

Progress in Research on the Effects of *Pericarpium Citri Reticulatae* on Digestive System

Yau Lam

School of Chinese Medicine, The University of Hong Kong, Hong Kong
Email: lamyaugmp@yahoo.com.hk

Received: Jul. 11th, 2012; revised: Jul. 23rd, 2012; accepted: Jul. 25th, 2012

Abstract: This paper reviews the effects of *Pericarpium Citri Reticulatae* on the digestive system, mainly focuses on understanding the effects of *Pericarpium Citri Reticulatae* on the gastrointestinal motility and regulation as well as discussing its pharmacological foundation on the digestive system. The content includes its functions on the gastrointestinal anti-ulcer, the anti-bacterial effects and the anti-cancer effects respectively. I hope this paper could provide a valuable reference for future research.

Keywords: *Pericarpium Citri Reticulatae*; Pharmacological Action; Digestive System

陈皮对消化系统作用研究进展

林 佑

香港大学中医药学院, 香港
Email: lamyaugmp@yahoo.com.hk

收稿日期: 2012年7月11日; 修回日期: 2012年7月23日; 录用日期: 2012年7月25日

摘 要: 本文对近年于陈皮的消化系统作用上进行综述, 一方面了解陈皮对胃肠动力的调节作用; 另一方面认识消化系统的药效物质基础, 内容包括抗胃溃疡作用、胃肠抗菌作用及抗癌作用。祈望本文能为陈皮于消化系统研究上作一参考。

关键词: 陈皮; 药理作用; 消化系统

1. 引言

陈皮为芸香科植物橘(*Citrus Reticulata Blanco*)及其栽培变种的干燥成熟果皮。性味归经: 苦、辛, 温; 归肺、脾经。具有理气健脾, 燥湿化痰的功能^[1]。明代李时珍云: “同补药则补, 同泻药则泻, 同升药则升, 同降药则降。脾乃原气之母, 肺乃摄气之签, 故橘皮为二经气分之药, 但随所配而补泻升降也。”古时以提到相类药性的特点^[2]。一直以来, 对陈皮于胃肠道的作用已有一定的了解, 但却较少进一步深入探讨其作用机制, 本人搜集近年于陈皮对消化系统作用相关文献, 并进一步整理、归纳及综述。

2. 胃肠调节作用

2.1. 胃肠抑制作用

大量研究证实, 陈皮水煎液对胃、十二指肠及结肠平滑肌具有显著抑制作用^[3]。在抑制胃动力的作用机制上, 陈皮能通过 M 受体作用于胃体纵行肌、环形肌条收缩平均幅度, 降低胃体纵行肌条张力。在肠动力抑制的研究上, 对陈皮与青皮进行比较, 表明陈皮与青皮的水煎液、挥发油及总黄酮成分同样对兔离体小肠呈抑制作用, 并进一步指出青皮水煎液及总黄酮成分对兔离体小肠的抑制作用强于陈皮而挥发油弱于陈皮^[4]。由于青皮和陈皮均含对羟福林(辛弗林), 且

青皮的含量比陈皮更高，而辛弗林为 α -肾上腺素受体激动剂^[5]，因此，陈皮肠动力抑制作用可能与肾上腺素 α 受体有关，未知与黄酮成分及挥发油有否关系。

2.2. 胃肠促进作用

陈皮是传统治疗胃肠道疾病的有效药材，常配伍其它的理气药一同使用，如香砂平胃散的著名复方，以陈皮、木香、砂仁、苍术、厚朴及甘草六味药材组成，它能通过促进小鼠胃排空和小肠推进功能改善胃肠动力^[6]。针对陈皮胃肠动力作用进行研究，表明陈皮水煎剂可促进小鼠胃排空作用，对胃复安推动胃排空呈协同现象。在作用机制上，它能部份通过拮抗乙酰胆碱、Bacl2 及 5-HT 受体而显效，已经证实与 M 受体作用有密切关系^[7]。因此，陈皮促进胃动力作用来自于不同的途径。再者，陈皮对肠道亦有推动作用，对陈皮和青皮(四花青皮)药材对小鼠胃排空及肠推进作用进行对比研究，实验结果表明，在不同剂量下陈皮与青皮具有促进正常小鼠的肠推进运动，只有在高剂量下陈皮与青皮才有促进正常小鼠胃排空作用^[5]，提示了陈皮促进肠动力作用可能较胃动力为强。但作用机制尚未明确，有待进一步研究。尽管如此，胃肠推动作用的活性物质与陈皮及青皮共同成分橙皮苷有关，它能拮抗阿托品、肾上腺素引起的胃排空和小肠推进抑制作用，对胃肠兴奋有明显作用^[8]。提示了陈皮作用机制可能与调控 M 受体、 α 及 β 受体有关。除此以外，陈皮不仅对胃肠机械活动有影响，对其电活动也有影响。陈皮可使绵羊空肠回肠移行性运动复合波周期的时程缩短，并同时令慢波负载峰电的百分率显著增强，发生率提高，诱发小肠的位相性收缩，有效改善小肠消化功能^[9]，因此电活动对回肠的影响是肠推动作用途径之一。

2.3. 胃肠双向调节作用

已知，陈皮对胃肠具有双向调节作用，其调控机制受不同浓度所影响^[10]。研究指出，中剂量浓度的陈皮水提液对肠动力具有促进作用，通过进一步提升剂量对胃动力也有推动作用^[11]。当达到一定的浓度呈抑制效应，表现为降低胃底纵行肌张力，减小胃体、胃窦环形肌收缩波平均振幅及幽门环形肌运动指数。因此，陈皮对胃肠动力的先兴奋后抑制现象与浓度强弱有密切关系^[11]。除此以外，随酸碱度的改变对胃肠也

有影响，当 pH 达到 4.28 时，表现为降低胃底纵行肌张力，减少胃体、胃窦横行肌收缩及幽门横行肌运动等。由上看来，当陈皮处于高浓度及酸性条件下呈现胃肠抑制性，未知与橙皮苷对胃肠的双向调节是否有关^[10]。

2.4. 激素及递质调节机制

陈皮治疗胃肠道相关的复方包括痛泻要方及异功散等，在作用机制上，主要对胃肠激素及神经递质具有不同程度的调节作用，对 SP、VIP、5-HT、NO、cAMP 及 AchE 含量有所影响^[12]。其中，调控胃肠激素的 SP 及 VIP 水平与陈皮内含橙皮苷成分有密切关系。但陈皮多组分水提液优于单体橙皮苷成分^[13]。由上看来，陈皮多组分协同机制可能对胃肠激素及神经递质起复杂的调控作用。

3. 挥发油调节消化道作用

3.1. 挥发油促进消化道分泌

陈皮挥发油具有刺激胃肠道作用，能促进正常消化道分泌，包括增加唾液淀粉酶活性，对食物内含淀粉质进行分解，亦能透过促进胃液及胆汁分泌对食物内含蛋白质及脂肪进行分解，有效增强胃肠道消化能力^[14-16]。

3.2. 挥发油活性物质作用

已知，陈皮挥发油对胃肠道具有广泛的药理作用，主要成分包括：柠檬烯、蒎烯、松油烯、月桂烯等^[17]，占总挥发油含量 2%~4%左右，由于不同来源的植物其成分种类及含量比例有所差异，以茶枝柑、行柑、蕉柑、新会陈皮与及其它产地的陈皮进行比较，表明共有成分均为柠檬烯^[18]。其中，蕉柑挥发油不论含量及种类同样低于新会陈皮，以萜烯含量最低；并不含 α 2 松油烯、 β 2 蒎烯等药理活性成分，而柠檬烯的含量则高于茶枝柑和行柑。而茶枝柑中的 α 2 侧柏烯和 α 2 异松油烯；行柑中的香茅醛均含量较低^[19]。另外，新会陈皮含柠檬烯较其它产地品种偏低，而 γ -松油烯含量偏高，同时，其它产地的陈皮挥发油成分并不存在 2-甲氨基-苯甲酸甲酯^[20]。从上述柠檬烯的含量比较进行排列为：其它产地陈皮 > 新会陈皮 > 蕉柑 > 枝柑及行柑，由此看来，新会陈皮内含柠

柠檬烯成分并非最高，而松油烯成分较大部份的陈皮品种为高，亦含大部份陈皮品种所缺少的 2-甲氨基-苯甲酸甲酯。作为传统柑桔类最高品质的新会陈皮而言，成分分析的结果相信具有一定的参考意义。

4. 抗胃溃疡作用

以陈皮为治疗胃炎及胃溃疡疾病的复方众多，处方包括六君子汤及健胃汤等，其中，六君子汤及健胃汤同样能治疗慢性萎缩性胃炎改善临床症状，且明显逆转萎缩性胃炎及癌前病变的病理状态^[21,22]。在陈皮单味药材的研究上发现对胃炎的早期、中期及后期各个不同的阶段亦有治疗作用，这与内含甲基橙皮苷有关，它能明显抑制幽门胃溃疡性发生^[23]，当溃疡进一步恶化成出血现象时，能通过加速凝血作用有效缩短其出血量^[24]。由上看来，不论陈皮配伍复方与及单味药材同样对胃溃疡有一定的治疗作用，未知是否共同与甲基橙皮苷成分有关。

5. 胃肠抗菌作用

柑桔类植物黄酮类成分具有抗菌作用，其内含成分的橙皮苷能抑制多种细菌及真菌，对胃肠道细菌亦有广泛激抗性，包括埃希氏大肠杆菌、克雷伯氏菌、伤寒沙门氏菌、痢疾志贺氏菌、弗氏志贺菌、霍乱弧菌、幽门螺旋杆菌、粪肠球菌等细菌的生长，作用于细菌的典型例子是抑制幽门螺旋杆菌繁殖^[25-27]。后来针对柑桔类的陈皮进行研究，发现不同浓度的陈皮同样能抑制胃肠道细菌及真菌^[28]，但当比较黄柏、大黄、艾叶、紫苏、吴茱萸、黄芩、黄连及连翘八种中药抗幽门螺旋杆菌作用时，表明陈皮基本没有抑菌效果^[29]。由上述矛盾的研究结果看来，陈皮抑制胃肠道细菌作用可能与幽门螺旋杆菌没有关系或作用并不显著，提示了柑桔类不同品种植物的黄酮类成分可能对不同菌种的激抗性存在明显差异。

6. 抗癌作用

柑桔类的黄酮成分具有广泛抗癌作用，已经证实与陈皮多甲氧基黄酮成分有密切关系。其相关的抗癌成分包括川陈皮素 5,6,7,8,3',4' - 六甲氧基黄酮(Nobiletin)、(3,5,6,7,8,3',4' - 七甲氧基黄酮)、3-羟基, 5,6,7,8,3',4' - 六甲氧基黄酮(Natsudaoidai)及一个为 β -谷甾醇(β -sitosterol)等。但不同结构的多甲氧基黄酮抗

癌活性有所不同，活性最强的为 3-羟基, 5,6,7,8,3',4' - 六甲氧基黄酮(Natusdaidai)；其次为 5,6,7,8,3',4' - 六甲氧基黄酮(Nobiletin)；最后为七甲氧基黄酮^[30]。

现代医学对癌症生成有明确的解释，内皮细胞生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)和碱性纤维母细胞生长因子(basic fibroblastic growth factor, b-FGF)等是促进癌症血管生成的生长因子，实验结果表明，陈皮多甲氧基黄酮可以通过抑制血管生长因子 VEGF 及 b-FGF 的表达，从而抑制肿瘤血管的生成及抑制肿瘤的生长，并不排除对于胃癌、结肠癌及直肠癌的激抗机制有关^[31]。

现代医学对幽门螺旋菌引起的胃癌机制亦有解释，幽门螺旋菌(HP)的菌体结构及其产生的分泌物含有大量毒性；来源于菌毛、鞭毛、尿素酶、黏液酶、脂酶、磷脂酶 A、溶血素、脂多糖、cagA 及 VacA，能造成细胞损伤，其中 VacA 更能干扰胃黏膜上皮细胞生长因子的调节机制，抑制细胞的修复，影响上皮的愈合，以致逐渐出现胃黏膜萎缩、肠上皮化生及异型增生，最终导致胃癌的发生^[32]。研究指出^[33]，川陈皮通过下调 SMMC27721 细胞的 Bcl-2 蛋白及上调 Bax 蛋白水平，促进细胞色素 C 的释放，激活 caspase23 产生胃癌细胞凋亡机制，而 caspase23 主要通过剪切成 Bcl22/Bax 或 Bcl-xL/Bax 异二聚体，使 Bcl-2 和 Bcl-xL 具有与 Bax 相似的促进凋亡作用，由此看来，川陈皮通过上调 Bax 水平及进一步激活 caspase23 后剪切成 Bax 促凋亡结构有关。可以相信川陈皮通过不同途径诱导胃癌细胞凋亡，并不排除 caspase23 可能具有抑制(VEGF)及(b-FGF)因子作用。

除此以外，陈皮内含橙皮苷成分具有抵抗人结肠癌作用，能下调 pro-CASP3 蛋白表达，上调凋亡因子半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 3(CASP3)的活性，通过激活 CASP3 的酶活性而诱导人结肠癌细胞凋亡^[34]。并通过选择性细胞毒性、抗增殖活性和凋亡活性及抗氧化作用等，通过避免 DNA 损伤多种机制表现出来^[35]。由上看来，橙皮苷激抗结肠癌作用存在更多不同的途径。虽然已经确定陈皮水煎液亦有抗直肠癌作用^[36]，但活性成分及作用机制尚未明确，未知与川陈皮及橙皮苷有否关系。

7. 结论

本人搜集近年陈皮对消化系统作用相关文献，大

多侧重于对黄酮类及挥发油成分进行分析。在药理研究上单一成的作用机制不尽明确,主要来自多成分相互作用的协同或拮抗效应。作为有效治疗胃肠疾病的陈皮而言,针对黄酮类成分的川陈皮素、橙皮苷及挥发油主要成分的柠檬烯及松油烯进行深入探讨,对陈皮于消化系统的进一步研究具有重要意义。

参考文献 (References)

- [1] 文建军. 陈皮最新药理研究、临床验证[J]. 光明中医, 2007, 22(11): 63-64.
- [2] 郑小吉, 詹晓如, 王小平. 陈皮研究进展[J]. 中国现代中药, 2007, 9(10): 30-33.
- [3] 刘克敬, 谢冬萍, 李伟等. 陈皮、党参等中药对大鼠结肠肌条收缩活动的影响[J]. 山东大学学报(医学版), 2003, 41(1): 34-35.
- [4] 李庆耀, 梁生林. 陈皮的药用研究进展[J]. 中成药, 2008, 30(2): 246-248.
- [5] 赵伟娜. 源于同一植物的陈皮与青皮的品质评价研究[D]. 成都中医药大学, 2010.
- [6] 黄学清. 香砂平胃散对胃肠运动影响的实验研究[D]. 中国医科大学, 2001.
- [7] 李伟, 郑天珍, 翟颂义等. 陈皮对小鼠胃排空及肠推进的影响[J]. 中药药理与临床, 2002, 18(2): 22-23.
- [8] 李玉山. 橙皮苷研究新进展[J]. 科技导报 2009, 27(22): 108-115.
- [9] 赵小艳, 吕武清. 陈皮的研究概况[J]. 中国药业, 2006, 15(15): 68-69.
- [10] 官福兰, 王如俊, 王建华. 陈皮及橙皮苷对离体肠管运动的影响[J]. 时珍国医国药, 2002, 13(2): 65.
- [11] 李伟, 郑天珍, 翟颂义等. 陈皮对大鼠胃平滑肌条收缩活动的作用及机制的探讨[J]. 中国中西医结合杂志, 2000, S1: 49-50.
- [12] 李展. 治疗肠易激综合征相关方剂调控胃肠功能的比较研究[D]. 成都中医药大学, 2007.
- [13] 何占坤. 陈皮、藿香提取物肠吸收动力学及药效学研究[D]. 中国医科大学, 2010.
- [14] 徐彭. 陈皮水提物和陈皮挥发油的药理作用比较[J]. 江西中医学院学报, 1998, 10(4): 172-173.
- [15] 刘克敬, 谢冬萍, 李伟等. 陈皮、党参等中药对大鼠结肠肌条收缩活动的影响[J]. 山东大学学报(医学版), 2003, 41(1): 34-36.
- [16] 欧立娟, 刘启德. 陈皮药理作用研究进展[J]. 中国药房, 2006, 17(10): 787-788.
- [17] 黄罗生, 顾燕飞, 李红. 中药挥发油及芳香性药物的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(12): 1605-1611.
- [18] 陈有根, 范崔生. 4种陈皮药材挥发油成分的研究[J]. 江西中医学院学报, 1998, 10(2): 79-80.
- [19] 严寒静, 房志坚, 黄宁. 中药陈皮挥发油的成分分析[J]. 广东药学, 2001, 11(1): 17-18.
- [20] 周欣, 黄庆华, 廖素媚. 不同产地陈皮挥发油的对比分析[J]. 今日药学, 2009, 19(4): 43-45.
- [21] 张静. 健胃汤治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究[D]. 南京中医药大学, 2009.
- [22] 李琳. 健脾和胃法对萎缩性胃炎 COX-1、COX-2、Ki-67、GST 影响的研究[D]. 南京中医药大学, 2009.
- [23] 林林. 陈皮总黄酮、橙皮苷和挥发油的动态分析研究[D]. 广东药学院, 2008.
- [24] S. P. Fernández, C. Wasowski, A. C. Paladini and M. Marder. Synergistic interaction between hesperidin, a natural flavonoid, and diazepam. *European Journal of Pharmacology*, 2005, 512 (203): 189-198.
- [25] 彭丽莎. 橙皮苷和石香薷挥发油提取工艺及其抗菌活性研究[D]. 湖南农业大学, 2006.
- [26] 张冬松, 高慧媛, 吴立军. 橙皮苷的药理活性研究进展[J]. 中国现代中药, 2006, 8(7): 25-27.
- [27] Z. B. Yi, Y. Yu, Y. Z. Liang, et al. *In vitro* antioxidant and antimicrobial activities of the extract of *Pericarpium Citri Reticulatae* of a new citrus cultivar and its main flavonoids. *LWT—Food Science and Technology*, 2008, 41(4): 597-603.
- [28] 张志海, 王彩云, 杨天鸣等. 陈皮的化学成分及药理作用研究进展[J]. 西北药学杂志, 2005, 20(1): 47-48.
- [29] 吴静. 中药对幽门螺杆菌的体外抗菌活性研究[D]. 安徽理工大学, 2007.
- [30] 吴宏伟. 陈皮多甲氧基黄酮有效部位研究[D]. 北京中医药大学, 2006.
- [31] 李娜. 陈皮多甲氧基黄酮抗月中瘤作用及其机理研究[D]. 北京中医药大学, 2007.
- [32] 崔轶霞, 王海军, 惠起源. 幽门螺杆菌致胃癌发生的机制研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2006, 14(5): 625-627.
- [33] 王巧玲, 贾绍华. 川陈皮素抗癌作用及机制的研究进展[J]. 中草药, 2009, 40: 40-42.
- [34] H. J. Park, M. J. Kim, E. Ha, et al. Apoptotic effect of hesperidin through caspase 3 activation in human colon cancer cells, SNU2C4. *Phytomedicine*, 2008, 15: 147-151.
- [35] 焦士蓉, 黄承钰. 柑橘属类黄酮生物活性的研究进展[J]. 西华大学学报——自然科学版, 2008, 27(1): 32-36.
- [36] 钱士辉, 王岱先, 亢寿海等. 陈皮提取物体外抗肿瘤作用的研究[J]. 中药材, 2003, 26(10): 744-745.