doi:10.11659/jjssx.09E019061

·基础研究·

纳米银-聚酰胺纱布敷料对烧伤模型大鼠的干预效果

荣 媛,刘明华,邓朝霞,任小宝,向 强 (陆军军医大学第一附属医院急诊科,重庆 400038)

[摘 要] **目的** 探究纳米银-聚酰胺纱布敷料对烧伤模型大鼠的干预效果。**方法** 选择30只健康雌性SD大鼠建立烧伤模型,将其随机分为普通纱布敷料组(Control组)、聚酰胺纱布敷料组(Polyamide组)及纳米银-聚酰胺纱布敷料组(NAg-Polyamide组),每组10只,分别使用普通纱布敷料、聚酰胺纱布敷料及纳米银-聚酰胺纱布敷料进行干预。检测纳米银-聚酰胺纱布敷料物理学特性,分析3组大鼠创面组织中C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)及表皮生长因子(EGF)水平;统计3组大鼠细菌培养计数、烧伤组织含水量、体温、大鼠疼痛评分、创面愈合率及创面愈合时间。**结果** Polyamide组大鼠CRP、IL-6水平、细菌计数、烧伤组织含水量、体温、大鼠疼痛评分及创面愈合时间均低/短于Control组,EGF水平、创面愈合率均高于Control组($P<0.05$)。NAg-Polyamide组大鼠CRP、IL-6水平、细菌计数、烧伤组织含水量、体温、大鼠疼痛评分及创面愈合时间均低/短于Polyamide组,EGF水平、创面愈合率均高于Polyamide组($P<0.05$)。Polyamide组和NAg-Polyamide组大鼠创面细菌阳性率分别为60%、20%,均低于Control组(90%);NAg-Polyamide组大鼠创面细菌阳性率低于Polyamide组($P<0.05$)。**结论** 烧伤后外用纳米银-聚酰胺纱布敷料可通过下调CRP、IL-6水平,上调EGF水平,减轻炎症反应,从而减少创面细菌,提高创面愈合率,有效减轻换药疼痛。

[关键词] 纳米银-聚酰胺;纱布敷料;烧伤;创面愈合;C反应蛋白;白细胞介素-6;表皮生长因子

[中图分类号] R628 [文献标识码] A [收稿日期] 2019-09-12

Intervention effect of Nano-silver-polyamide gauze dressing on burn model rats

RONG Yuan, LIU Ming-hua, DENG Zhao-xia, REN Xiao-bao, XIANG Qiang (Department of Emergency, First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To explore the intervention effect of Nano-silver-polyamide gauze dressing on burn model rats. **Methods** Thirty healthy female SD rats were selected to establish burn model. They were randomly divided into the normal gauze dressing group (Control group), the polyamide gauze dressing group (Polyamide group) and the Nano-silver-polyamide gauze dressing group (NAg-Polyamide group), with 10 rats in each group. Normal gauze dressing, polyamide gauze dressing and Nano-silver-polyamide gauze dressing were used to intervene separately. The physical properties of Nano-silver-polyamide gauze dressings were examined. The levels of C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), and epidermal growth factor (EGF) in wound tissue of the 3 groups were analyzed. The bacterial culture count, burn tissue water content, body temperature, rat pain score, wound healing rate, and wound healing time of the 3 groups were measured. **Results** The levels of CRP, IL-6, bacterial count, burn tissue water content, body temperature, rat pain score and wound healing time in the Polyamide group were lower/shorter than those in the Control group, and the level of EGF and wound healing rate in the Polyamide group were higher than those in the Control group ($P<0.05$). The levels of CRP, IL-6, bacterial count, burn tissue water content, body temperature, rat pain score and wound healing time in the NAg-Polyamide group were lower/shorter than those in the Polyamide group, while the level of EGF and the wound healing rate in the NAg-Polyamide group were higher than those in the Polyamide group ($P<0.05$). The positive rate of wound bacteria in the Polyamide group and the NAg-Polyamide group was 60% and 20%, respectively, which was lower than that in the Control group (90%), and the positive rate of wound bacteria in the NAg-Polyamide group was lower than that in the Polyamide group ($P<0.05$). **Conclusion** The external use of Nano-silver-polyamide gauze dressing after burn injury can reduce the levels of CRP and IL-6, increase the level of EGF, reduce inflammation, thereby reducing bacterial growth, improving wound healing rate, and effectively reducing the pain of dressing change.

Keywords: Nano-silver-polyamide; gauze dressing; burn injury; wound healing; C-reactive protein; interleukin-6; epidermal growth factor

烧伤是一种常见的疾病,临床上常应用抗生素联合手术进行治疗,患者可能由于感染、反复换药处理等导致烧伤创面愈合缓慢或经久不愈,而创面长期不愈合可能会导致患者烧伤部位出现组织坏死等不良情况[1]。烧伤患者在进行换药时常伴随着剧烈疼痛,因

[通信作者] 刘明华,E-mail:jjbicu@sohu.com

此安全有效的外用敷药可直接影响烧伤患者创面的愈合程度及治疗效果。目前临床上常见的新型敷料类型包括水胶体敷料、藻盐类敷料、聚酰胺敷料、银离子敷料等,其中聚酰胺敷料和银离子敷料较为常用[2]。聚酰胺敷料可促进创面愈合,保持伤口湿性环境,有助于细胞移行,具有自粘性,使用方便,适用于固定管路浅表伤口和渗液少的创面[3-5]。但聚酰胺敷料无吸收功能,不能阻止渗液浸渍伤口周围皮肤,并且其不含抗菌成分,不能用于救治感染伤口。银离子敷料因静电作用吸附于细胞表面形成抗菌屏障,可用于严重污染的伤口,但由于其黏着性和银过敏性导致其使用有局限性[6-7]。本研究制备纳米银-聚酰胺纱布敷料,并将其应用于烧伤模型大鼠的包扎治疗,分析纳米银-聚酰胺纱布敷料是否具有促进烧伤大鼠创面愈合的功效,以期为其在临床上的应用提供参考。

1 材料与方法

1.1 材料

选择 30 只健康雌性 SPF 级 SD 大鼠[由中国科学院上海药物研究所提供,使用许可证号:SYXK(沪)2019-0032]。鼠龄 8~10 周,平均(8.1±0.3)周;体质量 200~250 g,平均(216±7.9)g;饲养温度 22~25 ℃,室内湿度 35%~40%,饲养室定时进行紫外线照射消毒,统一给予标准饲料,允许自由活动,饲养 1 周。本研究获得我院伦理委员会批准。

主要试剂:兔抗大鼠 C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP)抗体购自上海沪峰化工有限公司;小鼠抗大鼠白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)抗体购自上海信裕生物科技有限公司;兔抗小鼠表皮生长因子(epidermal growth factor,EGF)抗体购自美国 PeproTech 公司;ELISA 试剂盒购自上海国药集团化学试剂有限公司;HE 染色剂、PBS 缓冲液购自武汉博士德生物工程有限公司。

1.2 方法

1.2.1 建模及分组处理 烧伤模型的建立参照 Kurowska 等[8]烧伤模型大鼠建模方法,并进行适当调整。建模:实验前 24 h 使用 8% 的硫化钠脱去大鼠后背与臀部毛,面积约为 5 cm×5 cm。大鼠注射乙醚麻醉后取仰卧位,将大鼠的脱毛处置于圆底烧瓶口上,烧瓶内径 25 mm,瓶口温度 98 ℃,蒸气熏蒸持续 10 s,造成 5% 体表总面积的深Ⅱ度蒸气烧伤大鼠模型。将烧伤模型大鼠按照随机数字法分为普通纱布敷料组(Control 组)、聚酰胺纱布敷料组(Polyamide 组)及纳米银-聚酰胺纱布敷料组(NAg-Polyamide 组),每组 10 只,分别使用普通纱布敷料、聚酰胺纱布敷料及纳米银-聚酰胺纱布敷料进行治疗,棉垫绷带适力包扎固定,纱布敷料均有内层和外层 2 层。如外层敷料有渗出,随时更换外层敷料;如内层敷料下分泌物较多,则及时更换内层敷料;如内层敷料与创面紧密黏合,无或仅有少许分泌物,则不更换内层敷料。所有大鼠连续治疗 14 d,分析普通纱布敷料、聚酰胺纱布敷料、纳米银-聚酰胺纱布敷料的干预效果。

1.2.2 纳米银-聚酰胺纱布敷料制备 将 400 mg 硝酸银加入 1 L 蒸馏水中充分搅拌,在磁力搅拌下加入 300 mg 聚维酮 K-30 及 300 mg 柠檬酸三钠,在紫光灯照射、磁力搅拌下反应 4~5 h 即可得到纳米银混合液。将所得的纳米银混合液进行离心,弃上清液,然后沉淀、烘干、称取,制备 240 μg/mL 的纳米银溶液。将聚酰胺纱布敷料在水平流净工作台内使用无菌水冲洗 3 次以上,滤纸吸去表面液体,浸入浓度为 240 μg/mL 的纳米银溶液,48 h 后取出,再用无菌滤纸吸干表面液体。

1.2.3 物理学检测 吸水性检测:在常温条件下将敷料浸入蒸馏水中,24 h 后取出,使用滤纸将敷料表面的水分吸干后称定质量,记为 m_1(g),之后使用滤纸将敷料包住,放入离心管内,以 10 000 r/min 离心 10 min,离心完成后取出敷料,置于 105 ℃烘箱中,3 h 后称定敷料质量,再次将敷料放置于烘箱中,1 h 内称定质量,直至质量不变,记为 m_0(g)。计算吸水性,吸水性 = $(m_1 - m_0)/m_0 \times 100\%$。透气性检测:称取 0.277 g $CaCl_2$、8.3 g NaCl,加入 1 000 mL 蒸馏水配置为 A 液,将 20 mL 的 A 液加入透视杯中,之后将所检测的敷料样本按照杯口直径剪裁,将敷料盖住杯口,使用螺栓固定,称定质量,记为 m_1(g),将透视杯放置于 37 ℃的烘箱中,在试验开始时或者 24 h 后记录透视杯的质量,记为 m_2(g),差值为 A 液透过敷料所减少的质量,透视杯内径面积记为 S(m^2),计算透气率。透气率 = $(m_1 - m_2)/S$。毒性检测:分离出大鼠成纤维细胞,分别在 Control 组、Polyamide 组及 NAg-Polyamide 组材料上进行细胞培养,使用 MTT 比色法检测各组大鼠成纤维细胞的生长情况,细胞培养后将细胞浓度调整至 3×10^4/mL,接种于 96 孔板中,每孔加入 200 μL 细胞悬液,在 37 ℃、5% CO_2 细胞培养箱中培养 24 h 后,加入 10 μL MTT 试剂继续孵育 4 h,采用酶标仪测

定 570 nm 波长处的细胞吸光度值。吸光度值反映细胞生长相对数量,该值越高,说明细胞增殖越好,材料对细胞毒性越小。

1.2.4 切片处理及染色 随机选取 3 组中各 5 只大鼠,使用 30 mg/kg 戊巴比妥钠进行腹腔注射麻醉处理,用剪刀剪取大鼠烧伤创面全皮,使用多聚甲醛进行固定,0.01 mol/L PBS 洗脱液反复冲洗 3 次后依次进行梯度乙醇脱水,使用二甲苯浸透,石蜡包埋,切片处理。之后对 3 组大鼠切片样本进行染色处理,使用二甲苯进行常规脱蜡处理 2 次,每次 5 min,然后在梯度乙醇下水化处理 3 min,自来水冲洗 1 次;使用苏木素染色 5 min,自来水冲洗 1 次;使用浓度为 1% 的盐酸乙醇分化处理 30 s,在 0.2% 氨水中反蓝处理 2 min,自来水冲洗 1 次;使用浓度为 0.5% 的伊红染色 10 min,自来水冲洗 1 次;使用乙醇进行梯度脱水处理,最后用中性树胶进行封片,使用光学显微镜进行图像分析。

1.2.5 创面组织中 CRP 水平检测 将所获取的大鼠创面组织标本使用 4% 中性福尔马林固定,常规石蜡包埋后连续切片,进行免疫组化标记以及革兰氏染色待用。标本连续切片的厚度为 4 μm,常规脱水处理,修复内源性过氧化物酶活性和抗原后加入正常的封闭血清,之后加入一抗 CRP 单克隆抗体工作液,DAB 显色,使用苏木素进行复染,观察其结果。

1.2.6 创面组织中 IL-6 水平检测 采用免疫荧光检测 3 组大鼠创面组织中 IL-6 水平。将大鼠创面组织置于 10% 的甲醛缓冲液中浸泡 48 h,经脱水、浸蜡、包埋、切片、脱蜡处理后制作标本。将制作的标本在 4 ℃环境下预冷,在丙酮中固定 15 min 后置于 30 ℃环境保存。将标本以 56 ℃灭活 30 min,使用 1∶10 磷酸缓冲液稀释,之后将标本在 37 ℃环境下孵育 30 min,取出标本后使用 PBS 缓冲液冲洗 3 次。风干标本后加入荧光结合物,在湿盒内 37 ℃孵育 30 min,再次使用 PBS 缓冲液冲洗 1 次,蒸馏水冲洗 1 次。使用 50% 的甘油封片,在荧光显微镜下观察。

1.2.7 创面组织中 EGF 水平检测 取创面组织,使用冷冻生理盐水按照 1∶9的比例制备 10% 的创面组织匀浆,3 500 r/min 离心处理 15 min,取上清液,采用酶联免疫吸附试验法(ELISA)检测创面组织中 EGF 水平,将所制备的上清液置于室温环境下,取出试剂盒,标记酶标板,制作标准品,以 1∶2的稀释液稀释样品;在反应孔上依次加入稀释好的待测血清及标准品,每孔 100 μL,放置于 37 ℃恒温孵育箱中湿育 2 h;用专用洗涤液将反应板清洗 3 次,随后加入抗体工作液(1∶100 稀释),每孔 100 μL,置于 37 ℃恒温孵育箱中湿育 45 min;继续清洗反应板 4 次,随后在反应孔内加入 TMB 溶液,每孔 100 μL,置于 37 ℃恒温孵育箱中湿育45 min后在反应孔内加入终止液,每孔 100 μL 以终止反应,在 450 nm 波长(参考波长 570 ~ 630 nm)处测定吸光度,绘制标准曲线,计算 EGF 水平。

1.2.8 创面细菌培养计数 使用咽拭子涂抹 3 组大鼠创面分泌物,在 10 mL 注射用水中浸泡,分别取其中 10 μL 在 9 cm 血平板及麦康凯平皿上均匀划线,在 37 ℃电热恒温培养箱中孵育 24 h,进行菌落革兰氏染色,使用细菌鉴定仪分析大鼠创面细菌培养计数和阳性率。

1.2.9 烧伤组织含水量、体温及大鼠疼痛评分评价 烧伤组织含水量:取 3 组大鼠创面全层皮肤 200 mg,使用吸水纸吸干大鼠创面表面水分,对烧伤组织的湿重进行记录,并测量 3 组大鼠体温,之后将 3 组大鼠皮肤组织在 80 ℃的烘箱中进行烘干处理,达到恒重状态时记录烧伤组织的干重,计算3 组大鼠烧伤组织的含水量。含水量 =(湿重 - 干重)/湿重 × 100%。大鼠疼痛评分:使用大鼠面部表情疼痛量表对 3 组大鼠疼痛情况进行评分,评估项目包括体质量(食物饮水消耗)、外观(身体姿态、毛发竖起情形)、临床症状(呼吸、流涎、震颤、痉挛及沉郁、卧倒)、无刺激时一般行为、受刺激时行为等[5]。疼痛情况共 15 分,分为轻微疼痛、中度疼痛、严重疼痛等 3 个标准,其中小于 6 分为轻微疼痛,6 ~ 9 分为中度疼痛,10 ~ 15 分为严重疼痛,分数越高,疼痛等级越高。

1.2.10 创面愈合率及创面愈合平均时间评价 创面愈合率:治疗后 14 d,使用刻度标尺标定大鼠创面(除去做病理组织切片的大鼠),计算创面面积及创面愈合率。创面愈合率 =(治疗前创面面积 - 治疗后 14 d创面面积)/治疗前创面面积 × 100%,并统计大鼠创面愈合时间,即创面形成至结痂完全愈合的时间。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计软件包进行分析处理。计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,多组间比较采用方差齐性检验,两组间比较采用独立样本 t 检验,$P < 0.05$为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 纳米银 - 聚酰胺纱布敷料物理学检测

测试结果表明,所得产物空隙致密均匀,孔径大多

分布在200~400 μm。多孔质密结构使得新型敷料具有良好的吸水性(62.3%)和透气性(40.1%),见图1。本研究利用MTT法检测大鼠成纤维细胞在Control组、Polyamide组及NAg-Polyamide组材料上的生长情况,结果显示,NAg-Polyamide组吸光度值明显超过Control组和Polyamide组(图2),说明纳米银-聚酰胺纱布敷料无明显细胞毒性,且具有促进细胞生长的效果。

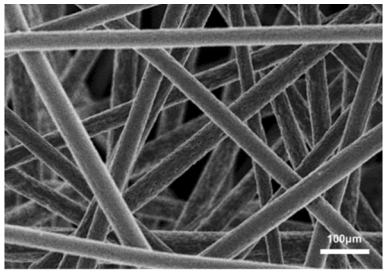
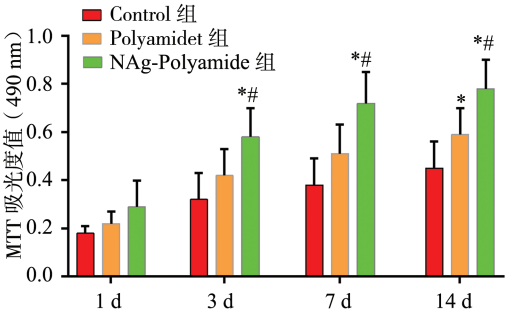


图1 纳米银-聚酰胺纱布敷料的扫描电镜照片



*:与Control组比较,$P<0.05$;#:与Polyamide组比较,$P<0.05$

图2 大鼠成纤维细胞在各组材料上的生长情况

2.2 大鼠病理组织学观察

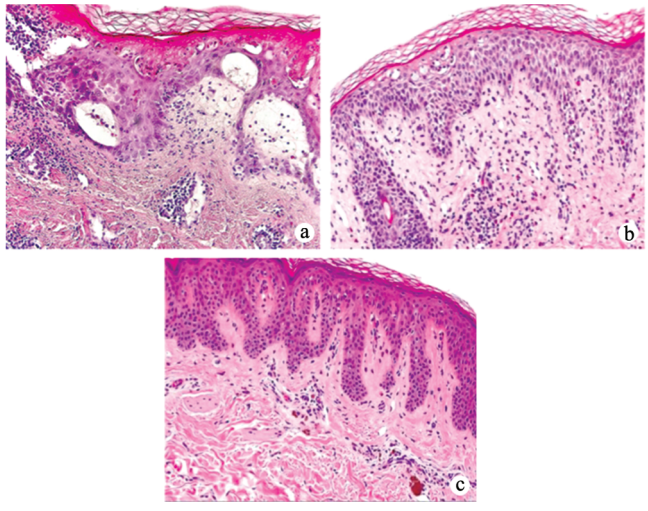
对3组大鼠连续治疗14 d的烧伤创面组织切片进行观察,可见Control组大鼠存在真皮胶原纤维肿胀变性,毛囊汗腺等皮肤附件有烧伤破坏,有大量的炎症细胞浸润(图3a);Polyamide组大鼠炎症细胞浸润现象有所减少,真皮胶原纤维肿胀变性表现减轻(图3b);NAg-Polyamide组大鼠存在少量的炎症细胞浸润,真皮胶原纤维恢复正常(图3c)。

2.3 大鼠创面组织中CRP、IL-6及EGF水平变化

治疗后14 d,Polyamide组和NAg-Polyamide组大鼠CRP、IL-6水平低于Control组,EGF水平高于Control组($P<0.05$);NAg-Polyamide组大鼠CRP、IL-6水平低于Polyamide组,EGF水平高于Polyamide组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.4 大鼠创面细菌数量比较

治疗后14 d创面分泌物细菌培养结果显示,Polyamide组和NAg-Polyamide组大鼠创面细菌数量低于Control组;NAg-Polyamide组大鼠创面细菌数量低于Polyamide组,差异具有统计学意义($P<0.05$),Polyamide组和NAg-Polyamide组大鼠创面细菌阳性率分别为60%、20%,低于Control组的90%;NAg-Polyamide组大鼠创面细菌阳性率低于Polyamide组,差异均有统计学意义($F=16.031$,$P=0.001$),见图4。



a:Control组;b:Polyamide组;c:NAg-Polyamide组

图3 大鼠烧伤创面组织学观察(HE ×200)

表1 大鼠创面组织中CRP、IL-6及EGF情况($\bar{x}\pm s$,$n=10$)

组别	CRP(μg/L)	IL-6(pg/mL)	EGF(μmol/L)
Control组	232.56±13.12	17.56±2.45	28.57±1.58
Polyamide组	196.25±9.04*	13.28±1.46*	45.27±4.29*
NAg-Polyamide组	180.45±5.14*#	9.68±0.54*#	53.26±6.27*#
F	12.404	10.535	12.807
P	0.001	0.001	0.001

*:与Control组比较,$P<0.05$;#:与Polyamide组比较,$P<0.05$

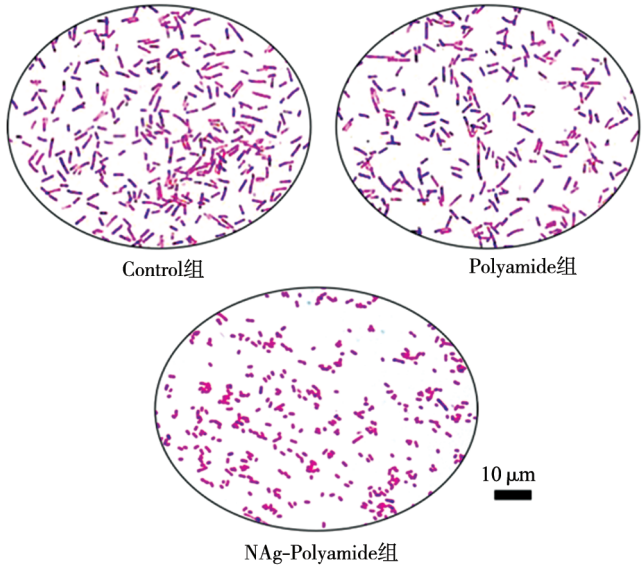


图4 大鼠创面分泌物细菌数量比较

2.5 大鼠烧伤组织含水量、体温及大鼠疼痛评分比较

治疗后 14 d,Polyamide 组和 NAg-Polyamide 组大鼠烧伤组织含水量、体温及大鼠疼痛评分均低于 Control组($P<0.05$);NAg-Polyamide 组大鼠烧伤组织含水量、体温及大鼠疼痛评分均低于 Polyamide 组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 大鼠治疗后烧伤组织含水量、体温及大鼠疼痛评分比较 ($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	烧伤组织含水量(%)	体温(℃)	疼痛评分(分)
Control 组	72.56±3.15	37.98±1.53	13.58±1.25
Polyamide 组	62.14±2.06*	37.10±1.02*	10.25±0.78*
NAg-Polyamide 组	57.23±0.89*#	36.45±0.50*#	5.49±0.21*#
F	15.708	3.188	21.408
P	0.001	0.001	0.001

*:与 Control 组比较,$P<0.05$;#:与 Polyamide 组比较,$P<0.05$

2.6 大鼠创面愈合率及创面愈合时间比较

治疗后 14 d,Polyamide 组和 NAg-Polyamide 组大鼠创面愈合率高于 Control 组,创面愈合时间均短于 Control 组;NAg-Polyamide 组大鼠创面愈合率高于 Polyamide组,创面愈合时间短于 Polyamide 组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 大鼠治疗后 14 d 创面愈合率及创面愈合时间比较 ($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	创面愈合率(%)	创面愈合时间(d)
Control 组	38.25±1.56	27.59±3.58
Polyamide 组	46.25±2.10*	23.69±2.45*
NAg-Polyamide 组	65.98±5.46*#	18.56±1.12*#
F	16.379	8.074
P	0.001	0.001

*:与 Control 组比较,$P<0.05$;#:与 Polyamide 组比较,$P<0.05$

3 讨论

烧伤治疗的目的是使烧伤皮肤创面快速愈合,使皮肤屏障功能恢复正常,在烧伤创面愈合前使用安全有效的外用敷料对抗菌及促进创面愈合至关重要,一般来说,敷料需要具有闭合创面、减少疼痛、限制水肿、促进止血、改善血液和组织间气体液体交换等功能[6]。但在闭合环境下易导致细菌繁殖和创面积液,因此对新型敷料的功能提出了更高的要求,本研究建立了烧伤模型大鼠,制备纳米银-聚酰胺纱布敷料对其进行干预,探究纳米银-聚酰胺纱布敷料对烧伤大鼠创面愈合的影响,以期为临床烧伤创面的治疗提供新方向。

尽管目前研发的众多新型生物敷料已不断完善,但都存在一定的缺陷,如纳米创面敷料虽然抗菌性能强,但生物相容性较差,且难以降解,不适合用于创面长期覆盖[7]。烧伤的“理想”外用敷料应该提供屏障功能,无毒性,具有较高的保湿性及较好的生物相容性,易于剪裁处理,易于与创面分离,能够符合不同形状的烧伤创面,可创造有利于创面生长的环境,可抑制细菌的生成,可减轻创面瘢痕的产生[8-9]。传统的创面外用纱布敷料只能起到一般的屏障作用,可阻止细菌等外源物质侵入烧伤创面,但不具备促进创面愈合与抵抗感染的功能,且普通的外用纱布敷料与创面之间贴合紧密,给烧伤患者进行换药时不易进行剥离,还会增加患者换药疼痛,延缓创面愈合[9-10]。聚酰胺薄纱敷料组织相容性较好,易于更换,具有更好的弹性和抗破碎性,不易被机体排斥,能防止伤口收缩,但不具备抗炎效果,需联合使用外用抗炎药物,操作较复杂[11]。纳米银为一种将粒径做到纳米级的金属银单质,是由多个银离子团聚而形成的,可表现为三角形、杆状、丝状、球形等多种形状,目前已经应用于多种领域,如生物材料领域、催化领域、环保领域、光学领域、抗菌领域等[12-13]。临床上对纳米银的深入研究发现,纳米银具有多种特性,包括抗细菌、抗病毒、抗真菌、抗炎等特性,在促进伤口愈合、细胞生长、修复损伤细胞等方面具有独特的优势[14]。本研究将纳米银、聚酰胺联合制备敷料,使其同时具有纳米银和聚酰胺的优点,可以有效抵抗细菌生成及创面感染,减轻换药时的疼痛,有效促进烧伤创面愈合,结果显示,使用纳米银-聚酰胺纱布敷料进行干预治疗的大鼠创面愈合率较高,且创面局部真皮胶原纤维恢复至正常,仅存在少量的炎症细胞浸润现象,提示纳米银-聚酰胺纱布敷料用于烧伤创面的促愈合作用较为理想。

临床研究显示,烧伤创面中含有大量与创面修复相关的生长因子,这些生长因子具有降解基质金属蛋白酶的作用,会减缓创面组织细胞的生长增殖。而纳米银具有抑制相关生长因子的作用,可以在一定程度上加速创面的愈合[15-16]。EGF 是一种最早发现的生长因子,为有丝分裂原,具有促进细胞有丝分裂,促进蛋白质、糖、RNA、DNA 合成,促进内皮细胞、表皮细胞增殖的作用,可加速创面表皮层修复。在烧伤发生后,创面的愈合依赖于 EGF 作用,其含量升高可明显促进创面愈合[16-17]。本研究发现,纳米银-聚酰胺纱布敷料所干预治疗的创面中 EGF 含量明显增加,表明纳米银-聚酰胺纱布敷料可促进烧伤创面愈合。

烧伤发生后患者创面局部组织存在不同程度的炎症反应,表现为多数炎症指标水平明显升高,目前临床

上最为常见的评价烧伤患者创面炎症反应的指标为IL-6、CRP,其中IL-6属于一种与多种非特异性免疫细胞所产生的细胞介质,在创伤修复过程中具有促炎和抗炎的双向作用。IL-6的抗炎作用是通过其对TNF-α和IL-1的抑制作用以及对IL-1ra和IL-10的活化来介导的,正常水平对机体有利,产生过多则会引起一系列炎性疾病[18]。CRP是一种由肝产生的急性时相反应蛋白,在组织损伤或者机体受到感染时其含量急剧升高,具有激活补体和加强吞噬细胞吞噬的作用,可清除机体内病原微生物,修复损伤组织细胞,抑制坏死、凋亡[19]。有研究发现,纳米银具有较强的抗菌消炎作用,可清除局部炎症反应,改善创伤周围组织微循环,促进组织细胞激活,进而促进创面愈合[20]。本研究发现,纳米银-聚酰胺纱布敷料干预后大鼠创面组织中CRP、IL-6含量明显降低,提示纳米银-聚酰胺纱布敷料可经抑制烧伤局部炎症反应促进创面愈合。

综上所述,烧伤后外用纳米银-聚酰胺纱布敷料,可有效减轻炎症反应,减少细菌生长,提高创面愈合率,减轻换药疼痛。

[参考文献]

[1] Jeschke MG, Peck MD. Burn care of the elderly[J]. J Burn Care Res, 2017,38(3):e625-e628. doi:10.1097/BCR.0000000000000535.

[2] Liu HF, Zhang F, Lineaweaver WC. History and advancement of burn treatments[J]. Ann Plast Surg,2017,78(2 Suppl 1):S2-S8. doi:10.1097/SAP.0000000000000896.

[3] 文 科,马 燕,刘漪沦,等. 聚酰胺纱布敷料在急慢性创面的临床应用[J]. 中华全科医学,2018,16(3):380-382. doi:10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000105.

[4] 刘 静,张振宇,赵 娟,等. 银离子敷料联合水凝胶在难愈性溃疡创面修复中的应用效果[J]. 解放军医药杂志,2019,31(6):54-56. doi:10.3969/j.issn.2095-140X.2019.06.013.

[5] Langford DJ, Bailey AL, Chanda ML, et al. Coding of facial expressions of pain in the laboratory mouse[J]. Nat Methods,2010,7(6):447-449. doi:10.1038/nmeth.1455.

[6] 贾 媛,赵华兴,李 行,等. 烧伤患者创面感染的研究进展[J]. 临床与病理杂志,2019,39(3):634-639. doi:10.3978/j.issn.2095-6959.2019.03.029.

[7] Zhang Y, Xu J, Chai Y, et al. Nano-silver modified porcine small intestinal submucosa for the treatment of infected partial-thickness burn wounds[J]. Burns,2019,45(4):950-956. doi:10.1016/j.burns.2018.12.002.

[8] Kurowska A, Ghate V, Kodoth A, et al. Non-propellant foams of green nano-silver and sulfadiazine:development and in vivo evaluation for burn wounds[J]. Pharm Res,2019,36(8):122. doi:10.1007/s11095-019-2658-8.

[9] Erring M, Gaba S, Mohsina S, et al. Comparison of efficacy of silver-nanoparticle gel, nano-silver-foam and collagen dressings in treatment of partial thickness burn wounds[J]. Burns,2019,45(8):1888-1894. doi:10.1016/j.burns.2019.07.019.

[10] 焦建强,李 烨,黄 喆,等. 重组人表皮生长因子凝胶联合纳米银敷料对烧伤后瘢痕的影响[J]. 中国组织工程研究,2015,19(25):4007-4011. doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2015.25.014.

[11] Winnacker M, Beringer AJG, Gronauer TF, et al. Polyamide/PEG blends as biocompatible biomaterials for the convenient regulation of cell adhesion and growth[J]. Macromol Rapid Commun, 2019, 40(12):e1900091. doi:10.1002/marc.201900091.

[12] 卢朋松,倪 鹏,赵飞龙,等. 纳米银敷料联合表皮生长因子凝胶制剂对深Ⅱ度烧伤创面溶痂及愈合的影响[J]. 蚌埠医学院学报,2020,45(7):902-905. doi:10.13898/j.cnki.issn.1000-2020.07.016.

[13] 王亚菲,赵永健,赵 全,等. 纳米银离子敷料对兔Ⅱ度烧伤的治疗效果[J]. 山东医药,2018,58(37):48-51. doi:10.3969/j.issn.1002-266X.2018.37.013.

[14] 康群军,胡安根,刘礼平. 纳米银敷料应用于Ⅱ°烧伤创面的临床分析[J]. 江西医药,2015,50(10):1039-1041. doi:10.3969/j.issn.1006-2238.2015.10.029.

[15] 刘名倬,刘苗星,王小磊,等. 纳米银的抗菌作用及其在烧伤治疗中应用的研究进展[J]. 中华烧伤杂志,2017,33(2):121-125. doi:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2017.02.015.

[16] Sen S, Basak P, Prasad Sinha B, et al. Anti-inflammatory effect of epidermal growth factor conjugated silk fibroin immobilized polyurethane ameliorates diabetic burn wound healing[J]. Int J Biol Macromol, 2020,143(1):1009-1032. doi:10.1016/j.ijbiomac.2019.09.219.

[17] Kaya O, Orhan E, Sapmaz-Metin M, et al. The effects of epidermal growth factor on early burn-wound progression in rats[J]. Dermatol Ther,2020,33(1):e13196. doi:10.1111/dth.13196.

[18] 黄 念,林 清,苏永华. 纳米银敷料治疗烧伤创面的疗效与安全研究进展[J]. 北京生物医学工程,2015,34(4):427-431. doi:10.3969/j.issn.1002-3208.2015.04.20.

[19] 刘 璇,吴 磊. 血清IL-6、TNF-α、CRP及CD64对老年烧伤感染患者病情及创面愈合程度评估的意义[J]. 中国老年学杂志,2019,39(13):3204-3207. doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2019.13.039.

[20] 顾春生,金 颖. 血清PCT、hs-CRP、IL-6水平联合检测在烧伤早期伴发脓毒症患者病情评估中的应用价值[J]. 中国实验诊断学,2018,22(8):1426-1427. doi:10.3969/j.issn.1007-4287.2018.08.050.

(编辑:贺绍梅)