

肠风饮灌肠治疗肠风伤络型宫颈癌放疗所致急性放射性直肠炎临床观察

陈宇杰¹, 石志敏^{2*}

(1. 承德市中心医院, 河北承德 067000; 2. 唐山市中医医院, 河北唐山 063000)

[摘要] 目的:观察肠风饮灌肠防治宫颈癌放疗所致急性放射性直肠炎的临床疗效及对血清白细胞介素-1(interleukin-1, IL-1),白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6),肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)的影响。方法:将符合纳入标准的患者84例随机均分两组,每组42例,治疗组采用肠风饮保留灌肠治疗;对照组采用蒙脱石散保留灌肠治疗。观察干预前后临床症状指标、直肠镜黏膜充血水肿情况, Karnofsky功能状态(Karnofsky performance status, KPS)评分及血清IL-1, IL-6, TNF- α 水平,统计其临床疗效。结果:治疗组治疗后中医证候总积分,直肠黏膜积分,血清IL-1, IL-6, TNF- α 水平低于与对照组($P < 0.05$),治疗组治疗后KPS评分高于与对照组($P < 0.05$)。治疗组、对照组临床疗效总有效率分别为90.48%, 76.16%,治疗组优于对照组($P < 0.05$)。结论:肠风饮能较好地改善盆腔恶性肿瘤患者放射性直肠损伤临床症状,改善直肠黏膜情况明显,提高患者功能状态,有效地调节血清IL-1, IL-6, TNF- α 水平,值得推广及应用。

[关键词] 肠风饮; 保留灌肠; 放射性直肠损伤; 炎症细胞因子

[中图分类号] R22; R24; R2-031; R287; R259 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)03-0197-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2018030197

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20171106.1558.010.html>

[网络出版时间] 2017-11-06 15:58

Effect of Enema with Changfengyin in Acute Radioactive Rectitis Caused by Radiotherapy in Treatment of Cervical Cancer with Syndrome of Intestinal Wind Injuring Collaterals

CHEN Yu-jie¹, SHI Zhi-min^{2*}

(1. Chengde Central Hospital, Chengde 067000, China,

2. Tangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tangshan 063000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of enema with Changfengyin in acute radioactive rectitis caused by radiotherapy in treatment of cervical cancer with syndrome of intestinal wind injuring collaterals and its effect on serum interleukin (IL) -1, IL-6 and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α). **Method:** A total of 84 eligible patients were randomly divided into two groups, with 42 cases in each group. The treatment group was given retention enema with Changfengyin; whereas control group was given retention enema with montmorillonite powder. Before and after invention, clinical symptoms, congestion, edema, Karnofsky performance status (KPS), serum IL-1, IL-6 and TNF- α were observed, and the clinical efficacy was evaluated. **Result:** After treatment, TCM symptoms scores and rectal mucosa score, serum IL-1, IL-6, TNF- α in treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). The treatment group's KPS score after treatment was higher than that of the control group, with significant differences ($P < 0.05$). The total effective rates of treatment group and control group were

[收稿日期] 20170620(017)

[基金项目] 河北省中医药管理局科学技术课题项目(2016180)

[第一作者] 陈宇杰,副主任医师,从事放射性直肠损伤的中西医结合研究, Tel:13315501069, E-mail:chenyujie78@126.com

[通信作者] *石志敏,硕士,副主任中医师,从事放射性直肠损伤的中西医结合研究, Tel:15031864398, E-mail:shizhimin_0613@163.com

90.48% and 76.16% respectively, with a significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion:** Changfengyin can effectively alleviate the rectal injury clinical symptoms of malignant pelvic tumor patients, improves rectal mucosa and patient function, and effectively regulate serum IL-1, IL-6, TNF- α levels, and is worth promotion and application.

[Key words] Changfengyin; retention enema; radiation rectal injury; inflammatory cytokine

直肠损伤是盆腔肿瘤放射治疗后最常见的并发症,大便次数增多是直肠放射性损伤发病早期症状,随着放射的进行,会出现便血、腹痛,如果未及时发现,继续放疗会出现肠道溃疡、肠痿^[1]。直肠放射性损伤的发生不但影响放疗的疗程,因诸多症状的出现影响了患者的生存质量,同时因并发症的出现影响了生存期、对患者的生命安全造成威胁^[2]。西药的应用主要有消炎止痛药、蒙脱石治疗、激光治疗、高压氧治疗、短链脂肪酸治疗及外科治疗^[3]。现代临床研究显示蒙脱石灌肠治疗急性放射性直肠炎,通过促进表皮修复,促进肉芽组织生长,达到放射损伤的早期愈合^[4]。由于西药不良事件的发生率较多,近年中药研究受到关注。中医学认为热毒伤络,湿热蕴结是盆腔肿瘤放射性直肠损伤的基本病机,以清热解毒,通络祛湿,为治疗大法^[5],单纯康复新液不能兼顾急性放射性直肠炎的所有病机^[6]。现代研究显示通过清热解毒、凉血止血法可以降低急性放射性直肠炎的发生率,减轻急性放射性肠炎的程度^[7]。但是通络祛湿在治疗放射性直肠损伤的过程中至关重要。王栎秋等^[8]研究显示应用通络祛湿法可以明显缓解放射性直肠损伤的临床症状。本课题组研究显示泻阴火药物有助于祛湿通络和血、升阳止泻作用的发挥,在治疗肠道疾病过程中至关重要^[9]。肠风饮出自《孙氏医案》,具有清热解毒、祛湿通络的功效,主治肠风便血^[10]。故本研究选取肠风饮保留灌肠治疗直肠放射性损伤,与蒙脱石散灌肠治疗直肠放射性损伤随机对照进行研究,探讨防治盆腔肿瘤放射性直肠损伤的有效方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取承德市中心医院住院患者,2016年1月至2016年12月确诊盆腔恶性肿瘤的患者90例,其中脱落6例,经过承德市中心医院伦理委员会同意,编号CDZXYYLL003。遵守医学伦理原则,每个患者或授权家属签署知情同意书,患者按照入院的先后顺序,采用简单数字表的随机方法,随机分2组,每组42例,对照组年龄45~65岁,平均(61.16 \pm 8.45)岁,病程26~33d,平均(29.56 \pm 7.46)d,病理分期Ⅱ期16例,Ⅲ期20例,Ⅳ期6例,

中医证候总积分(25.01 \pm 2.52)分,直肠黏膜积分(7.57 \pm 1.66)分,卡氏(KPS)评分(73.24 \pm 17.46)分;治疗组年龄44~66岁,平均(60.08 \pm 8.04)岁,病程27~34d,平均(30.07 \pm 7.82)d,病理分期Ⅱ期18例,Ⅲ期19例,Ⅳ期5例,中医证候总积分(24.93 \pm 2.50)分,直肠黏膜积分(7.97 \pm 1.82)分,KPS评分(74.55 \pm 16.28)分;两组患者一般资料、中医证候总积分,直肠黏膜积分,KPS评分方面比较无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 放射性直肠损伤诊断,参照《中华人民共和国职业卫生标准(GB2111-2002)放射性直肠炎诊断标准》^[11];肿瘤诊断标准参照中国抗癌协会编著的《新编常见恶性肿瘤诊治规范》^[12]。急性直肠反应发生在治疗中或治疗后3个月内。根据病情分Ⅰ,Ⅱ,Ⅲ度。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[13]制订肠风伤络证的诊断标准。主证,腹泻、便鲜血、腹痛。次证,里急后重、腹胀、舌质红、苔黄、脉弦。具备主证3项加次证2项,或者主证2项加次证3项即可诊断。

1.3 纳入标准 ①所有患者均经病理组织学诊断证实为宫颈癌;②根据盆腔电子计算机断层扫描(CT)等影像资料、美国国立综合癌症网络(NCCN)分期标准为患者中的Ⅱ,Ⅲ期需要接受盆腔放疗的患者,包括根治性放疗及术后辅助放疗;③年龄 >20 岁, <70 岁;④治疗前血常规要求白细胞(WBC) $\geq 3.5 \times 10^9$ 个/L,血红蛋白(HGB) $\geq 80 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$,血小板(PLT) $\geq 100 \times 10^9$ 个/L,肝功能 ≤ 2.5 正常值,肾功能、心电图大致正常;无影响放疗的其他严重内科疾病;⑤皆为初次接受盆腔野三维适形放疗;⑥预计生存期 ≥ 6 个月;⑦选择急性直肠损伤(治疗中或治疗后3个月内);⑧签署相关治疗知情同意书并且愿意参加者。

1.4 排除标准 ①排除并发慢性疾病、溃疡性结肠炎,直肠恶性肿瘤继发的直肠炎等病变者;②过敏体质、对本研究所使用药物过敏者;③不能正确表达自己主诉者;④患有精神疾病、严重神经官能症不能

合作者;⑤合并有严重心、肝、肾、造血系统或神经系统疾病患者;⑥拒绝签订知情同意书者。

1.5 脱落标准 ①纳入后发现不符合纳入标准者;②纳入后,研究过程中患者未按规定坚持用药或资料记录不完整无法判断疗效者;③观察中发生严重的不良反应、必须采取紧急措施者等;④临床资料收集不完整或中途死亡及退出观察者。

1.6 治疗方法 两组患者直线加速器治疗机治疗(瑞典医科达公司),放射照射方法均采用连续放疗方式。外照射 1.8 ~ 2.0 Gy/次,5次/周,总剂量 45 ~ 50 Gy,5周完成外照射。放疗第 11 次均做肠镜检查,诊断符合放射性直肠炎,同时给予干预治疗至放疗结束。保留灌肠方法,治疗前嘱患者排便或给予排便性灌肠 1 次,患者排便后,呈侧卧位,患者臀部抬高 10 cm,液面距肛门不超过 30 cm,用开放输液吊瓶缓慢滴入(即直肠滴入法)。采用滴入法时须将臀部抬高约 20 cm,以导尿管代替肛管,插入长度约 10 ~ 15 cm,滴入速度一般 60 ~ 70 滴/min,滴液时应注意保温。拔管后嘱患者平卧,尽量忍耐,不要解出,保留 1 h 以上。采用保留灌肠 1 次,放疗第 2 周开始,到放疗第 5 周结束。

对照组采用将蒙脱石散 3.0 g + 生理盐水 50 mL 混合液抽入注射器中。保留灌肠,1 次/d;蒙脱石散[博福-益普生(天津)公司,国药准字 H20000690,3 g/袋]。共治疗 4 周。

治疗组给予肠风饮保留灌肠。药方组成:槐角 15 g,黄连 15 g,枳壳 15 g,地榆 15 g,贯众 15 g,中药饮片来源于北京同仁堂(安国)中药饮片有限责任公司,由承德市中心医院副主任中药师朱叶珊鉴定为正品。每周取中药 7 付,用水泡 1 h,由煎药室煎药机煎煮 30 min,煎至 350 mL,分 7 袋装,每袋 50 mL,每次 50 mL 保留灌肠,1 次/d,共治疗 4 周。

1.7 疗效评价

1.7.1 观察指标 症状观察指标,放疗第 11 次均做大便常规及临床症状评估,放疗 5 周结束干预治疗后再给予大便常规及临床症状评估。大便常规镜检查情况(高倍镜下红细胞、白细胞计数,有无潜血),各种临床症状(腹痛、腹泻、便血、里急后重、腹胀),症状评分参照《中医病证诊断疗效标准》^[13]制订,每个症状根据病情轻重分轻度,中度,重度,分别记 2,4,6 分。

直肠镜检查指标,放疗第 11 次均做直肠镜检查,放疗 5 周结束干预治疗后再给予直肠镜检查。用 CV-260 型电子肠镜(日本奥林巴斯医疗株式会

社)观察直肠黏膜充血、水肿、溃疡等情况。按 Mayo 肠镜分级法^[14],I 级,正常;II 级,红斑、血管纹理减少、轻度易脆;III 级,中度(明显红斑、血管纹理缺乏、易脆、糜烂);IV 级,重度(自发性出血,溃疡形成)。分别记 0,3,6,9 分。

KPS 评分评价患者的功能状态。

以酶联免疫吸附试验(ELISA)检测两组患者治疗前后血清白细胞介素-1(IL-1),白细胞介素-6(IL-6),肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。检测试剂盒(武汉华美生物技术有限公司,批号分别为 CSB-E06896Rb,CSB-E06903Rb,CSB-E06998Rb)。

1.7.2 疗效评定标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[13],临床疗效的判定标准,4 级,①治愈,大便常规镜检正常,临床症状完全消失,直肠镜可见黏膜充血水肿完全消失。②显效,大便镜检红细胞(RBC)2 ~ 5 个/镜下 1 个视野(HP),WBC 5 ~ 10 个/HP,临床症状基本消失,直肠镜可见黏膜充血水肿明显减轻。③有效,大便镜检 RBC 5 ~ 10 个/HP, WBC 5 ~ 10 个/HP,临床症状改善一半左右,直肠镜可见黏膜充血水肿有所减轻,但不明显。④无效,大便常规镜检及临床症状无改善,直肠镜可见黏膜充血水肿无变化或进一步加重。

1.8 统计学处理 采用 SPSS 17.0 进行数据统计,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,自身前后比较用配对 *t* 检验;等级资料用率表示,采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 两组患者治疗后中医症状,直肠黏膜积分, KPS 评分的比较 治疗组治疗后中医症状积分(腹痛、腹泻、便血、里急后重、腹胀)、直肠黏膜积分低于对照组, KPS 评分高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者治疗前后血清 IL-1, IL-6, TNF- α 水平比较 治疗后两组患者血清 IL-1, IL-6, TNF- α 水平均较治疗前有所降低 ($P < 0.05$);治疗后治疗组血清 IL-1, IL-6, TNF- α 水平低于与对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者临床疗效比较 治疗组、对照组结肠症状疗效总有效率分别为 90.48%, 76.19%, 治疗组优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 不良反应 两组患者均未出现明显不良反应,治疗组有 2 例患者第 1 次保留灌肠后出现短暂的腹胀不适,30 min 后症状消失,对照组有 2 例 1 次保留灌肠出现短暂的轻微腹痛,30 min 后症状消失。

表 1 两组患者治疗后中医症状, 直肠黏膜积分, KPS 评分的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

组别	腹痛	腹泻	便血	里急后重	腹胀	直肠黏膜积分	KPS 评分
治疗	1.11 ± 0.22 ¹⁾	1.08 ± 0.29 ¹⁾	0.98 ± 0.31 ¹⁾	0.96 ± 0.31 ¹⁾	0.94 ± 0.37 ¹⁾	1.75 ± 0.68 ¹⁾	94.55 ± 13.60 ¹⁾
对照	2.97 ± 0.56	2.72 ± 0.48	2.75 ± 0.59	2.73 ± 0.59	3.96 ± 0.54	4.05 ± 1.14	79.05 ± 15.75

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 3 同)。

表 2 两组患者治疗前后血清 IL-1, IL-6, TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

Table 2 Comparison of serum IL-1, IL-6 and TNF- α levels between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 42$) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$

组别	时间	IL-1	IL-6	TNF- α
治疗	治疗前	21.46 ± 13.22	31.24 ± 15.46	50.26 ± 20.72
	治疗后	7.46 ± 4.01 ^{1,2)}	11.35 ± 7.58 ^{1,2)}	14.21 ± 6.84 ^{1,2)}
对照	治疗前	23.01 ± 14.01	30.99 ± 14.85	51.01 ± 21.02
	治疗后	15.72 ± 9.82 ¹⁾	20.75 ± 13.55 ¹⁾	30.70 ± 11.36 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者临床疗效比较

Table 3 Comparison of clinical efficacy between two groups 例 (%)

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗	4(9.52)	16(38.10)	18(42.86)	4(9.52)	38(90.48) ¹⁾
对照	0(0.00)	13(30.95)	19(45.24)	10(23.81)	32(76.19)

3 讨论

随着社会老龄化、环境污染, 盆腔肿瘤在恶性肿瘤的发生率逐年攀升^[15]。放射治疗是恶性肿瘤治疗的主要治疗方法, 但是在放射治疗盆腔肿瘤的过程中易导致放射性直肠炎发生。放射性直肠损伤的发病机制与放射线对肠道机械屏障的损伤、放射线对肠道免疫屏障的损伤、放射线对肠道化学屏障的损伤、放射线对肠道生物屏障的损伤有关^[16]。放射性直肠损伤属于中医“下痢”、“肠风”、“脏毒”等范畴^[17], 其基本病机为热毒伤络, 湿热蕴结。放射线为热毒之邪, 具有传变快, 易耗气的特点, 外袭体表络脉, 通过经络内传肠腑, 耗气导致气虚无力推动津液代谢, 水饮化为湿邪, 湿邪与热交结, 导致湿热蕴结, 湿热蕴结于肠腑, 导致肠道传导失司^[18]。对于疾病的治疗需要兼顾热毒伤络, 湿热蕴结的病机。治疗原则为清热、燥湿、通络、止血。本研究显示, 治疗组临床疗效高于对照组。因为康复新液不能兼顾放射性直肠损伤的基本病机, 而肠风饮具有清热、燥湿、通络、止血的功效, 兼顾了热毒伤络, 湿热蕴结的

病机。结肠黏膜放射损伤促使吞噬细胞与自然杀伤细胞活化, 产生大量细胞因子, 其中 IL-1, IL-6, TNF- α 等细胞因子是启动抗放射反应的关键细胞因子, 能促使机体做出免疫应答, 免疫应答的差异, 导致对放射损伤的敏感存在差异。IL-6, TNF- α 来源于单核(巨噬)细胞系统, 是与组织急性反应密切相关的炎症细胞因子。IL-6, TNF- α 过度表达会抑制表皮细胞增殖, 适度表达会促使新的微毛细血管生成。

肠风饮出自《孙氏医案》卷一, 名见《仙拈集》卷二, 主治肠风便血。槐角为君药, 归大肠经, 具有清热泻火、凉血止血之功能。地榆、黄连为臣药, 地榆有清热解毒、凉血止血、消肿功效; 黄连有清热解毒、燥湿、凉血止血。贯众清热解毒、凉血止血为佐药。枳壳为使药, 枳壳宽肠理气, 使气行血归于经, 湿流其道。现代研究显示槐角提取物中的槐角黄酮栓对直肠损伤模型小鼠具有明显的抗炎、抗溃疡作用, 并能缩短出、凝血时间, 提高直肠创面愈合率^[19]。现代研究显示地榆具有止血、抗炎、抗肿瘤、改变血液成分等多种药理作用^[20]。现代研究显示贯众有抗炎镇痛、抗肿瘤、抗氧化、止血病等作用^[21]。刘小艺等^[22]研究显示黄连素可以调节肠道黏膜免疫功能, 调节肠道菌群。罗艳春等^[23]研究显示枳壳可以扶植肠道正常菌群生长, 促进肠黏膜损伤修复。

综上所述, 肠风饮保留灌肠治疗能兼顾患者的病机特点, 与蒙脱石散灌肠比较可以更好地提高患者的功能状态, 改善临床症状, 在提高总体疗效方面有显著的优势; 同时明显降低血清 IL-1, IL-6, TNF- α 水平。今后在病例的研究应该多中心、大样本研究, 需要进一步动物实验验证。

[参考文献]

[1] 李霞林, 李平. 放射性肠炎的中西医治疗现状[J]. 中国中医药现代远程教育, 2009, 14(4): 338-339.

[2] 陈艳芳, 永珍. 放射性肠炎的研究进展[J]. 中国辐射卫生, 2015, 24(6): 700-702.

[3] 云霞, 久望. 放射性直肠炎的预防与治疗[J]. 国外医学: 肿瘤学分册, 2001, 28(5): 394-396.

- [4] 戴光熙, 吴亚丛, 宋一雪, 等. 康复新液联合思密达混合液保留灌肠治疗急性放射性直肠炎的临床疗效[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2014, 21(10): 1259-1261.
- [5] 罗毅. 放射性结肠炎的辨治体会[J]. 四川中医, 2008, 26(7): 30-31.
- [6] 孟晔, 刘珂. 康复新液口服结合中药口服灌肠治疗宫颈癌放疗后急性放射性直肠炎临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(12): 2213-2215.
- [7] 赵坚祥, 石璐, 梁婵, 等. 白头翁汤加味防治急性放射性直肠炎的临床研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2011, 35(2): 177-179.
- [8] 王栾秋, 程晓磊, 李新, 等. 葛根芩连汤治疗肠道湿热型急性放射性直肠炎的临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(2): 267-268.
- [9] 赵莉, 石志敏, 李雪青. 补脾胃泻阴火升阳汤联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎患者临床疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(14): 188-192.
- [10] 周波, 秦玉龙. 孙一奎运用清热法的临床经验[J]. 四川中医, 2008, 26(11): 51-53.
- [11] 中华人民共和国卫生部. 中华人民共和国职业卫生标准(GBZ111-2002)-放射性直肠炎诊断标准[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1-5.
- [12] 中国抗癌协会. 新编常见恶性肿瘤诊治规范[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 1999: 25-45.
- [13] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 2004: 13.
- [14] D'Haens G, Sandborn W J, Feagan B G, et al. A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis [J]. *Gastroenterology*, 2007, 132(2): 763-786.
- [15] 魏丽惠. 重视妇科恶性肿瘤的筛查[J]. 中国妇产科临床杂志, 2014, 15(4): 289-299.
- [16] 刘松涛, 刘玉龙. 放射性肠损伤研究现状[J]. 辐射防护通讯, 2016, 36(5): 2-4.
- [17] 王毓国, 秦丽, 窦永起. 放射性直肠炎的中医临床与实验研究进展[J]. 解放军医学院学报, 2016, 37(2): 198-201.
- [18] 钟梁, 李静, 呼永河, 等. 湿入大肠络之刍议[J]. 西南国防医药, 2013, 23(11): 1258-1260.
- [19] 王永红, 冉茂娟, 姜艳, 等. 槐角黄酮栓抗炎、止血、抗溃疡作用的实验研究[J]. 现代生物医学研究进展, 2014, 14(27): 5247-5252.
- [20] 代良敏, 熊永爱, 范奎, 等. 地榆化学成分与药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(20): 189-195.
- [21] YANG Y, Lee G J, Yoon D H, et al. ERK1-and TBK1-targeted anti-inflammatory activity of an ethanol extract of *Dryopteris crassirhizoma* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 145(2): 499-508.
- [22] 刘小艺, 吕昌龙. 黄连素对肠道黏膜免疫功能的调节作用[J]. 微生物学免疫学进展, 2017, 45(2): 1-5.
- [23] 罗艳春, 韩晶莉, 罗艳秋, 等. 黄芪、白术、枳壳对大鼠肠道微生态失调的调整作用[J]. 中国老年病学, 2009, 29(6): 1485-1487.

[责任编辑 张丰丰]