

小柴胡汤对消化不良模型大鼠胃动素和胃泌素的影响

郁保生, 石晓理, 张国山, 吕瑶

■背景资料

对于经方小柴胡汤, 目前的实验报道多从退热、抗炎、抗肿瘤、抗过敏、镇咳、保肝利胆、镇静及抗病毒等方面进行研究, 较少有关于其对胃肠激素影响方面的研究。本文以消化不良模型大鼠(肝郁脾虚型)为受试对象, 研究小柴胡汤对其胃肠激素(MTL和GAS)的影响, 为小柴胡汤的临床应用提供重要的实验依据。

郁保生, 湖南中医药大学中医学院 湖南省长沙市 410007
石晓理, 张国山, 吕瑶, 湖南中医药大学 湖南省长沙市 410007

郁保生, 教授, 主要从事伤寒论经方配伍规律及应用机制的研究。
长沙市科技计划重点基金资助项目, No. k1005020-31
湖南省教育厅基金资助项目, No. 06C629

作者贡献分布: 此课题由郁保生设计; 动物模型制作、用药及样本采集与检测分析由石晓理、张国山及吕瑶操作完成; 数据统计及统计学分析由石晓理与张国山完成; 论文写作由郁保生与石晓理完成。

通讯作者: 郁保生, 教授, 410007, 湖南省长沙市韶山中路113号, 湖南中医药大学中医学院. ybs1955@126.com
收稿日期: 2012-10-21 修回日期: 2012-11-10
接受日期: 2012-12-20 在线出版日期: 2013-02-18

Treatment with Xiaochaihu decoction increases serum levels of motilin and gastrin in rats with dyspepsia

Bao-Sheng Yu, Xiao-Li Shi, Guo-Shan Zhang, Yao Lv

Bao-Sheng Yu, College of Traditional Chinese Medicine of Hunan University of TCM, Changsha 410007, Hunan Province, China

Xiao-Li Shi, Guo-Shan Zhang, Yao Lv, Hunan University of TCM, Changsha 410007, Hunan Province, China

Supported by: the Key Changsha Science and Technology Program, No. k1005020-31; and the Research Foundation of Education Bureau of Hunan Province, No. 06C629

Correspondence to: Bao-Sheng Yu, Professor, College of Traditional Chinese Medicine of Hunan University of TCM, 113 Shaoshan Middle Road, Changsha 410007, Hunan Province, China. ybs1955@126.com

Received: 2012-10-21 Revised: 2012-11-10

Accepted: 2012-12-20 Published online: 2013-02-18

Abstract

AIM: To observe the influence of treatment with Xiaochaihu decoction on serum levels of motilin (MTL) and gastrin (GAS) in a rat model of dyspepsia (syndrome of liver-qi stagnation and spleen-qi deficiency) and to analyze the mechanisms behind therapeutic effects of Xiaochaihu decoction on dyspepsia.

METHODS: Forty-eight rats were randomly divided into four groups ($n = 12$ for each): blank group (BG), model group (MG), Xiaochaihu decoction group (XG), and domperidone group (DG). Except the BG group, dyspepsia was induced in rats of the other three groups by apply-

ing chronic restraint stress + excessive fatigue + irregular food for 21 consecutive days. XG and DG rats were then intragastrically administered with Xiaochaihu decoction and domperidone daily for 14 d, and BG and MG rats were given equal volume of physiological saline. On day 35, the treatment was discontinued and all rats were fasted for 24 h with free access to water. Blood samples were collected on day 36 for testing.

RESULTS: Compared to the BG group, serum MTL content in the MG group significantly decreased ($P < 0.01$). Compared to the MG group, serum MTL content in the XG and DG groups significantly increased (both $P \leq 0.01$). Compared to the BG group, serum GAS content in the MG group significantly decreased ($P < 0.01$). Compared to the MG group, serum GAS content in the XG and DG groups significantly increased (both $P \leq 0.01$).

CONCLUSION: Treatment with Xiaochaihu decoction increased serum levels of MTL and GAS in rats with dyspepsia.

© 2013 Baishideng. All rights reserved.

Key Words: Xiaochaihu decoction; Dyspepsia; Syndrome of liver-qi stagnation and spleen-qi deficiency; Motilin; Gastrin

Yu BS, Shi XL, Zhang GS, Lv Y. Treatment with Xiaochaihu decoction increases serum levels of motilin and gastrin in rats with dyspepsia. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(5): 440-444 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/440.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i5.440>

摘要

目的: 观察小柴胡汤对消化不良模型大鼠(肝郁脾虚型)胃肠激素中胃动素(motilin, MTL)和胃泌素(gastrin, GAS)的影响, 分析其治疗消化不良的作用机制。

方法: 将48只大鼠随机分为4组, 每组12只, 分别为: 空白组、模型组、小柴胡汤组和多潘立酮组。除空白组外其余3组均采用复合病因造模法(慢性束缚应激+过度疲劳+饮食失节)

■同行评议者

王小众, 教授, 福建医科大学附属协和医院消化内科

造模, 连续21 d后造模结束. 再按被试因素施加方法每天进行生理盐水、小柴胡汤、多潘立酮灌胃14 d. 实验第35天给药结束后, 禁食不禁水24 h, 于实验第36天, 取血清进行检测.

结果: (1)与空白组相比, 模型组实验大鼠的血清MTL含量明显降低, 差异有高度统计学意义($P = 0.00 < 0.01$); 与模型组相比, 小柴胡汤组($P = 0.00$)与多潘立酮组($P = 0.01$)实验大鼠的血清MTL含量明显升高, 差异有高度统计学意义($P \leq 0.01$). (2)与空白组相比, 模型组实验大鼠的血清GAS含量明显降低, 差异有高度统计学意义($P = 0.00 < 0.01$); 与模型组相比, 小柴胡汤组($P = 0.01$)与多潘立酮组($P = 0.00$)实验大鼠的血清GAS含量明显升高, 差异有高度统计学意义($P \leq 0.01$).

结论: 小柴胡汤有升高消化不良模型大鼠(肝郁脾虚型)血清MTL、GAS含量的作用.

© 2013年版权归Baishideng所有.

关键词: 小柴胡汤; 消化不良; 肝郁脾虚型; 胃动素; 胃泌素

郁保生, 石晓理, 张国山, 吕瑶. 小柴胡汤对消化不良模型大鼠胃动素和胃泌素的影响. 世界华人消化杂志 2013; 21(5): 440-444 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/440.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i5.440>

0 引言

消化不良是指由胃和十二指肠功能紊乱引起的症状, 主要包括上腹痛、上腹灼热感、餐后饱胀和早饱之一种或多种, 可同时存在上腹胀、嗝气、食欲不振、恶心、呕吐等症状的一组临床综合征. 近年有报道小柴胡汤应用于消化不良取得了较好疗效, 但目前的相关实验多从退热、抗炎、抗肿瘤、抗过敏、保肝利胆、镇静及抗病毒等方面进行研究, 较少关于其对胃肠激素等方面影响的研究. 本实验以消化不良模型大鼠(肝郁脾虚型)为受试对象, 研究小柴胡汤对其胃肠激素胃动素(motilin, MTL)和胃泌素(gastrin, GAS)的影响, 为小柴胡汤的临床应用提供重要的实验依据.

1 材料和方法

1.1 材料 健康SD大鼠48只, 雌雄各半, 体质量180-220 g. 由湖南中医药大学动物实验中心提供(SPF级)(动物合格证号: SCXK<湘>2009-0004), 饲养温度20℃-25℃, 湿度50%-70%. AUE-210

电子分析天平(长沙湘仪天平仪器厂); S658电热恒温水浴箱(长沙东风医疗仪器厂); Forma Scientific超低温冰箱(美国); ZLSC-5型不锈钢电热蒸馏水器(上海申安医疗器械厂); DHG-9246A型电热恒温鼓风干燥箱(上海精宏实验设备有限公司); PW-960多功能全自动酶标洗板机(深圳汇松科技有线公司); MB酶标仪(深圳汇松科技有线公司). MTL酶联免疫分析试剂盒(南京建成科技有限公司); GAS酶联免疫分析试剂盒(南京建成科技有限公司). 小柴胡汤: 柴胡24 g(bupleurum chinensis DC. 湖南福泰中药饮片厂产品, 生产批号: 120123)、黄芩9 g(scutellaria baicalensis georgi. 湖南福泰中药饮片厂产品, 生产批号: 120102)、半夏9 g(pinellia ternate thunb.reit. 湖南福泰中药饮片厂产品, 生产批号: 111229)、生姜9 g(zingiber officinale rosc. 市售)、人参9 g(panax ginseng C.A.mey. 湖南福泰中药饮片厂产品, 生产批号: 120107)、炙甘草9 g(glycyrrhiza uralensis fisch. 湖南福泰中药饮片厂产品, 生产批号: 120115)、大枣12 g(ziziphus jujuba mill. 湖南福泰中药饮片厂产品, 生产批号: 120126). 除生姜为市售外, 上述药材均购自湖南中医药大学第一附属医院. 汤药煎煮按中药常规煎法进行^[1], 以8倍量水浸泡药物30 min, 加热保持微沸30 min, 过滤; 残渣加5倍量水, 微沸30 min, 过滤, 合并两次滤液, 滤液浓缩至折合原药材浓度2 g/mL. 置于4℃冰箱保存备用. 多潘立酮片, 西安杨森制药有限公司生产, 批号H11110003.

1.2 方法

1.2.1 动物分组: 将48只SD大鼠随机分为以下4组, 每组12只, A: 空白组(空白对照组); B: 模型组(消化不良模型组); C: 小柴胡汤组(小柴胡汤+消化不良模型组); D: 多潘立酮组(多潘立酮+消化不良模型组).

1.2.2 动物造模: 采用慢性束缚应激+过度疲劳+饮食失节^[2]的方法. (1)预游泳筛选: 造模前全部动物进行预游泳, 剔除游泳时间少于10 min、大于20 min的大鼠; (2)造模: 对预游泳合格大鼠进行随机分组, 除空白组外, 将其余3组大鼠于每天上午8:00置于束缚盒中限制3 h, 下午2:00置于盛有温水(22℃±1℃)的大塑料桶中游泳10 min. 隔日喂食(隔日禁食, 隔日足量给食), 连续3 wk.

1.2.3 药物干预: 造模结束后开始按体质量灌胃给药, 各组大鼠每天早8:00给予灌胃. 小柴胡汤、多潘立酮(片剂, 10 mg/片)按照人体用量换算成大鼠等效剂量作为大鼠用量, 灌胃容

■研发前沿

消化不良为常见胃肠疾病, 其发病机制与胃肠激素有很大联系. 临床上小柴胡汤应用于消化不良取得了良好效果, 但其作用机制尚不明确. 本文主要探究小柴胡汤对胃肠激素的影响是否与其能够治疗消化不良有关.

■相关报道

叶勇等发现小柴胡汤可升高正常大鼠血和胃组织中MTL, 与空白对照组比较差异有统计学意义; 小柴胡汤对血和胃组织中的GAS和VIP与空白对照组比较差异无统计学意义, 认为小柴胡汤的促胃肠动力作用可能与MTL密切相关.

应用要点

通过实验观察分析, 以及根据中医理论的推理, 更加详细的阐述了小柴胡汤治疗肝郁脾虚型消化不良具有丰富的传统及现代医学理论依据。

表 1 小柴胡汤对FD大鼠体质量的影响 ($n = 12$, g, mean \pm SD)

分组	0 wk	1 wk	2 wk	3 wk	4 wk	5 wk
空白组	202.17 \pm 1.19	221.33 \pm 4.24	248.33 \pm 5.02	277.83 \pm 10.27	333.30 \pm 14.07	362.20 \pm 19.49
模型组	204.67 \pm 2.63	200.08 \pm 4.42 ^b	203.50 \pm 5.00 ^b	214.25 \pm 4.51 ^b	257.20 \pm 5.53 ^b	277.40 \pm 4.08 ^b
小柴胡汤组	205.75 \pm 2.89	199.08 \pm 3.56 ^b	202.08 \pm 3.61 ^b	223.83 \pm 7.65 ^b	279.30 \pm 5.78 ^b	296.00 \pm 5.65 ^c
多潘立酮组	201.83 \pm 2.39	200.42 \pm 2.60 ^b	201.50 \pm 3.26 ^b	215.50 \pm 5.34 ^b	273.10 \pm 3.87 ^b	296.00 \pm 5.74 ^c

^b $P < 0.01$ vs 空白组; ^c $P < 0.05$ vs 模型组。

表 2 各组大鼠胃动素和胃泌素比较 ($n = 12$, pg/mL, mean \pm SD)

分组	胃动素	胃泌素
空白组	472.63 \pm 9.19	64.80 \pm 2.01
模型组	377.80 \pm 7.02 ^b	51.76 \pm 1.07 ^b
小柴胡汤组	468.64 \pm 23.72 ^d	64.48 \pm 2.76 ^d
多潘立酮组	455.32 \pm 16.89 ^d	64.61 \pm 3.25 ^d

^b $P < 0.01$ vs 空白组; ^d $P < 0.01$ vs 模型组。

积为1 mL/100 g体质量。动物药量 = 成人剂量 \times 0.018(200 g大鼠与70 kg成人体表面积比)。小柴胡汤组为7.29 g/(kg·d), 多潘立酮组为2.7 mg/(kg·d), 其余组则分别灌服同等换算体积的生理盐水。

1.2.4 标本采集: 血液样品的收集与处理: 所有动物于禁食后24 h, 用20%乌拉坦以10 mL/kg腹腔注射(intraperitoneal, ip)麻醉。剖腹后, 快速用一次性负压采血针从腹主动脉采血5 mL, -4°C 低温离心, 3 000 r/min, 离心15 min, 离心后提取上清液置于 -20°C 冰箱保存, ELISA测定血清MTL、GAS。

1.2.5 实验指标测定方法: (1)大鼠体质量变化情况测量: 实验开始后隔日上午7:00用电子秤称量大鼠体质量, 并根据体质量调整给药量; (2)胃肠激素的测定: MTL、GAS均按照相应试剂盒说明书提供的检测方法, 进行检测。两者操作步骤相同, 主要包括以下步骤: 标准品的稀释、加样、温育、配液、洗涤、加酶、显色、终止和测定。

统计学处理 所有数据用mean \pm SD表示。所有资料进行正态性检验。符合正态分布者, 多组计量资料采用单因素方差分析(One-way ANOVA), 方差齐者用LSD和SNK法, 方差不齐者用Tamhane's T2或Dunnett's T3法; 不符合正态分布者采用秩和检验。所有数据使用SPSS16.0 for Windows软件进行处理。

2 结果

2.1 小柴胡汤对消化不良模型大鼠体质量的影响 如表1所示: 与空白组相比, 第3周造模结束时, 各造模组大鼠体质量明显偏低, 差异有高度统计学意义($P = 0.000 < 0.01$); 第5周实验结束时与模型组相比, 小柴胡汤组($P = 0.026$)与多潘立酮组($P = 0.021$)大鼠体质量明显升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 小柴胡汤对消化不良模型大鼠血清胃动素的影响 如表2所示: 与空白组相比, 模型组实验大鼠的血清MTL含量明显降低, 差异有高度统计学意义($P = 0.00 < 0.01$); 与模型组相比, 小柴胡汤组($P = 0.00$)与多潘立酮组($P = 0.01$)实验大鼠MTL明显升高, 差异均有高度统计学意义($P \leq 0.01$); 小柴胡汤组与多潘立酮组比较, 差异无统计学意义($P = 0.551 > 0.05$)。

2.3 小柴胡汤对消化不良模型大鼠血清胃泌素的影响 如表2所示: 与空白组相比, 模型组实验大鼠的血清GAS含量明显降低, 差异有高度统计学意义($P = 0.00 < 0.01$); 与模型组相比, 小柴胡汤组($P = 0.01$)与多潘立酮对照组($P = 0.00$)实验大鼠GAS明显升高, 差异均有高度统计学意义($P \leq 0.01$); 小柴胡汤组与多潘立酮组比较, 差异无统计学意义($P = 0.969 > 0.05$)。

3 讨论

消化不良是临床上最常见的一种胃肠病, 除去器质病变原因, 占较大比例的功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)发病机制至今尚不清楚。目前多数认为与胃肠运动障碍、胃肠激素、内脏敏感性增加、精神心理因素等有关^[3]。

胃肠激素是由胃肠内分泌细胞合成和释放的多种活性物质, 其主要作用是调节消化器官的功能, 但对体内其他器官功能也可产生广泛的影响, 其分泌失调是消化不良的发病机制之一。

MTL^[4]是由22个氨基酸组成的单链多肽,

他主要分布于十二指肠和近端空肠黏膜陷窝及绒毛中, 胃窦及下部小肠黏膜中也有少量存在; 除胃肠黏膜外, MTL也存在于中枢神经组织中如: 垂体、下丘脑、大脑皮质、小脑及松果体. MTL的生理作用主要是促进胃肠运动, 提高胃肠道、胆道、oddis括约肌的收缩力和张力. Sanger^[5]研究发现, FD患者胃排空延长、收缩减弱或III期收缩缺乏均与MTL分泌下降有关, FD患者血浆MTL含量低于正常对照组. 有证据显示胃排空障碍的FD患者空腹及餐后血浆与胃黏膜组织中MTL水平明显降低, 而胃排空正常者和健康人之间无显著性差异, 提示FD患者胃肠道动力障碍与MTL释放减少有关^[6]. Kamerling等^[7]研究表明, 依托必利相对于安慰剂组治疗FD能提高血浆MTL水平, 继而改善症状, 说明血浆MTL水平降低与FD有关.

GAS是研究最早、最多的胃肠激素之一, 主要由胃窦及小肠黏膜的G细胞分泌, 人胰岛的D细胞也分泌. 在中枢神经系统、延髓的迷走神经背核也含有GAS. GAS对胃肠运动具有中度刺激作用, 能提高幽门泵的活动, 使幽门舒张而促进胃排空, 还可直接刺激胃肠平滑肌细胞收缩. 研究表明内源性GAS释放可引起餐后胃电频率升高, 因而增加胃收缩性, 促进胃排空^[8,9]. 消化不良患者血清GAS水平比正常人降低, 可能是消化不良胃排空延迟的病理生理机制.

小柴胡汤来源于医圣张仲景的《伤寒论》, 其组成为: 柴胡、黄芩、生姜、半夏、人参、炙甘草、大枣7味药, 具有和解少阳调达枢机之功, 是治疗少阳病主方. 小柴胡汤的辨证要点为: 往来寒热, 胸胁苦满, 不欲饮食, 心烦喜呕, 口苦, 咽干, 目眩, 脉弦细. 观其全文, 关于小柴胡汤的论述条文共17条, 散见于《伤寒论》的太阳、少阳、阳明、厥阴、差后劳复等篇中, 除用于治疗少阳病本证外, 可应用于三阳并病、少阳病兼阳明病发潮热、妇人热入血室、湿热黄疸、胆热犯胃之呕吐等病证.

方中柴胡为君, 《神农本草经》载: “主心腹去肠胃中结气, 饮食积聚, 寒热邪气, 推陈致新.” 《医学衷中参西录》云: “肝气不舒畅者, 此能舒之; 胆火甚炽盛者, 此能散之.” 《本草正义》又云: “(柴胡)外邪之在半表半里者, 引而出之, 使达于表, 而外邪自散.” 因此柴胡不仅能外散少阳经中之邪热, 亦可疏肝解郁, 行肝经郁结之气, 止胸胁之痛. 黄芩为臣, 清泄少阳胆腑之邪热. 二药合用, 则经腑并治, 清热解郁,

复少阳疏泄调达之性. 且柴胡味辛能升, 黄芩味苦能降, 二者一升一降亦可调理气机. 半夏、生姜为佐, 其中半夏燥湿化痰, 降逆止呕, 消痞散结, 为止呕要药, 柯琴言: “半夏能开结气, 降逆气, 除痰饮, 为呕家第一品药”; 生姜辛散温通, 能温胃散寒, 和中降逆, 其止呕功良, 素有“呕家圣药”之称, 二者合用和胃降逆之功卓著. 另一方面半夏、生姜之辛散与柴胡、黄芩之苦降相合, 辛开苦降亦可有助于少阳枢机的恢复, 达到调理气机之功. 人参、大枣、炙甘草, 三药合用, 健脾益气、培补中州; 以助柴芩疏邪扶正. 柯琴云: “然本方七味中, 半夏、黄芩俱在可去之例, 惟不去柴胡、甘草, 当知寒热往来, 全赖柴胡解外, 甘草和中”, 指出了补脾扶正对本方的重要性; 徐春圃对此亦有深刻的认识: “张仲景著《伤寒论》, 专以外伤为法, 其中顾盼脾胃元气之秘, 世医鲜知之. 观其少阳证小柴胡汤用人参, 则防邪气之入三阴; 或恐脾胃稍虚, 邪乘而入, 必用人参、炙甘草, 固脾胃以充中气.” 本方寒热并用, 攻补兼施, 升降协调, 实有调达气机, 运转枢机, 疏肝健脾, 和胃降逆之效.

现代药理研究发现: 小柴胡汤具有解热抗炎、保肝利胆、抗过敏、抗肿瘤、镇痛及镇静、调节平滑肌、抗胃溃疡、强壮等作用, 其中柴胡具有镇静、镇痛、抗脂肪肝、抗肝损伤、利胆、降转氨酶、兴奋肠平滑肌、抑制胃酸分泌、抗溃疡、抑制胰蛋白酶等作用^[10]. 王艳等^[11]研究发现柴胡对阿托品所致的小鼠小肠抑制状态有促进其蠕动的作用. 黄芩具有抗炎、解热、降压、镇静、保肝、利胆、降血脂、抗氧化等作用. 王宪龄等^[12]研究发现黄芩能促进正常小鼠小肠推进功能. 半夏具有镇吐、镇痛、抗溃疡等作用, 且对小鼠胃肠运动呈显著促进作用^[13,14]. 生姜具有促进消化液分泌、保护胃黏膜、抗溃疡、保肝、利胆、抗炎、解热、抗菌、镇痛、镇吐作用^[15]. 人参可提高机体免疫力^[16]. 大枣可以提高机体免疫力, 并可有效地减少肠道蠕动时间^[17]. 甘草具有抗溃疡, 抑制胃酸分泌, 镇痛作用, 且对于小肠推进和胃排空有双向调节的作用^[18].

小柴胡汤所涉条文症状与消化不良临床症状相似. 《伤寒论》论述小柴胡汤17条原文中, 与消化系统相关的条文有11条, 其中腹中痛(第96条)和腹中急痛(第100条), 腹满(第231条)和心下满(第148条), 不欲饮食(第96条)和口不欲食(第148条), 喜呕(第96条)和干呕(第266条)等症,

■名词解释

功能性消化不良: 由胃和十二指肠功能紊乱引起的症状, 主要包括上腹痛、上腹灼热感、餐后饱胀和早饱之一种或多种, 可同时存在上腹胀、嗝气、食欲不振、恶心、呕吐等, 经检查排除引起这些症状的器质性疾病的一组临床综合征.

■同行评价

本文是传统中医学理论与药剂与现代实验研究方法相结合的有益尝试,对探究经方临床应用的科学依据具有一定意义。

与消化不良的上腹痛、上腹胀、食欲不振、恶心、呕吐等症十分相似。对于肝郁脾虚型消化不良而言,两者不仅症状相似,且小柴胡汤有调达气机,疏肝健脾,和胃降逆之效,故可治疗肝郁脾虚型消化不良。

小柴胡汤可通过以下几方面恢复胃肠运动以治疗肝郁脾虚型消化不良:(1)人参、炙甘草、大枣合用以补益脾胃,脾旺则气升,胃健则气降,直接恢复脾胃气机之升降以治本,从而促进其胃肠运动的恢复;(2)柴胡可疏肝解郁,调达气机,恢复肝主疏泄的功能,从而有助于胃肠运动的恢复;且柴胡可直接推动胃肠的运动,《神农本草经百种录》云:“柴胡能疏肠胃之滞气……疏肠胃之滞物。”(3)柴胡辛散,黄芩苦降,二者一升一降,调理气机;(4)柴芩味苦,姜夏味辛,辛开苦降亦可调理气机。由是则脾胃健,肝胆舒,气机调,有助于胃肠运动的恢复正常,从而治疗肝郁脾虚型消化不良。

综上所述,小柴胡汤对肝郁脾虚型消化不良具有良好的治疗作用。其主要机制为升高血清MTL、GAS含量以促进胃肠运动,以达到治疗消化不良的功效。

4 参考文献

- 1 谢鸣,杨卫红,刘月.小柴胡汤对高脂血症性模型大鼠的作用观察.浙江中医药大学学报 2010; 34: 54-55, 57
- 2 岳利峰,丁杰,陈家旭,岳广欣,梁媛,霍素坤,李晶晶.肝郁脾虚证大鼠模型的建立与评价.北京中医药大学学报 2008; 31: 396-400
- 3 罗金波,琚坚.功能性消化不良发病机制的研究进展.

医学综述 2011; 17: 3431-3434

- 4 尹立新,陈鹏,李琳.胃动素与胃肠动力障碍疾病研究进展.中国实用医药 2009; 4: 238-240
- 5 Sanger GJ. Motilin, ghrelin and related neuropeptides as targets for the treatment of GI diseases. *Drug Discov Today* 2008; 13: 234-239 [PMID: 18342799 DOI: 10.1016/j.drudis.2007.10.024]
- 6 孙燕,侯晓华.内脏感觉过敏与功能性胃肠病.临床内科杂志 2005; 22: 359-360
- 7 Kamerling IM, van Haarst AD, Burggraaf J, de Kam M, Biemond I, Jones R, Cohen AF, Masclee AA. Exogenous motilin affects postprandial proximal gastric motor function and visceral sensation. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 1732-1736 [PMID: 12184523 DOI: 10.1023/A:1016522625201]
- 8 翟宏丽.功能性消化不良胃肠动力障碍与胃肠激素的关系.胃肠病学和肝病杂志 2003; 12: 318-320
- 9 Takayasu H, Harasawa S, Miwa T. Effect of exogenous tetragastrin on gastric myoelectrical activity in humans. *Tokai J Exp Clin Med* 1999; 24: 117-123 [PMID: 10733159]
- 10 谢乐.小柴胡汤的药理研究及该方在发热性疾病中的应用.现代医药卫生 2007; 23: 2930-2931
- 11 王艳,孙鹏,张学栋,苏继娇,王彩英,郭清丽,曹彦芳.柴胡对胃肠运动的影响.今日药学 2011; 21: 442-443
- 12 王宪龄,申平,李连珍.柴胡黄芩及其不同剂量比例配伍对小鼠小肠推进功能的影响.中药药理与临床 2004; 20: 1-2
- 13 王志强,李炳超.半夏药理作用研究进展.山西医药杂志 2009; 38: 65-67
- 14 吴皓,蔡宝昌,荣根新,叶定江.半夏姜制对动物胃肠道功能的影响.中国中药杂志 1994; 19: 535-537
- 15 张红霞,王军.生姜醇提物药理学研究进展.中医研究 2008; 21: 60-62
- 16 张翼轸,张文驹,穆青,罗建平.人参化学成分的药理活性及其含量积累的研究进展.安徽农业科学 2011; 39: 12158-12160, 12163
- 17 罗莉,玉崧成,王金水,渠琛玲,郭蕊,闫李慧,谢安国.大枣多糖结构及药理活性的研究进展.安徽农业科学 2010; 38: 16860-16861
- 18 吴燕敏,王平,魏睦新.不同浓度甘草对小鼠胃肠运动的影响.江苏中医药 2010; 42: 74-75

编辑 田滢 电编 鲁亚静





百世登

Baishideng®

Published by **Baishideng Publishing Group Co., Limited**

Room 1701, 17/F, Henan Building,

No. 90 Jaffe Road, Wanchai, Hong Kong, China

Fax: +852-31158812

Telephone: +852-58042046

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

