临床研究 文章编号:0253-3626(2009)08-1101-04

老年糖尿病患者肠道菌群的变化以及抗菌素和微生态制剂对其的影响

王红漫,王文丽,付朝晖,张守华,廖 璞,官 莉,陈登蓉
(重庆市第三人民医院内分泌科,重庆 400014)

【摘 要】目的:研究老年糖尿病(Diabetes mellitus,DM)肠道菌群的变化,以及抗菌素和微生态制剂对其的影响。方法:55 名老年 DM 患者,以 184 名非 DM 老年患者对照。使用抗菌素者,随机分成给予微生态制剂(整肠生)和不给予组,在使用前、第 5、10 及 15 d 采集大便标本,测定肠道菌群。结果:DM 患者的大肠杆菌(9.53 ± 1.76)较非 DM 患者(9.14 ± 1.29)显著增多,双歧杆菌(7.02 ± 1.85 对 8.31 ± 2.17)和乳杆菌(6.75 ± 2.86 对 7.51 ± 2.36)较之明显降低($P<0.05$)。抗菌素使用后拟杆菌、双歧杆菌和乳杆菌逐步下降,特别是使用至 10、15 d,下降达到显著性。同时给予整肠生者与未给予者比较,拟杆菌、双歧杆菌、乳杆菌有不同程度地升高。双歧菌数量与年龄呈正相关,与糖化血红蛋白呈负相关(r 分别为 0.358,-0.479,$P<0.05$)。结论:老年 DM 患者双歧杆菌、乳杆菌减少,大肠杆菌增加。双歧杆菌的减少与血糖控制不佳有关。抗菌素引起益生菌的减少。微生态制剂可以部分逆转抗菌素引起的肠道菌群失调。

【关键词】老年糖尿病;肠道菌群;双歧杆菌;抗菌素;微生态制剂
【中国图书馆分类法分类号】R37 【文献标识码】A 【收稿日期】2009-04-29

The changes of intestinal flora and the effect of the antibiotics and micro-ecological agent in the elderly diabetes

WANG Hong-man, et al
(*Department of Geriatrics, the Third People's Hospital of Chongqing*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the changes of intestinal flora and the effects of antibiotics and micro-ecological agent on the intestinal flora in the elderly diabetes. *Methods*: Intestinal flora detection by Stool cultures, compared 55 diabetes with 184 non-diabetes. Those who need antibiotics were randomly divided into two groups: one group used micro-ecological agent (bacillus licheniformis capsules) and the other not. Their fecal were collected to detect intestinal flora before antibiotic used and at the 5th、10th and 15th day of antibiotic used. *Results*: Compared with non-diabetes, the quantity of Escherichia coli significantly increased (9.53 ± 1.76 vs 9.14 ± 1.29, $P<0.05$) and the quantities of Bifidobacterium (7.02 ± 1.85 vs 8.31 ± 2.17, $P<0.05$)and Lactobacillus (6.75 ± 2.86 vs 7.51 ± 2.36, $P<0.05$) significantly decreased in the elderly diabetes. In antibiotic using process, the quantities of Bifidobacterum, Lactobacillum and Bacteroides decreased gradually, especially significant at the 10th and 15th day of antibiotic used. Compared with those who did not use micro-ecological agent, the quantities of Bifidobacterum, Lactobacillum and Bacteroides in those who used micro-ecological agent increased to some degrees. There was a positive correlation between Bifidobacterum's quantity and age (r=0.358, P<0.05). There was a negative correlation between Bifidobacterum's quantity and glycosylated hemoglobin (r=-0.479, P<0.05). *Conclusion*: There were maladjustment of intestinal flora in the elderly diabetes, the quantities of Bifidobacterium and Lactobacillus decreased and Escherichia coli' increased. There were relationship between poor glycemic control and the decreasing of bifidobacterum. Long-term using antibiotics made bifidobacterum and Lactobacillum's quantities decreased. Using micro-ecological agent could Suppress alteration of intestinal flora caused by antibiotics.

【Key words】Elderly diabetes; Intestinal flora; Bifidobacterum; Antibiotics; Micro-ecological agent

正常情况下,人的胃肠道存在着约 400 余种细菌,它们以一定的数量和比例分布在肠道的不同部位,对人体发挥着生物屏障、营养、免疫调节、降脂、抗衰老和抗肿瘤等作用。而糖尿病(Diabetes mellitus,

作者介绍:王红漫(1969-),女,副主任医师,硕士,研究方向:糖尿病及其并发症。
基金项目:重庆卫生局科研项目(03-2-020)。

DM）患者由于胰岛素分泌和利用障碍，导致糖、脂代谢的异常，可出现肠道正常菌群的失调，反过来，菌群失调又可以影响 DM 患者的各种病理生理的变化。

无疑，抗菌素在治疗各种感染的同时，对肠道菌群的影响也是巨大的，近来，微生态制剂对防止抗菌素导致的肠道菌群的失调，调脂和延年益寿均有一定的作用。但是，这方面较为系统的研究，特别是老年 DM 患者的研究鲜有报道。本研究以老年DM患者为对象，观察其肠道菌群的变化，并进一步研究抗菌素和微生态制剂对这些患者菌群的影响。

1 对象与方法

1.1 对象

为我院 3 年来住院的老年患者，1 月来未服用酸奶、微生态制剂，没有使用抗菌素。其中 DM 患者 55 名，男 48 名，女 7 名，平均年龄 79.0 ± 4.8 岁；非 DM 患者 184 名，男 151 名，女 33 名，平均年龄 78.3 ± 7.05 岁，两组年龄无显著性差别（$P>0.05$）。DM 的诊断按 WHO1990 年标准进行。病情需要使用抗菌素者，随机分成给予微生态制剂和不给予微生态制剂（整肠生胶囊，含地衣芽胞杆菌），分别在抗菌素前，使用第 5、10、15 d 采集大便标本，测定肠道菌群。抗菌素均为广谱抗菌素（头孢二代、三代，加酶的青霉素制剂，氟喹诺酮或碳烯酶类），全部为静脉给予常规剂量。

1.2 方法

3 组患者分别测定肠道的常见细菌。标本的采集：用经灭菌的棉签挑取受试者自然排出的新鲜粪便约 3~5 g，放入无菌干燥的采便盒内，立即送检，所需时间严格控制在 30 min 之内。标本的处理和接种：称取送检的粪便 1 g，用灭菌稀释液进行连续的 10 倍稀释，稀释至 10^{-8}，振荡混匀，制成均匀悬液，每个不同稀释度分别取 50 μl，用“L”棒均匀涂抹于不同的培养基上，分别进行厌氧和需氧培养。培养与鉴定：肠杆菌、肠球菌等 36℃ ± 1℃、24 h 需氧培养；双歧杆菌、乳杆菌、拟杆菌 36℃ ± 1℃、48 h 厌氧培养。培养后，计数上述平板培养皿中菌落数，菌落数在第 3 稀释度未检出者即计为阴性。以菌落形态、革兰染色镜检、生化反应等鉴定计数菌落，自菌落群适中的稀释度，算出同一稀释度平均菌落数，计算出每克标本中的菌含量即每克湿便中的菌数 = 平均菌落数 × 稀释倍数 × 500。

1.3 统计学处理

所有数据用均数 ± 标准差表达，两组比较采用成组的 t 检验，多组比较采用方差分析。相关分析行直线相关分析。$P\leq0.05$ 为差异有统计学意义。所有的统计学分析均用 SPSS10.0 进行处理。

2 结 果

2.1 老年 DM 与非 DM 各肠道菌群的比较以及 DM 不同病程和有无并发症之间的比较

老年 DM 患者的肠杆菌较非 DM 患者显著增多，双歧杆菌，乳杆菌及双岐杆菌与肠杆菌的比值（B/E 值）较之明显降低，见表 1。80 岁以上老年 DM 患者双岐杆菌（7.59±2.08）较 80 以下的老年 DM 患者（6.55±1.50）明显增多，B/E 值也明显增高（$P<0.05$），其它肠道菌两者差异无统计学意义。

DM 病程>10 年的老年 DM 患者肠杆菌和双岐杆菌均较病程≤10 年的患者明显降低，其它肠道菌

表 1 DM 与非 DM 老年患者各肠道菌群的比较

分组	例数	肠杆菌	肠球菌	拟杆菌	双歧菌	乳杆菌	岐杆比（B/E）
DM 组	55	9.53 ± 1.76*	8.29 ± 1.42	8.06 ± 2.32	7.02 ± 1.85*	6.75 ± 2.86*	0.74 ± 0.20*
非 DM 组	184	9.14 ± 1.29	7.92 ± 1.97	7.99 ± 3.46	8.31 ± 2.17	7.51 ± 2.36	0.93 ± 0.29

注：*$P<0.05$

表 2 不同病程和有无微量白蛋白尿的老年 DM 患者的各肠道菌的比较

肠道菌	病程≤10 年		病程>10 年		无尿微量白蛋白		有尿微量白蛋白	
	例数	$\bar{x}\pm s$	例数	$\bar{x}\pm s$	例数	$\bar{x}\pm s$	例数	$\bar{x}\pm s$
肠杆菌	32	9.80 ± 1.13	23	9.16 ± 0.89*	27	9.54 ± 0.95	28	9.52 ± 1.20
肠球菌	32	8.35 ± 1.41	23	8.22 ± 1.46	27	8.23 ± 1.29	28	8.36 ± 1.55
拟杆菌	32	7.97 ± 2.46	23	8.18 ± 2.16	27	8.18 ± 2.03	28	7.94 ± 2.60
双歧菌	32	7.91 ± 1.63	23	5.79 ± 1.37*	27	7.98 ± 1.47	28	6.11 ± 1.72*
乳杆菌	32	6.77 ± 2.47	23	6.72 ± 3.38	27	7.34 ± 2.05	28	6.19 ± 3.40*
岐杆比（B/E）	32	0.82 ± 0.19	23	0.64 ± 0.16*	27	0.84 ± 0.16	28	0.65 ± 0.19*

注：*$P<0.05$

没有明显的为变化,B/E 值有显著意义的下降。有尿微量白蛋白(随机尿微量白蛋白>30 μg/min,连续测两次,取平均值)的老年 DM 患者双岐杆菌、乳杆菌及 B/E 值均较无尿微量白蛋白(随机尿微量白蛋白≤30 μg/min)的患者明显降低,见表 2。

2.2 抗菌素对各肠道菌的影响

老年 DM 患者肠杆菌、肠球菌在抗菌素使用后呈先下降后上升的过程;拟杆菌、双歧杆菌和乳杆菌则呈逐步下降趋势,特别是抗菌素使用至 10、15 d,这种下降达到显著性。抗菌素对老年非 DM 患者肠道各菌的影响与老年 DM 患者基本一致,但在抗菌素使用至 5 d 及 10 d 时,非 DM 患者双岐杆菌较DM 患者明显多(8.05±3.75 与 5.52±2.02,7.57±4.86与 4.20±2.42,$P<0.05$),在抗菌素使用至 10 d 及 15 d 时,非 DM 患者乳杆菌较 DM 患者有显著性增多(6.37±4.29 与 3.78±2.40,4.78±3.61 与 2.13±3.61,$P<0.05$)。见表 3。

2.3 微生态制剂对抗菌素导致的肠道菌群改变的影响

在使用抗菌素同时给予整肠生,与未给予者比较,抗菌素使用 5、10 d 时,整肠生可以一定程度抑制大肠杆菌的下降,特别是 10 d 时这种作用具有显著性,但在抗菌素继续使用至 15 d 时是否干预治疗则没在差别。对于拟杆菌、双歧杆菌、乳杆菌来说,整肠生的补充可以不同程度地抑制抗菌素使用后的下降。非 DM 的老年患者与 DM 患者比较,仅有双岐杆菌,在抗菌素使用至 10 d 时,非 DM 患者用整肠生干预者较 DM 患者干预者的细菌量明显增多(10.61±4.75 与 7.49±0.34,$P<0.05$)。见表 4。

2.4 相关性分析

双歧菌数量与年龄呈正相关,与糖化血红蛋白呈负相关(r 分别为 0.358,-0.477,$P<0.05$),其余肠道菌与年龄、糖化血红蛋白无关。

3 讨 论

肠道内细菌量达 10^{11}~10^{12},厌氧菌约占 98%以上。人体肠道正常菌群在肠腔内形成 3 个生物层:深层近黏膜为膜菌群,由双岐杆菌和乳酸杆菌组成,属共生菌;中层为厌氧菌,包括消化链球菌、优杆菌等;表层为腔菌群,主要是大肠杆菌、肠球菌等需氧和兼性厌氧菌。它们以一定的数量和比例,存在人体的肠道中,起营养、生物拮抗、免疫、促进生长、抗肿瘤和防止衰老的作用[1]。乳杆菌通过产酸降低肠道的 pH 值,从而达到形成不利有害菌生长的酸性环境,双岐杆菌则是通过利用短链糖类物质而大量繁殖,形成竞争的微生态环境,从而抑制致病菌的生长,它们已是公认的肠道益生菌,与宿主终生相伴。近年来对拟杆菌的研究认为,它可以分解多糖,变废为宝,在维持微生态环境的稳定也起十分重要

表 3 抗菌素对老年 DM 患者各肠道菌群的影响

抗菌素使用时间	例数	肠杆菌	肠球菌	拟杆菌	双歧菌	乳杆菌
使用前	19	9.34 ± 1.11	8.22 ± 1.71	8.26 ± 2.50	6.70 ± 1.66	7.41 ± 2.64
使用 5 d	19	8.78 ± 1.40	8.78 ± 2.13	10.19 ± 1.99	6.74 ± 1.87	5.99 ± 2.41▲
使用 10 d	12	8.11 ± 1.68#	7.96 ± 2.53	6.14 ± 4.86	5.52 ± 2.02*#	3.78 ± 2.40*#
使用 15 d	9	8.88 ± 1.10	8.75 ± 1.82	4.99 ± 2.86*	4.20 ± 2.42*#▲	2.13 ± 1.50*#

注:* 与抗菌素使用前比较 $P<0.05$,# 与抗菌素使用 5 d 比较 $P<0.05$,▲与抗菌素使用 10 d 比较 $P<0.05$

表 4 是否给予微生态制剂老年 DM 患者肠道菌群的变化

抗菌素使用时间	是否干预	例数	肠杆菌	肠球菌	拟杆菌	双歧菌	乳杆菌
使用前	是	10	10.76 ± 1.49	7.19 ± 1.68	9.79 ± 0.95	7.85 ± 1.88	7.71 ± 4.70
	否	19	9.44 ± 0.99	8.38 ± 1.38	7.93 ± 2.15	6.96 ± 1.85	6.68 ± 2.72
使用 5 d	是	10	9.62 ± 1.30	10.09 ± 0 .99	10.69 ± 2.54	9.51 ± 0.58*	6.70 ± 2.19
	否	19	8.55 ± 1.38	8.43 ± 2.23	9.78 ± 1.61	6.00 ± 1.286	5.79 ± 2.51
使用 10 d	是	8	9.61 ± 1.91*	8.49 ± 0 .83	9.33 ± 6.12	7.49 ± 0.34*	6.57 ± 1.30*
	否	12	7.81 ± 1.51	7.86 ± 2.75	5.54 ± 4.58	5.12 ± 1.99	3.22 ± 2.18
使用 15 d	是	4	9.36 ± 0.47	8.86 ± 0.07	8.00 ± 0.85*	6.34 ± 0.79	3.90 ± 1.27
	否	9	8.74 ± 1.22	8.72 ± 2.10	4.13 ± 2.56	3.59 ± 2.40	1.63 ± 1.19

注:* $P<0.05$

的作用[2]。菌群失调是指肠道原籍菌发生定性或定量的改变,出现益生菌与致病菌比例明显改变。双歧菌与肠杆菌的比值(B/E 值)可以用来作为肠道定植抗力的指标,肠道定植力即指包括双岐杆菌在内的专属厌氧菌对肠道需氧的潜在致病菌群的抑制作用,其比值小于 1 表示肠道定植抗力受损[3]。本组老年患者的 B/E 值均小于 1,说明老年人的肠道定植抗力下降,易发生肠道菌群的失调,而老年 DM 患者则较老年非 DM 患者进一步下降,两者差别有显著性,说明 DM 患者肠道的定植抗力受损明显。

由于双岐杆菌和乳杆菌生活在肠道深层近粘膜,为专属厌氧菌,它们对肠道内环境的变化特别敏感,而 DM 患者由于糖代谢的异常,葡萄糖代谢终产物的增加,肠道 pH 的改变,厌氧环境的变化,单糖增加而短链糖类物质的相对减少等等,均引起肠道内环境的改变,使肠道的细菌粘膜屏障发生改变,对肠道益生菌即双岐杆菌和乳杆菌影响最大。研究表明在糖尿病大鼠乳杆菌、双歧菌减少,并随降糖治疗的血糖下降而升高[4]。本研究也证实在老年糖尿病患者这两者也是明显减少的,而且双歧杆菌与糖化血红蛋白呈负相关。双岐杆菌和乳杆菌的减少,发酵消化食物的作用下降,同时这些细菌产生的一种让脂肪进入身体脂肪细胞的"大门"保持关闭的叫"引发禁食脂肪细胞因子"的酶减少。物质的代谢改变,能量的内稳态破坏,会导致胰岛素抵抗及 2 型糖尿病发生[5]。因而,糖尿病和肠道菌群是相互影响,互为因果的关系。近来的研究表明,拟杆菌能利用来源于食物颗粒、肠粘液层、或是脱落的肠道上皮细胞,根据食物环境的多糖及单糖的变化,调节其基因组编码的大量糖基水解酶、糖代谢过程酶,帮助宿主有效利用食物多糖。有研究表明,接种多形拟杆菌还可导致无菌动物回肠中 Na+/葡萄糖共运输蛋白 mRNA 的水平升高,这使得即使在相同肠内葡萄糖含量情况下,定植多形拟杆菌可加快葡萄糖从肠道运往其它需要之处,更有利于宿主正常机能的完成[2]。因而推测拟杆菌在 DM 的病理生理中应有一定的的作用,但本研究中 DM 患者拟杆菌与非 DM 患者并没有显著性的改变,其在 DM 的发生、发展中的影响还有待进一步去研究。

DM 的病程和有无并发病是否对肠道菌群有影响?本研究表明,DM 病程超过 10 年的老年患者,其双岐杆菌的数量和 B/E 值均较病程 10 年以下者减少。尿微量白蛋白是 DM 患者血管内皮损害和微血管病变的敏感指标,本研究显示,有尿微量白蛋白者较无尿微量白蛋白者双岐杆菌、乳杆菌这些益生菌明显下降,潜在致病菌中的肠杆菌虽也明显减少,但 B/E 值的显著性下降说明双岐杆菌的下降更为明显。因而表明 DM 病程长,有血管病变的 DM 患者肠道的定植力受损更为突出。

据报道,双歧菌的多少,与寿命的长短相关,本研究发现,年龄和双歧菌呈正相关,且>80 岁的老年 DM 患者与≤80 岁者比较,双岐杆菌明显增加,也就是说高龄老人的双岐杆菌增多,提示双歧杆菌的多少与高龄有某种关系。

抗菌素是引起菌群失调的主要原因,本研究表明,在抗菌素使用早期,肠道菌群均不同程度地减少,这可能是抗菌素对肠道菌的直接杀灭作用。但随着抗菌素的继续使用,益生菌如双歧杆菌、乳杆菌及拟杆菌则继续下降,但大肠杆菌、肠球菌则上升,特别是大肠杆菌这种改变达到显著性。原因在于抗菌素使用长时间后,肠道优势菌群肠道益生菌(拟杆菌、双歧菌和乳杆菌数量)赖以生存的内环境发生的变化,因而数量减少,而大肠杆菌作为处于肠道黏膜表层的兼性厌氧菌(共生菌),不需要特殊生长环境,在厌氧条件下可以生长,在有氧条件下同样可以生长,故肠道肠杆菌数量自身恢复最快,在抗生素使用 10 d 时和 15 d 后肠杆菌数量回升至未用抗生素的水平。因而抗菌素的使用,特别是较长时间的使用可引起了肠道菌群的失调,益生菌的减少,条件致病菌的增加,肠道防御能力下降。

微生态制剂通过生物拮抗作用,维持和调节肠道微生态平衡,促进肠绒毛上皮细胞增生,使其在整个肠道粘膜表面形成生物学屏障等途径达到治疗的目的。整肠生地衣芽孢杆菌胶囊,作为地衣芽胞杆菌 20 386 株的新型生态制剂之一,为地衣芽孢杆菌活菌制剂,主要作用机理是以菌治菌。服用本品后,地衣芽孢杆菌在肠道内迅速生长繁殖,通过夺氧效应,消耗肠道内游离氧,造成肠道低氧环境。对肠道内的双歧杆菌、乳酸杆菌、拟杆菌、消化链球菌等有益健康的厌氧菌的生长提供了有利条件,促进其繁殖作用;对葡萄球菌、白色念球菌、酵母样菌等致病菌则有拮抗作用,通过这样双重作用可以调整肠道菌群失调,维持人体肠道微生态平衡,从而对肠道疾病达到治疗和预防的目的[6]。本研究中在使用抗菌素同时给予整肠生的老年糖尿病患者,首先可以不同程度地抑制抗菌素使用后双歧杆菌、乳

临床研究 文章编号:0253-3626(2009)08-1105-03

急诊科动脉夹层患者的临床特征、预后分析与风险预防对策

陈泽俊,黄晓辉,邱秀媚
(海南医学院急诊科,海口 570102)

【摘 要】目的:分析急诊科动脉夹层(Aortic dissection,AD)患者的临床特征及预后,为急诊科诊治该病提供依据与预防对策。方法:回顾分析 6 年期间 50 例 AD 患者中 24 例急诊患者的临床特征,误诊率及预后。结果:急诊者占 48%(24/50),其中 87.5%(21/24)患者有疼痛症状,发病时有高血压者占 66.7%(16/24),急诊误诊率 50%(12/24),死亡率 33.3%(8/24)。结论:AD 患者中高血压的患病率较高;男性多于女性。疼痛是急诊 AD 的主要临床表现,疼痛部位与 AD 发生部位密切相关,当同时出现血压不对称、休克、纵隔增宽时,高度提示预后不良。超声,CT 和 MRI 是诊断 AD 的很好技术措施。提高对 AD 的认识,加强多学科合作及医患沟通,才能有效降低该病的风险。

【关键词】主动脉夹层;临床表现;诊断;预后
【中国图书分类法分类号】R459.7 【文献标识码】A 【收稿日期】2009-04-17

Clinical manifestations, prognosis and risk preventing strategy of acute aortic dissection

CHEN Ze-jun, et al
(*Department of Emergency, the Affiliated Hospital of Hainan Medical College*)

【Abstract】*Objectives*: To analyze the clinical manifestations of acute AD so as to improve diagnosis and treatment. *Method*: 50 cases of AD were studied retrospectively. *Results*: 24 out of 50

作者介绍:陈泽俊(1966-)男,主治医师,研究方向:急诊医学。

杆菌及拟杆菌的下降,特别是抗菌素使用时间短时,这两种肠道菌的升高具有显著性。但当抗菌素使用至 15 d,这种作用与没有给予整肠生比较没有差别。对于大肠杆菌来说,整肠生可以在抗菌素使用短期时抑制它的下降,但对抗菌素使用较长时间引起的肠杆菌的升高则没有作用。因而可以说,整肠生可以一定程度上纠正抗菌素所致的菌群失调,但较长时间抗菌素的使用,这种作用就十分有限。

本研究还表明,由于自身肠道内环境的变化,DM 患者的益生菌本身就较非 DM 患者少,抗菌素使用后,双歧和乳杆菌则进一步减少。同时给予整肠生干预后,对于双岐杆菌来说,在 DM 患者其作用不及非 DM 患者明显。进一步说明 DM 自身肠道内环境对肠道益生菌特别是双岐杆菌具有的深远影响,使不利因素如抗菌素的作用呈叠加效应,削弱了有利因素如微生态制剂的作用。

综上所述,在老年 DM 患者存在肠道菌群菌群失调。双歧杆菌的减少与血糖控制不佳、DM 的病程长以及有血管病变有关。高龄患者双歧杆菌数量增多。抗菌素引起益生菌的减少,肠杆菌则先抑后扬。微生态制剂可以部分逆转抗菌素引起的肠道菌群失调,但随着使用时间的延长,这种作用则减弱。DM 患者与非 DM 患者比较,抗菌素使益生菌的减少更明显,而微生态制剂的益生作用则被削弱。

参 考 文 献

[1] 徐志毅.肠道正常菌群与人体的关系[J].微生物学通报,2005,32(3):117.
[2] 李亚丹,任宏伟,吴彦彬,等.拟杆菌与肠道微生态[J].微生物学通报,2008,35(2):281.
[3] 吴仲文,李兰娟,马伟杭,等.肠道微生物定植抗力的新指标—B/E 值[J].浙江预防医学,2000,12(7):4-5.
[4]别明江.,刘 祥,潘素华,等.糖尿病模型小鼠的肠道菌群与血糖关系的探讨[J].现代预防医学,2005,32(11):1441.
[5] Delzenne N M, Cani P D. Gut microflora is a key player in host energy homeostasis[J]. Med Sci, 2008, 24(5):505.
[6] 吴志学. 整肠生与酮康哇联合治疗真菌性腹泻 64 例临床观察[J].中华腹部疾病杂志,2003,3(2):107.

(责任编辑:冉明会)