

孔祥瑞, 于亚明, 贺瑾, 等. 防治猫腹泻的中药复方片剂的制备及对腹泻的治疗效果 [J]. 畜牧与兽医, 2025, 57 (5): 122-131.

KONG X R, YU Y M, HE J, et al. Preparation and application of traditional Chinese medicine compound tablets for preventing and treating diarrhea in cats [J]. Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2025, 57 (5): 122-131.

防治猫腹泻的中药复方片剂的制备及对腹泻的治疗效果

孔祥瑞¹, 于亚明¹, 贺瑾¹, 田维鹏², 毛宁宁¹, 刘欣¹, 卢炫圻¹, 王德云^{1*}

(1. 南京农业大学动物医学院, 江苏 南京 210095;

2. 乖宝宠物食品集团股份有限公司宠物营养研究与发展中心, 山东 聊城 252000)

摘要: 为探究中药复方片剂制备方法以及对猫腹泻的治疗效果, 采用单因素试验挑选片剂所需辅料并确定处方, 所制成片通过《2020版兽药典》片剂检测标准, 同时加入适口性检测; 临床筛选出具有腹泻疾病的宠物猫 21 只, 随机分为低剂量、高剂量和腹泻组, 每组 7 只, 另设 7 只健康猫为健康组, 其中腹泻组和健康组猫不予治疗, 低剂量组和高剂量组分别给药 2 片/d 和 3 片/d, 使用上述制备的中药复方片剂进行 7 d 治疗, 在第 7 天收集健康组、腹泻组和高剂量组猫的新鲜粪便用于 16S rRNA 测序, 统计分析猫腹泻的治愈率、治愈后的腹泻分数以及肠道菌群的变化情况。结果显示: 中药复方片剂制备所需辅料为微晶纤维素、羧甲基淀粉钠、30%乙醇、硬脂酸镁, 矫味剂采用牛肉香精, 制备成品为 0.45 g/片, 其原料药含药量达到 63.5%, 按《2020版兽药典》要求检测中药复方片剂的重量差异、脆碎度、崩解时间均满足要求; 对筛选的 21 只腹泻猫进行为期 7 d 的临床治疗, 发现腹泻组猫未恢复到健康标准, 低剂量组猫在第 6 天全部恢复, 治愈率为 85.7%, 高剂量组的猫在第 4 天全部恢复, 治愈率为 100%; 同时使用中药复方片剂组在门水平上拟杆菌门 (Bacteroidetes)、梭杆菌门 (Fusobacteriota) 和放线菌门 (Actinobacteriota) 增多, 厚壁菌门 (Firmicutes) 减少, 在属水平上经黏液真杆菌 (*Blautia*) 升高。结论: 中药复方片剂能有效防治猫腹泻, 调节猫的肠道菌群, 增加菌群的丰富度和菌群量, 为开发治疗猫腹泻的新药物提供临床依据。

关键词: 猫; 腹泻; 中药片剂; 肠道菌群

中图分类号: S857.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 0529-5130(2025)05-0122-10

Preparation and application of traditional Chinese medicine compound tablets for preventing and treating diarrhea in cats

KONG Xiangrui¹, YU Yaming¹, HE Jin¹, TIAN Weipeng², MAO Ningning¹,

LIU Xin¹, LU Xuanqi¹, WANG Deyun^{1*}

(1. College of Veterinary Medicine, Nanjing Agricultural University, Nanjing 210095, China;

2. Nutrition Research and Development Center of Gambol Pet Group Co., Ltd., Liaocheng 252000, China)

Abstract: Diarrhea is one of the common diseases that occur in cat breeding, which seriously affects the health of cats and leads to a decline in their physical functions. In order to reduce the incidence of diarrhea in cats, this study aimed to investigate methods for preparation of traditional Chinese medicine compound tablets and to determine their therapeutic effects on cats. A single factor experiment was used to select the required excipients for the tablets and to determine their prescription. The resulting tablet passed the tablet testing standards in the 2020 edition of the Veterinary Pharmacopoeia, and palatability testing was also conducted. 21 cats with diarrhea disease were clinically screened and randomly divided into the diarrhea group, the low-dose group, and the high-dose group, with 7 cats in each group. At the same time, 7 healthy cats were selected as the healthy group. The cats in the diarrhea group and the healthy group were not treated. The low-dose group was treated with 2 tablets per day, and the high-dose group was treated with 3 tablets per day. The traditional Chinese medicine compound tablets prepared above were used for 7 days of treatment. Then, samples of fresh feces from the healthy group, the diarrhea group, the high-dose group of cats were collected on the seventh day for 16S rRNA sequencing. Finally, the cure rate of cat diarrhea, the diarrhea score after cure, and changes in gut microbiota were statistically analyzed. The results showed that the excipients needed for the preparation of the compound tablet of traditional Chinese medicine were microcrystalline cellulose, sodium carboxymethyl starch, 30% ethanol and magnesium stearate. The beef essence was used as the flavoring agent, and the finished product was 0.45 g/tablet. The drug content in the source drug

收稿日期: 2024-06-26; 修回日期: 2025-03-25

第一作者: 孔祥瑞, 女, 硕士研究生

* 通信作者: 王德云, 教授, 研究方向为中兽医学, E-mail: dywang@njau.edu.cn。

substance reached 63.5%. Next, the weight difference, fragility, and disintegration time of the compound tablet of traditional Chinese medicine were tested according to the requirements of the Veterinary Pharmacopoeia 2020. 21 selected diarrhea cats underwent clinical treatment for 7 days. It was found that the cats in the diarrhea group did not recover to the health standards. The cats in the low-dose group all recovered on the 6th day, with a cure rate of 85.7%. The cats in the high-dose group all recovered on the 4th day, with a cure rate of 100%. The simultaneous use of TCM compound tablets increased the phylum Bacteroidetes, Fusobacterium and Actinomycetes (*Actinobariota*) at the phylum level, reduced the phylum Firmicutes (*Philmicotes*), and raised the level of *Mycobacterium* (*Brautia*) at the genus level. The above results indicated that TCM compound tablets effectively prevented and treated cat diarrhea, regulated the intestinal flora in the cats, increased the richness and amount of flora; which provided a clinical basis for development of new drugs for the treatment of cat diarrhea.

Keywords: cats; diarrhea; traditional Chinese medicine tablets; intestinal microbiota

猫腹泻是一种全年龄段普遍性发生的疾病,且幼猫的发病率高于成年猫,但由于某些病理原因或食物的错误投喂导致机体功能失调,发生腹泻,甚至死亡,其临床表现为排便频率增加、黏液样粪便、便血、气味恶臭、食欲下降等^[1-3]。目前临床常见用于治疗猫腹泻的药物多为抗生素或洛哌丁胺、柳氮磺胺吡啶、洛哌丁胺等化学药品^[4-5],但这类药物治疗不甚理想,且滥用抗生素会使猫产生严重耐药性从而无法做到根本性治愈腹泻。目前代替抗生素的益生菌成为常见用于维持猫肠道健康的制剂^[6],但这类制剂目前没有成熟的生产工艺,且生产质量不可控。中药在防治动物腹泻疾病上具有悠久历史,且中药具有绿色、安全、无耐药性等特点,因此可以根据中兽医对猫的腹泻进行辨证^[7],采用中药进行治疗。本研究通过对猫腹泻疾病进行中兽医辨证,提出健脾益气、祛湿止泻的治疗原则^[8],通过对古方参苓白术散进行调整加减成方^[9-10],以白术和山药为君药与臣药,黄芪、茯苓为佐药,乌梅、马齿苋为使药;其中白术则具有补脾益胃,燥湿和中之效;山药具有健脾止泻、补肺益肾之效;茯苓,具有渗湿利水,益脾和胃的作用;黄芪,具有益气补虚之效,与白术配伍可增强补气健脾的作用;乌梅,具有止泻止痢,解虚热消渴之效;马齿苋,能清热解毒,具有散血消肿之效,因此将其组成处方对猫的腹泻进行治疗。

中药治疗宠物疾病的难点在于给药是否顺利,因为中药味道多为苦、涩、辛,对于宠物的适口性较差,且中药剂型如汤剂、丸剂等不方便宠物主人进行投喂,更无法做到猫的自主采食。研究表明,片剂制备工艺成熟、给药量稳定,加入辅料后可以在一定程度上改善中药的适口性,而目前在宠物临床上,中药片剂防治猫腹泻病的研究报道较少。本研究旨在探究一种中药片剂的制备方法及其对猫腹泻疾病的治疗效果。

1 材料与方法

1.1 试验药物

白术、山药、黄芪、茯苓、乌梅、马齿苋等中药

购于安徽亳州市真源堂药业有限公司。

微晶纤维素、糊精、预胶化淀粉、乳糖,购于南京晶格生化有限公司;聚乙烯吡咯烷酮 30 (PVPK-30)、羧甲基淀粉钠 (CMS-Na)、羟乙基纤维素 (HEC)、硬脂酸镁、无水乙醇 (分析纯),购于上海源叶生化有限公司;鱼腥香 (食品级)、奶香精 (食品级)、牛肉香精 (食品级) 购于安徽丽荣食品添加剂公司。

1.2 中药复方片剂的制备

1.2.1 中药复方冻干粉制备

复方:白术 15 g、山药 15 g、黄芪 10 g、茯苓 10 g、乌梅 10 g、马齿苋 10 g。

中药按处方配比混匀,用粉碎机粉碎,过 10 目筛,准确称取 100 g 粉末,加入 10 倍量去离子水,浸泡 30 min 后,大火快速煮沸后小火继续煮沸 30 min,滤出含药水煎液,再次加入等量去离子水,重复煎煮。合并 2 次煎煮滤液,静置沉淀 60 min,抽滤 2 次,去除杂质,再将全部滤液于 50 °C 旋转蒸发仪,进行浓缩至浓缩液 1 mL 等于原药材 4 g (即 1 g 主药等于 4 g 含药量),将浓缩液放入冻干机进行冻干,将得到的冻干粉进行粉碎过 80 目筛网,即得到中药冻干复方冻干粉。

1.2.2 单因素试验对片剂辅料的筛选

通过单因素试验对填充剂、黏合剂、崩解剂、润滑剂及矫味剂的种类和用量进行设计,以粉体或颗粒的流动性、片剂的成型性和外观、硬度及崩解时限为评价指标,其中填充剂选用预胶化淀粉、微晶纤维素、糊精;黏合剂选用 30% 乙醇、50% 乙醇、纯化水;崩解剂选用 PVPK 30、CMS-Na、HEC;润滑剂选用硬脂酸镁、滑石粉、硬脂酸镁与滑石粉 1:1 混合;矫味剂选用牛肉香精、鱼肉香精、奶香精,从而初步确定中药片剂的处方组成。

1.2.3 片剂制备工艺的选择

本试验片剂制备工艺均采用湿法制粒。先称量中药复方冻干粉和填充剂、矫味剂和崩解剂,采取等量倍增法研磨并混匀后过 100 目筛,大颗粒再次研磨并过 80 目筛,后均匀喷洒黏合剂,使其手捏成团轻按

即散，快速过 30 目筛制湿颗粒，将湿颗粒放入 45 ℃ 烘干 90 min 左右，将干颗粒过 20 目筛除大颗粒，并加入润滑剂混合均匀，最后进行整粒压片。

1.2.4 中药片剂一般性能的检测

根据单因素筛选的结果，将处方中药物和各辅料扩大 10 倍用量，用相同方法制备 3 批片剂，根据《中国兽药典 2020 年版》第一部 0101 片剂通则、附录 0921 及附录 0923 中对片剂的一般性质、重量差异、崩解时限以及脆碎度等性质进行检测。

1.3 猫腹泻疾病的治疗及效果评定

1.3.1 猫腹泻情况评分

根据文献 [11] 对此次试验猫腹泻的粪便进行评分，具体评分情况如下：

1 分，粪便呈单个球状，表面坚硬，干燥；捡起不留痕迹；属于轻度便秘。

2 分，粪便呈长条状，表面柔韧，不坚硬，分节；捡起几乎不留痕；属于健康粪便。

3 分，粪便呈长条状，表面光滑，几乎不分节；捡起有轻微痕迹；属于健康粪便。

4 分，粪便呈短柱状，表面潮湿；捡起留痕、粘连，仍保持一定形状；属于亚健康粪便。

5 分，粪便表面潮湿呈糊状，有一定形状；无法捡起；属于轻度腹泻。

6 分，有粪便纹理，无固定形状；呈稀糊、固液共存状；无法捡起；属于中度腹泻。

7 分，无粪便纹理；水样便，没有固体部分；无法捡起；属于重度腹泻。

1.3.2 猫腹泻疾病的筛选

在临床中总共搜集到 21 例患有腹泻疾病的家猫（12 只公猫，9 只母猫），以及 7 只健康无腹泻情况的家猫（3 只公猫，4 只母猫），体重 2.5~3.5 kg，试验动物来源于猫舍，饲养在南京农业大学兽医院，进行血常规、血液生化指标检测，肝肾功能均正常，且粪便镜检并未检测到寄生虫，其中 6 例为重度腹泻，粪便呈水状无固体颗粒，肛门有水样粪污，粘连严重；15 例为中度腹泻，粪便呈稀浆状或糊状，肛门有固态粪污；0 例轻度腹泻病例。

1.3.3 猫腹泻疾病的治疗

根据上述 1.3.2 中搜集到的 21 例患有腹泻疾病的猫，随机分为腹泻组、低剂量组、高剂量组，每组 7 只，将 7 只健康猫作为健康组，其中低剂量组、高剂量组使用中药复方防泻片治疗 7d，低剂量组每天投喂中药复方片剂 2 片/d，高剂量组每天投喂中药复方片剂 3 片/d。腹泻组和对照组正常喂食喂水，不给予治疗。

1.3.4 猫腹泻疾病的效果评价

通过观察家猫治疗后的临床表现进行效果评价，如精神食欲、排便形态、排便次数、排便时间等，及 1.3.1 腹泻分级表对其腹泻治疗效果进行评价，在本试验中，将治疗后腹泻猫的治疗效果分为治愈、有效、无效 3 个等级：

治愈：对于精神食欲正常、腹泻情况为 2 级和 3 级、排便行为正常的病例判定为治愈。

有效：对于治疗后精神食欲正常，腹泻情况恢复为 4 级，临床症状得到有效缓解，但未恢复完全正常的病例判为治疗有效。

无效：对于精神食欲正常，但治疗后临床症状未得到明显改善，腹泻情况为 5 级、6 级和 7 级的病例判定为无效。

根据腹泻前后转变的腹泻评分的数量来计算治愈率、有效率和无效率。

1.4 中药片剂对猫肠道菌群的影响

在给药第 7 天采集健康组、低剂量组、高剂量组以及腹泻组猫的新鲜粪便样本，每组 5 只，采集后立即送至公司进行 16S rRNA 测序分析（由上海美吉生物科技有限公司完成）。

首先用细菌 DNA 提取试剂盒提取样品的 DNA，并对 DNA 进行质控。选择 16S rDNA 的引物对应区域为 16S V3-V4 区，进行特异性融合引物设计，上游引物 338：5'-ACTCCTACGGGAGGCAGCAG-3'；下游引物 806R：5'-GGACTACHVGGGTWTCTAAT-3'。

1.5 数据统计与分析

数据采用 IBM SPSS v. 27 软件进行统计分析，采用两独立样本 *t* 检验和单因素方差分析对治疗前后猫的腹泻情况评分中的数据进行统计分析，分析结果均以“平均数±标准差”表示， $P < 0.05$ 表示存在显著差异；采用卡方检验分析对中药复方片剂治疗腹泻猫进行治疗统计分析， $P < 0.01$ 表示差异极显著，有统计学意义。

对于健康组、腹泻组和高剂量组在门水平和属水平的微生物菌群分析，采用多组 Kruskal-Wallis 秩和检验， $P < 0.05$ 表示差异显著， $P < 0.01$ 表示差异极显著，有统计学意义。对于 Alpha 多样性分析，主要通过多样性指数来评估临床样本中微生物群落的丰富度和多样性等信息，通过在 OUT 水平分类后采用 ACE 指数表示其差异性，其中对 OUT 指数组间差异采用 Tukey-Kramer 水平检验，Chao 指数表示物种总数，Coverage 指数为测序样本覆盖率，表示每组的均值大于 0.999，具有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 单因素试验对片剂辅料的筛选

2.1.1 填充剂的筛选

预胶化淀粉、糊精和微晶纤维素都可以压片成型，并且以微晶纤维素的制剂工艺最优，其中休止角为 26.35°、平均硬度为 51 N、平均崩解时间为 11 min，故选择填充剂为微晶纤维素。

2.1.2 黏合剂的筛选

相较于纯化水作为黏合剂，加入乙醇后片剂的颗粒平均得率为 95%，平均硬度为 66 N，崩解时间变为 8 min。由于不同浓度的乙醇含量对于崩解时间的影响较小，但硬度差距不大，出于成本考虑，选择 30%乙醇溶液作为黏合剂。

2.1.3 崩解剂的筛选

对于 3 种崩解剂进行筛选，结果发现 CMS-Na 和 PVPK 30 的崩解性能远高于 HEC，加入 CMS-Na 和 PVPK 30 后片剂的平均崩解时间缩短为 9 min，加入 HEC 后崩解时间没有明显改变，同时 3 种崩解剂制备的片剂平均硬度均为 63 N，硬度基本不变。出于成本考虑，选择 CMS-Na 作为崩解剂。

2.1.4 润滑剂的筛选

分别加入硬脂酸镁、滑石粉、硬脂酸镁，与滑石粉 1:1 混合后，3 种润滑剂对于颗粒的流动性以及片剂硬度没有明显影响，但是硬脂酸镁和滑石粉 1:1 混合后会对片剂的崩解产生一定的延迟作用，同时滑石粉本身带有一定颜色，制成的片剂会有花斑现象，故选择硬脂酸镁作为润滑剂。

2.1.5 矫味剂的筛选

通过对空腹、健康的 8 只宠物猫进行采食统计，加入改善片剂气味的牛肉香精、鱼腥香精和奶香精，先对其进行不同气味的中药复方片剂进行喂食，主动喂食 8 只宠物猫 3 种气味的片剂，均可食用；再对其进行自主采食试验，其中加入奶香精的片剂主动采食的宠物猫仅有 2 只，加入鱼肉精粉作为矫味剂时有 6 只宠物猫可主动采食，而加入牛肉精粉后 8 只宠物猫全部主动采食，因此采用效果更好的牛肉香精作为矫味剂。

2.1.6 处方的确定

根据上述筛选结果，选择以下药物辅料进行制片：中药复方冻干粉（29.5%），微晶纤维素（58%），CMS-Na（10%），30%乙醇溶液，硬脂酸镁（0.5%），牛肉香精（1%）。按照该处方进行压片，中药复方片剂的含药量为 63.5%。

2.2 中药片剂的质量检测

2.2.1 片重差异检测

按《中华人民共和国兽药典》2020 年版一部附录片剂重量差异项下规定的方法进行检查。随机取上述试品 20 片，精密称定总重量，求得平均片重后，再分别精密称定每片的重量。测得的片重量与平均片重相比较，计算片重差异，结果见表 1。供试品的重量差异均在限度范围内，符合药典重量差异规定。

表 1 片重差异检测结果

次数	各片重/g	片重差异/%
1	0.443 7	-0.94
2	0.452 7	0.45
3	0.449 2	-1.55
4	0.451 1	0.20
5	0.457 9	1.25
6	0.448 5	-0.20
7	0.449 2	-0.09
8	0.449 0	-0.12
9	0.450 1	0.06
10	0.448 3	-0.23
11	0.448 1	-0.26
12	0.448 9	-0.14
13	0.449 1	-0.11
14	0.451 0	0.05
15	0.450 3	0.08
16	0.448 8	-0.15
17	0.448 0	-0.28
18	0.449 9	0.02
19	0.452 1	0.35
20	0.450 1	0.05
总重	8.995 1	
平均片重	0.449 8	

注：平均片重均在 0.4 g 以上，重量差异限度±5%。

2.2.2 硬度检测

对于片剂的硬度要求，兽药典中没有明确统一规定检查项，结合本片剂制备时对硬度要求的实际情况，规定本片剂硬度不小于 50 N。任意取本品 10 片，根据片剂四用测定仪中硬度档对样品进行测定，结果见表 2。

2.2.3 脆碎度检查

随机取 3 批药物，每批各 20 片，参照《中国兽药典》2020 版中片剂脆碎度检查法规定，用吹风机吹去脱落的粉末，精密称重。使用片剂四用测定仪中脆碎度档测定其脆碎度，振摇 5 min，取出，同法除

去粉末，精密称重。计算减失重量，检查有无裂片、碎片情况，结果见表 3。3 批样品减失重量均小于 1%，证明该制剂的脆碎度均符合兽药典规定。

表 2 硬度检测结果

次数	硬度/N	次数	硬度/N
1	69	6	63
2	60	7	69
3	67	8	65
4	62	9	68
5	60	10	63

表 3 脆碎度检测结果

次数	原总重/g	脆碎后总重/g	减失重量/%	裂片、碎片
1	8.995 2	8.986 0	0.07	—
2	8.999 8	8.994 6	0.04	—
3	8.993 1	8.980 9	0.09	—

注：要求减失重量不超过 1%，且不得检出断裂、龟裂及粉碎的药片；“—”表示未检出。

2.2.4 崩解时限检测

分别取 3 批供试品药片各 6 片，按《中华人民共和国兽药典》2020 版二部附录 89 崩解时限检查法规定，分别置崩解仪吊篮的玻璃管中，在 $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ 的水溶液中加入挡板，启动崩解仪进行检查，待其全部崩解通过筛网，记录崩解时间，其平均崩解时间分别为 8、12 和 10 min。上述结果表明，所制得的 3 批中药片剂在 $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ 水中，各片崩解时限均低于 30 min，符合中国兽药典的规定。

2.2.5 片剂外观检测

如图 1 所示，中药复方片剂呈浅黄色，表面呈光滑圆形片，片重为 0.45 g/片。

2.3 中药片剂对猫腹泻治疗情况及评定

2.3.1 治疗前后猫的腹泻情况

临床搜集到 21 只腹泻猫和 7 只健康猫，其中健

康组猫在治疗前的粪便评分为 3 分，为长条状、表面光滑的健康便；腹泻组猫在治疗前的粪便均分为 6 分，为中度腹泻；低剂量组猫治疗前腹泻均分为 6 和 7 分，属于中度腹泻和重度腹泻；高剂量组治疗前均分为 6 分，为中度腹泻，不同组猫的具体腹泻评分情况见表 4。

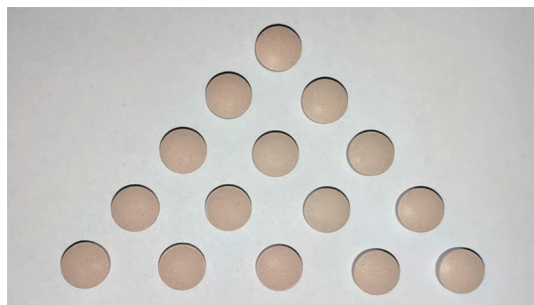


图 1 中药片剂外观

对 28 只猫进行每天的腹泻情况评分，健康组正常喂食喂水 7 d，相比于喂药前粪便无明显改变。腹泻组正常喂食喂水 7 d 后，相比于喂药前有 3 只猫由中度腹泻转变为重度腹泻 ($P > 0.05$)。低剂量组猫治疗 7 d 后有 6 只猫的中度腹泻转变为健康便，仅有 1 只腹泻猫的粪便表面潮湿，捡起留痕、黏连，仍保持短圆柱状，处于亚健康水平，具体情况为在喂药第 3 天开始有 1 例腹泻猫开始起效，第 4 天普遍起效，第 5 天给药治愈 3 例，第 6 天给药治愈 1 例，第 7 天给药治愈 2 例，说明低剂量中药复方止泻片对于中度腹泻有明显治疗效果 ($P < 0.05$)；高剂量组治疗 7 d 后，7 只猫的粪便均由中度和重度腹泻恢复到健康水平，具体情况为在喂药第 3 天开始起效，同时有 1 例腹泻猫治愈，第 4 天有 5 例治愈，第 5 天全部治愈，说明使用高剂量中药复方止泻片对于猫不同程度的腹泻有明显的治疗效果 ($P < 0.05$)。腹泻情况见表 4。

表 4 猫治疗前后每天各组的腹泻评分

组别	治疗前	治疗后时间						
		第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 4 天	第 5 天	第 6 天	第 7 天
健康	2.86±0.64 ^{ba}	2.57±0.049 ^{ba}	2.86±0.83 ^{ba}	3.00±0.75 ^{ba}	2.71±0.45 ^{ba}	2.57±0.49 ^{ba}	3.14±0.35 ^{ba}	3.00±0.00 ^{ba}
腹泻	6.14±0.35 ^{aa}	6.14±0.35 ^{aa}	6.14±0.35 ^{aa}	6.28±0.45 ^{aa}	6.29±0.45 ^{aa}	6.42±0.49 ^{ba}	6.57±0.49 ^{ba}	6.57±0.49 ^{ba}
低剂量	6.40±1.50 ^{aa}	6.42±1.50 ^{aa}	5.85±1.41 ^{aa}	5.14±1.49 ^{aa}	4.42±1.57 ^{ab}	3.71±1.84 ^{bb}	3.42±1.97 ^{bb}	2.85±2.22 ^{bb}
高剂量	6.28±1.52 ^{aa}	6.28±1.52 ^{aa}	5.14±1.42 ^{aa}	4.00±1.55 ^{ab}	3.14±1.65 ^{bb}	2.85±1.80 ^{bb}	2.57±1.93 ^{bb}	2.28±2.06 ^{bb}

注：同时间不同组别数据肩标小写字母不同者表示差异显著 ($P < 0.05$)，含相同小写字母表示差异不显著 ($P > 0.05$)；同组别不同时间数据肩标大写字母不同者表示差异显著 ($P < 0.05$)，含相同大写字母表示差异不显著 ($P > 0.05$)。

2.3.2 中药复方片剂对腹泻猫的治愈率

由表4统计结果可知,腹泻组总治愈0只,未治愈7只,无效率为100%。低剂量组总治愈6只,未治愈1只,治愈率为85.7%,其有效率为100%,相比于腹泻组,有明显的治疗效果($P < 0.01$);高剂量组总治愈7只,未治愈0只,治愈率为100%,有效率为100%;相比于腹泻组,治疗效果明显($P < 0.01$)。

2.4 猫肠道菌群检测

2.4.1 数据抽样合理性和测序深度检测

由图2A的Chao指数分析可知,腹泻组微生物种群数量最少,健康组最多,高剂量组介于两者之间,且高剂量组和健康组与腹泻组间差异明显, $P = 0.000\ 261\ 5$ ($P < 0.05$);由图2B的Coverage指数分析可知,组间 $P = 0.006\ 187$ ($P < 0.05$),各组样本的

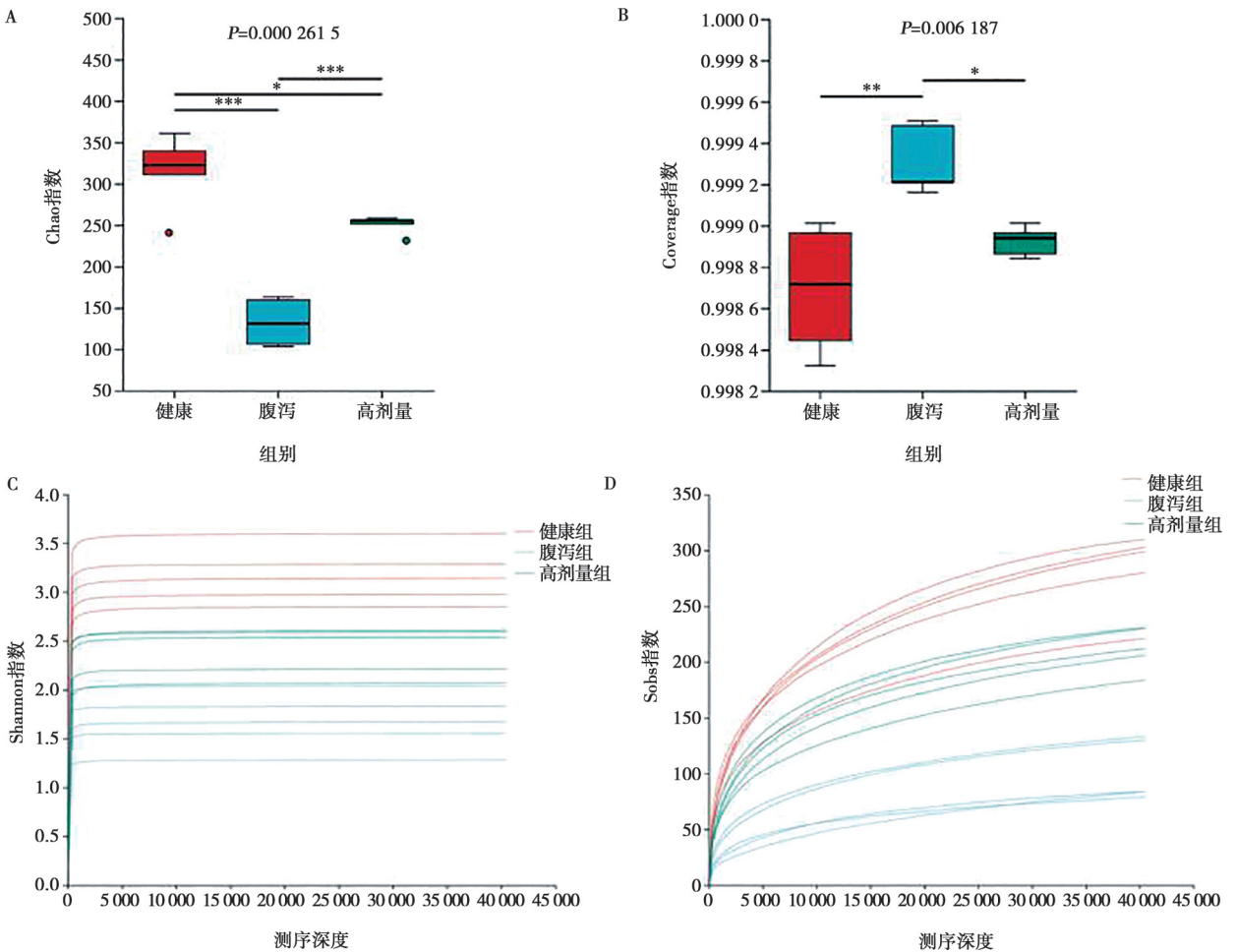
测序结果完整且设计合理,结果具有统计学分析意义。

基于图2C和2D的Shannon指数和Sobs指数分析,其曲线趋向平坦,说明测序数据量渐进合理,稀释曲线结合多样性指数来评估本次测序量足够覆盖样本中的所有微生物,测序数据量的合理。

表5 中药复方片剂对腹泻猫治疗统计析 %

组别	总治愈率	有效率	无效率
健康	—	—	—
腹泻	0	0	100
低剂量	85.7**	100**	0**
高剂量	100**	100**	0**

注:**表示与腹泻组比较差异极显著($P < 0.01$)。



*表示 $P < 0.05$, **表示 $P < 0.01$, ***表示 $P < 0.001$ 。

图2 抽样合理性检测及深度测序结果 ($n = 5$)

2.4.2 Alpha多样性分析

由图3可知,健康组微生物群落的丰富度最高,其OTU数量在250~370之间;腹泻组微生物群落丰

富度最低,其OUT数量在100~200之间;高剂量组的丰富度均高于腹泻组,但普遍少于健康组,其OUT数量在220~300之间,说明中药复方止泻片可

以显著地恢复猫肠道微生物菌群的物种数。

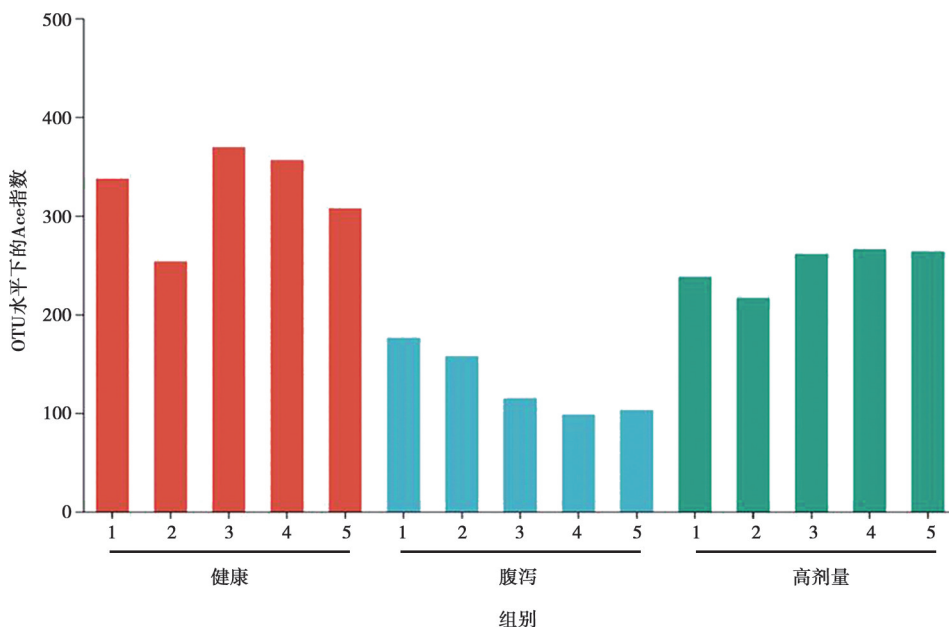


图3 猫肠道微生物 Alpha 多样性 ACE 指数分析 (n=5)

2.4.3 Beta 多样性分析

通过在 OUT 水平上进行 PCoA 分析, 对健康组、腹泻组和高剂量组的微生物进行多样性分析, 样本点越接近, 表明其物种组成越相似, 结果如图 4 所示, 健康组和高剂量组的物种重合度高, 而腹泻组物种组成与其余 3 组重合度较低, 表明其差异性较大, 差异值 PC1 为 28.44%, PC2 为 17.64%。

2.4.4 中药片剂对猫肠道微生物菌群门水平的影响

通过在 OUT 水平上进行物种组成门水平上的分析, 可直观地看出微生物在不同分组中的相对丰度及

其群落结构, 如图 5 所示, 腹泻组的微生物结构单一, 菌群失调严重, 厚壁菌门 (Firmicutes) 占主要比例; 健康组中菌群结构丰富, 其中厚壁菌门、拟杆菌门 (Bacteroidetes) 为主要菌群, 放线菌门 (Actinobacteriota)、梭杆菌门 (Fusobacteriota) 和变形菌门 (Proteobacteria) 为次要菌群; 使用中药复方片剂后, 相对于腹泻组, 高剂量组能使拟杆菌门显著恢复 ($P < 0.01$), 梭杆菌门和放线菌门有明显恢复 ($P < 0.05$), 说明中药复方片剂可调节猫肠道菌群平衡, 3 组差异性检验结果如图 6 所示。

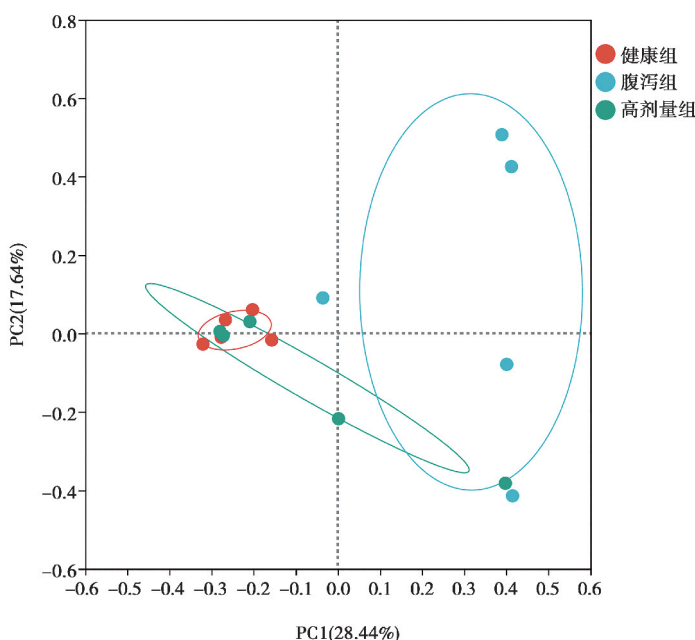


图4 猫肠道微生物 Beta 多样性 PCoA 分析 (n=5)

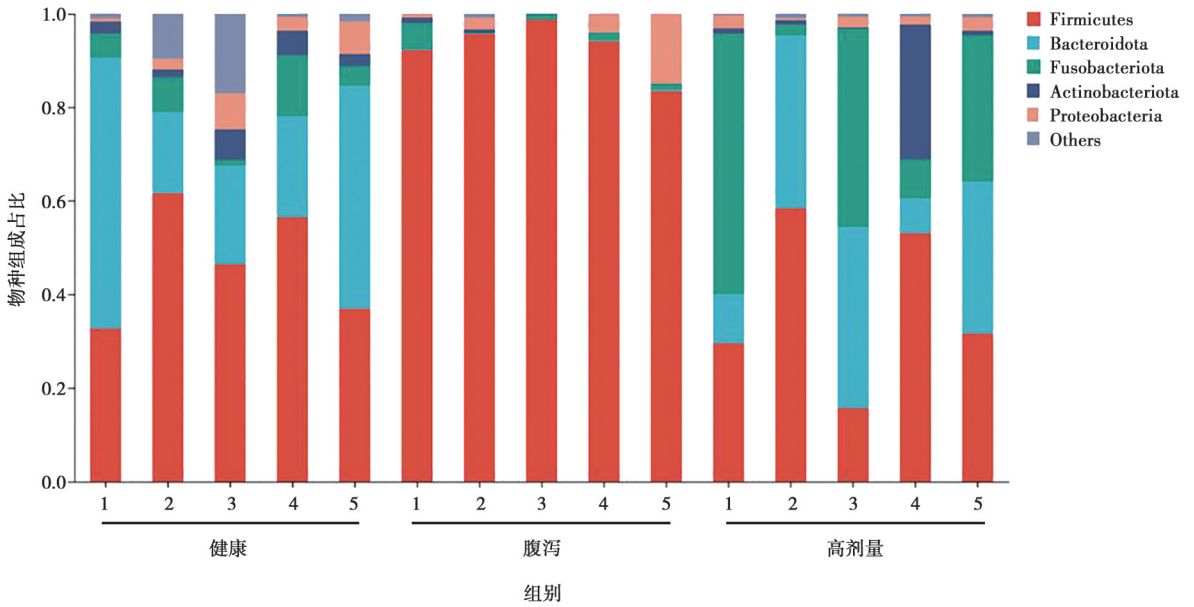


图5 猫肠道微生物菌群门水平物种组成分析 (n=5)

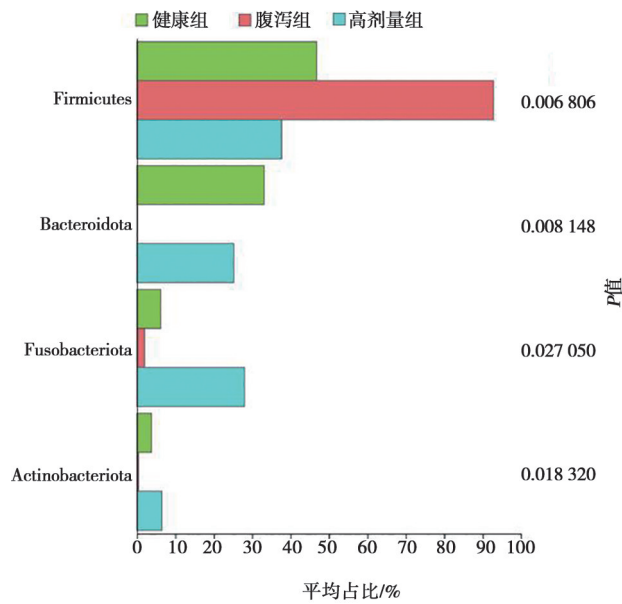


图6 猫肠道微生物菌群门水平多组 Kruskal-Wallis 秩和检验

2.4.5 中药片剂对猫肠道微生物菌群属水平的影响

通过在 OUT 水平上进行物种组成属水平上的分析,结果如图 7 所示,健康组以艰难梭状芽胞杆菌 (*Peptoclostridium*)、梭杆菌 (*Fusobacterium*)、拟普雷

沃氏杆菌 (*Alloprevotella*) 和乳杆菌 (*Lactobacillus*) 为主要菌群,经黏液真杆菌 (*Blautia*) 为次要菌群,腹泻组中菌群总比例下降。

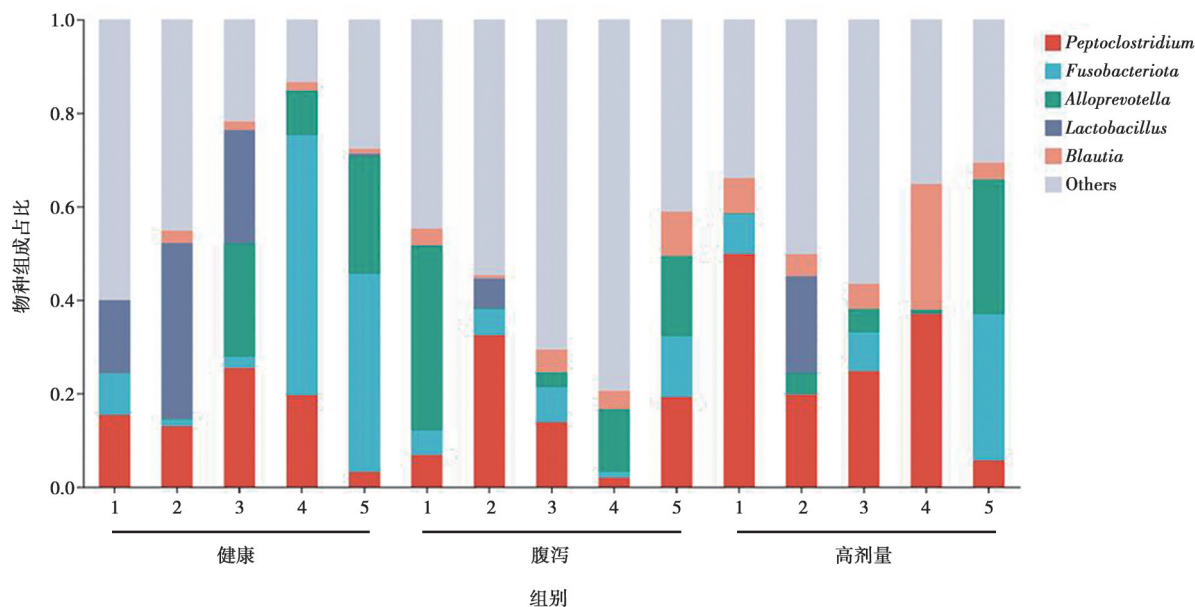


图7 猫肠道微生物菌群属水平物种组成分析 ($n=5$)

3 讨论

片剂作为一种普遍应用的固体制剂，其优点在于给药方便、给药量稳定，且具有一定的矫味作用。本试验的填充剂为微晶纤维素，用量达到58%，保证药物的成型性和给药剂量，一定程度上防止中药冻干粉中的某些有效成分产生氧化，同时本试验采用的中药并无较大的苦味和涩味，与加入的矫味剂能产生极强的诱食效应，因此能够较好完成宠物的自主采食；片剂中加入的崩解剂可以极大加速药物崩解的速率，而羧甲基淀粉钠（CMC-Na）是一种效果极佳的崩解剂^[12]。在本研究中能够将片剂的崩解时间最快缩减到8 min，而不加入崩解剂，仅靠填充剂的作用则需要10 min以上才能完全崩解；黏合剂的加入会使崩解时间产生一定的延迟作用，但能极大提高片剂的硬度，从而保证片剂脆碎度合格，同时不产生裂片现象；润滑剂则是在颗粒压片时不可缺少，可减少药品与压片机的摩擦，对于黏性大的药物使用效果更好，同时保证了压片的成型性；片剂的制备工艺对于片剂各项物理性质的影响也具有较大影响。据文献报道，湿法制粒压片能够减少片重差异，保证片剂质量稳定，而其中制颗粒最重要的原则是“手捏成团，轻按即散”，从而保证制颗粒的过筛率，使其过筛后具有一定的颗粒形状，同时又能快速过筛，达到压片要求^[13-16]。

中药由于较好的治疗效果和较少的副作用而在世界范围内受到越来越多的关注。中药发挥较强治疗作用的原因之一是中药口服后，其药物分子可以与肠道

菌群发生相互作用，调节肠道菌群的组成和代谢，并产生对其宿主有益的化合物。动物体内有着数以万计的微生物，现代医学微生态学研究证明，生物体消化系统功能障碍与肠道菌群的失调息息相关，而健康的肠道菌群有助于肠道黏膜保护、新陈代谢、免疫稳态和反应以及病原体抑制^[17]。近年来，关于肠道微生态的研究逐渐成为一个新兴的热门话题。通过基因测序，可以直观看出肠道菌群的差异，筛选出其中关键的菌群。越来越多的证据证明，肠道微生态与生物体的健康息息相关，而中药多糖能有效调节肠道菌群^[18-19]。腹泻作为一种肠道功能紊乱的常见疾病，其发生和发展与肠道菌群失调密切相关。本研究表明，在腹泻发生时，宠物肠道内的菌群组成发生了重大变化，厚壁菌门明显增加，拟杆菌门明显减少；而使用中药复方片剂后，拟杆菌门明显增多，厚壁菌门明显降低，说明厚壁菌门与拟杆菌门之间的比率与维持动物体内肠道菌群平衡有关，该比率的变化可能导致肠道炎症，引起严重的腹泻，而在使用中药复方片剂后，能够调节其菌群平衡，从而有效地缓解腹泻的发展。

4 结论

以山药、白术、黄芪、茯苓、乌梅、马齿苋为原料药，微晶纤维素、CMS-Na、30%乙醇溶液、硬脂酸镁、牛肉香精作为中药片剂的辅料药，制成的中药片剂能够显著治疗临床上猫的一般性腹泻，提高宠物临床腹泻疾病治愈率，同时调节猫的肠道菌群结构，在门水平上使猫肠道内有益菌群拟杆菌门增加，有害

菌群厚壁菌门降低,从而使菌群组成和丰度恢复至正常健康猫的水平,改善猫因腹泻导致的炎症。研究表明,中药在宠物临床疾病防治中具有重要的作用。

参考文献:

- [1] JONES P H, DAWSON S, GASKELL R M, et al. Surveillance of diarrhoea in small animal practice through the Small Animal Veterinary Surveillance Network (SAVSNET) [J]. *Vet J*, 2014, 201 (3): 412-418.
- [2] MARKS S L. Diagnostic and therapeutic approach to cats with chronic diarrhea [J]. *J Feline Med Surg*, 2000, 2 (2): 105-109.
- [3] 许剑琴,王自力,麻武仁,等.犬猫腹泻辨证施治 [J]. *中兽医学杂志*, 2013 (2): 35-38.
- [4] 唐琪宇,于咏兰.犬和猫肠易激综合征研究进展 [J]. *动物医学进展*, 2020, 41 (4): 95-99.
- [5] 唐陆平,李伟豪,陈云,等.中西药结合治疗犬猫胃肠炎探究 [J]. *中兽医学杂志*, 2019 (6): 74.
- [6] 梁书坤,钟友刚,王金全,等.乳酸菌的生物学功能及其在犬猫临床应用中的研究进展 [J]. *中国兽医杂志*, 2023, 59 (11): 90-94.
- [7] 许剑琴,王自力,麻武仁,等.犬猫腹泻辨证施治 [J]. *中兽医学杂志*, 2013 (2): 35-38.
- [8] 蒋风茹,何友成,吴月,等.基于中西医病证特点的腹泻型肠易激综合征动物模型的临床吻合度分析 [J]. *中国试验方剂学杂志*, 2024, 30 (6): 218-227.
- [9] 黄玉珍,刘万里,诸葛远莉.参苓白术散对脾虚泄泻幼鼠肠黏膜屏障的修复作用 [J]. *中医药学报*, 2016, 44 (5): 40-43.
- [10] 任天宇,韩谨泽,刘潼,等.参苓白术散药味增减对溃疡性结肠炎模型小鼠的治疗效果 [J]. *黑龙江畜牧兽医*, 2024 (2): 105-110.
- [11] GRELLET A, FEUGIER A, CHASTANT-MAILLARD S, et al. Validation of a fecal scoring scale in puppies during the weaning period [J]. *Prev Vet Med*, 2012, 106 (3/4): 315-323.
- [12] 周晔,王天瑶,琚冬冬,等.羧甲基淀粉钠工艺对片剂崩解性能的影响 [J]. *化工管理*, 2024 (2): 156-159.
- [13] 莫江洪.中药片剂制粒工艺的选择 [J]. *广州医药*, 2001 (6): 59.
- [14] 鲍斌斌.片剂生产工艺常见问题分析及解决办法 [J]. *黑龙江科学*, 2020, 11 (20): 43-45.
- [15] 李兵,傅庆林,但宇超,等.经典名方身痛逐瘀汤片剂的制备工艺研究 [J]. *生物化工*, 2020, 6 (1): 76-78.
- [16] 谢静萍,张卫兵.大败毒片剂工艺研究 [J]. *中国试验方剂学杂志*, 2003, 9 (1): 6-8.
- [17] FENG W, AO H, PENG C, et al. Gut microbiota, a new frontier to understand traditional Chinese medicines [J]. *Pharmacol Res*, 2019, 142: 176-191.
- [18] LI Y, XIA S, JIANG X, et al. Gut microbiota and diarrhea: an updated review [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11: 625210.
- [19] XUE H, MEI C F, WANG F Y, et al. Relationship among Chinese herb polysaccharide (CHP), gut microbiota, and chronic diarrhea and impact of CHP on chronic diarrhea [J]. *Food Sci Nutr*, 2023, 11 (10): 5837-5855.