

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2014.07.007

以肠道菌群为靶点论 2 型糖尿病的可逆性

秦培钧¹, 李同侠², 张 宁^{2*}

(1. 中国中医科学院研究生院, 北京市东直门内南小街 16 号, 100700; 2. 中国中医科学院望京医院)

摘要 2 型糖尿病是一种常见的慢性代谢性疾病, 临床上可以通过严格的饮食控制, 尤其是以中医“药食同源”等理论为指导, 辨证施治, 调整肠道菌群, 降低体内毒副作用, 重建胰岛功能, 达到逆转的可能。

关键词 2 型糖尿病; 肠道菌群; 高脂饮食; 消渴

有研究表明, 30% ~ 50% 的糖尿病患者有肠道症状^[1-2], 肠道菌群和糖尿病的发生、发展有一定的关系。肠道菌群可以刺激机体产生细胞因子, 从而影响胰岛素的敏感性和葡萄糖的代谢。从微生物学的角度, 以肠道菌群为靶点的研究已经成为防治 2 型糖尿病的新趋势。2011 年, Lim 等^[3]在 *Diabetologia* 上发表了一篇 2 型糖尿病可以逆转的研究报告, 研究方法是每日 600 千卡的饮食, 对 11 例确诊为 2 型糖尿病的患者进行严格的饮食控制, 研究为期 8 周。从肝和胰的甘油三酯由高到低的改变可以明显看出, 胰岛 β 细胞和肝脏对胰岛素的敏感度趋于正常。本文以肠道菌群为靶点, 探讨 2 型糖尿病的可逆性及中医食疗对 2 型糖尿病的治疗作用。

1 肠道菌群的研究与疾病的关系

肠道菌群参与了人体的消化作用, 将人体无法消化的食物多糖转换成单糖并提供能量。与人体共生的肠道菌群分为两大类, 一类有益菌参与维生素、抗氧化物、抗炎性因子的生态转化过程; 另一类有害菌则会破坏肠屏障, 产生血液内毒素, 导致内分泌失衡, 引发 2 型糖尿病等相关疾患^[4]。

为了了解肥胖与代谢性疾患、肠道菌群和糖类转换及宿主热量储存之间的相关性, Gordon 等^[5]开启了以肠道菌群为靶点, 探索高脂饮食引起胰岛素抵抗并诱发 2 型糖尿病等代谢疾病的研究。Gordon 等从小鼠实验中观察到, 不受肥胖影响和没有胰岛素抵抗的无菌小鼠, 在植入一般小鼠的肠道菌群后, 体内脂肪增加了 60%, 并且在两周内出

现胰岛素抵抗的情形。指出肠道菌群影响宿主并加速肝脏快速累积甘油三酯, 乃是因为菌群从宿主肠道中加速吸收单糖所致, 其机理在于肠道中减缓脂肪吸收因子 (Fiaf) 被压抑; 再加上其他如瘦素 (Leptin) 和固醇应答结合蛋白 (SREBP-1) 或是与碳水化合物应答结合蛋白 (ChREBP) 的复杂生物化学反应, 肠道菌群被视为是影响脂肪累积的环境因素。

Gordon 等随后从肥胖人群中观察到, 肠道内的拟杆菌门细菌比例在体重减轻时增多^[6-7]。这与他们从动物实验中观察到的结果相似, 即肥胖小鼠肠道内的双歧杆菌、拟杆菌比例相对减少, 而分解多糖的厚壁菌门细菌比例相对增多; 而菌群除了与脂肪生成有关外, 并能进一步影响到宿主对热量的调控^[8]。此外, 他们也从不同小鼠实验中观察到, 存在肠道上皮细胞中的 Gpr41 蛋白结合酶与短链脂肪酸和肝脏脂肪合成成正比^[9]。随后在研究肥胖和正常体位的同卵和异卵双胞胎手足的肠道菌群时观察到, 来自同一家族的成员, 其肠道菌群的相似度高且与其他人的菌群不同, 每个人的肠道菌群也不尽相同^[10]。肠道菌群和肠内上皮细胞和内分泌细胞的相互作用, 深深影响了胰岛素抵抗、体内炎症反应、脂肪累积等生化生理现象^[11]。总结这些观察和实验发现, 虽然个体的肠道菌群不尽相同, 但其与体内脂肪形成有关, 菌群变化能影响体内代谢平衡, 造成生理、生化变化和疾病的向愈。

Canani 等对高脂饮食所诱发的 2 型糖尿病也进行了大量研究。在探索肠道高脂饮食造成的胰岛素抵抗、 β 细胞凋亡、炎症反应、脂毒性反应、慢性高胰岛素症候群时指出, 与类高血糖素多肽

* 通讯作者: znice3927@126.com, (010) 84739029

(GLP-1) 结合的果寡糖, 可以提高葡萄糖糖耐量和空腹血糖糖耐量, 改善葡萄糖引发的胰岛素释放率和胰岛素敏感所引起的肝糖生成, 并能降低体重^[12]。Cani 等^[13]提出, 由肠道菌群催化生成的脂多糖是导致胰岛素抵抗、肥胖和 2 型糖尿病的原因, 脂多糖过高进而形成所谓的“代谢内毒症”。高脂饮食会进一步使肠道内与脂多糖相关的菌群数量激增, 增加体重, 提高肝脂肪量, 增厚体内脂肪层, 诱发炎症反应, 形成糖尿病。因此, 降低血浆内的脂多糖是控制代谢性疾病的重要手段。

为了验证上述代谢综合征是否与肠道菌群密切相关, Cani 等在不同的大鼠实验中观察, 发现肥胖大鼠食用广谱抗生素氨苄西林和新霉素后, 其盲肠内革兰阳性和革兰阴性菌群, 如乳酸杆菌、双歧杆菌、拟杆菌数量显著下降, 盲肠内毒素降低; 肠系膜脂肪组织内炎症因子如纤溶酶原激活物抑制因子 1 (PAI-1)、白细胞介素 1 (IL-1)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 等信使核糖核酸浓度下降, 六键跨膜蛋白 (STAMP2)、烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶 (NADPHox) 的信使核糖核酸浓度和脂肪过氧化反应回归正常; 单核细胞趋化蛋白 (MCP-1) 和巨噬细胞穿膜蛋白标志物 F4/80 等也都趋于正常; 此外, 脂肪细胞也不再过度增长。Cani 等总结, 以肠道菌群为靶点, 在广谱抗生素干预下, 能纠正前述的变态生理反应, 因此, 如何通过控制肠道菌群来达到控制代谢性内毒素反应及其应激下的疾患, 有其必要性^[14]。

以上研究揭示, 肠道菌群是调控宿主健康或致病的主要影响因素。只要能掌控肠道菌群的结构 (益生菌与有害菌的比例), 了解其功能与作用 (分解脂肪, 提供能量, 降解致毒性蛋白酶等), 并进一步以饮食调理, 对疾病的预防和治疗将大有帮助益。Cani 等从肠道菌群论证指出高脂饮食致病机理, 最终归结到以饮食相关手段来调理菌群的做法, 与《素问·奇病论》“脾瘅”有相似之处。

国内亦有研究证明糖尿病和肠道菌群的相关性。黄旭东等^[15]通过对比 30 例 2 型糖尿病患者和 20 例健康体检者的新鲜粪便, 得出糖尿病患者粪便中的肠杆菌科细菌数量增加, 双歧杆菌和拟杆菌的数量下降, 证明糖尿病患者肠道内存在菌群失调, 且与血糖有一定的关系。杨晓庆等^[16]研究了糖尿病小鼠粪便中肠道菌群代谢产物和血糖之间的相关性, 结果显示, 糖尿病组小鼠粪便中乙酸、丙酸和正丁酸含量明显低于正常组及高脂组, 提示肠

道菌群的代谢产物与血糖之间存在密切关系。杜彩贺等^[17]认为, 2 型糖尿病与胃内微生物的菌群变化有着一定的相关性, 而且胃内乳酸杆菌与 2 型糖尿病关系密切。

江美玲等^[18]分析了 55 例 2 型糖尿病患者和 57 例健康人的肠道菌群差异, 发现 2 型糖尿病患者的乳酸杆菌数量和比例稍低于健康人群, 双歧杆菌数量显著高于健康人群, 与空腹血糖不存在显著相关性。这与黄旭东等^[15]的研究结果相反, 可能和样本量、荧光定量有关, 也可能和糖尿病患者高血糖状态下, 机体自身肠道菌群发生应激性改变, 导致双歧杆菌数量显著增加, 以逆转机体慢性炎症反应状态, 改善代谢性内毒素血症有关。

2 传统经典与当代实验的相互印证

《素问·奇病论》曰: “肥者令人内热, 甘者令人中满, 故其气上溢, 转为消渴, 治之以兰, 除陈气也。”所谓的内热、中满、气上溢虽然是极其简单的描述, 但与代谢内毒症所导致的慢性炎症有异曲同工之妙。张子和对消渴 (糖尿病) 的病机描述更是从“火”字论之, 提出五行六气之中火能焚物, 火能消物。因此, “火在上者, 善渴; 火在中者, 消谷善饥; 火在中上者, 善渴多饮而数溲; 火在中下者, 不渴而溲白浊; 火偏上中下者, 饮多而数溲”。张从正提出的因火引起的善渴、善饥、数溲、溲白浊等描述, 与体内多脂多糖所引起的炎症反应相当; 并指出“消渴之人食宜减滋味”, 用大黄、黄芩、黄连、薄荷等药物去“火”的做法, 影响了后世治疗消渴的思路^[19]。《黄帝内经》提出“治之以兰, 以除陈气”, 孙思邈认为应首先从饮食着手, 而现代也认为采用低脂饮食或以粗粮为主食是改善 2 型糖尿病的手段之一。这些观点与现代医学提出的治疗糖尿病等代谢综合征用益生菌或膳食以调整肠道菌群的做法相同。

3 生化实验所提供的辨证新思路

Gordon 和 Cani 等的研究让我们对肠道菌群的致病机理有了进一步的了解, 但也有几个问题值得思考。在动物实验中, 高脂饮食和肥胖都与肠道内双歧杆菌、拟杆菌数量成反比, 而另外不同实验者在人群观察却发现, 双歧杆菌、拟杆菌的数量与肥胖成正比。因此, 高脂饮食和肥胖都会造成双歧杆菌、拟杆菌数量下降, 诱发脂多糖激增, 增大肠道通透性, 然而双歧杆菌、拟杆菌却可降低肠道内脂多糖, 提高肠屏障功能。在 Cani 的抗生素干

预观察中,双歧杆菌、拟杆菌的数量反而下降,因此,双歧杆菌、拟杆菌的减少,是否与肠道的通透性呈正相关呢?多数实验观察到肠道菌群在机体的能量平衡中扮演重要角色,但肠道菌群在肥胖引起的代谢综合征中,又是如何诱发一连串的炎症反应呢?为了解决这些问题,Canal 等^[20-21]在调节肠道菌群的另一实验中观察到,以寡果糖调节菌群增加内源性高血糖素样肽(GLP-2)可修复肠屏障功能,降低内毒素和代谢综合征。值得注意的是,Canal 的实验是以动物完成的,相同的过程和结果是否会在人体中重现还有待转化医学进一步观察^[22]。

对于肠道菌群造成 2 型糖尿病的原因,可以从基因组学的角度来理解。Nicholson 等^[23]从生化基因组学的角度提出“随机代谢”模型——代谢转归有如一颗从上而下弹跳的小钢珠(分子生物体),其行进路径随着与钉在洞口的钉子(蛋白酶)碰撞(分子与蛋白酶结合)后发生改变(在细胞或组织内发生变化),随之落入相应的洞中(生成代谢物或病理产物)。这个论述说明了分子生物体在人体这个大环境中,从初始的单一分子个体到最终的特异性毒副反应,每一个环节不但无法分割,并且会与有机体内特定的触媒发生变化,产生不同的生理病理结果^[24]。借用并引申该理论来说明肠道菌群与 2 型糖尿病的关系,可做如下解释:肠道菌群内某类菌群的多寡,会因膳食成分的改变而改变,而改变结果所导致的胰岛功能等变化,与该特定膳食影响特定菌群成正相关。虽然前述 Lim 等实验没有将肠道菌群的作用列入考虑,而只解说了膳食的改变和 2 型糖尿病可逆转的关系,但这个理念与 Lim 等^[3]的超低热量膳食改变并逆转 2 型糖尿病的人群实验可相互印证。

对于肠道菌群和宿主之间的相互作用,李旻等^[25]从代谢基因组学的角度对 160 例新发 2 型糖尿病患者做菌群分析时观察到,人体肠道菌群虽有个体差异性,然而菌群确会影响宿主的代谢基因表型,这是因为宿主的代谢受到饮食多样性很大的影响。张晨虹等^[26]在以大鼠模型研究肠道菌群、宿主基因和饮食三者对代谢综合征影响后指出,饮食是导致菌群改变的主要因素,菌群改变所滋生的病理因子则是导致代谢综合征的原因。

人体本身具有的肠道细胞无法完成自身对能量的供需,许多食物纤维所含多糖无法被人体吸收,而要靠肠道菌群的分解作用才能完成。菌群将多糖

分解为单糖后,也取之作为自身能量的来源,因此,膳食或功能性的食品如益生菌等,便成为调节菌群的重要媒介,也是改变菌群组织结构的原动力^[27]。肠道菌群与有机体自身的菌群透过肠黏膜的中介来达成平衡的共生状态,生存于肠黏膜的菌群也有其结构上的平衡机制。肠黏膜是机体免疫系统与外在环境接触的主要中介场所,在膳食或药品的催化作用下,机体自身细胞与肠道菌群细胞透过蛋白酶的触化作用,彼此交换代谢产物,机体免疫系统借此得以加强或遭到破坏,而菌群也因代谢产物的相互作用,借以改变菌群本身的生态平衡。例如服用人参后,人参皂苷由肠道菌群藉由葡萄糖苷酶(β -D-glucosidases)的催化,形成 20 个氧键结右旋吡喃葡萄糖基和与 20 个硫键结的原人参二醇(20-O- β -D-glucopyranosyl-20-S-protopanaxadiol),经人体吸收后,形成抗过敏的免疫作用;又如过量服用抗生素后,肠道菌群形成新的产毒酶的难辨梭菌(*Clostridium difficile*),并进而发生类黏膜急性腹泻^[28]。这些都说明了肠道菌群能干预人体健康,也能被外来的膳食或药物干预而达到转变有机体生化反应的目的。

2 型糖尿病的发病机制乃是过度摄取高脂食物,造成高血糖引发胰岛素分泌激增(胰岛素抵抗),当血糖到达相当浓度后, β 细胞无法再维持高胰岛素分泌,抑制肝葡萄糖效能降低,酝酿成更高血糖。高浓度血糖再进一步破坏 β 细胞,导致血糖分泌失控,最终形成不可逆转的糖尿病。但糖尿病是否就无法逆转仍有争议。多项临床研究证明,饮食控制和运动可以减缓 2 型糖尿病的发生^[29-31]。Lim 等^[3]的临床研究更证明了在极低热量的饮食干预 1 周后,2 型糖尿病患者受损的 β 细胞得以重生,胰岛素分泌功能恢复正常,血糖回归到正常值范围。该项研究表明,只要饮食控制得宜,2 型糖尿病是有逆转空间的。

2 型糖尿病的特征之一是多食、多饮、多尿,严重糖尿病患者的尿液呈泡沫状并具甜味。尿液变化是糖尿病检测的一项重要指标,从生化的角度而言,尿液中含有丰富的人体和菌群代谢物如马尿酸、丁酸、肌酸酐、牛磺酸、乙酸、柠檬酸等,这些代谢物是人体健康与否的重要指标。Holems 等^[32]指出,代谢物可以检测出饮食与肠道菌群的活动和结构,或能预知可能或将会发生的发病机制,或能找到与发病相关的生化标志物。

4 结论

膳食和肠道菌群以及他们在人体内所引发的一连串代谢性反应和代谢综合征如 2 型糖尿病等, 可以从宏观的角度来探讨。疾病的初始(膳食)、转化(肠道菌群进行蛋白酶转化)、生成(代谢反应如内毒素血症)、转归(代谢综合征如 2 型糖尿病)应从全方位的角度来考量。换言之, 膳食、肠道菌群、代谢反应、病理症状四者应是环环相扣而不可分离的。而这四者应有可逆性的双向性关系——膳食造成病理, 想要改善病理, 就得从最初始的膳食着手。

在我们每日所摄取的粗粮等食物中, 由于其所含的淀粉多糖结构不易被消化, 需借助肠道菌群中能够利用植物多糖的(益生)菌群发酵成单糖、短链脂肪酸后才能被吸收利用。长期食用高纤低脂膳食, 可以扶持肠道内的益生菌并抑制有害菌, 进而修复并加强肠屏障功能, 降低内毒素的产生, 缓解因血糖、血脂过高所引发的炎症反应, 逐步减缓 2 型糖尿病的发生发展。

随着越来越多的对肠道菌群微生物的研究, 我们已逐步踏入所谓“全微生物组关联分析”理论的时代。该理论架构是指人体摄入的营养, 在调整肠道微生物和健康上具主导地位, 失衡的膳食如西方的高脂饮食能将与人体和谐共生的肠道微生物转变成慢性病的致病因子。由于肠道微生物与人体全方位代谢密切相关, 通过对人体排泄物如大便、小便或血液样本的微观分子分析, 可以逆求出肠道微生物生理性功能改变; 通过对肠道微生物的监测, 可以全方位地测知肠道微生物和人体原有微生物间的互动, 通过改善肠道微生物的生化指标, 而达到调整整体健康的目的^[3]。

中医方剂或膳食组方繁复, 再加上中医辨证分型复杂, 如果能以肠道微生物为靶点, 透过宏观基因组学和代谢组学的分析, 将中医组方和辨证分型转变成处方/膳食、肠道微生物、代谢反应、病理症状等环环相扣的分析步骤, 从微生物标志物的改变、代谢反应的强弱和相应症状的改善与否入手, 即能求知处方/膳食的实用性, 也可将深奥难解的中医处方带入科研之中。

处方/膳食、肠道微生物/肠道菌群、代谢反应、病理症状具有双向可逆性, 因此, 以菌群为靶点, 调整 2 型糖尿患者的饮食结构, 以纤维丰富的低热量植物性食品为主的中国传统膳食进行干预,

检测肠道菌群结构及其生理、代谢指标的变化, 将有助于对 2 型糖尿病的病因、机理、预防和治疗等研究获得突破性的进展。

参考文献

- [1] Grover JK, Rathi SS, Vats V. Amelioration of experimental diabetic neuropathy and gastropathy in rats following oral administration of plant (*Eugenia jambolana*, *Mucuna pruriens* and *Tinospora cordifolia*) extracts [J]. *Indian J Exp Biol*, 2002, 40(3): 273-276.
- [2] Mukhopadhyay P, Basu AK. Management of diabetic gastroparesis [J]. *J Indian Med Assoc*, 2005, 103(3): 184-186.
- [3] Lim EL, Hollingsworth KG, Aribisala BS, et al. Reversal of type 2 diabetes: normalisation of beta cell function in association with decreased pancreas and liver triacylglycerol [J]. *Diabetologia*, 2011, 54(10): 2506-2514.
- [4] Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders [J]. *Nature*, 2006, 444(7121): 860-867.
- [5] Backhed F, Ding H, Wang T, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage [J]. *Proc Nat Acad Sci USA*, 2004, 101(44): 15718-15723.
- [6] Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest [J]. *Nature*, 2006, 444(7122): 1027-1131.
- [7] Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, et al. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity [J]. *Nature*, 2006, 444(7122): 1022-1023.
- [8] Backhed F, Manchester JK, Semenkovich CF, et al. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice [J]. *Proc Nat Acad Sci USA*, 2007, 104(3): 979-984.
- [9] Samuel BS, Shaito A, Motoike T, et al. Effects of the gut microbiota on host adiposity are modulated by the short-chain fatty-acid binding G protein-coupled receptor, Gpr41 [J]. *Proc Nat Acad Sci USA*, 2008, 105(43): 16767-16772.
- [10] Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunenko T, et al. A core gut microbiome in obese and lean twins [J]. *Nature*, 2008, 457(7228): 480-484.
- [11] Ley RE. Obesity and the human microbiome [J]. *Cur opin in gastroenterol*, 2010, 26(1): 5-11.
- [12] Cani PD, Knauf C, Iglesias MA, et al. Improvement of glucose tolerance and hepatic insulin sensitivity by oligofructose requires a functional glucagon-like peptide 1 receptor [J]. *Diabetes*, 2006, 55(5): 1484-1490.
- [13] Cani PD, Amar J, Iglesias MA, et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance [J]. *Diabetes*, 2007, 56(7): 1761-1772.
- [14] Cani PD, Bibiloni R, Knauf C, et al. Changes in gut mi-

- crobiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice [J]. *Diabetes*, 2008, 57(6):1470-1481.
- [5] 黄旭东, 郑晓鹏, 郑赵利. 2 型糖尿病患者肠道菌群的研究 [J]. *河北医学*, 2011, 17(8):1041-1042.
- [6] 杨晓庆, 李琳琳, 王烨. 小鼠肠道菌群代谢产物与糖尿病的相关性研究 [J]. *中国微生态学杂志*, 2011, 23(2):134-140.
- [7] 杜彩贺, 胡芳, 魏婷婷, 等. PCR-DGGE 指纹图谱技术分析 2 型糖尿病模型小鼠胃微生物菌群结构 [J]. *中国生物工程杂志*, 2012, 32(3):25-31.
- [8] 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):2006-2009.
- [9] 高颜华, 王改仙, 周铭. 张子和论消渴 [J]. *中国中医药现代远程教育*, 2010, 8(3):88.
- [20] Cani PD, Delzenne NM. The role of the gut microbiota in energy metabolism and metabolic disease [J]. *Curr pharm des*, 2009, 15(13):1546-1558.
- [21] Cani PD, Delzenne NM. Interplay between obesity and associated metabolic disorders: new insights into the gut microbiota [J]. *Curr opin pharmacol*, 2009, 9(6):737-743.
- [22] Blaut M, Bischoff SC. Probiotics and Obesity [J]. *Ann Nutr Metab*, 2010, 57(suppl 1):20-23.
- [23] Nicholson JK, Wilson ID. Opinion understanding 'global' systems biology: metabonomics and the continuum of metabolism [J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2003, 2(8):668-676.
- [24] Nicholson JK, Holmes E, Wilson ID. Opinion: gut micro-organisms, mammalian metabolism and personalized health care [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2005, 3(5):431-438.
- [25] Li M, Wang B, Zhang M, et al. Symbiotic gut microbes modulate human metabolic phenotypes [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105(6):2117-2122.
- [26] Zhang C, Zhang M, Wang S, et al. Interactions between gut microbiota, host genetics and diet relevant to development of metabolic syndromes in mice [J]. *ISME J*, 2009, 4(2):232-241.
- [27] van Hylekama Vlieg JE, Veiga P, Zhang C, et al. Impact of microbial transformation of food on health—from fermented foods to fermentation in the gastro-intestinal tract [J]. *Curr Opin in Biotechnol*, 2011, 22(2):211-219.
- [28] Jia W, Li H, Zhao L, et al. Gut microbiota: a potential new territory for drug targeting [J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2008, 7(2):123-129.
- [29] Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance [J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(18):1343-1350.
- [30] Li G, Zhang P, Wang J, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study [J]. *Lancet*, 2008, 371(9626):1783-1789.
- [31] Lindström J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, et al. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study [J]. *Lancet*, 2006, 368(9548):1673-1679.
- [32] Holmes E, Loo RL, Stamler J, et al. Human metabolic phenotype diversity and its association with diet and blood pressure [J]. *Nature*, 2008, 453(7193):396-400.
- [33] Zhao L, Shen J. Whole-body systems approaches for gut microbiota-targeted, preventive healthcare [J]. *J Biotechnol*, 2010, 149(3):183-190.

Reversibility of Type 2 Diabetes: Taking Intestinal Flora as a Target

QIN Peijun¹, LI Tongxia², ZHANG Ning²

(1. China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700; 2. Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences)

ABSTRACT Type 2 diabetes is a common chronic metabolic disease and can be reversed by strict diet control, pattern identification and treatment determination, adjustment of intestinal flora, reduction of toxicity and side reactions and reconstruction of islet function.

Keywords type 2 diabetes; intestinal flora; fat diet; dispersion-thirst

(收稿日期: 2013-11-20; 修回日期: 2014-01-07)

编辑: 黄健