

党参治疗胃溃疡的作用机制研究进展

史 奇, 陈正君, 刘雪枫, 黄钰芳, 赵鲲鹏, 杨扶德*

甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730000

摘 要: 胃溃疡是一类患病率高的脾胃病, 具有多发、易患、反复、难愈等特点。目前临床上已有众多相关治疗药物, 然多数仅有助于缓解症状, 难以根本治愈。党参具有健脾益肺、生津养血的功效, 药效偏缓且滋益, 在治疗胃溃疡方面具有突出疗效, 能够有效降低溃疡指数、调节胃肠动力、加速溃疡愈合。通过检索查阅 CNKI、万方、Pubmed 等数据库文献, 综合论述党参药材、党参提取物及其药效成分治愈胃溃疡的作用机制, 以期为进一步深入挖掘党参在脾胃方面的应用价值提供科学依据和科研思路。

关键词: 党参; 胃溃疡; 健脾调胃; 作用机制; 抗溃疡中药

中图分类号: R286 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2023)07-2338-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.07.034

Research progress on mechanism of action of *Codonopsis Radix* in treatment of gastric ulcer

SHI Qi, CHEN Zheng-jun, LIU Xue-feng, HUANG Yu-fang, ZHAO Kun-peng, YANG Fu-de

Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

Abstract: Gastric ulcer is a type of spleen and stomach disease with a high prevalence rate, which has the characteristics of multiple, easy to suffer, repeated and difficult to heal. At present, there are many related therapeutic drugs in clinical practice, but most of them are only effective in relieving symptoms and cannot be cured fundamentally. *Codonopsis Radix* has the effect of invigorating spleen and lung, nourishing body fluid and blood, the effect is slow and nourishing, it has outstanding curative effect in the treatment of gastric ulcer, which can effectively reduce the ulcer index, regulate gastrointestinal motility, and accelerate ulcer healing. In this paper, by searching and consulting databases such as CNKI, Wanfang Database, Pubmed, etc, this paper comprehensively discusses the mechanism of action of *Codonopsis Radix*, *Codonopsis Radix* extracts and its medicinal components in the research on curing gastric ulcer, in order to provide certain scientific basis and scientific research ideas for further explore the application value of *Codonopsis Radix* in the spleen and stomach.

Key words: *Codonopsis Radix*; gastric ulcer; invigorate spleen and regulate stomach; mechanism of action; anti-ulcer traditional Chinese medicine

脾胃为后天之本, 是帮助人体摄取营养物质、生化气血精微、维持机体健康的主要器官, 但也是易于发病、不易治愈、较难养护的机体脏腑。胃溃疡 (gastric ulcer, GU) 乃脾胃病中的常见病、多发病、棘手病, 现阶段一旦罹患, 难以彻底治愈, 并将长期反复被其困扰折磨。流行病学调查研究表明, 在西方部分国家, 胃溃疡发病率约 2.4%^[1]; 在我国

某些省市, 胃溃疡发病率高达 6.07%^[2]; 我国消化性溃疡发病率呈南高北低趋势, 哈尔滨地区检出率为 10.33%, 广州地区检出率为 32.58%^[3], 胃溃疡占比消化性溃疡 30%左右, 发病高峰年龄为 51~60 岁, 男性患病率高于女性^[4-5]。

目前胃溃疡的具体致病机制尚未完全阐明, 一般认为其发病机制是一种或多种攻击因子 (如

收稿日期: 2022-10-09

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82160714); 甘肃省科技计划项目 (21JR1RA271); 2021 年度甘肃高等学校产业支撑计划项目 (2021CYZC-40); 国家科技部重点研发计划项目 (2018YFC1706305)

作者简介: 史 奇 (1999—), 男, 硕士研究生, 主要从事中药品质研究。E-mail: s2519678328@163.com

***通信作者:** 杨扶德 (1972—), 男, 教授, 博士研究生导师, 主要从事中药品质及中药材规范化栽培研究。E-mail: gszyyfd@163.com

胃酸、胃蛋白酶、乙醇、药物等)对胃黏膜破坏超过黏膜防御机能的保护因子(如黏液-重碳酸盐屏障、黏膜血流、内源性前列腺、表皮生长因子等)的抵御和修复能力,即黏膜损伤因素大于防御因素的持续作用所引起的胃黏膜动态失衡而致溃疡的综合结果^[6]。胃溃疡早期一般表现胃脘疼痛、胃痞胀满、吐酸反酸及反胃腹泻等症状,若不及时干预诊治,将可能引发胃出血、胃穿孔、幽门梗阻、恶化癌变等严重疾病^[7],甚至危及生命健康。而今临床治疗胃溃疡多采用抑酸抗酸、胃黏膜保护剂、抗幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)等方案^[8],实践已表明多数化药需长期服用,不良反应多、后遗效应明显、易产生依赖,且无法根治。

对比中西医治疗胃溃疡效果,中医药治疗的总有效率达 90%以上、治愈率 50%左右,显著高于西药疗法(抗酸药、抗 Hp 药和胃黏膜保护剂单用或联用治疗)的总有效率约 70%、治愈率近 30%^[9-12]。相较于化学药,中医药治疗胃溃疡具有多靶点、多途径、多层次作用的特征,疗效突出、治愈率高、毒副作用小、抗复发性强^[13-15]。鉴于化学药治疗胃溃疡存在的不足和缺陷,不少研究者已逐渐将视线转移至中药研究。近年来,诸多临床实践和科学研究表明,党参具有良好的补脾、生津、益气等功效,在治疗脾胃虚损、食少倦怠等病症方面疗效显著。

党参 *Codonopsis Radix* 为桔梗科植物党参 *Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf.、素花党参 *C. pilosula* Nannf. var. *modesta* (Nannf.) L. T. Shen 或川党参 *C. tangshen* Oliv. 的干燥根,主产于甘肃、山西、陕西、河南等地,药性甘、平,归脾、肺经,具有健脾益肺、生津养血的功效,常用于治疗脾肺气虚、胃肠不舒、气血亏虚、气津两伤、内热消渴等症候^[16]。《本草从新》阐述“参须上党者佳……甘平补中,益气,和脾胃……”、《得配本草》载有“上党参……补养中气,调和脾胃……”、《本草害利》载述“潞党参……甘平,补中气,和脾胃……”以及《本草正义》记载“党参力能补脾养胃……健运中气……健脾运而不燥,滋胃阴而不湿……”,皆明确党参性缓而薄、甘平滋益的药用特性,肯定其调脾胃、健中气、补虚羸的功效。吕建军等^[17]收集分析含党参的所有成方制剂,发现治疗脾胃病的组方占比高达 20%,主要包括脾胃气虚、脾虚食积、脾胃阳虚、脾肾两虚证等证候。现代研究表明党参的有关配伍、

单味药、有效部位及成分等均可有效保护和修复胃黏膜^[18-21]。由此可见,中药党参防治胃溃疡等脾胃病症具备巨大潜在价值尚待挖掘。

目前党参以补脾调胃为导向、益气生津为基础的众多研究,已证明其具有保护胃肠运动、促进胃肠调节、加速胃肠修复等药理作用。本文综合近年来党参治疗胃溃疡的相关研究以较为全面阐述其作用机制,从而为深入研究党参防治胃溃疡等消化性溃疡方面提供理论依据和科研思路。

1 抗氧化及抗炎作用

随着党参研究的日益丰富,已逐渐发现其提取物中含有多种抗氧化有效物质成分,如:党参多糖、黄酮及皂苷等,可直接或间接作用于相关联的靶点或通路,以清除体内氧自由基(oxygen free radical, OFR),减缓脂质氧化反应,促进机体新陈代谢。OFR 具有细胞毒性^[22],可介导脂质过氧化而加剧胃黏膜组织损伤^[23],在多种不同因素诱发、恶化胃溃疡病症中发挥重要作用机制^[24],而清除 OFR 可有效防止胃溃疡进一步发展^[22]。李思维等^[25]通过细胞体外实验研究党参多糖(*Codonopsis pilosula* polysaccharides, CPP)的抗氧化活性,结果发现 CPP-1 在质量浓度为 16 mg/mL 时对 ABTS、羟自由基、DPPH 及超氧阴离子自由基均有较佳的清除效果,清除率分别为 73.89%、70.45%、83.22% 和 82.34%,有效证明党参多糖具有良好的抗氧化能力;官德莲^[26]通过应用 Fenton 法体外测定党参黄酮的抗氧化活性,发现随着使用含量的增加,党参黄酮对 OH 自由基的清除能力不断增强,当党参黄酮浓度达到 0.8 $\mu\text{g/mL}$ 时达到最大清除率(45%),表明党参黄酮亦有较强的抗氧化效用。王涛等^[27]探讨党参提取物对大鼠实验性胃黏膜损伤的保护作用,通过无水乙醇给大鼠灌胃建造急性胃溃疡模型,实验组给予党参甲醇提取物,结果表明党参组相较于模型组可明显降低胃黏膜溃疡指数,溃疡抑制率达 59.8%,检测党参组大鼠血清显示超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性相对显著提高,而丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量明显降低。SOD 是机体中促进清除 OFR 的高效催化酶,能够加速催化体内超氧阴离子等转化为氧气和过氧化氢,具有保护细胞 DNA、蛋白质和细胞膜的作用^[28]。当机体 SOD 活性下降,则抗氧化能力降低,加剧氧化应激反应,从而可致胃溃疡发生^[29]。MDA 是脂质过氧反应的主要产物,

由氧自由基氧化膜细胞上的多不饱和脂肪酸形成,其表达水平变化可反映胃黏膜组织受损程度^[30]。

党参能够降低炎症细胞表达,改善胃组织炎症损伤^[31]。Li 等^[21]研究党参提纯物—菊糖型果聚糖(CP-A)对乙醇所导致的急性胃溃疡大鼠模型 3 级胃黏膜损伤的治疗效果,结果表明 CP-A 处理组相较于模型组的黏膜溃疡指数明显下降($P < 0.05$),胃损伤状态得到有效缓解,且通过检测大鼠胃组织发现实验组的 SOD 和谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)活性水平显著增加,而 MDA 和 NO 含量明显降低,胃组织髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)的活性得到抑制。GSH-Px 可催化谷胱甘肽与 OFR 反应而转化为氧化型谷胱甘肽,促进 H_2O_2 分解,阻断超氧阴离子细胞类脂过氧化,进而保护细胞膜结构、功能免受氧化物的损害^[32]。NO 可保护胃黏膜细胞,降低损伤易感性,但胃溃疡状态下大量 NO 可与 OFR 结合成过氧化亚硝酸离子($ONOO^-$),致使细胞发生脂质过氧化反应,引起炎症损伤^[33]。MPO 是中性粒细胞的功能和激活标志^[34],可定量反映胃溃疡局部炎症损伤程度^[35],活性过高则加剧胃溃疡处炎症。刘雪枫等^[36]研究党参水煎液对大鼠实验性溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)的保护作用和抗炎机制,结果表明党参水煎液有助于改善 UC 大鼠的结肠黏膜形态,可抑制结肠组织血清白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) mRNA 水平,促进 IL-10 mRNA 表达($P < 0.01$),抑制核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)的蛋白表达($P < 0.01$),并提高 SOD 活力,降低 MDA 含量($P < 0.01$),提示党参能够通过调控 NF- κ B 信号通路,抑制脂质过氧化反应,减少促炎因子释放,从而修复黏膜炎症损伤。党参所含的苍术内酯 III 等倍半萜类化合物是其发挥抗炎作用的重要成分^[37]。故党参治疗胃溃疡不仅通过抗氧化功效缓解胃黏膜损伤,也可能通过抗炎途径减轻炎症反应、降低溃疡指数,见图 1。

2 调节相关激素分泌

罹患胃溃疡,必然引起机体内部分激素分泌紊乱,从而不断加剧胃弱溃疡的状况。党参在治疗胃溃疡时可能通过调节一系列相关激素达到缓解胃溃疡症状、改善胃肠动力的目的。目前研究已表明党参可能在机体内通过直接或间接调控前列腺素、生

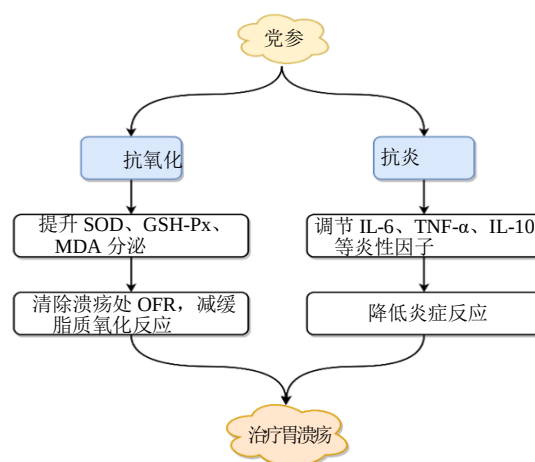


图 1 党参通过抗氧化及抗炎作用治疗胃溃疡

Fig. 1 *Codonopsis Radix* treats gastric ulcer with antioxidant and anti-inflammatory effects

长因子、胃泌素等激素的合成释放从而减轻胃肠溃疡,加速修复愈合。

2.1 提高前列腺素含量

前列腺素(prostaglandin, PG)广泛分布于人与动物的消化系统,能够有效防止各类有害物质损伤或致死消化道上皮细胞^[38],是防御修复胃黏膜的重要因子,可通过增加胃黏膜血流量、加快胃黏膜液分泌、促进表面活性磷脂释放、清除氧自由基等多种机制保护胃黏膜^[39],从而一定程度上快速有效地缓解、减轻多种胃黏膜急性损伤。胃溃疡患者体内的 PG 水平相较于正常者呈现明显降低态势^[40],王琼等^[41]采用吡啶美辛诱发小鼠急性胃黏膜损伤模型,亦证明小鼠胃黏膜出现明显糜烂、出血和坏死脱落状态时,黏膜中的前列腺素 E_2 (prostaglandin E_2 , PGE_2)含量显著减少。党参在治疗胃溃疡时,可有效提升患者机体内的 PG 水平,刘良等^[42]研究党参及其有效成分抗胃黏膜损伤的作用与机制,实验表明提取部位 VII-II 在给药剂量 20、30、40 g/kg,给药时长 3 h,能明显提高正常大鼠胃组织内 PGE_2 含量,且量效关系良好,与蒸馏水对照组比较差异具有显著性意义,后再给予党参组大鼠致坏死性物质(无水乙醇和 0.2 mol/L NaOH)损伤胃黏膜,结果发现该提取部位具有明显拮抗作用,呈现显著的抗损伤、抗溃疡作用。韩朴生等^[43]研究党参正丁醇中性提取物(*n*-butanol neutral extract of *Codonopsis*, NBEC)对大鼠实验性胃溃疡和胃黏膜防御因子的影响,证明 NBEC 对大鼠应激型、幽门结扎型及消炎痛与阿司匹林所致的实验性胃溃疡均有显著的预

防保护和一定的缓解治疗效果,进一步探究发现 NBEC 可拮抗消炎痛和阿司匹林导致的 PG 合成抑制,从而促进 PGE₂ 释放,提高环磷酸腺苷(cAMP)含量,达到促进胃黏液合成、增强胃黏液——碳酸氢盐屏障功能的作用,以益于抗溃疡。可见党参能够显著提高实验对象溃疡状态下胃黏膜中的 PG 含量和活性,以减轻胃部水肿溃疡和炎症损伤,但党参作用于该通路的具体机制尚未完全阐明,还有待进一步研究。

2.2 促进生长因子分泌

生长因子(epidermal growth factor, EGF)在保持胃肠黏膜完整和损伤修复过程发挥重要作用,不仅能够有效抑制胃酸分泌以防护胃黏膜受损^[44],而且能够促进胃肠黏膜上皮中 DNA 和蛋白质合成以加速胃黏膜细胞再生分化^[45],还可增加胃黏膜的血流量、促进胃黏膜糖蛋白的合成和分泌^[46],从而改善胃黏膜血循环,增强黏膜屏障保护作用。研究表明胃或十二指肠溃疡病患 EGF 含量明显低于正常者,推测 EGF 与人体胃溃疡的发病和愈合相关^[47],而通过促进 EGF 生成释放、提高血清 EGF 水平途径,可有效维护胃黏膜稳定、清除坏死物质、加快溃疡愈合、防止溃疡复发^[48]。党参具有促进 EGF 合成分泌、提高相关蛋白表达水平的药理作用。靳子明等^[49]研究党参超微粉对胃溃疡模型大鼠胃黏膜保护作用,证明党参超微粉具有明显的抗胃黏膜损伤作用,主要通过提高 PG 含量,促进合成释放 EGF,而促使胃黏膜液分泌,增加胃黏膜血流量,抑制胃酸分泌,从而达到保护胃黏膜,加速溃疡痊愈。李廷荃等^[50]研究党参等补气活血中药治疗溃疡病的分子生物学机制,采用 Okabe 乙酸涂抹法制备大鼠实验性胃溃疡模型,给予相应药物干预,结果表明党参、黄芪、当归、丹参均可加速溃疡愈合,有效降低溃疡指数,通过免疫组化方法检测表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)蛋白的表达情况,发现党参等补气药可显著促进 EGFR 的表达,使 EGFR 的表达水平明显高于其他组别($P<0.05$)。

2.3 抑制胃泌素水平

胃泌素(gastrin, GAS)是由胃窦黏膜的 G 细胞合成释放^[51],是刺激胃酸分泌的主要胃肠道激素^[52],而胃溃疡患者血清中 GAS 水平明显高于健康正常者^[53],从而导致胃酸分泌过多而诱发加剧胃溃疡症状,伴随溃疡逐渐康复自愈, GAS 则恢复至正常水

平^[54]。因此 GAS 密切参与胃溃疡的形成、演变与愈合,通过降低胃溃疡患者 GAS 水平,可能达到抑制胃酸、保护胃黏膜、加速溃疡愈合的作用。党参可有效抑制机体 GAS 释放,孟静一^[55]以番泻叶、大黄等苦寒药建立苦寒泻下脾虚小鼠模型研究党参多糖补脾作用,结果表明相较于模型组,党参多糖低、中、高剂量组和四君子汤组血清 GAS 水平显著降低($P<0.01$)。宋丹等^[56]通过建立乙醇致大鼠胃溃疡模型,探讨党参炔苷对胃黏膜的保护作用,研究发现党参炔苷小剂量组的溃疡指数明显低于模型组,采用放免法检测血清表明 GAS 含量明显降低,提示可能以此抑制胃酸分泌,从而减小胃溃疡指数。

2.4 促进胃动素释放

胃动素(motilin, MTL)是 22 个氨基酸残基组成的多肽,由小肠上段分泌细胞合成释放,属于兴奋性胃肠激素,是评价胃肠动力的重要指标^[57],具有刺激上消化道机械运动和生理肌电运动;促进胰腺分泌;增强胃肠运动、加速胃排空等生理作用^[58]。胃溃疡形成和愈合早期,血浆胃动素水平显著升高,其意义有利于胃排空,减少胃酸停留时间,利于溃疡加速愈合^[59]。郭军鹏等^[60]研究补气中药对小鼠胃肠动力和胃肠激素水平的影响,证明党参组($P<0.05$)与黄芪组血清 MTL 水平均明显增加,小肠推进率显著增加($P<0.01$)。葛斌^[61]通过研究党参提取物改善机体功能作用发现,相较于空白对照组,党参组小鼠血清 MTL 水平增加显著($P<0.05$)。王少根等^[62]研究党参对胃肠功能紊乱和肠源性感染预防作用的调理机制,通过制备豚鼠肠胃黏膜Ⅲ度烫伤模型,实验组给予党参煎剂灌胃,结果发现党参具有显著拮抗肠胃严重烫伤后的血清 MTL 浓度降低,提示党参能够有效地调理严重烫伤后的胃肠动力,在减少毒素吸收和炎性介质分泌方面发挥突出作用。由此可见党参在促进 MTL 分泌方面发挥突出作用,可能是其抗溃疡的重要作用机制。

2.5 提升生长抑素(somatostatin, SS)水平

SS 是由垂体后叶、胃肠道神经、胃黏膜、胰岛等组织器官所分泌的一类肽激素,可有效抑制胃肠蠕动、胃酸分泌及胃泌素、胃蛋白酶、胰酶释放,从而显著减少胃黏膜发生酸蚀^[63];还能有效减少胃肠等内脏器官血流量,降低侧支循环血流、压力和门静脉压力,致使胃、小肠及胆囊的分泌活动减少,相关酶活性降低,进而影响胃肠道的消化与吸收作用^[64]。机体胃溃疡发生后,SS 可有效抑制炎症介质

反应^[65], 抑制胃酸分泌, 促使血小板计数 (platelet, PLT)、血清降钙素原 (procalcitonin, PCT) 显著升高、血小板分布宽度 (platelet distribution width, PDW) 明显降低, 上调止血功能^[66], 以减少胃酸对溃疡处血痂或肿块的消化影响, 从而显现出对胃溃疡出血病灶止血、促进溃疡处修复愈合的良好治疗效果。SS 的分泌减少是消化性溃疡的重要致病因素, 胃溃疡患者胃窦黏膜生长抑素含量低于正常对照者 ($P < 0.05$)^[67]。党参可有效调控 SS 分泌, 陈少夫等^[68]通过观察党参对兔胃及十二指肠黏膜中 GAS、SS 的影响, 以探讨党参治疗胃炎及消化性溃疡的作用机制, 实验组和对照组白兔分别灌胃党参煎剂、蒸馏水, 结果发现实验组

相较于对照组的胃窦及十二指肠黏膜处的组织 SS 浓度明显增高 ($P < 0.01$), 推测党参可能通过提高 SS 浓度的途径以益于胃溃疡等消化性溃疡的治疗; 董虹等^[69]采用利血平建立北京鸭脾胃虚损模型以研究党参、白术对肠道血清胆囊收缩素 (cholecystokinin, CCK)、VIP、SS mRNA 表达的影响, 结果表明脾虚组鸭十二指肠和空肠 SS mRNA 的表达均显著 ($P < 0.01$) 低于正常组, 党参预防组、治疗 II 组治疗效果均显著, 可使十二指肠和空肠 SS mRNA 的表达回复至正常水平。因此党参通过拮抗溃疡所致的 SS 分泌减少或活性降低以加快胃肠修复, 或许也是其治疗胃溃疡等消化性溃疡的重要作用机制, 见图 2。

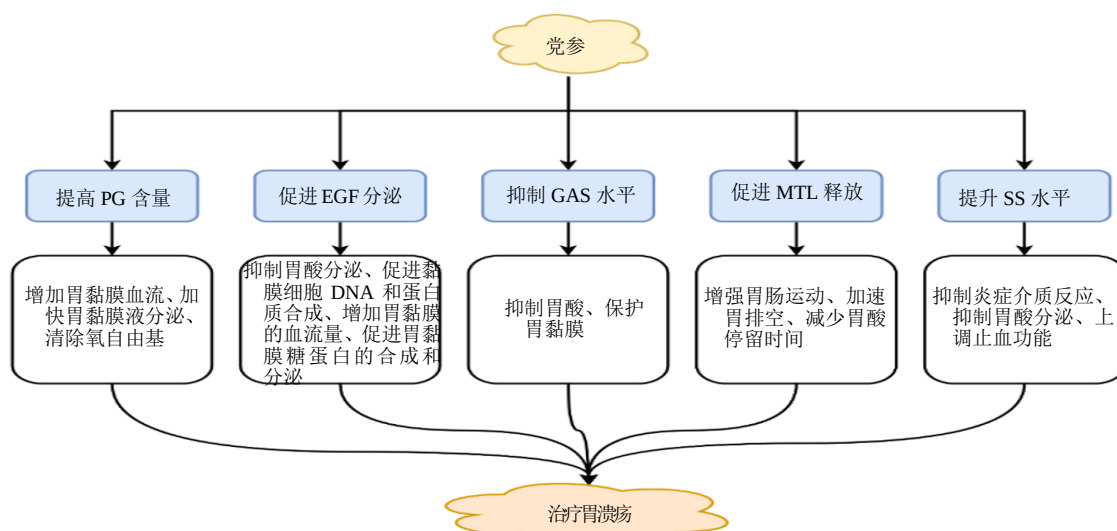


图 2 党参通过调节相关激素分泌治疗胃溃疡

Fig. 2 *Codonopsis Radix* treats gastric ulcers by regulating secretion of related hormones

3 调控神经通路

3.1 抗胆碱作用

胆碱能神经在调控胃肠系统中具有至关重要的作用, 可调节消化系统的多项生理功能^[70]。迷走神经兴奋回路介导了胃的抑制和兴奋, 可有效调节胃排空的速率; 还是胃酸分泌和激素释放的主要调节剂^[71]。溃疡病患者的胃壁胆碱能纤维分布密度明显高于正常者, 可致迷走神经兴奋性增高, 乙酰胆碱的释放量增多, 促进 GAS 分泌, 进而加强胃壁泌酸, 导致溃疡发生; 或致交感神经兴奋性增高, 使胃黏膜血流减少, 胃活动减弱, 黏膜屏障保护作用降低, 从而引起溃疡^[72]。因此胆碱能神经与胃溃疡的发生、发展密切相关。

党参在抗胆碱方面具有良好的药理活性, 可能

是其调节胃肠功能、治疗胃溃疡的重要作用机制。侯家玉等^[73]研究党参对应激型胃溃疡大鼠的保护作用, 采用大鼠束缚水浸复制应激型溃疡模型, 建立党参水煎醇沉组和阳性 (阿托品) 组, 结果观察到党参与阿托品对应激型胃溃疡均有较为突出的保护作用, 可有效调整 BER 节律紊乱, 抑制胃运动亢进, 延缓胃排空, 因此党参可能具有类似阿托品的抗胆碱作用^[74]。另有研究表明党参具有拮抗阿托品的作用, 郑天珍等^[75]研究党参对在体小鼠胃排空的影响, 结果发现党参 (30、40 g/kg) 可使正常小鼠胃内残留率明显增多, 对阿托品所致的胃排空延缓现象具有显著拮抗作用, 提示党参可能通过作用于胆碱能 M 受体发挥抗胆碱功能。对比说明党参调控胆碱能神经具有“双向调节”的意义。陈立江等^[76]

采用正交设计法拆方研究半夏泻心汤对大鼠胃底条运动的双向调节作用,结果证明党参既可显著拮抗阿托品阻断 M 胆碱受体导致的胃平滑肌松弛和胃排空减慢的状况;又可有效拮抗新斯的明发挥抗胆碱酯酶作用而引起胆碱能神经兴奋所致的胃肠蠕动及分泌增加的现象,进一步证实党参在抗胆碱方面确有“双向调节”作用。党参在治疗胃溃疡主要是通过抗胆碱作用,还是发挥抗胆碱的“双向调节”作用,目前尚需实验验证以进一步证明。

3.2 调节其他神经通路

除乙酰胆碱(Ach)作用途径外,其他神经递质及通路在调节胃肠道功能和治疗胃溃疡方面也发挥重要作用。胃溃疡患者胃黏膜内血管活性肠肽(vasoactivepeptide, VIP)明显高于正常者, P 物质(substance P, SP)、去甲肾上腺素(noradrenaline, NE)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)则明显低于正常者,随着溃疡愈合, SP、NE 及 5-HT 水平逐渐上升,而 VIP 逐渐下降^[77]。VIP 属于抑制性递质,可调节胃血流量、降低胃紧张性、抑制胃酸分泌及保护胃黏膜^[78], VIP 减少,则致使 D 细胞释放 SS 减少、G 细胞分泌 GAS 增多、促使肥大细胞脱颗,导致胃溃疡形成;但胃溃疡肌层 VIP 增多,会抑制胃运动,减慢胃排空,延长胃酸在胃时间,反而加剧胃溃疡^[79]。5-HT 主要由胃肠道的肠嗜铬细胞合成,能够引起胃肠道平滑肌收缩,加快胃肠蠕动^[80],抑制胃酸和蛋白酶释放,引起 PG 和花生四烯酸释放,参与溃疡修复后期的自愈过程,但分

泌增加也可使胃黏膜血流减少,胃黏膜防御功能下降,对胃溃疡的发展具有双重作用^[81]。SP 广泛分布于胃肠壁迷走神经及脊髓传入神经末梢,是兴奋性神经递质,具有增强胃肠道平滑肌收缩及胃动力等作用;而 SP 减少,可致平滑肌收缩减慢,胃排空时间延长,胃酸在胃时间相对增加,导致胃黏膜防御能力削弱而形成胃溃疡^[82]。NE 作为重要中枢神经递质,广泛参与机体多种生理和病理过程,也是应激性胃溃疡形成的重要因素,且向侧脑室注射 NE 可造成非应激大鼠引起类似应激性溃疡^[83]。因此以上神经肽或单胺类神经递质在机体内的变化与胃溃疡的发展进程密切相关^[84]。

现今已有研究表明,党参具有调节 VIP、5-HT、SP、NE 等神经递质分泌或有关受体表达的作用(图 3)。陈亮等^[85]研究发现低剂量和高剂量党参水提物均能显著增加小鼠肠道内 5-HT 水平,减少 VIP 的释放;董虹等^[69]研究表明,相较于对照组和脾虚组,党参预防组、治疗 I 组和治疗 II 组的十二指肠和空肠的 VIP 表达均出现一定水平的降低。潘卫峰^[86]基于 NEI 网络探讨党参等中药对利血平所致的脾虚动物模型脑-肠轴 P 物质的影响,研究表明党参组相较于模型组的胃窦 SP 含量明显增加($P<0.05$),证实党参具有刺激 SP 分泌的作用。郑天珍等^[87]探究党参对小鼠小肠推进运动的影响,结果发现党参 30 g/kg 可使小肠碳末推进作用显著加快($P<0.001$),且对 NE 引起的小肠推进抑制有拮抗作用,提示可能党参作用于机体肾上腺素能 α 受体。由此可见党

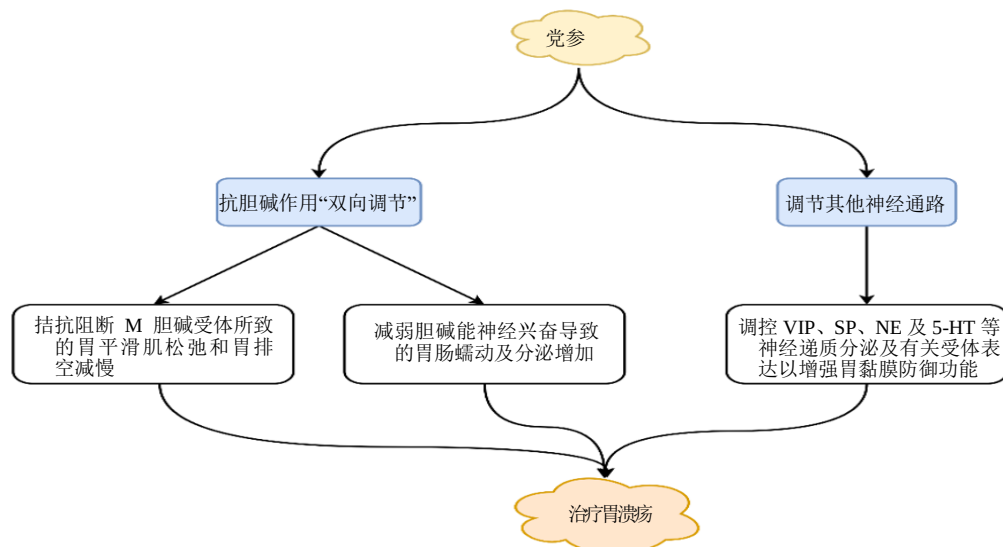


图 3 党参通过调控神经通路治疗胃溃疡

Fig. 3 *Codonopsis Radix* treats gastric ulcers by regulating nerve pathways

参能够调控 VIP、5-HT、SP、NE 等神经递质及有关受体,表明党参内可能含有相关的药效物质基础,但目前尚无深入研究表明党参可通过此类通路有效治疗胃溃疡,具体机制仍有诸多空白,且需进一步探索。

4 抑制胃蛋白酶(pepsin, Ps)释放

Ps 是胃液中最为重要的一种蛋白分解酶,主要由酸激活胃蛋白酶原转化而成,所有上消化道溃疡均可由 Ps 及胃酸侵袭黏膜所致^[88]。Ps、胃酸等释放增多,可削弱胃黏膜屏障防御机能,进而对黏膜产生消化作用,导致胃黏膜损伤,是胃溃疡发生的重要机制之一^[89]。党参在应用于胃溃疡治疗中,可有效抑制 Ps 分泌,以降低胃内 Ps 的释放量。李红等^[90]证明党参水煎醇沉剂对 3 种大鼠胃溃疡模型(应激型、幽门结扎型、慢性乙酸型)具有良好的预防、保护和促进愈合的作用,可有效降低此 3 种胃溃疡模型的溃疡指数,胃黏膜损伤抑制率显著,且对大鼠幽门结扎、硝酸毛果芸香碱、组织胺及五肽胃泌素所致的胃分泌紊乱活动可有效调节,抑制胃液分泌量、胃酸排除量,明显降低 Ps 释放量,从而产生良好的抗溃疡效应。Wang 等^[91]研究党参提取物(*Codonopsis pilosula* extract, CPE)对大鼠实验性胃溃疡的治疗效果,研究发现 CPE 对应激、醋酸、氢氧化钠所致的大鼠胃溃疡模型均有突出的保护作用,党参组大鼠溃疡指数降低,胃分泌活动减弱,Ps 释放量明显降低(酶活性无影响),且药物使用量与胃蛋白酶分泌量成负相关,可抑制胃肠系

统的运动和推进,达到保护胃黏膜、治愈胃溃疡的效果。党参抑制胃溃疡状态下 Ps 释放的效果显著,但其具体是直接或间接的作用机制尚不明确,还需进一步研究确认,见图 4。党参治疗胃溃疡的作用机制见表 1。

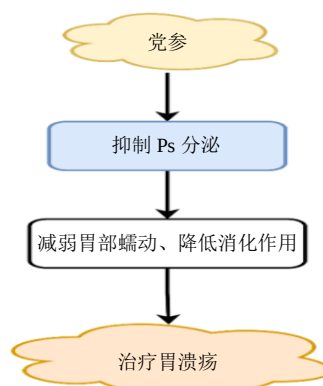


图 4 党参通过抑制胃蛋白酶分泌治疗胃溃疡

Fig. 4 *Codonopsis Radix* treats gastric ulcers by inhibition of pepsin secretion

5 结语与展望

脾胃不舒,情志难安;胃脏患疾,百病丛生。对于胃病,无论慢性抑或急性均可对患者的整体健康造成影响,若不及时干预治疗,将引起一系列肝病、肾病等并发症,并持续降低患者生活质量和幸福指数。当前由于社会食品安全、生活节奏加快和精神压力渐大等问题交织,又叠加个人禀赋不足、饮食不节、吸烟酗酒、劳倦内伤、情志失调、偶感

表 1 党参治疗胃溃疡的作用机制

Table 1 Summary of mechanism of action of *Codonopsis Radix* in treatment of gastric ulcer

药理作用	相关机制	文献
抗氧化及抗炎作用	提升 SOD、GSH-Px 氧化酶活性及含量,减少 MDA 分泌,而清除溃疡处 OFR,减缓脂质氧化反应;调节 IL-6、TNF- α 、IL-10 等炎症因子释放,以降低炎症反应,修复胃黏膜炎症损伤	27-37
调节相关激素分泌	提高 PG 含量,通过增加胃黏膜血流量、加快胃黏膜液分泌、清除氧自由基等多种机制保护胃黏膜;促进 EGF 分泌,以抑制胃酸分泌、促进胃肠黏膜上皮中 DNA 和蛋白质合成、增加胃黏膜的血流量、促进胃黏膜糖蛋白的合成和分泌,从而改善胃黏膜血循环,增强黏膜屏障保护作用	38-43 44-50
	抑制 GAS 水平,从而抑制胃酸、保护胃黏膜、加速溃疡愈合	51-56
	促进 MTL 释放,增强胃肠运动、加速胃排空,减少胃酸停留时间	57-62
	提升 SS 水平,抑制炎症介质反应,抑制胃酸分泌,促使血小板 PLT、PCT 显著升高、PDW 明显降低,上调止血功能,从而对胃溃疡出血病灶止血、促进溃疡处修复愈合	63-69
调控神经通路	发挥抗胆碱的“双向调节”作用,既可以拮抗阻断 M 胆碱受体所致的胃平滑肌松弛和胃排空减慢;又可以减弱胆碱能神经兴奋导致的胃肠蠕动及分泌增加	70-76
	可能通过调控 VIP、SP、NE 及 5-HT 等神经递质分泌及有关受体表达,进而缓解胃溃疡症状、增强胃黏膜防御功	77-87
抑制胃蛋白酶释放	抑制 Ps 分泌,以减弱胃部蠕动,降低消化作用,减少胃黏膜损伤	88-91

六邪等因素影响,致使胃溃疡患者群体基数庞大且日益年轻化^[92-93],因此临床中迫需有效治疗的药物。党参已被证明具有突出的抗胃溃疡功效,相较于临床多数治疗胃溃疡的高效药,党参补而不燥、滋而不腻,具有健脾而不损腑脏、养胃而不伤气血等特点,既可益于胃溃疡修复,又可助推脾胃肠运动,是极具潜在价值的“补治兼顾”的抗溃疡中药。

综合党参治疗胃溃疡的相关文献,提示党参主要通过抗氧化及抗炎、调节 PG、EGF、GAS、MTL、SS 等激素分泌和受体表达、调控胆碱能神经及其他神经通路以及抑制 Ps 释放等作用机制,从而有效缓解胃溃疡症状、降低胃溃疡指数、改善胃黏膜形态、促进溃疡处愈合。目前党参治疗胃溃疡的药理作用的文献资料比较完善,而关于党参通过哪些药效成分作用哪些有效靶点或通路以减轻胃溃疡、保护胃肠道的理论研究尚不足、实验验证较缺乏。党参水煎液、醇提物及其他有效部位抗溃疡效果显著,然主要的具体显效成分的研究尚少,相关成分分离和药理研究等内容皆存有空白。故深挖抗溃疡的有效成分、建立“成分-胃溃疡-靶点、通路”关联机制是研究党参治疗胃溃疡的重要方向。有关网络药理学文献分析认为,党参所含的豆甾醇、木犀草素等成分可能主要通过作用于 IL-17、PI3K-AKT 等信号通路调节炎症因子、介导炎症反应、促进细胞凋亡而治愈胃溃疡^[94-95]。不过党参是否凭借以上化学成分和信号通路保护、修复胃黏膜,还需进一步开展动物、细胞等实验验证。党参炔苷虽被证实是党参治疗胃溃疡的主要成分之一,但该成分的理论 and 实验研究仍较少,在治疗胃溃疡方面发挥的主要药理作用和调控的有效靶点通路尚待充实完善。溃疡性结肠炎发病机制与胃溃疡具有相似性^[96],因此党参所具的抗氧化及抗炎、调控神经通路等药理效用也可能是治疗 UC 的主要作用机制。

方今基于党参药效成分和健脾胃功效开发的产品亦存在诸多空白。针对胃溃疡此类长期反复的病症,可选用不良反应较小、偏于补益、药性平和的党参单味药或适当配伍研制成水蜜丸、大蜜丸等缓补丸剂,抑或选用党参提取物制备成口服液、颗粒剂或含片等,通过长期地合理调补,从而根本有效地治愈胃溃疡。因“性平补虚”的特性,党参常作为“药食同源”的中药使用,故也可从食品研发角度出发,如将党参提取物或超微粉搭配面粉、蜂蜜等配料制备成饼干、面包、糕点等特色食品,抑或

将党参同山楂、陈皮、神曲等健脾胃的中药研发成饮料或养胃粥,而这些党参的食品性产品也将在预防、协同治疗胃溃疡方面发挥一定的重要作用。此外,党参还具有补气血、滋肺阴、降血压、降血糖、抗疲劳、增强免疫等药用价值。总之在中医药理论指导下合理地运用党参,既能发挥其抗胃溃疡的良好药效,又可兼备其多种补益价值。研发相关的党参特色产品或进一步深入研究党参的抗胃溃疡作用机制及物质基础,不仅有利于丰富党参的食用和药用价值,还有利于相关患者更加科学地使用党参及其产品以协同治疗、康愈胃溃疡。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Groenen M J M, Kuipers E J, Hansen B E, *et al.* Incidence of duodenal ulcers and gastric ulcers in a Western population: Back to where it started [J]. *Can J Gastroenterol*, 2009, 23(9): 604-608.
- [2] Li Z S, Zou D W, Ma X Q, *et al.* Epidemiology of peptic ulcer disease: Endoscopic results of the systematic investigation of gastrointestinal disease in China [J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(12): 2570-2577.
- [3] 耿红青. 消化性溃疡 2828 例临床分析 [J]. 吉林医学, 2012, 33(15): 3227-3228.
- [4] 谢明艳. 2984 例消化性溃疡的流行病学及内镜特征分析 [J]. 中国当代医药, 2021, 28(7): 56-59.
- [5] 张新红. 胃、十二指肠溃疡在胃镜下发病率的比较 [J]. 中国医疗前沿, 2012, 7(12): 65.
- [6] 姜正华, 李劲平. 中药治疗胃溃疡研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2017, 13(12): 50-53.
- [7] 卫永莉. 关于胃溃疡的常识 [J]. 家庭科技, 2021(8): 58-59.
- [8] 蔡小华. 胃溃疡治疗方法面面观 [J]. 幸福家庭, 2020(1): 61.
- [9] 李艳, 李永攀, 赵进东, 等. 徐经世运用黄连温胆汤治疗胃脘痛 99 例临床观察 [J]. 中医药临床杂志, 2013, 25(5): 379-380.
- [10] 吕瑾, 梁春红. 疏肝愈疡汤治疗肝胃气滞型胃溃疡临床观察 [J]. 光明中医, 2018, 33(24): 3666-3668.
- [11] 李鸿均. 膈下逐瘀汤联合苗药天葵子治疗胃溃疡 73 例疗效观察 [J]. 现代诊断与治疗, 2013, 24(8): 1747-1748.
- [12] 盛慧. 中药饮片与中药配方免煎颗粒治疗胃溃疡的临床疗效比较 [J]. 航空航天医学杂志, 2021, 32(8): 976-977.
- [13] 杨明才. 柴胡疏肝散加减治疗肝胃气滞证消化性溃疡临床疗效观察 [J]. 吉林医学, 2010, 31(27): 4729-4730.

- [14] 张晓丹. 三联疗法联合中药对胃溃疡患者血清炎症因子的影响 [J]. 中国医药科学, 2017, 7(2): 53-55.
- [15] 梁汉勋. 中西药结合治疗胃溃疡的疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2011, 4(19): 54-55.
- [16] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 293-294.
- [17] 吕建军, 郝瑞春, 门九章, 等. 基于数据挖掘分析含党参成方制剂的组方规律 [J]. 山西中医学院学报, 2018, 19(5): 1-4.
- [18] 黄萍, 王建华, 劳绍贤. 党参、蒲公英、川芎及其配伍对大鼠胃粘膜损伤的保护作用 [J]. 广州中医学院学报, 1992, 1: 41-44.
- [19] 李林, 潘志恒, 王竹立, 等. 党参等中药对胃粘膜的快速保护作用 [J]. 中国医师杂志, 2001, 2: 112-114.
- [20] 刘良, 王建华, 胡燕, 等. 党参及其有效成分抗胃粘膜损伤作用与机制研究: III、党参部位 VII 中的分离物抗胃粘膜损伤作用观察 [J]. 中药药理与临床, 1990, 5: 20-23.
- [21] Li J K, Wang T, Zhu Z C, et al. Structure features and anti-gastric ulcer effects of inulin-type fructan CP-A from the roots of *Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf [J]. *Molecules*, 2017, 22(12): 2258.
- [22] Salim A S. Role of oxygen-derived free radicals in the mechanism of chronic gastric ulceration in the rat: Implications for cytoprotection [J]. *Digestion*, 1989, 43(1/2): 113-119.
- [23] Naito Y, Yoshikawa T, Yoshida N, et al. Role of oxygen radical and lipid peroxidation in indomethacin-induced gastric mucosal injury [J]. *Dig Dis Sci*, 1998, 43(9 Suppl): 30S-34S.
- [24] Sieroń A, Kawczyk-Krupka A, Gadowska-Cicha A. The role of free radicals in inflammatory states, ulceration, and ulcers of the stomach and duodenum [J]. *Pol Merkur Lekarski*, 2001, 10(56): 113-116.
- [25] 李思维, 卫倩倩, 宋宵, 等. 党参多糖的抗氧化及降糖活性研究 [J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(32): 8-11.
- [26] 官德莲. 党参黄酮体外抗氧化能力研究 [J]. 食品安全导刊, 2018(36): 96.
- [27] 王涛, 葛睿, 杨飞, 等. 党参提取物对大鼠胃黏膜损伤的保护作用 [J]. 中药药理与临床, 2015, 31(4): 138-141.
- [28] 陈建中, 陈建华, 欧燕芳. 消化性溃疡患者血清 LPO 含量及 SOD 活性变化的初步研究 [J]. 贵州医药, 1996, 6: 323-324, 380.
- [29] 秦建设. 补中益气活血方对胃溃疡患者血清 TFF2 和 SOD 水平的影响 [J]. 中成药, 2015, 37(4): 735-738.
- [30] 胡艺, 刘菲, 袁颖华, 等. 质子泵抑制剂兰索拉唑和奥美拉唑对胃溃疡患者 MDA, SOD 及 NO 的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(17): 3274-3277.
- [31] He R P, Ma R Y, Jin Z, et al. Proteomics and metabolomics unveil *Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf. ameliorates gastric precancerous lesions via regulating energy metabolism [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 933096.
- [32] 黄秋云, 徐君. 八珍猪肚药膳对大鼠脾虚型胃溃疡的影响 [J]. 浙江中医杂志, 2013, 48(11): 836-838.
- [33] 金佳熹, 周冰玉, 李柳蓉, 等. 新鲜山药提取物对小鼠胃溃疡的预防作用研究 [J]. 中国比较医学杂志, 2020, 30(3): 8-13.
- [34] 滕之颖, 公雯, 张恒玉, 等. 温胃方促进胃溃疡愈合合作用的研究 [J]. 医学食疗与健康, 2020, 18(13): 7-9.
- [35] 张真瑞, 刘晓伟, 彭树灵, 等. 维胃方对胃溃疡大鼠胃黏膜 MPO、H⁺-K⁺-ATP 酶活性的影响 [J]. 天津中医药, 2010, 27(5): 406-408.
- [36] 刘雪枫, 乔婧, 高建德, 等. 党参水煎液对大鼠溃疡性结肠炎的抗炎作用及机制 [J]. 中兽医医药杂志, 2020, 39(5): 21-25.
- [37] 金凤华, 胡芳弟, 陈相, 等. 党参不同提取部分活性比较 [J]. 中药材, 2009, 32(1): 112-114.
- [38] 李龙华, 张金良. 中医药保护胃黏膜损伤的研究进展 [J]. 山西中医学院学报, 2008, 4: 60-62.
- [39] 李冀, 柴剑波, 赵伟国. 吴茱萸汤对醋酸涂抹型胃溃疡大鼠溃疡指数及血浆 6-Keto-PGF1 α 含量的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2008, 36(2): 179-180.
- [40] 彭仲生, 邝贺龄. 前列腺素与消化性溃疡 [J]. 国外医学: 内科学分册, 1990, 5: 197-200.
- [41] 王琼, 程景林, 赵维中, 等. 银杏叶提取物对胃黏膜保护作用的实验研究 [J]. 中华消化杂志, 2001, 2: 120-121.
- [42] 刘良, 王建华, 侯宁, 等. 党参及其有效成分抗胃粘膜损伤作用与机制研究: V、党参部位提取物 VII-II 对胃组织内前列腺素含量的影响 [J]. 中药药理与临床, 1990, 3: 9-11.
- [43] 韩朴生, 姜名瑛, 徐秋萍. 党参提取物对大鼠实验性胃溃疡和胃粘膜防御因子的影响 [J]. 中药药理与临床, 1990, 1: 19-23.
- [44] Calabrò A, Milani S, Paladini I, et al. Role of epidermal growth factor in peptic ulcer healing [J]. *Dig Dis Sci*, 1995, 40(11): 2497-2504.
- [45] 江德龙, 燕善军. 表皮生长因子与胃肠道疾病 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2010, 19(3): 278-280.
- [46] 贺建华. 生长因子在消化性溃疡愈合中的作用 [J]. 国外医学: 消化系疾病分册, 2003, 1: 12-15.
- [47] 赵培林. 表皮生长因子与胃粘膜 [J]. 国外医学 内分泌学, 1991, 4: 194-197.
- [48] 何磊, 徐碧红, 靳瑾, 等. 康胃愈溃汤 II 号治疗老年消化性溃疡的临床研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(6): 1092-1094.

- [49] 靳子明, 宋治荣, 窦霞. 党参超微粉对胃溃疡模型大鼠胃黏膜保护作用的研究 [J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(5): 659-661.
- [50] 李廷荃, 马贵同. 补气活血中药对大鼠胃溃疡愈合过程中 EGFR、bFGFR 蛋白表达的影响 [J]. 上海中医药杂志, 2008, 462(7): 78-80.
- [51] 白析玮, 曲怡, 蒋宁, 等. 消痈溃得康对乙酸致胃溃疡模型大鼠血清 GAS 及 MTL 含量的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(8): 188-190.
- [52] 尹崇高, 李洪利, 杨晓. 胃泌素、生长抑素在胃溃疡发病中的作用 [J]. 实用全科医学, 2008, 6: 563-564.
- [53] 肖占森, 李景荣, 冯建东, 等. 血清胃蛋白酶原与胃泌素检测对消化性溃疡病的诊断价值 [J]. 放射免疫学杂志, 2005, 1: 21-23.
- [54] 孙凤蓬, 宋于刚, 程蔚, 等. 大鼠胃溃疡及自愈过程中胃泌素、生长抑素与 G、D 细胞变化关系的实验研究 [J]. 中华消化杂志, 2002, 1: 53-54.
- [55] 孟静一. 基于苦寒泻下脾虚小鼠模型的党参多糖补脾作用研究 [D]. 太原: 山西医科大学, 2021.
- [56] 宋丹, 王峥涛, 李隆云, 等. 党参炔苷对胃溃疡模型大鼠胃黏膜损伤保护作用的研究 [J]. 中国中医急症, 2008, 123(7): 963-964.
- [57] 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, S1: 94-96.
- [58] 任春江, 许昌泰, 王奕. 胃溃疡患者血清胃动素、肽 YY、IgG 和铁蛋白的研究 [J]. 天津医药, 1998, 8: 460-462.
- [59] 刘超群, 崔立红, 浦江, 等. 胃溃疡大鼠血浆胃泌素、胃动素和骨钙素的动态变化 [J]. 医学综述, 2013, 19(10): 1861-1862.
- [60] 郭军鹏, 孟超, 刘宏岩. 补气中药对小鼠胃肠动力和激素水平的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(11): 2920-2921.
- [61] 葛斌. 党参提取物改善机体功能作用的研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2019.
- [62] 王少根, 徐慧芹, 陈侠英. 党参对严重烫伤豚鼠肠道的保护作用 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 3: 144-145.
- [63] 曾新忠. 生长抑素辅助治疗胃溃疡出血 78 例临床观察 [J]. 中国民族民间医药, 2014, 23(9): 50.
- [64] 何建平. 生长抑素治疗胃溃疡出血疗效分析 [J]. 中外医学研究, 2013, 11(12): 27-28.
- [65] 曾永明, 陈广灿, 李威, 等. 生长抑素在肠梗阻治疗中的作用 [J]. 实用全科医学, 2006, 3: 258-259.
- [66] 袁荣正. 生长抑素辅助治疗胃溃疡出血临床分析 [J]. 中国现代医生, 2010, 48(19): 136.
- [67] 田艳萍, 王学玲, 王旗春. 胃溃疡、胃癌患者胃窦粘膜中生长抑素含量变化及其意义 [J]. 长治医学院学报, 2000, 1: 24-25.
- [68] 陈少夫, 贺丽, 周卓, 等. 党参对兔胃十二指肠粘膜中胃泌素、生长抑素的影响 [J]. 中国医科大学学报, 2002, 3: 164-165.
- [69] 董虹, 穆祥, 刘凤华, 等. 党参和白术对脾虚北京鸭肠道 CCK、VIP、SSmRNA 表达的影响 [J]. 中国畜牧杂志, 2006, 23: 22-25.
- [70] 李质馨, 窦肇华, 彭虹, 等. 人胃胆碱能神经支配的研究 [J]. 吉林医学院学报: 自然科学版, 1996, 4: 9-12.
- [71] Goyal R K, Guo Y M, Mashimo H. Advances in the physiology of gastric emptying [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2019, 31(4): e13546.
- [72] 袁红, 赵玲辉, 李玉兰, 等. 胃壁胆碱能神经分布与溃疡病的关系 [J]. 中国临床解剖学杂志, 1998, 1: 85-88.
- [73] 侯家玉, 姜泽伟, 何正正, 等. 党参对应激型胃溃疡大鼠胃电、胃运动和胃排空的影响 [J]. 中西医结合杂志, 1989, 1: 31-32.
- [74] Brodie D A. Ulceration of the stomach produced by restraint in rats [J]. *Gastroenterology*, 1962, 43: 107-109.
- [75] 郑天珍, 李伟, 田治锋, 等. 党参对动物在体胃运动的影响 [J]. 兰州医学院学报, 2000, 4: 1-2.
- [76] 陈立江, 张胜, 吴春福, 等. 采用正交设计法拆方研究半夏泻心汤对大鼠胃底条运动的双向调节作用 [J]. 中药药理与临床, 2006, 2: 1-3.
- [77] 康健, 康丽丽, 于浩, 等. 胃溃疡患者血清多肽类激素及胃粘膜中单胺类神经递质的水平及其临床意义 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(26): 5131-5134.
- [78] 吴美玉, 胡团敏. 血管活性肠肽与消化系疾病的研究进展 [J]. 世界华人消化杂志, 2012, 20(16): 1453-1457.
- [79] 李洪利, 张伟栋, 刘雨清, 等. 血管活性肠肽在胃溃疡中的表达及其与胃溃疡发病的关系 [J]. 中华全科医学, 2008, 7: 663-664.
- [80] 黄成艳, 赵琦, 罗兰, 等. 5-HT 与 5-HT_{2b} 受体的关系在胃肠动力中的作用 [J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2020, 7(28): 160.
- [81] 张慧芹, 房涛, 程彦龙, 等. 大鼠实验性胃溃疡自愈期间胃黏膜 5-HT 和 NPY 的变化 [J]. 河北北方学院学报: 医学版, 2010, 27(4): 19-22.
- [82] 马娟, 王宇彬, 李洪利, 等. P 物质在胃溃疡中的表达及意义 [J]. 中国医药导报, 2009, 6(24): 26-27.
- [83] 李冀, 谢田, 毕珺辉, 等. 大黄黄连泻心汤、理中丸对消炎痛型胃溃疡寒热证模型大鼠脑组织 5-HT 和 NE 含量的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(1): 7-9.
- [84] 郭文青. 胃溃疡患者血清多肽类激素及单胺类神经递质的变化及临床意义 [J]. 宁夏医科大学学报, 2016, 38(3): 301-304.
- [85] 陈亮, 阚君陶, 田峰, 等. 党参水提物的通便作用研究 [J]. 中国食物与营养, 2018, 24(11): 73-77.

- [86] 潘卫峰. 基于 NEI 网络的党参、黄芪归经研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2007.
- [87] 郑天珍, 李伟, 张英福, 等. 党参对动物小肠推进运动的实验研究 [J]. 甘肃中医学院学报, 2001, 1: 19-20.
- [88] 杨大明, 徐克成, 孟宪镛. 胃蛋白酶与消化性溃疡 [J]. 国外医学: 内科学分册, 1990, 5: 193-196.
- [89] 周丹, 陈路, 王学东, 等. 针灸防治胃溃疡作用机制的研究进展 [J]. 长春中医药大学学报, 2022, 38(5): 573-576.
- [90] 李红, 姜名瑛, 金恩波. 补气药党参抗大鼠实验性胃溃疡作用的研究 [J]. 中西医结合杂志, 1987, 3: 163-165.
- [91] Wang Z T, Du Q, Xu G J, *et al.* Investigations on the protective action of *Condonopsis pilosula* (Dangshen) extract on experimentally-induced gastric ulcer in rats [J]. *Gen Pharmacol*, 1997, 28(3): 469-473.
- [92] 罗经纬, 李曾玉. 不同年龄段儿童消化性溃疡 142 例临床分析 [J]. 基层医学论坛, 2016, 20(4): 456-458.
- [93] 陈静. 关于在校大学生胃溃疡 72 例临床分析 [J]. 中国医疗前沿, 2009, 4(24): 14.
- [94] 张骏, 胡熙曦, 胡俊杰, 等. 基于网络药理学党参治疗胃溃疡的分子机制研究 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(8): 36-39.
- [95] 韩小娟, 高洁, 王飞娟, 等. 基于网络药理学和分子对接技术研究党参抗胃溃疡作用机制 [J]. 南开大学学报: 自然科学版, 2022, 55(1): 78-85.
- [96] 叶雪珂, 单国顺, 付郁, 等. 溃疡性结肠炎发病机制及中西医治疗的研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(9): 158-162.

[责任编辑 时圣明]