

愈疡散的临床应用研究进展^Δ

周娟*,彭琳娜,郭秀春[#](河南大学中药研究所,河南 开封 475004)

中图分类号 R256.3;R975⁺.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)14-2008-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.14.46

摘要 目的:为愈疡散的临床合理应用提供参考。方法:查阅近年来国内相关文献,对愈疡散的药理机制和临床应用进行归纳和总结。结果:愈疡散的给药方式包括口服、外敷、灌肠等,其具有治疗胃部溃疡、炎症、褥疮的作用,可止血、促愈合,还可作为减轻化疗引起的胃肠道不良反应的辅助用药等;愈疡散辨证加减与西药联用的临床效果明显优于单用西药疗法,但其药理机制有待进一步明确。结论:根据患者疾病的发病机制,运用愈疡散辨证加减法调配合理的组方,进一步明确其药理机制是愈疡散临床应用的研究方向。
关键词 愈疡散;溃疡;临床应用

愈疡散是临床应用较为广泛的散剂之一,可根据患者的症状加减,也可根据病情改变用药途径。临床常用的复方愈疡散为活血愈疡散、生肌愈疡散、建中愈疡散、乌贝愈疡散和消痰愈疡散等^[1-5],用于治疗溃疡、炎症、出血、烧伤、胃肠道反应等疾病^[6-10],通过药物的相互作用,达到配伍使用的协同作用,以更好地发挥疗效。愈疡散联合西药的疗效优于单用西药^[11],其中药配方具有灵活性和可调节性,适用于较多患者,具有疗效好、治愈率高、复发率低等优点。笔者查阅近年来国内相关文献,对愈疡散的药理机制和临床应用的研究进展进行归纳和总结,以期愈疡散的临床合理使用提供参考。

1 药理机制

湿、热、毒为感染性溃疡形成的重要因素和主要病理基础,其治疗的组方选药以清热解毒祛腐、活血化瘀生肌为主。愈疡散中的有效成分能杀灭或抑制大鼠皮肤组织中某些病原微生物,下调炎症因子白细胞介素(IL)8、肿瘤坏死因子(TNF) α 的水平,上调表皮生长因子(EGF)的水平^[12-14]。IL-8属于化学趋化性细胞因子,具有激活中性粒细胞的功能,其生物学效应与血浆源性过敏毒素C5a、细胞源性白三烯B₄等化学

趋化因子相似,内皮细胞、成纤维细胞、上皮细胞及平滑肌细胞等均可产生和释放IL-8。TNF- α 能提高中性粒细胞的吞噬能力,增加过氧化物阴离子的产生,增强细胞介导的细胞毒效应功能,刺激细胞脱颗粒和分泌髓过氧化物酶,对创面愈合也有着重要作用。EGF作为重要的生长因子,是由53个氨基酸残基构成的单链多肽,对多类细胞具有较强的有丝分裂作用,对炎性细胞、成纤维细胞、表皮细胞及血管内皮细胞有趋化作用,可促进DNA、RNA和羟脯氨酸合成,完善胶原蛋白的构建,加快创面愈合速度。

2 临床应用

2.1 抗溃疡

消化性溃疡主要发生在胃和十二指肠,发病率近10%,疼痛具有自然缓解和反复发作的特点,发病机制尚未完全明确,可能与胃肠黏膜攻击因子(胃酸、胃蛋白酶等)和防御因子(胃黏膜血流量、前列腺素等)之间的失衡有关。愈疡散对治疗消化性溃疡、胃溃疡、十二指肠溃疡和口腔溃疡有明显的临床疗效。雒焕文^[15]的观察了败蒲愈疡散治疗消化性溃疡的临床疗效,治疗组患者($n=90$)给予自拟败蒲愈疡散(组方为败酱草、

ment with intraventricular daptomycin and intravenous tigecycline[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2010,29(4):379.
[18] Lengerke C, Haap M, Mayer F, *et al.* Low tigecycline concentrations in the cerebrospinal fluid of a neutropenic patient with inflamed meninges[J]. *Antimicrob Agents Ch*, 2011,55(1):449.
[19] Pallotto C, Fiorio M, D'Avolio A, *et al.* Cerebrospinal fluid penetration of tigecycline[J]. *Scand J Infect Dis*, 2014,46(1):69.
[20] Wadi JA, Al Rub MA. Multidrug resistant Acinetobacter nosocomial meningitis treated successfully with parenteral tigecycline[J]. *Ann Saudi Med*, 2007,27(6):456.

[21] Wadi JA, Selawi F. Extended-spectrum beta-lactamase Klebsiella pneumoniae meningitis treated with tigecycline [J]. *Ann Saudi Med*, 2009,29(3):239.
[22] Tutuncu EE, Kescu F, Gurbuz Y, *et al.* Tigecycline use in two cases with multidrug-resistant Acinetobacter baumannii meningitis[J]. *Int J Infect Dis*, 2010,14(3):e224.
[23] Ray L, Levasseur K, Nicolau DP, *et al.* Cerebral spinal fluid penetration of tigecycline in a patient with Acinetobacter baumannii cerebritis[J]. *Ann Pharmacother*, 2010,44(3):582.
[24] Tak V, Mathur P, Varghese P, *et al.* Elizabethkingia meningoseptica: an emerging pathogen causing meningitis in a hospitalized adult trauma patient[J]. *Indian J Med Microbiol*, 2013,31(3):293.

^Δ 基金项目:河南省科技攻关重点项目(No.122102310272)
^{*} 硕士研究生。研究方向:中药学。电话:0371-23880680。E-mail:zhoujuan0947@qq.com
[#] 通信作者:讲师,博士。研究方向:中药活性成分研究与分析。电话:0371-23880680。E-mail: guoxiuchun@henu.edu.cn

(收稿日期:2015-07-29 修回日期:2016-04-12)
(编辑:陶婷婷)

蒲公英、北沙参、麦门冬、白芨、藿香、紫苏梗、枳实、白术、大腹皮、黄连、木香、三七粉)辨证加减治疗,药物细末30 g/次水煎,po,bid;对照组患者($n=60$)给予奥美拉唑胶囊20 mg,po,bid+多潘立酮10 mg,po,q8 h+硫糖铝片1 000 mg,po,q8 h,均治疗4周。治疗组与对照组的临床总有效率分别为94.4%、80.0%,胃镜下总有效率分别为93.3%、78.3%,病灶愈合率分别为81.1%、61.7%,1年后复发率分别为12.2%、56.7%,提示败蒲愈疡散治疗消化性溃疡效果较西药联用更佳。李春民^[16]和陆华^[17]的研究均对乌甘愈疡散(组方为乌贼骨、枯矾、鸡内金、甘草、浙贝母)治疗消化性溃疡的疗效进行分析,结果均显示乌甘愈疡散对消化性溃疡有较好的临床疗效,能抑制胃酸分泌,降低胃液浓度和胃蛋白酶活性。

老年消化性溃疡的临床症状不明显,易被忽视。邵志强等^[18]的研究探讨了中西药联合治疗老年消化性溃疡的临床疗效,芪参愈疡散(组方为黄芪、党参、白芍、蒲公英、煅瓦楞子、川楝子、延胡索、甘草、白芨粉、乌贼骨粉、川贝粉、仙人掌粉、三七粉)辨证加减组与对照组的总有效率分别为93.5%、64.5%,显示西药加服芪参愈疡散治疗老年消化性溃疡疗效确切。覃洁梅等^[19]观察壮药愈疡散(组方为救必应、田七、肉桂、蒲公英、白芨、白芷、黄芪、海螵蛸、公丁香、广木香、醋元胡、甘草)治疗消化性溃疡临床疗效的研究显示,壮药愈疡散具有较好的抑制幽门螺杆菌(HP)作用,HP感染是慢性胃炎的主要病因,而慢性胃炎与消化性溃疡密切相关。壮药愈疡散组与对照组的总有效率分别为90.0%、87.5%,HP根除率分别为95.0%、82.5%,显示壮药愈疡散可有效治疗消化性溃疡。

胃溃疡和十二指肠溃疡是常见的消化道疾病。李焦枝等^[20]纳入86例胃、十二指肠溃疡患者服用自拟愈疡散(组方为党参、白术、柴胡、枳壳、丹参、五灵脂、三七参、海螵蛸、白芨、黄连、玄胡、川楝子)的疗效显示,2个月后,患者痊愈42例,有效36例,无效8例,总有效率93.0%。闰莉莉^[21]和刘冬兴^[22]应用愈疡散(组方为丹参、贝母、陈皮、半夏、海螵蛸、香附、苏梗、蒲公英、焦三仙)治疗十二指肠溃疡的研究均显示患者服用1个疗程后,溃疡的治愈率 $>90\%$ 。牟艳利^[23]将愈疡散(组方为黄芪、党参、乌贼骨、白芨、大贝、乳香、没药、三七、阿胶、白芍、甘草)应用于胃溃疡患者的治疗,结果显示加服愈疡散组治疗有效率为90%,明显高于对照组的78%。

复发性阿弗他溃疡为口腔科常见疾病。王玉明^[24]的研究观察了自制愈疡散(组方为1%地卡因、蒙脱石散、1%碘甘油)对复发性阿弗他溃疡的疗效,结果显示自制愈疡散外用溃疡面有明显疗效,有效率达100%。自制愈疡散外敷治疗口腔溃疡较口服抗菌药物具有安全性高、经济、有效等优势,也避免了口服给药的胃肠道首关效应,适合作为儿童口腔溃疡的安全用药选择。

2.2 抗炎

炎症是临床常见的一个病理过程,生于机体各部位的组织和器官,急性炎症具有红、肿、热、痛等症状,同时常伴有发热、白细胞增多等全身反应。中医认为,常见的消化道炎症胃炎的发病机制为脾胃亏虚、热毒和痰瘀。许永攀等^[5]纳入58例消疣愈疡散联合西医治疗成熟型疣状胃炎患者的研究中,对

照组患者胃镜术后服用雷贝拉唑钠肠溶胶囊20 mg,qm,qd,连服8周;治疗组在对照组基础上加服自拟消疣愈疡散(组方为黄芪、党参、白术、炙甘草、苏梗、木香、延胡索、三七粉、当归、白芍、白芨、乌贼骨、山慈菇、仙鹤草),qd,连服6周。结果显示,治疗组与对照组的总有效率分别为96.55%、78.57%,提示中西药联合使用治疗成熟型疣状胃炎疗效更佳。孙敏娴^[7]给予治疗组患者($n=40$)愈疡散水煎液(组方为黄芩、黄连、黄柏、白术、茯苓、白芍、三七、白芨、甘草)200 ml灌肠,qn;对照组患者($n=20$)给予蒙脱石散+云南白药,1个疗程10 d,每疗程间隔3 d,共持续4个疗程。结果显示,治疗组的近期有效率与远期有效率均明显高于对照组,提示愈疡散灌肠是一种治疗溃疡性结肠炎的有效方法。

2.3 止血与促愈合

上消化道出血治疗的关键在于快速止血。糊状的愈疡散进入上消化道后可直接接触消化道内壁,达到迅速止血的效果。张军武等^[8]纳入84例愈疡散(组方为三七粉、白芨粉、番泻叶粉)治疗上消化道出血患者的研究中,治疗组患者服用自拟止血愈疡散25 g,po,bid+西咪替丁0.8 g,ivgtt,qd,对照组患者采用西咪替丁0.8 g,ivgtt,qd+酚磺乙胺/稀释的去甲肾上腺素。结果显示,治疗组与对照组的总有效率分别为95.24%、71.43%,提示自拟止血愈疡散联合西咪替丁能有效治疗上消化道出血。陈分乔等^[25]纳入102例急性应激性胃黏膜病变患者的研究中,对照组患者($n=34$)给予西咪替丁400 mg,ivgtt,bid;治疗组患者($n=68$)在对照组基础上加服活血愈疡散(组方为大黄、生地黄、三七粉、生龙骨、当归、白芨、赤石脂),bid。结果显示,治疗组患者血小板激活因子(PAF)降低更明显,且总有效率更高(89.7%),为愈疡散治疗急性应激性胃黏膜病变患者提供了参考。

2.4 外敷

现代药理学研究表明,生肌愈疡散中的白芨具有收敛止血、消肿生肌的功效;大黄有活血祛瘀、清泄湿热的功效;黄连有泻火解毒、清热燥湿的功效;冰片有开窍止痛、清热的功效^[26]。胡丽华^[27]纳入1 062例Ⅱ度烧伤患者采用生肌愈疡散(组方为珍珠粉、白芷、白芨、大黄、黄连、冰片)外敷治疗,结果显示治愈率达100%,优良率91.30%,提示生肌愈疡散对烧伤有较好的疗效。为了进一步证实愈疡散的临床疗效,研究者对愈疡散和烧伤膏的疗效进行了对比研究,生肌愈疡散组患者($n=87$)与烧伤膏组患者($n=65$)的有效率分别为94.3%、83.1%^[28]。在生肌愈疡散对Ⅲ度烧伤患者($n=216$)疗效的临床研究中,治愈率达100%^[2]。烧伤患者在愈合的过渡期会产生大量淡黄色黏稠分泌物,使用生肌愈疡散外敷并采用4~6层纱布上药,可达到换药时清创的目的。

褥疮多发于长期卧床且行动不便的截瘫老年患者,局部皮肤长期受压、血液循环障碍致皮肤溃烂。杨娜^[29]对36例褥疮患者创面予双氧水处理后,外敷愈疡散(组方为珍珠粉、乳香、儿茶、冰片、血竭、青黛、煅石膏、赤石脂),qod,疗程为1周,结果显示愈疡散有较好的疗效。周银根^[30]纳入78例褥疮患者的研究中,对照组患者($n=38$)进行基础治疗与护理,治疗组患者($n=40$)加用生肌愈疡散,结果治疗组的总有效率达

92.5%,明显优于对照组。

2.5 减轻化疗胃肠反应

随着癌症发病率的逐年升高,化疗常用的顺铂类药物的应用日益广泛,如何减轻其在化疗中引起的胃肠道不良反应如恶心、呕吐、便秘、腹泻等成为医务人员及患者的关注点。高元喜^[10]对患者化疗期间服用愈疡散(组方为三七、白芨、浙贝母、乌贼骨、煅瓦楞、蒲公英、延胡索、徐长卿、甘松、甘草)对胃肠道反应改变的情况进行观察,显示出愈疡散可明显降低患者恶心、呕吐、食欲下降等消化道反应的发生率。愈疡散对预防并减轻化疗导致的胃肠道反应有一定的辅助疗效,可缓解化疗患者胃肠道不良反应。

3 结语

综上所述,愈疡散在临床治疗中显示出一定疗效,给药方式包括口服、外敷、灌肠等,具有治疗胃部溃疡、炎症、褥疮的作用,可止血、促愈合,还可作为减轻化疗引起的胃肠道不良反应的辅助用药等。愈疡散辨证加减与西药联用的临床效果明显优于单用西药疗法,但其临床应用存在易超剂量、口感不佳等不足之处,改变剂型,将散剂量化十分必要。根据患者疾病的发病机制,运用愈疡散辨证加减法调配合理的组方,进一步明确其药理机制,从而保证更好的临床效果,是愈疡散临床应用的研究方向。

参考文献

- [1] 陈分乔,梅建强,王宏蕾,等.活血愈疡散对急性应激性胃黏膜病变患者血浆一氧化氮及内皮素的影响[J].陕西中医,2008,29(1):22.
- [2] 胡丽华.生肌愈疡散治疗小面积Ⅲ度烧伤疗效观察[J].中国中医药信息杂志,2011,18(10):67.
- [3] 杨宇玲,耿萍,杨立春.建中愈疡散联合西药治疗消化性溃疡脾胃虚寒证疗效观察[J].实用中西医结合临床,2014,14(7):22.
- [4] 刘贵成.乌贝愈疡散结合西药治疗消化性溃疡102例[J].中医临床研究,2012,4(23):82.
- [5] 许永攀,汶明琦,田正良.消疣愈疡散联合西医治疗成熟型疣状胃炎58例[J].现代中医药,2010,30(6):23.
- [6] 王烈泉,洪泽华.愈疡散治疗消化性溃疡100例临床观察[J].世界中西医结合杂志,2007,2(5):284.
- [7] 孙敏娟.愈疡散保留灌肠治疗溃疡性结肠炎疗效观察[J].辽宁中医学院学报,2005,7(5):468.
- [8] 张军武,袁晓辉,李春晓,等.中西医结合治疗上消化道出血42例[J].中医药信息,2001,18(4):27.
- [9] 胡丽华.生肌愈疡散治疗Ⅱ度烧伤的临床疗效观察[J].中国中西医结合外科杂志,2011,17(5):514.
- [10] 高元喜.愈疡散预防化疗导致胃肠反应的临床观察[J].环球中医药,2013,6(S1):47.

- [11] 贾能汉.中西医结合治疗消化性溃疡235例[C]//第三届世界中西医结合大会论文摘要集.广州:中国中西医结合学会,2007:2.
- [12] 龚秀英.二黄愈疡散促大鼠体表感染性溃疡愈合的实验研究[D].长沙:湖南中医药大学,2010.
- [13] 杨迟.三粉愈疡散对实验性胃溃疡的防治作用及其治疗机理研究[D].扬州:扬州大学,2013.
- [14] 陈君,卓荣,秦海洸.复方愈疡散对糖尿病大鼠创面愈合影响的实验研究[J].广西中医药大学学报,2013,16(3):1.
- [15] 雒焕文.败蒲愈疡散治疗消化性溃疡90例疗效观察[J].新中医,2010,42(11):15.
- [16] 李春民.乌甘愈疡散治疗消化性溃疡120例临床分析[J].中国医药指南,2011,9(14):297.
- [17] 陆华.乌甘愈疡散治疗消化性溃疡的疗效评价[J].中国现代药物应用,2013,7(7):63.
- [18] 邵志强,白雪峰.中西药联合治疗老年消化性溃疡46例[J].中国中医药现代远程教育,2012,10(24):34.
- [19] 覃洁梅,邓鑫.壮药愈疡散治疗消化性溃疡的临床研究[J].中国民族医药杂志,2014,20(7):1.
- [20] 李焦枝,翟熙君.愈疡散治疗胃十二指肠溃疡疗效观察[J].中国现代药物应用,2009,3(14):126.
- [21] 闫莉莉.中药愈疡散治疗胃、十二指肠溃疡[J].医药产业资讯,2005,2(11):46.
- [22] 刘冬兴.自拟二陈愈疡散治疗胃、十二指肠溃疡[J].中国医药导报,2006,3(23):153.
- [23] 牟艳利.愈疡散治疗胃溃疡82例的临床观察[J].内蒙古中医药,2013,31(30):46.
- [24] 王玉明.自制愈疡散治疗复发性阿弗他溃疡98例疗效观察[J].山东医药,2008,48(29):6.
- [25] 陈分乔,梅建强,孙建利,等.活血愈疡散治疗急性应激性胃黏膜病变的疗效及其对血小板活化因子的影响[J].辽宁中医杂志,2008,36(8):1128.
- [26] 黄兆胜.中药学[M].北京:人民卫生出版社,2012:80.
- [27] 胡丽华.生肌愈疡散治疗Ⅱ度烧伤1062例[J].中国中医急症,2011,20(5):807.
- [28] 胡丽华.生肌愈疡散治疗Ⅱ度烧伤的临床疗效观察[J].中国中西医结合外科杂志,2011,17(5):514.
- [29] 杨娜.生肌愈疡散外敷治疗褥疮36例[J].中医外治杂志,2011,20(1):23.
- [30] 周银根.生肌愈疡散对老年褥疮的疗效及护理体会[J].中国医药导报,2012,18(9):123.

(收稿日期:2015-07-14 修回日期:2016-04-10)

(编辑:陶婷婷)

《中国药房》杂志——《国际药学文摘》(IPA)收录期刊,欢迎投稿、订阅