



复方薰衣草油膏治疗实验性豚鼠烫伤、 抗炎及镇痛的效果观察

骆新¹, 孙艳², 永雪薇², 郭英芳², 李琳琳¹, 张群²

(1. 新疆医科大学基础医学院药理学教研室, 乌鲁木齐 830011; 2. 新疆伊犁州友谊医院药剂科, 新疆伊犁 835000)

【摘要】 目的 从炎症反应的角度探讨外用复方薰衣草油膏对烫伤豚鼠创面愈合的影响并观察其抗炎和镇痛作用。方法 建立浅Ⅱ度烫伤豚鼠模型, 将60只雄性豚鼠随机分为正常组、模型组、京万红组、复方薰衣草油膏高、中、低剂量组, 分别外用生理盐水、京万红软膏、复方薰衣草油膏治疗, 观察创面的大体变化及愈合情况, 取治疗后的创面组织和血液标本, 进行组织病理学检查和酶联免疫法测定血清TNF- α 、IL-6、IL-8浓度; 采用二甲苯耳肿胀模型和扭体法观察复方薰衣草油膏的抗炎、镇痛作用。结果 外用复方薰衣草油膏使创面肿胀、渗出减轻, 可能与局部组织中促炎细胞因子水平的降低有关($P < 0.01$), 并显著促进豚鼠浅Ⅱ度烫伤创面的愈合($P < 0.01$), 未见任何副作用; 高剂量对二甲苯所致小鼠耳肿胀有抑制作用($P < 0.01$); 扭体法实验显示高剂量具有一定的镇痛作用($P < 0.01$)。结论 复方薰衣草油膏对烫伤皮肤创面有促愈合作用, 同时具有一定的抗炎、镇痛作用。

【关键词】 复方薰衣草油膏; 烫伤; 创面; 创面愈合

【中图分类号】 R332 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2014) 09-0028-04

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2014.009.007

The effects of the compound lavender ointment on experimental guinea pigs scald, anti-inflammation and analgesia

LUO Xin¹, SUN Yan², YONG Xue-wei², GUO Ying-fang², LI Lin-lin¹, ZHANG Qun²

(1. Department of pharmacology, Preclinical Medicine Collage, XinJiang Medical University, Urumqi 830011, China;

2. Department of pharmacy, Friendship Hospital, XinJiang Yili 835000, China)

【Abstract】 **Objective** To study the main pharmacodynamics effect of compound lavender ointment on the scald, anti-inflammation and analgesia. **Methods** Sixty guinea pigs were divided into normal groups, model groups (superficial Ⅱ° scalding models), compound lavender ointment high, median, low dose groups, and jing wan hong ointment groups, then observation of the wounds and healing was made and recorded. Histopathological examination was made to examine the wounds, and ELISA to analyze serum TNF- α , IL-6, IL-8. Xylene ear swelling model and writhing test were used to observe the analgesic and anti-inflammatory effects of the compound lavender ointment. **Results** Compound lavender ointment can relieve the wounds swelling and exudation, which may be related to the decrease of proinflammatory cytokines ($P < 0.01$), and promote the wound healing significantly ($P < 0.01$), that the side-effects were not observed. High dose of compound lavender ointment can inhibit ear swelling and have certain analgesia with the writhing tests. **Conclusion** Compound lavender ointment have the promoting wound healing, anti-infectious and antalgic effects on the scald.

[基金项目] 2010年伊犁州直科学研究与技术开发计划项目(YZ201001021)。

[作者简介] 骆新(1976-), 男, 讲师、硕士生, 研究方向: 糖尿病药理和新药研发。

[通讯作者] 张群(1968-), 女, 主任药师、大学, 研究方向: 制剂研究、临床药学。

【Key words】 Compound lavender ointment; Scald; Wound; Wound healing

薰衣草 (*lavender angustif oli*)^[1] 是新疆维吾尔医传统用药, 维吾尔医中称乌斯提乎杜思, 在花期以全草作为药用, 具有抗炎、杀菌、止痛、生肌和消除疤痕功效^[2], 国内仅见木贼和薰衣草油的复方治疗皮肤真菌病^[3], 复方百部等和薰衣草油的复方治疗手足癣^[4], 未见采用黄芩加薰衣草油治疗烧烫伤、褥疮等皮肤黏膜疾病的文献报道。本文通过研究该制剂对豚鼠烫伤皮肤创面的促愈合作用, 以期确证复方薰衣草油膏治疗烧烫伤的有效性, 为提升为国药准字产品提供理论依据, 更好的服务基层广大群众。

1 材料和方法

1.1 受试药物

复方薰衣草油膏由伊犁州友谊医院药剂科制备、提供, 处方来源医院制剂“黄芩乳膏”, 配伍薰衣草油、辅料等研制而成。原料用药均符合相关国家质量标准; 剂型: 传统中药剂型。实验用高、中、低三个不同浓度油膏分别含薰衣草油 2.5%, 5%, 10% (V/W); 京万红软膏, 天津达仁堂京万红药业有限公司, 批号 091005。

1.2 仪器

电子分析天平 METTLER TOLEDO (型号: AL204)

电子称 METTLER TOLEDO (型号: PL602-s)

水浴锅 (型号: DK-S24) 上海精宏仪器厂。

1.3 试剂

硫化钠, 天津市盛奥化学试剂有限公司, 批号 20100720;

戊巴比妥钠, sigma 原装进口, 批号: 20110612;

甲醛, 天津市致远化学试剂有限公司, 批号 20120220;

二甲苯, 上海润捷化学试剂有限公司, 批号 20110510;

乙酸, 天津市盛奥化学试剂有限公司批号 20110316。

1.4 动物

豚鼠 (白色或背部皮肤白色), 雄性, 体重 220 ~ 250 g, 由新疆医科大学医学实验动物中心提供【SCXK(新)2013-0001】, 动物实验许可【SYXK(新)2013-0001】; 昆明种小鼠, 雌雄各半, 体重 18 ~ 22 g, SPF 级, 由新疆医科大学医学实验动物中心提供

【SCXK(新)2011-0004】, 抗炎、镇痛实验操作在新疆医科大学医学实验动物中心屏障动物实验室进行【SYXK(新)2011-0004】, 并按实验动物使用的 3R 原则给予人道的关怀。

1.5 实验方法

1.5.1 复方薰衣草油膏对豚鼠浅 II 度烫伤的影响^[5-7]

豚鼠 60 只, 全雄性, 10 只为正常组, 其余做烫伤处理 (伤前 24 h 背部脊柱两侧去毛, 禁食 12 h, 自由饮水): 水浴锅温度上升到 100℃, 将事先带孔 (3 cm²) 薄板盖于水浴锅上, 戊巴比妥钠麻醉后, 将背部脱毛区正中至于孔上并轻压, 持续 9 s, 造成浅 II 度烫伤 (病理切片证实)。随机分为五组, 10 只为模型组, 其余四组分别用高、中、低浓度的复方薰衣草油膏 2 g 涂烫伤处; 涂京万红软膏 2 g 作阳性对照组, 开放式给药, 每天涂 2 次, 连续涂 10 d 后, 测定已愈合创面的面积, 取创面皮肤做病理切片检查; 另腹主动脉取血、离心、取上清, 酶联免疫法测定血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 浓度。

1.5.2 复方薰衣草油膏对二甲苯致小鼠耳廓炎症的影响

取体重 18 ~ 22 g 小鼠 50 只, 雌雄各半, 按体重均衡随机分成模型组, 阿斯匹林组, 高、中、低浓度复方薰衣草油膏组, 每组 10 只, 试验前两耳脱毛, 试验日取二甲苯致炎剂均匀涂于左耳两面, 30 min 后, 左耳涂药一次, 连续 3 d, 最后一次涂药 30 min 后, 处死小鼠, 用直径 9 mm 打孔器分别取左、右耳相同部位耳片, 称重, 计算两耳肿胀差值。

1.5.3 小鼠扭体试验^[8]

取体重 18 ~ 22 g 小鼠 50 只, 雌雄各半, 分组同上, 以 0.2 mL/10g 灌胃给药, 连续 3 d, 末次给药 30 min 后, 腹腔注射 0.6% 醋酸溶液 0.1 mL/10g, 立即观察记录 15 min 内每只小鼠扭体次数。

1.6 统计学处理

检测指标均采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采 SPSS18.0 进行数据处理和分析。数据资料进行多样本资料均数两两比较 (Dunnett-t 检验) 的方差分析。

2 结果

2.1 复方薰衣草油膏对豚鼠浅 II 度烧伤创面的影响

表 1 复方薰衣草油膏对豚鼠浅 II 度烫伤创面的影响

Tab. 1 The influence of compound lavender ointment on superficial II scalding wounds of guinea pigs (pg/mL)

组别 Group	n(个) n(guinea)	2 g/只(薰衣草油含量) 2 g/ guinea (Lavender oil content)	治疗前创伤面积(cm ²) Wound area before treatment(cm ²)	治疗后创伤面积(cm ²) Wound area after treatment(cm ²)
正常组 Normal group	10	—	3.0 ± 0.1	3.7 ± 0.2
模型组 Model group	10	—	3.1 ± 0.2	3.8 ± 0.1
京万红组 Jing wan-hong group	10	2 g	2.9 ± 0.1	2.1 ± 0.1**
高剂量组 High dose group	10	2 g(10%)	3.0 ± 0.4	1.9 ± 0.2**
中剂量组 Middle dose group	10	2 g(5%)	3.1 ± 0.2	2.1 ± 0.3**
低剂量组 Low dose group	10	2 g(2.5%)	3.0 ± 0.2	2.4 ± 0.2*

注:与模型组比 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

Note: Compared to model group * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

由表 1 可知高、中剂量组烫伤创面面积与模型组比较具有统计学意义($P < 0.01$), 显示创面缩小, 说明复方薰衣草油膏具有一定的愈合作用。

2.2 创面组织病理形态学改变

光镜下可见, 正常组表面完全角化, 肌细胞层、基底细胞层机构清楚, 大小一致, 排列整齐, 真皮层有较多的胶原纤维, 皮下乳头结构清楚; 模型组角化层变薄消失, 表皮肿胀轻度增厚, 表皮下血管扩张充血、点状出血并有炎细胞浸润, 乳头变形、水肿; 京万红组皮下大量胶原纤维, 成纤维细胞; 低剂量组表皮变性、坏死, 周围炎细胞浸润, 痂皮增厚, 真皮胶原纤维增生, 毛细血管增生, 可见肉芽组织; 中剂量组: 表皮细胞增厚, 结构较清楚, 上皮细胞增生, 新生毛细血管较多, 周围纤维细胞增生, 皮下血管周围可减少量炎细胞, 痂皮下可见肉芽组织; 高剂量组痂皮下可见大量成纤维细胞、肉芽组织, 表皮增厚, 轻度角化。由以上组织病理形态学改变可知, 复方薰衣草油膏对烧伤创面组织病理变

化具有一定的改善作用(图 1)。

2.3 复方薰衣草油膏对烫伤豚鼠血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 含量的影响

由表 2 可知: 高、中、低剂量组与模型组比较, TNF- α 、IL-6、IL-8 含量变化具有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$), 反映了复方薰衣草油膏抗炎作用可能和抑制炎症细胞因子的产生有关。

2.4 对二甲苯致小鼠耳廓炎症的影响

由表 3 可见, 复方薰衣草油膏高、中、低剂量组与模型组比较具有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$), 显示复方薰衣草油膏有抑制二甲苯致小鼠耳肿胀的作用。

2.5 对乙酸致小鼠扭体次数的影响

由表 4 可知, 复方薰衣草油膏高、中剂量组与盐水组比较, 扭体次数差异具有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$), 显示复方薰衣草油膏有一定的镇痛作用。

表 2 复方薰衣草油膏对烫伤豚鼠血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 含量的影响 (pg/mL)Tab. 2 The influence of compound lavender ointment on serum TNF- α 、IL-6、IL-8 of guinea pigs with scald (pg/mL)

Group	n	TNF- α	IL-6	IL-8
正常组 Normal group	10	149.56 ± 9.20	53.44 ± 6.07	106.06 ± 10.24
模型组 Model group	10	180.89 ± 22.17	67.17 ± 17.20	137.86 ± 14.11
京万红组 Jing wan-hong group	10	144.77 ± 17.60**	64.38 ± 11.45	112.64 ± 26.86**
高剂量组 High dose group	10	147.19 ± 17.68**	48.80 ± 10.86**	114.35 ± 17.77**
中剂量组 Middle dose group	10	145.04 ± 18.28**	51.47 ± 13.09*	122.80 ± 11.26*
低剂量组 Low dose group	10	142.09 ± 22.82**	45.99 ± 10.04**	121.75 ± 16.51*

注:与模型组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

Note: Compared to model group * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

表 3 复方薰衣草油膏对小鼠二甲苯耳肿胀的影响

Tab. 3 The influence of compound lavender ointment on Xylene ear swelling in mice

组别 Group	n(只) n(mice)	0.5 g/耳(薰衣草油含量) 0.5 g/ear(Lavender oil content)	两耳片的重量差(mg) The weight difference of the two ears(mg)
模型组 Model group	10	—	11.10 ± 1.02
阿司匹林组 Aspirin group	10	150 mg/kg	7.03 ± 1.40**
高剂量组 High dose group	10	0.5 g(10%)	7.52 ± 1.07**
中剂量组 Middle dose group	10	0.5 g(5%)	8.21 ± 0.89*
低剂量组 Low dose group	10	0.5 g(2.5%)	8.85 ± 0.42*

注:与模型组比 *P < 0.05, **P < 0.01。

Note:Compared to model group *P < 0.05, **P < 0.01.

表 4 复方薰衣草油膏对乙酸致小鼠扭体次数的影响

Tab. 4 The influence of compound lavender ointment on writhing times in mice

组别 Group	n(只) n(mice)	0.5g/只(薰衣草油含量) 0.5g/mice(Lavender oil content)	扭体次数(次) Writhing times(time)
生理盐水组 Control group	10	—	26.7 ± 2.4
阿司匹林组 Aspirin group	10	150 mg/kg	12.5 ± 2.8**
高剂量组 High dose group	10	0.5 g(10%)	16.6 ± 9.3**
中剂量组 Middle dose group	10	0.5 g(5%)	19.3 ± 11.5*
低剂量组 Low dose group	10	0.5 g(2.5%)	25.8 ± 2.3

注:与盐水组比 *P < 0.05, **P < 0.01。

Note:Compared to negative group *P < 0.05, **P < 0.01.

3 讨论

复方薰衣草油膏^[9]其中含有薰衣草精油、黄芩、薄荷油和蜂蜡等主要成分,薰衣草精油具有抗菌和抗真菌的作用,可用于洗擦伤口,既能消毒,又可使皮肤很快愈合,刺激组织细胞生长,减轻斑痕,还具有止痛、镇痛、解痉、抗脂质氧化作用^[1,10];薄荷油具有凉血止痛功效;黄芩苷有抗菌作用,并对过敏性浮肿及炎症均有治疗作用并能降低毛细血管的通透性^[11],具有清除自由基和抗氧化作用,尤其对皮肤中的胶原纤维,弹力纤维有强大的滋润作用,能活化肌肤深层细胞,促进人体细胞的再生活力;蜂蜡、亚麻油生肌润皮、止痛,诸药伍用,协同增效。该油膏能有效保护创面,防止创面因脱水干涸坏死,并可激活皮肤干细胞增生,促进创面愈合减少瘢痕增生。创面愈合后,继续使用,能使肌肤恢复原有弹性,不留瘢痕。此外,该制剂具有浓郁的芳香气味,可减轻病人痛苦并缓和烦躁不安的情绪,患者易于接受治疗,符合芳香疗法新理念。

参考文献:

[1] 刘勇民. 维吾尔药志[M]. 1999,905 - 909.

[2] 江纪武. 西班牙民族药[J]. 国外医学中医中药学分册,2004, 9,189 - 193.

[3] 沈莉纳,陈惠芳. 含木贼和薰衣草的复方治疗皮肤真菌病[J]. 国外医药植物药分册,1995,10(5):230.

[4] 王永彬,王法权,朱孔军,等. 复方百部酊治疗手足癣的实验研究与疗效观察[J]. 中国皮肤性病学杂志,2005,19(5):309 - 310.

[5] 蔡绍晖,唐琼,陈嘉钰,等. 复方雪莲烧伤膏促创面愈合抗炎作用研究[J]. 中成药,1999,21(5):243 - 245.

[6] 李仪奎. 中药药理实验方法学(第二版)[M]. 上海:上海科学技术出版社,1991. 289.

[7] 邱学文,王甲汉,方小文,等. 鹧鸪油对烫伤大鼠创面的抗炎及促愈合作用[J]. 第一军医大学学报,2005,25(4):407 - 410.

[8] 徐叔云,卞如嫌,陈修,等. 药理学实验方法(第二版)[M]. 北京:人民卫生出版社,1991:695,719

[9] 张群,谢党恩,阿不都拉,等. 薰衣草修复膏的制备及临床应用[J]. 西北药学杂志,2007,22(2):封2.

[10] 张群,扎灵丽. 薰衣草的研究与应用[J]. 时珍国医国药, 2008,19(6):1312 - 1314.

[11] 全国中草药汇编编写组. 全国中草药汇编[M]. 上册. 北京:人民卫生出版社,1976. 760.

[修回日期]2014-07-01