

## 复方黄柏液涂剂对深Ⅱ°烧伤创面炎症反应的影响及量效关系

肖长栓, 刘娅平, 孙奎, 杨景哲\*, 陈红雨  
(承德医学院附属医院, 河北承德 067000)

**[摘要]** 目的:观察复方黄柏液涂剂不同剂量外用对深Ⅱ°烧伤创面愈合过程中炎症反应的影响。方法:将2019年6月至2020年3月承德医学院附属医院烧伤整形科确诊的深Ⅱ°烧伤火毒伤津证患者120例,采用随机数字表法分为对照组(1%体表面积创面外用碘伏溶液35 mL),低剂量治疗组(1%体表面积创面外用复方黄柏液涂剂17.5 mL)和高剂量治疗组(1%体表面积创面外用复方黄柏液涂剂35 mL),每组各40例,每日换药1次。观察各组患者入院时及治疗后创面炎症反应;各组治疗后4 d,观察创面病理学变化,免疫组织化学法测定创面组织核转录因子- $\kappa$ B亚基p65亲和肽(NF- $\kappa$ B p65)的表达情况;治疗后第4,10,21天各组细菌培养并计数,分别按照酶联免疫吸附法测定创面组织中白细胞介素(IL)-2,IL-8水平及肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平。结果:入院时各组创面炎症反应程度重且无明显差别,治疗后减轻程度与治疗时间呈正相关,同时相点创面炎症反应对照组>低剂量治疗组>高剂量治疗组。对照组于第4天出现细菌生长,低剂量及高剂量治疗组于第10天出现细菌生长,以金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌检出率最高。与对照组比较,低剂量及高剂量治疗组在治疗后4 d创面组织NF- $\kappa$ B p65吸光度明显降低( $P<0.05$ ),在治疗后10,21 d细菌计数明显减少( $P<0.05$ ),在治疗后4,10,21 d创面组织中IL-2,IL-8及TNF- $\alpha$ 水平明显降低( $P<0.05$ ),且上述指标低剂量与高剂量组之间差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。光镜下低剂量及高剂量治疗组均较对照组组织水肿减轻,炎症细胞浸润减少,且高剂量组表现更显著。结论:复方黄柏液涂剂外用能减少深Ⅱ°烧伤创面细菌生长,可能通过抑制炎症介质的产生及释放减轻创面炎症反应,且存在一定的量效关系,值得临床推广应用。

**[关键词]** 复方黄柏液涂剂; 烧伤创面; 核转录因子- $\kappa$ B亚基p65亲和肽; 白细胞介素-2; 白细胞介素-8; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; 量效关系

[中图分类号] R284.2;R289;R22;R2-031 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2021)04-0088-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20210313

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20201230.1028.001.html>

[网络出版日期] 2020-12-30 11:53

### Efficacy of Fufang Huangbaiye Tuji on Inflammation on Skin with Deep II Degree Burn and Its Dose-effect Relationship

XIAO Chang-shuan, LIU Ya-ping, SUN Kui, YANG Jing-zhe\*, CHEN Hong-yu  
(Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde 067000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the effect of different doses of Fufang Huangbaiye Tuji asin the treatment onof the inflammatory response in healing process for of skin with deep II degree burn. Methods in healing process. **Methods:** The 120 cses patients with deep II degree burn of fire-toxin injuring fluid syndrome diagnosed in the affiliated hospital of Chengde Medical University between June 2019 and March 2020 were randomly divided into control group, low -dose treatment group and high -dose treatment group, with 40 cases in each group and once. They got a dressing change perevery day. Control group was locally administered with lodophor solution 35 mL per 1% on the body surface area. Low-dose treatment group was locally administered

[收稿日期] 20200902(001)

[基金项目] 承德市科学技术研究与发展计划项目(201422022)

[第一作者] 肖长栓, 硕士, 主治医师, 从事烧伤创面愈合及机制研究, Tel:0314-2279277, E-mail: xiaochangshuanl@163.com

[通信作者] \* 杨景哲, 硕士, 副主任医师, 从事烧伤难愈性创面治疗方法的研究, Tel:0314-2279276, E-mail: 13653247707@163.com

with compound cortex phellodendri fluid 17.5 mL per 1% on the body surface area, while high-dose treatment group was locally administered with compound cortex phellodendri fluid 35 mL per 1% on the body surface area. Observe the inflammatory reaction of wound surface in each group on admission and after treatment. The pathological changes of each group were observed, and determination of nuclear factor kappa-B (NF- $\kappa$ B) p65 expression in the wound surface was determined by immunohistochemistry on the 4th day after the treatment. The levels of interleukin (IL)-2, IL-8 and tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$  in wound tissue were measured with ELISA and Bacterial culture and count were performed in each group on the 4<sup>th</sup>, 10<sup>th</sup> and 21<sup>st</sup> days after treatment. The levels of IL-2, IL-8 and TNF- $\alpha$  in wound tissue were measured with ELISA. **Results:** There was no significant difference in the degree of wound inflammation in each group at admission, and the degree of relief after treatment was positively correlated with the treatment time. At the simultaneous phase point, the inflammatory reaction was severest in control group, which was followed by low-dose treatment group and high-dose treatment group. Bacterial growth were observed on the 4<sup>th</sup> day in control group, which was found in low-dose and high-dose treatment groups on the 10<sup>th</sup> day, the detection rates of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* were the highest. Compared with control group, the mean integrated optical density of NF- $\kappa$ B p65 in wound tissue decreased markedly in low-dose and high-dose treatment groups on the 4th day after treatment ( $P < 0.05$ ), the bacterial count decreased significantly in low-dose and high-dose treatment groups on the 10<sup>th</sup> and 21<sup>st</sup> days after treatment ( $P < 0.05$ ), and the levels of IL-2, IL-8 and TNF- $\alpha$  in wound tissue decreased markedly in low-dose and high-dose treatment groups on the 4<sup>th</sup>, 10<sup>th</sup> and 21<sup>st</sup> days after treatment ( $P < 0.05$ ), with statistically significant differences between low-dose and high-dose treatment groups ( $P < 0.05$ ). Histopathological examination showed that inflammatory granulocytes and edema were improved in low-dose and high-dose treatment groups compared with control group, with a more significant performance in high-dose treatment group. **Conclusion:** The external application of compound cortex phellodendri fluid can reduce the bacterial growth of bacteria in on the wound surface, which may reduce the inflammatory reaction by inhibiting the production and release of inflammatory mediators, with a certain dose-effect relationship, and is worth clinical promotion.

**[Key words]** Fufang Huangbaiye Tuji; burn wound; nuclear factor- $\kappa$ B p65 subunit affinity peptide; interleukin-2; interleukin-8; tumor necrosis factor- $\alpha$ ; dose-effect relationship

皮肤是人体最大、最易损伤的组织器官,深Ⅱ°烧伤后常因不恰当治疗使创面延迟或过度修复,造成患者较高的伤残率。因此对深Ⅱ°烧伤创面进行及时有效的处理是所有烧伤科医生所共同面对的难题<sup>[1-2]</sup>。研究表明,深Ⅱ°烧伤的病理机制复杂,可能与创面过度炎症反应和局部微循环障碍有关,过度炎症因子的释放造成局部组织水肿、缺血缺氧,而血运不畅又使大量代谢产物及炎症因子堆积,形成恶性循环<sup>[3-4]</sup>。对于深Ⅱ°烧伤,目前临床上多采用创面削、刮、磨痂植皮等手术方法,可以有效祛除坏死组织、减少感染机会,但多因皮源有限、二次创伤及费用昂贵为人们所诟病<sup>[5]</sup>;笔者所在科室团队在多年的临床实践中尝试使用抗生素及银盐等化学药物覆盖创面,以达到保护残存上皮岛、促进创面愈合的目的,并发表相关文献<sup>[6]</sup>,但近年来细菌耐药等问题的凸显使化学药物在深Ⅱ°烧伤创面的治

疗中独木难支。另外,多项研究发现,多种中药及复方制剂作用靶点多、作用机制多样,可弥补化学药物的诸多不足,但对于大多中药的安全性和有效性的研究还不够深入<sup>[3-4]</sup>。因此在中医药领域进行合理有效地探索成为当前深Ⅱ°烧伤创面研究的热点之一。研究表明,复方黄柏液涂剂保留灌肠可通过调节局部及全身炎症因子水平有效缓解湿热型溃疡性结肠炎,并具有良好的安全性<sup>[7]</sup>;另有研究显示,复方黄柏液涂剂可增加多种生长因子的表达,促进局部微血管及微循环的重建,且对局部组织无刺激性,其安全性及患者依从性较好<sup>[8-9]</sup>;但复方黄柏液涂剂对深Ⅱ°烧伤创面的治疗作用却鲜有报道。基于此,本研究拟通过不同剂量的复方黄柏液涂剂对深Ⅱ°烧伤创面进行干预,探讨其对创面炎症反应的影响,评价复方黄柏液涂剂在深Ⅱ°烧伤创面中的临床应用价值,以期为临床治疗提供新的

有价值的依据,拓展临床治疗思路。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2019年6月至2020年3月于承德医学院附属医院烧伤整形科确诊的深Ⅱ°烧伤火毒伤津证患者120例,随机分为对照组、复方黄柏液涂剂低剂量组及高剂量组,每组40例,其中对照组男22例,女18例,受伤年龄20~75岁,平均年龄46.4岁;低剂量治疗组男24例,女16例,年龄在22~73岁,平均年龄42.7岁;高剂量治疗组男20例,女20例,年龄在20~75岁,平均年龄45.2岁;各组在本研究过程中均无脱落病例。年龄、男女结构经单因素方差分析,差异无统计学意义,具有可比性。

**1.2 诊断标准** 西医诊断病史明确,采用三度四分法判断创面深度<sup>[10]</sup>,局部肿胀,表皮较白或棕黄,间或有较小的水疱,创面基底微湿、微红或红白相间,质较韧,感觉迟钝,温度降低,并可见粟粒大小的红色小点,或细小树枝状血管枝,即可诊断为深Ⅱ°创面。中医诊断参照相关文献<sup>[11]</sup>,具有明确火热灼伤史,主证为创面红肿灼痛,表皮松解或剥脱;次证为壮热烦渴,口干喜饮,便秘尿赤。舌脉为舌红绛而干,苔黄或黄糙,或舌光无苔,脉洪数或弦细数。病史及主证必备,次证至少2项,参考舌脉,即可确诊。

**1.3 纳入标准** 受伤年龄20~75岁;符合上述深Ⅱ°烧伤创面的诊断标准;无遗传性、传染性疾病,无恶性肿瘤、严重营养不良;无严重的心、肝、肺、肾功能不全;中国九分法估计受伤面积,成人体表面积(TBSA)计算方法为头颈部为9%(1×9%),双上肢为18%(2×9%),躯干(含会阴1%)为27%(3×9%),双下肢(含臀部)为46%(5×9%+1%)。共为11×9%+1%=100%。选择创面总面积在10%TBSA以下,无明确Ⅲ°创面轻度患者,以1%TBSA以上的深Ⅱ°创面作为观察区域;自愿参加本研究并签署知情同意书。

**1.4 排除标准** 按照中国九分法及三度四分法判断为烧伤中重度患者;需以手术治疗方式为主的患者;严重心肺肝肾功能不全、重度营养不良、良恶性肿瘤及精神病患者;怀孕、备孕及哺乳期的妇女;不签署知情同意书者。

**1.5 治疗方法**<sup>[8-9]</sup> 患者入院后2 h内,创面行标准化处理,具体方法①流动冷水冲洗创面,边冲洗边用清洁棉球轻轻拭去泥沙、粉尘等异物,其次以千分之一的新洁尔灭反复冲洗创面2~3次,对明显水泡行低位引流,剪除坏死表皮,再次用千分之一的

新洁尔灭棉球自中心至边缘消毒创面,达创面边缘约5 cm。对照组每1%TBSA创面使用碘伏原液约35 mL(北京四环卫生药械厂有限公司,京卫消证字2014第0302号500 mL/瓶),浸泡两层无菌纱布,使纱布完全吸干药液后完全覆盖创面,再以凡士林纱布覆盖,并用无菌敷料包扎,每日换药1次;低剂量治疗组采用每1%TBSA创面约17.5 mL复方黄柏液涂剂原液(山东汉方制药有限公司,国药准字Z10950097,150 mL/瓶,产品批号19042011),余操作同对照组;高剂量治疗组采用每1%TBSA创面约35 mL复方黄柏液涂剂原液,余处理同上。各组患者在住院治疗期间,行常规检验及治疗,用药治疗方案①应用广谱抗生素防治创面感染,如克林霉素、头孢类抗生素;②补液治疗,常用乳酸钠林格氏液,5%葡萄糖注射液等;③查血常规、生化等,依据化验结果调整治疗。不使用其他针对创面的药物及措施,治疗周期均为21 d。本研究获承德医学院附属医院医学伦理委员会批准、备案,研究方法符合伦理学标准。

**1.6 标本采集** 于治疗后4,10,21 d各组分别用咽拭子涂抹整个创面取创面分泌物,注射用水10 mL浸泡,待行创面细菌培养、计数;于治疗后4,10,21 d各组分别将创面分泌物及残存药物用干燥无菌纱布拭干,新洁尔灭消毒,选择烧伤创面中央区域底部肉芽组织,用N100型皮肤环钻取样器(直径5 mm)取样约3 g,充分研磨,制作组织匀浆3 000 r·min<sup>-1</sup>离心15 min后取上清液,-4 °C冷冻及时保存待测白细胞介素(IL)-2,IL-8,肿瘤坏死因子(TNF)-α水平;同法取各组治疗后第4天创面组织置于4%甲醛中固定,待免疫组化及病理观察。

**1.7 观察指标和检测方法** ①分别取创面分泌物10 μL在9 cm血平板(中国蓝琼脂+血琼脂)及麦康凯平皿上均匀划线,在37 °C电热恒温培养箱孵育24 h,菌落计数,运用细菌鉴定仪根据革兰染色镜检及生化鉴定;②解冻组织匀浆标本,按照IL-2,IL-8,TNF-α ELISA试剂盒(均购自武汉华美生物工程有限公司,批号20180420)说明书以ELISA法测定IL-2,IL-8,TNF-α水平;③将4%甲醛固定好的创面组织依次进行脱水、石蜡包埋、切片,在苏木精-伊红(HE)染色后光镜下观察;④采用免疫组化法测定创面组织切片中NF-κB p65表达量。一抗为NF-κB p65多克隆抗体(武汉博士德公司,批号20181220),二抗为羊抗兔免疫球蛋白(Ig)G(上海申索公司,批号20030417)。光镜40倍视野下,抗体表达在细胞

胞核及胞浆中出现棕色染色为阳性细胞,蓝色染色为阴性细胞,使用BI-2000型医学图像分析系统测定吸光度A做统计分析。

**1.8 统计学处理** 所有计数资料以例数及百分比表示,计量数据运用SPSS 20.0软件进行处理,均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,均进行方差齐性及正态检验。多组间采用单因素方差分析,方差齐时采用SNK(Student-Newman-Keuls)法,方差不齐时采用Dunnett'C法作多重比较。以 $P < 0.05$ 表示有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 创面炎症反应及创面病理切片检查** 各组治疗前炎症反应重,创面组织明显红肿,局部皮温高,疼痛明显;动态观察各组治疗后创面炎症反应,均较治疗前为轻,减轻程度与时间呈正相关,且同时相点对照组>低剂量治疗组>高剂量治疗组。观察各组伤后第4天病理切片对照组组织细胞结构模糊,血管通透性明显升高,大量炎症细胞聚集、浸润、迁移;低剂量组血管通透性及炎症细胞浸润程度较对照组减轻,细胞结构较清楚,大小较一致,形态较规则;高剂量组血管通透性程度较低剂量组进一步减轻,细胞大小一致、形态规则,炎症细胞浸润程度最轻,见图1。

**2.2 创面细菌培养及计数** 对照组在治疗后第4天出现细菌生长,低剂量治疗组、高剂量治疗组于治疗后第10天出现细菌生长。各组伤后第10天细菌数量最多。治疗后第10,21天,与对照组比较,低剂量及高剂量治疗组细菌计数减少( $P < 0.05$ ),与低剂量治疗组相比,高剂量治疗组细菌计数进一步降低( $P < 0.05$ )。见表1。

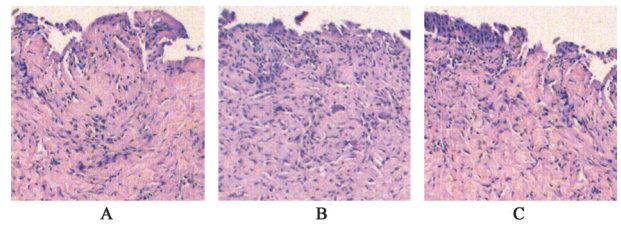
表2 各组患者创面分泌物10,21 d病原菌分布情况

Table 2 Distribution of pathogenic bacteria in wound surface tissues culture of each group on 10 and 21 day

例(%)

组别	时间/d	革兰阳性菌				革兰阴性菌			
		金黄色葡萄球菌	溶血性链球菌	粪肠球菌	其他革兰阳性菌	铜绿假单胞菌	不动杆菌	大肠埃希菌	其他革兰阴性菌
对照	10	18(45.0)	10(25.0)	2(5.0)	2(5.0)	14(35.0)	10(25.0)	12(30.0)	2(5.0)
复方黄柏液涂剂低剂量		14(35.0)	8(20.0)	2(5.0)	2(5.0)	10(25.0)	8(20.0)	10(25.0)	2(5.0)
复方黄柏液涂剂高剂量		12(30.0)	8(20.0)	-	-	8(20.0)	8(20.0)	10(25.0)	-
对照	21	22(55.0)	10(25.0)	2(5.0)	2(5.0)	16(40.0)	10(25.0)	8(20.0)	2(5.0)
复方黄柏液涂剂低剂量		14(35.0)	8(20.0)	2(5.0)	2(5.0)	10(25.0)	8(20.0)	4(10.0)	2(5.0)
复方黄柏液涂剂高剂量		8(20.0)	6(15.0)	-	-	4(10.0)	6(15.0)	2(5.0)	-

**2.4 各组患者创面组织IL-2, IL-8, TNF- $\alpha$ 水平比较** 治疗后4,10,21 d,与对照组相比,低、高剂量组



A. 对照组;B. 低剂量组;C. 高剂量组(图2同)

图1 复方黄柏液治疗4天创面组织切片(HE,  $\times 200$ )

Fig. 1 Tissue slices of patients with deep II degree burn of Fufang Huangbaiye treatment group on 4 day(HE,  $\times 200$ )

表1 各组患者创面分泌物4,10,21 d细菌计数比较( $\bar{x} \pm s, n=40$ )

Table 1 Bacterial count of treatment groups of patients tissues culture at different time points ( $\bar{x} \pm s, n=40$ )

组别	时间/d	细菌计数/ $\times 10^4$ cfu $\cdot$ cm $^{-2}$
对照	4	2.80 $\pm$ 0.69
	10	14.95 $\pm$ 1.51
	21	10.40 $\pm$ 0.82
复方黄柏液涂剂低剂量	4	
	10	7.80 $\pm$ 0.89 <sup>1)</sup>
	21	5.15 $\pm$ 0.81 <sup>1)</sup>
复方黄柏液涂剂高剂量	4	
	10	5.60 $\pm$ 0.82 <sup>1,2)</sup>
	21	2.65 $\pm$ 0.87 <sup>1,2)</sup>

注:与对照组相比<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与低剂量组相比<sup>2)</sup> $P < 0.05$ 。

**2.3 创面病原菌分布** 对各组在治疗后第10,21天病原菌分布情况行统计分析。各组创面细菌以金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌检出率为最高,治疗后第10天与第21天相比,对照组上述菌株检出率升高,低剂量组趋于稳定,高剂量组则下降。见表2。

创面组织IL-2, IL-8, TNF- $\alpha$ 水平均明显降低( $P < 0.05$ );与低剂量组比较,高剂量组创面组织IL-2,

IL-8, TNF- $\alpha$ 水平均显著降低( $P < 0.05$ )。见表3。

表3 各组患者创面组织IL-2, IL-8, TNF- $\alpha$ 水平比较( $\bar{x} \pm s, n=40$ )  
Table 3 Level of IL-2, IL-8, TNF- $\alpha$  of wound tissue in each groups of patients with deep II degree ( $\bar{x} \pm s, n=40$ )  $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$

组别	时间/d	IL-2	IL-8	TNF- $\alpha$
对照	4	795.61 $\pm$ 21.93	787.54 $\pm$ 18.46	708.14 $\pm$ 13.63
	10	734.68 $\pm$ 10.89	723.01 $\pm$ 12.22	612.49 $\pm$ 11.97
	21	588.86 $\pm$ 7.26	565.06 $\pm$ 9.54	545.89 $\pm$ 7.17
复方黄柏液涂剂低剂量	4	668.29 $\pm$ 13.66 <sup>1)</sup>	658.48 $\pm$ 13.93 <sup>1)</sup>	575.97 $\pm$ 10.55 <sup>1)</sup>
	10	618.33 $\pm$ 7.73 <sup>1)</sup>	581.13 $\pm$ 9.19 <sup>1)</sup>	479.77 $\pm$ 7.94 <sup>1)</sup>
	21	384.84 $\pm$ 17.18 <sup>1)</sup>	398.67 $\pm$ 19.91 <sup>1)</sup>	405.96 $\pm$ 9.18 <sup>1)</sup>
复方黄柏液涂剂高剂量	4	547.91 $\pm$ 12.68 <sup>1,2)</sup>	545.37 $\pm$ 14.66 <sup>1,2)</sup>	458.13 $\pm$ 38.32 <sup>1,2)</sup>
	10	424.16 $\pm$ 12.71 <sup>1,2)</sup>	420.78 $\pm$ 11.77 <sup>1,2)</sup>	364.14 $\pm$ 8.48 <sup>1,2)</sup>
	21	233.73 $\pm$ 12.26 <sup>1,2)</sup>	232.54 $\pm$ 9.27 <sup>1,2)</sup>	260.92 $\pm$ 10.95 <sup>1,2)</sup>

注:与对照组比<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与低剂量组比<sup>2)</sup> $P < 0.05$ (表4同)。

2.5 各组患者创面组织NF- $\kappa$ B p65表达情况比较  
治疗后4 d,与对照组相比,低、高剂量组创面组织NF- $\kappa$ B p65平均积分吸光度IA水平明显降低( $P < 0.05$ ),与低剂量组比较,高剂量组创面组织NF- $\kappa$ B p65 IA水平显著下降( $P < 0.05$ )。对照组NF- $\kappa$ B阳性细胞染色深,染色存在于胞核及胞浆,而两组治疗组染色普遍较淡,其中以高剂量治疗组为著;IA统计结果与上述表述相符。见表4,图2。

表4 各组患者治疗后4 d创面组织NF- $\kappa$ B p65的平均IA比较( $\bar{x} \pm s, n=40$ )

Table 4 Mean IA of NF- $\kappa$ B p65 of wound tissue in each groups of patients with deep II degree burn ( $\bar{x} \pm s, n=40$ )

组别	IA
对照	0.89 $\pm$ 0.05
复方黄柏液涂剂低剂量	0.73 $\pm$ 0.03 <sup>1)</sup>
复方黄柏液涂剂高剂量	0.57 $\pm$ 0.02 <sup>1,2)</sup>

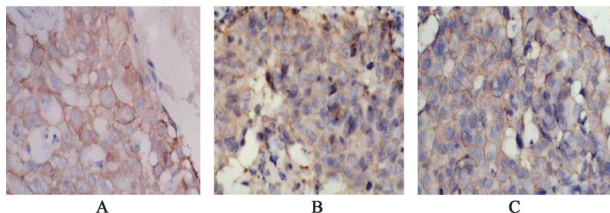


图2 各组创面组织NF- $\kappa$ B p65表达情况比较(SP,  $\times 400$ )

Fig. 2 Comparison of expression of NF- $\kappa$ B p65 in each group (SP,  $\times 400$ )

### 3 讨论

深II°烧伤可达真皮乳头层,造成大量皮肤附件损伤及坏死组织附着,破坏皮肤的防御功能,短

时间内细菌可迅速增殖,各种细胞因子及炎症因子大量释放,从而引起全身炎症反应<sup>[12]</sup>。临床上针对烧伤创面处理方式繁杂,但尚未形成共识。研究表明,在创面愈合过程中,可通过某些外用药物调节众多的免疫细胞,抑制多种细胞及炎症因子,从而使细胞再生及组织重建,但应用中均有优缺点<sup>[13-14]</sup>。如何选择使用安全方便、不良反应小且能最大程度促进创面愈合的外用药物,为临床提供新的思路,至今仍是烧伤创面治疗中不可回避的话题。

复方黄柏液涂剂成分包括黄柏、连翘、金银花、蒲公英和蜈蚣。多项研究资料显示,在糖尿病足感染创面、化脓性骨髓炎、创疡溃后的治疗中,复方黄柏液涂剂通过广谱抗菌、抑制多种细胞及炎症因子产生及释放发挥积极作用<sup>[15-17]</sup>。而深II°烧伤创面治疗中面临的首要问题则是由多种细菌及炎症因子造成的创面感染,因此笔者猜测复方黄柏液涂剂可能对深II°烧伤创面具有明显的治疗作用。本研究结果表明,各组治疗后10 d细菌数量达高峰,且对照组细菌生长数量最多,复方黄柏液涂剂可有效的遏制细菌生长,而高剂量组更具优势;各组创面细菌以金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌检出率最高,在10 d后,对照组上述菌株数量逐渐升高,而低剂量组趋于稳定,高剂量组则逐渐下降;对照组炎症反应重,组织红肿明显,病理切片可见血管通透性显著升高,大量中性粒细胞及巨噬细胞聚集、浸润;而低剂量组较炎症反应及组织红肿减轻,镜下各种炎性细胞数量减少,浸润、聚集和迁移减弱,高剂量组较对照组及低剂量组炎症反应减轻,炎性细胞浸润进一步减少。由此可见,复方黄柏液涂剂可抑制创面细菌生长,对深II°烧伤创面具有保护作用,但减轻炎症反应的机制如何,值得深入探讨。

烧烫伤后大量炎症介质如IL-2, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ 的释放可导致全身炎症反应综合征,是造成烧烫伤患者死亡的重要原因<sup>[18]</sup>。机体损伤后,通过MAPK信号转导通路激活炎症细胞,释放IL-2,其是较为活跃的促炎因子,与其受体结合后引起级联效应,形成瀑布式炎症反应<sup>[19]</sup>,可作为评估机体组织损伤和创面炎症反应严重程度的可靠指标,其表达水平与损伤程度呈正相关<sup>[20]</sup>。IL-8为趋化因子家族中的重要成员,作为体内重要的内源性趋化因子,可在炎症反应过程中使中性粒细胞及淋巴细胞聚集、活化,是多种炎症疾病的关键介质<sup>[21]</sup>,是体现机体应激状态和创面炎症反应的灵敏指标。IL-2, IL-8量化可及时有效的评估病情变化和指导临床治

疗<sup>[6]</sup>。NF- $\kappa$ B是调节炎症因子表达的一种快反应核转录因子,在细胞静止状态下NF- $\kappa$ B p65与抑制蛋白结合,以无活性的形式存在于胞浆中,当机体损伤时,NF- $\kappa$ B p65转移至胞核,与NF- $\kappa$ B p50结合为二聚体,启动白细胞介素等趋化因子、炎症介质的转录<sup>[22]</sup>。因此本研究通过免疫组化法检测p65的表达水平来观察NF- $\kappa$ B活化情况。NF- $\kappa$ B活化可促进炎症介质的表达,而炎症介质作为外部刺激又可使更多的免疫细胞、炎症因子聚集到损伤部位,进一步激化NF- $\kappa$ B,从而放大炎症反应<sup>[12]</sup>。TNF- $\alpha$ 是NF- $\kappa$ B家族介导转录的一种促炎细胞因子和造成感染性疾病的重要炎症介质,可对血管内皮造成直接损伤,产生血小板活化因子,形成血栓,使组织缺血缺氧,进而造成组织损伤<sup>[23]</sup>。另外,TNF- $\alpha$ 还可促进细胞间黏附分子-1(ICAM-1)等细胞因子的血管扩张作用,趋化巨噬细胞及淋巴细胞,是造成组织损伤的重要促炎因子之一<sup>[24]</sup>。本组资料显示,治疗后各时相点低、高剂量治疗组较对照组创面组织IL-2,IL-8,TNF- $\alpha$ 水平明显降低,各组自4 d到21 d呈逐渐下降趋势,同时治疗后4 d低、高剂量治疗组较对照组创面组织NF- $\kappa$ B p65的表达水平也被明显抑制,高剂量治疗组上述变化更加显著,表明复方黄柏液涂剂可通过抑制局部创面组织中炎症介质有效控制深Ⅱ°烧伤创面炎症反应,且可能通过NF- $\kappa$ B信号通路调控相关炎症因子水平,并存在一定的量效关系。

综上,笔者认为,复方黄柏液涂剂外用能减少深Ⅱ°烧伤创面细菌生长,抑制炎症介质的产生及释放,减轻创面炎症反应,可能通过特定的信号通路影响炎症因子的表达,有待进行更深层次的研究论证;另外,研究中用药的剂量、给药时机及其相关作用机制还需进一步研究探讨。

#### [参考文献]

[1] HÜGING M, BIEDERMANN T, SOBRIO M, et al. The effect of wound dressings on a bio-engineered human dermo-epidermal skin substitute in a rat model [J]. *J Burn Care Res*, 2017, 38(6): 354-364.

[2] STEFFENS D, MATHOR M B, SOSTER P R D, et al. Treatment of a burn animal model with functionalized tridimensional electrospun biomaterials [J]. *J Biomater Appl*, 2017, 32(5): 663-676.

[3] 李莉. 黄芪多糖对深Ⅱ度烧伤大鼠免疫功能及创面巨噬细胞炎症蛋白-2和单核细胞趋化蛋白-1表达的影响 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2020, 36(9): 1110-

1113.

[4] 杨媚月, 黄湘俊, 刘秀芝, 等. 蜈蚣油对中国白兔深Ⅱ度烧伤组织中VEGF、IL-8表达水平的影响 [J]. *护理研究杂志*, 2018, 32(7): 1078-1081.

[5] 王德昌, 赵冉. 重视磨痂术在早期深Ⅱ度烧伤创面的应用 [J]. *中华烧伤杂志*, 2020, 36(6): 506-509.

[6] 杨景哲, 耿琪瑛, 冯欣姝, 等. rHGM-CSF和纳米银联合外用对深Ⅱ°烫伤创面炎症反应的影响 [J]. *重庆医学*, 2014, 43(29): 3926-3928.

[7] 卢灿省, 张鑫龙, 石健, 等. 复方黄柏液涂剂保留灌肠治疗湿热型溃疡性直肠炎的疗效观察及其对血清炎症因子的影响 [J]. *中国新药杂志*, 2018, 27(15): 1776-1780.

[8] 郭婷, 何虹, 胡丰阳, 等. 复方黄柏液治疗卡培他滨所致手足综合症的疗效观察 [J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(6): 2829-2832.

[9] 李凌霄, 徐俊, 王鹏华, 等. 复方黄柏液局部应用对糖尿病足溃疡愈合的临床研究 [J]. *重庆医科大学学报*, 2017, 42(3): 289-294.

[10] 杨宗城. 烧伤治疗学 [M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 206, 5-9.

[11] 欧阳琳, 张力, 张雄凤, 等. 烧伤中医辨证分型的探讨 [J]. *大众科技杂志*, 2017, 19(4): 60-62.

[12] MYRIANTHEFS P M, BALTOPOULOS G J. Circulating cytokines and outcome prediction of burned children with concomitant anti-nhalation injury [J]. *Crit Care*, 2018, 12(3): 155-157.

[13] MAXSON S, LOPEZ E A, YOO D, et al. Concise review: role of mesenchymal stem cell in wound repair [J]. *Stem Cells Transl Med*, 2012, 1(2): 142-149.

[14] 边海旭, 伍晓晓, 李伟, 等. 五谷虫提取物凝胶对大鼠深Ⅱ度烫伤创面愈合的影响 [J]. *中国医院药学杂志*, 2018, 37(4): 363-367.

[15] 闫程程, 鞠上, 曹欣, 等. 复方黄柏液负压滴灌治疗对糖尿病足感染创面及相关炎症因子的影响 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(7): 460-464.

[16] 方瑞忠, 罗明雷, 马传玉, 等. 高压氧联合复方黄柏液治疗肛周脓肿术后创面愈合的临床研究 [J]. *中华航海医学与高气压医学杂志*, 2018, 25(4): 254-256.

[17] 张硕峰, 贾占红, 吴金英, 等. 复方黄柏液对家兔皮肤创口肉芽组织增生的影响 [J]. *中国生化药物杂志*, 2016, 36(5): 40-42.

[18] 赵璐, 邹鹏, 方振伟, 等. 秘制烧伤膏对大鼠浅Ⅱ度烧伤的保护作用及机制研究 [J]. *沈阳医学院学报*, 2017, 19(3): 232-234.

[19] JAFAZADEH A, NEMATI M, REZAYATI M T, et al. Cimetidine enhances delayed-type hypersensitivity response and serum interleukin (IL) -2, -10, -12, and

- IL-17 levers after burn injury in an animal model[J]. J Immuno-Toxicol, 2018, 10(2):206-209.
- [20] KOIKE E, YANAGISAWA R, TAKIGAMI H, et al. Penta and octabromo-diphenyl ethers promote proinflammatory protein expression in human bronchial epithelial cells in vitro[J]. Toxicol In Vitro, 2014, 28(2):327-333.
- [21] 李欣,王欢欢,许静,等. 基于UPLC-LTQ-Orbitrap-MS及网络药理学的复方黄柏液治疗糖尿病足活性成分研究[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(10):2110-2117.
- [22] CASTELLANI G, PALIURI G, ORSO G, et al. An intracellular adrenomedullin system reduces IL-6 release via a NF- $\kappa$ B mediated, cAMP- independent transcriptional mechanism in rat thymic epithelial cells [J]. Cytokine, 2016, 88:136-143.
- [23] SWADZBA J, IWANIEC T, MUSIAL J. Increased level of tumor necrosis factor- $\alpha$  in patients with antiphospholipid syndrome: markernot only of inflammation but also of the prothrombotic state [J]. Rheumatol Int, 2011, 31(3):307-313.
- [24] 王姝月,樊磊,白晓智,等. 重度烧伤大鼠血清对巨噬细胞Notch1的激活分泌功能的影响[J]. 中华损伤与修复杂志:电子版, 2015, 10(2):120-125.
- [责任编辑 顾雪竹]

·书讯·

## 肿瘤血液透析患者的心理护理分析 ——《血液透析护士层级培训教程》

对肿瘤患者进行血液透析,患者需要长期忍受疼痛,对患者的正常生活造成很大的影响,可能会使终后期患者的病情加重,继而出现巨大的心理压力。在此期间,患者的情绪是可变的,经历各种类型心理变化,这对患者的身心健康以及生活质量具有深远的影响。透析治疗需要相对较高的费用,给家庭带来巨大的经济压力,并且由于对疾病的过度关注,患者及其家人可能会产生消极的情绪,例如悲观情绪。肿瘤血液透析患者可能需要自己解决许多问题,但却没办法做到,这会导致患者变得高度敏感,对他人的依赖性强,出现负面情绪。当前,越来越多的医护专业人员正在研究心理护理干预措施对血液透析患者的影响,很多的临床实验表明,适当的心理护理可有效减轻患者的不良情绪,有助于提高护理的满意度以及质量。《血液透析护士层级培训教程》一书中基于现代的护理理念,深入讨论了人文关怀中心心理护理的重要性,对心理护理干预的具体措施进行详细地剖析,对肿瘤血液透析患者的心理护理的实施具有很重要的指导价值。

《血液透析护士层级培训教程》于2019年由科学出版社出版,作者为余美芳、沈霞编著。该书为血液透析护士层级培训的专业教程,凝结了著作者数十年的教学经验结晶,并充分融合当前最新的国内外研究成果,使该书的实用价值、指导价值较高。全书共15章节,内容包括肾生理功能与功能障碍的基础理论,血液净化各项技术的应用、护理操作、并发症及处理,透析质量管理、人文关怀、护理带教以及护理科研等。本书突出系统性、专业性、实用性,并以《血液净化标准操作规程(SOP)》《血液透析专科护理操作指南》《血液透析用血管通路护理操作指南》《血液净化中心医院感染防控护理管理指南》为参考,制订培训目标与教学大纲,同时增加了拓展内容,以满足各层级透析护士学的需求。

肿瘤血液透析患者经常会出现异常的行为,比如说焦虑、恐惧、沮丧、自我排斥、悲观以及其他类型的情绪变化,这些情绪比单一的疾病表现的更明显,患者这些心理问题的解决方法是主要取决于心理护理。心理障碍会影响脑部功能活动以及循环、呼吸以及内分泌系统,导致发生免疫功能方面的变化,对患者的治疗依从性以及生活质量产生影响。基于这种原因,《血液透析护士层级培训教程》一书在第14章指出,透析中心要加强对血液透析患者的护理关怀,医务人员应注意患者在情绪上的转变,对于心理上的问题要及时地发现,及早地诊断,并尽早提供心理上的干预护理。严重的心理障碍会对治疗产生非常不利的影 响。对此,需要指导以及支持患者进行健康生活,最大限度地消除不利于健康的因素,这一观点与肿瘤血液透析的心理护理不谋而合。进行心理护理的目的是恢复患者的社会适应能力,并允许患者在监督下重返社会并对社会重新适应。数额巨大的医疗费用给患者带来巨大的心理负担,对此需要充分利用社会以及家庭的帮助,对医疗上的费用进行科学地运用,节省资金,减轻患者在经济方面的负压力。

《血液透析护士层级培训教程》基于人文关怀的现代化护理角度,指出透析中心在对血液透析患者进行常规护理的同时,要认真地落实心理护理干预措施,深入研究其特质、具体的行为表现。医护人员需要与新入院患者积极地沟通,以建立彼此的信任。对首次进入透析室的患者需要提前做好充分准备,护理人员需要对患者详细地介绍透析室的环境,透析的主要原理以及方法,并使患者了解肿瘤疾病治疗中透析的重要性。有些患者会担心透析治疗的安全性以及有效性,针对这种患者,可以邀请过去的接受透析治疗的患者进行自身经验的讲解,以消除患者内在对透析的恐惧以及忧虑,并提高患者对治疗的信心。在整个护理过程中,需要不断地对患者心理变化进行掌握,分析引起不利变化的因素,并制定更有针对性的护理计划。循序患者为上的基本原则,各项服务都针对患者,护理人员应体贴、态度积极,帮助患者解决实际问题,并满足患者的所有合理的需求,让患者体验尊重以及人文关怀。

《血液透析护士层级培训教程》一书是关于血液透析护理技术操作规范的专著,由国内长期从事产科麻醉的临床一线专家编写,凝集多位专家多年的心血及宝贵的临床经验。本书内容实用、紧密贴近临床,并结合国内外最新相关指南规范,书中对血液透析护理心理的技术以及基本操作流程进行详细阐述,分析其对长期进行血液透析的患者担忧和恐惧等不良情绪的影响,对于规范安全地实施血液透析的患者心理护理、体现人文关怀、提高患者的生活质量具有重要的指导价值。

(作者过嘉明,联勤保障部队第980医院,石家庄 050080)