

血必净注射液联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶治疗深度烧伤残余创面的临床研究

马启海

安阳市人民医院 烧伤整形科, 河南 安阳 455000

摘要: **目的** 探讨血必净联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶治疗深度烧伤残余创面的临床疗效。**方法** 收集 2015 年 2 月—2017 年 2 月在安阳市人民医院进行治疗的深度烧伤患者 78 例, 根据用药的差别分为对照组 (39 例) 和治疗组 (39 例)。对照组于患处涂抹重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶, 每次 300 IU/cm², 2 次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注血必净注射液, 100 mL 加入生理盐水 100 mL, 1 次/d。两组患者均经过 2 周治疗。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者细菌清除率、血清学指标和创面愈合时间。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的临床总有效率分别为 79.49%、94.87%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 对照组的细菌清除率为 54.84%, 明显低于治疗组的 84.38%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 IL-1 β 、IL-6 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平均显著降低, IL-4 和 IL-10 水平均增高, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组血清学指标比对照组改善更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组创面愈合时间明显短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 血必净联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶治疗深度烧伤残余创面可有效降低机体炎症反应, 促进创面愈合, 具有一定的临床应用价值。

关键词: 血必净注射液; 重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶; 深度烧伤残余创面; 细菌清除率; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R986

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2017)12-2469-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.12.040

Clinical study on Xuebijing Injection combined with Recombinant Bovine Basic Fibroblast Growth Factor Gel in treatment of residue wound surface of deep burn

MA Qi-hai

Department of Burns and Plastic Surgery, Anyang People's Hospital, Anyang 455000, China

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy of Xuebijing Injection combined with Recombinant Bovine Basic Fibroblast Growth Factor Gel in treatment of residue wound surface of deep burn. **Methods** Patients (78 cases) with residue wound surface of deep burn in Anyang People's Hospital from February 2015 to February 2017 were divided into control (39 cases) and treatment (39 cases) groups according to different treatments. Patients in the control group applied Recombinant Bovine Basic Fibroblast Growth Factor Gel on the residue wound surface, 300 IU/cm² for each time, twice daily. Patients in the treatment group were iv administered with Xuebijing Injection on the basis of the control group, 100 mL added into normal saline 100 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the bacterial clearance rate, serological indexes and the time of wound healing in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 79.49% and 94.87%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the bacterial clearance rate in the control group was 54.84%, which were significantly lower than 84.38% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the IL-1 β , IL-6 and TNF- α levels in two groups were significantly decreased, but IL-4 and IL-10 levels were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serological indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). The time of wound healing in the treatment was significantly earlier than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xuebijing Injection combined with Recombinant Bovine Basic

收稿日期: 2017-07-12

作者简介: 马启海 (1968—), 男, 本科, 副主任医师, 研究方向为烧伤整形治疗。Tel: 13700728896 E-mail: skr17600733y@163.com

Fibroblast Growth Factor Gel can effectively reduce the inflammatory reaction and promote wound healing in treatment of residue wound surface of deep burn, which has a certain clinical application value.

Key words: Xuebijing Injection; Recombinant Bovine Basic Fibroblast Growth Factor Gel; residue wound surface of deep burn; bacterial clearance rate; TNF- α

深度大面积烧伤在创面愈合过程中常伴有残余创面,其形成原因与局部创面水肿、血运不良、肉芽老化以及细菌耐药和植皮方式选择不当等多种因素有关^[1]。临床上主要以局部清洗、换药或植皮等方式处理残余创面,但效果不是很理想。因此,如何有效处理深度烧伤残余创面备受广大烧伤科医生重视。重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶具有促进再生、修复和改善微循环等作用,可促进烧伤残余创面修复^[2]。血必净注射液是具有抗细菌、抗毒素和清除氧自由基及保护血管内皮细胞等作用^[3]。因此,本研究对深度烧伤残余创面患者采用血必净联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶进行治疗,获得了满意的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

收集2015年2月—2017年2月在安阳市人民医院进行治疗的78例深度烧伤残余创面患者为研究对象。其中男42例,女36例;年龄20~55岁,平均年龄 (32.48 ± 1.29) 岁。

纳入标准:(1)78例患者均符合深度烧伤诊断标准^[4];(2)残余面为火焰或热液烫伤所致;(3)伤后3周创面仍没有愈合者;(4)残余创面位于四肢者;(5)取得知情同意者。

排除标准:(1)伴有严重肝肾肾功能不全者;(2)伴有严重并发症和全身感染者;(3)伴有糖尿病者;(4)伴有造血系统疾病及出血性疾病者;(5)对本研究药物过敏者。

1.2 药物

血必净注射液由天津红日药业股份有限公司生产,规格10 mL/支,产品批号150103、160212;重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶由珠海亿胜生物制药有限公司生产,规格21 000 IU/支,产品批号150107、160403。

1.3 分组及治疗方法

根据用药的差别将入组患者分为对照组(39例)和治疗组(39例),其中对照组患者男22例,女17例;年龄20~54岁,平均年龄 (32.37 ± 1.22) 岁;平均烧伤残余创面面积 (20.16 ± 1.43) cm²。

治疗组男20例,女19例;年龄20~55岁,平均年龄 (32.52 ± 1.34) 岁;平均烧伤残余创面面积为 (20.18 ± 1.41) cm²。两组一般临床资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

入组患者均给予清创、消毒处理。对照组于患处涂抹重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶,300 IU/cm²涂于5 cm×5 cm的纱布上并覆盖创面,2次/d,直到创面愈合。治疗组在对照组的基础上静脉滴注血必净注射液,100 mL加入生理盐水100 mL,1次/d。两组患者均治疗2周。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:用药1周内较好的控制创面炎症,细菌培养为阴性;有效:用药1~2周较好的控制创面炎症,细菌培养为阴性;无效:用药2周创面炎症没有获得控制,细菌培养为阳性。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

比较两组创面愈合时间;采用ELISA法测定两组血清白细胞介素-1 β (L-1 β)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-4 (IL-4)、白细胞介素-10 (IL-10)水平;对两组治疗前后创面分泌物进行病原菌培养及药敏检测,比较两组包括金黄色葡萄球菌 (Sau)、表皮葡萄球菌 (Sep)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA)、铜绿假单胞菌 (Pae) 和大肠埃希氏菌 (Eco) 在内的细菌清除率。

细菌清除率=(治疗前细菌数-治疗后细菌数)/治疗前细菌数

1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现药物相关的皮肤红痒感、刺痛感等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

应用统计学软件SPSS 19.0分析数据。两组创面愈合时间,血清IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、IL-4、IL-10水平的比较选用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,有效率及细菌检出率的比较选用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者显效20例,有效11例,

无效 8 例,总有效率为 79.49%;治疗组患者显效 31 例,有效 6 例,无效 2 例,总有效率为 94.87%,两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组细菌清除率比较

治疗后,对照组的细菌清除率为 54.84%,明显低于治疗组的 84.38%,两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组血清学指标比较

治疗后,两组患者血清 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α

水平均显著降低,IL-4 和 IL-10 水平均增高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$);且治疗后治疗组血清学指标显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组创面愈合时间比较

观察发现,治疗组创面愈合时间明显短于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$),见表 4。

2.5 不良反应比较

两组在治疗期间均无皮肤红痒感、刺痛感发生。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	39	20	11	8	79.49
治疗	39	31	6	2	94.87*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组细菌清除率比较

Table 2 Comparison on bacterial clearance rate between two groups

组别	n/例	观察时间	Sau/个	Sep/个	MRSA/个	Pae/个	Eco/个	清除率/%
对照	39	治疗前	6	4	14	4	3	54.84
		治疗后	2	2	7	2	1	
治疗	39	治疗前	5	3	15	5	4	84.38*
		治疗后	1	1	2	1	0	

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 3 两组血清学指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-1 β /($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	IL-4/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	IL-6/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	IL-10/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	TNF- α /($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	39	治疗前	41.32 $\pm$ 2.56	104.62 $\pm$ 16.39	148.88 $\pm$ 14.59	476.58 $\pm$ 21.39	128.59 $\pm$ 12.45
		治疗后	29.43 $\pm$ 1.32*	137.38 $\pm$ 17.52*	128.48 $\pm$ 8.36*	497.57 $\pm$ 22.73*	89.32 $\pm$ 9.27*
治疗	39	治疗前	41.37 $\pm$ 2.53	104.57 $\pm$ 16.35	148.94 $\pm$ 14.62	476.54 $\pm$ 21.35	128.62 $\pm$ 12.47
		治疗后	20.16 $\pm$ 1.25* Δ	162.35 $\pm$ 17.84* Δ	105.37 $\pm$ 9.25* Δ	537.64 $\pm$ 22.84* Δ	65.38 $\pm$ 8.84* Δ

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P<0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组创面愈合时间比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison on the time of wound healing between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	创面愈合时间/d
对照	39	28.86 $\pm$ 1.32
治疗	39	23.47 $\pm$ 1.25*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

3 讨论

临床上残余创面的处理较为困难,主要给予局部清洗、换药或植皮等处理,但效果不理想。因此,如何有效处理深度烧伤残余创面备受广大烧伤科医生重视。

重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶是一种具有较强生物活性的促分裂原,对各种组织来源的细胞均具有促进再生和修复作用,可有效促进毛细血

管再生,建立侧支循环,增加肉芽组织毛细血管数量,改善血运,促进烧伤残余创面修复^[2]。血必净注射液由红花、丹参、赤芍、当归、川芎等制成,具有抗细菌和毒素的作用,可有效降低机体脂多糖水平,抑制多种炎症介质释放,并可有效清除氧自由基,保护血管内皮细胞^[3]。因此,本研究对深度烧伤残余创面患者采用血必净联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶进行治疗,获得了满意的疗效。

烧伤后多种细胞因子参与到疾病的发生与发展过程中,其中 IL-1 β 是激活细胞级联反应的重要介质,其可诱导机体炎症反应加重^[6]。IL-6 在机体免疫反应中有着重要作用,是体内重要的炎性递质及调节因子^[7]。TNF- α 具有促进炎性细胞聚集和活化等作用,可使炎症反应加重^[8]。IL-4 和 IL-10 为抗炎因子,其水平增高可减轻烧伤后的炎症反应^[9]。本研究中,治疗后两组患者血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均降低,而 IL-4 和 IL-10 水平均增高,且上述指标以治疗组改善更为显著 ($P<0.05$)。说明血必净联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶可有效降低机体炎症反应。此外,经过治疗,治疗组的临床总有效率为 94.87%,明显高于对照组的 79.49% ($P<0.05$),且治疗组患者创面愈合时间明显短于对照组 ($P<0.05$)。经过治疗,治疗组患者细菌清除率明显高于对照组 ($P<0.05$)。说明血必净联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶治疗深度烧伤残余创面效果确切。

综上所述,血必净联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶治疗深度烧伤残余创面可有效清除创面细菌,降低机体炎症反应,促进创面愈合,具有较好的临床应用价值。

参考文献

- [1] 许伟石,乐嘉芬. 烧伤创面修复 [M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2000: 257-389.
- [2] 张宝龙,张娜,张涛. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶对烧伤创面的疗效分析 [J]. 中国社区医师, 2014, 30(29): 58-59.
- [3] 郑远. 血必净注射液的药理研究进展 [J]. 内蒙古中医药, 2015, 2(7): 143-144.
- [4] 孙永华,盛志勇. 临床诊疗指南: 烧伤外科学分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 100-150.
- [5] 黎鳌. 烧伤治疗学 [M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 1995: 430.
- [6] 林小凤,石鹤坤,郑健生,等. II° 烧烫伤模型大鼠体内 TGF- β 、p38MAPK、IL-1 β 的表达分析 [J]. 中国药房, 2014, 25(17): 1577-1579.
- [7] 徐忠玉,邓小军,林香. 严重烧伤患者血清 IL-6、CRP 和 SAA 水平变化 [J]. 实验与检验医学, 2011, 29(3): 242-243.
- [8] 梁建国,梁法汤,刘立民,等. 烧伤后血清炎症因子 TNF- α 值的变化与临床意义 [J]. 中国医药科学, 2015, 5(1): 210-213.
- [9] 董小鹏,王丽娟,赵春霖. 血必净注射液对严重烧伤大鼠血清炎症因子影响的实验研究 [J]. 中国中医药科技, 2016, 23(5): 529-532.