

矿物类中药止血药理作用及临床应用研究进展

刘圣金，吴超颖，马瑜璐，房方，王宇华，杨文国，吴德康*

(南京中医药大学 江苏省中药资源产业化过程协同创新中心，
中药资源产业化与方剂创新药物国家地方联合工程研究中心，

国家中医药管理局中药资源循环利用重点研究室，江苏省中药功效物质重点实验室，南京 210023)

[摘要] 矿物药是我国传统中医药不可缺少的重要组成部分,药用矿物资源的研究与利用已有几千年的历史,是各族人民生存过程中无数次试用、观察、积累的实践医疗经验总结,极具特色。目前,矿物药的治疗范围涉及内科、外科、妇科、儿科、五官科等。矿物药对多种出血病症的临床应用广泛、用药经验丰富且疗效显著,但现代研究文献较少,主要集中在 1970—1990 年代。本文对近 40 年来临床具止血作用矿物药的药理作用及临床应用进行综述,以期为临床治疗出血病症合理用药、对矿物类中药资源的进一步开发利用、物质基础及作用机制的深入研究以及更好地挖掘矿物药资源宝库提供参考。通过对主要著作的统计,记载有止血作用的矿物药共 27 味。矿物类中药止血药理作用研究主要集中在对矿物药的元素分析及相关元素对止血作用的影响,以及相关止血作用的药理实验研究加以证实,但研究尚不深入和全面。矿物类中药止血的临床应用主要包括消化道出血、咯血、鼻衄、牙龈出血、颅脑出血、流产后出血、血崩、子宫出血、血便及外用止血等。

[关键词] 矿物药; 止血; 药理研究; 临床应用; 研究进展

[中图分类号] R284.1;R22;R285;R2-03;R289[文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2019)05-0029-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20190411

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20181101.1614.017.html>

[网络出版时间] 2018-11-05 14:00

Research Progress on Hemostatic Pharmacological Effects and
Clinical Application of Mineral Chinese Medicine

LIU Sheng-jin, WU Chao-ying, MA Yu-lu, FANG Fang, WANG Yu-hua, YANG Wen-guo, WU De-kang*

(Jiangsu Collaborative Innovation Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization, National and Local Collaborative Engineering Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization and Formulae Innovative Medicine, State Administration of Traditional Chinese Medicine Key Laboratory of Chinese Medicine Resource Recycling Utilization, Jiangsu Key Laboratory for Functional Substance of Chinese Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

[Abstract] Mineral Chinese medicine is an indispensable part in traditional Chinese medicine, with a history of several thousand years in research and utilization of medicinal mineral resources. It is a summary of the medical experience accumulated in numerous trials, observations and practices during the survival process of people of all nationalities, showing distinctive characteristics. At present, the scope of mineral medicine treatment involves internal medicine, surgery, gynecology, pediatrics, facial features and so on. The mineral Chinese medicine has broad clinical application in many kinds of hemorrhagic diseases, with rich experience in medication

[收稿日期] 20180404(014)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81573556,81673566);2017 年中医药公共卫生服务补助专项“全国中药资源普查项目”(财社[2017]66 号);江苏高校品牌专业建设工程项目(PPZY2015A070);江苏高校“青蓝工程”项目;江苏省高校优势学科建设工程项目

[第一作者] 刘圣金,博士,副教授,从事中药鉴定、质量标准及矿物药研究,Tel:025-85811511,E-mail:13770653305@139.com

[通信作者] * 吴德康,教授,从事中药鉴定、质量标准及矿物药研究,Tel:025-85811511,E-mail:wudekang2008@126.com

and remarkable curative effects. However, there are few papers in modern research, mainly concentrated in the 1970s—1990s. In this paper, the pharmacology and clinical application of mineral Chinese medicine with hemostatic effects in the last 40 years were reviewed, aiming to provide references for its clinical rational use in bleeding diseases, further development and utilization of mineral Chinese medicine resources of traditional Chinese medicine, in-depth study of material basis and action mechanism, and further exploration of mineral Chinese medicine resources. According to the statistics of the major Chinese medicine works, 27 kinds of mineral drugs have hemostatic effects. The researches on hemostatic pharmacology of mineral Chinese medicine mainly focus on the analysis of mineral medicine elements and the effect of related elements on hemostasis, as well as the pharmacological experimental study on hemostasis, but the research is not deep-going and comprehensive. The clinical application of mineral Chinese medicine for hemostasis mainly includes digestive tract hemorrhage, hemoptysis, epistaxis, gingival hemorrhage, cerebral hemorrhage, post-abortion hemorrhage, metrorrhagia, uterine bleeding, hematochezia and external hemostasis.

[**Key words**] mineral Chinese medicine; hemostasis; pharmacological research; clinical application; research progress

出血是临床常见的病证之一,涉及多个脏腑组织,轻则使机体衰弱,重则气随血脱,危及生命。早在《黄帝内经》即对血的生理及病理有较深入地认识,对血溢、血泄、衄血、咳血、呕血、溺血、便血等病证作了记载^[1]。中医认为出血病因主要包括血热而迫血妄行、气虚而不能摄血、寒凝血瘀、外伤或瘀血导致脉管不通等。临床上根据不同的出血病因,治法也不尽相同,可分为凉血止血、健脾益气摄血、温经止血、收敛止血、化瘀止血等,因而止血中药根据中药的药性分为凉血止血、收敛止血、化瘀止血、温经止血四类。矿物药作为中药的重要组成部分,

药理作用广泛,本文通过对近 40 年的相关文献研究,对矿物类中药止血作用的药理作用及临床应用作一综述。

1 止血类矿物药

常见药用矿物有 80 多味,2015 年版《中国药典》一部收录 24 味,其中具有止血作用矿物药 5 味,占 20.8%;《中华本草》收载矿物药 114 味,具有止血作用的有 24 味,占 21.1%。《中药大辞典》(1979 年)收录矿物药近 93 味,其中有止血作用矿物药 18 味,约占 19.4%。通过对主要著作的统计,有记载止血作用的矿物药共 27 味,详见表 1。

表 1 具止血作用矿物药概览
Table 1 Overview of mineral Chinese medicine with hemostatic effects

No.	矿物药	类别	来源	原矿物(或组成)	功能	主治
1 ^{2,3)}	食盐(Natrii Chloridum)	钠类	海水或盐井、盐池、盐泉中的盐水经煎、晒而成的结晶体	-	涌吐、清火、凉血、解毒、软坚、杀虫、止痒	食停上脘、心腹胀痛、二便不通、齿龈出血、喉痛、牙痛、目翳、疮疡、毒虫螫伤
2 ^{1,2)}	大青盐(Halitim)		卤化物类石盐族湖盐晶体	石盐(halite)	清热、凉血、明目	尿血、吐血、牙龈肿痛出血、目赤肿痛、风眼烂弦
3 ³⁾	戎盐		卤化物类矿物石盐的结晶	石盐(halite)	凉血、明目	尿血、吐血、齿舌出血、目赤痛、风眼烂弦、牙痛
4 ²⁾	金精石(Vermiculitum)	镁类	硅酸盐类水云母(蛭石族矿物水金云母-水黑云母),或蛭石	水金云母-水黑云母(hydrophlogopite-hydrobiotite); 蛭石(vermiculite)	镇心安神、止血、明目去翳	心悸怔忡、失眠多梦、吐血、嗽血、目疾翳障
5 ^{2,3)}	石灰(Calx)	钙类	石灰岩经加热煅烧而成的生石灰,及其水化产物熟石灰(羟钙石),或两者的混合物	石灰岩(limestone); 石灰(lime); 羟钙石(portlandite)	解毒蚀腐、敛疮止血、杀虫止痒	痈疽疔疮、丹毒、瘰癧痰核、外伤出血、水火烫伤、久痢脱肛、疥癣、湿疹

续表 1

No.	矿物药	类别	来源	原矿物(或组成)	功能	主治
6 ^{1,2,3)}	花蕊石 (Ophicalcitum)		变质岩类岩石蛇纹石大理石岩	大理石,由方解石(calcite)形成;蛇纹石(serpentine)	化瘀止血	咯血、吐血、外伤出血、跌扑伤痛
7 ^{2,3)}	龙骨 (Os Draconis)		古代哺乳动物象类、犀类、三趾马、牛类、鹿类等的骨骼化石	磷灰石(apatite),方解石(calcite)以及少量黏土矿物组成	镇心安神、平肝潜阳、固敛、收涩	心悸怔忡、失眠盗汗、遗精遗尿、崩漏带下、久泻久痢、金疮出血、鼻衄
8 ^{2,3)}	石燕 (Fossilia Spiriferis)		古代生物腕足类石燕子科动物中华弓石燕及弓石燕等多种近缘动物的化石	-	除湿热、利小便、退目翳	淋病、小便不通、带下、尿血、小儿疳积、眼目障翳
9 ²⁾	秋石 (Depositum Urinae Praeparatum)		人尿或人中白的加工品	-	滋阴降火、止血消瘀	骨蒸劳热、咳嗽、咳血、咽喉肿痛、遗精、尿频、白浊、带下
10 ^{1,2,3)}	白矾 (Alumen)	铝类	硫酸盐类明矾石族矿物明矾石经加工提炼而成的结晶	明矾石(alunite)	内服止血止泻、祛除风痰	内服用于久泻不止、便血、崩漏、癫痫发狂
11 ^{1,2,3)}	赤石脂 (Halloysitum Rubrum)		硅酸盐类多水高岭石族矿石多水高岭石与氧化物类赤铁矿或含氢氧化物类褐铁矿共同组成的细分散多矿物集合体	多水高岭石(halloysite),赤铁矿(haematite),褐铁矿(limonite)	涩肠、止血、生肌敛疮	用于久泻久痢、大便出血、崩漏带下
12 ^{2,3)}	白石脂 (Kaolinitum)		硅酸盐类高岭石族矿物高岭石	高岭石(kaolinite)	涩肠、止血、固脱、收湿敛疮	久泻久痢、崩漏、带下、遗精、疮疡不敛
13 ²⁾	黄石脂 (Hydromica, Halloysite)		为硅酸盐类水云母族矿物水云母伊利石(含氢氧化铁)或(和)高岭石族-多水高岭石为主要组分的细分散多矿物集合体	水云母(hydromica),又名水白云母(hydromoscovite);高岭石-多水高岭石	健脾涩肠、止血敛疮	泻痢脓血、痢疽恶疮、久不收口
14 ^{2,3)}	云母 (Muscevitum)		硅酸盐类云母族矿物白云母	白云母(muscovite)	安神镇惊、敛疮止血	心悸、失眠、眩晕、癫痫、外伤出血、湿疹、久泻、带下
15 ^{2,3)}	白垩 (Kaolinitum, Bentonitum)		黏土岩高岭土或膨润土	高岭土(kaolin)	温中暖肾、涩肠、止血、敛疮	反胃、泻痢、遗精、月经不调、吐血、便血、衄血、眼弦赤烂、臌胀、痲子痒痒
17 ^{2,3)}	伏龙肝 (Terra Flava Usta)		经多年用柴草熏烧而结成的灶心土	-	温中止血、止呕、止泻	虚寒失血、呕吐、泄泻
18 ^{2,3)}	无名异 (Pyrolusitum)	锰类	氧化物类金红石族矿物软锰矿	软锰矿(pyrolusite),水锰矿(manganite)	祛瘀止血、消肿止痛、生肌敛疮	跌打损伤、金疮出血、痲肿疮疡、水火烫伤
20 ^{2,3)}	代赭石 (Haematitum)	铁类	氧化物类刚玉族矿物赤铁矿	赤铁矿(haematite)	平肝潜阳、重镇降逆、凉血止血	头痛眩晕、癫狂、惊痫、呕吐、呃逆、咳嗽、气喘、吐血、鼻衄、崩漏、便血、尿血
21 ²⁾	蛇含石(Limonitum Globuloforme, Pyritum Globuloforme)		对硫化物类矿物黄铁矿(或白铁矿)结核或褐铁矿化黄铁矿结核	黄铁矿(pyrite);褐铁矿(limonite)	镇惊安神、止血定痛	心悸、惊痫、肠风血痢、胃痛、骨节酸痛、痲疮肿毒
22 ^{1,2,3)}	禹余粮 (Limonitum)		氢氧化物类矿物褐铁矿(以针铁矿族矿物针铁矿-水针铁矿为主组分)	褐铁矿(limonite)	涩肠止泻、收敛止血	久泻久痢、大便出血、崩漏带下
23 ^{2,3)}	绿矾 (Melanteritum)		硫酸盐类水绿矾族矿物水绿矾或其人工制品	水绿矾(melanterite)	补血消积、解毒敛疮、燥湿杀虫	血虚萎黄、疳积、腹胀痞满、肠风便血、疮疡溃烂、疥癣瘙痒

续表 1

No.	矿物药	类别	来源	原矿物(或组成)	功能	主治
24 ²⁾	赤铜屑 (Pulvis Cuprinus)	铜类	为煅铜时脱落的碎屑	—	接骨散瘀	筋骨折伤、瘀血肿痛、外伤出血、烂弦风眼
25 ^{2,3)}	铅霜 (Plumbi Acetas)	铅类	为用铅加工制成的醋酸铅		解毒敛疮、止血、坠痰镇惊	牙疳、口疮、溃疡、鼻衄、痰热惊痫
26 ^{2,3)}	琥珀 (Succinum)	其他类	为古代松科松属植物的树脂,埋藏地下经年久转化而成的化石样物质	琥珀 (amber)	镇惊安神、散瘀止血、利水通淋、去翳明目	惊悸失眠、惊风癫痫、血滞经闭、血淋尿血、目生障翳、痈肿疮毒
27 ²⁾	石炭 (Coal)		为可燃性有机岩、煤岩中的烟煤或无烟煤	煤 coal	活血止血、化积止痛	血瘀疼痛、月经不调、金疮出血、疮毒

注: ¹⁾ 2015 年版《中国药典》收载品种; ²⁾ 《中华本草》收载品种; ³⁾ 《中药大辞典》收载品种。

2 止血药理作用

2.1 元素分析 赭石性寒,凉血止血,可降肺胃之气用以治疗吐血、便血、尿血等出血症。刘淑花等^[2]测定了生、煅代赭石中微量元素铁(Fe), 锌(Zn), 铜(Cu), 锰(Mn), 钴(Co), 镍(Ni) 及宏量元素钙(Ca) 的含量,进行镇静、抗炎、止凝血等药理实验,并对其药理作用与所含微量元素的关系进行了分析比较,认为赭石的镇静作用、止凝血作用除高含量的 Fe 外,与 Cu, Mn, Co 的存在也有一定的关系。Ca 能抑制神经应激酶,具有镇静、解痉作用,并能促进凝血素原变成凝血素而加速血凝。故赭石的止凝血作用与 Ca 的含量也密切相关。微量元素 Ni 是血纤维蛋白溶酶的组成成分,具有刺激生血机能的作用,能促进红细胞的再生。有类似 Co 的生理活性,血 Ni 的变化与 Co 在贫血治疗过程中的变化趋势近似。给供血者每日 5 mg 镍盐,可使血红蛋白的合成及红细胞的再生明显加速^[3]。

李钢等^[4]采用 X 射线衍射分析白矾,分析其主成分为 KAl(SO₄)₂·12H₂O,其主成分似乎并无对骨骼特别有益的元素。认为白矾“坚骨齿”的作用,实际可能是由于其中的微量元素 Ca 在起作用。另外,通过离子发射光谱测出白矾中尚含有微量的 Mg, Zn, Fe, Cu, Mg 是酶的催化剂,有助于 Ca 的吸收; Zn 可防止生暗疮,有助于制造胶原蛋白,增强免疫力及加速伤口愈合。而 Cu 和 Fe 由于白矾在入药过程中加热较容易煎出, Fe 是构成血红蛋白、肌红蛋白的必要成分, Cu 参与造血过程,与 Fe 的代谢有关, Cu 影响 Fe 的吸收运转和利用,以上元素的存在也与白矾“收湿敛疮,止血化腐”的药理作用相吻合。龙骨、龙齿与花蕊石经测定三者均含有微量元素 Cu, Mn, Fe, Zn 和宏量元素 Ca, 对中枢神经有抑制作用和凝血作用,临床多用于惊厥抽搐及出血

症^[5]。其中龙骨所含的钙盐被吸收后可促进血液凝固和降低血管通透性,从而产生止血作用,临床用龙骨治疗咯血并有烦躁不安者,有一定镇静和止血效果^[6]。高锦彪等^[7]对花蕊石、钟乳石、方解石、南寒水石分别进行含量测定,并通过药理实验比较 4 种矿物药及化学试剂 CaCO₃ 的凝血时间和出血时间。结果花蕊石中 CaCO₃ 含量低于其他含钙矿物药,但止血效果明显好于其他含钙矿物药及化学试剂 CaCO₃,说明花蕊石的止血效果与 CaCO₃ 无关,其止血效果是否与 Ca²⁺ 溶出率以及其他元素和元素赋存情况有关,还有待于进一步深入研究。禹余粮主要成分为碱式氧化铁[FeO(OH)], Fe 为重要的造血元素之一,是血红素的组成部分,可以刺激造血机能,促进骨髓和周围血液中网状细胞和血色素的生成。同时, Fe 能改善中枢神经系统机能,可以达到镇静强身之效果,具有“养血气”的作用^[8]。

2.2 药理作用研究 熊南燕等^[9]通过对 3 种不同性状赭石(生品与制品)的止血、促凝血等药理作用研究表明,在止血和凝血药理作用方面, 3 种赭石无论生品及制品均能有效地缩短动物出血时间和凝血时间,说明赭石在止血作用方面疗效确切。刘丹等^[10]通过毛细玻璃管法、小鼠断尾法研究赭石的止血作用,结果煅赭石高剂量水煎液能明显缩短小鼠出血时间和凝血时间。生、煅赭石均能明显缩短凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间和凝血酶时间,均能增加大鼠血浆纤维蛋白原含量,生、煅品之间无显著差异。丁望等^[11]利用玻片法、毛细管法研究了花蕊石对小鼠凝血时间、出血时间的影响,结果表明,花蕊石能缩短凝血时间和出血时间,减少出血,炮制后止血作用略有增强。吴德康等^[12]研究表明禹余粮生品水煎液具有明显缩短小鼠凝血、出血时间的作用,但经煅制、醋制后作用不明显,同时

证明禹余粮能显著缩短家兔血浆再钙化时间,具有肯定的止血作用。据现代药理分析,禹余粮在胃肠中能收敛管壁黏膜,保护创面,促进红血球的新生^[13]。此外,吴超颖等^[14]对不同矿物成因禹余粮通过小鼠采用华法林钠造模,用断尾法和玻片法分别测定并比较了血浆复钙时间、血浆黏度、血小板黏附率、血小板聚集率,结果表明沉积型成因的禹余粮止血作用较好,可能与针铁矿、伊利石含量较高有关。

禹志领等^[15]实验结果表明,赤石脂缩短凝血时间和血浆复钙时间,抑制二磷酸腺苷(ADP)引起的水小板聚集及缓解 ADP 引起的体内血小板血栓形成,说明其属祛瘀止血药,赤石脂对血液黏度影响不大,可能是促进血凝和抑制血小板聚集两方面的结果。其止血与抑制血小板聚集机制有待深入研究。彭智聪等^[16]从凝血时间、出血量和血小板等方面比较了花蕊石炮制前后止血作用的强度,结果表明,花蕊石具有明显的止血作用,能缩短凝血时间和出血时间,减少出血量,并能增加外周血小板数量,但炮制前后止血作用无明显差异。据报道赤石脂合剂能显著缩短小鼠出血时间及凝血时间;对家兔实验性胃溃疡出血时间也有缩短作用,体现出良好的止血效果^[17]。

现代药理研究表明,云母有加强肠道防御作用,固定多种病原体,平衡肠道细菌,帮助受损上皮细胞修复以及机体调节免疫功能等^[18],目前临床多用于消化道出血及外伤出血。白矾可使局部小血管收缩,并可使血液凝固,因而有局部止血的作用^[19]。

3 临床应用

3.1 治疗消化道出血 戈瑞庭等^[20]用石矾液(石榴皮、白矾)口服治疗急性上消化道出血 42 例,总有效率 88%,明显优于去甲肾上腺素生理盐水溶液。据报道以明矾主制成的“胃血安”冲剂,每日 3.6 g(含明矾 0.6 g)。每 4 h 服 1 次,首次倍量。好转后改为每日 4 次,直至大便潜血转阴时停用。治疗 60 例,临床治愈 56 例,显效 3 例,有效 1 例^[21]。孙海潮等^[22]以《医学衷中参西录》中补络补管汤加代赭石治疗肝炎后肝硬化合并上消化道出血 40 例,具有良好效果。郑舜华^[23]用灶心土加味治疗上消化道出血 40 例,有效 33 例,无效 7 例,有效率 82.5%,对比西药对照组有效率 61% 疗效要好。白建民^[24]在应用奥美拉唑的基础上加用龙肝汤送服黄及粉治疗急性胃黏膜病变(AGML)引起的上消化道出血 30 例,治疗组显效 21 例,有效 7 例,无效 2 例,总有效率 93.3%;对照组显效 17 例,有效 4 例,

无效 9 例,总有效率为 70.0%。2 组总有效率比较,有显著治疗效果($P < 0.05$)。常用验方蛇含石 2 颗,煅、醋淬 7 遍,捣研如面。每服 6 g,以陈米汤于饭前调服,可治肠风下血^[25]。

3.2 治疗鼻出血 有报道用白矾或枯矾为末吹之,或用棉球蘸上塞入鼻孔内可治鼻衄不止^[26]。王纯伟^[27]实验选取 90 例急性鼻出血患儿按照随机数字表法随机分为治疗组 50 例与对照组 40 例,对照组患儿给予补骨脂、赤石脂研末口服 5 g,2 次/d;治疗组患儿加用三七粉末口服 2 g,2 次/d。连续治疗 3 d。比较两组患儿治疗效果。结果表明治疗组患儿治疗总有效率明显高于对照组($P < 0.05$),且鼻出血止血时间明显短于对照组($P < 0.05$)。说明补骨脂赤石脂配合三七治疗小儿鼻出血有理想的效果。有报道秘红丹(含赭石)随证加味治疗鼻衄疗效显著;用赭石、牛膝、仙鹤草各等量为主治疗急性鼻衄 110 例均获痊愈^[28]。

3.3 治疗药物流产后出血 马云珍^[29]用生化汤加减,方中利用赤石脂收敛止血的性能,治疗药物流产后阴道出血,得到较好的疗效。李新风等^[30]自拟花蕊石汤治疗流产后阴道出血 45 例,临床结果表明痊愈的占 77.7%,好转的占 22.3%。无效者为 0。谢德聪^[31]自拟蜂花合剂(含花蕊石)治疗 62 例阴道出血,显效 47 例,有效 11 例,无效 4 例,总有效率达 93.15%。

3.4 治疗血崩 冉青珍^[32]采用赤石脂止崩汤治疗年老血崩 58 例。其中,痊愈 9 例,有效 21 例,好转 22 例,无效 6 例,总有效率达 88%。黄亚君等^[33]以血竭和花蕊石为主药治疗崩中 62 例,取得良好疗效。刘正鉴等^[34]临床多年在分型辨治用药基础上加花蕊石、大黄治疗青春期崩漏,疗效较佳。

3.5 治疗颅脑出血 毛世友^[35]多年来采用生代赭石治疗脑震荡、脑挫裂伤、外伤性颅内血肿等颅脑外伤,多取得满意疗效。朱明华等^[36]用珍珠琥珀散(简称珍琥珀散)治疗新生儿头颅血肿共 86 例,与传统疗法相比,病程缩短 1/2 以上,克服了并发症多、贫血、头触畸形、感染脓肿的缺点,疗效令人满意。

3.6 治疗牙龈出血 陈武等^[37]用麦饭石制成的固齿牙粉协同牙膏刷牙,对牙龈出血严重不便手术的牙周炎患者进行治疗,发现能降低病人菌斑指数(PLI)及牙龈指数(GI),改善病人的牙龈出血情况及口腔卫生水平,疗效良好。

3.7 治疗咯血 邱春生^[38]临床采用花蕊石散为主加中药三七、郁金等辨证治疗重症咯血 14 例,

服药后血止者 1 d 11 例,2 d 2 例,3 d 1 例。1 例肝火犯肺型患者,因患病经济拮据而烦恼郁怒出血反复,结合思想开导,经 11 d 治疗咯血终止。各病例均有效。

3.8 其他 尚能治疗子宫出血、血便,外用止血,以及同一种方剂可治疗多种止血证。有报道以赭石、磁石合用治子宫出血效果尤著^[28]。熊成熙^[39]自拟赤石脂汤治疗辨证属脾阳不足型血便 30 例,其中显效 22 例,有效 8 例,取得显著疗效。肖冬香^[40]通过二十多年的临床实践,在中医辨证论治的基础上,重用代赭石,利用镇冲止血法对呕血(上消化道出血,肝硬化,门静脉高压),咯血(支气管扩张并咯血),衄血(倒经,代偿性出血),咳血(肺结核并咳血),尿血(双肾结石并感染、血尿)进行治疗,效果显著。卓世金^[41]在多年临床实践上利用拟定的牛角大黄赭石止血汤,对临床高血压鼻衄、功能性子宫出血、十二指肠壶腹溃疡出血、支气管扩张咯血等热证出血具较好的疗效。王元德^[42]对伤口浅、面积大的皮肤擦伤,均用枯矾粉一味外敷,经几十例观察,证明枯矾粉在止血、生肌、抗感染方面均有较好的效果。牛忻群^[43]常用灶心土 300 g 水煎取澄清液与大黄 10 g,肉桂 3 g 共煎,治疗鼻衄、便血等无不应用取效。咎冬梅等^[44]运用代赭石或以代赭石为主的方剂治疗急性出血性疾病 41 例,收到满意的疗效。其中鼻衄 7 例,上消化道出血 6 例,咳血 5 例,行经吐血 2 例,行经鼻衄 5 例,便血 7 例,尿血 9 例。显效 36 例,有效 3 例,无效 2 例。

4 讨论

综上所述,矿物类中药止血作用研究主要集中在对矿物药的元素分析及相关元素对止血作用的影响研究,以及相关止血作用的药理实验研究加以证实,但研究尚不深入和全面。临床应用主要包括消化道出血、咯血、鼻衄、牙龈出血、颅脑出血、流产后出血、血崩、子宫出血、血便及外用止血等。

凝血是血液由流动状态变为凝胶状态的过程,是止血功能的重要组成部分。凝血过程是一系列凝血因子被相继酶解激活的过程,最终生成凝血酶(thrombin,Ⅱa),形成纤维蛋白凝块。参与凝血的因子共有 14 个(从 FⅠ~FXⅢ,其中因子Ⅵ不存在)以及激肽系统的 2 个因子激肽释放酶原和高分子量激肽原,其主要成分是蛋白质。机体凝血系统包括凝血和抗凝两个方面,两者间的动态平衡是正常机体维持体内血液流动状态和防止血液丢失的关键。机体的正常凝血,主要依赖于完整的血管壁结

构和功能、有效的血小板质量和数量及正常的血浆凝血因子活性^[45]。凝血酶是一种多功能丝氨酸蛋白水解酶,具有与胰凝乳蛋白酶相似的序列与结构,有 1 个 Na⁺ 结合位点,具有 Na⁺ 离子诱导的变构酶特性,它是参与凝血过程各个环节反应中的关键酶^[46]。血浆纤维蛋白原(fibrinogen,Fg)是由肝细胞分泌的重要凝血因子,血液凝固的关键过程是血浆中的纤维蛋白原转变为不溶的纤维蛋白,Ca²⁺ 是凝血系统中的重要离子,它对内源性、外源性凝血系统和血小板有激活作用,使纤维蛋白原转化为纤维蛋白,使血小板聚集,从而起到促进止血、凝血的作用^[47]。

矿物药的成分组成特征与其止血作用密切相关,主要含有金属离子且多以离子形式存在,凝酶的形成和活性与金属离子的存在及其含量密切相关。可能矿物药中所含的 Fe²⁺、³⁺,Ca²⁺,Na⁺,K⁺ 等多种相关金属离子,被人体吸收后与相关蛋白结合发挥效应或者通过第二信使的作用加速酶解激活凝血因子,促进凝血酶的生成及纤维蛋白凝块的形成,最终起到止血的作用。

值得注意的是,矿物药资源研究由于涉及学科复杂、研究难度大,目前尚未得到资源相对充分的利用,应继续加强矿物类中药的鉴别、质量控制及效应物质基础研究等^[48-51]。针对矿物药的止血作用,应进一步加强其基础研究,丰富传统中医药理论,揭示矿物药止血作用的物质基础并深入其作用机制。同时,通过现代科学技术、方法的深入研究和阐释,对国内外增强对传统中药矿物药的认识、为更好地挖掘矿物药资源宝库以及开展创新药物研究均有着重要的意义。

[参考文献]

[1] 楼彩霞,庞宗然,张婉,等.止血中药及复方的实验研究与作用机制探讨[J].辽宁中医药大学学报,2009,11(10):59-61.

[2] 刘淑花,毕俊英.生或煅赭石微量元素含量及药理作用比较[J].微量元素与健康研究,2003,20(1):6-7.

[3] 裴学文,佟军,吴庆刚,等.微量元素与冠心病关系初探[J].中国公共卫生,2001,17(4):302-304.

[4] 李钢,潘俊伟,王克宇,等.矿物中药白矾的结构测定与分析[J].江苏中医药,2008,40(4):61-63.

[5] 郭广义,郭瑛,王少杰.我国动矿物药的药理与临床研究新进展(一)[J].中成药,1999,21(3):145-147.

[6] 江腊梅.部分矿物药的药理作用和临床应用[J].药学研究,1990,9(4):35-37.

[7] 高锦彪,李祥.花蕊石止血作用物质基础的研究[J].

吉林中医药,2007,27(3):47-48.

[8] 胡魁. 禹余粮的医药地质学研究[J]. 中国矿业,2004(12):5-9.

[9] 熊南燕,王永艳,姜燕. 3 种不同性状赭石的药理作用研究[J]. 时珍国医国药,2010,21(5):1133-1134.

[10] 刘丹,高婵,李俊松,等. 赭石止血作用及其机制研究[J]. 中药新药与临床药理,2009,20(2):131-133.

[11] 丁望,李大同,周洪雷. 花蕊石止血作用的实验研究[J]. 实用医药杂志,2005(12):1109.

[12] 吴德康,陆平成,王春根,等. 禹粮石不同炮制品的抑菌、止血实验研究[J]. 中药材,1991,14(4):27-28.

[13] 江南. 禹余粮的传奇及药用[J]. 东方药膳,2006(9):43-44.

[14] 吴超颖,刘圣金,房方,等. 不同矿物成因禹余粮矿物成分分析及止血作用研究[J]. 中国中药杂志,2017,42(15):2989-2994.

[15] 禹志领,窦昌贵,刘保林,等. 赤石脂对凝血系统作用的初步研究[J]. 中药药理与临床,1992,8(4):23-25.

[16] 彭智聪,张少文,康重阳,等. 花蕊石炮制前后止血作用的比较[J]. 中国中药杂志,1995,20(9):538.

[17] 张福康,韩乃皓,杨鸣,等. 赤石脂合剂凝血止血作用的药理研究[J]. 中国中药杂志,1992,17(9):562-563.

[18] 孙雅婷,刘伟芳,黄晓瑾,等. 硅酸盐类矿物中药的临床研究进展[J]. 江苏中医药,2013,45(3):75-77.

[19] 崔树德. 中药大全[M]. 哈尔滨:黑龙江科学技术出版社,1989:726.

[20] 戈瑞庭,潘家旺. 石矾液治疗急性上消化道出血 42 例[J]. 河北中医,1998,20(2):74.

[21] 韩进庭. 白矾的药理作用及临床应用研究进展[J]. 现代医药卫生,2006,22(24):3763-3764.

[22] 孙海潮,董海峰. 补络补管汤加赭石治疗上消化道出血[J]. 黑龙江中医药,2000(1):17.

[23] 郑舜华. 灶心土加味治疗急性远血症 40 例疗效观察[J]. 上海中医药杂志,1994(8):30.

[24] 白建民. 中西医结合治疗急性胃黏膜病变上消化道出血 30 例临床观察[J]. 江苏中医药,2011,43(7):50-51.

[25] 韩景泰. “蛇年”话“蛇药”—镇惊安神蛇含石[J]. 开卷有益:求医问药,2013(6):30.

[26] 史文郁. 白矾在临床上的应用[J]. 辽宁中级医刊,1979(2):44.

[27] 王纯伟. 补骨脂赤石脂配合三七治疗小儿鼻出血 50 例临床观察[J]. 中国医药指南,2014,12(24):40-41.

[28] 刘文成. 代赭石六用[J]. 实用医技,2000,7(9):33-34.

[29] 马云珍. 生化汤加减治疗药物流产后阴道出血 50 例[J]. 河北中医,1998,20(6):36.

[30] 李新凤,刘长钟. 花蕊石汤治疗流产后出血 45 例体会[J]. 海峡药学,2001,13(5):34.

[31] 谢德聪. 蜂花合剂治疗 62 例阴道出血[J]. 福建中医学院学报,1997,7(4):6-7.

[32] 冉青珍. 赤石脂止崩汤治疗年老血崩 58 例[J]. 陕西中医,2004,25(11):971-972.

[33] 黄亚君,陈宏. 血竭与花蕊石为主药治疗“崩中”62 例[J]. 浙江中西医结合杂志,2005,15(12):110-111.

[34] 刘正鉴,黄丽光. 擅用花蕊石大黄辨治青春期崩漏[J]. 辽宁中医杂志,1997,24(4):172.

[35] 毛世友. 代赭石治颅内血肿[J]. 湖南中医杂志,1998(6):8.

[36] 朱明华,龚荣. 珍珠琥珀散治疗新生儿头颅血肿 86 例[J]. 蚌埠医学院学报,1995,20(6):417-418.

[37] 陈武,耿晓文. 麦饭石固齿牙粉对牙周炎辅助治疗临床效果观察[J]. 南京医科大学学报,1994,14(2):280.

[38] 邱春生. 花蕊石散治疗重症咯血临床体会[J]. 中国中医急症,2007,16(2):233.

[39] 熊成熙. 自拟赤石脂汤治疗脾阳不足型血便 30 例[J]. 湖北中医杂志,1992,14(3):25.

[40] 肖冬香. 代赭石镇冲止血法的应用[J]. 中国中医药现代远程教育,2013,11(19):111-112.

[41] 卓世金. 牛角大黄赭石止血汤临床应用[J]. 中国临床医生,2003(8):54-55.

[42] 王元德. 白矾在外科应用的体会[J]. 四川中医,1988(8):40.

[43] 牛忻群. 灶心土的临床运用[J]. 甘肃中医,1994,7(6):39-40.

[44] 咎冬梅,靳华,李秀英. 代赭石为主治疗出血性疾病[J]. 中医研究,1989,2(4):35-36.

[45] 潘家琦. 止血机制[M]. 北京:中国大百科全书出版社,1993.

[46] 王汉斌,刘龙斌,史寅奎,等. 凝血酶受体结构与功能的研究现状[J]. 军事医学科学院院刊,1997,21(4):300-303.

[47] 李静,许亚茹,元小冬,等. 纤维蛋白原 B β -455G/A、-854G/A 基因多态性及其功能表达与脑梗死类型的关系[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志,2009,16(6):424-427,463.

[48] 明晶,陈龙,陈科力,等. 白矾、硼砂等 6 种白色结晶矿物药鉴别[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(20):33-38.

[49] 闫蔚,曾柏淋,王淑美,等. 6 种硫酸盐类矿物药中红外鉴别[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(20):63-66.

[50] 陈新梅,王集会. 无名异的质量控制[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(17):107-109.

[51] 陈龙,袁明洋,陈科力. 常见矿物药近红外漫反射光谱特征归纳与分析[J]. 中国中药杂志,2016,41(19):3528-3536.

[责任编辑 顾雪竹]