

碱性成纤维细胞生长因子联合肝素及红光疗法对促进烫伤创面愈合的作用

吴娟, 何青峰, 林莉

【摘要】 目的:比较3种疗法治疗深Ⅱ度烫伤创面的临床效果。方法:135例181个深Ⅱ度烫伤创面患者分为3组,A组43例58个创面采用常规生理盐水冲洗创面,庆大霉素生理盐水纱布包扎;B组47例63个创面,在常规治疗基础上给予碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)凝胶及肝素局部涂抹治疗;C组45例60个创面,在A、B治疗方法的基础上联合局部红光照射。治疗后观察3组患者创面愈合时间及愈合率,评定临床疗效。结果:经过平均21 d的治疗,创面愈合率C组>B组>A组($96.7\% \pm 4.8\%$, $88.7\% \pm 5.1\%$, $70.1\% \pm 11.3\%$, $P < 0.01$)。结论:bFGF外用联合肝素、红光疗法可显著提高深Ⅱ度烫伤创面的临床效果,增加愈合率,缩短治疗时间。

【关键词】 烫伤创面;肝素;bFGF;红光治疗;创面愈合

【中图分类号】 R49;R644;R493 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2012.01.006

Basic Fibroblast Growth Factor Combined with Heparin Therapy and Red Light Therapy in Enhancing Burn Wound Healing WU Juan, HE Qing-feng, LIN Li. Department of Burn Surgery, Wuhan Third Hospital, Wuhan 430060, China

【Abstract】 Objective: To explore the treatment effect of basic fibroblast growth factor (bFGF) combined with heparin therapy and red light therapy for deep II degree burn wounds. Methods: From February 2008 to March 2011, 135 patients with deep II degree burn wounds (181 wounds), according to gender, age, duration, burn area, drug use area, were randomly divided into three groups, which were given conventional treatment (group A), joint heparin treatment (group B), and joint heparin plus red light (group C), respectively. By using SPSS 16.0 software, the clinical data were analyzed by Student *t* test, chi-square test and variance analysis. Results: All cases were followed up for 6—12 months (9 months on average). The wound healing time in groups A, B and C was (28.1 ± 6.3), (20.9 ± 4.5) and (16.9 ± 3.9) days respectively ($F = 11.53$, $P < 0.01$). The wound healing rate in groups A, B and C was $70.1\% \pm 11.3\%$, $88.7\% \pm 5.1\%$, and $96.7\% \pm 4.8\%$ respectively ($F = 8.24$, $P < 0.01$). The therapeutic effective rate in groups A, B and C was 74.1%, 90.4% and 100.0% respectively ($F = 8.95$, $P < 0.01$). Conclusion: The bFGF combined with heparin and red light therapy can enhance deep II degree burn wound healing and shorten the treatment duration.

【Key words】 Burn wounds; Heparin; Basic fibroblast growth factor; Red light therapy; Wound healing

烧伤创面愈合是机体通过自身再生,恢复皮肤连续性和完整性,维持内环境稳定所进行的一系列修复活动^[1]。研究表明,局部应用碱性成纤维细胞生长因子(Basic fibroblast growth factor, bFGF)及肝素均具有促进创面愈合的作用^[2-5]。本研究对深Ⅱ度烫伤患者的创面在常规治疗基础上局部应用 bFGF、肝素治疗,并联合红光照射,观察其临床疗效。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按中华医学会烧伤分会制定的烧伤深度“三度四分法”^[6],选择烫伤深Ⅱ度创面患者135例,创面面积大小按“九分法”诊断标准,即烧伤面积<

30%总体表面积(Total body surface area, TBSA),创面用药面积<10% TBSA,位于四肢非关节部位,均为热液烫伤;未使用免疫抑制剂,共计181个创面;患者知情同意,排除吸入性损伤、糖尿病、高血压病、并发严重心肺肾疾病及过敏体质的患者等。135例分为3组。①A组43例58个创面,男22例25个创面,女21例33个创面;年龄16~47岁,平均30.1岁;病程1~72 h,平均37 h;上肢创面26个,下肢32个;新鲜创面49个,污染创面9个;烧伤面积($10.5\% \pm 8.6\%$) TBSA;用药面积($5.7\% \pm 2.6\%$) TBSA。②B组47例63个创面,男26例32个创面,女21例31个创面;年龄15~48岁,平均32.4岁;病程1~72 h,平均38 h;上肢创面37个,下肢26个;新鲜创面58个,污染创面6个;烫伤面积($11.1\% \pm 8.9\%$) TBSA,用药面积($6.1\% \pm 3.1\%$) TBSA。③C组45例60个创面,男

收稿日期:2011-08-20

作者单位:武汉市第三医院烧伤科,武汉 430060

作者简介:吴娟(1973-),女,主治医师,主要从事烧伤外科创面愈合方面的研究。

24 例 32 个创面,女 21 例 28 个创面;年龄 15~47 岁,平均 32.2 岁;病程 1~72 h,平均 37 h;上肢创面 35 个,下肢 25 个;新鲜创面 56 个,污染创面 4 个;烫伤面积($11.4\% \pm 7.9\%$)TBSA,用药面积($6.3\% \pm 3.3\%$)TBSA。3 组一般资料比较差异均无统计学意义,具有可比性。

1.2 方法 ①A 组:对新鲜清洁创面以生理盐水清洗,庆大霉素生理盐水纱布包扎,剂量 ≤ 200 mg/d,每天 1 次;对污染创面彻底清除污染物,并根据创面分泌物病原菌培养及药敏试验结果选择抗生素,同时注意局部保温,控制创面区域疼痛,禁止患者吸烟及饮酒。②B 组:在 A 组治疗的基础上,于每次换药清洗创面后,先用 3000 U/mL 肝素外敷伤口,再给予 150 U/cm² bFGF 凝胶涂抹,凡士林纱布覆盖和敷料包扎。③C 组:在 A 组治疗基础上,于每次换药清洗创面后,用 PDT-FL-201 型吊顶式全身红光治疗机(上海大有光动力技术有限公司研制)进行创面照射,波长 522 nm,剂量 2.2 J/cm²,30 min,每天 1 次;然后肝素及 bFGF 凝胶涂抹创面,用药剂量及操作方法同 B 组,凡士林纱布覆盖。

1.3 评定标准 ①创面愈合时间:是评价创面愈合的传统指标之一,即定义为创面完全上皮化所需时间,上皮化依靠肉眼观察^[7]。②临床疗效:创面愈合率=(创面原始面积-创面残余面积)/创面原始面积 $\times 100\%$;治疗有效率=创面愈合率 $\geq 50\%$ 的创面数/总创面数 $\times 100\%$;治疗 3 周后创面仍未达愈合标准,视为未愈合^[4]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计软件包统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以百分率表示,组间比较 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

经过平均 21 d 的治疗,A 组创面愈合 24 个,B 组 56 个,C 组 59 个;创面愈合率及有效率,A 组明显低于 B 组,B 组明显低于 C 组。创面平均愈合时间,A 组明显长于 B 组,B 组明显长于 C 组。见表 1。

表 1 3 组治疗后创面愈合时间及临床疗效比较

组别	创面数	愈合时间(d)	临床疗效	
			愈合率%	创面治疗有效率%
A 组	58	28.1 $\pm$ 6.3	70.1 $\pm$ 11.3	74.1
B 组	63	20.9 $\pm$ 4.5	88.7 $\pm$ 5.1	90.4
C 组	60	16.9 $\pm$ 3.9	96.7 $\pm$ 4.8	100.0
A、B		$t = 7.64^b$	$t = 11.5^a$	$t = 10.9^a$
B、C		$t = 4.21^a$	$t = 7.3^c$	$t = 6.3^c$
A、B、C		$F = 6.94^c$	$F = 8.24^c$	$F = 9.6^c$

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$, ^c $P < 0.01$

3 讨论

创面清洁是促进烫伤创面加速愈合的基础,也为应用肝素及 bFGF 发挥作用而创造条件^[8]。bFGF 是广泛存在于生物体内,对起源于中胚层、神经外胚层组织和细胞具有显著促分裂作用,并在某些条件下表现出激素样活性的活性蛋白质^[9-11]。研究表明,bFGF 作为一种重要的促有丝分裂原可以直接作用于组织修复细胞(如成纤维细胞)周期,使细胞 G1 期比例下降,S 期和 G2+M 期比例增加,细胞周期转换时间缩短,加速细胞的分裂与增殖,是对创伤修复具有重要调控作用的生长因子^[12]。在一些慢性难愈合的创面,当其组织修复细胞处于“休眠”状态下,外源性应用 bFGF 促“苏醒”作用便更加明显^[10-11]。本次研究中,B 组使用 bFGF,其创面愈合时间明显短于 A 组,创面愈合率及临床有效率均明显高于 A 组($t = 10.91$, $P < 0.01$)。

有研究表明,药物浓度不是影响创面愈合的主要因素,在临床使用 bFGF 的过程中,更应注意用药的合理性;bFGF 用药浓度为 75 U/cm² 或 150 U/cm²,每日 1 次保湿法,用药的次数与方法对创面愈合的影响显然比药物浓度更为重要,每日多次创面给药的效果更好,每日多次的换药过程中要反复多次揭撕纱布,不仅增加患者的痛苦及药品材料用量,也增加临床工作量;但在临床的实际应用中,每日 1 次保湿法效果明显更为实际,结果可扬长避短,既方便、经济,又有利于伤口的愈合^[13]。

有研究表明肝素治疗烫伤的机制不仅在于肝素具有较强的抗凝血作用,能阻止微循环血栓形成,改善创面局部血液循环^[14];也在于肝素具有较强的抗炎、抗过敏和免疫调节功能^[15];并且能与内源性和外源性生长因子相结合,保护其不易被各种理化因素灭活,提高其生物学活性^[4],其可能的解释之一是 FGF 与肝素有高度的亲合性。FGF 在氨基酸序列上有特定的结合位点,肝素与 FGF 结合后可避免受蛋白酶以及热和酸的破坏;另外肝素能够促进内源性生长因子(如 PDGF 和 FGF)的表达,增强 bFGF 的致丝裂作用,刺激靶细胞增殖及增强与靶细胞受体的亲合力,发挥其生物学作用^[16]。

红光疗法是应用波长在 600~700 nm 的红色光线对人体进行治疗的方法,其组织的穿透性较强,在穿过厚度为 5cm 的敷料后还可深入人体组织 10~15 mm。红光照射人体后,被人体细胞线粒体强烈吸收,通过光化学作用,促进物质代谢,使细胞活性加强,并提高机体免疫力和创面内巨噬细胞吞噬功能,促进

上皮细胞、成纤维细胞的再生和损伤毛细血管的修复,能够加速创面愈合^[17]。有实验研究表明,创面经红光治疗后第7天即出现创缘组织中 VEGF 浓度明显持续增强表达,并于伤后第14天达峰值,说明经红光照射后,早期血管内皮细胞的增殖、迁移活跃,以至于创面的愈合率有显著的提高^[18-19]。较多研究观察单独应用 bFGF 或肝素治疗烫伤创面,笔者将此三者都纳入研究范围,其效果进行组间比较,结果疗效都较明显,但与联合红光疗法治疗的 C 组比较, A、B 组治疗作用则明显欠佳,提示药物治疗同时给予红光疗法可显著提高烫伤创面的愈合率及缩短治疗时间。

【参考文献】

- [1] 付小兵,程飏,盛志勇.有关创伤修复与组织再生的现代认识[J].中国危重病急救医学,2002,14(2):67-68.
- [2] Bjugstad KB, Zawada WM, Goodman S, et al. IGF-1 and bFGF reduce glutaric acid and 3-hydroxyglutaric acid toxicity in striatal cultures[J]. J Inher Metab Dis, 2001, 24(6):631-647.
- [3] Michael J, Saliba JR. Heparin in the treatment of burns: a review [J]. Burns, 2001, 27(4):349-358.
- [4] 岑瑛,罗攀,严小蓉.肝素对深Ⅱ度烧伤大鼠的影响[J].中华烧伤杂志,2001,17(3):174-176.
- [5] 刘建均,张蕾,姜涛.肝素促进深Ⅱ度烧伤小鼠 bFGF 及 PDGF 表达的研究[J].现代生物医学进展,2009,9(9):1662-1663.
- [6] 吴在德.外科学[M].北京:人民卫生出版社,2002,219-220.
- [7] Singh KP, prasad R, chari PS, et al. Effect of growth hormone therapy in burn patients on conservative treatment[J]. Burns, 1998, 24:733-734.
- [8] 付小兵.进一步重视体表慢性难愈合创面发生机制与防治研究[J].中华创伤杂志,2004,20(8):449-451.
- [9] Robinso CJ. Growth factor: Therapeutic advance in wound healing[J]. Ann Med, 1993, 25:535-536.
- [10] Cohen K. An overview of wound healing biology. In: Ziegler TR, Pierce GF, Herndon DN, Eds. Growth Factors and Wound Healing[M]. Springer, New York, 1997: 3-7.
- [11] 傅小兵,王德文.创伤修复基础[M].北京:人民军医出版社,1997,127-166.
- [12] Parrelli JM, Meisler N, Cutroneo KR. Abrogation of the fibrotic effect of transforming growth factor- β in dermal wound healing [J]. Wound Rep Reg, 1997, 5(2): 137-138.
- [13] 姚越苏,费存恩,李祖成.不同剂量重组牛碱性成纤维细胞生长因子治疗创面的比较[J].中华烧伤杂志,2001,17(1):10-11.
- [14] 霍然,李岩,孔祥红.肝素在烧伤治疗中的作用和应用[J].中华烧伤杂志,2007,23(2):154-155.
- [15] 李巧玲.肝素治疗烫伤的研究和应用回顾[J].医学研究生学报,2003,16(4):300-303.
- [16] 郑景熙,王素华,严定安.影响碱性成纤维细胞生长因子促进烧伤创面愈合因素的探讨[J].中华烧伤整形外科杂志,1995,11(5):343-344.
- [17] 南登昆.物理治疗手册[M].北京:人民军医出版社,2001,477-479.
- [18] 刘健,方庆伟,郑捷新.全身红光治疗对烧伤创面愈合的有效性和安全性评价[J].中国医疗器械杂志,2011,34(4):293-295.
- [19] 胡明玉,李倩,章宏伟.红光促进难治性创面愈合的研究[J].现代生物医学进展,2011,11(7):1346-1348.

作者·读者·编者

论文书写要求(一)

引言(也称前言、序言或概述)经常作为科技论文的开端,提出文中要研究的问题,引导读者阅读和理解全文。引言的写作要求:开门见山,避免大篇幅地讲述历史渊源和立题研究过程;言简意赅,突出重点,不应过多叙述同行熟知教科书中的常识性内容,确有必要提及他人的研究成果和基本原理时,只需以参考引文的形式标出即可;尊重科学,实事求是,在论述本文的研究意义时,应注意分寸,切忌使用“有很高的学术价值”、“填补了国内外空白”、“首次发现”等不当之词;引言一般应与结论相呼应,在引言中提出的问题,在结论中应有解答,但也应避免引言与结论雷同;简短的引言,最好不要分段论述。