

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2017 年 12 月 18 日 第 25 卷 第 35 期 (Volume 25 Number 35)



35 / 2017

ISSN 1009-3079



《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. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 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

- 3089 警惕深在性囊性胃炎可能是高分化腺癌

夏靖媛, 纪小龙

- 3094 非酒精性脂肪肝的研究历程与展望

叶俊钊, 钟碧慧

- 3104 直肠癌MRI研究进展

蔡嵘, 任刚

- 3109 关于低位直肠手术的几点思考

丁永斌, 王鹏

- 3115 中药对肠道黏膜免疫保护的影响及其意义

龙承星, 郭艳芳, 刘娅薇, 彭昕欣, 谭周进

基础研究

- 3123 金荞麦提取物主要活性成份在溃疡性结肠炎模型小鼠体内的组织分布

葛飞, 祁明明, 刘丽娜, 严磊, 康安, 朱时林, 季瑜, 田祖成, 代海峰, 葛乃建

临床研究

- 3133 *ENOSF1*基因多态性预测结直肠癌患者卡培他滨治疗安全性

王鑫, 谢甲贝, 吴刚, 李修岭, 韩双印

文献综述

- 3141 mTOR信号通路与肝星状细胞功能的关系

彭敏, 阳学风

3149 困难胆管插管的处理进展

吴东霞, 陈亚东, 刘鹏

临床实践

3155 自动曝光技术结合迭代法重建技术对肝脏CT辐射剂量的影响

沈仁福, 严忠浩, 王瑾

3161 四种常见肿瘤标记物联合检测在肝胆系统良恶性疾病中的临床价值

周常富, 纪金星

病例报告

3167 食管静脉曲张破裂出血患者合并类白血病反应1例

陈炳芳, 张银, 孙静, 沈婷, 王莉, 陈建平

附录

- 《世界华人消化杂志》投稿须知
- 2017年国内国际会议预告

志谢

- 志谢《世界华人消化杂志》编委

消 息

- 3103 《世界华人消化杂志》栏目设置
- 3114 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
- 3122 《世界华人消化杂志》外文字符标准
- 3132 《世界华人消化杂志》修回稿须知
- 3140 《世界华人消化杂志》参考文献要求
- 3148 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
- 3160 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
- 3166 《世界华人消化杂志》正文要求

封面故事

《世界华人消化杂志》编委, 谭周进, 教授, 博士生导师, 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. 主要从事中医药防治脾胃病的微生物生态学机理及制剂研究. 现任湖南省微生物学会常务理事, 湖南省重点学科“方剂学”学术带头人, 湖南省高层次卫生人才“225”工程学科带头人, 湖南省高校学科带头人. 主持科研项目20项, 获省部级科技成果奖4项、国家发明专利10项, 主编专著3部, 发表学术论文290多篇, 其中SCI 收录6篇, CSCD收录150余篇.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 闫晋利, 李瑞芳; 组版编辑 杜冉冉; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 马亚娟; 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 2017-12-18

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](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: wjcd@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. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 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.

《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

© 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 25 Number 35 December 18, 2017

EDITORIAL

- 3089 Well-differentiated adenocarcinoma may be misdiagnosed as gastritis cystica profunda

Xia JY, Ji XL

- 3094 Landmarks in research of nonalcoholic fatty liver disease

Ye JZ, Zhong BH

- 3104 Magnetic resonance imaging of rectal cancer

Cai R, Ren G

- 3109 Ponderings on low rectal surgery

Ding YB, Wang P

- 3115 Immunoprotective effect of traditional Chinese medicine on intestinal mucosa

Long CX, Guo YF, Liu YW, Peng XX, Tan ZJ

BASIC RESEARCH

- 3123 Tissue distribution of main active components of *Fagopyrum cymosum* extracts in mice with ulcerative colitis

Ge F, Qi MM, Liu LN, Yan J, Kang A, Zhu SL, Ji Y, Tian ZC, Dai HF, Ge NJ

CLINICAL RESEARCH

- 3133 Single nucleotide polymorphisms of *ENOSF1* are predictors of therapeutic safety of capecitabine in colorectal cancer

Wang X, Xie JB, Wu G, Li XL, Han SY

REVIEW

- 3141 Relationship between mTOR signaling pathway and hepatic stellate cells function

Peng M, Yang XF

- 3149 Advances in management of difficult biliary access

Wu DX, Chen YD, Liu P

CLINICAL PRACTICE

- 3155 Effect of automatic exposure technique combined with iterative reconstruction on radiation dose of liver
computed tomography

Shen RF, Yan ZH, Wang J

- 3161 Clinical value of combined detection of four common tumor markers in benign and malignant hepatobiliary
system diseases

Zhou CF, Ji JX

CASE REPORT

- 3167 Esophagogastric variceal bleeding with leukemoid reaction: A case report

Chen BF, Zhang Y, Sun J, Shen T, Wang L, Chen JP

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 25 Number 35 December 18, 2017

APPENDIX

- Instructions to authors
- Calendar of meetings and events in 2017

ACKNOWLEDGMENT

- Acknowledgments to reviewers for the *World Chinese Journal of Digestology*

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Zhou-Jin Tan, Professor, Department of Microbiology, Hunan University of Chinese Medicine, 300 Xueshi Road, Hanpu Science and Education Park, Changsha 410208, Hunan Province, China

Indexed/Abstracted by

Chinese Journal Full-text Database, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, and Abstract Journals.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Jin-Li Yan, Rui-Fang Li* Electronic Editor: *Ran-Ran Du*
English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Ya-Juan Ma* 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 December 18, 2017

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

© 2017 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.

中药对肠道黏膜免疫保护的影响及其意义

龙承星, 郭艳芳, 刘娅薇, 彭昕欣, 谭周进

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

郭艳芳, 彭昕欣, 湖南中医药大学第一附属医院儿科 湖南省长沙市 410007

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: 国家自然科学基金资助项目, No. 81573951。

作者贡献分布: 本文综述由龙承星、郭艳芳、刘娅薇、彭昕欣完成; 谭周进审校。

通讯作者: 谭周进, 教授, 博士生导师, 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: 2017-09-21

修回日期: 2017-10-20

接受日期: 2017-10-28

在线出版日期: 2017-12-18

Immunoprotective effect of traditional Chinese medicine on intestinal mucosa

Cheng-Xing Long, Yan-Fang Guo, Ya-Wei Liu, Xin-Xin Peng, Zhou-Jin Tan

Cheng-Xing Long, Ya-Wei Liu, Zhou-Jin Tan, Department of Microbiology, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan Province, China

Yan-Fang Guo, Xin-Xin Peng, Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81573951.

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

Received: 2017-09-21

Revised: 2017-10-20

Accepted: 2017-10-28

Published online: 2017-12-18

Abstract

The intestinal mucosa has a large surface area, contacts with the external antigens directly, and is the part exposed to most microbes. Growing evidence indicates that the relationship between intestinal mucosa and diseases is close. Traditional Chinese medicine is rich in a variety of bioactive ingredients and nutrients, which can provide energy and nutrition to maintain mucosal structure integrity and realize its physiological function, regulate intestinal flora directly or indirectly, establish intestinal mucosal immunity and barrier, and treat intestinal mucosal immune-related diseases. In this paper, we summarize the effect of traditional Chinese medicine on intestinal mucosal structure, immunity, flora, and metabolism, with an aim to provide some clues to the treatment of intestinal diseases using traditional Chinese medicine.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Traditional Chinese medicine; Intestinal mucosa; Intestinal flora; Immune

Long CX, Guo YF, Liu YW, Peng XX, Tan ZJ. Immunoprotective effect of traditional Chinese medicine on intestinal mucosa. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(35): 3115-3122 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i35/3115.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i35.3115>

摘要

肠道黏膜表面面积大, 直接与外界抗原接触, 也是接触微生物最多的部位。大量研究表明, 肠道黏膜与多种疾病具有相关性。中药成分复杂, 含多种生物活性

成分和营养成分, 能为黏膜结构完整性的维持和各项生理功能的实现提供能量和营养; 能直接或间接调节肠道菌群, 建立肠道黏膜免疫和屏障, 治疗肠道黏膜免疫的相关疾病. 中医传统方药对肠道黏膜具有保护和修复作用. 本文总结了中药对肠道黏膜结构、免疫、菌群和代谢的影响情况, 为中药治疗肠道疾病的科学性提供依据.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 中药; 肠道黏膜; 肠道菌群; 免疫

核心提要: 肠道黏膜是动物机体内环境与肠腔内物质最大的接触表面, 除了吸收营养物质的功能外, 还能有效防止肠道内病原菌与食物性抗原入侵机体的屏障功能. 肠道黏膜屏障作为机体防御病原菌感染、预防炎症发生的重要组成部分, 对维持机体内环境稳定与机体健康起着非常重要的作用. 寻找并研究对肠道黏膜具有保护和修复作用的中药意义重大.

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(35): 3115-3122 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i35/3115.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i35.3115>

0 引言

肠道是消化吸收的主要脏腑, 吸收与屏障是肠道黏膜的两种重要功能^[1]. 肠道黏膜面积庞大, 由黏膜上皮细胞、细胞间紧密连接和菌膜三者构成, 形成强大的黏膜免疫系统, 能有效抵御外源细菌和病毒的侵袭, 保护机体健康. 通常情况下, 肠道黏膜损伤和自我修复处于动态平衡之中, 一旦这种动态平衡遭到破坏, 肠道黏膜就会受损, 出现恶心、呕吐、腹胀、腹泻等一系列消化道不适的症状. 目前认为, 消化系统疾病(主要指胃炎、肠炎、肝炎)、自身免疫性疾病(如获得性免疫缺陷综合征、类风湿性关节炎)、小儿过敏性疾病及肿瘤等是肠黏膜免疫相关的主要疾病^[2,3]. 各种因素, 如吸烟、酗酒、饮食不当、细菌感染和情绪变化等都会对肠道黏膜造成损害. 肠黏膜屏障的损害, 引起肠道通透性增加, 使肠内细菌及内毒素移位, 引起全身性感染, 进而导致多器官功能不全综合征^[4,5].

对肠道疾病的治疗, 多数西药从肠黏膜层进行保护, 短期效果好, 但远期复发率高. 而中医药从整体观出发, 通过健脾、运脾、补脾, 调节机体脾胃功能, 从而达到调节机体免疫, 恢复肠道健康的潜在优势. 哺乳动物肠道细菌是肠道内化学反应的主要作用者. 中药通过调节肠道菌群和胃肠代谢水平, 保护肠道黏膜和

恢复肠道正常功能^[6]. 近年来, 中药对肠道疾病治疗的研究越来越受到关注, 中药对肠黏膜的作用也日趋明朗. 本文综述了中药对肠道黏膜结构、免疫屏障、菌群平衡及代谢功能等方面的影响及其意义, 为肠道疾病的诊治提供理论指导, 为中药治疗肠道疾病的科学性提供参考.

1 中药对肠道黏膜结构的影响

肠道黏膜上皮与固有层布满许多皱褶和肠绒毛, 肠道吸收功能状况主要通过绒毛高度和隐窝深度来反应. 肠道黏膜上的绒毛的主要功能是吸收养分, 绒毛高度增加时, 小肠吸收营养的面积增大, 绒毛高度与成熟绒毛细胞数量显著正相关, 绒毛短意味着成熟的绒毛细胞少, 吸收养分能力低. 肠道黏膜上的隐窝是绒毛根部上皮陷入固有层形成的管状腺, 主要功能是生成细胞, 不断补充绒毛上皮细胞, 隐窝深度与上皮细胞的成熟率密切相关, 隐窝变深, 表明绒毛上皮细胞成熟率下降, 分泌能力减弱. 绒毛高度、隐窝深度及两者之间的比值是衡量肠道黏膜形态结构完整性和功能状态的重要指标, 绒毛高度/隐窝深度比值大表明小肠的消化能力强, 比值小表示小肠消化能力弱, 黏膜受损, 影响消化吸收^[7,8]. 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. 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^[9,10]. 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, 造成肠道黏膜屏障受损. 比如, 加味大承气汤可增加肠绒毛高度和黏膜厚度, 抑制肠道黏膜上皮细胞凋亡, 保护肠道黏膜^[11]. 四磨汤口服液能明显减轻炎症反应, 能改善小肠绒毛脱落情况, 恢复其完整性, 使得炎症细胞减少, 杯状细胞的数量增加, 修复黏膜结构^[12]. 这可能与中药复方中的多糖经肠内菌群代谢产生短链脂肪酸(short-chain fatty acid, SCFA)有关, SCFA有效刺激肠上皮细胞的增殖分化, 为上皮细胞的生成、成熟和绒毛细胞的更新提供了很好的条件, 但中药修复肠道黏膜结构的具体机理尚有待进一步研究.

2 中药对肠道黏膜免疫功能的影响

肠黏膜上皮含有大量的淋巴细胞和细胞因子. 淋巴细胞是肠道免疫屏障的重要部分, 根据淋巴细胞的发生部位、形态结构、表面标记和免疫功能不同分为T淋

巴细胞、B淋巴细胞、K淋巴细胞和NK淋巴细胞。T淋巴细胞参与细胞免疫, 调节性T细胞(regulatory T cell, Treg)、辅助T细胞17(T helper cell 17, Th17)均为T细胞亚群, Treg主要维持肠道黏膜免疫的稳态, Th17主要防御胞外细菌感染和介导慢性炎症。B淋巴细胞参与体液免疫, 可在外来抗原刺激下分化成为浆细胞。K淋巴细胞在抗体介导下与靶细胞发生特异性结合, 从而杀伤靶细胞。NK淋巴细胞可以直接杀伤某些靶细胞。淋巴细胞常见于慢性炎症, 是进行免疫反应的主要细胞。细胞因子包括淋巴因子、白介素(interleukin, IL)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)、干扰素(interferon, IFN)等。目前, 促炎细胞因子(IL-2、IFN- γ 、TNF- α)和抗炎细胞因子(IL-4、IL-5、IL-6、IL-10)研究最多。IL-2由肠道黏膜T辅助细胞1(Th-1)产生, 可诱导调节T细胞和B细胞的生长分化, 促进免疫球蛋白A(immunoglobulin A, IgA)的分泌, 属于免疫调节因子; IFN- γ 通过促进IL-2的生成发挥其黏膜免疫功能; TNF- α 是一种多肽, 产生和释放各种免疫细胞; IL-6主要在TNF- α 的诱导下产生, 可激活巨噬细胞的产生。IL-4、IL-5、IL-6、IL-10由Th-2细胞产生, 能增强IgA免疫反应。当肠道黏膜免疫系统遭到各种因素削弱时, 细菌、病毒和寄生虫等外来微生物会乘机入侵, 造成消化道或全身性疾病。除肠道黏膜上皮细胞参与黏膜免疫调节外, 营养本身及菌群代谢产物也参与其中。如维生素A能促进Th17细胞的分化, 通过影响Th17细胞的产生来影响黏膜免疫^[13]。肠道菌群代谢产物SCFA也能参与免疫调节, 如丁酸能诱导Treg分化, Th细胞炎症因子释放, 降低肠道黏膜上皮细胞的通透性^[14,15]。

2.1 肠道黏膜免疫系统的组成和作用 正常生理条件下, 肠道黏膜的屏障功能比较完整, 由机械屏障、化学屏障、生物屏障和免疫屏障4部分组成, 能有效阻止有害物质的入侵和维持机体内环境稳定。肠黏膜免疫屏障是肠道屏障的一部分, 由肠相关淋巴细胞组织(gut associated lymphoid tissue, GALT)和弥散免疫细胞(主要指固有层淋巴细胞和上皮内淋巴细胞)构成。其中, GALT包括派伊氏结(peyer's patch, PP)、肠系膜淋巴细胞和M细胞, 是黏膜免疫系统的传入诱导和活化部分, 能与抗原结合, 产生分泌型免疫球蛋白A(secretory Immunoglobulin A, SIgA)。肠黏膜上皮内淋巴细胞(intraepithelial lymphocytes, IEL)和固有层淋巴细胞(lamina propria lymphocytes, LPL)是黏膜免疫系统的传出效应和调节位点^[14], 受到刺激的IEL(主要是T淋巴细胞)能迅速增殖, 释放IL-2、IFN- γ 、TNF- α 等多种细胞因子, 具有防御肠道病原体入侵、抗黏膜过敏反应、

抑制免疫应答、消除损伤上皮细胞和促进SIgA发育的功能^[16]。LPL(主要为T淋巴细胞、B淋巴细胞、巨噬细胞、树突细胞等)能分泌TNF、IL-4、IL-6及IL-10等多种Th2型细胞因子, 含有大量的浆细胞, 能促进IgA抗体分泌, 中和并清除抗原。SIgA以二聚物形式存在于胃肠黏膜表面, 一般由2个单体IgA分子、J链和分泌片段构成, 是肠黏膜免疫应答的主要效应分子, 能阻止病原体的入侵和黏附, 能与相应抗原结合抑制细菌增殖和中和毒素, 能抵抗蛋白溶解酶保护肠黏膜不被消化, 发挥着局部抗感染和抗过敏作用^[17]。

2.2 中药对肠黏膜免疫功能的影响 SIgA、LEL和LPL构成肠黏膜免疫三大重要因子, 共同完成肠黏膜免疫应答。SIgA是效应分子, 是抗体的主要来源; LEL和LPL是效应位点, 是免疫调节的主要部位。机体产生正确免疫应答的关键在于促炎细胞因子和抗炎细胞因子的分泌平衡。中药对机体的免疫调节作用是防治肠黏膜损伤的重要机理之一。七味白术散能下调肠道IFN- α 的表达, 上调IL-4、IL-10的表达, 提高小肠肠道SIgA含量, 促进肠道菌群恢复和修复小肠黏膜免疫组织^[18,19]。四君子汤及其加味能提升黏膜IL-2、IL-4、IFN- γ 和SIgA含量, 改善黏膜细胞增殖, 维护肠黏膜完整性^[20-22]。当前, 大多研究主要集中在多糖对黏膜免疫的影响。如当归多糖^[23]、太子参茎叶多糖^[24]能提高肠道IL-2、IL-4和黏膜SIgA的含量, 促进肠道分泌免疫细胞的增殖, 提高机体免疫。马齿苋多糖能提高抗炎细胞因子IL-10, 降低致炎细胞因子TNF- α 、IL-6, 通过促进双歧杆菌的生长达到调节肠道过度免疫反应和抗炎作用^[25]。黄芪多糖及中药复方多糖能显著提高IL-4、IFN- γ 的浓度^[26]。此外, 黄芪多糖、茯苓多糖、荷花粉多糖等可以通过抑制黏膜局部炎症因子的表达和淋巴细胞的活性, 缓解和治疗黏膜免疫相关性疾病^[27-29]。我们认为, 小肠黏膜细胞的能量和营养是保障小肠黏膜结构和功能的基础, 其各种生理功能的实现、自身结构完整性的维持和更新都需要消耗能量。多糖广泛存在于中药及其水提取物中, 富含多种生物活性成分和营养成分, 通过激活巨噬细胞、T淋巴细胞、B淋巴细胞和血液补体蛋白来实现其免疫调节作用。通过降低TNF- α 、IL-6等炎症因子水平来降低肠道炎症反应、减少肠道炎症因子、减轻肠道上皮细胞的损伤, 从而促进肠黏膜修复。尽管目前对黏膜免疫认识越来越多, 但其复杂的结构及机理仍不十分清楚, 某些免疫指标活性的增减也很难简单、直接解释成对机体的修复或损伤。中药成分多糖也不是简简单单多糖, 与其独特特性有关。尽管中药可以通过调节肠道微生物来调控机

体免疫机制, 为治疗免疫相关疾病提供了新的思路, 但其具体的机制尚不清楚, 期待制定出能够准确反映肠黏膜免疫的特异性指标体系。

3 中药对肠道黏膜菌群的作用

人和动物的肠道中, 栖息着大约1000多种不同的细菌, 隶属于50个不同属, 数量庞大、种类繁多。这些细菌黏附定植于肠黏膜表面, 参与宿主消化、代谢、免疫调节、能量转化和维护肠道黏膜防御等生理功能^[30], 而宿主则为肠道微生物提供生存条件。正常条件下, 宿主与肠道微生物之间保持着动态平衡, 当这一平衡系统遭到破坏时, 肠道微生物的数量、种类和定位上出现异常改变, 会引起宿主出现病理变化。双歧杆菌和乳酸杆菌是对肠道具有保护作用的益生菌。这些益生菌主要通过改变肠道菌群比例和转化某些肠内物质来维护肠黏膜的完整性、降低肠黏膜通透性, 多途径抑制病原菌对肠道黏膜的损伤^[31], 从而保护和修复受损黏膜。具体表现为: (1) 益生菌通过竞争黏附位点、分泌抑菌物质、消耗肠内氧气、促进黏液分泌等来抑制病原菌的黏附和定植, 以维持肠道菌群平衡^[32]; (2) 通过刺激肠道上皮细胞表达黏蛋白、降低肠黏膜通透性、促进黏液分泌等进一步加固肠黏膜屏障^[33]; (3) 激发肠黏膜免疫应答、促进SIgA的分泌和上皮细胞黏蛋白的合成、抑制炎症发生^[34,35]; (4) 抑制上皮细胞凋亡, 提高上皮细胞在炎症环境中的存活率, 维持细胞稳态^[36]。但是, 机体差异、肠道环境和生理状态的不同对益生菌的作用均存在影响。即使在同一个体中, 菌株种类、数量和定位也会影响益生菌的作用方式。

3.1 中药对肠道黏膜菌群的影响 中药化学成分丰富, 药理作用广泛, 能直接或间接调节肠道菌群失调。像补益类中药中富含多糖与糖苷, 是天然的“益生元”, 能促进肠道益生菌的生长而抑制有害菌的繁殖。清热解毒类中药则直接抑制病原微生物尤其是有害菌的生长。这方面已有大量的报道, 如枸杞子、地黄、黄芪等能促进双歧杆菌和乳酸杆菌的繁殖^[37]; 党参能增强双歧杆菌的定植^[38]; 加味补中益气汤能增加乳酸杆菌、双歧杆菌和枯草芽孢杆菌的数量^[39]; 四君子汤能扶植双歧杆菌和乳酸杆菌等正常菌群生长^[20]; 连翘和黄连对痢疾杆菌有明显的抑菌效果^[40]; 大黄、丁香、黄柏和姜黄对金色葡萄球菌均有抑制作用^[41]。中药除了调节肠道菌群的组成和数量外, 还能起到保护肠道黏膜屏障的作用。如大黄能减轻肠道上皮细胞凋亡, 增加紧密连接蛋白表达; 清肠栓能有效抑制结肠通透性, 改善肠黏膜屏障^[42,43]。

3.2 中药与肠道菌群的协同作用对肠道黏膜免疫的影响 肠道菌群与肠道黏膜的协同作用关系复杂, 肠道菌

群不仅和肠黏膜共同构建一道菌膜保护屏障, 防止细菌、病毒和外来病菌的入侵, 还能刺激肠道免疫器官分泌IgA, 发挥更强的免疫功能。肠道菌群随着机体的成长, 种类和数量迅速增加, 促进肠道黏膜免疫系统的发育和分化, 不断趋于成熟。益生菌是肠道内正常菌群的一类有益微生物群落, 能通过占位效应、竞争营养和分泌各种代谢产物等抑制外来致病菌的入侵和条件性致病菌的繁殖^[44]。大量研究报道证实, 定植于肠黏膜表面的益生菌对黏膜具有双重保护作用。一方面, 他能维护肠道菌群平衡; 另一方面, 他可直接作用于免疫系统, 加强机体免疫。例如乳酸杆菌具有抑制肠内致病菌, 促进T淋巴细胞和Th1发育, 诱导产生多种细胞因子, 活化黏膜内相关淋巴细胞等^[45]。双歧杆菌能抑制肠道致病菌的生长和定植, 促进巨噬细胞活力, 增加SIgA的合成^[46]。

肠道菌群对黏膜免疫影响的主要机制是直接作用于机体的免疫系统, 增强肠道免疫。包括增强T淋巴细胞和B淋巴细胞对抗原的刺激、活化黏膜内相关淋巴组织(主要是LEL、LPL和PP细胞)、诱导巨噬细胞和淋巴细胞产生细胞因子等促进SIgA的分泌, 从而增强机体免疫功能。T淋巴细胞能分泌多种细胞因子, 是维持肠道免疫稳定性的重要执行者。Th1/Th2细胞的平衡一直被认为是维持机体免疫稳定状态的主要机制, Th1/Th2比例失衡伴随菌群失调, 是多种疾病的发病基础, 反应在其分泌的细胞因子IFN- γ 和IL-4比例上。近年来的研究主要集中在肠道菌群(主要是益生菌)对Th1/Th2细胞的影响上, 益生菌能使菌群失调得以改善, 能降低Th1细胞分泌的IFN- γ 活性和升高Th2细胞分泌的IL-4活性, 使Th1/Th2比例上升, 进而诱导B细胞生成大量SIgE^[47-49]。实验^[50]中也发现, 口服益生菌(鼠李糖乳杆菌和双歧杆菌)可增强辅助性T细胞的平衡应答作用。此外, 调节Tregs和Th17两种T细胞亚群也能促进IgA的产生。B细胞主要介导体液免疫, 可在细菌、病毒和食物抗原等外来抗原的刺激下分化成为浆细胞, 浆细胞合成和分泌IgA参与体液免疫, 并通过IgA来调节肠道菌群稳定。目前, 肠道菌群与黏膜免疫的相互作用在机体免疫调控、机体健康影响中越来越受到重视, 肠道益生菌能调控肠道黏膜免疫, 有助于机体健康。目前的研究主要通过无菌或者悉生动物模型^[51], 集中在肠道菌群对黏膜免疫系统的发育和成熟方面的促进作用, 而对黏膜免疫细胞如何影响肠道菌群的组成和结构的报道相对较少。中药中的有效成分能较好地调节肠内的pH, 让肠道处在一个偏酸的环境, 通过促进肠道益生菌的繁殖和抑制致病菌的生长来调节肠道菌群, 进而影响肠道黏膜免疫。我们认为, 中药对肠道黏膜的影响机制的探明, 需要更好地了解中药、肠道

菌群和肠道黏膜免疫之间的关系, 需要进一步探讨中药对肠道菌群失调的调节途径, 益生菌在黏膜中的黏附、定植以及对肠道黏膜产生的免疫等。

4 中药对肠道黏膜代谢功能的影响

大量存在于动物肠道中的微生物, 在生长过程中会产生各种酶, 他们是肠道消化作用的完成者, 对机体能量来源具有重要作用。乳糖酶、蔗糖酶、麦芽糖酶是人体内最重要的3种双糖酶, 存在于小肠黏膜刷状缘内, 分别分解乳糖、麦芽糖和乳糖为相应单糖, 然后转运单糖穿过细胞膜而吸收^[52]。乳糖酶主要靠机体自身合成, 部分肠道菌, 如双歧杆菌、乳酸杆菌、酵母菌和大肠杆菌等可分泌乳糖酶。临床上, 当小肠黏膜乳糖酶缺乏或其酶活性受到抑制而出现乳糖酶不耐受, 引起肠胀气、甚至腹泻。影响乳糖酶活性的因素很多, 有随着年龄增长的典型生理性降低, 也有抗生素破坏或抑制其活性。已有研究^[53]证明, 肠绒毛损伤与乳糖酶活性下降存在很大的关联性。中医采用太子参、白术、麦冬、焦山楂等来调节乳糖酶活性, 获得较好的效果。蔗糖酶广泛存在于动植物和微生物中, 主要从酵母中得到。蔗糖酶-异麦芽糖酶是蔗糖酶在肠道内的主要存在形式, 包含了所有蔗糖酶的活性。临床上, 蔗糖酶-异麦芽糖酶缺乏可引起肠道生理功能受损, 导致腹泻。现已证实抗生素相关腹泻、乳糜泻等使得小肠黏膜受损, 最后导致蔗糖酶-异麦芽糖酶缺乏症, 菌群失调状态下, 小肠黏膜中蔗糖酶活性受到抑制^[54]。中医补充蔗糖酶缺乏主要是摄入适量的微生物制剂(包括益生菌、益生元和合生元), 通过外源性补充肠道有益菌, 改善肠道菌群失调, 促进肠黏膜固有层SIgA的分泌, 恢复并增强肠黏膜屏障。而淀粉酶和胃蛋白酶是肠道中两种重要的消化酶, 其活性的增加能大大提高机体的消化吸收能力。淀粉酶是指一类能催化分解淀粉的糖苷键的酶总称, 包括 α -淀粉酶、 β -淀粉酶和 γ -淀粉酶, 主要分解淀粉为麦芽糖和葡萄糖。胃蛋白酶是哺乳动物胃肠道中重要的多肽水解酶, 专业性较强, 同时又是一种“多功能酶”, 具有蛋白酶、糖酶和核酸酶活性, 广泛应用于医学, 在胃病治疗方面比较成熟^[55]。

中药复方中的多种活性成分, 兼有药物和营养的双重作用, 对增强免疫、降低腹泻、促进消化器官发育和提高酶活性具有积极的作用。目前, 国内关于中药对消化酶活性的影响方面的研究比较多, 包括中药复方及其提取物。例如白头翁复方(白头翁、党参、白术等组成)能显著增强腹泻小鼠肠道黏膜乳糖酶的活性^[56], 七味白术散、黄芪多糖、小檗碱复合制剂、铁

皮石斛多糖能显著提高淀粉酶和蛋白酶等重要肠道消化酶的活性, 增加机体消化能力^[57,58]。再者, 中药通过对乳酸菌和双歧杆菌等有益菌的扶植, 间接提高消化酶的活性。如复合微生态制剂(包括乳酸杆菌、双歧杆菌、酵母菌、腊状芽孢杆菌等)的增添, 能提高蛋鸡小肠黏膜的蔗糖、乳糖和麦芽糖酶活性, 促进二糖的消化吸收, 提高碳水化合物利用率^[59]。益生菌能增加大鼠小肠黏膜双糖酶(指乳糖酶、蔗糖酶、麦芽糖酶)与肠脂酶的活性, 优化肠道菌群结构^[60,61]。我们认为, 中药对肠黏膜代谢功能的影响, 主要是中药中有效成分, 如多糖、蛋白质及微量元素等具有增值益生菌的特性功效, 为益生菌的生长繁殖奠定了物质基础和能量来源, 益生菌增殖的同时又可以抑制条件致病菌的定植, 肠道微生物平衡的调整促进了肠道消化酶的分泌。更重要的是, 这些益生菌又将多糖、蛋白质、氨基酸、脂类等代谢产生大量有机酸, 降低肠道pH值, 合成B族和K族维生素, 满足消化酶的活性要求, 为消化酶的生化反应提供合适条件, 以此增强肠道二糖酶和消化酶活性。

5 结论

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^[62], 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。近年来, 二者之间的相互作用机制已被部分揭示, 但仍然有很多问题没有得到解决。中药药效的有效发挥与胃肠道关系密切, 中药中富含多糖等营养成分能为机体各种生化反应提供必需的物质基础和能量来源; 代谢产生SCFA调节肠道pH值, 刺激上皮细胞的分化, 为上皮细胞的生成、成熟和更新创造条件, 促进肠道有益菌的繁殖, 同时抑制致病菌的生长和定植; 调节淋巴细胞和淋巴因子, 产生杯状细胞、Treg细胞, 并抑制TNF- α 、IL-6等炎症因子, 促进SIgA分泌, 降低肠道炎症反应, 保护肠黏膜。中药有效成分在肠道菌群的作用下从肠道黏膜结构、黏膜免疫、黏膜代谢等多方面调节机体健康, 最终改善肠腔生态系统、维护肠黏膜功能、调节机体免疫及各种代谢。说明中药可以对多系统多组织的功能进行调节, 研究中药对肠道黏膜的影响, 为解释中药治疗肠道黏膜疾病提供了理论依据, 为肠道黏膜损伤相关的各种代谢性疾病、消化系统疾病、炎症性疾病等的治疗和开发肠道黏膜保护方剂提供了临床参考。随着研究的不断深入, 中药对肠道黏膜的影响机制越来越明确, 中药对黏膜相关疾病的防治越来越具有科学性。

文章亮点

背景资料

肠道黏膜面积庞大, 由黏膜上皮细胞、细胞间紧密连接和菌膜三者构成, 形成强大的黏膜免疫系统, 能有效抵御外源细菌和病菌的侵袭, 保护机体健康。近年来, 由病原菌感染、腹腔疾病、炎症性肠病等多种病因引起的肠道黏膜损伤引起了广泛的关注。中药是如何影响黏膜结构、保障黏膜屏障并修复受损黏膜, 将为肠道疾病的诊治提供理论指导, 为中药治疗肠道相关疾病的科学性提供参考。

研发前沿

目前的研究主要通过无菌或者悉生动物模型, 集中在肠道益生菌对黏膜免疫系统的发育和成熟方面的促进作用。而中药多糖等有效活性成分能促进益生菌的繁殖和抑制致病菌的生长, 活化黏膜内淋巴细胞和细胞因子, 抑制炎症因子, 促进分泌型免疫球蛋白的分泌, 降低肠道炎症反应, 保护肠黏膜。

相关报道

中药主要通过调节淋巴细胞亚群平衡、淋巴因子平衡、免疫球蛋白及肠道菌群平衡来调节免疫功能; 通过修复上皮细胞形态和功能, 促进上皮细胞的生成和成熟, 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; 通过促进益生菌的繁殖和抑制致病菌的生长来调节肠道菌群, 促进肠道消化酶的分泌, 增强肠道二糖酶和消化酶活性, 进而影响肠道黏膜免疫。目前, 大多研究主要集中在中药多糖对黏膜免疫的影响。

创新盘点

本文通过总结中药对肠道黏膜结构、免疫、菌群和代谢的影响情况, 为中药治疗肠道相关疾病的科学性提供依据。

应用要点

研究中药对肠道黏膜的影响, 为解释中药治疗肠道黏膜疾病提供了理论依据, 为肠道黏膜损伤相关性疾病的治疗和开发肠道黏膜保护方剂提供了好的参考。

名词解释

肠黏膜屏障: 主要由机械屏障、化学屏障、生物屏障和免疫屏障组成, 可有效阻止有害物质入侵和维持机体内环境稳定; 肠黏膜免疫屏障: 主要由肠相关淋巴细胞组织和弥散免疫细胞组成, 是执行局部特异性免疫功能的重要场所。

同行评价

本文较全面地论述了中药对胃肠黏膜结构、免疫屏障、菌群平衡和代谢的影响, 具有一定的先进性与新颖性。

同行评议者

马赞, 副教授, 副主任医师, 首都医科大学; 王玮, 住院医师, 哈尔滨市第四医院; 杨宗保, 副教授, 厦门大学医学院中医系

6 参考文献

- 1 李世荣. 肠黏膜屏障与抗生素相关肠炎. 中国医药导刊 2008; 10: 161-164 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-0959.2008.02.004]
- 2 Merga Y, Campbell BJ, Rhodes JM. Mucosal barrier, bacteria and inflammatory bowel disease: possibilities for therapy. *Dig Dis* 2014; 32: 475-483 [PMID: 24969297 DOI: 10.1159/000358156]
- 3 Parvin R, Louie T, Pitchumoni CS. Infectious complications of acute pancreatitis. *Infect Dis Clin Pract* 2013; 21: 94-104 [DOI: 10.1097/IPC.0b013e3182769586]
- 4 任小娟, 吕书勤, 邓晓利. 中药对肠黏膜屏障保护的研究进展. 云南中医中药杂志 2011; 32: 78-79 [DOI: 10.3969/j.issn.1007-2349.2011.05.044]
- 5 洪南, 湛先保. 肠道微生态系统与肠黏膜免疫关系研究进展. 医学研究生学报 2014; 27: 444-446 [DOI: 10.16571/j.cnki.1008-8199.2014.04.009]
- 6 Ma FL, Zhang XL, Guo JJ, Shen XM. Research progress of gastrointestinal mucosal protective effect of Chinese medicine. *Med Plant* 2014; 5: 1-4
- 7 Tang M, Laarveld B, Van Kessel AG, Hamilton DL, Estrada A, Patience JF. Effect of segregated early weaning on postweaning small intestinal development in pigs. *J Anim Sci* 1999; 77: 3191-3200 [PMID: 10641863 DOI: 10.2527/1999.77123191x]
- 8 韩正康. 家禽营养生理学. 北京: 农业出版社, 1990
- 9 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. 中国微生物学杂志 2013; 25: 9-13 [DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.2013.01.007]
- 10 刘起胜, 徐筱敏, 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]
- 11 邹义超, 赵佳. 加味大承气汤对急性胰腺炎模型大鼠血清炎症因子及细胞凋亡的影响. 中国中医急症 2017; 26: 1152-1155 [DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.07.007]
- 12 余颜, 肖新云, 邓艳玲, 李丹丹, 谭周进, 张秋雁. 四磨汤口服液对脾虚便秘小鼠肠黏膜结构的影响. 航天医学与医学工程 2016; 29: 289-292 [DOI: 10.16289/j.cnki.1002-0837.2016.04.011]
- 13 Cha HR, Chang SY, Chang JH, Kim JO, Yang JY, Kim CH, Kweon MN. Downregulation of Th17 cells in the small intestine by disruption of gut flora in the absence of retinoic acid. *J Immunol* 2010; 184: 6799-6806 [PMID: 20488794 DOI: 10.4049/jimmunol.0902944]
- 14 Peng LY, He ZJ, Chen W, Holzman IR, Lin J. Effects of butyrate on intestinal barrier function in a Caco-2 cell monolayer model of intestinal barrier. *Pediatr Res* 2007; 61: 37-41 [PMID: 17211138 DOI: 10.1203/01.pdr.0000250014.92242.f3]
- 15 Furusawa Y, Obata Y, Fukuda S, Endo TA, Nakato G, Takahashi D, Nakanishi Y, Uetake C, Kato K, Kato T, Takahashi M, Fukuda NN, Murakami S, Miyauchi E, Hino S, Atarashi K, Onawa S, Fujimura Y, Lockett T, Clarke JM, Topping DL, Tomita M, Hori S, Ohara O, Morita T, Koseki

- H, Kikuchi J, Honda K, Hase K, Ohno H. Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells. *Nature* 2013; 504: 446-450 [PMID: 24226770 DOI: 10.1038/nature12721]
- 16 刘端勇, 赵海梅, 周枫, 黄小英, 吕爱平, 罗晓建. 黄芪多糖调节小鼠小肠黏膜淋巴细胞因子的表达. *中国中医基础医学杂志* 2008; 14: 692-693 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-3250.2008.09.022]
 - 17 Corthésy B. Role of secretory IgA in infection and maintenance of homeostasis. *Autoimmun Rev* 2013; 12: 661-665 [PMID: 23201924 DOI: 10.1016/j.autrev.2012.10.012]
 - 18 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]
 - 19 孙必强, 伍参荣, 周英, 刘卫东, 刘碧源, 陈超龙, 陈伶俐, 李杰, 蔡锐. 不同剂型七味白术散对肠道菌群失调小鼠小肠黏膜超微结构和sIgA的影响. *中国微生态学杂志* 2016; 28: 125-128 [DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201602001]
 - 20 Zhang NW, Guo SN, Li HR, Li JF, Xu XL, Wan CR, Zhao H, Liu FQ, Zan JL, Wang B, Xu JQ. Effects of Sijunzi decoction on small intestinal T lymphocyte subsets differentiation in reserpine induced spleen deficiency rats. *J Anim Vet Adv* 2012; 11: 1290-1298 [DOI: 10.3923/javaa.2012.1290.1298]
 - 21 黄子慧, 任丹丹, 曹程鸣, 汤雪冰, 张瑜, 尹莉莉, 李玉, 冯士彬, 王希春, 吴金节. 加味四君子汤对仔猪血清免疫因子水平及肠黏膜免疫的影响. *西北农林科技大学学报* 2017; 45: 75-81 [DOI: 10.13207/j.cnki.jnwafu.2017.03.011]
 - 22 张大鹏, 周联, 张志敏, 王青, 王培训. 四君子汤总多糖对免疫抑制小鼠肠道sIgA的影响及其机制研究. *中药新药与临床药理* 2010; 21: 11-14 [DOI: 10.19378/j.issn.1003-9783.2010.01.005]
 - 23 计小清, 计国旗, 王月, 戴光祖, 许博文, 田亚欣. 四君子汤合当归补血汤对化疗荷瘤小鼠的免疫增强作用. *中药材* 2014; 37: 862-864 [DOI: 10.13863/j.issn1001-4454.2014.05.032]
 - 24 陈凌锋, 蔡旭滨, 檀新珠, 林国徐, 马玉芳, 黄一帆. 太子参茎叶多糖对断奶仔猪肠道免疫功能、肠黏膜形态结构及盲肠内容物菌群的影响. *动物营养学报* 2017; 29: 1012-1020 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-267X.2017.03.035]
 - 25 冯澜, 李绍民, 代立娟, 李春媚, 李岩, 武菲, 于莲, 马婷, 马淑霞. 马齿苋多糖对溃疡性结肠炎小鼠肠黏膜细胞因子及肠道菌群的影响. *中国微生态学杂志* 2015; 27: 139-141 [DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201502004]
 - 26 商云霞, 朱晓庆, 谷新利, 李效振, 乔海博, 贾书红, 张东升. 中药复方多糖对鸡IFN- γ 、IL-4和IL-12质量浓度的影响. *西北农业学报* 2015; 24: 24-28 [DOI: 10.7606/j.issn.1004-1389.2015.05.005]
 - 27 臧凯宏, 吴建军, 秦红岩, 吴国泰, 段海婧, 任远. 黄芪多糖对溃疡性结肠炎大鼠肠道黏膜屏障的影响. *中药材* 2017; 40: 208-211 [DOI: 10.13863/j.issn1001-4454.2017.01.046]
 - 28 方小明, 田文礼, 张晓琳, 彭文君, 肖红伟, 高凌宇, 王灿红, 高振江. 荷花粉多糖显著减轻氟尿嘧啶所致小鼠肠道黏膜屏障损伤. *食品科学* 2016; 37: 209-214 [DOI: 10.7506/spkx1002-6630-201615035]
 - 29 石振国, 苏锦, 任永乐, 白筱晞. 茯苓多糖对急性胰腺炎大鼠肠道屏障功能损伤和炎症反应的作用. *海南医学* 2017; 28: 356-359 [DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2017.03.004]
 - 30 Brandtzaeg P. Mucosal immunity: integration between mother and the breast-fed infant. *Vaccine* 2003; 21: 3382-3388 [PMID: 12850345 DOI: 10.1016/S0264-410X(03)00338-4]
 - 31 Alexandre Y, Le Blay G, Boisramé-Gastrin S, Le Gall F, Héry-Arnaud G, Gouriou S, Vallet S, Le Berre R. Probiotics: a new way to fight bacterial pulmonary infections? *Med Mal Infect* 2014; 44: 9-17 [PMID: 23820129 DOI: 10.1016/j.medmal.2013.05.001]
 - 32 伊淑帅, 王开, 胡桂学. 益生菌对肠黏膜屏障的保护及作用机制研究进展. *中国兽药杂志* 2015; 49: 56-61 [DOI: 10.3877/cmn.j.issn.1674-0785.2013.11.059]
 - 33 Fuccio L, Guido A. Probiotics supplementation for the prevention of gastrointestinal radiation-induced side effects: the time is now. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 277 [PMID: 23381075 DOI: 10.1038/ajg.2012.418]
 - 34 Jirillo E, Jirillo F, Magrone T. Healthy effects exerted by prebiotics, probiotics, and symbiotics with special reference to their impact on the immune system. *Int J Vitam Nutr Res* 2012; 82: 200-208 [PMID: 23258401 DOI: 10.1024/0300-9831/a000112]
 - 35 Calder P, Hall V. Understanding gut-immune interactions in management of acute infectious diarrhoea. *Nurs Older People* 2012; 24: 29-37; quiz 38-9 [PMID: 23311278 DOI: 10.7748/nop2012.11.24.9.29.c9367]
 - 36 Zhou YK, Qin HL, Zhang M, Shen TY, Chen HQ, Ma YL, Chu ZX, Zhang P, Liu ZH. Effects of *Lactobacillus plantarum* on gut barrier function in experimental obstructive jaundice. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 3977-3991 [PMID: 22912548 DOI: 10.3748/wjg.v18.i30.3977]
 - 37 李平兰, 时向东, 吕燕妮, 江志杰, 沈清武, 马长伟. 常见中草药对两种肠道有益菌体外生长的影响. *中国农业大学学报* 2003; 8: 33-36 [DOI: 10.332/j.issn: 1007-4333.2003.05.009]
 - 38 王广, 马淑霞, 胡新俊, 李丽秋, 杨景云. 党参多糖对双歧杆菌和大肠埃希菌体外生长的影响. *中国微生态学杂志* 2010; 22: 199-201 [DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.2010.03.007]
 - 39 冯兴忠, 张娅南, 姜欣, 王惠国. 加味补中益气汤促进肠道益生菌生长的实验研究. *中国微生态学杂志* 2008; 20: 159-160 [DOI: 10.13381/j.cnki.cim.2008.02.007]
 - 40 周小楠, 董群. 金银花等6种中草药对痢疾杆菌体外抑菌效果研究. *安徽农业科学* 2012; 40: 3278-3279 [DOI: 10.13989/j.cnki.0517-6611.2012.06.082]
 - 41 陈志蓉, 董银卯, 孟宏, 邝楠. 10种中草药提取物对痤疮致病菌的体外抑菌活性研究. *中医药学报* 2011; 39: 24-27 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-2392.2011.06.008.008]
 - 42 张英谦, 刘建华, 李佃贵, 孙波. 大黄对脓毒症幼猪肠屏障保护作用及机制研究. *中华中医药杂志* 2007; 22: 843-847 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-1727.2007.12.008]
 - 43 卢璐, 谢建群. 中药清肠栓对溃疡性结肠炎大鼠结肠通透性的影响. *中国中西医结合杂志* 2010; 30: 1087-1090
 - 44 Vinderola G, Matar C, Perdigon G. Role of intestinal epithelial cells in immune effects mediated by gram-positive probiotic bacteria: involvement of toll-like receptors. *Clin Diagn Lab Immunol* 2005; 12: 1075-1084 [PMID: 16148174 DOI: 10.1128/CDLI.12.9.1075-1084.2005]
 - 45 Shida K, Makino K, Morishita A, Takamizawa K, Hachimura S, Ametani A, Sato T, Kumagai Y, Habu S, Kaminogawa S. *Lactobacillus casei* inhibits antigen-induced IgE secretion through regulation of cytokine production in murine splenocyte cultures. *Int Arch Allergy Immunol* 1998; 115: 278-287 [PMID: 9566350 DOI: 10.1159/000069458]
 - 46 Helgeland L, Vaage JT, Rolstad B, Midtvedt T, Brandtzaeg P. Microbial colonization influences composition and T-cell receptor V beta repertoire of intraepithelial lymphocytes in rat intestine. *Immunology* 1996; 89: 494-501 [PMID: 9014812]
 - 47 桑力轩, 常冰, 戴聪, 刘维新, 田一豪, 张家铭, 崔勇, 姜敏. 益生菌VSL#3对大鼠慢性实验性结肠炎疗效及Th1/Th2细胞因子影响的研究. *中国医师杂志* 2013; 15: 1025-1027 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2013.08.005]
 - 48 张利利, 郑鹏远, 罗予, 王新亭, 刘志强, 黄煌. 双歧杆菌对食物过敏小鼠肠道屏障功能及Th1/Th2细胞因子的影响. *世界华人消化杂志* 2009; 17: 1091-1097 [DOI: 10.11569/wcjd.v17.i11.1091]
 - 49 张敏慧. 益生菌在婴幼儿湿疹的应用及对肠道菌群和免疫功能与细胞因子水平的影响研究. *临床合理用药杂志* 2013; 6: 13-14 [DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2013.06.127]
 - 50 Lin HC, Su BH, Chen AC, Lin TW, Tsai CH, Yeh TF, Oh W. Oral probiotics reduce the incidence and severity of

- necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2005; 115: 1-4 [PMID: 15629973 DOI: 10.1542/peds.2004-1463]
- 51 Duan J, Kasper DL. Regulation of T cells by gut commensal microbiota. *Curr Opin Rheumatol* 2011; 23: 372-376 [PMID: 21577116 DOI: 10.1097/BOR.0b013e3283476d3e]
- 52 Pappenheimer JR. On the coupling of membrane digestion with intestinal absorption of sugars and amino acids. *Am J Physiol* 1993; 265: G409-G417 [PMID: 8214061]
- 53 Juajun O, Nguyen TH, Maischberger T, Iqbal S, Haltrich D, Yamabhai M. Cloning, purification, and characterization of β -galactosidase from *Bacillus licheniformis* DSM 13. *Appl Microbiol Biotechnol* 2011; 89: 645-654 [PMID: 20852995 DOI: 10.1007/s00253-010-2862-2]
- 54 郭娟. 肠道微生态对小鼠小肠刷状缘酶活性影响的研究. 武汉: 华中农业大学, 2009
- 55 刘宇, 董平, 梁兴国. 胃蛋白酶的分离现状及其活性研究进展. *生物学杂志* 2016; 33: 75-79 [DOI: 10.3969/j.issn.2095-1736.2016.03.075]
- 56 张晓利, 王迎春, 徐倩倩, 王丽叶, 霍晓青, 曹玲芝, 张永辉, 董世山. 白头翁复方对腹泻小鼠肠道黏膜乳糖酶活性的影响. *河北农业大学学报* 2010; 33: 99-102 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-1573.2010.02.022]
- 57 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 [DOI: 10.16333/j.1001-6880.2017.6.020]
- 58 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]
- 59 金鹿, 杨晓红, 任景乐, 李俊良, 郭晓宇, 曹平, 王政. 复合微生物制剂对蛋种鸡小肠黏膜双糖酶活性的影响. *中国家禽* 2012; 34: 14-18 [DOI: 10.16372/j.issn.1004-6364.2012.12.007]
- 60 Yang SC, Chen JY, Shang HF, Cheng TY, Tsou SC, Chen JR. Effect of synbiotics on intestinal microflora and digestive enzyme activities in rats. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 7413-7417 [PMID: 16437710 DOI: 10.3748/wjg.v11.i47.7413]
- 61 于晓燕. 益生菌对重型颅脑伤大鼠肠道吸收能力的影响. 重庆: 第三军医大学, 2009
- 62 O'Hara AM, Shanahan F. Gut microbiota: mining for therapeutic potential. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 274-284 [PMID: 17368226 DOI: 10.1016/j.cgh.2006.12.009]

编辑: 闫晋利 电编: 杜冉冉



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》外文字符标准

本刊讯 本刊论文出现的外文字符应注意大小写、正斜体与上下角标. 静脉注射iv, 肌肉注射im, 腹腔注射ip, 皮下注射sc, 脑室注射icv, 动脉注射ia, 口服po, 灌胃ig. s(秒)不能写成S, kg不能写成Kg, mL不能写成ML, lcpm(应写为1/min)÷E%(仪器效率)÷60 = \dot{B}_q , pH不能写PH或P^H, *H pylori*不能写成HP, T_{1/2}不能写成tl/2或T, V_{max}不能写成Vmax, μ 不写为英文u. 需排斜体的外文字, 用斜体表示. 如生物学中拉丁学名的属名与种名, 包括亚属、亚种、变种. 如幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*), *Ilex pubescens* Hook, et Arn. var. *glaber* Chang(命名者勿划横线); 常数*K*; 一些统计学符号(如样本数*n*, 均数mean, 标准差SD, *F*检验, *t*检验和概率*P*, 相关系数*r*); 化学名中标明取代位的元素、旋光性和构型符号(如*N*, *O*, *P*, *S*, *d*, *l*)如*ln*-(normal, 正), *N*-(nitrogen, 氮), *o*-(ortho, 邻), *O*-(oxygen, 氧, 习惯不译), *d*-(dextro, 右旋), *p*-(para, 对), 例如*ln*-butyl acetate(醋酸正丁酯), *N*-methylacetanilide(*N*-甲基乙酰苯胺), *o*-cresol(邻甲酚), 3-*O*-methyl-adrenaline(3-*O*-甲基肾上腺素), *d*-amphetamine(右旋苯丙胺), *l*-dopa(左旋多巴), *p*-aminosalicylic acid(对氨基水杨酸). 拉丁字及缩写*in vitro*, *in vivo*, *in situ*; *Ibid*, *et al*, *po*, *vs*; 用外文字母代表的物理量, 如*m*(质量), *V*(体积), *F*(力), *p*(压力), *W*(功), *v*(速度), *Q*(热量), *E*(电场强度), *S*(面积), *t*(时间), *z*(酶活性, kat), *t*(摄氏温度, °C), *D*(吸收剂量, Gy), *A*(放射性活度, Bq), ρ (密度, 体积质量, g/L), *c*(浓度, mol/L), ϕ (体积分数, mL/L), *w*(质量分数, mg/g), *b*(质量摩尔浓度, mol/g), *l*(长度), *b*(宽度), *h*(高度), *d*(厚度), *R*(半径), *D*(直径), *T*_{max}, *C*_{max}, *Vd*, *T*_{1/2} *CI*等. 基因符号通常用小写斜体, 如*ras*, *c-myc*; 基因产物用大写正体, 如P16蛋白.



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

