

大黄的化学成分、药理作用及临床应用研究进展

李艳芳

(广西中医药大学, 广西 南宁 530200)

摘要: 大黄的药用历史悠久, 为多种蓼科大黄属的多年生植物的合称。现已知大黄含有蒽醌类、蒽酮类、鞣质、芪类、多糖等多种化学成分, 具有止血、抗肿瘤、泻下、消除氧自由基、消炎止痛、杀菌等多种药理作用。目前临床上运用大黄作为单味要药或中药复方联用, 常用于胃肠道疾病、急性黄疸型肝炎、脑血管疾病、慢性肾功能衰竭、消化道出血等病症的治疗, 外用可用于烧烫伤、痤疮、膝关节病等病症的治疗。根据近年来国内外对大黄的研究报道, 现就化学成分、药理作用及临床应用等三方面对大黄的研究现状进行综述, 希望能为大黄的进一步合理开发和药物资源的综合利用提供参考。

关键词: 大黄; 化学成分; 药理作用; 临床应用; 综述

中图分类号: R282.71

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2023.056.014

本文引用格式: 李艳芳. 大黄的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2023, 23(056): 83-88.

Research Progress of Chemical Composition, Pharmacological Action and Clinical Application of Rhubarb

LI Yan-fang

(Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning Guangxi 530200)

ABSTRACT: Rhubarb has a long history of medicinal use, for a variety of polygonum family Rhubarb perennial plant collective name. Rhubarb contains anthraquinones, anthracones, tannins, stilbene, polysaccharides and other chemical constituents, which have various pharmacological effects of stilbene, antitumor, purgation, elimination of oxygen free radicals, antiinflammation and analgesia, sterilization, etc. At present, rhubarb is used as a single essential medicine or a combination of traditional Chinese medicine. It is often used in the treatment of gastrointestinal diseases, acute jaundice hepatitis, cerebrovascular diseases, chronic renal failure, gastrointestinal bleeding and other diseases. External use includes the treatment of burns and scalds, acne, knee joint diseases and other diseases. According to the reports on rhubarb at home and abroad in recent years, this paper reviews the research status of rhubarb from the aspects of chemical composition, pharmacological action and clinical application, hoping to provide reference for further rational development of rhubarb and comprehensive utilization of drug resources.

KEYWORDS: rhubarb; chemical composition; pharmacological effect; clinical application; review

0 引言

大黄是我国常用中草药之一, 又叫将军、川军、锦纹大黄等, 为蓼科植物掌叶大黄、唐古特大黄或药用大黄的干燥根和根茎^[1], 生长地区较广泛, 以四川、甘肃等地药用品质较佳^[2], 其性味苦寒, 《神农本草经》中描述其功效为“大黄, 味苦寒, 归胃肝大肠经, 主下淤血, 血闭寒热, 破症, 积聚, 留饮宿食, 荡涤肠胃, 推陈致新, 通利水谷, 调中

化食, 安合五脏”^[3], 可见大黄有泻下攻积、清热泻火、凉血解毒、逐瘀通经、利湿退黄之功, 因此临床上可用于消化系统疾病、脑血管疾病、慢性肾功能衰竭等的治疗^[4]。大黄化学成分丰富, 现代化学成分研究证明其主要化学成分为蒽醌类、蒽酮类、鞣质、芪类、多糖等^[5]。现代药理研究表明大黄有致泻止泻、保肝利胆、止血、抗肿瘤、抗炎杀菌、抑制胰酶活性等药理作用^[6]。由此可见, 该药在临床上适用于多个系统的治疗。本文对大黄的化学成

分、药理作用及临床应用研究进展情况综述报道,旨在为大黄的进一步研究提供参考和理论依据。

1 大黄的化学成分

1.1 蒽醌类

有相关文献称^[7-8]不管是常药用部位或非药用部位,大黄的化学成分中均以蒽醌类为主,而蒽醌类化合物为大黄一类中药活性成分,是其发挥抗炎、防癌抗癌、保护心脏等药理作用的重要来源^[9-11]。大黄蒽醌类化合物的分离及研究工作常作为学者们探讨的重点。王亦君等^[12]报道了50种大黄蒽醌类化合物。

1.2 蒽酮类

蒽酮类是大黄起泻下、抗菌作用的主要成分,为蒽醌的氧化产物^[13-16]。有学者^[17]在大黄中发现了具有抗菌、抗真菌活性的蒽酮酯类成分: revandchinone-1, revandchinone-2和蒽酮醚类成分revandchinone-4。张开弦等^[18]总结出从大黄中分离出的26种蒽酮类化合物。

1.3 鞣质

鞣质又叫做“单宁”,是广泛存在植物中的次生代谢产物。大黄内含有主要单体是没食子酸(gallic acid)的水解型鞣质和主要单体为d-儿茶素(d-catechin)的缩合型鞣质,是大黄重要活性成分之一,常用于鉴定鞣质的方法有高效液相色谱法、原子吸收分光光度法,薄层扫描法等^[19]。邓瑞雪等^[20]运用半制备高效液相色谱、中压柱色谱和硅胶柱色谱等多种色谱分离方法,从大黄中分离出4个鞣质类化合物,3-O-桂皮酰基-1-O-没食子酰基-β-D-葡萄糖苷(1)、2-O-桂皮酰基-1-O-没食子酰基-β-D-葡萄糖苷(2)、2-O-桂皮酰基-1,6-O-二没食子酰基-β-D-葡萄糖苷(3)、6-O-桂皮酰基-1-O-没食子酰基-β-D-葡萄糖苷(4)。

1.4 芪类

具有二苯乙烯母核一类化合物的总称叫

做芪类化合物,常见于植物的木质部薄壁细胞中^[21]。大黄中富含芪类。王爱芹等^[22]采用化学与谱学方法在华北大黄的根与根茎中分离鉴定了6个芪类化合物:去氧土大黄苷元(desoxyrhapontigenin)(I),土大黄苷元(rhapontigenin)(II),piceatannol(III),去氧土大黄苷(desoxyrhapontici)(IV),土大黄苷(rhaponticin)(V),piceatannol-3'-O-β-D-glucopyranoside(VI)。孙玉明等^[23]采用高效液相色谱-高分辨质谱法可以从拉萨大黄中鉴定出28种芪类化合物。

1.5 多糖

现代药理研究表明多糖为大黄的有效化学成分^[24]。倪受东等^[25]采取水提醇沉法从掌叶大黄中提取大黄多糖,含量为6.54%。通过超声辅助水提醇沉法,赵文彬等^[26]从天山大黄种提取了含量为8.756%的多糖。田芹等^[27]采用乙醇回流、沸水浸提、乙醇沉淀、常规干燥法从20g大黄中可提取出多糖粗品0.758g,运用苯酚-硫酸法测出其多糖分子量分布在 $1.17 \times 10^4 \sim 1.31 \times 10^4$ 。

2 药理作用

2.1 对消化系统的作用

有研究称^[28],大黄具有泻下与止泻双向调节的药理作用,原因是大黄中既有泻下功能的蒽醌类又有止泻作用的鞣质类。大黄中的番泻苷类经口服进入消化道后被细菌代谢为分解出大黄酸蒽酮,继而刺激大肠黏膜,兴奋肠道平滑肌M受体,肠蠕动增加故而致泻^[29]。而另一学者通过试验研究证实,小剂量(0.05-0.3g)大黄的使用易出现便秘,原因是在小剂量使用大黄时,其鞣质的收敛作用可以掩盖含量过少的泻下作用,提示有收敛功能^[30]。此外,大黄还有保肝利胆的药理作用。Rresio等^[31]认为大黄中的芦荟大黄素可以保护CCL所致的小鼠急

性肝损害,阻止干细胞死亡的同时还可以缓解对脂质过氧化发生的炎症反应,可见大黄不但能添加胆汁流量,还能促使排胆,松弛奥迪括约肌。急性胰腺炎发生的原因是被激活的胰酶引起胰腺阻止自身消化、水肿、出血甚至坏死的炎症反应,而现代研究发现大黄中的大黄素可增加胰液碳酸氢根含量而降低胰液淀粉酶活性,修复胰腺血流状态,保护肠道免疫屏障,起到减轻全身炎症反应的效果,由此见其具有改善急性出血性胰腺炎的功用^[32]。

2.2 止血作用

现代药理学充分证明^[33],大黄中的大黄酚是主要止血成分,可促进毛细血管通透性的降低,缩小溃疡面的渗出面积,减短凝血时间,改善血管脆性,强化骨髓造血功能;大黄素可使结肠远端及中端的平滑肌收缩,祛瘀排便,促进淋巴与血液循环。有研究称^[34],大黄中的D-儿茶素具有止血功效,且能提高血浆渗透压,使组织间液向血管内转移以降低血液粘稠度,对于改善微循环具有重要作用。另一相关文献表明^[35],大黄中的没食子酸和D-儿茶素能促进血小板聚集,加速血栓形成,增加血小板及纤维蛋白原的含量,降低血酶Ⅲ的活性,使凝血时间缩短,促进凝血。大黄中的鞣质类能收缩创面的微血管,也可以起到收敛止血的作用。

2.3 抗炎作用

大黄中的大黄素、大黄酸等均对激酶活性起不同程度的抑制作用。近年来,国内外不少研究通过体内实验和体外实验都已证实大黄素对多种炎症发挥调节作用,其作用机制可能是大黄素与多种炎症反应中的重要分子与炎性细胞(NF- κ B、PPAR、inflammasome、SDF-1和巨噬细胞等)的相互作用,通过各种方法调节炎症反应,减轻过度炎症引起的细胞损伤^[36]。据相关报道^[37],大黄素通过抑制TLR4介导的MyD88-TRIF信号通路和降低TNF- α 和白细胞介素(IL)的表达,明显抑制脂多糖(LPS)诱导的炎症反应和随后出现的肝损

伤。大黄中的大黄酸成分亦起到抗炎功用。徐佑东等^[38]通过实验证明大黄酸能通过抑制P38、P13K γ 、JAL2靶蛋白来抑制炎症信号传递,影响下游蛋白的表达,发挥抗炎作用。

2.4 抑癌作用

大黄抗肿瘤的有效成分是大黄素、大黄酸及大黄儿茶素^[39]。大黄蒽醌类衍生物能抑制细胞的转化、抑制癌细胞的增殖、侵袭和转移,其机制是为了抑制一些控制细胞生长增殖的重要激酶活性,有CK2、HER-2/neu和Ras等原癌基因产物,MAPK家族成员ERK和JNK等。有学者^[40]对大黄素的多种抗癌机制,如抑制细胞增殖、诱导细胞凋亡、抑制细胞色素P4501A1(CYP1A1)和抗突变作用,和抑制N-乙酰转移酶活性进行了相关报道。马晓等^[41]通过试验证明大黄素可有效抑制胰腺癌PANC-1细胞增殖,提高ACEI水平、降低Ang II水平,具有促进肿瘤细胞凋亡的作用。

2.5 抗菌作用

大黄的主要抗菌成分有3-羟基大黄酸、羟基芦荟大黄素、羟基大黄酸,其作用机制也许是扼制菌体糖与糖代谢中间产物的氧化、脱氨、脱氢,阻止蛋白质及核酸的合成。大黄中所含的大黄素、大黄酸等成分可有效作用于革兰氏阴性菌和革兰氏阳性菌。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌是临床上常见的毒性较强的细菌,它是一种革兰氏阳性凝固酶阳性病原体,呈球形,其直径为1 μ m,形成葡萄状簇。李洁等^[42]通过试验证实大黄酸可以破坏耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的细胞膜,抑制其生长和繁殖。

2.6 其他

此外,大黄的其他药理作用正在被挖掘,例如降血脂、抗病毒、利尿、降血压、降血糖等,对其扩展临床应用具有参考意义。钱小奇等^[43]对32例高脂血症患者的临床试验中显示大黄醇提片可明显使高脂血症患者的血清TG、TC、LDL-C下降,使HDL-C得到升高,减缓动脉粥样硬化进程。新型冠状病毒肺炎的防

治是目前研究的热点。大黄素有广谱抗菌、抗病毒的药理作用，近期有相关研究报道了从SARA-CoV的中成药及中药复方、大黄素及复制制剂抗病毒的机制及含大黄、虎杖的复方制剂抗病毒的临床研究提出大黄治疗新型冠状病毒肺炎（COVID-19）的可行性^[44]。陈少新等^[45]予大黄素、大黄酸以30mg/kg的计量灌胃给药至家兔，发现其24h后尿排Na⁺和K⁺量达最高值，比对照组增多明显，而芦荟大黄素和大黄酸的作用较不满意。大黄在动物实验中具有显著的降压作用，已被临床应用来治疗高血压病。有实验研究认为大黄酸及大黄素是通过排Na⁺利尿而起降压作用^[46]。大黄茎提取物对于2型糖尿病及并发症的防治具有明显效果^[47]。

3 临床应用

3.1 中药内服

大黄作为我国传统中药，其价格低廉，药效广泛，临床上可复方形式入药、单味入药或作制剂。出自《金匱要略》的大黄附子细辛汤在治疗消化系统疾病时常取得良好的药效。陈元品^[48]将药用大黄6g，附片24g，细辛6g，党参15g，白术15g组合成方。3剂药物，每日1剂，治疗脾阳不足，冷积内伏的腹泻病，服药1剂后腹泻停止，大便可成形，腹痛明显减轻，而后大黄减至3g，添加补骨脂15g、益智仁15g，服用三剂后随访痊愈。陈立华等^[49]治疗急性黄疸性肝炎时使用了以大黄为主的复方，治愈率>95%，除却大黄这味药疗效则明显下降。大黄牡丹汤主要治疗肠道疾患，随着医疗技术的提升，逐渐将其运用于对于治疗内痔、阑尾炎、盆腔炎、术后腹胀、过敏性紫癜、慢性化脓性鼻窦炎、溃疡性结肠炎等病症，均取得较好的临床效果^[50]。有一项研究^[51]认为大黄山方或含有大黄的中药复方口服制剂可能在一定程度上对于慢性肾功能衰竭有效且安全性较好。何剑华等^[52]将单味大黄运用于46例脑梗

死、22例脑出血的治疗中发现其具有一定优越性，其方法是在对照组和试验组患者的基础治疗上，试验组予30g生大黄煎煮10~15min后内服100mL，每日两次，头脑不清者予60g生大黄加水煮至150mL，保留灌肠40min，每日一次，连续2周。王前波^[53]在观察小剂量大黄粉治疗消化道出血时发现绝大多数服用大黄粉的研究组大便潜血可转阴，其活化部分凝血活酶时间（aPTT）、凝血酶原时间（PT）下调，血小板（PLT）、纤维蛋白原（Fbg）下调（ $P<0.05$ ）。

3.2 中医外治

大黄可外用亦是其治疗病症的特点之一。研究发现大黄外用时同样对治疗急性胰腺炎、便秘等病症具有改善效果，此外对于治疗烧烫伤、肺风粉刺、痛风性关节炎等病症亦发挥明显作用。早期联合应用生大黄保留灌肠对于治疗炎症因子的急性胰腺炎预后具有明显优势。田光芳等^[54]将69例急性轻症高脂血症胰腺炎患者随机分为35例为一组的试验组和34例为一组的对照组，试验组在常规西医治疗上加用生大黄煎剂保留灌肠，对照组加上开塞露与生理盐水保留灌肠，结果提示试验组首次排便时间、腹痛改善时间均比对照组短（ $P<0.05$ ）；试验组治疗前、治疗后第3天、治疗后第7天WBC、CRP均低于对照组（ $P<0.05$ ）。孟瑾^[55]使用大黄外敷神阙穴联合穴位按摩治疗老年功能性便秘取得满意效果。蒋朔等^[56]治疗深Ⅱ度烧烫伤患者时选取可调节负压创面治疗技术联合局部应用大黄，作用于患处，疗程为3周，对比仅使用可调节负压创面治疗技术的对照组，观察组创面愈合率及治愈率均优于对照组。周晴等^[57]采用以大黄、丹参、白花蛇舌草等中药制作成中药面膜配合丹参酮胶囊治疗痤疮39例，二者合用总有效率达74.36%，疗效较单独服用丹参酮胶囊更佳。张晶等^[58]发现口服秋水仙碱、非布司他联合大黄黄柏外敷治疗痛风性关节炎时可有效提高痛风性关节炎的疗效。

4 结语

大黄用药历史悠久,是我国重要的传统中草药,其化学成分丰富,药理作用庞杂,药用价值较高。随着医学技术的不断进步,大黄中的化学成分中已被成功分离鉴定出蒽醌类、蒽酮类、鞣质、蔗糖和多糖等化学成分,多方位的试验证明其具备泻下、止泻、保肝利胆、抑制胰酶活性、止血、抗炎、抑癌、杀菌、降血脂、降压、抗病毒等多种药理作用,临床上口服大黄可用于治疗胃肠道疾病、急性黄疸型肝炎、脑血管疾病、慢性肾功能衰竭、消化道出血等方面病症,外用可应用于消化系统疾病、烧烫伤、肺风粉刺、痹症等。目前大黄的研究取得了一定的进展,如今新时代不断发展,医学技术持续升级,我们期望大黄的药用价值与临床研究能向前迈一大步。

参考文献

- [1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[S].2020年版.一部.北京:中国医药科技出版社,2020:24-25.
- [2] 孙佳欣,陈有强,莫祥求,等.中药大黄的本草考证[J].中国民族民间医药,2022,31(14):61-64.
- [3] 清·陈念祖.续修四库全书子部:医家类:神农本草经读四卷[M].上海:上海古籍出版社,2002.
- [4] 龚静.大黄研究新进展[J].上海医药,2007,28(11):509-510.
- [5] 孙汉青,李锦萍,刘力宽,等.大黄化学成分与药理研究进展[J].青海草业,2018,27(1):47-51.
- [6] Cao YJ, Pu ZJ, Tang YP, et al. Tang. Advances in bio-active constituents, pharmacology and clinical applications of rhubarb[J]. Chinese Medicine,2017,12(36): 1-12.
- [7] 金丽霞,金丽军,栾仲秋,等.大黄的化学成分和药理研究进展[J].中医药信息,2020,37(1):121-126.
- [8] 张文广,王丹,贾春艳,等.大黄非药用部位化学成分、药理作用及资源利用研究进展[J].中国中医药信息杂志,2022,29(9):139-144.
- [9] 丁镇.大黄的化学成分及有效成分大黄酸的半合成研究[D].广东药学院,2007.
- [10] YE M,HAN J CHEN H B,et al. Analysis of phenolic compounds in rhubarbs using liquid chromatography coupled with electrospray ionization mass spectrometry[J].J Am Soc Mass Spectrom,2007,18(1):82-91.
- [11] 符江.药用大黄地上部分化学成分研究[D].南昌:江西中医药大学,2015.
- [12] 王亦君,冯舒涵,程锦堂,等.大黄蒽醌类化学成分和药理作用研究进展.[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(13):227-234.
- [13] 成婧,符江,程锦堂,等.药用大黄地上部分的化学成分[J].中医实验方剂学杂志,2017,23(14):45-51.
- [14] SURESH BABU K, SRINIVAS PV,PRAVEEN B,et al. Antimicrobial constituents from the rhizomes of Rheum emodi[J].Phytochemistry,2003,62(2):203-207.
- [15] KRENNL,PRADHAN R, PRESSER A,et al. Anthrone C-glycosides from Rheum emodi[J]. Chem Pharm Bull,2004,52(4):391-293.
- [16] YAMAGISHI T,NISHIZAWA M,IKURA M,et al. New laxative constituents of rhubarb. Isolation and characterization of rheinosides A B C and D[J]. Chem Pharm Bull,1987,35(8):3132-3138.
- [17] BABU, K S,SRINIVAS P V,PRAVEEN B,et al. Antimicrobial constituents from the rhizomes of Rheum emodi[J]. Phytochemistry,2003,62(2):203-207.
- [18] 张开弦,姚秋阳,吴发明,等.大黄属药用植物化学成分及药理研究进展[J].中医新药杂志,2022,31(06):555-566.
- [19] 侯娟,雷钰,熊桐桐,等.大黄鞣质研究与应用概述[J].青海草,2017,26(2):44-48.
- [20] 邓瑞雪,黄玉阳,张玉秀,等.掌叶大黄鞣质类化学成分研究[J].中草药,2020,51(4):908-911.
- [21] 斯建勇.天然芪类化合物及其生物活性[J].国外医学(植物药分册),1991,6(4):155-156.
- [22] 王爱芹,李军林,吴祖泽.华北大黄中芪类成分的研究[J].中草药,2001,32(10):878-880.
- [23] 孙玉明,徐蒙,李文慧.高效液相色谱-高分辨质谱法鉴定拉萨大黄化学成分[J].质谱学报,2021,42(6):1100-1112.
- [24] 刘洁,孙文娟.大黄粗多糖的初步药理研究[J].长春中医药大学学报,1997,63(13):63.
- [25] 倪受东,严德江,徐先祥.大黄多糖的提取及含量测定[J].药物鉴定,2007,16(13):10-11.
- [26] 赵文彬,成玉怀.天山大黄多糖的超声提取及含量测定



- [J].时珍国医国药,2006,17(2):223-224.
- [27]田芹,傅鑫,千盈盈.大黄多糖的提取和理化性质的研究[J].中国实用医学,2007,2(23):217-218.
- [28]向安娅,王艳,余承青,等.浅析大黄的双向调节作用与现代研究依据[J].中国中医急症,2016,25(12):2290-2291,2311.
- [29]赵明宇.大黄的药理作用与临床应用[J].北方药学,2018,15(5):160.
- [30]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.
- [31]Aresio B,Gagliano N,Fusaro LM,et al.Aloe-Emodin quinone pre-treatment reduces acute liver injury induced by carbon tetrachloride[J]. Pharmacol Toxicol,2000,87(5):229-231.
- [32]杜怡雯,冯江毅,胡黎文,等.大黄的药理活性研究及临床应用[J].中医临床研究,2018,10(25):24-27.
- [33]李锐,和心依,肖燕.单味大黄应用治疗上消化道出血分析[J].时珍国医国药,2013,24(11):2697-2698.
- [34]郑国英.中药大黄的药理及临床应用[J].临床合理用药,2010,3(22):159-160.
- [35]朱友光.中药大黄止血作用的研究进展[J].临床和实验医学杂志,2008,7(1):138-139.
- [36]高红刚.大黄素抗炎作用及相关机制研究进展[J].济宁医学院学报,2016,39(5):348-352.
- [37]Ding Y, Liu P, Chen ZL, et al.Emodin attenuates lipopolysaccharide-induced acute liver injury via inhibiting the TLR4 signaling pathway in vitro and in vivo[J]. Front Pharmacol,2018,9:962.
- [38]徐佑东,张艳,孟宪丽,等.基于反向对接法的大黄酸抗炎作用的分子机制研究[J].四川生理科学杂志,2016,38(1):1-4.
- [39]李敏,李丽霞,刘渝,等.大黄研究进展[J].世界科学技术,2006,(04):34-39.
- [40]Chung JG,Li YC, Lee YM,et al.Aloe-emodin inhibited N-acetylcholinesterase and DNA adduct of 2-aminofluorene and arylamine N-acetyltransferase gene expression in mouse leukemia L 1210 cells.Leuk Res,2003,27(9):831-833.
- [41]马晓,尚昆,林海珊,等.大黄素联合雷替曲塞抑制胰腺癌细胞增殖及对血管紧张素转化酶2、血管紧张素II的影响[J].中国医院用药评价与分析,2022,22(5):527-538.
- [42]李洁,王琦,张群,等.大黄酸耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的体外抗菌作用研究[J].中药药理与临床,2022,38(3):70-76.
- [43]钱小奇,张敏.大柴胡汤治疗无症状性高脂血症临床研究[J].国医论坛,2001,16(1):11-12.
- [44]杨磊,刘佳琦,边原,等.中药活性成分大黄素用于治疗新型冠状病毒肺炎的可能性[J].今日药学,2020,30(4):229-234.
- [45]陈少新,黄敏.大黄注射液利尿作用的初步研究[J].天津畜牧兽医,1996,13(4):24-25.
- [46]张向红,成黎晖.大黄的药理作用及临床应用研究进展[J].中国药业,2009,18(21):76-78.
- [47]Shojaei S F,Haghighi M J.Study of the effect of the essential oil (extract) of rhubarb stem (shoot) on glycosylated hemoglobin and fasting blood glucose levels in patients with type II diabetes[J]. Bio Medicine,2018,8(4):18-22.
- [48]陈元品.大黄附子细辛汤临床应用体会[J].实用中医杂志,2013,29(9):202.
- [49]陈立华.略论肝炎治疗中清发的应用药点[J].辽宁中医杂志,1983,7(8):8.
- [50]李丽.大黄牡丹汤临床应用的研究进展[J].中国城乡企业卫生,2020,(11):41-43.
- [51]马莉莎,冷伟,郭鑫.大黄口服制剂治疗慢性肾功能衰竭的Meta分析[J].广西中医药大学学报,2020,23(2):145-152.
- [52]何剑华,宋子贤,黄彬.大黄在脑血管疾病治疗中的作用观察与分析[J].中医临床研究,2015,7(22):18-22.
- [53]王前波.大黄粉之劳消化道出血的临床疗效[J].血栓与止血学,2020,26(2):233-234.
- [54]田光芳,张渊智,张绍敏.生大黄保留灌肠治疗急性胰腺炎临床观察[J].光明中医,2022,37(20):3739-3743.
- [55]孟瑾.大黄外敷神阙穴联合穴位按摩在老年功能性便秘中的应用[J].山西卫生健康职业学院学报,2020,30(4):120-122.
- [56]蒋朔,李云飞,陈莉,等.可调节负压创面治疗技术联合局部应用中药大黄治疗深II度烧烫伤创面[J].中国美容医学,2021,30(6):5-9.
- [57]周晴,王子雄,张敏娟.自制揭取型中药面膜联合丹参酮胶囊治疗轻中度寻常性痤疮39例[J].中国外治杂志,2017,26(04):19-20.
- [58]张晶,刘岳,侯丽华,等.秋水仙碱、非布司他口服结合黄柏大黄外敷对老年急性痛风性关节炎患者的疗效观察[J].中医当代医学,2021,28(11):189-192.