

本文引用: 谢有强, 陈玉妹, 叶杰阳, 陈贤家. 益气活血方对混合痔术后创面愈合的干预作用及对肉芽组织成纤维细胞的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(12): 2335-2340.

益气活血方对混合痔术后创面愈合的干预作用及对肉芽组织成纤维细胞的影响

谢有强¹, 陈玉妹², 叶杰阳¹, 陈贤家^{3*}

1. 儋州市中医院肛肠科, 海南 儋州 571799; 2. 儋州市中医院肺病科, 海南 儋州 571799;

3. 儋州市中医院脾胃科, 海南 儋州 571799

[摘要] 目的 探讨混合痔术后内服中药益气活血方促进创面愈合的临床效果。方法 选择儋州市中医院肛肠科收治的接受手术治疗的混合痔患者120例, 按照随机数字表法分为治疗组和对照组, 每组60例。对照组术后予以换药、中药外洗等常规治疗, 治疗组在对照组治疗的基础上予以中药益气活血方口服, 疗程为14 d。比较两组术后第1、7、14天创面渗液评分、肉芽组织生长情况评分、创面疼痛评分, 比较两组术后第7、14天创面愈合情况和第7天细菌阳性率, 比较两组术后第1、14天血清可溶性细胞间黏附分子-1(soluble intercellular adhesion molecules-1, sICAM-1)、白细胞介素-1β(interleukin-1β, IL-1β)、IL-10、表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)、成纤维细胞生长因子-1(fibroblast growth factor-1, FGF-1)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)水平, 并比较两组术后第3、7天肉芽组织成纤维细胞数。结果 术后第7、14天, 两组创面渗液评分、肉芽组织生长情况评分、创面疼痛评分低于术后第1天($P<0.01$); 治疗组上述各项评分低于对照组($P<0.01$)。术后第7天, 治疗组细菌阳性率低于对照组($P<0.05$)。术后第14天, 两组创面愈合率优于术后第7天($P<0.05$); 治疗组创面愈合情况优于对照组($P<0.05$)。术后第14天, 两组血清sICAM-1、IL-1β水平低于术后第1天($P<0.01$), IL-10、EGF、FGF-1、VEGF水平高于术后第1天($P<0.01$); 治疗组血清sICAM-1、IL-1β水平低于对照组($P<0.01$), IL-10、EGF、FGF-1、VEGF水平高于对照组($P<0.01$)。术后第7天, 两组肉芽组织成纤维细胞数多于第3天($P<0.01$); 术后第3、7天治疗组肉芽组织成纤维细胞多于对照组($P<0.01$)。结论 益气活血方可调节创面愈合相关因子含量, 促进成纤维细胞增生, 减轻机体炎症反应, 抑制创面感染, 加速混合痔术后创面愈合。

[关键词] 混合痔; 手术; 创面愈合; 中药; 益气活血方; 成纤维细胞; 表皮生长因子; 血管内皮生长因子

[中图分类号] R266

[文献标志码] B

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2023.12.029

Intervention of Yiqi Huoxue Formula on wound healing after mixed hemorrhoid surgery and its effects on granulation tissue fibroblasts

XIE Youqiang¹, CHEN Yumei², YE Jieyang¹, CHEN Xianjia^{3*}

1. Anorectal Department, Danzhou Hospital of Chinese Medicine, Danzhou, Hainan 571799, China; 2. Department of Pulmonology, Danzhou Hospital of Chinese Medicine, Danzhou, Hainan 571799, China; 3. Department of Spleen and Stomach, Danzhou Hospital of Chinese Medicine, Danzhou, Hainan 571799, China

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical effects of Yiqi Huoxue Formula (YQHXF) on wound healing after mixed hemorrhoid surgery. **Methods** A total of 120 patients with mixed hemorrhoids who underwent surgical treatments in the Anorectal Department at Danzhou Hospital of Chinese Medicine were assigned randomly into treatment and control groups by random number

[收稿日期] 2023-05-10

[基金项目] 海南省卫生健康行业科研项目(琼卫2019ZD-176)。

[第一作者] 谢有强, 男, 本科, 主治医师, 研究方向: 中医肛肠。

[通信作者]* 陈贤家, 男, 副主任医师, E-mail:gdtu3185@163.com。

table method, with 60 cases in each group. The control group was given routine treatment such as dressing change and external washing of Chinese medicines after surgery, while the treatment group was given oral administration of YQH XF for 14 days based on the treatment of the control group. The wound exudation, granulation tissue growth, and wound pain scores of both groups on the 1st, 7th, and 14th days after surgery were compared, and the wound healing on the 7th and 14th days and bacterial positive rate of the two groups on the 7th day after surgery were compared. The serum levels of soluble intercellular adhesion molecules-1 (sICAM-1), interleukin-1 β (IL-1 β), IL-10, epidermal growth factor (EGF), fibroblast growth factor-1 (FGF-1), and vascular endothelial growth factor (VEGF) on the 1st and 14th days after surgery were compared between the two groups, and the number of fibroblasts of granulation tissue of both groups on the 3rd and 7th days after surgery was compared. **Results** On the 7th and 14th days after surgery, the wound exudation, granulation tissue growth, and wound pain scores of both groups were lower than those on the 1st day after surgery ($P<0.01$); the above scores of the treatment group were lower than those of the control group ($P<0.01$). On the 7th day after surgery, the bacterial positivity rate of the treatment group was lower than that of the control group ($P<0.05$). On the 14th day after surgery, the wound healing rate of the two groups was better than that of the 7th day after surgery ($P<0.05$), and the wound healing status of the treatment group was better than that of the control group ($P<0.05$). On the 14th day after surgery, the levels of serum sICAM-1 and IL-1 β of both groups were lower than the 1st day after surgery ($P<0.01$), while the levels of IL-10, EGF, FGF-1, and VEGF were higher than the 1st day after surgery ($P<0.01$). The levels of serum sICAM-1 and IL-1 β of the treatment group were lower than those of the control group ($P<0.01$), while the levels of IL-10, EGF, FGF-1, and VEGF of the treatment group were higher than those of the control group ($P<0.01$). On the 7th day after surgery, the number of granulation tissue fibroblasts of both groups was higher than that of the 3rd day ($P<0.01$). On the 3rd and 7th days after surgery, the number of granulation tissue fibroblasts of the treatment group was higher than that of the control group ($P<0.01$). **Conclusion** YQH XF can regulate the content of wound healing-related factors, promote fibroblast proliferation, reduce inflammatory reaction, inhibit wound infection, and accelerate wound healing after mixed hemorrhoid surgery.

[Keywords] mixed hemorrhoid; surgery; wound healing; Chinese medicines; Yiqi Huoxue Formula; fibroblast; epidermal growth factor; vascular endothelial growth factor

混合痔主要病理改变为内痔和相应部位外痔融合及上下静脉丛交通吻合,保守治疗往往效果不理想^[1-2]。手术可有效改善病情,是Ⅲ、Ⅳ度混合痔首选的治疗方案,但术后容易出现疼痛、肛周水肿、肛门狭窄等并发症,创面愈合质量下降,愈合时间延长^[3-5]。中医药在促进混合痔术后创面愈合方面具有丰富经验,但多为中药熏洗、坐浴、外敷等局部治疗,直接刺激创面,且临床疗效不一^[6-7]。肛门位于下焦,易受湿热之邪侵袭,混合痔即为湿热之邪下注所致,手术治疗虽可清除病变组织,但可损及肌肤脉络,耗气伤血,加之湿热之邪瘀阻经络,导致术后气虚血瘀^[8]。故促进创面愈合单用局部治疗效果往往不理想,尚需要辨证论治,对机体进行整体调理。

益气活血方由黄芪、党参、熟地黄、当归、川芎、茯苓、牛膝等13味中药组成,具有健脾益气、活血化瘀的功效,契合气虚血瘀之中医病机。前期将该方应用于肛肠科疾病的术后治疗,有利于改善患者疼痛等相关症状,促进创面愈合。成纤维细胞是创伤愈合中主要的修复细胞,这类细胞的增殖和向结缔组织转化促进了新生肉芽组织形成和创面愈合^[9]。目前,关于混合痔术后创面愈合的研究多限于表皮生长因

子(epidermal growth factor, EGF)、转化生长因子等指标的变化^[10],对于肉芽组织成纤维细胞数量改变的相关报道不多。本研究探讨益气活血方对混合痔术后创面愈合的干预作用及对肉芽组织成纤维细胞的影响,为中药干预痔病术后创面愈合提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择儋州市中医医院肛肠科2019年11月至2021年6月收治的混合痔患者120例,所有患者均于本院接受外剥内扎手术治疗,按照随机数字法分为治疗组和对照组,每组60例。治疗组男34例,女26例,年龄(45.5±9.7)岁;病程(3.5±1.6)年;内痔分度:Ⅲ度28例,Ⅳ度32例;外痔类型:静脉曲张性34例,结缔组织性15例,混合性11例。对照组男36例,女24例,年龄(46.0±9.9)岁;病程(3.8±1.6)年;内痔分级:Ⅲ度31例,Ⅳ度29例;外痔类型:静脉曲张性31例,结缔组织性16例,混合性13例。两组患者基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究符合《世界医学大会赫尔辛基宣言》生物医学伦理原则,并获得医院伦理委员会批准后

实施(批件号:2019112301)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 西医诊断符合《痔临床诊治指南》^[11]中混合痔的诊断标准。内痔:直肠下端黏膜内痔静脉丛充血、扩张,范围向下不越过齿状线;外痔:齿状线以下静脉丛扩张,可反复感染,结缔组织增生,皮下血栓形成;混合痔:内痔、外痔同时存在,相应部分充血、扩张的静脉丛跨齿状线融合。

1.2.2 中医辨证标准 中医辨证参照《中药新药临床研究指导原则》^[12]中气虚血瘀证的标准。主证:(1)术前肛门松弛,痔核脱出后需手法复位;(2)血栓形成,触痛明显;(3)排便无力;(4)纳少、便溏。次证:(1)神疲乏力、精神萎靡;(2)面白无华,懒言少语;(3)舌质淡或黯红,有瘀点或瘀斑,舌苔薄白;(4)脉沉涩。符合主证3项、次证2项即可诊断。

1.2.3 纳入标准 (1)符合混合痔西医诊断标准和气虚血瘀证的中医辨证标准;(2)内痔分度为Ⅲ度或Ⅳ度;(3)于本院接受外剥内扎手术治疗;(4)年龄18~65岁;(5)自愿接受本研究治疗方法,并签署协议书。

1.2.4 排除标准 (1)合并溃疡性结肠炎、慢性腹泻、习惯性便秘、结直肠肿瘤性病变等肠道疾病患者;(2)合并肛周脓肿、尖锐湿疣、肛瘘等肛门部疾病患者;(3)既往有肛门直肠手术史或肛门畸形、功能异常患者;(4)心肝肾严重疾病、糖尿病、全身严重感染性疾病、自身免疫性疾病、恶性肿瘤、精神疾病患者;(5)过敏体质者;(6)妊娠期、哺乳期或月经期女性。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 术后予以抗生素、止血药静脉滴注,每天排便后清洗肛门,每天下午应用清热解毒中药外洗肛门区域,药物组成为马齿苋、苦参、芒硝、鱼腥草、黄柏、苍术,由本院中药房统一煎煮,将中药液倒入2L的开水中,搅拌均匀,先用蒸腾的热气熏蒸创面,温度适宜后进行坐浴、外洗,使药液能够完全没过创面,持续10 min。外洗结束应用碘伏消毒肛周皮肤,将坏死组织和分泌物清除,之后用凡士林油纱布置于创面根部将创面贴敷,保持引流通畅,无菌敷料包扎。

1.3.2 治疗组 常规治疗同对照组,同时予以中药益气活血方口服。药物组成:黄芪25 g,党参15 g,熟地黄、川芎、当归、茯苓、丹参、大枣、肉桂、山药、牛膝各10 g,白及、甘草各6 g。上述药材均由本院中药房提供,统一制备口服煎剂并真空包装,每天服用

1剂,早晚分2次温服,术后第1天开始服用,连续服用14 d。

1.4 观察指标

1.4.1 创面渗液评分^[13] 术后第1、7、14天进行创面渗液评分。0分,渗液量少,不能渗透1块纱布;1分,渗液渗透1块纱布;2分,渗液渗透2块纱布;3分,渗液渗透纱布数≥3块。

1.4.2 创面肉芽组织生长情况评分^[13] 术后第7、14天进行创面肉芽组织生长情况评估。0分,肉芽组织生长好,创面愈合;1分,肉芽组织生长情况旺盛,创面鲜活;2分,肉芽组织生长情况旺盛,创面呈现淡红色,但较平整;3分,肉芽组织生长缓慢,创面颜色灰暗,并向内凹陷。

1.4.3 创面疼痛评分 术后第1、7、14天进行创面疼痛评分,应用疼痛视觉模拟评分(visual analog score, VAS)^[14]评价创面疼痛情况。将一条笔直的线段均分为10段,左侧标记为0表示无痛,右侧标记为10分表示最剧烈的疼痛,中间不同数字表示患者的疼痛程度。

1.4.4 创面愈合率^[13] 术后第7、14天测量创面面积,换药时充分暴露并清洁创面,用无菌透明薄膜轻敷于创面上,再将薄膜平铺于心电图描记纸上,计算出创面面积,以创面完全上皮化为愈合的评价标准,比较两组创面愈合时间和术后第7、14天创面愈合率。愈合率=[(术后第1天创面面积-测量当日创面面积)/术后第1天创面面积]×100%。

1.4.5 创面细菌感染情况 术后第7天换药前用无菌拭子擦拭创面中心3次,之后将拭子放入细菌培养试管,送检验科进行细菌培养,判断是否存在细菌感染。

1.4.6 实验室检查 术后第1、14天采集两组患者清晨空腹静脉血6 mL,置于抗凝无菌试管内,以3 000 r/min离心10 min(半径为7 cm),室温下静置60 min,收集血清超低温保存(-80 °C),酶联免疫法测定血清可溶性细胞间黏附分子-1(soluble intercellular adhesion molecule-1, sICAM-1)、白细胞介素(interleukin, IL)-1β、IL-10水平(试剂盒批号分别为201910027、201911006、201909165),并应用酶联免疫法测定创面愈合相关因子血清EGF、成纤维细胞生长因子-1(fibroblast growth factor-1, FGF-1)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)(试剂盒批号分别为201909114、2019110086、201910007),试剂盒均购自深圳晶美生物制品有限公司。

1.4.7 肉芽组织成纤维细胞数量 术后第7天清洁创面后,取大小约 $2.5\text{ mm}\times2.5\text{ mm}\times2.5\text{ mm}$ 新鲜肉芽组织,于海南金域医学检验中心有限公司制备病理切片(HE染色),并由病理科医师读片,任意选取5个视野,于高倍视野下($\times200$)观察成纤维细胞数目,取均值纳入数据分析。

1.5 统计学方法

应用SPSS 23.0软件分析统计数据。计量资料符合正态分布者以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,组间、组内比较应用t检验;计数资料以“例(%)”表示,组间比较应用 χ^2 检验;等级资料组间比较应用Ridit分析。均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者创面愈合相关指标比较

术后第1天,两组患者创面渗液、肉芽组织生长情况和创面疼痛评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);术后第7天、第14天,两组患者上述各项评分均较

术后第1天降低($P<0.01$),且治疗组各项评分均低于对照组($P<0.01$)。详见表1。

2.2 两组患者创面愈合率比较

术后第7天,两组患者创面愈合率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术后第14天,两组患者创面愈合率均优于术后第7天($P<0.01$),且治疗组创面愈合率优于对照组($P<0.05$)。详见表2。

2.3 两组患者细菌感染率比较

术后第7天,治疗组9例(15.00%)细菌感染,对照组22例(36.67%)细菌感染,治疗组细菌感染率低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=7.351, P=0.007$)。

2.4 两组患者血清sICAM-1、IL-1 β 、IL-10水平比较

术后第1天,两组患者血清sICAM-1、IL-1 β 、IL-10水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术后第14天,两组患者血清sICAM-1、IL-1 β 水平较术后第1天降低($P<0.01$),IL-10水平较术后第1天升高($P<0.01$);治疗组血清sICAM-1、IL-1 β 水平低于对照组($P<0.01$),IL-10水平高于对照组($P<0.01$)。详见表3。

表1 两组患者术后第1、7、14天创面渗液、肉芽组织生长情况和创面疼痛评分比较($n=60, \bar{x}\pm s$, 分)

| 组别 | 创面渗液 | | | 肉芽组织生长情况 | | | 创面疼痛 | | |
|-----|-----------|-------------|-------------|-----------|-------------|-------------|-----------|-------------|-------------|
| | 术后第1天 | 术后第7天 | 术后第14天 | 术后第1天 | 术后第7天 | 术后第14天 | 术后第1天 | 术后第7天 | 术后第14天 |
| 对照组 | 1.42±0.38 | 0.63±0.22** | 0.35±0.09** | 2.34±0.50 | 1.24±0.35** | 1.01±0.32** | 5.73±0.83 | 3.34±0.78** | 1.80±0.36** |
| 治疗组 | 1.46±0.34 | 0.34±0.10** | 0.17±0.04** | 2.38±0.48 | 0.89±0.26** | 0.61±0.18** | 5.80±0.85 | 2.77±0.65** | 1.28±0.29** |
| t值 | 0.608 | 9.295 | 14.157 | 0.522 | 6.218 | 8.439 | 0.456 | 4.386 | 8.713 |
| P值 | 0.545 | 0.000 | 0.000 | 0.603 | 0.000 | 0.000 | 0.649 | 0.000 | 0.000 |

注:与术后第1天比较,** $P<0.01$ 。

表2 两组患者术后第7、14天创面愈合率比较[$n=60$, 例]

| 组别 | 时间 | <30% | 30%~75% | 76%~95% | >95% | Z值 | P值 |
|-----|--------|------|---------|---------|-----------------|-------|-------|
| 对照组 | 术后第7天 | 11 | 38 | 1 | 0 | 8.141 | 0.000 |
| | 术后第14天 | 0 | 19 | 35 | 6 | | |
| 治疗组 | 术后第7天 | 16 | 32 | 2 | 0 | 7.288 | 0.000 |
| | 术后第14天 | 0 | 10 | 37 | 13 [#] | | |

注:与对照组比较,[#] $P<0.05$ 。

表3 两组患者术后第1、14天血清sICAM-1、IL-1 β 、IL-10水平比较($n=60, \bar{x}\pm s$)

| 组别 | sICAM-1/($\mu\text{g/L}$) | | | | IL-1 β /(ng/L) | | | | IL-10/(pg/mL) | | | |
|-----|-----------------------------|--------------|--------|-------|---------------------------------|------------|--------|-------|--------------------------|------------|--------|-------|
| | 术后第1天 | 术后第14天 | t值 | P值 | 术后第1天 | 术后第14天 | t值 | P值 | 术后第1天 | 术后第14天 | t值 | P值 |
| 对照组 | 373.28±42.64 | 204.35±26.89 | 25.957 | 0.000 | 43.64±9.76 | 32.45±7.24 | 7.133 | 0.000 | 24.32±5.81 | 45.50±9.41 | 14.835 | 0.000 |
| 治疗组 | 378.77±41.62 | 165.43±22.91 | 34.784 | 0.000 | 45.38±9.66 | 24.71±6.27 | 13.903 | 0.000 | 23.76±6.33 | 56.31±9.17 | 22.628 | 0.000 |
| t值 | 0.714 | 8.534 | | | 0.982 | 6.260 | | | 0.505 | 6.373 | | |
| P值 | 0.466 | 0.000 | | | 0.328 | 0.000 | | | 0.615 | 0.000 | | |

表4 两组患者术后第1、14天血清EGF、FGF-1、VEGF水平比较($n=60, \bar{x} \pm s$)

| 组别 | EGF/($\mu\text{g/L}$) | | | | FGF-1/(ng/L) | | | | VEGF/(ng/L) | | | |
|-----|-------------------------|-----------|--------|-------|--------------|-------------|--------|-------|-------------|--------------|--------|-------|
| | 术后第1天 | 术后第14天 | t值 | P值 | 术后第1天 | 术后第14天 | t值 | P值 | 术后第1天 | 术后第14天 | t值 | P值 |
| 对照组 | 0.21±0.05 | 0.59±0.13 | 21.133 | 0.000 | 36.33±7.65 | 71.04±9.78 | 21.654 | 0.000 | 92.08±10.32 | 106.11±13.76 | 6.318 | 0.000 |
| 治疗组 | 0.20±0.04 | 0.76±0.18 | 23.534 | 0.000 | 37.59±7.74 | 86.25±10.65 | 28.629 | 0.000 | 91.69±9.95 | 128.96±15.30 | 15.818 | 0.000 |
| t值 | 1.210 | 5.931 | | | 0.897 | 8.148 | | | 0.211 | 8.602 | | |
| P值 | 0.229 | 0.000 | | | 0.372 | 0.000 | | | 0.834 | 0.000 | | |

2.5 两组患者创面愈合相关因子比较

术后第1天,两组患者血清EGF、FGF-1、VEGF水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术后第14天,两组患者血清EGF、FGF-1、VEGF水平均高于术后第1天($P<0.01$),且治疗组血清EGF、FGF-1、VEGF水平高于对照组($P<0.01$)。详见表4。

2.6 两组患者肉芽组织成纤维细胞数目比较

术后第7天,两组患者肉芽组织成纤维细胞数多于术后第3天($P<0.01$);术后3、7天,治疗组肉芽组织成纤维细胞数均多于对照组($P<0.01$)。详见表5、图1。

表5 两组患者术后第3、7天肉芽组织成纤维细胞数比较($n=60, \bar{x} \pm s$)

| 组别 | 术后第3天 | 术后第7天 | t值 | P值 |
|-----|------------|------------|--------|-------|
| 对照组 | 15.85±4.32 | 38.07±7.59 | 19.708 | 0.000 |
| 治疗组 | 19.48±4.29 | 51.67±8.15 | 27.073 | 0.000 |
| t值 | 4.618 | 9.459 | | |
| P值 | 0.000 | 0.000 | | |

3 讨论

混合痔往往病程较长,久病耗气伤血,患者多气血亏虚;手术治疗损及肌肤脉络,使筋脉弛张,加重气血亏虚,同时气机不利,气血运行不畅,加之湿热之邪瘀阻经络,久之瘀血内生,形成气虚血瘀之证,脾运化无力,气血生化无源,皮肉失于濡养,新肉不能顺利生成,导致创面愈合延迟^[15]。故气虚血瘀为混合痔术后患者主要的中医证候,治以健脾益气、活血

化瘀为主。益气活血方由黄芪、党参、熟地黄、当归等13味中药组成。黄芪、党参可健脾益气、托毒生肌,补气以助生肌,共为君药;熟地黄可滋阴生血,肉桂可益气温阳、温补气虚,二药相合可化生气血、温补阳气,共为臣药;茯苓可健脾燥湿,山药可健脾益胃,丹参、川芎活血祛瘀、通络止痛,当归养血活血,牛膝活血通经、引药下行,白及可敛疮止血、消肿生肌,上述7味药共为佐药;大枣健脾和胃、益气生津,甘草健脾和中、调和诸药,共为使药。全方配伍益气、活血兼顾,有利于术后肌肤濡养,促进创面愈合^[16]。本研究也发现,在常规治疗基础上应用中药益气活血方内服,可减少液体渗出,促进肉芽组织生长,缓解疼痛,加速创面愈合。

创面修复是一个复杂的生物学过程,多种细胞因子在肉芽组织生长、血管新生、细胞增殖等生理过程中发挥重要作用^[17]。EGF是一种耐热低分子多肽,由53个氨基酸残基组成,可通过与靶细胞的相应受体特异性结合促进靶细胞有丝分裂,可介导成纤维细胞的分化、增殖,促进肉芽组织形成、生长和术后创面修复^[18]。FGF-1是成纤维细胞因子家族重要组成部分,在成纤维细胞、血管内皮细胞中均有FGF-1表达,具有明确的血管生成和组织修复作用^[19]。VEGF是强效促血管生成因子,可促进血管内皮细胞的增殖,提高小血管通透性,促进肉芽组织血管形成,增加营养供应^[20]。成纤维细胞参与肉芽组织的形成和生长,是创面修复促进因素^[21]。本研究发现,中药益气活血方可调节EGF、FGF-1、VEGF含量,促进成纤

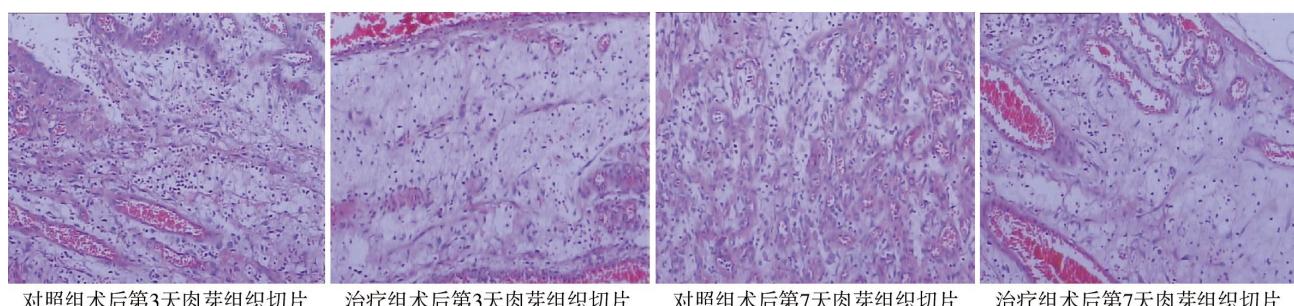


图1 两组患者术后第3、7天成纤维细胞数(HE, ×200)

维细胞增生,有利于其向纤维细胞分化,促进创面愈合。

手术对组织产生的创伤会伴随炎症反应,受损的组织会趋化或激活抗体、补体、免疫细胞向创面聚集,以清除细菌、激活机体的免疫应答,促进组织修复^[8]。sICAM-1是一种细胞间黏附分子,由糖蛋白脱落形成,参与机体的免疫反应,可介导细胞间、细胞间基质的信号传递,促进白细胞-内皮细胞脱黏附,参与创面炎症的发生、发展^[22]。IL-1β是由活化单核细胞分泌的促炎因子,可促进sICAM-1的合成、分泌,可促进T细胞分化、增殖及炎症反应的发生、发展^[23]。IL-10是一种具有多种生理功能的细胞因子,除了调节细胞生长、分化外,还可参与机体的免疫抑制和炎症反应,对促炎因子的释放具有抑制作用,减轻机体的炎症反应^[24]。本研究发现,术后第14天,治疗组血清sICAM-1、IL-1β含量降低更明显,而血清IL-10水平升高更显著,且术后第7天细菌感染率也低于对照组,表明混合痔术后应用中药益气活血方内服有利于减轻机体炎症反应,抑制创面感染,这可能也是该方促进创面愈合的重要机制。

综上所述,益气活血方可调节创面愈合相关因子含量,促进成纤维细胞增生,减轻机体炎症反应,抑制创面感染,加速混合痔术后创面愈合,为中医药干预痔病术后相关治疗提供了新的思路和方法。

参考文献

- [1] 陆春霞,沈蓉蓉.电针八髎穴结合西医常规疗法对混合痔术后疼痛及创面恢复的影响[J].国际中医中药杂志,2022,44(3):288-291.
- [2] 王东宏,胡响当,刘洁.凉血地黄汤联合消痔栓治疗混合痔术后并发症疗效观察及对创面愈合、炎症因子的影响[J].湖南中医药大学学报,2022,42(3):465-470.
- [3] 李敏,杨会举,李忠信.康复新液联合普济痔疮栓治疗混合痔术后患者临床疗效分析[J].吉林中医药,2022,42(3):320-323.
- [4] 蔡海祥,熊用春,刘琪.影响老年混合痔患者术后创面愈合的相关因素[J].中国老年学杂志,2021,41(12):2549-2552.
- [5] 曹袁媛.湿热熨法与常规熏洗坐浴缓解混合痔患者术后切口疼痛及创面愈合的影响对比[J].实用中西医结合临床,2022,22(1):82-83,120.
- [6] 彭军良,张华,罗正高,等.中药超声雾化熏洗用于环状混合痔术后疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2021,30(7):700-704.
- [7] 梁嘉迪,茹小冰,苏锦华,等.促愈汤联合消肿止痛方对环状混合痔术后恢复的影响[J].中国中西医结合外科杂志,2021,27(6):881-886.
- [8] 王海红,赵志强,焦浩.叶绿素衍生物对痔病术后创面愈合的作用和炎性水肿、组织血管生成因子表达的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2022,30(2):132-137.
- [9] 王珏,胡晓红,贺伟峰.成纤维细胞的异质性及其在创面愈合和瘢痕形成中的作用[J].中华损伤与修复杂志(电子版),2021,16(4):353-357.
- [10] 查德华,张玉玲,汪伟,等.凉血地黄汤加减对混合痔术后创面愈合时间的影响及其机制研究[J].安徽中医药大学学报,2020,39(4):17-20.
- [11] 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.痔临床诊治指南(2006版)[J].中华胃肠外科杂志,2006(5):461-463.
- [12] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则:试行[M].北京:中国医药科技出版社,2002:285.
- [13] 安阿玥.肛肠病学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2015:244.
- [14] 张立丰,马保新.星状神经节阻滞对帕金森疼痛患者VAS评分炎症指标及JAK/STAT3信号通路的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2023,26(1):61-66.
- [15] 丁维,孙瑶然,邹松,等.痔术后疼痛的中西医研究概况[J].现代中西医结合杂志,2022,31(5):722-726,730.
- [16] 骆渊城,朱滨,杨威,等.益气活血生肌方对难愈性创面愈合及血管再生的影响[J].中国医药导报,2023,20(12):30-34.
- [17] 游攀,樊东力,张一鸣.维生素促进创面愈合的研究进展[J].中华整形外科杂志,2020,36(2):211-215.
- [18] SHI Y, TU L X, DENG Q, et al. Effects and mechanism of rat epidermal stem cells treated with exogenous vascular endothelial growth factor on healing of deep partial-thickness burn wounds in rats[J]. Chinese Journal of Burns, 2020, 36(3):195-203.
- [19] 党辉,石琳,张淑香,等.滋髓生血汤治疗慢性再生障碍性贫血临床疗效倾向指数及对骨髓MVD、VEGF及FGF-1的影响[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(11):73-76.
- [20] 赵建涛,黄佳,罗晓玲,等.芪仙通络方对脑梗死大鼠血管新生及VEGF表达的影响[J].中医药临床杂志,2022,34(2):318-323.
- [21] 董新航,靳小雷.成纤维细胞及其微环境在胚胎无瘢痕愈合中的研究进展[J].中国美容整形外科杂志,2022,33(3):181-183,196.
- [22] ABO-HAGAR H H, ABO-ELEZZ A A E, MEHREZ M, et al. Diagnostic efficacy of serum amyloid A protein and soluble intercellular adhesion molecule 1 in pediatric ventilator-associated pneumonia[J]. Journal of Intensive Care Medicine, 2019, 34(6):503-510.
- [23] 苏钰,朱文浩,刘宝殊,等.熄风清火活血化瘀汤对急性缺血性中风(风火痰瘀证)患者血清IL-1β、IL-5、IL-17、TNF-α水平的影响[J].中国中医急症,2021,30(12):2166-2169.
- [24] 王李润,王立斯.天疱疮患者血清IL-10、sIL-2R、IFN-γ水平与病情严重程度的相关性[J].检验医学,2022,37(2):196-197.

(本文编辑 匡静之)