

痔疮消颗粒的药效学研究

刘元*, 李星宇, 宋志钊, 何飞
(广西中医药研究院, 广西南宁 530022)

[摘要] 目的: 观察痔疮消颗粒的主要药效学作用。方法: 采用体外抗菌、金葡球菌致大鼠肛门部溃疡、巴豆油致小鼠耳肿胀、角叉菜胶致大鼠胸腔白细胞游走、醋酸所致小鼠疼痛及小鼠小肠炭末推进运动等模型, 观察痔疮消颗粒的药效作用。结果: 痔疮消颗粒对金葡球菌、表皮葡萄球菌、痢疾杆菌等细菌具有不同程度的抑制作用; 对金葡球菌致大鼠肛门部溃疡有明显的治疗作用; 有明显的抗炎作用及促进小鼠小肠炭末推进运动; 并有显著的镇痛作用。结论: 痔疮消颗粒具有抗菌、抗炎、镇痛、通便作用。

[关键词] 痔疮消颗粒; 抗菌; 抗炎; 镇痛; 小肠炭末推进

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2009)12-0087-03

痔疮消颗粒是中华人民共和国卫生部药品标准中药成方制剂第十二册收载品种^[1], 也是国家中药保护品种。主要由火麻仁、紫珠叶、槐花、金银花、地榆、白芍等中药组成, 具有清热解毒、润肠通便、止血、止痛、消肿之功效, 临床用于痔疮发炎肿痛、肛裂疼痛及痔疮手术后大便困难、便血等老年人便秘疗效显著。根据其作用特点, 我们从抗菌、抗炎、镇痛、小肠炭末推进试验来观察痔疮消颗粒的药理作用, 为临床用于治疗痔疮提供药效学资料。

1 材料

1.1 动物 昆明小鼠, 普通级, 合格证号: 桂医动字第 11004 号, Wistar 大鼠, 普通级, 合格证号: 桂医动字第 11005 号, 均由广西中医学院动物实验中心提供。

1.2 菌株 临床分离株: 金葡球菌(000415-1)、金葡球菌(000415-2)、金葡球菌(000415-3)、表皮葡萄球菌(000406-1)、表皮葡萄球菌(000406-2)、表皮葡萄球菌(000406-3)、绿脓杆菌(000411-1)、绿脓杆菌(000411-2)、大肠杆菌(000407-1)、大肠杆菌(000407-2)、大肠杆菌(000407-3)、痢疾杆菌(000412-1)、痢疾杆菌(000412-2)、痢疾杆菌(000412-3)均由广西区人民医院细菌室分离并提供。

1.3 药品 痔疮消颗粒稠膏, 每克膏含生药 7.21

g, 批号: 030908, 由广西济民制药厂提供。痔疮片, 0.3 g/片, 批号: 030702, 广西梧州市玉兰制药厂生产。阿司匹林片, 批号: 030806, 太极集团重庆涪陵制药厂有限公司生产。醋酸地塞米松片, 规格 0.75 mg, 批号 031201, 上海医药(集团)有限公司信谊制药总厂生产。

2 方法与结果

2.1 体外抑菌作用^[2] 采用平皿二倍稀释法, 将已稀释好的实验药物分别加入冷却至 55℃左右的灭菌培养基中, 混匀, 制成不同浓度的药物平板。取金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、绿脓杆菌、大肠杆菌、痢疾杆菌等实验菌悬液(菌液浓度 10⁵ CFU/mL), 分别划种于不同浓度的含药平板, 37℃培养 18 h, 观察记录最小抑菌浓度(MIC)。结果见表 1。

表 1 痔疮消颗粒的体外抑菌作用

试验菌株(NO)	痔疮消颗粒		试验菌株(NO)	痔疮消颗粒	
	MIC	(mg·mL ⁻¹)		MIC	(mg·mL ⁻¹)
金葡球菌(000415-1)	9		大肠杆菌(000407-1)	> 144	
金葡球菌(000415-2)	9		大肠杆菌(000407-2)	144	
金葡球菌(000415-3)	9		大肠杆菌(000407-3)	> 144	
表皮葡萄球菌(000406-1)	4.5		痢疾杆菌(000412-1)	18	
表皮葡萄球菌(000406-2)	4.5		痢疾杆菌(000412-2)	18	
表皮葡萄球菌(000406-3)	2.25		痢疾杆菌(000412-3)	18	
绿脓杆菌(000411-1)	> 144		绿脓杆菌(000411-2)	> 144	

结果表明, 痔疮消颗粒对金葡球菌、表皮葡萄球菌、痢疾杆菌等所试菌株有不同程度的抑菌作用。

[收稿日期] 2009-03-05

[通讯作者] * 刘元, Tel: (0771) 5868275; E-mail: liuyuan0821@vip.163.com

2.2 对金葡球菌致大鼠肛门部溃疡的影响^[3] 选取体重 250~ 300 g 大鼠 40 只, 雌、雄各半, 造模时, 将大鼠置于固定架上, 用自制开口器撑开大鼠肛门, 并于大鼠肛门部粘膜下注射 15×10^8 CFU/mL 的金葡球菌(000415-1) 菌液 0.1 mL/只, 24 h 后注射部位形成的脓疱即自行破溃形成溃疡。观察及用分规测量溃疡直径, 按溃疡形成的轻重程度均匀分组, 每组 8

只。其中 3 个组分别 ig 给予痔炎消颗粒 26, 13, 6.5 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$; 1 个组 ig 给予痔疮片 2.25 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$; 余 1 组为空白对照, ig 给等体积蒸馏水。每天给药 1 次, 连续 5 d。每天给药后 1 h 观察测量各组动物的溃疡大小及愈合情况, 比较各组动物的溃疡面积及愈合时间(天)。用 *t* 检验法统计实验结果, 结果见表 2~ 3。

表 2 痔炎消颗粒对金葡球菌致大鼠肛门部溃疡的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量 ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	治疗前 溃疡面积 (mm^2)	治疗后不同时间溃疡面积(mm^2)				
			2 d	3 d	4 d	5 d	6 d
对照组	—	7.50 ± 0.76	7.62 ± 0.74	6.25 ± 1.49	3.62 ± 1.92	0.88 ± 1.25	0
痔炎消颗粒	26	7.50 ± 0.76	5.62 ± 4.41 ²⁾	1.25 ± 1.91 ²⁾	0.25 ± 0.71 ²⁾	0	0
	13	7.50 ± 0.76	5.00 ± 1.60 ²⁾	2.00 ± 1.41 ²⁾	0.50 ± 1.41 ²⁾	0	0
	6.5	7.38 ± 0.74	5.86 ± 0.83 ²⁾	4.25 ± 1.28 ¹⁾	1.50 ± 1.31 ¹⁾	0	0
痔疮片	2.25	7.61 ± 0.52	5.25 ± 1.04 ²⁾	1.88 ± 1.64 ²⁾	0.25 ± 0.71 ²⁾	0	0

注: 与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ (下同)

表 3 痔炎消颗粒对金葡球菌致大鼠肛门部溃疡愈合时间的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量 ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	不同时间溃疡愈合率%(愈合动物数只/只)					愈合天数 (d)
		2 d	3 d	4 d	5 d	6 d	
对照组	水	0(0/8)	0(0/8)	12(1/8)	62(5/8)	100(8/8)	5.25 ± 0.71
痔炎消颗粒	26	0(0/8)	62(5/8)	88(7/8)	100(8/8)	100(8/8)	3.50 ± 0.76 ²⁾
	13	0(0/8)	25(2/8)	88(7/8)	100(8/8)	100(8/8)	3.88 ± 0.64 ²⁾
	6.5	0(0/8)	0(0/8)	88(3/8)	100(8/8)	100(8/8)	4.62 ± 1.28
痔疮片	2.25	0(0/8)	38(3/8)	88(7/8)	100(8/8)	100(8/8)	3.75 ± 0.71 ²⁾

结果表明, 痔炎消颗粒 26, 13, 6.5 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 对金葡球菌致大鼠肛门部溃疡有明显的治疗作用, 能使溃疡面积明显缩小, 愈合时间明显缩短。

2.3 对巴豆油所致小鼠耳肿胀的影响^[4] 选取体重 24~ 28 g 小鼠 50 只, 雄性, 随机分为 5 组, 每组 10 只。其中 3 个组分别 ig 给予痔炎消颗粒 34.6, 17.5, 8.62 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$; 1 个组 ig 给予阿司匹林片 0.2 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$; 余 1 组为空白对照, ig 给等体积蒸馏水。药后 30 min, 各鼠左耳用 2% 巴豆油合剂 0.05 mL/耳致炎, 右耳作对照。4 h 后将小鼠拉断颈椎处死, 剪下两耳, 用直径 9 mm 打孔器分别在同一部位打下园耳片, 以分析天平称取小鼠左右耳重量, 以其差值作为炎性肿胀程度, 并计算肿胀抑制百分率。用 *t* 检验法统计实验结果, 结果见表 4。

结果表明, 痔炎消颗粒 34.6 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 对巴豆油所致小鼠耳肿胀有明显的抑制作用。

表 4 痔炎消颗粒对巴豆油所致小鼠耳肿胀的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	耳肿胀度 (mg)	抑制率 (%)
对照组	—	27.2 ± 6.06	—
痔炎消颗粒	34.6	19.2 ± 6.40 ²⁾	29.4
	17.3	21.4 ± 7.34	21.3
	8.62	24.6 ± 4.45	9.56
阿司匹林片	0.2	17.0 ± 3.97 ²⁾	37.5

2.4 对大鼠胸腔白细胞游走的影响^[2] 选取体重 230~ 300 g 大鼠 50 只, 随机分为 5 组, 每组 10 只, 雌、雄各半。其中 3 个组分别 ig 给予痔炎消颗粒 26, 13, 6.5 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$; 1 个组 ig 给予醋酸地塞米松片 0.08 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$; 余 1 组为空白对照, ig 给等体积蒸馏水。于实验前 48~ 24 h 灌胃 3 次, 末次给药后 1 h, 将大鼠用乙醚浅麻醉, 仰位固定于手术台上。在大鼠右侧胸腔注入 0.5% 角叉菜胶 0.5 mL, 5 h 后断头处死大鼠, 在横膈周边部打开胸腔, 用吸管吸出胸腔

液,记录渗出液和白细胞数/只鼠(四个大方格白细胞数 $\times 50/\mu\text{L} \times$ 胸腔渗出液($\text{mL} \times 1\ 000\ \mu\text{L}$))。用 t 检验法统计实验结果,结果见表 5。

表 5 痔疮消颗粒对大鼠白细胞游走的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	胸腔渗出液 (mL)	白细胞总数 (10^7 个/只鼠)
对照组	—	2.77 \pm 1.10	26.5 \pm 11.9
痔疮消颗粒	26	1.87 \pm 0.74 ²⁾	12.1 \pm 8.01 ²⁾
	13	2.06 \pm 0.76	10.3 \pm 4.93 ²⁾
	6.5	2.10 \pm 0.10	11.5 \pm 6.35 ²⁾
地塞米松片	0.08	0.39 \pm 0.37 ²⁾	2.08 \pm 2.56 ²⁾

结果表明,痔疮消颗粒 26, 13, 6.5 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 能明显抑制大鼠白细胞游走,对大鼠胸腔渗出液也有明显的抑制作用。

2.5 对醋酸所致小鼠扭体反应的影响^[2] 选取体重 18~22 g 小鼠 50 只,随机分为 5 组,每组 10 只,雌雄各半。其中 3 个组分别 ig 给予痔疮消颗粒 34.6, 17.5, 8.62 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$; 1 个组 ig 给予阿司匹林片 0.2 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$; 余 1 组为空白对照, ig 给等体积蒸馏水。药后 1 h,各鼠分别腹腔注射 0.6% 醋酸溶液 0.2 mL/只,观察注射后 20 min 内出现的扭体反应,以及计算镇痛百分率。用 t 检验法统计实验结果,结果见表 6。

表 6 痔疮消颗粒对醋酸所致小鼠扭体反应的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	扭体次数 (次)	抑制率 (%)
对照组	—	40.4 \pm 21.4	—
痔疮消颗粒	34.6	18.7 \pm 11.4 ²⁾	57.3
	17.3	20.5 \pm 15.6 ¹⁾	49.3
	8.65	24.2 \pm 12.4	40.1
阿司匹林片	0.2	15.5 \pm 10.9 ²⁾	61.6

结果表明,痔疮消颗粒 34.6, 17.3 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 对醋酸所致小鼠扭体反应均有明显的抑制作用。

2.6 对小鼠小肠炭末推进运动的影响^[2] 取禁食不禁水 24 h 体重 18~22 g 的小鼠 50 只,随机分为 5 组,每组 10 只,雌雄各半。其中 3 个组分别 ig 给予痔疮消颗粒 34.6, 17.3, 8.65 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ (含 7% 活性炭); 1 个组 ig 给予痔疮片 2.25 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ (含 7% 活性炭); 余 1 组为空白对照, ig 给等体积用 7% 活性炭与生理盐水制成的混悬液。给药后 30 min 将小鼠脱颈椎处

死,即刻剖腹,取出自幽门至回盲部的肠管,轻轻将小肠拉成直线,平铺于玻璃板上,测其全长和炭末前沿至幽门的距离,计算其与全长的百分比,即推进百分率。用 t 检验法统计实验结果,结果见表 7。

表 7 痔疮消颗粒对小鼠小肠炭末推进运动的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	推进百分率(%)
对照组	—	66.4 \pm 8.76
痔疮消颗粒	34.6	92.3 \pm 4.47 ²⁾
	17.3	89.5 \pm 4.73 ²⁾
	8.65	75.4 \pm 17.2
痔疮片	2.25	91.7 \pm 7.26 ²⁾

结果表明,痔疮消颗粒 34.6, 17.3 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 能增加小鼠小肠炭末推进百分率。

3 讨论

肛肠痔瘘病俗称痔疮,是人类特有的常见病、多发病,发病率占肛肠疾病的 80% 以上。痔疮是指肛门外部的静脉曲张,静脉血液不易回流,出现青紫色,圆形或椭圆形块状物的疾患^[5]。中医认为,痔疮多是由于湿热蕴结、气血瘀滞于直肠肛门所致,采用的治法为泻火、凉血、除湿、润燥。痔疮消颗粒集中使用了清热、凉血、益气通便之药物,从而共奏清热解毒、化瘀散痈、润肠通便之功。实验结果表明,痔疮消颗粒对金葡球菌、表皮葡萄球菌、痢疾杆菌等细菌具有不同程度的抑制作用;对金葡球菌致大鼠肛门外部溃疡有明显的治疗作用;有明显的抗炎作用及通便作用;有显著的镇痛作用。因此,痔疮消颗粒临床用于痔疮发炎肿痛、肛裂疼痛及痔疮手术后大便困难、便血等老年人便秘治疗是有一定的药理学依据的。

[参考文献]

- [1] 中华人民共和国卫生部药品标准中药成方制剂第十二册[S]. 1997: 172-173.
- [2] 陈奇,孙建宁,林志彬,等. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 275-276, 366, 378, 332, 484.
- [3] 李月华,戈士文,腊胜明,等. 清痔瘘丸的药理研究[J]. 中成药, 1997, 19(5): 30-32.
- [4] 李仪奎,金若敏,王钦茂,等. 中药药理实验方法学[M]. 上海科学技术出版社, 1991: 300.
- [5] 王天端,修崇明. 中医治疗痔疮的临床举隅[J]. 中华中西医杂志, 2008, 6(6): 66-67.