

· 综 述 ·

乳糖酶活性检测方法研究进展

惠华英, 黄莺, 雷志丹, 张晓青, 谭周进

湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208

摘要: 乳糖酶是人类肠道分解利用乳糖必需的一种双糖酶, 乳糖酶在食品医药、分析、环保及遗传学等相关学科都具有重要应用, 引起了国内外的广泛关注, 其活性的检测方法对乳糖酶制剂的研究及乳糖酶缺乏症的诊疗具有重要的作用。乳糖酶活性定量检测方法主要有: 小肠黏膜活检法、ONPG 试验法、稳定同位素法、高效液相色谱法及粪便还原糖测定法; 定性检测方法主要有呼氢试验法、乳糖耐受试验法及尿半乳糖比色法等。本研究通过对乳糖酶活性检测方法的研究进展进行综述, 为乳糖酶检测方法的改进及新方法的建立提供参考。

关键词: 乳糖酶; 乳糖酶活性; 乳糖酶缺乏; 检测方法

中图分类号: R556.2 文献标志码: A 文章编号: 1005-376X (2016) 09-1103-04

DOI 编码: 10.13381/j.cnki.cjm.201609029

Advances in research on method for assay of lactase activity

HUI Huaying*, HUANG Ying, LEI Zhidan, ZHANG Xiaqing, TAN Zhoujin

* Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China

Corresponding author: TAN Zhoujin, E-mail: tanzhjin@sohu.com

Abstract: Lactase is a type of disaccharidase in human small intestine which is vital to the decomposition of lactose. Lactase is widely used in food industry, medicines, analytical chemistry, environmental protection and genetics etc. It has attracted wide attention both at home and abroad. The method for assay of lactase is important to the research of lactase enzyme and the diagnosis of lactase deficiency. Methods for quantitative determination of lactase include biopsy of small intestinal mucosa, ONPG test, stable isotope technique, high performance liquid chromatography and detection of fecal reducing sugar and so on, while Methods for qualitative determination include H₂ breath test, lactose tolerance test, urine galactose test and so on. This article reviewed the progress in research on the methods for assay of lactase in order to provide reference for the improvement of the detection.

Key words: Lactase; Lactase activity; Lactase deficiency; Method

乳糖酶 (lactase, EC3.2.1.23), 又称 β -半乳糖苷酶 (β -galactosidase), 或称 β -D-半乳糖苷半乳糖水解酶 (β -D-galactoside galactohydrolase), 是哺乳动物小肠黏膜微绒毛膜表面上存在的一种双糖酶。乳汁中的乳糖经乳糖酶水解, 产物葡萄糖是人体各部分代谢的能量来源, 半乳糖则是人脑和黏膜组织代谢所必须的结构糖, 是婴儿大脑发育的必要物质。当乳糖酶缺乏, 乳糖不能被分解吸收, 则会造成乳糖不耐受症及乳糖吸收不良, 即乳糖酶缺乏症^[1], 检测乳糖酶活性是临床诊断乳糖酶缺乏症的常用手段。

因乳糖酶对生物体具有特殊重要性及催化活性,

故其具有广阔的应用前景。食品工业利用乳糖酶生成低糖乳制品, 有效解决“乳糖不耐症”的问题, 还用于果蔬的成熟及软化; 医药方面, 乳糖酶作为助消化类药物用于婴儿消化不良症, 调整肠道正常菌群, 拮抗轮状病毒, 对肠黏膜上皮细胞损伤有一定疗效; 分析方面, 乳糖酶和其他酶联合可用于测定乳糖含量; 环境保护方面, 利用乳糖酶催化分解乳清中的乳糖, 减缓乳清对水造成的污染; 分子生物学方面, 乳糖酶基因用于重组菌的初筛, 作为报告基因被大量用于疾病诊断、疫苗筛选和基因治疗等^[2-3]。面对乳糖酶的突出作用, 对乳糖酶的研究显得尤为重要。本研究从定性和定量两个方面对乳糖酶活性的检测方法进行综述。

1 乳糖酶活性的定量测定

1.1 小肠黏膜活检法 直接定量检测小肠黏膜双糖酶活性是一种医学常用方法, 最早由 Dahlqvist 于 1962 年报道。Dahlqvist^[4]法测定小肠黏膜双糖酶活

基金项目: 国家自然科学基金 (81573951)

作者简介: 惠华英 (1990-), 女, 讲师, 从事中药化学研究, E-mail: tanzhjin@sohu.com

通信作者: 谭周进 (1969-), 男, 教授, 从事中医微生物学, E-mail: tanzhjin@sohu.com

性的原理方法为：在溶解有双糖的马来酸钠盐缓冲液中，加入小肠黏膜匀浆液，37℃恒温孵育 30 min 后，沸水 5 min 终止反应，双糖水解产物葡萄糖在葡萄糖氧化酶作用下与显色剂反应显色，使用分光光度计测定吸光度，计算双糖酶活性。Messer^[5]在 Dahlqvist 法基础上进行改进，用磷酸钠缓冲液替代马来酸钠盐缓冲液，使用 50% 硫酸替代沸水终止反应，溶液颜色变为紫色后在 530 nm 测定吸光度，使用微量的活检样品一步就可以完成对小肠黏膜双糖酶的测定。一步法便于操作，节约时间，对于只能获得极少量活检样品的测定非常有意义。何伟等^[6]用 Dahlqvist 法测定小鼠小肠黏膜乳糖酶活性并进行方法优化，指出小鼠小肠黏膜乳糖酶活性最适 pH=4.6，控制显色剂用量及反应时间也是准确测定乳糖酶活性的关键，并在葡萄糖氧化酶的用量上做了调整，仅需大约 500 IU，这样既保证准确性和可重复性，又大大降低了成本。

Dahlqvist 法是欧美医生已经熟练应用于临床诊断及科学研究的首选方法，结果的可靠性在国际上得到一致认可，能同时检出数种肠道酶的活性值，同时通过对肠黏膜炎症情况的分析，可以区分原发性或继发性双糖酶缺乏，能直接反映乳糖耐受情况。谢静等^[7]研究了儿童十二指肠降段黏膜双糖酶活性与降段黏膜绒毛形态关系，发现双糖酶活性与黏膜绒毛的组织形态有关，绒毛萎缩可引起双糖酶活性降低。张晓利等^[8]研究了白头翁复方对腹泻小鼠肠道黏膜乳糖酶活性的影响，指出小鼠腹泻和双糖酶活性下降有关，白头翁复方治疗腹泻的作用机理可能与调节乳糖酶的活性有关。但小肠黏膜活检法为创伤性检查，操作具有一定的难度，受活检黏膜部位及操作者熟练程度等因素的影响。

1.2 ONPG 试验 1950 年 Seidman 和 Link 制备出了邻硝基苯酚-β-D-半乳糖苷（即 ONPG）。ONPG 是一种色素原基质，其分解产物邻硝基苯酚在酸性时无色，在碱性介质中呈黄色，这样就可以用分光光度计测定颜色深度。基于此，Leaderberg 使用 ONPG 用于乳糖酶的测定。原理是：邻硝基苯酚-β-D-半乳糖苷在乳糖酶存在下，分解成半乳糖和邻硝基酚，加入碳酸钠溶液，pH 变成碱性，乳糖酶失去活性反应终止，邻硝基苯酚在 420 nm 处有特异性吸收，在过量的 ONPG 下，邻硝基酚的产量与酶的含量成正比，因此可对乳糖酶做定量测定^[9]。国际上亦使用 ONPG 检测食品中乳糖酶活性，制定标准记入食品化学法典中。

不同的酶原，乳糖酶水解温度、缓冲体系以及 pH 值不同。美国《食品化学法典》（5 版）（Food Chemicals Codex, FCC V）^[10]中，乳糖酶活性的测定方法分为两类：（1）中性的乳糖酶活性测定中缓冲体系主要由 KH₂PO₄ 和 K₂HPO₄ 组成，pH=6.5±0.5，水解温度（30±0.1）℃，水解时间 10 min；

（2）酸性乳糖酶活性测定中缓冲体系由醋酸及其钠盐所组成，pH=4.5，水解温度 37℃，水解时间 15 min。赵华梅等^[11]比较了 FCC 和《酶应用手册》（日本小野正之编著）中测定乳糖酶活性的方法。在反应原理上相同，但是底物浓度不同、缓冲体系以及终止反应溶液（碳酸钠溶液）不同，测定的酶活亦不同，但是差别不是特别大。缓冲溶液的配方对酶反应影响较大，乳糖酶的酶活力能够被 K⁺、Mn²⁺ 和 Mg²⁺ 激活，被 Ca²⁺、Zn²⁺、Cu²⁺ 和 Fe²⁺ 抑制。需要注意的是 ONPG 不稳定，最好使用前 2 h 准备，若呈黄色即不能使用。

1.3 稳定同位素技术——¹³C/²H 葡萄糖试验 Vonk 等^[12]使用 ¹³C-乳糖进行乳糖酶活性测定。¹³C-乳糖在小肠黏膜乳糖酶的作用下水解为葡萄糖和半乳糖而入血，通过测量血中 ¹³C-葡萄糖浓度，区分摄入乳糖的内源性和外源性，从而较准确的反应小肠对乳糖的消化能力。但单使用 ¹³C-乳糖试验时，会受到胃部排空、小肠吸收和运转及胰岛素水平等机体因素的影响，为消除这些影响，Vonk 等^[13]改进试验方法，同时增加 ²H-葡萄糖试验，通过试验计算得出 ¹³C 葡萄糖/²H 葡萄糖的比值，被认为可以反映机体乳糖酶活性，可作为乳糖消化缺陷的生理性定量指标。¹³C 葡萄糖/²H 葡萄糖的比值 < 0.46 认为乳糖酶活性低。钟燕等^[14]使用 ¹³C/²H 葡萄糖双标稳定同位素技术分析乳糖酶缺乏者小肠黏膜乳糖酶活性，结果显示乳糖吸收不良组乳糖消化指数高于乳糖不耐受组，证实了用双标稳定同位素技术对小肠黏膜乳糖酶活性分析方法的有效性，此研究结果为乳糖不耐受者可摄入适量牛奶提供了重要的理论依据。但同位素双标试验中将接触同位素，有放射性，且需要昂贵的仪器设备，仅在少数科研单位使用。

1.4 高效液相色谱法 甘宾宾等^[15]采用高效液相色谱法测定了乳糖酶水解产物中的糖类，以水为流动相，采用 Sugar-park I 色谱柱和差示折光检测器，只需一次进样就可同时分离和测定出样品中的半乳糖、葡萄糖、乳糖的含量，线性相关系数为 0.9991~0.9997，变异系数 0.87%~1.2%，回收率 96.73%~102.6%。高效液相色谱测定乳糖酶水解产物中的糖类既准确又快速，可作为研究开发乳糖酶发酵食品、乳糖酶制剂活力测定以及评价发酵乳制品中有效糖分的简便快速分析方法，但仪器贵重且日常维护费用贵，成本高，不适合大范围推广使用。

1.5 粪便还原糖测定和 pH 值检测——醋酸铅检测乳糖法 1964 年 Kerry 和 Anderson 开始应用 Clinitest 试剂检测粪便中的还原糖，其方法是新鲜粪便稀释后取上清液与 Clinitest 试剂反应，观察粪液颜色与标准板上的颜色做对比，≥++（0.5%）提示粪便中还原糖阳性。本法虽然操作简单，但 Clinitest 试剂必须依靠进口，成本较高。便中还原糖的测

定也可使用醋酸铅法。醋酸铅检测乳糖的原理是：乳糖中的半缩醛羟基与醋酸铅加热后在碱性环境中产生白色的 $\text{Pb}(\text{OH})_2$ 沉淀，继续加热沉淀脱水生成红色的 PbO ，根据沉淀颜色的深浅判断乳糖的含量^[16]，粉红色沉淀“+”级以上均为阳性，乳糖酶活性低。姚福宝等^[17]研究了用醋酸铅加氢氧化铵检查粪便乳糖，最小可测量为 0.05 g/dL，可做半定量试验。乔蓉等^[18]测定健康人氢呼气试验后粪便中的乳糖，与氢呼气试验对于乳糖酶缺乏的诊断结果具有较好一致性。便还原糖测定法操作简便，但需注意留便时必须直接排入不吸收水分的容器内，另需要排除葡萄糖、半乳糖、果糖等糖类的干扰，此外检测试剂对检测者有毒害。

2 乳糖酶活性的定性测定

2.1 呼气氢试验 此试验原理是：双糖被结肠细菌发酵，产生 H_2 弥散入肺，由肺部呼出，测定呼出氢气的浓度可以间接反映乳糖的消化吸收状况。口服乳糖后每间隔 15~30 min，取呼气样本测定直至 3 h，呼气中氢的峰值比基础氢值升高 20×10^{-6} 以上提示有乳糖吸收障碍，但也有学者提出 H_2 数值 > 10 ppm 即可诊断。本法操作简便，是一种非侵入式试验，方法易行可靠，但本试验需借助于专门的气压测试仪测定氢气的浓度及特殊的呼气收集袋，同时结肠内 pH 降低或者服用抗生素会引起呼气 H_2 浓度降低，出现假阴性的结果，腹泻、排气增多也会减少经肺呼出的 H_2 ；过度吸烟、摄入过多的膳食纤维、过度运动可能出现假阳性的结果，不能准确的对乳糖酶活性进行分析^[19-20]。有一些研究中用 ^{13}C 呼气试验诊断乳糖酶活性高低，基本原理是将经稳定核素 ^{13}C 标记的底物引入机体，利用红外线同位素能谱分析仪检测底物最终代谢产物 $^{13}\text{CO}_2$ 的变化，以此来研究机体内代谢反应和生理过程。也有人认为将 ^{13}C 与 H_2 呼气试验相结合比单纯采用 H_2 呼气试验更准确敏感。

也有报道测定服用乳糖后呼气中甲烷浓度，与基础水平比较， ≥ 1.7 mmol/L 可判定为乳糖酶缺乏，酶活性低，尤适用于不产生氢气的个体检测，缺点是机体产生甲烷的个体差异大，不稳定，与氢气呼气试验结合起来更有价值。

2.2 乳糖耐受试验 此方法较为常用，分别在乳糖负荷前和在给予乳糖负荷后（最大 50 g/次）的 15、30、45、60 和 120 min，测定血中葡萄糖反应。血中葡萄糖升高最大值小于 1.1 mmol/L，提示低乳糖酶血症。此试验的可信度不高，因为试验结果受胃的排空、肠蠕动和葡萄糖代谢等因素的影响。如果食入乳糖的同时食入酒精，由于肝脏中半乳糖转化为葡萄糖的代谢会被抑制，血中半乳糖水平就能测得，因此用乙醇测定半乳糖的水平比测定葡萄糖反应更有优点。本方法可采用毛细管血法，较静脉

血法易被儿童及家长接受^[21]。应用于人群调查的一种简单方法是：先用 500 mg/kg 乙醇，10 min 后给乳糖 50 g，40 min 时若血中半乳糖浓度小于 0.3 mmol/L 则提示低乳糖酶血症^[22]。乳糖耐受试验必须多次采血测血糖，而且其结果可受胃排空时间，胰岛素分泌量以及糖代谢等因素的影响，因此近年来已较少应用。

2.3 尿半乳糖比色法 对摄入乳糖的消化吸收是人体中半乳糖的唯一来源，半乳糖在人体内代谢后 80% 从尿中排出，乳糖不耐受患者尿中半乳糖浓度明显低于乳糖耐受者，因此测定尿中半乳糖浓度可以间接特异地反映乳糖的消化吸收状况，判断受试者是否为乳糖不耐受。本方法的原理是：乳糖在乳糖酶的作用下水解产生半乳糖，尿中半乳糖经尿半乳糖氧化酶的作用生成半乳糖己二醛糖和过氧化氢，过氧化氢在 4-氨基安替吡啉存在下，使 3-5-二氯-2-羟基苯磺酸氧化呈红色，在一定范围内，呈色深度与半乳糖浓度呈正比，与尿半乳糖试剂盒配置的标准参品对照判断结果，样品呈色与标准品呈色一致或较标准品浅，乳糖不耐受，酶活性低呈阳性；反之乳糖耐受呈阴性。杨富春等^[23]探讨药物性腹泻与乳糖酶含量或活性的关系，得出药物性腹泻婴儿的乳糖酶含量或活性减低，对乳糖不耐受。尿半乳糖比色法采样简单、操作简便，采用酶测定特异性和灵敏度较高，值得在临床上推广应用，但这种方法只能定性的验证乳糖酶的含量或活性。

此外，小肠灌注研究和腹部钡餐 X 射线检查测定乳糖酶活性存在很大的缺陷。小肠灌注研究需将多腔插管插入小肠，为损伤性试验，只能用于个别研究，而腹部钡餐 X 射线检查对结果解释带有主观性和机体过多暴露于 X 射线，因此很少被应用。

3 结论

乳糖酶的众多检测方法中，同位素双标试验、呼气氢试验、口服糖耐受试验、粪便还原糖及 pH 值检测以及尿半乳糖比色法等，都是通过对双糖代谢产物的检测间接地证明双糖酶的活性高低，其可靠性远远不如直接对小肠黏膜双糖酶活性的测定。目前医学上认为确诊乳糖酶缺乏症可靠的方法是空腔活检直接测定乳糖酶活性，但其侵入性使其难以作为常规手段。高效液相色谱法测定乳糖酶活性虽精确度高但费用也高，一般单位难以采纳，因而难以推广使用。

生物传感器技术是一种先进的检测方法与监控方法，具有多样性、无试剂分析、操作简便、灵敏、快速、价廉、可重复连续使用等特点，已在食品发酵、临床医学、环境监测、军事科学等领域展现出十分广阔的应用前景^[24]。目前已发展出了测定乳糖、半乳糖及葡萄糖的生物传感器，以及乳糖酶与其他酶类联合使用的传感器，如果能够引入生物传

感器测定乳糖酶活性, 将会对乳糖酶产业以及医疗行业等起到积极作用。

参考文献

- [1] TAN Zhoujin, GUO Kangxiao, ZENG Ao, et al. Advances in research of intestinal lactase[J]. World Chin J Digestol, 2013, 21(28): 2897-2901. (in Chinese)
谭周进, 郭抗萧, 曾奥, 等. 肠道乳糖酶的研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2013, 21(28): 2897-2901.
- [2] ZHANG Minwen, GU Quliang, ZHANG Bo, et al. Advancement in lactase study[J]. J Microbiol, 2011, 31(3): 81-86. (in Chinese)
张敏文, 顾取良, 张博, 等. 乳糖酶研究进展[J]. 微生物学杂志, 2011, 31(3): 81-86.
- [3] QIN Lihu, HAN Qiwen, ZHANG Hongying. The role of lactase and its application in dairy industry[J]. China Dairy Cattle, 2007(6): 46-49. (in Chinese)
秦立虎, 韩起文, 张洪颖. 乳糖酶的作用及其在乳品工业中的应用[J]. 中国奶牛, 2007(6): 46-49.
- [4] Dahlqvist A. Method for assay of intestinal disaccharidases[J]. Anal Biochem, 1964, 7: 18-25.
- [5] Messer M, Dahlqvist A. A one-step ultramicro method for the assay of intestinal disaccharidases[J]. Anal Biochem, 1966, 14(3): 376-392.
- [6] HE Wei, HUANG Lei, LV Bin, et al. A study on the method of lactase activity determination in small intestine of BALB/c mouse[J]. J Zhengzhou Univ(Med Sci), 2005, 40(3): 405-408. (in Chinese)
何伟, 黄磊, 吕斌, 等. BALB/c 小鼠小肠乳糖酶活性双糖酶法测定条件的优化[J]. 郑州大学学报(医学版), 2005, 40(3): 405-408.
- [7] XIE Jing, GONG Sitang, OU Wenji, et al. Analysis of duodenal mucosal disaccharidase activities in children in Guangzhou [J]. J Clin Pediatr, 2008(3): 217-220. (in Chinese)
谢静, 龚四堂, 区文玑, 等. 广州地区儿童十二指肠黏膜双糖酶活性检测[J]. 临床儿科杂志, 2008(3): 217-220.
- [8] ZHANG Xiaoli, WANG Yichun, XU Qianqian, et al. The influence of decoction of compound radix pulsatillae on the lactase activity in diarrheal mice intestinal mucosa[J]. J Agric Univ Hebei, 2010, 33(2): 99-102. (in Chinese)
张晓利, 王迎春, 徐倩倩, 等. 白头翁复方对腹泻小鼠肠道黏膜乳糖酶活性的影响[J]. 河北农业大学学报, 2010, 33(2): 99-102.
- [9] Leaderberg J. The beta-D-galactosidase of *Escherichia coli*, strain K-12[J]. J Bacteriol, 1950, 60(4): 381-392.
- [10] Committee on Food Chemicals Codex. Food chemicals codex [M]. Fifth edition. Washington, D. C.: The National Academies Press, 2004: 911-914.
- [11] ZHAO Huamei, WANG Manxia, MU Zhichun, et al. Study on the determination of enzymatic active for lactase[J]. Food Sci Tech, 2010, 35(4): 240-242, 246. (in Chinese)
赵华梅, 王曼霞, 牟志春, 等. 乳糖酶制剂活力测定方法的研究[J]. 食品科技, 2010, 35(4): 240-242, 246.
- [12] Vonk RJ, Lin Y, Koetse HA, et al. Lactose(mal)digestion evaluated by the ^{13}C -lactose digestion test[J]. Eur J Clin Invest, 2000, 30(2): 140-146.
- [13] Vonk RJ, Stellaard F, Priebe MG, et al. The $^{13}\text{C}/^2\text{H}$ -glucose test for determination of small intestinal lactase activity[J]. Eur J Clin Invest, 2001, 31(3): 226-233.
- [14] ZHONG Yan, HUANG Chengyu, YIN Wenya, et al. Analysis of lactase activities of small intestine mucous membrane by double labeled stable isotope technique in subjects with lactase deficiency[J]. J Hygiene Res, 2005, 34(3): 312-316. (in Chinese)
钟燕, 黄承钰, 阴文娅, 等. 用双标稳定同位素技术分析乳糖酶缺乏者小肠粘膜乳糖酶活性[J]. 卫生研究, 2005, 34(3): 312-316.
- [15] GAN Binbin, JIANG Shiqiong. Determination of carbohydrates in hydrolysate of lactase by high performance liquid chromatography [J]. Food & Ferment Indust, 2001, 27(12): 39-40. (in Chinese)
甘宾宾, 蒋世琼. 高效液相色谱法测定乳糖酶水解产物中的糖类[J]. 食品与发酵工业, 2001, 27(12): 39-40.
- [16] QIAN Yuping. Epidemiology[M]. 2nd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 1988: 69-71. (in Chinese)
钱宇平, 主编, 流行病学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 1988: 69-71.
- [17] YAO Fubao, WANG Jiankui, SHI Wensheng. Stool lactose test for the diagnosis of lactose malabsorption and intolerance[J]. J Pract Pediatr, 1991, 6(3): 123-124. (in Chinese)
姚福宝, 王建奎, 史文生. 粪便乳糖检测法诊断乳糖吸收不良与不耐受[J]. 实用儿科杂志, 1991, 6(3): 123-124.
- [18] QIAO Rong, HUANG Chengyu, ZENG Guo, et al. Stool lactose test in the application of the screening of lactase deficiency [J]. Chin J Prevent Med, 2006, 40(2): 112. (in Chinese)
乔蓉, 黄承钰, 曾果, 等. 粪便乳糖检测法在乳糖酶缺乏者筛选中的应用[J]. 中华预防医学杂志, 2006, 40(2): 112.
- [19] SHAW AD, Davies GJ. Lactose intolerance: problems in diagnosis and treatment[J]. J Clin Gastroenterol, 1999, 28(3): 208-216.
- [20] ZHONG Yan, YIN Wenya, HUANG Chengyu, et al. Study on the expired gas of subject with lactase intolerance by using $\text{H}_2/^{13}\text{CO}_2$ breath test[J]. J Hygiene Res, 2002, 31(3): 180-183. (in Chinese)
钟燕, 阴文娅, 黄承钰, 等. 用 $\text{H}_2/^{13}\text{CO}_2$ 呼吸试验检测乳糖不耐受者呼气成分的研究[J]. 卫生研究, 2002, 31(3): 180-183.
- [21] LI Jingjie, YU Qiang. The related research of lactase deficiency[J]. Chin J Microecol, 2009, 21(7): 664-666. (in Chinese)
李晶晶, 余倩. 乳糖酶缺乏的相关研究[J]. 中国微生物学杂志, 2009, 21(7): 664-666.
- [22] JI Lan, GU Meiyu. Lactase deficiency in intestinal[J]. Foreign Med Sci(Sect Pediatr), 1997, 24(3): 116-119. (in Chinese)
稽岚, 顾梅瑜. 肠道乳糖酶缺乏症[J]. 国外医学儿科分册, 1997, 24(3): 116-119.
- [23] YANG Fuchun, REN Lihong, SUN Weijia. Study of the relationship between urticaria diarrhea and lactase[J]. Mod Health (Med Innov Res), 2007(2): 19-20. (in Chinese)
杨富春, 任立红, 孙维佳. 药物性腹泻病与乳糖酶的关系研究[J]. 现代保健(医学创新研究), 2007(2): 19-20.
- [24] ZHANG Jing, GU Tingting. Development of direct electrochemical enzyme sensor[J]. J Univ Sci & Technol Liaoning, 2009, 32(5): 460-466. (in Chinese)
张静, 顾婷婷. 直接电化学酶传感器的研究进展[J]. 辽宁科技学报, 2009, 32(5): 460-466.

收稿日期: 2015-12-29 修回日期: 2016-01-12 本文编辑: 孙立雯