

促愈颗粒对湿热下注分型单纯单点位肛瘘术后患者的临床疗效

陶晓春¹, 银浩强², 胡濂¹, 司继春³, 梁宏涛^{1*}, 王琛¹, 曹永清¹, 陆金根¹

(1. 上海中医药大学附属龙华医院肛肠科, 上海 200032; 2. 上海中医药大学附属龙华医院超声科, 上海 200032; 3. 上海对外经贸大学统计与信息学院, 上海 201620)

摘要: 目的 考察促愈颗粒对湿热下注分型单纯单点位肛瘘术后患者的临床疗效。方法 92例患者随机分为对照组和观察组, 每组46例, 对照组给予常规治疗, 观察组在对照组基础上加用促愈颗粒, 疗程2周。检测术后创面愈合时间、创面愈合率、中医证候评分、SWE值、Wexner评分、肛管直肠压力、安全性指标变化。结果 观察组创面愈合时间短于对照组 ($P<0.05$), SWE值更低 ($P<0.05$)。术后第14天, 观察组患者创面愈合率高于对照组 ($P<0.05$); 术后第7、14天, 观察组创面肉芽生长评分高于对照组 ($P<0.05$); 术后第14天, 观察组创面渗液评分低于对照组 ($P<0.05$)。2组Wexner评分、肝肾功能无异常, 肛管直肠压力无显著差异 ($P>0.05$)。结论 促愈颗粒可安全有效地促进湿热下注分型单纯单点位肛瘘术后患者创面愈合, 软化术后瘢痕, 保持良好的肛门形态及功能。

关键词: 促愈颗粒; 常规治疗; 单纯单点位肛瘘; 湿热下注; 创面愈合

中图分类号: R287

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2025)01-0328-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.01.053

肛瘘作为肛肠科常见病、多发病, 只有手术才能治愈, 但术后大多为开放性创面, 因粪液刺激造成局部污染、排便摩擦引发疼痛等原因导致创面生长缓慢, 延缓康复进程。随着“快速康复”理念的提出, 在肛瘘治疗上不仅关注术后创面愈合时间, 更重视后期愈合质量, 以期尽可能减少瘢痕形成, 保持肛周良好形态及功能。

上海市名中医陆金根教授结合自身多年临床经验, 集各家方药大成, 根据“益气生肌法”理论提出术后创面应“早期补托、益气生肌不致成瘻”, 以“益气健脾, 清热利湿”立法, 旨在补气固表、托毒生肌, 促进肛瘘术后创面愈合, 方以补中益气汤化裁, 自创促愈汤, 可大补中气,

助气血之化生, 以养血肉, 2021年上海中医药大学附属龙华医院将其制成院内制剂促愈颗粒(沪药制备字Z20210022000)。本研究考察促愈颗粒对湿热下注分型单纯单点位肛瘘术后患者创面愈合的临床疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2022年1月至2023年4月收治于上海中医药大学附属龙华医院肛肠科的92例湿热下注分型单纯单点位肛瘘术后患者, 随机分为对照组和观察组, 每组46例, 2组一般资料见表1~5, 可知差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。研究经医院伦理委员会批准(伦理号2022LCSY101)。

表1 2组一般资料比较 ($\bar{x}\pm s, n=46$)

组别	性别/例		肛瘘类型/例		平均年龄/岁	平均BMI/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	平均术后创面面积/ mm^2
	男	女	括约肌间	经括约肌			
观察组	36	10	35	11	39.07 \pm 14.34	25.37 \pm 3.11	990.09 \pm 311.11
对照组	38	8	30	16	37.52 \pm 14.23	25.16 \pm 2.95	867.74 \pm 329.34

表2 2组瘻管面积、病程比较 [$M(P_{25}, P_{75}), n=46$]

组别	瘻管面积/ mm^2	病程/月
观察组	133.50(16.10, 1 638.00)	8.00(0.23, 240.00)
对照组	166.50(4.80, 1 792.00)	4.50(0.10, 120.00)

表3 2组术前实时剪切波弹性成像值比较 ($\bar{x}\pm s, n=46$)

组别	肛瘘组织弹性值/kPa	正常组织弹性值/kPa
观察组	75.92 \pm 44.20	29.74 \pm 18.62
对照组	83.42 \pm 45.27	30.12 \pm 16.47

1.2 纳入标准 (1) 符合中华中医药学会《中医肛肠科常见病诊疗指南》中的肛漏诊断标准, 经专科检查、肛管直肠腔内超声等影像学检查确诊为单点位单纯性, 拟行肛瘘切开术; (2) 辨证为湿热下注分型; (3) 年龄大于18周岁, 男女不限, 具有完全行为能力; (4) 患者了解本研究, 签署知情同意书。

收稿日期: 2024-09-11

基金项目: 中华中医药学会青年求实项目(2023-QNQS-20); 上海市卫生健康委员会卫生行业临床研究专项(20214Y0376, 202340108); 上海中医药大学附属龙华医院优秀青年人才临床能力提升计划项目(第二批)(2019)

作者简介: 陶晓春(1988—), 女, 博士, 主治医师, 从事肛肠良性疾病预防、治疗研究。E-mail: xiaochun.tao@shutcm.edu.cn

*通信作者: 梁宏涛(1981—), 女, 博士, 主任医师, 从事肛肠良性疾病预防、治疗研究。E-mail: hongtao.liang@shutcm.edu.cn

表4 2组瘻管点位比较(例, n=46)

点位	观察组	对照组
1 点位	4	4
2 点位	3	1
3 点位	5	2
4 点位	0	0
5 点位	1	1
6 点位	19	26
7 点位	1	1
8 点位	0	0
9 点位	3	7
10 点位	2	0
11 点位	2	0
12 点位	6	4

注:以截石位为依据,采用十二等分标记。

表5 2组术前炎症指标比较($\bar{x}\pm s$, n=46)

组别	白细胞($\times 10^9$)/($1\cdot L^{-1}$)	中性粒细胞/%	C反应蛋白/($mg\cdot L^{-1}$)
观察组	7.31±2.27	63.83±10.70	12.69±22.84
对照组	6.70±1.70	62.16±9.62	10.57±19.62

注:白细胞数参考值(3.50~9.50) $\times 10^9/L$,中性粒细胞比例参考值40.00%~75.00%,C反应蛋白水平参考值0~6.00 mg/L。2组术前C反应蛋白水平稍有升高,但结合白细胞数、中性粒细胞比例发现均无明显炎症感染,而且3个指标组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.4 治疗手段 2组患者排除手术禁忌症后进行蛛网膜下腔阻滞麻醉,选择截石位,采用肛瘻切开术^[1],探针探明并贯通内、外口,电刀沿探针走行,依次切开黏膜、肛门外括约肌(部分患者切开肛门外括约肌),充分切开瘻管并清除管腔内纤维化组织,切口可适当向外延长0.5~1 cm以便引流,术后创面每天常规专科清洁,更换纱布。对照组采用常规治疗,包括预防性抗感染3 d,即拉氧头孢钠注射液(国药准字H10930104,海南海灵化学制药有限公司)1.0 g,过敏者改成甲硝唑氯化钠注射液(国药准字H20067634,杭州民生药业股份有限公司)100 mL,每天2次;观察组在对照组基础上于术后第1天起加用促愈颗粒(沪药制备字Z20210022000,上海万仕诚药业有限公司),每天2袋,每袋18 g,分早晚2次服用,100 mL温水冲服。2组均连续治疗2周。

1.5 指标检测

1.5.1 主要观察指标

1.5.1.1 创面愈合时间 以创面表皮爬生完全、创面剩余宽度<1 mm、可停止常规换药为愈合,计算从术后第1天起至创面完全愈合所需时间。

1.5.1.2 创面愈合率 术后第1天以透明薄膜平覆创面,记号笔勾勒创面轮廓,再以坐标纸贴合薄膜,计算轮廓内面积,最小单位为1 mm²,记录为原始创面面积,术后第3、7、14天同法测量,并从第3天开始计算创面愈合率,公式为创面愈合率=[(原始创面面积-剩余创面面积)/原始创面面积] $\times 100\%$ 。

1.5.2 次要观察指标

1.5.2.1 实时剪切波弹性成像(SWE)值 创面愈合时,采用肛周浅表超声对愈合处瘢痕组织SWE值进行检测,检测处为实际术后瘢痕愈合处,顺着愈合瘢痕长径进行^[2-3],并以人体正中中线为镜像,相应瘢痕(瘻管)组织的对侧定

1.3 排除、剔除、脱落标准 (1)曾有或在研究过程中发现肛管、直肠占位性病变;(2)存在其他肛门部疾病;(3)因炎症性肠病或其他内科疾病引发的肛瘻;(4)妊娠期、哺乳期妇女;(5)存在肝肾功能不全、凝血功能障碍等严重内科疾病;(6)存在精神类疾病;(7)不同意参与研究或有其他原因可能妨碍观察;(8)用药后有严重不良反应;(9)观察期间发生其他医疗行为;(10)既往已明确是瘢痕疙瘩体质;(11)不能坚持研究方案或自动停止研究的所有脱落、失访。另外,正式入组的患者无论何时、因何原因退出,凡没有完成研究方案中所规定的观察周期均视为脱落。

位正常组织测量处,对肛周正常组织进行测量。

1.5.2.2 中医证候评分 术后第3、7、14天对创面肉芽生长、渗液情况进行评分。(1)创面肉芽生长,0分为无肉芽生长;1分为出现少量肉芽,但颜色较为晦暗;2分为肉芽较多,但颜色呈现苍白色;3分为肉芽呈现暗红色颗粒状;4分为肉芽呈现鲜红色颗粒状^[4];(2)创面渗液,早晨清洁创面后以8层无菌纱布覆盖包扎,当日下午换药时根据渗液浸湿纱布的层数评价,0分为7层及以上,1分为5~6层,2分为2~4层,3分为2层以下,4分为0层(纱布干洁,无渗液)^[5]。

1.5.2.3 Wexner评分 术前及创面愈合时,根据自身大便失禁严重程度自评肛门功能条目,包括对气体、液体和固体的控制能力,共5项,范围0~20分,0分表示正常,20分表示完全性肛门失禁,分值越高,失禁程度越严重^[6]。

1.5.2.4 肛管直肠压力 采用Triton型肛肠动力分析仪(加拿大LABORIE公司)测定肛管静息压及肛管最大收缩压。

1.5.3 安全性评价 手术前及停止用药后,检测2组肝肾功能。

1.6 疗效评价 根据《中医病证诊断疗效标准》,(1)治愈,症状及体征消失,创面愈合,肛管直肠测压指标在正常范围内,即肛门括约肌功能恢复良好;(2)好转,症状及体征改善,但创面未愈,肛管直肠测压指标轻度异常;(3)未愈,症状及体征均无变化,超过2个月创面未愈。总有效率=[(治愈例数+好转例数)/总例数] $\times 100\%$ 。

1.7 统计学方法 通过SPSS 22.0软件进行处理,对于分类或等级数据,以构成比表示,组间比较采用卡方检验;对于符合正态分布的连续性变量,以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用t检验;对于非正态分布的连续性变量,以M(P₂₅, P₇₅)表示,组间比较采用Kruskal-Wallis非参数检验;重复

测量的等级资料采用 CMH 卡方检验；假设检验统一采用双侧检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 主要疗效指标

2.1.1 创面愈合时间 治疗后，2 组患者均治愈；观察组、对照组创面愈合时间分别为 (27.54 ± 6.15) 、 (29.85 ± 4.76) d，即观察组更短 ($P < 0.05$)。

2.1.2 创面愈合率 治疗后第 14 天，观察组创面愈合率高于对照组 ($P < 0.05$)，见表 6。

表 6 2 组创面愈合率比较 (%， $\bar{x} \pm s$ ， $n = 46$)

组别	治疗后第 3 天	治疗后第 7 天	治疗后第 14 天
观察组	1.10±0.20*	12.70±2.60	35.40±6.20*
对照组	1.10±0.00	12.40±1.80	32.90±5.40

注：与对照组治疗后同一时间点比较，* $P < 0.05$ 。

2.2 次要疗效指标

2.2.1 中医证候评分 治疗后第 7、14 天，观察组创面肉芽生长评分高于对照组 ($P < 0.05$)；治疗后第 14 天，观察组创面渗液评分高于对照组 ($P < 0.05$)，见表 7。

表 7 2 组中医证候评分比较 (分， $n = 46$)

时间	创面肉芽生长		创面渗液	
	观察组	对照组	观察组	对照组
治疗后第 3 天	48.23	44.77	41.50*	51.50
治疗后第 7 天	52.51*	40.49	44.64	48.36
治疗后第 14 天	50.50*	42.50	52.00*	41.00

注：与对照组治疗后同一时间点比较，* $P < 0.05$ 。

2.2.2 SWE 值 观察组 SWE 值低于对照组 ($P < 0.05$)，并且 2 组与正常组织比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 8。

表 8 2 组 SWE 值比较 (kPa， $\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	瘢痕组织	正常组织
观察组	46	103.51±53.58*	28.89±15.00
对照组	45	135.02±53.60	30.10±12.84

注：与对照组比较，* $P < 0.05$ 。对照组有 1 例因数据异常而剔除。

2.2.3 Wexner 评分及肛管直肠压力 治疗前后，2 组 Wexner 评分均为 0 分，未出现术后漏气、漏液等现象；2 组肛管直肠压力比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 安全性评价 治疗后，2 组肝肾功能无异常，提示促愈颗粒无明显肝肾毒性。

3 讨论

肛瘘属中医外科“难愈性窦痿”范畴，中医药治疗本病优势鲜明，内外合治，可加速创面修复^[7-9]。上海市名中医陆金根教授认为，肛瘘术后为污染性创面，部分深部管道在修复过程中还易纤维化，形成残腔，气血不足、瘀阻经络、余毒未尽是术后创面难愈的根本病因，故提出术后应“早期补托不致成癍”，以“益气健脾、活血解毒”立法，补中益气汤化裁，自创促愈汤。方中重用健脾药物黄芪、太子参、焦白术，激发脾脏运化功能，并且脾乃气血生化之源，后天之本，主运化水谷，可助水谷精微散布至

局部创腔，生肌长肉，同时又主运化水湿，与活血通络之牛膝、清解湿热余毒之黄柏等中药合用时可清除创腔内病理产物，从而促进创面健康修复，减少瘢痕形成，恢复局部组织生理功能，全方位加速创面愈合进程，缩短创面愈合时间，降低术后瘢痕形成。

本研究发现，观察组临床表现符合创面愈合正向规律，并且脓腐脱落期缩短，肉芽生长期提前，创面愈合进程得以加速。另外，以 SWE 值客观评价术后组织愈合质量^[10-12]，它对瘢痕组织较敏感，组织纤维化程度越高，数值越大^[13-14]，瘢痕化更明显，结果促愈颗粒可有效降低瘢痕组织形成。另外，方中君药黄芪本身即有平衡各能量代谢的作用^[15-16]，故全方位在缩短创面愈合时长的同时，术后组织修复发生纤维化时间缩短，进而减少组织纤维化程度，实现“早期补托不致成癍”功效。

组方成药化是形势所驱，本研究对促愈汤^[17]及其现代剂型促愈颗粒进行临床评价，均取得满意结果，但中药成药化发展仍有诸多议题^[18-19]。综上所述，促愈颗粒可安全有效地促进肛瘘术后创面愈合，软化术后瘢痕，保持良好肛门形态及功能，但后续仍需要更完善、优化的评价及再评价体系^[20-21]，不断提升该制剂实际质量，实现其高质量发展的目标。

利益冲突：本文无利益冲突。

参考文献：

- [1] 李裕波, 陈菊花, 姚秋园, 等. 经肛括约肌间切开术治疗肛瘘的临床研究[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(9): 1171-1174.
- [2] 陈燕璇, 梁键锋, 吴汉辉, 等. 剪切波弹性成像定量鉴别瘢痕疙瘩与肥厚性瘢痕的初步探讨[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2020, 36(2): 91-93.
- [3] 中国整形美容协会瘢痕医学分会. 瘢痕早期治疗全国专家共识(2020版)[J]. 中华烧伤杂志, 2021, 37(2): 113-125.
- [4] Kayser S A, Vangilder C A, Ayello E A, et al. Prevalence and analysis of medical device-related pressure injuries: results from the international pressure ulcer prevalence survey[J]. *Adv Skin Wound Care*, 2018, 31(6): 276-285.
- [5] 杨岚清. VSD 技术联合象皮生肌膏促 4 期压疮肉芽生长临床疗效评价[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2018.
- [6] 石玉迎, 郑丽华, 张 文, 等. 高位肛瘘虚实结合挂线术后肛管直肠 3D 测压及肛门失禁 Wexner 评分结果探讨[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(9): 1076-1078.
- [7] 曹若曦, 冯文哲. 基于巨噬细胞极化探讨“煨脓长肉”法促进肛瘘术后创面愈合作用机制[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(6): 65-68.
- [8] 傅晓明, 邢 捷. 创面外部微环境的中西医干预策略研究进展[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2023, 29(1): 120-124.
- [9] 申一字, 熊 武, 周建大. 慢性难愈性创面的中西医疗法应用及进展[J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(12): 2134-2140.
- [10] 殷 骅, 胡晶晶, 盛常睿, 等. 双重超声造影在肛瘘诊断中

- 的应用价值[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2020, 17(10): 958-964.
- [11] 金玉明, 黄婷, 洪桂荣. 经直肠腔内超声诊断肛瘘临床价值[J]. 中国超声医学杂志, 2019, 35(10): 940-942.
- [12] 郑磊, 韩碧波, 魏海东, 等. 术后肛周感染患者行经直肠腔内超声三维成像诊断的临床评价[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(8): 1818-1820; 1848.
- [13] Brandenburg J E, Eby S F, Song P, et al. Quantifying passive muscle stiffness in children with and without cerebral palsy using ultrasound shear wave elastography[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2016, 58(12): 1288-1294.
- [14] Vola E A, Albano M, Di Luise C, et al. Use of ultrasound shear wave to measure muscle stiffness in children with cerebral palsy[J]. *J Ultrasound*, 2018, 21(3): 241-247.
- [15] 邓锦满, 胡润凯, 韩伟超, 等. 黄芪甲苷联合西格列汀对糖尿病大鼠糖脂代谢、氧化应激及 TGF- β 1/PI3K/Akt 信号通路的影响[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(18): 4522-4526.
- [16] 孔祥琳, 李运伦, 阚东方, 等. 黄芪甲苷调控动脉粥样硬化小鼠肝脏代谢组学研究[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(7): 3779-3784.
- [17] 陶晓春, 梁宏涛, 银浩强, 等. 促愈汤联合常规治疗对低位单纯性肛瘘术后患者的临床疗效[J]. 中成药, 2021, 43(6): 1673-1676.
- [18] 罗云, 廖正根, 赵海平, 等. “精制”中成药与原制剂的比较分析[J]. 中成药, 2012, 34(4): 774-776.
- [19] 金汝真, 余仁欢, 高辉, 等. 五苓散与五苓汤治疗肾病综合征水湿内停证的临床对照研究[J]. 中医杂志, 2012, 53(7): 572-573; 577.
- [20] 杨平, 阳长明, 林丹, 等. 关于《中国药典》2015年版中成药剂量的分析和思考[J]. 中草药, 2019, 50(16): 3741-3746.
- [21] Tian R, Dai L, Shang H C, et al. How to establish precise proprietary Chinese medicine in post-marketing reappraisal? [J]. *Tradit Med Res*, 2017, 2(4): 155-160.

芩萆清利汤对湿疹患者的临床疗效

于晓倩, 吕瑞娟, 刘春芬, 苏轶楣, 孙龙*

[青岛大学附属青岛市海慈医院(青岛市中医医院)皮肤科, 山东青岛 266000]

摘要: 目的 探讨芩萆清利汤对湿疹患者的临床疗效。方法 80例患者随机分为对照组和观察组, 每组40例, 对照组给予复方氟米松软膏, 观察组在对照组基础上加用芩萆清利汤, 疗程4周。检测临床疗效、中医证候评分、EASI评分、VAS评分、血清指标(EOS、IgE)、T淋巴细胞(Th1、Th2、Th1/Th2)、肝功能指标(ALT、AST)、DLQI评分、不良反应发生率变化。结果 观察组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 2组中医证候评分、EASI评分、VAS评分、血清指标、Th1、Th2、DLQI评分降低($P < 0.05$), Th1/Th2升高($P < 0.05$), 以观察组更明显($P < 0.05$)。2组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 芩萆清利汤可安全有效地改善湿疹患者瘙痒、皮损等临床症状, 降低EOS、IgE水平, 调节机体免疫反应, 提高生活质量。

关键词: 芩萆清利汤; 复方氟米松软膏; 湿疹; EOS; IgE; Th1/Th2

中图分类号: R287

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2025)01-0331-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.01.054

湿疹作为皮肤科常见的一种炎症性皮肤病, 可发生于各年龄阶段, 以多形性皮损、渗出性和对称性为主要特征, 好发于手部、耳部、面部、乳房、阴部、肛周等部位, 常伴有瘙痒、糜烂、脱屑等症状, 情况严重者会造成皮肤破损、感染^[1-2], 本病发病机制复杂, 常与多个内源性、外源性及个体免疫系统等因素有关, 病程较长, 容易反复发作, 严重影响患者身心健康和^[3-4]生活质量。目前, 西医针对湿疹主要采用免疫调节剂、抗感染、抗过敏等药物进行治疗, 虽能缓解症状, 但病情容易复发且无规律性, 同时

长期使用会产生耐药性^[5]。

近年来, 秉持“整体观念”“治标治本”理念的中医药在治疗湿疹上有着较好的应用前景, 能整体调节患者体质, 减少湿疹复发。芩萆清利汤作为一种传统中药汤剂, 有着清热、解毒、祛湿、止痒作用, 可缓解湿疹引起的皮肤瘙痒、红肿、疼痛等症状^[6-7], 本研究进一步从血清嗜酸性粒细胞(EOS)、免疫球蛋白E(IgE)及辅助性T细胞1(Th1)/辅助性T细胞2(Th2)水平方面出发, 考察该方对湿疹患者的临床疗效, 现报道如下。

收稿日期: 2024-07-03

基金项目: 山东省中医药科技项目(M-2023081); 2021年度青岛市医药卫生科研计划项目(2021-WJZD039)

作者简介: 于晓倩, 女, 硕士, 主治医师, 从事中医治疗皮肤病、性病研究。Tel: 18678934909, E-mail: m18854217769@163.com

*通信作者: 孙龙(1976—), 男, 硕士, 副主任医师, 从事中西医结合治疗皮肤病研究。E-mail: Sunlong197622@126.com