

马应龙八宝眼霜的抗炎作用及对血流量的影响

吴传鸿¹, 高健^{1,2}, 李韶菁^{1*}, 苏培瑜², 张宁³, 李德凤¹, 陈畅¹, 张志斌⁴, 杨洪军¹

- (1. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700; 2. 河北大学药学院, 河北保定 071002;
3. 河北联合大学基础医学部药理学教研室, 河北唐山 063000;
4. 帕瑞医学科技北京有限公司, 北京 100012)

[摘要] **目的:**探讨马应龙八宝眼霜对黑眼圈的改善作用。**方法:**本实验通过 SD 大鼠右后足足跖注射角叉菜胶致足肿胀, 外涂 2%, 1%, 0.5% 马应龙八宝眼霜, 观察不同时间足跖肿胀度及给药前后足跖质量差, 评价其抗炎作用; 使用激光散斑血流监测视频系统监测 SD 大鼠耳廓血流, 观察大鼠耳廓涂抹马应龙八宝眼霜后对血流的影响。**结果:**马应龙八宝眼霜具有一定的抗炎作用; 并且具有不同程度的降低耳廓血流灌注量的作用。**结论:**马应龙八宝眼霜通过抗炎、降低血流量的作用可能对黑眼圈具有一定的改善作用。

[关键词] 黑眼圈; 抗炎; 血流

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)17-0202-03

Pharmacodynamic Effect of Mayinglong Eye Cream in Rats

WU Chuan-hong¹, GAO Jian^{1,2}, LI Shao-jing^{1*}, SU Pei-yu², ZHANG Ning³,
LI De-feng¹, CHEN Chang¹, ZHANG Zhi-bin⁴, YANG Hong-jun¹

- (1. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;
2. School of Pharmacy, Hebei University, Baoding 071002, China;
3. Department of Pharmacology, College of Basic Medical Science, Hebei United University, Tangshan 063000, China; 4. Perimed China Co. Ltd., Beijing 100012, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the effects of Mayinglong eye cream on infraorbital dark circles. **Method:** The right rear toes of SD-rats were hypodermic injected with carrageenan and then coated with Mayinglong eye cream in different quality percentage (2%, 1%, 0.5%) to observe toe swell at different times and toe weight before and after drug administration. Anti-inflammatory effect of Mayinglong eye cream was evaluated. The blood flow of auricle of SD-rats was monitored by Peri Cam PSI system. The effect of Mayinglong eye cream on regional blood flow of auricle skin surface was observed. **Result:** Mayinglong eye cream showed effects of anti-inflammation and reduced regional blood flow. **Conclusion:** Mayinglong eye cream could improve infraorbital dark circles via the effect of reducing blood flow and anti-inflammation.

[Key words] infraorbital dark circles; anti-inflammation; blood flow

马应龙八宝眼霜为马应龙药业集团股份有限公司产品, 马应龙八宝眼粉是其主要成分, 而八宝眼粉

由炉甘石(煅)、人工牛黄、冰片、人工麝香、硼砂等 8 种名贵药材按一定比例配制组成, 其主要功能为退赤、清热消肿。用于眼红、肿痛、痒、流泪、砂眼、眼睑红烂等眼疾。

黑眼圈(infraorbital dark circles)是位于双侧眶下区环形的色素沉着区。人的眼睑皮肤是人体全身皮肤最薄的地方, 厚度约为 0.4 mm, 只有脸颊皮肤厚度的 1/4, 这就导致了皮肤的色素和皮下的血流

[收稿日期] 20110615(533)

[第一作者] 吴传鸿, 硕士生, 从事中药分子药理学研究, Tel: 010-84035184, E-mail: chuanhonglove@126.com

[通讯作者] * 李韶菁, 博士, 副研究员, 从事中药组效关系和分子药理学研究, E-mail: shaojingli2004@126.com

颜色都容易反映到表面。黑眼圈与眼皮本身的色素多寡、眼皮内的血管血流等因素相关^[1]。临床应用发现,马应龙八宝眼霜对黑眼圈有一定的改善作用。本文为了明确马应龙八宝眼霜去除黑眼圈的作用及其机制,通过观察马应龙八宝眼霜的抗炎作用及对血流的影响,探讨其去除黑眼圈的作用机制。

1 材料

1.1 动物 SD大鼠,体重140~200g,雌雄各半,由北京维通利华实验动物有限公司提供,动物许可证号SCXK(京)2006-0008。

1.2 药品与试剂 马应龙八宝眼霜空白基质(批号100610)、八宝眼粉(批号100201,由马应龙药业集团股份有限公司提供),复方醋酸地塞米松软膏(批号0907231,三九医药股份有限公司),正红花油(批号090712,万源药业有限公司),角叉菜胶(货号C1013-25G, Sigma公司)。

1.3 仪器 YP10001电子天平(上海越平科学仪器有限公司),PeriCam PSI激光散斑血流监测视频系统(瑞典帕瑞医学科技北京有限公司)。

2 方法

2.1 马应龙八宝眼霜外用对角叉菜胶致大鼠足跖肿胀的影响

2.1.1 分组与给药 112只SD大鼠,雌雄各半,随机分成空白对照组、基质对照组、模型对照组、地塞米松软膏组、马应龙八宝眼霜高、中、低剂量组($n=8$),药物配制方法见表1。其中中剂量为人临床常规用量。

表1 药物配制方法

组别	眼霜空白基质/g	眼粉/g
空白	0	0
基质对照	100	0
模型	0	0
地塞米松软膏	-	-
2.0%马应龙八宝眼霜	98	2
1.0%马应龙八宝眼霜	99	1
0.5%马应龙八宝眼霜	99.5	0.5

2.1.2 模型制备与检测 大鼠按体重随机分组,除空白对照组sc生理盐水0.2mL/只外,将每只大鼠左、右后足踝关节上端腿毛剃尽后,在右后足足跖部sc 1%角叉菜胶(溶于生理盐水)^[2] 0.2mL/只造模,分别于注射前2h和注射后0,2,5h在右足足跖处涂抹空白、基质、眼霜(2%,1%,0.5%),①于注射前2h和注射后1,3,6h测左、右后足足跖周长,

以各时点左、右后足足跖周长差值评价其肿胀度;②称取给药后左、右后足质量,以其左右后足质量差值,评价其肿胀度。

2.2 马应龙八宝眼霜外用对大鼠耳廓局部血流的影响

2.2.1 分组与给药 32只SD雄性大鼠,分成3组,每组8只,分别为正红花油组,2%马应龙药粉组,50%马应龙药粉组。药物配制方法见表2。

表2 药物配制方法

组别	眼霜空白基质/g	眼粉/g
正红花油	-	-
2%马应龙药粉	98	2
50%马应龙药粉	50	50

2.2.2 血流监测 使用激光散斑血流监测视频系统监测SD大鼠耳廓血流,此系统不但可以掌握血流灌注的空间分布,而且能够直观地观察血流实时动态变化。将麻醉的大鼠固定在台面,不同给药组均匀涂抹于大鼠右侧耳廓,监测给药前、后耳廓固定位置5min的平均血流灌注量,计算血流变化率。

$$\text{血流变化率} = \frac{\text{血流灌注量}_{\text{给药后}} - \text{血流灌注量}_{\text{给药前}}}{\text{血流灌注量}_{\text{给药前}}} \times 100\%$$

2.3 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件,数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3 结果

3.1 对角叉菜胶致大鼠足跖肿胀抑制作用

3.1.1 对模型大鼠左右足跖周长差的影响 造模后1,3,6h组与空白对照组有显著性差异($P < 0.01$),说明造模成功。致炎3h后地塞米松组与模型组之间有显著性差异($P < 0.01$),致炎1h后马应龙八宝眼霜(2%)组与模型组之间有显著性差异($P < 0.05$),致炎6h后地塞米松组和马应龙八宝眼霜(2%)组与模型组之间有显著性差异($P < 0.01$),提示2%八宝眼霜可能具有一定抗炎作用,见表3。

3.1.2 对模型大鼠左右足质量差的影响 空白对照组与模型组之间有显著性差异($P < 0.01$),说明造模成功;地塞米松组、马应龙八宝眼霜(2%)与马应龙八宝眼霜(1%)与模型组之间有显著性差异($P < 0.01$),马应龙八宝眼霜(0.5%)与模型组亦存在差异($P < 0.05$),提示具有抗炎作用,见表4。

3.2 对大鼠耳廓血流的影响 正红花油组给药前、后血平均血流变化率为 $(43.56 \pm 0.22)\%$,提示正

表 3 马应龙八宝眼霜对模型大鼠
左右后足跖周长差的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 16$)

组别	足跖周长差/cm		
	1 h	3 h	6 h
空白	0.22 ± 0.066 ²⁾	0.10 ± 0.073 ²⁾	0.08 ± 0.054 ²⁾
基质	0.48 ± 0.054	0.48 ± 0.077	0.38 ± 0.068
模型	0.52 ± 0.083	0.42 ± 0.075	0.36 ± 0.073
地塞米松软膏	0.46 ± 0.089	0.24 ± 0.063 ²⁾	0.10 ± 0.073 ²⁾
2% 马应龙八宝眼霜	0.46 ± 0.073 ¹⁾	0.41 ± 0.057	0.25 ± 0.063 ²⁾
1% 马应龙八宝眼霜	0.48 ± 0.068	0.41 ± 0.062	0.36 ± 0.063
0.5% 马应龙八宝眼霜	0.49 ± 0.068	0.43 ± 0.068	0.39 ± 0.057

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ (表 4 同)。

表 4 马应龙八宝眼霜对模型大鼠
左右后足质量差的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 16$)

组别	左足质量	右足质量	足质量差
空白	1.35 ± 0.060	1.36 ± 0.072	0.01 ± 0.035 ²⁾
基质	1.42 ± 0.082	1.68 ± 0.133	0.26 ± 0.106
模型	1.36 ± 0.059	1.67 ± 0.086	0.31 ± 0.074
地塞米松软膏	1.29 ± 0.066	1.41 ± 0.054	0.11 ± 0.026 ²⁾
2% 马应龙八宝眼霜	1.38 ± 0.055	1.61 ± 0.080	0.22 ± 0.059 ²⁾
1% 马应龙八宝眼霜	1.36 ± 0.070	1.57 ± 0.095	0.20 ± 0.055 ²⁾
0.5% 马应龙八宝眼霜	1.38 ± 0.068	1.62 ± 0.117	0.23 ± 0.086 ¹⁾

红花油具有提高耳廓血流灌注量的作用;2% 马应龙药粉组给药前后平均血流变化率为 $(-16.09 \pm 6.41)\%$;50% 马应龙药粉组给药前后平均血流变化率为 $(-42.51 \pm 0.14)\%$,提示马应龙药粉具有降低耳廓局部血流灌注量的作用,且随着含量的提高,作用更加显著,从而提示马应龙八宝眼霜具有降低耳廓局部血流灌注量的作用。

4 讨论

黑眼圈是由多种因素共同作用,长期累积形成的。炎症反应后的色素沉着为黑眼圈的主要成因之一,眼睑下皮肤是人体皮肤最薄处,因此充血,或其他血循环变化均可直接反映到皮肤表面。由于遗传和环境因素,如日晒导致的过度紫外照射、年老、心理应激、过敏或特异质反应、雌激素导致的内分泌失调均可造成皮肤紊乱^[3-4],这些因素共同作用导致表皮中角质化细胞中炎性介质的释放,介导微血管的成纤维细胞和内皮细胞参与免疫和炎症应答,导致局部血管通透性增加,改变了皮肤的微环境,这种

局部的微炎症过程一旦启动,造成毛细血管的完整性破坏和淋巴循环障碍,并由于血液外渗、持续激活血红蛋白产生色素的酶转化过程,如含铁血黄素、高铁血红蛋白、血色素等沉着累积造成典型的色素沉积(蓝紫色、棕蓝色、和棕紫色色素的形成),并可诱发产生红斑、表皮接触性皮炎等皮肤炎症,加重黑眼圈,因此抗炎剂在治疗黑眼圈中具有一定的作用^[5-6]。马应龙八宝眼霜对角叉菜胶致大鼠足跖肿胀具有明显抑制作用,提示其具有较好的抗炎作用,可能通过抑制炎症反应,改善黑眼圈。

血红蛋白是黑眼圈形成的主要发色物质,紫红色黑眼圈主要成因之一是下眼睑周围血液微循环和/或淋巴循环瘀滞,导致局部微血管内的血液量增多而氧气消耗量加大,缺氧血红蛋白比例增加而造成。另外,由于老龄、遗传等因素导致的下眼睑处皮下脂肪过少引起局部皮肤变薄而透明,加之皮下毛细血管数目增加或血量供应增加,使得血管状态表现在皮肤表面,也是紫红色黑眼圈形成重要因素之一^[6]。马应龙八宝眼霜可降低局部血流灌注量,降低微血管血流量,减少氧气消耗量,降低缺氧血红蛋白比例,并可改变皮肤表面的微血管状态,从而改善紫红色黑眼圈。提示对黑眼圈有一定的改善作用。

[参考文献]

- [1] 周艳. 消除黑眼圈[J]. 医药与保健, 2008, 10: 58.
- [2] 庞晓东, 林耀庚, 李宝丽, 等. 穿地龙对角叉菜胶所致小鼠足跖肿胀抗炎作用的观察[J]. 天津中医, 2002, 19(5): 44.
- [3] 李远宏, 徐天华, 吴严, 等. 黑眼圈的发病机制及治疗[C]. 天津中华医学会第十五次全国皮肤性病学术年会, 2009: 106.
- [4] Brown D A, Canning M T, Nay S L, et al. Bicyclic monoterpene diols stimulate release of nitric oxide from skin cells, increase microcirculation, and elevate skin temperature[J]. Nitric Oxide, 2006, 15(1): 70.
- [5] Eberlin S, Del Carmen Velazquez Pereda M, de Campos Dieamant G, et al. Effects of a Brazilian herbal compound as a cosmetic eyecare for periorbital hyperchromia ('dark circles')[J]. J Cosmet Dermatol, 2009, 8(2): 127.
- [6] Roh M R, Chung K Y. Infraorbital dark circles: definition, causes, and treatment options[J]. Dermatol Surg, 2009, 35(8): 1163.

[责任编辑 何伟]