

ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2018 年 6 月 18 日 第 26 卷 第 17 期 (Volume 26 Number 17)



17/2018

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.



述评

- 1015 肠道准备患者舒适度的研究进展

王霞, 朱秀琴

- 1022 七味白术散对菌群失调腹泻肠道微生态的调节作用

刘娅薇, 惠华英, 谭周进

基础研究

- 1029 溪黄草黄酮对肝癌细胞增殖、迁移和侵袭的影响及相关机制

李晨瑜, 张喜红

临床研究

- 1036 基质金属蛋白酶-9、富含半胱氨酸的酸性分泌蛋白检测在原发性肝癌严重程度和预后评估中的价值分析

杨建村

- 1044 有消化道症状糖尿病患者近端胃功能与血糖的关系

张月霞, 蓝宇

- 1049 高脂血症性急性胰腺炎患者进行早期降脂治疗的临床效果

覃艳琼, 沈莹, 万鸿

- 1056 结直肠癌组织中Cyr61和NF- κ B p65的表达及其临床病理意义

吴安定, 万里鹏, 覃艳琼

文献综述

- 1064 应激在肠易激综合征致病机制中的作用

王玉婷, 许文燮

研究快报

- 1071 幽门螺杆菌对于溃疡性结肠炎发生发展的临床意义

葛永芳, 管鑫, 姜相君

临床实践

- 1077 家庭亲密度和适应性对肠造口患儿心理弹性的影响

金琳华, 蒋晓燕

消 息

- 1028 《世界华人消化杂志》栏目设置
1048 《世界华人消化杂志》外文字符标准
1063 《世界华人消化杂志》正文要求
1076 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
1082 《世界华人消化杂志》修回稿须知

封面故事

孙文兵, 外科学博士, 主任医师, 教授, 博士生导师, 100043, 北京市石景山区京原路5号, 首都医科大学附属北京朝阳医院西院肝胆胰脾外科. 从事肝胆胰脾外科的临床和实验研究33年, 是北京市肝胆胰脾外科知名专家团队带头人, 北京市肝肿瘤射频消融培训基地负责人, 北京市石景山区医学重点学科负责人, 国内外首个肝血管瘤射频消融治疗专家共识负责人, 制定我国原发性肝癌消融治疗规范指南的专家组成员, 四项国家自然科学基金等多项课题的负责人. 发表SCI论文36篇, 国内期刊论文256余篇, 获全军科技进步二等奖和全军医疗成果二等奖各一项, 获全军科技进步三等奖一项. 2002年被解放军总后勤部评为科技新星, 2009年被评为首批北京市卫生系统高层次技术人才, 2016年获北京市二级教授和“名医”称号.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 崔丽君; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2018-06-18

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjgd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司

100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 26 Number 17 June 18, 2018

EDITORIAL

- 1015 Research progress on patient comfort during bowel preparation
Wang X, Zhu XQ
- 1022 Regulatory effect of Qiwei Baizhu powder on intestinal microecology in patients with dysbacteria associated diarrhea
Liu YW, Hui HY, Tan ZJ

BASIC RESEARCH

- 1029 Effects of flavonoids from *Rabdosia serra* (Maxim.) Hara on proliferation, migration, and invasion of hepatocellular carcinoma cells
Li CY, Zhang XH

CLINICAL RESEARCH

- 1036 Value of matrix metalloproteinase-9 and secreted protein acidic and rich in cysteine in evaluation of severity and prognosis of primary liver cancer
Yang JC
- 1044 Relationship between proximal gastric function and blood glucose in diabetic patients with and without gastrointestinal symptoms
Zhang YX, Lan Y
- 1049 Clinical effects of early lipid-lowering therapy in patients with hyperlipidemic acute pancreatitis
Qin YQ, Shen Y, Wan H
- 1056 Clinicopathologic significance of Cyr61 and NF- κ B p65 expression in colorectal adenocarcinoma
Wu AD, Wan LP, Qin YQ

REVIEW

- 1064 Role of stress in pathophysiology of irritable bowel syndrome
Wang YT, Xu WX

RAPID COMMUNICATION

- 1071 Clinical significance of *Helicobacter pylori* in the growth of ulcerative colitis
Ge YF, Guan X, Jiang XJ

CLINICAL PRACTICE

- 1077 Influence of family intimacy and adaptability on mental elasticity of children with intestinal stoma
Jin LH, Jiang XY

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 26 Number 17 June 18, 2018

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Wen-Bing Sun, Professor, Chief Physician, Director, Department of Hepatobiliary, Pancreatic and Splenic Surgery, Affiliated Chaoyang Hospital of Capital Medical University, 5 Jingyuan Avenue, Shijingshan District, Beijing 100043, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, and Scopus.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Li-Jun Cui* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date June 18, 2018

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China

Telephone: +86-10-85381892

Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

七味白术散对菌群失调腹泻肠道微生态的调节作用

刘娅薇, 惠华英, 谭周进

刘娅薇, 惠华英, 谭周进, 湖南中医药大学微生物教研室 湖南省长沙市 410208

谭周进, 教授, 博士生导师, 主要从事中医药微生物生态学的研究.

基金项目: 长沙市科技局项目, No. kq1706057.

作者贡献分布: 本文综述由刘娅薇与惠华英完成; 谭周进审校.

通讯作者: 谭周进, 教授, 410208, 湖南省长沙市含浦科教园区学士路300号, 湖南中医药大学微生物教研室. tanzhjin@sohu.com
电话: 0731-85381154

收稿日期: 2018-04-06

修回日期: 2018-05-10

接受日期: 2018-05-19

在线出版日期: 2018-06-18

Regulatory effect of Qiwei Baizhu powder on intestinal microecology in patients with dysbacteria associated diarrhea

Ya-Wei Liu, Hua-Ying Hui, Zhou-Jin Tan

Ya-Wei Liu, Hua-Ying Hui, Zhou-Jin Tan, Department of Microbiology, Hu'nan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hu'nan Province, China

Supported by: Project of Changsha City, No. kq1706057.

Correspondence to: Zhou-Jin Tan, Professor, Department of Microbiology, Hu'nan University of Chinese Medicine, 300 Xueshi Road, Hanpu Science and Education Park, Changsha 410208, Hu'nan Province, China. tanzhjin@sohu.com

Received: 2018-04-06

Revised: 2018-05-10

Accepted: 2018-05-19

Published online: 2018-06-18

Abstract

Diarrhea is a common clinical symptom in children.

The main factor responsible for diarrhea is intestinal microecological imbalance. The effect of Qiwei Baizhu powder on infantile diarrhea is remarkable. Intestinal microecology is the hot topic in current research. It is of great significance to elucidate the curative effect of Chinese medicine and the pathogenesis of diarrhea. According to the connotation of microecology and by searching the literature, this article reviews the progress in research of intestinal microbial community structure, intestinal enzyme activity, and intestinal microbial metabolism. It is shown that Qiwei Baizhu powder can repair the intestinal mucosal barrier, inhibit the propagation of harmful bacteria in the intestine, adjust intestinal flora, and improve intestinal enzyme activity by promoting the growth of beneficial bacteria in the gut, especially the activity of intestinal lactase. Qiwei Baizhu powder can regulate the levels of enzyme activity and production. These results can be used to reveal the mechanism of diarrhea to promote the clinical application of Qiwei Baizhu powder.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Qiwei Baizhu powder; Intestinal lactase; Intestinal microecology; Intestinal enzyme activity; Microbial metabolism

Liu YW, Hui HY, Tan ZJ. Regulatory effect of Qiwei Baizhu powder on intestinal microecology in patients with dysbacteria associated diarrhea. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(17): 1022-1028 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i17/1022.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i17.1022>

摘要

腹泻是小儿临床常见症状, 肠道微生态失调是腹泻的主要因素, 七味白术散对小儿腹泻治愈效果显著. 肠道微生态是目前研究的热点, 对中药疗效及疾病

形成机理的阐明具有重要意义。根据微生态的内涵, 通过检索文献, 本文对七味白术散影响肠道微生物群落结构、肠道酶活性及肠道微生物代谢等方面的研究进展进行综述, 阐述七味白术散在肠道黏膜屏障的基础下, 促进肠道益生菌的生长, 抑制有害菌的繁殖, 调整肠道菌群, 提高肠道酶活性, 从而达到治愈效果。七味白术散可以在酶活性水平及酶产生菌水平对肠道乳糖酶进行调节。这些可以为七味白术散治疗腹泻机理的揭示, 促进七味白术散的临床应用提供依据。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 七味白术散; 肠道乳糖酶; 肠道微生态; 肠道酶活性; 微生物代谢

核心提要: 腹泻与菌群失调有关, 使用抗生素治疗腹泻会造成恶性循环, 七味白术散是治疗腹泻的经典方。根据微生态的内涵, 对七味白术散影响菌群失调腹泻肠道微生物群落结构、肠道酶活性及肠道微生物代谢等方面的研究进展进行述评, 七味白术散在肠道黏膜屏障的基础下, 促进肠道益生菌的生长, 抑制有害菌的繁殖, 调整肠道菌群, 提高肠道酶活性, 特别是肠道乳糖酶活性达到疗效。

刘娅薇, 惠华英, 谭周进. 七味白术散对菌群失调腹泻肠道微生态的调节作用. 世界华人消化杂志 2018; 26(17): 1022-1028 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i17/1022.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i17.1022>

0 引言

腹泻是抗生素治疗的常见并发症, 抗生素的泛滥使用可能破坏肠道菌群, 导致腹泻^[1]。肠道菌群形成的相对稳定并相互制约的微生态系统, 是调控人体的免疫功能、维持肠道功能及肠黏膜屏障完整的重要因素。大量广谱抗生素的应用破坏了肠道正常菌群的平衡, 使致病菌和条件致病菌入侵, 引起肠道免疫力下降及肠道消化功能障碍, 肠道组织发生病理变化, 从而导致腹泻^[2]。七味白术散是由北宋中医钱乙所创治疗腹泻的经典方, 临床及现代药理研究证明, 七味白术散对小儿迁延性腹泻^[3]、小儿轮状病毒肠炎^[4]、溃疡性结肠炎^[5]等胃肠道疾病具有较好的疗效。同时七味白术散对抗生素相关性腹泻也有显著的疗效^[6]。七味白术散利用正常微生物或促进微生物生长的物质来达到患病治病, 未病防病, 无病保健的效果, 有益菌通过生长繁殖, 产生乳酸和乙酸, 降低肠道的pH及Eh值, 改善内部微环境, 抑制有害菌的生长并迅速改善人体消化道内环境, 达

到调节微生态平衡的功能。

1 七味白术散对菌群失调腹泻肠道微生物的调控作用

1.1 七味白术散对菌群失调腹泻肠道可培养微生物的影响 七味白术散是由四君子汤衍生而来, 是治疗脾胃气虚的基本方法。四君子汤不仅在治疗脾胃虚证、呕吐腹泻等疾病表现有良好治愈能力, 而且能有效促进有益菌生长。作为衍生物的七味白术散同样对由抗生素引起的腹泻有良好的临床治疗效果^[7]。

肠道微生物与代谢疾病、免疫类疾病、胃肠道类疾病甚至精神类疾病相关联^[8]。它与药物中的有效成分相互结合后显著提高其生物活性, 促进维持和调整肠道内微生态平衡, 发挥生物拮抗作用, 使治疗效果提高^[9]。在研究七味白术散的疗效机理中, 结果显示七味白术散中存在某种益生元物质, 它们能够促使肠道中乳酸菌、真菌的生长^[10]。鞠宝玲等研究表明, 1/2剂量超微七味白术散在治疗肠道菌群失调中增加小鼠内乳酸菌及双歧杆菌的菌群数量效果最佳。七味白术散中人参补气生津, 茯苓功擅渗湿健脾; 白术取二者之长, 为补气健脾化湿兼备。其中茯苓、白术和葛根含有较丰富的多糖, 多糖被肠道酵母菌分解利用, 以供其生长^[11], 具有促进肠道有益菌增殖的特殊功效, 对肠道中乳酸菌和双歧杆菌有明显的增殖作用。这可能是七味白术散对乳酸菌、双歧杆菌的一个主要调节成分。同时双歧杆菌和乳酸菌可将肠道内的植物多糖发酵生成有机酸, 从而降低肠道pH值, 抑制包括很多革兰氏阴性菌在内的病原菌的繁殖, 并可在动物肠道中合成蛋白质及b族和k族维生素。这些补益类中药中的皂苷和多糖^[12-14]类物质对肠道微生物的生长均有促进作用, 同时对益生菌的促进效果更优于肠道致病菌或条件致病菌^[15], 补益类中药能够提升机体免疫力, 增强腹腔巨噬细胞的活性。七味白术散复方中含有丰富的多糖具有促进肠道益生菌增殖的功效^[16], 而大肠杆菌和沙门氏菌等有害菌利用多糖增殖的作用不明显。葛根中的大豆苷元等也能抑制肠道中梭菌生长, 从而促进乳杆菌数量的增加^[17]。药材中丰富的蛋白质可能促进芽孢杆菌和乳酸菌的生长, 也有可能为菌群的生长提供氮源。七味白术散复方中多种中药的黄酮类化合物被证明对一些特定的微生物也具有明显的抑制作用^[18]。

七味白术散复杂的化学成分, 能促进肠道有益菌的生长, 抑制有害细菌的生长, 在调节胃肠道微生物菌群平衡方面发挥着重要作用^[19], 人参和甘草等对大肠杆菌、绿脓杆菌、肠道酵母菌等有抑菌效果^[20], 且甘草的抑菌效果优于人参。而茯苓、白术、木香、藿香、葛根和七味白术散复方对肠道酵母在1.0 g/mL浓度下未体现出抑制作用, 这与各单味药中的主要化学成分有关,

同时也考虑与煎煮浓度有关^[11]。在七味白术散的药物作用下, 须思考增加有效成分对菌群平衡的调节利用率, 如何提高药物显著的生物活性, 增强与菌群的拮抗作用, 达到肠道的动态平衡是今后着重研究的一个方向。

已有大量研究证实, 作为衍生物的七味白术散在四君子汤的基础上^[16]提高了对肠道菌群平衡调控的作用, 在灌胃七味白术散实验中, 肠道细菌总数、大肠杆菌、乳酸菌和酵母菌数都显著增加, 达到了新平衡同时使腹泻症状得到明显的改善^[21], 并且在不使用蔗糖的前提下^[22], 选择与酵母菌的联合使用会使疗效提高^[23], 这将为临床治疗提供一个良好的依据。

1.2 七味白术散对菌群失调腹泻肠道菌群多样性的影响 广泛使用抗生素造成了肠道细菌种类和数量的减少, 同时引起腹泻。腹泻为泻下次数多, 流失体内的精微物质中必定包含肠道菌群, 七味白术散对于抗生素性腹泻有良好的治疗作用^[24]。它可以促进有益菌的生长, 并恢复肠道菌群失衡, 从中医角度而言, 或许在于其健脾益气之功^[25]。

七味白术散复方中药化学成分繁复, 能促进乳酸菌等有益菌的增殖^[18], 黄酮类化合物、甘草酸等对一些特定的微生物也具有明显的抑制作用。七味白术散复方的传统汤药和超微汤药均对金黄色葡萄球菌、产气杆菌、沙门氏菌有较好的抑菌效果^[20]。

单从乳酸杆菌的多样性来说, 乳酸杆菌是肠道中主要菌群, 它的变化往往提示着肠道的健康状况。七味白术散复方能促进乳酸杆菌的生长^[18], 增加乳酸杆菌的丰富度, 乳酸杆菌使得肠道的蠕动和分泌能力增强, 同时也促进养分的消化吸收, 加速肠道对营养素的吸收^[26], 有利于对药物有效成分的利用^[27]。但单一研究乳酸菌不能确定其他有益菌在七味白术散的作用下是否促进肠道内环境的平衡。

为使七味白术散的口感更好被接受, 通常在中药服用或制剂研制中添加甜味剂来改变口味^[28]。蔗糖是中药制剂中的“矫味剂”, 中医认为其有滋润心肺、疏肝理气、健脾和中^[29]的功效, 在提供了日常所需的能量^[28]的同时还可以调整味道, 但七味白术散与蔗糖联合治疗并不能增强七味白术散对菌群繁殖的影响, 反而会增加肠道内有害菌的增长, 特别是大肠杆菌的增长加大了对肠道的损害, 影响临床疗效^[30]。综上可知, 治疗疗效从肠道细菌多样性角度分析, 七味白术散50%量超微汤药加糖组不及七味白术散50%量超微汤药组^[31]。临床用药建议采用不含蔗糖的超微七味白术散。

滥用抗生素引发菌群失调已成为临床常见的现象, 微生态失调的严重性及预防微生态失调的重要性逐渐被人们意识到, 抗生素造模使肠道菌群的多样性下降,

破坏了肠道内的微生态平衡, 肠道菌群丰度的减少, 多样性下降。中医药微生态调节剂在理论上为中医的调整阴阳、扶正祛邪提供现代科学依据; 在应用上为微生态调节剂开辟了新的药源, 微生态疗法的提出为治疗腹泻开辟了新途径^[32]。谭周进等研究表明中药微生态调节剂对菌群失调腹泻小鼠有明显的疗效^[33]。

1.3 七味白术散对菌群失调腹泻肠道菌群代谢的影响 抗生素的大量使用导致肠道菌群失调, 直接影响肠道微生物群落的数量和结构, 使肠道微生物的代谢途径受到影响和整体代谢活性下降^[34], 有关研究^[35]证实正常肠道微生物种群的数量丰富和结构复杂, 乳酸菌、酪酸梭菌等肠道益生菌可通过生物拮抗作用, 抑制抗生素相关性腹泻致病菌和条件致病菌的生长, 调节菌群失衡, 影响肠道菌群的代谢酶系和代谢活性^[36]。七味白术散中的中药成分通过水解和还原反应被转化或被人体肠道菌群的代谢后^[37], 才能降低或消除其毒副作用, 最终提高药效^[38]。代谢调控的关键是对相关酶的促抑作用, 代谢产物的种类和数量变化被视为生物系统对基因或环境变化的最终响应^[39,40]。

微生物在生长过程中会产生对肠道消化作用有重要影响的多种酶, 双歧杆菌相关的代谢酶系在其代谢过程中发挥重要作用^[41]。乳酸杆菌通过代谢产生具有抗菌作用的物质^[42,43]。乳酸菌、双歧杆菌、酪酸梭菌^[44]等肠道有益菌在肠道菌群的代谢酶系和代谢活性有一定的影响作用^[36]。谭等实验证明七味白术散通过促进肠道益生菌增殖、抑制有害菌生长来调控肠道微生物的平衡, 改变其代谢活性^[34]。传统煎药对腹泻小鼠肠道菌群的调节功能有显著的差异, 并对小鼠肠道菌群的代谢作用也有显著的影响。肠道内微生物的乳糖酶可能具有拮抗作用, 导致50%超微七味白术散比传统的煎药组弱。当合成半乳糖苷酶时, 不同种类的微生物可能需要不同的诱导物。微生物合成乳糖酶的能力也可能不同, 这导致肠道微生物在两组中不同代谢能力^[45]。

从上述可知影响肠道菌群代谢的因素主要是二糖的代谢变化, 这与微生物合成乳糖酶的能力密不可分。这进一步研究七味白术散对人体肠道微生物代谢多样性的影响, 阐明其作用机理, 利用肠道微生物深入了解和临床使用中药奠定基础。

2 七味白术散对菌群失调腹泻肠道酶活性影响

2.1 七味白术散对菌群失调腹泻肠道消化酶的影响 七味白术散具有调节肠道菌群和提高免疫力的作用^[46], 它可以调节肠道内乳酸杆菌和双歧杆菌影响抗生素对酶活性的影响, 促进酵母菌的生长, 并改善小肠黏膜结构, 使其在抗生素引起的腹泻中起到调节菌群动态平

衡达到治愈的效果. 肠道微生物也是肠道酶的主要来源, 抗生素的使用导致肠道微生物发生变化, 势必影响肠道酶活性.

酶能在温和的条件下, 高效率促进生物体的新陈代谢^[47]. 实验证明加蔗糖的超微七味白术散与酵母菌联用在一定程度上能提高蛋白酶和纤维素酶的活性.

七味白术散可使有益菌发挥生物拮抗作用, 酵母菌提供营养底物给肠道微生物菌群, 从而改善肠道内环境, 并能促进乳酸菌等有益菌的繁殖, 二者共同作用, 调控肠道微生物的平衡^[48]. 但是通过实验后肠道酶活性并没有恢复至正常水平, 说明超微七味白术散剂量与各酶活性相关性不明显. 七味白术散通过改变肠道菌群数量或有益菌种类, 进一步改变肠道酶活性, 恢复肠道正常功能, 可能是其疗效的主要机理^[18]. 进一步实验证明25%量超微汤药+25%量酵母对菌群失调腹泻小鼠肠道微生物的调控作用与50%量超微汤药的疗效最为接近, 全量酵母对肠道有益菌双歧杆菌和乳酸菌增殖具有显著促进作用^[48].

蔗糖作为酵母的营养剂, 具有增殖肠道有益菌的效果, 同时发生一种类似于酶的代谢^[49], 抑制肠道微生物利用其他相对低效的能量物质^[50], 并为发酵提供能源. 有研究表明: 七味白术散与蔗糖联用在一定程度上未能提高纤维素酶和木聚糖酶的酶活性, 对蛋白酶和淀粉酶的酶活性有一定的促进作用, 但对肠道细菌数、大肠埃希菌和双歧杆菌数有明显的抑制作用, 可考虑七味白术散主要是通过调节肠道菌群的数量来达到调整微生态的平衡.

七味白术散与酵母菌有着相辅相成的作用, 在不与蔗糖相结合的状态下, 可与酵母菌和乳酸菌产生协同作用, 通过微生物菌群提供营养物质来改善胃肠道内环境, 提高pH值的稳定性. 而稳定的微生态环境又能促进益生菌群增殖、活性提高和有效浓度增加, 促进胃肠道对营养物质的消化吸收^[11], 有利于抗生素性腹泻患者的恢复.

2.2 七味白术散对菌群失调腹泻肠道乳糖酶活性的影响 乳糖酶是腹泻相关重要肠道功能酶, 可由肠道黏膜及肠道微生物分泌产生. 腹泻可以引起肠道弥漫性损伤, 当肠黏膜受损时, 肠黏膜上皮细胞脱落, 存在于上皮细胞刷状缘表面的乳糖酶活力将会显著降低^[51]. 多种腹泻可以通过补充乳糖酶进行治疗. 肠道黏膜上附着大量的微生物, 黏膜乳糖酶是肠道乳糖酶的主要来源之一. 动物发生腹泻时, 引起肠道弥漫性损伤, 会直接影响乳糖酶活性; 反之, 机体缺乏乳糖酶时, 乳糖可在肠腔内积滞进而加剧腹泻, 表明腹泻与肠道乳糖酶的活性两者之间具有一定的相关性^[52]. 有实验表明, 由于乳糖酶活动

的丧失所致, 抗生素引起的腹泻会引起肠道乳糖酶功能紊乱^[53].

七味白术散能够促进受损肠黏膜的修复和减少炎症因子的释放^[54]. 说明七味白术散促进菌群失调腹泻小鼠肠道乳糖酶活性恢复的作用可能与微生态的平衡、免疫力的提高、肠黏膜的修复和炎症因子释放的减少有关^[55]. 抗生素造模显著影响小鼠肠道乳糖酶活性, 七味白术散对菌群失调腹泻小鼠肠道乳糖酶活性的恢复有显著的促进作用. 抗生素引起的菌群失调性腹泻及七味白术散治疗菌群失调腹泻的作用机理可能与肠道乳糖酶的活性有关^[55]. 七味白术散可促进AAD小鼠肠道乳糖酶活性的恢复, 但对肠道乳糖酶活性的动态影响无明显规律^[55].

2.3 七味白术散对菌群失调腹泻肠道乳糖酶基因多样性的影响 目前抗生素引起的AAD已经成为最常见的医源性感染疾病, 普遍认为AAD与肠道菌群多样性降低及部分致病菌的异常增殖有关^[52], 肠道内容物中细菌乳糖酶基因具有高度的多样性. 菌群失调腹泻造模降低了小鼠肠道内容物细菌乳糖酶的多样性, 并改变了小鼠肠道内容物细菌乳糖酶基因群落结构. 抗生素使得某些乳酸产生的菌株减少或增加了, 从而影响了肠道内乳糖酶的活性, 乳糖酶基因是决定肠道内细菌多样性的良好指标, 可以通过比较细菌乳糖酶基因表达的丰富度和多样性来监测小鼠的健康状况^[56].

抗生素引起的腹泻增加了肠道黏膜中细菌乳糖酶基因的多样性和丰富程度, 并减少了一些关键的乳酸产生, 改变乳糖酶基因的菌株, 并改变了它们的结构. 通过破坏细菌基因的群落结构或破坏正常乳糖酶基因的编码功能, 从而导致腹泻. 对基因表达进行进一步的研究将需要进行验证^[57]. 经七味白术散治疗菌群失调腹泻小鼠, 肠道内容物细菌乳糖酶基因多样性并没有增加, 其肠道内容物乳糖酶活性提高可能与某些关键产乳糖酶菌株的数量的改变及某些产乳糖酶菌株来源变化有关, 具体表现在乳糖酶基因丰度的增减, 而不是在生产过程中产生增加乳糖酶基因的多样性. 这也为后续的具体关键产酶菌株筛选及鉴定奠定基础^[58]. 此外, 在我们的研究中也发现了大量表达乳糖酶基因的新型细菌, 它们值得我们在未来的研究中加以探索^[59]. 目前的调查提供了强有力的一系列临床上的潜在应用, 我们可将研究靶点进一步缩小到对机体代谢产生关键作用的功能酶基因上.

3 七味白术散对菌群失调腹泻肠道黏膜的修复作用

肠黏膜是机体消化吸收的重要组成部分, 肠道微生物是肠道反应的主要作用者, 肠道菌群与肠道黏膜免疫相互

影响, 共同维护肠道稳态, 抵御疾病的发生. 中药对肠道黏膜结构的影响, 主要是修复肠上皮细胞形态和功能, 促进上皮细胞的生成, 改善肠绒毛长度和隐窝深度, 以此提高小肠的消化吸收能力. 抗生素造模能造成典型的三度菌群失调, 从而损伤肠道黏膜的形态结构, 降低了肠道屏障功能, 以至于小肠的消化吸收能力减弱; 结肠组织肠黏膜因炎性介质与细胞因子的介导及细菌内毒素的作用出现水肿和破坏^[60]. 黏膜上皮细胞之间的增殖与凋亡平衡是维持黏膜上皮稳定的关键, 凋亡过度可能会造成黏膜上皮细胞的再生与修复受阻, 凋亡不足可能导致黏膜上皮细胞的增生或肥厚, 并造成肠道黏膜屏障受损^[61]. 在抗生素作用后回肠、空肠固有膜的毛细血管出现扩张, 使肠黏膜sIgA的含量降低, 直接造成了肠黏膜自身免疫机制的改变, 对病原体的抵抗力降低, 从而导致了血管的改变^[62].

过于泛滥的抗生素使用会让肠道微生态系统失衡, 特别是难辨梭状芽胞杆菌(*Clostridium difficile*, *C. difficile*) 出现过度生长易引起腹泻. 七味白术散维持肠道稳态的同时可能抑制了难辨*C. difficile*的生长, 减少毒素因子对肠黏膜的伤害, 有助于恢复小肠组织结构功能^[2]. 研究表明超微七味白术散可以增长小肠绒毛长度, 降低隐窝深度, 对抗生素菌群失调腹泻具有的治疗作用与促进上皮细胞生成和增加肠绒毛高度有关^[63]. 七味白术散健脾益气, 能有效改善小肠绒毛脱落、增长小肠绒毛长度、降低隐窝深度, 对肠道黏膜的结构具有很好的修复作用, 促进小肠的吸收功能. 酵母菌的生长同时提高肠道内pH值稳定性, 并促进乳酸杆菌增殖, 乳酸杆菌繁殖后, 重新形成生物膜, 又能保护肠黏膜. 酵母菌是一种能够提高自身免疫力的益生菌, 与七味白术散联用有着调节肠道菌群平衡, 促进肠道益生菌群生长, 对抗生素性腹泻有积极治疗的作用^[64]. 数据表示传统七味白术散治疗腹泻的效果不及25%超微七味白术散+25%酵母菌联合应用^[25], 超微七味白术散与酵母菌联用既维护了机体的免疫力, 保护了肠道黏膜的完整结构功能, 又促进了有益菌的增长使其达到一个动态平衡, 为临床实验提供了良好依据^[27]. 我们可以从肠道乳糖酶与腹泻之间的联系, 来分析七味白术散治疗菌群失调腹泻的机理, 为临床教学提供实验依据.

4 研究展望

七味白术散作为治疗脾虚腹泻的代表方, 已在临床上广泛运用. 如桂荣^[65]用七味白术散治疗抗生素相关性腹泻, 可以缓解腹泻程度、减少治疗时间同时使治疗有效率提高^[66,67]. 说明中草药对人类的生存、繁殖做出重要的贡献. 越来越多的证据表明中草药与人体肠道菌群能

够相互作用, 发挥治疗作用. 研究中草药与肠道菌间作用机制, 有助于解释中草药如何发挥治疗作用. 理解肠道菌群与中药的相互作用对于理解中药如何发挥疗效具有重要的意义. 在未来药物的研究中, 我们应主张采用简化的方法筛选药物; 考虑多糖的益生元作用; 考虑多成分、多靶点间的相互作用. 为了解肠道菌与中药间整体的相互作用, 仅仅研究单一化学成分不能满足研究需要, 因此应鉴定代谢过程的全部化学物质, 直接测定肠道内的菌群, 提供精准的研究模型等方法进行研究. 本文对七味白术散成分对肠道微生态的作用及影响进行综述. 说明肠道菌群与七味白术散间存在复杂的相互作用. 通过鉴定整个肠道微生物代谢过程的化学物质, 直接分析肠道菌群, 设计精确的研究模型等方法, 探讨其相互作用的机制, 从而为指导中草药药物发现开辟新的思路, 也为临床指导用药提供可信赖的依据. 中医用药并非取一味药之长, 而是在通过君臣佐使来体现复方之精华, 目前单味中药有效物质基础研究仍比较滞后, 中药有效成分影响肠道微生物的机制仍比较模糊, 且研究方法比较单一, 难以确定其影响肠道微生物的关键活性成分, 在研究七味白术散的实验中并未研究其毒副作用机制, 但在临床使用中未产生毒副反应, 七味白术散不仅是影响肠道菌群的数量及多样性, 它在促进酶活反应和修复维护肠道黏膜的结构功能都有着一定的作用, 这是仅服用普通益生菌达不到的效果, 七味白术散与普通益生菌有着相辅相成的作用, 在治疗抗生素所引起的腹泻中, 二者的联合使用会使得病程缩短, 疗效加强, 肠道菌群能达到另一个新的平衡. 今后研究应多用微生物直接培养法, 多从微观方面探讨中药与肠道微生物相互作用的相关研究.

5 参考文献

- Hickson M. Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea and *Clostridium difficile* infection. *Therap Adv Gastroenterol* 2011; 4: 185-197 [PMID: 21694803 DOI: 10.1177/1756283X11399115]
- 张华玲, 周赛男, 蔡莹, 郭抗萧, 余颜, 谭周进, 蔡光先. 超微七味白术散对菌群失调腹泻小鼠小肠黏膜的影响. *中国微生态学杂志* 2013; 25: 9-13 [DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.2013.01.007]
- 王苏莉. 七味白术散治疗小儿迁延性腹泻126例临床观察. *时珍国医国药* 2007; (10): 2533-2534 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-0805.2007.10.125]
- Zhu Y, Zheng X, Cong Y, Chu H, Fried M, Dai N, Fox M. Bloating and distention in irritable bowel syndrome: the role of gas production and visceral sensation after lactose ingestion in a population with lactase deficiency. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 1516-1525 [PMID: 23917444 DOI: 10.1038/AJG.2013.198]
- 刘芳宁, 梁琪, 张炎, 张卫兵. 微生物 β -半乳糖苷酶的研究进展. *中国酿造* 2012; 31: 5-9 [DOI: 10.3969/j.issn.0254-5071.2012.12.002]
- 王欢, 曾奥, 曹蓉, 郭照辉, 贺又舜, 谭周进. 七味白术散调节肠道微生态的物质基础. *世界华人消化杂志* 2014; 22: 1773-1777

- [DOI: 10.11569/wcjd.v22.i13.1773]
- 7 Cai GX, Zeng A, Xiao NQ, Zhou SN, Guo KX, Tan ZJ. Effects of Jianwei Qiweibaizhusan on the intestinal microorganisms and enzyme activities. *J Pharm Technol Drug Res* 2013; 2: 6 [DOI: 10.7243/2050-120X-2-6]
 - 8 郭慧玲, 邵玉宇, 孟和毕力格, 张和平. 肠道菌群与疾病关系的研究进展. *微生物学通报* 2015; 42: 400-410 [DOI: 0.13344/j.microbiol.china.140474]
 - 9 张国民, 谭周进, 张熙, 蔡光先. 微生物对化学物质构效的影响研究进展. *中国药业* 2010; 19: 1-3 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2010.17.001]
 - 10 曾奥, 张华玲, 谭周进, 蔡莹, 蔡光先, 周赛男. 小鼠菌群失调腹泻模型的建立及超微七味白术散的疗效. *微生物学通报* 2012; 39: 1341-1348 [DOI: 10.13344/j.microbiol.china.2012.09.012]
 - 11 郭抗萧, 周赛男, 谭周进, 蔡莹, 余颜, 蔡光先. 七味白术散对肠道酵母菌的抑促作用研究. *现代生物医学进展* 2013; 13: 5259-5263 [DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2013.27.010]
 - 12 张翼轸, 张文驹, 穆青, 罗建平. 人参化学成分的药理活性及其含量积累的研究进展. *安徽农业科学* 2011; 39: 12158-12160, 12163 [DOI: 10.13989/j.cnki.0517-6611.2011.20.208]
 - 13 刘丽莎, 王锐, 旭日花, 尚楠, 王洋, 樊秦, 李平兰. 白术多糖对益生菌的促生长作用及结构分析. *食品科学* 2010; 31: 124-128 [DOI: 10.7506/spkx1002-6630-201019025]
 - 14 曹俊敏, 杨雪静, 张伟珍, 茯苓等4种中药扶植实验小鼠肠道正常菌群生长及其机理的初步研究. *中华中医药学刊* 2012; 30: 393-395 [DOI: 10.13193/j.archtcm.2012.02.171.caojm.059]
 - 15 徐永杰, 张波, 张祎腾. 牛蒡多糖的提取及对小鼠肠道菌群的调节作用. *食品科学* 2009; 30: 428-431 [DOI: 10.3321/j.issn:1002-6630.2009.23.096]
 - 16 鞠宝玲, 宋宝辉, 唐小云, 毛丽珍, 海艳杰. 四君子汤对肠道菌群失调小鼠的调整作用及机制研究. *牡丹江医学院学报* 2007; 28: 20-23 [DOI: 10.13799/j.cnki.mdjyxyxb.2007.05.010]
 - 17 于卓腾, 姚文, 毛胜勇, 朱伟云. 黄豆芽元对仔猪肠道微生物区系的影响. *营养学报* 2007; (01): 82-86 [DOI: 10.3321/j.issn:0512-7955.2007.01.022]
 - 18 谭周进, 吴海, 刘富林, 蔡莹, 蔡光先, 张华玲, 曾奥. 超微七味白术散对肠道微生物及酶活性的影响. *生态学报* 2012; 32: 6856-6863 [DOI: 10.5846/stxb201109271422]
 - 19 朱婷, 蔡光先, 吴海, 文丹, 谭周进. 植物成分对肠道微生物的影响. *中国药业* 2010; 19: 19-21 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2010.18.015]
 - 20 蒋婕, 郭抗萧, 龙玲, 李丹丹, 谭周进, 袁振仪. 超微七味白术散体外抑菌作用研究. *中国中医药信息杂志* 2013; 20: 28-30 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-5304.2013.11.011]
 - 21 谭周进, 张华玲, 周赛男, 余望盼, 曾奥, 蔡莹, 蔡光先. 菌群失调小鼠腹泻造模及超微中药干预过程中肠道微生物的变化. *应用与环境生物学报* 2013; 19: 449-453 [DOI: 10.3724/SP.J.1145.2013.00449]
 - 22 彭昕欣. 蔗糖对七味白术散治疗菌群失调腹泻小鼠肠道微生物及酶的影响. 长沙市: 湖南中医药大学, 2015
 - 23 王欢. 七味白术散与酵母菌联用对菌群失调腹泻小鼠肠道菌群分子多样性的影响. 长沙市: 湖南中医药大学, 2015
 - 24 刘又嘉, 肖新云, 邓艳玲, 郭抗萧, 余颜, 谭周进. 七味白术散与酵母菌联用对菌群失调腹泻模型小鼠肠道乳酸杆菌多样性的影响. *航天医学与医学工程* 2016; 29: 175-180 [DOI: 10.16289/j.cnki.1002-0837.2016.03.004]
 - 25 龙承星, 贺璐, 郭抗萧, 谭周进, 尹抗抗. 超微七味白术散与酵母菌联用对菌群失调腹泻小鼠肠道细菌多样性的影响. *中国中西医结合杂志* 2018; 38: 66-70 [DOI: 10.7661/j.cjm.20171207299]
 - 26 Famularo G, De Simone C, Pandey V, Sahu AR, Minisola G. Probiotic lactobacilli: an innovative tool to correct the malabsorption syndrome of vegetarians? *Med Hypotheses* 2005; 65: 1132-1135 [PMID: 16095846 DOI: 10.1016/j.mehy.2004.09.030]
 - 27 郭抗萧, 肖新云, 刘又嘉, 龙承星, 谭周进. 七味白术散对菌群失调腹泻小鼠肠道乳酸杆菌多样性的影响. *应用与环境生物学报* 2015; 21: 1071-1075 [DOI: 10.3724/SP.J.1145.2015.04030]
 - 28 王锡茂, 黎戡, 何妙银, 叶文丹. 甜味剂开发的研究进展. *广东微量元素科学* 2012; 19: 27-31 [DOI: 10.16755/j.cnki.issn.1006-446x.2012.05.006]
 - 29 彭红. 中药制剂用甜菊甙替代蔗糖势在必行. *南京中医药大学学报* 1995; 11: 36-37
 - 30 Peng XX, Zhang QL, Peng ZF, Shu L, Wang H, Cao R, Guo KX, Tan ZJ. The Influence of Sucrose on Ultra-Micro Powder Qiweibaizhusan to Reconcile Intestinal Microecological Balance. *Int J Pharm Sci Invent* 2013; 2: 37-45
 - 31 蒲俊安, 郑淘, 李灿, 彭昕欣, 舒兰, 谭周进, 吴永根, 肖嫩群. 蔗糖对七味白术散治疗菌群失调腹泻小鼠肠道细菌多样性的影响. *食品与生物技术学报* 2017; 36: 583-589 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-1689.2017.06.004]
 - 32 郭抗萧, 尹抗抗, 王欢, 郭纯, 赵先平, 曹蓉, 谭达全, 谭周进. 抗生素对小鼠菌群失调腹泻肠道菌群多样性的影响. *中国微生态学杂志* 2014; 26: 249-252, 257 [DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201403001]
 - 33 王茂贵. 微生态调节剂在儿科临床应用的评价. *实用儿科临床杂志* 2002; (03): 252-255 [DOI: 10.3969/j.issn.1003-515X.2002.03.050]
 - 34 王春晖, 张华玲, 张祺玲, 尹抗抗, 胡汝晓, 谭周进. 超微七味白术散对肠道厌氧微生物代谢多样性的调控作用. *生态报* 2015; 35: 4843-4851 [DOI: 10.5846/stxb201309182306]
 - 35 张华玲, 蔡莹, 谭周进, 周赛男, 郭抗萧, 余颜, 蔡光先. 超微七味白术散对菌群失调腹泻小鼠肠道微生物代谢多样性的影响. *应用与环境生物学报* 2014; 20: 93-100 [DOI: 10.3724/SP.J.1145.2014.00093]
 - 36 吕建平, 徐秀丽, 付孟莉. 酪酸梭菌的药理作用及临床应用. *临床合理用药杂志* 2010; 3: 159-160 [DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2010.20.119]
 - 37 Li M, Wang B, Zhang M, Rantalainen M, Wang S, Zhou H, Zhang Y, Shen J, Pang X, Zhang M, Wei H, Chen Y, Lu H, Zuo J, Su M, Qiu Y, Jia W, Xiao C, Smith LM, Yang S, Holmes E, Tang H, Zhao G, Nicholson JK, Li L, Zhao L. Symbiotic gut microbes modulate human metabolic phenotypes. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105: 2117-2122 [PMID: 18252821 DOI: 10.1073/pnas.0712038105]
 - 38 Bae EA, Shin JE, Kim DH. Metabolism of ginsenoside Re by human intestinal microflora and its estrogenic effect. *Biol Pharm Bull* 2005; 28: 19031908 [PMID: 16204943 DOI: 10.1248/bpb.28.1903]
 - 39 Nicholson JK, Wilson ID. Opinion: understanding 'global' systems biology: metabonomics and the continuum of metabolism. *Nat Rev Drug Discov* 2003; 2: 668-676 [PMID: 12904817 DOI: 10.1038/NRD1157]
 - 40 Fernie AR, Trethewey RN, Krotzky AJ, Willmitzer L. Metabolite profiling: from diagnostics to systems biology. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2004; 5: 763-769 [PMID: 15340383 DOI: 10.1038/NRM1451]
 - 41 吕耀龙, 赵春杰, 刘建军. 双歧杆菌的代谢及开发前景. *乳业科学与技术* 2008; (02): 90-92 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-5187.2008.02.014]
 - 42 柴俊, 邵翠仙, 张以芳. 乳酸杆菌主要代谢产物种类及其特性. *食品工业科技* 2007; 28: 257-260, 264-264 [DOI: 10.13386/j.issn.1002-0306.2007.08.068]
 - 43 章文明, 汪海峰, 刘建新. 乳酸杆菌益生作用机制的研究进展. *动物营养学报* 2012; 24: 389-396 [DOI: 10.2969/j.issn.1006-267x.2012.03.001]
 - 44 孙忠信, 李淑华, 杨秀云. 乳酸杆菌对仔猪肠道微生物的影响. *吉林农业科技学院学报* 2010; 9: 16-17
 - 45 Cao R, Wang H, Guo KX, Peng MJ, He YS, Zhang QL, Peng CY, Tan ZJ. Effects of Ultra-micro Qiweibaizhusan on Disaccharides Metabolism of Intestinal Microbiota in Diarrheal Mice with Dysbacteriosis. *Int J Curr Microbiol Appl Sci* 2014; 3: 446-457

- 46 曾奥. 七味白术散对肠道微生物及酶活性的影响. 长沙市: 湖南中医药大学, 2013
- 47 杜慧真. 酶与人体健康. 第五届全国中西医结合营养学术会议论文资料汇编. 中国中西医结合学会 2014; 4
- 48 郭抗萧, 谭周进, 谢梦洲, 余颜, 王学红. 超微七味白术散与酵母菌协同治疗小鼠菌群失调腹泻. 应用与环境生物学报 2015; 21: 61-67 [DOI: 10.3724/SP.J.1145.2013.10002]
- 49 Perez-Cenci M, Salerno GL. Functional characterization of Synechococcus amylosucrase and fructokinase encoding genes discovers two novel actors on the stage of cyanobacterial sucrose metabolism. *Plant Sci* 2014; 224: 95-102 [PMID: 24908510 DOI: 10.1016/j.plantsci.2014.04.003]
- 50 肖新云, 刘又嘉, 邓艳玲, 郭抗萧, 袁振仪, 谭周进. 蔗糖对七味白术散治疗菌群失调腹泻小鼠血常规的影响. 江西中医药大学学报 2017; 29: 76-79
- 51 顾岚, 王叶红, 胥玲. 乳糖酶治疗小儿腹泻病的临床分析. 中国微生态学杂志 2013; 25: 819-820, 823 [DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.2013.07.028]
- 52 惠华英, 贺璐, 彭昕欣, 邓艳玲, 舒兰, 谭周进, 彭买姣. 抗生素所致菌群失调腹泻小鼠肠道乳糖酶活性的研究. 中国预防兽医学报 2017; 39: 761-763 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-0425.2017.09.16]
- 53 彭海珍, 任立红. 不同年龄段婴幼儿抗生素性腹泻与乳糖不耐受的相关性研究. 中国全科医学 2011; 14: 2999-3006 [DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2011.26.018]
- 54 孙必强, 周英, 刘卫东, 伍参荣. 不同剂型七味白术散对肠道菌群失调腹泻小鼠小肠黏膜上皮IL-4, IL-10, IFN- α mRNA表达的影响. 中国实验方剂学杂志 2016; 22: 84-88 [DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.2016060084]
- 55 邓艳玲. 七味白术散对菌群失调腹泻小鼠肠道乳糖酶活性的影响. 长沙市: 湖南中医药大学, 2017
- 56 Long CX, He L, Guo YF, Liu YW, Xiao NQ, Tan ZJ. Diversity of bacterial lactase genes in intestinal contents of mice with antibiotics-induced diarrhea. *World J Gastroenterol* 2017; 23: 7584-7593 [PMID: 29204058 DOI: 10.3748/wjg.v23.i42.7584]
- 57 Long CX, Liu YW, He L, Tan QQ, Yu ZZ, Xiao NQ, Tan ZJ. Bacterial lactase genes diversity in intestinal mucosa of mice with dysbacterial diarrhea induced by antibiotics. *3 Biotech* 2018; 8: 176 [DOI: 10.1007/s13205-018-1191-5]
- 58 肖新云. 七味白术散对菌群失调腹泻小鼠肠道内容物细菌乳糖酶基因多样性的影响. 长沙市: 湖南中医药大学, 2017
- 59 He L, Liu YW, Guo YF, Shen KJ, Hui HY, Tan ZJ. Diversity of intestinal bacterial lactases gene from antibiotics-induced diarrhea mice treated with Chinese herbs compound Qi Wei Bai Zhu San. *3 Biotech* 2018; 8: 4 [DOI: 10.1007/s13205-017-1024-y]
- 60 张明发, 沈雅琴. 非处方药小檗碱抗腹泻作用的再评价. 中国医院用药评价与分析 2003; (3): 148-153 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-2124.2003.03.006]
- 61 龙承星, 郭艳芳, 刘娅薇, 彭昕欣, 谭周进. 中药对肠道黏膜免疫保护的影响及其意义. 世界华人消化杂志 2017; 25: 3115-3122 [DOI: 10.11569/wcjd.v25.i35.3115]
- 62 刘起胜, 刘怀, 彭微, 余颜, 谭周进. 菌群失调腹泻抗生素造模对小鼠肠黏膜的影响. 中国微生态学杂志 2015; 5: 501-504, 512 [DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201505002]
- 63 刘起胜, 徐筱红, 刘怀, 刘叶飞, 谭周进. 七味白术散对菌群失调腹泻小鼠肠绒毛和隐窝的影响. 中国中医药现代远程教育 2014; 12: 154-155 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-2779.2014.23.092]
- 64 Guandalini S. Are probiotics or prebiotics useful in pediatric irritable bowel syndrome or inflammatory bowel disease? *Front Med (Lausanne)* 2014; 1: 23 [PMID: 25593899 DOI: 10.3389/fmed.2014.00023]
- 65 桂荣. 七味白术散治疗婴幼儿腹泻102例疗效观察. 中国现代药物应用 2010; 15: 135 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-9523.2010.15.120]
- 66 王原, 余亮科, 韩秀红, 袁丽艳, 崔颖, 马宁. 七味白术散治疗抗生素相关性腹泻疗效观察. 时珍国医国药 2013; 24: 2451-2452 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-0805.2013.10.063]
- 67 李春颖. 七味白术散加味治疗抗生素相关性腹泻疗效观察. 中日友好医院学报 2010; 24: 292-293 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-0025.2010.05.011]

编辑: 马亚娟 电编: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2018 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》栏目设置

本刊讯 本刊栏目设置包括述评, 基础研究, 临床研究, 文献综述, 研究快报, 临床实践, 病例报告, 会议跟踪. 文稿应具科学性、先进性、可读性及实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范, 表达准确.



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

