

消痔丸止血、润肠通便、补气固脱的拆方研究

韩 梁^{1,2}, 崔振晨³, 黄泽森^{1,2,4}, 朱雨晴^{1,2,4}, 卢 朋^{1,2,4}, 李 新^{1,2}, 韩彦琪^{1,2}, 许 浚^{1,2}, 徐 旭^{1,2}, 赵专友^{1,2}, 柴国林^{3*}, 张铁军^{1,2*}

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, 阐释消痔丸发挥止血、润肠通便、补气固脱的配伍规律。**方法** 在各功能实验中, 动物分组为对照组、模型组(除止血功能实验)、阳性药组及消痔丸全方组、止血组与非止血组(止血功能实验)、润肠通便组与非润肠通便组(润肠通便功能实验)、补气固脱组与非补气固脱组(补气固脱功能实验)。止血功能实验中, 采用大鼠断尾溢血模型, 测定各给药组对大鼠出血时间长短与凝血功能指标凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)的影响。润肠通便功能实验中, 采用复方地芬诺酯诱导小鼠便秘模型, 测定各给药组对小鼠排便功能指标及血浆中P物质(SP)、5-羟色胺(5-HT)及血管活性肠肽(VIP)水平的影响。补气固脱功能实验中, 采用游泳劳损联合放血法共同诱导气血亏虚大鼠模型, 测定各给药组对大鼠表观评分、体质量、游泳时间, 外周血象指标白细胞(WBC)、血红蛋白(HGB)、血小板(PLT)与红细胞(RBC)与免疫造血指标红细胞生成素(EPO)、血小板生成素(TPO)与粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)及免疫器官脏器系数的影响。**结果** 与对照组相比, 消痔丸全方组与止血组均能显著降低出血时间($P<0.001$)并提高出血时间缩短率($P<0.001$), 其作用机制可能与抑制PT水平($P<0.05$)、促进FIB水平($P<0.05$)有关, 非止血组对大鼠出血时间与凝血四项指标无显著改善作用。与模型组相比, 润肠通便组小鼠排出首粒黑便时间显著缩短($P<0.05$), 6 h内排便数量、排便质量及粪便含水率均显著升高($P<0.05$ 、 0.001), 同时能够上调SP与5-HT水平($P<0.05$), 下调VIP水平($P<0.01$), 整体效果略弱于消痔丸全方组, 而非润肠通便组只能显著降低VIP水平($P<0.05$), 对SP与5-HT及排便功能指标无显著性影响。与模型组相比, 补气固脱组对气血亏虚大鼠具有较好的改善作用, 表现为降低表观评分($P<0.001$)、延长游泳时间($P<0.001$)、提升脾脏指数($P<0.05$)、升高大鼠血液中PLT水平($P<0.05$)、降低血浆中EPO水平($P<0.01$), 并提高TPO与GM-CSF水平($P<0.01$ 、 0.001), 整体效果强于消痔丸全方组; 而非补气固脱组虽能降低表观评分($P<0.05$)、延长游泳时间($P<0.05$)、升高血浆中TPO与GM-CSF水平($P<0.01$ 、 0.001), 但整体作用效果弱于补气固脱组, 且对大鼠外周血象指标及免疫器官脏器系数无显著改善作用。**结论** 白及、动物大肠、三颗针皮(炒炭)、槐角(蜜炙)、地榆(炒炭)为消痔丸发挥止血功能的主要药味; 火麻仁(炒黄)、大黄(酒炒)、当归(酒炒)为消痔丸发挥润肠通便功能的主要药味; 黄芪、白术(炒)、当归(酒炒)、动物大肠为消痔丸发挥补气固脱功能的主要药味。

关键词: 消痔丸; 止血; 润肠通便; 补气固脱; 配伍规律; 凝血酶原时间; 活化部分凝血活酶时间; 凝血酶时间; 纤维蛋白原; P物质; 5-羟色胺(5-HT); 血管活性肠肽

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2026)07-1853-09

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.07.002

Formula dismantling study on hemostatic, laxative, and *qi*-tonifying and collapse-preventing effects of Xiaozhi Pills

HAN Liang^{1,2}, CUI Zhenchen³, HUANG Zesen^{1,2,4}, ZHU Yuqing^{1,2,4}, LU Peng^{1,2,4}, LI Xin^{1,2}, HAN Yanqi^{1,2}, XU Jun^{1,2}, XU Xu^{1,2}, ZHAO Zhuanyou^{1,2}, CHAI Guolin³, ZHANG Tiejun^{1,2}

收稿日期: 2026-04-03

基金项目: 国有资本经营预算支持省属企业科研项目(2024GZ031)

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@cmhk.com

柴国林, 正高级工程师, 主要从事中药学研究。E-mail: 3136174195@qq.com

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

Abstract: Objective To conduct a formula dismantling study on Xiaozhi Pills (消痔丸) based on functional animal models, and elucidate the compatibility regularity by which Xiaozhi Pills exert hemostatic, laxative, and *qi*-tonifying and collapse-preventing effects. **Methods** In the functional experiments, the animal groups were categorized as follows: control group, model group (except the hemostatic function experiment), positive drug group, Xiaozhi Pills group, hemostatic and non-hemostatic groups (for the hemostatic function experiment), moisten dryness and promote bowel movements and non-moisten dryness and promote bowel movements groups (for the moisten dryness and promote bowel movements function experiment), and tonify *qi* to prevent collapse and non-tonify *qi* to prevent collapse groups (for the tonify *qi* to prevent collapse function experiment). In the hemostatic function experiment, a rat tail amputation model was used to determine the effects of each treatment group on bleeding time and coagulation parameters, including prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT), and fibrinogen (FIB) levels. In the moisten dryness and promote bowel movements experiment, a composite difenoxin-induced constipation model in mice was utilized to assess the impact of each treatment group on bowel movement metrics and the expression of substance P (SP), 5-hydroxytryptamine (5-HT), and vasoactive intestinal peptide (VIP) in plasma. In the tonify *qi* to prevent collapse experiment, a swimming fatigue model combined with bloodletting was employed to induce a dual deficiency of *qi* and blood in rats, evaluating the effects of each treatment group on phenotypic scores, body weight, swimming duration, peripheral blood indices white blood cells (WBC), hemoglobin (HGB), platelets (PLT), and red blood cells (RBC), as well as hematopoietic immunological markers, including erythropoietin (EPO), thrombopoietin (TPO), and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF), along with the organ coefficients of immune organs. **Results** Compared with the control group, the Xiaozhi Pills group and the hemostatic group significantly reduced bleeding time in rats ($P < 0.001$) and increased the rate of bleeding time reduction ($P < 0.001$), potentially by inhibiting prothrombin time (PT) expression ($P < 0.05$) and promoting fibrinogen (FIB) expression ($P < 0.05$). In contrast, the non-hemostatic group exhibited no significant improvements in bleeding time or coagulation parameters. Furthermore, compared with the model group, the moisten dryness and promote bowel movements group significantly shortened the time to expel the first pellet of black feces ($P < 0.05$) and increased both the number of pellets expelled in 6 hours and fecal weight, while also enhancing fecal moisture content ($P < 0.05$, 0.001). This group upregulated SP and 5-HT expression ($P < 0.05$) and downregulated VIP expression ($P < 0.01$). Overall, its effects were weaker than those of the Xiaozhi Pills group, while the non-moisten dryness and promote bowel movements group only significantly reduced VIP expression ($P < 0.05$) and no significant effect on SP, 5-HT, or bowel function metrics ($P < 0.05$). Compared with the model group, the tonify *qi* to prevent collapse group showed notable improvements in *qi* and blood deficiency rats, as evidenced by a reduced apparent score ($P < 0.001$), prolonged swimming time ($P < 0.001$), increased spleen index ($P < 0.05$), elevated PLT levels ($P < 0.05$), decreased plasma EPO expression ($P < 0.01$), and increased TPO and GM-CSF levels ($P < 0.01$, 0.001). Overall, this effect was stronger than that of the Xiaozhi Pills group. Although the non-tonify *qi* to prevent collapse group could reduce the apparent score ($P < 0.05$), extend swimming time ($P < 0.05$), and elevate plasma TPO and GM-CSF levels ($P < 0.01$, 0.001), its overall effects were weaker than those of the tonify *qi* to prevent collapse group, with no significant improvements in peripheral blood indices, or immune organ coefficients ($P < 0.05$). **Conclusion** Baiji (*Bletillae Rhizoma*), Dongwudachang (*Sus scrofa domestica* Brisson), charred Sankezhenpi (*Berberidiss Cortex*), honey-fried Huaijiao (*Sophorae Fructus*), and charred Diyu (*Sanguisorbae Radix*) are the primary ingredients of Xiaozhi Pills that contribute to its hemostatic function. Charred Huomaren (*Cannabis Fructus*), wine-fried Dahuang (*Rhei Radix et Rhizoma*), and wine-fried Danggui (*Angelicae Sinensis Radix*) serve as the main components for moisten dryness and promote bowel movements. Huangqi (*Rhei Radix et Rhizoma*), charred Baizhu (*Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*), wine-fried Danggui, and Dongwudachang are the key ingredients that enhance tonify *qi* to prevent collapse in Xiaozhi Pills.

Key words: Xiaozhi Pills; hemostasis; bowel-moistening and laxation; *qi*-tonifying and prolapse-stabilizing; compatibility regularity; prothrombin time; activated partial thromboplastin time; thrombin time; fibrinogen; substance P; 5-hydroxytryptamine; vasoactive intestinal peptide

痔病是一种临床常见的慢性疾病,其病因复杂多样,任何年龄均可发病,临床主要表现为出血、排便困难、痔核脱出,严重时还会影响到其他肛肠疾病的发生和发展,对患者身心健康带来严重危害^[1-2]。因此,在日常生活中进行及早预防和治疗显得尤为重要。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,具有消肿生肌、清热润便、补气固脱、止血、止痛的功效,主要用于痔疾肿痛、便秘出血、脱肛不收及肠风下血、积滞不化等证,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,针对其止血、清热润便、补气固脱功效,对消痔丸进行拆方分析。消痔丸组方中的白及能够收敛止血,配以槐角和地榆,共同发挥止血作用^[3-4];三颗针皮泻火解毒,临床上还可用于治跌打损伤、劳伤吐血^[5];《本草纲目》中记载动物大肠有润肠治燥、调血痢脏毒的功效,是中医临床上用于治疗便血、痔疮等人体大肠疾病的常用之物。当归活血祛瘀,酒炙后可显著提高小鼠小肠炭末推进率^[6];大黄具有泻下攻积功效,主要用于治疗实热积滞便秘^[7];火麻仁具有缓下通便的功效,临床上常用于治疗肠燥便秘,为治疗功能性便秘要药^[8]。白术被誉为“脾脏补气第一要药”,具有补气功效,炒焦后补脾止泻功效增强^[9];《千金·食治》记载“猪洞肠,主洞肠挺出血多者”,在中医临床上猪大肠常用于补虚脱肛常用之物。综上,以白及、三颗针皮(炒炭)、槐角(蜜炙)、地榆(炒炭)、动物大肠为发挥止血作用的功能药味,以火麻仁(炒黄)、大黄(酒炒)、当归(酒炒)为发挥润肠通便作用的功能药味,以黄芪、白术(炒)、当归(酒炒)、动物大肠为发挥补气固脱作用功能药味,通过现代药理动物功能模型,解析消痔丸发挥止血、润肠通便、补气固脱药效作用的配伍规律及机制。

1 材料

1.1 动物

SPF 级 SD 大鼠,体质量 180~200 g,由北京维通利华实验动物技术有限公司与北京斯贝福生物技术有限公司提供,许可证号分别为 SCXK(京)2021-0011 与 SCXK(京)2019-0010。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。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 ℃,相对湿度维持在 40%~70%,通风次数为 10~15 次/h 全新风,12 h 明/暗循环,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 2023120603、2023122801、2024030401)。

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;云南白药胶囊,规格 0.25 g/粒,由云南白药集团股份有限公司提供,批号 ZJA2304;溴化甲基纳曲酮,质量分数≥99%,由天津泰普制药有限公司提供,批号 160818;补中益气丸,规格每 8 丸相当于原生药 3 g,购自九芝堂股份有限公司,批号 202310232;活性炭(批号 7440-44-0)购自北京索莱宝科技有限公司;盐酸塞拉嗪注射液(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洋(规格盐酸替来他明 125 mg/瓶、盐酸唑拉西洋 125 mg/瓶,批号 98CKA)购自法国维克有限公司;凝血酶原时间(PT)测定试剂盒(凝固法)(批号 012303B)、活化部分凝血活酶时间(APTT)测定试剂盒(凝固法)(批号 022308A)、凝血酶时间(TT)测定试剂盒(凝固法)(批号 032305B)和纤维蛋白原(FIB)测定试剂盒(凝固法)(批号 042305A)均购自美德太平洋(天津)生物科技股份有限公司;小鼠 P 物质(SP)酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(批号 202312)、小鼠血管活性肠肽(VIP)ELISA 试剂盒(批号 202312)、小鼠 5-羟色胺(5-HT)ELISA 试剂盒(批号 202312)、大鼠血小板生成素(TPO)(批号 202403)、大鼠粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)(批号 202403)、大鼠红细胞生成素

(EPO) (批号 202403) 均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; LG-Paber 1 型半自动凝血分析仪购自北京世帝科学仪器有限责任公司; BC-2800VET 型动物全自动血常规分析仪购自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司。

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。

消痔丸临床每日口服剂量为 18 g, 对应生药量为 12.6 g, 成人以体质量 70 kg 计, 小鼠与人的口服药物换算系数按 10 倍计, 则小鼠每日口服生药量为 1.80 g/kg。本研究采取临床 2 倍剂量^[10], 故消痔丸全方组小鼠给药剂量为 3.60 g/kg, 按 10 mL/kg ig, 则消痔丸全方给药浓度为 0.36 g/mL (生药量)。

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 0.36 g/mL 溶液(生药量)。润肠通便组(0.74 g/kg): 大黄(酒炒)与火麻仁(炒黄)各称取 0.14 g, 再称取 0.09 g 当归(酒炒)并与 5 mL 0.1% CMC-Na 溶液混合, 即得 0.074 g/mL 溶液(生药量)。非润肠通便组(2.86 g/kg): 牡丹皮、三颗针皮(炒炭)、黄芪各称取 0.09 g, 槐角(蜜炙)、防己、地榆(炒炭)、白术(炒)、白及各称取 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 0.286 g/mL 溶液(生药量)。

2.1.2 大鼠实验受试药配制 大鼠与人的口服药物换算系数按 6.3 倍计, 即大鼠每日口服生药量为 1.13 g/kg, 本研究采取临床 2 倍剂量^[11], 按 10 mL/kg ig, 则消痔丸全方给药剂量为 0.226 g/mL (生药量)。

消痔丸全方组(2.26 g/kg): 牡丹皮、三颗针皮(炒炭)、黄芪与当归(酒炒)各称取 0.7 g, 大黄(酒炒)、槐角(蜜炙)、防己、地榆(炒炭)、白术(炒)、白及与火麻仁(炒黄)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 0.226 g/mL 溶液(生药量)。止血组(1.22 g/kg): 槐角(蜜炙)、地榆(炒炭)与白及各称取 1.04 g, 再加 0.70 g 三颗针皮(炒炭)和 3.48 g 动物大肠并与 60 mL 0.1% CMC-Na 溶液混合, 即得 0.122 g/mL 溶液(生药量)。非止血组(1.04 g/kg): 牡丹皮、黄芪与当归(酒炒)各称取 0.70 g, 大黄(酒炒)、防己、白术(炒)与火麻仁(炒黄)各称取 1.04 g, 再加 60 mL 0.1% CMC-Na 溶液混合, 即得 0.104 g/mL 溶液(生药量)。补气固脱组(0.99 g/kg)所含药材为黄芪、白术(炒)、当归(酒炒)、动物大肠; 非补气固脱组(1.27 g/kg)所含药材为地榆(炒炭)、牡丹皮、三颗针皮(炒炭)、大黄(酒炒)、白及、槐角(蜜炙)、防己、火麻仁(炒黄), 配制方法同上。

2.2 止血功能实验

2.2.1 实验分组、造模与给药 50 只雄性 SD 大鼠, 随机分为 5 组, 分别为对照组、云南白药胶囊组(0.18 g/kg, 临床等效剂量)及消痔丸全方组(2.26 g/kg)、止血组(1.22 g/kg)、非止血组(1.04 g/kg), 每组 10 只, 各组分别按 10 mL/kg ig 给药(对照组给予同体积 0.1% CMC-Na 溶液), 连续给药 7 d。末次给药 1 h 后, 将大鼠固定, 于大鼠尾端 0.6 cm 处将其剪断, 让其自由溢血。

2.2.2 样品采集与指标检测 自断尾处有血液溢出开始计时, 每间隔 30 s 用滤纸轻轻吸去大鼠尾部渗出血液, 在断尾处吸不到血时停止计时, 计算各组出血时间与出血时间缩短率。断尾止血实验结束后, 麻醉, 腹主动脉取血存于枸橼酸钠抗凝管(抗凝剂与血液比例为 1:9)中, 颈椎脱臼处死大鼠, 通过半自动凝血分析仪检测凝血功能指标 PT、APTT、TT 和 FIB。

2.3 润肠通便功能实验

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, 分别为对照组、模型组、溴化甲基纳曲酮组(58.5 mg/kg, 临床等效剂量)及消痔丸全方组(3.60 g/kg)、润肠通便组(0.74 g/kg)、非润肠通便组(2.86 g/kg), 每组 10 只, 除对照组外, 9:00 时各组 ig 复方地芬诺酯 7.5 mg/kg, 14:00 时各给药组按 10 mL/kg ig 给药(对照组与模型组给予同体积 0.1% CMC-Na 溶液), 连续给药 6 d。第 6 天晚上禁食不禁水 16 h。第 7 天 ig 复方地芬诺酯 30 min 后, 各组 ig 含相应受试药物的活性炭混悬液。

2.3.2 样品采集与指标检测 从活性炭混悬液开始,观察和记录小鼠首次排出黑便的时间。从排出第 1 粒黑便开始,收集 6 h 内排出所有粪便,计算 6 h 内排便数量、质量及粪便含水率,当天晚上禁食不禁水 16 h。第 8 天各组 ig 复方地芬诺酯,30 min 后给药,1 h 后摘眼球取血于抗凝采血管中,颈椎脱臼处死,血液于 3 000 r/min,4 ℃离心 10 min,分离得到上清样品,-80 ℃保存备用,采用 ELISA 法检测血浆中 SP、5-HT 及 VIP 水平。

2.4 补气固脱功能实验

2.4.1 实验分组、造模与给药 60 只雄性 SD 大鼠随机分为 6 组,分别为对照组、模型组、补中益气丸组(0.46 g/kg,临床等效剂量)及消痔丸全方组(2.26 g/kg)、补气固脱组(0.99 g/kg)、非补气固脱组(1.27 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),给药 1 h 后,除对照组外,其余各组大鼠于尾根部通过橡皮筋缠绕该大鼠 3%体质量的螺母,在水温(22±2)℃、深度 35 cm 的水中进行负重游

泳试验,以力竭为度,即大鼠四肢划动无力,身体竖立,鼻尖浸入水中 10 s 不能自行浮出水面即为力竭,立即将大鼠捞出,解除螺母捆绑,持续 21 d,并于第 1、9、16 天按照 5 mL/kg 眼眶放血。

2.4.2 样品采集与指标检测 力竭游泳第 21 天,对各组大鼠按照表 1 进行表观评分,并称量体质量和记录游泳时间^[12-13]。第 22 天给药 1 h 后,麻醉,腹主动脉采集全血,颈椎脱臼处死,解剖收集胸腺、脾脏并称重,取出右侧股骨头并测量长度,计算脏器系数(脏器系数=脏器质量/股骨长度)。取 50 μL 全血用于外周血象指标白细胞(HGB)、血红蛋白(PLT)、血小板(RBC)、红细胞(WBC)的检测,其余全血于 3 000 r/min,4 ℃离心 10 min,分离得到上清样品,-80 ℃保存备用,采用 ELISA 法检测血浆中 EPO、TPO 及 GM-CSF 水平。

2.5 统计学分析

采用 GraphPad Prism 9.4.1 软件进行统计学分析,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。

表 1 气血亏虚动物主要表现指标的分级
Table 1 Grading of major observable indicators in animals with qi and blood deficiency

分级	精神状态	皮肤毛发状态	鼻尾色泽	大便状态
0	活泼好动	皮肤与脂肪连接紧密,柔韧有弹性,毛发光亮,柔顺	红润有光泽	大便干且成形
1	不好动,动作缓慢	皮肤略松弛,松软,背部毛发少光泽	粉红光淡	大便黏软且有形
2	倦怠乏力,反应不灵敏	皮肤松弛,皮下有少许脂肪,易抓取,背部毛发干枯,无光泽	淡红少泽	大便不成形
3	精神萎靡,眼睑下垂,反应迟钝	皮肤松弛,皮下无脂肪,全身毛发枯槁,竖立	苍白或透青色	大便稀溏

3 结果

3.1 止血功能实验

3.1.1 消痔丸及拆方对大鼠出血时间的影响 如表 2 所示,与对照组相比,消痔丸全方组与止血组均能显著降低出血时间($P < 0.001$)并提高出血时间缩短率($P < 0.001$),而非止血组无显著改善作用,提示止血组药物为消痔丸发挥止血作用的主要药味。

3.1.2 消痔丸及拆方对大鼠凝血四项的影响 如表 3 所示,与对照组相比,止血组显著降低 PT 以及升高 FIB($P < 0.05$),效果弱于消痔丸全方组,而非止血组对大鼠凝血四项均无显著影响,由此判断止血组为消痔丸发挥止血作用的主要药味。

表 2 消痔丸及各拆方组对大鼠出血时间的影响($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Table 2 Effects of Xiaozhi Pills and its disassembled formulas on bleeding time in rats ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)			
组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	出血时间/s	出血时间缩短率/%
对照	—	36.88±6.08	0.00±16.48
云南白药	0.18	17.92±4.02***	51.40±10.89***
消痔丸全方	2.26	20.30±5.62***	44.95±15.24***
止血	1.22	18.38±2.30***	50.15±6.24***
非止血	1.04	36.10±8.21	2.10±22.28

与对照组比较:*** $P < 0.01$ 。

*** $P < 0.01$ vs control group.

表 3 消痔丸及各拆方组对大鼠凝血四项的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Table 3 Effects of Xiaozhi Pills and its disassembled formulas on coagulation parameters in rats ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	PT/s	APTT/s	TT/s	FIB/(g·L ⁻¹)
对照	—	12.24 ± 0.92	20.51 ± 3.94	35.41 ± 4.91	1.22 ± 0.18
云南白药	0.18	9.38 ± 2.18***	15.61 ± 2.00**	31.66 ± 2.47*	1.63 ± 0.16***
消痔丸全方	2.26	10.00 ± 1.18**	18.95 ± 2.19	33.42 ± 1.22	1.42 ± 0.06*
止血	1.22	10.17 ± 1.71*	19.97 ± 4.66	32.74 ± 1.62	1.41 ± 0.13*
非止血	1.04	11.32 ± 1.15	20.22 ± 3.37	32.69 ± 3.61	1.36 ± 0.17

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ 。

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ vs control group.

3.2 润肠通便功能实验

3.2.1 消痔丸及拆方对便秘小鼠排便的影响 如表 4 所示,与对照组相比,模型组小鼠排出首粒黑便时间延长 ($P < 0.001$),6 h 内排便数量、排便质量及粪便含水率均显著降低 ($P < 0.001$)。与模型组相比,润肠通便组小鼠排出首粒黑便时间显著缩短 ($P < 0.05$),6 h 内排便数量、排便质量及粪便含水率均显著升高 ($P < 0.05$ 、 0.001),整体效果略弱于消痔丸全方组,而非润肠通便组对复方地芬诺酯诱导小鼠便秘改善无显著性影响,由此判断润肠通便

组为消痔丸发挥润肠通便作用的主要药味。

3.2.2 消痔丸及拆方对血浆中 SP、5-HT 及 VIP 水平的影响 如图 1 所示,与对照组相比,模型组小鼠血浆中 SP 与 5-HT 水平显著降低 ($P < 0.001$),同时 VIP 水平显著上升 ($P < 0.001$)。与模型组相比,润肠通便组能够显著上调 SP 与 5-HT 表达 ($P < 0.05$),下调 VIP 表达 ($P < 0.01$),整体效果弱于消痔丸全方组,而非润肠通便组只显著降低 VIP 水平 ($P < 0.05$),对 SP 与 5-HT 无显著影响,提示润肠通便组为消痔丸发挥润肠通便作用的主要药味。

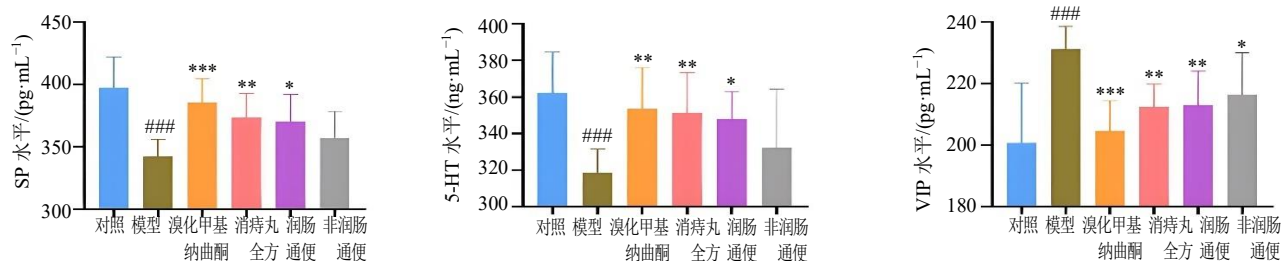
表 4 消痔丸及各拆方组对复方地芬诺酯诱导小鼠便秘的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Table 4 Effects of Xiaozhi Pills and its disassembled formulas on compound diphenoxylate-induced constipation in mice ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	首粒黑便时间/min	排便数量/粒	排便质量/g	粪便含水率/%
对照	—	72.00 ± 13.28	41.20 ± 4.02	1.18 ± 0.14	68.12 ± 4.45
模型	—	124.90 ± 23.52####	26.60 ± 4.30####	0.79 ± 0.18####	57.84 ± 2.58####
溴化甲基纳曲酮	0.06	85.50 ± 32.86**	35.70 ± 8.54***	1.09 ± 0.14***	67.25 ± 2.49***
消痔丸全方	3.60	94.40 ± 14.57*	36.60 ± 4.67***	0.99 ± 0.07*	66.99 ± 5.23***
润肠通便	0.74	91.50 ± 9.78*	33.20 ± 3.65*	0.96 ± 0.09*	64.58 ± 1.23***
非润肠通便	2.86	105.80 ± 38.03	31.00 ± 2.16	0.94 ± 0.20	60.63 ± 4.47

与对照组比较: #### $P < 0.01$; 与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ 。

$P < 0.01$ vs control group, * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ vs model group.



与对照组比较: #### $P < 0.01$; 与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$

$P < 0.01$ vs control group, * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ vs model group

图 1 消痔丸及各拆方组对复方地芬诺酯诱导便秘小鼠血浆中 SP、5-HT 及 VIP 水平的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Fig. 1 Effects of Xiaozhi Pills and its disassembled formulas on the expression levels of SP, 5-HT, and VIP in the plasma of compound diphenoxylate-induced constipated mice ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

3.3 补气固脱功能实验

3.3.1 消痔丸及拆方对大鼠生理状态及游泳时间的影响 如表 5 所示,与对照组相比,模型组大鼠表观评分显著增加 ($P<0.001$),体质量显著降低 ($P<0.001$),游泳时间显著缩短 ($P<0.001$)。与模型组相比,消痔丸全方组与补气固脱组均能显著降低表观评分与延长游泳时间 ($P<0.001$),补气固脱组大鼠体质量具有明显上升趋势,但差异无统计学意义;非补气固脱组大鼠表观评分与游泳时间也得到显著改善 ($P<0.05$),但改善程度均显著弱于补气

固脱组且体质量无明显变化,由此判断补气固脱组为消痔丸发挥补气固脱作用的主要药味。

3.3.2 消痔丸及拆方对大鼠外周血象指标的影响 如表 6 所示,与对照组相比,模型组大鼠血液中 WBC、HGB、PLT 和 RBC 水平均显著降低 ($P<0.05$ 、 0.01 、 0.001)。与模型组相比,消痔丸全方组大鼠血液中 WBC、HGB、PLT 和 RBC 均具有上升趋势,补气固脱组大鼠血液中 PLT 显著升高 ($P<0.05$),WBC、HGB 与 RBC 具有升高趋势,而非补气固脱组大鼠血液中 WBC、HGB、PLT 和 RBC 均无明显上升趋势。

表 5 消痔丸及各拆方组对气血亏虚模型大鼠表观指标与游泳时间的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Table 5 Effects of Xiaozhi Pills and its disassembled formulas on observable indicators and swimming time in qi and blood deficiency model rats ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	表观评分	体质量/g	游泳时间/min
对照	—	0.00±0.00	319.30±23.73	17.69±2.28
模型	—	8.70±0.82###	245.50±20.69###	9.97±2.55###
补中益气丸	0.46	2.70±0.82***	257.30±22.51	15.44±2.57***
消痔丸全方	2.26	2.30±0.48***	277.70±35.00*	15.41±1.84***
补气固脱	0.61	2.50±0.71***	266.80±13.82	16.89±2.54***
非补气固脱	1.65	7.50±1.78*	246.80±14.61	12.61±1.56*

与对照组比较: ### $P<0.001$; 与模型组比较: * $P<0.05$ *** $P<0.001$ 。

$P<0.01$ vs control group, * $P<0.05$ *** $P<0.001$ vs model group.

表 6 痔丸拆方配伍对大鼠血浆中 WBC、HGB、PLT 和 RBC 水平的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Table 6 Effects of Xiaozhi Pills component formulas on plasma levels of WBC, RBC, HGB, and PLT in qi and blood deficiency rats ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	HGB/(g·L ⁻¹)	PLT/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	RBC/($\times 10^{12} \cdot L^{-1}$)
对照	—	4.07±0.70	157.80±4.54	1 342.00±93.16	8.26±0.36
模型	—	1.93±0.36###	147.20±5.41##	1 114.50±162.86##	7.66±0.41#
补中益气丸	0.46	3.48±2.01*	149.80±8.47	1 123.10±175.15	7.86±0.46
消痔丸全方	2.26	3.19±1.11	154.70±8.38	1 266.30±155.79	7.94±0.63
补气固脱	0.61	2.63±0.52	150.90±4.48	1 285.70±49.83*	7.89±0.28
非补气固脱	1.65	1.88±1.04	146.90±7.59	1 173.00±109.12	7.63±0.36

与对照组比较: # $P<0.05$, ## $P<0.01$, ### $P<0.001$; 与模型对照组比较, * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$, ## $P<0.01$, ### $P<0.001$ vs control group, * $P<0.05$ vs model group.

3.3.3 消痔丸及拆方对大鼠免疫造血指标的影响 如图 2 所示,与对照组相比,模型组大鼠血浆中 EPO 水平显著升高 ($P<0.001$),TPO 水平显著降低 ($P<0.01$),GM-CSF 水平有下降趋势。与模型组相比,补气固脱组能显著降低 EPO 水平 ($P<0.01$),显著升高 TPO 与 GM-CSF 水平 ($P<0.01$ 、 0.001),改善效果均优于消痔丸全方组,而非补气固脱组大鼠血浆中 TPO 与 GM-CSF 水平均显著升高

($P<0.01$ 、 0.001),但对 EPO 水平无显著影响。

3.3.4 消痔丸及拆方对大鼠胸腺指数、脾脏指数的影响 如表 7 所示,与对照组相比,模型组大鼠胸腺指数、脾脏指数均显著下降 ($P<0.001$)。与模型组相比,补气固脱组大鼠脾脏指数显著上升 ($P<0.05$)、胸腺指数具有上升趋势,改善效果优于补气固脱组,非补气固脱组大鼠脾脏指数有上升趋势而胸腺指数无明显变化。

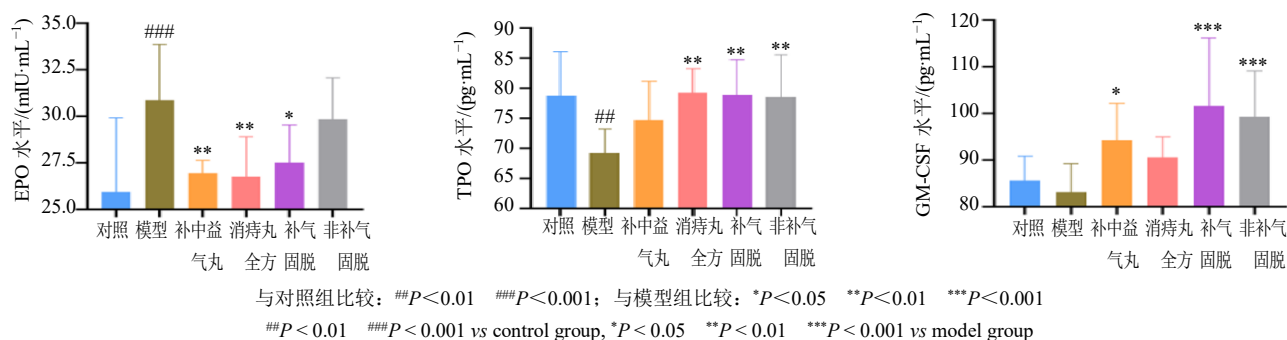


图 2 消痔丸及各拆方组对气虚亏虚大鼠血浆中 EPO、TPO 和 GM-CSF 水平的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Fig. 2 Effects of Xiaozhi Pills and its disassembled formulas on plasma levels of EPO, TPO, and GM-CSF in qi deficiency rats ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

表 7 消痔丸对气血亏虚大鼠胸腺指数、脾脏指数的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Table 7 Effects of Xiaozhi Pills on thymus index and spleen index in qi and blood deficiency rats ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	胸腺指数	脾脏指数
对照	—	10.32 ± 2.08	17.35 ± 2.89
模型	—	5.66 ± 2.50###	12.60 ± 3.64###
补中益气丸	0.46	5.41 ± 1.65	13.96 ± 2.02
消痔丸全方	2.26	6.83 ± 2.34	15.57 ± 2.18
补气固脱	0.61	7.57 ± 2.17	15.87 ± 3.02*
非补气固脱	1.65	5.48 ± 1.42	14.96 ± 1.76

与对照组比较: ### $P<0.001$; 与模型组比较: * $P<0.05$
$P<0.001$ vs control group, * $P<0.05$ vs model group

4 讨论

痔病发病机制较为复杂, 中医学者认为痔发生多因脏腑本虚, 兼因久坐, 负重远行, 或长期便秘, 或饮食不节, 以致脏腑功能失调, 外加风燥湿热侵入, 阻于魄门, 结而不散, 或因气血亏虚, 气虚致脏器下陷, 久而久之形成痔^[14]。痔疮患者在排便时常因曲张痔静脉被擦破导致肛门滴血或粪便表面附着鲜血, 给患者带来极大的痛苦, 对此常采用止血药物进行治疗^[15-16]。凝血四项是临床检测凝血功能核心指标, 本研究表明, 止血组能够促进大鼠凝血功能, 缩短创口出血的时间, 其机制与降低 PT 和提高 FIB 有关, 而非止血组对创口出血时间与凝血四项改善均无显著影响, 即白及、动物大肠、三颗针皮 (炒炭)、槐角 (蜜炙)、地榆 (炒炭) 为消痔丸发挥止血作用的主要药味。

《诸病源候论》记载: “忍大便不出, 久为气痔”, 即便秘能够引起痔, 而痔反过来又会影响便秘的发生, 对此常采用润肠通便药物进行治疗^[17]。神经递

质与肠道生理状态关系密切, 如 SP 与 5-HT 能够促进肠蠕动, VIP 能够抑制肠道黏液分泌^[18-20]。复方地芬诺酯可通过抑制肠蠕动及肠液分泌促使肠内水分吸收诱发便秘^[21-22]。本研究表明, 润肠通便组能显著改善小鼠便秘情况, 其机制与调节神经递质 SP、5-HT、VIP 的表达有关, 而非润肠通便组效果不显著, 即火麻仁 (炒黄)、大黄 (酒炒)、当归 (酒炒) 为消痔丸发挥润肠通便作用的主要药味。

《难经》有云: “气者, 人之根本也, 根绝则茎叶枯矣”, 中医认为痔病关键诱因之一是气虚, 其导致肛门托举无力、气虚下陷及痔核脱出, 临床治疗上强调补气固脱, 增强机体抵抗力^[23]。本研究采用游泳劳损联合放血法制备以气虚为主血虚为辅的气血亏虚大鼠模型, 结果表明, 补气固脱组能显著改善大鼠精神状态, 显著增加力竭游泳时长, 非补气固脱组改善不明显。现代药理研究表明, 气虚证能够引起血液学指标发生变化, 导致机体免疫能力紊乱^[24]。EPO 通过负反馈机制调节红细胞生成, TPO 促进巨噬细胞分化产生血小板, GM-CSF 不仅能够促进多种造血细胞增殖分化同时能发挥免疫调节作用^[25-26]。本研究发现, 补气固脱组可通过调节 EPO、TPO、GM-CSF 的表达, 显著提高全血中 PLT 改善脾脏系, 发挥较好的补气生血作用, 结果表明黄芪、白术 (炒)、当归 (酒炒)、动物大肠为消痔丸发挥补气固脱作用的主要药味。

综上所述, 本研究基本明确了消痔丸发挥止血、润肠通便及补气固脱功能的药味配伍关系, 即白及、动物大肠、三颗针皮 (炒炭)、槐角 (蜜炙)、地榆 (炒炭) 为消痔丸发挥止血功能的主要药味; 火麻仁 (炒黄)、大黄 (酒炒)、当归 (酒炒) 为消痔丸发挥润肠通便功能的主要药味; 黄芪、白术

(炒)、当归(酒炒)、动物大肠为消痔丸发挥补气固脱功能的主要药味。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Esmacilnia Shirvani A, Pakdaman K, Maleki Z, *et al.* Worldwide prevalence of haemorrhoids: A systematic review and meta-analysis [J] *Ann Med*, 2026, 58(1): 2606433.
- [2] Pata, Francesco. Anatomy, physiology and pathophysiology of haemorrhoids [J]. *Rev Rec Clin Trials*, 2021, 16(1): 75-80.
- [3] 付志丽, 赵坤, 熊燕, 等. 白及提取物的止血作用及其代谢组学研究 [J]. *中南药学*, 2026, 24(2): 98-105.
- [4] 张天鹏, 徐文轩. 加减地榆槐角丸对痔术后创面愈合、疼痛及血清炎症因子水平的影响 [J]. *河北中医*, 2023, 45(3): 382-386.
- [5] 李建红. 三棵针的临床应用及质量控制方法 [J]. *中国中医药现代远程教育*, 2013, 11(4): 117-119.
- [6] 李欣怡, 向超群, 陈启文, 等. 当归药用价值与上市药品研究进展 [J]. *中草药*, 2025, 56(3): 1037-1049.
- [7] 尹朝飞, 朱建平, 赵芮琪, 等. 大黄及其组方配伍治疗慢性肾脏病的研究进展 [J]. *中草药*, 2025, 56(12): 4516-4530.
- [8] 贺海波, 石孟琼. 火麻仁的化学成分和药理活性研究进展[J]. *中国民族民间医药*, 2010, 19(15): 56-57.
- [9] 关成治, 王佛有. 白术药理作用及临床应用研究进展 [J]. *实用中医内科杂志*, 2025: 1-9.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] 杨畅, 彭朦媛, 王文娟, 等. 部分人参 miRNA 对气虚疲劳模型大鼠免疫相关靶基因的影响 [J]. *中药药理与临床*, 2021, 37(1): 120-125.
- [13] 赵远, 孙娜, 刘蓬蓬, 等. 生晒参、红参与平性参对气虚大鼠作用的比较研究 [J]. *中医药导报*, 2014, 20(4): 12-15.
- [14] 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.
- [15] 何范真, 石荣, 王菁. 陈士铎辨治“痔漏”思路及特色探析 [J]. *亚太传统医药*, 2024, 20(1): 221-224.
- [16] 夏仕俊, 范小华. 静脉活性药物在痔病治疗中的应用 [J]. *临床药物治疗杂志*, 2021, 19(10): 8-11.
- [17] 冯秀永, 桂平, 林佳, 等. 腹针结合中药穴位贴敷治疗混合痔术后便秘临床观察 [J]. *内蒙古中医药*, 2023, 42(1): 108-110.
- [18] 孙咏红, 张野, 王宇, 等. 肠易激综合征患者 5-羟色胺及 5-羟色胺 2B 受体变化的研究 [J]. *中国当代医药*, 2020, 27(11): 16-19.
- [19] 孙祥珍, 马臻棋, 马雪芹. 初探 VIP、P 物质与便秘的关系 [J]. *世界最新医学信息文摘*, 2019, 19(26): 113-114.
- [20] 李楠, 何浩, 李锋, 等. 色胺类物质药理作用及临床研究进展 [J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2022, 36(5): 378-384.
- [21] 卢艺丹, 方萍萍, 姚柱豪, 等. 慢传输型便秘动物模型造模方法的中西医研究进展 [J]. *实用中医内科杂志*, 2024, 38(3): 109-113.
- [22] 杜晓凤, 陈升富, 商婷, 等. 蜜煎导通便栓对大鼠润肠通便的作用及其机制 [J]. *中国应用生理学杂志*, 2022, 38(6): 776-781.
- [23] 孟丽娜, 张博. 《疡科心得集》痔病辨治思想探析 [J]. *中西医结合研究*, 2020, 12(3): 187-188.
- [24] 徐慧, 冉靖, 王丹, 等. 人参调节免疫系统疾病研究进展及质量标志物预测分析 [J]. *中华中医药学刊*, 2025, 43(5): 129-138.
- [25] 龚琳, 胡玲, 李贺元, 等. Hp 相关胃病脾胃虚实证候胃黏膜 GM-CSF、RANTES 表达研究 [J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(9): 4214-4217.
- [26] 莫国艳, 韩祥志, 穆丹丹, 等. 石榴补血糖浆对 Wistar 大鼠贫血症影响的探究 [J]. *中国比较医学杂志*, 2020, 30(12): 50-56.

[责任编辑 金玉洁]