

文章编号: 1005-6947(2013)04-0516-06

· 简要论著 ·

软化萎缩剂芍倍液治疗痔的临床及病理学研究

潘玉荣¹, 赵瑾², 常彬², 李丽², 郑玉琴², 梁伟华²

(1. 广东省惠州市第三人民医院 乳腺科, 广东 惠州 516002; 2. 石河子大学医学院 病理教研室, 新疆 石河子 832002)

摘要

目的: 探讨软化萎缩剂芍倍注射液治疗痔病的疗效。

方法: 以确诊为痔病的200例患者为对象, 根据病情及治疗方法分为4组, 每组50例, 包括微波治疗组(微波组)、局部芍倍注射液注射组(注射组)、注射+手术组及手术组。其中微波组和注射组患者为痔病I或II期, 注射+手术组和手术组为III或IV期。根据治疗前、后(包括治疗后不同时期的随访)以及治疗组间的临床及病理学结果综合评价疗效。

结果: (1) 微波组治愈36例, 占72.0%; 显效10例, 占20.0%; 好转4例, 占8.0%; 注射组治愈50例, 占100%; 两组治愈率差异有统计学意义($P<0.01$)。术后当日注射组患者出现肛门坠痛不适和小便不畅现象多于微波组, 但无1例出现术后感染、局部硬结、痔核坏死、肛门狭窄等不良反应, 且3d后便血及痔核脱出症状完全消失; 微波组术后较易出现感染、局部硬结、痔核坏死等; 两组并发症发生率有统计学差异($P<0.01$)。(2) 注射+手术组治愈率95.7%, 手术组治愈率63.7%, 两组间差异有统计学意义($P<0.01$)。术后在创面疼痛、肛缘水肿、尿潴留、肛门狭窄等方面前者优于后者($P<0.05$)。(3) 术后1年随访186例, 有效率100%。病理学评价: 未行药物注射治疗的痔核中黏膜下均可见较多扩张充盈迂曲的静脉, 间质水肿, 胶原纤维间可见散在弹力纤维。而注射软化萎缩剂芍倍液后, 短期内即可见明显的大血管收缩反应, 使痔核组织含血量减少, 而后部分血管腔完全闭合。同时间质组织呈粉染均质化改变, 似蛋白凝固变性, 仅保留血管轮廓。在Masson三色及弹力纤维染色(VG)中, 发现间质中有不规则的纤维化灶, 其周围有大量弹力纤维呈向心性聚集。提示此处经注射芍倍液后大血管管腔和管壁结构消失。

结论: (1) 注射组和注射+手术组的临床疗效明显优于微波组和手术组。(2) 软化萎缩剂芍倍液局部注射治疗可在短期内即缓解症状, 且无明显并发症和不良反应。

关键词

痔 / 外科学; 软化萎缩剂芍倍注射液; 病理学, 临床

中图分类号: R657.1 文献标志码: B



DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.04.028
<http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3475.shtml>

痔病(hemorrhoids)是常见病, 多发病, 本病使患者生活极为不便, 在肛肠疾病中其患病率也最高。国内普查报告, 肛门直肠疾病患病率占59.1%, 其中痔占肛门直肠疾病的87.25%, 且随着年龄的增长而增加, 呈阶梯形上升。随着医学技

术的进步, 对痔的本质的认识有了很大的飞跃。本研究根据不同病情对痔病患者进行分组, 观察不同治疗组的临床疗效, 同时对部分病例治疗前后不同时段进行组织活检, 以期进一步了解软化萎缩剂的作用机制, 为临床治疗痔病提供一种较好的方法。

收稿日期: 2012-11-20; 修订日期: 2013-02-28。

作者简介: 潘玉荣, 广东省惠州市第三人民医院副主任医师, 主要从事结直肠乳腺血管方向的研究。

通讯作者: 潘玉荣, Email: yurongpan9@163.com

1 临床资料

1.1 一般资料

收集本院2010年1月—2011年5月200例

确诊为痔病患者的临床资料。按照2003年中华医学会外科分会肛肠外科学组制定的《痔诊治暂行标准》的诊断及分级标准,将其中100例I期和II期患者随机平均分为微波组和芍倍注射液注射组,微波组男27例,女23例,年龄20~76岁,病程0.5~40年,平均5~10年。注射组男21例,女29例,年龄16~73岁,病程1~30年,平均3~8年。另100例III期和IV期环状混合痔患者随机平均分为注射+手术组和手术组。注射+手术组男38例,女12例,年龄26~71岁,病程1~32年,平均5年。手术组男29例,女21例,年龄21~67岁,病程2~40年,平均5~10年。上述4组各50例。各组在性别、诊断、内痔分期、年龄、病程上无统计学差异,且均衡性基本良好,具有可比性。

1.2 研究方法

1.2.1 病理标本取材及处理 采集注射组患者治疗前的痔组织20例以及手术组切除的痔组织作为治疗前的病理标本30例,以观察未经芍倍注射液注射治疗的痔组织病理情况;芍倍注射液注射治疗后再采集部分患者不同时段不同部位的痔组织标本作为治疗后的病理标本;其中术后10 min 2例,术后30 min 2例,术后60 min 2例,术后3 d 5例,术后5 d 3例,术后7 d 7例,术后10 d 4例,术后25 d 3例,术后30 d 2例。标本经10%的福尔马林溶液固定,常规脱水,石蜡包埋切片,经苏木精-伊红(HE)染色及Masson三色和弹力纤维(V.G)特染,光镜观察治疗前后的痔组织的病理改变。4组术后肛内均纳入太宁栓剂,以促进伤口愈合及预防术后并发症的发生^[1]。

1.2.2 疗效判断标准

1.2.2.1 疗效 (1)微波组和注射组。痊愈:便后无出血、无脱出,肛镜检查痔黏膜、皮肤恢复正常,痔完全萎缩。显效:便后无出血、无脱出,肛镜检查痔明显消退,痔黏膜轻度充血,痔变小。

有效:便后仍有少量出血,伴轻度脱垂,肛镜检查痔黏膜轻度充血。无效:达不到有效标准,甚至加重。(2)注射+手术组和手术组。治愈:痔核脱出和出血等完全消失,肛缘平整;肛镜下见内痔消失和萎缩,随访3个月以上未复发。显效:痔核脱出和出血等症状完全消失,肛缘皮桥处轻度隆起;肛镜下结扎的内痔消失,注射的痔核萎缩 $\geq 50\%$ 。好转:痔核脱出和出血等较术前减轻,注射的痔核萎缩 $<50\%$ 。无效:痔核脱出和出血等较术前无明显改善,注射的痔核萎缩 $<25\%$ 。

1.2.2.2 疼痛程度分级 0级为无痛,I级为轻度疼痛,肛门部疼痛反应轻,尚可忍受,正常生活及睡眠不受干扰,无显著情绪变化;II级为明显疼痛,肛门部疼痛重,要求使用镇痛药,正常生活及睡眠受干扰,有情绪改变,烦躁易怒,但用一般止痛药物可以控制;III级为剧烈疼痛,难以忍受,严重干扰正常生活及睡眠伴自主神经功能紊乱,必须使用镇痛药物。

1.2.2.3 肛缘水肿分级 I度,轻度水肿,不影响活动;II度,明显水肿,活动受限。

1.3 统计学处理

采用SPSS13.0进行统计学处理。采用 χ^2 检验和Ridit分析相关数据,认为当 $P<0.05$ 时对比组之间的差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

2.1.1 微波组和注射组疗效比较

2.1.1.1 症状改善情况 两组治疗前临床症状无统计学差异,治疗后3 d和7 d注射组的便血发生率低于微波组,差异有统计学意义($P<0.01$);治疗后10 d的便血发生率和3个时点的痔脱出发生率两组间无统计学差异($P>0.05$) (表1)。

表1 微波组和注射两组治疗后症状的变化[n, (%)]

组别	治疗前		治疗后					
			3 d		7 d		10 d	
	便血	脱出	便血	脱出	便血	脱出	便血	脱出
微波组	32 (64.00)	18 (36.00)	28 (87.50)	12 (66.66)	11 (34.37)	5 (27.77)	3 (9.37)	2 (11.11)
注射组	38 (76.00)	12 (24.00)	0 (0.00)	5 (41.67)	0 (0.00)	2 (16.67)	0 (0.00)	0 (0.00)
χ^2	1.714	1.714	55.42	1.833	15.50	0.497	3.72	1.43
P	0.19	0.19	<0.01	0.176	<0.01	0.481	0.09	0.50

2.1.1.2 痔核表面黏膜糜烂情况 治疗前两组无统计学差异,治疗后3,7,10 d时痔表面黏膜糜烂注射组未见发生,而微波组在上时点均可见发生(表2)。

2.1.1.3 痔核萎缩情况 治疗后注射组萎缩痔核

表2 微波组与注射组治疗后黏膜糜烂发生率比较[n, (%)]

组别	治疗前	治疗后		
		3 d	7 d	10 d
微波组	50(100.00)	50 (100.00)	21 (42.00)	8 (16.00)
注射组	50(100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
χ^2		100	26.58	8.70
P		<0.01	<0.01	<0.01

的效果优于微波组,差异有统计学意义($P<0.01$) (表3)。

2.1.1.4 总体疗效比较 注射组总体疗效优于微波组(表4)。

表3 微波组与注射组治疗后痔萎缩率比较[n, (%)]

组别	治疗前	治疗后		
		3 d	7 d	10 d
微波组	50(100.00)	18 (36.00)	38 (76.00)	46 (92.00)
注射组	50(100.00)	39 (78.00)	45 (90.00)	50 (100.00)
χ^2		17.933	3.473	4.17
P		<0.01	0.062	0.12

表4 注射组与微波组疗效的比较[n, (%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	平均 Ridit 值	Ridit 值 95%CI
注射组	50	39 (78.00)	11 (22.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0.5000	0.2166-0.3798
微波组	50	23 (46.00)	8 (16.00)	19 (38.00)	0 (0.00)		

2.1.1.5 术后并发症和后遗症 注射组治疗后局部不良反应发生率明显低于微波组(表5)。注射组除少数出现一过性尿潴留外未见其他不良反应发生。

2.1.2 注射+手术组与手术组疗效比较

2.1.2.1 两组临床疗效结果 注射+手术组总疗效优于手术组($P<0.05$) (表6)。

2.1.2.2 两组术后并发症发生情况比较 注射+手术组并发症明显少于手术组($P<0.05$) (表7)。

表5 注射组与微波组术后并发症、后遗症发生率比较[n, (%)]

组别	n	出血	硬结	直肠狭窄	感染	肛门疼痛	尿潴留
注射组	50	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	8 (16.00)
微波组	50	39 (78.00)	13 (26.00)	0 (0.00)	14 (28.00)	6 (12.00)	0 (0.00)
P		<0.01	<0.01	>0.05	<0.01	<0.01	>0.05

表6 注射+手术组与手术组疗效比较[n, (%)]

组别	n	治愈	显效	好转	无效	治愈率	平均 Ridit 值	Ridit 值 95%CI
注射+手术组	50	45 (90.00)	3(5.70)	2(4.30)	0	95.70	0.5000	0.2750-0.4382
手术组	50	31(62.00)	8(1.70)	11(2.30)	0	63.70		

表7 注射+手术组与手术组术后并发症比较(n)

组别	n	疼痛				水肿		尿潴留	肛门狭窄
		无	I度	II度	III度	I度	II度		
注射+手术组	50	7	33	10	0	41	9	7	0
手术组	50	3	11	28	8	16	34	15	11

注: 疼痛,注射+手术组与手术组 Ridit 分析, $P<0.05$, 手术组平均 Ridit 值 =0.500, 注射+手术组 Ridit 值的 95% 可信区间为 0.1468~0.3100。水肿,注射+手术组与手术组 Ridit 分析, $P<0.05$, 手术组平均 Ridit 值 =0.5000, 注射+手术组 Ridit 值的 95% 可信区间为 0.1684~0.3316。尿潴留,两组无统计学差异 (Ridit 分析, $P>0.05$), 手术组平均 Ridit 值 =0.500, 注射+手术组 Ridit 值的 95% 可信区间为 0.3384~0.5016。肛门狭窄,注射+手术组与手术组 Ridit 分析, $P<0.05$, 手术组平均 Ridit 值 =0.5000, 注射+手术组 Ridit 值的 95% 可信区间为 0.3084~0.4716

2.2 各组病理改变

2.2.1 注药治疗前痔黏膜下病理变化 治疗前可见丰富并高度扩张迂曲的血窦,静脉扩张充血明显,管壁增厚,周围有少量弹力纤维环绕。间质

水肿,可见少量纤维组织,见明显增生现象。胶原纤维间可见散在弹力纤维,呈线性波状散布其中(图1)。

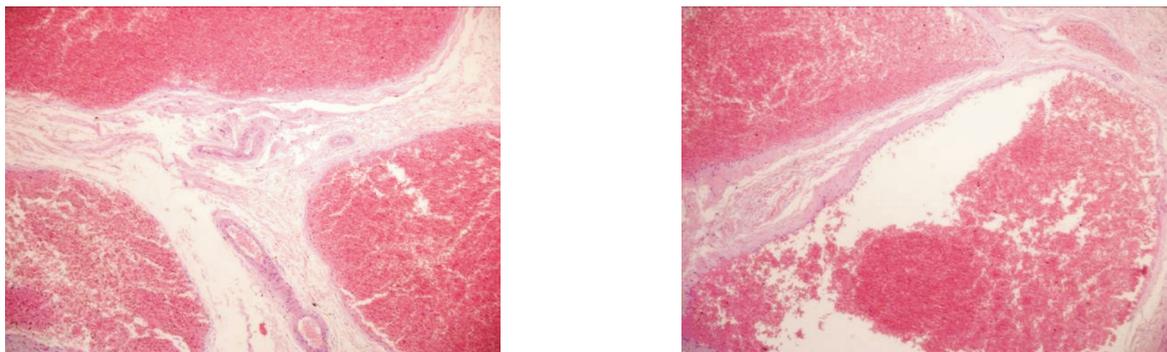


图1 未经注药的痔黏膜下病理变化 (HE × 100)

2.2.2 注药后痔组织的改变 注药后 10min, 可见明显的大血管收缩反应, 使痔核组织内含血量减少, 管壁厚薄不一; 管壁及间质结缔组织均呈粉染均质化改变, 似蛋白凝固样改变。间质可见胶原有崩解, 弹力纤维有断裂情况; 痔黏膜及黏膜下组织保持完好, 未见充血水肿, 出血及糜烂等急性炎症改变 (图 2); 注药后 30 min, 可见血管收缩较 10 min 明显, 管壁呈不规则状, 管壁及间质粉染 (图 3); 注药后 60 min: 可见管壁较 30 min 收缩更加明显, 管壁增厚, 皱缩呈不规则状, 管腔内含血量明显减少 (图 4); 注药后 3 d, 可见痔核明显缩小。镜下组织仍呈粉染均质化改变, 但较 10 min 时致密, 其间可见管壁更加

增厚收缩的血管轮廓, 管壁上和管周可见新生血管, 其外弹力纤维环绕, 周围崩解的组织间出现活跃增生的成纤维细胞, 管腔内可见血栓形成, 有些区域管腔明显狭窄呈裂隙状, 间质内可见散在的巨噬细胞出现 (图 5); 注药后 7 d, 可见痔核进一步缩小, 组织更加致密, 血管皱缩较第 3 d 明显, 管腔增厚明显, 管腔难辨, Masson 和 V.G 染色中可见间质内有不规则的纤维化灶 (图 6); 注药后 10 d, 组织更加致密, 管腔明显狭窄呈裂隙状难辨, 间质纤维组织增生明显 (图 7); 注药后 30 d, 血管壁增厚, 腔狭窄, 间质内明显增多并呈片状、束状增生纤维组织和脂肪组织增生, 染色变深 (图 8)。

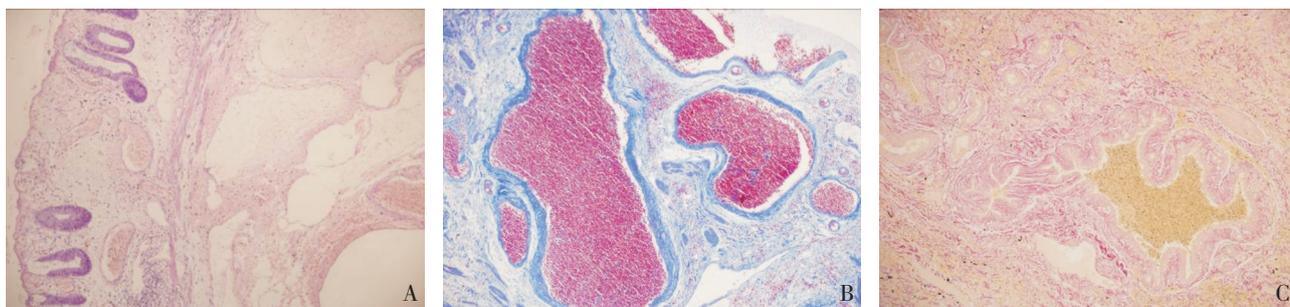


图2 注药 10 min 病理变化 A: HE × 100; B: Masson × 100; C: V.G 染色 × 100

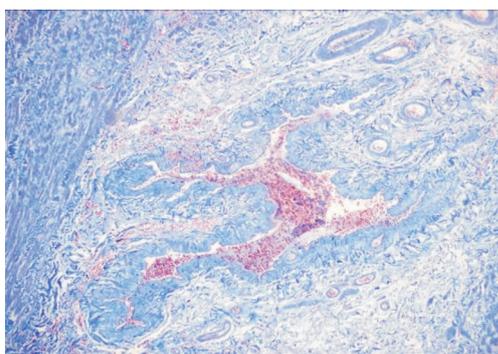


图3 注药 30 min 病理变化 (Masson × 100)

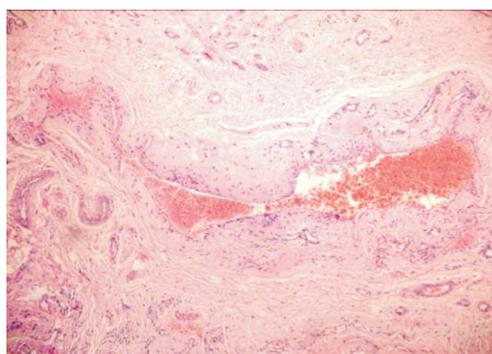


图4 注药 60 min 病理变化 (HE × 100)

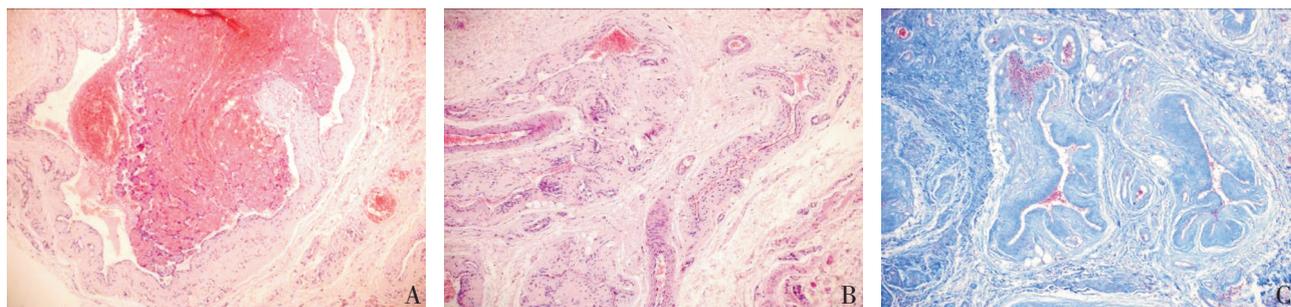


图5 注药3 d病理变化 A: HE×100; B: HE×100; C: Masson×100

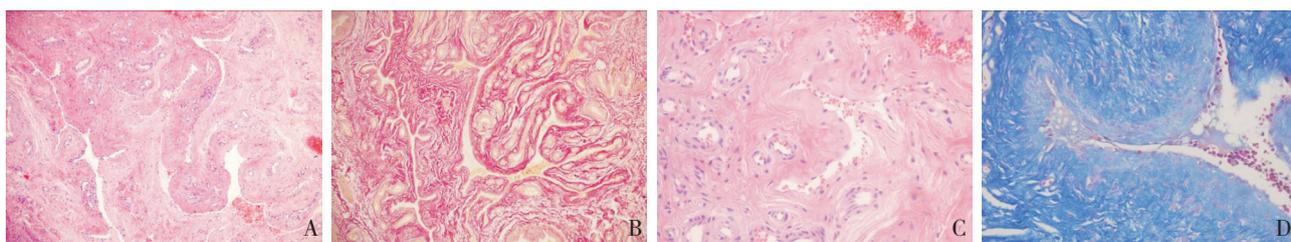


图6 注药7 d病理变化 A: HE×100; B: V.G染色×100; C: HE×100; D: Masson×400

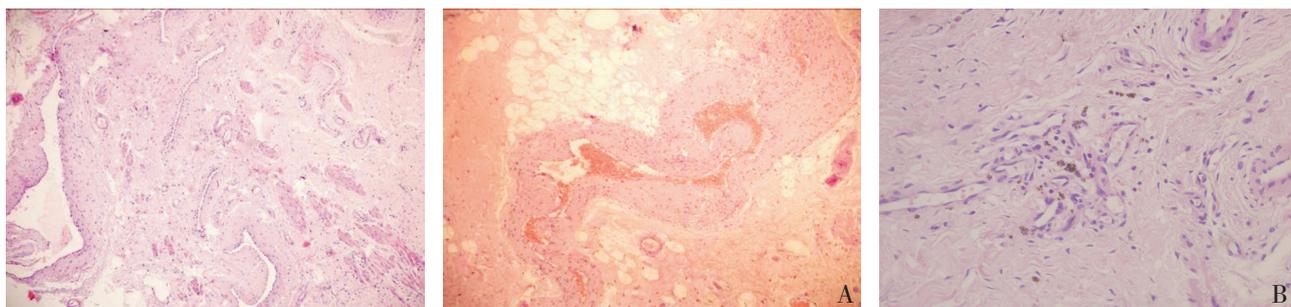


图7 注药10 d病理变化 (HE×100)

图8 注药30 d病理变化 A: HE×400; B: HE×100

3 讨论

随着现代人生活方式的变化(以久坐为特点)、精神压力增加、工作节奏加快以及人口老龄化等原因,痔的发病率和就诊率有逐年增加的趋势。临床上只有当痔出现症状时才需要治疗。近年来,在痔的治疗理念和方法上发生了很大的变化。如放弃逢痔必治的观念,由过去的以消除痔核为目的改为消除症状为目的;手术方法上以过去的尽可能彻底地将痔切除改为将脱垂的肛垫复位,并尽可能保留肛垫的结构,以达到术后不影响或尽可能少影响精细控便的目的^[2-3]。因此痔病治疗方法的探讨备受临床医生的重视,发展和推广新的治疗方法极为重要。本研究所用局部注射药物芍倍注射液,是根据中医“酸可收敛,涩可固脱”的理论,选择具有收敛固涩、凉血止血、活血化瘀的多味中药,经特殊萃取工艺制成的注射剂,是一种新型纯中药软化萎缩剂^[4]。临

床上作痔内一次注射,可产生较强的痔核萎缩效果,适用于各期单纯内痔和静脉曲张型混合痔的治疗。

通过本资料临床观察,发现局部注射治疗后与对照微波组在便血症状缓解上有统计学差异($P<0.01$),表明局部注射组在症状缓解上明显优于微波组。在痔表面黏膜糜烂发生上,微波组相应点均可见,而芍倍注射液对痔表面黏膜损伤轻、恢复快。在总体疗效上注射组优于微波组($P<0.05$)。术后方面,微波组在治疗后出现常见的并发症和后遗症等情况多于局部注射组。注射组除少数出现一过性尿潴留外,未发现有痔核坏死出血、硬结、肛门狭窄等。而注射+手术组和手术组疗效比较,前者治愈率显著高于后者。两组术后并发症比较,前者明显少于后者。

迄今对痔的研究,国内外尚无适用的动物模型^[5],而病理组织学检查目前仍是许多疾病诊断及疗效判定的金标准。故本研究选取部分病例做

组织活检。未经注药的痔核黏膜下存在较多扩张充盈的静脉,间质水肿,周围可见弹力纤维环绕。注药后痔表面黏膜完整保留,黏膜下组织蛋白成分迅即凝固,组织均质化,扩张的静脉收缩,静脉壁结构亦发生同样蛋白凝固,不伴出血或明显炎症反应;修复过程中,痔表面黏膜和直肠肌层未受侵袭保留完好,凝固组织崩解并被吞噬细胞清除,组织间有毛细血管及成纤维细胞增生,未见肉芽组织。组织修复后,痔内原迂曲扩张的静脉消失或管腔缩小恢复正常状态,黏膜下正常结缔组织形成,未见瘢痕组织形成^[6]。在短期内即可缓解患者症状,且未发生明显并发症和不良反应,病理及临床观察一致,即静脉扩张和局部血瘀为痔的主要病理改变。注药后收敛痔组织及化除局部瘀血作用迅速,作用范围仅限痔组织且修复后局部无瘢痕。这不仅证实了芍倍注射液的收敛化瘀作用,而且与临床痔核萎缩、出血脱垂消失并不产生硬结和其它不良反应相一致。

综上所述,软化萎缩剂芍倍注射液注射治疗或结合传统手术方法治疗痔病的疗效确切,且技术要求条件不高,操作简便易掌握,适合临床推广普及。治疗后仍应坚持多喝水、多进膳食纤维、养成良好的排便习惯,防止腹泻和便秘,便后温热坐浴,保持会阴部清洁,必要时肛门部应用栓剂或软膏,并加强自我保健多能巩固疗效^[7]。

参考文献

- [1] 冯国光,郁宝铭,张浩波,等. 直肠黏膜保护剂治疗内痔的疗效观察[J]. 中国实用外科杂志, 2001, 21(11): 656-657.
- [2] 金定国. 中西医结合肛肠病治疗学[M]. 合肥:安徽科学技术出版社, 2004:167.
- [3] 中华医学会外科学分会肛肠外科学组. 修订《痔上黏膜环状切除钉合术(PPH)暂行规范》会议纪要[J]. 中华胃肠外科杂志, 2005, 8(4):374.
- [4] 安阿王月,王晏美,范学顺,等. 收敛化瘀法治疗痔的研究及临床应用[J]. 中国临床医生, 2008, 36(3): 45-47.
- [5] 黄乃健,李殿伟,王立柱,等. 直肠脱垂动物标本的采集和动物模型的建立—探索发病机理和最佳治疗方法[J]. 中国肛肠病杂志, 2006, 26(1): 11-18.
- [6] 贾雄,黄梅,陈国斌,等. 痔上黏膜环切术加芍倍注射液治疗Ⅲ、Ⅳ度混合痔[J]. 中国临床医生, 2011, 39(2): 39-40.
- [7] 王玉成. 肛管周围疾病诊治现状[J]. 中国实用外科杂志, 2001, 21(11):689-690.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式:潘玉荣,赵瑾,常彬,等. 软化萎缩剂芍倍液治疗痔的临床及病理学研究[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(4):516-521. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.04.028
 Cite this article as: PAN YR, ZHAO J, CHANG B, et al. Clinicopathologic study on use of shaopei (a mollifying-atrophic agent) to treat hemorrhoids[J]. Chin J Gen Surg, 2013,22(4):516-521. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.04.028

中国普通外科杂志携手丁香园入驻丁香客

为进一步拉近杂志与读者、作者的距离,活跃学术气氛,实现多方更好的交流和互动,我们已与丁香园网站合作,成为入驻丁香客的首家普通外科领域的期刊。网址:<http://i.dxy.cn/zpwz>,欢迎大家登录,并为推动我刊的进步和发展、为提高普通外科学术水平献计献策。同时我刊正在网站上招募优秀审稿人、诚征优秀稿件,敬请关注!

中国普通外科杂志编辑部