

综 述

络病学在疮疡病理生理及诊疗中的应用

李 萍¹ 杨丽彩¹ 盛 巡¹ 王 芳¹ 黄启福²

主题词 疮疡/病理生理学 @ 络病学

慢性难愈合性皮肤溃疡是临床上比较棘手的问题。历代医家对其病因、病机进行了多方面的分析,从不同的侧面阐释了疾病发展变化的实质,形成了多种学术理论。我们通过对慢性皮肤溃疡的病因病机及理法方药分析,认为慢性皮肤疮疡有着“虚、瘀、痰、毒”的病理实质,是疮疡在“络病”中的体现。其病理实质的内涵尚需在以后的临床和研究中加以充实。

1 络病论概述

络病论,即“久病入络”的学术思想,是中医认识疾病的重要理论之一,是叶天士在《内经》、《难经》和《伤寒论》等思想的启发下,在治疗内伤杂病的基础上发展的科学理论,揭示了一般疾病发展的共同规律^[1]。这一理论对临床上慢性、缠绵难愈的疑难病症病因病机的认识和临床治疗有重要的指导意义。

所谓络脉,《灵枢·脉度》明确指出“经脉为里,支而横出者为络,络之别出者为孙。”清·俞嘉言在《医门法律·络脉论》中指出:“十二经生十二络,十二络生一百八十系络,系络生一百八十缠络,缠络生三万八千孙络。”清·叶天士在《临证指南医案》中提出:“经主气,络主血”;张介宾指出:“表里之气,由络以通,故以通营卫者”。提示络脉系统犹如一网络,具有沟通机体内外、渗血灌气、互渗津血、贯通营卫及环流经气的作用。

络病是以络脉病变为特点的一类病症。络病的产生即可外感六淫,从外而入;又可由七情、饮食、劳倦等内伤,由内而生;或由脏腑病变传变而来;此外,跌扑闪挫、刀针破伤也可以直接伤络,导致络病发生。叶氏强调:“初为气结在经,久则血伤入络”、“三年宿恙,气血暗消,但久必入血……”、“久痛必入络,气血不行”等,提示了络病的病因病机。

络病的病理变化主要有以下四个方面的内容^[2]。(1)络脉结滞:包括气机郁滞、血行瘀滞与痰结阻络。络脉是气血津液输布的网络,络脉的阻滞则影响了气、血、津液的代谢。明·虞抟《医学正传》阐述了它们的关系:“气得邪而郁,津液稠粘,为痰为饮,积久渗入脉中,血为之浊,此阴滞于阳也。血得邪而郁,隧道阻隔,或溢或结,积久渗出脉外,气为之乱,此阳滞于阴也。”此气滞、瘀血、痰浊互结,使病邪胶着,缠绵难愈。(2)络脉空虚:王清任在《医林改错》指出:“元气既虚,必不能达于血管,血管无力,必停留而瘀。”叶天士在治疗上阐述了络虚证的观点,提出治疗络病“通补最宜”。(3)络毒蕴结:中医认为“邪盛谓之

毒”、“无邪不有毒,热从毒化,变从毒起,瘀从毒结”。久病入络,血瘀痰凝,蕴结成毒,败坏形体。加之顽毒伏于络脉,则病势缠绵不愈。(4)络脉损伤:如跌打损伤、针刀外伤直接伤及络脉,可使络脉血溢经外,而形成“瘀”。

总之,络病的病机为气血运行及津液输布失常,停痰互结,痰瘀并阻、积久蕴毒,伤及络脉,形成虚滞、瘀阻、毒损脉络的病理变化。络病病因、病机的实质就是“虚、滞、毒、伤”^[2]。根据络病的病因病机,叶天士首先创立了辛味通络大法,又提出治疗络病以“通补最宜”。王清任将补气 and 活血用于通络之中,创立补气活血通络法^[1]。后人又在临床实践中不断发展,提出了“化痰通络”、“化湿通络”等诸法,用于各种疑难病症的治疗。

2 络病理论在疮疡疾病中的应用

络病学的理论在临床各科有广泛的应用,尤其在慢性疮疡的病因病机和治疗上有重要的指导意义。慢性难愈合性疮疡在临床上多见于小腿溃疡、褥疮、糖尿病并发症、外伤、放射性损伤等。疮面经久不愈,疮疡苍白或灰暗、或脓水淋漓、疮面周围皮肤紫暗僵硬等,是气血、痰毒聚集在皮之络脉的临床表现,其病因病机及病理变化符合“久病入络”的临床特征。

2.1 疮疡的病因病机与络病学理论的关系

疮疡与气血瘀滞的关系:疮疡的病机在《灵枢》中有记载:“营卫稽留于经脉中,则血泣而不行,不行则卫气从之而不通,壅遏不得行,故热,大热不止,热盛则肉腐,肉腐则为脓”。《外科精要》记载:“气血闻香则行,闻臭则逆。大抵疮疡多因营气不从,逆于肉理,郁聚为脓”。《外科宝鉴》也说:“凡疮疡皆因气滞血凝”。《疡科纲要·论肿疡行气之剂》记载:“疡之为病,必肿必痛。其故无他,气血壅滞,窒塞不能而已,所以消肿止痛,首推行血行气为必要之法。”又说:“凡疮疡皆因气滞血凝,宜服香剂,盖香能行气通血也。”《景岳全书》记载:“痈疽为病,无非血气壅滞留结不行所致。”上海中医药大学唐汉钧认为慢性疮疡,腐浅在表,为气血之败;瘀深在里,为气血之滞^[3]。表明气血阻滞是疮疡的病机之一。

疮疡与气血虚弱的关系:疮疡久不愈合,与气血虚弱有密切关系。《内经》云:“邪之所凑,其气必虚”,“至虚之处,便是留邪之地。”陈自明《外科宝鉴》说:“治痈久不合者,其肉白而脓少者,此气血俱虚,不能潮运,而疮口冷涩也。”李东垣强调:“溃瘍属气血俱虚,固在所当补。”陈士铎在《洞天奥旨》中强调阴证疮疡,尤以大补为急。即便疮疡实证,亦当于攻散之中,略兼用补。他说:“盖阴证疮疡,其毒最深,其火最烈,非用大补之剂,则后不肯遽灭,而毒不易骤消也。或曰:毒深火烈,反用大补,不助热以增横乎。不知疮疡之火毒,因虚而成者也,不比他症之火毒,得补而添其炎。惟疮疡阴火愈补而愈衰,疮疡阴毒,愈补而愈化也。”北京中医医院王玉章秉承东垣的学术思想,在治疗疮疡上

1 北京市中医研究所病理生理室,北京市东城区美术馆后街 23 号(100010)

2 北京中医药大学病理教研室

收稿日期:2001-06-18

重视温补脾胃,外用以回阳生肌的紫色疽疮膏、紫色消肿膏、化腐生肌丹为主。表明气血虚弱是疮疡久不愈合的重要原因。

疮疡与“毒”的关系:朱丹溪云:痈疽因积毒在脏腑,当先助胃壮气,使根本坚固;次以行经活血药佐之,参以经络时令,使毒气外泄。陈士铎在《洞天奥旨》指出:“世人皆谓疮疡生于肌肤,何必问其脏腑。谁知外生疮疡,皆脏腑内毒蕴结于中,而发越于外也。”赵炳南提出:阴疮久不愈合,主要是因为气血不足,阴阳失调,以至经络阻隔,气血凝滞,毒邪未尽,局部失于荣养而成。表明毒邪郁滞,传于经络是疮疡的病机之一^[4]。

从以上疮疡的病因病机可以看到,由于正气不足,脏腑积毒,毒邪由经传络,导致气血瘀滞,化为疮疡。北京中医药大学张耀圣等在总结溃瘍的机制时也阐述疮疡久不愈合的机制是毒邪未尽、脉络瘀滞、正气损伤^[5]。

2.2 疮疡的辨证论治与络病学关系

治疗疮疡需内、外兼顾,内以托里、和中、调营卫;外以化腐、祛毒、行气血。陈士铎在《洞天奥旨》指出:“疮疡内散,第一善法也。至疮口已溃,内不能散,必须外治之。外治之法最多,大约敷法为佳。敷者,化也,散也。”外治法在外科为必不可少的重要治法。《徐灵胎医书·医学源流论·卷下·围药论》说:“外科之法,最重外治”。《疡科纲要》中记载“疮疡为病,发见于外,外治药尤为重要。凡轻浅之证,专恃外治,固可收全功;而危险大疡,尤必赖外治得宜,交互为用,此疡医之学”。从慢性疮疡的中医辨证上我们可以看到常见的证型主要为气虚血瘀、湿热下注及脾虚湿盛三型,都与虚、瘀、毒的病机相关。而治疗上以化腐生肌、活血生肌、健脾化湿为法。

化腐生肌:化腐生肌是治疗疮疡的重要法则。所谓“腐”,“腐有六象”包括溃瘍、脓液、窦道、痈疽、死骨、异物^[1]。腐的范围很广,一般意义上的祛腐,即选用化腐中药如轻粉、红升丹等,以泄毒、排脓;如《医宗金鉴》记载的红升丹、玉红生肌膏等。腐肉去,疮毒可解,新肉则生。因此化腐包括了对“毒”的治则。

健脾益气:健脾则包括了对“虚”的治则。薛立斋云:“肌肉者,脾胃所主。收敛者,血气所使,当纯补脾胃,不宜泛敷生肌之剂。”又云:“生肌之法,当先理脾胃助气血为主。”陈实功《外科正宗》说:“盖疮全赖脾土,調理必要端详。”陈士铎在《洞天奥旨》中强调对于阴证疮疡以大补为宜。常用内服方剂为四君子汤、补中益气汤等。

行气通络:行气通络是治疗疮疡的重要法则。疮疡无论内治或外治都离不开行气与活血。治疗疮疡之方中多用辛香通络之品,如麝香、木香等。溃瘍外治用之,主要取其辛香气烈,即可行气活血,开通经络;又可开窍透肌,引药入里;尚可辟秽化浊,消除腐臭。常用方剂如外科集验方记载的十香膏(沉香、麝香、木香、丁香、乳香等)、五香连翘汤(乳香、木香、沉香、丁香、连翘等)等。其中麝香在外用方剂中常用。《外科全生集》记载麝香“消痈疽,开经络”。表明外用行气通络在治疗疮疡中有重要的意义。叶天士在治疗络病时强调:辛以通络,辛可“通气也”,“辛气最易入表,当求其宣络者宜之。”

活血化瘀:活血之剂在疮疡治疗中用之颇多,治疗溃瘍疮口的外用生肌散类方中医古籍记载很多,早在唐代《古今录验

方》中即有记载,迄今已有百余首。通过对生肌散类方各个单味药使用的频率进行统计,排列第一、二位的是乳香和没药^[6]。乳香的药物作用文献多有记载,明·《本草纲目》云:“乳香香窜,能入心经,活血定痛。故为痈疽疮疡心腹痛要药”。《本草正》记载:“消痈疽肿毒……活血定痛,舒筋脉,煎膏疗折伤,止痛长肉”。《医学衷中参西录》记载“外用为粉以敷疮疡,能解毒、消肿、生肌、止痛,虽开通之品,不致耗伤气血……乳香兼入气分,活血而调气,使气血通调,推陈致新,又能生肌”。没药常与乳香相须为用,没药散瘀之功尤胜。琥珀也为常用,唐·《本草拾遗》记载“琥珀止血生肌,合金疮”。《名医别录》记载琥珀“消瘀血,甘平”。从治疗疮疡的用药规律即可看出活血化瘀、推陈出新是生肌法的重要理论基础。

虫类药物在治疗疮疡中有独特的作用,如《外科正宗》记载治疗顽癰用蜈蚣、《外科全生集》消管方治疗瘰管(金钱鳖、蟾酥、角刺尖等)。将虫类药物用于治疗络病,始于张仲景。在《伤寒论》及《金匱要略》中记载了抵当汤、大黄廔虫丸、鳖甲煎丸及下瘀血汤等方,用廔虫、虻虫、水蛭等虫类药物通络逐瘀。叶天士赞为:“圣人另辟手眼,以搜剔络中混处之邪,经治千百,历有明验。”叶氏善用虫类蠕动之品,认为:“考仲景于劳伤血痹诸法,其通络方法,每取虫蚁迅速飞走诸灵,俾飞者升,走者降,血无凝著,气可宣通,与攻积除坚徒入脏腑者有间。”蜈蚣辛温,性善走窜,可攻毒散结。《本草纲目》记载:“蜈蚣治小儿惊痫、风搐、脐风口噤、丹毒、秃疮、便毒、痔瘻……蛇伤。”有报道单用蜈蚣散外治慢性久不愈合的脓疡(骨髓炎、骨结核)、各种窦道、漏管等有分泌渗出者。地鳖虫可破血逐瘀、消症疗伤。《本经》云:“主……血积症瘕,破坚,下血闭。”《本草纲目》:“行产后血积,折伤瘀血……”。可以看出虫类药物也是治疗疮疡的重要部分。

3 络病的病理基础与微循环系统的关系

《内经》指出:“病在血,调之络。”叶天士在《临证指南医案》中强调“经主气,络主血”、“初为气结在经,久则血伤入络。”王清任在《医林改错》中也指出:“久病入络伤血”,表明“络”与“血”及“络病”与血瘀有密切的关系。中医“络”的概念,在形态与现代医学的微血管和微循环概念相似^[7,8],在功能上除了与血管的功能相关外,与血液动力学、血液流变学、血液成分与血管内皮细胞的相互作用、血小板功能亢进、凝血因子形成及激活、纤溶和抗纤溶系统的启动也有密切的关系^[9]。有研究证实“久病入络”患者“血瘀证”与球结膜微循环障碍改变有一致性,“血瘀证”的积分值与微循环障碍的积分值有相关关系,且随着病程延长,相关系数递增,表明二者有着共同的病理基础^[8]。目前临床上常见的慢性疮疡主要是糖尿病性溃瘍、褥疮、小腿溃瘍等,其主要病理生理变化都与血管的病变更有密切的关系。

3.1 糖尿病性溃瘍:糖尿病性溃瘍是糖尿病常见的并发症。其主要发病原因是广泛的小血管内皮增生和毛细血管基底膜增厚造成的微血管病变,引起血管管腔狭窄,血流量减少,导致供血障碍,形成坏疽或溃瘍;同时体内白细胞功能降低,炎症反应迟缓也是疮疡反复发作、久不愈合的重要原因^[10]。从中医辨证来看,其主要病机就是正气不足,血脉瘀阻,痰毒互结,灼伤脉络,化为疮疡,其病机与“久病入络”的学术思想有相似之处。

3.2 小腿溃疡:另一类慢性溃疡为下肢血液循环障碍引起,常见有以下几种。(1)血栓闭塞性脉管炎:是一种累及血管的炎症和闭塞性疾病,其病因主要与血管的舒缩功能失常、血管调节功能障碍、自身免疫功能状态失常或与寒冷等多种原因有关,其发病隐匿,病程缓慢,多在4~5年后肢体缺血、坏死,坏疽疮疡经久不愈。(2)下肢静脉曲张:主要病理变化为持续性静脉曲张,致使静脉回流不畅,使血液瘀滞,血氧含量降低,局部组织供血、供氧、供营养不足;加之局部静脉压力升高,血液外渗,水肿严重,压迫组织,致使皮肤及皮下组织逐渐发生营养不良性改变,导致皮肤坏死和溃疡形成。(3)下肢深静脉血栓形成:主要原因为深在静脉系统血液淤积,大量白细胞聚集,向内皮细胞和基底膜移动,损害内膜,激活凝血过程,导致血栓形成。继之引起深部的肌肉组织和皮肤的营养不良性改变,最终发生组织坏死,溃疡形成^[11]。此病中医称为“臁疮”,《刘涓子鬼遗方》云:“或问是足内外臁生疮,连年不已,何如?曰:此因湿热下注,瘀血凝滞于经络,以致肌肉紫黑,痒痛不时。女人名为裙风,裤口疮,即臁疮也”。《外科全生集》记载:“臁疮生于小腿,男子谓之烂腿,女子谓之裙风,气滞血瘀经年累月,臭烂人憎,初起或由搔破或生小疮化大,或经热汤之气所致。”表明本病的病因病机主要为湿热下注,气血瘀滞,继而发生“毒损脉络”的病理变化,使病情迁延不愈,成为“久病”。

3.3 压迫性溃疡:压迫性溃疡,如褥疮。多见于手术后长期卧床或恶液质患者,好发于身体骨隆起处,因为隆起部位的皮下脂肪及肌肉群薄、特别容易受压,受压后引起动脉供血不良和静脉回流不畅,导致局部组织缺血、缺氧,一旦时间较长,就会出现不可逆的损伤。中医称之为“席疮”。《疡医大全·席疮门主论》记载“心法曰,席疮乃大病后,久而生眠疮,乃皮肉先死不治”。表明久卧伤气、血脉受阻,血不荣筋是其主要病机。

因此慢性疮疡的病理变化都与循环系统有密切的关系,血瘀证是他们共同的病理基础,体现了络病理论的核心内容。

4 中医治疗疮疡的研究现状

4.1 临床研究:临床上活血化瘀、祛腐生肌在治疗疮疡中有广泛的应用,腐去肌生是疮疡愈合的自然规律。临床根据这一原则进行了多方面的研究。珠香散(珍珠粉4.5g,麝香1.5g,乳香30g,琥珀15g)活血生肌,润肤长皮,对治疗皮肤坏死性溃疡有明显的疗效^[12]。王玉章用化腐生肌丹(红升丹30g,轻粉40g,官粉40g,银珠30g,乳香50g,血竭20g,松香60g,冰片10g)提毒化腐,活血生肌,敛疮止痛,治疗慢性下肢溃疡38例,结果24例愈合,显效6例,好转4例,无效2例^[13]。生肌油纱条(珍珠5g,象皮10g,制乳香30g,制没药30g,三七20g)治疗小腿溃疡20例,其中19例在20~30天愈合,有效率为95%^[14]。复黄生肌愈创油膏(紫草150g,血竭75g,大黄150g,龙骨75g,鸡蛋油500g,珍珠层粉150g,象皮300g,风化石灰水500ml,麻油1000ml)治疗慢性皮肤溃疡33例,结果表明:复黄膏可加速疮口颜色改变至红润,具有祛瘀活血作用,有利于溃疡局部组织的血供,从而促进疮疡的愈合^[15]。三杰生肌膏(炉甘石4.5g,没药3g,乳香3g,麻油100ml,黄蜡10~15g)观察病例450例,其中痊愈443例(98.4%);基本痊愈4例(0.9%);无效3例

(0.7%)^[16]。红药膏(乳香、血竭、没药、冰片、麝香、松香、樟脑)治疗感染性创面145例,具有活血散瘀、消肿、祛腐生肌之功^[17];愈疮散(轻粉、红粉、红花、赤芍、麝香、儿茶、珍珠粉、龙骨、黄连、黄柏等)治疗下肢溃疡60例,治疗组有效率93.3%,对照组有效率为66.7%^[18]。

从临床的药物应用的规律可以看出,活血药物(乳香、没药、血竭、三七、琥珀、红花、儿茶、大黄等)贯穿在每一个方剂之中;祛腐药物常用红升丹、轻粉、官粉、风化石灰水等腐蚀药物;通经活络以麝香、冰片为主。体现了活血通络、行气开郁、化腐祛瘀在疮疡治疗中的意义。

4.2 基础研究:在实验研究中发现治疗疮疡的外用药有以下几个方面的作用。

4.2.1 抑菌和抗炎作用:创伤后伤口感染是组织修复的主要障碍,而开放性伤口都不可避免地有感染各种细菌的机会,伤口轻度细菌污染对创伤修复过程不会产生重大影响^[19]。当严重感染时,伤口内微生物在生命活动过程中和在破坏时分泌出来的外毒素可杀死白细胞和破坏血管,导致继发性炎症反应。对一系列的外用生肌药物抑菌作用研究表明,发现祛腐生肌散对金黄色葡萄球菌、白色葡萄球菌有中度敏感,对大肠杆菌轻度敏感^[20];生肌珍珠散对大肠杆菌轻度敏感;红升丹的溶液对绿脓杆菌、乙型溶血性链球菌、大肠杆菌及金黄色葡萄球菌均有不同程度的抑菌作用;红粉可抑制大肠杆菌、肺炎球菌、绿脓杆菌、白色念珠菌、金黄色葡萄球菌及奈氏球菌^[21];愈疮散对葡萄球菌和链球菌有抑制作用^[18]。

炎症反应是组织愈合的起始阶段,不同的白细胞亚群(中性细胞,巨噬细胞,淋巴细胞和肥大细胞)不仅作为免疫效应细胞而且是多种炎症和生长因子的重要来源。适当的炎症可以促进组织的愈合,但过度炎症反应也破坏了组织,引起愈合迟缓。对祛腐生肌中药生肌玉红膏、生肌象皮膏的研究表明,在大鼠急性伤口模型上,外用生肌玉红膏能明显抑制伤口炎症灶血管通透性升高反应,但不影响白细胞从血管的游出,且有促进其游出的趋向^[22]。生肌膏对炎症早期的血管通透性增强和渗出性水肿有明显的抑制作用,并对肉芽肿的形成有较强的抑制作用^[23]。乳香为伤科之要药,研究显示其主要有效成分乳香酸对多种急性炎症和慢性炎症有抑制作用,其抗炎作用机理在于抑制白三烯和5-脂氧合酶的形成^[24]。麝香外用可治疗慢性溃疡,它的作用机制与其主要有效成分水溶性肽类的抗炎症作用,其中麝香-51和麝香-65等的抗炎强度均为氢化可的松的6倍;麝香在整体动物模型上研究表明可激活肾上腺皮质激素和调节免疫功能^[25];有调节花生四烯酸代谢的作用^[26];有抑制溶酶体酶释放的作用^[27]。表明外用中药抗炎作用是促进伤口愈合的机制之一。局部的感染与炎症反应体现了局部“正”与“邪”的对峙关系,当正气充足,邪不足以害;邪盛时,则化而为“毒”,体现了中医“邪盛谓之毒”的理论。“毒”是泛指对机体生理功能有不良影响的物质,包括外来之毒和内生之毒。外来之毒如细菌、病毒等;而内生之毒是机体代谢中的废物堆积,如现代医学中的渗出物、毒性氧自由基、酸中毒、细胞毒素、过度的炎症介质和血管活性介质等。中药的抑菌和抗炎症反应,体

现了中医对“毒”的治则。

4.2.2 调节局部环境:巨噬细胞的趋化实验表明生肌玉红膏、生肌象皮膏、金黄膏、黄连膏等具有巨噬细胞趋化因子的作用^[28]。又有实验表明,生肌玉红膏、生肌象皮膏、金黄膏明显提高小鼠腹腔巨噬细胞表面的 Fc 受体的表达;药物对 EA-花环形成率对照组相比有显著性差异^[29]。研究发现生肌象皮膏治疗开放性损伤,局部印片中吞噬细胞变性坏死明显减少,细菌很难找到,出现有较强吞噬活性的成堆白细胞;同时创面脓液中巨噬细胞大量增加、吞噬活性增强^[30]。又有实验表明生肌膏可使小鼠中性粒细胞化学发光增强;生肌象皮膏可使创面脓液中溶菌酶含量明显增高,活性增强;且脓液中溶菌酶含量的增高与巨噬细胞数量增加相关^[31]。珠香散可吸引白细胞,增强清除坏死组织的能力,同时增加局部 TNF α 的释放和 TGF β_1 mRNA 表达,促进伤口的愈合^[32]。

研究证实,在伤口愈合过程中,创面由碱(pH8)变酸(pH5.8),再变为中性或弱碱性。伤口酸性时,酸性蛋白酶的水解作用增强,加速了坏死组织液化和脱落;伤口变为中性或弱碱性是有利于肉芽组织生长,研究表明外用中药可加速创面 pH 变化的进程,而且 pH 改变至中性或弱碱性时伤口羟脯氨酸含量增高,有助于胶原的合成^[33]。外用中药后,疮面出现分泌物增加,这是外用中药的普遍现象,体现了中医的“脓长肉”、“毒随脓解”的理论。《外科全生集》曰:“脓之来,必由气血”。络脉系统沟通机体内外、保障脏腑气血灌注。络脉气血充盈,“脓”的化生也就充足。对“脓”的病理生理学研究证实,它包括坏死组织,和成堆的具有免疫活性的吞噬细胞。“毒随脓解”它一方面反映了“毒邪”排出,另一方面也是正气恢复。局部环境的改变,也为组织的修复提供了适宜的条件,是局部的正气恢复的表现。这样毒邪排出、正气恢复,从而肌生肉长,体现了扶正在疮疡治疗中的意义。

4.2.3 改善局部血液循环:在大鼠体表溃疡模型上发现外用 5 号祛腐生肌散,创面肉芽组织毛细血管数量增多,管腔较大,管壁较薄^[24]。用生肌散治疗家兔耳部实验性损伤,伤口肉芽组织微血管切面数目比对照组有显著性增多^[34]。应用生肌象皮膏治疗临床开放性骨折,其创面毛细血管及毛细淋巴管增多,管腔扩大;实验研究还表明,外敷生肌象皮膏,无论是创面的肉芽组织或是“骨的肉芽岛”,镜下都可见新生毛细血管增多^[35]。又有实验证实外用中药生肌膏、玉红膏、黄连膏可增强创面局部血管通透性。细胞结构观察显示,外用中药组微血管通透性增加与新生毛细血管增多,内皮细胞变薄、皱折增多有关^[36]。在阿霉素处理的老年大鼠伤口模型上,珠香散治疗后,血浆 TXB₂ 明显低于模型组,同期血浆 6-酮-PGF_{1 α} 明显高于模型组,其比值也明显下降,低于同期的模型组,说明珠香散可改善阿霉素造成的血瘀之症;免疫组化结果表明珠香散治疗组在伤口 3 天血管表达呈强阳性,明显强于模型组,在伤口 7 天继续增加,表明珠香散可增强局部血管功能,改善血液循环,从而加快组织修复^[37]。从现代医学的概念出发,微循环是指微动脉与微静脉之间的血液循环,是循环的通路,也是物质交换的场所,保证全身养料的输送和废物的代谢;中医络学中的孙络是古代循

环中的最小结构和功能单位,有运行气血、濡养组织及互渗津血的作用,显然两者在功能和结构上有一致性。血瘀证则是中医学对微循环障碍一类疾病的病理概括,络病、微循环、血瘀证三者之间有一定的内在联系^[2]。因此外用中药对微血管结构和功能的影响,体现了外用中药的“活血化瘀”作用,提示活血化瘀是创伤修复的前提,“脓长肉”是创伤修复的结果,体现了活血通络在治疗慢性疮疡中的意义。

络病学是中医认识疾病的重要理论,内容广泛,涉及多个学科的多种疾病。它揭示了慢性疾病的共性环节,对多种疑难杂证的病因病机、辨证论治、临床治疗上有广泛的指导意义。络病理论在慢性疮疡中应用,将丰富络病学理论的内涵,发展中医外科理论和指导临床治疗。

参考文献

- 1 邱幸凡. 络脉理论与临床. 西安:陕西科学技术出版社,1991,28-33.
- 2 雷燕,王永炎,黄启福. 络病理论探微. 北京中医药大学学报,1998,21(2):18-23.
- 3 唐汉钧. 复黄生肌膏治疗下肢静脉曲张性溃疡. 辽宁中医杂志,1997,24(1):28.
- 4 贾美华. 试论去腐生肌. 辽宁中医杂志,1990,(7):13-14.
- 5 张耀圣. 古今医家认识体表溃疡评述. 北京中医药大学学报,1999,(2):31-33.
- 6 薛建国. 生肌散类方用药特点探讨. 中医外治杂志,1995,(6):34-35.
- 7 史常永. 络病论与微循环. 中国医药学报,1992,7(5):11-14.
- 8 徐宗佩,张伯礼,高秀梅,等. 久病入络患者瘀血证与微循环障碍相关性研究. 陕西中医,1997;18(9):423-425.
- 9 雷燕,刘建勋,尚晓泓,等. 愈心痛胶囊对急性心肌梗死犬血浆内皮素和血液流变性的影响. 中国中医药科技,1996;3(4):23-25.
- 10 Laing P. Diabetic foot ulcers. Am J Surg,1994,167(1A):31S-36S.
- 11 Moffatt CJ,Franks PJ,Oldroyd M,et al. Community clinics for leg ulcers and impact on healing BMJ,1992;305(6866):1389-1392.
- 12 张志礼,唐整. 中药珠香散治疗皮肤坏死型溃疡. 中成药研究,1983;8(8):25.
- 13 王玉章. 化腐生肌丹治疗下肢慢性溃疡的临床研究. 北京中医,1989,(5):20-23.
- 14 贾天伟. 生肌油纱条外敷治小腿溃疡效良. 国医论坛,1996,11(1):29.
- 15 唐汉钧,李斌. 复黄生肌愈创膏治疗慢性皮肤溃疡的临床研究. 中医外治杂志,1997,(4):6-7.
- 16 孙从宪. 三杰生肌膏的临床应用及生肌敛口... 中药外敷作用的实验研究. 中西医结合杂志,1986,(7):408-412.
- 17 董全达,王淑华,王桂莲. 红药膏治疗感染性创面 145 例体会. 内蒙古中医药,1994;13(4):11.
- 18 康煜东,吕培文. 愈疮散治疗下肢慢性溃疡的临床及实验观察. 北京中医,2000,(4):31-33.
- 19 付小兵,王德文. 创伤修复基础. 人民军医出版社,1997,5:216-229.
- 20 李建新,汤化琴,宋晓隼,等. 5 号祛腐生肌散“生肌”作用的实验研究. 中西医结合杂志,1988,8(6):353.

- 21 刘建青. 外用中药治疗体表溃疡的机理研究进展. 天津中医, 1990, (6): 42-43.
- 22 李建新, 王明宪, 李竞, 等. 生肌玉红膏对大鼠炎症性渗出和吸收的影响. 上海中医药杂志, 1988, (11): 48-封3.
- 23 李秀兰, 袁芳芳, 赵凤义. 外用中药作用机制的研究——I: 化学发光法测定中性粒细胞的氧化代谢功能. 中国中医骨伤科杂志, 1989, 5(6): 6-8.
- 24 柳云香. 乳香和乳香酸的药理作用与临床. 国外医学·植物药分册, 1997, 12(5): 211-214.
- 25 朱秀媛. 麝香的药理研究. 中国药理学会通讯, 1997, 14(1): 9.
- 26 白金叶, 王文杰, 程桂芳, 等. 麝香糖蛋白成分对大鼠中性白细胞三烯 B₄ 生成及其作用的影响. 中国药理学会通讯, 1997, 14(1): 52-53.
- 27 王文杰, 白金叶, 程桂芳, 等. 麝香糖蛋白成分对趋化三肽激活的大鼠中性白细胞功能的影响. 中国科学院学报, 1997, 19(3): 222-226.
- 28 徐尔真, 李秀兰, 周爱连, 等. 巨噬细胞在琼脂糖下的趋化性及悬滴培养的抑制试验: 生肌象皮膏对巨噬细胞功能的影响. 中华骨科杂志, 1987, (1): 65-68.
- 29 李秀兰, 王淑云, 徐尔真. 活化的小鼠腹腔巨噬细胞膜 Fc 受体和 C₃b 受体的观察——生肌象皮膏抗感染作用机理的研究. 中国免疫学杂志, 1987, 3(2): 125-127.
- 30 李建新, 朱晓棣, 刘迪, 等. 祛腐生肌法治疗实验性体表溃疡及其创面渗液印片的细胞形态学观察. 天津中医, 1988, (3): 15-16.
- 31 徐尔真, 易锋, 刘珏. 生肌象皮膏在开放损伤中的抗感染作用. 中华骨科杂志, 1981, 1(3): 173-176.
- 32 杨丽彩, 李萍, 盛巡, 等. 珠香散对慢性皮肤伤口愈合过程中 TGF β_1 mRNA 表达的影响. 中国病理生理杂志 2001, 17(5): 471-472.
- 33 张集圣, 魏肇安, 高玉芳, 等. 生肌玉红膏、生肌象皮膏和麻油对伤口影响的实验观察. 天津医药, 1989, (4): 238-239.
- 34 魏振东, 郝酒城, 孙建华, 等. 中药去腐生肌散等促进动物实验性皮肤溃疡修复作用的病理观察. 天津医药, 1990, (9): 547-548.
- 35 徐尔真, 高湘莹, 王玉辉, 等. “皮岛”形成的电镜观察. 中华骨科杂志, 1984, 4(5): 306-307.
- 36 李秀兰, 师宜健, 韩慧, 等. 外用中药对创面微血管通透性的影响. 中国中西医结合杂志, 1997, 3(1): 9-11.
- 37 李萍, 盛巡, 徐宝婴, 等. 珠香散对阿霉素大鼠伤口愈合影响的实验研究. 北京中医 1998, (4): 33-34.

知柏地黄滴鼻剂治疗口腔阿弗它溃疡 47 例

文 萍* 黄小珍*

阿弗它口腔溃疡是一种病因不明的口腔粘膜病损,迄今尚无特效疗法。我们自 1999~2001 年尝试采用中药制剂知柏地黄滴鼻剂治疗 47 例患者,疗效较满意。

1 临床资料

在临床上选取 90 例阿弗它溃疡的患者,随机分成两组。治疗组 47 例,男 19 例,女 28 例。年龄 11~43 岁,平均年龄 33.47 岁,病程 3 个月~12 年。对照组 43 例,男 19 例,女 24 例。年龄 14~40 岁,平均年龄 32.97 岁,病程 4 个月~11 年,两组在性别、年龄、病程上差异无显著性($P>0.05$)。

诊断标准:患者口腔粘膜部位发生圆形小溃疡,常反复发作并伴有舌红少苔、脉细数,口渴不欲多饮,腰膝酸软等症状。排除其它原因所致的口腔溃疡及口腔粘膜溃疡伴严重感染者。

2 治疗方法

治疗组用知柏地黄滴鼻剂,由知母 15g,黄柏 12g,生地 15g,熟地黄 25g,怀山药 12g,山茱萸 12g,茯苓 10g,泽泻 10g,牡丹皮 10g 等药组成,加工制成滴鼻剂。使用方法:将药液直接滴入鼻腔 5~6 滴,或将消毒棉球浸上药液后放入鼻腔。每日 3~4 次。对照组用相同中药水煎服,每日 1 剂,每日 2 次。15 日为 1 个疗程。并随访半年。治疗期间嘱患者畅情志,饮食清淡,睡眠充足。

3 疗效评定标准及结果

痊愈:服药或滴鼻后症状消失,停药半年以上未复发;好转:症状消失,停药后偶有小发作但溃疡较前减少,疼痛轻微,

溃疡期缩短,间歇期延长。无效:服药或滴鼻 3 个疗程无改善。结果:治疗组 47 例,痊愈 34 例(72.3%),好转 10 例(21.3%),无效 3 例(6.4%),总有效率为 93.6%;对照组 43 例,痊愈 30 例(69.8%),好转 10 例(23.3%),无效 3 例(6.9%),总有效率为 93.1%。两组经统计学处理差异无显著性($P>0.05$)。在平均愈合天数上,治疗组 6.2 天,对照组 9.6 天,经统计学处理差异有显著性($P<0.05$)。

4 讨论

阿弗它溃疡是现代医学病名,中医学称之为口疮。本病常因火所致,而火有虚实之分,由实火所致者属实证,由虚火所致者属虚证,病久多虚,故阿弗它口腔溃疡多为虚证。内脏虚火,多责之于肾,肾阴亏虚,虚火上炎,熏灼口腔肌膜,故见唇、颊等处生黄白或白色溃点。此为虚火故其周围粘膜淡红或不红,此愈彼起,经久不愈,唇红颧赤,舌红,脉细数,阴虚生内热,则见潮热;热耗阴津则口下不欲多饮;虚火内扰,阴不内守,故盗汗;腰为肾之府,肾阴亏损,不能生髓,髓不充则腰膝酸软。治宜滋阴降火。知柏地黄汤中,熟地黄滋肾填精,山茱萸养肝涩精,山药补脾固精,知母滋阴降火,黄柏退虚热,制相火,又用泽泻泻肾火,牡丹皮助退虚热,茯苓淡渗脾湿,以助山药的健运。全方各药配合,使其补中有泻,泻中有补,专治虚火上炎之证,是治疗慢性口腔溃疡的良方。

滴鼻剂是一种新剂型,药物经鼻腔毛细血管吸收后,直接进入体循环,而不经肝一肝系统,避免了肝脏的首过效应,因而是药物吸收的良好部位。临床实践充分显示知柏地黄滴鼻剂的优良疗效,且滴鼻用药方便,也避免了药苦难咽的弊端,有其广阔的应用前景。

* 深圳市妇幼保健院口腔防治中心,广东省深圳市人民北路 116 号(518025)

收稿日期:2001-12-14