

本文引用:杨旭龙,丁雅容,黄新灵,邹梅林,兰宏伟,赵朝宇,周忠志. 解毒生肌膏治疗深度烧伤植皮术后残余创面的临床研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(7): 1278-1282.

解毒生肌膏治疗深度烧伤植皮术后残余创面的临床研究

杨旭龙¹,丁雅容²,黄新灵¹,邹梅林¹,兰宏伟¹,赵朝宇²,周忠志^{1*}

1.湖南中医药大学第一附属医院烧伤疮疡整形科,湖南长沙410007;2.湖南中医药大学医学院,湖南长沙410208

[摘要] **目的** 探讨解毒生肌膏修复深度烧伤植皮术后残余创面的临床价值。**方法** 将2020年5月至2022年6月在湖南中医药大学第一附属医院就诊的深度烧伤植皮术后皮片生长欠佳存在残余创面的40例患者,随机分为试验组(20例)和对照组(20例)。对40例患者深度烧伤植皮术后残余创面,经清创去除局部明显失活皮片,保留间生皮片,再分别对试验组和对照组用解毒生肌膏和磺胺嘧啶银进行换药处理,并在治疗7、14 d观察创面渗液、肉芽组织、再上皮化、细菌阳性率以及白细胞介素(interleukin-6, IL-6)的含量改变情况。**结果** 与治疗7 d相比,治疗14 d两组创面渗液情况显著降低($P<0.05$),肉芽组织及再上皮化程度显著增高($P<0.05$);对照组治疗14 d时IL-6含量显著降低($P<0.05$)。试验组治疗7 d和治疗14 d的渗液情况均显著低于对照组($P<0.05$),肉芽组织生成以及再上皮化程度均显著优于对照组($P<0.05$);试验组治疗7 d的细菌阳性率以及IL-6含量均显著低于对照组($P<0.05$)。**结论** 采用解毒生肌膏治疗深度烧伤植皮术后残余创面,可早期显著减轻感染,抑制炎症反应,减少创面渗液,从而加速肉芽组织生成和再上皮化的发生,是一种修复残余创面较为理想的治疗方法,值得在临床推广使用。

[关键词] 解毒生肌膏;残余创面;临床试验;烧伤;IL-6;再上皮化;炎症

[中图分类号] R26

[文献标志码] B

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2023.07.020

Clinical study of Jiedu Shengji Ointment in treating residual wounds after skin grafting for deep burns

YANG Xulong¹, DING Yarong², HUANG Xinling¹, ZOU Meilin¹, LAN Hongwei¹, ZHAO Chaoyu², ZHOU Zhongzhi^{1*}

1. Department of Burns, Sores and Plastic Surgery, the First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China; 2. Medical School, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China

[Abstract] **Objective** To explore the clinical value of Jiedu Shengji Ointment (JDSJO) in repairing residual wounds after skin grafting for deep burns. **Methods** A total of 40 patients with residual wounds due to poor growth of skin grafts after skin grafting for deep burns in the First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine from May 2020 to June 2022 were randomly divided into experimental group ($n=20$) and control group ($n=20$). The residual wounds of these patients were treated with debridement to remove local obviously inactivated skin grafts, and the mesodermal skin grafts were retained. Experimental group and control group were respectively treated with JDSJO and silver sulfadiazine. The wound exudation, granulation tissue formation, re-epithelialization, positive rate of bacteria, and changes in interleukin-6 (IL-6) content of the patients were observed on the 7th and 14th days of treatment. **Results** Compared with the 7th day of treatment, the wound exudation of the patients in both groups was significantly reduced on the 14th day of treatment ($P<0.05$), and the granulation tissue formation and the degree of re-epithelialization significantly increased ($P<0.05$). The IL-6 content of the patients in control group significantly decreased on the 14th day of treatment ($P<0.05$).

[收稿日期] 2022-12-23

[基金项目] 湖南省卫生健康委科研项目(D202304039371, D202304039377); 中西医结合一流学科开放基金项目(2020ZXJH47)。

[第一作者] 杨旭龙,男,硕士研究生,研究方向:中西医结合创面修复与组织再生方向。

[通信作者] *周忠志,男,硕士,主任医师, E-mail: 3z_cl@163.com。

After 7 and 14 days of treatment, the wound exudation of the patients in experimental group was significantly less than that of the patients in control group ($P<0.05$), the granulation tissue formation and the degree of re-epithelialization were significantly better than those in control group ($P<0.05$). The positive rate of bacteria and the IL-6 content of the patients in experimental group after 7 days of treatment were significantly lower than those of the patients in control group ($P<0.05$). **Conclusion** Applied to treating residual wounds after skin grafting for deep burns, JDSJO can significantly reduce infection in the early stage, inhibit inflammation, decrease wound exudation, and thus accelerate granulation tissue formation and re-epithelialization. It is a relatively ideal treatment method for repairing residual wounds and is worthy promoting in clinical application.

[**Keywords**] Jiedu Shengji Ointment; residual wound; clinical trial; burn; IL-6; re-epithelialization; inflammation

近年来,深度烧伤发生率呈现明显上升趋势^[1],由高温、蒸气、火焰或化学物品等因素引起的皮下组织损伤是其主要原因^[2]。深度烧伤作为一种开放性损伤,其修复往往需要通过手术皮片移植方能封闭创面^[3]。不论是早期削痂植皮,还是坏死组织清除后新鲜肉芽创面植皮,都可能造成皮片不完全成活而遗留有残余创面^[4]。散在的残余创面用油纱常规烧伤换药处理虽能修复创面,但疗程较长,甚至容易转化成慢性难愈性创面,而需再次植皮修复。中医理论将烧伤创面归属于“火烧伤”“汤火伤”范畴^[5],深度烧伤后的残余创面乃热残存而脓疮未消所致^[4],治疗需坚持清热解毒、活血化瘀、祛腐生肌的原则,以促进创面快速、良好的愈合^[6]。解毒生肌膏作为湖南中医药大学第一附属医院烧伤疮疡整形科自主研发的中药外用制剂,在前期动物实验中可显著降低炎症因子表达水平,具有较好的解毒祛腐功效^[6]。本研究收集湖南中医药大学第一附属医院以解毒生肌膏修复深度烧伤植皮术后残余创面的病例报告进行总结,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集自2020年5月至2022年6月在湖南中医药大学第一附属医院就诊,拟诊为深度烧伤植皮术后皮片生长欠佳存在残余创面的患者共40例,将其随机分为试验组和对照组,各20例。其中,试验组男11例、女9例,年龄15~64(43.2±9.5)岁,植皮术后残余创面面积(4.53±1.68) cm²;对照组男11例、女9例,年龄13~60(40.2±11.2)岁,植皮术后残余创面面积(4.63±1.56) cm²。两组性别、年龄、植皮术后残余创面面积比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经湖南中医药大学第一附属医院伦理委员会审核通过(伦理审批号:HN-LL-KY-2021-034)。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:年龄>12岁,可配合治疗者;烧伤深度大于深Ⅱ度且进行植皮术后出现的皮片生长欠佳,剩有残余创面者;患者及家属同意本试验方案者。

排除标准:患有糖尿病者;对本研究所用药物成分过敏者;合并有认知功能障碍或精神类疾病者;妊娠或哺乳期女性。

1.3 治疗方法

40例患者为深度烧伤植皮术后残余创面仅有局部感染,无须全身应用抗生素。因患者创面修复营养消耗较大,予以全身营养支持、补充电解质及维生素,改善创面血运治疗;若有中度贫血及低蛋白血症,通过输悬浮红细胞及人血清白蛋白予以纠正。所有残余创面用聚维酮碘消毒,再用3%过氧化氢溶液冲洗,最后用大量生理盐水反复冲洗,若植皮上局部出现水疱,用注射器抽出水疱中的疱液,暂时保留疱皮(待水疱区再度上皮化后再清除疱皮),彻底清除残余创面出现的脓苔、脓痂和脓液。对出现卷边、浮脱、萎缩等生长不等皮片,彻底清除皮片下局部积血积液、用剪刀剪去明显坏死皮片,保留间生皮片,用小镊子将皮片重新扶正摊平,用无菌纱布轻轻按压。操作时注意动作要轻柔,避免损伤皮片与基底新生的血管。

1.3.1 试验组 在上述常规处理的基础上,采用解毒生肌膏(由湖南中医药大学第一附属医院制剂室提供)进行处理。将其均匀涂抹于经消毒清创处理后的残余创面,涂药厚度约为1.0 mm,视创面渗出情况予以无菌敷料妥善包扎固定。每隔24 h予以创面换药处理,直至创面完全愈合。再次涂药时,将原残留在创面上的药渣及分泌物用无菌生理盐水浸湿的纱布蘸除,用剪刀剪除皮片边缘明显缺血坏死部分。在坚持规律用解毒生肌膏换药的同时,加强创周皮肤的护理,避免创面受到污染和压力过大。

1.3.2 对照组 在以上常规处理基础上,采用磺胺嘧啶银(广东恒健制药有限公司,货号:211011)进行

换药处理,具体操作方法同试验组。

1.4 观察指标

1.4.1 创面渗液情况 于治疗7、14 d,换药后覆盖8层以上纱布,24 h后,记录创面渗液浸透的层数^[7]。

1.4.2 创面肉芽组织生成情况 于治疗7、14 d,采用Bates-Jensen伤口评估表中对肉芽组织的评分标准进行量化^[8],具体评分标准如下:皮肤完整或部分皮层伤口记1分;伤口填充浅牛肉红色组织或组织过度生长 $\geq 75\%$ 记2分; $75\% >$ 伤口填充浅的牛肉红色组织 $> 25\%$ 记3分;粉红或灰红暗色或伤口填充组织 $\leq 25\%$ 记4分;无肉芽组织可见记5分。

1.4.3 创面再上皮化程度 于治疗7、14 d,采用Bates-Jensen伤口评估表中对上皮化的评分标准进行量化^[8],具体评分标准如下:100%伤口覆盖,表面完整记1分; $75\% \sim 100\%$ 的伤口覆盖和/或上皮组织延伸入伤口床 > 0.5 cm记2分; $50\% \sim 75\%$ 的伤口覆盖和/或上皮组织延伸入伤口床 < 0.5 cm记3分; $25\% \sim 50\%$ 伤口覆盖记4分; $< 25\%$ 伤口覆盖记5分。

1.4.4 创面细菌阳性率 于治疗7、14 d,分别用细菌培养管采集创面渗液或分泌物进行创面细菌检验^[9]。

1.4.5 ELISA检测白细胞介素(interleukin-6, IL-6)含量 分别在治疗7、14 d抽取患者血液,由医院检验科采用ELISA试剂盒检测血清中IL-6含量,具体步骤如下:加入稀释好的标准品50 μL 于反应孔,加入待测样品50 μL 于反应孔内,立即加入50 μL 的辣根过氧化物酶(horseradish peroxidase, HRP)标记的抗体。盖上膜板,轻轻振荡混匀,37 $^{\circ}\text{C}$ 温育1 h。甩去孔内液体,每孔加满洗涤液,振荡30 s,甩去洗涤液,用吸水纸拍干。再加入底物A、B各50 μL ,轻轻振荡混匀,37 $^{\circ}\text{C}$ 温育10 min。取出酶标板,迅速加入50 μL 终止液,然后立即在450 nm波长处测定各孔的OD值。

1.5 统计学分析

采用SPSS 26.0软件处理数据并进行分析。对于计量资料,不符合正态分布用“中位数(M)[25%百分位数(P25),75%百分位数(P75)]”表述,采用Wilcoxon秩和检验;对于计数资料,用“例(%)”表示,组间比较采用卡方检验,组内比较采用McNemar检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者创面渗液情况比较

与治疗7 d相比,试验组和对照组治疗14 d时

创面渗液情况均显著降低($P < 0.05$);治疗7、14 d,试验组的渗液程度显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表1。

表1 两组患者创面渗液情况对比[n=20, M(P25, P75)]

组别	治疗7 d	治疗14 d	Z值	P值
试验组	3.00(3.00, 4.00)	1.00(0.00, 1.00)	-5.48	0.00
对照组	6.00(4.25, 6.75)	3.00(1.25, 4.00)	-4.69	0.00
Z值	-4.51	-4.24		
P值	0.00	0.00		

2.2 两组患者创面肉芽组织生成情况比较

与治疗7 d相比,试验组和对照组治疗14 d肉芽组织生成情况均显著增高($P < 0.05$);治疗7、14 d,试验组创面肉芽组织生成Bates-Jensen伤口评分低于对照组,即试验组肉芽组织生成情况显著优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表2。

表2 两组患者肉芽组织生成情况对比[n=20, M(P25, P75)]

组别	治疗7 d	治疗14 d	Z值	P值
试验组	4.00(3.00, 4.00)	1.00(1.00, 2.00)	-5.34	0.00
对照组	4.00(3.25, 4.75)	3.00(3.00, 3.00)	-3.98	0.00
Z值	-2.09	-4.92		
P值	0.04	0.00		

2.3 两组患者创面再上皮化程度比较

与治疗7 d相比,试验组和对照组治疗14 d创面再上皮化程度均显著增高($P < 0.05$);治疗7、14 d,试验组的再上皮化程度显著优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表3。

表3 两组患者再上皮化程度对比[n=20, M(P25, P75)]

组别	治疗7 d	治疗14 d	Z值	P值
试验组	3.00(3.00, 4.00)	1.00(1.00, 1.00)	-5.77	0.00
对照组	4.00(3.25, 4.75)	3.00(2.00, 3.00)	-4.99	0.00
Z值	-2.76	-5.08		
P值	0.01	0.00		

2.4 两组患者创面细菌阳性率比较

在治疗7 d时,试验组阳性率为5%,对照组为30%,试验组阳性率显著低于对照组($P < 0.05$);在治疗14 d时,试验组阳性率为0%,对照组为15%,试验组阳性率低于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$);试验组和对照组治疗14 d细菌阳性率虽低

于治疗 7 d,但差异均无统计学意义($P>0.05$)。详见表 4。

表 4 两组患者创面细菌阳性对比[n=20,例(%)]

组别	治疗 7 d	治疗 14 d	P 值
试验组	1.00(5.00)	0.00(0.00)	1.00
对照组	6.00(30.00)	3.00(15.00)	0.25
χ^2 值	4.33	3.24	
P 值	0.04	0.07	

2.5 两组患者 IL-6 含量比较

试验组治疗 14 d IL-6 含量虽低于治疗 7 d,但差异无统计学意义($P>0.05$);对照组在治疗 14 d 时 IL-6 含量显著低于治疗 7 d($P<0.05$);在治疗 7 d 时,试验组 IL-6 含量显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);在治疗 14 d 时,试验组 IL-6 含量虽低于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 5。

表 5 两组患者 IL-6 含量对比[n=20, M(P25,P75)]

组别	治疗 7 d	治疗 14 d	Z 值	P 值
试验组	6.38(5.87,7.84)	5.96(5.34,6.54)	-1.62	0.11
对照组	14.81(6.16,34.84)	6.10(5.67,6.45)	-3.17	0.00
Z 值	-2.11	-0.87		
P 值	0.04	0.39		

3 讨论

深度烧伤创面往往需要植皮方能修复创面,皮片移植创面后最初的 24~48 h,营养全靠创面上渗出的血浆来维持。术后 18 h,皮片和创面之间的等口径毛细血管建立起来的直接血供关系即可见到;术后 48 h,创面基底和边缘的血管内皮细胞产生新的毛细胞管芽苞,这些芽苞借助皮和创面间的纤维素网长入皮片内;术后 10 d,皮下愈合已稳定^[10]。若术中出现创面坏死组织清除不彻底,术后皮片下出现积血积液、局部侵袭性感染、皮片移位、皮片上压力不当、全身营养状况不佳等,均可导致创面很快出现感染,皮片下新生血管被破坏,局部被微生物溶解或液化,皮片生长不佳,深度烧伤植皮失败,形成残余创面^[11]。烧伤植皮术后,残余创面自行修复需要适宜上皮化的微环境,一旦这种微环境无法建立或遭到破坏就会阻止创面愈合^[12]。本实验采用解毒生肌膏进行治疗,发现其在治疗 7 d 显著降低细菌阳性率,治疗 7 d 和 14 d 细菌阳性率无显著性差异,说

明解毒生肌膏可在治疗 7 d 几乎完全抑制细菌的繁殖,控制感染的再次形成。

经临床研究证实,由全蝎、蜈蚣、乳香、没药组成的解毒生肌膏在治疗创面中取得了良好成效^[13]。该药具有解毒祛腐、敛疮生肌的作用,既根除外在病灶之标,又兼顾充实其本,以调节体内气血阴阳,达到祛腐敛疮生肌的目的。《中药大辞典》言:“蜈蚣,可治疮疡肿毒,如治下肢慢性溃疡。”^[14]周妍妍等^[15]研究发现,全蝎、蜈蚣合用外敷,可有效祛除经络肌肤毒瘀之邪。PETRICEVICH 等^[16]通过实验证实,解毒生肌膏和蜈蚣毒液可刺激巨噬细胞促进 IL-6 的释放,发挥抗炎效应。中医学理论认为,祛腐中药可显著降低创面炎症水平,抑菌消毒,是治疗创面的有效方法^[17]。《本草纲目·卷三十四》记载:“乳香活血,没药散血,皆能止痛消肿生肌,故二药每每相兼而用。”^[18]张锡纯认为:“乳香、没药同为疮家之要药,可治一切疮疡肿疼,或疮硬不疼”,提示乳香、没药为消肿生肌之佳品^[19]。现代药理学研究表明,乳香、没药均具有抗炎止痛的作用^[20]。ZHANG 等^[21]证实没药有效成分可通过抑制 LPS 诱导的小鼠巨噬细胞的 NF- κ B 信号通路,从而减轻炎症因子释放。解毒生肌膏在治疗慢性创面大鼠的研究中,可观察到创面干燥分泌物少、新鲜肉芽组织生长和溃疡面积缩小^[6]。本临床试验中采用解毒生肌膏和磺胺嘧啶银对比观察发现,两者治疗 14 d 与治疗 7 d 相比均可显著降低创面渗液,加快创面肉芽组织再生和再上皮化程度,说明二者对残余创面均具有疗效。但通过两者对比发现,解毒生肌膏在减轻创面渗液、加快创面肉芽组织再生和再上皮化程度的疗效均显著优于磺胺嘧啶银。此外,解毒生肌膏可在治疗 7 d 显著降低创面 IL-6 含量,而治疗 7 d 与治疗 14 d 相比无显著性改变,说明解毒生肌膏可在早期抑制炎症反应从而加速创面愈合进度。以上结果与动物实验结果趋势一致,但关于解毒生肌膏为何可在早期抑制感染再次发生和炎症反应,从而加速创面愈合,其具体机制仍需进一步研究。

综上所述,采用解毒生肌膏治疗深度烧伤植皮术后残余创面,可在早期显著抑制创面炎症反应,减少创面渗液,促进肉芽组织生成和再上皮化的发生。此外,解毒生肌膏治疗深度烧伤植皮术后残余创面形成的瘢痕较轻,操作简单,疗效确切,能较大程度

减轻患者痛苦,避免再次手术,患者较易接受,是一种修复残余创面较为理想的治疗方法,值得在临床推广使用。

参考文献

- [1] 戴林玲,黄美霞,冯凤环. 削痂植皮手术结合康复路径措施对深度烧伤患者预后效果探讨[J]. 中外医疗, 2022, 41(16): 158-162.
- [2] 李 婷,代珍珍. 清热解毒烧伤膏联合整形手术治疗手部深度烧伤的疗效及对创面愈合的影响[J]. 中医研究, 2022, 35(6): 50-54.
- [3] 宋淑香. 四肢深度烧伤切(削)痂手术时机的临床观察[J]. 中国实用医药, 2007, 2(13): 97-98.
- [4] 兰宏伟,周忠志,邹梅林,等. 大叶桉煎剂浸浴联合短波紫外线照射对深度烧伤残余创面愈合及血清 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 表达的影响[J]. 中国美容医学, 2020, 29(8): 88-92.
- [5] 姚 敏,晋 姣. 中医综合疗法治疗手部深度烧伤创面的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(9): 135-138.
- [6] 黄洁雅,陈 丽,周忠志,等. 解毒生肌膏对糖尿病溃疡大鼠创面局部 IL-6、TNF- α 表达的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(10): 1567-1571.
- [7] 梁 彪,施 展,王建东,等. 加味苦参汤熏洗对湿热下注型混合痔术后患者的临床疗效[J]. 中成药, 2022, 44(12): 4084-4086.
- [8] KOTTNER J, CUDDIGAN J, CARVILLE K, et al. Prevention and treatment of pressure ulcers/injuries: The protocol for the second update of the international Clinical Practice Guideline 2019[J]. Journal of Tissue Viability, 2019, 28(2): 51-58.
- [9] 沈增运,朱业靖,郝 帅,等. 复方黄柏液负压滴灌对糖尿病足创面细菌感染生物膜形成的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(19): 2992-2996.
- [10] 王伟江. 间歇性低压低氧预处理对真皮下血管网皮片周缘血运建立的研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2011.
- [11] 王德刚. 85 例烧伤植皮失败原因分析[J]. 安徽医科大学学报, 1996, 31(5): 412.
- [12] 白永强,李 娟,冯建科,等. 负压封闭引流对老年肢体深度烧伤植皮区皮片生长愈合的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(5): 1389-1390.
- [13] 杨旭龙,丁雅容,王 巍,等. 解毒生肌膏治疗糖尿病难愈合创面的有效性分析[J]. 亚太传统医药, 2022, 18(10): 112-115.
- [14] 赵国平,戴 慎,陈仁寿主编,南京中医药大学编著. 中药大辞典[M]. 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 3470-3473.
- [15] 周妍妍,杨 光,康倩倩,等. 全蝎、蜈蚣对药在中医外科学中的应用[J]. 长春中医药大学学报, 2018, 34(2): 243-246.
- [16] PETRICEVICH V L, REYNAUD E, CRUZ A H, et al. Macrophage activation, phagocytosis and intracellular calcium oscillations induced by scorpion toxins from *Tityus serrulatus*[J]. Clinical and Experimental Immunology, 2008, 154(3): 415-423.
- [17] 王海波,李旭峰,缪东初. 祛腐中药在治疗慢性创面过程中应用及思考[J]. 中国医学创新, 2022, 19(13): 175-180.
- [18] 李时珍. 本草纲目[M]. 哈尔滨: 黑龙江科学技术出版社, 2011.
- [19] 余 玮,李 苗,张聪伟,张锡纯运用乳香、没药经验[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(8): 1238-1240.
- [20] 赵子樟,李佳响,宿树兰,等. 基于网络药理学及细胞实验的乳香-没药功效成分抗炎机制研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(21): 5674-5682.
- [21] ZHANG J H, SHANGGUAN Z S, CHEN C, et al. Anti-inflammatory effects of guggulsterone on murine macrophage by inhibiting LPS-induced inflammatory cytokines in NF- κ B signaling pathway[J]. Drug Design, Development and Therapy, 2016, 10: 1829-1835.

(本文编辑 匡静之)