

# 五谷虫中蛆激酶分离及其生物活性评价

刘 灿<sup>1,2</sup>, 刘秋荻<sup>2</sup>, 张凯欣<sup>2</sup>, 马彤瑶<sup>2</sup>, 汪文漪<sup>2</sup>, 马兰青<sup>1,2\*</sup>

(1. 北京农学院农业农村部华北都市农业重点实验室, 北京 102206; 2. 北京农学院生物与资源环境学院, 北京 102206)

**摘要:** 目的 分离五谷虫中蛆激酶, 并对其进行生物活性评价。方法 采用盐析法、CM52 离子交换层析、苯甲脒亲和层析分离蛆激酶, 利用纤维蛋白平板法测定其溶纤活性, 通过丝氨酸蛋白酶抑制剂苯甲基磺酰氟、抑肽酶判定其活性中心类型。结果 蛆激酶分子量为 25 kDa, 比活性 933 262 U/mg, 属于丝氨酸蛋白酶家族, 具有分解纤维蛋白, 激活纤溶酶原活性。结论 蛆激酶是一种具有降解纤维蛋白、激活纤溶酶原作用的多靶点溶栓酶。

**关键词:** 五谷虫; 蛆激酶; 分离; 生物活性

**中图分类号:** R284.2

**文献标志码:** B

**文章编号:** 1001-1528(2024)03-1046-05

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2024.03.053

血栓栓塞型疾病对心、脑、肺中血管系统造成损害, 严重危害人体健康。自然界是获取溶栓药物的天然宝库, 研究报道微生物、动植物中均可分离得到具有溶栓活性的物质, 如利用溶血性链球菌制备链激酶<sup>[1]</sup>, 从人尿液中提取尿激酶<sup>[2]</sup>, 枯草芽孢杆菌中分离纳豆激酶<sup>[3]</sup>, 利用赤子爱胜蚓制备蚓激酶<sup>[4]</sup>, 以江浙蝮蛇蛇毒为原料获取蛇毒溶栓酶<sup>[5]</sup>, 从海洋生物单环刺螠中提取单环刺螠溶栓酶<sup>[6]</sup>, 以沙蚕、黄粉虫为原料制备沙蚕溶栓酶<sup>[7]</sup>和黄粉虫溶栓酶<sup>[8]</sup>。

五谷虫又名蝇蛆, 《本草纲目》记载其可“治小儿诸疳积、疳疮, 热病谵妄, 毒痢作吐”<sup>[9]</sup>, 用于创面感染、瞼疮等疾病的治疗<sup>[10-12]</sup>。蝇蛆中凝集素具有抗菌、抗病毒的作用<sup>[13]</sup>; 抗菌肽可抑制金黄色葡萄球菌的繁殖<sup>[14]</sup>, 预防呼吸道感染<sup>[15]</sup>; 溶菌酶可促进巨噬细胞的吞噬能力, 增强机体免疫<sup>[16]</sup>; 脂肪酸具有抗肿瘤、抗 HIV-1 整合酶活性<sup>[17]</sup>。基于前期筛选结果, 本研究拟从五谷虫中分离蛆激酶并评价其活性, 以期为该昆虫纤溶酶的理论研究和临床应用提供参考。

## 1 材料

1.1 仪器 ChemiDocTM XRS+型凝胶成像仪 (美国伯乐公司); 艾本德 5430 R 型低温高速离心机 (德国艾本德公司); DYY-4C 型电泳仪 (北京市六一仪器厂); 赛默飞 3111 型二氧化碳恒温培养箱 (美国赛默飞公司); SHA-CA 型水浴锅 (常州荣华仪器制造公司); LC-20A 型高效液相色谱仪 (日本岛津公司); FA2004B 型电子天平 (上海越平科学仪器制造有限公司); THZ-C 型恒温振荡器 (苏州

培英实验设备有限公司); JP-Blupadstart 型蛋白纯化系统 (上海嘉鹏科技有限公司)。

1.2 试剂与药物 家蝇 (合肥大元生物科技有限公司), 通过对原料的 CO I 基因克隆、测序比对进行物种鉴定, 鉴定结果为家蝇 *Musca domestica* L.。CM52 型离子交换树脂 (批号 C8691)、苯甲脒 Sepharose 4FF (批号 S9400) (北京索莱宝科技有限公司); 纤维蛋白原 (编号 140607, 18 个酪蛋白单位/瓶)、凝血酶 (编号 140605)、纤维蛋白溶酶原 (纤溶酶, 编号 140606)、蚓激酶标准品 (编号 140650, 24 000 U/支) (中国食品药品检定研究院); *N*- $\alpha$ -苯甲酰-DL-精氨酸-4-硝基苯胺盐酸盐 (BAPNA, 上海阿拉丁生化科技股份有限公司, 货号 B100879, 纯度>98%); 苯甲基磺酰氟 (PMSF, 编号 A100754)、抑肽酶 (编号 A100429) [生工生物工程 (上海) 有限公司]。

## 2 方法

### 2.1 蛆激酶提取、分离与纯化

2.1.1 盐析法提取粗酶 取新鲜冷冻家蝇幼虫 100 g, 用水洗净, 加入 1 800 mL 蒸馏水匀浆, 8 500 r/min 离心 10 min 以除去杂质, 收集上清液, 加入硫酸铵使其饱和度达到 30%, 在 4 ℃下静置 2 h, 待蛋白沉淀析出后 8 500 r/min 离心, 收集上清液, 再补充硫酸铵至饱和度为 70%, 静置, 8 500 r/min 离心, 弃上清液, 收集沉淀, 用纯净水溶解, 透析袋除去溶解液中盐离子至电导率为 50  $\mu$ s/cm, 即得粗提液。

2.1.2 CM52 离子交换层析 采用阳离子交换树脂 CM52, 平衡液 PBS 缓冲液 (pH = 8, 10 mmol/L); 洗脱液含 0.5

收稿日期: 2022-10-31

基金项目: 农业农村部华北都市农业重点实验室资助项目 (BUAPSP20220)

作者简介: 刘 灿 (1983—), 男, 博士, 副教授, 从事天然活性产物研究。Tel: 15210649492, E-mail: liucan808@163.com

\* 通信作者: 马兰青 (1971—), 男, 博士, 教授, 从事分子生物学、天然产物研究。Tel: (010) 80799046, E-mail: lqma@bua.edu.cn

网络出版日期: 2023-02-21

网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1368.R.20230221.1022.002.html>

mol/L 的 NaCl-PBS 缓冲液 (pH=8, 10 mmol/L); 体积流量 1 mL/min, 收集有活性的洗脱峰溶液并进行透析, 除去溶液中盐离子。

**2.1.3 花甲肽 Sepharose 4FF 亲和层析** 采用填料花甲肽琼脂糖凝胶进行亲和层析; 柱床体积 10 mL; 平衡液 PBS 缓冲液 (pH=7.5, 100 mmol/L); 甘氨酸盐酸缓冲液 (pH=3.0, 50 mmol/L) 洗脱, 体积流量 0.5 mL/min, 收集活性洗脱峰并进行透析至电导率<10  $\mu$ s/cm, 冷冻干燥。

**2.2 虫激酶溶纤活性测定** 参照《国家食品药品监督管理局国家药典委员会审定国家药品标准 WS1- (X-052) - 2001Z》, 精密量取不同浓度虫激酶标准品及样品溶液适量, 点在纤维蛋白平皿上, 加盖, 置于 37 °C 恒温箱中反应 18 h, 取出, 通过卡尺测量溶纤圈垂直两直径, 以虫激酶单位数的对数为横坐标 (X), 垂直两直径乘积的对数为纵坐标 (Y) 进行回归, 将溶纤圈垂直两直径乘积的对数代入其中, 计算效价单位数。

**2.3 虫激酶对纤溶酶原的激活作用** 纤维蛋白溶酶原加入 1.8 mL 水溶解, 制成 10 酶蛋白单位/mL 的溶液。取 1.5 mL 离心管, 加入虫激酶 20  $\mu$ L (比活性 5 600 U/mL), 再加入纤溶酶原溶液制成含 0.1 酶蛋白单位/管的供试品溶液, 作为实验组, 同时选择生理盐水作为对照组, 按“2.2”项下方法测定溶纤活性, 以对照组相对酶活性 100% 计算实验组相对酶活。

**2.4 虫激酶蛋白分子量测定** 采用 SDS-PAGE 电泳, 胶配方为 12% 分离胶、5% 浓缩胶, 电泳条件为电压调至 80 V 保持恒压, 待溴酚蓝指示剂移动进浓缩胶时电压调至 120 V 并保持恒压, 以考马斯亮蓝 R-250 进行染色, 放入脱色液中 [冰醋酸-无水乙醇-水 (3:10:27)], 置于摇床上, 设定转速为 55 r/min, 待条带清晰可见后倒掉脱色液, 拍照。

**2.5 虫激酶对纤维蛋白原 (牛血) 的降解作用** 取 1.5 mL 离心管, 加入 80  $\mu$ L 1.5 mg/mL 纤维蛋白原、8  $\mu$ L 虫激酶 (活性 37 000 U/mL), 混匀, 37 °C 水浴反应 (转速 110 r/min) 1、3、10、30 min 及 1、1.5、24 h 时取出离心管, 置于-20 °C 冰箱中终止反应, 加入含变性剂的蛋白质 Loading Buffer, 沸水浴加热 5 min, 以纤维蛋白原为对照, 采用 SDS-PAGE 电泳分析虫激酶对纤维蛋白原各亚基的降解情况。

**2.6 虫激酶作用靶点分析** 离心管加入 3 mL 底物 BAPNA、5  $\mu$ L 虫激酶 (比活性约 13 000 U/mL), 混匀, 在 37 °C 下保温, 于 0.5、1、3、5、24 h 各取 20  $\mu$ L, 乙腈稀释 4 倍后 0.22  $\mu$ m 微孔滤膜过滤, 采用 HPLC 法分析不同时间 BAPNA 底物的降解情况, 条件为 Zorbax SB-C<sub>18</sub> 色谱柱 (4.6 mm×150 mm, 5  $\mu$ m); 流动相水 (A)-乙腈 (B), 梯度洗脱 (0~10 min, 20%~100% B; 11~15 min, 100% B; 16~20 min, 100%~20% B); 体积流量 0.8 mL/min; 柱温 25 °C; 检测波长 253 nm; 进样量 20  $\mu$ L。

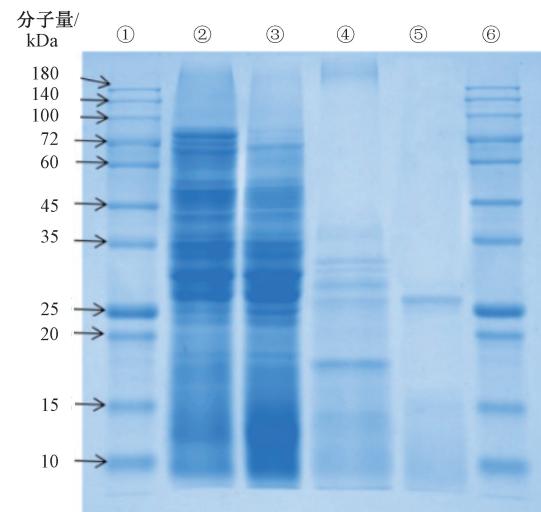
**2.7 虫激酶酶动力学参数测定** 以 BAPNA 为底物, 配制

0.05、0.08、0.1、0.2、0.4、0.6、0.8、1、1.5、2 mmol/L 溶液。将 3 mL 不同浓度底物溶液、5  $\mu$ L 虫激酶 (活性 14 000 U/mL) 在 37 °C 下反应, 于 410 nm 波长处测定在 2 min 内的光密度 (OD) 变化, 计算酶活性, 以每 1 min 生成 1 mmol/L 底物所需酶量定义为水解 BAPNA 酶活性单位 (1 U), 采用米氏方程进行计算<sup>[18]</sup>, 公式为  $V = V_{\max} \times [S] / K_m + [S]$ , 再通过双倒数法将其转化成线性方程式 (Lineweaver-Burk 方程式)<sup>[19]</sup>, 公式为  $1/V = K_m / V_{\max} \times 1/[S] + 1/V_{\max}$ , 其中  $V$  为酶促反应速率,  $K_m$  为米氏常数,  $[S]$  为底物浓度,  $V_{\max}$  为最大反应速率。

**2.8 抑制剂对虫激酶活性的影响** 采用丝氨酸蛋白酶专一性抑制剂判定虫激酶活性中心类型, 将 PMSF 溶于异丙醇中, 质量浓度为 5.23 mg/mL (30 mmol/L), 使用前加水稀释 (由于其在水溶液中易分解, 故现用现配), 同时抑肽酶用蒸馏水进行溶解 (现用现配)。取 1.5 mL 离心管, 加入虫激酶 (活性 4 000 U/mL) 20  $\mu$ L, 再加入 PMSF、抑肽酶, 使离心管中抑制剂终浓度为 1、5 mmol/L, 以蒸馏水为对照, 按“2.2”项下方法测定, 以对照组相对酶活性 100% 计算实验组相对酶活。

### 3 结果

**3.1 虫激酶提取、分离与纯化** 盐析后, 粗酶比活性为 959.84 U/mg ( $n=3$ ), 经羧甲基纤维素 CM-52 弱阳离子交换层析分离后升至 17 858 U/mg ( $n=3$ ), 花甲肽琼脂糖凝胶 4FF 纯化后进一步升至 933 262 U/mg ( $n=3$ )。由图 1 可知, 原料中富含蛋白质, 经硫酸铵分级沉淀除去部分无活性的蛋白, 再经 CM-52 除去大量杂质, 最后经亲和层析获得虫激酶, 分子量约为 25 kDa。



注: ①、⑥为 marker, ②为原料上清液, ③为 70% 硫酸铵沉淀, ④为 CM52 洗脱, ⑤为花甲肽亲和洗脱。

图 1 虫激酶纯化过程中的 SDS-PAGE 电泳

**3.2 虫激酶对激活纤溶酶原的激活作用** 由图 2 可知, 虫激酶、纤溶酶原混合物中纤维蛋白平板上的溶纤圈直径大于虫激酶, 表明前者溶纤活性高于后者, 这是因为纤溶酶原自身无溶解纤维蛋白的能力, 而虫激酶具有激活纤溶酶

原的作用，可降解平板中纤维蛋白凝块，使得溶纤圈更大。

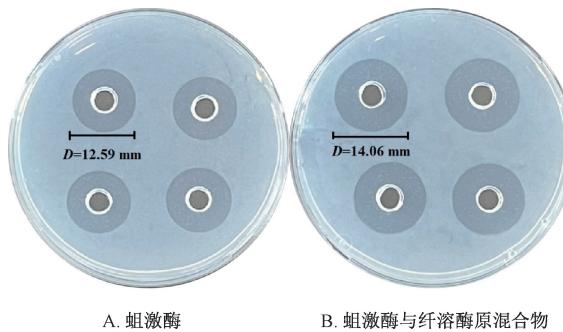
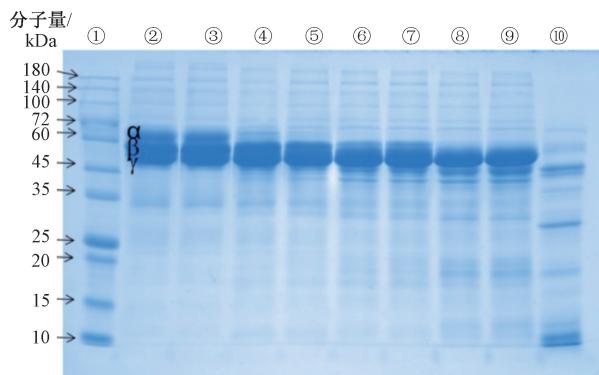


图2 虫激酶对纤溶酶原的激活作用 ( $n=4$ )

3.3 虫激酶降解纤维蛋白原 (牛血) 情况 由图3可知，虫激酶能有效水解纤维蛋白原的 $\alpha$ -亚基、 $\beta$ -亚基、 $\gamma$ -亚基<sup>[20]</sup>，降解次序依次为 $\alpha$ 亚基、 $\beta$ 亚基和 $\gamma$ 亚基，即对 $\alpha$ 亚基的水解作用最快，反应1 min后即大部分被快速降解，3 min后被完全降解；反应10 min后 $\beta$ 亚基被水解，1 h内完全降解； $\gamma$ 亚基在1.5 h内无明显水解，24 h后才被完全降解。



注：①为marker，②为对照，③为纤维蛋白原不加酶水浴24 h，④~⑦分别为酶解1、3、10、30 min，⑧~⑩分别为酶解1、1.5、24 h。

图3 虫激酶对纤维蛋白原的降解情况

3.4 虫激酶酶切位点 如图4A所示，BAPNA 保留时间为13.3 min，对硝基苯胺保留时间为8.6 min，苯甲酰精氨酸保留时间为2.1 min；如图4B所示，在保留时间2.1、8.6 min处出现色谱峰，与对硝基苯胺、苯甲酰精氨酸一致，提示BAPNA已被虫激酶降解，产生了苯甲酰精氨酸、对硝基苯胺。继续酶解后，随着反应时间延长苯甲酰精氨酸、对硝基苯胺信号值明显升高，BAPNA响应值逐渐降低，表明其不断被降解，生成了苯甲酰精氨酸、对硝基苯胺，提示虫激酶具有降解Arg-X酰胺键（精氨酸酰胺键，“X”代表其他氨基酸残基）的能力，过程见图5。

3.5 虫激酶酶动力学研究 由图6A可知，底物浓度在0.05~0.1 mmol/L之间时，为一级反应；在0.1~1.5 mmol/L之间时，酶促反应速度逐渐加快，为混合级反应；进一步提高底物浓度时，反应速度达到最大值，为零级反应。虫激酶的酶促反应速度和底物浓度之间的关系符合米

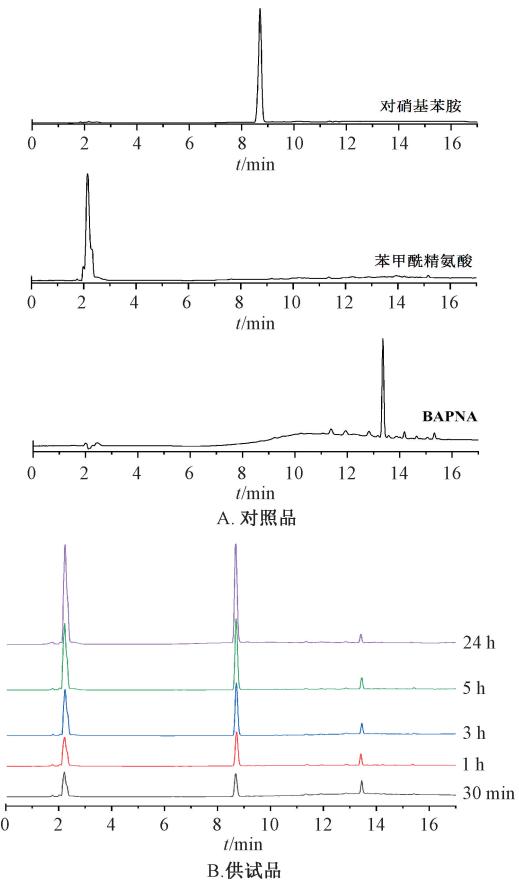


图4 虫激酶对底物 BAPNA 降解的 HPLC 色谱图

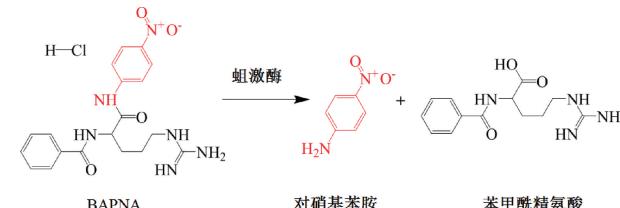


图5 虫激酶降解N- $\alpha$ -苯甲酰-DL-精氨酸-4-硝基苯胺盐酸盐 (BAPNA) 的过程

氏酶特征，Lineweaver-Burk方程曲线见图6B，为 $1/V = 12.42 \times (1/[S]) + 40.96$  ( $R^2 = 0.9980$ )， $V_{max} = 0.0244$  U， $K_m = 0.303$  mmol/L，催化常数（转化数） $K_{cat} = 1.627$  1/s， $K_{cat}/K_m = 5.369$  L/(s·mmol)。

3.6 抑制剂对酶活性的影响 由表1可知，PMSF、抑肽酶对酶活有强烈的抑制作用，在1 mmol/L PMSF作用下虫激酶残余酶活为24.60%；1 mmol/L 抑肽酶可完全抑制虫激酶活性。由于PMSF、抑肽酶为丝氨酸蛋白酶专一性抑制剂<sup>[21]</sup>，对虫激酶有抑制作用，故推测虫激酶可能属于丝氨酸蛋白酶家族。

#### 4 讨论与结论

五谷虫在含有大量腐败物质、病原微生物的环境中生长，可能存在各种用于代谢有毒物质、抵御致病微生物的酶类，目前已报道抗菌肽、蝇蛆凝集素、尿囊素、溶菌酶、酚氧化酶等活性产物。本实验利用盐析、离子交换层析、

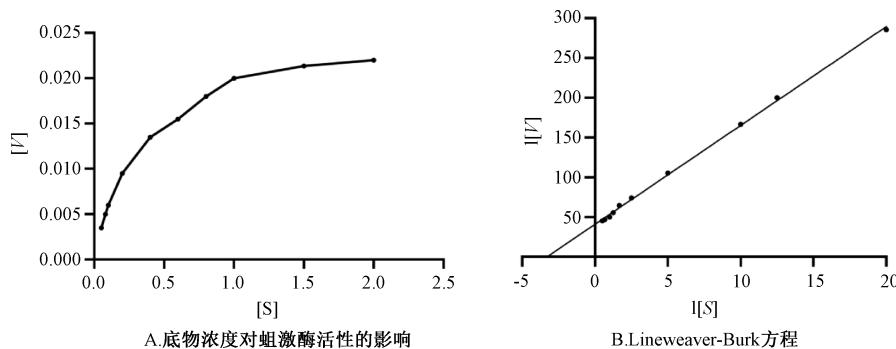


图6 虫激酶酶动力学研究结果

表1 丝氨酸蛋白酶抑制剂对虫激酶活性的影响 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=3$ )

组别	浓度/(mmol·L <sup>-1</sup> )	溶纤活性/%
对照组	—	100
PMSF组	1	24.60±0.35*
PMSF组	5	16.98±0.49**#
抑肽酶组	1	0*
抑肽酶组	5	0*

注: 与对照组比较, \*  $P < 0.05$ ; 与 1 mmol/L PMSF 组比较, \*\*  $P < 0.05$ 。

亲和层析首次对五谷虫中纤溶酶进行分离纯化, 制备高活性虫激酶, 该类酶大多为丝氨酸蛋白酶家族, 其活性能被丝氨酸特异性抑制剂苯甲基磺酰氟及抑肽酶所抑制, 表明其亦为丝氨酸蛋白酶家族。

为了理清虫激酶作用途径, 本实验考察其对纤维蛋白平板的溶纤效果, 发现其能将纤维蛋白平板分解, 具有溶纤活性。机体纤溶系统与凝血系统维持血液系统平衡, 当平衡被病理过程破坏时, 过量凝血酶被激活, 将纤维蛋白原转化成不溶性纤维蛋白, 纤维蛋白沉积形成血栓骨架, 与血小板、血细胞共同构成血栓, 导致血液凝固<sup>[22]</sup>, 引发体内血栓形成, 因此, 直接降解纤维蛋白是溶栓药物发挥溶栓效果的重要途径, 也是虫激酶的重要活性特征。

纤维蛋白原水平变化在临床诊断中发挥重要作用, 研究表明, 冠心病等患有心血管疾病人群体内的纤维蛋白原水平升高<sup>[23]</sup>, 故在临幊上降低血浆中其水平可有效预防血栓形成<sup>[24]</sup>。本实验以纤维蛋白原为底物, 发现虫激酶可依次降解纤维蛋白原的中  $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$  亚基, 提示它具有预防血栓形成的潜力。

组织型纤溶酶原激活剂及尿激酶作为传统溶栓药物, 可将纤溶酶原激活为纤溶酶, 从而发挥溶栓活性, 本实验发现, 虫激酶也显示出激活纤溶酶原的特点, 能将纤溶酶原转化为有活性的纤溶酶, 并且还能将 BAPNA 进行降解, 提示蛋白中 Arg-X 酰胺键可能为虫激酶作用靶点。

综上所述, 五谷虫作为纤溶酶提取的原料, 具有价格低廉、来源广泛的优势, 本实验开展了虫激酶制备和评价工作, 发现其具有降解纤维蛋白、分解纤维蛋白原、激活纤溶酶原的功能, 可为开发多靶点、高效、廉价溶栓药物

及治疗高纤维蛋白原血症药物提供一定参考。

#### 参考文献:

- [1] 张华山, 闫俊鹏, 齐义鹏, 等. 链激酶研究概况及其进展 [J]. 氨基酸和生物资源, 2006, 28(4): 71-73.
- [2] 周昕, 曹学君, 庞正宇, 等. 用大孔离子交换树脂从人尿中提取尿激酶 [J]. 中国医药工业杂志, 1996, 27(6): 243-245.
- [3] 姚明静, 杨杨, 范婧, 等. 纳豆激酶的微生物生产及其生理功能的研究进展 [J]. 食品工业科技, 2022, 43(14): 435-444.
- [4] 高颖, 张宏伟, 张洁, 等. 虫激酶联合阿司匹林预防缺血性卒中复发的研究 [J]. 中成药, 2009, 31(1): 18-20.
- [5] 阎琳, 孙晋民. 江浙蝮蛇毒的抗凝作用及应用 [J]. 中成药, 2008, 30(4): 587-590.
- [6] 梁鹏宇, 潘霞, 任宇豪, 等. 溶栓酶的研究进展 [J]. 广西科学, 2017, 24(1): 77-82.
- [7] 王婷. 双齿围沙蚕纤溶活性蛋白酶的研究 [D]. 上海: 上海海洋大学, 2020.
- [8] 张冰, 谭竹筠. 黄粉虫纤溶活性蛋白免疫原性与抗血栓作用的研究 [J]. 广东工业大学学报, 2015, 32(2): 144-148.
- [9] 李时珍. 本草纲目 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004.
- [10] 牛君, 程轩轩, 杨全, 等. 中药五谷虫的研究进展 [J]. 中国现代中药, 2016, 18(10): 1371-1375.
- [11] 张振. 五谷虫促进创面愈合作用及其机制的实验研究 [D]. 大连: 大连医科大学, 2011.
- [12] 王寿宇, 张振, 刁云鹏, 等. 活体五谷虫对压疮创面的生物清创技术研究 [J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(4): 741-743.
- [13] 聂建增. 家蝇蛹凝集素对 HepG2 细胞的抗肿瘤作用及机理研究 [D]. 天津: 天津科技大学, 2012.
- [14] 张振, 洪亮, 王寿宇, 等. 五谷虫抗金黄色葡萄球菌物质的纯化及抗菌机制 [J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(15): 2755-2760.
- [15] 张国刚, 徐慰倬, 张莹, 等. 蟾蜍五谷虫抗菌肽分离及抑菌试验 [J]. 沈阳药科大学学报, 2015, 32(6): 484-486; 491.
- [16] 王土连, 柯德森. 蝇蛆免疫增强物质研究进展 [J]. 广州化

- 工, 2015, 43(21): 51-53; 84.
- [17] 华允芬, 吴江林, 钱俊青. 特种五谷虫脂肪酸的体外抗肿瘤、抗 HIV-1 整合酶活性及组成分析 [J]. 昆虫学报, 2008, 51(2): 137-142.
- [18] Pu Q, Bianchi P W, Bezwoda W R. Alkylator resistance in human B lymphoid cell lines: (1). Melphalan accumulation, cytotoxicity, interstrand-DNA-crosslinks, cell cycle analysis, and glutathione content in the melphalan-sensitive B-lymphocytic cell line (WIL2) and in the melphalan-re [J]. *Anticancer Res*, 2000, 20(4): 2561-2568.
- [19] Qian B J, Tian C C, Huo J H, et al. Design and evaluation of four novel tripeptides as potent angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors with anti-hypertension activity [J]. *Peptides*, 2019, 122: 170171.
- [20] 邓永平, 车 鑫, 艾瑞波, 等. 好食脉孢霉纤溶酶的纯化及体外纤溶活性研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(11): 1937-1942; 1919.
- [21] Li G L, Liu X L, Cong S Z, et al. A novel serine protease with anticoagulant and fibrinolytic activities from the fruiting bodies of mushroom *Agrocybe aegerita* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 168: 631-639.
- [22] Fager A M, Hoffman M. Biology of coagulation and coagulopathy in neurologic surgery [J]. *Neurosurg Clin N Am*, 2018, 29(4): 475-483.
- [23] 李雪杰, 陈 晖. 纤维蛋白原与心血管疾病的相关性临床研究进展 [J]. 医学综述, 2019, 25(4): 637-641.
- [24] Kim H C, Choi B S, Sapkota K, et al. Purification and characterization of a novel, highly potent fibrinolytic enzyme from *Paecilomyces tenuipes* [J]. *Process Biochem*, 2011, 46(8): 1545-1553.

## 参苓白术散联合阿泰宁对脾虚湿困型肠息肉术后的临床疗效

张慧君, 刘剑锋, 陈国雁, 尚精娟, 周 颖\*  
(上海中医药大学附属第七人民医院消化内科, 上海 200137)

**摘要:** 目的 探讨参苓白术散联合阿泰宁对脾虚湿困型肠息肉术后的临床疗效。方法 120 例患者分为随机分为 A 组 (常规治疗)、B 组 (阿泰宁+常规治疗)、C 组 (参苓白术散+阿泰宁+常规治疗), 每组 40 例, 疗程 3 个月。检测临床疗效、中医证候评分、SF36 评分、肠道菌群 (乳杆菌、双歧杆菌、肠杆菌、肠球菌、酵母菌)、肠镜指标 (复发息肉数、息肉直径)、不良反应发生率变化。结果 C 组总有效率高于其他 2 组 ( $P<0.05$ ), 复发息肉数更少 ( $P<0.05$ ), 息肉直径更小 ( $P<0.05$ )。治疗后, 3 组中医证候评分降低 ( $P<0.05$ ), 乳杆菌、双歧杆菌增加 ( $P<0.05$ ), 肠杆菌、肠球菌、酵母菌减少 ( $P<0.05$ ), SF-36 评分升高 ( $P<0.05$ ), 以 C 组更明显 ( $P<0.05$ )。3 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。结论 参苓白术散联合阿泰宁可安全有效地提高脾虚湿困型肠息肉术后患者临床疗效, 改善肠道菌群微环境, 提高生活质量, 预防肠息肉复发。

**关键词:** 参苓白术散; 阿泰宁; 常规治疗; 肠息肉; 脾虚湿困

**中图分类号:** R287

**文献标志码:** B

**文章编号:** 1001-1528(2024)03-1050-04

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2024.03.054

肠息肉是指从肠黏膜表面向肠腔突出的隆起状病变, 在未确定病理性质前统称为息肉, 其中结直肠息肉约占 80%, 其单发或多发, 男性多于女性, 发病率与年龄呈正相关。近年来随着肠镜检查的普及及人们生活方式的改变, 我国肠息肉检出率逐年升高, 本病切除术后肠道功能的恢复及肠息肉复发的预防成为目前相关研究重点<sup>[1]</sup>。

越来越多国内外研究表明, 肠道微生态在结直肠息肉的发生发展中扮演了重要角色, 酪酸梭菌活菌胶囊 (阿泰宁) 作为肠道微生态制剂, 对于维持肠道正常菌群的平衡

具有较好的效果, 并已得到临床证实<sup>[2]</sup>。课题组前期于 2020 年 4 月至 2021 年 12 月对上海中医药大学附属第七人民医院 800 例肠息肉患者的中医证候进行分析, 发现脾虚湿困是最常见分型, 占比 36%, 即为发病关键。国内研究表明, 参苓白术散具有调节肠道菌群平衡、改善肠道微环境的作用<sup>[3]</sup>, 但尚无将该方与阿泰宁合用治疗肠息肉术后功能恢复的报道, 故本研究对其进行考察, 现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 2020 年 1 月至 2021 年 11 月收治于上海中

收稿日期: 2023-01-22

基金项目: 上海市青年科技英才扬帆计划 (21YF1434700); 浦东新区科技发展基金事业单位民生科研专项 (PKJ2022-Y11); 上海中医药大学附属第七人民医院人才培养计划 (XX2021-02)

作者简介: 张慧君 (1989—), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向为肠道疾病。Tel: 13167017915

\*通信作者: 周 颖 (1977—), 女, 主任医师, 研究方向为胃肠道肿瘤。Tel: 13636302644