

引用:单苏圆,周露,赵诚.清痛饮对肛周脓肿术后创面愈合及CCL2因子表达的影响[J].湖南中医杂志,2022,38(11):15-18.

清痛饮对肛周脓肿术后创面愈合及CCL2因子表达的影响

单苏圆¹,周露²,赵诚¹

(1. 福建中医药大学附属人民医院,福建 福州,350004;

2. 福建中医药大学,福建 福州,350122)

[摘要] 目的:观察清痛饮对肛周脓肿热毒炽盛证术后创面愈合及肉芽组织趋化因子配体2(CCL2)因子表达量的影响。方法:将60例肛周脓肿热毒炽盛证患者随机分为治疗组和对照组,每组各30例。2组均采用脓肿切开术,术后对照组采用西医常规治疗,治疗组在对照组基础上加用清痛饮治疗。比较2组创面疼痛评分、创面分泌物评分、创面愈合时间、创面愈合率及CCL2因子表达量。结果:治疗组术后第5、8天创面疼痛评分及创面分泌物评分均低于对照组($P<0.01$)。治疗组创面愈合平均时间短于对照组($P<0.01$)。治疗组术后第14、21、28天创面愈合率均高于对照组($P<0.01$)。治疗组术后第7、14天CCL2因子表达量低于对照组($P<0.01$)。结论:清痛饮可通过下调CCL2因子的表达来缓解肛周脓肿热毒炽盛证术后的创面疼痛,减少创面分泌物,促进创面愈合,缩短创面愈合时间。

[关键词] 肛周脓肿;术后;清痛饮;CCL2;创面疼痛;创面愈合

[中图分类号] R269.571⁺.5 **[文献标识码]** A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2022.11.004

Effect of Qingyong decoction on wound healing and the expression of CCL2 after perianal abscess surgery

SHAN Suyuan¹, ZHOU Lu², ZHAO Cheng¹

(1. The Affiliated People's Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350004, Fujian, China;

2. Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, Fujian, China)

[Abstract] Objective: To investigate the effect of Qingyong decoction on wound healing and the expression level of C-C motif chemokine ligand 2 (CCL2) in granulation tissue after surgery for perianal abscess with excessive heat toxin. Methods: A total of 60 patients with perianal abscess with excessive heat toxin were randomly divided into treatment group and control group, with 30 patients in each group. Both groups underwent incision of abscess; the patients in the control group were given conventional Western medicine treatment, and those in the treatment group were given Qingyong decoction in addition to the treatment in the control group. The two groups were compared in terms of wound pain score, wound secretion score, wound healing time, wound healing rate, and the expression level of CCL2. Results: On days 5 and 8 after surgery, the treatment group had significantly lower in wound pain score and wound secretion score than the control group ($P<0.01$). The treatment group had a significantly shorter average wound healing time than the control group ($P<0.01$). The treatment group had a significantly higher wound healing rate than the control group on days 14, 21, and 28 after surgery ($P<0.01$). On days 7 and 14 after surgery, the treatment group had a significantly lower expression level of CCL2 than the control group ($P<0.01$). Conclu-

基金项目:福建中医药大学基地课题(JDZX201939)

第一作者:单苏圆,女,医学硕士,主任医师,研究方向:肛肠疾病的中医临床研究

sion:By downregulating the expression of CCL2,Qingyong decoction can alleviate wound pain,reduce wound secretions,promote wound healing,and shorten wound healing time after surgery for perianal abscess with excessive heat toxin.

[**Keywords**] perianal abscess;postoperative;Qingyong decoction;CCL2;wound pain;wound healing

肛周脓肿是指直肠肛管周围间隙发生急性感染所形成的脓肿,男性发病率高于女性,发病高峰年龄段为20~40岁^[1]。肛周脓肿的首选治疗方案是手术治疗,由于病变部位多侵及括约肌,加之手术部位解剖的特殊性,其术后创面较大且多为开放性,加之粪便、换药等刺激,极易并发肛门疼痛、创面分泌物渗出等并发症,导致创面愈合缓慢、术后换药周期长,严重影响患者生活质量^[2]。因此,采取有效的干预措施以减轻肛周脓肿术后创面疼痛、加速创面愈合,具有重要的临床意义。笔者通过研究疼痛相关介质的作用机制,以进一步阐明清痛饮对肛周脓肿术后患者创面愈合情况及肉芽组织趋化因子配体(CCL2)因子表达量的影响,以期为临床提供参考。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择2021年1~12月在福建中医药大学附属人民医院肛肠二科行肛周脓肿切开术的60例患者为研究对象,将其随机分为治疗组和对照组,每组各30例。治疗组中,男24例,女6例;年龄18~63岁,平均 (37.93 ± 10.27) 岁。对照组中,男19例,女11例;年龄22~55岁,平均 (35.13 ± 8.87) 岁。2组在性别及年龄方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《外科学》^[3]中肛周脓肿的诊断标准。症见肛门局部红肿热痛明显,呈持续性、跳动性疼痛,有硬结、肿块或波动感。肛门病变局部红肿高突,皮温增高,可触及肿块或硬结及波动感,触痛明显,肛内指诊于齿线附近内口部位常可触及凹陷或结节。如有破溃,挤压溃口处可见脓液流出。

1.2.2 中医辨证标准 符合《中医外科学》^[4]中肛痈热毒炽盛证的辨证标准。肛门剧烈肿痛,可持续数日,痛似鸡啄,且夜寐不安,伴有恶寒、发热等症状,肛周按压存在波动感,或穿刺有脓液;舌质红、苔黄,脉弦滑。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断及中医辨证

标准;2)年龄18~65岁;3)可在椎管内麻醉或全麻下行脓肿切开术;4)术前各项实验室指标、心电图、胸部X线片等检查均正常;5)同意接受治疗并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)既往有肛肠疾病手术史及肛门形态和功能异常;2)患有严重心脑血管、肝肾疾病;3)患有传染性疾病(如肺结核、性病等);4)患有糖尿病等代谢系统疾病;5)合并其他肛肠疾病(如环状痔、肛周湿疹、肛瘘等);6)患有炎症性肠病、胃肠道功能紊乱。

2 治疗方法

2组均在椎管内麻醉或全麻下行脓肿切开术。

2.1 对照组 予以西医常规治疗。手术当日起,连续使用抗生素抗感染治疗3d;注射用头孢美唑钠(福建省福抗药业股份有限公司,批准文号:国药准字H20070036,规格:1.0g/支),2.0g/次,2次/d。每天早晚常规消毒换药。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上口服清痛饮治疗。药物组成:金银花15g,鬼针草15g,土茯苓10g,连翘10g,黄柏10g,白术10g,牡丹皮10g,苍术10g,白芷10g。每剂加水1000ml,文火煎成500ml中药汤剂,分装成2袋,每袋各250ml。于手术当日起每天服2次,连续服用7d。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 创面疼痛 采用视觉模拟评分法(VAS)评价2组术后第1、2、5、8天创面的疼痛情况。完全无疼痛,计0分;肛门疼痛轻微,可耐受,不影响睡眠,计1~3分;肛门疼痛明显,睡眠受影响,予双氯芬酸钠栓纳肛可缓解,计4~6分;肛门持续疼痛不能耐受,严重影响睡眠,予双氯芬酸钠栓纳肛后止痛效果不明显,需要肌内注射布桂嗪才能缓解,计7~10分^[5]。

3.1.2 创面分泌物 观察2组术后第1、2、5、8天创面分泌物情况,并进行评分。渗液湿透纱布 $\leq$ 2层,计1分;渗液湿透纱布 >2 层、但 ≤ 4 层,计2分;渗液湿透纱布 >4 层、但 ≤ 6 层,计3分;渗液湿

透纱布>6 层、但≤8 层,计 4 分^[6]。

3.1.3 创面愈合情况 观察 2 组术后创面愈合情况,记录创面愈合时间(应用药物之日起至创面完全愈合所需时间)以及术后第 14、21、28 天的创面愈合率[创面愈合率=(原始创面面积-目前创面面积)/原始创面面积×100%]。

3.1.4 CCL2 表达量 2 组患者分别于术后第 1、3、7、14 天换药时,在同一时间段用镊子轻轻刮取创面边缘约 0.5 cm×0.5 cm 的肉芽组织,放入装有一定量磷酸盐缓冲溶液的冻存管中,做好标记,并立即送往福建中医药大学附属人民医院科研实验室,于-80℃液氮冰箱中速冻保存。采用酶联免疫吸附测定(ELASA)法检测 CCL2 表达量情况。

3.2 统计学方法 采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,2 组数据之间的比较采用双侧 *t* 检验或 Mann-Whitney 检验,多组数据之间的比较采用单因素方差分析或 Kruscal-Wallis 法进行检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 2 组创面疼痛 VAS 评分比较 2 组术后第 1、2 天创面疼痛 VAS 评分比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗组术后第 5、8 天创面疼痛 VAS 评分均低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.01)。(见表 1)

表 1 2 组创面疼痛 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	术后第 1 天	术后第 2 天	术后第 5 天	术后第 8 天
治疗组	30	0.80±0.81	2.47±1.07	5.93±0.91	4.23±1.14
对照组	30	1.07±0.83	2.77±0.97	7.60±1.04	5.77±1.07
<i>Z</i> 值		1.26	1.08	5.05	4.39
<i>P</i> 值		0.21	0.28	<0.01	<0.01

3.3.2 2 组创面分泌物评分比较 2 组术后第 1、2 天创面分泌物评分比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);术后第 5、8 天创面分泌物评分均低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.01)。(见表 2)

表 2 2 组创面分泌物评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	术后第 1 天	术后第 2 天	术后第 5 天	术后第 8 天
治疗组	30	1.03±0.18	1.50±0.51	2.60±0.56	1.97±0.49
对照组	30	1.03±0.18	1.53±0.30	3.37±0.67	2.67±0.80
<i>Z</i> 值		0.00	0.26	4.10	3.75
<i>P</i> 值		1.00	0.80	<0.01	<0.01

3.3.3 2 组创面愈合情况比较 治疗组创面愈合平

均时间低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.01。见表 3)。治疗组术后第 14、21、28 天创面愈合率均高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.01)(见表 4)。

表 3 2 组创面愈合时间比较($\bar{x}\pm s$,d)

组别	例数	最长时间	最短时间	平均时间
治疗组	30	38	28	32.00±2.20
对照组	30	39	32	35.53±2.00
<i>Z</i> 值				5.20
<i>P</i> 值				<0.01

表 4 2 组创面愈合率比较($\bar{x}\pm s$,%)

组别	例数	术后第 14 天	术后第 21 天	术后第 28 天
治疗组	30	49.73±2.35	69.92±3.22	91.18±2.52
对照组	30	45.07±1.90	64.76±2.33	85.44±4.34
<i>t</i> 值		8.63	7.94	6.18
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	<0.01

3.3.4 2 组治疗前后 CCL2 因子表达量比较 2 组术后第 1、3 天 CCL2 因子表达量比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗组术后第 7、14 天 CCL2 因子表达量均低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.01。见表 5)

表 5 2 组治疗前后 CCL2 因子表达量比较($\bar{x}\pm s$,pg/ml)

组别	例数	术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 7 天	术后第 14 天
治疗组	30	26.37±0.79	23.47±0.74	15.50±1.46	7.34±0.36
对照组	30	26.50±0.55	23.85±0.52	20.25±1.15	15.41±0.60
<i>t</i> 值		-0.49	-1.61	-8.71	-38.12
<i>P</i> 值		0.63	0.14	<0.01	<0.01

4 讨 论

肛周脓肿是肛肠科的常见病、多发病,病因尚不明确,多因肛腺感染,肛腺阻塞淤滞引起细菌过度生长而导致脓肿形成^[7],临床表现为肛周急性疼痛、红肿、发热、破溃及流黄色脓液。手术为治疗本病的主要手段,肛周脓肿术后创面呈开放状态,受排便等刺激致创面感染,加之术后坏死组织未能完全清除,而影响局部血液循环,增加炎症反应,增大创面张力,影响创面修复^[8-9]。创面愈合缓慢不仅加重患者的痛苦及其经济负担,还极大程度地降低了术后康复的效果。

疼痛是肛周脓肿术后最常见的并发症之一,手术创伤可刺激炎性因子产生,进而增加机体疼痛敏感性,还可引发尿潴留、排便困难、出血、水肿等并发症,严重影响手术质量、创面修复以及患者生活质量。中医学认为疼痛的基本病机主要有两点:一为不通则痛。术后肌肉受金刃所伤,脉道破损出

血,瘀血未及时消散,阻滞气机运行,气滞血瘀致经络壅结。二为不荣则痛。手术创伤,湿邪内生,脾胃运化失司,致创面局部气血逆乱失于濡养。西医学认为创面疼痛与炎症反应密切相关,当机体局部组织受损或遭受有害物质刺激形成损伤时,机体会释放多种细胞因子、趋化因子等,同时使疼痛感受器致敏,传导痛觉相关信息并被感觉中枢感知,最终到达意识阶段而产生疼痛^[10]。Luo P 等^[11]在诱导慢性炎性疼痛小鼠模型的实验中发现,CCL2 和 CCL2 受体(CCR2)蛋白表达显著增加,说明 CCL2-CCR2 信号传导参与了炎性疼痛。CCL2 能将单核细胞募集于创伤、细菌感染、毒素暴露和缺血部位,释放炎性介质而产生疼痛;也可促使胶质细胞或神经元活化产生致痛因子,并作用于感觉神经元,进而引起疼痛^[11-13]。Kwiatkowski K 等^[14]的研究表明,CCL2 和单核细胞趋化因子配体 7(CCL7)中的抗体不仅可以减弱小鼠控制皮质冲击(CCI)诱导的疼痛相关行为,还可以增强吗啡等止痛药诱导的镇痛作用,因此 CCL2 和 CCL7 在神经性疼痛的发展过程中起着关键作用。

中医学将肛周脓肿归属于“肛痈”范围,患者感受火热邪毒,随血下行,蕴结肛门,经络阻滞,瘀血凝滞,热盛肉腐而成脓。福建中医药大学附属人民医院著名肛肠病专家陈民藩教授重视地域、环境对疾病的影响,认为福建地处东南沿海,气候多湿、多热,患者易感受湿热之邪,湿邪下注肛门,故肛肠疾病多夹湿夹热,肛痈多呈湿热瘀毒之证,临床治疗应以活血止痛、清热除湿、解毒散热、化瘀生肌为治疗原则。清痛饮是陈教授治疗肛肠疾病的临床经验方,由金银花、鬼针草、土茯苓、连翘、黄柏、白术、牡丹皮、苍术、白芷组成。《本经逢源》载:“金银花,解毒祛脓,泻中有补,痈疽溃后之圣药。”连翘清热解毒、消肿散结,入血分,善清血分之热,素有“疮家圣药”之称。两药相伍为君,增强清热解毒、消肿散结之效。鬼针草清热解毒、利湿消肿、散瘀透脓;土茯苓利湿解毒,二药相合为臣,增强君药疗效。黄柏清热燥湿、泻火解毒,可清气分之热;牡丹皮清热凉血、活血祛瘀,清血分实热,两药合用为臣,增加清热泻火解毒之力。白术甘温,益气健脾、燥湿和中;苍术苦温,燥湿化浊、升阳散郁,长于燥湿。两药相合,调理中焦,健脾燥湿之效显著,同时也防止方中寒凉药物太过而损伤脾胃,为佐药。白芷消肿

排脓、燥湿止痛,入阳明经,能够增强金银花、连翘的散结止痛之功,载诸药入阳明大肠经,直达病所,为佐使药。君臣佐使各司其职,共奏清热解毒、燥湿消肿、散结止痛之效。

本研究结果显示,治疗组创面疼痛、创面分泌物评分低于对照组,创面愈合效果优于对照组,CCL2 因子表达量低于对照组。表明清痛饮可通过下调 CCL2 因子表达而减轻肛周脓肿术后疼痛,提高术后创面愈合疗效,并可加快创面恢复速度,值得临床应用和推广。

参考文献

- [1] 王猛,王贵玉. 2016 年版美国结直肠外科医师学会《肛周脓肿、肛瘘和直肠阴道瘘治疗指南》解读[J]. 中国实用外科杂志,2017,37(2):162-165.
- [2] 郑学聚,孟繁举,钱乐民. 肛周脓肿术后影响创面愈合的相关因素分析[J]. 中国肛肠病杂志,2020,40(4):18-20.
- [3] 陈孝平,汪建平. 外科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2013:415-416.
- [4] 杨柳,徐武清. 中医外科学[M]. 2 版. 北京:科学出版社,2017:1-32.
- [5] 孙兵,车晓明. 视觉模拟评分法(VAS)[J]. 中华神经外科杂志,2012,28(6):645.
- [6] 刘新红,廖雁飞,叶茂,等. 肛周洗剂对肛周脓肿术后创面愈合程度和炎性因子的影响[J]. 中国医学创新,2021,18(26):74-78.
- [7] 陈飞云,张雷. 肛周脓肿和肛瘘的病因学探究[J]. 中国肛肠病杂志,2020,40(12):74-75.
- [8] 郑学聚,孟繁举,钱乐民. 肛周脓肿术后影响创面愈合的相关因素分析[J]. 中国肛肠病杂志,2020,40(4):18-20.
- [9] 马志琼,黄小瑜,何娇. 肛周脓肿或肛瘘术后影响创面愈合质量的危险因素分析[J]. 临床误诊误治,2020,33(2):76-80.
- [10] 陆怡,朱元章,朱国福,等. 中药镇痛机理研究概述[J]. 世界中医药,2015,10(4):629-632.
- [11] LUO P,SHAO J,JIAO Y,et al. CC chemokine ligand 2(CCL2) enhances TTX-sensitive sodium channel activity of primary afferent neurons in the complete Freund adjuvant-induced inflammatory pain model. [J]. Acta Biochimica Et Biophysica Sinica,2018,50(12):1219-1226.
- [12] CHEN O,DONNELLY CR,JI R. Regulation of pain by neuro-immune interactions between macrophages and nociceptor sensory neurons[J]. Current Opinion in Neurobiology,2020,62:17-25.
- [13] 刘兴星,尚秀葵,苑功名,等. 从趋化因子调节疼痛视角探讨针刺镇痛新机制[J]. 针灸临床杂志,2021,37(10):1-6.
- [14] KWIATKOWSKI K,POPIOLEK-BARCZYK K,PIOTROWSKA A,et al. Chemokines CCL2 and CCL7, but not CCL12, play a significant role in the development of pain-related behavior and opioid-induced analgesia[J]. Cytokine,2019,119:202-213.

(收稿日期:2022-05-18)