

本文引文格式:丁浩,李胜利,李安琪,等.复方烫伤膏通过调控氧化应激、NLRP3 炎症小体与 HPA 轴促进深 II 度烫伤大鼠的创面修复作用[J].右江民族医学院学报,2026,48(2):147-156,173.

【论著与临床报道】

复方烫伤膏通过调控氧化应激、NLRP3 炎症小体与 HPA 轴促进深 II 度烫伤大鼠的创面修复作用

丁浩^{1,2,3},李胜利⁴,李安琪^{1,2,3},张梦婷^{1,2,3},王子旋^{1,2,3},方源孝^{2,3},孙淑萍^{2,3}

[1. 皖南医学院研究生学院,安徽 芜湖 241002;

2. 皖南医学院药学院,安徽 芜湖 241002;

3. 皖南医学院天然日化研究所,安徽 芜湖 241002;

4. 安徽省皖南康复医院(芜湖市第五人民医院),安徽 芜湖 241000]

摘要:目的 探讨复方烫伤膏对深 II 度烫伤大鼠创面愈合作用,并分析其促进修复的分子机制。方法 将 48 只 SD 雄性大鼠随机分为空白对照组(Con)、烫伤模型组(Sca)、阳性对照组(湿润烧伤膏,MEBO,0.8 g/d)及复方烫伤膏低剂量组(SCOL,0.3 g/d)、中剂量组(SCOM,0.6 g/d)、高剂量组(SCOH,1.2 g/d)。通过将 200 g 砝码置于沸水中 30 min 后,在大鼠背部烫伤 30 s 以建立深 II 度烫伤模型,各药物组连续 17 d 烫伤部位外涂相应药物。考察各组大鼠体重变化率及创面愈合率,通过 HE 染色观察创面组织病理学变化,检测血清中 NO、IL-10、TGF- β 、TNF- α 、VEGF、MDA 水平及血清与创面组织中 GSH、T-SOD、CAT 活性,检测创面组织 PGE₂ 含量、肾上腺 VitC 和 CHOL 水平,以及创面组织 NLRP3、Caspase-1、ASC 蛋白表达。结果 复方烫伤膏治疗可使大鼠体重增加,促进创面愈合。镜下见治疗组上皮增厚,肉芽组织、胶原纤维和新生血管生成增多,炎症浸润减轻。该药可降低血清 TNF- α 、TGF- β 、MDA、NO 及组织 PGE₂ 水平,上调 IL-10 和 VEGF 含量,增强血清与创面组织 GSH、T-SOD、CAT 活性,并下调 VitC 与 CHOL 含量,改善 HPA 轴应激状态,抑制 NLRP3、Caspase-1、ASC 蛋白表达。结论 复方烫伤膏通过抑制 NLRP3 炎症小体活化、减轻氧化应激、调节炎症反应与 HPA 轴功能,协同促进深 II 度烫伤创面愈合。

关键词:复方烫伤膏;深 II 度烫伤;氧化应激;NLRP3 炎症小体;HPA 轴

中图分类号:R285.5 文献标识码:A 文章编号:1001-5817(2026)02-0147-11

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2026.02.001

Compound Burn Ointment promotes wound repair in rats with deep second-degree scalds by regulating oxidative stress, NLRP3 inflammasome, and the HPA axis

DING Hao^{1,2,3}, LI Shengli⁴, LI Anqi^{1,2,3}, ZHANG Mengting^{1,2,3},
WANG Zixuan^{1,2,3}, FANG Yuanxiao^{2,3}, SUN Shuping^{2,3}

[1. Graduate College, Wannan Medical College, Wuhu 241002, Anhui, China;
2. College of Pharmacy, Wannan Medical College, Wuhu 241002, Anhui, China;
3. Institute of Natural Daily Chemicals, Wannan Medical College, Wuhu
241002, Anhui, China; 4. Anhui Wannan Rehabilitation Hospital (The
Fifth People's Hospital of Wuhu), Wuhu 241000, Anhui, China]

Abstract: **Objective** To investigate the effects of Compound Burn Ointment on wound healing in rats with deep second-degree scald injuries and analyze its molecular mechanism in promoting repair. **Methods** A

基金项目:安徽省研究生创新创业实践项目(2024excysj180)

第一作者:丁浩,在读硕士研究生,研究方向:新药新产品研发,E-mail:507276293@qq.com

通讯作者:孙淑萍,博士,教授,研究方向:新药新产品研发,E-mail:sun5587001@163.com

total of 48 male SD rats were randomly divided into a blank control group (Con), a scald model group (Sca), a positive control group (Moist Exposed Burn Ointment, MEBO, 0.8 g/d), and low-dose (SCOL, 0.3 g/d), medium-dose (SCOM, 0.6 g/d), and high-dose (SCOH, 1.2 g/d) Compound Burn Ointment groups. A deep second-degree scald model was established by applying a 200 g weight heated in boiling water for 30 min to the rats' backs for 30 s. Corresponding drugs were applied topically to the scalded areas once daily for 17 consecutive days in each treatment group. Body weight change rates and wound healing rates of the rats in each group were evaluated. Histopathological changes in the wound tissues were observed via HE staining. Serum levels of NO, IL-10, TGF- β , TNF- α , VEGF, and MDA were measured, as well as the activities of GSH, T-SOD, and CAT in both serum and wound tissues. PGE₂ content in wound tissues, adrenal VitC and CHOL levels, and protein expression of NLRP3, Caspase-1, and ASC in wound tissues were also detected. **Results** Treatment with Compound Burn Ointment increased body weight and promoted wound healing in rats. Histological examination showed increased epithelial thickness, enhanced formation of granulation tissue, collagen fibers, and new blood vessels, along with reduced inflammatory infiltration in the treatment groups. The ointment reduced serum levels of TNF- α , TGF- β , MDA, and NO, as well as tissue PGE₂ levels, while upregulating IL-10 and VEGF levels. It also enhanced GSH, T-SOD, and CAT activities in both serum and wound tissues, downregulated VitC and CHOL levels, alleviated the HPA axis stress response, and inhibited NLRP3, Caspase-1, and ASC expression. **Conclusion** Compound Burn Ointment promotes deep second-degree scald wound healing by inhibiting NLRP3 inflammasome activation, alleviating oxidative stress, modulating inflammatory responses, and regulating the HPA axis function.

Key words: Compound Burn Ointment; deep second-degree scald; oxidative stress; NLRP3 inflammasome; HPA axis

烫伤作为一种常见的外伤类型,其创面愈合过程涉及复杂的炎症反应、氧化应激、细胞增殖与组织重塑等多个生物学过程^[1-2]。深Ⅱ度烫伤因其伤及真皮层,愈合难度大、周期长,且易伴发感染、瘢痕增生等并发症,严重影响患者生活质量^[3-4]。目前临床常用的烫伤治疗药物虽有一定效果,但在调控免疫微环境、抑制过度炎症及促进组织再生方面仍有局限^[5]。因此,寻找能够有效促进创面愈合、调节炎症反应并减少组织损伤的新型药物具有重要意义。

中药复方外用制剂因其多成分、多靶点的整体调节特点,在烫伤治疗中显示出独特优势。本研究中所采用的复方烫伤膏由天文草、海金沙、黄精、射干、洋姜、薰衣草、红景天、两面针等多味中药经现代提取工艺精制而成,兼具清热解毒、活血生肌、抗炎镇痛之功效。前期预实验初步表明该制剂能促进创面愈合,但其具体作用机制尚未明确。因此,本研究通过建立大鼠深Ⅱ度烫伤模型,重点探讨其促进创面愈合作用及是否通过协同调控 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3(NLRP3)炎症小体活化与氧化应激反应从而促进愈合,以明确其多靶点、整合调控的作用特点,为中药复方外用制剂的临床应用提供深入的理论和药理学依据。

1 材料与仪器

1.1 材料

1.1.1 动物 雄性 SD 大鼠,体重为(200±10) g,购

自山东省实验动物中心,批准文号:SCXK(鲁)2025-0004。所有大鼠均饲养于温度 23 ℃和相对湿度 50%的环境中,期间自由获取饲料和饮水,适应性饲养 7 d。本实验方案已获皖南医学院动物伦理委员会批准,伦理批号:LLSC-2025-045。

1.1.2 药物与试剂 复方烫伤膏由皖南医学院天然日化研究所研发制造。复方烫伤膏由天文草醇提物 0.5 g、天文草水提物 0.5 g、海金沙 0.2 g、黄精多糖 0.2 g与射干、洋姜、薰衣草、红景天、两面针提取液各 0.3 mL 充分混匀,同颗粒石蜡 5 g 及牡丹籽油 0.5 mL、月见草油 0.3 mL 等多种油性成分加热混合制成。美宝湿润烧伤膏(批号:2403003N)购自汕头市美宝制药有限公司;水之蔻凝萃舒缓脱毛膏(批号:5R24003BR)购自广州睿新生物科技有限公司;一氧化氮(NO,批号:20250708)、丙二醛(MDA,批号:20250710)、谷胱甘肽(GSH,批号:20250725)、总超氧化物歧化酶(T-SOD,批号:20250731)、过氧化氢酶(CAT,批号:20250805)、维生素 C(VitC,批号:20250630)及胆固醇(CHOL,批号:20250716)检测试剂盒均购自南京建成生物工程研究所;白细胞介素-10(IL-10,批号:202506)、转化生长因子- β (TGF- β ,批号:202506)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α ,批号:202506)、血管内皮生长因子(VEGF,批号:202506)、酶联免疫吸附测定(ELISA)试剂盒购自上海佑初责任有限公司;凋亡相关斑点样蛋白(ASC,货号:67494-1-Ig)抗体购

自武汉三鹰生物技术有限公司;NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3(NLRP3,货号:AF2155)及含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶-1(Caspase-1,货号:AF1861)抗体购自碧云天生物技术有限公司。

1.1.3 实验仪器 Amersham Imager600 超灵敏成像仪(General Electric Company);垂直电泳仪(北京君意东方电泳设备公司);全波长酶标分析仪(赛默飞世尔科技公司);荧光正置显微镜(北京瑞科中仪科技有限公司);UV 5100 型紫外可见分光光度计(上海元析仪器有限公司);台式高速冷冻型微量离心机(Dragon Lab)等。

1.2 方法

1.2.1 分组、造模与给药 将 48 只 SD 雄性大鼠适应性饲养 1 周后,随机均分成空白对照组(Con)、烫伤模型组(Sca)、阳性对照组(湿润烧伤膏,MEBO)、复方烫伤膏低剂量组(SCOL)、中剂量组(SCOM)和高剂量组(SCOH),每组 8 只。除 Con 组(只进行脱毛处理)外,其他处理组大鼠经腹腔注射 3%戊巴比妥钠溶液(40 mg/kg)麻醉后,剃除背部毛发,并施用水之蔻脱毛膏作用 5 min,随后用蒸馏水清洗干净。将大鼠固定并暴露背部皮肤进行消毒,于大鼠背部脊柱侧部脱毛处,标记 1 个直径约 3 cm 的圆形区域。将 200 g、直径 3 cm 的砝码放置在沸水中煮 30 min 后迅速取出擦干水,置于大鼠标记点 30 s 造成深 II 度烫伤创面。烫伤后即刻可见创面皮肤苍白,继而迅速出现发红、局部水肿,并逐渐形成散在或弥漫性水泡,即可证明造模成功^[6]。造模后第 2 天给药,根据预实验结果及文献^[7],MEBO 组给予 0.8 g/d 药物,复方烫伤膏各剂量给药组分别予以 0.3 g/d、0.6 g/d 和 1.2 g/d 复方烫伤膏在大鼠烫伤处,每日同时间给药 1 次,连续 17 d。

1.2.2 大鼠一般情况观察 每日换药时观察各组大鼠的毛发光泽、活动状态、摄食饮水量及体重等一般情况。

1.2.3 各组大鼠体重变化率 称量大鼠在造模 0 d、3 d、7 d、10 d、14 d 和 17 d 的体重,计算大鼠体重变化率。体重变化率(%)=(造模后某一天的体重-造模前的体重)/造模前的体重×100%。

1.2.4 大鼠创面愈合情况观察 在造模后第 3 天、第 7 天、第 10 天、第 14 天、第 17 天,使用游标卡尺测量创面直径并拍照,用 ImageJ 软件测量面积以评估创面愈合进程。创面愈合率(%)=(初始创面面积-各时间点创面面积)/初始创面面积×100%。

1.2.5 取材处理及脏器指数的测定 末次给药后次日,对大鼠进行麻醉,摘除眼球取血,将血液高速离心(4℃、3 500 r/min、15 min),弃去血细胞等杂质,保留上清液置-80℃冰箱中保存。沿创面外缘处切取创

面组织保存备用。处死大鼠并迅速剥离其肾上腺、胸腺及脾脏,剔除附属组织,经生理盐水漂洗、滤纸吸干后称重。脏器指数(%)=脏器质量(g)/大鼠体重(g)×100%。考察烫伤膏各剂量组对肾上腺、胸腺和脾这 3 个和炎症反应有关的器官的影响。

1.2.6 大鼠烫伤皮肤组织病理学观察 创面组织样本在 10%福尔马林固定后,经脱水、石蜡包埋、切片并进行 HE 染色。利用光学显微镜对染色切片进行形态学分析,重点评估表皮结构、细胞排列、炎症细胞数量、结缔组织与新生血管的形成情况。

1.2.7 一步法检测血清中 NO 含量 将冻存于-80℃的血清样本室温复温后,依据试剂盒说明书迅速检测各组 NO 浓度。

1.2.8 ELISA 测定大鼠血清中 IL-10、TGF-β、TNF-α 和 VEGF 含量 取出-80℃冰箱保存的血清,于室温下完全融化,ELISA 法检测 IL-10、TGF-β、TNF-α、VEGF 含量。

1.2.9 大鼠血清中 MDA、GSH、T-SOD 和 CAT 含量测定 取出-80℃冰箱保存的血清,于室温下融化完全,用氧化应激试剂盒分别测各组 MDA、GSH、T-SOD 和 CAT 含量。

1.2.10 大鼠创面皮肤组织中 GSH、T-SOD 和 CAT 含量测定 将创面组织与 9 倍体积生理盐水冰浴匀浆,4℃、12 000 r/min 离心 10 min 后,取上清(10%匀浆)备用,后续测定按试剂盒说明进行。

1.2.11 大鼠烫伤皮肤组织中 PGE₂ 含量测定 将称重剪碎的创面组织置于 5 mL 生理盐水中,浸提 1 h。随后在 4℃、3 000 r/min 条件下离心 10 min,取 0.5 mL 上清液,与 4 mL 0.5 mol/L 的 KOH-甲醇溶液混合,50℃水浴反应 20 min。反应结束后用甲醇定容至 5 mL,于 278 nm 波长处测定吸光度值,最终以每克炎症组织所对应的吸光度值表示其含量。

1.2.12 大鼠肾上腺中 VitC 和 CHOL 含量测定 将冻存的肾上腺组织经 4℃复温后,按 1:9 (w/v) 的比例加入生理盐水,于冰水浴中匀浆。匀浆液经 4℃、12 000 r/min 离心 10 min 后,取上清液(即 10%匀浆)用于后续检测。VitC 和 CHOL 的含量均严格依据试剂盒说明书进行测定。

1.2.13 大鼠烫伤皮肤组织中相关蛋白表达水平检测 取 10 mg 创面组织,加入 100 μL 裂解液冰浴研磨,补加 150 μL 裂解液后再次研磨,4℃、12 000 r/min 离心 10 min,取上清。蛋白样品经煮沸变性后,加上样缓冲液,进行 SDS-PAGE 电泳及转膜。膜用 5%脱脂牛奶封闭 2 h,随后用 NLRP3(1:1000)、Caspase-1(1:1000)、ASC(1:5000)、β-actin(1:1000)孵育 4℃过夜,然后用 HRP 标记的二抗室温孵育 2 h,化学

发光法显影。最后使用 ImageJ 软件分析条带灰度,以 β -actin 为内参,通过目的蛋白与内参灰度比值计算目标蛋白相对表达水平,并绘制柱状图表达结果。

1.3 统计学方法 采用 ImageJ、GraphPadprism 软件分析作图及 SPSS 27.0 统计数据并用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示。多组间比较采用单因素方差分析和重复测量方差分析(组内两两比较采用 LSD- t 检验), $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠一般情况 Con 组大鼠行为表现活跃,反应敏捷,饮食与饮水正常,毛发整洁有光泽,体重增长迅速。与之相比,Sca 组大鼠则普遍表现为反应迟

钝、易激惹状态,摄食与饮水量显著减少,自主活动能力下降,毛发粗糙无光泽,体重出现显著下降且后续增长迟缓。而用药物干预后,反应迟钝有所缓解,摄食与饮水量逐渐增加,自主活动能力逐渐增强,毛发逐渐恢复光泽,体重逐渐增加,特别是 SCOH 组尤为明显。

2.2 各组大鼠体重变化率 与 Con 组相比,Sca 组在 3~17 d 体重变化率显著下降($P < 0.01$);与 Sca 组相比,MEBO 组及 SCOH 组在 3~17 d 体重变化率显著上升($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);与 SCOL 组相比,SCOH 组在 3 d、10d、14 d 及 17 d 体重变化率显著上升($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 各组大鼠体重变化率

组别	n	3 d	7 d	10 d	14 d	17 d
Con 组	8	1.15±0.42	9.05±4.08	10.54±4.56	21.80±5.76	27.07±5.88
Sca 组	8	-8.27±3.06 ^a	-4.70±1.56 ^a	2.54±0.77 ^a	5.10±1.62 ^a	10.97±7.60 ^a
MEBO 组	8	-5.88±3.15 ^c	3.05±1.34 ^c	10.02±4.93 ^c	14.23±5.14 ^c	21.42±5.89 ^c
SCOL 组	8	-8.44±3.48	1.70±0.96 ^e	4.99±1.86	8.02±4.50	11.73±7.56
SCOM 组	8	-6.22±3.35 ^{bd}	2.29±0.68 ^e	5.50±1.65 ^e	8.49±6.71	15.16±7.32 ^b
SCOH 组	8	-5.15±4.20 ^{ce}	4.15±1.32 ^{cd}	7.58±6.45 ^{ce}	14.05±9.19 ^{ce}	19.69±9.03 ^{ce}
F		43.242	65.427	20.731	22.627	29.047
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:①表内计量资料数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示;②a: $P < 0.01$ vs. Con 组;b: $P < 0.05$,c: $P < 0.01$ vs. Sca 组;d: $P < 0.05$,e: $P < 0.01$ vs. SCOL 组。 $F_{\text{时间}} = 398.772$, $P < 0.001$; $F_{\text{交互}} = 4.631$, $P < 0.001$; $F_{\text{组别}} = 119.719$, $P < 0.001$ 。

2.3 烫伤膏对大鼠烫伤创面愈合程度的影响 实验期间所有实验组的大鼠烫伤创面均显示出持续的愈合过程。给药第 1 天,各组创面均呈白色、柔软湿润状;与 Sca 组相比,各给药组创缘开始出现红色痂皮线。至第 3 天,Sca 组创面仍保持白色,部分出现溃烂,未见结痂;而 MEBO 组和 SCO 各组创面呈淡黄或浅褐色,部分开始结痂,各组间创面愈合率尚无统计学差异。第 7 天,Sca 组仅部分结痂,其余各组均已完全结痂。与 Sca 组相比,SCOH 组创面湿润柔软,部分痂皮脱落,且创面愈合率显著提高($P < 0.05$)。第 10 天,Sca 组仍有溃烂现象,其余各组创面呈现红润色泽,愈合情况显著改善($P < 0.01$);SCOH 组在痂皮脱落和创缘愈合方面优于 SCOL 组,愈合率显著上升($P < 0.01$)。第 14 天,除 Sca 组外,各组创面显著缩小,愈合率显著提升,SCOM 组和 SCOH 组的愈合率明显优于 SCOL 组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。第 17 天,各用药组创面愈合率均显著高于 Sca 组($P < 0.01$),其中 SCOM 组和 SCOH 组在痂皮脱落和愈合面积方面均优于 SCOL 组,愈合率显著提高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),愈合情况较好。见图 1、图 2。

2.4 烫伤膏对大鼠脏器指数的影响 由表 2 可见,与

Con 组相比,Sca 组胸腺及脾指数有显著差异($P < 0.01$);与 Sca 组比较,SCO 各给药组胸腺及脾指数显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。肾上腺指数无明显差异($P > 0.05$)。

2.5 烫伤膏对大鼠烫伤皮肤组织病理学影响 Con 组皮肤组织结构正常,表皮、真皮分界清楚,各上皮细胞层排列有序。Sca 组创面组织损伤严重,表皮大量缺失,真皮结构紊乱,可见大量炎性细胞浸润,水肿现象明显。MEBO 组较 Sca 组有明显改善,表皮部分再生,真皮层炎症细胞浸润减少,水肿程度减轻,可见一定量的肉芽组织和新生毛细血管,但仍存在局部胶原结构不连续现象。复方烫伤膏各剂量组均表现出不同程度的修复效果,SCOL 组可见初步上皮再生,炎细胞浸润略减少,水肿有所缓解,肉芽组织开始形成;SCOM 组表现出更明显的上皮增厚,胶原纤维排列趋于规整,新生血管数量增加,水肿及炎症进一步减轻;SCOH 组修复效果最为明显,近正常皮肤结构,表皮多层化,真皮内胶原纤维密集、排列有序,肉芽组织成熟且血管丰富,水肿基本消失,炎症细胞极少,如图 3 所示。

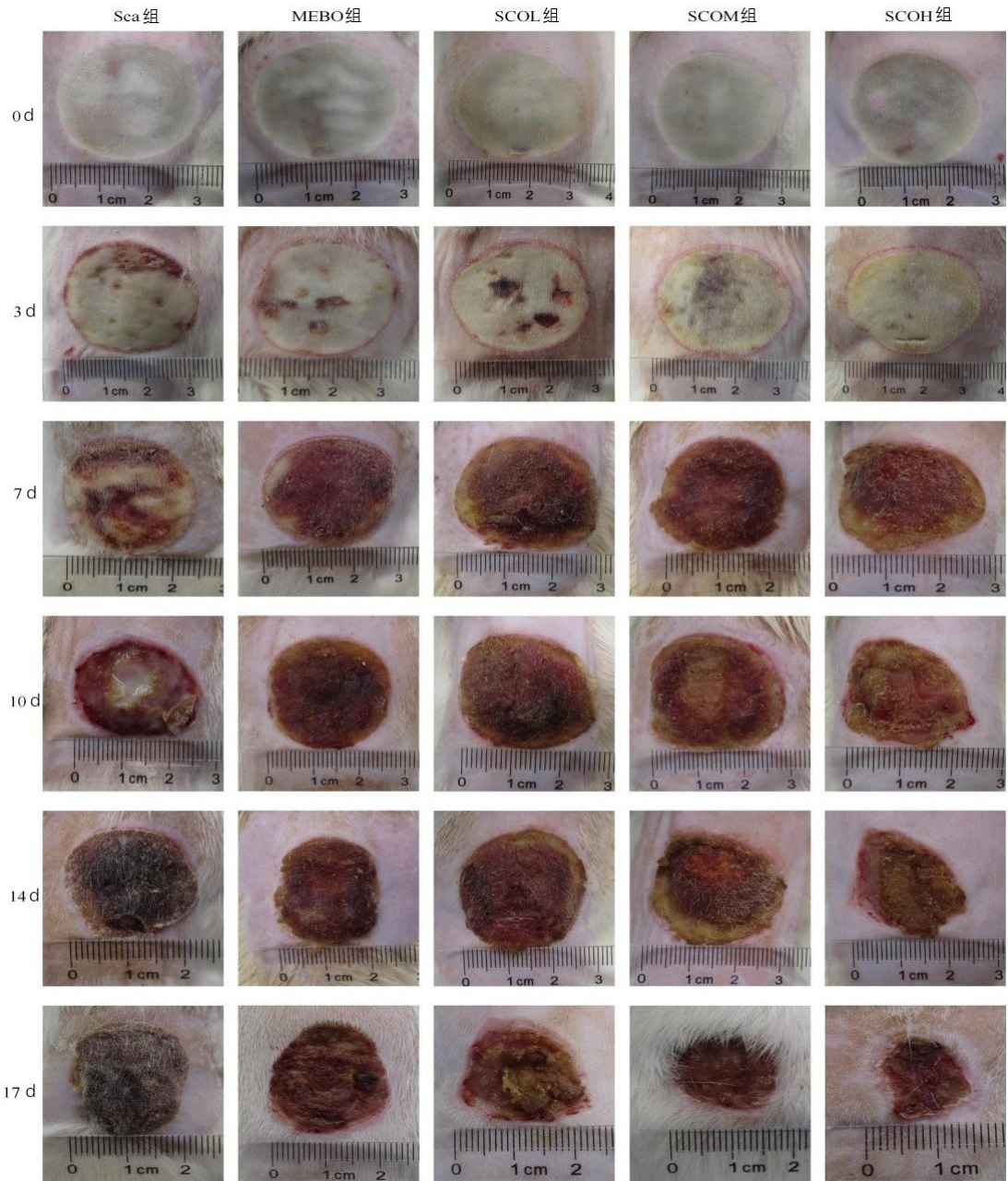
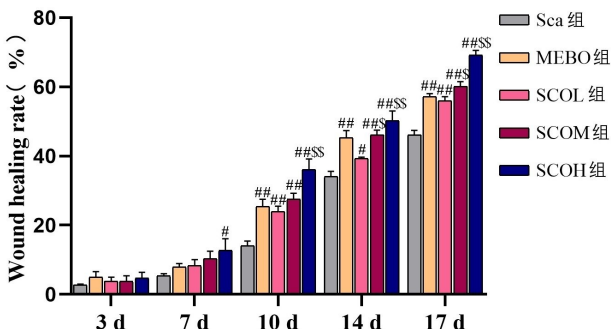


图 1 各组大鼠烫伤创面愈合情况



注：# $P < 0.05$, ## $P < 0.01$ vs. Sca 组；^S $P < 0.05$,
^{SS} $P < 0.01$ vs. SCOL 组。 $F_{\text{时间}} = 720.168, P < 0.001$;
 $F_{\text{交互}} = 3.497, P = 0.009$; $F_{\text{组别}} = 51.319, P < 0.001$ 。

图 2 各组大鼠烫伤创面愈合率比较

表 2 各组大鼠脏器指数的影响

组别	n	肾上腺指数	胸腺指数	脾指数
Con 组	8	0.014 ± 0.004	0.138 ± 0.023	0.200 ± 0.027
Sca 组	8	0.015 ± 0.004	0.172 ± 0.040 ^a	0.272 ± 0.042 ^a
MEBO 组	8	0.016 ± 0.002	0.144 ± 0.039 ^c	0.267 ± 0.056
SCOL 组	8	0.017 ± 0.004	0.124 ± 0.049 ^c	0.254 ± 0.048 ^b
SCOM 组	8	0.018 ± 0.004	0.123 ± 0.046 ^c	0.233 ± 0.076 ^{cd}
SCOH 组	8	0.017 ± 0.003	0.108 ± 0.038 ^c	0.235 ± 0.064 ^{cd}
F		0.938	11.591	37.256
P		0.466	<0.001	<0.001

注：①表内计量资料数据以($\bar{x} \pm s$)表示；②a: $P < 0.01$ vs. Con 组；b: $P < 0.05$, c: $P < 0.01$ vs. Sca 组；d: $P < 0.01$ vs. SCOL 组。

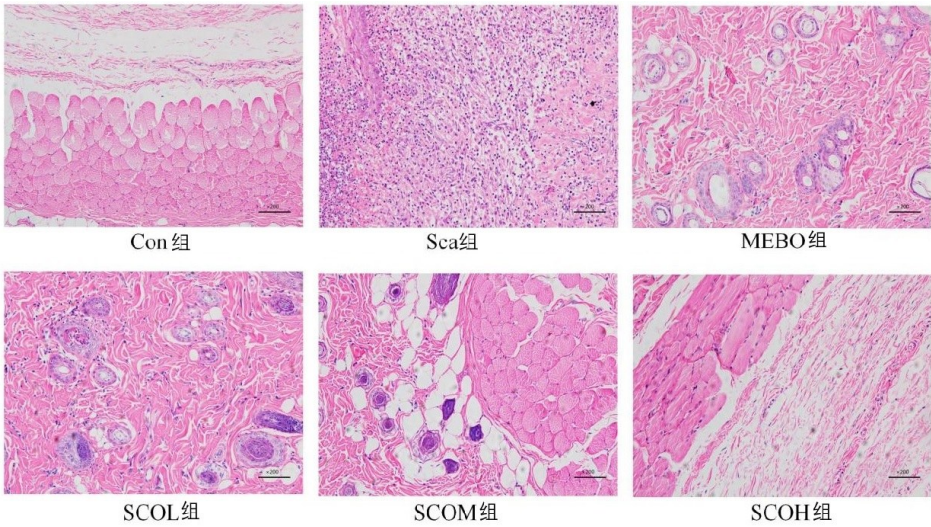
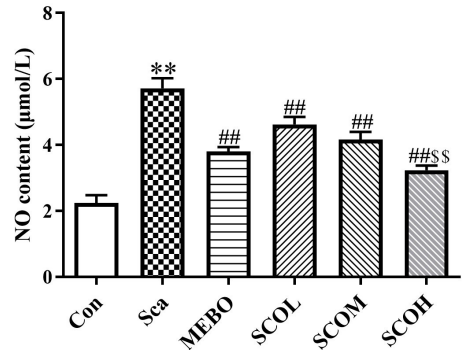


图 3 各组大鼠烫伤皮肤组织 HE 染色图 (×200)

2.6 烫伤膏对大鼠血清中 NO 水平的影响 由图 4 可知,与 Con 组相比,Sca 组 NO 生成量显著上升($P < 0.01$)。与 Sca 组相比,MEBO 组和 SCO 各给药组 NO 生成量均显著降低($P < 0.01$)。与 SCOL 组相比,SCOH 组 NO 生成量显著性降低($P < 0.01$)。

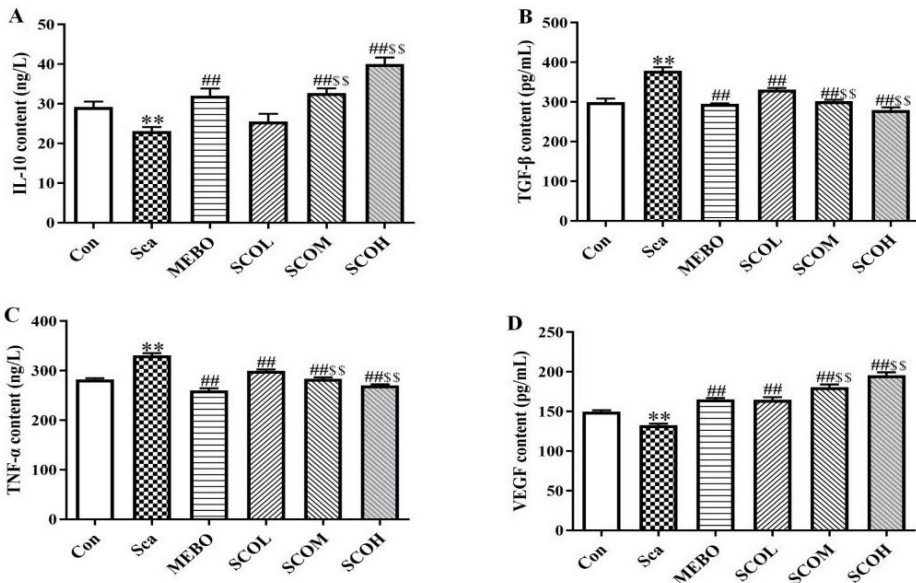
2.7 烫伤膏对大鼠血清中 IL-10、TGF- β 、TNF- α 和 VEGF 水平的影响 由图 5 所示,与 Con 组比较,Sca 组大鼠血清中 IL-10、VEGF 水平显著降低($P < 0.01$),TGF- β 、TNF- α 水平均显著升高($P < 0.01$);与 Sca 组比较,MEBO 组、SCOM 组和 SCOH 组大鼠血清中 IL-10、VEGF 水平上调($P < 0.01$),各药物组 TGF- β 、TNF- α 水平显著下降($P < 0.01$);与 SCOL 组相比,SCOM 组及 SCOH 组 IL-10、VEGF 水平显著

上升($P < 0.01$),TGF- β 、TNF- α 水平显著下降($P < 0.01$)。



注: ** $P < 0.01$ vs. Con 组; ## $P < 0.01$ vs. Sca 组; §§ $P < 0.01$ vs. SCOL 组。 $n = 8, F = 28.877, P < 0.001$ 。

图 4 各组大鼠血清中 NO 含量变化

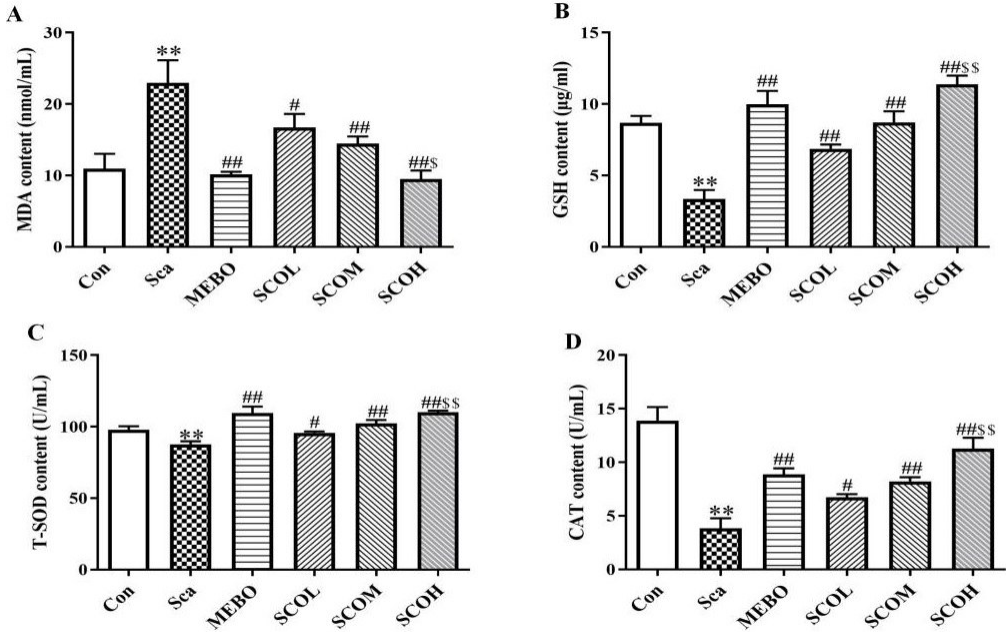


注: ** $P < 0.01$ vs. Con 组; ## $P < 0.01$ vs. Sca 组; §§ $P < 0.01$ vs. SCOL 组。 $n = 8, F_{IL-10} = 15.514, P < 0.001; F_{TGF-\beta} = 31.181, P < 0.001; F_{TNF-\alpha} = 56.108, P < 0.001; F_{VEGF} = 61.743, P < 0.001$ 。

图 5 各组大鼠血清中 IL-10、TGF- β 、TNF- α 和 VEGF 含量变化

2.8 烫伤膏对大鼠血清中 MDA、GSH、T-SOD 和 CAT 水平的影响 由图 6 可知, Sca 组相较于 Con 组, MDA 水平极显著上升 ($P < 0.01$), GSH、T-SOD 和 CAT 水平显著性下降 ($P < 0.01$)。与 Sca 组相比, MEBO 组及 SCO 各给药组能显著性升高 GSH、T-

SOD 和 CAT 水平 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 明显降低 MDA 含量变化 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。SCOH 组相较于 SCOL 组, GSH、T-SOD 和 CAT 水平显著升高 ($P < 0.01$), MDA 含量显著降低 ($P < 0.05$)。

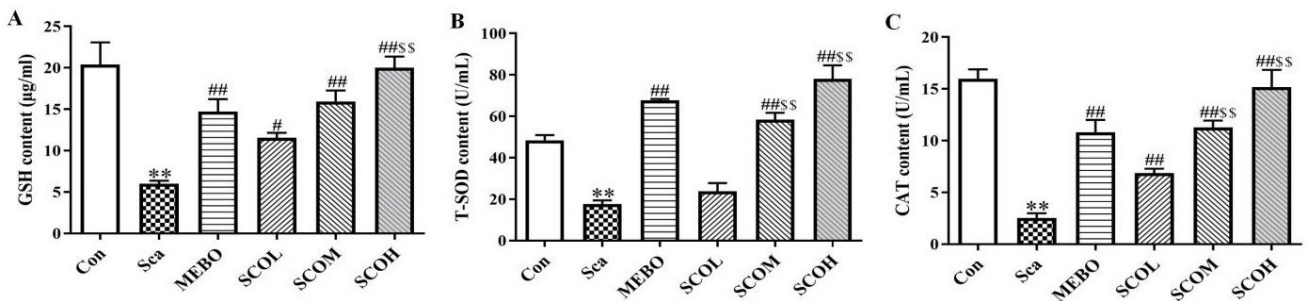


注: ** $P < 0.01$ vs. Con 组; # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$ vs. Sca 组; § $P < 0.05$, §§ $P < 0.01$ vs. SCOL 组。 $n = 8$, $F_{MDA} = 7.710, P < 0.001$; $F_{GSH} = 18.040, P < 0.001$; $F_{T-SOD} = 11.826, P < 0.001$; $F_{CAT} = 18.029, P < 0.001$ 。

图 6 各组大鼠血清中 MDA、GSH、T-SOD 和 CAT 含量变化

2.9 烫伤膏对大鼠烫伤皮肤组织中 GSH、T-SOD 和 CAT 水平的影响 与 Con 组比较, Sca 组 GSH、T-SOD 和 CAT 水平显著降低 ($P < 0.01$); 与 Sca 组相比, MEBO 组、SCOM 组、SCOH 组能显著性升高 GSH、T-SOD 和 CAT 水平 ($P < 0.01$), SCOL 组仅能

明显升高 GSH 和 CAT 水平 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 与 SCOL 组比较, SCOM 组和 SCOH 组的 T-SOD 及 CAT 含量显著上升 ($P < 0.01$), SCOH 组 GSH 含量显著升高 ($P < 0.01$)。如图 7 所示。

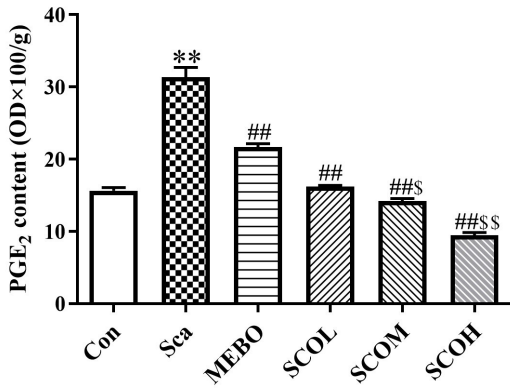


注: ** $P < 0.01$ vs. Con 组; # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$ vs. Sca 组; § $P < 0.01$ vs. SCOL 组。 $n = 8$, $F_{GSH} = 12.927, P < 0.001$; $F_{T-SOD} = 43.875, P < 0.001$; $F_{CAT} = 26.499, P < 0.001$ 。

图 7 各组大鼠烫伤皮肤组织中 GSH、T-SOD 和 CAT 含量变化

2.10 烫伤膏对大鼠烫伤皮肤组织中 PGE₂ 水平的影响 由图 8 可知, 与 Con 组相比, Sca 组大鼠 PGE₂ 含量显著上升 ($P < 0.01$); 与 Sca 组相比, MEBO 组及

SCO 各给药组 PGE₂ 含量明显降低 ($P < 0.01$); 与 SCOL 组相比, SCOM 组和 SCOH 组 PGE₂ 含量显著下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

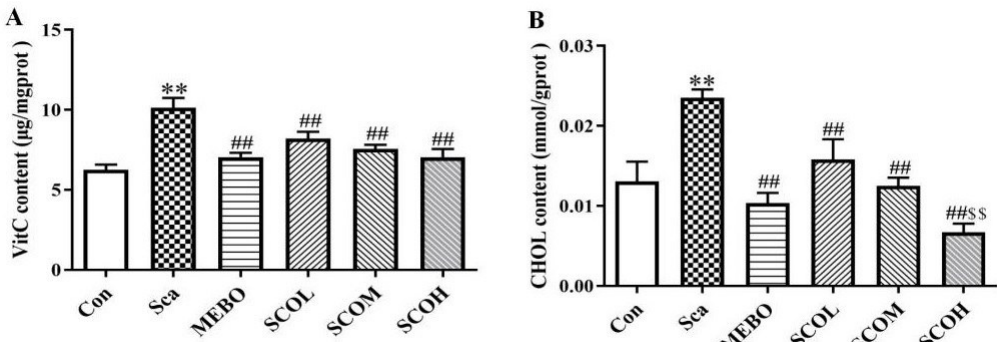


注: ** $P < 0.01$ vs. Con 组; ## $P < 0.01$ vs. Sca 组; \$ $P < 0.05$, \$\$ $P < 0.01$ vs. SCOL 组。
 $n = 8, F = 134.522, P < 0.001$ 。

图 8 各组大鼠烫伤皮肤组织中 PGE₂ 含量变化

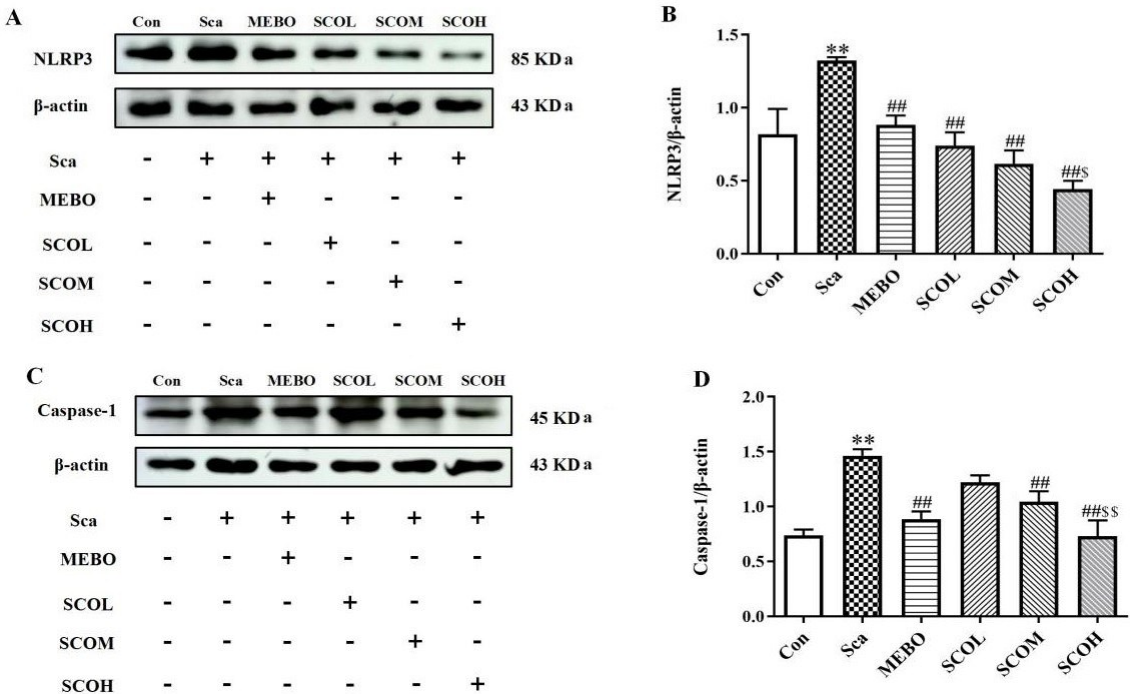
2.11 烫伤膏对大鼠肾上腺中 VitC 和 CHOL 水平的影 响 由图 9 可知,与 Con 组相比,Sca 组大鼠肾上腺中 VitC 和 CHOL 水平明显上升 ($P < 0.01$);与 Sca 组比较,MEBO 组及 SCO 各给药组 VitC 和 CHOL 水平显著降低 ($P < 0.01$);与 SCOL 组相比,SCOH 组仅 CHOL 表达水平显著降低 ($P < 0.01$)。

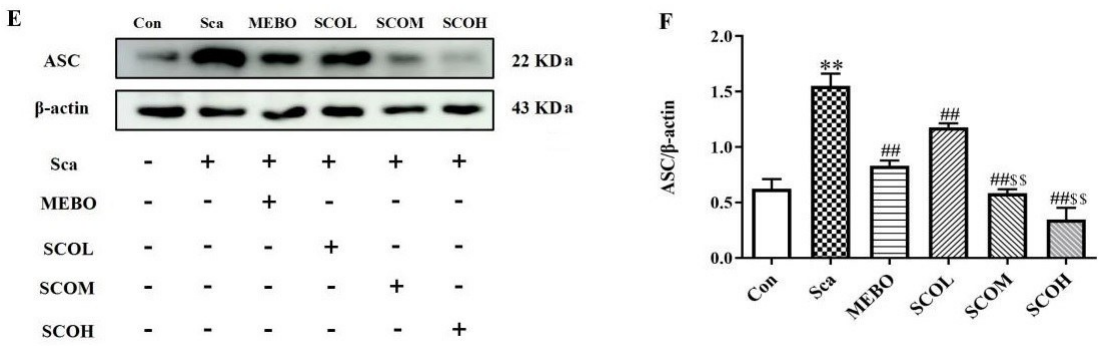
2.12 烫伤膏对大鼠烫伤创面组织 NLRP3、Caspase-1、ASC 蛋白表达影响 由图 10 所示,Sca 组显著提升了 NLRP3、Caspase-1 和 ASC 的蛋白表达 ($P < 0.01$)。MEBO 组、SCOM 组、SCOH 组则降低 ($P < 0.01$),而 SCOL 组 NLRP3 和 ASC 蛋白表达水平降低。SCOH 组对 NLRP3、Caspase-1 的抑制作用优于 SCOL 组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),且 SCOM 组和 SCOH 组对 ASC 的抑制效果更为显著 ($P < 0.01$)。



注:A 为 VitC 含量水平;B 为 CHOL 含量水平。* $P < 0.01$ vs. Con 组; ** $P < 0.01$ vs. Sca 组; ## $P < 0.01$ vs. SCOL 组。 $n = 8, F_{\text{VitC}} = 10.350, P < 0.001; F_{\text{CHOL}} = 11.112, P < 0.001$ 。

图 9 各组大鼠肾上腺中 VitC 和 CHOL 含量变化





注: * $P < 0.01$ vs. Con 组; # $P < 0.01$ vs. Sca 组; \$ $P < 0.05$, \$\$ $P < 0.01$ vs. SCOL 组。 $n = 3$,

$F_{NLRP3} = 9.869, P < 0.001$; $F_{Caspase-1} = 11.199, P < 0.001$; $F_{ASC} = 32.853, P < 0.001$ 。

图 10 各组大鼠创面组织 NLRP3、Caspase-1、ASC 蛋白表达影响

3 讨论

本研究所采用的中药复方烫伤膏由皖南医学院天然日化研究所研发制造,其组方融合中医清热解毒、活血生肌、祛腐敛疮之治法。方中天文草为君,清热凉血、消肿止痛;海金沙与黄精多糖共为臣药,利湿解毒、滋阴润肤;射干、洋姜、薰衣草、红景天及两面针为佐使。这种基于“君臣佐使”配伍的多成分多靶点特性,是该复方实现整合调节作用的药效物质基础。本研究表明,复方烫伤膏外用于烫伤创面,抑制过度炎症反应,减轻氧化应激,促进肉芽组织生成与上皮再生,从而显著加速深 II 度烫伤创面的愈合进程。

深 II 度烫伤是一种严重的热力损伤,其病变深度已达真皮深层,导致皮肤部分坏死、局部微血管栓塞和神经末梢破坏^[8]。该损伤不仅引起剧烈疼痛,还会触发过度且持续的炎症反应与氧化应激,显著影响创面愈合进程^[9]。烫伤早期 TNF- α 迅速升高,激活炎症反应并促进 NO 和 PGE₂ 等炎症介质释放;作为炎症级联的早期关键因子, TNF- α 的高表达可进一步激活 NF- κ B 等下游信号通路,放大炎症反应^[10]。高水平 TGF- β 具有双重作用,既能够促进成纤维细胞增殖与胶原沉积,又可能因调控失衡加剧组织纤维化倾向^[11]。随着病理进展,抗炎因子 IL-10 逐渐上调,不仅抑制 TNF- α 生成,还间接减少 NO 和 PGE₂ 的合成,从而缓解过度炎症反应及氧化应激损伤^[12]。在修复阶段, VEGF 表达显著增强,协同 NO 的血管舒张作用促进新生血管形成,改善微循环,加速肉芽组织生成和上皮化过程,而 PGE₂ 也在后期通过调控免疫细胞功能参与组织重建^[13-14]。该研究经复方烫伤膏治疗后, TNF- α 、TGF- β 水平显著降低, IL-10 和 VEGF 水平则明显回升,说明该药可有效调节炎症平衡,促进创面血管新生,从而加速愈合。同时,复方烫伤膏还显著降低了血清中 NO 和创面组织中 PGE₂ 的含量,进一步证实其抗炎和修复创面组织的作用。

在深 II 度烫伤发生后,活性氧自由基大量生成,加

剧脂质过氧化反应,其终产物 MDA 含量显著升高,标志着严重的氧化损伤^[15]。与此同时,机体内 GSH 被大量消耗^[16], T-SOD 和 CAT 的活性也受到明显抑制^[17],反映出抗氧化防御系统的严重受损。氧化应激与炎症反应之间存在密切的交互对话,产生的大量 ROS 不仅是直接损伤因子,更是重要的炎症信号激活剂,可直接激活 NLRP3 炎症小体^[18]。复方烫伤膏治疗则剂量依赖性地降低了 MDA 含量,并提升了抗氧化酶活性,表明该制剂可通过减轻氧化损伤来促进组织修复。其作用可能在于同时切断了“氧化应激-炎症激活”和“炎症反应-自由基生成”这一恶性循环,从而产生协同保护效应。

深 II 度烫伤所致的剧烈炎症反应,其核心驱动机制之一便是 NLRP3/Caspase-1/ASC 炎症小体通路的过度激活^[19]。烫伤瞬间的热力损伤不仅直接导致皮肤组织坏死,更会释放出大量的内源性危险信号(DAMPs),激活 NLRP3 受体^[20],进而募集衔接蛋白 ASC 并活化 Caspase-1^[21]。活化的 Caspase-1 不仅催化 TNF- α 和 NO 等关键促炎因子与介质的释放,扩大局部和全身炎症反应,导致皮肤屏障结构破坏和创面修复延迟^[22]。本研究显示,复方烫伤膏能显著降低 NLRP3、Caspase-1 及 ASC 表达水平,说明该药可能通过抑制该信号通路,减轻烫伤后的过度炎症反应及细胞程序性死亡,此外,不能排除方中特定活性成分(如红景天苷)直接干预 NLRP3 寡聚化的可能性^[23]。

在烫伤所致的高强度应激状态下,下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA 轴)被显著激活,成为机体应激应答的核心环节。在这一过程中, VitC 与 CHOL 的水平变化直接反映了 HPA 轴的功能状态: VitC 作为必要的辅因子,参与皮质醇等糖皮质激素的合成^[24];而 CHOL 则是所有肾上腺皮质激素共同的前体物质,其蓄积往往提示应激合成途径的活跃^[25]。两者在应激条件下的异常升高,标志着 HPA 轴持续处于高负荷状态,进而通过糖皮质激素受体介导的转录调控,影响

全身炎症反应进程^[26]。本研究结果显示,复方烫伤膏干预后,烫伤动物肾上腺内异常升高的 VitC 与 CHOL 水平均趋于正常化。这一变化说明,该治疗可通过调节 HPA 轴关键代谢指标,改善肾上腺的应激负荷状态,从而可能促进内源性糖皮质激素系统的功能恢复,增强机体的抗炎调控能力。

体重变化率作为反映机体全身状况及应激恢复程度的重要指标,为本研究提供了整体疗效的佐证。与模型组相比,各给药组体重恢复,且 SCOH 组在实验后期(第 14 天、第 17 天)的促进效果最为显著。本研究通过系统的组织病理学观察,与模型组严重的表皮缺失、真皮结构紊乱和大量炎性细胞浸润相比,各给药组均呈现出剂量依赖性的组织修复改善。SCOH(1.2 g/d)组表现最为突出,其创面可见接近完整的表皮再生、排列规整的胶原纤维且炎症浸润显著减轻。本研究采用 MEBO 作为阳性对照,以验证烫伤模型的可靠性^[27],在 0.8 g/d 剂量下,MEBO 显著修复创面,提高创面愈合率。同时,复方烫伤膏也表现出显著愈合效果,表明其作为潜在治疗候选药物的前景。

当然,本研究亦存在一定局限性。例如,动物模型虽能模拟临床烫伤进程,但其与人类病理生理存在差异。此外,复方烫伤膏的具体活性成分及其直接分子靶点尚未完全解析,后续将进一步明确其药效物质基础及作用靶点。

综上,复方烫伤膏通过协同抑制 NLRP3 炎症小体活化及炎症因子释放、减轻氧化应激损伤、提高抗氧化能力、促进血管新生并调节 HPA 轴功能,加速促进深 II 度烫伤创面愈合。本研究不仅为该中药复方的临床应用提供了坚实的药理学依据,也凸显了中药多成分、多通路、整体调节的治疗优势。

参考文献:

[1] GAN D L, SU Q Y, SU H W, et al. Burn ointment promotes cutaneous wound healing by modulating the PI3K/AKT/mTOR signaling pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 631102.

[2] 王爽, 赵宇明, 高新, 等. 美洲大蠊提取物外用乳胶对大鼠烫伤模型的影响[J]. *中成药*, 2021, 43(9): 2496-2499.

[3] WANG K J, SHEN K, HAN F, et al. Activation of Sestrin2 accelerates deep second-degree burn wound healing through PI3K/AKT pathway[J]. *Arch Biochem Biophys*, 2023, 743: 109645.

[4] HE M, XIE W Q, CHENG G, et al. The therapeutic effects of earthworm extract on deep second-degree burn wound healing[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(3): 2869-2879.

[5] QIAN H Y, CHEN L, ZHANG X M, et al. Molecular insight of nanosized Ba-Hao herbal ointment in accelerating

chronic wound healing[J]. *Nanoscale Adv*, 2025, 7(11): 3406-3413.

- [6] 董迎, 董亮, 崔华雷, 等. 全蝎烫伤油对小鼠深 II 度烫伤的治疗作用及机制[J]. *转化医学杂志*, 2024, 13(3): 437-439, 458.
- [7] 桑龙燕, 李莉, 程孝平, 等. 地榆膏对大鼠深 II 度烫伤的治疗作用[J]. *云南中医学院学报*, 2020, 43(2): 1-6.
- [8] DALIR A, POURMOSLEMI S, SOLEIMANI ASL S, et al. Efficacy of topical folic acid in the healing of deep second-degree burn wound via redox modulation in rat[J]. *Biomed Res Int*, 2025, 2025: 7337481.
- [9] 李飞龙, 黄赵刚, 程钢, 等. 制痲酊对大鼠深 II 度烧伤的创伤修复及作用机制[J]. *中国药理学通报*, 2021, 37(8): 1164-1168.
- [10] FREITAS M O, FONSECA APR, DE AGUIAR M T, et al. Tumor necrosis factor alpha (TNF- α) blockage reduces acute inflammation and delayed wound healing in oral ulcer of rats[J]. *Inflammopharmacology*, 2022, 30(5): 1781-1798.
- [11] WU J Z, SONG Y J, WANG J Z, et al. Isorhamnetin inhibits hypertrophic scar formation through TGF- β 1/Smad and TGF- β 1/CREB3L1 signaling pathways [J]. *Heliyon*, 2024, 10(13): e33802.
- [12] SHI J H, SHI S, XIE W B, et al. IL-10 alleviates lipopolysaccharide-induced skin scarring via IL-10R/STAT3 axis regulating TLR4/NF- κ B pathway in dermal fibroblasts[J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(3): 1554-1567.
- [13] 黄卫虎, 徐燕, 孙朝越, 等. 四黄油对糖尿病大鼠烫伤创面皮肤组织 CD146、VEGF 表达及肉芽组织血管密度的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(18): 4517-4522.
- [14] AN Y, YAO J M, NIU X Y. The signaling pathway of PGE(2) and its regulatory role in T cell differentiation [J]. *Mediators Inflamm*, 2021, 2021: 9087816.
- [15] YANG X T, JIN Z, WANG X, et al. Nefatin-1 alleviates hyperoxia-induced lung injury in newborn mice by inhibiting oxidative stress through regulating SIRT1/PGC-1 α pathway[J]. *Cytokine*, 2023, 169: 156239.
- [16] GU T T, ZHANG Z G, LIU J Y, et al. Chlorogenic acid alleviates LPS-induced inflammation and oxidative stress by modulating CD36/AMPK/PGC-1 α in RAW264. 7 macrophages[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(17): 13516.
- [17] LI X Y, QI H, ZHANG X W, et al. Jing-Fang n-butanol extract and its isolated JFNE-C inhibit ferroptosis and inflammation in LPS induced RAW264. 7 macrophages via STAT3/p53/SLC7A11 signaling pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 316: 116689.
- [18] SHARMA S, LE GUILLOU D, CHEN J Y. Cellular stress in the pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2023, 20(10): 662-678.

(下转第 173 页)

- ing principal component analysis for large-scale single-cell RNA-sequencing[J]. *Genome Biol*, 2020, 21(1):9.
- [19] ARAN D, LOONEY A P, LIU L Q, et al. Reference-based analysis of lung single-cell sequencing reveals a transitional profibrotic macrophage[J]. *Nat Immunol*, 2019, 20(2):163-172.
- [20] MABBOTT N A, BAILLIE J K, BROWN H, et al. An expression atlas of human primary cells; inference of gene function from coexpression networks[J]. *BMC Genomics*, 2013, 14:632.
- [21] BHASIN S, DUSEK C, PEACOCK J W, et al. Dependency of tamoxifen sensitive and resistant ER(+) breast cancer cells on semaphorin 3C (SEMA3C) for growth[J]. *Cells*, 2023, 12(13):1715.
- [22] PENG J Y, SUN B F, CHEN C Y, et al. Single-cell RNA-seq highlights intra-tumoral heterogeneity and malignant progression in pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *Cell Res*, 2019, 29(9):725-738.
- [23] LOIBL S, POORTMANS P, MORROW M, et al. Breast cancer[J]. *Lancet*, 2021, 397(10286):1750-1769.
- [24] XIAO M L, XIE L, CAO GS, ET AL. CD4⁺ T-cell epitope-based heterologous prime-boost vaccination potentiates anti-tumor immunity and PD-1/PD-L1 immunotherapy[J]. *J Immunother Cancer*, 2022, 10(5):e004022.
- [25] GALA DE PABLO J, LINDLEY M, HIRAMATSU K, et al. High-throughput Raman flow cytometry and beyond[J]. *Acc Chem Res*, 2021, 54(9):2132-2143.
- [26] RAKHA E A, PAREJA F G. New advances in molecular breast cancer pathology[J]. *Semin Cancer Biol*, 2021, 72:102-113.
- [27] XIAO J S, CHENG X, HUANG D, et al. Functions of the KCNE gene family in ion channels[J]. *Biochem Genet*, 2025. DOI:10.1007/s10528-025-11202-3.
- [28] KELEMEN K, GREENER I D, WAN X P, et al. Heterogeneous repolarization creates ventricular tachycardia circuits in healed myocardial infarction scar[J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1):830.

收稿日期:2026-01-06;修回日期:2026-01-11

(本文编辑 覃黎黎)

(上接第 156 页)

- [19] FU J N, WU H. Structural mechanisms of NLRP3 inflammasome assembly and activation[J]. *Annu Rev Immunol*, 2023, 41:301-316.
- [20] LI X D, ZHANG Z Y, HAN Y, et al. NLRP3 inflammasome and pyroptosis; implications in inflammation and multisystem disorders[J]. *PeerJ*, 2025, 13:e19887.
- [21] TOLDO S, MEZZAROMA E, BUCKLEY L F, et al. Targeting the NLRP3 inflammasome in cardiovascular diseases[J]. *Pharmacol Ther*, 2022, 236:108053.
- [22] LV D M, CAO X L, ZHONG L, et al. Targeting phenylpyruvate restrains excessive NLRP3 inflammasome activation and pathological inflammation in diabetic wound healing[J]. *Cell Rep Med*, 2023, 4(8):101129.
- [23] LAABEI J, VEGLIANTE G, STROGULSKI N R, et al. The NOX2-ROS-NLRP3 inflammasome axis in traumatic brain injury[J]. *J Neuroinflammation*, 2025, 22(1):242.
- [24] DOĞAN MF, KAYA K, DEMIREL H H, et al. The effect of vitamin C supplementation on favipiravir-induced oxidative stress and proinflammatory damage in livers and kidneys of rats[J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2023, 45(5):521-526.
- [25] BABAEENEZHAD E, FARAHMANDIAN N, SOTOUDEHEIAN M, et al. Resveratrol relieves hepatic steatosis and enhances the effects of atorvastatin in a mouse model of NAFLD by regulating the renin-angiotensin system, oxidative stress, and inflammation[J]. *Food Sci Nutr*, 2025, 13(3):e70073.
- [26] PAIS M. The effect of HPA-axis dysregulation and glucocorticoid administration on strength and generalization of extinction memory[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2024, 160:106740.
- [27] 门钟兰, 黄竹芸, 章彦文, 等. 基于 AMPK/p38MAPK/NF-κB 通路探究湿润烧伤膏改善咪喹莫特诱导小鼠银屑病样的机制研究[J]. *中国药物评价*, 2025(1):21-27.

收稿日期:2025-11-14;修回日期:2026-01-08

(本文编辑 覃黎黎)