

[医院药房]

肛门洗剂对肛瘘术后患者的临床疗效

吴成成¹, 谢昌莹¹, 罗文兵², 肖慧荣^{1*}

(1. 江西中医药大学附属医院肛肠科, 江西 南昌 330004; 2. 江西省分宜县中医院肛肠科, 江西 分宜 336600)

摘要: **目的** 探讨肛门洗剂对肛瘘术后患者的临床疗效。**方法** 80 例患者随机分为对照组和观察组, 每组 40 例, 对照组给予高锰酸钾, 观察组给予肛门洗剂, 疗程 15 d。检测临床疗效, 创面疼痛、渗出、水肿评分及面积、纵径、愈合时间, VEGF, TGF-β1, 炎症因子 (IL-6、IL-7、TNF-α) 变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。术后 7、11、15 d, 观察组创面疼痛、渗出、水肿评分低于对照组 ($P<0.05$)。术后 15 d, 观察组创面面积、纵径小于对照组 ($P<0.05$), 愈合时间更短 ($P<0.05$), 炎症因子水平更低 ($P<0.05$), VEGF、TGF-β1 水平更高 ($P<0.05$)。**结论** 肛门洗剂可有效促进肛瘘术后患者创面愈合, 可能与增加 VEGF、TGF-β1 水平, 抑制炎症反应有关。

关键词: 肛门洗剂; 肛瘘; VEGF; TGF-β1; 炎症因子

中图分类号: R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2021)11-3252-03

doi: 10. 3969/j. issn. 1001-1528. 2021. 11. 063

肛门直肠瘘简称为肛瘘, 是指直肠或者肛管与周围皮肤相互连接形成的异常管道, 它是一类发病率较高的肛肠疾病, 临床表现为肛周脓肿、瘙痒、疼痛等, 严重时可引起全身性炎症反应、发热等症状^[1]。由于肛瘘无法自愈, 故目前临床治疗方法首选手术^[2-4], 但由于部位较为特殊, 术后切口不便缝合, 导致伤口极易感染, 愈合困难, 对患者心理及生活都产生了巨大的影响^[5-6], 故对于研究如何促进肛瘘患者术后创面愈合具有重要的临床意义。

研究表明, 中医药在促进肛瘘术后伤口愈合、减轻伤口疼痛、抑制炎症反应等方面取得了较好的效果^[7-9]。肛门洗剂是临床上常用于肛瘘患者术后恢复的复方中药, 具有清热解毒、消散瘀滞的功效, 本研究探讨该方对患者术后创面愈合及血清血管内皮生长因子 (VEGF)、转化生长因子-β (TGF-β1)、炎症因子水平的影响, 并分析其作用机制, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2018 年 9 月至 2019 年 7 月收治于江西中医药大学附属医院的 80 例肛瘘术后患者, 随机分为对照组和观察组, 每组 40 例。其中, 对照组男性 24 例, 女性 16 例; 年龄 21~60 岁, 平均年龄 (40.48±12.39) 岁; 病程 4~16 个月, 平均病程 (8.44±2.17) 个月, 而观察组男性 26 例, 女性 14 例; 年龄 22~59 岁, 平均年龄 (41.37±11.76) 岁; 病程 5~16 个月, 平均病程 (8.32±2.54) 个月。2 组一般比较, 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。

1.2 纳入标准 ①符合相关诊断标准^[10]; ②首次进行肛

瘘手术; ③患者及其家属均已知晓本研究全部内容, 自愿参加实验, 签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①易过敏体质或对本研究药物过敏; ②合并直肠肿瘤或其他肛肠类疾病; ③合并重大心脑血管疾病、肝肾功能异常; ④孕期、哺乳期妇女; ⑤合并重大精神疾病或无法按要求完成本研究。

1.4 治疗手段 2 组均予以静脉滴注敏感抗生素进行正常抗感染治疗, 术后第 2 天, 对照组采用高锰酸钾 (国药准字 H37022233, 0.1 g×24 片×3 板, 济南康福生制药有限公司) 进行熏洗, 稀释比例 1:5 000; 观察组采用肛门洗剂进行熏洗, 肛门洗剂由组方药材五倍子 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、白芨 5 g, 置于 2 000 mL 水中浸泡 15 min, 武火煮沸后文火煎煮 15 min, 收集所得药液, 以 150 mL 为 1 包, 熏洗时将药液按 1:4 稀释后正常熏洗。2 组均每天熏洗 1 次, 每次 30 min, 连续 15 d。

1.5 疗效评价 (1) 痊愈, 创面上皮组织完好, 未见溃烂, 瘢痕坚硬; (2) 显效, 创面愈合率 75% 以上, 存在新生肉芽; (3) 有效, 创面愈合率 25%~75%, 存在新生肉芽; (4) 无效, 创面愈合率小于 25%, 无新生肉芽。总有效率=[(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数]×100%。

1.6 指标检测

1.6.1 创面疼痛评分 采用数字模拟评分法 (VAS), 总分 10 分, 0 分为无痛, 10 分为剧痛。

1.6.2 创面渗出评分 根据 24 h 内创面渗湿纱布层数进行评估, 0 分为无渗出, 1 分为渗湿 1~3 层纱布, 2 分为渗

收稿日期: 2021-03-25
基金项目: 国家自然科学基金青年基金项目 (81804101); 江西省自然科学基金项目 (S2020ZRMSB2081)
作者简介: 吴成成 (1986—), 男, 硕士, 主治医师, 研究方向为中医肛肠外科疾病诊疗。Tel: 13767476131
* 通信作者: 肖慧荣 (1963—), 男, 主任医师, 从事肛肠疾病临床与实验研究。Tel: 13007235632

湿 4~6 层纱布, 3 分为渗湿 7 层及 7 层以上纱布。

1.6.3 创面水肿评分 0 分为创面无肿胀, 1 分为创面轻微肿胀且肤纹明显, 2 分为创面肿胀明显且肤纹模糊, 3 分为创面肿胀明显且不见肤纹。

1.6.4 创面面积 将透明膜布贴于创面之上, 用记号笔描绘创面边缘, 计算面积。

1.6.5 创面纵径 计算创面底部与肛缘的直线距离。

1.6.6 创面愈合时间 记录创面愈合所需的时间。

1.6.7 肉芽组织形态 从 2 组中各随机抽取 5 名患者, 于术后 3、15 d 取创面新鲜肉芽组织 (1 mm×1 mm) 1 块, 进行常规固定切片, HE 染色观察其形态变化。

1.6.8 血清 VEGF、TGF-β1、炎症因子水平 术后 3、15 d 采集 2 组患者空腹静脉血各 5 mL, 室温静置 30 min 以上后 3 000 r/min 离心 15 min, 取上清液, 保存于-80 ℃冰箱中, 检测时在室温下解冻, 采用酶联免疫吸附法检测血清 VEGF、TGF-β1、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-7 (IL-7)、肿瘤坏死因子 (TNF-α) 水平, 相关试剂盒货号分别为 RAB0507、RAB0460、RAB0306、RAB1530、H8916, 购自美国 Sigma 公司。

1.7 统计学分析 通过 SPSS 20.0 软件进行处理, 符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用卡方检验。以 *P*<0.05 表示差异具有统计学差异。

2 结果

2.1 临床疗效 如表 1 所示, 观察组总有效率高于对照组 (*P*<0.05)。

表 1 2 组临床疗效比较 (*n*=40)

组别	痊愈/例	显效/例	有效/例	总有效率/%
对照组	12	10	7	72.5
观察组	15	12	10	92.5 [#]

注:与对照组比较,[#]*P*<0.05。

2.2 创面疼痛、渗出、水肿情况

2.2.1 疼痛 如表 2 所示, 术后 7、11、15 d, 观察组创面疼痛评分低于对照组 (*P*<0.05)。

表 2 2 组创面疼痛评分比较 ($\bar{x}\pm s$, *n*=40)

组别	术后 3 d	术后 7 d	术后 11 d	术后 15 d
对照组	6.55±0.55	5.60±0.63	4.55±0.50	2.83±0.87
观察组	6.38±0.77	4.33±0.47 [#]	3.18±0.68 [#]	1.20±0.41 [#]

注:与对照组比较,[#]*P*<0.05。

2.2.2 渗出 如表 3 所示, 术后 7、11、15 d, 观察组创

表 6 2 组血清 VEGF、TGF-β1 水平比较 ($\bar{x}\pm s$, *n*=40)

组别	VEGF/(ng·L ⁻¹)		TGF-β1/(ng·L ⁻¹)	
	术后 3 d	术后 15 d	术后 3 d	术后 15 d
对照组	873.13±31.74	1 455.68±86.32	469.54±88.90	899.96±59.38
观察组	880.63±60.04	2 162.37±71.25 [#]	492.42±73.54	1 181.42±67.48 [#]

注:与对照组比较,[#]*P*<0.05。

2.6 血清炎症因子水平 如表 7 所示, 术后 15 d, 观察组血清 IL-6、IL-7、TNF-α 水平低于对照组 (*P*<0.05)。

面渗出评分低于对照组 (*P*<0.05)。

表 3 2 组创面渗出评分比较 ($\bar{x}\pm s$, *n*=40)

组别	术后 3 d	术后 7 d	术后 11 d	术后 15 d
对照组	2.35±0.48	1.88±0.34	1.27±0.45	1.02±0.28
观察组	2.48±0.51	1.20±0.46 [#]	0.98±0.16 [#]	0.50±0.51 [#]

注:与对照组比较,[#]*P*<0.05。

2.2.3 水肿 如表 4 所示, 术后 7、11、15 d, 观察组水肿渗出评分低于对照组 (*P*<0.05)。

表 4 2 组水肿渗出评分比较 ($\bar{x}\pm s$, *n*=40)

组别	术后 3 d	术后 7 d	术后 11 d	术后 15 d
对照组	2.63±0.54	1.60±0.50	1.13±0.34	0.93±0.28
观察组	2.55±0.55	1.30±0.52 [#]	0.88±0.34 [#]	0.65±0.48 [#]

注:与对照组比较,[#]*P*<0.05。

2.3 创面面积、纵径、愈合时间 如表 5 所示, 观察组创面面积、创面纵径小于对照组 (*P*<0.05), 创面愈合时间更短 (*P*<0.05)。

表 5 2 组创面面积、纵径、愈合时间比较 ($\bar{x}\pm s$, *n*=40)

组别	创面面积/cm ²	创面纵径/cm	创面愈合时间/d
对照组	6.28±1.33	3.83±0.55	27.68±5.32
观察组	4.65±1.03 [#]	2.65±0.64 [#]	23.40±4.84 [#]

注:与对照组比较,[#]*P*<0.05。

2.4 肉芽组织形态 如图 1 所示, 术后 3 d, 2 组肉芽组织均可见毛细血管及大量炎性细胞, 无明显差异; 术后 15 d, 2 组肉芽组织均可见由细胞增生引起的毛细血管扩张, 并逐渐形成网状结构, 炎性细胞减少, 以观察组更明显。

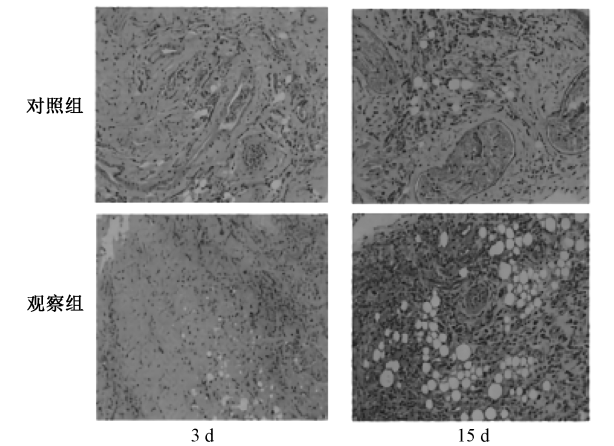


图 1 2 组肉芽组织形态

2.5 血清 VEGF、TGF-β1 水平 如表 6 所示, 术后 15 d, 观察组血清 VEGF、TGF-β1 水平高于对照组 (*P*<0.05)。

3 讨论

手术是肛瘘的临床最佳治疗方案, 但术后创面难以愈

表 7 2 组血清 IL-6、IL-7、TNF-α 水平比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=40$)

组别	IL-6/(ng·L ⁻¹)		IL-7/(ng·L ⁻¹)		TNF-α/(mg·L ⁻¹)	
	术后 3 d	术后 15 d	术后 3 d	术后 15 d	术后 3 d	术后 15 d
对照组	19.07±3.09	15.78±3.24	16.21±3.48	12.01±3.62	18.51±3.21	13.19±3.11
观察组	18.39±4.21	12.97±3.33 [#]	16.29±2.12	10.25±2.90 [#]	19.80±3.62	10.54±2.07 [#]

注:与对照组比较,[#] $P<0.05$ 。

合,疼痛明显,如何快速有效促进其愈合是临床一大难点^[11-12],其间生长因子 VEGF、TGF-β1 发挥重要作用^[13-14]。其中,TGF-β1 是能促进纤维细胞的有效细胞因子,对肉芽组织生长、创面修复均起到重要作用;VEGF 是广为人知的促细胞生长因子,在癌细胞增殖、伤口愈合等方面都有大量研究报道。另外,炎症反应是机体抗感染的基本免疫反应,也是参与创面愈合的重要组成部分。因此,本研究主要从 VEGF、TGF-β1、炎症反应水平来分析肛肠洗剂对肛瘻术后患者创面愈合的影响。

中医认为,肛瘻患者难以痊愈的原因主要是体内余毒未尽、结节淤滞,其次是手术导致的气虚血亏,故清热解毒、活血化瘀是术后恢复的关键^[15]。肛门洗剂具有清热燥湿、消火消肿的功效,谢昌营等^[16]发现,该方对肛瘻术后创面愈合具有很好的作用,并且在这一过程中伴随着 VEGF、TGF-β1 的高表达;程先能等^[17]推测,它对肛瘻术后创面恢复的促进作用机制可能是通过促进血管生长。

本研究发现,观察组总有效率高于对照组,而且术后 7、11、15 d 创面疼痛、渗出、水肿评分及术后 15 d 创面面积、创面纵径、创面愈合时间均降低,提示肛门洗剂能有效改善肛瘻术后患者创面疼痛、渗出、水肿情况,促进创面愈合,同时肉芽组织生长、恢复情况显著较好;术后 3 d,2 组血清 VEGF、TGF-β1、炎症因子水平无明显差异,而术后 15 d 血清 VEGF、TGF-β1 水平均升高,并且血清炎症因子水平均降低,提示肛门洗剂一方面可促进患者体内生长因子表达,另一方面又能抑制炎症反应,共同促进创面愈合。

综上所述,肛门洗剂能显著降低肛瘻术后患者疼痛症状,缩短恢复时间,其机制可能与增加 VEGF、TGF-β1 水平,抑制炎症反应有关。

参考文献:

[1] Graf W, Andersson M, Åkerlund J E, *et al.* Long-term outcome after surgery for Crohn’ s anal fistula[J]. *Colorectal Dis*, 2016, 18(1): 80-85.

[2] 李佳楠,李 昕,来丽霞,等.双向等压引流根治术治疗高位单纯性肛瘻的临床研究[J].中国中西医结合杂志, 2017, 37(5): 547-551.

[3] Gao H X, Su Y, Zhang A L, *et al.* MiR-34c-5p plays a protective role in chronic obstructive pulmonary disease *via*

targeting CCL22[J]. *Exp Lung Res*, 2019, 45(1-2): 1-12.

[4] Arroyo A, Sánchez-Guillén L, Parra P A, *et al.* Photodynamic therapy for the treatment of complex anal fistula[J]. *Lasers Surg Med*, 2020, 52(6): 503-508.

[5] Miguelañez I P, Gallego M A, Perez I R, *et al.* Adapting fistula surgery to fistula tract and patient condition: towards a tailored treatment[J]. *Eur Surg*, 2016, 48(1): 4-11.

[6] 李忠波.痔瘻熏洗方对预防肛肠疾病术后常见并发症的效果研究[J].中国现代药物应用, 2018, 12(10): 200-201.

[7] 李春耕,陈子豪,李文浩,等.中医药促进痔瘻术后创面愈合临床研究进展[J].中成药, 2020, 42 (11): 2979-2981.

[8] 郑雪平,王业皇,樊志敏,等.乌莓莓膏治疗高位复杂性肛瘻术后创面的临床观察[J].中国药房, 2016, 27(32): 4534-4536.

[9] 李 坤,王春晖,廖婧云,等.安阿玥治疗肛瘻术后创面愈合缓慢经验[J].中华中医药杂志, 2019, 34 (9): 4108-4110.

[10] 赵学尧,刘孟宇,韩学杰,等.《中医肛肠科常见病诊疗指南》临床应用评价研究[J].中国中药杂志, 2017, 42 (17): 3252-3256.

[11] 陶 勇,杨关根,裴建明,等.肛瘻复发与人血清 miRNA6086 表达水平的关系[J].中华胃肠外科杂志, 2017, 20(12): 1409-1413.

[12] Cheung F Y, Appleton N D, Rout S, *et al.* Video-assisted anal fistula treatment; a high volume unit initial experience[J]. *Ann R Coll Surg Engl*, 2018, 100(1): 37-41.

[13] 白 莉,甘从康,陈云华.重组人表皮生长因子对高位肛周脓肿患者术后疼痛程度及创面恢复的影响[J].医学综述, 2016, 22(13): 2702-2704.

[14] 李 志,冷 羽,曹 波,等.湿润生肌膏对肛瘻术后创面肉芽组织中 bFGF、TGF-β1 细胞生长因子表达及肉芽生长情况的临床观察[J].中华中医药学刊, 2018, 36(3): 694-696.

[15] 王世霞,陈永乐,王亚儒,等.清热解毒洗剂加减对热毒炽盛型肛周脓肿术后创面愈合的疗效研究[J].四川中医, 2018, 36(5): 111-113.

[16] 谢昌营,肖慧荣.肛门洗剂对肛瘻术后创面恢复的影响[J].中国中西医结合杂志, 2017, 37(6): 684-687.

[17] 程先能,彭鲁建,余自君,等.肛门洗剂熏洗对老年肛瘻患者术后创面恢复及相关生长因子的影响[J].结直肠肛门外科, 2018, 24(3): 299-302.