

· 临床论著 ·

肛门洗剂对肛瘘术后创面恢复的影响

谢昌营 肖慧荣

摘要 目的 观察肛门洗剂促进肛瘘术后创面恢复的效果。**方法** 选取 100 例肛瘘术后患者,随机分为观察组和对照组,各 50 例。术后第 2 天对照组患者给予高锰酸钾熏洗,观察组患者给予肛门洗剂熏洗,连续治疗 14 天。比较两组患者临床疗效、症状积分、创面面积、创面愈合时间、创面纵径,同时检测转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)、血管内皮生长因子(VEGF)表达。**结果** 与对照组[80% (40/50)]比较,观察组临床有效率[96% (48/50)]明显升高($\chi^2 = 6.061, P = 0.014$)。与本组术后 1 天相比较,两组患者术后 7、14 天时创面疼痛、创面渗出、创面水肿等症状评分均降低,TGF- $\beta 1$ 、VEGF 表达增高($P < 0.05$),且观察组优于对照组($P < 0.05$)。与对照组比较,观察组创面面积、创面愈合时间、创面纵径均明显减少($t = 2.954, 2.911, 3.125, P = 0.042, 0.046, 0.011$)。**结论** 肛门洗剂可促进肛瘘术后创面恢复,其作用可能与上调 TGF- $\beta 1$ 、VEGF 表达有关。

关键词 肛门洗剂;肛瘘;转化生长因子- $\beta 1$;血管内皮生长因子

Effect of Anus Lotion on Wounds Healing after Anal Fistula Surgery XIE Chang-ying and XIAO Hui-rong Department of Anorectal Disease, Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang (330006)

ABSTRACT Objective To observe the effect of Anus Lotion (AL) on wound healing after anal fistula surgery. **Methods** Totally 100 patients after anal fistula surgery were randomly assigned to observation group and control group, 50 cases in each group. At day 2 after surgery patients in the control group received fumigation with potassium permanganate, while those in the observation group received fumigation with AL. The therapeutic course for all was 14 successive days. The clinical efficacy, symptom score, wound area, wound healing time, wound longitudinal diameter, transforming growth factor- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) level, and vascular endothelial growth factor (VEGF) level were compared between the two groups. **Results** The clinical effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group [96% (48/50) vs. 80% (40/50), $\chi^2 = 6.061, P = 0.014$]. Compared with 1 day after surgery, wound pain, wound healing time, and wound edema decreased in the two groups at day 7 and 14 after surgery significantly; the expressions of TGF- $\beta 1$ and VEGF significantly increased ($P < 0.05$). Besides, they were better in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). Compared with the control group, the wound area, wound healing time, and wound longitudinal diameter were significantly decreased in the observation group ($t = 2.954, 2.911, 3.125; P = 0.042, 0.046, 0.011$). **Conclusion** AL could effectively promote wound recovery after anal fistula surgery, which might be associated with up-regulating expressions of TGF- $\beta 1$ and VEGF.

KEYWORDS anus lotion; anal fistula; transforming growth factor- $\beta 1$; vascular endothelial growth factor

肛瘘是肛肠科常见疾病之一,是指因肛管或直肠与周围皮肤相通所形成的瘘管^[1]。手术是临床治疗

肛瘘的首选方案。但由于肛门位置特殊,加之术后开放性切口,极易导致术后创面感染,迁延不愈,严重影响患者生活质量^[2]。因此,如何促进肛瘘术后创面愈合是临床亟待解决的热点及难点问题。中医药在肛瘘术后创面愈合中的作用已得到公认,具有良好的安全性和有效性,有着西医学不可替代的优势^[3,4]。肛门洗剂是江西中医药大学附属医院自主开发的中药外用

基金项目:江西省教育厅科学技术研究项目(No. GJJ14618)

作者单位:江西中医药大学附属医院肛肠科(南昌 330006)

通讯作者:肖慧荣, Tel:13007235632, E-mail:jxszyygck@126.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20170405.069

复方,具有清热解毒、活血化瘀之功效。本研究在常规西医治疗基础上联合肛门洗剂进行治疗,现报道如下。

资料与方法

1 诊断标准 参照中华中医药学会《中医肛肠科常见病诊疗指南》^[5]。

2 纳入标准 (1)年龄 18~60 岁;(2)首次接受肛瘘手术;(3)住院患者;(4)知情同意并签署知情同意书者。

3 排除标准 (1)对受试药物过敏者;(2)肛管或直肠占位性病变;(3)妊娠期或哺乳期患者;(4)合并糖尿病、血液系统疾病、全身免疫性疾病者。

4 一般资料 100 例为 2015 年 1 月—2016 年 1 月江西中医药大学附属医院收治的肛瘘患者。入组患者按随机数字表法分为 2 组,即对照组和观察组,每组 50 例。对照组中男性 28 例,女性 22 例;年龄 21~59 岁,平均(38.6±8.4)岁;病程 4 个月~16 个月,平均(7.2±3.5)月。观察组中男性 26 例,女性 24 例;年龄 23~58 岁,平均(40.1±7.7)岁;病程 5 个月~13 个月,平均(6.8±3.1)月。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。已通过江西中医药大学附属医院伦理委员会审核[No. 临床项目审批件(2014)伦审第(015)号]。

5 治疗方法 两组术后均给予常规抗感染治疗。对照组于术后第 2 天给予高锰酸钾(0.1 g/片,济南康福生制药有限公司,批号: H37022233)配制成 1:4 000 溶液(1 片加水 4 000 mL)熏洗,30 min/次,1 次/天。观察组于术后第 2 天给予肛门洗剂熏洗,方剂包括五倍子 15 g、桑寄生 15 g、苦参 15 g、黄柏 10 g、明矾 10 g、芒硝 10 g、荆芥 5 g 及白芨 5 g,将生药粉碎成末,加水 2 000 mL,室温浸泡 15 min,之后武火煮沸,转文火煎煮 15 min,过滤药渣,收集药液,每 150 mL 一包,使用时用无菌水按 1:4 稀释药液,常规熏洗,30 min/次,每天 1 次。两组连续治疗 14 天。

6 观察指标期方法

6.1 临床疗效检测 参照参考文献[6]。痊愈:创面上皮覆盖完整,瘢痕坚实;显效:创面面积缩小 75%以上,有新鲜肉芽组织生长;有效:创面面积缩小 25%~75%,有新鲜肉芽组织生长;无效:临床症状无改善,创面新鲜,创面面积缩小少于 25%。有效率(%)=[(痊愈+显效+有效)/总例数]×100%。

6.2 症状积分检测 分别于术后 1、7、14 天,依据《中医肛肠科病症诊断疗效标准》^[7]进行症状评分。(1)创面疼痛:无疼痛计 0 分,轻度疼痛计 1 分,中度

疼痛计 2 分,重度疼痛计 3 分。(2)创面渗出:渗湿纱布 <4 层计 0 分,渗湿纱布 4~7 层计 1 分,渗湿纱布 8~11 层计 2 分,渗湿纱布 ≥12 层,计 3 分。(3)创面水肿:无肿胀计 0 分,组织轻微隆起、肤纹存在计 1 分,组织隆起明显、肤纹模糊计 2 分,组织隆起明显,肤纹消失计 3 分。

6.3 临床指标检测 参照参考文献[8]。统计患者各项临床指标。创面面积:将透明膜覆盖于创面表面,用记号笔描绘创面周缘,之后将透明膜展开,并计算面积。创面愈合时间:术后至创面上皮完全覆盖的时间。创面纵径:创面基底部至肛缘的直径距离。

6.4 TGF-β1、VEGF mRNA 表达检测 于患者术后 1、7、14 天时,剪取 1 mm×1 mm 新鲜肉芽组织,采用 RT-PCR 法检测样本中转化生长因子-β1(transforming growth factor-β1, TGF-β1)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)表达。参照 Trizol 试剂盒说明书提取组织总 RNA,利用反转录试剂盒逆转录总 RNA 至 cDNA,取一支洁净 PCR 反应管,反应体系为 20 μL,冰上依次加入以下试剂:逆转录产物 cDNA 1 μL、引物 1 μL、TaqMan GEx MASTER Mix 10 μL,加双蒸水补至 20 μL。反应条件:95 ℃ 反应 10 min,92 ℃ 反应 15 s,60 ℃ 反应 1 min,共 40 个循环。以 U6 为内参。TGF-β1 序列:上游:5'-ACTACGCCAAAGAAGTCACCC-3',下游:5'-TGAGCACTGAAGCGAAAGC-3' 169 bp;VEGF 序列:上游:5'-GAGGGCAGAATCATCACGAAGT-3',下游:5'-GGTGAGGTTTGATCCGCATAA-3',187 bp;β-actin 引物序列:上游:5'-GACATCCGCAAGGACCTCTAC-3',下游:5'-CCATGCCAATCTCATCTCGTT-3',302 bp。

7 统计学方法 研究数据采用 SPSS 20.0 进行统计分析,计数资料以例数(%)表示,比较用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组临床疗效比较(表 1) 与对照组比较,观察组临床有效率明显升高($\chi^2=6.061$, $P=0.014$)。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	有效率
对照	50	17(34.0)	12(24.0)	11(22.0)	10(20.0)	40(80.0)
观察	50	22(44.0)	14(28.0)	12(24.0)	2(4.0)	48(96.0)*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

2 两组各时间点症状积分比较(表 2) 术后 1 天,两组创面疼痛、创面渗出、创面水肿等症状评分比较无统计学差异($P > 0.05$);与本组术后 1 天比较,两组患者术后 7、14 天时创面疼痛、创面渗出、创面水肿等症状评分均降低($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组各时间点症状积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	创面疼痛	创面渗出	创面水肿
对照	50	术后 1 天	2.5 ± 0.5	2.4 ± 0.3	2.6 ± 0.5
		术后 7 天	1.3 ± 0.3*	1.4 ± 0.2*	1.2 ± 0.2*
		术后 14 天	1.0 ± 0.4*	0.9 ± 0.3*	1.0 ± 0.2*
观察	50	术后 1 天	2.4 ± 0.5	2.5 ± 0.4	2.4 ± 0.4
		术后 7 天	0.9 ± 0.2* [△]	1.0 ± 0.3* [△]	0.8 ± 0.3* [△]
		术后 14 天	0.7 ± 0.2* [△]	0.6 ± 0.2* [△]	0.6 ± 0.2* [△]

注:与本组术后 1 天比较,* $P < 0.05$;与对照组同期比较,[△] $P < 0.05$

3 两组创面面积、创面愈合时间、创面纵径比较(表 3) 与对照组比较,观察组创面面积、创面愈合时间、创面纵径均明显减少($t = 2.954, 2.911, 3.125, P = 0.042, 0.046, 0.011$)。

表 3 两组各项临床指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	创面面积(cm^2)	愈合时间(d)	创面纵径(cm)
对照	50	6.3 ± 1.4	29.1 ± 5.6	3.7 ± 0.4
观察	50	4.7 ± 0.9*	23.2 ± 4.5*	2.8 ± 0.3*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

4 两组各时间点 TGF- $\beta 1$ 、VEGF 表达比较(表 4) 术后 1 天,两组 TGF- $\beta 1$ 、VEGF 表达比较,无统计学差异($P > 0.05$);与本组术后 1 天比较,两组患者术后 7、14 天时 TGF- $\beta 1$ 、VEGF 表达均增高($P < 0.05$),且观察组高于对照组($P < 0.05$)。

表 4 两组各时间点 TGF- $\beta 1$ 、VEGF 表达比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	TGF- $\beta 1$	VEGF
对照	50	术后 1 天	457.8 ± 65.2	872.4 ± 158.3
		术后 7 天	642.5 ± 82.1*	1083.4 ± 237.2*
		术后 14 天	812.8 ± 94.4*	1374.2 ± 298.6*
观察	50	术后 1 天	463.7 ± 58.9	887.9 ± 124.5
		术后 7 天	838.2 ± 73.4* [△]	1648.7 ± 269.3* [△]
		术后 14 天	1137.9 ± 145.8* [△]	2124.1 ± 322.6* [△]

注:与本组术后 1 天比较,* $P < 0.05$;与对照组同期比较,[△] $P < 0.05$

讨 论

本研究结果显示,与对照组比较,观察组创面疼痛、渗出及水肿等主要症状显著改善,创面面积、愈合时间及创面纵径显著减少,临床疗效显著提高,提示肛

门洗剂熏洗可有效促进肛瘻术后创面愈合。中医学认为,肛瘻为湿热蕴结不散、气血不畅、邪气留滞所致。虽经手术切除,但创面局部湿热未尽、邪气蕴结,加之手术所致的肛周经络、血脉损伤,易引起气血亏虚,从而导致创面愈合不良^[9-12]。因此,清热燥湿、补气化痰的原则应贯穿肛瘻术后治疗始终。肛门洗剂是肛肠科以五倍子汤为基础自拟的一种外科洗液,方剂由五倍子、桑寄生、白芨、苦参、黄柏、明矾、荆芥、芒硝等中药组成。方中五倍子味酸、涩,性寒,可收湿敛疮、清热解毒;苦参味苦,性寒,可清热燥湿、泻火解毒。两者合而为君。明矾味酸涩,性寒,可收敛生肌、解毒燥湿;芒硝味咸、苦,性寒,可清热泻火、消肿疗疮。两者合而为臣。桑寄生味苦、甘,性平,可补肾益气、治疮毒;白芨味辛、苦,性微寒,可化瘀止血,补肺生肌;荆芥味辛、性微温,可祛风解表、透疹消疮;黄柏味苦,性寒,可清热燥湿、泻火解毒。诸药合用,共奏清热解毒、消肿燥湿、止痛止血之功。

本研究结果显示,观察组术后第 7、14 天时血清 TGF- $\beta 1$ 、VEGF 表达高于对照组($P < 0.05$)。肛瘻术后创面修复和愈合是一个复杂而渐进的过程,包括细胞增殖、胶原基质分泌、纤维形成及肉芽新生等多个环节,而由 TGF- $\beta 1$ 介导的胶原纤维合成和 VEGF 介导的新生血管生成在其中起到主导作用^[13,14]。TGF- $\beta 1$ 是公认的成纤维细胞的强趋化因子,其不仅可促进成纤维细胞增殖,刺激胶原纤维分泌,诱导细胞外基质蛋白合成,从而为肉芽组织形成提供有利条件^[15]。VEGF 是一种可特异性作用于血管内皮细胞的生长因子,其可通过刺激内皮细胞增殖、分化和迁移,启动微血管发生的初始过程,促进成熟的血管结构形成,并最终促使血管新生和微循环系统重建^[16]。既往研究证实,肛瘻术后创面肉芽组织内存在内源性 TGF- $\beta 1$ 、VEGF 表达,提示二者在肛瘻术后创面愈合过程中起着至关重要的作用^[17,18]。而本研究结果表明,采用肛门洗剂熏洗可诱导局部组织内源性 TGF- $\beta 1$ 、VEGF 表达,而这也是其促进肛瘻术后创面愈合的可能机制之一。

综上所述,采用肛门洗剂可有效促进肛瘻术后创面恢复,缩短创面愈合时间,其作用可能与上调 TGF- $\beta 1$ 、VEGF 表达有关。

参 考 文 献

- [1] Limura E, Giordano P. Modern management of anal fistula [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21 (1): 12 - 20.
- [2] Miguelañez IP, Gallego MA, Perez IR, et al. Adap-

- ting fistula surgery to fistula tract and patient condition: towards a tailored treatment[J]. Eur Surg, 2016, 48(1): 4-11.
- [3] 吴春晓, 李亚, 江玉霞. 紫归解毒膏减少肛瘘术后括约肌损伤的临床研究[J]. 四川中医, 2015, 2(11): 64-65.
- [4] 孔祥运, 郭海燕, 王朝阳, 等. “煨脓长肉”中药换药法治疗肛瘘术后伤口临床疗效观察[J]. 光明中医, 2014, 3(6): 1233-1234.
- [5] 中医药学会. 中医肛肠常见病病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012.
- [6] 韩柯, 向前. 仙方消毒汤联合温和灸对肛瘘术后创面恢复的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(21): 177-180.
- [7] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准. 中医肛肠科病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1995: 128-130.
- [8] 齐志保. 中西医结合治疗老年低位肛瘘患者术后创面恢复的临床研究[J]. 江西医药, 2015, 50(12): 1401-1404.
- [9] 杜永红, 金黑鹰, 章蓓, 等. 李柏年老中医肛瘘术后创面处理之经验[J]. 中医学报, 2014, 29(7): 33-34.
- [10] 张大景, 宗轶, 宋乃忠, 等. 内托生肌颗粒剂对低位肛瘘术后创面愈合和肛管直肠功能的影响[J]. 中医研究, 2015, 28(6): 12-15.
- [11] 张华, 彭军良, 姚向阳. 敛痔散促进低位单纯性肛瘘术后创面愈合临床研究[J]. 中医学报, 2014, 29(3): 431-432.
- [12] 刘佃温, 李敏. 痔瘘洗剂促进肛瘘术后创面愈合的临床观察[J]. 光明中医, 2012, 27(2): 277-278.
- [13] 王爱华, 宾东华, 李逵, 等. 两种不同处理方式对大鼠肛瘘术后内口不愈组织修复影响的研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2015, 35(1): 18-21.
- [14] 潘友珍, 甄金霞, 董青军, 等. 痔科外洗方对肛瘘创面修复 T β R- β 31、TGF- β 1 mRNA 表达的影响[J]. 浙江中医药大学学报, 2011, 35(6): 900-901.
- [15] Ponugoti B, Xu F, Zhang C, et al. FOXO1 promotes wound healing through the up-regulation of TGF- β 1 and prevention of oxidative stress[J]. J Cell Biol, 2013, 203(2): 327-343.
- [16] Losi P, Briganti E, Errico C, et al. Fibrin-based scaffold incorporating VEGF- and bFGF-loaded nanoparticles stimulates wound healing in diabetic mice[J]. Acta Biomater, 2013, 9(8): 7814-7821.
- [17] 谢昌营, 赵晓娟, 吴成成, 等. 肛门洗剂对肛瘘模型大鼠 TGF- β 1/p-Smad3/MMP-1 信号通路蛋白的影响[J]. 中成药, 2016, 38(1): 167-169.
- [18] 曹波, 李志, 李绍堂, 等. 芪榆油膏对肛瘘术后创面肉芽组织中 VEGF mRNA 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(16): 236-238.

(收稿:2016-07-31 修回:2017-03-20)

责任编辑: 汤 静

《中国中西医结合杂志》荣获中国科协精品科技期刊项目

按照《中国科协精品科技期刊工程项目实施方案(2015—2017)》,通过项目申报,资格审查及专家评审,分别评选出精品科技期刊 TOP50 项目 50 项,学术质量提升项目 120 项,数字出版建设项目 11 项,集群(联盟)建设项目 11 项,出版人才培养项目 2 项,精品科普期刊项目 5 项,共 199 项。《中国中西医结合杂志》进入 TOP50 项目。