

生肌象皮药膏在感染性开放骨折中的应用及实验研究

天津医院 骨科 王宝泉 姚树元

天津南开大学生物系 徐尔真

感染性开放性创伤是一个较难治疗的病症,尤其是合并骨折更感棘手。我科从 1959 年起即开始采用生肌象皮药膏为主治疗一些开放性创伤患者,收到良好疗效。自 1970 年以来,我们进一步用以治疗感染性长管状骨开放骨折 127 例亦收到比较满意的疗效,并对该药膏的疗效机理进行了实验研究,现一并报告如下:

临 床 观 察

一、药物组成和配制

生肌象皮药膏的处方如下:血余 15 克,生龟板 25 克,大生地 25 克,当归 15 克,生石膏 30 克,生炉甘石 50 克,蜂蜡 90 克(天冷时可适当减少),象皮 20 克,香油 500 克。

将血余用碱水洗净,晒干,去杂质;生龟板去除残留皮质;象皮切为小块,用滑石粉或砂子炒至脆黄,研细过 100 目筛;生地、当归切片;生炉甘石、生石膏研细过 100 目筛。然后将香油置铁锅中,加热至 250℃ 左右,待熬至油可滴水成珠时,投入血余,10~15 分钟后捞出。再投入龟板,炸至呈栗子皮色(约 15 分钟)。在投入龟板后 15 分钟时,再加生地、当归,5 分钟后将此三种药一起捞出。将锅中之油过滤去渣,再加热至 200℃ 左右,徐徐加入生石膏、生炉甘石,熬 3~4 小时,使其呈黑褐色。将蜂蜡熔化,过滤后加入此油中,约 10 分钟离火,不断搅拌,并加入象皮粉,搅至糊状即可。此时生肌象皮药膏已制成,以后使用勿需再进行消毒处理。

二、治疗方法

首先将感染性开放骨折局部的污染和坏死

组织予以剪除,然后用脱脂棉将伤口及其周围分泌物清拭干净(不使用传统的酒精及碘酒消毒方法)。首先将骨折整复,然后将生肌象皮药膏均匀地涂布在脱脂棉片上,约 0.15 厘米厚,须大于伤面周围 1 厘米,覆盖于创面之上,以后视分泌物之多少,每日或隔日如法继续换药,待伤面肉芽新鲜时即可进行植皮术,并外敷生肌膏即可。如有窦道可置入降丹类药捻,保持引流通畅。创口即便有裸露骨亦可使用(骨质上不可撒用降丹类药物),不必将其剔除。

对于感染骨折时间较长且不愈合者,经上述处理,3 个月内不用任何药物治疗体温保持正常(即不使用任何抗菌药物),可在有伤口的情况下进行植骨术,切除窦道。对骨折端不稳定者可用克氏针交叉固定,或关节加压固定器固定,外加石膏托。在植骨术后伤口外敷生肌象皮药膏时,应注意不要触动植入的骨片,也不要轻易将其取出,以利骨折端早日愈合。患者的全身治疗可配合给予输血、输液及必要的抗菌素等措施。如无继发感染可不给予抗菌素,仅予以清热解毒、活血化瘀的中药口服,在骨折愈合期可考虑给予补益脾肾之中药。

三、病例分析和疗效观察

1. 一般资料:自 1970 年以来,我们对 127 例感染性开放骨折进行治疗观察。男 103 例,女 24 例,年龄 6~68 岁,平均 33 岁。轧砸致伤者 93 例,撞伤 20 例,摔伤 8 例,枪伤 6 例。胫腓骨骨折 82 例(1 例双侧骨折),桡尺骨骨折 24 例,股骨骨折 13 例,肱骨骨折 8 例。其中并发神经血管损伤者 9 例,合并其它肢体闭合性骨折者 18 例。伤后就诊时间最短者 2

天,最晚者90天。创面最小者4平方厘米,最大者600平方厘米。127例骨折绝大多数为粉碎型。24例为严重感染性开放骨折(过去公认必须截肢者)。109份创面细菌培养,74份为革兰氏阴性杆菌,其中绿脓杆菌33份,变形杆菌31份,其它杆菌10份;35份为革兰氏阳性菌,其中以金黄色葡萄状球菌占多数。

2. 疗效标准:由于感染性开放骨折损伤广泛,病理变化复杂,故不采用闭合骨折的疗效标准。我们拟定疗效标准如下:(1)优:肢体外形基本正常,功能良好,能完成一般工作,患肢无疼痛;(2)良:肢体轻度畸形,功能有部分障碍,能完成一般轻工作,劳累时患肢仍疼痛;(3)差:肢体畸形和功能障碍显著,患肢时有疼痛,工作需照顾者。

3. 治疗结果:本组127例患者中我们随诊复查97例(98个骨折),复查时间为6个月~3年半,复查时76例伤口保持愈合,21例有小面积的表浅溃疡。97例中除5例截肢外,86例骨折获得愈合,骨折愈合时间肱骨、桡尺骨平均为4个月,股骨平均为5个月,胫腓骨平均为5个月;6例骨折不愈合,其中3例为骨质缺损,1例为多发骨折,2例原因不明。86例均经植骨内固定术治愈,其中3例开放性伤口经植骨愈合。见附表。

附表 97例感染性开放骨折的治疗结果

治疗结果	总例数 (97例)	肱骨 (1例)	桡尺骨 (16例)	股骨 (9例)	胫腓骨 (71例)
愈合	86	1	14	6	65*
不愈合	6	0	2	1	3
截肢	5	0	0	2	3

* 其中1例为双侧胫腓骨骨折

24例病情严重既往必须进行截肢患者,采用上述方法治疗,19例保留了肢体。另5例中,1例75岁,入院时处于感染性休克阶段,全身情况很差,为挽救生命予以截肢;1例伤肢动脉瘤反复破溃出血,最后予以截肢;另3例均系因受伤时间过长,肢体坏死,无法保留而截肢者。住院时间平均5个月。

按上述疗效标准评定,除5例截肢者外,在92例中,评定为优者60例(65.2%),良者28例(30.5%),差者4例(4.3%),总优良率为95.7%。

实验研究

临床观察发现,在外敷生肌象皮药膏的2个月内,其裸露的感染骨质表面上有红色的点状物长出,我们称之为“骨的肉芽岛”(以前称“骨岛”)。初呈针尖大,色淡红,渐呈米粒至黄豆大(插图1,图在封三,下同),最后互相融合成片,颜色渐呈鲜红。伤口周围之肉芽组织同时向心生长,并与“骨的肉芽岛”相连接,最后外露的骨质全为肉芽所覆盖。待肉芽组织平整后,在创面中央常可见有孤立散在的上皮团块,我们称为“皮岛”。在无骨质裸露的情况下,经生肌象皮药膏外敷后,一般在坏死组织脱落后的3周内即可出现“皮岛”(插图2)。“皮岛”由散在小点逐渐融合成片状团块,并呈离心性向外扩展,与周围向心生长的皮缘连接,最后将创面覆盖而愈合。

1979年Brown氏⁽¹⁾曾提出,在裸露骨质上钻孔,可使肉芽组织从下面活着的骨面上生长出来,这些肉芽呈离心性向外扩展,并与其它表面的肉芽组织相汇合。有人⁽²⁾认为在创面组织中央长出的“皮岛”,只能来源于上皮组织的增生和迁移^(3,4),或由上皮细胞掉落在创面上所形成。有人^(5~7)认为创面的上皮是可以新生的,可以由中胚层结缔组织细胞转化而来。为进一步研究生肌象皮药膏的疗效原理,了解其所产生的“皮岛”和“骨的肉芽岛”的组织结构及形成来源,我们自1979年以来先后进行过3年的实验研究,现将部分实验结果报道如下:

一、“骨的肉芽岛”组织结构及其来源

1. 临床实验观察:从外敷生肌象皮药膏治疗的大面积感染性开放骨折病例中选择9例作为实验观察对象。其中胫腓骨骨折7例,桡尺骨骨折1例,手部掌骨骨折1例,选取创面裸露骨上的“骨的肉芽岛”标本共13次,制成切片,观察其组织结构。

刚从骨表面生长出来的“骨的肉芽岛”(0.2×0.3平方厘米以下),显微镜下可见大量新生毛细血管,在其间有大量的幼稚的纤维母细胞及少量胶原纤维(插图3)。较大的“骨的肉芽岛”(0.3厘米以上),毛细血管很丰富,且多集中在表面,越靠下层,毛细血管渐稀疏,胶原纤维则逐渐增多,并交错成网,其间有大量不同成熟阶段的纤维母细胞,有时可见大量浆细胞(插图4)及巨噬细胞等。观察结果表明,“骨的肉芽岛”为新生的肉芽组织,与一般肉芽组织相比有以下特征:毛细血管及毛细淋巴管丰富;纤维母细胞数量多且分裂旺盛;浆细胞及巨噬细胞数量较多,偶见多核巨细胞。表明生肌象皮药膏有增强机体抗感染的作用。

2. 动物模型的观察: 选用健康家兔作成人工创面,并使骨折部外露,用12亿菌株/毫升金黄色葡萄球菌液浸渍纱布一小块,填入伤口建立感染性开放骨折动物模型。实验动物分为两组:中药组外敷生肌象皮药膏;对照组外敷凡士林纱布或撒上磺胺粉等。术后3日开始换药,隔日一次。先后作了8批动物共101只家兔(中药组51只,对照组50只)。中药组换药四、五次后,在动物的裸露的骨折部骨质上有“骨的肉芽岛”生长;而对照组则未见发生。镜下观察可见中药组动物的“骨的肉芽岛”其组织结构与临床取材所见一致,在“骨的肉芽岛”与骨相连的切片观察中,发现“骨岛”从骨干不同部位的福克曼(Volkman)氏管向骨干表面生长而成(插图5)。福克曼氏管是与哈佛(Harver)氏管相通的管道,其间有血管与神经通行,并充塞有大量的结缔组织,一部分未分化的间充质细胞保留在血管壁周围。在受伤后的修复过程中,未分化的间充质细胞可以分化而形成各种结缔组织^[6]。生肌象皮药膏可促使保留在血管壁周围的一些未分化的间充质细胞增生,并促使其分化形成新生的肉芽组织。这一现象在国内外尚属首次发现。

二、“皮岛”的组织结构及其来源

与对照组比较,中药组动物肉芽组织生长旺盛,血运良好,一般在换药8次后,在创面

肉芽组织中央即可出现“皮岛”,而且数量较多;而对照组的创面仅发现过一块“皮岛”。据8批动物的实验治疗观察,“皮岛”生长过程如下:

1. “皮岛”生长的初期阶段:于伤后坏死组织完全脱净后的2~3周内出现“皮岛”。肉眼观察在创面内可见有很小的有光泽的白色点状物,一般多在颗粒肉芽的凹处。显微镜下可见幼稚的上皮细胞散在于结缔组织细胞之间,有的幼稚上皮细胞互相连接(插图6)。电镜下可见幼稚的上皮细胞零散分布在结缔组织细胞之中,有的2个或3个连接起来,两个细胞相邻近的连接面桥粒结构尚未形成,但可见有局部加厚部分,胞浆中可见张力细丝。

2. “皮岛”生长的早期阶段:肉眼所见为白色片状物。镜下可见上皮细胞排列成层,基底层细胞为短柱状、排列紧密,中层的上皮细胞呈多角形,表层细胞略呈扁平(插图7)。

3. “皮岛”生长的成熟阶段:肉眼所见较厚的片状,但是孤立的。镜下可见已具有皮肤表皮的各种结构,同样可分为基底层、棘细胞层、颗粒层,基膜有的很明显,有的隐约可见,或尚未形成。棘状细胞与相邻细胞之间有明显的棘状突起(即所谓的细胞间桥),颗粒层细胞亦含有角质颗粒。较厚的“皮岛”在镜下可见有角质层,并随着“皮岛”的增厚而加厚。此期“皮岛”真皮乳头很深(插图8)。

以上结果说明,生肌象皮药膏有促进细胞增生及分化的作用。

三、实验动物的瘢痕组织特点

从以上实验中,当被试动物创面愈合1周后,切除其瘢痕组织,先后共取标本14次,制成切片。镜下可见中药组与对照组瘢痕组织结构有显著区别。

中药组动物瘢痕组织的表皮细胞体积较大,细胞间隙扩大,为营养增多的表现;真皮中毛细血管及毛细淋巴管极为丰富,有时可见极度扩张的管腔;皮下组织中可见以纤维母细胞为主的结缔组织细胞,其方向不一,胶原纤维较少而且松散(插图9)。而对照组动物瘢痕组织的表皮细胞体积较小,细胞间隙亦小;真

皮中毛细血管较少,毛细淋巴管更少,仅可见轻度扩张的血管;皮下组织中纤维母细胞数量较多,胶原纤维亦较多,纤维及细胞的排列方向与表皮表面平行,且排列紧密(插图10)。

以上结果说明,生肌象皮药膏有增加局部血液循环,促进瘢痕组织软化吸收的作用。这与临床所见,用药后瘢痕组织挛缩较轻,关节功能保持良好的效果是相吻合的。

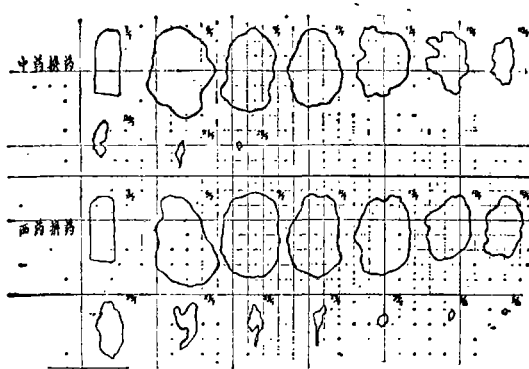
四、生肌象皮药膏对创面愈合的影响

在上述两组动物实验观察中,每次换药前均先用消毒过的玻璃纸印在创面上,描绘创面图形,再复制于标准计算纸上,然后作两组创面缩小过程对比。发现中药组动物一般在换药7~8次后即见创面迅速缩小,很快愈合;而对对照组动物创面缩小始终缓慢。同样面积的创面,对照组的愈合期一般较中药组延长约7天左右(见附图)。

根据以上临床观察及实验研究结果,归纳生肌象皮药膏在感染性开放骨折的作用如下:

1. 创面“骨的肉芽岛”及“皮岛”的形成是外敷中药生肌象皮药膏促进细胞增生、分化,使组织再旺盛的结果。

2. “骨的肉芽岛”内有大量的浆细胞、巨噬细胞,创面渗出的脓液亦含有大量的巨噬细胞。这些细胞的增多说明外敷中药有增强抗感染的作用。



附图: 中药换药与西药换药创面收缩过程比较

3. 实验中凡应用生肌象皮药膏等中药者,可见创面鲜红,血运充沛。“骨的肉芽岛”与“皮岛”的真皮层、瘢痕组织的真皮层均有极丰富的新生毛细血管,毛细淋巴管的数量亦很多,以上均为加速创面愈合的重要因素。

参考文献

- (1) Brown PW: Amer J Surg 137:464, 1979.
- (2) Johnson LR, et al: Biol Rev Cambridge philos Soc 35 (3):364, 1960.
- (3) Bloom W: A textbook of histology, 10th ed. p 594, 1975.
- (4) Anderson WAD: Pathology, 6th ed. p 55, London, 1971.
- (5) Levander G: Excerpta Medica Section VS:95, 1952.
- (6) Andrew W, et al: Anat Rec 104:217, 1949.
- (7) 马文昭: 解剖学报 (1,2):132, 1954.

妇女经期指(趾)甲缝渗血案一则

广西浦北县中医院 翁工清

袁××,女,18岁,学生。1976年6月24日诊。

自1975年5月以来,每次月经来潮,手脚指(趾)端就出现瘀紫、剧烈疼痛,有如针刺,难以忍耐,血从甲缝渗出,涿涿不止,寝食俱废,周身痿软无力,月经过后自然痊愈。16岁初潮,每20天经潮一次,行经5~7天,量不多。近日期期临近,病将发作。心烦意乱,胸胁苦闷,精神萎靡,默默懒言,面色暗红,

舌尖红紫,脉弦略数。治拟清热凉血调经。处方:银花炭、生地炭各30克,赤芍15克,黑山栀、当归、阿胶、生艾叶、荆芥炭各9克,川连4.5克。两剂,水煎分二次服。嘱下次经期前1周内,再连服两剂。

1979年7月15日,患者来诊其他疾病,诉说自从服了上述方药四剂以后,月经正常,十指(趾)也不疼痛渗血了。

生肌象皮药膏在感染性开放骨折中的应用及实验研究 (插图)

(正文见第24~27页)

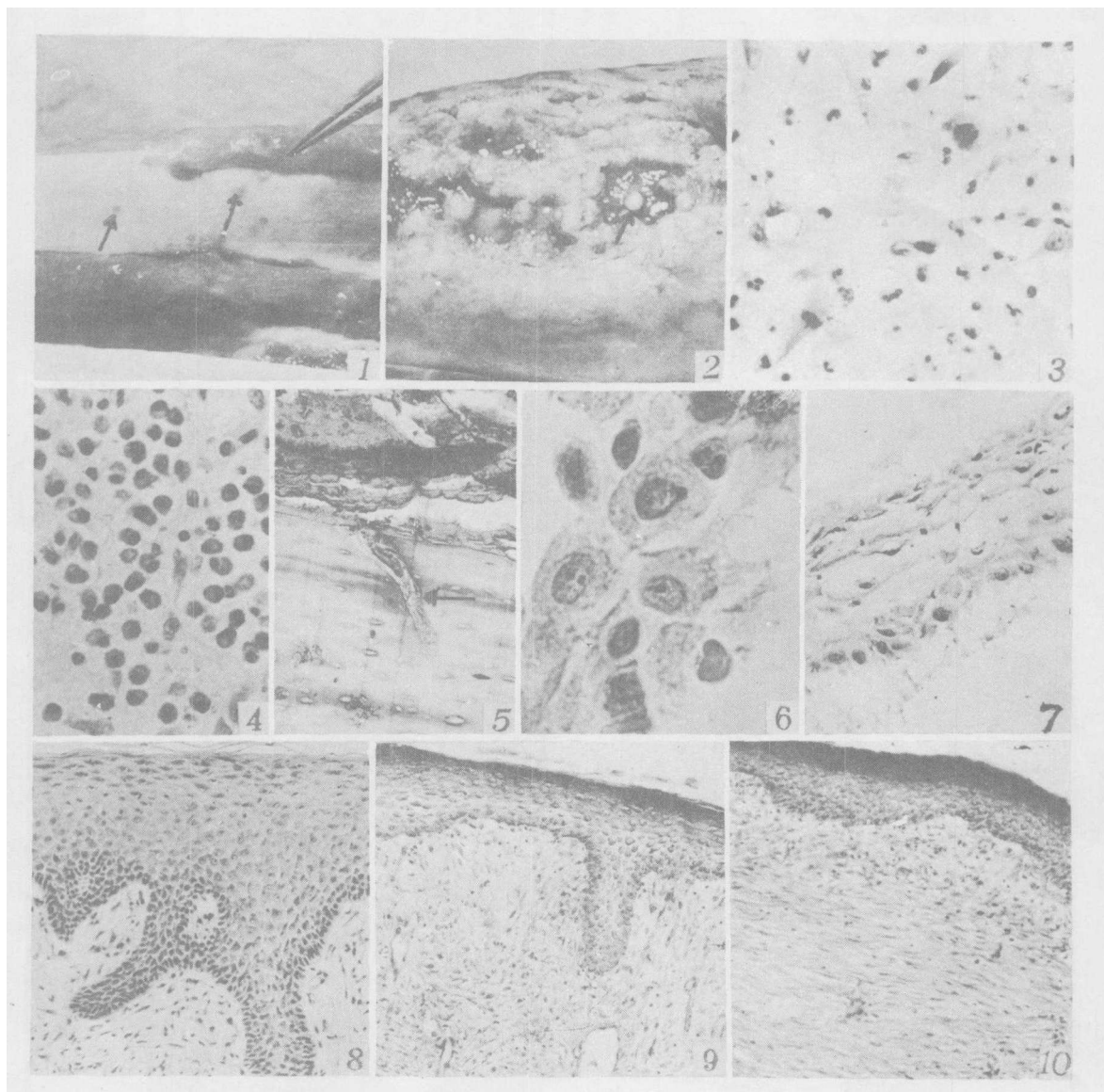


图 1 经用生肌象皮药膏治疗60天后,胫腓骨裸露的皮质骨表面滋生出“骨的肉芽岛”(↑所示)。图 2 当肉芽组织平整后,在创面中央的肉芽组织上有与周围皮缘不连接的上皮团块,称为“皮岛”(↑所示)。图 3 “骨的肉芽岛”的肉芽组织内可见纤维母细胞的细胞分裂相(取材病人,×400)。图 4 “骨的肉芽岛”的肉芽组织内有大量浆细胞浸润(取材病人,×400)。图 5 “骨的肉芽岛”沿骨组织的福克曼氏管向表面生长,↑示骨内福克曼氏管内的肉芽组织(取材兔,200)。图 6 “皮岛”生长的初期阶段,可见有几个幼稚的上皮细胞(取材兔,×400)。图 7 “皮岛”生长的早期阶段开始具有表面各层细胞的结构特点(取材兔,×100)。图 8 “皮岛”生长的成熟阶段,已具有表皮各层结构,真皮乳头亦很深(取材兔,×100)。图 9 中药组动物创面的瘢痕组织(愈合后1周)示表皮细胞较大,细胞间隙较宽;毛细血管多,管腔较大;结缔组织细胞多,胶原纤维较少,且排列松散。图 10 对照组动物创面的瘢痕组织(愈合后1周)示表皮细胞较小,细胞间隙较窄;毛细血管少;结缔组织细胞与纤维多与表皮表面平行,且排列紧密。