

• 思路与方法 •

慢性难愈性皮肤溃疡中医药干预策略 及若干理论问题探讨

李 斌* 王一飞

上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院皮肤科, 上海市虹口区甘河路 110 号, 200437

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(30973751); 上海市教育委员会预算内科研项目;

上海市优秀学术带头人资助项目(11XD1404700); 上海市高校创新团队(第二期)资助项目(2010JW51)

* 通讯作者: drlibin888@yahoo.com.cn, (021)65161782 转 6058

[摘要] 慢性难愈性皮肤溃疡的修复是临床上常见的难题, 由于原发疾病多样, 组织缺损较深, 病程往往迁延难愈或愈后复发。中医学对慢性难愈性皮肤溃疡的治疗有着丰富的临床经验, 采用全身系统治疗与局部外治相结合的方法, 取得了良好的效果。详述了中医学对慢性难愈性皮肤溃疡的病因病机认识及“清一化一补”动态联合治疗方案, 并尝试对慢性难愈性皮肤溃疡的概念、判断标准、评价方案进行探索性的总结、整理和归纳。

[关键词] 慢性难愈性皮肤溃疡; 中医药疗法; 疗效评价

慢性难愈性皮肤溃疡的修复是临床上常见的难题, 由于原发疾病多样, 病程迁延, 疗效较差, 甚有癌变的可能, 对患者的身体健康及生活质量都造成了极大的影响。中医学对慢性、难愈性皮肤溃疡的治疗有着悠久的历史, 积累了丰富的临床经验, 历代提出“煨脓长肉”、“祛腐生新”、“肌平皮长”等理论, 主张从整体出发, 遵循辨证论治的原则, 同时结合辨病、分期, 采用全身系统治疗与局部外治相结合的方法, 内外合治、标本兼顾, 在促进创面修复的同时, 还能有效减少或减轻瘢痕的形成, 临床上取得了良好的效果。

1 中医药干预策略

1.1 病因病机

传统观点认为, “热”为皮肤溃疡发病阶段的关键病机, 《灵枢·痈疽》云: “寒邪客于经络之中则血泣, 血泣则不通, 不通则卫气归之, 不得复反, 故痈肿。寒气化为热, 热胜则腐肉, 肉腐则为脓”。主张“腐”是慢性难愈性溃疡不愈的主要因素, 所谓“腐肉不去, 新肉不生”, 因而长期以来, 以“祛腐生肌”作为主要理论, 指导着慢性难愈性皮肤溃疡治疗, 亦取得了一定的临床疗效。但是大量的临床实践中又常可发现: 相似的慢性皮肤溃疡创面(形质、色泽、渗液、部位等), 经过规范的“祛腐生肌”等常规治疗后, 有的创面可以迅速愈合, 有的却出现腐祛而肌不生, 病情缠绵反复的情形。历代医家为此进行了有益的探索, 如宋代陈自明在《外科精要》中云: “治痈久不合,

其肉白而脓少者, 此气血俱虚, 不能潮运, 而疮口冷涩也”; 又如宋代东轩居士在《卫济宝书》一书中说: “凡痈疽已溃, 多有瘀肉坏在四旁, 遂令疮深侵至断筋蚀骨, 法须去瘀肉。”著名中医外科专家唐汉钧教授认为, 皮肤溃疡早期多表现为“创周红肿, 肉腐成脓”的“热”象, 而慢性难愈性皮肤溃疡则多处于病程中、后期, 大多表现为“创周皮肤暗黑, 创口下陷, 脓液稀少, 肉芽灰白或暗淡”等“虚”和“瘀”的征象, 其“难愈”之关键病机在于病久正虚, 气血瘀滞, 营卫不畅, 肌肤失养, 即所谓“久病必瘀, 久病必虚”。局部溃疡的“腐”乃是全身机体五脏虚损和气血瘀滞的外在表现^[1]。故而在慢性难愈性皮肤溃疡的发生、发展的过程中始终贯穿着“热”、“虚”、“瘀”三大病理因素, 可以序贯呈现, 亦可兼夹为患。其中“热”为标, “虚”、“瘀”为本, 且常常“因瘀致虚, 因虚致瘀”, 互为因果。即“虚”和“瘀”可以认为是创面难以愈合的两大关键病机, 因此, “祛腐”只是缓急之技, 而“补虚”和“祛瘀”才是贯穿慢性难愈性皮肤溃疡治疗的根本方法。基于长期的临床实践和前期研究的基础, 认为在“补虚祛瘀”治则中应进一步突出“祛瘀”的重要性, 只有祛除局部瘀滞才能断生腐之源, 方能生肌长皮并减少瘢痕的形成^[2], 并由此提出了“化瘀利于生肌, 生肌不致成瘀”的学术观点^[3]。

1.2 “清一化一补”动态联合治疗方案

慢性难愈性皮肤溃疡虽然病灶只在局部, 但其

治疗还是应当从整体出发,遵循辨证论治的原则,同时结合辨病、分期,采用全身系统治疗与局部外治相结合的方法,内外合治、标本兼顾。治法方面,紧扣本类证候发生、发展的早、中、后三阶段中“热”、“瘀”、“虚”三大病理因素,在传统“祛腐生肌”的基础上,重视“补虚”和“祛瘀”的应用,以“清(热)、化(瘀)、补(虚)”三治则对应本类证候发生、发展的早、中、后三阶段,三者既可单独应用,也可联合应用或序贯应用。

1.2.1 早期——湿热下注证

此期多为皮肤溃疡初起的炎症反应期,一般多先痒后痛,或痛痒相兼,红肿弥漫,继则破溃、滋水淋漓而形成溃疡。若因治疗不当,创面扩展,可见肉色鲜红,或上覆秽腐,脓水臭秽,边缘或厚或薄,周围皮肤或赤或紫,伴有不同程度的灼热、疼痛,舌质暗红、苔薄黄或黄厚,脉弦滑数。此证多因经久站立或担负重物而劳伤气血,肌肤遂失所养,复因外伤感受湿热邪毒所致。治宜清热利湿,和营消肿,方选四妙丸合萆薢渗湿汤化裁。

创面局部处理:创面覆有脓腐组织者,视其厚薄及黏附松紧程度,可酌情选用九一丹、八二丹、七三丹甚至五五丹,薄撒于脓腐组织表面(若无升丹制剂,亦可选用糜蛋白酶稀释后湿敷创面,结合清创术去除松动的脓腐组织),再根据创面面积大小,将红油膏均匀薄涂于纱布上(无红油膏亦可直接采用消毒凡士林纱布),覆于创面,加以固定,每日换药1次,待脓腐逐渐脱尽,肉芽转入红润为度。若创周红肿热痛者,可采用如意金黄膏外敷(注意不要接触创面);若创周红肿作痒或伴有渗液者,可采用青黛膏外敷(或青黛散麻油调敷,亦可采用糖皮质激素软膏外涂);若创面渗液较多,可采用皮肤康洗液1:10稀释后湿敷(也可用黄连、黄柏、黄芩、苦参、苍术、泽泻煎汤后湿敷);若创口较小,内有空腔潜行并伴渗出,可视创口大小采用药线或纱条引流。

1.2.2 中期——气滞血瘀证

此期皮肤溃疡炎症反应已基本缓解,逐步进入组织重建、修复期。局部溃疡表面脓腐已尽,或结有焦痂,创面色泽暗红或紫暗,或肉芽组织呈颗粒状,或触之可及坚硬的基底,创面日久不见缩小。创周皮肤紫暗或灰黑,僵硬不活,或边缘隆起形成“缸口”,或有肉芽组织增生,或伴有麻木隐痛感。舌质暗红或见有瘀点、瘀斑,舌苔薄白腻或黄腻,脉细缓或细涩。此期溃疡日久,邪气久羁,阻滞经络,化生

瘀滞,以致创面难以得到气血濡养滋润,新肌不能生长,致使创面迁延难愈,陷入恶性循环。治宜行气活血,化瘀通络,以桃红四物汤加味,药用桃仁、红花、当归化瘀行血为君;木香、乳香、没药、川芎、地龙走窜通络为臣;佐以赤芍、丹参、生地黄凉血解毒,甘草调和诸药。创面局部处理:若见创面结有焦痂较硬或紧贴创面或组织干性坏死,可先采用凡士林油膏厚敷(或用金霉素眼膏厚敷)数日促其软化、松动,之后可结合蚕食清创术处理;若脓腐、痂皮均已脱尽,可在创面薄撒生肌散或八宝丹,再将生肌玉红膏或生肌白玉膏或红油膏均匀薄涂于纱布上,贴敷于创面后加以固定(亦可采用烫疮油、湿润烧伤膏,或采用康复新液湿敷)。若见创周边缘隆起形成“缸口”,创缘皮肤暗黑板硬不活,可以在采用上述处理前先用梅花针轻轻叩刺“缸口”及周围皮肤,轻重以患者可以忍受并微微渗血为度;若见肉芽组织增生高于创缘而阻碍上皮生长,可采用平胬丹或乌梅粉掺于创面,或采用10%氯化钠溶液湿敷数日以促其平复,亦可采用手术剪直接修剪后外用明胶海绵加压包扎以止血。

1.2.3 后期——正虚血瘀证

本期一般处于皮肤溃疡的组织重建、修复阶段,症见溃疡日久不愈,创口下陷,创面腐肉已尽,肉芽组织灰白或水肿,边缘或见隆起“缸口”,创周皮色紫暗板硬不活,或肿胀重着,朝消暮肿。舌质淡胖,边缘可见齿痕或夹有瘀斑,舌苔薄白,脉弦细或沉细。至此期病程已迁延日久,所谓“久病必虚,久病必瘀”,或因瘀致虚,或因虚致瘀,两者互为因果。气虚则新肉不生,创口下陷,肉芽灰白淡肿,亦不能运化水液,故见创周肿胀,朝轻暮重;瘀重则边缘形如缸口,创周皮肤紫暗板硬不活。治宜益气活血,补虚生肌,以补阳还五汤加减。

创面局部处理:此期创面多脓腐已尽,可在创面薄撒生肌散或八宝丹,再以红油膏或生肌玉红膏或生肌白玉膏纱布贴敷;若创面内部潜行或形成空腔,可采用缠缚疗法加压包扎以使皮肉相亲;若创口下陷,则可采用垫棉疗法,使得药物与创面能密切接触;若创面肉芽暗淡干枯,板滞不活,可用采用油膏制剂如红油膏、生肌玉红膏、生肌白玉膏,亦可选用烫疮油或湿润烧伤膏,涂布时较平时稍厚;若创面渗液较多,则可采用康复新液或重组牛碱性成纤维细胞生长因子喷剂湿敷。亦可辅以物理治疗,如微波、远红外线、紫外线、激光照射等

1.3 原发或伴发疾病的处理

慢性难愈性皮肤溃疡之所以难愈,多半与其原发疾病和相关的伴发因素有关。同时慢性难愈性皮肤溃疡并不是一个独立的疾病,而是多种疾病至某个发展阶段的一种共同的临床表现。因此,在处理溃疡之前,详细地询问病史,仔细地体格检查,完善包括病原学检查和病理活检在内的辅助检查,以明确诊断、发现“难愈”因素并及时处理,对于加速慢性难愈性皮肤溃疡创面的修复,减少瘢痕组织增生有着举足轻重的作用,同时也是及时发现恶性疾病或特异性感染从而采取恰当的处理方案的必要手段。

对压迫性溃疡(褥疮),需要每 1~2h 变换体位,有条件最好能卧气垫床,同时本病患者多伴有营养不良、水电解质紊乱和其他基础性疾病,需要一并积极处理。对静脉性溃疡,须嘱患者减少站立及长时间行走,注意抬高患肢休息,可以穿着弹力袜或采用弹力绷带绑扎,并应用一些改善静脉循环的药物如迈之灵片、草木犀流浸液片、地奥司明片等,此外还要排除下肢深静脉栓塞和血栓形成。对于动脉性溃疡,需要区分是糖尿病性血管病变、血栓闭塞性脉管炎还是闭塞性动脉硬化,可以应用前列地尔、西洛他唑、低分子右旋糖酐等扩张血管及抑制血小板凝集药物,也可运用活血化瘀类中药治疗,必要时可以行手术或介入治疗。对于继发于免疫性皮肤血管炎的溃疡,如变应性血管炎、坏疽性脓皮病等,其原发疾病的治疗更是不容忽视。对于创面组织培养微生物阳性者,须区分是定植还是感染,微生物仅在创面停留或存活但并不引起疾病的称为定植,可以不予处理;若进入人体增殖并与机体相互作用而引发创周红肿热痛或伴发热、血象增高等则多为感染,特别是一些特殊病原体感染如真菌、结核杆菌或其他的非典型分支杆菌感染,则应根据药敏结果采用敏感的抗生素治疗。伴有糖尿病的患者,因为周围血管和外周神经病变,同时容易继发感染,因此,常须多途径入手治疗,包括积极控制血糖水平、扩张外周血管、营养神经和控制感染等。由于少部分长期不愈的皮肤溃疡会出现恶变,同时部分恶性皮肤肿瘤会出溃疡症状,因此,对溃疡创面边缘隆起、外观呈菜花状,或溃疡周围组织变硬,经长期治疗不愈,均应警惕恶性病变的可能。

2 对若干理论性问题的思考

2.1 命名与概念

疾病的命名要遵循几个原则,一是要尽可能准

确反映疾病的病因,二是要能明确发病的部位或累及的组织器官,三是要能体现疾病的特点。基于上述原则我们认为,“慢性难愈性皮肤溃疡”这一名称最能反映本类临床证候的特点,故建议以此命名。而关于“慢性难愈性皮肤溃疡”概念,目前学界亦无定论,但是关于其内涵的主要组成因子是大致认同的,即所谓“慢性难愈性皮肤溃疡”是相对于正常生理状态下的创伤修复而言的,我们尝试作出如下定义:慢性难愈性皮肤溃疡是以长期不能愈合或反复发作作为主要临床特征,以皮肤组织缺损为主要临床表现的多种疾病至某个发展阶段的共同临床表现,通常继发或伴发于感染、外伤、循环障碍、代谢异常、免疫性疾病、外周神经病变等因素,组织缺损深达真皮或皮下组织,病程迁延难愈(≥ 30 d)或愈后复发。

2.2 判断标准

如前所述,从严格意义上来说,慢性难愈性皮肤溃疡并不是一个独立的疾病,而是多种疾病至某个发展阶段的共同临床表现,关于其定义的内涵以及外延学界尚无公论。我们尝试归纳了大部分学者所认同的有关“慢性难愈性皮肤溃疡”证候概念的若干要素,名之为“判断标准”,而非“诊断标准”,以期与疾病的诊断有所区分:①表现为皮肤及/或皮下组织的缺损,通常深达真皮或皮下组织,甚至累及肌腱和骨骼。②对常规治疗方法抵抗,无明显向愈倾向。③病程较长(≥ 30 d),迁延难愈,愈后多留有瘢痕,或愈后又反复发作,甚至有恶变可能。④多由外伤(机械、物理、化学等)引起,或由其他疾病直接引发,常继发于或伴发有多种“难愈”性影响因素,如感染(细菌、真菌、放线菌、螺旋体等)、循环障碍(动脉、静脉、微循环等)、代谢异常(糖尿病、高尿酸血症等)、免疫性皮肤病(变应性血管炎、坏疽性脓皮病、白塞病等)、营养不良、药物影响(羟基脲、甲氨蝶呤等)等。

2.3 疗效评价

有关慢性难愈性皮肤溃疡疗效评价的方案目前尚无统一、公认的标准,可供借鉴的行业标准——《中医病证诊断疗效标准》中“臁疮”项下相关方案也失之于简单、粗糙,缺乏客观性、可靠性及量化的指标,科学性不强,不能准确区分、判断、评价皮肤溃疡的临床疗效,更兼可操作性差,故亦不被广泛认可或采用。

一般用来反映创面修复快慢的通常是两个指标:愈合时间和愈合速度。前者指的是从开始处理创面到创面完全愈合所需的时间,后者指的是在单

位时间内创面缩小的平均面积。显然创面愈合时间除了受到创面愈合速度的影响外,还取决于溃疡创面的面积大小。因此,在处理若干面积不等的溃疡时,比较在观察周期内各个溃疡创面修复的面积,即创面愈合速度,才能准确地反映出创面修复的快慢。当然愈合速度这一指标也存在一些问题。首先,尚无相关研究证实创面修复的速度是匀速还是变速;其次,某些组织缺损较深的溃疡在肉芽组织尚未完全填充创面缺损时并没有明显的面积改变,此时若按照上述方法来计算愈合速度显然也是不能充分反映治疗效果的。应对上述问题可以考虑从两方面入手:第一,观察周期要尽量延长,至少30d,最理想的是观察期内能完全愈合;第二,引入创面修复指数的概念,即考察观察周期内创面修复的效率,这一指标由创面愈合和肉芽填充分别以不同的权重之和来共同反映。至于瘢痕增生问题,尽管目前已经有了很多客观评估方法,但是指标较为复杂,测定方法较为繁琐,且瘢痕的形成是一个动态的过程,观察周期较长,因此,建议将其作为一个次要指标。现试将疗效评价方案整理、归纳如下。

2.3.1 主要疗效指标 ①创面修复指数:创面修复指数=创面愈合指数 $\times n$ +肉芽填充指数 $\times (1-n)$,其中创面愈合指数=(处理前面积-处理后面积)/处理前面积、肉芽填充指数=(处理前深度-处理后深度)/处理前深度。溃疡创面面积可以采用透明格线薄膜描记结合Image J软件进行测算;创面深度指的是创面最低处至创周皮肤平面的高度; $0 \leq n \leq 1$,其确切取值可以根据不同的原发疾病或其他相关情况来确定,甚至可以作为一个课题来进一步加以研究。②创面愈合速度:创面愈合速度=(处理前面积-处理后面积)/观察处理周期(愈合时间),若在观察期内已全部愈合,则公式中的“观察处理周期”改为“愈合时间”。

2.3.2 次要疗效指标 次要疗效指标主要考察瘢痕形成情况,以下量表根据温哥华瘢痕量表^[4]改编,从完全愈合后3个月开始测评,总分为15分,评分越高表示瘢痕越严重。此外,有关肉芽色泽、渗液量、疼痛程度等亦可纳入作为考察指标,此处不作赘述。色泽(M):瘢痕色泽与身体正常部位皮肤色泽近似(0分),色泽较浅(1分),混合色泽(2分),色泽较深(3分)。厚度(H):正常(0分), $<1\text{mm}$ (1分), $1\sim 2\text{mm}$ (2分), $2\sim 4\text{mm}$ (3分), $>4\text{mm}$ (4分)。血管分布(V):瘢痕色泽与身体正常部位近似(0分);

肤色偏粉红(1分),肤色偏红(2分),肤色呈紫色(3分)。柔软度(P):正常(0分),柔软(在最少阻力下皮肤能变形,1分),柔顺(在压力下能变形,2分),僵硬(不能变形的,移动呈块状,对压力有阻力,3分),弯曲(组织如绳状,瘢痕伸展时会退缩,4分),挛缩(瘢痕永久性短缩导致残废与扭曲,5分)。

2.3.3 疗效判定 痊愈:创面修复指数 ≥ 1.0 ;显效: $0.75 \leq$ 创面修复指数 < 1.0 ;好转: $0.25 \leq$ 创面修复指数 < 0.75 ;未愈:创面修复指数 < 0.25 。

3 总结与展望

随着现代医学科技的不断发展以及人们自我保健意识的提高,相当一部分原发疾病可以得到有效治疗或稳定控制,如介入技术的运用使得动脉性溃疡的发病率大大降低,胰岛素的普及应用使得糖尿病得到良好控制,皮瓣转移、皮肤移植手术对深而广的溃疡治疗效果也不断提高。此外,诸多新药、新技术如新型合成敷料、纳米技术、生物工程、基因治疗等不断涌现,这些都为创面修复带来了可喜的进展。但对于慢性难愈性皮肤溃疡的治疗,中医学还是有其独特的优势:其治疗干预措施丰富多样,对复杂性窦瘘创面及某些特殊形态、部位创面亦能灵活处理;辨病、辨证和分期论治的灵活结合,处方用药的个体化,不仅能改善创面色泽、调节渗液量,而且在促进创面修复、提高难愈性溃疡创面愈合率的同时,还能有效减少或减轻瘢痕的形成,这些都被诸多的临床研究所证实^[5-6]。

参考文献

- [1]王振宜,李斌,章云.唐汉钧教授运用祛瘀生肌法治疗慢性溃疡经验拾零[J].新中医,2002,34(6):13-14.
- [2]李斌.生肌化腐方治疗下肢慢性溃疡的疗效观察[J].辽宁中医杂志,2000,27(8):359-360.
- [3]李斌,王振宜,肖秀丽,等.生肌化腐方及其拆方对大鼠创面修复早期肉芽组织中I、III型胶原的影响[J].中西医结合学报,2005,3(3):216-219.
- [4]刘海兵,唐丹,曹海燕,等.温哥华瘢痕量表的信度研究[J].中国康复医学杂志,2006,21(3):240-242.
- [5]徐文彬,李斌,肖秀丽,等.祛瘀生肌法对慢性下肢溃疡创面色泽及渗液量的影响[J].中国中西医结合外科杂志,2006,12(2):103-105.
- [6]李斌.祛瘀生肌法对皮肤实验性创面修复的组织形态变化的影响[J].中医药学刊,2003,21(12):2016-2017.

(收稿日期:2011-07-04;修回日期:2011-08-15)

[编辑:黄健]