

复方紫草油并普朗特凝胶伤口敷料 治疗慢性创面对比研究

赵有利¹ 肖 飞² 裴学军² 赵浩然³

(1 南京中医药大学附属南京市中西医结合医院脉管病科, 南京, 210014; 2 健民药业集团药物研究院, 武汉, 430052; 3 南京中医药大学, 南京, 210046)

摘要 目的:探讨复方紫草油并普朗特凝胶伤口敷料治疗慢性创面临床疗效。方法:选取2017年9月至2019年9月南京市中西医结合医院收治的确诊慢性创面患者90例作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组($n=32$),对照A组($n=30$),对照B组($n=28$)。其中观察组采用复方紫草油并普朗特凝胶伤口敷料治疗局部创面,对照A组采用普朗特凝胶伤口敷料治疗局部创面,对照B组采用复方紫草油治疗局部创面。对比观察3组临床疗效、创面愈合状况、创面愈合时间及创面细菌阳性率等因素。结果:治疗后,1)观察组总有效率为93.75%,对照A组总有效率73.33%,对照B组总有效率67.86%,观察组与对照组分别比较,差异有统计学意义($P<0.05$);2)创面愈合率对照观察组明显优于对照A组和对照B组,差异有统计学意义($P<0.05$);3)局部症状体征积分、全身症状体征、总积分比较观察组均优于对照A组对照B组,差异有统计学意义($P<0.05$);4)观察组创面细菌阳性率明显低于对照A组和对照B组,差异有统计学意义($P<0.05$);结论:复方紫草油并普朗特凝胶伤口敷料治疗下肢慢性溃疡临床疗效显著,有推广价值。

关键词 复方紫草油;伤口敷料;慢性创面;对比研究

Study on the Treatment of Chronic Wounds with Compound Zicao Oil and Prande Gel Wound Dressing

Zhao Youli¹, Xiao Fei², Pei Xuejun², Zhao Haoran³

(1 Department of Vascular and Lymphatic Surgery, Nanjing Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210014, China; 2 Academy of Drug Research, Jianmin Pharmaceutical Group Co., Ltd., Wuhan 430052, China; 3 Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China)

Abstract Objective: To investigate the clinical efficacy of Compound Zicao Oil and Prande gel wound dressing in the treatment of chronic wounds. **Methods:** A total of 90 patients with chronic wounds in Nanjing Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine from September 2017 to September 2019 were selected and randomly divided into 3 groups according to the random number table; a treatment group and a control group A and a control group B. The treatment group was treated with Compound Zicao Oil and Prande gel wound dressing to treat local wounds. In the control group A, Prande gel wound dressing was used to treat local wounds, and in the control group B, Compound Zicao Oil was used to treat local wounds. The clinical efficacy, wound healing status, wound healing time and wound bacterial positive rate of the 3 groups were compared. **Results:** 1) After treatment the total effective rate of the treatment group was 93.75%, the total effective rate of the control group A was 73.33%, and the total effective rate of the control group B was 67.86%. The difference between the treatment group and the control group was statistically significant ($P<0.05$). 2) Wound healing rate was significantly better in the control group than in the control group A and the control group B. The difference was statistically significant ($P<0.05$). 3) The local symptoms and signs scores, systemic symptoms and signs, total scores were better in the treatment group than in the control group A and the control group B. The difference was statistically significant ($P<0.05$). 4) The positive rate of bacterial infection in the treatment group was significantly lower than that in the control group A and the control group B. The difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** Compound Zicao Oil and Prande gel wound dressing for the treatment of chronic ulcers of lower extremity has a significant clinical effect and has a promotion value.

Key Words Compound Zicao Oil; Wound dressing; Chronic wound surface; Comparative study

中图分类号: R285.6 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.12.044

基金项目: 中国人口福利基金会妇幼关爱基金-科研支撑计划(FY201711350894); 南京市卫计委第15批科技发展项目(201715055)

作者简介: 赵有利(1971.03—), 男, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 中医药治疗皮肤、甲乳、脉管病及慢性创面修复, E-mail: zhaoyouli126@126.com

通信作者: 赵浩然(1998.04—), 男, 硕士研究生在读, 研究方向: 中医外科临床, E-mail: 215591846@qq.com

慢性创面是指组织完整性和连续性缺失或坏死的层次包括表皮层和至少真皮浅层或深达骨骼且时间超过 2 周以上未愈的创面。通常将发生时间超过 30 d 以上未愈的创面称慢性难愈性创面。临床上包括外伤性、感染性、血管性、压力性、代谢性、自身免疫性、放射性及癌性等因素相关的疾病。该病通常由于病程长、久治不愈给患者带来极大痛苦,临床上采用中西医结合治疗有着明显优势。我科运用复方紫草油并普朗特凝胶伤口敷料治疗慢性创面取得较好的疗效,现介绍如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 9 月至 2019 年 9 月南京市中西医结合医院收治的确诊慢性创面患者 90 例作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组($n=32$),对照 A 组($n=30$),对照 B 组($n=28$)。其中观察组中男 26 例,女 6 例,年龄 51~83 岁,平均年龄(66.94 ± 13.38)岁;对照 A 组中男 23 例,女 7 例,年龄 42~85 岁,平均年龄(57.52 ± 14.54)岁;对照 B 组中男 20 例,女 8 例,年龄 33~78 岁,平均年龄(52.78 ± 18.45)岁;分别选取压力性溃疡患者 13 例,静脉源性溃疡患者 52 例,动脉源性溃疡患者 18 例,营养代谢性、神经源性溃疡患者 7 例。溃疡部位发生在下肢 78 例,臀部 9 例,其他部位 3 例。

1.2 诊断标准 参照国家中医药管理局^[1]颁布《中医病证诊断疗效标准》关于溃疡的诊断标准及中华医学会外科分会 2015 年公布《下肢慢性溃疡中医循证临床实践指南》,凡各种原因导致的体表破溃、感染因素加重的创面经久不愈或反复破溃的创面均符合诊断标准。

1.3 纳入标准 符合诊断标准的慢性溃疡:1)下肢静脉曲张引起的溃疡;2)反复受压引起的溃疡;3)血栓闭塞性脉管炎、下肢动脉硬化闭塞症引起的溃疡;4)糖尿病引起的溃疡,空腹血糖控制在 8 mmol/L 以下;5)烧伤、痛风、血管炎引起的溃疡;6)临床 CEAP 分级均为 C6 级创面未愈 2 周以上且创面均在 1 cm×1 cm 至 10 cm×10 cm 之间;7)年龄在 18~85 岁之间且能够配合者。

1.4 排除标准 1)不符合纳入标准任何一项;2)癌性溃疡;3)结核性溃疡;4)梅毒性溃疡;5)合并骨髓炎、坏疽、心功能不全、脑出血、神经系统、血液系统严重原发病、脏器衰竭者及精神病、妊娠或哺乳期妇女。

1.5 脱落与剔除标准 1)患者未遵照试验方案用药或未复诊,不能完成临床观察的病例。2)基本资

料不全,影响疗效评价、安全性评价者或无法评价疗效者;3)用药后因发生严重不良反应、并发症或特殊生理变化,而不适宜继续接受试验方案者。4)观察期间治疗创面采取植皮、负压吸引治疗者。

1.6 治疗方法

治疗以第 8 周(56 ± 2)d 判定疗效。清创原则:常规消毒创周皮肤,将坏死及不健康的肉芽组织一并剪除,以断端新鲜出血无明显疼痛为度,并尽量保护筋膜及肌腱组织。换药器械、材料须符合消毒要求,严格遵守无菌操作原则。3 组创面清创或打开辅料换药前予棉拭子分别取 3~5 处残余创面分泌物 1 h 内送检,且分别在第 1 天、第 7 天、第 14 天、第 28 天、第 49 天行未愈创面分泌物培养+药敏试验。3 组均根据创面细菌培养+药敏选择敏感抗生素静脉输液静滴两周。

1.6.1 观察组 具体清创步骤:先用生理盐水棉球拭净疮面分泌物并冲洗,蚕食清创,达到彻底清除坏死组织,以不出血为度,再用双氧水、生理盐水棉球清洗疮面,1:20 碘伏棉球消毒皮肤,创面用干纱布蘸干,薄涂普朗特凝胶伤口敷料[国食药器械(进)字 2013 第 3644660 号]2 mm,再外敷复方紫草油(组成有紫草、冰片、忍冬藤、白芷、麻油等)(武汉健民集团叶开泰国药有限公司,国药准字 Z20044385)油纱两层折叠上覆盖无菌敷料,覆盖范围以超过创面边缘 1 cm 为宜。绷带缠缚包扎,胶带固定。

1.6.2 对照组 清洗及清创方法、步骤及次数均同观察组。对照 A 组创面外敷采用普朗特凝胶伤口敷料,盖无菌敷料方法同观察组;对照 B 组创面外敷复方紫草油纱,盖无菌敷料方法同观察组。3 组患者每 24 h 换药 1 次,连续 8 周。

1.7 观察指标 1)3 组患者分别在第 1 天、第 7 天、第 14 天、第 28 天、第 49 天对比细菌培养阳性率;2)在第 7 天、第 14 天、第 28 天、第 56 天记录中医证候评分及局部症状积分,包括:创面面积、愈合时间、疼痛评分、肉芽组织、分泌物、创面愈合后瘢痕面积;创面脓液、肉芽、新生上皮量、创缘色泽及瘀滞区范围、创面疼痛等进行局部评分;分值由低到高计 0~4 分,症状权重由轻到重计;3)在第 7 天、第 14 天、第 28 天、第 49 天、第 56 天分别对比创面愈合率;4)治疗前及治疗后观察血、尿、粪常规、肝肾功能及心电图等,以便进行安全性评估。

1.8 疗效判定标准 根据国家中医药管理局^[1]出版的《22 个专业 95 个病种中医诊疗方案》中“溃疡”诊疗方案中的评价标准:临床痊愈:创面完全愈合;

显效:创面面积明显缩小大于 79% 以上;有效:创面面积缩小 75% ~ 25%;无效:创面缩小面积小于 25% 或面积扩大。

计算公式(尼莫地平法)为:[(治疗前积分 - 治疗后积分)/治疗前积分 × 100%];计算细菌阳性培养率公式:阳性率 = 细菌培养阳性人数/组人数;创面愈合率 = (治疗前创面面积 - 治疗后创面面积)/治疗前创面面积 × 100%。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单向方差分析;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者疗效比较 观察组总有效率 92.30% 高于对照 A 组总有效率 73.33%,高于对照 B 组总有效率 67.86%,且差异有统计学意义($P < 0.05$),证明观察组疗效优于对照组。见表 1。

2.2 3 组患者治疗前后创面愈合率比较 观察组

创面愈合率 97.96% 高于对照 A 组总有效率 62.91% 且高于对照 B 组总有效率 60.23%,差异有统计学意义($P < 0.05$),对照 A 组与对照 B 组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。证明观察组创面愈合率均优于对照组。见表 2。

2.3 局部症状体征积分、全身症状体征、总积分比较 观察组与对照 A 组及 B 组在治疗前后局部症状体征积分、全身症状体征积分、总积分差异有统计学意义(P 均 < 0.05),对照 A 组与对照 B 组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。由此可见,观察组疗效显著,尤其在改善局部症状方面疗效更显著。见表 3。

2.4 3 组患者治疗前后各阶段细菌培养阳性率比较 治疗 1 d 细菌培养阳性率 3 组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),至 28 d 观察组明显低于对照 A 组和对照 B 组,49 d 观察组细菌培养阳性率阴性,而对照 A 组为 16.66% 与对照 B 组 21.42% ($P > 0.05$)。见表 4。

表 1 3 组患者疗效比较[例(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组($n = 32$)	17(53.13)	9(28.13)	4(12.50)	2(6.25)	30(93.75)
对照 A 组($n = 30$)	11(36.67)	9(30.00)	2(6.67)	8(26.67)	22(73.33)
对照 B 组($n = 28$)	8(28.57)	7(25.00)	4(14.29)	9(32.14)	19(67.86)

表 2 3 组患者创面愈合率比较表(%)

组别	7 d	14 d	28 d	49 d	56 d
观察组($n = 32$)	22.85	35.46	62.30	87.29	97.96
对照 A 组($n = 30$)	6.12	12.33	31.24	47.08	62.91
对照 B 组($n = 28$)	5.41	10.33	30.17	45.24	60.23

表 3 3 组患者治疗前后症状体征积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	局部症状体征积分	全身症状体征积分	总积分
观察组($n = 32$)			
治疗前	15.33 ± 4.20	20.04 ± 3.37	35.41 ± 7.56
治疗后	3.02 ± 1.41	7.49 ± 2.05	9.49 ± 3.38
对照 A 组($n = 30$)			
治疗前	15.25 ± 4.05	20.12 ± 2.59	35.57 ± 7.21
治疗后	6.87 ± 2.23	9.58 ± 1.35	16.83 ± 4.15
对照 B 组($n = 28$)			
治疗前	15.30 ± 3.95	20.44 ± 2.76	35.59 ± 6.34
治疗后	7.35 ± 2.11	9.62 ± 1.67	16.98 ± 4.32

表 4 3 组患者治疗后各阶段细菌培养阳性率[例(%)]

组别	治疗第 1 天	治疗后 7 d	治疗后 14 d	治疗后 28 d	治疗后 49 d
观察组($n = 32$)	30(93.75)	20(62.50)	10(31.25)	1(3.125)	0(0.00)
对照 A 组($n = 30$)	29(95.66)	25(83.33)	15(50.00)	7(23.33)	4(16.66)
对照 B 组($n = 28$)	28(100.00)	22(78.57)	15(53.57)	10(35.71)	6(21.42)

3 讨论

慢性创面中医属于“溃疡”范畴。临床上复方紫草油多用于治疗轻度水火烫伤、压疮、皮炎湿疹等急、慢性创面。为研究其联合普朗特创面敷料对慢性创面的作用机制,本实验选择了压疮、糜烂、脱疽、烧伤等多种原因导致溃疡后形成的慢性或难愈性创面。

本研究采用复方紫草油(紫草、冰片、忍冬藤、白芷、麻油等)对创面治疗能够保持创面湿润、作用持久。对革兰阴性菌、病毒、真菌有一定抑制作用,能够减少渗出,增加肉芽生长,利于生物膜形成,促进结痂及伤口愈合^[2]。因此,在烧伤感染及残余创面、静脉曲张合并下肢慢性溃疡创面、手术感染创面、糖尿病性坏疽溃疡等疾病形成的难愈性创面疗效满意^[2-5]。

此外,汤典慧^[6]报道中南大学湘雅医院以微油乳剂型的紫草油(紫草、黄芩、甘草、麻油)可以在 60%~80% 湿度下持久作用且稳定性好。现代医学实验证明,该成分能够还原三价铁离子,能激活络氨酸酶活性促进黑色素合成的作用。裴宪武^[7]等报道其能促进试验兔创面碱性成纤维细胞生长因子及其基因表达。王朝亮^[8]等研究紫草油促进创面愈合与血管内皮生长因子表达的研究。创面外涂复方紫草油后,药物同坏死组织产生一系列化学反应,进而液化,无损伤性地排除坏死组织,为创面的修复创造条件,并且再次换药时不致损伤新鲜的肉芽组织,不易出血,痛苦小。罗丹^[9]等研究发现浸浴联合磺胺嘧啶银软膏及复方紫草油综合治疗烧伤有效率为 100%。吴健^[10]等应用雌激素联合复方紫草油治疗对糖尿病大鼠烫伤创面愈合起到协同治疗作用,可能与 TGF- β 1 和 VEGF 表达升高有关。

经对比研究发现本实验应用复方紫草油并普朗特凝胶伤口敷料治疗慢性创面明显优于对照组 A

组和 B 组。能促进上皮生长、缩小瘢痕功能。对葡萄球菌、大肠杆菌、铜绿假单胞菌等多种细菌均有良好的抑菌、杀菌作用,观察组与对照组在 28 d 后细菌阳性培养率差异显著。研究还发现创面一旦形成真菌或感染真菌需联合抗真菌药物协同治疗效果佳。

总之,复方紫草油具有凉血解毒、生肌敛疮,祛腐活血,生肌长肉之功效,起到镇痛、抗炎、促进创面愈合作用。在临床治疗体表慢性创面上有明显疗效,简便易行,其对血管内皮生长因子、抑菌及减轻瘢痕等作用机制还有待于深入研究。

参考文献

- [1] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994.
- [2] 张浩军,蔡辉,郭天康,等. 紫草油对高原地区地震伤员伤口感染的作用[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(20):4948.
- [3] 张静,冯琴喜,夏清平,等. 复方紫草油的烫伤治疗作用及其机制研究[J]. 医学综述,2012,18(22):3863.
- [4] 陈闽希,李健,复方紫草油加表皮生长因子外用治疗难治性创面临床观察[J]. 中国实用医药,2014,9(31):135.
- [5] 韩凤玉,周自福,勉永红,生物蛋白海绵联合复方紫草油治疗烧伤残余创面的护理效果[J]. 宁夏医学杂志,2014,36(6):573.
- [6] 汤典慧,许敏,雷群芳,等. 复方紫草油微乳药效学考察[J]. 中南药学,2018,16(7):954-957.
- [7] 裴宪武,王坤正,宋金辉,等. 复方紫草油促进试验兔创面碱性成纤维细胞生长因子及其基因表达和组织学变化[J]. 中国中医药杂志,2006,31(4):17-19.
- [8] 王朝亮,黄素芳,李海峰,等. 紫草油促进创面愈合与血管内皮生长因子表达的研究[J]. 实用心脑血管血管杂志,2011,19(3):431-432.
- [9] 罗丹,王家亮,余秀华,等. 浸浴联合磺胺嘧啶银软膏及复方紫草油综合治疗烧伤参与创面的疗效分析[J]. 吉林医学,2016,37(11):2781-2783.
- [10] 吴健,周美英,史旭锋,等. 雌激素联合复方紫草油治疗对糖尿病大鼠烫伤创面愈合的影响[J]. 世界中医药,2018,13(5):1218-1221.

(2019-10-24 收稿 责任编辑:徐颖)