

痔疮消炎膏抗炎镇痛及促溃疡面愈合的药效学研究

叶绿萍 庞黎明 李德钢 马儒清

【摘要】 目的 从抗炎消肿、镇痛及促溃疡面愈合三个方面,对痔疮消炎膏进行药效学评价,为痔疮消炎膏的临床评价提供实验依据。**方法** 观察痔疮消炎膏高、中、低剂量对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的抗炎消肿作用、对小鼠痛阈的影响、对冰醋酸致大鼠肛门溃疡面愈合的影响。**结果** 痔疮消炎膏高、中二个剂量均能明显抑制二甲苯所致的耳部炎症反应,而且其高剂量组的抑制作用优于马应龙麝香痔疮膏;局部涂药高、中、低浓度均可明显提高小鼠热板法致痛的痛阈值而产生较强的镇痛作用;对冰醋酸造模所致肛门溃疡的大鼠,高浓度组可以明显促进小鼠皮肤溃疡的愈合,缩小皮肤溃疡面积。**结论** 痔疮消炎膏具有明显的抗炎消肿、镇痛、促进溃疡面愈合的功效,是外治法治疗痔疮的优良的外用药。

【关键词】 痔疮消炎膏; 药效学研究; 抗炎镇痛; 促溃疡面愈合

【中图分类号】 R285.5 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2014.10.004

Pharmacodynamic studies on anti-inflammatory and analgesic action and improving heal to ulcer of the hemorrhoids anti-inflammatory ointment. YE Lyu-ping, PANG Li-ming, LI De-gang, et al. The

First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, China

Corresponding author: YE Lyu-ping, E-mail: 164589433@qq.com

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy of hemorrhoids anti-inflammatory ointment on the basis of the anti-inflammation, analgesia and ulcer healing promoting, and to provide experimental basis for clinical evaluation for hemorrhoids anti-inflammatory ointment. **Methods** To observe the hemorrhoids anti-inflammatory cream, in high, middle, low dose on xylene induced mouse auricle swelling effect, hot plate method for mice analgesia experiment effect on the pain threshold of mice, injection of acetic acid induced rat anal ulcer surface healing. **Results** Hemorrhoids Anti-inflammatory Ointment, in high, middle dose on xylene induced mouse auricle swelling effect significantly inhibited the mice ear edema. The inhibitory effect of high dose group was better than Mayinglong Musk Hemorrhoids Ointment. And the three group of mice hot-plate procedures all can remarkably increases mice pain threshold. The high dose group can improve to heal the ulcer skin of mice obviously and to reduce the area of ulcer about the Glacial acetic acid lead to anal ulcer in rats. **Conclusion** The Hemorrhoids Anti-inflammatory Ointment has strong effects of anti-inflammation, analgesia, and improving heal to ulcer. It is a good drug to treat hemorrhoids with external treatment.

【Key words】 Hemorrhoids anti-inflammatory ointment; Pharmacodynamic studies; Anti-inflammatory and analgesic action; Improving heal to ulcer

痔疮消炎膏是根据全国名老中医、著名肛肠外科专家李瑞吉教授独特经验方研制而成,是广西中医药大学第一附属医院胃肠肛门病中心临床常用

的制剂。制剂由川贝母 10 g、朱砂 15 g、硼砂 75 g、龙骨 100 g、滑石粉 200 g、冰片 25 g、红花 30 g、三七 50 g、五倍子 50 g 与适量凡士林制备成 1000 g,具有消肿止痛、去腐生肌、活血解毒等作用,临床上对各种外痔、内痔、混合痔等的治疗具有显著的疗效。本研究对痔疮消炎膏抗炎消肿、镇痛、促进溃疡面愈合等方面的药效学进行了动物实验,现汇报如下。

作者单位:南宁 530023,广西中医药大学第一附属医院(叶绿萍、庞黎明、李德钢、马儒清)

作者简介:叶绿萍(1971-),女,硕士,副主任药师,执业药师。研究方向:临床药学及药剂学方面研究。E-mail:164589433@qq.com

1 材料与方法

1.1 实验动物

昆明种小鼠 60 只,雌雄各半,体重 22 ~ 25g;SD 大鼠 36 只,雌雄各半,体重 200 ± 30 g,实验动物由广西中医药大学实验动物中心提供,合格证号:桂医动字第 11004 号。

1.2 药品与试剂

痔疮消炎膏由广西中医药大学第一附属医院制剂室提供,批号 20130906。以原药膏作为高浓度药膏,用原药膏与凡士林基质 1:1 和 1:2 调制制成中浓度和低浓度药膏备用。马应龙麝香痔疮膏(武汉马应龙药业集团有限公司生产,批号 20130304),二甲苯购于南宁恒因生物科技有限公司。

1.3 仪器

胶塞打孔器,GH-252 分析天平(广州市艾安得仪器有限公司),YLS-6A 智能热板仪(山东省医学科学院设备站生产)。

1.4 方法

1.4.1 抗炎消肿实验 取昆明种小鼠 60 只,雌雄各半,随机分为 5 组,即正常对照组、马应龙麝香痔疮膏组、痔疮消炎膏高、中、低浓度组,每组动物 12 只。正常对照组在小鼠两耳廓涂凡士林基质,其余各组小鼠分别在两耳廓涂药,1 小时后擦掉药物,用致炎剂二甲苯 0.05 ml 涂于小鼠左耳,30 分钟后再涂药 1 次,1 小时后脱颈椎处死小鼠,立即剪下双耳,用直径 8 mm 的胶塞打孔器冲下两耳同一部位的等面积耳片,分析天平称重^[1]。

肿胀度(%) = (左耳片质量 - 右耳片质量) / 右耳片质量 × 100%

肿胀抑制率(%) = (正常对照组平均肿胀度 - 给药组平均肿胀度) / 正常对照组肿胀度 × 100%

1.4.2 镇痛实验 使用 YLS-6A 智能热板仪调节控制于(55 ± 0.5)℃,将雌性昆明种小鼠放于此温度的热金属板上开始计时,小鼠出现舔后足计时止,所需时间(秒)为该小鼠痛阈值,筛选出 5 秒 < 痛阈值 < 30 秒的小鼠 60 只为实验用合格小鼠。筛选出痛阈值合格的小鼠后随机分为 5 组,即正常对照组、马应龙麝香痔疮膏组、痔疮消炎膏高、中、低浓度组,正常对照组双侧后足均匀涂凡士林基质 0.1 g,其余各组均匀涂抹药膏 0.1 g/只,间隔 20 分钟再次给药,共 3 次。末次涂药膏后 20 分钟,与用药前同法测定痛阈值 2 次,取平均值^[2]。

1.4.3 溃疡面愈合实验 取 SD 大鼠 36 只,雌雄各半,在其肛门外周注射冰醋酸 0.05 ml/只,致溃疡后的大鼠随机分为 3 组,即:正常对照组、马应龙麝香痔疮膏组、痔疮消炎膏高浓度组,每组 12 只。临床给药时为直接涂成品药膏,因此本次溃疡面愈合实验仅设高浓度组。正常对照组均匀涂凡士林基质 0.1 g,马应龙麝香痔疮膏组、痔疮消炎膏高浓度组每次溃疡面均匀涂药 0.1 g,每日 3 次,观察溃疡面红肿、组织炎性渗出及溃疡面的愈合时间(以伤口结痂脱落为痊愈)^[3]。评定溃疡程度(评定标准:有溃疡渗液 1 分,有少量溃疡渗液 2 分,有焦痂、基本愈合 3 分,完全愈合 4 分)。

1.5 统计学处理

用 SPSS 18.0 统计软件分析数据。所得实验数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间数据比较采用方差分析,两组间数据比较采用 *t* 检验,相关性采用直线相关分析,以 *P* < 0.05 有统计学意义。

2 结果

2.1 痔疮消炎膏对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响

结果见表 1,经 *t* 经验统计分析,结果显示:马应龙麝香痔疮膏、痔疮消炎膏高、中剂量组与正常对照组比较,统计学上呈显著性差异(*P* < 0.01),表明均对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀有明显抑制作用(*P* < 0.05);而痔疮消炎膏低剂量组与正常组比较无显著性差异(*P* < 0.5)。

表 1 各组小鼠耳廓肿胀度及肿胀抑制率比较
($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	肿胀度(mg)	肿胀抑制率(%)
正常对照组	8.18 ± 1.06	-
马应龙麝香痔疮膏组	5.84 ± 0.98 ^b	28.61
痔疮消炎膏高浓度组	4.94 ± 0.95 ^b	39.61
痔疮消炎膏中浓度组	6.09 ± 0.81 ^b	25.55
痔疮消炎膏低浓度组	7.18 ± 1.36	12.22

注:与正常对照组比较,^a*P* < 0.05,^b*P* < 0.01

2.2 痔疮消炎膏对小鼠痛阈的影响

实验结果见表 2,经 *t* 检验统计分析,结果显示:马应龙麝香痔疮膏组、痔疮消炎膏高、中、低浓度组与正常对照组比较,统计学上呈显著性差异(*P* < 0.01)均能提高小鼠痛阈值。

表 2 各组小鼠给药后痛阈比较 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	痛阈(秒)	痛阈提高值(%)
正常对照组	15.61 ± 2.88	—
马应龙麝香痔疮膏组	31.93 ± 7.93 ^a	104.55
痔疮消炎膏高浓度组	32.01 ± 8.51 ^a	105.06
痔疮消炎膏中浓度组	27.03 ± 7.09 ^a	73.16
痔疮消炎膏低浓度组	25.35 ± 7.66 ^a	62.40

注:与正常对照组比较,^a $P < 0.01$

表 3 各组不同时间肛周溃疡评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	致溃疡后不同时间大鼠溃疡评分(分)				
	第 3 天	第 5 天	第 7 天	第 9 天	第 11 天
正常对照组	1.17 ± 0.28	1.42 ± 0.49	1.67 ± 0.44	2.17 ± 0.42	2.33 ± 0.56
马应龙麝香痔疮膏组	2.17 ± 0.42 ^a	2.58 ± 0.49 ^a	2.67 ± 0.44 ^a	3.25 ± 0.38 ^a	3.75 ± 0.38 ^a
痔疮消炎膏高浓度组	2.33 ± 0.45 ^{ab}	2.67 ± 0.44 ^a	2.83 ± 0.42 ^a	3.67 ± 0.44 ^a	3.83 ± 0.28 ^a

注:与正常对照组比较,^a $P < 0.01$

2.3 痔疮消炎膏对不同时间肛周溃疡评分比较

结果见表 3,经 t 检验统计分析,结果显示:马应龙麝香痔疮膏组、痔疮消炎膏高浓度组与正常对照组比较,统计学上呈显著性差异($P < 0.01$);对冰醋酸所致的溃疡面有促进愈合作用。

3 讨论

现代医学认为痔的发生主要是由于痔静脉丛血液回流受限,痔静脉丛血管扩张迂曲或肛垫病理性肥大移位脱垂而形成,但其发病的真正原因尚不清楚^[4]。中医学认为气血不调,络脉瘀滞,蕴生湿热是痔疮的成因,与饮食起居、久站久行、便秘腹泻、妊娠分娩、遗传,以及风、湿、燥、热等外因有关^[5],中药外治法作为有效而方便的治疗手段被一直广泛应用于临床^[6-7]。痔疮消炎膏是由龙骨、硼砂、朱砂、冰片、三七等多味中药组成的复方外用制剂,方中龙骨性甘平,味涩,煅用可收敛固涩,外用主治湿疮痒疹、疮口不敛及外伤出血等症,对痔疮的溃破面和黏膜有很好的修复和保护作用^[8]。硼砂味甘,微咸,凉,暖,无毒,具有清凉解毒、消积块、消炎敛疮等功效,药理研究表明硼砂具有较强的抗菌、抗真菌、抗病毒及消毒防腐作用,局部外涂能抑制多种细菌,消除局部炎症^[9]。朱砂色赤味甘,微寒;有毒,能抑制中枢神经系统兴奋,起镇静和催眠作用,外用能抑杀皮肤细菌及寄生虫,有防腐作用,在我国已有千余年的药用历史。冰片性辛苦、微寒,有开窍醒神、清热止痛、生肌

之效,主要成分为龙脑与异龙脑,医学研究表明冰片也有抗炎镇痛、抗菌、抗病毒作用^[10],可抑制或杀灭多种临床常见细菌,可消除痔核肿胀,缓解痔核脱出疼痛,镇痛效应比抗炎效应更为明显^[11]。五倍子解热毒、除湿浊、敛疮疡,药理研究证明其有抗菌、抗病毒、清除自由基、抗氧化、收敛等作用。制成外用膏剂有良好的抗炎镇痛、干燥收敛,促进溃疡愈合作用^[12]。三七味甘微苦,性温,有镇痛、抗炎作用。药理研究表明三七中的三七素(三七氨酸)能使血小板释放 ADP、血小板因子Ⅲ和 Ca^{2+} 等止血活性物质,起促凝血作用,而原人参三醇型皂苷可使血小板内 cAMP 含量增加,减少血栓素 A2 的生成,产生明显抗凝、抑制血小板聚集、防止血液黏度增加的作用,表现止血和活血化瘀双重调节作用^[13]。痔疮消炎膏作为医院制剂应用于临床已经有三四十年的历史,本制剂组分在现代药理研究中有明确的抗菌消炎止痛作用,对各类痔疮的治疗均有显著的疗效。

本药效学试验结果证明,痔疮消炎膏高、中、低三个剂量均能明显抑制二甲苯所致小鼠耳部的炎症反应,而且其高剂量组的作用优于马应龙麝香痔疮膏;痔疮消炎膏局部涂药高、中、低浓度均可明显提高小鼠热板法致痛的痛阈而产生较强的镇痛作用;对冰醋酸造模所致肛周溃疡的大鼠,高浓度组可以明显促进小鼠皮肤溃疡的愈合,缩小皮肤溃疡面积,显著减少炎症细胞浸润。总的来说,本实验采用了药理研究方法,且给药途径及方法均与临床一致,

用于评价药物疗效更为确切,证实了痔疮消炎膏治疗痔疮是一种优良的外用药。本次实验也了解到痔疮消炎膏的疗效有一定的量效关系,临床制剂可进一步优化制备工艺,正交实验优选基质配比,同时制定稳定的可控的质量标准,做到质量可控,疗效可控。

参 考 文 献

- [1] 叶绿萍,黄志俭,刘小意,等. 赶山鞭水提取物及醇提取物毒性及抗炎镇痛作用[J]. 中国实验方剂学,2011,17(9):204-205.
- [2] 赵明宏,安晔,石磊,等. 祛痹止痛凝胶抗炎镇痛作用和皮肤刺激性试验[J]. 中国医院药学,2011,31(9):728-730.
- [3] 徐叔云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2002:886-911.
- [4] 贾立刚,宋立峰,孙清晨,等. 中医药治疗痔疮的研究概述[J]. 环球中医药,2012,05(4):317-320.
- [5] 马宗国,江南,余梦瑶,等. 痔疮动物模型的研究进展[J]. 中国实验动物学报,2010,18(5):446-450.
- [6] 胡德明. 中医治疗痔疮的临床效果分析[J]. 中国现代药物应用,2011,5(4):241-242.
- [7] 张庆莲,黄娟,皮凤娟,等. 中医药非手术治疗痔疮的研究进展[J]. 中国医院用药评价与分析,2014,14(2):188-190.
- [8] 李娜,高昂,巩江,等. 龙骨药材的鉴别及药学研究进展[J]. 安徽农业科学,2011,39(15):8922-8923.
- [9] 翟卫红,马富春,晁宏梅. 中药硼砂研究进展[J]. 动物医学进展,2007,28(8):87-91.
- [10] 廖慧,周常奇,张平,等. 活血祛瘀消肿膏用于治疗跌打损伤的临床疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析,2012,12(6):538-540.
- [11] 魏楚蓉,伍赶球. 冰片的药理作用及其机制研究进展[J]. 国际病理科学与临床杂志,2010,30(4):447-451.
- [12] 姜清华,王磊,杨跃辉. 五倍子外用制剂研究进展[J]. 实用药物与临床,2013,16(10):955-956.
- [13] 冯陆冰,潘西芬,孙泽玲. 三七的药理作用研究进展[J]. 中国药师,2008,11(10):1185-1187.

(收稿日期:2013-02-25)

(本文编辑:蒲晓田)

益气润肠方治疗功能性便秘气虚肠燥证患者的生活质量评价

王靖思 刘绍能

【摘要】 目的 对功能性便秘患者治疗前后的生活质量进行评价,以观察益气润肠方的临床疗效。**方法** 分别在治疗前一周和疗程结束后一周使用 SF-36 健康调查量表(the Mos 36-item Short Form Health Survey)对 50 例功能性便秘患者进行生活质量评价。**结果** 治疗组患者治疗后的总分、生理功能(physical function, PF)、总体健康(general health, GH)、活力(vitality, VT)、情感职能(role emotional, RE)、心理健康(mental health, MH)评分均比治疗前有所提高,具有统计学意义($P < 0.05$)。对照组患者治疗后只是情感职能(role emotional, RE)评分有提高,具有统计学意义($P < 0.05$),比较两组患者治疗后评分,治疗组患者的总分、情感职能、心理健康、生理功能、生理机能、总体健康、活力各维度评分均比对照组评分高,并且躯体疼痛评分比对照组低,其中生理功能、心理健康两项具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 益气润肠方临床治疗功能性便秘具有改善临床症状和提高便秘患者生活质量的作用。

【关键词】 益气润肠方; 功能性便秘; 生活质量评价

【中图分类号】 R256.35 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2014.10.005

Evaluation of the quality of life of patients with functional constipation on treatment of Yiqi run-chang fang WANG Jing-si, LIU Shao-neng. Digestive Department, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Science, Beijing 100053, China
Corresponding Author: LIU Shao-neng, E-mail: liushaoneng886@aliyun.com.cn

作者单位:100053 北京,中国中医科学院广安门医院消化科[王靖思(博士研究生)、刘绍能]

作者简介:王靖思(1985-),女,2012 级在读博士研究生。研究方向:中医药防治肿瘤复发转移作用的机理研究。E-mail: ally7161@sina.com

通讯作者:刘绍能(1962-),博士,主任医师。研究方向:消化系统疾病预防与治疗。E-mail: liushaoneng886@aliyun.com