

生、熟大黄饮片及其活性组分的泻涩双向调节作用分析

扶垭东¹, 张晶², 刘颖^{2*}, 李丽², 肖永庆^{1,2*}

(1. 首都医科大学 中医药学院, 北京 100069;

2. 中国中医科学院 中药研究所, 北京 100700)

[摘要] **目的:**阐明生、熟大黄饮片及其活性组分的双向调节作用特征,为大黄饮片的临床合理用药提供依据。**方法:**将ICR雄性小鼠随机分为空白组(蒸馏水, 10 mL·kg⁻¹),生大黄组(1.62 g·kg⁻¹),熟大黄组(0.972 g·kg⁻¹),生大黄蒽醌组(0.22 g·kg⁻¹),熟大黄蒽醌组(0.19 g·kg⁻¹),生大黄鞣质组(0.17 g·kg⁻¹),熟大黄鞣质组(0.027 g·kg⁻¹),每组分为3批,每批10只。各组按相应剂量连续灌胃给药7 d,每天记录各组小鼠的泻下指数(EI),并于给药第1,3,7天采取血清检测胃动素(MTL),血管活性肠肽(VIP)和肾上腺素(EPI)的水平。**结果:**与空白组相比,生大黄组第3天的EI明显增加($P < 0.05$),熟大黄组在7 d的给药过程中EI较为稳定;生、熟大黄蒽醌组在给药第7天的EI明显降低($P < 0.01$);生大黄鞣质组第3天的EI明显增高($P < 0.01$),熟大黄鞣质组第7天的EI明显降低($P < 0.01$)。与空白组相比,给药第1天,生、熟大黄蒽醌、鞣质组的MTL, VIP, EPI水平均降低;给药第3天,熟大黄蒽醌组的MTL水平明显增高($P < 0.05$),熟大黄蒽醌组及生、熟大黄鞣质组的VIP水平均明显增高($P < 0.01$),熟大黄蒽醌组的EPI水平明显增高($P < 0.01$);给药第7天,生、熟大黄鞣质组的MTL水平增加至空白组水平,生大黄蒽醌组的VIP水平明显增高($P < 0.01$),生、熟大黄蒽醌、鞣质组的EPI水平均进一步明显降低($P < 0.01$)。**结论:**大黄中结合蒽醌及可水解鞣质具有促进胃肠运动及泻下的作用,产生涩肠作用的是缩合鞣质经胃肠道消化分解产生的单体鞣质导致的,这可能大黄饮片双向调节的作用机制之一。

[关键词] 生大黄; 熟大黄; 泻下指数; 胃肠激素; 双向调节作用; 鞣质类; 炮制机制

[中图分类号] R22;R24;R28;R943.1;C37 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)11-0127-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.20191046

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190121.1112.001.html>

[网络出版时间] 2019-01-22 10:21

Analysis on Bidirectional Regulation of Purging and Astringency About Raw and Steamed Products of Rhei Radix et Rhizoma and Their Active Components

FU Ya-dong¹, ZHANG Jing², LIU Ying^{2*}, LI Li², XIAO Yong-qing^{1,2*}

(1. School of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100069, China;

2. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] **Objective:** To elucidate the characteristics of bidirectional regulation of raw and steamed products of Rhei Radix et Rhizoma and their active components, in order to provide scientific basis for clinical rational use of this decoction pieces. **Method:** Mice were randomly divided into the blank group (distilled water, 10 mL·kg⁻¹), raw rhubarb group (1.62 g·kg⁻¹), steamed rhubarb group (0.972 g·kg⁻¹), raw rhubarb anthraquinone group (0.22 g·kg⁻¹), steamed rhubarb anthraquinone group (0.19 g·kg⁻¹), raw rhubarb tannin group (0.17 g·kg⁻¹) and steamed rhubarb tannin group (0.027 g·kg⁻¹). Each group was divided into 3 batches of 10 mice. Mice in each group were given the corresponding dose by continuous gavage for 7 days, the diarrhea

[收稿日期] 20181106(013)

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81773907,81573609,81403107)

[第一作者] 扶垭东,在读硕士,从事中药炮制及质量评价研究,Tel:010-84040221,E-mail:285356637@qq.com

[通信作者] *刘颖,博士,副研究员,从事中药炮制及质量评价研究,Tel:010-84040221,E-mail:girlly_29@163.com;

*肖永庆,博士,研究员,从事中药炮制及质量评价研究,Tel:010-84040221,E-mail:x.heqi@163.com

index (EI) of mice in each group was recorded every day. The serum levels of motilin (MTL), vasoactive intestinal peptide (VIP) and epinephrine (EPI) were measured on day 1, 3, 7. **Result:** Compared with the blank group, EI of the rhubarb group increased significantly on the 3rd day ($P < 0.05$), EI of the steamed rhubarb group was relatively stable during 7 days of administration, EI of the raw and steamed rhubarb anthraquinone groups decreased significantly on the 7th day of administration ($P < 0.01$), EI of the raw rhubarb tannin group increased significantly on the 3rd day ($P < 0.01$), and EI of the steamed rhubarb tannin group was significantly decreased on the 7th day ($P < 0.01$). Compared with the blank group, the levels of MTL, VIP and EPI in the raw and steamed rhubarb anthraquinone and tannin groups decreased on the 1st day of administration, on the 3rd day of administration, the MTL level in the steamed rhubarb anthraquinone group increased significantly ($P < 0.05$); the VIP levels of the steamed rhubarb anthraquinone group, the raw rhubarb tannin group and the steamed rhubarb tannin group increased significantly ($P < 0.01$), the EPI level of the steamed rhubarb anthraquinone group was significantly increased ($P < 0.01$), on the 7th day of administration, the MTL levels of the raw and steamed rhubarb tannin groups increased to the level in the blank group, the VIP level of the raw rhubarb anthraquinone group increased significantly ($P < 0.01$), the EPI levels of raw and steamed rhubarb anthraquinone and tannin groups were further decreased significantly ($P < 0.01$). **Conclusion:** The combined anthraquinone and hydrolyzable tannin in rhubarb can promote gastrointestinal motility and diarrhea. The effect of astringent intestines is caused by the monomer tannin produced by digestion and decomposition of condensed tannin, which may be one of the mechanisms of bidirectional regulation of rhubarb decoction pieces.

[**Key words**] raw rhubarb; steamed rhubarb; diarrhea index; gastrointestinal hormones; bidirectional regulation; tannins; processing mechanism

大黄始载于《神农本草经》，为中医临床上最为常用的中药之一，味苦、性寒，具有泻下攻积、清热泻火、凉血解毒、逐瘀通经等功效^[1]。大黄虽泻下作用明显，但临床长期服用会引起继发性便秘，甚至诱发结肠黑变病^[2-3]。大量学者对大黄的泻下作用进行了研究^[4-6]，但针对其双向调节作用（先泻、后涩）的研究较少。因此，揭示大黄先泻、后涩的双向调节作用特征，对于指导大黄饮片临床合理用药具有重要意义。

大黄所含化学成分众多，主要包括蒽醌、蒽酮及其苷类、二苯乙烯类、多糖类、鞣质类等^[7]。已有文献报道，蒽醌苷类为大黄泻下作用的主要有效成分，鞣质类为涩肠的主要有效成分^[8]。但本课题组前期研究发现，生大黄的蒽醌苷类及缩合鞣质均可引起泻下作用，但其造成涩肠的化学物质基础仍不明确。同时，生大黄经炮制成熟大黄后，蒽醌苷类和缩合鞣质类成分含量明显降低，游离蒽醌和单体鞣质的含量明显增加^[9]，随之泻下作用降低，但是否会产生涩肠作用的研究尚未见报道。因此，为揭示大黄先泻、后涩作用物质基础及相关机制，本实验分别以生大黄和熟大黄的提取物为研究对象，连续给小鼠灌胃给药 7 d，测定泻下指数，以阐明生大黄和熟大黄饮片的双向调节作用特征；同时，分别以大黄

生、熟饮片中相应的蒽醌、鞣质组分为研究对象，测定其泻下指数及血清中 3 种肠道激素的水平变化，以期揭示大黄先泻、后涩的双向调节机制，为指导大黄饮片临床合理用药并避免其副作用提供依据。

1 材料

3600M021 型小鼠代谢笼（意大利 Tecniplast 公司），MS352 型全波长多功能酶标仪（芬兰 Labsystems Multiskan 公司），5810R 型高速冷冻离心机（德国 Eppendorf 公司）。

血管活性肠肽（VIP），肾上腺素（EPI）和胃动素（MTL）酶联免疫吸附试验（ELISA）试剂盒（南京建成生物工程研究所，批号分别为 20161227，20161227，20161227）；羟甲基纤维素钠（国药集团化学试剂有限公司，批号 F20100126），生理盐水（山东威高药业股份有限公司，批号 21512606），水为屈臣氏蒸馏水。大黄药材购于青海省玉树藏族自治州，经中国中医科学院中药研究所胡世林研究员鉴定为蓼科植物掌叶大黄 *Rheum palmatum* 的干燥根及根茎，委托北京人卫中药饮片厂按 2015 年版《中国药典》相关规范对药材进行炮制；取生大黄、熟大黄饮片各 10 kg，加 75% 乙醇提取，分别得到生大黄、熟大黄提取物，提取物经 D101 型大孔树脂分离^[10]，依次加水，30% 乙醇，50% 乙醇，95% 乙醇洗

脱,分别收集上述洗脱液,分别得到 4 个组分,组分 1(水洗脱部位)主要含没食子酸,组分 2(30% 乙醇洗脱部位)主要含复合鞣质,组分 3(50% 乙醇洗脱部位)主要含蒽醌苷类成分,组分 4(95% 乙醇洗脱部位)主要含蒽醌苷元类成分,以上 4 个组分通过硅胶柱进一步纯化分离得到本实验所需的 4 个药理供试品组分,低温减压回收溶剂,临用前配制成所需浓度。

雄性 ICR 小鼠,SPF 级,体质量 18 ~ 20 g,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,合格证号 SCXK(京)2014-0009,饲养于中国中医科学院中医基础理论研究所动物室,实验操作均符合动物伦理学要求,伦理编号 2016-057。

2 方法

2.1 动物分组及给药 取大黄饮片的临床给药剂量 10 g,换算为小鼠的给药剂量^[11]($5.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$),生大黄、熟大黄饮片的 75% 乙醇提取物的提取率分别为 30% 和 18%,故生大黄、熟大黄的给药剂量 = $5.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \times$ 提取率,即生大黄组($1.62 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$),熟大黄组($0.972 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$);每 50 g 生大黄饮片分别能够提取到生大黄鞣质 1.56 g 和生大黄蒽醌 2.07 g,每 50 g 熟大黄饮片分别能够提取到熟大黄鞣质 0.25 g 和熟大黄蒽醌 1.77 g,则各个组分的给药剂量为($m/50 \text{ g}$) $\times 5.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$, m 为每 50 g 大黄饮片所提取得到各组分质量。将小鼠按照随机数表法分为空白组(蒸馏水, $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$),生大黄蒽醌组($0.22 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$),熟大黄蒽醌组($0.19 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$),生大黄鞣质组($0.17 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$),熟大黄鞣质组($0.027 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$),每组分分为 3 批,每批 10 只。全部小鼠禁食不禁水 12 h 后灌胃给药,每日 1 次,分别连续给药 1,3,7 d。

2.2 泻下指数(EI)的检测 将小鼠分别置于铺有滤纸的代谢笼内,观察其粪便性状,将粪便性状分为固体便、半固体便、水便。记录各小鼠首次排便时间及 6 h 内计固体便、半固体便、水便的数目,计算 EI。当给药组 EI > 空白组 EI 时,表明药物有泻下作用;当给药组 EI < 空白组 EI 时,表明药物产生便秘作用。 $\text{EI} = 1 \times$ 固体便数目 + $2 \times$ 半固体便数目 + $3 \times$ 水便数目^[3]。

2.3 肠道激素 ELISA 的检测 生大黄、熟大黄各组分给药组有 3 批小鼠,每批 10 只,分别于给药 1, 3, 7 d 后采集小鼠血清样品,按 ELISA 试剂盒操作程序进行 MTL, VIP, EPI 的含量测定。

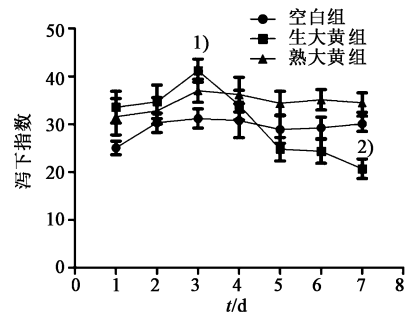
2.4 统计学分析 实验数据采用 SPSS 16.0 软件

进行统计,各组实验数据通过方差齐性检验后以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较用单因素方差(One-way ANOVA)分析;两两比较采用两独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 生大黄、熟大黄提取物及其蒽醌、鞣质组分对小鼠 EI 的影响

3.1.1 生大黄、熟大黄提取物对小鼠泻下作用的比较 生大黄组在给药前 3 d 泻下作用逐渐增强,与空白组相比,生大黄组第 3 天的 EI 具有明显差异($P < 0.05$),泻下作用最强。后 4 d 其泻下作用逐渐降低,第 5 天起出现便秘现象,与空白组相比,第 7 天其 EI 明显降低($P < 0.01$),便秘作用最强;熟大黄组在 7 d 的给药过程中具有稳定的泻下作用,见图 1。



与空白组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ (图 2, 3 同)

图 1 生大黄、熟大黄提取物对小鼠泻下作用的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Fig.1 Effect of raw and steamed rhubarb extracts on diarrhea in mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

3.1.2 生大黄、熟大黄蒽醌组分对小鼠 EI 的影响

生大黄蒽醌组在给药前 3 d 泻下作用与空白组相比无明显差异,生大黄蒽醌组第 4 天起 EI 开始降低,第 7 天其 EI 明显降低($P < 0.01$);熟大黄蒽醌组在给药第 2 天其 EI 增高,与空白组相比,具有明显差异($P < 0.01$),后 5 d 其泻下作用逐渐降低,第 5 天起出现便秘现象,第 7 天其 EI 明显降低($P < 0.01$),见图 2。

3.1.3 生大黄、熟大黄鞣质组分对小鼠 EI 的影响

生大黄鞣质组在给药前 3 d 泻下作用逐渐增强,与空白组相比,生大黄鞣质组第 3 天的 EI 明显增高($P < 0.01$),之后 4 d 其泻下作用逐渐降低,第 7 天其 EI 明显降低($P < 0.01$);熟大黄鞣质组在给药前 4 d 无明显泻下作用,后 3 d 其泻下作用逐渐降低,第 7 天其 EI 明显降低($P < 0.01$),见图 3。

3.2 大黄不同炮制品对小鼠肠道激素水平的影响

3.2.1 生大黄、熟大黄蒽醌与鞣质组分对小鼠血清 MTL 水平的影响 给药第 1 天,生大黄、熟大黄蒽

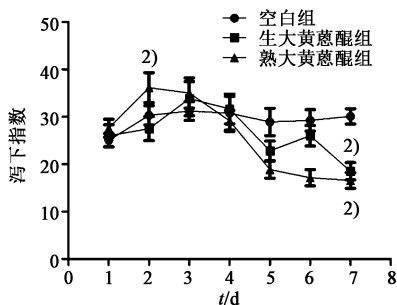


图 2 生大黄、熟大黄蒽醌组分对小鼠泻下作用的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)
Fig. 2 Effect of anthraquinone components in raw and steamed rhubarb extracts on diarrhea in mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

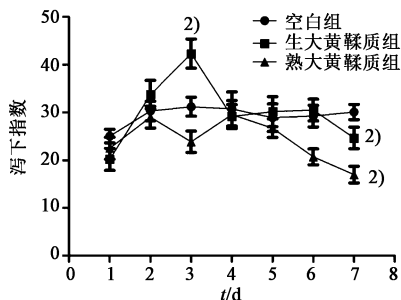
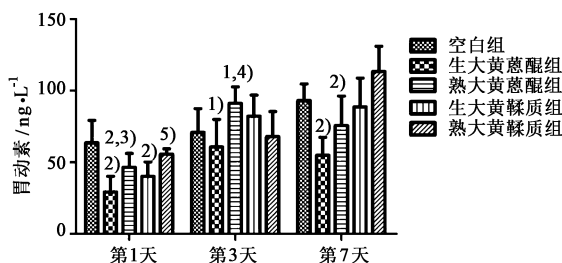


图 3 生大黄、熟大黄鞣质组分对小鼠泻下作用的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)
Fig. 3 Effect of tannin components in raw and steamed rhubarb extracts on diarrhea in mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

醌组的 MTL 水平明显低于空白组 ($P < 0.01$), 熟大黄蒽醌、鞣质组的 MTL 水平明显高于生大黄蒽醌、鞣质组 ($P < 0.05$); 给药第 3 天, 生大黄蒽醌组的 MTL 水平明显低于空白组 ($P < 0.05$), 熟大黄蒽醌组 MTL 水平明显高于空白组 ($P < 0.05$), 熟大黄蒽醌组的 MTL 水平明显高于生大黄蒽醌组 ($P < 0.01$); 给药第 7 天, 与空白组相比, 生大黄、熟大黄蒽醌组的 MTL 水平均明显下降 ($P < 0.01$)。给药第 1 天, 生大黄鞣质组的 MTL 水平明显低于空白组 ($P < 0.01$); 给药第 3, 7 天, 生大黄、熟大黄鞣质组的 MTL 水平均与空白组无明显差异, 见图 4。

3.2.2 生大黄、熟大黄蒽醌与鞣质组分对小鼠血清 VIP 水平的影响 给药第 1 天, 生大黄、熟大黄蒽醌组的 VIP 水平明显低于空白组 ($P < 0.01$); 给药第 3 天, 生大黄蒽醌组 VIP 水平与空白组无明显差异, 但熟大黄蒽醌组的 VIP 水平明显高于空白组 ($P < 0.01$) 且明显高于生大黄蒽醌组 ($P < 0.01$); 给药第 7 天, 生大黄蒽醌组的 VIP 水平明显增高高于空白组 ($P < 0.01$), 熟大黄蒽醌组的 VIP 水平与空白组相比无明显差异但明显低于生大黄蒽醌组 ($P < 0.01$)。给药 1 天, 生大黄、熟大黄鞣质组的 VIP 水平均明显低于空白组 ($P < 0.01$), 给药第 3 天时则



与空白组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$; 与生大黄蒽醌组比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$; 与生大黄鞣质组比较⁵⁾ $P < 0.05$, ⁶⁾ $P < 0.01$ (图 5, 6 同)

图 4 生大黄、熟大黄蒽醌与鞣质组分对小鼠胃动素水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Fig. 4 Effect of anthraquinone and tannin components in raw and steamed rhubarb on MTL levels in mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

均明显高于空白组 ($P < 0.01$), 但给药第 7 天时, 生大黄、熟大黄鞣质组的 VIP 水平与空白组相比均无明显差异, 见图 5。

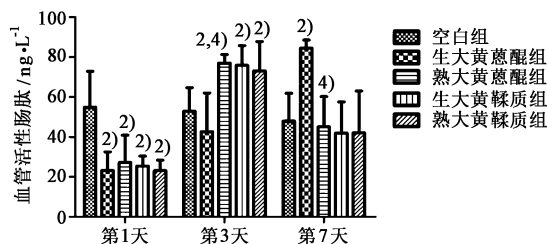


图 5 生大黄、熟大黄蒽醌与鞣质组分对小鼠血管活性肠肽水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Fig. 5 Effect of anthraquinone and tannin components in raw and steamed rhubarb on VIP levels in mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

3.2.3 生大黄、熟大黄蒽醌与鞣质组分对小鼠血清 EPI 水平的影响 给药第 1 天, 生大黄、熟大黄蒽醌组的 EPI 水平均明显低于空白组 ($P < 0.01$); 给药第 3 天, 熟大黄蒽醌组的 EPI 水平明显高于空白组和生大黄蒽醌组 ($P < 0.01$), 生大黄蒽醌组的 EPI 水平明显低于空白组 ($P < 0.01$); 给药第 7 天, 生大黄、熟大黄蒽醌组的 EPI 水平均明显低于空白组 ($P < 0.01$)。与空白组相比, 给药第 1 天时, 生大黄、熟大黄鞣质组的 EPI 水平均明显降低 ($P < 0.01$), 给药第 3 天时则均无明显差异, 给药第 7 天时二者的 EPI 水平均明显降低 ($P < 0.01$), 见图 6。

4 讨论

生大黄是苦寒泻下药, 常用于热结便秘的治疗, 长期服用生大黄会引起便秘, 而熟大黄泻下缓和, 不会引起继发性便秘。本实验通过连续 7 d 灌胃给予小鼠生大黄、熟大黄的提取物, 对其 EI 进行分析, 结果发现生大黄在给药前期泻下作用强于熟大黄, 主

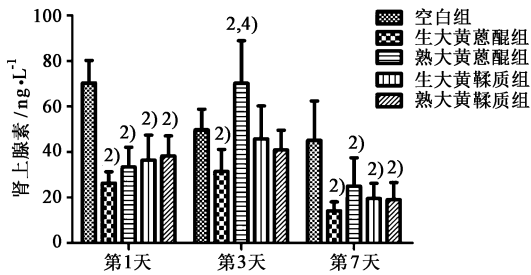


图 6 生大黄、熟大黄蒽醌与鞣质组分对肾上腺素水平的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Fig. 6 Effect of anthraquinone and tannin components in raw and steamed rhubarb on EPI levels in mice ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

要是生大黄中的结合蒽醌和缩合鞣质起泻下作用,而后期其泻下作用逐渐减弱,推测与长期服用蒽醌类化合物后抑制了肠道菌群对蒽醌苷的水解作用有关^[12],使蒽醌苷类化合物失去了泻下活性,且长期服用大黄中蒽醌类成分,导致肠黏膜及神经丛损伤,使得肠道蠕动降低^[13],同时在单体鞣质的涩肠作用下引起继发性便秘;熟大黄组则在蒽醌化合物与单体鞣质的双重作用下显示出比较稳定的弱泻下作用。

为了进一步探明生大黄、熟大黄产生双向调节作用的物质基础,分别对小鼠灌服生大黄、熟大黄的蒽醌及鞣质组分,进行 EI 测定。生大黄蒽醌组与熟大黄蒽醌组功效不同,区别在于熟大黄蒽醌组前期具有泻下作用,而生大黄蒽醌组没有。生大黄、熟大黄中蒽醌苷与蒽醌苷元的比例分别为 4:1 和 1:1^[9],大黄经炮制后其活性化学组分比例的变化可能是造成不同药效的原因,推测与生大黄蒽醌组高浓度的蒽醌类化合物抑制了肠道菌群对蒽醌苷的水解作用有关。生大黄蒽醌组在后期都显示出了涩肠的作用,与生大黄提取物组后期的涩肠作用一致。同时,进行生大黄鞣质组与熟大黄鞣质组的泻下实验,小鼠给予生大黄鞣质组分后,其泻下作用在短期内明显增强,说明生大黄的缩合鞣质的确具有强烈的泻下作用,与本课题组前期实验结果一致^[9]。随着缩合鞣质在肠道内逐渐水解,其泻下作用逐渐减弱,并于后期表现出涩肠作用;熟大黄鞣质组在前期有轻微的涩肠作用,到后期逐渐表现出便秘作用,推测是因为熟大黄的鞣质已经大部分水解为单体鞣质,给药后没食子酸逐渐在体内积累而最终引起便秘作用。

为了探明生大黄、熟大黄产生双向调节作用的相关机制,在进行泻下实验的同时对小鼠体内的 3 种胃肠激素水平的变化情况进行了监测,因为体内

药物活性成分含量的改变会引起体内激素水平的变化。据报道,血浆中 MTL 水平升高,肠蠕动加速,表现为腹泻;VIP 和 EPI 水平升高可松弛胃肠道平滑肌,使肠张力下降,表现为便秘^[14-16]。给药前期,MTL 水平的降低不会刺激泻下,而 VIP 和 EPI 的降低均能增加胃肠道的敏感性^[17],说明 VIP 和 EPI 水平的降低是前期协同产生泻下作用的关键因素。给药中期,MTL 水平增加会导致肠蠕动增强^[18],而 VIP 和 EPI 水平的增加会使胃肠道平滑肌松弛而引起涩肠作用,结合泻下实验可知,在此期间其泻下作用是增强的,说明在给药中期时 MTL 水平的增加是产生泻下作用的关键因素。给药后期,生大黄蒽醌组的 VIP 含量明显高于熟大黄蒽醌组,推测与生大黄、熟大黄蒽醌组不同的涩肠机制有关。生大黄、熟大黄鞣质组给药前期的 MTL 水平降低使肠道松弛而引起的泻下作用减弱与 VIP、EPI 降低而增强的泻下作用相抵消,未表现出泻下或涩肠的作用。给药中期,生大黄、熟大黄鞣质组的 MTL 水平差异是其产生不同功效的关键因素。给药后期 3 种激素水平的变化均会导致泻下作用,但根据泻下实验可知,生大黄、熟大黄鞣质组均产生涩肠作用,推测是单体鞣质没食子酸在体内的聚集而产生的强烈涩肠作用。

综上所述,生大黄经炮制成熟大黄后,其所含活性化学成分的含量与结构均发生了变化,进而导致其功效发生变化。生大黄前期在蒽醌苷及缩合鞣质的作用下,产生单向强烈泻下作用,后期由于单体鞣质没食子酸在体内的聚集具有单向强烈涩肠作用;熟大黄则在蒽醌苷及单体鞣质的泻下和涩肠双向作用调节下表现出稳定的弱泻下作用。大黄中的缩合鞣质具有泻下作用,推测产生涩肠作用的是缩合鞣质经胃肠道消化分解产生的单体鞣质,这可能是大黄饮片双向调节的作用机制之一。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:23-24.
[2] Nusko G, Schaeider B, Schneider I, et al. Anthranoid laxative use is not a risk factor for colorectal neoplasia: results of a prospective case control study [J]. Gut, 2000,46(5):651-655.
[3] QIN Y, WANG J B, KONG W J, et al. The diarrhoeogenic and antidiarrhoeal bidirectional effects of rhubarb and its potential mechanism [J]. J Ethnopharmacol,2011,133(3):1096-1102.
[4] 刘亮亮,隋峰,闫美娟,等. 大黄炮制品各组分泻下作

- 用的比较研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(17):161-165.
- [5] 李锋, 王胜春, 王新, 等. 大黄泻下效应的药理学新解释[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(4):481-484.
- [6] 吴晓青, 胡昌江, 赵玲, 等. 生、熟大黄泻下作用及其机制研究[J]. 中药材, 2014, 37(9):1562-1565.
- [7] 傅兴圣, 陈菲, 刘训红, 等. 大黄化学成分与药理作用研究新进展[J]. 中国新药杂志, 2011, 20(16):1534-1538.
- [8] 龚千锋. 中药炮制学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003:170-173.
- [9] 李丽, 肖永庆. 大黄饮片炮制前后物质基础变化规律研究[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(4):803-813.
- [10] 李丽, 张村, 肖永庆, 等. 大黄不同饮片大孔树脂分离部位提取物总量及其 HPLC 比较研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(6):7-11.
- [11] 周瑜, 吕俊兰, 袁海龙, 等. 中药大黄对便秘大鼠口服次数合理性的初步研究[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2011, 13(3):518-522.
- [12] Van Hoestenbergh A, De Witte P, Geboes K, et al. The effect of rhein and rhein anthrone on intestinal fluid transport and on large intestine transit in germ-free rats [J]. Eur J Pharmacol, 1992, 212(1):121-123.
- [13] Tzavella K, Schenkirsch G, Riepl R L, et al. Effects of long-term treatment with anthranoids and sodium picosulphate on the contents of vasoactive intestinal polypeptide, somatostatin and substance P in the rat colon [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 1995, 7(1):13-20.
- [14] 刘龙飞, 肖帅, 龙建武, 等. 生大黄对 SAP 患者血胃动素和血管活性肠肽影响的研究[J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(13):84-87.
- [15] 程晓雯, 郑清华, 李小玲, 等. 血管活性肠肽与某些胃肠动力紊乱性疾病的内在关联研究进展[J]. 中国全科医学, 2012, 15(3):237-241.
- [16] 姜涛. 肾上腺素 β 受体在人食管下括约肌的表达及功能研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2013.
- [17] 杜丽娟, 占煜, 吴至久, 等. 大黄对慢性便秘模型大鼠结肠血管活性肠肽水平及肠动力影响研究[J]. 川北医学院学报, 2016, 31(4):470-472.
- [18] 王玮, 栾晓, 柳洋, 等. Ghrelin、GHRP-6 以及胃动素对大鼠胃肠运动影响研究[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(3):428-432, 452.

[责任编辑 刘德文]