

皮肤再生医疗技术治疗痛风性溃疡的临床疗效

李杰辉 刘雪琴 狄钾骐 张春霞 刘 明

基金项目：国家自然科学基金（81660793）；2017 年中国红十字基金会徐荣祥再生生命公益基金科研项目（2017-02）

作者单位：530023 广西 南宁，广西中医药大学第一附属医院（李杰辉，狄钾骐，张春霞，刘明）；530021 广西 南宁，广西中医药大学（刘雪琴）

通讯作者：李杰辉，Email：182209537@qq.com

【摘要】目的 观察皮肤再生医疗技术治疗痛风性溃疡的临床疗效。**方法** 对 2016 年 1 月—2017 年 10 月广西中医药大学第一附属医院收治的 20 例痛风性溃疡患者在全身综合治疗的基础上，创面采用皮肤再生医疗技术治疗，观察临床疗效。**结果** 治疗 2 周后，20 例患者中痊愈 1 例，显效 4 例，有效 15 例，总显效率为 25%，总有效率为 100%；治疗 4 周后，20 例患者中痊愈 10 例，显效 9 例，有效 1 例，总显效率为 95%，总有效率为 100%。治疗前后，患者体内 ALT、AST、BUN 及 Cr 水平均无明显变化，经多样本均数比较的方差分析， F 值分别为 0.905、0.684、0.016、0.080， P 均 >0.05 ，差异无统计学意义，而血尿酸水平明显降低， $F=7.157$ ， $P<0.05$ ，差异具有统计学意义。**结论** 皮肤再生医疗技术治疗痛风性溃疡，可有效促进创面愈合，疗效显著，且操作简便，值得临床推广应用。

【关键词】 皮肤再生医疗技术；湿润烧伤膏；痛风性溃疡；疗效；临床研究

【标示符】 doi:10.3969/j.issn.1001-0726.2018.01.000

【文章类型】 临床研究

痛风是一种临床常见的炎症性关节病，随着我国人民生活水平的不断提高，痛风的患病率也呈逐年上升趋势。痛风石是痛风患者在发病过程中由于尿酸钠结晶沉积于软组织而出现的一种坚硬如石的结节，可引起局部组织破溃、坏死，形成痛风性溃疡，其愈合困难，严重影响了患者的日常工作和生活。目前，有关痛风性溃疡的临床报道较少，其治疗尚处于摸索阶段，如何快速修复痛风性溃疡创面仍是目前临床亟待解决的问题。为寻求一种较为理想的痛风性溃疡的治疗方法，笔者于本研究中采用皮肤再生医疗技术（moist exposed burn therapy/moist exposed burn ointment, MEBT/MEBO）治疗了 20 例痛风性溃疡患者，取得了较好的临床疗效，现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组患者共 20 例，其中男性 14 例，女性 6 例，年龄 43~75 岁，平均 57.85 岁，均为 2016 年 1 月—2017 年 10 月广西中医药大学第一附属医院收治的痛风性溃疡患者。痛风病史最长者 15 年，最短者 3 年；溃疡病史最长者 42 d，最短者 2 d，平均 18.5 d；创面面积最大为 25 cm²，最小为 2 cm²，平均 11.35 cm²；创面位于第一跖趾关节者 15 例，位于踝关节者 2 例，位于指关节者 2 例，位于腕关节者 1 例。本研究经广西中医药大学第一附属医院伦理委员会批准，且所有患者均签署了知情同意书。

1.2 纳入标准

(1) 符合 2013 年中华医学会内分泌学会制定的《高尿酸血症和痛风治疗中国专家共识》中痛风性溃疡的诊断标准，临床诊断为痛风且满足以下条件之一：①痛风石手术切除术后，创面仍时有白色结晶溢出，无法一期愈合而形成慢性溃疡创面；②由于摩擦、外伤、合并感染等原因，痛风石破溃，创面经久不愈，且反复溢出白色乳状或泥沙样物质，甚至形成窦道；(2) 创面面积≤25 cm²；(3) 年龄在 40~75 岁之间；(4) 自愿受试，并签署知情同意书。

1.3 排除标准

(1) 伴有严重感染或肢体严重缺血；(2) 治疗前 3 个月内服用或注射过免疫抑制剂；(3) 患有自身免疫性疾病；(4) 患有重度心、肺、肝、肾等重要脏器功能不全或肿瘤；(5) 患有糖尿病。

2 方法

2.1 基础治疗与健康宣教

根据患者具体病情，适当予以碱化尿液，积极控制血尿酸等全身治疗，发作期可给予其解热镇痛药、秋水仙碱、糖皮质激素等对症治疗；嘱患者低嘌呤饮食、限制烟酒、控制体重；积极开展医学教育，提高患者防病治病意识及治疗依从性。

2.2 局部治疗

待患者痛风急性期过后，予以痛风石及坏死组织清除术，术中采用 35℃ 的 5%碳酸氢钠溶液及生理盐水反复冲洗创面，使尿酸盐结晶逐渐溶解，术后创面均匀涂抹湿润烧伤膏（40 g/支，汕头市美宝制药有限公司生产，国药准字 Z20000004），厚 0.5~1.0 mm，并覆盖湿润烧伤膏药纱包扎，每天换药 1 次，直至创面愈合。换药过程中，如仍有残存坏死组织及尿酸盐结晶，可采取药刀结合的方式逐步予以清除。

2.3 疗效判定标准

分别于治疗前、治疗 2 周及 4 周后检测患者体内血尿酸、ALT、AST、BUN 及 Cr 水平，评价临床症状积分（积分评价方法见表 1），判定临床疗效。其中，临床症状积分为各单项症状

（渗液量、腐肉量、肉芽组织、创面面积、创面深度）评分乘以该项症状权重系数后的加权总和；积分减少率采用尼莫地平评分法计算，即积分减少率=（治疗前积分-治疗后积分）/治疗前积分×100%。临床疗效根据《中药新药临床研究指导原则（试行）》中中医证候疗效评定标准予以评价，痊愈：症状、体征消失或基本消失，积分减少率≥95%；显效：症状、体征明显改善，70%≤积分减少率<95%；有效：症状、体征均有所好转，30%≤积分减少率<70%；无效：症状、体征无明显改善或加重，积分减少率<30%。

表 1 痛风性溃疡临床症状积分量化评价表

临床症状	0 分	1 分	2 分	3 分	4 分	权重系数
渗液量	无	少量	中量	大量	巨量	1
腐肉(含 痛风结晶)量	无	少量	中量	大量	巨量	2
肉芽组织	愈合	红润	暗红	淡黄/苍白	紫暗/灰暗	2
创面 面积 (cm ²)	愈合	<2	≥2 且 <5	≥5 且 <7	≥7	2
创面深度	愈合	深达皮下组织	深达肌腱	深达骨骼	损及骨质	2

注：渗液量以浸透纱布层数为评价标准，其中纱布均未浸透记为无，浸透纱布层数<2 层记为少量，浸透纱布层数为 2~4 层记为中量，浸透纱布层数为 5~8 层记为大量，浸透纱布层数>8 层记为巨量；腐肉量以腐肉所占创面面积为评价标准，其中无腐肉记为无，腐肉所占创面面积<10%记为少量，腐肉所占创面面积为 10%~30%记为中量，腐肉所占创面面积为 31%~50%记为大量，腐肉所占创面面积>50%记为巨量。

2.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件对所得数据进行统计学分析，其中计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，多样本均数比较采用单因素方差分析，两两比较采用 q 检验，均以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 治疗结果

治疗 2 周后，20 例患者中痊愈 1 例，显效 4 例，有效 15 例，总显效率为 25%，总有效率为 100%；治疗 4 周后，20 例患者中痊愈 10 例，显效 9 例，有效 1 例，总显效率为 95%，总有效率为 100%。

与治疗前相比，治疗 2 周后，患者体内 ALT、AST、BUN、Cr 及血尿酸水平均无明显变化， P 均>0.05，差异无统计学意义；治疗 4 周后，患者体内 ALT、AST、BUN 及 Cr 水平均无明显

变化, P 均 >0.05 , 差异无统计学意义, 而血尿酸水平明显降低, $P<0.05$, 差异具有统计学意义 (表 2)。

表 2 治疗前后患者体内 ALT、AST、BUN、Cr 及血尿酸水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ALT (U/L)	AST (U/L)	BUN (mmol/L)	Cr ($\mu\text{mol/L}$)	血尿酸 ($\mu\text{mol/L}$)
治疗前	20	22.50 $\pm$ 5.51	25.20 $\pm$ 4.53	4.88 $\pm$ 1.34	71.15 $\pm$ 11.91	473.05 $\pm$ 45.82
治疗 2 周后	20	22.15 $\pm$ 3.59	23.70 $\pm$ 3.79	4.81 $\pm$ 1.30	71.30 $\pm$ 9.57	447.70 $\pm$ 68.22
治疗 4 周后	20	24.15 $\pm$ 5.69	24.65 $\pm$ 3.95	4.85 $\pm$ 1.12	72.40 $\pm$ 10.69	401.85 $\pm$ 64.54
F 值		0.905	0.684	0.016	0.080	7.157
P 值						

注: 治疗前后, 患者体内 ALT、AST、BUN 及 Cr 水平对比采用多样本均数比较的方差分析, P 均 >0.05 , 差异无统计学意义; 血尿酸水平对比采用多样本均数比较的方差分析, $P<0.05$, 差异具有统计学意义

3.2 典型病例

患者, 黄某某, 男性, 47 岁, 主因“擦伤致左足第一跖趾关节处皮肤红肿破溃伴白色结晶样物质溢出 5 d”为主诉收入住院。患者于入院前 5 d, 因擦伤致左足第一跖趾关节处皮肤红肿破溃, 并伴有白色结晶样物质溢出, 于当地医院就诊, 建议截趾, 患者拒绝, 遂来本院就诊, 入院时患者体温 38.5℃, 无头晕头痛。患者既往有痛风病史 10 余年, 手足多个关节肿痛变形、活动受限多年, 未系统治疗, 平素饮食无节制, 经常大量饮酒。专科检查: 患者左足红肿热痛明显, 活动受限, 第一跖趾关节内侧可见面积约 4.0 cm $\times$ 4.0 cm 的高突红肿区域, 表皮破溃, 可见黄白色分泌物及白色结晶样物质溢出, 触痛明显 (图 1); 右足第一跖趾关节处可见面积约 3.0 cm $\times$ 4.0 cm 的痛风结节, 无红肿疼痛; 双手多个手指关节肿胀变形。辅助检查: 白细胞 16.0 $\times$ 10⁹/L, 血尿酸 533.0 $\mu\text{mol/L}$; 足部 DR 显示, 左足第一跖骨及近节趾骨、右足第一跖骨及近节趾骨骨质破坏, 双足软组织肿胀, 符合痛风性关节炎的特征。临床诊断: 痛风性溃疡; 痛风。

患者入院后, 在给予抗炎止痛、碱化尿液、调控血尿酸等全身综合治疗的同时, 左足创面予以痛风石及坏死组织清除术, 术后创面均匀涂抹湿润烧伤膏, 并覆盖湿润烧伤膏药纱包扎, 每天换药 1 次, 直至创面愈合。治疗 3 d 后, 创面坏死组织基本清除 (图 2); 治疗 9 d 后, 新生肉芽组织生长良好 (图 3); 治疗 37 d 后, 创面基本愈合 (图 4), 患者出院; 出院后随访 1 个月, 创面完全愈合, 无明显瘢痕增生 (图 5)。



图1 患者入院时创面情况；图2 清创并予以湿润烧伤膏换药治疗3 d后创面情况；图3 治疗9 d后，创面肉芽组织生长良好；图4 治疗37 d后，创面基本愈合；图5 出院后1个月随访，创面完全愈合，无明显瘢痕增生

4 讨论

痛风是血尿酸水平持续升高，导致单钠尿酸盐沉积于关节和（或）其他组织所致的炎症性关节病，其中以足趾、手指、腕、踝、肘等关节最为常见。痛风发生后，若不及时合理治疗，导致尿酸盐结晶被单核细胞和多核巨细胞包裹形成肉芽肿样物质，即可致使痛风性关节炎反复发作，骨关节破坏及畸形，甚至软组织损伤，形成痛风性溃疡，严重影响患者的日常生活和工作^[2]。目前，临床多采用手术清创、外用自体富血小板凝胶、口服中药等方法治疗^[3-4]，但疗效均不甚满意，因此，寻求一种痛风性溃疡的理想治疗方法成为了临床亟待解决的问题。

研究显示，尿酸盐结晶作为异物可触发机体自身免疫反应，引发其周围组织发生急性炎症反应，释放白细胞介素-1 (IL-1)、肿瘤坏死因子 (TNF- α) 及单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1) 等炎症细胞因子，进而激活中性粒细胞与血管内皮细胞等细胞内的一氧化氮合酶及磷酸酯酶 A2，导致局部组织破坏，致使创面难以愈合^[5]。皮肤再生医疗技术作为一种顺应人体生命规律的创面修复方法，可与创面坏死组织发生水解、酶解、酸败、皂化、酯化和脂化等一系列生物化学反应，无损伤地液化排除创面坏死组织，将创面置于生理性湿润环境内，以利于创面的再生修复^[6-10]；可有效控制炎症细胞因子 TNF- α 、IL-6 等的释放，调控创面组织核转录因子 NF- κ B 的表达，改善创面局部微环境，进而减少创面炎症细胞的浸润，促进创面成纤维细胞的分裂增殖及新生毛细血管的生长，加速创面愈合^[11-14]。鉴于以上原因，笔者于本研究中将皮肤再生医

疗技术应用于痛风性溃疡的治疗,结果显示,20例患者在治疗2周后,总显效率为25%、总有效率为100%,治疗4周后,总显效率为95%、总有效率为100%,且血尿酸水平明显降低,为痛风性溃疡的治疗提供了一种较为理想的治疗方法。

综上所述,皮肤再生医疗技术治疗痛风性溃疡,可有效促进创面愈合,疗效显著,且操作简便,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 李春先,张旗,石颜军. 风湿病诊断要点指南[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2008: 239.
- [2] 王金锋,杨丽娟. 外科手术结合内科综合治疗痛风石的临床分析[J]. 实用手外科杂志, 2016, 30(2): 164-165, 168.
- [3] 艾智华,万勇,刘君静,等. 自体富血小板凝胶治疗痛风石合并慢性溃疡的疗效观察[J]. 四川大学学报(医学版), 2015, 46(5): 770-772.
- [4] 张海宁,王英振,吕成昱,等. 严重痛风的外科治疗(附8例报告)[J]. 山东医药, 2007, 47(3): 12-13.
- [5] Landis RC, Haskard DO. Pathogenesis of crystal-induced inflammation[J]. Curr Rheumatol Rep, 2001, 3(1): 36-41.
- [6] 徐荣祥,萧摩. 烧伤皮肤再生疗法与创面愈合的机制[J]. 中国烧伤创疡杂志, 2003, 15(4): 253-257.
- [7] 李杰辉,张力,唐乾利,等. 湿润烧伤膏治疗神经性溃疡临床疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(6): 1095-1096.
- [8] 李杰辉,王丽,杜娟娇,等. 湿润烧伤膏对糖尿病足患者溃疡创面凋亡基因 Bcl-2 和 Bax 的影响[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(7): 1616-1617.
- [9] 李杰辉,黄欣,唐乾利,等. MEBT/MEBO 治疗糖尿病足溃疡的临床疗效观察[J]. 中国烧伤创疡杂志, 2016, 28(1): 22-25.
- [10] 张春霞,李杰辉,黄许森,等. 湿润烧伤膏换药配合中医辨证治疗糖尿病足溃疡的疗效观察[J]. 广西医学, 2015, 37(12): 1712-1714.
- [11] 李杰辉,王丽,张春霞,等. 湿润烧伤膏对糖尿病性溃疡大鼠创面组织晚期糖基化终末产物及其受体表达的影响研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(26): 3153-3159.
- [12] 莫小强,金萌,唐乾利,等. 皮肤再生医疗技术对大鼠慢性难愈合创面组织匀浆中 TNF- α 和 IL-6 水平的影响[J]. 山东医学, 2016, 56(42): 24-27.

- [13] 唐乾利, 李杰辉, 贺全勇, 等. 皮肤再生医疗技术在创面修复中的基础与临床应用研究[J]. 右江民族医学院学报, 2015, 37(1): 1-4.
- [14] 吴标良, 唐乾利, 冯烈, 等. 烧伤皮肤再生医疗技术治疗糖尿病足部溃疡疗效的系统评价[J]. 中国全科医学, 2014, 17(32): 3851-3854.

(收稿日期: 2017-11-20)