

中药大黄炮制品的化学成分及药效研究进展^Δ

魏江存^{1*}, 陈勇¹, 谢臻^{1#}, 唐春丽², 李耀华¹, 庞婷¹, 魏中璇¹, 叶信¹(1.广西中医药大学药学院, 南宁 530020; 2.广西中医药大学第一附属医院药学部, 南宁 530022)

中图分类号 R283.1; R943.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)25-3569-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.25.30

摘要 目的:为大黄炮制品进一步深入研究和开发提供参考。方法:以“大黄”“炮制工艺”“化学成分”“药效研究”“Rhubarb”“Anthraquinone”“Emodin”“Aloemodin”等为关键词,组合查询1985年1月—2017年1月在PubMed、Web of Science、中国知网、万方、维普等数据库中的相关文献,对中药大黄的炮制理论、大黄炮制品的化学成分变化和药效作用等进行综述。结果与结论:共检索到相关文献1 984篇,其中有效文献61篇。目前,大黄的炮制品主要有生大黄、酒大黄、熟大黄、大黄炭、醋大黄、九蒸九晒大黄和清宁片等;大黄不同炮制品在化学成分及药理作用方面有相似之处,但也存在一定的差异;炮制可改变大黄化学成分的含量或者使其成分种类增加或消失,以及对其药理作用有所改变,甚至药理作用完全相反;对大黄不同炮制品进一步系统的化学成分比较研究,以及药理作用与化学成分的相关性研究,从而对其进行区分,以便更好地指导临床合理用药。今后应从研究炮制方法对药效的影响、制定炮制品的质量标准、探讨炮制技术、建立炮制与多学科交叉研究、探讨炮制后化学成分的变化规律等方面入手进行深入研究。

关键词 中药大黄;炮制工艺;化学成分;药效研究

大黄属中药泻下药,始载于《神农本草经》^[1],历代本草均有记载。大黄为蓼科植物掌叶大黄(*Rheum palmatum* L.)、唐古特大黄(*Rheum tanguticum* Maxim.ex Balf.)或药用大黄(*Rheum officinale* Baill.)的干燥根和根茎^[2]。掌叶大黄和唐古特大黄被称为“北大黄”,主产于青海和甘肃等地;药用大黄称为“南大黄”,主产于四川、陕西等地。我国大黄有45个品种和2个亚种,但2015年版《中国药典》(一部)只收录3种大黄,即大黄、唐古特大黄和药用大黄的干燥根及根茎,主要有效成分有芦荟大黄素、大黄素、大黄酸、大黄酚、大黄素甲醚、没食子酸、番泻苷类、鞣质、大黄多糖和微量元素等成分^[3]。大黄味苦,性寒,归脾、胃、大肠、心、肝经,其药效作用非常广泛,如泻下、消炎、抗菌、抗病毒、止血、降脂、降压等^[4]。

大黄临床应用除了使用生品外,也常使用炮制品。从古至今,医药学家常用炒、蒸、煮、煨、洗、熬、炮、浸等多种炮制方法,所用辅料有黄酒、米醋、食盐、蜂蜜、石

灰、芒硝、米泔水、吴茱萸等。从历代医药典籍、文献可知,大黄有不同的炮制品,常用的炮制品有生大黄、酒大黄、熟大黄、大黄炭、醋大黄、九蒸九晒大黄和清宁片等,其中以生大黄、熟大黄、酒大黄、大黄炭最为常用,这4种亦被2015年版《中国药典》(一部)收载^[5]。

大黄含有多种有效成分,在加热蒸炒炮制过程中,其所含有效成分含量变化很大,其药效随之发生变化。笔者以“大黄”“炮制工艺”“化学成分”“药效研究”“Rhubarb”“Anthraquinone”“Emodin”“Aloemodin”等为关键词,组合查询1985年1月—2017年1月在PubMed、Web of Science、中国知网、万方、维普等数据库中的相关文献。结果,共检索到相关文献1 984篇,其中有效文献61篇。现对中药大黄的炮制理论、大黄炮制品的化学成分变化和药效作用等进行综述,以期为大黄炮制品进一步深入研究和开发提供参考。

1 大黄的炮制理论概况

总结历代医药文献中有关炮制的各种基础理论,较为成熟的中药炮制基础理论主要有炮制适度理论、药性相制理论、炮制解毒理论、辅料作用理论、生熟异用理论及炭药止血理论等,中药炮制方法主要为“雷公炮制十七法”^[6]。

中药炮制是一门传统的制药技术,在进行炮制实践的过程中需要遵循一定的法则进行。清代张飏的《修事指南》记载:“炮制不明,药性不确,则汤方无准,而病症不验也”。炮制是提高临床疗效的重要手段^[7]。炮制前后性味改变、成分变化、药效有别,根据辨证施治的需

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81360524, 81260673);广西教育科学“十二五”规划课题(No.2013C038);广西中医药大学科研创新项目(No.YJS201625);广西中医药大学第一附属医院青年科学基金项目(No.GZYQJ13);广西中医药大学科研创新项目(No.YJS201613);壮瑶药协同创新中心(No.桂教科研[2013]20号);广西壮瑶药重点实验室(No.桂科基字[2014]32号);广西研究生教育创新计划项目(No.JGY2013041);广西八桂学者中药创新理论与药效研究(No.J13162)

* 硕士研究生。研究方向:药物质量控制。电话:0771-3137585。E-mail:WJC2553@163.com

通信作者:副教授,硕士生导师,博士。研究方向:中药质量控制及复方配伍。电话:0771-3137585。E-mail:xie_zhen@126.com

要,合理选用不同的炮制品,才能提高中医用药的疗效。

炮制大黄以生大黄为原料,按2015年版《中国药典》(四部)炮制通则(0213)自行炮制。优化大黄炮制方法,需要对大黄炮制工艺参数进行考察研究。

目前,国内外许多相关文献报道大黄不同炮制工艺研究^[5,8-9],在此基础上,许多科研单位也在探索生大黄的炮制方法^[10-11]。通过不同的炮制方法,可以缓和生大黄的药性,改善其临床疗效。

2 大黄炮制品的化学成分

中药大黄含有多种活性成分,主要包括蒽醌类、蒽酮类、鞣质类、有机酸类、挥发油类和多糖类等,还含有淀粉、氨基酸、蛋白质和微量元素等成分。炮制可使大黄的化学成分发生变化^[12-17];可增加或降低大黄中化学成分的溶解度和浸出量,也可使化学成分溶解或转化成新成分,从而影响其临床疗效^[18]。与生大黄比较,大黄不同炮制品的化学成分都会发生不同程度的变化,其化学成分的变化与炮制温度、时间、辅料和湿度等多种因素密切相关,而这一变化也成为不同炮制品药效作用不同的物质基础^[19]。

胡永淑^[20]通过制备生大黄、熟大黄、酒大黄、大黄炭等炮制品,采用分光光度法测定蒽醌类和鞣质类含量。结果显示,大黄在炮制前后蒽醌类和鞣质类的含量发生了变化。

郭东艳等^[21]采用高效液相色谱(HPLC)法对生大黄和大黄不同炮制品进行含量测定和指纹图谱的比较研究发现,生大黄和其不同炮制品的指纹图谱有特征明显的共有峰,大黄不同炮制品和生品的化学成分与含量存在一定差异。

李会芳等^[22]采用超高效液相色谱法测定大黄不同炮制品的蒽醌类成分、使用比色法测定鞣质类成分含量时发现,大黄不同炮制品蒽醌类和鞣质类的含量不同,即熟大黄、酒大黄、生大黄和大黄炭的游离蒽醌含量逐渐减少,大黄炭、熟大黄、酒大黄和生大黄的结合型蒽醌含量逐渐增加,而生大黄、酒大黄、熟大黄和大黄炭的鞣质类含量逐渐减少。

大黄炮制后泻下作用缓和与其中具有泻下作用的番泻苷和结合型蒽醌含量降低有关。研究表明,大黄经酒炒后番泻苷和结合型蒽醌含量略有降低;大黄经过蒸、炖后番泻苷和结合型蒽醌含量减少,结合型大黄酸显著减少,番泻苷仅余微量;大黄炒炭后结合型大黄酸被大量破坏,但仍保留少量的各型其他蒽醌类衍生物,番泻苷则受热分解。芦荟大黄素-3-CH₂-O-β-D-葡萄糖苷和大黄素-8-β-D-葡萄糖苷的含量在生大黄和醋大黄中没有明显差异,在酒大黄中较生大黄增加但不明显,在熟大黄和大黄炭中较生大黄下降明显^[6]。

2.1 熟大黄

胡永淑^[20]发现了大黄在炮制前后物质基础的变化规律,即在炮制前后大黄蒽醌及鞣质含量发生变化,且变化程度同炮制条件的强烈程度相关。

2.1.1 蒽醌类 中药大黄的主要成分为蒽醌类,结合型蒽醌在生大黄中含量最高,而游离蒽醌在熟大黄中含量最高^[23]。熟大黄蒽醌苷类能溶于水,在热水中更易溶解,其结合型大黄酸含量明显减少,鞣质有所减少;与生大黄比较,熟大黄中蒽醌苷类含量增加,而大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷已完全消失^[24]。

2.1.2 鞣质类 生大黄中含有鞣质类成分较多,约占10%~30%^[25],以缩合型与水解型鞣质2类混合存在。生大黄在炮制成熟大黄的过程中,鞣质类成分变化较为复杂。田国芳等^[26]以薄层色谱法及HPLC法对生大黄和熟大黄进行定性、定量比较分析后发现,生大黄中有较高含量的儿茶素,但炮制成熟大黄后,该成分完全破坏,没食子酸的含量则增加约2倍。王云等^[25]采用干酪素法测定熟大黄中鞣质类成分时发现,大黄总鞣质含量较生大黄降低约1/2;采用HPLC法测定发现,D-儿茶素在炮制中因受热程度和加热时间的不同,其含量变化也不同;而没食子酸在炮制刚开始时含量即大幅度减少。李丽、邓颖、雷鹏等^[27-29]研究证实,与生大黄比较,熟大黄中的5种游离蒽醌(芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚)和没食子酸的含量明显增加,但其余成分显著减少;大黄生品在炮制过程中,因受加热温度和时间等因素的影响,大黄部分鞣质、蒽醌苷、苯丁酮苷等成分受到破坏,转化为没食子酸或相应的苷元。

2.1.3 其他成分 生大黄经炮制成熟大黄后,其所含二苯乙烯苷类成分变化明显,熟大黄中该类成分的含量仅为生品的1/5左右^[30]。滕坤等^[31]通过水提醇沉法提取大黄多糖,以苯酚-硫酸比色法测定大黄多糖的含量发现,熟大黄中大黄多糖含量(6.95%)较生大黄(6.54%)有所增加。

2.2 酒大黄和醋大黄

中药大黄经酒炒后,因受热与所加辅料的存在等因素影响,炮制过程中成分有所改变。与生大黄比较,酒大黄总蒽醌含量减少约10%,其中结合型蒽醌减少约25%,芦荟大黄素为生大黄的2.7倍左右,总鞣质下降约18%,没食子酸减少50%^[32]。罗仁书^[32]通过炮制不同的大黄炮制品并对其含量测定发现,醋大黄和酒大黄蒽醌类衍生物含量基本不受影响,而总游离蒽醌类衍生物下降1/7~1/5左右,但游离大黄酸没有减少,酒大黄和醋大黄鞣质减少约18%^[33]。然而,目前研究的酒大黄和醋大黄主要是成分含量的变化,而成分变化规律的相关研究却不多,需要更多的研究加以证实。

2.3 大黄炭

大黄炒炭后,其结合型大黄酸被大量破坏,所含鞣质仅部分被破坏^[34]。大黄炒炭受热温度很高,蒽醌类衍生物含量减少约2/3^[35]。大黄炮制成大黄炭的过程中,其结合型蒽醌成分被大量破坏,为生大黄的1/9,还原型蒽醌为生大黄的1/5,而游离型蒽醌、大黄酚、大黄素-6-甲醚和鞣质等成分含量增加,为生大黄的1.8倍左右^[36]。罗仁书^[32]研究证实,生大黄中大黄酸成分的含量比大黄炭低。

2.4 九蒸九晒大黄

所谓九蒸九晒大黄是将生大黄用黄酒拌匀,蒸9次,晒9次,每次都使用酒作为辅料。何民等^[37]炮制九蒸九晒大黄并对其含量进行测定时发现,九蒸九晒可使大黄总蒽醌下降72.0%,游离型蒽醌下降61.8%,结合型蒽醌下降82.9%,鞣质下降42.8%,蒽醌与鞣质含量比由1:6.7下降为1:13.7。

生大黄经炮制后总蒽醌含量基本不变,但结合型蒽醌含量下降明显,而游离型蒽醌含量轻微减少,可能是加热过程中结合型蒽醌转化为游离型蒽醌,使总蒽醌含量基本不变。李先端等^[38]通过蒸制大黄并对其含量进行测定后发现,大黄炮制品中有效成分含量变化显著,5种蒽醌苷元与生大黄比较都有所下降:大黄素下降率为25.8%,芦荟大黄素为15.9%,大黄酸为28.0%,大黄酚为10.0%,大黄素甲醚为10.3%。大黄经酒炒后,结合型蒽醌减少,熟大黄中结合型大黄酸明显减少、鞣质小部分减少。大黄炒炭后,其结合型大黄酸大量被破坏,其鞣质含量小部分被破坏。

3 大黄炮制品的药效作用

生大黄及其炮制品对铜绿假单胞菌、痢疾杆菌、金黄色葡萄球菌、伤寒杆菌和大肠杆菌等都有抑制作用。其中,酒大黄和熟大黄对痢疾杆菌、金黄色葡萄球菌和伤寒杆菌等均有较好的抑制作用,为治疗肠伤寒、痢疾等细菌感染疾病提供了科学依据;而醋大黄和大黄炭则对铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌有较好的抑制作用,这为其治疗烧伤、烫伤提供了科学依据。生大黄的消炎作用与酒大黄相似,而熟大黄、大黄炭的消炎作用较弱,但熟大黄在临床上应用于成人、儿童化脓性扁桃体炎时,有较好的解热和消炎作用,且可消除生大黄引起的腹痛、恶心和呕吐等胃肠道反应。大黄的炮制过程可减弱生大黄抑制消化酶活性和胃酸分泌的作用^[6]。

3.1 泻下作用

大黄是我国的四大中药之一,“泻下攻积”为其主要药效,泻下成分主要是番泻苷A。生大黄中的结合型蒽苷含量明显大于大黄炮制品,泻下作用远超大黄炮制品。生大黄的泻下作用比醋大黄、酒大黄强约30%,熟大黄和清宁片泻下作用比生大黄降低95%左右,而大黄

炭几乎无泻下作用^[39]。

大黄经酒、醋炮制后,其药效作用减弱且能止泻。生大黄泻下作用强烈,而大黄炮制品因酒、醋蒸炙后所含蒽苷被水解成苷元,使泻下作用减弱。大黄炙后能缓和和大的寒性和泻下效力。大黄的泻下能力大小依次为生大黄>酒大黄>熟大黄>醋大黄>大黄炭^[40]。李燕、闫美娟、刘亮亮等^[41-43]通过小鼠实验分析和比较大黄4种炮制品(生大黄、酒大黄、熟大黄、大黄炭)泻下作用的异同时发现,4种炮制品提取物都有泻下作用,但泻下作用强度不同:生大黄泻下作用最强,酒大黄次之,熟大黄和大黄炭泻下作用最弱。大黄煎煮时间过久,其泻下成分被破坏,导致泻下作用减弱;而熟大黄的主要成分为鞣质,有止泻作用。因此,大黄生用能致泻,熟用则止泻^[44]。

3.2 抗炎作用

中药大黄抗炎效果极好。吴连英等^[45]通过小鼠实验证明,生大黄、酒大黄、醋大黄、熟大黄和大黄炭对小鼠炎症早期的渗出、水肿和炎症末期的肉芽肿增生有明显的抑制作用。大黄经过不同方法炮制后,其抗炎作用受到不同程度的影响:酒大黄和醋大黄的抗炎作用基本未受到影响,而熟大黄和大黄炭的抗炎作用则有所减弱。Zhao YQ等^[46]通过大鼠实验研究证明,大黄通过抑制胰腺的炎症、改善胰腺的微循环和改变外分泌物来实现对急性胰腺炎大鼠的胰腺保护作用。

3.3 改善胃肠道功能

大黄对便秘的胃肠道有显著的改善作用。陈立军等^[47]通过建立热结便秘模型大鼠,研究生大黄、酒大黄、熟大黄对模型大鼠外观、体质量、体温、饮水量、排便情况、脏器指数和胃肠组织形态的影响,结果发现大黄不同炮制品对热结便秘模型大鼠的相关症状均有不同程度的改善作用,生大黄和酒大黄作用明显但无明显差异,熟大黄作用很弱。

3.4 保肝利胆作用

相关文献报道,熟大黄既能促进胆汁分泌,增加胆汁中胆汁酸和胆红素的含量,又能增强十二指肠、胆管舒张,解除胆管括约肌痉挛,疏通胆管内淤积的胆汁,利于保护肝胆^[48]。Arosio B等^[49]研究发现,生大黄对四氯化碳所致的小鼠急性肝损害有保护作用,既能防止肝细胞死亡,又能对脂质过氧化引起的炎症有抑制作用。此外,大黄还能缓解微循环障碍,恢复机体的正常代谢,促使肝细胞再生;并通过其泻下作用,加速排泄滞留在肠道的毒素和有毒物质,从而降低内毒素对机体的伤害。

3.5 降血脂作用

九蒸九晒为古代大黄常用炮制方法之一,九制大黄在炮制过程中,有部分结合型蒽醌类成分转化为游离型蒽醌类成分,既保留了生大黄的降脂作用,又具改善血

液流变学作用,而且还将其强泻下效力、腹痛等副作用降低到最小程度^[50]。胡昌江等^[51]通过研究九蒸九晒大黄中蒽醌类成分对高血脂大鼠血液胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)和改善血液流变学的影响,结果发现九蒸九晒大黄蒽醌类成分有降低高血脂大鼠血液TC、TG和改善血液流变学的作用。Abe I等^[52]通过大鼠实验研究认为,大黄降血脂作用可能与其成分没食子酰原花青素和没食子酰葡萄糖苷能抑制鲨烯环氧酶从而抑制胆固醇合成有关。

3.6 抑菌作用

大黄不同炮制品抑菌效力是有差异的,熟大黄保持了与生大黄相近的抑菌能力,对伤寒杆菌、痢疾杆菌等有很好的抑制作用。醋大黄和大黄炭对一些细菌的抑制作用很弱,但对铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌却有很好的抑制作用。宋丽琴^[53]用滤纸片法比较大黄不同炮制品(生大黄、酒大黄、熟大黄、大黄炭)提取液对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、链球菌、大肠志贺氏菌和铜绿假单胞菌等细菌的抑制作用时发现,生大黄抑菌作用最强,大黄炭最弱;熟大黄抑菌作用比生大黄稍弱,但对金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌的抑制作用最强。

3.7 对血液和微循环的影响

生大黄炮制成熟大黄后,大黄素成分含量增加,抑制人体血小板凝集的作用增强,人体组织液通过渗透作用向血管内流动,使血液稀释、血容量增加、血液凝聚状态降低,因此提高了纤溶酶活性,促进了血管畅通^[54]。陈芳等^[55]通过采用肾上腺素致怒及寒冷的方法复制大鼠急性血瘀模型,并比较大黄各种炮制品对血小板黏附与聚集、凝血酶时间、凝血酶原时间和凝血活酶时间等指标的影响,结果发现熟大黄可明显降低血小板黏附和聚集作用。

朱诗塔等^[56]通过采用大鼠急性寒凝血瘀证模型并比较大黄4种炮制品的活血化瘀作用差异,结果发现酒大黄活血化瘀作用最强,熟大黄次之,生大黄有一定的活血化瘀作用,大黄炭则无活血化瘀作用。隋峰等^[57]通过皮下注射盐酸肾上腺素附加冰水浴的方法复制大鼠急性血瘀模型并观察大黄4种炮制品(生大黄、酒大黄、熟大黄、大黄炭)对急性血瘀模型大鼠血液流变学的影响,结果发现除大黄炭外,剩余3种炮制品对血瘀大鼠都有相应的活血作用。

3.8 抑制酶活性作用

大黄炮制品抑制酶活性是有差异性的。杨福盛^[24]研究发现,生大黄能明显抑制胃蛋白酶活性,但熟大黄对胃酶无影响;生大黄对胃肠道胰淀粉酶、胰脂肪酶和胰蛋白酶活性有显著抑制作用;熟大黄和大黄炭对胰脂肪酶抑制作用最强,但对胰淀粉酶和胰蛋白酶抑制能力

较弱或无明显影响;在大黄不同炮制品中,酒大黄对胰淀粉酶活性的抑制能力最强,醋大黄对胰蛋白酶的抑制能力最强,而熟大黄对胰脂肪酶活性的抑制能力优于生大黄和其他大黄炮制品,但对胰淀粉酶和胰蛋白酶活性的抑制能力相对较弱。

3.9 止血作用

中药大黄有很强的止血作用。张丽华^[58]通过采用拘束性水浸法复制应激性胃溃疡大鼠模型进行相关研究,结果发现生大黄、熟大黄和大黄炭对大鼠胃黏膜糜烂性大出血有较好的止血作用;若提前3天给药,再进行应激实验,则生大黄、熟大黄和大黄炭都表现出显著的抗应激效应,对胃黏膜在应激状态下发生的病理损伤能起到很好的预防作用,从而减少胃黏膜出血的发生;生大黄较熟大黄止血速度快,但熟大黄不良反应较少。

3.10 免疫调节作用

生大黄及其炮制品对免疫功能可能具有双向调节作用^[58]。不含鞣质成分的生大黄及其炮制品,可显著阻断人体血清中抗原抗体的特异性反应,生大黄及其炮制品的阻断作用明显比熟大黄弱,而大黄炭的阻断作用最弱^[59]。Cai J等^[60]研究发现,大黄能抑制胰腺癌细胞增殖,其机制可能与诱导细胞凋亡有关。

3.11 其他药效作用

与单纯疱疹病毒(HSV)的糖蛋白D竞争结合HSV侵入介导物的淋巴毒素类似物(LIGHT),是肿瘤坏死因子超家族的新成员之一,在介导动脉粥样硬化的病理过程中起关键作用。Heo SK等^[61]研究证明,大黄能通过清除体内氧自由基来抑制LIGHT单核细胞的转移,从而起到抗动脉粥样硬化作用。

4 建议

4.1 根据药效选择合适的炮制方法及相关工艺参数

中药大黄在炮制过程中,由于加热程度不同,像蒸制、炒制、制炭和加入不同的辅料等炮制后,使其含有的化学成分含量发生变化,因而改变了生大黄的药性和功效,使其泻下效力降低。中药炮制品的药效还受其他因素的影响,比如加辅料与否和加什么辅料等。生大黄经不同方法炮制后,其药效发生了一系列的改变,扩大了原有的治疗范围。生大黄的炮制有采用相同的辅料但不同的炮制法,或采用相同的炮制法但炮制的过程不尽相同,比如炒制、蒸制时间不同,火候大小不同等。因此,大黄在炮制过程中,炮制工艺的相关参数的量化,还有待进一步深入研究。

4.2 制定统一的大黄炮制品质量标准

目前大黄炮制品还没有统一的质量标准,需增加相应的量化标准,比如性状指标、化学成分指标和生物指标等,以评价炮制品质量的优劣。

4.3 建立中药炮制与其他学科的交叉研究

目前对中药炮制品的研究大多停滞在化学成分的分析 and 药效的变化上,而忽略两者之间的关系。鉴于此,若能结合药理学、药动学、药效学和动物医学等学科,深入研究大黄不同炮制品在体内药动学规律,并运用数学原理和方法找出血药浓度随时间变化的规律,从而研究大黄不同炮制品治疗疾病的过程和机制,必能进一步扩展大黄的应用范围。

4.4 深入研究中药炮制后化学成分的变化规律

目前对中药炮制品化学成分的研究大多针对炮制前后化学成分变化以及不同比例的辅料和不同炮制方法对成分变化的影响,但没有对炮制后化学成分变化规律进行深入探讨。中药炮制后化学成分的变化是有其规律可循的。中药在炮制过程中会发生非常复杂的物理、化学变化,从而发生化学成分的转换或转化,中药炮制品的化学成分含量也不是中药中化学成分的简单增减变化,而常常是中药化学成分的转化或转换、分解消失等作用。因此,有必要对中药炮制后化学成分变化规律进行探讨,为科学规范的炮制工艺提供科学合理的依据。

5 结语

综上所述,大黄的炮制品主要有生大黄、酒大黄、熟大黄、大黄炭、醋大黄、九蒸九晒大黄和清宁片等;大黄不同炮制品在化学成分及药理作用方面有相似之处,但也存在一定的差异;炮制可改变大黄化学成分的含量或者使其成分种类增加或消失,以及对其药理作用有所改变,甚至药理作用完全相反;对大黄不同炮制品进一步系统的化学成分比较研究,以及药理作用与化学成分的相关性研究,从而对其进行区分,以便更好地指导临床合理用药。今后应从研究炮制方法对药效的影响、制定炮制品的质量标准、探讨炮制技术、建立炮制与多学科交叉研究、探讨炮制后化学成分的变化规律等方面入手进行深入研究。

参考文献

[1] 李果,张的凤,余润民,等.中药大黄的炮制历史沿革[J]. 中西医结合学报,2008,6(11):1184-1189.

[2] 康延国.中药鉴定学[M].北京:中国中医药出版社,2012:72-73.

[3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:23-24.

[4] 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):1534-1538,1568.

[5] 刘志坚,徐建伟.酒炙大黄的炮制工艺研究[J].浙江中医杂志,2012,47(10):766-767.

[6] 吴皓,胡昌江.中药炮制学[M].北京:人民卫生出版社,2012:9、195-196.

[7] 李廷广.醋(蒸)制大黄的炮制工艺研究[J].现代中西医结合杂志,2012,21(21):2356-2357.

[8] 李飞,杨蕾.对中药炮制研究的思考[C]//中华中医药学会中药炮制分会2008年学术研讨会论文集.北京:中华中医药学会中药炮制分会,2008:17-20.

[9] 崔春利,王蓓,邓翀,等.响应面法优化熟大黄炮制工艺[J].中国中医药信息杂志,2014,21(9):98-102.

[10] 刘波,徐常本.正交试验法优选小苏打制大黄的炮制工艺[J].辽宁中医杂志,2013,40(1):139-141.

[11] 王智森,韩桂茹,高飞,等.大黄炮制新方法及其炮制品的质量控制研究[J].中药材,2012,35(5):699-702.

[12] Ko SK, Whang WK, Kim IH. Anthraquinone and stilbene derivatives from the cultivated Korean Rhubarb Rhizomes [J]. *Arch Pharm Res*, 1995, 18(4):282-288.

[13] Ko SK. A new stilbene diglycoside from *Rheum undulatum*[J]. *Arch Pharm Res*, 2000, 23(2):159-162.

[14] 兰志琼,卢先明,蒋桂华.药用大黄叶中蒽醌及鞣质类成分动态研究[J].时珍国医国药,2007,18(12):3068-3069.

[15] Matsuda H, Morikawa T, Toguchida I, et al. Antioxidant constituents from rhubarb: structural requirements of stilbenes for the activity and structures of two new anthraquinone glucosides[J]. *Bioorg Med Chem*, 2001, 9(1):41-50.

[16] Babu KS, Srinivas PV, Praveen B, et al. Antimicrobial constituents from the rhizomes of *Rheum emodi*[J]. *Phytochemistry*, 2003, 62(2):203-207.

[17] Kashiwada Y, Nonaka GI, Nishioka I. Chromone glucosides from *Rhubarb*[J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(3):1007-1009.

[18] 桑育黎,郝延军,袁汀.炮制对中药化学成分的影响[J].时珍国医国药,2006,17(11):2314-2315.

[19] 祝婷婷,刘晓,汪小莉,等.大黄不同方法炮制后药理作用及化学成分变化研究进展[J].中国新药杂志,2016,25(8):883-887.

[20] 胡永淑.大黄炮制前后物质基础变化研究[J].中国药房,2014,25(11):1016-1018.

[21] 郭东艳,柳小莉,唐志书,等.大黄不同炮制品化学成分转移规律研究[J].现代中西医结合杂志,2014,23(18):2016-2017.

[22] 李会芳,孙琴,王伽伯,等.大黄炮制后化学组分转移规律研究[J].山西中医学院学报,2011,12(6):14-17.

[23] 葛亚宁,魏宝林,董明芝,等.不同炮制方法对大黄有效成分的影响研究[J].陕西中医,2013,34(8):1069-1070.

[24] 杨福盛.大黄的炮制与效用分析[J].中国民族民间医药,2008,17(2):39-40.

[25] 王云,李丽,张村,等.大黄5种饮片中没食子酸和儿茶素

- 的含量比较研究[J].中国中药杂志,2010,35(17):2267-2269.
- [26] 田国芳,李丽,张村,等.大黄生、熟饮片质量评价方法研究[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(8):48-51.
- [27] 李丽,张村,肖永庆,等.大黄5种饮片指纹图谱色谱峰的归属与比较[J].中国中药杂志,2009,34(13):1668-1671.
- [28] 邓颖,雷鹏,朱诗塔,等.大黄不同炮制品的HPLC指纹图谱比较研究[J].湖南中医药大学学报,2011,31(3):39-41,68.
- [29] 雷鹏,李新中,朱诗塔,等.不同炮制方法对大黄中没食子酸含量的影响[J].中药新药与临床药理,2008,19(6):477-479.
- [30] 李丽,张村,肖永庆,等.大黄5种饮片中2个二苯乙烯苷类成分含量测定[J].中国中药杂志,2010,35(11):1415-1417.
- [31] 滕坤,徐建娜.几种炮制方法对大黄中多糖含量的影响[J].通化师范学院学报,2011,32(2):29-30.
- [32] 罗仁书.大黄不同炮制方法对其有效成分及临床疗效的影响[J].临床合理用药杂志,2013,6(5):108-109.
- [33] 曹宏伟.大黄的炮制作用与应用分析[J].中国医药科学,2013,3(8):105-106.
- [34] 宁宏.中药大黄的炮制历史沿革[J].内蒙古中医药,2013,18(3):91-92.
- [35] 赵海霞.炮制对大黄化学成分及药理作用的影响[J].光明中医,1997,12(5):48-50.
- [36] 张学兰.大黄炮制研究简述[J].山东中医药大学学报,2002,26(5):399-401.
- [37] 何民,杨守业,王岚,等.大黄九蒸九晒对蒽醌和鞣质含量的影响[J].中成药,1992,14(12):19-20.
- [38] 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):904-906,943.
- [39] 范秦鹤.大黄炮制的历史与现状[J].陕西中医学院学报,1997,20(1):34-36.
- [40] 张子梅.影响大黄泻下作用的因素浅析[J].陕西中医,2003,24(5):459.
- [41] 李燕,隋峰,刘亮亮,等.大黄各炮制品提取物泻下作用的比较研究[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(17):151-154.
- [42] 闫美娟,隋峰,李燕,等.大黄各炮制品泻下作用的比较研究[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(13):170-171.
- [43] 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.
- [44] 董郅文,裴艳霞.谈大黄的炮制与配伍[J].中国现代药物应用,2009,3(11):200.
- [45] 吴连英,玉梅梅.中药大黄炮制研究V:炮制对大黄消炎作用的影响[J].中药通报,1985,10(6):18-21.
- [46] Zhao YQ, Liu XH, Ito T, *et al.* Protective effects of rhubarb on experimental severe acute pancreatitis[J]. *World J Gastroenterol*, 2004,10(7):1005-1009.
- [47] 陈立军,张廷模,彭成.炮制调控大黄药性的实验研究[C]//第二届临床中药学学术研讨会论文集.北京:中华中医药学会,2009:156-165.
- [48] 李强.大黄药理与临床应用[J].现代中西医结合杂志,2009,18(22):2740-2741.
- [49] Arosio B, Gagliano N, Fusaro LM, *et al.* Aloe-emodin quinone pretreatment reduces acute liver injury induced by carbon tetrachloride[J]. *Pharmacol Toxicol*, 2000,87(5):229-233.
- [50] 李燕.4种大黄炮制品醇提物药理作用比较研究[D].成都:西南交通大学,2011.
- [51] 胡昌江,马烈,何学梅,等.九制大黄蒽醌衍生物对动物高血脂及血液流变学的影响[J].中成药,2001,23(1):31-33.
- [52] Abe I, Seki T, Noguchi H, *et al.* Galloyl esters from rhubarb are potent inhibitors of squalene epoxidase, a key enzyme in cholesterol biosynthesis[J]. *Planta Med*, 2000,66(8):753-756.
- [53] 宋丽琴.大黄不同炮制品的体外抑菌作用[J].海峡药学,2011,23(5):55-56.
- [54] 王君.大黄不同炮制品对其药效的影响[J].天津药学,2010,22(1):53-55.
- [55] 陈芳,徐青青.大黄、丹参炮制品的药效学研究[J].中国药业,2008,17(11):13-14.
- [56] 朱诗塔,李新中,文晓丽,等.大黄不同炮制品活血化瘀作用的比较研究[J].药学实践杂志,2010,28(5):354-355,358.
- [57] 隋峰,闫美娟,李燕,等.不同炮制法对大黄活血化瘀作用影响的比对研究[J].中药药理与临床,2012,28(6):90-93.
- [58] 张丽华.大黄的炮制及其药理作用[J].山东医药工业,1999,18(3):28-29.
- [59] 张骏,翁福海,李会强,等.大黄素对大鼠腹腔巨噬细胞产生的TNF- α 、IL-1、IL-6及细胞[Ca²⁺]_i的影响[J].中草药,2001,32(8):718-721.
- [60] Cai J, Razzak A, Hering J, *et al.* Feasibility evaluation of emodin (rhubarb extract) as an inhibitor of pancreatic cancer cell proliferation in vitro[J]. *J Parenter Enteral Nutr*, 2008,32(2):190-196.
- [61] Heo SK, Yun HJ, Noh EK, *et al.* Emodin and rhein inhibit LIGHT-induced monocytes migration by blocking of ROS production[J]. *Vascul Pharmacol*, 2010,53(1/2):28-37.

(收稿日期:2016-12-01 修回日期:2017-02-22)

(编辑:余庆华)