

研究报告

酒精摄入量对小鼠肠道微生物、酶活性和血常规的影响

范观宇¹ 贺璐² 郑淘² 刘欢¹ 李洁¹ 张驰原¹ 李湘妃¹ 惠华英^{2*} 谭周进^{2*}

(1. 湖南中医药大学湘杏学院 湖南 长沙 410007)

(2. 湖南中医药大学 湖南 长沙 410208)

摘要:【背景】酒是影响机体健康的一把“双刃剑”，饮酒对机体肠道微生态体系具有重要影响。【目的】研究不同酒精摄入量对小鼠肠道微生物、酶活性及血常规的影响，从肠道微生态和血常规角度探讨饮酒对身体健康的影响及作用机制。【方法】将 SPF (Specific pathogen free) 级实验小鼠随机分为对照组、低酒精量摄入组、中酒精量摄入组和高酒精量摄入组。对照组给予蒸馏水饮用，其余各组分别给予 10%、20% 和 30% (体积比) 的酒精水溶液作为小鼠的唯一饮用水，连续 1 个月后采集回肠内容物进行微生物和酶活性分析，采集眼球血进行血常规分析。【结果】与对照组相比，低酒精量摄入组小鼠肠道内乳酸菌数量显著增加($P<0.05$)，大肠杆菌和细菌总数显著降低($P<0.01$ 或 $P<0.05$)；高酒精量摄入组小鼠肠道乳酸菌、双歧杆菌数量显著降低($P<0.01$)；与低酒精量摄入组和中酒精量摄入组相比，高酒精量摄入组小鼠肠道木聚糖酶、纤维素酶、蛋白酶和淀粉酶活性显著升高($P<0.01$)；与对照组相比，低酒精量摄入组小鼠的红细胞比容显著降低($P<0.05$)。【结论】高酒精摄入量小鼠肠道有益菌群数量相对减少，肠道屏障功能受到影响；低酒精摄入量能调节小鼠肠道菌群结构和消化酶相对活性。

关键词: 酒精，小鼠，肠道微生物，酶活性，血常规

Foundation items: Research Based Study and Innovative Experiment Program for Hunan College Students (1032); Project of Changsha Administration of Science and Technology (kq1701071)

*Corresponding authors: E-mail: HUI Hua-Ying: huihuaying2003@126.com; TAN Zhou-Jin: tanzhjin@sohu.com

Received: September 27, 2017; Accepted: December 13, 2017; Published online (www.cnki.net): January 15, 2018

基金项目：湖南省大学生研究性学习和创新性实验计划项目(1032)；长沙市科技局项目(kq1701071)

*通信作者: E-mail : 惠华英 : huihuaying2003@126.com ; 谭周进 : tanzhjin@sohu.com

收稿日期: 2017-09-27 ; 接受日期: 2017-12-13 ; 网络首发日期(www.cnki.net): 2018-01-15

Effect of alcohol intake on blood and intestinal microbiota and enzyme activities of mice

FAN Guan-Yu¹ HE Lu² ZHENG Tao² LIU Huan¹ LI Jie¹ ZHANG Chi-Yuan¹
LI Xiang-Fei¹ HUI Hua-Ying^{2*} TAN Zhou-Jin^{2*}

(1. Xiangxing College, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

(2. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

Abstract: [Background] Alcohol affects people's health in two ways: beneficial or harmful. Influence of alcohol on the intestinal micro-ecological system is great. [Objective] Present study was to explore the influence of alcohol intake on blood, intestinal microbiota and enzyme activities of mice. [Methods] SPF (specific pathogen free) experimental mice were randomly divided into 4 groups: control group, low dose group, medium dose group and high dose group. Mice of the control group were given sterile water to drink, other groups were given 10%, 20% and 30% (V/V) ethanol solution respectively to drink freely for 1 month. Then the mice were sacrificed, enzyme activities and microorganisms in mice intestinal contents were analyzed. Blood was collected by the eyeball method and analyzed at the same time. [Results] Compared to the control group, the amounts of lactobacillus in mice intestine of the low dose group increased significantly ($P<0.05$). However, the numbers of colibacillus and bacterium decreased evidently ($P<0.01$ or $P<0.05$). The amounts of bifidobacteria reduced sharply ($P<0.01$). Compared to the low dose group and medium dose group, the activities of cellulase, protease and amylase in mice intestine of the high dose group increased obviously ($P<0.01$). The activities of the digestive enzymes in mice intestine of the low dose group was lower than that of the control group. Hematocrit in mice of the low dose group was lower than the control group ($P<0.05$). [Conclusion] Our findings suggested that high alcohol consumption induced the decrease in the number of intestinal probiotics and intestinal barrier function, but low alcohol consumption can regulate the intestinal flora and enzyme activities in mice intestine.

Keywords: Alcohol, Mice, Intestinal microbiota, Enzyme activity, Blood routine

饮酒是各国饮食文化的一部分，酒更是许多庆典和社交活动的必备饮料。酒的主要成分是酒精(即乙醇)，还含有高级醇类、脂肪酸类、酯类、醛类等物质。现代医药学家对酒精进行的大量药理研究发现，适量饮酒对中枢神经有兴奋作用，并缓和止痛，可激发细胞保护机能，保护心肌和神经元^[1-2]。然而酒又是被公认“有毒”的饮料之一，长期过量饮酒会引起肝损伤^[3]、慢性胃炎、多发性神经炎、视神经炎和营养缺乏，提高糖尿病^[4]、心血管疾病^[5]等的发生率。

肠道微生物是人体的“微生物器官”，对宿主起生物拮抗、免疫、排毒、营养等生理功能，而宿主则为肠道微生物提供生存条件。宿主影响肠道菌群的同时，肠道菌群又反过来作用于宿主。当宿主与肠道微生物之间的平衡系统遭到破坏时，

肠道微生物在种类、数量和定位上发生异常，宿主就会患病或出现病理变化。现代研究表明，肠道微生物与肥胖^[6-7]、糖尿病^[8-9]、中枢神经系统疾病^[10]、肝损伤^[11-13]等多种疾病相关。肠道微生物的研究日趋受到科学家们的关注，深入探究肠道微生物有望解决一些生命科学和医学难题。许多因素可直接或间接影响肠道微生物的生长、繁殖、代谢以及定殖等生理特征。肠道微生物为机体提供屏障作用，具有促进肠道消化吸收的作用，同时其组成也与饮食密切相关。本研究探讨酒精摄入量对小鼠肠道微生物、酶活性及血常规的影响，旨在为人类健康饮酒提供指导。

1 材料与方法

1.1 主要材料

SPF (Specific pathogen free)级昆明小鼠，体质

量 20 ± 2 g, 购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司[实验动物许可证号: SYXK(湘) 2013-0005]。动物饲料由湖南中医药大学动物实验中心提供。乳酸菌、大肠杆菌、双歧杆菌、细菌培养基的配制参考文献[14-15]。

1.2 主要试剂和仪器

无水乙醇, 天津市富宇精细化工有限公司生产; 氢氧化钠, 西陇化工股份有限公司生产; 干酪素, 武汉佰兴生物科技有限公司生产; 木聚糖, 山东欣鼎生物科技有限公司; 福林酚试剂, 武汉市伟琪博星生物科技有限公司。

手提式高压灭菌锅, 广州沪瑞明仪器有限公司; 恒温培养箱, 上海姚氏仪器设备厂; 分光光度计, 上海凌析仪器有限公司; 水浴锅, 苏州力意达仪器科技有限公司; CA-500 血液自动分析仪, 山东兰桥医学科技有限公司生产。

1.3 实验动物分组和处理

24 只昆明小鼠适应性喂养 2 d 后, 随机分为 4 组, 每组 6 只, 雌雄各半。把无水乙醇和蒸馏水按体积比分别配置成浓度为 10%、20%、30% 的乙醇水溶液, 作为实验小鼠唯一饮水来源。对照组给予蒸馏水自由饮用, 低酒精量摄入组给予 10% 乙醇水溶液, 中酒精量摄入组给予 20% 乙醇水溶液, 高酒精量摄入组给予 30% 乙醇水溶液。每天观察小鼠的情况, 每 2 d 更换一次水或乙醇水溶液, 连续一个月。

1.4 样品采集与处理

小鼠禁食 12 h, 禁水 1 h, 参照文献[16]的方法眼球采血 1.5 mL 左右, 注入 EDTA-K2 抗凝管中, 混匀后 2 h 内送至湖南中医药大学第一附属医院检验科, 4 h 内完成检测。将小鼠断颈处死后立即置于超净工作台上, 无菌采集回肠内容物, 混匀后置于冰上备用^[17]。

1.5 血常規测定方法

参照文献[16]采用阻抗法测定。

1.6 小鼠肠道微生物的分析

参照文献[18]的方法, 分别称取一定量各组

动物回肠内容物置于洁净的锥形瓶中, 以无菌水稀释后加入 15~20 颗无菌玻璃珠, 37 °C 振荡培养 20 min, 使微生物充分分散。取一定量的溶液稀释到合适的浓度使平板上菌落数为 30~300 个, 采用涂布法计数。大肠杆菌、细菌 37 °C 培养 24 h 计数, 双歧杆菌和乳酸菌 37 °C 厌氧培养 24 h 计数。每一个稀释度重复做 3 次, 计算并求其平均值作为每克肠道内容物所含菌落数。

1.7 小鼠肠道酶活性的测定

无菌环境下取所收集到的各组肠道内容物, 分别置于装有无菌水的三角瓶中, 37 °C、120 r/min 振荡 30 min, 使酶液充分溶出后 3 000 r/min 离心 8 min, 收集上清液即为粗酶液。采用福林酚法测定蛋白酶活性, 采用 DNS 比色法^[18]测定淀粉酶、木聚糖酶和纤维素酶活性。蛋白酶活性和淀粉酶活性以 1 g 肠道内容物在 40 °C 作用 15 min 生成 1 mg 还原糖定义为 1 个酶活单位 U。木聚糖酶活性以 1 g 肠道内容物在 50 °C 作用 60 min 生成 1 mg 还原糖定义为 1 个酶活单位 U。纤维素酶活性以 1 g 肠道内容物在 50 °C 作用 20 min 生成 1 mg 还原糖定义为 1 个酶活单位 U。

1.8 数据统计与分析

所得数据采用平均值±标准差表示, 用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析, 两组间差异性分析采用 *t* 检验, *P*<0.05 或 *P*<0.01 表示差异有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 小鼠一般情况观察

实验过程中, 低酒精量摄入组小鼠表现正常, 高酒精量摄入组小鼠进食量比低酒精量摄入组小鼠多, 形体增长较快, 而且粪便多稀湿。

2.2 酒精摄入量对小鼠肠道微生物的影响

对不同浓度饮酒小鼠肠道微生物进行计数结果可知(图 1), 低酒精量摄入组小鼠肠道所含乳酸菌菌落数极显著地高于中酒精量摄入组和高酒精量摄入组(*P*<0.01), 也高于对照组(*P*<0.05); 与对照组相比, 低酒精量摄入组小鼠肠道双歧杆菌菌

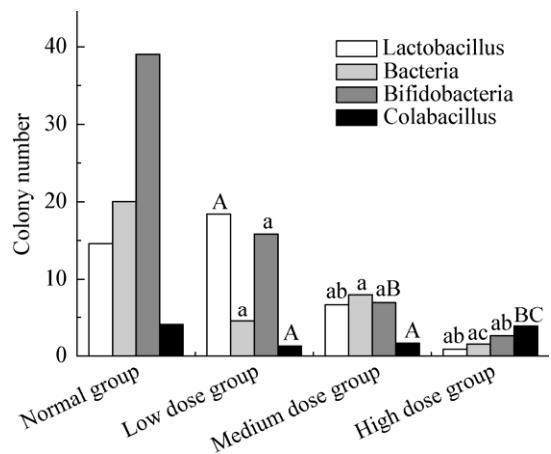


图1 酒精摄入量对小鼠肠道微生物的影响

Figure 1 Effect of alcohol in different concentration on the intestinal microbes in mice

注: 乳酸菌 10^6 CFU/g、细菌 10^5 CFU/g、双歧杆菌 10^6 CFU/g、大肠杆菌 10^6 CFU/g。与对照组比较: a: $P<0.01$, A: $P<0.05$; 与低酒精量摄入组比较: b: $P<0.01$, B: $P<0.05$; 与中酒精量摄入组比较: c: $P<0.01$, C: $P<0.05$ 。

Note: Lactobacillus 10^6 CFU/g, Bacteria 10^5 CFU/g, Bifidobacteria 10^6 CFU/g, Colabacillus 10^6 CFU/g. Compared to control group: a: $P<0.01$, A: $P<0.05$; Compared to low dose group: b: $P<0.01$, B: $P<0.05$; Compared to medium dose group: c: $P<0.01$, C: $P<0.05$.

落数降低很多,但显著高于中酒精量摄入组和高酒精量摄入组($P<0.05$ 或 $P<0.01$);低酒精量摄入组和中酒精量摄入组小鼠肠道中大肠杆菌菌落数显著减少($P<0.05$)。以上结果说明,低酒精摄入量能促进有益菌乳酸菌增殖、抑制细菌和大肠杆菌生

长,中酒精摄入量和高酒精摄入量同时抑制乳酸菌、双歧杆菌和总细菌的生长。

2.3 酒精摄入量对小鼠肠道酶活性的影响

由表1可知,低酒精量摄入组小鼠肠道内容物中所含木聚糖酶、纤维素酶、淀粉酶和蛋白酶的活性均极显著低于正常组($P<0.01$),但是蛋白酶活性/木聚糖酶活性的比值与正常组差别不大,且远高于中酒精量摄入组和高酒精量摄入组($P<0.01$),淀粉酶活性/木聚糖酶活性高于对照组且远高于中酒精量摄入组和高酒精量摄入组;高酒精量摄入组小鼠肠道内容物所含木聚糖酶和淀粉酶活性显著高于对照组($P<0.01$),而蛋白酶活性显著低于对照组($P<0.01$),同时肠道内纤维素酶、淀粉酶和蛋白酶活性均比低酒精量摄入组和中酒精量摄入组高,但蛋白酶活性/木聚糖酶活性和淀粉酶活性/木聚糖酶活性比值却远低于对照组和低酒精量摄入组。

2.4 酒精摄入量对小鼠血常规的影响

血常规检测是临床最常用的基础检测项目之一,它包括红细胞、白细胞、血小板和血红蛋白测定等。红细胞、白细胞和血小板是人体血液的重要成分,其形态和数量的变化可直接或间接反映机体疾病的发生和发展。进行血常规检测和分析有助于疾病的诊断和治疗,对临床和科研都具有重要意义。由表2可知,中酒精量摄入组小鼠血液中红细胞、

表1 酒精摄入量对小鼠肠道酶活性的影响

Table 1 Effect of alcohol in different concentrations on the activity of the intestinal enzymes in mice

组别 Group	木聚糖酶活性 Xylanase activity (U/g)	纤维素酶活 Cellulase activity (U/g)	淀粉酶活性 Amylase activity (U/g)	蛋白酶活性 Protease activity (U/g)	蛋白酶活性/ 木聚糖酶活性 Protease activity/ Xylanase activity	淀粉酶活性/ 木聚糖酶活性 Amylase activity/ Xylanase activity
对照组 Control group	0.126±0.026	0.136±0.005	11.062±0.035	1.119±0.005	9.161±1.932	90.680±19.149
低酒精量摄入组 Low dose group	0.036±0.013a	0.072±0.010a	6.661±0.011a	0.329±0.010a	10.082±3.589	205.604±79.249a
中酒精量摄入组 Medium dose group	0.420±0.032ab	0.086±0.003a	6.488±0.031ab	0.461±0.006ab	1.101±0.071ab	15.489±1.072b
高酒精量摄入组 High dose group	0.311±0.024abc	0.136±0.012bc	11.973±0.046abc	0.902±0.003abc	2.915±0.220ab	38.693 ±2.893b

注:与对照组比较: a: $P<0.01$; 与低酒精量摄入组比较: b: $P<0.01$; 与中酒精量摄入组比较: c: $P<0.01$ 。

Note: Compared to control group: a: $P<0.01$; Compared to low dose group: b: $P<0.01$; Compared to medium dose group: c: $P<0.01$.

表 2 酒精摄入量对小鼠血液的影响

Table 2 Effect of alcohol in different concentration on blood of mice

血常规指标 Blood routine parameters	对照组 Control group	低酒精量摄入组 Low dose group	中酒精量摄入组 Medium dose group	高酒精量摄入组 High dose group
红细胞计数 Red blood cell count ($\times 10^{12}/L$)	9.89±0.63	9.06±1.24	9.49±0.53	10.04±0.80
红细胞比容 Hematocrit (L/L)	52.93±1.51	48.13±5.35A	49.70±2.53	51.18±2.32
红细胞平均体积 Mean corpuscular volume (fL)	53.68±3.24	53.37±2.31	52.42±1.51	51.12±2.10
红细胞分布宽度 Red cell distribution width (%)	31.33±1.25	30.85±1.42	32.78±3.11	31.82±2.05
血小板计数 Platelet count ($\times 10^9/L$)	719.67±173.82	745.83±121.10	734.67±159.46	685.33±148.78
血小板比容 Thrombocytocrit (mL/L)	0.53±0.13	0.53±0.08	0.51±0.12	0.53±0.09
血小板平均体积 Mean platelets volume (fL)	7.40±0.37	7.10±0.20	6.92±0.26A	7.16±0.36
血小板体积分布宽 Platelet volume distribution width (%)	8.18±0.41	7.52±0.41A	7.50±0.33A	7.98±0.77
白细胞计数 White blood cell count ($\times 10^9/L$)	3.56±1.41	3.80±1.64	4.30±1.22	3.10±1.52
淋巴细胞计数 Lymphocyte count ($\times 10^9/L$)	2.97±1.29	2.82±2.06	3.68±1.24	2.56±1.57
单核细胞计数 Monocyte count ($\times 10^9/L$)	0.02±0.03	0.01±0.01	0.01±0.01	0.02±0.02
中性粒细胞计数 Neutrophil count ($\times 10^9/L$)	0.51±0.31	0.35±0.28	0.61±0.28	0.52±0.13
血红蛋白 Hemoglobin (g/L)	160.17±4.67	145.33±17.96A	151.33±9.05	156.33±7.31
平均血红蛋白含量 Red cell hemoglobin concentration (pg)	16.25±0.85	16.07±0.56	15.93±0.15	15.60±0.62
平均血红蛋白浓度 Mean corpuscular hemoglobin concentration (g/L)	302.67±5.72	301.50±5.58	304.50±9.01	305.50±7.37

注：与对照组比较，A : $P < 0.05$ 。

Note: Compared to control group, A: $P < 0.05$.

白细胞、血小板及血红蛋白等血常规各相关指标与对照组相比变化不大，说明中酒精摄入量对血液影响不大。高酒精量摄入组小鼠血液中血小板计数(PLT)、血小板平均体积(MPV)、白细胞计数(WBC)与对照组相比均有所降低，说明高酒精摄入量可能会对机体的凝血和免疫功能产生潜在的影响；与对照组相比，高酒精量摄入组小鼠血液中红细胞数和血红蛋白含量变化趋势相反，而机体氧气的运输主要靠血细胞中的

血红蛋白与氧气结合，可见高酒精摄入量可能会对机体氧气的运输产生影响。相比于对照组，低酒精量摄入组小鼠血液中所含红细胞比容、血小板体积分布宽度、血红蛋白显著降低($P < 0.05$)，但血红蛋白量/红细胞计数的值变化不大，且红细胞比容降低，血液黏度越小。与对照组相比，低酒精量摄入组小鼠血液所含血小板体积分布宽度显著降低($P < 0.05$)，说明机体血小板体积更趋均匀。

3 讨论与结论

乳酸菌和双歧杆菌都是哺乳动物肠道内的益生菌，黏附于肠上皮细胞，抑制致病菌的黏附、定殖和入侵。乳酸菌可促进营养物质的吸收利用、调节肠道菌群、增强免疫、降低血清胆固醇，其代谢产物能够杀死或抑制多种革兰氏阳性菌的增殖，降低直接引起炎性反应和肠道疾病的细菌数量^[19]。乳酸菌数量的减少可破坏肠道内环境的稳态，成为炎症发生的病理生理基础^[20]。双歧杆菌是构成肠道定殖抗力的主要细菌之一，其代谢产物主要是有机酸，引起肠道 pH 值下降，抑制了肠道致病菌如金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、痢疾杆菌、艰难梭菌及沙门氏菌等的生长繁殖，而自身的生长不受抑制，维持了肠道菌群的相对平衡^[21-22]，并与肠道上皮细胞保持着和谐共生关系。乙醇是在乳酸菌菌体生存环境中最常见的胁迫因子之一。有研究显示，8%的乙醇能使乳酸菌菌落数增加^[23]，与本研究中低酒精摄入量组的结果相一致。中酒精量摄入组和高酒精量摄入组小鼠肠道所含乳酸杆菌数明显减少，且乳酸菌数量显著低于大肠杆菌数，增大了大肠杆菌与肠黏膜接触的机会，引起肠黏膜炎症反应加重，致病性提高。同时炎症因子激活巨噬细胞在吞噬反应过程中产生 ROS (Reactive oxygen species)，抑制乳酸菌的定殖和生物学功能的发挥，进一步降低了肠道屏障功能的发挥。本研究中低酒精量摄入组小鼠肠道双歧杆菌菌落数极显著高于中酒精量摄入组和高酒精量摄入组，乳酸菌菌落数也显著高于对照组，细菌和大肠杆菌菌落数明显低于对照组，说明低酒精摄入量小鼠肠道中乳酸菌和双歧杆菌成为优势菌群，可能抑制了大肠杆菌和细菌的生长。高酒精量摄入组小鼠肠道所含益生菌数量与对照组相比显著降低，而大肠杆菌数量与低酒精量摄入组和中酒精量摄入组差异显著，说明高酒精摄入量可造成小鼠肠道菌群不平衡，内环境被破坏，细菌过度增长，使更多的乙醇在肠腔被

转化为乙酸盐和乙醛，后者与细菌的代谢产物共同作用导致对肠黏膜的损伤，引起肠道炎症反应的发生。可见低酒精摄入量慢性饮酒可相对促进益生菌的生长，抑制有害菌的繁殖，调控了菌群平衡，使肠道屏障功能增强。

人和动物肠道中的消化酶对机体营养物质的消化吸收具有关键作用。蛋白酶主要参与蛋白质在肠道中的消化。淀粉酶可催化淀粉水解，降低食糜黏度，防止有害微生物的滋生，促进有益微生物的增长^[24]。木聚糖酶作用于木聚糖，降解戊聚糖成低聚糖和木糖，还能特异性地降解水不溶性戊聚糖，将其转变为水溶性戊聚糖及小分子^[25]，调解动物机体内源性消化酶活性，改善机体对养分的消化吸收状况。纤维素酶可降解纤维素生成葡萄糖。纤维素酶与半纤维素酶、果胶酶等协同作用下可摧毁植物细胞壁，提高营养物质的利用率。

机体肠道中的消化酶部分是由肠道菌群生成。木聚糖酶和纤维素酶主要来自于真菌和细菌，二者活性下降可反映出肠道真菌和细菌数量的变化，本研究中低酒精量摄入组小鼠肠道木聚糖酶和纤维素酶活性下降，与低酒精量摄入组小鼠肠道细菌数和大肠杆菌数的变化趋势相一致。纤维素酶和木聚糖酶具有协同作用。马文鹏等^[26]研究发现当纤维素酶和木聚糖酶酶活比达到 2.5 时，对酒糟中纤维素和半纤维素组分酶解效果最好。低酒精量摄入组小鼠肠道纤维素酶和木聚糖酶酶活比接近于对照组，远高于中酒精量摄入组和高酒精量摄入组，这说明虽然低酒精量摄入组小鼠肠道中木聚糖酶和纤维素酶活性下降，但两者比值向着最佳协同效果方向转化，更有利于机体对纤维素和半纤维素的消化吸收。肠道自身主要分泌淀粉酶和蛋白酶，若其活性下降会使机体的消化吸收功能受到影响。虽然低酒精量摄入组各消化酶活性均低于对照组，但小鼠肠道淀粉酶活性/木聚糖酶活性比值显著高于其它组，蛋白酶活性/木聚糖酶活性的比值高于对照组，且与中酒精

量摄入组和高酒精量摄入组比较差异极显著。少量饮酒调动了机体内源性消化酶活力，调整肠道酶的构成，使酶解效率更高，从而改善了机体对养分的消化吸收状况。

红细胞是血液中数量最多的一种血细胞，具有免疫功能，是机体通过血液运输氧气最主要的媒介。血小板是存在于哺乳动物血液中的有形成分之一，在止血、伤口愈合、炎症反应、血栓形成等生理和病理过程中具有重要作用。白细胞是血细胞中一种有免疫功能的细胞，具有抵抗外侵细菌的能力，为机体组织和细胞起到防御作用。Wang 等^[27]和 Buttari 等^[28]研究表明，乙醇可抑制骨髓造血干细胞功能，造成白细胞和血小板减少。本研究结果显示，高酒精量摄入组小鼠血液中 PLT、MPV 和 WBC 与对照组相比均降低，说明高酒精摄入量可能会影响小鼠的造血功能和免疫功能。红细胞比容(TCT)是影响血液黏度的重要因素。由血常规数据看出，与对照组相比，低酒精量摄入组小鼠 TCT 显著降低，表明小鼠血液黏度下降，血流阻力减小；低酒精量摄入组小鼠血小板分布宽度(PDW)降低，说明血小板大小变得更均匀。敬华等^[29]研究表明，适量饮酒具有类似阿司匹林抗血小板聚集的作用，可抑制血栓的形成，对有血栓形成倾向疾病的患者有一定裨益。可见，低酒精摄入量可在一定程度上调节血流，对血管性病变具有一定益处。

总之，酒是一把双刃剑，少量慢性饮酒可调节肠道内环境，增强机体的营养和免疫，有利于血流和机体健康，过量饮酒则对机体的各种生理功能具有潜在的危害性。

REFERENCES

- [1] Collins MA, Neafsey EJ, Mukamal KJ, et al. Alcohol in moderation, cardioprotection, and neuroprotection: epidemiological considerations and mechanistic studies[J]. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 2009, 33(2): 206-219
- [2] Vasanthi HR, Parameswari RP, DeLeiris J, et al. Health benefits of wine and alcohol from neuroprotection to heart health[J]. *Frontiers in Bioscience*, 2012, E4: 1505-1512
- [3] Han GL, Yang HY. Effect of alcohol metabolism and drinking on human body[J]. *Shanxi Medical Journal*, 2012, 41(11): 1150-1151 (in Chinese)
- [4] Che XL, Wan Q. Relationship between alcohol intake and prevalence of diabetes mellitus: a cross-section study[J]. *Journal of Chongqing Medical University*, 2015, 40(7): 935-940 (in Chinese)
- [5] Wang YH, Dai SY. Effect of alcohol intake on cardiovascular disease[J]. *Hebei Medical Journal*, 2011, 33(16): 2510-2512 (in Chinese)
- [6] Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunenko T, et al. A core gut microbiome in obese and lean twins[J]. *Nature*, 2009, 457(7228): 480-484
- [7] Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest[J]. *Nature*, 2006, 444(7122): 1027-1031
- [8] Qin JJ, Li YR, Cai ZM, et al. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes[J]. *Nature*, 2012, 490(7418): 55-60
- [9] Larsen N, Vogensen FK, van den Berg FWJ, et al. Gut microbiota in human adults with type 2 diabetes differs from non-diabetic adults[J]. *PLoS One*, 2010, 5(2): e9085
- [10] Yang XD, Qian YW, Xu SQ, et al. The progress of study on the relationship between intestinal flora and central nervous system disease[J]. *Chinese Journal of Neurology*, 2016, 49(7): 570-574 (in Chinese)
- [11] Zheng FL, Luo HH. Research progress of the relationship between intestinal flora and chronic liver injury[J]. *Guangdong Medical Journal*, 2015, 36(14): 2269-2271 (in Chinese)
- [12] Malaguarnera G, Giordano M, Nunnari G, et al. Gut microbiota in alcoholic liver disease: pathogenetic role and therapeutic perspectives[J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2014, 20(44): 16639-16648
- [13] Banan A, Fields JZ, Decker H, et al. Nitric oxide and its metabolites mediate ethanol-induced microtubule disruption and intestinal barrier dysfunction[J]. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 2000, 294(3): 997-1008
- [14] Zhao B, He SJ. *Microbiology Experient*[M]. Beijing: Science Press, 2002: 232-258 (in Chinese)
- [15] Zhang CW. *Sanitary Microbiology*[M]. 3rd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2003: 300 (in Chinese)
- [16] 张朝武. *卫生微生物学*[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 300

- [16] Zhao XB, Xiao NQ, Cai GX, et al. Effect of ultramicro powder dendrobium officinale on blood routine in mice with spleen-deficiency constipation[J]. Chinese Journal of Information on TCM, 2014, 21(5): 68-71 (in Chinese)
赵兴兵, 肖嫩群, 蔡光先, 等. 超微铁皮石斛对脾虚便秘小鼠血常规的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(5): 68-71
- [17] Zhao XB, Wu WJ, Li DD, et al. The effect of modeling spleen-deficiency constipation on the intestinal microbiota and enzyme activities in mice[J]. Chinese Journal of Microecology, 2013, 25(9): 993-996 (in Chinese)
赵兴兵, 吴维佳, 李丹丹, 等. 小鼠脾虚便秘造模对肠道微生物及酶活性的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2013, 25(9): 993-996
- [18] Tan ZJ, Wu H, Liu FL, et al. Effect of ultra-micro powder Qiweibaishusan on the intestinal microbiota and enzyme activities in mice[J]. Acta Ecologica Sinica, 2012, 32(21): 6856-6863 (in Chinese)
谭周进, 吴海, 刘富林, 等. 超微七味白术散对肠道微生物及酶活性的影响[J]. 生态学报, 2012, 32(21): 6856-6863
- [19] Toscano M, de Grandi R, Miniello VL, et al. Ability of *Lactobacillus kefiri* LKF01 (DSM32079) to colonize the intestinal environment and modify the gut microbiota composition of healthy individuals[J]. Digestive and Liver Disease, 2017, 49(3): 261-267
- [20] Wang HY, Li J, Zhou C, et al. Alterations of small intestinal microflora after chronic alcohol abuse[J]. Chinese Journal of Gastroenterology, 2007, 12(11): 654-657 (in Chinese)
王海英, 李静, 周超, 等. 慢性饮酒对小肠菌群的影响[J]. 胃肠病学, 2007, 12(11): 654-657
- [21] Liu GR, Pan WH, Chang XY, et al. *In vitro* adherence properties of *Bifidobacterium* strains and their antagonistic activity against enteropathogens[J]. Microbiology China, 2009, 36(5): 716-721 (in Chinese)
刘国荣, 潘伟好, 畅晓渊, 等. 双歧杆菌的粘附特性及其对肠道致病菌的体外拮抗作用[J]. 微生物学通报, 2009, 36(5): 716-721
- [22] Yusof RM, Haque F, Ismail M, et al. Isolation of *Bifidobacteria infantis* and its antagonistic activity against ETEC 0157 and *Salmonella typhimurium* S-285 in weaning foods[J]. Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition, 2000, 9(2): 130-135
- [23] Wang XW, Jiang CH, Lu SL, et al. Research on mutagenesis of ethanol tolerance lactic acid bacteria[J]. China Brewing, 2015, 34(10): 32-36 (in Chinese)
王晓雯, 蒋彩虹, 卢士玲, 等. 耐受乙醇乳酸菌诱变的研究[J]. 中国酿造, 2015, 34(10): 32-36
- [24] Choct M. Enzymes for the feed industry: past, present and future[J]. World's Poultry Science Journal, 2006, 62(1): 5-16
- [25] Xu Z, Wang XL. Effect of Xylanase on arabinoxylan and dough quality[J]. Food Science, 2017, 38(15): 196-200 (in Chinese)
许真, 王显伦. 木聚糖酶对戊聚糖及面团品质的影响[J]. 食品科学, 2017, 38(15): 196-200
- [26] Ma WP, Pei FX, Ren HW, et al. The preparation of fermentable sugar through the hydrolysis of distillers grains by two enzymes[J]. Liquor-Making Science & Technology, 2016(4): 89-92 (in Chinese)
马文鹏, 裴芳霞, 任海伟, 等. 双酶复合水解酒糟制备可发酵糖的工艺研究[J]. 酿酒科技, 2016(4): 89-92
- [27] Wang H, Zhou HJ, Chervenak R, et al. Ethanol exhibits specificity in its effects on differentiation of hematopoietic progenitors[J]. Cellular Immunology, 2009, 255(1/2): 1-7
- [28] Buttari B, Profumo E, Mancinelli R, et al. Chronic and acute alcohol exposure prevents monocyte-derived dendritic cells from differentiating and maturing[J]. International Journal of Immunopathology and Pharmacology, 2008, 21(4): 929-939
- [29] Jing H, Xia H. The dose and effect relationship of alcohol for platelet aggregation function[J]. Journal of Clinical Hematology, 1997, 10(1): 10-12 (in Chinese)
敬华, 夏鹤. 酒精对血小板聚集功能影响的剂量-效应关系[J]. 临床血液学杂志, 1997, 10(1): 10-12