

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.14.019

综 述

肠道微生物与中医证候的相关性研究概况

吴佳佳¹, 李晓娟², 陈家旭^{1,2*}

(1. 北京中医药大学中医学院, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029; 2. 暨南大学中医学院方证研究中心)

摘要 人体肠道微生态系统是一个由多种微生物群体组成的生态系统, 各微生物群体之间相互依存、相互制约, 共同维持着该系统的动态平衡。分析肠道微生态的平衡与失调情况, 综述肠道微生态与脾虚证、脾胃湿热证、肾阳虚证、胃肠积热证之间的关系, 在此基础上提出今后肠道微生态与中医证候研究方向应包括开展肝脾相关证候与肠道微生态变化规律的研究、“以方测证”探究中药复方与肠道微生态的相互作用、建立肠道微生态与中医证候的动态联系等方面。

关键词 肠道微生态; 中医证候; 脾虚证; 脾胃湿热证; 肾阳虚证; 胃肠积热证

人体肠道微生态系统是一个复杂的、具有个体差异性且处于动态平衡的生态系统, 是一个被遗忘的重要“功能器官”^[1], 其在维持人类健康中发挥着重要的作用。近年来, 宏基因组学、蛋白质组学及代谢组学等的应用推动了对肠道微生态领域的分子水平的研究, 对肠道微生态的认识逐渐深入, 肠道微生态与人类健康和疾病的关系日益成为基础医学和临床医学研究的重点和热点^[2]。目前肠道微生态在中医药学领域的研究也颇受重视, 其中有关中医证候方面的研究主要集中在脾虚证、肾阳虚衰证、湿热证、脾虚湿盛证等^[3]。现就近年国内外对肠道微生态相关方面的研究报道进行综述, 试图探讨肠道微生态与中医证候的相关性, 为今后证候研究提供新思路。

1 肠道微生态的平衡与失调

肠道微生态又称肠道菌群或肠道微生物, 在正常健康成人肠道栖息着 $10^{12} \sim 10^{14}$ 个微生物, 是人体细胞数量的 10 倍, 种类可多达 500 ~ 1000 种^[4]。根据肠道菌群对人体健康的影响及致病与否, 可将其大致分为三类: 1) 有益菌, 也称之为益生菌, 与宿主是共生关系, 是人体健康不可缺少的要素; 2) 中性菌, 也称条件致病菌, 此类菌群具有双重作用, 正常情况下对健康有益, 一旦机体免疫力降

低或菌群增殖失控, 即会导致疾病的发生; 3) 病原菌, 生理情况下其定植肠道的机会较小, 当肠道内菌群移位、菌群失调时, 病原菌则会大量定植、扩增, 引发疾病。肠道菌群的主要功能可以概括为: 1) 摄取食物能量, 参与物质代谢, 为宿主及自身供给营养; 2) 作为抗原, 刺激宿主免疫细胞的活化及免疫介质的产生, 增强宿主免疫功能, 对肠道固有和获得性免疫的发展有着非常重要的作用; 3) 构成生物屏障, 一方面可通过与致病菌竞争生存空间和营养物质, 减少致病菌的定植, 另一方面产生短链脂肪酸、细菌素、活性氧抑制或杀灭致病菌^[5], 保护机体免受病原体侵害。正常情况下, 肠道微生态处于一种生理的动态平衡状态, 表现为各微生物群之间、微生物与宿主之间互利共生又相互制约, 维护着宿主内环境的稳态。

肠道微生态失调是指在外环境条件下, 正常微生物群之间、正常微生物与其宿主之间的微生态平衡由生理性组合转变为病理性组合的状态^[6]。导致肠道微生态失调发生的因素有很多, 大致可归纳为外源性因素和内源性因素。外源性因素主要是指宿主接触的外在环境及其生活方式相关的因素, 如气候、地域、饮食结构、服用抗生素及病原微生物等, 其中抗生素的使用对肠道微生态的影响较为突出。Irene 等^[7]认为, 抗生素治疗对人类肠道菌群的影响在子宫中就开始了, 而且这种影响会持续到重要的生长和发育阶段。长期使用抗生素不仅会降

基金项目: 国家自然科学基金(81630104, 81473597)

* 通讯作者: chenjx@bucm.edu.cn

低肠道菌群的多样性,还会降低肠道有益厌氧菌群的定植率,增加抗生素耐药性形成的风险,特别是多药耐药性的革兰阴性细菌^[8]。早期婴儿肠道菌群更容易受抗生素治疗的干扰,例如围产期抗生素(包括产时预防性使用抗菌药物)会增加婴儿肠道肠杆菌的含量^[9],产时预防性应用抗生素亦可明显降低新生儿肠道双歧杆菌的数量^[10]。Greenwood 等^[11]发现在出生后的第 1 周,接受氨苄青霉素和庆大霉素的早产儿粪便微生物区系的 16S rRNA 基因系统发育谱与未经治疗的婴儿相比有较低的多样性。内源性因素主要是指宿主的自身因素,包括营养代谢、器官功能及自身疾病等。有学者认为^[8],肠道微生态失调的根本原因主要在于机体内部,即内源性因素导致的机体免疫力下降或局部损伤,影响肠道微生态平衡,继而使其在外源性因素的作用下发生紊乱。

2 肠道微生态与中医证候

整体观念和辨证论治是中医学理论体系的两大特征^[12]。整体观念强调人体本身的统一性、完整性及其与周围环境的不可分割性^[13]。同样肠道微生态也在长期进化过程中,通过个体的适应和自然的选择,形成的一个菌群不同种类之间,菌群与宿主之间,菌群、宿主与环境之间互相依存、相互制约的系统^[8]。辨证论治则是以整体观念为前提,以四诊所获得的信息、症状、体征为基础,进行分析、综合、总结为某一证候,再根据辨证结果遣方用药。“证”是辨证论治的中心环节,是疾病病理变化的本质所在。现将近年中医证候与肠道微生态的研究进展总结如下。

2.1 脾虚证与肠道微生态

脾虚证是中医临床常见的一类证候,是慢性消化系统疾病的主要证型,具体包括脾气虚、脾阳虚、脾阴虚及脾虚兼证。脾主运化,脾虚机体消化吸收功能出现障碍,表现为纳差、便溏、消瘦等症状,机体各脏器间的平衡遭到破坏进而导致菌群失调,而肠道菌群的失调又会影响物质的营养代谢,进一步加重脾虚症状^[14]。以往关于脾虚证肠道微生态研究多采用传统培养计数的方式对菌群进行检测和定量分析,观察菌种为双歧杆菌、乳酸杆菌、类杆菌、肠杆菌、肠球菌等极少数常见已知菌种。目前随着宏基因组学技术的出现,肠道微生态的研究开辟了新的途径。该技术不同于以往对一个单独的标记基因或样品中一段 DNA 序列的测序,其涵

盖了对样品中微生物群落所有物种的分析,除了识别特异性菌株外,宏基因组测序还可以评估微生物能够发挥的功能^[14],因此,该技术的应用不仅会加强对肠道微生态的认识,还会为探究生命和疾病的本质提供全新的视角。

自 1979 年北京师范大学生物系消化生理教研组采用大黄煎剂复制出小鼠脾虚模型以来^[15],建立脾虚证模型的方法不断得到补充和完善。目前脾虚模型的建立方法可分为以中医病因为依据建立、以西药药理为依据建立和结合中西医理论建立三类^[16]。有学者对大鼠进行 3 种不同方式的脾虚证造模,分别是复合因素饮食不节加劳倦过度、耗气破气加饥饱失常加劳倦过度及西药利血平法,观察比较 3 种方法对胃黏膜损伤的情况,结果表明 3 种造模方法均能使大鼠出现类似临床脾虚证的表现^[17]。近年的临床及动物实验已证实脾虚证与肠道菌群的变化密切相关,动物实验表明,采用番泻叶、大黄水煎液制备的脾虚证大鼠模型出现了肠道菌群多样性指数下降^[18];采用大黄煎汁制备的脾虚小鼠模型亦存在显著的微生态失调,肠道乳酸杆菌和双歧杆菌均有不同程度的下降^[19]。临床研究方面,对老年脾虚患者肠道菌群 16S rDNA 变性梯度凝胶电泳分析发现,脾肾阳虚、脾气虚和脾肾阳虚兼脾气虚患者的肠道菌群结构具有明显特征,并与临床诊断结果基本一致;同一证型不同病症、临床表征和病程的患者肠道菌群结构不同^[20],此研究结果在一定程度上为同病异治提供了依据,证候变化的实质可能与肠道微生态的改变相关。

随着越来越多的证据表明脾虚证与肠道微生态之间存在密切联系,中医药学者也开始通过以方测证来探究健脾方剂对肠道微生态的影响。例如,四君子汤能提高利血平所致脾虚大鼠肠道有益菌的比例,增加肠道菌群的多样性^[21];参苓白术散可改善大黄水煎液所致脾虚小鼠肠道菌群的失调情况^[22];用加味补中益气汤干预盐酸林可霉素制备的肠道菌群紊乱小鼠模型,发现小鼠盲肠中段内容物中的乳酸杆菌、双歧杆菌、肠球菌、枯草芽孢杆菌菌值有所恢复^[23]。

2.2 脾胃湿热证与肠道微生态

脾胃湿热证也是中医脾胃证候中的一个常见证候,研究发现,与健康人比较,腹泻型肠易激综合征脾胃湿热证患者的肠杆菌、肠球菌明显增多,双歧菌、乳杆菌、消化球菌明显减少,酵母菌、拟杆菌无明显改变;与脾虚证比较,脾胃湿热证患者肠

杆菌、肠球菌、双歧杆菌、乳杆菌、拟杆菌、消化球菌明显增多,而酵母菌差异无显著性^[24]。陈韵如^[25]在溃疡性结肠炎脾胃湿热证的微生态研究中也发现,脾胃湿热证与脾气虚证患者相比,粪便中的双歧杆菌含量降低,大肠杆菌含量及 B/E 值二者无差别;脾胃湿热证患者与正常人组相比,粪便中的双歧杆菌含量降低,大肠杆菌含量及 B/E 值二者无差别。由此可见,脾胃湿热证同样存在肠道菌群的变化,而且其肠道菌群结构有别于脾虚证。

2.3 肾阳虚证与肠道微生态

丁维俊等^[26]通过对比研究家族性肾阳虚患者与正常人的粪便标本,发现肾阳虚家系(研究中共纳入 2 个典型肾阳虚家族,分别命名为 CDZ 家族和 PXC 家族)都出现较明显的肠道菌群失调,主要表现在 4 个方面:1) 2 个家系的肠球菌、大肠杆菌等肠道需氧菌显著增加,葡萄球菌在 CDZ 家族患者组也显著增加;2) 双歧杆菌在 CDZ 家族患者组显著下降,而乳酸杆菌在 PXC 家族患者组显著下降;3) 需氧菌与厌氧菌总数比值在肾阳虚家族之中明显高于正常人;4) 霉菌总数与不同患者的肠道菌群失调程度呈正相关。由上述临床研究结果可见,肾阳虚证临床上常可兼见大便久泻不止、完谷不化、五更泄泻等症状,可能与肾阳虚衰导致肠道菌群失调,影响了机体对食物腐熟运化的功能有关。

2.4 胃肠积热证与肠道微生态

甄建华^[27]通过喂饲高热量、高蛋白饲料制作胃肠积热幼鼠模型,无菌采集其与正常对照幼鼠的大肠内容物标本,采用高通量测序的方法检测标本内的肠道菌群,结果发现:1) 在 Beta 多样性分析中,胃肠积热与正常对照幼鼠的肠道菌群结构之间具有显著差异;2) 在菌群多样性方面,Alpha 多样性分析及基于 OTUs 数目分布的菌属、菌种水平肠道菌群多样性分析则提示,胃肠积热与正常对照幼鼠之间存在显著差异,且这一差异在雌性幼鼠中表现得更为明显;3) 在菌群相对丰度方面,在菌科水平 Lachnospiraceae 的减少与胃肠积热具有明显的相关性,而 Bacteroidaceae 的分布则与性别明显相关。除动物实验外,该研究者在研究胃肠积热证与肠道微生态失调的相关性时还进行了部分临床实验,以《胃肠积热诊断量表》为准,临床采集胃肠积热与健康对照小儿的粪便标本,采用高通量测序的方法检测标本内的肠道菌群,结果发现:1) 在 Beta 多样性分析中,胃肠积热与健康对照小儿

的肠道菌群结构之间未见显著差异;2) 在菌群多样性方面,Alpha 多样性分析及基于 OTUs 数目的菌属、菌种水平多样性分析均提示,胃肠积热与健康对照小儿之间未见显著差异;3) 在菌群相对丰度方面,菌属水平优势菌群 Bacteroides 和 Faecalibacterium 在胃肠积热与健康对照小儿肠道菌群之间的分布未见明显差异。虽然在此次中医证候与肠道微生态失调相关性的研究中,动物实验与临床研究未取得一致结果,但在一定程度上仍证实了证候与肠道菌群之间的相关性。

综上所述,目前关于肠道微生态与中医证候相关性的研究主要集中在脾虚证与肠道菌群的变化关系及健脾方剂对肠道微生态多样性和菌群组成的影响,有关证候与肠道微生态关系的发生机制尚未见报道,有待进一步深入研究。

3 肠道微生态与中医证候研究展望

肠道微生态是目前研究的一个热点领域,很多疾病的发生发展都与其有着密切的联系。中医证候是对疾病过程中所处一定阶段的病位、病因、病性以及病势等所作的病理性概括,是对致病因素与机体反应状态的综合,是对疾病当前本质所作的结论。将肠道微生态融入到中医证候的研究,不仅开辟了中医学研究的新思路,还深化了对中医证候内涵的新认识,为此对今后肠道微生态与中医证候的研究提出展望。

3.1 开展肝脾相关证候与肠道微生态变化规律的研究

中医藏象学说认为,人体是一个以五脏为中心,联络六腑、奇恒之腑以及其他组织器官而共同构成的有机整体,这其中形成的五脏相关理论最为核心^[28],而肝脾相关理论则是五脏相关理论的重要组成部分。肝主疏泄,主藏血;脾主运化,主统血、生血,生理上肝脾相互为用,制中有生,病理上肝脾相互影响传变。胃肠道正常的蠕动功能是在平滑肌舒张收缩的基础上完成,而平滑肌系统是肝主疏泄的效应器,通过平滑肌的舒张和收缩活动,最终完成在边缘系统控制下的整个疏泄过程^[29]。由此可见,肝主疏泄功能的正常与否可影响胃肠道的功能,影响食物的消化吸收。随着现代研究的深入,对肝脾相关的生物学基础认识也在不断深化,例如,有学者认为肝脾相关的现代生物学基础为脑肠轴失衡,以脑肠轴功能紊乱为主的胃肠功能性疾病的中医病机多为肝失疏泄、脾失运化^[30];还有

学者从肠-肝轴的角度论述肝脾相关,认为肠-肝学说进一步丰富和补充了中医肝脾相关理论的科学内涵^[28]。近年来现代研究又发现,肠道微生物在脑-肠轴及肠-肝轴中均发挥重要作用,肠道微生物的变化可直接影响胃肠功能,肠道屏障作用受损,渗透性增加,进而促使某些炎性因子或内毒素入血,对神经系统或肝脏产生损伤^[31-32],因此,开展肝脾相关证候与肠道微生物的研究具有一定的科学意义。

3.2 以方测证探究中药复方与肠道微生物的相互作用

“以方测证”是基于方证对应理论,依据方剂的功效或其组成药物的功效,推测或反证其对应证候的属性^[33]。通过以方测证探究中药复方与肠道微生物的相互作用,不仅能诠释证候与肠道微生物的联系,还能进一步揭示中药复方对证疗效的作用机制。口服是中药复方给药的主要途径,药物的代谢吸收必然要经过肠道微生物系统,而目前关于中药复方与肠道微生物之间的研究多集中在方药对肠道菌群的调节作用方面,肠道菌群对中药复方代谢吸收的影响尚未见报道。最新研究显示^[34],肠道菌群是小檗碱在小肠中吸收的重要因素,小檗碱通过肠道菌群中硝基还原酶(NR)转换为二氢小檗碱,在肠道吸收后,二氢小檗碱迅速氧化回小檗碱进入血液。因此,NR是肠道菌群调节血液中小檗碱的关键,可以作为小檗碱发挥疗效的生物标志物。受此启发,可以从肠道菌群与药物吸收代谢以及肠道菌群功能分子变化的角度,探究中药复方发挥疗效的生物标志物,为对应的中医证候寻找新的微观属性。

3.3 建立肠道微生物与中医证候的动态联系

肠道微生物是一个动态的、相对稳定的微生物系统,证候是一个贯穿于疾病始终、对疾病某一阶段病理本质的宏观概括,二者在疾病的发生发展过程中都是动态变化的。因此,可以在疾病发展的不同时间点观察肠道微生物及其功能分子的变化情况,寻找证候演变与这种动态改变之间的相关性,为证候的微观本质找到特异性标志物,为传统中医学主张在辨证论治的基础上实现针对患者的个体化治疗提供科学的实验依据。此外,病证结合模型是现阶段中医证候研究的重要途径和方法,肠道微生物失调又是许多疾病的共性,所以可以以此为突破口,观察不同疾病同一证候下肠道微生物的变化规律,为“异病同治”找到实验依据。

综上所述,以肠道微生物为切入点,探讨肠道微生物紊乱与中医证型之间的对应关系,一方面将传统中医学与微生物学相结合,为传统证候找到客观的、微观的、动态的微生物学基础,为辨证提供客观化、规范化的新指标;另一方面,肠道微生物与中医证候的变化规律可能是异病同治和同病异治的重要依据。基于肠道微生物进行中医证候的基础研究,不仅能丰富中医证候的科学内涵,也可为中医学理论研究提供新方向。

参考文献

- [1] 方戴琼,顾思岚,石鼎,等. 人体肠道微生物与疾病发生发展的关系及机制研究进展 [J]. 中国微生物学杂志, 2016, 28(5): 614-617.
- [2] 黄坤,吴丽丽,杨云生. 肠道微生物与人类疾病关系的研究进展 [J]. 传染病信息, 2017, 30(3): 133-137.
- [3] 张玉,张军峰,杨亚平. 近十五年来肠道微生物的中医药研究概况 [J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(11): 2442-2445.
- [4] 王丽娜,周旭春. 肠道菌群与肠黏膜免疫及相关肠道疾病的研究进展 [J]. 中国微生物学杂志, 2017, 29(4): 494-497.
- [5] REA M, SIT C, CLAYTON E, et al. Thuricin CD, a post-translationally modified bacteriocin with a narrow spectrum of activity against *Clostridium difficile* [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2010, 107(20): 9352-9357.
- [6] 甄建华,于河,谷晓红. 肠道微生物医学研究进展概述 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(7): 3069-3075.
- [7] IRENE YRN, ELIZABETH JC, PATRICIA AB, et al. The infant microbiome: implications for infant health and neurocognitive development [J]. Nurs Res, 2016, 65(1): 76-88.
- [8] FJALSTAD JW, ESAIASSEN E, JUVET LK, et al. Antibiotic therapy in neonates and impact on gut microbiota and antibiotic resistance development: a systematic review [J]. J Antimicrob Chemother, 2017, 10(22): 1093.
- [9] ARBOLEYA S, SÁNCHEZ B, MILANI C, et al. Intestinal microbiota development in preterm neonates and effect of perinatal antibiotics [J]. J Pediatr, 2015, 166(3): 538-544.
- [10] ALOISIO I, MAZZOLA G, CORVAGLIA LT, et al. Influence of intrapartum antibiotic prophylaxis against group B *Streptococcus* on the early newborn gut composition and evaluation of the anti-*Streptococcus* activity of *Bifidobacterium* strains [J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2014, 98(13): 6051-6060.
- [11] GREENWOOD C, MORROW AL, LAGOMARCINO AJ, et al. Early empiric antibiotic use in preterm infants is associated with lower bacterial diversity and higher rela-

- tive abundance of *Enterobacter* [J]. J Pediatr, 2014, 165(1): 23-29.
- [2] 赵超群,刘畅,刘平,等. 基于代谢组学方法的中医证候分类研究进展 [J]. 世界中医药, 2017, 12(4): 956-960.
- [3] 吴国琳,余国友,卢雯雯. 肠道微生态的中医本质探讨 [J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(11): 2586-2588.
- [4] VAN DEN ELSEN LW, POYNTZ HC, WEYRICH LS, et al. Embracing the gut microbiota: the new frontier for inflammatory and infectious diseases [J]. Clin Transl Immunology, 2017, 6: e125. doi: 10.1038/cti.2016.91. eCollection 2017 Jan.
- [5] 北京师范大学生物系消化生理教研组. 脾虚证动物模型的建立及其实质的探讨 [J]. 北京师范大学学报(自然科学版), 1979(1): 115.
- [6] 蒋且英,黄国勇,孔小强,等. 三种脾虚证建模方法建模效果的比较研究 [J]. 时珍国医国药, 2017, 28(11): 2780-2782.
- [7] 李晨,王垂杰. 3 种脾虚证模型大鼠胃黏膜损伤情况的比较 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2013, 21(3): 127-130.
- [8] 王卓. 肠道菌群分子指标在脾虚治疗中药活性组分研究中的应用 [J]. 上海: 上海交通大学, 2008.
- [9] 李秋明,张亚杰,张大方,等. 健脾止泻颗粒对脾虚证及抗生素肠道菌群失调模型小鼠的微生物调节作用 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2010, 16(12): 1119-1120.
- [10] 刘佳,彭颖,张硕颖,等. 老年脾虚患者肠道菌群 16S rDNA 变性梯度凝胶电泳分析 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(10): 1566-1569.
- [11] 孟良艳,陈秀琴,石达友,等. 四君子汤对脾虚大鼠肠道菌群多样性的影响 [J]. 畜牧兽医学报, 2013, 44(12): 2029-2035.
- [12] 杨旭东,张杰,王崑. 参苓白术散对脾虚小鼠肠保护作用及其机制的研究 [J]. 牡丹江医学院学报, 2009, 30(5): 9-11.
- [13] 冯兴忠,张娅南,姜欣,等. 加味补中益气汤促进肠道益生菌生长的实验研究 [J]. 中国微生态学杂志, 2008, 20(2): 159-160.
- [14] 江月斐,劳绍贤,邝枣园,等. 腹泻型肠易激综合征脾胃湿热证肠道菌群的变化 [J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(3): 218-220.
- [15] 陈韵如. 溃疡性结肠炎脾胃湿热证的微生态研究 [J]. 广州: 广州中医药大学, 2010.
- [16] 丁维俊,高峰,杨杰,等. 肾阳虚证患者肠道菌群失调状况的临床研究 [J]. 新中医, 2007, 39(1): 9-10.
- [17] 甄建华. 小儿胃肠积热证与肠道微生态失调相关性的实验与临床研究 [J]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
- [18] 周素芳,李艺锋,王敏. 从肠-肝轴学说再论肝脾相关 [J]. 中医杂志, 2014, 55(4): 352-353, 357.
- [19] 岳广欣,陈家旭,王竹风. 肝主疏泄的生理学基础探讨 [J]. 北京中医药大学学报, 2005, 28(2): 1-4.
- [20] 蔡光先,刘柏炎. 肝脾相关的现代生物学基础探讨 [J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(7): 1361-1362.
- [21] CENIT MC, SANZ Y, CODONER-FRANCH P. Influence of gut microbiota on neuropsychiatric disorders [J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(30): 5486-5498.
- [22] PAOLELLA G, MANDATO C, PIERRI L, et al. Gut-liver axis and probiotics: Their role in non-alcoholic fatty liver disease [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(42): 15518-15531.
- [23] 卢林竹,胡志希,李琳,等. “以方测证”法在动物模型研究中的运用 [J]. 湖南中医药大学学报, 2017, 37(5): 570-573.
- [24] WANG Y, TONG Q, SHOU JW, et al. Gut microbiota-mediated personalized treatment of hyperlipidemia using berberine [J]. Theranostics, 2017, 7(9): 2443-2451.
- (收稿日期: 2017-12-21; 修回日期: 2018-03-12)
- 编辑: 柴倩云

(上接第 1243 页)

补肝肾及白芍、丹参等养阴柔肝补血之药,辅以生何首乌润肠通便。治疗全过程,在滋补肝肾、通络解毒法的基础上进行随症施治,能更加有效地改善患者临床症状,提高疗效。

参考文献

- [1] 叶青,周洁,袁灿兴,等. 滋补肝肾、通络解毒法治疗帕金森病三则 [J]. 山东中医杂志, 2014, 33(11): 942-943.
- [2] 周洁,叶青,袁灿兴. 熟地平衡汤治疗帕金森氏病的随机对照研究 [J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(6): 1395-1397.
- [3] 袁灿兴,支惠萍,陈顺中,等. 熟地平衡汤结合西医常规

疗法治疗帕金森病的临床多中心随机对照研究 [J]. 上海中医药杂志, 2010, 44(6): 3-6.

- [4] 陈顺中,袁灿兴,常华军,等. 滋补肝肾通络解毒法对美多巴治疗帕金森病增效减毒作用的临床研究 [J]. 江苏中医药, 2012, 44(12): 26-28.
- [5] 叶青,王凯,袁晓蕾,等. 熟地平衡颗粒对帕金森病大鼠行为学及 α -突触核蛋白表达的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(4): 419-424.
- [6] 张慧. 平肝熄风异病同治,风痰瘀虚同中有异: 胡建华教授治疗神经系统疾病的学术经验 [J]. 江苏中医药, 1999, 20(5): 10-11.

(收稿日期: 2017-07-23; 修回日期: 2018-05-10)

编辑: 侯建春