世界华人消化杂志®
wcjd@wjgnet.com
世界华人消化杂志 2014年5月8日; 22(13): 1773-1777
ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

述评 EDITORIAL

七味白术散调节肠道微生态的物质基础

王 欢, 曾 奥, 曹 蓉, 郭照辉, 贺又舜, 谭周进

王欢, 曹蓉, 贺又舜, 谭周进, 湖南中医药大学 湖南省长沙市 410208
曾奥, 郭照辉, 湖南省微生物研究院 湖南省长沙市 410009
谭周进, 教授, 博士生导师, 主要从事中医药微生态学的研究.
国家自然科学基金资助项目, No. 81173214
作者贡献分布: 本文述评由王欢、曾奥及曹蓉完成; 郭照辉、贺又舜及谭周进审校.
通讯作者: 谭周进, 教授, 410208, 湖南省长沙市含浦科教园区象嘴路, 湖南中医药大学. tanzhjin@sohu.com
电话: 0731-85381154
收稿日期: 2014-01-08 修回日期: 2014-03-24
接受日期: 2014-04-03 在线出版日期: 2014-05-08

Mechanisms underlying regulatory effects of Qiweibaizhusan on intestinal microecology

Huan Wang, Ao Zeng, Rong Cao, Zhao-Hui Guo, You-Shun He, Zhou-Jin Tan

Huan Wang, Rong Cao, You-Shun He, Zhou-Jin Tan, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hu'nan Province, China
Ao Zeng, Zhao-Hui Guo, Hunan Institute of Microbiology, Changsha 410009, Hu'nan Province, China
Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81173214
Correspondence to: Zhou-Jin Tan, Professor, Hu'nan University of Chinese Medicine, Xiangzui Road, Hanpu Kejiao Zone, Changsha 410208, Hu'nan Province, China. tanzhjin@sohu.com
Received: 2014-01-08 Revised: 2014-03-24
Accepted: 2014-04-03 Published online: 2014-05-08

Abstract
Qiweibaizhusan is composed of Sijunzitang, Radix Aucklandiae, Agastache rugosus and Radix Puerariae, with the function of regulating intestinal microecology. Now, the mechanisms of action of its Chinese medicine ingredients are still obscure. In this article, we review the progress in research of each chemical ingredient in Qiweibaizhusan and possible chemical ingredients influencing the intestinal microbes. We also discuss the possible mechanisms of regulatory effects of Qiweibaizhusan on intestinal microecology, with an aim to provide a theoretical basis for studying the interaction between intestinal flora and medicine.

Key Words: Qiweibaizhusan; Intestinal microorganisms; Mechanism; Chinese medicine microecology

Wang H, Zeng A, Cao R, Guo ZH, He YS, Tan ZJ. Mechanisms underlying regulatory effects of Qiweibaizhusan on intestinal microecology. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2014; 22(13): 1773-1777 URL: http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1773.asp DOI: http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i13.1773

■背景资料
微生态学已运用于现代中药的研究, 尽管起步不久, 但其涉及中医学诸多方面, 有望通过微生态学方面来开启中医药的神秘大门, 促进中医药的现代化、标准化和国际化的进程.

摘要
七味白术散是治疗小儿腹泻的经典名方, 是在补气首方四君子汤的基础上加木香、藿香及葛根组成, 具有促进肠道有益菌的增长, 调整肠道微生态的作用. 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. 本文总结了近年来七味白术散调整肠道微生态的主要研究成果, 对七味白术散的主要化学组分、可能影响肠道微生物的化学组分进行了综述, 分析了七味白术散影响肠道微生态的可能机制, 以期为中药与肠道菌群相互作用研究提供理论依据.

关键词: 七味白术散; 肠道微生物; 物质基础; 中医药微生态

核心提示: 七味白术散中人参皂苷, 白术多糖(atractylodes macrocephalaon polysaccharide)和茯苓多糖能提升免疫力, 对益生菌的促进效果优于肠道致病菌或条件致病菌; 而甘草酸, 藿香挥发油和木香提取物等对肠道常见致病菌的生长具有直接的抑制作用. 方中对肠道微生物具有促进作用的多为补益类中药, 具有抑制作用的多为清热类中药.

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(13): 1773-1777 URL: http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1773.asp DOI: http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i13.1773

■同行评议者
沈克平, 主任医师, 上海中医药大学附属龙华医院

0 引言
肠道微生物已成为生命科学中系统生物学的一

■研发前沿
现在研究已证实，七味白术散能够调整肠道微生态来治疗肠道腹泻. 目前据文献报道，能够影响肠道微生物的活性成分研究非常少，且大多为预测性的报道. 今后应多从微观方面研究其影响肠道微生物的物质基础.

■相关报道
肠道微生物能够分泌大量的药物代谢酶(水解、还原酶类等)，这些酶不仅能经破壁使有效成分溶出，还能通过"生物活化"使无活性的物质转变为有活性的药理成分，同时可使有毒的物质无毒化.

个热门研究领域，人们已开始把肠道微生态系统看成人体内部的第9大系统[1]. 人体肠道微生物的基因总量至少是人体的100倍[2]，肠道微生物能够编码多种人体自身不能合成的蛋白质，且大多数仍没被勘探，被认为是人体基因组和人体肠道基因组共同调控人体的新陈代谢和大部分多基因疾病的病理生理[3]. 除此之外，肠道微生物能够分泌大量的药物代谢酶(如水解、还原酶类等)[4]，这些酶不仅能够将中药的细胞壁破裂，使有效成分得以溶出，提高中药的利用率，还能够通过"生物活化"使无活性的物质转变为有活性的药理成分，同时可使有毒的物质无毒化. 反之，某些活性成分能够作用于肠道微生物，起到调整肠道微生态的作用. 中药和肠道菌群的相互作用对研究中药药效的发挥以及胃肠道消化系统疾病的治疗具有重要的意义.

七味白术散由四君子汤加木香、藿香和葛根组成，四君子汤为补气首方，木香、藿香芳香和胃，葛根生津止渴止泻. 部分研究已证实，补益类中药能够促进有益微生物的生长，调整肠道微生态[5-8]；许多清热类中药(如木香、藿香等)对细菌、真菌、螺旋体、病毒等多类微生物有不同程度的抑制作用[9-11]；中药配伍或组成复方后的促菌和抗菌作用范围可以互补、扩大乃至协同增效. Li等[12]和Jia等[13]报道，补益类中药中的多糖、皂苷和黄酮等一些几乎不能被吸收的物质通过与肠道菌群多靶点、多途径的作用，从而调整肠道菌群构成及肠道黏膜结构以达到平衡肠道微生态的目的，故关注多糖、皂苷内物质能够成为寻找补益类中药中影响肠道微生物物质基础的突破口. 中医用药之精华在于复方，精华之处也带有"神秘"之处的色彩，目前现代研究中仍比较少见七味白术散单味中药和单体活性成分对肠道微生物影响的报道，难以确定其影响肠道微生物的关键活性成分，本文综述七味白术散中七味药的化学组分以及可能影响肠道微生物的化学组分的研究进展，为今后进一步研究七味白术散影响肠道微生物的物质基础提供相关理论依据.

1 七味白术散对肠道微生态的调节作用

七味白术散是对多种胃肠道疾病具有很好疗效的经典方，为了探讨其疗效机制，采用微生态学方法对七味白术散治疗肠道菌群失调腹泻的效果与机制进行了大量研究. 通过抗生素联用造模、传统和超微中药治疗、传统微生物计数和肠道酶活性分析，明确了七味白术散能够促进双歧杆菌、乳酸菌、酵母菌等有益菌的生长，并提高肠道酶活性，改善肠道微生态[14-18]. 从肠道内分离鉴定了两株与七味白术散疗效相关的酵母菌，证明七味白术散对这些酵母菌的生长具有明显的促进作用[19]，对阐明七味白术散调整肠道微生态的机制及新药开发提供了有力的证据. 在体内疗效基础上，还进一步在体外探讨了七味白术散及其单味药对常见肠道(条件)致病菌的抑制作用和对酵母菌生长的影响，证实七味白术散对金黄色葡萄球菌、产气杆菌和沙门氏菌具有明显的抑菌作用，其中主要的抑菌药物为人参和甘草；茯苓、白术、葛根及七味白术散复方对肠道酵母菌有促进作用[20,21]，这些研究结果为七味白术散调节肠道菌群提供了体外的试验支持. 近来，以核酸序列分析为基础的宏基因组学的兴起，为微生态的发展带来了更大的突破[22]，通过建立一种基于PCR分析分子多样性的小鼠肠道菌群宏基因组提取方法[23]，采用扩增核糖体限制性酶切片断分析(amplified ribosomal DNA restriction analysis, ARDRA)技术分析了七味白术散对菌群失调小鼠肠道细菌和肠道乳杆菌分子多样性的影响，证实七味白术散能够调节小鼠肠道微生物，恢复肠道细菌和乳杆菌多样性[24]. 进一步采用基于16S rRNA的末端限制性片段长度多样性(terminal restriction fragment length polymorphism, T-RFLP)分析技术等分子生物学技术来深入进行相关内容研究，有望为深入揭示七味白术散调节肠道微生态提供更详实地实验依据.

2 四君子汤调节肠道微生态的物质基础

四君子汤为治疗脾虚型腹泻的名方，菌群失调型腹泻也可视为脾虚型腹泻. 很多研究证实，四君子汤复方能够促进肠黏膜损伤修复及正常菌群的增长，是一种理想的微生态调节剂[25,26]，由人参、白术、茯苓和甘草组成.

人参的主要有效成分为人参皂苷和人参多糖，还包括一些挥发性成分，有机酸以及其酯，酶类，蛋白质、多肽类、木质素、甾醇及其苷，含氮化合物以及维生素类等[27,28]. 目前仍未见到有关于人参活性成分与肠道有益菌相互作用的报道. 也有报道显示，含量较少的水溶性蛋白和人参炔醇对绿脓杆菌、金黄色葡萄球菌、沙门氏菌和红色毛癣菌等一些肠道菌具有直接的抑制作用[28,29]，皂苷类可通过提高胃肠道免疫力来

间接增强抗细菌和病毒的能力[30].

白术的化学成分为挥发油(主要为苍术醇和苍术酮)和多糖、氨基酸、维生素A和白术内酯等[31]. 对白术活性成分的研究主要集中在苍术醇和白术内酯, 而对多糖和氨基酸的研究相对较少. 白术内酯的药理作用研究主要集中在提高免疫力和抗肿瘤方面, 而对微生物影响的研究未见报道[32]. 田碧文等[33]报道中药白术对双歧杆菌有明显的促生作用; 刘丽莎等[34]从白术、陈皮、灵芝、枸杞、太子参、五味子、党参、地黄的体外筛选结果表明, 白术浸提液对双歧杆菌的增殖最为明显; 提取了白术多糖(atractylodes macrocephalaon polysaccharide, AMP), 而AMP对益生菌的促生结果表明: AMP对多种双歧杆菌的生长具有良好的促进作用. 白术粗多糖对樱桃谷鸭肠道微生物影响的体内实验[35]也表明: 日粮中添加白术多糖能够明显促进双歧杆菌和乳杆菌的生长并抑制有害微生物的繁殖, 达到改善鸭肠道微生物区系环境的目的.

茯苓为多孔科卧孔菌属真菌茯苓的干燥菌核, 是常用中药. 茯苓应用广泛, 其主要成分为茯苓三萜和多糖类化合物, 并且不断有新的化合物从茯苓中得到分离与鉴定[36,37], 还包括少量蛋白质和一些含量极微的化合物[38]. 曹俊敏等[39]通过观察茯苓、白术及当归等中药对肠道正常菌群的影响, 发现茯苓、白术均对肠道正常菌群的生长有促进作用, 尤以白术为佳. 钟熊等[40]对白术、茯苓多糖的体外胃肠道代谢研究发现, 肠道菌群对白术、茯苓多糖的代谢强于人工胃液与肠液的代谢作用, 且肠道菌群对白术的代谢略强于茯苓. 总之, 茯苓多糖也能促进肠道有益菌的增殖. 另有研究表明, 茯苓的100%煎剂对金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌及大肠杆菌均有抑制作用, 但抑制作用不强[41].

甘草为极其常用的一味补益中药, 一般在中药复方中用量较少, 起调和诸药的作用. 其主要化学成分为: 三萜皂苷类、多糖类、香豆素类、生物碱类、黄酮类和氨基酸等[42]. 董永军等[43]在鸡饲料中添加甘草多糖, 并与添加抗生素对照研究添加物对鸡肠道微生物的调控, 结果表明甘草多糖能够促进肠道优势菌群的生长, 而抗生素则抑制了肠道有害菌及优势菌群. 另据报道, 甘草提取液及甘草酸对金黄色葡萄球菌、大肠埃希氏菌、福氏志贺氏菌、乙型副伤寒沙门氏菌等细菌均表现出不同程度的抑菌作用[44,45].

3 木香、藿香和葛根调节肠道微生态的物质基础

藿香, 辛温而芳香化湿, 和胃止呕, 可调和中焦枢机, 协调气机升降, 增强去湿之效. 挥发油成分是藿香的主要成分之一, 油中主成分为广藿香醇(patchouli alcohol), 另有α-、β-和γ-广藿香萜烯(α-, β-, γ-pat-choulene)、广藿香萜醇(patchoulenol)、广藿香酮(pogostone)、丁香烯等[46]; 藿香非挥发油成分(即水溶性成分)不断有新的活性物质被发现, 包括黄酮类和糖苷类等一些物质[47,48]. 藿香提取物具有良好的抗细菌和真菌能力, 如大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、志贺氏菌等一些常见的肠道菌群[49,50]. 刘晓蓉等[51]通过比较藿香的乙醚、乙醇和水提取物的抑菌活性可知, 乙醚乙醇提取物的抑菌效果均强于水提物, 水提物加热至100 ℃后甚至丧失抑菌活性, 说明藿香抑菌活性主要在于挥发油成分.

木香具有行气止痛、温中和胃之功效, 其有效成分主要为萜类(种类繁多, 如半萜内酯和三萜类), 还有生物碱、蒽醌、黄酮等其他类. 木香提取物也能够表现出一定的抑菌作用, 其挥发油成分[52], 三氯甲烷提取物[53], 醇提取均对链球菌、金黄色葡萄球菌和霉菌表现出抑菌效果, 对大肠杆菌没有效果, 总生物碱无抗菌作用, 其水提取对细菌也无效. 由此可知, 木香的抗菌成分很可能为萜类物质.

葛根本是解表药, 其味甘辛, 性平, 入脾胃二经. 但葛根还有另外一种功能, 即升发阳气, 生津止渴. 葛根中含有丰富的氨基酸和矿物质[54], 特别是一些人体不能合成的氨基酸, 其他化学物质还包括葛根苷、皂角苷、三萜类化合物、生物碱以及近年来极其备受关注的异黄酮类(葛根素、大豆苷元和大豆苷)物质[55]. 虽葛根含有皂苷和多糖类物质, 但目前仍未看到葛根促菌的报道. 相关研究表明, 葛根粗多糖[56]和葛根素[57]对大肠杆菌、枯草芽孢杆菌和金黄色葡萄球菌均表现出一定的抑制作用.

4 结论

综合近年来国内外关于中医药对肠道微生物影响的研究, 以及上述七味白术散物质基础研究和药理药效研究的进展, 七味白术散影响肠道微生物的可能机制如下: (1)补益类中药中的皂苷和多糖[28,34,35,39,40,43]类物质对肠道微生物的生物的生长均有促进作用, 但对益生菌的促进效果优于肠道致病菌或条件致病菌[58], 如人参皂

■创新盘点
本文按照总-分-总的顺序, 先在说明七味白术散能够调节肠道微生态的基础上, 继而分别分析各单味药能够影响肠道微生物的物质基础, 最后总结归纳七味白术散影响肠道微生物的可能机制. 该类评述某个中药复方影响肠道微生态物质基础的文章在国内尚属首例.

■**应用要点**
七味白术散对于菌群失调型腹泻, 通过高者(肠道内异常增长的机会菌)抑之, 下者(受抗生素或其他因素影响而下降的有益菌)举之的方式调整肠道微生态, 从而达到治疗胃肠道疾病的功效, 是一种良好的微生态制剂.

苷, AMP和茯苓多糖等. 因此体内长势良好的益生菌竞争性的抑制了其他微生物的生长. 值得一提的是, 目前认为中药皂苷大多数是螺甾烷及其生源相似的甾族化合物的低聚糖苷、三萜类化合物的低聚糖苷[59], 而低聚糖则已是运用非常广泛的益生元, 这就为中药皂苷能够促进益生菌的增长提供了理论依据; (2)中药中的某些成分对肠道微生物的生长具有直接的抑制作用, 如甘草酸[45], 藿香挥发油[51]和木香提取物在体外具有直接的抑菌和杀菌作用; (3)某些中药既能促进有益菌的增长, 又能抑制肠道致病菌的生长. 如人参皂苷可能是促进肠道益生菌的物质基础, 而人参中含量较少的水溶性蛋白具有直接抑制条件致病菌生长的能力[28,29]; 甘草多糖能够促进肠道优势菌群的生长, 甘草酸则对胃肠道常见条件致病菌表现出不同程度的抑制作用[44,45]; (4)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. 如茯苓多糖、白术多糖[60]等均具有增强机体免疫功能的能力, 从而间接调整肠道微生态. 由此可知, 七味白术散影响肠道微生物的作用是多靶点、多途径的, 其影响肠道微生物的物质基础是一个系统性工程, 在各种有效成分功能的基础上还有各成分之间的协同增效, 此项工作仍需大量的基础性研究.

传统中药与肠道菌群的相互作用已经成为中医药微生态这一热门领域中药研究内容, 但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, 多用微生物直接培养法, 而从分子层面探讨中药与肠道微生物相互作用的相关研究还刚起步. 今后的中医药微生态学研究应多从微观方面把握.

5　参考文献

1　Nicholson JK, Holmes E, Lindon JC, Wilson ID. The challenges of modeling mammalian biocomplexity. *Nat Biotechnol* 2004; 22: 1268-1274 [PMID: 15470467 DOI: 10.1038/nbt1015]

2　Gill SR, Pop M, Deboy RT, Eckburg PB, Turnbaugh PJ, Samuel BS, Gordon JI, Relman DA, Fraser-Liggett CM, Nelson KE. Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome. *Science* 2006; 312: 1355-1359 [PMID: 16741115 DOI: 10.1126/science.1124234]

3　Jia W, Li H, Zhao L, Nicholson JK. Gut microbiota: a potential new territory for drug targeting. *Nat Rev Drug Discov* 2008; 7: 123-129 [PMID: 18239669 DOI: 10.1038/nrd2505]

4　韩国柱. 药物在肠道的代谢及其对药物作用的影响. 药学通报 1985; 2: 294-295

5　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; 5: 20-23

6　彭颖, 金晶, 杨静玉, 吴春福, 李晓波. 3种健脾补气方药对脾气虚证大鼠肠道菌群的影响. 中国中药杂志 2008; 21: 2530-2534

7　李玉英, 王玺坤. 补肺健脾颗粒对脾虚小鼠肠道菌群变化影响的研究. 中医药学刊 2001; 4: 377-377

8　丁维俊, 周邦靖, 翟慕东, 白华. 参苓白术散对小鼠脾虚模型肠道菌群的影响. 北京中医药大学学报 2006; 8: 530-533

9　符纯美, 郭晓华, 王伯平, 朱玉泉. 传统中药的抗病原微生物作用研究. 中草药 2012; 5: 1-2

10　刘华钢, 申庆荣, 刘丽敏. 中药抗菌研究进展. 时珍国医国药 2010; 2: 211-213

11　宫毓静, 安汝国, 虞慧, 王理达, 郑俊华, 果德安. 164种中药乙醇提取物抗真菌作用研究. 中草药 2002; 1: 42-47

12　Li H, Zhou M, Zhao A, Jia W. Traditional Chinese medicine: balancing the gut ecosystem. *Phytother Res* 2009; 23: 1332-1335 [PMID: 19253310 DOI: 10.1002/ptr.2590]

13　Jia W, Gao WY, Yan YQ, Wang J, Xu ZH, Zheng WJ, Xiao PG. The rediscovery of ancient Chinese herbal formulas. *Phytother Res* 2004; 18: 681-686 [PMID: 15476313 DOI: org/10.1002/ptr.1506]

14　Cai GX, Zeng A, Xiao NQ, Tan ZJ, Guo KX. Effects of jianwei qiweibaizhusan on the intestinal micro-organisms and enzyme activities. *J Pharm Tech & Drug Res* 2013 [DOI: 10.7243/2050-120X-2-6]

15　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; 21: 6856-6863

16　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; 9: 1341-1348

17　谭周进, 张华玲, 周赛男, 余望贻, 曾奥, 蔡莹. 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; 3: 449-453

18　蒋婕, 郭抗萧, 周赛男. 一种提取小鼠肠道中活体微生物的方法. 中国微生态学杂志 2013; 5: 512-516

19　Guo KX, Li WG, Peng ZF, Shu XH, Xiao NQ, Li DD, Dai LY, Tan ZJ. Intestinal endomycopsis burtonii associated with Qiweibaizhusan. *International Journal of Pharmaceutical Science Invention* 2013; 9: 26-33

20　郭抗萧, 周赛男, 谭周进, 蔡莹, 佘颜, 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; 27: 5259-5263

21　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; 11: 28-30

22　Nelson KE, Weinstock GM, Highlander SK, Worley KC, Creasy HH, Wortman JR, Rusch DB, Mitreva M, Sodergren E, Chinwalla AT, Feldgarden M, Gevers D, Haas BJ, Madupu R, Ward DV, Birren BW, Gibbs RA, Methe B, Petrosino JF, Strausberg RL, Sutton GG, White OR, Wilson RK, Durkin S, Giglio MG, Gujja S, Howarth C, Kodira CD, Kyrpides N, Mehta T, Muzny DM, Pearson M, Pepin K, Pati A, Qin X, Yandava C, Zeng Q, Zhang L, Berlin AM, Chen L, Hepburn TA, Johnson J, McCorrison J, Miller J, Minx P, Nusbaum C, Russ C, Sykes SM, Tomlinson CM, Young S, Warren WC, Badger J, Crabtree J, Markowitz VM, Orvis J, Cree A, Ferriera S, Fulton LL, Fulton RS, Gillis M, Hemphill LD, Joshi V, Kovar C, Torralba M, Wetterstrand KA, Abouellleil A, Wollam AM, Buhay CJ, Ding Y, Dugan S, FitzGerald MG, Holder M, Hostetler J, Clifton SW,

Allen-Vercoe E, Earl AM, Farmer CN, Liolios K, Surette MG, Xu Q, Pohl C, Wilczek-Boney K, Zhu D. A catalog of reference genomes from the human microbiome. *Science* 2010; 328: 994-999 [PMID: 20489017 DOI: 10.1126/science.1183605]
23 吴海, 周赛男, 郭纯, 谭周进, 蔡光先, 曾奥. 一种基于PCR分析多样性的小鼠肠道微生物宏基因组提取方法. 中国微生态学杂志 2012; 7: 648-651
24 吴海. 超微七味白术散对肠道微生物分子多样性的影响. 湖南中医药大学, 2012
25 鞠宝玲, 毕蕾, 杨景云. 四君子汤改善抗生素脱污染小鼠肠道菌群失调的研究. 牡丹江医学院学报 2003; 1: 4-6
26 任光友, 张贵林, 卢素琳. 四君子汤对动物肠菌失调及正常胃肠功能的药理研究. 中成药 2000; 7: 504-506
27 郭秀丽, 高淑莲. 人参化学成分和药理研究进展. 中医临床杂志 2012; 4: 26-27
28 张翼轸, 张文驹, 穆青. 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; 20: 12158-12160
29 李霞, 孙立伟, 申野. 人参水溶性蛋白活性研究进展. 中国实用医药 2010; 27: 243-245
30 黄海英. 人参皂苷Rg1药理作用研究进展. 实用中医药杂志 2012; 7: 608-610
31 阳柳平. 研究白术的化学成分及药理作用概况. 中国医药指南 2012; 21: 607-608
32 陈晓萍, 张长林. 白术不同化学成分的药理作用研究概述. 中医药信息 2011; 2: 124-126
33 田碧文, 庞雪云, 孙蕾. 中药复方制剂对肠道正常菌群体外生长的影响. 中医药导报 2005; 9: 60-61
34 刘丽莎, 王锐, 旭日花. 白术多糖对益生菌的促生作用及结构分析. 食品科学 2010; 19: 124-128
35 文贵辉, 李丽立, 张彬, 刘振湘. 白术粗多糖对樱桃谷鸭肠道微生物的影响. 饲料研究 2010; 7: 55-58
36 Park WH, Joo ST, Park KK, Chang YC, Kim CH. Effects of the Geiji-Bokryung-Hwan on carrageenan-induced inflammation in mice and cyclooxygenase-2 in hepatoma cells of HepG2 and Hep3B. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2004; 26: 103-112 [PMID: 15106735]
37 杨树东, 包海鹰. 茯苓中三萜类和多糖类成分的研究进展. 菌物研究 2005; 3: 55-61
38 沈玉萍, 李军, 贾晓斌. 中药茯苓化学成分研究进展. 南京中医药大学学报 2012; 3: 297-300
39 曹俊敏, 杨雪静, 张伟真. 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; 2: 393-395
40 钟熊, 王梦月, 彭颖, 李晓波. 白术、茯苓多糖的体外胃肠道代谢研究. 中国实验方剂学杂志 2012; 12: 132-134
41 孙博光, 邱世翠, 李波清, 张群, 杨新. 茯苓的体外抑菌作用研究. 时珍国医国药 2003; 7: 394
42 田武生. 甘草的化学成分和临床研究概述. 中医临床研究 2012; 16: 31-32
43 董永军, 王丽荣, 齐永华. 甘草多糖对肉仔鸡肠道微生物调控的研究. 粮食与饲料工业 2012; 4: 47-49
44 王春华, 周铁忠, 张正莹, 王宏军. 甘草、黄连等5味中药对体外抗菌作用的研究. 中国农学通报 2012; 17: 63-67
45 邓淑华, 王晓斌, 王鸿梅, 刘艳华. 甘草酸盐抗菌作用的实验研究. 承德医学院学报 2011; 3: 326-326
46 Rouach H, Fataccioli V, Gentil M, French SW, Morimoto M, Nordmann R. Effect of chronic ethanol feeding on lipid peroxidation and protein oxidation in relation to liver pathology. *Hepatology* 1997; 25: 351-355 [PMID: 9021946 DOI: 10.1002/hep.510250216]
47 王大海, 殷志琦, 张庆文, 叶文才, 张晓琦, 张健. 广藿香非挥发性化学成分的研究. 中国中药杂志 2010; 20: 2704-2707
48 黄烈军, 穆淑珍, 张建新, 邓彬, 宋智琴, 郝小江. 中药广藿香非挥发性化学成分的研究. 中国中药杂志 2009; 4: 410-413
49 刘红淼, 李艳玲, 杨继章. 广藿香油的药理作用研究进展. 中国药房 2012; 47: 4506-4507
50 Pattnaik S, Subramanyam VR, Kole C. Antibacterial and antifungal activity of ten essential oils in vitro. *Microbios* 1996; 86: 237-246 [PMID: 8893526]
51 刘晓蓉, 范瑞, 张媛媛. 广藿香提取物的抑菌活性研究. 食品科技 2009; 5: 220-222
52 张建春, 蔡雅明, 周德斌. 木香的研究进展. 甘肃科技 2010; 20: 170-172
53 李浩华, 章卫民, 高晓霞. 白木香果皮提取物的抗菌活性. 中国实验方剂学杂志 2011; 7: 100-102
54 郑皓. 葛根的研究与开发现状. 氨基酸和生物资源 2006; 2: 21-22
55 张淑萍. 葛属植物中黄酮化合物药理作用研究进展. 长治医学院学报 2006; 1: 79-80
56 杨长友. 葛根多糖抑菌活性的测定. 宁德师专学报 2011; 2: 130-132
57 张继红, 罗泽宇, 陶能国. 葛根素的提取及其抑菌实验研究. 激光生物学报 2010; 4: 507-509
58 徐永杰, 张波, 张神腾. 牛蒡多糖的提取对小鼠肠道菌群的调节. 食品科学 2009; 23: 428-431
59 肖崇厚. 中药化学. 上海: 上海科学出版社, 2001: 379-406
60 Zeković DB, Kwiatkowski S, Vrvić MM, Jakovljević D, Moran CA. Natural and modified (1>3)-beta-D-glucans in health promotion and disease alleviation. *Crit Rev Biotechnol* 2005; 25: 205-230 [PMID: 16419618 DOI: 10.1080/07388550500376166]

编辑 郭鹏 电编 鲁亚静

■同行评价

七味白术散是肠道疾病采用方剂, 稿件综述了七味白术散、方中各药对调节肠道微生态的调节作用, 以及七味白术散中药的主要活性成分以及概况, 内容较全面.