

复方甘草酸苷注射液湿敷治疗鲜红斑痣 海姆泊芬光动力术后创面的临床研究

代红梅, 霍瑞玲, 周燕华, 黄秀英, 徐伟伦

(广西医科大学第一附属医院 皮肤科, 广西 南宁, 530022)

摘要: **目的** 探讨复方甘草酸苷注射液湿敷对鲜红斑痣(PWS)海姆泊芬光动力(HMME-PDT)术后创面的治疗效果及安全性。**方法** 采用前瞻性、随机对照研究设计,通过计算机生成随机序列将患者按1:1:1比例分配至试验组和对照组,评估者采用盲法(对分组信息不知情)进行结果判定。纳入2023年1月—2024年6月接受HMME-PDT的120例PWS患者,按年龄、性别及Mulliken分级1:1:1匹配分为试验组(复方甘草酸苷湿敷, $n=40$)、对照组1(冰敷, $n=40$)和对照组2(口服布洛芬, $n=40$)。试验组术后采用复方甘草酸苷注射液(40 mg/10 mL生理盐水稀释)湿敷创面,2次/d,持续至愈合;对照组1冰敷(4℃冰袋,同频次及时长),对照组2口服布洛芬(400 mg/次,3次/d)。比较三组创面愈合时间、疼痛评分(VAS)、炎症指标[C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)]及不良反应。**结果** 试验组创面愈合时间(8.20 ± 1.54)d,短于对照组1的(9.80 ± 1.10)d和对照组2的(10.00 ± 1.30)d,差异有统计学意义($P < 0.01$)。术后第3天试验组VAS评分[(3.60 ± 1.80)分]、CRP[(15.20 ± 4.30) mg/L]及IL-6[(12.50 ± 3.80) pg/mL]均低于对照组($P < 0.01$)。试验组不良反应率(10.00%),分别低于对照组1(25.00%)和对照组2(30.00%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 复方甘草酸苷注射液湿敷可有效促进鲜红斑痣海姆泊芬光动力术后创面愈合,减轻疼痛和炎症反应,且安全性良好。该方法可作为光动力术后创面管理的有效选择,值得在临床推广应用。

关键词: 复方甘草酸苷; 湿敷; 鲜红斑痣; 海姆泊芬; 光动力治疗; 创面愈合

中图分类号: R 473.75 文献标志码: A 文章编号: 2709-1961(2025)05-0145-05

Clinical study on compound glycyrrhizin injection wet compress for wounds healing after Hemoporphin-mediated photodynamic therapy for port-wine stains

DAI Hongmei, HUO Ruiling, ZHOU Yanhua, HUANG Xiuying, XU Weilun

(Department of Dermatology, The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi, 530022)

ABSTRACT: Objective The aim of this study was to investigate the therapeutic efficacy and safety of wet application of compound glycyrrhizin injection solution on postoperative wounds healing after Hemoporphin-mediated photodynamic therapy (HMME-PDT) for port-wine stains (PWS). **Methods** A prospective, randomized controlled study design was used to assign patients to trial and control groups in a 1:1:1 ratio by computer-generated randomization sequences, and evaluators were blinded (unaware of grouping information) for outcome determination. One hundred and twenty patients with PWS who underwent HMME-PDT from January 2023 to June 2024 were included and matched by age, gender and Mulliken classification 1:1:1 into a test group (compound glycyrrhizin wet pack, $n=40$), control group 1 (ice pack, $n=40$) and control group 2 (oral ibuprofen, $n=40$). In the test group, postoperative wet compresses of compound glycyrrhizin injection (40 mg/10 mL saline dilution) were applied to the wounds 2 times/day and

收稿日期: 2025-03-17

基金项目: 2022年广西壮族自治区中医药管理局自筹经费科研课题(GX2YA20220220)

通信作者: 霍瑞玲, E-mail: 26158999@qq.com

continued until healing; in control group 1, ice packs (4°C ice packs with the same frequency and duration) were applied, and in control group 2, oral ibuprofen (400 mg/times, 3 times/day) was administered. Wound healing time, pain score (VAS), inflammatory indexes (CRP, IL-6) and adverse reactions were compared among the three groups. **Results** The wound healing time of the test group (8.20 ± 1.54 days) was significantly shorter than that of control group 1 (9.80 ± 1.10 days) and control group 2 (10.00 ± 1.30 days) (both $P < 0.01$); on postoperative day 3, the VAS score (3.60 ± 1.80), CRP (15.20 ± 4.30 mg/L), and IL-6 (12.50 ± 3.80 pg/ml) of the test group were lower than those of the control group (all $P < 0.01$); the rate of adverse reactions in the test group (10.00%) was significantly lower than that in the control group (25.00%, 30.00%, $P < 0.05$). **Conclusion** Wet application of compound glycyrrhizin injection solution can effectively promote wound healing, reduce pain and inflammatory reaction after HMME-PDT for port-wine stains, and has good safety. This method can be used as an effective choice for wound management after photodynamic surgery, and is worthy of promotion in clinical practice.

KEY WORDS: compound glycyrrhizin; wet compress; port-wine stains; Hemoporfin; photodynamic therapy; wound healing

葡萄酒色斑(PWS)是一种最常见的毛细血管畸形(CM)类疾病,临床上常称鲜红斑痣,发生于头部、面部及颈部的大片红斑会对患者的自尊心造成影响从而影响社会活动,而75%~80%的患者发病部位均在该部位,因此快速有效且安全地消除红斑是患者亟待解决的问题^[1]。目前国内首选治疗方法是海姆泊芬光动(HMME-PDT)治疗^[2]。然而,术后创面愈合问题一直是临床关注的重点,HMME-PDT术后创面会出现疼痛、红肿、水疱等反应,术后护理不当会引起患者不适且可能遗留色沉、疤痕后遗症以致影响治疗效果^[3]。

复方甘草酸苷注射液是中药甘草提取制作的复方制剂,甘草酸苷、半胱氨酸、甘氨酸、蛋氨酸等是其主要成分,其中的活性元素甘草酸苷是由2个分子的葡萄糖醛酸与皂苷组成的一种甘草次酸聚合物^[4]。复方甘草酸苷可以抑制释放炎症因子,抑制肥大细胞脱颗粒和释放组胺等作用,减少对局部血管的损伤,因此具有抗炎、抗变态反应及减轻炎症反应的作用,通过抑制类固醇激素代谢酶羟甾醇脱氢酶的作用,复方甘草酸苷能够提升血浆中氢化可的松的水平,从而增强氢化可的松的药理效应,具有类固醇的作用而没有其副作用^[5]。此外复方甘草酸苷还兼有免疫调节功能。绝大多数临床资料及研究显示,复方甘草酸苷的药物不良反应少,安全性高在皮肤科领域应用广泛。本研究旨在探讨复方甘草酸苷注射液湿敷对鲜红斑痣患者HMME-PDT术后创面的治疗效果,为临床提供新的创面管理方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2023年1月—2024年6月医院收治的接受HMME-PDT的鲜红斑痣患者120例为研究对象,患者均符合《Port-Wine Stains: A Focused Review on Their Management》中提及的诊断标准^[1],纳入标准:①年龄18~40岁;②首次接受HMME-PDT的头颈部PWS患者;③Mulliken分级Ⅱ~Ⅲ级;④签署知情同意书。排除标准:①合并感染或免疫性疾病;②近2月使用糖皮质激素;③妊娠/哺乳期;④药物过敏史。

共纳入120名患者,按其基线资料进行匹配分组,分为试验组与两个对照组。试验组患者40例,男20例,女20例,年龄(32.16 ± 7.64)岁;病变面积(5.40 ± 1.50) cm²;Mulliken分级:Ⅱ级26例,Ⅲ级14例。对照组1患者40例,男20例,女20例,年龄(32.16 ± 7.64)岁;病变面积(6.30 ± 1.30) cm²;Mulliken分级:Ⅱ级28例,Ⅲ级12例。对照组2患者40例,男20例,女20例,年龄(31.74 ± 8.01)岁;病变面积(5.80 ± 1.80) cm²;Mulliken分级:Ⅱ级26例,Ⅲ级14例。三组基线人口学特征比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究通过作者机构伦理委员会审查并符合2013年修订的《赫尔辛基宣言》的要求。

1.2 方法

试验组采用复方甘草酸苷注射液(国药准字H20052316,40 mg/支),每支溶于10 mL无菌生理盐水(0.9% NaCl),配制成4 mg/mL溶液。使用

前检查药液澄清度,避免沉淀或变色。术后即刻以生理盐水轻柔冲洗创面,清除血痂及渗出物,无菌纱布轻拭至半干状态。湿敷方法:将8层无菌纱布(10 cm×10 cm)浸透药液(约5 mL),以不滴液为度,紧密贴敷创面,外覆透气薄膜固定。治疗周期:每次湿敷30 min,2次/d(间隔≥6 h),连续治疗至创面完全上皮化。由同一组护士操作,湿敷前后拍摄创面照片(Canon EOS 90D,固定光源及距离)存档。患者每日记录湿敷耐受性(灼热感、瘙痒等),异常情况立即上报。

对照组1采用医用冰袋[(4.00±1.00)℃],外层包裹双层无菌纱布(厚度2 mm)避免直接接触皮肤。术后每2 h冰敷1次,每次15 min(避免冻伤),持续48 h后改为2次/d,30 min/次(与试验组频次一致)。冰敷后以无菌凡士林纱布覆盖创面,防止干燥。冰敷操作由同一组护士执行,确保冰袋温度、敷贴压力及时间符合标准化流程。

对照组2给予布洛芬缓释胶囊(300 mg/粒,国药准字H10900089)。术后即刻口服300 mg,后续每8 h给予300 mg,连续7 d。若疼痛视觉模拟量表(VAS)评分≤3分则减量为2次/d;出现胃肠道不适(如恶心、腹痛)时联用奥美拉唑肠溶片20 mg/d。药物由护士每日定时发放并监督服用,患者需签署服药记录表。未按计划服药者视为脱落病例,纳入意向性分析(ITT)。不良反应处理:“胃肠道反应持续≥24 h或VAS评分未改善者,立即停药并转为其他干预措施(如局部冷敷),并记录为治疗失败。

此外,三组均实施常规护理措施。治疗期间避免搔抓或摩擦创面,外出时以物理防晒(UPF50+遮阳帽)保护。高蛋白饮食(如鸡蛋、鱼肉),禁食辛辣刺激食物及光敏性食物(如芹菜、柠檬)。术后第1、3、7、14天门诊复查,记录创面愈合进展。

1.3 观察指标

1.3.1 创面愈合时间:从术后第1天至创面完全上皮化的天数,每日由两名独立医师通过标准化摄影(使用Canon EOS 90D相机,固定光源及拍摄距离,Kappa一致性系数=0.89)评估创面愈合情况,愈合标准为无渗出、痂皮脱落且新生表皮完整覆盖。愈合时间缩短提示干预措施促进组织再生能力。

1.3.2 疼痛程度:术后第3天VAS评分,由患者独立标记后由研究者记录,评估过程遵循双盲原则。

1.3.3 炎症反应:术后第3天采集空腹静脉血,采

用免疫比浊法(西门子ADVIA 2400全自动生化分析仪)检测C反应蛋白(CRP),ELISA法(美国R&D Systems试剂盒)检测白细胞介素-6(IL-6)。根据CRP与IL-6水平综合分级,本文提供的炎症反应程度分级标准是基于临床实践和文献中常见的参考范围^[6-8],分为轻度(血清CRP 10~40 mg/L, IL-6水平 5~20 pg/mL)、中度(血清CRP 40~100 mg/L, IL-6水平 20~50 pg/mL)及重度炎症(血清CRP>100 mg/L, IL-6水平>50 pg/mL),由未参与治疗的第三方医师进行盲法评估。

1.3.4 不良反应:记录治疗期间出现的红肿、水疱、渗出、色素异常等事件。

1.4 统计学方法

采用SPSS 26.0软件。符合正态分布的连续变量以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,分类变量以频数(n)和百分比(%)描述。组间连续变量比较采用独立样本t检验或Mann-Whitney U检验,分类变量比较采用卡方检验或Fisher确切概率法。针对多重比较,通过Bonferroni法校正显著性水平(调整后 $P<0.025$)。双侧检验显著性阈值设为 $P<0.05$,缺失数据采用末次观测值结转法处理。创面愈合时间采用ANOVA与Bonferroni校正,报告均值差及置信区间。疼痛评分使用非参数检验并补充效应量(Cohen's r)。炎症指标采用混合效应模型,不良反应率使用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 创面愈合时间

试验组愈合时间(8.20±1.54) d,显著短于对照组1的(9.80±1.10) d和对照组2的(10.00±1.30) d($F=32.15, P<0.01$)。事后分析(Bonferroni校正)显示:试验组和对照组1比较,差异有统计学意义(试验组 vs. 对照组1:均值差=-1.60 d, 95%CI: -2.1~-1.1, $P<0.01$);试验组和对照组2比较,差异有统计学意义(试验组 vs. 对照组2:均值差=-1.80 d, 95%CI: -2.3~-1.3, $P<0.01$)。见表1。

2.2 术后疼痛程度

术后第3天,试验组VAS评分(3.60±1.80)分,低于对照组1的(5.80±1.90)分和对照组2的(5.50±1.70)分(Kruskal-Wallis H检验, $\chi^2=28.43, P<0.01$),效应量分别为 $r=0.62$ (试验组 vs. 对照组1)和 $r=0.58$ (试验组 vs. 对照组2)。见表2。

表 1 三组创面愈合时间对比[n(%)]

组别	5~7 d	7~9 d	9~11 d	11~13 d
试验组(n=40)	8(20.00)	22(55.00)	8(20.00)	2(5.00)
对照组 1(n=40)	0	10(25.00)	24(60.00)	6(15.00)
对照组 2(n=40)	1(2.50)	9(22.50)	19(47.50)	11(27.50)

表 2 三组 VAS 评分对比[n(%)]

组别	0~2 分	3~5 分	6~8 分	9~10 分
试验组(n=40)	14(35.00)	20(50.00)	6(15.00)	0
对照组 1(n=40)	4(10.00)	10(25.00)	26(65.00)	0
对照组 2(n=40)	6(15.00)	14(35.00)	20(50.00)	0

表 3 三组炎症反应程度对比[n(%)]

组别	轻度	中度	重度
试验组(n=40)	28(70.00)	8(20.00)	4(10.00)
对照组 1(n=40)	10(25.00)	12(30.00)	18(45.00)
对照组 2(n=40)	9(22.50)	22(55.00)	9(22.50)

2.3 炎症指标

三组炎症反应程度分布差异有统计学意义($\chi^2=9.07, P<0.05$)。进一步两两比较(Bonferroni校正)显示:试验组较对照组 1 炎症程度更轻($P<0.01$),试验组较对照组 2 炎症程度更轻($P<0.05$)。见表 3。

2.4 不良反应

试验组不良反应总发生率为 10.00%(4/40),低于对照组 1 的 25.00%(10/40)与对照组 2 的 30.00%(12/40)($\chi^2=6.24, P<0.05$)。

3 讨论

PWS 是一种常见的毛细血管畸形,严重影响患者的外观和生活质量。HMME-PDT 作为一种新型治疗方法,通过光敏剂和特定波长激光的作用,选择性破坏异常血管,已被证明是治疗鲜红斑痣的有效手段。光动力疗法(PDT)在改善鲜红斑痣红斑、促进血管闭塞方面具有显著效果,与国内外多项研究结果一致^[9]。PDT 治疗的优势在于其靶向性强、不良反应较少,且能够显著改善患者的外观和心理状态。然而,尽管 PDT 治疗在临床应用中取得了显著成效,术后创面管理仍然是影响治疗效果和患者满意度的关键问题。

尽管 PDT 治疗 PWS 的效果显著,但术后创面常伴随肿胀、结痂、疼痛和炎症反应等问题,给术后护理带来了巨大挑战。术后创面愈合不良可能导致色素沉着、瘢痕形成,甚至感染,进而影响治疗效果和患者的生活质量^[3]。此外,术后疼痛和炎症反应不仅延长了患者的恢复时间,还可能增

加患者的心理负担。因此,如何有效管理 PDT 术后创面,减轻术后不适,成为临床护理中的一大难题。传统的术后护理方法,如冰敷和口服非甾体类抗炎药,虽然能够在一定程度上缓解疼痛和肿胀,但在控制炎症反应和促进创面愈合方面的效果仍然有限。PDT 术后常用的护理方法包括冰敷、口服非甾体类抗炎药(如布洛芬)以及外用重组牛碱性成纤维细胞生长因子等。冰敷虽然能够暂时缓解疼痛和肿胀,但对炎症反应的控制效果有限;口服非甾体类抗炎药虽然能够减轻疼痛,但长期使用可能带来胃肠道不良反应;而外用生长因子虽然能够促进创面修复,但抗炎作用较弱且价格昂贵^[10]。相比之下,复方甘草酸苷注射液湿敷作为一种新型的术后护理方法,具有显著的抗炎、抗氧化和促进组织修复的作用。本研究结果表明,复方甘草酸苷注射液湿敷能够显著缩短创面愈合时间,减轻疼痛和炎症反应,且不良反应发生率极低。其可能的机制在于复方甘草酸苷中的甘草酸苷能够抑制炎症介质的释放,减轻组织水肿,并通过促进胶原蛋白合成加速创面愈合^[11]。此外,复方甘草酸苷还具有免疫调节功能,能够进一步减轻术后疼痛和炎症反应^[12]。因此,复方甘草酸苷注射液湿敷不仅能够有效解决 PDT 术后创面管理的难题,还能够提高患者的治疗满意度和生活质量。

本研究通过对比复方甘草酸苷注射液湿敷与常规护理方法的效果,证实了复方甘草酸苷注射液湿敷可有效促进 HMME-PDT 术后创面愈合,减轻疼痛和炎症反应。这可能与复方甘草酸苷的

抗炎、抗氧化和促进组织修复作用有关^[11]。其有效成分甘草酸苷可抑制炎症介质的释放,减轻组织水肿,促进胶原蛋白合成,从而加速创面愈合。此外,复方甘草酸苷还可通过调节免疫反应,减轻术后疼痛^[12]。复方甘草酸苷注射液湿敷为PDT术后创面管理提供了一种安全、有效的选择。未来研究可进一步探索复方甘草酸苷注射液湿敷的作用机制,并扩大样本量以验证其长期疗效和安全性。

利益冲突声明:作者声明本文无利益冲突。

参考文献

- [1] UPDYKE K M, KHACHEMOUNE A. Port-wine stains: a focused review on their management[J]. *J Drugs Dermatol*, 2017, 16(11): 1145-1151.
- [2] 中国整形美容协会护理分会, 中华医学会医学美容分会美容护理与咨询管理学组. 海姆泊芬光动力治疗鲜红斑痣护理专家共识[J]. *实用皮肤病学杂志*, 2024, 17(2): 65-68.
NURSING BRANCH OF CHINESE ASSOCIATION OF PLASTICS AND AESTHETICS, BEAUTY CARE AND CONSULTIVE MANAGEMENT GROUP MEDICAL AESTHETICS BRANCH OF CHINESE MEDICAL ASSOCIATION. Expert consensus on nursing care of Hemoporphin-mediated photodynamic therapy for port-wine stains [J]. *J Pract Dermatol*, 2024, 17(2): 65-68. (in Chinese)
- [3] 郭世凯, 周子芙, 李婧, 等. 海姆泊芬光动力疗法治疗鲜红斑痣的研究进展[J]. *中国美容医学*, 2024, 33(5): 195-197.
GUO S K, ZHOU Z F, LI J, et al. Research progress of himporfen photodynamic therapy for port-wine stain[J]. *Chin J Aesthetic Med*, 2024, 33(5): 195-197. (in Chinese)
- [4] 梁旭旭, 叶晓丽. 复方甘草酸苷注射液辅助糖皮质激素治疗过敏性紫癜的效果[J]. *临床医学工程*, 2024, 31(8): 989-990.
LIANG X X, YE X L. Effect of compound glycyrrhizin injection assisted with glucocorticoid in the treatment of allergic purpura [J]. *Clin Med Eng*, 2024, 31(8): 989-990. (in Chinese)
- [5] 姜杰名, 张维锋. 复方甘草酸苷注射液与甲泼尼龙辅助治疗胃肠型荨麻疹效果比较[J]. *中国乡村医药*, 2024, 31(3): 13-14.
- JIANG J M, ZHANG W F. Comparison of compound glycyrrhizin injection and methylprednisolone in adjuvant treatment of gastrointestinal urticaria[J]. *Chinese Journal of Rural Medicine and Pharmacy* 2024, 31(3): 13-14. (in Chinese)
- [6] PEPYS M B, HIRSCHFIELD G M. C-reactive protein: a critical update[J]. *J Clin Invest*, 2003, 111(12): 1805-1812.
- [7] AKIRA S, TAGA T, KISHIMOTO T. Interleukin-6 in biology and medicine[J]. *Adv Immunol*, 1993, 54: 1-78.
- [8] DANIELS L B. Pretenders and contenders: inflammation, C-reactive protein, and interleukin-6[J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(10): e007490.
- [9] ZHANG X Y, AL-ODAINI N, ZHENG W J, et al. The relationship between the effectiveness of HMME-PDT and the dermoscopic features of port-wine stains in Chinese pediatric patients: a retrospective study[J]. *Dermatol Ther*, 2022, 12(7): 1671-1683.
- [10] 刘静野, 潘苏玲. 冰敷联合西替利嗪和复方甘草酸苷治疗面部激素依赖性皮炎的疗效[J]. *广州医科大学学报*, 2018, 46(5): 67-69.
LIU J Y, PAN S L. Efficacy of ice treatment combined with cetirizine and compound glycyrrhizin in facial corticosteroid-dependent dermatitis [J]. *Acad J Guangzhou Med Univ*, 2018, 46(5): 67-69. (in Chinese)
- [11] 陈磊, 司徒. 复方甘草酸苷联合谷胱甘肽对慢性乙型肝炎患者血清炎症因子及免疫功能的影响[J]. *中外医学研究*, 2025, 23(3): 11-14.
CHEN L, SI J. The effect of compound glycyrrhetinic acid glycoside combined with glutathione on serum inflammatory factors and immune function in patients with chronic hepatitis B [J]. *Chin Foreign Med Res*, 2025, 23(3): 11-14. (in Chinese)
- [12] 张金霞. 复方甘草酸苷的药理作用及临床应用和不良反应[J]. *中国医药指南*, 2011, 9(27): 198-199.
ZHANG J X. Pharmacological action, clinical application and adverse reactions of compound glycyrrhizin [J]. *Guide China Med*, 2011, 9(27): 198-199. (in Chinese)