

银芷肛肠熏洗剂对大鼠痔相近模型局部炎症及组织病理学的影响

杨 阳, 宫 毅[△]

(云南中医学院第一附属医院, 云南昆明 650021)

摘要: **目的** 观察银芷肛肠熏洗剂对大鼠痔相近模型局部症状和组织病理学改变的影响。**方法** 采用肛门外周注射冰醋酸法制作大鼠痔相近模型,造模成功后将建模成功的大鼠随机分为银芷肛肠熏洗剂高、中、低剂量组,马应龙金玄痔科熏洗散对照组和正常对照组,连续给药 7d,于给药后 2、4、7d 观察给药后大鼠的一般情况,局部红肿、炎性渗出及溃疡面积,判断药物的抗炎、促溃疡愈合作用,于第 8 天观察后处死动物,通过病理组织学检查,观察药物对动物模型病理学改变的改善情况。**结果** 给药后银芷肛肠熏洗剂高、中、低剂量组改善局部症状的作用优于正常对照组及金玄痔科熏洗散对照组($P<0.01/0.05$);银芷肛肠熏洗剂高、中、低剂量组改善痔相近动物模型病理学改变的作用优于正常对照组及金玄痔科熏洗散对照组($P<0.01/0.05$)。**结论** 银芷肛肠熏洗剂能显著改善动物模型的局部症状,具有抗炎、促愈作用;具有改善动物模型病理学改变的作用。

关键词: 银芷肛肠熏洗剂;大鼠痔相近模型;实验研究

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2014)03-0011-04

银芷肛肠熏洗剂具有清热解毒,活血化瘀,行气去湿,消肿止痛止血之功,为研究其治疗痔急性发作的疗效,特进行本实验研究,现将结果报告如下:

1 资料与方法

1.1 动物

健康清洁级 SD 大鼠,由成都达硕生物科技有限公司提供。饲养环境要求室内洁净、安静、自然采光,通风良好,湿度温度适中。高压灭菌鼠用配合饲料,由成都达硕生物科技有限公司提供。饮水:高压灭菌瓶装水。

1.2 实验药物与试剂

银芷肛肠熏洗剂(金银花、白芷、昆明山海棠、生大黄、荆芥、生艾叶、细辛、花椒、三棱、莪术),500mL/瓶,云南中医学院第一附属医院制剂中心提供。金玄痔科熏洗散:由马应龙药业集团股份有限公司生产,规格 55g×1 袋。冰醋酸:分析纯,由天津市化学试剂三厂生产。高压灭菌水,由云南中医学院第一附属医院提供。

1.3 主要仪器

梅特勒 AL-204 电子天平;梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司;德国徕卡微系统 Nussloch GmbH

公司的 Leica ASP200 脱水机、LeicaRM2255 切片机、Leica HI1210 摊片机、Leica HI1220 烤片机、Leica ST5020 染色机、Leica CV5030 盖片机、Leica DM6000B 显微镜;电热恒温水温箱,北京福绥境医疗器械厂生产。

1.4 方法

1.4.1 大鼠痔相近模型的建立

参考文献[1-2]方法,选用健康清洁级 SD 大鼠 50 只,雌雄各半,体质量 180~220g,常规碘伏棉球消毒肛周皮肤后,采用 75%冰醋酸 0.05mL 注射于每只大鼠肛门外周皮下,于注射后 24h 肛门局部形成溃疡,伴有红肿、炎性渗出。参照局部症状四级评分标准(见表 1),按标准评分,分值在 4 分以下的动物排除实验。

表 1 局部症状 4 级评分标准

分值	0	1	2	3
红肿	无	勉强可见	边缘高出皮肤	红肿隆起≥1mm 并超过溃疡面
炎性渗出及溃疡	无	有炎性渗出溃疡面≤0.2cm ²	有炎性渗出溃疡面>0.2~0.3cm ²	炎性渗出多溃疡面≥0.3cm ²

收稿日期: 2013-12-30

作者简介: 杨阳(1979-),女,云南瑞丽人,主治医师,主要从事肛肠疾病的临床及诊治研究工作。

[△]通信作者: 宫毅, E-mail: gongyi1797@126.com

1.4.2 实验分组

造模后 50 只大鼠均符合实验要求。动物称重后随机分为 5 组:正常对照组,金玄痔科熏洗散对照组,银芷肛肠熏洗剂低剂量组,银芷肛肠熏洗剂中剂量组,银芷肛肠熏洗剂高剂量组,每组 10 只。

1.4.3 实验给药

按大鼠与人的体表面积换算关系及中药药理剂量设计 1:2:4 的方法换算动物剂量。银芷肛肠熏洗剂低、中、高剂量组分别按 15.3,30.6,61.2 g/kg 剂量给药,金玄痔科熏洗散对照组按 4.95 g/kg 剂量给药,从造模后第 1 天即开始给予正常对照熏洗剂和金玄痔科熏洗散局部涂抹,正常对照组给高压灭菌水局部涂抹,每次 1.0mL,2 次/d,间隔 4h,连续 7d。

1.4.4 实验方法

每天观察试验动物的局部症状如红肿、渗出、溃疡面积。用圆规测量大鼠肛门水肿程度及测量溃疡长、宽并计算溃疡面积,参照局部症状 4 级评分标准(见表 1),于给药 2、4、7d 后观察记录,并按标准评分,比较各组间的差异有无统计学意义。上述动物于第 8 天观察后处死,取各组模型动物创面组织,固定于 10%中性缓冲福尔马林液中,脱水,石蜡包埋,组织连续切片,HE 染色,进行常规病理学检查。从创面组织结构,炎症细胞的种类和浸润数量,血管的形态、分布等方面进行组间比较。并参照文献评分标准^[9],对炎症细胞的浸润深浅、细胞种类和浸润数量采用病理改变四级评分法进行评分(评分标准见表 2),比较各组对改善急性炎症病理改变的差异有无统计学意义。

表 2 病理改变 4 级评分标准

分值	1	2	3	4
细胞浸润深浅	无浸润	至粘膜层	至粘膜下层	至肌层或以下
细胞种类	只有浆细胞或淋巴细胞	同时只有浆细胞和淋巴细胞	同时有两种细胞加另一种炎症细胞	同时有四种或以上炎症细胞
浸润数量	50 个以下炎症细胞	50~100 个炎症细胞,无灶性淋巴细胞浸润	100~200 个炎症细胞,或伴有灶性淋巴细胞浸润	200 个以上炎症细胞,同时有灶性淋巴细胞浸润

1.5 统计学处理

数据统计分析均采用 SPSS17.0 统计分析软件计算,所有数值均采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)进行统计

描述,用单因素方差分析后有统计意义,再用 LSD 法进行组间比较, P 值小于或等于 0.05 将被认为所见的差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组动物局部症状的改善情况比较(见表 3)

表 3 5 组动物给药后局部症状评分比较

组别	动物只数	局部症状评分		
		2d	4d	7d
正常对照组	10	5.6±0.516	4.4±0.516	3.0±0.667
金玄痔科熏洗散对照组	10	5.0±0.667*	3.7±0.483*	2.4±0.843*
银芷肛肠熏洗剂低剂量组	10	5.0±0.667*	3.6±0.843*	1.8±0.422**/Δ
银芷肛肠熏洗剂中剂量组	10	5.0±0.667*	3.4±0.843*	1.7±0.483**/Δ
银芷肛肠熏洗剂高剂量组	10	5.0±0.667*	3.0±0.812**/Δ	1.3±0.483**/ΔΔ

统计分析:*/** 与正常对照组比较有统计学意义($P<0.05/0.01$);Δ/ΔΔ 与模型对照组比较有统计学意义($P<0.05/0.01$)。

给药后金玄痔科熏洗散对照组及银芷肛肠熏洗剂高、中、低剂量组均能改善痔相近动物模型的局部症状。但银芷肛肠熏洗剂高、中、低剂量组对改善痔相近动物模型局部症状的作用优于马应龙金玄痔科熏洗散对照组($P<0.01/0.05$)。

2.2 各组动物组织病理学的改善情况比较(见表 4、图 1-5)

表 4 5 组动物组织病理学的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	动物总数	组织病理学评分
正常对照组	10	8.3±0.67
金玄痔科熏洗散对照组	10	7.3±0.95*
银芷肛肠熏洗剂低剂量组	10	6.5±1.08**/Δ
银芷肛肠熏洗剂中剂量组	10	5.7±0.67**/ΔΔ
银芷肛肠熏洗剂高剂量组	10	4.9±0.74**/ΔΔ

统计分析:*/** 与正常对照组比较有统计学意义($P<0.05/0.01$);Δ/ΔΔ 与模型对照组比较有统计学意义($P<0.05/0.01$)。

给药后金玄痔科熏洗散对照组及银芷肛肠熏洗剂高、中、低剂量组均能改善痔相近动物模型的病理学改变,但银芷肛肠熏洗剂高、中、低剂量组对改善痔相近动物模型病理学改变的作用优于马应龙金玄痔科熏洗散对照组($P<0.01/0.05$)。

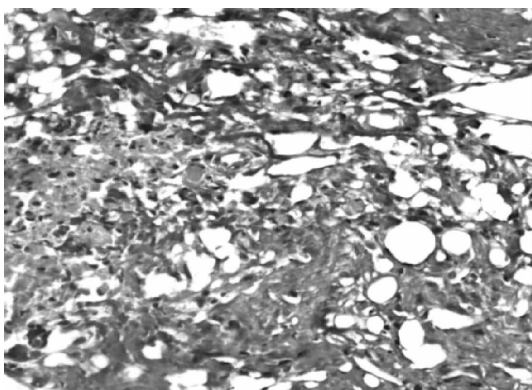


图1 正常对照组(×20)

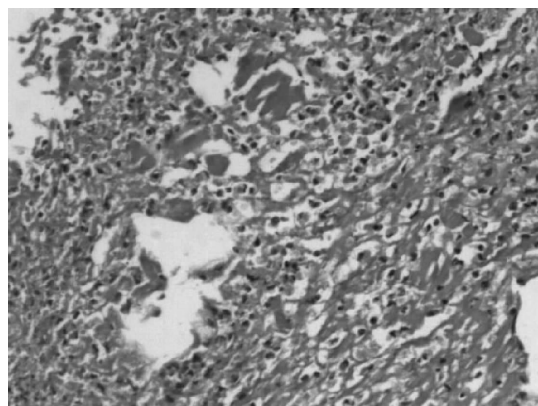


图5 银芷肛肠熏洗剂高剂量组(×20)

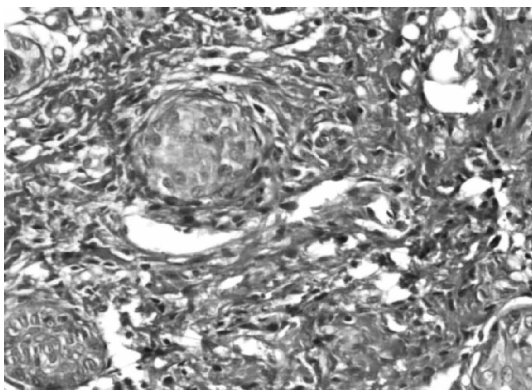


图2 金玄痔科熏洗散组(×20)

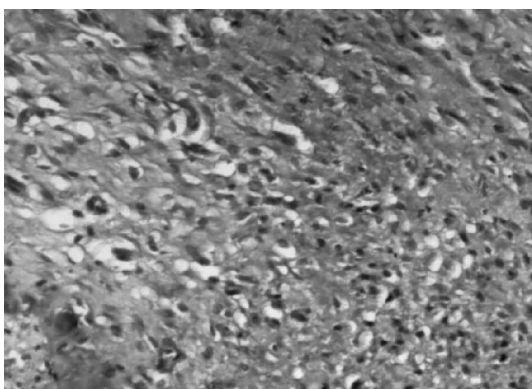


图3 银芷肛肠熏洗剂低剂量组(×20)

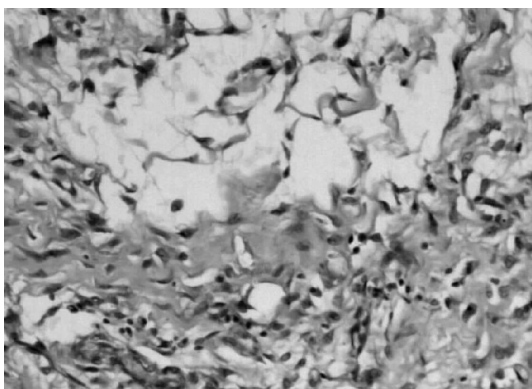


图4 银芷肛肠熏洗剂中剂量组(×20)

3 讨论

痔是临床常见的反复发作的肛肠疾病。随着对痔的本质及痔发生机制认识的不断深入,痔的治疗在理念和方法上均发生了很大的变化。肛垫学说已成为当今的主流观点。肛垫学说认为仅仅依靠括约肌的收缩,难以有效地维持肛门自制。而类似勃起组织的肛垫则像是一个天然的柔软塞子,起到水龙头垫圈作用,使肛管闭紧,可满意地控制气体或液体的溢出。正常肛垫的病理性肥大、下移脱出或出血,即为痔。基于对肛垫结构的认识,对痔的治疗目的由过去的以消除痔块为目的,改为消除症状为目的。越来越多的学者已放弃逢痔必治的观念,并据此提出痔的治疗原则:明确痔的本质,不可“见痔就治”;无症状的痔无需治疗;有症状的痔无需根治;依据肛垫的病理生理发展过程及症状的严重程度进行合理的治疗选择^[4]。我国于2000年4月制定了“痔病诊断暂行标准”,明确指出“一切治疗的目的是不是消除痔体,而是消除症状,解除痔的症状要比改变痔体大小更有意义,应被视作治疗效果的标准”^[5]。痔的急性发作期临床常常表现为疼痛、便血、红肿、渗出、粘膜糜烂等,因此能消除痔急性发作期症状的药物和疗法具有重要价值。目前,非手术疗法治疗痔正被越来越多的医生所重视。

在临床上以经验方银芷肛肠熏洗剂治疗痔急性发作起效快,疗效显著^[6]。本方组方由金银花、白芷、昆明山海棠、生大黄、荆芥、生艾叶、细辛、花椒、三棱、莪术构成,方以银花清热解毒,白芷消肿止痛;昆明山海棠除湿消肿止痛,生大黄消肿散瘀止血,荆芥散风止血消疮,艾叶行气止血止痛,细辛祛

风止痛,助金银花白芷清热解毒,消肿止痛,佐以花椒活血通络,三棱、莪术破血行气,消积止痛,调和诸药出入于气分、血分,全方共奏清热解毒,活血化瘀,行气去湿,消肿止痛止血之功。方中应用了芳香走窜类药物如金银花、白芷、荆芥,此类药物挥发油成分多,易入机体,使药物有效成分加速渗入。活血化瘀类药物如大黄、三棱、莪术,有活血祛瘀和加速药物渗透转运以及畅通经气的作用。辛辣温热类药物如花椒、艾叶、细辛除自身具备作用外,还可增加皮肤渗透力,用以助它药渗入体内。方中昆明山海棠有较好的抗炎、免疫调节作用^[7],是极具有开发价值的云南地方特色中草药,但其药性峻猛,毒性较大,内服有较强的胃肠道刺激反应,有月经减少、闭经及对人精子有致畸等副作用^[8],外用时避免了口服给药的副作用,并能刺激穴位,有利于激励经气。全方组方合理,具有抗炎、促愈的作用,临床治疗痔急性发作起效快,疗效显著。

本次研究结果显示,银芷肛肠熏洗剂对实验大鼠的局部红肿、渗出、溃疡面积及组织病理学改变均有明显的影响,证实了银芷肛肠熏洗剂对痔急性

发作具有很好的治疗效果,值得进一步研究并推广使用。

参考文献:

- [1] 胡林山,郭宏杰,李云捧,等. 愈痔膏的药理学研究[J]. 河北中医,2001,23(8):637-638.
- [2] 黄坚,郭秋平,周婉,等. 痔瘕熏洗颗粒对肛门溃疡的作用研究[J]. 时珍国医国药,2006,17(6):940-941.
- [3] 孙平良,肖振秋,尹雪曼. 嵌顿痔的临床病理研究[J]. 广西中医学院学报,2003,6(1):8-11.
- [4] 张东铭. 痔的分类与治疗学的现代概念[J]. 中国肛肠病杂志,2001,21(5):2.
- [5] 喻德洪,杨新庆,黄延庭. 重新认识提高痔的治疗水平[J]. 中华外科杂志,2000,38(12):890-891.
- [6] 杨阳,宫毅. 银芷肛肠熏洗剂治疗痔急性发作的临床观察[J]. 云南中医学院学报,2010,33(5):52-54.
- [7] 万屏,肖农,朱明华. 昆明山海棠对人单核细胞 TNF- α 、IL-8 及基因表达的影响 [J]. 临床皮肤科杂志,2002,31(1):3-5.
- [8] 姚逸,杨清林. 昆明山海棠的研究概况[J]. 时珍国医国药,2001,12(12):1129-1131.

(编辑:岳胜难)

The Local Inflammation and Histopathological Effects of YinZhi Anorectal Smoked Lotion Act on Similar Hemorrhoid Model of Rats

YANG Yang, GONG Yi

(The No.1 Affiliated Hospital of Yunnan University of TCM, Kunming 650021, China)

ABSTRACT: **Objective** To observe the local inflammation and histopathological changing effects of YinZhi anorectal smoked lotion act on similar hemorrhoid model of rats. **Methods** To make similar hemorrhoid animal model use peripheral injection of acetic acid method. After the animal models are made successfully, the rats were randomly divided to YinZhi anorectal smoked lotion high, medium, low dose group, Ma Ying-Long Jin Xuan hemorrhoid washing powder control group and blank group. Rats were in continuous administration of seven days. After administration of 2, 4, 7 days observed the rats by general check on local swelling, inflammatory exudate and the ulcer area, estimated the effect of the anti-inflammatory drugs, and promoting ulcer healing, On the 8th day the animals were killed after observing. By histopathological examination, do observation of drugs on animal models of pathological changes to improve the situation. **Results** YinZhi anorectal smoked lotion high, medium and low dose groups after administration, have better effect than Ma Ying-Long Jin Xuan hemorrhoid washing powder control group and blank group on the improving the local symptoms ($P < 0.01/0.05$). YinZhi anorectal smoked lotion high, medium and low dose groups after administration, have better effect than Ma Ying-Long Jin Xuan hemorrhoid washing powder control group and blank group on improving histopathological changing of similar hemorrhoid model of animals ($P < 0.01/0.05$). **Conclusion** YinZhi anorectal smoked lotion can significantly improve the similar animal model of local symptoms; It has anti-inflammatory and promote ulcer healing; It has a fuction of improving pathological changes of the animal models.

KEY WORDS: YinZhi anorectal smoked lotion; similar model of rat hemorrhoids; experimental study