

[4] 徐静,马素起,王庆华,等. 温针灸治疗糖尿病周围神经变异的疗效观察[J]. 中医临床研究, 2021, 13(5): 70-73. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7860.2021.05.022.

[5] 宋延龙. 常规基础治疗配合针灸、推拿治疗膝关节骨性关节炎并糖尿病的效果观察[J]. 实用糖尿病杂志, 2021, 17(1): 115-116.

[6] 郭庆波,马胜利. 半夏泻心汤加减联合隔姜温针灸治疗糖尿病合并胃轻瘫的疗效观察[J]. 实用糖尿病杂志, 2021, 17(1): 138-139.

[7] 张春红. 护理干预在针灸治疗糖尿病胃肠病患者中的应用[J]. 光明中医, 2021, 36(3): 473-475.

[8] 谢静,方朝晖. 丹蛭降糖胶囊联合针灸治疗早期糖尿病肾病临床观察[J]. 中医药临床杂志, 2021, 33(1): 118-121. DOI: 10.16448/j. cjcm. 2021. 0128.

[9] 庄乾聪. 云南白药外用治疗糖尿病足溃疡的临床疗效观察[J]. 双足与保健, 2019, 28(2): 3-4. DOI: 10.19589/j.cnki.issn1004-6569.2019.02.003.

[10] 王卓. 云南白药胶囊治疗糖尿病视网膜病变眼底出血疗效观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2016, 26(24): 47-49. DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2016.24.024.

[11] 张凤清. 中药益气活血法配合康复新及云南白药换药治疗压疮或糖尿病足坏疽[J]. 大家健康: 学术版, 2016, 10(9): 26-27.

[12] 缪光月,钟旭江,朱创键. 云南白药乙醇外敷配合针灸佐治糖尿病足的效果观察[J]. 护理与康复, 2013, 12(3): 249-250.

(收稿日期: 2022-11-03)

乌司他丁联合谷氨酰胺对肛周脓肿术后患者恢复及创面愈合的影响

陆明, 黄海宁, 汤亮亮, 吴可, 容桂红

基金项目: 广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题(Z20200014)

作者单位: 541004 广西壮族自治区桂林市中西医结合医院(陆明、黄海宁、汤亮亮、吴可)

541001 广西壮族自治区桂林医学院附属医院(容桂红)

通信作者: 陆明, E-mail: luming202206@163.com

【摘要】 目的 观察乌司他丁联合谷氨酰胺对肛周脓肿术后患者恢复及创面愈合的影响。方法 选取 2019 年 8 月—2021 年 8 月桂林市中西医结合医院收治的肛周脓肿术后患者 100 例作为研究对象,按照不同治疗方法分为参照组($n=50$)和研究组($n=50$)。2 组患者均接受基础疗法,在此基础上,参照组予以乌司他丁注射液治疗,研究组在参照组基础上口服复方谷氨酰胺肠溶胶囊,2 组均持续治疗 7 d。比较 2 组临床疗效、创面腐物脱落时间以及创面愈合时间、术后 3 d、1 周的视觉模拟评分法(VAS)评分、治疗前及治疗 7 d 后实验室指标[白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 A(IgA)]及不良反应发生率。结果 经治疗,研究组总有效率为 96.00%,高于参照组的 84.00% ($\chi^2=4.000$, $P=0.046$)。研究组创面腐物脱落时间及愈合时间均短于参照组,术后 3 d、1 周 VAS 评分低于参照组 ($P<0.01$)。治疗 7 d 后,2 组血清 IL-6、TNF- α 低于治疗前,血清 IgG、IgA 水平高于治疗前,且研究组优于参照组 ($P<0.01$)。参照组治疗期间不良反应总发生率为 10.00%,与研究组的 4.00% 比较,差异无统计学意义 ($\chi^2=0.614$, $P=0.433$)。结论 采用乌司他丁联合谷氨酰胺能够有效促进肛周脓肿术后患者创面愈合,可提高治疗效果及机体免疫功能,有效控制炎症反应,缓解疼痛,且安全性较高。

【关键词】 肛周手术; 创面愈合; 乌司他丁; 谷氨酰胺; 治疗结果; 安全性

【DOI】 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2023.06.032

肛周脓肿是一种常见的肛肠疾病,由肛腺感染引起的炎症扩散至肛管和直肠的周围间隙。肛周脓肿一般发生在肛管直肠的各个间隙,如果不能得到有效的处理,则会致使肛周溃烂,从而导致肛痿^[1]。肛周脓肿是目前肛肠科常见的一种病症,在脓肿成熟阶段进行一次性根治术是中医主要治疗方法。肛腺感染

是肛周脓肿的主要诱因,因此彻底清除感染的肛腺是治疗肛周脓肿的重要途径,常规治疗是将脓腔切开进行相应的外科手术^[2]。肛周脓肿一次性根治术易污染切口,为了彻底治愈患者,手术时要加大伤口,以保证术后引流顺利,且术后患者排便也会对伤口造成反复刺激,且创面需要经常清洗,致使恢复缓慢,这对患

者的身体和精神均是一种折磨^[3]。因此,如何缩短肛周脓肿手术后创面恢复时间是目前肛肠外科亟待解决的问题。乌司他丁是一种蛋白质水解酶抑制剂,可以缓解人体的过激反应,保护心、肝、肾等器官的正常生理功能。谷氨酰胺是机体中含量最多的一种氨基酸,在修复肠道组织结构方面具有积极作用^[4]。有研究表明,乌司他丁联合谷氨酰胺能够提高机体免疫功能,促进创口愈合^[5]。现观察乌司他丁联合谷氨酰胺对促进肛周脓肿术后患者恢复及创面愈合的影响,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2019 年 8 月—2021 年 8 月桂林市中西医结合医院收治的肛周脓肿术后患者 100 例作为研究对象,按照不同治疗方法分为参照组($n=50$)和研究组($n=50$)。参照组中男 32 例,女 18 例;年龄 29~61(45.2 ± 1.0)岁。研究组中男 35 例,女 15 例;年龄 27~64(45.1 ± 1.1)岁。2 组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 病例选择标准 (1) 诊断标准: 西医诊断参照第 7 版《外科学》^[6]中的肛周脓肿相关标准。肛周脓肿的中医辨证分型^[7]主要分为 3 种类型,即热毒蕴结证型、火毒炽盛证型、阴虚毒恋证型,其中阴虚毒恋证型多见于长期患病且身体虚弱的患者。(2) 纳入标准: 外科检查发现肛提肌以上或以下空腔感染化脓。(3) 排除标准: ① 年龄 < 18 岁或 > 65 岁者; ② 有其他肛门或直肠病灶者; ③ 合并心血管、肝、肾、造血等重要脏器疾病或精神障碍者; ④ 妊娠期或哺乳期妇女; ⑤ 因智力或精神疾病而无法获得完全知情同意者; ⑥ 过敏体质或对本研究药物成分有过敏反应者; ⑦ 糖尿病、血液循环异常者。

1.3 治疗方法 2 组患者均接受基础疗法,包括早期液体复苏、抗感染、营养支持、密切监护等。在此基础上,参照组予以乌司他丁注射液(广东天普生化医药有限公司生产,国药准字 H20040506,规格: 2 ml: 10 万 U) 2 ml 与 0.9% 氯化钠溶液 250 ml 混合进行静脉滴注,1 次/d,持续治疗 7 d。研究组在参照组基础上口服复方谷氨酰胺肠溶胶囊(地奥集团成都药业股份有限公司生产,国药准字 H51023598,规格: 每粒含 L-谷氨酰胺 120 mg) 3 粒/次,3 次/d,持续治疗 7 d。

1.4 观察指标与方法 (1) 创面恢复时间: 记录并比较 2 组患者术后创面腐物脱落时间以及创面愈合时

间。(2) 疼痛程度: 应用视觉模拟评分法(VAS)评估 2 组患者术后 3 d、1 周的疼痛程度,分值范围 0~10 分,分值越高则表明疼痛越剧烈。(3) 实验室指标: 采集患者空腹外周静脉血 3 ml,经过离心处理后,取上层血清进行检验;采用流式细胞磁珠微阵列法检测炎症因子,包括白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α);采用免疫比浊法检测免疫指标,包括免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 A(IgA)。(4) 不良反应发生情况: 观察 2 组患者术后过敏、急性出血、脓肿复发等不良反应发生情况。

1.5 疗效判定标准 参照文献[8]中疗效判定标准对临床治疗效果进行评估,痊愈: 患者的临床症状和体征完全消失,创面已完全愈合;好转: 患者的临床症状和体征得到改善,但创面没有愈合;未愈: 患者临床表现和体征无明显好转。总有效率 = 痊愈率 + 好转率。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以频数/率(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较 经治疗,研究组中痊愈 36 例(72.00%)、好转 12 例(24.00%)、未愈 2 例(4.00%),总有效率为 96.00%(48/50);参照组中痊愈 20 例(40.00%)、好转 22 例(44.00%)、未愈 8 例(16.00%),总有效率为 84.00%(42/50)。研究组总有效率高于参照组($\chi^2 = 4.000, P = 0.046$)。

2.2 创面恢复时间及 VAS 评分比较 研究组创面腐物脱落时间及愈合时间均短于参照组,术后 3 d、1 周 VAS 评分低于参照组($P < 0.01$),见表 1。

表 1 参照组与研究组术后创面恢复时间及 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	创面腐物脱落时间(d)	创面愈合时间(d)	VAS 评分(分)	
				术后 3 d	术后 1 周
参照组	50	12.58 ± 2.35	29.87 ± 5.19	4.71 ± 1.21	3.65 ± 1.10
研究组	50	9.47 ± 3.01	22.59 ± 6.27	3.12 ± 1.14	1.87 ± 0.05
t 值		5.759	6.325	6.763	11.430
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 实验室指标比较 治疗前,2 组血清 IL-6、TNF- α 、IgG、IgA 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 7 d 后,2 组血清 IL-6、TNF- α 低于治疗前,血清 IgG、IgA 水平高于治疗前,且研究组血清 IL-6、TNF- α 较参照组更低,血清 IgG、IgA 水平较参照组更高($P < 0.01$),见表 2。

表 2 参照组与研究组治疗前后实验室指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	IL-6(ng/L)	TNF- α (ng/L)	IgG(g/L)	IgA(g/L)
参照组 (n = 50)	治疗前	67.79 \pm 5.12	136.18 \pm 12.57	8.78 \pm 2.62	1.47 \pm 0.24
	治疗后	52.34 \pm 4.36	118.36 \pm 11.02	10.57 \pm 3.11	2.25 \pm 0.36
研究组 (n = 50)	治疗前	67.61 \pm 5.02	135.54 \pm 12.08	8.42 \pm 2.06	1.42 \pm 0.35
	治疗后	40.28 \pm 3.74	102.35 \pm 10.29	14.79 \pm 3.24	2.58 \pm 0.49
t/P 参照组(治疗前后)		16.245 / < 0.001	7.538 / < 0.001	3.991 / < 0.001	12.748 / < 0.001
t/P 研究组(治疗前后)		30.871 / < 0.001	14.790 / < 0.001	11.732 / < 0.001	13.622 / < 0.001
t/P 组间值(治疗后)		14.845 / < 0.001	7.508 / < 0.001	6.644 / < 0.001	3.838 / < 0.001

2.4 不良反应情况比较 参照组治疗期间出现过敏、急性出血各 2 例,脓肿复发 1 例,总发生率为 10.00% (5/50); 研究组出现急性出血、脓肿复发各 1 例,总发生率为 4.00% (2/50)。2 组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.614, P = 0.433$)。

3 讨论

肛周脓肿是一种在肛管、肛周、直肠等处的一种感染性炎症,可分为肛提肌下部脓肿和肛提肌上部脓肿,其中肛提肌上部脓肿又可分为高位肌间脓肿、直肠黏膜下脓肿、骨盆直肠间隙脓肿、直肠后间隙脓肿,肛提肌下部脓肿可分为肛管黏膜下和肛周皮下脓肿、下段肌间脓肿、坐骨直肠窝脓肿、肛管后间隙脓肿。肛周脓肿位于左右两侧或后方,属于不太明显的全身性感染,患者主要表现为局部持续跳痛,排便次数增多,局部出现肿胀和疼痛,随着时间的延长,会出现波动感或自行破裂,最终形成肛瘘。其中,坐骨直肠窝脓肿患者主要表现为寒战、高热、无力等,可出现剧烈疼痛,患者一侧臀部有明显的红肿和疼痛,肛门检查有明显的疼痛和有波动的感觉,血常规中中性粒细胞和白细胞明显升高,可通过肛周彩超明确感染范围,治疗上可采用穿刺法将脓液抽出来。而盆腔直肠窝脓肿患者的全身症状明显,主要见于盆腔直肠窝内,可有排尿困难及肛门坠胀感。

研究表明,肛周脓肿由肠道中的细菌感染所致^[9],其症状有剧烈疼痛、大小便不畅、发热等,对患者的身体以及生活质量均会造成很大的影响。在现代医学治疗及中医治疗体系中,肛周脓肿多是通过手术来治疗,主要是开放性手术,术中如果不能正确地进行操作,可能会对创面恢复产生不利影响,这主要表现为:(1)动作粗糙会造成过多的损伤;(2)创口中存在的脓性分泌物引流不畅;(3)止血效果不佳,造成创口处出现大量血块;(4)对缺损的部位判定错误;(5)创口不对位;(6)创口的缝线太紧密;(7)手术完

成度不够,存在无效腔;(8)保留皮瓣不足,皮桥不合理,创面太大,过多组织被切除。创面愈合与炎症、结缔组织及上皮细胞增生密切相关。因此,减轻炎症和控制感染是促进创面愈合的重要措施。现代医学研究表明,创口的修复过程大致可分成 4 个步骤:(1)凝固:预防再出血,保持创口的机械硬度;(2)炎症反应:切开创面,激活了吞噬机制,将外来物质清除,并对感染进行了抑制;(3)肉芽组织形成:包含胶原蛋白和重构的组织细胞,增强机械强度;(4)损伤部位的组织成熟,收缩,毛细血管数量减小,创面的抗拉性变得更好^[10]。上述任何时期出现损伤,均会造成创面愈合缓慢。

乌司他丁是一种广谱的蛋白酶抑制剂,主要是从健康人体新鲜尿液中提取,不仅能抑制各种蛋白酶和脂水解酶活性,还能降低心肌抑制素的生成,稳定休克时的血液循环,还能稳定溶酶体膜,抑制炎症递质释放,从而减轻病情。谷氨酰胺是一种由谷氨酸、异亮氨酸、缬氨酸合成的非必要氨基酸,是人体内最丰富的一种氨基酸,对人体的正常代谢和功能具有至关重要的作用,在机体处于疾病、营养不良等应激状态下,机体对谷氨酰胺的需求量增加,从而导致机体合成无法完全满足需求,因此需要口服谷氨酰胺作为外源药物^[11]。TNF- α 具有多种生物学作用,能参与机体的炎症反应,并能活化机体的炎症细胞,因此,TNF- α 的血清浓度在病理状态时明显升高;IL-6 作为一种可以影响多种靶细胞的炎症因子,可以促进细胞的增殖和分化,从而参与机体的各种病理生理过程^[12]。

本研究结果显示,研究组治疗总有效率 (96.00%) 明显高于参照组 (84.00%),且研究组创面腐物脱落时间、愈合时间短于参照组,术后 3 d、1 周的 VAS 评分低于参照组,表明谷氨酰胺联合乌司他丁治疗的效果更好,能够缩短创面腐物脱落时间与愈合时间,缓解疼痛,分析原因为:乌司他丁具有一定

的抗炎性反应、抗感染的功效,可缓解临床症状,而口服谷氨酸可通过外源途径来弥补人体对谷氨酸的需要,从而减轻患者的临床症状。除此之外,本研究结果还显示,治疗 7 d 后 2 组血清 TNF- α 、IL-6 水平均低于治疗前,且研究组低于参照组;2 组血清 IgG、IgA 水平高于治疗前,且研究组较参照组更高,表明在乌司他丁的基础上加用谷氨酰胺可以有效控制炎症反应,改善微循环及凝血功能,促进免疫功能恢复,有利于控制病情,分析原因为:乌司他丁可以提高机体的血液循环,减少机体蛋白酶活性,从而提高机体免疫力、减少炎症因子分泌,从而达到保护机体器官的目的^[13]。在应激状态下,谷氨酰胺可有效地控制炎症因子释放,改善围术期的营养状况,提高机体的免疫力;同时谷氨酰胺可以通过引诱肛周脓肿患者的细胞产生大量的应激反应,从而调节 NF- κ B 信号通路,对肛周脓肿患者肠道屏障功能、免疫功能、抗氧化性以及代谢产生重要影响,从而可有效防止肠外感染引起的细胞新陈代谢和脏器损伤,提高机体免疫力^[14]。本研究结果还显示 2 组不良反应总发生率比较无差异,表明联合用药不会引发更多的不良反应,安全性较高。为了防止肛周脓肿术后出现创面感染,可以做好以下护理措施:(1)保持肛门清洁,在大便后使用中药液进行坐浴,避免感染;(2)平时多留意是否有大便出血、大便失禁等情况,一旦出现排便困难要口服通便药物或灌肠;(3)避免压迫创面,在睡眠时尽可能采用俯卧姿势。要特别留意创口是否有内出血,以免创口出血或由于缝合线脱落而导致出血^[15]。

综上所述,采用乌司他丁联合谷氨酰胺能够有效促进肛周脓肿术后患者创面愈合,可提高治疗效果及机体免疫功能,有效控制炎症反应,缓解疼痛,且安全性较高。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突。

参考文献

- [1] 张鸿光. 肛瘘及肛周脓肿患者经手术治疗后创面愈合困难的影响因素分析[J]. 中国乡村医药, 2021, 28(8): 9-11. DOI: 10.19542/j.cnki.1006-5180.005007.
- [2] 张岐, 王琪. 肛周脓肿切开引流术后肛瘘发生的影响因素分析

- [J]. 临床医学, 2022, 42(5): 57-60. DOI: 10.19528/j.issn.1003-3548.2022.05.021.
- [3] 张凤, 王丹丹, 杜娇, 等. 四黄生肌汤联合基于手机 APP 的综合干预对肛周脓肿术后患者血清 SAA、AC-TA、CRP 水平及创面愈合的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2021, 37(5): 1147-1149. DOI: 10.13463/j.cnki.cczxy.2021.05.053.
- [4] 柳朝晴. 乌司他丁联合谷氨酰胺治疗重症急性胰腺炎的临床效果及对血清炎症因子与肝功能的影响[J]. 中国实用医药, 2022, 17(7): 154-156. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2022.07.055.
- [5] 张营. 乌司他丁联合谷氨酰胺治疗对重症急性胰腺炎患者免疫功能及预后的意义[D]. 济南: 山东大学, 2019.
- [6] 吴在德, 吴肇汉. 外科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [7] 付艳红, 董福兰. 穴位按摩联合中医辨证施护治疗肛肠病术后疼痛的体会[J]. 中国医药指南, 2017, 15(27): 192-193. DOI: 10.15912/j.cnki.gocm.2017.27.158.
- [8] 高一飞. 中医外治综合疗法缓解肛肠疾病患者术后换药疼痛及创面愈合的效果[J]. 中国医药指南, 2022, 20(6): 116-118. DOI: 10.15912/j.cnki.gocm.2022.06.011.
- [9] 赵伟, 李惠华. 高锰酸钾坐浴联合阿魏酸钠对肛周脓肿术后恢复的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(8): 155-157. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2022.08.048.
- [10] 师晨松, 刘秀妃, 许建成, 等. 肛周脓肿术后应用痛痒清洗剂熏洗坐浴对创面愈合、肛门功能和血清炎症因子影响的临床研究[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(7): 1362-1365, 1384. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.07.035.
- [11] 邵兴, 陈琨, 周笑. 谷氨酰胺联合乌司他丁治疗小儿急性重症胰腺炎的疗效及对患儿血清炎症细胞因子水平的影响[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(7): 1536-1539.
- [12] 张昔红. 肛周脓肿疾病患者血常规指标的改变及其临床意义[J]. 临床医学, 2022, 42(5): 53-54. DOI: 10.19528/j.issn.1003-3548.2022.05.019.
- [13] 杨德豪. 乌司他丁联合谷氨酰胺治疗急性重症胰腺炎患者的疗效及对炎症因子的影响[J]. 中国实用医药, 2015, 10(15): 143-144.
- [14] 邵旭, 陈坚, 潘胜平. 不同剂量乌司他丁联合谷氨酰胺治疗急性重症胰腺炎的临床效果分析[J]. 中华内分泌外科杂志, 2021, 15(5): 518-521. DOI: 10.3760/cma.j.cn.115807-20200609-00176.
- [15] 束媛玲. 中医综合护理干预在肛周脓肿术后的应用价值[J]. 特别健康, 2021(23): 180-181. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9676.2021.14.019.

(收稿日期: 2022-12-19)