

负压引流联合黄连解毒汤对四肢创面修复中的应用价值

纪海* 黄军锋**

(宝鸡市中医医院, 陕西 宝鸡 721000)

摘要:目的 探讨负压引流联合黄连解毒汤对四肢创面修复中的应用价值。方法 选择2015年3月~2019年3月在我院接受治疗的四肢创伤存在创面患者108例进行回顾性分析。根据患者接受治疗方式的不同将其分为两组,对照组54例单纯行负压引流治疗,治疗组54例行负压引流联合黄连解毒汤冲洗治疗。对比两组患者临床疗效、肉芽组织评分、分泌物评分、炎症因子水平。结果 治疗组患者总有效率为94.44%,明显高于对照组的81.48% ($P < 0.05$)。治疗后两组患者肉芽组织评分及分泌物评分均明显下降,但治疗组下降幅度更大 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者IL-6、TNF- α 及CRP水平均明显下降,但治疗组下降幅度更大 ($P < 0.05$)。结论 负压引流联合黄连解毒汤冲洗较单独使用负压引流可明显提高四肢创面修复疗效,改善肉芽组织、减少分泌物,缓解炎症反应。

关键词:负压引流;黄连解毒汤;四肢创面修复;应用价值

中图分类号:R685.4 文献标识码:A 文章编号:1672-0571(2020)01-0097-04

DOI:10.13424/j.cnki.mtcm.2020.01.027

四肢创伤为临床上常见的创伤类型,多由过度运动、交通事故、机械物理因素所引起,创伤可直接引起患者组织破坏及功能障碍,同时多伴有浅部软组织挫伤及切割伤^[1-2]。对于四肢创伤创面的处理过去常采取先换药待局部彻底清创后进行皮瓣修复治疗,但上述方法治疗周期长,且治疗过程中感染的风险较大,创面愈合耗时较长,创面发生感染还可引起骨髓炎、骨感染的风险,严重者可致残甚至引起患者死亡^[3]。负压封闭引流技术在多种创面修复中得到广泛应用,多项研究证实负压封闭引流可有效加速患者创面愈合^[4]。黄连解毒汤为我国唐代医学著作《外台秘要》中记载的一首经典方剂,传统用于三焦火毒证及外科疮疡疔毒,有研究者曾用黄连解毒汤加味对肛周脓肿术后创面患者进行治疗取得了满意的结果^[5]。目前关于负压引流联合黄连解毒汤对四肢创面修复中的应用方面未见相关报道,因此本研究旨在通

过探讨负压引流联合黄连解毒汤对四肢创面修复中的应用效果,以期为该病的治疗提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2015年3月~2019年3月在我院接受治疗的四肢创伤存在创面患者108例进行回顾性分析。其中对照组男38例,女16例;年龄23~61岁,平均(43.08±5.82)岁;病程4~16d,平均(7.21±2.05)d;创伤部位上肢31例,下肢23例;损伤原因:挤压伤19例,撕脱伤20例,锐器伤15例。治疗组男34例,女20例;年龄21~64岁,平均(42.76±5.91)岁;病程4~15d,平均(7.18±1.85)d;创伤部位上肢28例,下肢26例;损伤原因:挤压伤20例,撕脱伤18例,锐器伤16例。两组患者性别、年龄、病程、损伤部位、损伤原因等一般资料经统计差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 纳入标准^[6] ①四肢创伤后存在创面,无法I期缝合者;②创面仅有1处;③神志清醒,智力正

* 作者简介:纪海(1982.9),男,主治医师,硕士研究生,研究方向:四肢创伤及创面修复。

** 通讯作者:黄军锋,主治医师,硕士研究生。E-mail:hjfl20531@163.com

常,可与医护人员进行正常交流;④患者已获知情同意。

1.3 排除标准 ①伴有严重并发症者;②继发严重感染者;③对治疗药物过敏的患者;④肝肾功能异常及血管闭塞者;⑤妊娠期及哺乳期妇女。根据患者接受治疗方式的不同将其分为两组,对照组54例单纯行负压引流治疗,治疗组54例行负压引流联合黄连解毒汤冲洗治疗。

1.2 治疗方法

1.2.1 基础治疗 两组患者均行常规清创、抗感染、改善微循环等治疗。

1.2.2 对照组治疗方法 对照组在常规治疗基础上加以封闭负压引流,根据创面大小对负压引流敷料进行裁剪,至敷料可将引流管端口及侧孔包裹。清创后以敷料覆盖创面,保证其与创面充分接触排除空隙。引流位置选择在创面边缘约2cm正常组织处,对周围组织脱碘后在敷料外覆盖一层生物薄膜,连接负压装置进行吸引,将压力控制在125~220mmHg进行24h持续吸引。吸引过程注意定时观察引流液情况,每天更换引流瓶并记录相关情况,待创面未出现渗液及红肿等炎症反应,肉芽组织生长至标准要求时可进行植皮或皮瓣移植术。

1.2.3 治疗组治疗方法 治疗组在对照组基础上加以黄连解毒汤冲洗,药物组成:黄连9g,栀子9g,黄柏6g,黄芩6g,黄芪10g,蒲公英10g,加水500mL浸泡1h,武火煮沸后文火煎30min,留汁放至常温后经输液器连接封闭负压引流管进行持续冲洗,每次30min,每日2次,其余操作同对照组。两组患者均在治疗7d后进行疗效评价。

1.3 评价指标 对比两组患者临床疗效、肉芽组织评分、分泌物评分、炎症因子水平。①疗效评价标准:疗程结束后参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]进行疗效判断,显效:创面修复面积在90%以上且皮肤颜色基本恢复正常;有效:创面修复面积50%~90%,皮肤红肿明显改善;无效:创面修复面积不足50%且皮肤颜色未见明显改变;②肉芽组织评分^[8]:治疗前后对肉芽组织进行评分,1分:创面愈合;2分:肉芽组织颗粒状且触摸后易出血;3分:肉芽组织水肿但触摸后不易出血;③分泌物评分^[9]:治疗前后对分泌物情况进行评分:1分:

创面完全愈合且无分泌物;2分:创面基本愈合,分泌物较少且清稀;3分:创面分泌物量大且浓稠。④炎症因子:治疗前后抽取患者空腹外周静脉血5ml,采用酶联免疫吸附法对白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)及C反应蛋白(CRP)水平进行检测,试剂盒购于美国Sigma公司。

1.4 统计学方法 采用SPSS22.0统计学软件进行数据分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用t检验,均以 $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效对比 治疗组患者总有效率为94.44%,明显高于对照组的81.48%($P < 0.05$)。结果见表1。

表1 两组患者疗效对比[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
对照组	54	32(59.26)	12(22.22)	10(18.52)	44(81.48)
治疗组	54	38(70.37)	13(24.07)	3(5.56)	51(94.44)
χ^2					4.285
P					0.038

2.2 两组患者肉芽组织评分、分泌物评分对比 治疗后两组患者肉芽组织评分及分泌物评分均明显下降,但治疗组下降幅度更大($P < 0.05$)。结果见表2。

表2 两组患者肉芽组织评分、分泌物评分对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	肉芽组织评分	分泌物评分
对照组	54	治疗前	2.73 \pm 0.52	2.53 \pm 0.42
		治疗后	2.18 \pm 0.37	2.06 \pm 0.33
		t	6.333	6.466
治疗组	54	治疗前	2.69 \pm 0.48	2.49 \pm 0.38
		治疗后	1.82 \pm 0.30	1.74 \pm 0.37
		t	11.295	10.391
治疗前组间对比t/P			0.415/0.679	0.519/0.605
		P	0.000	0.000
			5.554/0.000	4.743/0.000

2.3 两组患者炎症因子对比 治疗后两组患者IL-6、TNF- α 及CRP水平均明显下降,但治疗组下降幅度更大($P < 0.05$)。结果见表3。

表3 两组患者炎症因子对比[n(%)]

组别	n	时间节点	IL-6 (ng/L)	TNF- α (ng/L)	CRP (ng/L)
对照组	54	治疗前	79.17 \pm 17.02	422.27 \pm 39.01	38.72 \pm 9.33
		治疗后	62.08 \pm 15.28	381.15 \pm 36.27	18.20 \pm 5.18
		t	5.491	5.673	14.130
P	0.000	0.000	0.000		
治疗组	54	治疗前	78.89 \pm 18.16	419.06 \pm 40.03	37.91 \pm 8.95
		治疗后	50.01 \pm 13.29	302.71 \pm 33.21	12.07 \pm 3.92
		t	9.431	16.438	19.434
P	0.000	0.000	0.000		
治疗前组间对比 t/P		0.083/0.934	0.422/0.674	0.460/0.646	
治疗后组间对比 t/P		4.380/0.000	11.721/0.000	6.934/0.000	

3 讨论

创面感染、难愈多因长期持续性炎症反应所致,该病病因复杂、病程长、治疗难度大,创面愈合时间较长。过去主要以常规清创结合长期换药以促进创面肉芽生长,虽然该疗法操作简便对环境要求低,但治疗时间长、复发率高,患者容易出现再次感染或其他并发症。研究证实负压引流技术可有效抑制慢性创面中基质金属蛋白酶及蛋白的表达而促进胶原及明胶的降解,加速创面肉芽组织与新生毛细血管的生长恢复创面血供而促进愈合^[10]。中医学认为创面感染属于“疮疡”范畴,认为该病主要是因损伤等原因导致患者局部气血凝滞化热,热胜肉腐为脓,加上伤口外露使外邪容易侵袭机体而加重病情,因此对于该病的治疗以清热解毒、消肿生肌为主^[11]。

创面部位血供不足是引起创面难愈的主要原因,有研究显示创面在负压状态下填充的脂肪组织可与再生细胞形成协同效应而促进血管内皮生长因子(VEGF)的表达,促进血管内皮细胞的增殖及迁移而改善创面部位血供,加速创面的愈合。本研究结果显示:治疗组患者总有效率为94.44%,明显高于对照组的81.48% ($P < 0.05$),可能与治疗组在负压引流的基础上加以加味黄连解毒汤外洗,方中以黄连、黄柏、黄芩均具有较强的清热解毒作用,三者合用可清三焦之火,黄芩、

黄连擅清中上焦火热,同时还可清心火而保气阴,黄柏可清下焦之火,使脓毒有所排,栀子可泻三焦之火,与三黄合用可提高其清热解毒之功。黄芪可补益中气、利水消肿、托毒生肌,蒲公英可清热泻火解毒,同时还可消肿散结,上述药物共同使用可达到清热、泻火、解毒、消痈、托毒生肌的作用,使患者创面红、肿、热、痛等症状得到缓解而增强疗效。四肢创伤可对周围组织造成撕裂、感染、伤口部位坏死组织分解物、内毒素等多种刺激而导致患者出现严重的炎症反应。TNF- α 为一类信号分子,在细胞内含量丰富,可参与维持血管内环境稳定,TNF- α 结合其受体上形成多分子复合物可激活NF- $\kappa\beta$ 信号通路而诱导细胞增殖、其他炎症因子的释放,加重局部组织的缺血、缺氧;IL-6为多功能细胞炎症因子的一种,虽不直接对血管内皮造成损伤,但其可通过放大炎症介质而增加细胞毒性损害;CRP为急性相反应蛋白的一种,在感染、创伤等刺激下可使患者CRP水平明显升高,上述指标可用于反映四肢创伤后机体的应激状态,因而选为观察指标^[12]。本研究结果显示:治疗后两组患者IL-6、TNF- α 及CRP水平均明显下降,但治疗组下降幅度更大($P < 0.05$)。现代研究发现黄连解毒汤中含有丰富的生物碱、黄酮及环烯醚萜类成分,其中栀子苷、黄芩苷、汉黄芩苷、小檗碱等为活性成分,上述成分可用于抑制金色葡萄球菌、变形杆菌、大便产碱杆菌、大肠杆菌等多种致病菌的繁殖,局部应用黄连解毒汤与抗生素联用可增强抗菌作用^[13]。另外黄连解毒汤在体内外具有明显的抗内毒素作用,可通过提高网状内皮系统吞噬功能而加速内毒素的廓清而发挥抗炎作用,与负压引流联合使用可加速抑制炎症因子^[14-15]。

综上所述,负压引流联合黄连解毒汤冲洗较单独使用负压引流可明显提高四肢创面修复疗效,改善肉芽组织、减少分泌物,缓解炎症反应。

参考文献

- [1] Lin P H, Sermersheim M, Li H, et al. Zinc in Wound Healing Modulation[J]. *Nutrients*, 2018, 10(1):665.
- [2] Tsatralis T, Ridiandries, Anisyah, Robertson, Stacy, et al. Reconstituted high-density lipoproteins promote wound repair and blood flow recovery in (下转第103页)

Management Pathways or Algorithms in Children With Chronic Cough: CHEST Guideline and Expert Panel Report[J]. Chest, 2017, 151(4): 875-883.

- [4] 李新民, 马莉婷, 孙丹, 等. 小儿肺炎喘嗽湿热内蕴证证治探讨[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(11): 343-347.
- [5] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 632-636.
- [6] 苏树蓉. 中医儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 47-50.
- [7] Zhao L, Li X, Shi Z. [Clinical observation of acupuncture at Zhiyang (GV 9) Bazhen points combined with pantoprazole for gastroesophageal reflux cough with damp-heat type][J]. Zhongguo Zhen Jiu, 2018, 38(3): 239-42.
- [8] Chang AB, Oppenheimer JJ, Weinberger MM, et al. Management of Children With Chronic Wet Cough and Protracted Bacterial Bronchitis: CHEST Guideline and Expert Panel Report[J]. Chest, 2017, 151(4): 884-890.
- [9] 罗云, 赵国巍, 梁新丽, 等. 银翘散水煎液煎煮过程化学特征图谱及指标成分含量变化规律的研究[J]. 中

国中药杂志, 2016, 41(1): 60-64.

- [10] 郭小华, 朱燕亮, 程齐来. 银翘散中抗流感病毒成分与神经氨酸酶的分子对接研究[J]. 中国药房, 2018, 29(17): 53-57.
- [11] 高建忠, 于晓强, 王平. 三仁汤方证临证解读[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(7): 1002-1006.
- [12] 刘欣欣, 刘林. 刘林教授运用三仁汤治疗儿科疾病的经验[J]. 浙江中医药大学学报, 2016, 40(8): 610-612.
- [13] 肖美凤, 刘文龙, 周晋, 等. 金银花和山银花的研究现状及质量控制的关键问题[J]. 中草药, 2018, 49(20): 194-200.
- [14] 梁生林, 褚洪标, 张燕军, 等. 厚朴超微粉体和普通粉体的粉体学性质及药效比较[J]. 中成药, 2015, 37(11): 2459-2464.
- [15] 樊晋萍, 陈小凤, 倪新强. 银翘散合三仁汤加减治疗小儿湿热型咳嗽疗效观察[J]. 四川中医, 2017, 35(7): 92-95.

(收稿日期: 2019-06-10 编辑: 巩振东)

(上接第99页)

- response to ischemia in aged mice[J]. Lipids Health Dis, 2016, 15(1): 150.
- [3] Ramanan B, Ahmed, Ayman, Wu, Bian, et al. Determinants of midterm functional outcomes, wound healing, and resources used in a hospital-based limb preservation program[J]. Journal of Vascular Surgery, 2017, 66(6): 1765-1774.
- [4] Liu J, Hu, Feng, Tang, Jintian, et al. Homemade-device-induced negative pressure promotes wound healing more efficiently than VSD-induced positive pressure by regulating inflammation, proliferation and remodeling[J]. Int J Mol Med, 2017, 39(4): 879-888.
- [5] 李雅. 黄连解毒汤的现代临床研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2018, 16(24): 162-164.
- [6] 卮京宁, 孙永华, 夏照帆, 等. 关于复方磺胺嘧啶锌凝胶(创必宁)治疗烧烫伤及慢性创面临床共识(2014版)[J]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2015, 9(1): 94-95.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 中国医药科技出版社, 2002: 102-104.
- [8] 赵萍, 李森. 黄芪注射液联合VSD促进小腿创面肉芽组织生长的临床疗效观察[J]. 西部中医药, 2015, 28

(6): 108-109.

- [9] 王小芳, 陆润开, 李璵. 立见护创液促进肛瘘术后创面愈合治疗与护理[J]. 国际医药卫生导报, 2015, 21(16): 2489-2492.
- [10] Ali E, Raghuvanshi M. Treatment of open upper limb injuries with infection prevention and negative pressure wound therapy: A systematic review[J]. J Wound Care, 2017, 26(12): 712-719.
- [11] 胡念芳, 柏雪玲, 龙艺. 中医药治疗皮肤创面研究进展[J]. 四川中医, 2018, 36(3): 217-220.
- [12] 王莹, 代彦丽, 朴金龙, 等. 炎症因子、生长因子以及凋亡因子在压疮慢性难愈合性创面中的表达及作用[J]. 中国应用生理学杂志, 2017, 33(2): 181-184.
- [13] 戴卫波, 王贤儿, 梅全喜. 黄连解毒汤抗感染作用的研究进展[J]. 抗感染药学, 2014, 13(4): 276-279.
- [14] 刘卫霞, 尤凯, 孙燕. 黄连解毒汤化学成分及临床应用的研究进展[J]. 沈阳医学院学报, 2015, 17(2): 121-124.
- [15] 衡霞, 朱宝杰, 孙莉敏, 等. 基于网络药理学的黄连解毒汤调节巨噬细胞炎症反应和代谢的作用机制研究[J]. 药学报, 2018, 53(9): 67-75.

(收稿日期: 2019-02-23 编辑: 杨芳艳)