

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

陈莹璐, 钟传麓*, 徐月, 陈霞
(重庆市中医院, 重庆 400021)

[摘要] **目的:**观察龙血竭胶囊合九华膏对环状混合痔术后恢复的疗效,及其对创面和血清血管内皮生长因子的影响。**方法:**将190例患者根据入院先后顺序,随机按数字表法分为对照组和观察组各95例。两组患者均行分段多层次弧切缝合加注射术,术后常规进行抗生素静脉滴注预防感染;并内服芪蓉润肠口服液,20 mL/次,3次/d,便后采用苦参汤伤口清洗。对照组采用马应龙麝香痔疮膏涂抹肛门,以无菌纱布覆盖创面,1 g/次,1~2次/d。观察组以龙血竭胶囊合九华膏涂抹肛门,以无菌纱布覆盖创面,1 g/次,1~2次/d。两组疗程均为10 d。记录术后第3,10天创面的疼痛、水肿、创面渗液、创面面积和创面肉芽组织情况,记录创面愈合时间;评价术后10 d创面毛细血管含量,采用免疫组化评价创面血管内皮生长因子(VEGF),碱性成纤维生长因子(bFGF)表达情况;检测治疗前后血清血小板源性生长因子(PDFG),血管内皮生长因子(VEGF),碱性成纤维生长因子(bFGF)。结果:术后10 d,观察组临床疗效总有效率为91.58%,优于对照组的77.89%($\chi^2 = 6.877, P < 0.01$);观察组在术后3 d和10 d疼痛、水肿、创面渗液、创面面积和创面肉芽组织评分均低于同期对照组($P < 0.01$);观察组创面平均愈合时间为(11.5 ± 2.1) d,低于对照组的(13.7 ± 2.5) d,比较差异有统计学意义($P < 0.01$);观察组创面毛细血管数目多于对照组($P < 0.01$),观察组创面VEGF和bFGF表达的MOD值高于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组患者血清PDFG,VEGF和bFGF水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。治疗过程中未发现与龙血竭联合九华膏相关不良反应。**结论:**采用龙血竭胶囊合九华膏治疗环状混合痔术后创面的治疗,能促进创面的修复,缩短愈合时间,其作用机制可能与调节血清和创面VEGF,PDFG,bFGF等因子表达,促进创面毛细血管形成,促使肉芽组织生长与修复有关。

[关键词] 环状混合痔; 龙血竭胶囊; 九华膏; 创面修复; 血管内皮生长因子; 碱性成纤维生长因子; 血小板源性生长因子; 血管形成

[中图分类号] R24; R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)08-0178-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017080178

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170209.1155.016.html>

[网络出版时间] 2017-02-09 11:55

Healing Effect of Longxuejie Capsule and Jiuhua Ointment Treatment on Wound After Mixed Hemorrhoid Surgery and Its Effect on Neovascularization

CHEN Ying-lu, ZHONG Chuan-chi*, XU Yue, CHEN Xia

(Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of Longxuejie capsule and Jiuhua ointment on the recovery after mixed hemorrhoid surgery, and the wound and serum vascular endothelial growth factor. **Method:** One hundred and ninety patients were randomly divided into control group (95 cases) and observation group (95 cases) by random number table. Both groups' patients got segmented multi-layer arc-cut suture surgery. After the surgery, intravenous dripping of antibiotics was provided for prevention of infection. The patients took Qirong Runchang oral solution, 20 mL/time, 3 times/day. After defecation, Kushen soup was used for cleaning the

[收稿日期] 20161025(136)

[基金项目] 重庆市卫生和计划生育委员会医学科研项目(20142069)

[第一作者] 陈莹璐, 硕士, 副主任医师, 从事肛肠疾病的临床工作, Tel:13220232120, E-mail:cqlele090504@sina.com

[通讯作者] *钟传麓, 主管护师, 从事肛肠疾病的临床护理工作, Tel:13667673706, E-mail:13667673706@163.com

wound. Patients in control group used Mayinglong hemorrhoids ointment at anus, 1 g/time, 1-2 time/day, the wound was covered with sterile gauze. Patients in observation group got Longxuejie capsule and Jiuhua ointment 1 g/time, 1-2 time/day, the wound was covered with sterile gauze. The course of treatment was 10 days. At the 3th and 10th after surgery, pain, edema, wound exudates, wound area and wound granulation tissue were recorded. At the 10th after surgery, wound capillary content was evaluated, and expression of wound's vascular endothelial growth factor (VEGF) and basic fibroblast growth factor (bFGF) were evaluated by immunohistochemistry. And levels of serum platelet-derived growth factor (PDFG), VEGF and bFGF before and after treatment were detected. **Result:** At the 10th day after surgery, the total effective rate in observation was 91.58%, which was superior to 77.89% in control group ($\chi^2 = 6.877, P < 0.01$). At the 3th and 10th day after the surgery, scores of pain, edema, wound exudates, wound area and wound granulation tissue were all lower than those in control group ($P < 0.01$). Mean healing time of wound was (11.5 ± 2.1) days, which was less than (13.7 ± 2.5) days in control group, with statistically significant difference ($P < 0.01$). At the 10th day after treatment, expression of wound's vascular endothelial growth factor, VEGF, bFGF and MOD in observation group were more than that in control group ($P < 0.01$). After treatment, PDFG, VEGF and bFGF in serum of observation group were higher than those in control group, with statistically significant difference ($P < 0.01$). There was no adverse reaction caused by Longxuejie capsule and Jiuhua ointment. **Conclusion:** Longxuejie capsule and Jiuhua ointment can promote the recovery of wound, and shorten healing time. Its mechanism may be correlated with regulation of the expressions of VEGF, PDFG and bFGF, and promotion of formation of wound capillary blood vessels, granulation tissue growth and repair.

[**Key words**] ring mixed hemorrhoids; Longxuejie capsule; Jiuhua ointment; wound repair; vascular endothelial growth factor; basic fibroblast growth factor; platelet-derived growth factor; angiogenesis

环状混合痔(ring mixed hemorrhoid, RMH)表现为内痔与外痔上下贯通,环绕肛周,内痔部分和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,痔核之间没有明显的自然分界,手术操作难度大,手术创面大、愈合缓慢,是目前肛肠外科中难治性疾病之一^[1]。RMH 临床以手术治疗为主,分段多层次弧切缝合加注射术,具有保留肛垫组织、并发症少的优点,但创面修复时间较长。由于肛门直肠组织解剖结构和功能的特殊性,术后创面容易受到感染,出现水肿、出血、疼痛等症状,严重影响创面的愈合,加重患者痛苦,因此术后创面修复的好坏是影响手术成败的关键因素,创面修复是肛肠外科医生所关心的重要问题^[2]。

中医认为术后肌肤受损,血脉破损,经络受损,易酿生湿热,或湿热下注,阻遏气血,侵犯经络导致气血不畅,或气血亏虚,以致肌肤、腠理失养,毒、瘀、腐、虚互为因果,相互作用导致。现代医学通过药物或者物理疗法来杀灭细菌,促进生长因子表达,来促进人体的修复。中医治疗多采用活血去瘀,去腐生肌之法,采用中药膏剂外涂、熏洗、坐浴等外治,可控制炎症,改善血液循环,使上皮组织增生,从而达到促进创面愈合的目的,且具有简、便、廉的优点^[2]。

龙血竭胶囊,能活血散瘀,定痛止血,敛疮生肌,治疗难愈性创面,具有较好疗效^[3]。九华膏具有消肿止痛,生肌润肤之功,用于内外痔肿痛及内痔手术后、褥疮、肛瘘创面等恢复均有较好的临床疗效^[4]。本院将龙血竭胶囊加入九华膏,用于各种痔疮、肛瘘术后等创面的康复治疗,具有较好的临床效果。本研究笔者观察了龙血竭胶囊合九华膏对环状混合痔采用外剥内扎术后创面恢复的影响,并探讨了其对创面和血清血小板源性生长因子(PDFG),血管内皮生长因子(VEGF)和碱性成纤维生长因子(bFGF)的影响,以探讨其在临床方面的作用机制。

1 资料和方法

1.1 一般资料 共选择重庆市中医院肛肠科住院部 2015 年 6 月—2016 年 5 月的 200 例患者作为研究对象。依据入院先后顺序,随机按数字表法分为对照组和观察组各 100 例。对照组男 45 例,女 55 例;年龄 27~63 岁,平均 (40.6 ± 12.5) 岁;病程 6~46 个月,平均 (17.3 ± 10.6) 个月;Ⅲ度混合痔 59 例,Ⅳ度混合痔 41 例。观察组,男 48 例,女 52 例;年龄 25~61 岁,平均 (39.1 ± 14.3) 岁;病程 6~52 个月,平均 (18.9 ± 11.2) 个月;Ⅲ度混合痔 55 例,Ⅳ度混合痔 45 例。两组患者年龄、性别、病程、痔分

度等基线资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《痔临床诊治指南(2006版)》^[5]制定标准。Ⅲ度内痔:可有便血,排便或久站及咳嗽、劳累、负重时有痔脱出,需用手还纳。Ⅳ度内痔:可有便血,痔持续脱出或还纳后易脱出。外痔:临床表现为肛门部软组织团块,有肛门不适、潮湿痒或异物感,如发生血栓及炎症。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。

1.3 纳入标准 ①符合环状混合痔的诊断标准,且内痔为Ⅲ度或Ⅳ度患者;②有手术指标,同意采用分段多层次弧切缝合加注射术治疗;③肛门形态及功能均正常;④年龄18~65岁,男女不限;⑤本研究经本医院伦理委员会审查并批准,取得患者同意,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①结直肠癌、肛管癌、肛周脓肿、肛瘘、肛门息肉、肛裂、肛乳头肥大及各种炎症性肠病等;②哺乳期、妊娠期、准备妊娠的妇女;③1年内已经接受过手术治疗者;④合并心、脑、肝、肾、消化、血液、内分泌等系统严重疾病者;⑤过敏性体质者。

1.5 治疗方法 两组患者住院期间接受肛周麻醉、肛周神经阻滞麻醉下行混合痔外剥内扎术,术后常规抗生素静脉滴注预防感染,并给予芪蓉润肠口服液(北京北卫药业有限责任公司,国药准字Z20000034),20 mL/次,3次/d,口服,以保持大便通畅。每次便后伤口换药,采用苦参汤(苦参20 g,黄芩20 g,地黄50 g)冲洗肛门、创面、肛周。

1.5.1 对照组以马应龙麝香痔疮膏(马应龙药业集团股份有限公司,国药字Z42021920)涂抹肛门,以无菌纱布覆盖创面,1 g/次,1~2次/d。

1.5.2 观察组以龙血竭胶囊合九华膏外涂。药物配制,取龙血竭胶囊(云南云河药业股份有限公司,国药准字Z53020999),和九华膏(天津金耀药业有限公司,国药准字Z12020393)按1:1配制而成;涂抹肛门,以无菌纱布覆盖创面,1 g/次,1~2次/d。两组疗程均为10 d。

1.6 观察指标

1.6.1 创面恢复情况 ①疼痛情况采用视觉疼痛评分(VAS),0分表示无痛,10分表示感受最痛、不可忍耐的程度,患者自己的痛觉来判断疼痛情况,并划线,医生采用尺子测量记录患者疼痛情况。②水肿程度评分,0分:无水肿;1分:轻度隆起,皮纹存在;2分:中度肿大,皮纹不显著;3分:重度肿大,皮

纹消失,皮肤发亮。③创面渗液评分,0分:渗液未渗透1块纱布;1分:渗液渗透1块纱布;2分:渗液渗透超过2块纱布及以上;3分:渗液渗透超过3块纱布及以上。④创面面积评分,0分:创面已被上皮组织完全覆盖;1分:创面面积 $< 2 \text{ cm}^2$;2分:创面面积在 $2 \sim 4 \text{ cm}^2$;3分:创面面积 $> 4 \text{ cm}^2$;⑤创面肉芽组织:0分:创面已被上皮组织完全覆盖;1分:创面肉芽组织颜色鲜活,无水肿;2分:创面肉芽组织鲜活和部分水肿;3分:创面肉芽组织色暗,长势缓慢,创面凹陷或有水肿。⑥创面愈合时间,创面已被上皮组织完全覆盖所需要的时间。①~⑤于手术后、手术后3 d和10 d各评价1次。

1.6.2 创面毛细血管含量及血管内皮生长因子(VEGF),碱性成纤维生长因子(bFGF)表达 于术后7 d,于创面取 $1.0 \text{ mm} \times 1.0 \text{ mm}$ 新鲜肉芽组织标本2块,一标本行苏木素-伊红染色,于200倍视野下计数有完整管腔的毛细血管,每张切片计算3个视野,取其平均数。另一标本甲醛溶液固定,经常规脱水、浸蜡、包埋,连续切片。采用免疫组织化学染色(SP2法)。鼠抗人单克隆抗体VEGF和兔人单克隆抗bFGF,试剂盒(北京中杉金桥生物技术有限公司,批号20151104);DAB显色,试剂盒(北京中杉金桥生物技术有限公司,批号120609)。结果判定阳性为细胞质内出现棕黄色颗粒,分为微阳性、弱阳性、中度阳性和强阳性4级,以ImagePro plus 5.0图像分析软件对组织中阳性细胞进行计数,并进行光密度(MOD)测定。考虑实际操作的可行性,本研究计划两组各选取25例患者进行病理和免疫组化检测。

1.6.3 血清血小板源性生长因子(PDFG),血管内皮生长因子(VEGF)和碱性成纤维生长因子(bFGF)检测 于术后及术后10 d,分别抽取患者晨起空腹外周静脉血4 mL, $3\ 000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心5 min,分离血清放入 $-80 \text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱冷藏待检;均采用双抗夹心酶联免疫吸附法,试剂盒(深圳晶美生物工程有限公司,批号20150361A);分别进行检测。

1.6.4 安全性评价 记录治疗期间出现的不良事件,并与药物相关性分析。

1.7 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》的标准制定。

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

基本痊愈为症状基本消失或消失,创面愈合,疗效指数 $> 90\%$;显效为症状改善显著,创面缩小 70% 以上, $70\% \leq \text{疗效指数} < 90\%$;有效为症状有

好转,创面缩小40%以上;30% ≤ 疗效指数 < 70%;无效为症状未见好转,创面无缩小不足40%,疗效指数 < 30%。

1.8 统计学处理 数据采用 SPSS 20.0 统计分析软件进行,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 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床试验完成情况 对照组剔除0例,脱落3例,中止2例,完成95列;观察组剔除0例,脱落5例,中止0例,完成95例。

2.2 两组患者临床疗效比较 治疗后观察组临床疗效总有效率为91.58%,优于对照组总有效率的77.89%,组间比较差异有统计学意义($\chi^2 = 6.877$, $P < 0.01$),结果见表1。

表1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacies between two groups

组别	例数	基本痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	95	29	27	18	21	77.89
观察	95	38	34	15	8	91.58 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

2.3 两组患者不同时点创面恢复情况比较 术后3d和10d两组患者疼痛、水肿、创面渗液、创面面积和创面肉芽组织评分均逐渐下降,差异有统计学意义($P < 0.01$),观察组在术后3d和10d疼痛、水肿、创面渗液、创面面积和创面肉芽组织评分均低于同期对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),结果见表2;观察组创面平均愈合时间为(11.5 ± 2.1)d,低于对照组的(13.7 ± 2.5)d,组间比较差异有统计学意义($P < 0.01$),结果见表2。

表2 两组患者不同时点创面恢复情况比较($\bar{x} \pm s, n = 95$)

Table 2 Comparison of wound recovery between two groups at different time points($\bar{x} \pm s, n = 95$)

组别	时间	疼痛	水肿	创面渗液	创面面积	创面肉芽组织
对照	术后1d	6.53 ± 1.03	2.15 ± 0.58	2.47 ± 0.75	2.51 ± 0.43	1.74 ± 0.61
	术后3d	4.06 ± 0.78 ¹⁾	1.54 ± 0.46 ¹⁾	1.81 ± 0.52 ¹⁾	1.90 ± 0.49 ¹⁾	1.41 ± 0.38 ¹⁾
	术后10d	1.47 ± 0.39 ¹⁾	0.73 ± 0.25 ¹⁾	0.68 ± 0.24 ¹⁾	0.85 ± 0.27 ¹⁾	0.67 ± 0.21 ¹⁾
观察	术后1d	6.58 ± 0.99	2.24 ± 0.61	2.38 ± 0.64	2.48 ± 0.50	1.82 ± 0.65
	术后3d	3.13 ± 0.67 ^{1,2)}	1.11 ± 0.46 ^{1,2)}	1.27 ± 0.48 ^{1,2)}	1.33 ± 0.42 ^{1,2)}	1.05 ± 0.32 ^{1,2)}
	术后10d	0.85 ± 0.36 ^{1,2)}	0.32 ± 0.17 ^{1,2)}	0.28 ± 0.415 ²⁾	0.39 ± 0.20 ^{1,2)}	0.41 ± 0.18 ^{1,2)}

注:与前一时间点比较¹⁾ $P < 0.01$;与同期对照组比较²⁾ $P < 0.01$ 。

2.4 两组患者术后10d创面毛细血管数目比较 手术后10d创面毛细血管数目表达多于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),效果见图1。

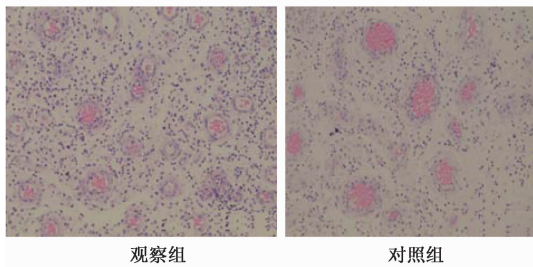


图1 两组患者术后10d创面毛细血管数目比较(HE, ×200)
Fig.1 Comparison of wound's capillary tube volume at 10th day after surgery (HE, ×200)

2.5 两组患者术后10d创面VEGF和bFGF表达情况比较 手术后10d创面VEGF和bFGF表达的MOD值高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),效果见图2,3。

2.6 两组患者治疗前后血清PDFG,VEGF和bFGF

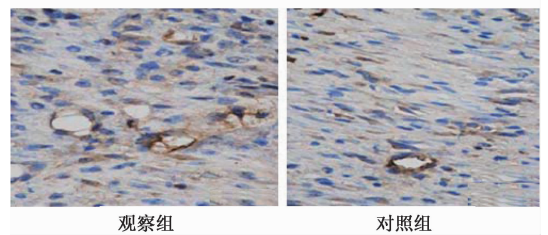


图2 两组患者术后10d创面VEGF表达比较(IHC, ×400)
Fig.2 Comparison of expression of VEGF at 10th day after surgery (IHC, ×400)

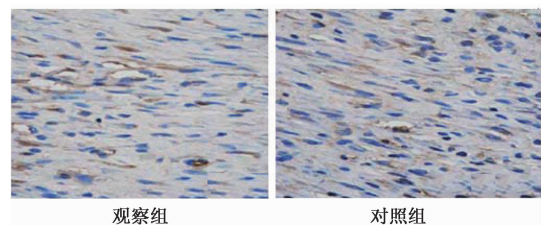


图3 两组患者术后10d创面bFGF表达比较(IHC, ×400)
Fig.3 Comparison of expression of bFGF at 10th day after surgery (IHC, ×400)

因子水平比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者血清 PDFG, VEGF 和 bFGF 水平均较治疗前显著升高,差异有统计学意义($P < 0.01$),治疗后观察组患者血清 PDFG, VEGF 和 bFGF 水平均高于对照组,差

异有统计学意义($P < 0.01$),结果见表 3。

2.7 安全性评价 两组患者研究期间均无严重不良反应发生,未发现与龙血竭胶囊合九华膏相关不良反应。

表 3 两组患者治疗前后血清 PDFG, VEGF 和 bFGF 因子水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 95$)

组别	时间	PDFG	VEGF	bFGF
对照	治疗前	40.83 ± 5.61	92.41 ± 11.67	55.61 ± 7.34
	治疗后	47.68 ± 8.77 ¹⁾	105.35 ± 13.726 ¹⁾	82.76 ± 10.52 ¹⁾
观察	治疗前	41.04 ± 6.17	90.83 ± 10.84	53.69 ± 6.93
	治疗后	58.46 ± 11.35 ^{1,2)}	124.76 ± 16.09 ^{1,2)}	98.46 ± 14.76 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ 。

3 讨论

创面的修复是一个复杂的过程,是细胞激活与增殖、纤维蛋白合成与重组的过程,涉及细胞的运动、黏附、通讯、增殖、迁移和分化等,包括部炎症反应、细胞增殖分化和组织修复重、瘢痕形成等不同阶段,有诸多的细胞因子^[2]。创面炎症反应阶段,创面分泌各种酶类和生长因子,调节新生血管的生成和肉芽组织的生长,细胞外基质的合成、沉积和改建,成纤维细胞的增殖,表型转化,促进肉芽组织生长等等,多种生长因子对创面修复、细胞的增殖分化和生理代谢起到非常重要的调控作用^[6]。混合痔术后患者由于其特殊的解剖结构,创面愈合过程直接受括约肌的松弛与收缩的影响,并且受到粪便污染,继之感染,引起伤口疼痛、出血等,导致创面愈合延迟;同时术后的疼痛激素的释放,各种激素会通过促进糖元分解和降低胰岛素的作用,导致高血糖,蛋白质和脂质分解代谢增强使创口发生负氮平衡,不利于创口愈^[7]。由于手术局部组织受损,创伤导致淋巴以和静脉循环破坏,淋巴液和血液的回流受阻,从而形成组织间隙的水肿,后者压迫了创面的微血管,创面缺血缺氧,加重感染,影响创面组织的增殖,也可使创面愈合延迟^[7-8]。

中医认为混合痔术后创面湿热未尽,热毒内聚,气瘀阻,不通则痛,或经络损伤,气机不利,气滞血瘀,故生坠胀、肿痛;筋脉弛张,瘀血阻络,气血亏虚或气血运行不畅,则皮肉无以濡养,延迟伤口愈合;湿热毒邪留滞难去,热胜肉腐,新肉生成缓慢,延迟创面的愈合^[2,7,9]。

龙血竭为剑叶龙血树经提取得到的树脂,其主要化学成分有酚类、甾体皂苷类和萜类等,药理研究可以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,促进慢性创面的组织修复与愈合;其龙血竭多酚性促进大鼠急性皮肤创伤愈合的作用;能改善微循环,增加凝血因子活性,促进凝血因子的释放,缩短凝血时间,减少出血量;龙血竭及其总黄酮具有显著的抗炎镇痛作用^[10-11]。

九华膏由滑石,龙骨,硼砂,浙贝母、冰片,朱砂和麝香组成,方中滑石外用清热祛湿、收涩敛疮,龙骨收湿气、生肌敛疮,硼砂清热解毒、消肿、化腐生肌,浙贝母消肿散结,朱砂清热解毒,冰片清热止痛、消肿生肌,麝香活血散结、消肿止痛、敛疮。其辅料香油、凡士林具有柔软滑润作用,有利于进创面愈合。临床应用显示九华膏能够减轻肛瘘术后患者的疼痛,对细菌生长有抑制作用,能促进外伤感染创面的愈合^[12]。

本研究显示,与马应龙麝香痔疮膏相比较,以龙血竭胶囊合九华膏外用于环状混合痔术后创面治疗,术后 3 d 和 10 d 疼痛、水肿、创面渗液、创面面积和创面肉芽组织评分均低于同期对照组,创面平均愈合时间为(11.5 ± 2.1) d,低于对照组的(13.7 ± 2.5) d,临床疗效总有效率为 91.58%,优于对照组的 77.89%,均提示了龙血竭胶囊合九华膏能显著的促进痔术后创面修复,缩短了愈合时间,减轻了患者的痛苦,且安全。

混合痔术后创面修复过程非常复杂,是人体自身免疫系统及修复系统的一连串活动,多种细胞因子发挥自我作用的结果,主要的修复细胞包括成纤维细胞、内皮细胞、表皮细胞等^[2]。多种细胞均可合成 PDFG,具有广泛的表达,创伤早期 PDFG 从降解的血小板释放到创伤液中,其对中性粒细胞、单核细胞、成纤维细胞和平滑肌细胞等产生趋化作用,促使这些性细胞和组织修复细胞向损伤部位迁移;也

同时扩张局部血管,产生充血反应,改善局部循环,从而有利于促进创口早期的修复;也对对创伤重构所需的细胞外基质和金属蛋白酶均有诱导作用;能促成成纤维细胞、神经胶质细胞和平滑肌细胞的有丝分裂,使细胞由静止期进入增殖期,刺激伤口生长和愈合;还能促进肉芽组织增生,刺激血管生成和上皮化,等等^[13-14]。VEGF 有创面中表达增加,对肉芽组织中的血管形成起重要作用。VEGF 是一种重要血管生成因子,它促进血管内皮细胞分裂与增殖,显著延长血管内皮细胞的寿命,同时增加微静脉、小静脉的通透性,为血管内皮的迁移及血管形成提供物质基础,利于血管生成;VEGF 还可产生和活化皮肤小血管的内皮细胞基质金属蛋白酶,后者对血管的形成也具有促进作用^[15-16]。bFGF 是一种活性多肽,能趋化成纤维细胞和内皮细胞向创面迁移促进肉芽组织细胞内蛋白质的合成,增强纤维母细胞和上皮细胞的有丝分裂、增殖及分化,从而促进创面细胞增生,加速肉芽组织的生长;同时还具有促进微血管内皮的生长,加速新血管的生成;还能增加伤口中的胶原含量,提高组织的修复机械力^[15,17]。

本研究显示,术后 10 d 观察组创面毛细血管数目明显多于对照组,创面 VEGF 和 bFGF 表达的 MOD 值高于对照组,观察组患者血清 PDFG, VEGF 和 bFGF 水平均高于对照组,提示了龙血竭胶囊合九华膏的使用促进了创面组织中 VEGF 和 bFGF 的表达,提高了血清 PDFG, VEGF 和 bFGF 水平,促进创面毛细血管含量表达,从而有利于创面肉芽组织生长与修复。

[参考文献]

[1] 陈富军,牟奇容,贺平. 环状混合痔的手术治疗现状[J]. 结直肠肛门外科,2013,19(2):130-132.
[2] 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.
[3] 陈素,吴水才,曾毅,等. 龙血竭总黄酮抗炎镇痛作用及其镇痛机制探讨[J]. 时珍国医国药,2013,24(5):1030-1032.
[4] 叶笑妮,李玉英,胡丰良,等. 九华膏促进肛瘘术后创面愈合的疗效观察[J]. 河北中医,2010,32(6):839-840.

[5] 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.
[6] 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.
[7] 王彬彬,尚锦秀. 黄连膏换药促进混合痔术后创面愈合的临床疗效观察[J]. 中西医结合研究,2016,8(3):121-124.
[8] 王奕英,诸葛林敏,傅凌雪. 不同干预时机与持续时间的中药坐浴对混合痔术后患者的水肿观察[J]. 辽宁中医杂志,2014,41(6):1199-1200.
[9] 严建,骆淑,宾东华. 参黄洗液促进痔术后创面修复 60 例总结[J]. 湖南中医杂志,2016,32(3):53-55.
[10] 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.
[11] 曾令榜,张金平. 传统中药材龙血竭药性药理及临床应用探讨[J]. 亚太传统医药,2014,10(3):43-44.
[12] 马晓龙. 九华膏对外伤感染创面治疗的临床研究[J]. 时珍国医国药,2012,23(11):2912-2913.
[13] 孙峰,沈国良. 血小板源性生长因子在创伤修复中的作用及其研究进展[J]. 中国烧伤创疡杂志,2010,22(1):17-22.
[14] Alho H S, Maasilta P K, Vainikka T, et al. Platelet-derived growth factor, transforming growth factor-beta, and connective tissue growth factor in a porcine bronchial model of obliterative bronchiolitis. [J]. Exp Lung Res,2007,33(6):303-320.
[15] 刘晓彤,沈若武,卞明心,等. 大鼠创伤皮肤组织 VEGF、PDGF 和 bFGF 表达及意义[J]. 青岛大学医学院学报,2016,52(2):209-212.
[16] Yurdakul A, Akyürek N, Yilmaz S, et al. Prognostic impact of matrix metalloproteinases (MMP-9 and MMP-2) and vascular endothelial growth factor expression in non-small cell lung cancer [J]. Turk J Med Sci, 2012,42(2):281-288.
[17] 唐乾利,韩珊珊,付军,等. MEBT/MEBO 对皮肤创面愈合过程中 VEGF, bFGF, EGF mRNA 表达影响的研究 [J]. 右江民族医学院学报,2012,34(5):597-601.

[责任编辑 何希荣]