

• 临床论著 •

番泻叶对急性胃、十二指肠出血的 临床观察和实验研究

金亚城¹ 胡关海¹ 朱正中¹ 戴培兴² 康凤春² 詹学斌³ 冯尚炽³ 方宗桥⁴
陈志成⁴ 戚国堡⁴ 邵烈钧⁵ 章少敏⁵ 徐桂兰⁶ 李习鹏⁷ 吴行之⁸

内容提要 番泻叶粉口服治疗急性胃、十二指肠出血 340 例获良效, 平均止血时间 2.68 天, 优于常规止血西药、甲氰咪胍及大黄的疗效, 差别显著。从番泻叶中提取总蒽醌甙, 得率为 4%, 经分离为番泻叶甙 A、B、C、D, 动物实验证实具有明显止血作用; 番泻叶中含有晶纤维与草酸钙簇晶具有局部止血作用。

自 1982 年以来, 我们在番泻叶研粉口服治疗急性胃、十二指肠出血取得初步疗效的基础上⁽¹⁾, 组织 8 个单位进行临床验证与实验研究。3 年来, 通过 340 例疗效观察, 证实番泻叶对急性胃、十二指肠出血有良好止血效果, 并进行了生药止血有效成份的提取与药理实验研究, 现将结果总结如下。

临床疗效观察

一、一般资料与方法

340 例均为住院患者, 男 226 例, 女 114 例。年龄 17~75 岁。首次出血者 142 例, 第 2~5 次出血者 129 例, 出血 6 次以上者 69 例。

340 例中呕血伴黑便者 167 例, 单纯黑便者 (大便潜血试验 +++ 以上) 173 例。其中属轻型 111 例, 中型 177 例, 重型 52 例。

出血轻、中、重型评定标准——轻型: 以黑便为主, 大便潜血试验强阳性 (+++ 以上), 血压、脉搏无明显改变, $Hb > 10g$, 估计失血量 $< 500ml$; 中型: 呕血及/或黑便, 有明显头

晕、心悸等症状, 可有一时性低血压或晕厥; $Hb 7 \sim 10g$, 估计失血量为 $800 \sim 1000ml$; 重型: 有休克表现, $Hb < 6g$ 估计失血量 $> 1000ml$ 。

经纤维胃镜或 X 线钡餐造影证实原发病为十二指肠溃疡 176 例, 胃溃疡 87 例, 萎缩性胃炎 29 例, 复合溃疡 22 例, 胃癌 14 例, 胃或十二指肠憩室 7 例, 胃下垂 5 例。原发病病程在 21 年以上者 71 例, 11~20 年 136 例, 6~10 年 65 例, 5 年以下者 68 例。

全部病例一概不用其它止血药。每次口服番泻叶粉胶囊 4 粒 (每粒胶囊含生药 0.25g), 每日 3 次, 温开水送服。治疗期间输液、输血视病情而定。全部病例每天均作大便潜血试验检查, 转阴性后再服药 1 天而停药。

二、疗效

340 例中, 完全止血 (以呕血停止, 大便潜血试验转阴性为指标) 320 例, 有效率 94.1%, 其中重型 52 例, 有效率为 92.2%。止血时间最短 1 天, 最长 6 天, 平均 2.68 天。无效 20 例中, 6 例加用其它中、西药综合治疗而逐渐止血, 14 例转外科手术治疗。

为了比较番泻叶的止血效果, 我们随机设立西药组 (对羧基苄胺 0.6g、止血敏 4g 加于 5% 葡萄糖盐水 500ml 中静脉滴注, 每日 1 次) 50 例与大黄组 (生大黄研粉口服, 每次 3g, 1 日 3 次) 50 例, 并以双盲法设甲氰咪胍组 (甲氰咪胍 1.5g 加酚酞 0.2g/日, 分 3 次口服) 100 例

1. 杭州市第三人民医院
2. 杭州市中成药研究所
3. 浙江省温岭县第一人民医院
4. 浙江省丽水县人民医院
5. 浙江省建德县第二人民医院
6. 浙江省杭州中西医结合医院
7. 杭州市第二人民医院
8. 浙江省建德县第一人民医院

作对比, 结果如表 1。

表 1 各组疗效比较

	例数	止血时间(天)			有效率(%)
		最短	最长	M±SE	
番泻叶组	340	1	6	2.68±0.12	94
西药组	50	2	14	7.3±0.34	94
大黄组	50	1	10	2.98±0.22	95
甲氧咪胍组	100	1	7	4.45±0.16	90

番泻叶组止血时间短于西药组与甲氧咪胍组, 差别十分显著($P<0.01$); 亦短于大黄组, 差别显著($P<0.05$)。

为使对比样本更具同一性, 我们选择十二指肠球部溃疡伴出血30例, 随机分成两组(每组15例), 以番泻叶与甲氧咪胍加酚酞(剂量同上)双盲对比, 结果如表 2。

表 2 十二指肠球部溃疡伴出血分组疗效比较

	例数	止血时间(天)			有效率(%)
		最短	最长	M±SE	
番泻叶组	15	1	4	2.46±0.11	100
甲氧咪胍组	15	2	6	4.07±0.13	93

番泻叶组止血时间明显短于甲氧咪胍组, 差别十分显著($P<0.01$)。

三、副反应

本药口服后约有半数患者出现下腹部不规则隐痛, 大便后即可缓解, 不需处理。服药后大便溏薄, 次数略增, 一般为 1~3 次/日。

鉴于蒽醌类衍生物(番泻叶之主要有效成份)吸收后在体内分布以肝、肾、胆囊为最多, 并在肝内代谢转化, 由胆汁及尿液排出⁽²⁾。故我们选择了病情较重, 服药时间较长的患者 102 例, 于血止后做了尿常规、血肌酐、尿素氮、谷-丙转氨酶、黄疸指数及心电图等检查, 尚未发现有明显异常。

药理实验研究

一、动物止血试验

从番泻叶中提取总蒽醌甙(番泻叶甙), 得率为 4%, 经分离为番泻叶甙 A、B、C、D。

以总蒽醌甙分高剂量组与低剂量组对小鼠行断尾法止血试验。

1. 高剂量组: 取体重 18~20g 雄性小鼠 60 只, 随机分为两组(每组 30 只)。给药组按 0.2ml/10g 体重腹腔注射(总蒽醌甙浓度 70mg/ml)。对照组给同体积生理盐水。给药后 30 分钟断尾 2cm, 以毛细血管法进行测定。结果给药组止血时间(分) 2.5 ± 1.1 (M±SE, 下同), 对照组为 7.4 ± 3.6 , 差异显著($P<0.01$)。

2. 低剂量组: 取体重 18~20g 雄性小鼠 40 只, 随机分为两组。给药组按 0.2ml/10g 体重腹腔注射(总蒽醌甙浓度 10mg/ml)。对照组亦为同体积生理盐水。给药 30 分钟后以上述同样方法测定。结果给药组止血时间(分) 2.3 ± 0.3 , 对照组为 7.3 ± 1.2 , 差异显著。

以上实验结果表明番泻叶甙具有明显止血作用, 且高剂量组与低剂量组止血效果几乎相同, 提示小剂量即可达到止血效果, 为临床应用提供参考。

二、番泻叶甙急性毒性试验

取体重 18~22g 雄性小鼠 70 只, 均分 7 组。番泻叶甙以 0.75 等比级差配制成 7 组不同的剂量, 分别按 0.2ml/10g 体重腹腔给药, 后观察 72 小时, 以寇氏法计算。结果腹腔给药 $LD_{50} = 1.414g/kg$, 折算番泻叶生药 $LD_{50} = 36.3g/kg$ (此剂量大于临床番泻叶口服治疗量 300 倍以上)。

三、生药研究

为保证研究结果的可靠性, 我们重视了生药药源的一致性。采用经鉴定为豆科狭叶番泻树(*Cassia angustifolia* Vahl) 的干燥小叶(同一批货源)作为本研究的生药药源。

四、番泻叶粉口服对人体出凝血的影响

为了观察番泻叶粉口服对人体出凝血的影响, 我们对 20 例上消化道出血患者于服药前与服药 5 天后, 测定了有关出凝血生化指标作比较, 结果如表 3。

表 3 提示番泻叶口服后可增加血小板和纤维蛋白原, 能缩短凝血时间、复钙时间、凝血活酶时间与血块收缩时间而有助于止血。

表 3 20例上消化道出血患者口服番泻叶粉前、后出血生化指标比较 (M±SE)

	治 疗 前	治 疗 后	P 值
凝血时间	1.71±0.14	0.84±0.12	<0.01
血小板计数 (0.1万)	104.83±5.36	116.05±1.63	<0.01
复钙时间(秒)	123.26±1.57	94.26±1.91	<0.01
纤维蛋白原含量 (mg)	256.94±1.94	310.21±1.80	<0.01
凝血活酶时间(秒)	14±0.25	12.5±0.24	<0.01
白陶土部分凝血活酶时间(秒)	42.2±1.75	41.17±1.11	>0.05
优球蛋白溶解试验(分)	129.42±0.9	130.52±0.23	>0.05
凝血酶原时间(秒)	17.24±0.24	17.11±0.10	>0.05
血块收缩时间*(小时)	5.75±0.16	4.26±0.11	<0.01

* 指血块完全收缩时间。

讨论与体会

从番泻叶中提取番泻叶甙经动物实验具有明显止血作用。而番泻叶粉口服后可增加血小板和纤维蛋白原,能缩短凝血时间和血块收缩时间而有助于止血。番泻叶生药粉末镜检见有晶纤维与草酸钙簇晶,均有局部止血作用。我们曾以30%番泻叶水浸出液在纤维胃镜直视下

直接喷洒于出血病灶,显示有即刻止血作用。又对急性出血病人口服番泻叶粉1g后即作胃镜检查,发现番泻叶粉均匀布满在出血病灶表面(包括癌性出血病灶)而起到良好止血作用。可以认为番泻叶对急性胃、十二指肠出血的止血作用具有促进内凝血与抗纤溶作用,同时又具有局部作用。

中医学认为急性胃、十二指肠出血多属脾虚络瘀,本虚标实之证。离经之血便是瘀。而呕血与黑便是瘀血的主症。故其病理实质为瘀血留滞,治疗首当祛瘀止血。番泻叶能增加大肠蠕动,促进肠内瘀血排除而起祛瘀止血作用;其不激惹胃、十二指肠与小肠,故对出血病灶无妨,这是取得良好止血效果的重要因素。

(本研究承沈自尹教授指导,谨致谢意。参加本研究工作的还有:倪云英、邱丽卿、方冰莹、吴宝平、梁丽贞、钟雪娟、王正、庞佐唐、王延荣、吴寒、姚瑾瑜、许一萍、魏晋华、杨建华、章其春等同志)

参 考 文 献

1. 金亚城. 番泻叶治疗上消化道出血 109 例疗效观察. 中医杂志 1980; 21(6): 24.
2. 陈琼华. 大黄的实验研究和临床应用. 新医药学杂志 1974; 5: 36.

中西医结合治疗慢性肾炎 50 例

空军沈阳医院 黄忠毅

一般资料 本组男 47 例,女 3 例,年龄 18~52 岁。西医分型按 1977 年北戴河会议修订之慢性肾炎分型方案,分为普通型、肾病型及高血压型。中医分型分为脾虚型、阴虚阳亢型及脾肾阳虚型。

治疗方法 强地松每日 30~40mg 口服,同时以中药方剂“参芪白苓汤”为基础方剂(党参 黄芪 白术 茯苓 泽泻 补骨脂 白茅根)辨证论治,肾阳虚者酌加附子、肉桂、熟地、菟丝子、川断等;阴虚阳亢者酌加丹皮、枸杞、生地、勾藤等;浮肿重者酌加大腹皮、猪苓、车前子、防己等。其中有 6 例反复发作顽固性肾病型肾炎同时给予环磷酰胺 200mg,溶于 25% 葡萄糖 20ml 隔日一次静注,在上述治疗过程中不排除服一些对症药物(如降压药、抗生素及维生素等)。

治疗结果 50 例中完全缓解 31 例,基本缓解 7

例,部分缓解 9 例,无效 3 例,总有效率为 94%。治疗前伴有血压增高者 36 例,治疗后除 2 例高血压型者尚未完全恢复正常外,其余 34 例出院时血压均恢复正常。治疗前有明显浮肿者 38 例,治疗后均消退。本组病例住院天数 45~364 天,平均 185 天,服强地松 34~186 天,平均用强地松总量 1439.6mg。

讨 论 参芪白苓汤主要功效为益气、健脾利湿。从本组结果看,慢性肾炎普通型及肾病型效果较好。我们体会中药加激素治疗慢性肾炎可以减少激素之用量,从而减少激素之副作用。强地松开始量成人以 30~40mg/日为宜。由开始量至减量,必须待尿常规正常即有效量维持 2~4 周后方可逐渐减量。我们采用每周减 5mg/日递减法。在激素减量过程中以参芪白苓汤为基础,并加强温阳补肾益气之药,大部分病例减量过程中都很顺利,对防止复发起有一定作用。

Abstracts of Original Articles

Clinical Effect and Experimental Study on Folium Sennae in Acute Gastroduodenal Hemorrhage

Jin Yacheng (金亚城), Hu Guanhai (胡关海), et al
Hangzhou Third People's Hospital, Hangzhou

Effects of the Folium Sennae on acute gastroduodenal hemorrhage in 340 cases were observed. The results showed that the Folium Sennae administered orally was effective in hemostasis. The total effective rate reached 94%; average hemostatic time 2.68 days, which was more effective than control groups (conventional medicine, Cimetidine and *Rheum officinale* group).

The Folium Sennae glycoside was isolated from its leaves, extraction rate 4%, and its marked hemostatic effect was fully demonstrated by animal experiment. According to the determination of bleeding and coagulation parameters, after this drug was given orally, the result suggests that the Folium Sennae glycoside can increase platelet and fibrinogen quantitatively, coagulation time, thromboplastin time and clot retraction time were shortened, which will benefit the hemostatic effect. The Folium Sennae glycoside promotes not only intracoagulative and antifibrinolytic effect in acute gastroduodenal hemorrhage but also local hemostatic function. It can play a role in stopping the bleeding by removing the intra-intestinal blood stasis through promoting the colon peristalsis. This drug does not irritate stomach, duodenum and small intestine and do no harm to the lesion of bleeding. The above results suggest that this satisfactory hemostatic effect may be due to the removing of blood stasis.

(Original article on page 455)

Clinical Evaluation of Crude Rhubarb Powder and Cimetidine in Upper Gastrointestinal Tract Bleeding

Sun Di'an (孙迪安), et al
Hunan Hospital, Shanghai

The purpose of this study was to compare the effective hemostatic rate of upper gastrointestinal tract bleeding in patients receiving rhubarb powder with those administering Cimetidine. 140 in-patients were selected for randomization. The effective rate of Cimetidine and rhubarb powder were 93% and 88% respectively. The difference is not statistically significant ($P > 0.05$).

(Original article on page 458)

Short-Term Effect of Yu Kui Lin (愈溃灵) in Treating Peptic Ulcer

Pu Changsheng (普长生), Zhao Huaiyu (赵怀玉), et al
Dept. of Internal Medicine, The Second Affiliated Hospital of Lanzhou Medical College, Lanzhou

The purpose of this article was to compare the symptomatic relief and curing rate of active peptic ulcer in patients receiving Yu Kui Lin with those applying Cimetidine and Wei De Ning (胃得宁). 250 Patients with peptic ulcers confirmed by endoscopy were selected for randomization. After a 4-week course of treatment, the ulcers of 64.8% of the patients treated with Yu Kui Lin were healed and 18.4% showed reduction of the size of ulcer, giving an overall effective rate of 83.2%. In the group treated with Cimetidine, the figures were 69.23%, 16.48% and 85.71% respectively. But this difference is not statistically significant ($P > 0.05$). While in the Wei De Ning group, the overall effective rate was 64.7%. This difference is statistically significant ($P < 0.05$). Relief of pain was observed in 61.12% of the Yu Kui Lin group, 66.67% of the Cimetidine group and 52.94% of the Wei De Ning group. This difference is not statistically significant ($P > 0.05$). In the Yu Kui Lin group, no side effect was observed.

(Original article on Page 460)

Observation on Efficacy of Upper Digestive Tract Bleeding with Radix Boehmeriae Extract

Li Liangsheng (李良胜), et al
The Second Dept. of Internal Medicine, Ji An Prefecture People's Hospital, Jiangxi

This paper reports 85 cases of acute upper digestive tract bleeding that were admitted from Dec. 1981 to May 1984 with traditional Chinese medicine or Western medicine exclusively. Among these, 63 were male and 22 were female, aged 14 to 76 years (mean 37.5). The diagnoses were confirmed by means of