

• 论 著 •

肺结核合并糖尿病患者肠道菌群特征及与 外周血微炎症因子的相关性分析*

傅满姣¹, 刘 嘉¹, 刘辉敏¹, 康 怡¹, 翟 安¹, 陈红梅¹, 陈 亮¹, 袁跃西^{2△}

南华大学附属长沙中心医院; 1. 结核科; 2. 胸外科, 湖南长沙 410004

摘要:目的 探讨肺结核合并糖尿病(PTB-DM)患者肠道菌群特征及与外周血微炎症因子的相关性。
方法 选取 2022 年 9 月至 2024 年 9 月该院收治的 162 例 PTB-DM 患者作为 PTB-DM 组,另选取该院 150 例同期体检的健康受试者作为对照组。收集所有研究对象的临床资料。采用 16S rRNA 基因测序技术分析研究对象的肠道菌群组成。检测所有研究对象外周血微炎症因子[干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]水平。PTB-DM 组与对照组临床资料、肠道菌群组成和微炎症因子水平进行比较。Spearman 相关性分析 PTB-DM 患者肠道菌群相对丰度与外周血微炎症因子水平之间的相关性。**结果** PTB-DM 组患者的拟杆菌目、梭菌目的相对丰度显著低于对照组,而肠杆菌目和放线菌目相对丰度则显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。PTB-DM 组患者 IFN- γ 、IL-6 和 TNF- α 均显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。PTB-DM 组患者的拟杆菌目和梭菌目的相对丰度与 IFN- γ 、IL-6、TNF- α 水平均呈负相关;肠杆菌目和放线菌目的相对丰度与 IFN- γ 、IL-6、TNF- α 水平均呈正相关(均 $P < 0.05$)。**结论** PTB-DM 患者存在明显的肠道菌群失衡,并且外周血微炎症因子 IFN- γ 、IL-6 和 TNF- α 水平显著升高,且与特定菌群的相对丰度密切相关。

关键词:肺结核; 糖尿病; 肠道菌群; 白细胞介素-6

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.14.013

中图法分类号:R587.1

文章编号:1673-4130(2025)14-1736-06

文献标志码:A

The characteristics of intestinal flora and its correlation with peripheral blood microinflammatory factors in patients with pulmonary tuberculosis complicated with diabetes mellitus*

FU Manjiao¹, LIU Jia¹, LIU Huimin¹, KANG Yi¹, ZHAI An¹,

CHEN Hongmei¹, CHEN Liang¹, YUAN Yuexi^{2△}

1. Department of Tuberculosis; 2. Department of Thoracic Surgery, Changsha Central Hospital
Affiliated to University of South China, Changsha, Hunan 410004, China

Abstract: Objective To investigate the characteristics of intestinal flora and its correlation with peripheral blood microinflammatory factors in patients with pulmonary tuberculosis complicated with diabetes mellitus (PTB-DM). **Methods** A total of 162 patients with PTB-DM admitted to the hospital from September 2022 to September 2024 were selected as the PTB-DM group, and another 150 healthy subjects who underwent physical examinations during the same period in the hospital were selected as the control group. The clinical data of all research subjects was collected. The composition of intestinal flora of the research subjects was analyzed by using 16S rRNA gene sequencing technology. The levels of peripheral blood microinflammatory factors [interferon- γ (IFN- γ), interleukin-6 (IL-6), and tumor necrosis factor- α (TNF- α)] in all research subjects were detected. The clinical data, composition of intestinal flora and levels of microinflammatory factors of the PTB-DM group were compared with those of the control group. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between the relative abundance of intestinal flora and the levels of peripheral blood microinflammatory factors in patients with PTB-DM. **Results** The relative abundances of Bacteroidales and Clostridiales in the PTB-DM group were significantly lower than those in the control group, while the relative abundances of Enterobacterales and Actinobacteriales were significantly higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of IFN- γ , IL-6 and TNF- α in the PTB-DM group were significantly higher than those in the control group, and the differences were statistically significant.

* 基金项目:湖南省科技创新计划项目(2021SK53407);长沙市科技计划项目(kq2208437)。

作者简介:傅满姣,女,主任医师,主要从事呼吸和结核研究。△ 通信作者, E-mail:yyxdoctor@sina.com。

cant ($P<0.05$). The relative abundances of Bacteroidales and Clostridiales in the PTB-DM group were negatively correlated with the levels of IFN- γ , IL-6 and TNF- α . The relative abundances of Enterobacterales and Actinobacteriales were positively correlated with the levels of IFN- γ , IL-6 and TNF- α (all $P<0.05$). **Conclusion** There is a significant imbalance of intestinal flora in patients with PTB-DM, and the levels of microinflammatory factors IFN- γ , IL-6 and TNF- α in peripheral blood are significantly increased, and are closely related to the relative abundance of specific flora.

Key words: pulmonary tuberculosis; diabetes mellitus; intestinal flora; interleukin-6

肺结核是由结核分枝杆菌引起的传染性疾病,糖尿病是慢性代谢性疾病,近年来发病率持续上升,与肺结核的共病率也随之增加^[1]。肺结核合并糖尿病(PTB-DM)是一种复杂的双重疾病,发病率较高。临床研究显示,与单纯肺结核患者相比,PTB-DM 患者面临着更为复杂的病情和更高的治疗难度,预后也相对较差^[2-3]。近年来,肠道菌群作为维持宿主健康的关键调节因素,受到越来越多的关注。人体肠道内栖息着数以百亿计的微生物,这些微生物构成了一个复杂且密切相关的生态系统,参与人体多种生理功能的调节。在正常情况下,肠道菌群维持平衡状态,有益菌与有害菌相互制衡。而 PTB-DM 患者由于长期服用抗结核药物和血糖控制不佳,肠道菌群的这种平衡可能被打破,导致显著的微生物群落改变^[4]。相关研究表明,PTB-DM 患者的肠道菌群多样性下降,部分特定菌群相对丰度增高,不仅影响肠道的屏障功能和代谢状态,而且还可能通过全身性炎症反应影响宿主的免疫功能^[5]。微炎症被认为是多种慢性疾病的共同病理基础,其特征是长期存在的低度全身性炎症反应,可以通过检测外周血中的某些炎症因子来评估。考虑到肠道菌群失调可能引发全身性炎症,进而导致微炎症因子水平升高,深入探讨 PTB-DM 患者肠道菌群特征及其与外周血微炎症因子的关联显得尤为重要。因此,本研究探讨 PTB-DM 患者肠道菌群特

征,并探索其与外周血微炎症因子之间的相关性,从而为改善 PTB-DM 患者的临床管理和预后提供科学依据,推动个性化医疗和精准干预措施的实施。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选取 2022 年 9 月至 2024 年 9 月就诊于本院的 162 例 PTB-DM 患者作为 PTB-DM 组。PTB-DM 患者纳入标准:(1)符合《中国结核病预防控制工作技术规范(2020 年版)》^[6]中肺结核诊断标准,同时符合 2 型糖尿病诊断标准^[7],即空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 或糖化血红蛋白 $\geq 6.5\%$;(2)所有纳入患者均经内科、呼吸科或内分泌科专科医师会诊确诊;(3)临床资料完整;(4)能够正常沟通并且具有较高的依从性。排除标准:(1)合并严重肝肾功能障碍、恶性肿瘤等严重基础疾病;(2)近 3 个月内使用抗菌药物、激素或免疫抑制剂;(3)合并其他消化系统疾病;(4)合并精神疾病;(5)处于妊娠期、哺乳期的女性;(6)酗酒史;(7)吸毒史。另选取本院 150 例同期体检的健康受试者作为对照组,排除标准同上。对照组与 PTB-DM 组性别、年龄、体重指数(BMI)、糖尿病病程、婚姻状况、吸烟史、饮酒史、合并高血压、合并脑血管病占比比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。所有受试者均自愿签署知情同意书,该研究方案经医院伦理委员会审批通过。

表 1 对照组与 PTB-DM 组一般资料比较[n/n 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	n	性别(男/女)	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	糖尿病病程(年)	婚姻状况	
						已婚	其他
对照组	150	80/70	56.71 $\pm$ 8.92	24.18 $\pm$ 3.22	—	108(72.00)	42(28.00)
PTB-DM 组	162	88/74	55.84 $\pm$ 9.17	24.56 $\pm$ 3.41	7.52 $\pm$ 2.50	116(71.60)	46(28.40)
χ^2/t		0.031	0.848	1.010	—	0.006	
P		0.861	0.397	0.313	—	0.938	
组别	n	吸烟史		饮酒史		合并高血压	合并脑血管病
对照组	150	52(34.67)		41(27.33)		37(24.67)	14(9.33)
PTB-DM 组	162	49(30.25)		43(26.54)		44(27.26)	23(14.20)
χ^2/t		0.695		0.025		0.252	1.763
P		0.404		0.875		0.616	0.184

注:—表示无数据。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集所有研究对象的临床资

料,除一般资料(性别、年龄、BMI、糖尿病病程、婚姻状况、吸烟史、饮酒史、合并高血压、合并脑血管病)外,以及拟杆菌目、梭菌目、肠杆菌目和放线菌目等特征菌群的相对丰度、血清干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。

1.2.2 血清指标检测 采集所有受试者清晨空腹状态下的外周静脉血 2 mL,离心处理(3 000 r/min,15 min)后取上清液,冻存于-80℃冰箱中,待后续检测。血清中 IFN- γ 、IL-6 和 TNF- α 水平采用酶联免疫吸附试验进行检测。所用试剂盒均购自 R&D Systems 公司,实验操作步骤严格按照试剂盒的说明书执行,以确保检测结果的可靠性和可重复性。

1.2.3 肠道菌群检测 所有受试者的粪便样本均在晨间首次排便时采集。样本采集后,立刻用无菌采样管密封。随后将样本放置于-80℃冰箱中保存备用。肠道菌群组成通过 16S rRNA 基因测序技术进行分析。采用专业的 DNA 提取试剂盒收集样本中的微生物总 DNA,严格依照产品说明书操作。提取的 DNA 可供后续扩增 V3~V4 高变区的 16S rRNA 基因并

进行高通量测序(Illumina MiSeq 平台)。测序数据利用 QIIME 2 分析软件进行处理和分析,按已发表的标准操作流程^[8]进行质控和去噪后,得到高质量的有效序列。随后进行细菌分类群注释,分别解析拟杆菌目、梭菌目、肠杆菌目和放线菌目等特征菌群的相对丰度。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较行 χ^2 检验。采用 Spearman 相关性分析评估肠道菌群与外周血微炎症因子水平之间的相关性。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组与 PTB-DM 组肠道菌群组成比较 PTB-DM 组患者的拟杆菌目、梭菌目的相对丰度显著低于对照组,而肠杆菌目和放线菌目相对丰度则显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2、图 1。

表 2 对照组与 PTB-DM 组肠道菌群组成比较($\bar{x}\pm s, \%$)					
组别	<i>n</i>	拟杆菌目	梭菌目	肠杆菌目	放线菌目
对照组	150	49.42±5.26	32.14±6.20	12.68±2.91	5.94±2.18
PTB-DM 组	162	35.67±4.91	27.65±7.03	18.59±3.87	17.87±4.02
<i>t</i>		23.881	5.964	15.152	32.221
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

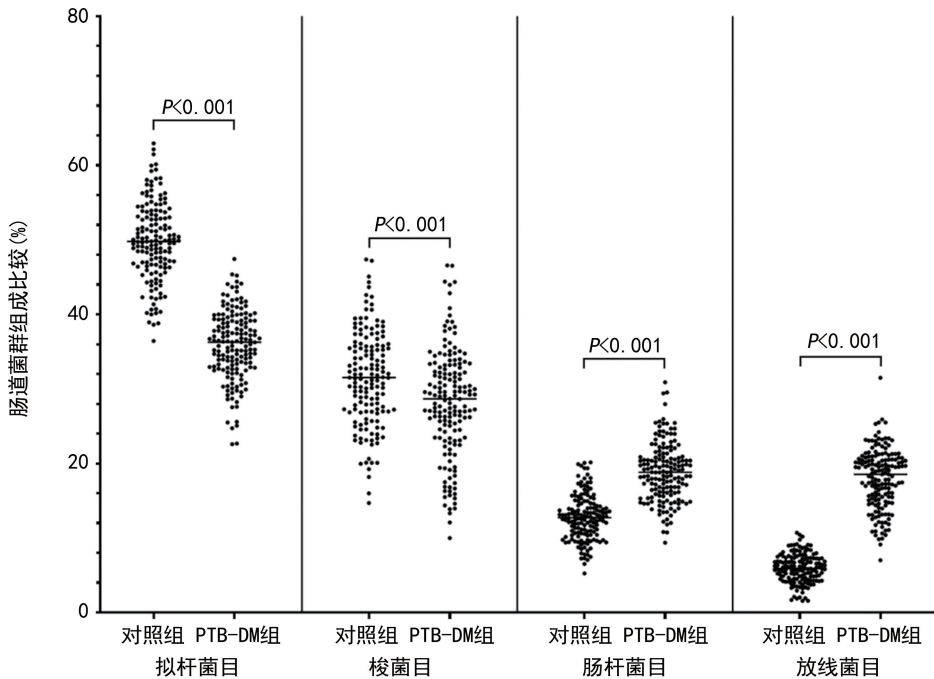


图 1 对照组与 PTB-DM 组肠道菌群组成比较散点图

2.2 对照组与 PTB-DM 组外周血微炎症因子水平比较 PTB-DM 组患者 IFN- γ 、IL-6 和 TNF- α 均显

著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见图 2、表 3。

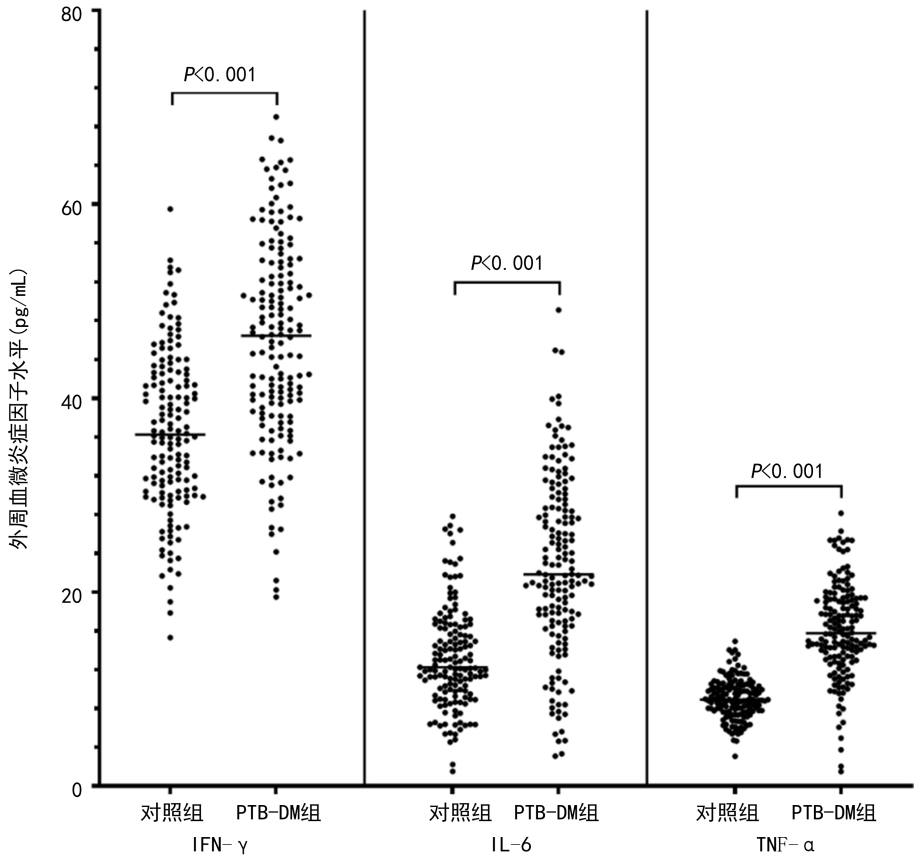


图2 对照组与PTB-DM组外周血微炎症因子水平比较散点图

表3 对照组与PTB-DM组外周血微炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)				
组别	<i>n</i>	IFN- γ	IL-6	TNF- α
对照组	150	35.84 $\pm$ 8.65	12.59 $\pm$ 5.62	9.28 $\pm$ 2.13
PTB-DM组	162	46.72 $\pm$ 10.34	22.30 $\pm$ 8.71	15.75 $\pm$ 4.83
<i>t</i>		10.038	11.599	15.101
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 PTB-DM患者肠道菌群与外周血微炎症因子的关系 PTB-DM组患者的拟杆菌目和梭菌目的相对丰度与IFN- γ 、IL-6、TNF- α 水平均呈负相关,即这些菌群的丰度增加时,IFN- γ 、IL-6、TNF- α 水平均降低。同时,肠杆菌目和放线菌目的相对丰度与IFN- γ 、IL-6、TNF- α 水平均呈正相关,即这些菌群的丰度增加时,IFN- γ 、IL-6、TNF- α 均水平升高(均 $P < 0.05$),见表4。

表 4 PTB-DM 患者肠道菌群与外周血微炎症因子的关系						
项目	IFN- γ		IL-6		TNF- α	
	r	P	r	P	r	P
拟杆菌目	-0.432	<0.001	-0.730	<0.001	-0.692	<0.001
梭菌目	-0.378	<0.001	-0.790	<0.001	-0.782	<0.001
肠杆菌目	0.456	<0.001	0.602	<0.001	0.557	<0.001
放线菌目	0.412	<0.001	0.328	<0.001	0.429	<0.001

3 讨论

肺结核是一种由结核分枝杆菌感染引起的传染性疾病,主要通过呼吸道传播,其高发病率及耐药性问题一直是全球公共卫生领域面临的重要挑战之一。糖尿病是以高血糖为特征的一种慢性代谢性疾病,长期的高血糖状态会导致心血管疾病、肾病和视网膜病变等多种并发症。PTB-DM不仅增加了个体的疾病负担,而且对医疗系统构成巨大的挑战。研究表明,糖尿病患者感染结核病的风险是非糖尿病患者的2~3倍,这可能与糖尿病所引起的免疫功能紊乱有关^[9]。在高血糖的情况下,机体免疫系统的多项功能受到抑制。高血糖环境不仅促进了结核分枝杆菌的生长,还在多个层面削弱了宿主体内的免疫防御机制。具体而言,高血糖状态会削弱巨噬细胞的吞噬作用,而巨噬细胞是抵御结核菌感染的第一道防线。此外,T细胞的免疫介导效应也受到抑制,进一步增加了感染和病情恶化的风险^[10]。PTB-DM患者在治疗方面的情况更加复杂,不仅需要长期使用抗结核药物,而且需要有效控制血糖。然而,抗结核药物的使用可能对糖尿病的管理产生负面影响,例如,某些抗结核药物可能导致血糖水平波动。此外,高血糖本身还可能削弱抗结核药物的疗效,从而延长治疗时间和增加耐药风险,进一步增加治疗难度。由于这些复杂的相互作用,PTB-DM患者在治疗过程中面临着更高的挑战和

风险。因此,开发新的治疗策略和干预措施具有重要临床价值。

在健康个体的个体中,肠道菌群通常保持多样性和平衡状态,具有重要的代谢和免疫调节功能。健康肠道中的微生物群包括多种有益菌,如拟杆菌目和梭菌目,这些菌群能够分解复杂的碳水化合物,产生短链脂肪酸,从而维持肠道健康和全身代谢平衡^[11]。与此同时,健康肠道中的肠杆菌目和放线菌目的相对丰度通常较低,以防止有害菌群的过度繁殖^[12]。然而,PTB-DM 患者的肠道菌群特征呈现出明显的异常。研究表明,这类患者的肠道菌群多样性显著下降,菌群结构发生明显改变,主要表现为有益菌的数量和多样性降低,而可能致病的菌群却相对增多^[13]。这种变化不仅导致短链脂肪酸的产量减少,还可能引发肠道炎症,并对全身代谢和免疫系统功能造成负面影响。为了更清晰地识别出 PTB-DM 疾病共存时的菌群和炎症因子变化,本研究选取同期健康受试者作为对照组,可以最大限度地排除其他单一疾病对研究结果的干扰,有助于确定 PTB-DM 患者特有的菌群特征和炎症状态。本研究结果显示,PTB-DM 组患者的拟杆菌目和梭菌目的相对丰度显著低于对照组,而肠杆菌目和放线菌目的相对丰度则显著高于对照组。提示 PTB-DM 患者的肠道菌群失衡,可对其健康产生深远影响。分析其原因可能与以下几点有关:首先,糖尿病患者长期处于高血糖状态,不仅改变了肠道内的营养环境,而且可能促进肠杆菌目和放线菌目等特定病原菌的繁殖^[14]。高血糖为这些病原菌提供了丰富的碳源,使其能够相对增殖,从而打破肠道菌群的正常平衡^[15]。其次,在肺结核的治疗过程中长期使用的利福平等抗菌药物,可能导致患者正常微生物群的破坏。抗菌药物的广谱杀菌效应不仅抑制了结核分枝杆菌的增殖,同时也抑制了肠道内有益菌群的生长,尤其是拟杆菌目和梭菌目,从而导致这些有益菌的丰度显著下降^[16]。此外,抗结核药物对肝脏和肾脏的负担加重,可能进一步影响肠道微生态的稳定性。有关研究发现,PTB-DM 患者的肠道菌群多样性显著低于健康人群,且肠杆菌目的丰度显著增加^[17]。有研究则指出,糖尿病和肺结核共病患者的肠道菌群结构存在严重失调,尤其是有益菌群的显著减少,与高血糖和免疫抑制状态密切相关^[18]。这些研究表明,肠道菌群的失衡可能是 PTB-DM 患者病情复杂化的重要因素之一。

PTB-DM 患者除了肠道菌群显著失衡,其外周血微炎症因子亦存在显著异常。微炎症状态是指机体在无明显急性炎症反应的情况下,持续存在低度、慢性的全身性炎症反应,这种状态在 PTB-DM 患者中尤为显著^[19]。本研究关注到的微炎症因子主要包括 IFN- γ 、IL-6 和 TNF- α ,它们是反映全身性炎症水平的重要指标。

本研究结果显示,PTB-DM 组患者的 IFN- γ 、IL-6 和 TNF- α 显著高于对照组,说明 PTB-DM 患者群体存在显著的微炎症状态。IFN- γ 是一种主要由 T 细胞和自然杀伤细胞分泌的细胞因子,在抗结核感染过程中发挥重要作用,但其过度激活可能导致组织损伤^[20]。IL-6 是一种多功能细胞因子,参与急性和慢性炎症反应的调控,其水平升高常与多种慢性病的发病机制相关^[21-22]。TNF- α 则是由单核细胞和巨噬细胞分泌的一种细胞因子,具有强烈的炎症诱导作用,可引起细胞凋亡和组织损伤^[23]。IFN- γ 、IL-6 和 TNF- α 的升高可能与 PTB-DM 患者的特殊病理机制密切相关。患者的高血糖状态本身就会引发慢性低度炎症反应,激活多种炎症因子^[24]。肺结核作为感染性疾病,会进一步加剧机体的炎症反应^[25]。而肠道菌群失衡不仅影响局部肠道的炎症反应,还可能通过肠-肝轴和肠-脑轴等途径,引发全身性的免疫和炎症反应,导致外周血中炎症因子水平的升高^[26-27]。本研究还通过分析 PTB-DM 患者肠道菌群与外周血微炎症因子的关系发现,PTB-DM 组患者的拟杆菌目和梭菌目的相对丰度与 IFN- γ 、IL-6、TNF- α 呈负相关;肠杆菌目和放线菌目的相对丰度与 IFN- γ 、IL-6、TNF- α 呈正相关。这一结果进一步说明肠道菌群失衡与全身性炎症反应之间的关联。拟杆菌目和梭菌目作为有益菌群,其相对丰度的降低可能削弱了肠道屏障功能,促使肠道内毒素和病原体进入血液循环,从而引发系统性炎症^[28-29]。而肠杆菌目和放线菌目的增加则可能通过类似机制加剧炎症反应^[30]。提示临床可通过调节肠道菌群恢复平衡,或可降低炎症因子的水平,减轻 PTB-DM 患者的微炎症状态,为该类患者提供一种新的干预思路。

综上所述,PTB-DM 患者存在明显的肠道菌群失衡,表现为拟杆菌目和梭菌目相对丰度降低,肠杆菌目和放线菌目相对丰度升高。同时,PTB-DM 患者外周血微炎症因子 IFN- γ 、IL-6 和 TNF- α 水平显著升高,且与特定菌群的相对丰度密切相关。这些发现不仅提供了新的科学视角,也为 PTB-DM 患者的肠道微生态及全身炎症状态提供了新的潜在标志物和干预靶点。然而,本研究也存在一定的局限性。一方面,本研究样本量相对有限,这可能会对研究结果的普适性产生影响。另一方面,本研究由于未能全方位控制研究对象的饮食习惯和生活环境等因素,这些变量可能会对肠道菌群和微炎症因子的水平产生潜在的干扰效应。因此,未来的研究需要进一步扩大样本量,并进行严谨的纵向观察,以更好地验证这些结果的可靠性。此外,也应考虑设计更为全面的干预研究,探索改善肠道菌群失调和控制全身性炎症的方法,从而提升 PTB-DM 患者的临床管理效果和生活质量。

参考文献

- [1] BG T, BHAKTHAVATCHALAM N, KK S. Clinicoradiological presentation of pulmonary tuberculosis in patients with diabetes mellitus at a tertiary care hospital [J]. J Assoc Physicians India, 2022, 70(4): 11-12.
- [2] 邓国防, 成诗明. 浅谈我国结核病与糖尿病共病治疗管理现状[J]. 中国防痨杂志, 2021, 43(1): 23-25.
- [3] GEORGE J T, MIRACLIN A T, SATHYENDRA S, et al. Pulmonary tuberculosis and diabetes mellitus: clinical profile and outcomes [J]. Int J Mycobacteriol, 2022, 11(4): 400-406.
- [4] HUANG H L, LUO Y C, LU P L, et al. Gut microbiota composition can reflect immune responses of latent tuberculosis infection in patients with poorly controlled diabetes [J]. Respir Res, 2023, 24(1): 11.
- [5] SHIVAKOTI R, DALLI J, KADAM D, et al. Lipid mediators of inflammation and resolution in individuals with tuberculosis and tuberculosis-diabetes [J]. Prostaglandins Other Lipid Mediat, 2020, 147(1): 106398.
- [6] 姚嵩, 方雪晖. 《中国结核病预防控制工作技术规范(2020 年版)》解读与思考 [J]. 热带病与寄生虫学, 2020, 18(3): 138-141.
- [7] 王富军, 王文琦. 《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》解读 [J]. 河北医科大学学报, 2021, 42(12): 1365-1371.
- [8] BOLYEN E, RIDEOUT J R, DILLON M R, et al. Reproducible, interactive, scalable and extensible microbiome data science using QIIME 2 [J]. Nat Biotechnol, 2019, 37(8): 852-857.
- [9] WANG Q, MA A, SCHOUTEN E G, et al. A double burden of tuberculosis and diabetes mellitus and the possible role of vitamin D deficiency [J]. Clin Nutr, 2021, 40(2): 350-357.
- [10] GEORGE J T, MIRACLIN A T, SATHYENDRA S, et al. Pulmonary tuberculosis and diabetes mellitus: clinical profile and outcomes [J]. Int J Mycobacteriol, 2022, 11(4): 400-406.
- [11] LIANG J, KOU S, CHEN C, et al. Effects of clostridium butyricum on growth performance, metabonomics and intestinal microbial differences of weaned piglets [J]. BMC Microbiol, 2021, 21(1): 85.
- [12] ZHANG W, ZHANG S, ZHAO F, et al. Causal relationship between gut microbes and cardiovascular protein expression [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 12(1): 1048519.
- [13] 陈琳, 谭洪兴, 郝丽萍, 等. 维生素 D 对自发性糖尿病大鼠肠道菌群结构和多样性的影响 [J]. 中国比较医学杂志, 2024, 34(2): 55-62.
- [14] HU P, CHEN X, CHU X, et al. Association of gut microbiota during early pregnancy with risk of incident gestational diabetes mellitus [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106(10): e4128-e4141.
- [15] 赵亚男, 魏建梁, 李秋, 等. 基于“皮-肠轴”理论探讨肠道菌群与糖尿病溃疡的关系 [J]. 中国病理生理杂志, 2024, 40(6): 1128-1133.
- [16] 吴晓松, 王玲, 吴红梅, 等. 牙科综合治疗台水路系统污染微生物调查及其消毒方法 [J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(8): 699-703.
- [17] 程治军, 何多娇, 常婧, 等. 初诊肺结核患者肠道菌群改变及其与耐多药的临床关系分析 [J]. 东南大学学报(医学版), 2024, 43(3): 431-438.
- [18] ARIAS L, GOIG G A, CARDONA P, et al. Influence of gut microbiota on progression to tuberculosis generated by high fat diet-induced obesity in C3HeB/FeJ mice [J]. Front Immunol, 2019, 10(1): 2464.
- [19] 曹军燕, 童凤军, 来洁. 肺结核合并糖尿病患者的临床特点及淋巴细胞亚群分析 [J]. 浙江临床医学, 2024, 26(12): 1771-1773.
- [20] YANG F, YANG Y, CHEN L, et al. The gut microbiota mediates protective immunity against tuberculosis via modulation of lncRNA [J]. Gut Microbes, 2022, 14(1): 2029997.
- [21] KAUR S, BANSAL Y, KUMAR R, et al. A panoramic review of IL-6: structure, pathophysiological roles and inhibitors [J]. Bioorg Med Chem, 2020, 28(5): 115327.
- [22] KISHIMOTO T, KANG S. IL-6 revisited: from rheumatoid arthritis to CAR T cell therapy and COVID-19 [J]. Annu Rev Immunol, 2022, 40(1): 323-348.
- [23] YANG D F, HUANG W C, WU C W, et al. Acute sleep deprivation exacerbates systemic inflammation and psychiatry disorders through gut microbiota dysbiosis and disruption of circadian rhythms [J]. Microbiol Res, 2023, 268(1): 127292.
- [24] LIMA-MARTINEZ M M, CARRERA BOADA C, MADERA-SILVA M D, et al. COVID-19 and diabetes: a bidirectional relationship [J]. Clin Investig Arterioscler, 2021, 33(3): 151-157.
- [25] 王莲珊, 王家贤, 郑成芳. 水飞蓟宾抑制 Fas/FasL 信号通路对肺结核大鼠炎症损伤及巨噬细胞凋亡的影响 [J]. 中国免疫学杂志, 2024, 40(1): 86-91.
- [26] NAUFEL M F, TRUZZI G M, FERREIRA C M, et al. The brain-gut-microbiota axis in the treatment of neurologic and psychiatric disorders [J]. Arq Neuropsiquiatr, 2023, 81(7): 670-684.
- [27] QI X, YUN C, PANG Y, et al. The impact of the gut microbiota on the reproductive and metabolic endocrine system [J]. Gut Microbes, 2021, 13(1): 1-21.
- [28] 侯美玲, 王继春, 王俊瑞, 等. 内蒙古医科大学附属医院儿童肠道可培养拟杆菌耐药性研究 [J]. 中国抗生素杂志, 2024, 49(4): 469-475.
- [29] 王卓, 万健, 张玉洁, 等. 基于肠道菌群和代谢组学构建溃疡性结肠炎伴艰难梭菌感染的诊断模型 [J]. 空军军医大学学报, 2024, 45(3): 332-336.
- [30] CHAO G, ZHANG S. The characteristics of intestinal flora of IBS-D with different syndromes [J]. Immun Inflamm Dis, 2020, 8(4): 615-628.