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

维普资讯 http://www.cqvip.com

50例病人均为增殖性瘢痕，自愿要求用青蒿素治疗，男性18例，女性32例，年龄4～58岁。瘢痕病程4月～15年，瘢痕处于增殖阶段，病变部位红、痒、痛症状明显，以增殖性瘢痕治疗前后作对照。

1.2 青蒿素剂型及用药方法

以青蒿素为主药加皮肤渗透剂氮酮配制成油包水霜剂。

用清水清洁病变部位后，局部涂抹青蒿素，每日3～5次，用药次数及疗程根据病变部位对药的反应及治疗效果加以调整，每日局部用药剂量不超过口服剂量。

1.3 观测指标

1.3.1 一般临床观察

记录病人年龄、瘢痕病程、瘢痕部位、用药后不同时间瘢痕颜色、质地及病人痒痛等主观症状的变化。

1.3.2 增殖性瘢痕硬度测定

用我们研制的瘢痕硬度测定计，测定用药前及随访用药治疗后1月、2月、3月瘢痕的硬度。

1.3.3 增殖性瘢痕温度测定

用上海医用仪表厂WWZ－0.3型半导体温度批示仪测定用药前及随访用药治疗1月、2月、3月后瘢痕的厚度。

1.3.4 增殖性瘢痕厚度测定

用日本ABOBR－SSD256B型超声扫描仪测定用药前及用药后治疗1月、2月、3月后瘢痕厚度。

1.4 青蒿素疗效评价标准

显效：A.瘢痕厚度显著降低；B.瘢痕硬度明显降低；C.瘢痕颜色明显改善或接近正常；D.痒痛等临床症状明显减轻或消失。

有效：A.瘢痕厚度降低；B.瘢痕硬度降低；C.瘢痕颜色改善；D.痒痛症状改善

无效：A.瘢痕厚度无改善；B.瘢痕硬度无改善；C.瘢痕颜色无改善；D.痒痛症状无改善或有轻度改善。

2 结果

2.1 一般临床观察结果

青蒿素局部应用后，在1～3月治疗时间内23例红、痒痛症状明显减轻或消失，瘢痕质地明显变软，颜色明显改善或接近正常皮肤，瘢痕较治疗前变平。21例病人痒痛明显减轻、质地变软、颜色明显改善、瘢痕稍变平。6例病人红痒痛轻度改善，质地无改变。在治疗过程中，5例用药部位发生轻微小丘疹样皮损，停药一段时间后继续用药。

2.2 增殖性瘢痕治疗前后硬度测定结果

表1 瘢痕治疗前后硬度测定(牛顿/mm² $n=50$)

治疗前($\bar{x}\pm s$)	治疗后($\bar{x}\pm s$)		
	1月	2月	3月
0.7618±0.0534	0.7152±0.0475	0.6668±0.0447	0.6278±0.0469

方差分析表明治疗1月、2月、3月后瘢痕硬度低于治疗前有极显著性意义($P<0.01$)，治疗后三组的瘢痕硬度从低到高依次为3月＜2月＜1月($P<0.01$)。

2.3 增殖性瘢痕治疗前后温度测定结果

表2 瘢痕治疗前后温度测定(单位℃ $n=50$)

治疗前($\bar{x}\pm s$)	治疗后($\bar{x}\pm s$)		
	1月	2月	3月
30.65±0.94	30.61±0.91	30.59±0.71	30.43±0.64

方差分析：表明治疗前、治疗后1月、2月、3月各组间瘢痕温度无显著性差异($P>0.05$)。

2.4 增殖性瘢痕治疗前后厚度测定

方差分析：表明治疗前、治疗后1月、2月间厚度无显著性差异($P>0.05$)。治疗后3月瘢痕厚度降低于治疗前瘢痕厚度有显著性差异($P<0.05$)。

表3 瘢痕治疗前后厚度测定(单位mm $n=12$)

治疗前($\bar{x}\pm s$)	治疗后($\bar{x}\pm s$)		
	1月	2月	3月
8.64±2.37	8.22±2.12	7.27±1.75	6.35±1.41

2.5 青蒿素治疗增殖性瘢痕疗效评价结果

根据评定标准，结合临床观察及显著性检验结果，青蒿素在本50例病人中疗效概率为：有效率88%，其中显效率46%，无效率为12%。

3 讨论

3.1 青蒿素治疗增殖性瘢痕的理论依据和作用原理 我们配制的青蒿素霜剂所含的青蒿素等主药，均为已正式用于临床病人的药物。青蒿素最先用于抗疟疾，以后用于治疗矽肺，经临床应用表明它疗效可靠、安全、毒性低[8]。我们将它应用于治疗增殖性瘢痕，克服了其它用于防治增殖性瘢痕

维普资讯 http://www.cqvip.com

药物毒性大的缺点，并且我们将药物制成霜剂局部应用。这就更进一步限制了发生药物所致副作用的机会。其作用原理可能为:1.抑制成纤维细胞DNA增殖而降低胶原的合成。2.影响细胞微丝、微管对胶原和GAG的细胞外分泌功能。3.抗组织胺作用，促进胶原的分解。4.降低脂类与已糖含量，使形成胶原结节的物质缺乏。

3.2 青蒿素治疗增殖性瘢痕的效果评价

50例增殖性瘢痕应用青蒿素治疗，观察增殖性瘢痕主观症状变化，同时监测治疗前后1月、2月、3月瘢痕硬度、温度、厚度的动态变化。这些定量指标的监测，为治疗效果评价提供了可靠的依据。统计检验的结果显示，瘢痕硬度在治疗后显著低于治疗前($P<0.01$);并且随着时间延长，瘢痕硬度也进一步降低($P<0.01$)。瘢痕厚度在所测定的12例中，治疗后瘢痕厚度随时间处长有逐渐降低的趋势，但治疗前与治疗后1月、2月间无统计学显著意义，治疗后3月瘢痕厚度显著低于治疗前($P<0.05$)。这说明青蒿素在治疗增殖性瘢痕过程中，对瘢痕硬度降低先于并优于厚度的降低，在瘢痕硬度降低到一定程度后出现厚度的显著降低。在我们观察到的50例增殖性瘢痕中，瘢痕温度在治疗前后虽然有降低的趋势，但温度改变无统计学显著意义，这说明痕瘢处于增殖稳定期，无继续增殖趋势。青蒿素效果评价是根据统计学结果并结合临床观察，其有效率为88%，其中显效率为46%;无效率为12%。这说明青蒿素治疗增殖性瘢痕是有效可靠的。

3.3 青蒿素治疗增殖性瘢痕的进一步研究

临床观察及统计学结果表明青蒿素治疗增殖性瘢痕是有效的，但距完全消除瘢痕还有很大差距。局部用药过程中，药物的透皮作用即药物透进皮肤的量直接影响治疗效果。青蒿素中的透皮剂氮酮，是目前作用强的透皮剂，但影响药物透皮过程是复杂和多因素的，进一步对药物透皮深入研究对取得满意疗效至关重要。青蒿素的应用还需加大用药病例，更严密的指标观测，进一步寻找药物的最佳浓度、用药时机及疗程。还须对预防性用药作观测，根据药物作用原理，预防用药将取得更好效果。对青蒿素抑制瘢痕增殖的原因还须从组织学、病理学、生化学等方面作深入观测，这对满意控制瘢痕和揭示机理具有重要意义。

参 考 文 献

1.Rockwell W.R. et al; Plastic reconst.surg. 1989;84:872
2.Reid W.R. et al. Burns, 1987;13:s29
3.Magnire H.C.Jr., J.A.M.A. 1965;192:325
4.黄崇本，等.四川医学 1983;6:321
5.Enbamre A et al. Dermatologica. 1983;167:90
6.Henderson D.L et al. Lasers Surg. Med. 1984;4:283
7.perkins K. et al. Burns, 1983;9:201
8.四川青蒿素治疗矽肺协作组.职业医学 1989;16:26

(收稿日期 1997－11－19)

Clinical observation of hypertrophic scars treated with topical application of arteannuin

He Guangzhao, et al
Department of Burns and Plastic Surgery, Collage of Clinical Medicine

Fifty cases of hypertrophic scars were treated with topical application of arteannuin. The hardness, local temperature and thinkness of the hypertrophic scars before and after treatment 1,2,3 months were measured by scar sclerometer, B model ultrasonic examination and semiconductor thermometer. These parameters were used for judging objectivly curative effect of arteannuin. The satistical results of the quantitative parameters showed that the hardness of scars after treatment was significantly lower than that before treatment ($P<0.01$); the hardness of scar decreased with process of treatment (posttreatment 3 month<2 month<1 month); the thickness at third month after treatment was significanly thinner than that at pretreatment ($P<0.05$) and the temperature before and after treatment had no statistical difference. Based on the standard, effective rate was 88% (of with 46% was excellent) and 12% of 50 cases unsatisfactory. The principle which arteannuin restrained hypertrophic scars is discussed.

KEY WORDS Hypertrophic scars; Arteannuin