

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2012.42.025 [http://www.crter.org/crter-2012-qikanquanwen.html]
刘军, 魏莲花, 姜文秀, 朱丽娟, 周军利. 苯妥英钠的抑菌活性[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(42): 7919-7924.

苯妥英钠的抑菌活性**

刘 军, 魏莲花, 姜文秀, 朱丽娟, 周军利

文章亮点: ①采用水解酪蛋白肉汤稀释法检测苯妥英钠的最低抑菌浓度, 发现无论对质控菌株还是临床菌株, 苯妥英钠的最低抑菌浓度均大于 512 mg/L。②琼脂扩散法发现 1 024 mg/L 的苯妥英钠对金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌等质控菌株无抑菌活性。③10, 20 mg/cm² 苯妥英钠对大鼠创面细菌无明显清除作用。④在大鼠创面愈合过程中, 抑菌作用不是苯妥英钠的主要作用。

关键词: 苯妥英钠; 抑菌活性; 蛋白肉汤稀释法; 琼脂扩散法; 抑菌试验; 质控菌株; 细菌定量培养; 创面愈合

摘要

背景: 苯妥英钠在创面愈合过程中的抑菌作用仍不明确。

目的: 通过体外及动物实验观察苯妥英钠在创面愈合过程中是否具有抑菌作用。

方法: ①体外实验: 采用水解酪蛋白肉汤稀释法检测苯妥英钠的最低抑菌浓度、琼脂扩散法观察 1 024 mg/L 的苯妥英钠的体外抑菌活性。②动物实验: 将 30 只 SD 大鼠随机等分为 3 组, 在大鼠背侧脊柱旁设计一 2 cm×3 cm 矩形创面, 分别用 10, 20 mg/cm² 苯妥英钠糊剂或单纯凡士林纱布进行处理, 创面均外加凡士林油纱及干纱包扎固定。隔日换药, 于第 4, 8, 12, 16 天进行创面表面细菌定量培养。

结果与结论: ①水解酪蛋白肉汤稀释法结果: 应用质控菌株、临床菌株进行试验, 不同苯妥英钠浓度的试管中均呈现浑浊状态。②琼脂扩散法结果: 应用质控菌株进行试验, 未发现抑菌圈的形成。③实验动物创面细菌定量培养结果: 应用 10, 20 mg/cm² 苯妥英钠糊剂处理的创面细菌定量略低于单纯凡士林纱布处理的创面, 但各组之间差异均无显著性意义($P > 0.05$)。表明苯妥英钠尚无明确的体外及体内抑菌活性, 对创面细菌的清除无明显作用。

甘肃省人民医院,
甘肃省兰州市
730000

刘军★, 男, 1971
年生, 甘肃省兰州
市人, 汉族, 2007
年兰州大学临床
医学院毕业, 硕士,
副主任医师,
主要从事创面愈
合的研究。
liujun5090@
yahoo.cn

中图分类号:R318
文献标识码:B
文章编号:2095-4344
(2012)42-07919-06

收稿日期:2012-07-16
修回日期:2012-08-27
(20120530009/
WLM·C)

The antibacterial activity of phenytoin

Liu Jun, Wei Lian-hua, Jiang Wen-xiu, Zhu Li-juan, Zhou Jun-li

Abstract

BACKGROUND: The antibacterial activity of phenytoin in wound healing process is still not clear.

OBJECTIVE: To observe the antibacterial activity of phenytoin in the wound healing process through *in vitro* and animal experiment.

METHODS: ①*In vitro* experiment: Casein hydrolyzate broth dilution was used to observe the minimum inhibitory concentration, and agar diffusion method was used to observe *in vitro* antibacterial activity of 1.024 mg/L phenytoin. ②Animal experiments: Thirty Sprague Dawley rats were divided into three equal groups; a 2 cm×3 cm rectangular wound was created in rat dorsal paraspinal, and then treated with 10 or 20 mg/cm² phenytoin paste or pure Vaseline gauze, the wound was bandaged and fixed with Vaseline yarn and dry gauze. The dressing was changed every day, and the wound surface bacteria were quantitative cultured at 4, 8, 12 and 16 days.

RESULTS AND CONCLUSION: ①Casein broth dilution method results: The quality control strains and clinical isolates test were performed, the test tubes of different phenytoin concentration showed a turbid state. ②Agar diffusion method results: The quality control strains test was performed, and no inhibition zone formation was observed. ③Experimental animal wound bacteria quantitative culture results: The bacteria quantization in the group treated with 10 or 20 mg/cm² phenytoin paste was lower than that in the group treated with pure Vaseline gauze, but there was no significant difference between groups ($P > 0.05$). The results show that the *in vitro* or *in vivo* antibacterial activity of phenytoin is not clear, and it has no significant effect on the wound bacterial clearance.

Liu J, Wei LH, Jiang WX, Zhu LJ, Zhou JL. The antibacterial activity of phenytoin. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(42): 7919-7924.

Gansu Provincial
Hospital, Lanzhou
730000, Gansu
Province, China

Liu Jun★, Master,
Associate chief
physician, Gansu
Provincial Hospital,
Lanzhou 730000,
Gansu Province,
China
liujun5090@yahoo.cn

Supported by:
Natural Science
Foundation of Gansu
Province,
No.2009GS03451*

Received: 2012-07-16
Accepted: 2012-08-27

0 引言

苯妥英钠为抗惊厥药物,自1937年应用于抗惊厥治疗^[1],因发现其有导致牙龈增生的不良反应,因此一直在进行其对创面愈合的实验及临床研究。从理论上讲,只要皮肤完整性没有恢复,感染就难以避免,反复感染必然导致创面经久不愈。因此,抗感染和创面愈合相辅相成,都是创面治疗要解决的关键问题。有研究认为苯妥英钠可能通过干扰中性粒细胞的运动和/或细胞内信号转导来抑制中性粒细胞渗出,减轻局部炎症反应,这可能是其促进创面愈合的重要方面^[2]。目前,苯妥英钠对创面愈合作用的机制还不是很明确,但是许多学者在研究中认为苯妥英钠在体内、体外的抑菌作用在其促进创面愈合过程中发挥了重要作用^[3];也有部分学者认为苯妥英钠对于创面细菌没有任何抑制和清除作用^[4]。因此,课题组通过体外及动物实验观察苯妥英钠在创面愈合过程中是否具有抑菌作用。

1 材料和方法

设计: 体外细菌学及随机对照动物实验。

时间及地点: 于2011年4至8月在甘肃省中医院和甘肃省人民医院三级实验室完成。

材料:

实验动物: 健康雄性清洁级SD大鼠30只,体质量(206±18) g,均由兰州大学实验动物中心提供,合格证号: SCXK(甘) 2009-0004。实验过程中对动物的处置方法符合中华人民共和国科学技术部2006年颁布的《关于善待实验动物的指导性意见》的相关要求^[5]。

菌株: 质控标准菌株为金黄色葡萄球菌ATCC 25923、铜绿假单胞菌ATCC 27853、鲍曼不动杆菌ATCC 19606、大肠埃希菌ATCC 25922,购自卫生部临床检验中心;临床菌株包括金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌、阴沟肠杆菌、肺炎克雷伯杆菌、粪肠球菌,均来自甘肃省人民医院烧伤科住院患者烧伤创面。使用法国生物梅里埃公司生产的VITEK32型全自动微生物分析仪或

其他手工方法鉴定菌种。

用于苯妥英钠抑菌检测的主要试剂及仪器:

试剂及仪器	来源
水解酪蛋白琼脂, 水解酪蛋白肉汤培养基	英国 OXOID 公司
苯妥英钠	江苏盐城制药厂
分析天平	上海光学仪器厂
凡士林纱布	绍兴振德医用敷料有限公司

方法:

水解酪蛋白肉汤稀释法检测最低抑菌浓度: 分析天平称取苯妥英钠,生理盐水稀释,使其浓度为1 g/L,测定pH值为9.0。排列无菌试管10支,除第1管外每管加水解酪蛋白肉汤培养基1 mL;吸取药液5.12 mL加入水解酪蛋白肉汤培养基4.88 mL混合,吸出分别加入第1管和第2管各1 mL,第2管经混合后吸出1 mL加入第3管,依次类推至第10管后,吸出1 mL后弃去;各管药物浓度依次为512, 256, 128, 64, 32, 16, 8, 4, 2, 1 mg/L。另设对照管1支(仅含培养基)。取试验菌株接种于水解酪蛋白肉汤培养基,使其相当于0.5麦氏单位(细菌浓度 10^8 cfu/mL),再稀释200倍后,上述每管分别加50 μ L菌液,混匀。如此每毫升肉汤含细菌 10^5 个菌落形成单位。试管置35 $^{\circ}$ C孵育过夜后观察结果。

结果判读: 凡药物浓度管外观澄清者为无细菌生长,以不出现浑浊现象的最低药物浓度为该药物对测试菌的最低抑菌浓度。

琼脂扩散法: 使用质控标准菌株调制相当于0.5麦氏单位细菌悬液,分别涂布于水解酪蛋白琼脂平板上,使用专业打孔器在水解酪蛋白琼脂平板各打孔3个,直径均为7 mm,每孔注入1 024 mg/L的苯妥英钠0.2 mL,药液pH值9.5,置35 $^{\circ}$ C孵育24 h观察结果。

动物实验: 健康雄性SD大鼠30只,清洁级,分笼饲养,自由进食,将30只SD大鼠随机分为3组,每组10只。在大鼠背侧脊柱旁一侧,设计一2 cm×3 cm矩形创面,长轴与脊柱平行。体积分数1%普鲁卡因局部麻醉下施行,完整切除设计创面的所有皮肤和浅筋膜组织,直至深筋膜浅面。术毕创面分别用10, 20 mg/cm²苯妥英钠糊剂或单纯凡士林纱布进行处理,创面均外加

凡士林油纱及干纱布包扎固定。隔日换药, 于第4, 8, 12, 16 d进行创面表面细菌定量培养^[6]。

操作方法如下:

(1)取一块边长为1 cm的方形无菌吸水纱布。将纱布贴附于创面表面并固定2 min。

(2)在无菌操作下将吸水纱布直接移放于无菌试管中, 每管加入1 mL生理盐水轻轻摇晃2 min。

(3)取一次性无菌接种环(10 μ L), 分别取10 μ L试管内菌液加至血琼脂平板上, 密涂划线, 并放置于35 $^{\circ}$ C温箱孵育24 h。

(4)据平皿上的菌落数可计算出单位面积(cm^2)创面的细菌数量。

主要观察指标: 苯妥英钠的体外抑菌效果; 不同剂量苯妥英钠对动物创面细菌数量的影响。

统计学分析: 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用SPSS 13.0软件进行单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 水解酪蛋白肉汤稀释法结果 应用质控菌株、临床菌株进行试验, 不同苯妥英钠浓度的试管中均呈现浑浊状态, 最低抑菌浓度大于512 mg/L, 见表1。

表1 水解酪蛋白肉汤稀释法检测苯妥英钠最低抑菌浓度结果
Table 1 Minimum inhibitory concentration of phenytoin detected by casein hydrolyzate broth dilution method

Experimental strains	Phenytoin tube	Control tube
Quality control strains	+	+
Clinical strains	+	+

+: Test tube was turbid, indicating bacterial growth

2.2 脂扩散法结果 增大苯妥英钠剂量为1 024 mg/L, 应用质控菌株进行试验, 未发现抑菌圈的形成, 见图1。同时未接种细菌的培养皿中加入苯妥英钠后未见细菌生长, 见图2。

2.3 实验动物创面细菌定量培养结果 实验纳入的30只大鼠均进入结果分析。应用10, 20 mg/ cm^2 苯妥英钠糊剂或单纯凡士林纱布治疗创面, 分别在第4, 8, 12, 16天进行创面表面细菌定量培养, 结果发现经10, 20 mg/ cm^2 苯妥英钠糊剂处理的创面细菌定量结果差异无显著性意义($P > 0.05$), 见图3; 虽然经不同浓度苯妥英钠处理的创面细菌定量略低于对照组, 但与对照组之间差异亦无显著性意义(F 值分别为1.558, 1.338,

1.276, 1.874, $P > 0.05$), 见表2。



a: *Staphylococcus aureus*



b: *Escherichia coli*



c: *Acinetobacter baumannii*



d: *Pseudomonas aeruginosa*

注: 未出现抑菌圈, 说明苯妥英钠无体外抑菌活性。

Figure 1 Agar diffusion method showed there was no inhibition zone in all quality control strains after 1 024 mg/L phenytoin intervention

图1 琼脂扩散法显示1 024 mg/L 苯妥英钠干预后各质控菌株均未出现抑菌圈



Figure 2 No bacteria was observed in the culture medium treated with phenytoin

图2 单独给予苯妥英钠的培养基中无细菌生长

表2 不同浓度苯妥英钠和单纯凡士林纱布治疗后创面细菌量的变化

Table 2 A amount of bacteria after treated with different concentrations of phenytoin and simple Vaseline gauze ($\bar{x} \pm s$, $n=10$, $\text{cfu} \times 10^5/\text{cm}^2$)

Group	Collecting time (d)			
	4	8	12	16
Phenytoin 20 mg/cm ²	1.34±1.26	1.48±1.48	1.61±1.61	1.20±1.07
Phenytoin 10 mg/cm ²	1.39±1.99	1.49±2.37	1.80±2.05	1.30±1.20
Control	2.83±2.93	3.08±3.36	3.20±3.32	2.45±2.28

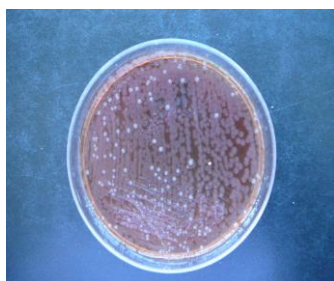
注: 单因素方差分析显示三组间差异无显著性意义 ($P > 0.05$), 说明 10, 20 mg/cm² 苯妥英钠均无明显抑菌作用。

3 讨论

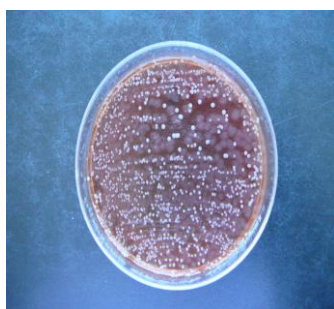
自20世纪40年代以来, 因发现苯妥英钠具有刺激牙龈增生的作用^[7-10], 对其在创面愈合领域中的实验与临床研究就一直在进行^[11-15]。目前该药除应用于抗惊厥治疗外^[16], 已被广泛应用于压疮、静脉溃疡、糖尿病足、外伤、烧伤及各种软组织感染创面的治疗^[17-24]。

虽然, 苯妥英钠促进创面愈合的机制还不十分清楚。早在20世纪50年代, Shapiro等^[25]通过对牙周病合并外科伤口的患者进行对比研究, 认为口服苯妥英钠可以减轻炎症反应及伤口疼痛, 促进伤口愈合的作用。但根据临床与实验研究初步认为该药促进创面愈合的机制可能与刺激成纤维细胞增殖、加快创面肉芽组织形成、减少胶原酶活性、减轻创面细菌感染有关^[26]。因该药并非抗菌药物, 对其是否具有创面抑菌或杀菌活性仍存在很大争议。Lodha等^[27]认为: 该药可以清除创面金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、克雷伯菌引起的感染; 然而, Bhatia等^[28]通过随机、双盲、临床对照研究, 并未得出该药对创面细菌具有清除作用。本项研究通过苯妥英钠体外实验, 依据美国临床实验室标准化协会标准对苯妥英钠进行两种方式的最低抑菌浓度检测, 均未发现该药有抑菌活性, 这与既往研究认为该药为碱性药物, 在碱性环境下不利于细菌生长的理论相悖^[29]。

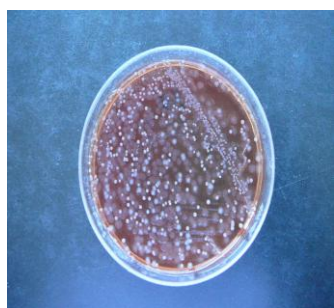
在动物实验中通过对创面菌落的计数及菌种的鉴定, 发现苯妥英钠在10, 20 mg/cm²下对细菌无明显抑制作用, 菌落计数及菌种方面与对照组比较差异无显著性意义, 但发现苯妥英钠处理后的创面菌落计数略低于对照组, 这与宋述强等^[30]从细胞学基础研究得出结论相符: 苯妥英钠能刺激巨噬细胞游走, 增加局部创面巨噬细胞的数量, 增强了机体局部自身的抵抗力。但既往研究表明^[31], 苯妥英钠对机体免疫系统总体上起着抑制作



a: Vaseline



b: 10 mg/cm² phenytoin



c: 20 mg/cm² phenytoin

注: 给予 10, 20 mg/cm² 苯妥英钠干预后仍可见大量细菌生长, 说明苯妥英钠抑菌作用有限。

Figure 3 Wound surface bacterial culture results after treated with different concentrations of phenytoin paste for 16 d

图3 应用不同浓度苯妥英钠糊剂治疗创面 16 d 创面表面细菌培养结果

用,因而巨噬细胞数量的增多并不意味着对创面细菌的清除能力增强。本项研究表明,苯妥英钠尚无明确的体外及体内抑菌活性,对创面细菌的清除尚未发现明显作用。

致谢: 感谢甘肃省人民医院中心实验室、甘肃省医学院动物实验室以及甘肃省人民医院烧伤整形科全体医护人员的大力支持。

4 参考文献

- [1] Shaw J, Hughes CM, Lagan KM, et al. The clinical effect of topical phenytoin on wound healing: a systematic review. *Br J Dermatol*. 2007;157(5):997-1004.
- [2] Sun RS, Chen XH, Ran XZ, et al. *Zhongguo Linchuang Kangfu*. 2002;6(12):1753-1754.
孙仁山,陈晓红,冉新泽,等.苯妥英促愈合机制的实验研究[J].中国临床康复,2002,6(12):1753-1754.
- [3] Carneiro PM, Rwanyuma LR, Mkony CA. A comparison of topical Phenytoin with Silverex in the treatment of superficial dermal burn wounds. *Cent Afr J Med*. 2002;48(9-10):105-108
- [4] El-Nahas M, Gawish H, Tarshoby M, et al. The impact of topical phenytoin on recalcitrant neuropathic diabetic foot ulceration. *J Wound Care*. 2009;18(1):33-37.
- [5] The Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China. Guidance Suggestions for the Care and Use of Laboratory Animals. 2006-09-30.
中华人民共和国科学技术部. 关于善待实验动物的指导性意见. 2006-09-30.
- [6] Bauernfeind A, Bertele RM, Harms K, et al. Qualitative and quantitative microbiological analysis of sputa of 102 patients with cystic fibrosis. *Infection*. 1987;15(4):270-277.
- [7] Grant RH, Parsonage MJ, Barot MH. Phenytoin-induced gum hypertrophy in patients with epilepsy. *Curr Med Res Opin*. 1988;10(10):652-655.
- [8] Norris JF, Cunliffe WJ. Phenytoin-induced gum hypertrophy improved by isotretinoin. *Int J Dermatol*. 1987;26(9):602-603.
- [9] Hassell T, O'Donnell J, Pearlman J, et al. Phenytoin induced gingival overgrowth in institutionalized epileptics. *J Clin Periodontol*. 1984;11(4):242-253.
- [10] Bullon P, Machuca G, Martinez-Sahuquillo A, et al. Evaluation of gingival and periodontal conditions following causal periodontal treatment in patients treated with nifedipine and diltiazem. *J Clin Periodontol*. 1996;23(7):649-657.
- [11] Ergun E, Kurt G, Tonge M, et al. Effects of phenytoin sodium on dura mater healing in a rat model of CSF leakage. *Turk Neurosurg*. 2011;21(4):471-476.
- [12] Shaw J, Hughes CM, Lagan KM, et al. The effect of topical phenytoin on healing in diabetic foot ulcers: a randomized controlled trial. *Diabet Med*. 2011;28(10):1154-1157.
- [13] Meena K, Mohan AV, Sharath B, et al. Effect of topical phenytoin on burn wound healing in rats. *Indian J Exp Biol*. 2011;49(1):56-59.
- [14] Hokkam E, El-Labban G, Shams M, et al. The use of topical phenytoin for healing of chronic venous ulcerations. *Int J Surg*. 2011;9(4):335-338.
- [15] Fonseka HF, Ekanayake SM, Dissanayake M. Two percent topical phenytoin sodium solution in treating pyoderma gangrenosum: a cohort study. *Int Wound J*. 2010;7(6):519-523.
- [16] Pieracci FM, Moore EE, Beauchamp K, et al. A cost-minimization analysis of phenytoin versus levetiracetam for early seizure pharmacoprophylaxis after traumatic brain injury. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;72(1):276-281.
- [17] Pereira CA, Alchorne Ade O. Assessment of the effect of phenytoin on cutaneous healing from excision of melanocytic nevi on the face and on the back. *BMC Dermatol*. 2010;10:7.
- [18] Chan FC, Kennedy C, Hanson RP, et al. Topical diphenylhydantoin sodium can improve healing in a diabetic incisional animal wound model. *J Wound Care*. 2007;16(8):359-363.
- [19] Younes N, Albsoul A, Badran D, et al. Wound bed preparation with 10-percent phenytoin ointment increases the take of split-thickness skin graft in large diabetic ulcers. *Dermatol Online J*. 2006;12(6):5.
- [20] Günes HV, Demirel S, Aydinuraz K, et al. Effects of basic fibroblast growth factor and phenytoin on healing of abdominal wall fascia and colonic anastomoses. *Int Surg*. 2006;91(3):151-156.
- [21] Er N, Kasaboğlu O, Atabek A, et al. Topical phenytoin treatment in bimaxillary osteomyelitis secondary to infantile osteopetrosis: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg*. 2006;64(7):1160-1164.
- [22] Hollisaz MT, Khedmat H, Yari F. A randomized clinical trial comparing hydrocolloid, phenytoin and simple dressings for the treatment of pressure ulcers [ISRCTN33429693]. *BMC Dermatol*. 2004;4(1):18.
- [23] Turan M, Saraydın SU, Bulut HE, et al. Do vascular endothelial growth factor and basic fibroblast growth factor promote phenytoin's wound healing effect in rat? An immunohistochemical and histopathologic study. *Dermatol Surg*. 2004;30(10):1303-1309.
- [24] Bhatia A, Prakash S. Topical phenytoin for wound healing. *Dermatol Online J*. 2004;10(1):5.
- [25] Naskar R, Quinto K, Romann I, et al. Phenytoin blocks retinal ganglion cell death after partial optic nerve crush. *Exp Eye Res*. 2002;74(6):747-752.
- [26] Kaptanoglu E, Solaroglu I, Surucu HS, et al. Blockade of sodium channels by phenytoin protects ultrastructure and attenuates lipid peroxidation in experimental spinal cord injury. *Acta Neurochir (Wien)*. 2005;147(4):405-412.
- [27] Bhatia A, Nanda S, Gupta U, et al. Topical phenytoin suspension and normal saline in the treatment of leprosy trophic ulcers: a randomized, double-blind, comparative study. *J Dermatolog Treat*. 2004;15(5):321-327.
- [28] Hains BC, Saab CY, Lo AC, et al. Sodium channel blockade with phenytoin protects spinal cord axons, enhances axonal conduction, and improves functional motor recovery after contusion SCI. *Exp Neurol*. 2004;188(2):365-377.
- [29] Iplikçiö?lu AC, Berkman MZ, Bek S, et al. Phenytoin penetration into chronic subdural haematomas. *Br J Neurosurg*. 2004;18(1):35-39.
- [30] Young KD, Okada PJ, Sokolove PE, et al. A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of phenytoin for the prevention of early posttraumatic seizures in children with moderate to severe blunt head injury. *Ann Emerg Med*. 2004;43(4):435-446.

- [31] Swamy SM, Tan P, Zhu YZ, et al. Role of phenytoin in wound healing: microarray analysis of early transcriptional responses in human dermal fibroblasts. *Biochem Biophys Res Commun.* 2004;314(3):661-666.
- [32] Carneiro PM, Rwanyuma LR, Mkony CA. A comparison of topical Phenytoin with Silverex in the treatment of superficial dermal burn wounds. *Cent Afr J Med.* 2002;48(9-10):105-108.
- [33] Pai MR, Sitaraman N, Kotian MS. Topical phenytoin in diabetic ulcers: a double blind controlled trial. *Indian J Med Sci.* 2001;55(11):593-599.
- [34] Shapiro M. Acceleration of gingival wound healing in non-epileptic patients receiving diphenylhydantoin sodium (dilantin, epanutin). *Exp Med Surg.* 1958;16(1):41-53.
- [35] Scheinfeld N. Phenytoin in cutaneous medicine: its uses, mechanisms and side effects. *Dermatol Online J.* 2003;9(3):6.
- [36] Lodha SC, Lohiya ML, Vyas MCR, et al. Role of phenytoin in healing large abscess cavities. *Br J Surg.* 1991;78(1): 105-108.
- [37] Bhatia A, Nanda S, Gupta U, et al. Topical phenytoin suspension and normal saline in the treatment of leprosy trophic ulcers: a randomized, double-blind, comparative study. *J Dermatolog Treat.* 2004;15(5):321-327.
- [38] Cen Y, Yu BL, Ren LS. *Zhongguo Xiufu Chongjian Waike Zazhi.* 1994;8(1):31-32.
岑瑛,俞宝梁,任林森.苯妥英外用对兔创面愈合的实验研究[J].中国修复重建外科杂志,1994,8(1):31-32.
- [39] Song SQ, Cheng TM. *Zhonghua Yixue Zazhi.* 1997;77(1): 54-57.
宋述强,程天民.电离辐射对伤口巨噬细胞的影响及苯妥英钠的促愈合作用.中华医学杂志,1997,77(1):54-57.
- [40] Basta-Kaim A, Budziszewska B, Lasoń W. Effects of antiepileptic drugs on immune system. *Przegl Lek.* 2008; 65(11):799-802.

来自本文课题的更多信息——

基金声明: 甘肃省自然科学基金项目 (2009GS03451)。

作者贡献: 实验设计、评估、成文、审校均为第一作者,所有作者参与实验设计和实施。第一作者对文章负责。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理要求: 实验过程中对动物的处置方法符合中华人民共和国科学技术部 2006 年颁布的《关于善待实验动物的指导性意见》的要求。

文章概要:

文章要点: 通过体外及动物实验观察苯妥英钠的抑菌活性。

关键信息: 实验提示苯妥英钠尚无明确的体外及体内抑菌活性,对创面细菌的清除尚未发现有明显作用。

创新性与不足之处: 苯妥英钠虽为碱性药品,但无明确的体外抑菌活性,对 SD 大鼠创面细菌的清除尚未发现有明显作用;该药对于人体创面的细菌清除作用尚缺乏进一步研究。

作者声明: 文章为原创作品,数据准确,内容不涉及泄密,无一稿两投,无抄袭,无内容剽窃,无作者署名争议,无与他人课题以及专利技术的争执,内容真实,文责自负。