

• 临床论著 •

# 小檗碱对口服降糖药糖尿病患者的胃肠激素及肠道菌群的影响

熊红萍<sup>1</sup> 徐静<sup>1</sup> 周强<sup>1</sup> 吴琦淇<sup>2</sup> 甘国翔<sup>3</sup> 陈忠山<sup>3</sup>

(1. 厦门大学附属福州市第二医院 福建 福州 350007; 2. 厦门大学 福建 厦门 361102;  
3. 福建中医药大学 福建 福州 350122)

**摘要:**目的:探讨盐酸小檗碱对2型糖尿病(T2DM)胃泌素(GAS)、胰高血糖素(GLC)及肠道菌群的影响。方法:以25例口服降糖药治疗的T2DM患者为治疗组,对照组选取健康人群10例。T2DM患者常规治疗,同时给予盐酸小檗碱500 mg,每日3次,连续12周。分别于0、4、8、12周检测血糖、GAS、GLC,于0、12周采集清晨空腹粪便进行粪便菌群培养。结果:治疗组治疗后FPG及餐后1hPG有不同程度的下降( $P < 0.05$ )。治疗前后治疗组GAS、GLC水平均明显高于对照组( $P < 0.05$ )。治疗组治疗后GAS水平持续升高( $P < 0.05$ )。治疗后治疗组厚壁菌门明显低于治疗前( $P < 0.05$ )。治疗后治疗组大肠杆菌属明显高于治疗前( $P < 0.05$ )。治疗前治疗组柔嫩梭菌属明显低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后治疗组厚壁菌门明显低于对照组( $P < 0.01$ )。治疗前后治疗组拟杆菌明显低于对照组( $P < 0.05$ )。结论:小檗碱有助于改善T2DM患者胃肠激素、肠道菌群失调现象,改善糖代谢紊乱。

**关键词:**糖尿病;胃泌素;胰高血糖素;小檗碱;肠道菌群

中图分类号:R587.1 文献标识码:A 文章编号:1002-2392(2019)01-0064-04

doi: 10.19664/j.cnki.1002-2392.190017

糖尿病常累及消化道,出现如腹胀、纳差、恶心等症状,称为糖尿病性胃肠病变。一般认为糖尿病性胃肠病与糖尿病植物神经病变有关。而胃肠功能的改变与胃、肠、胰等激素有密切关系。黄连素是从中药黄连中提取的单体,又称小檗碱(Berberine),是一种很有临床应用前景的降糖药物。笔者通过口服降糖药物联合小檗碱对2型糖尿病患者进行为期12周临床治疗,观察小檗碱对糖尿病患者胃泌素、胰高血糖素及肠道菌群的影响,探讨治疗2型糖尿病的新疗法。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

治疗组选择2017年1月—2017年10月就诊于厦门大学附属福州市第二医院内分泌门诊及住院病区的口服降糖药的2型糖尿病患者,对照组选取同期体检

中心体检的健康人群。其中治疗组25例,男/女为11/14例,平均年龄( $57.8 \pm 9.6$ )岁,平均BMI( $26.9 \pm 4.4$ ) kg/m<sup>2</sup>,平均腹围( $94.6 \pm 9.6$ ) cm,平均病程( $4.9 \pm 3.4$ )年。健康对照组10例,男/女为5/5例,平均年龄( $48.5 \pm 12.4$ )岁,平均BMI( $24.7 \pm 6.0$ ) kg/m<sup>2</sup>,平均腹围( $87.1 \pm 17.0$ ) cm。两组年龄、性别无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 入选标准

糖尿病患者符合2013版中国2型糖尿病防治指南<sup>[1]</sup>且谷氨酸脱羧酶抗体(GADAb)、胰岛细胞自身抗体(ICA)均为阴性,近4周末服用双胍类、α-葡萄糖苷酶抑制剂、二肽基肽酶抑制剂(DPP-4)、胰高血糖素样肽-1(GLP-1)受体激动剂、小檗碱、抗生素、微生物活菌制剂及乳果糖等药物,入选患者依从性较好,签署知情同意书,能配合各项检查。健康对照组人群经口服葡萄糖耐量试验(OGTT)证实血糖正常,同意参加本实验,签署知情同意书的健康体检者,年龄≥20岁。

### 1.3 排除标准

(1) 严重感染;(2) 严重肝肾疾患及心功能不全;(3) 1型糖尿病及使用胰岛素治疗的2型糖尿病患者;

收稿日期:2018-04-19 修回日期:2018-05-20  
基金项目:福州市卫计委创新团队课题(2015-S-wt2);福建省中青年骨干科技计划项目(2015-ZQN-JC-37)  
作者简介:熊红萍(1972-),女,博士,主任医师,副教授,主要从事内分泌代谢疾病的诊疗工作。

(4) 胃肠、胰腺疾病及胃肠手术史; (5) 酮症酸中毒及高渗性昏迷; (6) 甲状腺功能异常; (7) 孕妇及哺乳期妇女。

#### 1.4 方法

##### 1.4.1 基本参数测量

入选对象均于入选当日由专人用标准体重计、身高测量计分别测量身高(cm)、体重(kg), BMI = 体重(kg) / 身高(m<sup>2</sup>), 空腹状态下测腰围(cm)。

##### 1.4.2 生化指标测定及肠道菌群培养

治疗组根据血糖情况调整降糖药,同时给予盐酸小檗碱(东北制药集团沈阳第一制药有限公司,国药准字H21022453)每次500 mg,每日3次,连续12周。治疗组分别于0、4、8、12周清晨空腹分别采集静脉血标本,测定血浆葡萄糖浓度(采用贝克曼库尔特公司AU5811仪器,己糖激酶法测定)、胃泌素(采用西门子DPC IMMULITE化学发光仪,化学发光法测定)、胰高血糖素(采用γ-计数仪,放射免疫法测定),于75 g口服葡萄糖耐量实验后60 min测定餐后1 h血糖。于0周、12周嘱受试者将清晨空腹粪便排泄到粪便采集盒上,用无菌采集勺取排泄出来的中后段粪便1 g于含有保存液的TinyGene粪便DNA保存管(产品编号:CJ-01KA)中,通过上下震荡摇晃,使样品完全浸入保存液中,拧紧管盖,将保存管放到-20℃冰箱进行冷冻存储。在采集完成后10日内将采集到的所有样品送检至由维基生物科技(上海)有限公司采用Realtime PCR技术进行测定。通过荧光定量的方法对16S基因进行定量。所用引物分别为515F/926R。qPCR反应在专用的PCR八连管(Axygen, USA)中进行25 μL体系。所有样品做3个重复,使用Takara的SRBR Premix Ex Taq™试剂盒。对照组只进行0周的静脉采血及粪便菌群培养。

治疗组在服药期间每周进行电话随访,记录服药后情况及是否有不良反应。服药期间维持原生活习惯及饮食习惯。

#### 1.5 统计学方法

所有指标的数据以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。统计学分析采用SPSS21.0软件,计量资料满足正态分布,采用方差分析及t检验;不满足正态分布,采用非参数检验。 $P < 0.01$ 为差异非常显著, $P < 0.05$ 为差

异显著, $P > 0.05$ 无显著差异。

## 2 结果

### 2.1 生化指标

见表1~表4。由表1表2可知治疗组治疗后空腹血糖及餐后1 h血糖有不同程度的下降,同组治疗前后差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。由表3可知与0周比较,治疗组治疗后胃泌素水平持续升高( $P < 0.05$ )。治疗组治疗前后胃泌素水平均明显高于对照组( $P < 0.05$ )。由表4可知治疗组治疗后胰高血糖素均明显高于对照组( $P < 0.05$ ),治疗前后无差异( $P > 0.05$ )。

### 2.2 肠道菌群

见表5、表6。由表5可知治疗前治疗组厚壁菌门明显高于治疗后( $P < 0.05$ )。治疗后治疗组大肠杆菌属明显高于治疗前( $P < 0.05$ )。治疗后治疗组厚壁菌门明显低于对照组( $P < 0.01$ )。由表6可知治疗前后治疗组拟杆菌均明显低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗前治疗组柔嫩梭菌属明显低于对照组( $P < 0.01$ )。

表1 治疗前后空腹血糖的变化(mmol/L  $\bar{x} \pm s$ )

组别	0周	4周	8周	12周
治疗组	7.86 ± 1.73	6.08 ± 2.52	6.19 ± 3.38	5.71 ± 3.04*
对照组	5.53 ± 0.51			

注:与0周比较,\* $P < 0.05$

表2 治疗前后餐后1 h血糖的变化(mmol/L  $\bar{x} \pm s$ )

组别	0周	4周	8周	12周
治疗组	18.21 ± 3.50	13.79 ± 6.61*	12.56 ± 6.84**	13.14 ± 7.24*
对照组	10.58 ± 1.69			

注:与0周比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$

表3 治疗前后胃泌素的变化(mmol/L  $\bar{x} \pm s$ )

组别	0周	4周	8周	12周
治疗组	29.62 ± 11.46 $\Delta\Delta$	30.00 ± 11.05 $\Delta\Delta$	39.57 ± 13.54** $\Delta\Delta$	41.29 ± 13.33** $\Delta\Delta$
对照组	18.41 ± 3.33			

注:与0周比较,\*\* $P < 0.01$ ;与对照组比较, $\Delta\Delta P < 0.01$

表4 治疗前后胰高血糖素的变化(mmol/L  $\bar{x} \pm s$ )

组别	0周	4周	8周	12周
治疗组	158.23 ± 38.13 $\Delta$	154.90 ± 27.25 $\Delta$	154.54 ± 33.48 $\Delta$	152.24 ± 33.02 $\Delta$
对照组	146.11 ± 25.08			

注:与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

表5 治疗前后肠道菌群的变化(cp/μL  $\bar{x} \pm s$ )

组别	大肠杆菌属		厚壁菌门		双歧杆菌	
	0周	12周	0周	12周	0周	12周
治疗组	1.96E+06 ± 2.90E+06	3.17E+06 ± 4.75E+06*	1.28E+08 ± 1.32E+08	5.07E+07 ± 5.86E+07* $\Delta\Delta$	1.07E+07 ± 3.41E+07	5.62E+06 ± 1.04E+07
对照组	4.90E+06 ± 8.94E+06		3.23E+08 ± 1.55E+08		4.05E+06 ± 7.57E+06	

注:与0周比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较, $\Delta\Delta P < 0.01$

表6 治疗前后肠道菌群的变化( $cp/\mu L, \bar{x} \pm s$ )

组别	拟杆菌属		乳酸杆菌		柔嫩梭菌属	
	0周	12周	0周	12周	0周	12周
治疗组	4.86E+06 ± 6.82E+07 <sup>△</sup>	2.01E+07 ± 2.77E+07 <sup>△△</sup>	2.42E+06 ± 3.62E+06	5.27E+05 ± 7.90E+05	2.20E+07 ± 3.14E+07 <sup>△△</sup>	9.58E+07 ± 1.89E+07
对照组	1.38E+08 ± 1.38E+08		4.49E+05 ± 5.05E+05		9.03E+07 ± 3.99E+07	

注:与对照组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ ,<sup>△△</sup> $P < 0.01$

### 3 讨论

糖尿病是一种严重危害人类健康的全身慢性疾病,其病因与发病机制复杂,至今尚未完全阐明,目前认为胰岛素分泌缺陷和胰岛素抵抗是2型糖尿病发病机制的两个基本环节。生理状态下机体血糖维持稳定依赖于精细的神经内分泌调节,多种内分泌激素参与调节血糖使之保持在一定范围内的稳定状态。近年来研究发现,糖尿病患者胰岛素分泌异常的同时,胰高血糖素(glucagon, GLC)水平亦明显升高<sup>[2]</sup>,提示糖尿病患者可能同时存在 $\alpha$ 细胞胰岛素抵抗。作为胰岛素的拮抗激素,胰高血糖素是由仅占胰岛10%的 $\alpha$ 细胞分泌,是影响机体血糖波动的重要因素<sup>[3]</sup>,当人体摄入食物后,血糖浓度升高,刺激胰腺 $\beta$ 细胞分泌胰岛素,胰岛素通过胰腺旁分泌机制抑制 $\alpha$ 细胞分泌胰高血糖素。但当胰岛 $\beta$ 细胞功能进行性下降时,胰岛素分泌不足,不能有效地抑制 $\alpha$ 细胞分泌胰高血糖素,胰高血糖素随之升高。升高后的胰高血糖素具有促进糖原分解和糖异生的作用,进一步加剧了糖尿病的进程。Unger<sup>[4]</sup>提出“双激素”学说认为T2DM患者血糖水平升高不能正常抑制胰高血糖素的分泌,有胰岛素和胰高血糖素紊乱的参与。胰高血糖素绝对或相对过多是造成糖尿病高血糖的重要因素之一。本研究发现,胰高血糖素治疗后均明显高于正常对照组( $P < 0.05$ ),与该学说相一致。胰岛素分泌的相对不足和胰高血糖素分泌的相对过剩是同时存在的。胰高血糖素对于高血糖的调节起着重要作用,有关胰高血糖素分泌异常的调节机制研究可能成为治疗糖尿病的新靶点。

胃泌素是主要由胃窦和十二指肠G细胞分泌释放一种由17个氨基酸组成的多肽,对糖尿病的一些并发症例如糖尿病性神经病变、糖尿病性胃肠病变的发生有着重要意义。现已知其生物学功能主要是调节胃相胃酸分泌和刺激胃黏膜生长,但近年来随着对胃泌素作用机制的不断探索,发现黏膜营养和促进细胞增殖也是其重要的生物学功能<sup>[5]</sup>。有研究发现外源性注射胃泌素能诱导 $\beta$ 细胞的再生,是介导胰岛再生的一种生长因子。该研究还发现,高胃泌素血症患者伴有胰岛细胞畸形生长,胰岛素分泌显著增加,萎缩性胃

炎患者的血清胰岛素水平也有升高<sup>[6]</sup>。动物实验发现胚胎小鼠胰腺中即有胃泌素表达,提示胃泌素可能与胰腺早期发育有关,且胚胎时期胃泌素的主要靶器官也可能是胰腺<sup>[7]</sup>。可见,外源性和内源性胃泌素均可增加胰岛素的分泌,但机制尚不明确。本研究发现治疗组胃泌素均明显高于对照组( $P < 0.01$ ),提示2型糖尿病胃泌素可能高于健康人群,可能与胰岛素抵抗有关。胰岛素抵抗促进了葡萄糖摄取,但胰岛素的生物利用效率下降,机体代偿性的分泌过多胰岛素产生高胰岛素血症,以维持血糖的稳定,是2型糖尿病的始动环节,并且参与到2型糖尿病的发生、发展过程中。因此,能否通过补充外源性胃泌素来增加胰岛素的分泌,这可能是糖尿病治疗的一个新方向,有待进一步研究。

人体的肠道内寄居着数以万亿的细菌,这些细菌组成了人体最大的微生物群,即肠道菌群。微生物学研究发现,肠道菌群数量与糖尿病的发生发展有一定的关系。当血糖值偏高时( $> 20 \text{ mmol/L}$ ,小鼠),肠道内的有益菌(双歧杆菌、乳酸杆菌等)数量减少;药物治疗后,血糖值降低( $< 14 \text{ mmol/L}$ ,小鼠),有益菌数量增加,表现出肠道菌群的数量变化与血糖值变化呈负相关<sup>[8]</sup>。目前国内研究显示2型糖尿病亦存在明显炎症表现<sup>[9]</sup>,有研究结果提示柔嫩梭菌属具有抗炎作用,对宿主有益<sup>[10]</sup>,而本研究发现具有抗炎作用的柔嫩梭菌属明显低于对照组( $P < 0.01$ ),考虑可能是糖尿病患者体内炎症反应造成具有抗炎作用的细菌失衡。国内亦有作者研究发现,糖尿病患者拟杆菌属较健康人群显著减少<sup>[11]</sup>。本研究中治疗组拟杆菌属明显低于对照组( $P < 0.05$ ),还观察到厚壁菌门含量在治疗组中稍高,但两组差异不显著( $P > 0.05$ ),考虑可能跟治疗组纳入人群肥胖,而对照组相对于治疗组BMI、腹围较低( $P > 0.05$ )有关。本次还观察到大肠杆菌属在对照组中稍高,但无统计学差异( $P > 0.05$ ),可能与标本污染或样本量少有关,统计误差造成。乳酸杆菌在治疗组中稍高,但与对照组比较无统计学意义( $P > 0.05$ )。

糖尿病在中医学属于消渴的范畴,早在唐代名医孙思邈所著的《千金要方》中就有黄连配伍生地治疗

消渴症的记载。黄连素是从中药黄连中提取的单体,又名小檗碱,《本草正义》中提到“黄连大苦大寒,苦燥湿,寒胜热,能泄一切有余之火”,是黄连解毒汤、玉女煎等泻火药中的主药,尤其善清中焦湿热,故为中焦湿热消渴的要药。现代药理学发现小檗碱对修复细胞、抗炎有一定作用,且抗菌谱广,对多种革兰阳性菌和革兰阴性菌均有作用<sup>[12]</sup>。近年来研究发现,小檗碱具有调节肠道菌群,增加糖酵解,抑制肝脏糖原生成,减少糖异生,减轻胰岛素抵抗,改善胰岛β细胞功能作用,调节脂质代谢等作用<sup>[13]</sup>。对于小檗碱降血糖机制的研究已经成为糖尿病治疗的新热点。小檗碱与二甲双胍的降糖作用相似,一项纳入36名新诊断2型糖尿病患者单用小檗碱(500 mg,每日3次)3个月后糖化血红蛋白显著降低,从(9.5±0.5)%~(7.5±0.4)%, $P<0.01$ ,甘油三酯下降,从(1.13±0.13)mmol/L~(0.89±0.03)mmol/L, $P<0.05$ <sup>[14]</sup>。Zhang X<sup>[15]</sup>等研究发现小檗碱调节肠道菌群的作用,同时可升高瘦素、降低血清脂联素水平,提示其可改善胰岛素抵抗的作用。本研究发现,小檗碱干预的糖尿病患者治疗前厚壁菌门明显高于治疗后( $P<0.05$ ),胃泌素整体较0周明显上升( $P<0.01$ ),治疗后血糖下降( $P<0.05$ ),证实了黄连素具有改善肠道菌群失调的作用,同时还观察到小檗碱对胃肠激素紊乱有改善作用,但对二者的调节是协同或是单独作用还有待进一步研究,笔者推测可能是肠道菌群紊乱的纠正,抑制了胃肠道对脂肪的吸收,改善了体内糖脂代谢紊乱,减轻了胰岛素抵抗,从而刺激胃泌素的升高,增加了胰岛β细胞分泌胰岛素的功能,但具体机制有待进一步研究。

目前关于肠道菌群失调参与2型糖尿病患者胰岛素抵抗、糖脂代谢紊乱的发现得到越来越多学者的认可,关于小檗碱调节肠道菌群紊乱、降低血糖的研究越来越多,预示小檗碱对于2型糖尿病治疗的广阔前景。但由于肠道微生态太过复杂且研究方法繁多,各项关于肠道菌群的研究结果不尽相同。本次研究虽然发现2型糖尿病患者存在肠道菌群紊乱的现象,小檗碱具有一定改善肠道菌群失调,刺激胃泌素的分泌,可能参与了降糖过程。但同时本研究也存在一定不足,由于是前瞻性研究,研究样本量小,缺少常规药物治疗组对

对照组,阳性指标有限,胰高血糖素治疗前后虽有降低,但无统计学差异,未观察到乳酸杆菌、双歧杆菌益生菌的治疗前后的差异。小檗碱通过调节肠道菌群治疗糖尿病仍然需更大的样本量及更严谨的临床实验来评估。

#### 参考文献:

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(8): 2-42.
- [2] 朱惠, 陆颖理, 张惠新, 等. 腹型肥胖与2型糖尿病患者胰高血糖素关系的研究[J]. 实用糖尿病杂志, 2010, 6(3): 16-18.
- [3] Sloop KW, Michael MD, Moyer JS. Glucagon as a target for the treatment of Type 2 diabetes [J]. Expert Opin Ther Target, 2005, 9(3): 593-600.
- [4] 刘志才, 张玉江, 杨立廷. 2型糖尿病患者胰高血糖素和胰岛素水平的变化及临床意义[J]. 青岛大学医学院学报, 2003, 39(3): 334.
- [5] Kumar J D, Steele I, Moore A R, et al. Gastrin stimulates MMP-1 expression in gastric epithelial cells: putative role in gastric epithelial cell migration [J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2015, 309(2): G78.
- [6] Rooman I, Lardom J, Bouwens L. Gastrin stimulates beta-cell neogenesis and increases islet mass from transdifferentiated but not from normal exocrine pancreas tissue [J]. Diabetes, 2002, 51: 686-690.
- [7] 宋励, 王彤, 景雅, 等. 发育小鼠胰腺胃泌素免疫反应细胞的形态及数量变化[J]. 解剖科学进展, 2008, 14(4): 409-412.
- [8] 胡星云, 李焱. 肠道菌群与2型糖尿病[J]. 药品评价, 2013, 10(21): 8-10.
- [9] Donath M Y, Schumann D M, Faulenbach M, et al. Islet inflammation in type 2 diabetes: from metabolic stress to therapy [J]. Diabetes Care, 2008, 31(Suppl 2): S161.
- [10] 蒋曼, 姚萍, 杨涛, 等. 实时荧光定量PCR法研究溃疡性结肠炎患者肠道双歧杆菌属、柔嫩梭菌属及拟杆菌属量的变化[J]. 中国微生物学杂志, 2013, 25(11): 1245-1249, 1254.
- [11] 江美玲, 许岸高. 2型糖尿病患者肠道菌群特征分析[J]. 广东医学, 2013, 34(13): 2006-2010.
- [12] 刘烈辉, 李捷壮, 陈健. 黄连素对老年慢性萎缩性胃炎患者血清胃蛋白酶原及胃泌素表达的影响研究[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34(8): 139-141.
- [13] Pang B, Zhao L H, Zhou Q, et al. Application of Berberine on Treating Type 2 Diabetes Mellitus [J]. International Journal of Endocrinology, 2015, 3: 905749.
- [14] Yin J, Xing H, Ye J. Efficacy of Berberine in Patients with Type 2 Diabetes [J]. Metabolism - clinical & Experimental, 2008, 57(5): 712-717.
- [15] Zhang X, Zhao Y, Zhang M, et al. Structural Changes of Gut Microbiota during Berberine-Mediated Prevention of Obesity and Insulin Resistance in High-Fat Diet-Fed Rats [J]. Plos One, 2012, 7(8): e42529.

### Effect of Berberine on Gastrointestinal Hormones and Intestinal Flora in DM Patients Intervened by Antidiabetic Agents

XIONG Hongping<sup>1</sup>, XU Jing<sup>1</sup>, ZHOU Qiang<sup>1</sup>, WU Qiqi<sup>2</sup>, GAN Guoxiang<sup>3</sup>, CHEN Zhongshan<sup>3</sup>

(1. Fuzhou Second Hospital Affiliated to Xiamen University, Fuzhou 350007, China; 2. Xiamen University, Xiamen 361102, China; 3. Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China)

**Abstract:** Objective: To explore the effect of Berberine on gastrin (GAS), glucagon (GLC), and intestinal flora in

patients with Type 2 diabetes mellitus( T2DM) . Methods: 25 cases of T2DM intervened with antidiabetic agents were included into the treatment group; whereas 10 healthy people were included into the control group. The treatment group was given Berberine( 500 mg , tid) for 12 consecutive weeks on the basis of routine medication. The levels of blood glucose( BG) , GAS , and GLC were tested during different periods , i. e. week 0 , week 4 , week 8 and week 12 respectively. In addition , on week 0 and week 12 , the patients' faeces were collected for fecal flora culture. Results: After the treatment , FBG and 1hBG showed decrease to different extents in the treatment group(  $P < 0.05$  ) . The levels of GAS and GLC before and after the treatment were both significantly higher in the treatment group than those in the control group(  $P < 0.05$  ) . GAS level remained continuous increase after the treatment in the treatment group(  $P < 0.05$  ) ; Phylum Firmicutes was significantly decreased and colibacillus was significantly increased after the treatment compared to those before the treatment in the treatment group(  $P < 0.05$  ) . Clostridium leptum was lower in the treatment group than that in the control group before the treatment(  $P < 0.05$  ) . Phylum Firmicutes was lower in the treatment group than that in the control group after the treatment(  $P < 0.01$  ) . Bacteroides was lower in the treatment group than that in the control group before and after the treatment(  $P < 0.05$  ) . Conclusion: Berberine can help improve the disequilibrium of gastrointestinal hormone and intestinal flora , it can also improve glycometabolic disorder.

**Key words:** Diabetes mellitus; Gastrin; Glugacon; Berberine; Intestinal flora

## 轻微型肝性脑病的发病特征及中医证素规律初探

姜婷婷,王融冰,王宪波,杨志云,杨玉英,江宇泳\*

(首都医科大学附属北京地坛医院中西医结合中心 北京市中西医结合感染性疾病研究所  
国家中医药管理局中医肝病重点专科,北京 100015)

**摘 要:** 目的: 初步探讨轻微型肝性脑病患者的临床特征及中医证素分布规律。方法: 对首都医科大学附属北京地坛医院中西医结合中心住院部收治 82 例肝硬化患者的临床资料进行分析, 并对患者的中医证素规律进行研究。结果: 轻微型肝性脑病患者 36 例, 占比 43.9%, 其中男性患者 21 例, 女性患者 15 例; 非轻微型肝性脑病患者 46 例, 占比 56.1%, 其中男性患者 28 例, 女性患者 18 例。轻微型肝性脑病患者的黄疸水平明显增高(  $P < 0.05$  ), 白蛋白及血小板水平明显低下(  $P < 0.05$  )。经过 logistic 回归分析发现, PTA 和血小板是轻微型肝性脑病发生的危险因素(  $P < 0.05$  )。结论: 轻微型肝性脑病患者多发于中老年男性, 多为肝硬化终末期, 肝脏损害的严重程度直接影响轻微型肝性脑病的发生, 气阴两虚证为轻微型肝性脑病患者的最主要证素特征之一, 轻微型肝性脑病早期诊断、早期治疗应引起足够重视。

**关键词:** 轻微型肝性脑病; 临床特征; 中医证素

中图分类号: R256.4; R575.3

文献标识码: A

文章编号: 1002 - 2392( 2019) 01 - 0068 - 05

doi: 10.19664/j.cnki.1002 - 2392.190018

轻微型肝性脑病( minimal hepatic encephalopathy , MHE) 过去曾被称为早期肝性脑病或亚临床肝性脑病, 1998 年第十一届世界胃肠病大会一致通过将其命名为轻微型肝性脑病<sup>[1]</sup>。轻微型肝性脑病患者临床

上常无任何肝性脑病表现, 一般作息与正常人无异, 常规体检也无明显异常, 但是在精神运动试验( 如绘图或数字连接等试验) 时可发现其认知能力有不同程度的受损, 其智力检测( 尤其是操作能力) 常呈阳性表现<sup>[2]</sup>。轻微型肝性脑病患者若进行高空、机械、驾驶等工种易发生事故或车祸, 如能进行早期诊治、调换工作, 则可避免潜在的事故隐患或进一步发展为显性肝性脑病, 因此早期发现、早期诊断轻微型肝性脑病具有重要的临床意义。本研究主要总结归纳了轻微型肝性脑病的主要临床特征和中医证素分布规律, 为早期发现和诊断轻微型肝性脑病提供依据。

收稿日期: 2018 - 06 - 26 修回日期: 2018 - 10 - 20

基金项目: 首都医科大学附属北京地坛医院青年人才发展基金“萌芽”支持计划项目( DTM201611)

作者简介: 姜婷婷( 1983 - ), 女, 博士研究生, 主治医师, 副主诊医师(北京市卫生局聘任标准) 研究方向: 中西医结合肝病。

\* 通讯作者: 江宇泳( 1970 - ), 女, 博士, 主任医师, 研究方向: 中西医结合肝病。