

# 云南白药加血竭对环状混合痔术后难愈创面的促愈及作用机制

宋红梅<sup>1</sup>, 邓嘉秋<sup>1</sup>, 陈龙开<sup>2\*</sup>, 罗绪<sup>2</sup>

(1. 海南省中医院, 海口 570203; 2. 遵义医学院附属医院, 贵州遵义 563000)

**[摘要]** **目的:**观察云南白药加血竭治疗环状混合痔术后难愈创面的临床疗效及对基质金属蛋白酶-3(MMP-3),金属蛋白酶组织抑制物-1(TIMP-1),血管内皮生长因子(VEGF)和转化生长因子- $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )水平的影响。**方法:**将116例患者随机按数字表法分为对照组和观察组各58例。经清创、消毒处理措施后,对照组给予生肌玉红膏涂抹患处,观察组给予云南白药加血竭涂抹患处,1~2次/d,两组患者均连续治疗14d。比较两组创面恢复情况,进行创面组织形态观察,检测治疗前后血清MMP-3,TIMP-1,VEGF和TGF- $\beta_1$ 水平。**结果:**观察组临床总有效率为94.83%,高于对照组的81.03%( $\chi^2=5.198, P<0.05$ );治疗第7天时,观察组创面面积、创面肉芽组织、水肿程度和创面渗液评分均低于对照组( $P<0.01$ );治疗第14天时,观察组创面面积和创面肉芽组织评分均低于对照组( $P<0.01$ );观察组创面愈合时间平均为(10.75±3.64)d,短于对照组的(14.85±5.73)d;治疗第7天,观察组创面中成纤维细胞数、新生毛细血管数和创面巨噬细胞比率均显著升高且高于对照组( $P<0.01$ );在治疗后14d,两组患者成纤维细胞数、新生毛细血管数和创面巨噬细胞比率均较治疗后7d下降( $P<0.01$ ),与对照组比较观察组成纤维细胞数、新生毛细血管数和创面巨噬细胞比率均低于对照组( $P<0.01$ );治疗后观察组患者血清MMP-3,VEGF和TGF- $\beta_1$ 均高于对照组,TIMP-1水平低于对照组( $P<0.01$ )。**结论:**云南白药加血竭用于环状混合痔外剥内扎术后难愈创面,能促进创面修复愈合,缩短了愈合时间,可通过改善创面的组织形态变化及调节血清VEGF,TGF- $\beta_1$ 和MMP-3/TIMP-1水平来促进创面毛细血管形成,促使肉芽组织生长与表皮修复。

**[关键词]** 环状混合痔; 难愈创面; 云南白药; 血竭; 基质金属蛋白酶-3; 金属蛋白酶组织抑制物-1; 血管内皮生长因子; 转化生长因子- $\beta_1$

**[中图分类号]** R289;R26;R266 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)15-0222-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20181538

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180516.0930.015.html>

**[网络出版时间]** 2018-05-16 14:13

## Healing Effect and Mechanism of Yunnan Baiyao and Dracon Blood for Postoperative Wound of Ring Mixed Hemorrhoid

SONG Hong-mei<sup>1</sup>, DENG Jia-qiu<sup>1</sup>, CHEN Long-kai<sup>2\*</sup>, LUO Xu<sup>2</sup>

(1. Hainan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Haikou 570203, China;

2. Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi 563000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the clinical efficacy of Yunnan Baiyao and Dracon Blood on the wound which is hard to heal after the operation of mixed hemorrhoid and investigate its effects on the levels of matrix metalloproteinases-3 (MMP-3), tissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1), vascular endothelial growth factor (VEGF) and transforming growth factor- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ ). **Method:** One hundred and sixteen patients were randomly divided into control group (58 cases) and observation group (58 cases) by random number table. After debridement and disinfection, patients in control groups got Shengji Yuhong paste, and in observation group,

**[收稿日期]** 20180125(102)

**[基金项目]** 贵州省中医药管理局基金项目(D-302)

**[第一作者]** 宋红梅,从事肛肠科临床工作,E-mail:2236054557@qq.com

**[通信作者]** \*陈龙开,主治医师,从事肛肠疾病的临床诊疗与科研工作,E-mail:573760239@qq.com

Yunnan Baiyao and Dracon Blood was applied on the wound, 1-2 times/days. Both groups got the treatment for continuous 14 days. The recovery situation of wound was compared between two groups; histomorphology of the wound was observed, and levels of MMP-3, TIMP-1, VEGF and TGF- $\beta_1$  were detected before and after treatment. **Result:** The total effective rate of disease in was 94.83% in observation group, higher than 81.03% in control group ( $\chi^2 = 5.198$ ,  $P < 0.05$ ). At the 7<sup>th</sup> day after treatment, scores of wound area, granulation tissue of wound, edema degree and wound exudate in observation group were lower than those in control group ( $P < 0.01$ ). At the 14<sup>th</sup> day after treatment, scores of wound area and granulation tissue of wound were lower than those in control group ( $P < 0.01$ ). Wound healing time in observation group was ( $10.75 \pm 3.64$ ) days, shorter than ( $14.85 \pm 5.73$ ) days in control group ( $P < 0.01$ ). At the 7<sup>th</sup> day after treatment, number of fibroblasts, number of new capillaries and wound macrophage ratio in observation group were higher than those in control group ( $P < 0.01$ ). At the 14<sup>th</sup> day after treatment, number of fibroblasts, number of new capillaries and wound macrophage ratio were lower than those at the 7<sup>th</sup> day after treatment in both groups, and these three indexes in observation group were lower than those in control group ( $P < 0.01$ ). Levels of MMP-3, VEGF and TGF- $\beta_1$  in observation group were higher and level of TIMP-1 was lower than those in control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Yunnan Baiyao and Dracon Blood can promote the recovery of wound, shorten the healing time, change histomorphology of wound and regulate levels of VEGF, TGF- $\beta_1$  and MMP-3/TIMP-1 to promote the formation of capillary vessels in wound surface, the growth of granulation tissue and repair of epidermis.

[ **Key words** ] mixed hemorrhoid; chronic wound; Yunnan Baiyao; Dracon Blood; matrix metalloproteinases-3; tissue inhibitor of metalloproteinase-1; vascular endothelial growth factor; transforming growth factor- $\beta_1$

环状混合痔(ring mixed hemorrhoid, RMH)是痔严重的一种类型,内痔部分和血栓外痔部分形成一整体,占据了齿线附近直肠下段及肛管一整圈,临床以手术治疗为主,存在治疗的彻底性与保护肛门功能的矛盾,手术难度大,并且术后并发症多(如出血、疼痛、水肿、术后肛门易狭窄),手术创面大、愈合延迟或愈合不佳等仍然困扰临床,是目前肛肠外科中难治性疾病之一<sup>[1-2]</sup>。痔术后创面修复是决定手术成败的关键,创面的修复是一个极其复杂的过程,是细胞激活与增殖、纤维蛋白合成与重组的过程,包括炎症细胞,成纤维细胞、内皮细胞、表皮细胞等修复细胞的广泛参与,其愈合过程主要包括局部炎症反应期、肉芽组织增生期和瘢痕形成 3 个阶段<sup>[3]</sup>。

外剥内扎仍然是治疗 RMH 最为广泛的手术,但术后的并发症严重影响创面修复与愈合,特殊的解剖结构、术后的疼痛激素及手术创伤等均可导致术后创面愈合延迟或愈合不佳,影响术后患者的康复,成为 RMH 术后临床医生关注的重点与难点<sup>[1,4]</sup>。对于 RMH 术后患者,虽然经药物外涂、外敷、熏洗、坐浴、静点神经生长因子及物理疗法,仍有部分患者手术创面愈合欠佳。中医学认为 RMH 术后因脉络破损、血行不畅,毒、瘀、腐、虚相互因果所

致<sup>[3]</sup>。中药血竭具有活血散瘀,定痛止血,敛疮生肌之功,有活血化瘀和止血双向调节作用,有抗炎镇痛作用,能促进创伤局部血液循环,增强创面免疫细胞的活性,改善创面的营养状况,促进慢性创面的愈合<sup>[5]</sup>。云南白药活血消肿、止血止痛、消炎生肌是用于各类创面修复的常用药物。本研究笔者观察了,血竭与云南白药组成的散剂治疗 RMH 外剥内扎术后难愈创面的效果,并探讨了其促进创面修复的作用机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 共选择海南省中医院和遵义医学院附属医院肛肠科 2015 年 3 月至 2017 年 3 月符合要求的 116 例患者作为研究对象。采用 SAS 软件生成,按随机数字表法分为对照组和观察组各 58 例。对照组男性 27 例,女性 31 例;年龄 28 ~ 60 岁,平均( $39.25 \pm 14.17$ )岁;病程为 5 ~ 15 个月,平均( $7.43 \pm 4.38$ )个月;混合痔分期Ⅲ期 35 例,Ⅳ期 23 例。观察组男性 30 例,女性 28 例;年龄 24 ~ 60 岁,平均( $40.27 \pm 13.85$ )岁;病程为 5 ~ 20 个月,平均( $7.76 \pm 4.43$ )个月;混合痔分期Ⅲ期 33 例,Ⅳ期 25 例。两组患者年龄、性别、病程和混合痔分期等基线资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。临床试验流程,见图 1。

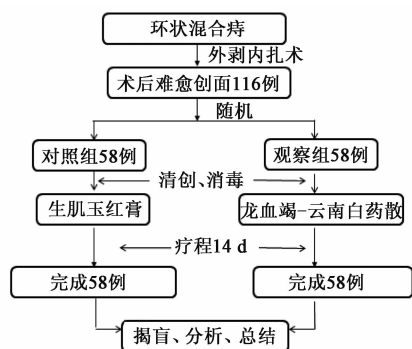


图1 临床试验流程

Fig.1 Flow chart for clinical trials

**1.2 诊断标准** RMH的诊断参照中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组制定的《痔临床诊治指南》<sup>[6]</sup>,混合痔为内痔和外痔的症状同时存在,严重时表现为环状痔脱出,可有疼痛。难愈创面<sup>[7]</sup>为RMH外剥内扎术后创面超过1个月未能愈合,也无愈合倾向者。

**1.3 纳入标准** ①所有RMH患者均采用外剥内扎术治疗;②符合难愈创面,即术后创面虽然积极处理,超过1个月仍以不愈合,仍然存在解剖结构和功能上不完整状态;③年龄18~65岁,男女不限;④创面面积 $\geq 3\text{ cm}^2$ ;⑤患者自愿加入本研究,并取得患者签署的知情同意书。

**1.4 排除标准** ①其他肛肠疾病术后患者;②合并糖尿病患者;③患有急性创面伤者;④哺乳期、妊娠期妇女及准备怀孕者;⑤合并其他系统严重疾病,且不能自主控制者,如肿瘤、精神病患者;⑥严重过敏体质,或对治疗方案中有关药物过敏者;⑦正在参加其他临床试验者。

表1 创面恢复情况进行评价

Table 1 Evaluation of wound recovery

项目	0分	1分	2分	3分
创面面积	无创面	$< 2\text{ cm}^2$	$2 \sim 4\text{ cm}^2$	$> 4\text{ cm}^2$
创面肉芽组织	肉芽生长良好,创面基本愈合	肉芽组织鲜活,生长旺盛,呈颗粒状	肉芽组织鲜活,创面平坦、淡红	肉芽组织暗淡,长势缓慢,创面凹陷
创面渗液	未渗透1块纱布	渗透1块纱布	渗透超过2块纱布及以上	渗透超过3块纱布及以上
创面水肿程度	无水肿	无坠胀感,轻度隆起, $< 1\text{ cm}$ ,皮纹存在	轻度坠胀感,水肿 $< 2\text{ cm}$ ,皮纹不显著	明显坠胀感,皮纹消失,皮肤发亮

**1.7 疗效标准** 痊愈为局部症状均有消失,疗效指数 $> 90\%$ ;显效为局部症状明显减轻, $70\% \leq$ 疗效指数 $< 89\%$ ;有效为局部症状减轻, $30\% \leq$ 疗效指数 $< 69\%$ ;无效为局部症状无明显变化或加重,疗效指数 $< 30\%$ 。采用尼莫地平法计算。

**1.5 治疗方法** 两组患者基础治疗,均去除坏死组织、覆盖物、分泌物等,后以0.5%碘伏溶液清洗创面及周围皮肤组织,以3%过氧化氢溶液清洗和生理盐水冲洗创面。对照组外涂生肌玉红膏(北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂,国药准字Z11021000)适量,无菌纱布覆盖创面,1~2次/d。观察组采用血竭(云南版纳雨林药厂)与云南白药(云南白药集团股份有限公司,国药准字Z53020798)按1:1比例调配成散剂,清创、消毒后,适量撒于创面,再用凡士林纱条外敷,1~2次/d。两组患者均连续治疗14d。

**1.6 观察指标** ①创面恢复情况进行评价<sup>[1]</sup>,评价时间为0,7,14d,分级与评分标准见表1。评价者为没有参加本试验的医生,于换药清洗结束时评价,评价者为盲评。并记录创面愈合时间,在疗程结束后再随访2周,记录创面已被上皮组织完全覆盖所需要的时间。②创面组织形态观察<sup>[8]</sup>,收集0,7,14d创面组织,常规标本处理后选取细胞数量最丰富的区域于400倍视野下成纤维细胞数、新生毛细血管数和创面巨噬细胞比率,均取3个视野,计算平均值。③作用机制探讨,包括基质金属蛋白酶-3(MMP-3),金属蛋白酶组织抑制物-1(TIMP-1),血管内皮生长因子(VEGF)和转化生长因子- $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )。方法于0,14d,晨起空腹外周抽取静脉血4mL,以 $3\ 000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ ,离心10min,分离血清,放入 $-80\text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱冷藏,待检。采用酶联免疫吸附法检测。MMP-3和TIMP-1试剂盒(南京建成生物公司,批号均为20161203);VEGF和TGF- $\beta_1$ 试剂盒(美国Bio-Rad公司,批号均为CN160831B)。

$$\text{疗效指数} = (\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分} \times 100\%$$

**1.8 统计学处理** 数据分析采用SPSS 20.0统计学软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用t检验;计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异

有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 观察组临床疗效总有效率为 94.83%, 对照组临床总有效率为 81.03%, 观察组临床总有效率高与对照组 ( $\chi^2 = 5.1988$ ,  $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较

Table 2 Comparison of clinical efficacy in two groups

组别	痊愈 /例(%)	显效 /例(%)	有效 /例(%)	无效 /例(%)	总有效率 /%
对照	19(32.75)	20(34.48)	8(13.79)	11(18.97)	81.03
观察	27(46.55)	22(37.93)	6(10.34)	3(5.17)	94.83 <sup>1)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者不同时间创面恢复情况比较( $\bar{x} \pm s, n = 58$ )

Table 3 Comparison of the recovery of wound at different time point in two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 58$ )

组别	时间/d	创面面积	创面肉芽组织	创面渗液	水肿程度
对照	0	2.85 ± 0.54	2.23 ± 0.55	2.29 ± 0.58	1.84 ± 0.48
	7	2.14 ± 0.48 <sup>1)</sup>	1.78 ± 0.42 <sup>1)</sup>	1.45 ± 0.37 <sup>1)</sup>	1.39 ± 0.34 <sup>1)</sup>
	14	0.79 ± 0.25 <sup>1)</sup>	0.64 ± 0.19 <sup>1)</sup>	0.33 ± 0.17 <sup>1)</sup>	0.38 ± 0.15 <sup>1)</sup>
观察	0	2.79 ± 0.51	2.32 ± 0.60	2.33 ± 0.62	1.92 ± 0.53
	7	1.38 ± 0.44 <sup>1,2)</sup>	1.15 ± 0.36 <sup>1,2)</sup>	0.97 ± 0.36 <sup>1,2)</sup>	1.01 ± 0.28 <sup>1,2)</sup>
	14	0.35 ± 0.18 <sup>1,2)</sup>	0.33 ± 0.15 <sup>1,2)</sup>	0.25 ± 0.13 <sup>1)</sup>	0.30 ± 0.14 <sup>1)</sup>

注:与本组治疗前同一时间比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ;与同期对照组比较<sup>2)</sup> $P < 0.01$ (表 4,5 同)。

治疗后 7 d, 两组患者成纤维细胞数、新生毛细血管数和创面巨噬细胞比例均较治疗前升高 ( $P < 0.01$ ); 与对照组比较, 观察组升高更为显著 ( $P < 0.01$ ); 治疗后 14 d, 两组患者成纤维细胞数、新生毛细血管数和创面巨噬细胞比例均较治疗后 7 d 下降 ( $P < 0.01$ ); 与对照组比较, 观察组成纤维细胞数、新生毛细血管数和创面巨噬细胞比例均低于对照组, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见表 4。

表 4 两组患者不同时间创面组织形态情况比较( $\bar{x} \pm s, n = 58$ )

Table 4 Comparison of wound tissue morphology at different time point in two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 58$ )

组别	时间 /d	成纤维细胞 /个	新生毛细血管 /条	巨噬细胞 /%
对照	0	28.65 ± 5.74	5.72 ± 1.85	12.04 ± 2.75
	7	52.83 ± 8.27 <sup>1)</sup>	10.67 ± 2.29 <sup>1)</sup>	18.16 ± 2.86 <sup>1)</sup>
	14	43.83 ± 4.86 <sup>1)</sup>	7.48 ± 1.53 <sup>1)</sup>	13.95 ± 1.03 <sup>1)</sup>
观察	0	26.42 ± 5.53	5.59 ± 1.78	12.41 ± 2.48
	7	61.71 ± 9.14 <sup>1,2)</sup>	13.25 ± 2.66 <sup>1,2)</sup>	20.75 ± 2.79 <sup>1,2)</sup>
	14	34.29 ± 4.96 <sup>1,2)</sup>	4.43 ± 1.05 <sup>1,2)</sup>	11.06 ± 1.35 <sup>1,2)</sup>

**2.2 两组患者不同时间创面恢复情况比较** 治疗后, 两组患者 7, 14 d 创面面积、创面肉芽组织、水肿程度和创面渗液评分均逐渐下降 ( $P < 0.01$ ); 治疗后 7 d, 观察组上述各指标评分均低于对照组, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 治疗后 14 d, 观察组创面面积和创面肉芽组织评分均低于对照组 ( $P < 0.01$ ), 水肿程度和创面渗液评分, 比较差异无统计学意义, 见表 3。

**2.3 两组患者创面愈合时间比较** 治疗后, 对照组创面愈合时间平均为 (14.85 ± 5.73) d, 观察组为 (10.75 ± 3.64) d, 观察组创面平均愈合时间少于对照组, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。

**2.4 两组患者不同时间创面组织形态情况比较**

**2.5 两组患者治疗前后血清 MMP-3, TIMP-1, VEGF 和 TGF- $\beta_1$  变化情况比较** 与治疗前相比较, 治疗后 14 d 两组患者血清 MMP-3, VEGF 和 TGF- $\beta_1$  水平均升高, TIMP-1 水平均下降 ( $P < 0.01$ ); 治疗后 14 d 观察组患者血清 MMP-3, VEGF 和 TGF- $\beta_1$  均高于对照组, TIMP-1 水平低于对照组, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见表 5。

## 3 讨论

RMH 术后创面的愈合延迟或愈合不佳, 使得患者的生活质量降低, 且因部位特殊, 容易继发感染, 导致创面更加难以愈合, 相互作用, 形成恶性循环, 导致病程延长, 病情反复。现代医学认为慢性难愈创面的形成可能与细菌感染及继发的炎症反应、细胞毒素、蛋白水解酶和活性氧, 障碍表皮及肉芽组织的生成有关, 也与创面局部缺血、缺氧、代谢产物积聚、坏死组织残留, 使创面局部微循环障碍, 使创面肉芽组织生长不良, 使得创面的愈合延迟或愈合不佳<sup>[9-10]</sup>。

中医认为难愈创面为外科的疮疡范畴, 发病机理主要是气血凝滞、营气不从, 经络阻塞, 其中气血凝滞, 郁而化热, 致使热胜肉腐, 血肉腐败而成脓为

表 5 两组患者治疗前后血清 MMP-3, TIMP-1, VEGF 和 TGF-β<sub>1</sub> 变化情况比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 58$ )

Table 5 Comparison of changes in levels of MMP-3, TIMP-1, VEGF and TGF-β<sub>1</sub> in two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 58$ )

组别	时间/d	MMP-3/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	TIMP-1/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	VEGF/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	TGF-β <sub>1</sub> / $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	0	1.83 ± 0.42	792.34 ± 81.82	83.65 ± 10.28	5.82 ± 0.73
	14	2.28 ± 0.51 <sup>1)</sup>	686.79 ± 75.37 <sup>1)</sup>	101.47 ± 12.59 <sup>1)</sup>	7.76 ± 0.81 <sup>1)</sup>
观察	0	1.86 ± 0.39	801.62 ± 90.44	84.43 ± 11.16	5.69 ± 0.65
	14	2.76 ± 0.48 <sup>1,2)</sup>	614.76 ± 65.28 <sup>1,2)</sup>	118.05 ± 15.37 <sup>1,2)</sup>	8.93 ± 0.73 <sup>1,2)</sup>

病机关键,正如《医学入门》所言:“疮口不敛,由于肌肉不生;肌肉不生,由于腐肉不去”,因此祛腐生肌是治疗的切入点,祛腐才能清除产生腐肉的各种“邪毒”,祛除溃疡表面的“腐肉”方能生肌<sup>[11]</sup>。

血竭活血化瘀、消肿止痛,收敛止血、软坚散结、生肌敛疮等功效。现代药理研究显示具有抗炎镇痛、抗菌、抗氧自由基作用,并能调节糖、脂代谢,有活血化瘀和止血双向调节作用,能促进创伤局部血液循环,增强创面免疫细胞的活性,改善创面的营养状况<sup>[12]</sup>;具有促进表皮细胞游走及增殖、促进毛细血管新生和 VEGF 表达、促进成纤维细胞增殖及分泌细胞外基质等多种作用而具有促进表皮修复作用<sup>[13]</sup>。血竭能促进组织工程皮肤移植后表皮的发育及真皮层中毛细血管的增生,促进真皮层中层粘连蛋白的分泌,从而促进创面的愈合<sup>[14]</sup>。云南白药能活血消肿、止血止痛、消炎生肌、祛毒排脓,药理研究证实具有止血、抗菌、抗炎作用,能促使皮质激素分泌,改善创面局部循环和炎症的吸收,能抑制介质释放;可显著增强吞噬细胞吞噬功能,增加免疫功能的作用;可加速创面愈合,并减少渗出,使创面干燥,有利于组织的修复和再生<sup>[15]</sup>。因此本研究将云南白药加血竭组成散剂,用于 RMH 术后难愈创面的治疗,具有活血祛毒,消肿止痛,生肌敛疮之功效,以促进患者创面的愈合。

本组资料显示,观察组在治疗第 7 天创面面积、创面肉芽组织、水肿程度和创面渗液评分均低于对照组,在第 14 天创面面积和创面肉芽组织评分均低于对照组,观察组创面愈合时间平均为 (10.75 ± 3.64)d,短于对照组的 (14.85 ± 5.73)d,观察组临床疗效总有效率为 94.83%,高于对照组的 81.03%,均提示了云南白药加血竭对于 RMH 术后难愈创面具有促进修复和愈合作用,能缩短愈合时间,有着较好的临床效果。

进一步的研究显示在治疗第 7 天,观察组创面中成纤维细胞数、新生毛细血管数和创面巨噬细胞

比率均显著升高,且高于对照组,提示了云南白药加血竭的使用促进了创面纤维细胞和新生毛细血管的生成,可见肉芽组织细胞功能活跃、细胞分裂增殖能力增强;巨噬细胞比率升高,提示了机体的抗菌能力的提高,细胞吞噬作用增加,抑制了局部的炎症反应,这些显示其生肌敛疮,促进创面修复的功能。而在第 14 天随着创面的逐渐修复,两组患者创面中成纤维细胞数、新生毛细血管数和创面巨噬细胞比率降低,观察组低于对照组,这可能是由于观察组的创面已经得了较好的修复的原因。

创面的修复是一个复杂的过程,涉及局部炎症反应、细胞增殖分化和组织修复重、瘢痕形成等不同阶段,多种细胞因子参与调控创伤修复的全过程,对创伤修复有促进作用<sup>[3]</sup>。MMPs 和 TIMPs 是参与细胞外基质 (ECM) 降解的主要酶蛋白家族,在伤口愈合、血管增生等病理生理过程中起着重要作用,而 ECM 是创面成纤维细胞、角质形成细胞、增殖、迁移关系密切, MMPs 与 TIMPs 动态平衡对创面修复起着至关重要作用<sup>[16]</sup>。TGF-β<sub>1</sub> 可调节成纤维细胞的生长和分化,刺激成纤维细胞增殖,对血管内皮细胞的趋化性迁移、增生和分化也起调节作用,其几乎影响到创面愈合和瘢痕形成过程中的所有阶段<sup>[17]</sup>。VEGF 是目前发现唯一特异性作用于血管内皮细胞的促进血管生成的细胞因子,能促进血管内皮细胞的分裂增生和增加血管通透性,为血管内皮的迁移及血管形成提供物质基础,促进了新生血管的形成<sup>[18]</sup>。本组资料显示治疗后观察组患者血清 MMP-3, VEGF 和 TGF-β<sub>1</sub> 均高于对照组, TIMP-1 水平低于对照组,提示了云南白药加血竭还可调节 MMP-3/TIMP-1, 提高 VEGF 和 TGF-β<sub>1</sub> 水平,调节了患者细胞因子,起到促进创面修复的作用。

综上,云南白药加血竭治疗 RMH 外剥内扎术后难愈创面,能促进创面修复愈合,缩短了愈合时间,可通过改善创面的组织形态变化及调节血清 VEGF, TGF-β<sub>1</sub> 和 MMP-3/TIMP-1 水平来促进创面

毛细血管形成,促使肉芽组织生长与表皮修复。

[参考文献]

- [1] 陈莹璐,钟传箴,徐月,等.龙血竭胶囊合九华膏对环状混合痔术后创面促愈作用及对新生血管形成的影响[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(8):178-183.
- [2] 赵文良,张剑平,彭军良.手术治疗环状混合痔进展[J].中医外治杂志,2013,22(2):54-56.
- [3] 严建,翦闽涛,宾东华,等.痔术后创面修复的研究概况[J].中医药导报,2016,22(6):107-110.
- [4] 余求祥,张文,智从从,等.创面修复医用敷料对痔切除术后伤口愈合的疗效观察[J].中日友好医院学报,2017,31(5):295-296.
- [5] 于浩飞,张兰春,莫娇,等.龙血竭软膏促进大鼠皮肤创伤愈合作用研究[J].中药药理与临床,2013,29(2):91-93.
- [6] 中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组.痔临床诊治指南(2006版)[J].中华胃肠外科杂志,2006,9(5):461-463.
- [7] 姜玉峰,付小兵.体表慢性难愈合创面的研究进展[J].感染、炎症、修复,2011,12(1):59-61.
- [8] 王建民,李明,唐昆,等.生肌散1号促进肛瘘术后创面愈合的临床研究[J].安徽中医药大学学报,2014,33(3):46-48.
- [9] Mani R, 缪明远.慢性创面微循环障碍的作用及评估[J].中华烧伤杂志,2012,28(1):42-46.
- [10] 姜玉峰,付小兵,陆树良,等.中国人群体表慢性难愈合创面病原微生物学特征分析[J].感染、炎症、修复,2011,12(3):134-138.
- [11] 冯鑫,周永梅,房德敏.中药对伤口愈合干预作用的机理研究[J].辽宁中医杂志,2015,42(8):1498-1501.
- [12] 杨晓宇,姚琳.龙血竭的药理作用及临床应用[J].黑龙江医药,2011,24(2):265-266.
- [13] 李峰.血竭促进创面修复作用相关机制的研究进展[J].感染、炎症、修复,2015,16(1):62-64.
- [14] 刘爱军,朱永红,赵钟祥,等.龙血竭对组织工程皮肤修复皮肤缺损的作用[J].广州中医药大学学报,2009,26(3):260-262.
- [15] 余美琼.云南白药的现代药理作用及其临床新用途[J].中国民族民间医药,2009,18(9):64-65.
- [16] 强燕,肖青青,连侃,等.MMP-3和TIMP-1在不同类型慢性皮肤溃疡创面表达研究[J].中国中西医结合皮肤性病杂志,2016,15(2):74-77.
- [17] Brinckmann J, Hunzelmann N, Kahle B, et al. Enhanced fibrillin-2 expression is a general feature of wound healing and sclerosis: potential alteration of cell attachment and storage of TGF-beta [J]. Lab Invest, 2010,90(5):739-752.
- [18] 张宏武,刘文忠.细胞因子在皮肤创面修复中作用研究进展[J].内蒙古医学杂志,2011,43(19):40-43.

[责任编辑 何希荣]