

比较三种党参属中药对实验性便秘小鼠的通便及促消化作用

胡晓玉^{1,2},杨园²,张兰胜^{1*},程永现^{2,3*}

¹大理大学,大理 671000; ²中国科学院昆明植物研究所 植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室,昆明 650201;

³深圳大学医学部药学院,深圳 518060

摘要:探讨候选的三种党参(臭党参、管钟党参和潞党参)对便秘小鼠的通便及促消化作用。采用复方地芬诺酯建立小鼠便秘和促消化模型,采用二次水提法获取党参水溶性物质,以临床换算剂量进行灌胃给药,记录首便时间、便粒数、便重、小肠炭墨推进率等指标来评价药效。结果表明,高、低剂量的臭党参能显著缩短首便时间、便粒数等指标,且具有时间依赖性;管钟党参只有在高剂量下具有促消化作用、在低剂量下具有通便效果,剂量要求严格;潞党参对各项指标的影响不大。因此,臭党参和管钟党参作为云南党参的代表,在通便及促消化作用上可能更具优势。

关键词:臭党参;潞党参;管钟党参;便秘;通便作用;促消化作用

中图分类号:R96

文献标识码:A

文章编号:1001-6880(2022)Suppl-0099-05

DOI:10.16333/j.1001-6880.2022.S.015

Comparison of effects of three *Codonopsis* species on promotion of small intestinal digestion and purgation in mice with constipation

HU Xiao-yu^{1,2}, YANG Yuan², ZHANG Lan-sheng^{1*}, CHENG Yong-xian^{2,3*}

¹DaLi University, Dali 671000, China; ²State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China,

Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650201, China;

³School of Pharmaceutical Sciences, Health Science Center, Shenzhen University, Shenzhen 518060, China

Abstract: To study the effects among three candidates, *Codonopsis pilosula* produced from Yunnan Province, *C. pilosula* produced from Shanxi Province, and *C. blleyana*, on promoting the ability of purgation and digestion of constipated mice. Performing intragastric administration with concentrations of diphenoxylate to establish the model of constipation and dyspepsia, water-soluble compounds were extracted twice by water, then analyzed their effects of purgative capability by recording the indices of first stool time, number of stools and stools weight in model of constipation, and studied promotion of digestive ability by calculating the rate in small intestine in model of dyspepsia. The results showed that, the extract of *C. pilosula* produced from Yunnan Province demonstrated eminent performances on promoting the ability of purgation and digestion of constipated mice in multiple timing and dosage settings. The extract of *C. blleyana* also revealed the similar capability, however, in more strict dosage setting condition. After all, the extract of *C. pilosula* produced from Shanxi Province showed little help in those experiments, indicating that it had not much effect in the study. Thus, this study showed that the excellent performance of *C. pilosula* produced from Yunnan Province and *C. blleyana* could lead to the foundation of developing health care products and provide new ideas in clinical application.

Key words: *Codonopsis pilosula* produced from Yunnan Province; *Codonopsis pilosula* produced from Shanxi Province; *Codonopsis blleyana*; constipation; purgative ability; digestive ability

便秘已经成为一种越来越广泛的疾病,其中幼儿、孕妇及心脏病患者等的便秘发病率增高尤为显著。其中,30%的幼儿会在生活中出现便秘症状,他们通常会增加膳食纤维和液体的摄入,甚至会使用

润滑剂等泻药来治疗,从而导致极度痛苦,并可能造成相当大的社会行为和心理上的困难^[1]。孕妇在怀孕中期和晚期,由于循环黄体酮的分泌导致胃肠运动较慢从而形成便秘,这也成为了妊娠晚期十分常见的问题^[2]。此外,便秘还是心脏病人在术后时期常见的问题,它可能对患者生活质量产生深远的

负面影响。目前对便秘的预防治疗仍处于初级阶段,至今仍未进行深入研究与探讨^[3]。市场上针对便秘虽然也有化学药物,但其毒副作用仍是制约其应用的主要因素,选择药食兼用之品或中药来干预便秘仍是业界期盼。我们的田野调查发现云南俗称为臭党参的党参(*Codonopsis pilosula*,以下称为臭党参)在当地作为特色蔬菜使用时具有排出体内积气效果,也兼有通便效果,但以往报道曾显示党参药材常以北方如山西产为道地药材,且北方产党参及其组成的方剂可能具有促消化作用^[4-6],并没有其关于通便效果的记载。云南产的党参是否因地理环境变化产生了新的功效(功能型),北方产党参是否的确无通便效果,以及云南俗称为臭党参的其他党参属中草药是否与云南产党参具有类似功效等一系列科学问题需要回答。基于此,我们对云南寻甸产臭党参(*C. pilosula*)、云南东川产管钟党参(*C. blleyana*),以及山西产潞党参(*C. pilosula*)进行了促消化、通便的实验观察。

1 实验材料

1.1 药物试剂

实验药材包括臭党参、管钟党和潞党参,分别来自各自的主产地包括云南寻甸、云南东川和山西振东制药集团。复方地芬诺酯购自常州康普药业有限公司,批号为国药准字 H32022716。墨水购自索莱宝科技有限公司。

1.2 动物种类

SPF 级昆明小鼠,雄性,体重 20 ± 2 g,湖南斯莱克景达实验动物有限公司。饲养条件:温度 22 ± 2 °C,湿度 60% ~ 70%,12 h 光暗循环。

1.3 实验仪器及耗材

冷冻干燥机购置于德国 Christ 公司,型号为 ALPHA1-2LD-plus。电子天平购置于上海友声衡器有限公司,型号为 BS-1500L。小鼠垫料购置于苏州竹灵贸易有限公司,灭菌饲料购置于苏州双狮实验动物饲料科技有限公司。

2 实验方法

2.1 实验药材的提取制备及给药剂量设计

采用二次水提法,将实验药材与蒸馏水按质量体积比(g:mL)1:8浸泡、煎煮各1 h,滤网过滤后完成第一次水提。再以1:6的质量体积比完成第二次水提,合并滤液、浓缩。置于-20 °C冰箱密封预冷冻,移至冷冻干燥机中干燥,获得粉末。采用称重法,按照如下公式计算药材回收率,并以此为计算基

准进行小鼠的灌胃等后续实验。

$$\text{药材回收率} = \frac{\text{干燥药材粉末重量(g)}}{\text{生药材总重量(g)}} \times 100\%$$

按照人和动物间体表面积折算的等效剂量比值^[7],将臭党参、潞党参和管钟党参的高剂量组分别设为 11.73、8.55、6.44 g/kg,对应的低剂量组分别为 9.39、6.84、5.15 g/kg,以蒸馏水为溶剂溶解药物。

2.2 通便实验

根据《保健食品功能学评价程序与检验方法》^[8],取体重质量 20 ± 2 g 的昆明小鼠,雄性,随机分成空白组、模型组。实验小鼠提前 24 h 禁食,持续喂水,建立便秘模型时除空白组以外均给予复方芬诺酯混悬液(0.01 g/kg),根据实验需要将模型组分为模型对照组和模型加药组,每组 10 只。建模 30 min 后,模型加药组分别灌胃给予含 2.7% 墨汁的各种党参水溶液,空白组及模型对照组给予含 2.7% 墨汁的蒸馏水,给药容积为 0.2 mL/10 g^[9-12]。独笼饲养,正常饮食能水,记录每只小鼠排泄的首粒墨水标记黑便(未标记鼠便粒颜色为棕色)的时间、给药后 6 h 内所排粪便的总重量和粒数三项指标。将所排粪便收集在对应小鼠编号的 1.5 mL Eppendorf 管内,实验过程中需擦拭笼具,以尽量减少尿液、饲料、水与粪便混合后对各项指标产生的误差。

2.3 促消化实验

根据《保健食品功能学评价程序与检验方法》^[8],取体重质量 20 ± 2 g 的昆明小鼠,雄性,根据需要随机分成空白组、模型对照组、模型加药组,每组 10 只。空白组和模型对照组均灌胃蒸馏水,各模型加药组给予以蒸馏水为溶剂的药物混悬液进行灌胃,给药体积为 0.2 mL/10 g,分批次分别连续给药 1 天、3 天、5 天。提前 24 h 禁食,建模时除空白组以外均给予复方芬诺酯混悬液(0.005 g/kg),30 min 后给各组小鼠灌胃浓度为 4% 的墨汁(给药体积 0.1 mL/10 g),25 min 后,小鼠脱颈椎处死,立即剖腹取出小肠全长(胃下从幽门至盲肠的距离),记录墨汁在小肠中的推进距离及小肠总长度,计算各组肠推进度率^[12-14]。

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

2.4 数据统计分析方法

实验所得数据用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析,结果以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 ANOVA 处理数据。与空白组比较,[#] $P < 0.05$ 表示

有差异, ${}^{\#}P < 0.01$ 表示差异显著, ${}^{\#\#}P < 0.001$ 表示差异极为显著;与模型对照组比, ${}^{*}P < 0.05$ 表示有差异, ${}^{**}P < 0.01$ 表示差异显著, ${}^{***}P < 0.001$ 表示差异极为显著。

3 实验结果

3.1 三种党参提取率

通过二次水提法、冷冻干燥法成功获得了三种党参水溶性活性成分,采用称重法测定的臭党参、潞党参和管钟党参的提取率分别为 34.62%、32.06% 和 24.15%。

3.2 高剂量三种党参的通便及促消化作用的比较

按照实验动物伦理学的要求,为尽量减少实验

动物的使用数量,本研究首选采用高剂量的三种党参药物来进行相关实验。

3.2.1 高剂量通便实验

如表 1 中的数据所示,地芬诺酯模型组的首便时间从 104 min 极为显著地升高至 293 min ($P < 0.001$),便重和便粒数指标也有明显变化,表明便秘模型的造模较为成功。灌胃给药后,高剂量臭党参的模型加药组首便时间和便重较模型对照组均显著降低($P < 0.01$)。管钟党参加药组三项指标的均值虽然有一定变化,但不具有统计学差异,而潞党参加药组仅有便粒数指标的均值有变化,但同样无统计学意义。

表 1 高剂量三种党参对小鼠的通便作用($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Effects of three types of *Codonopsis* in high dose on laxative function in mice($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别 Group	剂量 Dose (地芬诺酯, g/kg)	剂量 Dose (党参, g/kg)	首便时间 First stool time (min)	便重 Stool weight (g)	便粒数 Number of stool
空白 Blank	-	-	104.25 ± 29.47	0.368 ± 0.099	33.00 ± 10.30
对照组 Control	0.01	-	293.38 ± 36.90 ^{#\#\#}	0.206 ± 0.120 [#]	14.00 ± 12.58 ^{#\#\#}
臭党参 <i>C. pilosula</i>	0.01	11.73	238.63 ± 36.61 ^{**}	0.397 ± 0.160 ^{**}	16.63 ± 8.16
潞党参 <i>C. pilosula</i>	0.01	8.55	298.13 ± 29.20	0.208 ± 0.083	9.63 ± 3.54
管钟党参 <i>C. blleyana</i>	0.01	6.44	283.13 ± 35.96	0.189 ± 0.143	10.00 ± 7.03

注:与空白组比较, ${}^{\#}P < 0.05$, ${}^{\#\#}P < 0.001$;与对照组比较, ${}^{**}P < 0.01$ 。

Note: ${}^{\#}P < 0.05$, ${}^{\#\#}P < 0.001$ vs blank; ${}^{**}P < 0.01$ vs control.

3.2.2 高剂量促消化实验

从表 2 的数据来看,地芬诺酯模型组的肠推进率为 35%,比空白对照组的 62% 显著降低($P < 0.001$),表明该促消化模型建立成功。灌胃给药后,高剂量组臭党参比模型对照小鼠肠推进率极为显著的升高($P < 0.001$),推进率为 54.2%。此外,高剂量管钟党参的肠推进率也发生差异变化($P < 0.05$),而潞党参的效果并无差异。从表 3、表 4 的结果来看,当加药时间延长至 3 天、5 天后,仅有臭党参才具有明显的促消化作用($P < 0.05$)。

表 2 高剂量三种党参给药 1 天对小鼠的促消化作用($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Effects of three types of *Codonopsis* in high dose for one day on digestive function in mice($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别 Group	剂量 Dose (地芬诺酯, g/kg)	剂量 Dose (党参, g/kg)	肠推进率 Ink plus rate (%)
空白 Blank	-	-	62.0 ± 9.2
对照组 Control	0.005	-	35.0 ± 7.7 ^{#\#\#}
臭党参 <i>C. pilosula</i>	0.005	11.73	54.2 ± 9.0 ^{**}
潞党参 <i>C. pilosula</i>	0.005	8.55	32.7 ± 5.3
管钟党参 <i>C. blleyana</i>	0.005	6.44	43.4 ± 4.7 [*]

注:与空白组比较, ${}^{\#\#}P < 0.001$;与对照组比较, ${}^{*}P < 0.05$, ${}^{**}P < 0.001$ 。

Note: ${}^{\#\#}P < 0.001$ vs blank; ${}^{*}P < 0.05$, ${}^{**}P < 0.001$ vs control.

由于高剂量潞党参在通便及促消化实验中的效果无显著性差异,根据实验动物伦理学的要求减少了后续实验动物使用数量,结合降低剂量以减轻毒性的临床诉求,后续研究中我们仅比较了另外两种党参在低剂量下的通便及促消化作用。

3.3 低剂量臭党参和管钟党参的通便及促消化作用的比较

3.3.1 低剂量通便作用

如表 5 中的数据所示,地芬诺酯模型对照与空白对照组的各项指标差异显著,加药处理后,臭党参

表 3 高剂量三种党参给药 3 天对小鼠的促消化作用 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)Table 3 Effects of three types of *Codonopsis* in high dose for three days on digestive function in mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别 Group	剂量 Dose (地芬诺酯, g/kg)	剂量 Dose (党参, g/kg)	肠推进率 Ink plus rate (%)
空白 Blank	-	-	69.6 ± 2.4
对照组 Control	0.005	-	46.9 ± 12.0 ^{###}
臭党参 <i>C. pilosula</i>	0.005	11.73	62.5 ± 14.5 [*]
潞党参 <i>C. pilosula</i>	0.005	8.55	41.3 ± 10.5
管钟党参 <i>C. blleyana</i>	0.005	6.44	50.8 ± 13.6

注:与空白组比较, $^{###} P < 0.001$; 与对照组比较, $^* P < 0.05$ 。Note: $^{###} P < 0.001$ vs blank; $^* P < 0.05$ vs control.表 4 高剂量三种党参给药 5 天对小鼠的促消化作用 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)Table 4 Effects of three types of *Codonopsis* in high dose for five days on digestive function in mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别 Group	剂量 Dose (地芬诺酯, g/kg)	剂量 Dose (党参, g/kg)	肠推进率 Ink plus rate (%)
空白 Blank	-	-	78.69 ± 2.77
对照组 Control	0.005	-	39.75 ± 8.49 ^{###}
臭党参 <i>C. pilosula</i>	0.005	11.73	50.10 ± 8.12 [*]
潞党参 <i>C. pilosula</i>	0.005	8.55	38.69 ± 6.48
管钟党参 <i>C. blleyana</i>	0.005	6.44	35.71 ± 10.02

注:与空白组比较, $^{###} P < 0.001$; 与对照组比较, $^* P < 0.05$ 。Note: $^{###} P < 0.001$ vs blank; $^* P < 0.05$ vs control.表 5 低剂量臭党参和管钟党参对小鼠的通便作用 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)Table 5 Effects of two types of *Codonopsis* in low dose on laxative function in mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别 Group	剂量 Dose (地芬诺酯, g/kg)	剂量 Dose (党参, g/kg)	首便时间 First stool time (min)	便重 Stool weight (g)	便粒数 Number of stool (grain)
空白 Blank	-	-	124.00 ± 26.64	0.475 ± 0.084	35.50 ± 9.09
对照组 Control	0.01	-	297.13 ± 31.03 ^{##}	0.192 ± 0.092 ^{##}	10.75 ± 4.13 ^{###}
臭党参 <i>C. pilosula</i>	0.01	9.39	239.75 ± 40.98 ^{* *}	0.355 ± 0.197	17.87 ± 11.66
管钟党参 <i>C. blleyana</i>	0.01	5.15	251.25 ± 33.72 [*]	0.261 ± 0.074	14.00 ± 5.18

注:与空白组比较, $^{##} P < 0.01$, $^{###} P < 0.001$; 与对照组比较, $^* P < 0.05$, $^{**} P < 0.01$ 。Note: $^{##} P < 0.01$, $^{###} P < 0.001$ vs blank; $^* P < 0.05$, $^{**} P < 0.01$ vs control.

加药组的首便时间显著缩短,从 297 min 缩短至 240 min ($P < 0.01$),而管钟党参加药后的首便时间可缩短至 251 min ($P < 0.05$),这表明臭党参和管钟党参作为云南俗称为臭参的代表在高、低剂量下均具有良好的通便作用。

3.3.2 低剂量促消化实验

从表 6 的数据来看,促消化模型中空白组和模型对照的肠推进率差异极为显著,加药处理后,臭党参加药组的肠推进率明显升高,从 28.63% 提高至 42.63% ($P < 0.05$)。虽然管钟党参加药后的肠推进率可升高至 38.50%,但差异无统计学意义,这表

明臭党参比管钟党参可能具有更好的通便、促消化作用。

4 讨论与结论

随着科技的发展及工业的进步,导致生活环境的质量下降以及较大的工作压力等,都成为了增加各类人群患有便秘疾病的因素。食物经消化后排除的主要途径为大便,正常人每天排便次数为 1~2 次,大便及时排泄对于减轻机体废物的毒害是非常需要的。研究证实,便秘可引起肛肠疾患、性生活障碍、心血管疾病发作等;长期便秘,促使体内毒素反复吸收,还可引发老年痴呆症甚至猝死等^[15]。早

表 6 低剂量臭党参和管钟党参对便秘小鼠的促消化作用($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 6 Effects of two types of *Codonopsis* in low dose on digestive function in mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别 Group	剂量 Dose (地芬诺酯, g/kg)	剂量 Dose (党参, g/kg)	肠推进率 Ink plus rate (%)
空白 Blank	-	-	69.13 ± 8.76
对照组 Control	0.005	-	28.63 ± 10.20 ^{###}
臭党参 <i>C. pilosula</i>	0.005	9.39	42.63 ± 9.07 *
管钟党参 <i>C. blleyana</i>	0.005	5.15	38.50 ± 13.58

注:与空白组比较, $^{###}P < 0.001$;与对照组比较, $*P < 0.05$ 。

Note: $^{###}P < 0.001$ vs blank; $*P < 0.05$ vs control.

在 2500 年前希波克拉底就曾提出,“让食物成为你的药物和药物是你的食物”的价值理念^[7],这与我国中医的“药食同源”理论不谋而合。基于此认识,我们认为改善便秘问题若从药食同源入手也许是上策。通过民间考察,我们发现了云南产臭党参可能具有通便的新功效,而此可能区别于北方产党参,但需要进行进一步实验观察。从实验结果中可看出,臭党参在通便及促消化作用中有着显著作用,并且不同剂量下的通便和促消化指标均优于模型对照组,而管钟党参具有一定的促消化作用,但其效果相对寻甸产的臭党参较弱,相比之下,潞党参在所示剂量下其通便和促消化效果不具统计学差异。

虽然党参属多种植物均因气味较臭而被俗称为臭参或臭党参,但云南寻甸和宜良长期以来大面积栽培的品种却与北方产潞党参经权威鉴定为同一种植物。臭党参和潞党参同物异效的差异可能正是药材道地性具备多面性特征的典型例子,也与古“橘生淮南则为橘,生于淮北则为枳,叶徒相似,其实味不同,水土异也”相合。另外,我们的研究并未显示党参具有明显的促消化作用,党参作为传统药材,临幊上主要取其补气作用,而助消化临幊上则主要采用白术、山楂、神曲等,而不以党参为主,且党参助消化也可能通过补气健脾的间接作用,因此目前的实验观察可能与临床应用趋于一致,至于潞党参补气健脾的功效是否与消化酶等指标相关尚待研究。总之,我们关于党参的比较研究为药材道地性的多特征性提供了新的案例,也为云南产党参作为特色保健食品开发提供了新的科学依据。

参考文献

- Price KJ, Elliot TM. Stimulant laxatives for constipation and soiling in children [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2001 (3): CD002040.
- Rungsiprakarn P, Laopaiboon M, Sangkomkamhang US, et al. Interventions for treating constipation in pregnancy [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015 (9): CD011448.
- Myatt R. Constipation: a common postoperative complication of cardiac surgery [J]. British J Cardiac Nursing, 2012, 7: 172-177.
- Ma FL, Shen XM, Shi J, et al. The efficacy trials and researches of *Codonopsis* polysaccharide on improving digestive functions [J]. Med Plant, 2013, 4: 43-47.
- Fan Y, Li TB, Diao J, et al. Investigate the effect of *C. pilosula* microcapsules on the immunity digestion and resistance against *Vibrio splendidus* infection of *Apostichopus japonicus* [J]. China Feed(中国饲料), 2017, 7: 20-25.
- Wang XY, Liu YX, Xu Y, et al. Astragalus radix *Codonopsis* banxia houpu decoction of *Ramulus cinnamomi* decoction on clinical curative effect observation of functional dyspepsia [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med(中医药理与临床), 2015, 31: 337-338.
- Huang JH, Huang XH, Chen ZY, et al. Dose conversion among different animals and health volunteers in pharmacological study [J]. Chin J Clin Pharmacol Ther(中国临床药理学与治疗学), 2004, 9: 1069-1072.
- The Ministry of Health. Health Food Function Evaluation Procedure and Test Method Specification(保健食品功能学评价程序与检验方法规范) [S]. Beijing: Ministry of Health of the People's Republic of China, 2003.
- Zheng HL, Li YX, Zhang CL, et al. Comparison of four methods for constructing the constipation model in mice [J]. Prog Modern Biomed(现代生物医学进展), 2013, 13: 5456-5459.
- Li GL, Zhang YY, Li HB. Effect of constipation induced by diphenoxylate on intestinal flora in a rat [J]. Chin J Tissue Eng Res(中国组织工程研究), 2016, 20: 7404-7410.
- Fang YZ, Gao J. Cathartic effect of Baishao and its effect on AQP4 and VIP in mice with constipation [J]. Shandong J Tradit Chin Med(山东中医杂志), 2017, 36: 62-65.
- Lin ZH, Wu JX, Xiao ZD, et al. The curative effect of aloe on constipation and its primary mechanism [J]. Guangdong Med J(广东医学), 2005, 26: 1336-1338.
- Lei X, Zhang J, Li Y, et al. Exploring effective components of laxative effect of *Anemarrhenae Rhizoma* based on Chinese herbal processing theory [J]. Chin J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2015, 40: 1283-1286.
- Yang GH, Hu DY, Dai YG, et al. To observe the effects of Ageratum-liquid on motility of mice by variety of time and dose [J]. J Practical Tradit Chin Med(实用中医药杂志), 2005, 21: 649-650.
- Su LZ. Harmfulness and prevention countermeasures on constipation [J]. Med Inform(医学信息), 2011, 24: 4363.