

益生菌对功能性便秘的防治进展

张莉芳, 赵小平

■背景资料

对于功能性便秘的干预,除了饮食、运动等生活方式的改变以外,最常用的方式是从肛门用润滑通便剂和/或口服泻药进行治疗。虽然传统的治疗方式是安全可靠的,且泻药能很快缓解便秘症状,但不能解决根本问题。因此,找寻一种安全有效的饮食或保健干预措施是非常必要的。

张莉芳, 赵小平, 右江民族医学院护理学院 广西壮族自治区百色市 533000

张莉芳, 讲师, 主管护师, 主要研究方向是社区护理。

作者贡献分布: 本文综述由张莉芳完成; 赵小平审校。

通讯作者: 张莉芳, 讲师, 主管护师, 533000, 广西壮族自治区百色市, 右江民族医学院护理学院, 596267924@qq.com
电话: 0776-2833147

收稿日期: 2011-11-22 修回日期: 2012-01-17

接受日期: 2012-03-25 在线出版日期: 2012-04-28

Progress in the use of probiotics to prevent and treat functional constipation

Li-Fang Zhang, Xiao-Ping Zhao

Li-Fang Zhang, Xiao-Ping Zhao, College of Nursing, Youjiang Medical College for Nationalities, Baise 533000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Correspondence to: Li-Fang Zhang, College of Nursing, Youjiang Medical College for Nationalities, Baise 533000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. 596267924@qq.com

Received: 2011-11-22 Revised: 2012-01-17

Accepted: 2012-03-25 Published online: 2012-04-28

Abstract

Due to the changes in diet structure and the increase in psychological and social pressure, constipation has become a very common health problem that seriously influences people's quality of life. Functional constipation (FC) is a kind of primary persistent constipation caused by non-systemic diseases or non-bowel diseases, with an incidence ranging from 2% to 37.5%. Although conventional treatments for FC are safe and reliable, and laxatives can quickly relieve constipation symptoms, they cannot resolve the fundamental problems. Therefore, it is essential to find a safe and effective diet or health care intervention for FC. The intestinal microecology of FC patients is different from that of healthy people, and the use of probiotics can help normalize intestinal function of FC patients. In this paper we discuss the recent progress in the use of probiotics to prevent and treat FC.

Key Words: Functional constipation; Probiotics; Research progress

Zhang LF, Zhao XP. Progress in the use of probiotics to prevent and treat functional constipation. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(12): 1036-1040

摘要

随着饮食结构的改变及精神和社会压力的增大,便秘已成为困扰现代人的主要问题之一,严重影响着人们的生活质量。功能性便秘是指非全身性疾病或肠道疾病引起的原发性持续性便秘,在不同人群中其发病率为2.0%-37.5%。传统的治疗功能性便秘的方式虽然安全可靠,且泻药能很快缓解便秘症状,但不能解决根本问题。因此,找寻一种安全有效的饮食或保健干预措施是非常必要的。便秘患者肠道微生态不同于健康人群,补充益生菌可改变这一现象。本文从介绍功能性便秘的发病现状入手,引入益生菌的概念,论述了益生菌防治便秘的机制、常用效应评价指标及目前的研究进展。

关键词: 功能性便秘; 益生菌; 研究进展

张莉芳, 赵小平. 益生菌对功能性便秘的防治进展. *世界华人消化杂志* 2012; 20(12): 1036-1040

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/1036.asp>

0 引言

随着饮食结构的改变及精神和社会压力的增大,便秘已成为困扰现代人的主要问题之一,严重影响着人们的生活质量^[1-4]。在绝大多数的便秘患者中,如果没有发现导致便秘的器质性原因,即可诊断为功能性便秘^[5]。在北美地区,便秘的发病率在2.0%-7.0%,女性与男性发病率之比为2.2:1;随着年龄的增长,便秘的发病率相应提高^[6]。新加坡报道的结果为7.3%±3.5%^[7]。我国现有的调查显示,成年男性便秘的患病率为2.11%-6.10%,成年女性为9.68%-12.00%^[8,9]。老年人便秘发病率更高,王琳等^[10]对244例老年门诊的患者进行分析,便秘发病率为24.59%。陈长香等^[11]对唐山市老年女性的调查结果显示便秘发病率为37.5%。

对于功能性便秘的干预,除了饮食、运动等

■同行评议者

陈其奎, 教授, 中山大学附属第二医院消化内科

生活方式的改变以外^[12-14], 最常用的方式是从肛门用润滑通便剂和/或口服泻药进行治疗^[15-18]. 虽然传统的治疗方式安全可靠, 且泻药能很快缓解便秘症状, 但不能解决根本问题^[19]. 长期使用泻药还易造成肠道菌群失衡, 一些刺激性泻药甚至会损害肠道神经, 降低肠道对食物残渣刺激的敏感性, 一旦停用, 便秘症状会加重. 经肛门长期使用润滑通便剂会降低直肠黏膜对粪便刺激的敏感性, 从而加重便秘^[20]. 因此, 找寻一种安全有效的饮食或保健干预措施是非常必要的.

1 益生菌、益生素、合生元的概念

益生菌制剂可分为3大类: 主要的一类是益生菌, 益生菌是指“摄入足够数量后, 能对宿主起有益健康作用的活的微生物”^[21]. 目前广泛使用的益生菌主要包括双歧杆菌和乳酸杆菌2个属, 另外也有使用大肠杆菌、枯草杆菌、肠球菌、链球菌等活菌的报道; 第2类是益生素, 是指“通过选择性地促进肠道内一种或几种肠道微生物的生长与活性, 而对宿主产生有益影响, 从而改善宿主健康的不被消化的食品成分”^[22]. 益生素能为益生菌提供养分, 促进其生长, 常见的益生素包括低聚果糖、低聚半乳糖、乳果糖、母乳低聚糖、菊粉、果寡糖等^[23]. 如低聚异麦芽糖是一种益生素, 因其能有效促进人体内双歧杆菌的生长、繁殖, 故亦被称为“双歧因子”; 第3类是合生元, 为益生菌与益生素的混合物, 同时兼有益生菌和益生素2种功效. 要充分发挥合生元的功效, 需注意益生菌和益生素种类和数量的合理搭配, 合生元中的益生素才能最大程度地促进益生菌的生长. 因此, 不是所有混合物都是合生元^[24].

2 益生菌防治便秘的机制探索

2.1 改善肠道微环境, 促进排便 多项研究发现便秘者的肠道菌群的相对比例较健康人群发生了改变^[25]. Zoppi等^[26]对22名便秘儿童与20名健康儿童的粪便研究发现, 需氧菌和厌氧菌在总数量上无差别, 但是便秘儿童粪便中的梭状芽孢杆菌和双歧杆菌的数量高于健康儿童, 差别有统计学意义; 部分细菌, 如肠球菌、真菌在数量上有所降低, 但和健康人群相比差别无统计学意义. 王记成等^[27]对43例便秘者和9例健康人群的粪便化验分析后发现健康人群粪便中双歧杆菌的数量为 $8.95 \lg \text{cfu/g} \pm 0.92 \lg \text{cfu/g}$, 而便秘者为 $6.1 \lg \text{cfu/g} \pm 0.92 \lg \text{cfu/g}$, 给予便秘者连续

服用21 d动物双歧杆菌(*B. animalis* V9)菌粉 $1.0 \times 10^{10} \text{cfu/d}$ 后, 便秘者粪便中双歧杆菌数量上接近于健康人群水平, 而拟杆菌和肠球菌在数量上有不同程度的下降. 便秘者肠道细菌数量在相对比例上发生变化可以被认为是一种生态失衡. 到底是便秘导致了肠道菌群比例变化, 还是菌群比例变化是导致便秘的原因之一, 这有待进一步研究.

2.2 缩短结肠传输时间, 促进食物残渣快速通过结肠 有研究显示, 无论在健康人^[28]还是功能性便秘患者, 口服摄入一定量的乳双歧杆菌(*B. lactis* DN-173 010)可促进肠内容物通过结肠, 缩短结肠传输时间^[29]. 一项双盲的随机对照研究对72位健康成年人(21-42岁)用造影剂检查结肠的传输时间, 结果显示用活*B. animalis* DN-173010治疗后, 总的结肠传输时间缩短了21%, 乙状结肠的传输时间缩短39%, 尤其是女性更为显著(加热后的细菌服用后无效果)^[30]. Waller等^[31]将不同剂量的乳酸双歧杆菌HN019用于有功能性胃肠道症状的人身上, 发现与安慰剂组($n = 34$)相比, 高剂量($n = 33$)和低剂量乳酸双歧杆菌摄入者($n = 33$)的肠道转运时间缩短, 且排便时间缩短. 益生菌促进肠蠕动, 缩短结肠传输时间的机制尚不清楚, 可能与益生菌可产生乳酸、醋酸和短链脂肪酸, 而短链脂肪酸作用于肠道神经, 刺激肠蠕动有关^[32,33].

3 益生菌用于防治便秘的研究进展

3.1 不同研究者使用的益生菌菌株及剂量 研究者使用的双歧杆菌剂量级别均为 10^{10}cfu , 相差较少. 而使用乳酸杆菌干预者, 剂量相差较多. 使用其他活菌者较少. 只有摄入含有 10^6cfu/mL 以上的益生菌才能充分发挥其健康促进的特性(表1)^[41].

3.2 常用效应评价指标及干预效果

3.2.1 周排便次数: 导致便秘的直接原因之一是食物残渣在肠道内停留过久, 粪便内的水分被吸收, 从而使粪便变的干硬难以排出, 所以治疗便秘有效即可有排便次数增加. 每周排便次数是常用的效应指标. 周排便次数 <3 次为罗马III功能性便秘诊断标准的条件之一. 将排便次数作为效应指标, 既和罗马标准相一致, 又可以定量判断便秘情况. 用大肠杆菌^[39]、乳酸双歧杆菌^[34]分别干预8 wk、2 wk, 周排便次数试验组和对照组的差值的均数为4.1、1.5次, 干预后患者的周排便次数升至6.0、4.1次; 但对于后者, 经过2 wk干预,

■研究前沿

益生菌对便秘的作用被多位研究者进行研究, 各研究采用的益生菌菌株和剂量不同, 效应评价指标不同, 得出的结论也存在一定差异. 到底采用哪种菌株, 多大剂量才能达到治疗效果, 是将来研究需要关注的问题.

■创新盘点

本文论述了益生菌防治便秘的机制,总结了近年来发表的益生菌用于防治功能性便秘的文章,提炼出常用的效应评价指标,从理论性、可行性方面论述了在评价排便活动状况时宜选用的评价指标。

表 1 不同研究者使用的益生菌菌株及剂量

作者	菌株	剂量	是否使用益生元
Yang等 ^[34]	乳酸双歧杆菌(<i>B. lactis</i> DN-173 0101)	1.25×10^{10}	无
王记成等 ^[27]	动物双歧杆菌(<i>B. animalis</i> V9)	1.0×10^{10}	无
Koebnick等 ^[36]	嗜酸乳酸杆菌(<i>L. casei</i> Shirota)	6.5×10^9	无
Banaszkiewicz等 ^[36]	鼠李糖乳酸杆菌(<i>L. rhamnosus</i>)	2×10^9	乳果糖
Bu等 ^[37]	干酪乳酸杆菌(<i>L. casei</i> rhamnosus Lcr35)	8×10^8	无
Noor-L-Houda等 ^[38]	多种双歧杆菌及乳酸杆菌的混合活菌(<i>B. bifidum</i> , <i>B. infantis</i> , <i>B. longum</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. plantarum</i> and <i>L. rhamnosus</i>)	4×10^9	无
Möllenbrink等 ^[39]	大肠杆菌(<i>E. coli</i> Nissle 1917)	25×10^9	无
Rouzbeh等 ^[40]	双歧杆菌、乳酸杆菌、链球菌属(<i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Streptococcus</i> species)	1.0×10^8	低聚果糖 Fructooligosaccharide

试验组和对照组的均数和标准差为 4.1 ± 1.7 vs 2.6 ± 1.0 , 统计学差别有意义, 但其均数差值只提高了1.5次, 所以对其临床意义有研究者持保守态度^[18], 但不可否认补充相应数量的乳酸双歧杆菌对便秘仍有一定缓解作用。一项随机双盲平行对照研究对84例2-16岁儿童包括试验组(43例)采用鼠李糖乳酸杆菌加乳果糖干预, 对照组(41例)采用乳果糖, 经过12 wk的干预, 2组在每天排便次数、排便不尽感等方面无差别^[35]。乳果糖为一种渗透性轻泻剂, 在小肠内不被水解吸收, 其渗透性使水和电解质保留于肠腔, 在结肠中细菌将其分解成乳酸、醋酸, 使肠内渗透压进一步增高, 粪便容量增大, 刺激肠道蠕动, 产生缓和的导泻作用。乳果糖是一种益生菌, 所以长达12 wk的干预治疗中, 因其本身的药物作用, 而益生菌对便秘的治疗并不像泻药一样立竿见影, 所以出现试验组和对照组的差别没有统计学意义, 关于鼠李糖乳酸杆菌对便秘的作用还有待进一步的研究。

3.2.2 排出干硬粪便的次数: 至少有25%的排便为块状便或硬便为罗马III标准中诊断便秘的条件之一。粪便干硬, 呈块状, 如鹅卵石或坚果样一颗颗排出。有时粪便体积过大而难以排出甚至造成肛门局部堵塞, 用力排便会导致肛裂、痔疮出血等。有时, 粪便干硬, 体积过小而无法有效刺激直肠收缩或直肠收缩无力而难以排出粪便。将干硬粪便作为效应指标, 评价在干预时间内排出干硬粪便的次数, 本文认为既符合罗马标准, 又可定量测量, 是可取的指标。有研究结果显示, 用益生菌干预时间段内便秘者排出干硬粪便的次数显著减少^[35]。Bu等^[37]的研究结果证明, 试验组的干硬粪便发生率均数为22.4%, 而对照组为75.5%。Möllenbrink等^[39]研究结果显

示, 整个实验时间段内, 试验组的干硬粪便发生率均数为5.9%, 而对照组为53.3%。

3.2.3 粪便性状评分: Bristol粪便性状评分表是国内外研究中常用的评价粪便性状的工具, 其用直观的图片, 使患者易于判断自己的粪便性状属于几级。该量表不仅使医患之间关于粪便性状的沟通变得容易, 而且被建议应用于临床研究, 被证实是一简单实用的粪便评分量表^[42]。Bristol粪便性状评分表共包括7级, 依次记为1-7分。1级: 似坚果状; 2级: 腊肠状但成块; 3级: 腊肠状但表面有裂隙; 4级: 蛇形平滑软便; 5级: 柔软团块, 边缘清楚, 似软泥状物; 6级: 松散片状物、糊状便; 7级: 水样便。Bristol粪便性状评分与整个肠道的传输时间具有相关性^[43]。有研究显示在应用益生菌后, 患者的粪便性状评分提高, 治疗后第4周Bristol评分均数试验组比对照组高 0.91 , 95%CI $0.32-1.51$ ^[39]。

3.2.4 其他: 粪便残留感、腹痛、腹胀等症状也被作为评价指标使用。研究结果表明, 益生菌对便秘者腹痛、腹胀、食欲、粪便残留无影响^[35,44]。有研究者将干预后效果分为显效、有效、无效3级。如周建林^[44]经过15 d的干预后, 试验组有效率为90.16%, 对照组为52.5%; 停药2 wk后跟踪治疗效果, 试验组的复发率为8%, 而对照组为30%。也有研究者将便秘、肠胀气、腹胀分为4级, 评价经过干预后这些症状缓解情况^[35]。

4 结论

1857年, 法国微生物学家巴斯德对牛奶变酸过程的研究拉开了益生菌研究的帷幕^[45]。经过一个多世纪的研究及应用, 益生菌的功效已经得到了科学家和消费者的认同^[46]。益生菌制剂不仅对便秘有作用, 许多研究者亦将其应用于其他疾

病的治疗, 如抑制肿瘤生长^[47], 降低抗生素诱发的腹泻^[48,49].

益生菌用于治疗便秘始于研究者发现便秘者的肠道微生态不同于正常人群, 补充益生菌是符合常规治疗逻辑的, 且在诸多研究中均未发现益生菌的不良反应^[18], 但摄入的益生菌是不能永久定植的. 益生菌可以在肠道中生存一段时间, 为有益菌的生长创造良好的环境^[41]. 但各研究采用的菌株不同、剂量不同, 得出的结论也各异, 不同菌株、不同剂量、不同的联合食用方法对人体作用的差别是将来的研究需要关注的问题.

促成正常排便的因素还包括足够的食物摄入, 肠道正常的蠕动功能, 直肠对食物残渣的正常反应及排便反射. 如果个体经常有意识地制止便意, 就会使直肠渐渐失去对粪便压力刺激的敏感性, 加之粪便在大肠内停留过久, 水分吸收过多而干结, 就会造成排便困难, 这是产生便秘的最常见原因^[50]. 另外排便活动状况与情绪也有很大的关系^[51,52]. 所以便秘者必须在生活方式、饮食、运动、情绪等方面加以调节, 另辅以益生菌制剂, 方能取得满意的排便活动状况.

5 参考文献

- 刘新光. 慢性便秘的诊断标准及方法. 医学新知杂志 2003; 13: 185-186
- 丁淑平, 郝习君, 陈长香. 老年人便秘与焦虑、抑郁发生的相关性分析. 现代预防医学 2009; 36: 3488-3489
- Dennison C, Prasad M, Lloyd A, Bhattacharyya SK, Dhawan R, Coyne K. The health-related quality of life and economic burden of constipation. *Pharmacoeconomics* 2005; 23: 461-476
- 张宝莹, 韦爱玲, 陈兴洲, 蒋春燕, 陈雅娟, 吴耀生. 便秘与老年痴呆关系的调查. 中国老年学杂志 2009; 29: 2935-2937
- Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A, Walker LS. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology* 2006; 130: 1527-1537
- Higgins PD, Johanson JF. Epidemiology of constipation in North America: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 750-759
- Chen LY, Ho KY, Phua KH. Normal bowel habits and prevalence of functional bowel disorders in Singaporean adults--findings from a community based study in Bishan. *Community Medicine GI Study Group. Singapore Med J* 2000; 41: 255-258
- 李梅岭, 何洪芹, 陈信, 王文进, 王健莉, 张曼丽. 沧州市城乡居民便秘的流行病学调查. 现代预防医学 2011; 38: 603-605
- 郭晓峰, 柯美云, 潘国宗, 韩少梅, 方秀才, 鲁素彩, 郭慧平. 北京地区成人慢性便秘整群、分层、随机流行病学调查及其相关因素分析. 中华消化杂志 2002; 22: 637-638
- 王琳, 谢佩卿, 刘雪琴. 244例门诊老年人便秘情况分析. 广东医学 2011; 32: 80-81
- 陈长香, 郝习君, 李建民, 王敏. 老年女性便秘现状及其危险因素. 中国老年学杂志 2010; 30: 2041-2043
- 芦军萍, 黄瑛, 张烨, 王小卉, 邵彩虹. 小麦纤维素治疗儿童功能性便秘的疗效观察. 中国当代儿科杂志 2011; 13: 377-380
- Murakami K, Sasakii S, Okubo H, Takahashi Y, Hosono Y, Itabashi M. Food intake and functional constipation: a cross-sectional study of 3,835 Japanese women aged 18-20 years. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2007; 53: 30-36
- 文金宁, 梁仕兰, 郭琳萍, 钱丹玲, 秦燊, 徐新华. 燕麦粥结合便秘体操预防住院精神病人便秘的效果观察. 护理研究 2011; 25: 1824-1825
- 刘川玉, 周劲刚, 何洁, 唐建红. 车前子不同炮制品对慢性功能性便秘的疗效. 中国实验方剂学杂志 2011; 17: 259-261
- 李天利. 改良开塞露灌肠法有效治疗便秘. 青海医药杂志 2011; 41: 19
- 陈慧, 殷玉兰, 邓珍良, 胡彩如, 肖佩如. 3种治疗长期卧床骨折患者便秘方法的效果比较. 现代临床护理 2011; 10: 16, 66
- Chmielewska A, Szajewska H. Systematic review of randomised controlled trials: probiotics for functional constipation. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 69-75
- Bongers ME, Benninga MA, Maurice-Stam H, Grotenhuis MA. Health-related quality of life in young adults with symptoms of constipation continuing from childhood into adulthood. *Health Qual Life Outcomes* 2009; 7: 20
- 孙健, 林晖. 功能性便秘的非药物治疗进展. 辽宁中医药大学学报 2011; 13: 207-209
- Joint FAO/WHO Working Group Report on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food; 2002 Apr 30-May 1; London Ontario, Canada
- Roberfroid MB, Van Loo JA, Gibson GR. The bifidogenic nature of chicory inulin and its hydrolysis products. *J Nutr* 1998; 128: 11-19
- Biliaderis CG, Izydorczyk MS. 功能性食品碳水化合物. 第1版. 北京: 中国轻工业出版社, 2009: 374
- Saarela M. 功能性乳制品. 第1版. 北京: 中国轻工业出版社, 2009: 73
- Salminen S, Salminen E. Lactulose, lactic acid bacteria, intestinal microecology and mucosal protection. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1997; 222: 45-48
- Zoppi G, Cinquetti M, Luciano A, Benini A, Muner A, Bertazzoni Minelli E. The intestinal ecosystem in chronic functional constipation. *Acta Paediatr* 1998; 87: 836-841
- 王记成, 高鹏飞, 周琦, 王秋实, 赵虎云, 张和平. 双歧杆菌V9对便秘和腹泻患者的临床研究. 营养学报 2001; 33: 70-74
- Picard C, Fioramonti J, Francois A, Robinson T, Neant F, Matuchansky C. Review article: bifidobacteria as probiotic agents -- physiological effects and clinical benefits. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 495-512
- Agrawal A, Houghton LA, Morris J, Reilly B, Guyonnet D, Goupil Feuillerat N, Schlumberger A, Jakob S, Whorwell PJ. Clinical trial: the effects of a fermented milk product containing Bifidobacterium lactis DN-173 010 on abdominal distension and gastrointestinal transit in irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29: 104-114
- Marteau P, Cuillerier E, Meance S, Gerhardt MF, Myara A, Bouvier M, Bouley C, Tondou F, Bom-

■同行评价

本文综述了益生菌对功能性便秘的防治进展, 文章具有一定的科学性和可读性, 并有较好的临床参考意义.

- melaer G, Grimaud JC. Bifidobacterium animalis strain DN-173 010 shortens the colonic transit time in healthy women: a double-blind, randomized, controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 587-593
- 31 Waller PA, Gopal PK, Leyer GJ, Ouwehand AC, Reifer C, Stewart ME, Miller LE. Dose-response effect of Bifidobacterium lactis HN019 on whole gut transit time and functional gastrointestinal symptoms in adults. *Scand J Gastroenterol* 2011; 46: 1057-1064
 - 32 Yajima T. Contractile effect of short-chain fatty acids on the isolated colon of the rat. *J Physiol* 1985; 368: 667-678
 - 33 Mcmanus CM, Michel KE, Simon DM, Washabau RJ. Effect of short-chain fatty acids on contraction of smooth muscle in the canine colon. *Am J Vet Res* 2002; 63: 295-300
 - 34 Yang YX, He M, Hu G, Wei J, Pages P, Yang XH, Bourdu-Naturel S. Effect of a fermented milk containing Bifidobacterium lactis DN-173010 on Chinese constipated women. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 6237-6243
 - 35 Koebnick C, Wagner I, Leitzmann P, Stern U, Zunft HJ. Probiotic beverage containing Lactobacillus casei Shirota improves gastrointestinal symptoms in patients with chronic constipation. *Can J Gastroenterol* 2003; 17: 655-659
 - 36 Banaszkiwicz A, Szajewska H. Ineffectiveness of Lactobacillus GG as an adjunct to lactulose for the treatment of constipation in children: a double-blind, placebo-controlled randomized trial. *J Pediatr* 2005; 146: 364-369
 - 37 Bu LN, Chang MH, Ni YH, Chen HL, Cheng CC. Lactobacillus casei rhamnosus Lcr35 in children with chronic constipation. *Pediatr Int* 2007; 49: 485-490
 - 38 Bekkali NL, Bongers ME, Van den Berg MM, Liem O, Benninga MA. The role of a probiotics mixture in the treatment of childhood constipation: a pilot study. *Nutr J* 2007; 6: 17
 - 39 Möllenbrink M, Bruckschen E. [Treatment of chronic constipation with physiologic Escherichia coli bacteria. Results of a clinical study of the effectiveness and tolerance of microbiological therapy with the E. coli Nissle 1917 strain (Mutaflor)]. *Med Klin (Munich)* 1994; 89: 587-593
 - 40 Fateh R, Irvani S, Frootan M, Rasouli MR, Saadat S. Synbiotic preparation in men suffering from functional constipation: a randomised controlled trial. *Swiss Med Wkly* 2011; 141: w13239
 - 41 陈历俊. 乳品科学与技术. 第1版, 北京: 中国轻工业出版社, 2007: 291
 - 42 Riegler G, Esposito I. Bristol scale stool form. A still valid help in medical practice and clinical research. *Tech Coloproctol* 2001; 5: 163-164
 - 43 Degen LP, Phillips SF. How well does stool form reflect colonic transit? *Gut* 1996; 39: 109-113
 - 44 周建林. 微生态制剂和乳果糖协同治疗儿童功能性便秘临床分析. 海南医学院学报 2007; 13: 469-471
 - 45 许飞利, 李志刚, 付萍, 王洪新, 刘秀梅. 益生菌生理作用的最新进展. 卫生研究 2011; 40: 277-278
 - 46 美国推出益生菌巧克力. 中国食品学报 2011; 11: 220
 - 47 王红艳, 覃继辉, 邢咏梅, 宋静, 陈春燕, 齐眉, 栾怡, 于修平. 乳酸杆菌对Hela细胞免疫标志表达和效应影响的初步研究. 中华微生物学和免疫学杂志 2004; 24: 737
 - 48 李岩. 抗生素相关性腹泻. 中国实用内科杂志 2007; 27: 1012-1013
 - 49 Johnston BC, Goldenberg JZ, Vandvik PO, Sun X, Guyatt GH. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 11: CD004827
 - 50 姜安丽. 新编护理学基础. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 365
 - 51 霍建勋, 张利霞, 杨翠英. 在校大学生功能性便秘精神心理因素分析. 中国学校卫生 2011; 32: 622-623
 - 52 蒋新玲, 杨娟娟. 癌症化疗患者便秘的相关因素及护理措施. 中国社区医师(医学专业) 2011; 21: 285

编辑 张姗姗 电编 闫晋利

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2012年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》参考文献要求

本刊讯 本刊采用“顺序编码制”的著录方法,即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序。提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映,并在文内引用处右上角加方括号注明角码。文中如列作者姓名,则需在“Pang等”的右上角注角码号;若正文中仅引用某文献中的论述,则在该论述的句末右上角注角码号。如马连生^[1]报告……,潘伯荣等^[2-5]认为……;PCR方法敏感性高^[6-7]。文献序号作正文叙述时,用与正文同号的数字并排,如本实验方法见文献[8]。所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed,《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准,通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献,包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和World Journal of Gastroenterology(<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>)。期刊:序号,作者(列出全体作者),文题,刊名,年,卷,起页-止页, PMID编号;书籍:序号,作者(列出全部),书名,卷次,版次,出版地,出版社,年,起页-止页。