

## 苍术及其有效成分消化系统药理作用的研究进展

张明发, 沈雅琴

上海美优制药有限公司, 上海 201422

**摘要:** 苍术及其有效成分的消化系统药理作用主要包括抗胃溃疡、促进胃排空、调节胃肠推进运动、抗腹泻、利胆和保肝以及提高消化吸收功能作用。苍术可通过阻断  $H_2$  受体抑制胃酸分泌, 抑制胃组织炎性因子过度表达产生抗胃溃疡作用。苍术还可通过阻断 5-羟色胺受体, 提高血清和胃组织的胃泌素、三叶因子水平, 增加胃黏膜血流量, 促进胃黏膜生长和修复, 产生抗溃疡作用。而苍术促进胃排空和胃肠推进运动主要与其抑制中枢促皮质素释放因子的释放和刺激迷走神经以及促进胃肠激素胃泌素、胃动素释放, 抑制血管活性肠肽释放和 5-羟色胺-3 受体, 提高胃肠组织 Cajal 间质细胞数量有关。抗炎作用是苍术抗腹泻的主要机制。

**关键词:** 苍术; 抗溃疡; 胃排空; 胃肠推进运动; 抗腹泻; 利胆

中图分类号: R282.710.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2017)03-0411-09

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.03.025

## Research progress on pharmacologic action of *Atractylodis Rhizoma* and its effective constituent in in digestive system

ZHANG Ming-fa, SHEN Ya-qin

Shanghai Meiyou Pharmaceutical Co., Ltd., Shanghai 201422, China

**Abstract:** The pharmacologic action of *Atractylodis Rhizoma* and its effective constituents in digestive system includes mainly anti-ulcer activity, acceleration of gastric emptying, regulation of gastrointestinal propellant movement, antidiarrheal effect, choleric effect, hepatoprotection, and promotion of digestive and absorptive function. *Atractylodis Rhizoma* decreases gastric acid secretion via blockade of  $H_2$ -receptor, and inhibits overexpression of inflammatory cytokines in gastric tissues to produce anti-ulcer effect. *Atractylodis Rhizoma* increases gastric mucosal blood flow, and improves growth and reparation of gastric mucosa to produce anti-ulcer effect by blockade of 5-HT receptor, and elevating levels of gastrin and trefoil factor in serum and gastric tissues. *Atractylodis Rhizoma* accelerating gastric emptying and gastrointestinal propellant movement is relative to decreasing release of central corticotropin-releasing factor, and stimulating vagal nerve, and promoting secretion of gastrin and motilin, and inhibiting secretion of vasoactive intestinal peptide, and blocking 5-HT-3receptor, and increasing amount of interstitial cell of Cajal.

**Key words:** *Atractylodis Rhizoma*; anti-ulcer; gastric emptying; gastrointestinal propellant movement; antidiarrheal effect; choleric effect

苍术 *Atractylodis Rhizoma* 系菊科苍术属植物茅苍术 *Atractylodes lancea* (Thunb.) DC. 或北苍术 *A. chinensis* (DC.) Koidz. 的干燥根茎, 为常用中药。2015 年版《中国药典》记载苍术的功效主治为“燥湿健脾, 祛风散寒, 明目。用于湿阻中焦, 脘腹胀满, 泄泻, 水肿, 脚气痿痹, 风湿痹痛, 风寒感冒, 夜盲, 眼目昏涩”。国内在 2000 年前研究苍术的文献不多, 自从胡世林<sup>[1]</sup>先生的本草考证认为《神农本草经》中被列为上品的术不是白术, 而是苍术后,

有关苍术的研究报道层出不穷, 尤其在抗微生物、抗炎、抗肿瘤、免疫调节<sup>[2-3]</sup>、消化系统、心血管系统和神经系统等方面的药理研究取得了长足进步。综述苍术及其有效成分消化系药理作用的研究进展, 以期为新药研发以及中医临床应用提供依据。

### 1 抗胃溃疡及其作用机制

#### 1.1 抗胃溃疡

日本学者久保道德等<sup>[4]</sup>率先比较了给 5 种原因引起的实验性胃溃疡大鼠分别 ig 茅苍术和北苍术

收稿日期: 2017-01-06

作者简介: 张明发 (1946-), 研究员, 研究方向为中药药理。Tel: 13816371915 E-mail: 13816371915@139.com

50% 甲醇提取物 50、200 mg/kg, 结果显示: 对幽门结扎引起的溃疡形成的抑制率, 茅苍术分别为 20.0% 和 53.4%, 北苍术分别为 20.0% 和 51.7%; 对幽门结扎加阿司匹林引起的溃疡形成, 2 种苍术的抑制率分别为 19.7% 和 44.9% 及 24.9% 和 41.7%; 对组织胺引起的溃疡形成的抑制率分别为 24.4% 和 43.8% 及 18.8% 和 19.1%; 对 5-羟色胺 (5-HT) 引起的溃疡形成抑制率分别为 -2.4% 和 47.1% 及 17.8% 和 85.9%; 对水浸应激引起的溃疡形成抑制率分别为 32.1% 和 28.3% 及 23.9% 和 30.3%。可见二者预防大鼠胃溃疡形成的作用大致相同, 并认为二者的抗溃疡作用与抑制胃液分泌 (胃液量、总酸度和总胃蛋白酶活力) 有关。可是, 山原條二等<sup>[5]</sup>报道茅苍术和北苍术的苯提取物在 ig 剂量 500 mg/kg 时对水浸应激性溃疡大鼠均无抗溃疡作用, 十二指肠给予 250 mg/kg 也不影响胃液量和 pH 值。

张明发等<sup>[6]</sup>报道给小鼠 ig 北苍术 75% 乙醇提取物 5、15 g 生药/kg 均能抑制 3 种实验性胃溃疡形成: 对水浸应激性溃疡形成的抑制率分别为 31.6% 和 62.2%, 对盐酸性溃疡形成的抑制率分别为 48.0% 和 78.0%, 对吲哚美辛-乙醇性溃疡形成的抑制率分别为 7.0% 和 88.3%。聂淑琴等<sup>[7]</sup>比较了 5 种不同产地苍术 (3 种北苍术、2 种茅苍术) 70% 乙醇提取物的抗盐酸性和无水乙醇性小鼠胃溃疡形成, ig 给药 10、20 g 生药/kg 时, 除了河北产北苍术抗溃疡作用较差外, 其他 4 种产地苍术的抗溃疡作用强度比较相近。而栽培茅苍术抗无水乙醇性小鼠溃疡形成作用强度与其野生茅苍术几乎完全相同<sup>[8]</sup>。给大鼠 ig 苍术水煎剂 1 g 生药/kg 也可抑制盐酸性和幽门结扎性 2 种溃疡形成, 虽然不影响胃液分泌量, 但明显提高胃液 pH 值和降低胃蛋白酶活力<sup>[9]</sup>。钱丽华<sup>[10]</sup>报道给大鼠 ig 去挥发油的茅苍术水提物 0.8、4 g 生药/kg 连续 5 d, 可预防无水乙醇性胃溃疡形成, 减轻胃黏膜炎性细胞浸润、黏膜缺损坏死和脱落, 部分可见新生上皮覆盖。虽然不影响胃液总酸度, 但明显降低胃蛋白酶活力。野上真里等<sup>[11]</sup>给胃黏膜局部注射醋酸所致的慢性胃溃疡大鼠 ig 北苍术 50% 甲醇提取物 50、200 mg/kg 连续 9 d, 使溃疡面积分别减少 65.4% 和 67.3%, 胃黏膜组织化学检查可见自给药 6 d 后过碘酸-席夫染色阳性部位显著增大。于艳等<sup>[12-13]</sup>也采用醋酸致慢性胃溃疡大鼠模型进行实验, 发现茅苍术麸炒品的抗溃疡作用优于生品。

刘国生等<sup>[14]</sup>采用茅苍术的挥发油部位和提取

挥发油后的水溶部位进行实验, 剂量相当于生药 10、20 g/kg, 结果茅苍术挥发油部位和水溶部位抗盐酸性小鼠胃溃疡作用大致相同。可是 Nogami 等<sup>[15]</sup>报道茅苍术 50% 甲醇提取物中只有苯溶部位能显著降低幽门结扎大鼠的胃液量, 甲醇溶部位和水溶部位均无作用。他们从苯溶部位分离得到的  $\beta$ -桉叶醇 ( $\beta$ -eudesmol) 和茅术醇 (hinesol) 能剂量相关地 (无论是灌胃还是十二指肠给药) 抑制幽门结扎大鼠的溃疡形成, 抑制胃液分泌、总酸度和总胃蛋白酶活力。 $\beta$ -桉叶醇在 2、10、50 mg/kg 时呈现作用, 而茅术醇剂量需要达到 100 mg/kg 时才显著地抗溃疡形成。 $\beta$ -桉叶醇还能抑制幽门结扎加阿司匹林性溃疡形成、组织胺性溃疡形成, 而茅术醇仅能对抗幽门结扎加阿司匹林性溃疡形成。Sakurai 等<sup>[16]</sup>报道 (6E,12E)-十四烷二烯-8,10-二炔-1,3-二醇的乙酰醋酸酯也是苍术的抗溃疡活性成分, ig 给药 300~500 mg/kg 时剂量相关地抑制吲哚美辛性胃溃疡形成, 200 mg/kg 时也抑制缺血再灌注引起的胃溃疡, 可是剂量在 100~300 mg/kg 时不抑制水浸应激性溃疡形成, 并认为其至少是部分通过抑制胃组织中的黄嘌呤氧化酶活性产生抗溃疡作用。

## 1.2 作用机制

苍术及其有效成分抗胃溃疡的作用机制包括抑制胃酸分泌、抑制胃组织炎性细胞因子过度表达、提高胃黏膜血流量、提高胃泌素和三叶因子水平促进胃黏膜修复 4 个方面。

**1.2.1 抑制胃酸分泌** 在以上抗溃疡实验中发现苍术对胃液分泌的作用可能是以抑制为主, 有时表现出抑制胃液分泌不明显。邱赛红等<sup>[17-18]</sup>报道苍术去挥发油的水溶部位有促进胃液分泌作用, 这种促分泌作用可能部分对抗了苍术抑制胃液分泌作用。野上真里等<sup>[19]</sup>进一步研究了北苍术抑制胃液分泌作用: 发现北苍术 50% 甲醇提取物抑制切除肾上腺大鼠的胃液分泌、降低总酸度和总胃蛋白酶活力的作用被取消, 如果补充小剂量可的松, 可以恢复北苍术的上述抑制作用。但给正常大鼠 ig 北苍术连续 14 d 并不影响肾上腺的质量、组织化学改变和肾上腺皮质面积比。而交感神经阻断剂苄氯乙胺、普萘洛尔都不影响北苍术的胃液分泌抑制作用。北苍术不能对抗胃泌素或卡巴胆碱的促进胃酸分泌作用。苍术中的活性成分  $\beta$ -桉叶醇对胃泌素或卡巴胆碱促进胃酸分泌也无对抗作用, 但能显著对抗组织胺刺激胃酸分泌。另一活性成分茅术醇无抗组织胺作

用。离体豚鼠心房实验发现 $\beta$ -桉叶醇如同西咪替丁剂量相关地右移组织胺引起的心房收缩频率的累积反应曲线,因此认为 $\beta$ -桉叶醇也是一种组织胺 $H_2$ 受体阻断剂<sup>[15]</sup>。

**1.2.2 抑制胃组织炎性细胞因子过度表达** 茅苍术、北苍术及其活性成分都有抗炎作用<sup>[3]</sup>。Yu等<sup>[13, 20]</sup>报道给胃黏膜局部注射醋酸后第2天的大鼠ig茅苍术原粉混悬液0.625、1.25、2.5 g/kg, 2次/d连续10 d,通过抑制大鼠胃组织炎性因子白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、前列腺素 $E_2$ 的过度表达,产生对抗醋酸致慢性胃溃疡作用,并认为茅苍术的麸炒品对胃溃疡大鼠的抗炎作用强于生品。

**1.2.3 提高胃黏膜血流量** 野上真里等<sup>[11]</sup>报道ig北苍术50%甲醇提取物可剂量相关地增加正常大鼠的胃黏膜血流量,作用达4 h以上。由于北苍术也同时降低正常大鼠的收缩压和舒张压,且降低舒张压作用更强,认为北苍术增加胃黏膜血流量作用可能与扩张末梢血管有关。北苍术在抗醋酸性慢性胃溃疡时,从给药第1天开始随着给药天数增加,慢性溃疡模型大鼠低下的胃黏膜血流量持续升高,且胃黏膜中黏膜修复成分己糖胺含量也升高。说明苍术在抑制可诱发胃溃疡的胃酸分泌的同时,有增加胃黏膜血流量和己糖胺含量等促进溃疡愈合的作用。邱赛红等<sup>[17-18]</sup>也报道苍术水煎剂和挥发油都能提高正常大鼠的胃黏膜血流量。

刘芬等<sup>[21-22]</sup>报道给用小承气汤加饥饱失常建立的脾虚证大鼠ig苍术提取物(含苍术素46.97%、 $\beta$ -桉叶醇17.87%、茅术醇12.21%)5、10、20 g生药/kg连续10 d,都能提高低下的胃黏膜血流量,从而给胃组织提供更多的营养物质以改善损伤的胃黏膜形态和超微结构。苍术可能是通过提高胃泌素水平加快胃黏膜血流量的。

金谷裕敏等<sup>[23]</sup>报道苍术甲醇提取物具有阻滞5-HT与5-HT受体结合作用。质量浓度在0.2 mg/mL时,抑制结合率在50%以上。而5-HT是通过引起胃黏膜缺血,造成供能不足,黏膜抵抗力减弱,组织坏死致溃疡的。这就提示苍术还可能通过阻断5-HT受体,增加胃黏膜血流量。

**1.2.4 提高胃泌素和三叶因子水平促进胃黏膜修复** 胃泌素有改善胃黏膜的营养和血供作用,能刺激胃肠黏膜的DNA、RNA和蛋白质合成,促进黏膜生长和修复。给大鼠ig苍术水煎剂、挥发油部位、

水溶部位,对正常大鼠的血清胃泌素水平无明显作用<sup>[17-18, 24-25]</sup>。但高杰等<sup>[24]</sup>给正常大鼠多次ig苍术水煎剂2.25、4.5 g生药/kg,明显降低胃组织中胃泌素水平,增加正常大鼠胃组织的胃泌素受体数。然而对各种伤害因子引起的大鼠血清和胃组织胃泌素含量下降,苍术都能使之升高:如升高醋酸性慢性溃疡大鼠血清和胃组织胃泌素含量<sup>[12]</sup>;升高大黄<sup>[26]</sup>或番泻叶<sup>[27-28]</sup>致脾虚证模型大鼠血清胃泌素水平;升高饮食不节、潮湿环境、强迫游泳等致脾虚证模型大鼠血清胃泌素水平<sup>[29-32]</sup>;升高小承气汤加饥饱失常致脾虚证模型大鼠血清胃泌素水平<sup>[33-34]</sup>,而且都是苍术的麸炒品作用强于生品。

三叶因子也具有胃肠黏膜保护作用,也能促进黏膜组织修复。刘芬等<sup>[21-22]</sup>和于艳等<sup>[12-13, 35]</sup>都报道各种苍术提取物对醋酸性慢性溃疡大鼠和脾虚证大鼠,都能促进血清和胃组织表皮生长因子和三叶因子表达,而且也都是苍术的麸炒品作用强于生品。刘芬等<sup>[36]</sup>还报道给小承气汤加饥饱失常致脾虚证大鼠ig苍术素(atractylodin)1.5、3、6 g/kg连续10 d,可剂量相关地促进胃黏膜中三叶因子表达,改善脾虚证大鼠胃黏膜形态和胃黏膜细胞超微结构异常的活性成分。

## 2 调控胃肠运动和抗腹泻

### 2.1 促进胃排空

李伟等<sup>[37]</sup>在预试离体实验中发现苍术水煎剂可提高大鼠离体胃底纵行肌条和环行肌条张力,且提高纵行肌条张力作用优于环行肌条。但不明显提高胃体纵行肌条张力,胃体纵行肌条、环行肌条、胃窦纵行肌条、环行肌条的振幅以及幽门环行肌条的运动指数、收缩频率和张力。李伟等<sup>[38]</sup>又采用累积加入不同浓度(1%、3%、10%、30%、100%、200%)苍术水煎剂的方法进行实验,发现从30 g生药%开始,可浓度相关的提高胃底纵行肌条张力。当浓度提高到100 g生药%和200 g生药%时也明显提高胃体纵行肌条张力,但对胃窦环行肌条的张力、收缩波平均振幅、收缩频率及幽门环行肌条运动指数均无明显影响。阿托品、六羟季铵、维拉帕米和吡啶美辛都能阻滞苍术水煎剂提高大鼠胃底纵行肌条、胃体纵行肌条的张力作用,其中阿托品对抗苍术的作用最强。

王学清等<sup>[39]</sup>采用整体实验发现,给小鼠连续14 d灌胃苍术水煎剂,有促进胃排空作用,且发现苍术在增加香砂平胃散胃排空的效应中作用最强。可

是 Zhang 等<sup>[25]</sup>报道给大鼠连续 7 d 灌胃茅苍术精油并不影响正常大鼠的胃排空。而聂淑琴等<sup>[7]</sup>报道除河北产北苍术不影响正常小鼠胃排空外,其他产地的北苍术和茅苍术 70%乙醇提取物在 10 g 生药/kg (ig 给药)时显著抑制正常小鼠胃排空。刘国生等<sup>[14]</sup>报道苍术挥发油(相当于生药 10、20 g/kg)是抑制正常小鼠胃排空的有效部位,但在动物胃排空延迟时苍术表现出促进胃排空作用。

Nakai 等<sup>[40]</sup>报道给大鼠 ig 茅苍术水提物 250 mg/kg 可对抗硝基精氨酸(一氧化氮合酶抑制剂)延迟胃排空作用。水提物中的脂溶部位剂量 4 mg/kg 时显著对抗硝基精氨酸延迟大鼠胃排空作用,作用强度相当于 3 mg/kg 的甲氧氯普胺(止吐药)。从中分离出的 4 种多炔化合物苍术素、苍术素醇(atractylodinol)、乙酰苍术素醇(acetylactylodinol)和 4,6,12-十四烷三烯-8,10-二炔-1,3,14-三醇分别 ig 给药 1 mg/kg 时都能对抗硝基精氨酸延迟胃排空作用。苍术素剂量在 0.1~3.0 mg/kg 促进胃排空作用呈钟形量效关系,即在 0.3 mg/kg 时促进胃排空作用最强,与 3 mg/kg 甲氧氯普胺相当。但从中分离出的 2 个倍半萜化合物茅术醇、 $\beta$ -桉叶醇在如此低剂量时无对抗硝基精氨酸延迟胃排空作用。可是刘芬等<sup>[36]</sup>报道 ig 苍术素 1.5、3、6 g/kg 剂量相关地对抗脾虚证大鼠的胃排空延迟。二者剂量相差上万倍,不可思议。而 Kimura 等<sup>[41]</sup>报道茅苍术提取物(500、1 000 mg/kg)和  $\beta$ -桉叶醇(50、100 mg/kg)都能对抗多巴胺、5-HT 或 5-HT-3 受体激动剂抑制小鼠胃排空,不能对抗 5-HT-2c 受体激动剂抑制胃排空作用。提示茅苍术提取物和  $\beta$ -桉叶醇是通过拮抗多巴胺 D<sub>2</sub>受体和 5-HT-3 受体,促进胃排空。茅苍术精油也对抗拘束性应激引起的大鼠胃排空延迟,对抗脑室内注射促皮质素释放因子引起的胃排空延迟,但不影响切断迷走神经大鼠拘束性应激时的胃排空延迟,进一步研究发现茅苍术精油主要是通过抑制中枢促皮质素释放因子的释放和激活迷走神经通路促进胃排空,也可以通过刺激胃肠激素胃泌素和胃动素释放,抑制生长抑素释放促进胃排空<sup>[25]</sup>。各种苍术提取物也可通过提高血清和胃组织中胃泌素和胃动素含量<sup>[12, 24, 33-34]</sup>,促进脾虚证大鼠的胃排空<sup>[22, 34, 36]</sup>。

Cajal 间质细胞是具有胃肠起搏及信号转导等功能的细胞。肖波<sup>[32]</sup>报道给脾虚证大鼠 ig 苍术 80%乙醇提取物 5、10、20 g 生药/kg 或水煎剂的正丁醇

部位,在提高血清胃泌素和胃动素的同时也显著增加大鼠胃组织中 Cajal 间质细胞数,因此增加 Cajal 间质细胞数也是苍术提高胃肠动力,促进胃排空的机制之一。

临床研究方面,孙思予等<sup>[42]</sup>给 15 例糖尿病性胃轻瘫患者连续 14 d 口服茅苍术水煎剂浸膏 1.6 g (相当于生药 20 g),3 次/d,患者胃排空时间由用药前的(221±38) min 明显缩短为(142±31) min,胃窦收缩频率由(1.2±0.5)次明显提高到(2.1±0.9)次,胃运动功能明显增强,腹痛、腹胀、早饱、恶心、呕吐等症状明显减轻。杨锋等<sup>[43-44]</sup>报道给 38 例胃下垂患者每天口服苍术 15~20 g 水煎剂或沸开水浸泡,像品茶那样慢慢呷饮,共 1~3 个月。其中 23 例显效:临床症状(饮食不振、食后脘腹胀满、暖气不舒或泛酸等)基本消失,X 线钡餐检查基本恢复正常;12 例有效:临床症状明显改善,X 线钡餐检查胃下垂由三度降至二度或由二度降至一度;3 例无效。

## 2.2 调节胃肠推进运动和抗腹泻作用

张明发等<sup>[45]</sup>报道北苍术 75%乙醇提取物,给正常小鼠 ig 5、15 g 生药/kg 时不影响胃肠推进率。山原條二等<sup>[5]</sup>报道给大鼠 ig 茅苍术或北苍术苯提取物 500 mg/kg 都不影响胃肠推进运动。聂淑琴等<sup>[7]</sup>报道 3 个地方产的苍术 70%乙醇提取物在 10 g 生药/kg 剂量时不影响小鼠胃肠推进运动,只有湖北产的茅苍术和陕西黄龙产的北苍术明显抑制小鼠胃肠推进运动。而刘国生等<sup>[14]</sup>认为苍术的挥发油部位和水溶部位都能抑制正常小鼠的胃肠推进运动。Kimura 等<sup>[41]</sup>报道茅苍术促进正常小鼠胃肠动力,并认为  $\beta$ -桉叶醇和茅术醇是其促进胃肠推进运动的有效成分<sup>[41,46]</sup>。

对于各种脾虚证模型(包含泄泻症状)大鼠,ig 苍术水提物 5、10、20 g 生药/kg 以及其他多种提取部位都能提高低下的胃肠推进率,且麸炒品促进胃肠推进运动的作用强于生品<sup>[22, 30-32, 34, 47-48]</sup>。提高脾虚证大鼠血清胃泌素、胃动素和 P 物质水平以及降低血清血管活性肠肽水平可能是苍术促进胃肠推进运动的重要机制<sup>[26-28, 33, 49]</sup>。刘芬等<sup>[22, 49]</sup>报道 ig 苍术 80%乙醇提取物 5、10、20 g 生药/kg 和苍术素<sup>[36]</sup>增加脾虚证大鼠肠道 Cajal 间质细胞数可能也是苍术促进胃肠推进运动的机制之一。苍术提取物及其活性成分  $\beta$ -桉叶醇(25、50、100 mg/kg)能对抗 5-HT 或 5-HT-3 受体激动剂抑制小鼠胃肠运动,也

能对抗多巴胺或阿托品抑制小鼠胃肠运动,提示苍术及 $\beta$ -桉叶醇还可能通过抑制多巴胺 $D_2$ 受体和5-HT-3受体,促进胃肠运动<sup>[41]</sup>。然而当动物的胃肠推进运动亢进时,苍术及其活性成分表现出抑制作用:如 $\beta$ -桉叶醇能对抗胆碱酯酶抑制剂新斯的明促进小鼠胃肠推进运动,也能对抗生大黄引起的小鼠胃肠推进运动亢进<sup>[46]</sup>;苍术也能对抗生大黄<sup>[50]</sup>或番泻叶<sup>[9]</sup>所致脾虚泄泻小鼠或大鼠的胃肠推进运动亢进,且炮制品的作用优于生品<sup>[50]</sup>。豚鼠回肠离体实验显示苍术水煎剂、丙酮提取物、 $\beta$ -桉叶醇和茅术醇都能对抗乙酰胆碱、氨甲酰胆碱、 $Ca^{2+}$ 、 $Ba^{2+}$ 及电刺激回肠引起的收缩<sup>[9,51]</sup>。

抗腹泻实验显示给小鼠预先0.5 h ig 北苍术75%乙醇提取物5、15 g 生药/kg,可显著对抗蓖麻油刺激小肠性腹泻,抗腹泻作用持续8 h以上,前4 h的腹泻次数减少率分别为58.7%和65.1%。也显著对抗番泻叶刺激大肠性腹泻,5 g 生药/kg的小剂量组抗腹泻作用持续8 h以上,但15 g 生药/kg的大剂量组作用仅持续4 h,前4 h的腹泻次数减少率分别为46.1%和46.9%<sup>[45]</sup>。由于具有腹泻症状的脾虚证动物的胃肠推进运动也可以是低下的,而苍术对胃肠推进运动具有双向调节作用,因此难以用苍术抑制胃肠推进运动来解释其抗腹泻作用。笔者曾在研究炎症与腹泻的关系时提出了一个新观点:即炎症介质是一类致泻性自体活性物质,临床所见的大多数腹泻性疾病(包括感染性和非感染性)和泻药都是由于致病因子使肠道发生炎症,释放出各种炎症介质所致,因此药物可以通过抗炎,如抑制炎症的发生、发展或炎症介质的合成、释放或对抗炎症介质的泻下作用,产生止泻效果<sup>[52-54]</sup>。苍术及其活性成分的抗炎作用<sup>[3,13,20]</sup>,可以成为其抗腹泻作用的机制。

付伟等<sup>[55]</sup>报道给脾虚证大鼠连 ig 茅苍术水煎剂0.86、1.73、3.46 g 生药/kg 续7 d能显著提高结肠黏膜中低下的水通道蛋白(AQP)3含量,降低尿液中升高的AQP2含量,并认为结肠中AQP3水平的提高可降低粪便中的含水量,有望产生抗腹泻作用,而尿液中AQP2水平的下降,有望产生利尿作用。可是许晨曦等<sup>[29]</sup>给脾虚证大鼠连续7 dig 苍术水煎剂0.94、2.82、8.44 g 生药/kg都能降低大肠的AQP2水平和大肠肠管的含水量。可见苍术对大肠AQP的影响不是其抗腹泻的主要机制。许晨曦等<sup>[56]</sup>还报道无论5 d还是21 d连续给药都能降低正

常大鼠的大肠肠管含水量,提高颌下腺的AQP1、AQP5含量和颌下腺质量指数。颌下腺质量指数升高往往伴随唾液分泌减少,而苍术具有增加小鼠饮水量的作用,推测苍术提高AQP1、AQP5含量可能是其抑制颌下腺分泌唾液的一种代偿表现。

### 3 利胆和保肝作用

张明发等<sup>[57]</sup>报道给麻醉大鼠十二指肠注射北苍术75%乙醇提取物3、10 g 生药/kg,均能显著促进大鼠胆汁分泌,且持续时间4 h以上,3 h平均增加胆汁分泌量分别为39.8%和53.6%,是所研究的20味中药里促进胆汁分泌作用最强的。北苍术的脂溶性部位可能是苍术利胆的活性部位,因为山原條二等<sup>[58]</sup>报道十二指肠注射其醋酸乙酯提取物在500 mg/kg(相当于10 g 生药/kg)时,促进大鼠胆汁分泌作用持续6 h以上。可是从中分离得到的苍术素和 $\beta$ -桉叶醇在100 mg/kg时,利胆作用仅持续2 h,且 $\beta$ -桉叶醇的利胆作用不明显,弱于苍术素,提示在苍术中还存在着利胆作用更强的单体成分。

苍术具有抗肝毒及促进肝蛋白合成作用。给小鼠 ig 苍术水煎剂10 g 生药/kg连续7 d,能明显增加肝蛋白合成<sup>[59]</sup>。沙多依等<sup>[60]</sup>和塔西斯等<sup>[61]</sup>报道在四氯化碳( $CCl_4$ )致急性肝损伤前连续8 d给小鼠 ig 北苍术挥发油90、180 mg/kg或前连续6 d ig 去挥发油的水提物10、20 g 生药/kg和多糖150、300 mg/kg,都能降低肝损伤小鼠升高的血清谷氨酸氨基转移酶(ALT)和天冬氨酸氨基转移酶(AST)水平以及增加的摄食量。北苍术麸炒品的上述提取物的保肝作用优于生品,其中挥发油部位的保肝作用较差,北苍术生品挥发油虽然降低血清AST水平,却升高ALT水平。并认为北苍术多糖是其水提物中的主要有效部位。尽管苍术的50%甲醇提取物对 $CCl_4$ 中毒小鼠的肝损伤无保护作用,但 ig 其所含的苍术酮(atractylon)50 mg/kg可对抗 $CCl_4$ 的肝毒作用,降低中毒小鼠血清ALT、AST和乳酸脱氢酶活性,对叔丁基过氧化物诱导的DNA损伤和大鼠肝细胞毒性也有抑制作用。体外筛选发现苍术甲醇提取物(1 g/L)、苍术酮(0.01~1 g/L)、 $\beta$ -桉叶醇(0.1~1 g/L)和茅术醇(0.1~1 g/L)对 $CCl_4$ 或D-氨基半乳糖诱发的原代培养大鼠肝细胞毒性有保护作用,而苍术烯内酯(atractylenolide) I、II、III无抗肝毒活性<sup>[58,62-63]</sup>。苍术昔(atractyloside)则具有肝毒性<sup>[64]</sup>,可能是造成50%甲醇提取物无保肝作用的原因。

#### 4 提高消化吸收功能

叶应建等<sup>[65]</sup>报道在猪饲料中添加 0.2% 北苍术原粉或 0.1%、0.2%、0.3% 发酵北苍术, 喂养 4 周龄开始断奶的仔猪, 28 d 的饲养都能增加断奶仔猪的日采食量和日体质量增量, 降低饲料/增量比, 并明显减少断奶仔猪的腹泻发生率。显示出苍术有抗断奶应激、抗疾病能力和提高动物对饲料的消化吸收能力, 发酵北苍术的作用强于生品北苍术。苍术也能提高动物的肌力和耐力, 金传山等<sup>[50]</sup>给正常小鼠 ig 生品和各种炮制品茅苍术水煎剂 10 g/kg 连续 20 d, 除生品延长负重疲劳游泳时间不够明显外, 其余各组炮制品均显著延长负重疲劳游泳时间。给番泻叶或大黄致脾虚证大鼠 ig 茅苍术水煎剂、挥发油、去挥发油后水溶部位的二氯甲烷萃取物、正丁醇萃取物、多糖, 剂量相当于茅苍术生药 0.83、2.47、7.47 g/kg, 除茅苍术多糖外, 其余各组均能明显提高脾虚证大鼠体质量, 并使模型大鼠的眯眼、精神倦怠、纳差、嗜睡、扎堆、头重脚轻、四肢不收、体质量下降、皮毛无光泽、枯黄、易脱毛、稀便、便溏、肛门污秽和脱肛等脾虚症状得到改善, 且麸炒品较生品作用更强<sup>[9, 27-28, 50]</sup>。也能提高潮湿、饥饱不均、饮食不节致脾虚证大鼠低下体质量<sup>[29]</sup>。苍术促进体质量增长可能与其促进营养物质消化吸收有关。

宋小珍等<sup>[66]</sup>报道苍术挥发油 (含  $\beta$ -桉叶醇 33.63%) 在 10~100 mg/L, 可浓度相关地促进大鼠小肠上皮 IEC-6 细胞增殖, 并上调  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATP 酶、葡萄糖转运载体 2 和钠-葡萄糖共转运载体的基因表达和提高  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATP 酶活性, 促进小肠上皮细胞葡萄糖的主动转运吸收。苍术烯内酯 I (atractylenolide I, 又称白术内酯 I) 在 20~100 mg/L 浓度相关地增强唾液淀粉酶活性, 但苍术烯内酯 III 质量浓度大于 80 mg/L 时抑制此酶活性<sup>[67]</sup>。在脾虚证大鼠的整体实验中, 苍术提高模型大鼠的血清淀粉酶活性和 D-木糖水平<sup>[27, 29]</sup>和空肠的 ATP 水平<sup>[49]</sup>, 以及促进胆汁分泌<sup>[57-58]</sup>。苍术提高消化吸收功能很可能与苍术刺激胃肠激素胃泌素、胃动素释放<sup>[12, 24, 26-34]</sup>和抑制血管活性肠肽释放机制有关<sup>[26-28, 33]</sup>。可是也有离体实验报道苍术 75% 乙醇提取物抑制猪小肠蔗糖酶活性<sup>[68]</sup>; 苍术水、60% 乙醇、醋酸乙酯提取物<sup>[69]</sup>及苍术挥发油抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性<sup>[70]</sup>, 可能会影响糖的吸收。

#### 5 结语

苍术及其有效成分的消化系统药理作用主要

包括抗胃溃疡、促进胃排空、调节胃肠推进运动、抗腹泻、利胆、保肝和促进消化吸收作用。苍术可通过阻断  $\text{H}_2$  受体抑制胃酸分泌, 抑制胃组织炎症细胞因子过度表达产生抗胃溃疡作用。苍术还可通过阻断 5-HT 受体, 提高血清和胃组织的胃泌素、三叶因子水平, 增加胃黏膜血流量, 促进胃黏膜生长和修复, 产生抗溃疡作用。而苍术促进胃排空和胃肠推进运动主要与其抑制中枢促皮质素释放因子的释放和刺激迷走神经以及促进胃肠激素胃泌素、胃动素释放, 抑制血管活性肠肽释放和 5-HT 受体, 提高胃肠组织 Cajal 间质细胞数量有关。抗炎是苍术抗腹泻的主要作用机制。 $\beta$ -桉叶醇、茅术醇和苍术酮等倍半萜化合物及苍术素、苍术素醇、乙酰苍术素醇等多萜化合物是苍术产生消化系统药理作用的活性成分。苍术上述消化系统药理作用支持中医将苍术用于治疗湿阻中焦, 脘腹胀满, 泄泻等脾虚之消化系统症候。苍术麸炒品的上述消化系统药理作用强于其生品, 也证明中医临床将苍术麸炒品主要用于健脾是正确的。

苍术还能提高脾虚证机体的免疫功能。刘芬等<sup>[21, 33-34]</sup>报道用小承气汤加饥饱失常的方法制作中医的脾虚证大鼠模型, 给模型大鼠 ig 苍术水提取物 5、10、20 g 生药/kg, 共 10 d, 3 个剂量组都能改善胃黏膜形态, 提高胃黏膜血流量、胃黏膜三叶因子-1 和结肠把关受体-4 表达, 血清 IL-1、IL-2、IL-6、TNF- $\alpha$  和 IgG 水平, 肠道灌流液中的免疫球蛋白 IgA 的量, 胸腺和脾脏质量指数以及脾脏淋巴细胞 (T 细胞和 B 细胞) 的增殖率, 提示苍术能改善脾虚证大鼠低下的胃肠及全身免疫功能, 保护和修复胃黏膜组织, 且经麸炒炮制后的作用效果较生苍术更强。Yu 等<sup>[71]</sup>和 Taguchi 等<sup>[72]</sup>研究发现茅苍术热水提取物以及粗多糖部位在 10~100  $\mu\text{g}/\text{mL}$  可质量浓度相关地促进小肠黏膜下派尔集合淋巴结 (Peyer's patch) 细胞介导的骨髓细胞增殖, 这可能是苍术提高肠道 IgA 水平的作用机制。因为小肠黏膜下派尔集合淋巴结是肠道中的重要淋巴组织, 是诱导产生免疫球蛋白 IgA 的基地。

而目前对于苍术及其有效成分的消化系统药理作用的研究还不够深入, 如: 药理方面缺少作用靶点与作用机制的深入探讨; 临床研究方面缺少大样本的盲法对照研究; 相对于药理研究, 临床研究数量更少等。以后需要多学科联合起来, 开展设计合理、方法可行的基础与临床研究。

## 参考文献

- [1] 胡世林. 苍术的本草考证 [J]. 中国医药学报, 2001, 16(1): 11-13.
- [2] 张明发, 沈雅琴. 苍术抗微生物药理作用的研究进展 [J]. 抗感染药学, 2016, 13(4): 721-724.
- [3] 张明发, 沈雅琴. 苍术抗炎、抗肿瘤和免疫调节作用的研究进展 [J]. 药物评价研究, 2016, 39(5): 885-890.
- [4] 久保道德, 野上真里, 西村まゆみ, 他. 生薬の基源・修治・品質に関する研究(第1報) 漢薬・木の実験的胃潰瘍に対する予防効果その薬理学的評価 その1 [J]. 薬学雑誌, 1983, 103(4): 442-448.
- [5] 山原條二, 沢田徳之助, 西野隆雄, 他. 生薬の生物活性成分に関する研究, 木の薬理学的品質評価 [J]. 薬学雑誌, 1977, 97(8): 876-879.
- [6] 张明发, 沈雅琴, 朱自平, 等. 辛温(热) 合归脾胃经中药药性研究(II) 抗溃疡作用 [J]. 中药药理与临床, 1997, 13(4): 1-4.
- [7] 聂淑琴, 李兰芳, 杨庆, 等. 5种产地苍术提取物主要药理作用比较研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2001, 8(2): 27-29.
- [8] 马娜, 朱东海. 湖北栽培品苍术对无水乙醇致小鼠胃溃疡的影响 [J]. 环球中医药, 2009, 2(2): 124-126.
- [9] 谢露. 苍术的药理研究 [J]. 中医药研究, 1992, (2): 59-60.
- [10] 钱丽华. 茅苍术水提物体外对大鼠实验性胃溃疡的影响 [J]. 抗感染药学, 2016, 13(2): 278-280.
- [11] 野上真里, 森浦俊次, 久保道德, 他. 生薬の起源, 修治, 品質に関する研究(第4報) 漢薬, 木の実験的胃潰瘍に対する予防効果の薬理学的評価 その4 西北苍术の胃黏膜保护作用について [J]. 薬学雑誌, 1985, 105(10): 978-982.
- [12] 于艳, 袁媛, 贾天柱, 等. 茅苍术麸炒前后对乙酸致胃溃疡大鼠胃动素和胃泌素的影响 [J]. 药物分析杂志, 2016, 36(6): 968-973.
- [13] Yu Y, Jia T Z, Cai Q, et al. Comparison of the anti-ulcer activity between the crude and bran-processed *Atractylodes lancea* in the rat model of gastric ulcer induced by acetic acid [J]. J Ethnopharmacol, 2014, 160: 211-218.
- [14] 刘国生, 孙备, 明亮. 苍术挥发油与水溶性成分的主要药理作用比较 [J]. 安徽医科大学学报, 2003, 38(2): 124-126.
- [15] Nogami M, Moriura T, Kubo M, et al. Studies on origin, processing and quality of crude drugs, II. Pharmacological evaluation of the Chinese crude drug "zhu" in experimental stomach ulcer. (2). Inhibitory effect of extract of *Atractylodes lancea* on gastric secretion [J]. Chem Pharm Bull, 1986, 34(9): 3854-3860.
- [16] Sakurai T, Sugawara H, Satio K, et al. Effects of the acetylene compound from *Atractylodes* rhizome on experimental gastric ulcers induced by active oxygen species [J]. Bio Pharm Bull, 1994, 17(10): 1364-1368.
- [17] 邱赛红, 陈立峰, 柳克玲, 等. 芳香化湿药开胃作用机理的实验研究 [J]. 中药药理与临床, 1995, 11(4): 24-26.
- [18] 邱赛红, 首第武, 陈立峰, 等. 芳香化湿药挥发油部分与水溶液部分药理作用的比较 [J]. 中国中药杂志, 1999, 24(5): 297-299.
- [19] 野上真里, 森浦俊次, 西村まゆみ, 他. 生薬の基源・修治・品質に関する研究(第3報) 漢薬・木の実験的胃潰瘍に対する予防効果の薬理学的評価 その3 西北苍术(*Atractylodes lancea* var. *chinensis*) の胃液分泌に及ぼす影響について [J]. 薬学雑誌, 1985, 105(10): 973-977.
- [20] 于艳, 贾天柱, 才谦. 茅苍术及其麸炒品对胃溃疡大鼠抗炎作用的比较研究 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(4): 705-710.
- [21] 刘芬, 刘艳菊, 田春漫. 苍术提取物对脾虚证大鼠胃黏膜及胃肠免疫功能的影响 [J]. 南方医科大学学报, 2015, 35(3): 343-347.
- [22] 刘芬, 刘艳菊, 田春漫. 苍术提取物对脾虚证大鼠胃黏膜结构及胃肠功能的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(13): 100-104.
- [23] 金谷裕敏, 神田博史, 崎和男, 他. Receptor-binding assay 法を用いた薬用植物中の活性成分の研究(第1報) serotonin receptor [J]. 生薬学雑誌, 1984, 38(1): 106-110.
- [24] 高杰, 曹春雨, 贺蓉, 等. 大黄、苍术对正常大鼠胃肠激素水平的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(9): 220-224.
- [25] Zhang H, Han T, Sun L N, et al. Regulative effects of essential oil from *Atractylodes lancea* on delayed gastric emptying in stress-induced rats [J]. Phytomedicine, 2008, 15(8): 602-611.
- [26] 王丹凤, 刘玉强, 才谦. 苍术麸炒前后健脾作用研究 [J]. 时珍国医国药, 2013, 24(1): 155-156.
- [27] 庞雪, 刘玉强, 才谦, 等. 麸炒苍术不同部位对大鼠脾虚的影响 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(7): 763-767.
- [28] 庞雪, 刘玉强, 才谦, 等. 苍术麸炒前后活性部位药效比较研究 [J]. 中国药房, 2016, 27(10): 1308-1311.
- [29] 许晨曦, 刘玉强, 才谦, 等. 生、麸炒苍术对痰湿困脾模型大鼠治疗效果 [J]. 中成药, 2016, 38(5): 978-983.
- [30] 刘艳菊, 陈雯雯, 曾敏, 等. 苍术炮制前后水提物药效学研究 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(15): 2276-2279.

- [31] 季光琼, 肖波, 刘艳菊, 等. 苍术麸炒前后正丁醇部位对湿阻中焦证大鼠的药效学研究 [J]. 中成药, 2014, 36(7): 1527-1529.
- [32] 肖波. 苍术炮制前后正丁醇部位药效学及化学成分对比研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2014.
- [33] 刘芬, 刘艳菊, 田春漫. 苍术麸炒前后对脾虚证模型大鼠免疫系统及胃肠激素影响的比较研究 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(6): 1371-1373.
- [34] 刘芬, 刘艳菊, 田春漫. 苍术麸炒前后对脾虚证大鼠免疫系统及胃肠激素的影响 [J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2015, 35(1): 8-12, 28.
- [35] 于艳, 才谦, 贾天柱. 茅苍术麸炒前后胃黏膜保护作用的变化研究 [J]. 中药材, 2016, 39(4): 760-763.
- [36] 刘芬, 田春漫. 苍术素对脾虚证大鼠胃黏膜超微结构及胃肠功能的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(3): 1002-1005.
- [37] 李伟, 郑天珍, 丁永辉, 等. 芳香化湿药类中药对大鼠离体胃平滑肌运动的影响 [J]. 兰州医学院学报, 1998, 24(4): 6-8.
- [38] 李伟, 郑天珍, 丁永辉, 等. 苍术对大鼠离体胃平滑肌条运动的影响 [J]. 中药药理与临床, 1999, 15(6): 29-30.
- [39] 王学清, 王秀杰, 李岩. 香砂平胃散对小鼠胃排空的影响 [J]. 世界华人消化杂志, 2003, 11(5): 571-574.
- [40] Nakai Y, Kido T, Hashimoto K, et al. Effect of rhizomes of *Atractylodes lancea* and its constituents on the delay of gastric emptying [J]. J Ethnopharmacol, 2003, 84(1): 51-55.
- [41] Kimura Y, Sumiyoshi M. Effects of *Atractylodes lancea* rhizome extract and a volatile component  $\beta$ -eudesmol on gastrointestinal motility in mice [J]. J Ethnopharmacol, 2012, 141(1): 530-536.
- [42] 孙思予, 张成伟, 魏兵. 苍术浸膏对糖尿病性胃轻瘫的作用 [J]. 中国实用内科杂志, 1997, 17(1): 33.
- [43] 杨锋. 单用苍术治疗胃下垂 [N]. 中国医药报, 2001-06-12, 第6版.
- [44] 汪益清. 单味苍术能治胃下垂 [J]. 中医杂志, 1997, (2): 71.
- [45] 张明发, 沈雅琴, 朱自平, 等. 辛温(热) 合归脾胃经中药药性研究(V) 抗腹泻作用 [J]. 中药药理与临床, 1997, 13(5): 2-5.
- [46] 王金华, 薛宝云, 梁爱华, 等. 苍术有效成分  $\beta$ -桉叶醇对小鼠小肠推进功能的影响 [J]. 中国药学杂志, 2002, 37(4): 266-268.
- [47] 陈雯雯. 苍术麸炒前后氯仿和挥发油部位药效学及化学成分对比研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2013.
- [48] 邱赛红, 陈立峰, 柳克玲, 等. 芳香化湿药开胃作用机理的实验研究 II. 对湿困动物模型的影响 [J]. 中药药理与临床, 1997, 13(2): 1-4.
- [49] 刘芬, 刘艳菊, 田春漫. 苍术提取物调节脾虚证大鼠胃肠动力障碍的作用机制研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2014, 37(12): 825-829, 850, 封3.
- [50] 金传山, 甘恕潮, 琚金苗. 苍术不同炮制品健脾作用的观察 [J]. 中国中药杂志, 1999, 24(10): 597-599.
- [51] 青木俊二. 苍术含有成分  $\beta$ -桉叶醇及茅苍术醇对肠道平滑肌的作用 [J]. 国外医学: 中医中药分册, 1991, 13(2): 123-124.
- [52] 张明发, 赵更生. 炎症介质与腹泻性疾病 [J]. 基础医学与临床, 1992, 12(3): 151-155.
- [53] 张明发. 泻药与炎症介质 [J]. 西北药学杂志, 1993, 8(1): 40-42.
- [54] 张明发. 抗炎药物的抗腹泻作用研究进展 [J]. 西北药学杂志, 1993, 8(3): 133-136.
- [55] 付伟, 孙雄杰, 刘艳菊, 等. 苍术炒焦前后对湿阻中焦模型大鼠 AQP2、AQP3 含量的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(19): 19-22.
- [56] 许晨曦, 刘玉强, 才谦, 等. 生、麸炒苍术对大鼠 AQP1、AQP5 及血液流变学的影响 [J]. 中药材, 2015, 38(10): 2056-2059.
- [57] 张明发, 朱自平, 沈雅琴, 等. 辛温(热) 合归脾胃经中药药性研究(I) 利胆作用 [J]. 中国中医基础医学杂志, 1998, 4(8): 16-19.
- [58] 山原條二, 松田久司, 沢田德之助, 他. 生薬の生物活性成分に関する研究, 白朮および苍朮の薬理学的品質評価(第2報) [J]. 生薬学雑誌, 1983, 37(1): 17-20.
- [59] 朱自平, 阎惠勤, 魏德泉. 白朮、苍朮及其复方对正常小鼠蛋白质合成的影响 [J]. 中成药研究, 1985, (11): 28-29.
- [60] 沙多依, 杭永付, 宋菲, 等. 北苍朮炮制前后挥发油部位保肝作用比较研究 [J]. 现代中药研究与实践, 2010, 24(4): 41-43.
- [61] 塔西斯, 张杰, 杭永付, 等. 北苍朮炮制前后水提液和多糖部位保肝作用比较研究 [J]. 现代中药研究与实践, 2011, 25(3): 43-47.
- [62] Kiso Y, Tohkin M, Hikino H. Antihepatotoxic principles of *Atractylodes* rhizomes [J]. J Nat Prod, 1983, 46(5): 651-654.
- [63] Hwang J M, Tseng T H, Hsieh Y S, et al. Inhibitory effect of atractylon on tert-butyl hydroperoxide induced DNA damage and hepatic toxicity in rat hepatocytes [J]. Arch Toxicol, 1996, 70(10): 640.
- [64] 鄢良春, 张婷婷, 吴懿, 等. 苍耳子及苍朮苷对大鼠原代肝细胞的毒性作用研究 [J]. 中药药理与临床, 2012, 28(3): 36-39.
- [65] 叶应建, 武洪志, 马志, 等. 发酵北苍朮对断奶仔猪生产性能的影响 [J]. 中国饲料, 2015, (5): 19-20.

- [66] 宋小珍, 杨秀江, 王 恬, 等. 4 种中药提取物对大鼠小肠上皮细胞 IEC-6 增殖及其葡萄糖吸收的影响 [J]. 中草药, 2009, 40(8): 1264-1266.
- [67] 李 伟, 文红梅, 朱 荃. 白术提取液及成分对唾液淀粉酶活性的影响 [J]. 时珍国医国药, 2006, 17(11): 2123-2124.
- [68] 刘晓雯, 刘克武, 江 琰, 等. 部分中药及调味料对小肠蔗糖酶活性的影响 [J]. 中国生化药物杂志, 2003, 24(5): 229-232.
- [69] 王晓梅, 李 健. 苍术提取物对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制作用 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(11): 91-93.
- [70] 王金梅, 康文艺. 苍术及其麸炒品挥发油化学成分及抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶比较研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24(6): 790-792.
- [71] Yu K W, Kiyohara H, Matsumoto T, et al. Intestinal immune system modulating polysaccharides from rhizomes of *Atractylodes lancea* [J]. Planta Med, 1998, 64(8): 714-719.
- [72] Taguchi I, Kiyohara H, Matsumoto T, et al. Structure of oligosaccharide side chains of an intestinal immune system modulating arabinogalactan isolated from rhizomes of *Atractylodes lancea* DC [J]. Carbohydr Res, 2004, 339(4): 763-770.