

生肌象皮膏治疗慢性下肢溃疡疗效观察

骆树林, 钱承美, 花双林, 朱 童

(江苏省泰州市姜堰中医院骨科, 江苏 泰州 225500)

[摘要] 目的: 观察生肌象皮膏治疗慢性下肢溃疡的临床疗效。方法: 选取慢性下肢溃疡患者 106 例, 按随机数字表法分为对照组和观察组各 53 例。对照组采用灭菌凡士林纱布加压包扎创面治疗, 观察组采用生肌象皮膏外敷治疗, 两组均治疗 1 个月。观察两组治疗 1 个月后的疗效和治疗期间溃疡愈合指标水平, 比较两组治疗前和治疗 1 个月后血清血管内皮生长因子(VEGF)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、转化生长因子- β 1(TGF- β 1)水平及创面愈合指标水平。结果: 治疗 1 个月后, 对照组、观察组总有效率分别为 75.47%、90.57%, 两组临床疗效比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 1 个月后, 对照组血清 IL-1 β 水平较治疗前升高($P < 0.05$), 且高于观察组($P < 0.05$); 两组血清 VEGF、TGF- β 1 水平较治疗前均升高($P < 0.05$), 且观察组高于对照组($P < 0.05$)。治疗期间, 观察组生肌时间、腐肉净化时间、愈合时间均短于对照组($P < 0.05$)。治疗 1 个月后, 两组溃疡深度、水肿性质、水肿程度、创周温度、创周肤色评分较治疗前均降低($P < 0.05$), 且观察组上述评分均低于对照组($P < 0.05$)。结论: 生肌象皮膏治疗慢性下肢溃疡, 可有效促进血清 VEGF、TGF- β 1 水平升高, 抑制 IL-1 β 合成, 控制机体炎症反应, 促进溃疡创面愈合, 疗效较好。

[关键词] 慢性下肢溃疡; 生肌象皮膏; 凡士林; 血管内皮生长因子; 白细胞介素-1 β ; 转化生长因子- β 1; 愈合时间

[中图分类号] R275

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2022)12-1316-05

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.12.012

Observation of Curative Efficacy of Shengji Xiangpi Plaster(生肌象皮膏) in Treatment of Chronic Lower Limbs Ulcer

LUO Shulin, QIAN Chengmei, HUA Shuanglin, ZHU Tong

(Department of Orthopaedics, Jiangyan Hospital of Traditional Chinese Medicine in Taizhou City, Jiangsu province, Taizhou 225500, China)

Abstract Objective: To observe the clinical curative efficacy of Shengji Xiangpi Plaster(生肌象皮膏) in treatment of chronic lower limbs ulcer. **Methods:** A total of 106 patients with chronic lower limbs ulcer were divided into control group and observation group by random number table method, with 53 cases in each group. The control group was treated with vaseline gauze pressure dressing on the wounds, while the observation group was treated with external application of Shengji Xiangpi Plaster. Both groups were treated for 1 month. The curative efficacy after 1 month of treatment and levels of ulcer healing indicators during the treatment of the two groups were observed, and the levels of serum vascular endothelial growth factor (VEGF), interleukin-1 β (IL-1 β), transforming

[收稿日期] 2022-02-25

[基金项目] 江苏省中医药科技发展计划项目(编号:YB2020092)

[作者简介] 骆树林(1988-), 男, 江苏泰州人, 主治医师, 主要从事骨科疾病研究。邮箱: zgm1996@sina.cn, 电话: 15195232399。

growth factor- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) and wound healing indicators of the two groups were compared before treatment and after 1 month of treatment. **Results:** After 1 month of treatment, the total effective rate of the control group was 75.47%, and that of the observation group was 90.57%. The difference of clinical curative efficacy between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After 1 month of treatment, the level of serum IL-1 β in the control group was higher than that before treatment, and compared with that of the observation group, it was also higher ($P < 0.05$). After 1 month of treatment, the levels of serum VEGF and TGF- $\beta 1$ in the two groups were all higher than those before treatment ($P < 0.05$), and those in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the muscle generation time, decontamination time, and ulcer healing time of the observation group was shorter than those of the control group ($P < 0.05$). After 1 month of treatment, the scores of ulcer depth, edema quality, edema degree, temperature around the wounds, and skin color around the wounds in both groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and those in the control group were lower than those in the observation group ($P < 0.05$). **Conclusions:** In the treatment of chronic lower limbs ulcer, Shengji Xiangpi Plaster can effectively promote the increase of the levels of serum VEGF and TGF- $\beta 1$, inhibit the synthesis of IL-1 β , control the inflammatory reaction of the body, promote the healing of ulcer wounds, with good curative efficacy.

Keywords chronic lower limbs ulcer; Shengji Xiangpi Plaster; vaseline; vascular endothelial growth factor; interleukin-1 β ; transforming growth factor- $\beta 1$; healing time

慢性溃疡一直为临床治疗的难点,其发病机制尚未完全明确,推测可能与患者局部血氧供应异常有关^[1]。下肢由于血液循环条件较差,在一些诱发因素作用下更易出现组织缺氧、缺血,进而导致溃疡长期难以愈合,感染反复发作,其临床治疗非常困难。慢性溃疡属中医学疮疡、顽疮范畴,病因在于患者正气受损,外感热毒滞于肌理,病机在于气虚血瘀,两者互为因果,因此治疗当以解毒、解热、祛邪为主^[2-3]。生肌象皮膏主要成分包括象皮粉、生地黄、当归等,具有清脓解毒、祛风止痛、生肌消肿功效^[4-5]。目前临床关于生肌象皮膏治疗慢性下肢溃疡的临床疗效尚未完全明确,基于此,本研究采用生肌象皮膏治疗慢性下肢溃疡,观察其临床疗效,旨在为此类疾病的临床治疗提供参考。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择 2020 年 1 月至 2021 年 12 月江苏省泰州市姜堰中医院收治的慢性下肢溃疡患者 106 例,按随机数字表法分为对照组和观察组各 53 例。对照组男 27 例,女 26 例;溃疡病程 2~39 个月,平均(20.36 \pm 3.75)个月;年龄 28~47 岁,平均(38.28 \pm 2.48)岁;溃疡面积 18~180 cm²,平均(57.74 \pm 7.47)cm²;合并

症:糖尿病 16 例,高血压 17 例;溃疡部位:胫前 12 例,内踝 16 例,外踝 8 例,小腿其他部位 17 例。观察组男 28 例,女 25 例;年龄 27~46 岁,平均(37.82 \pm 2.51)岁;溃疡病程 2~20 个月,平均(21.10 \pm 4.21)个月;溃疡面积 20~180 cm²,平均(58.73 \pm 8.11)cm²;合并症:糖尿病 16 例,高血压 17 例;溃疡部位:胫前 10 例,内踝 18 例,外踝 10 例,小腿其他部位 15 例。两组上述一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经江苏省泰州市姜堰中医院医学伦理委员会审核批准(审批号:2020-005-001)。

1.2 诊断标准

参照《中医病证诊断疗效标准》^[6]及《中医外科学》^[7]相关内容制定。①溃疡在下肢;②有外伤或感染、长期卧床、糖尿病、下肢静脉曲张、电离辐射、带状疱疹、皮肤及黏膜激光治疗术史;③溃疡形状不规则,大小不等,深度在皮下组织层甚至深至胫骨骨膜外层,脓液稀少,伴或不伴腥秽恶臭,肉芽灰白或暗红,周围皮肤色黯。

1.3 纳入标准

①下肢溃疡超过 3 周末愈合者;②年龄大于 18 岁者;③未合并其他皮肤病者;④临床资料完整、对本研究知情同意者;⑤无精神障碍、语言障碍、听力

障碍者。

1.4 排除标准

①长期口服激素、免疫抑制剂等影响伤口愈合药物者;②伴有造血系统疾病、免疫功能障碍者;③合并恶性肿瘤或正在进行化疗者;④妊娠或哺乳期妇女;⑤对凡士林、生肌象皮膏过敏者。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组采用灭菌凡士林纱布(绍兴振德医用敷料有限公司,国械注准 20163641626)加压包扎创面,2 日 1 次。观察组采用生肌象皮膏外敷于创面,后用无菌纱布(河南瑞科医疗器械有限公司,豫械注准 2016 2640324)包扎,2 日 1 次。生肌象皮膏药物组成及制作:当归 14 g,血余炭 14 g,生地黄 17 g,象皮粉 23 g,醋龟甲 28 g,生石膏 35 g,炉甘石 58 g;上药均由江苏省泰州市姜堰中医院中药房提供,研磨为粉末后混合,加蜂蜡、白蜡熬制后冷却。两组均治疗 1 个月。

2.2 疗效标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[8]相关内容制定。痊愈:创面完全愈合,所有临床症状消失;显效:临床症状显著改善,创面结痂,表面干燥、无分泌物;有效:临床症状有所改善,创面长出新鲜肉芽,表面有少量分泌物;无效:未达到上述标准。

2.3 观察指标

2.3.1 血清细胞因子 治疗前和治疗 1 个月后,采用酶联免疫吸附试验检测两组患者血清血管内皮生

长因子(VEGF)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、转化生长因子- β 1(TGF- β 1)水平。

2.3.2 溃疡愈合指标 治疗期间,统计两组患者腐肉净化时间、生肌时间、愈合时间。

2.3.3 创面愈合指标 治疗前和治疗 1 个月后,采用皮肤溃疡状态评价量表对两组患者创面愈合情况进行评价^[9],评价条目包括溃疡深度(8 分)、水肿性质(3 分)、水肿程度(3 分)、创周温度(3 分)、创周肤色(3 分),总分 20 分,得分越低提示患者创面愈合越好。

2.4 统计学方法

运用 SPSS 21.0 软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

3 结果

3.1 两组临床疗效比较

对照组、观察组总有效率分别为 75.47%、90.57%,两组临床疗效比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

3.2 两组血清细胞因子水平比较

治疗前,两组血清 IL-1 β 、VEGF、TGF- β 1 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 1 个月后,对照组血清 IL-1 β 水平较治疗前升高($P<0.05$),且高于观察组($P<0.05$);两组血清 VEGF、TGF- β 1 水平较治疗前均升高,且观察组 VEGF、TGF- β 1 水平高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组慢性下肢溃疡患者临床疗效比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效	χ^2 值	例(%)	P 值
观察组	53	20(37.74)	18(33.96)	10(18.87)	5(9.43)	48(90.57)	4.283	90.57	0.038
对照组	53	18(33.96)	12(22.64)	10(18.87)	13(24.53)	40(75.47)			

表 2 两组慢性下肢溃疡患者血清细胞因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	例数	IL-1 β (g/mL)	VEGF(ng/L)	TGF- β 1(g/mL)
治疗前	观察组	53	23.88 \pm 2.76	557.78 \pm 107.22	37.77 \pm 2.83
	对照组	53	23.77 \pm 2.65	559.88 \pm 107.43	37.55 \pm 3.87
	t 值		0.228	0.004	1.291
	P 值		0.820	0.997	0.199
治疗 1 个月后	观察组	53	23.76 \pm 2.33	655.94 \pm 117.93*	70.83 \pm 3.79*
	对照组	53	35.54 \pm 2.76*	601.53 \pm 117.77*	49.55 \pm 3.82*
	t 值		28.084	2.623	32.863
	P 值		<0.001	0.010	<0.001

注:IL-1 β ,白细胞介素-1 β ;VEGF,血管内皮生长因子;TGF- β 1,转化生长因子- β 1。与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

3.3 两组溃疡愈合指标比较

治疗期间,观察组生肌时间、腐肉净化时间、愈合时间均短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

3.4 两组创面愈合指标比较

治疗前,两组溃疡深度、水肿性质、水肿程度、创周温度、创周肤色评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 1 个月后,两组溃疡深度、水肿性质、水肿程度、创周温度、创周肤色评分较治疗前均降低,且观察组上述指标评分均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

4 讨论

慢性溃疡的发病机制仍是一个医界公认的难题,近年来较多学者发现组织缺氧、炎症细胞功能减退、细胞凋亡、细胞修复因子缺乏、基因调控异常、创面局部免疫功能下降等因素可能参与慢性溃疡的病程进展^[10]。创面周围细胞或组织存在不同程度的微循环障碍等导致创面神经损伤、细胞组织营养不良状况加重,创面愈合困难,容易引起创面感染、脉管炎溃烂坏疽的发生,严重影响患者日常生活及工作^[11-13]。凡士林是皮肤科临床常用药物,其可在一定程度上促进溃疡创面修复,同时可将溃疡创面与外界环境隔离,降低创面感染的风险,但其单一用药在快速控

制患者病情方面效果不佳,需配合其他药物进行治疗。中医认为活血化瘀、益气利湿、祛腐生肌是治疗慢性下肢溃疡的基本原则,西医则认为对慢性下肢溃疡患者需改善创面微循环,积极进行清创^[14-16]。

气虚血瘀、热毒壅滞是慢性下肢溃疡的主要病机,气虚导致血瘀加重,血瘀又使气血运行受阻,日久则创面失养、新肌不生,热毒壅滞导致患者正气不复,溃疡不愈,反复发作。生肌象皮膏中,象皮粉具有祛腐生新、生肌长肉、止血敛疮的功效,生石膏清热消肿,血余炭生肌敛疮、止血化瘀,炉甘石生肌消肿、收湿除烂,四药配伍可清湿毒、祛热毒,使血脉畅而新肉生;生地黄清热凉血、养阴生津,当归补血活血,醋龟甲滋阴潜阳、补肾壮骨、养血安神,联合象皮粉、生石膏、血余炭、炉甘石于内可截热,于外可濡养受损皮肤,养血生津,煨脓长肉,标本兼治^[17]。本研究结果显示,治疗 1 个月后,观察组总有效率高于对照组,溃疡深度、水肿性质、水肿程度、创周温度、创周肤色评分低于对照组,提示生肌象皮膏可有效控制慢性下肢溃疡病情,改善患者临床症状,促进创面愈合,同时改善下肢血液回流,减轻水肿。

细胞因子在慢性下肢溃疡病情的发生、发展、转归中具有重要作用。IL-1 β 可通过介导机体炎症反应促进慢性下肢溃疡病情进展,其水平过高不

表 3 两组慢性下肢溃疡患者溃疡愈合指标比较($\bar{x} \pm s, d$)

组别	例数	生肌时间	腐肉净化时间	愈合时间
观察组	53	14.96 \pm 3.78	16.74 \pm 4.85	18.84 \pm 6.87
对照组	53	21.97 \pm 6.98	24.78 \pm 5.96	24.88 \pm 7.99
<i>t</i> 值		6.010	8.305	4.550
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

表 4 两组慢性下肢溃疡患者创面愈合指标评分比较($\bar{x} \pm s, 分$)

时间	组别	例数	溃疡深度	水肿性质	水肿程度	创周温度	创周肤色
治疗前	观察组	53	4.98 \pm 1.35	1.89 \pm 0.85	1.77 \pm 0.67	1.02 \pm 0.51	1.45 \pm 0.41
	对照组	53	4.84 \pm 1.42	1.80 \pm 0.95	1.73 \pm 0.69	0.98 \pm 0.49	1.55 \pm 0.48
	<i>t</i> 值		0.648	0.311	0.165	0.224	1.257
	<i>P</i> 值		0.518	0.756	0.869	0.823	0.211
治疗 1 个月后	观察组	53	1.26 \pm 0.77*	0.49 \pm 0.19*	0.54 \pm 0.20*	0.51 \pm 0.21*	0.64 \pm 0.29*
	对照组	53	1.97 \pm 0.85*	0.87 \pm 0.35*	0.72 \pm 0.30*	0.75 \pm 0.37*	0.98 \pm 0.49*
	<i>t</i> 值		3.460	7.574	3.963	4.478	4.740
	<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

但会引起溃疡组织炎症反应,还会抑制创面愈合; TGF- β 1 是再上皮化的重要标志,其可促进表皮细胞和纤维细胞增殖,同时促进细胞基质的合成,进而有效促进创面愈合; VEGF 可促进创面血管新生,有助于溃疡愈合^[18-19]。本研究结果显示,治疗 1 个月后,观察组血清 IL-1 β 水平低于对照组,血清 TGF- β 1、VEGF 水平高于对照组,且观察组腐肉净化时间、生肌时间、愈合时间短于对照组,说明生肌象皮膏可有效促进慢性下肢溃疡患者创面愈合,控制病情进展。药理研究表明,象皮中含有多种肌球蛋白、肌动蛋白、肌酸、维生素等,可有效促进创面愈合,同时延缓细胞坏死^[20]; 当归中的维生素、内酯、酮类等可有效抑制炎症反应,改善局部血液循环,加快创面、溃疡愈合速度^[21]; 生地黄中的地黄苷、二氢梓醇苷、桃叶珊瑚苷等具有良好的抗炎、调节机体免疫功能的作用^[22]; 炉甘石主要成分为碳酸锌,同时含有多种矿物元素,可吸收创面的分泌液,有较好的消炎抗菌作用,有助于创面愈合^[23]。

综上,生肌象皮膏治疗慢性下肢溃疡可有效促进血清 TGF- β 1 和 VEGF 水平升高,抑制 IL-1 β 的合成,有效控制机体炎症反应,促进溃疡创面愈合,具有较好的临床疗效。

[参考文献]

- [1] 孟建霞,徐旭英,王广宇,等. 回阳生肌膏对慢性皮肤溃疡脾肾虚证患者创面巨噬细胞的影响[J]. 中医杂志, 2019,60(5):391-395.
- [2] 苑海刚,赵钢,贾振,等. 蓬子菜水溶液联合针灸疗法治疗下肢慢性皮肤溃疡的效果[J]. 中国医药导报, 2019, 16(30):26-29.
- [3] 魏庆,任伟业,张晶,等. 胶原海绵在慢性下肢溃疡中应用临床疗效观察[J]. 安徽医药, 2012,16(7):949-951.
- [4] 朱朝军,张朝晖,马静,等. 生肌象皮膏在慢性难愈性创面修复中的应用研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(10):1136-1138.
- [5] 全秀英. 磺胺嘧啶银联合生肌象皮膏治疗Ⅲ期压疮的效果观察[J]. 护理学杂志, 2006,21(12):34-35.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012:54.
- [7] 陈红风. 中医外科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2012: 132.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:122-125.
- [9] 张云杰. 中医药治疗慢性皮肤溃疡研究概况[J]. 山东中医杂志, 2014,33(12):1040-1042.
- [10] 羊羨,陈其华. 托里消毒饮联合象皮生肌膏治疗慢性皮肤溃疡的疗效及对创面组织 TNF- α 、IL-6、VEGF 表达的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2019,39(4):537-540.
- [11] 刘羽,张月娟. 熏灸法联合象皮生肌膏治疗下肢溃疡的临床护理研究[J]. 中医药导报, 2020,26(9):89-92.
- [12] 马乐,席建元,鲍秋羽. 托里消毒饮联合象皮生肌膏治疗慢性皮肤溃疡的临床研究[J]. 中国医药导报, 2020, 17(25):145-148.
- [13] 马乐,席建元,刘涛,等. 象皮生肌膏治疗慢性难愈性皮肤溃疡[J]. 国际中医中药杂志, 2019,7(2):150-153.
- [14] 蒲芳琴. 自体血与橡皮生肌膏联合治疗坏死溃疡期压疮的效果研究[J]. 中国实用护理杂志, 2016,32(10): 767-769.
- [15] 魏庆,姚昶,尹恒,等. 生肌玉红膏外敷治疗下肢慢性溃疡临床观察[J]. 山东医药, 2012,52(47):31-33.
- [16] 薛晓茹,胡金萍,王晓玲. 长春新碱静脉注射无外渗致皮肤组织溃疡的原因及对策研究[J]. 西北国防医学杂志, 2020,41(5):316-320.
- [17] 卢旭亚,徐强,李品川,等. 止痛生肌散联合生肌象皮膏对下肢静脉痛性溃疡治疗前后 MMP-1, MMP-2 及相关 TIMPs 的影响[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2020,6(4): 163-167.
- [18] 柴政,丁毅. 生肌巴布贴对糖尿病皮肤溃疡小鼠创面愈合及愈合相关因子的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2017,12(10):1337-1340.
- [19] 王云飞,阙华发,王军,等. 祛腐化瘀补虚生肌外治法治疗慢性下肢溃疡的临床研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2020,15(1):35-41.
- [20] 林朔. 象皮的药物研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2011,17(11):1266-1267.
- [21] 冯慧敏,李玥,罗旭东,等. 当归化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2022,40(4):159-166.
- [22] 刘卫欣,卢宪伟,杜海涛,等. 地黄及其活性成分药理作用研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2009,36(4):277-280.
- [23] 张志杰,杨莲菊. 炉甘石本草考证及现代研究进展[C]// 中国药学会药学史专业委员会. 第十九届全国药学史本草学术研讨会暨 2017 年江苏省药学会药学史专业委员会年会论文集. 苏州:中国药学会药学史专业委员会, 2017:75-83.