

大黄各炮制品泻下作用的比较研究

闫美娟, 隋峰, 李燕, 林娜*, 肖永庆, 李丽
(中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 目的: 分析和比较大黄 4 种炮制品(生大黄、酒大黄、熟大黄、大黄炭)的泻下作用异同。方法: 小鼠单次给药, 比较大黄 4 种炮制品泻下效应的 ED_{50} 及观察各组小鼠服药后首次泻下时间、5 h 内泻下次数及总排便次数; 用炭末推进法比较大黄各炮制品对小鼠小肠推进率的影响。结果: 生大黄和酒大黄两者均在给药后 3 h 左右产生泻下作用, 但生大黄多在 150 min, 而酒大黄从泻下时间和排稀便次数及总排便次数上都稍有所延迟和减少; 生大黄 ED_{50} 明显低于酒大黄; 生大黄、酒大黄的高、低剂量组以及熟大黄的高剂量组均能明显提高小鼠的小肠炭末推进率, 与空白组比较差异显著; 而大黄炭的高、低剂量组与空白组比较均未见显著差异。结论: 大黄 4 种炮制品均有一定的泻下作用, 但泻下作用强度、首次泻下时间、泻下次数、总排便次数及对小肠推进作用均有所不同。生大黄泻下效力最强, 酒大黄次之, 而熟大黄和大黄炭作用最弱。

[关键词] 大黄各炮制品; 泻下; ED_{50} ; 推进率

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2010)13-0170-02

大黄为常用中药之一, 具有多重功效。其炮制品以生大黄、酒大黄、熟大黄、大黄炭最为常用。由于不同炮制品的加热程度、加入辅料等不同, 其所含的化学成分及其含量不同^[1], 药理作用及临床疗效亦有差异^[2-3]。生大黄苦寒沉降, 气味重浊, 走而不守, 直达下焦, 泻下作用峻烈, 具有攻积导滞、泻火解毒的功能; 酒大黄其苦寒泻下作用稍缓, 并借酒升提之性, 引药上行, 善清上焦血分热毒; 熟大黄苦寒泻下作用缓和, 腹痛之副作用减轻, 并能增强活血祛瘀之功; 大黄炭苦寒泻下作用极微, 并有凉血化瘀止血作用。因此, 不同的疾病应选用不同的大黄炮制品。本文对大黄 4 种常用炮制品的泻下作用进行药效学比较研究, 为其临床合理应用和进一步的开发利用提供实验依据。

1 材料

1.1 动物 健康昆明小鼠, 雌雄各半, 体重(20 ~ 22) g, 由中国人民解放军医学科学院实验动物中心提供(许可证号 SCXK(军)-2007-004); 均饲喂于中国中医科学院基础理论研究所实验动物中心。

1.2 药品 大黄各炮制品粉末, 生大黄、酒大黄、熟大黄、大黄炭过 200 目筛(临用前用温水配制成所需浓度, 经本所肖永庆研究员鉴定为甘肃掌叶大黄);

阿拉伯凝胶; 活性炭。

1.3 仪器 电子天平(赛多利斯科学仪器有限公司); 小鼠代谢笼(意大利 TECNIPLAST 公司)。

2 方法

2.1 泻下试验 小鼠适应性喂养 2 d 后, 随机分组, 每组 10 只, 试验当日小鼠禁食不禁水 4 h, 空白组 ig 蒸馏水, 其余组均 ig 相应的药物高剂量(5 g·kg⁻¹), 低剂量(3 g·kg⁻¹), 容积 30 mL·kg⁻¹。然后将小鼠单个放入代谢笼中(底下铺有滤纸)观察泻下作用。按粪便性状分为: 正常、软便、溏便、水便^[4]。溏便和水便为泻下, 分别观察 5 h 内各组泻下的鼠数、各小鼠首次泻下时间、5 h 内泻下次数及总排便次数。增加剂量后, 比较生大黄与酒大黄泻下的 ED_{50} 。

2.2 肠推进试验 采用炭末推进法^[5], 小鼠禁食 24 h 不禁水, 按剂量给药 30 min 后, ig 0.5% 炭末与 10% 的阿拉伯凝胶(0.2 mL/只)作指示剂, 20 min 后脱颈椎处死, 开腹, 取出小肠, 按常规方法测量和计算炭末推进率。

2.3 统计学方法 结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用配对 *t* 检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3 结果

3.1 泻下试验 各测试炮制品中, 只有生大黄和酒大黄产生泻下作用, 两者均在给药后 3 h 左右产生泻下作用, 生大黄多在 150 min, 而酒大黄从泻下时间和排稀便次数及总排便次数上都稍有延迟和减少($P < 0.05$); 生大黄和酒大黄泻下时多为溏便(略成

[收稿日期] 2010-03-09

[基金项目] 国家自然科学基金重点项目(30730111)

[通讯作者] * 林娜, Tel: 010-64011692, E-mail: linna888@163.com

形或不成形呈糊状)。而熟大黄和大黄炭即使在最大溶解剂量下也未见泻下。多为正常便,同时也有黑便产生(体积小,干瘪,圆形)(表 1)。

表 1 大黄 4 种制品首次泻下时间,泻下次数及 5 h 总排便次数比较(柳士 S n=10)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	泻下 只数	泻下时间 /min	5 h 泻下次数	5 h 总排便次数
空白	-	0	-	-	8.70 ±2.05
生大黄	5	10	164.70 ±19.40	3.90 ±0.99	14.60 ±3.02 ²⁾
	3	9	153.00 ±37.63	2.60 ±1.22	11.40 ±1.83 ²⁾
酒大黄	5	9	185.33 ±18.35 ¹⁾	2.89 ±0.78 ¹⁾	13.30 ±2.75 ^{2,3)}
	3	7	188.85 ±22.74 ¹⁾	3.00 ±1.15	9.40 ±1.90 ¹⁾
熟大黄	5	0	-	-	12.80 ±4.08 ¹⁾
	3	0	-	-	10.70 ±2.40
大黄炭	5	0	-	-	12.50 ±2.17 ²⁾
	3	0	-	-	7.40 ±2.54

注:与空白组比较¹⁾ P<0.05, ²⁾ P<0.01; 生大黄与酒大黄比较³⁾ P<0.05, ⁴⁾ P<0.01。

3.2 泻下效力试验 生大黄 ED₅₀ 明显低于酒大黄,相对效力强于酒大黄,熟大黄和大黄炭由于泻下效力较弱,没有求出 ED₅₀(表 2)。

表 2 生大黄与酒大黄泻下 ED₅₀ 比较

组别	ED ₅₀ /g·kg ⁻¹	相对效力/%
生大黄	0.77	100
酒大黄	1.72	45

3.3 肠推进试验 生大黄、酒大黄的高、低剂量组以及熟大黄的高剂量组均能明显提高小鼠的小肠炭墨推进率,与空白组比较差异显著(P<0.01, 或 P<0.05); 而大黄炭高、低剂量组与空白组比较均未见显著差异; 各炮制品间相同剂量组比较,酒大黄低剂量肠推进作用强于同剂量生大黄(P<0.01),酒大黄低剂量组作用强度明显大于同剂量熟大黄(P<0.01),生大黄高剂量作用强度大于同剂量大黄炭组(P<0.05),酒大黄低剂量组作用强度大于同剂量大黄炭组(P<0.01)(表 3)。

4 讨论

本研究采用不同指标和参数,对大黄各炮制品的泻下的作用进行了分析和比较。总体看,生大黄与酒大黄泻下作用较强,而前者的泻下效力又明显强于后者;酒大黄的泻下作用较弱,而大黄炭几乎没有泻下作用。

表 3 大黄各炮制品对小鼠小肠推进率的影响(柳士 S)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	n	炭墨推进长度 /cm	小肠总长度 /cm	炭墨推进率 /%
空白组	-	12	20.38 ±2.02	38.42 ±2.65	53.13 ±4.83
生大黄	5	9	23.06 ±3.46	37.00 ±3.45	62.14 ±5.53 ²⁾
	3	10	22.20 ±2.46	38.10 ±3.80	57.76 ±4.47 ^{1,3)}
酒大黄	5	9	22.00 ±1.77	37.83 ±2.22	58.19 ±4.03 ¹⁾
	3	10	25.13 ±2.69	39.65 ±2.65	63.48 ±6.31 ²⁾
熟大黄	5	10	22.25 ±2.51	38.40 ±2.60	57.98 ±5.88 ¹⁾
	3	10	20.85 ±2.39	38.45 ±2.82	54.17 ±4.23 ⁵⁾
大黄炭	5	10	22.60 ±2.35	40.35 ±2.38	56.06 ±5.32 ⁴⁾
	3	10	20.35 ±2.40	38.45 ±3.01	52.90 ±4.26 ^{1,6)}

注:与空白组比较¹⁾ P<0.05, ²⁾ P<0.01; 酒大黄与熟大黄比较³⁾ P<0.05, ⁴⁾ P<0.01; 生大黄与大黄炭比较⁵⁾ P<0.05; 酒大黄与大黄炭比较⁶⁾ P<0.01。

化学分析研究表明,大黄泻下的主要成分为结合性蒽醌衍生物-番泻苷类,其为双蒽酮苷,特别是番泻苷 A、B 泻下作用最强。生大黄未经热处理,结合性蒽醌成分未经破坏,故表现出明显的泻下作用,泻下效力和强度优于其他各炮制品;大黄经酒炒后结合性蒽醌类衍生物的含量变化不大,只有部分游离衍生物含量下降,因此,酒炒后,对泻下效力影响不大,但弱于生大黄;大黄经水蒸后,结合性蒽醌类成分下降明显,故泻下作用缓和;大黄炒炭后泻下成分损失最多,因此,泻下作用最弱^[6]。

[参考文献]

- [1] 李先端,黄璐琦.炮制对中药大黄 5 种蒽醌成分含量的影响[J].中国中药杂志,2005,30(12):904.
- [2] 张学兰.大黄炮制研究简述[J].山东中医药大学学报,2002,26(5):339.
- [3] 冯萍,赵萍.剂量、炮制和煎服方法对大黄药效的影响[J].实用中医内科杂志,2004,18(3):256.
- [4] 高晓山,王旭华.配伍对大黄致泻作用的影响[J].冶金医学情报,1999,7(3):113.
- [5] 钟华玉,张勉,戴岳,等.大黄和生首乌鞣质含量对小鼠小肠推进的影响[J].时珍国医国药,2006,17(12):2478.
- [6] 江文君,毛淑杰.中药大黄炮制研究——炮制对大黄蒽类衍生物影响的初步探讨[J].中国中药杂志,1981,6(5):20.

[责任编辑 何伟]