

痔宁片联合地奥司明片治疗内痔的临床研究

谈朋生, 杨秀红*, 张永力, 肖强, 孙茂源

上海市金山区亭林医院 消化内科, 上海 201599

摘要: **目的** 探讨痔宁片联合地奥司明片治疗内痔的临床效果。**方法** 选取 2021 年 1 月—2022 年 12 月上海市金山区亭林医院收治的 98 例内痔患者, 依据治疗方案的不同将 98 例患者分为对照组和治疗组, 每组均 49 例。对照组患者口服地奥司明片, 3 片/次, 2 次/d, 4 d 后改为 2 片/次, 2 次/d。治疗组患者在对照组基础上口服痔宁片, 3 片/次, 3 次/d。两组均连续治疗 14 d。比较两组临床疗效、复发情况、临床症状明显改善时间、疼痛情况、血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率高于对照组, 复发率低于治疗组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组便血、疼痛、脱出、肛门不适改善时间均短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 VAS 评分均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组 VAS 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清白细胞介素 (IL)-1、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-6 水平均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 IL-1、TNF- α 、IL-6 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 痔宁片联合地奥司明片治疗内痔具有显著的临床疗效, 能够缓解患者临床症状, 减轻疼痛, 降低炎症水平和复发率。

关键词: 痔宁片; 地奥司明片; 内痔; 复发率; VAS 评分; 白细胞介素-1; 肿瘤坏死因子- α ; 白细胞介素-6

中图分类号: R982 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2024)08-2125-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.08.033

Clinical study on Zhining Tablets combined with Diosmin Tablets in treatment of internal hemorrhoids

TAN Pengsheng, YANG Xiuhong, ZHANG Yongli, XIAO Qiang, SUN Maoyuan

Department of Gastroenterology, Shanghai Jinshan District Tinglin Hospital, Shanghai 201599, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of Zhining Tablets combined with Diosmin Tablets in treatment of internal hemorrhoids. **Methods** 98 Patients with internal hemorrhoids admitted to Shanghai Jinshan District Tinglin Hospital from January 2021 to December 2022 were selected and divided into control group and treatment group according to different treatment plans, with 49 cases in each group. Patients in the control group were *po* Diosmin Tablets, 3 tablets/time, 2 times daily. After 4 d, the dosage was changed to 2 tablets/time, 2 times daily. Patients in the treatment group were *po* Zhining Tablets on the basis of control group, 3 tablets/time, 3 times daily. Both groups received continuous treatment for 14 d. The clinical efficacy, recurrence, improvement time of clinical symptoms, pain, and serum inflammatory factors were compared between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was higher than that of the control group, and the recurrence rate was lower than that of the treatment group, with statistical significance ($P < 0.05$). After treatment, the improvement time of hematochezia, pain, prolapse, and anal discomfort in the treatment group was shorter than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, VAS score of both groups was significantly decreased ($P < 0.05$), and VAS score of the treatment group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum levels of IL-1, TNF- α , and IL-6 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and serum levels of IL-1, TNF- α , and IL-6 in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The clinical effect of Zhining Tablets combined with Diosmin Tablets in treatment of internal hemorrhoids is significant, which can significantly alleviate clinical symptoms, improve pain, reduce inflammation levels and recurrence rates.

Key words: Zhining Tablets; Diosmin Tablets; internal hemorrhoids; recurrence rate; VAS score; IL-1; TNF- α ; IL-6

收稿日期: 2023-12-08

基金项目: 上海市金山区卫生健康委员会科研课题计划项目 (JSKJ-KTMS-2022-06)

作者简介: 谈朋生, 男, 副主任医师, 本科, 主要研究方向为胃肠疾病的微创治疗。E-mail: 18121367309@163.com

*通信作者: 杨秀红, 女, 主任医师, 主要研究方向为胃肠疾病的微创治疗。

痔病是临床常见的肛肠疾病,病因尚未明确,可能与饮食习惯、排便习惯、慢性疾病有关,导致患者排便时发生出血、肛门瘙痒或痔赘脱垂等症状,影响患者的生活质量^[1]。痔病在临床上分为外痔、内痔和混合痔,其中内痔是最常见类型,发生在肛管齿状线以上的直肠末端黏膜下,通过改善生活方式、手术治疗方可治愈,但手术创伤较大,患者在术后短期内无法回归正常生活,且易引发并发症,因此大部分患者更倾向于药物保守治疗。地奥司明片是临床治疗内痔常用药物,可选择性地作用于动静脉系统,通过加强静脉、淋巴的回流达到治疗内痔的目的^[2]。部分患者由于内痔病程较长、病情严重,单用药治疗效果并不显著,生活质量仍受到较大影响,因此需考虑与其他药物共同应用。痔宁片由地榆炭、侧柏叶炭、地黄、槐米、酒白芍、荆芥炭等制成,具有清热凉血、润燥疏风的功效,对于实热内结或湿热瘀滞所致的痔疮出血、肿痛有明显改善作用^[3-4]。因此,本研究分析了痔宁片联合地奥司明片治疗内痔的临床疗效,为优化内痔治疗方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年1月—2022年12月上海市金山区亭林医院收治的98例内痔患者。其中男45例,女53例;年龄21~59岁,平均 (40.11 ± 7.92) 岁;身体质量指数 $18.1 \sim 30.1 \text{ kg/m}^2$,平均 $(23.59 \pm 2.73) \text{ kg/m}^2$;病程1~7年,平均4.00(3.00, 4.00)年;内痔分期:I期39例;II期59例。本研究经上海市金山区亭林医院医学伦理委员会审批通过,批号2023007。

纳入标准:(1)符合内痔的诊断标准^[5];(2)均完成连续14 d治疗,且治疗过程中依从性良好;(3)年龄 ≥ 18 岁;(4)治疗前后均对疼痛情况进行评价,评价资料、临床资料完整;(5)治疗后均接受3个月随访,且随访资料完整。

排除标准:(1)合并血栓性外痔或肛周其他疾病;(2)妊娠期或哺乳期女性;(3)合并恶性肿瘤;(4)伴有认知功能、精神状态异常;(5)既往接受过相关治疗。

1.2 药物

地奥司明片由南京正大天晴制药有限公司生产,规格0.45 g/片,批号201203、210811、220406。痔宁片由华润三九(郴州)制药有限公司生产,规

格0.48 g/片,批号210101、210703、220512。

1.3 分组和治疗方法

依据治疗方案的不同将98例患者分为对照组和治疗组,每组均49例。对照组男21例,女28例;年龄21~58岁,平均 (40.35 ± 7.90) 岁;身体质量指数 $18.1 \sim 30.1 \text{ kg/m}^2$,平均 $(23.69 \pm 2.84) \text{ kg/m}^2$;病程1~6年,平均4.00(3.00, 4.00)年;内痔分期:I期16例;II期33例。治疗组男24例,女25例;年龄24~59岁,平均 (39.88 ± 8.01) 岁;身体质量指数 $18.2 \sim 29.9 \text{ kg/m}^2$,平均身体质量指数 $(23.48 \pm 2.65) \text{ kg/m}^2$;病程1~7年,平均3.00(3.00, 4.00)年;内痔分期:I期19例;II期30例。两组一般资料对比具有可比性。

对照组患者口服地奥司明片,3片/次,2次/d,4 d后改为2片/次,2次/d。治疗组患者在对照组基础上口服痔宁片,3片/次,3次/d。两组均连续治疗14 d。

1.4 临床疗效判定标准^[6]

治愈:治疗后症状体征消失,伤口愈合;好转:治疗后症状改善;无效:未达以上标准。

总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状改善时间 患者治疗期间每日均进行症状情况统计,查询医院电子病历系统,收集患者治疗期间便血、疼痛、脱出、肛门不适改善时间相关资料。

1.5.2 疼痛情况 查询医院电子信息系统,收集两组治疗前后采用视觉模拟疼痛评分法(VAS)评分的记录资料。该评分法使用一条长约10 cm的游动标尺,以0~10分进行标记,0分表示无痛,10分表示剧烈疼痛,指导患者标记可代表自己疼痛程度的相应位置记录评分,VAS评分分数越高则疼痛感越强烈^[7]。

1.5.3 血清炎症因子 查询医院电子信息系统,收集两组患者治疗前后血清炎症因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-1、IL-6水平的检测资料。所有指标检测标本均为患者治疗前抽取的经离心处理后的5 mL空腹静脉血,均使用重庆普门创生物技术有限公司生产的试剂盒,采用酶联免疫吸附法测得。

1.6 不良反应观察

通过医院电子病历系统详细查询患者在治疗期间出现消化道症状(腹泻、消化不良、恶心、呕吐、

结肠炎)、头晕头痛、皮疹等不良反应记录。

1.7 复发情况

所有患者治疗后均接受规律随访，收集两组患者治疗后 3 个月内的复发资料，计算复发率。

复发率=复发例数/总例数

1.8 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件，以 $\bar{x} \pm s$ 表示符合正态分布的计量资料，用独立样本 t 检验，偏态分布用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示，组间比较用 Mann-Whitney U 检验，组内比较采用 Wilcoxon 秩和检验；计数资料以百分数表示，行 χ^2 检验，等级资料用秩和检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效和复发情况比较

治疗后，治疗组患者的总有效率高于对照组，复发率低于治疗组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组临床症状改善时间比较

治疗后，治疗组便血、疼痛、脱出、肛门不适改善时间均短于对照组，差异有统计学意义 ($P <$

0.05)，见表 2。

2.3 两组疼痛情况比较

治疗后，两组 VAS 评分均显著下降 ($P < 0.05$)，且治疗组 VAS 评分低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗后，两组血清 IL-1、TNF- α 、IL-6 水平均显著下降 ($P < 0.05$)，且治疗组血清 IL-1、TNF- α 、IL-6 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组治疗期间不良反应发生率比较差异无统计学意义，见表 5。

3 讨论

中医学早在《外科大成·痔疮》中就有对内痔的相关描述“内痔在肛门之里，大便则出血如箭，解毕用手按，良久方入”，指出便血为内痔主要临床症状，而长期反复的便血未得到及时有效的治疗易导致患者出现贫血症状，影响患者身体健康和生活质量^[8]。研究表明，内痔实质上为曲张的静脉血管团，当进行排便或坐立时，处于最低点的肛管直肠

表 1 两组临床疗效和复发情况比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy and recurrence between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%	复发/例	复发率/%
对照	49	18	23	8	83.67	9	21.95
治疗	49	30	17	2	95.92*	3	6.38*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组临床症状改善时间比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

Table 2 Comparison on clinical symptom improvement time between two groups [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	n/例	便血改善时间/d	疼痛改善时间/d	脱出改善时间/d	肛门不适改善时间/d
对照	49	4.00 (4.00, 4.00)	4.00 (3.00, 4.00)	5.00 (4.00, 6.00)	4.00 (4.00, 5.00)
治疗	49	3.00 (3.00, 4.00)*	3.00 (3.00, 4.00)*	4.00 (4.00, 5.00)*	4.00 (3.00, 4.00)*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on VAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	VAS 评分
对照	49	治疗前	6.97 $\pm$ 1.46
		治疗后	3.86 $\pm$ 1.17*
治疗	49	治疗前	7.12 $\pm$ 1.39
		治疗后	3.14 $\pm$ 1.05*▲

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较：▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 4 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on inflammatory cytokine serum levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TNF- α /(ng L ⁻¹)	IL-1/(ng L ⁻¹)	IL-6/(ng L ⁻¹)
对照	49	治疗前	4.37 $\pm$ 1.26	15.73 $\pm$ 2.44	1.58 $\pm$ 0.41
		治疗后	3.84 $\pm$ 0.51*	12.69 $\pm$ 2.71*	0.47 $\pm$ 0.13*
治疗	49	治疗前	4.29 $\pm$ 1.52	15.24 $\pm$ 2.68	1.52 $\pm$ 0.39
		治疗后	3.42 $\pm$ 0.37*▲	10.30 $\pm$ 2.45*▲	0.42 $\pm$ 0.09*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 5 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on adverse reaction incidence between two groups

组别	n/例	消化道症状/例	头晕头痛/例	发生率/%
对照	49	5	3	16.33
治疗	49	3	1	8.16

黏膜内静脉丛受到重力作用, 导致血液回流受阻而引起静脉曲张, 最终形成内痔^[9]。

地奥司明片是一种可保护血管、稳定毛细血管的口服药物, 可增加静脉张力、改善静脉血瘀滞, 促使毛细血管壁渗透能力改善, 并能够进一步提高其抵抗性, 从而起到治疗内痔的作用^[10]。但内痔的发病受到饮食习惯、生活习惯等多种因素影响, 容易反复发作, 故单一用药难以彻底治愈疾病^[11]。中医学对于痔病的认识源远流长, 认为其发病不仅由局部原因导致, 更重要的在于患者内部因素, 与阴阳失调、气血亏损、情志内伤、脏腑本虚密切相关, 加之风湿燥热之邪, 可严重影响患者的饮食, 导致经络阻滞、气血凝滞、淤血浊气不化, 使得气虚下陷, 无法摄纳, 最终导致痔核脱出, 治疗应以疏风清热、行气活血、凉血祛风为原则^[12]。痔宁片是由当归、黄芩、枳壳、刺猬皮、乌梅、甘草、地榆炭、侧柏叶炭、地黄、槐米、酒白芍、荆芥炭组成的复方制剂, 具有清热凉血、收敛止血、消肿止痛的功效, 能够起到止血、止痒、消肿、止痛的作用, 从而帮助内痔患者缓解症状, 辅助治疗^[13]。本研究结果显示, 与单一使用地奥司明片患者相比, 联合口服痔宁片与地奥司明片的患者总有效率更高, 表明二者联合应用可发挥协同作用, 在巩固地奥司明片止血、消肿作用的同时辅以止痒作用, 从而提高临床疗效。

便血、痔核脱出且无法还纳、疼痛和肛门不适为内痔患者常见的临床症状, 而药物治疗的主要目

的即为改善或消除这些临床症状, 使得患者尽快恢复正常工作和生活。本研究中, 联合使用痔宁片和地奥司明片的患者临床症状改善时间更短, 且治疗后疼痛情况改善更明显, 表明痔宁片联合地奥司明片治疗内痔可加快患者临床症状改善, 并有效减轻疼痛。

内痔患者随着痔疮逐渐增大, 在排便时因腹部压力增高会脱出肛门, 而长时间脱出肛门易导致局部卫生较差, 引起感染诱发炎症。TNF- α 、IL-1、IL-6 为主要血清炎症因子, 其中 TNF- α 是一种多效细胞因子, 在炎症、细胞凋亡中起核心作用, 痔疮患者直肠血管内皮细胞、直肠黏膜中 IL-6 表达水平显著升高^[14]。IL-1 为促炎因子, 与先天性免疫疾病、炎症性疾病的发生、发展密切相关^[15]。IL-6 为多效因子, 参与免疫调节、造血和炎症过程, 痔组织中 IL-6 表达水平偏高^[16]。本研究对比两组患者治疗前后血清炎症因子水平, 结果显示, 联合使用痔宁片和地奥司明片治疗的患者治疗后炎症水平下降更明显, 提示痔宁片联合地奥司明片治疗内痔可有效降低患者炎症水平。

本研究收集了两组患者治疗期间不良反应发生情况的资料, 对比发现两组在治疗期间用药不良反应的发生率对比无明显差异, 表明内痔患者使用痔宁片联合地奥司明片治疗具有良好安全性。此外, 本研究对比患者治疗后 3 个月内复发率发现, 治疗组的复发率明显低于对照组, 表明使用痔宁片联合地奥司明片治疗内痔具有长期显著疗效, 可有效降低复发率。

综上所述, 痔宁片联合地奥司明片治疗内痔具有显著的临床疗效, 能够缓解患者临床症状, 减轻疼痛, 降低炎症水平和复发率, 且安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 高家治, 刘华, 王振宜, 等. 痔病症状发作诱发因素的

- 对照研究及其与中医证型相关性 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2013, 19(3): 223-226.
- [2] 王静, 黄峰. 消痔灵注射液联合地奥司明片治疗内痔的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(3): 655-658.
- [3] 马旭倩, 王李杰, 陆宇婷, 等. 痔宁片等5种含槐花/米中成药中黄酮类成分测定研究 [J]. 药学与临床研究, 2022, 30(2): 111-115.
- [4] 郭福仙, 黄永兵, 梁丽英. 痔宁片联合太宁栓治疗内痔162例临床观察 [J]. 甘肃中医, 2005, 18(10): 35-36.
- [5] 陈孝平, 汪建平, 赵继宗, 等. 外科学 [M]. 第9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 404-405.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 541.
- [7] Hielm-Björkman A K, Kapatkin A S, Rita H J. Reliability and validity of a visual analogue scale used by owners to measure chronic pain attributable to osteoarthritis in their dogs [J]. *Am J Vet Res*, 2011, 72(5): 601-607.
- [8] 曹富全. 中医对肛裂的认识与辩证治疗 [J]. 中国实用医学研究杂志, 2004, 3(4): 400.
- [9] 王振军, 汤秀英, 王东, 等. 内痔的病理形态改变特征及其意义 [J]. 中华外科杂志, 2006, 44(3): 177-180.
- [10] 丁以山. 地奥司明片联合九华痔疮栓治疗痔疮急性发作疗效分析 [J]. 河北医药, 2011, 33(24): 3747-3748.
- [11] 刘玉萍. 地奥司明片联合龙珠软膏、麝香痔疮栓治疗痔疮疗效分析 [J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(11): 981.
- [12] 李日庆. 中医外科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 245.
- [13] 赵宝明, 王艳逊, 张书信, 等. 痔宁片治疗内痔183例临床疗效观察 [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(19): 1554-1555.
- [14] 刘史佳, 申龙树, 戴国梁, 等. IL-17, IL-6, TNF- α 细胞因子在痔疮患者中的表达 [J]. 药学与临床研究, 2016, 24(3): 201-204.
- [15] 何玉林, 宋佐偲, 郭晓青, 等. 女性生殖道感染中 IL-1的检测及其相关性分析 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2010, 26(9): 940.
- [16] 夏子杰, 邓小月, 严常开, 等. 痔组织中肥大细胞及白细胞介素-6 和白细胞介素-10 的表达 [J]. 临床外科杂志, 2015, 23(4): 280-282.

[责任编辑 解学星]