

生肌愈皮膏的实验与临床研究

李应全 张 萍¹ 马剑峰 徐红岩(济南 250012 山东医科大学基础医学院药理教研室;¹ 山东济南历下医院)

摘要 动物实验和临床病例观察结果表明:生肌愈皮膏(SG)可使感染性和外伤性病灶愈合加快,增加小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬率和吞噬指数,提高豚鼠淋巴细胞转化百分率。在体外,SG可抑制多种细菌的生长繁殖。同时,动物实验表明,本品具有较强的镇痛和抗炎作用。临床上SG对褥疮、脓疮、皮肤和肢体溃疡等具有明显疗效。

关键词 生肌愈皮膏;疮疡;免疫

Experimental and clinical studies on Shengji Yupigao

Li Yingquan(Li YQ), et al(Dept of Pharmacology, Shandong Medical University, Jinan 250012)

ABSTRACT Pharmacological effects of Shengji Yupigao(SG) were observed through the animal experiments and clinical cases. The results of experiments showed that SG made the focus both of infection and wound heal quickly. It enhanced the phagocytic rate and index of macrophagocytes in the mice abdominal cavity, increased the percentage of transformation of lymphocyte in Guinea pigs. SG inhibited the growth of several bacteria in vitro. At the same time, the results showed that this drug produced stronger analgesic and anti-inflammatory effects. The clinical studies showed that SG produced obvious curative effects to bedsore, ulcer on the shank, skin and limbs ulcer.

KEY WORDS Shengji Yupigao(SG), sore immune, mice

生肌愈皮膏(SG)系由当归、白芷、杏仁、乳香、没药、甘草粉碎后过100目筛,然后以麻油炸制而成的油膏制剂,经济南历下医院内部应用数年,发现SG对外

伤、烧烫伤及多种细菌感染所致的疮疡和肢体溃烂具有较好疗效(内部资料)。本文就其对疮疡和伤口愈合、免疫、微循环、镇痛抗炎等方面的作用进行了实验

研究和临床观察。

1 材 料

1.1 动物:KM 小鼠,♂,20±2g 豚鼠♀♂各半,400±50g,山东省卫生防疫站动物室提供,符合一级实验动物质量标准。合格证号:950103。

1.2 药品:生肌愈皮膏(山东金泰制药厂);三黄珍珠膏(中日合作北京同安制药有限公司);东方活血膏(济南东方制药厂);肤轻松软膏(山东济宁第三制药厂)。

2 方法与结果

2.1 对豚鼠疮疡模型的影响

取豚鼠40只,分为4组,每组10只。于背部两侧脱毛,每侧脱毛面积为20cm²,试验时以90℃水将一侧背部皮肤烫伤5s,面积为4.9cm²,并在烫伤区内划痕接种金黄色葡萄球菌5亿株。自接种细菌后第3日开始局部外涂给药,每日1次,直到愈合。观察各组动物的结痂面积,脱痂时间及愈合天数。结果表明,SG可明显促进金葡菌性疮疡的愈合,见表1。

表1 SG对豚鼠金葡菌性疮疡的影响(n=10)

组 别	剂 量 (g/cm ²)	药后d5结痂 面积(cm ²)	脱痂时间 (d)	愈合时间 (d)
基质		2.3±0.5	13.5±2.5	24.5±3.2
三黄珍珠膏	0.2	2.0±0.3	8.0±1.5 ^{*2}	19.5±2.0 ^{*2}
SG	0.2	1.8±0.4 ^{*1}	8.5±1.5 ^{*2}	19.2±2.5 ^{*2}
SG	0.1	2.0±0.5	10.5±2.0 ^{*1}	21.5±4.1 ^{*1}

注:与基质比较,*¹P<0.05;*²P<0.01

2.2 对豚鼠外伤愈合的影响

取豚鼠40只,随机分为4组,每组10只,背部脱毛后以46 $\frac{1}{2}$ 号砂纸挫伤脱毛区皮肤,损伤至真皮并均匀渗血为度,损伤面积为6cm²,然后每日于损伤处外涂给药,直到愈合。观察各组动物的结痂面积、脱痂时间及疤痕面积。结果表明,SG可明显促进外伤伤口的愈合,并能抑制疤痕的形成,见表2。

表2 SG对豚鼠外伤愈合的影响(n=10)

组 别	剂 量 (g/cm ²)	药后d5结痂 面积(cm ²)	脱痂时间 (d)	愈合时间 (d)
基质		4.8±0.9	7.5±1.0	3.5±0.6
三黄珍珠膏	0.2	3.1±0.8 ^{*1}	6.3±0.9 ^{*1}	1.9±0.4 ^{*1}
SG	0.2	1.5±0.3 ^{*1}	5.8±0.5 ^{*1}	1.7±0.2 ^{*1}
SG	0.1	2.1±0.5 ^{*1}	6.3±0.7 ^{*1}	1.8±0.3 ^{*1}

注:与基质比较,*¹P<0.01

2.3 对免疫功能的影响

2.3.1 对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响:取KM小鼠60只,随机分为4组,每组15只。按表3腹部皮

肤外涂给药,其中猪苓多糖为ip,每日1次,连续1周。于末次给药后24h收集腹腔洗液,观察巨噬细胞吞噬鸡红细胞(CRBC)的吞噬率和吞噬指数^[1]。结果表明,SG可明显提高巨噬细胞的吞噬率和吞噬指数,见表3。

2.3.2 对豚鼠淋巴细胞转化率的影响:取豚鼠40只,分为4组,每组10只。背部脱毛后按表3给药,每日1次,连续1周。末次给药后24h心脏穿刺取血1ml,加入含pH A 1mg的1640营养液3.2ml,37℃孵育72h,以乙酸-甲醇(1:3)固定,涂片吹干,油镜下计数200个淋巴细胞,计算淋巴细胞转化百分率^[1]。结果表明,SG可明显提高豚鼠淋转百分率,见表3。

表3 SG对小鼠(n=15)MΦ吞噬功能和豚鼠(n=10)淋巴细胞转化率的影响

组 别	剂 量 (g/kg·g)	吞噬率 (%)	吞噬指数	淋转率 (%)
基质		54.4±6.2	0.9±0.2	47.0±7.2
猪苓多糖	0.025	81.3±5.2 ^{*2}	1.8±0.2 ^{*2}	65.6±5.8 ^{*2}
SG	10	70.6±7.0 ^{*2}	1.4±0.2 ^{*2}	60.5±4.2 ^{*2}
SG	5	61.3±5.7 ^{*1}	1.1±0.2 ^{*1}	50.1±4.4 ^{*1}

注:与基质比较,*¹P<0.05;*²P<0.01

2.4 对小鼠耳廓动静脉微循环的影响

取KM小鼠60只,分为4组,每组15只。按表4将药物涂于鼠耳正反两面,涂药后0.5h将动物麻醉,置鼠耳于显微镜下测各鼠耳廓小动脉和小静脉的血流速度^[1]。结果表明,SG可使小鼠耳廓小动脉和小静脉血流速度明显加快,见表4。

表4 SG对小鼠耳动、静脉血流速度的影响

组 别	剂 量 (g/kg)	静脉血流速 (um/s)	动脉血流速 (um/s)
基质		519.7±161.6	861.1±93.5
东方活血膏	10	814.5±135.8 ^{*2}	1132.8±145.0 ^{*2}
SG	10	703.0±18.4 ^{*2}	966.5±114.8 ^{*1}
SG	10	578.1±116.3	890.2±117.3

注:与基质比较,*¹P<0.05;*²P<0.01

2.5 体外抑菌试验

按文献^[2]方法进行SG体外抑菌试验,结果SG对金葡萄绿脓杆菌、乙型链球菌的MIC分别为0.125,0.25和0.125g/ml。

2.6 对小鼠乙酸性扭体反应的影响

取KM小鼠分组后按表5给药,2h后分别ip 0.4%乙酸10ml/kg致痛,观察15min内各鼠扭体反应次数^[3]。结果SG可使扭体次数明显减少,见表5。

2.7 对小鼠耳廓肿胀的影响

小鼠分组同2.6,于小鼠左耳正反两面涂巴豆油混

表 5 SG 对小鼠扭体次数和耳肿胀度(n = 15)

组 别	剂 量 (g/kg)	扭体次数(次)	耳肿胀度(mg)
基质		20.0±6.9	13.0±3.5
三黄珍珠膏	10	9.9±3.5* ²	7.5±2.3* ²
SG	10	8.7±2.3* ²	8.5±2.7* ²
SG	5	16.8±5.4	9.1±2.8* ¹

注:与基质比较,*¹P<0.05;*²P<0.01

合致炎剂 50μl,30min 后于左耳正反两面按表 5 给药,3h 后去除药物,处死,以直径 9mm 打孔器分别取左右两耳片,称重,以左右两耳片重量之差为肿胀度,进行组间比较。结果 SG 可明显抑制巴豆油性耳片肿胀,见表 5。

2.8 临床病例观察

2.8.1 病例选择:共观察 389 例,其中臃疮 193 例,糖尿病皮肤溃疡 21 例,褥疮 104 例,慢性肢体溃疡 71 例。发病年龄 4mo~85a,男性 214 例,女性 175 例。病程 2mo~21a,疮疡面积为 1~95cm²。

2.8.2 治疗:清除伤口表面异物,将 SG 涂于创面,药厚约 2mm,隔日换药。2wk 为一疗程。

2.8.3 疗效判定标准 痊愈:溃疡面全部消失,皮肤完全愈合;显效:溃疡面缩小 50%以上,临床症状(炎症疼痛)明显改善;有效:溃疡面缩小小于 50%,临床症状有所改善;无效:溃疡面无缩小,临床症状无改善(经用药 1 个疗程后)。

2.8.4 治疗效果:其中治愈率 89%,总有效率 94%,见表 6。

3 讨 论

结果表明,生肌愈皮膏对豚鼠金葡菌感染所致的疮疡可缩短愈合时间,减少结痂面积和疤痕面积。也可促进豚鼠外伤伤口的愈合。说明该药对疮疡和外伤均有效。本药为中药研细粉后经麻油炸制而成的油膏

表 6 SG 对疮疡的疗效比较

病症	例数	痊愈	显效	有效	无效	有效率(%)
臃疮	193	162	9	1	1	89.1
褥疮	104	96	6	1	1	99
糖尿病溃疡	21	19	2			100
皮肤、肢体溃疡	71	69	1	1		100
合计	389	346	18	3	2	94.3

制剂,因而脂溶性较高,具有较好的透皮吸收能力,所以当局部皮肤外涂给药时可产生较好的全身作用。本品能提高小鼠腹腔巨噬细胞吞噬 CRBC 的吞噬率和吞噬指数,提高豚鼠淋巴细胞转化百分率。该药加快小鼠耳廓动静脉血流速度,而具有较好的活血和改善微循环作用,同时又具有较好的镇痛作用和抑菌作用。

疮疡主要包括疖、痈、疔、疮疽及久治不愈的臃疮、褥疮、肢体与皮肤溃疡等(相当于西医的感染)。临床上治疗急性感染主要靠抗生素,但对一些久治不愈的耐药性慢性疮疡,西药往往收效不大。而 SG 具有抗菌消炎、活血止痛、化腐生肌,促进肉芽组织增生和溃疡面愈合的功效,动物试验和临床病例研究显示本品对多种疮疡及外伤均具有较好疗效。并且未发现该药有任何副作用。本品成本低廉,应用方便,疗效可靠,不失为一种治疗疮疡较为理想的药物。至于其详细作用机理有待进一步探讨。

参考文献

- 1 李仪奎,王钦茂.中药药理实验方法学.上海:上海科技出版社,1991:158,164,104.
- 2 郑均镛.药品微生物学及检验技术.北京:人民卫生出版社,1989:349.
- 3 徐叔云,卞如廉,陈修.药理实验方法学.第 2 版.北京:人民卫生出版社,1991:700.