

三黄膏治疗局部软组织感染临床疗效观察

潘海邦¹, 吴国泰², 易剑锋¹, 王波¹, 董小鹏¹, 易华^{3*}

(1. 甘肃中医药大学, 兰州 730000; 2. 甘肃省中药药理与毒理学重点实验室, 兰州 730000;
3. 甘肃中医药大学附属医院, 兰州 730000)

[摘要] **目的:**观察三黄膏外敷治疗体表软组织感染的临床疗效,探讨其作用机制。**方法:**120例软组织感染患者随机分为三黄膏大剂量组、三黄膏小剂量组和对照组;观察治疗前后感染部位局部肿胀、红斑、疼痛、硬结、温度、脓疱或溃疡的好转情况,检测治疗前及治疗后第1,3,5,7天血常规、尿常规、肝肾功能指标谷氨酸-丙酮酸氨基转移酶(ALT),天门冬氨酸氨基转移酶(AST),尿素氮(BUN),肌酐(Cr)变化。**结果:**三黄膏大剂量组病程(6.93±2.74)d,小剂量组(7.75±2.93)d,对照(鱼石脂软膏)组(8.77±2.82)d,与对照组治疗后比较,三黄膏外敷明显缩短了病程($P < 0.05$);三黄膏使患者一般状况综合评分明显下降($P < 0.05$),能促进局部肿块消散,红肿消退,减轻疼痛,降低局部温度,促进脓疱及溃疡愈合;治疗后第1,3天,三黄膏大、小剂量组血常规、尿常规、肝肾功能(ALT,AST,BUN,Cr)恢复正常的人数高于对照组($P < 0.05$);治疗后第5,7天,各检验结果均基本恢复正常;治疗期间未见明显不良反应。**结论:**三黄膏对体表软组织感染具有确切治疗作用,可缩短病程,临床安全性高,值得推广。

[关键词] 三黄膏; 外敷; 软组织感染; 谷氨酸-丙酮酸氨基转移酶; 天门冬氨酸氨基转移酶; 尿素氮; 肌酐

[中图分类号] R287;R753 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)20-0174-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017200174

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170731.1037.044.html>

[网络出版时间] 2017-07-31 10:37

Clinical Efficacy of Sanhuanggao to Treat Patients with Superficial Soft Tissue Infections

PAN Hai-bang¹, WU Guo-tai², YI Jian-feng¹, WANG Bo¹,
DONG Xiao-peng¹, YI Hua^{3*}

(1. Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China; 2. Key Laboratory of Pharmacology and Toxicology of Traditional Chinese Medicine in Gansu Province, Lanzhou 730000, China;
3. Affiliated Hospital of Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical efficacy of Sanhuanggao external applying in the treatment of superficial soft tissue infection, and explore its mechanism. **Method:** The 120 patients with superficial soft tissue infection were randomly divided into 3 groups: high dose Sanhuanggao group, low dose Sanhuanggao group and ichthammol ointment group. The changes of local swelling, redness, pain, induration, temperature, pustular or ulcer were observed; the numerical value of blood routine, urine routine, and the indexes of liver and kidney function, including alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr) in blood were recorded before and after 1, 3, 5, 7th days. **Result:** As compared with ichthammol ointment group, Sanhuanggao external applying significantly shortened the course of disease. The course of disease was (6.93±2.74) d in large dose Sanhuanggao group, (7.75±2.93) d in small dose group, and

[收稿日期] 20161217(008)

[基金项目] 甘肃省中医管理局科研项目(GZK-2011-42);甘肃省中药药理与毒理学重点实验室开放基金项目(ZDSYS-KJ-2016-007)

[第一作者] 潘海邦, 硕士, 副教授, 副主任医师, 从事中西医结合外科基础与临床研究, Tel:13519674673, E-mail: phbwb@126.com

[通讯作者] *易华, 主任医师, 从事中西医结合外科学基础及临床研究, Tel:13893337093, E-mail: Yh8635100@sina.com

(8.77 ± 2.82) d in ichthammol ointment group ($P < 0.05$). The external application of Sanhuanggao decreased the comprehensive score of the general situation significantly ($P < 0.05$), promote the local mass dissipation, remove swelling, relieve pain, reduce the local temperature, and promote pustules and ulcer healing. The numbers of people whose blood and urine routine indexes as well as the liver and kidney functions (ALT, AST, BUN, Cr) returned to normal in large and small dosage Sanhuanggao groups were higher significantly than those in the control group after treatment on day 1 and day 3 ($P < 0.05$); on day 5 and day 7 after treatment, the test results basically returned to normal, without obvious adverse reactions during treatment. **Conclusion:** Sanhuanggao has definite clinical efficacy in treatment of superficial soft tissue infection, which can shorten the course of disease with high clinical safety, so it is worthy of clinical promotion.

[**Key words**] Sanhuanggao; external applying; superficial soft tissue infection; alanine aminotransferase (ALT); aspartate aminotransferase (AST); urea nitrogen (BUN); creatinine (Cr)

体表软组织感染是临床常见病、多发病,是病原体入侵、滞留与繁殖所引起的急性炎症反应,目前缺乏特异性的有效治疗手段和方法^[1-2]。西医主要采用局部消毒、理疗、热敷、提高全身免疫能力、营养支持、成脓后切开引流及全身抗炎治疗^[3-4],医疗花费高,且对疔、痈早期治疗效果不佳,同时切开引流后患者换药痛苦大,愈合病程长,严重影响患者的生活质量,致抗生素滥用,产生耐药及其他不良反应,对人体造成严重危害^[5]。中医认为体表软组织感染属于“疮疡”的范畴,致病因素包括外邪和内伤两大类,外邪中以“热毒”和“火毒”极为常见^[6]。中药外敷治疗软组织感染历史悠久,源远流长,历代医学家对外治法都有过很多的应用和总结,疗效确切,经济方便,在诸多领域有独特优势^[7-8]。三黄膏最早来源于《医心方》卷二十引秦承祖方,主治热疮,于1982 甘肃省卫生厅收载于《医院制剂手册》,并由甘肃中医药大学附属医院制剂中心制成院内制剂(甘药准字 Z04010878),三黄膏按照中医传统理论配方,由黄连、黄柏、黄芩、冰片等组成,具有清热解毒、活血消肿、行气止痛、托毒排脓的功效,临床使用 30 余年,用于治疗局部感染取得了较好的效果^[9-11]。尽管临床疗效显著,但是对于皮肤软组织感染的治疗依然停留在临床观察方面,系统性的总结和研究较少,本研究通过系统观察三黄膏外用的临床疗效,分析其对血细胞和肝肾功能的影响,旨在探讨三黄膏治疗软组织感染的临床效果、机制和安全性。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选 2012 年 7 月—2015 年 3 月在甘肃中医药大学附属医院住院或门诊治疗患者 120 例,根据就诊顺序编号,按随机数字表法分为 2 组,治疗组 80 例,男性 37 例,女性 43 例;年龄最小 15 岁,最大 88 岁,平均年龄(44.43 ± 19.12)岁;对照

组 40 例,男性 20 例;女性 20 例;平均年龄(44.42 ± 19.17)岁。病种选用临床最常见局部软组织感染病例痈、蜂窝组织炎、皮脂腺囊肿并感染,急性乳腺炎。两组在年龄、性别、病种分类等方面经统计学比较无差异,具有可比性。治疗中患者无脱落,均坚持治疗结束,并随访 1 月无复发。

1.2 诊断标准 西医诊断标准依据《外科学》^[12],软组织感染以中、老年患者居多,部分合并糖尿病,典型表现为局部发生的皮肤硬肿,发红肿胀,发热,疼痛,可伴有局部活动功能障碍,局部明显压痛,化脓后出现波动感,彩超、穿刺及细菌培养有助于确诊。中医诊断标准依据 2012 年版《中医病证诊断疗效标准》^[13],好发于下肢,其次头面部;主证,局部红赤灼热,肿胀疼痛;有恶寒、发热、头痛、周身不适;可有皮肤黏膜破损,水泡。次证,可有发热,口渴,溲赤,便秘;苔黄,脉数。

1.3 纳入及排除标准 纳入标准,患者年龄 > 12 岁,患有急性皮肤软组织感染,局部或全身发热、皮肤、皮下组织红肿、脓性分泌物或化脓初期、局部疼痛、局部温度升高或白细胞增多;包括痈、蜂窝织炎、皮脂腺囊肿合并感染、急性乳腺炎。方案经甘肃中医药大学附属医院伦理委员会(2011-012 号)批准,实验内容详细告知患者;患者能配合随诊治疗,遵守研究方案,并取得患者知情同意书者。

排除标准,怀孕、过敏体质、皮肤感染超过 7 d 者;感染严重,有明显脓毒血症表现,需全身抗生素治疗者;严重心、肝、肾功能损害者;严重营养不良,合并糖尿病,晚期肿瘤患者;精神疾病不能合作者;通过简单的外科处理(如单个疔或毛囊炎)或积极的局部护理(轻微且面积小的感染)就能治愈者。

1.4 治疗方法 治疗组外敷三黄膏,甘药准字 Z04010878,按甘肃省卫生厅《医院制剂手册》方法

制备,由甘肃中医药大学附属医院制剂中心提供,批号分别为 20120502,20130601,20140403。取适量均匀外敷于患处,无菌纱布覆盖,每日换药 1 次,涂药面积略大于病灶面积,大剂量组涂药厚度约 4 ~ 5 mm,小剂量组涂药厚度约 2 ~ 3 mm,一般应用 4 ~ 7 d,必要时应用 7 ~ 14 d,两组根据脓肿形成情况,成脓后切开引流、换药,继续三黄膏外敷。对照组选用鱼石脂软膏(广东恒建制药有限公司,国药准字 H44023933)作对照药物外敷,每日 1 次,厚度 2 ~ 3 mm,一般应用 4 ~ 7 d。

1.5 观察内容及指标 用药前后观察并记录患者一般情况,包括体温、脉搏、感染部位病灶肿胀、红斑、局部疼痛、硬结、皮疹、局部温度升高、脓疱或溃疡的深浅,并进行治疗前后评分,以上指标按 0 ~ 3 级评分^[14]。无,0 分;轻,1 分;中,2 分;重,3 分。在治疗前,治疗后第 1,3,5,7 天进行一般状况评分。并进行体格检查,包括体重和生命体征(体温、脉搏、呼吸和血压);记录患者局部肿块消散、红肿消退、疮口愈合和全身发热消退时间。分别于治疗前和治疗后第 1,3,5,7 天空腹抽取静脉血 5 mL,用全自动流式血细胞计数仪进行血常规检查,收集晨尿 10 mL,用尿干化学分析仪进行尿常规检查;另取静脉血 5 mL,用全自动生化分析仪进行谷氨酸-丙酮酸氨基转移酶(ALT),天门冬氨酸氨基转移酶(AST),尿素氮(BUN),肌酐(Cr)含量测定。判断标准,观察指标中均以晨起空腹抽血及留尿检测为准。其中白细胞计数 $> 10 \times 10^9$ 个/mL 为异常;尿常规以出现尿蛋白阳性为异常,以 1 ~ 3 个“+”表示;肝功能以 ALT,AST 表示, $> 40 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ 为异常;肾功能以 BUN 与 Cr 表示(二者正常参考值为 $\text{BUN} < 7.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, $\text{Cr} < 97 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)。

1.6 总体疗效观察 不同病种疗效参照《中医病证诊断疗效标准》^[13],治愈,肿块消散,疮口愈合;全身症状消失;血白细胞和中性粒细胞正常。好转,局部硬结未完全消散,疮口未完全愈合;全身症状减轻或消失;血白细胞和中性粒细胞接近正常。未愈,局部和全身症状未见改善。

1.7 不良反应观察 治疗期间,观察患者皮肤有无红肿、烧灼感、红斑、丘疹、水疱、渗渍糜烂等症状,并严密观察生命体征、神志、胃肠道反应等,记录出现不良反应的起止时间。

1.8 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异

有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者病程比较 治疗后各组病程比较,三黄膏大剂量组病程(6.93 ± 2.74)d,小剂量组(7.75 ± 2.93)d,对照组(8.77 ± 2.82)d,与对照组比较,三黄膏外用组病程明显缩短($P < 0.05$),三黄膏大、小剂量组病程无明显差异。

2.2 三组患者临床症状和体征评分比较 各组分别于治疗前和治疗后第 1,3,5,7 天观察局部症状的改善情况,与治疗前比较,治疗后各组局部肿块消散,红肿消退,局部疼痛减轻,硬结消散,局部温度降低,脓疱或溃疡愈合,明显改善患者一般状况。治疗第 1,3,5,7 天后,三黄膏大、小剂量组综合评分均低于对照组,综合评分显著下降($P < 0.01$),且三黄膏大剂量组综合评分低于小剂量组($P < 0.05$);治疗第 5,7 天,各检验结果均基本恢复正常,三黄膏大、小剂量组综合评分无显著差异。见表 1。

2.3 三组患者实验室指标比较 与治疗前比较,治疗后各组白细胞、尿蛋白、肝肾功能(ALT,AST,BUN,Cr)明显降低($P < 0.01$);治疗后第 1,3 天,三黄膏大、小剂量组白细胞、尿蛋白、肝肾功能(ALT,AST,BUN,Cr)明显低于对照组($P < 0.01$);治疗后第 5,7 天,各检验结果均基本恢复正常,各组比较无显著差异。见表 2。

2.4 三组患者总体疗效比较 各组临床疗效比较发现,三黄膏大剂量(92.5%) > 三黄膏小剂量(85.0%) > 对照组(70.0%),治疗组疗效优于对照组,三黄膏大剂量组疗效优于小剂量组($P < 0.05$)。见表 3。

2.5 三组患者单病种疗效比较 单病种疗效比较显示,三黄膏治疗组疗效显著优于对照组($P < 0.01$),三黄膏大剂量组效果优于小剂量组($P < 0.01$);三黄膏外用对疔,蜂窝织炎疗效相对更好,急性乳腺炎、皮脂腺囊肿并感染相对较差。见表 4。

2.6 不良反应 治疗组有 2 例局部皮肤发痒、烧灼感外,未处理自行好转,未见其他不良反应。均未见明显胃肠道反应、肝肾功能损害等发生。

3 讨论

三黄膏中黄连、黄芩、黄柏皆为苦寒清热药,具有消肿解毒、止痛化瘀的功效,可改善局部血液循环,减少组织水肿,促进组织再生和创口愈合;黄连兼泻火凉血、散瘀生新,运行气血,具有达通则不痛之效;冰片含右旋龙脑,有很好的止痛及温和的防腐作用,诸药共同发挥中药的清热解毒、生肌愈皮、

表 1 三组患者治疗前及第 1,3,5,7 天后一般情况评分比较 ($\bar{x} \pm s, n=40$)

Table 1 Scores of general condition among three groups before treatment and day 1,3,5,7 after treatment ($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	时间	肿胀	红斑	局部疼痛	硬结	局部温度	脓疱或溃疡	综合评分
三黄膏大剂量	治疗前	2.97 ± 0.16	2.90 ± 0.36	2.98 ± 0.12	2.75 ± 0.59	2.98 ± 0.16	2.93 ± 0.18	17.53 ± 0.78
	治疗 1 d	2.17 ± 0.55	1.80 ± 0.69	2.12 ± 0.70	1.88 ± 0.69	1.85 ± 0.74	1.75 ± 0.67	11.42 ± 1.68 ^{1,2,3)}
	治疗 3 d	1.79 ± 0.55	1.66 ± 0.69	1.98 ± 0.70	1.67 ± 0.69	1.72 ± 0.74	1.62 ± 0.67	10.43 ± 1.98 ^{1,2,3)}
	治疗 5 d	1.62 ± 0.63	1.53 ± 0.55	1.41 ± 0.64	1.30 ± 0.56	1.25 ± 0.67	1.17 ± 0.60	8.40 ± 1.46 ^{1,2)}
	治疗 7 d	0.55 ± 0.64	0.55 ± 0.55	0.68 ± 0.66	0.65 ± 0.77	0.55 ± 0.50	0.37 ± 0.50	3.35 ± 1.42 ^{1,2)}
三黄膏小剂量	治疗前	2.98 ± 0.16	2.90 ± 0.41	2.95 ± 0.32	2.73 ± 0.60	2.98 ± 0.38	2.9 ± 0.37	17.40 ± 0.90
	治疗 1 d	2.15 ± 0.55	2.13 ± 0.69	2.25 ± 20.00	2.15 ± 0.66	1.97 ± 0.80	2.00 ± 0.64	12.65 ± 1.70 ^{1,2)}
	治疗 3 d	1.86 ± 0.55	1.72 ± 0.69	2.12 ± 0.63	1.95 ± 0.66	1.81 ± 0.80	1.87 ± 0.64	11.33 ± 2.10 ^{1,2)}
	治疗 5 d	1.65 ± 0.66	1.60 ± 0.64	1.43 ± 0.75	1.38 ± 0.70	1.25 ± 0.67	1.25 ± 0.67	8.48 ± 1.80 ^{1,2)}
	治疗 7 d	1.60 ± 0.06	0.93 ± 0.80	1.03 ± 0.73	0.80 ± 0.61	0.53 ± 0.60	0.55 ± 0.50	3.42 ± 2.24 ^{1,2)}
对照	治疗前	2.97 ± 0.16	2.97 ± 0.18	3.00 ± 0.00	2.76 ± 0.58	2.98 ± 0.18	2.96 ± 0.18	17.66 ± 0.71
	治疗 1 d	2.43 ± 0.59	2.15 ± 0.70	2.39 ± 0.71	2.30 ± 0.69	2.35 ± 0.66	2.35 ± 0.66	13.83 ± 1.45 ¹⁾
	治疗 3 d	2.13 ± 0.59	1.88 ± 0.70	2.21 ± 0.71	2.10 ± 0.69	2.09 ± 0.66	2.08 ± 0.66	12.49 ± 1.54 ¹⁾
	治疗 5 d	2.00 ± 0.64	1.65 ± 0.70	1.60 ± 0.67	1.50 ± 0.55	1.73 ± 0.82	1.72 ± 0.82	10.03 ± 1.67 ¹⁾
	治疗 7 d	1.15 ± 0.77	1.15 ± 0.83	1.27 ± 0.68	0.73 ± 0.51	0.68 ± 0.47	0.90 ± 0.63	5.88 ± 1.42 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗同时时间点比较²⁾ $P < 0.01$;与三黄膏小剂量组治疗同时时间点比较³⁾ $P < 0.05$ (表 2 同)。

表 2 三组患者治疗前及治疗后 1,3 d 实验室指标比较 ($\bar{x} \pm s, n=40$)

Table 2 Laboratory index among three groups before treatment and day 1 and day 3 after treatment ($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	时间	WBC ($\times 10^9$)/L	尿蛋白/+	ALT/U·L ⁻¹	AST/U·L ⁻¹	BUN/mol·L ⁻¹	Cr/mol·L ⁻¹
三黄膏大剂量	治疗前	13.05 ± 1.65	1.34 ± 0.12	55 ± 3.21	51 ± 1.30	8.21 ± 0.32	109 ± 11.30
	第 1 天	8.46 ± 1.41	0.67 ± 0.11	40 ± 2.33 ^{1,2)}	41 ± 2.59 ^{1,2)}	6.56 ± 1.32 ^{1,2)}	90 ± 9.54 ^{1,2,3)}
	第 3 天	5.59 ± 0.98	0.02 ± 0.06	33 ± 2.16 ^{1,2)}	33 ± 2.00 ^{1,2)}	5.21 ± 1.20 ^{1,2)}	58 ± 8.45 ^{1,2,3)}
三黄膏小剂量	治疗前	13.20 ± 1.02	1.02 ± 0.11	54 ± 2.30	52 ± 3.31	8.67 ± 0.95	115 ± 12.03
	第 1 天	8.69 ± 1.56	0.74 ± 0.41	44 ± 3.57 ^{1,2,3)}	42 ± 3.21 ^{1,2,3)}	6.98 ± 2.55 ^{1,2,3)}	99 ± 5.93 ^{1,2)}
	第 3 天	6.33 ± 0.83	0.05 ± 0.06	35 ± 0.81 ^{1,2,3)}	36 ± 1.52 ^{1,2,3)}	6.02 ± 1.69 ^{1,2,3)}	77 ± 8.95 ^{1,2)}
对照	治疗前	13.01 ± 1.82	1.42 ± 0.32	54 ± 2.54	51 ± 2.31	8.01 ± 2.43	112 ± 5.73
	第 1 天	8.88 ± 1.55	0.99 ± 0.05	47 ± 2.54 ¹⁾	44 ± 5.02 ¹⁾	7.23 ± 1.59 ¹⁾	102 ± 10.23 ¹⁾
	第 3 天	7.75 ± 1.89	0.12 ± 0.07	36 ± 2.76 ¹⁾	38 ± 1.88 ¹⁾	7.33 ± 1.56 ¹⁾	86 ± 5.36 ¹⁾

表 3 三组患者三黄膏外用临床疗效比较 ($n=40$)

Table 3 Comparison of clinical efficacy among three groups ($n=40$)

组别	治愈/例	好转/例	未愈/例	有效率/%
三黄膏大剂量	30	7	3	92.5 ^{1,2)}
三黄膏小剂量	25	9	6	85.0 ¹⁾
对照	18	10	12	70.0

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$;与三黄膏小剂量组比较²⁾ $P < 0.01$ (表 4 同)。

活血化瘀的治疗作用。现代药理研究证实黄连和黄柏所含的小檗碱可增加白细胞吞噬病原体的能力,抑制细菌凝固酶的形成,有利于网状内皮系统的

吞噬,以增强其抗感染能力,对腮腺炎、带状疱疹也有好的治疗作用,对革兰氏阴性菌感染小鼠有很好的抑菌效果,并呈一定量效关系^[15]。黄连、黄芩和黄柏对多种革兰氏阳性球菌和革兰氏阴性杆菌均有较强的抗菌或抑制作用^[16],在常规用量下,三黄膏的抑菌效果比青霉素和氨基苄西林钠好^[17],对球菌的抑制作用与利凡诺和庆大霉素比较无显著差异^[18]。黄芩和黄连对泛耐药鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌、链球菌、金黄色葡萄球菌、无乳链球菌、绿脓杆菌、耐药菌株幽门螺杆菌均有明显体外抑菌作用^[19-23],观察大黄、黄连、黄芩等 12 种中药颗粒剂对 6 种耐药菌的抑菌作用时发现,黄芩对耐青霉素肺炎链球菌和

表 4 三组患者单病种临床疗效比较

Table 4 Clinical efficacy of single disease among three groups

组别	病种	例数	治愈 /例	好转 /例	未愈 /例	单病种有 效率/%
三黄膏大剂量	蜂窝织炎	12	10	1	1	91.7 ^{1,2)}
	急性乳腺炎	8	7	0	1	87.5 ^{1,2)}
	皮脂腺囊肿并感染	7	5	1	1	85.7 ^{1,2)}
	疔	13	10	3	0	100.0 ^{1,2)}
三黄膏小剂量	蜂窝织炎	10	7	1	2	80.0 ¹⁾
	急性乳腺炎	6	4	1	1	83.3 ¹⁾
	皮脂腺囊肿并感染	9	6	1	2	77.8 ¹⁾
	疔	15	10	2	3	80.0 ¹⁾
对照	蜂窝织炎	9	5	1	3	57.5
	急性乳腺炎	7	2	1	4	42.9
	皮脂腺囊肿并感染	8	3	3	2	75.0
	疔	16	6	2	8	50.0

耐红霉素溶血性链球菌的抑菌作用最为敏感;黄连对耐甲氧西林金黄色葡萄球的抑菌效果最为明显^[24]。

陈文等^[25]研究发现,黄芩可能通过下调肝肺组织炎症信号通路中 Toll 样受体 4 (TLR4) 蛋白的表达来阻止炎症信号的转导,从而减少下游细胞因子白细胞介素 (IL)-1 β , 肿瘤坏死因子 (TNF)- α 的表达以及过度累积的自由基而发挥对内毒素血症大鼠肝肺损伤的保护作用^[25], 可通过抑制肺炎克雷伯菌生物膜形成抑制其生长, 通过增加细胞膜通透性和抑制细菌 DNA 拓扑异构酶活性, 进而抑制细菌核酸和蛋白合成, 发挥抑制细菌繁殖和侵袭作用^[26]。

三黄膏利于创面的愈合, 可使创面肉芽组织新鲜, 能加快坏死组织分离脱落, 减少疤痕的形成, 并有明显的止痛效果。对急性软组织损伤有抗炎、消肿、镇痛和活血祛瘀功效, 对软组织损伤后愈合有明显的促进作用^[10]。三黄膏主要含有小檗碱、黄连碱、黄芩苷元、黄芩苷、汉黄芩、黄柏碱等有效成分^[27]。Jeong 等^[28]研究发现, 小檗碱能显著抑制促炎基因在小鼠白色脂肪组织中的表达, 包括 TNF- α , IL-1 β , IL-6, 单核细胞趋化蛋白-1 和一氧化氮合酶等基因。蒋寅等^[29]发现黄芩苷具有很好的抗炎活性, 可下调炎症因子 IL-1, IL-6, TNF- α 的释放; 抑制磷酸化的 Akt 的水平, 以及抑制核转录因子 (NF)- κ B 的核转位, 部分阐述了黄芩的抗炎机制。黄芩苷可降低脂多糖 (LPS) 诱导的牙周炎大鼠外周血中 TNF- α , IL-6 含量, 并改善其牙周组织状况^[30]。黄芩

苷减轻 LPS 诱导家兔乳腺组织的病理变化, 抑制家兔体温的升高, 对 LPS 诱导的家兔乳腺组织损伤有保护作用^[31]。

本试验观察三黄膏外用治疗局部软组织感染, 并与临床常用药物鱼石脂软膏比较, 证实了三黄膏治疗体表软组织感染疗效确切, 能较快减轻感染局部的肿胀、红斑、缓解疼痛, 消散硬结, 使局部温度下降, 促进脓疱吸收及溃疡的愈合, 尤其在感染早期效果显著; 应用 2~3 d 后, 几乎所有患者红肿明显消退, 疼痛减轻, 体温下降, 一般状况明显好转; 利用三黄膏清热解毒、活血消肿、行气止痛、托毒排脓及抗菌增强免疫等作用, 治疗疔、疖、丹毒、淋巴结炎、脓肿等体表感染和烧伤、软组织损伤等, 疗效显著^[11], 毒副作用少, 应用方便, 物美价廉, 制备简单, 值得临床推广, 尤对社区基层推广普及有重要意义。本研究为三黄膏临床应用提供了实验依据, 为三黄膏进一步开发推广奠定了基础。

[参考文献]

[1] 王会玲, 吴超. 成人细菌性皮肤软组织感染的流行病学及病原学研究现状 [J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2010, 4(7): 1038-1041.

[2] 齐心, 孙立颖, 温冰, 等. 皮肤软组织感染的病原菌分布与耐药性分析 [J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(11): 999-1003.

[3] 王永进, 王娟, 何钢. 皮肤及软组织感染临床诊治进展 [J]. 临床误诊误治, 2016, 29(2): 113-115.

[4] 郑彤. 69 例皮肤软组织感染疗效观察 [J]. 国外医药: 抗生素分册, 2010, 33(4): 179-181.

[5] 王春革, 徐彦贵, 王屏, 等. 运用决策树模型对万古霉素与利奈唑胺治疗皮肤软组织感染进行成本-效果分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(14): 1298-1301.

[6] 张思嘉, 李萍, 王泉. 中药外敷治疗皮肤与软组织感染相关研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(4): 69-72.

[7] 袁进国, 于明克, 姜利人. 中药外敷疗法治疗火器伤后皮肤软组织感染临床观察 [J]. 中国中医急症, 2007, 16(4): 423-431.

[8] 从土, 李涛. 中药治疗皮肤及软组织感染 113 例疗效观察 [J]. 新疆中医药, 2003(6): 64.

[9] 徐玉娥, 肖正国, 刘效栓, 等. 三黄膏治疗急性软组织损伤临床有效性 Meta 分析 [J]. 西部中医药, 2014, 27(1): 74-76.

[10] 潘海邦, 王波, 吴国泰. 三黄膏外敷对外科常见病的治疗作用 [J]. 中医外治杂志, 2011, 20(5): 62-64.

[11] 潘海邦, 王波, 王新平, 等. 三黄膏外敷治疗外科常见病 2538 例 [J]. 中医外治杂志, 2015, 24(2): 30-31.

[12] 陈孝平, 汪建平. 外科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生

- 出版社,2013;115-253.
- [13] 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;37-41.
- [14] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2000;354.
- [15] 王航,汤承,岳华,等. 小檗碱对小鼠体内抑菌作用的研究[J]. 西南民族大学学报:自然科学版,2013,39(5):684-686.
- [16] 任超西,赵明山,万卫东. 三黄生肌膏外敷治疗褥疮128例[J]. 中医外治杂志,2005,14(2):40.
- [17] 俞远志,徐晖,郑荣娟,等. 芦荟三黄烧伤膏配方的研究[J]. 浙江科技学院学报,2004,16(2):109-112.
- [18] 刘继志,彭菲,左永昌. 两种外用方药抑菌效果的实验观察[J]. 中国抗生素杂志,2010,35(4):320-322.
- [19] 潘杰,苗霞,刘启波,等. 12种中药配方颗粒体外逆转临床常见细菌耐药性分析[J]. 检验医学,2016,31(6):503-507.
- [20] 庞载元,敖茂程,苏德永,等. 6种中药对60株泛耐药鲍曼不动杆菌的抑菌作用[J]. 中国执业药师,2016,5(13):13-16.
- [21] 智晓艳,崔恩慧,范云鹏,等. 14种中药及其复方的体外抗菌活性[J]. 西北农业学报,2014,23(7):114-119.
- [22] 彭练慈,殷中琼,贾仁勇,等. 20味中药提取物对无乳链球菌的体外抑菌活性研究[J]. 华南农业大学学报,2014,35(4):22-25.
- [23] 何先元,李坤,喻录容,等. 53味清热类中药对绿脓杆菌抑菌作用的聚类分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(20):222-225.
- [24] 曲智威,温春阳,于明俊,等. 半夏泻心汤及7种单味中药对幽门螺杆菌耐药菌株的体外抑菌实验研究[J]. 中国中西医结合消化杂志,2015,23(8):543-546.
- [25] 陈文,王沛明,张祎,等. 基于TLR4通路初探黄芩对内毒素血症大鼠肝肺组织中细胞因子IL-1 β , IL-6, TNF- α 以及氧化应激因子MDA、SOD水平的影响[J]. 中药药理与临床,2016,32(3):87-92.
- [26] 殷姿,欧宜文,李蓓,杨靖,等. 黄芩对肺炎克雷伯菌抑制作用及其机制[J]. 中国病原生物学杂志,2016,11(5):388-392.
- [27] 高学敏主编,中药学[M]. 2版. 北京:中国中医药出版社,2007:96-99.
- [28] Jeong H W, Hsu K C, Lee J W, et al. Berberine suppresses proinflammatory responses through AMPK activation in macrophages[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab,2009,296(4):E955-E964.
- [29] 蒋寅,刘军楼,朱磊,等. 黄芩苷对HT-29细胞炎症模型PI3K/NF- κ B信号通路的影响及机制探讨[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(12):118-122.
- [30] 李会英,李国兴,刘学聪,等. 黄芩苷对牙周炎大鼠外周血中TNF- α 、IL-6水平的影响[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志,2016,26(8):460-463.
- [31] 文月玲,张于,姚学萍,等. 黄芩苷对LPS诱导的家兔乳腺炎的保护作用[J]. 天然产物研究与开发,2016,28(9):1377-1383.

[责任编辑 张丰丰]