文章编号:1000-5404(2010)01-0071-03

论著

辐照猪皮与重组人表皮生长因子凝胶治疗小面积Ⅱ度烧伤的临床观察

王 震[1],葛良鹏[2],荣新洲[1],魏 泓[2],刘立柱[1],杨荣华[1],张 涛[1] (510180 广州,广州医学院附属广州市第一人民医院烧伤科[1];400038 重庆,第三军医大学基础医学部实验动物学教研室[2])

[摘要] **目的** 观察辐照猪皮与重组人表皮生长因子(recombinant human epidermal growth factor,rhEGF)凝胶用于治疗Ⅱ度烧伤的临床疗效。**方法** 选择135例Ⅱ度烧伤患者,分成3组,分别是辐照猪皮组、rhEGF凝胶组和对照组(碘伏油纱组),观察创面愈合时间、患者疼痛度、换药工作量、色素沉着度、愈合后效果以及1年后随访效果。**结果** 不同治疗方式的愈合时间:对照组>rhEGF凝胶组>辐照猪皮组。辐照猪皮组和rhEGF凝胶组对Ⅱ度烧伤创面的治疗效果均优于对照组,平均愈合时间提前3~5 d,差异有统计学意义($P<0.01$),且辐照猪皮组效果要略优于rhEGF凝胶组($P<0.05$);rhEGF凝胶组和辐照猪皮组的患者疼痛度减轻及换药工作量相对对照组明显减少($P<0.01$),且患者创面愈合效果良好、较少引起色素沉着,1年后部分患者随访证实远期愈合效果好,较少引起瘢痕增生。**结论** 辐照猪皮和rhEGF治疗Ⅱ度烧伤效果确切、预后良好,临床上值得广泛使用。

[关键词] 辐照猪皮;重组人表皮生长因子凝胶;碘伏;Ⅱ度烧伤
[中图法分类号] R644.05; R622.1; R977.1 **[文献标志码]** A

Irradiated pigskin graft dressing and recombinant human epidermal growth factor gel application in treatment of small-area partial-thickness burn: report of 135 cases

Wang Zhen[1], Ge Liangpeng[2], Rong Xinzhou[1], Wei Hong[2], Liu Lizhu[1], Yang Ronghua[1], Zhang Tao[1] ([1]Department of Burn Surgery, Guangzhou First People's Hospital, Guangzhou Medical College, Guangzhou, Guangdong Province, 510180; [2]Department of Laboratory Animal Sciences, College of Basic Medical Sciences, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[Abstract] Objective To investigate the therapeutic effect of the application of recombinant human epidermal growth factor (rhEGF) gel and the dressing of the irradiated pigskin graft in the treatment of small-area partial-thickness burn injury, and compare the outcomes with topically use of povidone iodine. Methods Totally 135 cases of patients with TBSA <10% partial-thickness burns admitted in our hospital from March 2007 to March 2008 were randomly divided into 3 groups: rhEGF gel groups ($n=53$), irradiated pigskin graft group ($n=40$) and PVP-I groups (povidone iodine, $n=53$). The wound healing time, prognosis and results after 1 year's follow-up. Results With different treatments, the healing time: PVP-I group > rhEGF gel group > irradiated pigskin graft group [(14.42±2.10) d *vs* (9.82±1.52) d *vs* (8.09±1.05) d]. Irradiated pigskin group and rhEGF gel group had better effect than the control group in the treatment of partial-thickness burn patients, and significantly shorten the average healing time of 3 to 5 d ($P<0.01$). Irradiated pigskin graft group was slightly better than the rhEGF gel group ($P<0.05$), but the difference was not as significant as with the control group. Irradiated pigskin graft group and rhEGF gel group had good healing effect: lesser pain and doctor's workload ($P<0.01$) and lesser pigmentation and fewer scars in some patients after 1 year's follow-up. Conclusion Irradiated pigskin graft and rhEGF have exact effect and sound prognosis in the treatment of partial-thickness burn, and they should be widely used.

[Key words] recombinant human epidermal growth factor gel; irradiated pigskin graft; povidone iodine; partial-thickness burn

Corresponding author: Rong Xinzhou, Tel: 86-20-81048263, E-mail: xinzhouro@yahoo.com

随着人们生活水平的提高和安全意识的不断增强,大面积重度烧伤的发生率逐年降低,中小面积的Ⅱ度烧伤占到整个烧伤的80%~85%,且以头、颈、手、四肢等暴露部位居多[1]。临床上对于小面积Ⅱ度烧伤等可自愈烧伤创面,经典的治疗方法一般采用油纱覆盖,但与理想的创面治疗要求相比,仍存在诸多不足,如需要多次换药,增加了患者的痛苦,易发生色素沉积,影响美观等[2]。因此,加速创面愈合,减轻患者

[通信作者] 荣新洲,电话:(020)81048263,E-mail:xinzhouro@yahoo.com

痛苦,减少色素沉积是此类烧伤治疗的研究重点,而恰当的创面处理是治疗的关键[3]。临床上观察到使用辐照猪皮和重组人表皮生长因子(recombinant human epidermal growth factor,rhEGF)凝胶等敷料可缩短烧伤创面的愈合时间,减轻患者的疼痛感,同时减少色素沉积,但目前尚少见严格的对照研究报道。本研究就辐照猪皮、重组人表皮生长因子凝胶和传统的碘伏油纱对小面积的Ⅱ度烧伤的治疗效果进行对比研究,比较不同的处理方法对小面积Ⅱ度烧伤的愈合时间、医师工作量、患者疼痛反应和色素沉积方面的差别,旨在为临床治疗提供参考。

1 材料与方法

1.1 临床资料

选取2007年3月至2008年3月广州市第一人民医院烧伤科收治的烧伤后24 h内,体表总面积(TBSA)<10%,创面无感染的135例Ⅱ度烧伤患者,年龄18~65岁,其中男性69例,女性66例(尿妊娠试验阴性),开水、热汤等热液烧伤106例,电火花烧伤21例,其他8例。会阴、头面部等特殊部位烧伤及患有糖尿病、高血压等疾病的患者不予入组。遵循患者自愿参与、自愿选择、随机对照的原则。53例使用rhEGF凝胶治疗,纳入rhEGF凝胶组;40例使用辐照猪皮治疗,纳入辐照猪皮组;42例患者按传统碘伏换药治疗,纳入对照组(碘伏组)。

1.2 创面用药

辐照猪皮,重庆宗申军辉转基因技术有限公司提供(辐照猪皮为重庆宗申军辉基因技术有限公司生产,是经过国家药监局验证立项的临床药物试验,通过了广州市第一人民医院伦理委员会的论证,并与家属签署知情同意书);rhEGF凝胶,桂林华诺威基因药业有限公司生产;碘伏消毒液,茂名市消毒用品厂有限公司生产;凡士林油纱为本院供应处统一制作提供。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 首次清创后,凡士林油纱覆盖创面,碘伏浸湿1~5层无菌脱脂棉纱外敷,再以2~3 cm厚度的无菌干纱布覆盖后绷带包扎,隔日换药。

1.3.2 辐照猪皮组 首次清创,碘伏纱包扎,第2次换药时将辐照猪皮直接覆于创面(覆盖前要完全去除带有胶冻状蛋白的水泡皮及其下的胶冻状蛋白)。外层以碘伏纱覆盖,绷带包扎,隔日更换碘伏纱布。换药时辐照猪皮保留,如发现其下有积液,可给予剪开引流。

1.3.3 rhEGF凝胶组 首次清创后,碘伏纱包扎。在第2次换药时将rhEGF凝胶均匀涂于创面,外层覆5~10层无菌纱布,绷带包扎,隔日换药。换药时如创面相对干净,无渗出及分泌物,最内层纱布可予以保留,仅在该层纱布外涂rhEGF凝胶。否则就要去除纱布,重新清理创面。

1.3.4 观察指标 ①治愈时间:肉眼观察创面完全上皮化的时间。②换药工作量:治愈每1%烧伤创面所需换药时间。③患者疼痛度:首次治疗后每2天观察1次,统计前4次观察,以加拿大McJILL疼痛调查表中的VRS-5评分法进行评价。④创面色素沉积:创面愈合后进行评价,评价指标:优,色素沉着轻;中,中度色素沉着;差,色素沉较重 。⑤远期随访:部分患者1年后进行随访,评价指标如下:优:愈合区平坦或表浅瘢痕,色素沉着轻,瘙痒较轻,疼痛无;良:散在点状增生瘢痕,中度色素沉着,瘙痒中等,轻度疼痛;中:凹凸不平的增生性瘢痕,瘢痕高于正常皮肤0.2 cm以内,色素沉较重,瘙痒较重,中度疼痛;差:愈合区重度增生性瘢痕,高于正常皮肤0.2 cm以上,有明显功能障碍或关节畸形,重度色素沉着,瘙痒难忍,中度以上疼痛[4]。

1.4 统计学分析

结果以$\bar{x} \pm s$表示,采用SPSS 11.0统计软件行单因素方差分析和t检验。

2 结果

2.1 创面愈合时间

135例患者中除3例(rhEGF凝胶组)、1例(辐照猪皮组)创面因明显感染而再次彻底清创,以致整体愈合延迟及后期残留少量轻微瘢痕外,其余患者均恢复良好。辐照猪皮组愈合时间为(8.09±1.05)d,rhEGF凝胶组愈合时间为(9.82±1.52)d,对照组愈合时间为(14.42±2.10)d。与对照组相比,辐照猪皮组和rhEGF凝胶组的愈合时间显著提前($P<0.01$),且辐照猪皮的愈合时间要快于rhEGF凝胶组($P<0.05$)。

2.2 换药工作量

辐照猪皮组由于在中间换药过程中不需更换辐照猪皮,只要更换外层碘伏纱布,换药工作量最少,为(36.30±2.30)min;rhEGF凝胶组换药工作量为(57.20±0.80)min,主要是每次换药时要重新涂抹凝胶药物,所以工作量稍微增大;而作为对照组,由于需要达到保湿、保温的目的,包扎敷料要求更厚,包扎难度更大,所需时间最长,为(84.9±4.30)min。相互比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.3 换药疼痛度

采用VRS-5疼痛评分系统评价疼痛程度:辐照猪皮组VRS-5评分为(1.55±0.06),主要是不需更换创面外覆盖的辐照猪皮,所以换药疼痛感最低;rhEGF凝胶组VRS-5评分为(1.57±0.03),其与辐照猪皮组无统计学差异($P>0.05$);对照组由于换药时间长,疼痛感最强,VRS-5评分为(3.41±0.14),与辐照猪皮组和rhEGF凝胶组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.4 创面色素沉积

患者经过换药治疗愈合后3个月,对照组明显色素沉着,rhEGF凝胶治疗组创面基本无色素沉着,辐照猪皮组愈合后创面无色素沉着,表面光滑,质地柔软,弹性良好。辐照猪皮组优于rhEGF凝胶组,这2组同时又优于对照组,见表1。典型情况见图1。

2.5 远期随访效果

1年后对119例患者随访,预后辐照猪皮组和rhEGF凝胶组明显优于对照组,辐照猪皮组较rhEGF凝胶组为佳,见表1。

表1 患者愈合后色素沉着及部分患者1年后随访结果

组别	色素沉着			随访结果			
	差	中	优	差	中	良	优
辐照猪皮组	2	5	33	0	2	5	31
rhEGF凝胶组	7	17	29	0	5	8	30
对照组	8	16	18	3	5	7	23



A:对照组; B:rhEGF凝胶组; C:辐照猪皮组

图1 3组患者创面愈合后色素沉着情况

3 讨论

重建或恢复皮肤屏障是烧伤治疗的最终目标,一个性能优良的创面覆盖物是烧伤治疗的重要研究内容。理想敷料应有良好的生物相容性、控制和吸收创面渗液、阻止细菌侵入和抑菌、适合气体和水蒸气透过、保护新生组织、加速创面愈合、止血镇痛、良好的机械性能等[5]。临床上广泛应用碘伏油纱治疗小面积浅度烧伤,其具有吸收性好、保护创面、制作简单、价格便宜、预防感染等优点,但仍存在保湿性不强、促进创面愈合的能力弱、与创面粘结、换药疼痛、易损伤新生组织、换药工作量大和易引起色素沉积的缺点[6]。

小面积可自愈的烧伤发生后,尽可能保护创面细胞不再发生死亡,减少瘢痕的形成,降低色素沉积对于烧伤处外形及功能十分重要,在临床研究中证实,辐照猪皮与重组人表皮生长因子凝胶治疗这类创面效果显著优于传统治疗方法。rhEGF是由53个氨基酸组成的多肽,耐热、耐酸,具有加速表皮角质细胞迁移、分裂和增殖的作用;同时能够促进成纤维细胞增殖和胶原合成,介导血管生成,从而加速创面愈合[7]。生长因子凝胶制剂可以在创面中持续释放rhEGF,从而达到持续促进创面愈合的目的。在实际操作中rhEGF凝胶却存在易感染的问题。因为rhEGF本身没有抗菌作用,而大部分杀菌消毒药品都会影响rhEGF的活性,从而使药效下降,影响治疗效果。因此我们在第1次清创后并不急于使用rhEGF凝胶,而是碘伏纱布湿敷。在第2次换药时仔细观察创面的污染程度后才使用,并且换药时要严格无菌操作,预防创面感染,从而起到较好的治疗效果。

猪皮的基本结构与人体皮肤相似,是一种良好的生物敷料,能起到保护和促进创面愈合的作用[8-10]。辐照猪皮是以氟哌酸处理的断层猪皮为主要原料经过Co^{60}辐照灭菌而成,其保存运输十分方便,用于烧伤创面可以减少水分、热量、蛋白质等的流失。一般小面积Ⅱ度烧伤只需使用一次辐照猪皮,其下创面愈合后辐照猪皮自然脱落,每次换药只需更换辐照猪皮外的纱布,因此换药工作量少,换药痛苦低;同时由于创面始终受到辐照猪皮的保护,为自发性愈合提供了良好的微环境,避免了对照组由于反复更换敷料对新生创面造成的损伤,从而缩短了愈合时间。本研究表明:辐照猪皮治疗Ⅱ度烧伤具有治疗周期短、换药工作量少、基本无痛、节约敷料及愈合后基本无色深沉着和瘢痕增生等优点。生长因子凝胶制剂可以在创面中持续释放rhEGF,从而达到持续促进创面愈合的目的,但实际操作中却存在易感染的问题,愈合效果也较辐照猪皮稍差。长期随访证实:对小面积可自愈的烧伤创面的处理,使用辐照猪皮等生物敷料或生长因子类促生长药物能有效改善患者的创面愈合,减少患者换药痛苦,减轻医师工作量,预后良好,其中辐照猪皮效果更佳,值得临床推广。

参考文献:

[1] 杨宗城. 烧伤治疗学[M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 2-3.
[2] 吴在德, 吴肇汉. 外科学[M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 179-180.
[3] 许伟石, 乐嘉芬. 烧伤创面修复[M]. 武汉:湖北科学技术出版社, 2000: 154.
[4] 李亚西, 王楠, 周重庆. 湿润烧伤膏、碘伏、磺胺嘧啶银糊及雷夫诺尔治疗115例深Ⅱ度烧伤的效果比较[J]. 中华整形烧伤外科杂志, 1994, 10(5): 342-345.
[5] 贾赤宇, 陈璧. 创面敷料的研究进展[J]. 中华烧伤整形外科杂志, 1998, 14(4): 300-302.
[6] Singh A, Halder S, Menon G R, *et al*. Meta-analysis of randomized controlled trials on hydrocolloid occlusive dressing versus conventional gauze dressing in the healing of chronic wounds[J]. Asian J Surg, 2004, 27(4): 326-332.
[7] 朱兆芳. 重组人表皮生长因子和碘伏合用治疗Ⅱ°烧伤创面[J]. 中国医药导报, 2006, 3(32): 43-44.
[8] 忻鼎浩. 辐照氟银猪皮临床治疗1 653例报告[J]. 中外健康文摘: 医药学刊, 2007, 4(9): 84-85.
[9] 黄正根,吴军,罗高兴,等. 胎猪皮肤前体组织异种移植模型的研究[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(22): 2072-2074.
[10] 陈涛,付小兵,伍津津,等. bFGF与MSCs自体移植对猪皮肤创面PCNA和Ⅷ-R Ag表达的影响[J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(2): 91-93.

(**收稿**:2009-06-01;**修回**:2009-06-22)
(编辑 王小寒)