

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.19.019

白油膏联合黄马酊外敷治疗下肢静脉性溃疡临床研究*

彭 玮,张洪雷[△],张嗣兰

(重庆市中医院,重庆 400021)

摘要:目的 探讨白油膏联合黄马酊外敷治疗下肢静脉性溃疡(VLU)的临床疗效。方法 选取医院2019年6月至2020年6月收治的VLU患者80例,按随机数字表法分为治疗组和对照组,各40例。治疗组以白油膏联合黄马酊外敷,对照组以凡士林常规外敷,两组患者均每日换药1次,以4周为1个疗程。结果 治疗组总有效率为97.50%,显著高于对照组的72.50%($P < 0.05$)。治疗后,治疗组与对照组患者的创面疼痛评分分别为 (1.32 ± 1.17) 分和 (3.87 ± 1.39) 分,均显著降低,且治疗组降低更显著($P < 0.05$);治疗组患者的创面愈合率为 $(82.23 \pm 69.31)\%$,显著高于对照组的 $(29.74 \pm 20.46)\%$ ($P < 0.05$);两组患者的创面肉芽评分均显著降低,且治疗组降低更显著($P < 0.05$);治疗组患者创面分泌物细菌培养转阴率为71.05%,显著高于对照组的23.68%($P < 0.05$)。两组患者均无药品不良反应发生。结论 白油膏联合黄马酊治疗VLU临床疗效显著,可抑制细菌生长,缓解创面疼痛,加速创面愈合,且安全性较好。

关键词:白油膏;黄马酊;下肢静脉性溃疡;外敷疗法;临床疗效;安全性

中图分类号:R932;R285.6

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)19-0088-03

Clinical Study of White Oil Ointment Combined with Huangma Tincture in the Treatment of Venous Leg Ulcers

PENG Wei,ZHANG Honglei,ZHANG Silan

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

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of White Oil Ointment combined with Huangma Tincture in the treatment of venous leg ulcers (VLU). **Methods** A total of 80 patients with VLU admitted to the hospital from June 2019 to June 2020 were selected and divided into the treatment group and the control group according to the random number table method, with 40 patients in each group. The patients in the treatment group were treated with external application by the White Oil Ointment combined with Huangma Tincture, while the patients in the control group were treated with external application by the vaseline conventionally. Both groups were changed their drugs once a day, taking four weeks as a course of treatment. **Results** The total effective rate in the treatment group was 97.50%, which was significantly higher than 72.50% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the wound pain scores in the treatment group and the control group were (1.32 ± 1.17) points and (3.87 ± 1.39) points respectively, which decreased significantly, and those in the treatment group decreased more significantly than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the wound healing rate in the treatment group was $(82.23 \pm 69.31)\%$, which was significantly higher than $(29.74 \pm 20.46)\%$ in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the wound granulation scores in the treatment group and the control group decreased significantly, and those in the treatment group decreased more significantly than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the conversion rate of negative bacterial culture of wound secretion in the treatment group was 71.05%, which was significantly higher than 23.68% in the control group ($P < 0.05$). No adverse drug reaction occurred in both groups. **Conclusion** White Oil Ointment combined with Huangma Tincture is effective and safe in the treatment of VLU, which can inhibit the bacterial growth, relieve the wound pain and accelerate the wound healing.

Key words: White Oil Ointment; Huangma Tincture; venous leg ulcers; external application; clinical efficacy; safe

下肢静脉性溃疡(VLU)是由于各种原因引起下肢静脉压持续性升高,局部组织出现微循环障碍,抗感染能力下降,导致细菌感染、慢性炎性反应、代谢障碍等问题,从而出现经久不愈的溃疡。创面常年滋水淋漓、疼痛剧烈,甚至需截肢治疗,严重威胁患者的身心健康。祛腐生肌类中药具有清热解毒、提脓祛腐、活血化

瘀、补益生肌的作用,能改善创周微循环,减轻局部炎性反应,促进慢性创面快速愈合^[1-5]。重庆市中医院周围血管科以祛腐生肌法为治则,研制了具有祛腐、生肌、敛皮之功效的白油膏和具有开通经络、消炎镇痛、解毒消肿、消瘀散结之功效的黄马酊。本研究中探讨了白油膏联合黄马酊外敷治疗VLU的临床疗效。现报道如下。

*基金项目:重庆市技术创新与应用示范(社会民生类)一般项目[estc2018jscx-msybX0171];重庆市中医院名老中医药专家传承工作室建设项目[cqzYYmzYgzs-021]。

第一作者:彭玮,女,大学本科,副主任医师,研究方向为中西医结合治疗周围血管疾病,(电子信箱)184276942@qq.com。

[△]通信作者:张洪雷,男,大学本科,主任中医师,研究方向为中西医结合防治内分泌系统疾病,(电子信箱)38983631@qq.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:18~80岁;符合VLU中、西医诊断标准^[6-7];若合并糖尿病,血糖控制平稳(空腹血糖不超过10 mmol/L)。本研究方案经医院医学伦理委员会批准(批件号为2019-ky-19),患者签署知情同意书。

排除标准:哺乳期或妊娠期;心、肝、肾等严重并发症,或合并精神病及其他严重原发性疾病;癌性、结核性、麻风性、梅毒性溃疡;长期使用类固醇激素及免疫抑制剂;正在参加其他药物临床研究。

病例选择与分组:选取我院2019年6月至2020年6月收治的VLU患者80例,按随机数字表法分为治疗组和对照组,各40例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 40$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 40$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	溃疡初始面积 ($\bar{X} \pm s$,cm ²)
治疗组	23/17	56.35 ± 12.57	3.23 ± 8.65	11.32 ± 10.21
对照组	21/19	52.47 ± 11.36	3.18 ± 8.83	10.51 ± 10.56
P	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

1.2 方法

根据患者全身情况,给予降黏、降血压、调血脂、降血糖、营养支持等基础治疗。常规清创后,采用无菌剪刀剪取溃疡面积大小的凡士林油纱,对照组直接外敷溃疡面,并覆盖2~4层无菌纱布,直至超过创面及创面周围病变皮肤5 cm,包扎。治疗组采用压舌板将白油膏(院内制剂,渝药制字Z20051104)涂抹于凡士林油纱上,形成均匀的膏剂薄层,外敷溃疡面;以黄马酊(院内制剂,渝药制字Z20130001)浸湿无菌纱布,外敷2~4层,直至超过创面及创面周围病变皮肤5 cm,包扎。两组患者均每日换药1次,以4周为1个疗程。4周内,伤口完全愈合,即可停止用药;4周时,溃疡仍未完全愈合,结束试验,由医师重新评估是否继续此方案治疗,或更换其他治疗方案。治疗期间不能合用其他外用药物。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)创面面积。在创面边缘放置标注患者姓名、拍照时间的刻度尺,保持相机镜头与创面平面平行,拍照;采用Image J 1.6.0软件测定创面面积。创面愈合率(%) = (原始创面面积 - 未愈合创面面积) / 原始创面面积 × 100%。2)创面疼痛。采用视觉模拟评分(VAS)法评估。无疼痛,0分;能忍受的轻微疼痛,1~3分;疼痛明显并影响睡眠,仍能忍受,4~6分;疼痛剧烈,严重干扰睡眠,需止痛药物进行镇痛,7~10分。3)创面肉芽:采用慢性创面评分系统^[8]评估。创面愈合,0分;

溃疡未愈合按创面的具体情况评分(见表2)。4)创面分泌物细菌培养。按无菌操作方法采集创面分泌物后,立即送医院检验科行细菌培养。如创面愈合,按创面细菌阴性记录,计算转阴率。5)安全性指标。检测患者血常规、尿常规、大便常规、肝肾功能、心电图。

表2 慢性创面评分系统

Tab. 2 Chronic wound scoring system

观察项目	评分			
	2分	4分	6分	8分
溃疡深度	部分皮层	皮肤全层	肌腱	骨髓
肉芽色泽	红活	紫暗/暗红	色淡/苍白	无色
肉芽覆盖创面面积	> 75%	51%~75%	25%~50%	< 25%

疗效判定^[7]:痊愈,创面愈合率为100%;显效,创面明显缩小,75% ≤ 创面愈合率 < 100%;有效,25% ≤ 创面愈合率 < 75%;无效,创面愈合率 < 25% 或无明显变化甚至加重。总有效 = 痊愈 + 显效 + 有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 17.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗前,治疗组与对照组患者创面疼痛评分分别为(5.89 ± 1.73)分和(5.83 ± 1.75)分,无显著差异($P > 0.05$);治疗后,治疗组与对照组患者创面疼痛评分分别为(1.32 ± 1.17)分和(3.87 ± 1.39)分,均显著降低,且治疗组降低更显著($P < 0.01$)。治疗后,治疗组患者创面愈合率为(82.23 ± 69.31)%,显著高于对照组的(29.74 ± 20.46)%($P < 0.01$)。两组患者血常规、尿常规、大便常规、肝肾功能、心电图均未见异常,未观察到药品不良反应。结果见表3至表5。

表3 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 40$]

Tab. 3 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), $n = 40$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	11(27.50)	19(47.50)	9(22.50)	1(2.50)	39(97.50) [△]
对照组	3(7.50)	10(25.00)	16(40.00)	11(27.50)	29(72.50)

注:与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.01$ 。表4至表5同。

Note: Compared with those in the control group, $^{\Delta}P < 0.01$ (for Tab. 3 - 5).

3 讨论

VLU发病机制复杂,治疗难度大,且费用高昂^[9-10]。因病变区域微循环障碍,抗感染能力下降,VLU均存在慢性感染,创面的细菌感染和坏死组织产生的毒素、炎性介质、水解酶等有害物质引起创面及创周疼痛不适,阻碍创面愈合,导致创面扩展,增加了治疗难度^[11]。

外科之法,最重外治。VLU病变部位在体表,将药

表4 两组患者创面肉芽评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 40$)

Tab. 4 Comparison of wound granulation scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, $n = 40$)

组别	时间	溃疡深度	肉芽色泽	肉芽覆盖创面面积
治疗组	治疗前	1.83 ± 1.27	1.92 ± 1.68	2.26 ± 2.31
	治疗后	0.97 ± 1.84 ^{*△}	0.89 ± 1.41 ^{*△}	0.93 ± 1.89 ^{*△}
对照组	治疗前	1.82 ± 1.36	1.86 ± 1.67	2.25 ± 2.17
	治疗后	1.49 ± 1.76 [*]	1.21 ± 1.53 [*]	1.52 ± 2.03 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.01$ 。

Note: Compared with those before treatment, ^{*} $P < 0.01$.

表5 两组患者创面分泌物细菌培养结果比较($n = 40$)

Tab. 5 Comparison of bacterial culture of wound secretion between the two groups ($n = 40$)

组别	细菌培养阳性(例)		转阴率(%)
	用药前	用药后	
治疗组	38	11	71.05 [△]
对照组	38	29	23.68

物应用于局部,使药力直达病灶,能取得内治法无法达到的效果。白油膏由密陀僧、猪脂、炉甘石等组方。方中,密陀僧味咸、辛,性平,有毒,归肝、脾经,具有燥湿、杀虫、解毒、收敛、防腐之功效,属化腐生肌之要药,主治疮疡溃烂久不收敛;炉甘石主治溃疡不敛,皮肤湿疮。VLU多为久病,而久病必虚,故治疗时除使用祛腐生肌药物外,还需加用赋形剂猪脂,以润泽肌肤,提高药物溶解度,增强药物渗透性。猪脂俗称猪油,味甘,性凉,《本草图经》谓其“利血脉,解风热”^[12],能保护皮肤组织,并提供丰富的营养成分。黄马酊由黄连、马钱子两味中药辅以一定浓度的乙醇浸渍、渗漉而成。黄连性寒,味苦,有清热、解毒、燥湿、泻火功效,其有效成分为盐酸小檗碱,具有抗炎镇痛、抗菌、抗病毒作用,同时还有舒张外周血管、改善微循环的功效。马钱子味苦,归肝、脾经,具有镇痛消炎、疏通经络、散结消肿、抗血栓、改善血液微循环等药理作用。由于二药皆具苦寒之性,故佐以辛热活血之乙醇,以纠其寒性,助之以通络之功。三药相配,寒热并用,相辅相成,具开通经络、消炎镇痛、解毒消肿、消瘀散结、透达关节之功效^[13-16]。黄马酊具有良好的透皮作用,与白油膏相辅相成,二者联用可化腐托里,加速坏死组织的腐化过程,减轻炎症反应,抑制溃疡创面的各种细菌感染,缓解溃疡及创周疼痛,促进上皮组织及肉芽生长,加快创面愈合。

本研究结果显示,白油膏联合黄马酊治疗VLU能通过抑制溃疡创面细菌的生长,减少创面细菌计数和细菌感染,抑制坏死组织释放毒素、炎性介质、水解酶等有害物质,缓解创面疼痛,改善微循环,促进肉芽组织的生长,加速创面愈合。安全性方面,两组患者的血常规、尿常规、大便常规、肝肾功能、心电图均未见异

常,且无药品不良反应发生。

综上所述,白油膏联合黄马酊治疗VLU临床疗效显著,可抑制细菌生长,缓解创面疼痛,加速创面愈合,且安全性较好,适用于无法接受手术治疗或手术治疗失败且需保守治疗的VLU患者。但仍需扩大样本量,深入研究该疗法对VLU微环境中各种作用靶点及创面修复的影响,进一步研究其作用机制。

参考文献

[1] 张连杰,夏兆芳,张彪,等.祛腐生肌膏对慢性皮肤溃疡创面修复的疗效观察[J].中外医学研究,2021,19(20):11-13.

[2] 丁晓杰,蒯仇,李斌,等.从祛腐生肌到“清、化、补”动态序贯疗法辨治创面修复理论溯源及经验采撷[J].中华中医药杂志,2021,36(5):2578-2580.

[3] 刘东,伍光辉,罗琳,等.拔毒生肌散治疗慢性创面的研究进展[J].世界中医药,2020,15(6):949-952.

[4] 张迅,刘国红,张磊,等.感染性创面应用祛腐生肌膏治疗对创伤后成长状况的影响关系分析[J].中医临床研究,2020,12(36):97-100.

[5] 赵喆,邢国胜,张妍,等.祛腐生肌中药对下肢急性创面血管内皮生长因子表达的影响[J].中国中西医结合外科杂志,2018,24(6):759-762.

[6] ZY/T001.1~001.9-94,中医病证诊断疗效标准[S].

[7] 中华医学会创伤学分会,中华医学会组织修复与再生分会.中国创面诊疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2016:69-71.

[8] WOODBURY MG, HOUHUTON PE, CAMPBELL KE, et al. Development, validity, reliability, and responsiveness of a new leg ulcer measurement tool[J]. Adv Skin Wound Care, 2004, 17(4 Pt 1):187-196.

[9] 龚池,孙毅,原标,等.压力治疗在下肢静脉性溃疡治疗中的应用研究进展[J].中华全科医师杂志,2021,20(11):1199-1204.

[10] 王喆,倪其泓,张婷,等.下肢静脉溃疡创面临床治疗进展[J].中华全科医师杂志,2019,18(7):684-687.

[11] 李楠,张秀军,李俊海,等.慢性下肢静脉曲张性溃疡病原菌及其药物敏感性[J].中华医院感染学杂志,2021,31(13):2036-2040.

[12] 宋·苏颂.本草图经[M].尚志钧,辑校.合肥:安徽科学技术出版社,1994:126-127.

[13] 姜小庆,许长青.小檗碱对心血管系统保护作用及机制的研究进展[J].中国药物应用与监测,2020,17(4):272-276.

[14] 于浩,杜建玲.小檗碱的药理作用及机制的研究现状[J].中国现代应用药学,2020,37(4):501-507.

[15] 宝乐尔,毕力格,孟香花,等.马钱子研究进展[J].中国民族医药杂志,2021,27(8):41-45.

[16] 陈岚,樊沙沙,罗朝熙,等.黄马酊敷料外敷治疗急性下肢丹毒的疗效观察[J].中国中医急症,2019,28(10):1819-1821.

(收稿日期:2021-12-05;修回日期:2022-03-13)