维普资讯 http://www.cqvip.com

258-260 (14) R644

透明质酸促进创伤修复的实验研究

临床学院烧伤整形科 张恒术* 黄崇本

提 要 创伤修复是一复杂过程,其影响因素众多,而伤口基质对创伤愈合影响的研究较少,为此应用Wistar大鼠于脊柱两侧制作直径2.0cm全层皮肤创面,局部应用透明质酸(HA)后,于伤后1、3、7、10和14天测量创面面积,并于14天取标本行组织切片观察,结果显示:从伤后3天开始,应用HA后创面面积显著小于对照组,但伤后14天组织切片观察两组胶原纤维量及排列无显著差异,实验提示应用HA后创伤愈合加快,且随时间其作用更明显,但对控制疤痕生长无明显作用。

关键词 透明质酸;创伤愈合
中图分类号 R64

记忆实验

透明质酸(HA)是结缔组织基质成分之一。在哺乳动物胎儿快速无疤痕伤口愈合过程中,持续高浓度的HA起着重要的作用[1,2]。但在成年动物伤口中,仅在早期可测出HA[3],而局部外加HA以提高局部HA浓度后,可以得到与胎儿期伤口愈合相似的快速愈合[3,4]。本实验采用动物创伤模型,研究了HA对创伤修复的促进作用及其修复的结果。

1 材料与方法

1.1 动物创伤模型

选用4～5月龄Wistar系大鼠30只,体重190～230g,雌雄各半,自由摄食水,分笼单个饲养。腹腔注射硫贲妥钠麻醉(30mg/kg体重),背部剪毛,消毒铺巾后,用剪刀沿标记线于脊柱两侧旁开1.5cm处剪去直径2.0cm全层皮肤至深筋膜形成圆形创伤模型。

1.2 动物分组和实验方法

30只大鼠随机分为实验组和对照组各15只,30个创面。

HA由中科院上海生化所提供,使用前用0.9%生理盐水稀释为浓度1.0%溶液(即10mg/ml)。实验组在创面形成后即刻以0.2mlHA溶液缓慢滴于创面内,然后以不粘纱布包扎创面,每日换药一次,并用0.2ml HA液滴于创面上,直至实验完毕。

对照组以0.9%生理盐水替代HA液行相同处理至实验完毕。

1.3 观察指标

伤后1、3、7、10天换药时和14天实验结束时观察创面愈合情况,并用微分求积仪测定创面大小。伤后14天,全部创面取标本进行HE染色和Masson三色染色观察伤口愈合和胶原排列情况;Masson三色切片应用MD－20型真彩色图象分析仪(德国莱兹公司)定量测定胶原纤维含量。

1.4 统计学处理

采用Student－t检验,检测组间数据和两组胶原含量。

2 结果

2.1 组织形态学检查

伤后14天创面组织HE染色可见实验组愈合之上皮层薄于对照组上皮层,而胶原纤维和成纤维细胞数量未见明显差异。Masson三色染色见胶原纤维排列均较规则,无明显差异。

2.2 创面愈合速度

实验组与对照组创面修复速度有明显差异,伤后1天时无差异,3天开始出现差异,而且随时间推移差异显著性增大(如表1)。

2.3 创面胶原含量比较

伤后14天创面组织Masson三色染色切片行图象分析,以胶原总面积和光密度总值作为测定标准,两组比较均无显著性差异(实验组比对照组:胶原总面积0.3636±0.046/0.3869 ±0.049;光密度总值0.1547±0.039/0.1674 ±0.039)。

* 男,1965－03出生,主治医师

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 I 伤后不同时间创面面积比较(cm^2, $\bar{x}\pm s$)

伤后时间 (d)	0	1	3	7	10	14
实验组	3.14	2.92±0.56	1.87±0.49	0.74±0.31	0.21±0.08	0.03±0.01
(n)	(30)	(30)	(30)	(30)	(28)	(28)
对照组	3.14	3.08±0.73	2.29±0.68	1.35±0.44	0.52±0.14	0.15±0.08
(n)	(30)	(30)	(28)	(28)	(28)	(28)
P		>0.05	<0.05	<0.01	<0.01	<0.05

3 讨论

伤口愈合是组织连续性恢复的一个修复过程,在此过程中,诸多因素均可影响其修复过程和结果,除全身因素外,伤口局部因素的影响也非常重要。

HA是一种广泛存在于结缔组织中的氨基多糖,在组织中呈无规则卷曲并与蛋白质结合在一起。近年来大量文献证实伤口中持续高浓度的HA可以为细胞迁移提供有利环境[1,5],促进上皮细胞移行而加快伤口愈合,同时也可以促进肉芽组织的生长[6]。实验中我们发现,应用HA后3天开始伤口愈合速度较对照组加快,并且随时间延长其作用差异愈明显,这种现象可能与透明质酸酶有关。

HA在体内降解主要是由透明质酸酶进行的。在伤口愈合早期,基质中有HA产生[2],而此时伤口中透明质酸酶活性很低,在伤后7天时已显著升高[7],而此时伤口中HA已不能测出[2],这就可能使伤口愈合早期时,外加HA和未加HA两组间无明显差异,当透明质酸酶活性升高,分解了伤口内自身的HA,使两组间HA差异明显,则其作用的差异就显示出来,形成了随时间进程两组愈合速度差异更显著的现象。

在实验中我们发现,伤后14天当伤口基本愈合后,应用HA组伤口胶原纤维含量和纤维排列与对照组并无显著差别,说明对胶原纤维的生成量和排列无显著作用,这与文献报道HA可减少胶原纤维合成、控制胶原有序排列的作用[1-5]不一致,其原因尚不明确,可能与HA结合蛋白及其进入组织量较小有关。

伤口愈合为一复杂生物过程,而真正的愈合过程必须有新生上皮组织的覆盖才能最后完成,由于HA促进伤口上皮覆盖而加速愈合的作用,以及调节胶原纤维排列的特点,因而在临床应用于促进伤口愈合,控制或减少瘢痕形成方面具有潜在意义。

参考文献

1. Krummel TM,et al:J Pediatr Surg.1987;22:640
2. Longaker MT,et al:Ann Surg.1991;213:292
3. Abatangelo G,et al:J Surg Res.1983;35:410
4. Laurent C,Hellstrom S:Arch Otolaryngol Head Neck Surg.1988;114: 1435
5. Mast BA,et al:Plast Reconstr Surg.1992;89:503
6. Murashita T,et al:Br J Plast Surg.1996;49:58
7. Bertolami CN,Donoff RB:J Surg Res.1978;25:256

(收稿日期 1997-12-01)

维普资讯 http://www.cqvip.com

An experimental study on accelerating wound healing with hyaluronic acid

Zhang Hengshu, et al
Department of Burns and Plastic Surgery, College of Clinical Medicine

Abstract Wound healing is a complex process affected by many factors. In this paper, the excisional wound on dorsum of rats was made to study the effects of hyaluronic acid(HA)on accelerating wound healing. After topical application of HA, the wound areas were measured at 1st, 3rd, 7th, 10th and 14th days after wounding and specimens were harvested at 14th days for histological examinations. The results demonstrated that after topical application of HA, the wound areas were remarkably decreased in comparasion with those in control group from 3 rd to 14thday, and no significant differences were found in the histological examination on 14th days. It was concluded that HAcould accelerrate wound healing, but the effect of controllinhg scarring was not identified.

KEY WORDS Hyaluronic Acid; Wound Healing

260-262 R619.60 (15)

青蒿素局部治疗增殖性瘢痕临床观测

临床学院烧伤整形科 贺光照* 黄崇本 张代录 果 磊

提 要 青蒿素局部治疗50例增殖性瘢痕。定量测定用药前和用药后1月、2月、3月瘢痕的硬度、温度和厚度，以便客观评价青蒿素的药物疗效。结果表明：瘢痕厚度在治疗后显著低于治疗前($P<0.01$)；瘢痕硬度在治疗后逐渐降低，依次为3月<2月<1月($P<0.01$)；瘢痕硬度在治疗后3月显著低于治疗前($P<0.05$)。瘢痕温度改变在治疗前后无统计学显著意义($P>0.05$)。根据疗效评价标准，青蒿素治疗50例病人总有效率为88%，其中显效率为46%，无效率为12%。

关键词 青蒿素；增殖性瘢痕
中图分类号 R619.6

烧伤及创伤因胶原纤维过度沉积导致瘢痕增殖。随着对发病机制的深入认识，实践了许多防治方法，包括手术[1]、机械压迫[2]、药物[3,4]、放射[5]、激光[6]及硅胶[7]治疗等。但这些治疗方法还没满意达到消除瘢痕和防止复发的目的，寻找有效的防治方法一直被极大关注。我们用青蒿素治疗50例增殖性瘢痕病人，临床观察用药后不同时间增殖性瘢痕颜色、质地及病人自觉症状的动态变化，并用瘢痕硬度测定计、半导体温度指示仪和B型超声扫描仪无创伤、客观、定量测定用药前后瘢痕的硬度、温度和厚度，用以监测用药后增殖性瘢痕这些指标的变化情况和评价药物疗效。

1 材料与方法

1.1 一般临床资料

*男，1962－02出生，副主任医师