

临床研究

引用:邓智雯, 颀珣, 毛乔, 等. 中药海绵外敷联合负压封闭引流治疗下肢静脉性溃疡的临床研究[J]. 陕西中医药大学学报, 2023, 46(4): 100-104.

中药海绵外敷联合负压封闭引流治疗 下肢静脉性溃疡的临床研究^{*}

邓智雯 颀珣 毛乔 靳璐 张习禄 雷霆^{**}

(陕西中医药大学附属医院, 陕西 咸阳 712000)

摘要: **目的** 评价中药海绵外敷联合负压封闭引流(vacuum sealing drainage, VSD)治疗下肢静脉性溃疡的临床疗效与安全性。 **方法** 选取我院2019年6月—2021年12月收治的下肢静脉性溃疡患者68例,采用随机抽签法分为两组,治疗组与对照组各34例。对照组采用单纯负压封闭引流,治疗组在对照组基础上采用载有微米三七的白及胶海绵外敷,1次/日,疗程均为4周。观察两组患者的临床有效率、视觉模拟评分(visual analogue scales, VAS)、创面面积、静脉临床严重程度评分(venous clinical severity score, VCSS)以评价临床疗效,并记录两组发生的不良事件。 **结果** 治疗组的临床有效率为91.2%,对照组为64.7%,治疗组高于对照组,且两组差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后两组患者的VAS评分、创面面积、VCSS均较治疗前明显降低($P < 0.05$),且治疗组较对照组改善更明显($P < 0.05$),治疗期间两组均未发生不良事件。 **结论** 载有微米三七的白及胶海绵外敷联合VSD治疗下肢静脉性溃疡疗效显著,且安全性高,值得临床进一步推广应用。

关键词: 下肢静脉性溃疡;中药敷料;负压封闭引流;创面愈合;白及;三七

中图分类号:R654.3

文献标识码:A

文章编号:2096-1340(2023)04-0100-05

DOI:10.13424/j.cnki.jsctcm.2023.04.018

Clinical Study on the Treatment of Lower Limb Venous Ulcer with External Application of Medicinal Sponge and Vacuum Sealing Drainage

DENG Zhiwen JIE Yu MAO Qiao JIN Lu ZHANG Xilu LEI Ting

(Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712000, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical efficacy and safety of traditional Chinese medicine sponge external application combined with vacuum sealing drainage (VSD) in the treatment of lower limb venous ulcers. **Methods** A total of 68 patients with lower limb venous ulcers admitted to our hospital from June 2019 to December 2021 were selected and randomly divided into two groups, with 34 cases in the treatment group and 34 cases in the control group. The control group was treated with simple negative pressure closure drainage, while the treatment group was treated with external application of a white gelatin sponge containing microns of Panax notoginseng, once a day, for 4 weeks. Observe the clinical efficacy, visual analog scale (VAS), wound area, and venous clinical severity score (VCSS) of two groups of patients to evaluate

^{*} 基金项目:陕西省自然科学基金基础研究计划项目(2021JM-474);咸阳市科技计划项目(2018k02-95)

^{**} 通讯作者:雷霆,教授,主任医师。E-mail:554631547@qq.com

clinical efficacy, and record adverse events that occurred in both groups. **Results** The clinical effective rate of the treatment group was 91.2%, while the control group was 64.7%. The treatment group was higher than the control group, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$); After treatment, the VAS score, wound area, and VCSS of the two groups of patients were significantly reduced compared to before treatment ($P < 0.05$), and the treatment group showed more significant improvement compared to the control group ($P < 0.05$). During the treatment period, no adverse events occurred in either group. **Conclusion** The combination of micronized Panax notoginseng sponge and VSD has a significant therapeutic effect and high safety in the treatment of lower limb venous ulcers, which is worthy of further clinical promotion and application.

Key words: Lower limb venous ulcer; Traditional Chinese medicine dressings; Vacuum sealing drainage; Wound healing; Baiji; Sanqi

下肢静脉性溃疡(venous leg ulcer, VLU)是最常见的慢性静脉性溃疡疾病之一^[1]。临床表现除下肢皮肤溃疡外,还包括静脉曲张、下肢水肿等症状。由于多种因素导致下肢静脉压持续升高,局部微循环障碍,免疫能力下降,导致皮肤溃疡创面细菌感染、反复炎性反应,故慢性创面经久不愈^[2]。下肢静脉性溃疡病程较长^[3],约有 10%-20% 的 VLU 患者病程可达 1 年以上^[4]。目前该病的治疗仍存在局限性,疗效并不理想。

负压封闭引流(vacuum sealing drainage, VSD)能够有效增加溃疡创面的血液循环,减少创面局部的炎性渗出,加速创面肉芽组织的生长,是目前临床上治疗 VLU 的常用手段之一^[5]。基于传统中医“活血生肌”理论,我院自主研发了载有微米三七的白及胶海绵复合敷料,对于难愈性创面的修复具有一定临床疗效,但病例数太少。为进一步验证其临床疗效,尽快推动载有微米三七的白及胶海绵向临床应用不断转化,本研究通过中药海绵复合敷料联合 VSD 技术治疗 VLU 的前瞻性临床研究,探索一种更为有效的临床治疗手段。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 6 月—2021 年 12 月在陕西中医药大学第一附属医院普外科门诊及住院部就诊的 VLU 患者 68 例,将患者随机抽签分为治疗组和对照组各 34 例。治疗组男 21 例,女 13 例;年龄 34~78 岁,平均(55.32 ± 9.46)岁;病程 0.5~8 年,平均(4.3 ± 1.6)年。对照组男 19 例,女 15 例;年龄 35~76 岁,平均(54.71 ± 8.42)岁;病程 0.3~7 年,平均(4.5 ± 1.8)年。

本研究已通过医院伦理委员会批准,伦理审

批号为:SZFYIEC-YJ-2021-117。

1.2 诊断标准 VLU 诊断标准参照《中国慢性静脉疾病诊断与治疗指南(2019 版)》制定:①存在慢性静脉疾病病史;②血管超声提示静脉存在反流或阻塞;③存在浅静脉曲张、静脉性炎症反应及出现溃疡等。

1.3 纳入标准 ①年龄 > 18 岁,且 < 70 岁;②符合《中国慢性静脉疾病诊断与治疗指南》诊断标准;③属于慢性静脉疾病未愈合的溃疡;④创面面积在 20 cm^2 以内;⑤知晓该治疗方案自愿参与并签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①伴有严重感染的危重患者;②有下肢静脉疾病手术史的患者;③对本研究措施存在过敏风险的患者;④有精神类疾病病史或交流障碍者;⑤有严重心脑血管肺部或肿瘤等疾病的患者。

1.5 剔除、脱落标准 ①临床资料不全者;②在治疗期间病情持续加重者;③依从性差,不能遵循研究要求开展治疗者。

1.6 治疗方法 两组均针对原发疾病给予抗感染、营养支持及对症处理^[6],治疗前使用碘伏、双氧水、生理盐水交替清洗创面并清理溃疡创面坏死组织。

1.6.1 对照组 给予创面 VSD 治疗。选取大小适中略大于创面的 VSD 敷料(武汉 VSD)覆盖创面,若创面存在窦道或死腔,则在内填充引流敷料,最后完整覆盖 VSD 敷料,敷料由 2 根多侧孔引流管引流。取生物半透膜密封覆盖引流敷料边缘 3 cm,接通吸引器(上海祁鑫医疗器械厂),观察敷料是否瘪陷,维持负压为 $15.96 \sim 59.85 \text{ kPa}$,密切

观察该负压封闭引流敷料的负压维持情况,确保2根引流管在位通畅无漏气。

1.6.2 治疗组 具体方法同VSD组,在对照组基础上使用大小合适的载有微米三七的白及胶海绵复合敷料(陕西中药资源产业化协同创新中心制备),由于该海绵复合敷料具有可降解特点,为了维持负压引流效果,生物膜封闭前需再加用稀释盐水纱布块局部外压复合敷料。以上两组每天连续吸引8~12 h,每2 d换药1次,治疗周期为4 w。

1.7 观察指标 ①疗效判定标准:参照《中医病证诊断疗效标准》,创面愈合率=[(治疗前创面总面积-未愈合创面总面积)/治疗前创面总面积]100%,完全愈合认为痊愈;创面愈合率达75%及以上认为显效;介于25%(含25%)至75%之间认为有效;低于25%认为无效。②创面疼痛:采用VAS评价,评分越高代表疼痛指数越高。③创面

面积:采用数码相机同倍数下垂直拍摄,而后应用Image J图像处理软件计算创面面积。④根据患者临床症状,以静脉曲张程度、溃疡大小、创面炎性渗出等10项内容为记分项目进行VCSS评分,总分0~30分,分数越高代表症状越重。⑤不良反应情况:治疗后复查两组患者血常规、肝肾功及是否存在皮肤刺激情况等不良反应。

2 统计学方法

统计学分析采用SPSS 26.0软件。符合正态分布,用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,独立样本 t 检验用于比较组间差异,配对样本 t 检验用于比较组内差异;定性数据用频数或百分数(%)表示,组间比较采用卡方检验, $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者的临床总有效率比较 见表1。治疗组临床总有效率明显升高, $P < 0.05$ 。

表1 两组患者总有效率比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	34	8(23.5)	16(47.1)	7(20.6)	3(8.8)	31(91.2)*
对照组	34	5(14.7)	11(32.4)	6(17.6)	12(35.3)	22(64.7)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

3.2 两组患者创面VAS评分比较 见表2。治疗前两组患者VAS评分未见明显差异, $P > 0.05$;治疗后两组VAS评分均明显下降,且治疗组评分较对照组更低, $P < 0.05$ 。

3.3 两组患者创面面积比较 见表3。治疗前两组患者创面面积未见明显差异, $P > 0.05$;治疗后两组创面面积明显减小,且治疗组较对照组创面更小, $P < 0.05$ 。

3.4 两组患者VCSS评分比较 见表4。治疗前两组患者VCSS评分未见明显差异, $P > 0.05$ 。治疗后两组VCSS综合评分明显下降,具有显著差异性,且治疗组评分结果较对照组更低, $P < 0.05$ 。

表4 两组患者治疗前后VCSS评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
治疗组	34	18.44 ± 2.15	7.97 ± 0.95* ^Δ
对照组	34	18.32 ± 2.47	9.29 ± 1.77 ^Δ

注:相比对照组,* $P < 0.05$;相比治疗前,^Δ $P < 0.05$

3.5 不良反应情况 两组患者治疗后血常规、肝肾功能均未见明显改变,并且局部皮肤未出现刺激反应。

4 讨论

下肢静脉性溃疡属于慢性静脉疾病的晚期并发症,主要病因为静脉回流障碍导致持续性的静脉曲张及静脉高压^[7],长期的静脉血流受阻,血氧含量降低,局部组织出现营养缺失,影响机体抵抗力,任何感染或损伤因素均易引发溃疡^[8]。本病

表2 两组患者治疗前后VAS评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
治疗组	34	7.8 ± 0.55	3.7 ± 0.66* ^Δ
对照组	34	7.73 ± 0.57	4.23 ± 0.46 ^Δ

注:相比对照组,* $P < 0.05$;相比治疗前,^Δ $P < 0.05$

表3 两组患者治疗前后创面面积比较($\bar{x} \pm s$,cm²)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
治疗组	34	7.66 ± 0.79	2.61 ± 0.53* ^Δ
对照组	34	7.69 ± 0.74	3.46 ± 0.68 ^Δ

注:相比对照组,* $P < 0.05$;相比治疗前,^Δ $P < 0.05$

按照症状可归属于中医学“**臁疮**”范畴^[9]。中医认为创面久不愈合主因**气虚血瘀**^[10],**气虚血停**,**瘀阻脉络**,**气血难以运行**,**新血不生**,**正气无以恢复**,形成恶性循环。因此只有**血脉充足**、**脉道通利**,方可长肉生肌,断腐之源,故临床常以“**祛瘀生新**”为主要治疗方法,常有“**生肌玉红膏**”^[11]“**一效膏**”^[12]“**愈疡灵**”^[13]等,临床广泛应用于慢性静脉溃疡的修复。研究表明:中药制剂从多方面促进溃疡创面血流循环,调控细胞生长因子,促进血管内皮细胞分裂增殖,刺激创面肉芽组织及血管生成,参与胶原合成与代谢从而起到修复创面的作用^[14-15]。

方选白及三七对药,其中三七具有活血止痛,祛瘀生新,具有抗炎抗血栓的作用^[16]。采用超微粉碎技术,将三七有效成分三七总皂苷充分溶出,以促进炎性物质吸收,肉芽新生以及表皮形成。现代药理研究显示,环磷酸腺苷(cAMP)能够在三七总皂苷的干预下显著升高,并且三七总皂苷可下调血栓素 A 的生成^[17-18],避免血小板的聚集,降低血液黏度,最终起到活血作用^[19]。白及多糖是中药白及最主要的生物活性成分,能够收生肌,其生物相容性和可降解性均已得到验证^[20],二者结合,既能活血止血,又可敛疮生肌。

VSD 近年来已被广泛应用于各种急慢性创面的临床治疗,是目前公认的慢性难愈性创面首选的辅助治疗方式,联合中医药可高效的增加创面血流灌注,改善微循环、避免创面细菌的滋生、有利于维持创面微环境的稳态^[21-23]。研究指出,VSD 是中西医结合外科的重要载体,VSD 与中医中药结合应用治疗慢性疮面优势明显^[24]。

前期研究^[25-29]表明,载有微米三七的白及胶海绵是一种安全有效促创面愈合的新型敷料,与 Wnt 信号通路相关蛋白关系密切,其中 β -连环蛋白(β -catenin)与 R-脊椎蛋白 3(RSPO-3)能够显著上调,而糖原合成激酶 3 β (GSK-3 β)能够被显著抑制,同时该敷料能够抑制 NF- κ B p65 进入细胞核减少肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素 6(IL-6)等炎症因子分泌,共同调节下肢静脉性溃疡患者创面微环境,二者协同加速溃疡愈合。本研究为进一步证明其临床疗效,以白及胶及明胶为载体,微米

三七作为载药,制备完成白及胶微米三七海绵新型敷料联合负压封闭引流装置治疗下肢静脉性溃疡患者,4 周疗程后,观察患者创面的愈合率,且统计 VAS 评分、创面面积及 VCSS 评分,发现该中药海绵有积极且显著的临床效果,并且在此期间未发现治疗组产生明显的不良反应,证明了该载药中药海绵修复下肢静脉性溃疡创面有显著疗效及优势。

综上所述,与单纯 VSD 相比,载有微米三七的白及胶海绵复合敷料联合 VSD 用于临床疗效更为显著,且患者创面疼痛指数明显下降,创面面积明显缩小,静脉临床严重程度评分明显降低,未产生任何相关不良反应。证明该中药海绵敷料值得临床进一步推广使用,同时也为规范化治疗下肢静脉性溃疡诊疗提供了新思路。

参考文献

- [1] 甘红艳,杨玉金,郑春艳,等.复方黄柏液联合艾灸治疗下肢静脉性溃疡的效果观察[J].循证护理,2022,8(17):2375-2378.
- [2] 彭玮,张洪雷,张嗣兰.白油膏联合黄马酊外敷治疗下肢静脉性溃疡临床研究[J].中国药业,2022,31(19):88-90.
- [3] 李飞,南方,党芸,等.充气加压治疗对下肢静脉性溃疡患者伤口愈合效果的 Meta 分析[J].中华护理杂志,2021,56(6):929-934.
- [4] 蒋劲松,虞聪.下肢静脉性溃疡的诊治策略[J].中国血管外科杂志(电子版),2021,13(2):107-110.
- [5] Leclercq A, Labeille B, Perrot JL, et al. Skin graft secured by VAC (vacuum-assisted closure) therapy in chronic leg ulcers: a controlled randomized study[J]. Annales De Dermatologie et De Venereologie, 2016, 143(1):3-8.
- [6] 常光其,陈翠菊,陈忠,等.慢性下肢静脉脉疾病诊断与治疗中国专家共识[J].中国血管外科杂志(电子版),2014,6(3):143-151.
- [7] 葱根,陆雄,董志毅.下肢静脉曲张术后联合应用抗凝药物预防深静脉血栓形成临床观察[J].陕西医学杂志,2017,46(12):1694-1695.
- [8] Green J, Jester R, McKinley R, et al. The impact of chronic venous leg ulcers: a systematic review [J]. Journal of Wound Care, 2014, 23(12):601-612.
- [9] 范丽君,王缙,赵金妹.中医古籍中臁疮病名考证[J].

- 亚太传统医药,2018,14(12):85-86.
- [10] 包易如,朱朝军,张朝晖. 张朝晖运用黄芪当归药对治疗疮疡疾病经验[J]. 辽宁中医杂志,2022,49(10):32-34.
- [11] 王亚蒙,魏纹瑶,马立人. 生肌玉红膏治疗60例慢性难愈性创面的临床观察[J]. 中医临床研究,2020,12(15):62-64.
- [12] 柴政. 一效膏促进慢性皮肤溃疡创面修复的研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2016.
- [13] 柳言平. 愈疡灵软膏治疗下肢静脉性溃疡的临床研究[D]. 济南:山东中医药大学,2008.
- [14] 李龙剑,张艳,彭丽华,等. 外用中药治疗皮肤创伤的研究进展[J]. 中国现代应用药学,2015,32(10):1285-1288.
- [15] 王婕然,姜晓文,于文会,等. 中药外用治疗皮肤创伤修复研究进展[J]. 动物医学进展,2018,39(8):97-101.
- [16] 蔡燕玲,黎罕文,杨晓明. 三七的药理研究进展[J]. 陕西中医学院学报,2001,24(5):57-58.
- [17] 李淑慧,李晓辉,楚延. 三七总皂苷抗炎作用机制的实验研究[J]. 中草药,2000,31(9):39-41.
- [18] 方鹏飞,常丽霞,宋渊. 三七总皂苷临床应用研究进展[J]. 中医药学报,2016,44(3):120-123.
- [19] 陆春美,崔秀明. 屏边三七总皂苷的活血化瘀及镇痛作用评价研究[J]. 中医药学报,2022,50(9):32-35.
- [20] 王坤堂. 白及多糖水凝胶的制备、性能研究及在创面修复中的应用[D]. 天津:天津中医药大学,2022.
- [21] 罗江蓉,岑璞. 负压封闭引流装置促进创面愈合的机制及在我国的临床应用进展[J]. 四川医学,2013,34(10):1667-1669.
- [22] 梁嘉樑,纪海,王明怀,等. 生肌膏联合封闭负压引流技术治疗足部创面16例[J]. 陕西中医药大学学报,2017,40(6):68-71.
- [23] 纪海,黄军锋. 负压引流联合黄连解毒汤对四肢创面修复中的应用价值[J]. 现代中医药,2020,40(1):97-99,103.
- [24] 陆永攀,刘明,丁亮,等. 负压封闭引流技术促进创面愈合机制的研究进展[J]. 中国中西医结合外科杂志,2018,24(1):121-124.
- [25] 雷霆,司明明,周军,等. 明胶/白芨胶-微米三七海绵材料对创面愈合影响的实验研究[J]. 临床医学研究与实践,2016,1(11):1-5,8.
- [26] 雷霆,孙东旭,周军,等. 基于Wnt/ β -catenin信号通路的三七/白及胶海绵促进糖尿病足溃疡模型大鼠创面愈合的作用机制研究[J]. 中国药房,2019,30(4):483-487.
- [27] 雷霆,余金文,周军,等. 明胶/白芨胶-三七多孔材料对糖尿病溃疡大鼠创面修复及 β -catenin、GSK-3 β 、RSPO-3表达的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2019,28(19):2057-2062.
- [28] 雷霆,屈建,周军,等. 白及胶/微米三七膏对大鼠糖尿病足溃疡炎症微环境的分子机制研究[J]. 西部医学,2020,32(3):339-343,349.
- [29] 颀珣,张康,张金梅,等. 白及胶/微米三七膏含药血清对脂多糖诱导的巨噬细胞核因子- κ B信号通路的影响[J]. 中国中西医结合外科杂志,2022,28(1):12-16.
- (修回日期:2022-12-05 编辑:巩振东)