

煨脓长肉中医外治法促进伤口愈合随机对照试验的系统评价*

程嘉骏¹, 弓艳妮¹, 唐丽利¹, 冯文哲^{2△}

(1. 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712000; 2. 陕西中医药大学附属医院, 陕西 咸阳 712000)

摘要: **目的** 系统评价国内煨脓长肉理论下中医外治法促进伤口愈合的临床疗效。**方法** 通过计算机检索中国知网(CNKI)、维普(VIP)及万方数据库(WANFANG DATA),收集煨脓长肉外治法促进伤口愈合的随机对照试验(RCT),按照纳入标准和排除标准对文献进行筛选和数据提取。运用 RevMan 5.3 软件对提取数据进行 Meta 分析,比较中医与西医常规促进伤口愈合外治法的临床有效率,以及有关生化指标的变化。**结果** Meta 分析结果显示,煨脓长肉理论下中医外治法促进伤口愈合的效果优于常规西医外治法,如凡士林油纱条、康复新液、0.1%利凡诺纱条等;但本文遗憾点在于纳入的研究大部分并未报道复发率、生活质量及不良反应,无法对这些指标进一步分析。**结论** 本研究显示,与常规促进伤口愈合的西医外治法相比,煨脓长肉中医外治法在促进伤口愈合方面有更好的疗效;但由于纳入文献数量较少,质量较低,所以日后需要设计严谨、合理的大样本随机对照试验进行进一步的研究。

关键词: 煨脓长肉;中医外治法;伤口愈合;Meta 分析

中图分类号: R269

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2019)06-0026-07

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2019.06.005

A Randomized Controlled Trial of External Treatment of Traditional Chinese Medicine to Promote Wound Healing under the Theory of Simmering Pus and Growing Meat: A Systematic Evaluation

CHENG Jiajun¹, GONG Yanni¹, TANG Lili¹, FENG Wenzhe²

(1. Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712000, China

2. Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712000, China)

ABSTRACT: **Objective** To evaluate systematically the clinical efficacy of Chinese external treatment in promoting wound healing under the theory of simmer pus and long meat in China. **Methods** Through the computer retrieval of CNKI, VIP and Wanfang database, the RCT of promoting wound healing by external treatment of traditional Chinese medicine under the theory of simmer pus and long meat was collected, and the literature was screened and data extracted according to the inclusion criteria and exclusion criteria. Using Rev man 5.3 software to Meta analyze the extracted data, and compare the clinical efficiency of external treatment of traditional Chinese medicine and Western medicine, which generally promotes wound healing, as well as the changes of various biochemical indicators. **Results** The results of Meta-analysis showed that under the theory of simmer pus and long meat, the effect of external treatment of traditional Chinese medicine on promoting wound healing was better than that of general western medicine, such as Vaseline oil yarn, Kangfuxin Liquid, 0.1% rivanol yarn, etc.; however, the regret of this paper is that most of the studies included did not report the recurrence rate, quality of life and adverse reactions, so it is impossible to further analyze these indicators. **Conclusion** This study shows that, compared with the western medicine external treatment which generally promotes wound healing, the traditional Chinese medicine external treatment under the theory of simmer pus and long meat has better curative effect in promoting wound

收稿日期: 2019-12-10

* 基金项目: 中国民族医药学会科研项目(2019KYXM-Z1119-80);咸阳市科学技术研究计划项目(2018k02-97)

第一作者简介: 程嘉骏(1995-),男,在读硕士研究生,研究方向:中医肛肠疾病的临床及实验。

△通信作者: 冯文哲, E-mail: szfygck@163.com

healing; however, due to the small number and low quality of the included literature, it is necessary to design a rigorous and reasonable large sample randomized controlled trial for further study in the future.

KEY WORDS: simmered pus and long meat; external treatment of traditional Chinese medicine; wound healing; Meta-analysis

“煨脓长肉”独具特色的中医愈创经典理论,指在腐去肌生、肌平皮长时,运用外敷中草药膏或散剂,直接使创面吸收药物,促进局部气血温通,增强脓液分泌,保持疮面湿润。主要用于愈合的后期阶段,新肉不长,经外敷膏药,提脓祛腐拔毒,促进创面生长愈合^[1]。煨脓长肉:最早见于申斗垣《外科启玄·明疮疡宜贴膏药论》:“在凡疮毒已平,脓水来少,开烂已定,或少有痒痒,肌肉未生,……故将太乙膏等贴之则煨脓长肉,……至此强壮诸疮,岂能致于败坏乎?”;唐代孙思邈在《备急千金要方》中提出“夫痈坏后,有恶肉者,宜猪蹄汤洗去秽,次敷蚀肉膏散,恶肉尽后,敷生肌散,及摩四边令好肉速生”。至明清时期,王维德在《外科全生集》指出:“毒之化必由脓,脓之化必由气血。”^[2-3]中医认为,脓为皮肉之间热盛肉腐蒸酿而成,由气血所化生,是肿疡在不能消散的阶段出现的主症,是正气载邪外出的表现。经研究发现,脓液中含有血浆内各种成分自血管内向外渗出的物质,如中性粒细胞,巨噬细胞等可稀释毒素,促进肉芽、上皮生长^[4]。在煨脓长肉理论指导下,诸多研究人员将不同促进伤口愈合的中医外治法运用于临床,并取得良好的临床疗效^[5]。本文通过检索,筛选煨脓长肉理论指导下的中医外治法促进伤口愈合的临床随机对照试验,对其进行Meta分析,客观比较煨脓长肉法促进伤口愈合的效果与常规西医外治法促进伤口愈合的临床疗效和相关指标变化。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准 ①文献为2010年1月—2019年12月的随机对照试验(RCT),采用单盲或双盲均可。②符合煨脓长肉原则治疗的疾病:“煨脓长肉”法主要用于糖尿病足、脓疮、慢性溃疡、痔漏、大面积软组织损伤、烧伤、开放性骨折、骨髓炎等各种中医外科“疮疡”类疾病的治疗过程中^[5-6]。③干预措施:治疗组的干预措施仅限于煨脓长肉理论指导下的中医外治法(膏剂或者散剂);对照组采用一般促进伤口愈合的西医外治法。④临床疗效指标:有效率、创面愈合时间及创面愈合横径、纵径比较。⑤组间年龄、性别、病程

比较,差别无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 文章排除标准 ①检索的研究为非随机对照试验;②重复发表或雷同的文献动物实验及细胞实验;③文献为综述、病例报告、科普、理论研究等文献;④无法获取全文及完整数据的文献;⑤动物实验或细胞实验。

1.3 文献检索方法 在中国知网、万方、维普数据库以主题词“煨脓长肉”进行检索,检索时间为建库至今。

1.4 文献筛选与数据提取 2名研究者独立进行文献的筛选,如若二者出现分歧由第3名研究者进行判断。通过NoteExpress结合手动查重的方式剔除重复及雷同文献;根据制定的纳入和排除标准采用阅读摘要和全文的方式将不符合要求的文献剔除,在此同时利用已制定好的提取表完成数据提取,主要研究内容包括:①患者一般情况资料;②治疗组和对照组的例数、干预措施;③有效率、不良反应等结局指标;④作者信息、文章发表年份等。

1.5 文献质量学评价 依据Cochrane干预措施系统评价手册^[7]提供的标准进行质量评价:①随机序列的产生;②分配方案是否隐藏;③对受试者和干预提供者及对结果评价施盲;④结果数据的完整性;⑤选择性结果报告;⑥其他偏倚来源。在所有条目中,回答“是”表示存在低度偏倚,回答“否”表示存在高度偏倚,回答“不清楚”表示存在不确定性偏倚。方法学质量评价由2位专业研究者独立完成并交叉核对,有分歧时则请第3人进行决断。

1.6 统计学方法 运用Cochrane协作网提供的RevMan 5.3软件对纳入的研究进行资料的统计分析,计数资料采用采用比值比(odds ratio, OR),计量资料采用加权标准差(WMD),两者的效应量均以95%可信区间(CI)表示。采用卡方检验来分析纳入研究的异质性,如果 $I^2<50\%$,说明纳入的研究之间不存在统计学异质性,选用固定效应模型进行分析;如果 $I^2>50\%$,说明纳入的研究之间存在统计学异质性,选用随机效应模型进行Meta分析,并分析可能产生

异质性的原因。

2 结果

2.1 文献检索结果 共检索到 246 篇文献, 其中中国知网检索文献 74 篇, 万方数据库 135 篇, 维普数据库 48 篇, 查重排重 150 篇, 根据文章纳入和排除标准, 排除与本文不符得文章, 最后纳入文章 11 篇, 共 1 132 例患者。具体流程, 见图 1。

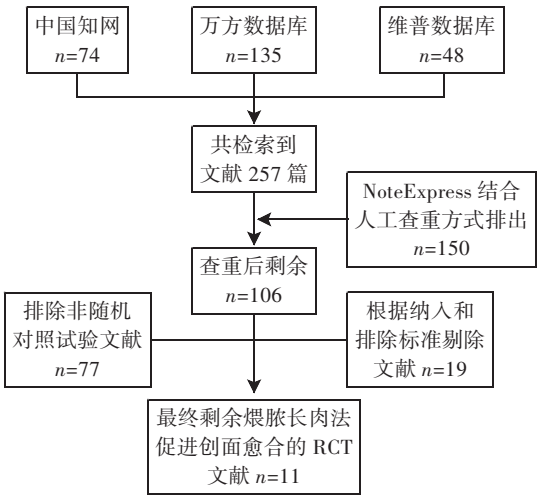


图 1 文献筛选流程及结果图

2.2 纳入研究的基本特征 所纳入 11 篇 RCT 文献, 研究地点均在中国, 并且都是单中心研究, 纳入人群年龄均 ≥ 18 岁, 病程在平均 >2 周, 全部文章均已描述诊断标准。纳入研究的基本特征, 见表 1。

2.3 质量评价 如表 2 所示仅有 5 个研究^[10,11,13,15,16] 提到具体随机方法, 1 个研究^[16] 采用分配隐藏, 其他研究均未提及, 1 个研究^[16] 报道用了随机双盲法。见表 2, 图 2。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 好转率 纳入的研究中仅有 3 个研究^[11,14,15] 未提及好转率, 对剩下 8 个研究^[8-10,12-13,16-18] 进行异质性分析, 研究结果间无统计学异质性($I^2=23\%$), 采用固定模型进行 Meta 分析, 结果: $OR=13.46, 95\% CI (5.59, 32.42), Z=5.80, P<0.000 01$ (见下图 3)。结果显示, 煨脓长肉中医外治法与常规促进伤口愈合的西医外治法相比 2 组差异有统计学意义。

2.4.2 创面愈合时间 创面愈合时间是衡量外科伤口愈合的重要指标, 纳入的研究中有 6 篇文献^[9,11-13,15,17] 提到创面愈合时间, 对这 6 个研究进行分

表 1 纳入研究的基本特征

纳入研究	病例数		干预措施		疗程	疗效评估及判愈标准
	治疗组	对照组	治疗组	对照组		
郭亚苹 2019 ^[8]	48	48	藻盐酸功能性辅料(泰宝)	凡士林油纱条	术后第 2d 至创面愈合	创面愈合时间; 伤口疼痛程度; 有效率
吴允波 2018 ^[9]	30	27	解毒生肌膏	0.1%利凡诺纱条	28(日)	疮面评分积分; 疮面大小、疮面深度、疮面肉芽生长速度积分; 治愈时间; 有效率
何春红 2016 ^[10]	60	60	何氏膏药	重组牛成纤维细胞生长因子凝胶	27(日)	不同时间节点溃疡面积比较; 有效率
李 燕 2016 ^[11]	50	50	生肌象皮膏油纱条	凡士林油纱条	14(日)	术后创面测量; 创面分泌物结果比较; 创面愈合时间; 上皮及肉芽组织生长时间
万冬玲 2016 ^[12]	60	55	生肌促愈膏	凡士林纱布	术后第 24h 至创面愈合	创面疼痛情况; 渗液情况; 创面愈合时间; 上皮及肉芽组织生长时间; 创面面积; 创面测量; 有效率
费 冀 2015 ^[13]	36	24	石香膏	康复新液	3(周)	创面分泌物培养; 创面愈合率; 创面疼痛评分; 创面分泌物评分; 创面愈合时间
孔祥运 2014 ^[14]	90	90	生肌玉红膏纱条	凡士林纱条	3(周)	创面愈合率; 肉芽组织生长时间
金 蕾 2013 ^[15]	15	15	红炉生肌散	凡士林纱条	术后至创面愈合	创面愈合时间
李 晨 2012 ^[16]	130	127	生肌玉红膏	凡士林纱布	4(周)	肉芽坏死脓腐组织状况积分; 创面渗出液性质积分; 有效率
田 英 2012 ^[17]	31	26	生肌玉红膏	凡士林纱条	术后第 4d 至创面愈合	不良反应积分; 渗液积分; 分泌物比较; 创面愈合时间; 上皮及肉芽组织生长时间; 创面面积
王晓媛 2010 ^[18]	30	30	丹剂纱条十三黄汤外洗	1%雷夫奴尔纱条	3(月)	疮面面积; 疮面局部组织 bFGF 和 VEGF 表达; 有效率

表 2 纳入研究的方法学质量评价

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法	报道结果完整性	选择性报道结果	其他偏倚来源
郭亚苹 2019 ^[8]	不清楚	不清楚	不清楚	是	不清楚	不清楚
吴允波 2018 ^[9]	不清楚	不清楚	不清楚	是	不清楚	不清楚
何春红 2016 ^[10]	是	不清楚	不清楚	是	是	否
李 燕 2016 ^[11]	是	不清楚	不清楚	是	不清楚	不清楚
万冬玲 2016 ^[12]	不清楚	不清楚	不清楚	是	不清楚	不清楚
费 冀 2015 ^[13]	是	不清楚	不清楚	是	是	不清楚
孔祥运 2014 ^[14]	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚
金 蕾 2013 ^[15]	是	不清楚	不清楚	不清楚	否	不清楚
李 晨 2012 ^[16]	是	是	是	是	是	不清楚
田 英 2012 ^[17]	不清楚	不清楚	不清楚	是	不清楚	不清楚
王晓媛 2010 ^[18]	不清楚	不清楚	不清楚	是	是	不清楚

注:对于每一个条目,回答“是”表示存在低度偏倚,回答“否”表示存在高度偏倚,回答“不清楚”表示存在不确定性偏倚。

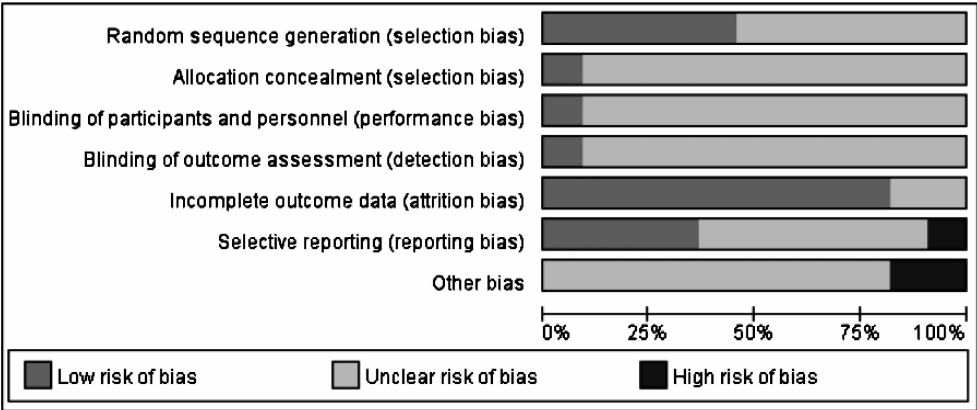


图 2 纳入研究风险偏倚图

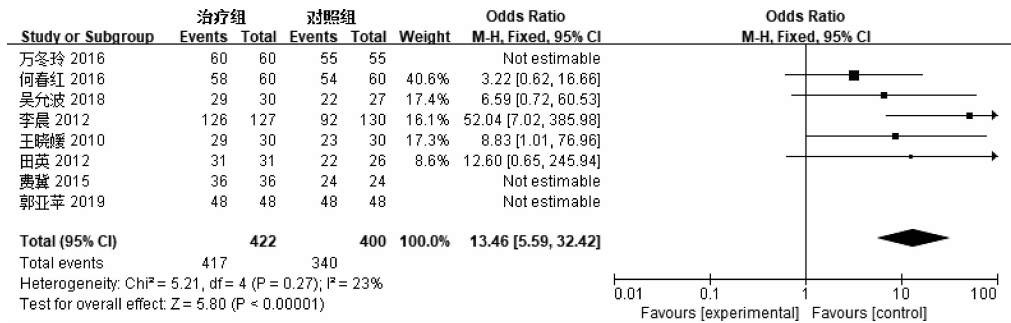


图 3 创面愈合好转率 Meta 分析

析,因 $I^2>50\%$,说明研究间存在统计学异质性,选用随机效应模型进行 Meta 分析,结果:MD=-3.72,95% CI(-5.08,-2.36), $Z=5.37,P<0.000\ 01$ 见下图 4。结果显示,与常规促进伤口愈合的西医外治法相比,煨脓长肉中医外治法明显缩短了创面的愈合时间。经筛

查,金蕾的研究^[15]是产生异质性的原因,如图 5 所示。
2.4.3 创面愈合横径、纵径比较 创面愈合的横径与纵径能有效反应伤口的愈合情况,纳入的研究中有 3 篇文献^[11-12,17]纳入了此指标,对这 3 项研究进行分析,因 $I^2>50\%$,说明研究间存在统计学异质性,选用随机

效应模型进行 Meta 分析, 结果: 创面愈合纵径: MD=-0.75, 95%CI(-1.25, -0.24), Z=2.91, P<0.01(图 6);创面愈合横径: MD=-0.32, 95%CI(-0.51, -0.12),

Z=3.14, P<0.01(图 7)。结果显示,与常规促进伤口愈合的西医外治法相比,煨脓长肉中医外治法明显缩小了愈合创面的纵径与横径。

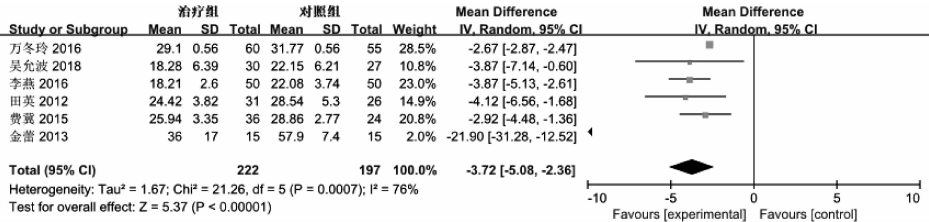


图 4 创面愈合时间 Meta 分析

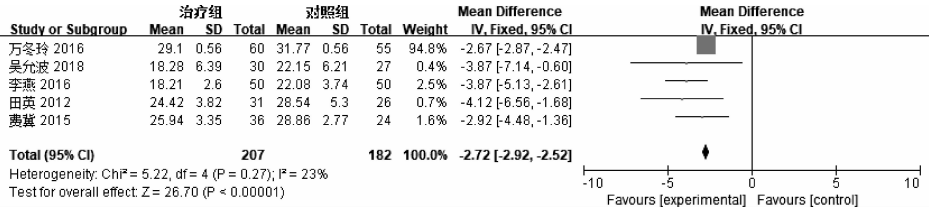


图 5 异质性原因筛查结果

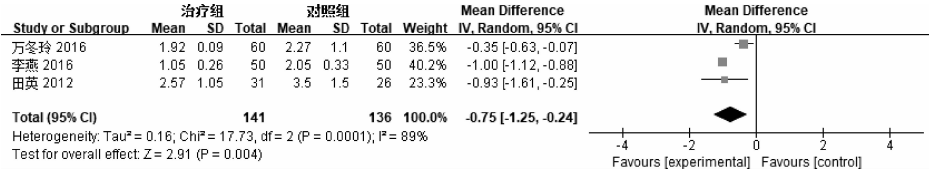


图 6 创面愈合纵径 Meta 分析

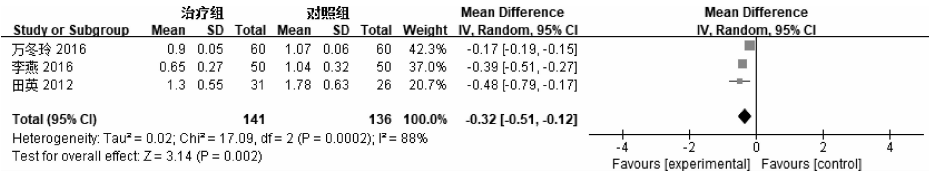


图 7 创面愈合横径 Meta 分析

2.4.4 安全性评价 纳入研究中,仅有 2 个研究^[13,16]报道了不良反应,大部分研究都未报道不良反应事件的发生,故无法计算总不良反应的发生率。结果见表 3。

表 3 纳入研究中不良反事件发生情况

纳入研究	治疗组	对照组
费冀 2015 ^[13]	创面轻度瘙痒感, 自诉能忍,共 2 例	无
李晨 2012 ^[16]	无	创缘轻度皮疹, 自行消退,共 1 例

2.5 发表偏倚评价 以创面愈合好转率为结局指标对纳入的 8 篇文献进行漏斗图分析,因其中 3 项研究无价值,故漏斗图仅显示 5 项研究,漏斗图结果显示

(图 8),图形对称度不佳,表示可能存在发表偏倚,此偏倚可能与纳入研究的样本量小有关,也可能是方法学质量的差异造成的。

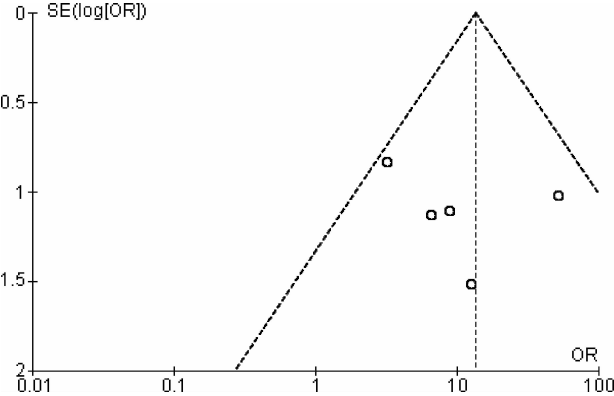


图 8 创面愈合好转率漏斗图

3 讨论

本文意在中医理论指导下,证明应用煨脓长肉理论制备的中药膏剂对于外科创伤、溃疡、术后伤口及慢性难愈性创面效果优于常规治疗药物如凡士林纱条、重组牛成纤维细胞生长因子凝胶、康复新液等药物。对此,我们系统评价了煨脓长肉理论下中草药膏或散剂对于创面愈合的有效性和安全性。本文采用严格的纳入和排除标准,最终纳入了11个研究,并且对其中8个研究的临床好转率及6个研究的创面愈合时间以及3个研究的创面愈合横径、纵径比较进行了Meta分析,结果显示,煨脓长肉理论指导下的中药膏剂或散剂在创面愈合方面比常规治疗药物或方法有更好的治愈率及好转率,可减少创面愈合时间,加快创伤上推广此法。但本研究也有局限性,由于纳入研究较少、质量较低,所以研究结果需要进一步考证,且要注意今后随机对照试验设计应更严谨,并加大样本含量,且研究的异质性都在可接受范围内。这说明,在煨脓长肉理论指导下制备的中药膏剂或散剂在促进创面愈合方面的效果优于常规治疗药物或方法,值得在临床推广。

对本研究纳入的文献进行分析,笔者发现试验组干预措施中基于“煨脓长肉”法制备的中药中使用频率较高的药物为当归、血竭、乳香、没药、炉甘石,当归补血活血,调经止痛;血竭活血定痛,化瘀止血,敛疮生肌;乳香、没药活血散瘀,消肿生肌;炉甘石收湿止痒敛疮。若诸药合用,可充分体现去腐生肌、煨脓长肉的治疗特色。现代药理学研究,血竭提取物可抑制成纤维细胞NIH-3T3细胞增殖,乳香、没药提取物能促进NIH-3T3细胞增殖,三者可共同抑制基质金属蛋白酶MMP-1、及MMP抑制剂(TIMP-1、TIMP-2)的表达,以促进创伤的愈合^[19]。周鹏飞^[20]等报道,以“煨脓长肉”为理论基础制备的中药可通过介导调节创面组织中bFGF、VEGF、PDGF、EGF、TGF- β 等生长因子促进创面愈合。但是相关的中药药理机制的研究尚不充分。因此,建议在今后进行“煨脓长肉”理论研究中可结合相关中药理学分子机制的研究,揭示“煨脓长肉”的内在机制。

在研究过程中还注意到,郭冬婕^[3]等研究发现:以中性粒细胞浸润为主要病理表现的疾病,采用“煨脓长肉”之法,不但不能取得良好疗效,反而会扩大溃疡面积。该类溃疡涉及坏疽性脓皮病、各种血管炎等疾病所诱发的溃疡。纳入的研究中,基于煨脓长肉理论制备的外用中药(包括各种剂型)都缺乏统一的标准(包括组成、制备方法及使用剂量),用药的主观性比较强。因此,建议在今后的临床实践中对使用此法及相应药物应做到辨证与辨病相结合,并结合现代临床检测手段,而不能一味拘泥于古方;在试验研究中应尽量采用多中心、大样本、随机双盲的方法,以筛选出治疗得当、疗效确切的药物及其使用标准。并结合现代医学的研究成果及方法,研究成果不仅要揭示“煨脓长肉”的内在机制,而且要更好的指导临床使用,以期加快创面的愈合,减少患者痛苦,节省医疗资源。

参考文献:

- [1] 徐杰男,阙华发,唐汉钧. “祛瘀补虚煨脓长肉”外治疗法治疗下肢慢性溃疡临床研究[J]. 辽宁中医杂志,2018,45(9):1882-1887.
- [2] 阮晓枫,刘敏. 论煨脓长肉与慢性难愈性创面的治疗[J]. 湖南中医杂志,2016,32(5):164-165.
- [3] 郭冬婕,陈瑜,李斌,等. “煨脓长肉”理论的临床运用与理性思考[J]. 中华中医药杂志,2017,32(11):4812-4814.
- [4] 王晓媛,李佩琴,张雅兰. 中药外敷治疗疮疡中的“煨脓长肉”[C]//中国中西医结合学会疡科分会第十一次全国学术交流会论文汇编. 邵武:中国中西医结合学会疡科分会、中国中西医结合学会,2003:1.
- [5] 刘胜,唐汉钧,陆德铭. “煨脓长肉”法在中医外科中的应用[J]. 中医杂志,2000,41(7):443.
- [6] 卢旭亚,张朝晖. 煨脓长肉在中医外科领域的研究进展[J]. 中医外治杂志,2015,24(4):51-52.
- [7] 李静,张鸣明. Cochrane 干预措施系统评价手册(中文翻译版)[DB/OL]. <https://training.cochrane.org/zh-hans/cochrane-干预措施系统评价手册-中文翻译版>.
- [8] 郭亚苹,马茜,黄晓明,等. “煨脓长肉”法对肛裂术后创面恢复的临床研究[J]. 河北中医药学报,2019,34(2):20-22.
- [9] 吴允波,胡铁山,程仕萍,等. 解毒祛腐煨脓生肌法治疗蛇

- 伤后溃疡的临床研究 [J]. 时珍国医国药, 2018, 29(6): 1382-1384.
- [10] 何春红, 叶林, 黎文艳. 湿润疗法中药硬膏贴敷治疗糖尿病足溃疡的临床观察 [J]. 北京中医药, 2016, 35(10): 919-921.
- [11] 李燕, 李京向. 生肌象皮膏对肛裂术后创面愈合的临床研究[J]. 山东中医杂志, 2016, 35(8): 719-722.
- [12] 万冬玲. 生肌促愈膏治疗低位单纯性肛瘘术后创面愈合的临床疗效观察[D]. 济南: 山东中医药大学, 2016.
- [13] 费冀. 中药石香膏促进慢性难愈合创面修复临床观察 [D]. 贵阳: 贵阳中医学院, 2015.
- [14] 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, 29(6): 1233-1234.
- [15] 金蕾. 红炉生肌散在肛瘘术后创面换药的临床疗效探讨 [J]. 中外医疗, 2013, 32(30): 43-44.
- [16] 李晨, 姚昶, 张晶, 等. 生肌玉红膏促进下肢慢性溃疡愈合 257 例临床多中心研究 [J]. 北京中医药, 2012, 31(11): 803-807.
- [17] 田英. 生肌玉红膏对肛瘘术后愈合影响的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2010.
- [18] 王晓媛, 张雅兰, 王自辉, 等. 中西医结合治疗对糖尿病足局部组织中细胞因子表达的影响 [J]. 四川中医, 2010, 28(12): 93-95.
- [19] 贾召锋. 三种中药对 NIH-3T3 细胞增殖及胶原合成影响[D]. 哈尔滨: 东北农业大学, 2011.
- [20] 周鹏飞, 刘佃温, 刘世举, 等. “提脓去腐、煨脓长肉”理论在肛周慢性创面中的应用 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(8): 104-107.