

瑞博涂敷烧伤膏主要药效学研究

邹蔼珍¹, 张纪兴², 李慧^{3*}

(1. 深圳市龙岗中心医院药剂科, 广东 深圳 518116; 2. 广东药学院, 广东 广州 510224;
3. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 目的: 观察瑞博涂敷烧伤膏治疗烧(烫)伤、抑菌、消炎、镇痛等方面的主要药效学作用。方法: 分别设赋形剂对照组, 瑞博涂敷烧伤膏高、中、低剂量组, 阳性对照组给模型动物连续涂药, 观察对烧伤、烫伤的治疗作用。结果: 瑞博涂敷烧伤膏可显著缩短兔深Ⅱ度烧伤及大鼠Ⅲ度烫伤愈合时间; 体外抑菌试验显示对金黄色葡萄球菌等有抑菌作用; 对巴豆油所致小鼠耳廓炎症及蛋清致大鼠足跖肿胀有抑制作用; 热板法及扭体法试验显示具有显著的镇痛作用。结论: 瑞博涂敷烧伤膏对烧伤、烫伤皮肤有促愈合作用, 有抑菌、保护创面、抗炎镇痛作用。

[关键词] 烧烫伤; 瑞博涂敷烧伤膏; 主要药效学

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2007)06-0053-04

瑞博涂敷烧伤膏由黄连、延胡索、紫草、牡丹皮等组成, 功能清热解毒、活血止痛、祛腐生肌, 主治浅Ⅱ度及深Ⅱ度烧烫伤。本文对瑞博涂敷烧伤膏的主要药效进行了实验研究。

1 材料

1.1 试验药物 瑞博涂敷烧伤膏由湖南省中医药研究院提供, 低、中、高3个不同浓度膏剂分别含原生药7.5%、15%、30%(W/W); 美宝湿润烧伤膏, 汕头市美宝制药有限公司, 批号940303; Ag-SD霜, 东北制药总厂生产。

1.2 仪器 GJ-8402型热板测痛仪由浙江海宁白石电学医药仪器厂提供。

1.3 菌种 大肠杆菌、绿脓杆菌、金黄色葡萄球菌菌种均由广东中山医科大学微生物教研室提供。

1.4 动物 昆明种小鼠, 雌雄各半, 体重18~20g; 昆明种大鼠, 雌雄各半, 体重175~225g, SPF级, 许可证号scxk(粤)-0002, 粤监证字2006a018。新西兰大白兔, 雌雄各半, 体重2.0~2.2kg, 普通级, 许可证号scxk(粤)2003-0002, 粤监证字2006a001。由广东省医学实验动物中心提供。

2 试验方法

2.1 促皮肤创伤愈合作用^[1]

2.1.1 对兔深Ⅱ度烧伤创面促愈合作用 取新西兰大白兔20只, 雌雄各半, 随机分5组, 实验前24h脱毛。试验时在背部脱毛部位放置一直径5cm的三角烧瓶, 向其内倒入100℃沸水, 其间换水以使温度保持100℃, 每只造成面积约80cm²深Ⅱ度烫伤面, 在动物烫伤部位分别涂低、中、高浓度的瑞博涂敷烧伤膏2g; 涂美宝湿润烧伤膏2g作阳性对照组; 空白对照组用赋形剂2g; 每天涂1次, 用纱布包裹涂药的创面, 连续涂20d, 每天涂药之前都对前1天所涂药品进行清除, 按照Nagelschmidt法^[2]分别观察记录烧伤后0h创面面积以及治疗第10、15、20d创面愈合情况。

2.1.2 对大鼠Ⅲ度烫伤创面促愈合作用 大鼠20只, 雌雄各半, 随机分为3组, 伤前2d背部剃毛, 禁食12h, 自由饮水。在清醒状态下固定, 将背、侧腹浸入100℃水中12s, 造成30%总体表面积Ⅲ度烫伤。分别用低、中、高浓度的瑞博涂敷烧伤膏0.5g涂敷烫伤处; 涂美宝湿润烧伤膏0.5g作阳性对照组; 空白对照组用赋形剂0.5g; 每天涂1次, 连续涂20d, 方法同2.1.1, 分别在涂药后第10d、第15d、第20d测定已愈合创面的面积。

2.2 抑菌作用

2.2.1 离体抑菌实验(试管法) 取13mm×100mm灭菌带棉塞的试管11支, 编号排列在试管架上。每管中先加入无菌肉汤培养基2.0mL, 然后于第1管中加入未加赋形剂的无菌瑞博涂敷烧伤膏药液2.0

[收稿日期] 2006-09-05

[通讯作者] * 李慧, Tel: (010) 84014127; E-mail: lihuiyiren@

163.com

mL(0.27 g/mL), 混匀后取出 2.0 mL 放入第 2 管中, 依次类推, 直到第 9 管取出 2.0 mL 弃去, 使成 1: 2, 1: 4, 1: 8, 1: 16 等各种浓度。第 10 管不加药物作为对照, 以便观察培养基是否适合于细菌生长。第 11 管中加中药煎液 2.0 mL, 混匀取出 2.0 mL 弃去, 不加细菌, 以便观察受试中药是否有污染。将肉汤培养基培养 6~ 8 h 的实验菌液, 用无菌肉汤稀释成 10^{-3} 浓度。取 0.1 mL 分别加入上述 1~ 10 管中, 混匀后一起放入 37 °C 孵箱中培育 8 h 观察结果。

2.2.2 对兔烫伤皮肤感染抑菌实验 兔 24 只, 雌雄各半, 随机分 6 组, 每只造成面积约 10 cm² 深 II 度烫伤面, 对烫伤面注入 0.1 mL 的 1: 1 000 稀释的绿脓杆菌新鲜菌液, 分别涂高、中、低浓度瑞博涂敷烧伤膏 0.5 g; 对照组涂 2% 磺胺嘧啶银霜剂(SD-Ag) 0.5 g; 空白对照组用赋形剂 0.5 g; 分别于第 2 d 开始涂药, 每天涂 1 次。每次涂药前以无菌操作从感染部位多方位取样进行琼脂平皿培养, 记录各组取样培养呈现无菌生长的天数(至少连续 2 d 取样检查均无菌生长)。

2.3 抗炎作用

2.3.1 小鼠巴豆油致炎实验^[4] 60 只小鼠, 雌雄各半, 随机分成 6 组, 试验前两耳脱毛, 试验日取巴豆油致炎剂均匀涂于左耳两面, 30 min 后, 左耳分组涂高、中、低浓度瑞博涂敷烧伤膏, 阿斯匹林作阳性对照组, 空白组涂赋型剂, 每天涂药 1 次, 连续 3 d, 最后 1 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, 计算肿胀抑

制率。

2.3.2 大鼠蛋清足跖肿胀试验 大鼠 60 只, 雌雄各半, 随机均分为 6 组, 即对照组、阳性药(阿斯匹林 150 mg·kg⁻¹) 组及高、中、低浓度瑞博涂敷烧伤膏组, 每组 10 只。实验前按容积法测定各组大鼠右后足的正常体积(mL), 末次给药后 1 h, 各组大鼠右后足跖皮下注射 100% 新鲜蛋清 0.05 mL/ 只。测定致炎后 1, 2, 4, 6 h 的右后足体积, 各大鼠致炎前后足体积的差值为肿胀度。

2.4 镇痛作用

2.4.1 热板法镇痛实验^[5] 用 GJ-8402 型热板测痛仪于 55 ± 0.5 °C 测小鼠痛阈值(S), 实验前选取阈值在 5~ 30 s 内的雌性小鼠 50 只, 随机分组, 各组小鼠两后足涂相应受试药物, 0.5 g/ 每足, 阿司匹林软膏对照组为 150 mg/kg, 分别记录不同时间小鼠的痛阈值。

2.4.2 扭体法 小鼠 50 只, 雌雄各半, 随机分为 5 组, 皮下给瑞博涂敷烧伤原液 0.2 mL/ 20 g, 给药 40 min 腹腔注入 0.6% HAC 溶液 0.2 mL/ 20 g, 立即观察记录 10 min 内每只小鼠扭体次数。

2.5 统计分析 所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 各治疗组与赋形剂对照组组间用 *t* 检验进行统计学处理。

3 结果

3.1 对兔深 II 度烧伤创面促愈合作用 由表 1 可知瑞博涂敷烧伤膏 3 个浓度组均能显著促进兔深 II 度烧伤的愈合, 与赋形剂对照组比较 *P* < 0.01。阳性对照组与瑞博涂敷烧伤膏 3 组比较无显著性差异。

表 1 不同浓度瑞博涂敷烧伤膏对兔深 II 度烧伤创面的促愈合作用($\bar{x} \pm s, n = 4$)

组别	剂量 (g/只)	原始创伤面积 (cm ²)	已愈合创伤面积(cm ²)		
			第 10 d	第 15 d	第 20 d
赋型剂对照组	—	77.5 ± 6.03	20.8 ± 7.55	31.8 ± 8.35	45.3 ± 6.61
30% 瑞博烧伤膏组	2.0	78.0 ± 5.86	37.4 ± 10.4 ²⁾	51.0 ± 9.12 ²⁾	64.5 ± 8.55 ²⁾
15% 瑞博烧伤膏组	2.0	79.8 ± 5.98	37.3 ± 12.2 ²⁾	47.8 ± 8.32 ²⁾	61.2 ± 8.58 ²⁾
7.5% 瑞博烧伤膏组	2.0	79.3 ± 7.05	34.2 ± 9.58 ²⁾	46.1 ± 7.24 ²⁾	58.5 ± 9.21 ²⁾
湿润烧伤膏阳性对照	2.0	77.8 ± 6.87	36.5 ± 8.35 ²⁾	44.8 ± 7.97 ²⁾	59.5 ± 8.42 ²⁾

与赋型剂组比¹⁾ *P* < 0.01, ²⁾ *P* < 0.05(下同)。

3.2 对大鼠 III 度烫伤的促愈合作用 由表 2 可知瑞博涂敷烧伤膏 3 个浓度组均能显著促进大鼠 III 度烫伤创面愈合, 与赋形剂对照组比较 *P* < 0.01。阳性对照组与瑞博涂敷烧伤膏 3 组比较无显著性差异。

3.3 离体抑菌作用 由表 3 可知瑞博涂敷烧伤膏药液对金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌、变形杆菌、乙型

溶血性链球菌均有不同程度的抑制作用。对绿脓杆菌、致病大肠杆菌显示了较强的抑菌作用。

3.4 对兔烫伤皮肤感染的影响 由表 4 可知瑞博涂敷烧伤膏对兔皮肤烫伤感染具有明显的抗感染效果, 对赋形剂对照组比较 *P* < 0.01。高浓度组与 SD-Ag 效果相当。

表 2 不同浓度瑞博涂敷烧伤膏对大鼠 II 度烫伤的促愈合作用($\bar{x} \pm s, n=4$)

组别	剂量 (g/只)	原始创伤面积 (cm ²)	已愈合创伤面积(cm ²)		
			第 15 d	第 20 d	第 25 d
赋型剂对照组	—	6.58 ± 0.51	0.95 ± 0.72	1.94 ± 0.54	3.11 ± 0.78
30% 瑞博烧伤膏组	0.5	6.32 ± 0.84	2.00 ± 0.91 ²⁾	3.30 ± 0.59 ²⁾	4.79 ± 0.64 ²⁾
15% 瑞博烧伤膏组	0.5	6.24 ± 0.72	2.33 ± 0.52 ²⁾	3.58 ± 0.34 ²⁾	4.92 ± 0.48 ²⁾
7.5% 瑞博烧伤膏组	0.5	6.44 ± 0.76	2.42 ± 0.87 ²⁾	3.75 ± 0.68 ²⁾	5.04 ± 0.42 ²⁾
湿润烧伤阳性对照组	0.5	6.12 ± 0.71	2.07 ± 0.96 ²⁾	2.23 ± 0.74 ²⁾	4.93 ± 0.60 ²⁾

表 3 瑞博涂敷烧伤膏体外最小抑菌浓度(MIC)测定

菌株	MIC(mg/mL)
金黄色葡萄球菌	65
绿脓杆菌	7.8
致病大肠杆菌	7.8
变形杆菌	65
乙型溶血性链球菌	15.6

表 4 瑞博涂敷烧伤膏对兔烫伤皮肤感染的影响($\bar{x} \pm s, n=4$)

组别	剂量(g/只)	感染至无菌天数(d)
赋形剂对照组	—	11.9 ± 2.03
30% 瑞博烧伤膏	0.5	3.98 ± 1.10 ²⁾
15% 瑞博烧伤膏	0.5	4.69 ± 1.81 ²⁾
7.5% 瑞博烧伤膏	0.5	5.20 ± 1.14 ²⁾
2% SD-Ag 对照组	0.5	3.10 ± 0.99 ²⁾

3.5 对小鼠巴豆油耳肿胀的影响 由表 5 可知瑞博涂敷烧伤膏具有明显的抑制作用。

表 6 不同浓度瑞博涂敷烧伤膏对大鼠蛋清足跖肿胀的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 (g/只)	致炎前 足跖体积(mL)	致炎后不同时间足跖肿胀度(mL)			
			1 h	2 h	4 h	6 h
赋型剂对照组	—	1.08 ± 0.06	0.55 ± 0.14	0.53 ± 0.12	0.47 ± 0.19	0.40 ± 0.18
30% 瑞博烧伤膏组	0.5	1.12 ± 0.07	0.34 ± 0.09 ²⁾	0.40 ± 0.10 ¹⁾	0.29 ± 0.11 ²⁾	0.21 ± 0.08 ²⁾
15% 瑞博烧伤膏组	0.5	1.09 ± 0.08	0.35 ± 0.07 ²⁾	0.41 ± 0.11 ²⁾	0.31 ± 0.08 ²⁾	0.26 ± 0.07 ¹⁾
7.5% 瑞博烧伤膏组	0.5	1.13 ± 0.08	0.39 ± 0.11 ¹⁾	0.43 ± 0.12 ²⁾	0.38 ± 0.07 ¹⁾	0.28 ± 0.13 ¹⁾
阿斯匹林软膏对照组	150(mg/kg)	1.12 ± 0.07	0.30 ± 0.06 ²⁾	0.38 ± 0.05 ²⁾	0.25 ± 0.04 ²⁾	0.18 ± 0.06 ²⁾

表 7 不同浓度瑞博涂敷烧伤膏对小鼠板法试验痛阈的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 (g/只)	给药前痛阈 (s)	给药后不同时间痛阈值(s)			
			0.5 h	1 h	2 h	3 h
赋型剂对照组	—	19.2 ± 3.60	20.5 ± 5.02	20.1 ± 4.23	19.8 ± 3.94	20.1 ± 3.86
30% 瑞博烧伤膏组	0.5	18.9 ± 3.15	25.2 ± 5.40 ¹⁾	32.4 ± 3.67 ²⁾	26.3 ± 4.10 ²⁾	24.4 ± 3.29 ¹⁾
15% 瑞博烧伤膏组	0.5	18.4 ± 4.80	23.6 ± 4.31 ¹⁾	30.8 ± 4.54 ²⁾	25.5 ± 3.87 ²⁾	23.6 ± 3.01 ¹⁾
7.5% 瑞博烧伤膏组	0.5	19.7 ± 3.89	22.8 ± 3.54	29.6 ± 3.52 ²⁾	24.5 ± 2.94 ²⁾	23.1 ± 2.54 ¹⁾
阿斯匹林软膏对照组	150(mg/kg)	18.3 ± 4.74	29.5 ± 6.02 ²⁾	35.8 ± 8.31 ²⁾	30.4 ± 7.65 ²⁾	25.3 ± 6.92 ²⁾

表 5 瑞博涂敷烧伤膏对小鼠巴豆油耳肿胀的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量(g/年)	两耳片的重量差(mg)
赋形剂对照组	—	10.5 ± 1.21
30% 瑞博烧伤膏组	0.1	7.50 ± 1.09 ²⁾
15% 瑞博烧伤膏组	0.1	8.24 ± 0.89 ²⁾
7.5% 瑞博烧伤膏组	0.1	8.95 ± 0.45 ¹⁾
阿斯匹林软膏对照组	150(mg/kg)	7.06 ± 1.40 ²⁾

3.6 对大鼠蛋清足跖肿胀的影响 由表 6 可知阳性对照组及瑞博涂敷烧伤膏 3 个剂量组对大鼠蛋清足跖肿胀作用于 1, 2, 4, 6 h 均具有明显的抑制作用, 与赋形剂对照组比较 $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ 。

3.7 对小鼠热板法镇痛试验痛阈的影响 由表 7 可知阿斯匹林和瑞博涂敷烧伤膏高、中、低浓度均能显著延长小鼠的痛阈值, 与赋形剂对照组比较 $P < 0.01$ 。

3.8 对小鼠扭体法扭体次数的影响 由表 8 可知阿斯匹林和瑞博敷烧伤膏高、中、低浓度均能显著减少小鼠的扭体次数,与赋形剂对照组比较 $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ 。

表 8 瑞博涂敷烧伤膏对小鼠扭体法
试验扭体次数的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量(g/只)	扭体次数(次)
赋型剂对照组	—	13.8 ± 5.0
30% 瑞博烧伤膏组	0.1	7.70 ± 3.2 ²⁾
15% 瑞博烧伤膏组	0.1	8.60 ± 3.6 ²⁾
7.5% 瑞博烧伤膏组	0.1	10.4 ± 3.3 ¹⁾
阿斯匹林软膏对照组	150(mg/kg)	5.90 ± 2.8 ²⁾

4 讨论

综上所述,瑞博涂敷烧伤膏可显著缩短兔深 II 度烧伤及大鼠 III 度烫伤愈合时间;体外抑菌试验显示对金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌、致病大肠杆菌、变

形杆菌、乙型溶血性链球菌有抑制作用;整体动物抑菌试验显示对兔烫伤皮肤细菌感染具有抑制作用;对巴豆油所致小鼠耳廓炎症有抑制作用。热板法及扭体法试验显示具有显著的镇痛作用。通过实验进一步证明了本品对烧伤、烫伤有较好的治疗作用,具有清热解毒、抑菌、保护创面、防止感染等功效。

[参考文献]

- [1] 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.
- [2] 李仪奎.中药药理实验方法学[M].上海:上海科学技术出版社,1991.289.
- [3] 董雪梅,王宝祥,石昌德,等.烧伤愈肤液抗菌作用研究[J].中药药理与临床,1999,15(3):39-41.
- [4] 陈奇.中药药理研究方法学[M].北京:人民卫生出版社,1993.303.