

# 自制金线莲膏外敷治疗难愈性创面的效果研究<sup>△</sup>

周文涛<sup>1\*</sup>, 王 锦<sup>2</sup>, 谢恩光<sup>1</sup>, 张文仕<sup>1</sup>, 彭君强<sup>1</sup>, 罗 斌<sup>1</sup>, 何 国<sup>1</sup>, 曾婷苑<sup>3</sup>(1. 梅州市中医医院烧伤整形创面修复科, 广东 梅州 514000; 2. 梅州市中医医院中医科, 广东 梅州 514000; 3. 梅州市中医医院护理部, 广东 梅州 514000)



中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)04-0438-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.04.012

**摘要** 目的:探讨自制金线莲膏外敷治疗难愈性创面的效果。方法:选取2020年1月至2021年12月该院收治的难愈性创面患者100例,采用掷硬币法分为对照组与观察组,每组50例。对照组患者在清创后采用1%磺胺嘧啶银乳膏外敷治疗,观察组患者在清创后采用自制金线莲膏外敷治疗,两组患者均治疗21 d。比较两组患者的创面愈合率、创面疼痛情况[视觉模拟评分(VAS)]、临床疗效及治疗期间不良反应发生情况。结果:基于广义估计方程分析,治疗14、21 d时,两组患者的创面愈合率较治疗7 d时升高,且观察组患者治疗7、14和21 d时的创面愈合率高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗7、14和21 d时,观察组患者创面细菌阳性率低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。基于广义估计方程分析,治疗7、14和21 d时,两组患者的VAS评分较治疗前降低,且观察组患者治疗7、14和21 d时的VAS评分低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗21 d时,观察组患者临床总有效率为92.00%(46/50),高于对照组的76.00%(38/50),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗期间,两组患者不良反应发生率的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:自制金线莲膏外敷治疗难愈性创面患者,可提高临床疗效,促进创面愈合,降低创面细菌检出率,减轻创面疼痛,且安全性较高。

**关键词** 难愈性创面; 金线莲膏; 磺胺嘧啶银乳膏; 创面愈合率; 创面疼痛

## Effects of Self-Made *Anoectochilus Roxburghii* Ointment in the Treatment of Refractory Wounds<sup>△</sup>

ZHOU Wentao<sup>1</sup>, WANG Jin<sup>2</sup>, XIE Enguang<sup>1</sup>, ZHANG Wenshi<sup>1</sup>, PENG Junqiang<sup>1</sup>, LUO Bin<sup>1</sup>, HE Guo<sup>1</sup>, ZENG Tingyuan<sup>3</sup> (1. Dept. of Burn, Plastic and Wound Repair, Meizhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Meizhou 514000, China; 2. Dept. of Traditional Chinese Medicine, Meizhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Meizhou 514000, China; 3. Dept. of Nursing, Meizhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Meizhou 514000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To probe into the effects of self-made *Anoectochilus Roxburghii* ointment in the treatment of refractory wounds. **METHODS:** A total of 100 patients with refractory wounds admitted into the hospital from Jan. 2020 to Dec. 2021 were extracted to be divided into the control group and observation group via the coin tossing method, with 50 cases in each group. The control group was treated with 1% sulfadiazine silver ointment after debridement, while the observation group received self-made *Anoectochilus Roxburghii* ointment after debridement. Both groups were treated for 21 d. The wound healing rate, wound pain [visual analogue scale (VAS)], clinical efficacy and adverse drug reactions during treatment were compared between two groups. **RESULTS:** Based on generalized estimation equation, the results showed that at 14 and 21 d after treatment, the wound healing rates in two groups were higher than those at 7 d after treatment, the wound healing rate of the observation group was higher than that of the control group at 7, 14 and 21 d after treatment, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). At 7, 14 and 21 d after treatment, the positive rate of wound bacteria in the observation group was lower than that in the control group, with statistically significant difference ( $P<0.05$ ). Based on generalized estimation equation, the results showed that at 7, 14 and 21 d after treatment, the VAS scores of both groups were lower than those before treatment, the VAS scores of the observation group were lower than those of the control group at 7, 14 and 21 d after

△ 基金项目:广东省中医药局科研项目(No. 20201358)

\* 副主任医师。研究方向:烧伤以及创面修复。E-mail: zwt0316@126.com

treatment, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). At 21 d after treatment, the total clinical effective rate of the observation group was 92.00% (46/50), higher than that 76.00% (38/50) the control group, with statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse drug reactions between two groups ( $P > 0.05$ ). CONCLUSIONS: External application of *Anoectochilus Roxburghii* ointment can improve the clinical efficacy of patients with refractory wounds, promote wound healing, decrease the detection rate of wound bacteria, and reduce the wound pain with higher safety.

**KEYWORDS** Refractory wounds; *Anoectochilus Roxburghii* ointment; Sulfadiazine silver ointment; Wound healing rate; Wound pain

难愈性创面因原发病较为复杂、组织缺损较深等原因,常迁延难愈、反复发作,甚至有癌变的风险,是目前创面修复科的常见难题<sup>[1]</sup>。西医认为,局部组织缺血缺氧、感染等是引起创面难愈的主要病因,抗菌消炎、改善创面缺血缺氧等措施有利于创面的愈合<sup>[2]</sup>。临床研究结果发现,含银化合物的外敷药(如硝酸银、磺胺嘧啶银等)可通过损害微生物的呼吸酶、某些DNA功能等抑制细菌的活性,促使细菌凋亡,可有效控制感染,改善创面微循环,促使创面愈合<sup>[3]</sup>。磺胺嘧啶银乳膏被广泛用于烧伤、糖尿病溃疡等疾病的治疗,取得了一定的效果。但磺胺嘧啶银乳膏治疗可引起皮疹、肌肉疼痛等不良反应,且药物被局部皮肤吸收后可引起血小板减少、炎症反应等,导致其临床应用受限<sup>[4]</sup>。中医古籍中并无“难愈性创面”病名,但难愈性创面多由外伤、内感等导致气血瘀滞、湿热下注,蕴腐成脓,根据其症状表现、病因等可归为“脓疮”“疮疡”和“脱疽”等范畴<sup>[5]</sup>。《医宗金鉴·外科心法要诀》中记载,“痈疽原是火毒生,经络阻隔气血凝”;《内经》中记载,“热胜则腐”。因此,清热解毒祛腐、活血化瘀生肌是治疗难愈性创面的关键。金线莲具有“药王”“金草”之美誉,具有清热凉血、祛风利湿、解毒止痛等作用,辅以泻火解毒的黄连、清热止痛生肌的冰片,制成药膏,可清热解毒、活血、生肌<sup>[6]</sup>。由此,考虑自制金线莲膏外敷治疗或可提高难愈性创面的治疗效果。本研究旨在观察自制金线莲膏外敷治疗难愈性创面的效果,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

参照王莎等<sup>[7]</sup>的研究, $P$ 为临床总有效率, $P_1 \approx 0.92$ , $P_2 \approx 0.73$ ,考虑到临床脱落率约为10%,临床研究总样本量约为100例。

选取2020年1月至2021年12月我院收治的难愈性创面患者100例为研究对象,患者或家属均签署知情同意书。本研究经我院医学伦理委员会审批。诊断标准:(1)西医诊断符合《皮肤性病学》(第9版)<sup>[8]</sup>中相关诊断标准,且经体格检查或组织病理等检查确诊。(2)中医辨证标准符合《周围血管科常见疾病证候诊治指南(2015)》<sup>[9]</sup>、《中医外科病证诊断疗效标准》<sup>[10]</sup>“脓疮”中脉络湿瘀阴疡证,①主症,疮面色暗,脓水淋漓,四周色素沉着,皮肤粗糙;②次症,伴有湿疹(痛痒发作),便溏,纳食腹胀,面色萎黄;③舌脉,舌淡紫、苔腻、脉沉。纳入标准:符合上述中西医诊断标准;创面引流通畅且无死

腔;创面未愈合时间>4周;意识清晰,可正常交流,且依从性良好,可配合本次研究。排除标准:恶性皮肤溃疡、梅毒溃疡和神经营养性溃疡者;有瘘道、漏管、死骨形成者;伴有肝、肾、造血系统等严重原发疾病者;血糖无法有效控制的糖尿病性溃疡者;妊娠期或哺乳期妇女;过敏、瘢痕体质者。剔除或脱落标准:用药过程中出现严重过敏,需换药治疗者;研究进程中出现重症急病者;因外部原因退出本研究者。采用掷硬币法分为对照组、观察组,每组50例。两组患者的基线资料具有可比性,见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general data between two groups

项目	特征	观察组 (n=50)	对照组 (n=50)	$\chi^2/t/U$	$P$
性别/例(%)	男性	29 (58.00)	24 (48.00)	1.004	0.316
	女性	21 (42.00)	26 (52.00)		
年龄/(\bar{x}±s,岁)		41.23±2.31	42.01±2.41	1.664	0.099
病程/[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),周]		10.00	10.00	1.355	0.175
		(10.00,11.00)	(9.00,11.00)		
创面面积/(\bar{x}±s,cm <sup>2</sup> )		11.28±1.68	11.35±1.74	0.203	0.840
疾病类型/例(%)	创伤性溃疡	14 (28.00)	13 (26.00)	0.970 <sup>a</sup>	0.914 <sup>a</sup>
	烧伤创面	4 (8.00)	3 (6.00)		
	压疮	13 (26.00)	11 (22.00)		
	糖尿病足溃疡	16 (32.00)	18 (36.00)		
	其他	3 (6.00)	5 (10.00)		
病灶位置/例(%)	四肢	28 (56.00)	31 (62.00)	0.982	0.612
	躯干	14 (28.00)	10 (20.00)		
	臀部	8 (16.00)	9 (18.00)		

注:“<sup>a</sup>”为采用连续校正 $\chi^2$ 检验

Note:“<sup>a</sup>” means continuous corrected  $\chi^2$  test

### 1.2 方法

两组患者均进行常规局部清创:采用无菌0.9%氯化钠溶液对创面进行轻轻擦拭,若渗液较多且炎症明显,使用无菌0.9%氯化钠溶液湿敷20min;存在坏死组织,需进行清除;存在肉芽组织隆起,采用高渗盐水湿敷20min左右。擦拭时不可擦拭创面及创缘上皮,避免出现损伤。(1)对照组患者清创后,将1%磺胺嘧啶银乳膏(规格:500g:5g)均匀涂抹于无菌单层纱布上(用量约为每1cm<sup>2</sup>创面约0.5g药膏),然后敷于创面,最后用胶布固定,1日换药1次,连续治疗21d。(2)观察组患者清创后,将制备好的金线莲膏组方,具体组成如下:金线莲50g、黄连30g和冰片5g打粉,加基质(硬脂酸、氢氧化钾、甘油、羟苯乙酯和纯化水)制成药膏,按照每1cm<sup>2</sup>创面0.5g的用量将药膏均匀涂抹于无菌纱布上,然后敷于创面,最后用胶布固定,1日换药1次,连续治疗21d。

### 1.3 观察指标

(1) 创面愈合率:于患者治疗前,治疗7、14和21d时,在换药前采用“酷视特”insight 三维伤口测量记录仪对伤口进行3D测量。患者取坐位或卧位或其他合适的位置,充分暴露创面位置,在insight 三维伤口测量系统上点击创建新伤口,选择“Measure Wound”按钮,对创面进行对焦,然后拍照;根据拍摄的图像,手动绘制伤口与周围皮肤,然后由系统自动测量并生成创面面积,计算创面愈合率。创面愈合率=(治疗前创面面积-测量时创面面积)/治疗前创面面积×100%。(2) 创面疼痛情况:于患者治疗前,治疗7、14和21d时(治疗后于敷料移除时评估),采用视觉模拟评分法(VAS)<sup>[11]</sup>评估,总分0~10分,疼痛程度与分值呈正相关。(3) 创面细菌培养结果:于患者治疗前,治疗7、14和21d时进行1次创面分泌物细菌培养,采集患者的创面分泌物(采集前需进行适当的清洁,采集新鲜分泌物,立即送检),记录细菌阳性数,计算创面细菌阳性率。细菌阳性率=细菌阳性数/总病例数×100%。(4) 不良反应:统计患者治疗期间出现的不良反应,如恶心呕吐、皮疹等。

### 1.4 疗效评定标准

参照《中医外科病证诊断疗效标准》<sup>[10]</sup>中“廉疮”与《中药新药临床研究指导原则》<sup>[12]</sup>中皮肤科疾病的评估标准评估临床疗效。中医证候评分:将患者主症以无、轻、中及重度分别计为0、2、4及6分,次症以无、轻、中及重度分别计为0、1、2及3分,舌脉按有无分别计1、0分,总分0~37分,分值越高表示病情越严重。中医证候评分减分率=治疗前后中医证候评分差值/治疗前评分×100%。(1) 临床痊愈:溃疡创面面积缩小≥95%,疮面色暗,脓水淋漓,四周色素沉着等症状、体征均消失,且中医证候评分减分率≥95%;(2) 临床显效:70%≤溃疡创面面积缩小<95%,中医临床症状、体征明显改善,70%≤中医证候评分减分率<95%;(3) 临床有效:50%≤溃疡创面面积缩小<70%,临床症状、体征均有好转,50%≤中医证候评分减分率<70%;(4) 临床无效:未达到以上标准。总有效率=(总病例数-临床无效病例数)/总病例数×100%。

### 1.5 统计学方法

运用SPSS 20.0软件进行统计学分析,全部计量资料均经Shapiro-Wilk 正态性检验,符合正态分布以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间用独立样本 $t$ 检验,组内用配对样本 $t$ 检验;偏态分布者以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,行Mann-Whitney  $U$ 检验;重复测量的计量资料用广义估计方程进行分析;计数资料用百分比和例数表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验,若期望值<5,采用连续校正 $\chi^2$ 检验;检验水平 $\alpha=0.05$ , $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用GraphPad Prism 8.0软件绘制各时点的创面愈合率曲线变化图。

## 2 结果

### 2.1 两组患者创面愈合率比较

2.1.1 两组患者不同时间的创面愈合率:基于广义估计方程分析,与对照组比较,观察组患者治疗7、14和21d时的创面愈合率均高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2、图1。

表2 两组患者创面愈合率比较( $\bar{x}\pm s, \%$ )

Tab 2 Comparison of wound healing rate between two groups ( $\bar{x}\pm s, \%$ )

组别	治疗7 d时	治疗14 d时	治疗21 d时
观察组( $n=50$ )	22.63±2.01	53.81±3.72 <sup>b</sup>	76.23±4.02 <sup>bc</sup>
对照组( $n=50$ )	15.24±1.87	46.27±3.36 <sup>b</sup>	62.25±3.72 <sup>bc</sup>

注:与治疗7 d时比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与治疗14 d时比较,<sup>c</sup> $P<0.05$

Note: vs. at 7 d after treatment, <sup>b</sup> $P<0.05$ ; vs. at 14 d after treatment, <sup>c</sup> $P<0.05$

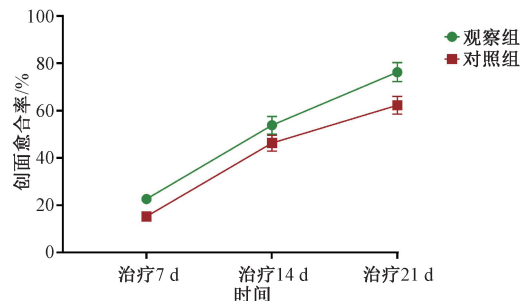


图1 两组患者不同时间创面愈合率情况

Fig 1 Wound healing rate between two groups at different time points

2.1.2 两组患者创面愈合率的广义估计方程分析:偏回归系数参数解释, $\hat{\beta}=7.390$ , $P<0.001$ ,表明两组患者治疗7 d时创面愈合率的差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗21 d时, $\hat{\beta}=3.010$ , $P<0.001$ ,表明治疗21 d时对照组患者创面愈合率较治疗7 d时升高3.010%,见表3。

表3 两组患者创面愈合率的广义估计方程分析

Tab 3 Generalized estimation equation analysis of wound healing rate between two groups

变量	$\beta$	S. E.	$\beta$ 95%CI	Wald $\chi^2$	df	P
截距	15.235	0.262 5	14.721~15.749	3 369.398	1	<0.001
观察组	7.390	0.392 6	6.621~8.160	354.418	1	<0.001
对照组	0 <sup>a</sup>					
治疗21 d时	3.010	0.585 2	51.863~54.157	8 204.624	1	<0.001
治疗14 d时	31.054	0.479 6	30.114~31.994	4 192.622	1	<0.001
治疗7 d时	0 <sup>a</sup>					

注:“a”,设置为零,因为该参数是冗余数值

Note: “a”, set this parameter to zero because it is a redundant value.

### 2.2 两组患者创面细菌培养结果

治疗前,两组患者创面细菌阳性率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗7、14和21d时,与对照组比较,观察组患者创面细菌阳性率均较低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表4。

表4 两组患者创面细菌培养结果[例(%)]

Tab 4 Wound bacterial culture results between two groups [cases (%)]

组别	治疗前	治疗7 d时	治疗14 d时	治疗21 d时
观察组( $n=50$ )	50 (100.00)	28 (56.00)	10 (20.00)	1 (2.00)
对照组( $n=50$ )	50 (100.00)	38 (76.00)	19 (38.00)	8 (16.00)
$\chi^2$		4.456	3.934	4.396 <sup>a</sup>
P		0.035	0.047	0.036 <sup>a</sup>

### 2.3 两组患者创面疼痛情况比较

2.3.1 两组患者不同时间创面疼痛情况:基于广义估计方程分析,与治疗前比较,两组患者的VAS评分在治疗后各时间点

均呈降低趋势,且观察组患者降低更明显,差异均有统计学意

义( $P<0.05$ ),见表5、图2。

表5 两组患者不同时间创面疼痛情况比较[ $M(P_{25}, P_{75})$ ,分]

Tab 5 Comparison of wound pain between two groups at different time points [ $M(P_{25}, P_{75})$ , points]

组别	治疗前	治疗7 d时	治疗14 d时	治疗21 d时
观察组( $n=50$ )	5.00(5.00,5.00)	4.00(4.00,4.00) <sup>d</sup>	3.00(3.00,3.00) <sup>db</sup>	2.00(2.00,2.00) <sup>dbe</sup>
对照组( $n=50$ )	5.00(5.00,5.00)	4.00(4.00,5.00) <sup>d</sup>	3.00(3.00,4.00) <sup>db</sup>	2.00(2.00,2.00) <sup>dbe</sup>

注:与治疗前比较,<sup>d</sup> $P<0.05$ ;与治疗7 d时比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与治疗14 d时比较,<sup>e</sup> $P<0.05$

Note:rs. before treatment, <sup>d</sup> $P<0.05$ ; rs. at 7 d after treatment, <sup>b</sup> $P<0.05$ ; rs. at 14 d after treatment, <sup>e</sup> $P<0.05$

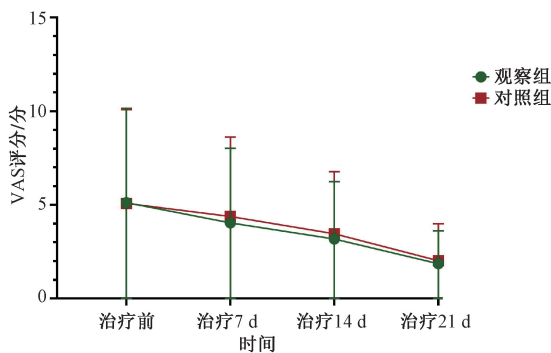


图2 两组患者不同时间创面疼痛情况比较

Fig 2 Comparison of wound pain between two groups at different time points

2.3.2 两组患者创面疼痛情况的广义估计方程分析:偏回归系数参数解释: $\beta=0.040, P=0.504$ ,可见两组患者治疗前创面VAS评分的差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗7、14和21 d时, $\hat{\beta}$ 分别为-0.700、-1.620和-3.060, $P$ 均 $<0.001$ ,表明治疗7、14和21 d时对照组患者创面VAS评分较治疗前分别降低0.700、1.620和3.060分;观察组患者治疗7、14和21 d时, $\hat{\beta}$ 分别为-0.380、-0.320和-0.200, $P$ 均 $<0.05$ ,表明观察组患者治疗7、14和21 d时与治疗前的创面VAS评分的差值较对照组分别降低0.380、0.320和0.200分,见表6。

表6 两组患者创面疼痛情况的广义估计方程分析

Tab 6 Generalized estimation equation analysis of wound pain between two groups

变量	$\beta$	S. E.	$\beta$ 95%CI	Wald $\chi^2$	df	P
截距	5.080	0.038 4	5.005~5.155	17 531.522	1	$<0.001$
观察组	0.040	0.059 9	-0.077~0.157	0.446	1	0.504
对照组	0 <sup>a</sup>					
治疗21 d时	-0.306	0.043 9	-3.146~-2.974	4 856.639	1	$<0.001$
治疗14 d时	-1.620	0.794 0	-1.776~-1.464	415.779	1	$<0.001$
治疗7 d时	-0.700	0.070 7	-0.839~-0.561	98.000	1	$<0.001$

注:“a”,设置为零,因为该参数是冗余数值

Note:“a”, set this parameter to zero because it is a redundant value.

### 2.4 两组患者临床疗效比较

治疗21 d时,观察组患者临床总有效率高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表7。

### 2.5 两组患者不良反应发生情况比较

治疗期间,观察组患者无不良反应发生;对照组患者不良反应率为4.00%(1例皮疹、1例轻微恶心呕吐)。两组患者不良反应发生率的差异无统计学意义( $\chi^2=0.510, P=0.475$ )。

表7 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 7 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases (%) ]

组别	临床痊愈	临床显效	临床有效	临床无效	总有效
观察组( $n=50$ )	24 (48.00)	10 (20.00)	12 (24.00)	4 (8.00)	46 (92.00)
对照组( $n=50$ )	15 (30.00)	12 (24.00)	11 (22.00)	12 (24.00)	38 (76.00)
Z $\chi^2$		2.181			4.762
P		0.029			0.029

## 3 讨论

难愈性创面患者常伴各种原因导致的皮肤屏障被破坏,富含蛋白质的体液大量渗出及大量组织坏死,导致创面极易出现感染,引起大量中性粒细胞聚集于创面,而中性粒细胞吞噬细菌后可释放氧自由基、蛋白酶,破坏正常组织与上皮细胞,导致创面渗出物增多,加剧水肿与局部组织的缺氧程度<sup>[13-14]</sup>。因而,创面感染是引起创面难愈的主要因素。磺胺嘧啶银乳膏杀菌效果较强,但其耐药性可随着使用时间延长而升高,使杀菌作用明显下降<sup>[15]</sup>。且临床实践中,磺胺嘧啶银中 $Ag^+$ 的蓄积中毒、磺胺嘧啶的过敏反应也会随着磺胺嘧啶银乳膏的应用逐渐显露出来<sup>[16]</sup>。因此,寻找更为有效的治疗方案具有必要性。

《医宗金鉴》中记载,“人之气血,周流不息,稍有壅滞,即作肿矣”。多种因素(如外感、内伤等)导致经络阻塞,局部气机阻滞,气行则血行,气滞则血癖,气血皆滞,导致气血瘀阻停留于局部,经络不通,邪毒蕴结,蕴腐成脓。“热胜则腐”,火热熬炼血肉,以至肉腐成脓。因而,难愈性创面治疗时应遵循清热解毒、活血化瘀、生肌等原则。杜玉青等<sup>[17]</sup>认为,糖尿病足溃疡的病理过程中,气滞血瘀致创面久治不愈。阙华发<sup>[18]</sup>探讨慢性下肢溃疡的病机发现,湿热下注、瘀血凝聚致经络阻滞、气血不畅,肌肤失于濡养而引起脓、腐、肌及创面周围状态,湿热毒瘀为基本病因。上述研究结果也证实,活血化瘀、清热解毒是治疗创面不愈的关键。《医宗金鉴》中指出,“盖去腐之药,乃疡科之要药也”;可见,中医治疗难愈性创面需注重外用药物的选择。金线莲膏为外用药物,主要成分为金线莲、黄连和冰片,其中金线莲为君药,性甘味平,《全国中草药汇编》中记载金线莲可清热凉血、祛风湿湿,常用于毒蛇咬伤、糖尿病等疾病,治疗皮肤难愈性创面未见报道,但在《中药辞海》和《福建药物志》等专著中均有记载,具有抗炎活性;黄连味苦、性寒,归心、肝、胃、大肠经,可清热燥湿、泻火解毒,《药性论》中记载黄连“治热毒风,皮肤烦躁生疮,赤癞眉脱”;冰片气清香,味辛、性凉,可清热止痛生肌,《医林纂要》中记载冰片“主散郁火,能透骨热”,《新修本草》中记载冰片“主心腹邪气,风湿积聚……亦能生肌止痛”,冰片与黄连均为臣药;全方具有清热解毒、祛风湿湿和止痛生肌的功效,与难愈性创面的治疗原则契合。金线莲膏外敷治疗或可使患者受益。

本研究观察了1%磺胺嘧啶银乳膏与自制金线莲膏治疗难愈性创面患者的情况,结果显示,自制金线莲膏可提高临床疗效,促进创面愈合,降低创面细菌阳性率。究其原因,金线莲的有效成分为多糖、黄酮及苷类,其中金线莲多糖可通过干扰病毒的吸附、侵入细胞宿主这一过程来抑制逆转录酶的活性,抑制病毒RNA的整合、逆转录进程,提高机体的免疫功能,从而达到抗感染的目的,降低创面细菌阳性率,并改善创面血供,促进肉芽及上皮组织的生长,利于创面愈合;金线莲中的黄酮具有抗炎、抗氧化作用,可促进新生血管生长,改善创面微循环,增强单核巨噬细胞的吞噬能力,抑制细菌生长,加速创面愈合;苷类可扩张血管,降低毛细血管的通透性,改善外周循环,还可抑制细菌,对促进创面愈合具有积极作用<sup>[19-21]</sup>。黄连中的黄连素具有光谱抗菌作用,对多种致病杆菌、球菌等均具有抑制作用,可增强白细胞的吞噬能力,提高创面细菌清除力,利于创面愈合<sup>[22]</sup>。冰片具有良好的止痛以及生机的功效。因此,3种药物联合制成金线莲膏,可有效发挥抗感染、改善创面微循环的作用,加速创面愈合,降低创面细菌阳性率。

本研究还观察了创面疼痛情况,结果显示,与磺胺嘧啶银乳膏比较,采用自制金线莲膏外敷治疗难愈性创面患者可进一步降低创面疼痛程度。分析其原因,金线莲膏可促进血管扩张,促进血液循环,提高病变区的血液供应条件,加速致病因子的代谢,利于创面疼痛的改善;金线莲膏可激活中性粒细胞、淋巴细胞的免疫活性物质,促使巨噬细胞聚集于创面,增强其吞噬作用,促使坏死组织与细胞碎片被清除,减轻局部组织炎症介质含量,可缓解水肿,进而减轻疼痛。且金线莲膏外用可有效形成保护膜,伤口接触层可以黏附于干燥正常的皮肤表面,换药时可尽量避免创面再损伤,有利于减轻患者创面疼痛。而磺胺嘧啶银霜清除较为困难,换药时可增加创面损伤风险,患者疼痛感增加。本研究中还发现2种治疗方案均较为安全。金线莲膏主要由中药材制备而成,安全性较高;而磺胺嘧啶银乳膏中的银离子在低浓度下的安全性相对较高。

综上所述,自制金线莲膏外敷治疗难愈性创面患者,可提高临床疗效,促进创面愈合,降低创面细菌检出率,减轻创面疼痛,且安全性较高。但金线莲膏治疗难愈性创面的临床研究较少,且本研究采用的是医院自制药膏,不一定适用于临床所有难愈性创面患者,金线莲膏治疗难愈性创面的机制、效果仍需深入探讨。

## 参考文献

- [1] HAALBOOM M. Chronic wounds: innovations in diagnostics and therapeutics[J]. *Curr Med Chem*, 2018, 25(41): 5772-5781.
- [2] PANG M R, ZHU M S, LEI X X, et al. Microbiome imbalances: an overlooked potential mechanism in chronic nonhealing wounds[J]. *Int J Low Extrem Wounds*, 2019, 18(1): 31-41.
- [3] DA SILVA G L P, MORAIS L C D A, OLIVATO J B, et al. Antimicrobial dressing of silver sulfadiazine-loaded halloysite/cassava starch-based (bio) nanocomposites[J]. *J Biomater Appl*, 2021, 35(9): 1096-1108.
- [4] NÍMIA H H, CARVALHO V F, ISAAC C, et al. Comparative study of Silver Sulfadiazine with other materials for healing and infection prevention in burns: a systematic review and meta-analysis

- [J]. *Burns*, 2019, 45(2): 282-292.
- [5] 王刚,林冬阳,杨博华,等. 中药溃疡油治疗下肢臁疮100例临床观察[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2016, 22(4): 563-564.
- [6] 陈育青,林艺华,邹毅辉,等. 金线莲生药鉴定、活性成分影响因素及药理作用研究进展[J]. *中成药*, 2020, 42(8): 2141-2144.
- [7] 王莎,王超. 银离子敷料在慢性难愈性创面愈合中的抗菌作用及促进创面愈合疗效[J]. *中华实验外科杂志*, 2021, 38(12): 2476-2479.
- [8] 张学军,郑捷. *皮肤性病学*[M]. 9版. 北京:人民卫生出版社, 2018: 22.
- [9] 中华中医药学会周围血管病分会. 周围血管科常见疾病证候诊治指南(2015)[J]. *河北中医*, 2016, 38(1): 151-154, 160.
- [10] 国家中医药管理局. 中医外科病证诊断疗效标准: ZY/T001. 2-94[S]. 北京:国家中医药管理局, 1995:50-51.
- [11] FAIZ K W. VAS--visual analog scale[J]. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2014, 134(3): 323.
- [12] 郑筱萸. *中药新药临床研究指导原则*[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 290-299.
- [13] MORTON L M, PHILLIPS T J. Wound healing and treating wounds: differential diagnosis and evaluation of chronic wounds[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2016, 74(4): 589-605; quiz 605-606.
- [14] BRAZIL J C, QUIROS M, NUSRAT A, et al. Innate immune cell-epithelial crosstalk during wound repair[J]. *J Clin Invest*, 2019, 129(8): 2983-2993.
- [15] AZIZ Z, ABDUL RASOOL HASSAN B. The effects of honey compared to silver sulfadiazine for the treatment of burns: a systematic review of randomized controlled trials[J]. *Burns*, 2017, 43(1): 50-57.
- [16] BRANDT O, MILDNER M, EGGER A E, et al. Nanoscale silver possesses broad-spectrum antimicrobial activities and exhibits fewer toxicological side effects than silver sulfadiazine [J]. *Nanomedicine*, 2012, 8(4): 478-488.
- [17] 杜玉青,刘亚莉,李友山,等. 基于《外科正宗·脱疽》探讨不同分期糖尿病足外治法的辨证用药特点[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2020, 22(8): 2969-2974.
- [18] 阙华发. 不同中医学术流派治疗慢性下肢溃疡特点探微[J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(12): 6381-6384.
- [19] DILSHARA M G, LEE K T, LEE C M, et al. New compound, 5-O-isoferuloyl-2-deoxy-D-ribose- $\gamma$ -lactone from *Clematis mandshurica*: anti-inflammatory effects in lipopolysaccharide-stimulated BV2 microglial cells[J]. *Int Immunopharmacol*, 2015, 24(1): 14-23.
- [20] XIA X L, WANG J L, LIU Q F. Effect of total flavones of *Clematis filamentosa* Dunn on the oxLDL-induced injury of vascular smooth muscle cells by regulating miR-455-5p[J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2020, 66(5): 155-161.
- [21] LI Y T, YE S W, HU Z L, et al. Identification of anti-TMV active flavonoid glycosides and their mode of action on virus particles from *Clematis lasiantha* Maxim[J]. *Pest Manag Sci*, 2021, 77(11): 5268-5277.
- [22] YANG S B, KIM E H, KIM S H, et al. Electrospinning fabrication of poly(vinyl alcohol)/*Coptis chinensis* extract nanofibers for antimicrobial exploits[J]. *Nanomaterials (Basel)*, 2018, 8(9): 734.

(收稿日期:2022-07-18 修回日期:2022-09-20)