

乌鳢乌鸡本草汤对实验小鼠伤口愈合的影响

童敏, 陈勇, 张桂英

(中南大学湘雅二医院, 湖南 长沙, 410011)

[摘要] 目的:研究乌鳢乌鸡本草汤对实验小鼠创伤皮肤的影响。方法:将30只实验小鼠建立全层皮肤切除伤口模型,随机分为对照组和乌鳢组各15只,分别灌胃蒸馏水和乌鳢乌鸡本草汤,连续11d,观察小鼠伤口愈合的情况,在建模后第0、3、5、7、9、11天测量伤口大小,计算伤口面积,取伤口组织做病理切片。结果:2组建模后第3、5、7、9、11天小鼠未愈合伤口面积比较,乌鳢组均优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);HE染色切片结果显示乌鳢组毛细血管和成纤维细胞较对照组明显增生。结论:乌鳢乌鸡本草汤能够促进伤口的愈合。

[关键词] 全层皮肤切除;小鼠;乌鳢乌鸡本草汤;实验研究

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.10.073

Effect of snakehead, black – bone chicken, and herbal medicine decoction on wound healing in experimental mice

TONG Min, CHEN Yong, ZHANG Gui – ying

(The Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410011, Hunan, China)

Abstract: Objective: To investigate the effect of snakehead, black – bone chicken, and herbal medicine decoction on wounded skin in experimental mice. Methods: A total of 30 experimental mice were used to establish a model of wound due to full – thickness skin resection and then they were randomly divided into control group and snakehead group, with 15 mice in each group. The mice in the control group were given distilled water by gavage, and those in the snakehead group were given snakehead, black – bone chicken, and herbal medicine decoction by gavage; the course of treatment was 11 consecutive days for both groups. Wound healing was evaluated; the size of the wound was measured on days 0, 3, 5, 7, 9, and 11 after modeling to calculate wound area. Wound tissue samples were collected to prepare pathological sections. Results: On days 3, 5, 7, 9, and 11 after modeling, the snakehead group had a significantly smaller area of the unhealed wound than the control group ($P < 0.05$). HE staining showed that compared with the control group, the snakehead group had marked proliferation of capillaries and fibroblasts. Conclusion: Snakehead, black – bone chicken, and herbal medicine decoction can promote wound healing.

Key words: full – thickness skin resection; mouse; snakehead, black – bone chicken, and herbal medicine decoction; experimental study

伤口愈合是一个多种细胞参与及相互作用的复杂过程,它包括炎症、增生期、伤口收缩、胶原代谢与上皮形成几个阶段^[1-2]。据文献报道,精氨酸与纤维激活蛋白、维生素C、蛋白质、微量元素锌等有促进伤口愈合的作用。乌鳢肉含有多种氨基酸,如谷氨酸(Glu)、丙氨酸(Ala)、赖氨酸(Lys)等,其中必需氨基酸占总氨基酸的38.77%。同时矿物质含量丰富,且含有6种维生素及大量的蛋白质。据《本草纲目》记载,乌鳢的肉、肝、胆、肠俱可入药,鱼肉主治五痔、湿痹、面目浮肿、下大水等^[3-5]。《中国自然资源手册》记载,乌鳢对伤口有收敛作用,在人体手术后或产妇产褥期食用,有生肌活血、加速伤口愈合的作用。乌鳢乌鸡本草汤

是一种以乌鳢、乌鸡等为原料,由中国、加拿大医药专家团队研制出的专门针对术后伤口愈合人群的定向营养剂。本研究采用动物实验的方法来观察乌鳢乌鸡本草汤对伤口愈合的作用。现报告如下。

1 实验材料

1.1 动物与药物 实验动物:昆明种小鼠,雄性,7~8周龄,由中南大学湘雅二医院实验动物室提供,合格证号:SCXK(湘)2003-0003。乌鳢乌鸡本草汤试制品:由深圳施之健生命科技有限公司提供,实验时以蒸馏水配成所需浓度(将27g药物溶解在100mL水中)。

1.2 试剂及仪器 10%水合氯醛(20170623);无水乙醇

AR(莱阳市康德化工有限公司);甲醛 AR(江苏双源化工厂);二甲苯 AR(莱阳市康德化工有限公司);1% 盐酸酒精,苏木精溶液,0.5% 伊红溶液,石蜡,0.9% 氯化钠注射液。电子秤(上海寺冈电子有限公司);JPT-5 型架盘天平(江苏常熟衡器厂);切片机,坩埚,烧杯,三角瓶,广口瓶,包埋盒,手术器械等。

2 实验方法

2.1 圆形伤口模型的制备 在较为安静的环境下进行伤口模型的制作:腹腔注射水合氯醛(10g/L,0.3mL/g)对小鼠进行麻醉,将自制直径为 2cm 的塑料圆圈染上颜色,印在小鼠背部进行定位,用无菌镊子从圆圈中心将小鼠皮肤夹起,然后用无菌剪刀沿印迹剪除背部皮肤,便能得到大小、深浅基本一致的圆形伤口。

2.2 分组给药 取伤口造模后的 30 只小鼠随机分为对照组和乌鳢组,每组 15 只。乌鳢组灌服 1mL 乌鳢乌鸡本草汤,对照组灌服等体积的蒸馏水。采用灌胃器直接灌胃法,每天 1 次,连续灌胃 11d 后进行各项伤口愈合指标测定和观察。

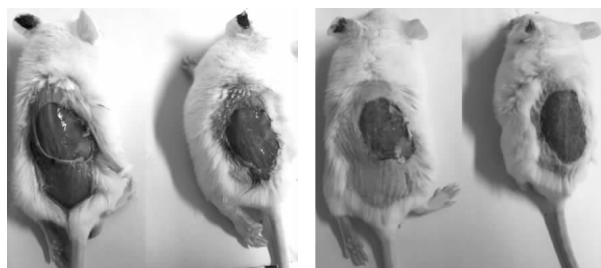
2.3 观察指标

2.3.1 伤口愈合肉眼观察 造模当天设为第 0 天,于造模后第 0、3、5、7、9、11 天在伤口同一水平放置钢尺以作为伤口实际面积大小的参照物,数码相机拍摄,并观察伤口变化情况。

2.3.2 伤口形态学的变化 造模后第 3、5、7、9、11 天 2 组随机各取 1 只小鼠处死,取其伤口组织,用 10% 中性甲醛固定 24h,常规脱水,二甲苯透明和包埋组织块。5 μ m 切片,常规 HE 染色,光学显微镜下观察组织学变化。

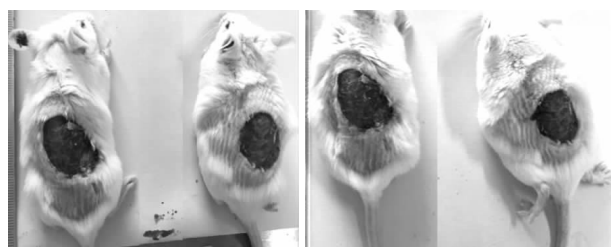
3 实验结果

3.1 伤口愈合肉眼观察结果 观察发现,乌鳢组小鼠的伤口比对照组小鼠伤口均能提前 2~3d 愈合。术后第 3 天,乌鳢组伤口开始收缩且出现少许红晕,表明肉芽组织已在生长,对照组伤口有明显脓性分泌物;术后第 5 天,乌鳢组肉芽组织生长迅速,数量多,鲜红色,表面干燥未有黏性物质的渗出,对照组伤口表面仍有大量黏液物质渗出,颜色紫暗;术后第 7 天,乌鳢组伤口创面已基本为肉芽组织所填充,对照组伤口仅见薄层肉芽;术后第 9、11 天,乌鳢组伤口创面较对照组进一步缩小(见图 1、表 1)。



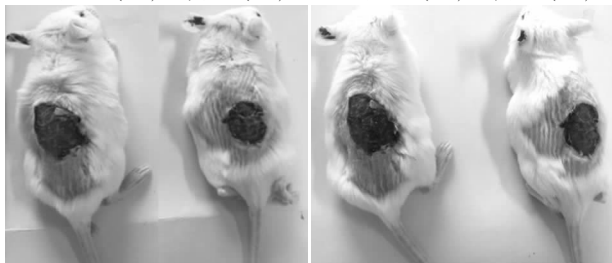
对照组(0d) 乌鳢组(0d)

对照组(3d) 乌鳢组(3d)



对照组(5d) 乌鳢组(5d)

对照组(7d) 乌鳢组(7d)



对照组(9d) 乌鳢组(9d)

对照组(11d) 乌鳢组(11d)

图 1 2 组不同时间伤口变化情况

表 1 各组不同时间伤口面积测量结果比较 (cm²)

组别	n	0d	3d	5d	7d	9d	11d
乌鳢组	15	3.34 $\pm$ 6.2	3.11 $\pm$ 3.1	2.70 $\pm$ 6.2 ^a	2.55 $\pm$ 1.2 ^a	2.27 $\pm$ 1.4 ^a	2.01 $\pm$ 3.1 ^a
对照组	15	3.33 $\pm$ 2.1	3.24 $\pm$ 2.2	3.05 $\pm$ 1.1	2.78 $\pm$ 1.2	2.58 $\pm$ 5.2	2.37 $\pm$ 4.3

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

3.2 伤口处形态学观察结果 HE 染色切片结果发现:在造模当天致创后,各组创面未愈合面积之间无显著差异,创伤第 3 天,各组伤口均有大量炎性渗出物,皮肤溃疡,真皮水肿,局部坏死,血管增生充血,中层粒细胞、淋巴细胞浸润,周边皮下组织充血、水肿(图 2-1,2-2)。创伤第 5 天时,对照组炎细胞浸润,微血管扩张;乌鳢组炎性细胞明显减少,成纤维细胞数量明显增多,胶原细胞致密(图 2-3,2-4)。创伤第 7 天时,对照组仍有大量炎性细胞浸润;乌鳢组可见很多新生血管和成纤维细胞增生,上皮细胞增生明显,胶原纤维含量较多,有少量炎性细胞浸润,与对照组相比病理病变程度明显降低(图 2-5,2-6)。创伤第 9 天时,乌鳢组较对照组肉芽组织增多,毛囊皮脂腺新生;乌鳢组血管增生,胶原细胞多,炎性细胞进一步减少(图 2-7,2-8)。创伤第 11 天时,与对照组相比,乌鳢组成纤维细胞进一步增生,表皮下大量胶原形成,基本与表皮平行生长(图 2-9,2-10)。实验结果表明,乌鳢乌鸡本草汤组毛细血管和成纤维细胞增生较对照组明显,并有较好的减轻炎症的作用,说明其对小鼠皮肤伤口愈合有一定的促进作用。乌鳢乌鸡本草汤组较对照组愈合过程提前 2~3d。

4 讨论

切割损伤是一种常见的皮肤伤害,是一个多种细胞参与的复杂过程,包括炎症反应、血管再生、表皮细胞再生等。皮肤损伤后,首先通过凝血来填补血管的损伤处,随后发生炎症反应,然后是肉芽组织增生和疤痕的形成^[6-8]。

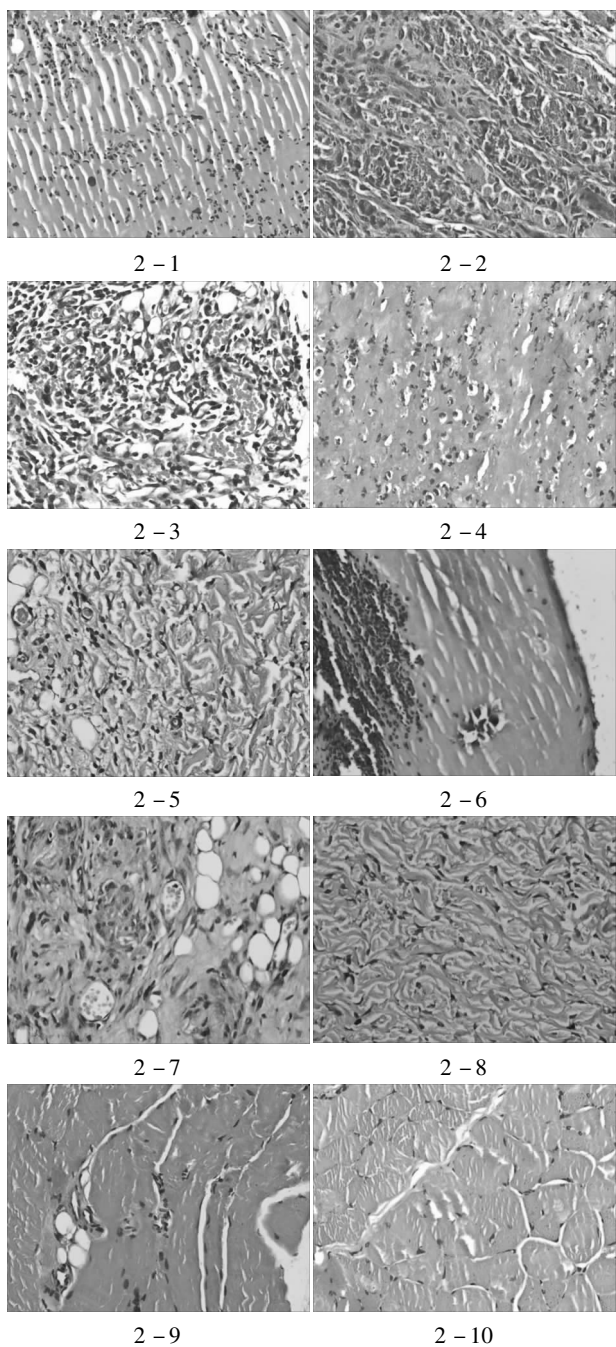


图 2 HE 染色结果(×400)

乌鳢乌鸡本草汤组方中乌鳢乌鸡均利用生物酶解技术做成了小分子多肽,与小麦低聚肽一起提供了容易被机体吸收的蛋白质营养,该组方借鉴了特医食品全营养配方的设计理念,同时将中医学滋补药膳的独到之处结合起来,其对伤口炎症的抑制作用可能与方中活性肽、本草活性物质以及丰富的全面营养对机体免疫提高有关。本实验结果表明,与对照组相比,乌鳢组小鼠皮肤伤口面积稍小,伤口愈合时间减少,组织形态学显示乌鳢组毛细血管和成纤维细胞增生较对照组明显,并有较好的减轻炎症的作用。这种生肌作用可能与乌鳢乌鸡本草汤所提供的维生素 A、C 能

增强机体抗感染能力,加速创伤愈合过程,尤其在肉芽组织形成阶段,促进新血管生成和成纤维细胞增生,其含有的多种氨基酸能促使机体迅速合成蛋白质,促进细胞生长有关。

综上所述,我们认为,乌鳢乌鸡本草汤能减轻皮肤切割损伤小鼠术后的病理病变程度,促进肉芽组织形成和上皮细胞增生,促进小鼠术后伤口愈合。

参考文献

- [1] Kimura H. The physiological role of hydrogen sulfide and beyond [J]. Nitric Oxide, 2014, 41(1): 4-10.
- [2] Polheums DJ, Lefer DJ. Emergence of hydrogen sulfide as an endogenous gaseous signaling molecule in cardiovascular disease [J]. Circ Res, 2014, 114(4): 730-737.
- [3] 袁淑云, 霍金平, 蔡宗友. 乌鳢与月鳢对小鼠抗疲劳及生肌作用的实验研究[J]. 右江医学, 2005, 33(2): 109-110.
- [4] 任远安, 钱金全, 丁德明. “乌鳢口服液”的研制技术及其营养功能[J]. 内陆水产, 1997(1): 9-11.
- [5] 徐金星, 陈文静, 万新民. 月鳢可食率及肌肉生化成分的分析[J]. 江西水产科技, 1992(1): 11-13.
- [6] 程会军, 陈明亮, 孙自强, 等. 硫化氢对小鼠皮肤伤口愈合的促进作用[J]. 河南大学学报: 医学版, 2015, 34(3): 32-33.
- [7] Shaw TJ, Martin P. Wound repair at a glance [J]. J. Cell. Sci., 2009, 122(18): 3209-3213.
- [8] 朱伟, 张晓莉, 刘洋, 等. 鱼鳞胶原蛋白对免疫低下小鼠皮肤伤口愈合的影响[J]. 哈尔滨医科大学学报: 医学版, 2014, 48(3): 178-179.

(收稿日期: 2018-04-20)

秋季养生膏方(二)

补肺膏

原料组成: 生地 1000g, 杏仁 60g, 生姜、白蜜各 120g。

制作用法: 将三药择净, 研细, 捣汁。余药渣水煎 2 次, 2 液合并, 文火浓缩, 加入药汁、白蜜煮沸收膏即成。每次 20mL, 每天 3 次, 温开水适量送服。

川贝二冬膏

原料组成: 川贝母 30g, 天冬、麦冬、冰糖各 500g。

制作用法: 川贝母研极细末, 将天冬、麦冬煎汁滤清, 加冰糖熬膏, 待冷, 加入川贝母粉, 和匀, 瓷瓶收贮。每服 10g, 每天 2 次, 白开水冲服。(<https://www.zhzyw.com/zyts/zygy/ys/15824166I3BH332G2A74C4I.html>)