

鸡矢藤不同提取工艺治疗小儿疳积的药效学比较研究

宋小仙,李恒华,吴思澜,罗金萍,李卿,涂如霞,张莉,兰波,刘剑毅*

重庆市中药研究院 国家中医药管理局中药药理三级实验室,重庆 400065

摘要:比较鸡矢藤不同提取工艺治疗小儿疳积的药效学差异;鸡矢藤采用水煎、水煎醇沉、醇回流三种方法制备提取物;采用小鼠厌食症模型、小鼠饮食失节脾虚模型评价鸡矢藤不同提取物治疗小儿疳积的药理作用。结果显示:鸡矢藤水煎、水煎醇沉和醇回流提取物对小鼠厌食症模型、小鼠饮食失节脾虚模型均有一定治疗作用,其中以醇回流法提取物的作用最为显著。结果表明:鸡矢藤醇回流法制备的提取物治疗小儿疳积的药效最为显著,为最佳提取工艺。

关键词:鸡矢藤;脾虚;小儿疳积;药效

中图分类号:R965.1

文献标识码:A

文章编号:1001-6880(2019)Suppl-0102-06

DOI:10.16333/j.1001-6880.2019.S.018

Pharmacodynamics comparison of the different extraction processes of *Paederia scandens* in the treatment of infantile malnutrition

SONG Xiao-xian, LI Heng-hua, WU Si-lan, LUO Jin-ping, LI Qing, TU Ru-xia, ZHANG Li, LAN Bo, LIU Jian-yi*

Third-level Laboratory of Pharmacology of Traditional Chinese Medicine, State Administration of Traditional Chinese Medicine, Chongqing Academy of Chinese Materia Medica, Chongqing 400065, China

Abstract: In order to compare the pharmacodynamics of different extraction processes of *Paederia scandens* in the treatment of infantile malnutrition; we used three different extraction methods to prepare the experiment samples, which including water extraction, alcohol extraction and water decocted and ethanol precipitated extraction, and then evaluated the pharmacological effects of these extracts on infantile malnutrition by using mice model of dietary disorder and mice model of spleen deficiency and anorexia. Results showed that all the three extracts of *Paederia scandens* had certain therapeutic effects on infantile malnutrition, and the ethanol extracts showed the most significant effects. This study also showed that the alcohol extraction method could obtain higher extraction efficiency of active ingredients of *Paederia scandens* for the treatment of infantile malnutrition.

Key words: *Paederia scandens*; spleen deficiency; infantile malnutrition; pharmacological effects

小儿疳积一般指由于喂养不当或多种疾病影响,从而导致脾胃受损、气液耗伤而形成的一种慢性疾病^[1,2]。临床以形体消瘦、面色无华、毛发干枯、精神萎靡或烦躁饮食异常为主要特征,是儿科的常见多发病,近年其发病率呈逐年上升趋势。对于小儿疳积,目前西医没有特异性治疗方法,多以益生菌制剂进行调节^[2-5]。鸡矢藤为茜草科多年生草质藤本植物,是我国民间广为应用的一种传统中草药,临床上可用于治疗胃肠疾患、饮食停滞、气滞脘腹胀

痛、消化不良等,现已被广泛应用于治疗小儿疳积的临床治疗,疗效显著^[6,7]。

鉴于鸡矢藤治疗小儿疳积的良好功效,本研究通过比较不同提取工艺制备的鸡矢藤提取物对厌食症模型小鼠和饮食失节脾虚模型小鼠各指标的影响,筛选鸡矢藤治疗小儿疳积活性成份的最佳提取方法,为其临床应用提供实验依据,并为鸡矢藤治疗小儿疳积奠定理论基础。

1 材料与方法

1.1 鸡矢藤各提取物的制备

鸡矢藤产地:四川

鸡矢藤水煎提取物:称取鸡矢藤药材 500 g,加 10 倍量水煎煮三次,第一次 1.5 小时,第二、三次各 1 小时,滤过,合并滤液,浓缩至约 167 mL。

收稿日期:2019-04-02

接受日期:2019-05-05

基金项目:重庆市卫生计生委中医药科技项目(ZY20170380);重庆市科委基本科研业务费项目(cstc2018jxjl-jbky130010; cstc2018jxjl-jbky120006; cstc2018jxjl-jbky130008)

*通信作者 Tel:86-23-89029151; E-mail:joy421@163.com

鸡矢藤水煎醇沉提取物:称取鸡矢藤药材 500 g,加 10 倍量水煎煮三次,第一次 1.5 小时,第二、三次各 1 小时,滤过,合并滤液,浓缩至约 350 mL,加乙醇适量,使乙醇含量为 70%,静置 24 小时,滤过,回收乙醇,浓缩至约 167 mL。

鸡矢藤醇回流提取物:称取鸡矢藤药材 500 g,加 8 倍量 70% 乙醇,回流提取 3 次,第一次 1.5 小时,第二、三次各 1 小时,滤过,回收乙醇并浓缩至无醇味,加水溶解至约 167 mL。

上述三种提取物每 1 mL 均相当于 3.0 g 药材。

1.2 实验动物

KM 小鼠,SPF 级,10.0 ~ 13.0 g,2 ~ 3 周,120 只,雌雄各半,由重庆市中药研究院实验动物研究所提供。生产许可证号:SCXK(渝)2017-0003。动物实验在重庆市中药研究院中药药理三级实验室进行。

1.3 药品与试剂

醒脾养儿颗粒(规格:2 g/袋,生产厂家:贵州健兴药业有限公司出品,产品批号:20170929);饥饿素(Ghrelin)(规格:48 T,生产厂家:Elabscience Biotechnology Co., Ltd,批号:E89FID4JNY);胃动素(Motilin)(规格:48 T,生产厂家:Elabscience Biotechnology Co., Ltd,批号:Y14GR64HB);其他试剂为国产分析纯。

1.4 主要仪器

Legend MACH 1.6 R 离心机(Thermo Scientific);ST-360 酶标仪(上海科华实验系统有限公司);ST-36 W 洗板机(上海科华实验系统有限公司);RE-2 000 A 旋转蒸发器(上海贤德实验仪器有限公司);UW4200 s 电子天平(岛津国际贸易有限公司);Auw220 D(岛津国际贸易有限公司);CLW-1020 纯水机(重庆乾味仪器有限公司)。

2 实验方法

2.1 分组与给药

小鼠适应性饲养一天后,随机分为 12 组,每组 10 只,雌雄各半,用于厌食症小鼠实验和饮食失节脾虚小鼠实验。两个实验均为 6 组,分别为正常对照组、模型对照组、醒脾养儿颗粒组、鸡矢藤水煎提取物组、鸡矢藤水煎醇沉提取物组和鸡矢藤醇回流提取物组。正常对照组、模型对照组给予等体积的纯化水,其余各组分别给予对应的药物,每天灌胃 1 次。

2.2 对厌食症小鼠的影响

除正常对照组外,其余各组参考文献^[8-10]方法造模 14 天(采用鱼肉松、奶粉、玉米粉、黄豆粉、白糖、鲜鸡蛋、鲜肥肉按照 1:1:1:2:1:1.8:2 的比例搅拌均匀,通过自制模具塑型,用烘箱烘干后,4 ℃ 冷藏,用于模型动物饲养);给药 14 天,每周称重 2 次。末次给药前禁食不禁水 14 小时,于次日颞浅静脉取血 0.5 mL/只,3 000 rpm 离心 10 min,分离血清,-20 ℃ 冻存待测。采用酶联免疫法进行血清 Ghrelin 检测。取血后各组给予相应药物(所有药物均含有 10% 碳粉,0.2% 阿拉伯胶),30 分钟后脱颈椎处死,解剖,取下胃贲门至直肠尾部,测量幽门至色素最前端的距离,及幽门至回盲部的距离,计算肠推进率 = 色素推进长度/小肠全长 × 100%。

2.3 对饮食失节脾虚小鼠的影响

除正常对照组外,其余各组参考文献方法(灌胃 100% 精炼猪油 0.4 mL/10 g,每日 1 次,自由采食紫甘蓝)^[11-13]造模 10 天;给药 7 天,期间密切观察小鼠的外观体征,并称量体重。末次给药前禁食不禁水 14 小时,于次日给药前颞浅静脉取血 0.5 mL/只,3 000 rpm 离心 10 min,分离血清,-20 ℃ 冻存待测。采用酶联免疫法进行血清 MTL 检测。取血后各组同“2.2”测定肠推进率;取下脾脏、胸腺,滤纸拭去多余血液,称重,计算脏器指数 = 脏器重量(g)/体重(g) × 100%。

2.4 统计与分析

实验结果以平均值 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为显著性差异。数据处理采用 SPSS13.0 版软件进行分析。

3 结果与分析

3.1 对厌食症小鼠体重的影响

与正常对照组比较,模型对照组体重明显降低($P < 0.01$)。

与模型组比较,给药第 7 天仅醇回流提取物组小鼠体重增加($P < 0.05$),其余各组未见显著改变,给药第 14 天,除水煎提取物外,其余小鼠体重均显著增加($P < 0.01$)。结果见表 1。

3.2 对厌食症小鼠肠推进率及血清 Ghrelin 含量的影响

与正常对照组比较,模型对照组肠推进率及血清 Ghrelin 含量降低($P < 0.01$)。

与模型组比较,各给药组肠推进率均显著升高($P < 0.01$),血清 Ghrelin 含量除水煎提取物外其余给药小鼠均明显升高($P < 0.01$)。结果见表 2。

表1 对厌食症小鼠体重的影响 ($n = 10, \bar{x} \pm s$)Table 1 Effect on body weight of mice model of anorexic ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

组别 Group	剂量 Doses (g/kg)	小鼠体重 Weight of mice (g)			
		造模前 Before modeling	造模后 After molding	给药 D7 Continuous administration for 7 days	给药 D14 Continuous administration for 14 days
正常对照组 Normal control group	-	11.27 ± 0.84	23.69 ± 2.42	30.34 ± 3.52	33.43 ± 4.22
模型对照组 Model control group	-	10.97 ± 1.01	18.49 ± 2.39 ^{##}	20.32 ± 2.87 ^{##}	21.49 ± 3.27 ^{##}
醒脾养儿颗粒 Xingpi yang'er granule	5.0	11.26 ± 0.92	18.23 ± 2.49 ^{##}	22.87 ± 3.07	27.05 ± 3.78 ^{**}
水煎提取物 Water extraction	40	11.69 ± 1.03	18.71 ± 1.54 [#]	20.42 ± 2.89	23.33 ± 3.42
水煎醇沉提取物 Water decocted and ethanol precipitated extraction	40	11.12 ± 0.72	18.58 ± 1.30 ^{##}	22.75 ± 1.89	26.00 ± 1.89 ^{**}
醇回流提取物 Alcohol extraction	40	11.55 ± 0.79	18.09 ± 1.19 ^{##}	23.43 ± 2.76 [*]	26.02 ± 3.08 ^{**}

注:与正常对照组相比^{##} $P < 0.01$;与模型组相比,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$ 。

Note: Compare with control,^{##} $P < 0.01$; Compare with model,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$.

表2 对厌食症小鼠肠推进率、血清 Ghrelin 含量的影响 ($n = 10, \bar{x} \pm s$)Table 2 Effect on serum ghrelin content of mice model of anorexic ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

组别 Group	剂量 Doses (g/kg)	肠推进率 Intestinal propulsion rate(%)	Ghrelin (pg/mL)
正常对照组 Normal control group	-	81.38 ± 6.79	97.84 ± 5.90
模型对照组 Model control group	-	67.92 ± 4.76 ^{##}	68.90 ± 9.37 ^{##}
醒脾养儿颗粒 Xingpi yang'er granule	5.0	88.86 ± 3.18 ^{**}	83.20 ± 9.96 ^{**}
水煎提取物 Water extraction	40	86.85 ± 4.68 ^{**}	76.69 ± 7.23
水煎醇沉提取物 Water decocted and ethanol precipitated extraction	40	89.53 ± 4.90 ^{**}	82.90 ± 4.50 ^{**}
醇回流提取物 Alcohol extraction	40	88.03 ± 5.32 ^{**}	85.63 ± 7.19 ^{**}

注:与正常对照组相比^{##} $P < 0.01$;与模型组相比,^{**} $P < 0.01$ 。

Note: Compare with control,^{##} $P < 0.01$; Compare with model,^{**} $P < 0.01$.

3.3 对饮食失节脾虚小鼠一般状况的影响

除正常对照组外,其余各组小鼠大多在造模 2~3 天出现粪便干结,细小;第 4~5 天出现消瘦,体重减轻;第 6~7 天出现粪便不成形,严重者便溏,耸毛,畏寒,成群倦卧;第 7~9 天出现肛周污秽,四肢无力,成匍匐状,动作、反应迟钝,拱背;第 10 天小鼠体重明显下降,提示造模成功。给予药物治疗后,各给药组小鼠在给药第 4 天一般状况逐渐恢复,表现为活动度增加,反应敏捷,皮毛、自发活动逐渐恢复至正常;模型对照组未见明显改善。

3.4 对饮食失节脾虚小鼠体重的影响

与正常对照组比较,模型对照组小鼠体重明显减轻($P < 0.01$)。与模型对照组比较,鸡矢藤各提取物和醒脾养儿颗粒均能明显增加小鼠体重($P <$

0.01~0.05)。结果见表 3。

3.5 对饮食失节脾虚小鼠胸腺、脾脏、胸腺指数及脾脏指数的影响

与正常对照组比较,模型对照组小鼠胸腺、脾脏重量、胸腺指数及脾脏指数均减小($P < 0.01 \sim 0.05$)。

与模型对照组比较,醒脾养儿颗粒、醇回流提取物均可增加小鼠胸腺、脾脏重量、胸腺指数、脾脏指数($P < 0.01 \sim 0.05$),水煎醇沉提取物仅增加小鼠胸腺重量($P < 0.05$),水煎提取物未见统计学差异。结果见表 4。

3.6 对饮食失节脾虚小鼠肠推进率及血清 MTL 含量的影响

与正常对照组比较,模型对照组肠推进率及血清 MTL 含量均明显降低($P < 0.01$)。

表3 对饮食失节脾虚小鼠体重的影响($n = 10, \bar{x} \pm s$)Table 3 Effects on body weight of mice model of dietary disorder and spleen deficiency ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

组别 Group	剂量 Doses (g/kg)	小鼠体重 Weight of mice (g)			
		造模前 Before modeling	造模后 After molding	给药 D7 Continuous administration for 7 days	给药 D14 Continuous administration for 14 days
正常对照组 Normal control group	-	13.51 ± 1.24	22.61 ± 1.67	25.55 ± 2.03	32.98 ± 3.73
模型对照组 Model control group	-	13.32 ± 1.20	14.33 ± 1.22 ^{##}	14.18 ± 0.98 ^{##}	13.70 ± 1.31 ^{##}
醒脾养儿颗粒 Xingpi yang'er granule	5.0	13.21 ± 0.78	14.67 ± 1.08 ^{##}	16.09 ± 1.14 ^{**}	17.93 ± 1.44 ^{**}
水煎提取物 Water extraction	40	13.21 ± 1.37	14.23 ± 1.42 ^{##}	15.63 ± 1.40 [*]	15.72 ± 1.48 [*]
水煎醇沉提取物 Water decocted and ethanol precipitated extraction	40	13.53 ± 0.97	14.60 ± 1.04 ^{##}	15.55 ± 1.22 [*]	15.50 ± 1.24 [*]
醇回流提取物 Alcohol extraction	40	13.35 ± 0.82	14.85 ± 1.15 ^{##}	15.78 ± 0.77 ^{**}	16.84 ± 2.21 ^{**}

注:与正常对照组相比,^{##} $P < 0.01$;与模型组相比,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$ 。

Note: Compare with control, ^{##} $P < 0.01$; Compare with model, ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$.

表4 对饮食失节脾虚小鼠胸腺、脾脏、胸腺指数及脾脏指数的影响($n = 10, \bar{x} \pm s$)Table 4 Effects on thymus and spleen of mice model of dietary disorder and spleen deficiency ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

组别 Group	剂量 Doses (g/kg)	脏器重量 Viscera weight (mg)		脏器指数 Viscera index (100%)	
		胸腺 Thymus	脾脏 Spleen	胸腺指数 Thymus index	脾脏指数 Spleen index
正常对照组 Normal control group	-	101.15 ± 33.84	90.85 ± 18.24	0.328 ± 0.129	0.287 ± 0.047
模型对照组 Model control group	-	22.43 ± 19.37 ^{##}	30.51 ± 8.54 ^{##}	0.166 ± 0.141 [#]	0.227 ± 0.066 [#]
醒脾养儿颗粒 Xingpi yang'er granule	5.0	59.79 ± 34.81 ^{**}	59.78 ± 13.55 ^{**}	0.356 ± 0.223 [*]	0.351 ± 0.086 ^{**}
水煎提取物 Water extraction	40	30.68 ± 10.04	40.89 ± 11.43	0.199 ± 0.051	0.267 ± 0.055
水煎醇沉提取物 Water decocted and ethanol precipitated extraction	40	51.49 ± 16.76 [*]	42.75 ± 14.36	0.337 ± 0.100	0.280 ± 0.083
醇回流提取物 Alcohol extraction	40	58.29 ± 28.89 ^{**}	51.37 ± 13.10 ^{**}	0.364 ± 0.188 [*]	0.322 ± 0.081 [*]

注:与正常对照组相比,^{##} $P < 0.01$,[#] $P < 0.05$;与模型组相比,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$ 。

Note: Compare with control, ^{##} $P < 0.01$, [#] $P < 0.05$; Compare with model, ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$.

与模型对照组比较,鸡矢藤各提取物肠推进率均明显升高($P < 0.01$),而血清 MTL 含量仅醒脾养儿颗粒、水煎醇沉提取物、醇回流提取物显著升高($P < 0.01$),水煎提取物无统计学差异。结果见表 5。

4 结论

传统医学认为:小儿疳积虽然病因各有不同,但病位主要在脾胃,发病机制是脾运胃纳功能失常,后期常导致脾胃虚弱^[14]。中医药治疗小儿疳积讲究

以“理脾胃、化积滞、益气血、生津液”为原则进行辨证施治^[15]。鸡矢藤在治疗小儿疳积方面民间已广泛应用,且疗效确切,加之其药材分布广泛,在治疗小儿疳积方面具有“效优价廉”的优势,具有良好的市场前景。本研究以鸡矢藤的三种提取物作为研究对象,采用病因模拟法进行厌食症模型和脾虚模型建立,通过观察动物体重、精神状态、脏器重量及指数来评价模型成功与否,并观察鸡矢藤对肠推进率和 Ghrelin、MTL 等胃肠道激素水平的影响。

表5 对饮食失节脾虚小鼠肠推进率及血清 MTL 含量的影响($n = 10, \bar{x} \pm s$)Table 5 Effects on the intestinal propulsion rate and serum MTL content of mice model of dietary disorder and spleen deficiency ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

组别 Group	剂量 Dose (g/kg)	肠推进率及血清 MTL Intestinal propulsion rate and MTL of serum	
		肠推进率 Intestinal propulsion rate (100%)	MTL (pg/mL)
正常对照组 Normal control group	-	85.81 ± 11.21	394.6 ± 62.6
模型对照组 Model control group	-	69.63 ± 8.88 ^{##}	196.4 ± 38.4 ^{##}
醒脾养儿颗粒 Xingpi yang'er granule	5.0	83.68 ± 7.00 ^{**}	324.4 ± 29.4 ^{**}
水煎提取物 Water extraction	40	98.71 ± 2.37 ^{**}	200.5 ± 51.1
水煎醇沉提取物 Water decocted and ethanol precipitated extraction	40	95.88 ± 6.22 ^{**}	258.0 ± 39.6 ^{**}
醇回流提取物 Alcohol extraction	40	95.56 ± 5.54 ^{**}	279.2 ± 24.3 ^{**}

注:与正常对照组相比,^{##} $P < 0.01$;与模型组相比,^{**} $P < 0.01$ 。

Note: Compare with control ^{##} $P < 0.01$; Compare with model, ^{**} $P < 0.01$.

现代实验研究表明:除明显的脾虚症状外,体重增长缓慢、脾、胸腺等脏器指数的降低、消化系统形态和功能的异常等也是脾虚证的主要表现^[16]。饮食失节脾虚模型造模过程中,小鼠逐渐出现溏便、倦怠少动、畏寒扎堆、被毛蓬松/枯槁等症状,体重增长缓慢,脾重量明显减轻、脾指数明显减小,肠推进率明显降低;厌食症模型小鼠体重增长缓慢,肠推进率明显降低,表明两种模型造模成功。醇回流提取物组小鼠体重、胸腺、脾脏重量显著增加($P < 0.01$),胸腺指数、脾脏指数均增加($P < 0.05$);水煎醇沉提取物组小鼠体重、胸腺重量增加($P < 0.05$);水煎提取物组小鼠仅饮食失节脾虚模型动物体重有一定影响($P < 0.05$);各提取物组均能明显提高模型小鼠肠推进率,三者作用相当。

胃动素(MTL)是一种脑肠肽激素,其生理作用主要是影响胃及肠道的动力,诱发胃强烈收缩和小肠明显的分节运动,加强回肠和结肠的运动,对胃肠腔内容起清扫作用。还能刺激胃蛋白酶、胰液的分泌,有助于食物消化。血中 MTL 含量在很大程度上可反映胃肠道的运动和功能状态^[17]。Ghrelin 是近年来科学家发现的一种在胃内分泌的生长激素促分泌素受体的内源性配体,它能增强食欲,调节能量平衡,其浓度增加可引起觅食行为^[18]。厌食症模型小鼠 Ghrelin 水平和脾虚模型小鼠 MTL 水平均明显低于正常对照组。醇回流提取物组、水煎醇沉提取物

组小鼠血清 MTL、Ghrelin 含量明显增加($P < 0.01$),水煎提取物组无明显影响,表明鸡矢藤回流提取物、水煎醇沉提取物能改善动物肠胃功能,促进食欲。

本研究结果表明,鸡矢藤提取物对厌食症模型和脾虚动物模型均有明显的治疗作用,表现为明显改善脾虚模型小鼠的各种脾虚症状,促进脾、胸腺等脏器重量的增加;促进脾虚小鼠、厌食症小鼠体重增长,并能明显改善模型动物的消化道功能。这为鸡矢藤临床用于治疗小儿疳积提供了实验依据。鸡矢藤醇回流法制备的提取物治疗小儿疳积的药效最为显著,为最佳提取工艺。

参考文献

- 1 Shattock FM. Classification of infantile malnutrition[J]. Lancet, 1971, 1: 597.
- 2 Mehta NM, Corkins MR, Lyman B, et al. Defining pediatric malnutrition: A paradigm shift toward etiology-related definitions[J]. J Parenter Enteral Nutr, 2013, 37: 460-481.
- 3 Yu LS. Realizing 30 cases of community prevention and treatment of infantile malnutrition[J]. Chin Primary Health Care(中国初级卫生保健), 2013, 7: 76-77.
- 4 Piercecchi-Marti MD, Louis-Borrione C, Bartoli C, et al. Malnutrition, a rare form of child abuse; diagnostic criteria[J]. J Forensic Sci, 2006, 51: 670-673.
- 5 Waber DP, Bryce CP, Girard JM, et al. Impaired IQ and aca-

- demic skills in adults who experienced moderate to severe infantile malnutrition: a 40-year study [J]. *Nutr Neurosci*, 2014, 17:58-64.
- 6 Mao CY, Shen YY. The research status and clinical application of *Paederia scandens* in Yunnan province [J]. *Chin J Ethnomed Ethnopharm*(中国民族民间医药), 2013, 9(6): 15-17.
 - 7 Xu JL, Liu L, Zhang QY, et al. Review of chemical constituents, pharmacological effects and clinical practices of *Paederia scandens*(Lour.) Merr [J]. *J Pharm Pract*(药学实践杂志), 2011, 29:401-404.
 - 8 Bai Y. The effect of Yun-Pi-Kai-Wei decoction on ghrelin and VIP signaling pathway in rats with anorexia and its material basis [D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine University(南京中医药大学), 2017.
 - 9 Luo X, Jiang X, Zhi DG. Therapeutic effects and mechanisms of compound trivitamin and calcium pantothenate syrup on the young anorexia rats [J]. *J Tianjin Med Univ*(天津医科大学学报), 2017, 23:502-505.
 - 10 Liu CL, Zhou LL, Niu TH, et al. Influence of YunPi granules on digestive function of juvenile rats with anorexia [J]. *Western J Tradit Chin Med*(西部中医药), 2016, 29:9-12.
 - 11 Guo JP, Li YX, Zhang ZP, et al. Effects of ginseng water extract on gastrointestinal motility and ghrelin in mice with splenic effects of ginseng water extract on gastrointestinal motility and ghrelin in mice with splenic asthenia [J]. *J Changchun Univ Tradit Chin Med*(长春中医药大学学报), 2018, 3:845-847.
 - 12 Chen Q. *Research Methodology of TCM Pharmacology: Version 3*(中药药理研究方法学:第3版) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011:1070-1079.
 - 13 Liu YL, Song ZY. Effects of Jinling Jian'er granule on diarrhea and body weight of spleen deficiency mice [J]. *Chin J Tradit Med Sci Tech*(中国中医药科技), 2015, 22:638-657.
 - 14 Liu CL, Zhou LL, Niu TH, et al. Influence of Yun Pi granules on digestive function of juvenile rats with anorexia [J]. *Western J Tradit Chin Med*(西部中医药), 2016, 29:9-12.
 - 15 Li LQ, Bao SZ. Treatment of infantile malnutrition according to syndrome differentiation from five viscera [J]. *J Pediatrics of TCM*(中医儿科杂志), 2015, 11:8-9.
 - 16 Wang J, Gao YF, Yao Y. Influence of Sijunzi decoction in various dosages on digestive and immune function of mice with Pi-deficiency syndrome [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*(中草药), 2007, 38:558-564.
 - 17 Cai GX, Bo XC. Clinical efficacy of Simo Tang on functional dyspepsia with syndrome of incoordination between the liver and spleen and its effect on motilin and substance P in plasma [J]. *Chin J Tradit Chin Med Pharm*(中华中医药杂志), 2010, 25:856-859.
 - 18 Kojima M, Hosoda H, Date Y, et al. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach [J]. *Nature*, 1999, 402:656-660.
- (上接第 58 页)
- 8 Frohlich J, Hyde K D, Petrini O. Endophytic fungi associated with palms [J]. *Mycol Res*, 2000, 104:1202-1212.
 - 9 Rakotoniriana EF, Munaut F, Decock C, et al. Endophytic fungi from leaves of *Centella asiatica*: occurrence and potential interactions within leaves [J]. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 2008, 93(1-2):27-36.
 - 10 Qiu YX, Fu CX, Wu FJ. Analysis of population genetic structure and molecular identification of *Changium smyrnioides* and *Chuanminshen violaceum* with ISSR marker [J]. *Chin J of Chin Materia Med*(中国中药杂志), 2003, 28:598-603.
 - 11 Tan RY, Lei P, Zhou Z, et al. Simultaneous Determination of Imperatorin and Isoimperatorin of *Fructus Poncirii Trifoliatae* by HPLC [J]. *Tradit Chin Drug Res & Clin Pharmacol*(中药新药与临床药理), 2016, 27:255-258.