

- 建中医药, 2001, 32(4): 36-37.
- [38] 赵霞. 中西医结合治疗突发性耳聋的疗效观察[J]. 湖北中医杂志, 2007, 29(7): 44.
- [39] 杨英. 中西医结合与高压氧治疗突发性耳聋 57 例[J]. 陕西中医, 2003, 24(6): 526-527.
- [40] 孙景兰, 王世华, 孙建梅. 龙胆泻肝汤加减配合高压氧治疗暴发性耳聋临床研究[J]. 山东中医杂志, 2002, 21(2): 75-76.
- [41] 李立新, 邹四星, 薛芊芊. 中药加高压氧疗法治疗突发性耳聋 52 例[J]. 上海中医药杂志, 2000, 34(2): 27.
- [42] 朱天民, 孙宏. 高压氧结合活血化瘀疗法治疗突发性耳聋

的疗效观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2004, 14(1): 33-34.

- [43] 陈金湘. 通窍活血汤治疗突发性耳聋 58 例[J]. 实用中医药杂志, 2001, 17(1): 8-9.
- [44] 李正贤. 综合治疗突发性耳聋 53 例疗效分析[J]. 中国中西医结合耳鼻喉科杂志, 2001, 9(1): 36-37.

- 1 中国中医科学院望京医院耳鼻喉科(100102);
- 2 南阳中医药研究所附属医院

胶原蛋白在临床治疗破溃类皮肤疾病中的应用概况

高 鹏* 冯明建* 代 龙*

外用制剂是目前国内外研究的热点, 其应用对象主要为完整皮肤和破溃皮肤, 作用于完整皮肤的制剂即经皮给药制剂需要促透剂帮助药物透过皮肤屏障^[1], 而作用于破溃皮肤的制剂则不同, 不需要经过皮肤屏障, 药物更易吸收。以皮肤破损或溃疡为表征的各类疾病主要有机械性创伤、烧烫伤、褥疮、糖尿病足以及下肢静脉溃疡等, 由于该类疾病多引起皮肤表面缺损, 造成深达真皮层或更深的皮肤损害, 往往缠绵难愈, 病程较长, 是医者公认的难治性疾病^[2]。

胶原蛋白是动物体内含量最多, 分布最广的蛋白质, 自美国 1976 年将胶原蛋白制品列入医疗器械进行管理及审批并批准上市以来, 由于其低免疫源性、与宿主细胞和组织之间的协调能力强、止血效果好、成纤性能好、可生物降解、物理机械性能好以及伤口结合紧密, 能主动参与创面的愈合过程等优势, 胶原蛋白制品在临床上的应用正与日俱增^[3], 现就胶原蛋白在治疗破溃类皮肤疾病中的临床应用进行综述。

1 胶原蛋白在临床破溃类疾病治疗中的应用

胶原因其良好的生物学特性和弱的抗原性, 经特殊处理后, 可用于烧伤、创伤、组织修复、创面止血等医药卫生领域。史渭等^[4]人研究了 43 例使用胶原蛋白海绵的褥疮病人, 以单纯覆盖聚乙烯吡咯酮碘为对照组, 结果: 胶原蛋白海绵治愈 20 例(90.9%), 显效为 1 例(4.5%); 对照组治愈 11 例(52.4%), 显效 7 例(33.3%), 两组均未发现任何毒副作用。Yannas 等^[5]人研究了 10 例使用胶原蛋白敷料的烧伤患者, 无感染、炎症和排斥反应。将自体上皮细胞被植入到胶原蛋白基质中, 可完全替代皮肤。陈晓东等^[6]制备了胶原蛋白海绵应用于皮区创面、Ⅱ度烧伤创面、肉芽创面、慢性溃疡创面、压疮创面等多种创面修复中的, 结果肉芽创面、慢性溃疡创面、压疮创面总显效率 83.3%, 总有效率 100%。王卉等^[7]利用胶原蛋白海绵治疗 10 例癌性皮肤溃疡, 结果总有效率达到 80%。

胶原蛋白作为治疗烧伤的敷料, 具有黏附性好、适于肉芽组织和上皮细胞形成、能减小伤口的挛缩和抗原反应、止血性能好、易吸收组织分泌物等特点^[8], 用于皮肤烧伤、烫伤的修补、治疗和护理, 可以减轻和缓解烧伤、烫伤的程度, 防止细菌性感染。

2 胶原蛋白结合药物在临床破溃类疾病治疗中的应用

2.1 胶原蛋白与化学药物结合

高智仁等^[9]制备复方胶原凝胶, 将具有促进伤口愈合作用的胶原与具有抗感染作用的药物复方磺胺嘧啶银、复方庆大霉素结合起来, 临床治疗烧伤患者 62 例, 取得了满意的效果。李

小华等^[10]制备了胶原-氧氟沙星凝胶, 临床治疗褥疮患者 35 例, 结果胶原-氧氟沙星凝胶治疗组对Ⅱ度褥疮病例治愈率达 100%, 而单纯氧氟沙星凝胶对照组治愈率只有 33%。杨小红等^[11]利用Ⅰ型胶原复合西黄蓍、甘油、尼泊金乙脂、泰利必妥液制备成凝胶治疗Ⅱ°、Ⅲ°褥疮 35 例, 结果与对照组比较, 胶原凝胶对创面修复的效果良好, Ⅱ°褥疮均 2~3 周内愈合, Ⅲ°褥疮 4 周内明显好转(占 60%)。

胶原蛋白和化药结合在治疗普通破溃皮肤疾病中取得了令人满意的效果, 但对慢性难愈性创伤疗效不佳^[12]。慢性难愈性创面病因复杂, 病程长, 反复发作, 愈后又极易复发, 西医治疗首先是重视慢性难愈性创面的病因治疗, 如控制糖尿病、改善血液循环等; 其次多为防止和控制创面感染, 对创面进行清创、植皮、敷料覆盖等, 以期使创面自然愈合, 现已从被动等待转向主动调控, 如各类生长因子的运用已显现出一定效果, 但临床上仍缺乏安全有效的加速慢性难愈性创面修复的积极措施。

2.2 胶原蛋白与中药结合

临床上已有中药方剂应用于临床破溃类皮肤疾病的治疗, 如传统名方“生肌玉红膏”治疗各种急慢性皮肤创伤^[13-15], 其他如“生肌红粉膏”^[16]、“去腐生肌散”^[17]、“去腐生新膏”^[18]、“复黄生肌愈创膏”^[19]、“生肌愈皮膏”^[20]等均有较好的疗效, 而将胶原蛋白与中药结合使用目前尚未见报道。中药外用制剂如散剂、洗剂、硬膏剂、贴剂、油膏剂、软膏剂等, 虽然已在临床应用中取得了较好的疗效, 但现有制剂仍然存在疼痛刺激、易致感染、易留疤痕、用药不便等缺陷, 难以适应外科给药方便、起效迅速、加速愈合、不留疤痕、用药舒适等要求, 限制了其临床推广和应用。在采用现代中药外用制剂治疗疾病时, 往往单纯采用中药来进行治疗, 虽然起到了抗菌消炎、活血化瘀的功效, 但由于后期皮肤新组织的生长缓慢, 而导致了病程较长。在中医外科脓疮等疾病的治疗中, 有以象皮与中药外用制剂合用的报道^[21], 并收到较好的效果。古人以动物皮贴敷治疗溃疡, 现代也有用猪肉贴敷治疗外创溃疡的, 动物组织的主要成分为胶原蛋白, 在治疗中起生肌作用, 为胶原蛋白在外科中药中的应用提供了科学依据。

胶原蛋白作为亲水性的高分子材料应用, 可网络大量的水或药液, 其高分子特性又能够辅助成型, 所制得的湿敷剂、凝胶剂、即型凝胶剂、海绵剂、喷雾剂等均具亲水性, 宜于中药有效成分的释放, 起效迅速, 而且胶原蛋白的生物可降解性能和黏附性能可使中药成分缓慢释放, 持续作用时间长, 大大减少外

用药的换药次数,充分释药后不需除去,减少患者的疼痛。

另外,开展中药与胶原蛋白等组织工程生物材料结合的中药外用制剂新型给药形式的研究,是中医外治治则祛腐生肌的重要体现。外用中药和胶原蛋白既各自发挥祛腐、生肌作用,又相互协同促进对方更好的、多靶点的、发挥综合治疗作用,中药是通过祛腐使组织细胞再生,胶原蛋白和人体皮肤组织结构相似,作为皮肤组织生长的原料,直接参与生长以生肌,同时伴有血小板凝集功能,还有机械止血作用,协助中药祛腐,二者协同相辅相成,有利地促进病变皮肤愈合康复。

展望

外治中药与组织工程生物材料——胶原蛋白巧妙结合,充分体现“祛腐生肌”的传统中医理论,该给药形式借鉴了组织工程学原理,赋予了中药新的活力,提供了一种全新的给药模式,胶原蛋白加入到各个外用剂型中,即增加疗效又提高制剂稳定性,辅助成型,是治疗皮肤破损和溃疡为表征皮肤疾病的一种新尝试。

参考文献

- [1]詹晓平,陈思静,王钰文,等.促进药物经皮吸收的物理学方法研究进展[J].中国医药工业杂志,2007,38(2):135.
- [2]王海,丁杰.生肌散治疗伤口经久不愈的临床应用研究[J].辽宁中医药大学学报,2007,9(1):94-95.
- [3]顾其胜.胶原蛋白的临床应用[J].Chinese J Reparative and Reconstructive Surgery, 2006,20(10):1052.
- [4]史渭,高平,李剑,等.胶原蛋白海绵治疗褥疮疗效观察[J].医学理论与实践,2006,19(11):1321.
- [5]Harriger MD, Supp AP, Warden GD. Glutaraldehyde cross linking of collagen substrates inhibits degradation in skin substitutes grafted to athymic mice[J]. Biomed Mater Res, 1997, 35: 137-145.
- [6]陈晓东,袁即山,祁少海,等.胶原蛋白海绵在多种创面修复中的应用[J].中国临床康复,2004,32(8):7200.
- [7]王卉,郑玲,张凤英.胶原蛋白海绵治疗癌性皮肤溃疡的观察[J].中华护理杂志,2002,37(4):317.
- [8]卢晓林.胶原蛋白在医学中的应用研究现状[J].口腔医学研究,2009,25(6):806.
- [9]高智仁,许云波,祝卫,等.复方胶原凝胶在烧伤临床的应用62例报告[J].武警医学,1997,8(1):17.
- [10]李小华,何绮文,李斯明,等.胶原-氧氟沙星凝胶治疗褥疮的疗效观察[J].实用护理杂志,2003,19(3):49.
- [11]杨小红,李斯明,戴丽冰,等.胶原凝胶复合物治疗褥疮的临床研究[J].创伤外科杂志,2002,2(4):219.
- [12]阙华发,唐汉钧,王林扬,等.益气化瘀法促进慢性难愈性创面修复愈合的机制研究[J].中西医结合学报,2005,3(3):243.
- [13]纪珊.生肌玉红膏外敷治疗糖尿病足临床观察[J].辽宁实用糖尿病杂志,2003,1(4):47.
- [14]安凤敏.生肌玉红膏的制备及对烧伤修复的疗效分析[J].现代康复,2001,5(6):126.
- [15]姚昶,高卫卫,杨理,等.生肌玉红膏促进慢性体表溃疡愈合的实验研究[J].上海中医药大学学报,2009,23(6):29.
- [16]袁亮,李国栋,洪子夫,等.中医祛腐生肌法祛腐作用机理的实验研究[J].成都中医药大学学报,2007,3(2):45.
- [17]魏振东,郝泗城,孙建华.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[J].天津医药,1990,18(9):547.
- [18]龚旭初,吴妮星,李虹,等.“去腐生新膏”治疗慢性皮肤溃疡临床与实验研究[J].江苏中医药,2006,27(1):23.
- [19]章学林,唐汉钧,黄灶华.复黄生肌膏促进伤口愈合作用的实验研究[J].天津中医,1997,14(2):75.
- [20]李应全,张萍,马剑峰,等.生肌愈皮膏的实验与临床研究[J].中国现代应用药学杂志,1998,15(2):3.
- [21]左倩虹.象皮生肌玉红膏治疗瘰疬[J].湖南中医杂志,2001,17(1):42.

基金项目:国家“十一五”科技支撑计划基金资助项目(2008BAI53B073)

* 山东中医药大学药学院(250355)

通讯作者:代龙, dailongdailong@263.net; 13156189167

中药诱导肿瘤细胞凋亡的实验研究进展

金文伟

凋亡(apoptosis)是由细胞凋亡相关基因启动的细胞程序化死亡过程,其与肿瘤的发生、发展及治疗密切相关,近10年来逐渐成为肿瘤学研究的热点。中医中药在肿瘤的综合治疗方面有其独特的优势,临床上不乏治疗肿瘤的有效中药和方剂,这些都对延长肿瘤患者的生存期、改善生活质量起到了很大的帮助作用,因此近年来人们对哪些中药能诱导肿瘤细胞凋亡及其如何诱导肿瘤细胞凋亡做了大量的实验研究,兹将这方面的研究进展概述如下。

1 选择目标中药的依据及近十年研究成果

笔者在分析了大量相关文献后将选择目标中药的依据大致分为临床经验、中医典籍和大量筛选。下面从这3个方面简单介绍一下近10年的研究成果。

1.1 临床经验

临床医家对肿瘤的治疗积累了丰富的经验,同时也总结了

许多验方。对这些验方的进一步研究无疑具有重要意义。孙静等^[1]报道益气养阴方治疗急性白血病的临床缓解率达70%,因此他们研究了益气养阴方治疗急性白血病的机制,结果表明,诱导白血病细胞凋亡是益气养阴方治疗急性白血病的重要机制之一。王玉荣等^[2]研究了肿瘤专家王泽时教授的临床验方——加味四君子汤抗肿瘤作用的机理,结果表明其作用机理可能是将细胞周期阻滞在G0-G1期,继而导致受阻滞的细胞发生凋亡。张巍等^[3]研究了辽宁中医药大学附属医院肿瘤科治疗肺癌的有效方剂——肺积宁方,结果表明肺积宁方能抑制人肺腺癌A549细胞增殖,其抑制作用可能是通过诱导细胞凋亡和下调VEGF表达来实现的。

1.2 中医典籍

中医典籍浩如烟海,其中记载了无数古代医家治疗肿瘤的有效方剂。近年来人们在继承的基础上对其中的一些方剂进