

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

梁子钧* 杨蕊敏** 焦东海*** 刘训初***

近年来,采用中药复方大黄,尤其是单味大黄,治疗上消化道出血收到了良好效果,表现为大便隐血转阴快、吸收热消退早^(1,2)。为了进一步探讨其疗效原理,我们从血液流变学⁽³⁾的角度出发,对63例上消化道出血患者,进行了口服大黄治疗前后的血液流变学改变的观察。现将所得结果报道如下:

临床资料和观察方法

一、病例选择

本组63例均为男性住院患者。年龄15~65岁,其中30岁以下者22例(34.9%),50岁以上者23例(36.5%)。出血当天入院者24例,2~5天入院者29例,5天以后入院者10例。

二、治疗方法

入院后一律不用止血药及其他药物,一般

也不补液或输血。在不禁食情况下口服大黄片(药用青海产的掌叶大黄,由华山医院和卢湾区中心医院制成片剂),每次3克,每日3次,一直到临床症状好转及大便隐血试验转阴性为止。

三、测定项目及方法

测定项目有全血比粘度、红细胞压积、血浆比粘度、红细胞在自身血浆中的电泳时间(下称红细胞电泳时间)、红细胞沉降率(血沉)和血浆渗透压等六项。按已报道的方法^(4,5)进行测定。

结 果

一、63例上消化道出血患者口服大黄前的血液流变学各项指标变化及其与健康人的比较

从表1可以看出,上消化道出血63例患

表1 上消化道出血患者口服大黄前的血液流变学变化

组 别	例数	全血粘度(比)	血浆粘度(比)	红细胞压积(%)	红细胞沉降率(毫米/1小时)	红细胞电泳时间(秒)	血浆渗透压(毫渗量)
上消化道出血组	63	3.39±0.71**	1.56±0.02	30.54±8.49**	25.68±19.43**	20.72±2.91**	288.80±8.70**
低压积组	48	3.13±0.57**	1.57±0.13	27.15±6.58**	30.64±19.00**	20.64±2.96**	288.00±9.00**
正常压积组	15	4.21±0.47	1.60±0.16	41.40±2.80*	7.77±5.36	21.03±2.74	292.67±5.32**
健康人对照组	62	4.22±0.94	1.59±0.14	43.15±3.05	9.00±4.90	23.05±1.74	280.00±7.50

注:表中数字为均值±标准差。* 与健康人对照组比较 $P<0.05$; ** 与健康人对照组比较 $P<0.001$

者,其口服大黄前的六项血液流变学指标与健康人相比较,除血浆比粘度外,其他五项指标均明显异常。其表现特点是:全血比粘度下降、红细胞压积减少、血沉增快、红细胞电泳时间缩短和血浆渗透压增高。进一步的分析发

现,上消化道出血患者红细胞压积的离散度明显大于健康人。我们将63例患者分为两组,以红细胞压积 $\leq 38\%$ 者为低压积组, $>38\%$ 者

* 上海第一医学院基础部生物物理教研室; ** 上海第一医学院中山医院内科; *** 上海市卢湾区中心医院

为正常压积组。统计结果正常压积组15例(23.8%),低压积组48例(76.2%)。红细胞压积低下者在上消化道出血患者中不仅占多数,而且血液流变学各项指标均继续保持显著差异,各项指标的异常率也较正常压积组者高。

二、上消化道出血患者口服大黄治疗前后血液流变学变化的比较

在本组63例中血液流变学各项指标测定资料完整可供治疗前后比较者共56例。如表2所示,上消化道出血患者经大黄治疗后,其血液流变各项指标与治疗前者相比较,虽显示有一定变化,但均无显著性差异。我们按治疗后全血比粘度的上升和下降将56例患者分为二组,上升组22例(39.3%),下降组34例(60.7%),说明经大黄治疗后全血比粘度以下降者为多。从表2对治疗后全血比粘度上升和下降两个组的分析中可以看出,在治疗后全血比粘度上升组中,其治疗前的红细胞压积明显低于治疗后($P<0.01$);而治疗后全血比粘度下降组则相反,其治疗前的红细胞压积明显高于治疗后($P<0.001$)。上述结果表明,上消化道出血患者,经大黄治疗后,其全血比粘度的下降或上升,与其治疗前的红细胞压积的水

表2 56例上消化道出血患者大黄治疗前后血液流变学变化的比较

测定项目	治疗后全血比粘度下降组(34例)	治疗后全血比粘度上升组(22例)	总计(56例)
全血粘度(比)	3.74~3.19 0.53±0.08**	2.93~3.45 -0.63±0.13***	3.41~3.29 0.12±0.09
血浆粘度(比)	1.57~1.52 0.04±0.03	1.54~1.60 -0.05±0.03	1.56~1.55 0.01±0.03
红细胞压积(%)	34.2~29.6 4.26±0.80**	26.0~30.0 -4.05±1.10**	31.0~29.2 1.00±0.85
血沉(毫米/小时)	19.8~23.1 -3.43±2.26	33.2~28.7 4.47±3.44	25.7~26.0 -0.37±1.98
红细胞电泳时间(秒)	20.5~20.1 0.57±0.06**	21.1~20.9 0.17±0.43	20.7~20.4 0.37±0.31

注:表中数字上行为治疗前均值~治疗后均值,下行为治疗前后均差±标准误(表3同)。* 治疗前后自身比较 $P<0.01$; ** 治疗前后自身比较 $P<0.001$ 。△ 与治疗前全血粘度下降组比较 $P<0.001$

平有密切关系。亦即红细胞压积治疗前高的或接近正常的,治疗后全血比粘度多下降;治疗前红细胞压积低的,特别是相当低的,治疗后全血比粘度多上升。

三、56例上消化道出血患者治疗前后血液流变学变化与疗效的关系

本组病例以口服大黄治疗后大便隐血试验的转阴时间的长短为评定疗效的标准。凡服药后1~2天内大便隐血转阴者为显效,3~5天转阴者为有效,6天以上转阴者为无效。结果表明,56例中服药后获显效者25例(44.6%),有效者29例(51.8%),无效2例(3.6%)。治疗期间除排便次数略见增多(每日3~5次)外,无其他副反应。

从表3各疗效组治疗前后血液流变学的变化中可以看出,治疗前的全血比粘度、血浆比粘度和红细胞压积均以显效组为最高,其次是有效组,无效组最低。治疗前的血沉和红细胞电泳时间则以显效组为最慢,其次是有效组,最快是无效组。治疗后显效组和有效组均表现为全血比粘度和红细胞压积降低,而无效组则相反,两项指标均增高。

治疗后全血比粘度上升率以无效组为最高(2/2例);有效组次之,占41.4%(12/29例);显效组最低,占32%(8/25例)。治疗后全血比粘度下降率则相反,以显效组为最高,占68%(17/25例);有效组次之,占58.6%(17/29例);无效组无一例下降者。

在63例上消化道出血患者中,对34例患者同时测定了血浆渗透压,其中资料完整可供治疗前后比较者共28例。测定结果,本组病例治疗后的血浆渗透压变化与治疗前的红细胞压积、治疗后的全血比粘度以及治疗效果均无明显关系,但与治疗前的血浆渗透压水平有关。表4表明,治疗前血浆渗透压高者治疗后降低;渗透压低者治疗后升高。

讨 论

上消化道出血是一种急性出血性疾病。清·唐容川在《血证论》中说:“吐衄便漏,其

表 3 56例上消化道出血患者大黄治疗前后血液流变学指标的变化与疗效的关系

测定项目	显 效			有 效			无 效
	疗后全血比 粘度上升组 (8例)	疗后全血比 粘度下降组 (17例)	总 计 (25例)	疗后全血比 粘度上升组 (12例)	疗后全血比 粘度下降组 (17例)	总 计 (29例)	疗后全血比 粘度上升组 (2例)
全 血 粘 度 (比)	3.18~3.68 -0.50±0.14**	3.82~3.36 0.45±0.10***	3.61~3.46 0.25±0.11*	2.87~3.46 -0.61±0.12***	3.63~3.02 0.61±0.12***	3.32~3.19 0.13±0.13	2.35~2.68 -0.33±0.27
血 浆 粘 度 (比)	1.55~1.58 -0.03±0.05	1.60~1.53 0.07±0.05	1.59~1.54 0.04±0.04	1.56~1.63 -0.04±0.05	1.53~1.51 0.02±0.04	1.55±1.56 -0.01±0.03	1.39~1.54 -0.15±0.05
红 细 胞 压 积 (%)	29.0~34.6 -5.63±2.17*	36.4~31.0 4.76±1.13***	34.0~32.2 1.44±1.41	25.1~28.3 -3.16±1.30*	32.0~28.2 3.88±1.14**	29.1~28.1 0.97±1.08	19.0~22.0 -3.00±3.00
红 细 胞 沉 降 率 (毫米/1小时)	27.8~18.9 8.00±10.6	15.9~17.8 -1.60±2.01	20.4~19.2 1.16±3.14	32.9~30.1 2.83±3.56	24.7~30.0 -5.31±3.83	28.2~30.0 -1.82±2.73	40.0~34.5 5.50±4.5
红 细 胞 电 泳 时 间 (秒)	23.1~22.4 0.75±2.83	21.5~21.2 0.23±0.54	22.1~21.6 0.42±0.21	20.1~20.3 -0.35±0.78	20.0~19.2 0.81±0.63	20.1~19.7 0.31±0.49	17.9~17.5 0.46±0.56

* 治疗前后自身比较 $P < 0.05$; ** 治疗前后自身比较 $P < 0.01$; *** 治疗前后自身比较 $P < 0.001$ 表 4 28例上消化道出血患者口服大黄治疗
后血浆渗透压变化

测定时间	治疗后血浆渗透压		
	上 升 组 (14例)	下 降 组 (12例)	不 变 组 (2例)
治 疗 前	284±6.98	295±7.27	286±4.24
治 疗 后	294±7.65*	286±6.07*	286±4.24

注:表中数字为均值±标准差;

* 与治疗前比较 $P < 0.01$

血无不离经……离经之血虽清血鲜血,亦是瘀血。”可见出血一症,中医认为其实质是“络伤血溢”,属于“离经之血”的“瘀血”范围,治疗多采用“祛瘀止血”或“活血止血”方法。中药大黄具有“主下瘀血”的功能,为中医治疗出血症的常用药物之一。本组工作表明,56例上消化道出血患者经口服大黄治疗后,大便隐血转阴快,吸收热消退早,止血效果良好,其总有效率达96.4%,与文献报道的疗效基本一致^(1,2)。

本组工作尚表明,上消化道出血患者经口服大黄治疗后,多数患者(60.7%)全血比粘度降低,少数患者(39.3%)则相反,全血比粘度增高。全血比粘度的这一双相变化与患者治疗前的红细胞压积的高低有一定关系。亦即治疗前红细胞压积接近正常(红细胞压积接近30%

或30%以上)的患者,经大黄治疗后多表现为全血比粘度下降,而治疗前红细胞压积显著低于正常(红细胞压积接近25%或25%以下)的患者,经大黄治疗后则相反,多表现为全血比粘度升高。

现代科学研究已证明,出血首先引起体内的体液分布发生变动和紊乱,其变动和紊乱的具体情况又因出血量和出血速度的不同而不相同。在有急剧多量的出血时,在某一时间内,红细胞压积也可不发生明显的变化,这主要是依赖静脉系的贮备血,尤其是下肢血液向内脏血管内的移动来保证的。这部分贮备血可占全身循环血量的22%。因此,出血量在此以下的情况下,只要使下肢抬高和改变体位就可以完成机体的“自动输出”。而当出血量超过这界限时,尤其是急剧大量的出血时,由于循环血液量的减少,导致毛细血管的静脉端的压力降低,结果细胞外液中分布于毛细血管周围的所谓“机能细胞外液”向血管内移动,补充丢失的血液量,从而引起血液被稀释和红细胞压积下降。当细胞外液向血管内移动时,其含量为1%的白蛋白等胶体物质和无机离子也随之进入血管内,使血液渗透压增高。而血液的渗透压的增高则又可促使细胞外液向血管内发生进一步的转移,以保证丢失的血容量得到补偿和

组织器官的正常血液供给。这实际上是人体对于失血的一种良好的代偿作用。我们观察到上消化道出血患者红细胞压积和全血比粘度明显低于健康人,而血浆渗透压却明显高于健康人,与出血所引起的体液在体内的分布发生变动和紊乱,基本上也是相符合的。出血后所观察到的全血比粘度降低是由于细胞外液进入血管内引起红细胞压积降低和血液被稀释的结果。因此,对于包括上消化道出血在内的一类出血性疾病来讲,红细胞压积的减少程度也就成为反映细胞外液进入血管内的量以及血液被稀释程度的重要指标之一。

对出血的生理和病理研究,尤其是人体对出血的代偿作用研究发现,出血除出现机体有效循环血容量减少外,同时尚伴有微循环障碍、细胞外溶液的丢失、组织和细胞代谢障碍以及酸碱平衡失调等情况。因此,对出血性疾病的治疗我们不能仅限于抗凝和补充血容量,同时还需要纠正微循环障碍,并通过它再纠正代谢障碍和酸碱度失调。目前,临床上治疗出血性疾病,多采用输液或稀释液(如低分子右旋糖酐等)来降低血液粘度,加速微循环血流,从而使血容量得到补充,微循环障碍得到改善和细胞代谢得以正常进行。这种治疗方法临床上叫做血液稀释疗法⁽⁶⁾。本组工作表明,上消化道出血患者口服大黄后,随着大便隐血试验转阴,即止血效果的出现,全血比粘度在多数患者身上,主要是治疗前红细胞压积近正常的患者身上,表现为继续下降,而且与红细胞压积的减少相平行。看来,这与出血后的自然恢复期以及人工输液治疗后所发生的血液稀释而引起的红细胞压积减少和全血比粘度下降似相一致。这一现象不仅见于上消化道出血患者,也见于健康人以及健康家兔口服与患者相同剂量的大黄之后^(7,8)。这表明,口服大黄后所引起的红细胞压积减少和全血比粘度降低并非单纯是出血后机体自然恢复的表现,而且也是大黄药理作用的表现。换言之,大黄似具有与输液相类似的血液稀释作用。

此外,在上消化道出血患者中尚有一部分

患者,口服大黄后,随着止血效应的出现,全血比粘度和红细胞压积不是继续减少和下降,而是增高和上升。据观察这些病人治疗前红细胞压积多是相当低的(接近25%或<25%)。大家知道红细胞压积25%表示血液已被重度稀释,而红细胞压积25%~20%也正是血液稀释疗法的极限⁽⁶⁾。低于这一界限,血液稀释疗法则失去其治疗作用,并可带来脑水肿、心力衰竭、缺氧等并发症。本组口服大黄无效的2例,他们治疗前的红细胞压积均<20%。看来,红细胞压积低于20%的出血患者不适宜采用稀释疗法,同样,也不适宜应用大黄治疗。口服大黄后,血液粘度的升高变化,也可能与大黄的渗透压利尿作用有关,有待今后研究。

口服大黄后尚可引起患者血浆渗透压的变化,即治疗前血浆渗透压近正常者可使其升高,而治疗前血浆渗透压高于正常者则可使其降低。但是,给健康人以及健康家兔口服和胃饲相等剂量的大黄^(7,8),其血浆渗透压普遍增高。上消化道出血病人口服大黄后血浆渗透压之所以表现出双相作用,可能与患者的出血量不等(红细胞压积高者可达45%,低者可达15%)和出血后进行的时间不一(早的出血当天,迟的1周后)有关。

上述这些资料表明,大黄所具有的类似输液治疗的血液稀释作用可能是通过它的渗透压效应,促使细胞外液向血管内转移,从而使血液被稀释,导致红细胞压积的减少和血液粘度的下降。由此可见,中医采用大黄治疗上消化道出血与西医采用输液的血液稀释疗法来治疗同一疾病,在原理上是一样的。二者之间所不同的仅是在血液稀释的方式上,西医是从体外向体内直接输入人工溶液,而中医用大黄则似是利用药物本身的渗透压作用,来调动机体自身的体液,使其向血管内转移。最后,它们都是达到解除微循环障碍,恢复组织和细胞的正常代谢和正常血液供给之目的。

总之,上消化道出血病人的血液流变学指标,与健康人相比是异常的,这是他们存有“血瘀”的现代科学见证。但是他们的血瘀见证

表现为血液粘度低于健康人。血液流变学研究表明,血液粘度高于或低于正常范围,均为血液流动性异常表现,并均可导致外围阻力的增加和循环障碍(包括微循环障碍在内)。临床资料也表明,血液粘度高于正常(如心肌梗塞等)和低于正常(如各种贫血、急性白血病、肝硬化腹水等)的患者均可伴有微循环障碍。近年来国外在上消化道出血的治疗上,根据出血首先引起体液分布紊乱和微循环障碍的病理生理变化特点以及人体对出血的代偿作用特点而总结出来的,并在临床上应用收到良好疗效的血液稀释疗法,在很大程度上应归功于中医。因为中医很早就有“离经之血为血瘀”之说,并在这一学说的指导下提出了“见血休止血,首当祛瘀”或“活血止血”的治疗方法和原则。如果说“血瘀”似指血流不畅或阻滞,那末“祛瘀”或“活血”则似指血流不畅或阻滞向血流通畅或无

阻的转化。按中医辨证“血瘀”可有虚实之分,因此,如果密切联系中医辨证,进一步分析其在血液流变上的异常表现,对今后开展中医“血瘀”的深入研究是有意义的。

参 考 文 献

- (1) Jiao Dong-hai, et al: Pharmacology 20:(Suppl) 128, 1980.
- (2) 陈泽霖:祛瘀止血法治疗上消化道出血。活血化瘀研究,第64页,上海科学技术出版社,1981.
- (3) 梁子钧:生理科学进展(10):304, 1979.
- (4) 梁子钧等:血瘀和活血化瘀的血液流变学研究。活血化瘀研究,第267页,上海科学技术出版社,1981.
- (5) 戴稼禾等:中华内科杂志20:4, 208, 1981.
- (6) Berger EC: The Physiology of adequate perfusion. St Denis Toronto London, 1971
- (7) 梁子钧等:正常人体口服中药大黄前后的血液流变学观察,待发表资料。
- (8) 梁子钧等:正常家兔胃饲不同剂量中药大黄前后的血液流变学观察,待发表资料。

葶 苈 汤 治 疗 肾 炎 之 一 得

内蒙古呼和浩特市中医医研究所 任 寿 山

1976年春,我从同村患孩家属处,获得一治疗肾炎的验方,谓此方善治水肿,多人服之已验,并医好了他病笃的孩子。此方我暂名为“葶苈汤”,用治肾炎多人,疗效颇卓,现介绍如下:

一、方药组成:葶苈子30克,皂角3克,焦楂15克,川军9克,白芷9克,防风9克,败酱草30克,金钱草30克,茵陈30克,石韦15克。水煎二次分服。

二、病案举例:王××,16岁,1978年5月8日就诊。

病起于1977年,因感冒咳嗽而浮肿,在某医院检查,经血、尿等化验,诊为“肾炎”。经住院治疗而愈。同年冬天,复因感冒而又浮肿,再住院治疗,罔效。翌春以来,腰痛,倦怠无力,纳谷不香,自觉胸脘腹胀,口中粘腻,痰多便燥,尿少,下肢常肿。化验:尿蛋白(+++),红细胞(+++),管型(+).脉浮滑,舌苔厚腻。揆度此证,为痰水交结,湿热阻滞。试拟:

葶苈子30克,皂角2克,焦楂15克,川军8克,白芷10克,防风10克,败酱草30克,金钱草30克,茵陈30克,石韦15克。

五剂后稍好,继服五剂大好。原方略出入,又进三十余剂,各项化验正常,竟获痊愈。随访4年余未复发。

三、分析:笔者浅见,大凡水肿之证,津液停壅,泛滥肌肤,留滞肠胃。一经日久,必然酿痰聚饮,阻塞气道则营卫艰涩而不行。张子和谓:邪气不去,正气难安。此所以用祛痰逐饮之法而能取效之因。诚然,此方断非包治一切“肾炎”水肿,只是对“痰湿交阻”一类有效。临床见到水肿患者,同时兼见腹满、便燥、脉滑、舌苔厚腻等证,便可斟酌使用此方。

葶苈子有苦甜二种,本文所用为苦葶苈子。其味辛苦,性寒,入肺、膀胱二经,能下气行水,治痰饮喘嗽,水肿胀满。皂角辛温,祛痰开窍,除湿毒。二药相须,上能开提肺闭,下能驱逐膀胱湿浊,合用川军、焦楂以疏通气血之隧道。金钱草、茵陈、败酱草、石韦清热除湿,渗浊散水。白芷、防风开毛窍达腠理,以清在表之湿。合而用之,则有除痰蠲饮、逐水消肿之功。

“葶苈汤”不知出于何书,传自何人,但确有多人治验,故不揣鄙陋,公诸于众,愿同道共同验证之。