

# 大黄醇提片治疗急性上消化道出血 的临床疗效分析

焦东海<sup>1</sup> 章启尧<sup>2</sup> 阮宜吾<sup>3</sup> 甘自诚<sup>1</sup> 周鹤鸣<sup>1</sup> 刘训初<sup>1</sup> 葛国政<sup>1</sup>  
朱宗巍<sup>2</sup> 华宝芬<sup>1</sup> 高雅萍<sup>1</sup> 杜宝金<sup>1</sup> 姚克裘<sup>1</sup> 沈学敏<sup>1</sup> 邹徐晓<sup>2</sup>

**内容提要** 本文报道大黄醇提片治疗急性上消化道出血182例,总有效率为96.1%,平均止血时间2.8天。前瞻性、与双盲对比研究后,表明它的止血显效率高于复方西药( $P < 0.01$ ),同时克服了生大黄止血所引起的恶心呕吐及疗效不稳定等缺点,通过急性、亚急性毒性试验,遗传毒理学试验及对血管、胃蛋白酶、血液流变学、血小板、出凝血因子等多项指标的测定,证明大黄醇提片安全无毒,既有局部止血作用,又有全身性的血液稀释样止血作用。

我们在学习明朝陈实功用桃花散(大黄与石灰同炒)治金疮出血不止经验后,采用现代科学方法研制了大黄醇提片,并进行了临床疗效观察,得到了预期结果,现报道如下。

## 临床资料

本文用单味大黄醇提片治疗急性上消化道出血患者182例,男156例,女26例;年龄20~78岁,平均38岁。首次出血者75例,出血2~5次者87例,出血6次以上者20例。胃病史2年以内者60例,2~5年者60例,5年以上者62例。患者均经内窥镜或钡餐胃肠X线摄片诊断,其中十二指肠球部溃疡108例,胃炎37例,胃溃疡22例,胃癌2例,胃粘膜脱垂6例,吻合口溃疡1例,吻合口炎1例,胃下垂3例,十二指肠炎2例。182例中,出血一般量者162例,大量者20例。大量出血的标准:(1)出血后有明显贫血症状,红细胞在 $2.5 \times 10^{12}/L$ 以下,血红蛋白在70g/L以下。(2)出血后有休克症状,收缩压在80mmHg以下,心率在100次/分以上。(3)突然大量出血,一次量大于1000ml。符合上述3项中1项者为大量出血。

本文采用随机与双盲随机的方法,对242例患者,其中大黄醇提片182例,复方西药60例(资料具有可比性)随机分组:(1)大黄醇提片组与复方西药对照组各30例。(2)大黄醇提片不同剂量:每次2片,每日3次组;每次3片,每日3次组;每次4片,每日3次组与西药对照组各30例。(3)药用大黄、唐古特大黄及掌叶大黄等三种不同大黄醇提片的三种治疗组分别为20例、21例、21例,共62例采用双盲试验。

## 治疗方法

一、药物制备:大黄醇提片由本院中药制剂室选用甘肃天水的掌叶大黄(*R. Palmatum*)制备,为生大黄醇提液的钙盐沉淀物加若干辅料制成,每片含沉淀物0.25g(含生药1g),经测定<sup>[1]</sup>,每片大黄醇提片内含大黄止血有效单体A(d-儿茶素)1.6mg与单体B(没食子酸)1.4mg。

二、治疗方法:大黄醇提片组患者不用其它止血药物,每日服3次,每次2~4片,酌情补液或输血,直至大便颜色变黄,大便隐血试验转为阴性(或弱阳性)时,则停服大黄醇提片。一般疗程在3天左右,必要时进行手术治疗。血止后,根据“瘀、虚、湿、热”等辨证

1. 上海市香山中医医院 2. 上海市卢湾区中心医院  
3. 澳大利亚华夏中药研究贸易有限公司

特点,服用本院配制的复方中药糖浆(由党参、茯苓、白术、陈皮、姜半夏、白芍、炙甘草、炙黄芪、当归、大黄等制成)以加速康复。复方西药对照组的用药:(1)镁铝合剂(100ml内含去甲肾上腺素 8 mg),每次10ml,每日3次。(2)安络血每次肌注 10mg,每日2次。(3)止血敏 1g,凝血酸 0.5g(或抗血纤溶芳酸0.6g),加于10%葡萄糖液500ml内静脉滴注,每日1~2次。

## 结 果

一、疗效评定标准:以大便隐血试验转阴性(或弱阳性)为止血标准,如在2天内止血,为显效,7天内止血为有效,7天以上不止血,或因出血不止而转外科手术治疗者为无效。

### 二、疗效分析

1. 182例大黄醇提片组的平均止血时间为2.8天,有效率为96.1%。

2. 大黄醇提片与复方西药组治疗比较,见附表。

附表 大黄醇提片与复方西药组治疗比较

	例数	平均止血时间 ( $M \pm SD$ , 天)	显效率 (%)	总有效率 (%)
大黄醇提片	30	$2.26 \pm 1.33$	70.4	100
复方西药	30	$6.00 \pm 3.08$	6.9	90
P 值		$<0.001$	$<0.001$	$>0.05$

附表可见大黄醇提片的止血时间短,显效率高。

3. 不同剂量大黄醇提片组与复方西药治疗结果表明,以每日3次,每次3片的剂量为佳,即该组病例的止血时间较其余二组略短(每次2片组的平均止血时间为4天,每次4片组为3.1天,而每次3片组为2.7天)。三组的止血有效率在90%~100%之间( $P>0.05$ )。

4. 不同品种大黄所制成的大黄醇提片的治疗结果表明:其止血疗效分别为90%、100%、100% ( $P>0.05$ )。平均止血时间均在2天左右。

5. 大黄醇提片对特殊类型患者,即大量出血、胃癌合并出血及老年性合并出血的止患者

血有效率与生大黄粉相似(分别为81.8%、91.3%及97%)。

## 讨 论

一、大黄醇提片的治疗特点及适应症:大黄醇提片治疗急性上消化道出血的止血疗效及止血速度均与生大黄相似<sup>[1]</sup>,除大便前稍有脐周疼痛外,余无不适,消除了用生大黄后所引起的恶心呕吐等副作用及因品种不同而疗效及止血时间不稳定等问题,大黄醇提片不易引起峻泻,其突出特点是大便次数适中(平均每天2次),有利于瘀血排除与吸收热的消退,并能尽快得知止血情况及时调整用药量。治疗期间如出血尚存,则可通过所泻出的瘀血及时发现而得到尽快处理。大黄醇提片既泻瘀血又能止血,其研制成功是发掘提高中医学“见血休止血,首当祛瘀”理论的体现。大黄醇提片的适应症与内科治疗的急性上消化道出血(肝硬化引起的食道或胃底静脉曲张破裂出血者除外),的适应症相同尤其适宜于老年性出血、胃癌合并出血及舌苔黄腻、纳差、便秘、瘀血证较重者。

二、药理毒理及止血机理的研究:通过对动物急性、亚急性毒性试验,遗传毒理学试验;对人体血管、胃蛋白酶、血液流变学、血小板、出凝血因子等多项指标的测定<sup>[2~7]</sup>,结果表明:

1. 在口服量大于治疗量时,本品的毒性低、安全度大,对胃肠道不良反应少;对心、肺、肝、肾、血液等功能无明显影响;对血清电解质、血糖、血脂及血中蛋白质等也无影响;对免疫功能指标的改变均在正常范围内,进一步证明本品对机体无损害作用。本品经遗传毒理研究也无致畸、致突变作用。

2. 大黄醇提片的止血机理:(1)局部作用:能使局部血管收缩及通透性降低,有直接的止血作用。由于大黄醇提片对小肠运动呈明显的抑制效应,故可减少出血部位的机械性损伤,有利于血小板在血管破裂处的凝集。大黄醇提片对胃蛋白酶有抑制作用,故胃蛋白酶活性降低,因而有利于胃粘膜屏障的重建和控制出血,故对溃疡病也有治疗作用。(2)全身作用:大黄醇

提片有提高血浆渗透压的作用，使组织内的水向血管内转移，以补充丢失的血容量，特别是通过降低血液粘度来解除微循环障碍，可纠正出血后所引起的体液平衡失调和细胞内代谢障碍，这与目前临床治疗大出血时所采用的“血液稀释性止血”相一致。上述局部与全身作用相结合似与中医学活血止血理论相吻合。

### 三、止血有效成分的研究

1. 植化研究：在药理模型指引下，对大黄原生药，经过近 100 个按不同方式分离的部位和 8 个单体化合物的筛选，排除了无效部位和无效化合物，找到了 2 个止血有效单体，即儿茶素与没食子酸<sup>(8)</sup>，并用 4 种方法测定了大黄醇提片中的有效单体含量。

2. 微量元素测定：经多元素 X 线分析证实，大黄醇提片中含有丰富的与止血和造血有关的钙、铁元素。

通过上述综合研究证明大黄醇提片对急性上消化道出血的止血疗效肯定，止血时间比复

方西药明显缩短，且价格低廉，使用方便，药源丰富，便于推广应用。

(本文为 1985 年中央卫生部传统医学甲级科研成果奖的主要内容之一)

### 参 考 文 献

1. 焦东海，等。单味大黄治疗急腹症的研究。中医急症通讯 1987；8：1。
2. 钱耀贤，等。大黄醇提片的部分临床药理研究。中草药 1986；17(9)：27。
3. 钱耀贤，等。大黄对胃蛋白酶消化作用的影响。中草药，1982，13(4)：21。
4. 翁维良，等。大黄醇提片对微循环的影响。山西医药杂志 1985；14(6)：339。
5. 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。中西医结合杂志 1986；6(5)：294。
6. 梁子钧，等。健康人口服中药大黄前后的血液流变学观察。中西医结合杂志 1984；4(9)：560。
7. 梁子钧，等。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。中医杂志 1983；24(2)：36。
8. 杜上鉴，等。大黄止血有效成分的研究。中成药研究 1983；7：29。

## 耳垂皱褶与高血脂关系的探讨

江西省吉安地区人民医院 曾瑞川 王清芬

1986 年 1～6 月，我们采用单盲法，对 100 例机关工作人员，观察了耳垂皱折(简称耳折)与血脂的关系，报道如下。

**资料与方法** 本组 100 例，男 65 例，女 35 例；41～70 岁者 94 例，40 岁以下和 70 岁以上者各 6 例。耳折观察由作者仔细观察被检者的双侧耳垂的斜行皱折，经共同确定后再记录。与此同时测定其血压和血脂。

**结果与体会** (1) 本组 100 例，检测胆固醇正常者 50 例；甘油三酯正常者 36 例，其中检查耳折阳性者 13 例，阴性者 23 例。检测胆固醇  $> 6 \text{ mmol/L}$  者 50 例，

甘油三酯  $> 1.24 \text{ mmol/L}$  者 64 例，其中检查耳折阳性者 62 例；阴性者 2 例。与血脂正常的耳折阳性者比较  $P < 0.01$ ，差异有非常显著性意义。表明：血脂数值升高，特别是甘油三酯升高者，耳折阳性者也多。(2) 根据 WHO 评定血压标准，本组结果表明：耳折的发生与高血压无明显相关。

我们认为，耳折的出现可能是血脂，特别是甘油三酯在人体体表的一个表现，对诊断高血脂症和/或冠心病有一定的指导意义。

### 四川分会召开“老年住院病例疾病分布和死亡原因分析”协作会

中国中西医结合研究会四川分会虚证与老年病专业委员会，于 1988 年 3 月 18 日～20 日在成都召开了“老年住院病例疾病分布和死亡原因分析”统计协作

会。拟对我省 1983 年～1987 年底老年人患病情况和严重影响老年人健康及生命的疾病规律，进行较大范围的序列调查、统计和分析，统计单位近三十个，统计病例约二十万人次。此项工作的开展，将为老年人进行预防性保健及医疗工作提供信息和参考。

(李成林)



seems to have the best result. The total effective rate amounted to 95%, mixed type reached 80%, and the heat type was only 73%. The longer the duration of medicated plaster lasted and the more frequently it was applied, the better the efficacy. This plaster proved to be effective not only during the attack of asthma, but it has preventive action also when applied in the remission period. The sensitivity of respiratory tract mucosa was reduced by it also. It might enhance the immunity of patients, and therefore decrease the fit of common cold. The effectiveness sustained for a long time and the recurrence rate reduced to minimum. (Original article on page 336)

#### A Clinical Study on 345 CHD Patients Treated with Shexiang Xinnaoie(麝香心脑乐)

Liu Zhongming(刘忠铭), et al

3rd Teaching Hospital, Norman Bethune University of Medical Sciences, Changchun

Shexiang Xinnaoie tablet is a kind of compound drug consisted of several expensive Chinese herbs including *Moschus moschiferus*, *Borneolum syntheticum*, Ginsenoside, *Panax pseudoginseng* and *Epimedium brevicornum*, etc. Each tablet weighed 0.3g, containing 1.6g of crude medicine, 4 tablets thrice per day for three weeks composed a course, orally taken. In this paper, 345 cases of CHD were treated with a good result: 88.1% of angina pectoris were relieved, 72.9% of myocardial ischemia in ECG were improved and 70.4% of cardiac arrhythmia were alleviated. It was obviously superior to that of Xinshule(心舒乐) group as previously published, decreasing blood viscosity from  $5.27 \pm 0.91$  to  $4.41 \pm 0.75$  ( $P < 0.01$ ), plasma viscosity from  $1.81 \pm 0.20$  to  $1.62 \pm 0.18$  ( $P < 0.01$ ), rate of RBC electrophoresis from  $0.85 \pm 0.18$  to  $0.98 \pm 0.17 \mu\text{m/sec/v/cm}$  ( $P < 0.01$ ) and the platelet agglutination rate lowered from  $27.32 \pm 12.14\%$  to  $22.06 \pm 11.12\%$ .

In conclusion, this drug could lower both blood and plasma viscosity, improve maximal platelet agglutination rate, it exerted also good effect in reducing myocardial ischemia, increasing nutritious blood flow to the myocardium. As to the rat myocardial uptake rate of  $^{86}\text{Rb}$ , there is a significant difference between pre- and post-experiment ( $3.30 \pm 0.39\%$  and  $2.96 \pm 0.35\%$  respectively,  $P < 0.01$ ) as well as in treated and control groups ( $2.32 \pm 0.30\%$  vs  $1.67 \pm 0.23\%$ ,  $P < 0.001$ ).

(Original article on page 338)

#### Clinical Observations and Experimental Studies on Naoxuekang(脑血康)

##### in Treating Hypertensive Cerebral Hemorrhage

Xie Daozhen(谢道珍), et al

Xiyuan Hospital, China Academy of TCM, Beijing

This paper reports the clinical observations and experimental studies in treating hypertensive cerebral hemorrhage with Naoxuekang. 306 cases of hypertensive cerebral hemorrhage with similar conditions have been observed, of which 180 cases formed group A which has been treated with Naoxuekang for 4~6 weeks while the remaining 126 cases formed group B as control, which has been subdivided into two subgroups: 66 cases were treated by Western medicine (WM) and the other 60 cases were treated with surgical operation. Results indicated the total effective rate of group A was 90%. The rate of cure and marked improvement was 80.5%. In WM group and surgical operation group, the rates were 81.8% and 83.3%, 66.7% and 61.7% respectively. The difference was significant statistically ( $X^2 = 19.11$ ,  $P < 0.01$ ). Naoxuekang is an oral liquid. The remedy is composed of ingredients extracted from Chinese materia medica, which contain various kinds of amino acids, anticoagulin and other chemical substance. The clinical observations and experimental studies showed that the Naoxuekang could improve cerebral anoxia and microcirculatory disorder, reduce blood pressure, promote dissolution of fibrin and stimulate the phagocytosis of macrophages, so as to promote absorption of cerebral hematoma and benefit the recovery of neural function.

After discussion, a conclusion could be drawn that when the quantity of hemorrhage is less than 40 ml or the hematoma is an external localized one and the patient is in mild disturbance of consciousness, good curative effect could be expected. (Original article on page 341)

#### Alcoholic Extract Tablet of Rhubarb in Treating Acute Upper GI Hemorrhage

Jiao Donghai(焦东海), et al

Xiangshan TCM Hospital, Shanghai

Alcoholic extract tablet of rhubarb (AETR) was used in treating 182 cases of upper GI hemorrhage with total effective rate of 96.1% and hemostasis occurred in an average period of 2.8 days. The commonest cause of bleeding was peptic ulcer, and then gastritis, neoplasm of stomach, etc. Through retrospective, prospective and double blind comparative studies, it revealed that the marked effective rate of AETR was higher than that of Western medication ( $P < 0.001$ ), and equivalent to the simple recipe of rhubarb ( $P > 0.05$ ). The adverse side effect of rhubarb such as nausea and vomiting, as well as the unstable therapeutic effect due to the variation in species of rhubarb was avoided. The mechanism of its hemostatic effect was: contraction of local blood vessel, reduction in