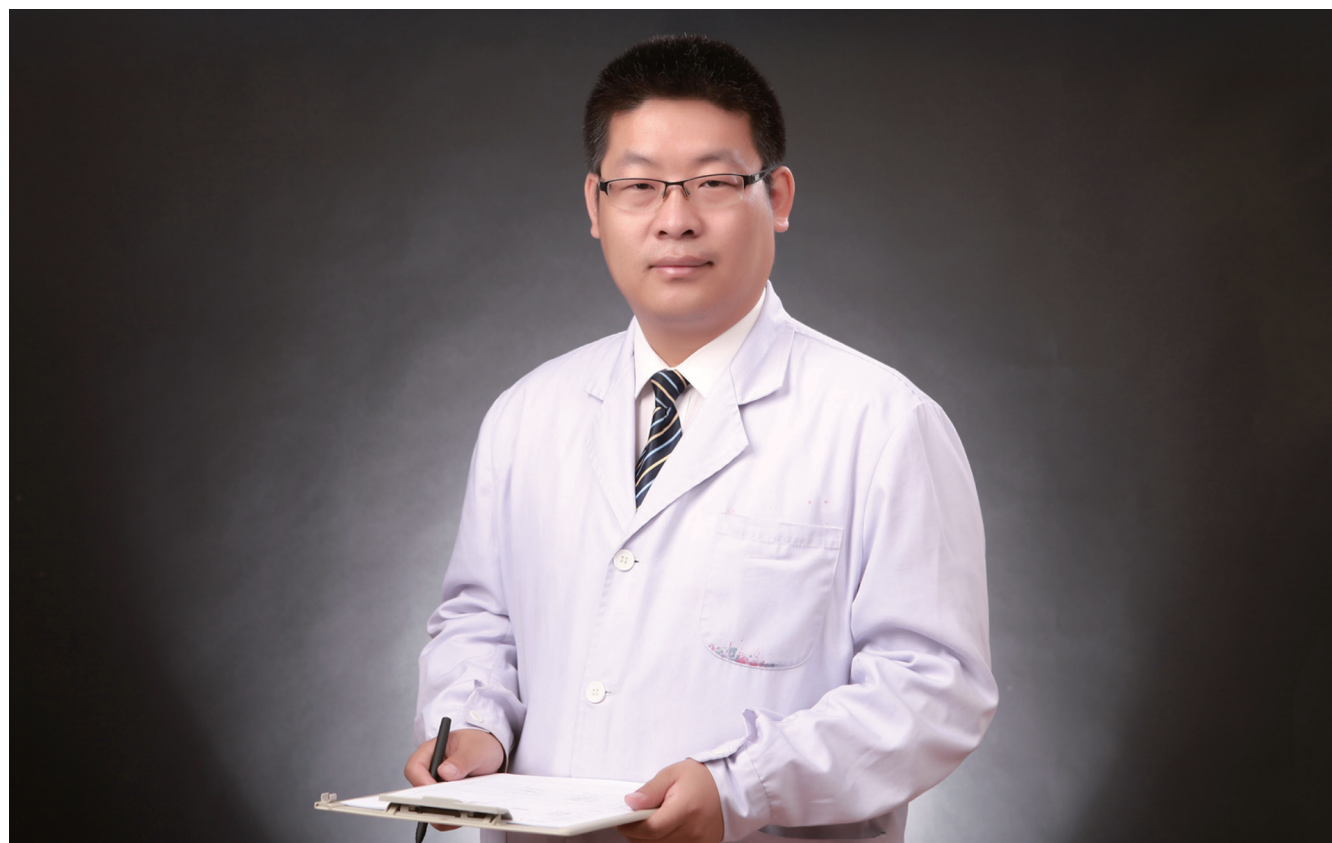


世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2020 年 5 月 28 日 第 28 卷 第 10 期 (Volume 28 Number 10)



10 / 2020

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

- 357 腹泻要方对肠道微生态影响的研究进展
袁榛, 舒兰, 彭昕欣, 谭周进

基础研究

- 362 miR-10b通过抑制KLF4表达诱导胃癌细胞对顺铂耐药
易弼顺, 马柏强, 李冰震, 田锋

文献综述

- 371 肝癌微波消融的研究进展
何泽华, 吴秋林, 叶行, 王开元, 黎乐群, 彭宁福

临床实践

- 378 肝细胞癌超声造影灌注参数与ANGPTL4表达水平相关性的初步研究
吴林德, 葛业红, 徐珊珊, 方苑仲

研究快报

- 384 老年慢性功能性便秘患者睡眠质量与睡眠信念及态度的相关性分析120例
盛雪芬

病例报告

- 389 新型冠状病毒肺炎合并肝硬化食管胃底静脉曲张破裂大出血1例的非内镜治疗体会
章诺贝, 陈新

消 息

- 370 《世界华人消化杂志》参考文献要求
377 《世界华人消化杂志》栏目设置
392 《世界华人消化杂志》修回稿须知

封面故事

崔清波, 主任医师, 医学博士, 博士后, 硕士研究生导师, 哈尔滨医科大学附属第二医院小儿外科支部书记兼副主任, 中华医学会小儿外科分会新生儿学组委员, 黑龙江省医师协会小儿外科分会副主任委员, 哈尔滨市医学会小儿外科分会副主任委员。基础研究: 一直围绕对抗组织纤维化进行。主持10余项科研课题(包括国家自然科学基金和中国博士后基金等), 发表第一作者论文20余篇。临床研究: 开展了小儿(新生儿)无痕手术治疗常见病及消化系统疾病, 获得黑龙江省医疗新技术奖7项, 黑龙江省卫健委科技成果一等奖, 获得中华医学会小儿外科年会优秀论文及手术奖4项, 获得专利1项。

本期责任人

编务 王栋梅; 送审编辑 王禹乔; 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 吴云晓健; 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 2020-05-28

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 10 May 28, 2020

EDITORIAL

- 357 Influence of Tongxie formula on intestinal microorganisms
Yuan Z, Shu L, Peng XX, Tan ZJ

BASIC RESEARCH

- 362 MiR-10b induces cisplatin resistance in gastric cancer cells by inhibiting KLF4 expression
Yi BS, Ma BQ, Li BZ, Tian F

REVIEW

- 371 Microwave ablation of liver cancer: An updated review
He ZH, Wu QL, Ye H, Wang KY, Li LQ, Peng NF

CLINICAL PRACTICE

- 378 Correlation between perfusion parameters of contrast-enhanced ultrasound and ANGPTL4 expression in hepatocellular carcinoma
Wu LD, Hao YH, Xu SS, Fang YZ

RAPID COMMUNICATION

- 384 Correlation of sleep quality with sleep belief and attitude in 120 elderly patients with chronic functional constipation
Sheng XF

CASE REPORT

- 389 Non-endoscopic treatment of COVID-19 complicated with cirrhosis and esophageal gastric varices bleeding: A case report
Zhang NB, Chen X

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 28 Number 10 May 28, 2020

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Cui Qing-Bo, Chief Physician, Department of Pediatric Surgery, The Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, No 246 Xuefu Road, Nangang District, Harbin 150086, Heilongjiang 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: *Yu-Qiao Wang*

Production Editor: *Ji-Hong Liu*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Yun-Xiaojuan Wu*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date May 28, 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.

痛泻要方对肠道微生态影响的研究进展

袁榛, 舒兰, 彭昕欣, 谭周进

袁榛, 舒兰, 彭昕欣, 湖南中医药大学第一附属医院 湖南省长沙市 410007

谭周进, 湖南中医药大学医学院 湖南省长沙市 410208

袁榛, 从事中医儿科学研究.

基金项目: 国家自然科学基金面上项目, No. 81874460.

作者贡献分布: 本文综述由袁榛、舒兰及彭昕欣完成; 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, 湖南中医药大学医学院. tanzhjin@sohu.com

收稿日期: 2020-02-28

修回日期: 2020-04-08

接受日期: 2020-04-27

在线出版日期: 2020-05-28

Influence of Tongxie formula on intestinal microorganisms

Zhen Yuan, Lan Shu, Xin-Xin Peng, Zhou-Jin Tan

Zhen Yuan, Lan Shu, Xin-Xin Peng, the First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan Province, China

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, 300 Xueshi Road, Hanpu Science and Education Park, Changsha 410208, Hunan Province, China. tanzhjin@sohu.com

Received: 2020-02-28

Revised: 2020-04-08

Accepted: 2020-04-27

Published online: 2020-05-28

Abstract

Tongxie is a disease name in traditional Chinese medicine (TCM), with the symptoms of abdominal pain, diarrhea, and pain reduction after diarrhea caused by emotion changes. Tongxie formula is a classical TCM decoction to treat Tongxie. Studying the influence of Tongxie formula on intestinal microecology is of great practical significance for the expansion of basic theory and clinical treatment of Tongxie. This article reviews the relevant literature in recent years and explores the relationship between Tongxie and intestinal microecology and the influence of Tongxie recipe on intestinal microecology, with an aim to provide reference for elucidating the therapeutic mechanism of this classical formula.

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

Key Words: Tongxie formula; Intestinal microecology; Chinese medicine microecology

Citation: Yuan Z, Shu L, Peng XX, Tan ZJ. Influence of Tongxie formula on intestinal microorganisms. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2020; 28(10): 357-361

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i10/357.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v28.i10.357>

摘要

痛泻是中医病名, 症见由情志不遂引发的腹痛腹泻、泻后痛减. 痛泻要方是治疗痛泻的经典中医方剂, 研究痛泻要方对肠道微生态的影响, 对痛泻基础理论和临床治疗的拓展重要的现实意义. 本文通过对近年来相关文献的整理, 从痛泻的概念入手, 对痛泻与肠道微生态的关联研究以及痛泻要方对肠道微生态的影响进行探讨, 为痛泻要方的治疗机制研究提供借鉴.

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

关键词: 痛泻要方; 肠道微生态; 中医药微生态

核心提要: 痛泻患者的肠道菌群失衡会对腹痛、腹泻、情绪障碍等症状造成恶性循环, 而痛泻要方主治痛泻。本文对痛泻要方对微生物影响的研究进展进行述评, 痛泻要方能够促进肠道益生菌生长、抑制非益生菌增殖, 有效调节肠道微生态, 恢复肠道健康。

文献来源: 袁榛, 舒兰, 彭昕欣, 谭周进. 痛泻要方对肠道微生态影响的研究进展. 世界华人消化杂志 2020; 28(10): 357-361

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i10/357.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i10.357>

0 引言

“痛泻要方”名出《医方考》, 由白术、芍药、陈皮、防风四味药组成, 有泻肝补脾的功效, 主治脾虚肝实之痛泻^[1]。“痛泻”为中医病名, 亦称“肠风飧泄”, 症见情绪变化后发作的腹痛腹泻、泻后痛减^[2], 现代多将痛泻要方应用于腹泻型肠易激综合征、慢性非特异性溃疡性结肠炎等消化系统疾病的治疗^[3], 在临床观察及动物实验中都取得了显著的疗效^[4,5]。痛泻要方的方名直白, 用药寥寥, 但组方得当, 功效专精, 深为古今医家所欣赏, 在科研工作中也有一定的关注度。

肠道微生态结构庞杂, 在平衡状态下对机体健康的效用关键, 在失衡时与疾病的发生发展关联颇深^[6]。目前认为, 肠道微生态是痛泻要方发挥治疗作用的通路之一^[7], 但痛泻要方对微生物影响的研究报道却如大海捞针。因此针对痛泻要方对肠道微生态的影响进行研究, 是防治痛泻等消化系统疾病的重要研究方向。

为了解现有研究情况, 本文查阅了近年来的相关文献, 简述痛泻与肠道微生态的相关研究和探讨, 展现痛泻要方对肠道微生态的调节作用, 对痛泻要方调控肠道微生态的研究并进行述评, 以期为今后痛泻要方的临床应用提供微生态理论参考。

1 痛泻的发生发展与肠道微生态失调有关

痛泻是泄泻病的一种, 病机为肝气乘脾。根据2017年《泄泻中医诊疗专家共识意见》, 痛泻主症为泄泻伴肠鸣及腹痛、泻后痛缓, 次症包括每因情志不畅而发、胸胁胀闷、食欲不振、神疲乏力等^[8], 现代常将痛泻与“腹泻型肠易激综合征”、“溃疡性结肠炎”等同时具备腹痛、腹泻及情绪障碍特征的疾病相类比。

肠道微生态是指存在于肠道内、与宿主相互影响的微生物生态群落, 少部分为病毒、真菌、原生生物,

99%以上为细菌, 故多以“肠道菌群”代称, 细菌总量达 1×10^{14} , 98%以上为厚壁菌门和拟杆菌门, 编码的基因数量达宿主基因数目的150倍, 被称作“人体第二基因组”^[9], 参与肠道生理活动, 与机体的神经、免疫、内分泌等系统密切相关, 通过产生和巩固肠道屏障保障肠道环境稳定、保护宿主健康^[10]。肠道菌群大致分为益生菌、条件致病菌和病原菌三类^[11]: 益生菌, 如双歧杆菌和乳酸杆菌, 在肠道中占优, 负责提供营养、促进代谢和调节免疫, 建立良好的肠道屏障; 条件致病菌, 如肠杆菌和肠球菌, 通常是无害共生的, 但在益生菌减弱或免疫力降低等环境下会大量繁殖、损害肠道; 病原菌多为过路菌, 一般情况下无法危害机体, 若健康的肠道环境被破坏便易定植、加重肠道损伤。各菌种相互制约、相互促进, 使得肠道微生态达到一种相对稳定的平衡。肠道微生态平衡是肠道微生态正常工作的前提, 也是肠道健康、乃至机体健康的前提。肠道与体外环境相通, 也受人体内环境的调控, 所以肠道微生态平衡会在内外条件复杂变化时紊乱, 继而出现益生菌优势地位丧失、条件致病菌大量繁殖、病原菌趁虚而入等情况, 诱发疾病^[12]。

肠道菌群经由微生物-肠-脑轴, 通过神经、免疫、内分泌、代谢等途径影响神经感知、调节内脏疼痛, 如双歧杆菌、乳杆菌的减少引起抑制性神经递质的减少而引发认知障碍, 普氏菌数量降低、肠杆菌增加导致的肠道激素水平下降可能与帕金森的发病有关, 肠道菌群失调引发的炎症反应会刺激炎症因子产生并激活小胶质细胞以致抑郁发作等^[13,14]。痛泻患者临床特点中的腹痛和情绪障碍与肠道菌群密切相关, 且痛泻患者高比例拟杆菌和普氏菌的肠道菌群特点与抑郁症患者极为相似的^[15], 说明肠道菌群失衡是痛泻的重要致病因素。

腹泻的临床特征是大便次数增加、粪便稀薄甚至水样便, 是因肠内产物堆积、肠道分泌过剩、黏膜吸收紊乱, 导致大量液体深入肠腔、肠蠕动增加而发生^[16]。研究表明, 腹泻型肠易激综合征患者的肠道内双歧杆菌和乳杆菌等益生菌比例下降^[17], 肠杆菌、肠球菌等条件致病菌的数量明显上升^[18], 包括铜绿假单胞菌、空肠弯曲菌在内的病原菌大量定植^[19,20], 多数为条件致病菌或病原菌的真菌在肠道微生态中的占比也有所提升^[21,22]。益生菌的减少对肠内产物代谢和肠道屏障的稳定造成了不良影响, 条件致病菌的繁殖和病原菌的定植损害了肠道健康, 造成恶性循环、加重腹泻。这说明肠道微生态失衡既是痛泻的一大特征, 又是痛泻的诱因, 对于痛泻的治疗也应从调节肠道微生态的方向考虑。

2 改善肠道微生态有助于痛泻的治疗

由于现代工作压力大、生活习惯差的情况普遍存在, 痛

泻这类伴随情绪障碍和腹痛、腹泻的消化系统疾病在临床上极为常见, 治疗上也存在一定困难. 对于痛泻, 西医并无特效药物治疗, 仅从行为习惯的引导及对症处理方面入手, 如美国指南推荐低FODMAP饮食和运动疗法, 使用解痉药缓解腹痛、止泻药减少排便以及心理疗法等方式处理症状等, 但疗效欠佳、复发率高^[23].

近年来研究发现, 益生菌、益生元、粪菌移植等疗法能够调节肠道微生态, 对于本病的治疗有着良好效果^[24]: 双歧杆菌、乳杆菌等益生菌的应用能显著改善腹痛、腹胀等症状; 益生元刺激菌株生长, 与益生菌的效果相似; 粪菌移植虽有伦理风险, 但能有效改善患者症状. 微生态制剂积极促进肠道菌群的恢复, 有助于肠道生理活动的复原和肠道屏障的修复, 对痛泻的治疗有着正向引导作用. 由此可见, 改善肠道微生态有助于痛泻的治疗.

3 痛泻要方对肠道微生态的影响

痛泻要方是中医和法名方, 在临床实践和动物实验中疗效明确^[25,26]. 方中白术和中补脾, 芍药缓中止痛, 防风舒脾胜湿, 陈皮行气燥湿, 扶土与抑木并举、补脾与柔肝共用, 以其补益的效用失衡的状况复归常态, 恢复机体的生理规律而缓解痛苦、治疗疾病^[27].

既往研究表明^[28,29], 具有补益效用的白术、白芍等中药能促进肠道微生物的生长, 尤其是对益生菌的促进效果要高于条件致病菌和病原菌. 通过对腹泻型肠易激综合征病例筛选、粪便标本收集及高通量测序分析, 发现痛泻要方能促进乳酸杆菌等益生菌增加^[30]. 促益生菌生长的物质基础可能在于方中的白术多糖等多糖类物质^[31], 证据显示经人工胃液代谢的白术多糖能作为营养供给肠道菌群增殖, 并且白术多糖对乳杆菌、双歧杆菌等益生菌的增效较条件致病菌或病原菌而言更优^[32-36]. 益生菌能够以占位保护、养分争夺、抑菌物质产生以及调节免疫系统等途径, 减少致病菌在肠道内的定植, 限制条件致病菌的繁殖, 加快改善肠道微生态的速度^[37]. 从微观角度而言, 痛泻要方的补脾功效, 或许就等同于促进益生菌恢复肠内领导地位的作用.

痛泻要方在促进肠道益生菌的同时, 也在对条件致病菌和病原菌进行抑制. 普雷沃氏菌和理研菌会分别通过产酶和激活T细胞的方式破坏黏膜屏障功能, 测序分析发现痛泻要方能够减少它们的丰度, 缓解屏障损伤^[38]. 以痛泻要方为基础方的治疗手段, 对肠杆菌产生了明显的抑制效果^[39]. 痛泻要方的抑菌作用依赖于合煎剂内的有效成分, 如白术内酯、芍药苷、橙皮苷、色原酮类等. 白术的白术内酯能对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌产生抗菌效果^[40]; 白术挥发油对鲍曼不动杆菌、金

黄色葡萄球菌、沙门氏菌、大肠杆菌、肺炎克雷伯菌及草绿色链球菌等条件致病菌或病原菌有抑制作用, 对部分细菌的抑菌率甚至可达95%以上^[41-43]. 芍药苷的抗菌谱较广, 对于铜绿假单胞菌、肺炎链球菌等细菌, 以及黄曲霉、腐皮镰刀菌等真菌有敏感性^[44-46]; 除芍药苷外, 白芍中的没食子酸甲酯、苯甲酸等成分也被发现有杀灭幽门螺旋杆菌等抑菌作用^[46]. 陈皮所含的橙皮苷、挥发油等成分也能抑制多种微生物的繁衍, 经体外实验发现了橙皮苷抗幽门螺旋杆菌、枯草芽孢杆菌、酵母菌以及轮状病毒的广谱抗微生物特性^[47-49], 以及陈皮挥发油高水平抑制霉菌、肠杆菌、肠炎沙门氏菌的抗菌价值. 痛泻要方合煎剂中的色原酮类来自于防风^[50], 同样具有阻止金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、痢疾杆菌生长的作用^[51,52]. 综上所述, 痛泻要方的有效成分能够直接作用于肠道菌群, 在促进益生菌生长的同时抑制病原菌和条件致病菌, 有助于肠道微生态的恢复平衡.

肠道屏障是维持肠道微生态平衡的一大因素, 更是阻止病原菌入侵的首道防线, 腹泻状态下, 紊乱的肠道菌群过度产生丝氨酸蛋白酶等多种信号, 激活肠黏膜受体, 出现炎症反应损害肠道黏膜屏障^[53]. 高通透性的肠黏膜给了病原菌趁虚而入的机会, 益生菌的肠内领导地位受到了挑战^[54]. 痛泻要方能够促进黏膜愈合及炎症的缓解^[55], 其中白术内酯能够通过激活炎症巨噬细胞细胞因子的表达产生抗炎效果^[56], 白芍总苷能抑制炎症因子白介素-2的合成抑制局部炎症^[57], 防风能阻断丝氨酸蛋白酶信号^[58], 以防止进一步的肠道炎性损伤; 白术多糖能减缓运动应激性溃疡, 在腹泻早期、中期及后期有效保护肠道黏膜, 促进肠道黏膜代谢复常^[59], 白术提取物能通过加速多胺介导的上皮细胞迁移缓解肠黏膜损害^[60,61]. 此外, 痛泻要方能够恢复甚至提高肠道黏膜微生物参与化学反应的活跃程度^[62], 这或许能够加速推进肠道原住微生物的增殖、代谢, 恢复肠道微生态健康, 并以此抵御外来病原菌的侵袭. 痛泻要方修复肠道屏障、加速生化反应的药效, 以适宜、稳定的生存条件间接影响肠道菌群, 有利于肠道微生态恢复平衡(表1).

4 研究展望

痛泻要方治疗痛泻的疗效好、安全系数高, 能够显著改善患者的生活质量、减轻社会负担, 这与痛泻要方调节肠道微生态有关. 改善情志不遂和解除腹痛、腹泻的痛苦是治疗痛泻的关键, 而调节肠道微生态是其中不可或缺的一步. 研究痛泻要方对肠道微生态的影响可为痛泻的诊治提供借鉴, 但痛泻要方治疗前后的肠道微生态变化, 还有待实验研究的进一步完善和补充. 痛泻要方的临床疗效有目共睹、中医理论条理清晰, 今后应在本方

表 1 痛泻要方中单味中药对肠道微生物的影响

中药	主要成分	对肠道微生物的影响
白术	白术多糖	促进肠道微生物生长, 特别是肠道益生菌 ^[36]
	白术挥发油、白术内酯等	抑制肠道条件致病菌和病原菌生长 ^[40-43]
白芍	白芍多糖	促进肠道微生物生长 ^[29]
	芍药苷、没食子酸等	广谱抗菌包括细菌和真菌 ^[44-46]
陈皮	陈皮挥发油、橙皮苷等	广谱抗菌, 包括细菌和真菌 ^[47-49]
防风	色原酮类等	抑制金黄色葡萄球菌、大肠杆菌等病原菌生长 ^[50-52]

对微生物影响的方向深入挖掘、加强研究。

5 参考文献

1 郑依玲, 梅全喜, 胡莹, 唐志芳, 董鹏鹏. 痛泻要方考证. 亚太传统医药 2017; 13: 57-58 [DOI: 10.11954/ytctyy.201723020]

2 刘娅薇, 惠华英, 谭周进. 泄泻肝气乘脾证的研究进展. 世界华人消化杂志 2019; 27: 898-902 [DOI: 10.11569/wcjd.v27.i14.898]

3 刘思鸿, 侯西娟, 李莎莎, 董燕, 李斌, 高进, 尚强, 吴蕾, 李兵, 张华敏. 痛泻要方方义及应用古今演变分析. 河北中医 2018; 40: 1415-1418 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2018.09.031]

4 王咏梅, 时亚娟, 王维国. 以痛泻要方为基本方治疗肝郁脾虚型肠易激综合征临床疗效的系统评价. 世界中医药 2017; 12: 2223-2227, 2231 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.09.058]

5 张北华, 王微, 王凤云, 唐旭东. 痛泻要方干预腹泄型肠易激综合征肝郁脾虚证模型大鼠的效应评价. 中华中医药杂志 2018; 33: 4341-4346

6 甄建华, 于河, 谷晓红. 肠道微生态医学研究进展概述. 中华中医药杂志 2017; 32: 3069-3075

7 李帮洁, 缪乐涛, 芮俊乾, 丁雪健, 杨星昊. 痛泻要方主要有效成分的多靶点网络构建与机制分析. 中国实验方剂学杂志 2018; 24: 206-213 [DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20180824]

8 中华中医药学会脾胃病分会. 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]

9 Zhu B, Wang X, Li L. Human gut microbiome: the second genome of human body. *Protein Cell* 2010; 1: 718-725 [PMID: 21203913 DOI: 10.1007/s13238-010-0093-z]

10 周月, 杜珊, 陈斌. 肠道微生态失衡理论的研究现状. 中国病原生物学杂志 2019; 14: 867-868, 封3-封4 [DOI: 10.13350/j.cjpb.190729]

11 向毅, 巫贵成. 肠道微生态的基本概念. 现代医药卫 2019; 35: 5-7 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2019.01.002]

12 吴琼, 王红. 慢性腹泻与肠道菌群失调. 中华全科医师杂志 2018; 17: 778-780 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2018.10.006]

13 刘荣荣, 李丽娟. 肠道菌群与神经精神疾病的研究进展. 黑龙江医学 2020; 44: 283-286 [DOI: 10.3969/j.issn.1004-5775.2020.02.062]

14 詹胜刚, 王立生. 应激和肠道菌群在肠易激综合征内脏疼痛中的机制研究. 中国微生态学杂志 2017; 29: 122-124 [DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201701030]

15 Liu Y, Zhang L, Wang X, Wang Z, Zhang J, Jiang R, Wang X, Wang K, Liu Z, Xia Z, Xu Z, Nie Y, Lv X, Wu X, Zhu H, Duan L. Similar Fecal Microbiota Signatures in Patients With Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome and Patients With Depression. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016; 14: 1602-1611.e5 [PMID: 27266978 DOI: 10.1016/j.cgh.2016.05.033]

16 Pickard JM, Zeng MY, Caruso R, Núñez G. Gut microbiota: Role in pathogen colonization, immune responses, and inflammatory disease. *Immunol Rev* 2017; 279: 70-89 [PMID: 28856738 DOI: 10.1111/immr.12567]

17 丁姮月, 孙宏文. 肠道菌群与腹泄型肠易激综合征相关性的研究进展. 中国微生态学杂志 2019; 31: 119-125 [DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201901028]

18 Si JM, Yu YC, Fan YJ, Chen SJ. Intestinal microecology and quality of life in irritable bowel syndrome patients. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 1802-1805 [PMID: 15188510 DOI: 10.3748/wjg.v10.i12.1802]

19 Kerckhoffs APM, Ben-Amor K, Samsom M, van der Rest ME, de Vogel J, Knol J, Akkermans LMA. Molecular analysis of faecal and duodenal samples reveals significantly higher prevalence and numbers of *Pseudomonas aeruginosa* in irritable bowel syndrome. *J Med Microbiol* 2011; 60: 236-245 [PMID: 20947663 DOI: 10.1099/jmm.0.022848-0]

20 Malinen E, Rinttilä T, Kajander K, Mättö J, Kassinen A, Krogus L, Saarela M, Korpela R, Palva A. Analysis of the fecal microbiota of irritable bowel syndrome patients and healthy controls with real-time PCR. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 373-382 [PMID: 15667495 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.40312.x]

21 Osipov GA, Parfenov AI, Verkhovtseva NV, Ruchkina IN, Kurchavov VA, Boiko NB, Rogatina EL. Clinical significance of studies of microorganisms of the intestinal mucosa by culture biochemical methods and mass fragmentography. *Eksp Klin Gastroenterol* 2003; 59-67, 115 [PMID: 14653241]

22 唐圆, 贺璐, 谢果珍, 谭周进. 肠道真菌研究进展. 中国微生态学杂志 2019; 31: 1341-1346 [DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201911021]

23 吴寒, 张振玉. 肠易激综合征东西方指南对比解读. 胃肠病学和肝病学杂志 2019; 28: 961-967 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2019.09.001]

24 何佳臻, 周桂荣, 李欣欣, 宋兆辉, 缪兴龙, 刘丽芳, 何毅. 肠道菌群与肠易激综合征相关研究进展. 中国微生态学杂志 2020; 32: 117-124 [DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.202001026]

25 刘娅薇, 吴仪, 惠华英, 谭周进. 小鼠肝气乘脾泄泻模型的建立及痛泻要方的疗效. 应用与环境生物学报 2020; 26: 1-8 [DOI: 10.19675/j.cnki.1006-687x.2019.09026]

26 李健. 痛泻要方加减治疗小儿腹泄临床观察. 现代医学与健康研究(电子版) 2019; 3: 41-42

27 袁振仪, 陈威, 文维农, 陈苇. 痛泻要方的组方分析及其治疗FD的应用进展. 临床医药文献电子杂志 2017; 4: 13851, 13854 [DOI: 10.3877/j.issn.2095-8242.2017.70.166]

28 叶清清, 王雅茹, 方伟彬, 刘广峰, 冯娟, 管淑玉. 8味中药对肠道特征菌的调节作用研究. 广东药学院学报 2016; 32: 291-294 [DOI: 10.16809/j.cnki.1006-8783.2016012901]

29 刘娅薇, 惠华英, 谭周进. 七味白术散对菌群失调腹泄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]

30 刘靖. 痛泻要方治疗腹泄型肠易激综合征的疗效观察及其对肠道菌群的影响. 北京: 中国中医科学院 2017

31 冯文林, 伍海涛. 痛泻要方中有效成分探讨. 西部中医药 2019; 32: 134-137 [DOI: 10.3969/j.issn.1004-6852.2019.03.039]

32 Wang R, Zhou G, Wang M, Peng Y, Li X. The Metabolism of Polysaccharide from *Atractylodes macrocephala* Koidz and Its Effect on Intestinal Microflora. *Evid Based Complement Alternat Med* 2014; 2014: 926381 [PMID: 25505927 DOI: 10.1155/2014/926381]

- 10.1155/2014/926381]
- 33 Lin Z, Liu YF, Qu Y, Shi LY, Dou DQ, Kuang HX. Characterisation of oligosaccharides from Baizhu by HILIC-MS. *Nat Prod Res* 2015; 29: 1194-1200 [PMID: 25553654 DOI: 10.1080/14786419.2014.995652]
 - 34 郭抗萧, 周赛男, 谭周进, 蔡莹, 余颜, 蔡光先. 七味白术散对肠道酵母菌的抑制作用研究. *现代生物医学进展* 2013; 13: 5259-5263 [DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2013.27.010]
 - 35 王晶, 张世洋, 盛永成, 敖慧. 白术治疗胃肠道疾病药理作用研究进展. *中华中医药学刊* 2018; 36: 2854-2858 [DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2018.12.008]
 - 36 刘丽莎, 王锐, 旭日花, 尚楠, 王洋, 樊秦, 李平兰. 白术多糖对益生菌的促生长作用及结构分析. *食品科学* 2010; 31: 124-128
 - 37 唐京, 陈明, 柯文灿, 王丽娜, 张娟, 丁武蓉. 乳酸菌在疾病防治和人体保健中的应用研究进展. *微生物学杂志* 2017; 37: 98-107 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-7021.2017.04.015]
 - 38 马旭冉, 王彦礼, 邹迪新, 刘佳星, 宋红新, 杨伟鹏, 李戣. 3种止泻方对大鼠溃疡性结肠炎的炎症细胞因子与肠道菌群影响的对比研究. *药学报* 2019; 54: 1241-1250 [DOI: 10.16438/j.0513-4870.2019-0051]
 - 39 张星星, 吴坚, 裴丽霞, 徐艺, 叶柏, 刘沈林. 健脾疏肝法对腹泻型肠易激综合征患者疗效观察及对肠道菌群的影响. *中国实验方剂学杂志* 2019; 25: 79-86 [DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20191224]
 - 40 蔡玉华, 胥振国, 刘修树, 范高福, 向敏. 白术提取物及其在抗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌方面的初步应用. *齐齐哈尔医学院学报* 2018; 39: 1740-1743 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-1256.2018.15.002]
 - 41 Shu YT, Kao KT, Weng CS. In vitro antibacterial and cytotoxic activities of plasma-modified polyethylene terephthalate nonwoven dressing with aqueous extract of Rhizome *Atractylodes macrocephala*. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2017; 77: 606-612 [PMID: 28532071 DOI: 10.1016/j.msec.2017.03.291]
 - 42 曾惠玉. 白术不同化学成分的药理作用研究. *临床合理用药杂志* 2018; 11: 177-178 [DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2018.29.118]
 - 43 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 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-5304.2013.11.011]
 - 44 彭丹, 马琼丽, 陈泽慧, 周小仙, 陈安林, 董泽令, 杨欢, 陈先恋. 40种中药提取物对6种临床常见感染菌株的体外抑菌活性观察. *山东医药* 2017; 57: 27-30 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2017.27.007]
 - 45 崔虹, 朱佳茜, 冯秋芳, 向文. 中药白芍化学成分及生物活性研究进展. *海峡药学* 2017; 29: 1-5 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-3765.2017.09.001]
 - 46 Mufti FU, Ullah H, Bangash A, Khan N, Hussain S, Ullah F, Jamil M, Jabeen M. Antimicrobial activities of *Aerva javanica* and *Paeonia emodi* plants. *Pak J Pharm Sci* 2012; 25: 565-569 [PMID: 22713942]
 - 47 Chanthaphon S, Chanthachum S, Hongpattarakere T. Antimicrobial activities of essential oils and crude extracts from tropical Citrus spp. against food-related microorganisms. *Songklanakarin J Sci Technol* 2008; 30: 125-131
 - 48 王慧芳, 苏淑云, 邵圣娟, 郑佳楠. 大孔树脂分离纯化陈皮黄酮工艺及其抑菌活性. *中成药* 2018; 40: 61-66 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2018.12.011]
 - 49 高蓓. 广陈皮黄酮类化合物和挥发油成分及其活性研究. 武汉: 华中农业大学 2011
 - 50 Yan Z, Yang X, Wu J, Su H, Chen C, Chen Y. Qualitative and quantitative analysis of chemical constituents in traditional Chinese medicinal formula Tong-Xie-Yao-Fang by high-performance liquid chromatography/diode array detection/electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Anal Chim Acta* 2011; 691: 110-118 [PMID: 21458639 DOI: 10.1016/j.jaca.2011.02.046]
 - 51 孙凤影, 王九洲. 防风的化学成分、药理作用及在兽医临床中的应用. *养殖技术顾问* 2014; 10: 270-270 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-1921.2014.10.253]
 - 52 李翔, 王丽, 时克, 李松涛. 中药防风对临床常见细菌抑制作用的实验研究. *微量元素与健康研究* 2014; 31: 7-8
 - 53 Alvarez-Martin P, O'Connell Motherway M, Turroni F, Foroni E, Ventura M, van Sinderen D. A two-component regulatory system controls autoregulated serpin expression in *Bifidobacterium breve* UCC2003. *Appl Environ Microbiol* 2012; 78: 7032-7041 [PMID: 22843530 DOI: 10.1128/AEM.01776-12]
 - 54 Piche T, Barbara G, Aubert P, Bruley des Varannes S, Dainese R, Nano JL, Cremon C, Stanghellini V, De Giorgio R, Galimiche JP, Neunlist M. Impaired intestinal barrier integrity in the colon of patients with irritable bowel syndrome: involvement of soluble mediators. *Gut* 2009; 58: 196-201 [PMID: 18824556 DOI: 10.1136/gut.2007.140806]
 - 55 时军, 李昕, 张小灵, 郭嘉俊. 痛泻要方加减防风对实验性UC大鼠结肠黏膜的影响. *中国实验方剂学杂志* 2015; 21: 161-165 [DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.2015040161]
 - 56 陈琴华, 余飞, 王红梅, 丁雪茹, 朱军, 刘钰爽, 张伦. 白术内酯 I、II、III 对炎症巨噬细胞因子表达的影响. *中国药师* 2017; 20: 2112-2116 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-049X.2017.12.005]
 - 57 石君杰, 金方, 宋李亚. 白芍总苷对肠易激综合征大鼠Th1/Th2表达失衡的影响. *中国中西医结合消化杂志* 2012; 20: 450-452 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2012.10.006]
 - 58 齐绍云, 蔡洁毅, 周龙艳, 杨婷婷, 黎明, 谭许朋, 韩彬, 胡旭光. 防风对PI-IBS模型大鼠肠道菌群及丝氨酸蛋白酶信号的影响. *中药新药与临床药理* 2015; 26: 790-796 [DOI: 10.3969/j.issn.1003-9783.2015.06.016]
 - 59 尚秋辰. 白术多糖对大肠杆菌腹泻模型小鼠肠道黏膜修复机理研究. 江苏: 扬州大学 2017
 - 60 曹艳霞, 白光斌. 白术多糖对运动应激性溃疡大鼠抗氧化作用和胃黏膜Bcl-2, Bax表达影响的实验研究. *西北大学学报(自然科学版)* 2016; 46: 553-557 [DOI: 10.16152/j.cnki.xdxbr.2016-04-017]
 - 61 宋厚盼, 李茹柳, 王一寓, 涂小华, 邓娇, 陈蔚文. 白术甲醇提取物对小肠上皮细胞增殖、迁移及磷脂酶C- γ 1表达的影响. *中国中西医结合杂志* 2016; 36: 861-866 [DOI: 10.7661/CJIM.2016.07.0861]
 - 62 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]

科学编辑: 王禹乔 制作编辑: 刘继红





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

