

浅谈大黄和巴豆的药理作用研究

◆ 徐 春 汤德元 曾智勇 汪忠荣 袁东波

摘要: 大黄为蓼科植物药用大黄、掌叶大黄或唐古特大黄的干燥根及根茎。生用，或酒制、蒸熟、炒黑用，入脾、胃、大肠、肝、心包经。具有攻积导滞、泻火凉血、利胆退黄、活血祛瘀之功效。巴豆为大戟科植物巴豆的干燥成熟种子。生用、炒焦用或制霜用，入胃、大肠、肺经。具有泻下寒积，逐水退肿，祛痰，蚀疮之功效。本文就近年来对大黄和巴豆的药理作用的研究成果进行了综述，为大黄巴豆煎液药理作用的研究提供重要的理论基础。

大黄为蓼科植物药用大黄、掌叶大黄或唐古特大黄的干燥根及根茎。生用，或酒制、蒸熟、炒黑用。主产于四川、甘肃、青海、湖北、云南、贵州等省。其性味苦寒。入脾、胃、大肠、肝、心包经。具有攻积导滞、泻火凉血、利胆退黄、活血祛瘀之功效。临床常用治热结便秘、腹痛起卧、实热壅滞等；血热妄行的出血、目赤肿痛、热毒疮肿等属血分实热壅滞和瘀血阻滞诸证、湿热黄疸、烫伤等。其主要成分含蒽醌衍生物（包括大黄酚、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素甲醚、大黄酚）及鞣质（主要为葡萄糖没食子鞣甙、儿茶鞣质、游离没食子酸）。

巴豆为大戟科植物巴豆的干燥成熟种子。生用、炒焦用或制霜用。主产于四川、广东、福建、广西、云南等省、自治区。全世界有 800 余种，广泛分布于全世界热带、亚热带地区。其性



味辛，热，有大毒。入胃、大肠、肺经。具有泻下寒积，逐水退肿，祛痰，蚀疮之功效。临床常用治适用于里寒冷积所致的便秘腹痛；体质壮实的水肿腹水；痰壅咽喉，气急喘促和疮疡脓熟而未溃破等证。对该属不同种植物的次生代谢产物研究表明，该属植物的主要成分含巴豆油、毒性蛋白、巴

豆树脂、生物碱、巴豆甙等，包括二萜及其内酯、鞣质类、三萜类、生物碱和黄酮类、精油、氨基酸、酶等。

本文就近年来对大黄和巴豆的药理作用的研究成果进行综述，为大黄巴豆煎液药理作用的研究提供重要的理论基础。现将大黄和巴豆的药理研究进行综述。

一、大黄的药理作用研究概况

现代研究表明，大黄具有泻下、止泻、止

血、抗菌、抗病毒、活血祛淤、降压、降血脂、保肝、利胆排石、增进消化、利尿、抗肿瘤、抗氧化、参与免疫调节等功效。

1. 泻下及止泻作用 大黄泻下作用确切, 临床常用于治疗大便燥结、热结便秘, 一般在用药后 6~19h 可排便。药理实验证明, 生大黄攻积导滞泻下作用强, 而炮制后泻下作用缓和。用大剂量 (1~5g) 时出现泻下, 小剂量 (0.05~0.03g) 时则出现便秘。

大黄经口服后能刺激结肠, 使其蠕动增加而致泻, 大黄致泻的有效成分为番泻苷类, 以番泻苷 A 的泻下活性最强, 口服后, 结合状态的蒽甙大部分未经吸收直接到达大肠, 在肠内细菌酶的作用下, 还原成蒽醌刺激肠黏膜, 并抑制钠离子从肠腔转运至细胞, 使大肠内水分增加, 蠕动亢进而致泻。大黄的作用部位在大肠, 对小肠吸收营养物质功能无影响。同时大黄的泻下成分能排泄于乳汁中, 因此, 体弱虚弱者或胎前产后均应慎用, 故乳畜服后也可引起腹泻 (上官杰, 2003)。

大黄含鞣质, 有收敛作用, 因此可产生继发性便秘。大黄生用导泻、熟用作用缓和、久煎止泻的主要原因是: 大黄的有效成分蒽醌苷随着煎煮温度的升高, 时间的延长, 其含量随之降低 (张丽华, 1999)。

2. 止血作用 各种动物实验证明, 大黄能缩短凝血时间, 降低毛细血管通透性, 改善血管脆性, 能使血小板、纤维蛋白原增加, 血管的收缩活性增加, 降低抗凝血酶 III 的活性, 缩短动物的出血及凝血时间、复钙时间及部分凝血活酶时间, 因此, 大黄能促进血液凝固 (上官杰, 2003)。实验进一步证明, 大黄、酒炖大黄、大黄炭对大鼠应激性胃溃疡、幽门结扎性胃溃疡和胃黏膜糜烂性大出血均有良好的止血作用, 作用类似于甲氧咪呱 (仲伟法等, 1999); 对低血容量性和内毒素性休克动物胃肠黏膜有显著保护作用, 对危重症病畜胃肠功能衰竭也有防治作用。同时大黄还可以影响微循环, 促进局部止血。大黄的止血有效成分是大黄酚、大黄素甲醚及没食子酸等 (李敏等, 2006)。也有报道, 大黄对正常人的凝血功能无明显的影响 (刘兴祥)。

3. 抗菌、抗病毒和退热作用 实验证明, 大

黄对多种革兰氏阳性细菌、某些阴性细菌及真菌有不同程度的抑制作用, 其中对葡萄球菌、链球菌最敏感, 对白喉杆菌、枯草杆菌、伤寒、副伤寒杆菌、肺炎双球菌、幽门螺杆菌 (HP)、绿脓杆菌、大肠杆菌以及痢疾杆菌等及多数皮肤真菌也较敏感 (李敏等, 2006)。其原理是抑制菌体糖及糖代谢中间产物的氧化、脱氢、脱氨, 抑制细菌的核糖和蛋白质合成 (仲伟法等, 1999)。其抑菌的有效成分为蒽醌衍生物, 其中大黄酸、大黄素、芦荟大黄素的作用最强。体外抑菌试验结果表明, 酒炒大黄与酒炖大黄对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、福氏痢疾杆菌的抑制作用与大黄相似, 但对绿脓杆菌和伤寒沙门氏菌的抑制作用优于生大黄; 而醋炒大黄、石灰炒大黄、大黄炭对某些菌种的抑菌活性明显减弱, 但对绿脓杆菌、金黄色葡萄球菌仍有很强的抑制作用, 而石灰炒大黄抑制大肠杆菌的活性最强 (张丽华, 1999)。药理实验证明, 大黄生品与炮制品煎剂有明显或一定程度的抑制大鼠蛋清样“关节肿”的作用。

大黄抗病毒作用也很广泛, 对流感病毒、乙型肝炎病毒、灰髓炎病毒、单纯性疱疹病毒等有明显的抑制作用, 同时对柯萨奇病毒、流行性出血热病毒、风疹病毒、带状疱疹病毒、人免疫缺陷病毒也有抑制作用。其作用途径主要通过抑制病毒的吸附和穿入过程而阻止病毒的复制 (李敏等, 2006)。

大黄具有清热泻火作用, 其作用机理是: 大黄可以降低感染家兔第三脑室灌流液中前列腺素 E (PGE) 的含量, 影响中枢环核苷酸的水平, 从而达到降温作用 (刘兴祥)。

4. 活血祛淤、降压及降血脂作用 现代研究发现, 大黄能提高血浆渗透压, 促使细胞外液向血管内转移, 使血液进一步被稀释, 血液黏度、红细胞压积和全血黏度下降, 从而增强血液的流动性, 改善微循环灌注, 解除微循环障碍 (严慧等, 2001), 对改善组织器官的血液供给具有很好的作用。

大黄浸剂、酊剂及大黄素皆有改善血液循环, 促进代谢, 降低血压, 提高脑组织的耐缺氧能力。大黄酊剂可使兔耳血管扩张, 血压明显降低; 水煎醇沉制剂可使麻醉犬血压降低, 心肌氧利用率提高 (严慧等, 2001)。

大黄可使蛋黄及高脂饲料诱导的高脂血症的小鼠血清及肝脏胆固醇、甘油三酯和过氧化脂质明显降低,对因服用胆固醇而血清胆固醇升高的动物具有明显的降血脂作用,可使其血清胆固醇和总磷脂比值均明显降低,而对正常血清胆固醇无明显影响,其有效成分可能是蒽醌类、儿茶素类及多糖。

5. 对消化系统的作用 大黄有利胆排石和增进消化作用。大黄能促进胆汁分泌、胆囊收缩、疏通胆小管内胆汁淤结,增加胆管收缩功能,松弛奥狄氏括约肌,从而使胆汁排出增加,起到利胆退黄作用,因此大黄有利胆退黄,保肝除湿作用,为治疗湿热黄疸之要药。同时,大黄能降低胆固醇。实验证明,大黄能使肝实质性损害坏死灶数减少,肝细胞变性程度明显减轻,能有效抑制血清胆固醇升高(吴良名等,2003)。

大黄制剂治疗急慢性肝炎除具有清热解毒、活血化瘀和通里攻下等综合作用外,还可能与改善肝细胞的超微结构,影响细胞酶活性及细胞内钙离子浓度有关。实验证明,大黄多糖对小鼠急性肝损伤有明显的保护作用;大黄素有促进外钙向肝细胞内流及内钙释放的作用,而番泻苷及大黄多糖具有阻滞外钙内流和降低肝细胞内钙水平的作用,大黄的不同成分对细胞内游离钙水平的不同影响提示大黄对肝细胞的功能具有多种调节作用(徐翔等,2003)。保肝实验证明,大黄和复方大黄注射液能减轻家兔由四氯化碳所造成的实验性肝损害,使坏死的病灶数减少,肝细胞变性程度明显减轻,且范围较小,说明大黄具有保肝作用(郭望详,2006)。

大黄能激发机体产生干扰素,提高机体的抗病毒能力,促进肝脏合成清蛋白和谷氨酰胺合成酶,使氨与谷氨酸结合而起到解毒作用,大黄对消退黄疸,减少肠道毒物的吸收,减轻毒素对肝细胞的损害,改善肝脏微循环,促进肝细胞修复等方面有重要作用(谢丽娜等,1992)。

大黄对胰腺组织具有保护作用,能促进胰液分泌,在模拟胃肠道条件下,对胰蛋白酶、胰脂肪酶和胰淀粉酶的活性均有明显的抑制作用,大黄对以上3种酶的抑制作用,是治疗急性胰腺炎的主要作用机理(陈涛等,1993);药理实验证

明,大黄能降低大鼠胃液量、胃酸浓度和胃蛋白酶活性(李敏等,2006)。中医认为的大黄苦寒伤胃,与其影响消化酶有关。

6. 对泌尿系统的作用 研究发现,大黄提取物(大黄及大黄酸、大黄素)可使肾小球滤过率、肾血浆流量、肾血流量显著增加,并促进输尿管的蠕动,尿中钠、钾含量明显增加,使尿量增加(刘兴祥)。大黄素可有效降低和抑制肾小管上皮细胞、肾小球系膜细胞的增殖,降低细胞代谢。

7. 抗肿瘤和抗氧化作用 大黄的抗瘤谱较广,大黄素及大黄酸对小鼠黑色素瘤、淋巴肉瘤、乳腺癌及艾氏腹水癌均有抑制作用,这是对瘤细胞的直接破坏所致,也能抑制动物肿瘤的生长(齐军等,1999)。抗肿瘤其有机成分可直接破坏癌细胞或抑制癌细胞呼吸、氧化、脱氢及DNA生物合成(仲伟法等,1999)。大黄抗肿瘤的有效成分主要是大黄儿茶素、大黄素、大黄酸。研究还发现,大黄能清除组织和血浆内的炎性介质,显著降低危重症患者血清中肿瘤坏死因子、白细胞介素和内毒素水平,提示临床应用大黄可以减轻组织器官损伤,防止病情恶化。同时大黄具有抗超氧负离子自由基的活性,清除氧自由基(王丽英等,2000),其作用强度因成分和品种不同而异。

8. 对免疫调节及神经系统的作用 大黄能抑制红细胞抗体的产生,并有抑制活性T细胞的作用,能增强小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬功能,有利于免疫调节(郭望祥,2006);大黄素能促进细胞内钙释放,而对外钙内流也有促进作用,而且大黄素对(Ca²⁺)的作用呈剂量依赖性,有利于对免疫细胞的调节,同时大黄素还对白细胞介素(IL)产生抑制作用(李秀才,1998),表明大黄有免疫调节作用。

国外医学研究认为,大黄对神经系统的作用与典型的抗精神病药物作用一致,其主要成分是RG-鞣质,并且不伴有行为毒性(陈涛等,1993)。

9. 其他作用 大黄还具有排毒、类似雌激素、抗心律失常、抗心肌缺血、抗动脉粥样硬化和对大脑缺血损伤的保护作用。大黄的毒性作用较低,实验表明,其浸出液或蒽醌衍生物给大鼠长期口服,可产生甲状腺瘤性变、肝细胞变性

等,故本品不宜久服。

二、巴豆的药理作用研究概况

现代研究表明,巴豆有致泻、抗肿瘤、促肿瘤发生、致炎、抗炎镇痛、保肝等功效。

1. 致泻作用 巴豆霜灌胃,明显增强胃肠推进运动,促进肠套叠的还纳作用。在离体兔回肠试验中,巴豆油给小鼠灌胃,可诱导小鼠小肠组织中蛋白质差异表达,从而使小鼠胃肠运动增强。同时等量巴豆油对小鼠肠推进促进作用强于巴豆霜,毒性小于巴豆霜。

2. 抗肿瘤作用 民间早已用巴豆治疗肿瘤,其提取物对甲状腺癌、胃癌、肝癌等多种肿瘤具有治疗作用。其能缓解晚期胃癌病人症状,使病程进展缓慢,较少发生转移。病灶明显缩小后,癌细胞能转化为正常细胞(许冬青等,2005)。巴豆生物碱针剂使红细胞膜和牛血清白蛋白 α 螺旋量增加,改变膜蛋白二级结构,其抗肿瘤作用可能与之相关。

3. 促肿瘤发生作用 巴豆油有弱致癌性,并能增强某些致癌物质的致癌作用。长期使用巴豆提取物,连续6周,可诱导细胞增殖加快,异倍体DNA含量增加,促使细胞发生恶性转化。巴豆提取物促肿瘤发生的机制说法不一,有资料表明巴豆油可通过脂质过氧化、过氧化氢的形成而致皮肤癌(兰梅等,2001)。

4. 致炎作用 实验证明,各种炮制品巴豆油对小鼠耳均有明显致炎作用,其强度依次为炒巴豆油>高压蒸巴豆油和常压蒸巴豆油>生巴豆油>煮巴豆油。用巴豆油溶液涂擦声带,对家兔声带组织有明显致炎作用(万莉等,2003)。

5. 抗炎镇痛及对免疫功能的影响 巴豆分离出的二萜的抗炎、镇痛活性表明,二萜能抑制肉芽肿的急性、慢性症(吴新海等,2004)。巴豆制剂灌胃,对小鼠耳廓肿胀、腹腔毛细血管通透性及大鼠白细胞游走、对热疼痛反应均有显著的抑制作用;能明显减少小鼠胸腺和脾指数及腹腔巨噬细胞的吞噬功能。巴豆霜给小鼠灌服,可抑制小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬活性,还降低小鼠胸腺质量(万莉等,2003)。

6. 对胆囊的影响 巴豆水煎剂剂量依赖性增加离体豚鼠胆囊肌条张力,加快收缩频率,减小

收缩波平均振幅。其作用与组胺H受体、肾上腺素能 α 受体、胆碱能N受体及前列腺素合成酶有关。

7. 抗菌作用 巴豆具有抗结核杆菌,且不产生耐药性。赵中夫等利用实验证明:用1:160以上浓度的巴豆油培养基有体外抗耐药结核菌的作用,并且没有诱导耐药菌株的产生。(赵中夫等,2004)武延隽等(2004)采用琼脂挖沟法与琼脂绝对浓度法对20种临床常见的病原菌和条件致病菌进行了巴豆油抗菌活性研究。实验条件下表明,琼脂绝对浓度法,巴豆油在1:10至1:40的浓度时,对金黄色葡萄球菌有抑制生长的作用。

8. 对皮肤黏膜的刺激作用 巴豆油是剧烈的泻药,口服半滴至1滴即能产生口腔及胃黏膜的烧灼感及呕吐,在0.5~3h内即有多次大量水泻,伴有剧烈腹痛和里急后重,产生严重口腔刺激症状及胃肠炎。外用巴豆油对皮肤有刺激作用,引起发红,可发展为脓疱甚至坏死(吴新海等,2004)。巴豆油对皮肤黏膜有强烈的刺激作用,可使局部发泡。所含毒性蛋白是一种细胞原浆毒,能溶解红细胞,使局部细胞坏死、变性(吴新海等,2004)。

9. 巴豆的毒性作用 巴豆油毒性较大,内服巴豆油1滴立即出现中毒症状,20滴巴豆油可致死。巴豆油主要含有球蛋白,能溶解红细胞,使局部细胞坏死。内服使消化道腐蚀出血,并损坏肾脏,出现尿血。外用过量能引起急性皮炎。巴豆水提1g灌胃,诱发的胚胎小鼠肝细胞微核率明显高于成年小鼠骨髓细胞微核率。巴豆能通过胎盘屏障,其致遗传物质损伤作用对胚胎小鼠更明显。主要含有毒性球蛋白,能溶解红细胞,使局部细胞坏死。内服使消化道腐蚀出血,并损坏肾脏,出现尿血。外用过量能引起急性皮炎。巴豆能通过胎盘屏障,其致遗传物质损伤作用对胚胎小鼠更明显。

10. 其他作用 巴豆还有降血脂、血糖、血管松弛、降血压作用。

以上是对大黄及巴豆药理作用的简单综述。由于所查资料有限,综述内容不全面,对大黄及巴豆的药理作用还有待通过实验进一步阐明。

作者单位:贵州大学动物科学院