

芦荟、番泻叶单味及配伍西洋参通便功效评价

李娜, 陈叙汐, 岳午阳, 彭子豪, 吴瑞, 张立实, 陈锦瑶

四川大学华西公共卫生学院, 四川省食品安全监测与风险评估重点实验室, 四川 成都 610041

摘要: **目的** 探究库拉索芦荟全叶冻干粉、番泻叶提取物单味及与西洋参提取物联合用药对便秘小鼠的通便功效及其作用机制。 **方法** 采用昆明种雄性小鼠 180 只, 随机分为 9 组, 包括: 空白组、模型组、芦荟 10 倍组 (L1 组)、芦荟 20 倍组 (L2 组)、番泻叶 10 倍组 (F1 组)、芦荟 10 倍+西洋参 10 倍组 (L1X1 组)、芦荟 20 倍+西洋参 20 倍组 (L2X2 组)、番泻叶 10 倍+西洋参 10 倍组 (F1X1 组)、番泻叶 20 倍+西洋参 20 倍组 (F2X2 组), 给药 14 d 后, 通过灌胃盐酸洛哌丁胺悬液 (6 mg/kg) 诱导小鼠便秘模型。观察小鼠首粒黑便时间、6 h 黑便粒数及小肠墨汁推进率, 以判断受试物通便功效; 并测定血清乙酰胆碱酯酶 (acetylcholinesterase, AchE) 含量、小肠组织内胶质细胞源性神经营养因子 (glial cell-derived neurotrophic factor, GDNF) 的 mRNA 表达, 以探讨其作用机制。 **结果** 0 d ($F=1.627, P=1.121$)、7 d ($F=1.588, P=0.132$)、14 d ($F=1.571, P=0.137$) 的各组小鼠体重无明显差异。与模型组相比, 各剂量组首粒黑便时间缩短, 6 h 黑便粒数增多。各组小肠总长度间无明显差异 ($F=0.424, P=0.903$), 各组墨汁推进长度 ($F=9.857, P<0.001$) 和墨汁推进率 ($F=10.489, P<0.001$) 间差异有统计学意义; 与模型组相比, L2 组、L1X1 组、L2X2 组及 F2X2 组墨汁推进长度与墨汁推进率显著增加 ($P<0.05$); 与 L1 组相比, L1X1 组墨汁推进长度与墨汁推进率显著增加 ($P<0.05$)。各组血清 AchE 含量间差异有统计学意义 ($F=2.447, P=0.016$); 与模型组相比, L2X2 组、F1X1 组血清 AchE 含量显著升高 ($P<0.05$)。各组小肠组织内 GDNF 的 mRNA 表达量间差异有统计学意义 ($F=101.158, P<0.001$); 与模型组相比, L1 组、L2 组、L2X2 组及 F2X2 组小鼠小肠组织内 GDNF 的 mRNA 表达量显著上调 ($P<0.05$)。 **结论** L2 组、L1X1 组、L2X2 组、F2X2 组具有良好通便效应, 且两种药物的联合用药效果更佳, 其作用机制可能与促进 AchE 释放及增加小肠组织内 GDNF 表达有关。

关键词: 库拉索芦荟; 番泻叶; 西洋参; 便秘; 小鼠

中图分类号: R975 文献标识码: A 文章编号: 1006-3110(2020)12-1425-05 DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2020.12.005

Evaluation on laxative efficacy of aloe, senna alone and in combination with *Panax quinquefolium*

LI Na, CHEN Xu-xi, YUE Wu-yang, PENG Zi-hao, WU Rui, ZHANG Li-shi, CHEN Jin-yao

Sichuan Provincial Key Laboratory for Food Safety Monitoring and Risk Assessment, West China School of Public Health, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China

Corresponding author: CHEN Jin-yao, E-mail: umbrellayy@163.com

Abstract: **Objective** To explore the laxative efficacy and mechanism of aloe vera freeze-dried powder, senna extract alone and in combination with *Panax quinquefolium* extract in mice with constipation. **Methods** One hundred and eighty male Kunming mice were randomly divided into 9 groups, including the blank group, the model group, the 10-fold aloe group (the L1 group), the 20-fold aloe group (the L2 group), the 10-fold senna group (the F1 group), the 10-fold aloe + 10-fold *Panax quinquefolium* group (the L1X1 group), the 20-fold aloe + 20-fold *Panax quinquefolium* group (the L2X2 group), the 10-fold senna + 10-fold *Panax quinquefolium* group (the F1X1 group) and the 20-fold senna + 20-fold *Panax quinquefolium* group (the F2X2 group). After 14 days of treatment, constipation mouse models were established by intragastric administration of 6 mg/kg loperamide hydrochloride suspension. Start time of the first black feces defecation, the amount of black feces within 6 hours and gastrointestinal transit ratio were observed to evaluate the effects of the laxatives tested on constipation. The serum levels of acetylcholinesterase (AchE) and the mRNA expression of glial cell-derived neurotrophic factor (GDNF) in small intestines were measured to explore the mechanism of action. **Results** There was no significant difference in body weight on 0 d ($F=1.627, P=1.121$), 7 d ($F=1.588, P=0.132$) and 14 d ($F=1.571, P=0.137$) among the groups. As compared with the model group, start time of the first black feces defecation was shortened and the amount of black feces within 6 hours increased in the dose

基金项目: 国家高技术研究发展计划 (863 计划) 基金 (NO.2010AA023001)

作者简介: 李娜 (1997-), 女, 湖北武汉人, 硕士研究生, 研究方向: 营养与食品卫生学。

通信作者: 陈锦瑶, E-mail: umbrellayy@163.com。

groups. There was no significant difference in the total length of small intestine among the groups ($F=0.424$, $P=0.903$), but statistically significant differences were found in the length of ink propulsion ($F=9.857$, $P<0.001$) and the rate of ink propulsion ($F=10.489$, $P<0.001$) among the groups. As compared with the model group, the length of ink propulsion and the rate of ink propulsion in the L2 group, the L1X1 group, the L2X2 group and the F2X2 group significantly increased ($P<0.05$). The length of ink propulsion and the rate of ink propulsion in the L1X1 group significantly increased ($P<0.05$) as compared with the L1 group. The serum level of AchE showed statistically significant differences among the groups ($F=2.447$, $P=0.016$). The serum level of AchE in the L2X2 group and the F1X1 group significantly increased as compared with that in the model group ($P<0.05$). The mRNA expression levels of GDNF in small intestine tissues of each group were statistically different ($F=101.158$, $P<0.001$). As compared with the model group, the mRNA expression levels of GDNF in small intestines of the L1 group, the L2 group, the L2X2 group and the F2X2 group were significantly up-regulated ($P<0.05$).

Conclusions The efficacy of the above-mentioned laxatives on constipation in mice of the L2 group, the L1X1 group, the L2X2 group and the F2X2 group was good; moreover, combined use of two laxatives was more effective. The mechanism of action may be associated with promoting AchE release and increasing the expression of GDNF in small intestines.

Keywords: aloe vera; senna; *Panax quinquefolium*; constipation; mouse

便秘是一种常见的功能性胃肠疾病,定义为排便不畅或排便困难。据报道,全世界约有 10%~20% 成年人有便秘症状^[1]。此外,有相关研究发现,便秘患病率随着年龄的增长而增加,严重威胁中老年人群的身心健康和睡眠质量^[2-3]。现如今,临床上绝大多数传统药物的治疗效果并不理想,且存在诱导耐受性及结肠黑变病等副作用^[4]。本研究的受试物为库拉索芦荟全叶冻干粉、西洋参提取物和番泻叶提取物。中医认为芦荟具有清肝泻火、泻下通便之功效;番泻叶具有泻热导滞,治热解便秘、积滞腹胀之功效;西洋参益肺阴、清虚气、养胃生津,具有镇痛、镇痉、镇静、解热及抗疲劳之功效^[5-7]。本研究主要验证芦荟、番泻叶单味及其与西洋参联合用药对盐酸洛哌丁胺诱导便秘小鼠的通便作用,探索出通便效果好且副作用小的中药配方。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

1.1.1 受试物 库拉索芦荟全叶冻干粉、西洋参提取物、番泻叶提取物均为粉末状,可溶于水,库拉索芦荟全叶冻干粉 13.33 mg/(kg·bw) [含芦荟苷 0.40 mg/(kg·bw)],西洋参提取物 4.27 mg/(kg·bw) [相当于原药材 17.08 mg/(kg·bw),有效成分为总皂苷],番泻叶提取物 3.33 mg/(kg·bw) [相当于原药材 33.30 mg/(kg·bw),有效成分为番泻苷]。

1.1.2 实验动物 成年雄性昆明种小鼠 180 只,SPF 级,18~22 g。购自成都达硕生物科技有限公司,实验动物许可证号:SCXK(川)2015-030。饲养于四川大学华西公共卫生学院屏障级动物房,合格证号:SYXK

(川)2018-11。动物房内保持安静、清洁、通风及适宜光照状态,温度保持在(23±2)℃,湿度为 40%~70%,明暗交替周期为 12 h,同时保证动物自由饮水和充分进食。正式试验前用基础饲料适应性喂养 3 d。

1.1.3 主要仪器与试剂 高速离心机(Centrifuge 5810R, eppendorf 公司);全自动生化分析仪(AU400, 日本 Olympus 公司);自动酶标读数仪(Multiskan GO, Thermo Fisher 科技有限公司);电子天平[SQP, 赛多利斯科学仪器(北京)有限公司];qPCR 仪[CFX96 Real-time PCR, 伯乐生命医学产品(上海)有限公司]。盐酸洛哌丁胺(西安杨森制药有限公司);戊巴比妥钠(Pentobarbital Na)(德国 Merk 公司);4%多聚甲醛(Biosharp 公司);阿拉伯树胶(成都市科隆化学制品有限公司);活性炭粉(重庆茂业化学试剂有限公司);乙酰胆碱酯酶(acetyl cholinesterase, AchE)活力检测试剂盒(广东建伦生物科技有限公司);动物组织总 RNA 提取试剂盒[天根生化科技(北京)有限公司];cDNA 合成试剂盒(Thermo Scientific Revert Aid)[赛默飞世尔科技(中国)有限公司];qPCR 试剂盒(2×T5 Fast qPCR Mix)(成都擎科梓熙生物技术有限公司);RT-PCR 引物[生工生物工程(上海)股份有限公司]。

1.2 实验方法

1.2.1 实验动物分组和受试物给予 将 180 只小鼠随机分为 9 组,每组 20 只。库拉索芦荟全叶冻干粉的人体推荐用量 13.33 mg/(kg·bw)、西洋参提取物的人体推荐用量 4.27 mg/(kg·bw),番泻叶提取物的人体推荐用量 3.33 mg/(kg·bw)。按用量的 10 倍/20 倍为剂量组。动物适应性饲养 3 d 后分组并开始给药:空白组和模型组给予相应体积的纯水;芦荟 10 倍 [133.30 mg/(kg·bw)] 组(L1 组);芦荟 20 倍

[266.60 mg/(kg·bw)] 组 (L2 组); 番泻叶 10 倍 [33.30 mg/(kg·bw)] 组 (F1 组); 芦荟 10 倍 [133.30 mg/(kg·bw)] + 西洋参 10 倍 [42.70 mg/(kg·bw)] 组 (L1X1 组); 芦荟 20 倍 [266.60 mg/(kg·bw)] + 西洋参 20 倍 [85.40 mg/(kg·bw)] 组 (L2X2 组); 番泻叶 10 倍 [33.30 mg/(kg·bw)] + 西洋参 10 倍 [42.70 mg/(kg·bw)] 组 (F1X1 组); 番泻叶 20 倍 [66.60 mg/(kg·bw)] + 西洋参 20 倍 [85.40 mg/(kg·bw)] 组 (F2X2 组), 以下各剂量组均以简写表示。给药方式为灌胃 [灌胃体积为 10 ml/(kg·bw)], 每日 1 次, 连续给药 14 d。实验期间自由饮食, 每天观察记录小鼠外观、活动、反应、皮毛及粪便等一般情况, 每 3 d 称重 1 次, 根据体重调整给药体积。于处死当日, 从各组动物中随机抽取 10 只分别作为首粒黑便组和墨汁推进组, 进行后续排便实验和小肠推进实验。

1.2.2 排便实验 给药 14 d 后, 小鼠禁食 16 h, 自由饮水。首粒黑便组中模型组和各剂量组每天灌胃盐酸洛哌丁胺混悬液 [6 mg/(kg·bw)] 建立便秘模型, 30 min 后, 各剂量组灌胃给予含相应受试物的墨汁 (含 5% 活性炭粉和 10% 阿拉伯树胶), 空白组仅以墨汁灌胃 (灌胃体积 10 ml/kg)。从灌胃墨汁开始, 观察并记录每只动物首粒黑便时间及 6 h 黑便粒数。

1.2.3 小肠推进实验 墨汁推进组中模型组和各剂量组每天灌胃盐酸洛哌丁胺混悬液 [3 mg/(kg·bw)] 建立便秘模型, 30 min 后, 受试物及墨汁给予方法和剂量同上。25 min 后处死动物, 打开腹腔分离肠系膜, 剪取上端自幽门、下端至回盲部的肠管, 将剪取的小鼠肠管置于托盘上, 轻轻将小肠拉成直线, 测量记录肠管长度为“小肠总长度”, 从幽门至墨汁前沿为“墨汁推进长度”, 并计算“墨汁推进率”。

$$\text{墨汁推进率} = \frac{\text{墨汁推进长度 (cm)}}{\text{小肠总长度 (cm)}} \times 100\%$$

1.2.4 血清 AchE 检测 所有动物均股动脉取血, 静置 2 h 后 4 ℃、3 000 r/min 离心 10 min, 分离血清保存于 -20 ℃ 冰箱; 严格按照试剂盒说明书的步骤进行血清 AchE 含量测定。

1.2.5 小肠组织内胶质细胞源性神经营养因子 (glial cell-derived neurotrophic factor, GDNF) 的 mRNA 表达测定 动物处死后, 取小肠组织置冻存管, -80 ℃ 保存。用组织裂解液浸泡小肠组织 (10~20 μg), 充分研磨后, 在 56 ℃ 条件下使用 RNase-free DNase 对提取的总 RNA 进行消化 15 min, 然后使用 Revert Aid 试剂盒

纯化 RNA 后将 RNA 浓度调整至 2 μg/μl, 在 42 ℃ 60 min, 70 ℃ 5 min 及 25 ℃ 5 min 条件下, 以 RNA (1 μg) 为模版, 在逆转录酶的作用下合成 cDNA。接着以反转录-聚合酶链反应法扩增 GDNF 和 β-actin 的 DNA 表达, 测量 mRNA 基因的转录水平, 其中 β-actin 为内参基因。最后, 采用 CFX96 Real-time PCR 仪检测各 PCR 扩增产物, 并使用 Bio-Rad CFX Manager 3.0 软件定量分析表达强度, 试验重复三次取均值并计算各剂量组小鼠的相关基因与模型对照组小鼠的比值, 见表 1。

表 1 扩增小鼠小肠组织 GDNF 和 β-actin 的引物序列

基因	引物序列 (5' to 3')
GDNF	上游引物 Forward: AAAGACTGAAAAGGTCACCAGA
	下游引物 Reverse: CAAACCCAAAGTCAGTGACATTT
β-actin	上游引物 Forward: CATCCGTAAAGACCTCTATGCCAAC
	下游引物 Reverse: ATGGAGCCACCGATCCACA

1.3 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计软件对实验数据进行分析, 所有数据均用平均值±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。若计量资料服从正态分布且方差齐, 采用方差分析计算 *F* 值, 各组均数间差异有统计学意义, 进一步使用 SNK 法作各实验组与对照组间均数的两两比较。对非正态或方差不齐的数据进行适当的变量转换, 如满足正态或方差齐要求则用转换后的数据进行统计, 若变量转换后仍未达到正态或方差齐性目的, 则改用秩和检验或 Tamhane's *T*₂ 方法进行统计, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况及体重 实验期间, 0 d (*F* = 1.627, *P* = 1.121)、7 d (*F* = 1.588, *P* = 0.132)、14 d (*F* = 1.571, *P* = 0.137) 的各组小鼠体重无明显差异, 活动正常、生长发育状况良好、体毛光亮、体态活泼, 见表 2。

表 2 各组小鼠体重变化情况 ($\bar{x} \pm s$, *n* = 10)

组别	体重 (g)		
	0 d	7 d	14 d
空白组	24.20 ± 1.17	30.63 ± 1.57	31.37 ± 3.43
模型组	24.75 ± 1.12	32.60 ± 1.71	33.35 ± 2.90
L1 组	23.29 ± 1.03	30.12 ± 1.62	30.77 ± 1.88
L2 组	23.66 ± 1.14	31.16 ± 1.78	31.46 ± 2.00
F1 组	23.84 ± 1.13	30.54 ± 1.54	30.96 ± 1.85
L1X1 组	23.43 ± 1.03	30.85 ± 2.03	31.70 ± 2.58
L2X2 组	24.16 ± 1.22	31.09 ± 1.57	31.38 ± 1.33
F1X1 组	23.15 ± 1.03	30.39 ± 2.03	30.85 ± 2.10
F2X2 组	23.76 ± 0.92	31.03 ± 1.37	30.75 ± 1.59

2.2 排便情况 由于实验条件有限, 各组小鼠无法分笼饲养, 故每组的首粒黑便时间为该组所有小鼠中首次排出黑便的时长, 每组 6 h 黑便粒数为该组所有小鼠 6 h 内排出的黑便粒数。

与空白组相比,模型组首粒黑便时间延长,6 h 黑便粒数减少。与模型组相比,各剂量组 6 h 黑便粒数增多,首粒黑便时间缩短。与 F1 组相比,F1X1 组 6 h 黑便粒数增多。与 L2 组相比,L2X2 组 6 h 黑便粒数增多,见表 3。

表 3 各组小鼠首粒黑便情况($n=10$)

组别	首粒黑便时间(min)	6h 黑便粒数(粒)
空白组	300	4
模型组	315	1
L1 组	245	6
L2 组	264	6
F1 组	275	4
L1X1 组	261	5
L2X2 组	255	9
F1X1 组	210	7
F2X2 组	225	6

2.3 小肠墨汁推进长度与墨汁推进率 各组小肠总长度间差异无统计学意义($F=0.424,P=0.903$)。各组墨汁推进长度间有差异,差异有统计学意义($F=9.857,P<0.001$)。各组墨汁推进率间有差异,差异有统计学意义($F=10.489,P<0.001$)。模型组墨汁推进长度($P<0.001$)及墨汁推进率($P<0.001$)明显低于空白组,差异有统计学意义,造模成功。与模型组相比,L2 组、L1X1 组、L2X2 组及 F2X2 组墨汁推进长度与墨汁推进率均明显增加,差异有统计学意义($P<0.05$);与 L1 组相比,L1X1 组墨汁推进长度及墨汁推进率均显著增加,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 各组小鼠小肠推进率情况($\bar{x}\pm s,n=10$)

组别	小肠总长度(cm)	墨汁推进长度(cm)	墨汁推进率(%)
空白组	62.37±5.57	47.41±9.17	75.64±10.36
模型组	60.17±8.62	24.09±4.55 ^a	40.74±9.80 ^a
L1 组	59.18±4.67	22.43±4.77	37.79±6.70
L2 组	61.69±7.93	32.31±5.84 ^b	53.05±11.00 ^b
F1 组	61.17±3.51	26.68±8.38	43.55±13.26
L1X1 组	61.68±4.52	38.10±9.22 ^{bc}	61.61±13.66 ^{bc}
L2X2 组	61.27±6.53	37.94±10.45 ^b	61.79±14.42 ^b
F1X1 组	63.22±3.41	27.81±5.34	43.98±7.81
F2X2 组	60.43±5.61	32.31±11.30 ^b	53.15±15.73 ^b

注:a 与空白组相比, $P<0.05$;b 与模型组相比, $P<0.05$;c 与 L1 组相比, $P<0.05$ 。

2.4 血清 AchE 含量 各组血清 AchE 含量间有差异,差异有统计学意义($F=2.447,P=0.016$)。模型组 AchE 含量明显低于空白组,差异有统计学意义($P<0.05$);与模型组相比,L2X2 组和 F1X1 组 AchE 含量均显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

表 5 各组小鼠血清 AchE 含量测定结果($\bar{x}\pm s,n=20$)

组别	AchE 浓度(IU/L)
空白组	7 110.70±1 502.81
模型组	5 655.83±1 393.55 ^a
L1 组	5 885.90±1 688.50
L2 组	6 597.42±2 072.44

续表 5

组别	AchE 浓度(IU/L)
F1 组	6 432.45±1 304.94
L1X1 组	6 568.60±1 709.27
L2X2 组	7 524.15±1 530.65 ^b
F1X1 组	6 979.55±1 767.54 ^b
F2X2 组	6 439.37±1 639.88

注:a 与空白组相比, $P<0.05$;b 与模型组相比, $P<0.05$ 。

2.5 小肠组织内 GDNF 的 mRNA 表达比较 各组小肠组织内 GDNF 的 mRNA 表达量间有差异,差异有统计学意义($F=101.158,P<0.001$)。与模型组相比,L1 组、L2 组、L2X2 组及 F2X2 组的小鼠小肠组织内 GDNF 的 mRNA 表达量显著上调,差异有统计学意义($P<0.05$),且 F2X2 组的 mRNA 表达量更接近空白组,见表 6。

表 6 各组小鼠小肠组织 GDNF 的 mRNA 表达量比较($\bar{x}\pm s,n=10$)

组别	GDNF 相对表达量
空白组	132.00±25.08 ^a
模型组	1.00±0.76
L1 组	29.10±9.15 ^a
L2 组	87.90±31.68 ^a
F1 组	30.91±12.57
L1X1 组	46.92±13.07
L2X2 组	246.23±25.84 ^a
F1X1 组	44.31±9.23
F2X2 组	152.49±16.30 ^a

注:表中数值为模型组的倍数。a 与模型组相比, $P<0.05$ 。

3 讨论

便秘主要表现为排便次数减少、粪便干硬、排便困难等;其病因复杂多样,多由饮食不规律、胃肠道疾病及药物滥用等因素引起^[8-9];长期便秘不仅可能造成食欲不佳、烦躁易怒、睡眠不良等问题,严重便秘还可诱发粪块堵塞性肠梗阻、心脑血管意外、结肠癌等疾病^[10-11]。本试验受试物为库拉索芦荟全叶冻干粉、西洋参提取物和番泻叶提取物。芦荟主要成分为芦荟大黄叶苷(又称芦荟素),其在大肠中被氧化为芦荟大黄叶素发挥刺激性泻下作用^[12]。番泻叶主要成分为番泻苷,其被肠道菌群分解为大黄酸蒽酮,减少肠道对水及电解质的吸收,刺激肠道强烈蠕动,加速肠道内容物排空,从而产生攻里通下作用^[13-14]。但有研究报道少数患者口服有效剂量番泻叶后,伴有轻微腹痛;大剂量长期应用番泻叶,可能引起肠道神经组织损伤^[15]。西洋参作为一种常见保健食品,其镇痛、镇痉、解热、抗疲劳及增强免疫力等功效已为人们熟知^[6]。目前尚未有文献直接报道西洋参具有通便作用,但 Kitts 等^[16]研究结果表明西洋参提取物可以通过清除自由基发挥抗氧化作用;Lian 等^[17]研究证实西洋参还具有抗惊厥

及神经保护作用。本实验旨在利用芦荟与番泻叶的通便导泻功效改善便秘,同时联合适当剂量的西洋参预防因“泻下”所致的肠道神经组织损伤,取长补短,探索适宜中药配方及其潜在通便机制。

本实验通过盐酸洛哌丁胺灌胃诱导小鼠便秘模型。其研究结果发现,与空白组相比,模型组首粒黑便时间延长,6 h 黑便粒数减少,墨汁推进率显著降低,表明小鼠便秘模型建立成功。在排便实验中,与 F1 组相比,F1X1 组 6 h 黑便粒数增多;与 L2 组相比,L2X2 组 6 h 黑便粒数增多。在小肠推进实验中,与模型组相比,L2 组、L1X1 组、L2X2 组、F2X2 组墨汁推进率显著增加;与 L1 组相比,L1X1 组墨汁推进率显著增加,提示 L2 组、L1X1 组、L2X2 组及 F2X2 组具有通便效应,且库拉索芦荟冻干粉或番泻叶与西洋参联合用药均较其单味作用效果更佳。

AchE 是经典肠道兴奋性神经递质乙酰胆碱 (acetylcholine, Ach) 的水解酶,其活性越高, Ach 释放越多^[18]。Ach 能够与胃肠平滑肌膜表面 M 受体结合,引起细胞内 Ca^{2+} 浓度升高,促进胃肠平滑肌收缩^[19]。Moriya 等^[20]研究发现 AchE 通过增强肠道收缩及肠道内黏液分泌,加速肠道内容物排出,改善便秘。在本实验中,与模型组相比,L2X2 组和 F1X1 组 AchE 含量均明显升高,提示其通便效应可能与促进 AchE 释放、刺激胃肠蠕动有关。

GDNF 是促进神经元生长、分化及修复最具潜力的一类神经营养因子,通过自身及其受体在肠道的广泛表达,影响肠道神经元发育,从而发挥胃肠动力调节功能^[21]。李延玲等^[22]研究发现 GDNF 能有效改善肠神经系统的病变,提高病变结肠的肠道推动力,对慢传输型便秘模型 (slow transit constipation, STC) 大鼠的结肠传输功能有一定治疗作用。本实验中,与模型组相比,L1 组、L2 组、L2X2 组及 F2X2 组 GDNF 的 mRNA 表达均显著上调,提示其通便效应可能与增加小肠组织内 GDNF 表达、调节胃肠动力有关,且西洋参可能发挥肠道神经保护作用促进便秘的改善。

综上所述,芦荟 20 倍组、芦荟 10 倍+西洋参 10 倍、芦荟 20 倍+西洋参 20 倍组、番泻叶 20 倍+西洋参 20 倍组具有通便效应,且芦荟或番泻叶与西洋参两者联合用药均较其单味使用效果更佳。作用机制可能是西洋参参与芦荟或番泻叶联用通过保护营养肠道神经元等机制发挥通便效应。为进一步探索最佳配方及剂量,考虑在下一阶段实验中设置三种受试物的联合配伍组。

参考文献

- [1] Mugie SM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of constipation in children and adults: a systematic review [J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2011, 25(1): 3-18.
- [2] Higgins PD, Johanson JF. Epidemiology of constipation in North America: a systematic review [J]. Am J Gastroenterol, 2004, 99(4): 750-759.
- [3] 马佳, 李嫦娥, 曹信宇, 等. 秦皇岛地区中老年人慢性便秘流行病学调查及相关因素分析 [J]. 实用预防医学, 2020, 27(1): 84-87.
- [4] Wald A. Chronic constipation: advances in management [J]. Neurogastroenterol Motil, 2007, 19(1): 4-10.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典-二部 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 112.
- [6] 江苏新医学院. 中药大辞典-上册 [M]. 上海: 上海人民出版社, 1977: 2409.
- [7] 金庆武. 西洋参在保健食品中的应用 [J]. 中国自然医学杂志, 2002, 4(2): 101-103.
- [8] 张声生, 李乾构, 时昭红. 慢性便秘中医诊疗共识意见 [J]. 北京中医药, 2011, 30(1): 3-7.
- [9] 李军祥, 陈詒, 柯晓. 功能性便秘中西医结合诊疗共识意见 (2017 年) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(1): 18-26.
- [10] 易保全, 岳廷, 盖兴文. 老年人便秘的危害及常见的治疗方法 [J]. 中西医结合心脑血管病电子杂志, 2018, 6(25): 18-19.
- [11] 吕恒刚, 宋云平, 郭莘. 便秘的危害及预防 [J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(08): 198.
- [12] 张春玲, 赵秀兰, 厉保秋. 芦荟通便作用的研究进展 [J]. 食品与药品, 2007, 9(3): 59-62.
- [13] 田莉, 刘圣, 陈礼明, 等. 番泻叶导泻作用的药理学研究概况 [J]. 基层中药杂志, 2000(1): 53-55.
- [14] ELP. Site of senna action [J]. Pharmacology, 1992, 44(Suppl 1): 10-15.
- [15] 刘圣, 陈礼明, 田莉, 等. 番泻叶及其制剂的临床应用及安全性评价 [J]. 中国药房, 2001, 12(5): 302-304.
- [16] Kitts DD, Wijewickreme AN, Hu C. Antioxidant properties of a North American ginseng extract [J]. Mol Cell Biochem, 2000, 203(1-2): 1-10.
- [17] Lian XY, Zhang Z, Stringer JL. Anticonvulsant and neuroprotective effects of ginsenosides in rats [J]. Epilepsy Res, 2006, 70(2-3): 244-256.
- [18] 宋铁山, 雷亚宁, 胡松林. 肠缺血后大鼠回肠乙酰胆碱酯酶阳性神经元的变化 [J]. 湖北科技学院学报 (医学版), 2001, 15(2): 83-85.
- [19] Jessen KR, Mirsky R, Hills JM. GABA as an autonomic neurotransmitter: studies on intrinsic GABAergic neurons in the myenteric plexus of the gut [J]. Trends Neurosci, 1987, 10(6): 255-262.
- [20] Moriya R, Fujikawa T, Ito J, et al. Pancreatic polypeptide enhances colonic muscle contraction and fecal output through neuropeptide Y Y4 receptor in mice [J]. Eur J Pharmacol, 2010, 627(1-3): 258-264.
- [21] Peterziel H, Unsicker K, Kriegstein K. TGFbeta induces GDNF responsiveness in neurons by recruitment of GFRalpha1 to the plasma membrane [J]. J Cell Biol, 2002, 159(1): 157-167.
- [22] 李延玲, 范一宏. 胶质细胞源性神经生长因子与慢传输性便秘 [J]. 国际消化病杂志, 2008, 28(6): 498-500.

收稿日期: 2020-06-14