

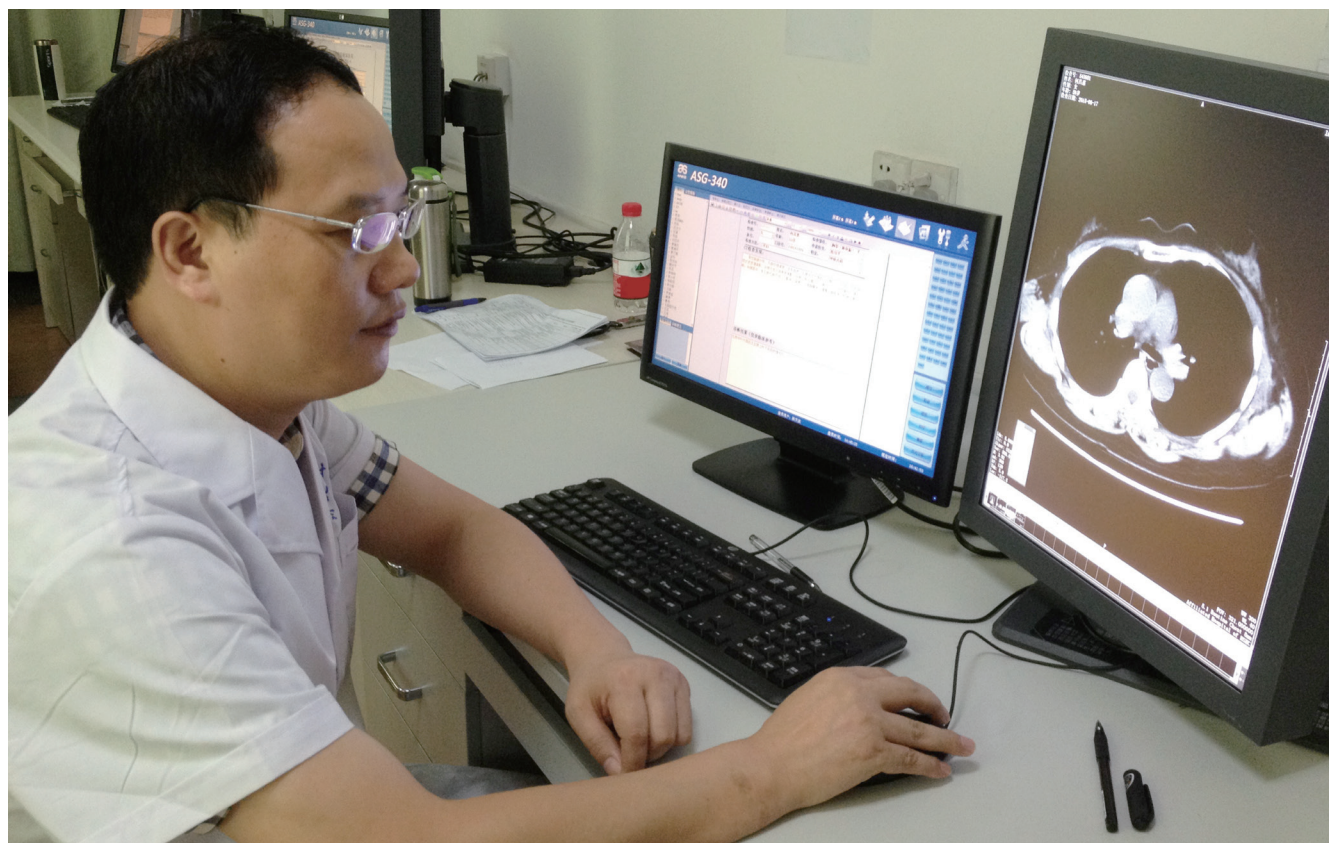
ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2020 年 8 月 8 日 第 28 卷 第 15 期 (Volume 28 Number 15)



15/2020

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. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

目次

2020年8月8日 第28卷 第15期 (总第659期)

述评

- 655 肝硬化患者肝外肿瘤的发病风险及治疗措施
王硕, 郭晓钟, 徐士雪, 祁兴顺
- 660 强化克罗恩病监测和优化患者管理
王静静, 范一宏, 黄蓉
- 669 CD8⁺ T细胞干细胞样亚群在肿瘤免疫治疗中的应用前景
刘红涛, 孙青

基础研究

- 673 长链非编码RNA ASB16-AS1调控miR-670-3p/ATXN7L3轴影响胃癌细胞增殖、迁移和侵袭
罗俊, 张晓革, 郑园园, 马阿火
- 683 紫外线照射对成人原代肝细胞免疫原性及蛋白合成性的影响
邓兰, 唐世刚

临床研究

- 691 新型冠状病毒肺炎患者肝功能损伤的危险因素分析
唐裕福, 姜鹏, 张怡冰, 王新伟, 王渊博, 张权宇, 滕玥, 于浩, 孟浩, 张巍, 马壮
- 699 内放射支架与普通覆膜支架治疗中晚期食管癌疗效及并发症比较的Meta分析: 943例
黄妹, 韩明, 文剑波
- 710 钛夹预防结直肠息肉切除术后不良事件疗效的Meta分析
高利英, 刘希樵, 黄宣

文献综述

- 719 中医药对肠道微生态的影响
唐圆, 谭周进
- 725 中医药对溃疡性结肠炎肠黏膜屏障调控作用的研究进展
陈继超

临床实践

- 730 不同程度高甘油三酯血症对于急性胰腺炎病情严重性的影响
姜景平, 盛锦义, 方聪

研究快报

- 735 心理弹性在老年胃食管反流病患者抑郁水平与睡眠障碍间的中介作用分析
丁妙慧, 叶雅玲, 严莉

病例报告

- 740 胃癌根治术后迟发性大出血3例临床分析及防治策略
李龙龙, 李俊

消 息

- 668 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
709 《世界华人消化杂志》书讯
724 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
739 《肠道微生物与消化系统疾病》栏目设置

封面故事

陈天武, 博士, 教授, 暨南大学博士生导师, 医学影像四川省重点实验室副主任、川北医学院附属医院放射科副主任, 食管癌发病机制与临床诊治四川省青年科技创新研究团队带头人,《欧洲放射学杂志》编委. 以负责人主持国家级、省部级课题8项, 其中国家自然科学基金2项. 获省部级科技进步奖4项, 其中以第1完成人获二等奖1项. 参编教材1部、学术专著3部. 以第1及通讯作者发表论文100余篇, 其中SCI论文55篇. 研究方向为消化系统放射学.

本期责任人

编务 王栋梅; 送审编辑 张晗; 组版编辑 刘继红; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 李香; 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

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2020-08-08

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

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:

<https://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

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@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

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://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: +86-10-85381892

《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. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》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136.00元 全年24期3264.00元

© 2020 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 28 Number 15 August 8, 2020

EDITORIAL

- 655 Risk and treatment of non-hepatic cancers in patients with cirrhosis
Wang S, Guo XZ, Xu SX, Qi XS
- 660 Strengthened monitoring and optimized management of Crohn's disease patients
Wang JJ, Fan YH, Hang R
- 669 Application prospect of stem cell-like subpopulations of CD8⁺ T cells in tumor immunotherapy
Liu HT, Sun Q

BASIC RESEARCH

- 673 Long non-coding RNA ASB16-AS1 inhibits proliferation, migration, and invasion of gastric cancer cells by regulating miR-670-3p/ATXN7L3 axis
Luo J, Zhang XP, Zheng YY, Ma AH
- 683 Effect of ultraviolet irradiation on immunogenicity and biological activity of primary adult human hepatocytes
Deng L, Tang SG

CLINICAL RESEARCH

- 691 Risk factors for COVID-19-related liver injury
Tang YF, Jiang P, Zhang YB, Wang XW, Wang YB, Zhang QY, Teng Y, Yu H, Meng H, Zhang W, Ma Z
- 699 Meta-analysis of efficacy and complications of intraluminal radioactive stent and common covered stent in treatment of advanced esophageal cancer
Huang M, Han M, Wen JB
- 710 Effect of prophylactic clipping on adverse events after colorectal endoscopic resection: A meta-analysis
Gao LY, Liu XQ, Huang X

REVIEW

- 719 Influence of traditional Chinese medicine on intestinal microecology
Tang Y, Tan ZJ
- 725 Research progress on regulation of intestinal mucosal barrier of patients with ulcerative colitis with traditional Chinese medicine
Chen JC

CLINICAL PRACTICE

- 730 Effect of different degrees of hypertriglyceridemia on severity of acute pancreatitis
Jiang JP, Sheng JY, Fang C

RAPID COMMUNICATION

- 735 Mediating effect of mental resilience on depression level and sleep disturbance in elderly patients with gastroesophageal reflux disease

Ding MH, Ye YL, Yan L

CASE REPORT

- 740 Clinical characteristics of and preventive strategies for delayed hemorrhage following radical gastrectomy for gastric cancer

Li LL, Li J

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 28 Number 15 August 8, 2020

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Tian-Wu Chen, Professor, Doctoral Supervisor, Department of Radiology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, No. 63 Wenhua Road, Shunqing District, Nanchong 637000, Sichuan Province, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Dong-Mei Wang*

Review Editor: *Han Zhang*

Production Editor: *Ji-Hong Liu*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Xiang Li*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date August 8, 2020

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

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

EDITOR-IN-CHIEF

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

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 <https://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

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

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

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://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

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2020 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 <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

中医药对肠道微生态的影响

唐圆, 谭周进

唐圆, 谭周进, 湖南中医药大学 湖南省长沙市 410208

唐圆, 硕士研究生, 主要从事微生物学研究.

基金项目: 国家自然科学基金, No. 81874460.

作者贡献分布: 本文综述由唐圆完成; 谭周进审核.

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. tanzhijin@sohu.com

收稿日期: 2020-04-23

修回日期: 2020-06-24

接受日期: 2020-07-05

在线出版日期: 2020-08-08

Influence of traditional Chinese medicine on intestinal microecology

Yuan Tang, Zhou-Jin Tan

Yuan Tang, Zhou-Jin Tan, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81874460.

Corresponding author: Zhou-Jin Tan, Professor, Hunan University of Chinese Medicine, No. 300 Xueshi Road, Hanpu Science and Education Park, Changsha 410208, Hunan Province, China. tanzhijin@sohu.com

Received: 2020-04-23

Revised: 2020-06-24

Accepted: 2020-07-05

Published online: 2020-08-08

Abstract

Traditional Chinese medicine (TCM) therapy (TCM therapy, acupuncture therapy, massage therapy, etc.) has been widely used in clinical practice with significant curative effects. Numerous studies show that the prevention, occurrence, and treatment of many diseases

are related to intestinal microecology, and more and more studies on the relationship between TCM and intestinal microecology are being conducted. The basic theory of TCM is consistent with many theories and viewpoints of microecology. Based on their basic theories, we review the relationship between traditional Chinese medicine treatment and intestinal microecology in this paper by exploring the mechanism of using TCM to treat clinical diseases from the perspective of intestinal microecology and discussing the influence of TCM treatment methods on intestinal microecology, with an aim to promote the modernization and wider application of TCM.

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Traditional Chinese medicine therapy; Intestinal microecology; Intestinal flora; Acupuncture

Citation: Tang Y, Tan ZJ. Influence of traditional Chinese medicine on intestinal microecology. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2020; 28(15): 719-724

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i15/719.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v28.i15.719>

摘要

中医药(traditional Chinese medicine, TCM)治疗(中药治疗、针灸治疗、推拿治疗等)在临床上应用广泛、疗效显著,同时越来越多的研究表明众多疾病的预防、发生和治疗都与肠道微生态有关,TCM与肠道微生态关系的研究也越来越多. TCM治疗的基础理论与微生物学的很多理论和观点一致,从两者一致的基础理论出发,对TCM治疗与肠道微生态的关系进行综述,对从肠道微生态出发探讨TCM治疗临床疾病的机理具有重要意义.本文论述TCM治疗与肠道微生态的关系,以及TCM治疗对肠道微生态的影响,以此为中医治疗的传统手段治疗肠道微生态相关的

疾病提供新的理论与依据.旨在促进TCM的现代化研究,促进TCM的临床应用和全球化.

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 中医药治疗; 肠道微生态; 肠道菌群; 针灸

核心提要: 本文总结了常见中医药(traditional Chinese medicine, TCM)治疗手段在治疗不同疾病时,对肠道微生态的影响.基于肠道微生态与机体的关系和中医的整体理论,建立不同TCM治疗手段与肠道微生态的关系,以建立TCM治疗与肠道微生态更加完善的理论体系.

文献来源: 唐圆, 谭周进. 中医药对肠道微生态的影响. 世界华人消化杂志 2020; 28(15): 719-724

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i15/719.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i15.719>

0 引言

中医微生态学使中医与现代医学产生了一个新的结合点,中医学基本理论在很大程度上与生态学的很多基本观点存在着许多方向一致的观点^[1],如微生态学中的微生态系统论与中医学中的中医脏象学说、微生态系统失调与中医中的邪正盛衰等都存在着诸多相似的理论,为现代医学的研究提供了新的理论方法^[2].

古老中医学博大精深,主要从整体出发,把天、地、人三者合为一个整体,对人体的生理病理、发病原因、以及治疗方法进行了系统阐述,有了一个比较完整的理论体系,微生态学很多理论也要借用中医学理论,以中医学理论为依据^[3].机体的肠道微生态是机体整体生态系统的子系统之一,微生态系统与机体存在着整体与局部的关系,同样,肠道微生态系统与机体也是整体与局部的关系,局部与整体相互联系.

中医药(traditional chinese medicine, TCM)是运用中医基本理论治疗各类疾病的手段,包括药物治疗^[4]、针灸疗法^[5]、推拿疗法、外治疗法、饮食疗法、意疗法等^[6].肠道微生态的调节与这些中医治疗手段的“扶正祛邪”理论具有相通之处.疾病状态肠道微生物群失调,有害菌(邪气)取胜,微生态系统由正气(平衡)转化为邪气(失平衡),而通过各种中医治疗方法可以“扶正祛邪”,纠正肠道微生态系统紊乱,达到治疗疾病的目的^[7].

1 肠道微生态与机体的关系

20世纪70年代出现的新型学科微生态学给人类深入探究生理、病理以及临床疾病的研究开辟了新的道路、提供了新的方法和思路.微生态学的出现促进了医学的

发展,具有良好的发展前景^[8].人类肠道微生态是由数以万计的微生物组成的微生物生态系统,肠道微生态中细胞的数量约是机体细胞数量的十倍^[9],机体肠道中存在着种类丰富、数量繁多的微生物,细菌、古生菌和真菌是肠道微生物的主要组成部分^[10],参与肠道内的各种消化反应以及免疫反应^[11].肠道微生态系统由微生物群、宿主以及肠道环境组成,三者构建了一个有机整体,三者相互依存、相互影响,三者之间存在着一个动态平衡,当受到外来因素影响时,稳态被打破,机体会出现一系列反应,最终会影响机体健康,如2型糖尿病的发生是由饮食结构导致营养过剩引起肠道微生态系统紊乱,影响肠道微生物参与胆汁酸、短链脂肪酸等的代谢,引发低水平炎症,最终影响机体代谢功能,诱发2型糖尿病^[12].由于肠道微生物生态系统的菌群种类繁多、数量巨大,作用强大,肠道微生态具有拮抗、免疫、营养、抗肿瘤以及抗衰老等生理作用^[13],可以影响机体的代谢、免疫、营养等功能.人体的肠道微生物生态系统已经成为了预防和治疗众多疾病的靶点.

2 中医中药对肠道微生态的影响

2.1 中药与肠道微生态的相互影响 中医治疗中有很多中草药及其复方对肠道菌群具有调节作用,中草药及其复方中的化学成分与肠道微生态之间相互作用、相互影响,在药物疗效发挥过程中具有关键作用.一方面,肠道菌群对中药进行代谢,中药的药效会增加或降低,甚至代谢产物会出现毒性作用^[14].肠道菌群对口服药物进行水解(水解糖苷键、酯键)、氧化、还原、脱酰基、脱烷基反应等,如栀子苷在肝脏中不能分解,但在肠道菌群的催化下水解为京尼平发挥药效^[15];人参皂苷具有抗血栓、抗肿瘤、抗动脉粥样硬化等多种药理作用,口服进入机体后在肠道菌群的作用下发生脱糖反应,产生便于吸收、发挥药效的次级苷或苷元,如人参皂苷Rg1经肠道微生物代谢后产生脱糖基的人参皂苷Rd,从而发挥抗癌活性^[16].

另一方面,药物能通过调节肠道微生物结构来治疗疾病,与此同时,菌群结构的改变也会影响肠道菌群对中药的代谢能力,从而影响中药与肠道菌群的相互作用.如纳米山药多糖能够提高盐酸林可霉素导致的肠道菌群失调大鼠体内优势菌群的数量,从而恢复肠道微生物结构^[17].已经有大量研究发现,中草药及其复方的化学成分可以通过调节肠道微生态系统,与肠道微生态系统之间相互作用来调节机体的生理,从而达到治疗疾病的目的^[15].中药在肠道内可以发挥“扶正祛邪的作用”,即对有益菌有利,促进益生菌的生长,而抑制有害菌的生长和繁殖如补益类中药如党参、茯苓等能够

促进益生菌的生长和繁殖, 有研究证明, 口服党参, 机体肠道内乳杆菌明显增加, 而有害大肠杆菌的水平明显降低^[18]; 高云等研究人员通过给予小鼠口服含有党参、茯苓等的中草药后, 小鼠肠道内的有益菌如双歧杆菌以及乳酸杆菌等的数量均明显增加, 而大肠杆菌等有害菌的数量却减少^[19,20]. 因此, 肠道菌群与中药之间的作用是双向的.

2.2 针灸治疗对肠道微生态的影响 针灸在中国的历史已有几千年, 是中国最受青睐的辅助疗法和替代疗法, 《黄帝内经》中包括阴阳理论、五元素、气血、脉络等, 其中记载着针灸主要依据经络理论^[21], 通过针刺或点燃的艾丝刺激身体表面的某些特定的穴位, 来实现相关疾病的治疗^[22]. 针灸对胃肠道的影响已经被广泛研究, 很多研究已经证明针灸对胃肠疾病有很好的疗效, 如用电针治疗胃肠动力障碍已经取得疗效, 研究发现电针刺激可以增厚胃粘膜屏障、稳定肥大细胞以及使胃泌素水平降低来保护胃粘膜等^[23,24]. 针灸治疗胃肠道疾病还可以通过调节肠道微生态系统来实现, 研究发现针灸可以升高溃疡性结肠炎小鼠的肠道物种丰富度及肠道有益菌的含量, 恢复肠道微生物稳态^[25].

针灸作为治疗胃肠道疾病的手段, 不仅可以使患者的病情得到改善, 而且无毒副作用, 患者比较容易接受, 在临床的应用也十分广泛, 虽然现在针灸对肠道微生态的影响的研究还比较少, 但是临床已经报道, 溃疡性结肠炎的患者通过针灸结合微生态制剂比单用微生态制剂的疗效显著^[26]. 有研究已经初步报道, 针灸可以改善机体对益生菌的利用, 而增强益生菌的疗效. 如用电针治疗结肠炎大鼠, 可提高大鼠肠道中乳酸杆菌、毛螺杆菌的含量, 降低双酶梭菌的含量, 降低结肠炎大鼠的疾病指数, 增加肠道菌群的丰度值及多样性指数^[27]. 针灸刺激穴位可以使阴阳平衡, 泄其有余, 而补齐不足, 阴平阳秘, 从而达到调整虚实, 防治疾病的目的. 针灸对肠道微生态的影响是针灸治疗肠道疾病的作用机理^[28,29].

2.3 推拿治疗对肠道微生态的影响 推拿也是以中医基础理论为指导, 通过各种手法对人体的特定部位进行推拿, 从而达到防治疾病的目的. 中医推拿治疗胃肠道疾病主要是通过刺激腹部重要穴位, 温肾壮阳、健脾调肠和疏肝理气等途径来改善患者的肝气郁结, 气机不畅等, 不仅可以起到物理作用, 而且还起到神经方面的作用, 从而改善患者的胃肠道功能, 缓解患者腹痛、腹胀等病症, 从而实现治标又治本的目的^[30]. 研究发现推拿治疗肠易激综合征(irritable bowel syndrom, IBS)患者时, 使患者肠道中双歧杆菌、乳酸杆菌等有益菌的数量增加^[31]; 对2型糖尿病大鼠的肠道菌群结构有调节作用, 可增加拟杆菌、有益菌如双歧杆菌、苏黎世杆菌等

的相对丰度, 降低有害菌如布劳特氏菌、沃氏嗜胆菌、瘤胃菌等的相对丰度^[32]. 推拿疗法对儿科的部分肠道疾病也具有显著疗效, 小儿推拿治疗腹泻在临床已经有了显著疗效, 有相关报道提出小儿推拿对肠道菌群有调节作用, 刘华等人通过研究证明推拿疗法可调节微生态系统, 恢复肠道微生态环境^[33]. 梁锦俊等通过研究小儿非细菌性腹泻发现, 推拿可影响腹泻患者肠道中大肠杆菌、乳酸杆菌、双歧杆菌等的含量^[34]. 由此我们可以得知, 推拿可以通过刺激与肠道微生态相关的部位恢复肠道微生态环境来调节肠道微生态系统, 从而达到治疗疾病的目的.

中药治疗、针灸治疗、推拿治疗等的疗效与肠道微生态具有密切的关系, 其药理作用及其作用机制如表1.

3 中医治疗对肠道微生态的影响

3.1 机理研究中的应用 近年来, 宏基因组学、宏转录组学及其代谢组学、高通量测序在肠道微生态中的应用越来越广泛, 而且能够较全面的描述微生物的全貌, 我们可以通过众多方法探究肠道微生物与机体之间的生理病理, 揭示多种肠道疾病相关的分子机制, 为TCM治疗肠道微生态系统相关疾病提供理论依据, 为更好探究TCM与肠道微生物的关系提供研究基础^[35]. 如对阿尔茨海默症小鼠的肠道进行宏基因测序, 发现疾病小鼠肠道微生物丰度下降, 总体而言, 宏基因组学刻画了疾病状态下小鼠肠道微生物组成及功能^[36]. 中医学认为机体脏腑的生理活动是通过经络联系的, 相互协调、配合, 共同运作维持机体的正常生理活动, 若一个脏器发生病理改变, 也会影响其他脏器. 如中医中认为: “元气之充足皆由脾胃之气无所伤, 而后能滋养元气. 若胃气之本弱, 饮食自倍, 则脾胃之气既伤, 而元气亦不能充”. 脾胃影响精气, 运化食物为水谷精微, 脾胃失调会影响肠道微生态系统中微生物的营养、代谢、免疫等生理作用, 会导致菌群代谢紊乱, 稳态失衡^[37].

3.2 相关制剂及技术 从魏曦教授创建微生态学并提出“微生态学很可能成为打开中医奥秘大门的一把钥匙”开始, 肠道微生态学与中医的研究就开始深入^[37]. 临床上有很多通过调节肠道微生态来治疗相关疾病的治疗手段, 如健脾方剂(四君子汤、参苓白术散)、七味白术散^[38,39]等可优化肠道菌群结构, 修复受损肠道黏膜; 针刺加微生态制剂可通过改善有益菌与有害菌的比例、恢复肠道微生物的丰度和多样性等治疗IBS^[26]; 推拿结合微生态制剂调节肠道菌群治疗小儿便秘^[40]等. 现阶段众多制剂和技术通过肠道微生态治疗消化系统相关疾病, 但对其他种类疾病的研究较少且不够深入.

表 1 部分中医药影响肠道微生态的机制

中医药	作用机制	疾病
党参	恢复脾脏指数和IFN- γ 、IL-2以及血清免疫球蛋白水平, 提高肠道免疫球蛋白A、乳酸菌、乙酸等的分泌量, 保护黏膜免疫损伤, 抑制病原菌的定植	降血压、增强免疫力、缺血再灌注 ^[41,42]
茯苓	增加肠道中产生丁酸盐的细菌毛螺菌属和梭菌属, 改善肠道黏膜完整性和激活肠道PPAR- γ 信号通路	高血糖、高血脂症 ^[43]
四君子汤	激活IEC的模式识别受体以及内质网压力信号, 导致IEC扩散、产生抗菌肽和粘液以及细胞因子IL-1 β 、IL-18、IL-25等的分泌, 增加肠球菌和乳酸菌数量, 降低拟杆菌和链球菌数量	结肠炎、消化性溃疡 ^[44,45]
七味白术散	促进黏膜上皮释放炎症抑制因子IL-4、IL-10, 抑制IFN- α 的表达, 减少肠道炎症反应, 修复受损肠道黏膜; 促进肠道中乳酸菌、真菌的生长, 恢复肠道菌群结构	溃疡性结肠炎、菌群失调腹泻 ^[46-48]
参苓白术散	调节肠道中乳杆菌的数量	泄泻 ^[49]
痛泻药方	降低肠道内容物微生物活性, 增加肠黏膜中、后段微生物活性	肝气乘脾泄泻 ^[50]
保和丸	降低小鼠食积引起的细菌、乳酸菌等的数目增加, 降低蛋白酶、蔗糖酶等的活性	食积 ^[51]
铁皮石斛多糖	增强机体免疫力、调节肠道微生态系统、促进肠道微生物酶活性	脾虚便秘 ^[52]
四磨汤口服液	增加肠道绒毛高度、黏膜厚度, 保护肠黏膜, 促进肠道对营养的吸收	便秘 ^[53]
针灸技术	增加肠道有益菌的数量, 降低肠道致病菌的含量	2型糖尿病、肥胖、高血压、缺血性脑卒中 ^[54,55]
推拿技术	增加双歧杆菌数量, 降低肠杆菌数量, 调节肠道微生态平衡, 恢复肠道微生态环境	消化不良、过敏性哮喘 ^[56]

IEC: 肠道上皮细胞.

4 结论

中医的核心是辨证论治, 判断证型的手段是“望闻问切”, 多主观判断, 少客观证据, 通过研究肠道微生态可能会获取更多中医辨证论治的客观证据. 据报道, 腹泻、肥胖、结肠炎、功能性胃肠病、肝硬化、糖尿病等的发生及其治疗都与肠道微生态有关. 中医学术研究的症候表型如脾虚证、湿热证等都与肠道微生态系统失调有关. 本文总结了TCM中中药、针灸、推拿三方面与肠道微生态的联系以及相关消化系统疾病的治疗机制, 对从中医角度思考肠道微生态有一定的理论价值. 现阶段肠道微生态与消化系统疾病的研究较多, 与其他方面的疾病研究尚且较少, 后续研究可以探索肠道微生态与其他疾病的联系. 消化系统疾病与肠道微生态的研大多是动物研究, 临床研究数据支撑较少, 还需要进一步研究完善其与人体的联系, 将动物研究与临床研究相结合.

5 参考文献

1 彭颖, 李晓波. 脾虚证与肠道微生态. 世界华人消化杂志 2012; 20: 3287-3291 [DOI: 10.11569/wjcd.v20.i34.3287]
2 梁雪, 李玲孺, 王鑫, 秦月华, 董阳, 李博泽, 胡艳, 孙健翔, 姚海强, 王琦. 肠道微生物——痰湿体质与代谢疾病研究的新视角. 中华中医药杂志 2020; 35: 1081-1085
3 杨化冰, 邹小娟, 孔明望, 刘洪涛. 肠道微生态与传统中医思想内涵. 中医杂志 2017; 58: 1070-1072 [DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.12.023]
4 Cheng YC. Why and how to globalize traditional chinese medicine. J Tradit Complement Med 2011; 1: 1-4 [PMID: 24716099 DOI: 10.1016/s2225-4110(16)30050-5]

5 Yang ES, Li PW, Nilius B, Li G. Ancient Chinese medicine and mechanistic evidence of acupuncture physiology. Pflugers Arch 2011; 462: 645-53 [PMID: 21870056 DOI: 10.1007/s00424-011-1017-3]
6 李倩, 井夫杰. 中医治疗小儿功能性便秘的临床研究进展. 广州中医药大学学报 2019; 36: 766-769 [DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2019.05.034]
7 高乐女, 钟兵, 王勇. 基于扶正祛邪探讨针灸疗法对肠道菌群的影响. 中医杂志 2018; 59: 1252-1254 [DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.14.020]
8 张华玲, 谭周进, 蔡光先, 蔡莹. 肠道菌群失调调控技术研究进展. 中国微生态学杂志 2011; 23: 1033-1036 [DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.2011.11.025]
9 Prakash S, Rodes L, Coussa-Charley M, Tomaro-Duchesneau C. Gut microbiota: next frontier in understanding human health and development of biotherapeutics. Biologics 2011; 5: 71-86 [PMID: 21847343 DOI: 10.2147/BTT.S19099]
10 Carroll IM, Chang YH, Park J, Sartor RB, Ringel Y. Luminal and mucosal-associated intestinal microbiota in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. Gut Pathog 2010; 2: 19 [PMID: 21143915 DOI: 10.1186/1757-4749-2-19]
11 Long C, Liu Y, He L, Tan Q, Yu Z, Xiao N, Tan Z. Bacterial lactase genes diversity in intestinal mucosa of mice with dysbacterial diarrhea induced by antibiotics. 3 Biotech 2018; 8: 176 [PMID: 29556430 DOI: 10.1007/s13205-018-1191-5]
12 贺云, 杨丽霞, 邱连利. 从肠道微生态角度探讨2型糖尿病的发病机制以及治疗措施. 中国实验方剂学杂志 2020 [DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20201538]
13 张玉, 张军峰, 杨亚平. 近十五年来肠道微生态的中医药研究概况. 辽宁中医杂志 2016; 43: 2442-2445 [DOI: 10.13192/j.jissn.1000-1719.2016.11.071]
14 唐迪, 方明月, 李德利, 郑时奇, 乔姗姗, 王如峰, 杜力军. 中药与肠道微环境相互作用研究进展. 中国科学: 生命科学 2018; 48: 379-389 [DOI: 10.1360/N052017-00213]
15 Feng W, Ao H, Peng C, Yan D. Gut microbiota, a new frontier to understand traditional Chinese medicines. Pharmacol Res 2019; 142: 176-191 [PMID: 30818043 DOI: 10.1016/

- j.phrs.2019.02.024]
- 16 Kang A, Zhang S, Zhu D, Dong Y, Shan J, Xie T, Wen H, Di L. Gut microbiota in the pharmacokinetics and colonic deglycosylation metabolism of ginsenoside Rb1 in rats: Contrary effects of antimicrobials treatment and restraint stress. *Chem Biol Interact* 2016; 258: 187-96 [PMID: 27613481 DOI: 10.1016/j.cbi.2016.09.005]
 - 17 孟德欣, 于莲, 李雪欣, 苏瑾, 马淑霞, 张涛, 许月明. 纳米山药多糖合生元结肠靶向微生态调节剂对大鼠肠道菌群的影响. *中国新药杂志* 2016; 25: 2756-2760
 - 18 宋克玉, 江振友, 严群超, 陈琛, 施珊珊. 党参及茯苓对小鼠肠道菌群调节作用的实验研究. *中国临床药理学杂志* 2011; 27: 142-145 [DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2011.02.003]
 - 19 高云, 梁尚栋, 穆松牛, 张玉珍, 许宝华, 刘征宇, 姜建梅. 调节肠道菌群和预防肠道菌群失调动物模型探讨. *中国比较医学杂志* 2005; (03): 164-166
 - 20 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: 1022-1028 [DOI: 10.11569/wcjd.v26.i17.1022]
 - 21 任秀梅. 中医针灸哲学思想源起与辨思. *中国针灸* 2017; 37: 1323-1327 [DOI: 10.13703/j.0255-2930.2017.12.018]
 - 22 Lim MY, Huang J, Zhao B, Ha L. Current status of acupuncture and moxibustion in China. *Chin Med* 2015; 10: 12 [PMID: 27408616 DOI: 10.1186/s13020-015-0041-1]
 - 23 Song G, Fiocchi C, Achkar JP. Acupuncture in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2019; 25: 1129-1139 [PMID: 30535303 DOI: 10.1093/ibd/izy371]
 - 24 He QD, Huang YP, Zhu LB, Shen JC, Lian LY, Zhang Y, Zhang LB, Qian LC, Meng XJ, Liu M, Liu CC, Yang ZB. Difference of Liver and Kidney Metabolic Profiling in Chronic Atrophic Gastritis Rats between Acupuncture and Moxibustion Treatment. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2018; 2018: 6030929 [PMID: 30310411 DOI: 10.1155/2018/6030929]
 - 25 魏大能. 针灸对UC模型小鼠焦虑情绪的改善作用及其与肠道菌群的关系研究. 成都市: 成都中医药大学 2017
 - 26 Yin J, Chen JD. Gastrointestinal motility disorders and acupuncture. *Auton Neurosci* 2010; 157: 31-7 [PMID: 20363196 DOI: 10.1016/j.autneu.2010.03.007]
 - 27 龙泽荣, 于存海, 于洋, 王怀宁, 池晓霞. 针刺加微生态制剂治疗便秘型肠易激综合征临床观察. *中国针灸* 2006; (06): 403-405 [DOI: 10.13703/j.0255-2930.2006.06.008]
 - 28 侯天舒, 韩晓霞, 杨阳, 赵纪岚, 任亚东, 余曙光, 吴巧凤. 电针对溃疡性结肠炎大鼠肠道微生态的保护作用. *针刺研究* 2014; 39: 27-34 [DOI: 10.13702/j.1000-0607.2014.01.006]
 - 29 侯天舒. 电针对溃疡性结肠炎模型大鼠肠道微生态及宿主代谢的影响研究. 成都市: 成都中医药大学 2012
 - 30 陈彦, 李长辉, 张坤木, 许卫平, 林志辉, 周桂飞. 推拿治疗消化系统疾病的临床概况. 第十三次中医推拿学术年会暨推拿手法治疗脊柱相关疾病高级培训班论文汇编 2012; 345-348
 - 31 王雅琴, 张瑞春. 中医推拿对治疗肠易激综合征的疗效. *世界最新医学信息文摘* 2018; 18: 144+146 [DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.61.103]
 - 32 薛恬珏. 振腹推拿疗法对2型糖尿病大鼠肠道菌群及糖脂代谢的影响. 北京市: 北京中医药大学 2019
 - 33 刘华. 中医药疗法对小儿急性非细菌性腹泻病的系统评价及随机对照试验. 广州市: 广州中医药大学 2010
 - 34 梁锦俊. 虚实推拿治疗小儿急性非细菌性腹泻的临床研究. 广州市: 广州中医药大学 2010
 - 35 刘瑶, 李伟. 基于肠道微生态探讨高血压肾损害的发病机制及其中医药防治. *中华中医药学刊* 2019; 37: 2137-2140 [DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2019.09.021]
 - 36 叶福强. 胆总管结石患者胆道和阿尔茨海默症小鼠肠道的宏基因组学研究. 北京市: 中国人民解放军军事医学科学院 2016
 - 37 马祥雪, 王凤云, 符竣杰, 唐旭东. 基于肠道菌群的中医健脾方剂作用机制的研究现状与思考. *中国实验方剂学杂志* 2017; 23: 210-215 [DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.2017050210]
 - 38 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]
 - 39 He L, Liu Y, Guo Y, Shen K, Hui H, Tan Z. Diversity of intestinal bacterial lactase gene in antibiotics-induced diarrhea mice treated with Chinese herbs compound Qi Wei Bai Zhu San. *3 Biotech* 2018; 8: 4 [PMID: 29242764 DOI: 10.1007/s13205-017-1024-y]
 - 40 朱梅, 黄琼. 推拿配合微生态制剂治疗小儿便秘. *中国医药科学* 2012; 2: 69-70 [DOI: 10.1007/s12513-012-0076-2]
 - 41 Fu YP, Feng B, Zhu ZK, Feng X, Chen SF, Li LX, Yin ZQ, Huang C, Chen XF, Zhang BZ, Jia RY, Song X, Lv C, Yue GZ, Ye G, Liang XX, He CL, Yin LZ, Zou YF. The Polysaccharides from *Codonopsis pilosula* Modulates the Immunity and Intestinal Microbiota of Cyclophosphamide-Treated Immunosuppressed Mice. *Molecules* 2018; 23: 1801 [PMID: 30037030 DOI: 10.3390/molecules23071801]
 - 42 Li Z, Zhu L, Zhang H, Yang J, Zhao J, Du D, Meng J, Yang F, Zhao Y, Sun J. Protective effect of a polysaccharide from stem of *Codonopsis pilosula* against renal ischemia/reperfusion injury in rats. *Carbohydr Polym* 2012; 90: 1739-1743 [PMID: 22944441 DOI: 10.1016/j.carbpol.2012.07.062]
 - 43 Sun SS, Wang K, Ma K, Bao L, Liu HW. An insoluble polysaccharide from the sclerotium of *Poria cocos* improves hyperglycemia, hyperlipidemia and hepatic steatosis in ob/ob mice via modulation of gut microbiota. *Chin J Nat Med* 2019; 17: 3-14 [PMID: 30704621 DOI: 10.1016/S1875-5364(19)30003-2]
 - 44 Gao B, Wang R, Peng Y, Li X. Effects of a homogeneous polysaccharide from Sijunzi decoction on human intestinal microbes and short chain fatty acids in vitro. *J Ethnopharmacol* 2018; 224: 465-473 [PMID: 29890316 DOI: 10.1016/j.jep.2018.06.006]
 - 45 陈新君. 复方四君子汤及党参多糖调节溃疡性结肠炎小鼠肠道菌群的作用研究. 兰州市: 兰州大学 2016
 - 46 Huang X, Sun X, Yu X, Qian H. Efficacy and safety of Sijunzi Decoction for peptic ulcers: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Traditional Chinese Medical Sciences* 2018; 5: 237-254 [DOI: 10.1016/j.jtcm.2018.11.001]
 - 47 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]
 - 48 Long CX, Shao HQ, Luo CY, Yu R, Tan ZJ. Bacterial Diversity in the Intestinal Mucosa of Dysbiosis Diarrhea Mice Treated with Qiweibaizhu Powder. *Gastroenterol Res Pract* 2020; 2020: 9420129 [PMID: 32256567 DOI: 10.1155/2020/9420129]
 - 49 刘凯文. 基于高通量测序探讨参苓白术散对脾气亏虚型泄泻肠道菌群的影响. 北京市: 北京中医药大学 2019 [DOI: 10.26973/d.cnki.gbjzu.2019.000088]
 - 50 唐圆, 吴仪, 惠华英, 谭周进. 痛泻要方对肝气乘脾泄泻小鼠肠道微生物活度的影响. *中国微生态学杂志* 2020; 32: 17-20 [DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.202001004]
 - 51 何云山, 谭周进, 李丹丹, 惠华英. 保和丸对食积小鼠的肠道微生物及酶活性的影响. *中国微生态学杂志* 2019; 31: 763-767 [DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201907004]
 - 52 龙承星, 贺璐, 郭艳芳, 刘又嘉, 于子真, 任婷, 谭周进. 铁皮石斛多糖对脾虚便秘小鼠免疫、肠道微生物及酶活性的影响. *天然产物研究与开发* 2017; 29: 1020-1024+1034 [DOI: 10.16333/j.1001-6880.2017.6.020]
 - 53 惠华英, 李丹丹, 张雪, 谭周进. 四磨汤口服液对脾虚便秘小鼠肠道黏膜厚度、隐窝深度和绒毛高度的影响. *中国微生态学杂志* 2018; 30: 10-13 [DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201801003]
 - 54 马继红, 彭拥军, 孙建华, 朱冰梅. 基于“肠道菌群-免疫反应”探讨针灸治疗缺血性脑卒中的作用机制. *针刺研究* 2019; 44: 538-542 [DOI: 10.13702/j.1000-0607.180786]
 - 55 Xu Z, Li R, Zhu C, Li M. Effect of acupuncture treatment

for weight loss on gut flora in patients with simple obesity. *Acupunct Med* 2013; 31: 116-117 [PMID: 22961606 DOI: 10.1136/acupmed-2012-010209]

56 毛玉琳, 张昊, 陈志伟. 基于肠道菌群调控改善肺肠功能的小儿推拿作用途径探讨. *中医药导报* 2017; 23: 40-42 [DOI: 10.13862/j.cnki.cn43-1446/r.2017.14.013]

科学编辑: 张晗 制作编辑: 刘继红



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2020 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事

本刊讯 为了促进消化护理学领域的事业发展,《世界华人消化杂志》已成立消化护理学编辑委员会. 将主要报道消化护理学的基础研究, 临床研究, 临床护理实践和护理管理等原始和综述性文章.

《世界华人消化杂志》成立消化护理学编辑委员会, 由周谊霞副教授(http://www.wjgnet.com/1009-3079/edboard_706.htm)等77位专家组成, 分布在24个省市. 其中上海市11位, 陕西省8位, 山东省7位, 黑龙江省7位, 辽宁省6位, 北京市5位, 广东省5位, 河北省3位, 贵州省3位, 湖北省2位, 浙江省2位, 四川省2位, 福建省2位, 江苏省2位, 云南省2位, 新疆维吾尔自治区2位, 甘肃省1位, 海南省1位, 江西省1位, 山西省1位, 天津市1位, 安徽省1位, 河南省1位和吉林省1位. 均来自高等院校和附属医院, 其中主任护师16位, 教授1位, 副主任护师49位, 副教授4位, 主管护师7位.

《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一份学术刊物. 我们真心欢迎消化内科, 消化外科等领域从事护理学工作者积极宣传和踊跃投稿至《世界华人消化杂志》. 请在线投稿, 网址见: <https://www.baishideng.com>

《世界华人消化杂志》2014年收到自由投稿和约稿2192篇. 出版手稿937篇(42.7%), 退稿1220篇(55.7%). 邀请476位编委参与同行评议.

《世界华人消化杂志》被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》由百世登出版集团有限公司(Baishideng Publishing Group, BPG)编辑和出版. BPG主要从事43种国际性生物医学刊物的编辑和出版工作, 包括旗舰刊物《世界胃肠病学杂志(*World Journal of Gastroenterology, WJG*)》.



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

