

• 综 述 •

芦荟治疗便秘的研究进展

黄炜锐^{1,2}, 余祥彬^{1,2}, 余 越^{1,2*}

1. 福建医科大学药学院, 福建 福州 350122

2. 福建省新药安全评价中心, 福建 福州 350122

摘 要: 便秘是临床上常见的、多发性消化系统疾病, 严重影响患者的生活质量。目前化学药虽然在短期内能够取得显著的成效, 但长期使用却往往存在疗效逐渐减弱的问题, 可能与人体对化学药的耐受性逐渐增强, 及对人体的不良反应逐渐显现有关。相比之下, 芦荟 *Aloe* 作为一种历史悠久的天然药物, 在治疗便秘方面具有悠久的历史 and 广泛的应用。研究表明, 芦荟具有治疗胃溃疡、泻下通便、调节肠道菌群组成和改善肠黏膜屏障功能等作用, 可以有效治疗便秘。通过对芦荟治疗便秘的研究进展进行综述, 旨在更全面地展示芦荟在治疗便秘方面的潜在应用价值, 为今后芦荟的深入研究应用与治疗便秘相关药物的研发提供一定的参考价值。

关键词: 芦荟; 好望角芦荟; 库拉索芦荟; 便秘; 泻下; 芦荟大黄素; 芦荟苷; 水通道蛋白; 肠神经系统; 肠道菌群; 芦荟制剂

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)11-3874-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.11.029

Research progress of *Aloe* in treatment of constipationHUANG Weirui^{1,2}, YU Xiangbin^{1,2}, YU Yue^{1,2}

1. School of Pharmacy, Fujian Medical University, Fuzhou 350122, China

2. Fujian Center for New Drug Safety Evaluation, Fuzhou 350122, China

Abstract: Constipation is a common and prevalent disorder of the digestive system that severely impacts patients' quality of life. While chemical drugs can achieve significant short-term results, their long-term use often leads to diminishing efficacy, potentially due to increased tolerance and adverse reactions in the human body. In contrast, *Luhui (Aloe)*, a natural remedy with a long history, has been widely used in the treatment of constipation. Research indicates that *Aloe* can treat gastric ulcers, promote bowel movements, regulate the composition of gut microbiota, and improve intestinal barrier function, effectively alleviating constipation. This review aims to comprehensively present the potential applications of *Aloe* in the treatment of constipation. By summarizing the advancements in research on *Aloe* for constipation, this article intends to provide valuable insights for further in-depth studies and the development of constipation-related medications utilizing *Aloe*.

Key words: *Aloe*; *Aloe ferox* Miller; *Aloe barbadensis* Miller; constipation; laxative; *Aloe-emodin*; aloin; aquaporin; enteric nervous system; gut microbiota; *Aloe* preparations

便秘是一种常见的胃肠紊乱疾病, 全球患病率为 12%~19%, 其病因十分复杂, 往往是多个因素共同作用而产生^[1]。通常便秘患者会出现粪便坚硬、排便次数减少(通常每周少于 3 次)、排便时需要过

度用力、及有排便不完全的感觉等症状^[2], 虽然便秘本身并不直接威胁生命, 但会给患者带来身体和精神上的痛苦, 严重影响其日常生活^[3]。此外, 便秘还容易反复发作, 使患者的生活受到很大的困扰,

收稿日期: 2023-11-12

基金项目: 福建医科大学高层次人才科研启动经费(60000166)

作者简介: 黄炜锐, 硕士研究生, 研究方向为工业药学。E-mail: 1412742498@qq.com

*通信作者: 余 越, 博士, 副教授, 从事工业药学在免疫性疾病治疗的研究。E-mail: yyu@fjmu.edu.cn

长此以往使患者出现较为严重的负面情绪,从而又反过来导致便秘症状的加重,形成恶性循环^[4]。

芦荟作为泻下通便的药物应用已有数千年的历史,公元前 1550 年左右,埃及医学著作《埃伯斯纸草书》对芦荟的药用价值首次进行了描述,其中记载到芦荟具有润肠通便的作用。在西方世界,公元前 50 年,希腊医生迪奥斯科里德斯《本草医学》第 1 次对芦荟的药理作用进行了详细描述,文中记载到芦荟中治疗便秘效果的部位是芦荟的汁液,而非芦荟凝胶。而后公元 1300 年,经加工的芦荟(干燥的芦荟汁液)被引入英国,用于治疗胃肠道疾病。在公元 1720 年,瑞典生物学家卡尔·冯·林恩在其所著的《植物种志》中正式将芦荟命名为 *Aloe vera* (L.) Burm. f. 最后于公元 1820 年,芦荟作为泻药被《美国药典》所收录^[5]。在我国,芦荟于隋末唐初跟随阿拉伯的商人传入我国境内,因此中国关于芦荟最早的文献记载是唐代甄权所著《药性论》:“卢会,杀小儿疳蚘。”之后宋朝刘翰所编撰的《开宝本草》中记载到:“芦荟,杀三虫及痔病瘰疮,解巴豆毒”。到了明代,李时珍所著《本草纲目》中写道:“芦荟主治小儿脾疳^[6]”。《中国药典》2020 年版中提到芦荟功能主治为泻下通便、清肝泻火、杀虫疗疳。用于热结便秘、小儿疳积。

本文综述了来自万方数据、中国知网、PubMed 等文献检索平台公开发表的文献,对芦荟治疗功能性便秘的潜力及机制进行分析和整理。旨在更全面地展示芦荟治疗便秘的潜在应用价值,为进一步研究和临床应用提供一定程度的指导和启示。

1 芦荟的简介

1.1 名称由来

芦荟是一种热带抗旱,来源于单子叶植物纲百合目百合科多年生肉质草本植物^[7]。其品种繁多,目前已知有近 250 种芦荟,主要原产于干旱的热带地区。在西方世界,芦荟的名字来源于阿拉伯语“alloe”及希伯来语“allal”,意思是植物叶子中流出的苦汁^[8]。在中国,芦荟于唐朝初年传入,其名称中,“芦”是黑的意思,“荟”是荟聚聚集之意,人们在割取芦荟叶片时,切口处会流出黄色的苦液,接触空气氧化则成黑色,凝固成一团,民间将这些植物流出的苦液收集以后熬成稠膏,经凝固后得到“黑色的凝块”,故而将其命名为芦荟。

1.2 处理加工

一般来说芦荟有 3 种不同的加工提取方式,即

凝胶、乳胶和全叶提取物。芦荟经过不同的加工方法得到不同的产品。(1)鲜叶加工,将收获的芦荟叶片清洗、切割、去皮、去刺,以获得芦荟凝胶^[9]。这种凝胶常被用于皮肤护理、消炎镇痛及促进伤口愈合;(2)乳液加工,在芦荟叶片上切出小口,收集流出的黄色苦味液体,随后将这种液体煮沸,得到一种黏稠的糊状物,再将其晒干,形成一种黑色固体,所得到的就是传统中药芦荟,常被用于治疗消化系统问题、便秘;(3)全叶提取物加工,芦荟叶片要经过细致的清洗、切割、去皮,然后将加工过的叶片进行溶剂萃取,得到全叶提取物^[10],这种提取物常被用于制备保健品和药用品,并具有抗氧化、抗炎、抗菌等功效。

1.3 《中国药典》中的芦荟

芦荟是一种具有悠久历史的神奇植物,集药用、食用、美容、保健和观赏价值于一体,颇具开发前景。芦荟为百合科植物库拉索芦荟 *Aloe barbadensis* Miller、好望角芦荟 *A. ferox* Miller 或其他同属近缘植物叶的汁液浓缩干燥物。我国当代的“芦荟热”大致始于 20 世纪 80 年代初,在全国除西藏的 31 个省、自治区、直辖市中,均有芦荟栽培,尤以闽、粤、琼、滇等地最为集中^[11]。

1.3.1 好望角芦荟 好望角芦荟也称开普芦荟,原产于南非的开普州的好望角,故得名好望角芦荟。其茎发达直立不分枝,主干木质化,高 3~6 m,叶簇生于茎顶,叶缘和叶背均有尖锐的刺,叶的颜色为深绿色至蓝绿色^[12]。根据古籍记载,于唐代传入我国的芦荟品种应是好望角芦荟。宋代《本草图经》记载:“卢会出波斯国,今惟广州有来者,其木生山野中,滴脂类而成。采之不拘时月”。《图经》描述略为详细,“云其木生山野中”,说明了芦荟的生长环境,并且配有源植物绘图,与现代好望角芦荟极其相似;依据植物绘图可以看出芦荟为木本植物,其木茎较长,这一特点与好望角芦荟相同,好望角芦荟是形态较大的品种,其茎长一般在 3~6 m。宋代《重修政和经史证类备用本草》《绍兴本草所有注》,明代《本草品汇精要》《本草蒙签》中芦荟绘图均与《图经》芦荟绘图相似,由此可见本草所记载的芦荟源植物为好望角芦荟^[6]。

好望角芦荟的汁液经干燥浓缩后即为中药“新芦荟”,其表面呈暗褐色,有光泽、体轻、质松、易碎,断面如玻璃样而有层纹,热天易溶化成流质。

1.3.2 库拉索芦荟 库拉索芦荟又名翠叶芦荟或蕃

拉芦荟，其茎极短，叶簇生于茎顶，直立或近于直立，呈狭披针形。基部宽阔粉绿，边缘有刺状小齿。其最早起源于非洲地中海沿岸，后传至中美洲加勒比海地区南部的库拉索岛，故得名库拉索芦荟^[13]。在地中海沿岸的埃及，有着关于库拉索芦荟的玄妙记载。古埃及法老对芦荟极为尊崇，深信其能够带来长寿。在葬礼传统的仪式中，由芦荟制成的权杖扮演着重生的象征，作为礼物赠予逝者。此外，芦荟广泛种植在金字塔周围两旁的道路上，寓意在法老通往来世的旅途中，芦荟能够为逝者提供必要的关怀和照料。而芦荟开花则被视作一种积极的预兆，寓意逝者的灵魂将成功过渡到“彼岸”^[14]。

库拉索芦荟是药用领域应用最早且最为广泛的芦荟品种，其汁液经过浓缩干燥后即为中药“老芦荟”。其表面呈红褐色或深褐色，不显光泽、体轻、质硬、不易破碎，断面糙或显麻点，富吸湿性。热天不溶化，具特殊臭气，味极苦。由于老芦荟中芦荟苷含量比新芦荟多近 50%^[15]，因而具有更好的药用效果。同时，老芦荟的质地较硬，不容易破碎，更容易保存和运输，故作药用时，老芦荟比新芦荟常见。

1.4 性状结构

虽然芦荟品种各异，但通常来说，芦荟的叶片展现出长而肥厚的特点，大小宽窄各异，通常呈三角形或椭圆形。叶片表面有许多小结节，形成独特的粗糙纹理，同时叶面覆盖着一层的白色粉末，被称为“叶蜡”，起到抵御紫外线辐射和防止虫害的作用。通过对芦荟叶片分层观察，可以发现由外到内分别由表皮层、乳胶层和凝胶体层组成。首先，最外层（表皮层）主要由坚固的角质化表皮细胞组成，

这种结构是一层天然的保护屏障，还是合成碳水化合物和蛋白质等重要生物大分子的工厂^[16]。随后，在叶片的中间层（乳胶层）可看到丰富淡黄色的黏稠液体，其可作为抵御细菌和真菌等有害微生物的屏障，同时能够有效保持凝胶层的无菌状态^[17]。最后，深入到叶子内层（凝胶层），可看到透明的凝胶层，有着丰富的多糖、矿物质、蛋白质、维生素（A～C 和 E）及其他活性成分，这些成分对于维持植物生命活动具有重要意义，同时也是治疗各种疾病的药源。总之，芦荟叶片的 3 层结构体现了独特的功能，使其对于干旱环境具有很强的适应性，从而提高了其作为珍贵药用植物的地位。

1.5 药理活性

1.5.1 芦荟的药理活性部位 芦荟的治疗功效主要源于其丰富的生物活性成分，这些成分主要分布在芦荟的中间层（凝胶层）和内层（乳胶层）。凝胶是芦荟植物中的一种透明、黏稠的物质，具有良好的保湿、抗炎、抗氧化、抗菌的作用，因此经常被用于制作护肤品和保健品。乳胶是芦荟中的另一种黄色物质，是一种含水量较低的黏稠状物质。乳胶富含蒽醌类化合物，具有抗氧化、抗炎和通便的作用。此外，乳胶还含有一些对人体有益的微量元素，如锌、铜、锰和镁等，这些元素能够促进人体健康，增强免疫力。因此，芦荟乳胶在药品和保健品等领域有着广泛的应用。总之，芦荟的不同部位有着不同的药理活性，具体的成分的药用价值见表 1。

1.5.2 芦荟治疗便秘的主要活性成分——芦荟苷 芦荟苷是乳胶层中的主要活性成分，通常以芦荟苷 A 和 B 这 1 对非对应异构体的形式存在于植物芦荟中，其中芦荟苷 A 为主要构型^[36]。芦荟苷中的苷元

表 1 芦荟的药用价值
Table 1 Medicinal value of Aloe

功效	相关活性成分	具体病症	文献
抗炎	芦荟苷、芦荟多糖、芦荟大黄素	骨关节炎、炎症性肠病、化学接触性皮肤炎症	18-20
抗氧化	芦荟大黄素、芦荟多糖	抗氧化应激、防止皮肤光老化	21-22
抗菌	芦荟大黄素	胃溃疡	23
降血糖	芦荟大黄素	糖尿病肾病	24
调血脂	芦荟大黄素	高脂血症	25
促进伤口愈合	芦荟多糖	烧伤创面愈合	26
抗癌	芦荟大黄素	结直肠癌、前列腺癌、膀胱癌	27-29
抗病毒	芦荟大黄素	甲型流感病毒、乙型肝炎病毒	30-31
保肝	芦荟多糖、芦荟大黄素	氧化应激肝损伤、急性肝损伤	32-33
泻下	芦荟苷、芦荟大黄素	便秘	34-35

与糖以 β -糖苷键相连, 此糖苷键能耐受大多数细菌的 β -糖苷酶, 只有在人体及动物肠道内某一些菌群才能够将其水解, 且不同物种的肠道菌群对其水解能力存在着较大的差异。通常来说, 人类肠道菌群水解芦荟苷的 β -糖苷键能力最强, 大鼠次之, 小鼠最弱^[37]。有研究表明, ig 芦荟苷 A 于大鼠后, 血液循环系统会迅速吸收, 15 min 后可达到 412.89 ng/mL 的最大血浆浓度。然而, 经计算, 芦荟苷 A

的绝对生物利用度仅为 5.79%, 表明其吸收效果并不理想, 可能是由于肠道细菌催化而导致其蒽醌苷加速水解^[38]。因而, Hattori 等^[39]提出, 由于芦荟苷较强的亲水性及 β -糖苷键的存在, 口服后, 芦荟苷通常以原形式到达大肠, 然后再通过肠道中的菌群将芦荟苷水解成葡萄糖及芦荟大黄素-9-蒽酮, 随后芦荟大黄素-9-蒽酮再氧化为芦荟大黄素, 芦荟大黄素在体内产生泻下通便的作用, 见图 1。

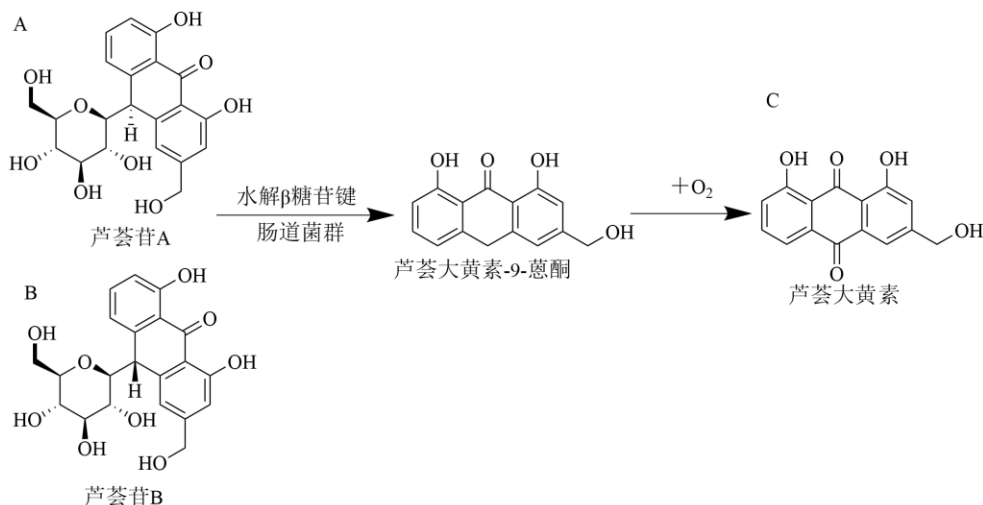


图 1 芦荟苷大鼠体内的代谢示意图

Fig. 1 Schematic diagram of metabolism of aloin in rats

1.5.3 其他泻下活性成分 在芦荟的活性成分中, 除芦荟苷外, 部分活性成分也对便秘有一定程度的治疗作用。芦荟外皮中成分, 如芦荟纤维、芦荟咪唑等, 也可通过其增进食欲和增强脾胃消化^[40], 从而实现便秘症状的轻度缓解, 但其具体作用机制还有待进一步考察。在芦荟乳胶中, 除芦荟苷以外的其他活性成分, 如芦荟苦素、大黄素、大黄酸等蒽醌类化合物也具有泻下的作用, 但其在芦荟中含量甚少^[41] (图 2), 因而起到的作用较为有限。而芦荟凝胶多以抗炎、抗氧化为主, 在化妆品领域应用较为广泛, 鲜有关于泻下作用的报道。

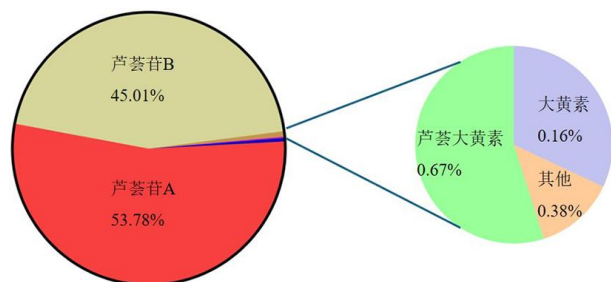


图 2 芦荟中通便活性成分的含量

Fig. 2 Content of laxative active ingredients in Aloe

2 芦荟治疗泻下的作用机制

2.1 对上消化道的的影响

2.1.1 抗胃溃疡作用 芦荟的提取物对胃黏膜具有显著的保护和修复作用。Bawish 等^[42]通过研究阿司匹林诱导大鼠产生胃溃疡并使用芦荟治疗后的影响, 发现芦荟可显著改善胃黏膜的结构完整性, 并有效缓解大鼠的类焦虑行为和运动障碍。进一步的机制分析显示, 芦荟在治疗胃溃疡时, 可降低了肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 及炎症标志物和氧化应激相关基因核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B)、血红素加氧酶-1 (heme oxygenase-1, HO-1) 和核转录因子红系 2-相关因子 2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2) 的表达水平。黄碧兰等^[43]探讨了芦荟在幽门结扎型胃溃疡大鼠模型中的疗效及作用机制, 该研究结果显示经过芦荟治疗后, 大鼠的胃溃疡指数、胃蛋白酶活性及脂质过氧化产物丙二醛的含量均显著降低。同时, 胃黏膜中超氧化物歧化酶的活性显著提高, 表明芦荟可通过调节氧化应激反应发挥其对胃黏膜的保护作用。

2.1.2 抗幽门螺旋杆菌作用 芦荟中的蒽醌类化合物,如芦荟苷、芦荟大黄素等,它们的拥有类似于四环素的结构,作用机制也与四环素类似。这类化合物可以特异性与核糖体亚基的 A 位点结合,从而阻止氨基酰-tRNA 在该位点上的连接,进一步抑制肽链的增长,进而对细菌蛋白质的合成造成影响。Cellini 等^[44]针对芦荟的抗菌效果进行了深入的研究,通过抗菌敏感性实验发现芦荟对于幽门螺旋杆菌具有高度的敏感性和独特的抑制效果,且幽门螺旋杆菌未对芦荟产生耐药性。这一发现意味着芦荟有可能成为一种天然且有效的药物,专门用于治疗胃幽门螺杆菌感染。

2.2 对下消化道的作用

2.2.1 对水通道蛋白 (aquaporin, AQP) 的影响 AQP 相对分子质量约为 3×10^4 ^[45],是一类介导水分

及甘油转运的蛋白。在哺乳动物的消化系统中,AQP 广泛分布于各种器官,包括唾液腺、食道、胃、小肠、大肠、肝脏、胆囊、胆管和胰腺^[46]。AQP 大致有 13 种亚型,即 AQP0~AQP12^[47],在这些 AQP 中,AQP3 被认为与便秘的发生高度相关^[48]。研究发现,与健康志愿者相比,腹泻患者结肠组织中的 AQP3 表达明显减少,同时肠道水分含量升高,而便秘患者结肠中的 AQP3 表达显著上调,肠道水分含量降低,表明便秘的发生可能与 AQP3 调节结肠腔内的水分含量相关^[49]。AQP3 与便秘的关联,通常被认为来源于结肠腔内的渗透压与血管内渗透压的差异。在结肠腔内,由于渗透压低于血管,肠道内的水分会通过 AQP3 的作用从结肠腔侧输送到血管侧,当 AQP3 的表达水平增加时,肠腔内的水分会显著减少,使粪便变得干燥而难以排出(图 3)。

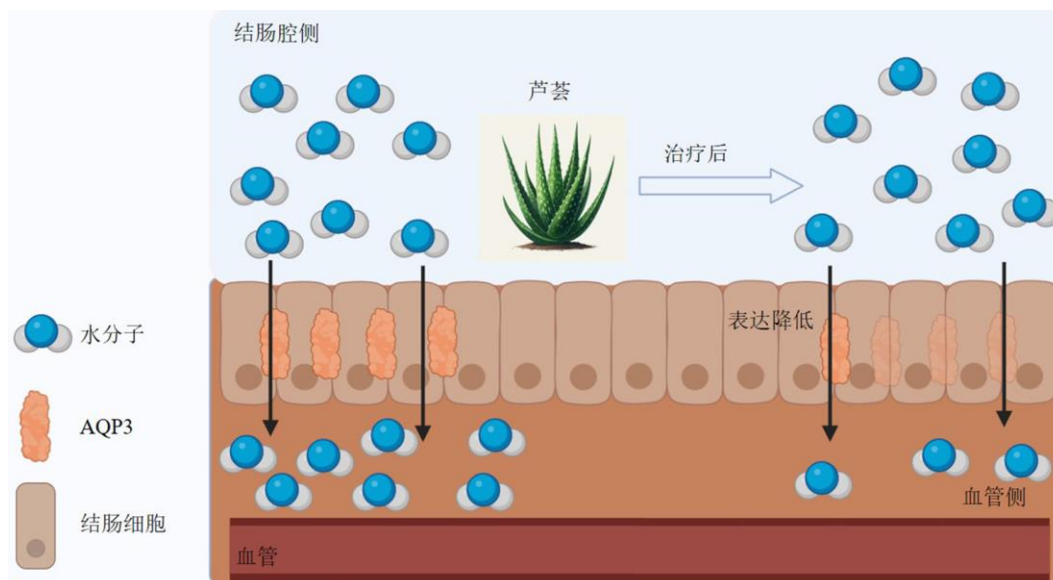


图 3 芦荟影响 AQP3 示意图

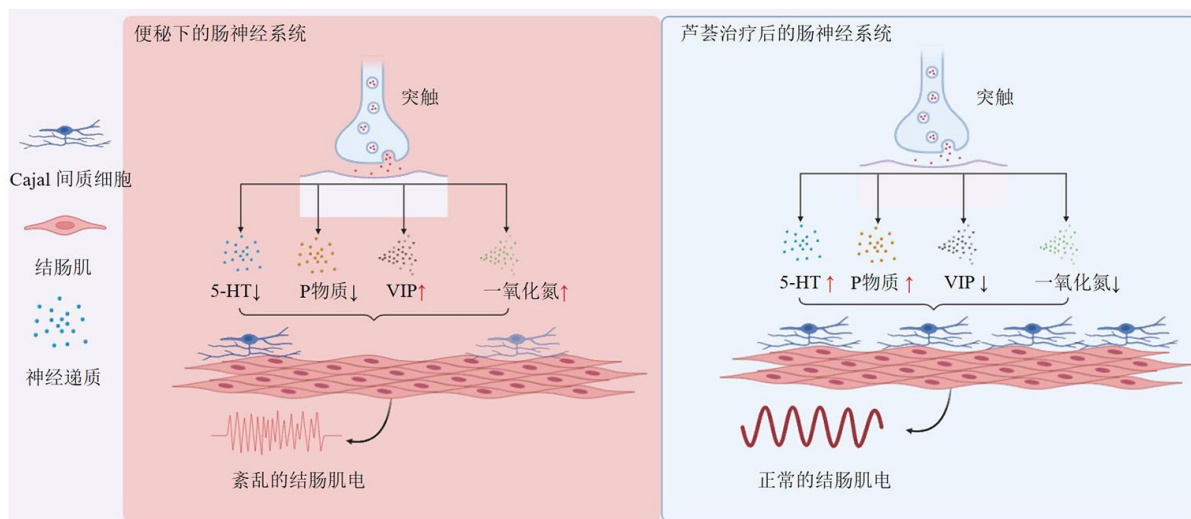
Fig. 3 Schematic diagram of Aloe influence AQP3

为进一步探究芦荟是否可以通过调节 AQP 治疗便秘,朱依琳等^[50]发现便秘小鼠结肠组织内的 AQP3 mRNA 和蛋白表达升高。而在给予芦荟烘干粉后,小鼠结肠组织内 AQP3 mRNA 和蛋白表达显著降低,便秘症状得到缓解。

2.2.2 对肠神经系统 (enteric nervous system, ENS) 的影响 ENS 位于肠壁中,是由神经元和胶质细胞组成的复杂网络,也是一个高度自主的胃肠道神经网络,能够独立于中枢神经系统自主调节肠道的运动、吸收、分泌等功能,因而被称为人体的“第 2 大脑”^[51]。ENS 中神经递质的失衡、神经节的结构改

变,神经元数量减少等都会直接影响 ENS 的调控功能,造成便秘的发生(图 4)。芦荟对于 ENS 的影响,主要通过对 Cajal 间质细胞 (interstitial cells of Cajal, ICC)、神经递质、及结肠平滑肌 3 个方面。

(1) ICC: ICC 是一种呈现管状结构、分布于消化道平滑肌间的细胞。ICC 作为胃肠道起搏细胞,在调节胃肠道基本电活动(慢波的形成)、传导神经电信号、调控肠道肌肉收缩等方面具有重要作用。ICC 通过将慢波与神经传递的相结合,以协调肠道的运动。C-kit 基因是 ICC 的特异性标志物,与其配体干细胞因子结合形成的信号通路控制 ICC 在内的



5-HT-5-羟色胺; VIP-血管活性肽。
5-HT-5-hydroxytryptamine; VIP-vasoactive peptide.

图 4 芦荟对 ENS 的影响

Fig. 4 Effect of Aloe on ENS

各种类型内皮细胞的增殖与分化,从而改善胃肠道平滑肌的收缩与舒张功能,调控胃肠道动力系统^[52]。有研究表明便秘大鼠的胃肠道中 C-kit 阳性细胞的表达减少,而导致了结肠 ICC 数量、体积和超微结构的改变,进而引起不规则的慢波,使胃肠道平滑肌收缩运动减慢、结肠转运减慢^[53]。李晓东^[54]发现在给予便秘小鼠芦荟胶囊后,小鼠结肠组织内的 C-kit 的含量相较于便秘模型组有一定程度的上升,表明芦荟可以通过增加 C-kit 阳性细胞的表达,进而增加结肠内 ICC 的数量而使结肠运动状态恢复正常。

(2) 神经递质:便秘与肠道神经递质的失衡有关,肠道神经递质是胃肠道内分泌细胞和神经细胞中产生的一类活性小分子肽。ENS 中有兴奋性神经递质,如 5-HT、P 物质和抑制性神经递质,如 VIP、一氧化氮 2 种类型的神经递质。兴奋性神经递质能够通过促进肠道平滑肌的收缩,进而增强肠道的推进力,相反,抑制性神经递质能够通过松弛肠道平滑肌而抑制肠道的蠕动。王梦瑶等^[55]研究发现便秘小鼠 ig 芦荟粉后可升高其结肠组织内 5-HT 的含量,肠壁神经从反应加快,进而使得肠道蠕动加快;同时还可使小鼠结肠内的 P 物质的量升高, VIP 含量下降,促进肠道平滑肌收缩,从而达到增强肠道推进力的效果。此外,Beck 等^[56]研究发现,一氧化氮可通过刺激细胞内的可溶性鸟苷酸环化酶进而激活环磷酸鸟苷依赖性蛋白激酶,从而降低细胞内 Ca^{2+} 的水平,松弛平滑肌细胞,最终达到降低胃肠

动力的效果。同时, Izzo 等^[57]发现芦荟可以通过抑制一氧化氮的合成,增强胃肠道平滑肌的收缩,促进肠道蠕动,发挥泻下通便的作用。

(3) 结肠平滑肌电生理活动:结肠平滑肌的电生理活动主要有慢波及动作电位快波,在生理状态下慢波是相对规律的一种周期性电活动,不论肠管收缩与否都始终存在,慢波是结肠平滑肌产生动作电位的基础,当慢波的电位去极化达到一定水平才能引发动作电位而产生结肠推进性收缩。因此,当结肠肌电慢波改变时,会导致其动作电位的改变,进而影响结肠的推进性收缩,改变粪便的排出时间。卢智敏等^[58]通过研究 ig 芦荟全汁对复方地芬诺酯诱导的便秘小鼠的影响,并对小鼠的结肠肌电进行探究。研究发现便秘组与对照组小鼠相比慢波频率增快,慢波频率变异系数增大,同时慢波振幅减少,慢波振幅变异系数增大。而在给予芦荟后,便秘小鼠的慢波频率变异系数及慢波振幅变异系数均降低,接近于空白对照组,表明芦荟的摄入能够有效改善结肠平滑肌电生理活动的异常。

2.2.3 对结肠中离子通道的影响 在结肠中,离子通道具有关键的调节作用,影响多个生理过程。首先,离子通道通过调节水分运输对维持结肠内的水分平衡至关重要。如钠通道的开放促使水分从细胞外进入细胞内,增加肠腔内的水分含量,维持黏膜的润滑和保护功能。同时,离子通道参与维持电解质平衡,调节钠、氯和钾等离子的运输,确保正常

的电位和细胞内外的离子浓度,以调控结肠蠕动的协调性。有研究表明,芦荟大黄素经由肠道上皮细胞吸收后,能够影响 Na^+ , K^+ -ATP 酶的活性,由于 Na^+ , K^+ -ATP 酶能够为水、钠的重吸收提供原动力,因而芦荟大黄素可以抑制远端结肠浅层上皮细胞对水、钠的重吸收,进而将水分滞留于肠腔内,起到软化粪便的作用^[59]。

另有研究表明芦荟大黄素能通过直接激活囊性纤维化穿膜传导调节蛋白 Cl^- 通道,将 Cl^- 释放到上皮细胞的腔面,提高管腔内氯离子的浓度进而介导液体向肠腔转运,从而增加肠腔内的水分含量而易于粪便的排出^[60]。

2.2.4 对肠道微生物群的调节 近年来研究表明,肠道微生物群在维持肠道屏障完整性、抑制肠道病原体中具有重要作用。正常微生物群与宿主间的共生关系可增强肠道消化和吸收功能,提高宿主免疫力,抑制致病菌的生长,保护肠黏膜,维持肠道微环境的动态平衡。相反,肠道微生物组成的不平衡表现为有益菌群丰度降低和致病菌的丰度升高,从而诱发各种慢性疾病,如便秘、肠易激综合征、结肠炎等^[61]。通过基于 2 代高通量测序技术的 16S rRNA 基因测序检测粪便样本中微生物的种类和丰度,发现便秘患者的肠道微生物群中的变化表现为有益细菌(如乳杆菌、双歧杆菌和拟杆菌属)的相对丰度显著下降,同时潜在致病微生物的相对丰度增加^[62]。Bassotti 等^[63]通过采用微生物培养技术调查成年便秘患者的肠道微生物群,发现与对照组相比,便秘患者体内的双歧杆菌和乳杆菌数量减少,而肠杆菌和金黄葡萄球菌的数量则增加。Mancabelli 等^[64]对便秘患者的胃肠道微生物组成进行了深入分析,发现患者肠道微生物群中的拟杆菌、罗斯氏菌和粪球菌的丰度显著降低。Liu 等^[65]对芦荟在动物体内对肠道微生物的影响进行研究,发现给予芦荟后,小鼠粪便中的拟杆菌丰度增加、梭状芽孢杆菌丰度下降。另有研究对芦荟在人体中对肠道微生物群的影响进行研究,发现使用芦荟治疗肠易激综合征(便秘腹泻交替出现的症状)患者,发现治疗后患者的粪便中嗜黏蛋白-阿克曼氏菌等有益菌群的丰度要显著高于治疗前^[66]。

另一方面,肠道微生物群可以通过调节短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)的生物合成来影响肠道的蠕动功能,这些 SCFAs 是由含少于 6 个

碳的碳链组成的有机酸,在结肠中由厌氧细菌分解碳水化合物而产生^[67-69]。在 SCFAs 中,乙酸、丙酸和丁酸含量最高,其中乙酸约占 SCFAs 总含量的 60%,丙酸和丁酸各占 20%^[70]。由于结肠细胞对 SCFAs(尤其是丁酸盐)的摄取和代谢过程主要与结肠功能有关,包括调节结肠黏膜的平衡、影响神经元的兴奋性及增强体内胆碱能介导的结肠环行肌收缩再反应^[71]。因此在便秘患者中,结肠转运时间延长可能会促进生长缓慢的菌群扩增和定植,从而导致整个肠道微生态的结构和功能发生重大变化。另一方面,肠腔内环境的改变也会引起肠道微生物群的变化,导致肠道微生物的代谢活动异常而诱发便秘,进而形成一个恶性循环(图 5)。Pogribna 等^[72]考察了芦荟在体外对及 SCFAs 合成及细菌生长影响,在细菌培养基中加入芦荟全叶提取物可显著改变 SCFAs 的产量,特别是在黏液真杆菌的培养基中,丁酸盐的产量明显增加。此外,研究还发现在 24 h 内,芦荟全叶提取物可以刺激婴儿双歧杆菌、脆弱拟杆菌和黏液真杆菌的增殖。这些研究结果表明,芦荟能促进肠道微生态平衡,有效改善病态的肠道环境,进而增强肠道的蠕动功能,达到促进排便的目的。

总之,上消化道与下消化道是一个整体,上消化道和下消化道的功能受到神经系统的调控。一方面,胃溃疡及胃幽门螺杆菌感染可能导致神经紊乱,影响下消化道的正常运动。另一方面,胃幽门螺杆菌感染及胃溃疡引起的炎症和免疫反应可能会扩散到肠道,影响肠道的正常功能。当使用芦荟进行治疗后,一方面可有效缓解上消化道的病症,促进上消化道功能正常化,从而避免对下消化道产生不利的影响。另一方面,芦荟通过促进下消化道的蠕动及水液的分泌,同时促进下消化道的微生态平衡,达到治疗便秘的目的。

3 芦荟用于各类便秘的治疗

芦荟能够通过增强肠道蠕动能力的方式促进肠道的排空过程,这一机制有助于加速食物在消化道中的通过,减缓粪便在肠道内停留的时间。其次,芦荟还可通过增加肠道内的水分含量,有助于软化粪便,使其更容易通过肠道。因而,芦荟可用于多种便秘的治疗,主要的便秘类型有老年功能性便秘、肠易激综合征便秘等,具体类型见表 2。

4 市售芦荟通便产品

天然药物具有的强胃健肠、温和缓泻等功能,

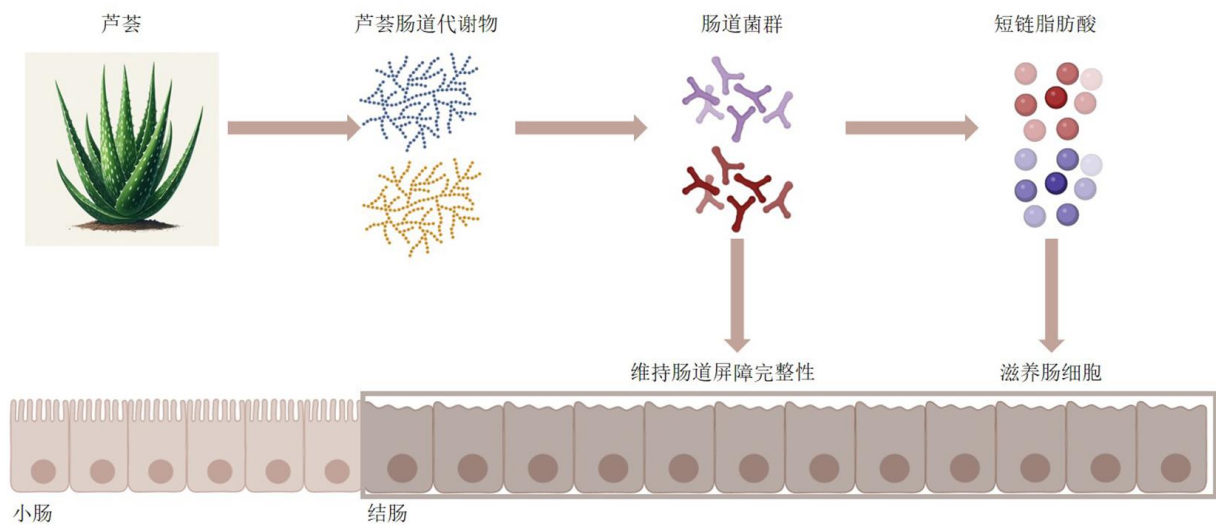


图 5 芦荟调节肠道微生物示意图

Fig. 5 Schematic diagram of *Aloe* regulating intestinal microorganisms

表 2 芦荟治疗便秘的类型

Table 2 Types of constipation treated with *Aloe*

便秘类型	剂型	剂量	疗程/d	文献
脑卒中卧床便秘	芦荟蜂蜜栓	芦荟干粉 12 g, 1 次·d ⁻¹	20	73
老年功能性便秘	当归芦荟胶囊	0.5 g·粒 ⁻¹ , 2 粒·次 ⁻¹ , 2 次·d ⁻¹	7	74
便秘型肠易激综合征	芦荟珍珠胶囊	0.5 g·粒 ⁻¹ , 2 粒·次 ⁻¹ , 2 次·d ⁻¹	7	75
盐酸格拉司琼注射液致便秘	复方芦荟胶囊	0.5 g·粒 ⁻¹ , 1 粒·次 ⁻¹ , 3 次·d ⁻¹	5	76
海洛因依赖者便秘	复方芦荟胶囊	0.43 g·粒 ⁻¹ , 2 粒·次 ⁻¹ , 2 次·d ⁻¹	7	77
中风便秘	芦荟溶液灌肠	5~10 g	1	78

同时由于其在调节 AQP 的表达, 改善病态 ENS 的状态, 及调节肠道微生物群等方面的作用, 因而目前已有多种以芦荟为主要原料的市售产品在临床用于便秘的治疗, 见表 3。

4.1 芦荟单方制剂

4.1.1 芦荟胶囊 芦荟胶囊是一种经典的芦荟单方制剂, 在治疗便秘方面表现出卓越的疗效。此外, 芦荟胶囊每日的经济成本约为 1.1 元, 这使其成为患者们经济实惠的选择。瞿胤等^[79]研究选取了 60 例

环状混合痔术后便秘的患者, 发现患者经芦荟胶囊治疗后的排便困难程度、粪便性状、排便时间均有显著改善, 治疗总有效率达到 95%。叶建花等^[80]研究纳入了 50 例老年功能性便秘患者, 采用睡前口服 2 粒芦荟胶囊的治疗方案。结果显示, 其中 31 例患者的便秘在治疗过程中获得了改善, 且未发生不良反应。有极少数患者出现了腹泻、头痛、过敏和腹部不适等症状, 但经过停药后能够迅速恢复到正常状态。

表 3 已上市的芦荟制剂

Table 3 Marketed *Aloe* preparations

种类	产品	生产公司	主要成分	每日剂量	每日花费/元
芦荟单方制剂	舒秘®芦荟胶囊	福州辰星药业有限公司	芦荟	0.6 g, qd	1.1
	芦荟敷脐糊	医院制剂	芦荟、乙醇	—	—
	可伊®新复方芦荟胶囊	河北万邦复临有限公司	芦荟、琥珀、青黛	0.86 g, bid	1.6
芦荟复方制剂	顺益舒®首荟通便胶囊	鲁南厚普制药有限公司	何首乌、芦荟、阿胶等	2.1 g, qd	39.0
	当归龙荟丸	北京同仁堂有限公司	当归、芦荟、龙胆等	4.69 g, bid	2.6

qd-1 日 1 次; bid-1 日 2 次。
 qd-quaque die; bid-bis in die.

4.1.2 芦荟敷脐糊 芦荟即可口服治疗便秘,也可外敷治疗便秘。由于肚脐两侧分布着丰富的毛细血管,在此涂抹芦荟糊,有利于药物的长时间贮存和渗透,加上乙醇的辛温作用,使血管扩张,有利于芦荟渗透到大肠中,刺激大肠壁引起肠道收缩,增加水液分泌,达到治疗便秘的目的。张兆翠等^[81]将 96 名因服用精神类药物而产生便秘问题的患者分 2 组进行对照试验,观察组接受芦荟糊敷脐法治疗,而对照组口服番泻叶治疗,治疗效果根据患者是否正常排便及是否出现不良反应来评定。治疗结果表明观察组有效率为 91.67%,略高于对照组的 87.5%,且在观察组中未发现不良反应。同时,在脐部给药的方式避免了在胃肠道内同时服用治疗便秘的药物和抗精神病药物可能产生的不良影响,从而为治疗药物性便秘提供了一条新途径。

4.2 芦荟复方制剂

4.2.1 新复方芦荟胶囊 新复方芦荟胶囊是一种由芦荟、靛蓝和琥珀组成的中成药。贡联兵^[82]对其药效进行了动物及临床研究,动物实验结果表明该药对小鼠的便秘有一定的治疗作用,能够显著增加小鼠的排便次数及 8 h 内排出的粪便颗粒数量,同时能够增强患有胃肠道运动障碍的小鼠的小肠推进力。在其临床研究中,将 224 名参与者被分为 2 组,一组服用该胶囊,另一组服用安慰剂。研究结果表明,与安慰剂相比,该胶囊对便秘的治疗效果显著,在停药后的 1 周内仍然有效,且相较于含有朱砂的更衣丸有着更高的安全性,已广泛用于临床轻度中度便秘的治疗。此外,新复方芦荟胶囊服用方便且经济实惠,每日治疗费用约为 1.6 元。

4.2.2 首荟通便胶囊 首荟通便胶囊是由芦荟、何首乌、阿胶等中药制成的中成药。李翔子等^[83]对此药进行一些动物实验,以验证其通便疗效。实验结果表明,ig 首荟通便胶囊可以改善便秘小鼠的肠蠕动功能同时一定程度缓解肠道炎症,降低血清中的 TNF- α 和 D-乳酸水平。同时,路越等^[84]进行了一项针对 2 396 名便秘患者的研究,结果表明胶囊在不同年龄组的便秘患者中均有着一定的疗效,在年轻患者中的治疗效果更为显著。此外,在 3 组患者中均未发现明显的不良反应,说明首荟通便胶囊具有良好的安全性。虽然首荟通便胶囊具有显著的疗效,但是由于其含有成分较为复杂,因而其治疗费用远高于常见治疗便秘的药物,日均花费约 39 元。

4.2.3 当归龙荟丸 李心^[85]探讨了芦荟、当归和龙

胆所制备的当归龙荟丸对于便秘小鼠的口服疗效及对大鼠肠道功能相关方面的影响。研究结果显示,不同剂量当归龙荟丸均可减轻硫酸阿托品对小鼠排便的抑制作用,表明该药有促进肠道蠕动的作用。此外,当归龙荟丸还可通过调节肠道对水分吸收来改善大鼠的便秘症状。陆春苓^[86]进行了一项临床研究,对 32 例由肝胆火旺而引起的大便秘结患者使用当归龙荟丸进行治疗。研究结果显示,其中 28 例患者的便秘症状得到了一定的缓解,治疗有效率达到了 88%。同时,患者的各项生化指标均在正常范围内,治疗前后均未出现不良反应症状,使用该药治疗的每日花费大概为 2.6 元。

根据动物实验及临床试验的结果,芦荟及其制剂在治疗便秘方面表现出了巨大的潜力。从经典的芦荟胶囊到各种创新的芦荟复方制剂,这些药物不仅疗效显著,而且经济实惠,安全性良好。然而,对于这些芦荟通便制剂的应用,仍需监测可能的不良反应,并结合个体情况进行精准的用药指导,以确保治疗效果的最大化。

5 芦荟毒理学研究

5.1 急性毒性

芦荟是一类治疗便秘的相对安全的药物,据报道其不良反应较少,临床上所报道的不良反应多与肾脏有关,不良反应发生率与芦荟的提取部位有关。Nalimu 等^[87]通过 ig 芦荟青皮提取物和芦荟全叶提取物 200、400、800 mg/kg 于大鼠,评估其急性毒性,为期 28 d。光镜下观察,芦荟青皮提取物处理的大鼠的肾脏出现轻微坏死。同时,芦荟全叶提取物 200、800 mg/kg 处理的大鼠则显示出肾间质炎症。以上实验旨在研究芦荟的急性毒性,所使用的剂量相对较高,易产生毒副作用,然而,在治疗便秘中使用芦荟无需极高剂量,因此,Wintola 等^[88]通过研究芦荟全叶的水提取物 50、100、200 mg/kg 对洛哌丁胺诱导的便秘的大鼠的影响。发现不同剂量该提取物对肾脏和肝脏及肾功能指标,包括血清肌酐、尿酸、尿素、钙和钾离子水平,都没有显著的不良影响。此外,在治疗便秘的同时,芦荟全叶提取物能够将碱性磷酸酶、丙氨酸氨基转移酶和天冬氨酸氨基转移酶恢复到正常水平。

5.2 结肠黑变病 (melanosis coli, MC)

MC 是一种非炎性肠道病症,其特征是在结肠黏膜内沉积褐色或黑色色素。MC 的发生率大致在 0.82%~1.13%^[89],它通常是由于长期使用便秘的蒽

酞类泻药引起的,包括番泻叶、大黄和芦荟。MC 在患有慢性便秘的个体中更常见,通常是一种良性和可逆的病证,在停止便秘治疗后,随着患者的结肠恢复正常,MC 会逐渐消退,大约 3 个月到半年内恢复正常^[90]。表明芦荟仍是一种比较安全的治疗便秘的天然药物。

6 结语

芦荟作为一种应用广泛的天然药物,其药用价值在几千年来都得到了极大的关注,尤其是泻下通便领域。随着科学技术的飞速发展,对芦荟有效成分及其分子作用机制的进一步研究,将有利于更加充分地挖掘芦荟治疗便秘的潜在机制。通过将现代技术与传统天然药物相结合,相信芦荟将在泻下领域焕发新的光彩,展现出更加强大的生命力。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Akram M, Thiruvengadam M, Zainab R, et al. Herbal medicine for the management of laxative activity [J]. *Curr Pharm Biotechnol*, 2022, 23(10): 1269-1283.
- [2] Wang J L, Wang L L, Yu Q Q, et al. Characteristics of the gut microbiome and serum metabolome in patients with functional constipation [J]. *Nutrients*, 2023, 15(7): 1779.
- [3] 孙秀娟. 麻仁软胶囊治疗老年便秘的疗效观察 [J]. *中草药*, 2018, 49(11): 2629-2631.
- [4] Cirillo C, Capasso R. Constipation and botanical medicines: An overview [J]. *Phytother Res*, 2015, 29(10): 1488-1493.
- [5] Sung C K. *The history of Aloe* [M]. Boston: Springer, 2006: 7-17.
- [6] 袁盼盼, 袁玲, 袁代昌, 等. 芦荟的本草源流考释 [J]. *亚太传统医药*, 2022, 18(4): 207-212.
- [7] 韩洁, 黄琼林, 吴文如, 等. 基于 DNA 条形码的芦荟属 6 种植物的分子鉴定 [J]. *中草药*, 2016, 47(11): 1950-1955.
- [8] Manvitha K, Bidya B. *Aloe vera*: A wonder plant its history, cultivation and medicinal uses [J]. *J pharmacogn phytochem*, 2014, 2(5): 85-88.
- [9] Sadiq U, Gill H, Chandrapala J. Temperature and pH stability of anthraquinones from native *Aloe vera* gel, spray-dried and freeze-dried *Aloe vera* powders during storage [J]. *Foods*, 2022, 11(11): 1613.
- [10] Zhang Y H, Bao Z C, Ye X Y, et al. Chemical investigation of major constituents in *Aloe vera* leaves and several commercial *Aloe* juice powders [J]. *J AOAC Int*, 2018, 101(6): 1741-1751.
- [11] 万建锋. 我国芦荟产业化实践及发展对策研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2014.
- [12] 王胜红, 朱忠华. 芦荟的名称及品种考证 [J]. *中成药*, 2019, 41(11): 2729-2736.
- [13] 陈梦婷, 罗秉俊, 杨芳芳. 库拉索芦荟及其发展应用 [J]. *现代农业科技*, 2021(6): 84-86.
- [14] Chinchilla N, Carrera C, Durán A G, et al. *Aloe barbadensis*: How a miraculous plant becomes reality [J]. *Phytochem Rev*, 2013, 12(4): 581-602.
- [15] 廖志华, 陈敏, 谈锋. 5 种药用芦荟中芦荟甙含量的测定 [J]. *西南师范大学学报: 自然科学版*, 2001, 26(6): 709-711.
- [16] Surjushe A, Vasani R, Saple D G. *Aloe vera*: A short review [J]. *Indian J Dermatol*, 2008, 53(4): 163-166.
- [17] Mangaiyarkarasi S P, Manigandan T, Elumalai M, et al. Benefits of *Aloe vera* in dentistry [J]. *J Pharm Bioallied Sci*, 2015, 7(Suppl 1): S255-S259.
- [18] 舒克钢, 劳芳毅, 黄祖权, 等. 芦荟苷体内外对大鼠骨关节炎模型的炎症抑制效应 [J]. *免疫学杂志*, 2021, 37(5): 425-432.
- [19] 刘达, 诸凡凡, 向正国. 芦荟多糖对炎症性肠病小鼠免疫功能及 OX40、OX40L 表达的影响 [J]. *中国中医急症*, 2018, 27(6): 1015-1018.
- [20] 彭单伊, 刘珠慧, 程晖, 等. 新鲜芦荟抗局部化学接触性皮肤炎症的作用 [J]. *时珍国医国药*, 2011, 22(1): 189-191.
- [21] 胡哲炜, 谢储康, 陈艳琼, 等. 芦荟大黄素对衰老蛋鸡卵泡氧化应激的缓解作用 [J]. *畜牧兽医学报*, 2022, 53(6): 1980-1993.
- [22] Misawa E, Tanaka M, Saito M, et al. Protective effects of *Aloe* sterols against UVB-induced photoaging in hairless mice [J]. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2017, 33(2): 101-111.
- [23] Wang H H, Chung J G, Ho C C, et al. *Aloe-emodin* effects on arylamine *N*-acetyltransferase activity in the bacterium *Helicobacter pylori* [J]. *Planta Med*, 1998, 64(2): 176-178.
- [24] Lu L, Li Y. *Aloe-emodin* ameliorates diabetic nephropathy by targeting interferon regulatory factor 4 [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 2022: 2421624.
- [25] Ji H Y, Liu Y, He F, et al. LC-MS based urinary metabolomics study of the intervention effect of *Aloe-emodin* on hyperlipidemia rats [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2018, 156: 104-115.
- [26] Maenthaisong R, Chaiyakunapruk N, Niruntraporn S, et al. The efficacy of *Aloe vera* used for burn wound healing: A systematic review [J]. *Burns*, 2007, 33(6): 713-718.
- [27] 陈山林, 刘川玉, 肖胜军, 等. 芦荟大黄素抗肿瘤作用机制的研究进展 [J]. *现代药物与临床*, 2022, 37(5): 1150-1155.
- [28] Liu K D, Park C, Li S Q, et al. *Aloe-emodin* suppresses prostate cancer by targeting the mTOR complex 2 [J]. *Carcinogenesis*, 2012, 33(7): 1406-1411.

- [29] Lin J G, Chen G W, Li T M, *et al.* Aloe-emodin induces apoptosis in T24 human bladder cancer cells through the p53 dependent apoptotic pathway [J]. *J Urol*, 2006, 175(1): 343-347.
- [30] Li S W, Yang T C, Lai C C, *et al.* Antiviral activity of Aloe-emodin against influenza A virus via galectin-3 up-regulation [J]. *Eur J Pharmacol*, 2014, 738: 125-132.
- [31] Parvez M K, Al-Dosari M S, Alam P, *et al.* The anti-hepatitis B virus therapeutic potential of anthraquinones derived from *Aloe vera* [J]. *Phytother Res*, 2019, 33(11): 2960-2970.
- [32] Nahar T, Uddin B, Hossain S, *et al.* Aloe vera gel protects liver from oxidative stress-induced damage in experimental rat model [J]. *J Complement Integr Med*, 2013, 10(1): 1-7.
- [33] Arosio B, Gagliano N, Fusaro L M, *et al.* Aloe-emodin quinone pretreatment reduces acute liver injury induced by carbon tetrachloride [J]. *Pharmacol Toxicol*, 2000, 87(5): 229-233.
- [34] 王健, 朱甲婧, 孙嘉翊, 等. 芦荟大黄素对便秘小鼠结肠肌电表达的影响 [J]. 中国疗养医学, 2020, 29(1): 1-5.
- [35] Celestino V R L, Maranhão H M L, Vasconcelos C F B, *et al.* Acute toxicity and laxative activity of *Aloe ferox* resin [J]. *Rev Bras De Farmacogn*, 2013, 23(2): 279-283.
- [36] 陈彤彤, 于猛, 李凤霞, 等. 芦荟药材化学成分鉴定及 UPLC 指纹图谱分析 [J]. 中草药, 2022, 53(8): 2470-2479.
- [37] van Os F H. Some aspects of the pharmacology of anthraquinone drugs [J]. *Pharmacology*, 1976, 14(Suppl 1): 18-29.
- [38] Niu C, Ye W J, Cui X, *et al.* UHPLC-MS/MS method for the quantification of aloin-a in rat plasma and its application to a pharmacokinetic study [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2020, 178: 112928.
- [39] Hattori M, Kanda T, Shu Y Z, *et al.* Metabolism of barbaloin by intestinal bacteria [J]. *Chem Pharm Bull*, 1988, 36(11): 4462-4466.
- [40] Akao T, Che Q M, Kobashi K, *et al.* A purgative action of barbaloin is induced by *Eubacterium* sp. strain BAR, a human intestinal anaerobe, capable of transforming barbaloin to Aloe-emodin anthrone [J]. *Biol Pharm Bull*, 1996, 19(1): 136-138.
- [41] 张再平, 吴莉, 方方, 等. 超高效液相色谱法同时测定芦荟保健食品中 8 种蒽醌类成分的含量 [J]. 食品科技, 2021, 46(4): 291-295.
- [42] Bawish B M, Rabab M A, Gohari S T, *et al.* Promising effect of *Geranium robertianum* L. leaves and *Aloe vera* gel powder on Aspirin®-induced gastric ulcers in Wistar rats: Anxiolytic behavioural effect, antioxidant activity, and protective pathways [J]. *Inflammopharmacology*, 2023, 31(6): 3183-3201.
- [43] 黄碧兰, 余良主, 王帮华. 芦荟对大鼠幽门结扎型胃溃疡的影响 [J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(28): 3008-3011.
- [44] Cellini L, di Bartolomeo S, Di Campi E, *et al.* In vitro activity of *Aloe vera* inner gel against *Helicobacter pylori* strains [J]. *Lett Appl Microbiol*, 2014, 59(1): 43-48.
- [45] Ma T, Verkman A S. Aquaporin water channels in gastrointestinal physiology [J]. *J Physiol*, 1999, 517(Pt 2): 317-326.
- [46] Zhu C, Chen Z, Jiang Z Y. Expression, distribution and role of aquaporin water channels in human and animal stomach and intestines [J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(9): 1399.
- [47] Ikarashi N, Kon R, Sugiyama K. Aquaporins in the colon as a new therapeutic target in diarrhea and constipation [J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(7): 1172.
- [48] Wu Y, Li Q H, Cao J X, *et al.* Aged black tea alleviates constipation in mice by modulating intestinal neurotransmitters and decreasing AQP3 and AQP9 expression [J]. *Food Nutr Res*, 2023, 67: 9513-9525.
- [49] Yde J, Keely S J, Moeller H B. Expression, regulation and function of aquaporin-3 in colonic epithelial cells [J]. *Biochim Biophys Acta Biomembr*, 2021, 1863(7): 183619.
- [50] 朱依琳, 张建军, 汤如莹, 等. 芦荟与火麻仁配伍对复方地芬诺酯致便秘小鼠的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(8): 4986-4990.
- [51] Avetisyan M, Schill E M, Heuckeroth R O. Building a second brain in the bowel [J]. *J Clin Invest*, 2015, 125(3): 899-907.
- [52] 陈雪, 钱海华. 基于 SCF/c-kit 通路探讨 Cajal 细胞与 STC 便秘的相关性 [J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(6): 863-866.
- [53] 张旭. 大鼠胃肠道不同部位 Cajal 间质细胞与慢传输型便秘的关系 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2012.
- [54] 李晓东. 夏黄颗粒治疗阿片类药物所致便秘的临床观察和机制探讨 [D]. 天津: 天津中医药大学, 2020.
- [55] 王梦瑶, 张建军, 汤如莹, 等. 芦荟粉配伍火麻仁油对便秘小鼠胃肠动力和水液代谢的实验研究 [J]. 世界中医药, 2022, 17(20): 2842-2846.
- [56] Beck K, Voussen B, Reigl A, *et al.* Cell-specific effects of nitric oxide on the efficiency and frequency of long distance contractions in murine colon [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2019, 31(6): e13589.
- [57] Izzo A A, Sautebin L, Borrelli F, *et al.* The role of nitric oxide in Aloe-induced diarrhoea in the rat [J]. *Eur J Pharmacol*, 1999, 368(1): 43-48.
- [58] 卢智敏, 姜洪波, 杜爱林, 等. 芦荟全汁对便秘小鼠结肠肌电生理变化的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(5): 1068-1069.
- [59] Ishii Y, Tanizawa H, Takino Y. Studies of aloe. III. mechanism of cathartic effect. (2) [J]. *Chem Pharm Bull*,

- 1990, 38(1): 197-200.
- [60] Yang H, Xu L N, He C Y, *et al.* CFTR chloride channel as a molecular target of anthraquinone compounds in herbal laxatives [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2011, 32(6): 834-839.
- [61] Xu Z Y, Liu T H, Zhou Q L, *et al.* Roles of Chinese medicine and gut microbiota in chronic constipation [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019, 2019: 9372563.
- [62] Zhao Y, Yu Y B. Intestinal microbiota and chronic constipation [J]. *SpringerPlus*, 2016, 5(1): 1130.
- [63] Bassotti G, de Roberto G, Castellani D, *et al.* Normal aspects of colorectal motility and abnormalities in slow transit constipation [J]. *World J Gastroenterol*, 2005, 11(18): 2691-2696.
- [64] Mancabelli L, Milani C, Lugli G A, *et al.* Unveiling the gut microbiota composition and functionality associated with constipation through metagenomic analyses [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 9879.
- [65] Liu C, Du P, Guo Y H, *et al.* Extraction, characterization of aloe polysaccharides and the in-depth analysis of its prebiotic effects on mice gut microbiota [J]. *Carbohydr Polym*, 2021, 261: 117874.
- [66] Ahluwalia B, Magnusson M K, Böhn L, *et al.* Randomized clinical trial: Effects of *Aloe barbadensis* Mill. extract on symptoms, fecal microbiota and fecal metabolite profiles in patients with irritable bowel syndrome [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2020, 32(8): e13860.
- [67] Zeng H W, Umar S, Rust B, *et al.* Secondary bile acids and short chain fatty acids in the colon: A focus on colonic microbiome, cell proliferation, inflammation, and cancer [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(5): 1214.
- [68] Mortensen P B, Clausen M R. Short-chain fatty acids in the human colon: Relation to gastrointestinal health and disease [J]. *Scand J Gastroenterol Suppl*, 1996, 216: 132-148.
- [69] McNeil N I. The contribution of the large intestine to energy supplies in man [J]. *Am J Clin Nutr*, 1984, 39(2): 338-342.
- [70] Topping D L, Clifton P M. Short-chain fatty acids and human colonic function: Roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides [J]. *Physiol Rev*, 2001, 81(3): 1031-1064.
- [71] Wang J K, Yao S K. Roles of gut microbiota and metabolites in pathogenesis of functional constipation [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 5560310.
- [72] Pogribna M, Freeman J P, Paine D, *et al.* Effect of *Aloe vera* whole leaf extract on short chain fatty acids production by *Bacteroides fragilis*, *Bifidobacterium infantis* and *Eubacterium limosum* [J]. *Lett Appl Microbiol*, 2008, 46(5): 575-580.
- [73] 蓝珍, 杨西宁, 王杰, 等. 芦荟蜂蜜栓子午流注择时在脑卒中卧床便秘患者中的应用研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(10): 1431-1434.
- [74] 焦晨莉, 张敏, 高玉芳, 等. 当归芦荟胶囊治疗老年功能性便秘临床研究 [J]. 现代中医药, 2018, 38(5): 72-75.
- [75] 蒋允丽, 孟勇, 孙健, 等. 芦荟珍珠胶囊联合莫沙必利及复方嗜酸乳杆菌治疗便秘型肠易激综合征的疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2016, 11(24): 5-6.
- [76] 张俊凯, 康国强, 白秀丽, 等. 复方芦荟胶囊防治盐酸格拉司琼注射液所致便秘 106 例疗效观察 [J]. 河北中医, 2009, 31(10): 1506.
- [77] 舒宏国, 段喜乐. 复方芦荟胶囊治疗海洛因依赖者便秘临床观察 [J]. 中国药物滥用防治杂志, 2014, 20(4): 222-223.
- [78] 李静. 芦荟溶液灌肠治疗中风便秘患者 50 例 [J]. 中国民间疗法, 2003, 11(1): 32-33.
- [79] 瞿胤, 郑德, 杨巍, 等. 黄杏润肠片防治环状混合痔术后便秘的临床观察 [J]. 中成药, 2016, 38(6): 1429-1432.
- [80] 叶建花, 范擎松, 傅智莉. 舒秘胶囊联合中药外敷治疗老年功能性便秘的临床疗效观察 [J]. 中国社区医师, 2020, 36(18): 108-109.
- [81] 张兆翠, 高慧智. 芦荟糊敷脐治疗抗精神病药所致便秘的疗效观察 [J]. 齐鲁护理杂志, 2004, 10(6): 419-420.
- [82] 贡联兵. 新复方芦荟胶囊临床应用评价 [J]. 药品评价, 2018, 15(6): 7-13.
- [83] 李翔子, 李市荣, 杨田野, 等. 首荟通便胶囊对慢性传输性便秘小鼠肠道屏障的影响 [J]. 中草药, 2022, 53(5): 1458-1462.
- [84] 路越, 张虹玺, 韩宝, 等. 首荟通便胶囊治疗功能性便秘的临床疗效研究 [J]. 世界中医药, 2020, 15(22): 3434-3438.
- [85] 李心. 当归龙荟丸主要药效学研究 [J]. 首都医药, 2002, 9(2): 61-62.
- [86] 陆春苓. 当归龙荟丸泻火通便治疗肝胆火旺证的临床观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(2): 195-196.
- [87] Nalimu F, Oloro J, Peter E L, *et al.* Acute and sub-acute oral toxicity of aqueous whole leaf and green rind extracts of *Aloe vera* in Wistar rats [J]. *BMC Complement Med Ther*, 2022, 22(1): 16.
- [88] Wintola O A, Sunmonu T O, Afolayan A J. Toxicological evaluation of aqueous extract of *Aloe ferox* Mill. in loperamide-induced constipated rats [J]. *Hum Exp Toxicol*, 2011, 30(5): 425-431.
- [89] Wittoesch J H, Jackman R J, McDonald J R. *Melanosis coli*: General review and a study of 887 cases [J]. *Dis Colon Rectum*, 1958, 1(3): 172-180.
- [90] Mellouki I, Meyiz H. *Melanosis coli*: A rarity in digestive endoscopy [J]. *Pan Afr Med J*, 2013, 16: 86.