

## • 消痔丸研究 • 专栏

## 消痔丸清热消肿、止痛、生肌功能的拆方研究

韩 梁<sup>1,2</sup>, 周启萍<sup>3</sup>, 黄泽森<sup>1,2,4</sup>, 卢 朋<sup>1,2,4</sup>, 朱雨晴<sup>1,2,4</sup>, 李 新<sup>1,2</sup>, 韩彦琪<sup>1,2</sup>, 许 浚<sup>1,2\*</sup>, 徐 旭<sup>1,2</sup>, 赵专友<sup>1,2</sup>, 张铁军<sup>1,2\*</sup>

1. 天津药物研究院 药物成药性评价与系统转化全国重点实验室 天津市中药质量标志物重点实验室 中药现代制剂与质量控制技术国家地方联合工程实验室, 天津 300462
2. 和光中药科技(天津)有限公司, 天津 300462
3. 兰州佛慈制药股份有限公司, 甘肃 兰州 730000
4. 天津中医药大学, 天津 301617

**摘 要:** **目的** 基于功能动物模型对消痔丸进行拆方研究, 阐释消痔丸发挥清热消肿、止痛、生肌的配伍规律。**方法** 在各功能实验中, 动物分组分别为对照组、模型组、阳性药组、消痔丸全方组、清热消肿止痛组与非清热消肿止痛组(清热消肿功能实验与清热止痛功能实验)及消肿生肌组与非消肿生肌组(消肿生肌功能实验)。清热消肿功能实验中, 采用巴豆油诱导小鼠耳肿胀模型, 测定各给药组对小鼠耳肿胀率、肿胀抑制率及耳组织中炎症因子一氧化氮(NO)、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平的影响。清热止痛功能实验中, 采用稀醋酸诱导小鼠扭体反应及腹腔毛细血管通透性亢进模型, 测定各给药组对小鼠扭体反应次数、扭体反应抑制率及腹腔毛细血管通透性抑制率的影响。消肿生肌功能实验中, 采用醋酸建立大鼠肛门溃疡模型, 评估各给药组大鼠肛门溃疡表观评分并测定大鼠肛门溃疡面积及表皮生长因子(EGF)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平。**结果** 与模型组相比, 清热消肿止痛组能够显著改善耳肿胀率与耳肿胀抑制率( $P<0.05$ ), 其效果弱于消痔丸全方组, 作用机制可能为抑制耳组织中 NO、IL-1 $\beta$  水平( $P<0.05$ ); 与模型组相比, 清热消肿止痛组均能显著减少小鼠扭体反应次数( $P<0.001$ ), 提高扭体反应抑制率( $P<0.001$ )与腹腔毛细血管通透性抑制率( $P<0.01$ ), 而非清热消肿止痛组对以上指标均无显著改善作用。与模型组相比, 第 7 天消肿生肌组能够显著改善大鼠肛门表观评分( $P<0.01$ ), 至给药第 9 天表观评分及溃疡面积治疗评价上仍具有良好的效果( $P<0.05$ 、 $0.001$ ), 整体治疗效果弱于消痔丸全方, 作用机制可能为促进 EGF 表达( $P<0.001$ )并抑制 MMP-9 表达( $P<0.001$ ), 非消肿生肌组只有抑制 MMP-9 表达的作用( $P<0.001$ )。**结论** 地榆(炒炭)、牡丹皮、三颗针皮(炒炭)、大黄(酒炒)、防己、槐角(蜜炙)为消痔丸发挥清热消肿止痛功能的主要药味, 黄芪、白及、动物大肠为消痔丸发挥消肿生肌功能的主要药味。

**关键词:** 消痔丸; 清热消肿; 止痛; 生肌; 配伍规律; 一氧化氮; 白细胞介素-1 $\beta$ ; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; 表皮生长因子

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2026)07-1845-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.07.001

## Formula dismantling study of heat-clearing and swelling-reducing, analgesic, and wound-healing-promoting effects of Xiaozhi Pills

HAN Liang<sup>1,2</sup>, ZHOU Qiping<sup>3</sup>, HUANG Zesen<sup>1,2,4</sup>, LU Peng<sup>1,2,4</sup>, ZHU Yuqing<sup>1,2,4</sup>, LI Xin<sup>1,2</sup>, HAN Yanqi<sup>1,2</sup>, XU Jun<sup>1,2</sup>, XU Xu<sup>1,2</sup>, ZHAO Zhuanyou<sup>1,2</sup>, ZHANG Tiejun<sup>1,2</sup>

1. State Key Laboratory of Druggability Evaluation and Systematic Translational Medicine, Tianjin Key Laboratory of Quality Marker of Traditional Chinese Medicine, National & Local United Engineering Laboratory of Modern Preparation and Quality Control Technology of Traditional Chinese Medicine, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300462, China
2. Huguang TCM Technology (Tianjin) Co., Ltd., Tianjin 300462, China
3. Lanzhou Foci Pharmaceutical Co., Ltd., Lanzhou 730000, China
4. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

收稿日期: 2026-04-03

基金项目: 甘肃省第三批陇原青年英才项目

作者简介: 韩 梁, 助理研究员, 研究方向为中药作用机制研究。E-mail: hanliang@tipr.com.cn

\*通信作者: 张铁军, 研究员, 研究方向为中药新药研发及大品种培育。E-mail: zhangtj@tipr.com

许 浚, 研究员, 研究方向为中药新药研发及大品种培育。E-mail: xuj@tipr.com

**Abstract: Objective** To conduct a formula dismantling study on Xiaozhi Pills based on functional animal models, and elucidate the heat-clearing and swelling-reducing, analgesic, and wound-healing-promoting effects. **Methods** In each functional experiment, animals were divided into control group, model group, positive drug group, Xiaozhi Pills group, heat-clearing and detumescence group, and non-heat-clearing and detumescence group (for both clearing heat for detumescence experiments and clear away heat and alleviate pain experiments); detumescent and granulation-promoting group versus non-detumescent and granulation-promoting group (for detumescence and promoting granulation experiment). In the clearing heat for detumescence experiment, croton oil was used to establish the mouse ear swelling model, and the ear edema rate, edema inhibition rate, and the levels of inflammatory factors including nitric oxide (NO), interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) in ear tissues of each group were measured. In the experiment designed to clear heat and alleviate pain, a dilute acetic acid-induced mouse writhing response model, along with an intraperitoneal capillary permeability assessment, was employed to evaluate the effects of each treatment group on the writhing times, writhing inhibition rate and inhibition rate of peritoneal capillary permeability. In the experiment aimed at detumescence and promoting granulation, an acetic acid-induced anal ulcer model in rats was established to assess the macroscopic score of anal ulcers and the ulcer area, as well as the levels of epidermal growth factor (EGF) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in the treatment groups. **Results** Compared with the model group, the heat-clearing and detumescence group significantly reduced ear edema rate and elevated edema inhibition rate ( $P < 0.05$ ) with weaker efficacy than the Xiaozhi Pills group. Its mechanism may be related to down-regulating NO and IL-1 $\beta$  levels in ear tissues ( $P < 0.05$ ). Compared with the model group, the heat-clearing and detumescence group markedly decreased writhing times ( $P < 0.001$ ) and increased writhing inhibition rate ( $P < 0.001$ ) and intraperitoneal capillary permeability ( $P < 0.01$ ), while the non-heat-clearing and detumescence group showed no significant improvements in these metrics. Compared with the model group, on day 7 after administration, the detumescent and granulation-promoting group significantly reduced the macroscopic scores in rats ( $P < 0.01$ ). Satisfactory therapeutic effects on macroscopic scores and ulcer area were still observed on day 9 ( $P < 0.05, 0.01$ ), though the overall efficacy was inferior to the Xiaozhi Pills group. Its potential mechanism involved up-regulating EGF expression ( $P < 0.001$ ) and inhibiting MMP-9 expression ( $P < 0.001$ ). In contrast, the non-detumescent and granulation-promoting group only inhibited MMP-9 expression ( $P < 0.001$ ). **Conclusion** Carbonized *Sanguisorbae Radix*, *Moutan Cortex*, carbonized *Berberidis Cortex*, wine-processed *Rhei Radix et Rhizoma*, *Stephaniae Tetrandrae Radix* and honey-fried *Sophorae Fructus* are the principal medicinal herbs responsible for the heat-clearing and detumescence effects of Xiaozhi Pills; *Astragali Radix*, *Bletillae Rhizoma* and animal large intestine are the core components contributing to its detumescence and promoting granulation.

**Key words:** Xiaozhi Pills; heat-clearing and detumescence; analgesia; granulation promotion; compatibility rule of herbal formula; nitric oxide; interleukin-1 $\beta$ ; tumor necrosis factor- $\alpha$ ; epidermal growth factor

中医认为痔是一种内外因共同作用导致的慢性疾病,主要致病因素是风、湿、燥、热等,临床上整体治疗原则为“清热解毒、调血顺气、凉血润燥”,因此清热类、补虚类以及止血类中药多用于痔病的治疗<sup>[1-2]</sup>。消痔丸来源于清代医家顾世澄所著的《疡医大全》,由地榆(炒炭)、牡丹皮、三颗针皮(炒炭)、大黄(酒炒)、黄芪、白及、防己、白术(炒)、当归(酒炒)、火麻仁(炒黄)、槐角(蜜炙)及动物大肠 12 味中药组成,组方符合中医临床治疗原则,具有消肿生肌、清热润便、补气固脱、止血、止痛的功效,主治痔疮。为更深入了解消痔丸配伍规律,结合组方内单味药材功效及药材之间的配伍应用,针对其清热消肿、止痛、生肌功效,对消痔丸进行拆方分析。消痔丸组方中的地榆与槐角搭配具有凉血止血的功效,是经典方剂槐角地榆丸的主要组成部分;牡丹皮清热凉血、活血化瘀;三颗针皮清热燥湿、泻火解毒;大黄清热泻火、酒炙后具

有缓和泻下作用并增强清热消炎和活血化瘀功效;防己祛风止痛、利水消肿。“黄芪主疮痛”,具有敛疮生肌的功效,现代药理学研究表明,黄芪多糖可促进伤口恢复,减少氧化损伤,对慢性难愈合创面具有促进愈合的功效<sup>[3]</sup>;白及主要活性成分能够通过抗炎、抑菌等作用促进创面愈合,对组织修复与重建起到促进功效<sup>[4]</sup>;动物大肠具有润肠治燥、补虚的功效,主要用于治疗脱肛、痔疮等疾病。综上,以地榆(炒炭)、牡丹皮、三颗针皮(炒炭)、大黄(酒炒)、槐角(蜜炙)、防己为发挥清热消肿止痛作用的功能药队,以黄芪、白及、动物大肠为发挥消肿生肌作用的功能药队,通过现代药理动物模型,解析消痔丸发挥清热消肿、止痛、生肌功效的配伍规律及机制。

## 1 材料

### 1.1 动物

SPF 级 ICR 小鼠,体质量 18~22 g,由北京维

通利华实验动物技术有限公司提供, 许可证号 SCXK(京)2021-0011。SPF 级 SD 大鼠, 体质量 180~200 g, 由北京斯贝福生物技术有限公司提供, 许可证号 SCXK(京)2019-0010。饲养在天津天诚新药评价有限公司实验动物屏障系统[合格证 SYXK(津滨)2021-0008], 温度、湿度、换气次数由中央系统自动控制, 温度维持在 20~26 °C, 相对湿度维持在 40%~70%, 通风次数为 10~15 次/h 全新风, 光照为 12 h 明/12 h 暗, 自由摄食饮水。实验动物的使用经天津天诚新药评价有限公司实验动物伦理委员会批准(批件号 2023112104、2023121301、2024021903)。

## 1.2 药品与试剂

地榆(炒炭)、牡丹皮、三颗针皮(炒炭)、大黄(酒炒)、黄芪、白及、防己、白术(炒)、当归(酒炒)、火麻仁(炒黄)、槐角(蜜炙)、动物大肠由兰州佛慈制药股份有限公司提供, 批号分别为 202301002、202307018、202210002、202305006、202301018、202304002、202301001、202307066、202306012、202211004S、202211007S、A564230502, 经天津药物研究院张铁军研究员鉴定, 各药材均符合《中国药典》2025 年版相关标准, 相关药材保存于和光中药科技(天津)有限公司药材库; 阿司匹林肠溶片购自石药集团欧意药业有限公司, 规格 100 mg/片, 批号 018200837; 人表皮生长因子凝胶购自桂林华诺威基因药业有限公司, 规格 5 万 IU/10 g, 批号 202302011B; 尼美舒利片购自天津药物研究院药业有限责任公司, 规格 100 mg/片, 批号 15230524; 巴豆油(批号 C13225401)与伊文思蓝(批号 C14203506)购自上海麦克林生化科技股份有限公司; 无水乙醇(批号 220712)购自康科德科技有限公司; 无水乙醚(批号 20220620)与冰乙酸(批号 20210406)购自天津市风船化学试剂科技有限公司; 羧甲基纤维素钠(CMC-Na, 批号 201790303)购自天津市凯信化学工业有限公司; 盐酸塞拉嗪注射液(2 mL/支, 批号 20231015)购自敦化市圣达动物药品有限公司; 注射用盐酸替来他明盐酸唑拉西泮(规格盐酸替来他明 125 mg/瓶、盐酸唑拉西泮 125 mg/瓶, 批号 98CKA)购自法国维克有限公司; 一氧化氮检测试剂盒(批号 061322220801)购自碧云天生物技术有限公司; 小鼠白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(批号 2311101)、小鼠肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )ELISA 试剂盒(批号

2311261)购自上海西唐生物科技有限公司; 大鼠基质金属蛋白酶-9(MMP-9)ELISA 试剂盒(批号 202402)、大鼠表皮生长因子(EGF)ELISA 试剂盒(批号 202402)购自上海岚派生物科技有限公司。

## 1.3 仪器

SQP 型电子天平购自赛多利斯科学仪器(北京)有限公司; SpectraMaxM5 型酶标仪购自美国 MolecularDevices 公司; Sorvall ST 8R 型高速冷冻离心机购自美国 Thermo Fisher Scientific 公司; CHT210R 型大容量高速台式冷冻离心机购自湖南湘仪实验室仪器开发有限公司。

## 2 方法

### 2.1 受试药配制

**2.1.1 小鼠实验受试药配制** 地榆(炒炭)、牡丹皮、三颗针皮(炒炭)、大黄(酒炒)、黄芪、白及、防己、白术(炒)、当归(酒炒)、火麻仁(炒黄)、槐角(蜜炙)、动物大肠药材粉碎后过 100 目筛。

消痔丸全方组: 牡丹皮、三颗针皮(炒炭)、黄芪、当归(酒炒)各称取 0.09 g, 地榆(炒炭)、大黄(酒炒)、白及、防己、白术(炒)、火麻仁(炒黄)、槐角(蜜炙)各称取 0.14 g, 再加 0.46 g 动物大肠与 5 mL 0.1% CMC-Na 溶液混合, 即得。清热消肿止痛组: 牡丹皮、三颗针皮(炒炭)各称取 0.09 g, 地榆(炒炭)、大黄(酒炒)、防己、槐角(蜜炙)各称取 0.14 g, 再加 5 mL 0.1% CMC-Na 溶液混合, 即得。非清热消肿止痛组: 黄芪、当归(酒炒)各称取 0.09 g, 白及、白术(炒)、火麻仁(炒黄)各称取 0.14 g, 再加 0.46 g 动物大肠与 5 mL 0.1% CMC-Na 溶液混合, 即得。

**2.1.2 大鼠实验受试药配制** 消痔丸全方组: 牡丹皮、三颗针皮(炒炭)、黄芪、当归(酒炒)各称取 0.7 g, 地榆(炒炭)、大黄(酒炒)、白及、防己、白术(炒)、火麻仁(炒黄)、槐角(蜜炙)各称取 1.04 g, 再加 3.48 g 动物大肠与 60 mL 0.1% CMC-Na 溶液混合, 即得。消肿生肌组: 称取 0.70 g 黄芪、1.04 g 白及、3.48 g 动物大肠, 再与 60 mL 0.1% CMC-Na 溶液混合, 即得。非消肿生肌组: 牡丹皮、三颗针皮(炒炭)、当归(酒炒)各称取 0.70 g, 地榆(炒炭)、大黄(酒炒)、防己、白术(炒)、火麻仁(炒黄)、槐角(蜜炙)各称取 1.04 g, 再与 60 mL 0.1% CMC-Na 溶液混合, 即得。

### 2.2 清热消肿功能实验

**2.2.1 实验分组、造模与给药** 60 只雄性 ICR 小鼠

随机分为 6 组，分别为对照组、模型组、阿司匹林组（0.38 g/kg，临床等效剂量）、消痔丸全方组（3.60 g/kg，以生药计，2 倍临床剂量<sup>[5]</sup>）、清热消肿止痛组（1.48 g/kg）、非清热消肿止痛组（2.12 g/kg），每组 10 只。各组分别按 10 mL/kg ig 给药（对照组与模型组给予同等体积 0.1% CMC-Na 溶液），连续给药 7 d。末次给药 30 min 后，取 100 μL 巴豆油，均匀涂在小鼠右耳廓正、反两面，诱导耳肿胀模型。

**2.2.2 样品采集与指标检测** 巴豆油诱导造模 3 h 后，颈椎脱臼处死小鼠，沿耳廓基线剪下两耳，用打孔器（6 mm）沿耳廓相同部位冲下左右耳片，分别称重，计算肿胀率与肿胀抑制率，于-80 ℃冻存备用，根据试剂盒说明书检测耳组织中一氧化氮（NO）水平，并采用 ELISA 法检测耳组织中 IL-1β、TNF-α 水平。

肿胀率 = (右耳质量 - 左耳质量) / 左耳质量

肿胀抑制率 = (模型组平均肿胀度 - 给药组平均肿胀度) / 模型组平均肿胀度

**2.3 清热止痛功能实验**

**2.3.1 实验分组、造模与给药** 60 只雄性 ICR 小鼠随机分为 6 组，每组 10 只，分组与给药同 2.2.1 项。末次给药 1 h 后，各组小鼠尾静脉注射 2%伊文斯蓝溶液，随即立刻按照 0.1 mL/10 g ip 0.6%冰醋酸溶液，对照组 ip 等量 0.9%氯化钠溶液。

**2.3.2 样品采集与指标检测** 小鼠 ip 稀醋酸 5 min 后，持续 15 min 观察小鼠出现扭体的次数（出现腹腔内凹，伸展后肢，臀部抬高等全部行为计数 1 次），并计算扭体抑制率。注射 30 min 后，颈椎脱臼处死小鼠，立刻腹腔注射 5 mL 0.9%氯化钠溶液，轻揉小鼠腹部，剪开腹腔，收集腹腔

积液，3 000 r/min 离心 10 min，取上清液于 590 nm 处测定吸光度（A）值，计算腹腔毛细血管通透性亢进抑制率。

扭体抑制率 = (模型组扭体次数均值 - 给药组扭体次数均值) / 模型组扭体次数均值

腹腔毛细血管通透性亢进抑制率 = (A<sub>模型组</sub> 平均值 - A<sub>给药组</sub> 平均值) / A<sub>模型组</sub> 平均值

**2.4 消肿生肌功能实验**

**2.4.1 实验分组、造模与给药** 60 只雄性 SD 大鼠分为 6 组，每组 10 只。随机选出对照组后，其余大鼠采用浸有冰醋酸的直径 6 mm 单张滤纸片贴敷肛门，持续 30 s，共计 3 次。6 h 后观察溃疡程度并于 24 h 后筛选建模成功的大鼠分为模型组、人表皮生长因子凝胶组（0.1 g/kg，临床等效剂量）、消痔丸全方组（2.26 g/kg，以生药计，2 倍临床剂量<sup>[6]</sup>）、消肿生肌组（0.87 g/kg）、非消肿生肌组（1.39 g/kg）。除对照组外，其余各组大鼠 ig 尼美舒利溶液 9 mg/kg，1 h 后，人表皮生长因子凝胶组大鼠肛门涂抹 0.1 g 凝胶，其余各组分别按剂量给药（对照组与模型组给予同等体积 0.1% CMC-Na 溶液），1 次/d，连续给药 9 d。

**2.4.2 样品采集与指标检测** 醋酸诱导大鼠肛门溃疡造模第 1、4、7、9 天按照表 1 中分级进行表观评分，同时测量肛周溃疡面积<sup>[7-8]</sup>。末次给药 1 h 后麻醉，颈椎脱臼处死，将棉签置入肛门内作为指引，沿肛周 5 mm 处环形分离肛门，深置直肠 5 mm 处，剪断直肠，移出标本，剔除周围结缔组织，纵剖，用预冷 0.9%氯化钠溶液漂洗，滤纸吸干表面水分，将组织-80 ℃冻存备用，采用 ELISA 法检测肛门组织中 EGF 与 MMP-9 水平。

表 1 肛门溃疡模型动物主要表观指标的分级

Table 1 Grading of major observable indicators in the anorectal ulcer model animals

| 分级 | 大便湿滞 | 便血  | 肛门潮湿 | 肛周肿胀 | 肛周溃疡 | 肛门瘀斑 | 肛门黏液 | 肛门焦痕 |
|----|------|-----|------|------|------|------|------|------|
| 1  | 无    | 无   | 无    | 无    | 无    | 无    | 无    | 脱落愈合 |
| 2  | 可见   | 可见  | 轻度   | 轻度   | 轻度   | 轻度   | 较少   | 较多   |
| 3  | 较明显  | 较明显 | 较明显  | 明显   | 较明显  | 较明显  | 较多   | 可见   |
| 4  | 明显   | 明显  | 明显   | 明显   | 明显   | 明显   | 较多   | 无    |

**2.5 统计学分析**

采用 GraphPad Prism 9.4.1 软件进行数据分析，所有数据均以  $\bar{x} \pm s$  表示，组间比较行单因素方差分析，以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

**3 结果**

**3.1 清热消肿功能实验**

**3.1.1 消痔丸及拆方对巴豆油诱导小鼠耳肿胀的影响** 在巴豆油的刺激下，模型组小鼠耳肿胀度大

幅升高。如表 2 所示,与模型组相比,消痔丸全方组与清热消肿止痛组均能够显著改善小鼠耳肿胀率与肿胀抑制率( $P<0.05$ 、 $0.01$ ),但清热消肿止痛组效果弱于消痔丸全方组,而非清热消肿止痛组无显著改善作用,由此判断清热消肿止痛组为消痔丸发挥清热消肿作用的主要药味。

**3.1.2 消痔丸及拆方对小鼠耳组织炎症因子的影响** 如图 1 所示,与对照组相比,模型组小鼠耳组织中 NO、IL-1 $\beta$  水平均呈现不同幅度的升高( $P<0.05$ 、 $0.01$ )。与模型组相比,清热消肿止痛组可显著降低 NO、IL-1 $\beta$  水平( $P<0.05$ ),作用效果弱于消痔丸全方组,而非清热消肿止痛组无显著改善作用;与此同时,消痔丸全方组与清热消肿止痛组均具有降低 TNF- $\alpha$  水平的趋势。综上判断清热消肿止

痛组为消痔丸发挥清热消肿作用的主要药味。

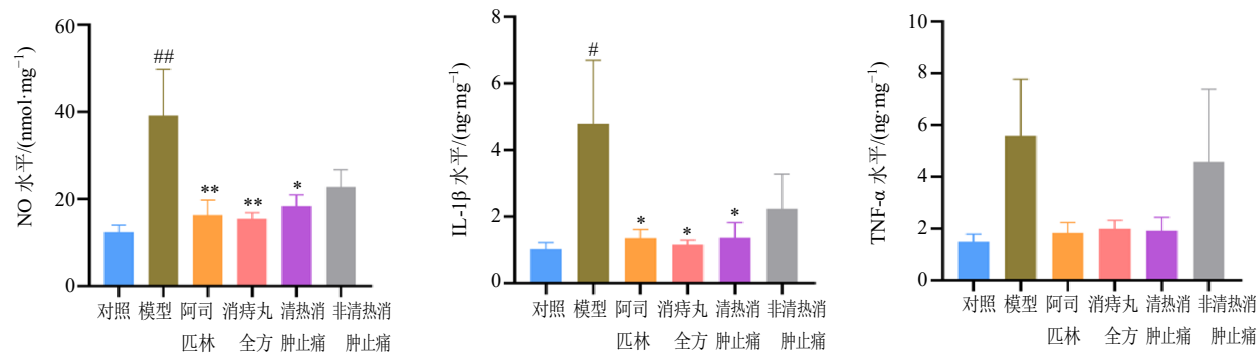
表 2 消痔丸及各拆方组对巴豆油诱导小鼠耳肿胀的影响  
( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ )

Table 2 Effects of Xiaozhi Pills and its disassembled formulas on ear swelling induced by croton oil in mice ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ )

| 组别      | 剂量/<br>(g·kg <sup>-1</sup> ) | 肿胀率/%        | 肿胀抑制率/%      |
|---------|------------------------------|--------------|--------------|
| 模型      | —                            | 77.07±7.69   | 0.00±9.98    |
| 阿司匹林    | 0.38                         | 37.17±6.89** | 51.77±8.94** |
| 消痔丸全方   | 3.60                         | 38.83±5.04** | 49.62±6.54** |
| 清热消肿止痛  | 1.48                         | 47.02±8.03*  | 38.98±10.42* |
| 非清热消肿止痛 | 2.12                         | 59.00±11.03  | 23.44±14.31  |

与模型组比较: \* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$ 。

\* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$  vs model group.



与对照组比较: # $P<0.05$  ## $P<0.01$ ; 与模型组比较: \* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$ 。

# $P<0.05$  ## $P<0.01$  vs control group; \* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$  vs model group.

图 1 消痔丸及各拆方组对小鼠耳组织中炎症因子的影响 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ )

Fig. 1 Effects of Xiaozhi Pills and its disassembled formulas on inflammatory factors in mouse ear tissue ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ )

3.2 清热止痛功能实验

**3.2.1 消痔丸及拆方对醋酸诱导小鼠扭体反应的影响** 在醋酸的刺激下,模型组小鼠因为疼痛产生扭体反应。如表 3 所示,与模型组相比,清热消肿止痛组能显著减少小鼠扭体反应次数( $P<0.001$ ),提高扭体反应抑制率( $P<0.001$ ),而非清热消肿止痛组无显著改善作用,由此判断清热消肿止痛组为消痔丸发挥清热消肿作用的主要药味。

**3.2.2 消痔丸及拆方对小鼠腹腔毛细血管通透性的影响** 如表 4 所示,与对照组相比,模型组小鼠腹腔毛细血管通透性抑制率显著降低( $P<0.001$ );与模型组相比,清热消肿止痛组能够显著提高小鼠腹腔毛细血管通透性抑制率( $P<0.01$ ),作用效果弱于消痔丸全方组,而非清热消肿止痛组无显著改善作用,由此判断清热消肿止痛组为消痔丸发挥清

热消肿作用的主要药味。

表 3 消痔丸及各拆方组对醋酸诱导小鼠扭体反应的影响  
( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ )

Table 3 Effects of Xiaozhi Pills and its disassembled formulas on acetic acid-induced writhing response in mice ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ )

| 组别      | 剂量/<br>(g·kg <sup>-1</sup> ) | 扭体反应次数        | 扭体反应抑制率/%      |
|---------|------------------------------|---------------|----------------|
| 模型      | —                            | 36.70±8.90    | 0.00±24.24     |
| 阿司匹林    | 0.12                         | 10.80±5.61*** | 70.57±15.30*** |
| 消痔丸全方   | 3.60                         | 19.20±3.94*** | 47.68±10.73*** |
| 清热消肿止痛  | 1.48                         | 22.40±5.58*** | 38.96±15.21*** |
| 非清热消肿止痛 | 2.12                         | 30.70±7.17    | 16.35±19.52    |

与模型组比较: \*\*\* $P<0.001$ 。

\*\*\* $P<0.01$  vs model group.

表 4 消痔丸及各拆方组对小鼠腹腔毛细血管通透性亢进的影响 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ )

Table 4 Effects of Xiaozhi Pills and its disassembled formulas on increased capillary permeability in mice ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ )

| 组别      | 剂量/<br>(g·kg <sup>-1</sup> ) | 腹腔毛细血管通透性<br>抑制率/%         |
|---------|------------------------------|----------------------------|
| 对照      | —                            | 80.90±5.42                 |
| 模型      | —                            | 0.00±19.44 <sup>###</sup>  |
| 阿司匹林    | 0.12                         | 50.53±11.88 <sup>***</sup> |
| 消痔丸全方   | 3.60                         | 39.01±16.38 <sup>***</sup> |
| 清热消肿止痛  | 1.48                         | 23.57±11.33 <sup>**</sup>  |
| 非清热消肿止痛 | 2.12                         | 11.15±11.54                |

与对照组比较: <sup>###</sup> $P < 0.001$ ; 与模型组比较, <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$  <sup>\*\*\*</sup> $P < 0.001$ 。  
<sup>###</sup> $P < 0.01$  vs control group; <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$  <sup>\*\*\*</sup> $P < 0.001$  vs model group.

### 3.3 消肿生肌功能实验

**3.3.1 消痔丸及拆方对醋酸诱导大鼠肛周溃疡的影响** 在醋酸的作用下, 模型组大鼠肛周出现肿胀、黏液分泌增多、溃疡等症状, 随着时间推移, 大鼠肛门溃疡会自行修复。如图 2 和表 5 所示, 与模型组相比, 第 7 天消肿生肌组能够显著改善大鼠



图 2 各组大鼠肛周形态

Fig. 2 Perianal morphology of rats in each group

表 5 消痔丸及各拆方组对醋酸诱导大鼠肛门溃疡表观评分影响 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ )

Table 5 Effects of Xiaozhi Pills and its disassembled formulas on observable scores of acetic acid-induced anorectal ulcers in rats ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ )

| 组别     | 剂量/(g·kg <sup>-1</sup> ) | 表观评分                      |                           |                           |                           |
|--------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
|        |                          | 第 1 天                     | 第 4 天                     | 第 7 天                     | 第 9 天                     |
| 对照     | —                        | 8.00±0.00                 | 8.00±0.00                 | 8.00±0.00                 | 8.00±0.00                 |
| 模型     | —                        | 25.10±0.57 <sup>###</sup> | 24.90±3.00 <sup>###</sup> | 23.60±2.83 <sup>###</sup> | 20.00±1.33 <sup>###</sup> |
| 表皮生长因子 | 0.10                     | 25.00±1.70                | 20.00±3.16 <sup>**</sup>  | 19.50±1.58 <sup>***</sup> | 15.70±2.00 <sup>***</sup> |
| 消痔丸全方  | 2.26                     | 24.20±1.81                | 24.00±2.36                | 19.60±1.84 <sup>***</sup> | 17.20±1.62 <sup>**</sup>  |
| 消肿生肌   | 1.22                     | 25.20±1.32                | 24.70±1.89                | 19.90±2.28 <sup>**</sup>  | 17.70±2.11 <sup>*</sup>   |
| 非消肿生肌  | 1.04                     | 24.90±1.37                | 24.60±3.78                | 23.10±1.85                | 18.60±1.96                |

| 组别     | 剂量/(g·kg <sup>-1</sup> ) | 溃疡面积/mm <sup>2</sup>     |                          |                          |                          |
|--------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
|        |                          | 第 1 天                    | 第 4 天                    | 第 7 天                    | 第 9 天                    |
| 对照     | —                        | 0.06±0.02                | 0.07±0.02                | 0.08±0.02                | 0.08±0.02                |
| 模型     | —                        | 0.90±0.09 <sup>###</sup> | 0.82±0.23 <sup>###</sup> | 0.73±0.12 <sup>###</sup> | 0.62±0.09 <sup>###</sup> |
| 表皮生长因子 | 0.10                     | 0.87±0.10                | 0.57±0.12 <sup>*</sup>   | 0.52±0.10 <sup>***</sup> | 0.36±0.11 <sup>***</sup> |
| 消痔丸全方  | 2.26                     | 0.91±0.12                | 0.67±0.19                | 0.59±0.05 <sup>*</sup>   | 0.39±0.07 <sup>***</sup> |
| 消肿生肌   | 1.22                     | 0.90±0.06                | 0.67±0.07                | 0.65±0.15                | 0.44±0.06 <sup>***</sup> |
| 非消肿生肌  | 1.04                     | 0.91±0.06                | 0.79±0.23                | 0.71±0.09                | 0.58±0.12                |

与对照组比较: <sup>###</sup> $P < 0.001$ ; 与模型组比较: <sup>\*</sup> $P < 0.05$  <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$  <sup>\*\*\*</sup> $P < 0.001$ 。  
<sup>###</sup> $P < 0.001$  vs control group; <sup>\*</sup> $P < 0.05$  <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$  <sup>\*\*\*</sup> $P < 0.001$  vs model group.

肛门溃疡表观评分 ( $P < 0.01$ ), 至给药第 9 天表观评分及溃疡面积治疗评价上仍具有良好的效果 ( $P < 0.05$ 、 $0.001$ ), 整体治疗效果弱于消痔丸全方组, 而

非消肿生肌组在整个药物干预过程中未明显体现出加快大鼠肛门溃疡愈合的作用, 由此判断消肿生肌组为消痔丸发挥消肿生肌作用的主要药味。

**3.3.2 消痔丸及拆方对大鼠肛门组织中 EGF 和 MMP-9 水平的影响** 如图 3 所示,与对照组相比,模型组大鼠肛门组织中 MMP-9 水平显著升高( $P<0.001$ )。与模型组相比,消肿生肌组能显著提高大鼠肛门组织中 EGF 水平( $P<0.001$ ),并显著降低

MMP-9 水平( $P<0.001$ ),整体作用效果优于消痔丸全方组,而非消肿生肌组只能显著降低 MMP-9 水平( $P<0.001$ ),却对 EGF 表达水平没有显著影响,由此判断消肿生肌组为消痔丸发挥消肿生肌作用的主要药味。

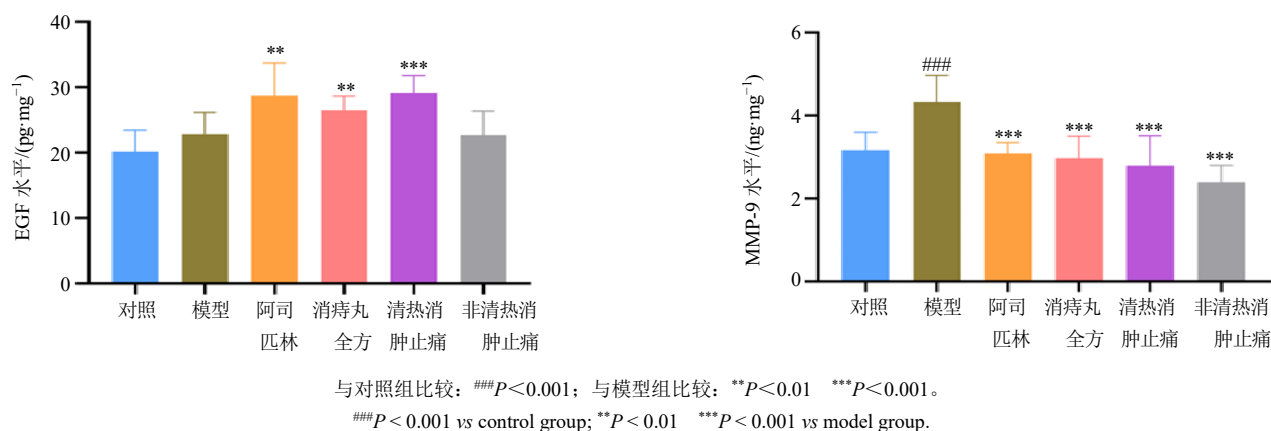


图 3 消痔丸及各拆方组对醋酸诱导大鼠肛门溃疡组织中 EGF 和 MMP-9 水平的影响 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=10$ )

Fig. 3 Effects of Xiaozhi Pills and its disassembled formulas on EGF and MMP-9 levels in acetic acid-induced anorectal ulcer tissue in rats ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=10$ )

#### 4 讨论

当痔急性发作时,在炎症的介导下,肛门周围会产生剧烈疼痛以及灼烧感,对此常采用清热消肿止痛药物进行治疗<sup>[9-10]</sup>。佛波酯是巴豆油的致炎成分,能诱导小鼠耳组织角质形成细胞产生 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6 等炎症细胞因子并致使耳肿胀<sup>[11-12]</sup>。本研究表明,清热消肿止痛组能够显著降低耳肿胀率并提高小鼠耳肿胀抑制率,降低 NO 与 IL-1 $\beta$  水平,而非清热消肿止痛组对此均无显著改善作用;与此同时,清热消肿止痛组具有明显降低 TNF- $\alpha$  水平的趋势,因小鼠对巴豆油的刺激存在个体差异未表现出显著差异,而非清热消肿止痛组对 TNF- $\alpha$  水平影响趋势不明显。小鼠腹腔内注射稀醋酸溶液,能立即激活支配腹膜的内脏痛觉感受器,引起皮下肌壁和膈下内脏器官的炎症;同时在 H<sup>+</sup>的刺激下,腹腔内毛细血管通透性增高,血液内液体成分会从血管内向腹腔渗出<sup>[13-14]</sup>。本研究结果表明,清热消肿止痛组能显著减少小鼠扭体反应次数,显著增加扭体反应抑制率与腹腔毛细血管通透性抑制率,而非清热消肿止痛组对此均无显著改善作用。综上,地榆(炒炭)、牡丹皮、三颗针皮(炒炭)、大黄(酒炒)、防己、槐角(蜜炙)为消痔丸发挥清热消肿止痛的主要药味。

肛门组织黏膜糜烂、肿大、出血常给痔病患者

带来巨大痛苦,在用药治疗方案中,应当充分考虑药物对痔疮溃疡面的愈合作用<sup>[8,15]</sup>。醋酸具有弱腐蚀性,可诱导大鼠肛周产生肿胀、溃疡、炎性物质渗出,与痔表现出的疼痛、红肿、黏膜糜烂等症状贴近<sup>[16]</sup>。本研究聚焦于消痔丸及各拆方组的消肿生肌作用,因醋酸诱导大鼠肛门溃疡模型涉及炎症反应过程,而消痔丸中多味中药具有抗炎作用,如三颗针皮(炒炭)<sup>[17]</sup>、大黄(酒炒)<sup>[18]</sup>,故本研究选择除对照组外,各组大鼠 ig 非甾体抗炎药尼美舒利平衡抗炎作用的影响。结果表明,消肿生肌组能够显著改善大鼠肛周肿胀溃疡症状,表现为肛门潮湿程度减轻、黏液分泌减少、肿胀程度降低、白色溃疡面积减小,而非消肿生肌组未明显体现治疗作用。痔病患者肛门组织破损糜烂与 MMP-9 有直接关系,其能降解细胞外基质的各种蛋白质组分,直接导致肛垫中弹性纤维的降解<sup>[19]</sup>。EGF 可通过增加伤口中角质细胞的增殖和迁移来促进上皮细胞形成,进而使受损皮肤得到修复与再生,从而加速创面愈合<sup>[20]</sup>。本研究发现,消肿生肌组能够显著升高肛门组织中 EGF 水平,加快损伤修复,同时显著降低 MMP-9 水平,减轻肛门组织的损伤,而非生肌组虽能显著降低 MMP-9 水平来减轻肛门组织的损伤但不能显著升高 EGF 水平起到促进肛门损伤修复的作用,即白及、黄芪、动物大肠为消痔丸发挥

消肿生肌作用的主要药味。

综上所述,本研究通过功能实验探究了消痔丸功能药味配伍规律,即地榆(炒炭)、牡丹皮、三颗针皮(炒炭)、大黄(酒炒)、防己、槐角(蜜炙)为消痔丸发挥清热消肿、止痛功能的主要药味,黄芪、白及、动物大肠为消痔丸发挥消肿生肌功能的主要药味。本研究只是初步解析消痔丸的配伍规律及药效机制,对于其发挥不同功能的药理作用机制还需深入研究,更需进一步解析消痔丸多途径、多靶点的作用特点。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 钟林, 向浏岚, 黄海燕, 等. 针灸治疗对痔疮干预的研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(10): 1137-1140.
- [2] 王博龙, 吴春兴, 白庆云, 等. 中药内服治疗痔疮的规律分析及可能机制探讨 [J]. 中草药, 2022, 53(2): 519-528.
- [3] 范丽娜, 陈丽娟, 刘芳. 黄芪多糖对大鼠慢性难愈合创面的作用及其对 PTEN、AKT 和 VEGF 蛋白表达的影响 [J]. 中国中医药科技, 2022, 29(1): 36-40.
- [4] 张倩, 徐强, 梁正, 等. 白及提取物在组织修复与重建中化学成分及药理学机制研究进展 [J]. 中国新药杂志, 2023, 32(12): 1212-1219.
- [5] 宋紫腾, 王莲萍, 姚鹏飞, 等. 消痔丸对复方地芬诺酯致小鼠便秘模型的药效评价及作用机制 [J]. 药物评价研究, 2023, 46(11): 2330-2337.
- [6] 孙科, 李新, 韩彦琪, 等. 消痔丸对巴豆油致肛门肿胀模型大鼠的药效及作用机制研究 [J]. 中草药, 2023, 54(20): 6734-6742.
- [7] 路霄健, 张永志, 惠鑫蓉, 等. 孙化中治疗湿热下注型痔病临证经验 [J]. 中医临床研究, 2023, 15(22): 136-140.
- [8] 吴琳琳, 刘朝阳, 田茂生, 等. 通过醋酸诱导大鼠肛肠

黏膜损伤建立痔病模型的效果评价 [J]. 结直肠肛门外科, 2021, 27(1): 19-23.

- [9] 刘史佳, 申龙树, 戴国梁, 等. IL-17、IL-6、TNF- $\alpha$  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.
- [10] Godeberge P, Sheikh P, Lohsiriwat V, *et al.* Micronized purified flavonoid fraction in the treatment of hemorrhoidal disease [J]. *J Comp Eff Res*, 2021, 10(10): 801-813.
- [11] 王文茜, 李海燕, 常江. 佛波酯诱导 THP-1 分化为 M0 型巨噬细胞的条件优化 [J]. 生物医学工程学进展, 2020, 41(2): 74-78.
- [12] 叶一丹. 三种柑橘属芳香植物精油的抗炎作用研究 [D]. 上海: 上海交通大学, 2019.
- [13] 陈衍铭, 黄超男, 肖欣怡, 等. Kv7 通道开放剂瑞替加滨对小鼠炎症性疼痛的镇痛作用研究 [J]. 云南师范大学学报: 自然科学版, 2023, 43(5): 74-78.
- [14] 陈曦, 郑红淑, 张成义, 等. 炎平对醋酸所致小鼠腹腔毛细血管通透性亢进的影响 [J]. 吉林医学院学报, 1999, 19(4): 33.
- [15] 魏晓玲, 张志谦, 耿学斯. 肛门溃疡性疾病的诊断与治疗进展 [J]. 吉林医学, 2019, 40(1): 170-173.
- [16] 苗明三, 张梦飞, 田硕. 中药痔疮动物模型制备规范(草案)起草说明 [J]. 中药药理与临床, 2017, 33(5): 212-215.
- [17] 杨百胜, 李翠莲, 邵玉锋, 等. 三颗针炮制前后对小鼠抗疲劳抗氧化影响 [J]. 中药材, 2023, 46(3): 626-629.
- [18] 邹云娇, 郁利霞, 王亦舟, 等. 大黄化学成分品质评价及影响因素研究进展 [J]. 中草药, 2025, 56(14): 5225-5236.
- [19] Bai X S, Bai G, Tang L D, *et al.* Changes in MMP-2, MMP-9, inflammation, blood coagulation and intestinal mucosal permeability in patients with active ulcerative colitis [J]. *Exp Ther Med*, 2020, 20(1): 269-274.
- [20] Zheng S Y, Wan X X, Kambey P A, *et al.* Therapeutic role of growth factors in treating diabetic wound [J]. *World J Diabetes*, 2023, 14(4): 364-395.

[责任编辑 金玉洁]