

复方黄柏液持续灌注冲洗联合封闭负压吸引治疗难愈性蛇伤溃疡 36 例临床观察

张乃忻¹, 潘俊卿², 毛文丽¹, 严张仁¹, 孙波², 王万春¹, 易军^{*}

1. 江西中医药大学附属医院, 江西省南昌市东湖区八一大道 445 号, 330006; 2. 江西中医药大学研究生院

摘要 目的 观察复方黄柏液持续灌注冲洗联合封闭负压吸引 (VSD) 治疗难愈性蛇伤溃疡临床疗效。方法 72 例蛇伤溃疡患者随机分为治疗组及对照组各 36 例。两组患者入院后常规治疗, 经彻底清创减压后行 VSD 持续负压引流治疗, 治疗组予以复方黄柏液溶液灌注冲洗, 对照组以同等容量的生理盐水灌注冲洗, 治疗 6 天后拆除 VSD。观测治疗前后创面细菌感染情况及创面组织碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF) 及表皮细胞生长因子 (EGF) 表达量, 计算创面面积及愈合率, 比较创面中医证候积分, 并进行临床疗效评估。结果 两组患者治疗后感染革兰阳性菌、革兰阴性菌例数较治疗前减少, 革兰阳性菌、革兰阴性菌感染率较治疗前降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者革兰阳性菌、革兰阴性菌感染率及感染病例数明显低于对照组 ($P < 0.05$); 两组患者治疗后 bFGF 及 FGF 表达量比治疗前明显增加 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者 bFGF 及 EGF 表达量较对照组升高 ($P < 0.05$)。两组治疗后较本组治疗前创面面积明显减小 ($P < 0.01$), 创面愈合率明显提高 ($P < 0.01$)。两组治疗后各中医证候积分均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 治疗组治疗后各中医证候积分均明显低于对照组 ($P < 0.01$)。治疗组总有效率 94.44%, 对照组为 86.11%, 差异有统计学意义。结论 复方黄柏液持续灌注冲洗联合封闭负压吸引治疗难愈性蛇伤溃疡, 可有效减轻咬伤溃疡部的肿胀疼痛, 控制创面细菌感染, 促进相关生长因子的表达, 从而促进创面愈合。

关键词 蛇伤溃疡; 复方黄柏液; 封闭式负压引流; 生长因子; 创面面积

毒蛇咬伤是我国南方夏秋季高发的急性中毒性疾病, 我国目前有毒蛇 50 余种, 每年毒蛇咬伤人数量高达 10 万人^[1]。蛇伤溃疡是毒蛇咬伤后常见并发症, 尤以眼镜蛇和尖吻蝮蛇咬伤后多见, 严重者可引起肢体坏疽、骨筋膜室综合征, 最终导致肢体畸形、残疾。我们在治疗难愈性蛇伤溃疡中采用复方黄柏液持续灌注冲洗联合封闭负压吸引 (vacuum sealing drainage, VSD) 的方法, 有效地减轻患肢肿胀疼痛程度, 减少软组织炎症和感染情况, 对蛇伤溃疡面愈合疗效显著, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《毒蛇咬伤中医诊疗方案专家共识 (2016 版)》^[2], 分型标准及严重程度参照《毒蛇咬伤的临床分型及严重程度评分标准

(修订稿)》^[3]。

1.2 纳入标准

1) 符合上述诊断标准; 2) 年龄 18 ~ 75 岁, 性别不限; 3) 蛇伤溃疡疮面面积 $> 3 \text{ cm} \times 3 \text{ cm}$, 且创面换药时间超过 2 周末愈合者; 4) 签署知情同意书, 同时未参与其他试验研究。

1.3 排除标准

1) 毒蛇咬伤临床分型^[3]为危重型者; 2) 溃疡严重见肌腱、骨骼暴露者; 3) 咬伤后出现肝功能、肾功能衰竭, 心力衰竭、弥散性血管内凝血 (DIC) 等严重并发症者; 4) 既往有心血管、脑血管、肝、肾和造血系统等器官严重原发性疾病者; 5) 精神病患者; 6) 肿瘤或艾滋病患者; 7) 妊娠或哺乳期妇女, 过敏体质或肝功能异常者; 8) 有糖尿病足、神经营养障碍、动静脉疾病性溃疡、癌性溃疡或结核性溃疡、放射性溃疡、麻风性溃疡、梅毒性溃疡者。

基金项目: 江西省卫生计生委中医药科研计划项目 (2018A067)

* 通讯作者: 971045671@qq.com, 15870659861

1.4 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2019 年 11 月就诊于江西中医药大学附属医院中医外科的 72 例难愈性蛇伤溃疡患者,在 SPSS 23.0 软件中生成 1 至 72 的两组随机数字,患者按入组顺序编号,按照患者编号所属的组别分为治疗组、对照组各 36 例。两组患者基线资料经统计学分析差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

2 方法

2.1 治疗方法

两组患者入院后经过常规排毒及注射抗蛇毒血清解毒等治疗,无手术禁忌症情况下,在手术室无菌操作下对溃疡彻底清创,并采用 VSD 装置(型号: VSD-D-2-45 × 10 × 1,武汉维斯第医用科技股份有限公司)对创面进行固定和负压引流,负压调节为 80 ~ 120 mmHg。

治疗组:给予复方黄柏液(山东汉方制药有限公司生产,国药准字 Z10950097,批号:20042311。主要成分及含量:连翘、黄柏、金银花、蒲公英、蜈蚣;每毫升含连翘苷 60 μg、盐酸小檗碱 10.0 μg) 100 ml 加入 500 ml 0.9% 氯化钠注射液中,通过灌洗装置对创面进行灌注冲洗,每日 2 次,每次 30 min。

对照组:给予 500 ml 0.9% 氯化钠注射液通过灌洗装置对创面进行灌注冲洗,每日 2 次,每次 30 min。

为保证溶液与创面完全接触与浸润,确保液体充分发挥疗效,两组患者灌注冲洗期间,负压调至间歇模式(吸引 1 min,暂停 5 min,重复 5 次),治疗结束后继续保持负压状态,两组患者均行相应灌洗治疗 1 周。术后 1 周拆除 VSD 装置,根据创面情况选择二期缝合或植皮等后续治疗。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 实验室指标 1) 创面分泌物细菌学培养。分别于治疗前、拆除 VSD 引流装置后在无菌操作下用无菌棉拭子采集创面分泌物各 1 次,将标本送检验科进行分离培养和细菌定量检测。分别计算治疗前后创面分泌物培养结果中含革兰阳性菌、革兰

阴性菌的两组患者例数及每个患者革兰阳性菌、革兰阴性菌感染率(革兰阳性、革兰阴性菌株数/检出病原菌总株数)。2) 创面组织病理切片检测。分别在治疗前、拆除 VSD 引流装置后取创面中央区域大小约 0.3 cm × 0.3 cm 的肉芽组织,采用 ELISA 法检测创面组织碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、表皮细胞生长因子(EGF)的浓度。

2.2.2 创面疗效指标 1) 观测创面面积。采用透明方格纸描记,Image J 1.44p 影像分析软件进行计算,参照尼莫地平法计算:创面愈合率 = (原始创面面积 - 未愈合创面面积) / 原始创面面积 × 100%。2) 中医证候积分。参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]并结合临床制定:(1) 患者咬伤部位肿胀程度按无、轻、中、重进行评分;(2) 蛇伤溃疡分度按无、I 度、II 度、III 度进行评分;(3) 疼痛程度按优、良、可、差进行相应评分;(4) 创面分泌物按无、量少、量多、稠厚进行评分;(5) 创面气味按无、不明显、明显、恶臭难闻进行评分;(6) 创面肉芽颜色由鲜红、淡红、暗红、淡白进行评分;各评分依次为 0、2、4、6 分,治疗前后各测 1 次。3) 创面达到二期缝合/二期手术的时间:统计患者自开始负压治疗到二期缝合/二期手术的时间。

2.2.3 疾病疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[5]并结合本病临床特点制定,1) 临床痊愈:肿胀疼痛基本消失,创面证候积分减少 ≥ 95%。2) 显效:肿胀疼痛明显改善,70% ≤ 创面证候积分减少 < 95%。3) 有效:肿胀疼痛均有好转,30% ≤ 创面证候积分减少 < 70%。4) 无效:肿胀疼痛均无明显改善,甚或加重,创面证候积分减少 < 30%。

2.2.4 安全性指标 包括血常规,尿常规,心电图,肝、肾功能,两组患者治疗前后各检测 1 次。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,并行正态性检验,正态资料组间比较采用 t 检验;偏态资料采用秩和检验;计数资料以百分率(%)表示,进行

表 1 两组难愈性蛇伤溃疡患者基线资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	平均年龄(岁)	性别(例)		咬伤部位(例)		致伤蛇种(例)		临床分型(例)	
			男	女	上肢	下肢	眼镜蛇	尖吻蝮蛇	轻型	重型
治疗组	36	52.37 ± 5.70	21	15	14	22	12	24	16	20
对照组	36	49.65 ± 7.91	19	17	16	20	15	21	21	15
t/χ^2 值		1.67	0.225		0.079		0.533		1.390	
P 值		0.09	0.635		0.778		0.465		0.238	

χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后创面组织 bFGF 及 EGF 表达量比较

表 2 示, 两组患者治疗前 bFGF、EGF 表达量比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组患者治疗后创面组织 bFGF 及 FGF 表达量比治疗前明显增加 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组患者创面组织 bFGF 及 FGF 表达量均明显高于对照组 ($P < 0.01$)。

表 2 两组难愈性蛇伤溃疡患者治疗前后创面组织 bFGF 及 FGF 表达量比较 (ng/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	bFGF	EGF
治疗组	治疗前	36	0.28 ± 0.06	46.75 ± 8.78
	治疗后	36	0.44 ± 0.04 ^{*△}	207.65 ± 40.24 ^{*△}
对照组	治疗前	36	0.26 ± 0.05	49.34 ± 6.34
	治疗后	36	0.37 ± 0.03 [*]	163.22 ± 43.51 [*]

注: bFGF, 碱性成纤维细胞生长因子; EGF, 表皮细胞生长因子; 与本组治疗前比较, ^{*} $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, [△] $P < 0.01$

3.2 两组患者治疗前后创面分泌物细菌培养结果比较

表 3 示, 两组患者治疗前创面分泌物细菌培养结果差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组患者治疗后革兰阳性菌、革兰阴性菌感染病例数较治疗前减少, 革兰阳性菌、革兰阴性菌感染率较治疗前降

低 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组患者革兰阳性菌、革兰阴性菌感染率、感染病例数均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后创面疗效指标比较

表 4 示, 两组治疗前创面面积比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组治疗后较本组治疗前创面面积明显缩小 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组较对照组创面明显减小, 达到二期缝合/二期手术时间明显缩短, 创面愈合率明显提高 ($P < 0.01$)。

3.4 两组患者治疗前后各中医证候积分比较

表 5 示, 两组患者治疗前各中医证候积分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者治疗后各中医证候积分均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$)。治疗组治疗后各中医证候积分均明显低于对照组 ($P < 0.01$)。

3.5 两组患者临床疗效比较

治疗组临床痊愈 6 例, 显效 19 例, 有效 9 例, 无效 2 例, 总有效率 94.44%; 对照组分别为 2 例、16 例、13 例、5 例及 86.11%。经秩和检验, 治疗组总有效率、痊愈显效率均显著高于对照组 ($P < 0.05$)。

3.6 安全性结果

两组患者治疗过程均无明显不良反应; 血常规, 尿常规, 心电图, 肝、肾功能无明显异常。

表 3 两组难愈性蛇伤溃疡患者创面细菌培养革兰阳性菌、革兰阴性菌治疗前后比较

组别	时间	例数	革兰阳性菌感染率 (%) ($\bar{x} \pm s$)	革兰阴性菌感染率 (%) ($\bar{x} \pm s$)	革兰阳性菌感染病例数 [例 (%)]	革兰阴性菌感染病例数 [例 (%)]
治疗组	治疗前	36	64.50 ± 5.06	30.31 ± 6.69	34 (94.44)	26 (66.67)
	治疗后	36	24.25 ± 2.06 ^{*△}	17.91 ± 3.55 ^{*△}	18 (50.00) ^{*△}	11 (30.56) ^{*△}
对照组	治疗前	36	66.75 ± 4.72	27.41 ± 6.10	36 (100)	32 (88.89)
	治疗后	36	25.32 ± 2.28 [*]	15.67 ± 3.16 [*]	19 (52.78) [*]	14 (38.89) [*]

注: 与本组治疗前比较, ^{*} $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, [△] $P < 0.05$

表 4 两组难愈性蛇伤溃疡患者治疗前后创面疗效指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	创面面积 (cm ²)		二期缝合/二期手术时间 (天)	创面愈合率 (%)
		治疗前	治疗后		
治疗组	36	11.23 ± 1.55	9.56 ± 1.20 ^{*△}	12.02 ± 3.21 [△]	22.24 ± 3.78 [△]
对照组	36	12.34 ± 1.78	11.05 ± 1.45 [*]	14.79 ± 4.57	18.36 ± 4.16

注: 与本组治疗前比较, ^{*} $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, [△] $P < 0.01$

表 5 两组难愈性蛇伤溃疡患者治疗前后中医证候积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	肿胀程度	溃疡分级	疼痛程度	分泌物量	创面气味	肉芽颜色	总积分
治疗组	治疗前	36	4.87 ± 0.45	4.34 ± 1.39	5.12 ± 0.78	2.30 ± 1.33	1.25 ± 1.89	5.78 ± 0.89	25.77 ± 1.98
	治疗后	36	1.04 ± 1.23 ^{*△}	2.34 ± 1.09 ^{*△}	1.56 ± 0.81 ^{*△}	0.44 ± 1.42 ^{*△}	0.28 ± 0.45 ^{*△}	1.47 ± 1.23 ^{*△}	7.14 ± 3.44 ^{*△}
对照组	治疗前	36	5.06 ± 0.98	4.78 ± 1.07	5.57 ± 1.45	2.16 ± 1.67	1.43 ± 2.35	5.40 ± 1.01	28.22 ± 1.07
	治疗后	36	2.35 ± 1.31 [*]	4.01 ± 1.24 [*]	2.16 ± 1.02 [*]	1.29 ± 1.26 [*]	0.91 ± 1.23 [*]	2.53 ± 1.89 [*]	11.23 ± 3.06 [*]

注: 与本组治疗前比较, ^{*} $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, [△] $P < 0.01$

4 讨论

毒蛇咬伤并发局部组织坏死和溃疡与蛇毒含有的血循毒素及多种酶作用导致局部血管内皮细胞受损、组织水肿、变性坏死,淋巴回流障碍,血管动脉栓塞,静脉淤滞,引起局部组织缺血、缺氧有关^[8]。中医学将毒蛇咬伤的病因病机归纳为火毒、风毒、风火毒内侵肌肤、筋肉,客于营血,内传脏腑而发病。蛇伤溃疡的发生多以火毒炽盛、风火相煽于肌肉。火毒、瘀腐、染毒贯穿蛇伤溃疡的发生发展,毒、瘀、腐、虚的存在是该病难愈的根本原因,导致蛇伤后溃疡具有疮面较大而深,疮面红肿、肉芽暗淡坏死、大量脓腐等特点^[9]。

难愈性蛇伤溃疡以火毒、瘀腐、染毒为主要病因病机,治疗原则当以清热解毒、祛瘀生肌为主。复方黄柏液由黄柏、连翘、蒲公英、金银花及蜈蚣等药物组成,有解毒清热消肿、活血祛瘀止痛、排脓祛腐生肌之功^[8],对蛇伤溃疡的治疗尤为适宜。现代药理学研究^[9-10]表明,本品可促进血管新生、伤口愈合,抗感染,抗炎,镇痛,提高免疫力等。临床研究^[11-13]表明,复方黄柏液具有广谱抗菌作用,可迅速消除伤口红肿,减少分泌物,加快伤口愈合作用,且局部外用治疗难愈性创面,可清除创面致病菌,控制并预防伤口护理不当继发感染,促进坏死组织自溶。针对毒蛇咬伤创面感染培养的原菌中革兰阴性菌为主,革兰阳性菌并存的特殊性^[13],复方黄柏液可显著减轻患者革兰阳性菌、革兰阴性菌培养的感染率,发挥显著的抗感染作用。此外,创面修复不同过程中,复方黄柏液还可能刺激各种生长因子分别起到趋化、合成分泌、增殖分化、诱导凋亡、刺激血管新生等多种生物效应,从而促进创面的愈合^[14-15]。VSD 可通过负压吸引装置使创面产生负压,及时排除伤口分泌物及坏死组织,为肉芽组织的生长创造一个清洁的环境;能减轻创伤组织的水肿,改善血液循环,促进细胞增殖及肉芽组织生长;并借助生物半透膜的封闭,隔绝溃疡创面与周围环境接触,避免病原微生物的感染,同时促进酶类和相关生长因子表达^[16]。既往临床研究^[17-18]表明,采用 VSD 在眼镜蛇咬伤中治疗效果明显,可明显减轻患肢肿胀程度,降低感染发生率,有效促进创面愈合,减轻患者痛苦,缩短住院时间。

创面愈合是指由于致伤因子造成组织缺失后,局部组织通过再生、修复、重建,进行修补的一系列病理生理过程^[19]。蛇伤溃疡创面的愈合更为复

杂,因其溃疡面积较大,溃疡较深,并浸润周围组织,常形成难愈性溃疡,在治疗上既要防止各种毒素对组织的持续破坏,又要为创面愈合创造适宜的微环境。针对难愈性蛇伤溃疡毒、瘀、腐、虚同时存在的病理状态,并基于现代难愈性伤口“湿性愈合”的理念及中医外治法中“祛瘀煨脓长肉”的经典愈合理论,我们采用复方黄柏液持续灌注冲洗联合 VSD 治疗难愈性蛇伤溃疡。一方面,充分发挥了负压引流治疗难愈性创面的优势,负压环境可减少毒素吸收,减轻对组织的持续损伤,缓解咬伤肢体淋巴回流不畅导致的肢体肿胀;引流冲洗可以减少创面渗出物及坏死组织的集聚,为创面愈合创造良好的生理修复湿性微环境,促进肉芽生长和创面修复。另一方面,复方黄柏液持续灌洗,使药液能够与创面充分持久接触,发挥其清热解毒、祛腐生肌、消肿止痛之功效,消除火毒、瘀腐、染毒对机体的损害,同时有效抑制创面感染情况,促进创面愈合。

本研究采用复方黄柏液持续灌注冲洗联合 VSD 的方法治疗难愈性蛇伤溃疡,可有效减轻咬伤溃疡部的肿胀疼痛,控制创面细菌感染,促进上皮细胞的增殖和分化,促进相关生长因子的表达,促进创面愈合,缩短住院时间。

参考文献

- [1] 龚旭初,杨万富.国内毒蛇咬伤流行病学研究现状[J].中国中医急症,2012,21(5):778-780.
- [2] 王万春,严张仁.毒蛇咬伤中医诊疗方案专家共识(2016版)[J].中医杂志,2017,58(4):357-360.
- [3] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会蛇伤急救专家组.毒蛇咬伤的临床分型及严重程度评分标准(修订稿)[J].中国中西医结合急救杂志,2002,9(1):18.
- [4] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:68-73.
- [5] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:148-149.
- [6] 阳旭升.蛇伤致局部组织坏死的机理和预防研究概况[J].广西中医学院学报,2010,13(1):89-90.
- [7] 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.
- [8] 郭鸣放,宋建徽,谢彦华,等.复方黄柏液促进伤口愈合的实验研究[J].河北医科大学学报,2001,22(1):11-14.
- [9] 孙绪丁,秦承雪.复方黄柏液涂剂药理作用及其儿科的临床应用[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(2):31-33.
- [10] 林莎莎,张紫寅,李容华,等.复方黄柏液湿敷治疗Ⅱ、Ⅲ期压疮的临床疗效观察[J].临床合理用药,2014,7

- (8): 43-44.
- [[1] 李友山, 杨博华. 复方黄柏液外治糖尿病足溃疡对炎症因子及生长因子的影响 [J]. 中国新药杂志, 2014, 23(10): 1163-1166.
- [[2] 张硕峰, 贾占红. 复方黄柏液对家兔皮肤破损创口愈合的影响及其抗菌活性. [J]. 中国新药杂志, 2014, 23(11): 1330-1332.
- [[3] 王英杰, 林起庆, 陆启峰. 毒蛇咬伤创面感染的病原学特点及影响因素分析 [J]. 蛇志, 2019, 31(4): 450-452, 458.
- [[4] 李友山, 郑琪, 杨博华. 复方黄柏液涂剂治疗糖尿病足溃疡的多中心临床试验的疗效和安全性分析 [J]. 中国新药杂志, 2016, 25(20): 2344-2348.
- [[5] 唐乾利, 韩珊珊, 付军, 等. MEBT/MEBO 对皮肤创面愈合过程中 VEGF、bFGF、EGF mRNA 表达影响的研究 [J]. 右江民族医学院学报, 2012, 34(5): 597-601.
- [[6] 李国威. 骨科感染的临床治疗分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 36(6): 135-137.
- [[7] 张志刚, 陈颖虎, 冉启华. 负压封闭引流技术(VSD) 在眼镜蛇咬伤治疗中的应用及体会 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(68): 131-132.
- [[8] 施夏青, 兰频, 陈朝晖, 等. 负压封闭引流术治疗毒蛇咬伤临床观察 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2016, 26(1): 75-76.
- [[9] 林越, 司新红, 于小婷, 等. 创面愈合影响因素研究 [J]. 吉林医药学院学报, 2016, 37(2): 133-137.

Clinical Observation on *Fufang Huangbai Fluid* (复方黄柏液) Continuous Infusion Combined with Vacuum Sealing Drainage Treating 36 Patients of Refractory Poisonous Snakebite Ulcer

ZHANG Naixin¹, PAN Junqing², MAO Wenli¹, YAN Zhangren¹, SUN Bo², WANG Wanchun¹, YI Jun¹

1. The Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang, 330006; 2 Graduate School, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy of *Fufang Huangbai Fluid* (复方黄柏液) continuous infusion combined with vacuum sealing drainage (VSD) in the treatment of refractory poisonous snakebite ulcer. **Method** A total of 72 patients with refractory poisonous snakebite ulcer were randomly divided into a treatment group and a control group, with 36 cases in each group. Both groups were treated routinely after admission. After thorough debridement and decompression, VSD continuous negative pressure drainage was used. The treatment group was perfused and washed with *Fufang Huangbai Fluid*, and the control group was perfused and washed with the same volume of normal saline. VSD was removed after 6 days of treatment. Wound bacteriology and the expression amount of basic fibroblast growth factor (bFGF) and epidermal growth factor (EGF) in wound tissue were observed before and after treatment. Wound area and healing rate were calculated. Wound TCM syndrome scores were compared, and clinical efficacy was evaluated. **Results** After treatment, the number of patients infected with Gram-positive and Gram-negative bacteria decreased, and the infection rate of Gram-positive and Gram-negative bacteria was lower than that before treatment ($P > 0.05$); after treatment, the infection rate of Gram-positive bacteria and Gram-negative bacteria and the number of infected cases in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$); the expression of bFGF and FGF in both groups was significantly increased after treatment ($P < 0.05$); after treatment, the expression of bFGF and EGF in the treatment group was higher than that in the control group ($P > 0.05$). After treatment, the wound area of both groups was significantly reduced ($P < 0.01$), and the wound healing rate was significantly improved ($P < 0.01$). After treatment, the scores of TCM syndromes in both groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the scores of TCM syndromes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.01$). The total effective rate of the treatment group was 94.44%, and that of the control group was 86.11%. The difference was statistically significantly ($P < 0.05$). **Conclusion** *Fufang Huangbai Fluid* continuous infusion combined with VSD in the treatment of refractory snake-wound ulcer, can effectively reduce the swelling and pain of the bite ulcer, control the bacterial infection of the wound, and promote the expression of related growth factors, thereby promoting wound healing.

Keywords snakebite ulcer; *Fufang Huangbai Fluid* (复方黄柏液); vacuum sealing drainage; growth factors; wound area

(收稿日期: 2020-01-07; 修回日期: 2020-03-20)

编辑: 叶 晨