

# 枳实及其主要活性成分促进脾虚模型大鼠胃肠运动的机制研究<sup>Δ</sup>

胡源祥\*, 陈海芳, 宋玉鹏, 谭舒舒, 罗小泉, 杨武亮<sup>#</sup>(江西中医药大学现代中药制剂教育部重点实验室, 南昌 330004)

中图分类号 R965 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)13-1747-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.13.06

**摘要** 目的:研究枳实及其主要活性成分促进脾虚模型大鼠胃肠运动的机制。方法:将170只大鼠随机分为空白组(10只)和造模组(160只),造模组大鼠以苦寒泻下+饥饿失常法复制脾虚模型。造模后,将大鼠随机分为模型组,柚皮苷低、中、高剂量组(3.267、6.535、13.070 mg/mL),新橙皮苷低、中、高剂量组(3.865、7.730、15.460 mg/mL),辛弗林低、中、高剂量组(0.252、0.504、1.008 mg/mL),3个单体成分(即柚-新-辛)低、中、高剂量配伍组和枳实水煎液低、中、高剂量组(0.104、0.208、0.416 g/mL,以生药计),每天ig给药1次,10 mL/kg,连续7 d。末次给药后,检测大鼠血清胃泌素(GAS)和血浆乙酰胆碱(ACh)、胃动素(MTL)、P物质(SP)、血管活性肠肽(VIP)水平。结果:与空白组比较,模型组大鼠血清GAS水平和血浆ACh、MTL、SP水平降低( $P<0.01$ ),血浆VIP水平升高( $P<0.05$ )。与模型组比较,除柚皮苷高剂量组和辛弗林各剂量组大鼠血清GAS水平外,其余各给药组均明显升高( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ );新橙皮苷高剂量组、辛弗林高剂量组和枳实水煎液低剂量组大鼠血浆ACh水平显著升高( $P<0.01$ );新橙皮苷中、高剂量组,辛弗林高剂量组,低、中剂量配伍组和枳实水煎液中、高剂量组大鼠血浆MTL水平显著升高( $P<0.05$ );柚皮苷低、中剂量组和新橙皮苷各剂量组大鼠血浆SP水平显著升高( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ );柚皮苷低剂量组,辛弗林高剂量组和枳实水煎液低、中剂量组大鼠血浆VIP水平显著降低( $P<0.05$ )。结论:枳实可能通过促进GAS、ACh、MTL的分泌和抑制VIP的分泌来促进脾虚模型大鼠的胃肠运动;其与3个单体成分对胃肠激素的调节作用有差异。

**关键词** 枳实;柚皮苷;新橙皮苷;辛弗林;胃肠激素;脾虚模型;大鼠

## Study on the Mechanism of Aurantii Fructus Immaturus and Its Main Active Ingredients in Promoting Gastrointestinal Motility of Model Rats with Spleen Deficiency

HU Yuanxiang, CHEN Haifang, SONG Yupeng, TAN Shushu, LUO Xiaoquan, YANG Wuliang (Key Laboratory of Modern Preparation of TCM of Ministry of Education, Jiangxi University of TCM, Nanchang 330004, China)

- 2014.00330.
- [3] Vaisanen MR, Jukkola-Vuorinen A, Vuopala KS, *et al.* Expression of toll-like receptor-9 is associated with poor progression-free survival in prostate cancer[J]. *Oncol Lett*, 2013, 5(5):1659-1663.
- [4] Fernandez-Garcia B, Eiro N, Gonzalez-Reyes S, *et al.* Clinical significance of toll-like receptor 3, 4, and 9 in gastric cancer[J]. *J Immunother*, 2014, 37(2):77-83.
- [5] Zhang Y, Wang Q, Ma A, *et al.* Functional expression of TLR9 in esophageal cancer[J]. *Oncol Rep*, 2014, 31(5):2298-2304.
- [6] Gursel M, Gursel I. Development of CpG ODN based vaccine adjuvant formulations[J]. *Methods Mol Biol*, 2016, doi:10.1007/978-1-4939-3389-1\_20.
- [7] Tuomela J, Sandholm J, Kauppila JH, *et al.* Chloroquine has tumor-inhibitory and tumor-promoting effects in triple-negative breast cancer[J]. *Oncol Lett*, 2013, 6(6):1665-1672.
- [8] Liu Y, Yan W, Tohme S, *et al.* Hypoxia induced HMGB1 and mitochondrial DNA interactions mediate tumor growth in hepatocellular carcinoma through Toll-like receptor 9[J]. *J Hepatol*, 2015, 63(1):114-121.
- [9] Brahim-Horn MC, Ben-Hail D, Ilie M, *et al.* Expression of a truncated active form of VDAC1 in lung cancer associates with hypoxic cell survival and correlates with progression to chemotherapy resistance[J]. *Cancer Res*, 2012, 72(8):2140-2150.
- [10] Zhu ZA, Zhu ZQ, Cai HX, *et al.* Reversion of multidrug resistance by SKI- II in SGC7901/DDP cells and exploration of underlying mechanisms[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2012, 13(2):625-631.
- [11] Kwon YS, Chun SY, Nam KS, *et al.* Lapatinib sensitizes quiescent MDA-MB-231 breast cancer cells to doxorubicin by inhibiting the expression of multidrug resistance-associated protein-1[J]. *Oncol Rep*, 2015, 34(2):884-890.
- [12] 韩建庚. 异长春花碱对耐顺铂鼻咽癌细胞多药耐药的逆转作用及其机制[J]. *中国药房*, 2014, 25(1):19-21.

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81460575, 81260612)

\* 硕士研究生。研究方向:中药学。电话:0791-87118658。E-mail:943546377@qq.com

# 通信作者:教授,硕士生导师。研究方向:中药药效物质基础与中药质量评价。电话:0791-87118658。E-mail:yangwuliang@163.com

(收稿日期:2017-01-13 修回日期:2017-03-09)

(编辑:邹丽娟)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To study the mechanism of *Aurantii fructus immaturus* (AFI) and its main active ingredients in promoting gastrointestinal motility of model rats with spleen deficiency. METHODS: 170 rats were randomly divided into blank group (10 rats) and modeling group (160 rats), rats in modeling group was induced models with spleen deficiency by bitter cold diarrhea + irregular diet. After modeling, rats were randomly divided into model group, naringin (NA) low-dose, medium-dose, high-dose groups (3.267, 6.535, 13.070 mg/mL), neohesperidin (NE) low-dose, medium-dose, high-dose groups (3.865, 7.730, 15.460 mg/mL), synephrine (SY) low-dose, medium-dose, high-dose groups (0.252, 0.504, 1.008 mg/mL), compatibility groups with 3 monomer ingredients (NA-NE-SY) low-dose, medium-dose, high-dose and AFI water decoction low-dose, medium-dose, high-dose groups (0.104, 0.208, 0.416 g/mL, calculated by crude drug), ig, once a day, 10 mL/kg, for 7 d. After the last administration, gastrin (GAS) in serum, and acetylcholine (ACh), motilin (MTL), substance P (SP), vasoactive intestinal peptide (VIP) levels in plasma were detected. RESULTS: Compared with blank group, GAS level in serum and ACh, MTL, SP levels in plasma in model group were reduced ( $P < 0.01$ ), VIP level in plasma was increased ( $P < 0.05$ ). Compared with model group, except for the GAS level in serum showed no obvious change in NA high-dose group and SY doses groups, other medicine groups were obviously increased ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ); the ACh levels in serum were obviously increased in NE high-dose group, SY high-dose group and AFI water decoction low-dose group ( $P < 0.01$ ). MTL levels in plasma were obviously increased in NE medium-dose, high-dose groups, SY high-dose group, compatibility low-dose, medium-dose groups and AFI water decoction medium-dose, high-dose groups ( $P < 0.05$ ); SP levels in plasma were obviously increased in NA low-dose, medium-dose groups and NE doses groups ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ); VIP levels were reduced in NA low-dose group, SY high-dose group and AFI water decoction low-dose, medium-dose groups ( $P < 0.05$ ). CONCLUSIONS: AFI may promote the gastrointestinal motility of model rats with spleen deficiency by promoting the secretion of GAS, ACh, MTL, and inhibiting the secretion of VIP; there are differences between AFI and the 3 monomer ingredients in regulation of gastrointestinal hormones.

**KEYWORDS** *Aurantii fructus immaturus*; Naringin; Neohesperidin; Synephrine; Gastrointestinal hormones; Spleen deficiency model; Rats

胃肠动力障碍性疾病是由多种原因导致的以小肠推进减慢为特征的一组病症,其既是众多功能性消化道疾病的共同病理变化,又是加重疾病本身和产生继发性病症的因素<sup>[1]</sup>。据文献报道,胃肠动力障碍性疾病与各种神经递质和体液因子的释放有关,许多胃肠疾病患者的胃肠激素水平与正常人存在着差异<sup>[2]</sup>。

枳实为芸香科植物酸橙(*Citrus aurantium* L.)及其栽培变种或甜橙(*Citrus sinensis* Osbeck)的干燥幼果,具有破气消积、化痰散痞的功效<sup>[3]</sup>。现代研究表明,枳实中黄酮类成分主要有柚皮苷、新橙皮苷,生物碱类成分主要有辛弗林<sup>[4-5]</sup>。本课题组前期研究已证实,柚皮苷、新橙皮苷和辛弗林配伍对正常小鼠小肠具有推进作用<sup>[6]</sup>。近年来,枳实用于改善功能性消化不良的大鼠胃排空和小肠推进的研究已有报道<sup>[7]</sup>,但是其促胃肠运动的药效物质基础及作用机制尚不明确。鉴于此,本研究通过观察枳实水煎液及枳实主要活性成分对脾虚模型大鼠胃肠激素[血清胃泌素(GAS)及血浆乙酰胆碱(ACh)、胃动素(MTL)、P物质(SP)、血管活性肠肽(VIP)]的影响,以确定其作用的活性物质基础,并初步探讨枳实的作用机制,为临床上应用枳实治疗胃肠动力障碍提供实验依据。

## 1 材料

### 1.1 仪器

Multiskan MK3 酶标仪(美国热电公司);Sigma-18 高速冷冻离心机(离心半径:6 cm,德国Sigma公司)。

### 1.2 药材、药品与试剂

大黄购于江西彭氏国药堂饮片有限公司(批号:15120304)、枳实采于江西新干,经江西中医药大学赖学文教授鉴定分别为蓼科植物掌叶大黄(*Rheum palmatum* L.)的干燥根茎和芸香科植物酸橙(*Citrus aurantium* L.)的干燥幼果;柚皮苷、新橙皮苷对照品[自制,批号:均为201612,采用核磁共振氢谱(<sup>1</sup>H-NMR)、核磁共振碳谱(<sup>13</sup>C-NMR)和电喷雾电离质谱(ESI-MS)法进行结构鉴定均符合要求,并采用高效液相色谱(HPLC)峰面积归一化法测定其纯度均不低于98%];辛弗林对照品(中国食品药品检定研究院,批号:110727-201107,纯度:>98%);大鼠ACh、GAS、MTL、SP、VIP酶联免疫吸附(ELISA)试剂盒(上海西唐生物科技有限公司,批号:1604204、1604122、1604121、1604101、1604071);水合氯醛(上海青析化工科技有限公司,批号:20151003)。

### 1.3 动物

SD大鼠170只,SPF级,♀♂各半,体质量为180~200 g,购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司,许可证号:SCXK(湘)2011-0003。

## 2 方法

### 2.1 造模用药的制备

称取大黄药材粗粉适量,加水浸泡30 min,煎煮2次,每次30 min,滤过,合并滤液,浓缩得质量浓度为0.89 g/mL(以生药计)的大黄水煎液<sup>[8]</sup>,冷藏,备用。

### 2.2 供试药液的制备

2.2.1 枳实水煎液 枳实水煎剂剂量按成人(60 kg)处方日用量(10 g)的1、2、4倍设计。取枳实药材粗粉适量,加水浸泡30 min,煎煮2次,每次30 min,滤过,合并2次滤液,浓缩得0.416 g/mL(以生药计)的枳实水煎液,作为贮备液(经HPLC含量测定,其中主要成分含量分别为:柚皮苷,3.141%;新橙皮苷,3.716%;辛弗林,0.240%)<sup>[9]</sup>。用此贮备液分别制备成质量浓度分别为0.104、0.208、0.416 g/mL(以生药计)的水煎液供试药液,作为大鼠ig给药的低、中、高剂量组用药。

2.2.2 有效成分单体供试液和单体组合供试液 单体供试液剂量及单体组合供试液剂量根据其在枳实水煎液中的含量(柚皮苷,3.141%;新橙皮苷,3.716%;辛弗林,0.240%)等效量的1、2、4倍设计<sup>[9]</sup>。分别取柚皮苷、新橙皮苷和辛弗林对照品适量,溶于0.5%羧甲基纤维素钠(CMC-Na)溶液中,制备成质量浓度分别为3.267、6.535、13.070 mg/mL的柚皮苷低、中、高剂量混悬液,质量浓度分别为3.865、7.730、15.460 mg/mL的新橙皮苷低、中、高剂量混悬液和质量浓度分别为0.252、0.504、1.008 mg/mL的辛弗林低、中、高剂量混悬液,以及参照枳实水煎液中3个单体成分含量进行拟合的单体组合物(即柚-新-辛)低、中、高剂量混悬液。

### 2.3 造模与给药

2.3.1 造模 170只SD大鼠常规适应性饲养5 d,然后随机分为空白组(10只)和造模组(160只)。造模组大鼠均采用苦寒泻下+饥饱失常复制脾虚模型<sup>[5,9]</sup>,即大鼠每天按(8.9 g/kg,以生药计)ig大黄水煎液1次,10 mL/kg,给药当日禁食不禁水,次日饮、食均不限,连续14 d;空白组大鼠隔日ig等体积蒸馏水,其余条件相同。

2.3.2 给药 造模结束后,将160只造模大鼠随机分成16组,即模型组,柚皮苷低、中、高剂量组,新橙皮苷低、中、高剂量组,辛弗林低、中、高剂量组,柚-新-辛低、中、高剂量配伍组及枳实水煎液低、中、高剂量组,每组10只。空白组和模型组大鼠ig等体积0.5% CMC-Na溶液,其余各组大鼠ig给予“2.2”项下相应药液,给药体积均为10 mL/kg,每天1次,连续7 d。观察并记录造模及给药期间大鼠的体质量、粪便及精神状态等一般情况。

### 2.4 标本采集与处理

末次给药后大鼠禁食不禁水18 h,然后ip 10%水合氯醛溶液麻醉,用抗凝真空采血管于腹主动脉取血4 mL,在4℃条件下以4 000 r/min离心10 min,分离上清(即血浆),置于-20℃冰箱中保存,待测。另取4 mL血于空试管中,室温放置2 h,在4℃条件下以4 000 r/min离心10 min,分离上清(即血清),-20℃保存,待测。

### 2.5 指标检测

分别采用ELISA法测定大鼠血清GAS水平和血浆ACh、MTL、SP、VIP水平,具体操作按相应试剂盒说明

书进行。

### 2.6 统计学方法

采用SPSS 20.0软件进行统计学分析。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 大鼠一般情况观察结果

造模大鼠在造模第3天开始出现便溏,且一直持续到造模结束;在造模第5天后饮食量明显减少;在造模第7天后出现消瘦、体质量减轻,并且多数大鼠出现动作迟缓现象。空白组大鼠粪便无明显变化,饮食量、体质量有所增加,精神状态良好。

### 3.2 大鼠胃肠激素水平测定结果

与空白组比较,模型组大鼠血清GAS水平及血浆MTL、SP水平显著降低( $P < 0.01$ ),血浆VIP水平显著升高( $P < 0.05$ )。与模型组比较,柚皮苷低、中剂量组大鼠血清GAS水平和血浆SP水平均显著升高( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),而低、中、高剂量组大鼠血浆ACh水平和低剂量组大鼠血浆VIP水平显著降低( $P < 0.05$ );新橙皮苷各剂量组大鼠血清GAS水平和血浆SP水平均显著升高( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),高剂量组大鼠血浆ACh、MTL水平以及中剂量组大鼠血浆MTL水平显著升高( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),低剂量组大鼠血浆ACh水平显著降低( $P < 0.05$ );辛弗林高剂量组大鼠血浆ACh、MTL水平显著升高( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),高剂量组大鼠血浆VIP水平、低剂量组大鼠血浆SP水平显著降低( $P < 0.05$ );柚-新-辛各剂量配伍组大鼠血清GAS水平及低、中剂量配伍组大鼠血浆MTL水平显著升高( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),低、中剂量配伍组大鼠血浆ACh水平显著降低( $P < 0.05$ );枳实水煎液各剂量组大鼠血清GAS水平和低剂量组大鼠血浆ACh水平以及中、高剂量组大鼠血浆MTL水平均显著升高( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),低、中剂量组血浆VIP水平显著降低( $P < 0.05$ ),结果详见表1。

## 4 讨论

胃肠动力障碍性疾病主要表现为胃肠动力障碍引起的一系列胃肠症状,但却未发现器质性病变。现代医学认为,该病包括功能性消化不良、胃轻瘫、糖尿病性胃轻瘫等,其发病机制较复杂,至今尚未被阐明,但许多学者认为该病的发生与胃肠激素分泌异常有关<sup>[10]</sup>。胃肠激素是由散在分布于消化道的内分泌细胞和神经系统神经元所分泌的起激素作用的生物活性多肽,其既存在于胃肠道中,也存在于脑组织中,因此也称之为脑肠肽。

ACh是胃肠道最主要的兴奋性神经递质,在体内与M受体结合,使平滑肌膜去极化,促使钙离子内流,刺激胃肠肌收缩和促进胃肠蠕动,对胃肠运动起主要调节作用。GAS除了能促进胃酸和胃蛋白酶分泌,还能引起胃

表1 各组大鼠血清GAS水平和血浆ACh、MTL、SP、VIP水平测定结果( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Tab 1 Determination results of GAS level in serum and ACh, MTL, SP, VIP levels in plasma of rats in each group( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	GAS, ng/mL	ACh, pg/mL	MTL, pg/mL	SP, pg/mL	VIP, pg/mL
空白组	2.78±0.29	309.40±36.37	97.15±13.31	20.02±2.42	72.83±2.33
模型组	2.00±0.28**	235.66±43.12	48.13±8.03**	16.84±3.79**	84.45±4.03*
柚皮苷低剂量组	2.34±0.52*	158.44±19.75**	54.01±10.81	22.05±2.97**	70.12±5.60*
柚皮苷中剂量组	2.28±0.27*	163.80±43.87**	52.49±5.16	19.90±3.34*	73.73±7.60
柚皮苷高剂量组	1.99±0.60	168.20±31.08**	47.45±4.90	14.68±3.05*	76.15±7.99
新橙皮苷低剂量组	2.46±0.63*	168.81±24.44**	43.17±4.64	18.77±1.46*	84.01±8.02
新橙皮苷中剂量组	3.16±0.55**	209.00±41.52	58.50±6.84*	21.14±0.76**	78.24±5.69
新橙皮苷高剂量组	3.35±0.40**	334.83±33.13**	61.74±6.59*	21.65±2.89**	77.27±5.82
辛弗林低剂量组	2.22±0.33	212.20±37.08	48.51±8.15	12.88±2.07**	73.30±8.53
辛弗林中剂量组	2.07±0.19	235.76±49.16	48.52±9.72	15.17±2.37	70.55±6.70
辛弗林高剂量组	1.97±0.13	287.90±31.93**	63.04±6.57*	17.34±2.13	65.27±8.10*
柚-新-辛低剂量组	2.82±0.24**	149.12±17.92**	62.42±8.84*	17.08±2.48	78.02±5.28
柚-新-辛中剂量组	3.01±0.15**	184.36±31.13**	59.53±7.31*	16.53±0.87	75.71±6.87
柚-新-辛高剂量组	3.11±0.48**	213.32±37.10	52.35±10.32	15.68±0.26	70.69±5.62
枳实水煎液低剂量组	3.15±0.33**	289.90±39.66**	55.78±8.54	18.14±1.89	67.50±7.59*
枳实水煎液中剂量组	2.99±0.21**	236.60±46.05	59.45±6.36*	17.75±2.08	68.95±5.36*
枳实水煎液高剂量组	2.78±0.23**	228.68±24.14	63.07±5.00*	17.46±2.06	74.74±6.46

注:与空白组比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;与模型组比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$

Note: vs. normal group, \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$ ; vs. model group, \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$

底舒张、胃窦收缩,加快胃排空。MTL是肠道合成的一种多肽,可与胃肠道分布的相应受体结合,影响消化间期移行性复合运动,进而发挥其促进胃肠运动,提高胃肠道、胆道等的收缩力和张力的作用<sup>[11]</sup>。SP广泛分布于胃肠道及神经系统,也是胃肠运动调节中主要的兴奋性神经递质之一。VIP是一种重要的抑制性胃肠肽,在肠道中广泛分布,可通过直接作用于胃肠平滑肌上VIP受体发挥作用,使胃肠平滑肌及胃肠括约肌舒张,维持正常的胃肠下行蠕动<sup>[10,12]</sup>。

本研究结果显示,柚皮苷可升高脾虚模型大鼠血清GAS水平和血浆SP水平,降低血浆VIP水平;新橙皮苷可升高脾虚模型大鼠血清中GAS和血浆MTL、SP水平;辛弗林可升高脾虚模型大鼠血浆ACh、MTL水平并降低血浆VIP水平;上述3个单体成分的组合可升高脾虚模型大鼠血清GAS水平和血浆MTL水平;枳实水煎液可升高脾虚模型大鼠血清GAS水平和血浆ACh、MTL水平,并降低血浆VIP水平。此外,笔者在前期实验中还考察了橙皮苷、川陈皮素和橘皮素对脾虚模型大鼠胃肠激素的影响,发现三者均可影响ACh、MTL、SP的分泌,故笔者推测3种单体成分及其组合与枳实水煎液对大鼠胃肠激素的影响趋势不一致的原因,可能与枳实中还含有少量的橙皮苷、川陈皮素和橘皮素等成分有关。

综上,枳实促进脾虚模型大鼠胃肠运动的机制可能与其促进GAS、ACh、MTL的分泌,抑制VIP分泌有关;柚皮苷的作用机制可能与其促进GAS、SP分泌,抑制VIP分泌有关;新橙皮苷作用机制可能与其促进GAS、MTL、SP的分泌有关;辛弗林的作用机制可能与其促进ACh、MTL的分泌和抑制VIP的分泌有关;而组合物的作用机制可能与其促进GAS、MTL的分泌有关。单体成分与枳实对胃肠激素的调节作用不同,这可能与单体作用靶点不同和枳实中还含有其他成分有关。

### 参考文献

- [1] 易徐航,夏放高,陈海芳,等.枳壳中黄酮苷类成分对正常小鼠小肠推进的影响[J].时珍国医国药,2015,26(2):278-280.
- [2] 唐红卫,黄裕新,高巍.功能性消化不良胃动力异常与胃肠激素的关系[J].世界华人消化杂志,2001,9(6):694-697.
- [3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:191.
- [4] 黄爱华,曹聘,曾元儿,等.HPLC法测定不同规格酸橙枳实中新橙皮苷和柚皮苷的含量[J].药物分析杂志,2009,29(9):1448-1450.
- [5] 彭友元,叶建农.毛细管电泳电化学检测法测定中药枳实和枳壳中的辛弗林和3种黄酮[J].分析测试学报,2007,26(5):694-697.
- [6] 董晶.枳实与枳壳功效差异的物质基础研究[D].南昌:江西中医药大学,2016.
- [7] 黄爱华,迟玉广,曾元儿,等.枳实黄酮对功能性消化不良大鼠胃动力的影响[J].中药新药与临床药理,2012,23(6):612-615.
- [8] 陈奇.中药药理研究方法学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2006:1167-1170.
- [9] 焦璇,宋健,赵开军,等.以脾虚模型小鼠胃肠道激素含量为依据优化枳术颗粒提取工艺[J].中国现代应用药学,2015,32(1):26-30.
- [10] 程晓雯,郑清华,李小玲,等.血管活性肠肽与某些胃肠动力紊乱性疾病的内在关联研究进展[J].中国全科医学,2012,15(3):237-240.
- [11] 王建平,宋焱峰,景玉宏,等.大蒜素对小鼠胃肠运动及血清中胃动素、生长激素释放肽的影响[J].中国药房,2015,26(7):930-932.
- [12] 陆英杰,连至诚.胃肠激素对胃肠动力的影响[J].免疫学杂志,2006,22(3):94-96.

(收稿日期:2016-09-14 修回日期:2016-11-07)

(编辑:林静)