

冲和膏促进肿疡消散的体内外机制研究^Δ

杨丽萍^{1*}, 周 帅¹, 贾 晴¹, 刘善钊¹, 刘 钰^{1,2#} (1. 内蒙古医科大学中医学院, 呼和浩特 010110; 2. 湖南中医药大学中西医结合学院, 长沙 410208)

中图分类号 R965;R261 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2023)22-2708-07
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2023.22.04



摘要 **目的** 探究冲和膏促进肿疡消散的机制。**方法** 采取打孔法检测冲和膏对金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、白色葡萄球菌、肺炎链球菌的抑菌作用。采用皮下注射金黄色葡萄球菌的方法建立皮下软组织感染大鼠模型,考察冲和膏(复方多黏菌素B软膏为阳性对照)干预14 d对其皮下软组织病理学变化,皮下软组织中I型胶原、Ⅲ型胶原、基质金属蛋白酶2(MMP-2)、MMP-9蛋白表达量,血清中转化生长因子 β (TGF- β)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)含量的影响。**结果** 冲和膏对上述4种细菌(肺炎链球菌除外)均有不同程度的抑菌效果,其中对金黄色葡萄球菌的抑菌效果最好。与模型组相比,给药第7天,冲和膏组大鼠胶原纤维排列有序,脓液消散较快,I型胶原、Ⅲ型胶原蛋白的表达量和TGF- β 、bFGF含量均显著升高,MMP-2、MMP-9蛋白的表达量均显著降低($P<0.05$);给药第14天,冲和膏组大鼠胶原沉积明显,皮下各附属器逐渐形成,I型胶原、Ⅲ型胶原蛋白的表达量和TGF- β 、bFGF含量均显著降低,MMP-2、MMP-9蛋白的表达量均显著升高($P<0.05$)。**结论** 冲和膏具有抑菌作用,可能通过调控胶原纤维的合成与降解,增加脓肿组织中bFGF、TGF- β 的分泌,从而起到促进肿疡消散的作用。

关键词 冲和膏;肿疡;抑菌;作用机制

Study on the mechanism of Chonghe paste promoting the dissipation of swollen lesions *in vivo* and *in vitro*

YANG Liping¹, ZHOU Shuai¹, JIA Qing¹, LIU Shanzhao¹, LIU Yu^{1,2} (1. College of Traditional Chinese Medicine, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010110, China; 2. College of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To explore the mechanism of Chonghe paste promoting the dissipation of swollen lesions. **METHODS** The bacteriostatic effects of Chonghe paste against *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus albus* and *Streptococcus pneumoniae* were detected by punching method. The subcutaneous soft tissue infection model of rats was established by subcutaneous injection of *S. aureus*. The effects of 14 d intervention of Chonghe paste (Compound polymyxin B ointment as positive control) on the pathological changes of subcutaneous soft tissue, the protein expressions of type I collagen, type III collagen, matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) and MMP-9 in subcutaneous soft tissue, and the contents of transforming growth factor- β (TGF- β) and basic fibroblast growth factor (bFGF) in serum were investigated. **RESULTS** Chonghe paste had varying degrees of bacteriostatic effect on the above 4 bacteria (except for *S. pneumoniae*), especially on *S. aureus*. Compared with the model group, on the 7th day of treatment, collagen fibers in the Chonghe paste group were arranged in an orderly manner, pus dissipated faster; the protein expressions of type I and type III collagen and the contents of TGF- β and bFGF were up-regulated significantly, while protein expressions of MMP-2 and MMP-9 were decreased significantly ($P<0.05$). On the 14th day of administration, collagen deposition was obvious in the Chonghe paste group, subcutaneous appendages gradually formed; the protein expressions of type I and type III collagen and the contents of TGF- β and bFGF were down-regulated significantly, while the protein expressions of MMP-2 and MMP-9 were increased significantly ($P<0.05$). **CONCLUSIONS** Chonghe paste has the bacteriostatic effect and may play a role in promoting the dissipation of swollen lesions by regulating the formation and decomposition of fibrin and increasing the secretion of bFGF and TGF- β .

KEYWORDS Chonghe paste; swollen lesion; bacteriostasis; mechanism

^Δ **基金项目** 国家自然科学基金项目(No.82205127);湖南省自然科学基金项目(No.2020JJ5861);内蒙古自治区自然科学基金面上项目(No.2022MS08021)

* **第一作者** 硕士研究生。研究方向:中医药促进创面修复。E-mail:2466114507@qq.com

通信作者 副教授,硕士生导师,博士。研究方向:中医药促进创面修复。E-mail:15074930848@163.com

肿疡指体表外科疾病尚未破溃的肿块,本病相当于西医所指的发生在体表软组织的感染化脓性疾病^[1]。体表软组织感染是外科常见病,多由金黄色葡萄球菌感染

所致,主要表现为红肿热痛,若治疗不及时不仅能够导致组织坏死,而且可通过血液扩散而导致肺部感染,甚至可能引发败血症、感染性休克而危及患者生命^[2]。肿疡的传统治疗以抗生素为主,但由于抗生素的滥用导致细菌敏感性降低^[3],致使治疗效果欠佳。

箍围药作为中医外治药物的一种,具有直达病所、快速改善症状的特点^[1]。箍围药代表方冲和膏出自《外科正宗》,由石菖蒲、白芷、独活、赤芍、紫荆皮5味药组成,具有活血化瘀、软坚消肿的功效^[4],临床治疗乳腺炎、皮下血肿等症的效果良好^[5-6],但其作用机制尚不明确。现代药理学研究发现,石菖蒲、白芷、独活、赤芍、紫荆皮均具有一定的抑菌效果^[7-11]。基于此,本研究先通过体外抑菌实验观察冲和膏的抑菌作用,再采用皮下注射金黄色葡萄球菌的方法建立大鼠皮下软组织感染模型,探究该方促进肿疡消散的作用机制,旨在为冲和膏的深入研究和应用提供理论依据,也为抗感染替代或辅助治疗中药方案的研发提供方向。

1 材料

1.1 主要仪器

本研究所用主要仪器包括Nikon Eclipse E100型正置光学显微镜(日本Nikon公司),JJ-12J型脱水机、JB-P5型包埋机(武汉俊杰电子有限公司),RM2016型病理切片机(上海徕卡仪器有限公司),SW-CJ-2D型超净工作台(上海苏净实业有限公司)等。

1.2 主要药品与试剂

石菖蒲、白芷、独活、赤芍饮片(批号分别为180401、180401、180101、171101)均购自内蒙古自治区中医医院,紫荆皮饮片(批号20190101)购自湖南中医药大学第一附属医院,上述饮片经内蒙古医科大学中医学院师建平教授鉴定均为真品。复方多黏菌素B软膏(批号H20061269,规格20 g)购自浙江孚诺医药股份有限公司;苏木精-伊红(HE)染液、中性树胶(批号分别为G1005、G1403)均购自武汉赛维尔生物科技有限公司;Masson染色试剂盒(批号BP-DL021)购自南京森贝伽生物科技有限公司;转化生长因子 β (transforming growth factor- β , TGF- β)试剂盒、碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)试剂盒(批号分别为L190828365、L190917690)均购自武汉优尔生科技股份有限公司;兔源I型胶原、III型胶原单克隆抗体(批号分别为ab270993、ab184993)均购自英国Abcam公司;鼠源基质金属蛋白酶2(matrix metalloproteinase-2, MMP-2)、MMP-9单克隆抗体(货号分别为sc-13594、sc-393859)均购自美国Santa Cruz公司;鼠源 β -肌动蛋白(β -actin)单克隆抗体(货号AA128)购自上海碧云天生物技术有限

公司;BCA蛋白浓度测定试剂盒(批号PC0020)购自北京索莱宝科技有限公司;二甲苯、无水乙醇(批号分别为10023418、100092683)均购自国药集团化学试剂有限公司。

1.3 实验菌株与动物

本研究所用的金黄色葡萄球菌菌株(编号CMCC26112-10)、大肠埃希菌菌株[编号CMCC(B)44102]、铜绿假单胞菌菌株[编号CMCC(B)10104]、白色葡萄球菌菌株(批号26112-10)、肺炎链球菌菌株(批号31001-qa1)均来自中国食品药品检定研究院。

SPF级雄性Wistar大鼠120只,6周龄,体重(200 ± 10)g,购自内蒙古医科大学实验动物中心,生产许可证号为SCXK(蒙)2020-0001。所有大鼠均饲养于内蒙古医科大学动物实验中心SPF级动物房(12 h光暗交替,相对湿度40%~60%,温度22~25℃)内,自由摄食、饮水,适应环境5 d后用于实验。本研究方案经内蒙古医科大学医学伦理委员会审查(编号YKD202201104)。

2 方法

2.1 冲和膏药膏的制备

将紫荆皮、独活、赤芍、石菖蒲、白芷饮片粉碎,过40目筛,粉末于干燥环境下常温保存。按照冲和膏原方比例称取紫荆皮、独活、赤芍、石菖蒲、白芷饮片粉末(质量比为5:3:2:1.5:1),共50 g,置于1 000 mL圆底烧瓶中,加入400 mL的双蒸水,加热回流提取1 h,过滤,收集药液;再加入400 mL的95%乙醇提取1 h,过滤,收集药液;将上述药液混合,减压蒸发浓缩后冷冻干燥,得到冲和膏冻干粉(得率40%)。将冻干粉与蒸馏水按照3:7的质量-体积比混合,制成冲和膏药膏,待用。

2.2 体外实验

采取打孔法检测冲和膏药膏对金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、白色葡萄球菌、肺炎链球菌5种常见细菌的抑菌作用。使用6 mm的打孔器在MH培养基上均匀打6个孔,用移液枪吸取200 μ L菌悬液滴于培养基中央,用灭菌后的三角玻璃棒均匀涂布,按照顺时针方向在每个孔中依次加入生理盐水和25、50、100、200、400 mg/mL的冲和膏药液(由冲和膏冻干粉和生理盐水按不同比例配成)各50 μ L,在培养基外缘做好标记,于37℃恒温培养箱中培养18~24 h,拍照后使用Image J软件测量抑菌圈直径。每个类型的菌株重复操作5次,结果取平均值。

2.3 体内实验

2.3.1 分组、造模与给药

将120只大鼠随机分为正常组、模型组、冲和膏组、西药组(复方多黏菌素B软膏,阳性对照),每组30只。

正常组大鼠不予处理,其余3组大鼠按下法建立皮下软组织感染模型:大鼠背部脱毛,于脱毛区域(3 cm×3 cm)正中皮下注射金黄色葡萄球菌混悬液(用生理盐水配制,密度为 1.0×10^{11} cfu/mL)0.5 mL,每天1次,连续3 d。3 d后,若注射部位出现明显红肿、触痛,触之有明显波动感即造模成功^[12]。造模成功后,分别于冲和膏组和西药组大鼠肿胀周围部位敷以相应药物(但中间留一个半径为1 cm的圆孔不敷药物),每天1次,连续给药14 d;模型组大鼠不予任何干预。根据人与动物体表面积折算的等效剂量比值表进行剂量换算,确定冲和膏(以冻干粉质量计)、复方多黏菌素B软膏的剂量均为0.43 g/d。

2.3.2 标本采集与处理

分别于给药第3、7、14天,随机取模型组、冲和膏组、西药组大鼠6只,分离背部脓肿组织,一分为二,一份用10%中性福尔马林溶液固定,于4℃下保存;另一份于-80℃下保存。分别于给药第1、3、5、7、14天,随机取模型组、冲和膏组、西药组大鼠6只,于腹主动脉取血,静置离心后取血清于-80℃下保存。

2.3.3 皮下软组织病理学观察

取固定于中性福尔马林溶液中的大鼠脓肿皮肤组织,包埋后切片,分别进行HE和Masson染色,观察染色情况。

2.3.4 皮下软组织中Ⅰ型胶原、Ⅲ型胶原、MMP-2和MMP-9蛋白表达的检测

取冻存的大鼠脓肿皮肤组织80 mg,加入裂解液和蛋白抑制酶,于液氮环境下研磨后提取总蛋白,检测其中Ⅰ型胶原、Ⅲ型胶原、MMP-2和MMP-9蛋白的表达,以 β -肌动蛋白(β -actin)为内参进行蛋白定量分析。

2.3.5 血清中bFGF、TGF- β 含量的检测

取冻存的大鼠血清,按试剂盒说明书方法操作,检测血清中bFGF、TGF- β 含量。

2.4 统计学方法

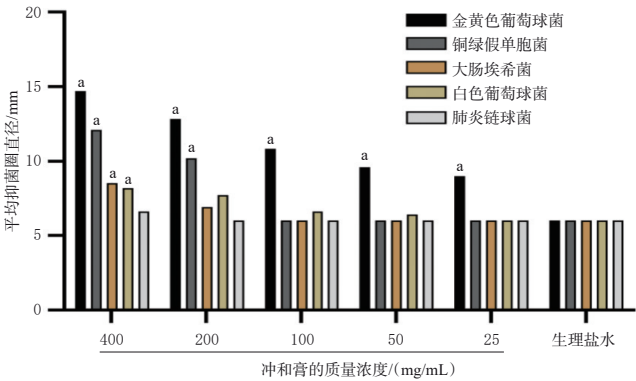
使用SPSS 26.0软件对数据进行统计分析。实验数据用 $\bar{x}$ 或 $\bar{x}\pm s$ 表示,若数据符合正态分布,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD-*t*检验(方差齐)或Dunnett's *T3*检验(方差不齐);若数据不符合正态分布,则用非参数检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

3 结果

3.1 体外抑菌实验结果

如图1所示,与生理盐水相比,当冲和膏质量浓度为25 mg/mL时,冲和膏只对金黄色葡萄球菌有抑菌作用($P<0.05$),对铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、白色葡萄球菌、肺炎链球菌的抑菌效果不明显($P>0.05$);当冲和膏

质量浓度为400 mg/mL时,冲和膏对金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、白色葡萄球菌的抑菌效果较好($P<0.05$),对肺炎链球菌的抑菌效果不明显($P>0.05$)。



a: 与生理盐水组比较, $P<0.05$ 。

图1 不同质量浓度冲和膏和生理盐水对5种常见细菌的抑菌作用比较($n=5$)

3.2 体内实验结果

3.2.1 冲和膏对大鼠皮下软组织病理学的影响

HE染色结果(图2)显示,给药第3天,模型组、冲和膏组、西药组大鼠皮下软组织可见明显脓肿灶,灶内充满大量细胞碎片,真皮结构遭到破坏,3组皆有大量炎症细胞浸润。给药第7天,与模型组相比,冲和膏组和西药组大鼠的脓肿组织逐渐消失,纤维细胞逐渐增多并形成结缔组织,将脓液包裹,其中冲和膏组效果更明显。给药第14天,与模型组相比,西药组和冲和膏组大鼠的脓肿组织减少更为明显,其中冲和膏组大鼠脓肿组织减少最明显,且真皮下各附属器逐渐形成,细胞排列有序。

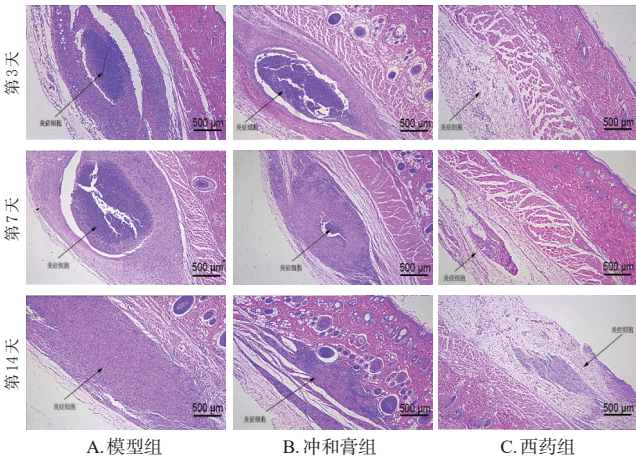
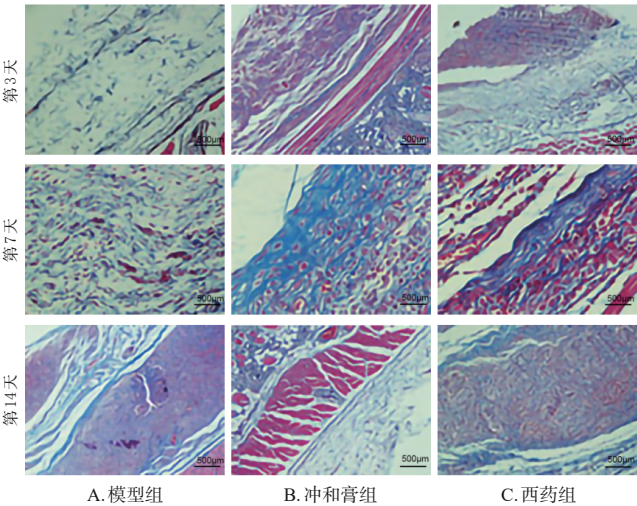


图2 各组大鼠皮下软组织的HE染色显微图

Masson染色结果(图3)显示,给药第3天,模型组大鼠皮下软组织中胶原纤维断裂,排列散乱无章;与模型组相比,冲和膏组和西药组大鼠的纤维排列较为整齐,

其中冲和膏组效果更为明显;3组均可见胶原沉积。给药第7天,模型组大鼠的胶原纤维分布稀疏,排列紊乱;与模型组相比,冲和膏组和西药组大鼠的胶原纤维形成较多且较粗壮,包绕肌纤维,其中冲和膏组大鼠的胶原纤维排列更为紧密有序,胶原沉积区域更大。给药第14天,与模型组相比,冲和膏组和西药组大鼠的胶原纤维排列有序,胶原沉积明显,其中冲和膏组的修复最好,基本完成再上皮化。



蓝色部分:胶原纤维;红色部分:肌纤维。

图3 各组大鼠皮下软组织的Masson染色显微镜

3.2.2 冲和膏对大鼠皮下软组织中I型胶原、III型胶原、MMP-2和MMP-9蛋白表达量的影响

给药第7天,与模型组相比,冲和膏组大鼠皮下软组织中I型胶原、III型胶原蛋白的表达量均显著升高,MMP-2、MMP-9蛋白的表达量均显著降低($P<0.05$);西药组大鼠皮下软组织中MMP-2蛋白的表达量显著降低($P<0.05$)。给药第14天,与模型组相比,冲和膏组和西药组大鼠皮下软组织中I型胶原、III型胶原(西药组除外)蛋白的表达量均显著降低,MMP-2和MMP-9(西

药组除外)蛋白的表达量均显著升高($P<0.05$)。结果见图4、图5。

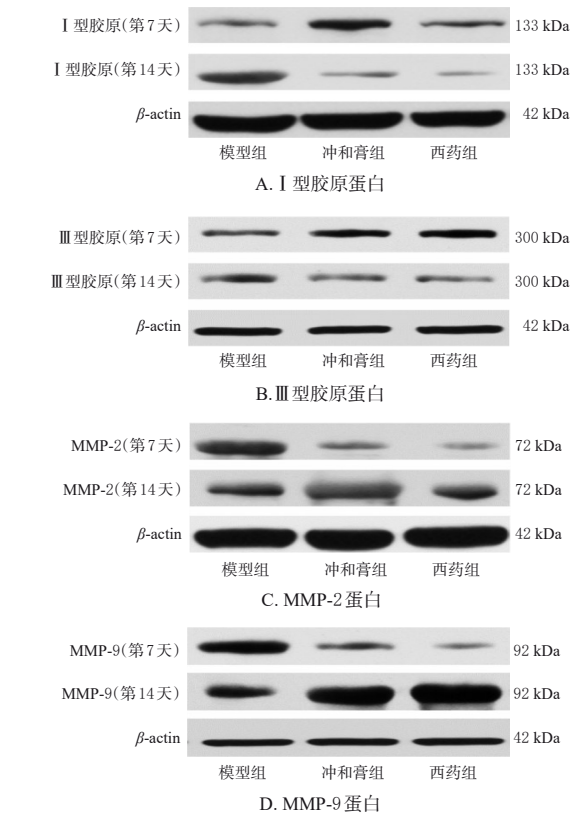
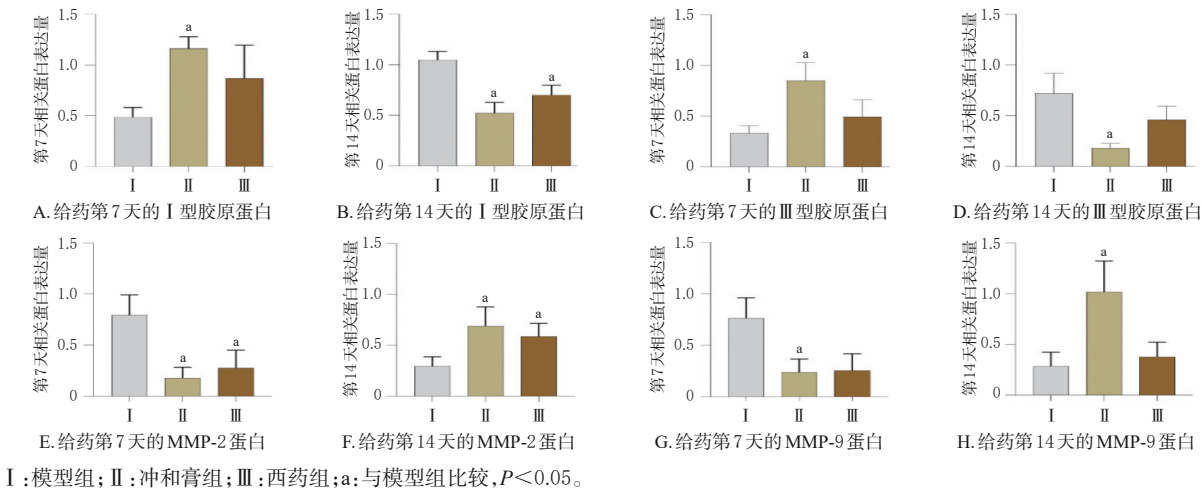


图4 各组大鼠皮下软组织中I型胶原、III型胶原、MMP-2和MMP-9蛋白表达的电泳图

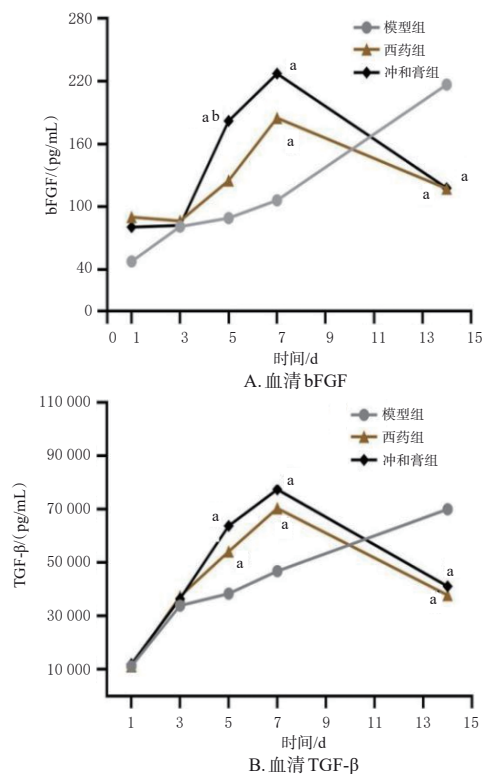
3.2.3 冲和膏对大鼠血清bFGF、TGF-β含量的影响

各药物组大鼠血清bFGF、TGF-β含量在实验过程中均呈先增后减的趋势,并在第7天达峰值。与模型组相比,冲和膏组和西药组大鼠给药第5、7天的血清中bFGF(第5天西药组除外)、TGF-β含量均显著升高,给药第14天的血清bFGF、TGF-β含量均显著降低($P<0.05$)。结果见图6。



I:模型组;II:冲和膏组;III:西药组;a:与模型组比较, $P<0.05$ 。

图5 各组大鼠皮下软组织中I型胶原、III型胶原、MMP-2和MMP-9蛋白表达量比较($\bar{x} \pm s, n=6$)



a: 与模型组比较, $P < 0.05$; b: 与西药组比较, $P < 0.05$ 。

图6 各组大鼠血清中bFGF、TGF-β含量比较($n=6$)

4 讨论

肿疡为疮疡初期阶段^[1],《外科发挥》曰:“肿疡,谓疮未出脓者”,表现为局部“阳热肿痛”之证,进而发展至“热盛肉腐,肉腐成脓”阶段^[13]。肿疡与现代医学的感染化脓性疾病类似,多由金黄色葡萄球菌感染所致。

中医认为,肿疡病机为气血凝滞^[14],常采用“箍围”治法^[15],就是将药物敷在肿疡周围部位而中间留一个半径为1寸的圆孔(不敷药物),从而使病邪有所出,同时使患处受限,截断疾病的传变和蔓延。“先安未受邪之地”,防止邪毒扩散,以缩短病程^[16]。冲和膏作为箍围药的代表方,其君药紫荆皮能破气逐血,消肿;臣药独活能祛风除湿、止痛;佐药石菖蒲可行气、消肿、止痛;佐药赤芍可清热凉血、散瘀止痛;使药白芷可活血化瘀、消肿排脓^[5]。全方不含纯补之药,亦不含纯泄之药,以疏通为主,共奏行气疏风、活血定痛、散瘀消肿之功效^[4,17]。方中紫荆皮性平,余下4味药中独活、石菖蒲、白芷为温性药,赤芍为微寒性药,寒温兼顾以温为主,以助气血运行通畅^[4],从而促进肿疡消散。

现代医学研究发现,细菌感染时产生的毒素能够使局部组织坏死,同时能刺激机体产生免疫反应,诱发白细胞吞噬细菌,而白细胞在吞噬一定量的细菌后就会死亡,死亡的白细胞、细菌、坏死组织等形成脓液^[18]。抑菌实验结果表明,冲和膏对金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞

菌、大肠埃希菌、白色葡萄球菌均有不同程度的抑制作用,且随着浓度的增加,抑菌作用有增强的趋势。这4种菌株中,金黄色葡萄球菌、白色葡萄球菌为革兰氏阳性球菌,铜绿假单胞菌、大肠埃希菌为革兰氏阴性杆菌。从这点初步分析可知,冲和膏对于细菌具有广谱的抗菌作用,能够有效杀灭金黄色葡萄球菌等细菌,从而减少白细胞的死亡,减少脓液的产生,限制肿疡进一步发展,缩短疾病病程。

组织发生液化坏死后形成含有脓液的空腔,感染部位由损伤阶段进入修复阶段。成纤维细胞在组织修复中发挥着关键作用,其能执行包括细胞迁移和增殖、细胞外基质分泌和降解、免疫系统调节在内的多种生物功能^[19]。bFGF是成纤维细胞生长因子家族成员之一,能够促进胶原纤维的合成^[20];TGF-β被认为是伤口细胞外基质聚集、收缩和异常修复的关键调控因素^[21]。bFGF、TGF-β对成纤维细胞有很强的促分裂及刺激增生、趋化移行的作用。本研究结果显示,冲和膏在组织修复早期可以促进脓肿组织中bFGF、TGF-β的分泌,进而激活成纤维细胞,促进组织修复。被激活的成纤维细胞可合成和分泌胶原^[22]。胶原作为构成修复组织的主要细胞外基质成分,类型很多,其中含量较丰富的是I型和III型胶原^[23]。本研究结果显示,经冲和膏干预后,大鼠皮下组织中胶原纤维形成增加,其排列分布由紊乱逐渐变为整齐。随着组织修复进程的推进,胶原将进行重塑,这主要是由MMP蛋白家族介导的^[24]。MMP-2、MMP-9蛋白是组织损伤后重建的主要酶种,能够降解基底膜和细胞外基质,对胶原的重塑具有重要作用^[25]。本研究结果显示,冲和膏可通过调节MMP-2、MMP-9蛋白的表达来促进胶原重塑、肉芽组织生成,进而填充脓腔、修复缺损,最终达到促进组织修复的目的。

综上所述,冲和膏具有抑菌作用,可能通过调控胶原蛋白的合成与降解,增加脓肿组织中bFGF、TGF-β的分泌,从而起到促进肿疡消散的作用。然而本研究只是初步探明了冲和膏促进肿疡消散的机制,该方各有效成分对肿疡愈合的具体影响尚有待进一步研究。

参考文献

- [1] 陈红风. 中医外科学[M]. 10版. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 42-43.
- CHEN H F. Traditional Chinese medicine surgery[M]. 10th ed. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2016: 42-43.
- [2] 潘海邦, 王天明, 崔岩, 等. 三黄膏对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染大鼠皮下软组织炎症及TLR2/NF-κB信

- 号通路的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29(8): 54-59.
- PAN H B, WANG T M, CUI Y, et al. Effects of Sanhuang ointment on subcutaneous soft tissue inflammation and TLR2/NF- κ B signaling pathway in MRSA infection model rats[J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2022, 29(8): 54-59.
- [3] 薛雪, 高家荣, 于庆生, 等. 芙蓉膏对家兔皮肤软组织感染的抑菌抗炎作用[J]. 安徽中医药大学学报, 2021, 40(6): 82-86.
- XUE X, GAO J R, YU Q S, et al. Antibacterial and anti-inflammatory effects of Furong ointment on skin and soft tissue infections in rabbits[J]. J Anhui Univ Chin Med, 2021, 40(6): 82-86.
- [4] 刘钰, 石志强, 师建平. 从冲和膏认识中医外科半阴半阳证[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(7): 3403-3405.
- LIU Y, SHI Z Q, SHI J P. Understand the syndrome of half-Yin and half-Yang in surgery of TCM from Chonghe paste[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2020, 35(7): 3403-3405.
- [5] 谢静华. 中药经方复方冲和膏治疗急性乳腺炎的效果评价[J]. 内蒙古中医药, 2022, 41(4): 115-117.
- XIE J H. Effect evaluation of traditional Chinese medicine compound Chonghe ointment on acute mastitis[J]. Inn Mong J Tradit Chin Med, 2022, 41(4): 115-117.
- [6] 葛玮婧, 陈秀, 邓雪茂, 等. 冲和膏治疗自体动静脉内瘘穿刺相关皮下血肿的疗效分析[J]. 中医外治杂志, 2021, 30(4): 13-15.
- GE W J, CHEN X, DENG X M, et al. Analysis of therapeutic effect of Chonghe ointment on subcutaneous hematoma related to autologous arteriovenous fistula puncture[J]. J Extern Ther Tradit Chin Med, 2021, 30(4): 13-15.
- [7] 石坚宏, 姬丽婷, 骆启晗, 等. 石菖蒲化学成分、药理作用及质量标志物预测分析研究进展[J]. 中成药, 2021, 43(5): 1286-1290.
- SHI J H, JI L T, LUO Q H, et al. Research progress on chemical constituents, pharmacological effects and quality markers prediction and analysis of *Acorus gramineus*[J]. Chin Tradit Pat Med, 2021, 43(5): 1286-1290.
- [8] 王蕊, 刘军, 杨大宇, 等. 白芷化学成分与药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2020, 37(2): 123-128.
- WANG R, LIU J, YANG D Y, et al. Research progress in chemical constituents and pharmacological action of *Angelica dahurica*[J]. Inf Tradit Chin Med, 2020, 37(2): 123-128.
- [9] 周璐丽. 独活化学成分及其抗菌、抗氧化活性研究[D]. 长沙: 湖南农业大学, 2020.
- ZHOU L L. Studies on chemical composition and antimicrobial and antioxidant activities of *Angelica pubescens* [D]. Changsha: Hunan Agricultural University, 2020.
- [10] 杨玉赫, 徐雪娇, 李陈雪, 等. 赤芍化学成分及药理作用研究新进展[J]. 化学工程师, 2021, 35(9): 42-44, 31.
- YANG Y H, XU X J, LI C X, et al. New progress in research on chemical constituents and pharmacological action of Radix Paeoniae Rubra[J]. Chem Eng, 2021, 35(9): 42-44, 31.
- [11] 李正红, 郑志田, 梁生林. 紫荆皮镇痛抗炎活性部位的筛选[J]. 药品评价, 2023, 20(4): 402-407.
- LI Z H, ZHENG Z T, LIANG S L. Screening of the analgesic and anti-inflammatory active fractions from *Cercis chinensis* bunge bark[J]. Drug Eval, 2023, 20(4): 402-407.
- [12] 江炜, 邹国发, 古炽明, 等. 小鼠皮肤脓肿模型构建及多枝雾水葛的药效评价[J]. 医药导报, 2020, 39(3): 298-304.
- JIANG W, ZOU G F, GU C M, et al. Establishment of skin abscess model in mice and pharmacodynamic evaluation of *Pouzolzia zeylanica* var. *microphylla*[J]. Her Med, 2020, 39(3): 298-304.
- [13] 郭桂明, 范峥, 时琳, 等. 芙蓉膏外用治疗急性肿疡的临床研究[J]. 世界中医药, 2016, 11(12): 2689-2691.
- GUO G M, FAN Z, SHI L, et al. Clinical study on treatment of acute oncotic ulcer by the external application of Furong ointment[J]. World Chin Med, 2016, 11(12): 2689-2691.
- [14] 秦田雨, 马师雷, 贺娟. 《黄帝内经》痈肿病机辨析[J]. 北京中医药大学学报, 2021, 44(11): 982-986.
- QIN T Y, MA S L, HE J. Discrimination of the pathogenesis of Yong (carbuncle) and Zhong (swelling) in *Huangdi Neijing*[J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 2021, 44(11): 982-986.
- [15] 王缙, 刘珊, 戴铭, 等. 外治祛邪视域下的消、托法理论内涵与应用[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(2): 764-767.
- WANG J, LIU S, DAI M, et al. Theoretical connotation and application of the method of elimination and supporting from the perspective of external treatment to expel pathogenic factors[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2022, 37(2): 764-767.
- [16] 江洋, 冯高飞, 黄金兰, 等. “围城必阙”: 箍围药在肿瘤绿色治疗中的应用[J]. 吉林中医药, 2021, 41(2): 144-146.
- JIANG Y, FENG G F, HUANG J L, et al. Application of encircling paste in the green treatment of tumor: based on the ancient idea of “a siege must be missed” [J]. Jilin J

Chin Med, 2021, 41(2):144-146.

- [17] 朱滢, 吴胜利. 活血化痰散结汤联合冲和膏穴位贴敷治疗痰瘀互结型乳腺增生病 48 例[J]. 河南中医, 2018, 38(11):1710-1714.
- ZHU Y, WU S L. Forty-eight cases of hyperplasia of mammary glands with intermingled phlegm and blood stasis syndrome treated with decoction for activating blood circulation and removing phlegm and dispersing stagnation in combination with chonghe paste[J]. Henan Tradit Chin Med, 2018, 38(11):1710-1714.
- [18] 贺小婉, 冯丽. 微波治疗痔瘻患者术后血清学指标与临床疗效的影响[J]. 中华保健医学杂志, 2023, 25(3):360-362.
- HE X W, FENG L. Effect of microwave therapy on post-operative serological indexes and clinical efficacy in patients with hemorrhoids and fistula[J]. Chin J Health Care Med, 2023, 25(3):360-362.
- [19] 李文殊, 许宇皎, 卓雅婷, 等. 成纤维细胞在皮肤创伤修复中的作用研究进展[J]. 药学研究, 2021, 40(3):191-195.
- LI W S, XU Y J, ZHUO Y T, et al. Research progress of the role of fibroblasts in skin wound repair[J]. J Pharm Res, 2021, 40(3):191-195.
- [20] 温丽辉, 冯江雪, 陈雪清, 等. 卯时雷火灸联合祛毒消肿汤熏洗对湿热下注型混合痔术后疼痛、水肿及创面愈合的干预作用[J]. 河北中医, 2022, 44(12):1973-1978.
- WEN L H, FENG J X, CHEN X Q, et al. Combined Maoshi thunder-fire moxibustion with Qudu xiaozhong decoction on postoperative pain, edema and wound healing of mixed hemorrhoids of damp heat type[J]. Hebei J Tradit Chin Med, 2022, 44(12):1973-1978.
- [21] 李蒙娜, 闫言, 王宝玺. 紫草素促进皮肤伤口愈合机制研究进展[J]. 中医药学报, 2018, 46(2):124-128.
- LI M N, YAN Y, WANG B X. Mechanism research progress of shikonin promoting wound-healing[J]. Acta Chin Med Pharmacol, 2018, 46(2):124-128.
- [22] 窦涵钰, 崔白苹, 丁小雷. 创面瘢痕形成机制研究进展[J]. 上海大学学报(自然科学版), 2022, 28(5):831-840.
- DOU H Y, CUI B P, DING X L. Advances in understanding the mechanism of wound scar formation[J]. J Shanghai Univ Nat Sci Ed, 2022, 28(5):831-840.
- [23] 马淑骅, 孙娅楠, 杨伟峰, 等. 重组人源胶原蛋白对激光损伤小鼠皮肤修复作用及机制研究[J]. 激光生物学报, 2018, 27(5):399-406.
- MA S H, SUN Y N, YANG W F, et al. Repair effect and mechanism of recombinant human collagen on laser induced damage of mice skin[J]. Acta Laser Biology Sinica, 2018, 27(5):399-406.
- [24] 余惠珍, 郑熙, 卢荔红, 等. 组织激肽释放酶-1对心肌梗死大鼠心肌中巨噬细胞移动抑制因子和基质金属蛋白酶表达的影响[J]. 中华高血压杂志, 2021, 29(12):1258-1265.
- YU H Z, ZHENG X, LU L H, et al. The effect of tissue kallikrein 1 on macrophage migration inhibitory factor and matrix metalloproteinases expression in rat with myocardial infarction[J]. Chin J Hypertens, 2021, 29(12):1258-1265.
- [25] 杨春艳, 柳研, 李艳, 等. 复方芙蓉花叶提取物对烧伤后创面感染大鼠创面愈合的影响及其作用机制[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(12):1783-1787.
- YANG C Y, LIU Y, LI Y, et al. Effects of compound hibiscus flower and leaf extract on wound healing in rats with post-burn trauma infection and its mechanism of action[J]. Chin J Nosocomiology, 2023, 33(12):1783-1787.

(收稿日期:2023-05-15 修回日期:2023-10-24)

(编辑:邹丽娟)