

芦荟提取物对烫伤大鼠创面组织 一氧化氮及内皮素含量的影响

吕瑞林 吴伯瑜 陈晓东 江琼



【摘要】 目的 观察芦荟凝胶和芦荟粗多糖对烫伤大鼠创面组织含水量及一氧化氮(NO)和内皮素(ET)含量的影响。方法 将42只Wistar大鼠背部造成4个直径为3cm的深Ⅱ度烫伤创面。伤后创面分别外敷质量分数5%芦荟粗多糖膏、质量分数10%芦荟凝胶膏、质量分数1%磺胺嘧啶银(SD-Ag)霜和等渗盐水。根据创面用药的不同分为芦荟粗多糖组、芦荟凝胶组、SD-Ag组、等渗盐水组。伤后4、12、24、48h及7、14、21d每时相点处死6只大鼠,取创面全层皮肤测定组织含水量、NO和ET含量,计算NO/ET值。另取6只大鼠不烫伤,作为正常对照组,检测指标同前。结果 伤后12、24、48h,芦荟粗多糖组[(73.4±3.8)%、(76.6±3.0)%、(70.6±3.8)%]和芦荟凝胶组[(74.5±2.6)%、(77.1±3.6)%、(71.2±3.1)%]创面组织含水量显著低于SD-Ag组[(80.1±4.1)%、(80.5±3.9)%、(76.1±3.8)%], $P < 0.05$;伤后7~21d,除SD-Ag组伤后7d仍显著高于正常对照组($P < 0.05$)外,其他各组均基本恢复到正常水平。伤后12h各烫伤组创面组织NO含量升高达峰值,随后下降,到伤后21d仍显著高于正常对照组($P < 0.05$);伤后12、24h,芦荟粗多糖组和芦荟凝胶组创面组织NO含量明显低于SD-Ag组及等渗盐水组($P < 0.05$)。伤后7d或14d各烫伤组创面组织ET含量增加达高峰,随后下降;伤后7、14d均显著高于正常对照组($P < 0.05$)。伤后12h各组NO/ET值达峰值,随后下降,伤后14d基本恢复至正常水平,其中芦荟粗多糖组伤后7dNO/ET值即恢复至正常水平,但其他3组仍显著高于正常对照组。结论 芦荟粗多糖和芦荟凝胶能有效减少烫伤后早期创面组织NO的释放、优化NO/ET值、减轻血管炎性反应、减少渗出和水肿。

【关键词】 烧伤; 一氧化氮; 芦荟; 内皮素

The effects of aloe extract on nitric oxide and endothelin levels in deep-partial thickness burn wound tissue in rat LV Rui-lin, WU Bo-yu, CHEN Xiao-dong, JIANG Qiong. Institute of Burns, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, P. R. China

Corresponding author: CHEN Xiao-dong, Email: fzdchen@sina.com, Tel: 0591-83357896-8351

【Abstract】 Objective To investigate the effects of polysaccharide extracted from Aloe barbadensis and Aloe barbadensis containing gel on tissue water contents, nitric oxide(NO) and endothelin(ET) levels in wounds of burned rats. Methods Four areas of deep-partial thickness burn wounds with 3 cm in diameter were made on each back of 42 male Wistar rats. Single layer gauze impregnated either with 5% (W/W) aloe raw polysaccharide, 10% (W/W) aloe gel, 1% (W/W) sulfadiazine pyridine silver cream (SD-Ag), or normal saline was respectively applied on different wounds. According to different medications, the wounds were divided into aloe raw polysaccharide group, aloe gel group, SD-Ag group and normal saline group. Six rats in each group were sacrificed at 4, 12, 24, 48 post-scald hour (PSH) and on 7, 14, 21 post-scald day (PSD), and the full-thickness skin of wound was harvested for the determination of wound tissues water contents, NO and ET levels, and for calculation of NO/ET ratio. Another 6 normal rats served as normal controls. Results The water content in the wound tissue in aloe raw polysaccharide group at 12, 24 and 48 PSH [(73.4±3.8)%, (76.6±3.0)%, (70.6±3.8)%] and aloe gel group [(74.5±2.6)%, (77.1±3.6)%, (71.2±3.1)%] was obviously lower than those in SD-Ag group [(80.1±4.1)%, (80.5±3.9)%, (76.1±3.8)%], $P < 0.05$. During 7-21 PSD, all of them returned to the normal level except that in SD-Ag group, as it was still higher than that in normal controls ($P < 0.05$). The NO content in wound tissue in each group reached the peak at 12 PSH, decreased thereafter, but it was still obviously higher than that of normal controls on 21 PSD ($P < 0.05$). The ET content in wound tissue of each group reached the peak on 7 or 14 PSD, decreased thereafter, but it was still evidently higher than that in normal controls on 7 or 14 PSD ($P < 0.05$). The NO content in wound tissue in aloe raw polysaccharide and aloe gel group were markedly lower than those in SD-Ag and normal saline groups at 12 and 24 PSH ($P < 0.05$). The NO/ET ratio in each group reached the peak at 12 PSH, decreased thereafter, and it returned to

作者单位:350001 福州,福建医科大学协和医院福建省烧伤研究所

通信(讯)作者:陈晓东,Email: fzdchen@sina.com,电话:0591-83357896-8351

normal value on 14 PSD. On 7 PSD, the NO/ET ratio in aloe gel, SD-Ag and normal saline groups were still significantly higher than that in normal controls, except that returned to normal value in aloe raw polysaccharide group. **Conclusion** Both aloe raw polysaccharide and aloe gel can decrease wound tissue NO release, optimize NO/ET ratio, lighten vascular inflammatory reaction, and lessen permeability and edema.

【Key words】 Burns; Nitric Oxide; Aloe; Endothelin

芦荟是一种百合科肉质草本植物,因其具有良好的抗炎、抗氧化、调节免疫功能和促进创面愈合等作用,被民间广泛用于治疗烫伤、创伤^[1,2]。芦荟多糖是芦荟凝胶的主要生物活性成分^[3,4],能促进体外培养的表皮细胞生长,抑制其分泌一氧化氮(NO),但对烫伤创面组织中 NO 和内皮素(ET)的作用尚不清楚^[5,6]。笔者利用大鼠深 II 度烫伤模型,观察芦荟提取物对创面组织 NO 和 ET 含量的影响,以探讨其对创面愈合影响的可能机制。

材料与方 法

1. 动物来源及主要试剂:清洁级雄性 Wistar 大鼠 48 只(上海斯莱克实验动物有限责任公司),体重 250~300 g。芦荟粗多糖由福建医科大学药学院提供。ET 试剂盒购自解放军总医院科技开发中心。芦荟凝胶干粉购自福建智舟科技有限公司。质量分数 5% 的芦荟粗多糖膏和质量分数 10% 芦荟凝胶膏参照文献^[7]方法配制。

2. 动物模型及分组:将 42 只大鼠用 100 g/L 硫化钡脱毛,参照文献^[8]方法将直径 3 cm 铁棒置入沸水中 15 min,取出后迅速用纱布擦干,紧贴大鼠背部皮肤持续 7 s,造成 4 个直径为 3 cm 的深 II 度创面(经病理切片证实)。大鼠烫伤后立即腹腔注射乳酸林格液 5 ml 抗休克,同时 4 个创面分别外敷单层纱布浸润的质量分数 5% 芦荟粗多糖膏、质量分数 10% 芦荟凝胶膏、质量分数 1% 磺胺嘧啶银(SD-Ag)霜以及等渗盐水,换药,1 次/d。大鼠置室温 25℃、湿度 50% 环境中,自由摄食、饮水。创面用细铁丝网遮蔽,单笼饲养,以防大鼠舔食药物和搔抓创面。根据创面用药的不同分为芦荟粗多糖组、芦荟凝胶组、SD-Ag 组、等渗盐水组。伤后 4、12、24、48 h 及 7、14、21 d 每时相点处死 6 只大鼠,取创面全层皮肤

待测。另取 6 只大鼠不烫伤,作为正常对照组。

3. 检测指标:(1)创面组织含水量:取大鼠创面全层皮肤约 200 mg,滤纸吸干血迹,称湿重;置 80℃ 烤箱烘烤 24 h,称干重。干湿法计算组织含水量=(组织湿重-组织干重)÷组织湿重×100%。(2)用改良 Griess 法^[9]测定创面组织 NO 含量。(3)采用放射免疫法测定创面组织 ET 含量,操作按试剂盒说明书进行。同时计算 NO/ET 值。另检测正常对照组相应指标。

4. 统计学处理:数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 11.5 统计软件完成。组间、组内数据比较采用 ANOVA 分析。

结 果

1. 创面组织含水量:烫伤后各组大鼠创面组织含水量均显著增加($P < 0.05$),伤后 24 h 达高峰,其后开始下降。伤后 4 h,芦荟粗多糖组显著低于等渗盐水组和 SD-Ag 组($P < 0.05$);伤后 12、24、48 h,芦荟粗多糖组和芦荟凝胶组低于 SD-Ag 组($P < 0.05$)。伤后 7~21 d,除 SD-Ag 组伤后 7 d 仍显著高于正常对照组($P < 0.05$)外,其他各组均基本恢复至正常对照组水平。见表 1。

2. 创面组织 NO 含量:各烫伤组大鼠创面组织 NO 含量均高于正常对照组($P < 0.05$),伤后 12 h 达峰值,随后下降,至伤后 21 d 仍显著高于正常对照组($P < 0.05$)。伤后 12、24 h,芦荟粗多糖组和芦荟凝胶组创面组织 NO 含量明显低于 SD-Ag 组及等渗盐水组($P < 0.05$)。见图 1。

3. 创面组织 ET 含量:烫伤后各组大鼠创面组织 ET 含量均缓慢增加,伤后 7 d 或 14 d 达峰值,随后下降;伤后 7、14 d 均显著高于正常对照组($P < 0.05$)。见图 2。

表 1 各组大鼠创面组织含水量的变化(%, $\bar{x} \pm s$)

组别	创面数(个)	伤后时间						
		4 h	12 h	24 h	48 h	7 d	14 d	21 d
芦荟粗多糖组	42	70.7 ± 2.9 ^{*△}	73.4 ± 3.8 ^{*△}	76.6 ± 3.0 ^{*△}	70.6 ± 3.8 ^{*△}	67.5 ± 2.6	66.3 ± 2.3	66.4 ± 2.5
芦荟凝胶组	42	73.0 ± 2.7 [*]	74.5 ± 2.6 ^{*△}	77.1 ± 3.6 ^{*△}	71.2 ± 3.1 ^{*△}	67.3 ± 3.3	65.7 ± 2.4	66.6 ± 2.2
SD-Ag 组	42	74.8 ± 2.4 [*]	80.1 ± 4.1 [*]	80.5 ± 3.9 [*]	76.1 ± 3.8 [*]	69.0 ± 2.6 [*]	66.3 ± 2.3	66.5 ± 2.4
等渗盐水组	42	75.8 ± 3.0 [*]	76.6 ± 3.3 [*]	78.8 ± 3.5 [*]	73.1 ± 2.3 [*]	68.0 ± 3.2	66.2 ± 2.9	66.6 ± 2.5

注:正常对照组 6 只大鼠,皮肤含水量为(65.0 ± 2.4)%;与正常对照组比较,* $P < 0.05$;与等渗盐水组比较,# $P < 0.05$;与 SD-Ag 组比较,△ $P < 0.05$

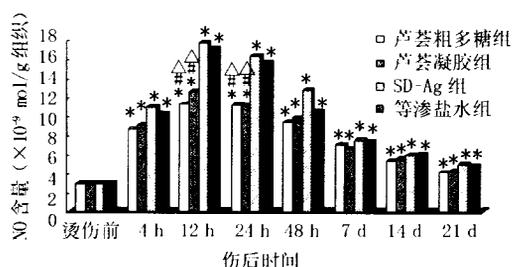


图 1 各组大鼠创面组织 NO 含量。烫伤前为正常对照组；与正常对照组比较，* $P < 0.05$ ；与等渗盐水组比较，# $P < 0.05$ ；与 SD-Ag 组比较，Δ $P < 0.05$

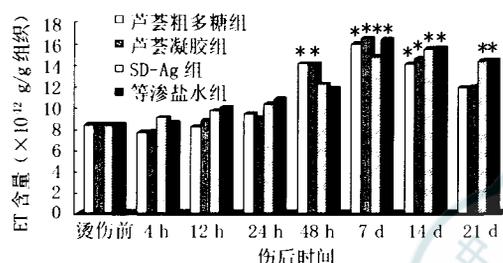


图 2 各组大鼠创面组织 ET 含量。烫伤前为正常对照组；与正常对照组比较，* $P < 0.05$

4. 创面组织 NO/ET 值: 伤后各组大鼠 NO/ET 值均显著增加 ($P < 0.05$), 伤后 12 h 达高峰, 随后下降, 伤后 14 d 基本恢复到正常对照组水平。伤后 12、24、48 h, 芦荟粗多糖组、芦荟凝胶组均显著低于 SD-Ag 组及等渗盐水组 ($P < 0.05$), 其中芦荟粗多糖组伤后 7 d NO/ET 值即恢复到正常对照组水平, 但其他 3 组仍显著高于正常对照组。见图 3。

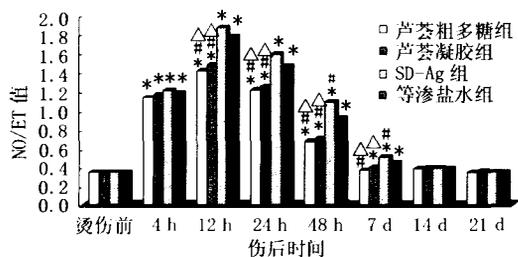


图 3 各组大鼠创面组织 NO/ET 值。烫伤前为正常对照组；与正常对照组比较，* $P < 0.05$ ；与等渗盐水组比较，# $P < 0.05$ ；与 SD-Ag 组比较，Δ $P < 0.05$

讨 论

NO 是机体重要的舒血管物质, 而 ET 则是迄今所知的作用最强的缩血管肽。正常情况下, 二者处于动态平衡, 共同调节微血管的舒缩状态和通透性。组织损伤后, 巨噬细胞、中性粒细胞、血管平滑肌细

胞等可产生大量 NO, 使创面局部血管过度扩张, 血浆外渗形成水肿, 加重组织缺血缺氧。高浓度的 NO 作为一种前炎性细胞因子, 能和超氧阴离子等反应, 并引发体内自由基的链式反应, 还能促进炎症局部多种细胞因子的合成, 从而引发瀑布式的炎性反应, 直接和间接损伤组织细胞^[10]。创面组织含水量能反映创面微血管的通透性、扩张程度和炎性反应程度。研究表明, 早期切痂后血浆中 NO 明显减少, 同时血管渗透性和肝血流量显著改善^[11]。说明烫伤后创面产生的大量 NO 对局部及全身炎症反应起着重要作用。本研究结果显示, 大鼠烫伤后创面组织 NO 含量显著增加并持续较长时间, 而芦荟凝胶和芦荟粗多糖能显著减少烫伤后早期创面组织 NO 含量, 降低 NO/ET 值, 减轻组织水肿, 但对 ET 的影响并不显著。这表明芦荟提取物在烫伤后早期能通过减少创面组织 NO 含量, 从而减少创面炎性细胞因子的释放, 减轻或抑制瀑布式炎症反应, 阻止创面进一步加深和坏死, 对创面具有保护作用。有研究表明, 芦荟凝胶能显著减轻创面毛细血管微静脉扩张和降低其渗透性^[12], 这与本研究中观察到的芦荟提取物能减少创面 NO 含量有关。另有研究显示, 芦荟凝胶与 SD-Ag 混合使用能逆转 SD-Ag 对创面愈合的不利影响^[13], 说明芦荟还具有其他促进创面愈合的机制, 是一种值得开发的烧伤治疗外用药。

参 考 文 献

- 1 Duansak D, Somboonwong J, Patumraj S. Effects of Aloe vera on leukocyte adhesion and TNF-alpha and IL-6 levels in burn wounded rats. Clin Hemorheol Microcirc, 2003, 29: 239 - 246.
- 2 Yagi A, Kabash A, Okamura N, et al. Antioxidant, free radical scavenging and anti-inflammatory effects of aloesin derivatives in Aloe vera. Planta Med, 2002, 11: 957 - 960.
- 3 Choi SW, Son BW, Son YS, et al. The wound-healing effect of a glycoprotein fraction isolated from Aloe vera. Br J Dermatol, 2001, 145: 535 - 545.
- 4 Leung MY, Liu C, Zhu LF, et al. Chemical and biological characterization of a polysaccharide biological response modifier from Aloe vera L. var. chinensis (Haw.) Berg. Glycobiology, 2004, 14: 501 - 510.
- 5 陈晓东, 黄丽英, 吴伯瑜, 等. 芦荟多糖对体外培养人表皮细胞分泌细胞因子及一氧化氮的影响. 中国危重病急救医学, 2005, 17: 296 - 298.
- 6 陈晓东, 吴伯瑜, 江琼, 等. 芦荟多糖对体外培养人表皮细胞增殖的影响. 中华烧伤杂志, 2005, 21: 430 - 433.
- 7 王中成, 黄丽英, 林新华, 等. 芦荟烧伤膏的制备及质量控制. 中国医院药学杂志, 2004, 24: 758 - 759.
- 8 晏泽, 肖能坎, 刘春利, 等. 丹参对烧伤早期创面微循环影响的实验研究. 西北国防医学杂志, 1999, 20: 100 - 102.
- 9 Blanco FJ, Geng Y, Lotz M. Differentiation-dependent effects of IL-1 and TGF-β on human articular chondrocyte proliferation are related to inducible nitric oxide synthase expression. J Immunol, 1995, 154: 4018 - 4026.

- 10 钟慈声,孙安阳,主编. 一氧化碳的生物医学. 上海:上海医科大学出版社, 1997: 95-102.
- 11 Chen X, Saotjima K, Nozaki M, et al. Effect of early wound excision on changes in plasma nitric oxide and endothelin-1 level after burn injury: an experimental study in rats. Burns, 2004, 30: 793-797.
- 12 Sombhoonwong J, Thanamittiramee S, Jaritpongkul A, et al. Therapeutic effects of Aloe vera on cutaneous microcirculation and

wound healing in second degree burn model in rats. J Med Assoc Thai, 2000, 83: 417-425.

- 13 Thaler MJ, Hollyoak MA, Moaveny Z, et al. Retardation of wound healing by silver sulfadiazine is reversed by Aloe vera and niyastatin. Burns, 2003, 29: 834-836.

(收稿日期: 2005-12-26)

(本文编辑: 张红)

· 经验交流 ·

应用多个扩张器治疗烧伤后大面积瘢痕 17 例

孟杰 张维鹏 夏虹 王德印 夏双印

临床资料: 2003 年 3 月—2005 年 9 月, 笔者单位采用多个扩张器治疗大面积烧伤后瘢痕患者 17 例, 其中男 10 例, 女 7 例, 年龄 8—42 岁。患者均为烧伤后增生性瘢痕, 瘢痕面积为 10%—63% TBSA, 分布于全身各处。

治疗方法: (1) 一期手术: ①根据患者瘢痕位置及形态选择扩张器置入位置及容量, 切口可平行或垂直于扩张缘, 同时应考虑二期手术皮瓣修复缝合的位置。本组病例多采用在正常组织与瘢痕交界处或在瘢痕上做长 3—5 cm 的切口, 按术前设计画线, 于皮下剥离腔隙, 纱布填塞止血后, 逐个放置扩张囊及注射射门, 于囊内注入扩张容积 10%—20% 的等渗盐水, 缝合切口。②注水扩张: 术后的注水扩张可于切口愈合后开始, 扩张液采用等渗盐水, 每 3—14 天 1 次, 每次注水量为扩张容积的 10%—30%。注水时应注意观察扩张区皮肤颜色及毛细血管充盈反应, 注意无菌操作, 注水总量一般可超过扩张器容积的 20%。本组病例扩张周期为 3—4 个月, 扩张后等待 2 周左右行二期手术。(2) 二期手术: 按一期手术设计取出扩张器, 形成扩张皮瓣, 扩张后皮瓣的设计应根据受区和供区的部位、形态及范围综合考虑。为确保扩张皮瓣的充分舒展而又不会影响皮瓣的血运, 必须切开深浅两层间纤维环, 对多个串联扩张器形成的皮瓣可同时取出扩张器。本组患者多数采用推进皮瓣修复瘢痕, 少数病例采用旋转易位及改形技术修复瘢痕。

结果: 本组 17 例患者共置入扩张器 105 个, 扩张器容量为 50—800 ml。有 5 个扩张囊表面皮肤破溃, 其中 4 个发生于扩张晚期致使扩张失败。其余均达到理想的修复效果。

典型病例: 患者女, 35 岁。因左下腿烧伤后瘢痕增生 1 年

余住院。查体: 左下腿外侧有大片增生性瘢痕, 边缘形态不规则, 大腿瘢痕最宽处占其周径的 2/3, 小腿处占周径的 1/2 (图 1)。一期手术于左下腿瘢痕两侧对应串联置入 10 个 300—500 ml 扩张器 (图 2), 充分扩张后行二期手术。两侧扩张皮瓣同时推进, 小腿处瘢痕 1 次全部修复, 大腿处修复 2/3 面积的瘢痕。二期手术同时于扩张皮瓣下再次置入扩张器 7 个, 经注水扩张后完全修复左下腿瘢痕 (图 3)。

讨论 置入多个串联或对应扩张器能产生大量扩张的皮肤, 可同时修复大面积瘢痕及多处瘢痕创面, 达到减少体表手术痕迹的目的, 尤其是多个扩张器串联置入后形成的大皮瓣, 推进修复面积较大。本组病例中, 最多一次置入扩张器 10 个, 最大扩张容量 4 600 ml。扩张器置入位置与瘢痕部位及其周同正常度皮肤分布有关; 肢体或近长方形瘢痕可于瘢痕两侧对应串联置入扩张器, 躯干等近正方形瘢痕可于瘢痕周围环形或半环形串联置入扩张器。扩张器的数量和容量可根据需要修复瘢痕的面积而定, 一般注水 4—8 ml 可修复 1 cm 的瘢痕。

本组典型病例中左下腿背侧大面积瘢痕, 经 1 次扩张后形成大皮瓣, 最大推进距离 (两侧对应同时推进) 达 22 cm, 修复后残留痕迹少, 修复效果佳。扩张皮瓣是否充分地扩张, 与扩张器置入部位密切相关, 应尽量选择最近的供区进行扩张。本组病例中有 1 例患者瘢痕位于颈、肩、背、前胸部, 由于置入时设计失误, 将 2 个扩张器置于右肩及后颈部, 虽然形成较大的扩张皮瓣, 但因偏离受区, 未能达到预期的修复效果。



图 1 患者术前瘢痕增生情况 图 2 左下腿瘢痕两侧对应串联置入扩张器 图 3 手术后瘢痕得以修复

作者单位: 158100 黑龙江省鸡西市人民医院烧伤整形科 (孟杰、张维鹏、夏虹) 哈尔滨医科大学附属第一医院烧伤整形科 (王德印、夏双印)

(收稿日期: 2006-01-11)

(本文编辑: 张红)