

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2019 年 5 月 8 日 第 27 卷 第 9 期 (Volume 27 Number 9)



9/2019

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。



述评

- 539 食滞胃肠证泄泻动物模型制备方法综述
何云山, 惠华英, 周赛男, 谭周进

基础研究

- 544 miR-20b通过抑制JAK/STAT3信号通路逆转结肠癌细胞5-FU耐药性的研究
余灵芝, 戴丹平, 项秀瑶

临床研究

- 551 腹腔镜辅助消化道重建对胃癌患者的应用及患者CyclinD1蛋白表达的影响
张树朋, 徐杰, 潘建柱, 陈宗南, 邵建平, 珊巴嘎
- 557 聚桂醇联合组织胶治疗肝硬化胃静脉曲张的近远期疗效
尹竞, 苟园园, 夏佳薇, 周智航, 何松
- 565 原发性肝细胞癌微血管密度与其超声造影血流灌注量参数的相关性
潘建强, 盛陈卓娅, 张浩
- 570 13例Cronkhite-Canada综合征临床诊治分析
王红霞, 闫斌, 周正华, 王静, 窦艳

文献综述

- 576 Peutz-Jeghers综合征发病机制及临床诊治研究进展
李白容, 孙涛, 蒋宇亮, 宁守斌
- 583 食用油对身体健康的影响及与肠道菌群的关系
刘娅薇, 惠华英, 谭周进
- 589 侵袭性伪足形成-基质硬度调控肿瘤侵袭转移的关键一环
张希, 邢晓侠, 崔杰峰

临床实践

- 598 常规治疗联合康复新液与氟哌噻吨美利曲辛片治疗老年性反流性食管炎的临床研究
廖卫民, 徐雷鸣

消 息

- 543 《世界华人消化杂志》参考文献要求
550 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
556 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
564 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
604 《世界华人消化杂志》修回稿须知

封面故事

程斌, 德国波恩大学医学博士, 教授(三级)、主任医师, 博士生导师, 430040, 湖北省武汉市解放大道1095号, 华中科技大学同济医学院附属同济医院消化内科副主任、消化内镜中心常务副主任。现任中国医师协会胰腺病专业委员会委员兼神经内分泌肿瘤专委会副主任委员; 中国医师协会消化病分会消化内镜专委会委员; 中国抗癌协会肿瘤内镜学专业委员会委员; 中华消化病学会胰腺病学组委员; 中华医学会消化内镜学分会人工智能协作组委员; 湖北省消化病学会常委; 湖北省胰腺病学会常委; 武汉市消化病学会副主任委员。主持国家自然科学基金面上项目4项、国家教委科研基金1项、湖北省卫健委面上项目1项。在国内、外重要期刊上发表学术论文60余篇, 其中SCI文章30余篇。参编《消化超声内镜学》、《肝脏病学》、《肝胆外科学》、《胰腺病学》多部专著。

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 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 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

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2019-05-08

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

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:

<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

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

<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: 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》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

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 27 Number 9 May 8, 2019

EDITORIAL

- 539 Preparation methods for animal models of diarrhea with gastrointestinal food stagnation syndrome: A review
He YS, Hui HY, Zhou SN, Tan ZJ

BASIC RESEARCH

- 544 MiR-20b reverses 5-FU resistance in colon cancer cells by inhibiting JAK/STAT3 signaling pathway
Yu LZ, Dai DP, Xiang XY

CLINICAL RESEARCH

- 551 Application of laparoscopic assisted digestive tract reconstruction in patients with gastric cancer: Impact on expression of Cyclin D1 protein
Zhang SP, Xu J, Pan JZ, Chen ZN, Shao JP, Shan BZ
- 557 Short- and long-term efficacy of lauromacrogol combined with tissue adhesive in treatment of cirrhotic gastric varices
Yin J, Gou YY, Xia JW, Zhou ZH, He S
- 565 Correlation between microvessel density and contrast-enhanced ultrasound perfusion parameters in hepatocellular carcinoma
Pan JQ, Sheng CZ, Zhang H
- 570 Clinical diagnosis and treatment of 13 cases of Cronkhite-Canada syndrome
Wang HX, Yan B, Zhou ZH, Wang J, Dou Y

REVIEW

- 576 Pathogenesis, diagnosis, and treatment of Peutz-Jeghers syndrome
Li BR, Sun T, Jiang YL, Ning SB
- 583 Effect of edible oil on health: Relationship with intestinal microflora
Liu YW, Hui HY, Tan ZJ
- 589 Invadopodia formation: An important step in matrix stiffness-regulated tumor invasion and metastasis
Zhang X, Xing XX, Cui JF

CLINICAL PRACTICE

- 598 Conventional treatment combined with Rehabilitation New Fluid and flupentixol and melitracen tablets for treatment of reflux esophagitis in elderly patients
Liao WM, Xu LM

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 27 Number 9 May 8, 2019

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Bin Cheng, PhD, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology and Hepatology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, 1095 Jiefang Avenue, Wuhan 430030, Hubei 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: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Ji-Hong Liu* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* 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 May 8, 2019

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 <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

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://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

<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
Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue
RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2019 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.

食滞胃肠证泄泻动物模型制备方法综述

何云山, 惠华英, 周赛男, 谭周进

何云山, 惠华英, 周赛男, 谭周进, 湖南中医药大学微生物教研室 湖南省长沙市 410208

何云山, 研究员, 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. 81874460; 湖南省教育厅项目, No. 13B082.

作者贡献分布: 本文综述由何云山、惠华英及周赛男完成; 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: 2019-03-06

修回日期: 2019-03-27

接受日期: 2019-04-28

在线出版日期: 2019-05-08

Preparation methods for animal models of diarrhea with gastrointestinal food stagnation syndrome: A review

Yun-Shan He, Hua-Ying Hui, Sai-Nan Zhou, Zhou-Jin Tan

Yun-Shan He, Hua-Ying Hui, Sai-Nan Zhou, Zhou-Jin Tan, Department of Microbiology, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81874460; Project of Education Department of Hunan Province, No. 13B082.

Corresponding author: 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: 2019-03-06

Revised: 2019-03-27

Accepted: 2019-04-28

Published online: 2019-05-08

Abstract

Gastrointestinal food stagnation syndrome, also known as dyspeptic retention syndrome, is a syndrome that some high-protein, high-calorie food cannot be digested normally and is retained in the gastrointestinal tract. Food retention in the gastrointestinal tract is likely to cause internal heat, resulting in diarrhea or constipation. This paper provides an overview of gastrointestinal food stagnation syndrome, its animal models, intestinal microecological characteristics, and treatment of diarrhea with gastrointestinal food stagnation syndrome, in order to provide a reference for the clinical diagnosis and treatment of this disorder.

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Dyspeptic retention syndrome; Food retention; Diarrhea; Animal models; Intestinal microecology

He YS, Hui HY, Zhou SN, Tan ZJ. Preparation methods for animal models of diarrhea with gastrointestinal food stagnation syndrome: A review. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2019; 27(9): 539-543
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i9/539.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v27.i9.539>

摘要

食滞胃肠又名食积胃肠, 是指一些高蛋白高热量的食物不能被机体正常消化而滞留于胃肠道中. 滞留于胃肠道的食物容易引起内热, 造成泄泻或便秘. 本文从食滞胃肠证泄泻的中医认识、动物模型、肠道微生态特征以及相应的治疗进行论述, 以为食滞胃肠证泄泻的中医临床诊治和研究提供借鉴.

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 食滞胃肠; 食积; 泄泻; 动物模型; 肠道微生态

核心提要: 食滞胃肠证泄泻多见于小儿当中, 其危害性不容忽视。全面深入的了解食滞胃肠证泄泻的病机, 并建立符合该证型的中医动物模型, 对食滞胃肠证泄泻的中医临床诊治和研究具有重要的借鉴意义。

何云山, 惠华英, 周赛男, 谭周进. 食滞胃肠证泄泻动物模型制备方法综述. 世界华人消化杂志 2019; 27(9): 539-543

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i9/539.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i9.539>

0 引言

泄泻是以排便次数增多, 粪质稀溏或完谷不化, 甚至泻出如水样为主症的病证, 一年四季均可发生。泄泻的病变在于脾胃, 脾胃受损, 气机失于升降, 不分水谷, 而致泄泻。泄泻按照中医辨证分型可分为寒湿困脾证、肠道湿热证、食滞胃肠证、脾气亏虚证、肾阳亏虚证、肝气乘脾证等6种证型^[1]。“食滞”又名食积, 是指食物不能正常消化而易形成积滞壅于胃肠, 通常是一些高蛋白高热量的食物。滞留在胃肠道的食物容易引起内热, 若肠内水分增加则导致腹泻, 反之则易引起便秘^[2]。小儿脏腑娇嫩, 行气未充, 心肝常有余, 肺脾肾常不足, 加之家长对儿童爱护有余, 造成小儿过多摄入高热量食物。因此食滞胃肠证泄泻多见于婴幼儿, 且具有季节性, 夏季发病率明显高于其他几个季节。中医以其个性化和整体观的特色对泄泻进行辨证分型, 疗效体现出远超于西医的优势。中医动物模型的确立是中医药理论研究、药效评价的前提条件, 是现代中医药事业发展的重要环节^[3]。本文就泄泻中食滞胃肠证型的认识、食滞胃肠证动物模型的构建及相应证型中医临床经典方剂的应用进行综述, 为食滞胃肠泄泻证型的临床诊治和研究提供借鉴。

1 中医对食滞胃肠证泄泻的认识

《幼幼集成》有云: “夫泄泻之本, 无不由于脾胃。盖胃为水谷之海, 而脾主运化, 使脾健胃和, 则水谷腐化而为气血以行荣卫。若饮食失节, 寒温不调, 以致脾胃受伤, 则水反为湿, 谷反为滞, 精华之气不能输化, 乃致合污而下降, 而泄泻作矣。”再如《素问》有云: “饮食自倍, 肠胃乃伤。”因此食滞胃肠证泄泻主要是饮食过量、嗜食肥甘生冷或误食不洁而伤于脾胃, 影响脾胃升降功能。脾主运化功能失常, 则生湿生滞, 脾为湿困, 不得升清, 肠道功能失司, 而致泄泻。食滞泄泻的病机主要有以下3点: (1)食滞必将引起气滞, 缪希雍在《先醒斋医学广笔记·泄泻》中说: “天地之间, 动静之为者, 无非

气也, 人身之内, 转运升降者, 亦气也, 天地之气不和, 则山川为之崩竭, 人身之气不调, 则肠胃失其转输, 外则风寒暑湿之交侵, 内则饮食劳倦之不节, 肠胃因之而变, 此泄泻之由也”。食物停滞在肠胃, 首先阻碍气机, 导致脾气当升不升, 胃气该降不降, 气滞由此而生, 水、食、湿交阻, 脾胃功能受阻, 食物不能分解, 合污而下即成食滞泄泻; (2)食滞必将引起湿停, 六淫皆可致泄泻, 但以湿邪为主。饮食停滞胃肠, 内伤脾胃, 致使脾失健运不能为胃行其津液, 津液输布障碍聚而成湿。湿浊壅堵, 顺流而下, 即成泄泻。万全《育婴秘诀·泄泻证治》中说: “泄有五者, 谓风、寒、暑、湿、食积也, 皆属湿论。故风湿、寒湿、热湿、中湿, 此皆湿之生于外者也。食积, 则湿之生于内者也”; (3)食滞易化热, 龚信《古今医鉴·癖疾》说: “小儿脾胃, 本予柔脆, 食之过多, 脾胃既伤, 则不能消化水谷; 水谷不化, 则停滞而发热。”肠道蠕动抑制、肠内容物有排空障碍, 则会导致食物及水分停积在胃肠, 不能及时排空, 继而食滞化热, 阻滞中焦气机, 脾阳猝发不展, 内郁化热^[4]。

根据《泄泻中医诊疗专家共识意见(2017)》, 食滞胃肠证泄泻应满足以下症状, 主症(1)泻下大便臭如败卵, 或伴不消化食物; (2)腹胀疼痛, 泻后痛减。次症: (1)脘腹痞满; (2)嗳腐吞酸; (3)纳呆。舌脉: 舌苔厚腻; 脉滑。此证型泄泻常见于小儿, 因为脾胃为后天之本, 刚出生的小儿脾胃十分虚弱, 加之婴幼儿言语尚且不利, 难言饥饱, 若家长对其饮食不予节制, 极易导致小儿泄泻。小儿食滞易不思乳食、食而不化、脘腹胀满、嗳气酸腐、大便溏泄或便秘, 可伴有烦躁不安, 夜间哭闹等症状。

2 有关食滞胃肠的动物模型

中医证候模型是中医理论和中药研究不可或缺的技术平台。目前中医泄泻证候模型的制备主要有病理造模、病因造模、病因病理结合造模、药物造模和病症结合造模^[5]。在借鉴西医诊断方法和标准的基础上, 结合中医基础理论, 通过对模型动物的临床特征观察、肠道功能及病理改变、或基于“方证对应”的原则进行反证来评判模型是否制备成功。依据中医证型病因病机, 不同证型泄泻对映不同的模型制备方法。食滞胃肠模型多与饮食有关, 饮食过量、嗜食肥甘生冷或误食不洁是主要的致病因素。当今社会, 随着人们生活水平的提高, 饥饱无度、过食肥甘厚味的饮食习惯以及营养过剩已成为现代人重要的致病因素, 加强研究更加符合中医食滞胃肠泄泻动物模型的制备方法, 可为人们的日常饮食提供指导, 防止肥胖等疾病的发生。

2.1 基于饥饱失常法理论 饮食自倍, 脾胃乃伤。谷不入, 半日则气衰, 一日则气少。在此理论基础上研究者将厚

朴、枳实、大黄按3:3:2比例与散米混合, 布包冷水浸泡30 min, 煮沸10 min, 制成质量分数为100%煎剂。Wistar大白鼠灌胃给药4 mL/(只·d), 上下午各1次, 灌胃当日禁食, 次日给足量食。造模8 d出现消瘦; 18 d出现竖尾、毛枯不泽、懒动、耳色淡; 30 d见拱背; 清便粘尾, 反应迟钝, 尾灰白等症状^[6]。

2.2 基于过食肥甘法制备食滞动物模型

2.2.1 甘兰加猪脂饲喂法: 黄柄山等^[7]人对造模组小鼠饲喂甘兰, 并且每两天加喂猪脂饲一次, 数量不限。喂饲9 d, 造成脾虚泄泻模型, 实验动物出现了体重减轻、纳呆、泄泻、行动迟缓、成群蜷缩、反应迟钝等脾虚泄泻证的一般状态改变。

2.2.2 高脂热量饲喂法: 李中南等^[8]人将鱼松、豆粉、面粉、奶粉按1:2:1:1的比例混合制成特制饲料, 作为造模组小鼠的唯一饲料, 同时在实验的第二天开始给予50%牛乳(20 mL/kg)灌胃, 期间自由饮水, 总共连续7 d。结果发现与正常组小鼠相比, 造模组小鼠小鼠精神不振, 活动减少, 蜷缩扎堆, 皮毛色黄无光泽; 食量明显减少; 腹部膨隆胀满, 尿色黄, 粪便黏腻质软, 呈棕黄色; 解剖可见: 多数胃、肠腔扩大、胀气。

2.2.3 直接灌胃猪脂法: 王丽芳等^[9]人对造模组小鼠按0.4 mL/g灌胃100%精炼猪脂, 每日1次, 连续10 d, 建成食积动物模型。结果发现模型组胃残留率高于空白组, 肠推进率低于空白组, 组间差异具有显著性。

2.2.4 脂肪乳剂法: 温慧萍等^[10]人将猪油25 g放入100 mL烧杯, 于磁力搅拌器上加热至100 °C, 分别加入5 g胆固醇和5 g奶粉, 溶化后再加入1 g丙硫氧嘧啶, 充分搅匀, 然后加入25 mL吐温-80, 制成油相。同时另一烧杯中加入30 mL蒸馏水和丙二醇20 mL, 加热至60 °C, 加入2 g去氧胆酸钠, 充分搅拌直至完全溶解, 制成水相。然后将水相加入油相, 即制成脂肪乳剂原液, 将此原液用水稀释5倍作为造模药液。造模组采用脂肪乳剂隔天灌胃, 灌胃剂量为0.5 mL/(100 g/2 d), 持续52 d, 建立食积证大鼠模型。结果发现与正常对照组比较, 模型对照组大鼠胃液胃蛋白酶活力和排出量、血清木糖残留率、相对木糖残留率降低, 而胃内容物体积、胃液体积、NO、iNOS含量显著性升高。

2.3 饮食偏嗜法

2.3.1 白酒加食醋: 《灵枢·论勇篇》说“酒者, 水谷之精, 熟谷之液也, 其气剽悍, 其入于胃中, 则胃胀。”《素问·生气通天论》说“味过于酸……脾气乃绝”。在这理论基础上罗光宇等^[11]对Wistar大鼠第1天用50 °C白酒2 mL灌胃, 第2 d以后每天用食醋2 mL灌胃持续9 d, 大鼠出现腹泻、体重减轻、体温下降、活动减少、蜷卧嗜睡等症状。

2.3.2 单纯灌胃食醋法: 饮食过酸, 肝木旺盛, 克伐脾土, 脾气虚衰。饮食偏酸是损伤脾胃的重要因素。因此彭成等^[12]人给Wistar大鼠每日灌胃2 mL/200 g的食醋, 结果显示大鼠于第3 d起, 出现竖毛, 被毛逐渐失去光泽、拱背、倦卧活动减少、大便消干。继之有嗜睡、很少活动、四肢无力、使软或便讼、肛周污秽。体重减轻、体温下降。在实验第10 d上述各种症状达到最重。

2.4 其他造模方法

2.4.1 利用熟地黄制造食滞胃肠模型: 熟地本是补血滋阴之品, 但性滋腻, 大剂量服用易伤脾胃。赵劲风等^[13]将80只BALB/c小鼠(雌雄各半), 随机分成正常对照组和模型组, 将熟地煎液浓缩为2 g生药/mL, 按0.3 mL/10 g体重灌胃(相当于成人每日量30 g的140倍), 每日2次, 上下午各1次, 连续7 d。观察小鼠的一般情况, 进食量, 大便情况, 造模后测定抗疲劳和耐寒能力。结果显示过量熟地可致小鼠食欲退, 大便稀溏, 抗疲劳能力和耐寒能力减弱。

2.4.2 饮食失节法合并劳倦过度: “劳则气耗”, “形体劳倦则脾病, 脾病则怠情, 嗜卧……”以及“若饮食失节、寒温不适, 则脾胃乃伤”。在上述理论支持下谢仰洲等^[14]对Wistar大鼠采用过劳合并饮食失节法, 使大鼠隔天在跑步机上跑步30 min, 使大鼠过劳; 单日用猪油灌胃每天2次、每次3 mL, 双日喂不限量大白菜, 使动物饮食失节, 连续3 wk, 大鼠出现体重下降、体温降低、倦怠乏力、毛色枯焦无光泽、便溏、纳差、体重减轻、倦怠乏力、毛色焦枯无光泽等症状。

2.4.3 苦寒泻下合并饮食失节法: 陈小野等^[15]将厚朴、枳实、大黄以3:3:2比例制成100%煎剂对大鼠隔日1次灌胃, 4 mL(雄性)或3 mL(雌性), 同时隔日喂食, 连续26 wk, 大鼠表现出便溏、体重减轻、蜷缩、拱背、精神萎靡、毛枯黄。

3 食滞胃肠证泄泻动物模型存在的问题

3.1 食滞既可以引起泄泻亦可引起便秘。食积又称“积滞”, 是临床常见的脾胃病证。是因暴饮暴食、饮食不当(包括过量进食、进食不易消化之物、饥饱不调、饮食不洁等)影响机体的消化功能, 使食物停滞所形成的一种胃肠道疾患^[16]。小儿食积以不思乳食、食而不化、脘腹胀满、嗳气酸腐、大便溏泄或便秘等为临床特征, 可伴有烦躁不安, 夜间哭闹等症状。在上述饲喂特制饲料(高蛋白高热量)造成食滞的动物模型实验中, 确有成功造成了泄泻模型的案例^[17], 但亦有不少研究者造出的模型是大便干结、排便粒数和排便重量下降的便秘模型^[18]。笔者认为可能的原因是食滞易化热, 若患者饮水较少, 肠内水分不足则易引起便秘, 反之则会造成泄泻。因此在造食滞胃肠泄泻模型过程中一定要保持动物摄

入的水分充足。

3.2 动物摄食量不稳定 食积动物常常不思饮食, 因此许多食积动物模型中, 与正常组相比, 模型组小鼠的体重增加相对缓慢, 形体偏瘦^[19]。小鼠每日食量本就偏小, 若不思饮食, 则饮食因素很难伤及脾胃, 因此小鼠食滞胃肠证泄泻模型很难成功。因此笔者认为食滞胃肠证泄泻模型应选用大鼠、或者狗之类的大型动物。亦或是改自由饲喂法为灌胃法, 考虑到饲料各成分的相容性, 应在特制饲料的配方下稍加改动^[2]。

3.3 造模动物的年龄 食滞胃肠证在婴幼儿中常见, 一方面可能是婴幼儿的脾胃脏腑尚未发育完全, 本就脾胃虚弱, 若家长不注重饮食, 极易引起泄泻或者便秘。另一方面可能是婴幼儿的肠道微生态还未建立^[20], 无法帮助宿主进行食物的消化, 从而造成食积。因此在制造食滞胃肠证动物模型应尽量选周龄较小的幼鼠, 具体多少周龄的动物最适合还有待进一步深入研究。

4 食滞胃肠证泄泻的肠道微生态特征

人体肠道内存在结构复杂、数量庞大的共生微生物群, 其在人体肠道黏膜表面附着定植, 构成肠道黏膜的物理屏障。正常人体肠道菌群作为生理屏障, 可保护宿主肠道免受致病菌侵袭^[21]。慢性疾病状态下, 肠道内菌群种类和数量均发生改变, 进而打破菌群与宿主的平衡关系^[22]。研究显示食积、消化不良、便秘等常伴随着肠道菌群的变化^[23,24]。例如麦楚填等^[19]人的研究指出通过高脂高热量的饲喂法造成食积的小鼠, 其肠道菌群处于失衡状态。与空白对照组相比, 从门水平来说, 食积模型组中厚壁菌门、柔膜菌门、螺旋体门等优势菌群相对丰度值显著下降, 而拟杆菌门、变形菌门、疣微菌门、迷踪菌门等致病菌群相对丰度值明显升高; 从属水平来说食积模型组中脱硫弧菌、拟杆菌、普雷沃氏菌、沙特菌属等致病菌群的相对丰度明显升高, 而颤螺旋菌、瘤胃球菌、密螺旋体属等优势菌群的相对丰度明显下降。而王丽芳等^[9]通过灌胃猪脂法建立食积动物模型, 发现与正常组相比, 食积组双歧杆菌、拟杆菌量明显减少。

5 保和丸对食滞胃肠的治疗

该证病机特点为食积胃脘, 胃失和降, 气机不畅, 若食积下移肠道, 阻塞气机, 则腹胀腹痛, 泄下不爽, 肠鸣, 失气多而臭如败卵。治法宜消食导滞, 和中止泻。治以朱震亨所著《丹溪心法》中的保和丸为主方^[1]。保和丸药物组成为: 山楂、神曲、莱菔子、半夏、陈皮、茯苓、连翘^[25]。方中山楂善于消肉食油腻积滞, 神曲善化谷麦酒食陈腐之积滞, 莱菔子下气消胀, 亦善于消谷面之积滞, 三药合用可消一切饮食积滞。半夏降逆止呕, 陈皮行气

消胀, 茯苓渗湿健脾止泻, 连翘清热散结。本方配伍, 消食、行气、清热、化湿^[26,27], 且药性平和, 适用于一切食积, 治疗小儿食积泄泻疗效确切^[28]。本方加减主要用于治疗消化不良、急慢性胃炎、急慢性肠炎、婴幼儿腹泻属食积内停者等疾病。药理研究表明, 保和丸具有抗溃疡、提高消化酶活性及调节胃肠功能作用, 可提高大鼠血清胃动素和胃泌素水平, 促进肠胃动力^[29], 提高胃蛋白酶活性, 增加胰液及胆汁分泌量^[30], 可增大大鼠胃液酸度^[31]。保和丸加减在临床中也可用于治疗小儿感冒、过敏性鼻炎^[32], 发热、咳嗽、鼻衄、湿疹^[33,34], 以及儿童痤疮^[35]和小儿荨麻疹^[36]。保和丸加减治疗非酒精性脂肪肝^[37], 老年肺炎^[38]、高血压^[39]、中风、浮肿^[40]等有良好效果。

6 结论

肠道菌群与中医脾胃病关系十分密切, 建立符合中医食滞胃肠理论的病症结合泄泻动物模型, 从肠道微生态角度研究食滞胃肠证泄泻的发病机制, 以及从肠道微生态的角度去探讨相应的方剂干预, 找出食滞胃肠泄泻的特征菌群, 有助于促进食滞胃肠证型的客观化、规范化。

7 参考文献

- 张声生, 王垂杰, 李玉峰, 汪楠. 泄泻中医诊疗专家共识意见 (2017). 中医杂志 2017; 58: 1256-1260 [DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.14.023]
- 白辰, 郑子安, 徐竟男, 万宇翔, 王云辉, 于河, 刘铁钢, 谷晓红. 食积胃肠积热动物模型的探索与评价. 湖南中医药大学学报 2018; 38: 125-129 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-070X.2018.02.003]
- 李晓娟, 白晓晖, 陈家旭, 刘群, 刘玥芸, 刘燕, 赵宏波, 李娜, 赵歆, 王鑫杏, 姜幼明. 中医动物模型研制方法及展望. 中华中医药杂志 2014; 29: 2263-2266
- 李莉, 李燕宁, 吴金勇. 李燕宁教授辨治小儿食积发热的临床经验. 现代中医药 2013; 33: 25 [DOI: 10.13424/j.cnki.mtcm.2013.01.025]
- 平卫燕. 老年性痴呆同病异证的实验研究. 山西中医学院, 2016
- 金敬善. 脾虚证动物模型的实验研究进展. 中国中西医结合脾胃杂志 1999; 2: 65-67 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-1749.2018.08.048]
- 黄柄山, 毛翼楷, 范隆昌, 牟树理, 王其方, 许健鹏. 饮食失节所致的脾虚动物模型及中药治疗观察. 中西医结合杂志 1983; 5: 295-296
- 李中南, 孙子平. 健脾和胃饮对食积动物模型的实验研究. 陕西中医 1996; 7: 330-331
- 王丽芳, 高文远, 徐鑫, 张学栋, 冯玛莉, 白崇智. 神曲鲜干品组方对食积小鼠胃肠动力及肠道菌群调整的影响. 中国实验方剂学杂志 2017; 23: 20-24 [DOI: 10.13422/j.cnki.syfx.2017040020]
- 温慧萍, 雷伟敏, 吴宇峰, 吕志源, 陈素红. 柳叶蜡梅对脂肪乳剂致食积证模型大鼠的影响. 中药药理与临床 2013; 29: 82-84 [DOI: 10.13412/j.cnki.zyyl.2013.05.029]
- 罗光宇, 黄秀凤, 杨明均, 欧芳春, 彭成, 肖颐, 李耀光, 肖理儒, 张晓梅, 丁红, 张朝明, 张耀飞. 偏食法塑造大鼠脾气虚证模型研究. 中医杂志 1990; 4: 49-51 [DOI: 10.13288/j.11-2166/r.1990.04.029]
- 彭成, 罗亮. 过食酸味所致脾虚机理的实验研究. 山东中医学院学报 1989; 6: 13-14 [DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.1989.06.004]
- 赵劲风, 罗团连. 熟地所致食滞脾虚小鼠模型初探. 中国现代医学杂志 1999; 2: 39-40

- 14 谢仰洲, 陈琦涛, 谢宗岑. 用过劳和饮食失节法塑造大白鼠脾气虚证模型的研究——生化免疫病理和超微结构观察. 中医杂志 1987; 5: 57-60 [DOI: 10.13288/j.11-2166/r.1987.05.034]
- 15 陈小野, 邹世洁, 张智, 易崇勤, 王丽华, 金敬善. 大鼠长期脾虚造模的实验研究. 中国中医基础医学杂志 1995; 1: 37-41
- 16 梁昊, 曾逸笛, 肖晓霞, 周小青. 食积病证治汇补. 中国中医基础医学杂志 2018; 24: 303-304; 346
- 17 孙理想, 彭玉. 伤食泻大鼠模型建立初探. 内蒙古中医药 2015; 34: 107; 129 [DOI: 10.16040/j.cnki.cn15-1101.2015.02.110]
- 18 彭绍忠, 罗燕玉, 黄晓丹, 苏子仁, 张晓君, 郑荣波. 小儿七星茶对食积模型小鼠免疫功能调节作用及其机制研究. 中外医学研究 2018; 16: 179-181 [DOI: 10.14033/j.cnki.cfmr.2018.32.085]
- 19 麦楚填, 吴美媚, 屈畅, 王春丽, 黄晓丹, 张晓君, 彭绍忠. 小儿七星茶对食积模型小鼠肠道菌群的调节作用. 广州中医药大学学报 2018; 35: 881-886 [DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2018.05.023]
- 20 吴泽昂, 王晓丽, 王海霞. 论共生系统: 肠道菌群和人类健康. 河南大学学报(自然科学版) 2019; 49: 36-47 [DOI: 10.15991/j.cnki.411100.2019.01.004]
- 21 杨斐, 郑晓娟, 刘近春. 溃疡性结肠炎肠道菌群失调的治疗进展. 胃肠病学 2018; 23: 56-58
- 22 Hawrelak JA, Myers SP. The causes of intestinal dysbiosis: a review. *Altern Med Rev* 2004; 9: 180-197 [PMID: 15253677]
- 23 Huang Y, Wang X, Li X, Peng N. Successful Fecal Bacteria Transplantation and Nurse Management for a Patient With Intractable Functional Constipation: A Case Study. *Holist Nurs Pract* 2016; 30: 116-121 [PMID: 26871249 DOI: 10.1097/HNP.0000000000000134]
- 24 Shimura S, Ishimura N, Mikami H, Okimoto E, Uno G, Tamagawa Y, Aimi M, Oshima N, Sato S, Ishihara S, Kinoshita Y. Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Patients with Refractory Functional Gastrointestinal Disorders. *J Neurogastroenterol Motil* 2016; 22: 60-68 [PMID: 26554916 DOI: 10.5056/jnm15116]
- 25 朱震亨. 丹溪心法. 北京: 人民军医出版社, 2007
- 26 耿俊英, 任天池. 经典名方: 保和丸. 家庭医药杂志 2006; 2: 21
- 27 王晓宁. 解读保和丸. 中医中药 2016; 5: 214
- 28 汪贤昉, 李敏霞. 保和丸加味治疗小儿泄泻的体会. 中华实用中西医结合杂志 2003; 3: 633
- 29 陈建峰, 唐铭翔, 周知午. 保和丸对大鼠血液中胃泌素及胃动素含量的影响. 湖南中医杂志 2008; 24: 89-90 [DOI: 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2008.04.058]
- 30 王汝俊, 傅定中, 邵庭荫, 王建华, 梁孟昌, 李若彬, 刘格加, 李国毅. 保和丸的消化药理研究. 中药药理与临床 1991; 7: 1-4 [DOI: 10.13412/j.cnki.zyy1.1991.04.001]
- 31 张轶伦. 中药保和丸对大白鼠胃液酸度影响的初步研究. 社区医学杂志 2006; 4: 32 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-4208.2006.21.021]
- 32 王建. 保和丸儿科临床新用举隅. 中医儿科杂志 2014; 10: 48-50
- 33 邵利平. 保和丸儿科应用举隅. 四川中医 1995; 9: 41
- 34 张楚石. 保和丸加味治疗婴幼儿湿疹21例临床观察. 新中医 2012; 44: 76-77 [DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2012.12.046]
- 35 李杰, 陈信生, 赵国玺. 保和丸加味治疗儿童痤疮35例. 河南中医 2001; 21: 64-65
- 36 曾庆发. 保和丸加味治疗小儿荨麻疹96例. 湖南中医杂志 1988; 1: 59
- 37 刘琳. 保和丸加味治疗非酒精性脂肪肝32例. 河南中医 2012; 32: 1000-1001 [DOI: 10.16367/j.issn.1003-5028.2012.08.063]
- 38 李金环. 李鲤应用保和丸治疗老年肺炎经验. 中国中医基础医学杂志 2013; 19: 1102
- 39 韩小磊, 何华, 李鲤. 李鲤教授运用保和丸治疗高血压病的经验. 中国中医药现代远程教育 2014; 12: 23-24
- 40 李前进, 李鲤. 李鲤教授运用保和丸治疗疑难病症举隅. 河南中医 2011; 31: 22-23 [DOI: 10.16367/j.issn.1003-5028.2011.01.029]

编辑: 崔丽君 电编: 刘继红



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2019 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 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……,研究^[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。



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
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

