

中醫外科常用中藥方劑之研究 (1)

如意金黃散之研究

台北醫學院·醫學系

陳守誠

摘要

本研究在於建立中醫外科常用中藥方劑之生物活性檢測法，並以如意金黃散為本年度之研究方劑，外科正宗方中記載其可治療癰疽發背，肌膚赤腫等皮膚疾病。

以如意金黃散之處方及單味藥材分別加以水及 50 % 酒精抽取，經減壓濃縮，冷凍乾燥後置於 - 20 °C 之冰櫃中，分別對由病人取得並經分離培養之病原菌 *Staphylococcus aureus*、*Pseudomonas aeruginosa*、*Candida albicans* 三種菌種檢測其抗菌效果。

實驗結果，對菌種而言 *Staphylococcus aureus*、*Pseudomonas aeruginosa* 較易受到藥材之抑制，對 *Candida albicans* 之抑菌效果較差；在 50 % 酒精抽取物中以大黃、黃柏的作用最好，次為如意金黃散、厚朴、天花粉及天南星；水抽取物中以黃柏之效果最好，次為大黃及厚朴、如意金黃散。綜合結果以黃柏之效果最好，次為大黃、厚朴、而如意金黃散效果稍差，但對其它的機轉是否有較好的作用，尚待進一步之實驗研究。

Key words: skin antibiotic *Staphylococcus aureus* *Pseudomonas aeruginosa*
Candida albicans Ru-yih-Jin-Hwang-Sann

前言

皮膚是防止外界細菌侵入及液體流出之主要身體器官，除此之外，對體溫調節也擔負有重要之生理機能，熱傷 (Burn) 及褥瘡 (長期臥病病人之床擦傷) 等都會造成皮膚之欠損，自家植皮 (Autograft) 雖能達到一定期間的作用，

但對創傷面均有待被覆保護，而目前臨床上之被覆保護材料中均含有抗菌劑之軟膏 Cream 或藥物，其作用主要是 (1) 防止細菌之侵入及繁殖之感染 (2) 防止液體之貯留及漏出 (3) 消炎 (4) 止痛

因此外傷傷口之癒合有賴感染之控制及預防，炎症肉芽增生之抑制皮膚組織生長之促進，以及人體自然能力之癒合，臨床上火傷、燙傷使用最頻繁之 Silver sulfadiazine 其作用僅在身體組織內釋放出 Sulfadiazine 而產生制菌效果，同時因易水解成一種銀鹽，全身性吸收不好，在施藥部位有燒灼感、出疹、搔癢、疼痛且 Sulacliazine 之吸收相當好，亦易達成反射性之不良作用，例如肝、腎功能之損傷。不但如此，而且對傷口癒合之表皮細胞再生均無作用。傳統中國醫學由古文獻之記載，例如醫宗金鑑，外科正宗均詳述有許多臨床中醫外科繁用而有效之藥物，然而由於缺少科學之考証和評估，今日之臨床醫師無法實際應用於治療實屬可惜；因此本計劃期能將傳統中醫藥以科技方法加以評估，開發成爲一合乎現代醫療之新製劑。

Materials and Methods

1. Materials

Chinese Name	Drng	Scientific Name	Family
1.大黃	Rhei Rhizoma	Rheum palmatum L.	Polygonaceae
2.黃柏	Phellodendri Cortex	Phellodendron wilsonii Hay. et Kanehira	Rutaceae
3.薑黃	Curcumae Rhizoma	Curcuma longa L.	Zingiberaceae
4.白芷	Angelicae Dahuricae Radix	Angelica dahurica (Fisch.) Benth. et Hook.	Umbelliferae
5.天南星	Arisaematis Rhizoma	Arisaema consanguineum Schott.	Araceae
6.陳皮	Citri Pericarpium	Citrus reticulate Blanco.	Rutaceae
7.蒼朮	Atractylodis lancea Rhizoma	Atractylodes lancea (Thunb) DC.	Compositae
8.厚朴	Magnoliae Cortex	Magnolia officinalis Rehd. et Wils.	Magnoliaceae
9.甘草	Glycyrrhizae Radix	Glycyrrhiza uralensis Fisch.	Leguminosae
10.天花粉	Trichosanthis Radix	Trichosanthes kcrilowii Maxim.	Cucurbitceae

II 方劑之抽取及試藥之調劑：

1. 研究室自行調劑處方，材料經由粉碎機粉碎粗粉後，加十倍體積之水或 50 % 酒精，於 70 % 下迴流抽取二次，每次六小時，趁熱過濾，合併濾液，用真空減壓濃縮機濃縮，再經冷凍乾燥機冷凍乾燥後，存放於 - 20 °C 冰櫃中保存，各藥材抽取率如 Table 2. 所示。
2. 生物檢定前，精稱各藥材之冷凍乾燥抽取物，分別溶解於適量體積之 Phosphate Buffer solution (PBS) 中，再經 membrane 無菌過濾處理。

III 菌種

1. 標準菌：由食品工業發展研究所菌種保存及研究中心購得
13957 *Staphylococcus aureus*
13278 *Pseudomonas aeruginosa*
22238 *Candida albicans*.

病原菌：由本學院附設醫院病人分離取得，計：

staphylococcus aureus 六支
Pseudomonas aeruginosa 六支
Candida albicans 三支

2. 菌種培養

菌種培養於 Heart infusion agar 上，依標準培養法培養，每隔一週將菌種作定期接種轉移，另一半之菌種以冷凍存放於液態氮筒中保存。

3. 抗菌活性檢測

A. 第一次篩選採用 paper disc diffusion method 進行 Screening。

a. 每一 paper disc 加入 1mg 之藥材水或 50 % 酒精抽取物之 PBS 溶液風乾，於 UV 燈下滅菌後備用。

b. 每一 agar plate 加入 10^8 /ml 細菌數之培養液與 agar solution 均勻混合將含藥之 paper disc 貼於培養基上，放入 37 °C incubator 培養分別觀察 18hrs. 24hrs. 及 36hrs 抑菌圈變化。

B. 第二次篩選：

測定抗菌活性之最小有效用量，(minimal inhibitory concentration, MIC)

Table 2 Extractior Yield of Ru-Yih-Jin-Hwang-Sann

Drug 100g	H ₂ O	50% alc
Rhei Rhizoma	36.00%	39.13%
Phellodendri Cortex	24.32%	22.95%
Curcumae Rhizoma	13.30%	14.89%
Angelicae Dahurical Radix	21.22%	16.82%
Arisaematis Rhizoma	38.16%	16.23%
Citri Pericarpium	18.70%	12.31%
Atractylodis lancea Rhizoma	44.99%	38.39%
Magnoliae Cortex	6.75%	15.54%
Glycyrrhizae Radix	35.02%	33.75%
Ru-Yih-Jin-Hnang -Sann	30.53%	25.81%

結果與討論

皮膚是防止外界細菌侵入及體液漏出之主要身體器官，因此熱傷、褥傷等都會成皮膚之損害，對創傷面均需有被覆保護。而這些材料中，均含有抗菌劑，此外傷口之癒合有賴感染之控制及預防，病症內芽增生之抑制皮膚組織生長之促進，以及人體自然能力之癒合。

傳統中國醫學由古文獻之記載；如醫宗金鑑、外科正宗均有許多臨床中醫外科常用而有效之藥物，因缺少科學之考証和評估而無應用於臨床治療；本研究以“醫宗金鑑”所記載之如意金英散，作初期的探討。

如意金英散為中醫外科癰瘍瘡節等熱毒蘊結而產生之肌膚病變，其構成生藥為大黃、黃柏、薑黃、白芷、天南星、陳皮、蒼朮、厚朴、甘草、天花粉；具清熱瀉火解毒，消腫；白芷，薑黃疏風活血，止痛；天南星、蒼朮、厚朴、陳皮、甘草祛濕化痰，消腫止痛，因中藥方劑為多元性作用，可以彌補現代臨床外科之缺點。

Table 3 antibiotic activity of Ru-Yih-Jin-Hwang-Sann-form H2O ext.

Bacterial/drus	大黃	黃柏	薑黃	白芷	天南星	綠石	蒼朮	厚朴	甘草	天花粉	女媧金黃散	Aspicillin
12017 <i>Staphylococcus aureus</i>	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+
12576 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+
22538 <i>Candida albicans</i>	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Patient 1 Sta.	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
Patient 2 Sta.	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+
Patient 3 Sta.	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+
Patient 4 Sta.	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+
Patient 5 Sta.	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+
Patient 6 Sta.	±	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+
Patient 7 Pseu.	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+
Patient 8 Pseu.	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Patient 9 Pseu.	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+
Patient 10 Pseu.	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Patient 11 Pseu.	±	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Patient 12 Pseu.	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+
Patient 13 Can.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Patient 14 Can.	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+
Patient 15 Can.	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	+

Table 4 Antibiotic activity of Ru-Yih-Jin-Hwang-Sann from 50% alc

Bacteriobius	大黃	黃柏	黃芩	白芷	天南星	陳皮	蒼朮	厚朴	甘草	天花粉	知母	Asiatic Acid
13957 <i>Staphylococcus aureus</i>	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	+	+
13276 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	+	+	-	-	+	-	-	+	-	+	±	+
22231 <i>Candida albicans</i>	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Patient 1 Sta.	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+
Patient 2 Sta.	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+
Patient 3 Sta.	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+
Patient 4 Sta.	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+
Patient 5 Sta.	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+
Patient 6 Sta.	+	+	-	-	-	±	-	+	-	-	+	+
Patient 7 Pseu.	+	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+
Patient 8 Pseu.	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Patient 9 Pseu.	+	+	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+
Patient 10 Pseu.	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+
Patient 11 Pseu.	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Patient 12 Pseu.	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	±	+
Patient 13 Can.	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Patient 14 Can.	-	+	-	-	-	±	-	+	-	-	-	+
Patient 15 Can.	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+

Table 5. MIC of Pu-Yih-Jin-Hwang-Sann from H2O

Bacterial/Drug	大黃	黃柏	薑黃	白芷	天麻	陳皮	蒼朮	厚朴	甘草	天花粉	如意金黃粉
13257 <i>Staphylococcus aureus</i>	0.5mg	0.25mg	-	-	-	-	-	0.5mg	-	-	0.75mg
13276 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	0.5mg	-	-	-	-	-	0.75mg	-	-	-
22238 <i>Candida albicans</i>	-	0.75mg	-	-	-	-	-	0.75mg	-	-	-
Patient 1 Sta.	-	0.25mg	-	-	-	-	-	-	-	-	0.75mg
Patient 2 Sta.	-	0.25mg	-	-	-	-	-	0.25mg	-	-	0.75mg
Patient 3 Sta.	-	0.5mg	-	-	-	-	-	0.5mg	-	-	0.75mg
Patient 4 Sta.	0.75mg	0.25mg	-	-	-	-	-	0.75mg	-	-	0.75mg
Patient 5 Sta.	0.5mg	0.5mg	-	-	-	-	-	0.5mg	-	-	-
Patient 6 Sta.	0.75mg	0.25mg	-	-	-	-	-	0.75mg	-	-	0.75mg
Patient 7 Pseu.	0.5mg	-	-	-	-	-	-	0.5mg	-	-	-
Patient 8 Pseu.	0.75mg	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Patient 9 Pseu.	-	0.5mg	-	-	-	-	-	0.75mg	-	-	-
Patient 10 Pseu.	0.5mg	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Patient 11 Pseu.	0.75mg	0.75mg	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Patient 12 Pseu.	-	-	-	-	-	-	-	0.5mg	-	-	-
Patient 13 Can.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Patient 14 Can.	-	0.75mg	-	-	-	-	-	0.75mg	-	-	-
Patient 15 Can.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Table 6 MIC of Ru-Yih-Jin-Hwang-Sann from 50% alc

bacteria/drug	大黃	黃柏	蘆薈	白芷	天虎星	棘皮	蒼朮	厚朴	甘草	天花粉	如意金寶散
13287 <i>Staphylococcus aureus</i>	0.75mg	0.25mg	-	-	-	-	0.75mg	0.5mg	-	-	0.75mg
13276 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	0.5mg	-	-	0.75mg	-	-	0.75mg	-	-	-
12238 <i>Candida albicans</i>	-	0.75mg	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Patient 1 Sta.	-	0.25mg	-	-	-	-	-	-	-	-	0.75mg
Patient 2 Sta.	-	0.5mg	-	-	-	-	-	0.5mg	-	-	0.75mg
Patient 3 Sta.	-	0.25mg	-	-	-	-	-	0.5mg	-	-	0.75mg
Patient 4 Sta.	0.5mg	0.75mg	-	-	-	-	-	0.25mg	-	-	0.75mg
Patient 5 Sta.	0.5mg	0.5mg	-	-	-	-	-	0.5mg	-	-	-
Patient 6 Sta.	-	0.5mg	-	-	-	-	-	0.5mg	-	-	0.75mg
Patient 7 Pseu.	-	-	-	-	0.5mg	-	-	0.75mg	-	-	-
Patient 8 Pseu.	0.5mg	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Patient 9 Pseu.	-	0.75mg	-	-	-	-	-	0.75mg	-	-	-
Patient 10 Pseu.	0.75mg	-	-	-	0.75mg	-	-	-	-	-	-
Patient 11 Pseu.	-	0.75mg	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Patient 12 Pseu.	-	-	-	-	-	-	-	0.5mg	-	-	-
Patient 13 Can.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Patient 14 Can.	-	0.75mg	-	-	-	-	-	0.75mg	-	-	-
Patient 15 Can.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

本期研究，先進行如意金黃散之抗菌之篩檢、最小有效抑制濃度研究如下：

由表 3.4. 分別篩選出有抑菌效果之藥材分別為水抽取部份依序為黃柏、厚朴、大黃、如意金黃散，50% 酒精抽取部份依序為黃柏、大黃、厚朴、天花粉如意金黃散、天南星，由表 5.6. 中得到上述藥材之最小抑制濃度 (MIC) 個別藥材之抗菌之效果較如意金黃散來得高。

依處方的作用而言，黃柏、大黃確具有抗菌作用，其餘藥材具止痛消腫等作用但對抗菌而言，效果較不好，因而如意金黃散對抗菌的效果亦較黃柏，大黃差。

由於皮膚的治療除了殺菌外，考慮到消炎，皮膚修補等多種因素，因此在本期研究中認為如意金黃散尚需進行深入的研究，才能確知此處方除了抗菌外還具那些作用，才得以推廣至臨床外科使用，也才能使中醫、中藥作用得以發揚光大。