

中药酊剂在烧伤治疗中的应用

王建平*, 杨云, 刘茵, 张学惠, 马长勇, 张兰欣, 颜耀东[#](空军航空医学研究所附属医院药剂科, 北京 100089)

中图分类号 R986;R944.6*2;R961.1

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2015)35-5038-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.35.51

摘要 目的:为中药酊剂在烧伤治疗中的临床应用提供参考。方法:查阅20世纪70年代至今相关文献,对常用的14种治疗烧伤的中药酊剂的处方、制备、临床应用与现代研究等进行归纳、总结。结果与结论:传统中药烧伤酊剂广泛用于烧伤、烫伤、压疮、放射性皮炎等,疗效较好,制备工艺简单,但具有对创面刺激大、易收敛过度、名称混乱、质控方法不明等缺点,尚待医药人员作更多、更深入的研究。

关键词 烧伤;酊剂;榆树皮;黄柏;鞣质;压疮;放射性皮炎

烧伤是临床常见外伤,烧伤后正确处理创面,能减少感染,防止并发症发生。中医药在治疗烧伤方面经验丰富,近年来中医药外治烧伤的理论水平不断提高,临床优势明显。治疗烧伤的中药按剂型大致可分为膏、散、油、酊、霜、乳、膜、煎剂等,大多有清热解毒、活血通络、理气止痛、祛瘀生肌等功效。酊剂所含有效成分浓度高、防腐性能好、用药剂量小,是治疗烧伤的中药常用剂型。笔者查阅文献,对20世纪70年代至今常用的治疗烧伤酊剂的处方、制备、临床应用等作一综述,为中药酊剂在烧伤治疗中的临床应用提供参考。

1 烧伤酊剂

1.1 烧伤Ⅱ号药

烧伤Ⅱ号药由榆树皮、黄柏制成^[1],制法为:量取体积分数80%的乙醇3 500 ml,搅拌加入榆树皮粗粉1 000 g与黄柏粗粉400 g,再加入体积分数80%乙醇700 ml,搅拌,使溶剂浸没药面,密闭浸渍48 h,期间搅拌1~2次。倾取浸出液,残渣加入体积分数80%乙醇3 000 ml,再次密闭浸渍48 h,倾取浸出液并压榨药渣,合并2次所得浸出液,加体积分数80%乙醇至4 000 ml定容,静置24 h,过滤、分装,即得。烧伤Ⅱ号药自1969年研制并使用至今,用于治疗不同严重程度的烧伤患者,至1977年共治愈2 000多例患者,具有杀菌力强、结痂快、成本低、药源广、

2009,32(9):1 656.

- [7] Henry RR, Murray AV, Marmolejo MH, *et al.* Dapagliflozin, metformin XR or both: initial pharmacotherapy for type 2 diabetes, a randomised controlled trial[J]. *Int J Clin Pract*, 2012, 66(5): 446.
- [8] Rosenstock J, Aggarwal N, Polidori D, *et al.* Dose-ranging effects of canagliflozin, a sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, as add-on to metformin in subjects with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2012, 35(6): 1 232.
- [9] Nauck MA, Del Prato S, Meier JJ, *et al.* Dapagliflozin versus glipizide as add-on therapy in patients with type 2 diabetes who have inadequate glycemic control with metformin: a randomized, 52-week, double-blind, active-controlled non-inferiority trial[J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(9): 2 015.
- [10] Johnsson K, Ptaszynska A, Apanovitch A, *et al.* Safety of dapagliflozin in clinical trials for type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetologia*, 2012, 55(Suppl 1): S304.
- [11] Agata P, Kristina MJ, Shamik JP, *et al.* Safety profile of dapagliflozin for type 2 diabetes: pooled analysis of clinical studies for overall safety and rare events[J]. *Drug Saf*, 2014, 37(10): 815.
- [12] Greg LP. Dapagliflozin-a review of its use in type 2 diabetes mellitus[J]. *Drugs*, 2012, 72(17): 2 289.

- [13] Timothy PR, Michael JG, Evan BJ, *et al.* Carcinogenicity risk assessment supports the chronic safety of dapagliflozin, an inhibitor of sodium-glucose co-transporter 2, in the treatment of type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetes Ther*, 2014, 5(1): 73.
- [14] 陈燕梅, 李志勇. 达格列净的临床应用进展[J]. *重庆医学*, 2013, 42(34): 4 214.
- [15] Bernard P, Katrien B. Sodium glucose transporter protein 2 inhibitors: focusing on the kidney to treat type 2 diabetes[J]. *Ther Adv Endocrinol Metab*, 2014, 5(5): 124.
- [16] Kasichayanula S, Liu XN, Benito MP, *et al.* The influence of kidney function on dapagliflozin exposure, metabolism and pharmacodynamics in healthy subjects and in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Brit J Clin Pharmacol*, 2012, 76(3): 432.
- [17] Carlson GF, Tou CKP, Parikh S, *et al.* Evaluation of the effect of dapagliflozin on cardiac repolarization: a thorough QT/QTc study[J]. *Diabetes Therapy*, 2011, 2(3): 123.
- [18] Niren KS, Wasim ED, Rushab C, *et al.* Dapagliflozin: A novel sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitor for the treatment of type 2 diabetes mellitus[J]. *Pharmacotherapy*, 2012, 32(1): 80.
- [19] Timmenstein M, Dorr TE, Janovitz EB, *et al.* Nonclinical toxicology assessments support the chronic safety of dapagliflozin, a first-in-class sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor[J]. *Int J Toxicol*, 2013, 32(5): 336.

(收稿日期:2015-02-27 修回日期:2015-11-05)

(编辑:陶婷婷)

* 副主任药师, 硕士。研究方向:医院药学。电话:010-88422297。E-mail:wang-jianping@163.com

[#] 通信作者:主任药师。研究方向:医院药学。电话:010-88422271。E-mail:yyd466@sina.com

制备简单、便于推广等优点,在治疗大面积烧伤患者过程中,无需无菌环境,有利于战备^[2],得到迅速推广,被广泛用于治疗浅Ⅱ度、深Ⅱ~Ⅲ度的<5%总体表面积(TBSA)的各种原因所致烧伤的患者,治愈时间7~65 d,与烧伤面积、深度相关^[3-4]。近年来,烧伤Ⅱ号药的临床应用证实,其应用简单、疗效好,治愈率≥90%,治疗深Ⅱ度烧伤均无明显瘢痕形成^[5]。

医务人员在烧伤Ⅱ号药的临床应用过程中,扩大了其适应证的范围。王建梅等^[6]将烧伤Ⅱ号药用于Ⅰ~Ⅱ期压疮,患者用药第5天创面愈合。董金霞等^[6]用烧伤Ⅱ号药喷涂治疗Ⅱ期压疮患者,烧伤Ⅱ号药组的愈合时间为(7.56±3.12) d,对照组的愈合时间为(13.65±3.25) d。烧伤Ⅱ号药能有效减少压疮创面的渗出液、水肿、毛细血管扩张。

1.2 烧伤Ⅱ号药改进酊剂

以烧伤Ⅱ号药为基础的改进酊剂,如利用冰片外用具有清热解毒、防腐生肌的功效,利用达克罗宁阻滞各种神经冲动或刺激的传导来抑制触觉和痛觉,利用白芷祛病除湿、排脓生肌、活血止痛等功效,在烧伤Ⅱ号药中加入相应功效的药物制成改进酊剂。

1.2.1 榆树皮+黄柏+冰片 杜福勤^[7]在烧伤Ⅱ号药中加入适量冰片后分装于喷雾瓶,将此酊剂命名为黄柏榆树皮液,治疗烧伤13例、烫伤37例患者,平均痊愈时间7.8 d。徐大平等^[8]将榆树粗粉2 500 g+黄柏粗粉1 000 g+冰片250 g,浸于2 500 ml体积分数75%乙醇中24 h,滤取浸出液并分装于喷雾瓶,将此酊剂命名为榆黄喷雾剂,用于治疗浅Ⅱ度及深Ⅱ度烧伤患者共800例。杨学敏^[9]将烧伤Ⅱ号药中加入冰片后所得制剂命名为复方榆黄酊,用于治疗各类烧伤患者438例。以上研究中收治烧伤患者包含火焰、汽油、沥青、鞭炮、电火花、热水、热汤、粥、蒸汽等造成的各种严重程度的烧/烫伤,患者均在普通烧伤病房接受治疗,治愈率均较高。

1.2.2 榆树皮+黄柏+鲜柳树叶 制法:将榆树皮100 g、黄柏100 g、鲜柳树叶500 g洗净沥干后浸入体积分数80%乙醇中,定容至1 000 ml,搅动2~3次/d,浸渍7 d后用药棉过滤,分装即得,将此酊剂命名为烧伤Ⅱ号合剂。金孝奎等^[10]应用该合剂治疗120例烧/烫伤患者,平均治愈时间29.5 d。

1.2.3 榆树皮+黄柏+黄连 该酊剂制备同烧伤Ⅱ号药,另加黄连400 g,将此酊剂命名为烧伤Ⅱ号液。王文森等^[11]将其湿敷或喷洒治疗4 616例烧伤患者,无瘢痕愈合患者占85.81%,烧伤创面脱痂痊愈时间分别为浅Ⅱ度组7~9 d、深Ⅱ~Ⅲ度组14~21 d。

1.2.4 榆树皮+黄柏+黄连+酸枣树皮 该酊剂由适量榆树皮、黄柏、黄连、酸枣树皮粗粉(具体配比不详),于体积分数75%乙醇中浸渍制成。郭翠英等^[12]用其湿敷治疗长期卧床所致Ⅰ~Ⅳ度压疮患者47例,治愈率达100%,平均治愈时间20 d。

1.2.5 榆树皮+黄柏+黄连+达克罗宁 制法:取榆树皮粗粉150 g、黄柏粗粉100 g、黄连粗粉100 g,用体积分数80%乙醇(没过粗粉一横指)密闭浸渍48 h,过滤。药渣再用体积分数80%乙醇浸泡2次,48 h/次,过滤,压榨滤渣。所得滤液加入达克罗宁10 g,溶解混匀,加体积分数80%乙醇定容至2 000 ml,分装为200 ml/瓶,即得。程静等^[13]用其治疗小面积烧伤患者100例,Ⅰ度烧伤治愈时间为(5±2)d,浅Ⅱ度烧伤治愈时间为(6±2)d。李月梅等^[14]用其治疗烧伤患者200例,Ⅰ度、浅Ⅱ度烧伤治愈时间>7 d;89例深Ⅱ度烧伤患者中,81例治疗2周后

痂皮脱落、创面消失,8例治疗3周后创面开始愈合。

1.2.6 榆树皮+黄柏+当归+大黄+白芷 制法:取当归、大黄、白芷、榆树皮、黄柏各等份(具体用量不明),清洗、晾干、高压消毒,加体积分数75%乙醇浸渍,取渗滤液即得,将此酊剂命名为归黄榆皮液。郭健等^[15]用其治疗56例Ⅰ~深Ⅱ度烧伤患者,平均治愈时间12 d,均无瘢痕愈合。

1.2.7 榆树皮+黄柏+地榆+虎杖+冰片 制法:取榆树皮100 g,黄柏、地榆、虎杖各50 g,冰片80 g,研细末后过120目筛,于1 000 ml体积分数75%乙醇中浸渍7 d制成,将此酊剂命名为烧伤Ⅱ号喷剂。杨兵文等^[16]用其治疗304例8%~48% TBSA、深度为Ⅰ~Ⅲ度的烧伤患者,301例治愈出院,住院时间4~87 d;3例因大面积Ⅲ度烧伤并吸入性损伤死亡。

1.3 黄柏+虎杖+地榆+白及+冰片

制法:取黄柏60 g、虎杖60 g、地榆20 g、白及10 g制粗粉,加入混合溶剂乙醇-乙酸乙酯-水(25:55:20, V/V/V)中,用渗漉法收取滤液1 000 ml,加入冰片10 g溶解即得,将此酊剂命名为复方烧伤酊。韩冰等^[17]用其治疗30例炎性浸润性压疮患者,治愈率86.49%,有效率100%。

1.4 黄柏+地榆+虎杖+冰片

该酊剂命名为榆柏烧伤喷剂,呈棕红/深棕色,含冰片香气,有清热解毒、活血镇痛、收敛生肌等功效^[18]。吴军^[19]用其治疗放射性湿性皮炎患者21例,皮肤累计照射剂量50~72 Gy,照射野局部皮肤肿胀、水疱形成,继而糜烂、表皮脱落、渗液,损伤面积2 cm×1 cm~5 cm×4 cm。患者用药后均未发生感染、创面扩大,3~5 d后创面开始结痂,10~12 d后痂皮开始脱落,可继续接受放疗。

1.5 虎杖+黄芩+紫草茸+冰片

制法:取虎杖900 g、黄芩300 g制粗粉/碎块置有盖容器中,加入适量体积分数75%乙醇浸渍7 d,过滤。另取紫草茸200 g用适量体积分数75%乙醇浸渍3 d,过滤;合并两滤液,加入冰片60 g静置24 h,过滤并加体积分数75%乙醇定容至3 000 ml,分装,即得,将此酊剂命名为烧伤喷雾剂。苏英^[20]用其治疗各年龄段中小面积、深度烧伤患者209例,平均成膜时间1 min,平均结痂时间34 h,平均治愈时间8 d。

1.6 虎杖+地榆+黄柏+黄芩

制法:取虎杖100 g+黄芩60 g+黄柏60 g+地榆60 g,制备方法同烧伤Ⅱ号药,乙醇量为首次浸渍600 ml、第2次浸渍400 ml,最后定容至1 000 ml,分装,即得,将此酊剂命名为烧伤酊。马建新等^[21]用其治疗轻/中/重度烧伤患者312例(治疗组),用新洁尔灭消毒液治疗轻/中/重度烧伤患者130例(对照组)。结果显示,治疗后治疗组与对照组的良好率为21.47% vs. 13.85%,有效率为77.56% vs. 72.31%,差异均有统计学意义($P<0.01$)。

2 传统烧伤酊剂的现代研究

2.1 制备工艺研究

综上酊剂处方,主要采用体积分数≥75%乙醇浸渍法和渗漉法提取组方中的有效成分。郭喜红等^[22]采用正交试验方法以盐酸小檗碱为指标考察榆树皮+黄柏+黄连等制成的烧伤酊,其优选工艺条件为:粒度40目的药材粗粉,用体积分数65%乙醇浸渍提取2次,时间分别为144 h和72 h。笔者按烧伤Ⅱ号药处方,采用渗漉法收集药材10倍量的渗漉液减压浓缩,乙醇复溶使含醇量达75%,增大了小檗碱、鞣质的浓度,但

溶剂耗量大,回收乙醇需长时间加热,使药品稳定性变差,制备的酊剂久置易析出沉淀物质。烧伤酊剂的处方药材普通、价格低廉,无需烦琐工艺,且非定量、定频次外用,不同批次酊剂中小檗碱、鞣质含量不一致的问题可通过改变使用频次进行调节,因此浸渍法是烧伤酊剂制备的首选方案。

2.2 药效学研究

烧伤Ⅱ号药中缩合鞣质不具肝毒性。文献[2]中按剂量0.25 mg/g经小鼠背部皮下注射给予缩合鞣质安全,未见明显不良反应;按此剂量推算体质量50 kg的成年患者一次性使用4 200 ml烧伤Ⅱ号药并完全吸收所含7.56 g缩合鞣质,其剂量为0.151 2 mg/kg,明显低于实验中小鼠使用剂量,且机体的组织吸收量低于实验值,故使用烧伤Ⅱ号药治疗大面积烧伤患者对机体各重要脏器影响较小。

榆树皮、虎杖、地榆、酸枣树皮中均含鞣质^[23],鞣质能沉淀蛋白质,使创伤组织表面蛋白质凝固,形成沉淀性痂膜,较好地阻挡细菌侵入,避免创面感染扩大与深入,降低受伤部位毛细血管的通透性,减少烧烫部位的水肿和渗出液,可用于烧伤治疗的创面保护和局部止血。

黄连、黄柏的有效成分主要为小檗碱等生物碱,有抗菌作用^[24],其抗菌原理与小檗碱抑制细菌呼吸及RNA的合成有关。虎杖所含的大黄素、黄芩所含的黄芩苷,对金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌有抑制作用。冰片有局部镇痛、防腐和抑菌作用。紫草茸有凉血解毒功效,且是良好的膜材料,可封闭创面。

烧伤酊剂与2%磺胺嘧啶银(SD-Ag)混悬液相比,其对铜绿假单胞菌、大肠埃希菌的抑菌作用略低,对普通变形杆菌的抑菌作用相当,对金黄色葡萄球菌的抑菌作用略强^[21]。朱卫江等^[25]用文献[22]中的烧伤酊处理小鼠背部浅Ⅱ度烧伤,结果表明,烧伤酊具有减少创面渗出液、使创面形成药痂屏障、防止痂下感染、保护上皮生长的作用,效果与2% SD-Ag相近。

2.3 存在的问题

我国烧伤酊剂的应用久远、疗效较好,但创面刺激大、早期疼痛明显,对大面积烧伤患者刺激较大,且存在收敛过度、结痂厚、痂下积脓感染加重、不利于观察等缺陷。部分烧伤酊剂含大量可水解鞣质,如药材地榆中所含的可水解鞣质^[26],其对肝脏有较大的损害作用^[23,27]。

3 结语

中药酊剂常存在同名不同方、同方不同名、一方多名、一名多方等现象,为酊剂使用和管理带来困难,且制法简单、质控方法不明,不利于传统中药酊剂的传承与发扬。如何解决中药酊剂的不足,让传统医药发挥更大的价值,尚待医药人员作更多、更深入的研究。

参考文献

[1] 李承祜,蔡琼英,王庶华,等.中草药制剂汇编[M].北京:中国人民解放军总后勤部卫生部,1981:346-350.
[2] 中国人民解放军59171部队赴51197部队学习组,中国人民解放军北京部队总医院病理科,中国人民解放军51197部队卫生队烧伤组,等.烧伤Ⅱ号药抗渗出作用及毒性研究[J].新医学杂志,1977,9(12):41.
[3] 史宇翔,苏嫦娥,黄柏榆树皮浸泡液治疗烧伤252例临床

观察[J].中医药学报,2000,28(5):11.
[4] 史宇翔,苏嫦娥.烧伤Ⅱ号酊剂的制备及应用[J].中国医院药学杂志,2001,21(2):121.
[5] 王建梅,郭桂芳.榆黄喷雾酊治疗Ⅰ、Ⅱ期压疮疗效[J].空军总医院学报,2010,26(2):115.
[6] 董金霞,冀春萍,李淳.烧伤Ⅱ号喷涂治疗Ⅱ期压疮临床效果分析[J].西部医学,2011,23(4):708.
[7] 杜福勤.黄柏榆树皮液治疗烧烫伤50例[J].中原医刊,1988,15(4):20.
[8] 徐大平,张立新.榆黄喷雾剂治疗二度烧伤800例疗效观察[J].中国煤炭工业医学杂志,2002,5(5):493.
[9] 杨学敏.复方榆黄酊的制备与临床应用[J].河北医药,2010,32(3):367.
[10] 金孝奎,曹志坤.中药烧伤2号合剂的疗效观察[J].中国医院药学杂志,1989,9(4):181.
[11] 王文森,孙洁.烧伤Ⅱ号液治疗烧伤4 616例[J].中国药业,2001,10(9):52.
[12] 郭翠英,张军莲,于学洁.应用烧伤Ⅱ号湿敷治疗褥疮疗效评估[J].中医药研究,2000,16(2):11.
[13] 程静,董传海.烧伤Ⅱ号的制备及临床观察[J].中国医院药学杂志,2000,20(6):376.
[14] 李月梅,杨红敏.烧伤Ⅱ号制剂的制备和临床观察[J].时珍国医国药,2004,15(10):658.
[15] 郭健,宁天芳.归黄榆皮液治疗烫伤56例报道[J].甘肃中医,2005,18(4):19.
[16] 杨兵文,郭亚斌,刘贤兵.烧伤2号喷剂治疗烧伤304例[J].新中医,2006,38(3):78.
[17] 韩冰,张玲,李士芝.复方烧伤酊用于炎性浸润期褥疮的疗效观察[J].解放军护理杂志,2004,21(8):67.
[18] 励石寒,郑艳平,梅清华.榆柏烧伤喷雾剂质量标准的研究[J].中药新药与临床药理,2005,16(1):64.
[19] 吴军.榆柏烧伤喷雾剂在放射性湿性皮炎中的应用和护理[J].第一军医大学分校学报,2004,27(1):68.
[20] 苏英.烧伤喷雾剂的制备及临床疗效研究[J].时珍国医国药,2004,15(6):337.
[21] 马建新,张景杰,陈永庆,等.烧伤酊的制备及312例疗效观察[J].中国药师,2008,11(6):717.
[22] 郭喜红,吴丽燕,于鲁海,等.正交试验筛选烧伤酊制备工艺[J].中国医院用药评价与分析,2008,8(5):369.
[23] 邢晶晶,曹婷婷,杨帆,等.鞣质类化合物研究的进展情况[J].黑龙江医药,2011,24(5):776.
[24] 王丽萍,宋金春.小檗碱的药理学研究进展[J].中国药房,2013,24(43):4 111.
[25] 朱卫江,蒋玉凤,骆婷婷.烧伤酊的药效学研究[J].新疆医学,2008,38(4):137.
[26] 程悦,陈嘉升,陈建萍,等.地榆提取物中不同类型鞣质的测定[J].中成药,2011,33(5):852.
[27] 石碧,狄莹.植物多酚[M].北京:科学出版社,2000:161-169.

(收稿日期:2015-01-22 修回日期:2015-04-22)

(编辑:陶婷婷)