

探討紫雲膏於切割傷口癒合之影響

The Effect of Lithospermum Ointment on the Healing of a Cutting Wound

奇美醫學中心研究部

王 志 中

摘 要

紫雲膏係以中草藥製成之植物性軟膏，由國內動物實驗得知，紫雲膏對於二級燒傷之傷口，有相當於目前醫療廣泛使用於燒傷 Silver Sulfadiazine 之療效，且依順天堂藥廠資料顯示，紫雲膏對於外科之切割傷、擦傷及火傷具有療效。本研究之目的即在探討紫雲膏對於切割傷傷口癒合之影響。我們以大白鼠為對象，共分九組，再依隨機接受九種不同的處置及治療。我們比較紫雲膏、優點軟膏及生理食鹽水對於感染或未感染傷口之治療效果，並觀察傷口癒合情形。在本研究中發現以紫雲膏治療切割傷口，可見其可減少傷口長膿疱的機率，並且也可能有另一種趨勢，就是可能對於傷口的 epithelization 及傷口的癒合有所幫助，不過這方面尚需進一步實驗的證實。紫雲膏對於切割傷口之影響應值得作進一步的探討。

關鍵詞：紫雲膏、優點軟膏、切割傷、細菌感染

Department of Medical Research, Chi-Mei Medical Center

Prof. Jhi-Joung Wang, MD

ABSTRACT

Lithospermum ointment is herbal cream made by Chinese herbal medicine. Previous animal studies have demonstrated that Lithospermum ointment can work as the currently widely-used Silver Sulfadiazine for secondary degree burn. Also, based on the data from the Sunten Pharmaceutical Company, Lithospermum ointment can be used to treat incised wound, abrasive wound and burn. The study is to investigate how Lithospermum ointment affects the recovery of incised wound. We used SD rats for testing and divided them into 9 groups. Each rat received an 8-cm-wide surgical incision in the back and sewed. They also receive one of the 9 different treatments randomly. We compared how Lithospermum ointment, Betadine Ointment, normal saline affected the infectious or noninfectious wound with observation of the recovery. The results demonstrate that lithospermum ointment reduced the pus formation in the wound. Otherwise, a tendency has also been found that lithospermum ointment may promote epithelization and wound healing; however, this tendency needs to be proved by further studies. Lithospermum ointment is a valuable ointment for the care of a surgical wound. Further studies are need to prove its efficacies on epithelization and wound healing.

Key words : Lithospermum ointment, Betadine Ointment, incised wound, bacterial infection

壹、前 言

在出外旅遊、遊戲時或家庭主婦在整理家務或準備餐食時，偶會有一些小意外產生，造成身體上有一些小傷口，這些小傷口可能都不是大到需

馬上求醫，而是可以自行處理，在處理這類傷口較常用的是西藥之碘酒製品如優碘水液、優碘軟膏。然而在中藥製品方面，長久以來紫雲膏也被認為對於切割傷有顯著的療效。

紫雲膏係以紫草科 (Borraginaceae) 之紫根 (Lithospermum of Ficin-ale L. Var. Erythrorhizon) 及當歸 (Angelica Sinensis) 二種主成分組成之植物性軟膏。自我國“明代”即使用至今，迄今約三百餘年，經長期使用後，紫雲膏被認為對於外科的切傷、擦傷、凍傷及火傷等數種皮膚外傷具有療效。順天堂藥廠曾委託學者研究紫雲膏對於大白鼠二級燒燙傷之療效，發現紫雲膏對二級燒燙傷之療效相類似於目前醫療上所使用的 silver sulfadiazine，且紫雲膏也有可能會加速細胞的修復。由於以上的研究結果及前人的經驗引發我們有興趣探討紫雲膏對於切割傷的療效。由於所有使用者也應想知道紫雲膏對於切割傷的療效到底有效到什麼程度？和目前常用的療法比較起來，有什麼區別？哪種處置比較好，有何優缺點？對於傷口癒合呢？是否可以加速傷口的癒合？而對於較髒有可能已被感染的傷口，是否有抑菌或殺菌作用？以上種種疑問也都待以科學化的實驗來解答。

貳、材料與方法

一、實驗材料：

藥品：

①順天堂之紫雲膏②優碘軟膏③生理食鹽水

動物：

Sprague-Dawley rats，400 公克左右，雄性，每組 12 隻，共分為 9 組

細菌：

①表皮葡萄球菌②綠膿桿菌

二、實驗方法與步驟：

大白鼠將購自於國科會，且飼養在溫度調節 $20^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ ，溼度 $50 \pm 10\%$ ，光照每日 12 小時（早上 6 時～下午 6 時）的專有大白鼠飼養室，水及食物持續供應，且大白鼠在送達飼養室後先飼養 7 日以上才開始納入實驗，實驗實施時間為早上 8 時至下午 5 時。本實驗將在通過本院之動物試驗委員會認可後才開始實施。

在動物實驗開始時，先取乙醚將大白鼠麻醉，背部剃毛後，先以 1% 優碘藥水及 75% 酒精消毒（仿人類外科手術）後再以外科手術刀在老鼠背部切割一長為 8 公分之傷口（背後中線），手術刀僅切割皮膚而不傷及筋膜及肌肉骨骼。切開後即以手術縫線將傷口縫合。8 公分傷口之縫合將分為 2 部分，近頭端 4 公分將每 2 公分縫一針，近尾端 4 公分將每 1 公分縫一針。由於我們預估前方的傷口癒合情形將較後方傷口慢，故可以增加一個因素來觀察及區別不同治療方式的差異性。手術後將以隨機方式分為 9 組，分別接受不同的手術後處置及治療。

組別：共 9 組

處 置 \ 治 療	優碘藥膏	紫雲膏	食鹽水
表皮葡萄球菌感染	1	2	3
綠膿桿菌感染	4	5	6
食鹽水組	7	8	9

三種處置方式為在手術後以預先準備好之細菌或生理食鹽水塗抹傷口一次。而在 20 分鐘後再分別以藥膏或生理食鹽水塗抹傷口一次來治療。而後老鼠以個別方式放回單獨之鼠籠觀察十天。大白鼠將再接受每日 2 次（早上 9 點及下午 5 點）之優碘、紫雲膏或生理食鹽水塗抹作為治療。在觀察期間我們紀錄以下數據：

①表皮（epithelium）有無長過傷口（epithelization）。

- ②傷口有無癒合（前 4 公分及後 4 公分傷口皆須檢視）。
- ③傷口有無目視之感染，如：化膿。
- ④以棉籤做一次傷口之細菌培養（將送往細菌室）。
- ⑤大白鼠之水及食物攝取量，體重，死亡率，必要時作組織切片。
- ⑥有無局部皮膚刺激現象，如：紅、腫、水泡等。

為增加本研究的客觀性，故本研究將同時邀請 2 位專家，對於傷口癒合情形提供評估。

結果分析：（將分析在不同的 9 種處置下）

- ①傷口癒合情形紀錄及分析（何時表皮長過傷口，何時傷口癒合，前 4 公分及後 4 公分之癒合速度比較，有無目測之化膿情形）
- ②細菌培養結果分析
- ③各組大白鼠生長曲線
- ④水及食物攝取量比較
- ⑤各組死亡率分析
- ⑥皮膚局部刺激現象分析

將視結果之數據型式，以不同的統計方式予以分析，如常態分布資料以 one-way ANOVA 來分析，非常態分布之資料以 Kruskal-Wallis test 來分析，比率之資料以 X^2 test 或 Fisher's Exact test 來分析。必要時得加入合適之分析 test 來作資料統計分析。

參、結 果

【結果分析】

一、傷口癒合情形：（附表一）

1. 表皮長過傷口（Epithelization）（表一及附表一之一）：

在目視下，表皮長過傷口約從手術後第 5 天開始完成。後段（每隔一公分縫合）傷口明顯比前段（每隔二公分縫合）傷口速度快，但不管傷口有無細菌感染或使用不同藥膏塗抹，表皮長過傷口的速度並無明顯差異。到術後第十天，表皮長過傷口幾已完成。

2. 傷口癒合（Wound healed）（表一及附表一之二）：

在縫線兩側施以輕微張力而傷口未裂開，定義為傷口癒合。約從第 7 天開始完成，比目視之表皮長過傷口（epithelization）慢。前段傷口到第 10 天仍有相當數目的傷口尚未癒合，而各組之間在傷口癒合的速度上並無明顯的差別。

3. 傷口化膿（Pus）：

傷口化膿並不多見，只出現於金黃色葡萄球菌感染的優碘組及食鹽水組（各有 1 隻及 3 隻），以及綠膿桿菌感染的優碘組及食鹽水組（各有 1 隻及 2 隻）。其皆於手術後 2 至 3 天出現，但隨即消失（1 至 2 天）。也就是說輕度的傷口感染是自限性（self-limited）的，並不明顯減緩傷口癒合的時間。雖然化膿傷口不多，但紫雲膏塗抹之傷口並未有化膿情形出現。

二、細菌培養結果：（附表一）

於第 3,7,10 天分別實施傷口細菌培養。所有細菌感染之傷口不管塗抹優碘，紫雲膏或食鹽水皆檢出該種細菌，亦即優碘及紫雲膏之抑菌效果皆不理想，這點有可能是大白鼠體毛生長過快，藥膏不容易全部塗抹有關。但細菌感染之傷口癒合的時間和未遭細菌感染之傷口比，並未延遲。

然而紫雲膏對切割傷口的影響也較 Saline 治療組有些許不同，在傷口化膿的機率來看，每隻大白鼠分為前後二區段，每組 12 隻大白鼠，故每組有 24 個區段，依統計來看，全體而言（所有大白鼠做整體統計）長膿疤的機率在優碘治療組為 8%，在紫雲膏組為 0%，在 Saline 治療組為 25%，紫雲膏組顯著優於 Saline 組（ $P = 0.029$ ）

三、各組大白鼠生長曲線：（附表二）

各組體重增加並不明顯，期間並無顯著差異。

四、水及食物攝取量：（附表三，四）

各組間並無顯著差異。

五、死亡率：

所有大白鼠皆無死亡。

六、皮膚局部刺激現象：

優碘及紫雲膏皆不會對皮膚產生刺激或過敏反應，紫雲膏塗抹之傷口明顯比優碘塗抹之傷口要乾淨許多，而且滲液亦明顯減少。

七、病理切片：（附表五）

為證實目測結果，我們於第 7 天每組犧牲二隻大白鼠，前段及後段各取一個標本作組織切片，其結果如附表五。後段表皮癒合皆已完成，而前段幾未完成，與塗抹何種藥膏並無差別。真皮的癒合亦是後段較前段快，前段多急性發炎細胞及新生血管，後段已有膠原蛋白生成。組織切片的結果合目測結果是相吻合的。

肆、討 論

在本研究中發現影響切割傷口癒合之主要因素是傷口縫合的距離，也就是若縫的間隔太寬，如：每 2 公分縫一針，則傷口癒合不佳。在此時可以發現 Epithelization 變慢，以手輕撥傷口時可見傷口癒合的時間需多 3 天以上（至縫合後 10 日才癒合），且因傷口癒合不佳所以傷口較易化膿，呈現小膿泡狀，另外在病理切片時（縫合後第 7 天）也發現表皮癒合較慢，有較明顯的發炎反應，有較多的發炎細胞呈現在傷口周圍，新生血管的現象也較多，而纖維組織及膠原纖維生長的狀況較緩慢及延遲。

然而紫雲膏對切割傷口的影響也較 Saline 治療組有些許不同，在傷口化膿的機率來看，每隻大白鼠分為前後二區段，每組 12 隻大白鼠，故每組有 24 個區段，依統計來看，全體而言（所有大白鼠做整體統計）長膿

疤的機率在優碘治療組為 8%，在紫雲膏組為 0%，在 Saline 治療組為 25%，紫雲膏組顯著優於 Saline 組 ($P = 0.029$)

在目視傷口的癒合方面（附表一之一），就表皮細胞長過傷口（即覆蓋傷口 epithelization）而言，由全體大白鼠統一計算得知，在第 5 天優碘組為 44%，紫雲膏組為 61%，Saline 組為 36%，雖然在統計上紫雲膏組並無法和 Saline 組有所區別 ($P = 0.059$)，但依統計學的觀點來看，只要每組再增加一些大白鼠來作實驗，應可求出紫雲膏組優於 Saline 組之處，在第七天的統計亦相似，優碘組為 83%，紫雲膏組為 92%，Saline 組為 72%，紫雲膏比 Saline ($P = 0.057$)。各組大白鼠增加數目，應可求得統計上之差異。至於優碘組則無法和紫雲膏組及 Saline 組區別了。

在手輕撥傷口方面（附表一之二），看傷口癒合與否，以全體統計來看，在第七天，優碘組為 61%傷口癒合，紫雲膏組為 78%，Saline 組為 35%，紫雲膏組比 Saline 組 ($P = 0.069$) 雖未達顯著差異，但再增加大白鼠數目來作實驗，應可求得二組間的統計差異。至於優碘組和 Saline 組則不易有統計上的區別了 ($P = 0.782$)。

伍、結論與建議

在本研究中發現以紫雲膏治療切割傷口，可見其可減少傷口長膿疤的機率，並且也可能有另一種趨勢，就是可能對於傷口的 epithelization 及傷口的癒合有所幫助，不過這方面尚需進一步實驗的證實。紫雲膏對於切割傷口之影響應值得作進一步的探討。

陸、參考文獻

1. 順天堂紫雲膏簡介。
2. 中藥紫雲膏火燙傷藥理活性評估試驗

染、圖、表

附表一、傷口癒合情形，細菌培養、死亡率、局部刺激現象統計表

	(一) 金黃色葡萄球菌 (Staphylococcus aureus)						(二) 綠膿桿菌 (Pseudomonas aeruginosa) 感染						(三) 對照組 (Control)					
	1. 優碘		2. 紫雲膏		3. 食鹽水		4. 優碘		5. 紫雲膏		6. 食鹽水		7. 優碘		8. 紫雲膏		9. 食鹽水	
	前段	後段	前段	後段	前段	後段	前段	後段	前段	後段	前段	後段	前段	後段	前段	後段	前段	後段
	(2cm)	(1cm)	(2cm)	(1cm)	(2cm)	(1cm)	(2cm)	(1cm)	(2cm)	(1cm)	(2cm)	(1cm)	(2cm)	(1cm)	(2cm)	(1cm)	(2cm)	(1cm)
A. 傷口癒合情形 (目視)																		
1. Epithelization	(12) 隻	(12) 隻	(12) 隻	(12) 隻	(12) 隻	(12) 隻	(12) 隻	(12) 隻	(12) 隻	(12) 隻	(12) 隻	(12) 隻	(12) 隻	(12) 隻	(12) 隻	(12) 隻	(12) 隻	(12) 隻
5 天	0	5	0	8	0	4	0	5	0	7	0	3	0	6	0	7	0	6
7 天	0	10	1	12	0	8	0	9	2	11	2	8	3	11	3	10	2	10
切片(2 隻、1 隻)	(10) 隻	(10) 隻	(10) 隻	(10) 隻	(10) 隻	(10) 隻	(11) 隻	(11) 隻	(11) 隻	(11) 隻	(11) 隻	(11) 隻	(11) 隻	(11) 隻	(11) 隻	(11) 隻	(11) 隻	(11) 隻
10 天	8	10	9	10	10	10	9	11	11	11	8	11	8	11	9	11	8	11
2. 癒合(以手輕撥)																		
5 天	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7 天	0	7	0	10	0	7	0	7	0	9	0	6	0	8	0	9	0	7
10 天	6	10	7	10	7	10	6	11	8	11	7	11	8	11	9	11	8	11
3. 傷口化膿	1	0	0	0	3	1	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
B. 細菌培養																		
3 天	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
7 天	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
10 天	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
C. 死亡率	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
D. 局部刺激現象	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

附表一之一、以目視法檢視傷口表皮生長情形 (epithelization)

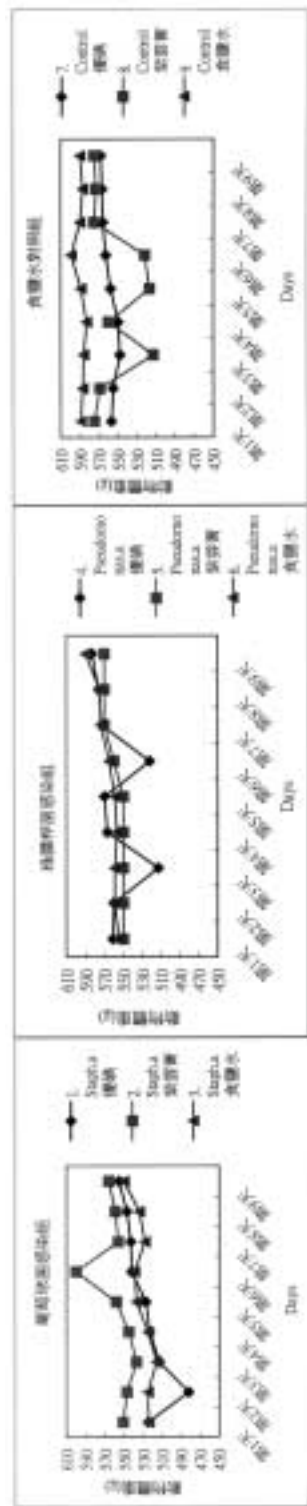
	優碘	紫雲膏	食鹽水	P
(第五天)				
金黃葡萄球菌	5/12 (41%)	8/12 (67%)	4/12 (33%)	
綠膿桿菌	5/12 (42%)	7/12 (58%)	3/12 (25%)	
食鹽水	6/12 (50%)	7/12 (58%)	6/12 (50%)	
total	16/36 (44%)	22/36 (61%)	13/36 (36%)	紫雲膏：食鹽水 = 0.059
(第七天)				
金黃葡萄球菌	10/12 (83%)	12/12 (100%)	8/12 (67%)	
綠膿桿菌	9/12 (75%)	11/12 (92%)	8/12 (67%)	
食鹽水	11/12 (92%)	10/12 (83%)	10/12 (83%)	
total	29/36 (83%)	33/36 (92%)	26/36 (72%)	紫雲膏：食鹽水 = 0.057

附表一之二、手撥法於第七天檢視各組大白鼠傷口癒合之情形

	優碘	紫雲膏	食鹽水	P
金黃色葡萄 球 菌	7/12 (58%)	10/12 (83%)	7/12 (58%)	
綠膿桿菌	7/12 (58%)	9/12 (75%)	6/12 (50%)	
食鹽水	8/12 (67%)	9/12 (75%)	7/12 (58%)	
total	22/36 (61%)	28/36 (78%)	20/36 (55%)	紫雲膏： 食鹽水 = 0.069

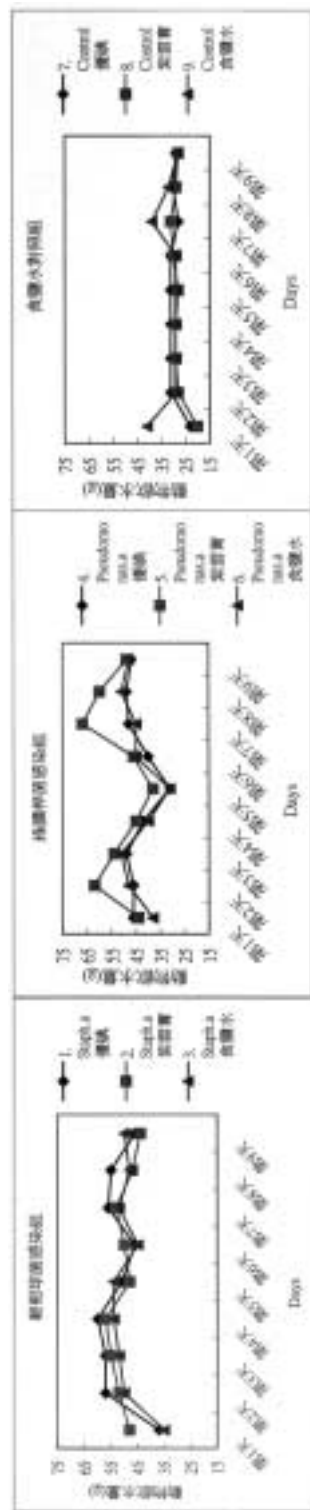
附表二、各組大白鼠體重曲線 (mean)

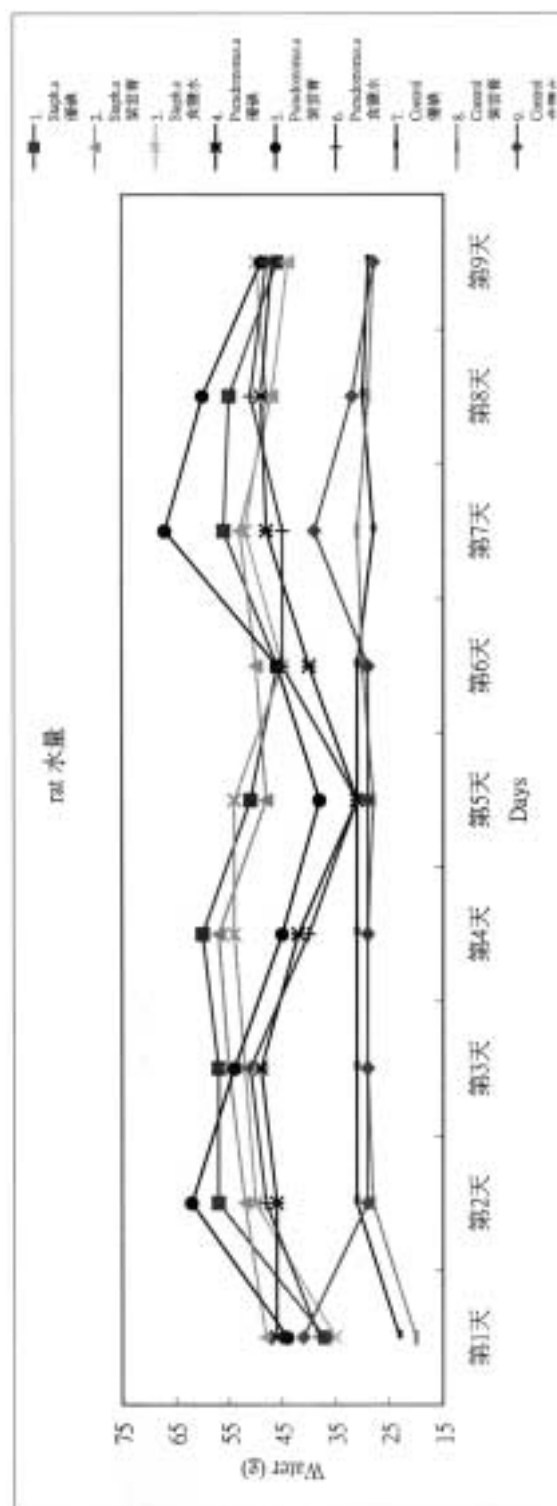
體重(g)	1. Staph.a 優碘	2. Staph.a 紫雲膏	3. Staph.a 食鹽水	4. Pseudomonas.a 優碘	5. Pseudomonas.a 紫雲膏	6. Pseudomonas.a 食鹽水	7. Control 優碘	8. Control 紫雲膏	9. Control 食鹽水
第 1 天	525	551	524	561	550	555	557	575	589
第 2 天	482	547	525	560	550	559	555	569	587
第 3 天	513	537	516	513	550	559	548	513	586
第 4 天	523	545	525	567	550	557	550	560	583
第 5 天	527	558	537	570	550	559	558	517	589
第 6 天	542	600	539	522	560	565	563	522	599
第 7 天	543	556	528	573	570	574	566	575	590
第 8 天	547	559	534	576	570	575	567	573	587
第 9 天	555	566	550	583	570	590	568	575	590



附表三、各組大白鼠飲水典線 (mean)

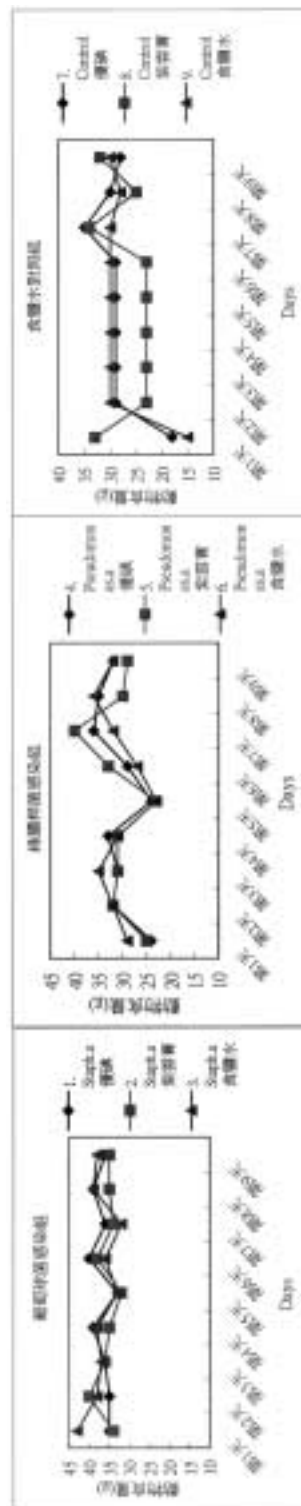
水量(g)	1. Staph.a 優碘	2. Staph.a 紫雲膏	3. Staph.a 食鹽水	4. Pseudomonas.a 優碘	5. Pseudomonas.a 紫雲膏	6. Pseudomonas.a 食鹽水	7. Control 優碘	8. Control 紫雲膏	9. Control 食鹽水
第 1 天	37	48	35	46	44	38	23	20	41
第 2 天	57	52	50	46	62	48	31	28	29
第 3 天	57	55	52	49	54	51	31	29	29
第 4 天	60	57	54	42	45	40	31	29	29
第 5 天	51	48	54	31	38	31	31	28	29
第 6 天	46	50	45	40	46	45	31	30	29
第 7 天	56	53	52	48	67	45	28	31	39
第 8 天	55	47	48	49	60	51	30	29	32
第 9 天	46	44	50	47	49	48	29	28	28

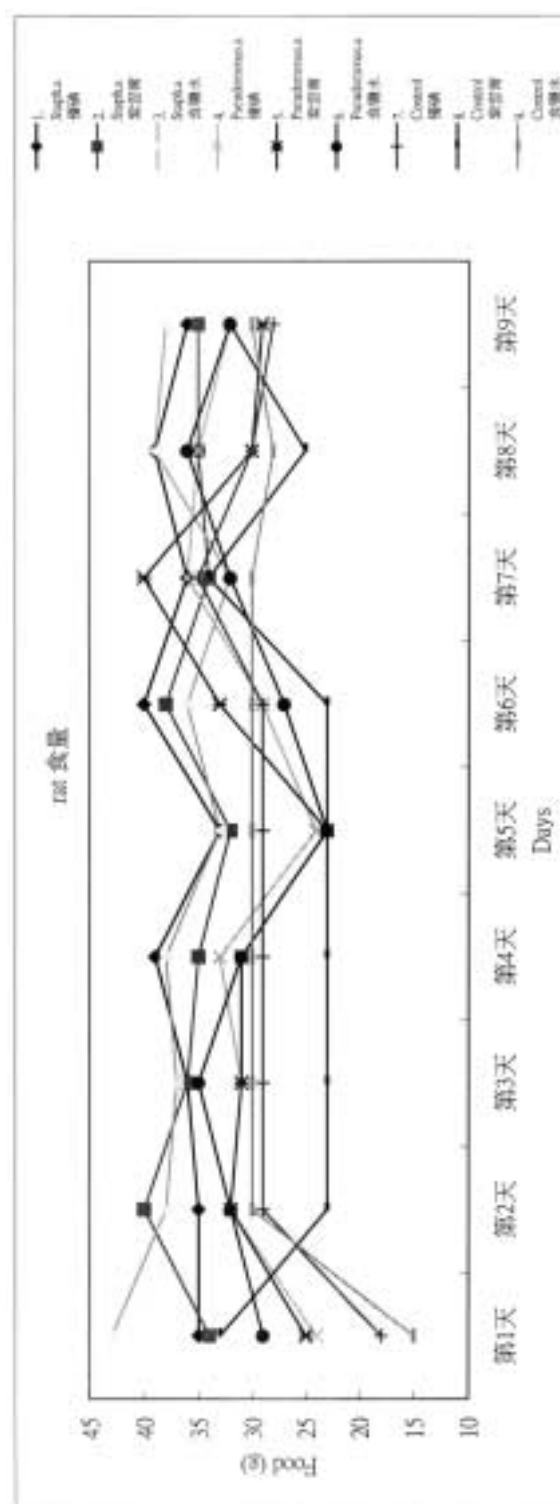




附表四、各組大白鼠食物攝取曲線 (mean)

食量(g)	1. Staph.a 優碘	2. Staph.a 紫雲膏	3. Staph.a 食鹽水	4. Pseudomonas.a 優碘	5. Pseudomonas.a 紫雲膏	6. Pseudomonas.a 食鹽水	7. Control 優碘	8. Control 紫雲膏	9. Control 食鹽水
第 1 天	35	34	43	24	25	29	18	33	15
第 2 天	35	40	38	32	32	32	29	23	30
第 3 天	36	36	37	31	31	35	29	23	30
第 4 天	39	35	38	33	31	31	29	23	30
第 5 天	33	32	33	24	23	23	29	23	30
第 6 天	40	38	36	29	33	27	29	23	30
第 7 天	36	34	32	36	40	32	35	34	30
第 8 天	39	35	39	35	30	36	30	25	28
第 9 天	36	35	38	32	29	32	28	32	30





附表五、(一) 金黃色葡萄球菌 (Staphylococcus aureus) 感染組切片 (第 7 天)

	表皮癒合 (Healing of epidermis)		急性發炎細胞 (Inflammatory cell, monocyte & PMN)		新生血管 (Capillary proliferation)		疤痕組織生成 (Fibrosis & Collagen formation)	
	前段 (2cm)	後段 (1cm)	前段 (2cm)	後段 (1cm)	前段 (2cm)	後段 (1cm)	前段 (2cm)	後段 (1cm)
1. 優碘 (第一隻 rat)	-	+	+	±	+	-	-	+
1. 優碘 (第二隻 rat)	-	+	+	-	+	-	-	+
2. 紫雲膏 (第一隻 rat)	-	+	±	-	±	-	-	+
2. 紫雲膏 (第二隻 rat)	+	+	±	-	+	-	-	±
3. 食鹽水 (第一隻 rat)	+	+	+	-	+	±	-	+
3. 食鹽水 (第二隻 rat)	-	+	+	±	+	-	-	+

附表五、(二) 綠膿桿菌 (Pseudomonas aeruginosa) 切片 (第 7 天)

	表皮癒合 (Healing of epidermis)		急性發炎細胞 (Inflammatory cell, monocyte & PMN)		新生血管 (Capillary proliferation)		疤痕組織生成 (Fibrosis & Collagen formation)	
	前段 (2cm)	後段 (1cm)	前段 (2cm)	後段 (1cm)	前段 (2cm)	後段 (1cm)	前段 (2cm)	後段 (1cm)
1. 優碘 (第一隻 rat)	-	+	+	-	+	-	±	+
2. 紫雲膏 (第一隻 rat)	+	+	+	-	-	-	+	+
3. 食鹽水 (第一隻 rat)	-	+	+	±	+	-	±	+

附表五、（三）食鹽水對照組（N/S control）切片（第 7 天）

	表皮癒合 (Healing of epidermis)		急性發炎細胞 (Inflammatory cell, monocyte & PMN)		新生血管 (Capillary proliferation)		疤痕組織生成 (Fibrosis & Collagen formation)	
	前段 (2cm)	後段 (1cm)	前段 (2cm)	後段 (1cm)	前段 (2cm)	後段 (1cm)	前段 (2cm)	後段 (1cm)
1. 優碘 (第一隻 rat)	-	+	+	±	+	+	±	+
2. 紫雲膏 (第一隻 rat)	+	+	+	-	-	-	+	+
3. 食鹽水 (第一隻 rat)	+	+	+	-	±	-	±	+

10. 各組大白鼠生長曲線：（附表二）

各組體重增加並不明顯，期間並無顯著差異。

11. 水及食物攝取量：（附表三，四）

各組間並無顯著差異。

12. 死亡率：

所有大白鼠皆無死亡。

13. 皮膚局部刺激現象：

優碘及紫雲膏皆不會對皮膚產生刺激或過敏反應，紫雲膏塗抹之傷口明顯比優碘塗抹之傷口要乾淨許多，而且滲液亦明顯減少。

14. 病理切片：（附表五）