# 国外中药研究参考资料

第五辑

# 大黄 黄芩

湖南医药工业研究所技术情报研究室编

1975年8月

需要全本请访问 www.ertongbook.com

# 毛主席語录

中国医药学是一个伟大的宝库，应当努力发掘，加以提高。

在现在世界上，一切文化或文学艺术都是属于一定的阶级，属于一定的政治路线的。

洋为中用

*C0122078*

一切外国的东西，如同我们对于食物一样，必须经过自己的口腔咀嚼和胃肠运动，送进唾液胃液肠液，把它分解为精华和糟粕两部分，然后排泄其糟粕，吸收其精华，才能对我们的身体有益，决不能生吞活剥地毫无批判地吸收。

# 编 辑 说 明

遵照伟大领袖毛主席关于“**洋为中用**”的教导，我们选译了日本《代谢》杂志第10卷5月临时增刊号(1973)“和汉药”，分六辑印行，供有关医药卫生工作者参考。

计：

第一辑　概论
第二辑　人参
第三辑　甘草
第四辑　柴胡
第五辑　大黄　黄芩
第六辑　麝香　牛黄　熊胆　蟾酥

参加这次翻译工作的，有上海医药工业研究院中药分析室、湖南制药厂研究室和我所的一些同志。另外，我们也曾组织了统一的编审。但由于内容牵涉的学科范围很广，而我们的知识、经验有限，错误之处在所难免。至希读者批评指正。

# 目　录

大黄的化学成分……（1）

大黄的药理作用及其临床应用的可能性……（8）

黄芩的化学成分及其临床应用的可能性……（16）

黄芩、特别是黄芩甙及黄芩甙元的药理……（24）

# 大 黄 的 化 学 成 分

## 前 言

大黄记载于《神农本草经》等许多文献中，用于缓下、健胃、解毒等[84-93]。纪元前就传到了欧洲，肉食多的欧洲民族特别喜欢把大黄用于泻下(或缓下)。自古以来，大黄在植物性泻下药中占有重要的位置，是一味很早就被各国药典收载的世界性的生药。优质大黄的主要产地现在还是只限于中国，输出世界各国。自古以来，大黄的种类繁多，锦纹大黄，四川大黄，云南大黄，唐大黄等属优质大黄，此外还有和大黄，土大黄，土耳其大黄及食用大黄(Rheum rhaponticum)根等无药用价值的大黄，至现在有多种大黄[38,66,75,76,92,93]。

优质大黄的原植物是掌叶大黄 Rheum palmatum L.，唐古特大黄 R. tanguticum Maxim.，大黄R. officinale Baill.，无药用价值的大黄的原植物是波叶大黄 R.undulatum L.，食用大黄R. rhaponticum L.等[66,75,92,93]。Maximowicz[6]、Garcke[15]、Samuelsson、Losina-Losinskaja[16]等进行了大黄属的分类学研究，弄清了palmata群除前述的三种优质大黄的原植物外，另外还有朝鲜大黄R. Coreanum Nakai等，共六种；属 rhapontica群的除上述两种无药用价值的大黄原植物外，还有 9 种。在这里可以看到大黄的药效与植物分类学上的考证的一致性。

大黄是具有这样性质的生药，服用比较少的量就有显著的生理作用（缓下或下痢），对其品质需要特别注意的因素很多。从来对于大黄的品质评价，与评价其它生药一样，都是根据长年积累的“五感”的方法，从自中国出口开始至市场交易，现在也都是凭多年的经验评定其品质的优劣，确定其价格。但是近年来大黄成分的研究有了进展，优秀大黄除外表有许多类白色网状纹理等外部形态外[75,77]，土大黄试（rhaponticin）反应[24,77]是阴性等从化学上也可以进行一部分鉴别。最近已定出了泻下药的生物试验法，以它作为指标研究大黄的泻下成分取得了显著的进展，其主要成分大体已弄清，已能从生物学、化学两个方面进行大黄品质的评价。以下叙述其概要。

## Ⅰ．蒽 醌 类

从十九世纪中叶开始，许多人研究了大黄的成分，发现了大黄酚(chrysophanol)(表1，№.1)(1-5,10,11,14,20,30,39,41,45,50,52,59)，大黄素甲醚(physcion)(表1，№.2)(8,10,13,27,31)，



需要全本请访问 www.ertongbook.com

大黄素 (emodin) (表1, №.4)[7,10,18,29,32], 芦荟大黄素 (aloe emodin) (表1, №.3)[8,9,12,37], 及大黄酸 (rhein) (表1, №.5)[8,10,33,36]等蒽醌衍生物。并且,我们知道很早就被广泛用作植物性泻下药的番泻叶 (senna), 波希鼠李皮(cascara sagrada),弗郎鼠李皮 (c. fragula) 及芦荟 (aloe) 中也含有蒽醌衍生物, 因而很容易推论出蒽醌类与泻下作用大有关系的结论。因此设计了种种总蒽醌的定量法以作为化学上评价大黄的泻下作用方面的品质的手段[27,38]。但是后来也有报告说总蒽醌量与泻下作用未必平行。

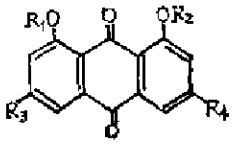


表1. 蒽 醌 类

| No | 物质名称 | $R_1$ | $R_2$ | $R_3$ | $R_4$ | 文献号 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 大黄酚 | H | H | H | $CH_3$ | 1～5,10,11,14,20,30 39,41,45,50,52,59 |
| 2 | 大黄素甲醚 | H | H | $OCH_3$ | $CH_3$ | 8,10,13,27,31 |
| 3 | 芦荟大黄素 | H | H | H | $CH_2OH$ | 8,9,12,37 |
| 4 | 大黄素 | H | H | OH | $CH_3$ | 7,10,18,29,32 |
| 5 | 大黄酸 | H | H | H | COOH | 8,10,33,36 |
| 6 | 大黄酚甙 | H | β-D-葡萄糖 | H | $CH_3$ | 51 |
| 7 | glucoemodin | H | H | O-葡萄糖 | $CH_3$ | 56 |
| 8 | 8-β-D-葡萄糖大黄酚 | β-D-葡萄糖 | H | H | $CH_3$ | 10,43,71 |
| 9 | 8-β-D-葡萄糖芦荟大黄素 | β-D-葡萄糖 | H | H | $CH_2OH$ | 43 |
| 10 | 8-β-D-葡萄糖大黄素 | β-D-葡萄糖 | H | OH | $CH_3$ | 17,43,46 |
| 11 | 8-β-D-葡萄糖大黄酸 | β-D-葡萄糖 | H | H | COOH | 43 |

Fairbairn等[25]把大黄成分分离成几个组份，蒽醌组份中的结合型大黄酸含量与对小鼠的泻下作用强度大体是平行的，同时无药用价值的食用大黄根尽管总蒽醌含量高，但游离型的及结合型的大黄酸却只存在痕迹量。柴田等[27]用PPC进行大黄成分的分离定量，结果经验上认为是优质的大黄结合型大黄酸含量高，相反无药用价值的和大黄则只有痕迹量，同时朝鲜大黄的成分与优质大黄没有差别。松冈[38]从对小鼠的泻下效力和大黄成分的分离定量结果指出，优质大黄结合型大黄酸含量高，并且与泻下效力是平行的，以及长野县栽培的朝鲜大黄，掌叶大黄，唐古特大黄，大黄中泻下作用特别强的朝鲜大黄，结合型大黄酸含量也高，化学成分上与锦纹大黄没有差异，这点与柴田[27]及藤田等[28]报告的结果相同。因此有充分理由认为可以把结合型大黄酸作为化学上评价大黄品质的主要指标。

有不少关于蒽醌类糖甙 (表1, №.6-11) 的报告[10,17,43,46,51,56,71]，这些蒽醌类糖甙中有的也有泻下作用[38,55]。

## Ⅱ. 二 聚 蒽 酮

Stoll等[22]从番泻叶中分离提纯了二聚蒽酮(dianthrone)甙番泻甙(sennoside) A及B(表2,№.9, 10), Schmid 等[53]及Lemli等[54]分别分离提纯了番泻甙C(表2,№.11)和番泻甙D (表2, №.12)。另外, Grote[19], Miller[23]及楼[20,26]报告了泻下药的生物试验法,松冈[38]用生物学方法研究了大黄的效力。藤村等[63,64,67,73,80]用小鼠进行泻下试验以作为用动物实验证明泻下作用的方法,确立了能算出50%有效剂量($ED_{50}$)的方法,同时证明了用生物学方法能够评价大黄的品质。

在此之前 Lemli等[47-49]从掌叶大黄中分离了对应于羟基蒽醌类还原物的二聚蒽酮化合物palmidinA、B、C(表2, №.1—3) rheidin A、B、C (表2, №.4—6) 及番泻甙元 (Sennidin)A、(B)、C(表2, №.7,8)。Zwaving[52]报告了掌叶大黄与番泻叶一样存在有番泻甙A、B、C等,到1967年宫本等[58]合并使用了泻下药的生物试验法及化学方法,从日本国内市场上的雅黄及朝鲜大黄中首次分离了番泻甙A的结晶,藤村等[58,63,64]证明了番泻甙A有极强的泻下效力。经验地认为是优质大黄,其结合型大黄酸含量高;测定结合型大黄酸的定量方法事实上也包含了番泻甙A,从这两个事实来看,可以理解过去依据结合型大黄酸的含量来判断大黄品质的化学方法也是很可靠的。

从这些研究看,有可能通过测定大黄的番泻甙A的含量直接评价大黄的化学方面的品质,这是与过去不同的。后藤[68,74,83]通过小鼠的泻下试验及对番泻甙A定量的化学试验,报告了锦纹大黄、雅黄及信州大黄[66,83]的品质,阐明了番泻甙A含量与泻下效力的平行关系,亦即在锦纹大黄、信州大黄等泻下效力高的大黄中番泻甙A含量也高,并指出对大黄这样生理作用强的生药进行化学的及生物学的品质评价的必要性。

另一方面,既然在过去的研究中假设番泻甙A是大黄泻下作用的主要成分,那么$ED_{50}$量的大黄粉(或浸膏)中当然必须含有$ED_{50}$量的番泻甙A。然而定量测定结果是$ED_{50}$量的大黄中所含番泻甙A并没有那么多[81]。另外,从番泻叶中已分离了番泻甙A、B、C、D,把这些事实合起来考虑,就可以推论出大黄中也含有具有泻下作用的番泻甙A的类缘化合物。大盐等[79,82]通过泻下药的生物试验及化学方法,从大黄中分离出了除番泻甙A以外的番泻甙B、C以及命名为番泻甙E的新化合物,并且它们的泻下效力与番泻甙A都没有不同。番泻甙类的理化及生物学性质研究的进一步进展,正在使大黄的品质与番泻甙类的关系逐渐明确起来。而且也弄清了加热会使大黄抽提液的泻下效力降低[61,62,70]。即是说,大致上弄明了番泻甙类是大黄泻下作用的主要成分,通过对番泻甙类的定量大体就能对大黄的泻下作用进行化学上的评价。

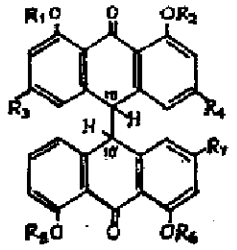


表2.　　二　蒽　醌　类

| No | 物质名称 | $R_1$ | $R_2$ | $R_3$ | $R_4$ | $R_5$ | $R_6$ | $R_7$ | 备　考 | 文献号 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Palmidin A | H | H | OH | $CH_3$ | H | H | $CH_2OH$ | | 47 |
| 2 | Palmidin B | H | H | H | $CH_3$ | H | H | $CH_2OH$ | | 47 |
| 3 | Palmidin C | H | H | OH | $CH_3$ | H | H | $CH_3$ | | 47 |
| 4 | rheidin A | H | H | OH | $CH_3$ | H | H | COOH | | 48 |
| 5 | rheidin B | H | H | H | $CH_3$ | H | H | COOH | | 48,49 |
| 6 | rheidin C | H | H | $OCH_3$ | $CH_3$ | H | H | COOH | | 48,49 |
| 7 | 番泻甙元 A (番泻甙元 B) | H | H | H | COOH | H | H | COOH | | 44,48 |
| 8 | 番泻甙元 C | H | H | H | $CH_2OH$ | H | H | COOH | | 48,49 |
| 9 | 番泻甙 A | β-D-葡萄糖 | H | H | COOH | β-D-葡萄糖 | H | COOH | (10-10'trans) | 52,58,79 |
| 10 | 番泻甙 B | β-D-葡萄糖 | H | H | COOH | β-D-葡萄糖 | H | COOH | (10-10'meso) | 52,58,79 |
| 11 | 番泻甙 C | β-D-葡萄糖 | H | H | $CH_2OH$ | β-D-葡萄糖 | H | COOH | (10-10'trans) | 58,79 |
| 12 | 番泻甙 D. | β-D-葡萄糖 | H | H | $CH_2OH$ | β-D-葡萄糖 | H | COOH | (10-10'meso) | 60 |

## Ⅲ. 其 它 成 分

从成分上鉴别大黄品质的另一个方法是土大黄甙（rhaponticin）反应[24,77]。土大黄甙（表3，№.1)存在于食用大黄根，和大黄、土大黄等无药用价值的大黄中，不存在于锦纹大

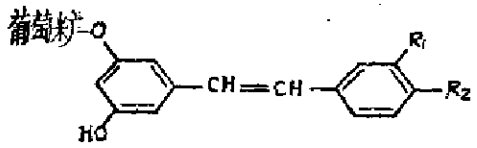



表3.　　反二苯代乙烯类

| No | 物质名称 | $R_1$ | $R_2$ | 文献号 |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 土大黄素 | OH | $OCH_3$ | 34,35,40 |
| 2 | Piceid | H | OH | 78 |
| 3 | 去氧土大黄素 | H | $OCH_3$ | 65 |

黄等优质大黄中。此化合物具有在紫外线下发出强青紫色萤光的特性，可利用来鉴别大黄的优劣，及查明大黄粉末和浸膏是否是用劣质大黄伪造的。此外，大黄中还含有树酯，没食子酸类（表4，№.1,2)，桂皮酸，没食子酸的桂皮酸酯，单宁样物质等。

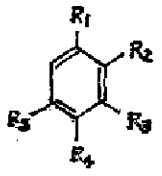


表4. 其 它 酚 类

| No | 物质名称 | $R_1$ | $R_2$ | $R_3$ | $R_4$ | $R_5$ | 文献号 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 没食子酸 | COOH | H | OH | OH | OH | 13 |
| 2 | glucogallin | $CO_2$-葡萄糖 | H | OH | OH | OH | 13 |
| 3 | 儿茶酚 | OH | OH | H | H | H | 57 |

## 结 束 语

以上是以大黄的泻下成分为中心的概要的叙述，然而用小鼠及其它实验动物的生物试验在推进大黄的化学研究上起了极为引人注目的作用。大黄泻下实验的成就及以番泻甙类为主的化学上的成就与临床上的成就也有密切的关系，这一点正在陆续被报道，这是特别意味深长的。

直至最近所分得的大黄的诸成分与大黄的药效有怎样的关系呢？这些成分的生物试验与临床试验的结果对于研究这个问题至少给予了有趣的暗示。在欧洲各国或日本，既然服用大黄的主要目的在于泻下作用，那么，首先就必须把它的成分与泻下作用联系起来进行研究，并且从这些研究成果出发建立评价大黄品质的方法可以说是有意义的。另外，从中药的观点看，大黄的化瘀、解毒或健胃等效力也有记载。大黄的这些效力是通过排便而使所谓宿便引起的各种继发性障碍得到缓解，这样的解释并不是没有道理；然而对于这些东西，包括已叙述的番泻甙类为中心的具有泻下作用的成分在内，还必须从各种观点出发作更进一步的研究。

但是，作为现实的问题，只以生物试验法检查出的泻下成分为例，弄清楚它的一部分本质不过是最近10年的事。要弄清楚已叙述的大黄的其它的作用，大概需要更长年月的努力。在不同的场合，一个一个的弄清楚它们是将来的课题的事情。

（日本：松冈敏郎《代谢》10(5)临时增刊号：709～712，1973。李长格译校）

## 文 献


(1) Braudes, R.: *Ann. Chem.*, 9, 85(1834)
(2) Geiger, P.L.: *Ann. Chem.*, 9, 91(1834)
(3) Schlossberger, J. & Döpping, O.: *Ann. Chem.*, 50, 196(1844)
(4) Bley, L. F. & Diesel, E.: *Arch. Pharm.*, 99, 121(1847)
(5) Beilstein, F.: *Chem. Ber.*, 15, 901(1882)
(6) Maximowicz, D. & Engler, A.: *K. Prantl. Natural Pflanzen Familien*, Ⅲ, 1, 19(1891)
(7) Hesse, O.: *Pharm. J.*, 1, 325(1895)
(8) Hesse, O.: *Ann. Chem.*, 309, 32(1899)
(9) Tschirch, A. & Cristofoletti, U.: *Schweiz. Wochenschr. Chem. Pharm.*, 42, 456(1904)
(10) Gilson, E.: *Arch. Int. Pharmacodyn.*, 14, 455(1905)
(11) Tschirch, A. & Edner, J.: *Arch. Pharm.*, 245, 139(1907)
(12) Hesse, O.: *J. Prakt. Chem.*, 77, 321, 350(1908)

(13) Tutin, F. & Clewer, H. W. B.: *J. Chem. Soc.*, 99, 946(1911)
(14) Holmström, J. J.: *Schweiz. Apoth.-Zig.*, 59, 183(1921)
(15) Garcke, F.A.: *Illus., F. u. Deutsche*, 22, 250 (1922)
(16) Losina-Losinskaya, A. S.: *Acta Inst. Bot. Acad. Sci. URSS*, 1, *Fasc.*, 3(1936)
(17) Gardner, J. H.: *J. Amer. Pharm. Ass.*, 28, 143(1939)
(18) Ray, G.K., Guha, R. C., Bose, A. B. & Mukerji, B.: *Indian J. Pharm.*, 6, 55(1944)
(19) Grote, W. et al.: *J. Amer. Pharm. Ass.*, 33, 266(1944)
(20) Lou, T. C. (楼之岑): *J. Pharm. Pharmacol.*, 1, 673(1949)
(21) Gstirner, F. & Holtzen, H.: *Pharmazie*, 4, 333(1949)
(22) Stoll, A., Becker, B. & Kussmaul, W.: *Helv. Chim. Acta*, 32, 1892(1949)
(23) Miller, L. et al.: *J. Amer. Pharm. Ass.*, 38, 417(1949)
(24) 木村康一、秦　清之：药学研究，22，109(1950)
(25) Fairbairn, T. W. & Lou, T. C.: *J. Pharm. Pharmacol.*, 3, 93(1951)
(26) Lou, T. C. (楼之岑): *J. Pharm. Pharmacol.*, 3, 225, 295(1951)
(27) Shibata, S. & Takido, M.: *J. Pharm. Soc. Jap.*, 72, 1311(1952)
(28) 藤田路一：药志，72，1388(1952)
(29) 月田　浩：药志，74，386，394，398，401(1954)，
(30) 月田　浩、米重道子：药志，74，379(1954)
(31) Tsukida, K.: *J. Pharm. Soc. Jap.*, 74, 386(1954)
(32) 月田　浩、横田シヤ：药志，74，230(1954)
(33) Tsukida, K., Suzuki, N. & Yokota, M.: *J. Pharm. Soc. Jap.*, 74, 224(1954)
(34) Patak, M.: *Ceskoslov. Farm.*, 5, 36(1956)
(35) Hemeberg, M. & Horak, P.: *Acta Polon. Pharm.*, 16, 189(1959)
(36) Schratz, E.: *Planta Med.*, 8, 301(1960)
(37) Uchibayashi, M. & Matsuoka, T.: *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), 9, 234(1961)
(38) 松冈敏郎：生药志，15，113(1961)
(39) Taraskina, K. V. & Chumbalov, T. K.: *Izv. Akad. Nauk Kaz. SSR, Ser. Khim.* 1962, 83(1962)
(40) Hennerberg, M.: *Biol. Inst. Roslin Leczniczych*, 8, 85(1962)
(41) Mahmoadian, A. & Stickings, C. E.: *Chem. Ind.*, 1962, 1718(1962)
(42) 坂口　弘、三宅悦子：日东洋医会志，13，1(1963)
(43) Wagner, H., Hörhammer, L. & Farkas, L.: *Z. Naturforsch.*, 18b, 89(1963)
(44) Lemli, J., Dequeker, R. & Cuveele, J.: *Pharm. Weekbl.*, 98, 529(1963)
(45) Segal, R., Milo-Goldzweig, I. & Zeitschek, D. V.: *Lloydia*, 27, 239(1964)
(46) Hörhammer, L., Bittner, G. & Hörhammer, H. P.: *Naturwissenschaften*, 51, 310(1964)
(47) Lemli, J., Dequeker, R. & Cuveele, J.: *Planta Med.*, 12, 107(1964)
(48) Lemli, J. & Cuveele, J.: *Planta Med.*, 12, 51 (1964)
(49) Lemli, J., Dequeker, R. & Cuveele, J.: *Pharm. Weekbl.*, 99, 613(1964)
(50) Mahmoadian, A. & Stickings, C. E.: *Biochem. J.*, 92, 369(1964)
(51) Hörhammer, L., Wagner, H. & Muller, E.: *Chem. Ber.*, 98, 2859(1965)
(52) Zwaving, J. H.: *Planta Med.*, 13, 474(1965)
(53) Schmid, W. & Angliker, E.: *Helv. Chim. Acta*, 48, 1911(1965)
(54) Lemli, J. & Cuveele, J.: *Pharm. Acta Helv.*, 40, 667(1965)
(55) Fairbairn, J. W.: *Pharm. Weekbl.*, 100, 1493 (1965)
(56) Romanova, A. S., Ban'kovskii, A. I., Percison, M. E. & Kir'yanov, A.K.: *Khim. Prir. Soedin. Akad. Nauk Uz. SSR*, 2, 83(1966)
(58) 宫本益雄、今井俊司、筱原正和、藤冈章二、后藤　实、松冈敏郎、藤村　一：药志，87，1040(1967)
(59) Chumbalov, T. K. & Nurgalieva, G. M.: *Khim. Prir. Soedin.*, 1967, 144(1967)
(60) Zwaving, J. H.: *J. Chromatog.*, 35, 562 (1968)
(61) 山内和子、井村新藏、阿万野菱子、桑野重昭：生药志，22，147(1968)
(62) 桑野重昭：第三次和汉药讨论会记录，京都 (1969)
(63) 鹤见介登、林　元美、日比野隆二、藤村　一：日药理志，65，643，649(1969)
(64) 藤村　一：第三次和汉药讨论会记录，京都 (1969)
(65) Csuopor, L.: *Arch. Pharm.*, 303, 681(1970)
(66) 松冈敏郎、八田亮三：武田研究所报，29，776 (1970)
(67) 藤村　一：第二十一次日本东洋医学会总会，广岛 (1970)
(68) 后藤　实：第二十一次日本东洋医学会总会，广岛 (1970)

(69) 坂口　弘：第二十一次日本东洋医学会总会，广岛(1970)
(70) 秦　清之：第二十一次日本东洋医学会总会，广岛(1970)
(71) Okabe, H., Nishioka, I. & Matsuo, K.：日本生药学会讲演要旨，静冈(1970)
(72) 秦　清之：日东洋医会志，21，12(1970)
(73) 藤村　一：日东洋医会志，21，25(1970)
(74) 后藤　实、今井俊司、村田荣子、津久井诚、松冈敏郎：日东洋医会志，21，32(1970)
(75) 难波恒雄、吉崎正雄：第五次和汉药讨论会记录，富山(1971)
(76) 松冈敏郎：第五次和汉药讨论会记录，富山(1971)
(77) 日本公定书协会：第八改正日本药局方第一部解说书，p. C 1059，广川书店，东京(1971)
(78) 八木　晨、小泉由纪子、西冈五夫：生药志，25，52(1971)
(79) Oshio, H., Imai, S., Fujioka, S., Sugawara, T., Miyamoto, M. & Tsukui, M.: *Chem. Pharm. Bull.(Tokyo)*, 20, 621(1972)
(80) 津久井诚、丰里友良、山崎　实、后藤　实、藤村一：日本药学会第九十二年会，大阪(1972)
(81) 津久井诚、小宫威弥、大冢纮司、大盐春治、川村邦夫、后藤　实：日本药学会第九十二年会，大阪(1972)
(82) 大盐春治、津久井诚、藤冈章二、菅原彻、今井俊司、宫本益雄：日本药学会第九十二年会，大阪(1972)
(83) 长尾弓郎，藤冈章二、松冈敏郎，后藤　实：日本药学会第九十二年会，大阪(1972)
(84) 陶弘景：神农本草经集注(500)
(85) 苏敬：新修本草(659)
(86) 苏颂：图经本草(1061)
(87) 李时珍：本草纲目(1596)
(88) 吉益东洞：药徵(1750)
(89) 岩崎灌园：本草图谱(1828)
(90) 内藤尚贤：古方药品考(1840)
(91) 陈存仁：中国药学大辞典，世界书局，上海(1934)
(92) 中国医学科学院药物研究所：中药志，人民卫生出版社，北京(1959)
(93) 南京药学院药物学教研组集体：药材学，人民卫生出版社，北京(1961)



需要全本请访问 www.ertongbook.com

# 大黄的药理作用及其临床应用的可能性

## 前　言

如像松冈在《大黄的化学成分》一文中所叙述的那样，大黄很早就在世界各国专门当作缓下药（泻下药）被广泛使用，所以本文打算以笔者所作的实验结果为中心，首先叙述关于泻下作用及其作用方式，作用部位，作用成分等方面至今所有的知识。

## Ⅰ．泻 下 作 用

今天，大体上清楚了大黄的主要有效成分（但不是最终的作用物质的意思）是番泻甙类（sennoside），那么，可以认为过去以番泻叶（senna）为中心进行的研究对于大黄也基本上是适用的。如果调查一下至今已发表的文献，就可看到关于蒽酮（anthrone）衍生物的泻下作用。Gebhardt[1]，Straub等[2]，Okada等[3]认为经口给药后，由小肠吸收，通过血流，然后与胆汁一起再被分泌，达到大肠，刺激大肠壁而发挥作用；而寺田等[4,5]认为番泻甙由小肠吸收后变成其甙元番泻甙元（sennidin），通过血液循环到达大肠而发挥作用。与此相反，Collier等[6]认为静注番泻叶浸膏没有泻下作用；Schmid[7]认为番泻叶的糖甙原封不动地被输送至大肠发挥作用是主要的；而Okada[3]则报告是由大肠中的E. coli还原的产物刺激大肠的。

此外，Fairbairn[8]把口服有效量的精制的番泻叶的糖甙通过静注或肌注给药就都没有泻下作用了，从而说明是直接经肠的作用。像这样，对它的作用方式有很多不同的说法，所以笔者用自己建立的用小鼠的疗效检定法[9]，以大黄为中心再度进行了研究[10,11]。

**（1）大黄浸膏*、番泻甙A**、番泻甙元***的不同给药途径的效果的比较**

如表1所示，大黄浸膏经胃给药50％有效量（以下称$ED_{50}$）是117毫克/公斤；腹腔内给药$ED_{50}$增加了一倍以上，是270毫克/公斤；肌注及静注给药时增到500毫克/公斤还几乎看不到效果。如果打开腹腔，直接经由回肠向大肠内注入浸膏时，$ED_{50}$是44毫克/公斤，约为经胃给药的$\frac{1}{6}$。用番泻甙A同时进行的实验，经胃给药$ED_{50}$是15毫克/公斤；腹腔内给药是

---

* 日本国内栽培的大黄（原植物朝鲜大黄R. Coreanum）的水浸膏

** 从上述水浸膏中分离的番泻甙A

*** 上述番泻甙A的甙元

27毫克/公斤；肌注给药直至40毫克/公斤还看不到效果；皮下给药是39毫克/公斤，静注给药是25毫克/公斤以上。番泻甙元的$ED_{50}$，经胃给药与番泻甙大体相同；皮下给药时仍然是14毫克/公斤，与经胃给药一样（但番泻甙的$ED_{50}$，皮下给药比经胃给药大）；静注给药是6.4毫克/公斤，约为经胃给药的$\frac{1}{2}$。

这些结果与Collier及Fairbairn的结果大体一致，这就确证了大黄浸膏与番泻叶浸膏情况相同。

表1. 不同给药途径的大黄水浸膏的泻下作用的比较

| 剂量（毫克/公斤） | P.O. | i.p. | i.m. | i.v. | i.c. |
|---|---|---|---|---|---|
| 25 | 0 | 0 | 0 | 0 | 30 |
| 50 | 10 | 0 | 0 | 0 | 50 |
| 100 | 30 | 10 | 0 | 10 | 80 |
| 120 | 60 | 10 | | | |
| 150 | 80 | 20 | 10 | | 100 |
| 200 | 100 | 30 | 10 | 0 | |
| 300 | | 60 | 0 | 0 | |
| 500 | | 80 | 0 | 10 | |
| $ED_{50}$ | 117 | 270 | | | 44 |
| 95%C.L. | 83—163 | 208—351 | | | 30—66 |

P.O.：经胃，i.p.：腹腔，i.m.：肌注，i.v.：静注，i.c：结肠内给药。
表中数字是下痢动物占全部使用动物的百分数。

**（2）大黄浸膏对肠管内炭末输送的影响**

（a）对小肠内输送的影响

以炭末饲料作为指标测定了对小肠内容物输送时间的影响。如表2所示，正常小鼠与24小时禁食小鼠几乎没有差别，这两组小鼠经口给与200毫克/公斤大黄浸膏，对输送率也看不到有意义的差别。

表2. 大黄水浸膏对小鼠小肠炭末输送的影响

| 时间（分） | 对照 | | 大黄水浸膏（200毫克/公斤，经胃） | |
|---|---|---|---|---|
| | 正常 | 24小时绝食 | 正常 | 24小时绝食 |
| 30 | 72.5 | 86.6 | 80.1 | 82.2 |
| 60 | 93.5 | 94.3 | 94.0 | 94.8 |

表中数字是从幽门部至炭末到达部的长度对小肠全长的百分数

(b) 对炭末排出时间的影响

如上所述，大黄浸膏对小肠输送几乎没有影响，所以接着测定了炭末从粪便中排出的时间。结果如表3所示，对照组小鼠（正常的及24小时禁食的）直至5小时炭末还没有被排出，相反给药组无论哪种情况都产生了下痢，3小时左右炭末就从粪便中排出了。从以上结果可以推论大黄浸膏主要是促进了大肠的输送。

表3. 大黄水浸膏对炭末从粪便中排出的影响

| 给药间隔 | 对照组 | | 给予大黄水浸膏组（200毫克/公斤，经胃） | |
|---|---|---|---|---|
| | 正常 | 24小时绝食 | 正常 | 24小时绝食 |
| 给予炭末10分钟后给予浸膏 | >300分 | >300分 | 235±15分 | 172±10分 |
| 炭末、浸膏同时给予 | >300 | >300 | 178±16 | 157±14 |
| 给予浸膏10分钟后给予炭末 | >300 | >300 | 174±12 | 162±11 |

(3) 对肠管内水分量的影响

肠管内水分量分为大肠与小肠，用100×(湿重－干重)/干重来表示（表4）。

对照组和给药组小肠内水分量几乎相同，并且经过各种不同时间也看不到有意义的变化，但是大肠内水分量从第3小时起给药组比对照组增加了，4小时以后水分量达到了450%，看到了有意义的增加。

这个事实说明了大黄浸膏不仅使大肠输送运动亢进，而且也使大肠内水分量增加，因而排出水样粪便（下痢便）。但是这只是由于因大肠运动的亢进而妨碍水分的吸收所造成的呢，还是由于向大肠内分泌了水分所造成的呢？是不清楚的。

表4. 大黄水浸膏对肠管内水分量的影响

| 给药后时间 | 对照组 | | 给予大黄水浸膏组（200毫克/公斤，经胃） | |
|---|---|---|---|---|
| | 小肠 | 大肠 | 小肠 | 大肠 |
| 30分 | 365 | 391 | 354 | 408 |
| 60 | 352 | 331 | 355 | 340 |
| 120 | 375 | 354 | 382 | 356 |
| 180 | 393 | 297 | 344 | 369 |
| 240 | 352 | 328 | 368 | 440* |
| 300 | 370 | 318 | 381 | 434* |
| 360 | 380 | 333 | 347 | 478* |

* 对对照组$P<0.05$，差别有意义。

(4) 氯霉素前处理对番泻甙A及番泻甙元的作用的影响

预先给小鼠氯霉素（cp）100毫克/公斤，一日二次，共二日，再在实验前2小时经口给

氯霉素100毫克/公斤。预先不给氯霉素的小鼠对番泻甙A的$ED_{50}$是15毫克/公斤，然而预先给氯霉素的小鼠在给到30毫克/公斤时也还未达到$ED_{50}$。但是在给番泻甙元的场合，不管有无氯霉素的前处理都显示同等的作用（表5）。

表5. 氯霉素前处理对番泻甙A及番泻甙元的泻下作用的影响

$ED_{50}$ 毫克/公斤，经胃（95%C.L.）

| 番泻甙A | | 番泻甙元 | |
|---|---|---|---|
| 无处置 | CP前处置 | 无处置 | CP前处置 |
| 15.0<br>(10.8～20.7) | >30.0 | 14.0<br>(10.0～19.6) | 16.0<br>(11.4～22.4) |

这个结果与Fairbairn[8]介绍的Graham的结果相符。他用琥珀酰磺胺噻唑前处理小鼠3天，番泻叶浸膏或番泻甙A的作用被抑制了50%左右；但是不显示100%的抑制也指出了它们的活性不单单是依靠肠管内的细菌。Hardcastle等[12]用气球（balloon）法描记人结肠的运动，即使是直接向肠管内注入番泻叶浸膏也不能使运动亢进，但是把浸膏与粪便或与粪便中的E. coli保温之后再注入则使运动亢进。还有，当注入大黄酸蒽酮（rhein anthrone）200毫克时，是能使运动亢进的，然而如预先注入2毫升的4%普罗卡因（xylocaine）这种亢进就被阻止了；但是一旦用大黄酸蒽酮引起运动亢进之后，再注入普罗卡因就不能抑制运动了。因此他们认为蒽酮是首先刺激粘膜下神经丛，随后使更深部位的肌肉内的神经丛兴奋，所以如果事先用普罗卡因麻痹了粘膜神经丛则蒽酮就不能引起运动亢进；如果兴奋已经达到了肌肉内神经丛，普罗卡因达不到那里，因此也就不再能抑制运动亢进。Okada[3]说是经过Auerbach's神经丛，寺田等[4]则认为在豚鼠中是刺激骨盆核（pelvic nuclei）而产生下痢的，但是无论哪一个说法，在通过刺激神经丛而使肠运动亢进这一点上是一致的。

如果把上述各种看法整理起来，那么可以认为经口给与大黄（浸膏或番泻甙），其大部分原封不动从小肠进入大肠，被肠内细菌从切去糖部，并还原成真正的活性物质，后者刺激大肠粘膜及肌层内的神经丛而使横行及下行的结肠运动亢进，并妨碍其内容物的水分吸收而发挥泻下效力。但是，一部分在小肠中原封不动或水解后被吸收，通过血流，一部分再与胆汁一起被分泌进小肠，到达大肠而刺激神经丛这样的途径也不能否定。最终刺激神经丛的真正有效（活性）物质大体可以认为是番泻甙元，从下面事实看这一点也是可以理解的，即如以前松冈所述的那样，日本国内栽培的大黄的浸膏有效泻下量中的总番泻甙（A.B.C.D.E.等）量大体是一致的，但是单蒽酮（mono-anthrone）8-glucorheinanthrone的$ED_{50}$约是番泻甙A的二倍，所以大概也可以认为它的甙元大黄酸蒽酮也是最终的有效成分之一。

游离的蒽醌大黄素（emodin）、芦荟-大黄素（aloe-emodin）、大黄酸（rhein）、大黄酚（chrysophanol）、大黄素甲醚（physcion）等实际上没有泻下作用[10, 13]，所以可以认

为这些蒽醌的10位的还原在消化管内几乎不能进行。那么这些蒽醌类竟完全没有作为泻下药的意义吗？这仍然是有疑问的。合成品1，8-二羟蒽醌（danthron）与上述蒽醌不同，$ED_{50}$为1000毫克/公斤，作用虽弱，然而是有作用的。同时，笔者等把日本国产大黄系统分离中的没有泻下作用的正己烷、氯仿、及丙酮抽提部分和有泻下作用的水提取部分及番泻甙A合并使用时，既看不到明显的协同作用，也看不到明显的抑制作用（表6）；但是在别的实验中，在蒽醌含量高然而泻下作用差的中国产大黄浸膏中按不同比例并用番泻甙A时，当配比是49:1时协同作用最强，比例过大或过小协同作用都要减弱。

表6. 与各抽提部分并用对大黄水提取部分及番泻甙A的$ED_{50}$的影响

| 各抽提部分 | （毫克/公斤） | 大黄水提取部分 | 番泻甙A |
|---|---|---|---|
| η-己烷 | 200 | 130(104～162) | 15(12～18) |
| 抽提液 | 500 | 145(111～189) | 17(14～20) |
| 氯仿 | 200 | 121 (86～169) | 14(12～17) |
| 抽提液 | 500 | 127 (94～171) | 17(13～21) |
| 丙酮 | 200 | 118 (91～153) | 16(13～20) |
| 抽提液 | 500 | 120 (98～144) | 14(11～16) |
| — | — | 120 (92～156) | 14(11～18) |

单用这些抽提部分直至500毫克/公斤还看不到作用。这些抽提部分含有游离型蒽醌（一部分是结合型）。

如后面所述，如果考虑到蒽醌在肠内对E. coli等细菌有杀菌作用，那么可以认为它调节了从甙到甙元或聚合成蒽酮的反应速度，从而推迟了泻下作用的出现时间，起调整过激的作用。

## Ⅱ. 抗菌作用

Huddleson等[14]认为大黄的乙醇提取物对staph. aureus, E. coli, B. abortus有抗菌作用，但是如果pH在7.5以上则慢慢失去抗菌作用。其有效成分不是醛或碳氢化物。

石野[15]用80%乙醇抽提波叶大黄 Rheum undulatum 24小时所得的浸膏试验了对赤痢阿米巴的作用，1:5000稀释度抑制其生长，1:1000则可杀死它。同时1:5000液对Trichomonas hominis有杀菌作用，但对 Enteromonas hominis及Chilomonas mesenili则只稍微抑制其生长。Benigni[16]研究了含蒽醌生药的抗菌作用，芦荟及大黄 R. officinale 有抗菌作用，但是同样是大黄的食用大黄R. rhaponticum却无抗菌作用。伊藤等[17]同样研究了含蒽醌甙的生药的水浸膏对各种白癣菌的抗菌作用，大黄 R. Offincinale对T. purpureum，朝鲜大黄 R. Coreanum 及波叶大黄 R. undulatum对T. gypseum，以及上述三种大黄浸膏

对T. granulosum均有顶强的抗菌作用。Belkin等[18]检查了32种作为泻下药使用的生药对肉瘤-37的生长抑制作用，有8种有顶强的抑制作用，大黄R. officinale就是其中之一。

以上那样的报告相当多，但是哪一个都是体外实验，而且大部分实验都是用浸膏作的，所以其抗菌成分是不清楚的，并且（在体内）吸收之后是否还有抗菌作用是大有疑问的。从含有大量可认为是多元酚衍生物的蒽醌类这点看，宁可认为大黄不被肠管吸收，在那里可能多少发挥一些抗菌作用。

## Ⅱ. 其 它 作 用

**(1) 胆汁分泌促进作用**

Sato[19] 把水溶性成分由耳静脉注射给装有胆管瘘的兔子，看到了大黄、黄芩、黄连、巴豆、黄柏及麻黄等均有中等程度的胆汁分泌促进作用。Petrovskii等[20] 发现大黄在给药第二天能稍微增加胆汁的分泌，从14.8毫升增加到23毫升，胆甾醇没有变动，胆酸增加了，同时胆红素 (bilirubin) 也增加了3—4毫克%。我们药理学系的熊崎[21] 曾对黄芩的促胆汁分泌作用作过研究，在输胆管结扎的兔子中看到了分泌的促进作用，证明了它的主要作用成分是黄酮类的黄芩甙元。从前有所谓“以黄治黄”的说法，但是在大黄的场合，其作用成分究竟是土大黄素 (rhaponticine) 这样的非蒽醌类呢，还是蒽醌类呢，还难以判断，但是不管怎样，总可以认为只有吸收大黄的成分之后才能发生这些作用。

**(2) 利尿作用**

Sato[22]用输尿管瘘的兔子发现大黄、黄芩、麻黄、黄柏及半夏都稍微增加了尿的排泄。他还报告了大黄也能稍微增加胰液的分泌。

**(3) 降低血中胆甾醇的作用**

Binet[23] 认为大黄降低血中胆甾醇，虽说降低得不多，其作用方式与硫酸钠或酚酞相同，与Petovskii等报告的胆汁中胆甾醇几乎没有变化相对照，这是有趣的。恐怕是由于泻下作用阻碍了从肠管中吸收胆甾醇，因而降低了它在血中的水平。

**(4) 抗坏血病作用**

Pierson等[24]报告了在饲料中加入大黄粉，粗大黄汁液或煮沸15分钟的大黄煎剂而治愈了缺乏抗坏血酸引起的豚鼠的坏血病。

**(5) 预防酸性饮料引起的牙珐琅质损害**

McCay等[25] 认为饮用大黄汁液与柠檬汁液的等量混合液能预防“可乐”类饮料引起的牙珐琅质损害。但是(4)和(5)项中使用的大黄不是作为生药的干燥根，而似乎是从生的叶茎或根中制备的东西，所以大概应该与作为生药的大黄的作用分开来考虑。



需要全本请访问 www.ertongbook.com