

引用本文:李宏军,冯云霞,朱旭.生肌玉红膏联合聚桂醇泡沫硬化剂对下肢静脉性溃疡病人溃疡面积、创周经皮氧分压及血清bFGF水平的影响[J].安徽医药,2025,29(5):1041-1044.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2025.05.036.

◇药物与临床◇



生肌玉红膏联合聚桂醇泡沫硬化剂对下肢静脉性溃疡病人 溃疡面积、创周经皮氧分压及血清bFGF水平的影响

李宏军,冯云霞,朱旭

作者单位:武汉市第一医院创面修复与周围血管病科,湖北 武汉 430014

基金项目:武汉市卫生和计划生育委员会科研项目(WZ17Q11)

摘要 目的 探讨生肌玉红膏与聚桂醇泡沫硬化剂联合治疗下肢静脉性溃疡的效果,及其对病人溃疡面积、创周经皮氧分压和血清碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)水平的影响。**方法** 选用2020年2月至2022年2月于武汉市第一医院接受治疗的90例下肢静脉性溃疡病人,采用随机数字表法分为观察组、对照组,各45例。对照组在常规治疗的基础上给予聚桂醇泡沫硬化剂,观察组在对照组的基础上采用生肌玉红膏进行治疗。比较两组病人治疗后临床疗效、溃疡面积、创周经皮氧分压及血清bFGF水平。**结果** 经过治疗后,与对照组总有效率(77.78%)相比,观察组总有效率(95.56%)明显提高($P<0.05$),且与对照组比较,治疗后2周、4周观察组溃疡面积[(8.86±1.11)cm²、(4.41±0.62)cm²比(12.45±1.56)cm²、(7.68±0.81)cm²]明显减小($P<0.05$),创周经皮氧分压[(25.71±4.14)mmHg、(30.33±5.23)mmHg比(22.35±4.11)mmHg、(26.45±5.27)mmHg]、血清bFGF水平[(178.32±19.24)μg/L、(204.17±22.65)μg/L比(141.53±15.66)μg/L、(183.65±20.56)μg/L]明显上升($P<0.05$)。**结论** 对下肢静脉性溃疡病人采用生肌玉红膏联合聚桂醇泡沫硬化剂治疗,临床效果显著,应用价值较高。

关键词 静脉曲张溃疡; 下肢; 生肌玉红膏; 聚桂醇泡沫硬化剂; 溃疡面积; 碱性成纤维细胞生长因子

Impacts of Shengji Yuhong ointment combined with polycinnamol foam hardener on ulcer area, transcutaneous oxygen partial pressure around the wound and serum bFGF level in patients with lower limb venous ulcer

LI Hongjun, FENG Yunxia, ZHU Xu

Author Affiliation: Wound Repair and Peripheral Vascular Disease Department, Wuhan No.1 Hospital, Wuhan, Hubei 430014, China

Abstract Objective To investigate the impacts of Shengji Yuhong ointment combined with polycinnamol foam hardener in the treatment of lower limb venous ulcer, and its impacts on the ulcer area, transcutaneous oxygen partial pressure around the wound and serum basic fibroblast growth factor (bFGF) level. **Methods** Ninety patients with lower limb venous ulcers who received treatment in Wuhan No.1 Hospital from February 2020 to February 2022 were randomly grouped into an observation group and a control group, with 45 patients in each group. The control group was treated with polycinnamol foam hardener on the basis of conventional treatment, and the observation group was treated with Shengji Yuhong ointment on the basis of the control group. The clinical efficacy, ulcer area, transcutaneous oxygen partial pressure around the wound, and serum bFGF level were compared between the two groups after treatment. **Results** After treatment, compared with the total effective rate of the control group (77.78%), the total effective rate of the observation group (95.56%) was obviously higher ($P<0.05$), and compared with the control group, the ulcer area of the observation group 2 and 4 weeks after treatment was obviously less [(8.86±1.11) cm², (4.41±0.62) cm² vs. (12.45±1.56) cm², (7.68±0.81) cm²] ($P<0.05$), transcutaneous oxygen partial pressure around the wound [(25.71±4.14) mmHg, (30.33±5.23) mmHg vs. (22.35±4.11) mmHg, (26.45±5.27) mmHg] and serum bFGF level [(178.32±19.24) μg/L, (204.17±22.65) μg/L vs. (141.53±15.66) μg/L, (183.65±20.56) μg/L] were obviously higher ($P<0.05$). **Conclusion** The combination of Shengji Yuhong ointment and polycinnamol foam hardener has obvious clinical effect and high application value for patients with venous ulcer of lower limbs.

Keywords Varicose ulcer; Lower extremity; Shengji Yuhong ointment; Polycinnamol foam hardener; Ulcer area; Basic fibroblast growth factor

下肢静脉性溃疡属于临床常见病、多发病,是慢性下肢静脉功能不全的严重并发症,具有病程

长、愈合率低、复发率高等特点^[1]。其在成年人中发病率为0.5%~1.0%,在老年群体中,尤其是年龄超过

80岁的老年人中,发病率约为3%。临床症状主要表现为静脉性溃疡反复发作,静脉曲张、色素沉着、患肢水肿、皮肤脂肪硬化症、湿疹等逐渐加重,若溃疡迁延不愈,易发展为难治性下肢静脉性溃疡^[2]。溃疡加重,不仅影响病人日常生活行动,还可能造成残疾,影响其生活自理,给病人心理带来严重打击,产生自卑、焦虑、抑郁等不良情绪^[3]。目前,该病常用治法主要以手术治疗、内服、外敷为主,外科手术如静脉壁环缩术、静脉瓣移植术、外科植皮术、浅静脉抽剥术等,可提高溃疡治愈率,且疗效确切,但一般需等溃疡痊愈后才能进行,而下肢静脉性溃疡愈合较难,手术治疗不易把握时机。内服药物往往浓度有限,剂量过小,治疗效果不够理想,溃疡复发率较高;剂量过大,易产生较多不良反应。下肢静脉性溃疡病变位置较浅,采用外敷法可直接作用于患处,利于药物快速发挥作用,生肌玉红膏是中医外科治疗创面的常用药方,大量研究证实具有祛腐化淤、活血生肌的功效^[4]。泡沫硬化剂治疗属于微创疗法,近年来技术不断发展,可供药物逐渐增多,已实现临床普及,但使用单种方法治疗,效果提高不明显,为提高下肢静脉性溃疡临床疗效,本研究采用生肌玉红膏联合聚桂醇泡沫硬化剂治疗,分析其对溃疡面积、创周经皮氧分压、血清碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年2月至2022年2月武汉市第一医院接收的90例下肢静脉性溃疡病人为研究对象,根据随机数字表法,分为观察组和对照组。比较两组一般资料,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。本研究符合世界医学会《赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 纳入标准 (1)符合《慢性下肢静脉疾病诊断与治疗中国专家共识》^[5]中下肢静脉性溃疡的诊断标准;(2)经中医诊断均符合《中医病症诊断疗效标准(2012年版)》^[6]中臃疮气虚血瘀症的诊断标准,主症:经年溃烂,腐肉已脱,肉色灰白;次症:局部肤色黯黑,起白色厚边,舌苔发白,舌质淡紫,脉沉细等;(3)经下肢静脉彩超、血管造影等检查诊断为下肢

静脉瓣膜功能不全、深静脉血栓、静脉曲张;(4)病人近期无中药治疗史;(5)溃疡面积范围2~50 cm²;(6)病人均自愿参与本研究,且签署知情同意书。

1.3 排除标准 (1)合并严重化脓性感染者;(2)合并其他疾病导致的双下肢溃疡者;(3)对本研究所使用药物过敏者;(4)合并肿瘤疾病者;(5)合并心血管系统、造血凝血功能障碍者;(6)不按规定治疗,无法配合研究者。

1.4 治疗方法 两组病人均给予降血脂、抗感染、维持酸碱平衡、补充体液、营养物质等治疗措施,叮嘱病人补充维生素、蛋白质、休息充足,避免高糖、高脂饮食,提前与病人做好沟通工作,给予鼓励和安慰,缓解心理压力,以期获得更好的治疗效果。

1.4.1 对照组 在基础治疗的基础上,对照组给予聚桂醇注射液(陕西天宇制药有限公司,批号H20080445),通过三通阀连接2个注射器,取硬化剂(2 mL)与空气(8 mL)混合成泡沫,来回抽吸至形成微小均匀的泡沫。在超声引导下,将提前制好的泡沫硬化剂注射到溃疡和局部曲张静脉内,每点注射2~4 mL,总剂量<30 mL,以观察到曲张静脉收缩充满硬化剂为宜,注射完毕后,给予溃疡处换药包扎,下肢穿弹力袜或弹力绷带加压,活动下肢,避免形成深静脉血栓。若溃疡面积较大,坏死组织较多,应先进行清创,再行注射治疗;若溃疡存在感染,则先进行抗感染治疗,炎症消退后,再行注射治疗。

1.4.2 观察组 观察组在对照组的基础上加用生肌玉红膏,成分构成:当归60 g、白蜡60 g、血竭12 g、轻粉12 g、甘草36 g、紫草6 g、麻油500 g、白芷15 g。将病人溃疡处坏死组织及分泌物清除,注射聚桂醇泡沫硬化剂后,取生肌玉红膏油纱布,对创面进行覆盖,再用无菌纱布覆盖,最后用医用胶布固定,每2天换药1次,两组均连续治疗1个月。

1.5 疗效标准 疗效标准:参考《中医外科学》^[7],
①痊愈:治疗后,病人创面完全愈合,临床症状消失;
②有效:经过治疗后,病人创面缩小75%,分泌物减少,新生肉芽组织较好,临床症状明显改善;
③好转:治疗后,病人创面缩小25%,分泌物有所减

表1 下肢静脉性溃疡90例一般资料比较

组别	例数	性别/例(%)		年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程/(个月, $\bar{x} \pm s$)	下肢病变类型/例(%)		
		男	女			静脉曲张	深静脉反流	深静脉血栓形成
对照组	45	30(66.67)	15(33.33)	57.14±6.22	18.73±2.76	39(12.90)	23(22.58)	19(45.16)
观察组	45	28(62.22)	17(37.78)	57.65±6.47	18.45±2.72	38(11.29)	25(24.19)	18(48.39)
$t(\chi^2)$ 值		(0.19)		0.38	0.48	(0.12)		
P值		0.660		0.704	0.629	0.940		

少,临床症状有所改善;④无效:治疗后,病人创面缩小<25%,分泌物未减少,临床症状无改善。总有效率=(总例数-无效例数)/总例数×100%。

1.6 观察指标 (1)比较两组临床疗效;(2)比较两组溃疡面积,采用数码相机拍摄,利用Image J软件计算溃疡面积,分析多个创面后取其平均值;(3)比较两组创周经皮氧分压,采用激光多普勒及经皮氧分压测量仪对两组治疗前、后经皮氧分压进行检测;(4)比较两组血清bFGF水平,在病人治疗前、后采集空腹静脉血3 mL,分离血清后,使用酶联免疫吸附测定试验进行检测,具体操作严格按照试剂盒说明书执行。

1.7 统计学方法 采用SPSS 22.0处理数据,计数资料用例(%)表示,并行 χ^2 检验。计量资料若符合正态分布,则用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内差异用配对 t 检验,组间差异用独立 t 检验,重复测量计量资料比较用重复测量方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 不同方案治疗后,观察组的总有效率(95.56%)显著高于对照组(77.78%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 下肢静脉性溃疡90例临床疗效比较/例(%)

组别	例数	痊愈	有效	好转	无效	总有效
对照组	45	11(24.44)	16(35.56)	8(17.78)	10(22.22)	35(77.78)
观察组	45	15(33.33)	19(42.22)	9(20.00)	2(4.44)	43(95.56)

注:两组总有效率比较, $\chi^2=6.15, P=0.013$ 。

2.2 两组溃疡面积比较 治疗前两组溃疡面积比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗2周、4周后两组溃疡面积均显著减小($P < 0.05$),且观察组治疗2周、4周后小于对照组($P < 0.05$)。见表3。

2.3 两组创周经皮氧分压及血清bFGF水平比较 治疗前两组创周经皮氧分压及血清bFGF水平比较,均差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗2周、4周后两组均较治疗前显著升高($P < 0.05$),且治疗2周、4周后观察组创周经皮氧分压及血清bFGF水平均较

表3 下肢静脉性溃疡90例溃疡面积比较/($\text{cm}^2, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗2周后	治疗4周后
对照组	45	18.21±3.36	12.45±1.56 ^①	7.68±0.81 ^{①②}
观察组	45	17.97±3.23	8.86±1.11 ^①	4.41±0.62 ^{①②}
整体HF系数			3.25	
组间 F, P 值			85.83, <0.001	
时间 F, P 值			754.68, <0.001	
交互 F, P 值			17.46, <0.001	

注:①与同组治疗前比较, $P < 0.05$ 。②与同组治疗后2周比较, $P < 0.05$ 。

对照组显著升高($P < 0.05$)。见表4。

3 讨论

下肢静脉性溃疡是下肢深静脉功能不全终末期表现,属于临床常见血管类疾病^[8]。该病发病机制较为复杂,静脉回流不全、静脉组织瘀滞性缺氧、严重静脉高压、白细胞浸润等都可诱发溃疡,其中静脉高压是主要因素,可造成下肢静脉循环阻滞,皮肤营养障碍,致使血液反流,加重静脉高压,渗出纤维蛋白原,阻挡氧扩散,破坏新陈代谢,促进溃疡形成^[9-10]。下肢静脉性溃疡是外科亟待解决的一大难题,其治疗时间长,病情易反复^[11]。泡沫硬化剂是一种微创技术,注射进静脉血管后,可直接破坏血管内皮细胞,发生血管痉挛,并且泡沫型和血管内皮接触面积增大,接触时间延长,硬化效果可充分发挥,最终致使管腔粘连、纤维化,实现管腔闭合,促进溃疡愈合^[12-13]。但泡沫硬化剂静脉注射有发生空气肺栓塞、深静脉血栓的风险,用量需尽量减小。

中医学理论认为下肢静脉性溃疡归属“臃疮”“疮疡”范畴,该病病机多由负重或久站致使下肢筋脉纵弛不收,膨出脉管,先天禀赋不足,后天外邪入侵,淤毒阻滞,营卫不和,脉络不通,久之化热,生成腐肉,形成创面^[14-15]。故此,该病治法应以活血化瘀、祛腐生肌为主,生肌玉红膏又称“褥疮宁”,最早出于《外科正宗》,由当归、白蜡、血竭、轻粉、甘草、紫草、麻油、白芷组成。方中当归有活血养血,化痰

表4 下肢静脉性溃疡90例创周经皮氧分压及血清bFGF水平比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	创周经皮氧分压/mmHg			血清bFGF水平/($\mu\text{g/L}$)		
		治疗前	治疗2周后	治疗4周后	治疗前	治疗2周后	治疗4周后
对照组	45	18.92±3.34	22.35±4.11 ^①	26.45±5.27 ^{①②}	105.07±11.46	141.53±15.66 ^①	183.65±20.56 ^{①②}
观察组	45	18.89±3.25	25.71±4.14 ^①	30.33±5.23 ^{①②}	104.96±11.42	178.32±19.24 ^①	204.17±22.65 ^{①②}
整体HF系数			4.17			5.26	
组间 F, P 值			21.10, <0.001			81.21, <0.001	
时间 F, P 值			109.78, <0.001			599.33, <0.001	
交互 F, P 值			5.49, 0.005			25.47, <0.001	

注:bFGF为碱性成纤维细胞生长因子。

①与同组治疗前比较, $P < 0.05$ 。②与同组治疗后2周比较, $P < 0.05$ 。

通络之效;白蜡、血竭则可消肿止痛,活血化痰;轻粉、甘草、紫草有生肌,活血解毒的作用;白芷则可清热解毒,消肿化脓;麻油配伍诸药,可调和药性,滋润皮肤,湿润创面,缓解疼痛,还可加快药物吸收。现代药理学研究发现,生肌玉红膏可提高毛细血管通透性,抑制炎症因子相关表达,还能抑制金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌等细菌的滋生,减轻炎症反应,改善创面微循环,加快创周愈合速度^[16]。本研究采用生肌玉红膏联合聚桂醇泡沫硬化剂治疗下肢静脉性溃疡,结果显示,经治疗后观察组的总有效率(95.56%)较对照组(77.78%)明显提高($P < 0.05$),观察组治疗后2周、4周溃疡面积较对照组明显减小($P < 0.05$),提示,采用生肌玉红膏联合聚桂醇泡沫硬化剂可明显提高创面愈合速度,减小溃疡面积,提高临床治疗效果。杜伟鹏等^[17]采用生肌玉红膏治疗下肢静脉溃疡病人,其结果发现,联合组总有效率高于对照组($P < 0.05$),联合治疗可显著缓解病人疼痛,促进新生肉芽生长。创周经皮氧分压可用来反映皮肤组织细胞的实际供氧量,反映皮肤血氧运输能力及细胞代谢消耗速度,本研究结果,治疗后2周、4周观察组经皮氧分压显著高于对照组($P < 0.05$),提示,生肌玉红膏+聚桂醇泡沫硬化剂共同治疗,可有效提高创面局部氧含量,为创周愈合提供富氧环境。王鹤君等^[18]研究结果显示,中药治疗组可明显提高创周经皮氧分压,改善创周微循环,为溃疡愈合提供有利条件。比较两组血清bFGF水平,治疗后2周、4周观察组明显高于对照组($P < 0.05$),提示,联合用药可提高机体血清bFGF水平,bFGF是一种促分裂原,有助于成纤维细胞增殖,加速肉芽组织生长,利于溃疡愈合^[19]。杨敏烈等^[20]研究指出,血清bFGF是影响下肢静脉性溃疡创面愈合的因素之一,其水平高低与愈合机制有关。中药联合治疗具有独特优势,但本研究样本量较小,数据支撑不足,长期疗效有待更进一步的临床试验。

综上所述,下肢静脉性溃疡病人经过生肌玉红膏联合聚桂醇泡沫硬化剂共同治疗,在临床使用上效果较好,可有效缓解病人疾病痛苦,缩小溃疡面积,改善创周微循环,促进创面愈合速度,临床上值得推广应用。

参考文献

[1] 徐江,王晓天,王箏,等.微创处理溃疡周围相关静脉在下肢静

脉性溃疡治疗中的应用[J].局解手术学杂志,2019,28(7):580-583.

- [2] 崔超毅,黄新天.下肢静脉性溃疡诊治进展[J].中国实用外科杂志,2021,41(12):1419-1422.
- [3] 杜新艳,刘俊霞,王振棣.3种不同方法处理下肢静脉性溃疡的疗效观察[J].河北医药,2022,44(16):2517-2519.
- [4] 于博,郭晓青.生肌玉红膏外敷促进下肢静脉性溃疡创面愈合的临床观察[J].中医药学报,2018,46(6):67-70.
- [5] 中华医学会外科学分会血管外科学组.慢性下肢静脉疾病诊断与治疗中国专家共识[J/CD].中国血管外科杂志(电子版),2014,6(3):143-151.DOI:10.3969/j.issn.1674-7429.2014.03.008.
- [6] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准(2012版)[M].北京:中国医药科技出版社,2012:57.
- [7] 赵尚华.中医外科学[M].北京:人民卫生出版社,2002:102-103.
- [8] 叶启乐,邵阿茜,徐雅茜.中药外敷治疗下肢静脉性溃疡的疗效观察[J].护士进修杂志,2019,34(7):665-667.
- [9] 张建强,全光照,许志会,等.升补宗气,化痰泄浊法治疗下肢静脉性溃疡的临床疗效研究[J].河北中医药学报,2018,33(3):15-18.
- [10] 黄仁燕,柳国斌.压力治疗在下肢静脉性溃疡中的应用[J].海南医学院学报,2020,26(3):231-235.
- [11] 朱作银,肖丽萍,刘小春,等.难治性下肢静脉性溃疡的联合治疗[J].广东医学,2020,41(1):45-50.
- [12] 朱永强,吴定权,孙冬慧,等.超声结合透视导引泡沫硬化治疗下肢静脉性溃疡临床效果[J].介入放射学杂志,2019,28(10):934-937.
- [13] 周博,王松.EMA联合聚桂醇泡沫硬化剂治疗单下肢静脉曲张的临床疗效观察[J].检验医学与临床,2021,18(19):2897-2900.
- [14] 邓志江,冯志.中医治疗下肢静脉性溃疡的研究进展[J].实用中西医结合临床,2020,20(2):181-182.
- [15] 毛文丽,王万春,陈琦,等.生肌愈疮膏对下肢慢性溃疡创面碱性成纤维细胞生长因子bFGF、表皮细胞生长因子EGF水平的影响[J].时珍国医国药,2019,30(2):404-406.
- [16] 郭芳,柴益鹏,于艳妮.生肌玉红膏外敷促进下肢静脉性溃疡创面愈合的临床观察[J].光明中医,2019,34(13):2024-2026.
- [17] 杜伟鹏,张现峰,马立人.生肌玉红膏联合制象皮治疗下肢静脉性溃疡临床观察[J].实用中医药杂志,2021,37(1):132-133.
- [18] 王鹤君,王雁南,赵波,等.解毒洗剂优选方案对下肢静脉性溃疡疮周微循环的影响[J].世界中西医结合杂志,2019,14(2):257-260.
- [19] 叶苏虹,张何欣.自制生肌散湿敷联合腔内射频消融治疗下肢静脉性溃疡的疗效观察及对血清TNF- α 与bFGF水平的影响[J].中国中医药科技,2022,29(6):996-998.
- [20] 杨敏烈,周小金,朱宇刚,等.不同模式持续负压伤口疗法对下肢静脉性溃疡创面的临床疗效及其影响因素前瞻性随机对照研究[J].中华烧伤杂志,2020,36(12):1149-1158.

(收稿日期:2023-08-15,修回日期:2023-10-11)