

# 不同益生菌制剂治疗活动期轻、中度 溃疡性结肠炎的疗效比较

王 倬 桂 林 康现武 卞红磊

**摘要** **目的** 探讨不同益生菌制剂治疗活动期轻、中度溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 的疗效。**方法** 选取河北医科大学第三医院收治的 224 例活动期轻中度 UC 患者,按照随机数字表法分为对照组、乐托尔组、米雅组、亿活组、整肠生组、培菲康组和金双歧组,每组各 32 例。对照组患者给予常规治疗,后 6 组患者在对照组的基础上,分别给予对应的益生菌治疗,比较各组患者的临床疗效。利用改良 Mayo 评分和改良 Baron 内镜评分评估各组患者治疗前后的肠道功能。检测各组患者治疗前后的肠道菌群情况和血清 D-乳酸 (D-lactic acid, D-LA) 和内毒素脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 水平。**结果** 治疗后,对照组、乐托尔组、米雅组、亿活组、整肠生组、培菲康组和金双歧组患者的总有效率为 71.88%、84.38%、81.25%、84.38%、81.25%、90.63% 和 93.75%。其中,培菲康组和金双歧组的总有效率高于对照组,差异均有统计学意义 ( $P$  均  $<0.05$ );治疗后,乐托尔组、米雅组、亿活组、整肠生组、培菲康组和金双歧组患者的改良 Mayo 评分、改良 Baron 内镜评分、血清 D-LA 和 LPS 水平以及肠球菌和肠杆菌菌落数均显著低于对照组,肠道双歧杆菌和乳酸杆菌菌落数均显著高于对照组,差异均有统计学意义 ( $P$  均  $<0.05$ )。**结论** 益生菌能够有效地改善 UC 患者的临床症状,调节肠道菌群平衡,改善肠黏膜屏障功能,且多联益生菌的疗效优于单菌。

**关键词** 益生菌 溃疡性结肠炎 肠道菌群

中图分类号 R656.9

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.08.025

**Comparison of the Therapeutic Effects of Different Probiotics Preparations on Mild to Moderate Ulcerative Colitis in Active Stage.** WANG

Zhuo, GUI Lin, KANG Xianwu, et al. Department of Gastrointestinal Surgery, The Third Hospital of Hebei Medical University, Hebei 050000, China

**Abstract** **Objective** To explore the therapeutic effects of different probiotics preparations on mild to moderate ulcerative colitis (UC) in active stage. **Methods** A total of 224 patients with mild to moderate UC in active stage admitted to the Third Hospital of Hebei Medical University were randomly divided into control group, Lacteol Fort group, Miya group, Yihuo group, Zhengchangsheng group, Bifikang group and Jinshuangqi group, with 32 cases in each group. The patients in the control group was given routine treatment, and the patients in the last six groups were given probiotic preparations treatment on the basis of the control group, and the clinical efficacy of the patients in each group was compared. The modified Mayo score and modified Baron endoscopic score were used to evaluate the intestinal function of patients in each group before and after treatment. The intestinal flora and serum levels of D-lactic acid (D-LA) and endotoxin lipopolysaccharide (LPS) were detected in each group before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of the control group, Lacteol Fort group, Miya group, Yihuo group, Zhengchangsheng group, Bifikang group and Jinshuangqi group was 71.88%, 84.38%, 81.25%, 84.38%, 81.25%, 90.63% and 93.75%. Among them, the total effective rate of Bifikang group and Jinshuangqi group was higher than that of control group, and the difference were statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the modified Mayo score, modified Baron endoscopic score, serum D-LA and LPS levels, as well as the colony counts of enterococcus and enterobacter in the Lacteol Fort group, Miya group, Yihuo group, Zhengchangsheng group, Bifikang group and Jinshuangqi group were significantly lower than those in the control group, and the colony counts of bifidobacterium and lactobacillus were significantly higher than those of the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Probiotics can effectively improve the clinical symptoms of UC patients, regulate the balance of intestinal flora and improve the intestinal mucosal barrier function, and the therapeutic effects of multiple probiotics is better than that of single probiotics.

**Key words** Probiotics; Ulcerative colitis; Gut microbiota

基金项目:河北省医学科学研究课题(20190664)

作者单位:050000 石家庄,河北医科大学第三医院胃肠外科

通信作者:卞红磊,电子信箱:www30807@163.com

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是临床上常见的肠道炎症性疾病,以反复腹泻、腹痛、黏液脓血便和里急后重为主要临床症状,严重者可出现肠出

血、肠梗阻甚至肠穿孔<sup>[1]</sup>。目前,UC 的治疗药物包括氨基水杨酸制剂、免疫抑制剂和糖皮质激素等,但这些药物不良反应较大,部分患者因不能耐受而终止治疗<sup>[2,3]</sup>。

近年来有研究显示,UC 患者的肠道菌群较正常人发生改变,且肠道菌群失调在 UC 的发生、发展中起着重要的作用<sup>[4,5]</sup>。益生菌制剂的主要成分为不同种类的肠道益生菌,可改善患者的肠道菌群失调,提高肠道免疫功能<sup>[6]</sup>。目前,双歧杆菌和布拉酵母菌等部分益生菌制剂已被证实可以改善 UC 患者的临床症状<sup>[7,8]</sup>。然而,尚无研究直接将不同菌种在 UC 中的疗效进行比较。因此,本研究旨在通过比较不同益生菌制剂在活动期轻、中度 UC 患者中的疗效,从而为益生菌在 UC 中的临床应用提供理论依据。

### 资料与方法

1. 一般资料:选取 2017 年 4 月~2019 年 12 月河北医科大学第三医院收治的活动期轻、中度 UC 患者,纳入标准:①符合《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018 年,北京)》<sup>[9]</sup>中活动期轻、中度 UC 的诊断标准,并经病理学检查确诊;②年龄 > 18 岁且 < 75 岁。排除标准:①肠道器质性病变或其他类型肠道疾病者;②两周内使用过益生菌、抗生素、激素或免疫抑制剂;③合并严重心脏、肝脏和肾脏疾病;④哺乳期或孕期女性;⑤病例资料缺失者。最终共纳入 224 例 UC 患者,其中男性 118 例,女性 106 例。按照随机数字表法分为对照组( $n = 32$ )和益生菌治疗组( $n = 192$ ),包括乐托尔组、米雅组、亿活组、整肠生组、培菲康组和金双歧组,每个亚组均 32 例,各组患者在年龄( $40.22 \pm 6.36$  岁 vs  $39.63 \pm 6.64$  岁 vs  $40.66 \pm 5.73$  岁 vs  $41.03 \pm 6.94$  岁 vs  $40.72 \pm 5.71$  岁 vs  $40.53 \pm 5.21$  岁 vs  $40.00 \pm 5.41$  岁)、男性/女性为(16/16) vs (15/17) vs (15/17) vs (17/15) vs (16/16) vs (16/16) vs (15/17)、病程( $3.12 \pm 1.20$  年 vs  $3.24 \pm 1.42$  年 vs  $3.29 \pm 1.73$  年 vs  $3.21 \pm 1.54$  年 vs  $3.08 \pm 1.57$  年 vs  $3.25 \pm 1.34$  年 vs  $3.16 \pm 1.46$  年)和病情严重程度[轻度/中度(17/15) vs (15/17) vs (16/16) vs (16/16) vs (16/16) vs (15/17) vs (15/17)]比较,差异均无统计学意义( $P$  均 > 0.05)。本研究经河北医科大学第三医院医学伦理学委员会审批同意(伦理学审批号:2017-1928)。

2. 方法:对照组患者均给予营养支持、补液、柳氮磺胺吡啶(3g/d)或美沙拉嗪(3g/d)等基础治疗。

益生菌治疗组患者在对照组的基础上加用益生菌治疗。其中,乐托尔组口服乐托尔(口服乳杆菌 LB 散),每天 2 次,每次 1 袋(800mg);米雅组口服米雅(酪酸梭菌活菌),每天 3 次,每次 1 袋(40mg);亿活组口服亿活(布拉酵母菌),每天 2 次,每次 2 袋(250 毫克/袋);整肠生组口服整肠生(地衣芽胞杆菌活菌),每天 3 次,每次 2 粒(250 毫克/粒);培菲康组口服培菲康(双歧杆菌、嗜酸乳杆菌、粪肠球菌三联制剂),每天 2 次,每次 2 粒(210 毫克/粒);金双歧组口服金双歧(双歧杆菌、保加利亚乳杆菌、嗜热链球菌三联制剂),每天 3 次,每次 4 粒(500 毫克/粒)。两组均持续治疗 2 个月。

3. 观察指标:(1)改良 Mayo 评分:各组患者均于治疗前后,进行改良 Mayo 评分,评价指标包括排便次数、便血和内镜下病变等,评分越高,提示患者的病情越重<sup>[10]</sup>。(2)改良 Baron 内镜评分:各组患者均于治疗前后,进行改良 Baron 内镜评分,评价肠黏膜炎症程度,评分越高,提示患者的肠道炎症越重<sup>[11]</sup>。(3)疗效评估:根据《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018 年,北京)》标准,评估各组患者的治疗效果<sup>[9]</sup>。显效为临床症状消失,结肠镜可见黏膜大致正常;有效为临床症状基本消失,结肠镜可见黏膜轻度炎症;无效为临床症状和结肠镜复查均无改善。总有效率(%) = (有效病例数 + 显效病例数) / 总病例数  $\times 100\%$ 。(4)肠道菌群分析:分别于治疗前后收集各组患者的新鲜粪便 1.0g,进行连续稀释,然后将其接种于选择性培养液,分离和培养肠道菌群,并进行定量分析。(5)血清检测:分别于治疗前、后采集患者清晨空腹静脉血 4ml,离心后吸取上清液,酶联免疫吸附法检测血清 D-乳酸(D-LA)和内毒素脂多糖(lipodysaccharide, LPS)水平。

4. 统计学方法:应用 SPSS 21.0 统计学软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用独立样本  $t$  检验。计数资料以例数(百分数)[ $n(\%)$ ]表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

1. 疗效评估:对照组的总有效率为 71.88%,乐托尔组的总有效率为 84.38%,米雅组的总有效率为 81.25%,亿活组的总有效率为 84.38%,整肠生组的总有效率为 81.25%,培菲康组的总有效率为

90.63%,金双歧组的总有效率为93.75%。其中,培菲康组和金双歧组的总有效率高于对照组,差异有统

计学意义( $P < 0.05$ ,表1)。

表1 各组患者的临床疗效比较

组别	显效	有效	无效	总有效率(%)	$\chi^2$	$P$
对照组	6	17	9	71.88	-	-
乐托尔组	12	15	5	84.38	1.463	0.227
米雅组	12	14	6	81.25	0.784	0.376
亿活组	15	12	5	84.38	1.463	0.227
整肠生组	13	13	6	81.25	0.784	0.376
培菲康组	18	12	2	93.75	5.379	0.020
金双歧组	20	11	1	93.75	7.585	0.006

2. 改良 Mayo 评分和改良 Baron 内镜评分比较: 治疗后,乐托尔组、米雅组、亿活组、整肠生组、培菲康组和金双歧组患者的改良 Mayo 评分和改良 Baron 内

镜评分显著低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,表2)。

表2 各组患者治疗后改良 Mayo 评分和改良 Baron 内镜评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	改良 Mayo 评分	$t$	$P$	改良 Baron 内镜评分	$t$	$P$
对照组	4.57 ± 1.62	-	-	1.03 ± 0.85	-	-
乐托尔组	3.15 ± 1.41	3.740	<0.001	0.66 ± 0.48	2.144	0.036
米雅组	3.23 ± 1.24	3.716	<0.001	0.59 ± 0.50	2.524	0.014
亿活组	3.52 ± 1.37	2.799	0.007	0.63 ± 0.49	2.306	0.024
整肠生组	3.51 ± 1.38	2.817	0.007	0.59 ± 0.42	2.625	0.011
培菲康组	2.57 ± 1.31	5.430	<0.001	0.38 ± 0.49	3.747	0.004
金双歧组	2.32 ± 1.04	6.612	<0.001	0.35 ± 0.44	4.018	<0.001

3. 肠道菌群菌落比较: 治疗后,乐托尔组、米雅组、亿活组、整肠生组、培菲康组和金双歧组患者肠道双歧杆菌和乳酸杆菌菌落数显著高于对照组,肠球菌

和肠杆菌菌落数显著低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,表3、表4)。

表3 各组患者治疗后双歧杆菌和乳酸杆菌菌群比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	双歧杆菌	$t$	$P$	乳酸杆菌	$t$	$P$
对照组	7.36 ± 0.56	-	-	8.13 ± 0.78	-	-
乐托尔组	8.19 ± 0.63	5.570	<0.001	9.16 ± 0.73	5.454	<0.001
米雅组	8.18 ± 0.67	5.312	<0.001	8.91 ± 0.86	3.800	<0.001
亿活组	7.70 ± 0.59	2.364	0.021	8.64 ± 0.79	2.598	0.011
整肠生组	7.84 ± 0.61	3.279	0.002	8.86 ± 0.68	3.990	<0.001
培菲康组	8.56 ± 0.68	7.706	<0.001	9.10 ± 0.74	5.103	<0.001
金双歧组	8.94 ± 0.68	10.146	<0.001	9.46 ± 0.67	7.316	<0.001

表4 各组患者治疗后肠球菌和肠杆菌菌群比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	肠球菌	$t$	$P$	肠杆菌	$t$	$P$
对照组	6.32 ± 0.78	-	-	6.51 ± 0.90	-	-
乐托尔组	5.36 ± 0.68	5.247	<0.001	5.98 ± 0.66	2.686	0.009
米雅组	5.75 ± 0.62	3.236	0.001	5.80 ± 0.79	3.354	0.001
亿活组	5.44 ± 0.74	4.629	<0.001	5.92 ± 0.74	2.864	0.005
整肠生组	5.37 ± 0.98	4.290	<0.001	6.01 ± 0.85	2.280	0.026
培菲康组	4.89 ± 0.70	7.718	<0.001	5.56 ± 0.75	4.587	<0.001
金双歧组	4.99 ± 0.86	6.480	<0.001	5.47 ± 0.68	5.215	<0.001

4. D-LA 和 LPS 比较:治疗后,托尔组、米雅组、亿活组、整肠生组、培菲康组和金双歧组患者血清

D-LA 和 LPS 均显著低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,表 5)。

表 5 各组患者治疗后 D-LA 和 LPS 表达比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	D-LA	<i>t</i>	<i>P</i>	LPS	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	11.94 ± 2.75	-	-	50.83 ± 10.26	-	-
乐托尔组	10.42 ± 2.44	2.338	0.022	42.37 ± 9.32	3.452	0.001
米雅组	10.23 ± 1.95	2.869	0.005	38.40 ± 12.94	3.354	<0.001
亿活组	9.92 ± 3.22	2.698	0.009	40.36 ± 13.65	3.468	0.001
整肠生组	9.59 ± 2.72	3.436	0.001	35.96 ± 15.16	4.595	<0.001
培菲康组	8.12 ± 2.51	5.803	<0.001	30.48 ± 9.16	8.369	<0.001
金双歧组	8.51 ± 2.40	5.315	<0.001	28.53 ± 11.21	8.301	<0.001

## 讨 论

UC 是临床上常见的肠道炎症性疾病,病变范围多局限于肠黏膜和黏膜下层,以反复腹泻、腹痛、黏液脓血便和里急后重为主要临床症状。流行病学资料显示,UC 好发于青壮年,发病高峰期为 20~49 岁,发生率约为 11.6/10 万,且呈逐年上升趋势<sup>[12]</sup>。目前,UC 的病因尚未完全明确,但有研究认为,UC 的发病与遗传因素、自身免疫、感染、肠道菌群失调和饮食等多种因素密切相关。因此,开发针对 UC 的治疗方法或药物显得尤为重要。

益生菌是一类可以改善宿主微生态平衡,对宿主有益的活性微生物。目前,常见的益生菌包括乳杆菌、双歧杆菌、布拉酵母菌、地衣芽胞杆菌活菌和酪酸梭菌等<sup>[13,14]</sup>。其中,双歧杆菌、布拉酵母菌等部分益生菌制剂已被证实可以改善 UC 患者的临床症状<sup>[4,15]</sup>。然而,尚无研究直接将不同菌种在 UC 中的疗效进行比较。因此,本研究比较了不同益生菌制剂在活动期轻中度 UC 患者的中的疗效。结果表明,口服益生菌可以提高 UC 患者的治疗效果,降低改良 Mayo 评分和改良 Baron 内镜评分。进一步研究表明,乳杆菌、酪酸梭菌、布拉酵母和地衣芽胞杆菌等单菌的疗效不如多联益生菌。

研究表明,肠道菌群失调是导致 UC 病情进展的重要病因<sup>[16]</sup>。UC 患者肠道菌群出现明显失衡,主要表现为双歧杆菌和乳酸杆菌等有益菌群数量显著降低,而肠球菌和肠杆菌等有害菌群数量明显升高,而后者可以引起肠上皮的屏障功能障碍,并增强肠黏膜的免疫应答,最终导致 UC 的疾病进展<sup>[17]</sup>。作为活性微生物,益生菌可以通过增强有益菌群的活性或数量来逆转肠道菌群失调<sup>[18,19]</sup>。例如,乳酸杆菌可以产生细菌素,阻止有害细菌的移位和黏附;双歧杆菌可以分泌乙酸和乳酸,降低肠道 pH 值,进而抑制有

害菌群的繁殖;酪酸梭菌可以促进肠道上皮细胞修复和再生,发挥抗 UC 的作用;布拉酵母菌可以增强肠道免疫功能,维持肠道菌群平衡;地衣芽胞杆菌可以增强巨噬细胞的吞噬作用,维持肠道微生态平衡。本研究评估了不同益生菌对 UC 患者肠道菌群的影响。结果表明,乳杆菌、酪酸梭菌、布拉酵母和地衣芽胞杆菌等益生菌均可以增加双歧杆菌和乳酸杆菌等有益菌群数量,降低肠球菌和肠杆菌等有害菌群数量。此外,益生菌可以降低 UC 患者血清 D-LA 和 LPS,改善肠黏膜通透性,保护肠黏膜屏障功能。进一步研究表明,多联益生菌的治疗效果优于单菌。

综上所述,益生菌能有效地改善 UC 患者的临床症状,调节肠道菌群平衡、改善肠黏膜屏障功能,且多联益生菌的治疗效果优于单菌。但本研究仍存在一些不足:①本研究的样本量较小,可能影响实验的结果;②本研究为单中心研究,研究结论还有待于进一步证实。

## 参 考 文 献

- 季强,牛巍巍,张晓岚. 溃疡性结肠炎治疗目标的现状与挑战[J]. 中华消化杂志, 2022, 42(2): 141-144
- Danese S, Roda G, Peyrin-Biroulet L. Evolving therapeutic goals in ulcerative colitis: towards disease clearance[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2020, 17(1): 1-2
- Wan P, Chen H, Guo Y, et al. Advances in treatment of ulcerative colitis with herbs: from bench to bedside[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(39): 14099-14104
- 何碧瑜,王佩茹,杨维忠,等. 溃疡性结肠炎患者炎症因子水平、肠道菌群分布及发病相关因素分析[J]. 华南预防医学, 2022, 48(2): 178-181
- Glassner KL, Abraham BP, Quigley E. The microbiome and inflammatory bowel disease[J]. J Allergy Clin Immunol, 2020, 145(1): 16-27
- Franzosa EA, Sirota-Madi A, Avila-Pacheco J, et al. Gut microbiome structure and metabolic activity in inflammatory bowel disease[J]. Nat Microbiol, 2019, 4(2): 293-305

(下转第 156 页)

- (5); e0216151
- 2 邱涛,熊瑛,吴红梅.老年2型糖尿病患者发生便秘的因素及抬臀干预的影响[J].中国老年学杂志,2020,40(23):4940-4944
  - 3 Zheng Y, Ley S, Hu F. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications [J]. Nat Rev Endocrinol, 2018, 14(2): 88-98
  - 4 Dimidi E, Christodoulides S, Scott S, et al. Mechanisms of action of probiotics and the gastrointestinal microbiota on gut motility and constipation[J]. Adv Nutr, 2017, 8(3): 484-494
  - 5 Meldgaard T, Keller J, Olesen A, et al. Pathophysiology and management of diabetic gastroenteropathy[J]. Therap Adv Gastroenterol, 2019, 12: 1756284819852047
  - 6 陈志,方朝晖.方朝晖治疗糖尿病性肠功能紊乱经验撷菁[J].中医药临床杂志,2018,30(12):2215-2217
  - 7 李仁铭.肺润肠法治疗糖尿病性便秘疗效观察[J].湖北中医药杂志,2010,32(5):53-54
  - 8 张丹,杨宏杰,郑敏,等.补气活血法治疗糖尿病性便秘临床研究[J].安徽中医学院学报,2013,32(4):31-33
  - 9 姚晓文,阳国华,林家坤.补肾宣肺活血通腑法治疗糖尿病便秘30例[J].中国中医药现代远程教育,2016,12(21):73-75
  - 10 张良梅.参芪地黄汤应用于治疗气阴两虚型糖尿病便秘的临床效果分析[J].医药前沿,2021,11(23):189-190
  - 11 张超.复脾汤治疗糖尿病并发便秘症61例分析[J].中国农村卫生,2012,2:313-314
  - 12 邢利旋,黄少妮,林华容,等.归桃麻子仁丸加减治疗老年2型糖尿病便秘的临床观察[J].中医临床研究,2021,13(18):65-67,75
  - 13 陈琪,郑鹏哲.黄芪养阴润燥方治疗气阴两虚型糖尿病性便秘[J].浙江中西医结合杂志,2013,23(4):309-310
  - 14 张礼玉,支晶晶,陈晓雯.黄积胶囊治疗肠燥阴亏夹瘀型糖尿病性便秘30例[J].安徽中医药大学学报,2021,40(3):21-25
  - 15 杜芳.加味增液承气汤治疗阴虚燥热型糖尿病性便秘临床观察[D].咸阳:陕西中医药大学,2013
  - 16 杨瑞华,孙立明.加味增液汤配合穴位贴敷治疗糖尿病便秘的临床观察[J].湖南中医药大学学报,2018,38:343-344
  - 17 李盼盼,宋宗良.加味增液汤治疗糖尿病性便秘60例临床观察[J].糖尿病新世界,2015,35(7):23
  - 18 叶颖茵.六味地黄丸联合中药方剂穴位敷贴和枸橼酸莫沙必利片治疗2型糖尿病便秘的疗效观察[J].内蒙古中医药,2018,37(10):62-63
  - 19 檀雪松,谢勇,高燕.六味地黄丸联合中药方剂穴位敷贴治疗2型糖尿病便秘的临床观察[J].中国药房,2016,27(27):3797-3799
  - 20 谷雨明.芪术健脾调肠饮治疗糖尿病性便秘的临床研究[D].济南:山东中医药大学,2015
  - 21 曹雯,相萍萍,孙洪平,等.养阴和胃方对糖尿病性便秘患者胃肠动力的影响[J].长春中医药大学学报,2021,37(1):80-83
  - 22 曹雯,曹琳,范尧夫,等.养阴和胃方治疗糖尿病性便秘的临床研究[J].现代中西医结合杂志,2019,28(33):3689-3692
  - 23 张敏.益气养阴化痰通络法治疗糖尿病性便秘35例疗效观察[J].新中医,2001,33(7):29-30
  - 24 王丽英,杨叔禹.益气养阴活血法治疗2型糖尿病功能性便秘的疗效观察[J].中医药通报,2006,5(2):45-47
  - 25 陈聪.益气养阴通腑方治疗糖尿病便秘气阴两虚型的临床观察[D].武汉:湖北中医药大学,2021
  - 26 宋芳.益气增液汤治疗糖尿病便秘疗效观察[J].医学信息,2013,20:584
  - 27 陈玲玲,张思为,陈威,等.薏苡附子败酱散加减治疗糖尿病性便秘的临床研究[J].中国临床医生杂志,2018,46(3):370-373
  - 28 黎周卫,符英.增液承气汤合麻子仁丸治疗糖尿病便秘32例临床观察[J].中国民族民间医药,2014,23(15):47-48
  - 29 Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF diabetes atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045 [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2022, 183: 109119
  - 30 庞国明,王凯锋,谢卫平,等.中医药治疗2型糖尿病临床研究进展[J].光明中医,2020,35(21):3481-3484
  - 31 丁香,衡先培.衡先培治疗糖尿病便秘经验[J].中医药临床杂志,2018,30(5):857-859
  - 32 王清仪.2型糖尿病患者便秘的中医辨治心得[J].中医临床研究,2016,8(31):97-98

(收稿日期:2022-05-31)

(修回日期:2022-07-19)

(上接第130页)

- 7 孔文霞,巨伟,曹晓丽.复方谷氨酰胺联合益生菌治疗溃疡性结肠炎活动期的临床效果[J].临床医学研究与实践,2021,6(33):30-32
- 8 黄丽娜,李冬.益生菌与美沙拉嗪联合应用方案治疗溃疡性结肠炎的临床研究[J].中国实用医药,2020,15(33):108-109
- 9 吴开春,梁洁,冉志华,等.炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年,北京)[J].中华消化杂志,2018,38(5):292-311
- 10 陈霞飞,孙琦,张晓琦,等.溃疡性结肠炎内镜评分与临床活动度及组织学评分的相关性研究[J].中华消化内镜杂志,2021,38(6):447-453
- 11 韩叙,韩轩,程砚儒,等.布拉酵母菌联合柳氮磺吡啶栓治疗直肠型溃疡性结肠炎的疗效及对肠道菌群和肠黏膜屏障功能的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2022,30(5):327-332
- 12 Zuo T, Lu XJ, Zhang Y, et al. Gut mucosal virome alterations in ulcerative colitis [J]. Gut, 2019, 68(7): 1169-1179
- 13 张文晓,肖纯凌.益生菌的生理功能及抑癌和抑菌机制的研究进展[J].沈阳医学院学报,2022,24(2):187-190
- 14 段云峰,蔡峰,律娜,等.益生菌促进胃肠道健康的机制及应用[J].微生物学报,2022,62(3):836-847
- 15 柳玉强,窦元元.益生菌联合康复新液治疗溃疡性结肠炎的临床疗效观察[J].检验医学与临床,2022,19(6):825-828
- 16 Guo XY, Liu XJ, Hao JY. Gut microbiota in ulcerative colitis: insights on pathogenesis and treatment [J]. J Dig Dis, 2020, 21(3): 147-159
- 17 He XX, Li YH, Yan PG, et al. Relationship between clinical features and intestinal microbiota in Chinese patients with ulcerative colitis [J]. World J Gastroenterol, 2021, 27(28): 4722-4737
- 18 Kim SK, Guevarra RB, Kim YT, et al. Role of probiotics in human gut microbiome-associated diseases [J]. J Microbiol Biotechnol, 2019, 29(9): 1335-1340
- 19 Patterson E, Ryan PM, Cryan JF, et al. Gut microbiota, obesity and diabetes [J]. Postgrad Med J, 2016, 92(1087): 286-300

(收稿日期:2022-09-01)

(修回日期:2022-09-26)