

# 中医药治疗肠道菌群失调症的方剂用药规律分析

安婉丽, 李雪丽, 孔冉, 邱莎, 杨鸿\*  
(中国中医科学院医学实验中心, 北京 100700)

**[摘要]** **目的:**基于中医传承辅助系统软件,分析和总结1995—2016年中医药治疗肠道菌群失调症的用药规律,并根据用药规律对新方做出预测。**方法:**收集中国全文期刊数据库(CNKI)中治疗肠道菌群失调症有效的中医药方剂相关文献,运用中医传承辅助系统软件建立方剂数据库,对用药规律进行统计分析。**结果:**筛选治疗肠道菌群失调症的方剂148篇,分析得到治疗肠道菌群失调症的32味常用药物,7种常用药对用药模式,16个新方核心组合以及8个新处方。**结论:**分析显示治疗肠道菌群失调症的药物主要以补气健脾、渗湿利水类药物为常见。通过聚类分析得到的新方,与临床上治疗肠道菌群失调症常用方剂参苓白术散、补中益气汤和健脾渗湿汤等有相似的治疗作用,但同时又参以理气疏肝之药物,以达到舒达肝气、健脾脾胃的作用。配伍组合符合补气健脾、渗湿止泻等临床主要治疗思路,有利于指导临床实践,为临床新药的开发和利用奠定的一定基础。

**[关键词]** 肠道菌群失调症; 中医传承辅助系统; 组方规律; 药对; 用药模式

**[中图分类号]** R24;R22;R289;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)12-0210-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20181143

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180315.0940.016.html>

**[网络出版时间]** 2018-03-15 10:37

## Prescription Principles of Traditional Chinese Medicines for Treating Intestinal Flora Alteration

AN Wan-li, LI Xue-li, KONG Ran, DI Sha, YANG Hong\*

(*Experimental Research Center, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China*)

**[Abstract]** **Objective:** To analyze and summarize the prescription principles of traditional Chinese medicine (TCM) for treating intestinal flora alteration during 1995—2016 by using TCM Inheritance Support System, and make predictions of new formulations according to the composing principles. **Method:** Related papers on TCM prescriptions for treating intestinal flora alteration were collected from China national knowledge infrastructure (CNKI), and then TCM Inheritance Support System was used to establish the prescription database and analyze the composing principles of herbs in the prescriptions. **Result:** Totally 148 papers on the prescriptions for treating intestinal flora alteration were screened to achieve 32 commonly used herbs, 7 common composing principles, 16 core combinations of new prescriptions and 8 new prescriptions. **Conclusion:** Analysis shows that the drugs for intestinal flora alteration are mainly those for regulating spleen and stomach, eliminating dampness and alleviating water retention. The new prescriptions obtained by cluster analysis have similar treatment effect with the common prescriptions, such as Shenling Baizhu San, Buzhong Yiqitang, Jianpi Shenshitang, for intestinal flora alteration, but the new prescriptions, also have the herbs with regulating Qi and relieving liver functions to achieve

**[收稿日期]** 20171219(010)

**[基金项目]** 北京市中医药科技项目(Z161100001816003)

**[第一作者]** 安婉丽, 硕士, 从事中药复方的分子机制研究, Tel:010-64089515, E-mail: mafamily@163.com

**[通信作者]** \* 杨鸿, 博士, 副研究员, 硕士生导师, 从事代谢性疾病中医证候及中药复方及其配伍的分子机制研究, Tel:010-64089515, E-mail: yanghongchina@163.com

the effects of regulating liver and Qi as well as tonifying the spleen and stomach. Compatibility combination conforms to the main clinical treatment ideas of invigorating Qi and tonifying spleen, excreting dampness and reducing diarrhea, helpful to guide clinical practice, and providing certain basis for clinical development and use of new drugs.

[Key words] intestinal flora alteration; Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System; prescription principles; couplet medicines; medication mode

正常人体胃肠道内寄居种类繁多、数量庞大的微生物,这些微生物统称为肠道菌群。正常情况下,肠道菌群按一定的比例组合,各菌群之间互相制约、互相依存,维持一种动态平衡<sup>[1]</sup>。一旦受到宿主及外环境变化的影响,特别是长期应用广谱抗生素,敏感肠菌被抑制,未被抑制的细菌乘机繁殖,从而引起菌群失调,其正常生理组合被破坏,而产生病理性组合,引起的临床症状称为肠道菌群失调症<sup>[2]</sup>。

肠道菌群失调症以严重腹泻或慢性腹泻为主要临床表现,属于中医学“腹痛”、“泄泻”、“便秘”等范畴。其相关疾病包括炎症性肠病<sup>[3]</sup>、肠易激综合征<sup>[4]</sup>、肝脏疾病<sup>[5]</sup>、糖尿病<sup>[6]</sup>、慢性肾病<sup>[7]</sup>和多器官功能衰竭<sup>[8]</sup>。现代医学对肠道菌群失调症的病因和发病机制尚不十分清楚,临床没有形成一套完全有效的治疗方案。经过长期的实践与临床思辨,中医药对治疗此类疾病积累了丰富的经验,并且取得了比较满意的疗效,但中医辨证论治的特点,临床医家治疗肠道菌群失调症的思路和方法不尽相同,缺少对中医药治疗肠道菌群失调症共性规律的分析 and 挖掘,限制了中医药的传承发展。

中医传承辅助系统适用于方剂组方规律分析及发现新药处方。该系统以人工智能、数据挖掘、网络科学等学科的方法和技术,继承、发展、传播和创新临床诊疗和中医传承<sup>[9]</sup>。丰富了传承的模式,有效地满足中医传承和发展的需求。通过运用此软件中的中医临床信息管理、数据深度挖掘,可以总结肠道菌群失调症的治疗方剂的组方用药规律和特点,发现潜在的药物组合和候选新方,进而指导临床用药及中药新药的创制提供参考。本研究总结了 1995—2016 年治疗肠道菌群失调症有效的中医方剂,基于中医传承辅助系统软件,建立治疗肠道菌群失调的方剂数据库并分析用药规律,使用数据挖掘算法获取新的方剂。为中医临床治疗肠道菌群失调症和新药的开发提供理论依据。

## 1 资料和方法

**1.1 处方来源** 运用中国全文期刊数据库(CNKI),以“肠道菌群失调症”为检索词,检索

1995—2016 年以中医和中药复方治疗肠道菌群失调症的文献。通过检索,共找到与“肠道菌群失调症”相关的记录 1 276 条。

**1.2 纳入与排除标准** 纳入标准为中医药治疗肠道菌群失调症疗效确切且有处方完整的论文。排除标准为肠道菌群失调症伴有其他并发症;中医药治疗疗效不确切的;单味中药或处方不完整的;中西医结合治疗的论文。整理出含有方剂的相关期刊文献,并记录文献中的方剂,共 148 条方剂,记为 148 条数据记录。

**1.3 中药名称的规范** 为便于数据的统计分析,以《中国药典》2015 年版上的中药名称为标准,对文献中方剂的中药名称进行统一规范,如淮山、淮山药及山药统称为山药;云茯苓、白茯苓及茯苓统称为茯苓;紫苏、紫苏梗统称为紫苏;元参、玄参统称为玄参;广藿香、藿香统称为藿香;北芪、黄芪统称为黄芪;广郁金、郁金统称为郁金等。

**1.4 方剂的录入及数据处理** 通过“中医传承辅助系统”“平台管理系统”的模块中“方剂管理”,将 1.1 项中符合条件的方剂逐一录入,建立“肠道菌群失调症”的中医药方剂数据库。然后通过“数据分析系统”下的“方剂分析”对所录入的方剂进行统计分析,统计使用药物的频次并对组方进行聚类分析。

**1.5 中医传承辅助系统软件** 本文使用的该软件的 v4.0.30319 版本,该软件由中国中医科学院中药研究所杨洪军研究员提供。

## 2 结果

**2.1 用药频次统计** 对录入数据库中治疗肠道菌群失调症的 148 个方剂进行“频次统计”,得到 217 种药物从高到低的频次排序。其中使用频次在 10 次以上的药物有 32 味,见图 1 和表 1。

**2.2 基于关联规则分析的用药规律分析** 在“中医传承辅助系统”中的“方剂分析”模块上点击“组方规律”,设定支持度个数为“26”(相当于整体数据的 19%),置信度为“0.6”,得到常用药对 7 个,频次最高的药对是白术-茯苓,出现的频次是 46,占总处方的 31.1%,见表 2。共包含 6 味中药,即茯苓、木

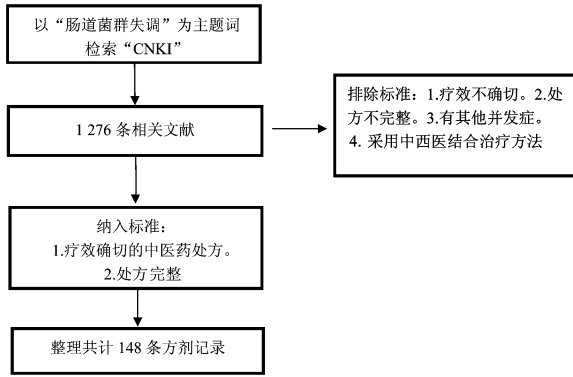


图 1 纳入文献筛选流程  
Fig.1 Flow of screening literature

表 1 治疗肠道菌群失调症方剂中出现频次在 10 次或以上的中药  
Table 1 Chinese medicine of frequency over 10 in treatment of intestinal flora alteration

No.	名称	频数/次	No.	名称	频数/次
1	茯苓	74	17	干姜	20
2	白术	62	18	砂仁	17
3	党参	53	19	枳壳	16
4	陈皮	45	20	藿香	15
5	木香	43	21	大枣	14
6	炙甘草	39	22	黄芩	14
7	甘草	38	23	当归	13
8	白芍	34	24	五味子	13
9	黄连	31	25	苍术	13
10	黄芪	26	26	枳实	12
11	炒白术	24	27	吴茱萸	12
12	柴胡	23	28	香附	10
13	防风	23	29	肉豆蔻	10
14	薏苡仁	22	30	生姜	10
15	厚朴	21	31	泽泻	10
16	山药	21	32	白扁豆	10

香、党参、白术、陈皮、炙甘草。治疗肠道菌群失调症的 2 味中药核心组合模式是 9 条,见表 3。

由表 2,3 可知,治疗肠道菌群失调症的常用药物组合以利水渗湿、补气健脾以及补中益气的药物组合为主。图 2 为 19% 支持度下药物之间关联的网络化展示。结果表明党参、陈皮、炙甘草、木香、白术和茯苓与其他药物的关联较多,其他中药多与其直接或间接相关。

2.3 基于改进关联度系数法得到药物间关联度分析 根据数据库中的方剂数量,选择合适的相度

表 2 治疗肠道菌群失调症的药对组合模式

Table 2 Combination model of treatment for intestinal flora alteration

No.	药物模式	频数/次
1	茯苓,木香	29
2	党参,白术	32
3	白术,茯苓	46
4	党参,茯苓	37
5	陈皮,茯苓	32
6	炙甘草,茯苓	30
7	党参,白术,茯苓	26

表 3 治疗肠道菌群失调症的 2 味中药核心组合模式

Table 3 Two herbs of score portfolio model in treatment of intestinal flora alteration

No.	规则	置信度
1	木香,茯苓	0.674 419
2	党参,白术	0.603 774
3	茯苓,白术	0.621 622
4	白术,茯苓	0.741 935
5	党参,茯苓	0.698 113
6	陈皮,茯苓	0.711 111
7	炙甘草,茯苓	0.769 231
8	党参,茯苓,白术	0.702 703
9	党参,白术,茯苓	0.812 500

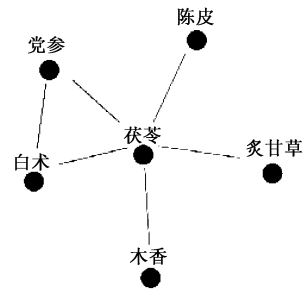


图 2 中药用药模式的关联性分析

Fig.2 Correlation analysis of herbal medicine pattern

和惩罚度进行聚类分析,得到治疗肠道菌群失调症方剂中 217 种药物两两关联系数,将关联系数在 0.019 以上的 13 个药对进行列表,见表 4。

2.4 基于无监督的熵层次聚类新处方分析 在核心组合的基础上,选择相关度为 10,惩罚度为 5,得到符合条件的 2 味药新方组合 196 条,3 味药新方组合 16 条,4 味药新方组合 2 条。点击“提取组合”键,得到用于新方聚类的核心组合 16 个,见表 5。基于无监督的熵层次聚类算法,进一步聚类分析得

表 4 药物间关联度分析

Table 4 Correlation analysis between drugs

药物 1	药物 2	关联系数
山药	桔梗	0.0254 56
党参	赤芍	0.0207 87
党参	大黄	0.0207 87
党参	薏苡仁	0.020 760
白芍	炒柴胡	0.020 456
白芍	补骨脂	0.020 100
山药	莲子肉	0.020 012
黄柏	侧柏叶	0.019 809
黄柏	炒当归	0.019 809
黄柏	血竭	0.019 809
黄柏	生晒参	0.019 809
山药	枳壳	0.019 233
党参	附子	0.019 193

到新处方 8 个,见表 6。

表 5 用于新方聚类的核心组合

Table 5 Core for New Zealand clustering combination

No.	核心组合 1	核心组合 2
1	白芍,山药,柴胡	白芍,山药,五味子
2	白芍,防风,五味子	白芍,防风,柴胡,薄荷
3	黄芪,乌药,高良姜	黄芪,乌药,枸杞子
4	车前子,苍术,焦三仙	苍术,陈皮,焦三仙
5	吴茱萸,补骨脂,地骨皮	吴茱萸,五味子,肉豆蔻
6	苍术,黄连,厚朴	黄连,干姜,细辛
7	枳实,大黄,茯苓	大黄,陈皮,茯苓
8	茯苓,白术,百合	党参,炙甘草,茯苓,白术

表 6 基于熵层次聚类的治疗肠道菌群失调症的新处方

Table 6 New prescription based on entropy clustering for the treatment of intestinal flora alteration

No.	候选新处方
1	白芍,山药,柴胡,五味子
2	白芍,防风,五味子,柴胡,薄荷
3	黄芪,乌药,高良姜,枸杞子
4	车前子,苍术,焦三仙,陈皮
5	吴茱萸,补骨脂,地骨皮,五味子,肉豆蔻
6	苍术,黄连,厚朴,干姜,细辛
7	枳实,大黄,茯苓,陈皮
8	茯苓,白术,百合,党参,炙甘草

利用软件的“网络展示”功能,展示药物不同组合之间的关系。其中,图 3 是表 5 用于新方聚类的核心组合药物网络可视化展示;图 4 是表 6 基于熵层次聚类的治疗肠道菌群失调症的新处方网络展示。

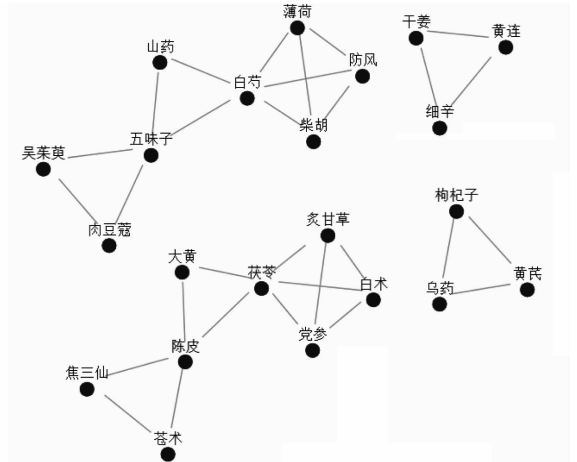


图 3 用于新方聚类的核心组合药物网络

Fig.3 Network diagram of New Zealand clustering at intestinal flora alteration drug

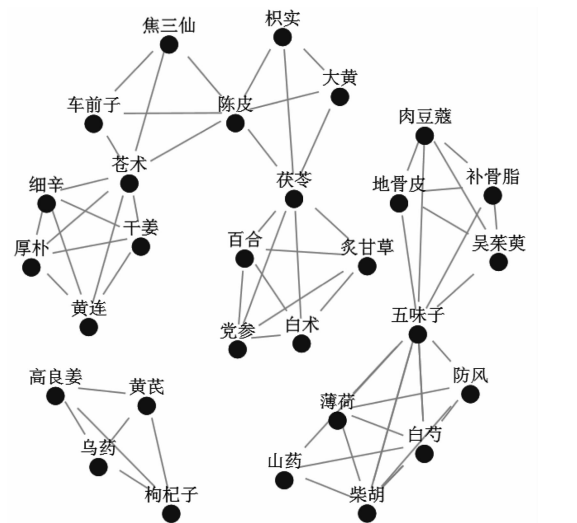


图 4 治疗肠道菌群失调症新处方药物网络

Fig.4 Singapore drug network representation for treatment of intestinal flora alteration

### 3 讨论

最新研究显示肠道菌群失调也是多种代谢性疾病的发病因素。例如,肥胖、糖尿病、高血压、高尿酸血症等。Vrieze 等<sup>[10]</sup>研究发现糖尿病患者肠道菌群比例发生变化,双歧杆菌数量明显下降,双歧杆菌与空腹血糖呈负相关。肠道菌群在机体物质能量代谢中起重要调节作用,肥胖症与肠道菌群失调密切相关<sup>[11]</sup>。ZHANG 等<sup>[12]</sup>研究发现肠道菌群失调与

肠癌的发生密切相关,结直肠癌患者粪便中厌氧菌与需氧菌的比值下降,双歧杆菌以及乳酸杆菌数量明显减少。若肠道菌群长期处于失调状态将导致肠道内病原菌数量增加,有益菌数量减少。因此,治疗肠道菌群失调症可能是治疗代谢性疾病的新途径。

肠道菌群紊乱与多种疾病密切相关,人类肠道微生物种类繁多、数量庞大,现有技术的手段无法分离每一种微生物进行研究。宏基因组学技术可以直接从粪便样品中提取全部微生物的 DNA,构建宏基因组文库,对样品所包含的全部微生物的遗传组成及其群落功能进行宏观、全面的分析。宏基因组学技术作为一种新兴的分子生物学技术,在肠道微生物的研究中已经被广泛应用。QIN 等<sup>[13]</sup>对粪便总 DNA 测序,超过 99% 的基因来源于细菌,每人至少有 160 种共有细菌。通过宏基因组学研究人们可以更深刻地理解肠道微生物菌群的功能、代谢结构及其对机体健康的作用。

肠道菌群失调症主要与饮食因素、药物代谢和胃肠道免疫功能障碍<sup>[14]</sup>有关。Collins 等<sup>[15]</sup>研究发现膳食纤维能维持肠道菌群正常生态平衡。患者使用抗生素抑制致病菌的同时,敏感肠菌被抑制,造成肠道正常菌群失调<sup>[16]</sup>。胃肠道浆细胞能产生大量的分泌型免疫球蛋白 A,一旦分泌产生障碍,造成菌群失调,引起慢性腹泻。

肠道菌群失调症属于中医学“泄泻”、“腹痛”的范畴。《黄帝内经·素问·经脉别论篇》云:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾。脾气散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱。水精四布,五经并行,合于四时五脏阴阳,揆度以为常也。”这是饮食水谷消化的全过程,其中脾的功能为主运化,把水谷精微和水液向上输于肺脏,即脾主升清。若脾气亏虚,运化、升清功能降低,就会出现泄泻、纳差、水肿等症状。《黄帝内经·素问·脏气法时论》云:“脾病者……虚则腹胀肠鸣,飧泄食不化”,《景岳全书》中《经脉篇》曰:“脾所生病,心下急痛,溏、瘦、泄。”同时,肝主疏泄,分泌胆汁,帮助脾胃消化饮食物;肾阳为元阳,脾阳必须依赖肾阳的温煦才能维持运化的功能。涉及的脏腑为脾、肝、肾、胃、大肠、小肠。泄泻的基本病机为脾胃受损,湿困脾土,肠道传导失司;腹痛的基本病机为腹部脏腑气机不利,经脉气血阻滞,脏腑经络失养,不通则痛。脾胃虚弱,胃肠功能减退,不能受纳水谷,也不能运化精微,反聚水成湿,积谷为滞,致脾胃升降失司,清浊不分,混杂而下,遂成泄泻,脾虚而致经络失养,而生腹痛。肝气不舒,横逆克脾,脾

失健运,升降失调,清浊不分,而成泄泻,肝脾不和,气机不利,脏腑经络气血郁滞,引起腹痛;肾阳受损,致脾失温煦,运化失职,水谷不化,升降失调,清浊不分,而成泄泻,脏腑经络失养,阴寒内生,寒阻气滞而生腹痛,且肾为胃之关,主司二便,若肾气不足,关门不利,则可发生大便滑泄、洞泄。依据泄泻、腹痛的病因、病机,治疗原则为运脾化湿、通利气机。临床上治疗此疾病的主要治法为清热化湿<sup>[17]</sup>、补气健脾<sup>[18]</sup>、和胃渗湿<sup>[19]</sup>、温肾健脾<sup>[20]</sup>等,方剂主要为参苓白术散、补中益气汤以及健脾渗湿汤等。

本文以肠道菌群失调症为研究对象,初步构建了中医药治疗肠道菌群失调症的方剂数据库。对泄泻的临床用药规律进行聚类分析,结果显示,用药频率在 10 次以上的 32 味常用中药的种类为健脾渗湿类药物,疏肝理气、清热燥湿及温补肾阳类药物。基于关联规则分析得到常用药对 7 条,7 条药对组合模式中的药物与其他药物的关联较多,属于应用比较广泛的中药配伍,共包含 6 味中药,即茯苓、木香、党参、白术、陈皮、炙甘草。其中频次最高的药对是白术-茯苓,运脾化湿,根据中医学理论的“以方测证”,符合泄泻的基本病机及治疗原则。随着中医药发展的现代化,采用现代科学手段研究中医药治疗泄泻的机制,已取得了巨大的成就。如,党参能调节胃肠运动、抗溃疡和增强免疫的功能<sup>[21]</sup>。茯苓能健脾利水、宁心安神、抗肿瘤,含茯苓聚糖和茯苓酸,能降低胃酸分泌,增强免疫和护肝的作用<sup>[22]</sup>。白术具有健脾益气、燥湿利尿的功效,白术含苍术酮、苍术醇,对肠道有双向调节作用,当肠管兴奋时呈抑制作用,肠管抑制时呈兴奋作用,促进小肠蛋白质的合成<sup>[23]</sup>。甘草含有大量甘草甜素、甘草苷、异甘草苷等,具有抗溃疡<sup>[24-25]</sup>、抗炎、抗变态反应、抗肿瘤、解毒、镇咳、镇痛的作用。木香可使胃肠血管舒张,改善胃肠道的血液供应<sup>[26]</sup>;数据库中 217 味治疗肠道菌群失调症的中药,对关联度最大的 2~4 味药物组合进行聚类分析,得到用于新方的核心组合 16 个,发现治疗肠道菌群失调症的新处方 8 个。方 1 药物组成为白芍、山药、柴胡、五味子;方 2 药物组成为白芍、防风、五味子、柴胡、薄荷;方 3 药物组成为黄芪、乌药、高良姜、枸杞子;方 4 药物组成为车前子、苍术、焦三仙、陈皮;方 5 药物组成为吴茱萸、补骨脂、地骨皮、五味子、肉豆蔻;方 6 药物组成为苍术、黄连、厚朴、干姜、细辛;方 7 药物组成为枳实、大黄、茯苓、陈皮;方 8 药物组成为茯苓、白术、百合、党参、炙甘草。预测的新处方的药物组成推测其功效,方 1

和方2疏肝理气,缓急止痛,固涩止泻,配伍组合与临床使用痛泻要方有相似功效,应用于肝气乘脾证;方3,方5和方6温补肾阳,燥湿止泻,配伍组合与四神丸功效相似,应用于脾肾阳虚证;方4和方7消食理气渗湿,与临床使用保和丸,枳实导滞丸功效相近,应用于食滞胃肠证;方8为补气健脾、渗湿止泻,与临床使用参苓白术散,四君子汤功效近似,应用于脾虚湿盛证。综上,得到的核心组合及新处方符合临床主要治疗思路,还需要临床医生的进一步评判以确定其临床应用价值。

[参考文献]

[1] Tomaselto G, Bellavia M, Palumbo V D, et al. From gut microflora imbalance to mycobacteria infection: is there a relationship with chronic intestinal inflammatory diseases [J]. *Ann Ital Chir*, 2011, 82(5): 361-368.

[2] 张华玲, 谭周进, 蔡光先, 等. 肠道菌群失调症调控技术研究进展[J]. *中国微生态学杂志*, 2011, 23(11): 1033-1036.

[3] 洪娜, 于成功. 肠道菌群在炎症性肠病发生中的作用[J]. *胃肠病学*, 2011, 16(11): 692-695.

[4] Parkes G C, Sanderson J D, Whelan K. Treating irritable bowel syn-drome with probiotics: the evidence [J]. *Proc Nutr Soc*, 2010, 69(2): 187-194.

[5] LIU J, WU D, Ahmed A, et al. Comparison of the gut microbe pro-files and numbers between patients with liver cirrhosis and healthy individuals [J]. *Curr Microbiol*, 2012, 65(1): 7-13.

[6] Furet J P, Kong L C, Tap J, et al. Differential adaptation of human gut microbiota to bariatric surgery-induced weight loss: links with Meta-bolic and low-grade inflammation markers [J]. *Diabetes*, 2010, 59(12): 3049-3057.

[7] Vaziri N D. CKD impairs barrier function and alters microbial flora of the intestine: a major link to inflammation and uremic toxicity [J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2012, 21(6): 587-92.

[8] 姜秀菊. 肠道菌群失调症与多脏器功能衰竭[J]. *中国微生态学杂志*, 2008, 20(4): 424-425.

[9] 卢朋, 李健, 唐仕欢, 等. 中医传承辅助系统软件开发与应用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(9): 1-4.

[10] Vrieze A, Holleman F, Zoetendal E G, et al. The environment within now gut microbiota may influence metabolism and body com-position [J]. *Diabetologia*, 2010, 53(4): 606-613.

[11] Gauffin C P, Perdigon G, Perdigon G. Adjuvant effects of lactobacillus casei added to renutrition diet in malnourished mouse moder[J]. *Biocell*, 2002, 26(1):

35-48.

[12] ZHANG J W, DU P, GAO J, et al. Preoperative probiotics decrease postoperative infectious complications of colorectal cancer[J]. *Am J Med Sci*, 2012, 343(3): 199-205.

[13] QIN J U, LI R Q, Raes J, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing [J]. *Nature*, 2010, 464(7285): 59-65.

[14] WANG R F, Robertson L H, Robertson L H. Design and evaluation of oligonucleotide-microarray method for the detection of human intestinal bacteria in fecal samples [J]. *FEMS Microbiol Lett*, 2002, 213(2): 175-182.

[15] Collins K H, Paul H A, Reimer R A, et al. Relationship between inflammation, the gut microbiota, and metabolic osteoarthritis development: studies in a rat model [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2016, 23(11): 1989-1998.

[16] 齐晓涟, 张京利, 马文晖, 等. 住院患者抗菌药相关性腹泻 44 例调查分析 [J]. *药物不良反应杂志*, 2007, 9(1): 24-27.

[17] 江月斐, 劳绍贤, 邝枣园, 等. 清热化湿复方对腹泻型肠易激综合征脾胃湿热证肠道微生态影响的初步研究 [J]. *福建中医学院学报*, 2018, 18(4): 1-4.

[18] 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症模型小鼠的微生态调节作用 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2010, 16(12): 1119-1120.

[19] 季铁铮. 逍遥散合痛泻要方治疗肝郁脾虚型功能性腹泻 38 例疗效观察 [J]. *中医药导报*, 2010, 16(3): 38-40.

[20] 苏晓兰, 唐艳萍, 张静, 等. 温肾健脾法干预腹泻型肠易激综合征大鼠的实验研究 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2014, 34(2): 197-202.

[21] 罗裕兴. 补脾温肾方治疗脾虚腹泻型肠易激综合征的临床研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2012.

[22] 梁学清, 李丹丹, 黄忠威. 茯苓药理作用研究进展 [J]. *河南科技大学学报: 医学版*, 2012, 30(2): 154-156.

[23] 鄢伟伦, 王帅帅, 任霞. 白术对小鼠肠道菌群调节作用的实验研究 [J]. *山东中医杂志*, 2011, 30(6): 417-419.

[24] 曾星, 贺毅, 周丹, 等. 甘草对脾虚证消化道黏膜及细胞保护的分子药理机制研究进展 [J]. *时珍国医国药*, 2010, 21(8): 2030-2031.

[25] 吴嘉瑞, 金燕萍, 段笑娇, 等. 基于网络药理学的“桔梗-甘草”药对作用机制分析 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(5): 184-188.

[26] 陈丹. 七味白术散加味治疗小儿脾虚泄泻的临床研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2012.

[责任编辑 全燕]