

· 综述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.01.038

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240913.1116.002\(2024-09-13\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240913.1116.002(2024-09-13))

小肠细菌过度生长与 1 型糖尿病的研究进展*

朱婷奕, 李阳阳, 刘煜[△]

(南京医科大学附属逸夫医院内分泌科, 南京 211112)

[摘要] 1 型糖尿病(T1DM)是一种由于 β 细胞破坏、胰岛素绝对不足引起的自身免疫性糖尿病,受到遗传和环境因素的共同影响。近年来,肠道微生物作为调控宿主疾病和健康状况的重要组成部分受到广泛关注。小肠细菌过度生长(SIBO)是肠道微生物失调的一种类型,与 T1DM 有关。SIBO 的存在可能加剧 T1DM 的发展,T1DM 与 SIBO 的高发病率有着密切联系,然而,SIBO 与 T1DM 之间的因果关系及其具体作用机制未能得到很好的阐明。该文综述了 SIBO 与 T1DM 的关系和相互作用,以及潜在的机制和干预措施,有助于发现 T1DM 的治疗新靶点、开发新的治疗方案。

[关键词] 1 型糖尿病;小肠细菌过度生长;机制;治疗

[中图分类号] R587.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2025)01-0207-06

Research progress on small intestinal bacterial overgrowth and type 1 diabetes*

ZHU Tingyi, LI Yangyang, LIU Yu[△]

(Department of Endocrinology, Affiliated Sir Run Run Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 211112, China)

[Abstract] Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is an autoimmune diabetes caused by the destruction of β cells and insulin absolute insufficiency, which is influenced by a combination of genetic and environmental factors. In recent years, gut microbiota as an important part of regulating host disease and health status has received the extensive attention. Small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) is a type of intestinal microbial dysbiosis that is associated with T1DM. The presence of SIBO may exacerbate the development of T1DM, which is closely associated with the high incidence of SIBO, however, the causal relationship between SIBO and T1DM and its specific mechanism of action are not well elucidated. This article reviews the relationship and interaction between SIBO and T1DM, and its potential mechanisms and interventional measures, which may help to discover the new therapeutic targets and develop the new treatment regimens for T1DM.

[Key words] type 1 diabetes; small intestinal bacterial overgrowth; mechanism; treatment

1 型糖尿病(type 1 diabetes mellitus, T1DM)又称自身免疫性糖尿病,是一种以胰腺 β 细胞破坏导致胰岛素缺乏为特征的慢性疾病,可导致高血糖。T1DM 的病因目前尚不完全清楚,但该疾病的发病机制涉及 T 细胞介导的 β 细胞破坏。T1DM 可以发生在任何年龄阶段,在青春期前后发病率最高,是儿童(<15 岁)最常见的糖尿病形式。全球范围内,20 岁以下人群的 T1DM 发病率为 2.3%^[1],并以每年 2.3% 的速度不断增长,其中 5 岁以下儿童发病率增长更为明显^[2]。中国儿童和青少年 T1DM 的总体发病率不高,但由于人口基数较大,T1DM 患者总位数

居世界第 4。T1DM 是一种受环境因素影响的多基因疾病^[3]。随着 T1DM 发病率的升高,仅用单一遗传因素很难对其做出解释,需要探寻新的关联以有效预防和治疗 T1DM,控制其流行趋势。微生物组被认为是宿主的第二基因组,宿主与微生物群之间的动态变化作为另一个“宿主系统”维持着体内平衡^[4]。近年来,肠道微生物群与 T1DM 之间的关系成为研究热点。肠道微生物群的结构和功能的改变被称为生态失调,可能成为宿主健康的负担^[5]。越来越多的证据表明,肠道菌群失调在 T1DM 中发挥了重要作用^[6]。值得注意的是,以前对 T1DM 和肠道微生物的研究主要集

* 基金项目:国家自然科学基金项目(82070849,82270871);国家重点研发计划项目(2022YFA0806103);江苏省南京市卫生科技发展专项基金项目(YKK22205)。[△] 通信作者,E-mail:drliuyu@njmu.edu.cn。

中在粪便微生物群,而对小肠微生物群的研究相对较少。糖尿病治疗中,首先应进行饮食控制和运动,加之葡萄糖主要在小肠中被吸收,未来对小肠微生物群的探索将有很大的空间和价值。

小肠细菌过度生长 (small intestinal bacterial overgrowth, SIBO) 是肠道微生物菌群失调的一种类型,主要指小肠内菌群数量或菌群种类发生改变,达到一定程度并引起临床表现^[7],如腹胀、腹泻和腹痛等。在 T1DM 患者中, SIBO 的患病率较高。由于 SIBO 检测方法的局限性及现有研究数量的短缺, SIBO 在 T1DM 中的作用及 SIBO 与疾病之间的因果关系仍存在较大的疑惑,迫切需要更广泛和更深入的探索。本文旨在对现有研究中 SIBO 在 T1DM 中的作用进行讨论,阐述其潜在机制,为未来通过调节小肠异常微生物群来治疗 T1DM 并制订新策略提供理论基础。

1 SIBO

正常人的十二指肠和空肠近端含有少量细菌,通常是乳酸菌和肠球菌、革兰氏阳性需氧菌或兼性厌氧菌,数量 $< 1 \times 10^4$ CFU/mL; 空肠中可能短暂存在大肠菌群,数量 $< 1 \times 10^3$ CFU/mL,但未发现厌氧拟杆菌。SIBO 是指小肠内菌群数量或菌群种类发生改变,达到一定程度并引起临床表现^[7],症状包括但不限于恶心、腹胀、腹痛、腹泻及便秘。严重情况下,还会发生脂肪流失、体重减轻、贫血、脂溶性维生素缺乏和小肠黏膜炎症等表现^[8]。

小肠抽吸细菌培养是诊断 SIBO 的“金标准”, 截断值为 1×10^5 CFU/mL。但小肠内容物抽吸作为一种侵入性操作,有一定的操作难度和诊断局限性,这限制了其在临床实践中的广泛应用^[9]。小肠中的细菌通常是大肠菌群,包括革兰氏阴性需氧和厌氧菌,其发酵碳水化合物并产生气体^[10]。人体细胞代谢不产生氢气和甲烷,此类物质由肠道细菌消耗碳水化合物产生。当细菌数量增多时,相应呼出气中氢气和甲烷的浓度升高。因此,可采用呼气测试来诊断 SIBO。根据专家共识,葡萄糖或乳糖作为底物,然后对被检者呼出气中的氢气和甲烷进行检测。氢气基线浓度 ≥ 20 ppm 或甲烷基线浓度 ≥ 12 ppm,服用 75 g 葡萄糖或 10 g 乳果糖溶液的 90 min 内氢气浓度比基线增加 ≥ 20 ppm 或甲烷浓度比基线增加 ≥ 12 ppm,即诊断为 SIBO 阳性^[9]。

SIBO 的病因较为复杂,与保护性抗菌机制紊乱、解剖异常和动力障碍有关。在某些患者中,可能涉及多个因素^[11]。已有研究发现, SIBO 可能与多种疾病,如功能性胃肠道疾病^[12]、糖尿病^[13]、肥胖^[14]、非酒精

性脂肪肝^[15]等有关。

2 T1DM 患者 SIBO 的共患情况

近年来,有研究描述了 T1DM 与 SIBO 之间的关系,糖尿病患者 SIBO 患病风险是非糖尿病患者的 2.91 倍, T1DM 中 SIBO 的患病率与 2 型糖尿病无明显差异^[13]。MALIK 等^[16]和 FARIA 等^[17]在不同的病例对照研究中发现, T1DM 患者 SIBO 发病率高于健康对照组,且 SIBO 发病率与 T1DM 的病程具有正相关关系。ZIETZ 等^[18]和 OJETTI 等^[19]不仅发现 T1DM 与 SIBO 发生率相关,还发现 SIBO 与糖尿病并发症密切相关。其中,伴有心血管自主神经病变的糖尿病患者 SIBO 发病率高达 1/3,心血管自主神经测试异常的 T1DM 患者 SIBO 发生率 (44%) 远高于心血管自主神经测试正常的患者 (8%)。郁立菲等^[20]发现糖尿病患者总体的 SIBO 患病率较健康人群更高,在进行降糖 + 益生菌治疗后, SIBO 治愈率达 87.5%。然而,也有研究得到了相反结果。ADAMS-KA 等^[21]的研究结果并不支持上述结论,他们发现 T1DM 组的 SIBO 患病率低于健康对照组,作者分析可能是因为健康志愿者来自医院工作人员及其亲属导致这一偏差,也有可能是该研究中糖尿病患者接受了营养疗法,对肠道菌群产生了有益效应,从而降低了 SIBO 发病率。目前,国内外关于 T1DM 与 SIBO 的关系研究较少,且缺乏 T1DM 与 SIBO 之间联系的可靠流行病学证据,导致结论不一致。然而,总体趋势显示, T1DM 患者有更高的 SIBO 发病率。

3 SIBO 与 T1DM 进展的相互作用

SIBO、免疫系统和肠道通透性之间存在复杂的相互作用。SIBO 会导致肠道微生态发生改变,也会引起免疫系统失衡,进一步加剧肠道动力障碍。与此同时, T1DM 进展为 SIBO 的发生提供了可能条件。越来越多的证据表明, SIBO 可能与 T1DM 的并发症有关,而肠道动力障碍则是可能的致病机制之一。

3.1 SIBO 参与 T1DM 发生、发展的可能机制

SIBO 参与 T1DM 发生、发展的可能机制主要涉及以下几个方面。(1) SIBO 患者小肠中微生物群过度生长,影响碳水化合物、蛋白质、脂肪、维生素的吸收和代谢,并且由于肠绒毛受损、消化酶产生受损和肠屏障功能障碍,导致营养物质吸收不良和损失增加^[22],从而出现胰岛细胞分泌功能障碍,影响 T1DM 的发生和发展。(2) 肠道内细菌稳态紊乱和不同细菌抗原会引起通透性增高,这些细菌抗原也会促进免疫系统破坏 β 细胞^[23]。(3) 微生物群的代谢物可以激活促炎程序,诱导免疫反应^[24]。(4) SIBO 可能通过小肠细菌对碳水化合物发酵产生的氢气和甲烷气体对

T1DM 产生影响。有研究发现,在 SIBO 阳性患者中,约 49.8% 只产生氢气,38.8% 只产生甲烷气体,11.4% 同时产生两种气体^[25]。虽然益生菌产生的适量氢气对人体没有直接影响,但过量氢气会引起肠道不适症状,加重糖尿病相关的胃肠道并发症。CESARIO 等^[26]的研究发现,T1DM 患者产生的甲烷气体在代谢调控中可能存在作用,HbA1c 水平与肠道甲烷气体水平呈正相关,而进行 SIBO 根除治疗后,血糖会有所改善。

3.2 T1DM 促发 SIBO 的机制

在正常的生理状态下,人体有多种自然机制可以防止异常细菌在小肠内定植。这些机制包括胃酸 pH 值、胰腺酶、肠道免疫系统、小肠蠕动、回盲瓣和完整的肠屏障,这源于肠壁的构建及其适当更新。然而,如果其中一个机制受到干扰,就可能致 SIBO 的发生^[27]。越来越多的证据表明,T1DM 可以改变肠道菌群的组成和平衡^[28],从而促进 SIBO 的发生。其相关机制与氧化应激、炎症细胞因子、高血糖、自主神经病变导致胃肠动力障碍和口盲转运时间(oro-cecal transit time,OCTT)延长等有关。

研究显示,糖尿病患者的小肠中存在氧化应激,并提示其可能参与某些肠道相关的功能改变。在 T1DM 患者中,血浆中白细胞介素(interleukin,IL)-6、肿瘤坏死因子- α 、IL-10、活性氧(reactive oxygen,ROS)、脂质过氧化物(lipid peroxidation,LPO)水平明显升高,且病程越长,炎症细胞因子水平越高。通常情况下,身体的自然保护机制会通过增加抗氧化活性物(如谷胱甘肽)来抵消过多的 ROS^[29]。而未被抵消的 ROS 压倒肠道的自然防御,导致肠细胞和神经元损伤,小肠消化和吸收功能受到影响,这是 SIBO 发生的有利因素。神经元型一氧化氮合酶(neuronal nitric oxide synthase,nNOS)是导致平滑肌松弛的主要抑制因子,是协调肠道运动的必需物质。目前,关于高血糖对 nNOS 影响的广泛研究已经认识到,氮能性肠神经病可导致小肠运动障碍,高血糖和氧化应激在这些肠神经系统(enteric nervous system,ENS)变化的病理生理学中发挥了重要作用,提示其可能在 T1DM 与 SIBO 的相互作用关系中具有纽带作用^[30]。

长期高血糖会引起迷走神经损伤,影响自主神经的正常功能,自主神经病变影响肠的交感神经和副交感神经支配,导致糖尿病患者肠道运动功能障碍。此外,研究结果显示,糖尿病性胃轻瘫患者的小肠经常受到影响,不协调的胃肠运动和持续的胃窦活动提示交感神经支配紊乱参与了上消化道功能障碍的发生^[31]。同时,发生在消化间期的迁移运动复合体(mi-

grating motility complex,MMC)也受肠神经影响。正常情况下,MMC III 期收缩可以推动食糜和细菌到结肠,这对 SIBO 有保护作用。然而 T1DM 的 MMC III 期经常缺失或过早出现,导致窦性收缩能力低下,不能充分引起肠道收缩,堆积不消化的产物,导致 SIBO^[32]。还有研究显示,1/3 伴有心血管自主神经病变的糖尿病患者存在 SIBO^[18]。心血管自主神经测试异常的 T1DM 患者 SIBO 发生率(44%)更高^[19],表明自主神经病变可促进 SIBO 的发生。

OCTT 是指食物进入口中直到传输至回盲部的总时间,OCTT 延长会降低小肠细菌的正常清除率,促进 SIBO^[8]。与正常血糖状态比较,急性高血糖(血糖 12~15 mmol/L)时小肠转运时间明显延长。有研究发现,病程超过 5 年的 T1DM 患者 OCTT 延迟,其与健康对照组比较更为明显^[17]。上述结果都表明,糖尿病患者 OCTT 延迟可能促进了 SIBO 的发生。

4 SIBO 的治疗

4.1 饮食干预

由于微生物代谢物的产生及其对肠黏膜免疫细胞的直接或间接作用,饮食对微生物的调节直接影响肠黏膜的炎症反应^[33]。SIBO 通常与营养缺乏有关,其中蛋白质、维生素 B₁₂ 和铁蛋白水平通常由于抑制吸收和/或被竞争性细菌吸收而受到影响^[34],补充富含维生素 B₁₂ 的食物可能改善 SIBO 发病率。同时,维生素 B₁₂ 可以营养神经,缓解糖尿病周围神经病变症状。此外,SIBO 在长期无乳制品饮食的学龄前儿童中患病率更高^[35],补充蛋白质对 SIBO 的治疗有所帮助。从开始饮食干预到选择最优饮食干预,未来还需要进一步探索和考证。

4.2 运动干预

一项荟萃研究表明,运动干预能改变肠道微生物群,减少拟杆菌属,增加厚壁菌属。厚壁菌属含有多种细菌,这些细菌对改善成年人的肠道健康有益。而拟杆菌属的高丰度通常会产生更多氢气,并与 T2DM 呈负相关^[36]。运动干预对糖尿病和 SIBO 都存在积极作用,但对于适宜运动强度的界定及如何与健康饮食协同调节肠道微生物群,目前的研究较为缺乏,有待进一步推进。

4.3 抗菌药物

4.3.1 利福昔明

抗菌药物是 SIBO 的一线治疗,通过根除微生物群的生长来缓解临床症状。利福昔明是广谱肠道抗菌药物,能较大程度消除患者的 SIBO,且与甲硝唑或左氧氟沙星比较,利福昔明的 SIBO 清除率更高,引起的不良事件数量更少^[37],可作为治疗 SIBO 的首选抗

菌药物。采用利福昔明治疗后,患者腹痛、腹胀症状会有缓解,有效控制和改善 SIBO。但利福昔明的治疗对 T1DM 的血糖水平影响还有待进一步验证。

4.3.2 甲硝唑

甲硝唑广泛应用于抗厌氧菌的治疗。有研究使用甲硝唑(500 mg/d,10 d)治疗 SIBO 糖尿病患者,8 周后,63.3% (7/11) 的患者产生甲烷减少,平均 HbA1c 水平低于抗菌药物治疗前^[26],提示甲硝唑在治疗 SIBO 的同时也对糖尿病的治疗起到了一定的帮助。然而,抗菌药物的使用可能存在某些局限性,例如长期使用抗菌药物引起的耐药及菌群紊乱是否会给 T1DM 患者带来新的健康问题,不同抗菌药物的最佳用量用法还未得到统一,抗菌药物干预 SIBO 阳性 T1DM 个体的最佳时机及最佳方式值得进一步研究。

4.4 益生菌

益生菌治疗旨在补充有益微生物与有害微生物竞争,降低炎症反应。有研究表明,补充益生菌可以有效地净化 SIBO,降低氢气水平,缓解腹痛等症状^[38]。另一项研究表明,复方乳酸菌胶囊在治疗 SIBO 的同时也减轻了患者的抑郁症状,改善了免疫功能,降低了炎症细胞因子和空腹血糖水平,且不良反应较抗菌药物更少^[39]。益生菌治疗相较于抗菌药物更安全,未来有必要继续探索特定益生菌,增加益生菌的治疗效果。

4.5 自主神经病变的干预

采用米诺环素 6 周疗法、血管紧张素转换酶抑制剂(喹那普利)等能改善糖尿病患者的自主神经平衡。糖尿病患者肠道运动障碍与自主神经病变密切相关,通过治疗自主神经病变恢复正常肠道运动,对于减少 SIBO 的发生是否有利尚需继续探究。

5 小结与展望

综上所述,SIBO 和 T1DM 之间相互影响。T1DM 患者中 SIBO 的发病率较高,且 SIBO 的存在可能加剧 T1DM 的进展。干预 SIBO 有望成为预防和治理 T1DM 的一种策略,但目前对于此方面的研究还不充分,缺乏试验证据支持。

未来的研究重点应放在探索 SIBO 与 T1DM 之间的相互作用机制,确定 SIBO 与 T1DM 发展的因果关系,评估干预 SIBO 对 T1DM 治疗的有效性等方面。这将有助于加深临床对肠道菌群平衡的理解,并为 T1DM 的预防和治疗提供新的思路。此外,未来还可进一步探索其他干预手段,例如改善肠道菌群平衡的膳食调整、寻找特定的益生菌或调节自主神经病变等,控制 SIBO 并改善 T1DM 的病情;需要考虑个体差异、环境因素和遗传因素对 SIBO 和 T1DM 关联的

影响,通过整合多学科研究方法,更全面地了解 SIBO 和 T1DM 之间的复杂关系。

参考文献

- [1] SAPRA A, BHANDARI P. Diabetes mellitus [M]. StatPearls: Treasure Island, 2022.
- [2] LIANG Y, HOU L, WU W, et al. History of pediatric type 1 diabetes in China [J]. *Pediatr Diabetes*, 2022, 23(5): 551-555.
- [3] OGROTIS I, KOUFAKIS T, KOTSA K. Changes in the global epidemiology of type 1 diabetes in an evolving landscape of environmental factors: causes, challenges, and opportunities [J]. *Medicina*, 2023, 59(4): 668.
- [4] TENG K, HUANG F, LIU Y, et al. Food and gut originated bacteriocins involved in gut microbe-host interactions [J]. *Crit Rev Microbiol*, 2023, 49(4): 515-527.
- [5] HSU C L, SCHNABL B. The gut-liver axis and gut microbiota in health and liver disease [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2023, 21(11): 719-733.
- [6] WINIARSKA-MIECZAN A, TOMASZEWSKA E, DONALDSON J, et al. The role of nutritional factors in the modulation of the composition of the gut microbiota in people with autoimmune diabetes [J]. *Nutrients*, 2022, 14(12): 2498.
- [7] BUSHYHEAD D, QUIGLEY E M. Small intestinal bacterial overgrowth [J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2021, 50(2): 463-474.
- [8] EFREMOVA I, MASLENNIKOV R, POLUEKTOVA E, et al. Epidemiology of small intestinal bacterial overgrowth [J]. *World J Gastroenterol*, 2023, 29(22): 3400-3421.
- [9] REZAIIE A, BURESI M, LEMBO A, et al. Hydrogen and methane-based breath testing in gastrointestinal disorders: the North American consensus [J]. *Am J Gastroenterol*, 2017, 112(5): 775-784.
- [10] PIMENTEL M, SAAD R J, LONG M D, et al. ACG clinical guideline: small intestinal bacterial overgrowth [J]. *Am J Gastroenterol*, 2020, 115(2): 165-178.
- [11] BURES J, CYRANY J, KOHOUTOVA D, et al. Small intestinal bacterial overgrowth syn-

- drome [J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16 (24):2978-2990.
- [12] GANDHI A, SHAH A, JONES M P, et al. Methane positive small intestinal bacterial overgrowth in inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. *Gut Microbes*, 2021, 13 (1):1933313.
- [13] FENG X, LI X Q. The prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis [J]. *Aging*, 2022, 14(2):975-988.
- [14] YAO Q, YU Z, MENG Q, et al. The role of small intestinal bacterial overgrowth in obesity and its related diseases [J]. *Biochem Pharmacol*, 2023, 212:115546.
- [15] GUDAN A, KOZLOWSKA-PETRICZKO K, WUNSCH E, et al. Small intestinal bacterial overgrowth and non-alcoholic fatty liver disease: what do we know in 2023? [J]. *Nutrients*, 2023, 15(6):1323.
- [16] MALIK A, MORYA R K, BHADADA S K, et al. Type 1 diabetes mellitus: complex interplay of oxidative stress, cytokines, gastrointestinal motility and small intestinal bacterial overgrowth [J]. *Eur J Clin Invest*, 2018, 48 (11): e13021.
- [17] FARIA M, PAVIN E J, PARISI M C, et al. Delayed small intestinal transit in patients with long-standing type 1 diabetes mellitus: investigation of the relationships with clinical features, gastric emptying, psychological distress, and nutritional parameters [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2013, 15(1):32-38.
- [18] ZIETZ B, LOCK G, STRAUB R H, et al. Small-bowel bacterial overgrowth in diabetic subjects is associated with cardiovascular autonomic neuropathy [J]. *Diabetes Care*, 2000, 23 (8): 1200-1201.
- [19] OJETTI V, PITOCCHO D, SCARPELLINI E, et al. Small bowel bacterial overgrowth and type 1 diabetes [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2009, 13(6):419-423.
- [20] 郁立菲, 徐克群, 薛乐宁. 小肠细菌过度生长与糖尿病的关系 [J]. *实用临床医药杂志*, 2014, 18 (11):172-173.
- [21] ADAMSKA A, NOWAK M, PLACINSKI S, et al. Small intestinal bacterial overgrowth in adult patients with type 1 diabetes: its prevalence and relationship with metabolic control and the presence of chronic complications of the disease [J]. *Pol Arch Med Wewn*, 2016, 126(9): 628-634.
- [22] DELBAERE K, ROEGIERS I, BRON A, et al. The small intestine: dining table of host-microbiota meetings [J]. *FEMS Microbiol Rev*, 2023, 47(3):fuad022.
- [23] LEVI MORTERA S, MARZANO V, VERNOCCHI P, et al. Functional and taxonomic traits of the gut microbiota in type 1 diabetes children at the onset: a metaproteomic study [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(24):15982.
- [24] BANASZAK M, GORNA I, WOZNIAK D, et al. Association between gut dysbiosis and the occurrence of SIBO, LIBO, SIFO and IMO [J]. *Microorganisms*, 2023, 11(3):573.
- [25] MADIGAN K E, BUNDY R, WEINBERG R B. Distinctive clinical correlates of small intestinal bacterial overgrowth with methanogens [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2022, 20(7): 1598-1605.
- [26] CESARIO V, DI RIENZO T A, CAMPANALE M, et al. Methane intestinal production and poor metabolic control in type 1 diabetes complicated by autonomic neuropathy [J]. *Minerva Endocrinol*, 2014, 39(3):201-207.
- [27] SORATHIA S J, CHIPPA V, RIVAS J M. Small intestinal bacterial overgrowth [M]. *StatPearls: Treasure Island*, 2024.
- [28] YE J, WU Z, ZHAO Y, et al. Role of gut microbiota in the pathogenesis and treatment of diabetes mellitus: advanced research-based review [J]. *Front Microbiol*, 2022, 13:1029890.
- [29] HALLIWELL B. Understanding mechanisms of antioxidant action in health and disease [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2024, 25(1):13-33.
- [30] YAN L H, MU B, PAN D, et al. Association between small intestinal bacterial overgrowth and beta-cell function of type 2 diabetes [J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(7):300060520937866.

- [31] CAMILLERI M, MALAGELADA J R. Abnormal intestinal motility in diabetics with the gastroparesis syndrome[J]. *Eur J Clin Invest*, 1984, 14(6):420-427.
- [32] EBERT E C. Gastrointestinal complications of diabetes mellitus[J]. *World J Diabetes*, 2013, 4(3):51-63.
- [33] CAYRES L C F, SALIS L V V, RODRIGUES G S P, et al. Detection of alterations in the gut microbiota and intestinal permeability in patients with hashimoto thyroiditis[J]. *Front Immunol*, 2021, 12:579140.
- [34] ACHUFUSI T G O, SHARMA A, ZAMORA E A, et al. Small intestinal bacterial overgrowth: comprehensive review of diagnosis, prevention, and treatment methods[J]. *Cureus*, 2020, 12(6):e8860.
- [35] NALYOTOV A V, SVISTUNOVA N A. Assessment of the state of the small intestine microbiota in children on a long-term dairy-free diet[J]. *Vopr Pitan*, 2022, 91(2):15-20.
- [36] MIN L, ABLITIP A, WANG R, et al. Effects of exercise on gut microbiota of adults: a systematic review and meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2024, 16(7):1070.
- [37] WANG J, ZHANG L, HOU X. Efficacy of rifaximin in treating with small intestine bacterial overgrowth: a systematic review and meta-analysis[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2021, 15(12):1385-1399.
- [38] 杨春春, 王竞, 文欢, 等. 溃疡性结肠炎患者小肠细菌过度生长情况分析及其意义[J]. *重庆医学*, 2021, 50(2):207-210.
- [39] WEI F, ZHOU L, WANG Q, et al. Effect of compound lactic acid bacteria capsules on the small intestinal bacterial overgrowth in patients with depression and diabetes: a blinded randomized controlled clinical trial [J]. *Dis Markers*, 2022, 2022:6721695.

(收稿日期:2024-03-26 修回日期:2024-09-11)

(编辑:张芄捷)

(上接第 206 页)

- IBA K, et al. Adjuvant endocrine therapy effects on bone mineral density and microstructure in women with breast cancer[J]. *J Bone Miner Metab*, 2021, 39(6):1031-1040.
- [18] 刘佳一. 绝经后乳腺癌芳香化酶抑制剂相关关节痛的影响因素及其中药用药分析[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2023.
- [19] HADJI P, ZILLER M, KIEBACK D G, et al. Effects of exemestane and tamoxifen on bone health within the tamoxifen exemestane adjuvant multicentre (TEAM) trial: results of a German, 12-month, prospective, randomised substudy[J]. *Ann Oncol*, 2009, 20(7):1203-1209.
- [20] SCRUTH E. Exercise therapies for preventing or treating aromatase inhibitor-induced musculoskeletal symptoms in early breast cancer[J]. *Clin Nurse Spec*, 2021, 35(4):167-168.
- [21] CREW K D, GREENLEE H, CAPODICE J, et al. Prevalence of joint symptoms in postmenopausal women taking aromatase inhibitors for early-stage breast cancer[J]. *Clinical Oncology*, 2007, 25:3877-3883.
- [22] ROMERO S A D, SU H I, SATAGOPAN J, et al. Clinical and genetic risk factors for aromatase inhibitor-associated arthralgia in breast cancer survivors[J]. *Breast*, 2020, 49:48-54.
- [23] MAO J J, SU H I, FENG R, et al. Association of functional polymorphisms in CYP19A1 with aromatase inhibitor associated arthralgia in breast cancer survivors[J]. *Breast Cancer Res*, 2011, 13(1):R8.
- [24] 吴培丽, 蔡思清, 李毅中, 等. 乳腺癌治疗后高骨质疏松患病率及相关因素分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2020, 26(5):683-688.
- [25] MO H, YAN X, ZHAO F, et al. Association of taxane type with patient-reported chemotherapy-induced peripheral neuropathy among patients with breast cancer [J]. *JAMA Netw Open*, 2022, 5(11):e2239788.

(收稿日期:2024-06-28 修回日期:2024-10-21)

(编辑:姚雪)