

# 糖调节受损患者肠道菌群特征及高能量激光的干预作用探究

陈诺梅<sup>1</sup>,陈海萍<sup>2</sup>,成熟<sup>2</sup>,李璇<sup>2</sup>,孙锦文<sup>2</sup>,张威<sup>2</sup>

**【摘要】目的:**分析糖调节受损患者肠道菌群结构特征,并探讨高能量激光的干预作用。**方法:**将13例糖调节受损患者纳入观察组,并选取10名健康体检者作为对照组,观察组予以980nm半导体激光辐照腹部9个治疗位点,疗程1个月,提取观察组干预前后及对照组大便菌群基因组DNA进行高通量测序。**结果:**在门分类水平上,观察组干预后与干预前相比拟杆菌门相对丰度显著提高( $P<0.05$ )。在属分类水平上,与对照组相比,干预前观察组副杆菌属和粪杆菌属相对丰度显著降低( $P<0.05$ );观察组干预后与干预前相比副杆菌属显著升高( $P<0.05$ ),链球菌属相对丰度显著下降( $P<0.05$ )。在物种多样性上,干预前观察组在多样性及均匀度上均显著小于对照组( $P<0.05$ ),观察组干预后与干预前相比在丰富度、多样性及均匀度上均得到显著提高( $P<0.05$ )。**结论:**糖调节异常患者肠道菌群多样性下降,菌群结构存在失衡,而高能量激光干预能够在一定程度上改善菌群紊乱,提高患者肠道菌群多样性。

**【关键词】**糖调节受损;高能量激光;肠道菌群

**【中图分类号】**R49,R587.1   **【DOI】**10.3870/zgkf.2022.12.008

**Characteristics of intestinal microflora in patients with impaired glucose regulation and the intervention effect of high energy laser** Chen Nuomei, Chen Haiping, Cheng Shu, et al. School of Medicine, Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430080, China

**【Abstract】** **Objective:** To study the structural characteristics of intestinal flora in patients with impaired glucose regulation (IGR) and explore the intervention effect of high energy laser. **Methods:** A total of 13 patients with IGR were included in the experimental group and 9 abdominal treatment sites were irradiated by 980nm semiconductor laser for one month (intervention group). At the same time, 10 healthy subjects were selected as the control group. Genomic DNA was extracted from the stool flora of the experimental group, intervention group and the control group for high-throughput sequencing. **Results:** At the phylum level, there was no significant difference in the relative abundance of Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria and Proteobacteria between the experimental group and control group ( $P>0.05$ ). The relative abundance of Bacteroidetes in the intervention group was significantly higher than in the experimental group ( $P<0.05$ ). At the level of genus, as compared with the control group, the relative abundance of Parabacteroides, Faecalibacterium in the experimental group decreased significantly ( $P<0.05$ ). After laser intervention, the relative abundance of Parabacteroides increased significantly ( $P<0.05$ ), while Streptococcus decreased significantly ( $P<0.05$ ) as compared with that before intervention. In terms of species diversity, the diversity and evenness of the experimental group were significantly lower than those of the control group ( $P<0.05$ ). As compared with the experimental group, the richness, diversity and evenness of the intervention group were significantly improved ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** The diversity of intestinal flora in patients with IGR is decreased and the structure of intestinal flora is unbalanced. High energy laser intervention can improve the disorder of intestinal flora to a certain extent and improve the diversity of intestinal flora in patients with IGR.

**【Key words】** Impaired glucose regulation; High energy laser; Intestinal flora

糖调节受损(impaired glucose regulation, IGR)也称为糖尿病前期,包括空腹血糖受损和糖耐量受损,

基金项目:湖北省卫生健康委联合基金立项项目(WJ2019H199)

作者单位:1.武汉科技大学医学院,武汉 430080;2.武汉科技大学附属华润武钢总医院康复科,武汉 430080

作者简介:陈诺梅(1996-),女,硕士研究生,主要从事激光对糖调节受损患者肠道菌群的干预作用研究。

通讯作者:陈海萍,48925350@qq.com

是2型糖尿病(diabetes mellitus type 2, T2DM)发生的早期事件。肠道菌群作为最大、最复杂的微生态系统,包含的微生物数量是人体细胞的近10倍<sup>[1]</sup>,与人体健康密切相关。多项研究证明糖调节受损及糖尿病患者肠道菌群发生紊乱<sup>[2-4]</sup>,肠道微生物结构变化导致肠壁屏障受损,进而引起体内慢性炎症反应,加剧胰岛素抵抗,从而参与糖尿病的发生发展过程<sup>[5-6]</sup>。

激光已广泛用于疾病治疗。根据采用的激光能量高低可分为低能量激光和高能量激光,低能量激光具有消炎止痛、改善循环、调节神经及免疫功能等作用<sup>[7-8]</sup>。高能量激光可通过生物刺激作用影响细胞微环境,增强细胞代谢,并降低前列腺素、c 反应蛋白、白细胞介素 1 等水平,控制炎症反应,高能量激光还具有脉冲发射、功率较大、组织穿透深等特点,可快速诱导组织深部光化学和光热效应,从而治疗深层组织和结构,同时还可通过调节脉冲强度和频率来控制光热效应,提高患者的安全性和舒适度<sup>[9-10]</sup>。激光已经在改善糖脂代谢、治疗糖尿病视网膜病变、糖尿病周围神经病变等方面取得了重大进展<sup>[11]</sup>,但对糖耐量异常患者肠道菌群的调节作用目前尚未见报道。本研究运用高能量激光辐照糖调节受损患者腹部,观察辐照后患者肠道菌群的恢复情况。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2021 年 5 月~2021 年 12 月就诊于武汉科技大学附属华润武钢总医院的糖调节受损患者 13 例作为观察组。纳入标准:糖调节受损诊断参照 1999 年世界卫生组织糖尿病专家委员会制定标准,患者经口服葡萄糖耐量试验检查提示  $6.1 \text{ mmol/L} < \text{空腹血糖} < 7.0 \text{ mmol/L}$  或  $7.8 \text{ mmol/L} < \text{餐后 } 2 \text{ h 血糖} < 11.1 \text{ mmol/L}$ ;1 个月内未使用任何降糖药物、抗生素及质子泵抑制剂,无急性或慢性胃肠道疾病史;排除标准:有消化系统肿瘤或手术史;有心肝肾等严重器质性疾病,一般情况较差,严重营养不良;近 4 周有抗生素、益生元、益生菌、微生态活菌制剂等服用史;6 个月内有创伤或手术史;妊娠妇女及哺乳期妇女;无法配合随访者。另收集我院健康体检者 10 例为对照组,年龄  $\geq 18$  岁,无糖尿病或糖调节受损病史,无严重器质性疾病,无急性感染或慢性消化系统疾病史。实验期间所有研究对象保持常规、清淡、规律饮食。本次研究通过华润武钢总医院伦理委员会的批准,所有研究对象均详细了解研究过程并签署知情同意书。2 组研究对象的年龄、性别、身体质量指数(body mass index, BMI)等一般资料比较差异无统计学意义。见表 1。

**1.2 方法** 观察组干预前记为 A 组,干预后记为 B 组,对照组记为 H 组。观察组予以 980nm 半导体激光辐照腹部 9 个治疗位点,疗程 1 个月。高能激光发射器及治疗方式选用波长为 980nm 半导体激光设备(SAT-G30 高能量半导体激光治疗仪),参数选择:功率 15w,脉冲 7ms,频率 10Hz,选用点照式辐照方式辐照结肠体表投影 9 个点(如图 1 所示),图 1 黄色圈圈代表的是腹股沟韧带的中点,辅以定位激光辐照点。

表 1 2 组一般资料比较

| 组别  | n  | 年龄<br>(岁, $\bar{x} \pm s$ ) | 性别(例) |   | BMI<br>( $\text{kg}/\text{m}^2$ , $\bar{x} \pm s$ ) |
|-----|----|-----------------------------|-------|---|---|
|     |    |                             | 男     | 女 |   |
| 观察组 | 13 | $54.23 \pm 8.91$            | 10    | 3 | $24.09 \pm 1.52$                                    |
| 对照组 | 10 | $50.50 \pm 6.60$            | 4     | 6 | $23.14 \pm 1.75$                                    |

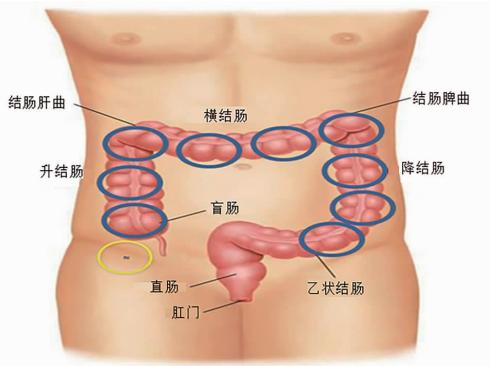


图 1 激光辐照点图示

激光发射探头以按压深度约 2~3cm 置于腹部 9 个辐照点上,单点单次辐照时间为 60s,顺时针方向依次进行。治疗频次为 2~3 次/周,共 4 周。

**1.3 评定标准** 提取观察组干预前后及对照组大便菌群基因组 DNA 进行高通量测序。粪便样本采集:于清晨空腹时分别采集观察组干预前后及对照组受试者粪便样本 2~5g,置于灭菌粪便收集杯中,封口后立即保存于  $-80^\circ\text{C}$ ;粪便样本检测:DNA 提取、扩增及测序 粪便样本用干冰运输至实验室后,对各组粪便样本用干冰运输至武汉百齐生物技术有限公司进行检测。对粪便中微生物总 DNA 进行提取并定量,针对细菌 16SrRNA 基因 V3V4 区,添加带有 barcode 序列的特异物,利用引物序列 (ACTCCTACGGAG-GCAGCA) 和 (GGACTTACHVGGGTWTCTAAT) 进行 PCR 扩增,对扩增产物进行磁珠纯化回收、荧光定量(试剂为 Quant-iT PicoGreen dsDNA Assay Kit),并制备测序文库,采用 Illumina MiSeq/NovaSeq 平台进行双端测序,测序原始数据经过筛查合格后用 Vsearch 方法在 97% 相似水平上进行操作分类单元(operational taxonomic units, OTUs)聚类,进而得到物种分类学注释,使用 QIIME2 软件计算出 Alpha 多样性指数(包括 Chao1、Observed species、Shannon、Simpson)、绘制稀疏曲线,最终得到样品的生物信息学结果,以上过程由武汉百齐生物技术有限公司完成。考虑到 16SrRNA 测序的特点,本研究将主要从门和属水平以及  $\alpha$  多样性方面对各样本肠道菌群物种进行生物学信息分析。 $\alpha$  多样性反映的是单个样品内部的物种多样性,包括  $\alpha$  多样性指数和稀释曲线。 $\alpha$  多样性指数以 Chao1 和 Observed species 指数表征丰富度,Pielou's evenness 指数表征均匀度,数值越大,说

明丰富度和均匀度越高;以 Shannon 和 Simpson 指数表征多样性,Shannon 指数与物种多样性呈正相关,Simpson 指数与物种多样性呈负相关。

**1.4 统计学分析** 采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对样本 *t* 检验;若不符合正态分布则采用秩和检验。以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 生物信息学分析** 对 3 组共 36 份样本进行细菌 DNA 提取及高通量测序后,切除序列的引物片段,弃去未匹配引物的序列,共获得 2216426 份高质量序列,通过 Vsearch 软件进行 OTU 聚类并绘制韦恩图,3 组样本共获得 42519 个 OTU,其中 3 组共有的 OTU 有 2228 个(5.24%),H 组与 A 组共有 2708 个(6.37%),A 组与 B 组共有 4599 个(10.82%)。见图 2。

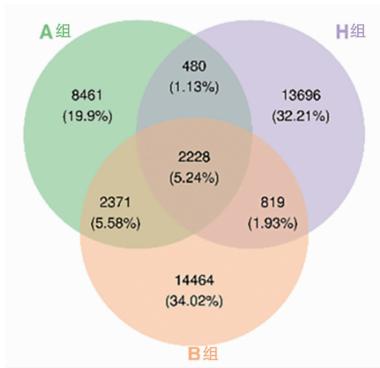


图 2 3 组样本 OTU 分布的韦恩图

注:每个椭圆代表一个分组,椭圆间重叠区域数字指示组间共有的 OTU 数目。

**2.2 物种组成分析** 将聚类得到每个 OTU 的代表序列与 Greengene 数据库内置数据进行对比后,获取各样本在门、纲、目、科、属、种 6 个分类学水平的注释信息。

**2.2.1 在门分类水平**,厚壁菌门、拟杆菌门、放线菌门和变形菌门是 3 组人群肠道菌群中的绝对优势菌门。A 组与 H 组的 4 个菌门相对丰度均无显著差异,而 B 组与 A 组相比拟杆菌门相对丰度升高具有统计学差异( $P < 0.05$ ),变形菌门及放线菌门相对丰度降低,但丰度变化均未达到显著水平。见表 2。

**2.2.2 在属分类水平上**,A 组的梭菌属、双歧杆菌属、志贺菌属的相对丰度高于 H 组,而副杆菌属、粪杆菌属、链球菌属的相对丰度低于 H 组,3 组间具有显著差异的是副杆菌属和粪杆菌属( $P < 0.05$ )。B 组的梭菌属、副杆菌属、粪杆菌属相对丰度较 A 组升高,其中副杆菌属相对丰度变化具有显著差异( $P < 0.05$ ),而双歧杆菌属、链球菌属、志贺菌属较干预前降低,其中链球菌属的差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.3  $\alpha$  多样性分析** 所有样本的测序覆盖率为 97% 以上,绝大多数样本稀释曲线趋于平缓,表明测序数据量足够反映样品中绝大多数的微生物物种信息,A 组与 H 组的 Chao1、Simpson 指数曲线之间存在一定距离,而经激光治疗后的 B 组与 H 组曲线接近重合,A 组与 H 组在 Shannon 指数、Pielou's evenness 指数上的差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );A 组在多样性及均匀度上均显著小于 H 组,A 组的 Chao1、Observed species、Simpson 指数较 H 组降低,但差异无统计学意义;B 组的 Chao1、Observed species、Shannon、Simpson、Pielou's evenness 指数均较 A 组显著提高( $P < 0.05$ ),说明 B 组与 A 组比较在丰富度、多样性及均匀度上均得到显著提高( $P < 0.05$ )。见图 3,表 4。

## 3 讨论

本研究发现糖调节受损患者肠道内副杆菌属相对丰度、粪杆菌属相对丰度、物种多样性及均匀度均明显低于健康对照组,差异具有统计学意义。糖调节受损患者经激光干预后与干预前相比,拟杆菌门和副杆菌属相对丰度、物种丰富度、多样性及均匀度均显著提高,

表 2 3 组样本门水平相对丰度比较

| 菌门<br>Phylum           | A 组                  | B 组                  | H 组                  | Z <sub>1</sub> | P <sub>1</sub> | Z <sub>2</sub> | P <sub>2</sub> | M (P25, P75) |
|------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------|
| 厚壁菌门<br>Firmicutes     | 0.611 (0.512, 0.823) | 0.696 (0.486, 0.860) | 0.670 (0.573, 0.814) | -0.434         | 0.664          | 0.384          | 0.701          |              |
| 拟杆菌门<br>Bacteroidetes  | 0.052 (0.004, 0.180) | 0.111 (0.034, 0.240) | 0.162 (0.056, 0.264) | -1.736         | 0.082          | -2.201         | 0.028          |              |
| 放线菌门<br>Actinobacteria | 0.034 (0.011, 0.200) | 0.031 (0.014, 0.171) | 0.051 (0.032, 0.174) | 0.558          | 0.577          | 0.105          | 0.917          |              |
| 变形菌门<br>Proteobacteria | 0.013 (0.006, 0.264) | 0.011 (0.008, 0.024) | 0.010 (0.005, 0.017) | -1.116         | 0.264          | -1.083         | 0.279          |              |

注:Z<sub>1</sub>/P<sub>1</sub>:A 组与 H 组组间比较;Z<sub>2</sub>/P<sub>2</sub>:B 组与 A 组组间比较。

表 3 3 组样本属水平相对丰度比较

| 菌属<br>Genus              | A 组                   | B 组                   | H 组                   | $Z_1$  | $P_1$ | $Z_2$  | $P_2$ |
|--------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|-------|--------|-------|
| 梭菌属<br>Clostridium       | 0.536 (0.137, 2.186)  | 0.509 (0.227, 0.967)  | 0.452 (0.242, 1.229)  | -0.248 | 0.804 | -0.874 | 0.382 |
| 双歧杆菌属<br>Bifidobacterium | 2.370 (0.278, 14.712) | 1.407 (0.529, 12.128) | 2.046 (0.617, 10.114) | -0.372 | 0.713 | -0.105 | 0.917 |
| 副杆菌属<br>Parabacteroides  | 0.062 (0.007, 0.252)  | 0.230 (0.072, 0.331)  | 0.347 (0.137, 0.815)  | -2.235 | 0.025 | -2.551 | 0.011 |
| 粪杆菌属<br>Faecalibacterium | 0.601 (0.206, 2.534)  | 2.014 (0.208, 7.030)  | 4.078 (1.819, 7.553)  | -2.853 | 0.004 | -1.852 | 0.064 |
| 链球菌属<br>Streptococcus    | 0.309 (0.075, 0.824)  | 0.103 (0.050, 0.468)  | 0.410 (0.130, 0.747)  | -0.062 | 0.951 | -2.201 | 0.028 |
| 志贺菌属<br>Shigella         | 0.236 (0.066, 23.880) | 0.324 (0.052, 1.574)  | 0.048 (0.016, 0.263)  | -1.774 | 0.077 | -0.454 | 0.651 |

注:  $Z_1/P_1$ : A 组与 H 组组间比较;  $Z_2/P_2$ : B 组与 A 组组间比较。

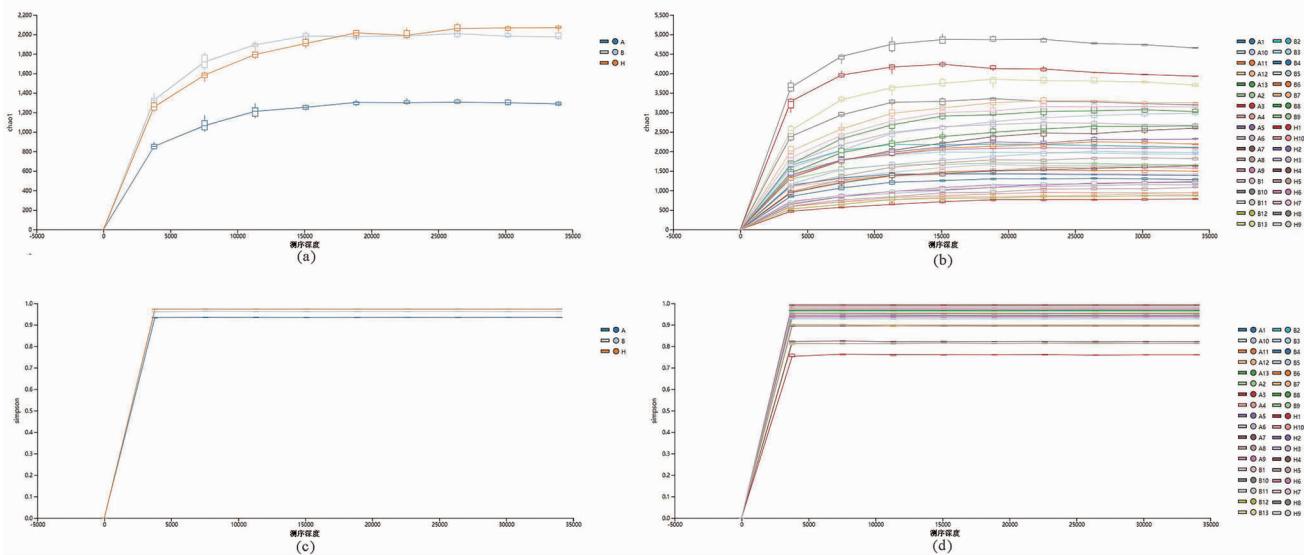


图 3 样本 Chao1、Simpson 指数结果

图 a、c 为三组样本 Chao1、Simpson 指数对比稀释曲线图; 图 b、d 分别为 36 份样本的 Chao1、Simpson 指数曲线图

表 4 3 组样本  $\alpha$  多样性指数比较

$\bar{x} \pm s$

| 指数<br>Index       | A 组                   | B 组                  | H 组                  | $t_1$ | $P_1$ | $t_2$  | $P_2$ |
|-------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|-------|-------|--------|-------|
| Chao1             | $2419.20 \pm 1175.65$ | $1633.29 \pm 794.20$ | $2156.17 \pm 831.23$ | 1.914 | 0.069 | -3.491 | 0.004 |
| Observed species  | $2138.43 \pm 1206.93$ | $1357.83 \pm 614.57$ | $1927.49 \pm 736.33$ | 2.025 | 0.056 | -3.807 | 0.002 |
| Shannon           | $7.45 \pm 1.46$       | $6.20 \pm 1.21$      | $7.42 \pm 1.07$      | 2.244 | 0.036 | -3.682 | 0.003 |
| Simpson           | $0.96 \pm 0.05$       | $0.91 \pm 0.07$      | $0.96 \pm 0.03$      | 1.839 | 0.080 | -2.565 | 0.025 |
| Pielou's evenness | $0.68 \pm 0.09$       | $0.60 \pm 0.09$      | $0.68 \pm 0.07$      | 2.194 | 0.041 | -3.516 | 0.004 |

注:  $t_1/P_1$ : A 组与 H 组组间比较;  $t_2/P_2$ : B 组与 A 组组间比较。

链球菌属相对丰度显著下降。

肠道微生物群与人体自身的代谢紧密相连, 基因测序技术的发展推动了人类关于代谢性疾病与肠道菌群之间关系的探索进程。肠道微生物群可以通过水解发酵食物中的多糖促进代谢并产生短链脂肪酸 (short-chain fatty acid, SCFAs), SCFAs 主要由乙酸盐、丙酸盐和丁酸盐组成, 在肠道细胞增殖、肥胖整体调控、维持肠道微生态平衡以及提高宿主免疫力中起重要作用。拟杆菌门主要产生乙酸盐和丙酸盐, 厚壁

菌门产生丁酸盐, 放线菌门的某些种属可产生乙酸盐和丁酸盐, 研究发现厚壁菌门丰度与 T2DM 呈负相关<sup>[12-13]</sup>, 拟杆菌门丰度降低与肥胖有关<sup>[14]</sup>, 放线菌门与 T2DM 呈负相关, 且患者体内致病菌志贺菌存在富集现象<sup>[15-17]</sup>, 而与之结论相反的另一项研究则发现糖尿病前期和 T2DM 患者肠道内放线菌门丰度增加<sup>[18]</sup>, 变形菌门为革兰氏阴性菌, 其外膜成分脂多糖可促进内毒素血症、加重炎症反应。本研究发现与对照组相比, 干预前观察组变形菌门相对丰度较高, 厚壁

菌门、拟杆菌门、放线菌门相对丰度较低,经过激光干预之后,拟杆菌门相对丰度显著提高,厚壁菌门较干预前升高,变形菌门较前下降,但差异不具有统计学意义,考虑与本研究样本量较小有关,仍需进行大样本随机对照研究进一步验证。

此外,T2DM患者肠道内双歧杆菌属、粪杆菌属含量下降,双歧杆菌和梭菌含量与血糖水平呈负相关<sup>[19-23]</sup>。Allin等<sup>[24]</sup>研究发现糖尿病前期患者肠道梭菌属下降,链球菌属上升,另一研究却发现链球菌属的相对丰度从血糖正常人群到糖尿病前期再到T2DM患者呈逐渐持续下降趋势<sup>[25]</sup>。糖调节受损是糖代谢正常向糖尿病发展的关键阶段,目前关于糖调节受损患者肠道菌群变化的研究较少。本研究显示糖调节受损患者肠道菌群中的拟杆菌门丰度降低,副杆菌属和粪杆菌属相对丰度降低。 $\alpha$ 多样性是指一个特定区域或生态系统内的多样性,是反映丰富度和均匀度的综合指标。Alpha多样性主要与两个因素有关:一是种类数目,即丰富度,主要包括Chao指数、Ace指数、Observed species;二是多样性,群落中个体分配上的均匀性,主要包括Shannon指数、Simpson指数和Pielou's evenness指数。有研究显示 $\alpha$ 多样性在糖尿病患者中是降低的<sup>[26]</sup>,且与糖代谢紊乱的严重程度呈负相关<sup>[23]</sup>,但也有研究报道健康人和T2DM患者的 $\alpha$ 多样性无显著差异<sup>[25-27]</sup>。本研究显示糖调节受损患者在物种多样性及均匀度上均低于健康人。

经980nm激光治疗后,链球菌属相对丰度降低,副杆菌属相对丰度升高,研究表明链球菌属可触发免疫紊乱,加重肠道炎症反应,而副杆菌属能够减少大肠杆菌诱导的肠上皮细胞产生的炎症因子,增强上皮细胞的完整性,从而发挥抗炎作用<sup>[28-29]</sup>。 $\alpha$ 多样性指数较治疗前均有提高,表明肠道菌群的丰富度、多样性及均匀度均得到改善。有研究表明,波长在600~700nm和780~1100nm的红色或近红外区域内的激光可与人体细胞色素c氧化酶产生相互作用,刺激线粒体电子传递链并增加三磷酸腺苷的产生,影响活性氧的短暂爆发、一氧化氮和钙离子水平的调节,促进细胞增殖和转移、增强组织修复和愈合以及新的蛋白质合成<sup>[30-31]</sup>。既往有学者使用低能激光照射小鼠腹部,结果显示治疗后小鼠的微生物群多样性发生变化,与健康微生物群相关的细菌的数量明显增加<sup>[32]</sup>。对人类个体进行同样的研究发现,人类肠道微生物群也发生了变化:与健康微生物群相关的粘液阿克曼氏菌、双歧杆菌属和杆状杆菌属增加,而厚壁与拟杆菌比率降低,推测这一作用可能与光刺激的抗炎和氧化还原信号作用有关<sup>[33]</sup>。高能激光具有更好的组织穿透性和

更大的功率,更具有优势。我们的研究显示高能激光辐照后糖调节异常患者的肠道菌群发生改变。

综上,糖调节异常患者菌群结构存在失衡,多样性下降,而高能量激光干预能够在一定程度上改变肠道菌群,提高肠道菌群的多样性。本研究可为今后继续探索激光对肠道菌群的干预作用提供思路。可进一步探讨不同波长、频率、能量、治疗次数、治疗时间等参数下激光对肠道菌群的影响效果,并增加血糖、糖化血红蛋白、胰岛素抵抗指数等观察指标,为激光作为一种新的纠正肠道菌群紊乱、延缓糖调节受损向糖尿病进展的治疗手段积累依据。由于肠道菌群影响因素众多,诸如饮食习惯、作息规律以及患者血糖水平等,加之本次研究的样本量较少,因此,仍需要更多基于严格控制影响因素的大样本研究来进一步验证。

## 【参考文献】

- [1] Devaraj S, Hemarajata P, Versalovic J. The Human Gut Microbiome and Body Metabolism: Implications for Obesity and Diabetes [J]. Clinical Chemistry, 2013, 59(4): 617-628.
- [2] 马苏娴, 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.
- [3] Karlsson FH, Tremaroli V, Nookaew I, et al. Gut metagenome in European women with normal, impaired and diabetic glucose control. [J]. Nature, 2013, 498(7452): 99-103.
- [4] Zhong H, Ren H, Lu Y, et al. Distinct gut metagenomics and metaproteomics signatures in prediabetics and treatment-naïve type 2 diabetics[J]. EBioMedicine, 2019, 47: 373-383.
- [5] Węgielska I, Suliburska J. The role of intestinal microbiota in the pathogenesis of metabolic diseases. [J]. Acta Sci Pol Technol Aliment, 2016, 15(2): 201-211.
- [6] 杨笑云. 肠道菌群及肠道炎症在OLETF大鼠糖尿病发病中的动态变化[D]. 天津:天津医科大学, 2015.
- [7] Huang YY, Chen AC, Carroll JD, et al. Biphasic dose response in low level light therapy[J]. Dose-Response: A Publication of International Hormesis Society, 2009, 7(4): 358-383.
- [8] Manteifel VM, Karu TI. Structure of mitochondria and activity of their respiratory chain in subsequent generations of yeast cells exposed to He-Ne laser light[J]. Biology Bulletin, 2005, 32(6): 556-566.
- [9] Nazari A, Moezy A, Nejati P, et al. Efficacy of high-intensity laser therapy in comparison with conventional physiotherapy and exercise therapy on pain and function of patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial with 12-week follow up [J]. Lasers Med Sci, 2019, 34(3): 505-516.
- [10] Kheshie AR, Alayat MS, Ali MM. High-intensity versus low-level laser therapy in the treatment of patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial[J]. Lasers Med Sci, 2014, 29(4): 1371-1376.
- [11] 李媛, 邓海平. 低强度激光对糖尿病及其并发症的影响[J]. 中国康复, 2015, 30(2): 143-145.

- [12] Maskarinec G, Raquinio P, Kristal BS, et al. The gut microbiome and type 2 diabetes status in the Multiethnic Cohort[J]. *PLoS One*, 2021, 16(6):250855-250861.
- [13] Bielka W, Przezak A, Pawlik A. The Role of the Gut Microbiota in the Pathogenesis of Diabetes[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(1): 480-491.
- [14] Nuli R, Cai J, Kadeer A, et al. Integrative Analysis Toward Different Glucose Tolerance-Related Gut Microbiota and Diet[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2019, 10:295-302.
- [15] Candela M, Biagi E, Soverini M, et al. Modulation of gut microbiota dysbioses in type 2 diabetic patients by macrobiotic Ma-Pi 2 diet[J]. *The British Journal of Nutrition*, 2016, 116(1):80-93.
- [16] Lippert K, Kedenko L, Antonielli L, et al. Gut microbiota dysbiosis associated with glucose metabolism disorders and the metabolic syndrome in older adults. [J]. *BeneficialMicrobes*, 2017, 8 (4):545-556.
- [17] Gurung M, Li Z, You H, et al. Role of gut microbiota in type 2 diabetes pathophysiology[J]. *EBioMedicine*, 2020, 51:102590-102597.
- [18] Wu X, Ma C, Han L, et al. Molecular characterisation of the faecal microbiota in patients with type II diabetes[J]. *Current Microbiology*, 2010, 61(1):69-78.
- [19] 何雪冬, 王芳, 王瑶, 等. 糖尿病患者肠道菌群特征及其相关性的系统评价[J]. 中国微生态学杂志, 2020, 32(4):397-403.
- [20] Chávez-Carbajal A, Pizano-Zárate ML, Hernández-Quiroz F, et al. Characterization of the Gut Microbiota of Individuals at Different T2D Stages Reveals a Complex Relationship with the Host [J]. *Microorganisms*, 2020, 8(1):94-101.
- [21] Zhang Z, Tian T, Chen Z, et al. Characteristics of the gut microbiome in patients with prediabetes and type 2 diabetes[J]. *PeerJ*, 2021, 9:10952-10967.
- [22] Hamblin MR. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobio modulation[J]. *AIMS Biophysics*, 2017, 4(3): 337 - 361.
- [23] Daigo Y, Daigo E, Fukuoka H, et al. Wound Healing and Cell Dynamics Including Mesenchymal and Dental Pulp Stem Cells Induced by Photobiomodulation Therapy: An Example of Socket-Preserving Effects after Tooth Extraction in Rats and a Literature Review[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(18):6850-6866.
- [24] Allin KH, Tremaroli V, Caesar R, et al. Aberrant intestinal microbiota in individuals with prediabetes[J]. *Diabetologia*, 2018, 61(4):810-820.
- [25] Zhang X, Shen D, Fang Z, et al. Human Gut Microbiota Changes Reveal the Progression of Glucose Intolerance [J]. *PLoS ONE*, 2013, 8(8):71108-71115.
- [26] Bicknell B, Liebert A, Johnstone D, et al. Photobiomodulation of the microbiome: implications for metabolic and inflammatory diseases[J]. *Lasers in Medical Science*, 2019, 34(2):317-327.
- [27] Liebert A, Bicknell B, Johnstone DM, et al. "Photobiomics": Can Light, Including Photobiomodulation, Alter the Microbiome? [J]. *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*, 2019, 37(11):681-693.
- [28] Hiippala K, Kainulainen V, Suutarinen M, et al. Isolation of Anti-Inflammatory and Epithelium Reinforcing Bacteroides and Parabacteroides spp. from A Healthy Fecal Donor[J]. *Nutrients*, 2020, 12(4):935-950.
- [29] Kojima A, Nomura R, Naka S, et al. Aggravation of inflammatory bowel diseases by oral streptococci[J]. *Oral Dis*, 2014, 20 (4):359-366.
- [30] Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, et al. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity[J]. *Nature*, 2006, 444 (7122):1022-1023.
- [31] 邓远嘉, 张煜莹, 罗晓婷. 2型糖尿病与肠道菌群相关性的研究进展[J]. 现代预防医学, 2021, 48(22):4206-4213.
- [32] 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.
- [33] Larsen N, Vogensen FK, van den Berg FW, et al. Gut microbiota in human adults with type 2 diabetes differs from non-diabetic adults[J]. *PLoS One*, 2010, 5(2):9085-9092.

## • 外刊拾粹 •

### 前交叉韧带重建术后的骨密度

先前研究表明,前交叉韧带重建术(ACLR)后,患者患骨关节炎(OA)的风险增加。这项研究评估了ACLR术后骨密度(BMD)的变化。研究对象为33名甲组大学生运动员,他们在重建前交叉韧带前和重建后24个月内没有前交叉韧带损伤,进行了X光扫描和骨密度(BMD)测试。骨密度通过X射线吸收扫描目标区域(ROIs)进行评估。从受伤前至前交叉韧带重建术后24个月,测量股骨长度的5%(F5)、15%(F15)、50%(F50)和胫骨长度的5%(T5)、15%(T15)、50%(T50)的最小二乘平均值。与受伤前比较,受伤后第6、12、24个月患肢F15处骨密度分别降低0.06g/cm<sup>2</sup>、0.09g/cm<sup>2</sup>、0.09g/cm<sup>2</sup>(P<0.001)。术后6个月患肢F5骨密度下降0.15g/cm<sup>2</sup>(P<0.001)。结论:前交叉韧带重建术后24个月,股骨近端骨密度较基线降低。

(张柏毓译,王荣丽校)

Knurr K, et al. Changes in Bone Mineral Density of the Femur and Tibia before Injury to 2 Years after Anterior Cruciate Ligament Reconstruction in DivisionI Collegiate Athletes. *Am J Sports Med*. 2022, 50(9):2410-2416.

中文翻译由WHO康复培训与研究合作中心(武汉)组织

本期由北京大学第一医院 王宁华教授主译编