

## ·方药研究·

本文引用:高飞,刘铁钢,徐竟男,白辰,姜欣,李旸旸,黄玲,梅沉成,于河,谷晓红.银莱汤对胃肠积热合并肺炎大鼠胃肠动力的作用及机制研究[J].湖南中医药大学学报,2019,39(3):302-306.

## 银莱汤对胃肠积热合并肺炎大鼠 胃肠动力的作用及机制研究

高飞,刘铁钢\*,徐竟男,白辰,姜欣,李旸旸,黄玲,梅沉成,于河,谷晓红\*  
(北京中医药大学中医学院,北京 100029)

**〔摘要〕**目的 制作胃肠积热合并肺炎模型,观察银莱汤对胃肠积热合并肺炎大鼠胃排空及小肠推进率的影响,通过检测血清中胃饥饿素(Ghrelin)、NO含量变化,初步探讨银莱汤调节胃肠动力的具体机制。方法 将实验大鼠分为正常组、胃肠积热组、胃肠积热合并肺炎组和银莱汤治疗组共4组,每组10只。其中胃肠积热组、胃肠积热合并肺炎组和银莱汤治疗组给予高热量饲料喂养,并结合52%牛奶溶液灌胃的方法制作食积动物模型,且后2组采用0.5 mg/mL LPS吸入雾化处理,并予以生理盐水或银莱汤灌胃相应的干预。采集大鼠宏观表征,行胃排空和小肠推进实验,并用Elisa法测定各组大鼠血清中Ghrelin、NO含量。结果 与正常组相比,胃肠积热组大鼠的活动度较差,摄食量减少,体质量显著降低( $P<0.05$ );与胃肠积热合并肺炎组相比,银莱汤治疗组大鼠胃排空和小肠推进率明显增加( $P<0.05$ );与胃肠积热合并肺炎组相比,银莱汤治疗组大鼠血清的Ghrelin有所升高,且NO含量明显降低( $P<0.05$ )。结论 胃肠积热和肺炎因素会影响胃肠道内相关激素的分泌,从而导致其胃排空和小肠推进率的异常,而银莱汤能够通过升高血清中Ghrelin含量,并能抑制NO的激素水平,来达到促进胃肠动力作用。

**〔关键词〕** 银莱汤;胃肠积热;肺炎;胃饥饿素;一氧化氮;脾胃同治

**〔中图分类号〕** R285.5

**〔文献标志码〕** A

**〔文章编号〕** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.03.004

### Effect of Yinlai Decoction on Gastrointestinal Motility in Rats with Accumulated Heat in Stomach and Intestine with Pneumonia and Its Mechanism

GAO Fei, LIU Tiegang\*, XU Jingnan, BAI Chen, JIANG Xin, LI Yini, HUANG Ling, MEI Chencheng,  
YU He, GU Xiaohong\*

(School of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

**〔Abstract〕 Objective** To observe the effects of Yinlai Decoction on gastric emptying and small intestine propulsion rate in rats with accumulated heat in stomach and intestine (AHSI) with pneumonia by establishing a rat model of AHSI with pneumonia, and to preliminary investigate the specific mechanism of Yinlai Decoction regulating gastrointestinal motility by determining the changes in serum levels of ghrelin and nitric oxide (NO). **Methods** A total of 40 experimental rats were equally and randomly divided into four groups: normal group, AHSI group, AHSI with pneumonia group, and Yinlai Decoction treatment group. The rats in the AHSI group, AHSI with pneumonia group, and Yinlai Decoction treatment group were given high-calorie feed and 52% milk solution to establish a rat model of dyspepsia. The rats with pneumonia were given 0.5 mg/ml lipopolysaccharide by aerosol inhalation and Yinlai Decoction or normal saline by gavage. The macroscopic characterization of rats was performed. The gastric emptying and small intestinal propulsion experiments were carried out in the rats, and the serum levels of ghrelin and NO were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. **Results** Compared with the normal group, the AHSI group had

**〔收稿日期〕** 2018-07-06

**〔基金项目〕** 国家自然科学基金项目(81373769);北京市科技新星项目(Z181100006218083);中央高校基本科研业务费专项资金(2018-JYBXS)。

**〔作者简介〕** 高飞,男,在读硕士研究生,研究方向:运用温病学辨治思路指导临床相关热证的研究。

**〔通讯作者〕** \*刘铁钢,男,博士,副教授,E-mail:liutiegang2009@163.com;谷晓红,女,教授,博士研究生导师,E-mail:guxh1003@163.com。

significantly lower range of motion, food intake, and body weight ( $P<0.05$ ). Compared with the AHSI with pneumonia group, the Yinlai Decoction treatment group had significantly higher gastric emptying rate, small intestine propulsion rate, and serum level of ghrelin ( $P<0.05$ ) and a significantly lower serum level of NO ( $P<0.05$ ). **Conclusion** AHSI and pneumonia may affect the secretion of relevant hormones in the gastrointestinal tract, resulting in abnormal gastric emptying and small intestine propulsion. Yinlai Decoction can increase the serum level of ghrelin and reduce the serum level of NO to promote gastrointestinal motility.

[**Keywords**] Yinlai Decoction; accumulated heat in stomach and intestine; pneumonia; ghrelin; nitric oxide; therapy for lung and stomach

随着食品工业化的发展和现代生活节奏的加快,人们越来越容易摄取高热量食物,因此胃肠疾病的发生率也愈来愈高。中医学理论认为胃主通降,大肠主传导,若饮食积滞、郁而化热,则会直接导致胃肠的受纳、腐熟、通降(传导)等功能出现异常,从而出现胃肠积热证。胃肠积热是指无形热邪或有形热结壅于胃肠,而致胃肠气分热盛的一种证态。又因肺为娇脏,与大肠互为表里,故胃肠之热常可循经上移于肺,若再感受外邪,则易致肺胃同病之热证,从而影响胃肠的正常消化和推动功能。

银莱汤是谷晓红教授在临床上通过多年经验总结,基于“肺胃同治”立法所创制的方剂,并在临床实际运用中每获良效<sup>[1]</sup>。目前,对于银莱汤调节胃肠积热合并肺炎动物的免疫功能研究比较多<sup>[2-9]</sup>,但是对胃肠动力方面的作用研究却相对不足,对于银莱汤调节胃肠动力的具体机制也尚未明确。本研究通过制作胃肠积热合并肺炎动物模型,探讨银莱汤对其胃肠动力的作用机制。

## 1 材料

### 1.1 实验动物

SPF级SD大鼠,雄性,2周龄,40只,体质量100~110 g。由北京斯贝福生物技术有限公司提供,动物合格证号SCXK(京)20160002。饲养于北京中医药大学中医学院实验动物洁净柜,温度20~25℃,湿度50%~70%。自然光照,通风良好。

### 1.2 药品及试剂

内毒素脂多糖(lipopolysaccharide, LPS),由美国sigma公司所生产,制备方法:取2.5 mg脂多糖溶于5 mL生理盐水中,震荡充分溶解后,-20℃保存。银莱汤由金银花、莱菔子、连翘、鱼腥草、黄芩、前胡、瓜蒌按剂量比例6:2:3:4:2:2:3组成,中药饮片购自于北京中医药大学国医堂药房,并按传统煎药法煎煮。营养性半固体糊制备:取10 g羧甲基纤维素钠,溶于

250 mL蒸馏水中,分别加入16 g奶粉、8 g糖、8 g淀粉和2 g活性炭末,搅拌均匀,配制成300 mL约300 g的黑色半固体糊状物<sup>[10-11]</sup>,冰箱冷藏,用时恢复至室温。大鼠胃饥饿素(Ghrelin)酶联免疫分析试剂盒(EIAR-GHRELIN-1,规格:96T),大鼠一氧化氮(NO)酶联免疫分析试剂盒(KGT008,规格:96T),均由北京百诺威生物科技有限公司提供。

### 1.3 主要仪器

AB135-S电子天平(北京赛多利斯科学仪器有限公司)、NE-C900压缩式雾化器(大连欧姆龙有限公司)、DG20-002电热恒温鼓风干燥箱(北京中科环试仪器有限公司)、OLYMPUS-BX53自动化智能型正置显微镜(北京瑞科中仪科技有限公司)、Multiskan GO标准规格酶标仪(美国热电公司)。

### 1.4 动物饲料

动物饲料可分为普通大鼠饲料、高热量饲料及52%牛奶溶液。根据前期临床研究结果显示<sup>[12]</sup>,牛肉、鸭肉以及其他方便食品是小儿胃肠积热容易产生的危险因素。故本实验所选用的奶粉为伊利全脂奶粉,购自市场,灌胃前配制。高热量饲料是由北京斯贝福生物技术有限公司负责统一生产,其具体配制步骤如下:将锅巴、巧克力、香辣牛肉粒和面粉按照质量1:2:2:1的比例混合,加入适量的水使其搅拌均匀,制成与普通饲料相同的圆柱条状,再放入电热恒温鼓风干燥箱内加热烘干备用。经检验,由高热量饲养加牛奶制备的模型符合中医胃肠积热的临床表现,具有较好的稳定性和可重复性<sup>[13]</sup>。

## 2 方法

### 2.1 造模分组及干预

大鼠按体质量随机分为正常组、胃肠积热组、胃肠积热合并肺炎组和银莱汤治疗组共4组,每组10只。实验开始第1至第3天,正常组给予普通食料喂养,生理盐水灌胃;胃肠积热组、胃肠积热合并肺炎

组和银莱汤治疗组则给予高热量饲料喂养,并给予 20 mL/kg 牛奶灌胃。第 4 至第 6 天,将胃肠积热合并肺炎组和银莱汤治疗组大鼠分别置于密闭环境中,给予 0.5 mg/mL LPS 5 mL 吸入雾化 30 min,每天 1 次;银莱汤治疗组在第 4 至 6 天,按成人临床参考用量的 6.17 倍折算或大鼠生药量 282.8 mg/mL,给予 20 mL/kg 银莱汤灌胃处理,每日早晚各 2 次。参照前期研究结果及《大鼠/小鼠辨证论治实验方法学》<sup>[4]</sup>,造模后胃肠积热组大鼠较正常组出现有体质量与饮食量的显著减少、活动度降低、大便黄臭、粘腻不成形等现象,与临床诊断要点相符,且光镜下可以观察到肺炎造模组大鼠出现炎性细胞浸润,可认定造模成功<sup>[5]</sup>。

## 2.2 观察指标

2.2.1 大鼠基本情况 观察并记录大鼠的症状、体征指标,包括毛色、活动、便色、便质等基本情况。

2.2.2 大鼠体质量 分别在第 1、3、5 天固定时间内称量并记录动物体质量变化。

2.2.3 胃排空测定 将大鼠禁食不禁水 18 h,在取材前 30 min,给予营养性半固体糊灌胃处理(按平时 20 mL/kg 吸取灌胃物后,记录数值,以两者的差值为该大鼠灌胃量)。将大鼠麻醉后,打开腹腔,结扎胃体的上端(贲门)和下端(幽门),用滤纸将表面拭干后,称胃全重;再以剪刀沿胃大弯剪开,用生理盐水冲洗,滤纸拭干,以胃全重和胃净重的差值为胃残留量,与所给糊重的百分比为胃内残留率,则胃排空率计算公式为

胃排空率=[1-(胃全重-胃净重)/灌胃量]×100%。

2.2.4 小肠推进率测定 将大鼠禁食不禁水 18 h,在取材前 30 min,给予营养性半固体糊灌胃处理。将大鼠麻醉,取出全部肠管,铺直后测量幽门至回盲肠部全长,以及测量幽门至黑色物质前沿的距离,以两者之间比值为小肠推进百分率。

2.2.5 胃肠激素水平测定 将大鼠腹腔注射 10% 水合氯醛麻醉,腹主动脉取出全血 5 mL,真空采血管分装,4 ℃低温离心,3 000 r/min,离心 15 min,离心后提取上清液置于-20 ℃冰箱保存,按照 Ghrelin 和 NO 酶联免疫分析试剂盒说明书提供的方法进行测定。

## 2.3 统计学方法

统计数据采用 SPSS 20.0 软件处理,计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,不满足正态分布用非参数检验,满足正态分布时,根据方差齐性,采用单因素方差分析,并用 LSD 法进行组间比较,以  $P<0.05$  为差异具有统计学意义,以  $P<0.01$  为差异具有显著统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 基本情况

正常组大鼠的精神状态良好,活动灵便,饮食正常,皮毛柔顺有光泽,大便色棕黑,呈梭状,便量多质粗。胃肠积热组大鼠的精神较差,摄食量明显较正常组减少,出现蜷缩扎堆现象,活动度降低,皮毛光泽度下降,大便较粘腻不成形,甚则出现稀便。经银莱汤治疗后大鼠的精神好转,饮食量逐渐恢复正常,活动灵活度明显改善,蜷缩扎堆现象消失,粪便基本正常。

### 3.2 大鼠体质量观察

正常组大鼠的体质量随时间逐渐增长,实验第 3 天和第 5 天,与正常组相比,胃肠积热组、胃肠积热合并肺炎组、银莱汤治疗组大鼠的体质量均显著降低( $P<0.01$ );第 3 天与胃肠积热组相比,银莱汤治疗组大鼠体质量显著升高( $P<0.01$ ),胃肠积热合并肺炎组的大鼠体质量有所降低,但差异无统计学意义( $P>0.05$ );第 5 天,胃肠积热组、胃肠积热合并肺炎组、银莱汤治疗组各组间相比大鼠体质量差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 各组大鼠的体质量变化( $\bar{x}\pm s$ ,g)

组别	n	第 1 天	第 3 天	第 5 天
正常组	10	137.91±3.32	153.59±3.82	171.68±4.32
胃肠积热组	10	134.77±4.78	130.80±5.65**	147.23±5.46**
胃肠积热合并肺炎组	10	134.21±8.88	126.50±5.29**	144.99±7.51**
银莱汤治疗组	10	134.55±5.80	134.53±5.95**△△	145.77±7.21**

注:与正常组比较,\*\* $P<0.01$ ;与胃肠积热组比较,△△ $P<0.01$

### 3.3 银莱汤对大鼠胃排空率及小肠推进率的影响

与正常组相比,胃肠积热组、胃肠积热合并肺炎组大鼠胃排空率显著降低( $P<0.05$ );与胃肠积热组相比,银莱汤治疗组大鼠胃排空率明显增加( $P<0.05$ );与胃肠积热合并肺炎组相比,银莱汤治疗组大鼠胃排空率明显增加( $P<0.05$ )。与正常组相比,胃肠积热



组、胃肠积热合并肺炎组大鼠小肠推进率显著降低( $P<0.05$ );与胃肠积热合并肺炎组相比,银莱汤治疗组大鼠小肠推进率明显增加( $P<0.05$ )。结果见表2。

表2 银莱汤对各组大鼠胃排空率和小肠推进率的影响( $\bar{x}\pm s, \%$ )

组别	n	胃排空率	小肠推进率
正常组	10	66.24±11.80	60.44±5.06
胃肠积热组	10	53.22±13.09*	54.17±5.68*
胃肠积热合并肺炎组	10	53.80±13.15*	52.45±9.80*
银莱汤治疗组	10	64.61±6.20 <sup>△#</sup>	59.77±7.80 <sup>#</sup>

注:与正常组比较,\* $P<0.05$ ;与胃肠积热组比较, $\Delta P<0.05$ ;与胃肠积热合并肺炎组比较, $\#P<0.05$

### 3.4 银莱汤对血清中激素水平的影响

与正常组相比,胃肠积热组大鼠血清 Ghrelin 含量明显降低( $P<0.05$ ),胃肠积热合并肺炎组较正常组亦有所降低,但差异无统计学意义( $P>0.05$ );与胃肠积热组与胃肠积热合并肺炎组相比,银莱汤治疗组大鼠血清的 Ghrelin 明显升高,差异具有统计学意义( $P<0.05$  或  $P<0.01$ )。与正常组相比,胃肠积热组、胃肠积热合并肺炎组大鼠血清 NO 含量明显升高,差异均具有统计学意义 ( $P<0.05$ );与胃肠积热组及胃肠积热合并肺炎组相比,银莱汤治疗组大鼠血清的 NO 明显降低,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。结果见表3。

表3 银莱汤对各组大鼠血清中 Ghrelin、NO 的影响( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	Ghrelin/(ng·mL <sup>-1</sup> )	NO/( $\mu$ mol·L <sup>-1</sup> )
正常组	10	14.641±2.346	4.815±1.245
胃肠积热组	10	12.601±1.364*	6.211±2.269*
胃肠积热合并肺炎组	9	13.139±1.743	6.432±1.774*
银莱汤治疗组	10	15.408±2.286 <sup>△#</sup>	4.801±0.834 <sup>△#</sup>

注:与正常组比较,\* $P<0.05$ ;与胃肠积热组比较, $\Delta P<0.05$ , $\Delta\Delta P<0.01$ ;与胃肠积热合并肺炎组比较, $\#P<0.05$

## 4 讨论

银莱汤由金银花、连翘、鱼腥草、前胡、黄芩、莱菔子和全瓜蒌七味药组成。方用金银花、连翘、前胡等清轻之品来疏泄腠理,逐邪外出,又有莱菔子、瓜蒌来宽中下气、润燥通便。诸药配伍,既能透解肺经外受之邪,又能清泄阳明胃肠里热,肺、胃、肠上下同治,是临床上辨证治疗胃肠积热合并肺热证的一个有效经验方。前期实验研究表明,胃肠积热因素可通过影响肺中 SIgA、IgM、IgG 和血清中 IL-2、IL-4、

TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$  等免疫球蛋白、细胞因子及肿瘤坏死因子水平,导致机体免疫功能出现异常,从而影响了肺热证的发生和发展过程<sup>[7,8,15]</sup>。而肺与大肠又互为表里关系,二者生理相合,病理相关,因此,肺热证在影响机体免疫的同时,也会导致胃肠动力出现相应的变化。本实验结果显示,胃肠积热大鼠在 1~5 天造模时间内出现有摄食量减少、体质量下降、大便黄臭、活动度较差等表现,胃排空和小肠推进率较正常组也明显降低,造成这一结果的原因可能是热邪阻滞,气机不通,影响了大鼠正常的受纳、运化和排泄功能,从而造成胃肠动力下降。而银莱汤能够明显改善胃肠积热合并肺炎大鼠的症状、表征,促进胃肠蠕动,其调节过程可能是通过影响胃肠道的激素含量水平,来达到加速胃排空及小肠推进率作用的。

在人体整个的消化过程中,机械性消化和化学性消化两功能是同时进行的。胃肠道的基本生理功能是摄取、转运、消化食物和吸收营养、排泄废物,同时胃肠道还可以产生多种脑肠肽类激素,是人体最大的内分泌器官。其中 Ghrelin 是 1999 年日本学者 Kojima 等在小鼠胃组织中发现的一种生长激素分泌素受体的内源性配体<sup>[6]</sup>,它包含有 28 个氨基酸,主要由胃基底部分泌腺的 X/A 样细胞所分泌<sup>[17]</sup>。而 X/A 样细胞能接受基底部的化学刺激及胃腔的物理刺激,通过血液循环,将 Ghrelin 以内分泌的方式运送到表达其受体 GHSR 的远端组织,从而发挥其相关作用。Ghrelin 的生物学作用十分广泛,能够参与能量代谢,促进摄食,体质量增加和增强心肌收缩力,对胃肠道系统的主要作用包括调节胃肠动力和促进消化液分泌,保护胃黏膜等<sup>[18]</sup>。它与胃动素表现出许多相同的作用,包括刺激食欲,刺激生长激素释放,促进胃排空,增强胃动力,对胃肠动力主要起促进作用<sup>[19-21]</sup>。此外,也有研究表明 Ghrelin 作为一个与生长和能量代谢密切相关的激素,可能与糖尿病、肥胖、生长迟缓等疾病因素具有相关性<sup>[22-23]</sup>。NO 是胃肠道中的一种非肾上腺素能非胆碱能神经的神经递质,是由一氧化氮合酶所产生,对胃肠道的消化运动起着主要的抑制作用,如蔡东霞、黄月红等人<sup>[24]</sup>在临床上通过硝酸还原酶法对 20 例正常人,60 例功能性消化不良患者血清进行 NO 水平检测,结果发现 FD 患者血清 NO 水平明显高于正常对照组,这表

明NO可能会参与FD的发病。而从本实验结果来看,银莱汤一方面能够通过刺激X/A样细胞来促进Ghrelin激素的分泌,此外还可下调所造模型大鼠血清中NO的水平,来增强胃排空和小肠推进率,进而达到促进胃肠动力的作用的。

本研究通过观察银莱汤对胃肠积热合并肺炎大鼠血清Ghrelin、NO激素水平含量的影响,并测定胃排空及小肠推进率的变化,进一步探讨银莱汤调节胃肠动力的具体机制,这不仅丰富了胃肠积热证的内涵,同时也对临床上防治消化道和肺系疾病具有一定的指导意义。

## 参考文献

- [1] 吕国凯,于河,谷晓红.银莱汤加减治疗小儿肺胃积热型感冒40例病例系列研究[J].浙江中医药大学学报,2014,38(8):973-975.
- [2] 谷晓红,于河.银莱汤对肺胃积热证小鼠血清TNF- $\alpha$ 和IL-2的影响[J].北京中医药大学学报,2008,31(1):54-57.
- [3] 刘铁钢,于河,张望,等.银莱汤对食积复合流感病毒感染小鼠肠黏膜sIgA、TNF- $\alpha$ 、IL-10的作用[J].北京中医药大学学报,2014,37(2):86-89.
- [4] LIU T G, WAN Y X, ZHENGZA, et al. Study on mechanism of YINLAI decoction's anti-inflammatory effects with the method of network pharmacology[J]. Acta Medica Mediterranea, 2016, 32(4):877-882.
- [5] 王云辉.银莱汤对食积肺炎小鼠结肠超微结构及血清中DLA、DAO影响的研究[D].北京:北京中医药大学,2017.
- [6] 李晓菲.银莱汤对食积复合流感病毒感染小鼠免疫球蛋白及细胞因子水平影响的实验研究[D].北京:北京中医药大学,2015.
- [7] 张望.银莱汤对食积复合流感病毒感染小鼠免疫机制的研究[D].北京:北京中医药大学,2013.
- [8] 施金凤,于河,王上,等.食积因素对FM1流感病毒感染小鼠免疫功能影响的实验研究[J].世界中医药,2013,8(9):1085-1090.
- [9] LIU T, YU H, ZHANG W, et al. Efficacy and mechanism of action of yin lai tang (lung-stomach treatment) in dyspepsia mouse infected by FM1 virus[J]. Acta Poloniae Pharmaceutica, 2013, 70(6):1107-1115.
- [10] FRANCIS J, CRITCHLEY D, DOURISHCT, et al. Comparisons between the effects of 5-TH and dl-fenfluramine on food intake and gas-tric emptying in the rat[J]. Pharmacol Biochem Behav, 1995, 50(4):581-585.
- [11] 汪谦.现代医学实验方法[M].北京:人民卫生出版社,2009:926-928.
- [12] 董斐.胃肠积热与小儿肺炎喘嗽的相关性研究[D].北京:北京中医药大学,2016.
- [13] 白辰,郑子安,徐竞男,等.食积胃肠积热动物模型的探索与评价[J].湖南中医药大学学报,2018,38(2):125-129.
- [14] 方肇勤.大鼠/小鼠辨证论治实验方法学[M].北京:科学出版社,2009:141-145.
- [15] 王云辉,李晓菲,甄建华,等.银莱汤对食积复合FM1流感病毒感染小鼠血清免疫球蛋白及细胞因子含量的影响[J].环球中医药,2016,9(10):1180-1184.
- [16] KOGIMA M, HOSODA H, NALAZATO M, et al. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach[J]. Nature, 1999,402(6762):656-660.
- [17] INUI A, ASAKAWA A, BOWERS C Y, et al. Ghrelin, appetite, and gastric motility: the emerging role of the stomach as an endocrine organ[J]. The FASEB Journal, 2004,18(3):439-456.
- [18] 张思超.脑肠相通病机研究[D].济南:山东中医药大学,2002.
- [19] BROWN L M, BENOIT S C, WOODS S C, et al. Intraventricular(i3vt) ghrelin increases food intake in fatty Zucker rats[J]. Peptides, 2007,28(3):612-616.
- [20] NAHATA M, MUTO S, ORIDATE N, et al. Impaired ghrelin signaling is associated with gastrointestinal dysmotility in rats with gastroesophageal reflux disease[J]. American Journal of Physiology-Gastrointestinal And Liver Physiology, 2012, 303(1):G42-G53.
- [21] FUKUDA H, MIZUTA Y, ISOMOTO H, et al. Ghrelin enhances gastric motility through direct stimulation of intrinsic neural pathways and capsaicin-sensitive afferent neurons in rats[J]. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 2004,39:1209-1214.
- [22] SAM A H, TROKE R C, TAN T M, et al. The role of the gut-brain axis in modulating food intake[J]. Neuropharmacology, 2012,63(1):46-56.
- [23] SANGER G J, LEE K. Hormones of the gut-brain axis as targets for the treatment of upper gastrointestinal disorders[J]. Nature Reviews Drug Discovery, 2008,7(3): 241-254.
- [24] 蔡东霞,黄月红,卢贤立,等.一氧化氮在功能性消化不良发病机制中的作用[J].中国现代医学杂志,2003,13(1):81.