

- [3] 张亚琦. 尿路感染的中医研究概况[J]. 江苏中医药, 2010, 42(10): 80-81.
- [4] 梁惠陶, 劳丽陶, 曾旭芳, 等. 中医湿热体质及非湿热体质与尿路感染发生的相关性[J]. 河北中医, 2014, 7(12): 1796-1798.
- [5] 马新英, 支艳, 张鑫, 等. 先清后补法治疗老年女性反复尿路感染临床研究[J]. 中国中医急症, 2011, 20(12): 1918-1919.
- [6] 王慎鸿, 高云球, 谭洪鳌, 等. 中西医结合治疗下尿路感染临床治疗方案的规范化研究及疗效分析[J]. 浙江中医药大学学报, 2013, 37(10): 1197-1200.
- [7] 林瑜, 马鸿杰. 活血化瘀法治疗维持性血液透析患者并发尿路感染[J]. 吉林中医药, 2010, 30(3): 232-233.
- [8] 郭萍, 于文强. 自制中药方剂联合抗生素治疗反复发作尿路感染67例[J]. 山东医药, 2011, 51(22): 15.
- [9] 王艳, 张立, 沈媛珍, 等. 金樱根、金樱茎多糖对小鼠肠道菌群失调的调整作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(20): 270-272.
- [10] 蒋受军, 钟小清, 吕高荣, 等. 羊开口药材的名实考证[J]. 中草药, 2010, 41(9): 1555-1557.

(责任编辑: 吴凌)

复方四黄液联合负压封闭引流技术对骨科感染创面修复的影响

郑臣校, 刘思景, 梁明强, 李绪松, 苏培基

中山市中医院骨二科, 广东 中山 528400

[摘要] 目的: 研究中药复方四黄液联合负压封闭引流技术(VSD)持续灌注冲洗治疗对骨科感染创面修复的影响。方法: 90例骨科感染创面患者, 随机分为A、B、C组, 每组30例, A组给予复方四黄液联合VSD持续灌注冲洗, B组以复方四黄液外敷, C组为VSD持续负压引流。比较3组的创面肉芽生长情况, 测定经治疗后7、14天创面渗出液中白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的表达。抽取静脉血检测治疗后1、7、14d外周血白细胞(WBC)计数; 检测C-反应蛋白(CRP)含量, 测定红细胞沉降率(ESR)。结果: 创面评分A组与B、C组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), B组与C组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后第7d、14d, IL-6和TNF- α A组与B、C组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), B组与C组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后第7d、14d WBC、CRP、ESR A组与B、C组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 第7d、14dB组与C组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 复方四黄液联合VSD能有效促进骨科感染性创面肉芽组织生长及组织修复, 可能是通过下调IL-6和TNF- α 的表达, 抑制炎症反应, 促进创面愈合。

[关键词] 复方四黄液; 创面修复; 封闭负压吸引技术

[中图分类号] R641 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2015)07-0136-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.07.061

骨科感染创面的修复是临床一大难题。本院苏培基教授经验方复方四黄液能明显促进创面肉芽生长、缩短创面愈合时间、促进创面愈合、抑菌消炎, 但换药时间长、病人痛苦。自从负压封闭引流技术(VSD)引入后, 较传统的治疗方法消毒换药, 在创面肉芽组织生长、控制感染、促进创面修复等都有明显的优势。本研究中药复方四黄液联合VSD持续灌注冲洗治疗对骨科感染创面肉芽组织生长的影响, 初步阐明其促进创面愈合的作用机理。结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 观察病例为2012年9月1日—2014年9月30日本院显微创伤科感染创面的患者, 共90例。男47例, 女43例, 年龄10~71岁。随机分为A、B、C3组, 每组30例。A组男17例, 女13例; 年龄(38.70±13.50)岁, 血白细胞计数(WBC)(13.81±0.62)10⁹/L, C-反应蛋白(CRP)(92.74±9.62)mg/L, 血沉(ESR)(52.28±3.56)mm/1h, 白细胞介素-6(IL-6)(82.18±3.79)ng/L, 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)

[收稿日期] 2015-01-21

[基金项目] 广东省中医药局立项课题(20142151); 中山市科技计划项目(2014A1FC113)

[作者简介] 郑臣校(1973-), 男, 主任医师, 研究方向: 四肢多发创伤骨折后骨不愈合、骨感染、大段骨缺损的综合治疗。

(424.12 ± 23.40)ng/L; B组男14例,女16例;年龄(39.60 ± 10.30)岁, WBC (13.63 ± 0.56) × 10⁹/L, CRP (93.14 ± 8.56) mg/L, ESR (51.45 ± 4.60)mm/1h, IL-6 (80.35 ± 4.90)ng/L, TNF-α (418.21 ± 25.72)ng/L; C组男16例,女14例;年龄(37.10 ± 12.90)岁, WBC (13.43 ± 0.81) × 10⁹/L, CRP (92.91 ± 8.77)mg/L, ESR (51.28 ± 5.72)mm/1h, IL-6 (79.28 ± 6.78) ng/L, TNF-α (417.52 ± 16.85)ng/L。3组一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 纳入标准 四肢伤口创缘有红肿热痛表现,伤口见脓性或非脓性分泌物;自愿加入本研究,签署知情同意书。

1.3 排除标准 病情严重不能耐受治疗;合并其他部位感染;糖尿病患者、下肢动脉闭塞症患者;已经采取其他治疗可能影响本次治疗者。

2 治疗方法

2.1 A组 复方四黄液100 mL,用双层无菌纱布过滤后加入3000 mL生理盐水,VSD持续灌注冲洗。

2.2 B组 以复方四黄液外敷。

2.3 C组 给予VSD持续负压引流。

A、C组7天后更换VSD。观察14天后创面情况。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标

3.1.1 创面肉芽生长情况记分 5分:肉芽生长良好,完全覆盖创面,颜色鲜红;4分:肉芽生长良好,大部分覆盖创面达75%以上,颜色鲜红;3分:肉芽生长良好,覆盖创面达50%以上,颜色鲜红;2分:可见肉芽生长,覆盖创面在25%~50%;1分:可见肉芽生长,覆盖创面少于25%;0分:未见肉芽生长。

3.1.2 实验室检验 ELISA法测定:治疗后7、14天创面渗出液中IL-6和TNF-α表达。抽取静脉血,检测治疗后1、7、14d外周WBC计数;检测CRP含量,测定ESR。

3.2 统计学方法 采用SPSS18.0版统计软件包对数据进行

处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验;方差不齐者进行秩和检验。

4 结果

4.1 3组治疗后7d、14d的创面评分比较 见表1。A组与B组、C组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),B组与C组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 3组治疗后7d、14d的创面评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	n	第7d	第14d
A	30	4.30 ± 0.45	4.92 ± 0.15 ^①
B	30	3.70 ± 0.41	4.50 ± 0.31
C	30	3.40 ± 1.58	4.30 ± 0.65

与B、C组比较,① $P < 0.05$

4.2 3组治疗后第7d、14d IL-6、TNF-α比较 见表2。治疗后第7d、14d,IL-6和TNF-α A组与B组、C组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),B组与C组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表2 3组治疗后第7d、14d IL-6、TNF-α比较($\bar{x} \pm s$) ng/L

组别	第7d		第14d	
	IL-6	TNF-α	IL-6	TNF-α
A	65.04 ± 10.13 ^①	322.13 ± 12.08 ^①	53.04 ± 9.22 ^②	296.13 ± 9.98 ^②
B	74.29 ± 9.29	387.13 ± 14.10	65.36 ± 8.76	345.36 ± 11.27
C	79.36 ± 11.76	393.13 ± 15.89	69.89 ± 9.32	350.44 ± 12.89

与B、C组比较,① $P < 0.05$

4.3 3组治疗后第1d、7d、14d WBC、CRP、ESR比较 见表3。治疗后第1d,3组WBC、CRP、ESR比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后第7d、14d WBC、CRP、ESR A组与B、C组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),第7d、14d B组与C组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表3 3组治疗后第1d、7d、14d WBC、CRP、ESR比较($\bar{x} \pm s$)

组别	第1d			第7d			第14d		
	WBC(×10 ⁹ /L)	CRP(ng/L)	ESR(mm/1h)	WBC(×10 ⁹ /L)	CRP(ng/L)	ESR(mm/1h)	WBC(×10 ⁹ /L)	CRP(ng/L)	ESR(mm/1h)
A	17.25 ± 2.65	112.74 ± 12.62	58.59 ± 6.24	8.25 ± 2.35 ^①	35.85 ± 3.05 ^①	40.12 ± 3.18 ^①	5.25 ± 1.47 ^①	7.85 ± 1.04 ^①	30.12 ± 2.11 ^①
B	17.82 ± 3.55	109.36 ± 11.12	59.21 ± 7.87	10.82 ± 3.55	45.53 ± 5.62	46.56 ± 4.62	7.82 ± 2.02	13.26 ± 2.21	38.21 ± 3.15
C	17.42 ± 2.49	110.25 ± 10.77	57.23 ± 6.83	10.96 ± 3.76	42.75 ± 6.89	45.23 ± 4.81	8.22 ± 2.19	12.25 ± 2.65	37.23 ± 3.31

与B、C组比较,① $P < 0.05$

5 讨论

本院自制的复方四黄液治疗感染缺损性创面,临床疗效良好,复方四黄液即属清热生肌类,方中大黄清热泻火,解毒止血,活血化瘀,清利湿热,黄连、黄柏清热燥湿,泻火解毒;连翘清热解毒,消肿散结,疏散风热诸药合用具有清热解毒,去腐生肌,消肿止痛的功效。现代药理学研究表明,大黄的主

要成分大黄素具有抑菌、抗炎,抑制血小板聚集和改善微循环等作用,黄连、黄柏、连翘有广谱抗菌作用,对多种病菌有很强的抑制作用^[10]。

裘华德^[9]教授于1994年引进并和他的同事们进行了发展,改良。在应用创面负压封闭引流技术的同时,从创面愈合的基本生物学过程(如炎症、修复细胞增殖、肉芽形成、细胞外基

质沉积)和创面微环境(如渗液、血运、细胞因子)变化和影响等方面,对这一技术的治疗效应进行了较系统的观察,发现负压封闭引流抑制慢性创面中基质金属蛋白酶 MMPmRNA 及蛋白表达而使其抑制剂表达,两者形成复合物抑制胶原和明胶的降解,从而促进创面愈合。研究证明这一技术能显著提高创面血流量,促进坏死组织和细菌清除;能加速创面肉芽组织生长和修复细胞增殖;能增加毛细血管流量,促进毛细血管新生;还能降低创面中基质免疫蛋白酶活性,增加纤维结合蛋白含量。

炎症作为机体创伤后最基本的防御性反应,在炎症发生、发展的过程中,各种坏死细胞中以 IL-6 和 TNF- α 为首的炎症介质对炎症的结局起着决定性作用。TNF- α 是由单核-巨噬细胞产生一种单核因子,其生物学效应主要为促炎症反应和诱导细胞凋亡。IL-6 则可由单核-巨噬细胞、成纤维细胞、血管内皮细胞等多种细胞合成和释放,协同 TNF- α 放大炎症反应,活化淋巴细胞及促进急性期反应蛋白和免疫球蛋白的合成。IL-6 和 TNF- α 是最重要的炎症介质,也是目前公认的 MODS 预后评价指标^[6]。WBC 和 CRP 作为传统和新生代监测指标的代表能够及时、有效的反映炎症反应和感染的程度,已广泛应用在临床创伤感染的无创监测中^[8]。ESR 是临床上检测感染的常用方式,它被广泛应用于骨科感染中。现代研究表明,创面愈合是多种细胞因子与生长因子共同参与相互协调的复杂过程, TNF- α 起着至关重要的作用,其表达的降低可以减轻炎症反应,从而促进创面修复^[9]。

本研究在治疗后第 7 天、14 天的创面外观评分,创面外观评分 A 组 > B 组、A 组 > C 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),B 组与 C 组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后第 7 天开始,A 组 WBC、CRP、ESR、IL-6、TNF- α 均低于 B 组和 C 组($P < 0.05$),B 组与 C 组组间差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗第 14 d 后 A 组 WBC、CRP、ESR、IL-6、TNF- α 均低于 B 组和 C 组($P < 0.05$),B 组与 C 组组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

综上所述,复方四黄液联合 VSD 治疗感染创面,对比单纯使用 VSD 或复方四黄液疗效更优,复方四黄液联合 VSD 能

有效促进骨科感染性创面肉芽组织生长及组织修复,可能是通过下调 IL-6 和 TNF- α 的表达,抑制炎症反应,促进创面愈合。将中药复方四黄液与 VSD 创新性的联合应用于骨科感染创面的治疗中,通过中药复方四黄液的活血化瘀、祛腐生肌的功效与 VSD 的促进坏死组织和细菌清除、加速创面肉芽组织生长和修复作用的创新性的结合,将传统中医伤科外治法与现代医学科技的有机结合的临床应用提供一定的实验基础,为骨科感染缺损性创面的治疗提供一种新的治疗方法。

[参考文献]

- [1] 郑臣校,苏培基,黄星垣.复方四黄液治疗外伤性感染创面 69 例疗效观察[J].甘肃中医学院学报,2011,28(4):37-40.
- [2] 郑臣校,黄星垣,曾远.复方四黄液促进外伤性感染创面愈合临床观察[J].浙江中西医结合杂志,2009,19(6):364-365.
- [3] 梅全喜.现代中药药理与临床应用手册[M].北京:中国中医药出版社,2008:144,597.
- [4] 黄星垣,李大刚.复方四黄液熏洗治疗手部开放性损伤 30 例[J].中国药业,2009,18(12):80-81.
- [5] 裘华德,宋九宏.负压封闭引流技术[M].北京:人民卫生出版社,2008:7.
- [6] 王晓伟,孙天胜,秦聪聪.多发伤患者炎症因子变化及其临床意义[J].中国骨与关节损伤杂志,2009,24(5):406-408.
- [7] 李东柏.MODS 诊治进展[J].河北医药,2008,30(12):1981-1983.
- [8] 王文静,郭丙申.C-反应蛋白与白细胞联合检测的临床应用[J].医学理论与实践,2009,22(6):701-702.
- [9] Lao G, Yao L, Yang C, et al. Contolled release ofepidermal growth factor from hydrogels accelerates wound healing in diabetic rats [J]. J Am Podistr Med Assoc, 2012, 102(2): 89-98.

(责任编辑:马力)