

基于“化腐生肌”理论探究玉黄膏治疗皮肤溃疡的临床疗效及机制

张 洪, 邵宇宇, 郭沫容

眉山市中医医院老年医学科, 四川 眉山

收稿日期: 2025年5月20日; 录用日期: 2025年6月25日; 发布日期: 2025年7月8日

摘 要

目的: 基于中医“化腐生肌”理论, 评价以藤黄单味中药加工而成的玉黄膏治疗皮肤溃疡的临床疗效并探讨其药效机制。方法: 将2023年1月~2025年2月眉山市中医医院老年医学科收治的83例皮肤溃疡患者, 以入院顺序按随机数字表法分为实验组40例、对照组43例。治疗组在创面清创的基础上外敷玉黄膏, 对照组在创面清创的基础上外敷银离子敷料。观察两组创面愈合时间、腐肉脱落速度、肉芽生长情况、疼痛评分、不良反应及经济学指标。结合网络药理学分析藤黄活性成分的作用靶点。结果: 治疗组创面愈合率显著高于对照组($P < 0.01$), 腐肉脱落时间缩短($t = 4.28, P = 0.000$), 肉芽组织评分及疼痛缓解程度优于对照组($P < 0.01$); 两组均未见严重不良反应。网络药理学与分子对接分析显示, 桑色素是藤黄的关键成分, 其与靶点TNF、IL1B、MAPK3、EGFR结合能力均较强, 藤黄通过PI3K-Akt、MAPK、TNF、IL-17等信号通路发挥治疗皮肤溃疡的作用。结论: 玉黄膏通过多靶点协同实现“祛腐-抗炎-生肌”三重作用, 为皮肤溃疡的治疗提供了新策略。

关键词

“化腐生肌”, 玉黄膏, 皮肤溃疡

Exploring the Clinical Efficacy and Mechanism of Yuhuang Ointment in the Treatment of Skin Ulcer Based on the Theory of “Huafu Shengji”

Hong Zhang, Yuyu Shao, Morong Guo

Department of Geriatrics, Traditional Chinese Medicine Hospital of Meishan, Meishan Sichuan

Received: May 20th, 2025; accepted: Jun. 25th, 2025; published: Jul. 8th, 2025

Abstract

Objective: Based on the theory of “Hua fu Sheng ji” in traditional Chinese medicine, to evaluate the clinical efficacy of Yuhuang ointment processed from single Chinese medicine of gamboge in the treatment of skin ulcers and to explore its pharmacodynamic mechanism. **Methods:** 83 patients with skin ulcers admitted to the Department of Geriatrics of Traditional Chinese Medicine Hospital of Meishan from January 2023 to February 2025 were randomly divided into 40 cases in the experimental group and 43 cases in the control group according to the randomized numerical table method in the order of admission. The experimental group was treated with Yuhuang ointment on the basis of wound debridement, while the control group was treated with silver ion dressing on the basis of wound debridement. The wound healing time, carrion shedding rate, granulation growth, pain score, adverse reactions and economic indicators of the two groups were observed. Combined with network pharmacology, the targets of the active components of gamboge were analyzed. **Results:** The wound healing rate of the experimental group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.01$), the time of carrion shedding was shortened ($t = 4.28$, $P = 0.000$), and the granulation tissue score and pain relief degree were better than those of the control group ($P < 0.01$). No serious adverse reactions were found in both groups. Network pharmacology and molecular docking analysis showed that morin was the key component of gamboge, which had strong binding ability with target TNF, IL1 B, MAPK3 and EGFR. Gamboge played a role in the treatment of skin ulcers through PI3 K-Akt, MAPK, TNF, IL-17 and other signaling pathways. **Conclusion:** Yuhuang ointment achieves the triple effect of “removing rot-anti-inflammatory-myogenic” through multi-target coordination, which provides a new strategy for the treatment of skin ulcer.

Keywords

“Hua fu Sheng ji”, Yuhuang Ointment, Skin Ulcer

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

疮疡是临床上极其常见的中医外科疾病之一。《中医外科学》(陈红风主编, 卫生部“十二五”规划教材)定义, 疮疡广义上是指一切体表浅显外科疾患; 狭义是指各种致病因素侵袭人体所引起的发于体表的感染性疾病, 其中多见于化脓[1]。现代医学称疮疡为皮肤溃疡, 是临床常见病、多发病, 由于各种原因引起的皮肤或粘膜及其下组织的局限性缺损。局部血液循环障碍、缺氧、营养缺乏或治疗不当是造成溃疡迁延不愈或治愈后复发的主要因素。随着人们生活水平的提高, 在当前我国人口老龄化日渐严重的大背景之下, 因多种原因导致的慢性难愈合性创面病例数量呈现出明显增加趋势, 总体患病人口数量规模庞大, 而且有相当部分患者会继发于其他疾病, 比如糖尿病性溃疡、创伤性外伤、术后创面感染以及血管性溃疡等, 这使得医务人员需要在处置过程中做到慎重而为, 以避免出现不良后果[2]。尽管慢性皮肤溃疡一般不会危及生命, 但其病程长、迁延不愈, 长期的治疗不仅影响患者的工作、生活, 也给患者带来巨大的经济负担, 从肉体、精神及经济上给患者带来极大的痛苦, 是临床上迫切需要解决的一大难题[3]。《“十四五”中医药发展规划》指出: 要彰显中医药在健康服务中的特色优势。医学古籍早有使用藤黄复方制备藤黄膏及其用途记载, 使其成为疮疡疾病的外治特效药物。本研究基于“化腐生肌”理论探究玉黄膏治疗

皮肤溃疡的临床疗效及机制，以期为中西医结合综合治疗皮肤溃疡提供更完善的治疗策略。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

2.1.1. 病例来源

选择 2023 年 1 月至 2025 年 2 月眉山市中医医院老年医学科收治的 83 例骶尾部皮肤溃疡患者。

2.1.2. 纳入标准

① 年龄 ≥ 60 岁；② 诊断符合第八版《皮肤性病学》(张学军主编)定义：皮肤溃疡为局限性皮肤缺损形成的创面，可深达真皮或者更深位置，其基底部常有坏死组织附着。或第二版《中医外科学》(李曰庆主编)定义：疮疡为皮肤真皮及皮下组织的局限性缺损。③ 对中药无过敏史，能够耐受中药外敷者。

2.1.3. 排除标准

① 观察周期内，使用过任何其他外用治疗皮肤溃疡的药物者；② 严重创面及全身感染、中度以上营养不良，不能耐受治疗方案者；③ 患者或家属依从性差。

2.2. 研究方法

随机方法：以入院顺序按随机数字表法将入组患者分为对照组和实验组。

基础治疗(创面清创)：入院时(治疗前)详细记录并评估患者创口情况，并按照外科无菌换药法进行常规清创。先给予 0.9%氯化钠(NaCl)溶液及 1%碘伏清洗创面及周围皮肤组织(消毒范围距创缘至少 5 cm)，若创面污物较多或有异味时，应用 3%过氧化氢(H_2O_2)溶液进行冲洗后再次 NaCl 溶液、碘伏清洗，此操作 1 次换药最多不超过 3 次；若创面有松软失活的脓腐败肉或炎性坏死组织，需用无菌镊、组织剪或无菌刀片去除以露出新鲜基底床，整体清创以创面微渗血为准；最后用无菌敷料吸干创面及消毒后周围皮肤进行临床换药包扎。

对照组治疗：在基础治疗的基础上，外敷银离子敷料(银离子抗菌敷料，生产厂家：丹麦康乐保公司，注册号：国食药监械(进)字 2010 第 3642690 号)，继以一次性无菌纱布覆盖，最后应用无菌纱布棉垫包扎，医用胶布粘贴固定。

实验组治疗：在基础治疗的基础上，予以玉黄膏(均匀涂抹于创面基底床，厚度视创面深浅调整，以 1~2 mm 为佳)，继以一次性无菌纱布覆盖，最后应用无菌纱布棉垫包扎，医用胶布粘贴固定。

以患者出院时间节点进行评价疗效。操作需严格无菌，防止继发感染。

2.3. 玉黄膏加工方法

玉黄膏由藤黄、黄蜡、白蜡、麻油加工制成。具体制作方法：将一定量藤黄打碎为微粉，干燥粉末，过 100 目筛，并切细二腊。熬制时用铜锅置于小火炉上，将按照药物比例用油倒入锅内，熬开后(100°C)，下按照药物比例二腊，溶尽后起锅，置入容器，待温度下降(以油脂半凝为度)，将藤黄末缓缓加入，以物力搅拌使其完全融合。

2.4. 观察指标

- 1) 创面愈合率：每周记录溃疡面积，计算愈合率(愈合率 = 原始面积 - 当前面积/原始面积 $\times$ 100%)；
- 2) 腐肉脱落时间：记录从治疗开始至腐肉完全脱落的时间；
- 3) 肉芽组织评分：采用 4 级评分(0 分：无肉芽；1 分：少量，色淡；2 分：中等，色红；3 分：丰富，

鲜红);

4) 疼痛评分: 采用视觉模拟评分法(VAS, 0~10 分);

5) 不良反应: 记录局部刺激、过敏等。

6) 药物经济学指标: 经济学成本涵盖直接成本、间接成本及隐形成本三大类别。针对蝮蛇咬伤患者的特点, 药物治疗为主要手段, 此处仅计算医疗成本, 忽略交通、误工等间接成本。分析 2 组病患治疗期间涉及的总成本, 包括药物费用、检查费、治疗费、挂号费等。

2.5. 统计学方法

应用 SPSS 28.0 统计学软件进行数据分析, 其中计数资料以频数和百分比([n, %])表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 若单元格期望频数 < 5 , 改用 Fisher 确切检验。计量资料通过 Shapiro-Wilk 检验评估正态性: 符合正态分布时, 以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用独立样本 t 检验(方差齐性通过 Levene 检验, 若不齐则用 Welch 校正), 组内比较采用配对 t 检验; 非正态分布时, 以中位数(四分位数) [M(Q1, Q3)] 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验, 组内比较采用 Wilcoxon 符号秩检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般资料分析

研究共纳入 83 例患者, 其中实验组男性 24 例, 女性 16 例; 年龄分布 63~91 岁, 平均年龄 76.18 ± 13.22 岁。对照组男 28 例, 女 15 例; 年龄分布 61~90 岁, 平均年龄 75.77 ± 14.13 岁。两组患者在性别、年龄、皮肤溃疡部位基线资料差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性(见表 1)。

Table 1. General data analysis
表 1. 一般资料分析

	性别		年龄分布(岁)
	男性(人)	女性(人)	
实验组	24	16	76.18 ± 13.22
对照组	28	15	75.77 ± 14.13
$P > 0.05$			$P > 0.05$

3.2. 创面愈合率与腐肉脱落时间

创面愈合率比较显示: 治疗后实验组($78.36 \pm 10.21\%$), 对照组($62.55 \pm 9.37\%$)。腐肉脱落时间方面: 治疗后实验组(10.26 ± 2.19 天), 对照组(14.51 ± 3.49 天)。治疗后两组创面愈合、腐肉脱落, 但实验组低于对照组($P < 0.01$)。结果表明: 实验组的治疗效果显著优于对照组, 治疗后创面愈合更佳、腐肉脱落时间最短, 提示实验组疗效优势更佳(见表 2)。

Table 2. Comparison of wound healing rate and carrion shedding time between the two groups
表 2. 两组创面愈合率与腐肉脱落时间比较

组别	创面愈合率(%)		肉脱落时间(天)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n = 43)	0 [△]	$62.55 \pm 9.37^*$	0 [△]	$14.51 \pm 3.49^*$

续表

实验组(n = 40)	0	78.36 ± 10.21	0	10.26 ± 2.19
t	0.127	5.12	0.260	4.28
P	0.899	0.007	0.795	0.000

注：△实验组与对照组相比，P > 0.05；*实验组与对照组相比，P < 0.01。

3.3. 肉芽组织评分与疼痛缓解

肉芽组织评分显示：治疗后实验组(2.61 ± 0.57 分)，对照组(1.89 ± 0.63 分)。疼痛缓解(VAS 评分)方面：治疗后实验组(2.11 ± 0.89 分)，对照组(3.53 ± 1.01 分)。治疗后两组创面肉芽组织生长、疼痛缓解，但实验组低于对照组(P < 0.01)。结果表明：实验组的治疗效果显著优于对照组，治疗后创面肉芽组织生长更佳、疼痛缓解更快，提示实验组疗效优势更佳(见表 3)。

Table 3. Comparison of granulation tissue score and pain relief (VAS score) between the two groups

表 3. 两组肉芽组织评分与疼痛缓解(VAS 评分)比较

组别	肉芽组织评分(分)		疼痛缓解(VAS 评分)(分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n = 43)	0△	1.89 ± 0.63*	6.79 ± 1.27△	3.53 ± 1.01*
实验组(n = 40)	0	2.61 ± 0.57	6.83 ± 1.25	2.11 ± 0.89
t	0.132	4.52	0.137	6.83
P	0.895	0.000	0.891	0.009

注：△实验组与对照组相比，P > 0.05；*实验组与对照组相比，P < 0.01。

3.4. 安全性评价

两组均未出现严重不良反应，治疗组 2 例局部轻度瘙痒，未影响治疗。

3.5. 两组经济学指标比较

实验组治疗总成本稍高于对照组，实验组总费用低于对照组，实验组费用 - 效果比低于对照组，平均住院天数低于对照组(P < 0.05)。因玉黄膏成本低，治疗时采取中药化腐清创术；外敷银离子敷料价格昂贵，不能收费，属于耗材成本，换药时收费远低于中药化腐清创术。增量成本效果比(ICER)计算：ICER = (C2 - C1)/(E2 - E1) = (5136 - 5292)/(0.9767 - 0.85) = -156/0.1267 ≈ -1231.25 元/每个疗效百分点。提示在同等成本、同等医疗消耗背景下，实验组获得的治疗效果、经济学效益更优(见表 4)。

Table 4. Comparison of pharmacoeconomic indicators between the two groups

表 4. 两组药物经济学指标比较

组别	平均住院天数	总成本(元, C)	总费用(元)	治疗效果(E, %)	总成本 - 效果(C/E)
对照组(n = 43)	13.56*	5292*	8487.95△	85.00*	62.26*
实验组(n = 40)	11.98	5136	8559.72	97.67	52.59

注：△实验组与对照组相比，P > 0.05；*实验组与对照组相比，P < 0.05。

4. 藤黄网络药理学分析

4.1. 方法与过程

4.1.1. 收集藤黄的活性成分

通过查询数据库的方式,从 Herb 数据库中(<http://herb.ac.cn/>)获取藤黄的活性成分列表,通过 Pubchem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)检索药物成分的化学式,将筛选得到的潜在活性分子的 Smiles 结构导入 Swiss Target Prediction 数据库(<http://www.swisstargetprediction.ch/>),并限定研究物种为人类(Homo sapiens),点击“submit”,进行逐一预测,筛选 Probability > 0 的靶点,最后获取藤黄有效成分潜在的作用靶点信息。

4.1.2. 皮肤溃疡相关靶点的获取

我们检索了三个公开可用的基因库: Gene Cards、OMIM 和 TTD。为获取疾病相关基因靶点,以“Skin ulcer”为检索词进行检索,利用中位数进行筛选,获得皮肤溃疡基因靶点。

4.1.3. 藤黄与皮肤溃疡的 PPI 网络构建

将药物与疾病的靶点进行相互映射,利用 EYenn 网站获得交集基因。并将两者共同靶基因输入 Cytoscape 3.9.1 中,构建藤黄治疗皮肤溃疡的“药物-成分-靶点”网络模型。将药物和疾病的交互靶点蛋白导入 STRING 数据库,物种选择为“Homo sapiens”,交互作用阈值“0.40”,构建蛋白互作的 PPI 网络图,下载 tsv 格式文件,并导入 Cytoscape 3.9.1 软件中,并在其 App 中以 Centiscape 2.2 选定 Betweenness、Closeness、Degree 计算阈值,将大于阈值的交集蛋白确定为蛋白互作网络中的关键靶点。

4.1.4. 生物学功能富集分析

在 DAVID (<https://davidbioinformatics.nih.gov/>)中导入藤黄与皮肤溃疡的共同靶点,进行基因本体(gene ontology, GO)的生物过程(biological process, BP)、分子功能(molecular function, MF)、细胞组分(cell component, CC)富集分析,以及京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析,将 $P < 0.01$ 的生物过程与通路筛出,再按富集基因数从大到小排序,选取前几位药物治疗皮肤溃疡的主要基因功能富集过程和信号通路,预测藤黄治疗皮肤溃疡的潜在作用机制。

4.1.5. 分子对接

使用 Autodock 软件对桑色素(morin)及靶点进行分子对接。通过 Pubchem 平台检索及下载药物活性成分的 sdf 格式文件,并通过 Chem3D 优化机构及 Autodock 软件转换为 pdbqt 格式;再使用 PDB 数据库下载靶点蛋白,并在 Pymol 软件中处理蛋白结构, Autodock 软件转换为 pdbqt 格式;借助于 Autodock 进行分子对接, Pymol 软件进行可视化。

4.2. 结果

4.2.1. 藤黄与皮肤溃疡的交集靶点

在 Herb 数据库中筛选出藤黄的主要活性成分,通过 Pubchem 检索药物成分的化学式,将筛选得到的潜在活性分子的 Smiles 结构导入 Swiss Target Prediction 数据库逐一预测,最后去重后得到 319 个相关靶点。在 GeneCards 数据库筛选并去重后得到 1090 个皮肤溃疡的潜在靶点,之后运用 EYenn 分析获得共同靶点基因 86 个,如图 1 所示。将上述交集基因、药物活性化合物与药物导入 Cytoscape 软件构建“药物-化合物-靶点”网络图网络图(图 2)。

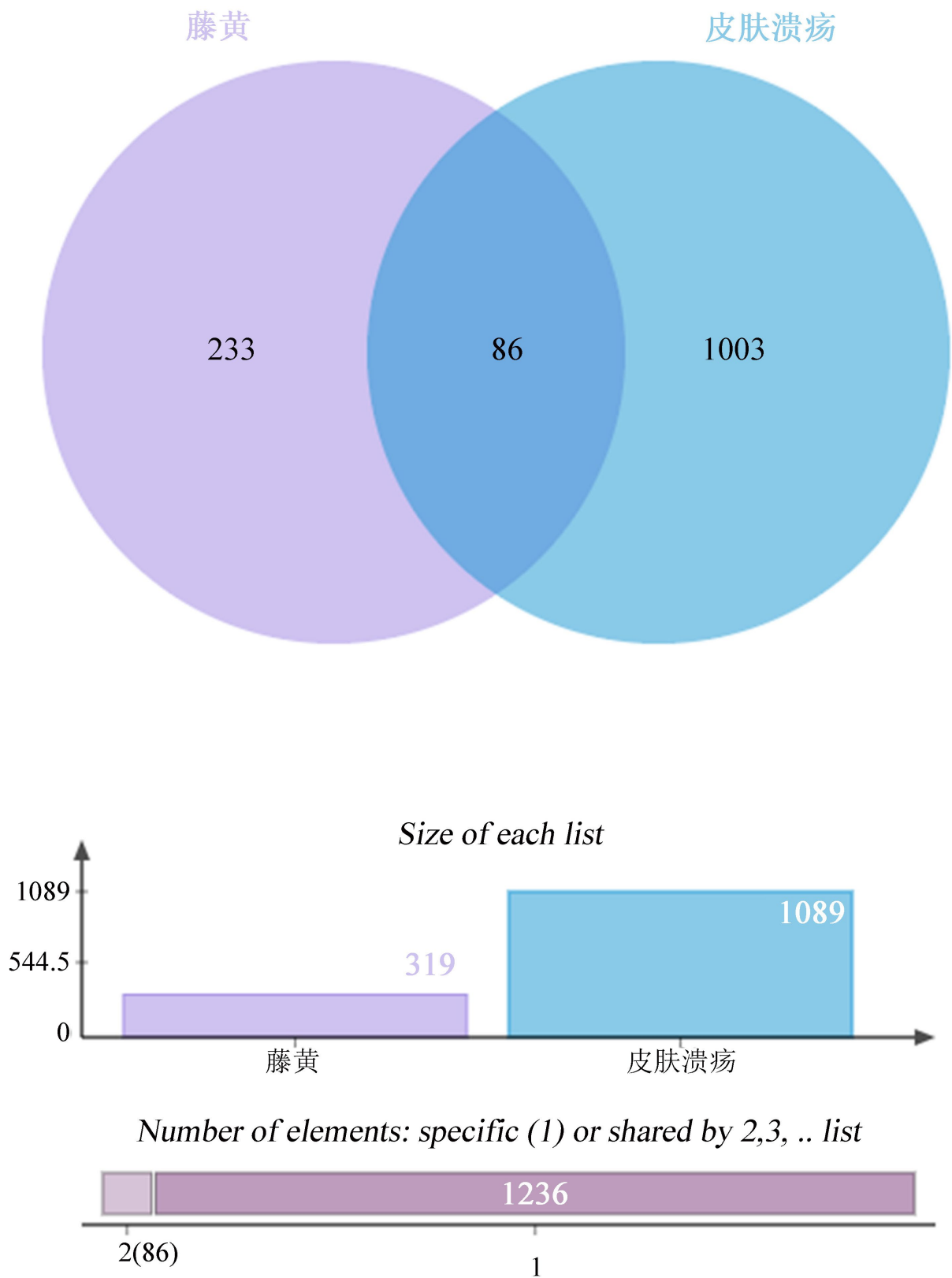


Figure 1. Venn diagram of the potential target of gamboge in the treatment of skin ulcers

图 1. 藤黄治疗皮肤溃疡潜在靶点韦恩图

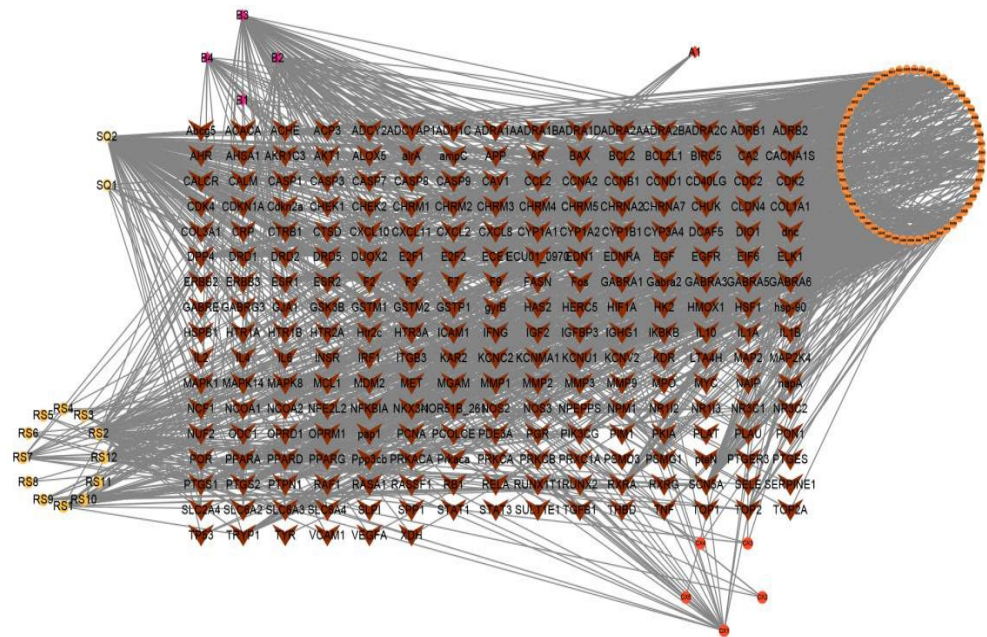


Figure 2. Compound components and network frame diagram of gamboge in the treatment of skin ulcers
图 2. 藤黄治疗皮肤溃疡复方成分及其网络框架图

4.2.2. 藤黄治疗皮肤溃疡交集靶点的蛋白互作网络(Protein-Protein Interaction, PPI)分析

将藤黄治疗皮肤溃疡的 86 个靶点导入 STRING 平台中进行分析,构建藤黄与皮肤溃疡靶点 PPI 网络图(图 3(a))。将得到的网络文件导入 Cytoscape 中,根据 Degree 值大小对该 PPI 网络进行可视化分析(图 3(b)),Degree 值代表网络中节点的连接度,连接度越高的靶点,在网络中的作用越重要。通过 PPI 分析得出 TNF、EGFR、STATA3、BCL2、SRC、IL1B、MMP9、MAPK3、CASP3、ESR1、ERBB2、PTGS2、STAT1 基因在该网络中连线较多,在该网络中处于核心位置,是较为重要的节点。

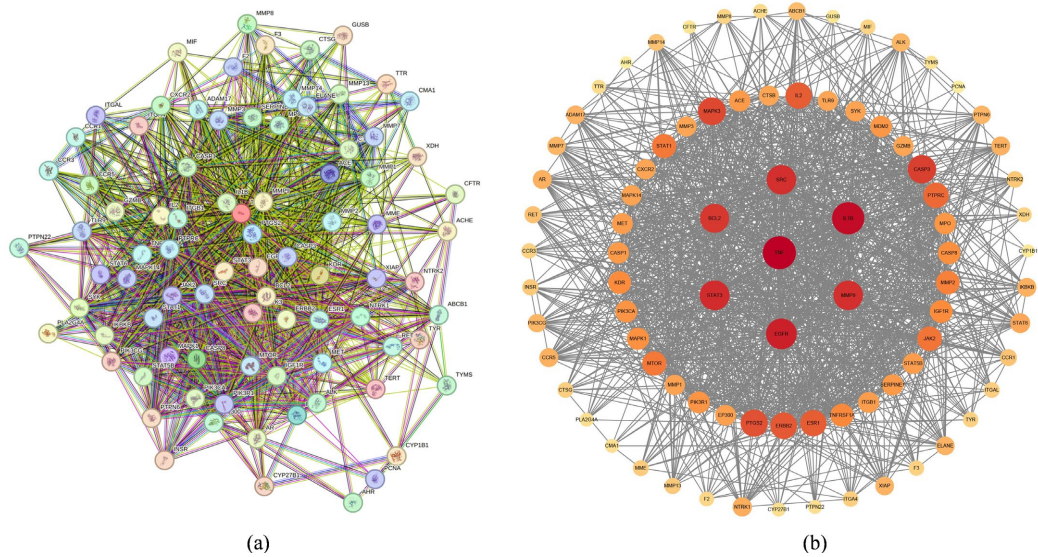


Figure 3. (a) Target protein interaction network diagram of gamboge in the treatment of skin ulcers; (b) PPI network diagram of gamboge in the treatment of skin ulcers
图 3. (a) 藤黄治疗皮肤溃疡的靶点蛋白相互作用网络图; (b) 藤黄治疗皮肤溃疡的 PPI 网络图

4.2.3. 藤黄治疗皮肤溃疡的 GO 及 KEGG 富集分析

为了更系统地分析藤黄的治疗机制，我们利用 DAVID 数据库对藤黄治疗皮肤溃疡的交叉靶点进行基因通路富集分析。藤黄治疗皮肤溃疡的 GO 基因富集分析结果显示，BP 共富集得到 3349 个条目，CC 共有 210 个条目，MF 共 385 个条目，排序后 BP、MF、CC 各显示前十个共得到 GO 条目 30 个。其中 BP 主要与活性氧代谢过程、对脂多糖的反应、调节活性氧代谢过程、细胞对化学应激的反应、外源性凋亡信号通路、凋亡信号通路的负调控、对活性氧的响应、凋亡信号通路的调节等相关；CC 主要与膜筏、膜微结构域、膜区域、囊泡管腔、分泌颗粒腔、细胞质囊泡腔、蛋白激酶复合物、细胞周期蛋白依赖性蛋白激酶全酶复合物等相关；MF 主要与细胞因子受体结合、细胞因子活性、受体配体活性、信号受体激活剂活性、DNA 结合转录因子结合、核受体活性、配体激活的转录因子活性、磷酸酶结合、丝氨酸型内肽酶活性等相关，见图 4(a)。将交叉基因与 KEGG 通路对比，共富集到 242 个条目，取排名前 20 条与皮肤溃疡相关通路，包括 PI3K-Akt 信号通路、MAPK 信号通路、TNF 信号通路、IL-17 信号通路、C-type lectin receptor 信号通路等，见图 4(b)。由上述富集结果分析可知，藤黄可能多过程、多通路地发挥治疗皮肤溃疡的作用，其中 PI3K-Akt 信号通路是其中重要的通路，因此我们推测其最有可能参与藤黄治疗皮肤溃疡的过程。



Figure 4. (a) GO enrichment analysis of the targets related to gamboge in the treatment of skin ulcers; (b) KEGG pathway enrichment analysis of gamboge in the treatment of skin ulcers

图 4. (a) 藤黄治疗皮肤溃疡相关靶点的 GO 富集分析；(b) 藤黄治疗皮肤溃疡的 KEGG 通路富集分析

4.2.4. 分子对接验证

通过 PPI 分析得到桑色素(morin)是藤黄的关键成分，将其与 4 个关键靶点(TNF、IL1B、MAPK3、EGFR)进行分子对接，对接后的结合能大小见表 5。并且藤黄和这几种靶蛋白结合时均有氢键相互作用关系(图 5)。一般认为，配体和受体的结合小于-5 kcal/mol，证明二者之间结合良好。由此可见，藤黄的活性成分如桑色素与靶点 TNF、IL1B、MAPK3、EGFR 结合能力均较强。

Table 5. Binding energy for docking of key targets to active ingredients

表 5. 关键靶点与活性成分对接的结合能

Molecule name	Docking score (kcal/mol)	Protein
morin	-9.1	TNF
morin	-7.3	IL1B

续表

morin	-9.0	MAPK3
morin	-8.1	EGFR

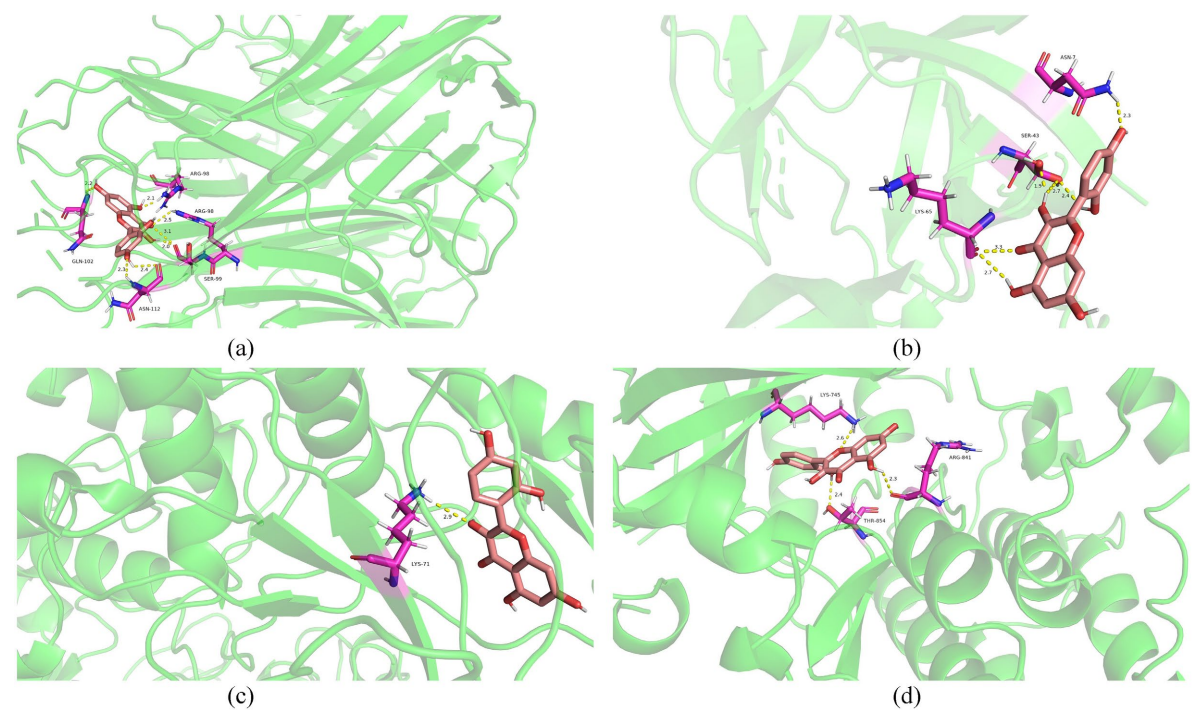


Figure 5. Ligand and receptor molecular docking site map of gamboge in the treatment of skin ulcers: (a) morin and TNF, (b) morin and IL1B, (c) morin and MAPK3; (d) morin and EGFR

图 5. 藤黄治疗皮肤溃疡的配体和受体分子对接位点图：(a) morin 与 TNF；(b) morin 与 IL1B；(c) morin 与 MAPK3；(d) morin 与 EGFR

5. 讨论

皮肤溃疡一般是由外伤、微生物感染、肿瘤循环障碍、神经功能障碍、免疫功能异常或先天皮肤缺损等引起的局限性皮肤组织缺损。慢性皮肤溃疡疾病的发病机制尚不十分明确[4]。皮肤溃疡属于中医学“疮疡”范畴，其核心病机是脏腑失和、气血凝滞、经络阻塞导致的机体阴阳失调[5]。现代医学对皮肤溃疡的治疗是在积极治疗原发病的基础上通过营养支持治疗、防止感染、提高局部血液循环神经营养等防止疮疡面组织再损伤，主要措施有：创面封闭负压引流技术、手术治疗(清创、慢性皮肤溃疡切除术、植皮、皮瓣移植等)、高压氧治疗、血小板丰富的血浆、新型生物辅料及干细胞疗法等[4] [6]-[8]。中医学对疮疡的治疗首辨阴阳，实行分期论治，初期宜箍围消肿、中期脓熟时宜切开排脓、后期宜提脓祛腐。

骶尾部压疮是老年人群的“隐形杀手”，是老年住院患者最常见的并发症之一。国内研究显示：老年住院患者压疮发病率为 5%~15% [9]，其中骶尾部占压疮发生部位的 60%~70% [10]。长期卧床或失能老人骶尾部压疮发病率显著升高，可达 20%~30% [11]，ICU 或养老机构的老年人发病率甚至高达 30%~40% [12]。骶尾部压疮将致使老年人生活能力下降，增加家庭照护成本，延长住院日增加医疗成本，增加感染致死亡风险[13]。其高发病率与老龄化、护理资源不足密切相关，对老年人健康、家庭经济和社会医疗体系均造成深远影响。随着我国老龄化进程的加快，骶尾部压疮的防治需求持续上升。

现代医学治疗皮肤溃疡相较于中医治疗而言，不如中医功能齐全和促进肉芽生长快。手术治疗对组

织损伤严重,复发率高、痛苦大,尚有一定的局限性,二重感染也常见。抗生素类药物如庆大霉素等杀菌效果虽好,但没有促进伤口愈合之功能,只能靠自身修补。目前相关研究提出的中医治疗皮肤溃疡的相关外用膏药,经改良后,克服了传统中药外用膏剂、散剂等剂型中含汞和砷等剧毒品的缺陷,具有易于吸收、抗菌生肌并行、增强机体免疫力、改善微循环等优点,弥补了中医外科临床缺少像现代医学“生理盐水”、“雷夫奴尔”等常规外用药的不足。长期使用不产生耐药性,并能提高人体非特异性免疫功能,故发掘中医药治疗疮疡的优势,是目前皮肤溃疡领域的研究热点。

藤黄又名海藤、玉黄等,始见于唐代《海药本草》,味酸、涩,性凉,具有消肿、攻毒、祛腐敛疮、止血、杀虫功效,主要用于治疗痈疽肿毒、溃疡、湿疮、肿瘤、顽癣、跌打肿痛、疮伤出血及烫伤等外伤疮疡疾病[14]-[17]。藤黄中分离得到的化学成分包括咕吨酮类、三萜类和植物甾醇类化合物,主要成分是以藤黄酸、新藤黄酸为代表的笼状咕吨酮类和以 α -香树脂醇、3-表白桦脂酸为代表的五环三萜类化合物[18]。现代药理学研究表明,藤黄具有抗炎、抗微生物感染、抗氧化、抗肿瘤、改善视网膜病变、脏器保护、缓解神经疼痛以及骨保护等多种治疗活性[18]-[22]。

本研究实验组在基础治疗(创面清创)的基础上外敷玉黄膏,与对照组在基础治疗的基础上外敷银离子敷料相比,创面愈合率治疗后实验组($78.36 \pm 10.21\%$)、对照组($62.55 \pm 9.37\%$),腐肉脱落时间治疗后实验组(10.26 ± 2.19 天)、对照组(14.51 ± 3.49 天),肉芽组织评分治疗后实验组(2.61 ± 0.57 分)、对照组(1.89 ± 0.63 分),疼痛缓解(VAS 评分)治疗后实验组(2.11 ± 0.89 分)、对照组(3.53 ± 1.01 分)。结果显示:实验组治疗后创面愈合更佳、腐肉脱落时间最短、创面肉芽组织生长更佳、疼痛缓解更快,提示外敷玉黄膏疗效优势更佳,这与藤黄具有抗炎、抗微生物感染、脏器保护、缓解神经疼痛治疗活性相关。化腐是疮疡愈合的前提,生肌是疮疡愈合的最终目标,化腐与生肌过程密切相连、相辅相成,藤黄网络药理学与分子对接分析显示桑色素是藤黄的关键成分,其与靶点 TNF、IL1B、MAPK3、EGFR 结合能力均较强,藤黄通过 PI3K-Akt、MAPK、TNF、IL-17 等信号通路通过多靶点协同实现“祛腐-抗炎-生肌”三重作用发挥治疗皮肤溃疡的作用。同时,实验组治疗总成本稍高于对照组,实验组总费用低于对照组,实验组费用-效果比低于对照组,平均住院天数低于对照组。因玉黄膏成本低,治疗时采取中药化腐清创术;外敷银离子敷料价格昂贵,不能收费,属于耗材成本,换药时收费远低于中药化腐清创术。在同等成本、同等医疗消耗背景下,实验组获得的治疗效果、经济学效益更优。因此,藤黄为皮肤溃疡的治疗提供了新策略。

在此次研究中,藤黄网络药理学与分子对接分析显示桑色素是藤黄的关键成分,而桑色素黄酮类化合物的有效成分之一,与现有藤黄化学成分报道不一致,下一步将开展相关实验研究进行论证。

基金项目

成都中医药大学“杏林学者”学科人才科研提升计划医院专项(No. XJ2023028501); 中华中医药学会雏鹰计划中医临床青年人才研修项目(No. CYJH2024050); 四川中医药大健康产业发展与乡村振兴研究中心项目(No. DJKZD202303)。

参考文献

- [1] 朱晓燕. 香连金黄散外用治疗阳证疮疡的药效机制研究[D]: [博士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2015.
- [2] 李亚君. 七星丹治疗慢性皮肤溃疡的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2016.
- [3] 罗祥. 皮粘散治疗老年人慢性皮肤溃疡的临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2018.
- [4] 连倩, 张景波, 王继华, 等. 下肢慢性溃疡治疗模式的探讨[J]. 皮肤病与性病, 2019, 41(2): 263-265.
- [5] 张双强, 裴晓华, 张艳冉, 等. 疮疡外治临床研究进展[J]. 世界中现代医学结合杂志, 2014, 9(11): 1252-1256.

- [6] Sanford, N.E., Wilkinson, J.E., Nguyen, H., Diaz, G. and Wolcott, R. (2018) Efficacy of Hyperbaric Oxygen Therapy in Bacterial Biofilm Eradication. *Journal of Wound Care*, **27**, S20-S28. <https://doi.org/10.12968/jowc.2018.27.sup1.s20>
- [7] Wu, S.C., Marston, W. and Armstrong, D.G. (2010) Wound Care: The Role of Advanced Wound-Healing Technologies. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, **100**, 385-394.
- [8] Gorecka, J., Kostiuk, V., Fereydooni, A., Gonzalez, L., Luo, J., Dash, B., *et al.* (2019) The Potential and Limitations of Induced Pluripotent Stem Cells to Achieve Wound Healing. *Stem Cell Research & Therapy*, **10**, Article No. 87. <https://doi.org/10.1186/s13287-019-1185-1>
- [9] 李华, 王芳, 张强. 老年住院患者压疮发生率及危险因素分析[J]. 中华护理杂志, 2020, 55(3): 342-346.
- [10] Smith, J., Jones, R. and Brown, K. (2020) Pressure Injury Prevalence and Risk Factors in Geriatric Care: A Multinational Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, **68**, 1053-1059.
- [11] 张伟, 刘红, 陈明. 长期卧床老年患者压疮发生率与护理干预效果研究[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(12): 2987-2990.
- [12] National Pressure Injury Advisory Panel (NPIAP) (2021) International Pressure Ulcer Prevalence Survey Results 2021.
- [13] 赵敏, 周洋, 黄磊. 老年压疮合并感染的临床特征及死亡风险分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(8): 1201-1205.
- [14] 邓新华. 蓖麻仁藤黄膏外治疗疮效验[J]. 中医外治杂志, 1999(1): 49.
- [15] 陈荣, 罗东亚. 藤黄膏治跟痛症 152 例[J]. 中医外治杂志, 1999(5): 47.
- [16] 邢志强, 杨春玉. 藤黄膏治疗阳热肿痛 175 例临床观察[J]. 河南中医药学刊, 2001(2): 55-56.
- [17] 熊芳. 藤黄软膏外敷治疗化疗性外渗和静脉炎的效果观察[J]. 全科护理, 2014, 12(31): 2926-2927.
- [18] 高慧敏, 彭代银, 王雷, 等. 藤黄化学成分和药理作用的研究进展及其质量标志物(Q-Marker)预测分析[J]. 中草药, 2023, 54(8): 2668-2685.
- [19] Liu, J., Liu, H., Huang, S., Peng, H., Li, J., Tu, K., *et al.* (2024) Multiple Treatment of Triple-Negative Breast Cancer through Gambogic Acid-Loaded Mesoporous Polydopamine. *Small*, **20**, e2309583. <https://doi.org/10.1002/sml.202309583>
- [20] Zhou, Y., Li, W., Zhang, X., Zhang, H. and Xiao, Y. (2016) Global Profiling of Cellular Targets of Gambogic Acid by Quantitative Chemical Proteomics. *Chemical Communications*, **52**, 14035-14038. <https://doi.org/10.1039/c6cc07581a>
- [21] Li, M., Su, F., Zhu, M., Zhang, H., Wei, Y., Zhao, Y., *et al.* (2022) Research Progress in the Field of Gambogic Acid and Its Derivatives as Antineoplastic Drugs. *Molecules*, **27**, Article No. 2937. <https://doi.org/10.3390/molecules27092937>
- [22] 涂柯蓉, 杨尚沁, 徐琦琦, 等. 藤黄酸药理作用机制与毒理学研究进展[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(24): 6593-6603.