

本文引用: 曾 进, 杨正安. 促愈汤对环状混合痔术后新生血管、创面愈合的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2019, 39(2): 253-256.

## 促愈汤对环状混合痔术后新生血管、创面愈合的影响

曾 进, 杨正安

(西安市中医医院肛肠科, 陕西 西安 710000)

**【摘要】目的** 观察促愈汤对环状混合痔术后新生血管、创面愈合的影响。**方法** 选取 56 例环状混合痔患者进行前瞻性研究, 按随机数字表分为观察组与对照组, 每组 28 例。两组均行混合痔外剥内扎术, 对照组术后予九华膏局部涂抹联合痔疮冲洗坐浴治疗, 观察组在对照组基础上加用促愈汤进行治疗, 两组均治疗 2 周。比较两组创面愈合总有效率、术后当天与治疗 2 周的创面疼痛评分、创面出血评分、创面渗液评分、血清血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)、血小板源性生长因子 (platelet-derived growth factor, PDGF)、碱性成纤维细胞生长因子 (basic fibroblast growth factor, bFGF) 水平。**结果** 观察组治疗总有效率为 92.86%, 显著高于对照组 71.43% ( $P < 0.05$ )。治疗 2 周后, 两组创面疼痛、创面出血、创面渗液评分较术后当天均显著降低 ( $P < 0.05$ ), 且观察组显著低于对照组 ( $P < 0.01$ ); 两组血清 VEGF、PDGF、bFGF 水平较术后当天均显著升高 ( $P < 0.05$ ), 且观察组显著高于对照组 ( $P < 0.01$ )。**结论** 促愈汤治疗环状混合痔术后患者有助于改善血液循环、促进新生血管形成与上皮组织增生, 促进创面愈合, 治疗效果理想。

**【关键词】** 环状混合痔; 促愈汤; 新生血管; 创面愈合

**【中图分类号】**R266; R289.5

**【文献标志码】**B

**【文章编号】**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.02.024

### Effect of Cuyu Decoction on Neovascularization and Wound Healing After Circumferential Mixed Hemorrhoids Operation

ZENG Jin, YANG Zheng'an

(Anorectal Department, Xi'an Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an, Shaanxi 710000, China)

**【Abstract】Objective** To observe the effect of Cuyu Decoction on neovascularization and wound healing after circumferential mixed hemorrhoids operation. **Methods** A total of 56 patients with circumferential mixed hemorrhoids were enrolled in the prospective study. The patients were divided into observation group and control group according to a random number table, with 28 cases in each group. Both groups underwent Milligan-Morgan hemorrhoidectomy. The control group was treated with local application of Jiu Hua Plaster combined with a sitz bath with Zhiyan Chongxiling after the operation, and the observation group was treated with Cuyu Decoction in addition to the treatment for the control group. Both groups were treated for 2 weeks. The two groups were compared in terms of the overall response rate for wound healing, as well as wound pain score, wound bleeding score, wound exudate score, and serum levels of vascular endothelial growth factor (VEGF), platelet-derived growth factor (PDGF), and basic fibroblast growth factor (bFGF) on the day after operation and after 2 weeks of treatment. **Results** The overall response rate of the observation group was significantly higher than that of the control group (92.86% vs 71.43%,  $P < 0.05$ ). After 2 weeks of treatment, the wound pain, wound bleeding, and wound exudate scores decreased significantly compared with those on the day after operation in both groups ( $P < 0.05$ ), and they were

**【收稿日期】**2018-05-09

**【基金项目】**陕西省普通医学科研自筹项目(201503107)。

**【作者简介】**曾 进,男,副主任医师,研究方向:中医肛肠,E-mail:ccjj15990@126.com。

significantly lower in the observation group than in the control group ( $P < 0.01$ ); the serum levels of VEGF, PDGF, and bFGF increased significantly compared with those on the day after operation in both groups ( $P < 0.05$ ), and they were significantly higher in the observation group than in the control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** Cuyu Decoction shows a favorable effect in the treatment of patients who have undergone a circumferential mixed hemorrhoids operation since it helps improve blood circulation, promote angiogenesis and epithelial proliferation, and facilitate wound healing.

[**Keywords**] circumferential mixed hemorrhoids; Cuyu Decoction; neovascularization; wound healing

痔为临床常见病,症状严重的混合痔往往需采取手术治疗。近年来,随着社会生活节奏加快,患者多要求尽早出院,此时患者临床症状虽消失、结扎线脱落,但仍存在创面,且受每日排便影响,患者创面愈合过程缓慢,还易出现愈合迟缓、瘙痒、瘢痕挛缩等。环状混合痔的内痔与外痔贯通,环绕肛周,形成整体,占据齿线附近直肠下段及肛管一整圈,痔核无明显分界,手术难度大,创面愈合更为不易。有专家提出<sup>[1]</sup>,肛门直肠组织解剖结构功能特殊,术后创面易感染,影响创面愈合进程,因此加快患者创面修复成为肛肠外科医生努力的方向。笔者根据多年临床经验,针对混合痔术后创面气血亏虚的病机,以“益气养血、清热化湿”为治则研制出自拟方促愈汤,可加速患者术后创面愈合,效果良好。现以56例环状混合痔患者为研究对象,观察促愈汤对环状混合痔术后新生血管、创面愈合的影响,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取本院2017年7月至2017年12月收治的56例环状混合痔患者进行前瞻性研究,按随机数字表法分为观察组与对照组,每组各28例。观察组男12例、女16例;年龄( $48.02 \pm 10.32$ )岁;病程( $2.68 \pm 1.25$ )年;内痔分度:Ⅲ度17例、Ⅳ度11例。对照组男14例、女14例;年龄( $47.68 \pm 9.59$ )岁;病程( $2.27 \pm 1.16$ )年;内痔分度:Ⅲ度19例、Ⅳ度9例。两组患者性别、年龄、病程、内痔分度等一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 纳入标准

(1)符合《痔临床诊治指南(2006版)》<sup>[2]</sup>中环状混合痔诊断标准;(2)内痔为Ⅲ度或Ⅳ度;(3)符合湿热下注证辨证标准<sup>[2]</sup>:肿物脱出、灼热疼痛、便血色鲜、便干或溏、小便短赤,舌质红、苔黄腻、脉浮数;(4)有手术指征,同意采取混合痔外剥内扎术治疗;(5)年龄18~65岁;(6)肛门形态、功能正常;(7)研究获医院伦理委员批准,患者签署知情同意书。

### 1.3 排除标准

(1)有肛门手术史者;(2)伴肛周湿疹、肛周脓肿

等肛周疾病者;(3)伴严重心脑血管疾病、结核病、恶性肿瘤、糖尿病、血液系统疾病、精神病者;(4)妊娠、哺乳期妇女;(5)过敏体质者。

### 1.4 治疗方法

两组均行混合痔外剥内扎术,由同一位经验丰富的医师实施手术。术后常规静脉滴注抗生素3d。后每天用痔炎冲洗灵(陕药管字[2001]第1756号院内制剂)坐浴10min,并用九华膏(陕药管字[2001]第1768号院内制剂)涂抹肛门,创面用无菌纱布覆盖,1g/次,2次/d。观察组在此基础上加用促愈汤:黄芪30g,茯苓15g,炒白术、忍冬藤各9g,当归身、白芍、川芎、防风、熟地黄、麦冬、生甘草各6g。每日1剂,加水煎煮至药汁浓缩为400mL,早、晚2次饭后温服,各200mL。两组疗程均为2周。

### 1.5 观察指标与疗效判定标准

1.5.1 创面愈合疗效 比较两组治疗2周的创面愈合总有效率。创面面积采用数码照相机结合photoshop图像处理软件进行计算,拍照时相机距离创面约10cm。治愈:肉眼可见上皮化,且创面被上皮组织完全覆盖;显效:创面面积 $< 2 \text{ mm}^2$ ;好转:创面面积在 $2 \sim 4 \text{ mm}^2$ ;无效:创面面积 $> 4 \text{ mm}^2$ 。

总有效率=(治愈+显效+好转)/ $n \times 100\%$ 。

1.5.2 创面愈合情况 比较两组术后当天与治疗2周的创面疼痛、创面出血、创面渗液情况。(1)创面疼痛:采用视觉模拟评分法(visual analogue scale/score, VAS)由患者自评,将疼痛程度用0~10共11个数字表示,0分表示无痛、10分为剧痛。(2)创面出血:便时及便后无明显出血,为0分;便时无出血,便后手纸染血,为1分;便时滴血或解出少量瘀血,为2分;便时排出大量鲜血,为3分。(3)创面渗液:渗液未渗透1块纱布,为0分;渗透1块纱布,为1分;渗透2块纱布,为2分;渗透3块及以上纱布,为3分。

1.5.3 新生血管形成情况 分别于术后当天、治疗2周后的当天上午9点检测两组患者的血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、血小板源性生长因子(platelet-derived growth factor, PDGF)、碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast

growth factor, bFGF),均采用ELISA法(试剂盒购自深圳晶美生物工程有限公司)进行检测,检测步骤严格遵照试剂盒说明书进行。VEGF检测过程<sup>[3]</sup>:于空腹状态采集外周静脉血5 mL,于3 000 r/min速度下离心10 min,留取血清。用去离子水稀释浓缩洗涤液,于标准品中加入去离子水使VEGF浓度为2 000 pg/mL,静置15 min。用标准品稀释液进行倍比梯度稀释,并依次加入到检测孔中(检测孔先进行洗涤:每孔洗涤液300  $\mu$ L,洗5次),设置空白孔(加终止液与TMB显色液作对照)。将不同浓度的标准品加入相应检测孔中,封孔室温孵育2 h。加入生物素化抗体工作液,每孔100  $\mu$ L,封孔室温孵育1 h。加入酶结合物工作液,每孔100  $\mu$ L,封孔室温孵育20 min。洗板,加入显色剂TMB,每孔100  $\mu$ L,室温避光孵育20 min。加入终止液,每孔50  $\mu$ L,混匀后测量OD<sub>450</sub>值。PDGF与bFGF的检测过程与VEGF同。

### 1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0统计学软件处理数据,计量资料用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,比较行 $t$ 检验;计数资料用 $n(\%)$ 表示,比较行 $\chi^2$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组创面愈合疗效比较

观察组治疗总有效率为92.86%,显著高于对照组71.43%,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。见表1。

### 2.2 两组术后当天与治疗2周的创面愈合情况比较

两组术后当天的创面疼痛、创面出血、创面渗液评分差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗2周后,两

表1 两组创面愈合疗效比较(例, $n=28$ )

| 组别       | 临床疗效 |    |    |    | 总有效率 $[n(\%)]$         |
|----------|------|----|----|----|------------------------|
|          | 治愈   | 显效 | 好转 | 无效 |                        |
| 观察组      | 12   | 10 | 4  | 2  | 26(92.86) <sup>#</sup> |
| 对照组      | 9    | 7  | 4  | 8  | 20(71.43)              |
| $\chi^2$ |      |    |    |    | 4.383                  |
| $P$      |      |    |    |    | 0.036                  |

注:与对照组比较,<sup>#</sup> $P<0.05$

组创面疼痛、创面出血、创面渗液评分较术后当天均显著降低( $P<0.05$ ),且观察组显著低于对照组( $P<0.01$ )。见表2。

### 2.3 两组术后当天与治疗2周的血清VEGF、PDGF、bFGF水平比较

两组术后当天的血清VEGF、PDGF、bFGF水平差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗2周后,两组的血清VEGF、PDGF、bFGF水平较术后当天均显著升高( $P<0.05$ ),且观察组显著高于对照组( $P<0.01$ )。见表3。

## 3 讨论

痔疮冲洗灵与九华膏均为创面修复的常用药物,惠媛等<sup>[4]</sup>研究显示,痔疮冲洗灵熏洗治疗可有效改善混合痔术后肿痛。杨周雨等<sup>[5]</sup>研究证实,连发痔疮套扎术(RPH)术后采用九华膏换药治疗可加速嵌顿痔患者的创面愈合。基于前期研究经验,本研究中对对照组于术后采用痔疮冲洗灵与九华膏进行治疗。

观察组则在对照组基础上加用促愈汤进行治疗,结果显示观察组治疗总有效率为92.86%,显著高于对照组71.43%,且在相当的基线水平下,观察

表2 两组术后当天与治疗2周的创面愈合情况比较( $\bar{x}\pm s$ , $n=28$ ,分)

| 组别  | 创面疼痛            |                                | 创面出血            |                                | 创面渗液            |                                |
|-----|-----------------|--------------------------------|-----------------|--------------------------------|-----------------|--------------------------------|
|     | 术后当天            | 治疗2周                           | 术后当天            | 治疗2周                           | 术后当天            | 治疗2周                           |
| 观察组 | 6.61 $\pm$ 1.22 | 0.92 $\pm$ 0.40 <sup>###</sup> | 2.81 $\pm$ 0.74 | 0.56 $\pm$ 0.24 <sup>###</sup> | 2.45 $\pm$ 0.81 | 0.31 $\pm$ 0.11 <sup>###</sup> |
| 对照组 | 6.57 $\pm$ 1.30 | 1.51 $\pm$ 0.62 <sup>*</sup>   | 2.93 $\pm$ 1.00 | 0.90 $\pm$ 0.48 <sup>*</sup>   | 2.34 $\pm$ 0.73 | 0.59 $\pm$ 0.19 <sup>*</sup>   |
| $t$ | 0.119           | 4.231                          | 0.510           | 3.352                          | 0.534           | 6.749                          |
| $P$ | 0.906           | 0.000                          | 0.612           | 0.002                          | 0.596           | 0.000                          |

注:与本组术后当天比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较,<sup>###</sup> $P<0.01$

表3 两组术后当天与治疗2周的血清VEGF、PDGF、bFGF水平比较( $\bar{x}\pm s$ , $n=28$ ,ng/L)

| 组别  | VEGF             |                                   | PDGF             |                                 | bFGF             |                                  |
|-----|------------------|-----------------------------------|------------------|---------------------------------|------------------|----------------------------------|
|     | 术后当天             | 治疗2周                              | 术后当天             | 治疗2周                            | 术后当天             | 治疗2周                             |
| 观察组 | 91.88 $\pm$ 8.99 | 125.45 $\pm$ 14.98 <sup>###</sup> | 40.58 $\pm$ 6.46 | 59.01 $\pm$ 8.68 <sup>###</sup> | 53.32 $\pm$ 6.57 | 97.85 $\pm$ 12.67 <sup>###</sup> |
| 对照组 | 90.79 $\pm$ 9.35 | 108.54 $\pm$ 13.74 <sup>*</sup>   | 41.32 $\pm$ 5.97 | 49.32 $\pm$ 7.64 <sup>*</sup>   | 55.05 $\pm$ 8.01 | 83.54 $\pm$ 11.48 <sup>*</sup>   |
| $t$ | 0.445            | 4.402                             | 0.445            | 4.434                           | 0.884            | 4.429                            |
| $P$ | 0.658            | 0.000                             | 0.658            | 0.000                           | 0.381            | 0.000                            |

注:与本组术后当天比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较,<sup>###</sup> $P<0.01$

组的创面疼痛、创面出血、创面渗液恢复效果均优于对照组。现代医学主要通过药物或物理疗法杀灭细菌,促进生长因子表达,促进创面修复<sup>[6]</sup>。中医学认为<sup>[7]</sup>,混合痔术后肌肤受损、创面湿热未尽,血脉、经络受损,易湿热下注,阻遏气血,故生坠胀、肿痛;或经络损伤,筋脉弛张,气机不利,气血亏虚,致肌肤腠理失养,皮肉无以濡养,热胜肉腐,新肉生成缓慢,伤口愈合延迟。治宜益气养血、清热化湿。中医治疗手段包括中药口服、熏洗、坐浴等,均可改善血液循环、促进上皮组织增生,从而促进创面愈合<sup>[8]</sup>。

观察组患者所服促愈汤,以黄芪为主药,性温味甘,善入脾胃,可补中益气、托毒生肌;白芍、白术、熟地黄、茯苓、川芎、当归身共为臣药,其中茯苓、炒白术助黄芪益气除湿,白芍、熟地黄、川芎、当归身补血而不滞血,行血而不破血。佐以忍冬藤,清热解毒、疏风通络;麦冬养肺胃之阴,清心除烦。防风祛风解表、胜湿止痛。忍冬藤、麦冬、防风佐助当归身、熟地黄、川芎等养血之功。甘草清热解毒、调和诸药。纵观全方,诸药合用,共奏气血双补、清热化湿之功<sup>[9]</sup>,为患者术后创面肌肤的濡养创造条件,加速创面愈合。

创面的修复是一个复杂过程,涉及细胞运动、黏附、微循环、细胞增殖、纤维蛋白合成等诸多过程<sup>[10]</sup>,有诸多细胞因子参与上述过程,如表皮细胞、内皮细胞、成纤维细胞等<sup>[11]</sup>。PDGF可由多种细胞合成,可趋化平滑肌细胞、成纤维细胞向损伤部位迁移,并扩张局部血管,改善局部循环,为创口修复形成有利条件。有研究发现<sup>[12]</sup>,PDGF还可使细胞由静止期进入增殖期,从而刺激肉芽组织增生、血管生成和上皮化。VEGF为肉芽组织血管形成的关键因子,可促进血管内皮细胞分裂与增殖,提高微静脉、小静脉通透性,为血管内皮迁移、血管形成提供物质基础。bFGF为活性多肽,对内皮细胞、成纤维细胞均有类似PDGF的趋化作用,可促使上述细胞向创面迁移以促进肉芽组织形成。此外,bFGF在促进微血管内皮生长的同时还可增加血管内皮中胶原含量,提高组织修复机械力。本研究中,观察组患者所用促愈汤中含多种有助于VEGF、PDGF及bFGF等因子分泌的中药材。如现代药理学<sup>[13-15]</sup>研究证实,黄芪提取物可改善微循环,通过促进成纤维细胞增殖而使创面分泌更多的bFGF;白芍中的活性成分总苷与川芎中有效成分川芎嗪可促进创面角质形成细胞的增殖及促进血管内皮生长因子的分泌。促愈汤的应用主要是通过促进创面VEGF、PDGF及bFGF等因子

的分泌从而加快新生血管的形成与肉芽组织的生长,为患者术后创面的加速愈合创造有利条件。谷丰等<sup>[16]</sup>的研究证实,止痛促愈汤对低位型肛瘘术后创面的愈合也有积极促进作用。

综上所述,促愈汤治疗环状混合痔术后患者可益气养血、清热化湿,改善血液循环、促进新生血管形成与上皮组织增生,达到加速创面愈合的目的,且操作简便、价格低廉,值得临床推广应用。

## 参考文献

- [1] 吴金艳,王金海,叶丹,等.不同处理方法对痔术后创面疼痛及愈合的效果观察[J].中华护理杂志,2012,47(9):781-783.
- [2] 中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组,中华中医药学会肛肠病专业委员会,中国中西医结合学会结直肠肛门病专业委员会等.痔临床诊治指南(2006版)[J].中华胃肠外科杂志,2006,9(5):461-463.
- [3] 陈莹璐,钟传篪,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.
- [4] 惠媛,何宇,贺向东,等.痔炎灵浓缩液坐浴治疗混合痔术后疼痛的临床研究[J].河北中医药学报,2016,31(2):22-24.
- [5] 杨周雨,何永恒,邓如丹,等.RPH术配合九华膏换药治疗嵌顿痔95例[J].湖南中医杂志,2014,30(4):65-66.
- [6] 郭文涛,高秋霞,李一兵,等.微扩法加祛毒汤熏洗对环状混合痔术后疼痛及水肿的疗效观察[J].中国中医药科技,2016,23(4):452-453.
- [7] 谭建勤,刘兴高,王伟,等.止痛如神汤对痔疮手术后伤口愈合及疼痛的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(7):775-777.
- [8] 严姝霞,殷翠云,葛永盛,等.不同熏洗方式对混合痔术后疗效影响的比较研究[J].中华现代护理杂志,2016,22(32):4634-4637.
- [9] 陆文强.清热燥湿方熏洗对陈旧性肛裂术后创面愈合及炎症因子水平的影响[J].结直肠肛门外科学,2018,24(1):64-66.
- [10] 王书奇,杨杰,张天鹏,等.紫归解毒膏对混合痔术后创面愈合的影响研究[J].现代中西医结合杂志,2016,25(19):2111-2112.
- [11] 李博伦,侯俊杰,聂芳菲,等.成骨细胞特异性因子2及其相关因子在大鼠皮肤创面瘢痕重塑期中的表达变化及意义[J].中华危重病急救医学,2013,25(9):523-526.
- [12] 孙亚如,张美荣,高宏,等.干细胞分泌因子促进难愈性创面愈合的机制及应用前景[J].中国组织工程研究,2012,16(6):1125-1128.
- [13] 付昱,张良,陈娜,等.黄芪总苷液对瘢痕疙瘩成纤维细胞增殖凋亡的影响[J].重庆医学,2017,46(6):746-748.
- [14] 宋菲,杨发奋.白芍总苷对糖尿病肾病大鼠的治疗作用及对肾组织TGF- $\beta$ 1、CTGF表达的影响[J].山东医药,2017,57(6):35-37.
- [15] 黄宁江.不同浓度川芎对血管内皮细胞生长的影响[J].当代医学,2009,15(4):138-139.
- [16] 谷丰,李春耕.止痛促愈汤对低位型肛瘘术后创面疼痛及愈合作用的临床观察[J].湖南中医药大学学报,2017,37(11):1269-1271.