



## (12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102091203 A

(43) 申请公布日 2011.06.15

(21) 申请号 201110020881.X

(22) 申请日 2011.01.19

(71) 申请人 李惠斌

地址 276000 山东省临沂市兰山区解放路东  
段 27 号临沂市人民医院

(72) 发明人 李惠斌

(51) Int. Cl.

A61K 36/889 (2006.01)

A61P 17/02 (2006.01)

A61K 31/045 (2006.01)

权利要求书 1 页 说明书 17 页

### (54) 发明名称

一种治疗难愈性创面的外用中药制剂及其制备方法

### (57) 摘要

一种治疗难愈性创面的外用中药制剂,各种原料药的重量份数比为:血竭 10~20 份,川芎 10~20 份,三七 10~20 份,炒地榆 10~20 份,红花 10~20 份,鸡血藤 10~20 份,虎杖 10~20 份,白花蛇舌草 10~20 份,丹参 10~20 份,败酱草 10~20 份,牡丹皮 10~20 份,没药 10~20 份,乳香 10~20 份,大黄 10~20 份,青黛 10~20 份,紫草 10~20 份,儿茶 10~20 份,冰片 10~20 份,黄柏 10~20 份,泽兰 10~20 份。本发明能促进创伤感染创面愈合,脓液增多,且质变黏稠,肉芽也随之新生,创面呈现迅速愈合的现象,治疗创伤感染疗效显著,并且治疗局部溃疡,可化腐托里,加速坏死组织的腐化过程;能促进毛细血管扩张,加快毛细血管微循环,充填创面。

1. 一种治疗难愈性创面的外用中药制剂,其特征在于,所述制剂中各种原料药的重量份数比为:血竭 10~20 份,川芎 10~20 份,三七 10~20 份,炒地榆 10~20 份,红花 10~20 份,鸡血藤 10~20 份,虎杖 10~20 份,白花蛇舌草 10~20 份,丹参 10~20 份,败酱草 10~20 份,牡丹皮 10~20 份,没药 10~20 份,乳香 10~20 份,大黄 10~20 份,青黛 10~20 份,紫草 10~20 份,儿茶 10~20 份,冰片 10~20 份,黄柏 10~20 份,泽兰 10~20 份。

2. 根据权利要求 1 所述治疗难愈性创面的外用中药制剂,其特征在于,所述制剂中各种原料药的重量份数比为:血竭 10~15 份,川芎 10~15 份,三七 10~15 份,炒地榆 10~15 份,红花 10~15 份,鸡血藤 10~15 份,虎杖 10~15 份,白花蛇舌草 10~15 份,丹参 10~20 份,败酱草 10~20 份,牡丹皮 10~20 份,没药 10~20 份,乳香 10~20 份,大黄 10~20 份,青黛 10~20 份,紫草 10~20 份,儿茶 10~20 份,冰片 10~20 份,黄柏 10~20 份,泽兰 10~20 份。

3. 根据权利要求 1 所述治疗难愈性创面的外用中药制剂,其特征在于,所述制剂中各种原料药的重量份数比为:血竭 10~20 份,川芎 10~20 份,三七 10~20 份,炒地榆 10~20 份,红花 10~20 份,鸡血藤 10~20 份,虎杖 10~20 份,白花蛇舌草 10~20 份,丹参 10~15 份,败酱草 10~15 份,牡丹皮 10~15 份,没药 10~15 份,乳香 10~15 份,大黄 10~15 份,青黛 10~15 份,紫草 10~15 份,儿茶 10~15 份,冰片 10~15 份,黄柏 10~15 份,泽兰 10~15 份。

4. 根据权利要求 1~3 中任一项所述治疗难愈性创面的外用中药制剂,其特征在于,所述外用中药制剂的剂型为:膏剂、喷雾剂、擦剂、散粉剂、涂抹软膏剂或酊剂。

5. 一种如权利要求 1~3 中任一项所述治疗难愈性创面的外用中药制剂的制备方法,其特征在于,所述中药制剂的剂型为膏剂,其制备方法包括:

- a. 取所述重量份数比的原料药除冰片外放入麻油中浸泡;
- b. 再将浸泡好的原料药在麻油中加热熬炼,搅拌成膏状;
- c. 将制好的药膏放入冷水里去火毒,后加入粉碎的冰片。

6. 根据权利要求 5 所述的制备方法,其特征在于,所述步骤 a 中,将所述重量份数比的原料药加入 5-10 倍重量份的麻油中浸泡 7-10 天。

7. 根据权利要求 5 或 6 所述的制备方法,其特征在于,所述步骤 b 中,将麻油浸泡好的原料药加热,大火煮沸,麻油沸腾后火力减小,熬至原料药外表呈深褐色,内部焦黄色,捞出药渣,将药油继续熬炼,并不断搅拌,炼至滴水成珠;然后,搅拌成膏状。

8. 根据权利要求 5~7 中任一项所述的制备方法,其特征在于,所述步骤 c 中,将制好的药膏冷却后倾入冷水中,浸泡 5-10 天,每日换水一次,去火毒;然后加入粉碎成细粉的冰片,搅拌均匀。

9. 一种如权利要求 1~3 中任一项所述治疗难愈性创面的外用中药制剂的制备方法,其特征在于,所述中药制剂的剂型为酊剂,其制备方法包括:将所述原料药除冰片外按所述重量份数比混合,投入粉碎机粉碎成细粉,放入耐酸碱浸渍锅,在常温下,与酒精一起浸渍 15~30 天,将浸渍好的液体及药渣进行压榨过滤,分离后取滤液;将冰片研碎后加入滤液中搅拌可用。

## 一种治疗难愈性创面的外用中药制剂及其制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及含有来源于植物、动物或矿物组份的医用配制品,特别涉及一种治疗难愈性创面外用中药制剂及其制备方法。

### 背景技术

[0002] 创面愈合是创伤后所引起的病理过程的总称,以组织再生为主要过程。中医把溃创伤口按形成类型分三型:①外力所致开放性损伤,古称金创、金疮等。此类型乃常人受伤而成,伤前无阴阳偏性,伤后气滞血瘀,外邪可能乘伤而入。②从内向外溃破而成,古称溃疡,由痈、疽穿溃而成。③体内因素加上较长时间外部压力等因素引起,古称席疮、疮疔等,西医一般称之为慢性难愈性创面。此类溃口往往多发,面积大且深,气血严重耗损,脏腑功能亏衰,愈合困难。前两型随着清创术及各种创面修复等西医方法的不断进步,取得满意的临床效果。特别适用于手术后感染、褥疮、脉管炎形成的溃疡、烧烫伤,愈合后无瘢痕,且清腐换药技术难度不高而容易操作。

[0003] 目前国内外研究的重点是试图阐明难愈性创面的发病机理和寻找促进创面愈合的有效药物。而难愈性创面多由静脉曲张、糖尿病、动脉炎、动脉硬化、神经系统疾病等引起,在发病机理的研究方面发现,动脉缺血、静脉瘀血和局部的失神经或神经病变是发病的直接原因,创面局部的成纤维细胞和表皮细胞的分裂繁殖速度减慢和细胞外基质合成减少、分解加速是创面经久不愈的病理基础,表皮细、胞生长因子(EGF)、血小板源性生长因子(PDGF)、转化生长因子- $\beta$ (TGF- $\beta$ )、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、血管内皮细胞生长因子(VEGF)等促进伤口愈合的细胞生长因子及E-selectin、ICAM-1、VCAM-1等粘附分子的合成和分泌减少,包括胶原酶在内的各种金属蛋白酶的合成和分泌增加是导致慢性难愈性创面病理变化的分子生物学基础;白细胞介素8(IL-8)、白细胞介素10(IL-10)含量很高,以自分泌的形式对组织修复起抑制作用,成纤维细胞产胶原作用减弱,创面细胞凋亡增多。在治疗方面,虽然在动物普通伤口内加入上述促进伤口愈合的生长因子可以促进伤口愈合,但是临床试用的效果并不好,其主要原因为难愈性创面中有大量的包括金属蛋白酶在内的蛋白酶存在,后者分解了伤口细胞分泌的内源性生长因子和加入的外源性生长因子,从而导致伤口愈合速度减慢或停止。

[0004] 难愈性创面,如糖尿病、动脉供血不足、静脉回流不畅以及压迫、放射损伤、外伤等引起的溃疡创面,是中医外科常见病、多发病。因其反复发作,长期不愈,形成顽固性难愈性溃疡,愈后又极易复发,少数尚有癌变可能,因此,慢性难愈性创面是临床创面修复的一大难题。西医学多集中在防止创面感染和对创面进行保护,如抗感染、外科清创术、植皮术、多种敷料和创面覆盖物、维生素类和锌制剂等治疗措施上,以期使难愈性创面获得自然愈合。随着对创面愈合认识的深化,人们已从被动等待状态转向主动调控,多采用外用生长因子以调控创面愈合,有一定效果,但仍缺乏安全有效的加速创面愈合的积极措施。我们在长期临床和实验研究的基础上,发现难愈性创面多有疮口下陷,脓液稀少,肉芽灰白或黯淡,疮周皮肤色暗黑、板滞木硬等“虚”、“瘀”之象,认为“久病必虚”、“久病必瘀”、“虚多致瘀,瘀久

必虚”。慢性难愈性创面病机演变的特点为“因虚感邪，邪气致瘀，瘀阻伤正，化腐致损”，形成了虚、邪、瘀、腐相互作用，互为因果的变化。其中“虚”是受邪条件及血瘀伤正的结果，为发病的根本原因及决定因素；“邪”既可以是在“虚”的基础上的外因，又可以是血瘀后的病理产物，为发病的重要条件；“瘀”为虚、邪的病理产物及生腐之源，为发病的关键。治疗上我们主张“祛瘀生新”，提出“化瘀生肌”、“补虚生肌”理论，据此确立了“益气化瘀”的治疗大法。扶正化瘀方治疗慢性难愈性创面可以明显促进与加速创面愈合，减少疤痕形成，提高愈合质量，取得了显著效果，解决了传统中医学“祛腐生肌”疗法“腐净而肌难生或不生”的临床难题，拓宽了慢性难愈性创面治疗的途径，完善和发展了传统中医学的“愈创理论”。

[0005] 目前，难愈性创面多由静脉曲张、糖尿病、动脉炎、动脉硬化、神经系统疾病等引起，在发病机理的研究方面发现，动脉缺血、静脉瘀血和局部的失神经或神经病变是发病的直接原因，治疗的药物，虽然品种繁多，虽然它们各有所长，都有一定疗效，但或多或少都存在一定缺陷，到目前为止，在促进难愈性创面的愈合方面，西医在临床上尚缺乏行之有效的药物和方法。而生肌类中药对于慢性难愈性创面确有疗效，但其作用机理不清，因此生肌类中药近年来的实验研究主要集中于研究其在创面愈合，特别是在慢性难愈性创面中的作用机理。现在的治疗药物止痛效果差，换药痛苦大，费用高，一般都需植皮手术才能达到治愈，抗感染能力差，创面愈合慢，不能使皮肤组织再生，且愈后多留有疤痕，响美观及功能活动。

## 发明内容

[0006] 本发明所要解决的技术问题在于，针对目前临床上，难愈性创面多由静脉曲张、糖尿病、动脉炎、动脉硬化、神经系统疾病等引起的问题，在发病机理的研究方面发现，动脉缺血、静脉瘀血和局部的失神经或神经病变是发病的直接原因，及各种难愈性创面的中药已有很多种，大多存在如下缺点：止痛效果差，换药痛苦大，费用高，一般都需植皮手术才能达到治愈，抗感染能力差，创面愈合慢，不能使皮肤组织再生，且愈后多留有疤痕，响美观及功能活动等问题，提供一种治疗难愈性创面的外用中药制剂及其制备方法。

[0007] 为解决上述技术问题，本发明提供了一种止痛快，抑菌能力强，创面不易感染，促进皮肤再生，且愈后一般不留疤痕的治疗难愈性创面的中药外用制剂。所述制剂各种原料药的重量份数比为：血竭 10～20 份，川芎 10～20 份，三七 10～20 份，炒地榆 10～20 份，红花 10～20 份，鸡血藤 10～20 份，虎杖 10～20 份，白花蛇舌草 10～20 份，丹参 10～20 份，败酱草 10～20 份，牡丹皮 10～20 份，没药 10～20 份，乳香 10～20 份，大黄 10～20 份，青黛 10～20 份，紫草 10～20 份，儿茶 10～20 份，冰片 10～20 份，黄柏 10～20 份，泽兰 10～20 份。

[0008] 所述治疗难愈性创面的外用中药制剂，其中各种原料药的重量份数比可以为：血竭 10～15 份，川芎 10～15 份，三七 10～15 份，炒地榆 10～15 份，红花 10～15 份，鸡血藤 10～15 份，虎杖 10～15 份，白花蛇舌草 10～15 份，丹参 10～20 份，败酱草 10～20 份，牡丹皮 10～20 份，没药 10～20 份，乳香 10～20 份，大黄 10～20 份，青黛 10～20 份，紫草 10～20 份，儿茶 10～20 份，冰片 10～20 份，黄柏 10～20 份，泽兰 10～20 份。

[0009] 所述治疗难愈性创面的外用中药制剂，其中各种原料药的重量份数比也可为：血竭 10～20 份，川芎 10～20 份，三七 10～20 份，炒地榆 10～20 份，红花 10～20 份，鸡

血藤 10 ~ 20 份, 虎杖 10 ~ 20 份, 白花蛇舌草 10 ~ 20 份, 丹参 10 ~ 15 份, 败酱草 10 ~ 15 份, 牡丹皮 10 ~ 15 份, 没药 10 ~ 15 份, 乳香 10 ~ 15 份, 大黄 10 ~ 15 份, 青黛 10 ~ 15 份, 紫草 10 ~ 15 份, 儿茶 10 ~ 15 份, 冰片 10 ~ 15 份, 黄柏 10 ~ 15 份, 泽兰 10 ~ 20 份。

[0010] 所述治疗难愈性创面的外用中药制剂剂型可以为: 膏剂、喷雾剂、擦剂、散粉剂、涂抹软膏剂或酊剂。

[0011] 为解决上述技术问题, 本发明还提供了一种治疗难愈性创面的外用中药制剂的制备方法, 所述中药制剂的剂型为膏剂时, 其制备方法包括:

[0012] a. 取上述重量份数比的原料药除冰片外放入麻油中浸泡;

[0013] b. 再将浸泡好的原料药在麻油中加热熬炼, 搅拌成膏状;

[0014] c. 将制好的药膏放入冷水里去火毒, 后加入粉碎的冰片。

[0015] 所述步骤 a 中, 可以将所述重量份数比的原料药加入 5-10 倍重量份的麻油中浸泡 7-10 天。

[0016] 所述步骤 b 中, 可以将麻油浸泡好的原料药加热提取, 大火煮沸, 麻油沸腾后火力减小, 熬至原料药外表呈深褐色, 内部焦黄色, 捞出药渣, 将药油继续熬炼, 并不断搅拌, 炼至滴水成珠; 然后, 搅拌成膏状。

[0017] 所述步骤 c 中, 可以将制好的药膏冷却后倾入冷水中, 浸泡 5-10 天, 每日换水一次, 去火毒; 然后加入粉碎成细粉的冰片, 搅拌均匀。

[0018] 为解决上述技术问题, 本发明还提供一种治疗难愈性创面的外用中药制剂的制备方法, 所述药物的剂型为酊剂, 其制备方法包括: 将所述原料药除冰片外按配比混合, 投入粉碎机粉碎成细粉, 放入耐酸碱浸渍锅, 在常温下, 与酒精一起渍 15 ~ 30 天, 将浸渍好的液体及药渣进行压榨过滤, 分离后取滤液; 将冰片研碎后加入滤液中搅拌可用。

[0019] 本发明有益的技术效果在于: 本发明中药制剂使用方便, 易于涂布于患处, 使皮肤吸收, 并易于洗除, 换药比较方便。由于在本发明中的基质选择较好, 选择麻油或蜂蜡都引流通畅, 而且能保持创伤面湿润而不干燥, 能防止细菌的侵袭。本发明中药制剂能迅速止痛、抗菌消炎、止痒, 可以很快的促进创伤面愈合, 减少疤痕且药物疗程短, 疗效显著, 无明显的毒副作用。本发明能促进创伤感染创面愈合, 脓液增多, 且质变黏稠, 肉芽也随之新生, 创面呈现迅速愈合的现象, 治疗创伤感染疗效显著, 值得进一步研究推广。本发明治疗局部溃疡, 可化腐托里, 加速坏死组织的腐化过程; 且能促进毛细血管扩张, 加快毛细血管微循环, 促进肉芽组织向创面、溃疡面四周生长, 充填创面。

### 具体实施方式

[0020] 难愈性创面是指, 如糖尿病、动脉供血不足、静脉回流不畅以及压迫、放射损伤、外伤等引起的溃疡创面, 属中医“溃疡”范畴。目前尚无公认的经典难愈性创面模型, 最为常用的是肌注氢化可的松造成大鼠难愈性创面模型, 但缺乏规范性, 关于肌注氢化可的松的时间和剂量, 文献报道多不统一。建立符合中医特点的病证结合的慢性难愈性创面实验模型, 是进行中医药促进创面修复研究的前提。中医学对溃疡治疗有着悠久的历史和良好的疗效, 中药药膏外敷方法简单, 疗效确切, 副作用小, 一直广泛应用于临床。诸药解毒祛腐活血化瘀, 生肌敛疮, 奏效迅速。皮肤溃疡创面的愈合规律是“腐去肌生”和“肌平皮长”。“煨

脓长肉”是中医传统的疗疮愈伤的法则。使用本发明疮面肉芽组织新鲜,生长旺盛,伤口愈合快。

[0021] 我们在传统“祛腐生肌”、“祛瘀生新”治疗原则的基础上,提出难愈性创面“虚、邪、瘀、腐”的致病学说,以及以“补虚生肌”、“化瘀生肌”为治疗大法的学术观点。在临床应用益气化瘀法治疗慢性难愈性创面取得显著疗效基础上,开展了一系列的实验研究,在大鼠或家兔背部体表成功复制出创伤、创伤加塑料环肉芽肿、创伤加氢化可的松、糖尿病加创伤、糖尿病加创伤及气虚血瘀证等五种符合临床发病因素和主要病理生理特征的皮肤难愈性溃疡的动物模型,探讨了益气化瘀法促进慢性难愈性创面属中医学“溃疡”范畴。

[0022] 中医学对溃疡治疗有着悠久的历史和良好的疗效,历代医学文献对此都作过阐述,不仅积累了丰富的临床经验,总结了卓有疗效的大量方剂和有关剂型,并且上升到了理论高度,确定了溃疡形成的病因病机和辨证论治的方法,形成了具有特色的理论体系。如总结出了“腐祛肌生、肌平皮长”的溃疡愈合规律;重视溃疡早期祛腐,后期煨脓长肉;并且认识到局部创面的气血盛衰、气血瘀滞对创面愈合至为重要。但对“腐”去“新肌”不生或难生及疤痕形成等难题尚不能得到解决。

[0023] 对于外用中药促创面愈合的使用机理,中医有“去腐生肌煨脓长肉”之说。已有的研究表明,外用中药能促进创面分泌大量稠性物,即“脓”,在创面愈合中期,此种“脓”液越多,则创面愈合越快。目前,国内对中药促创面愈合作用研究也主要集中在“煨脓长肉”的机理研究,试图通过外用中药对在创面愈合中起重要作用的一些细胞、化学介质进行调节及改善影响因素等方面进行实验与观察,来阐述外用中药愈创机理。目前,研究较多的愈创方药有四君子汤、四物汤、八珍汤等补气养血方药,用于溃疡经久,生肌缓慢,神疲心悸,食少,脉虚者,外用生肌散、生肌膏等方药,确实能收到非常好的临床效果。在创面愈合,特别是在治疗慢性难愈性创面等疾病上已有大量的临床应用。传统中医学关于祛腐生肌法的论述十分丰富,如《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、方法及适应症,并载有“抽脓散”等提脓祛腐的方药,为祛腐生肌疗法之先河。此后历代医家先后对本疗法进行了进一步的丰富和论述,如《医宗金鉴》提出:“腐者,坏肉也... 腐不去则新不生,盖以腐能浸淫好肉也... 盖祛腐之药,乃疡科之要药也。”说明了在当时祛腐之药就已经成为疡科要药了。《备急千金要方》明确提出了先祛腐再生肌的概念:“夫痈坏后,有恶肉者,宜猪蹄汤洗去秽,次缚肉膏散,恶肉去后,敷生肌散,及摩四边令好肉速生。”《外科启玄》中明确指出:“凡痈疽杖毒及杨梅结毒,疔疮便毒、疔疮等,内多有死肉停,蚀好肉,若痛难禁;若不早去,愈加腐烂... 痈疽、杖毒等因素导致“死肉”(腐肉)的产生,反过来“死肉”(腐肉)又能“蚀好肉”。由此可见,古人早就认识到腐肉本身就是形成腐肉的病因之一,腐不去则肌不生,这与现代医学的认识是相一致的。汪机在《外科理例》中说:“脓出后,用搜脓化毒药,若脓未尽,便用生肌,务其早愈,则毒气未尽,必再破。”所以“提脓祛腐”是“煨脓长肉”的前提条件,只有腐肉脱尽后,再应用“煨脓法”才能起到促进创面愈合的作用。

[0024] 我们在长期临床和实验研究的基础上,发现慢性难愈性创面多有疮口下陷,脓液稀少,肉芽灰白或黯淡,疮周皮肤色暗黑、板滞木硬等“虚”、“瘀”之象,认为“久病必虚”、“久病必瘀”、“虚多致瘀,瘀久必虚”。难愈性创面病机演变的特点为“因虚感邪,邪气致瘀,瘀阻伤正,化腐致损”,形成了虚、邪、瘀、腐相互作用,互为因果的变化。其中“虚”是受邪条件及

血瘀伤正的结果,为发病的根本原因及决定因素;“邪”既可以是在“虚”的基础上的外因,又可以是血瘀后的病理产物,为发病的重要条件;“瘀”为虚、邪的病理产物及生腐之源,为发病的关键。治疗上我们主张“祛瘀生新”,提出“化瘀生肌”、“补虚生肌”理论,据此确立了“益气化瘀”的治疗大法。扶正化瘀方治疗慢性难愈性创面可以明显促进与加速创面愈合,减少疤痕形成,提高愈合质量,取得了显著效果,解决了传统中医学“祛腐生肌”疗法“腐净而肌难生或不生”的临床难题,拓宽了慢性难愈性创面治疗的途径,完善和发展了传统中医学的“愈创理论”。

[0025] 所采用的中药材的功效机理是:本方紫草性寒,有凉血解毒作用。虎杖性寒苦,有解热、解毒、活血行瘀等作用。虎杖对绿脓杆菌、金葡球菌、多种病毒均有较强的抑制作用。具有关资料报道紫草、虎杖是近代治疗烧伤的主要药物,地榆性苦、酸、微寒,具凉血、止血、收敛解毒作用,对绿脓杆菌等多种细菌有抑制作用。大黄性苦寒,具有攻积导滞、泻火凉血、活血祛瘀、利胆、退黄、清热解毒等作用,本品对绿脓杆菌、皮肤真菌有较强的抑制作用。牡丹皮性苦微寒,具有清热凉血、祛瘀止痛,牡丹皮根含芍药甙和鞣质;芍药甙具有很好的解痉、镇痛、镇静、解热、抗炎、抗溃疡等作用。鞣质有收敛和促进创面愈合的作用。牡丹皮煎剂对病毒和皮肤真菌有抑制作用。冰片性辛、苦微寒,具有开窍、醒神、清热止痛、防腐止痒作用。麻油:为溶媒,具有润滑性、涂展性、穿透性,可以起到保护创面的作用。现代医学研究表明它具有明显免疫促进和免疫调节功能。

[0026] 白花蛇舌草又叫蛇舌草、二叶、竹叶菜、蛇利草。味微苦,甘,寒。入胃、大肠、小肠经,苦寒清热解毒,甘寒清利湿热,对痈肿、咽痛、蛇伤等有较强的解毒消痈作用。一般用于治疗疮毒、咽喉肿痛、肠痈腹痛、毒蛇咬伤,也用于热淋涩痛、小便不利。是拔毒祛湿的良药。

[0027] 三七性甘味微苦,性温,归肝、胃经以根、根状茎入药。是名贵中药材,生用可止血化瘀、消肿止痛,具有良好的止血功效、显著的造血功能;能加强和改善冠脉微循环,三七入药历史悠久,作用奇特被历代医家视为药中之宝,故有“金不换”之说法。三七“味微甘而苦,颇似人参之味。”“凡杖扑伤损,瘀血淋漓者,随即嚼烂罨之即止,青肿者即消散。若受杖时,先服一、二钱,则血不冲心,杖后尤宜服之,产后服亦良。大抵此药气温,味甘微苦,及阳明、厥阴血分之药,故能治一切血病”。《本草求真》记载:“三七,世人仅知功能止血止痛。殊不知痛因血瘀而疼作,血因敷散而血止。三七气味苦温,能于血分化其血瘀。”

[0028] 川芎辛,温。入肝、胆经。行气开郁,祛风燥湿,活血止痛。治风冷头痛眩晕,胁痛腹痛,寒痹筋挛,经闭,难产,产后瘀阻块痛,痈疽疮疡。用于月经不调,经闭痛经,痈腹痛,胸胁刺痛,跌扑肿痛,头痛,风湿痹痛。《本经》载其:主中风入脑头痛,寒痹,筋挛缓急,金创,妇人血闭无子。《别录》载其:“除脑中冷动,面上游风去来,目泪出,多涕唾,忽忽如醉,诸寒冷气,心腹坚痛,中恶,卒急肿痛,胁风痛,温中内寒。”是行气化瘀的良药。

[0029] 虎杖微苦,微寒。归肝、胆、肺经。功能清热解毒,利胆退黄,祛风利湿,散瘀定痛,止咳化痰。用于关节痹痛,湿热黄疸,经闭,癩瘕,咳嗽痰多,水火烫伤,跌扑损伤,痈肿疮毒。《医林纂要》载其:肾,强阳益精,壮筋骨,增气力。敷跌伤折损处,可续筋接骨。

[0030] 红花性温,味辛。功能主治应用于活血通径、散瘀止痛。用于经闭、痛经、恶露不行、症瘕痞块、跌打损伤。《本草汇言》:红花,破血、行血、和血、调血之药也。主胎产百病因血为患,或血烦血晕,神昏不语;或恶露抢心,脐腹绞痛;或沥浆难生;或胞衣不落,子死腹中,是皆临产诸证,非红花不能治。若产后血晕、口噤指搦;或邪入血室,谵语发狂;或血闷内胀,

僵仆如死,是皆产后诸证,非红花不能定。凡如经闭不通而寒热交作,或过期腹痛而紫黑淋漓,或跌扑损伤而气血瘀积,或疮疡痛痒而肿溃不安,是皆气血不和之证,非红花不能调,红花活血通经、消肿止痛,有抑制血栓形成、抗炎、止痛作用,具有消除肾上腺素、去甲肾上腺素的收缩血管作用,有“通利经脉”作用。

[0031] 鸡血藤性苦、甘,温。归肝、肾经,补血,活血,通络。用于月经不调,血虚萎黄,麻木瘫痪,风湿痹痛活血舒筋;养血调经,《本草纲目拾遗》载其能医手足麻木;肢体瘫痪;风湿痹痛;妇女有经不调;痛经。是活血良药。

[0032] 牡丹皮苦,微寒。归肝经。功能主治清热凉血,散瘀止痛。用于温毒发斑,吐血衄血,目赤肿痛,肝郁胁痛,经闭痛经,症瘕腹痛,跌扑损伤,痈肿疮疡。牡丹皮能清血分实热,散瘀血留滞。本品功能与丹皮相近,故常与丹皮相须为用。但丹皮清热凉血的作用较佳,既能清血分实热,又能治阴虚发热;而牡丹皮只能用于血分实热,以活血散瘀见长。

[0033] 没药散血去瘀,消肿定痛。治跌打损伤、金疮、筋骨、心腹诸痛、症瘕、经闭、痈疽肿痛、痔漏、目障。苦,辛,平。①《药性论》:“味苦辛。”②《海药本草》:“味苦辛,温,无毒。”③《开宝本草》:“味苦,平,无毒。”入肝、脾、心、肾经。①《本草经疏》:“入足厥阴经。”②《本草新编》:“入脾、肾二经。”③《本草求真》:“入心、肝。”配乳香,活血散瘀、行气舒筋;配穿山甲,活血散瘀、消肿止痛。配血竭,活血散瘀、止痛。配雄黄,消肿生肌、燥湿解毒。

[0034] 乳香辛苦,温。调气活血,定痛,追毒。治气血凝滞、心腹疼痛,痈疮肿毒,跌打损伤,痛经,产后瘀血刺痛。《别录》:疗风水毒肿,去恶气。疗风瘾疹痒毒。《本草拾遗》:疗耳聋,中风口噤,妇人血气,能发酒,理风冷,止大肠泄游,疗诸疮令内消。治跌扑折伤筋骨:乳香,真没药各一钱五分,当归尾,红花、桃仁各三钱。水煎服。

[0035] 血竭活血散瘀,定痛,止血生肌,敛疮。治跌打肿痛,内伤瘀痛;外伤出血不止,瘰疬,疔疮溃久不合。《唐本草》:主五脏邪气,带下,止痛,破积血,金创生肉。

[0036] 丹参苦,微寒。归心、肝经。祛瘀止痛,活血通经,清心除烦。用于月经不调,经闭痛经,症瘕积聚,胸腹刺痛,热痹疼痛,疮疡肿痛,心烦不眠。用于胸肋胁痛,风湿痹痛,症瘕结块,疮疡肿痛,跌仆伤痛,月经不调,经闭痛经,产后瘀痛等。治疗胸肋疼痛、症瘕结块,以及月经不调、经闭经痛具有良效。《纲目》载:丹参,按《妇人明理论》云,四物汤治妇人病,不问产前产后,经水多少,皆可通用,惟一味丹参散,主治与之相同。盖丹参能破宿血,补新血,安生胎,落死胎,止崩中滞下,调经脉。丹参主要成分丹参酮有扩张血管、改善循环、解除血管内凝血等作用,具有活血化痕之功效,并能促进肝脏血液循环,利于肝细胞再生。

[0037] 败酱草性味苦平,具有清热解毒、排脓破瘀的功效。能医肠痈、下痢、赤白带下、产后瘀滞腹痛、目赤肿痛。入胃、大肠、肝经。主治清热解毒,消痈排脓,活血行瘀。用于肠痈、肺痈及疮痈肿毒,实热瘀滞所致的胸腹疼痛,产后瘀滞腹痛等症。

[0038] 泽兰:【英文名】HERBA LYCOPI;【别名】地瓜儿苗、地笋、甘露子、方梗泽兰等;【异名】虎兰、龙枣(《本经》),虎蒲(《别录》),小泽兰(《雷公炮炙论》),地瓜儿苗(《教荒本草》),红梗草(《滇南本草》),风药(《纲目》),奶孩儿(《纲目拾遗》),蛇王草、蛇王菊、捕斗蛇草(《岭南采药录》),接古草(《植物名汇》),地环秧、地溜秧(《河北药材》),甘露秧(《中药材手册》),草泽兰(《陕西中药志》)。【来源】本品为唇形科植物毛叶地瓜儿苗 *Lycopus lucidus* Turcz. var. *hirtus* Regel 的干燥地上部分。夏、秋季茎叶茂盛时采割,晒干。【性味归经】苦、辛,微温。归肝、脾经。【功能主治】活血化瘀,行水消肿。用于月经

不调,经闭,痛经,产后瘀血腹痛,水肿。《中国药典》:“泽兰方茎节处红,叶片对生长椭圆,莫与佩兰相混用,活血调经散瘀肿。”《神农本草经》:“主乳妇内衄,中风余疾,大腹水肿,身面四种浮肿,骨节中水,金疮,痈肿疮度。”《日华子本草》:“通九窍,利关脉,养血气,破宿血,消微瘕,产前产后百病,通小肠,长肉生肌,消扑损瘀血,治鼻洪,吐血,头风目痛,妇人劳瘦,丈夫面黄。”《本草纲目》:“泽兰走血分,故能治水腫,涂痈毒,破瘀血,消微瘕,而为妇人要药。”

【现代研究】1. 化学成分:含挥发油、葡萄糖苷、鞣质、树脂,还含黄酮苷、酚类、氨基酸、有机酸、皂苷、泽兰糖、水苏糖、半乳糖、果糖等。2. 药理作用:水煎剂能对抗体外血栓形成,有轻度抑制凝血系统与增强纤溶活性的作用。全草制剂有强心作用。

【0039】 黄柏主治清热燥湿,泻火除蒸,解毒疗疮。《中国药典》介绍黄柏清热燥湿之力,与黄芩、黄连相似,但以除下焦之湿热为佳,是治湿热疮疡的良药。

【0040】 青黛具有清热,凉血,解毒的功效,且性甘,平,无毒,入肝、肺、胃经。清热解毒,凉血,定惊,用于温毒发斑,血热吐衄,胸痛咳血,口疮,疔腮,据《要药分剂》载:除热解毒,兼能凉血。《雷公炮制药性解》载:“入肝,脾二经。”是治疗口腔溃疡内用外用兼可的良药。

【0041】 冰片用于目赤肿痛,喉痹口疮。冰片苦寒,有清热止痛、消肿之功,为五官科常用药。治疗咽喉肿痛、口舌生疮,常与硼砂、朱砂、玄明粉共研细末,吹敷患处,如冰硼散。治疗风热喉痹,用于疮疡肿痛,溃后不敛。本品亦有清热解毒、防腐生肌作用。

【0042】 紫草性寒,味甘、咸。归心、肝经。主治凉血,活血,解毒透疹。用于血热毒盛、斑疹紫黑、麻疹不透、疮疡、真菌性皮肤病、水火烫伤。清热凉血,用于麻疹,热病癍疹,真菌性皮肤病,尿血,血淋,血痢,疮疡,解丹毒。《本草正义》载:紫草,气味苦寒,而色紫入血,故清理血分之热。古以治脏腑之热结,后人则专治痘疹,而兼疗癍疹,皆凉血清热之正旨。

【0043】 大黄又名将军(李当之《药录》),黄良,火参,肤如吴普。古人用其“主下淤血,血闭,寒热,破症瘕积聚,留饮宿食,荡涤肠胃,推陈致新,通利水谷,调中化食,安和五脏”。大黄用于治疗烧伤、烫伤在我国历史久远。《本草蒙鉴》记载:“大黄味苦,气大寒,阴中之阴,若研末鸡清调稠,可敷上火疮取效。”;《药鉴》记载:“大黄熟用则治诸火毒疮,久不收口。盖以诸毒火疮,皆属火毒,大黄熟用,则能泄火毒,且消肿止痛。”《本草纲目》草部第十七卷大黄主治项下记载“大黄治诸火疮。”;中医理论认为烧烫伤是火毒为患,局部气血凝滞,经络阻塞,血肉腐败而成,大黄具有攻下泻火,清热戒毒,凉血行瘀,是治疗烧伤、烫伤的要药。现代医学也证明大黄具有活血、止血、抑菌、消除内毒素、提高机体免疫力、降低体温、镇痛等作用。大黄含有蒽醌、蒽醌类衍生物对葡萄球菌、链球菌抗菌作用较强;大黄中所含的鞣质对创面具有良好的收敛作用,能促进创伤面愈合。

【0044】 炒地榆:将地榆焙干研成极细粉末,过筛;另用麻油(或菜油)煮沸,然后迅速投入地榆粉,搅拌使成糊状,盛于消毒缸内备用。用时将药糊直接涂于创面,可以很快形成1层厚厚的药痂,能起到预防和控制感染,消除疼痛,促进创面迅速愈合等作用。一般适用于一、二度烧伤、烫伤病人。地榆含有大量鞣质,有较强的收敛性和收缩血管的作用,可降低血管的通透性,减少炎性渗出,同时还有明显的杀菌作用,能对抗绿脓杆菌感染。亦可采用地榆酒精液(地榆洗净晒干,研粗末用70~75%酒精渗漉提取清液,煮至液面出现薄膜,冷却备用)涂布烧伤创面,每日2~3次,不包扎。涂布次数以创面形成干痂而不出现龟裂为度。对已污染的创面应先行清创处理。通过一、二度烧伤患者40例的观察,证明此法对浅度烧伤,特别对中小面积、污染较轻的烧伤效果较好,一般经12~24小时创面上可形成1

层棕色保护膜,这对防止细菌污染、减少创面渗出,均有良好影响。

[0045] 儿茶选自《古今医方集成》之传统的内服外用均可的七厘散,其味苦、涩,性凉,具有清热化痰、活血疗伤、生肌止痛、收湿敛疮的功效。临床用于外伤瘀肿、疮痛、湿疮、牙疳等,本制剂主要取其清热收湿、活血止痛、生肌敛疮之功效。现代药理研究发现儿茶含有儿茶鞣酸、儿茶素、表儿茶素、儿茶红、槲皮素、树胶等。儿茶水浸剂溶液还有抗病毒、杀真菌、抗癌及预防胃溃疡的作用。儿茶煎剂对金黄色葡萄球菌、变形杆菌、福氏痢疾杆菌及伤寒杆菌均有抑制作用,对于常见致病性皮肤真菌也有抑制作用。儿茶苦、涩,微寒。归肺经。功能收湿生肌敛疮。多用于溃疡不敛,湿疹,

[0046] 麻油是从胡科植物脂麻种子榨取的脂肪油,一般黑芝麻服用,白芝麻榨油。性味归经:甘、凉、无毒。化学成分:麻油中主要成分为不饱和脂肪酸,占85%~90%,油酸和亚油酸基本上各占50%,其特点是稳定性强,而且易保存,这是因为麻油中含有一种天然抗氧化剂——芝麻酸的缘故。麻油中还含有蛋白质、芝麻素、维生素E、卵磷脂、蔗糖、钙、磷、铁等矿物质,是一种营养极为丰富的食用油。功效主治:中医学认为:本品性味甘、凉,具有润肠通便、解毒生肌之功效。据《本草纲目》上记载:“有润燥、解毒、止痛、消肿之功。”《别录》说:“利大肠,胞衣不落。生者摩疙肿,生秃发。”临床还用麻油来煎熬膏药,有生肌肉、止疼痛、消痈肿、补皮裂的作用。胡麻里含有芝麻素,在用胡麻油炒制或烤制菜肴或食品时,芝麻素即可分解(+)芝麻酸和一些芳香的化合物,这些香味物质可在常温下挥发,其香味浓郁、清雅、诱人食欲,是其他同类植物油都难以比拟的。

[0047] 本发明外用散剂的制作过程为:血竭2000g,川芎2000g,三七2000g,炒地榆2000g,红花2000g,鸡血藤2000g,虎杖2000g,白花蛇舌草2000g,丹参2000g,败酱草2000g,牡丹皮2000g,没药2000g,乳香2000g,大黄2000g,青黛2000g,紫草2000g,儿茶2000g,黄柏2000g,泽兰2000g。取上述重量份数比的原料药材浸泡1小时,然后置于多功能提取罐中,第一次煎煮加水量为药材的10倍,煎煮,加热至100℃时,开始计时,煮沸2小时后,自下料口滤过放出药液,置储液罐中;第二次煎煮,加水量为药材10倍量,加热至100℃,煮沸2小时后,抽出药液,与第一次煎煮的药液合并;将合并后2次的煎煮液抽入减压浓缩罐内,减压至0.03~0.08MPa,温度保持在75℃,浓缩至相对密度为1.20,温度至65℃的浸膏;放入烘箱,控制在75℃,烘干后冷却,将冰片2000g粉碎后加入前述得到的药粉中,制成散剂。

[0048] 本发明外用膏剂的制备方法包括:

[0049] 取血竭2000g,川芎2000g,三七2000g,炒地榆2000g,红花2000g,鸡血藤2000g,虎杖2000g,白花蛇舌草2000g,丹参2000g,败酱草2000g,牡丹皮2000g,没药2000g,乳香2000g,大黄2000g,青黛2000g,紫草2000g,儿茶2000g,黄柏2000g,泽兰2000g。将上述重量份数比的原料药材加入10倍重量份的麻油中浸泡7~10天,加热提取有效成分,大火煮沸,麻油沸腾后火力减小,熬至药物外表呈深褐色,内部焦黄色,捞出药渣,将药油继续熬炼,并不断搅拌,烟由白转青,炼至滴水成珠;不断搅拌,成稠膏,炼好的膏药稍冷后倾入冷水中,浸泡5~10天,每日换水一次,去火毒,然后将冰片2000g粉碎后加入前述得到的药膏中,搅拌均匀。

[0050] 本发明外用酊剂的制备方法包括:

[0051] 取血竭1500g,川芎1500g,三七1500g,炒地榆1500g,红花1500g,鸡血藤1500g,

虎杖 1500g, 白花蛇舌草 1500g, 丹参 1500g, 败酱草 1500g, 牡丹皮 1500g, 没药 1500g, 乳香 1500g, 大黄 1500g, 青黛 1500g, 紫草 1500g, 儿茶 1500g, 黄柏 1500g, 泽兰 1500g, 冰片 1500g。按配比混合, 放入耐酸碱浸渍锅内, 在常温常压下, 与乙醇共同浸渍 10~15 天, 将浸渍好的液体及药渣进行压榨过滤, 分离后取滤液, 滤液浓缩提取后可直接涂抹于病患部位。也可以浓缩成粉后掺入凡士林或蜂蜡制成擦剂。可直接涂抹于病患部位。

[0052] 蜂蜡为蜜蜂分泌的蜡, 具有收涩、敛疮、生肌、止痛的功能, 外用于溃疡不敛、糜烂、创伤、烧烫伤等, 抑制局部组织炎症, 促进组织细胞生长, 加速溃疡皮肤的愈合。药理试验证明蜂蜡提取液对幼虫芽孢杆菌、蜂窝杆菌具有平行的抗菌作用。蜂蜡常用作中成药的赋型剂及外用油膏的基质。蜂蜡作为软膏剂的基质入药能调节软硬度, 提高药物的释放与吸收。在本发明的中药软膏剂中, 蜂蜡在发挥收敛、生肌止痛药效的同时, 也充当基质的作用。

[0053] 本发明以现代医学、药理学、中医药理论为指导, 筛选了疏通经络、调和气血、清热解毒、活血消肿、吸附收敛、祛腐生肌等药物组成, 通过内服外用配合使用治疗, 充分发挥了膏药抗菌、止痛、消肿的突出优点, 也更加体现了内服解毒消炎、吸附收敛、祛腐生肌的特长, 发挥了两者治疗烧伤的优点, 弥补了相互间的缺点。内服外用的配合使用, 适用于任何烧烫伤的外治, 具有治愈率高, 止痛迅速, 不留瘢痕, 不受治疗环境限制, 应用方便, 无毒副作用, 制作简便, 成本低等特点。在解决烧伤治疗期间创面疼痛、感染、组织进行性坏死、结痂、治愈后留有瘢痕等方面取得了很好的效果。

[0054] 药理学毒性试验

[0055] 下面结合动物实验和检测数据对本发明的有益效果进行进一步说明: 急性经口毒性试验报告

[0056] 一、实验目的: 检测本发明膏剂对小鼠的急性经口毒性作用及强度

[0057] 二、材料和方法:

[0058] 1. 受试物: 本发明膏剂; 性状: 黑褐色膏状物

[0059] 2. 样品前处理: 称取 15 份样品粉末, 加入 500ml 开水, 浸泡 2 小时, 作为原液。

[0060] 3. 试验动物: 壹级昆明种小鼠, 20 只, 雌、雄各半, 体重 18-22 克; 由山东大学生物系实验动物中心提供;

[0061] 三、试验方法: (一次最大限量法)

[0062] 选健康成年小鼠 20 只, 体重 18-22 克, 雌、雄各半, 剂量设计雌性为 6000m 份 /k 份 BW, 雄性为 6000m 份 /k 份 BW, 按 0.1ml/10 份 BW 经口灌胃给予受试物。灌胃前动物禁食 12 小时, 自由饮水。灌胃后给予正常饮食, 观察二周, 记录中毒症状及死亡情况。

[0063] 四、试验结果:

[0064] 14 天观察期内, 受试动物无异常反应, 无死亡, 尸检未见异常。雌、雄性小鼠急性经口 LD<sub>50</sub> 大于 5000m 份 /k 份 /BW。

[0065] 五、结论:

[0066] 根据《消毒技术规范》(1999) 中急性毒性分级标准判定, 本发明外用膏剂属实际无毒级。

[0067] 蓄积毒性试验报告

[0068] 一、试验方法: (剂量递增蓄积系数法)

[0069] 实验材料：同上，为昆明小鼠。选用 20 只健康小鼠，雌、雄各 10 只，剂量设计每 4 天为一期，每期剂量分别为 0.10LD<sub>50</sub>、0.15LD<sub>50</sub>、0.22LD<sub>50</sub>、0.34LD<sub>50</sub>、0.50LD<sub>50</sub>，此样品的雌性、雄性小鼠的 LD<sub>50</sub> 均为 5000m 份 /k 份 BW（五个剂量为 500、750、1100、1700、2500m 份 /k 份 BW）。每 4 天称体重一次，调整给药量，按 0.1ml/10 份 BW 经口灌胃。20 天后，动物无死亡情况发生，试验结束，计算蓄积系数。

[0070] 二、试验结果：

[0071] 按递增剂量给受试物 20 天，雌性、雄性动物均无死亡情况发生。计算得出蓄积系数大于 5。

[0072] 三、小结：

[0073] 根据《消毒技术规范》(1999) 中蓄积毒性分级标准判定，本发明膏剂对小鼠蓄积毒性属弱蓄积毒性。

[0074] 急性皮肤刺激试验报告

[0075] 一、实验目的：检测酞剂对实验动物皮肤的刺激 / 腐蚀作用和强度

[0076] 二、材料和方法：

[0077] 1. 受试物：名称：本发明酞剂

[0078] 2. 实验动物：壹级大耳白种家兔，4 只，雌性，体重 2.1-2.3k 份；由山东大学生物系实验动物中心提供；

[0079] 3. 试验方法：

[0080] 选用皮肤完好的健康家兔 4 只，于试验前 24 小时将其背部脊柱两侧被毛剪掉，去毛面积左、右各约 3cm×3cm。试验时取受试物 0.2ml 涂于 2.5cm×2.5cm 的二层纱布上，敷贴于一侧去毛皮肤表面，油纸覆盖，胶布固定。另一侧皮肤作为空白对照。封闭 4 小时后，去除覆盖物，并用温水清洗去残留受试物，于去除受试物后的 1、24 和 48 小时观察涂抹部位皮肤反应，并评分。

[0081] 三、实验结果：

[0082]

编号	体重 (kg 份)	1 小时				24 小时				48 小时			
		样品		对照		样品		对照		样品		对照	
		红 斑	红 肿										
1	2.1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	2.3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	2.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	2.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
积分 均值		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
刺激 强度		0				0				0			

[0083] 四、小结：根据《消毒技术规范》(1999) 中皮肤刺激反应评分标准判定，本发明酞剂对动物皮肤刺激强度属无刺激性。

[0084] 阴道粘膜刺激试验报告

[0085] 一、实验目的：检测消毒剂对实验动物阴道粘膜的刺激作用和强度

[0086] 二、材料和方法：

[0087] 1. 受试物：名称：本发明酞剂

[0088] 2. 实验动物：壹级大耳白种家兔，4 只，雌性，体重 2.1-2.3k

[0089] 份；由山东大学生物系实验动物中心提供；

[0090] 3. 试验方法：

[0091] 实验动物检疫 3 天后，选用 18 只上述健康家兔，随机分为三组，每组各 6 只，分别为：空白对照、赋形剂对照、受试物组（按应用液 5 倍浓度）。分别用适当大小的灭菌棉条浸以灭菌生理盐水和受试物置于赋形剂对照组和受试物组动物阴道内，与阴道粘膜接触 6 小时，24 小时后处死动物。取出局部阴道组织，观察病变情况。

[0092] 三、试验结果：

[0093] 根据《消毒技术规范》(1999) 中阴道粘膜刺激试验评价标准判定，本发明酞剂对大鼠阴道粘膜无刺激作用。

[0094] 其它测试结果：在 20-21℃ 水浴条件下，经三次重复试验结果表明，本发明酞剂 1.50% 溶液作用 20min，对白色念珠菌 (ATCC10231) 杀灭率为 99.90%、3.00% 溶液作用 10min 杀灭率为 99.94%，1.5% 溶液作用 15min，对大肠杆菌 (8099)、金黄色葡萄球菌 (ATCC6538) 杀灭率均为 99.94%。

[0095] 在 20-21℃ 水浴条件下，经三次重复试验结果表明，25% 及 50% 小牛血清存在时，本发明酞剂 1.5% 溶液，对大肠杆菌 (8099) 杀灭作用无影响。

[0096] 本发明的药物对家兔进行烫伤试验，具体情况和试验结果如下：

## [0097] 一、烫伤性家兔的生肌试验

## [0098] (一) 材料、

[0099] 1、药物制备：取本发明的散粉 3 克，用蒸馏水调至 10ml 外涂伤口。

[0100] 2、对照药：市售药京万红烧伤膏 1 支 20g。

[0101] 3、脱毛剂：8%硫化钠溶液；

[0102] 4、动物：白兔医学院试验动物中心提供 10 只。

## [0103] (二)、方法及结果

[0104] 取兔 10 只，体重 1.75-1.9 公斤，雌雄兼用，在每只兔的臀部及左右肋下剪毛，用脱毛剂脱去毛，画好部位及面积，并在画好的部位用手术刀划一“#”字形伤口，大小为 3×2cm，深度为划破真皮层，以渗血为止，然后用棉球注入医用乙醇，置于“#”中点燃 1.5min，面积 3×3cm。每只兔烧伤 3 个部位，1 个部位涂美宝湿润烧伤膏，一个部位涂本发明的药物，一个部位什么都不涂做到试验的均衡性，烧伤分每个药物涂布的部位按拉丁方式安排。

[0105] 分组：本发明药物组，对照组，空白组（什么都不涂）。九只兔子每三只一组分三组，一组兔是 I 度烧伤，一组兔是 II 度烧伤，还有一组兔是 III 度烧伤，烧伤后用药 15 天，每天观察伤口情况，（化脓、坏死、皮毛生长的情况等）。末次涂药后的第二天，清洗创口，观察创口生长情况。用记分法进行结果统计。长新皮为 40 分，长新毛为 20 分，无结痂为 20 分，无化脓为 20 分。观察结果发现本发明的药物烧伤部位伤口完全愈合，涂京万红烧伤膏的伤口直径明显缩小，而空白对照组的伤口有溃烂、化脓、坏死现象。见表 1。

[0106] 表 1 本发明药物对烫伤性家兔的影响 (X±S)

[0107]

组别	动物数 (只)	用药后伤口愈合 (%)
空白组	9	35.05±29.72
京万红烧伤膏组	9	77.52±22.16
本发明药物	9	92.34±12.41

[0108] 从试验结果可见，本发明药物对家兔烧伤伤口愈合有明显效果，具有显著意义。

## [0109] 二. 对巴豆油所致小鼠耳廓肿胀的影响

[0110] 取健康小鼠 30 只，随机分成 3 组，即空白对照组、阳性对照组、本发明药物组，每组 10 只，雌雄各半，肿节风阳性对照组和药物组分别灌胃给药 (ig) 8g 生药 /kg，空白对照组灌胃等剂量的生理盐水，连续给药 3 天，于末次给药后 0.5 小时，在小鼠左耳内外测涂巴豆油致炎剂 (2% 巴豆油，20% 无水乙醇，5% 蒸馏水，73% 乙醚) 0.1ml 致炎，致炎后 4 小时用打孔器 (孔径 6mm) 打下左、右耳片，称重，以左右耳片重量差作为肿胀程度，结果见表 2。

[0111] 表 2 对巴豆油所致小鼠耳廓肿胀的影响 (X±SD)

[0112]

组别	动物数 (只)	肿胀度 (mg)

空白对照组	10	8.51±1.72
阳性对照组	10	5.84±1.48**
本发明药物组	10	4.13±1.38#

[0113] 注：与对照组比较：\*\*P<0.01；与阳性对照组比较：#P<0.05；由上表实验结果可以看出，本发明药物具有更好的药理作用。

[0114] 三. 对角叉菜胶所致大鼠足跖肿胀的影响

[0115] 取健康大鼠 30 只，体重 180-220g，随机分成空白对照组、肿节风阳性对照组、本发明药物组。每组 10 只，雌雄各半，分笼饲养。阳性对照组和本发明药物组分别灌胃给药 8g/kg，空白对照组给予同剂量的生理盐水，连续给药 3 天，于末次给药后 30 分钟，分别在大鼠右后足跖皮下注射 1%角叉菜胶混悬液 0.1ml/只致炎，分别于致炎前和致炎后 15、30、60、120、240 分钟测大鼠右后足跖的周长，并计算肿胀率【肿胀率=（致炎后足跖周长-致炎前足跖周长）/致炎前足跖周长×100%】；结果见表 3。

[0116] 表 3 对角叉菜胶所致大鼠足跖肿胀的影响 (X±SD)

[0117]

组别	不同时间肿胀率(%)				
	15min	30min	1h	2h	4h
空白对照组	11.15±1.12	23.48±1.42	27.47±1.15	41.51±1.62	46.55±1.98
阳性对照组	7.39±1.53	12.12±1.48	19.16±1.47	32.43±1.04	37.42±1.78
本发明膏剂组	4.16±1.45 *#	6.29±1.09 *#	8.76±1.05 ** #	18.04±1.23 ** #	19.81±1.56 ** #

[0118] 注：与对照组比较：\*\*P<0.01；与阳性对照组比较：#P<0.05；由上表实验结果可以看出，本发明药物组具有更好的药理作用。

[0119] 四. 对小鼠尾静脉感染绿脓杆菌的作用

[0120] 取健康小鼠 30 只，随机分成 3 组，即空白对照组、肿节风阳性对照组、本发明药物组，每组 10 只，雌雄各半，采用临床分离的绿脓杆菌，预试后以  $1 \times 10^{-1}$  浓度每只小鼠尾静脉注射 0.2ml，小鼠感染绿脓杆菌同时灌胃给予阳性对照组和本发明药物组 (5g 生药/kg)，连续给药 3 天，观察记录 7 天，空白对照组每天灌胃 1% CMC-Na 溶液 0.8ml 共 3 天，记录 7 天；结果见表 4。

[0121] 表 4 对小鼠尾静脉感染绿脓杆菌的作用

组别	染菌稀 释度	不同时间死亡动物数(只)							
		1d	2d	3d	4d	5d	6d	7d	死亡率
[0122] 空白对 照组	1×10	4	3	2	1	-	-	-	100
阳性对 照组	1×10	3	2	1	1	-	-	-	60
本发明 药物组	1×10	2	1	-	-	-	-	-	30

[0123] 注：与对照组比较： $**P < 0.01$ ；与阳性对照组比较： $\#P < 0.05$ ；- 表示零；由上表实验结果可以看出，本发明药物组具有更好的药理作用。

[0124] 五. 对烫伤大鼠创面组织含水量及血浆  $TNF-\alpha$  的影响

[0125] 取雄性 Wistar 大鼠 120 只，体重量 200-250g。随机分为 3 组：单纯烫伤组、碘伏治疗组和本发明药物组。烫伤前一天给大鼠背部脱毛，致伤当天采用 25g/Lg) 腹腔注射麻醉，70℃热水浸烫 15s，制成 10%体表面积浅 II 度烫伤模型（病理切片证实）。创面分别外用生理盐水、碘伏、本发明药物组治疗。各组动物分别于伤后 12h 及 1、3、5（各时相点每组 8 只）切取创面标本，并取心血 2ml。部分组织标本固定于体积分数 10%的甲醛溶液中用于石蜡切片，部分组织用于组织含水量测定，其他组织称重后置研钵内充分研磨，加入 0.01mol/LpH7.4PBS 缓冲液中（1ml/100mg 组织），冰浴下匀浆后 4℃ 5000r/min 离心 20min，收集上清；血液则 3000r/min 离心 10min，收集血浆，均于 -70℃低温保存待测，实验结果见表 4、5。

[0126] 表 5 伤后不同时间各组创面组织含水量比较 ( $X \pm SD$ ) %

[0127]

组别	含水伤后不同时间各组创面组织含水量			
	12h	1d	3d	5d
单纯烫伤组	77.80±3.18	72.56±1.46	68.73±1.71	65.51±1.28
碘伏治疗组	67.25±1.53	68.89±1.49	64.28±1.03	61.26±1.33
本发明药物组	59.37±1.21	57.135±1.84	52.13±2.94	48.16±1.88

[0128] 与碘伏治疗组比较： $*P < 0.05$

[0129] 表 6 伤后 1/3d 各组创面组织及血浆  $TNF-\alpha$  含量比较 ( $X \pm SD$ ) pg/ml

[0130]

组别	创面组织 TNF- $\alpha$ 含量		血浆 TNF- $\alpha$ 含量	
	1d	3d	1d	3d
单纯烫伤组	58.16 $\pm$ 1.06	98.18 $\pm$ 1.25	28.17 $\pm$ 1.65	33.15 $\pm$ 1.49
本发明药物组	46.69 $\pm$ 1.25	67.18 $\pm$ 1.94	21.48 $\pm$ 1.76	27.14 $\pm$ 1.03

[0131] 药效学实验

[0132] 本实验观察其对大鼠难愈性创面愈合的影响。

[0133] 1 材料与方法

[0134] 1.1 动物：清洁级 SD 大鼠 40 只，雄性，体质量 200-250g，平均 (220.32 $\pm$ 10.10)g (由山东大学生物系育种中心提供)。

[0135] 1.2 药物：凡士林、去腐生肌膏、本发明膏剂，均制成厚度为 3mm 的药膏纱布。

[0136] 1.3 试剂与仪器：盐酸氯胺酮注射液 (每支 0.1g/2mL, 江苏恒瑞医药股份有限公司生产, 批号: KH051001); 氢化可的松琥珀酸钠 (每支 50mg/2mL, 天津市生物化学制药厂生产, 批号: 20010419, 20060104); 注射用青霉素钠 (80 万 U/支, 华北制药股份有限公司生产, 批号: Y0511222)。心电图纸 (规格 50mm $\times$ 30m, 上海三五纸厂有限公司生产)。

[0137] 1.4 造模方法：全层皮肤缺损法制成动物体表溃疡模型。大鼠随机分为 5 组：一般创面组、模型对照组、凡士林组、去腐生肌膏组、长皮膏组，每组 8 只。大鼠腹腔注射盐酸氯胺酮 (100mg/kg 体重) 麻醉后，造模区 (腰椎正中偏上) 剃毛，用直径 2cm 塑料瓶盖在造模区标记造模面积，新洁而灭酞棉球皮肤消毒，沿标记线剪去皮下组织至肌筋膜，止血，消毒纱布敷料覆盖伤口，形成大鼠全层皮肤缺损开放性创面模型 (一般创面)。除一般创面组外，余 4 组于造模后即刻肌注氢化可的松琥珀酸钠 (8mg/100g 体重)，制成难愈性创面模型，连续注射 5 天。手术当日起，每组均肌注青霉素钠盐 (4000U/只)，连续 3 天，以防感染。

[0138] 1.5 给药方法

[0139] 各组于造模次日开始换药，每天 1 次，换药前均以 1/5000 呋喃西林清洁伤口，一般创面组和模型对照组均用生理盐水纱布覆盖；其余各组分别用凡士林、白玉膏或长皮膏纱布敷于创面，外用灭菌纱布覆盖，医用胶布固定，换药直至所有创面均愈合。

[0140] 1.6 观察指标

[0141] 1.6.1 创面愈合率：在造模后第 5、7、10 天，用透明膜覆盖创面，记号笔画膜，再将透明膜覆盖在心电图纸上计算创面面积。按下列公式计算创面愈合率：愈合率 = (原始创面面积 - 未愈合创面面积) / 原始创面面积  $\times$  100%。

[0142] 1.6.2 创面愈合时间：记录从创面用药起到创面完全上皮化所需时间。

[0143] 1.7 统计学方法

[0144] 采用 SPSS 11.0 软件进行数据分析。计量数据用均数  $\pm$  标准差表示，进行多个样本单因素方差分析比较组间差异。

[0145] 2 结果

[0146] 2.1 对创面愈合率的影响

[0147] 第 5 天、第 7 天、第 10 天模型对照组创面愈合率均低于一般创面组 ( $P < 0.05$ )，表明造模成功。第 5 天，各干预组创面愈合率和模型对照组相比无明显差异 ( $P > 0.05$ )；第 7

天,凡士林组、冰石长皮膏组愈合率均高于模型对照组 ( $P < 0.05$ );第 10 天,本发明膏剂组愈合率明显高于模型对照组 ( $P < 0.01$ )。见表 1。

[0148] 表 1 各组不同时间点创面愈合率比较 (% ,  $-x \pm s$ )

[0149]

组别	n	第 5 天	第 7 天	第 10 天
一般创面组	8	38.21 $\pm$ 13.21	64.78 $\pm$ 10.27	72.98 $\pm$ 6.67
模型对照组	8	20.86 $\pm$ 4.78 *	38.88 $\pm$ 6.65 *	54.25 $\pm$ 6.24 *
凡士林组	8	24.29 $\pm$ 12.76	53.36 $\pm$ 15.28 $\Delta$	66.76 $\pm$ 14.32
去腐生肌膏组	8	28.15 $\pm$ 10.67	46.53 $\pm$ 11.73	63.14 $\pm$ 10.68
本发明膏剂组	8	33.29 $\pm$ 12.76	52.58 $\pm$ 14.95 $\Delta$	70.42 $\pm$ 14.54 $\Delta$ $\Delta$

[0150] 与一般创面组比较, \* $P < 0.05$ ;与模型对照组比较,  $\Delta P < 0.05$ ,  $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

[0151] 2.2 对创面愈合时间的影响

[0152] 模型对照组创面愈合时间较正常创面组明显延长 ( $P < 0.01$ );与模型对照组比较,本发明膏剂组愈合时间缩短 ( $P < 0.01$ )。见表 2。

[0153] 表 2 各组创面愈合时间比较 (d,  $-x \pm s$ )

[0154]

组别	n	创面愈合时间	平均愈合时间
一般创面组	8	15-20	16.28 $\pm$ 1.67
模型对照组	8	18-25	22.27 $\pm$ 2.18**
凡士林组	8	17-22	18.37 $\pm$ 2.05
去腐生肌膏组	8	18-24	20.89 $\pm$ 2.32
本发明膏剂组	8	16-22	18.78 $\pm$ 2.12 $\Delta\Delta$

[0155] 与一般创面组比较, \*\* $P < 0.01$ ;与模型对照组比较,  $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

[0156] 3 讨论

[0157] 难愈性创面,如糖尿病、动脉供血不足、静脉回流不畅以及压迫、放射损伤、外伤等引起的溃疡创面,属中医“溃疡”范畴。目前尚无公认的经典难愈性创面模型,最为常用的是肌注氢化可的松造成大鼠难愈性创面模型,但缺乏规范性,关于肌注氢化可的松的时间和剂量,文献报道多不统一。建立符合中医特点的病证结合的慢性难愈性创面实验模型,是进行中医药促进创面修复研究的前提。本实验实验结果表明,与正常创面组比较,模型组平均创面愈合时间延长、新生上皮较慢,在一定程度上反映了慢性创面愈合周期长的特点。中医学对溃疡治疗有着悠久的历史和良好的疗效,中药药膏外敷方法简单,疗效确切,副作用

小,一直广泛应用于临床。皮肤溃疡创面的愈合规律是“腐去肌生”和“肌平皮长”。“煨脓长肉”是中医传统的疗疮愈伤的法则。本实验观察到本发明膏组创面分泌大量分泌物,黄稠无味,同时疮面肉芽组织新鲜,生长旺盛,伤口愈合快。难愈性皮肤溃疡是外科常见病、多发病,病因复杂,病程长,反复发作,且愈后极易复发,少数尚有癌变可能,是临床创面修复的一大难题。本发明对治疗难愈性皮肤溃疡可以明显促进创面肉芽组织生长,加速创面愈合,缩短治疗周期,效果确实可靠。

[0158] 具体实施例 1: 陈某,男,63 岁,患静脉曲张多年未愈,糖尿病后引起下肢无感觉。因行动不便,缺乏照顾引起小腿溃烂,检查右小腿变小,皮肤色深呈,无弹性,胫前有 10×5 的创面糜烂,黄色液体渗出,刺鼻腐臭未,周围有散在脓点,不痒不痛,脚背轻度水肿,由于在外治疗大量使用庆大针剂已造成右耳失聪,左耳听力下降,本人并有慢支炎、肺气肿、关节炎、高血压等症。治疗:本人因年龄大,病多体弱,除必要的对症处理外主要是局部创面治疗。常规消毒、清创、用生理盐水反复冲洗后用本发明膏剂治疗,方用:血竭 10g,川芎 10g,三七 15g,炒地榆 10g,红花 15g,鸡血藤 10g,虎杖 15g,白花蛇舌草 10g,丹参 10g,败酱草 15g,牡丹皮 10g,没药 15g,乳香 10g,大黄 10g,青黛 15g,紫草 10g,儿茶 10g,冰片 15g,黄柏 10g,泽兰 10g,制成膏剂,每日涂抹,换药一次,半月创面干净,改为每周换药 2 次,三个月痊愈。

[0159] 具体实施例 2: 秦某:男,73 岁,退休职工因作前列腺手术后拆线伤口未愈,用蝶型胶布固定 10 多天,脂肪组织液化,有渗出液,轻度红肿,不见好转,因家人照顾不当患上褥疮,已经发现大面溃烂。于 2008 年 10 月门诊求治。检查:切口处渗出液较多,周围充血,轻度炎性反应,有 6×2×0.5cm 的创面未愈,臀部及后背发生溃烂。处理:常规消毒,双氧水祛除分泌物,生理盐水冲洗后用本发明膏剂治疗。方用:血竭 15g,川芎 10g,三七 15g,炒地榆 10g,红花 15g,鸡血藤 10g,虎杖 10g,白花蛇舌草 15g,丹参 15g,败酱草 10g,牡丹皮 10g,没药 15g,乳香 10g,大黄 10g,青黛 10g,紫草 15g,儿茶 15g,冰片 15g,黄柏 10g,泽兰 10g,间日换药一次,一个月后创面干净,改为每周换药 2 次,三个月痊愈。

[0160] 具体实施例 3: 姚某,男,32 岁,2008 年 2 月 10 日晚上被 320 伏高压电的电闸火烧伤左手掌内部位,伤面积为 10cm×15cm,伤症为三度深型烧伤症。后护理不当,伤口反复溃烂,发炎,流脓。疼痛难忍。后来本院治疗,方用:血竭 15g,川芎 10g,三七 15g,炒地榆 15g,红花 15g,鸡血藤 10g,虎杖 15g,白花蛇舌草 15g,丹参 10g,败酱草 10g,牡丹皮 10g,没药 10g,乳香 10g,大黄 10g,青黛 10g,紫草 15g,儿茶 10g,冰片 15g,黄柏 15g,泽兰 15g,首先是连续涂药四个小时,滞留在伤部的热毒得到排散,伤症的疼痛也大幅度缓解,后改为间隔性涂 10 个小时,疼痛便基本消除了,续而进行间隔性和观察性的用药治疗,10 天以后溃疡部位开始慢慢愈合,过一个多月后便达到生肌完好,手掌部伤症已基本痊愈,无明显疤痕。

[0161] 具体实施例 4: 陈某,女,31 岁,08 年 9 月 5 日因外伤致使脚背创面感染,深达骨面肌腱暴露,到市级医院准备截肢,患者不愿意。伤口溃烂流脓,遂来我院治疗,处理:常规消毒,双氧水祛除分泌物,生理盐水冲洗后用本发明膏剂治疗。方用:血竭 10g,川芎 15g,三七 15g,炒地榆 10g,红花 15g,鸡血藤 10g,虎杖 10g,白花蛇舌草 15g,丹参 15g,败酱草 10g,牡丹皮 10g,没药 15g,乳香 15g,大黄 10g,青黛 15g,紫草 15g,儿茶 15g,冰片 15g,黄柏 10g,泽兰 10g,外用配合输液消炎,第二天红肿热痛就消失了,涨出了新鲜的肉芽组织,一个月后创面就痊愈了,且无疤痕,无遗留任何后遗症,现已参加工作。