

彭进明, 陈多多, 李凯凯, 等. 食用柿果后形成“胃柿石”的风险分析[J]. 华中农业大学学报, 2021, 40(2): 222-229.

DOI: 10.13300/j.cnki.hnlkxb.2021.02.024

食用柿果后形成“胃柿石”的风险分析

彭进明^{1,2}, 陈多多¹, 李凯凯¹, 王瑞丰¹, 张亚杰¹, 李春美¹

1. 华中农业大学食品科学技术学院/教育部环境食品学重点实验室, 武汉 430070;

2. 仲恺农业工程学院轻工食品学院, 广州 510225

摘要 为从不同角度评估每日食用柿子后胃结石的形成风险, 采用浊度法、离心法以及透射电镜研究柿单宁和食物成分在模拟胃环境中的絮凝情况, 并在动物体系内通过胃解剖观察、胃功能分析和组织学检查来评价柿果食用后“胃柿石”的形成风险。在模拟胃液体体系中证实, 柿单宁与食物成分的絮凝作用不能等同于其结石形成风险。在动物体系中, SD大鼠持续30 d摄入柿子后, 经胃部解剖均未观察到结石, 并且胃分泌功能和胃病理特征无明显变化。此外, 志愿者试验和产区问卷调查进一步证实, 健康成人每天食用2个柿果(400~500 g)未出现胃结石。综合而言, 本研究初步证实健康成人每日食用2个柿果不会导致胃结石。

关键词 柿果; 单宁; 絮凝; 胃结石

中图分类号 TS 201.4; TS 207.7 **文献标识码** A **文章编号** 1000-2421(2021)02-0222-08

结石是由消化物在胃肠道中形成的, 依据其组成, 大致可分为四类: 植物性结石、毛发性结石、药物性结石和混合性结石^[1]。其中, 植物性结石最为常见, 它是由果蔬中难消化的纤维素、单宁和木质素组成^[2]。结石患者的一般临床症状包括腹痛、大便呈柏油状、上消化道出血、甚至肠梗阻等^[3]。柿子(*Diospyros kaki* L.)作为一种温带水果原产于中国, 年产量约325万t(2019年), 占全球总产量的76% (<http://www.fao.org/faostat/zh/#data/QC>)。柿果富含单宁、维生素C、类黄酮、膳食纤维和类胡萝卜素等, 具有抗氧化、抗辐射和抗肥胖等生物活性^[4]。然而, 柿子富含单宁这一特征似乎符合了结石的形成条件之一, 这使得公众联想到食用柿子易得结石, 人们对于食用柿子的这种担忧严重制约了柿产业的发展。

目前“柿结石”成因主要有2种说法: 其一, 柿单宁易自聚集且极易与蛋白质结合, 蛋白质与柿单宁强相互作用形成的沉淀物^[5]就是“柿结石”; 其二, 未成熟的柿子含有大量的可溶性单宁, 而这些单宁会在酸性环境中聚合形成胶状的凝结物, 该凝结物可以附着在胃中的纤维素、半纤维素和蛋白质上, 从而诱发结石^[6]。然而, 这

些说法仅来自于描述性临床报告, 缺乏全面和系统的评估。此外, 一些报道称植物性结石的病患存在柿子摄入史^[7-8], 但关于“柿结石”的详细化学成分, 以及健康人群摄食柿子与“柿结石”的直接因果关系, 目前尚无科学报道。

因此, 本研究探讨柿单宁是否会诱导结石形成, 以及摄食柿果的胃结石风险, 旨在为评估健康成人食用柿子的胃结石风险提供科学见解, 并为公众食用柿子提供健康指导。

1 材料与方法

1.1 材料和试剂

馒头、米饭、鸡蛋和鸡肉均购自华中农业大学博园食堂; 成熟的柿子采自广西恭城, 于-20℃下保存, 以制备柿单宁和柿粉。

谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、丙二醛(MDA)、胃蛋白酶分析试剂盒, 均购自南京建成生物工程研究所; 胃蛋白酶购自Sigma-Aldrich; 药用稀盐酸购自信阳化学试剂厂; 奥美拉唑胶囊购自阿斯利康制药有限公司; 所有分析纯试剂均购自国药控股化学试剂有限公司。

收稿日期: 2020-08-27

基金项目: 国家重点研发计划项目(2019YFD1000600)

彭进明, E-mail: pengjinming@webmail.hzau.edu.cn

通信作者: 李春美, E-mail: lichmyl@mail.hzau.edu.cn

1.2 样品制备

可溶性柿单宁:称取 250 g 柿子,60 ℃下用 80%丙酮(每次 2 L,重复 3 次)经 100 W 超声提取 30 min,合并滤液(滤渣用于提取不溶性柿单宁),浓缩后冻干。

不溶性柿单宁:滤渣于 60 ℃下用 1%的盐酸-甲醇(每次 2 L,重复 3 次)经 100 W 超声提取 30 min,合并滤液,浓缩后冻干。

柿子粉:将冷冻的柿子切成片,经冷冻干燥后用粉碎机粉碎即得。

1.3 体外模拟胃消化研究

1)柿单宁-食品成分复合物的制备。参考美国药典^[9]略作修改配制模拟胃液(SGF),将胃蛋白酶溶于 0.2%的无菌氯化钠溶液,最终质量浓度为 3.2 g/L,然后用无菌 0.1 mol/L 盐酸将 pH 值调节至 1.2、1.8 和 3.5。将 4 种食物成分(大豆分离蛋白、酪蛋白、明胶、卵磷脂)、2 种柿单宁(可溶性、不可溶性柿单宁)、果胶和纤维素溶于超纯水,最终质量浓度均为 2 mg/mL。

模拟胃消化的方法:将 2 mL 柿单宁、2 mL 各食物成分、5 mL SGF(pH=1.8)和 1 mL 超纯水在玻璃容器中混合,并在 37 ℃振荡孵育 1 h 获得柿单宁-食物成分复合物。采用浊度法和透射电镜分析复合物。

制备柿单宁-食物成分-果胶-纤维素的混合物:将 1 mL 可溶性单宁、0.5 mL 各食物成分、2 mL SGF(pH=1.2 或 3.5)、0.5 mL 果胶和 0.5 mL 纤维素置于玻璃杯中,37 ℃振荡孵育 1 h。不添加果胶和纤维素制备的复合物为对照组。

2)柿果-食物混合物的制备。将柿果和食物(馒头、米饭、鸡蛋和鸡肉)压碎,揉成糊状。对于每个消化试验,各样品称质量并混合,在孵育前添加预热好的 SGF(37 ℃,pH=1.2 或 3.5)。分组设置如下:对照组(10 g 柿果置于 200 mL 超纯水),柿果组(10 g 柿果置于 200 mL SGF),不同食物加柿果组(5 g 不同食物加 5 g 柿果置于 200 mL SGF)。立即将混合后的样品在 37 ℃(50 r/min)的振荡水浴中孵育 48 h。每种混合样品均制备 3 份。

3)透射电子显微镜。在 Formvar-碳涂层的铜网上滴加 20 μ L 单宁或柿单宁-食物成分复合物溶液 30 s。将样品用 0.8%的磷钨酸(pH=7.0)进行负染色 30 s,室温下风干。透射电子显微镜(Hitachi H-7650)以 120 kV 的加速电压分析样品。

4)沉淀分析。根据沉淀速率反映柿单宁-食物成分-果胶-纤维素复合物的聚集水平。称量混合样品(W_1),然后以 8 000 r/min 离心 5 min。将沉淀物在 90 ℃下干燥至恒质量(m_2),试验重复 3 次,沉淀率按 $(m_2/m_1) \times 100\%$ 计算。最后,将每种沉淀物分成三等份,每等份沉淀物分别与 SGF 溶液、可口可乐和 5% NaHCO_3 溶液混合。混合物于 37 ℃水浴中以 50 r/min 振荡孵育 24 h,然后观察其溶解情况。

1.4 体内动物试验

1)实验动物与分组。选用 8 周龄 Sprague-Dawley 大鼠(SD,180 g,雌雄各半),购买于湖北省实验动物中心,动物合格证号:SCXK(鄂)2015-0018。饲养在温度 (22 ± 3) ℃,相对湿度 $(50 \pm 3)\%$,明暗周期 12 h 的环境下,自由饮食饮水。适应 7 d 后,将大鼠随机分为 6 组(每组 20 只,雌雄各半),分组信息如下:(1)对照组(基础饮食:50.75%的碳水化合物,4.14%的脂肪,20.34%的蛋白质,其中 12%的热量源于脂肪);(2)高蛋白组(基础饮食补充 5%的大豆分离蛋白粉);(3)柿果组(基础饮食补充 10%的柿子粉);(4)高蛋白+柿果组(饲喂柿果饮食并添加 5%的大豆分离蛋白);(5)高酸+柿果组(饲喂柿果饮食,每日灌胃 1%稀盐酸);(6)低酸+柿果组(饲喂柿果饮食,每日灌胃 4 mg/kg 奥美拉唑)。在这项研究中,根据标准体质量公式换算,SD 大鼠日摄入的 10%柿粉(2.5 g)相当于健康成人每日食用 2 个柿果(约 500 g)。整个试验期间,所有动物自由饮食饮水。30 d 后,处死大鼠,解剖并收集胃部样品。从腹主动脉采集血液,并通过离心(12 000 r/min,15 min,4 ℃)获得血清。所有样品置于-80 ℃保存待测。该研究获得了华中农业大学实验动物中心的伦理学批准。

2)血液常规检查,血液生化检查和抗氧化活性分析。采用 Sysmex XT-2000i 血液分析仪(Sysmex Corp,日本)检测血常规,HITACHI 7020 自动生化分析仪测量血清生化指标。参考文献^[10]方法,分析血清抗氧化水平(T-SOD、MDA、CAT 和 GSH-Px)。

3)胃功能分析和组织学检查。收集胃内容物,4 000 r/min(4 ℃,10 min)离心。测定胃液 pH 值,按试剂盒方法测定胃蛋白酶活性。组织学检查的方法如下:用 10%福尔马林固定胃组织过夜,然后用石蜡包封。将包裹石蜡的组织切片,固定并用苏木精-伊红(H&E)染色。然后,采用光学显微镜放大

400 倍观察样品并采集视野。

1.5 志愿者试验

50 名健康的成年志愿者(男女各半,年龄在 18~45 岁)参加了为期 30 d(2017 年 10 月 10 日—2017 年 11 月 8 日)的柿子食用试验。所有志愿者知情并同意参与,该研究获得了华中科技大学同济医学院的伦理学批准。志愿者被要求每天吃 2 个柿子(共计 400~500 g),持续 30 d。在此期间,记录各志愿者的每日饮食情况。要求志愿者报告任何类似于结石的症状,包括腹部胀痛、恶心、呕吐、食欲不振、消化不良、反酸、呕血和便血等。一旦出现以上症状,立即就医,借助内窥镜诊断志愿者胃中是否形成结石。

1.6 典型产区的柿子消费调查

问卷调查于 2017 年 10 月 9 日—2017 年 10 月 31 日进行。在柿子产区(广西恭城)开展随机调查,参与群体包括农民、水果商家、林业局工作人员和胃肠病专家。调查表中涉及消费者的喜好、习惯以及他们对胃结石的认识程度。

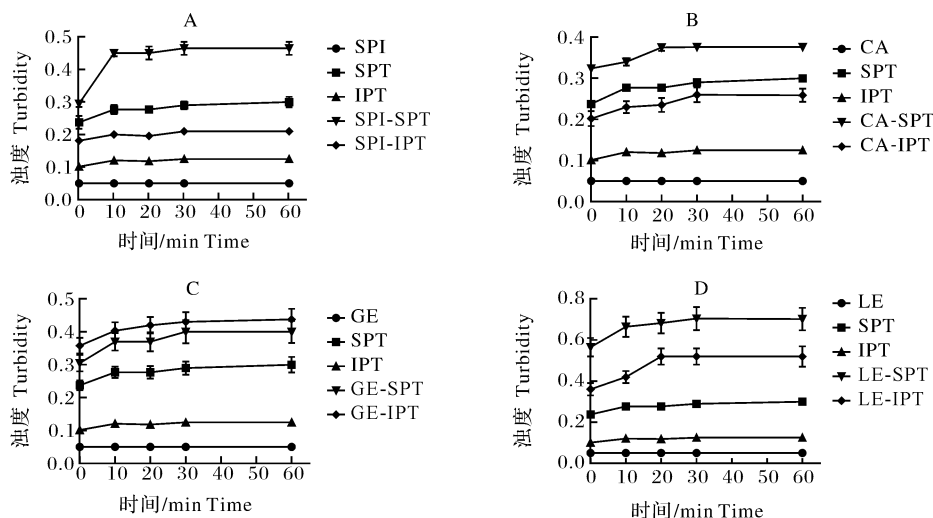
1.7 统计分析

试验数据以“平均值±标准差”表示,并通过 GraphPad Prism 5.0 的 one-way ANOVA 分析数据, Tukey 多重检验分析组间差异, $P < 0.05$ 时认为具有显著性差异。

2 结果与分析

2.1 模拟胃液模型中“柿结石”形成的风险

单宁与蛋白质的强结合作用被认为是“柿结石”的根本原因,首先考察了不同蛋白质与柿单宁的絮凝潜力。如图 1 所示,混合体系的浊度随着各种食物成分(大豆分离蛋白、酪蛋白、明胶、卵磷脂)的添加而增加。单宁-食物成分复合物的浊度随反应时间的延长而增加,并在 30 min 时保持稳定。这些结果表明不同食物成分均可与柿单宁形成聚集体。相比不溶性柿单宁,食物成分(除明胶外)与可溶性柿单宁形成复合物的浊度更大,这表明可溶性单宁更易与食物成分发生絮凝。不同食物成分与柿单宁的絮凝潜力分别为:对于可溶性柿单宁,卵磷脂>大豆



柿单宁(SPT;可溶性柿子单宁;IPT:不溶柿子单宁)与不同食物成分(SPI:大豆分离蛋白;CA:酪蛋白;GE:明胶;LE:卵磷脂)混合, 37 ℃ 水浴中孵育 1 h,每隔 10 min 测定 1 次浊度。Samples were prepared by incubating the persimmon tannins (SPT;Soluble persimmon tannin; IPT;Insoluble persimmon tannin) in a shaking water bath at 37 ℃ for 1 h with various food ingredients (SPI;Soy protein isolate; CA;Casein; GE;Gelatin; LE;Lecithin),the turbidity was measured every 10 min.

图 1 柿单宁在模拟胃液中与大豆分离蛋白(A)、酪蛋白(B)、明胶(C)和卵磷脂(D)的絮凝趋势

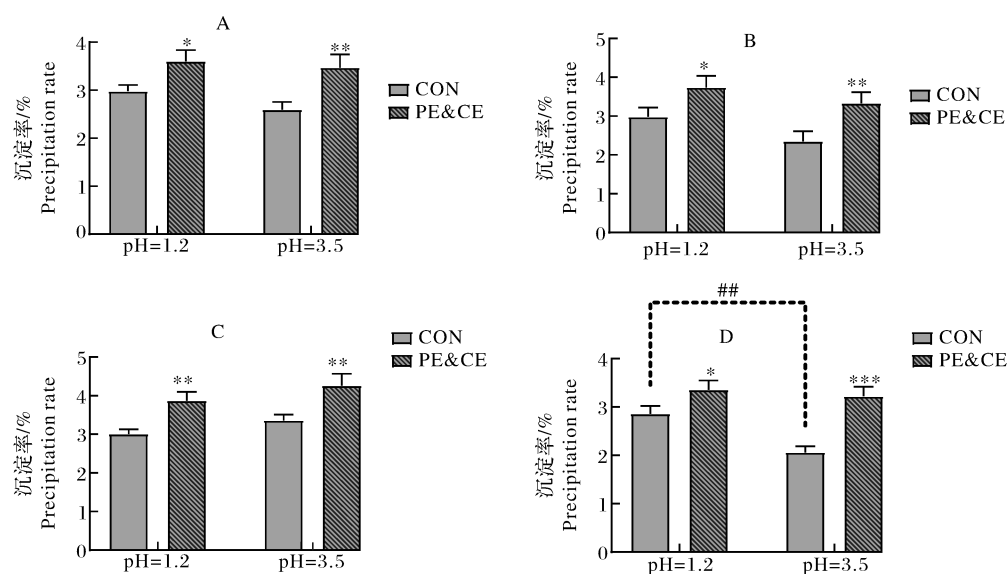
Fig.1 The flocculation trend of persimmon tannin with soy protein isolate(A), casein(B), gelatin(C), and lecithin(D) in simulated gastric juice

分离蛋白>明胶>酪蛋白;对于不溶性柿单宁,卵磷脂>明胶>酪蛋白>大豆分离蛋白。

接着,我们评估了果胶及纤维素对柿单宁与食物成分絮凝的影响。如图 2 所示,添加果胶和纤维

素后可溶性单宁和食物成分的絮凝水平显著提高($P < 0.05$),这表明果胶和纤维素会加速柿单宁与食物成分的絮凝。此外,我们还考察了不同胃酸条件下可溶性单宁和食物成分二者絮凝的影响。如图

2所示,在高酸(pH=1.2)和低酸(pH=3.5)条件下,可溶性单宁与几种食物成分(大豆分离蛋白、酪蛋白和明胶)互作形成的沉淀无显著差异($P>0.05$)。



PE & CE 为果胶和纤维素;与对照组(CON)相比, * $P<0.05$, ** $P<0.01$ 和 *** $P<0.001$; ## $P<0.01$,不同 pH 值下对照相比。PE & CE represents pectin and cellulose; * $P<0.05$, ** $P<0.01$, and *** $P<0.001$ versus control group (CON); ## $P<0.01$, pH=1.2 control vs. pH = 3.5 control.

图2 果胶-纤维素和胃酸水平对大豆分离蛋白(A)、酪蛋白(B)、明胶(C)和卵磷脂(D)与柿单宁絮凝的影响

Fig.2 Effects of pectin-cellulose and gastric acid levels on the flocculation of soluble persimmon tannin with soy protein isolate(A), casein(B), gelatin(C) and lecithin(D)

我们进一步借助透射电镜观察由可溶性单宁与各种食物成分互作所得沉淀的形态,结果如图3所示。可溶性/不可溶性单宁不仅能通过自组装形成大而致密的团聚体,而且还能通过与食物成分交联形成大颗粒单宁-食物成分聚合物,其中,单宁与食物成分形成的聚集体明显比单宁自聚集形成的聚集体疏松。

此外,我们还选择了模拟胃液(SGF)、可口可乐和5%NaHCO₃溶液分别处理絮凝物,分析它们是否符合结石的溶解特性。结果显示,可溶性柿单宁与不同食物成分形成的所有沉淀物均被模拟胃液充分溶解,但不能被可口可乐或5%NaHCO₃溶液溶解。

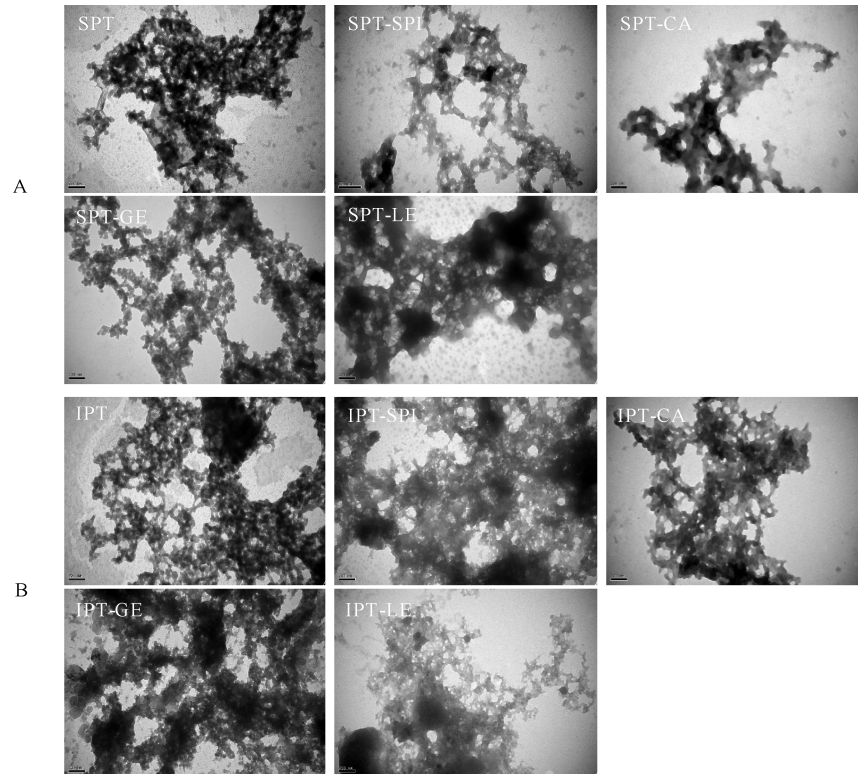
2.2 在动物模型中评价持续摄入柿子后“柿结石”的形成风险

我们根据报道所述的胃结石诱因设计了不同的柿果干预组,进一步评估“柿结石”的形成风险。首先我们检查了连续30 d摄食柿子后SD大鼠的胃内容物,直接判断摄食柿果是否会引起胃结石。结果显示,所有大鼠的胃中均未观察到结石。

接着,通过考察胃液pH值和胃蛋白酶活性来

评估柿果摄入对大鼠胃分泌功能的影响。如表1所示,正常胃酸水平下,连续30 d摄入柿果(柿果组)未引起胃pH值显著变化($P>0.05$,相对于对照组)。然而,与对照组相比,稀盐酸处理(高酸+柿果组)后胃液pH值显著($P<0.05$)降低。此外,奥美拉唑干预后(低酸+柿果组)胃液pH值显著($P<0.05$)增加。在正常胃酸环境下(柿果组,高蛋白+柿果组),连续30 d摄入柿果不会引起胃蛋白酶活性显著($P>0.05$,相比于对照组)变化。胃酸异常(高酸+柿果组,低酸+柿果组)则会导致胃蛋白酶活性异常。这些结果表明,健康大鼠持续30 d摄入柿果不会对其胃分泌功能造成不利影响。同时,稀盐酸或奥美拉唑干预会引起胃分泌功能障碍。

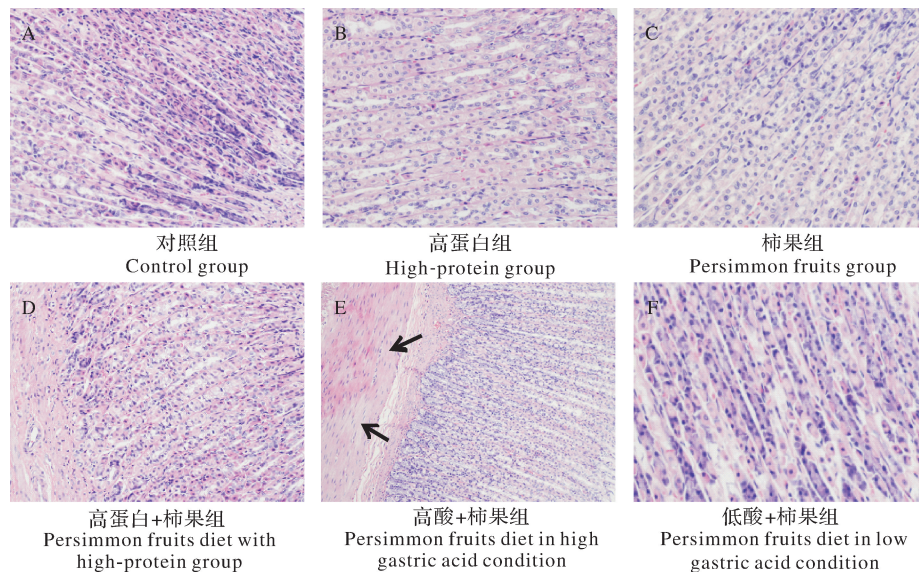
采用H&E染色观察柿果摄入后大鼠胃组织的病理学变化,结果如图4所示。除高酸+柿果组外,其他组中大鼠的胃组织没有发现明显变化。暴露于高酸环境后,胃组织的病理学特征完全改变。在高酸+柿果组中,胃黏膜上皮局部脱落,淋巴细胞浸润,血管扩张和充血。这表明在正常胃酸环境下,摄食柿果对胃组织无明显影响,而高酸刺激会损伤胃黏膜。



A:可溶性柿单宁和可溶性柿单宁-食物成分复合物; B:不溶性柿单宁和不溶性柿单宁-食物成分复合物。柿单宁(SPT:可溶性柿子单宁; IPT:不溶柿子单宁)在 37 ℃的水浴中孵育 1 h,不使用或与各种食物成分(SPI:大豆分离蛋白;CA:酪蛋白;GE:明胶;LE:卵磷脂)。A: The soluble persimmon tannin and tannin-food ingredient complexes; B: The insoluble persimmon tannin and tannin-food ingredient complexes. Samples were prepared by incubating the persimmon tannins (SPT: Soluble persimmon tannin; IPT: Insoluble persimmon tannin) in a shaking water bath at 37 ℃ for 1 h without and with various food ingredients (SPI: Soy protein isolate; CA: Casein; GE: Gelatin; LE: Lecithin).

图 3 单宁和单宁-食物成分复合物的 TEM 图像

Fig.3 TEM images of tannins and tannin-food ingredient complexes



图中箭头所指视野即胃组织的病理变化区域。The arrow in the picture indicated the pathological changes in gastric tissues.

图 4 不同处理方法对胃组织病理变化的影响

Fig.4 Effects of different treatments on pathological changes of gastric tissues

此外,我们还检查了摄入柿果对血液参数的影响(数据未列出)。结果显示所有参试大鼠的各项指标均在健康范围内^[11],这表明连续 30 d 摄入柿果

后,受试动物的生理状况稳定。此外,摄入柿果后大鼠有较高的血清抗氧化水平(表 1),尤其是 GSH-Px 水平。

表 1 不同处理方法对 SD 大鼠血清抗氧化水平的影响

Table 1 Effects of different treatments on serum antioxidant levels of SD rats

试验组 Test group	T-SOD/ (U/mL)	MDA/ (nmol/mL)	CAT/ (U/mL)	GSH-Px/ (U/mL)	胃液 pH 值 pH value of gastric juice	胃蛋白酶活性/ (U/mL) Activity of pepsin
对照组 Control group	50.24±5.21	17.93±0.23	19.61±1.04	699.57±52.10	2.28±0.15	50.54±5.57
高蛋白组 High-protein group	55.84±4.33	19.74±0.22	12.66±0.73	786.74±30.93 *	2.48±0.21	42.77±1.73 *
柿果组 Persimmon fruits group	66.79±1.80 *	15.71±0.33	27.50±1.44 *	822.56±35.22 *	2.37±0.17	48.25±4.76
高蛋白+柿果组 Persimmon fruits diet with high-protein group	76.05±5.70 *	14.16±0.08	19.90±4.19	762.20±61.14 *	2.36±0.06	43.19±2.11
高酸+柿果组 Persimmon fruits diet in high gastric acid condition	36.94±7.32 *	14.29±0.29	25.42±1.27 *	789.40±81.20 *	1.60±0.18 *	78.13±0.50 *
低酸+柿果组 Persimmon fruits diet in low gastric acid condition	45.22±1.65	12.19±0.18 *	29.42±1.17 *	775.32±63.81 *	2.97±0.06 *	29.19±3.19 *

注:结果以“平均值±标准差”表示。* 表示相比对照组有显著性差异($P<0.05$)。Note: Experimental datas were given as mean±standard deviation, * $P<0.05$ versus CON group.

动物实验结果表明,连续摄入柿果 30 d 后,SD 大鼠胃内容物中未发现结石。此外,在正常大鼠中,膳食补充柿果后,其胃分泌功能和胃病理特征并没有明显变化。柿果摄入后受试动物的生理状况保持稳定。根据这项研究中大鼠的每日柿果摄入量,经推算可知,健康成人每日食用 2 个柿果(400~500 g)不会引起胃结石。

2.3 志愿者试验及柿子产地调查

对 50 名健康成年志愿者进行公开试验,评估他们连续摄入柿果 30 d 后的胃结石风险。试验结束后,所有志愿者的体质量没有明显变化。其中 2 名志愿者食用柿子后感到轻微胀气,这可能是他们自身消化不良引起,将脆柿换成更易消化的软柿后再无不适表现。在整个试验期间,志愿者每天连续食用 2 个新鲜柿果(400~500 g),没有出现明显不适感或结石症状。

广西恭城是我国柿子主产区,柿果消费量大。本研究采用问卷结合访谈对当地柿子消费情况进行调查,结果显示 200 名参与者均无结石病史,受访者男女基本各半,年龄分布较广。其中,98%的受访者持续食用柿果超过 30 d,将近一半的人更喜欢饱腹食用柿果。同时,85.5%的人每天至少食用 2 个柿果。另外,98.5%的受访者在食用柿子后未感到不适,1.5%的受访者出现轻微腹部胀气,没有典型的结石症状。

3 讨 论

长期以来,食用柿子是否会导致胃结石这一问题饱受争议,公众对于食用柿子的担忧严重制约了柿产业的发展。然而,到目前为止,并无系统的研究证实食用柿子会引起结石。一些文献^[12-13]报道“柿结石”的形成涉及多种因素,包括食物成分、单宁、胃酸环境、果胶和纤维素。研究发现,对于可溶性柿单宁和不溶性柿单宁,其絮凝能力的强弱顺序分别为:卵磷脂>大豆分离蛋白>明胶>酪蛋白;卵磷脂>明胶>酪蛋白>大豆分离蛋白。相比不溶性柿单宁,可溶性柿单宁与食物成分形成的复合物浊度更大;胃酸环境变化对可溶性柿单宁与食品成分产生絮凝的影响较小,而添加果胶和纤维素后可溶性柿单宁和食物成分的絮凝度提高。

为判断本试验中得到的絮凝物是否是结石,首先我们采用透射电镜观察了单宁-食物成分絮凝物的形貌特征,发现单宁-食物成分絮凝物为疏松多孔状,这与 Iwamuro 等^[14]报道中“柿结石”具有坚硬状态的描述完全不同。此外,Ladas 等^[15]报道可乐能成功治疗结石,碳酸氢钠溶液对植物性结石也有较好的疗效,我们进一步考察了这些絮凝物在胃蛋白酶、可口可乐和 5% NaHCO_3 中的溶解能力。结果发现絮凝物均能被模拟胃液溶解,但不能被可乐或 5% NaHCO_3 溶液溶解。这表明尽管柿单宁易与

食物成分形成絮凝物,但它们都可被消化酶分解,这与结石的溶解特性不符。赵贝塔等^[13]认为,模拟胃液中柿单宁与食物成分形成的絮凝物就是“胃柿石”,这是武断的、不科学的。综上所述,柿单宁与食物蛋白的絮凝能力并不意味着其结石形成风险。

在动物体系中,30 d连续摄食柿果后大鼠胃内容物均未发现结石。此外,我们评估了不同条件下(高蛋白饮食,高/低胃酸干预)摄食柿果后SD大鼠的胃结石形成风险。血常规和血生化检测显示所有受试大鼠的血液参数均在标准范围内,这表明食用柿果后大鼠保持健康状态。此外,本研究分析了在不同饮食条件下柿果对胃分泌功能的影响,结果表明在正常胃酸条件下食用柿果后不会影响胃分泌功能,而高/低胃酸环境会导致胃分泌异常。另外,胃组织病理学检查发现,除高胃酸+柿果组外,其他实验组均无明显病理变化。此外,研究结果显示,柿果作为膳食来源具有较强的体内抗氧化活性^[16],这与本实验室前期报道一致。客观来说,大鼠和成人摄入柿果的方式不同,人和实验动物的体质量、血容量等存在差异,这些都是本研究的局限之处,但考虑到大鼠和成人的消化系统较为类似,一定程度上对于评估“胃柿石”风险同样具有参考价值。后续可以从临床角度关注柿果食用史的结石患者,根据相关医学报告进行大数据统计和关联性分析,综合评估食用柿果后形成“胃柿石”的风险。

柿果食用期间,仅2名志愿者感到胀气,这可能是消化不良引起,所有志愿者均没有典型的胃结石症状。产地调查显示,所有受访者均表示食用柿果后无典型的结石症状。有少数病例报告称,植物性结石归因于患者的柿果摄入史,此说法虽有一定的依据,却忽略了患者的胃肠道病史。据临床资料报道,腹部手术后患者的胃动力下降,更易形成结石^[17]。另外,植物性胃结石形成是一个复杂的病理过程,涉及到众多风险因素包括慢性胃炎、胃肠道癌和糖尿病等相关疾病^[18]。因此,诊断结石时只关注柿子的摄入,这无疑是全面的、不科学的。后续试验可考虑建立胃排空障碍或胃功能缺陷的大鼠模型,进一步探究特定人群摄食柿果的胃结石风险。

尽管单宁具有絮凝和结合蛋白质的特性,但本研究表明,柿单宁与食物成分互作形成的絮凝物与报道中的“柿结石”形态完全不同,且这些絮凝物在模拟胃环境中能被充分消化。因此,单宁与食物成

分的絮凝作用并不意味着其“柿结石”的形成风险。在动物实验中,连续摄食柿果30 d后,SD大鼠胃内未发现结石,且胃分泌功能及胃病理学指标正常。此外,在典型柿子产区进行志愿者试验和问卷调查,均未出现吃柿子得结石的病例。总的来说,我们认为健康成人每日食用2个柿子(400~500 g)不会导致胃结石。本研究将为公众客观地认识柿子,科学地食用柿子提供参考依据。

参考文献 References

- [1] PERGEL A, YUCELI A F, AYDIN I, et al. Laparoscopic treatment of a phytobezoar in the duodenal diverticulum: report of a case[J]. International journal of surgery case reports, 2012, 3(8): 392-394.
- [2] NASRIN R, BEHZAD F, FARHAD H, et al. Small bowel obstruction attributable to phytobezoar[J]. Oxford medical case reports, 2016, 12(1): 305-308.
- [3] OCCHIONORELLI S, ZESE M, TARGE S, et al. A rare case of a double phytobezoar causing gastric and jejunum obstruction in an adult man: a case report[J]. Journal of medical case reports, 2016, 10(350): 1-4.
- [4] PENG J M, LI K K, ZHU W, et al. Separation and purification of four phenolic compounds from persimmon by high-speed counter-current chromatography[J]. Journal of chromatography B: analytical technologies in the biomedical and life sciences, 2018, 1072(1): 78-85.
- [5] YEW P N, GOH B H, LIM Y Y, et al. Gastrointestinal bezoar stones: current knowledge and future perspective on the potential of plant-derived phytobezoar in cancer treatment[M] // AKHTAR M S, SWAMY M K. Anticancer plants: natural products and biotechnological implements. Singapore: Springer, 2018: 19-39.
- [6] PASCHOS K A, CHATZIGEORGIDIS A. Pathophysiological and clinical aspects of the diagnosis and treatment of bezoars[J]. Ann gastroenterol, 2019, 32(3): 224-232.
- [7] IWAMURO M, URATA H, HIGASHI R, et al. An energy dispersive X-ray spectroscopy analysis of elemental changes of a persimmon phytobezoar dissolved in Coca-Cola[J]. Intern med, 2016, 55(18): 2611-2615.
- [8] ZHANG R L, YANG Z L, FAN B G. Huge gastric disopyrob-
ezoar: a case report and review of literatures[J]. World journal of gastroenterology, 2008, 14(1): 152-154.
- [9] The United States Pharmacopeial Convention. US Pharmacopoeia, the National Formulary[M]. Rockville, MD: The United States Pharmacopeial Convention, Inc., 1995: 2052-2053.
- [10] ZOU B, LI C M, CHEN J Y, et al. High molecular weight persimmon tannin is a potent hypolipidemic in high-cholesterol diet fed rats[J]. Food research international, 2012, 48: 970-977.
- [11] 孙劲, 徐元宏. SD大鼠常见血液学检测指标参考范围的建立

- [J]. 临床输血与检验, 2008, 10(3): 253-255. SUN J, XU Y H. Establishment of reference range for common hematology examination index of SD rats[J]. Journal of clinical transfusion and laboratory medicine, 2008, 10(3): 253-255 (in Chinese).
- [12] KEMENT M, OZLEM N, COLAK E, et al. Synergistic effect of multiple predisposing risk factors on the development of bezoars[J]. World journal of gastroenterology, 2012, 18(9): 960-964.
- [13] 赵贝塔, 刘邻渭, 李旋, 等. 柿单宁在模拟胃液中的絮凝特性研究[J]. 西北农业学报, 2014, 23(1): 177-182. ZHAO B T, LIU L W, LI X, et al. Study on the flocculation of persimmon tannin in simulated gastric fluid[J]. Acta agriculturae boreali-occidentalis sinica, 2014, 23(1): 177-182 (in Chinese with English abstract).
- [14] IWAMURO M, URATA H, FURUTANI M, et al. Ultrastructural analysis of a gastric persimmon phytobezoar[J]. Clin res hepatol gastroenterol, 2014, 38(4): 85-87.
- [15] LADAS S D, KAMBEROGLU D, KARAMANOLIS G, et al. Systematic review: Coca-Cola can effectively dissolve gastric phytobezoars as a first-line treatment[J]. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2012, 37(2): 169-173.
- [16] 邹波. 柿单宁基于 AMPK 和 miRNA 调节非酒精性脂肪肝和脂肪细胞分化的分子机制[D]. 武汉: 华中农业大学, 2014. ZOU B. Persimmon tannin regulates nonalcoholic fatty liver disease and preadipocyte differentiation through AMPK and miRNA[D]. Wuhan: Huazhong Agricultural University, 2014 (in Chinese with English abstract).
- [17] BEN-PORAT T, DAGAN S S, GOLDENSHLUGER A, et al. Gastrointestinal phytobezoar following bariatric surgery: systematic review[J]. Surgery for obesity & related diseases, 2016, 12(9): 1747-1754.
- [18] FENGBO T, HONGBIN M, XIAO H, et al. An unusual case of gastric outlet obstruction caused by multiple giant persimmon phytobezoars[J]. Gastroenterology report, 2019, 7(1): 74-76.

Risks of “gastric persimmon bezoars” formation after eating persimmon fruit

PENG Jinming^{1,2}, CHEN Duoduo¹, LI Kaikai¹, WANG Ruifeng¹, ZHANG Yajie¹, LI Chunmei¹

1.College of Food Science and Technology, Huazhong Agricultural University/
Key Laboratory of Environment Correlative Food Science, Huazhong Agricultural
University, Ministry of Education, Wuhan 430070, China;

2.College of Light Industry and Food, Zhongkai Agricultural and Engineering University,
Guangzhou 510225, China

Abstract For a long time, whether eating persimmons can lead to gastric bezoars is controversial. The public's concerns about eating persimmons have severely restricted the development of persimmon industry. However, until now, no systematic studies have confirmed that eating persimmons can cause bezoars. Therefore, this study aimed to evaluate whether daily consumption of persimmon fruits can cause gastric bezoars. The turbidity analysis, centrifugal method and transmission electron microscope were used to study the flocculation of persimmon tannins and food components in a simulated gastric environment. Risks of “gastric persimmon bezoars” formation after consuming persimmon fruit were evaluated in the animal system through gastric anatomy observation, gastric function and histological examination. In stimulated gastric fluid system, we confirmed that the flocculation ability of tannins with food ingredients can't be considered for the risk of bezoars formation. Results in the animal system showed that no bezoars were found in the stomach, and no intracorporal pathogenic properties were observed according to the hematological and stomach parameters after 30 days' continuous intake of persimmon. Both volunteer tests and questionnaires in typical persimmon growing region revealed that consuming two persimmon fruits (400-500 g) daily for healthy person did not lead to gastric bezoars. It is preliminarily confirmed that eating two persimmons daily didn't cause gastric bezoars for healthy adults.

Keywords persimmon fruits; tannins; flocculation; gastric bezoars

(责任编辑:赵琳琳)