

本文引用:白 强,罗银河,王妍洁,纪红云,欧阳皇迪,曹静静.茄根煎液对Ⅱ度冻疮大鼠模型的疗效观察[J].湖南中医药大学学报,2017,37(2): 153-156.

茄根煎液对Ⅱ度冻疮大鼠模型的疗效观察

白 强,罗银河*,王妍洁,纪红云,欧阳皇迪,曹静静

(湖南中医药大学中西医结合学院,湖南 长沙 410208)

[摘要] 目的 考察茄根煎液不同给药途径对Ⅱ度冻疮SD大鼠模型血液流变学的影响。方法 将50只SD大鼠随机分为空白组、模型组、灌胃组、外涂组、冻疮膏组5组,利用液氮建立Ⅱ度冻疮模型,连续给药10d后观察皮损计分、肿胀率、血液流变学的变化。结果 茄根煎液外涂组、灌胃组、冻疮膏组皮损计分、肿胀率、全血黏度、红细胞比容、血浆黏度、凝血因子I较模型组均有明显降低($P<0.01$);与灌胃组比较,外涂组皮损计分在第8、10天明显降低($P<0.01$),肿胀率在第2、4、6、8、10天明显降低($P<0.01$);与冻疮膏组和灌胃组比较,外涂组全血黏度值、细胞比容值、血浆黏度值均明显降低($P<0.01$)。结论 冻疮模型大鼠局部有血液微循环障碍,茄根煎液不同给药途径均可降低微循环血液流变学相关指标,从而改善微循环障碍,以外涂给药优于灌胃给药。

[关键词] 茄根;冻疮;血液流变学;微循环障碍

[中图分类号] R285.5;R269

[文献标识码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2017.02.010

Effects of Eggplant Root Decoction on Degree II Frostbite Model Rats

BAI Qiang, LUO Yinhe*, WANG Yanjie, JI Hongyun, OUYANG Huangdi, CAO Jingjing

(College of Combination of Chinese Traditional and Western Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

[Abstract] **Obejective** To investigate the hemorrheology of eggplant root decoction in different routes of administration on degree II frostbite model rats. **Methods** 50 SD rats were randomly divided into five groups, control group, model group, gavage group, exterior coating group, frostbite cream group. The degree II frostbite model rats were established by liquid nitrogen. After consecutive medication for 10 days, the changes of the lesions scoring, swelling rate, blood rheology were observed. **Results** Compared with the model group, the scoring lesions, swelling rate, blood viscosity, hematocrit, plasma viscosity, coagulation factor in eggplant root decoction exterior coating group, gavage group, frostbite cream group were significantly lower($P<0.01$). Compared with the gavage group, the lesions score of exterior coating group was significantly lower at 8 and 10 days ($P<0.01$), the swelling was significantly lower at 2, 4, 6, 8, 10 days ($P<0.01$). Compared with frostbite cream group and gavage group, the whole blood viscosity values, hematocrit value, plasma viscosity values were significantly lower ($P<0.01$). **Conclusion** The frostbite model rats were with the locally blood microcirculation, eggplant root decoction in different routes of administration can reduce the microcirculation hemorrheology parameters and improve microcirculation, the route of exterior coating administration is better than oral administration.

[Keywords] eggplant root; frostbite; hemorrheology; morphology

冻疮是由于气候寒冷引起的人体局部皮肤反复红斑、肿胀性损害,严重者可出现水疱、溃疡,多发生于肢体的末端和皮肤暴露部位,如手、足、鼻尖、面颊和耳部等处。其具有季节性、自愈性、易复发等特点。中医学认为本病系因阳气不达,复感寒邪侵袭,

气血运行不畅,经脉阻隔、气血凝滞肌肤而成。根据其病机,中医治疗以温阳散寒,活血化瘀,消肿止痛为主。茄根是民间常见的一种中草药,是茄科茄属植物白茄 *Solanum melongena* L.的干燥根,具有活血化瘀、消肿止痛、祛风通络、清热止血等功效,《全国

[收稿日期] 2016-05-16

[基金项目] 湖南省大学生研究性学习和创新性实验计划项目(10210001017057)。

[作者简介] 白 强,男,本科在读。

[通讯作者] *罗银河,女,副教授.E-mail:1286313109@qq.com。

中草药汇编》记载其用于治疗风湿热痹、脚气、血痢、冻疮。现代药理研究发现茄根其活性成分丰富,在抗炎、镇痛、抗氧化、降血脂等方面有重要作用^[1]。而这些功效在治疗冻疮过程中发挥着重要作用。本实验观察了茄根煎液不同给药途径对实验性冻疮大鼠的皮肤损伤修复、局部肿胀度、血液流变学的影响。现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 实验材料

1.1.1 主要仪器及试剂 SA-5600 自动血流变分析仪(北京赛科希德公司);液氮(产地/生产商:青岛,产品等级:工业级,含量:99.999%,执行质量标准:GB/T,8979-2008);6%硫化钠溶液(6 g 硫化钠固体加 100 mL 蒸馏水)、10%水合氯醛(用无菌生理盐水将水合氯醛配制成 10%的无菌溶液,即配即用)均为化学纯,购买于广州苏喏化工有限公司。

1.1.2 药物 茄根购自祁州百草公司,经湖南中医药大学药学院中药鉴定教研室鉴定为正品,待洗净晾干后,称取茄根 1.5 kg,水煎,浓缩成 1 g/mL 的药液,4 ℃冷藏,备用。冻疮膏:规格 20 g/支,湖北科田药业有限公司。

1.1.3 实验动物 SPF 级 SD 大鼠 50 只,雄鼠,体质量(200~250)g,许可证号:SCXK(湘)2011-0003。动物实验使用单位:湖南中医药大学。许可证号:SYXK(湘)2013-0005。

1.2 实验方法

1.2.1 实验分组 50 只 SD 大鼠适应性饲养 1 周后,取 10 只为空白组。其余 40 只造模,模型成功后将 40 只 SD 大鼠随机分为模型组、灌胃组、外涂组、冻疮膏组 4 组,每组 10 只。

1.2.2 造模 参照王鹏等^[2]方法建立 II 度冻疮大鼠模型。实验大鼠术前一晚开始禁食,当天禁水。实验时 10%水合氯醛按照 0.4 mL/100 g 剂量作腹腔麻醉。在作腹腔注射时,选择在左下或右下腹部靠外侧进针,切忌将药物直接注入腹腔脏器和血管内^[3]。麻醉后用弯剪紧贴皮肤粗略去除背部两侧试验部位被毛,大小为直径 4 cm 左右的圆形区域;用 6%硫化钠溶液快速蘸洗试验部位,2~3 min 后待被毛溶解成糊状,用湿纱布擦洗干净;脱毛后立即用温水彻底洗净,使试验部位皮肤裸露。将准备好的 1 元钱

硬币全部浸入液氮罐中 15 min,使其充分冷却至 -196 ℃;然后取出 1 枚硬币,立即将其贴紧大鼠背部一侧试验部位,致伤范围以此大小作为 1 个疮面,致伤时间 8 s,造成皮肤局部冻伤,并重复上述冷冻操作,依据涂祈国等^[4]模型评判方法,根据 II 度受冻较重,小动脉收缩时间过长,组织损伤加重,在红斑的基础上会发水疱或大疱,且内容清晰,疱破后形成糜烂渗出液或结痂等现象来判断模型的成功与否。空白组同样给予局部皮肤剪毛、蘸洗等操作,但不进行冷冻造模处理。

1.2.3 给药方法 造模成功后 24 h 开始给药。各组给药持续 10 d。外涂组在裸露皮肤表面给予 5 g/kg 的茄根煎液涂擦处理。灌胃组给予茄根煎液,5 g/kg。冻疮膏组给予 8 g/kg 冻疮膏在皮肤表面涂擦处理。模型组给予同外涂组等量的蒸馏水涂擦。各组处理均为 2 次/d,间隔 8 h,空白组不做裸露皮肤涂擦处理。

1.2.4 疗效指标检测 (1)皮损情况评分,参照李晓芸等^[5]方法,拟定皮损评分。给药同时,每 2 日观察 1 次患处皮损情况(红斑、肿胀、有无绷紧感、水疱、糜烂及渗出液等)并做好记录,比较用药前后的变化,并根据局部皮损情况进行计分统计。计分以红斑、肿胀、水泡及糜烂等三个指标进行累计计分,其中无红斑计 0 分,直径小于 1 cm 计 1 分,直径 1~2 cm 计 2 分,直径大于 2 cm 计 3 分;无肿胀计 0 分,轻微肿胀计 1 分,有绷紧感计 2 分,肿胀明显且局部发亮计 3 分;出现水泡计 3 分,出现糜烂计 4 分,渗出液较少计 5 分,渗出液较多可流出计 6 分;(2)冻疮局部肿胀程度的测定,给药同时,每 2 日称量大鼠冻疮后的体质量,持续 10 日。采用马平勃等^[6]称体质量法,计算出各时间段治疗时体质量变化值,体质量变化值/冻前值×100%即得 体质量变化百分率(冻前值以 100%计),用体质量变化百分率作为其肿胀率;(3)局部冻伤大鼠病理形态的检测,末次给药 24 h 后采用注射麻醉法处死各组大鼠,分别切取各组大鼠冻伤皮肤组织标本,经固定、水洗、梯度乙醇脱水、二甲苯透明、石蜡包埋、连续切片、苏木精-伊红染色、中性树胶封固后,于光学显微镜下观察不同组别皮下的炎症、水肿、血管等情况;(4)血液流变学检测指标 各组大鼠用 10%水合氯醛麻醉后,腹主动脉取血 5 mL,肝素抗凝,取 2 mL 抗凝血用 SA-5600 自动

血流变分析仪检测全血黏度、凝血因子 I、血浆黏度、红细胞比容及血浆黏度等指标(湖南中医药大学第一附属医院检验科)。

1.3 统计学分析

实验各组数据以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,对各组样本数据先进行方差齐性检验,方差齐时,用 One-Way ANOVA 检验,并用 LSD 法进行组间的多重比较;方差不齐时,用非参数秩和检验,先用 Kruskal-Wallis H test 比较总的差异,再用 Mann-Whitney U 进行两组之间比较。数据使用 SPSS 17.0 统计软件进行处理。

2 结果

2.1 茄根对局部冻伤大鼠皮损计分变化的影响

外涂组及灌胃组在第 2、4、6、8、10 天的皮损计分均较模型组明显降低,差异有显著性($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。冻疮膏组第 4、6、8、10 天的皮损计分均较模型组明显降低,差异有显著性统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。外涂组在第 8、10 天的皮损计分低于灌胃组,差异有显著性统计学意义($P<0.01$)。外涂组在第 2、4、6、8、10 天的皮损计分与冻疮膏组比较差异无统计学意义。见表 1。

2.2 茄根对局部冻伤大鼠病理形态的影响

结果可知,模型组表皮较厚,皮下有较少血管;冻疮膏组、外涂组、灌胃组表皮均较薄,中性粒细胞和淋巴细胞等炎细胞较少,成纤维细胞较多,并有毛囊出现,可知给药后表皮肿胀消退且冻伤皮肤逐渐康复,见图 1。

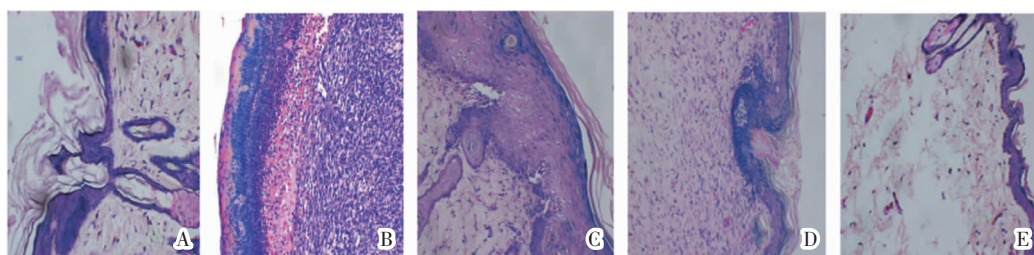
2.3 茄根对局部冻伤大鼠肿胀率的影响

药物干预后,外涂组、灌胃组及冻疮膏组的肿胀率在第 2、4、6、8、10 天较模型组有明显降低,差异具有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。外涂组肿胀率在第 2、4、6、8、10 天均低于灌胃组,差异有显著统计学意义($P<0.01$),在第 6、8、10 天低于冻疮膏组,差异有显著统计学意义($P<0.01$)。见表 2。

表 1 各组大鼠局部皮损计分情况 ($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	第 2 天	第 4 天	第 6 天	第 8 天	第 10 天
模型组	9.0±1.83	8.5±1.27	7.7±1.06	6.8±0.72	6.3±0.67
外涂组	7.6±0.84**	6.1±0.74**	4.8±0.63**	3.4±0.70**	2.7±0.67**
灌胃组	8.1±0.88*	7.7±0.67**	7.1±0.56**	6.3±0.48***	5.4±0.52***
冻疮膏组	7.5±1.04	7.0±0.82**	6.6±0.84*	5.9±0.74*	4.6±0.70**
F	2.68	1.51	0.055	0.316	0.323
P	0.061	0.23	0.983	0.814	0.809

注:与模型组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与外涂组比较,## $P<0.01$ 。



注:A.空白组;B.模型组;C.冻疮膏组;D.灌胃组;E.外涂组

图 1 各组大鼠皮下组织病理形态(HE×200)

表 2 各组大鼠肿胀率比较 ($\bar{x}\pm s, n=10, \%$)

组别	第 2 天	第 4 天	第 6 天	第 8 天	第 10 天
空白组	-	-	-	-	-
模型组	0.131±0.024	0.100±0.043	0.066±0.016	0.044±0.007	0.023±0.002
外涂组	0.076±0.009**	0.046±0.009**	0.034±0.003**	0.024±0.002**	0.021±0.002**
灌胃组	0.113±0.129***	0.055±0.010***	0.051±0.007***	0.034±0.005***	0.029±0.001***
冻疮膏组	0.118±0.067*	0.054±0.011**	0.052±0.011***	0.032±0.008***	0.024±0.002***
F	4.207	4.600	12.13	5.074	2.853
P	0.026	0.003	0.001	0.002	0.034

注:与模型组比较,** $P<0.01$,* $P<0.05$;与外涂组比较,## $P<0.01$ 。

2.4 茄根对局部冻伤大鼠血液流变学的影响

模型组全血黏度、红细胞比容、血浆黏度及凝血因子 I 均显著高于空白组($P<0.01$)。外涂组、冻

疮膏组、灌胃组各项指标均明显低于模型组($P<0.01$)。外涂组全血黏度值低于冻疮膏组和灌胃组,差异有显著统计学意义($P<0.01$)。外涂组凝血因子 I 含量

与冻疮膏组和灌胃组差异无统计学意义($P>0.05$)。外涂组的细胞比容值和血浆黏度值低于冻疮膏

组和灌胃组,差异有显著统计学意义($P<0.01$)。见表3。

表3 各组大鼠血液流变学指标比较

($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	全血黏度(mPa/s)			凝血因子 I (g/L)	红细胞比容 (%)	血浆黏度 (mPa/s)
	低切	中切	高切			
空白组	16.13±0.95	8.67±0.21	5.56±0.30	3.6±0.07	41.8±1.71	1.29±0.06
模型组	21.66±0.33**	14.28±0.21**	9.49±0.11**	4.31±0.07**	59.62±1.19**	2.42±0.08**
外涂组	17.02±0.12 [△]	10.28±0.34 [△]	7.20±0.41 [△]	3.85±0.07 [△]	48.24±1.64 [△]	1.48±0.08 [△]
灌胃组	18.65±0.28 ^{△##}	11.46±0.23 ^{△##}	7.81±1.40 ^{△##}	3.98±0.20 [△]	53.46±2.32 ^{△##}	1.83±0.05 ^{△##}
冻疮膏组	19.73±0.45 ^{△##}	12.09±0.39 ^{△##}	7.54±0.09 ^{△##}	4.02±0.19 [△]	55.79±2.09 ^{△##}	1.97±0.09 ^{△##}
F	4.361	0.735	18.490	4.156	1.426	2.794
P	0.005	0.573	0.000	0.006	0.241	0.037

注:与空白组比较,** $P<0.01$;与模型组比较, $\Delta P<0.01$;与外涂组比较,## $P<0.01$ 。

3 讨论

大量实验结果表明:机体受冻后,血液黏度、红细胞聚集指数均增加,并且红细胞硬度升高,导致红细胞变形能力降低,体内血凝性质增强,而抗凝物质含量减少,抗凝效应降低。血液处于高凝状态;且凝血程度会随冻伤程度而变化,随着冻伤时间的延长,冻伤大鼠全血黏度及血浆黏度会逐渐恶化,这些因素综合作用使局部肢体微循环障碍,加速冻疮形成,并造成冻疮区组织损伤、变性、坏死^[7-9]。因此降低冻区的血液高凝状态,改善微循环障碍,是治疗冻疮的关键一步。

现代药理分析,茄根中化学成分种类很多,主要含有苯丙酰胺、木脂素、黄酮、香豆素、甾体、倍半萜和小分子酸等。在民间茄根是一种常见的中药材,具有活血化瘀、消肿止痛、祛风通络、清热止血等功效,用于除风湿热痹、脚气、血痢、冻疮等。有研究表明内服茄根酸性组分可以显著降低高脂血症小鼠的三酰甘油的量,提高高密度脂蛋白与低密度脂蛋白的比例^[10]。茄根水煎剂对于二甲苯所致的小鼠耳廓肿胀具有一定的抑制作用^[11]。

本研究选取民间常用中药茄根,考察其不同给药途径对实验性冻疮大鼠血流变的影响。实验结果显示,茄根煎剂有利于冻伤的恢复,在冻疮早期可以降低冻伤区的血液粘稠度及红细胞比容,改善了冻伤区的微循环障碍。在冻疮修复期时,加速肉芽组织的生成,加快损伤修复,缩短了冻疮恢复的周期。从不同给药途径来看,外涂组表现出的药效作用优

于灌胃给药方式。但本实验主要从冻疮区的血液高凝状态这方面来进行茄根煎剂治疗冻疮的机制的探究。对于冻疮区的炎症仅在皮肤的肿胀率涉及,未进行详细的研究,而冻疮区的炎症反应对于其治疗也有很大影响,值得进一步探究。

参考文献:

- [1] 孙晶.茄根的抗炎活性成分及其质量标准研究[D].北京:北京中医药大学,2015:1-3.
- [2] 王鹏,李剑.不同程度大鼠冻伤模型的构建[J].中国组织工程研究与临床康复,2010,14(46):8608-8611.
- [3] 冉建英,刘立华.紫血竭膏治疗冻疮的疗效观察[J].求医问药(下半年),2012,10(8):587.
- [4] 涂祈国,伍小敏,张华,等.星状神经节阻滞治疗冻疮临床观察[J].中华皮肤科杂志,2012,45(6):442-443.
- [5] 李晓芸,龚蓓,韩颖,等.当归四逆汤加味防治冻疮的实验研究[J].中国药业,2013,22(14):36-38.
- [6] 马平勃,朱全红.冻疮凝胶治疗局部冻伤的药理作用研究[J].医药导报,2005,24(12):1098-1100.
- [7] 颜培华,李凤芝,田嘉荣,等.低氧条件下重度冻伤家兔血凝系统某些因素的改变及其治疗的研究[J].中国应用生理学杂志,2001,17(4):94.
- [8] 李凤芝,刘友梅,颜培华,等.冻伤大鼠血浆中抗凝血酶Ⅲ含量与活性改变的研究[J].中国应用生理学杂志,1997,13(1):10-12.
- [9] 薛智谋,蒋敬,周慧英,等.“采和I号”、“采和II号”治疗冻疮的实验和临床观察[J].江苏中医药,2005,26(2):50-51.
- [10] 汪均金,植容,翟文海.茄根酸性组分降血脂作用研究[J].中国民族医药杂志,2007(2):53-54.
- [11] 朱曲波,杨琼,石米扬,等.茄根的镇痛、抗炎作用研究[J].中药药理与临床,2003,19(4):26-28.

(本文编辑 杨 瑛)