

盐酸小檗碱在皮肤领域的应用

陈辉秀¹ 黄超²

1. 四川省资阳市中医医院 四川资阳 641300

2. 成都中医药大学临床医学院 四川成都 611137

摘要: 盐酸小檗碱在临床上能够产生清热燥湿、抗菌消炎、解毒和止痒的功效。其不仅是治疗胃肠道感染的有效药物,还可以被用来治疗各种皮肤病,如痤疮、酒糟鼻、脓疱疮、新生儿痱子、尿布疹、带状疱疹、单纯疱疹等,外用盐酸小檗碱简便廉验,值得基层医生广泛使用。

关键词: 盐酸小檗碱; 皮肤病; 临床运用; 研究综述

盐酸小檗碱又被称为黄连素,主要分布于黄连、黄柏等植物的根茎之中。其作为一种异喹啉生物碱,能够对胃肠炎、胃肠感染有较好的治疗效果。在临床上盐酸小檗碱应用广泛,在治疗2型糖尿病、高脂血症、高血压及某些恶性肿瘤方面均能起到显著效果。温云贵^[1]通过研究指出盐酸小檗碱有清热燥湿、解毒、抗菌消炎和止痒的功效。在临床上我科也常常外用盐酸小檗碱治疗多种皮肤疾病,往往能够起到很好的疗效。通过查阅文献发现:其被广泛运用于多种皮肤病的诊治工作中,例如:痤疮、荨麻疹、脓疱疮、带状疱疹、酒糟鼻、新生儿红臀、新生儿痱子及压疮。本文针对盐酸小檗碱应用于皮肤病领域的独特优势及现阶段存在的不足之处展开综述。本文将从临床功效的角度对相关文献进行论述。

1. 盐酸小檗碱在皮肤肿瘤方面的应用与探讨

邢天娇^[2]通过研究发现盐酸小檗碱可应用于皮肤鳞状细胞癌及黑素瘤的诊治中,并对其微观机制进行探讨,通过动物实验得出结论:小檗碱可通过抑制细胞的增殖及促进细胞凋亡的方式,实现降低c SCC-A431裸鼠移植瘤的生长的目的,同时还能够让移植瘤细胞相对难以存活。小檗碱以增强Bax、Caspase-3的表达、弱化Bcl-2、Ezrin的表达的方式,成为了实现上述效果的关键因素。这一结果为中药小檗碱辅助治疗皮肤鳞状细胞癌提供良好的理论依据。

黑素瘤作为一种皮肤肿瘤,与同类型其他肿瘤相比,具有分化程度低、转移可能性高、危害程度大的特点。

作者简介: 陈辉秀,女,四川资阳;硕士研究生;研究方向:中医外科皮肤方向。

通讯作者简介: 黄超,男,四川绵阳;本科在读;研究方向:中医学;通讯地址:四川省资阳市雁江区建设南路165号资阳市中医医院(641300);邮箱: Eler-rina@qq.com。

根据现有研究结果,小檗碱对细胞周期相关miRNA及其靶基因表达进行调控,进而造成了对黑素瘤A375细胞株生长抑制的现象^[3]。

2. 盐酸小檗碱外用治疗感染性皮肤病

盐酸小檗碱具有较大的抗菌谱。其能够对多种革兰阳性及阴性菌进行有效抑制,这一结果在体外实验中得到证明。除细菌外,其对某些皮肤真菌及病毒也有一定抑制效果。进而可用于治疗感染性皮肤病如:脓疱疮、脓痂、痤疮、皮肤癣菌病及带状疱疹、单纯疱疹。外用及局部应用药物浓度为0.6—1.0%。

王小辉^[4]发现盐酸小檗碱可有效诱导白血球进行吞噬,且这一效果在体内、体外均可作用。同时盐酸小檗碱能够显著扩张末梢血管、和缓解热。杨锡慧^[5]对盐酸小檗碱及维生素B2进行了联合用药以治疗儿童脓疱疮。研究发现盐酸小檗碱可加强患儿自身白细胞的吞噬能力,促进干扰素的合成,最终实现有效抗感染。上述因素使得其对儿童脓疱疮具有良好的治疗效果。李江红^[6]通过临床案例疗效观察得出:通过外涂盐酸小檗碱治疗新生儿脓痂子具有高效安全的特点。

进一步的临床研究发现:盐酸小檗碱能够有效抑制真菌繁殖。刘春平^[7]以5种临床常见皮肤癣菌为样本进行了盐酸小檗碱的抑菌能力实验观察。进而得出结论:其可有效抑制常见皮肤癣菌,且这一效果呈量H效反应关系。通过体外实验发现:小檗碱在其他抗真菌药物联用时对抗红色毛癣菌有较强的协同作用^[8]。具体联合用药实验样本包括:高浓度氟康唑、卡泊芬净等。因此,小檗碱对一些手足癣、头癣有一定的治疗作用。小檗碱外用可治疗痤疮,盐酸小檗碱可能有抑制脂质分泌的作用,这或许可以解释临床上治疗痤疮的机制^[9]。宋宪玉^[10]通过研究得出:盐酸小檗碱可有效抑制丙酸杆菌,进而可用于痤疮丙酸杆菌所致的痤疮。郭斐斐^[11]采用动物实验探索这其中的机制,外用小檗碱乳膏可有效改善痤疮大鼠耳廓皮损,降低血清中IGF-1、DHEA含量,且治疗过

程中, 各组大鼠体重、饮食、睡眠、精神状况良好, 未见明显不良反应。提示小檗碱乳膏可作为临床外用治疗寻常型痤疮的一种尚待开发的药物。

盐酸小檗碱治疗单纯疱疹及带状疱疹起到很好的疗效, 小檗碱衍生物HB-13凝胶具有较强的抗单纯疱疹病毒(HSV-1和HSV-2)的活性, 能够减轻临床症状, 加快水疱干涸结痂, 加速疾病痊愈^[12]。盐酸小檗碱具有抗HSV-1的作用, 这一效果可能与抑制病毒蛋白ICP27的表达进而作用于ICP8和gD的表达有关^[13]。

小檗碱同样可运用在带状疱疹的诊疗过程中。他治疗方法相比, 采用盐酸小檗碱乳膏外敷治疗疱疹具有疗程短、疗效好、安全、操作简单、费用低廉、并发症少的优点^[14]。

3. 盐酸小檗碱外用治疗特定炎症性皮肤病

盐酸小檗碱在体内能调节细胞内氧浓度及自由基产生。这也使得其具有抗炎、镇痛、抑菌、抗肿瘤、舒张血管、抗血小板的作用^[15]。因此, 盐酸小檗碱还可运用于一些炎症性皮肤病。临床案例观察发现在对酒渣鼻患者行盐酸小檗碱溶液与吡美莫司乳膏联合湿敷治疗后, 往往能够取得较好的治疗效果, 有效改善患者皮肤状况, 且不良反应较少^[16]。刘改云^[17]运用盐酸小檗碱擦剂治疗新生儿红臀取得独特的疗效。其特点在于用药方便, 价格低廉, 能在短时间(34h)内达到治疗的目的。运用盐酸小檗碱治疗成人尿布疹同样取得很好疗效^[18]。盐酸小檗碱外涂治疗Ⅲ期压疮疗效显著, 能够缩短住院时间, 且简便廉验, 值得推广^[19]。

综合上述研究结果得出: 盐酸小檗碱在外用时具有清热燥湿、解毒、抗菌消炎和止痒的功效, 能够被广泛的应用于皮肤病的诊治中。与其他同类型药物相比, 具有疗效好、价格低廉的优势, 值得被进一步的开发和推广。通过查阅文献发现, 小檗碱虽然临床疗效突出, 但现阶段其推广和大规模临床应用仍受到较多限制。这一窘境可能与盐酸小檗碱的剂型过于单一有关。目前尚无成熟的小檗碱制剂上市, 上述研究在探索盐酸小檗碱针对皮肤肿瘤的治疗效果时主要动物实验采取的方式。具体实验操作方法包括小檗碱制剂的小鼠腹腔注射进入小鼠腹腔或制成小檗碱凝胶或者乳膏外用。目前我科使用小檗碱主要是将其碾碎加入炉甘石中混合后外用。综上所述, 如何进一步改善盐酸小檗碱的使用剂型, 提高药物利用度, 在大规模推广使用盐酸小檗碱过程中是需要解决的一个难题。

参考文献:

[1]温云贵, 李鸿滨. 盐酸小檗碱炉甘石洗剂的制备及临床应用[J]. 药学实践杂志. 2003, (01): 23-24.
[2]邢天娇. 小檗碱对皮肤鳞状细胞癌裸鼠模型的抑制作用及其机制研究[D]. 内蒙古. 内蒙古中医药大学,

2019

[3]杨历辉. 小檗碱对人皮肤黑素瘤 A375 细胞周期相关 miRNA 的影响[J]. 中国皮肤性病学杂志. 2016, 30 (11): 1123-1126
[4]王小辉. 氟哌酸粉与盐酸小檗碱外用治疗Ⅲ期压疮的临床疗效观察[J]. 江西医药, 2011, 4, 46 (4): 388-390
[5]杨锡慧, 程昌培. 联用盐酸小檗碱和维生素 B2 治疗儿童脓疱疮的效果探析[J]. 当代医药论丛, 2016, 14 (2): 96-97.
[6]李江红. 盐酸小檗碱外涂治疗新生儿脓疱子疗效观察[J]. 中国现代医学杂志, 2010, 7: 2067-2068
[7]刘春平, 赵淑肖, 陈强. 盐酸小檗碱抗 5 种皮肤癣菌实验观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2005, 34 (1): 29
[8]吴玲. 小檗碱抗真菌活性研究进展[J]. 科技创新与应用. 2015, (24): 73
[9]鞠强. 盐酸小檗碱和黄芩苷对 SZ95 人皮脂腺细胞内 I 型 5 α -还原酶 mRNA 表达的影响[J]. 中国麻风皮肤病杂志. 2009, 25 (12): 868-870
[10]宋宪玉. 丙酸杆菌的耐药研究及盐酸小檗碱对耐药株的抑制机制研究[D]. 湖南, 湖南中医药大学, 2014.
[11]郭斐斐. 小檗碱乳膏对大鼠耳廓复合痤疮模型皮损及 IGF-1、DHEA 的影响[J]. 中国皮肤性病学杂志. 2021, 35 (10): 1103-1109
[12]吴建兵. 小檗碱衍生物 HB-13 抗单纯疱疹病毒 1 型豚鼠皮肤感染的疗效[J]. 中国麻风皮肤病杂志. 2009, 25 (06): 418-420
[13]张燕, 陈恬. 盐酸小檗碱体外抗单纯疱疹病毒 1 型的作用及机制研究中药药理与临床[J]. 2017, 33 (01): 33-36
[14]夏凡. 盐酸小檗碱配成方治疗疱疹疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报 10 卷 103-104.
[15]刘健, 韩剑. 正常皮肤与破损皮肤复方黄柏液的透皮吸收情况比较[J]. 中国中医药科, 2011, 11, 23 (6): 683
[16]宋占晨. 酒渣鼻患者 52 例行盐酸小檗碱溶液与吡美莫司乳膏联合湿敷治疗的疗效观察[J]. 中国医药指南 2015, 6, 13 (17): 81-82
[17]刘改云. 盐酸小檗碱擦剂治疗新生儿红臀的体会[J]. 现代中西医结合杂志, 2005, 8, 14 (15): 1961
[18]龙芙蓉. 使用炉甘石洗剂和黄连粉治疗成人尿布疹的效果评析[J]. 当代医药论丛, 2016, 14 (24): 110-111.
[19]王小辉. 氟哌酸粉与盐酸小檗碱外用治疗Ⅲ期压疮的临床疗效观察[J]. 江西医药, 2011, 4, 46 (4): 388-390