

本文引用:毛玲娟,郑雪平,陈伟,王兴宝,孙雨晴.清燥合剂联合硝酸甘油软膏治疗血热肠燥型肛裂的疗效观察[J].湖南中医药大学学报, 2019,39(4):528-531.

## 清燥合剂联合硝酸甘油软膏治疗血热肠燥型 肛裂的疗效观察

毛玲娟<sup>1</sup>,郑雪平<sup>2\*</sup>,陈伟<sup>1</sup>,王兴宝<sup>1</sup>,孙雨晴<sup>1</sup>

(1.南京中医药大学,江苏南京 210029,2.南京中医药大学附属南京中医院,江苏南京 210001)

**〔摘要〕**目的 观察清燥合剂联合硝酸甘油软膏治疗血热肠燥型肛裂的临床疗效。方法 选取72例肛裂、中医辨证分型为血热肠燥型的患者,随机分为对照组和观察组,每组36例。对照组予硝酸甘油软膏局部外涂,观察组在对照组基础上予清燥合剂口服,两组均治疗7 d,比较两组疼痛评分、便秘程度评分、便血程度评分、裂口愈合时间。结果 观察组总有效率为80.56%,对照组总有效率为58.33%,两组有效率差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组疼痛评分、便秘程度评分、便血程度评分等方面效果均优于对照组( $P<0.05$ ),观察组裂口愈合时间较对照组缩短( $P<0.05$ )。结论 清燥合剂联合硝酸甘油软膏治疗血热肠燥型肛裂,能够显著缓解疼痛,改善便秘、便血症状,促进裂口愈合,值得临床推广。

**〔关键词〕** 肛裂;血热肠燥型;清燥合剂;硝酸甘油软膏

**〔中图分类号〕**R266;R657.14

**〔文献标志码〕**B

**〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.04.020

### Clinical Efficacy Observation on Qingzao Mixture Combined with Nitroglycerin Ointment in the Treatment of Anal Fissure with Syndrome of Intestine Dryness Due to Blood Heat

MAO Lingjuan<sup>1</sup>, ZHENG Xueping<sup>2\*</sup>, CHEN Wei<sup>1</sup>, WANG Xingbao<sup>1</sup>, SUN Yuqing<sup>1</sup>

(1. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210029, China; 2. Nanjing Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210001, China)

**〔Abstract〕 Objective** To observe the clinical efficacy of Qingzao Mixture combined with nitroglycerin ointment in the treatment of anal fissure with syndrome of intestine dryness due to blood heat. **Methods** A total of 72 patients with anal fissure who had syndrome of intestine dryness due to blood heat were equally and randomly divided into control group and observation group. The control group was given external application of nitroglycerin ointment, while the observation group was orally given Qingzao Mixture in addition to the treatment for the control group. The course of treatment was 7 days for both groups. The pain score, constipation score, blood stool score, and fissure healing time were compared between the two groups. **Results** There was a significant difference in overall response rate between the observation group and the control group (80.56% vs 58.33%,  $P<0.05$ ). Compared with the control group, the observation group had significantly more improvements in pain score, constipation score, and blood stool score ( $P<0.05$ ) and had a significantly shorter fissure healing time ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Qingzao Mixture combined with nitroglycerin ointment can significantly relieve pain, improve constipation and blood stool symptoms, and promote fissure healing in the treatment of anal fissure. It holds promise for clinical application.

**〔Keywords〕** anal fissure; syndrome of intestine dryness due to blood heat; Qingzao Mixture; nitroglycerin ointment

**〔收稿日期〕**2018-06-20

**〔基金项目〕**江苏省中医药管理局科技项目(YB2017040)。

**〔作者简介〕**毛玲娟,女,在读硕士研究生,研究方向:中医外科肛肠疾病。

**〔通讯作者〕**\* 郑雪平,男,教授,主任医师,硕士研究生导师,E-mail:zhengxp025@163.com。

肛裂是肛肠科门诊常见的肛周疾病,多发于中青年<sup>[1]</sup>,其典型临床症状为“肛门周期性剧烈疼痛、出血和便秘”<sup>[2]</sup>。根据创面情况可将肛裂分为三期,治疗方法也依据不同分期而选择。I、II期肛裂多选择保守治疗,III期肛裂手术治疗效果满意<sup>[3]</sup>。内括约肌侧切术是公认的治疗肛裂的标准方案<sup>[4]</sup>,但是术后易出现并发症、肛门失禁及复发等风险,使得以药物治疗为代表的保守治疗方法越来越受到临床医生的青睐<sup>[5]</sup>。笔者在跟随郑雪平教授上门诊期间,采用清燥合剂口服联合硝酸甘油软膏外用治疗肛裂取得了较为满意的疗效,且临床应用安全性高,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2017年7月至2018年2月在南京市中医院全国肛肠中心门诊就诊的72例肛裂患者,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组36例。对照组男性21例,女性15例,年龄(39.22±4.37)岁,病程(9.21±2.64)月,发病时间(2.73±0.96)周;观察组男性19例,女性17例,年龄(35.89±3.65)岁,病程(8.63±3.22)月,发病时间(2.87±1.04)周。两组患者性别、年龄、病程及本次发病时间等基本资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 病例选择

1.2.1 诊断标准 (1)西医诊断标准 参照2002年中华中医药学会制定的《痔、肛瘘、肛裂、直肠脱垂的诊断标准(试行草案)》<sup>[6]</sup>: I期肛裂:肛管皮肤浅表纵裂溃疡,疮疡整齐,基底新鲜,色红,触痛明显,创面富于弹性。II期肛裂:有肛裂反复发作史,创缘不规则,增厚,弹性差,溃疡基底部紫红色或有脓性分泌物。III期肛裂:溃疡边缘发硬,基底色紫红,有脓性分泌物。上端邻近肛窦处肛乳头肥大,创线下端有哨兵痔,或有皮下瘘管形成。(2)中医证候诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[7]</sup>中肛裂的诊断依据,以及《中医外科学》<sup>[8]</sup>中的血热肠燥型肛裂诊断标准拟定。主症:①肛门疼痛,裂口色红;②大便2~3日一行,质干硬;③便时滴血或手纸染血。次症:①小便黄赤;②腹满胀痛;③面红。舌脉:舌质偏红,苔黄燥,脉弦数。

1.2.2 纳入标准 符合肛裂西医诊断标准;符合血热肠燥型肛裂中医证候诊断标准;自行拒绝手术治疗者;年龄在18至60周岁之间者;知情同意受试者;经医院伦理委员会审查并通过。

1.2.3 排除标准 专科检查伴有肛乳头肥大、哨兵痔、已形成皮下瘘管者;本次就诊前使用类似药物者;对使用药物有过敏史者;有肛门结核、炎性肠病等相关疾病者;肛门指检合并有肛周脓肿、肛瘘、内外痔、肛乳头瘤、肛管直肠肿瘤等其他肛管直肠疾病者;精神病及抑郁症者。

1.2.4 病例剔除和脱落标准 治疗期间出现严重不良反应者;症状加重必须行手术治疗者;患者中途要求退出者;治疗无效中途退出者;依从性差者。

### 1.3 治疗方法

对照组将硝酸甘油软膏(协和药业有限公司生产,批准文号:国药准字H20100195,规格:10 g/支。)经肛内挤入2~3 g,于排便后和每晚临睡前各用1次;观察组在对照组基础上,予清燥合剂(剂型:合剂,剂量:250 mL/瓶。南京市中医院制剂室提供,院内制剂批准文号:苏药制字Z04000834。药物组成:忍冬藤、连翘、天冬、麦冬、生地黄、玄参、甘草)口服,每次30 mL,每日3次。两组均治疗7 d。

### 1.4 观察指标及方法

(1)疼痛评分:采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)<sup>[9]</sup>进行评分。以0~10代表不同程度的疼痛,0表示无痛,10表示剧烈疼痛,患者根据自身感受,标记一个与疼痛程度最相近的数字,即为疼痛评分分数。比较2组患者治疗前后疼痛评分的变化。(2)便秘程度评分:记录治疗前后患者便秘程度分级情况,并根据分级情况获得相应分数,评分标准<sup>[10]</sup>为:0分-无便秘;2分-轻度便秘:排便尚通畅,仅有大便干或排出费力;4分-中度便秘:排出不畅,大便干,数日一行,但无需药物维持;6分-重度便秘:排出困难,大便干,需药物维持方能行大便。(3)便血情况评分:记录治疗前后患者便血情况,并根据评分标准记录相应分数。便血评分标准<sup>[10]</sup>为:0分-排便时无出血;2分-排便时仅有手纸染血;4分-排便时滴血,便后可自行停止;6分-排便时出血呈喷射状。(4)裂口愈合时间:自用药开始至裂口愈合的天数。

### 1.5 临床疗效评定标准

参照国家中医药管理局发布的《中医病证诊断疗效标准》<sup>[7,11]</sup>,分为4级。治愈:裂口愈合,无疼痛、便秘、便血,疗效指数 $\geq 95\%$ ;显效:裂口基本愈合,轻微疼痛、便秘、便血,95% $>$ 疗效指数 $\geq 70\%$ ;有效:裂口缩小,局部有明显疼痛,有便秘、便血,70% $>$ 疗效指数 $\geq 30\%$ ;未愈:裂口无变化,疼痛明显,便秘、便血无改变,疗效指数 $< 30\%$ 。临床疗效判定采用尼莫地

平法计算:

疗效指数=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分 $\times$ 100%。

治愈、显效、有效计入总有效。

## 1.6 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计软件进行统计分析。计数资料用  $n(\%)$  表示,采用  $\chi^2$  检验,计量资料用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,采用  $t$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组总体疗效比较

观察组总有效率为 80.56%,对照组总有效率为 58.33%;观察组总有效率高于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组总体疗效比较(例)

组别	$n$	治愈	显效	有效	未愈	总有效率/%
对照组	36	7	9	5	15	58.33
观察组	36	12	11	6	7	80.56 <sup>#</sup>

注:与对照组比较,<sup>#</sup> $P<0.05$

### 2.2 两组疼痛、便秘、出血评分比较

治疗前,两组患者疼痛评分、便秘程度评分及便血情况评分差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后两组各项评分均降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

### 2.3 两组裂口愈合时间比较

两组患者裂口愈合时间方面,观察组少于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

### 2.4 安全性分析

两组患者在治疗期间均未出现药物不良反应及局部感染。

## 3 讨论

肛裂,中医又称“钩肠痔”“裂肛痔”“脉痔”。《医宗金鉴》记载:“肛门围绕,折纹破裂,便结者,火燥也”,明确指出了肛裂的病因病机为肛门部燥热<sup>[12]</sup>。肛裂的中医辨证也以血热肠燥证多见。治疗当以清热凉血、润肠通便为基本原则。现代研究认为,肛裂

是齿状线下肛管黏膜纵行全层裂开后形成的缺血性溃疡<sup>[13]</sup>,其产生的主要原因是肛门内括约肌痉挛,纵向牵拉肛管,肛管直肠静息压增高,局部血供减少而形成裂口<sup>[14]</sup>。因此缓解肛门内括约肌痉挛,恢复肛管局部血供是治疗本病的关键。

硝酸甘油软膏是临床治疗肛裂的首选药物,其主要成分硝酸甘油被称为可以割断内括约肌的“化学刀”<sup>[15]</sup>。研究表明,硝酸甘油在细胞代谢中会产生一氧化氮,一氧化氮可对内括约肌的收缩起到抑制作用<sup>[16]</sup>。因此,硝酸甘油软膏局部外涂可使肛门内括约肌松弛,降低肛管直肠静息压,增加局部血供,改善肛管缺血,从而促进裂口愈合,缓解疼痛,达到治疗肛裂的目的<sup>[17]</sup>。

中医认为肛裂发病多与患者喜食辛辣刺激之物有关,辛辣刺激之物性热辛燥,易耗伤津液,阴血亏虚,肠道失于濡润,致大便干燥,排便时用力努挣,肛门皮肤因牵拉而裂伤破溃,湿热之邪趁机侵袭,阻滞肛周局部气血,破溃之处失于濡养而致病<sup>[18]</sup>。因此,大便干结是导致肛裂的直接原因,改善便秘是治疗肛裂的基础。清燥合剂是南京市中医院全国肛肠中心根据多年临床经验研制而成的纯中药口服制剂,由忍冬藤、连翘、天冬、麦冬、生地黄、玄参、甘草组成,具有凉血解毒、润燥通便的功效,用于大便秘结、烦热口干者。其中生地黄、玄参甘寒质润,功能清热生津、养阴润燥,《本经逢原》记载生地黄“用此于清热药中,通其秘结最佳,以其有润燥之功,而无滋腻之患也。”二药相须为用,是为君药,与麦冬同用,取增液汤“增水行舟”之意,治疗血热津伤之肠燥便秘。麦冬与天冬同为补阴药,亦有清热养阴生津、增液润肠通便之功,为臣药。忍冬藤、连翘具有清热凉血、消肿散痛的功效,连翘性苦寒,入心、肝、胆经,被誉为“疮家圣药”,与忍冬藤合用,清热解毒、散痛消肿之力更甚。甘草缓急止痛,调和诸药。现代药理学研究表明,玄参、忍冬藤、连翘均具有抗菌、抗炎作用<sup>[19-21]</sup>,尤其连翘抗菌谱广,对多种革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌都有明显的抑制作用<sup>[19]</sup>。清燥合剂口服既能够改善大便秘结症状,又具有抑菌作用,可以防止裂口感染,加快裂口愈合。

表 2 两组疼痛、便秘、出血评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	$n$	疼痛评分		便秘程度评分		便血情况评分	
		用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后
对照组	36	8.94 $\pm$ 1.07	3.33 $\pm$ 0.67 $\Delta$	4.81 $\pm$ 1.73	3.63 $\pm$ 0.87 $\Delta$	3.86 $\pm$ 1.42	1.89 $\pm$ 1.21 $\Delta$
观察组	36	8.27 $\pm$ 0.88	1.71 $\pm$ 0.93 $\Delta^{\#}$	4.64 $\pm$ 1.11	1.89 $\pm$ 0.43 $\Delta^{\#}$	3.18 $\pm$ 1.61	0.97 $\pm$ 1.07 $\Delta^{\#}$

注:与本组用药前比较, $\Delta P<0.05$ ;与对照组比较,<sup>#</sup> $P<0.05$

表3 两组裂口愈合时间比较( $\bar{x}\pm s$ , d)

组别	n	裂口愈合时间
对照组	36	13.52±3.57
观察组	36	9.65±3.08 <sup>#</sup>

注:与对照组比较,<sup>#</sup> $P<0.05$

硝酸甘油软膏治疗肛裂的疗效毋庸置疑,特别是对缓解括约肌痉挛引起的疼痛十分有效,然而单纯使用硝酸甘油软膏外涂复发率较高,特别是对陈旧性肛裂治疗效果欠佳<sup>[22]</sup>。因为硝酸甘油软膏仅能解除括约肌痉挛,不能改善便秘。而肛裂的治疗原则是软化大便,保持大便通畅,止痛,解除括约肌痉挛,阻止恶性循环<sup>[23]</sup>。因此,本研究在使用硝酸甘油软膏治疗的基础上,给予清燥合剂口服,通过改善便秘,消除患者排便时惧怕疼痛的紧张心理,打破“便秘-疼痛-加重”的恶性循环。研究结果也显示,清燥合剂联合硝酸甘油软膏组在缓解疼痛、改善便秘和便血症状,以及缩短裂口愈合时间等方面效果明显优于对照组( $P<0.05$ ),总有效率达80.56%,并且在研究过程中未出现药物不良反应,说明清燥合剂联合硝酸甘油软膏治疗血热肠燥型肛裂安全性高,能够有效缓解疼痛,改善便秘和便血症状,促进裂口愈合,值得在临床推广使用。

### 参考文献

- [1] 吴至久,饶鹏,赵兵.创灼膏治疗I、II期的临床疗效及安全性观察[J].中成药,2017,39(9):1982-1984.
- [2] 于亚男,段振民,王双印,等.马应龙痔疮膏联合复方亚甲蓝溶液治疗急性肛裂的疗效观察[J].河北医药,2016,38(21):3310-3311,3314.
- [3] 冯龙霞.消痔化痰洗剂联合扩肛法治疗II期肛裂(气滞血瘀型)的临床观察[D].太原:山西中医学院,2016.
- [4] AIVAZ O, RAYHANABAD J, NGUYEN V, et al. Botulinum to xin A with fissurectomy is aviable alternative to lateral internal sphincterotomy for chronic analfissure[J]. American Journal of Surgery, 2009,75(10):925-927.
- [5] 张亚迎.一种治疗肛裂的钙通道阻滞剂的研究[D].武汉:湖北中医药大学,2016.
- [6] 中华中医药学会肛肠分会.痔、肛瘘、肛裂、直肠脱垂的诊断标准[J].中国肛肠病杂志,2004,24(4):42-43.
- [7] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:70.
- [8] 陈红风.中医外科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2012:276-279.
- [9] 谭冠先.疼痛治疗学[M].北京:人民卫生出版社,2005:10.
- [10] 黄洪涛.硝酸甘油软膏联合扩肛治疗陈旧性肛裂的临床疗效的观察[D].成都:成都中医药大学,2012.
- [11] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:361-390.
- [12] 张红娟.中药熏洗坐浴治疗肛裂128例分析[J].中国误诊学杂志,2012,12(4):912.
- [13] 周德晓,曾晓玲.复方角菜酸酯乳膏治疗早期肛裂临床观察[J].中国误诊学杂志,2010,10(9):2066-2067.
- [14] 陈斌.肠燥灵配合手术治疗血热肠燥型肛裂120例效果观察[J].南通大学学报(医学版),2016,36(5):476-477.
- [15] LODER P, KAMM M A, NICHOLLS R J, et al. Reversible chemical sphincterotomy, by local aplication of glyceryl trinitrate[J]. British Journal of Surgery,1994,81(9):1386-1389.
- [16] 孙明江.硝酸甘油软膏治疗肛裂的多中心随机对照分析[J].中国医药指南,2014,12(26):23-24.
- [17] 秦志山,刘红波,魏文泰,等.复方硝酸甘油膏治疗早期肛裂26例临床体会[J].实用药物与临床,2012,15(8):531-532.
- [18] 刘海鹏,刘震,姜菊花.复方麝香愈肛膏治疗I期、II期临床疗效观察[J].湖南中医药大学学报,2017,37(2):212-215.
- [19] 陈焰.金银花与忍冬藤的药理作用差异简述[J].中国继续医学教育,2017,9(17):198-199.
- [20] 孔海英.连翘的药理作用分析[J].中国卫生标准管理,2016,7(3):125-126.
- [21] 魏斌,蒋笑丽,章建红,等.玄参药理作用及栽培加工技术研究进展[J].安徽农业科学,2017,45(28):127-128.
- [22] 曹晖.硝酸甘油油膏治疗早期肛裂60例临床观察[J].湖南中医药导报,2003,9(12):27-28.
- [23] 文云波,贺菊乔,袁轶峰,等.应用银黄生肌膏纱条换药对促进肛裂术后创面愈合的疗效观察[J].中医药导报,2016,22(4):77-79.

(本文编辑 李杰)