

# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2023 年 5 月 8 日      第 31 卷      第 9 期      (Volume 31 Number 9)**



**9 / 2023**

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。



### 文献综述

- 347 胃食管反流病与牙周炎的关系  
赵锦绣, 张高松, 范一宏

### 基础研究

- 352 葛根素通过上调Nrf2通路缓解小鼠非酒精性脂肪性肝炎  
钟雪晴, 李国栋, 王可洋, 徐阳
- 361 贝飞达、益君康、思连康及金双歧对洛哌丁胺导致便秘的影响  
余婧婷, 程小英, 詹扬, 李颖萌, 刘文君

### 临床研究

- 369 术前全身炎症反应指数及预后营养指数对表浅型食管鳞癌患者预后的预测价值  
王晶, 丁雪丽, 田宇彬
- 377 不同病情CHB伴肺结核患者抗病毒联合抗结核治疗中肝损伤情况观察及临床意义  
田家发, 桂启芳

### 病例报告

- 385 蓝色橡皮泡痣综合征消化道大出血并肺栓塞1例  
程发辉

## 消 息

- 351 《世界华人消化杂志》参考文献要求  
368 《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》书讯  
376 《世界华人消化杂志》修回稿须知

## 封面故事

薛博瑜, 教授, 博士生导师, 南京中医药大学. 江苏省及教育部国家重点学科“中医内科学”学科带头人, 国家中医药管理局重点学科“中医肝胆病”学科带头人, 国家精品在线课程、国家精品资源共享课“中医内科学”课程负责人, 江苏省五一劳动奖章获得者. 中华中医药学会内科分会副主任委员. 长期从事中医内科临床、教学及科研工作. 承担部省级以上课题12项, 获得部省级以上奖励6项, 国家发明专利1项. 发表学术论文200余篇. 主编卫生部“十二五”规划教材《中医内科学(第2版)》、《周仲瑛实用中医内科学》等著作19部, 培养境内外硕士研究生60余名, 博士研究生40余名.

## 本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;  
形式规范审核编辑部主任 李香; 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 2023-05-08

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)

共同主编

党双锁, 博士, 教授, 研究员, 主任医师, 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

郭晓钟, 博士, 教授, 110840, 辽宁省沈阳市, 北部战区总医院消化内科

霍丽娟, 博士, 主任医师, 030001, 山西省太原市, 山西医科大学第一医院消化内科

江学良, 博士, 教授, 250001, 山东省济南市, 山东中医药大学第二附属医院消化中心

田艳涛, 博士, 教授, 主任医师, 100021, 北京市, 国

家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科

王小众, 博士, 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, 博士, 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, 博士, 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](https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm)

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [wcjd@wjgnet.com](mailto:wcjd@wjgnet.com)<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto: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: +86-10-85381901

《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

© 2023 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



Contents

Volume 31 Number 9 May 8, 2023

REVIEW

- 347 Relationship between gastroesophageal reflux disease and periodontitis  
*Zhao JX, Zhang GS, Fan YH*

BASIC RESEARCH

- 352 Puerarin alleviates nonalcoholic steatohepatitis by upregulating the Nrf2 pathway  
*Zhong XQ, Li GD, Wang KY, Xu Y*
- 361 Effects of Bifido, Yijunkang, Siliankang, and Golden Bifid on loperamide induced constipation  
*Yu JT, Cheng XY, Zhan Y, Li YM, Liu WJ*

CLINICAL RESEARCH

- 369 Value of preoperative systemic inflammatory response index and prognostic nutritional index in predicting prognosis of patients with superficial esophageal squamous cell carcinoma  
*Wang J, Ding XL, Tian ZB*
- 377 Clinical significance of liver injury in antiviral plus anti-tuberculosis treatment in patients with different conditions of chronic hepatitis B with pulmonary tuberculosis  
*Tian JF, Gui QF*

CASE REPORT

- 385 Blue rubber bleb nevus syndrome with massive gastrointestinal hemorrhage and pulmonary embolism: A case report  
*Cheng FH*

## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 31 Number 9 May 8, 2023

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Bo-Yu Xue, Professor, PhD, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, No. 2301 Building 9, Langshi Linglong Yu, Tianyuan Middle Road, Jiangning District, Nanjing 211199, Jiangsu Province, China. xueboyu9502@sina.com

### Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang*

Review Editor: *Yan-Liang Zhang*

Production Editor: *Yan-Liang Zhang*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Xiang Li*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993

**Renamed** on January 25, 1998

**Publication date** May 8, 2023

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

#### CO-EDITORS-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

**Xiao-Zhong Guo**, Professor, Department of Gastroenterology, North Theater General Hospital, Shenyang 110840, Liaoning Province, China

**Li-Juan Huo**, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

**Xue-Liang Jiang**, Professor, Digestive Center of The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong Province, China

**Yan-Tao Tian**, Professor, Chief Physician, National Cancer Center/Department of Pancreatic and Gastric Surgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing

100021, 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

Jin-Lei Wang, Director

*World Chinese Journal of Digestology*

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto: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: +86-10-85381901

#### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

#### COPYRIGHT

© 2023 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.

# 贝飞达、益君康、思连康及金双歧对洛哌丁胺导致便秘的影响

余婧婷, 程小英, 詹扬, 李颖萌, 刘文君

余婧婷, 程小英, 詹扬, 李颖萌, 刘文君, 江中药业股份有限公司 江西省南昌市 330096

余婧婷, 中级研究员, 主要从事肝脏、胃肠道疾病方面的基础研究.

**作者贡献分布:** 此课题由余婧婷和刘文君设计; 研究过程由余婧婷和程小英操作完成; 研究所用试剂由詹扬和李颖萌提供; 数据分析由余婧婷完成; 本论文由余婧婷完成.

**通讯作者:** 刘文君, 博士, 330096, 江西省南昌市高新开发区火炬大街788号, 江中药业股份有限公司. [crjzliuwenjun@163.com](mailto:crjzliuwenjun@163.com)

**收稿日期:** 2023-02-27

**修回日期:** 2023-03-31

**接受日期:** 2023-04-24

**在线出版日期:** 2023-05-08

## Effects of Bifido, Yijunkang, Siliankang, and Golden Bifid on loperamide induced constipation

Jing-Ting Yu, Xiao-Ying Cheng, Yang Zhan, Ying-Meng Li, Wen-Jun Liu

Jing-Ting Yu, Xiao-Ying Cheng, Yang Zhan, Ying-Meng Li, Wen-Jun Liu, Jiangzhong Pharmaceutical Co., Ltd, Nanchang 330096, Jiangxi Province, China

**Corresponding author:** Wen-Jun Liu, Doctor, Jiangzhong Pharmaceutical Co., Ltd, No. 788 Huoju Street, Gaoxin District, Nanchang 330096, Jiangxi Province, China. [crjzliuwenjun@163.com](mailto:crjzliuwenjun@163.com)

**Received:** 2023-02-27

**Revised:** 2023-03-31

**Accepted:** 2023-04-24

**Published online:** 2023-05-08

## Abstract

### BACKGROUND

Constipation is a common gastrointestinal disorder and a risk factor for colorectal cancer. Probiotics are the most widely used microecological agents for the treatment

of constipation in clinical practice. Common intestinal microecological drugs include Bifido, Yijunkang, Siliankang, Golden Bifid, etc. They have different composition and may have different therapeutic effects on constipation.

### AIM

To compare the effects of the four microecological agents in a rat model of constipation and to assess the effects of these probiotics on constipation-related indicators.

### METHODS

Rats were randomly divided into six groups: Control group, model group, Bifido group, Yijunkang group, Siliankang group, and Golden Bifid group, with 10 rats in each group. The body weight, fecal quantity, shape, and water content, and intestinal transit rate of rats in each group were measured. Hematoxylin-eosin staining was performed to observe the pathological changes in the intestine of rats in each group. The expression level of intestinal mucin was analyzed by Alcian blue staining.

### RESULTS

There were no significant changes in body weight and fecal water content of rats in each group. Compared to the model group, the quantity of feces ( $P < 0.01$ ), intestinal transit rate ( $P < 0.05$ ), intestinal mucosal thickness ( $P < 0.01$ ), and mucin expression level ( $P < 0.01$ ) were significantly increased in the Bifido group. Intestinal transit rate ( $P < 0.05$ ) and mucin expression ( $P < 0.001$ ) were significantly increased in the Yijunkang group. Increased intestinal transit rate and mucin level were observed in the Siliankang group ( $P < 0.05$ ), and increased mucin expression was observed in the Golden Bifid group ( $P < 0.01$ ).

### CONCLUSION

The four microecological preparations improve constipation to varying degrees, of which Bifido has the best effect. Bifido

can significantly increase the quantity of feces and intestinal transit rate of constipation rats, increase the expression level of mucin, promote the secretion of intestinal mucus, improve gastrointestinal peristalsis, and relieve constipation related symptoms.

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Probiotics; Constipation; Loperamide; Intestinal flora; Bifido; Yijunkang; Siliankang; Golden bifid

**Citation:** Yu JT, Cheng XY, Zhan Y, Li YM, Liu WJ. Effects of Bifido, Yijunkang, Siliankang, and Golden Bifid on loperamide induced constipation. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2023; 31(9): 361-368  
**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i9/361.htm>  
**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i9.361>

## 摘要

### 背景

便秘是常见的胃肠道疾病,也是结直肠癌的危险因素。益生菌是临床使用最广泛的用于治疗便秘的微生物制剂,常见肠道微生物生态药品有贝飞达、益君康、思连康、金双歧等,它们的菌株组成成分不同,对便秘的治疗效果可能也不同。

### 目的

探究并比较这4种微生物制剂对便秘模型大鼠的作用,并评估这些益生菌对便秘相关指标的影响。

### 方法

将大鼠随机分为对照组(Control)、模型组(Model)、贝飞达组(Bifido)、益君康组(Yijunkang)、思连康组(Siliankang)和金双歧(Golden bifid)组,每组10只。测定各组大鼠的体重、粪便数量、形态、含水率及肠道推进率;HE染色观察各组大鼠肠道的病理学改变;阿尔新蓝染色分析肠道粘蛋白的表达水平。

### 结果

各组大鼠的体重及粪便含水率没有显著变化;相对于模型组,贝飞达组的粪便数量( $P<0.01$ )、肠道推进率( $P<0.05$ )、肠粘膜厚度( $P<0.01$ )、粘蛋白表达水平( $P<0.01$ )显著增加;益君康组肠道推进率( $P<0.05$ )和粘蛋白表达( $P<0.001$ )显著增加;思连康组的肠道推进率及粘蛋白水平增加( $P<0.05$ );金双歧组观察粘蛋白表达增加( $P<0.01$ )。

### 结论

这4种微生物制剂均被发现可以在不同程度上改善便秘,其中贝飞达的改善效果最佳。本研究结果表明,贝飞达可以显著增加便秘大鼠的粪便数量及肠道转运率,增加粘蛋白的表达水平,促进肠道粘液分泌,改善大鼠胃肠蠕动,缓解便秘相关症状。

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**关键词:** 益生菌;便秘;洛哌丁胺;肠道菌群;贝飞达;益君康;思连康;金双歧

**核心提要:** 贝飞达、益君康、思连康和金双歧能改善洛哌丁胺诱导便秘模型大鼠的粪便数量及肠道推进率,且此作用与这些益生菌制剂增加粘蛋白表达有关。

**文献来源:** 余婧婷,程小英,詹扬,李颖萌,刘文君. 贝飞达、益君康、思连康及金双歧对洛哌丁胺导致便秘的影响. *世界华人消化杂志* 2023; 31(9): 361-368

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i9/361.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i9.361>

## 0 引言

便秘是世界范围内最常见的胃肠道疾病之一,据报道患病率为2%至30%,尤其是在老年人当中<sup>[1,2]</sup>。便秘也是结直肠癌、肠易激综合征和其他胃肠道疾病的危险因素<sup>[3]</sup>。结肠是培养肠道菌群的重要容器,众多研究已经揭示了这些肠道微生物群在人类健康中的重要作用。早在1998年,就有研究确定了便秘患者与健康人群的肠道微生物群存在显著差异<sup>[4]</sup>。这些差异表明,便秘相关症状可能通过引入肠道菌群或修复肠道微环境的益生菌而得到缓解。

益生菌被定义为活的微生物,适当的补充益生菌可以改善宿主的健康。益生菌主要通过产生抗菌肽、同化膳食纤维、调节脂肪储存、调节黏膜免疫或调节肠道菌群发挥有益功能<sup>[5]</sup>。人们越来越关注益生菌作为恢复或改善胃肠道转运的潜在药物。研究表明<sup>[6,7]</sup>,益生菌可以通过增加肠道蠕动和软化粪便稠度来减少全肠道转运时间并增加排便频率,从而改善便秘。

益生菌的效果因菌株而异<sup>[8,9]</sup>,由于便秘的多样性和复杂性,使用混合菌株可能比使用单一菌株更有效。贝飞达是长型双歧杆菌、嗜酸乳杆菌、粪肠球菌经适当配合而成的活菌制剂;益君康是由中国株嗜酸乳杆菌、日本株嗜酸乳杆菌、粪链球菌及枯草杆菌等四种菌粉组成的复方制剂;思连康是由婴儿双歧杆菌、嗜酸乳杆菌、粪肠球菌、蜡样芽孢杆菌组成的复方制剂;金双歧是由长型双歧杆菌、保加利亚乳杆菌和嗜热链球菌组成。这些益生菌制剂的各组分组成了一个在不同条件下都能生长、作用快而持久的联合菌群,服用后可以在肠道黏膜表面形成生物屏障,维持人体肠道正常的生理功能。

选择出在改善便秘方面表现优异的益生菌制剂,将为便秘患者提供便利。在本研究中,我们选择了市场上

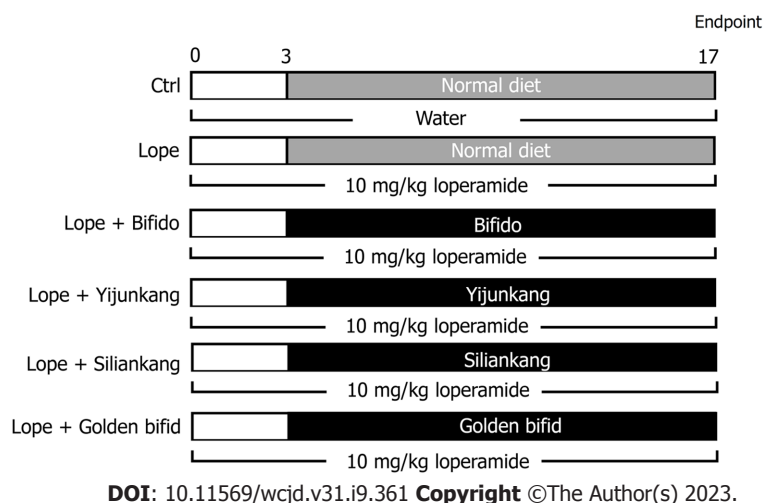


图 1 实验流程图. Ctrl: 对照; Loperamide、Lope: 洛哌丁胺; Bifido: 贝飞达; Yijunkang: 益君康; Siliankang: 思连康; Golden bifid: 金双歧; Normal diet: 正常饮食; Water: 水; Endpoint: 实验终点.

常见的几种益生菌制剂, 包括贝飞达、益君康、思连康和金双歧, 通过建立洛哌丁胺诱导的大鼠便秘模型, 并检测粪便参数、胃肠道转运率、肠粘膜厚度及结肠粘蛋白的表达, 来探究各益生菌制剂改善便秘的作用.

## 1 材料和方法

1.1 材料 贝飞达购自晋城海斯制药有限公司; 益君康购自通化金马药业集团股份有限公司; 思连康购自杭州远大生物制药有限公司; 金双歧购自内蒙古双奇药业股份有限公司; 伊文思蓝染色液(浓度1%)购自上海源叶生物科技有限公司. 盐酸洛哌丁胺(纯度 $\geq 98\%$ )和羧甲基纤维素购自上海阿拉丁生化科技股份有限公司; HE染色试剂盒和阿尔新蓝染色液购自武汉赛维尔生物科技有限公司.

### 1.2 方法

1.2.1 便秘模型的建立及实验方案: 雄性SD大鼠, 体重(200-220) g, (6-8)周龄, 由浙江维通利华实验动物技术有限公司提供, 许可证号为SCXK(浙)2019-0001. 大鼠饲养在江中药业动物实验中心, 许可证号为SYXK(赣)2020-004, 于清洁级环境中饲养. 实验室温度( $24 \pm 2$ )  $^{\circ}\text{C}$ ; 相对湿度(45-65%); 光照周期: 12 h(日)/12 h(夜). 所有动物实验均严格按照江中药业实验动物管理和伦理委员会的规定进行.

将60只(200-220) g雄性SD大鼠分为六组, 分别为对照组、模型组、贝飞达组、益君康组、思连康组和金双歧组, 每组10只. 采用10 mg/kg的洛哌丁胺造模, 每只大鼠以250 g为例按照2.5 mL灌胃, 连续造模17 d, 实验流程如图1所示. 于造模后的第4天模型组给予蒸馏水, 各给药干预组分别按照说明书中的人用最大剂量换算成大鼠的给药剂量, 即贝飞达为0.22 g/kg、益君康为0.31 g/

kg、思连康为0.47 g/kg和金双歧为0.62 g/kg, 连续给药至第17天, 即给药天数为14 d.

1.2.2 统计粪便数量: 在洛哌丁胺干预及给药期间每2 d收集一次粪便, 收集相同时间内各组大鼠的粪便, 计数.

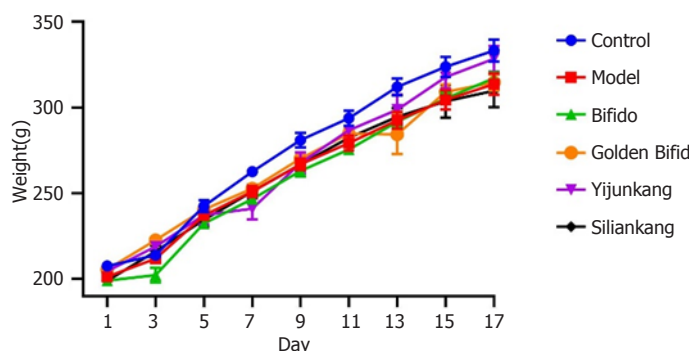
1.2.3 测量粪便含水率: 收集各组大鼠一定时间内的应激粪便, 称湿重; 60  $^{\circ}\text{C}$ 恒温24 h烘干, 称干重. 按照公式计算: 粪便含水率 = (粪便湿重-粪便干重)/粪便湿重  $\times 100\%$ .

1.2.4 伊文思蓝糊剂的配制: 8 g淀粉、16 g奶粉、8 g糖、5 g羧甲基纤维素和7 mL 1%伊文思蓝溶液溶于约250 mL蒸馏水中, 混匀后定容至300 mL的蓝色半固体糊状物.

1.2.5 测量肠道推进率: 实验终点大鼠禁食 12 h, 每只大鼠给予2 mL伊文思蓝糊剂灌胃, 20 min后处死解剖剥离大鼠的整个肠段, 放在玻璃平板上, 测定幽门至回盲部全长及幽门到伊文思蓝前沿的距离, 用公式计算推进百分率: 肠道推进率% = 蓝色前端与幽门的距离/小肠全长  $\times 100\%$ .

1.2.6 组织病理学分析: 大鼠结肠组织用生理盐水清洗, 放入4%组织固定液中固定、脱水、透明、浸蜡、包埋, 制成蜡块和石蜡切片. 这些石蜡切片用苏木精和伊红(Servicebio, China)染色. 在光学显微镜(Leica Microsystems, Switzerland)下观察这些切片的形态特征. 对于粘蛋白的定位, 采用阿尔新蓝(Servicebio, China)染色, 在光学显微镜下观察阿尔新蓝的隐窝形态特征. 使用Image Pro软件对每个样本至少5个视野进行分析.

统计学处理 数据用平均值 $\pm$ 标准误(mean $\pm$ SE)表示, 采用单因素方差(One-way ANOVA)分析, 然后以



DOI: 10.11569/wcjd.v31.i9.361 Copyright ©The Author(s) 2023.

图 2 益生菌制剂对体重变化的影响. Control: 正常组; Model: 模型组; Bifido: 贝飞达组; Yijunkang: 益君康组; Siliankang: 思连康组; Golden Bifid: 金双歧组.

Dunnet法作组间两两比较. 分析结果以 $P<0.05$  认为差异具有统计学意义,  $P<0.001$ 认为具有极显著性差异. 所有数据均采用GraphPad Prism 8.0统计软件包进行分析.

## 2 结果

2.1 益生菌制剂对体重变化的影响 在整个实验过程中, 每隔一天进行大鼠称重, 将体重数据绘制成折线图. 如图2所示, 正常组大鼠体重上升最快, 各给药组和模型组大鼠的体重上升速度较慢, 但与正常组相比差别不大, 各组没有统计学差异.

2.2 益生菌制剂对粪便参数的影响 粪便颗粒数被用作评价便秘缓解常见指标, 图3A显示, 洛哌丁胺致便秘后的模型组与对照组相比, 粪便颗粒数减少, 有显著差异. 相比于模型组, 贝飞达和益君康的摄入可以增加粪便排泄数量, 并具有显著性差异. 至于思连康和金双歧组, 粪便数量虽然比模型组多, 但无统计学意义.

图3B是分别是正常组、模型组、贝飞达组、益君康组、思连康组以及金双歧组大鼠在10 min内排出粪便的代表性图片. 正常组大鼠的粪便形状多呈长条形, 颗粒较大; 而模型组大鼠的粪便小而短, 符合便秘的特征. 而分别给予贝飞达、益君康、思连康和金双歧之后, 短小的粪便状态均得以一定的改善, 其中以贝飞达组改善效果最佳.

不同组大鼠的粪便样品的粪便含水率如图3C, 模型组的粪便含水率(57.0%)低于正常组(65.8%), 二者没有显著差异, 思连康(63.2%)和金双歧(60.7%)的粪便含水率高于模型组, 均无统计学意义.

2.3 益生菌制剂对肠道推进率的影响 图4显示的是各组大鼠的肠道推进率, 从图中可以看到, 模型组大鼠(60.6%)的肠道推进率显著低于正常组(68.8%), 表明洛哌丁胺可减慢肠道蠕动. 与模型组相比, 贝飞达干预组(67.0%)和思连康干预组(67.8%)的肠道推进率增加, 具

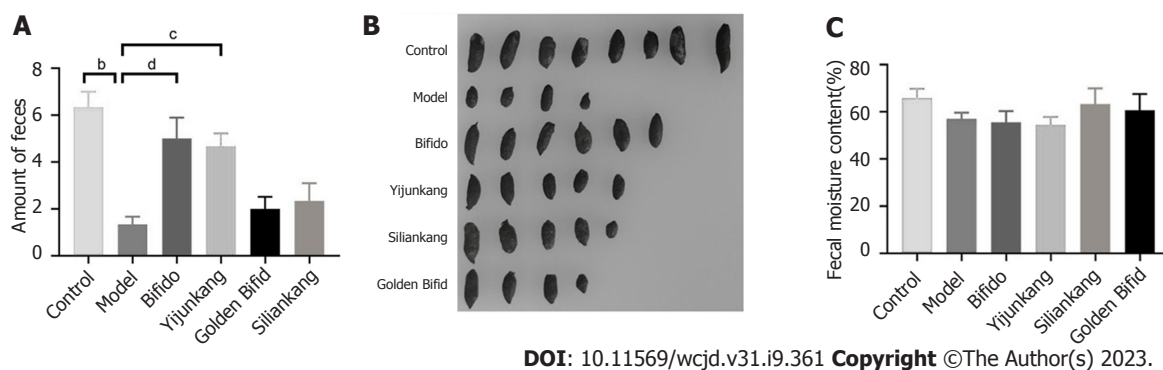
有显著性差异, 表明贝飞达和思连康可以促进肠道蠕动. 另外, 虽然金双歧(63.1%)和益君康(64.4%)干预组的大鼠肠道推进率均高于模型组, 但没有统计学意义.

2.4 益生菌制剂对结肠病理结构及粘蛋白表达的影响 基于上述初步结果, 为了进一步观察益生菌制剂对肠粘膜的影响, 采用苏木精和伊红染色观察肠道形态特征(图5A), 相比于正常组, 模型组大鼠结肠上皮细胞排列紊乱, 杯状细胞大量破裂, 粘膜层褶皱减少, 肠道损伤严重. 经不同益生菌干预后, 贝飞达组和思连康组较模型组肠黏膜形态部分恢复. 对结肠粘膜厚度进行统计(图5B), 模型组的肠道粘膜厚度显著低于正常组( $P<0.01$ ); 诱导便秘后, 仅贝飞达组(186  $\mu\text{m}$ )的肠道粘膜厚度明显高于模型组( $P<0.05$ ), 而益君康(162  $\mu\text{m}$ )、思连康(167  $\mu\text{m}$ )以及金双歧(178  $\mu\text{m}$ )组与模型组相比虽有增加, 但无统计学差异.

为了观察排便刺激作用是否伴随着隐窝的变化, 使用光学显微镜观察阿尔新蓝染色后的分泌粘液的细胞, 即隐窝细胞(图5C), 并对蓝色区域的面积进行统计(图5D). 观察到正常组隐窝杯状细胞中的粘蛋白染色规律地集中在结肠中, 而模型组中由于杯状细胞的缺失, 蓝色面积减少, 隐窝细胞面积明显小于正常组( $P<0.001$ ). 相反, 与模型组相比, 贝飞达( $P<0.01$ )、益君康( $P<0.001$ )、思连康( $P<0.05$ )及金双歧( $P<0.01$ )组均观察隐窝细胞面积的增加.

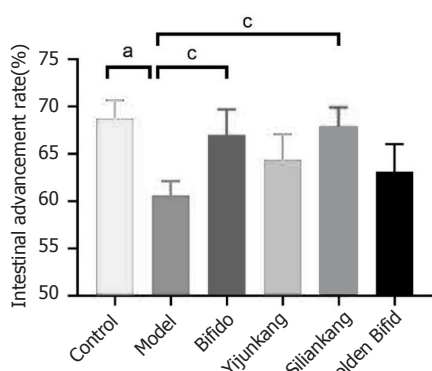
## 3 讨论

便秘是一种非常普遍的胃肠道疾病, 在世界范围内常有发生, 严重损害患者生活质量. 同时便秘可导致病菌在结肠积聚, 增加胃肠道疾病风险, 如肠易激综合征<sup>[10]</sup>和结直肠癌<sup>[11]</sup>. 肠道菌群与人类健康息息相关, 参与人体的吸收、代谢及免疫功能<sup>[12]</sup>, 便秘患者体内的肠道菌群往往发生了重大改变. 因此, 补充益生菌制剂对于改善便秘是必要的. 有文献报道, 腹部按摩联合贝飞达可以有效预防



DOI: 10.11569/wcjd.v31.i9.361 Copyright ©The Author(s) 2023.

图 3 益生菌制剂对粪便参数的影响. A: 各组大鼠相同时间内的粪便数量; B: 各组大鼠相同时间内的粪便的代表图片; C: 各组大鼠的粪便含水率(数据以每组的平均值  $\pm$  SEM表示). 与正常组相比,  $^bP<0.001$ ; 与模型组相比,  $^cP<0.05$ ,  $^dP<0.01$ . Control: 正常组; Model: 模型组; Bifido: 贝飞达组; Yijunkang: 益君康组; Siliankang: 思连康组; Golden Bifid: 金双歧组; Amount of feces: 粪便数量; Fecal moisture content: 粪便含水率.



DOI: 10.11569/wcjd.v31.i9.361 Copyright ©The Author(s) 2023.

图 4 实验终点时各组大鼠的肠道推进率. 数据以每组的平均值  $\pm$  SEM表示, 与正常组相比,  $^aP<0.01$ ; 与模型组相比,  $^cP<0.05$ . Control: 正常组; Model: 模型组; Bifido: 贝飞达组; Yijunkang: 益君康组; Siliankang: 思连康组; Golden Bifid: 金双歧组; Intestinal advancement rate: 肠道推进率.

化疗后的便秘症状<sup>[13]</sup>. 益君康多用于治疗腹泻<sup>[14]</sup>、消化不良等症状<sup>[15]</sup>, 未见有便秘相关报道. 思连康则多见于与其他药物联用来改善便秘<sup>[16-18]</sup>. 金双歧可见便秘<sup>[19]</sup>及腹泻型肠易激相关报道<sup>[20]</sup>, 此外, 金双歧还可以减轻大肠杆菌K1诱导的粘蛋白缺失<sup>[21]</sup>, 从而保护肠粘膜屏障. 以上可知, 除益君康未见便秘相关报道, 虽然贝飞达、思连康和金双歧均有与便秘相关报道, 但这些制剂对于改善便秘的效果没有直观的比较. 本研究通过建立洛哌丁胺诱导的大鼠便秘模型, 评价这四种益生菌制剂对便秘的改善作用.

在本研究中, 通过检测大鼠的体重变化、粪便参数、肠道推进率及结肠的病理结构和粘蛋白表达, 来评价各益生菌制剂对便秘的效果. 结果显示各组大鼠在造模和益生菌干预期间体重没有明显变化, 但在某种程度上说明了洛哌丁胺诱导便秘的大鼠对这些益生菌制剂有较好的耐受能力. 关于粪便参数, 粪便数量、粪便含水率及粪便颗粒状态均能够反应便秘的严重程度, 本研究证明, 贝飞达和益君康能够显著增加大鼠的排便数量, 此外, 贝飞达还能较好地改善粪便状态. 以上结果说明,

贝飞达和益君康在改善粪便数量和质量方面优于思连康和金双歧.

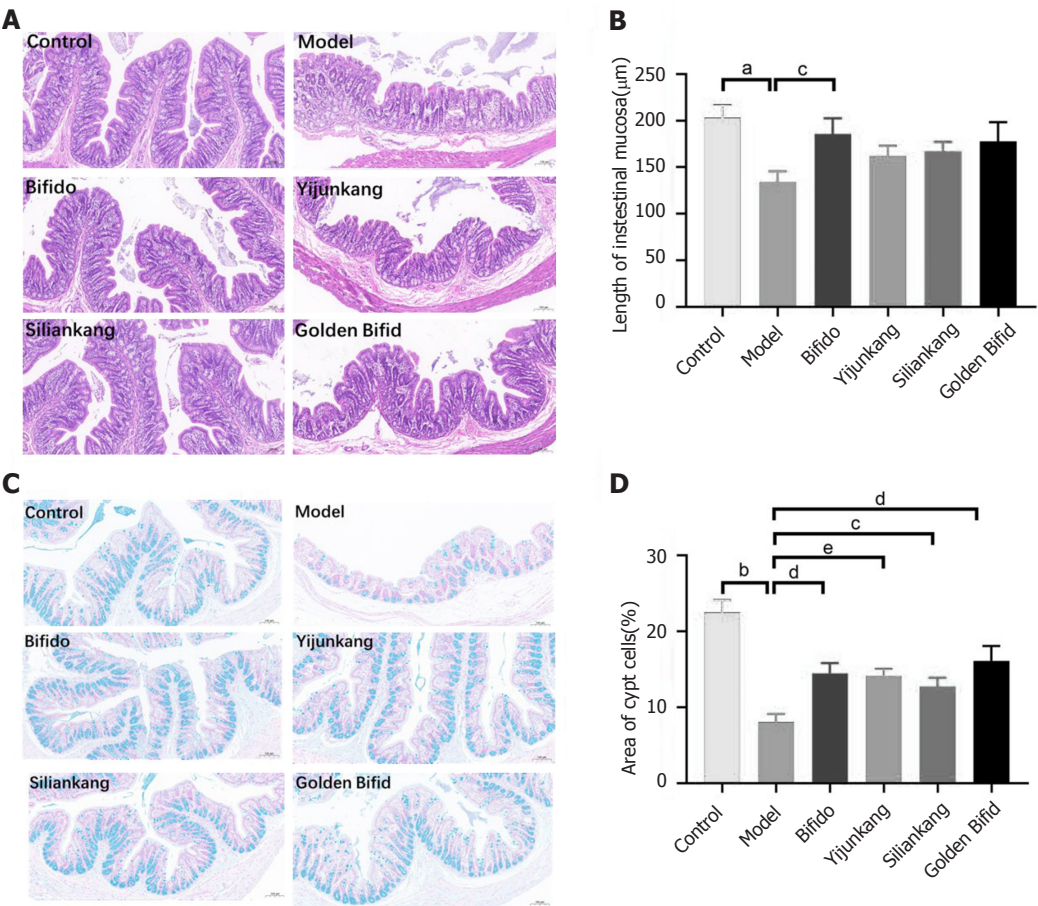
关于粪便含水率, 很多研究采用的是收集大鼠在一段时间内的粪便, 笔者认为在实际操作过程中, 便秘的大鼠较难在短时间内排出足够数量的粪便用于统计, 暴露在空气中的粪便, 其含水率会随着时间的延长而降低, 并且这种变化受到实验环境及粪便大小等多种因素影响, 为非线性变化. 在长时间等待大鼠排便过程中, 实际测得粪便含水率会受到影响. 本研究中, 笔者首次采用大鼠应激粪便粪用于检测粪便含水率, 即通过按摩、刺激大鼠肛门附近位置, 使大鼠能够在短时间内排出足够数量的粪便用于统计. 与他人研究结果不同的是, 本研究显示这四种益生菌制剂对应激粪便含水率无影响; 此外, 早期研究表明<sup>[22]</sup>洛哌丁胺在基础条件下不影响水的吸收, 我们猜测洛哌丁胺造成的便秘不改变粪便的含水率.

良好的肠道运动可以促进排便, 而肠道运动能力可以通过肠道推进率来确认. 本研究发现贝飞达和思连康具有显著促进肠道推进率的作用, 说明贝飞达和思连康

表 1 各益生菌制剂对便秘指标的显著性差异

|     | 体重 | 粪便含水率 | 粪便数量         | 肠道推进率        | 粘膜厚度         | 隐窝面积         |
|-----|----|-------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| 贝飞达 | —  | —     | <sup>d</sup> | <sup>c</sup> | <sup>c</sup> | <sup>d</sup> |
| 益君康 | —  | —     | <sup>c</sup> | —            | —            | <sup>e</sup> |
| 思连康 | —  | —     | —            | <sup>c</sup> | —            | <sup>c</sup> |
| 金双歧 | —  | —     | —            | —            | —            | <sup>d</sup> |

<sup>c</sup>*P*<0.05. <sup>d</sup>*P*<0.01. <sup>e</sup>*P*<0.001.



DOI: 10.11569/wcjd.v31.i9.361 Copyright ©The Author(s) 2023.

图 5 益生菌制剂对结肠病理结构及粘蛋白表达的影响。A: 结肠组织H&E染色; B: 结肠粘膜厚度; C: 结肠组织阿尔新蓝染色; D: 结肠隐窝面积。比例尺: 100×; 数据以每组的平均值±SEM表示。与正常组相比, <sup>a</sup>*P*<0.01, <sup>b</sup>*P*<0.001; 与模型组相比, <sup>c</sup>*P*<0.05, <sup>d</sup>*P*<0.01, <sup>e</sup>*P*<0.001。Control: 正常组; Model: 模型组; Bifido: 贝飞达组; Yijunkang: 益君康组; Siliankang: 思连康组; Golden Bifid: 金双歧组; Length of intestinal mucosa: 粘膜厚度; Area of crypt cells: 隐窝细胞面积。

可以通过增加胃肠蠕动改善便秘。组织学分析被广泛用于证明便秘动物肠道的显著变化。本研究表明贝飞达可以显著改善洛哌丁胺造成的肠粘膜受损, 虽然益君康、思连康和金双歧也可以在一定程度上改善肠道损伤, 但没有观察到显著差异。阿尔新蓝用于染色隐窝细胞, 这些细胞参与粘蛋白的产生, 粘蛋白是管腔粘液的主要成分, 可保护结肠粘膜免受机械和化学损伤<sup>[23]</sup>。洛哌丁胺能减少隐窝细胞中粘蛋白的合成和储存<sup>[24]</sup>。本研究发现,

这四种益生菌制剂均能够可以改善粘蛋白的产生, 减少结肠粘膜暴露于潜在的风险因素, 降低粘膜损伤。

#### 4 结论

如表1所示, 在四种益生菌制剂中, 发现贝飞达、益君康、思连康均能改善一些便秘指标, 其中贝飞达具有最优的改善效果。结果显示, 贝飞达和益君康可以改善一些粪便参数; 贝飞达和思连康可提高推进率, 改善排泄

功能; 初步探究机制发现, 这些益生菌制剂均可以保护杯状细胞、改善结肠粘蛋白的表达。

## 文章亮点

### 实验背景

便秘是一种常见的胃肠功能紊乱的疾病, 长期便秘影响人们的生活质量。研究表明益生菌可以良好地改善缓解便秘的症状, 但目前市场上益生菌制剂众多, 且疗效不一。

### 实验动机

从市场中常见的几种益生菌制剂中筛选出具有较好改善便秘症状的潜在益生菌制剂。

### 实验目标

探究贝飞达、益君康、思连康、金双歧在洛哌丁胺诱导的大鼠便秘模型中的作用及潜在的机制。

### 实验方法

建立洛哌丁胺诱导的大鼠便秘模型, 并给予贝飞达、益君康、思连康、金双歧治疗, 收集大鼠的粪便和结肠组织, 通过大鼠体重、粪便数量、粪便含水率、肠道推进率、H&E染色及阿尔新蓝染色评估这些益生菌制剂在便秘大鼠中能否发挥有益作用。

### 实验结果

贝飞达可以增加便秘大鼠的粪便数量和肠道推进率, 并且增加了粘膜厚度及隐窝面积。益君康可以增加便秘大鼠的粪便数量以及肠隐窝面积。思连康可以增加大鼠的肠道推进率及肠隐窝面积。金双歧可以增加肠隐窝面积。

### 实验结论

贝飞达、益君康、思连康、金双歧均能改善便秘大鼠的一些指标, 其中以贝飞达改善效果最佳。

### 展望前景

本研究可以为便秘患者挑选择益生菌制剂提供了一定的参考。

## 5 参考文献

- Dimidi E, Christodoulides S, Fragkos KC, Scott SM, Whelan K. The effect of probiotics on functional constipation in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2014; 100: 1075-1084 [PMID: 25099542 DOI: 10.3945/ajcn.114.089151]
- Koebnick C, Wagner I, Leitzmann P, Stern U, Zunft HJ. Probiotic beverage containing *Lactobacillus casei* Shirota improves gastrointestinal symptoms in patients with chronic constipation. *Can J Gastroenterol* 2003; 17: 655-659 [PMID: 14631461 DOI: 10.1155/2003/654907]

- Shimotoyodome A, Meguro S, Hase T, Tokimitsu I, Sakata T. Decreased colonic mucus in rats with loperamide-induced constipation. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 2000; 126: 203-212 [PMID: 10936760 DOI: 10.1016/s1095-6433(00)00194-x]
- Zoppi G, Cinquetti M, Luciano A, Benini A, Muner A, Bertazzoni Minelli E. The intestinal ecosystem in chronic functional constipation. *Acta Paediatr* 1998; 87: 836-841 [PMID: 9736230 DOI: 10.1080/080352598750013590]
- Ku S, Park MS, Ji GE, You HJ. Review on Bifidobacterium bifidum BGN4: Functionality and Nutraceutical Applications as a Probiotic Microorganism. *Int J Mol Sci* 2016; 17 [PMID: 27649150 DOI: 10.3390/ijms17091544]
- Eskesen D, Jespersen L, Michelsen B, Whorwell PJ, Müller-Lissner S, Morberg CM. Effect of the probiotic strain bifidobacterium animalis subsp. Lactis, bb-12, on defecation frequency in healthy subjects with low defecation frequency and abdominal discomfort: A randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *Br J Nutr* 2015; 114: 1638-1646 [PMID: 26382580 DOI: 10.1017/S0007114515003347]
- Wojtyniak K, Szajewska H. Systematic review: probiotics for functional constipation in children. *Eur J Pediatr* 2017; 176: 1155-1162 [PMID: 28762070 DOI: 10.1007/s00431-017-2972-2]
- Presti I, D'Orazio G, Labra M, La Ferla B, Mezzasalma V, Bizzaro G, Giardina S, Michelotti A, Tursi F, Vassallo M, Di Gennaro P. Evaluation of the probiotic properties of new *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* strains and their in vitro effect. *Appl Microbiol Biotechnol* 2015; 99: 5613-5626 [PMID: 25744647 DOI: 10.1007/s00253-015-6482-8]
- Aloisio I, Santini C, Biavati B, Dinelli G, Cencič A, Chingwaru W, Mogna L, Di Gioia D. Characterization of *Bifidobacterium* spp. strains for the treatment of enteric disorders in newborns. *Appl Microbiol Biotechnol* 2012; 96: 1561-1576 [PMID: 22588500 DOI: 10.1007/s00253-012-4138-5]
- Heidelbaugh JJ, Stelwagon M, Miller SA, Shea EP, Chey WD. The spectrum of constipation-predominant irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: US survey assessing symptoms, care seeking, and disease burden. *Am J Gastroenterol* 2015; 110: 580-587 [PMID: 25781368 DOI: 10.1038/ajg.2015.67]
- Guérin A, Mody R, Fok B, Lasch KL, Zhou Z, Wu EQ, Zhou W, Talley NJ. Risk of developing colorectal cancer and benign colorectal neoplasm in patients with chronic constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40: 83-92 [PMID: 24832002 DOI: 10.1111/apt.12789]
- Marchesi JR, Adams DH, Fava F, Hermes GD, Hirschfield GM, Hold G, Quirashi MN, Kinross J, Smidt H, Tuohy KM, Thomas LV, Zoetendal EG, Hart A. The gut microbiota and host health: a new clinical frontier. *Gut* 2016; 65: 330-339 [PMID: 26338727 DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309990]
- 李昌跃, 田正良. 腹部按摩联合贝飞达预防急性白血病患者化疗后便秘的效果观察. *中国社区医师* 2016; 32: 107-108
- 郭继兵. 复方嗜酸乳杆菌片治疗慢性腹泻疗效观察. *中国药师* 2010; 13: 1801-1802
- 周巧芳. 益君康治疗儿童功能性消化不良27例临床观察. *中国医药指南* 2013; 11: 170-171 [DOI: 10.15912/j.cnki.gocm.2013.27.384]
- 张钧侠. 思连康、中药煮散剂联合应用于小儿便秘治疗中的效果探讨. *中国医药指南* 2017; 15: 57-58 [DOI: 10.15912/j.cnki.gocm.2017.31.042]
- 肖少华. 曲美布汀联合思连康治疗功能性便秘的临床疗效及安全性分析. *大家健康(学术版)* 2015; 9: 159-160
- 张永春. 通便汤联合思连康治疗婴幼儿功能性便秘38例. *山东中医药大学学报* 2015; 39: 144-145 [DOI: 10.16294/j.cnki.1007-659x.2015.02.015]
- 邓孝智, 谢晓丽. 双歧杆菌三联活菌联合乳糖对儿童功能性便秘的疗效. *中国微生态学杂志* 2020; 32: 1154-1156+1161 [DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.202010009]

- 20 周素芳, 徐思姪, 杨景林, 吴文尧, 王敏. 参苓固肠颗粒联合金双歧治疗腹泻型肠易激综合征脾胃虚弱的临床疗效观察. *中国微生态学杂志* 2016; 28: 795-798 [DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201607012]
- 21 Zeng Q, He X, Puthiyakunnon S, Xiao H, Gong Z, Boddu S, Chen L, Tian H, Huang SH, Cao H. Probiotic Mixture Golden Bifido Prevents Neonatal *Escherichia coli* K1 Translocation via Enhancing Intestinal Defense. *Front Microbiol* 2017; 8: 1798 [PMID: 28979247 DOI: 10.3389/fmicb.2017.01798]
- 22 Hughes S, Higgs NB, Turnberg LA. Loperamide has antisecretory activity in the human jejunum in vivo. *Gut* 1984; 25: 931-935 [PMID: 6590431 DOI: 10.1136/gut.25.9.931]
- 23 Faderl M, Noti M, Corazza N, Mueller C. Keeping bugs in check: The mucus layer as a critical component in maintaining intestinal homeostasis. *IUBMB Life* 2015; 67: 275-285 [PMID: 25914114 DOI: 10.1002/iub.1374]
- 24 Shimotoyodome A, Meguro S, Hase T, Tokimitsu I, Sakata T. Sulfated polysaccharides, but not cellulose, increase colonic mucus in rats with loperamide-induced constipation. *Dig Dis Sci* 2001; 46: 1482-1489 [PMID: 11478500 DOI: 10.1023/a:1010644021888]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2023 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## • 消息 •

### 书 讯



本刊讯 由池肇春教授等主编的《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》已由天津科学技术出版社出版发行。

本书的出版为国内首创, 填补了国内有关这方面的空白, 拓宽了对《代谢相关脂肪性肝病》认识的高度和深度。《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》分总论和各论两部分。1-4章为总论, 分别介绍代谢相关脂肪性肝病肝外并发症研究现状与进展, 包括发病风险、发病机制和治疗近展; 脂肪代谢生物化学和分子生物学; 代谢相关脂肪性肝病肝外并发症免疫学; 肠道微生物生态失衡与代谢相关脂肪性肝病肝外并发症。5-18章为各论, 分别介绍代谢相关脂肪性肝病肝外并发症与机体各系统疾病的相关性。可为消化科、肝病科、内分泌代谢科、普外科、肿瘤科、影像科、其他相关科临床医师和从事MAFLD研究的人员学习和参考。

全书71万余字, 精装、图文并茂。每册定价188元, 可根据购书数量给予优惠, 欢迎选购。购书联系电话022-23332390(发行部何老师)。



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](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
**https://**[www.wjgnet.com](https://www.wjgnet.com)



ISSN 1009-3079

