

愈创汤治疗肛瘘术后创面瘢痕组织的疗效及其对胶原 I 和胶原 III 的影响

何大香 朱虹霖

(雅安市中医医院肛肠科,雅安,625000)

摘要 目的:探究愈创汤治疗肛瘘术后创面瘢痕组织的疗效及其对胶原 I (Collagen-I)、胶原 III (Collagen-III) 的影响。方法:选取 2014 年 8 月至 2016 年 4 月雅安市中医医院收治的肛瘘患者 90 例,随机分为观察组与对照组,各 45 例。对照组进行常规处理,观察组在常规处理基础上加用愈创汤治疗。比较 2 组临床疗效以及治疗前后 Collagen-I / Collagen-III 比值,对治疗前后肛门功能采用 wexner 评分进行评价,并记录不同时间愈合情况,同时检测血清表皮生长因子(EGF)水平。结果:观察组治疗 7 d 后 Collagen-I / Collagen-III 显著高于对照组,观察组治疗 7 d、14 d 后 EGF 显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),2 组治疗 3 d 后 EGF 差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗 3 d、14 d Collagen-I / Collagen-III 差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗总有效率观察组与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组术后 10 d、14 d 愈合率显著高于对照组(67.67% 比 48.67%, 85.05% 比 65.77%),差异有统计学意义($P < 0.05$),术后 7 d 无差异无统计学意义($P > 0.05$);对照组治疗前后 wexner 评分差异显著,治疗后观察组稀便、干便、气体、需衬垫、改变生活方式评分均显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:肛瘘术后常规处理愈合时间较长,加用愈创汤能够改善肛门功能,显著缩短愈合时间,可能与增加创面瘢痕组织 EGF,调控 Collagen-I、Collagen-III 有关。

关键词 愈创汤;肛瘘术;创面瘢痕;临床疗效;作用机制;成纤维细胞 I;成纤维细胞 III;表皮生长因子

Efficacy of Yuchuang Decoction in the Anal Fistula Postoperative Wound Scar Tissue and Effects on Collagen-I and Collagen-III

He Daxiang, Zhu Honglin

(The Anus of the Chinese Medicine Hospital of Ya'an City, Ya'an 625000, China)

Abstract Objective: To explore the efficacy of Yuchuang Decoction in the anal fistula postoperative wound scar tissue and its influence on fibroblasts I (Collagen-I) and fibroblasts III (Collagen-III). **Methods:** A total of 90 patients with anal fistula after operation who were treated in our hospital from August 2014 to April 2016 were selected and randomly divided into observation group and control group. The control group received routine treatment, and observation group was added Yuchuang Decoction on the basis of conventional treatment. The clinical curative effects and Collagen-I / Collagen-III ratio before and after the treatment were compared, and the anal function using wexner score before and after the treatment was evaluated. The different time to heal was recorded, and the serum epidermal growth factor (EGF) level was detected. **Results:** Collagen-I / Collagen-III of observation group were significantly higher than the control group after 7 d treatment, and EGF was significantly higher than that of control group 7 d, 14 d after treatment, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no significant difference in 3 d EGF of two groups. There were no significant differences in 14 d Collagen-I / Collagen-III ($P > 0.05$); There was no significant difference in the total effective rate between treatment group and control group ($P < 0.05$). The healing rate of 10 d and 14 d after surgery was significantly higher than that in the control group (67.67% vs 48.67%, 85.05% vs 65.77%), with statistical significance ($P < 0.05$), and no significant difference in 7 d after surgery ($P > 0.05$). There was significant difference in wexner score of control group before and after treatment. Scores of loose stools, dry stools, gas, need to pad, change the way of life of observation group after treatment were significantly lower than the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion:** The healing time of postoperative anal fistula with conventional treatment is longer, and combined Yuchuang Decoction can improve the function of the anus, significantly shorten the healing time, and increase the wound scar tissue EGF, regulating the Collagen-I, Collagen-III.

Key Words Yuchuang Decoction; Anal fistula operation; Wound scar; Clinical effect; Mechanism of action; Collagen-I; Collagen-III; EGF

中图分类号:R289.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.03.021

肛瘘是较为常见的肛肠科疾病,病因复杂,中青年发病率较高,主要因肛门及直肠不同程度的损伤、肛裂、外科手术、反复感染等引起。临床症状集中在直肠与肛门,表现为流脓、肿痛、排便疼痛、肛门瘙痒等。该病治疗反复,干预治疗不及时可诱发一系列并发症,严重者甚至出现肛周癌,降低患者的生命质量。临床上主要依靠肛瘘手术治疗,但因其发病位置特殊,术后恢复时间长、伤口易受污染,肛门下坠感、渗液、疼痛等症频发。陆金根教授概括肛瘘术后为:“早期补托生肌不致成癥”,《疮疡经验全书》^[1]有记载:“治之须以温补之剂补其内,生肌之药补其外。”因此,中药治疗以益气活血为主。本研究探究愈创汤对肛瘘术后创面瘢痕组织胶原 I (Collagen-I)/胶原 III (Collagen-III) 的影响及疗效,为中医促进创面愈合治疗提供理论依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年8月至2016年4月于我院治疗的行肛瘘术的肛瘘患者90例,按数字随机分为观察组与对照组,各45例。观察组男29例,女15例,年龄24~64岁,平均年龄(36.21±4.32)岁;病程3个月至2.6年,平均病程(1.21±0.34)年;对照组男29例,女15例,年龄24~64岁,平均年龄(36.21±4.32)岁;病程3个月至2.6年,平均病程(1.21±0.34)年。2组患者年龄、性别、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 患者符合中华中医药学会肛肠分会颁布的《肛瘘临床诊治指南》关于肛瘘的诊断标准;《中药新药临床研究指导原则》^[2]诊断为湿热下注型。

1.3 纳入标准 均为低位单纯性肛瘘;行肛瘘手术;患者知情同意并签署知情同意书。

1.4 排除标准 病情危重者;合并痔疮等肛门疾病;先天性凝血障碍者。

1.5 脱落与剔除标准 对中药过敏者;依从性差者;无法完成疗程者。

1.6 治疗方法 1)对照组术后常规处理,包括积极的抗感染治疗,填塞引流物,采用呋喃西林纱条湿敷,降低腹压等。2)对照组在此基础上加愈创汤治疗,药方:丹参、生黄芪各30g,皂角刺、怀山药各15g,炒白术12g,生甘草9g,清水煎制,1剂/d,温服,早晚各1次,100 mL/次。2组患者均连续治疗2周。

1.7 观察指标 于术后3 d、7 d、14 d取创面3~5 mm大小组织,经固定、脱水、包埋等步骤后采用免疫组化检测 Collagen-I、Collagen-III^[4]。取空腹静

脉血,离心分离血清后采用放射免疫法检测血清表皮生长因子(EGF),放射免疫试剂盒购自上海信帆生物科技有限公司。创面愈合率:于术后7 d、10 d、14 d检查创面愈合情况,愈合率=(术后创面面积-未愈合创面面积)/术后创面面积×100%。采用Wexner评分标准对治疗前后患者肛门功能进行评价,包括稀便、干便、气体、需衬垫、改变生活方式五个维度,分值越高情况越严重。

1.8 疗效判定标准 术后1个月复查临床疗效,参照《中医病证诊断疗效标准》^[3]。治愈:肛门瘙痒、红肿、流脓等症状消失,创面愈合,排便及肛门括约肌功能正常。有效:肛门瘙痒、红肿、流脓等症状显著改善,创面未完全愈合,肛门括约肌功能基本恢复正常。无效:临床症状无显著改善甚至加重。

1.9 统计学方法 采用SPSS 17.00统计软件进行数据分析,计数资料以百分率表示,组间比较用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组临床疗效比较 观察组治愈32例,有效13例,无效0例,治疗总有效率100% 对照组治愈29例,有效15例,无效1例,治疗总有效率97.77%,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 2组 Collagen-I/Collagen-III、EGF 比较 观察组治疗7 d后 Collagen-I/Collagen-III显著高于对照组,观察组治疗7 d、14 d后 EGF显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),2组治疗3 d的 EGF、治疗3 d、14 d的 Collagen-I/Collagen-III差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 2组 Collagen-I、Collagen-III、EGF 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	Collagen-I/Collagen-III	EGF($\mu\text{g/L}$)
对照组($n=45$)		
3 d	0.54±0.08	3.25±0.78
7 d	1.59±0.13	6.65±1.23
14 d	7.49±0.11	6.98±1.30
观察组($n=45$)		
3 d	0.53±0.07	3.19±0.75
7 d	1.21±0.09*	4.65±1.12*
14 d	9.54±0.10	5.04±1.17*

注:与对照组同期比较,* $P<0.05$

表2 2组愈合率比较(%)

组别	术后7 d	术后10 d	术后14 d
观察组($n=45$)	32.06	67.67*	85.05*
对照组($n=45$)	26.76	48.67	65.77

注:与对照组比较,* $P<0.05$

表3 2组治疗前后肛门功能 Wexner 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	稀便	干便	气体	需衬垫	改变生活方式	总积分
对照组($n=45$)						
治疗前	0.63 ± 0.34	0.22 ± 0.08	0.57 ± 0.25	0.59 ± 0.19	0.46 ± 0.13	2.47 ± 0.59
治疗后	1.65 ± 0.66*	1.16 ± 0.43*	1.65 ± 0.36*	1.65 ± 0.36*	1.12 ± 0.44*	7.03 ± 1.32*
观察组($n=45$)						
治疗前	0.62 ± 0.33	1.65 ± 0.66	0.56 ± 0.21	0.54 ± 0.15	0.54 ± 0.15	2.39 ± 0.54
治疗后	0.56 ± 0.29* Δ	0.23 ± 0.43* Δ	0.49 ± 0.18* Δ	0.56 ± 0.23* Δ	0.46 ± 0.16* Δ	2.30 ± 0.58* Δ

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

2.3 2组愈合率比较 观察组术后10 d、14 d愈合率显著高于对照组($P < 0.05$),术后7 d差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.4 2组治疗前后肛门功能 Wexner 评分比较 对照组治疗前后 Wexner 评分差异显著,治疗后观察组稀便、干便、气体、需衬垫、改变生活方式评分均显著低于对照组($P < 0.05$)。见表3。

3 讨论

肛门直肠瘻简称为肛瘻,主要有肛门直肠周围切口引流或脓肿溃破所引发的后遗症。肛瘻是肛门脓肿的疾病终点,两者为同一疾病的不同阶段,中医称之为肛漏。典型的肛瘻就是一端处于肛窦,一端位于肛缘外或直肠壁的一根通畅且完整的管道。中医理论认为,肛瘻虽是局部病变,但其疾病的发生与病情发展均与脏腑功能失调具有紧密的联系^[5]。中医认为气血于全身循行,循流不息,如环却无端,是濡养脏腑、温煦肢体的源泉所在。“血为气之母,气为血之帅”,倘若气缺血养,则气无所依附而发生郁结,血失气之统帅,则率经散溢而瘀凝^[6]。因此血瘀因气滞而发,血瘀亦多兼气滞。《素问·生气通天论》^[7]记载“营气不从,逆于肉腠”,可证明伤口发生感染而形成瘻痕的主要病机为气血凝滞不散。因此临床治疗主要通过益气活血治疗,陆金根教授提出的“早期补托生肌不致成瘻”,理论是促进肛瘻术后愈合的著名观点^[8]。

愈创汤药物组成为丹参、生黄芪、皂角刺、怀山药、炒白术、生甘草,该方药味少但药效精确,将“补托”之法运用于肛瘻术后的治疗中,托毒药物与益气生肌药物配伍独到,主要功效为托毒、和营、健脾,将肛瘻术后“早期补托生肌不致成瘻”的理论观点运用得淋漓尽致^[9]。纵观全方,君药为黄芪,臣药炒白术与怀山药,主要发挥其益气生肌的功效;丹参为佐药,皂角刺具有排脓消肿的功能;甘草具有调和诸药的功能^[10]。《本草纲目》^[11]有记载黄芪“排脓止痛、活血生肌、内托阴疽,为疮家圣药”。现代药

物试验表明,黄芪药用成分包括黄酮类化合物,小鼠试验证明其能降低血瘀小鼠的血液黏度,抗氧化作用明显,能够清除体内自由基,对血小板聚集具有一定的抑制作用,对血管阻力及毛细血管通透性具有一定的降低作用,使体内胶体渗透压维持正常水平,改善局部微循环^[12]。本探究结果显示,观察组术后10 d、14 d均显著高于对照组,提示愈创汤对肛瘻术后的创面愈合具有一定的促进作用,这与国内其他研究水平所得数据基本一致^[13]。

EGF是一种的多肽,在人体内主要起到促进多种细胞生长的作用,对于机体的自我修复以及创面的细胞增殖具有明显的促进作用^[14]。本探究结果显示,术后7 d、14 d观察组EGF水平明显较高,提示观察组此阶段愈合情况明显优于对照组。Collagen-I、Collagen-III是疏松结缔组织的主要细胞成分,对细胞变性、坏死和组织创伤的修复有着重要的作用^[15]。从本探究结果来看,创面愈合的高峰期位于术后7 d,此时观察组Collagen-I/Collagen-III处于较大值,由此证明愈创汤可通过调控Collagen-I、Collagen-III水平促进创面愈合。通过wexner评分可知,对照组术后肛门功能严重降低,而观察组患者降低幅度较小,提示愈创汤保护肛门功能的效果^[16]。

综上所述,肛瘻术后常规处理愈合时间较长,加用愈创汤能够显著缩短愈合时间、改善肛门功能,可能与增加创面瘻痕组织EGF,调控Collagen-I、Collagen-III有关。但本研究样本量仍较小,下阶段将进行多中心大样本的研究,以期得到更为真实客观的数据指导临床。

参考文献

- [1] 畅立强,陆金根,曹永清.愈创汤对低位单纯性肛瘻术后创面愈合及肛门直肠功能的影响[J].上海中医药杂志,2012,46(6):80-82.
- [2] 李晓兰,苏振坤,杨清.龙血竭散在肛瘻术后的临床应用[J].大肠肛门病外科杂志,2005,11(4):279-280.
- [3] 陈倚,张洁颖,刘晨,等.柏氏熏洗I号方治疗高位肛瘻术后疼痛及促创面愈合的临床观察[J].世界中医药,2015,11(A01):75.

(下接第639页)

损害程度,提高左心功能,并可明显降低患者术后MACE的发生,临床疗效显著优于术后常规治疗。

参考文献

- [1] 温沛,陈凤. 急性心肌梗死的治疗进展[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2016,16(8):46-47.
- [2] Hjalmarson A, Elmfeldt D, Herlitz J, et al. Effect on mortality of metoprolol in acute myocardial infarction. A double-blind randomised trial [J]. Lancet, 1981, 2(8251):823-827.
- [3] 刘慧凤,舒红,刘立骏,等. 急性心肌梗死患者行经皮冠状动脉介入术的围术期护理[J]. 解放军护理杂志,2012,29(20):55-56,62.
- [4] 韩雅玲,梁明,荆全民,等. 52例冠状动脉支架内血栓形成患者的临床特点及介入治疗[J]. 中华心血管病杂志,2006,34(11):975-978.
- [5] 张晓华,董巍,王丽娅,等. 心脉隆注射液对急性心肌梗死介入术后心力衰竭患者的疗效观察[J]. 中国全科医学,2013,16(2):205-207.
- [6] 张普. 大株红景天注射液对冠心病心肌梗死患者血清胱抑素 C、髓过氧化物酶活性的影响及其疗效[J]. 中国老年学杂志,2013,33(24):6258-6259.
- [7] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会《中国循环杂志》编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2001,29(12):710-725.
- [8] 刘爱民. 不同剂量替罗非班联合肝素治疗急性心肌梗死疗效观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2013,27(5):485-487.
- [9] 张晓娇,栾波,侯爱洁. 急性心肌梗死 PCI 术后心绞痛应用大株红景天注射液治疗临床体会[J]. 内蒙古中医药,2016,35(12):6-7.
- [10] 许晶晶,唐晓芳,宋莹,等. 急性心肌梗死行急诊冠状动脉介入治疗患者 CYP2C19 基因多态性对抗血小板药物作用的影响[J]. 中华心血管病杂志,2017,45(2):116-120.
- [11] 韩德胜,李春利. 急性心肌梗死中医辨证治疗疗效分析[J]. 中国实用医药,2013,8(34):173-174.
- [12] 田昭涛,李慧丽,李坤. 通心络胶囊干预急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗术后 30 例[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(2):196-200.
- [13] 黄宏伟. 中医辨证论治联合 PCI 术和西药治疗冠心病急性心肌梗死 60 例[J]. 中医研究,2016,29(5):22-25.
- [14] 黄德仁,余茜,黄仲娟,等. 大株红景天注射液联合冠心丹参滴丸治疗冠心病的临床疗效观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2016,37(18):2280-2282.
- [15] Rajendran K, Devarajan N, Ganesan M, et al. Obesity, Inflammation and Acute Myocardial Infarction-Expression of leptin, IL-6 and high sensitivity-CRP in Chennai based population [J]. Thromb J, 2012, 10(1):13.
- [16] 洗倩,吴旭,庞浩文. 大株红景天注射液治疗冠心病心肌梗死的疗效观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2015,31(10):1468-1470.
- [17] 陈玉善,解金红,关怀敏,等. 急性心肌梗死再灌注术后大株红景天注射液对炎症因子、纤溶功能及血脂的影响[J]. 中国心血管病研究,2014,12(11):975-978.
- [18] 徐桂安,郝冬琴,赵友民. 大株红景天注射液对冠心病心肌梗死患者血清胱抑素 C 和髓过氧化物酶活性的效应[J]. 世界临床医学,2016,10(16):158-158.
- [19] 方媛,阎玲,李亚男,等. 大株红景天注射液治疗急性心肌梗死 PCI 术后患者的疗效及对心肌功能的影响[J]. 解放军医药杂志,2016,28(12):37-40.
- [20] 刘郑和. 大株红景天联合乌司他丁辅助治疗急性心肌梗死的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志,2015,8(6C):35-36.

(2017-08-21 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 634 页)

- [4] 孙凤伟. 加味苦参汤坐浴熏洗对缓解肛瘘术后创面疼痛及促进愈合的效果观察[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(36):4076-4078.
- [5] 方荃,马少林,董祥林. 仙人掌提取物对兔耳增生性瘢痕组织中胶原 I、Ⅲ及基质金属蛋白酶-1 表达的影响[J]. 新疆医科大学学报,2007,30(6):568-571.
- [6] 刘伟志. 自拟消毒汤内服与灌肠联用对肛瘘患者术后免疫球蛋白 A 表皮生长因子及创面恢复的影响[J]. 四川中医,2017,35(1):132-135.
- [7] 高春波. 清热利湿法对切开挂线疗法治疗高位复杂性肛瘘患者术后创面的影响[J]. 四川中医,2016,34(12):139-141.
- [8] 应小小. 肛瘘患者术后创面用五倍子汤熏洗坐浴的效果观察[J]. 护理学报,2014,21(9):70-71.
- [9] 夏泽华,张雅明,沈菲菲. 自拟促愈汤对湿热下注型低位肛瘘术后止痛促愈作用[J]. 长春中医药大学学报,2016,32(2):350-351.
- [10] 申炜,翟振丽,宋立峰. 改性甲壳素对高位复杂性肛瘘术后创面愈合的临床疗效观察[J]. 山东医药,2014,54(16):83-84.
- [11] 畅立强,陆金根,曹永清. 愈创汤对低位单纯性肛瘘术后创面促愈机理的临床研究[J]. 成都中医药大学学报,2012,35(2):57-60.
- [12] 李敏,李锦秀. 多济散在肛瘘术后的临床应用[J]. 大肠肛门病外科杂志,2003,9(3):160-161.
- [13] 涂林毅. 生肌软坚剂防治肛瘘术后常见并发症疗效观察[D]. 武汉:湖北中医药大学,2016.
- [14] 杨文辉. 远端缝合结合切开挂线术治疗高位复杂性肛瘘的临床疗效观察[J]. 医学信息:中旬刊,2010,5(6):1423-1424.
- [15] 路永超,姜春英,管仲安,等. 三黄桃红油纱促进肛内术后创面愈合的临床观察[J]. 山东中医药大学学报,2006,30(6):452-455.
- [16] 李朝阳. 中药熏洗结合激光照射在肛瘘术后的临床观察[J]. 中国厂矿医学,2007,20(5):548.

(2017-07-31 收稿 责任编辑:杨觉雄)