

大黄在病毒性肝炎治疗中的应用及作用机理

山东省淄博市传染病医院 李 涛

大黄味苦、性寒，能泻热毒，破积滞，行瘀血^①，有清利湿热积滞，通腑泻下的作用，多用于“热结腑实”证。也是治疗“湿热阳黄”的要药。近年来通过对大黄的现代药理及临床应用研究，对它的作用有了新的认识，其临床应用范围亦逐渐扩大，在病毒性肝炎（简称肝炎）治疗中较多地用于急性黄疸型及重症肝炎。本文简述大黄在以上两型肝炎治疗中的应用情况，并试从作用机理方面对几个问题作初步探讨。

肝炎的病因，中医传统上认为主要是湿热为患，近年来引进了“毒邪”的概念，即其成因为“湿热毒邪”^②；且湿热与病情的迁延及发展关系密切。有人分析 100 例肝炎病人的肝穿病理结果并结合中医辨证分型得出结论^③：湿热型在急性黄疸型肝炎中占 100%；湿热不除或未尽，则病情进展、迁延转慢，其演变过程和现代医学的演变过程关系密切；从湿热——湿热未尽——血瘀，病理反映是从急性肝炎——慢性肝炎——肝硬化的过程；慢性（迁延性、活动性）肝炎都是由于在急性期湿热未除的表现。可见临床治疗的关键在于清除湿热毒邪；在肝炎的急性期及时地除尽湿热，阻断病理演变的这一发展过程，可以减少病情迁延、转慢的机会，并有可能阻止轻型肝炎向重症转化。能否及时有效地清利湿热，除尽湿热毒邪，对提高临床治愈率，减少慢性肝炎及重症肝炎的发生有极其重要的意义。

清除湿热毒邪的治法有多种，通腑泻下解毒是常用治法之一，大黄是其中常用而重要的药物。传统上治疗肝炎“湿热阳黄”的方剂有茵陈蒿汤（茵陈、大黄、栀子）、大黄硝石汤（大黄、硝石、黄柏、栀子）、栀子大黄汤（栀子、大黄、枳实、豆豉）等，以及茵陈栀子金花汤即 6912（茵陈、大黄、栀子、黄连、黄芩、黄柏）均重用大黄，亦有用单味生大黄煎剂口服及应用大黄注射液治疗肝炎者。

急性肝炎以湿热毒邪郁滞的实证为主^④，应用大黄非常符合证情，有无黄疸均可用。近年来报道用于急性黄疸型（简称急黄肝）治疗的较多，复方中及单味应用均有，收到了较好的效果。据 354 例急黄肝治疗效果分析，发现在热重型的病情条件相同的患者中，黄疸消退人数、平均退黄天数、谷丙转氨酶下降等均应用大黄治疗的为高^⑤。用单味生大黄治疗急黄肝

80 例临床分析，退黄总效率为 96.43%，退黄总有效率为 98.81%，黄疸指数恢复正常平均 12.7 天；肝功能 1 周内恢复正常者 17 例（21.25%），2 周内恢复正常者 45 例（56.25%），3 周内恢复正常者 3 例（3.75%），1 月内恢复正常者 11 例（13.75%）；总有效率 95%（显效率 81.25%）^⑥，取得了较为理想的效果。以大黄为主的复方治疗急性肝炎 1,184 例，近期治愈率 > 95%，减去大黄，则疗效有所降低^⑥。

重症肝炎（简称重肝）病情重，并发症多，病死率高（> 70%），近年来应用中西医结合治疗，并发症减少，存活率提高，取得了较好的疗效。陈汉京等用以大黄为主药的通下祛瘀汤治疗重肝 23 例，存活 12 例，存活率（52%）显著提高^⑦。吴才贤等用单味生大黄煎服治疗早期重肝 30 例，治愈 23 例，有效率为 76.7%^⑧。北京市第一传染病医院用 50% 大黄注射液治疗重肝 80 例，提示有较明显的降低血清胆红素、改善肝功能及临床症状的作用^⑨。中医认为重肝的成因为湿热毒邪化火，扰营败血，犯及肝及心包络，甚则伤心。治宜解毒利湿泻火，凉血熄风开窍，针对病因及时地清利湿热、凉血解毒是治疗成功与否的关键所在。大黄入胃、大肠、肝及心包经，泻热解毒，凉血活血，攻积导滞使湿热毒邪从下面走，可收釜底抽薪之功。

临床实践证明，大黄在急黄肝及重肝治疗中的作用是肯定的，疗效是明显的，可缩短病程，减少并发症，提高治愈率。下面结合现代药理及病理等对其作用机理作如下探讨。

大黄提取液稀释 100 倍有促使人体产生干扰素的作用^⑩，可帮助机体清除肝炎病毒，而起到病原治疗作用。大黄能抑菌、抑毒、抗病原，并有消除炎症反应的作用^⑪，对重肝并发感染亦可起到预防及治疗作用。其并有促进胆汁分泌和增加胆汁流量、疏通肝内毛细胆管作用，这对消除肝细胞炎症，促进肝细胞再生有着积极作用^⑫。可能此即为大黄祛邪的作用基础。

近年认识到微循环障碍（瘀血）在重肝发生及发展中是一重要因素^⑬，大黄凉血活血祛瘀，通过泻下的机械刺激作用，加速了胃肠道的蠕动，促进了胃肠功能，同时也调节了机体血液循环的正常运行^⑭。且大黄有类似输液治疗的血液稀释作用，可使红细胞压

积减少和血液粘度下降,解除微循环障碍,恢复组织细胞的正常代谢和血液供应⁽¹⁴⁾。从而改善肝脏的营养,促进损伤修复。血液循环改善、局部代谢产物加速排出,并能带来更多的胰岛素和胰高糖素,对促进肝再生也有好的作用⁽¹⁵⁾。大黄可能是通过上述环节发挥其活血祛瘀的作用。

重肝时内毒素血症的发生及作用近来受到重视,在暴发性肝衰竭肝损害严重时,内毒素可在无菌感染的情况下出现于体循环。重肝时内毒素血症的发生率为58~100%,内毒素可直接或间接的损害肝脏,亦是肝病时发生肾功能衰竭及出血的重要因素,而胃肠道是内源性内毒素血症的来源⁽¹⁶⁾。大黄通腑泻下、推陈致新,可使滞留肠道的病原体及毒素和各种肠源性有毒物质、机体代谢产物排出体外,减少吸收⁽¹⁷⁾,推测有减轻内毒素血症的作用,从而减轻肝肾等重要器官组织的损害,并可减轻消化道症状;对遏止病变进展,减少并发症的发生,促进病变的恢复无疑是有积极意义的。

重肝并发的肾功能衰竭(简称肾衰)是造成患者死亡的重要因素,其实质是肾脏血流量下降所导致的功能性改变。重肝时的内毒素血症与机体有效循环血容量不足是其发生的重要原因。大黄通腑泻下解毒,可减轻内毒素血症,提高肝脏解毒能力,使肾血流量增加⁽¹⁷⁾,且可调节患者血浆渗透压,利用药物本身的渗透压作用,来调节机体自身的体液,使其向血管内转移⁽¹⁴⁾,并能降低毛细血管通透性,减少体液渗出⁽¹⁸⁾;从而改善机体有效循环量下降的情况,在一定程度上增加肾脏的血流量,起到预防及纠正肾衰的作用。肾脏血流量改善可促进利尿,大黄亦有利尿作用⁽¹⁹⁾,对重肝发生的腹水及脑水肿有预防作用并可帮助治疗。

大黄对重肝发生的出血除可通过减轻内毒素血症这一途径减少其发生的机会外,并能使血凝时间缩短,促进骨髓制造血小板,使毛细血管壁致密、改善脆性而起到止血作用⁽¹⁸⁾。并且可通过泻下促使肠内容物排出的作用,使出现消化道出血病人的肠道积血加速排出,减少血浆蛋白在肠腔内分解,从而减少氨自肠道吸收入血,对肝性脑病的预防与治疗可发挥有益的作用。

大黄能抑制体液免疫,增强细胞免疫⁽¹⁹⁾,可消除免疫变态反应⁽²⁰⁾,具有免疫调控作用,可稳定机体内环境,对目前所认识到肝炎时免疫功能多为体液免疫亢进与细胞免疫低下的改变或许能发挥有益的调节作用。

大黄及制剂一般来讲毒性较低,但服用大量或长期服用可致中毒⁽¹⁸⁾。据报道临床应用除发现排便次数略见增多(3~5次/日)外,无其它不良反应⁽¹⁴⁾。有用大黄每日50克煎服治疗肝炎,服药过程中除少数人开始有恶心、呕吐外,一般都能接受治疗,无一例发生失水和电解质紊乱⁽¹⁸⁾。传统上认为大黄“味大苦,最伤胃气,……苟非湿热蕴结,不必轻率采用。”(《本草正义》)。久用易“伤正”“致虚”,因而临床应用须审时度势,切不可妄投。有人用大黄饲喂大鼠,造成“脾虚”的动物模型用于实验研究后报告:大黄可抑制载体与葡萄糖的亲合力,导致小肠葡萄糖转运电位下降,可使上皮细胞能量代谢下降,对钠泵的运转有抑制作用⁽²⁰⁾。这可能是大黄“致虚”的机理。

以上说明,中药大黄用于肝炎的治疗无论从中医或现代医学来看都有理论基础,能从多个环节发挥作用,疗效是明显的,给我们提示了良好的前景,值得从临床及药理等方面进一步探索。可以预测,随着现代药理对大黄更深入的研究(如近来对大黄所含微量元素作用的重视)以及临床上更广泛的应用,我们对它的作用将会有更新的认识。

参 考 文 献

1. 江苏新医学院. 中药大辞典. 上册. 第一版. 上海: 上海人民出版社, 1977: 105.
2. 吕维柏. 清热解毒法在慢性肝炎的辨证应用. 中医杂志1984; 25(9): 27.
3. 白玉良, 等. 病毒性肝炎中医辨证规律与临床病理的关系. 辽宁中医杂志1984; 8(2): 6.
4. 姜春华, 等. 中医治则研究. 第二版. 上海: 上海科技出版社, 1983: 91.
5. 吴才贤, 等. 大剂量单味生大黄治疗急性黄疸型肝炎的初步观察. 中西医结合杂志1984; 4(2): 89.
6. 陈立华. 略论肝炎治疗中清法的运用要点. 辽宁中医杂志1983; 7(8): 8.
7. 陈汉京, 等. 通下祛瘀治疗重症肝炎. 上海中医药杂志1980; 3: 15.
8. 吴才贤, 等. 导泻排毒综合疗法在早期重症肝炎治疗中的初步应用. 中级医刊1983; 10: 53.
9. 北京市第一传染病医院. 大黄注射液治疗急性重型黄疸型肝炎及实验研究的初步报道. 中医药学报1980; 3: 25.
10. 骆永珍. 中药与免疫. 国外医学——中医中药分册1984; 6(1): 47.
11. 贝润浦. 试论中医药对病与证的双向调节作用. 中西医结合杂志1983; 3(6): 371.

(下转第382页)

11. Holdstock G, et al. Monocyte function in cirrhosis. *J clin pathol* 1982; 35(9):972-9.
12. Nolan JP, et al. The role of endotoxin in liver injury. *Gastroenterology* 1975; 69(6):1346-56.
13. Gaeta GB, et al. Endotoxemia in a series of 104 patients with chronic liver diseases, prevalence and significance. *Digestion* 1982; 23(4):239-4.
14. Hughes KS, et al. Endotoxic shock and its effects on hepatobiliary scanning in dog. *Radiology* 1983; 148(3):823-6.
15. Brito T, et al. Jaundice in typhoid hepatitis, a light and electron microscopy study based on liver biopsies. *Acta Hepatogastroenterol* 1977; 24(6):426-33.
16. Shiga J, et al. A light- and electron-microscopic study of the so-called uni-visceral Schwartzman reaction. *Acta pathol Jpn* 1980; 30(5):705-12.
17. Hellgren M, et al. Effects of local thrombinaemia and endotoxinaemia on hepatic circulation in the anaesthetized dog. *Scand J Clin Lab Invest* 1977; 37(1):77.
18. Vliet AC, et al. Plasma prekallikrein and endotoxemia in liver cirrhosis. *Thromb Haemost* 1981; 45(1):65-7.
19. Gaeta GB, et al. Endotoxin effect on the isolated perfused rat liver, functional and ultrastructural observation. *J Submicrosc Cytol* 1983; 15(3):705-12.
20. 陆汉明, 等. 前列腺素和消化道. 国外医学消化系疾病分册, 1983; 2:65.
21. Cornell RP, et al. Role of the liver in endotoxin-induced hyperinsulinemia and hyperglucagonemia in rats. *Hepatology* 1983; 2:188-92.
22. Hand MS, et al. Metabolic alterations related to reverse portal vein flow in an endotoxic pig. *Adv Shock Res* 1981; 6:131-40.
23. Etzei KR, et al. Endotoxin-induced changes in copper and zinc metabolism in the syrian hamster. *J Nutr* 1982; 112(12):2363-73.
24. 余斌侃, 等. 重症肝炎中的内毒素血症. 中华内科杂志 1983; 22(3):156-158.
25. Robert D, et al. Urinary thromboxane B₂ and prostaglandin E₂ in the hepatorenal syndrome. Evidence for increase vasoconstrictor and decreased vasodilator factors. *Gastroenterology* 1983; 84(4):697-703.
26. Liehr H, et al. Lactulose—a drug with antiendotoxin effect. *Hepatogastroenterology* 1980; 27(5):356-60.
27. Vugt H, et al. Galactosamine hepatitis, endotoxemia and lactulose. *Hepatology* 1983; 3(2):236-40.
28. Adachi Y, et al. Enteric coated polymyxin B in the treatment of hyperammonemia and endotoxemia in liver cirrhosis. *Gastroenterol Jpn* 1982; 17(6):550-7.
29. Escartrin P, et al. Effect of colistin on reduction of biliary flow induced by endotoxin in E. coli. *Dig Dis Sci* 1982; 27(10):875-9.
30. James P, et al. Endotoxin and the liver, III Modification of acute carbon tetrachloride injury polymyxin B—an antiendotoxin. *Gastroenterology* 1978; 75(3):445-9.
31. Onitsuka, 等. 丹参中新的血小板凝集抑制剂. 国外医学药学分册 1984; 6:371.
32. 钱家骏, 等. 复方人参注射液对家兔血小板聚集和释放反应的影响 (体外). 北京中医学院学报 1984; 6:26.
33. 三川潮. 中药中前列腺素生物合成物抑制剂. 国外医学中医中药分册 1984; 4:22.
34. 王继峰, 等. 赤芍成分及其衍生物抗血小板聚集和调节氧化磷酸化作用的研究. 中西医结合杂志 1984; 12:745.
35. 何愉生, 等. 赤芍精抗血小板聚集作用的临床及实验研究. 中西医结合杂志 1982; 2(1):15.

(上接第 384 页)

12. 王子聪, 等. 重症肝炎防治笔谈. 山东医药 1982; 5:27.
13. 杨丽香. 下法治疗急性感染性疾病的体会. 新中医 1982; 2:45.
14. 梁子钧, 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. 中医杂志 1983; 24(2):37.
15. 马学惠. 丹参等活血化瘀药物对实验性肝再生的影响. 中西医结合杂志 1983; 3(3):181.
16. 李平, 等. 内毒素血症和肝脏疾病. 中华内科杂志 1984; 23(5):303.
17. 赵淑颖, 等. 通腑法在内科感染性疾病的临床应用. 中西医结合杂志 1982; 2(2):90.
18. 吴葆杰主编. 中草药药理学. 第一版. 北京: 人民卫生出版社, 1983:139.
19. 赵凤金. 我用大黄抗衰延年. 中医杂志 1983; 24(3):78.
20. 李开明, 等. 实验性脾虚时大鼠葡萄糖转运电位的变化及其机理的初步探讨. 辽宁中医杂志 1984; 8(3):34.