

大腹皮调节胃肠功能的作用机制研究进展

蒋青蓉¹, 高崇勇¹, 张天洪², 陈婧², 钟森^{1△}

(1. 成都中医药大学临床医学院, 四川 成都 610000; 2. 成都中医药大学附属医院, 四川 成都 610000)

摘要: 大腹皮能有效地促进胃肠运动, 为安全、有效的天然植物药, 其机制可能与增加胃肠肌间神经丛胆碱能神经分布、调节胃肠肽类激素的分泌、增加迷走神经兴奋性等有关, 有待进一步研究证实。大腹皮是值得深入开发的天然植物药。

关键词: 大腹皮; 胃肠功能; 肠道内毒素移位; 综述

中图分类号: R28 文献标志码: A 文章编号: 1007-2349(2016)09-0098-02

DOI: 10.16254/j.cnki.53-1120/r.2016.09.044

胃肠道运动是消化系统最中要的生理功能之一^[1]。胃肠运动功能障碍性疾病, 如功能性消化不良、肠易激综合征、消化道溃疡、胃食管反流等疾病均可能引起腹胀、腹泻、恶心、呕吐等症状, 严重影响患者生活质量。

促进胃肠动力药物是目前主要的措施, 目前临床上常用的包括多巴胺受体拮抗剂如胃复安、多潘立酮, 5-HT₄受体激动剂如西沙比利、莫沙比利, 前列腺素 E1 类似物如米索前列醇等, 这些药物均存在不同程度的副作用^[2]。中医药是巨大的宝库, 近年来, 随着深入的研究, 发现一些中药对胃肠动力具有不同程度的促进作用。王贺玲等^[3]通过 10 种理气药研究发现大腹皮、陈皮和砂仁的促进胃排空及肠道传输的作用。本文就大腹皮对胃肠功能的影响及其机制综述如下。

1 大腹皮的化学成份

大腹皮为棕榈科槟榔 (*Areca catechu* L.) 的干燥果皮, 又名槟榔衣、腹皮, 原产于东南亚及我国广东、云南等省。大腹皮味辛, 性微温, 归脾、胃、大肠、小肠经, 具有下气宽中、利水消肿的功效, 临床用于治疗湿阻气滞、胸腹胀闷等^[4]。大腹皮的主要化学成分包括: 大腹皮中槟榔碱、槟榔次碱、去甲槟榔碱和去甲槟榔次碱、芳香族化合物、酮羰基化合物、有机酸类化合物等^[5-6]。

2 大腹皮对胃肠功能的作用机制

2.1 增加胃肠肌间神经丛胆碱能神经分布 胆碱能神经元是肠神经系统内数目最多的神经元^[7], 胆碱能神经元释放乙

酰胆碱 (Ach) 可兴奋胃肠平滑肌并产生强烈的收缩^[8], 且能浓度依赖的诱导胃肠平滑肌的收缩运动。乙酰胆碱酯酶 (AChE) 是 Ach 的水解酶, AChE 活性增强代表 Ach 释放增加, 胆碱能神经兴奋性增高。朱金照等^[9]应用大腹皮水煎液对大鼠灌胃 1 h 后取大鼠胃窦及空肠标本进行分析发现, 大鼠胃窦、空肠肠间神经丛中的 AChE 阳性神经纤维、神经元显著增多, 提示大腹皮可能是通过增加胃肠肌间神经丛胆碱能神经的分布, 从而促进 Ach 的释放以促进胃肠动力。同时, 大腹皮可能通过增加胃窦肌间神经丛胆碱能神经的分布, 从而对胃电节律紊乱具有一定的调节作用^[10]。胃肠道平滑肌含有 M₂ 和 M₃ 2 种胆碱能受体的亚型, 分布比例为 4:1, 在不同部位可能激活不同的受体^[11]。李梅等^[12]研究发现, 大腹皮能增大豚鼠胃体环形肌条的收缩平均振幅, 其作用部分通过胆碱能 M₃ 受体, 而非 M₂ 受体受体介导。

2.2 调节胃肠肽类激素的分泌 胃肠肽激素对于调节胃肠运动的调节形式分为兴奋和抑制, 血管活性肠肽 (VIP) 广泛分布于胃、小肠和大肠的肌间神经丛和黏膜下神经丛, 是肠道主要抑制性神经递质之一^[13]。P 物质 (SP) 属于胃肠肽中的短速肽族, 对胃肠道具有收缩作用, 直接的短时作用和由胆碱能神经释放乙酰胆碱 (Ach) 引起的长时作用^[14]。有研究表明^[15], 大腹皮水煎剂能够降低大鼠血浆及胃肠组织中的 VIP, 升高 SP, 从而增强胃肠蠕动。胃动素 (Motilin, MTL) 参与移行性复合运动 (Migrating motor complex, MMC) 的调控。研究^[16]发现, 给大

作者简介: 蒋青蓉 (1987 -), 女, 四川人, 研究方向: 中西医结合。

△通信作者: 钟森, E-mail: zhongsen6606@163.com, Tel: 028-87765459

[6] 吴哲, 廖伟, 邱云. 熟三七粉对癌性贫血的临床疗效观察 [J]. 世界中医药, 2015, 10(5): 655-657.

[7] 陶丹, 李利亚. 肿瘤相关性贫血的中西医研究进展 [J]. 科技导报, 2009, 27(18): 112-115.

[8] agnelie PC, Pijls - Johannesma MC, Lambin P, et al. Impact of fatigue on over all quality life in lung and - breast cancer patients treated with high - dose radiotherapy [J]. Ann Oncol, 2007, 18: 940-944.

[9] CSCO 肿瘤相关性贫血专家委员会. EPO 治疗肿瘤相关性贫血中国专家共识 (2012-2013 版) [J]. 临床肿瘤学杂志, 2012, 15(10): 925-936.

[10] ohlius J, Wilson J, Seidenfeld J, et al. Recombinant human erythropoietin and cancer patients: update meta-analysis of 57 studies including 9353 patients [J]. J Natl Cancer Inst, 2006, 17: 708-714.

[11] 曾冬香, 毕研智. rhEPO 联合蔗糖铁维持治疗胃肠道肿瘤化疗相关性贫血的临床观察 [J]. 使用肿瘤杂志, 2015, 33(3): 275-277.

[12] 胡传杏子. 中西医结合治疗肿瘤性贫血的临床观察与分析 [J]. 当代医学, 2014, 20(18): 154-155.

[13] 黄小芳. 中西医结合治疗肿瘤相关性贫血临床观察 [J]. 亚太传统医药, 2015, 11(11): 109-110.

(收稿日期: 2015-07-10)

鼠灌服大腹皮水提液后能明显增加血浆 MTL 的水平及促使胃肠道中的 MTL 细胞分泌 MTL 从而促进胃肠运动。

2.3 增加迷走神经兴奋性 迷走神经末梢在胃的分布最为密集,其次为十二指肠,胃内 60%~70% 或更多肌间神经丛神经元是胆碱能神经元,这些神经元中介迷走神经对靶细胞的支配作用^[17]。陈其城等^[18]研究发现大腹皮煎液可使犬的胃肠运动由静止运动变为位相收缩运动,对胃窦、十二指肠、空肠、回肠及结肠均可增强,且使用胆碱能神经阻断剂和交感神经阻断剂分别抗大腹皮作用时,发现阿托品可完全阻断大腹皮的促胃肠动力作用,而六羟季铵则可部分阻断,提示大腹皮除通过胆碱能神经途径外,还可通过迷走神经的介导促进胃肠平滑肌运动。

2.4 促进术后肠吻合组织,改善胃肠动力 肠道手术后胃肠动力的恢复至关重要,对于进行了胃肠吻合的患者而言,过早的胃肠动力恢复可能影响吻合口的修复。廖焕兰等^[19]建立大鼠结肠吻合术模型,使用大腹皮水煎液进行灌胃,结果表明其可提高肠吻合愈合率,提早恢复肠动力。组织病理学研究发现其可改善肠吻合组织炎性变化,以促进肠吻合组织修复。

2.5 抑制肠道内毒素移位 P 物质(SP)是一种分布于肠神经系统和全胃肠道的胃肽^[20],在胃肠道运动调节中具有重要作用^[21]。内毒素血症时空肠 SP 免疫反应阳性产物明显减少^[22],内毒素等因素刺激下,胃肠平滑肌的功能被抑制,同时胃肠道 iNOS 的合成增加^[23]。研究表明^[24],大腹皮可通过调节小肠一氧化氮合酶及 P 物质的分布抑制肠道内毒素移位的发生可能与促进胃肠蠕动减少肠道内毒素吸收以及抑制内毒素血症 iNOS 增加后组织免疫损伤有关。

3 结语

大腹皮作为理气药被广泛应用于临床,具有很好的调节胃肠功能的作用。近年来对大腹皮的研究,多是针对其对胃肠功能运动调节的机制所展开。大腹皮水煎液能够促进胃肠运动的主要机制为增加胃肠肌间神经丛胆碱能神经分布以促进 Ach 的释放,调节胃肠肽类激素的分泌以及增加迷走神经兴奋性。胃肠运动受神经和胃肠激素多种因素的影响和调控,目前大腹皮的作用机理研究设计多局限于单一的因素分析,不够系统全面,且缺乏更多的研究重复证实,已有资料不能全面地反应大腹皮调节胃肠运动的机制,仍需要更多的研究进一步分析大腹皮的作用机制,从而为临床运用或进一步开发提供更有力的证据。

参考文献:

- [1]刘维新,洪光,傅宝玉,等.功能性消化不良患者消化间期血浆胃动素水平及胃十二指肠动力的改变[J].世界华人消化杂志,2001,9(6):722-724.
- [2]朱金照.促胃肠动力药物的研究现状[J].世界华人消化杂志,2001,9(12):1439-1444.
- [3]王贺玲,李岩,白茵,等.理气中药对鼠胃肠动力的影响[J].世界华人消化杂志,2004,12(5):1136-1138.
- [4]国家药典委员会.中华人民共和国药典一部[S].北京:中国医药

科技版,2010:342-343.

- [5]汤丽娟,吴皓,郁红礼.HPLC 同时测定大腹皮中 4 种生物碱含量[J].中华中医药杂志,2014,29(11):3583-3586.
- [6]卢金清,李肖爽,梁欢,等.SPME-GC-MS 联用分析大腹皮中挥发性成分[J].北方药学,2012,9(10):8-9.
- [7]Schemann M,Schaaf C,Mäder M.Neurochemical coding of enteric neurons in the guinea pig stomach[J].J Comp Neurol,1995,353(2):161-178.
- [8]Sims SM,Jiao Y,Preiksaitis HG.Regulation of intracellular calcium in human esophageal smooth muscles[J].Am J Physiol,1997,273(5):1679-1689.
- [9]朱金照,郑伟,冷恩仁,等.大腹皮对大鼠胃肠道 AchE 及 NOS1 阳性神经分布的影响[J].世界华人消化杂志,2001,9(1):101-103.
- [10]朱金照,冷恩仁,张捷,等.大腹皮对大鼠胃电节律时常的影响及其机制[J].解放军医学杂志,2002,27(1):39-40.
- [11]Englen RM.Muscarinic receptors and gastrointestinal tract smooth muscle function[J].Life Sci,2001,68(22-23):2573-2578.
- [12]李梅,蔺美玲,金珊,等.大腹皮对豚鼠胃体环形肌条收缩活动的影响[J].上海中医药大学学报,2008,22(2):46-47.
- [13]秦新裕,雷勇.胃肠肽类激素与胃肠动力[J].中国实用外科杂志,2001,21(6):330-331.
- [14]周吕.肠神经系统脑肽[J].中华消化杂志,1996,16(5):287.
- [15]朱金照,冷恩仁,周文.大腹皮促进胃肠动力作用的机制[J].解放军医学杂志,2000,25(2):133-134.
- [16]朱金照,冷恩仁,陈东风.胃动素在大腹皮促动力效应中的变化及其意义[J].华西药学杂志,2001,16(2):93-95.
- [17]周吕,柯美云.神经胃肠病学与动力-基础与临床[M].北京:科学出版社,2005:116.
- [18]陈其城,曹立幸,庞凤舜,等.大腹皮对犬胃肠蠕动的影晌[J].时珍国医国药,2015,26(6):1366-1368.
- [19]廖焕兰,陈富,罗福东,等.大腹皮水煎剂对结肠术后肠吻合组织的修复作用[J].临床医学工程,2012,22(1):20-22.
- [20]Maake C,Kloas W,Szendefi M,et al.Neurohormonal peptides serotonin and nitric oxide synthase in the enteric nervous system and endocrine cells of the gastrointestinal tract of neonatal and thyroid hormone-treated axolotls[J].Cell Tissue Res,1999,297(1):91-101.
- [21]Cao W,Huang YX,Chen H,et al.Regulatory mechanism of electroacupuncture on the stomach channel brain-gut peptide immune network[J].World Chinese Journal of Digestology,2001,35:1131-1136.
- [22]Shi HT,Leng ER,Gui XY.Changes and significance of substance P in intestinal tract after endotoxemia in rats[J].Acta Academiae Medicinae Militaris Tertiae,1999,21:651-653.
- [23]Shi HT,Gui XY,Leng ER.Research on changes of substance P and NO on intestine during endotoxemia[J].Chin Emerg Med,2000,20:703-704.
- [24]朱金照,张捷,许其增,等.中药大腹皮抑制肠道内毒素移位中 iNOS、SP 的作用[J].世界华人消化杂志,2002,10(6):659-662.

(收稿日期:2015-07-10)