

服用決明子方劑造成之結腸黑病變 一病例報告

許中華¹ 施玲娜² 林南宏² 張世龍³

衛生署台北醫院¹中醫科；²內科；³病理科

台北

(1999年5月25日受理，1999年12月20日收校訂稿，2000年1月3日接受刊載)

本文報告一位42歲女性，因長期嚴重便秘，每天服用以決明子(二兩，75克)為主之方劑達半年，便秘雖改善，然而大腸鏡檢查發現大腸黏膜顏色變深，如蛇皮狀，經活體病理檢視，診斷為結腸黑病變(Melanos coli)，我們懷疑與所含的蔥菫(anthraquinone)類有關，本文對anthraquinone所致之結腸黑病變，及相關文獻作一介紹與討論。

關鍵詞：結腸黑病變，蔥菫，決明子。

前 言

決明子為豆科植物決明(*Cassia tora L.*)的乾燥成熟種子，本草備要記載，其甘、苦、澀、平，入肝經，除風熱，治一切目疾，故有決明之名，臨床上常用於治療由風熱所致之目赤澀痛，羞明，多淚，此外因肝陽上亢所致之高血壓頭痛及便秘，也常用到決明子¹。透過現代藥理瞭解，決明子成分純化及相關機轉，有了初步認識，決明子萃取之純化物，具有抗癌，抗肝毒性，降血壓等作用^{2,3}。

結腸黑病變(Melanos coli)是指結腸黏膜表面色素沈積，臨床並無特殊症狀，造成此病變主要原因是長期服用含有蔥菫(anthraquinone)類之軟便劑；本文報告一位42歲女性，因長期便秘，每天服用以決明子(二兩，75克)為主之方劑達半年，經大腸鏡及活體病理檢視，診斷為結腸黑病變(Melanos coli)；透過現代藥理瞭解，決明子有效成分含有蔥菫類，因此我們懷疑決明子之瀉下作用以及結腸黑病變與此有關。

連絡人：許中華，行政院衛生署台北醫院中醫科，台北縣新莊市思源路127號，電話：(02)22765566轉1262。

病例報告

一位 42 歲女性，並無特殊病史，腹部亦無手術病史，平日因長期便秘，透過報紙報導，服用一帖中藥，其組成方為決明子二兩，山楂二錢，陳皮二錢，何首烏一錢，甘草二錢，由於效果不錯，她每天服用一帖連續服用半年，結果便秘改善了，但是卻擔憂有副作用產生，因而到本院求診，經大腸鏡檢查（圖 1），及活體病理檢視（圖 2），診斷為結腸黑病變，建議病人停止服用該帖中藥，目前該病人還在門診以氧化鎂 500 mg qid. 治療其便秘。

這一年來，便秘較為嚴重，大約 7 天 1 次，由於覺得西藥軟便劑效果不彰，自服用該帖中藥，感覺效果不錯，服用中藥期間並沒有同時服用其他藥物，在門診所做理學檢查發現，其血壓 132/80 mmHg，脈搏 75 跳/分，體溫 36.2°C，呼吸 20 次/分，無貧血及黃膽，兩側肺聽起來正常，心跳規則，腹部柔軟，腸音聽起來正常蠕動，腹部無壓痛點，摸不到腫塊，四肢無水腫，肛診並無特殊發現；實驗室檢查方面：白血球 7930/dL，血色素 14.2 gm/dL，血小板 27.9 萬 / μ L，紅血球 450 萬 /dL，血容比 37.3%，平均紅血球體積 (MCV) 82.9 fL，尿素氮(BUN)：11 mg/dL，肌酸甘(creatinine) 0.9 mg/dL，GOT 19 IU/L，GPT 22 IU/L，Alk-p 40 IU/L，r-GT 20 IU/L 都在正常範圍。

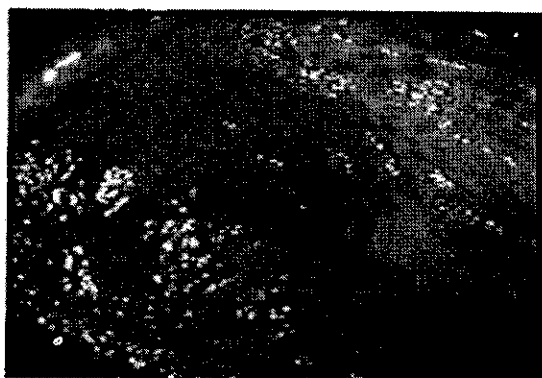


圖 1. 大腸鏡下，可以見到大腸黏膜顏色變深，如蛇皮狀。

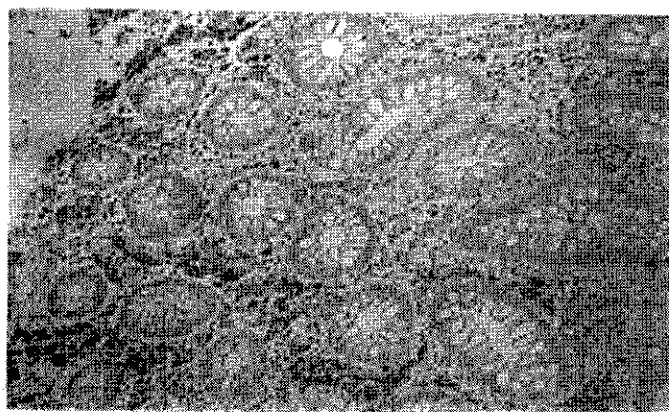


圖 2 經大腸鏡檢查所做之活體病理鏡檢，在大腸黏膜固有層 (lamina propria mucosa)，可以發現許多巨噬細胞(Macrophage)內含有色素沈積。(hematoxylin and eosin, x100)

討 論

結腸黑病變 (Melanosis coli) 是指大腸表面黏膜色素沈積，臨床上並無特殊症狀，造成此病變主要是因長期服用含蒽醌類 (anthraquinone) 的軟便劑或天然食物^{4,7}，大腸鏡檢查可以發現整片大腸黏膜顏色變深 (圖 1)，從病理角度而言，在大腸黏膜固有層 (lamina propria mucosa) 可以發現巨噬細胞 (macrophage) 內含有脂褐質 (lipofusion) (圖 2)，而非其他色素沈積如黑色素 (melanin) 或血鐵質 (hemosiderin)，結腸黑病變之確定診斷主要經由活體鏡檢之病理報告；連續長期服用 4-13 月含蒽醌類之軟便劑 (如 senna) 會造成結腸黑病變，停用後 4-11 月可以恢復正常⁷；結腸黑病變與大腸癌之發生並無相關，但可能會造成大腸腺瘤⁷。

本病人因長期便秘，連續服用含決明子為主之中藥方劑，每日一帖 (含決明子二兩，75g) 長達半年，我們懷疑造成本病人之結腸黑病變，決明子可能扮演主要角色，透過現代藥理學之研究，決明子之有效成分內含有蒽醌類^{2,3}，在新鮮決明子之種子內，最大含量約 0.334%²，決明子臨床上之瀉下作用，可能與其所含之蒽醌類有關，因為長期服用含蒽醌類之軟便劑，會刺激大腸黏膜中巨噬細胞之溶解體，因而間接造成色素沉積，是造成結腸黑病變之主要原因⁵，因此推論造成本病人之結腸黑病變決明子可能扮演主要角色；由於本病人所服用之中藥方劑，除了決明子之外尚含有山楂，陳皮，何首烏，甘草，等其他藥材，雖然其他藥材藥量只有決明子之 1/10-1/20，其所扮演之角色為何，仍須進一步探討與研究；此外決明子其他有效成分，以及不同成分間之相互作用，不同藥材間之相互作用為何，皆需進一步探討，而這便是中醫藥方劑學所應努力之方向。

從決明子之相關文獻得知，決明子所含之蒽醌類具有抗癌以及抗肝毒性^{3,8}，此外決明子其他有效成分也具有降血壓作用^{9,11}，及抗黴菌之作用¹²，雖然其作用機轉以動物模式研究，但仍可部份解釋決明子在臨床上所具有之功效，臨床上決明子常用於治療肝陽上亢引起之高血壓頭痛及便秘。而本病例之結腸黑病變產生可能與長期服用決明子有關。

參考資料

1. 中藥臨床運用，啓業書局，台北，pp. 62-63, 1988。
2. Tabata M, Hiraoka N, Ikenoue M, Sano Y, Konoshima M. The production of anthraquinones in callus cultures of *Cassia tora*. *Lloydia* 38(2): 131-134, 1975.
3. Choi JS, Lee HI, Park KY, Ha JO, Kang SS. In vitro antimutagenic effects of anthraquinone aglycones and naphthopyrone glycosides from *Cassia tora*. *Planta Medica* 63(1): 11-14, 1997.
4. Iseki K, Ishikawa H, Suzuki T, Murakami T, Otani T, Ishiguro. Melanosis coli associated with ingestion of bamboo leaf extract. *Gastrointestinal Endoscopy* 47: 305-307, 1998.
5. Steer HW, Colin-Jones DG. Melanosis coli: studies of the toxic effects of irritant purgatives. *J. Pathol* 115: 199-205, 1975.
6. Benavides SH, Morgante PE, Monserrat AJ, Jorge Z, Porta EA. The pigment of melanosis coli: a lectin histochemical study. *Gastrointestinal Endoscopy* 46: 131-138, 1997.
7. Nusko G, Schneider B, Muller G, Kusche J, Hahn EG. Retrospective study on laxative use and melanosis coli as risk factors for colorectal neoplasia. *Pharmacology* 47(suppl 1): 234-241, 1993.

8. Wong SM, Koo A, Selimann O. New antihepatotoxic naphtho-pyrone glycodies from the seeds of Cassia tora. *Planta Medica* 55(3): 276-280, 1989.
9. Chan SH, Koo A, Li KM. The involvement of medullary reticular formation in the hypotensive effect of extracts from seed of Cassia tora. *American Journal of Chinese Medicine* 4(4): 383-389, 1976.
10. Koo A, Chan WS, Li KM. A possible reflex mechanism of hypotensive action of extract from Cassia tora seeds. *American Journal of Chinese Medicine* 4(3): 249-255, 1976.
11. Koo A, Wang JC, Li KM. Extraction of hypotensive principles from seeds of Cassia tora seeds. *American Journal of Chinese Medicine* 4(3): 245-248, 1976.
12. Achaarya Tk, Chatterjee IB. Isolation of chrysophanic acid-9-anthron, the major antifungal principle of Cassia tora. *Lloydia* 38(3): 218-220, 1975.

J Chin Med 11(1): 31-35, 2000

MELANOSIS COLI ASSOCIATED WITH INGESTION OF CASSIA TORAE SEMEN PREPARATION: A CASE REPORT

Chung-Hau Hsu¹, Ling-Na Shin², Nan-Hon Lin², Shin-Lung Chang³

¹Department of Chinese Medicine, ²Internal Medicine, ³Pathology

Taipei Hospital, Department of Health, The Executive Yuan, Taipei, Taiwan

(Received 25th May 1999, revised Ms received 20th December 1999, accepted 3rd January 2000)

Jueningzi (決明子), the seed of *Cassia tora* L., a wild plant grown in tropical Asian countries, are used in Chinese medicine to improve visual acuity. In the classical Chinese medicinal pharmacopeia "The Essential Medica" it is described as follows: "The flavor is bitter-sweet and salty. It acts on liver channel, treats the illnesses caused by attack of wind and heat and improves visual acuity". Translated into modern pharmacological terms, these may represent antiinflammatory, hypotensive, and laxative effect. Even though the mechanism of its laxative effect remain unknown, we suspect that it is related to the anthraquinone contained in the seed of *Cassia tora* L. The present article reports the case of a 40-year-old female who took a Chinese prescription in which the main drug was Jueningzi (75 g per day) for 6 months to relieve the chronic and severe constipation. The condition improved as a result, However, *melanosis coli* was diagnosed by colon fibroscopy and biopsy. It is inferred that the *melanosis coli* was related to the anthraquinone content in Jueningzi. The case is reported along with a review of related literature.

Key Words: Melanosis coli, Anthraquinone, Cassia tora L.