

基于数据挖掘探析 2004—2019 年祛腐生肌法治疗慢性难愈性创面的用药规律

朱思洵, 黄子慧*, 钱佳燕, 高璐珏, 高敏行(南京中医药大学附属南京市中西医结合医院, 南京 210014)

摘要: 目的 基于数据挖掘技术探析现代临床中祛腐生肌法治疗慢性难愈性创面的用药特点及组方规律。方法 检索中国知网、万方、维普数据库中祛腐生肌法外用治疗慢性难愈性创面的文献, 构建方药数据库, 通过频次统计、关联规则分析及系统聚类分析进行研究。结果 共纳入 117 首方药, 涉及药物 151 味, 总计频次 1 012 次, 高频药物 50 味, 依次为血竭、冰片、乳香、没药、当归、黄柏等; 药物功效分类以拔毒祛腐类、活血化瘀类和清热解毒类为主; 在药性方面, 四气中寒、温最多, 五味中苦、甘、辛最多, 归经中归心、肝、肺经为主; 剂型上以膏剂为主; 关联规则分析得到二项关联 29 条, 三项关联 13 条; 聚类分析得到 9 个药物组合。结论 现代临床以祛腐生肌法为原则的中医药外用治疗慢性难愈性创面以祛腐为标, 以从瘀阻论治和从毒邪论治为本, 重视活血化瘀类和清热解毒类药物的配伍使用。

关键词: 祛腐生肌法; 慢性难愈性创面; 用药规律; 数据挖掘

中图分类号: R282.707 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2021)02-0218-07

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.02.016

引用本文:朱思洵, 黄子慧, 钱佳燕, 等. 基于数据挖掘探析 2004—2019 年祛腐生肌法治疗慢性难愈性创面的用药规律[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(2): 218-224.

Clinical Medication Regularity in Treatment of Chronic Refractory Wound with Removing Slough and Promoting Growth of Tissue Regeneration 2004—2019: A Data Mining Study

ZHU Sixun, HUANG Zihui*, QIAN Jiayan, GAO Lujue, GAO Minxing(Nanjing Intergrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210014, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To discuss the characteristics of clinical medication and regularity of formula construction in treatment of chronic refractory wound with removing slough and promoting growth of tissue regeneration based on data mining. **METHODS** The databases including CNKI, Wanfang and VIP database were retrieved for searching the documents about treatment of chronic refractory wound with removing slough and promoting growth of tissue regeneration and establishing a database of traditional Chinese medicine formulas and medicinals. The study on the documents was conducted through frequency statistics, association rules analysis and system cluster analysis. **RESULTS** There were 117 formulas and 1 012 times of the total use frequency included involving 151 medicinals and 50 high-frequent medicinals as followed Draconis Sanguis, Borneolum Syntheticum, Olibanum, Myrrha, Angelicae Sinensis Radix, Phellodendri Chinensis Cortex, etc. The pulling out poison and removing the rotten, promoting blood circulation to remove blood stasis and clear heat and detoxification drugs accounted for the highest percentage. In the study of medicinal properties, Siqi were mainly cold and warm. The five flavors were mainly bitter, sweet, pungent. There were more drugs in the heart meridian, liver and lung meridian. The commonly use dosage forms were paste. There were 29 binomial correlations and 13 trinomial correlations obtained from association rules analysis. There were 9 combinations obtained from clustering analysis. **CONCLUSION** Modern clinical use of traditional Chinese medicine for the treatment of chronic refractory wounds use the principle of removing saprophyllaxis as a symbol, and base on the treatment of stasis and toxic. Its emphasis is placed on the compatible use of the drugs of the sorts of activating blood circulation and removing blood stasis as well as heat-clearing and detoxification drugs.

KEYWORDS: removing slough and promoting growth of tissue regeneration; chronic refractory wound; medication regularity; data mining

慢性难愈性创面是相对于正常生理状态下的组织修复而言, 指创面愈合时间 ≥ 4 周, 而无明显

愈合倾向的组织缺损^[1]。慢性难愈性创面是外科临床常见病、多发病, 具有病因复杂, 病程长, 反

基金项目: 2018 年南京市卫健委重点项目(ZKX18048); 南京市卫生青年人才项目(QRX17030)

作者简介: 朱思洵, 男, 硕士生 Tel: 13961011306 E-mail: zhu-sixun@163.com *通信作者: 黄子慧, 女, 主任中医师, 硕士 Tel: 13951035103 E-mail: candy73zihui@sina.com

复发作,愈后又极易复发,以及有癌变可能等特点^[2],是外科难以解决的治疗难题,属于中医学疡科病“溃疡”范畴,其典型表现为疮疡溃后流脓清稀,疮口缠绵难愈。祛腐生肌法是现代临床中应用最广泛的中医外治手段之一,在慢性难愈性创面的治疗上有着丰富的经验和独特的疗效。所谓“腐肉不去,新肉不长”,其基础内涵是通过药物外用剔除创口中的坏死组织和过度增生的病理肉芽组织等创面修复的不利因素,从而帮助新肉的生长和促进创面的愈合^[3]。

笔者查阅文献时发现,除了拔毒生肌散、生肌玉红膏等继承古方用药的组方外,现代临床上所使用的大部分祛腐生肌方都是经过不断研究筛选、发展创新而来的,其中个人经验方和院内制剂占绝大多数。其组方用药对比古代已经发生了很大的变化,亟须系统的整理与归纳。笔者搜集研究2004—2019年临床中祛腐生肌法治疗慢性难愈性创面的期刊文献,对相关方药进行系统分析整理,挖掘其用药规律,旨在为祛腐生肌法用于治疗慢性难愈性创面的理论发展、临床诊疗和前方开发等方面提供参考和依据。

1 资料与方法

1.1 文献来源

检索工具为中国知网(CNKI)数据库、万方数据服务平台(Wangfang)、维普数据库(VIP);检索关键词为祛腐生肌;发表时间设为2004年10月—2019年10月。共检索得到相关文献292篇。

1.2 文献筛选

筛选出临床上以祛腐生肌方剂外用治疗慢性难愈性创面的相关文献,包括临床对照研究、名医经验及验案研究,文中明确提及其组方用药指导原则为祛腐生肌或化腐生新等类似方法,且疗效确切。排除学位论文;排除会议论文;排除方剂组成不完整的;排除组方重复的或相似度极高的。通过筛选共得到符合条件的文献116篇,共含方剂117首。

1.3 数据清洗

对以上筛选出的117首方剂进行规范化清洗。药物名称、外用功效、性味、归经等均参照中国中医药出版社的高等中医药院校《中药学》教材(第9版)^[4]为标准进行分类,统一处理具有不同名称的中药,如黄丹统一为铅丹、川军统一为大黄等。少数未载录的药物则根据《疮疡外用本草》^[5]和《中

华本草》^[6]进行相应归纳。

1.4 数据分析

经以上工作得到原始数据库:包含方剂117首,涉及药物151种,使用药物总频数达1012次。运用Excel 2016对药物及其功效、药性和组方剂型进行频次、频率统计;运用SPSS Modeler 18.0对高频药物进行关联规则分析;运用SPSS Statistics 22对高频药物进行系统聚类分析。

2 结果

2.1 频数、频率分析

2.1.1 高频药物频数分析 将符合纳入标准的117个中药组方全部录入,共涉及药物151种,累计出现频率为1012次,出现频次≥5次的药物共50味,为本次统计的高频药物,占有药物的85.38%,其中前5位药物依次分别为血竭(59, 5.83%)、冰片(57, 5.63%)、乳香(44, 4.35%)、没药(42, 4.15%)、当归(40, 3.95%),见表1。

表1 高频药物分布

Tab. 1 Distribution of high-frequency medicinals

中药	频次	频率/%	中药	频次	频率/%	中药	频次	频率/%
血竭	59	5.83	三七	18	1.78	血余炭	9	0.89
冰片	57	5.63	儿茶	16	1.58	铅丹	8	0.79
乳香	44	4.35	龙骨	16	1.58	地榆	7	0.69
没药	42	4.15	生地	15	1.48	龟甲	7	0.69
当归	40	3.95	象皮	15	1.48	金银花	7	0.69
黄柏	39	3.85	白及	14	1.38	五倍子	7	0.69
黄连	31	3.06	蜂蜡	14	1.38	香油	7	0.69
大黄	29	2.87	红花	13	1.28	珍珠母	7	0.69
石膏	28	2.77	黄芩	12	1.19	连翘	6	0.59
白芷	27	2.67	麝香	12	1.19	白蜡	5	0.49
炉甘石	27	2.67	水银	14	1.38	赤石脂	5	0.49
黄芪	25	2.47	硝石	12	1.19	川芎	5	0.49
轻粉	21	2.08	丹参	10	0.99	海螵蛸	5	0.49
紫草	21	2.08	甘草	10	0.99	滑石	5	0.49
白矾	20	1.98	朱砂	10	0.99	蒲公英	5	0.49
麻油	19	1.88	芍药	9	0.89	栀子	5	0.49
珍珠	19	1.88	苦参	9	0.89			

2.1.2 高频药物功效类别分析 对高频药物所属的外用功效类别进行归纳统计,共涵盖了8种功效分类,其中出现种类和频数最多的药物分别是拔毒祛腐药、活血化瘀药和清热解毒药,其种类分别达到7,9和11种;频率分别达到12.85%,27.55%和20.02%。结果见表2。

表 2 药物种类分布及代表药物

Tab. 2 Distribution of medicinal types and representative medicinals

功效类别	代表药物	种类	频次	频率/%
拔毒祛腐	炉甘石、轻粉、白矾、水银、硝石、朱砂、铅丹	7	111	12.85
活血化瘀	血竭、乳香、没药、当归、三七、红花、丹参、血余炭、川芎	9	238	27.55
清热解毒	黄柏、黄连、大黄、紫草、黄芩、苦参、地榆、金银花、连翘、栀子、蒲公英	11	173	20.02
行气开窍	冰片、白芷、麝香	3	96	11.11
收湿敛疮	石膏、五倍子、珍珠母、赤石脂、滑石、海螵蛸	6	57	6.60
濡润创面	麻油、白及、蜂蜡、香油、白蜡	5	59	6.83
生肌长皮	珍珠、儿茶、龙骨、象皮	4	66	7.64
扶正托疮	黄芪、生地、甘草、芍药、龟甲	5	66	7.64

2.1.3 药物药性分析 对数据库的药物进行四气五味及归经分类并统计。在四气统计中，寒性药与温性药的使用最多，频次分别达到 343 次和 344 次，频率达到 33.89%和 33.99%；在药味统计中，苦味、甘味、辛味药使用频次最多，频次分别达到 484 次、437 次和 368 次，频率达到 31.07%、28.05%和 23.62%；在归经统计中，肝经、心经、肺经药物的使用频次占前 3 位，分别达到 588 次、459 次和 351 次。结果见表 3 和图 1。

表 3 中药药性味分布频次表

Tab. 3 Distribution of medicinal property and taste

中药药性	种类	频次	频率/%	中药药味	种类	频次	频率/%
寒	52	343	33.89	酸	12	40	2.57
热	4	11	1.09	苦	65	484	31.07
温	38	344	33.99	甘	53	437	28.05
凉	12	124	12.25	辛	48	368	23.62
平	31	190	18.77	咸	19	140	8.99
				淡	5	21	1.35
				涩	12	68	4.36

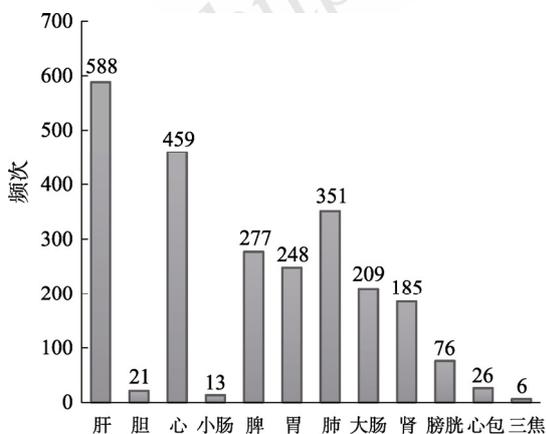


图 1 中药归经频次分布图

Fig. 1 Distribution of medicine meridian tropism

2.1.4 组方剂型分析 对数据库中的方剂进行剂型分类并统计。117 个方剂共涉及剂型 5 种，分别为膏剂(51 次，43.22%)、散剂(34 次，28.81%)、汤剂(26 次，22.03%)、油剂(4 次，3.39%)、搽剂(3 次，2.54%)。其中膏剂使用频次最高，其次为散剂和汤剂。结果见图 2。

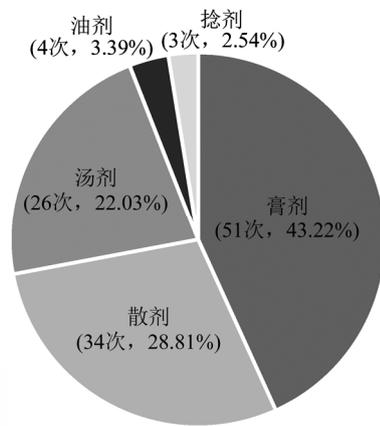


图 2 中药剂型频次分布图

Fig. 2 Distribution of medicine formulation

2.2 关联规则分析

对数据库中的药物进行关联规则分析。关联规则的定义是从给定的数据库中找出满足既定要求的有实际意义的规则，在本研究中支持度可以理解是数据库中同时包含 A、B 2 种中药的方剂的百分比，体现了该规则的重要性；置信度是包含中药 A 的方剂中又同时包含中药 B 的百分比，表示由规则的前因推出后果的可信度，体现了该规则的确定性^[7]。而网络图可形象地看出各药物关联关系及其强度。筛选出数据库中出现频次>20 的药对，并设置最小置信度 60%，共得到二项关联规则 29 条，三项关联规则 13 条。其中二项关联支持度较高的药对为血竭-冰片、没药-乳香等，三项关联支持度较高的药对为血竭-没药+乳香、冰片-没药+乳香等。结果见表 4~5 和图 3~4。

2.3 聚类药群分析

对数据库中统计频次排名前 50 的药物进行系统聚类分析。通过“1”(有)和“0”(无)对高频药物在方剂中是否出现进行编码，通过关联度量来计算药物在方剂中分布的相似性。解读时按“距离”将药物归类，并对所得集合同质性进行评定，从而对药物进行“物以类聚”的多元统计^[8-9]。最终结合专业知识，得到比较有意义的药群共 9 组。结果见图 5 和表 6。

表6 聚类药物组合提取

Tab. 6 Clustering medicine combinations

药群	药物组合
C1	冰片、血竭、乳香、没药、当归、轻粉
C2	珍珠、儿茶、龙骨、象皮、珍珠母、海螵蛸
C3	黄芪、紫草、生地、甘草、血余炭、龟甲
C4	麻油、蜂蜡、白蜡
C5	黄柏、黄连、大黄、黄芩、苦参、地榆、五倍子、川芎、栀子
C6	石膏、白矾、水银、硝石、朱砂
C7	炉甘石、铅丹、赤石脂、滑石、白及
C8	三七、红花、丹参、香油、麝香、白芷
C9	芍药、金银花、连翘、蒲公英

富,《刘涓子鬼遗方·针烙宜不宜》中首次较为明确提出了“提脓祛腐”的概念、方法及适应证,为祛腐生肌疗法之先河。此后历代医家对本疗法进行了进一步的丰富和论述,现代学者也赋予了它更加多元的内涵。陆永攀等^[10]认为“祛腐生肌”中讲的“腐”指坏死及失活的细胞或组织;“肌”指新生的组织肉芽。坏死的组织或细胞会不断累及周围的“好肉”变成“腐肉”,使病情越来越重,为“腐肉不去,新肉不生”的根本原因。阙华发等^[11]认为传统中医学“祛腐生肌”疗法存在“腐”净而“肌”难生或不生的临床难题,治疗中应兼顾益气、化瘀、祛邪之法,从而拓宽祛腐生肌法治疗慢性难愈性创面途径。章敏等^[12]认为祛腐生肌法的临床用药应该兼顾“清热解毒”和(或)“活血化瘀”和(或)“补益气血”功效的专药,和“腐”一样,“毒”“瘀”“虚”也是慢性难愈性创面形成的关键病理环节。由此可见,从定义到理论再到用药,现代医家对祛腐生肌法内涵理解一直围绕着“祛脓腐”“化瘀阻”和“解毒邪”展开,用药主张“拔毒祛腐”“活血化瘀”和“清热解毒”类药物的联合使用,这也与慢性难愈性场面的病因病机相符合。

在本次研究样本中,通过对高频药物的统计分析发现祛腐生肌法的现代临床用药较为集中。其中排名最高的药物为血竭与冰片。血竭功能化瘀止血,敛疮生肌。现代药理学研究表明这种树脂性药物具有抗菌,抗炎,促进皮肤修复的作用^[13]。冰片行气开窍止痛兼具清热解毒之功,是一种具有独特的双环单萜结构的天然提取物,现代药理学研究发现其外用通过膜的破坏机制达到广谱抗菌的作用^[14]。蒋潇等^[15]研究了血竭、乳香、没药、大黄

等祛腐生肌的代表药物,把其外用机理概括为:增加毛细血管数量和通透性;改变了局部的微环境,增强了局部的抵抗力;影响纤维结合蛋白的产生和胶原的合成;双向调节创伤中各期生长因子的含量,使其向着有利于创伤愈合的方向发展。

在药物的功效分类统计中,与传统认识不同的是,拔毒祛腐类药物使用频率(12.85%)相对较低。笔者认为这主要是因为随着现代外科清创术的日益成熟,创面敷料功能的日益先进,创面更容易保持要求的清洁无菌状态,远远降低了感染的发生率,伤口中组织细胞坏死,病理肉芽形成的风险越来越小,所以临床上对拔毒祛腐类药物的需求越来越低。同时,拔毒祛腐类药物多为矿石重金属类,临床对此类药物的管控严格也是因素之一。研究中发现取而代之的是活血化瘀药(27.55%)和清热解毒类药物(20.02%),占比较高,笔者认为“脓腐”是慢性难愈性创面的外在表现,“祛腐”为其治标之法;而“毒邪”既可以是慢性难愈性创面的外因,又可以是血瘀后的病理产物,为发病的重要条件;“瘀阻”为毒邪的病理产物及生腐之源,同时不利于毒邪的发散,为发病的关键。两者相互影响、互为因果,所以活血化瘀类和清热解毒类药成为了祛腐生肌法用药的重要环节。

《脾胃论·君臣佐使法》中记载:“凡药之所用,皆以气味为主;主对治疗,由是而出。”中药药性理论是指导中医临床用药的重要依据。本研究中,四气统计中寒凉类中药占比要高于温热药和平性药,与药味统计中苦味药占比第一相对应,苦寒药以生物碱和苷类成分为主,有较好的抗菌、抗炎、抗毒作用^[16],能加快伤口愈合。另外,甘味药与辛味药的使用仅次于苦味药,甘味药具有补益、和中、缓急等作用,多用于虚症、缓和拘急疼痛、调和药性,这正是慢性难愈性创面患者,特别是体虚疼痛不耐受的患者所需要的。辛味药的辛散走窜之力也是创面愈合所需要的,但也提示要注意防止过分耗散气血。

药物归经理论是药物作用效果定位的理论概念,反映了中药药理作用的特定部位^[17]。祛腐生肌方剂的药物以入肝、心、肺、脾、胃经的较多。因为创面的起始发生多伴随着红肿热痛,此时清心肝之火,疏散热毒尤为重要;而在创面后期多

伴发气血不足之象，此时补肝养心，养血行血就成了重中之重。肺经主治理调节，主一身之气而朝百脉，与心肝协同作用，保证创面血液的供养、气机的畅达和血行的通畅，达到促进创口愈合的目的。另外在疮疡的愈合中，顾护脾胃十分重要，特别是难愈性创面的后期，此时正气耗损，气血亏虚。《医宗必读》有言“有胃气则生，无胃气则死”，脾胃乃人体后天之本，是气血生化之源，在体属肉，对帮助人体气血生化，匡扶正气，长肉生肌有着十分重要的作用。

剂型是外用药发挥功效的重要方面，本研究发现组方剂型中以膏剂为最多。膏剂早在《五十二病方》中就有记载，其作用于皮肤和黏膜，起到局部的保护和润滑作用，局部吸收后可发挥全身作用。“三微调平衡”学说认为，膏剂是通过“微作用”“微刺激”和“微吸收”的方式，达到消肿、抗炎、镇痛和调节机体功能的作用^[18-19]。另外，膏剂大多以凡士林、植物油、蜂蜡或动物脂肪等作为基质，可增强药物渗透性、阻止水分蒸发，长久的保持伤口的湿性环境，有益于创面修复，这一点也与现代医学的湿性愈合理论相符合。

同时关联规则统计中的药对正体现了中药相须相使的配伍的协同互补作用。在二项和三项关联中，排名靠前的主要为活血化瘀药的相须而用，如乳香、没药配伍可增强消肿、止痛、生肌的功效，在疮疡的治疗中化腐止痛，生肌收口的效果明显，是历代生肌散组方用药的基本单元^[20]。现代药理学研究也表明两药的主要成分是挥发油类物质，外用中不仅可以促进局部微循环血流，还可以帮助提高其他外用药的经皮吸收效率^[21]。清热解毒类药的配伍集中在黄柏与大黄、黄连的相须而用，黄柏功能清热燥湿，解毒疗疮，引诸药下行，配伍黄连、大黄更增清热解毒之功，特别擅长治疗足膝部湿热浸淫的疮疡肿痛诸症，是治疗下肢难愈性创面时值得关注的药对。另外，在二项关联规则中，也出现了很多白矾、水银、硝石、石膏的两两配伍，这是传统化腐生肌药升丹、升药的主要成分，其通过“以药代刀”的方法处理脓腐不净，新肉不长的伤口，也是现代临床沿用至今的重要手段。

在聚类分析中得到 9 个药群，基本上能够以拔毒祛腐药(C6 类、C7 类)、活血化瘀药(C1 类和

C8 类)、清热解毒药(C5 类和 C9 类)、行气开窍药(C8 类)、生肌长皮(C2 类)、濡润创面药(C4 类)、收湿敛疮药(C7 类)和扶正托疮药(C3 类)分别加以概括，基本符合“2.1.2”项中的药物功效统计的分类规律。这提示祛腐生肌法的核心治法是以祛腐为标，从瘀阻论治、从毒邪论治为本，行气、长皮、收湿、扶正类药物是其重要补充。这也符合了关联规则和聚类分析中拔毒祛腐类、活血化瘀类和清热解毒类药对、药群出现最多、用药最广的统计结果。

本研究收集整理现代临床上祛腐生肌法治疗慢性难愈性创面的方剂，结果表明，其规律和特点是围绕慢性难愈性创面的“腐”“瘀”和“毒”三方面的病因病机展开。用药以祛腐为标，以从瘀阻论治和从毒邪论治为本。临床配伍重点使用拔毒祛腐类、活血化瘀类和清热解毒类药物，注重同类药物间的药对、药群的组合使用。药性偏重选择苦寒类药物，归经以心、肝二经为主，剂型以膏剂为多。本研究为祛腐生肌法治疗慢性难愈性创面提供了可供参考的理论依据，给临床医师用药提供了科学的指导和新的思路，也为对其药理学的深入研究奠定了基础。

REFERENCES

- [1] 付小兵. 慢性难愈合创面防治理论与实践[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- [2] 赵永娇, 何颖华, 智建文, 等. 中医祛腐生肌法治疗慢性难愈性创面研究现状[J]. 北京中医药, 2010, 29(6): 466-469.
- [3] 张朝晖, 徐强. 李竞教授祛腐生肌理论在疮疡诊治中的应用[J]. 湖南中医杂志, 2011, 27(5): 30-31.
- [4] 丁选胜. 中药学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012.
- [5] 王广津, 庄国康. 疮疡外用本草[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982.
- [6] 国家中医药管理局中华本草编委会. 中华本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2005.
- [7] LIU H R, MA J Y, QIAO Z J. Application of association rule in medical data[J]. China Mod Med(中国当代医药), 2015, 22(30): 18-21, 25.
- [8] 倪萍, 杨勤军, 杨程, 等. 基于数据挖掘技术研究中医药治疗儿童哮喘用药规律[J/OL]. 中医药学报, 2020(3): 25-31.
- [9] WANG H Y. Bibliometric analysis on the empirical data mining of the experiences of famous and veteran TCM physicians[J]. World J Integr Tradit West Med(世界中西医结合杂志), 2019, 14(2): 166-170.
- [10] 陆永攀, 刘明, 赵波. “祛腐生肌”视角下浅析公英解毒洗剂在下肢慢性溃疡中的应用[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2018, 24(4): 519-522.
- [11] QUE H F, TANG H J, WANG L Y, et al. Study on wound

- healing mechanism of replenishing Qi and dissipating stagnation therapy for chronic skin ulcers[J]. J Chin Integr Med(中西医结合学报), 2005, 3(3): 243-246.
- [12] 章敏, 王勇. 中医祛腐生肌理论论治慢性难愈性溃疡创面探讨[J]. 光明中医, 2009, 24(5): 794-796.
- [13] FAN J Y, YI T, SZE-TO C M, et al. A systematic review of the botanical, phytochemical and pharmacological profile of *Dracaena cochinchinensis*, a plant source of the ethnomedicine "dragon's blood"[J]. Mol Basel Switz, 2014, 19(7): 10650-10669.
- [14] YANG L, ZHAN C D, HUANG X Y, et al. Biocides: durable antibacterial cotton fabrics based on natural borneol-derived anti-MRSA agents[J]. Adv Healthcare Mater, 2020, 9(11): 2070034.
- [15] 蒋潇, 胡伟彦, 余浩飞, 等. 浅谈祛腐生肌中药及其作用机理[J]. 中国民族民间医药, 2011, 20(1): 38-39.
- [16] LI Y J, ZHANG W J, TANTISIRA M, et al. The nature and effectiveness of cold bitter medicinals[J]. J Tradit Chin Med(中医杂志), 2014, 55(19): 1630-1634.
- [17] DAI J, YANG T R. Origin and relationship of medicine tropism, guiding medicinal, extra conductive ingredient, and formula tropism[J]. Acta Chin Med Pharmacol(中医学报), 2018, 46(1): 101-103.
- [18] TIAN S, MIAO M S. Mechanism of external use of traditional Chinese medicine: "Three MicroRegulations for balance" based on neural-endocrine-immune network[J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2019, 25(4): 6-12.
- [19] 中药外用膏剂临床应用技术规范(草案)[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(24): 3108-3111.
- [20] 朱小芳, 管咏梅, 刘莉, 等. 乳香、没药药对的研究进展[J]. 江西中医药, 2016, 47(12): 72-74, 75.
- [21] ZHU X F, LUO J, GUAN Y M, et al. Effects of Frankincense and Myrrh essential oil on transdermal absorption *in vitro* of Chuanxiong and penetration mechanism of skin blood flow[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2017, 42(4): 680-685.

收稿日期: 2019-11-23
(本文责编: 曹粤锋)

中国现代应用药学
http://www.chinjm.com