

- 根型颈椎病的随机、对照、多中心临床研究[J]. 中国骨伤, 2006, 19(5): 257-260.
- [26] 张劲新. 孙氏旋转手法治疗神经根型颈椎病的临床观察[D]. 广州中医药大学, 2008.
- [27] 张明才, 石印玉, 陈东煜, 等. 矫正关节突关节“骨错缝”手法治疗神经根型颈椎病的有效性研究[J]. 上海中医药杂志, 2011, 45(12): 42-45.
- [28] 张阳春. 仰卧位拔伸及推顶法治疗神经根型颈椎病疗效观察[J]. 吉林中医药, 2007, 27(9): 42-43.
- [29] 章家福, 林强, 苑洁等. 手法治疗青年期神经根型颈椎病的近期和远期疗效[C]//中华中医药学会推拿分会第十一次推拿学术交流会议论文集. 2010: 212-214.
- [30] 赵可心. 点按法治疗神经根型颈椎病的临床研究[D]. 长春中医药大学, 2010.
- [31] 赵岩, 史晓林. 整颈三步九法治疗神经根型颈椎病疗效观察[J]. 浙江中医药大学学报, 2012, 36(11): 1225-1227, 1230.
- [32] 朱立国, 于杰, 高景华, 等. 旋转手法治疗神经根型颈椎病对疼痛的 VAS 评分临床研究[J]. 北京中医, 2005, 24(5): 297-298.
- [33] 朱立国, 张清, 高景华, 等. 旋转手法治疗神经根型颈椎病的临床观察[J]. 中国骨伤, 2005, 18(8): 489-490.

(收稿日期: 2013-05-09)

(本文编辑: 秦楠)

十全大补汤调整肉桂剂量对氧化损伤大鼠真皮成纤维细胞增殖的影响

郝钰 唐莹 王顺梅 杜贯潮 代红雨

【摘要】 目的 从细胞分裂周期变化角度探讨十全大补汤调整肉桂剂量促进创面修复及皮肤修复的机理。**方法** 采用体外培养成纤维细胞, 造成氧化损伤成纤维细胞模型。以血清药理学方法获取大鼠血清, 用以对成纤维细胞模型的干预。并运用四甲基偶氮唑盐微量酶反应比色法(MMT法)及流式细胞仪检测成纤维细胞增殖及分裂周期的变化。**结果** MMT法结果显示2倍肉桂组和4倍肉桂组对氧化损伤的大鼠真皮成纤维细胞具有促进增殖的作用, 与模型组比较差异显著($P < 0.01$); 流式细胞术结果显示经500 $\mu\text{mol/L}$ 的 H_2O_2 刺激30分钟的大鼠真皮成纤维细胞中G0/G1期细胞比例显著增高, S期和G2/M期细胞比例显著降低。在药物干预24小时后, 四个用药组均可降低G0/G1期细胞比例, S期和G2/M期细胞比例升高; 在药物干预48小时后, 除了去肉桂组以外, 其余三个用药组均能使G0/G1期细胞比例降低, S期和G2/M期细胞比例升高, 与模型组相比差异具有统计学意义($P < 0.05$), 而去肉桂组对细胞周期的影响与模型组相比无明显差异。**结论** 十全大补汤对氧化损伤的大鼠真皮成纤维细胞具有调控成纤维细胞周期、促进增殖的作用, 而适当增加肉桂剂量可以起到增效的作用。

【关键词】 氧化应激; 创面修复; 纤维细胞细胞; 十全大补汤; 肉桂

【中图分类号】 R285.5 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.09.002

Influence of Shiquan Dabu Decoction and different doses of cinnamon compatibility on oxidative-damaged rat dermal fibroblasts proliferation HAO Jue, TANG Ying, WANG Shun-mei, et al. School of Preclinical Medicine Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Corresponding author: DAI Hong-yu, E-mail: dhy515@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the mechanism of Shiquan Dabu Decoction (literally, Com-

基金项目:北京市自然科学基金(7112072);北京中医药大学自主选题资助项目(20111003)

作者单位:100029 北京中医药大学基础医学院[郝钰、唐莹(硕士研究生)、王顺梅(硕士研究生)];北京中医药大学东方医院肛肠科[代红雨、杜冠潮(硕士研究生)]

作者简介:郝钰(1964-),女,博士,教授。研究方向:中药的免疫调节机制研究。E-mail: huangshiren64@qq.com

通讯作者:代红雨(1971-),博士,副主任医师。研究方向:中医药促进难愈性创面愈合的研究。E-mail: dhy515@163.com

plete Ten-medicinals Nourishment Decoction) with varying doses of cinnamon composed in its benefits to wound/skin repair from the perspective of cell division and cell cycle. **Methods** Rat dermal fibroblasts was obtained by in-vitro culture. The serums extracted with serum pharmacological approaches were used to interfere the oxidative-damaged rat dermal fibroblasts. Next, Methyl thiazol tetrazolium (MTT)- assay was used to measure the effects of the serums on cell proliferation; and flow cytometry were employed to test the effects on cell cycle. **Results** OD value decreased significantly in MTT-assay when 500 $\mu\text{mol/L}$ H_2O_2 had stimulated rat dermal fibroblasts for 30 minutes. And the proportion of G0/G1 period increased significantly while the proportion of S and G2/M period decreased significantly. The rate of apoptosis increased significantly. Mitochondrial membrane potential decreased significantly. And the level of reactive oxygen species increased significantly. After 24 hours of serums treatment, the OD values of the double cinnamon group and the four times cinnamon group increased in the group of 10% serum concentration. The OD value of the double cinnamon group increased significantly in the group of 15% serum concentration. After 48 hours of serums treatment, the OD values of the double cinnamon group and the four times cinnamon group increased significantly in the group of 5% serum concentration. The OD value of the double cinnamon group increased significantly in the group of 10% serum concentration. The OD values of the double cinnamon group in two time points were both the highest in the four groups. After 24 hours of serums treatment, the proportion of G0/G1 period of all four groups decreased significantly, and the proportion of S and G2/M period of all four groups increased significantly. After 48 hours of serums treatment, the proportion of G0/G1 period of the Shiquan Dabu Decoction group, the double cinnamon group and the four times cinnamon group decreased, and the proportion of S and G2/M period of the three groups increased. The proliferation index of the double cinnamon group in two timepoints were both the highest in the four groups. **Conclusion** Shiquan Dabu Decoction can accelerate wound healing into skin restoration through promoting cell proliferation controlling the proliferation of fibroblasts from granulation tissue of the wound. And the function can be enhanced if the dose of cinnamon is increased on the basis of Shiquan Dabu Decoction.

【Key words】 Oxidative stress; Wound healing; Dermal fibroblasts; Shiquan Dabu Decoction; Cinnamon

成纤维细胞是创面主要的修复细胞,其生物学行为决定了创面修复的转归^[1]。当前研究表明慢性创面存在着氧化应激反应的失衡,过度的氧化损伤延迟了创面的愈合^[2-3]。本实验在成功建立大鼠真皮成纤维细胞氧化应激模型的基础上,观察十全大补汤调整肉桂剂量对氧化损伤大鼠真皮成纤维细胞增殖的影响,从抗氧化损伤角度探讨中医药促进创面愈合的机制。

1 材料和方法

1.1 实验动物

SPF/VAF 级 Wistar 大鼠 54 只,雄性,体重 280 ~ 300 g,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供。用随机数字表法将大鼠分为 6 组,即正常对照组(无氧化损伤模型)、模型组、去肉桂组、原方组、2 倍肉桂组和 4 倍肉桂组,每组 8 只大鼠。另 6 只大鼠用于原代培养真皮成纤维细胞。

1.2 中药复方组成及配方颗粒的制备

十全大补汤的药物原方组成为:当归 9 g、白术

4.5 g、茯苓 9 g、甘草 3 g、熟地黄 9 g、白芍 4.5 g、人参 3 g、川芎 3 g、黄芪 9 g、肉桂 1.5 g(《医学发明》)。去肉桂组药物组成为:原方去肉桂;原方组药物组成为:十全大补汤原方;2 倍肉桂组药物组成为:肉桂剂量为原方肉桂剂量的 2 倍;4 倍肉桂组药物组成为:肉桂剂量为原方肉桂剂量的 4 倍。由北京中医药大学东方医院中药房按照药物用量制成配方颗粒。配方颗粒于开始灌胃的前一周制备完成,常温保存。

1.3 主要试剂与仪器

DMEM 培养基购自 Gibco 公司;胎牛血清购自天津 TBD 公司;过氧化氢(30%)购自西陇化工股份有限公司;四甲基偶氮唑蓝[3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide, MTT] 购自 Sigma;二甲基亚砜(dimethyl sulfoxide, DMSO) 购自美国 Amresco;碘化吡啶(propidium iodide, PI) 购自 Sigma;磷酸盐缓冲液(phosphate buffered saline, PBS) 购自上海江莱生物科技有限公司。倒置光学显微镜:OLYMPUS 1X71 型;SAFIRE II 多功能全波

长酶标仪;奥地利 Digiscan SA 1000;流式细胞仪:美国 BD 公司(Becton, Dickinson and Company)产 FACS Calibur E1591 型。

1.4 原代培养大鼠真皮成纤维细胞

健康大鼠 6 只,称重后,用新配制的 10% 水合氯醛按 0.4 ml/100 g 腹腔注射麻醉大鼠。大鼠进入深麻醉状态后,用硫化钡脱毛剂将其背部皮肤脱毛,脱毛面积约为 3 cm × 5 cm。脱毛后,用 75% 酒精擦拭皮肤进行消毒,随后将大鼠送入超净工作台内。再次用 75% 酒精消毒皮肤,剪取 2 cm × 4 cm 大小背部皮肤,取皮后大鼠断颈处死。将剪下的皮肤用 PBS 反复冲洗,洗去血液,剪除皮下筋膜、结缔组织。将皮片置于含有 DMEM 培养液的平皿中,剪成数条皮条。真皮面向上,将真皮组织剪成 1 cm × 1 cm 大小的组织块(剪取后会团缩到大约 0.5 cm² 左右大小)。将剪好的组织块种入提前用培养液湿润过的瓶底 25 cm² 的培养瓶中,每瓶种入 25 块。植块后,瓶底向上,置于 37℃、5% CO₂ 培养箱中。3 小时后从培养箱中取出培养瓶,翻转瓶底向下,每瓶中加入培养液 1 ml。随后将培养瓶置于培养箱中培养。倒置显微镜下观察,经培养 60 小时可见部分组织块周围有少量成纤维细胞爬出。5 天后贴壁细胞逐渐增多,多数组织块周围游离出成纤维细胞。更换培养液后,随时间推移,组织块周围可见有大量成纤维细胞包绕。从形态上看,成纤维细胞呈梭形或不规则三角形,放射状或漩涡状走行。12 天后组织块移出的单层细胞汇合,细胞铺满瓶底,进行消化传代^[4]。

1.5 氧化应激大鼠真皮成纤维细胞模型

取对数生长期细胞,用 DMEM 高糖完全培养液将细胞浓度调整为 1 × 10⁵/ml。接种于 96 孔细胞培养板中,分为正常对照组(无氧化损伤模型),模型组、去肉桂组、原方组、2 倍肉桂组和 4 倍肉桂组。每组每时段每浓度设置 6 个复孔^[5]。每孔 100 μl 细胞悬液,置于培养箱中培养 24 小时。待细胞贴壁后,弃去培养液。正常对照组,每孔加入不含 H₂O₂ 的无血清 DME 培养液 100 μl,其余 5 组每孔加入浓度为 500 μmol/L 的 H₂O₂ 无血清 DME 培养液 100 μl,置于培养箱中刺激 30 分钟(H₂O₂ 浓度和刺激时间为前期实验摸索,相关内容将另文发表)。

1.6 复方含药血清的制备

大鼠分组后,各组按人和大鼠间体表面积折

算公式,计算每只大鼠每天的给药剂量,每只每天灌胃 1 次,每次灌胃 4 ml。正常对照组和模型组给予 4 ml 生理盐水灌胃。连续给药 3 天,第 4 天给药后 1 小时,10% 水合氯醛(0.4 ml/100 g)腹腔注射麻醉。麻醉成功后,将大鼠腹面向上固定于鼠板上,逐层打开皮肤、肌肉等各层组织,暴露腹主动脉后采血。采血后,将采血管室温避光静置 1 小时及 4℃ 静置 1 小时,待凝血凝固,血清析出,4℃、3000 r/min 离心 15 分钟,分离血清。吸出血清后,将同组大鼠血清混匀,分装, -70℃ 冷藏备用。

1.7 不同浓度含药血清对氧化损伤成纤维细胞增殖的影响

按照分组,各组氧化应激大鼠真皮成纤维细胞模型,分别加入对应的血清浓度为 5%、10%、15% 的 DMEM 培养液 200 μl。每组每时段每浓度设置 6 个复孔。置于培养箱中培养 24 小时、48 小时。分别于培养 24 小时、48 小时后,各孔加入 20 μl MTT (5 mg/ml),并置于培养箱中孵育 4 小时后,在镜下观察是否已形成紫色结晶,尽量吸净孔内液体,各孔再加入 DMSO 100 μl,摇床避光振荡 10 分钟。用多功能全波长酶标仪在 570 nm 波长下,检测各孔光密度值(optical density, OD)^[6]。

1.8 流式细胞术检测细胞周期

取对数生长期细胞,用 DMEM 高糖完全培养液将细胞浓度调整为 1 × 10⁶/ml,接种于 25 cm² 培养瓶中,每瓶 1 ml 细胞悬液,分组设置为正常对照组、模型组、去肉桂组、原方组、2 倍肉桂组及 4 倍肉桂组,每组 6 瓶,置于 37℃、5% CO₂ 培养箱中培养 24 小时。待细胞贴壁,弃去培养液,正常对照组加入不含 H₂O₂ 的无血清 DME 培养液 2 ml,其余 5 组加入 500 μmol/L 的 H₂O₂ 无血清培养液 2 ml,置于培养箱中刺激 30 分钟后用 PBS 漂洗两次。各组加入对应的 10% 含药血清 DMEM 培养液 3 ml/瓶,置于培养箱中培养 24 小时、48 小时。分别于培养 24 小时、48 小时后,胰酶消化、离心收集细胞,用预冷的 PBS 洗涤细胞两次。最后一次留 500 μl PBS,混匀细胞,逐滴加入到 5 ml 70% 预冷乙醇中,边加边摇晃均匀,置冰上 45 分钟后保存于 4℃ 固定液过夜。检测当天,取出固定保存的细胞,以 1000 r/min 离心 5 分钟,弃去固定液,加入 PBS,同样条件下再离心洗涤一次,留 300 μl PBS,打散细胞团,加入 10 mg/ml 的 RNase A 5 μl,37℃ 条件下放置 1 小时,

然后加入 10 mg/ml 的 PI 染液 5 μ l, 室温下避光反应 30 分钟, 上机前用 200 目尼龙网过滤, 用流式细胞仪测定细胞周期。计算细胞增殖指数 (proliferation index, PI) (%) = (S + G2/M)/(G0/G1 + S + G2/M) \times 100%^[7]。

1.9 统计学分析

全部数据用 SPSS 18.0 统计软件进行统计分析。结果以均数 \pm 标准差表示, 采用方差分析比较组间差异, 以双侧 $P < 0.05$ 为有统计学意义, 以双侧 $P < 0.01$ 为有显著统计学意义。

2 结果

2.1 不同浓度含药血清对氧化损伤大鼠真皮成纤维细胞增殖的影响

使用 500 μ mol/L 的 H_2O_2 刺激细胞 30 分钟后, 在同一时间点相同血清浓度的条件下, 与正常对照组相比各组细胞 OD 值明显降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。药物干预 24 小时后, 5% 浓度组中各用药组与模型组相比 OD 值无明显差异; 10% 浓度组中 2 倍肉桂组和 4 倍肉桂组 OD 值升高, 与模型组相比差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 15% 浓度组中 2 倍肉桂组 OD 值明显升高, 与模型组相比差异具有显著统计学意义 ($P < 0.01$)。药物干预 48 小时后, 5% 浓度组中 2 倍肉桂组和 4 倍肉桂组 OD 值明显升高, 与模型组相比差异具有显著统计学意义 ($P < 0.01$); 10% 浓度组中 2 倍肉桂组 OD 值明显升高, 与模型组相比差异具有显著统计学意义 ($P < 0.01$); 15% 浓度组中各用药组 OD 值与模型组相比无明显差异。在四个用药组中, 2 倍肉桂组在两个时间点上的 OD 值均为最高。见表 1。

2.2 四组药物对氧化损伤大鼠真皮成纤维细胞细胞周期的影响

使用 500 μ mol/L 的 H_2O_2 刺激细胞 30 分钟后, G0/G1 期细胞比例增高, S 期和 G2/M 期细胞比例降低, 与正常对照组相比差异具有显著统计学意义 ($P < 0.01$)。药物干预 24 小时后, 各用药组 G0/G1 期细胞比例降低, S 期和 G2/M 期细胞比例增高, 与模型组相比差异具有显著统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 2。药物干预 48 小时后, 原方组和 4 倍肉桂组 G0/G1 期细胞比例降低, S 期和 G2/M 期细胞比例增高, 与模型组相比差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 2 倍肉桂组 G0/G1 期细胞比例明显降低, S

期和 G2/M 期细胞比例明显增高, 与模型组相比差异具有显著统计学意义 ($P < 0.01$), 而去肉桂组对细胞周期的影响与模型组相比无明显差异。在四个用药组中, 2 倍肉桂组在两个时间点上的细胞增殖率均为最高, 见表 3。

表 1 不同浓度四组药物对氧化损伤大鼠真皮成纤维细胞增殖的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	血清浓度	24 小时 OD 值	48 小时 OD 值
正常对照组	5%	0.8393 \pm 0.2733	0.9160 \pm 0.0810
	10%	1.0380 \pm 0.1958	1.1792 \pm 0.1473
	15%	0.7383 \pm 0.2821	1.3567 \pm 0.3280
模型组	5%	0.3500 \pm 0.0850 ^a	0.3579 \pm 0.1076 ^a
	10%	0.4316 \pm 0.0579 ^a	0.5437 \pm 0.0941 ^a
	15%	0.2847 \pm 0.1106 ^b	0.3302 \pm 0.1636 ^a
去肉桂组	5%	0.3056 \pm 0.1262 ^a	0.4039 \pm 0.0859 ^a
	10%	0.5180 \pm 0.1152 ^a	0.6401 \pm 0.1569 ^a
	15%	0.2401 \pm 0.0762 ^a	0.3484 \pm 0.0286 ^a
原方组	5%	0.2922 \pm 0.0707 ^a	0.4053 \pm 0.0999 ^a
	10%	0.4603 \pm 0.1045 ^a	0.6601 \pm 0.1422 ^a
	15%	0.2408 \pm 0.1217 ^a	0.1907 \pm 0.0426 ^a
2 倍肉桂组	5%	0.4389 \pm 0.1371 ^b	0.5168 \pm 0.1006 ^{ac}
	10%	0.5896 \pm 0.1111 ^{ad}	0.7596 \pm 0.1839 ^{ac}
	15%	0.5342 \pm 0.1330 ^c	0.4951 \pm 0.2066 ^a
4 倍肉桂组	5%	0.3132 \pm 0.0780 ^a	0.4930 \pm 0.0707 ^{ac}
	10%	0.5588 \pm 0.0901 ^{ad}	0.6517 \pm 0.1112 ^a
	15%	0.3292 \pm 0.0761 ^a	0.3215 \pm 0.0748 ^a

注: 与同一时间点正常对照组比较^a $P < 0.01$, ^b $P < 0.05$; 与同一时间点模型组比较^c $P < 0.01$, ^d $P < 0.05$

表 2 四组药物对氧化损伤大鼠真皮成纤维细胞周期的影响 (24 小时) ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

组别	G0/G1 (%)	S (%)	G2/M (%)	PI (%)
正常对照组	70.99 \pm 0.46	22.30 \pm 0.85	6.71 \pm 0.79	29.01
模型组	88.30 \pm 0.43 ^a	9.44 \pm 0.27 ^a	2.26 \pm 0.27 ^a	11.70
去肉桂组	80.39 \pm 0.34 ^{ab}	16.22 \pm 0.37 ^{ab}	3.39 \pm 0.53 ^{ab}	19.61
原方组	75.99 \pm 0.73 ^{ab}	14.87 \pm 0.89 ^{ab}	9.14 \pm 0.33 ^{ab}	24.01
2 倍肉桂组	74.82 \pm 0.50 ^{ab}	16.64 \pm 0.50 ^{ab}	8.55 \pm 0.17 ^{ab}	25.18
4 倍肉桂组	77.88 \pm 0.14 ^{ab}	13.78 \pm 0.16 ^{ab}	8.34 \pm 0.16 ^{ab}	22.12

注: 与同一时间点正常对照组比较^a $P < 0.01$; 与同一时间点模型组比较^b $P < 0.01$

表 3 四组药物对氧化损伤大鼠真皮成纤维细胞周期的影响(48 小时)($\bar{x} \pm s, n=3$)

组别	G0/G1 (%)	S (%)	G2/M (%)	PI (%)
正常对照组	71.20 ± 0.59	15.29 ± 0.76	13.51 ± 0.45	28.80
模型组	95.56 ± 0.20 ^a	3.87 ± 0.13 ^a	0.56 ± 0.08 ^a	4.44
去肉桂组	94.69 ± 0.25 ^a	4.18 ± 0.32 ^a	1.13 ± 0.24 ^a	5.31
原方组	94.25 ± 0.19 ^{ac}	4.58 ± 0.17 ^{ac}	1.17 ± 0.06 ^{ac}	5.75
2 倍肉桂组	89.55 ± 0.40 ^{ab}	8.62 ± 0.28 ^{ab}	1.83 ± 0.13 ^{ab}	10.45
4 倍肉桂组	91.82 ± 0.04 ^{ac}	7.07 ± 0.06 ^{ac}	1.11 ± 0.08 ^{ac}	8.18

注:与同一时间点正常对照组比较^a $P < 0.01$;与同一时间点模型组比较^b $P < 0.01$,^c $P < 0.05$

3 讨论

成纤维细胞具有合成、分泌胶原蛋白、糖胺多糖等细胞外基质成分的作用。在组织形成、保持组织形态以及组织损伤的修复等过程均发挥重要作用。它与预先制备的细胞外基质网架材料共同形成了真皮结构^[8]。因此,研究成纤维细胞在体外培养条件下增殖、分化的调控因素,具有重要意义。

在本实验中,MTT 结果显示 500 $\mu\text{mol/L}$ 的 H_2O_2 刺激大鼠真皮成纤维细胞 30 分钟,可明显抑制细胞的增殖,说明活性氧 H_2O_2 可以对大鼠真皮成纤维细胞的增殖起到抑制作用。5% 浓度组中的 2 倍肉桂组、4 倍肉桂组在药物作用 48 小时后对细胞增殖具有明显促进作用;10% 浓度组中 4 倍肉桂组在药物作用 24 小时后对细胞增殖具有促进作用,2 倍肉桂组在药物作用 24 小时及 48 小时后均能够促进细胞增殖;15% 浓度组中 2 倍肉桂组在药物作用 24 小时后对细胞增殖具有明显促进作用。其余各组对细胞增殖的影响不明显。综合以上结果可以看出,2 倍肉桂组和 4 倍肉桂组在一定程度上对氧化损伤的大鼠真皮成纤维细胞具有促进增殖的作用,而去肉桂组及原方组对细胞增殖的影响较小。

流式细胞术检测结果表明在药物干预 24 小时后,四个用药组 G0/G1 期细胞比例降低,而 S 期和 G2/M 期细胞比例升高,在药物干预 48 小时后,除了去肉桂组以外,其余三个用药组均能使 G0/G1 期

细胞比例降低,S 期和 G2/M 期细胞比例升高。表明四个用药组均能够解除细胞阻滞,增加 S 期细胞比例,促进细胞不断分裂增殖。其中以原方组、2 倍肉桂组及 4 倍肉桂组作用显著。

中医学认为难愈性创面属于“阴证溃疡”的范畴,其主要的治疗原则是“煨脓长肉法”,在临床现象上表现为创面出现黏稠明净的“脓”是创面转阳向愈的一个重要标志;从治法而言,“补法”是治疗溃疡的主要治法,但“溃疡”中的“阴证溃疡”则需要补益法的基础上配伍适量的温通药物促进创面由阴证向阳证的转化。如陈实功在《外科正宗》中所论述“腐肉虽脱,新肉生迟,如冻色者,肉冷肌寒,大温气血”。又如《外科全生集》所论述:“若滋补不兼温暖,则孰为酿脓之具,然脓之来必由气血。”由本实验可以看出补益法与温补法均有促进氧化损伤成纤维细胞增殖的作用,从而根据整体和局部辨证的结果适当调整温通药物的配伍则起着“画龙点睛”的作用,符合中医学“煨脓长肉”的促愈理论。

参 考 文 献

- [1] 王益民,韦福康,刘敏.成纤维细胞与创伤修复的研究进展[J].中国修复重建外科杂志,2000,14(2):126-128.
- [2] 刘继松.氧化应激和糖尿病创面的延迟愈合[J].蚌埠医学院学报,2010,35(7):756-757.
- [3] 杨国志,王润秀,林源.氧化应激与创面愈合[J].中国组织工程研究与临床康复,2007,11(2):355-358.
- [4] 赵京霞,李萍,黄启福,等.桂皮醛对 NIH3T3 细胞增殖和细胞周期的影响[J].北京中医药大学学报,2006,29(12):823-825.
- [5] 杜先华,李海燕,王爽,等. H_2O_2 诱导体外培养的皮肤成纤维细胞氧化应激损伤[J].中国老年学杂志,2011,31(4):644-646.
- [6] 杨国志,王润秀,林源,等.氧化应激对大鼠真皮成纤维细胞的影响[J].中国组织工程研究与临床康复,2007,32(11):6428-6431.
- [7] 李光善,李萍,盛巡,等.黄芪多糖、桂皮醛、川芎嗪对实验性糖尿病大鼠创面成纤维细胞增殖作用的影响[J].中国中医基础医学杂志,2004,10(4):20-22.
- [8] 赵雷.EGF 对大鼠真皮成纤维细胞增殖的影响[J].吉林医学,2004,25(6):23-25.

(收稿日期:2013-05-30)

(本文编辑:黄凡)