

单味大黄治疗急性胃十二指肠出血的研究小结

焦东海 钱耀贤 杜上鉴 梁子钧 孙爱贞 高雅萍

章启尧 姚 琪 刘春堂 王鸿利 张国华

指导 王 翹 楚

自从我们在国内外发表单味生大黄治疗急性上消化道出血的论文后,据查阅手边资料,全国已有 32 所医院采用我们的方法重复验证共 2066 例,一致认为本法具有廉、简、验、便的特点,现把我们研究的有关问题小结如下:

一、单味大黄止血的由来

张仲景《金匱要略》中有“心气不足,吐血、衄血,泻心汤主之。”“阳明证其人喜忘,必有蓄血,所以然者,本有久瘀血,故令喜忘,屎虽鞭,大便反易,其色必黑者,宜抵当汤下之。”上述“吐血”与“大便反易,其色必黑”,包括现今的急性胃十二指肠出血,而泻心汤与抵当汤内均含有大黄。明·龚廷贤又进一步用将军丸(单味大黄酒拌九蒸九晒为末,水泛为丸)治“吐血不止如神”。清·唐容川指出:“大黄一味既是气药,即是血药,止血不留瘀,尤为妙药,今人不敢用,惜哉!惜哉!”在上述祖国医学文献的指导下我们参阅了关于大黄的近代药理学研究,并以现代医学诊断方法为手段,于 1976 年春开始用单味生大黄粉治疗急性胃十二指肠出血(肝硬化引起者除外)的研究,治疗对象的病情由轻症到重症,出血程度由少量出血到大量出血,均收到了较好的治疗效果。

二、生药与制剂的研究

为了保证研究结果的可靠、稳定,我们曾去青海、四川、甘肃,对大黄进行了实地调研,最后选定甘肃礼县出产的掌叶大黄(*Rheum palmatum* L.)为本研究工作的生药药源。临

床观察到,服生大黄粉后有 7% 病人会发生恶心呕吐腹痛等,为了减轻和消除这些副作用,我们研制过制大黄粉、大黄水泛丸、蜜丸、针剂、水剂、糖浆、胶囊(含大黄止血单体的粉末),这些制剂用于临床,可基本消除上述副作用,但对大量出血的疗效不及生大黄粉。在明·陈实功用“桃花散”(大黄和石灰同炒)治疗金疮出血不止经验的启发下,我们以祖国医学祛瘀止血理论为指导,采用现代制剂方法创制了大黄提取片,该制剂中去除了引起恶心呕吐的成分,保留了祛瘀止血的有效成分,经 400 例临床验证,证明该制剂保留了生大黄的止血优点,又基本上消除了生大黄的副作用,而且剂型小,易服用,易推广。

三、临床研究

十年来我们用单味大黄不同制剂共治疗经纤维内窥镜或钡餐 X 线或手术证实的急性胃十二指肠出血(肝硬化引起出血者除外) 1055 例,其中大量出血(出血后红细胞在 250 万/立方毫米以下,血红蛋白在 7 克%以下;或有休克症状,收缩压在 80 毫米汞柱以下,心率在 100 次/分以上,红细胞与血红蛋白均有明显降低者;或一次出血量超过 1000 毫升以上者)占 12.1%。

1. 治疗方法:患者入院后一律不用其它止血药物,服用生大黄粉或其它大黄制剂。每次服 3 克(或相当于生大黄 3 克),每日 3 次。另外酌情补液或输血,必要时中转手术治疗,血止后停用大黄制剂,根据患者“瘀”、“虚”

“湿”、“热”等不同证候特点,服用不同的协定处方药物以加速康复。

2. 治疗结果:1055例的止血有效率达96.68%,平均2.2天止血,其中采用单味大黄不同制剂与复方西药(或甲氧咪呱)进行随机或双盲随机对照观察者270例,单味生大黄片与辨证复方随机对照观察60例。结果表明,生大黄具有止血时间短、使用方便、价廉等特点,同时对大量出血、胃癌合并出血及老年人出血的止血有效率也分别达80%、93%、95%。

3. 不同品种大黄与止血疗效的关系:祖国医学十分强调地道药材,我们从上海市药材公司购得两种不同品种大黄:一种为优质掌叶大黄,一种为一般质量的正品大黄(一般药店内出售的掌叶大黄、唐古特大黄等)。制成二种生大黄片分别治疗110例,其结果表明,大黄的品种不同则对大量出血的止血效果有显著性差异,同时恶心呕吐程度与腹泻次数均有较大差别。

4. 剂量与疗程的关系:对120例患者作了不同剂量大黄提取片与复方西药随机对比治疗分析,结果示,以每次服3片,每日服用3次的剂量较为合适,其疗程一般为3天,最长不超过10天。

5. 虚证、实证同止血疗效关系:对于虚证出血者是否可以用大黄的问题,一直在中医界存有分歧意见,我们随机统计了用单味大黄止血的400例患者,其中属虚证者216例,属实证者184例,经大黄治疗后无效者11例,其中属实证者8例(4.3%),虚证3例(1.4%),由此可见大黄对虚证出血者的止血效果仍然较好。我们认为临证所见上消化道出血的虚证患者,一般是因实(瘀血)致虚,故可以大胆应用大黄治疗。

6. 大黄的泻下作用与止血疗效的关系:我们认为服大黄后所引起的缓泻作用不应视为副作用,而是有利于止血的治疗作用,理由有二:(1)由于目前我们用大便颜色与隐血试验作为止血的衡量标准,因此通过观察大便颜色

及性状的变化能及时得知止血情况,从而患者可得到及时的处理。(2)由于缓泻使瘀血被迅速排除,故对纳差腹胀等症状的改善及吸收热的消退均有助益。

7. 适应症与监护指标:采用单味大黄止血对急性胃十二指肠出血具有下列情况者较为适宜:(1)溃疡与胃炎合并出血,特别是以黑便为主,出血量在500毫升以内者;(2)对中风伴胃十二指肠合并出血而不宜使用凝血药物的患者,特别对伴有舌苔黄腻、便秘及有吸收热的患者更为适宜;(3)用其他止血药物无效,而又不宜于手术治疗者,如胃癌合并出血者;(4)不论用何种西药或中药止血,若加用大黄后,均可使止血时间缩短,提早康复。

根据我们的经验及文献资料均证明,胃十二指肠出血患者入院最初的36小时内,是出血复发的危险时期,也是病情最不稳定的时期,由一般量出血而突然发生大量出血者,85%是发生在这个时期,故严密观察病情变化至关重要,现将临床实践中出血病人出现的6种情况及其原因归纳如下,以便能更好地监护病人,使之能得到及时有效的处理。(1)持续性心动过速及低血压:出血在继续或血容量补充不足;(2)持续腹痛:有穿透性溃疡或炎性病灶,或穿孔,或肠梗阻;(3)持续性烦躁及口渴:出血在继续或有炎性中毒症状,或出现肠梗阻;(4)持续性少尿:血容量补充不足或急性肾小管坏死;(5)持续低热,并略有升高:出血在继续或为恶性肿瘤及其它感染;(6)持续或反复大便隐血试验阳性在半月以上,可能为恶性肿瘤、或动脉硬化。

四、大黄的实验研究

(1)急性、亚急性毒性试验,三致试验等,表明大黄安全无毒、亦无遗传毒理影响;(2)对人、动物的各种主要脏器功能的影响研究,结果证明生大黄粉除了可引起部分胃肠道副反应外,余无特殊危害;大黄提取片对胃肠道几乎无副作用,对人的肝、肾、血压、心电图、水、电解质、血糖、血脂、血清蛋白和血浆蛋白及免疫功能等均无影响;(3)对血管、微循

环、血液流变学、血小板的数量、功能、超微结构、凝血、抗凝血及纤维蛋白溶解功能等影响的研究,表明大黄止血机制可能是局部与全身的综合作用,表现为局部血管收缩、通透性降低、胃蛋白酶活性减低、小肠运动受抑制等,有利于止血,全身变化表现为血液渗透压增高及血粘度的改变,发挥了类似于血液“稀释疗法”样的止血作用;同时对实验性溃疡也有治疗作用。

五、对大黄止血有效成分的研究

经过三年的努力,从大黄原生药中分离出11个单体,通过药理及8种化学分析方法,最后确定了两个有效止血单体及其化学结构,即d-儿茶素与没食子酸,并用四种方法测定了大黄生药中有效单体的含量,还对大黄进行了微

量元素测定,发现其内含有与凝血和造血有关的钙、铁离子等,且含量丰富。

通过十年研究,我们体会到研究中医中药既要遵循中医的传统理论去研究去发展,也要积极采用现代科学技术予以提高和发扬,如在制剂研究中我们既不用单一的止血有效成分,也不是沿用中医的传统制剂,而是在中医祛瘀止血理论指导下,用现代科学方法提取了包括泻下成分在内的一组有效成分制成了大黄提取片。同时进行了多学科协作,用现代的实验方法阐明了大黄活血止血的作用机制,并找到了止血的物质基础。这样的研究不仅不是废医存药而是丰富和充实了祖国医学有关“见血休止血,首当祛瘀”的活血止血理论及发展了对大黄药理作用的认识。

发作性睡病1例治验

山东中医学院 李克绍

孟××,女,42岁,会计。

患者两个多月以来,每晚于七时左右出现嗜睡症状,不能自制,沉睡1小时左右即醒,醒后一切如常。每次嗜睡,皆是和衣坐位。亦曾服过治嗜睡的单验方,都未取效,于1984年3月5日请余施诊。

察其形体略胖,健康肤色,舌淡红瘦瘪,脉沉实稍数。询知有大便干燥史,几个月前曾有一段时间感到胸闷,余无异常。处方:

生地9克,熟地12克,当归9克,升麻9克,枳实9克,炒杏仁6克,陈皮9克,甘草6克,红花6克,白蒺藜6克,生姜3片。水煎。

进一剂后,当晚仅在7时半稍有困意,但能自制。药进至第4剂,嗜睡延至晚9时左右。察舌质如前,脉滑稍数,前方去白蒺藜,加白芍9克,细辛1克,服法如前。

1984年3月15日诊,服3剂后,嗜睡、困倦等证,均已消失。患者述以往大便不行,系无便意。胸部仍时有满闷感。前方加理肺降气药:

生地9克,熟地12克,炒杏仁9克,当归9克,炙甘草6克,升麻3克,枳壳6克,红花6克,紫菀9克,苏梗6克,生姜2片。

共服4剂,病愈。

病案分析:我认为患者不由自主地嗜睡,1小时后即醒而复常,这与卫气的循行有关。《灵枢·大惑论》曰:“人之多卧者,何气使然?岐伯曰:此人肠胃大而皮肤湿,而分肉不解焉。肠胃大则卫气留久,皮肤湿则分肉不解,其行迟。夫卫气者,昼日常行于阳,夜行于阴,故阳气尽则卧,阴气尽则寤。”由此可见,不管是脏腑还是皮肤分肉,只要卫气运行艰涩而不流利,就可以改变卫气运行的常度。正常人的气机充沛,气道滑利,卫气的升降出入,可以控制,所以可晚睡,也可早起。本患者阴虚血燥,大便便秘,清者当升不升,故达到嗜睡时即不可抗拒;浊者当降不降,卫气行阴之路也不畅,因此候间又醒。这就是本病之病理。患者候睡又醒,为什么恰在申酉之交?这是因为申酉是阳气已虚之时,这时不可自制的嗜睡,说明此时卫气有下陷之势。本方的基础是通幽汤,方中有升麻以升清,以防卫气按时下陷,又加枳壳之降,以“通其道”,使当降者按时而降。养阴润燥药,是调脏腑以通其道,加白蒺藜宽胸散结,以利升降;加杏仁、紫菀、苏梗调肺气,既可以改善便秘,又可助卫气的运行。