

重楼缩宫止血作用的临床及实验探讨

——附宫血宁治疗子宫出血症350例分析

田 颖* 郑丽华* 许钟英[△] 孙菱青[△]
高崇昆[△] 郑琼珠[△] 张子昭** 舒 晔**

重楼药用于消炎、镇痛,在中药学中均有记载^(1,2),关于重楼有引起子宫收缩、减少子宫出血的作用,在文献中尚鲜述及。我们于1972年经动物实验肯定了重楼有引起子宫收缩的作用;1979~1982年将重楼提取制成宫血宁,应用于临床治疗妇科子宫出血症300例,取得良好效果;1982年又将宫血宁用于正常产褥期50例,提示宫血宁能促进产后子宫收缩,对减少产褥出血有一定作用。现将资料整理于下,并作初步分析及探讨。

临床观察

一、宫血宁治疗子宫出血症

(一) 病例选择:本组病例包括功能性子宫出血、子宫肌瘤及盆腔炎所致的月经过多、产后子宫复旧不良及子宫内膜炎所致子宫出血、宫内节育器及用避孕药后发生的子宫出血等症。患者年龄12~55岁,平均年龄34.5岁。出血天数在两周以内194例(64.7%),两周以上106例(35.3%)。中医辨证为气血两虚144例(48%),阴虚血热156例(52%)。

(二) 药物制备及服用方法:云南白药厂按药物外观及内在质地、色泽差异的分档规格,将重楼分为小重楼、大重楼及胶质重楼三种。本组所用者为胶质重楼的根茎,磨成粗粉,经提取制成干燥粉末,装入胶囊,取名宫血宁。每胶囊含量相当生药2克。在流血期间一般每日口服3次,每次2个胶囊。出血严重时,可每日口服4次,每次3~4个胶囊。出血停止或显著减少时即停药。

(三) 疗效观察:本组300例服药后有效(流血停止或显著减少)286例,占95.3%;无效(流血无明显改变)14例,占4.7%。附表示宫血宁对不同病因引起的子宫出血均有良好的止血效果。按中医辨证,气血两虚和阴虚血热患者的有效率分别为96.8%和93.8%,无显著性差异。

附表 宫血宁对各类子宫出血的疗效

子宫出血类别	总例数	有效例(%)	无效例(%)
功能性子宫出血	122	111(90.8)	11(9.2)
月经过多	103	103(100.0)	0
子宫肌瘤	28	27(96.4)	1(3.6)
产后出血	26	25(96.1)	1(3.9)
放环取环出血	11	10(90.9)	1(9.1)
避孕药出血	7	7(100.0)	0
盆腔炎、子宫内膜炎	3	3(100.0)	0
合 计	300	286(95.3)	14(4.7)

本组服药量最少2粒(相当于生药4克),最多50粒(相当于生药100克),平均16.6粒(相当生药33.2克)。服药止血天数最短1天,最长8天,平均2.8天。止血效果随药量加大而更显著。有效病例服药18粒以内(即3天内)止血者244例,服药19~36粒(即3~6天)止血者40例,服药36粒以上(即6天以上)止血者2例。14例无效者中,服药18粒以内6例,19~36粒7例,36粒以上1例。兼有腰腹痛患者,疼痛随出血减少而减轻。对阴虚血热功能

* 昆明医学院妇产科教研室, [△] 云南白药厂, ** 昆明医学院药理教研室

性子宫出血患者,如出血量不多,效果显著;对胎盘残留或子宫内膜增殖症所致大量出血者,疗效不显。

(四) 病案举例:

例一、普××,女,16岁,未婚,于1979年3月27日来诊。月经来潮第6天,因抬重物后阴道流血,淋漓不净已50天,经色红有块,并感腰腹痛,平时月经6/25~26天,量多。肛诊生殖器官未见异常。诊断为功能性子宫出血。症见喜热,口干,渴而思饮,面色晄白,舌尖红,苔薄白,脉细数。证属气血两虚,阴虚内热。给宫血宁每次2粒,每日3次。连服3日后复诊,血量减少约一半,已无血块,继续服药2日,剂量减为每次1粒,每日3次,流血完全停止。腰腹痛亦随之消失。共服药5天(合生药48克)。

例二、范××,女,51岁,已婚,农民,于1979年3月24日来诊。月经过多4年余,每次用纸50多张,近4月来经期错乱不定。妇科检查示子宫稍大于正常,左侧附件增厚,有压痛。诊断为更年期功能性子宫出血,并左侧附件炎。症见全身无力,眩晕,口干,渴不思饮,舌尖红,脉弦。证属肝郁血热。于月经来潮第1天开始服药,连服3日月经即净,共用纸6~7张,比用药前经量显著减少。

例三、张××,女,35岁,已婚,教师,1979年4月21日就诊。人工流产后15天阴道流血,淋漓不净。妇科检查示子宫大小正常,有轻度压痛,初诊为人工流产后子宫内膜炎。给抗菌素及宫血宁8天无效,行诊刮后病理检查为坏死蜕膜组织及部分绒毛膜组织,最后诊断为流产不全。

(五) 药物副反应:300例中有31例(10.3%)服药后感胃纳不适或伴有呕吐、恶心,其中胃部疼痛5例(原来有胃病者3例),腹泻2例。300例均未见其他毒性反应。

二、对产后子宫出血的观察

为了进一步观察宫血宁对子宫收缩和子宫出血的影响,我们于1982年选择正常产褥期产妇152例,随机分为宫血宁、益母草及不服药

三组,于胎盘排出3小时后开始分别服药,收集服药后3天内的阴道血作血量测定,并记录产后子宫底高度进行对照观察。

(一) 服药方法:宫血宁组50例,口服宫血宁,每次2粒,每日3次,连服3日。益母草组40例,口服20%益母草煎剂,每次15毫升(相当生药3克),每日3次,连服3日。不服药组62例。

(二) 产妇情况:152例中除2例为经产妇外,余均为初产妇。均为正常分娩。有产程记录者143例,总产程在6~24小时之间,平均产程11.7小时。其中宫血宁组47例,平均产程11小时;益母草组39例,平均产程9.3小时;不服药组57例,平均产程12.4小时。妊娠周数有记录者139例,妊娠周数在38~42周之间,平均39.3周。其中宫血宁组44例,平均妊娠39.3周;益母草组39例,平均妊娠39.3周;不服药组56例,平均妊娠39.3周。三组产程及妊娠周数基本一致。

(三) 血量测定方法和结果:将3天内的阴道血收集在脱脂纱布垫上,保留于4℃冰箱内作一次测定。脱脂纱布在浸血前后各作一次称重记录。测血方法采用肖碧莲氏⁽³⁾改良碱性正铁血红素比色法。为了节约试剂,我们用5%合成洗涤剂代替5%氢氧化钠,全血回收率可达90%以上,对血量测量结果无重要影响。测定结果,宫血宁组50例平均出血量为 53.02 ± 30.17 毫升,益母草组40例为 49.01 ± 22.92 毫升,不服药组62例为 83.13 ± 45.05 毫升。经方差分析处理,宫血宁组和益母草组出血量均明显低于不服药组($P < 0.01$),宫血宁组和益母草组之间无显著性差异($P > 0.05$)。

用直接称重法测定结果与上述结果相似,但称重血量较比色测血量明显增高。

(四) 子宫收缩情况:临床上通常用测量宫底高度改变来表示产褥期子宫收缩的复旧情况。宫血宁组49例平均宫底下降 3.69 ± 2.27 厘米,益母草组40例为 2.47 ± 0.82 厘米,不服药组61例为 2.20 ± 1.36 厘米。经方差分析

处理, 宫血宁组与其他两组比较, 宫底下降度均有显著性差异($P < 0.01$), 益母草组与不服药组比较则无显著性差异($P > 0.05$)。

药理实验

一、实验药物

按重楼质量的分档规格, 分为小重楼、大重楼及胶质重楼三种, 经加工成粉末、流浸膏及提取分离物供用。

二、药物毒性实验

选用健康大、小白鼠 42 只, 大白鼠体重 100~200 克, 小白鼠体重 15~24 克, 雌雄各半, 一律用胃管灌药。投药后观察 72 小时, 以死亡作为判断药物毒性的指标。药物用蒸馏水制成混悬液或溶液。当小重楼、大重楼、胶质重楼的粉末剂量达 5 克/公斤体重时, 小重楼分离提取的“苦味部分”剂量达 300~600 毫克/公斤体重(相当于生药 20~40 克/公斤体重)时, 大、小白鼠 36 只, 均未引起死亡。当小重楼皮流浸膏剂量相当于生药 20 克/公斤体重时, 6 只小白鼠有 5 只死亡。

三、离体子宫实验

切取成年雌大白鼠(有孕或无孕) 24 只的子宫制成标本, 按麦氏浴皿法, 保持恒温水浴温度为 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 。营养液每次用 50 毫升, 连续通以空气, 加药后描记子宫活动于记纹鼓。四种重楼粉剂(小重楼皮、去皮小重楼、大重楼、胶质重楼), 剂量每次均为 25 毫克, 都能立即引起离体大白鼠子宫明显收缩, 剂量增大, 张力也明显增高, 但很难引起强直收缩, 无论怀孕与否, 子宫的反应均相似。四种重楼酒精流浸膏在剂量与反应上均与粉剂一致。只有水提流浸膏(煎煮法)未发现收缩子宫作用, 推测重楼对子宫作用的有效成分是不耐热的。以脑垂体后叶素 0.1 国际单位为定量标准作对照实验, 比较了同剂量的三种重楼流浸膏(小重楼、大重楼、胶质重楼)对离体子宫收缩的作用强度。结果表明, 小重楼的作用最强, 大重楼其次, 胶质重楼较弱。

小重楼提取分离的四个不同部分(苦味部

分、皂甙部分、酸性部分、油脂部分), 只有苦味部分有明显而持久的收缩子宫作用, 取 0.8 毫克(0.4%溶液 0.2 毫升)加入盛有 50 毫升麦氏溶液中, 能立即引起子宫节律性收缩。若增加剂量至 2 毫克(0.4%溶液 0.5 毫升), 则不仅使节律性收缩加强, 子宫肌肉的张力也明显增高, 增大剂量亦未见子宫张力进一步增高, 也很难看到子宫出现强直性收缩。另外, 当苦味部分引起子宫明显收缩时, 即使更换新的麦氏液, 子宫肌肉也不见松弛。说明苦味部分对子宫的作用不但较强, 也较持久, 但较大剂量也不易引起强直收缩。

四、在体子宫实验

取雌性家兔(有孕或无孕) 41 只, 体重 1.8~3.9 公斤, 给 25%乌拉坦 4~5 毫升/公斤体重静脉注射麻醉, 按悬吊法联结子宫于描记杠杆, 描绘子宫活动于记纹鼓。小重楼皮流浸膏十二指肠注入剂量相当于生药 15 克/公斤体重, 共用雌兔 28 只(无孕 27 只, 有孕 1 只), 0.5~1 小时后麻醉兔在体子宫活动开始增强, 子宫收缩幅度及频率均见增加, 部分动物子宫张力亦见增高。小重楼苦味部分 0.8 毫克/只静脉注射, 也可见到子宫收缩频率、幅度及张力增加。

以上子宫实验表明, 重楼引起子宫收缩, 不是作用于 M-胆碱能受体或 α -肾上腺素能受体, 也不属于组织胺样作用, 是直接兴奋子宫平滑肌。与垂体后叶激素颇相似, 但不受卵泡激素的促进, 也不受黄体激素的抑制, 此与脑垂体后叶激素有所不同。

五、人体子宫标本实验

取当日子宫全切除术切下的子宫标本(子宫肌瘤合并妊娠及水泡状胎块) 10 个, 每个子宫均选择肉眼观察属于健康部分的肌层, 制成厚 3 毫米、宽 5 毫米、长 40 毫米的肌条各一条供用。病人年龄为 31~45 岁, 平均 41.7 岁。将子宫肌条置入低钙洛氏液中, 保持温度 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$, 待其活动稳定后, 给予不同量的 5%宫血宁混悬液, 相当于宫血宁 5、10、25 毫克, 并与垂体后叶激素 0.5 毫克作对照, 将加药后子宫活动描记于记纹鼓上。给予宫血宁后, 见

到子宫肌条的肌张力增强,收缩频率加快。其中子宫肌瘤合并妊娠的肌条作用尤为显著。

以上结果说明,此药能够引起人体子宫平滑肌的肌张力增强,收缩频率加快,幅度增加。

讨 论

从我们的初步实验、临床疗效观察及血量测定的结果来看,重楼可以促进子宫收缩和减少子宫出血,但在文献上尚未见之报道。

动物实验说明重楼根茎的毒性不大,能使实验动物子宫肌发生收缩,促进子宫收缩的化学成分存在于重楼的苦味部分中,静脉注入0.8毫克可获得生药1.5克/公斤体重相似的效果。实验所用苦味部分只是初步分离物,纯度不够,其溶液在试管中振荡,能产生持久不散之泡沫,有溶血作用,静脉注射后能使动物尿呈茶褐色。这些都说明苦味部分中含有易溶于水的皂甙,此皂甙是否是影响子宫活动的有效成分尚待于继续研究。

重楼制剂宫血宁用于治疗各型子宫出血症300例的有效率达95.3%,服药后基本上无不

良反应,可以说明宫血宁对制止或减少子宫出血,有良好疗效。产褥期应用后,可使阴道出血量减少,子宫复旧收缩加速。益母草用于产褥期,可促进子宫收缩,减少阴道出血已有文献报道^[4,5]。由本文对照结果来看,宫血宁止血效果与益母草相近,而缩宫作用较益母草为强。

本文采用肖碧莲改良Hallberg氏碱性正铁血红素比色法,并将5%氢氧化钠及脱脂棉换为5%合成洗涤剂及脱脂纱布测血。宫血宁组、益母草组及不服药组的阴道血均用同一方法及试剂进行测量,测量结果应是可靠的。

重楼药源广泛,使用方便,值得在临床上推广使用,并作进一步的药理研究。

参 考 文 献

- (1) 河南中医学院:实用中药学。156~161页。
- (2) 江苏新医学院:中药大辞典。1687页,上海人民出版社,1977。
- (3) 肖碧莲等:月经血量测定法。中华妇产科杂志 15(3):159,1980。
- (4) 傅兴生等:益母草在产褥期的应用。中华妇产科杂志 (4):202,1956。
- (5) 廖贤赖等:益母草在产褥期的应用。中华妇产科杂志 (1):1,1958。

中 医 药 治 疗 脱 发 1 例

甘肃中医学院附属门诊部 曲玉华

杨××,女,年龄42岁,职业工人,1982年5月3日初诊。患者于2个月前头发开始脱落,现已全部脱光,头皮光亮色鲜,脱发处不红不肿,间有轻微痒感,头部自觉发热,伴有面红,口渴,大便干,每日一次,小便黄,舌苔薄黄,脉细数。全身虽无明显不适,但精神甚觉痛苦,经多方治疗,效果不显,究其处方,多为养血滋阴之剂。纵观患者症情,此乃血燥风热所致脱发,治以清热解毒,疏风养血和血。药用普济消毒饮合地骨皮饮,处方:黄芩、玄参、牛蒡子、僵蚕、柴胡、地骨皮、丹皮、当归、赤芍各10克,黄连、薄荷、甘草各6克,板蓝根、生地、地骨皮各12克,升麻3克,连翘15克,川芎9克,每日一剂水煎服,连服29剂。

服药10剂后,患者渐生细发,继续服药新发逐

渐变黑、变粗以至正常,其他自觉症状也基本消失。随访1年余疗效巩固。

按:祖国医学认为脱发是由于毛孔膜开,邪风乘虚袭入,以致风盛血燥,不能荣养毛发所致。本例患者毛发脱尽,头热、微痒,伴面红,口渴,大便干,小便黄,舌苔薄黄,脉细数,此均为血燥风热上壅所致,因风为阳邪,其性升散,向上向外;热性炎上,与风相合上扰,血燥必然,致使毛发焦枯脱落,治以清热养血散风。方中所用黄芩、黄连、连翘、玄参、板蓝根、地骨皮、丹皮清热解毒,薄荷、牛蒡子、僵蚕、柴胡疏风散邪,生地、赤芍、当归、川芎养血和血,全方使热清风祛血和而发自生。患者初治多用养血滋阴之剂,但都收效不大,殊不知有风热而居,不除风热,养血必然徒劳,此乃不见收效之原因。