

健脾祛湿方对腹泻型肠易激综合征患者肠道微生物系统的影响

马兴婷¹ 张慧田¹

【摘要】 目的:探讨健脾祛湿方对腹泻型肠易激综合征患者肠道菌群的影响。**方法:**选取 2016 年 7 月—2018 年 8 月接受治疗的腹泻型肠易激综合征患者 90 例,依据电脑数字表法随机分为对照组与实验组 2 组,每组各 45 例,对照组予以西医常规治疗,实验组于此基础上施予健脾祛湿方治疗,对比 2 组肠道菌群、中医症状积分、直肠黏膜受体表达以及血清脑肠肽水平。**结果:**治疗后,实验组乳酸杆菌及双歧杆菌数均比对照组多,而酵母菌、肠杆菌及肠球菌数量则比对照组少,差异有统计学意义($P < 0.05$);实验组中医症状积分比对照组低,差异有统计学意义($P < 0.05$);实验组直肠黏膜组织中蛋白酶激活受体 2(protease activated receptors 2, PAR2)表达是(0.60 ± 0.09),蛋白酶激活受体 4(PAR4)表达是(0.17 ± 0.04),分别比对照组的(0.73 ± 0.11)及(0.25 ± 0.07)低,差异有统计学意义($P < 0.05$);与对照组比较,实验组神经降压素(NT)及血浆活性肠肽(VIP)水平更低,神经肽 Y(NPY)水平更高($P < 0.05$)。**结论:**健脾祛湿方有助于改善腹泻型肠易激综合征患者的肠道菌群,降低中医症状积分,并且改善直肠黏膜受体表达以及血清脑肠肽水平。

【关键词】 健脾祛湿方;腹泻型肠易激综合征;肠道菌群;中医症状积分;直肠黏膜受体表达;血清脑肠肽

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2021.06.07

【中图分类号】 R516.1 **【文献标志码】** A

Effect of Jianpi Qushi decoction on intestinal micro-ecological system in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome

MA Xingting ZHANG Huitian

(Department of Spleen and Stomach, Xinjiang Uygur Autonomous Region Traditional Chinese Medicine Hospital, Urumqi, 830000, China)

Corresponding author: MA Xingting, E-mail: zzdqq11@sina.com

Abstract Objective: Observation of Jianpi Qushi decoction on the patients with Diarrhea-predominant irritable bowel syndrome and its influence on the intestinal flora, TCM symptom score, rectal mucosal receptor expression and serum brain gut peptide. **Methods:** Ninety patients with diarrhea predominant irritable bowel syndrome in our hospital from July 2016 to August 2018 were selected and randomly divided into control group and experimental group according to computer number table method, with 45 cases in each group. The control group was given conventional western medicine treatment, while the experimental group was given Jianpi Qushi decoction Treatment on this basis The expression of receptor in rectal mucosa and serum brain gut peptide. **Results:** After treatment, the number of lactobacillus and bifidobacterium in the experimental group were more than those of the control group, while the number of saccharomyces, enterobacteriaceae and enterococcus were less than those of the control group, with statistically significant($P < 0.05$). The TCM symptom score of the experimental group was lower than that of the control group, with statistically significant($P < 0.05$). In the the experimental group, the expression of protease activated receptors 2 in rectal mucosa was(0.60 ± 0.09), the expression of protease activated receptors 4 was(0.17 ± 0.04), which were lower than those of the control group(0.73 ± 0.11) and(0.25 ± 0.07), respectively, with statistically significant($P < 0.05$). The levels of neurotensin(NT) and vasoactive intestinal peptide(VIP) were lower than those of the control group, while the level of neuropeptide Y(NPY) was higher than that of the control group, with statistically significant($P < 0.05$). **Conclusion:** Jianpi Qushi decoction on the patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome can help to improve the intestinal flora, reduce the TCM symptom score, as well as improve the rectal mucosal receptor expression and serum brain gut peptide.

Key words Jianpi Qushi decoction; irritable bowel syndrome; intestinal flora; TCM symptom score; rectal mucosal receptor expression; serum brain gut peptide

¹新疆维吾尔自治区中医医院脾胃病科(乌鲁木齐,830000)
通信作者:马兴婷, E-mail: zzdqq11@sina.com

肠易激综合征为功能性肠道疾病中的一种类型,临床表现为腹部不适或腹部疼痛,并伴随排便习惯异常变化、大便性状异常改变等情况^[1]。以粪便性状差异为依据,临床将肠易激综合征分作4种分型,分别是腹泻型、未定型、便秘型以及混合型,据资料研究显示,国内以腹泻型肠易激综合征最为多见^[2]。腹泻型肠易激综合征发病机制及其病因均尚未明确,多认为与个人体质、精神状态、饮食习惯以及遗传等因素有关,西医以对症治疗为主,缺乏特异性疗法^[3]。中医学无腹泻型肠易激综合征病名,根据其腹部不适、腹胀以及腹痛等病理表现,将该疾病归于“泄泻”“腹痛”等范畴,脾虚湿阻型为其中常见病症分型之一,发病基础为脾虚湿盛。本次以健脾祛湿方对脾虚湿阻型腹泻型肠易激综合征患者进行治疗,为分析该疗法对患者肠道菌群、中医症状积分、直肠黏膜受体表达以及血清脑肠肽的影响,本次以我院2016年7月—2018年8月收治的90例腹泻型肠易激综合征患者为对象进行分析,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院2016年7月—2018年8月在我院接受治疗的腹泻型肠易激综合征患者90例,依据电脑数字表法随机将患者分为对照组与实验组2组,2组均为45例。对照组男21例,女24例;年龄26~53岁,平均 (36.61 ± 1.27) 岁;病程1~4年,平均 (2.07 ± 0.23) 年。实验组男20例,女25例;年龄24~51岁,平均 (36.22 ± 1.35) 岁;病程0.6~4年,平均 (2.00 ± 0.21) 年。医院伦理委员会审批该研究。2组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 以腹泻型肠易激综合征罗马Ⅲ^[4]有关标准为参考。

1.2.2 中医诊断标准 以《肠易激综合征中医诊疗共识意见》^[5]中与“脾虚湿阻型”腹泻型肠易激综合征。①主症:腹痛隐隐且大便性状时泻时溏;②次症:四肢倦怠乏力,受凉、劳累后病情加重;③脉象:舌边有齿痕,苔白腻,舌苔淡,脉弦虚弱。

1.3 纳入与排除标准

1.3.1 纳入标准 ①符合中医和西医诊断标准;②年龄18~59岁;③理解和语言能力正常;④签署知情同意书。

1.3.2 排除标准 ①未定型肠易激综合征、便秘型肠易激综合征以及混合型肠易激综合征;②处于哺乳阶段或妊娠阶段;③并发对消化道动力产生影响的病症;④对研究药物过敏患者;⑤合并免疫、血液或内分泌系统疾病患者;⑥合并恶性肿瘤;⑦肝肾功能异常。

1.4 方法

对照组予马来酸曲美布汀分散片治疗,口服,0.2 g/次,3次/d,饭前30 min用药,连续用药1个月。于此基础,实验组施予健脾祛湿方治疗,健脾祛湿方由参苓白术散和香砂六君子汤化裁而来,药物组成为:炒白术、薏苡仁、焦山楂及炒谷芽各15 g,苍术及砂仁各12 g,茯苓、陈皮、建曲与木香各10 g。对药材进行水煎后,取汁200 mL给予患者温服,餐后30 min用药,2次/d,1剂/d,连续用药1个月。

1.5 观察指标

1.5.1 肠道菌群 治疗前及疗程结束后,分别提取2组患者无污染0.5 g新鲜大便,将生理盐水4.5 mL加入其中,以10倍连续稀释为标准,以生理盐水对其进行稀释,至 10^{-9} 后,取 $0.5 \text{ mL} \cdot 10^{-1}$ 稀释液接种于双歧杆菌培养液中,取 $0.5 \text{ mL} \cdot 10^{-3}$ 稀释液接种于乳酸杆菌培养液中,取 $0.5 \text{ mL} \cdot 10^{-5}$ 稀释液接种于肠杆菌培养液中,取 $0.5 \text{ mL} \cdot 10^{-7}$ 稀释液接种于肠球菌培养液中,取 $0.5 \text{ mL} \cdot 10^{-9}$ 稀释液接种于酵母菌培养液中,并对每克粪便内的活菌集落对数值进行计算,公式^[6]是: $\text{CFU/g} = \log [\text{标本质量(g)} + \text{稀释液剂量(mL)}] \div \text{标本质量} \times \text{稀释倍数} \times \text{菌落个数} \times \text{菌落倍数} \times 10^2$ 。并测定肠道菌群的丰富度及其多样性:再抽提样本基因组DNA,以1%琼脂糖凝胶电泳对其进行测定,展开多聚酶链式反应扩增,F341: 5'-ACTC-CTACGGGRSGCAGCG-3'及R806: 5'-GGAC-TACVVGGGTATCTAATC-3',混合相同样本多聚酶链式反应产物,以琼脂糖凝胶电泳(2%)测定,以AxyPrepDNA凝胶回收试剂盒对多聚酶链式反应产物进行切胶回收后,用Tris-HCl缓冲液洗脱,选择QuantiFluor™-ST蓝色荧光定量系统对产物进行定量测定,基于样本测序量要求中的比例进行混合后,以Illumina平台进行测序。测序完成后进行使用VSEARCH软件以97%相似度对操作分类单元(operational taxonomic units, OTU)划分,挑选丰度最大的序列作为代表序列,得出OTU分类表格后执行chao1及Simpson分析。

1.5.2 中医症状积分 治疗前及疗程结束后,分别以《中药新药临床指导原则》^[7]为参考,对2组患者中医症状积分进行评定,具体涉及:黏液、腹痛不适、腹胀、大便次数、排便急迫感以及大便性状,无计0分,轻度计2分,中度计4分,重度计6分。

1.5.3 直肠黏膜受体表达 治疗前及疗程结束后,分别以OLYMPUS电子结肠镜对2组患者的直肠黏膜组织进行提取,并以Western印迹法对蛋白酶激活受体2(protease activated receptors 2, PAR2)及蛋白酶激活受体4(protease activated receptors 4, PAR4)表达进行测定。

1.5.4 血清脑肠肽 治疗前及疗程结束后,以放射免疫法对神经降压素(neurotensin,NT)、血浆活性肠肽(vasoactive intestinal peptide,VIP)及神经肽 Y(neuropeptide Y,NPY)水平进行测定;抽取空腹静脉血 4 mL,置于 40 μ L 乙二胺四乙酸二钠(Solarbio)和 60 μ L 抑肽酶试管中,充分混合。以 3000 r/min 速度离心处理 10 min,获取上层清液,低温保存 24 h。室温下复融,以 3000 r/min 速度离心处理 5 min, γ -计数器计数。

1.6 统计学处理

应用 SPSS 20.0 软件处理数据,计量资料应用 $\bar{x} \pm s$ 表示, t 检验,计数资料应用例(%)表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肠道菌群

治疗前,2 组患者乳酸杆菌、双歧杆菌、酵母菌、肠杆菌及肠球菌数量比较,差异无统计学意义;对照组治疗前后比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),疗程结束后,实验组患者乳酸杆菌及双歧杆菌数均比对照组多,酵母菌、肠杆菌及肠球菌数量

则比对照组少($P < 0.05$),见表 1。且治疗前,2 组 chaos 指数及 Simpson 指数差异无统计学意义;疗程结束后,2 组 Simpson 指数均明显升高($P < 0.05$),见表 2。

2.2 中医症状积分

疗程结束后,2 组中医症状积分均降低,且与对照组比较,研究组中医症状积分降低更明显($P < 0.05$),见表 3。

2.3 直肠黏膜受体表达

治疗前,2 组患者的直肠黏膜组织 PAR2 及 PAR4 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,与对照组比较,观察组直肠黏膜受体表达水平更低($P < 0.05$),见表 4。

2.4 血清脑肠肽

治疗前,2 组患者 NT、VIP 及 NPY 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2 组血清脑肠肽水平均改善,且实验组 NT 及 VIP 水平均比对照组低,而 NPY 水平比对照组高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 5。

表 1 2 组腹泻型肠易激综合征患者肠道菌群比较

lgCFU/g, $\bar{x} \pm s$

肠道菌群种类	对照组($n=45$)		实验组($n=45$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
乳酸杆菌	6.11 $\pm$ 0.90	6.31 $\pm$ 1.09	6.13 $\pm$ 0.88	8.97 $\pm$ 1.19 ¹⁾²⁾
双歧杆菌	7.19 $\pm$ 1.31	7.38 $\pm$ 1.33	7.18 $\pm$ 1.29	9.90 $\pm$ 1.41 ¹⁾²⁾
酵母菌	5.50 $\pm$ 0.82	5.37 $\pm$ 0.72	5.49 $\pm$ 0.79	4.17 $\pm$ 0.58 ¹⁾²⁾
肠杆菌	9.34 $\pm$ 1.60	9.20 $\pm$ 1.58	9.32 $\pm$ 1.58	7.11 $\pm$ 1.38 ¹⁾²⁾
肠球菌	7.47 $\pm$ 1.09	7.20 $\pm$ 1.11	7.49 $\pm$ 1.12	5.66 $\pm$ 0.88 ¹⁾²⁾

与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 2 组腹泻型肠易激综合征患者肠道菌群的丰富度及多样性

$\bar{x} \pm s$

项目	对照组($n=45$)		实验组($n=45$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
chaos 指数	155.29 $\pm$ 41.33	160.86 $\pm$ 25.77	155.42 $\pm$ 40.94	165.33 $\pm$ 26.29
Simpson 指数	0.40 $\pm$ 0.14	0.59 $\pm$ 0.11 ¹⁾	0.39 $\pm$ 0.12	0.77 $\pm$ 0.10 ¹⁾²⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 2 组腹泻型肠易激综合征患者中医症状积分比较

分, $\bar{x} \pm s$

中医症状积分	对照组($n=45$)		实验组($n=45$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
黏液	2.55 $\pm$ 0.79	1.77 $\pm$ 0.80 ¹⁾	2.58 $\pm$ 0.81	0.18 $\pm$ 0.04 ¹⁾²⁾
腹痛不适	3.30 $\pm$ 1.38	1.15 $\pm$ 0.17 ¹⁾	3.29 $\pm$ 1.34	0.09 $\pm$ 0.02 ¹⁾²⁾
腹胀	2.51 $\pm$ 0.80	1.01 $\pm$ 0.31 ¹⁾	2.52 $\pm$ 0.79	0.30 $\pm$ 0.08 ¹⁾²⁾
大便次数	4.01 $\pm$ 1.22	1.67 $\pm$ 0.52 ¹⁾	4.02 $\pm$ 1.20	0.81 $\pm$ 0.23 ¹⁾²⁾
排便急迫感	2.89 $\pm$ 0.89	1.45 $\pm$ 0.44 ¹⁾	2.90 $\pm$ 0.91	0.70 $\pm$ 0.22 ¹⁾²⁾
大便性状	3.66 $\pm$ 1.12	1.46 $\pm$ 0.35 ¹⁾	3.67 $\pm$ 1.11	0.88 $\pm$ 0.25 ¹⁾²⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表4 2组腹泻型肠易激综合征患者直肠黏膜受体表达比较

 $\bar{x} \pm s$

项目	对照组($n=45$)		实验组($n=45$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
PAR2 表达	0.85 ± 0.19	$0.73 \pm 0.11^{1)}$	0.86 ± 0.18	$0.60 \pm 0.09^{1)2)}$
PAR4 表达	0.40 ± 0.11	$0.25 \pm 0.07^{1)}$	0.41 ± 0.10	$0.17 \pm 0.04^{1)2)}$

与同组治疗前比较,¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较,²⁾ $P<0.05$ 。

表5 2组腹泻型肠易激综合征患者血清脑肠肽比较

pg/mL, $\bar{x} \pm s$

项目	对照组($n=45$)		实验组($n=45$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
NT	66.30 ± 17.82	$36.60 \pm 6.47^{1)}$	66.28 ± 17.79	$20.37 \pm 6.71^{1)2)}$
VIP	105.55 ± 19.89	$49.92 \pm 9.15^{1)}$	105.60 ± 20.02	$31.11 \pm 9.13^{1)2)}$
NPY	50.50 ± 6.36	$71.13 \pm 6.88^{1)}$	50.46 ± 6.41	$82.20 \pm 6.91^{1)2)}$

与同组治疗前比较,¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较,²⁾ $P<0.05$ 。

3 讨论

早在《内经》中已对腹泻型肠易激综合征进行记载,《素问》的《气交变大论》篇中强调该疾病的主要表现之一即大便稀薄,而《阴阳气象大论》中则提出了“湿盛则濡泻”的观点,强调腹泻型肠易激综合征的病理因素为“湿邪”。脾虚湿阻为腹泻型肠易激综合征中的一种辨证分型,同时也是腹泻型肠易激综合征的基本病机,脾虚湿阻,运化功能缺失,邪气侵袭致脾胃降浊及升清功能严重失常,水湿运化受阻,导致泄泻,因此在对脾虚湿阻型腹泻型肠易激综合征进行治疗时,需重视健脾祛湿^[8]。

大量研究资料表明,肠道菌群出现失调问题、直肠黏膜组织中蛋白酶激活受体表达异常以及脑肠肽水平出现异常等均与腹泻型肠易激综合征的发生存在密切联系^[9-12]。腹泻型肠易激综合征患者肠道菌群呈现出紊乱状态,而且肠道中的微生态平衡已被打破,导致乳酸杆菌及双歧杆菌数降低,而酵母菌、肠杆菌及肠球菌数量则增加,以至于肠道的定植抗力异常降低,胃肠道生理功能无法正常发挥,影响胃肠排空,导致患者脑肠肽水平呈现出异常状态,NT、VIP 升高,而 NPY 降低。

健脾祛湿方中,茯苓健脾和胃及渗湿利水,炒白术燥湿利水及健脾益气,两者共作君药,起淡渗利水及健脾化湿的效果;陈皮燥湿化痰及理气健脾,苍术健脾燥湿,两者共作臣药,共助君药提升健脾化湿之效;木香健脾消食,砂仁温中止泻及醒脾化湿,焦山楂行气化积,共作佐药;炒谷芽健脾消食,建曲健脾化湿,共作使药,多药合用,共奏健脾祛湿之效^[13]。现代药理学研究表明,茯苓对消化道的平滑肌组织起着松弛作用,而且还能抑制绿脓杆菌、金黄色葡萄球菌以及大肠杆菌等^[14];炒白术对人体胃肠运动起着调节作用^[15];陈皮能抑制胃

肠道运动,加快乳酸杆菌生长速度,并对沙门氏菌以及肠杆菌有效抑制^[16];苍术利尿作用突出,还能抗肠道痉挛,调节肠道菌群^[17];木香对于胃肠道会产生双向调节作用,并且促使其分泌足量的消化液^[18];砂仁对于消化液分泌同样起着促进作用,改善胃肠道运动,消除胀气,改善菌群,增加乳酸杆菌数量^[19];焦山楂可调节胃肠功能,使胃消化酶分泌量有效增加^[20];炒谷芽抗过敏以及助消化作用突出^[21];建曲对于人体消化机能的正常运作起着维持作用^[22]。上述药材配合使用,并用于治疗脾虚湿阻型腹泻型肠易激综合征患者,在发挥免疫功能提升作用的基础上,对患者肠道功能起着调节作用,改善菌群环境及胃肠道中平滑肌的痉挛程度,使患者腹痛症状及腹泻问题充分缓解,降低其中医症状积分。chao 算法主要是用于估计群落中 OTU 指数,在生态学中常用来估计物种总数。Simpson 用来估算样品中微生物的多样性指数之一,可对某区域生物多样性进行定量描述,且菌群多样性与 Simpson 指数值呈负相关性。本次研究通过健脾祛湿方治疗腹泻型肠易激综合征,标本兼治,通过肠道定植,予以补充足量生理性细菌物质,并对肠道菌群的紊乱现象产生调节作用,从而增加乳酸杆菌及双歧杆菌数,并降低酵母菌、肠杆菌及肠球菌数量,同时提升肠道菌群多样性,进一步控制直肠黏膜组织中蛋白酶激活受体表达,在降低 PAR2 及 PAR4 表达的同时,使胃肠道恢复至正常运动状态,从而实现对血清脑肠肽水平的改善目标,促使腹泻型肠易激综合征转归。

综上所述,健脾祛湿方有助于改善腹泻型肠易激综合征患者的肠道菌群,降低中医症状积分,能够对血清脑肠肽与直肠黏膜受体表达能力改善。虽如此,该研究也存在一定不足之处,因纳入样本

较少,研究年限较短,可能对研究准确性产生影响。所以,在接下来研究中应纳入更多符合条件样本,进行更深一步探究,为患者提供更有效治疗方法。

参考文献

- [1] Staudacher HM, Lomer M, Farquharson FM, et al. A Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms in Patients With Irritable Bowel Syndrome and A Probiotic Restores Bifidobacterium Species; A Randomized Controlled Trial[J]. *Gastroenterology*, 2017, 153(4): 936-947.
- [2] 郑桂芝, 李晗, 周次利, 等. 基于数据挖掘技术分析腹泻型和便秘型肠易激综合征针灸使用规律[J]. *世界中医药*, 2017, 12(3): 684-688, 693.
- [3] El-Badry AA, Abd El Wahab WM, Hamdy DA, et al. Blastocystis subtypes isolated from irritable bowel syndrome patients and co-infection with *Helicobacter pylori*[J]. *Parasitol Res*, 2018, 117(1): 127-137.
- [4] 刘新光. 肠易激综合征与罗马Ⅲ诊断标准[J]. *胃肠病学*, 2006, 11(12): 736-738.
- [5] 张声生, 李乾构, 魏玮, 等. 肠易激综合征中医诊疗共识意见[J]. *中华中医药杂志*, 2010, 25(7): 1062-1065.
- [6] Zhang L, Chen J. 90P Study of intestinal flora differences between small cell lung cancer (SCLC) patients and healthy people[J]. *J Thorac Oncol*, 2018, 13(4): S49-S50.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 中国医药科技出版社, 2002.
- [8] 张成明, 刘力, 王捷虹, 等. 腹泻型肠易激综合征脾虚湿阻型论治探微[J]. *中华中医药学刊*, 2017, 35(5): 1167-1170.
- [9] Uno Y. Enigma of Intestinal Gas in Irritable Bowel Syndrome[J]. *Am J Gastroenterol*, 2017, 112(7): 1166-1167.
- [10] Botschuijver S, Roeselers G, Levin E, et al. Intestinal Fungal Dysbiosis Is Associated With Visceral Hypersensitivity in Patients With Irritable Bowel Syndrome and Rats[J]. *Gastroenterology*, 2017, 153(4): 1026-1039.
- [11] 李慧, 田耀洲, 顾立梅, 等. 中药熄风化湿方对腹泻型肠易激综合征大鼠脑肠肽影响的研究[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2018, 26(9): 747-750.
- [12] Wang KT, Chen LG, Yang LL, et al. Analysis of the sesquiterpenoids in processed *Atractylodes Rhizoma* [J]. *Chem Pharm Bull(Tokyo)*, 2007, 55(1): 50-56.
- [13] 何占坤, 张国梁, 唐方, 等. 陈皮、藿香不同提取物对胃肠动力障碍大鼠胃肠平滑肌收缩活动及胃肠激素的影响[J]. *天津医药*, 2017, 45(11): 1175-1179.
- [14] 曾宏亮, 肖满, 陈波, 等. 复方苍术方调节肠道菌群及肠道保护作用的研究[J]. *现代食品科技*, 2018, 34(1): 24-30.
- [15] 韩凤, 李巧玲, 余中莲, 等. 木香根腐病原菌鉴定及生物学特性研究[J]. *中药材*, 2017, 40(5): 1020-1025.
- [16] He X, Wang H, Yang J, et al. RNA sequencing on *Amomum villosum* Lour. induced by MeJA identifies the genes of WRKY and terpene synthases involved in terpene biosynthesis [J]. *Genome*, 2018, 61(2): 91-102.
- [17] 邓卅, 林原, 刁云鹏, 等. 山楂醇提取物对大鼠离体胃、肠平滑肌条收缩性的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2009, 9(7): 1262-1264.
- [18] 王睿, 郑爱竹, 贾艾玲. 炒谷芽提取工艺及其鉴别的研究[J]. *北方药学*, 2013, 10(11): 60-61.
- [20] 胥敏, 刘玉杰, 解达帅, 等. 建曲发酵过程的最佳“火候”[J]. *中成药*, 2017, 39(1): 136-142.

(收稿日期: 2021-01-29)