

# “疮灵液”载入胶原治疗下肢慢性溃疡 20 例临床研究

王 聪 冯泽宇 许岩磊 姚 昶 施裕新

(南京中医药大学附属医院, 江苏南京 210029)

**摘 要** 目的:评价疮灵液载入胶原相对于疮灵液治疗下肢慢性溃疡的疗效与优势。方法:将 60 例下肢慢性溃疡患者随机分为疮灵液胶原组、疮灵液组及凡士林组,每组 20 例。采用一致的外治方案,隔日换药治疗 1 次。评价指标为创面愈合率、创面炎症与肉芽生长积分及创面细菌感染率。指标记录时间为治疗 3 次、7 次与 14 次。结果:治疗 3 次、7 次、14 次后,疮灵液胶原组与疮灵液组的创面愈合率、创面炎症积分、肉芽生长积分及创面细菌感染率均明显优于凡士林组( $P<0.05$ );治疗 14 次后,疮灵液胶原组创面愈合率、创面炎症积分与肉芽生长积分均显著优于创灵液组( $P<0.05$ ),而创面细菌感染率与疮灵液组相似( $P>0.05$ )。结论:疮灵液载入胶原海绵后有助于提高疮灵液调控创面炎症及胶原海绵促进肉芽生长的疗效,进一步促进慢性创面愈合。

**关键词** 下肢慢性溃疡 疮灵液胶原 疮灵液 炎症 肉芽 局部投药

**中图分类号** R632.105 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2016)08-0037-04

国外 45 个随机对照研究显示,减轻患者慢性创面的炎症反应与改善创面微循环可以显著提高下肢慢性溃疡疗效<sup>[1-4]</sup>。国内近年 11 项多中心、双盲、对照研究则显示应用中医药外用制剂治疗下肢慢性创面可以提高疗效<sup>[5-7]</sup>。我们前期动物实验显示将疮灵液载入胶原,可以发挥出疮灵液抑制创面炎症反应及胶原海绵促进创面微循环的各自优势,可进一步提高创面愈合率并缩短创面愈合时间,疗效优于单纯疮灵液<sup>[8-10]</sup>。基于此,本研究采用随机对照设计,比较疮灵液载入胶原、疮灵液及凡士林治疗下肢慢性溃疡的临床疗效,现报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 本研究共搜集从 2014 年 1 月至 2015 年 12 月期间的完整病例 60 例,均来源于江苏省中医院外科慢性体表创面门诊与换药室,采用随机对照设计,按照就诊顺序依次分为 3 组。疮灵液胶原组 20 例:男 8 例,女 12 例;平均年龄(71.20±8.61)岁;平均创面面积(20.44±6.63)cm<sup>2</sup>;形成病因外伤性 6 例,静脉性 9 例,糖尿病性 3 例,其他 2 例。疮灵液组 20 例:男 7 例,女 13 例;平均年龄(70.90±8.74)岁;平均创面面积(19.37±5.22)cm<sup>2</sup>;形成病因外伤性 6 例,静脉性 8 例,糖尿病性 2 例,其他 4 例。凡士林组 20 例:男 8 例,女 12 例;平均年龄(69.90±8.56)岁;平均创面面积(18.10±4.80)cm<sup>2</sup>;形成病因外伤性 8 例,静脉性 7 例,糖尿病性 2 例,其他 3

例。3 组患者一般资料比较无统计学差异( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 纳入标准** (1)下肢溃疡 1 个月以上,未出现解剖与功能上愈合倾向者;(2)年龄在 18 至 85 岁之间;(3)下肢(膝关节下方)溃疡创面面积 $\geq 2\text{cm}^2$ 且 $\leq 50\text{cm}^2$ 者;(4)若合并有糖尿病者,要求其空腹血糖必须控制在 $\leq 10\text{mmol/L}$ 的状态;(5)签署知情同意书。

**1.3 排除标准** (1)妊娠或哺乳期妇女;(2)长期使用类固醇激素及免疫抑制剂者;(3)合并癌性溃疡或结核性溃疡、麻风性溃疡、梅毒性溃疡者;(4)正在参加其他药物临床研究者。

**1.4 中止研究标准** (1)出现过敏反应或严重不良事件;(2)研究疗效不好,没有临床研究价值;(3)临床研究的设计不全面或在实践中发生重要偏差,很难评估疗效。

## 2 治疗方法

受试者采用统一的治疗路径,简述如下:常规用碘伏棉球消毒创面周围皮肤,创面以生理盐水棉球清除脓腐坏死分泌物,首次创面清创后,上敷药物,无菌纱布(16~24 层)覆盖固定。隔日换药访视,治疗 4 周,评估疗效。

**2.1 凡士林组** 以凡士林纱布[江苏省中医院制药厂,苏卫药准字(1982)203201]外敷创面。

**2.2 疮灵液组** 以疮灵液纱布(江苏省中医院制药厂,苏药制字 Z04000396)1 片外敷创面。

基金项目:江苏省领军人才项目资助(LJ2009002);江苏省高校优势学科建设项目 II 期(012062003010);江苏省中医院高峰学术人才培养(y2014cr06)

2.3 疮灵液胶原组 以疮灵液胶原(等量疮灵液载入 5cm×5cm×2cm 胶原海绵, 胶原海绵由无锡贝迪生物工程有限公司提供)1片覆盖创面。

### 3 疗效观察

#### 3.1 观察指标和方法

3.1.1 创面愈合率 首先测定创面面积, 方法如下: 揭除敷料, 将记录患者姓名与换药时间的刻度尺置于创面边缘, 相机镜头与创面平面平行照相, 用 Image J 软件测定计算摄片的创面面积, 于治疗第 1、3、7、14 次访视时各检测 1 次。创面愈合率计算公式: 创面愈合率=(原始创面面积-未愈合创面面积)/原始创面面积×100%。

3.1.2 创面炎症积分 观察和记录创面分泌物的形质、色泽、性状、渗液量和气味, 并进行评分。评分标准参照文献[10]制定: 创面渗液形质为黏稠、稠厚、清稀及稀薄如水与渗液色泽为鲜明、黄白、黄浊及秽浊/绿黑, 分别记为 2 分、4 分、6 分及 8 分; 渗液气味为淡腥、臭秽、恶臭及加有气泡, 性状为血清样、浆液样、混浊样及脓液样与渗液量为极少量、少量、中量及大量分别记为 1 分、2 分、3 分及 4 分。其中渗液量以浸透纱布的层数来观察: 极少量(<1 层), 少量(≥1 层, <4 层), 中量(≥4 层, <8 层), 大量(≥8 层)。

3.1.3 创面细菌感染率 用无菌棉拭子采集创面分泌物, 立即送细菌培养室接种于分离培养基上, 培养与分离出致病菌后, 采用全自动微生物分析系统(vitek 2 compact, 法国梅里埃生物技术公司生产)鉴定以下细菌: 金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希氏杆菌、阴沟肠杆菌、变形杆菌、表皮葡萄球菌、白色葡萄球菌、克雷伯氏菌、曲霉菌、酵母菌及其他未分类致病菌。治疗第 3、7、14 次记录创面细菌感染阳性数, 阳性率为每组创面细菌感染阳性病例数/20×100%。

3.1.4 创面肉芽生长积分 观察和记录创面肉芽深度、颜色、覆盖面积, 并进行评分。评分标准参照文献[10]制定: 创面肉芽深度为愈合、部分皮层、皮肤全层、可见肌腱与可见骨膜, 创面肉芽颜色为愈合、红活、紫暗/暗红、色淡/苍白、无, 肉芽覆盖面积为愈合、覆盖创面>76%、覆盖创面 51%~75%、覆盖创面 26%~50%、覆盖创面<25%, 分别记为 0 分、2 分、4 分、6 分及 8 分。

3.2 统计学方法 采用 SPSS11.0 统计软件处理数据, 计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示, 组间比较采用 *t* 检验, 以 *P*<0.05 为有显著性差异。

#### 3.3 治疗结果

3.3.1 创面愈合率比较 治疗第 3 次时, 凡士林组创面愈合率小于 10%, 疮灵液组与疮灵液胶原组创面愈合率大于 10%, 均显著高于凡士林组, 具有显

著性差异(*P*<0.05); 治疗第 7 次时, 凡士林组创面愈合率仅达 10%, 疮灵液组愈合率超过 16%, 疮灵液胶原组愈合率超过 25%, 显示治疗慢性下肢溃疡有效, 其中疮灵液胶原组疗效更明显; 治疗 14 次时, 疮灵液胶原组创面愈合率接近 40%, 疮灵液组创面愈合率为 22.32%, 凡士林组愈合率约为 15%, 疮灵液胶原组愈合率是疮灵液组的近 2 倍, 凡士林组的近 3 倍, 具有显著性差异(*P*<0.05)。详见表 1。

表 1 3 组创面愈合率比较( $\bar{x}\pm s$ ) %

组别	访视次		
	第 3 次	第 7 次	第 14 次
凡士林组(n=20)	8.82±3.92	10.95±5.57	14.87±4.32
疮灵液组(n=20)	11.61±5.39*	16.23±11.45*	22.32±5.78*
疮灵液胶原组(n=20)	13.69±5.72*	25.44±10.32#	39.12±13.22#

注: 与凡士林组比较, \**P*<0.05; 与疮灵液组比较, #*P*<0.05。

3.3.2 创面炎症积分比较 治疗 3 次后, 疮灵液组与疮灵液胶原组创面炎症积分由初始 25 分降至 19 分, 低于凡士林组的 23 分, 具有显著性差异(*P*<0.05); 治疗 7 次后, 疮灵液组与疮灵液胶原组创面炎症积分继续减至 17 分及 16 分, 低于凡士林组的 21 分, 具有显著性差异(*P*<0.05); 治疗 14 次后, 疮灵液组创面炎症积分降至 13 分, 疮灵液胶原组创面炎症积分降至 10 分, 均低于凡士林组的 17 分, 具有显著性差异(*P*<0.05), 且疮灵液胶原组创面炎症积分低于疮灵液组, 亦有显著性差异(*P*<0.05)。说明随治疗时间延长, 疮灵液胶原对下肢慢性溃疡创面的炎症改善愈发显著。结果见表 2。

表 2 3 组下肢慢性溃疡创面炎症积分比较( $\bar{x}\pm s$ ) 分

组别	治疗前	访视次		
		第 3 次	第 7 次	第 14 次
凡士林组(n=20)	24.24±4.15	23.12±4.02	21.45±3.41	17.23±3.23
疮灵液组(n=20)	25.17±5.18	19.08±3.11*	17.32±2.23*	13.43±3.45*
疮灵液胶原组(n=20)	25.45±4.89	19.21±3.42*	16.11±2.78*	10.48±4.15#

注: 与凡士林组比较, \**P*<0.05; 与疮灵液组比较, #*P*<0.05。

3.3.3 创面细菌感染率比较 治疗 3 次后, 疮灵液组与疮灵液胶原组创面细菌感染率降至 50%, 治疗 14 次后又下降至 20%~25%, 均显著低于凡士林组(*P*<0.05), 而疮灵液组与疮灵液胶原组之间无统计学差异。说明疮灵液胶原与疮灵液对创面细菌感染均具有较好的疗效。详见表 3。

表 3 3 组下肢慢性溃疡创面细菌感染率比较 %

组别	治疗前	访视次		
		第 3 次	第 7 次	第 14 次
凡士林组(n=20)	80	80	80	60
疮灵液组(n=20)	85	50*	40*	25*
疮灵液胶原组(n=20)	85	50*	30*	20*

注: 与凡士林组比较, \**P*<0.05。

3.3.4 创面肉芽生长积分比较 治疗3次后,疮灵液组与疮灵液胶原组创面肉芽生长积分降至18分,低于凡士林组的21分,具有显著性差异( $P<0.05$ );治疗第7次后,疮灵液胶原组创面肉芽生长积分继续降至10分,低于疮灵液组的14分及凡士林组的18分,具有显著性差异( $P<0.05$ );治疗14次后,疮灵液胶原组肉芽生长积分进一步降至6分,亦低于疮灵液组的13分及凡士林组的16分( $P<0.05$ ),具有显著性差异。说明随治疗时间延长,疮灵液胶原在改善下肢慢性溃疡创面肉芽生长方面的疗效愈发显著优于单用疮灵液。详见表4。

表4 3组下肢慢性溃疡创面肉芽积分比较( $\bar{x}\pm s$ ) 分

组别	治疗前	访视次		
		第3次	第7次	第14次
凡士林组(n=20)	20.80±7.98	21.43±4.02	18.21±3.41	16.18±3.23
疮灵液组(n=20)	21.80±8.89	18.23±3.11 <sup>*</sup>	14.56±2.23 <sup>*</sup>	13.67±3.45 <sup>*</sup>
疮灵液胶原组(n=20)	21.83±10.12	18.17±3.42 <sup>*</sup>	10.57±2.78 <sup>#</sup>	6.09±4.15 <sup>#</sup>

注:与凡士林组比较,\* $P<0.05$ ;与疮灵液组比较,# $P<0.05$ 。

#### 4 讨论

美国约翰霍普金斯大学医学院报道,美国慢性下肢溃疡标准的治疗原则为缩短创面持续的炎症反应与改善微循环,提示针对此环节可能成为今后治疗的方向<sup>[1]</sup>。

疮灵液是南京中医药大学附属医院研制并广泛应用于临床的一种纯中药外用液制剂,由大黄、诃子、红花、黄蜀葵花组成。方中大黄苦寒,有清热解毒及燥湿收敛之功;诃子酸涩,收敛生肌,且杀虫功效卓著;红花活血化瘀、消肿止痛;黄蜀葵花利尿消肿排脓,为“疮家要药”。全方配伍,具有清热解毒、活血化瘀、收敛生肌、消肿止痛之效<sup>[12-13]</sup>。其应用于临床已逾三十载,安全有效,无毒副作用,对各种化脓性溃疡及慢性溃疡临床疗效显著<sup>[14-15]</sup>。我们前期研究表明,疮灵液有较好的调控创面炎症与抑制创面细菌生长作用,载入胶原后可显著提高疗效<sup>[6,15-16]</sup>。

基于前期动物实验结果,本研究采用临床随机对照研究,评估创灵液载入胶原、单用创灵液及凡士林对下肢慢性溃疡疗效的影响。为取得较为客观的结果评价方法,本研究创面面积测定采用了 Renert 创立的电子创面面积记录标准化系统,该系统被美国慢性体表溃疡治疗指南推荐为测试慢性创面面积的有效工具<sup>[17]</sup>。对于下肢慢性创面肉芽生长及炎症反应评估,我们采用了 David H. Keast 氏之下肢溃疡评价系统,该系统具有数据可重复、疗效反映好的优点<sup>[18]</sup>。本研究结果显示出疮灵液及创灵液胶原均可有效改善慢性创面炎症,抑制创面细菌,显著减少创面分泌物。且在治疗1个月后,疮灵

液胶原疗效明显优于创灵液,表明疮灵液载入胶原可进一步提高疗效,这可能与疮灵液及胶原海绵协同促进创面肉芽生长、改善创面微循环有关。胶原海绵为多孔径可降解结构,本身就具有吸附创面渗液,促进渗出液的吸收,增加组织与氧的交换,提高慢性溃疡愈合的功效<sup>[19-20]</sup>,与疮灵液配合后可进一步起到药物缓释作用,延长疮灵液作用时间,二者协同进一步提高了临床疗效。

综上所述,本临床研究表明,将疮灵液载入胶原海绵后可以进一步发挥疮灵液调控创面炎症及胶原海绵促进肉芽生长的疗效,二者的协同功效是临床提高疗效的关键,今后值得在量效方面做进一步深入研究。

#### 参考文献

- [1] O'MEARA S, RICHARDSON R, LIPSKY B A. Topical and systemic antimicrobial therapy for venous leg ulcers[J]. JAMA, 2014, 311(24):2534.
- [2] O'MEARA S, AL-KURDI D, OLOGUN Y, et al. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2010(1):CD003557.
- [3] SCALLON C, BELL-SYER S E, AZIZ Z. Flavonoids for treating venous leg ulcers [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013(5):CD006477.
- [4] SERRA R, GALLELLI L, CONTI A, et al. The effects of sulodexide on both clinical and molecular parameters in patients with mixed arterial and venous ulcers of lower limbs [J]. DDDT, 2014, 13(8):519.
- [5] 张晶, 姚昶, 尹恒, 等. 生肌玉红膏促进下肢慢性创面愈合 257 例随机对照多中心临床研究[J]. 中医杂志, 2013, 54(1):35.
- [6] 江虹, 许岩磊, 姚昶, 等. 生肌玉红膏对下肢慢性溃疡患者组织学指标影响的临床研究:附 117 例临床资料[J]. 江苏中医药, 2014(12):29.
- [7] 熊墨年, 彭旦明, 袁庆文, 等. 复方溃疡宁纱条治疗下肢慢性溃疡的临床观察[J]. 西部中医药, 2012, 25(3):1.
- [8] 姚昶, 江虹, 许岩磊, 等. 疮灵液载入胶原促进慢性创面的愈合[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(34):5518.
- [9] 任晓梅, 姚昶, 朱永康, 等. 疮灵液胶原对创面愈合的促进作用[J]. 山东医药, 2013, 53(43):27.
- [10] 张宇轩, 姚昶, 朱永康, 等. 疮灵液载入胶原对血管新生影响的实验研究[J]. 南京中医药大学学报, 2013, 29(3):251.
- [11] LAZARUS G, VALLE M F, MALAS M, et al. Chronic venous leg ulcer treatment: future research needs [J]. Wound Repair Regen, 2014, 22(1):34.
- [12] 宋金斌, 王朝晖, 任菊琴, 等. 疮灵液的研制和临床应用 [J]. 时珍国药研究, 1996, 7(5):67.
- [13] 张爱华, 陆茵, 许慧琪, 等. 疮灵液的药理研究 [J]. 江苏药学与临床研究, 1997, 5(4):14.

# 扶正解毒法联合化疗治疗晚期乳腺癌 20 例临床研究

程 赞 章永红

(南京中医药大学, 江苏南京 210023)

**摘要** 目的:观察扶正解毒法联合化疗治疗晚期乳腺癌的临床疗效。方法:将 40 例晚期乳腺癌患者随机分为治疗组和对照组各 20 例,2 组均采用 XD 方案化疗,治疗组同时加用扶正解毒方口服。观察 2 组患者近期疗效、生活质量变化及不良反应发生情况。结果:治疗组中医证候总有效率为 65.0%,明显高于对照组的 35.0% ( $P < 0.05$ );治疗后治疗组与对照组血清癌胚抗原(CEA)及 CA153 水平均降低 ( $P < 0.01$ ),且治疗组水平低于对照组 ( $P < 0.01$ );治疗组在改善生存质量方面的有效率为 65.0%,高于对照组的 30.0% ( $P < 0.05$ );治疗组患者白细胞减少、贫血、恶心呕吐等毒副反应发生情况明显轻于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论:扶正解毒法联合化疗治疗晚期乳腺癌在改善患者中医临床症状、提高患者生活质量、减轻化疗毒副反应等方面具有明显优势,值得临床推广应用。

**关键词** 乳腺癌 扶正解毒 中药复方 XD 化疗方案 肿瘤标志物 生存质量  
**中图分类号** R737.9 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2016)08-0040-03

乳腺癌是女性最为常见的恶性肿瘤之一。在欧美等发达国家,乳腺癌发病率居于女性恶性肿瘤的首位。我国女性乳腺癌发病率虽然低于北美、西欧国家,但却高于日本、俄罗斯等国,且近年来呈明显上升趋势。当前西医治疗乳腺癌的主要方案有手术、化疗、放疗、内分泌治疗及分子靶向治疗等,但晚期乳腺癌的治疗比较困难,很难靠单一治疗手段就使患者获益,而中医药治疗在晚期乳腺癌的综合治疗中有着独特的作用与优势。近年来,我们在西医常规化疗方案基础上应用中医扶正解毒法联合治疗晚期乳腺癌患者 20 例,取得较好疗效,现报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 所有病例均为 2015 年 5 月至 2016 年 1 月期间江苏省中医院收治的复发转移性晚期乳腺癌患者,共计 40 例,均为女性。采用随机数字表法分为 2 组。治疗组 20 例:年龄 43~70 岁,平均年龄 53.65 岁;病理类型为浸润性导管癌 16 例,浸润性小叶癌 2 例,其他 2 例;转移情况为单个病灶转移 13 例,两个病灶转移 5 例,三个及以上病灶转移 2 例,其中淋巴结转移 6 例,脑转移 3 例,肺转移 8 例,肝转移 2 例,骨转移 7 例,其他部位转移 3 例。对照组 20 例:年龄 40~71 岁,平均年龄 57.15 岁;病理类型为浸润性导管癌 17 例,浸润性小叶癌 1 例,

[14] 杨能华. 疮灵液治疗缺血性溃疡 38 例[J]. 南京中医药大学学报, 1997, 13(5): 310.  
 [15] 王朝晖, 任菊琴, 宋金斌, 等. 疮灵液用于溃疡的临床及实验研究[J]. 山西护理杂志, 1997, 11(5): 15.  
 [16] 朱永康, 何鹏, 许岩磊, 等. 疮灵液对模型大鼠血管新生与创面炎症反应的影响[J]. 国际中医中药杂志, 2014, 36(5): 430.  
 [17] RENNERT R, GOLINKO M, KAPLAN D, et al. Standardization of wound photography using the Wound Electronic Medical Record[J]. Adv Skin Wound Care, 2009, 22(1): 32.  
 [18] WOODBURY M G, HOUGHTON P E, CAMPBELL K E, et al. Development, validity, reliability, and responsiveness of a new leg ulcer measurement tool [J]. Adv Skin

Wound Care, 2004, 17(4 Pt 1): 187.

[19] 张栋. 胶原蛋白海绵与重组人表皮细胞因子联合应用促进慢性难愈性创面愈合[J]. 青海医学院学报, 2011, 32(2): 132.  
 [20] 魏庆, 任伟业, 张晶, 等. 胶原海绵在慢性下肢溃疡中应用临床疗效观察[J]. 安徽医药, 2012, 16(7): 949.

**第一作者:**王聪(1993—),男,硕士研究生,中医乳腺外科学专业。

**通讯作者:**施裕新,本科学历,主任中医师。syx.9@163.com

收稿日期:2016-02-17

编辑:王沁凯 岐 轩