现代痔疮药物的实验临床研究概况

郭静[1] 张毅[2]

（1 成都中医药大学 四川成都 610075；2 四川省中医药研究院 成都 610041）

关键词：痔疮药物；实验研究；痔疮；临床研究；综述

中图分类号：R 657.1+8 文献标识码：A 文献编号：1671-4040(2005)02- 0071-02

1 实验研究

金某等[1]观察金氏痔疮膏的抗炎、镇痛、止血和止痒效果。方法：将动物随机分成 5 组，包括对照组、马应龙麝香痔疮膏组、金氏痔疮膏高剂量组、中剂量组和低剂量组。采用二甲苯引起的小鼠耳廓肿胀及醋酸所致小鼠腹腔毛细血管通透性增高模型，观察金氏痔疮膏的抗炎作用；通过热板法及化学刺激法观察该药的镇痛作用；采用断尾法测定出血时间，玻片法测定凝血时间；通过磷酸组胺致痒观察该药的止痒效果。结果：金氏痔疮膏对小鼠耳廓肿胀及腹腔毛细血管通透性增高均有明显的抑制作用，而且其抑制作用与马应龙麝香痔疮膏相比，差异有显著性意义；该药对热传导及化学刺激引起的拟痛反应有明显的镇痛作用；该药明显缩短小鼠的出血时间和凝血时间，且与马应龙麝香痔疮膏相比，差异有显著性意义；该药能明显提高豚鼠致痒阈：金氏痔疮膏具有良好的抗炎、镇痛、止血和止痒功效，且其抗炎和止血效果优于马应龙麝香痔疮膏。王某等[2]做马应龙麝香痔疮栓抗炎镇痛作用的实验研究，实验选用小鼠 50 只，雌雄各半，随机分为 5 组，给药组高、中、低剂量组分别 30%、20%、10%马应龙麝香痔疮栓；对照组为基质；阳性对照组为肤轻松软膏。采用小鼠耳肿胀法对二甲苯所致耳廓炎症的影响、小鼠皮内色素渗出法、热板镇痛法、小鼠断尾出血时间测定法，经统计学处理结果表明，马应龙麝香痔疮栓高、中、低剂量组及肤轻松软膏组与基质对照组相比差异均有显著性（P <0.01），说明马应龙麝香痔疮栓对二甲苯所致耳廓肿胀有消炎作用，可拮抗组胺引起小鼠毛细血管通透性增加，有明显的镇痛、止血作用。杨某等[3]取小鼠 40 只，随机分为 4 组，灌胃给予生理盐水、槐角丸（3.6g/kg）、痔疮止血丸（3.6、7.2g/kg），每天给药 1 次，连续 6d。末次给药 1h 后，（1）通过小鼠断尾实验了解痔疮止血丸对小鼠出血时间的影响；（2）用内径为 1mm 的玻璃毛细管分别插入各鼠内眦球后静脉丛取血至管内血柱达 5cm，每隔 30S 折断玻璃毛细管一小段，检查有无血凝丝，计算从玻璃毛细管采血到出现血凝丝的时间，了解痔疮止血丸对大鼠凝血时间的影响；（3）用内径为 1mm 的玻璃毛细管分别插入各鼠内眦球后脉丛取血，检测大鼠血小板总数；（4）各小鼠分别尾静脉注射 0 5%伊文思蓝溶液 0 2mL/ 只，并同时腹腔注射 0 6%冰乙酸 0 2mL，20min 后断头处死，剪开腹腔，用 5mL 蒸馏水冲洗腹腔数次，用吸管取腹腔液约 465mL 置于刻度试管，离心 5min，取上清液在 722 型分光光度计 590mm 处测定光密度(OD)值，了解对小鼠腹腔毛细血管通透性的影响；（5）用容积法分别测定各鼠右后中足跖容积，再于各鼠右后足跖皮下注射致炎剂 1%角叉菜胶 0 1mL，致炎后每隔 1h 测定 1 次各鼠右后足跖容积，计算足跖肿胀率，了解对大鼠足跖肿胀程度的影响；并都采用组间 t 值法与空白对照组进行显著性测定。比较结果表明采用组间 t 值法与空白对照组进行显著性测定比较，痔可明显减少小鼠断尾后出血自然停止时间，可明显减少大鼠凝血时间，当剂量为 7.2g/kg 时，痔疮止血丸可明显减少小鼠腹腔伊文思蓝的渗出，可明显降低大鼠足跖肿胀率，与空白对照组比较有统计学上的显著性差异。

2 临床研究

吴某[4]收集 92 例痔疮患者符合高脂、高粘血症诊断，随机分为 2 组。治疗组 47 例，其中Ⅰ~Ⅱ期内痔 17 例，Ⅲ期内痔（包括混合痔）21 例，血栓性外痔 9 例；对照组 45 例，其中Ⅰ~Ⅱ期内痔 15 例，Ⅲ期内痔（包括混合痔）19 例，血栓性外痔 11 例。治疗组采用消痔胶囊（由大黄、地榆炭、炒槐花、生地等药物组成）口服，每次 4 粒（含生药 0.5g/ 粒），每日 3 次，疗程 20d；对照组采用痔疮片口服，疗程同治疗组。治疗结果：治疗组经治疗后各项异常升高的血脂指标均显著下降，

含量测定方法改用滴定法更准确、可靠。

3 讨论

（1）氯化钠在色谱系统中有较长时间的保留平衡过程，样品在 32min 处有一个杂质峰，运行一个样品大约要 35min，一般需要 4h 以后，氯化钠才会达到平衡，此对产品的质量控制非常不利。（2）按国家药品标准（WS1-（X-096）-2000Z）的方法测定甘油果糖注射液中 3 种主药的含量，氯化钠的保留时间约为 7.2min，果糖的保留时间约为 10.8min。但是，果糖在经过高温灭菌过程后，产生了一个明显的杂质，保留时间与氯化钠相近，都在 7.2min 附近，这对氯化钠的测定影响很大。（3）未经灭菌的甘油果糖注射液按标准的方法测定 5- 羟甲基糠醛时，A284nm 约为 0.030，但注射液经灭菌后，A284nm 增加至约为 0.68。说明果糖经灭菌后，5- 羟甲基糠醛的量大大增加。作者同时对经灭菌的葡萄糖注射液进行 HPLC 法测定，发现主峰的保留时间约为 11.4min，与果糖的保留时间接近，说明主峰应为葡萄糖，同时，在 7.2min 处也出现一个较大的杂质峰，这说明，在 7.2min 处的杂质峰很可能是 5- 羟甲基糠醛的色谱峰。这进一步证明在 7.2min 处的果糖等糖类产生的共同杂质峰将会对氯化钠的测定产生影响。（4）参考美国《药典》27 版所载的“果糖氯化钠注射液”测

治疗前后比较 $P<0.01$，与对照组比较有显著性差异（$P<0.05$），提示消痔胶囊具有降低血脂的作用。治疗前后血液流变学的变化：治疗组经治疗后血液流变学除纤维蛋白原外均有显著性改善，治疗前后比较，$P<0.05$；而对照组治疗前后无明显变化（$P>0.05$）。2 组治疗后比较，治疗组优于对照组（$P<0.05$）。治疗组 47 例，治愈 26 例（占 55.32%），好转 19 例，未愈 2 例，总有效率 95.74%；对照组 45 例，治愈 15 例（占 33.33%），好转 22 例，未愈 8 例，总有效率 82.22%。2 组比较，治疗组的治愈率和总有效率均优于对照组（$P<0.05$）。张庚扬[5]用化痔栓治疗内痔、外痔、混合痔患者，并以九华痔疮栓为对照，观察对便血、脱出、局部不适、肛门分泌物等疗效，本组病例共 100 例，治疗组 75 例，对照组 25 例。治疗组与对照组治疗方法相同，每天清洁肛门后经肛门纳入直肠使用栓剂 2 次，早晚各 1 次，1 枚 / 次，连续使用 7d。治疗组与对照组疗效比较 Ridit 分析，u=0.566，$P>0.05$，无统计学意义；总有效率比较，经 χ^2 检验，$\chi^2=12.35$，$P<0.05$，有统计学意义，说明治疗组疗效好于对照组。经 Ridit 分析，I 期内痔与Ⅱ期内痔比较，u=0.10，$P>0.05$；I 期内痔与Ⅲ期内痔比较 u=0.38，$P>0.05$；I 期内痔与混合痔比较 u=0.26，$P>0.05$；Ⅱ期内痔与Ⅲ期内痔比较 u=0.29，$P>0.05$；Ⅱ期内痔与混合痔比较 u=0.18，$P>0.05$；Ⅲ期内痔与混合痔比较 u=0.20，$P>0.05$；内痔与混合痔疗效比较，无统计学意义：化痔栓与九华痔疮栓疗效相近，化痔栓治疗便血优于对照组 $P<0.05$。廖明[6]将 100 例痔疮患者随机分为安痔注射液组（治疗组）和消痔灵注射液组（对照组），各 50 例。治疗组中内痔 36 例，静脉曲张型混合痔 14 例，其中内痔Ⅰ至Ⅳ期分别为 5 例、13 例、12 例、6 例；对照组中内痔 38 例、静脉曲张型混合痔 12 例，其中内痔Ⅰ至Ⅳ期分别为 6 例、14 例、13 例、5 例。治疗组注射方法分 3 步：分别在痔核上松弛粘膜区（适用于Ⅱ期以上痔）、痔核区（适用于各期痔）、洞状静脉区注射（适用于Ⅱ期以上痔），注射完毕后用明胶海绵及油纱压迫敷料，丁字带固定。对照组采用消痔灵注射液按四步注射法注射治疗，术后处理同治疗组。治疗组治愈内痔 36 例，静脉曲张型混合痔 12 例，有效 2 例；对照组治愈内痔 33 例，有效 4 例，无效 1 例，治愈静脉曲张型混合痔 8 例，有效 2 例，无效 2 例。2 组观察结果表明，安痔注射液组 1 次治愈率达 96%，与消痔灵组一次治愈率 82%相比，有显著性差异（$P<0.05$）。张某[7]用痔消炎膏治疗痔疮进行临床疗效分析，治疗组 50 例中Ⅰ期内痔 10 例，Ⅱ期内痔 4 例，Ⅲ期内痔 3 例，混合痔伴Ⅰ期内痔 8 例，混合痔伴Ⅱ期内痔 6 例，混合痔伴Ⅲ期内痔 3 例，炎性外痔 16 例；对照组 30 例中Ⅰ期内痔 5 例，Ⅱ期内痔 4 例，Ⅲ期内痔 1 例，混合痔伴Ⅰ期内痔 5 例，混合痔伴Ⅱ期内痔 3 例，混合痔伴Ⅲ期内痔 2 例，炎性外痔 10 例。治疗组外用“痔消炎膏”其药物组成：苦参 300g、炉甘石 150g、滑石 150g、乳香 150g、明矾 60g、冰片粉 10g 等，分装每支 10g，每日 1 次（2g），注入肛门内或涂患处，连用 7d。对照组外用马应龙麝香痔疮膏，用法、用量、疗程同治疗组。各组各类痔的治疗效果，经 Ridit 分析，总疗效治疗组与对照组有显著性差异（$P<0.05$）；经 Ridit 分析，治疗组不同证型之间疗效无显著差异（$P>0.05$），风伤肠络型治疗组与对照组疗效有极显著差异（$P<0.01$），湿热下注型治疗组与对照组疗效有显著性差异（$P<0.05$）。刘渝陵[8]将痔疮患者 1154 例，随机分成治疗组与对照组，治疗组 587 例，对照组 567 例。其中Ⅲ内痔 253 例，随机分治疗组 140 例，对照组 113 例；混合痔炎性肿胀期 788 例，随机分治疗组 389 例，对照组 399 例；外痔（以血栓炎性为主）113 例，治疗组 58 例，对照组 55 例：采用单盲法。治疗组用瓦松消肿止痛液以瓦松、马齿苋、黄柏、大黄、朴硝、明矾、防风、侧柏叶、蛇床子等中药组成，按一定比例，通过一定的工艺流程制成的纯中药制剂，治疗时取适量粉剂加水煎煮，取汁 500mL，将药液倒入专用坐浴盆中，先熏待水温合适后坐浴，15~20min/ 次，2~3 次 /d，7d 为 1 个疗程；对照组以 1颐 5000mL PP 粉液等温坐浴，坐浴方法及疗程与治疗组相同。治疗组总有效率 98.13%，对照组 58.90%，经统计学处理，2 组总有效率有非常显著性差异（$P<0.01$），治疗组优于对照组；各类痔疮统计学处理，亦有非常显著性差异（$P<0.01$）；该药对肿痛、脱出、出血、瘙痒症状改善效果好，与对照组比较有显著性差异（$P<0.05$~0.01）。

3　结语

通过以上痔疮药物实验和临床实验的综述，可以看出药物实验选用现代高精密度仪器，先进的药理实验方法，采用适宜的医学统计分析得出结论，体现了实验的科学性。通过可行性实验，并选用先进的药理动物实验方法研究痔疮药物的药理作用。在临床实验方面，同样采取随机对照、双盲、统计分析的方法提高了临床疗效分析的科学性和可信性。今后，我们应在痔疮药物的分子水平及微循环方面加强研究与探讨，了解痔疮药物作用的机理，为临床治疗提供科学的实验根据。

参考资料

[1]金可可，王宗敏，王卫，等.金氏痔疮膏的毒理学研究[J].温州医学院学报，2001,31(6)：284~287

[2]王红英，石明键，刘惟莞，等.马应龙麝香痔疮栓抗炎镇痛作用的实验研究[J].湖北医科大学学报,1998，19(1)：31

[3]杨竞，肖红，胡晓鹰，等.痔疮止血丸的药理研究[J].药学进展,2000,24(5)：301~303

[4]吴云益，邓广业，贺俭，等.消痔胶囊对痔疮患者血脂和血液流变学的影响[J].江苏中医药,2002，23(1)：13~14

[5]张庚扬，杜钰生.化痔栓治疗痔疮的临床药理研究[J].天津中医药,2003，20(2)：17~19

[6]廖明，葛天华，陈竟华.安痔注射液和消痔灵注射液治疗痔疮的临床对比观察[J].光明中医，2003,18(2)：47~48

[7]张燕生，张书信，刘仍海，等.痔消炎膏治疗痔疮的临床疗效分析[J].中国临床医生,1999,27(12)：38~39

[8]刘渝陵,赵存仙.瓦松消肿止痛液治疗痔疮的临床研究[J].云南中医中药杂志,2001,22(2)：33~34

（**收稿日期**：2004 -06 -09）