doi:10.11659/jjssx.06E020008

·临床研究·

# 改良 VSD 方案对烧伤早期创面修复基质金属蛋白及相关细胞因子表达的影响

王家瑞[1],何 金[1],王 伟[1],杨小林[1],苟亚军[2] (1.开州区人民医院皮肤烧伤创面修复科,重庆 405400;2.重庆市沙坪坝区人民医院外一科,重庆 400030)

[摘 要] **目的** 探讨改良负压封闭引流(VSD)方案对烧伤早期创面修复基质金属蛋白和相关细胞因子表达的影响,进一步探讨其对创面修复的影响。**方法** 选取开州区人民医院 2018 年 1 月至 2019 年 12 月收治的深Ⅱ度烧伤患者 80 例,按照随机数字表法将其分为对照组和观察组,每组 40 例。对照组给予常规 VSD + 生理盐水持续冲洗,观察组给予改良 VSD + 含 rh-bFGF 的生理盐水持续冲洗进行治疗。用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定不同阶段深Ⅱ度烧伤创面肉芽组织中 MMP-2、MMP-9、TIMP-1、TGF-$\beta_1$、VEGF、TNF-α 和 IL-6 的含量变化,比较 2 组患者创面愈合率、创面愈合时间和住院总时间。**结果** 治疗前,2 组患者创面 MMP-2、MMP-9、TIMP-1、TGF-$\beta_1$、VEGF、TNF-α 和 IL-6 的表达水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后第 3 天,2 组患者 MMP-2、MMP-9 表达水平均上升;而第 7、14 天后,2 组患者 MMP-2 和 MMP-9 的表达水平逐渐下降,差异存在统计学意义($P<0.05$)。在各时间点,观察组 MMP-2 和 MMP-9 的表达水平均低于对照组($P<0.05$)。治疗后第 3、7、14 天,2 组患者 TIMP-1、TGF-$\beta_1$ 和 VEGF 的表达水平均呈上升趋势,观察组在各时间点的表达水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,2 组患者 TNF-α 和IL-6的表达水平均呈下降趋势,且观察组表达水平明显低于对照组($P<0.05$)。观察组创面愈合率高于对照组($P<0.05$),创面愈合时间、住院总时间短于对照组($P<0.05$)。**结论** 对于深Ⅱ度烧伤患者,改良 VSD 方案能显著影响早期 MMPs、TIMP、TGF-$\beta_1$ 和 VEGF 的表达,减少炎症因子 TNF-α、IL-6 的产生,促进创面愈合,缩短创面愈合时间和患者住院时间。

[关键词] 深Ⅱ度烧伤;负压封闭引流;改良;基质金属蛋白酶

[中图分类号] R644 [文献标识码] A [收稿日期] 2020-06-02

## Effects of modified vacuum sealing drainage on expression of metallomatrix proteins and related cytokines in the early stage of burn wounds repair

WANG Jia-rui[1], HE Jin[1], WANG Wei[1], YANG Xiao-lin[1], GOU Ya-jun[2] (1. Department of Skin Burn Wound Repair, People's Hospital of Kaizhou District, Chongqing 405400, China; 2. First Department of Surgery, People's Hospital of Shapingba District, Chongqing 400030, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effects of modified vacuum sealing drainage (VSD) on the expression of metallomatrix proteins and related cytokines in the early period of burn wounds repair, and further explore its effects on wound repair. **Methods** A total of 80 patients with deep Ⅱ degree burn wounds admitted to People's Hospital of Kaizhou District from January 2018 to December 2019 were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 40 cases in each group. The control group was treated with VSD combined with normal saline for continuous irrigation, while the observation group was treated with modified VSD combined with normal saline containing rh-bFGF for continuous irrigation. The changes of MMP-2, MMP-9, TIMP-1, TGF-β1, VEGF, TNF-α and IL-6 in granulation tissue of the patients with deep Ⅱ degree burn wounds at different stages were detected by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), and the wound healing rate, the wound healing time and the total hospital stay were compared between the two groups. **Results** There was no significant difference in the expression levels of MMP-2, MMP-9, TIMP-1, TGF-β1, VEGF, TNF-α and IL-6 between the two groups before treatment ($P>0.05$). The expression levels of MMP-2 and MMP-9 between two groups showed an increasing trend on the 3rd day after treatment, but the expression levels of MMP-2 and MMP-9 between two groups gradually decreased on the 7th day and 14th day after treatment, the differences were significant ($P<0.05$). The expression levels of MMP-2 and MMP-9 in the observation group were lower than those in the control group at each time point after treatment ($P<0.05$). The expression levels of TIMP-1, TGF-β1 and VEGF between the two groups showed an increasing trend on the 3rd day, 7th day and 14th day after treatment, and those of the observation group were higher than those of the control group at each time point, the differences were significant ($P<0.05$). The expression levels of TNF-α and IL-6 between the two groups showed an decreasing trend after treatment, and the expression levels of TNF-α and IL-6 in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The wound healing rate of the observation group was

[基金项目] 重庆市开州区科委面上项目(开科发 2018[2-13])

[通信作者] 苟亚军,E-mail:309100645@qq.com

higher than that of the control group ($P<0.05$). The wound healing time and the total hospital stay in the observation group were shorter than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** For patients with deep Ⅱ degree burn wounds, modified VSD can significantly influence the expressions of MMPs, TIMP, TGF-β1 and VEGF in the early stage, reduce the release of inflammatory factors TNF-α and IL-6, promote wounds healing, shorten wounds healing time and hospital stay.

**Keywords**: deep Ⅱ degree burn; vacuum sealing drainage; modified; matrix metalloproteinase

皮肤具有复杂的结构,有助于维持体内稳态及发挥屏障等多种功能。烧伤程度不同,其功能破坏程度也不同,导致患者预后的不确定性及治疗策略的不同质性[1]。早期、及时、正确处理创面是烧伤救治的关键步骤,其中包括防治创面感染和促进创面愈合。创面愈合是一个高度复杂的过程,涉及炎症、基质沉积和重塑等[2]。细胞外基质(extracellular matrix, ECM)是皮肤修复过程中细胞黏附、迁移、增殖和分化的关键调节剂[3]。有研究发现基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)和组织金属蛋白酶抑制剂(tissue inhibitor of matrix metalloproteinases, TIMP)在创面愈合和重塑过程中发挥着关键作用[4-6],而细胞因子和生长因子可以影响 MMP、TIMP 的表达[7-9]。

负压封闭引流(vacuum sealing drainage, VSD)技术是用于治疗各种创面的非侵入性辅助疗法。有研究发现,VSD 可以增加伤口的血液供应并诱导肉芽组织的形成,通过刺激上皮细胞再生,促进内皮细胞、成纤维细胞增殖,加快血管生成和胶原蛋白的重组,减少细菌负荷,消除渗出液,减轻组织肿胀,并保持最佳的湿润环境促进创面愈合[10-12]。相比传统创面换药,VSD 不仅可以减少患者换药的次数,还能减轻患者的痛苦,在临床上被广泛应用及改良[13-15]。然而,关于 VSD 对烧伤早期创面 MMP、TIMP 及生长因子的影响尚不明确,为此,本研究通过改变常规持续负压吸引模式联合含 rh-bFGF 冲洗液,探讨改良 VSD 方案对深Ⅱ度烧伤创面 MMP、TIMP 及生长因子等的影响作用,进一步探讨其对创面修复的影响,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取开州区人民医院 2018 年 1 月至 2019 年 12 月收治的深Ⅱ度烧伤患者 80 例为研究对象,其中男 43 例,女 37 例,年龄 20 ~ 55 岁。依据随机数字表法将患者分为对照组和观察组,每组 40 例。患者临床资料组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究获得我院伦理委员会批准,所有患者均知情并签署同意书,试验过程遵循世界医学协会赫尔辛基宣言。纳入标准:①年龄 20 ~ 55 岁,性别不限;②深Ⅱ度、烧伤面积≤15%(经副主任医师以上职称人员确诊);③致伤时间不超过 24 h;④创面部位为躯干和/或四肢。排除标准:①合并吸入性损伤;②合并烧冲复合伤;③冷冻伤、化学烧伤、放射性损伤等特殊烧伤类型;④创面已经药物处理;⑤既往有糖尿病、高血压、肝肾功能不全等基础性疾病或合并急性脏器功能不全;⑥有精神障碍疾病,采用免疫抑制治疗,孕产妇及不愿意接受研究。

### 1.2 方法

所有患者入院后首先确保生命体征稳定,积极静脉补液满足容量需求,纠正水电解质平衡,预防内环境紊乱,保持呼吸道通畅,给予预防感染治疗并保护患者脏器功能,防止休克等并发症发生。

观察组:采用改良 VSD 方案。清除创面及周围组织上的异物、污染物、失活组织等,用碘伏和生理盐水对其进行全面、反复彻底冲洗 3 次,依据创面实际情况采取切削痂 + 自体微粒皮移植手术。按照创面形状、大小裁剪适宜形状的 VSD 负压泡沫敷料,要求覆盖创面或稍大于创面,设计引流管的数量及放置位置,将泡沫敷料中硅胶引流管抽出,并适当增加引流侧孔数,随后放回泡沫敷料中,确保硅胶引流管端孔均在 VSD 泡沫敷料内,将重新组装的 VSD 泡沫敷料按先前设计的部位紧密覆盖于创面,丝线间断将泡沫敷料固定,医用酒精对敷料外正常皮肤进行清洁,待干燥后用生物半透性薄膜封闭所有负压材料及各引流管,覆盖范围超出创缘 4 ~ 5 cm,保证整个装置充分密闭,然后三通接头将各引流管合并,连接负压引流装置,调整负压至 -125 mmHg,设置模式为吸引5 min、停歇 2 min。生物半透性薄膜下 VSD 泡沫敷料明显瘪陷为负压工作正常。将重组人碱性成纤维细胞生长因子(rh-bFGF,规格为每支 20 000 IU)稀释溶解后再注入生理盐水 500 mL,充分混匀配置成冲洗液,类似静脉输液装置,与负压装置引流管上的冲洗管连接,进行 24 h 持续冲洗。持续冲洗期间,每天重复 3 次解除负压状态操作,行短暂性药物浸润创面。先解除 VSD 装置负压状态,让冲洗液在创面局部浸润持续 15 min,再次开启先前的负压引流模式。密切观察患者病情变化、引流装置工作状态、引流管中引流液性质,及时处理负压装置漏

气、引流管堵塞等情况,必要时更换负压装置。分别于治疗前、治疗后第3、7、14天更换VSD装置,并取创面3处不同部位组织(6 mm×5 mm×3 mm)为检测样本,迅速于-80 ℃冰箱冻存备用。

对照组:治疗方法同观察组,VSD负压装置模式为持续负压状态,冲洗液为等量生理盐水。

1.3 观察指标

ELISA法检测2组患者治疗前及治疗后第3、7、14天肉芽组织中MMP-2、MMP-9、TIMP-1、TGF-$\beta_1$、VEGF含量,治疗前、治疗后第3天炎症因子TNF-α和IL-6含量,根据试剂盒说明书提取组织匀浆液,按试验操作步骤执行完每一步,根据各样本OD值与标准样本蛋白制作的标准曲线公式,计算出各样本的实际浓度含量。记录2组患者创面愈合率、创面愈合时间及住院总时间。创面上皮化即为实际创面愈合,创面愈合率=(原始的创面面积-未愈合的创面面积)/原始的创面面积×100%。

1.4 统计分析

采用统计软件SPSS 22.0进行数据处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用$t$检验,多重比较采用重复测量方差分析,两两比较采用*SNK-q*检验,$P<0.05$为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 患者创面MMP-2、MMP-9、TIMP-1含量比较

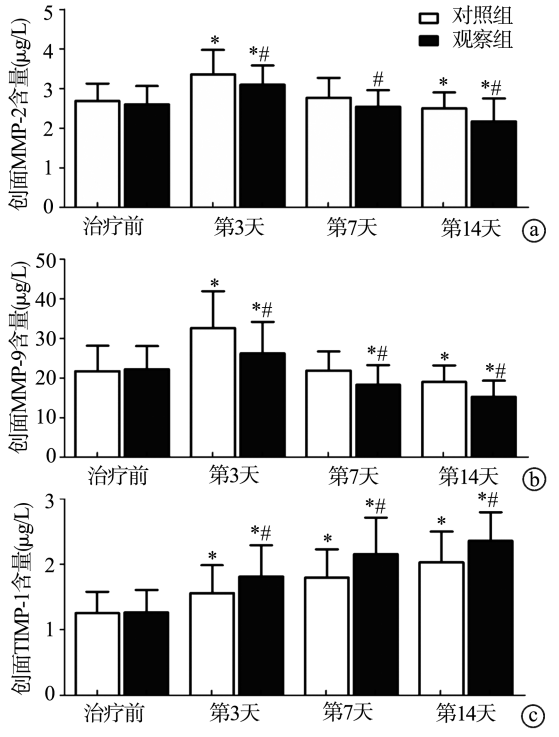
治疗前,2组患者创面MMP-2、MMP-9、TIMP-1含量比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组患者MMP-2、MMP-9含量在第3天达到最大值,第7、14天降低并趋于平稳;与治疗前比较,2组患者第3、14天创面MMP-2、MMP-9含量差异存在统计学意义($P<0.05$);观察组在治疗后各时间节点创面中MMP-2、MMP-9含量均低于对照组($P<0.05$)。而与治疗前比较,2组创面中TIMP-1含量均持续升高($P<0.05$),观察组在治疗后各时间节点创面中TIMP-1含量均高于对照组,差异存在统计学意义($P<0.05$),见图1。

2.2 患者创面相关生长因子指标比较

治疗前,2组患者创面TGF-$\beta_1$、VEGF比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组患者第3、7、14天创面中TGF-$\beta_1$、VEGF含量均持续升高,与治疗前比较,差异有统计学意义($P<0.05$);而观察组患者在治疗后各时间节点创面中TGF-$\beta_1$、VEGF含量均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见图2。

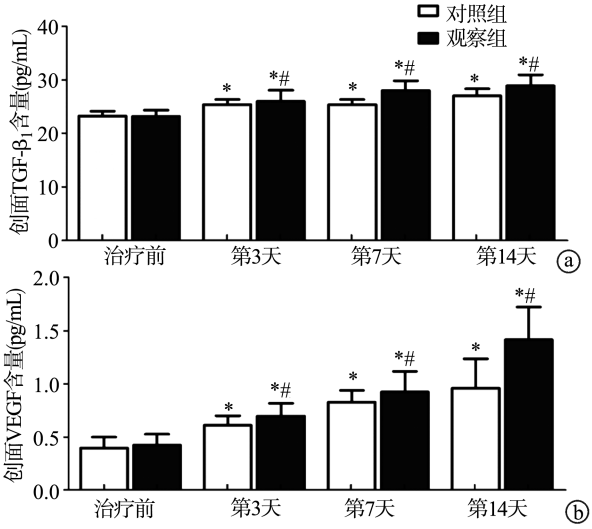
2.3 患者创面组织炎症因子比较

治疗前,2组患者创面炎症因子TNF-α、IL-6比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组患者TNF-α、IL-6含量均明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$);与对照组比较,观察组治疗后TNF-α、IL-6含量降低更显著,差异有统计学意义($P<0.05$),见图3。




a:创面MMP-2含量;b:创面MMP-9含量;c:创面TIMP-1含量 *:与治疗前比较,$P<0.05$;#:与对照组比较,$P<0.05$

**图1 患者治疗前后创面MMP-2、MMP-9、TIMP-1含量比较**

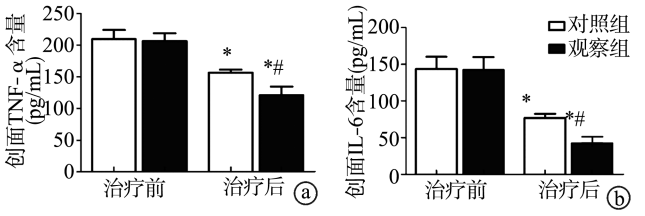



a:创面TGF-$\beta_1$含量;b:创面VEGF含量 *:与治疗前比较,$P<0.05$;#:与对照组比较,$P<0.05$

**图2 患者治疗前后创面TGF-$\beta_1$、VEGF含量比较**

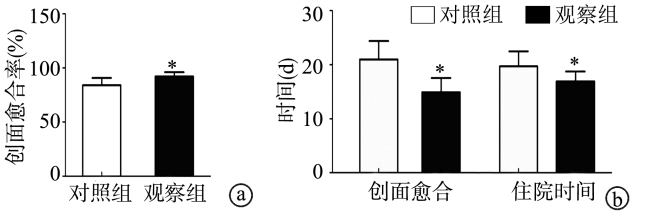
2.4 患者创面与临床相关指标比较

观察组患者创面愈合率高于对照组($P<0.05$),而创面愈合时间、住院总时间均短于对照组($P<0.05$),见图4。




a:创面 TNF-α 含量;b:创面 IL-6 含量 *:与治疗前比较,$P<0.05$;#:与对照组比较,$P<0.05$

**图 3 患者治疗前后创面 TNF-α、IL-6 含量比较**




a:创面愈合率;b:创面愈合及住院总时间 *:与对照组比较,$P<0.05$

**图 4 患者创面与临床相关指标比较**

## 3 讨论

烧伤创面修复是一个非常复杂的病理生理学过程,是许多不同的组织、细胞以及分子共同作用的结果。调查资料显示,我国每年约 0.2 亿人次遭受不同程度烧伤,其中约 5% 的患者需要住院治疗[16]。目前,我国临床上烧伤整形患者的创面主要采用负压封闭引流等措施治疗,取得了较好的效果[12-15]。而临床医生也在不断改良负压封闭引流治疗策略,以期获得更好的临床效果,本研究在常规 VSD 方案基础上改良冲洗液成分及负压吸引模式,即用含 rh-bFGF 的生理盐水代替传统生理盐水冲洗,以期用 rh-bFGF 促进创面尽早修复愈合,同时改变传统持续负压吸引模式为间歇适度药物浸润期的优化组合方案模式,通过对其创面修复分子层面进行研究,说明其临床作用效果。

在创面修复过程中,ECM 对细胞分化、增殖、迁移和黏附发挥着调控作用。正常伤口 ECM 的组成结构取决于基质合成、沉积和降解之间的动态平衡[1-3]。MMPs 由参与创面修复的成纤维细胞、嗜中性粒细胞、巨噬细胞、内皮细胞和角质形成细胞等产生[4-6]。MMPs 除降解 ECM 外,还在创面愈合过程中起着关键作用[5]。TIMPs 作为 MMPs 的生理抑制剂,可阻断 ECM 的降解,作为抑制 MMPs 活性的一组生理性拮抗蛋白,其同样参与创面修复过程,建立并维持组织结构的完整性,同时可间接影响 ECM 发挥的细胞间信息传递作用。而 ECM 重塑过程中涉及的最重要的酶是 MMPs,如 MMP-2 和 MMP-9 降解变性的胶原蛋白,也催化弹性蛋白、层粘连蛋白和纤连蛋白的水解[17]。本研究显示,2 组患者创面中 MMP-2 和 MMP-9 的表达量在治疗后第 3 天达到最高峰,第 7、14 天降低并逐渐平稳,观察组患者第 3、7、14 天表达量均低于对照组;而 2 组患者的 TIMPs 表达量在伤后第 3、7、14 天均逐渐升高,且观察组显著高于对照组,提示改良 VSD 方案可以降低 MMP-2 和 MMP-9 表达,增加 TIMPs 蛋白表达,从而控制胶原蛋白的降解,阻止创面胶原蛋白及细胞转化因子的丢失与降解,利于创面的早期愈合,与其他学者的研究结论相一致[16,18-19]。随着炎症的逐渐消退,创面局部肿胀减轻,MMP-2 和 MMP-9 表达量在第 3 天达到高峰后降低并逐渐平稳,可能是烧伤早期局部的胶原蛋白及变性的 ECM 成分需要被高浓度的 MMP-2 和 MMP-9 清除。

多项研究表明,MMPs 的表达受炎症细胞因子、细胞转化因子、生长因子和激素等调节[20-22]。Han 等[23-24]的研究表明,在创面愈合的炎症阶段,TNF-α 介导并活化皮肤中的 MMP-9 和 pro-MMP-2 表达。本研究结果显示,2 组患者创面治疗后第 3 天 TNF-α、IL-6含量均显著低于治疗前,而观察组较对照组炎症因子 TNF-α、IL-6 含量减少更明显;同时在 2 组患者创面中 TGF-$\beta_1$、VEGF 表达量于第 3、7、14 天呈持续升高趋势,且观察组较对照组升高更加明显,提示改良 VSD 方案能有效减少炎症因子的释放,增加细胞转化生长因子的表达。

TGF-β 是一类具有多种潜能作用的蛋白质,不仅能促进细胞增殖与分化,还能诱导 ECM 的分泌增加,涉及机体多类型组织生长、发育、修复等生理过程,如胚胎发育、血管生成、骨重建、创面愈合等[25]。目前已知 TGF-β 主要有 3 种亚型:TGF-$\beta_1$、TGF-$\beta_2$ 及 TGF-$\beta_3$。有研究表明,TGF-$\beta_1$ 在机体血管的形成、创面的修复等过程中发挥着重要的调控作用,如修复创面中受损细胞 DNA,促进肉芽组织形成与进一步成熟,最终促使创面愈合[25-26]。VEGF 是目前研究最多的一种与血管生成相关的生长因子,其通过与内皮细胞表面的特异性受体结合,促进血管内皮细胞增殖与迁移,参与形成毛细血管的初始管腔,并最终使新鲜肉芽组织中新生血管的数目得到增加[27]。有研究表明,VEGF 在创面渗液中的高表达可以加快创面的愈合速度[28]。外源性 VEGF 针对性治疗现已广泛地应用于烧伤、肌肉、神经、骨骼等组织创伤的修复中[29-30]。rh-bFGF对上皮细胞、成纤维细胞等起趋化作用,并通过促使其分裂增殖、分泌纤维连接蛋白等促进伤口愈合。本研究结果显示,与对照组比较,观察组创面治疗后 TGF-$\beta_1$、VEGF 含量持续增加,创面愈合率更高,创

面愈合时间及住院总时间更短,表明改良 VSD 方案中 rh-bFGF 的应用可促进 TGF-$\beta_1$、VEGF 的表达,从而促进创面愈合,缩短住院时间,这与其他研究结果一致[31]。

综上,改良的 VSD 方案早期通过影响 MMPs、TIMP 以及 TGF-$\beta_1$、VEGF 的表达,减轻炎症因子 TNF-α、IL-6 的产生,提高了患者创面愈合率,缩短了创面愈合时间及住院时间,临床疗效较常规 VSD 方案好,值得临床上进一步推广。但是本研究存在一定的局限性,针对的损伤类型特定为深Ⅱ度烧伤,纳入病例数较少,且仅反映创面修复早期阶段的变化,对于瘢痕修复期以及其他损伤类型还需要进一步研究。

## [参考文献]


[1] Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, et al. Wound repair and regeneration[J]. Nature, 2008, 453(7193): 314 - 321. doi: 10.1038/nature07039.

[2] Singer AJ, Clark RA. Cutaneous wound healing[J]. N Engl J Med, 1999, 341(10): 738 - 746. doi: 10.1056/NEJM199909023411006.

[3] Theocharis AD, Skandalis SS, Gialeli C, et al. Extracellular matrix structure[J]. Adv Drug Deliv Rev, 2016, 97: 4 - 27. doi: 10.1016/j.addr.2015.11.001.

[4] Madlener M, Parks WC, Werner S. Matrix Metalloproteinases (MMPs) and their physiological inhibitors (TIMPs) are differentially expressed during excisional skin wound repair[J]. Exp Cell Res, 1998, 242(1): 201 - 210. doi: 10.1006/excr.1998.4049.

[5] Cui N, Hu M, Khalil RA. Biochemical and biological attributes of matrix metalloproteinases[J]. Prog Mol Biol Transl Sci, 2017, 147: 1 - 73. doi: 10.1016/bs.pmbts.2017.02.005.

[6] Ulrich D, Ulrich F, Unglaub F, et al. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in patients with different types of scars and keloids[J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2010, 63(6): 1015 - 1021. doi: 10.1016/j.bjps.2009.04.021.

[7] Bai X, He T, Liu J, et al. Loureirin B inhibits fibroblast proliferation and extracellular matrix deposition in hypertrophic scar via TGF-β/Smad pathway[J]. Exp Dermatol, 2015, 24(5): 355 - 360. doi: 10.1111/exd.12665.

[8] Lee HS, Jun JH, Jung EH, et al. Epigalloccatechin-3-gallate inhibits ocular neovascularization and vascular permeability in human retinal pigment epithelial and human retinal microvascular endothelial cells via suppression of MMP-9 and VEGF activation[J]. Molecules, 2014, 19(8): 12150 - 12172. doi: 10.3390/molecules190812150.

[9] Oh EJ, Lee HW, Kalimuthu S, et al. In vivo migration of mesenchymal stem cells to burn injury sites and their therapeutic effects in a living mouse model[J]. J Control Release, 2018, 279: 79 - 88. doi: 10.1016/j.jconrel.2018.04.020.

[10] Kantak NA, Mistry R, Varon DE, et al. Negative pressure wound therapy for burns[J]. Clin Plast Surg, 2017, 44(3): 671 - 677. doi: 10.1016/j.cps.2017.02.023.

[11] Cocjin HGB, Jingco JKP, Tumaneng FDC, et al. Wound-healing following negative-pressure wound therapy with use of a locally developed AquaVac system as compared with the vacuum-assisted closure (VAC) system[J]. J Bone Joint Surg Am, 2019, 101(22): 1990 - 1998. doi: 10.2106/JBJS.19.00125.

[12] Li Z, Wu W, Liu S, et al. Effect of vacuum sealing drainage in dermatoplasty of large area of cutaneous defects[J]. Int J Surg, 2017, 42: 143 - 146. doi: 10.1016/j.ijsu.2017.04.059.

[13] 王 林,刘 君,李天成. 负压封闭引流技术结合表皮生长因子治疗深度烧伤病人效果[J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(2): 223 - 226. doi: 10.13898/j.cnki.issn.1000 - 2200.2020.02.023.

[14] 罗兴前,郭 杏,周 虹,等. 负压封闭引流技术在深度烧伤创面修复中的应用[J]. 局解手术学杂志, 2019, 28(7): 569 - 572. doi: 10.11659/jjssx.12E018090.

[15] 邬佳敏,郑德义. VSD 负压联合那格银治疗烧伤后大面积骨质外露 2 例[J]. 广西医科大学学报, 2018, 35(8): 1183 - 1184. doi: 10.16190/j.cnki.45 - 1211/r.2018.08.039.

[16] 刘 璇,吴 磊. 自体富血小板凝胶联合封闭负压吸引治疗对老年烧伤整形术后患者创面愈合及肉芽组织中 MMP-9 及 TIMP-1 水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(23): 5764 - 5766. doi: 10.3969/j.issn.1005 - 9202.2018.23.052.

[17] Weremijewicz A, Matuszczak E, Sankiewicz A, et al. Matrix metalloproteinase-2 and its correlation with basal membrane components laminin-5 and collagen type IV in paediatric burn patients measured with surface plasmon resonance imaging (SPRI) biosensors[J]. Burns, 2018, 44(4): 931 - 940. doi: 10.1016/j.burns.2017.12.001.

[18] Hästbacka J, Fredén F, Hult M, et al. Matrix metalloproteinases-8 and -9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in burn patients. A prospective observational study[J]. PLoS One, 2015, 10(5): e0125918. doi: 10.1371/journal.pone.0125918.

[19] Nagy B, Szélig L, Rendeki S, et al. Dynamic changes of matrix metalloproteinase 9 and tissue inhibitor of metalloproteinase 1 after burn injury[J]. J Crit Care, 2015, 30(1): 162 - 166. doi: 10.1016/j.jcrc.2014.07.008.

[20] Martino MM, Briquez PS, Güç E, et al. Growth factors engineered for super-affinity to the extracellular matrix enhance tissue healing[J]. Science, 2014, 343(6173): 885 - 888. doi: 10.1126/science.1247663.

[21] Nissinen L, Kähäri VM. Matrix metalloproteinases in inflammation[J]. Biochim Biophys Acta, 2014, 1840(8): 2571 - 2580. doi: 10.1016/j.bbagen.2014.03.007.

[22] Funahashi Y, Shawber CJ, Sharma A, et al. Notch modulates VEGF action in endothelial cells by inducing matrix metalloprotease activity[J]. Vasc Cell, 2011, 3(1): 2. doi: 10.1186/2045 - 824X - 3 - 2.

[23] Han YP, Tuan TL, Hughes M, et al. Transforming growth factor-beta - and tumor necrosis factor-alpha-mediated induction and proteolytic activation of MMP-9 in human skin[J]. J Biol Chem, 2001, 276(25): 22341 - 22350. doi: 10.1074/jbc.M010839200.

[24] Han YP, Tuan TL, Wu H, et al. TNF-alpha stimulates activation of pro-MMP2 in human skin through NF-(kappa)B mediated induction of MT1-MMP[J]. J Cell Sci, 2001, 114(Pt 1): 131 - 139. doi: 10.1080/15216540152035073.

[25] 李 彬,张科验. 富血小板血浆在烧伤治疗中的应用方法及价值评估[J]. 实用医药杂志, 2015, 32(8): 691 - 694. doi: 10.14172/j.cnki.issn1671 - 4008.2015.08.007.

doi:10.11659/jjssx.02E020002

·临床研究·

# 经肌间隙入路伤椎置入单向与万向椎弓根螺钉治疗胸腰椎骨折的比较

王滕羽,蒲俊刚,刘瑶瑶,刘 鹏,朱 军 (陆军军医大学大坪医院脊柱外科,重庆 400042)

[摘 要] **目的** 探讨单向与万向椎弓根螺钉经肌间隙入路置入伤椎内固定治疗胸腰椎骨折的疗效。**方法** 选取2015年4月至2018年1月我院脊柱外科经肌间隙入路伤椎短节段内固定治疗的42例胸腰椎骨折患者为研究对象,根据使用的椎弓根螺钉分为单向组($n=18$)和万向组($n=24$),2组患者均行3椎体6钉短节段固定伤椎,其中单向组经伤椎置入单向椎弓根螺钉,万向组经伤椎置入万向椎弓根螺钉,伤椎上下椎体均置入单向椎弓根螺钉。比较2组患者手术时间、术中出血量及在术前、术后1周及术后1年的视觉模拟量表(VAS)评分、功能障碍指数(ODI)、矢状位伤椎Cobb角及伤椎前缘高度。**结果** 术后随访1年。2组患者手术时间、术中出血量及术后不同时期的ODI、VAS评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。术前2组患者矢状位伤椎Cobb角及伤椎前缘高度比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术后1周及术后1年,2组患者矢状位伤椎Cobb角及伤椎前缘高度均较术前有所改善,而单向组患者的矢状位伤椎Cobb角均小于万向组,伤椎前缘高度均大于万向组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 经肌间隙入路伤椎置入万向与单向椎弓根螺钉内固定均能有效改善患者临床症状,但置入单向椎弓根螺钉对于伤椎前缘高度及矢状位伤椎Cobb角有更好的复位效果,能达到更好的解剖复位。

[关键词] 椎弓根螺钉;胸腰椎骨折;伤椎前缘高度;Cobb角

[中图分类号] R681.5 [文献标识码] A [收稿日期] 2020-02-01

## Comparison of monoaxial and universal pedicle screw for treatment of thoracolumbar fractures via intermuscular approach

WANG Teng-yu, PU Jun-gang, LIU Yao-yao, LIU Peng, ZHU Jun (Department of Spine Surgery, Daping Hospital, Army Medical University, Chongqing 400042, China)

**Abstract: Objective** To discuss the curative effect of monoaxial and universal pedicle screw fixation for treatment of thoracolumbar fractures through the intermuscular approach. **Methods** From April 2015 to January 2018, 42 patients with thoracolumbar fractures treated with short-segment internal fixation through intermuscular approach in spine surgery department of our hospital were selected as the study subjects. And these patients were divided into the monoaxial group ($n=18$) and the universal group ($n=24$) according to the pedicle screw they used. The patients in the two groups were fixed by short segment fixation with 6 screws in 3 vertebras. Patients in the monoaxial group and the universal group were respectively implanted with monoaxial and universal pedicle screw into the injured vertebra, and the upper and lower vertebra of the injured vertebra were placed with monoaxial pedicle screw. The operative time, intraoperative blood loss, visual analogue scale (VAS) score, Oswestry disability index (ODI), sagittal Cobb angle and the height of the anterior edge of the injured vertebra before operation, 1 week and 1 year after operation were compared between the two groups. **Results** Postoperative follow-up was 1 year. There was no significant difference in terms of operation time, intraoperative blood loss, VAS score and ODI between the two groups in the different period after

[基金项目] 国家自然科学基金(81902257);陆军军医大学临床医学科研人才培养计划(2018XLC2024)

[通信作者] 朱 军,E-mail:zhujunspine@163.com

[26] Lichtman MK, Otero-Vinas M, Falanga V. Transforming growth factor beta (TGF-β) isoforms in wound healing and fibrosis[J]. Wound Repair Regen, 2016, 24(2): 215-222. doi:10.1111/wrr.12398.

[27] 张旭艳,王中京,丁 胜,等. 封闭负压引流治疗糖尿病足溃疡的疗效及对VEGF、MMP-2及TIMP-1的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(6): 1289-1291. doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2018.06.004.

[28] 孙蕾蕾,杨少玲,李晓玲,等. 负压创面治疗技术对糖尿病足创面肉芽组织生长及VEGF表达的影响[J]. 临床误诊误治, 2016, 29(4): 71-75. doi:10.3969/j.issn.1002-3429.2016.04.025.

[29] 靳丽丽,王瑞萍,孙 梦,等. 外源性VEGF促进大鼠Ⅱ度烫伤创面中晚期愈合[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2019, 28(3): 221-227. doi:10.16705/j.cnki.1004-1850.2019.03.005.

[30] 金永利. 生物陶瓷复合材料结合外源性血管内皮生长因子对骨缺损的修复作用[J]. 基因组学与应用生物学, 2019, 38(10): 4780-4784. doi:10.13417/j.gab.038.004780.

[31] 常和平,李 旭,王 伟,等. 高压氧联合重组人碱性成纤维细胞生长因子治疗皮肤难愈伤口疗效及机制研究[J]. 中国药业, 2018, 27(2): 46-49. doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.02.012.

(编辑:左艳芳)