

调胃承气汤的化学成分及药理作用研究进展[△]范敏*,李海波[#](上海交通大学药学院,上海 200240)

中图分类号 R962 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)31-4446-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.31.37

摘要 目的:为进一步开发利用调胃承气汤除致泻作用之外的其他药用价值提供参考。方法:以“调胃承气汤”“化学成分”“药理作用”“Tiaowei Chengqi decoction”“Chemical composition”“Pharmacological action”等为关键词,组合查询1985年1月—2016年2月在PubMed、Web of Science、Scopus、中国知网、万方、维普等数据库中的相关文献,对调胃承气汤的化学成分及药理作用的研究成果进行整理。结果与结论:共检索到相关文献57篇,其中有效文献28篇。目前从调胃承气汤中分离鉴定出40多种化合物,主要包括6个蒽醌类、12个黄酮类、6个糖苷类、7个二苯乙烯苷类等;其具有调节胃肠运动、调节肠道菌群、清洁肠道、解热、解毒等药理作用。关于调胃承气汤中所含蒽醌类化学成分及其致泻的药理作用研究较多,但对于黄酮类及二苯乙烯苷类成分的药理作用如保肝、免疫调节、治疗心血管系统和消化系统疾病等方面,虽有报道但实验研究甚少,还需进一步研究。

关键词 调胃承气汤;化学成分;药理作用

调胃承气汤出自张仲景的《伤寒论》,由大黄、炙甘草、芒硝3味中药组成,其中大黄攻积导滞^[1],为君药;芒硝泻下去热^[2],为臣药;甘草和中顾胃^[2],为佐为使。该方传统用于阳明病胃肠燥热证所致大便不通、口渴心烦或腹中胀满,蒸蒸发热,或谵语以及胃肠热盛而致咽喉肿痛等^[3]的治疗;临床上常用于急性传染病和感染性疾病的治疗。调胃承气汤的化学成分种类繁多,已报道的有蒽醌类、黄酮类、糖苷类及二苯乙烯苷类等。现阶段的药理作用研究主要集中于蒽醌类化合物对胃肠道的药理作用,但对于黄酮类及二苯乙烯苷类成分的药理作用如保肝、免疫调节、心血管系统和消化系统等方面,虽有报道但实验研究甚少。笔者以“调胃承气汤”“化学成分”“药理作用”“Tiaowei Chengqi decoction”“Chemical composition”“Pharmacological action”等为关键词,组合查询1985年1月—2016年2月在PubMed、Web of Science、Scopus、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57篇,其中有效文献28篇。现对调胃承气汤的化学成分及药理作用的研究成果进行整理,以期为进一步开发利用调胃承气汤除致泻作用之外的其他药用价值提供参考。

1 调胃承气汤的化学成分

调胃承气汤组方中的大黄、炙甘草和芒硝均为常用药,方中单味药的化学成分研究报道较多,但对调胃承气汤中的化学成分报道甚少。单味药的化学成分可能在复方煎煮的过程中发生变化,或各化学成分之间发生相互作用。因此,对于中药复方中的化学成分进行研究意义更大。

Wen X等^[4]从调胃承气汤中检测出40多种化合物,主要包括6个蒽醌类、12个黄酮类、6个糖苷类、7个二苯乙烯苷类,详见表1。该研究还系统地调胃承气汤的化学成分进行归纳整理,结果表明液质联用法能有效地分离和鉴定出中药特别是中药复方中的主要化学成分。

2 调胃承气汤的药理作用

[△] 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 81274062)

* 硕士研究生。研究方向:天然药物的体外模拟代谢。电话:021-34204805。E-mail:fm0335@sju.edu.cn

[#] 通信作者:教授,博士。研究方向:中药品质与活性物质组学。电话:021-34204806。E-mail:xbli@sju.edu.cn

表1 调胃承气汤的主要化学成分

化合物类别	化合物名称	来源
蒽醌类	大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷	大黄
	大黄酚-8-O-β-D-葡萄糖苷	大黄
	Chrysophanol-8-O-β-D-(6'-O-galloyl)-glucopyranoside	-
	Physcion 8-O-β-D-glucoside or physcion-1-O-β-D-glucoside	大黄
黄酮类	大黄酸	大黄
	大黄素	大黄
	Vicenin II	大黄
	Isoviolanthin	甘草
	Isoliquiritin apioside isomer	甘草
	牡荆素	甘草
	甘草素	甘草
	芹糖甘草苷	甘草
	异甘草素	甘草
	甘草苷	甘草
	芹糖异甘草素	甘草
	Liquiritin apioside isomer	甘草
	异甘草苷	甘草
芒柄花黄素	甘草	
糖苷类	没食子酸吡喃葡萄糖	大黄
	Macedonoside A	甘草
	云甘草 K2或其异构体	甘草
	甘草酸或其异构体	甘草
	甘草皂苷 B2	甘草
	Glycyrrhetic 3-monoglucuronide	甘草
	二苯乙烯苷类	Mulberroside A
(E)-Astringin or (Z)-astringin	-	
虎杖苷	-	
土大黄苷	-	
Rhaponticin 6'-O-gallate or its isomers	-	
去氧土大黄苷	-	
Desoxyrhaponticin 6'-O-gallate or its isomer	-	
其他	柚皮苷二氢查尔酮	-
	Davidoside	-
	Licorice glycoside D1/D2	甘草
	Aloe-emodin-8-O-β-D-(6'-galloyl)-glucopyranoside	-
	Albiziasaponin B or its isomers	甘草
甘草皂苷 J2	甘草	
Araboglycyrrhizin or periantrin V	甘草	

注:“-”表示来源不清楚

2.1 对胃肠道的作用

调胃承气汤作为泻下方剂的代表,方中蒽醌类成分是其致泻作用的主要有效成分,药理作用以调节胃肠运动、调节肠道菌群及清洁肠道为主。

2.1.1 调节胃肠运动 胃肠运动对于胃肠道吸收功能具有重大影响。调胃承气汤活性成分对胃肠运动有兴奋和抑制的双重调节作用,具有较为缓和的兴奋胃肠功能作用,从而治疗由胃肠运动紊乱引发的疾病。宁康健等^[5]运用离体实验法,分别研究了大承气汤、小承气汤、调胃承气汤这3种承气汤在不同剂量下对兔离体十二指肠运动性能的影响,结果表明小剂量的调胃承气汤有兴奋胃肠的作用,大剂量的调胃承气汤则有抑制作用,其兴奋作用主要与方中芒硝的作用有关;解基良等^[6]分别从小鼠胃肠推进率和胃肠容积变化、家兔肠运动功能等方面进行了观察比较,结果表明调胃承气汤作用较为缓和,作用时间较短,并有明显的增加肠容积作用;李晓芹等^[7]通过大承气汤、小承气汤、调胃承气汤这3种承气汤对炭末在小肠内的推进速度的对比发现,对正常或模型状态下的动物的泻下作用大承气汤略强于大黄,小承气汤与大黄的作用基本持平,调胃承气汤弱于大黄,这同样证实了调胃承气汤“缓下”的作用效果;王文永等^[8]研究调胃承气汤中大黄酸在大鼠体内的药动学过程时发现,与大黄组对比,调胃承气汤中大黄酸的血药浓度降低。芒硝与大黄共煎时虽会对大黄酸的溶出产生影响^[9],但对大黄酸体内药动学过程不会产生影响。因此,可能是由于甘草中的甘草酸对大黄酸的代谢酶细胞色素P₄₅₀3A产生诱导作用^[10],使大黄酸代谢加快,进而使其与肾上腺素受体结合的量减少^[11],对肠黏膜的刺激减少,进而使泻下作用缓和。

2.1.2 调节肠道菌群 肠道菌群作为人体内最复杂、最重要的微生态系统,对宿主肠道的形态、胃肠黏膜的分泌活动、营养物质的消化及代谢均有着重要影响,并与多种疾病过程有着密切的联系。唐铁军等^[12]应用里实证便秘模型对比了大承气汤、小承气汤、调胃承气汤这3种承气汤对肠道菌群的影响,结果表明,调胃承气汤的肠道抑菌效果虽不如大承气汤和小承气汤,但对肠道厌氧菌的恢复有作用,这更有利于改善肠道微生态环境。上述研究表明,调胃承气汤的活性成分对于恢复胃肠微生态平衡有着明显的调节作用。

2.1.3 清洁肠道 陈声凤^[13]将150例需做肠道准备的患者分别采用清洁灌肠、泡服调胃承气汤、口服甘露醇3种方法,结果显示泡服调胃承气汤的效果优于其他2种方法;张阳德等^[14]将调胃承气汤进行开水泡服,并在手术前一天进行定量流汁,针对不同年龄组的用药量、流汁量,采用多因素正交试验设计优选,结果表明泡服调胃承气汤的清洁效果良好。上述2项研究表明,调胃承气汤在引起腹泻的同时,可起到清洁肠道的作用。

2.2 解毒作用

调胃承气汤是张仲景通腑泄热代表方,也是温热病治疗的常用方剂。陈国杰等^[15]对急性百草枯中毒患者分别给予常规基础治疗、常规基础治疗加大黄、芒硝、甘草导泻治疗,各30例,结果后者比常规基础治疗效果更好,表明大黄、芒硝及甘草联用具有解百草枯毒,且具有导泻、保护胃肠黏膜等作用;林秋生^[16]发现,与常规基础治疗对比,采用常规基础治疗加调胃承气汤灌服,可明显缩短有机磷中毒患者住院时间,提高抢救成功率;王照程^[17]选择急性有机磷中毒患者60例,对照组20例使用常规解毒剂解磷定、阿托品和少量东莨菪碱治疗,治疗组40例在此基础上增加调胃承气汤煎剂灌服,结果显示,治疗

组成功治愈36例,对照组治愈12例,治疗组总有效率远大于对照组;张晓菊等^[18]选择安定、来苏儿、氨茶碱、农药中毒者共24例,用大黄粉10g、生甘草10g,水煎后加入芒硝10g,对有机磷中毒患者洗胃后胃管注入调胃承气汤煎剂导泻,结果发现最快只需2.5h、最慢需4h发挥导泻作用。上述试验表明,对于中毒患者的抢救,除了应用常规的解毒方法之外,应用调胃承气汤有着独特的优势。这可能是因为大黄与芒硝合用泻下而不伤正,甘草和中解毒,3味药物合用,不仅能泻除毒邪,还可以缓解大量应用阿托品引起的毒副作用。此外,大黄还具有类似输液治疗的血液稀释作用^[19],对肠黏膜屏障具有保护作用;配伍芒硝使用,具有连续结肠透析作用,两者合用可促进已吸收毒物排出体外。

2.3 解热作用

余林中等^[20]通过内毒素家兔温病模型研究发现,调胃承气汤通过抑制内生致热原肿瘤坏死因子(TNF)的产生及抑制中枢发热介质前列腺素E₂(PGE₂)、环磷酸腺苷(cAMP)合成释放,从而达到解热效应;通过降低血浆TNF- α 水平,降低血清脂质过氧化物含量,增强超氧化物歧化酶(SOD)活性,减少血浆内皮素含量,抑制脑脊液PGE₂、cAMP升高效应,减轻脏器组织病理损害,从而达到解毒效应^[21]。这说明调胃承气汤的解热作用与抑制内生致热原TNF- α 的产生及抑制中枢发热介质PGE₂、cAMP合成释放有一定关系。因此,调胃承气汤可有效降低内毒素所致的发热,有利于泄热作用的发挥。

2.4 其他作用

除了以上对胃肠道的作用及解热、解毒作用之外,调胃承气汤还具有其他药理作用。梁法生等^[22]研究表明,承气汤类对肝脏移植小鼠产生的肝损伤有良好的修复作用;张喜奎等^[23]研究表明,调胃承气汤能有效降低模型组家兔的体温、腹围,减轻其症状和体征,改善各种实验指标和病理改变,保护脏器组织;另外,有实验表明调胃承气汤有利于改善肠道血液循环,并有一定的抗菌、利尿、利胆、增强免疫功能,对失眠也有改善作用^[24],常用于心血管疾病和消化系统疾病^[25],甚至在骨科手术后能有效治疗腹胀^[26]。

3 结语

调胃承气汤作为经典的“攻下”方剂,具有悠久的历史。近年来对该方开展了很多研究工作,特别是对于组方的化学成分的研究取得了突破性的进展,但从仅有的文献报道来看,研究尚未全面深入。目前,对于调胃承气汤中的主要有效成分蒽醌类物质研究较多,其致泻作用研究较为深入。在调胃承气汤的化学成分研究中发现,除了蒽醌类成分之外,黄酮类、二苯乙烯苷类成分的含量也相对较高,黄酮类在心血管系统、消化系统、免疫调节等方面具有显著药理作用^[27];二苯乙烯苷类化合物的药理作用则主要体现在心血管系统、保肝等方面^[28]。虽然调胃承气汤在保肝、免疫调节、治疗心血管系统和消化系统疾病等方面有相关报道,但对于这几个方面的药效物质基础及作用机制研究较为薄弱,尤其在临床应用的研究也较少,这有待于基础研究和临床应用的进一步密切合作。

参考文献

- [1] 郭志伟,刘琳娜.大黄及其有效成分的药理研究概况[J].中国药房,2006,17(22):1741.
- [2] 韩燕.《伤寒论》三承气汤探析[J].亚太传统医药,2014,10(10):43.
- [3] 张保国,刘庆芳.调胃承气汤实验研究与临床新用[J].中成药,2012,34(12):2408.

- [4] Wen X, Luo K, Xiao S, *et al.* Qualitative analysis of chemical constituents in traditional Chinese medicine analogous formula Chengqi decoctions by liquid chromatography-mass spectrometry[J]. *Biomed Chromatogr*, 2015, 30(3):1 249.
- [5] 宁康健, 徐志勇, 吕锦芳. 3种承气汤对兔离体十二指肠运动性能的影响[J]. *中国中医药科技*, 2005, 12(2):79.
- [6] 解基良, 田在善, 吴咸中. 三承气汤冲剂对实验动物胃肠功能影响的观察与比较[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 1996, 2(5):355.
- [7] 李晓芹, 沈鸿, 郭淑英, 等. 3种承气汤方药配伍对大黄泻下作用的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 1998, 4(4):37.
- [8] 王文永, 刘莉, 刘东新, 等. 调胃承气汤中大黄酸在大鼠体内的药动学研究[J]. *中药药理与临床*, 2011, 17(5):8.
- [9] 韩刚, 郭肖非, 赵会新, 等. 芒硝在中药组方中对大黄蒽醌类化合物溶出的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(1):72.
- [10] Tu JH, He YJ, Chen Y, *et al.* Effect of glycyrrhizin on the activity of CYP3A enzyme in humans[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2010, 66(8):805.
- [11] Feng TS, Yuan ZY, Yang RQ, *et al.* Purgative components in rhubarbs: adrenergic receptor inhibitors linked with glucose carriers[J]. *Fitoterapia*, 2013, 91(8):236.
- [12] 唐铁军, 别平华. 三承气汤对里实证模型小鼠肠道菌群的影响[J]. *山东中医杂志*, 2004, 23(2):104.
- [13] 陈声凤. 调胃承气汤在肠道清洁中的应用[J]. *当代护士:学术版*, 2008(10):94.
- [14] 张阳德, 张时绥, 沈立荣, 等. 调胃承气汤及流汁配方净肠研究[J]. *湖南医学院学报*, 1986, 11(3):299.
- [15] 陈国杰, 郑义, 宋彩霞, 等. 大黄、芒硝及甘草导泻治疗急性百草枯中毒的临床研究[J]. *临床合理用药杂志*, 2014, 7(12):43.
- [16] 林秋生. 中西医结合治疗重度有机磷中毒22例[J]. *中国中西医结合杂志*, 2005, 25(11):992.
- [17] 王照程. 中西医结合救治急性有机磷中毒40例临床观察[J]. *中国中医急症*, 2009, 18(3):360.
- [18] 张晓菊, 张瑞霞. 调胃承气汤对服毒病人的导泻初探[J]. *四川中医*, 1996, 14(1):37.
- [19] 梁子钧, 杨蕊敏, 焦东海, 等. 大黄治疗上消化道出血的血液流变学观察及其疗效原理的初步探讨[J]. *中医杂志*, 1983, 24(2):36.
- [20] 余林中, 黄泳, 吴锐. 调胃承气汤对家兔内毒素温病模型的解热作用研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 1997, 3(3):26.
- [21] 余林中, 黄泳. 调胃承气汤对家兔内毒素血症的解毒作用[J]. *中药新药与临床药理*, 1999, 10(6):347.
- [22] 梁法生, 宋继昌, 高英堂, 等. 承气方剂预防大鼠肝移植后肝脏缺血/再灌注损伤的实验研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2001, 21(12):920.
- [23] 张喜奎, 陈颖. 调胃承气汤证兔动物模型的研制[J]. *辽宁中医杂志*, 2009, 36(9):1 593.
- [24] 汪兴生, 解光艳. 调胃承气汤加减治疗失眠50例疗效观察[J]. *吉林中医药*, 2013, 33(2):156.
- [25] 哈小博. 漫谈调胃承气汤[J]. *开卷有益:求医问药*, 2006(4):29.
- [26] 章国跃, 江和明, 韩方磊. 调胃承气汤内服治疗胸腰椎术后腹胀的临床观察[J]. *中医药临床杂志*, 2013, 25(12):1 086.
- [27] 方一杰, 徐岩成, 安毛毛, 等. 黄酮类化合物的药动学和药理作用研究进展[J]. *药学服务与研究*, 2015, 15(1):6.
- [28] 鲁坚, 侯双菊, 千梅, 等. 二苯乙炔苷的研究进展[J]. *安徽化工*, 2006, 32(3):10.

(收稿日期:2016-01-13 修回日期:2016-06-06)
(编辑:余庆华)

2016年全国医疗器械审评工作会议召开

本刊讯 2016年9月22日,全国医疗器械审评工作会议在浙江杭州召开。国家食品药品监督管理总局副局长焦红出席会议并讲话。

会议总结一年来全国医疗器械审评工作,研究分析医疗器械审评审批制度改革面临的形势,探索深化审评体制机制改革举措,对下阶段做好医疗器械审评工作提出要求。

焦红指出,2015年8月,国务院印发《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》以来,国家食品药品监管总局深入贯彻落实改革意见,印发了《医疗器械技术审评中心综合改革方案》,优化审评模式和流程,加快创新医疗器械审评,加强审评能力建设,不断提高审评科学化水平。各地审评机构在人员少、任务重的情况下,采取有力措施,切实履行职责。国家和省(区、市)医疗器械审评审批体系逐步健全,各项工作迈出新步伐。

焦红强调,医疗器械技术审评工作是保障公众用械安全源头准入环节,社会关注度高,对行业影响大。同时,医用机器人、移动医疗设备、高通量基因诊断、3D打印定制等新技术、新产品的不断涌现,对审评能力也提出了更高的要求。面对新形势、新任务,要借势发力,大胆创新,不断完善医疗器械审

评体系,提升医疗器械审评能力和水平。

焦红要求,国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的一系列重大决策,表明了党中央、国务院对保障公众用械安全的坚强决心。食品药品监管系统要深入学习领会党中央、国务院关于确保食品药品安全的要求,以增强“四个意识”的高度来认识医疗器械审评工作,在保障公众用械安全中有作为、有贡献、有担当。要进一步贯彻落实国务院改革意见,深入推进审评机制改革,不断提升审评效能。要坚决贯彻中央关于改革食品药品监管体制的要求,按照公共安全的功能定位配置资源,进一步建立完善审评机构。要建立制度化、规范化、专业化和系统化的培训体系,全面提升审评队伍能力和水平。要持续推进廉政建设,打造一支为民、务实、清廉的审评队伍。

会上,总局医疗器械技术审评中心主任孔繁圃作工作报告,中国工程院院士、华南理工大学校长王迎军作了“生物医用材料研究与发展”的专题报告。总局医疗器械注册管理司有关负责人介绍了医疗器械注册管理和审评审批制度改革工作情况。总局机关及相关直属单位代表、各省级医疗器械技术审评机构(相应单位)负责人及有关人员参加了会议。