

圆苞车前子壳复配粉剂的通便功能研究

李日许, 黄暨生, 郭秋平*

(广州医药研究总院有限公司, 广州 510240)

摘要: **目的** 研究圆苞车前子壳复配粉剂的通便功能。**方法** 按照《保健食品检验与评价技术规范》(2003 版)中通便作用检验方法, 对通便粉剂的通便功能进行研究。经口分别以 408、815 和 1630 mg/(kg·BW)剂量的受试物对小鼠灌胃, 7 d 后测定其排首粒黑便时间、小肠墨汁推进率、6 h 内排粪便重量和粪便粒数。**结果** 与空白对照组相比, 便秘模型对照组、各剂量组小鼠体重均无显著性差异($P>0.05$)。与便秘模型组比较, 各剂量组小鼠小肠墨汁推进率显著增加($P<0.05$), 首次排黑便时间明显缩短($P<0.01$), 6 h 内排黑便粒数和重量显著增加($P<0.01$)。**结论** 以圆苞车前子壳、当归提取物、低聚木糖为主复配的粉剂具有改善小鼠通便作用的功效。**关键词:** 圆苞车前子壳; 当归提取物; 低聚木糖; 通便; 小鼠

Research on the defecation function of hypocotyls of *Plantago rotundus* compound powder

LI Ri-Xu, HUANG Ji-Sheng, GUO Qiu-Ping*

(Guangzhou General Pharmaceutical Research Institute, Guangzhou 510240, China)

ABSTRACT: Objective To investigate the defecation function of hypocotyls of *Plantago rotundus* compound powder. **Methods** The defecation function of defecation powder was studied according to the test method of *Technical Standards for Testing & Assessment of Health Food* (2003). Mice were orally administered with 408, 815, and 1630 mg/(kg·BW) of defecation powder respectively, and the time of first black stool excretion, the ink propelling rate in small intestine, the weight of fecal excretion and the number of fecal particles within 6 h were determined after seven days. **Results** Compared with the blank control group, there was no significant difference in body weight among all the testing groups ($P>0.05$). Compared with the model group, the pushing rate of ink propelling in small intestine in each dose group was significantly increased ($P<0.05$), the time of first black stool excretion was significantly decreased ($P<0.01$), and the quantity and weight the black stool within 6 h were significantly increased ($P<0.01$). **Conclusion** The extract of Hypocotyls of *Plantago rotundus*, *Angelica sinensis*, and xylooligosaccharides has defecation function in mice.

KEY WORDS: hypocotyls of *Plantago rotundus*; *Angelica sinensis* extract; xylooligosaccharides; defecation; mice

1 引言

便秘是临床最常见的复杂的消化道疾病, 其病因较为复杂且容易反复发作, 也是其他疾病的并发症。便秘表

现主要为粪便干硬、排便次数减少和(或)排便困难^[1]。随着现代生活节奏的加快以及人们生活水平的提高, 多数人运动量日益减少, 饮食趋于精致化、简单化, 加之膳食纤维的摄入量减少, 便秘发生率逐渐增加。调查研究发现, 我国成

*通讯作者: 郭秋平, 博士, 主要研究方向为药物毒理药理研究。E-mail: guoqiuping@gpri.com.cn

*Corresponding author: GUO Qiu-Ping, Ph.D, Guangzhou General Pharmaceutical Research Institute, Guangzhou 510240, China. E-mail: guoqiuping@gpri.com.cn

年人中便秘患病率约为 4%~6%^[2,3]。赵励等^[4]问卷调查研究发现,广西高校大学生慢性便秘的患病率为 6.19%,其中男生患病率为 4.89%,女生患病率为 7.01%,且存在排便费力的人数所占比例最高。马佳等^[5]对秦皇岛地区中老年人慢性便秘患病情况进行调查,在接受调查的 2786 名居民中,患有慢性便秘者 173 例,患病率为 6.21%,女性患病率显著高于男性,且慢性便秘患病率随着年龄增长显著增高。

便秘后机体会出现腹胀、大便色黑干燥、口臭、不思饮食、体重减轻、面色晦暗、精神倦怠、易怒等反应,进而影响生活质量。西医现有治疗便秘的药物大多为泻药,部分便秘患者会出现药物依赖性便秘的现象,便秘的治疗难度明显增加^[6],近年来,人们逐渐意识到通过调整饮食结构来改善便秘的优点。现代生活中常见的便秘是因为食物残渣在大肠中移动过慢导致大量水分被吸收,以至于粪便干硬而造成排便困难,因此膳食纤维对此类便秘有较好的改善效果。目前,我国人们主要通过食用菌以补充日常所需的膳食纤维,多数人日常膳食纤维的摄入量远远达不到我国《2013 版中国居民膳食营养素参考摄入量(DRIs)》的适宜摄入量 25 g/d^[7]。圆苞车前子壳,别名洋车前子纤维、洋车前子壳、西莲壳。圆苞车前子壳富含膳食纤维,含量高达 80 g/100 g 以上,国家卫生计生委于 2014 年将圆苞车前子壳纳为新食品原料^[8]。膳食纤维因对人体有着重要的生理功能而被誉“第七营养素”^[9],大量的研究表明膳食纤维可以调整胃肠道功能,改善便秘症状^[10,11]。圆苞车前子壳具有很强的亲水性,在消化道内很快吸收水膨胀,形成透明的糊状物质,软化粪便,改善粪便与肠壁的润滑条件,增强肠蠕动,促进排便速度,达到润肠通便的目的。

当归(*Angelica sinensis*)是中医临床常用药物,性温,味甘、辛,具有补血活血、调经止痛、润燥滑肠等功效。吴国泰等^[12]研究发现当归润肠茶具有一定的润肠通便功能,对慢传输型便秘小鼠首次排便时间均显著缩短、排便量显著增多,粪便含水量均显著增加、肠推进率均显著升高。张彩霞^[13]研究发现当归可以改善阿托品诱发的肠蠕动迟缓,其机制可能为解除阿托品引起的肠肌麻痹。当归润肠汤治疗老年性便秘,有效率达 90%^[14]。从传统中医药理论分析,便秘以脾肾两虚、气虚血亏、津液不足较为多见,可用于肠燥便秘等。

功能性低聚糖不被上消化道的胃酸和酶消化,食用后可直达大肠,在结肠可选择性增值双歧杆菌,被多种益生菌发酵产生短链脂肪酸,刺激排便。低聚木糖,也称木寡糖,是由 2~7 个木糖分子以 β -1,4-糖苷键结合而成的功能性聚合糖,为国家卫生计生委于 2008 年批准使用的新食品原料。大量研究发现,低聚糖对于肠道健康具有积极作用^[15-17]。人体通过胃肠道对食物的消化吸收来获取营养,维持正常的生命体征,肠道屏障和胃肠微生物是抵御病原

微生物和食物变应原的重要防线,多种营养物质均需通过肠道细菌发酵而成,肠道的健康状态影响人体的衰老速度,对人体健康起着至关重要的作用,而低聚木糖可以促进小肠运动及排便功能。人体胃肠道内缺乏水解低聚木糖的酶,因此大量摄入低聚木糖后,大部分将被运送至大肠内。一方面,由于低聚木糖浓度升高,引起渗透压上升,使得水分进入肠腔内,刺激肠道的蠕动,增加粪便湿润度,从而起到润肠通便的作用。另外,有益菌,特别是双歧杆菌以其为养分得以大量增殖。并使益生菌的代谢终产物——短链脂肪酸(如乳酸和醋酸)大量生成,降低肠道内 pH,抑制致病菌的生长繁殖。而病原菌也能选择性结合低聚木糖,代替肠细胞受体类似物,因此不能粘在肠道壁上,而留在小肠腔中,易于排出^[18]。

本研究以圆苞车前子壳、当归提取物、低聚木糖等为主要原料,添加适量辅料,制成通便粉剂,通过动物实验分析其对肠道运动和粪便指标的影响,考察该产品的通便效果,为通便产品的研发提供科学依据。

2 材料与方 法

2.1 实验动物

昆明种小鼠 120 只,雄性,体重为 18.0~22.0 g,无特定病原体(specific pathogen free, SPF)级,由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供,实验动物生产许可证号:SCXK(湘)2016-0002。实验动物饲养室温度为 22~25 °C,相对湿度控制在 55%~70%。实验动物的福利与伦理经广州医药研究总院药物非临床评价研究中心动物使用与管理委员会审查,批准号为“IA-EL2020018-01”,审查依据为国标 GB/T 35892-2018《实验动物 福利与伦理审查指南》^[19]。

2.2 实验材料

BS3000 动物台秤(精度 0.1 g,上海友声衡器有限公司);BS224S 电子天平[精度 0.001 g,赛多利斯科学仪器(北京)科技有限公司]。

阿拉伯树胶(西陇化工股份有限公司);活性炭粉(阿拉丁试剂(上海)有限公司);复方地芬诺酯片[国药准字(H32022716),常州康普药业有限公司]。

通便粉剂(含低聚木糖、圆苞车前子壳、当归提取物等成分,其中总膳食纤维含量 \geq 26%,低聚木糖含量 \geq 6.5%)由某药业有限公司提供,规格为 10 g/袋。

2.3 实验方法

2.3.1 组别剂量设计及样品配制

组别:本实验分为 2 部分,分别是小肠运动实验与排便实验,均分别设定 3 个剂量组、1 个空白对照组、1 个模型组,每组 12 只动物。

剂量: 受试粉剂人体推荐摄入量为 10 g/(人·d), 去除辅料后样品服用量为 4.89 g/(人·d), 成人体重按 60 kg 计算, 折合剂量相当于每日 81.5 mg/(kg·BW)。按相当于人体推荐剂量的 5、10、20 倍确定小鼠的低、中、高剂量, 即各组小鼠每日食用量分别为 408、815 和 1630 mg/(kg·BW)。

样品配制及给药: 分别称取 2.040、4.075、8.150 g 去辅料样品, 各加纯水至 100 mL, 混匀, 配成浓度为 20.40、40.75、81.50 mg/mL 的混悬液, 分别给予相应剂量组动物灌胃, 灌胃体积为 0.2 mL/10 (g·BW), 阴性对照组和模型对照组给予等体积的纯水, 每天灌胃 1 次, 连续灌胃 7 d。

2.3.2 小肠运动实验

末次给予受试样品后, 各组小鼠禁食不禁水 16 h, 模型对照组和 3 个剂量组灌胃给予复方地芬诺酯 5 mg/(kg·BW), 空白对照组给予蒸馏水。给予复方地芬诺酯 0.5 h 后, 剂量组分别给予含相应受试样品的墨汁(含 5%活性碳粉、10%阿拉伯树胶), 阴性和模型对照组给予墨汁灌胃。25 min 后立即脱颈椎处死动物, 打开腹腔, 分离肠系膜, 剪取上端自幽门、下端至回盲部的肠管, 置于托盘上, 轻轻将小肠拉成直线, 测量肠管长度为“小肠总长度”, 从幽门至墨汁前沿为“墨汁推进长度”。按公式(1)计算墨汁推进率(P), 并进行统计分析。

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

2.3.3 排便实验

各组小鼠于末次给予受试样品后, 禁食不禁水 16 h, 模型对照组和 3 个剂量组灌胃给予复方地芬诺酯 10 mg/(kg·BW), 空白对照组给予等量的蒸馏水。给予复方地芬诺酯 0.5 h 后, 模型对照组和空白对照组小鼠给予墨汁灌胃, 3 个剂量组给予含相应受试样品的墨汁, 同时开始计时。每只动物均单独饲养, 正常饮水、进食, 观察记录每只小鼠首次黑便时间、5 h 内排便粒数及重量。

2.3.4 统计分析

采用 SPSS 18.0 软件进行统计分析。动物实验所得数据均为数值变量资料, 采用均数加减标准差($\bar{x} \pm s$)表示。根据保健食品检验与评价技术规范, 各组与模型对照组进行比较, 按方差分析的程序先进行方差齐性检验, 方差齐, 计算 F 值, F 值 $< F_{0.05}$, 各组均数间差异无显著性; F 值 $\geq F_{0.05}$, $P \leq 0.05$, 组间均数差异显著。

3 结果与分析

3.1 通便粉剂对小鼠体重的影响

实验期间, 在各测定时间点, 通便粉剂对小肠运动实验和排便实验(表 1)的各组小鼠的体重无统计学差异($P > 0.05$)。说明样品对小鼠体重无明显影响。

表 1 通便粉剂对小肠运动实验及排便实验小鼠的初始体重和结束体重的影响($n=12$)

Table 1 Effect of defecation powders on the initial and final weight of mice during the small intestine movement experiments and the defecation experiments ($n=12$)

组别	剂量/ (mg/kg)	小肠运动试验		排便实验	
		初始体重/g	结束体重/g	初始体重/g	结束体重/g
模型对照组	—	20.7±0.7	27.9±1.1	20.9±0.7	28.2±1.9
空白对照组	—	21.1±0.7	27.9±1.1	20.9±0.7	28.4±1.6
低剂量组	408	20.9±0.7	28.8±1.5	21.1±0.7	27.6±1.2
中剂量组	815	21.0±0.5	27.5±1.2	20.6±0.6	28.5±1.1
高剂量组	1630	20.8±0.7	28.5±1.0	21.0±0.7	27.4±1.9

3.2 通便粉剂对小肠运动的影响

经墨汁推进率转换值统计分析, 模型对照组小鼠的墨汁推进率显著低于空白对照组($P < 0.01$), 说明便秘模型成立; 各剂量组小鼠的墨汁推进率显著高于模型对照组($P < 0.05$) (见表 2)。

表 2 通便粉剂对小鼠小肠运动的影响($n=12$)

Table 2 Effect of defecation powder on the small intestine movement experiments ($n=12$)

组别	剂量/ (mg/kg)	小肠全长/cm	墨汁推进距 离/cm	墨汁推进率/%
模型对照组	—	50.1±3.2	23.9±3.4	27.3±3.8
空白对照组	—	50.6±2.6	35.2±5.2	62.2±6.8**
低剂量组	408	49.7±2.4	25.4±4.6	33.5±5.9*
中剂量组	815	49.3±2.7	28.1±5.6	38.9±6.434**
高剂量组	1630	50.4±3.1	30.4±5.1	46.0±7.9**

注: 墨汁推进率的比较, *与模型对照组对比 $P < 0.05$; **与模型对照组对比 $P < 0.01$ 。

3.3 通便粉剂对小鼠排便的影响

通便粉剂对小鼠首粒黑便时间的影响见表 3。便秘模型对照组的小鼠首便时间显著大于空白对照组($P < 0.01$), 而粪便的粒数及粪便重量均显著小于空白对照组($P < 0.01$), 说明便秘模型成立。样品各剂量组的首便时间均比便秘模型对照组的显著缩短($P < 0.01$); 各剂量组的粪便粒数均显著大于便秘模型对照组($P < 0.01$); 各剂量组的粪便重量均显著大于便秘模型组($P < 0.01$)。以上结果表明, 通便粉剂能够缩短便秘小鼠的首便时间, 并增加其所排粪便的粒数和重量。

表 3 通便粉剂对小鼠首粒黑便时间的影响($n=12$)Table 3 Effect of defecation powders on the time of mice first defecate ($n=12$)

组别	剂量/ (mg/kg)	首粒黑便时间 /min	粪便粒数/粒	粪便重量/g
模型对照组	—	208.6±12.9	7.9±3.6	0.322±0.183
空白对照组	—	103.0±27.6**	15.3±5.9**	0.530±0.159**
低剂量组	408	171.4±38.2**	15.1±3.9**	0.640±0.193**
中剂量组	815	161.5±28.6**	13.8±3.4**	0.588±0.160**
高剂量组	1630	168.0±35.2**	10.7±3.9**	0.615±0.240**

注: *与模型对照组对比 $P<0.05$; **与模型对照组对比 $P<0.01$ 。粪便颗粒和粪便重量为计数 6 h 内小鼠的粪便量。

4 结论与讨论

本研究研究了以圆苞车前子壳、当归提取物及低聚木糖为主要原料的通便粉剂的通便功效。动物实验研究结果表明,与空白对照组相比,模型组小鼠的墨汁推进率显著降低,小鼠的首粒黑便时间显著延长、小鼠的粪便粒数和粪便重量显著减少说明动物便秘模型成立。经口灌胃给予通便粉剂后各剂量组小鼠小肠墨汁推进率显著增加,且首次排黑便时间明显缩短、6 h 内排便粒数和重量显著增加;说明通便粉剂各剂量组具有通便作用。依据《保健食品检验与评价技术规范》(2003 版)中“通便功能”^[20]的判断标准:动物实验,排粪便重量和粪便粒数一项结果阳性,同时小肠运动实验和排便时间一项结果阳性,可判定该受试样品通便功能动物实验结果阳性,该受试样品具有通便功能的作用。因此,据《保健食品检验与评价技术规范》(2003 版)中“通便功能”的判断标准,通便粉剂具有通便的保健功能。本研究为开发具有通便功能的产品研发提供了有效的科学依据。

参考文献

- [1] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 中国慢性便秘诊治指南(2013, 武汉)[J]. 胃肠病学杂志, 2013, 20(18): 605–612. Gastrointestinal Dynamics Group, Chinese Medical Association Gastroenterology Branch. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of chronic constipation (2013, Wuhan) [J]. J Gastroenterol, 2013, 20(18): 605–612.
- [2] 郭晓峰, 柯美云, 潘国宗, 等. 北京地区成人慢性便秘整群、分层、随机流行病学调查及其相关因素分析[J]. 中华消化杂志, 2002, 22(10): 637–638. Guo XF, Ke MY, Pan GZ, *et al.* Cluster, stratification, randomized epidemiological survey of adult chronic constipation in Beijing area and analysis of related factors [J]. Chin J Digest, 2002, 22(10): 637–638.
- [3] 熊理守, 陈旻湖, 陈惠新, 等. 广东省社区人群慢性便秘的流行病学研究[J]. 中华消化杂志, 2004, 24(8): 488–491. Xiong LS, Chen MH, Chen HX, *et al.* Epidemiological study on chronic constipation in community population in Guangdong province [J]. Chin J Digest, 2004, 24(8): 488–491.
- [4] 赵励, 吴泉霞, 谭至柔, 等. 广西高校学生慢性便秘的流行病学调查[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(26): 4021–4026. Zhao L, Wu QX, Tan ZR, *et al.* Epidemiological investigation of chronic constipation among college students in Guangxi [J]. World Chin J Digest, 2014, 22(26): 4021–4026.
- [5] 马佳, 李嫦娥, 曹信宇, 等. 秦皇岛地区中老年人慢性便秘流行病学调查及相关因素分析[J]. 实用预防医学, 2020, 27(1): 84–87. Ma J, Li CE, Cao XY, *et al.* Epidemiological survey of chronic constipation in middle-aged and elderly people in Qinhuangdao and analysis of related factors [J]. Pract Prev Med, 2020, 27(1): 84–87.
- [6] 施梦萍, 王文文. 药物依赖性便秘的辨治与护理[J]. 实用中医药杂志, 2008, 24(7): 467. Shi MP, Wang WW. Differentiation and nursing of drug-dependent constipation [J]. J Prac Chin Tradit Med, 2008, 24(7): 467.
- [7] 2013 版中国居民膳食营养素参考摄入量(DRIs) [Z]. 2013 Edition of Chinese residents' dietary nutrient reference intake (DRIs) [Z].
- [8] 佚名. 关于批准塔格糖等 6 种新食品原料的公告(2014 年第 10 号)[J]. 中国食品添加剂, 2014, (5): 202–204. Anonymous. Announcement on the approval of six new food materials including tagatose (2014 No. 10) [J]. China Food Addit, 2014, (5): 202–204.
- [9] 张松, 苏永平, 李涛, 等. 膳食纤维的功能特性及在食品领域的研究进展[J]. 食品研究与开发, 2018, 39(17): 214–218. Zhang S, Su YP, Li T, *et al.* Functional characteristics of dietary fiber and research progress in food field [J]. Food Res Dev, 2018, 39(17): 214–218.
- [10] 祝利, 魏苏艳, 龚旭晨, 等. 膳食纤维与便秘的关系研究进展[J]. 结直肠肛门外科, 2010, 16(3): 193–195. Zhu L, Wei SY, Gong XC, *et al.* Research progress on the relationship between dietary fiber and constipation [J]. J Colorectal Anal Surg, 2010, 16(3): 193–195.
- [11] 董权锋, 黄远英, 韦经强, 等. 膳食纤维咀嚼片对小鼠通便功能的评价[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(8): 2404–2408. Dong QF, Huang YY, Wei JQ, *et al.* Effect of dietary fiber tablet on defecation function in mice [J]. J Food Saf Qual, 2019, 10(8): 2404–2408.
- [12] 吴国泰, 杜丽东, 王瑞琼, 等. 当归润肠茶润肠通便功能和急性毒性研究[J]. 食品科学, 2018, 34(2): 59–62. Wu GT, Du LD, Wang RQ, *et al.* Study on defecation function and acute toxicity of angelica runchang tea and intestines [J]. Food Sci, 2018, 34(2): 59–62.
- [13] 张彩霞, 刘峰林, 任远, 等. 当归治疗阿托品诱发小鼠肠蠕动迟缓实验研究[J]. 中兽医医药杂志, 2016, (1): 32–34. Zhang CX, Liu FL, Ren Y, *et al.* Experimental study on angelica treatment of atropine-induced intestinal motility in mice [J]. J Tradit Chin Veter Med, 2016, (1): 32–34.
- [14] 许红. 当归润肠汤治疗老年性便秘临床研究[J]. 河南中医学院学报, 2007, 2(5): 48.

- Xu H. Clinical study on Dangguirunchang decoction for senile constipation [J]. *J Henan Univ Chin Med*, 2007, 2(5): 48.
- [15] 黄婷婷, 邹爱标, 游海军, 等. 低聚果糖的保健功效、应用现状及安全性评价[J]. *慢性病学杂志*, 2018, 19(11): 1515–1519.
Huang TT, Zou AB, You HJ, *et al.* Health benefits, application status and safety evaluation of oligofructose [J]. *Chron Pathematol J*, 2018, 19(11): 1515–1519.
- [16] 王鑫, 朱婧, 刘静, 等. 低聚木糖润肠通便及调节肠道菌群功能的研究[J]. *食品工业科技*, 2015, 36(14): 359–362.
Wang X, Zhu J, Liu J, *et al.* Effect of oligosaccharides on defecation function and regulation of intestinal flora function [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2015, 36(14): 359–362.
- [17] 魏涛, 赵建元, 高兆兰, 等. 低聚木糖调节 BALB/c 小鼠肠道菌群及润肠通便作用研究[J]. *安徽农业科学*, 2013, 41(1): 159–160, 163.
Wei T, Zhao JY, Gao ZL, *et al.* Xylooligosaccharide regulate the intestinal flora and defecation effects of BALB/c mice [J]. *Anhui Agric Sci*, 2013, 41(1): 159–160, 163.
- [18] 徐海燕, 辛国芹, 曹银生, 等. 低聚木糖对益生菌及人肠道菌群的影响[J]. *药学研究*, 2013, 32(9): 500–503.
Xu HY, Xin GQ, Cao YS, *et al.* Effects of xylooligosaccharides on probiotics and human intestinal flora [J]. *Pharm Res*, 2013, 32(9): 500–503.
- [19] GB/T 35892-2018 实验动物 福利与伦理审查指南[S].
GB/T 35892-2018 Laboratory animal-Guideline for ethical review of animal welfare [S].
- [20] 中华人民共和国卫生部. 保健食品检验与评价技术规范[S].
Ministry of Health of the People's Republic of China. Technical specifications for inspection and evaluation of health foods [S].

(责任编辑: 李磅礴)

作者简介



李日许, 主要研究方向为药物毒理药理研究。

E-mail: lirixu@gpri.com.cn

郭秋平, 博士, 主要研究方向为药物毒理药理研究。

E-mail: guoqiuping@gpri.com.cn