$,其总数与人体内细胞数量大致相同^[5-6],但其基因数与人体基因数相比,前者是后者的 150 倍^[7]。

2 2 型糖尿病患者肠道菌群的特点

2 型糖尿病患者肠道内细菌构成与健康者相比有明显变化^[8-9]。国外多项研究发现,2 型糖尿病患者均存在明显的肠道菌群结构失调,肠内梭菌/厚壁细菌比值明显升高,大肠埃希菌等有害菌水平明显上升,益生菌——双歧杆菌数量则明显减少。此现象在 2 型糖尿病大鼠模型中也得到了印证^[10-11]。有研究者将健康大鼠与糖尿病大鼠粪便菌群 16SrRNA 的 V1~V3 区进行扩增,并测定二者基因序列,通过对比、分类发现,健康大鼠粪便菌群的多样性低于糖尿病大鼠。糖尿病模型大鼠的粪便内菌种结构中,肠球菌、肠杆菌等条件致病菌数量增加;同时,克里斯滕森菌科、明串珠菌科、黄杆菌科、森氏梭状芽孢杆菌、诺兰克嗜气杆菌、瘤胃球菌科等在糖尿病组的粪便中可见^[12]。研究人员发现,在门水平下,健康人群与 2 型糖尿病患者相比,肠道内相同优势菌门为拟杆菌门、厚壁菌门、放线菌门和变形菌门,两者上述几种菌门丰度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);在属水平下,健康人群与 2 型糖尿病患者比较,肠道内共同的优势菌属为毛螺杆菌属与拟杆菌属,但 2 型糖尿病患者罗斯菌属丰度要低于健康人群,且男性 2 型糖尿病患者拟杆菌属的丰度低于女性患者,而假单胞菌属的丰度则高于女性患者;柔嫩梭菌属的丰度随餐后 2 h 血糖水平升高而升高^[13]。

3 肠道菌群变化引起 2 型糖尿病的病理机制

3.1 调节脂类物质 BÄCKHED 等^[14]通过荧光实时定量 PCR 发现肠道菌群的改变可以影响转录因子固醇调节元件结合蛋白-1 和糖类应答元件结合蛋白,进而作用于肝细胞,使肝细胞 mRNAs 编码的两种酶

即乙酰辅酶 A 羧化酶及脂肪酸合成酶数量增加,最终促进脂肪酸的合成;其次他们还发现肠道菌群的变化能够抑制禁食诱导脂肪细胞因子从而增加脂蛋白脂酶的活性来促使脂肪进入细胞沉积及降低消耗。禁食诱导脂肪细胞因子能够减少过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活因子 1 α 的表达,从而减少脂肪酸氧化酶的数量造成脂肪酸消耗下降。而 AMP 活化蛋白激酶活性的降低同样可以减少脂肪的消耗^[15]并促进肝脏产生的脂肪酸、胆固醇和三酰甘油的合成^[16]。

3.2 调节葡萄糖 研究表明双歧杆菌极大程度上和葡萄糖耐受水平呈正相关^[17],这也提示肠双歧杆菌增多使肠道吸收单糖的含量增加,进而提升机体对胰岛素的敏感度^[18]。肠道菌群还可以使 AMP 活化蛋白激酶的活性下降^[15],抑制周边组织的葡萄糖摄取。

3.3 调节胆汁酸 胆汁酸受体中的法尼酯衍生物 X 受体在胆固醇代谢和胆汁酸代谢中起到非常重要的作用,它通过 FX-SHP-LRHI/HNF4 α -CYP7A1 和 FXR-FGF15/19-FGFR4-JNK-CYP7A1 两条途径抑制胆汁酸合成的关键酶 CYP7A1,参与胆固醇代谢调节。该受体同时还可以促进血浆内三酰甘油的清除,抑制极低密度脂蛋白的形成,下调糖代谢过程中的酶如磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶、葡萄糖-6-磷酸酶等来抑制葡萄糖合成^[19]。有研究表明,由饮食引起糖尿病的小鼠模型与非饮食引起糖尿病的小鼠模型中相比,前者法尼酯衍生物 X 受体的表达有所提高^[20],但不同研究又显示该受体的激活可以降低血中胆固醇及三酰甘油的水平,使机体对胰岛素敏感度提高^[21],而将实验小鼠的该受体基因进行敲除后,则表现为血浆和肝脏中的三酰甘油与胆固醇水平升高^[19]。因此若法尼酯衍生物 X 受体的调节功能发生紊乱,比如过度激活或过度拮抗都会造成体内胆固醇、三酰甘油、葡萄糖的代谢紊乱引起 2 型糖尿病的发生。

3.4 炎症反应 肠道菌群的紊乱会导致机体产生内毒素血症及产生炎症导致机体功能紊乱^[22]。作为革兰阴性细菌外膜的重要成分,内毒素可促使机体产生大量细胞因子,导致全身炎症反应的发生,进而使机体产生胰岛素抵抗^[23]。其机制为内毒素激活了 CD14/TLR4 受体复合物^[24]。在肠道内,Toll 样受体在宿主防御细菌感染以及免疫方面起到重要作用,TLR4 负责识别内毒素,随后该受体激活,使核转录因子转移到细胞核内,从而使促炎症因子如肿瘤坏死因子以及前列腺素环加氧酶活化,由 TLR4 介导产生的炎症反应因肠道内存在的大量内毒素而加重,最后引起胰岛素抵抗的发生^[18]。CIPOLLETTA 等^[25]认为内脏脂肪组织中存在一种特殊的调节性 T 细胞——Foxp³⁺CD4⁺调节性 T 细胞,它参与控制脂肪组织的炎症状态,而过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 正是由该细胞所表达,它是调节脂肪细胞分化的主要因子之一,它可以协调内脏中的脂肪组织的调节性 T 细胞的

积累、表型和功效从而减轻机体的炎性反应程度并使机体对胰岛素敏感度升高。因此,肠道菌群结构的平衡在某种程度上能够控制血糖水平,提升组织的葡萄糖利用率,使炎性反应程度降低,促进脂肪代谢,提升胰岛素敏感度,进而使 2 型糖尿病发病率下降。

4 调节肠道菌群治疗 2 型糖尿病的治疗方法

4.1 粪菌移植 粪菌移植是将健康人群的粪便进行特殊处理制成某种剂型(通常是粪菌液或胶囊),其中含有功能性菌群,通过给患者进行鼻饲或口服的方法,使粪菌制剂进入患者肠道中并定植,以期患者的肠道菌群恢复正常。一些研究人员对合并胰岛素抵抗的代谢综合征患者进行了经鼻和肠道的粪便细菌移植。菌群捐献者都是瘦弱健康的人。经过历时 6 周的治疗,患者胰岛素敏感度与治疗前相比有明显提升,肠道菌群的丰度也有所增长。虽然患者经过该类治疗后小肠菌群种类变化不明显,但能够制造丁酸的细菌数量明显增多,而丁酸能改善胰岛素响应,并调整能量代谢,故说明粪菌移植对于治疗糖尿病确实存在一定效果^[26]。

4.2 减肥手术 减肥手术已被证明能够使胰岛细胞功能和胰岛素敏感度复原,使血糖水平保持稳定,改善血脂异常,降低 2 型糖尿病并发症死亡率等。这是医治 2 型糖尿病合并肥胖的有效措施^[27]。减肥手术的常用术式有袖状胃切除术、Roux-en-Y 胃旁路术等。传统的减肥手术通过胃肠道旁路限制食物的摄入和吸收来改善代谢症状。但试验表明,体质量的减轻迟于代谢症状的改善。而肠道菌群结构的改善对术后代谢状况的好转起关键作用^[28]。肥胖患者的肠道菌群中拟杆菌门/厚壁菌门比值下降,在行胃旁路手术后该比值升高,同时变形菌门数量增加,此改变与术后代谢状况的改善关系明显^[29]。同时胆汁酸代谢功能的改善也可经由减肥手术实现^[30]。

4.3 抗菌药物 有研究者在使用氨苄西林和新霉素饲喂高脂饮食模型肥胖鼠时发现,联用抗菌药物明显改变了肠道菌群的结构组成,进而降低了动物模型中内毒素、血糖以及糖耐量的水平^[31]。另有研究人员用诺氟沙星和氨苄西林治疗肥胖小鼠,发现药物几乎消除了小鼠肠道内所有的菌群。2 周实验结束后,尽管这些动物依然肥胖,但实验组动物的血糖降至正常水平,空肠内 TNF- α 的水平降低,这也说明,使用抗菌药物调节肠道内细菌结构,确实可以使体内炎症程度下降,提高糖耐受能力。其作用机制为诺氟沙星等抗菌药物可以调节胰岛 A 细胞膜上的一氨基丁酸 A 型受体(GABAA)的活性来抑制胰高血糖素的分泌^[18]。尽管上述实验中短期使用抗菌药物的饲喂可以改善小鼠的血糖,说明抗菌药物确有调整肠道菌群结构的作用,但长期使用抗菌药物反而导致菌群失调的不良反应也是显而易见的。曹思明等^[32]通过针对临床患者的试验研究发现,单纯使用抗菌药物无法完全改善 2 型糖

尿病患者肠道菌群结构紊乱的问题,但将抗菌药物与活菌制剂联用可改善肠道菌群结构紊乱的问题。

4.4 益生元 益生元是指各种功能性低聚糖,也是膳食补充剂的一种。益生元通过有选择地刺激人体肠道中某一种或某几种有益菌的增殖与活性,进而改善人体健康。益生元在被服用后,基本不会被消化,它们会被肠道菌群发酵,产生短链脂肪酸,从而促进乳酸菌与双歧杆菌等益生菌的增殖,而有害的梭状芽孢杆菌水平则明显下降^[33]。有研究者给予试验组临床患者服用短链低聚果糖,试验历时 12 周,12 周后研究人员发现试验组患者各项血糖指标与血脂指标含量明显低于治疗前;试验组治疗后血糖与血脂指标均低于对照组^[34]。

4.5 益生菌 目前认为益生菌作用于 2 型糖尿病的机制有以下几点:调整能量代谢;调节肠道屏障与免疫炎性反应;抑制有害菌定植^[35]。研究表明,针对 2 型糖尿病患者使用益生菌治疗可起到改善症状的作用^[36]。MOROTI 等^[37]对 20 例年龄在 50~60 岁的志愿者进行了一项随机双盲、安慰剂对照研究。试验持续 30 d,期间试验组每天饮用混合了双歧乳杆菌、嗜酸乳杆菌与低聚果糖的饮料,而安慰剂组每日饮用相同量的不含任何共生细菌的饮料。结果显示,试验组血液高密度脂蛋白水平显著提升,而空腹血糖水平明显下降,安慰剂组无显著改变,证明益生菌对 2 型糖尿病有一定缓解作用。同样,益生菌通过刺激胰高血糖素样肽-1 与胰高血糖素样肽-2 的释放来预防 2 型糖尿病^[38]。通过使用双歧杆菌四联活菌制剂能使得患者肠道乳杆菌和双歧杆菌数量增加,大肠埃希菌数量减少,从而调整改善紊乱的肠道菌群,并修复胰岛 β 细胞的功能,改善糖代谢功能,有利于管控人体各项血糖指标^[39]。

5 小 结

经过大量研究已证实,2 型糖尿病能够影响到人体中作为“特殊器官”存在的肠道菌群的结构组成,同时肠道菌群也已被证明能反作用于 2 型糖尿病,且现代医学能够通过自身各种手段影响肠道菌群的变化进而干预 2 型糖尿病的预防与治疗效果。笔者预计,将调整肠道菌群与现有成熟的通过化学性降糖药物治疗 2 型糖尿病的方法相结合,至少可以通过减少化学性药物的使用而降低其对人体的不良反应,而治疗效果可通过后续临床试验加以证实。因此笔者认为,通过肠道菌群结构来治疗 2 型糖尿病将成为新型的、更加“绿色”的治疗方法。

参考文献

- [1] DINESH SHAH A, LANGENBERG C, RAPSOMANIKI E, et al. Type 2 diabetes and incidence of a wide range of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million People[J]. Lancet Diab Endocrinol, 2015, 385(Suppl 1): S86-S90.

- [2] CARDOSO C R, SALLES G F. Gross proteinuria is a strong risk predictor for cardiovascular mortality in Brazilian type 2 diabetic patients[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2008, 41(8): 674-680.
- [3] DAVIS W A, KNUIMAN M W, DAVIS T M. An Australian cardiovascular risk equation for type 2 diabetes: the fremantle diabetes study[J]. *Intern Med J*, 2010, 40(4): 286-292.
- [4] JIA W, LI H K, ZHAO L P, et al. Gut microbiota: a potential new territory for drug targeting[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2008, 7(2): 123-129.
- [5] SENDER R, FUCHS S, MILO R. Are we really vastly outnumbered? Revisiting the ratio of bacterial to host cells in humans[J]. *Cell*, 2016, 164(3): 337-340.
- [6] SENDER R, FUCHS S, MILO R. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body[J]. *PLoS Biol*, 2016, 14(8): 1-14.
- [7] QIN J, LI R, RAES J, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing[J]. *Nature*, 2010, 464(7285): 59-65.
- [8] HE C, SHAN Y, SONG W. Targeting gut microbiota as a possible therapy for diabetes[J]. *Nutr Res*, 2015, 35(5): 361-367.
- [9] 纪立农. 肠道菌群与肥胖及 2 型糖尿病关系的研究进展[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2015, 31(7): 641-645.
- [10] QIN J, LI Y, CAI Z, et al. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes[J]. *Nature*, 2012, 490(7418): 55-60.
- [11] WIRTH R, BÓDI N, MARÓTI G, et al. Regionally distinct alterations in the composition of the gut microbiota in rats with streptozotocin-induced diabetes[J]. *PLoS One*, 2014, 9(12): e110440.
- [12] 张芹, 周中凯, 任晓冲, 等. 高通量测序技术研究糖尿病大鼠与正常大鼠粪便菌群的结构差异[J]. *中国食品学报*, 2017, 17(6): 232-239.
- [13] 马苏娟, 张锐锐, 王苏, 等. 2 型糖尿病患者肠道菌群变化及意义[J]. *山东医药*, 2017, 57(16): 20-23.
- [14] BÄCKHED F, DING H, WANG T, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2004, 101(44): 15718-15723.
- [15] BÄCKHED F, MANCHESTER J K, SEMENKOVICH C F, et al. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2007, 104(3): 979-984.
- [16] 葛斌, 谢梅林, 顾振纶, 等. AMPK 作为治疗 2 型糖尿病新靶点的研究进展[J]. *中国药理学通报*, 2008, 24(5): 580-583.
- [17] AWDEH Z L, YUNIS E J, AUDEH M J, et al. A genetic explanation for the rising incidence of type 1 diabetes, a polygenic disease[J]. *J Autoimmun*, 2006, 27(3): 174-181.
- [18] MEMBREZ M, BLANCHER F, JAQUET M, et al. Gut microbiota modulation with norfloxacin and ampicillin enhances glucose tolerance in mice[J]. *FASEB J*, 2008, 22(7): 2416-2426.
- [19] 李烁, 张志文, 管义飞. 胆汁酸受体 FXR 的研究进展[J]. *生理科学进展*, 2003, 34(4): 314-318.
- [20] RIDAURA V K, FAITH J J, REY F E, et al. Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice[J]. *Science*, 2013, 341(6150): 1241-1244.
- [21] ZHANG Y, LEE F Y, BARRERA G, et al. Activation of the nuclear receptor FXR improves hyperglycemia and hyperlipidemia in diabetic mice[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2006, 103(4): 1006-1011.
- [22] CANI P D, POSSEMIERS S, VAN DE WIELE T, et al. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability[J]. *Gut*, 2009, 58(8): 1091-1103.
- [23] CANI P D, AMAR J, IGLESIAS M A, et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance[J]. *Diabetes*, 2007, 56(7): 1761-1772.
- [24] WU X, MA C, HAN L, et al. Molecular characterisation of the faecal microbiota in patients with type II diabetes[J]. *Curr Microbiol*, 2010, 61(1): 69-78.
- [25] CIPOLLETTA D, COHEN P, SPIEGELMAN B M, et al. Appearance and disappearance of the mRNA signature characteristic of Treg cells in visceral adipose tissue: age, diet, and PPAR γ effects[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2015, 112(2): 482-487.
- [26] VRIEZE A, VAN NOOD E, HOLLEMAN F, et al. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome[J]. *Gastroenterology*, 2012, 143(4): 913-920.
- [27] ARTERBURN D E, COURCOULAS A P. Bariatric surgery for obesity and metabolic conditions in adults[J]. *BMJ*, 2014, 349(8): g3961.
- [28] 李平, 陈名道. 胃旁路与低热量饮食减重对 2 型糖尿病患者血糖及肠促胰岛素水平的影响[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2008, 24(5): 567-569.
- [29] GRAESSLER J, QIN Y, ZHONG H, et al. Metagenomic sequencing of the human gut microbiome before and after bariatric surgery in obese patients with type 2 diabetes: correlation with inflammatory and metabolic parameters[J]. *Pharmacogenomics J*, 2013, 13(6): 514-522.
- [30] SWEENEY T E, MORTON J M. Metabolic surgery: action via hormonal milieu changes, changes in bile acids or gut microbiota? A summary of the literature[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2014, 28(4): 727-740.
- [31] CANI P D, BIBILONI R, KNAUF C, et al. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice[J]. *Diabetes*, 2008, 57(6): 1470-1481.
- [32] 曹思明, 王智峰, 李秋梅, 等. 2 型糖尿病患者应用抗菌素和微生物制剂对肠道菌群变化的影响[J]. *中国现代药物应用*, 2019, 13(3): 122-123.
- [33] 郑建仙. 功能性低聚糖[M]. 北京: 化学工业出版社, 2004: 1-6.
- [34] 鲍哲, 杨升伟, 柯赛赛, 等. 益生元对 2 型糖尿病患者糖脂代谢的影响[J]. 2018, 31(18): 132-134. (下转第 1664 页)

提取核酸时,戴双层手套(外层需为无粉丁腈手套)小心旋转标本盒螺口,打开标本盒后,吸取足量标本,将标本盒盖紧。剩余标本放入密封袋中,表面喷洒 75%乙醇后重新放入储存盒,再放入标本转运箱内。标本离心时,检测人员不能离开离心机。正常离心结束后,静置 10 min 以上(有效减少气溶胶的形成),75%乙醇喷雾消毒后,开离心机盖喷雾消毒,转入生物安全柜中。如果疑似意外发生,比如离心过程有异常声响,则停止离心,离心停止 30 min 以上,75%乙醇喷雾消毒后,开离心机盖喷雾消毒。按实验流程进行操作,实验过程中发现外层手套污染或破损时,用 75%乙醇消毒后弃去外层手套,对内层手套用 75%乙醇消毒后更换新外层手套。皮肤被污染物污染时,应立即清除污染物,再用一次性吸水材料沾取 0.5%碘伏或过氧化氢消毒剂擦拭消毒 3 min 以上,使用清水清洗干净;黏膜污染时应用大量生理盐水冲洗或 0.05%碘伏冲洗消毒。操作过程中不能用 75%乙醇对空气消毒。核酸提取完成后在生物安全柜内将模板加入 PCR 扩增体系中。标本检测过程中的枪头、离心管、废液等与标本接触的耗材放入盛有 1%含氯消毒剂的黄色利器盒中浸泡 30 min 以上,盖紧利器盒,按医疗废物处置方法处置。扩增体系放入扩增仪,核对并运行扩增程序。标本检测结束后,将扩增产物放入三层黄色医疗垃圾袋中封存高压;检测后灭活的标本密封后放在专用的冰箱中,设立专人管理,双人双锁做好登记。

检测过程中的利器盒及检测人员的防护服、手套、鞋套、帽子等废弃物用 75%乙醇消毒后收集于三层医疗废物包装袋,鹅颈结密封,并标注为新型冠状病毒肺炎。经过高压灭活病毒后,由专员统一处理。

本次疫情对实验室生物安全防控体系是一场考验,实验室生物安全防护和个人生物安全防护都是避免院内感染的重要环节。每个医务工作者都应该提高生物安全防护意识,从工作中总结经验,吸取教训,及时发现和改善不足,不断完善实验室生物安全防控

体系,做到精准检测的同时有效保护每一位医务人员。

参考文献

[1] 国家卫生健康委员会. 截止 2 月 24 日 24 时新型冠状病毒肺炎疫情最新情况[EB/OL]. (2020-02-25)[2020-02-25]. http://www.gov.cn/xinwen/2020-02/25/content_5482868.htm.

[2] 国家卫生健康委员会办公厅,国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)[EB/OL]. (2020-02-18)[2020-02-24]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/19/content_5480948.htm.

[3] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒实验室生物安全指南(第二版)[EB/OL]. (2020-01-23)[2020-02-24]. http://www.nhc.gov.cn/qijys/s7948/202001/0909555408_d842a_58828611dde2e6a26.shtml.

[4] 中华人民共和国卫生部. 医疗机构临床基因扩增检验工作导则(卫办医政发[2010]194 号);2010[S/OL]. (2010-12-06)[2020-02-24]. https://wenku.baidu.com/view/ceb323af_59f5f61fb7360b4c2e3f_5727a5e92493.html.

[5] 中华医学会检验医学分会. 新型冠状病毒肺炎病毒核酸检测专家共识[J]. 中华医学杂志, 2020, 206(13): 968-973.

[6] 中华医学会检验医学分会. 2019 新型冠状病毒肺炎临床实验室检测的生物安全防护指南[EB/OL]. (2020-01-30)[2020-02-24]. <http://www.cslm.org.cn/cn/news.asp?id=73.html>.

[7] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎防控中常见医用防护用品使用范围指引(试行)[EB/OL]. (2020-01-26)[2020-02-24]. http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7659/202001/e71c5de_925a64eaf_be1ce790_debab5c6.shtml.

[8] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎实验室检测技术指南(第四版)[EB/OL]. (2020-01-27)[2020-02-24]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-01/28/content_5472673.htm.

(收稿日期:2020-02-25 修回日期:2020-02-29)

(上接第 1651 页)

[35] 刘又嘉,贺璐,邓艳玲,等. 益生菌预防 2 型糖尿病研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(10): 1221-1225.

[36] LI C, DING Q, NIE S P, et al. Carrot juice fermented with *Lactobacillus plantarum* NCU116 ameliorates type 2 diabetes in rats[J]. J Agric Food Chem, 2014, 62(49): 11884-11891.

[37] MOROTI C, SOUZA MAGRI L F, DE REZENDE COSTA M, et al. Effect of the consumption of a new symbiotic shake on glycemia and cholesterol levels in elderly Peo-

ple with type 2 diabetes mellitus[J]. Lipids Health Dis, 2012, 11(1): 29.

[38] 杨胜华,杨华章. 胰高血糖素样肽-1 及其类似物治疗 2 型糖尿病的优势[J]. 循证医学, 2010, 10(6): 374-376.

[39] 张雄燕. 双歧杆菌四联活菌片对血糖控制欠理想 2 型糖尿病患者肠道菌群及胰岛 β 细胞功能的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2018, 30(12): 1433-1436.

(收稿日期:2019-12-04 修回日期:2020-01-02)