DOI:10.16016/j.1000-5404.1996.02.009



# EGF和ZnSD单用及伍用对犬火器伤伤口组织某些生化指标的影响*

吴 炎 刘良明 胡德耀 周学武 卢儒权 廖世海 (第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所第二研究室) 重庆,630042

**提 要** 采用钢珠弹致犬后肢贯通伤模型,观察了表皮生长因子(epidermal growth factor,EGF)和磺胺嘧啶锌(zinculfadiazine,ZnSD)单用及伍用对伤道肉芽组织的RNA与羟脯氨酸含量及CPK活性的影响。结果表明,EGF和ZnSD单用及伍用均可增加伤口组织RNA和羟脯氨酸含量,降低CPK活性,以两药合用效果为佳。提示EGF和ZnSD可促进战创伤愈合,并呈一定的协同作用。

**关键词** 火器伤;伤口愈合;表皮生长因子

**中图法分类号** R826.05

国内外研究表明,表皮生长因子(epidermal growth factor,EGF)可增加伤口局部肉芽组织蛋白质、胶原和DNA含量,刺激血管内皮细胞、平滑肌细胞、成纤维细胞、上皮细胞增殖,促进伤口愈合[1,2]。磺胺嘧啶锌(zincsulfadiazine,ZnSD)为外用抗菌药,可防止伤口感染。锌可参与蛋白质合成,促进细胞增殖。有关这两种药物对火器伤伤口愈合作用的研究尚未见报道。本实验拟研究EGF与ZnSD单用及伍用对犬后肢枪伤伤口局部组织的RNA和羟脯氨酸含量及磷酸肌酸激酶(creatine phosphokinase,CPK)活性的影响,以探讨EGF与ZnSD对战伤伤口愈合的促进作用。

## 1 材料及方法

### 1.1 方法

杂种犬20条,体重11.9±1.8 kg,雌雄不拘。3%戊巴比妥钠30 mg/kg·wt,静脉麻醉。犬呈仰卧,射距6 m,用53式滑膛枪,1.03 g钢珠弹,1000 m/s射速致伤双后肢。弹着点选在大腿肌肉丰富的部位,避开大血管和股骨。伤后立即包扎。于伤后6 h清创,4-0肠线疏松对拢肌肉,包扎伤口。随机将犬分为四组,即生理盐水对照组(NS组),EGF(20 μg)治疗组(EGF由军事医学科学院第八研究所提供),ZnSD(100 mg)治疗组(ZnSD由本所药剂科提供),EGF(20 μg)+ZnSD(100 mg)治疗组,每组5条犬。于术后即刻、1、3、5、7 d局部用药,每次用药后肌注青霉素80万u。取术后即刻的伤口坏死组织,术后5、9 d伤口肉芽组织,用Woessner法测定羟脯氨酸(hydroxyproline)含量[3],用苯酚法提取、地衣酚显色法测定RNA含量[4],用Hughes比色法测定肌酸磷酸激酶(creatine phosphokinase,CPK)活性[5]。

### 1.2 统计学处理

实验结果用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间差异用student's $t$检验,组内比较用配对$t$检验进行统计学分析。

## 2 结果

### 2.1 EGF、ZnSD单用及伍用对犬伤口组织RNA含量的影响

治疗后5 d,NS组、EGF组、ZnSD组及EGF+ZnSD组伤口组织RNA含量比用药前均增加,分别增加32.7%、35.1%($P<0.05$)、48.1%($P<0.01$)和85.6%($P<0.01$),EGF组和EGF+ZnSD组伤口组织RNA含量,比NS组分别高16.6%和30.8%($P<0.05$),EGF+ZnSD组伤口组织RNA含量,比EGF组和ZnSD组分别高12.2%和37.8%($P<0.05$)。治疗后9 d,NS组、EGF组、ZnSD组及EGF+ZnSD组伤口组织含量RNA比用药前分别增加21.6%、59.9%($P<0.05$)、102.5%($P<0.01$)和117.5%($P<0.05$),EGF组、ZnSD组和EGF+ZnSD组伤口组织RNA含量,比NS组分别增加了33.1%、41.7%和67.4%,EGF+ZnSD组伤口组织RNA含量,比EGF组和ZnSD组分别高25.8%和18.1%(表1)。

表1 EGF与ZnSD单用及伍用对狗伤口组织RNA含量的影响($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Effects of EGF and ZnSD alone and combined therapy on the contents of RNA of wound tissue in dogs ($\bar{x}\pm s$)

| | NS | EGF | ZnSD | EGF+ZnSD |
|---|---|---|---|---|
| Baseline | 23.34±9.58 (7) | 23.61±8.54 (6) | 19.85±6.63 (8) | 21.83±10.40 (8) |
| 5 d | 30.98±9.76 (7) | 36.12±8.51* (6) | 29.40±5.71** (8) | 40.51±11.83▲**# (8) |
| 9 d | 28.37±8.36 (3) | 37.76±2.65* (4) | 40.20±13.72** (3) | 47.49±17.08* (2) |

*:$P<0.05$, **:$P<0.01$ *vs* control; ▲:$P<0.05$ *vs* NS; #:$P<0.05$ *vs* ZnSD; Note: Number in parentheses indicates the number of animals.

* 全军"八五"攻关项目

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

### 2.2　EGF、ZnSD 单用及伍用对犬伤口组织羟脯氨酸含量的影响

治疗后5 d，NS 组、EGF 组、ZnSD 组及 EGF＋ZnSD 组伤口组织羟脯氨酸含量比用药前均增加，分别增加82.0%（$P<0.01$）、85.3%（$P<0.01$）、41.8%和121.1%（$P<0.01$），EGF 组和 EGF＋ZnSD 组伤口组织羟脯氨酸含量，比 NS 组分别高16.9%和32.7%，EGF＋ZnSD 组伤口组织羟脯氨酸含量，比 EGF 组和 ZnSD 组分别高13.4%和36.1%（$P<0.05$）。治疗后9 d，NS 组、EGF 组、ZnSD 组及 EGF＋ZnSD 组伤口组织羟脯氨酸含量比用药前均增加，分别增加68.2%（$P<0.01$）、96.4%（$P<0.01$）、96.7%（$P<0.05$）和221.1%（$P<0.01$），EGF 组、ZnSD 组和 EGF＋ZnSD 组伤口组织羟脯氨酸含量，比 NS 组分别高34.1%、46.3%（$P<0.05$）和108.5%（$P<0.01$），EGF＋ZnSD 组伤口组织羟脯氨酸含量，比 EGF 组和 ZnSD 组分别高55.5%和42.5%（$P<0.01$）（表2）。

**表2　EGF 与 ZnSD 单用及伍用对狗伤口组织羟脯氨酸含量的影响（$\bar{x}\pm s$）**

**Tab 2　Effects of EGF and ZnSD alone and combined therapy on the contents of hydroxyproline of wound tissue in dogs（$\bar{x}\pm s$）**

| | NS | | EGF | | ZnSD | | EGF＋ZnSD | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Baseline | 1.95±0.48 | (7) | 2.24±0.52 | (6) | 2.44±1.27 | (8) | 2.13±0.45 | (8) |
| 5 d | 3.55±0.94** | (7) | 4.15±1.28** | (6) | 3.46±1.01 | (8) | 4.71±1.22**# | (8) |
| 9 d | 3.28±0.75** | (3) | 4.40±1.34** | (4) | 4.80±0.32▲* | (3) | 6.84±0.05▲▲**## | (2) |

*：$P<0.05$，**：$P<0.01$ *vs* control；▲：$P<0.05$，▲▲：$P<0.01$ *vs* NS；#：$P<0.05$，##：$P<0.01$ *vs* ZnSD；Note：Number in parentheses indicates the number of animals.

### 2.3　EGF、ZnSD 单用及伍用对犬伤口组织 CPK 活性的影响

治疗后5 d、NS 组、EGF 组、ZnSD 组及 EGF＋ZnSD 组伤口组织 CPK 活性比用药前均降低，分别降低24.5%（$P<0.05$）、34.0%、31.0%和68.8%（$P<0.01$），EGF 组、ZnSD 组和 EGF＋ZnSD 组伤口组织 CPK 活性比 NS 组分别低27.6%（$P<0.05$）、2.7%和63.0%（$P<0.01$），EGF＋ZnSD 组伤口组织 CPK 活性比 EGF 组和 ZnSD 组分别低48.9%（$P<0.05$）和62.0%（$P<0.05$），治疗后9 d，NS 组、EGF 组、ZnSD 组及 EGF＋ZnSD 组伤口组织 CPK 活性比用药前均降低，分别降低27.8%、38.6%、50.0%（$P<0.05$）和50.9%（$P<0.01$），EGF 组、ZnSD 组和 EGF＋ZnSD 组和 EGF＋ZnSD 组伤口组织 CPK 活性比 NS 组分别低29.6%、25.7%和39.0%，EGF＋ZnSD 组伤口组织 CPK 活性比 EGF 组和 ZnSD 组分别低13.4%和18.0%（表3）。

**表3　EGF 与 ZnSD 单用及伍用对狗伤口组织 CPK 活性的影响（$\bar{x}\pm s$）**

**Tab 3　Effects of EGF and ZnSD alone and combined therapy on the activity of CPK of wound tissue in dogs（$\bar{x}\pm s$）**

| | NS | | EGF | | ZnSD | | EGF＋ZnSD | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Baseline | 9241±2110 | (7) | 7643±2887 | (6) | 9831±2720 | (8) | 8273±1327 | (8) |
| 5 d | 6975±1437* | (7) | 5048±1333▲ | (6) | 6784±3707 | (8) | 2581±1604▲▲**△# | (8) |
| 9 d | 6670±2059 | (3) | 4694±672 | (4) | 4958±610* | (3) | 4066±540** | (2) |

*：$P<0.05$，**：$P<0.01$ *vs* control；▲：$P<0.05$，▲▲：$P<0.01$ *vs* NS；#：$P<0.05$，##：$P<0.01$ *vs* ZnSD；Note：Number in parentheses indicates the number of animals.

## 3　讨论

影响伤口愈合的因素很多。局部因素中，血供和感染为其最重要的影响因素，良好的血供能为伤口愈合处提供氧及养料，并运走代谢产物，是成功愈合的基础，感染则使胶原代谢紊乱，影响伤口愈合。在全身因素中，年龄、营养状况、疾病及用药如使用激素、抗肿瘤药均可影响伤口愈合。另外，一些微量元素如锌及维生素 A、C、E 等对伤口愈合均有促进作用。近年来，人们对生长因子在创伤愈合中的作用研究得较多。其中研究得最多并与创伤愈合有关的生长因子有成纤维细胞生长因子（FGF）、转化生长因子 β（TGF-β）、血小板衍生生长因子（PDGF）、表皮生长因子（EGF）等。实验证明它们能通过促进细胞的增殖和分化，促进核酸和蛋白质等成分的合成，增加胶原的合成和释放来促进组织修复[6]。

EGF 是由53个氨基酸组成的单肽，不含丙氨酸、苯丙氨酸和赖氨酸。含3个链内二硫键，对酸和热都是

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

稳定的[7]。研究表明，EGF 可刺激 DNA、RNA、蛋白质及细胞外大分子物质合成，促进细胞复制。EGF 用于动物伤口模型可加速上皮再生，促使胶原的合成，加速氨基葡聚糖沉积，刺激血管生长[8]。锌参与蛋白质合成和细胞呼吸等生命活动，同时还参与机体内许多酶反应，包括 DNA 合成。研究表明它可促进细胞增殖，被认为是创伤修复强有力的催化剂[9]。ZnSD 一方面可为创伤组织补充锌，另一方面可起到抗感染的作用。EGF 与 ZnSD 对火器伤伤口作用如何？能否加速火器伤伤口愈合？两药合用可否协同促进战创伤伤口愈合？这正是本实验要研究的内容。

在组织修复过程中需要细胞的增殖与蛋白质的合成，而细胞内 RNA 与 DNA 是控制蛋白质合成的关键成分。检测细胞内 RNA 含量是一项反映细胞增殖的客观指标。羟脯氨酸是构成结缔组织胶原的重要成分，反映胶原沉积和基质形成的情况[6]。CPK 在骨骼肌中活性最高，肌损伤后 CPK 活性急剧升高，恢复期逐渐下降。伤后 CPK 活性的变化与伤情相平行。测定 CPK 的活性，可以反映骨骼肌损伤后伤情的变化情况。因此，我们选用测定 RNA 和羟脯氨酸含量及 CPK 活性作为本试验的观察指标。

实验结果显示，单用 EGF 可明显升高犬枪伤伤口组织 RNA 和羟脯氨酸含量，降低 CPK 活性，说明 EGF 对伤口愈合有促进作用。单用 ZnSD 也可升高犬枪伤伤口组织 RNA 和羟脯氨酸的含量，降低 CPK 活性，但较单用 EGF 的作用弱。EGF 与 ZnSD 伍用，对增加伤口组织 RNA 和羟脯氨酸含量，降低 CPK 活性，比两药单用的作用更强。这可能是两药伍用，对增加蛋白质合成，增加胶原沉积，促进细胞增殖，加速上皮再生，促进创伤修复有协同作用，从而促进伤口愈合。说明两药伍用，有协同促伤口愈合的作用。

## 参考文献


1 Piscatelli SJ, Michaels BM, Gregory P *et al*. Fetal fibroblast contraction of collagen matrices in vitro: the effects of epidermal growth factor and transforming growth factor-beta. Ann Plast Surg, 1994; 33(1): 38

2 Malcherek P, Schultz G, Wingren U *et al*. Formation of healing tissue and angiogenesis in repair of connective tissue stimulated by epidermal growth factor. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg, 1994; 28(1): 1

3 Woessner JF. The determination of hydroxyproline in tissue and protein samples containing small proportions of this imino acid. Arch Biochem, 1961; 93: 440

4 张龙翔 主编. 生化实验方法和技术. 北京：人民教育出版社，1981：216～222

5 王继贵 主编. 临床生化检验. 长沙：湖南科学技术出版社，1981：235～237

6 傅小兵. 生长因子与创伤修复. 北京：人民军医出版社，1991：16～42

7 周廷冲 主编. 多肽生长因子基础与临床. 北京：中国科学技术出版社，1992：137～154

8 Matlilaato, Niinikoski J, Gerdin B *et al*. Stimulation of wound healing by epidermal growth factor. Ann Surg, 1986; 203: 379

9 Franzen LE, Ghassemifar MR. Connective tissue repair in zinc deficiency. An ultrastructural morphometric study in performated mesentery in rats. Eur J Surg, 1992; 158(6－7): 333


（收稿：1995-08-21；修回：1996-01-12）

（编辑 张大春）

# Effects of epidermal growth factor and zinc sulfadiazine on certain biochemical parameters after gunshot wounding in dogs

Wu Yan, Liu Liangming, Hu Deyao, Zhou Xuewu, Lu Ruquan, Liao Shihai (Research Institute of Field Surgery, Third Military Medical University, Chongqing, 630042)

**Abstract** After the dogs were inflicted with penetrating wound of the hind limb with steel ball bullets, the therapeutic effects of epidermal growth factor (EGF), zinc sulfadiazine (ZnSD) and the combination of EGF and ZnSD on the content of ribouncelic acid (RNA) and hydroxyproline and the activity of creatine phosphokinase (CPK) in the wound tissue were observed. It was found that when EGF and ZnSD, either used alone or administered combinedly, could all increase the contents of RNA and hydroxyproline and the activity of CPK in the wound tissue. These findings indicate that both EGF and ZnSD are able to promote wound healing and the effects of the 2 agents are synergistic.

**Key words** gunshot; wound healing; epidermal growth factor (EGF); dog

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net