

DOI:10.16305/j.1007-1334.2024.z20240621009

基于“肾-脾-肠轴”探讨健脾滋肾法调节肠道菌群治疗系统性红斑狼疮的可行性

钱 爱, 黄传兵, 朱雅文, 程园园, 胡可心

安徽中医药大学第一附属医院, 新安医学与中医药现代化研究所(安徽 合肥 230031)

【摘要】 从肠道菌群对系统性红斑狼疮(SLE)发病机制的影响出发,推测以“肾-脾-肠轴”为理论指导,运用“立足脾肾,固本培元”“健脾滋肾,清肠祛邪”的治疗手段,可调节肠道菌群恢复机体平衡,延缓SLE的发展。

【关键词】 系统性红斑狼疮;肾-脾-肠轴;肠道菌群;健脾滋肾法;中医药疗法

Exploring feasibility of strengthening spleen and nourishing kidney method in regulating intestinal microflora in treatment of systemic lupus erythematosus based on "kidney-spleen-intestine axis" theory

QIAN Ai, HUANG Chuanbing, ZHU Yawen, CHENG Yuanyuan, HU Kexin

The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Center for Xin'an Medicine and Moderization of Traditional Chinese Medicine, Hefei, Anhui 230031, China

Abstract: Starting from the influence of gut microbiota on the pathogenesis of systemic lupus erythematosus (SLE), it is speculated that guided by the theory of "kidney-spleen-intestine axis", the use of "based on spleen and kidney, strengthening the foundation and nourishing primordial qi" and "strengthening the spleen and nourishing the kidneys, clearing the intestines and eliminating evil" methods can regulate gut microbiota to restore body balance and delay the development of SLE.

Keywords: systemic lupus erythematosus; kidney-spleen-intestine axis; gut microbiota; method of strengthening the spleen and nourishing the kidneys; traditional Chinese medicine therapy

越来越多的研究^[1-2]报道了肠道菌群失调与免疫相关疾病之间的相关性,包括过敏、多发性硬化症和类风湿关节炎等。系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)作为自身免疫性疾病,其特征是自身免疫系统过度激活,先天性和适应性免疫细胞功能

异常,并产生大量自身抗体。SLE与肠道微生物群之间的联系已得到广泛证明,如肠道菌群丰度厚壁菌门/拟杆菌门(F/B)降低,通过影响 γ 干扰素(IFN- γ)水平,导致调节性T细胞(Treg)和辅助性T细胞17(Th17)失衡以及B细胞激活在SLE的发病机制中起关键作用^[3]。中医常将SLE归属于“阴阳毒”“日晒疮”“蝶疮流注”“蝴蝶斑”“红蝴蝶疮”等范畴。本文从肠道菌群对SLE发病机制的影响出发,以“肾-脾-肠轴”为理论指导,推测健脾滋肾法治疗SLE可能是通过调节肠道菌群恢复机体平衡。

1 肠道菌群对SLE的影响机制

SLE的发病机制尚未完全阐明,西医目前认为与遗传、环境、感染、免疫、肠道微生态等密切相关,是一种全身性免疫性疾病^[3]。研究^[4]发现,肠道菌群的数量和功能失调可能在SLE的发生和发展中起关键作用,而靶向操纵肠道菌群治疗SLE具有较好的前景。从机制上讲,肠道黏膜生物屏障功能受损会导致肠壁通透性

[基金项目] 安徽省中医药管理局中医优势专科项目(皖中医药服务秘[2022]34号);安徽省卫健委卫生健康科研项目重点项目(AHWJ2022a005);安徽省科技厅临床医学研究转化专项项目(202304295107020114);合肥综合性国家科学中心大健康研究院新安医学与中医药现代化研究所专项(2023CXMMTCM004);安徽省教育厅高校自然科学研究基金重点项目(KJ2021A0556);安徽省教育厅研究生创新创业实践项目(ahzyydx-tb92, ahzyydx-tb89)

[作者简介] 钱爱,女,硕士研究生,主要从事中医药防治风湿免疫性疾病临床研究工作

[通信作者] 黄传兵,主任医师,教授,博士研究生导师;

E-mail:chuanbinh@163.com

增加,使病原体、毒素和细菌从肠腔泄漏,并转移到其他器官,这被称为“肠漏”^[4]。易位细菌的抗原与宿主的某些结构相似,导致交叉反应,进而产生自身抗体并损伤 SLE 患者的靶器官,这一过程称为“分子模拟”,抗原抗体结合形成的免疫复合物的沉积会加重 SLE 的进展。肠道特异性病原体感染,如血清型沙门氏菌易位,可以促进 Th17 和滤泡辅助性 T 细胞(Tfh)增殖和自身抗体产生;瘤胃球菌可产生一种葡萄糖酸炎性多糖,促进树突状细胞通过 Toll 样受体 4(TLR4)分泌肿瘤坏死因子- α (TNF- α),且其与补体 C3、C4 含量呈负相关,与免疫球蛋白、抗双链 DNA 抗体、疾病活动度(SLEDAI)水平呈显著正相关,在 SLE 肾脏受累中尤为突出;同时,大肠杆菌还可能直接诱导自身抗原、内源性逆转录病毒(ERV)等物质促进自身免疫过程。^[5]由于雌二醇可以促进病原体如拉氏螺旋体定植、I 型干扰素应答和免疫球蛋白(Ig)G 自身抗体产生,所以 SLE 的肠道菌群失调呈现由雌激素引起的性别偏向;此外,细菌代谢物通过产生短链脂肪酸、脂蛋白代谢及色氨酸代谢等引起肠道氧化应激,导致 SLE 肠内外的炎症发生。^[5]尽管这些研究表明 SLE 可能与肠道菌群的变化有关,但关于肠道菌群在 SLE 发病机制中的作用和潜在机制仍有很多未知之处。

2 现代医学“肾-脾-肠轴”理论

肠道菌群是“肾-肠轴”的重要组成部分^[6-7]。肠道微生物代谢会产生尿毒症毒素,包括硫酸吡啶酯(IS)、吡啶-3-乙酸(IAA)、对甲酚硫酸酯(PCS)及三甲基胺氧化物(TMAO),这些肠源性尿毒症毒素大多是蛋白结合类毒素,因其较大的分子质量难以被透析清除,故而给终末期肾病的治疗带来重大挑战^[8]。肠道菌群失调还可以打破免疫耐受和免疫反应之间的平衡,使 B 细胞和 T 细胞异常增殖和分化,并产生自身抗体和炎症因子,从而引起慢性肾脏病和其他免疫相关肾脏病的发生和发展^[9]。“肠肾综合征”概念也指出,肠道微生物代谢失调、肠道屏障功能减弱和肠道细菌定植易位是造成慢性肾衰竭的微炎症状态的主要原因^[10]。脾脏作为人体最大的免疫器官,“肠道-免疫轴”理论发现,脾脏为人体主要的产气源和血库,主要负责运输和转化功能,脾脏受损,导致肠道消化和吸收不良。现代免疫学研究^[11]表明,循环中 IgM 记忆 B 细胞可能通过迁移到肠道中转变为 IgA,在黏膜保护中发挥独特作用,而脾切除术后肠道分泌 IgA 减少,从而确定功能性“肠-脾轴”的存在。此外,脾切除会影响单核细胞/巨噬细胞向受损肾脏的募集,再通过经典核因子- κ B(NF- κ B)炎症信号通路介导“肾-脾轴”受累,从而引起急性肾损伤^[12]。

3 “肾-脾-肠轴”的中医内涵

3.1 肾-肠轴 中医的“肾”与“肠”功能相关、经络相连。“大肠者,传道之官,变化出焉”,而“大便难,其本在肾”,肾阳乃一身之元阳,肾阳的温煦作用可使大肠传导糟粕不难。《兰室秘藏·大便结燥》曰:“肾主五液,津液润则大便如常。”肾中之阴精化生肾阴,肾精和肾阴亏耗过度,都会导致阴液乏竭,不能濡养大肠。《医贯·泻利并大便不通论》载:“大肠主津,小肠主液,津液皆肾水所化。”肠与肾同居下焦,共司水液代谢,滋肾以通利水道,疏利三焦,方可恢复肠道稳态。《素问·痹论》言:“五脏有俞,六腑有合,循脉之分,各有所发,各治其过,则病瘳也。”子午流注认为,大肠经属卯时,肾经属酉时,卯酉相冲,故大肠经病可取肾经,肾经病可取大肠经。依据《黄帝内经》“开鬼门,洁净府,去菀陈莖”思想,运用通腑泄浊法以清利下焦中害清之浊邪,可以有效清除 SLE 并发慢性肾脏病患者的肠源性尿毒症毒素并改善临床症状^[13]。

3.2 脾-肠轴 中医学认为,“脾”与“肠”上下相应,循行相通。《素问·藏气法时论》言:“脾病者,虚则腹满肠鸣,飧泄食不化。”脾虚升降功能失常,水谷并走肠间,则见大便次数增加、便溏等肠道症状。“小肠者,受盛之官,化物出焉”,肠道菌群对营养物质的代谢吸收作用与脾的运化水谷精微能力相似;“四季脾旺不受邪”,脾的防病御邪的生理功能与肠道菌群发挥免疫屏障的作用呼应^[14]。《灵枢·经脉》云:“小肠手太阳之脉,起于小指之端……入缺盆,络心……脾足太阴之脉,起于大指之端……其支者:复从胃,别上膈,注心中。”脾经与小肠经循行路径相通,共同交会于心中。脾胃与大小肠为中焦运化的主体,阴阳毒累及中焦脏腑,胃肠泌别清浊功能失司,SLE 易出现胃肠道症状,如假性肠梗阻、蛋白丢失性肠病、急性胰腺炎、肠系膜血管炎等^[15]。

3.3 脾-肾轴 《黄帝内经》“脾肾相关”理论指出,脾五行属土,如土生万物,可比拟为后天之本,气血生化之源泉;肾主骨生髓,为人体先天之本,与生长发育和生殖密切相关;两者相互滋生,经络相连,生理相关,病理相及。《灵枢·决气》曰“两神相搏,合而成形,常先身生,是谓精”,指出肾精起源于先天胚胎时期,并且充养于后天脾胃之精,先后天互滋互用。脾与肾在机体生长壮老过程、气血津液运行、水液代谢、水饮食物消化吸收等诸多环节密切相关,脾虚证候和肾虚证候都有不同程度的内分泌代谢功能异常及免疫功能低下^[16]。SLE 属于系统性的自身免疫性疾病,只有人体正气充足,免疫器官才能发挥免疫防御、监视、自稳作用,正如“正气存内,邪不可干”。脾、肾两脏彼此相通、相互传变,故阴阳毒从脾肾论治,体现了中医脏腑同病病机和

整体治疗的观念。

4 肠道菌群是中医药治疗 SLE 的新靶点

4.1 立足脾肾,固本培元 《素问·痹论》曰:“肾痹者,善胀,尻以代踵,脊以代头。脾痹者,四肢懈惰,发咳呕汁,上为大塞。肠痹者,数饮而出不得,中气喘争,时发飧泄。”阴阳毒的发生和发展不是孤立在某一脏腑的,结合中医“五脏痹”病机分析,将脏腑作为一个整体进行疏通调理,以恢复“肾-脾-肠轴”功能运转可能是一种可行的治疗方法。阴阳毒病理性质为虚实夹杂、本虚标实^[17]。概其病机演变,在疾病急性活动期,常呈现风热邪毒痹阻的证候特点,随后热毒耗伤气阴,发展为气阴两虚征象;进入缓解期后,邪毒留恋,伏毒未清,又因耗伤营血,此时病机特点过渡为阴虚内热;病程日久,虚热耗血伤阴,脏腑气血受损,脾肾亏虚成为主要的病机特点。正如《脾胃论》言“内伤脾胃,百病由生”,脾胃受损,易发生痞满、呕吐、腹痛、泄泻、便秘等;肾精不足,SLE 累及肾脏,表现为水肿、淋证、癃闭、关格等。先天肾气不足,加上后天脾胃失调,内合热毒血瘀,外合外邪,机体升降开合失司,水液失布,瘀毒湿浊壅滞三焦,阴阳失调。综上,可以认为脾肾亏虚贯穿阴阳毒的始末,是疾病发生、发展的关键病机。

在历代医家诊疗阴阳毒过程中,常强调脾肾同补原则。明代李中梓《医宗必读》将脾肾称为人体先后天之根本,重视脾肾者,五脏调和,痼疾不生。《严氏济生方》云“治阴水,先实脾土,次温肾水”,取先后天互济互助之意。尤其新安固本培元派代表医家汪机,首先提出了“参芪双补”和“营卫一气”学说,主张培补脾胃,气血阴阳双补;孙一奎继承前人之说并提倡“动气命门说”,强调温补脾肾、命门元气;罗周彦推行发展“元阴元阳说”,倡导滋补脾肾、滋阴培元,治病均以培护脾、肾元气为核心,一则鼓舞正气,驱邪外出,二则巩固先后天之本,平和阴气,固秘阳气。^[19]本课题组继承新安医学思想,以中医“扶正固本”理论为治疗原则,提出固本培元、健脾滋肾的治疗大法,运用经典名方四君子汤、六味地黄汤灵活化裁为健脾滋肾方,可奏健脾滋肾、益气固元之效。课题组前期已经从肾脏、血液循环等多系统出发,基于“炎症反应”“氧化应激”“免疫调节”“血液流变”等不同角度,探究了健脾滋肾法防治 SLE 的作用机制^[20-23],发现该法对 SLE 患者蛋白尿降低、肾功能恢复、免疫因子调节均具有显著的临床效果,表明“肠道菌群”这一靶点在 SLE 的发病和治疗中具有重要意义。

4.2 健脾滋肾,清肠祛邪 肠道菌群所在的肠道中富含“脂膜血络”^[24],此乃五脏六腑之屏障、卫气入里之载体。先后天正气亏虚,外邪入侵血络,损及筋脉,则出

现红、肿、热、痛等关节炎症表现;脂膜为谷气津液流经之通道,与中焦“脾升胃降”枢机转运相互协调,使得血脉畅行,不致血瘀、出血;脂膜血络向外移行为腠理,营卫空虚,腠理稀疏,导致皮肤发斑。如《金匱要略·百合狐惑阴阳毒病脉证治》中记载:“阳毒之为病,面赤斑斑如锦文……阴毒之为病,面目青,身痛如被杖。”对于病程中后期,尤其应用过大量激素冲击疗法的患者,导致“阳胜耗阴”,阴精内亏,难以涵养机体,最终造成肾阴亏虚或阴虚火旺,使用常法辨证多易陷入治疗瓶颈。此时基于“肾-脾-肠轴”理论,综合 SLE 毒邪致病的病理特性,在补肾填精的基础上,辅助运用健脾清肠之法,使毒邪有出路,往往可获转机而取效。

基于“肾-脾-肠轴”理论防治阴阳毒,可以从发挥健脾滋肾、益气固元等功效的中药及复方入手。有研究^[25-27]对中医药治疗阴阳毒的用药进行总结归纳,分析发现黄芪、白术、山药、熟地黄等补益药以及茯苓等利水渗湿药最为高频使用,并能在平衡肠道菌群中发挥重要作用。现代药理学研究^[28-29]表明,黄芪中的主要功能成分黄芪多糖、黄芪甲苷等能通过影响肠道菌群的种类、比例以及肠道细胞功能等,提升乳酸杆菌、双歧杆菌等益生菌数量,降低炎症因子水平,修复损伤的肠道屏障,改善慢性肾衰竭的肠道生理环境。地黄经炮制成熟地黄后,不仅补血滋阴、益精填髓效佳,而且还还原性寡糖成分增加,促进短链脂肪酸释放以及双歧杆菌、乳酸杆菌增殖,而肠道菌群介导的生物转化作用又可促进熟地黄所含糖苷类物质在肠道的降解和吸收,两者相辅相成^[30]。山药多糖能通过介导调节肠道菌群结构,抑制促炎性细胞因子的分泌,显著发挥抗结肠炎活性,且在治疗糖尿病肾病大鼠中,发现山药多糖高剂量组较中低剂量组效果更为理想^[31-32]。研究^[33-34]表明,健脾补气中药白术可以通过对肠道菌群的调节,增加肠黏膜对益生菌的黏附性,抑制致病菌的增殖,对肠道黏膜免疫屏障损伤发挥修复作用。应用现代代谢组学技术,研究^[35-36]发现茯苓可能通过调节烟酸、烟酰胺代谢和相关氨基酸代谢通路来发挥健脾作用,通过提高肠道中拟杆菌门、另枝杆菌属及副杆菌属的相对丰度,降低厚壁菌门的相对丰度,对高尿酸血症大鼠的肾小球萎缩、肾小管扩张以及炎症细胞浸润有改善作用。尤雯丽等^[37]运用健脾滋肾法(四君子汤合知柏地黄丸加减)治疗 SLE 患者,发现其可以通过影响相关微小 RNA(microRNA)的表达,调控泛素蛋白酶系统、转化生长因子- β (TGF- β)、Notch、肿瘤蛋白 p53 等信号通路,达到调节自身免疫、改善物质代谢等作用;研究^[38]已经证实,microRNA 与肠道微生物群关系密切,以雌激素为媒介的肠道菌群-microRNA 轴参与多种疾病发病机制,提示 SLE 发病中,女性比男性更易感。其他医家^[39-40]也

认为 SLE 的病机为本虚标实、脾肾亏虚,通过观察西药联合健脾滋肾法治疗 SLE,发现在免疫、凝血、炎症改善方面均效果显著。

5 讨论

综合上述认识,肠道菌群对 SLE 发病的影响并非通过单一机制完成,而是多种机制、多个途径共同作用的结局。中医“脾”与西医的肠道菌群在生理及功能上紧密联系,“脾肾学说”与“肾-肠轴”机制不谋而合^[41-42]。从肠道菌群这一新靶点出发,立足于脾,健脾以调节肠道菌群,升清降浊,维持肠道稳态;补脾以滋补肾气、健脾益肾、固本培元。中医药治疗本病具有深厚的理论基础和丰富的临床实践经验,健脾滋肾法治疗 SLE 用药补中有泻、温而不燥、滋而不腻,且具有多成分、免疫调节等作用特点。动物实验和临床研究均已证实健脾滋肾中药有益于维持肠道微生态的平衡,是理想的肠道微生态调节剂,通过合理组方,可体现“肾-脾-肠轴”理论的科学内涵,展现中医药治疗 SLE 的多靶点优势。

参考文献:

- [1] WOPEREIS H, SIM K, SHAW A, et al. Intestinal microbiota in infants at high risk for allergy: Effects of prebiotics and role in eczema development[J]. J Allergy Clin Immunol, 2018, 141(4): 1334-1342.
- [2] MEI L, YANG Z, ZHANG X, et al. Sustained drug treatment alters the gut microbiota in rheumatoid arthritis[J]. Front Immunol, 2021, 12: 704089.
- [3] RAHBAR SAADAT Y, HEJAZIAN M, BASTAMI M, et al. The role of microbiota in the pathogenesis of lupus: Does it impact lupus nephritis?[J]. Pharmacol Res, 2019, 139: 191-198.
- [4] ZHANG L, QING P, YANG H, et al. Gut microbiome and metabolites in systemic lupus erythematosus: Link, mechanisms and intervention[J]. Front Immunol, 2021, 12: 686501.
- [5] PAN Q, GUO F, HUANG Y, et al. Gut microbiota dysbiosis in systemic lupus erythematosus: Novel insights into mechanisms and promising therapeutic strategies[J]. Front Immunol, 2021, 12: 799788.
- [6] EVENEPOEL P, POESEN R, MEIJERS B. The gut-kidney axis[J]. Pediatr Nephrol, 2017, 32(11): 2005-2014.
- [7] MEIJERS B K, EVENEPOEL P. The gut-kidney axis: indoxyl sulfate, p-cresyl sulfate and CRF progression [J]. Nephrol Dial Transplant, 2011, 26(3): 759-761.
- [8] CHEN Y, CHEN D, CHEN L, et al. Microbiome-metabolome reveals the contribution of gut-kidney axis on kidney disease [J]. J Transl Med, 2019, 17(1): 5.
- [9] LAU W, CHANG Y, VAZIRI N. The consequences of altered microbiota in immune-related chronic kidney disease [J]. Nephrol Dial Transplant, 2021, 36(10): 1791-1798.
- [10] RITZ E. Intestinal-renal syndrome: mirage or reality? [J]. Blood Purif, 2011, 31(1-3): 70-76.
- [11] CARSETTI R, DI SABATINO A, ROSADO M, et al. Lack of gut secretory immunoglobulin a in memory B-Cell dysfunction-associated disorders: A possible gut-spleen axis [J]. Front Immunol, 2020, 10: 2937.
- [12] GAO Y, KANG K, LIU Y, et al. Mechanisms of renal-splenic axis involvement in acute kidney injury mediated by the $\alpha 7nAChR$ -NF- κB signaling pathway [J]. Inflammation, 2021, 44(2): 746-757.
- [13] 戴铭卉,孔薇. 基于肠肾轴理论探讨通腑泄浊方调节肠道菌群清除慢性肾脏病模型大鼠尿毒症毒素的机制 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(8): 1073-1076, 1140.
- [14] 朱小敏,陈炜,洪煌忠,等. 基于“脾主运化”探讨肠道菌群在阿尔茨海默病中作用的研究进展 [J/OL]. 辽宁中医药大学学报, 2024 [2024-01-06]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1543.R.20220914.1327.022.html>.
- [15] 杨华夏. 系统性红斑狼疮的胃肠道损伤 [J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(9): 753-756.
- [16] 蔺晓源,蔡光先,谭元生. 从脑肠轴研究“脾肾相关”理论的思路探讨 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(9): 2210-2211.
- [17] 刘天阳,黄传兵. 探讨“间者并行,甚者独行”理论治疗系统性红斑狼疮 [J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(12): 2501-2503.
- [18] 陈大威,郝婷婷. 基于脾肾相关理论治疗慢性肾脏病体会 [J]. 光明中医, 2021, 36(3): 459-461.
- [19] 尚双双,李明,黄传兵. 健脾滋肾法治疗系统性红斑狼疮的理论探源 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2023, 29(4): 663-665.
- [20] 李云飞,黄传兵,庞利君,等. 芪黄健脾滋肾方在脾肾两虚型系统性红斑狼疮患者达标治疗中的临床疗效观察 [J/OL]. 中药药理与临床, 2023 [2023-12-18]. <https://doi.org/10.13412/j.cnki.zyy1.20230725.003>.
- [21] 王泽,黄传兵,陈君洁,等. 健脾滋肾方对脾肾阳虚型系统性红斑狼疮疾病活动的影响 [J]. 安徽中医药大学学报, 2022, 41(1): 17-21.
- [22] 尚双双,李明,黄传兵. 芪黄健脾滋肾颗粒对肾小球系膜细胞过度增殖的改善作用 [J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(2): 831-835.
- [23] 汤忠富,程丽丽,戈扬,等. 芪黄健脾滋肾颗粒对系统性红斑狼疮血小板减少患者的临床疗效 [J]. 中成药, 2023, 45(6): 1845-1848.
- [24] 刘镇亚,王晓鸽,姚翠翠,等. 基于中医“脂膜-血络”理论的炎症性肠病防治策略探究 [J]. 时珍国医国药, 2023, 34(2): 403-406.
- [25] 郭锦晨,刘健,付书璠,等. 329 例系统性红斑狼疮中医药治疗数据挖掘及作用机制研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(9): 1052-1058.
- [26] 张敏,张祎,陈武,等. 专利中药复方治疗系统性红斑狼疮的用药规律及机制研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(4): 550-556.
- [27] 牟艳嫣,谢冠群,郑卫军,等. 基于网络分析中医药治疗系统性红斑狼疮疾病用药规律 [J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(2): 199-203.
- [28] 田雨,丁艳平,邵宝平,等. 黄芪等药食同源类中药作为功能性食品与肠道菌群的相互作用 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(11): 2486-2492.
- [29] 杨洁珂,王丽,于千惠,等. 黄芪多糖对小鼠慢性肾功能衰竭保护作用的机制研究 [J]. 天津医药, 2021, 49(7): 713-718, 785-786.
- [30] 叶雪珂,单国顺,付郁,等. 靶向代谢组学联合 16S rRNA 基因测序分析地黄炮制前后对肾阴虚证大鼠肠道菌群的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2023, 34(12): 1700-1712.
- [31] 张慧莹,曾丽萍,任运红,等. 乳酸芽孢杆菌发酵液护色的山药多糖对葡聚糖硫酸钠诱导的小鼠结肠炎的改善作用及机制 [J]. 食品科学, 2022, 43(9): 120-127.
- [32] 张文杰,赖星海,陈佳薇. 山药多糖治疗肥胖糖尿病肾病大鼠的效果观察及其对肾功能和肠道微生态的影响 [J]. 中国微生态学杂志, 2021, 33(1): 37-42.

(下转第 70 页)