

基于“心与小肠相表里”探讨松萝抗大鼠动脉粥样硬化及对回肠菌群的影响

张留代, 熊伟, 许青, 刘星鸿, 黄静群, 张倩倩, 闫智勇*

(西南交通大学生命科学与工程学院, 成都 610000)

[摘要] 目的:在“心与小肠相表里”中医理论指导下,探讨松萝治疗动脉粥样硬化(AS)大鼠与回肠肠道菌群的关系。方法:48只SD大鼠随机分为正常组8只和造模组40只,采用高脂饲料联合腹腔注射维生素D₃建立AS模型。造模组大鼠随机分为5组,模型组、辛伐他汀组(4 mg·kg⁻¹)和松萝醇提取物低(0.7 g·kg⁻¹),中(1.4 g·kg⁻¹),高剂量组(2.8 g·kg⁻¹),每组8只。干预治疗4周后,收集各组大鼠血液、主动脉、回肠及回肠内容物。酶联免疫吸附法检测大鼠血清脂多糖(LPS),肿瘤坏死因子-α(TNF-α),白细胞介素-6(IL-6)的含量,苏木素-伊红(HE)染色法检测大鼠胸主动脉病理形态,蛋白免疫印迹法(Western blot)检测大鼠回肠组织紧密连接蛋白闭锁小带蛋白-1(ZO-1),闭合蛋白(Occludin)的蛋白表达,16S rRNA高通量测序技术检测各组大鼠回肠肠道菌群多样性和丰度的变化。结果:与正常组比较,模型组大鼠主动脉斑块沉积明显,血清LPS, TNF-α, IL-6的含量均显著升高($P<0.01$),回肠组织ZO-1, Occludin的蛋白表达显著降低($P<0.01$)。与模型组比较,松萝能明显改善模型大鼠主动脉的斑块沉积,降低血清LPS, TNF-α, IL-6的含量($P<0.05, P<0.01$),同时提高紧密连接蛋白ZO-1, Occludin的蛋白表达($P<0.05, P<0.01$)。与正常组比较,模型组变形菌门 Proteobacteria 和拟杆菌门 Bacteroidetes 的丰度发生显著变化, Bacteroidetes/厚壁菌门(Firmicutes)(B/F)明显降低($P<0.05$)。Alpha和Beta多样性分析表示模型组肠道菌群物种总数较高,但丰度较低且分布不均($P<0.05, P<0.01$),且富集大量致病菌。与模型组比较,松萝醇提取物可显著升高B/F值,改善模型大鼠回肠菌群结构的紊乱,降低致病菌、提高益生菌的相对丰度。结论:松萝对AS具有良好的治疗效果,其作用机制可能是与改善肠道菌群结构紊乱,增强肠黏膜屏障,降低血清LPS及炎症因子水平有关。

[关键词] 松萝; 动脉粥样硬化(AS); 炎症; 肠黏膜屏障; 肠道菌群

[中图分类号] R2-0;R22;R285.5;R33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)14-0036-11

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20211302

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210510.1725.004.html>

[网络出版日期] 2021-05-11 10:15

Effect of *Usnea diffracta* Against Atherosclerosis in Rats and on Microbial Flora of Ileum : An Investigation Based on Interior-exterior Relationship Between Heart and Small Intestine

ZHANG Liu-dai, XIONG Wei, XU Qing, LIU Xing-hong, HUANG Jing-qun,

ZHANG Qian-qian, YAN Zhi-yong*

(School of Life Science and Engineering, Southwest Jiaotong University, Chengdu 610000, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the correlation between the efficacy of *Usnea diffracta* in treating atherosclerosis (AS) and the altered microbial flora in rat ileum based on the interior-exterior relationship between heart and small intestine in traditional Chinese medicine (TCM). **Method:** Forty-eight SD rats were randomized into a normal group ($n=8$) and a modeling group ($n=40$). The AS model was established with high-fat diet combined with intraperitoneal injection of vitamin D₃. The successfully modeled rats were further randomly divided into the model group, positive control (simvastatin, 4 mg·kg⁻¹) group, and low-

[收稿日期] 20210319(002)

[基金项目] 中央高校基本科研业务费专项(2682020ZT81);大学生创新创业训练计划项目(202010613066)

[第一作者] 张留代,在读硕士,从事中药药理学研究,E-mail:2909923127@qq.com

[通信作者] *闫智勇,博士,教授,从事中药药理学研究,E-mail:yzyh@swjtu.edu.cn

(0.7 g·kg⁻¹), medium- (1.4 g·kg⁻¹), and high-dose (2.8 g·kg⁻¹) *U. diffracta* ethanol extract groups, with eight rats in each group. After four weeks of intervention, the blood, aorta, ileum, and ileum content of rats in each group were collected. The levels of serum lipopolysaccharide (LPS), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin 6 (IL-6) were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and the pathological changes in rat thoracic aorta was detected by hematoxylin-eosin (HE) staining. Western blot was conducted to determine the protein expression levels of tight junction protein zonula occluden (ZO-1) and Occludin in rat ileum, and the high-throughput 16S rRNA sequencing technology was employed to detect changes in microbial diversity and abundance in rat ileum of each group. **Result:** Compared with the normal group, the model group exhibited obvious aortic plaque deposition, increased LPS, TNF- α , and IL-6 levels ($P<0.01$), but decreased ZO-1 and Occludin protein expression ($P<0.01$). The comparison with the model group revealed that *U. diffracta* significantly ameliorated the aortic plaque deposition of model rats, lowered serum LPS, TNF- α , and IL-6 levels ($P<0.05$, $P<0.01$), and up-regulated ZO-1 and Occludin protein expression ($P<0.05$, $P<0.01$). The abundance of Proteobacteria and Bacteroidetes in the model group changed significantly in contrast to that in the normal group, and the Bacteroidetes/Firmicutes (B/F) value declined ($P<0.05$). Alpha and Beta diversity analysis indicated higher total number of intestinal flora species in the model group, but lower richness and uneven distribution ($P<0.05$, $P<0.01$), with a large number of pathogenic bacteria enriched. The ethanol extract of *U. diffracta* significantly increased the B/F value, corrected the structural disorder of microbial flora in ileum, reduced pathogenic bacteria, and increased the relative abundance of probiotics. **Conclusion:** *U. diffracta* exerts the therapeutic effect against AS possibly by improving the intestinal microbial communities, strengthening the intestinal mucosal barrier function, and reducing the serum LPS and inflammatory factors.

[Keywords] *Usnea diffracta*; atherosclerosis (AS); inflammation; intestinal mucosal barrier; intestinal flora

“心与小肠相表里”是中医藏象基本理论之一。《黄帝内经·灵枢·经脉第十》曰：“心手少阴之脉，起于心中，出属心系，下膈，络小肠”，“小肠手太阳之脉，起于小指之端……入缺盆，络心”。心与小肠通过经脉相互络属，生理上相互协调，病机上相互影响，治疗上相互为用，在临床实践中发挥着重要作用。根据“心与小肠相表里”理论，心血管系统疾病和小肠等肠道的生理病理息息相关，这一点也得到越来越多现代研究的支持，如发现肠道菌群和动脉粥样硬化(AS)，冠心病等心血管疾病有密切关系^[1-2]。

AS是以脂质沉积、巨噬细胞泡沫化及斑块的沉积为主要病理的慢性炎症疾病，同时也是导致血栓形成，缺血性心脏病和中风的主要原因之一^[3]。目前，抗AS的药物主要集中在抗炎、调节血脂、抗氧化和血管内皮等相关靶点^[4-5]。现代研究表明，肠道菌群及其代谢物可以促进炎症反应，升高脂肪组织和肝脏中胆固醇和甘油三酯水平，增加动物模型中的病灶面积来促进AS^[6]。如肠道菌群通过产生氧化三甲胺等物质在心血管疾病中扮演重要角色^[7]，也可诱导花生四烯酸的代谢紊乱引发炎症，加速AS

的进程^[8]。而通过药物或电针等多种手段纠正肠道菌群的紊乱，可有效可减少高脂饮食引起的血脂异常，炎症，AS斑块的增加和肠屏障功能障碍^[9-10]。

松萝为松萝科松萝属植物长松萝或节松萝的地衣体，始载于《神农本草经》，含松萝酸等多种化学成分，具有抗菌、抗肿瘤、抗炎、心血管保护等药理作用^[11]。本课题组之前已经证明了松萝醇提物能明显促进AS模型大鼠的脂质代谢，减少主动脉斑块面积，具有良好的抗AS作用^[12]。本研究采用高脂饲料联合腹腔注射维生素D₃(VD₃)的方法建立AS大鼠模型，并用松萝醇提物进行干预治疗，在“心与小肠相表里”理论指导下，从病理学、肠道菌群、肠黏膜屏障和炎症4个方面进一步探讨松萝抗AS的作用机制，为松萝抗AS临床应用提供实验依据。

1 材料

1.1 动物 48只SPF级SD雄性大鼠，体质量170~190 g，购于四川成都达硕实验动物有限公司，合格证号SCXK(川)2020-030。饲养环境保持在(22±2)℃，相对湿度为50%±10%，明暗周期12 h，自由饮水和进食。实验已由西南交通大学动物伦理委员会批准，批准编号为SWJTU-2006-001。

1.2 药物与试剂 松萝购自于四川省成都市荷花池中药材市场,经西南交通大学生命科学与工程学院宋良科副教授鉴定为节松萝 *Usnea diffracta*; 辛伐他汀片(山东鲁抗医药集团赛特有限责任公司,批号 H20083839); VD₃注射液(哈尔滨市宏达动物药品厂,批号 080021417); 苏木素,伊红(武汉赛维尔生物技术有限公司,批号 G1004, G1001); 肿瘤坏死因子- α (TNF- α), 白细胞介素-6(IL-6)测定酶联免疫吸附测定(ELISA)试剂盒(依科赛生物科技有限公司,批号 22J328, 22J288); 脂多糖(LPS)ELISA 测定试剂盒(泉州市睿信生物科技有限公司,批号 Dec 2020); 闭锁小带蛋白-1(ZO-1)兔单克隆抗体(美国 Affinity Bioscience 公司,批号 AF5145); 闭合蛋白(Occludin)兔单克隆抗体, β -肌动蛋白(β -actin)鼠抗,山羊抗兔免疫球蛋白(Ig)G(H&L),山羊抗鼠二抗(成都正能生物技术有限责任公司,批号分别为 502601, DD1027, JJ0903, II1120); BIOMICS DNA Microprep Kit, Zymoclean Gel Recovery Kit(美国 Zymo Research 公司,批号分别为 D4301, D4008); NEBNext Ultra II DNA Library Prep Kit for Illumina(英国 NEW ENGLAND BioLabs 公司,批号 NEB#E7645L)。

1.3 仪器 ES10K-1D型电子天平, JD110-4型分析天平(沈阳龙腾电子有限公司); D3024型高速离心机(北京大龙兴创实验仪器有限公司); JJ-12J型脱水机, JB-P5型包埋机(武汉俊杰电子有限公司); RM2016型病理切片机(上海徠卡仪器有限公司); Eclipse Ci-L型正置白光拍照显微镜(日本 Nikon); JY Mini P4型电泳槽, JY300LIE型电泳仪(北京君意东方电泳设备有限公司); DNM9602G型酶标仪(成都普朗医疗设备有限公司); Chemiscope 6100型显影仪(上海勤翔科学仪器有限公司); Qubit@ 2.0 Fluorometer(美国 Thermo Scientific 公司); GeneAmp PCR System 9700(美国 ABI公司); Hiseq Rapid SBS Kit v2(美国 Illumina 公司)。

2 方法

2.1 松萝醇提物的制备 松萝用80%的乙醇浸泡2次。第1次用6倍体积的乙醇浸泡24 h,第2次用4倍体积乙醇浸泡12 h。将2次的滤液混合均匀后,使用旋转蒸发器减压浓缩,干燥后得到浸膏粉末,提取率为5.782%。

2.2 模型的建立 大鼠适应性喂养7 d后,随机分为正常组(8只)和造模组(40只)。本实验采用高脂饲料联合腹腔注射VD₃的方法建立AS模型。正常

组喂食普通饲料,造模组给予高脂饲料(3.5%胆固醇+0.5%胆酸钠+0.2%丙硫氧嘧啶+5%白糖+10%猪油+80.8%基础饲料^[12])。并于造模开始前,给予造模大鼠腹腔注射60万U·kg⁻¹的VD₃,每隔1 d注射1次,共3次。正常组的大鼠腹腔注射同剂量的生理盐水。

2.3 分组及给药 AS模型建立成功后,将造模大鼠随机分成5个组,分别为模型组、阳性组(辛伐他汀,0.004 g·mL⁻¹)和松萝醇提取物低、中、高剂量组(0.07, 0.14, 0.28 g·mL⁻¹),每组8只。据文献[12],将阳性药辛伐他汀、松萝醇提取物低、中、高剂量组的剂量分别设置为0.004, 0.7, 1.4, 2.8 g·kg⁻¹·d⁻¹,每日灌胃给药1次,连续灌胃4周,正常组与模型组给予等体积的蒸馏水。

2.4 样本采集与处理 于末次给药后,各组大鼠禁食、不禁水12 h。采用股动脉取血,室温静置30~60 min,在3 000 r·min⁻¹(离心半径8 cm),4℃条件下离心15 min,获取大鼠血清,置于-80℃条件下备用。在冰盘上快速分离大鼠的回肠组织,取2~3 cm回肠及回肠内容物放置于灭菌干燥的冻存管中,-80℃条件下冻存。剥离大鼠胸主动脉,4%多聚甲醛固定。

2.5 苏木素-伊红(HE)染色观察主动脉病理变化 按常规包埋、切片,厚度4 μ m,HE染色后于200倍光镜下观察组织形态学变化。

2.6 ELISA检测血清中LPS, TNF- α , IL-6的水平 采用ELISA检测各组大鼠测定血清中LPS, TNF- α , IL-6的水平,具体操作严格参照试剂盒说明书要求进行检测。

2.7 蛋白免疫印迹法(Western blot)检测ZO-1, Occludin蛋白表达 使用动物总蛋白提取试剂盒对大鼠回肠组织进行蛋白提取,BCA定量法对样品蛋白总浓度进行测定。将处理好的样品加热至95℃变性后备用。配制分离胶和浓缩胶,待浓缩胶凝固后,依次上样,按照浓缩胶80 V/分离胶120 V恒压电泳。电泳结束后取出胶体,于100 mA恒流下进行转膜,TBST洗涤,用5%脱脂牛奶封闭2 h,TBST洗涤3次,加入一抗(稀释比例1:1 000),4℃孵育过夜。第2天用TBST洗涤3次,加入二抗(稀释比例1:1 000),室温孵育2 h,TBST洗涤。加入ECL显影液于多功能显影仪进行显影。以 β -actin为内参照,采用Image J软件对蛋白条带灰度值进行分析

2.8 肠道菌群16S片段高通量测序 从备用回肠内容物中随机抽取28个样本(每组4个)。正常组、

模型组、辛伐他汀组、低、中、高剂量组编号依次编号 HK1~HK4, HM1~HM4, HY1~HY4, HD1~HD4, HZ1~HZ4, HG1~HG4。根据 Zymo Research BIOMICS DNA Microprep Kit 进行样本 DNA 的纯化,使用 0.8% 琼脂糖电泳检测 DNA 完整性。使用 515F (5'-GTGYCAGCMGCCGCGGTAA-3') 和 806R (5'-GGACTACHVGGGTWTCTAAT-3')^[13] 对样本的 16S rDNA V4 区域进行扩增。PCR 产物与 6 倍上样缓冲液混合,随后使用 2% 琼脂糖凝胶进行目的片段电泳检测。检测合格的样品使用 Zymoclean Gel Recovery Kit 回收目的条带。Qubit@ 2.0 Fluorometer 定量,最后等摩尔量混合。使用 NEW ENGLAND BioLabs 公司 NEBNext Ultra II DNA Library Prep Kit for Illumina 建库后,采用 PE250 测序方式,测序试剂盒使用 Illumina 公司 Hiseq Rapid SBS Kit v2。

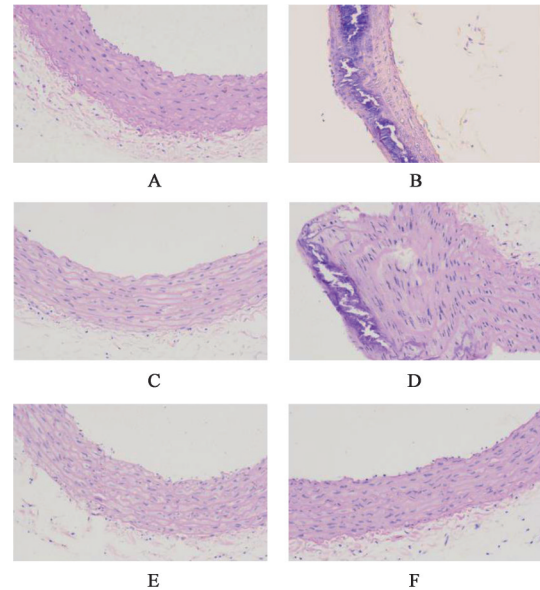
2.9 肠道菌群 16S 片段高通量测序信息分析 使用 FLASH 拼接双端序列。使用 QIIME 从 raw reads 中拆分出各样本序列之后进行质控,使用 Uchime 算法和 gold 数据库去除嵌合体,得到有效数据 Effective Tag。基于 Usearch (<http://drive.com/uparse/>) 软件,使用 UPARSE 算法在 97% 的一致性水平上进行运算分类单位 (OTU) 聚类,挑选出 OTU 的代表性序列,使用 SILVA 数据库进行物种分类信息的划分,对代表性序列进行比对并过滤,构建进化树,过滤掉不需要的 OTU 并进行重抽样。群落组成,Alpha 多样性,Beta 多样性,差异物种分析等均使用 R 语言。

2.10 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 对 AS 大鼠主动脉病理学的影响 正常组大鼠主动脉形态正常,内膜光滑平整,平滑肌细胞排列整齐,无病理变化;模型组大鼠的主动脉中膜受损,内膜出现大量泡沫细胞,并伴有明显斑块沉积;辛伐他汀组大鼠血管内皮细胞部分缺失,平滑肌细胞胞质较为疏松,外膜胶原排列疏松;低剂量组大鼠的内皮细胞部分缺失,中膜增厚,可见少量斑块沉积;中剂量组大鼠的主动脉内膜完整,中膜厚薄均匀,外膜胶原排列较为疏松;高剂量组大鼠的主动脉血管各层结构清晰,内膜完整,中膜厚薄均匀,平滑肌细胞排列较为整齐,未见明显泡沫细胞、炎症

反应及斑块沉积。见图 1。



A. 正常组;B. 模型组;C. 辛伐他汀组;D. 松萝醇提取物低剂量组;E. 松萝醇提取物中剂量组;F. 松萝醇提取物高剂量组(图 2~6 同)

图 1 松萝醇提取物对大鼠主动脉病理学的影响(HE, ×200)

Fig. 1 Effect of *Usnea diffracta* ethanol extract on aortic pathology in AS rats (HE, ×200)

3.2 对 AS 大鼠血清 LPS, TNF- α , IL-6 的影响 与正常组比较,模型组大鼠血清中 LPS, TNF- α 和 IL-6 含量显著升高($P < 0.01$);与模型组比较,除低剂量组 TNF- α 的含量无明显变化,各给药组血清 LPS, TNF- α 和 IL-6 含量均明显降低($P < 0.01, P < 0.05$)。见表 1。

3.3 对 AS 大鼠回肠肠黏膜屏障的影响 与正常组比较,模型组大鼠回肠组织 ZO-1 和 Occludin 的表达水平显著下降($P < 0.01$);与模型组比较,松萝醇提取物可明显升高回肠组织中 ZO-1 和 Occludin 的表达水平($P < 0.05$);辛伐他汀组与模型组比较差异无统计学意义。见图 2,表 2。

3.4 对 AS 大鼠回肠肠道菌群的影响

3.4.1 OTU 聚类分析 正常组 OTU 数量为 350 个,模型组有 1 000 个,辛伐他汀组有 563 个,松萝醇提取物低剂量组有 539 个,中剂量组有 297 个,高剂量组有 352 个,6 组共有的 OTU 数目为 225 个。正常组特有 OTU 数目为 125 个,占比 0.08%;与正常组比较,模型组特有 OTU 数目为 775 个,占比 0.56%,呈显著性升高($P < 0.05$);经灌胃给药后,辛伐他汀组及松萝各剂量组大鼠的 OTU 聚类结果趋于正常组($P < 0.05, P < 0.01$)。见图 3。

3.4.2 菌群的群落结构分析 在门分类水平上,相

表 1 松萝醇提取物对 AS 大鼠血清 LPS, TNF- α , IL-6 的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 1 Effect of *Usnea diffracta* ethanol extract on LPS, TNF- α , IL-6 of AS rat serum ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	LPS/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	TNF- α / $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	IL-6/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$
正常		97.26 \pm 14.29	169.96 \pm 23.31	316.61 \pm 69.48
模型		159.64 \pm 59.8 ²⁾	206.99 \pm 31.10 ²⁾	483.46 \pm 155.19 ²⁾
辛伐他汀	0.004	107.71 \pm 35.77 ⁴⁾	148.24 \pm 10.62 ⁴⁾	356.64 \pm 83.06 ³⁾
松萝醇提取物	0.7	110.16 \pm 18.06 ⁴⁾	202.42 \pm 21.76	420.64 \pm 99.56 ³⁾
	1.4	93.03 \pm 18.38 ⁴⁾	150.01 \pm 20.46 ⁴⁾	359.92 \pm 32.10 ³⁾
	2.8	97.50 \pm 34.55 ⁴⁾	151.88 \pm 10.96 ⁴⁾	339.61 \pm 130.80 ⁴⁾

注:与正常组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与模型组比较³⁾ $P < 0.05$,⁴⁾ $P < 0.01$ (表 2,3 同)。

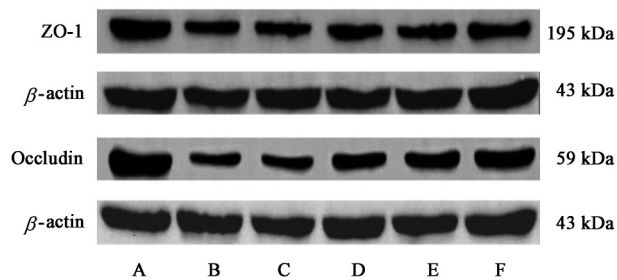


图 2 各组大鼠回肠组织 ZO-1 和 Occludin 蛋白表达电泳
Fig. 2 Electrophoresis of ZO-1 and Occludin protein expressions in ileum of each group

表 2 松萝醇提取物对 AS 大鼠回肠组织 ZO-1 和 Occludin 蛋白表达的影响 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Table 2 Effect of *Usnea diffracta* ethanol extract on protein expressions of ZO-1 and Occludin in ileum of AS rats ($\bar{x} \pm s, n=3$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	ZO-1/ β -actin	Occludin/ β -actin
正常		1.08 \pm 0.04	0.99 \pm 0.12
模型		0.72 \pm 0.06 ²⁾	0.49 \pm 0.05 ²⁾
辛伐他汀	0.004	0.71 \pm 0.06	0.50 \pm 0.02
松萝醇提取物	0.7	0.88 \pm 0.12 ³⁾	0.64 \pm 0.06 ³⁾
	1.4	0.87 \pm 0.03 ³⁾	0.66 \pm 0.03 ³⁾
	2.8	0.77 \pm 0.03	0.65 \pm 0.05 ³⁾

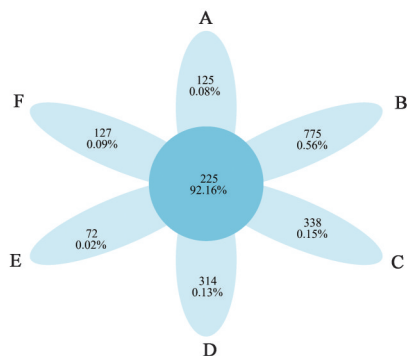


图 3 松萝醇提取物对 AS 大鼠肠道菌群影响的 OTU 聚类分析
Fig. 3 OTU-Venn clustering analysis of effect of *Usnea diffracta* ethanol extract on intestinal microflora of AS rats

对丰度比较高的有变形菌门(Proteobacteria),厚壁菌门(Firmicutes),拟杆菌门(Bacteroidetes),疣微菌

门(Verrucomicrobia),放线菌门(Actinobacteria), Epsilonbacteraeota,酸杆菌门(Acidobacteria),绿弯菌门(Chloroflexi),Rokubacteria,广古菌门Euryarchaeota,见图 4。其中,相对丰度排名前 3 的 Proteobacteria, Firmicutes 和 Bacteroidetes 占比 72.81%~99.08%,具有绝对优势。与正常组比较,模型组 Proteobacteria 相对丰度明显升高($P < 0.05$), Bacteroidetes 丰度明显减少($P < 0.05$),而各组间的 Firmicutes 丰度则没有明显变化, Bacteroidetes/Firmicutes(B/F)的比值明显降低($P < 0.05$)。与模型组比较,松萝醇提取物各剂量组均能明显降低 Proteobacteria 相对丰度($P < 0.05, P < 0.01$),高剂量组和辛伐他汀组 Bacteroidetes 的相对丰度明显增加($P < 0.05$), B/F 值明显升高($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 3。

在属分类水平上,与正常组比较,模型组拟杆菌属(*Bacteroides*),大肠埃希菌志贺菌属(*Escherichia-Shigella*),粪肠球菌属(*Enterococcus*)的相对丰度明显降低($P < 0.05$);假单胞菌属(*Pseudomonas*), *Ralstonia*, 葡萄球菌属(*Staphylococcus*)的相对丰度显著升高($P < 0.05$)。与模型组比较,各给药组均能明显下调 *Pseudomonas, Ralstonia, Staphylococcus* 的相对丰度($P < 0.05$)。同时,辛伐他汀组 *Bacteroides*,阿克曼菌属(*Akkermansia*),中剂量组 *Escherichia-Shigella*,肠杆菌属(*Enterobacter*), *Akkermansia, Enterococcus*,高剂量组副拟杆菌属(*Parabacteroides*)的相对丰度明显上调($P < 0.05, P < 0.01$)。见图 4。

3.4.3 Alpha 多样性分析 稀释曲线(rarefaction curve)趋向平缓说明该实验的测序深度和测序数据量足够多,可以进行数据分析。各组 Alpha 多样性指数的分析结果见表 4。各组 Coverage 数值均在 0.9 以上,说明样本序列中未被测出的概率较低,见图 5(a)。Chao1 和 Ace 指数常用来估算物种总数。

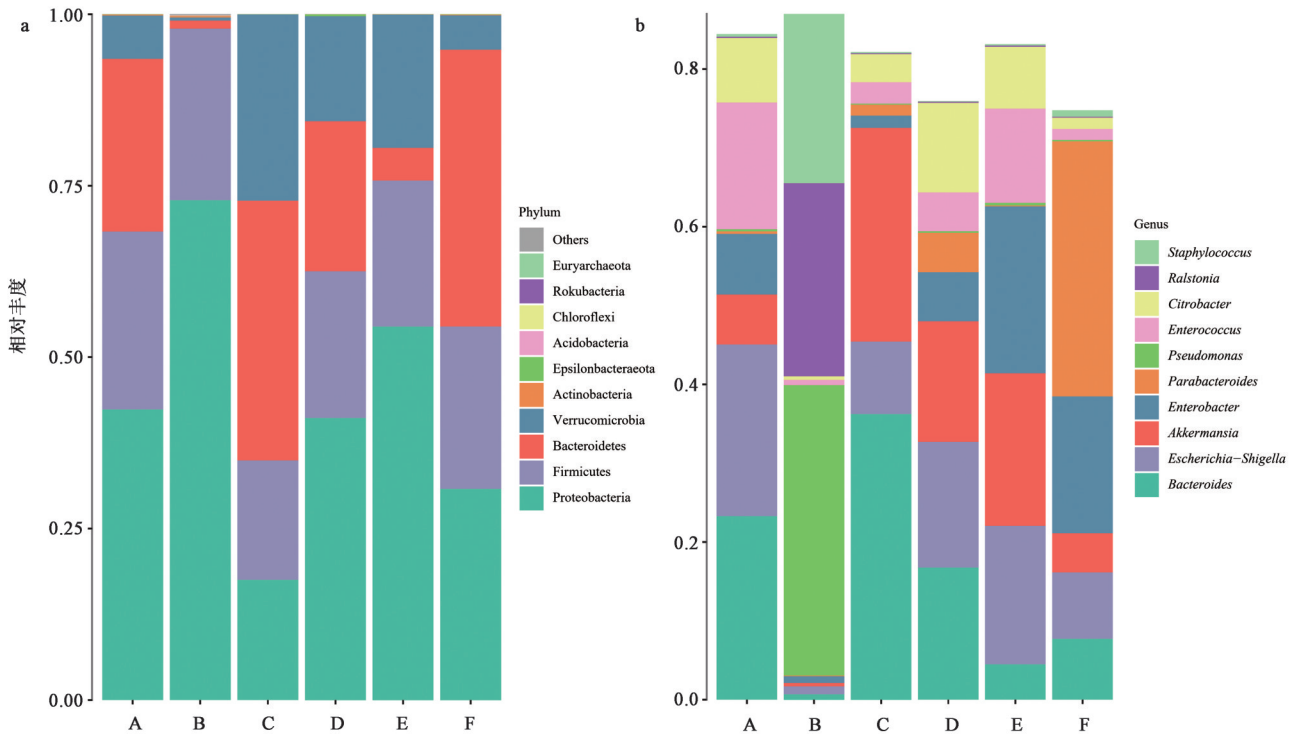


图4 松萝醇提取物对AS大鼠肠道菌群影响的门(a)及属(b)分类水平的分类学组成分析

Fig. 4 Taxonomic composition analysis of phyla (a) and genus (b) taxonomic levels of effect of *Usnea diffracta* ethanol extract on intestinal microflora of AS rats

表3 松萝醇提取物对AS大鼠各组门分类水平物种相对丰度的影响 ($\bar{x} \pm s, n=4$)

Table 3 Effect of *Usnea diffracta* ethanol extract on relative abundance of horizontal species in each group of phyla ($\bar{x} \pm s, n=4$)

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	Proteobacteria	Firmicutes	Bacteroidetes	B/F
正常		0.424±0.071	0.259±0.115	0.302±0.086	1.78±0.12
模型		0.729±0.132 ¹⁾	0.25±0.135	0.012±0.004 ¹⁾	0.03±0.01 ¹⁾
辛伐他汀	0.004	0.175±0.094 ⁴⁾	0.174±0.078	0.379±0.228 ³⁾	2.49±2.04 ⁴⁾
松萝醇提取物	0.7	0.411±0.346 ³⁾	0.214±0.062	0.219±0.236	0.84±0.86
	1.4	0.545±0.199 ³⁾	0.213±0.072	0.048±0.049	0.26±0.26
	2.8	0.308±0.079 ⁴⁾	0.237±0.143	0.404±0.197 ³⁾	2.34±1.4 ³⁾

与正常组比较,模型组 Chao1 和 Ace 指数明显升高 ($P<0.05$),与模型组比较,各给药组均明显降低 ($P<0.05, P<0.01$)。Simpson 和 Shannon 指数多用来评估物种的多样性及均衡性,数值越大,多样性越高。与正常组比较,模型组大鼠的 Simpson 和 Shannon 指数明显降低 ($P<0.05, P<0.01$);与模型组比较,松萝各剂量组与辛伐他汀组均能明显上调菌群丰度和多样性 ($P<0.05, P<0.01$)。通过 Rank-Abundance 曲线研究各样本中物种的丰度和均匀度,见图 5 (b)。与正常组比较,模型组的曲线水平宽度较宽,而性状更为倾斜,表明模型组肠道菌群丰度较高,但是物种分布不均,而松萝醇提取物能使上述情况得到明显改善。

3.4.4 Beta 多样性分析

Beta 多样性分析是对不同

样品的微生物群落结构进行比较分析,其关注点在样本间的差别上。最常用的分析方式是首先基于物种丰度数据 (OTU 表) 计算样本间的距离,使用多种统计方法进行分析,如主坐标分析 (PCoA),非度量多维标度法 (NMDS) 等进行分析。如图 6(a) 所示,图中每一个点代表每一个样本的相对位置。距离越远,代表群落的结构差异越大。模型组与正常组之间的相对距离较远,而辛伐他汀组及松萝醇提取物各剂量组均靠近正常组,表明经过灌胃治疗之后,由 AS 病变引起的肠道菌群紊乱均的得到明显改善。NMDS 的结果也表明,松萝醇提取物能很好改善回肠肠道菌群的紊乱,见图 6(b)。

3.4.5 差异物种分析 通过多个分组之间的比较,使用线性区分分析规模效应 (LEfSe) 分析可以找到

表4 松萝醇提取物对AS大鼠OTU分类的alpha多样性指数的影响 ($\bar{x} \pm s, n=4$)

Table 4 Effect of *Usnea diffracta* ethanol extract on alpha diversity indexes by OUT in AS rat ($\bar{x} \pm s, n=4$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	Chao1	ACE	Shannon	Simpson	Coverage
正常		592.12±77.49	606.48±68.02	3.13±0.3	0.88±0.04	0.99
模型		800.16±231.28 ¹⁾	841.11±251.79 ¹⁾	2.45±0.27 ²⁾	0.77±0.06 ¹⁾	0.99
辛伐他汀	0.004	702.44±52.15	721.51±48.23	3.29±0.21 ⁴⁾	0.89±0.03 ⁴⁾	0.99
松萝醇提取物	0.7	589.29±76.83 ³⁾	603.81±74.45 ³⁾	3.19±0.22 ⁴⁾	0.89±0.03 ³⁾	0.99
	1.4	538.71±9.89 ⁴⁾	547.29±18.98 ⁴⁾	2.99±0.39 ³⁾	0.85±0.10 ⁴⁾	0.99
	2.8	550.12±27.92 ⁴⁾	565.86±28.17 ⁴⁾	3.40±0.15 ⁴⁾	0.91±0.02 ⁴⁾	0.99

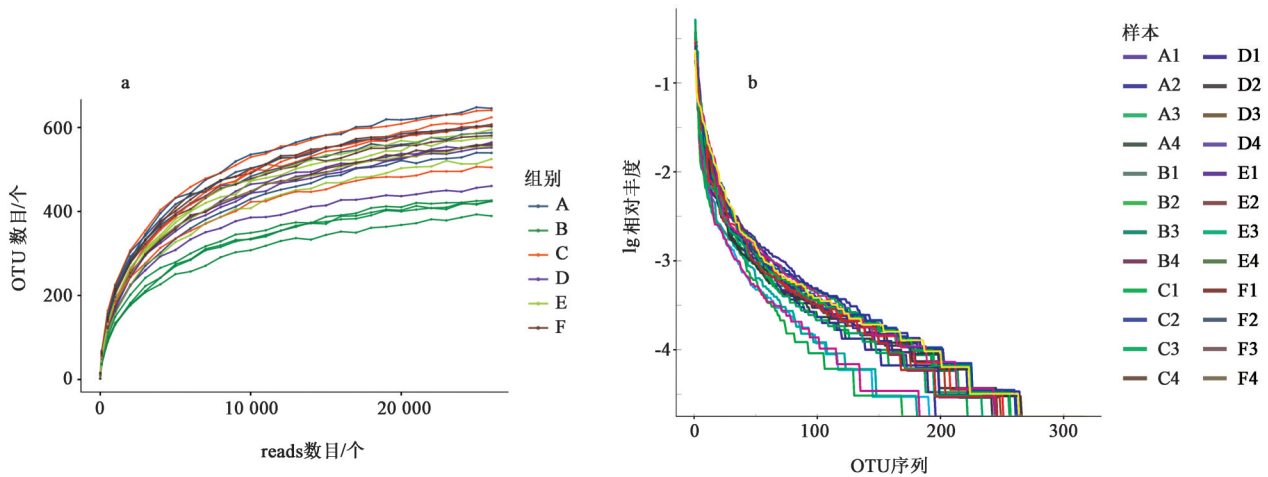


图5 松萝醇提取物对AS大鼠肠道菌群影响的稀释曲线(a)及Rank-Abundance曲线(b)

Fig. 5 Rarefaction curve (a) and Rank-Abundance curve (b) of effect of *Usnea diffracta* ethanol extract on intestinal microflora of AS rats

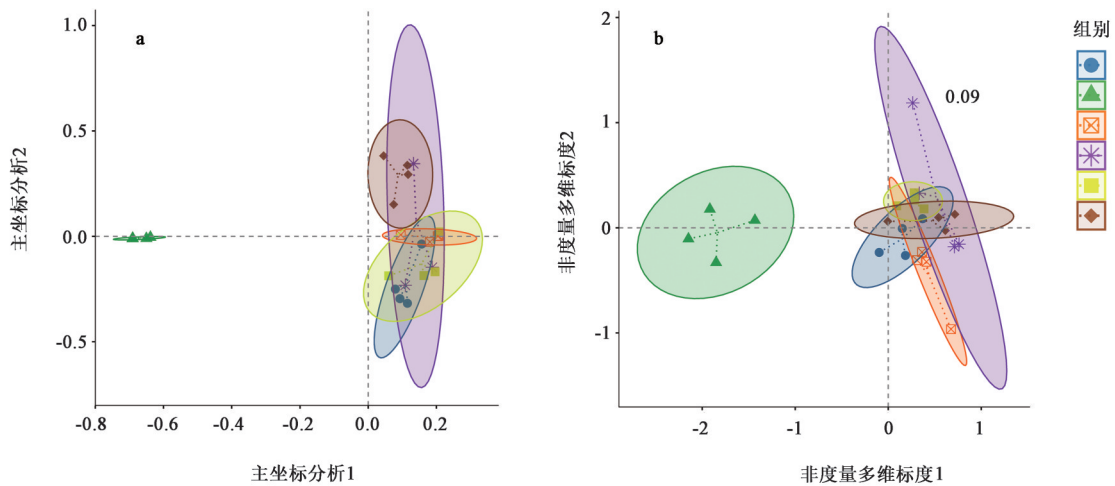


图6 松萝醇提取物对AS大鼠肠道菌群影响的多样性主坐标分析(a)和非度量多维标度法分析(b)

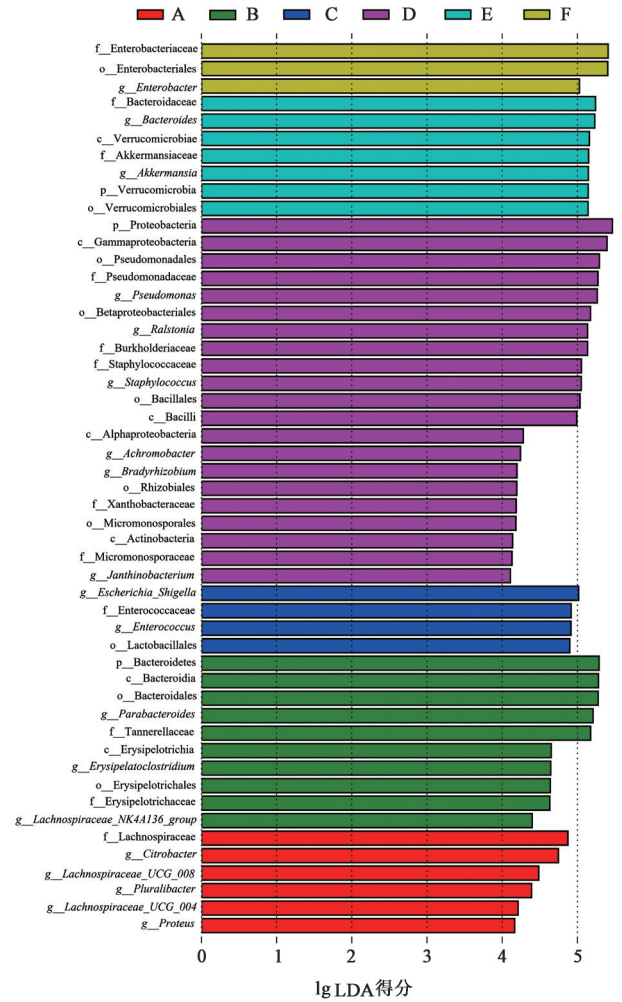
Fig. 6 Principal Co-ordinates analysis (a) and non-metric multi-dimensional scaling (b) of effect of *Usnea diffracta* ethanol extract on intestinal microflora of AS rats

重要并且在组之间差异显著的物种。门、纲、目、科和属5个水平的分析结果用线性判别分析(LDA) score和环形树状图表示,见图7,8。LDA score及环形树状图中不同颜色节点(淡黄色节点表示在不同分组中均无显著差异,或对组间差异无显著影响的微生物类群),代表在对应组别中显著富集,且对组

间差异存在显著影响的微生物类群。

通过筛选 LDA score>2的结果,发现正常组有4个分类群、模型组有21个分类群、阳性药组有7个分类群、松萝醇提取物低剂量组有6个分类群、中剂量组有3个分类群、高剂量组有10个分类群。结果表明, *Enterococcus*, 乳杆菌属(*Lactobacillales*)等益生

菌显著富集在正常组中。辛伐他汀组中优势菌群有 *Bacteriodes*, *Akkermansia* 等益生菌。副杆菌属 *Parabacteroides*, 毛螺菌科 (*Lachnospiraceae*) 显著富集在松萝醇提取物低、高剂量组。模型组中, 显著差异物种包括变形菌 (*Proteobacteria*), γ -变形杆菌 (*Gammaproteobacteria*), 葡萄球菌科 (*Staphylococcaceae*), 无色杆菌 (*Achromobacter*) 等条件致病菌。



A. 松萝醇提取物低剂量组; B. 松萝醇提取物高剂量组; C. 正常组; D. 模型组; E. 辛伐他汀组; F. 松萝醇提取物中剂量组 (图8同)

图7 松萝醇提取物对AS大鼠肠道菌群影响的LEfSe-LDA分析
Fig. 7 LEfSe-LDA analysis of effect of *Usnea diffracta* ethanol extract on intestinal microflora of AS rats

4 讨论

中医理论“心与小肠相表里”阐述了心血管生理病理与小肠的相关性。《黄帝内经·素问·五藏生成》说“诸血者, 皆属于心”, 心主血脉, 心阳温煦和心血濡养有助于小肠化物功能; 而“小肠者, 受盛之官, 化物出焉”(《黄帝内经·素问·灵兰秘典论》), 小

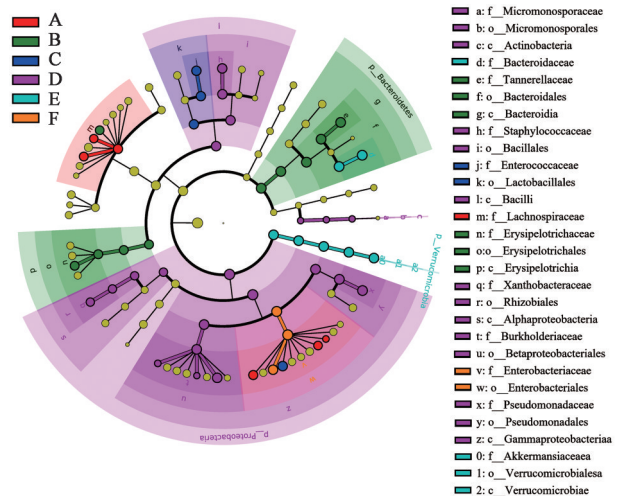


图8 松萝醇提取物对AS大鼠肠道菌群影响的LEfSe-物种分支进化
Fig. 8 LEfSe-species clade evolution of effect of *Usnea diffracta* ethanol extract on intestinal microflora of AS rats

肠化物, 泌别清浊, 清者上输心肺化血以养心脉。小肠受盛化物, 将饮食水谷化为精微和糟粕两部分, 而肠道菌群和食物的消化、吸收密切相关^[14], 因此肠道菌群的生理功能是小肠受盛化物功能的重要体现之一^[15]。

病机上, 中医认为心和小肠相互影响, 如心经实火可移热于小肠, 反之小肠有热也可循经上熏于心。从肠道菌群角度, 研究也表明小肠菌群可以通过降低肝脏胆汁酸合成限速酶CYP7A1的表达使肝脏胆汁酸的合成受阻, 导致胆固醇的降解减少^[16], 从而促发AS等心血管疾病; 而胆汁酸本身也可以直接或间接地影响肠道微生物群^[17]。故本研究在“心与小肠相表里”理论指导下, 从肠道菌群角度, 考察了松萝对AS模型大鼠回肠菌群, 及和菌群正常与否密切相关的肠黏膜屏障、炎症反应的影响。

本实验采用高脂饲料喂养联合VD₃腹腔注射成功建立大鼠的AS模型。病理结果表明模型组大鼠的主动脉病变明显, 中膜基本受损, 内膜出现大量泡沫细胞, 并伴有明显斑块沉积。松萝可明显改善AS大鼠主动脉的钙化沉积, 对AS具有良好的治疗效果。

越来越多的研究表明, 肠道菌群与AS的产生有密切关系^[18-19], 但目前的研究主要集中在对大肠菌群的考察, 而受区域含氧量、营养物质的生物利用率, pH值, 生物素-亲和素结合法(BAs), 黏液和免疫因素等影响, 胃肠道不同区域的菌群分布存在种类、丰度等差异^[20]。如回肠菌群主要由 *Bacteroides*, 梭状芽孢杆菌 (*Clostridium*), 肠杆菌 (*Enterobacteria*), 肠球菌 (*Enterococcus*), 乳杆菌

(*Lactobacillus*) 组成^[21]; 结肠菌群多以毛螺菌(*Lachnospiraceae*), 拟杆菌(*Bacteroidaceae*)和普雷沃氏菌(*Prevotellaceae*)为主^[22]。本研究发现模型大鼠回肠的肠道菌群结构与正常组比较呈现明显差异。其中, 变形菌门 *Proteobacteria* 的相对丰度明显上调, *Bacteroidetes* 显著减少, *Firmicutes* 无显著变化, B/F 值明显降低。而 *Proteobacteria* 的增加会导致肠道炎症的发生, 被认为是肠道菌群失调的标志^[23]; 高脂高糖环境会导致机体糖脂代谢紊乱, 肠道菌群构成比例失调, *Firmicutes* 占比增加, *Bacteroidetes* 占比减少, B/F 值下降^[24], 而松萝可降低 *Proteobacteria* 的相对丰度, 显著升高 B/F 比值, 有效改善 AS 大鼠肠道菌群失调。

Alpha 和 Beta 多样性分析表示模型组肠道菌群物种总数较高, 但丰度较低且分布不均, 从而导致模型大鼠与正常大鼠的肠道菌群结构之间存在显著差异。在 LefSe 分析中, 正常组中富集的乳杆菌属 *Lactobacillales* 是肠道中的主要益生菌, 对维持胃肠道的微生态平衡起着至关重要的作用^[25]; 而模型组中富集的菌属主要有 *Gammaproteobacteria*, *Staphylococcaceae*, *Achromobacter*。其中, *Gammaproteobacteria* 和葡萄球菌 (*Staphylococcus*) 是常见的致病菌, *Achromobacter* 则可引起全身各部位的感染, 尤以继发感染常见^[26]。而在松萝治疗组, 上述致病菌显著减少, 并且 *Bacteriodes*, *Lachnospiraceae*, *Akkermansia*, *Enterococcus* 和 *Parabacteroides* 显著富集, 其中 *Bacteriodes*, *Lachnospiraceae* 是能够产生短链脂肪酸的细菌, 有助于肠屏障完整性, 且短链脂肪酸的增加可以降低肠道炎症水平, 具有累加效应^[27-28]; *Akkermansia* 可以降解肠道中的黏蛋白, 增肠道炎症感染宿主的黏液稳态, 与肥胖、炎症和代谢紊乱等呈负相关^[29]; *Enterococcus* 可降低了高胆固醇饮食的载脂蛋白 E 敲除 (*ApoE^{-/-}*) 小鼠和兔子的 AS 斑块大小^[30]; *Parabacteroides* 是人体核心菌群之一, 在糖脂代谢方面发挥正向调节作用与肥胖、非酒精性脂肪肝、糖尿病等疾病状态呈显著负相关。实验结果表明松萝可降低致病菌的含量, 增加益生菌的相对丰度, 同时纠正 AS 大鼠回肠菌群丰度过高但分布不均的状态, 有效改善 AS 大鼠菌群结构紊乱, 使其趋于正常水平。

长期饲喂高脂饮食会诱发肠道菌群紊乱, 导致肠道屏障功能受损和通透性的增加, LPS 及微生物通过受损的肠上皮进入体循环, 进一步诱导炎症反

应或脂质代谢紊乱, 引发或加重 AS 病变^[31]。完整的肠道屏障可有效阻止肠道 LPS, 微生物及其代谢物进入血液循环, 因此调节肠道屏障可有效预防或改善 AS 病变。肠黏膜屏障作为主要的肠道屏障, 调控机体的信号转导以及肠源性 LPS 吸收^[32]。ZO-1 和 Occludin 是肠黏膜屏障中的关键蛋白, 是反映细胞间紧密连接完整性的重要指标^[33]。模型大鼠回肠组织中 ZO-1 和 Occludin 的蛋白表达显著降低, 通过松萝治疗后的 AS 大鼠回肠组织中 ZO-1 和 Occludin 的表达明显上调, 表明松萝增强了 AS 模型大鼠的肠黏膜屏障功能。LPS 进入血液循环会诱导趋化因子和细胞黏附分子的表达, 促进泡沫细胞形成^[34]; 减少三磷酸腺苷结合盒转运体 (ABCA1 和 ABCG1), 抑制胆固醇的逆转运, 促使胆固醇在组织细胞内堆积; 间接触发炎症因子的释放, 如 TNF- α , IL-6^[35]。TNF- α 通过增加低密度脂蛋白跨内皮细胞转运, 加快早期 AS 的进程^[36]。此外, 还可诱导斑块中巨噬细胞表达, 促进基质金属蛋白酶的分泌, 从而降低 AS 斑块的稳定性^[37]。而 IL-6 则可通过诱导血小板源性生长因子的表达, 加速血管平滑肌细胞增殖, 促进 AS 进展^[38]。模型大鼠血清中 LPS, 炎症因子含量明显上调, 经过松萝的治疗, LPS, TNF- α 和 IL-6 的含量得到明显降低。

可见, 作为小肠受盛化物功能重要体现的肠道菌群异常, 以及和其相关的肠道屏障功能减弱, 菌群及其代谢物进入血液引起的炎症反应, 引发或促进了 AS 的进程, 表明“心与小肠相表里”病理病机上的相互影响。松萝可以通过调节回肠肠道菌群的结构, 降低肠道内有害菌群的含量, 增加益生菌丰度, 调整肠道的微生态平衡, 同时可明显改善肠道屏障障碍, 减少肠道微生物及其代谢物如 LPS 等进入血液, 从而有效降低 AS 模型大鼠血清中炎症因子含量达到改善 AS 的治疗效果, 充分体现了在“心与小肠相表里”理论指导下治疗上的相互为用。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 胡娟, 汪星辉, 高杉, 等. 肠道菌群在心血管疾病中的作用及其机制研究进展[J]. 中国药理学通报, 2019, 35(11): 1496-1500.
- [2] 袁晓雯, 姜楠, 柏冬, 等. 桂枝汤调控免疫和肠道菌群抗动脉粥样硬化的作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(4): 24-29.
- [3] NISHIKAWA M, KURANO M, IKEDA H, et al. Lysophosphatidylserine has bilateral effects on

- macrophages in the pathogenesis of atherosclerosis[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2014, 22(5):518-526.
- [4] 李丹,李玉洁,杨庆,等. 血管内皮功能障碍与动脉粥样硬化研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(8):272-276.
- [5] 鞠军亮,孟令坡,董晓波,等. 通心络胶囊对颅内动脉粥样硬化的临床观察[J]. *世界中医药*, 2020, 15(23):3685-3689.
- [6] ROSENFELD M E, CAMPBELL L A. Pathogens and atherosclerosis: update on the potential contribution of multiple infectious organisms to the pathogenesis of atherosclerosis[J]. *Thrombosis Haemostasis*, 2011, 105(5):858-867.
- [7] MATSUZAWA Y, NAKAHASHI H, KONISHI M, et al. Microbiota-derived trimethylamine-*N*-oxide predicts cardiovascular risk after STEMI[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):11647.
- [8] SUN Y X, WU D B, ZENG W Y, et al. The role of intestinal dysbacteriosis induced arachidonic acid metabolism disorder in inflammaging in atherosclerosis [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11:618265.
- [9] LV Z Y, SHAN X, TU Q B, et al. Ginkgolide B treatment regulated intestinal flora to improve high-fat diet induced atherosclerosis in ApoE^{-/-} mice [J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 134(1):111100.
- [10] SHEN Y, CHENG Z D, CHEN Y G, et al. Electroacupuncture inhibits atherosclerosis through regulating intestinal flora and host metabolites in rabbit [J]. *Evid Based Complement Altern Med*, 2020, 2020:5790275.
- [11] 杨东升. 长松萝活性成分的提取分离与活性测定 [D]. 咸阳:西北农林科技大学, 2007.
- [12] ZHAO X, ZHU J, WANG L, et al. *U. diffracta* extract mitigates high fat diet and VD₃-induced atherosclerosis and biochemical changes in the serum liver and aorta of rats[J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 120:109446.
- [13] CAPORASO J G, LAUBER C L, WALTERS W A, et al. Global patterns of 16S rRNA diversity at a depth of millions of sequences per sample[J]. *P Natl Acad Sci USA*, 2011, 108:4516-4522.
- [14] PRETER V D, RAEMEN H, CLOETENS L, et al. Effect of dietary intervention with different pre- and probiotics on intestinal bacterial enzyme activities[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2008, 62(2):225-231.
- [15] 吕晓明,宋囡,贾连群,等. 基于《内经》“心合小肠”理论探讨肠道菌群与冠心病的关系[J]. *时珍国医国药*, 2018, 29(7):1673-1675.
- [16] SAYIN S I, WAHLSTROM A, FELIN J, et al. Gut microbiota regulates bile acid metabolism by reducing the levels of tauro-beta-muricholic acid, a naturally occurring FXR antagonist [J]. *Cell Metab*, 2013, 17(2):225-235.
- [17] HEGADE V S, SPEIGHT R A, ETHERINGTON R E, et al. Novel bile acid therapeutics for the treatment of chronic liver diseases[J]. *Ther Adv Gastroenterol*, 2016, 9(3):376-391.
- [18] TANG W H W, KITAI T, HAZEN S L. Gut microbiota in cardiovascular health and disease [J]. *Circ Res*, 2017, 120(7):1183-1196.
- [19] KOETH R A, WANG Z, LEVISON B S, et al. Intestinal microbiota metabolism of *L*-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis [J]. *Nat Med*, 2015, 19:76-85.
- [20] FRIEDMAN E S, BITTINGER K, ESIPOVA T V, et al. Microbes vs. chemistry in the origin of the anaerobic gut lumen[J]. *P Natl Acad Sci USA*, 2018, 115(16):4170-4175.
- [21] LI D, CHEN H, MAO B, et al. Microbial biogeography and core microbiota of the rat digestive tract [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):45840.
- [22] MARTINEZ-GURYN K, LEONE V, CHANG E B. Regional diversity of the gastrointestinal microbiome [J]. *Cell Host Microbe*, 2019, 26(3):314-324.
- [23] SHIN N, WHON T W, BAE J. Proteobacteria: microbial signature of dysbiosis in gut microbiota [J]. *Trends Biotechnol*, 2015, 33(9):496-503.
- [24] 李丽莎,徐小妹,卢雪花,等. 泽泻对高脂高糖饮食大鼠肠道菌群多样性的影响[J]. *中国微生态学杂志*, 2019, 31(4):396-401.
- [25] KIM M S, BYUN J S, YOON Y S, et al. A probiotic combination attenuates experimental colitis through inhibition of innate cytokine production [J]. *Benef Microbes*, 2017, 8(2):231-241.
- [26] YU O A, MY A, AH A, et al. Severe cellulitis caused by *Achromobacter xylosoxidans* after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation [J]. *J Infect Chemother*, 2021, 27(5):770-772.
- [27] SHEN F, ZHENG R, SUN X, et al. Gut microbiota dysbiosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Hepatob Pancreat Dis*, 2017, 16(4):375-381.
- [28] KARLSSON F H, FAK F, NOOKAEW I, et al. Symptomatic atherosclerosis is associated with an altered gut metagenome [J]. *Nat Commun*, 2012, 3(4):1245.
- [29] 陈阳,陆杰,朱思敏,等. 基于高通量测序技术研究葛

- 根苓连汤及其配伍对急性肠炎大鼠肠道菌群多样性的影响[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(6): 1406-1417.
- [30] CAVALLINI D C, SUZUKI J Y, ABDALLA D S, et al. Influence of a probiotic soy product on fecal microbiota and its association with cardiovascular risk factors in an animal model [J]. *Lipids Health Dis*, 2011, 10: 126.
- [31] OSTOSA MA, RECALDEA D, ZAKINA M M, et al. Implication of natural killer T cells in atherosclerosis development during a LPS-induced chronic inflammation [J]. *Febs Letters*, 2002, 519(1/3): 23-29.
- [32] FURUSE M, FUJITA K, HIIRAGI T, et al. Claudin-1 and -2: novel integral membrane proteins localizing at tight junctions with no sequence similarity to Occludin [J]. *J Cell Biol*, 1998, 141(7): 1539-1550.
- [33] GILANI S, HOWARTH G S, NATTRASS G, et al. Gene expression and morphological changes in the intestinal mucosa associated with increased permeability induced by short-term fasting in chickens [J]. *J Anim Physiol An N*, 2018, 102(2): e653-e661.
- [34] LAN T H, HUANG X Q, TAN H M. Vascular fibrosis in atherosclerosis [J]. *Cardiovasc Pathol*, 2013, 22(5): 401-407.
- [35] 赵文艳, 陈曦. 肠道菌群对动脉粥样硬化性心血管疾病影响的研究进展 [J]. *中国全科医学*, 2019, 22(27): 3292-3297.
- [36] ZHANG Y, YANG X, BIAN F, et al. TNF- α promotes early atherosclerosis by increasing transcytosis of LDL across endothelial cells: crosstalk between NF- κ B and PPAR- γ [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2014, 72: 85-94.
- [37] ALLEN R A, LEE E M, ROBERTS D H, et al. Polymorphisms in the TNF- α and TNF-receptor genes in patients with coronary artery disease [J]. *Eur J Clin Invest*, 2015, 31(10): 843-851.
- [38] LEINONEN E, HURT-CAMEJO E, WIKLUND O, et al. Insulin resistance and adiposity correlate with acute-phase reaction and soluble cell adhesion molecules in type 2 diabetes [J]. *Atherosclerosis*, 2003, 166(2): 387-394.

[责任编辑 周冰冰]

·书讯·

头颈部肿瘤患者化疗护理临床路径 ——评《头颈部肿瘤多学科诊疗病例精选》

头颈部肿瘤由于其特殊的解剖学位置以及复杂多样的类型,在化疗中具有风险性,因此需要采取针对性的护理临床路径,确保其治疗的效率。《头颈部肿瘤多学科诊疗病例精选》的出版,对我国近年来的典型头颈部肿瘤多学科诊疗病例进行病情、化疗状况、治疗及护理路径的探析,为临床上头颈部肿瘤患者的化疗护理提供了重要的理论以及实践护理路径。

《头颈部肿瘤多学科诊疗病例精选》作者李正江,人民卫生出版社2019出版。全书主要精选头颈部不同肿瘤多学科治疗的典型病例,从病史采集、临床检查、多学科查房讨论、治疗过程、治疗后的随访及专家点评等几个方面进行整理,辅以必要的影像图片及手术照片。本书特色是树立肿瘤多学科综合治疗的理念,传递头颈部肿瘤规范化治疗信息,图文并茂,易于指导头颈部肿瘤科内科、外科、放射科医师开展化疗、外科治疗、放疗工作,提高头颈部肿瘤的整体治疗水平。书中不仅详细描述了常见头颈部肿瘤的诊治过程,同时也详细介绍了同种类型肿瘤的不同手术方式,结合指南和共识,详细阐述了不同头颈部肿瘤的治疗原则。本书收集了53例常见的头颈部肿瘤,从病史采集、影像学检查、实验室检查、内镜检查、治疗过程、随访过程,均给予详细记载,针对不同的病例,结合目前的指南和共识,给予分析讨论,为具有初步临床经验的头颈部肿瘤医师,尤其头颈外科医师提供了很好的学习平台,同时也为临床化疗护理措施的实施,指明了方向。

伴随医学技术的进步,医学影像技术、计算机技术、多叶准直仪以及加速器技术的应用正在增加,各种精密化疗技术正在临床实践中逐渐被使用。在实施临床护理路径中,应根据患者的文化程度、心理状况、病情等制定护理计划,并事先出具临床护理的路径表,严格按照计划执行,患者需要积极配合护理过程。在此期间,需整合护理措施,避免发生护理措施不足的问题。同时,规范护理相关工作,确保患者的生命安全。临床护理路径强调实用性,并严格规定护理措施的实施时间和前提条件,以消除护理人员在护理工作中的盲目性、不必要的重复以及随意性。该书呈现了不同手术方式的详细记载。例如,在第一章中,就甲状腺癌的临床病例提供了清晰的超声诊断、颈胸部CT诊断影像,真实地分析了甲状腺癌的影像学及实验室检查特征,为后续化疗及护理工作开展,提供重要的指导。本书的出版有助于推动头颈部肿瘤的规范化治疗。

《头颈部肿瘤多学科诊疗病例精选》一书内容丰富,使用时可根据患者的肿瘤类型及肿瘤所处的阶段,选择针对性的治疗及护理措施,引导读者进行归纳、比对,找出共性和特点,鼓励读者查阅最新的研究进展进行讨论。另一方面,鼓励临床人员查阅相关文献和使用该书作为参考书,将这些参考资料的内容融入临床护理的过程。参与该书编写的所有编者均师从头颈外科医师唐平章教授,体现了各自在不同岗位、不同医院对头颈部肿瘤综合治疗的不同理解和处理,该书的出版,能够进一步强化头颈部肿瘤多学科的综合治疗,加强头颈部肿瘤医护团队的培养,提高头颈部肿瘤患者的生存率,改善其生活质量。书中病例均是编撰人自己诊治过的实例,读来真实可信,既可作为青年专科医生们很好的民师益友,也适合其他科医师浏览。

(作者伍雪妹,叶三霞,湖北省肿瘤医院,武汉 430000)