

丹参多酚酸盐局部外敷对压疮模型组织中 SOD 及 NO 的影响

吴伟莉 杨宇娟 余祥 韦东梅 葛琼

【摘要】 目的 研究丹参多酚酸盐局部外敷压疮模型后,压疮组织中 SOD(超氧化物歧化酶)及 NO(一氧化氮)浓度变化,以期丰富压疮临床治疗手段。**方法** 本研究将 40 只雄性 SD 大鼠,随机分为对照组、模型组和实验组(丹参多酚酸盐低、中及高剂量组),每组各 8 只。对照组不作任何处理,模型组及实验组大鼠建立左后肢压疮模型,分别压迫 6 h 后再解压 6 h,再压迫及解压,反复循环,24 h 时结束。造模结束后,实验组给予低(10 mg/kg·d)、中(20 mg/kg·d)、高(40 mg/kg·d)剂量丹参多酚酸盐局部外敷,一天剂量分为早晚两次给药;模型组给予生理盐水作局部外敷,直至 7 d 后使用颈椎脱臼法杀死大鼠,收集压疮组织,使用酶联免疫吸附法(Elisa)测试 SOD 及 NO 浓度的变化。**结果** 相比于对照组,模型组中 SOD 含量显著下降,NO 出现升高;使用丹参多酚酸盐中高剂量处理的实验组比模型组中 SOD 含量出现明显升高,而 NO 显著下降,其中以高剂量组比较明显,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 丹参多酚酸盐能够起到改善微循环、抗氧化作用,促进疮面修复。

【关键词】 压疮模型; 丹参多酚酸盐; SOD; NO

[中图分类号]R285 [文献标识码]A DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2019.02.051

Effect of local application of Salvia polyphenolate on SOD and NO in tissue of pressure ulcer WU Wei-li.

Department of neurology, the first affiliated hospital of Bengbu Medical College, Bengbu, Anhui, 233000, China.

【Abstract】 Objective To study the effects of local application of salvia polyphenolate on the changes of superoxide dismutase (SOD) and nitric oxide (NO) in tissue of pressure ulcer model, and to enrich the clinical treatment of pressure ulcer. **Methods** We randomly divided 40 male Sprague-Dawley (SD) rats into control group, model group, experimental groups (salvia polyphenolate low dose group, middle dose group and high dose group) with 8 rats in each group. The control group was not treated. Pressure ulcer model of the left hind limb was established in the model group and the experimental groups. After compression for 6 h and decompression for 6 h, another compression and decompression cycle was repeated before the modeling ended. At the end of modeling, the experimental groups were given topical application of low (10 mg/kg·d), medium (20 mg/kg·d) and high (40 mg/kg·d) dose of salvia polyphenolate, and the daily dose was given to the three groups in two times. The model group was given local application of saline. Seven days later, the rats were sacrificed by cervical dislocation and tissues were collected. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the changes of SOD and NO concentration. **Results** Compared with the control group, the SOD content in the model group decreased significantly while the NO content increased. After drug intervention, the SOD content in the middle and high dose treated-groups was significantly higher than that in the model group, and the content of NO decreased more significantly, while the high dose group displayed a more significant change. The differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusions** The application of salvia polyphenolate plays a role in promoting sore surface repair, which involving the mechanism of improve microcirculation and anti-oxidation.

【Key words】 Pressure ulcer model; Salvia polyphenolate; SOD; NO

压疮,最新解释为身体骨隆突部位皮肤及皮下软组织在压力、剪切力和或摩擦力作用下致使局部血液循环障碍,进一步发生坏死,常继发感染,严重时引起败血症^[1]。近年来,随着生活质量的改善,我国人口寿命不断延长,癌症终末期及心脑血管系统疾病病患增加,导致卧床人数增多,压疮的发生率呈现上升趋势,不仅增加了患者经济支出,减慢了疾病痊愈速度,而且加重国家医疗保险负担,逐渐成为国内外严重的健康问题。目前压疮作为临床治疗的难点,其发生发展的机理尚

未研究清楚,普遍认为缺血再灌注损伤是压疮发生的主要机理之一^[2]。关于压疮的研究成为护理领域的热点,有文献报道活血化瘀药能够促进压疮的愈合,比如丹参主要有效成分丹参多酚能够起到改善微循环、抗氧化、抑制炎症反应、抗血栓、清除自由基、促进血管内皮生长的作用^[3-4],能够促进疮面修复。本实验采用丹参多酚作用于压疮大鼠模型,观察压疮组织中 SOD、NO 含量的变化,旨在寻找压疮治疗的有效药物,以期丰富压疮临床治疗手段,并提供实验依据。

一、材料与方法

1.材料:(1)药物与试剂:丹参多酚酸盐(200 mg/支,上海绿谷制药,批号:Z20050247),SOD 试剂盒(购自美国 AAT Bioquest 公司),NO 试剂盒(购自美国 Biovision)。(2)实验动

基金项目:蚌埠医学院自然科学研究项目(byky1231)

作者单位:233000 安徽蚌埠,蚌埠医学院第一附属医院神经内科

通信作者:李昱,Email:253839827@qq.com

物:健康成年 SD 雄性大鼠 40 只由安徽医科大学动物实验中心提供,8~10 周龄,体重 260~300 g。

2. 压疮造模及实验方法:使用 10% 水合氯醛 (300 mg/kg) 对 SD 大鼠进行腹腔给药麻醉,将其仰卧固定在简易压疮加压设备上 (施加 262.86 mmHg 压强)。参照 Cui 等^[5]造模报道构造实验动物模型,随机将 40 只 SD 雄性大鼠分配到 5 组,即对照组、模型组、丹参多酚酸盐低剂量组 (10 mg/kg · d)、中剂量组 (20 mg/kg · d) 及高剂量组 (40 mg/kg · d),每组各 8 只。对照组不给予任何处理,模型组及实验组大鼠建立左后肢压疮模型,分别压迫 6 h 后再解压 6 h,再压迫及解压,反复循环,24 h 时结束。实验组和模型组采用压迫时间与解压时间模拟缺血和再灌注时间,压迫 (缺血) 与解压 (再灌注) 时间相同,各组缺血与再灌注的总时程均为 12 h。造模结束后实验组给予低、中及高剂量丹参多酚酸盐溶于生理盐水后局部外敷,每日剂量分两次给药,模型组给予生理盐水作局部外敷,直至 7 d 后处死大鼠,收集组织,使用酶联免疫吸附法 (Ellisa) 测试 SOD 及 NO 浓度的改变。

3. 标本采集:所有大鼠于给药 7 d 后处死,麻醉状态下将大鼠受压部位的皮肤、皮下组织及肌肉完全切除,称取 100 mg,使用匀浆器在冰上将组织匀浆,收集于 EP 管中,4 ℃ 条件下,16 000 r/min 离心 30 min,离心结束收集上清液,检测蛋白浓度,并使用磷酸盐缓冲液将各组蛋白调节至相同浓度,保存在 -80 ℃ 备用。

4. 检测组织中 SOD 及 NO 浓度:收集大鼠受压组织上清液采用酶联免疫吸附法 ELISA 测定 SOD 及 NO 的浓度。ELISA 中双抗夹心法检测各组蛋白,依照试剂盒说明书执行各步骤。实验结束后分别在酶标仪 550 nm 和 540 nm 吸光度处检测微孔板中各组 SOD 和 NO 的吸光度 (optical density, OD 值),标准品浓度为横坐标,OD 值为纵坐标,绘制标准曲线,参照标准曲线上样品 OD 值的浓度,乘以稀释的倍数,计算 SOD 和 NO 的浓度,每个标本加样 2 个复孔,取平均值。

5. 统计与分析:数据通过 Graph Pad Prism 5.0 软件统计分析。计量资料用均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。所有资料通过正态性及方差齐性检验,多组间使用单因素方差分析,两组间使用 Tukey's 法, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

二、结果

1. 各组大鼠压疮组织中 SOD 浓度比较:相比于对照组,模型组及低中剂量丹参多酚酸盐受压组织中的 SOD 浓度出现下降 ($P < 0.05$),高剂量丹参多酚酸盐组变化不明显 ($P > 0.05$)。相比于模型组,中高剂量丹参多酚酸盐组 SOD 浓度呈现显著上升 ($P < 0.05$),而低剂量组中 SOD 无明显变化,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2. 各组大鼠压疮组织中 NO 浓度比较:相比于对照组,模型组及实验组组织中 NO 显著上升 ($P < 0.05$)。相比于模型组,中高剂量丹参多酚酸盐组 NO 浓度呈现显著上升 ($P < 0.05$),而低剂量组中 NO 无明显变化,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。实验组中,高剂量组相比中低剂量组 NO 下降更明显,两两对比都显示统计学差异 ($P < 0.05$)。见表 1。

讨论 压疮的产生被认为是多种原因互相作用导致,如摩擦力、压力、氧化应激及缺血再灌注等。在所有因素中缺血再灌注起到至关重要的作用,皮肤及皮下组织长期受压迫引

起缺血,解除压力后,血液重新灌注。血流重新灌注后具有双面性,一方面可以增加缺血组织的氧及营养物质供应,另一方面又产生缺血再灌注损伤^[6]。缺血再灌注损伤主要能够产生大量氧自由基,引起细胞和细胞器的脂质过氧化形成膜通透性改变,致使细胞损伤^[7],已在猪和人类缺血的心脏、骨骼肌以及肾脏中得到验证^[8]。由此,压疮发生后若能积极有效地使用抗再灌注损伤药物,将大大减少再灌注损伤引起的危害,增加压疮愈合的机率。本研究通过建立大鼠早期压疮模型模拟临床压疮的产生,检测丹参多酚酸盐对大鼠的受压组织中的 SOD 及 NO 的变化,为丹参多酚酸盐局部外敷的临床应用提供可行性依据。

SOD 是一种可以清除氧自由基的内源性物质,其水平高低能够反映机体内的氧自由基水平。文献报道压疮缺血再灌注模型中释放大量的炎症介质,诱导氧自由基产生,从而需要较多 SOD 来清除,导致体内 SOD 消耗水平下降,可以通过检测 SOD 水平反映氧自由基的水平^[9-10]。目前研究热点集中在通过药物阻止中性粒细胞释放炎症介质,减少氧自由基产生引起的损伤,以达到使压疮尽早痊愈的目的。本研究结果显示,在大鼠压疮模型中,模型组组织中 SOD 水平下降后未出现上升,低剂量丹参多酚酸盐组中 SOD 下降后无明显变化 ($P > 0.05$);使用中高剂量的丹参注射液外敷后,大鼠压疮模型的 SOD 下降后出现显著上调 ($P < 0.05$),可以体现出体内氧自由的减少,说明丹参多酚酸盐可能通过减少自由基损害,从而对压疮产生保护作用。

NO 又称氮氧自由基,近年来在缺血再灌注中受到较多关注。NO 在机体内呈现双面性,生理条件下,传递信号起到生物信使作用,同时能够保护细胞避免损伤。应激状态下,特别缺血再灌注期,高浓度 NO 能够形成很强的细胞杀伤力,导致细胞膜脂质过氧化、介导炎症反应诱发细胞功能缺陷^[11]。本研究结果显示,缺血再灌注后 NO 水平出现显著升高,与模型组相比,丹参多酚酸盐中、高剂量组 NO 水平显著降低,而丹参多酚酸盐低剂量 NO 水平变化不显著,说明丹参多酚酸盐能够通过阻碍 NO 大量产生,从而降低压疮组织炎症反应或脂质过氧化反应。

综上所述,丹参多酚酸盐能够一定程度上减轻压疮缺血再灌注损伤所致危害,对于已缺血组织,丹参多酚酸盐或许通过提高 SOD 活性,减少细胞膜脂质过氧化反应,提高清除氧自由基的能力;另一方面阻碍 NO 形成,抑制炎症反应减轻细胞损伤。具体机制有待更深入的研究。

表 1 各组大鼠压疮组织中 SOD 及 NO 浓度比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SOD (U/ml)	NO (U/L)
对照组	8	232.45±21.31	9.24±0.50
模型组	8	165.67±16.13 [*]	14.86±0.71 [*]
丹参低剂量组	8	173.76±8.88 [*]	14.10±0.84 [*]
丹参中剂量组	8	192.15±10.86 ^{*#}	12.42±0.64 ^{*#}
丹参高剂量组	8	223.71±16.02 [#]	10.78±0.85 ^{*#}

注: * 与对照组比较 $P < 0.05$, # 与模型组比较 $P < 0.05$

参 考 文 献

- [1] 郭萍. 压疮的护理学研究新进展 [D]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4 (21): 4147+4149.
- [2] Gust MJ, Hong SJ, Fang RC, et al. Adipose tissue drives response to

- ischemia-reperfusion injury in a murine pressure sore model [J]. Plast Reconstr Surg, 2017, 139(5):1128e.
- [3] 隋玉玲.丹参多酚酸盐的药理作用与临床应用研究进展[J].临床合理用药杂志, 2017, 10(23):178-180.
- [4] Shen CY, Jiang JG, Yang L, et al. Anti-ageing active ingredients from herbs and nutraceuticals used in traditional Chinese medicine: pharmacological mechanisms and implications for drug discovery [J]. Br J Pharmacol, 2017, 174(11):1395.
- [5] Cui FF, Pan YY, Xie HH, et al. Pressure combined with ischemia/reperfusion injury induces deep tissue injury via endoplasmic reticulum stress in a rat pressure ulcer model [J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(3):284.
- [6] Uchiyama A, Yamada K, Perera B, et al. Topical betamethasone butyrate propionate exacerbates pressure ulcers after cutaneous ischemia-reperfusion injury[J]. Exp Dermatol, 2016, 25(9):678-683.
- [7] Han X, Yao W, Liu Z, et al. Lipoxin A4 preconditioning attenuates intestinal ischemia reperfusion injury through Keap1/Nrf2 pathway in a lipoxin A4 receptor independent manner [J]. Oxid Med Cell Longev, 2016, 2016:9303606.
- [8] Sundin BM, Hussein MA, Glasofer S, et al. The role of allopurinol and deferoxamine in preventing pressure ulcers in pigs [J]. Plast Reconstr Surg, 2000, 105(4):1408-1421.
- [9] Bresciani G, da Cruz I, González-Gallego J. Manganese superoxide dismutase and oxidative stress modulation [J]. Adv Clin Chem, 2015, 68:87-130.
- [10] 徐云侠, 李萍, 储明子, 等. 压疮模型大鼠血清和组织中超氧化物歧化酶与一氧化氮的实验观察[J]. 中华全科医学, 2016, 14(12):1998-2001.
- [11] Thomas DD. Breathing new life into nitric oxide signaling: A brief overview of the interplay between oxygen and nitric oxide [J]. Redox Biol, 2015, 5(C):225-233.

(收稿日期:2018-11-23)

(本文编辑:卜明)

压疮风险患者出院准备服务模式设计及其实施

黄健敏 张艳红 刘绍燕 罗桥芳 谢绮雯

【摘要】 目的 探讨压疮风险患者出院准备服务项目内容、实施方法及其效果。**方法** 选择 2017 年 4 月—2018 年 5 月入住本院的压疮风险患者作为研究对象,根据患者的入院顺序,将符合纳入标准的患者按照随机数字表法分为观察组 and 对照组两组,对照组使用常规治疗、护理,观察组在常规治疗护理基础上应用出院准备服务护理模式。评价两组压疮预防知识知晓率、患者满意度、出院后照护情形达标率、压疮发生率。**结果** 观察组知识知晓率、满意度、出院后居家护理情况明显优于对照组,压疮发生率、再住院率低于对照组。**结论** 出院准备服务能提高压疮风险患者护理服务质量和降低社区压疮发生率,是有效的护理服务方法,值得推广。

【关键词】 压疮风险; 出院准备服务; 压疮发生率

[中图分类号]R473 [文献标识码]A DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2019.02.052

Design and implementation of discharge preparation service model for patients at risk of pressure sore

HUANG Jian-min. Dalang hospital of Dongguan, Dongguan, Guangdong, 523770, China.

【Abstract】 Objective To discuss the contents, implementation methods and efficacy of discharge preparation service for patients with pressure ulcer risk. **Methods** According to the order of admission, the patients who met the criteria were divided into observation group and control group according to random number table method. The control group was treated with routine treatment and nursing, while the observation group was treated with discharge preparation service nursing mode. The awareness rate of pressure ulcer prevention knowledge, patients' satisfaction, post-discharge care, and the incidence rate of pressure ulcer of the two groups were evaluated. **Results** The knowledge awareness rate, satisfaction rate and home care after discharge in the observation group were significantly better than those in the control group, and the incidence of pressure ulcer and the rate of re-hospitalization in the observation group were lower than those in the control group. **Conclusions** Discharge preparation service could improve the quality of nursing service for patients at risk of ulcer and reduce the incidence of pressure ulcer in community. It is an effective nursing service method and worth promoting.

【Key words】 Risk of pressure injury; Discharge planning service; Incidence of pressure injury

压疮也称压力性损伤,是位于骨隆突处、医疗或其它器械下的皮肤和/或软组织的局部损伤。发生压疮会造成患者生理不适应、疼痛,导致医疗治疗成本及护理需求增加、延长住院时间、增加二次感染风险甚至死亡率,压疮的预防被一致认

为是最经济的护理措施。出院准备服务也称出院计划服务,指在患者住院期间考虑患者后续照顾要求,给予准备及提供家属信息,当需要时安排适当的服务,让患者得到应有的后续照顾,达到最佳的健康状态与生活品质^[1]。为压疮风险患者提供出院准备服务,对患者回归家庭后获得适当的照护、预防压疮的发生具有重大意义。为了探讨出院准备服务在压疮风险患者中的应用方法及效果,本院于 2017 年 4 月开始为压疮

基金项目:东莞市社会技术发展(一般)项目(201750715040094)

作者单位:523770 广东东莞,东莞市大朗医院

通信作者:张艳红,Email:1029907335@qq.com