

重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶联合苯扎溴铵溶液治疗小面积烧伤的临床研究

赵振霞¹, 史晓兰², 于强¹, 陈新¹, 刁凌飞¹

1. 聊城市第二人民医院, 山东第一医科大学附属聊城二院 烧伤整形科, 山东 聊城 252600

2. 聊城市第二人民医院, 山东第一医科大学附属聊城二院 病理科, 山东 聊城 252600

摘要: **目的** 探讨重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶联合苯扎溴铵溶液治疗小面积烧伤创面的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 4 月—2021 年 4 月在聊城市第二人民医院治疗的 86 例小面积烧伤患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 43 例。对照组给予苯扎溴铵溶液, 以浓度为 0.01% 的溶液清洁创面, 2 次/d; 在此基础上, 治疗组给予重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶, 每次 300 IU/cm² 涂于清创后的患处, 2 次/d。两组均连续治疗 3 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者视觉模拟评分 (VAS) 评分、ADS-R 评分和 BSHS-B 评分, 临床症状改善时间, 创面肉芽组织中血管内皮生长因子 (VEGF)、碱性成纤维细胞生长因子 2 (bFGF2)、缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α) 和转化生长因子- β (TGF- β) 水平, 创面愈合时间及换药次数。**结果** 经治疗, 对照组临床有效率为 81.40%, 显著低于治疗组 (97.67%, $P < 0.05$)。经治疗, 两组 VAS 评分明显下降, 而伤残接受度量表 (ADS-R) 评分和精简烧伤健康量表 (BSHS-B) 评分明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者评分明显好于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗, 治疗组症状消失时间均早于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组创面肉芽组织中 VEGF、bFGF2、HIF-1 α 、TGF- β 阳性表达例数均明显增多 ($P < 0.05$), 且治疗组明显多于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗, 治疗组创面愈合时间明显早于对照组, 换药次数明显少于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶联合苯扎溴铵溶液治疗小面积烧伤创面效果良好, 可促进创面肉芽组织生长, 改善临床症状, 减轻疼痛及炎症反应, 促进创面愈合。

关键词: 重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶; 苯扎溴铵溶液; 小面积烧伤; 血管内皮生长因子; 碱性成纤维细胞生长因子 2; 缺氧诱导因子-1 α

中图分类号: R986 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2022)08 - 1817 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.08.024

Clinical study on Recombinant Bovine Basic Fibroblast Growth Factor Gel combined with Benzalkonium Bromide Solution in treatment of small area burn wounds

ZHAO Zhen-xia¹, SHI Xiao-lan², YU Qiang¹, CHEN Xin¹, DIAO Ling-fei¹

1. Department of Burn and Plastic Surgery, Liaocheng Second Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, the Second People's Hospital of Liaocheng, Liaocheng 252600, China

2. Department of Pathology, Liaocheng Second Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, the Second People's Hospital of Liaocheng, Liaocheng 252600, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Recombinant Bovine Basic Fibroblast Growth Factor Gel combined with Benzalkonium Bromide Solution in treatment of small area burn wounds. **Methods** Patients (86 cases) with small area burn wounds in the Second People's Hospital of Liaocheng from April 2019 to April 2021 were randomly divided into control and treatment group, and each group had 43 cases. Patients in the control group were administered with Benzalkonium Bromide Solution, the wound was cleaned with 0.01% solution, twice daily. Patients in the treatment group were administered with Recombinant Bovine Basic Fibroblast Growth Factor Gel on the basis of the control group, applied 300 IU/cm² to the cleaned wound each time, twice daily. Patients in two groups were treated for 3 weeks. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the scores of VAS, ADS-R and BSHS-B, the disappearance time of clinical symptoms, the levels of VEGF, bFGF2, HIF-1 α and TGF- β in granulation tissue, the

收稿日期: 2022-04-11

项目基金: 科学技术成果评价课题 (聊科成评字 2019 第 83 号)

作者简介: 赵振霞, 女, 主治医师, 研究方向为烧伤整形。E-mail: 9165978@qq.com

wound healing time and dressing change times in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the control group was 81.40%, significantly lower than that of the treatment group (97.67%, $P < 0.05$). After treatment, the VAS score of the two groups were significantly decreased, while the ADS-R scores and BSHS-B scores were significantly increased ($P < 0.05$), and the scores of the treatment group were significantly better than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of symptoms in the treatment group was earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the number of positive expression cases of VEGF, bFGF2, HIF-1 α and TGF- β in wound granulation tissue of the two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly more than the control group ($P < 0.05$). After treatment, the wound healing time of the treatment group was significantly earlier than that of the control group, and the number of dressing changes was significantly less than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Recombinant Bovine Basic Fibroblast Growth Factor Gel combined with Benzalkonium Bromide Solution is effective in treatment of small area burn wounds, which can promote the growth of wound granulation tissue, improve clinical symptoms, reduce pain and inflammatory reaction, and promote wound healing

Key words: Recombinant Bovine Basic Fibroblast Growth Factor Gel; Benzalkonium Bromide Solution; small area burning; VEGF; bFGF2; HIF-1 α

我国每年烧伤的发生率为 0.05%~0.10%，仅次于暴力伤、摔伤和交通事故伤^[1]。小面积烧伤以局部疼痛、水泡、肿胀等为主要表现，临床上需给予破伤风抗毒素、清创、注射抗生素、冲洗创面等综合治疗来预防感染、减轻水肿，预防休克的发生。烧伤创面是细菌浸入机体的重要途径，极易导致创面感染，使创面难以愈合，所以理想的外用治疗药物不仅要有抗感染的作用，还要有促进创面愈合的功效。苯扎溴铵溶液是一种广谱杀菌剂，可促使细菌细胞膜通透性发生变化，促进菌体胞浆物质外渗，对细菌代谢进行阻碍而发挥杀菌作用^[2]。重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶具有促进组织细胞修复和再生的作用^[3]。因此，本研究对小面积烧伤创面患者给与重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶联合苯扎溴铵溶液进行治疗，取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2019 年 4 月—2021 年 4 月在聊城市第二人民医院进行治疗的 86 例小面积烧伤患者为研究对象。其中男 53 例，女 33 例；年龄 18~59 岁，平均年龄 (34.27 \pm 1.38) 岁；其中 41 例为开水烫伤，16 例为电弧烧伤；26 例为烟花或火焰烧伤，3 例为化学物品烧伤。

纳入标准：(1) 均符合烧伤诊断标准^[4]；(2) 烧伤面积 ≤ 10 cm²者；(3) 创面位于四肢者；(4) 取得知情同意者。排除标准：(1) 严重烧伤对生命有着危机者；(2) 伴有全身感染者；(3) 对药物成分过敏者；(4) 合并糖尿病者；(5) 妊娠及哺乳期女性；(6) 合并精神障碍者；(7) 合并严重并发症者；

(8) 合并造血系统疾病者；(9) 严重肝肾功能异常者；(10) 未取得知情同意者。

1.2 药物

苯扎溴铵溶液由南昌白云药业有限公司生产，500 mL/瓶，浓度为 5%，产品批号 190304、200217；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 190311、200319。

1.3 分组和治疗方法

根据治疗方案的差别分为对照组和治疗组，每组各 43 例。对照组男 26 例，女 17 例；年龄 18~57 岁，平均年龄 (34.04 \pm 1.21) 岁；其中 20 例为开水烫伤，9 例为电弧烧伤；12 例为烟花或火焰烧伤，2 例为化学物品烧伤。治疗组男 27 例，女 16 例；年龄 18~59 岁，平均年龄 (34.39 \pm 1.45) 岁；其中 21 例为开水烫伤，7 例为电弧烧伤；14 例为烟花或火焰烧伤，1 例为化学物品烧伤。两组患者基础资料间相比无显著差别，具有可比性。

对照组给予苯扎溴铵溶液，0.01% 溶液对创面进行清洁，2 次/d；在此基础上，治疗组给予重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶，每次 300 IU/cm² 涂于清创后的患处，2 次/d。两组均连续治疗 3 周。

1.4 疗效评价标准^[5]

治愈：全身症状消失，创面愈合。好转：全身症状消失，创面未完全愈合。未愈：全身症状未见改善，创面感染不能控制。

有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 相关评分 视觉模拟评分 (VAS) 评分^[6]：共

10 分, 分数越少疼痛约轻; 伤残接受度量表 (ADS-R) 评分^[7]: 总共 32~128 分, 得分越高对伤残接受度就越高; 精简烧伤健康量表 (BSHS-B) 评分^[8]: 总共 9 个维度, 分数越高生活质量越高。

1.5.2 临床症状 比较两组在局部疼痛、水疱、肿胀、红斑、渗液等症状消失时间。

1.5.3 细胞因子 采用免疫组化法检测两组创面肉芽组织中血管内皮生长因子 (VEGF)、碱性成纤维细胞生长因子 2 (bFGF2)、缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)、转化生长因子- β (TGF- β) 阳性表达情况, 试剂盒均购于武汉赛培生物科技有限公司。

1.5.4 比较两组创面愈合时间、换药次数。

1.6 不良反应观察

对治疗期间药物相关不良反应进行观察。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件, 计数资料用率表示, 采用 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效评价

经治疗, 对照组临床总有效率为 81.40%, 显著

低于治疗组 (97.67%), 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组相关评分对比

经治疗, 两组 VAS 评分明显下降, 而 ADS-R 评分和 BSHS-B 评分均明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者评分明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组临床症状改善时间比较

经治疗, 治疗组在局部疼痛、水疱、肿胀、红斑、渗液等症状消失时间上均显著早于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组肉芽组织中细胞因子水平比较

经治疗, 两组创面肉芽组织中 VEGF、bFGF2、HIF-1 α 、TGF- β 阳性表达例数均明显增多 ($P < 0.05$), 且治疗组明显多于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组创面愈合时间及换药次数比较

经治疗, 治疗组创面愈合时间明显早于对照组, 换药次数明显少于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 两组不良反应比较

两组治疗期间均无不良反应发生。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	未愈/例	总有效率/%
对照	43	31	4	8	81.40
治疗	43	40	2	1	97.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组评分对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparisons on related scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	VAS 评分	ADS-R 评分	BSHS-B 评分
对照	43	治疗前	9.29 \pm 0.78	62.77 \pm 8.39	86.81 \pm 7.41
		治疗后	4.83 \pm 0.21*	95.23 \pm 16.27*	107.82 \pm 11.26*
治疗	43	治疗前	9.24 \pm 0.75	62.74 \pm 8.35	86.72 \pm 7.35
		治疗后	2.14 \pm 0.17* [▲]	113.21 \pm 17.16* [▲]	138.76 \pm 11.47* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组临床症状消失时间对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on disappearance time of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	疼痛消失时间/d	水疱消失时间/d	肿胀消失时间/d	红斑消失时间/d	渗出消失时间/d
对照	43	6.91 \pm 0.35	5.79 \pm 0.23	7.25 \pm 0.36	6.23 \pm 0.21	7.83 \pm 0.32
治疗	43	4.12 \pm 0.24*	3.14 \pm 0.15*	4.01 \pm 0.23*	4.09 \pm 0.17*	5.41 \pm 0.26*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 4 两组肉芽组织中细胞因子比较

Table 4 Comparison on cytokines in granulation tissue between two groups

组别	n/例	观察时间	VEGF 阳性表达/例	bFGF2 阳性表达/例	HIF-1 α 阳性表达/例	TGF- β 阳性表达/例
对照	43	治疗前	4	5	5	6
		治疗后	32*	30*	29*	31*
治疗	43	治疗前	5	6	4	7
		治疗后	42* [▲]	41* [▲]	41* [▲]	42* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组创面愈合时间及换药次数对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on wound healing time and dressing change times between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	创面愈合时间/d	换药次数/次
对照	43	17.54 \pm 1.63	21.38 \pm 0.76
治疗	43	14.06 \pm 1.34*	7.75 \pm 0.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

近年来,我国由各种因素所致的皮肤损伤的发生率逐年增高,皮肤损伤会对患者的身体及心理带来极大影响,而烧伤、烫伤对患者的影响最为严重,特别是对烧烫伤严重者来说,常因得不到良好的治疗以及瘢痕过大影响患者的生活及人际交际,因此,对于烧伤患者来说及时有效的治疗措施对提高患者生活质量极为重要^[9]。

苯扎溴铵溶液是一种广谱杀菌剂,其对 G⁺菌作用强,对细菌芽孢、绿脓杆菌以及抗酸杆菌是无效的,其可促使细菌细胞膜通透性发生变化,促进菌体胞浆物质外渗,对细菌代谢进行阻碍而发挥杀菌作用^[2]。重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶具有促进组织细胞修复和再生的作用,动物实验表明,该药可促进毛细血管再生,使得局部组织血液循环得到改善,进而加快创面愈合^[3]。因此,本研究对小面积烧伤创面患者给与重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶联合苯扎溴铵溶液治疗,取得了满意效果。

VEGF 是一种促血管生成因子,其特异性非常高,其高表达在促进创面愈合有着重要作用^[10]。bFGF2 对细胞生长的不利环境有着改善作用,对损伤的血管及皮肤修复有着促进作用^[11]。HIF-1 α 促进新生血管生成作用是通过调控 VEGF 表达来实现^[12]。TGF- β 能够调控炎症反应进程,其高表达可降低炎症水平,进而降低局部组织损伤^[13]。本研究中,经

治疗,两组创面肉芽组织中 VEGF、bFGF2、HIF-1 α 、TGF- β 表达均改善,且治疗组最显著。说明,小面积烧伤创面患者给与重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶联合苯扎溴铵溶液治疗可有效促进创面愈合、减轻炎症反应。此外,经治疗,对照组有效率为 81.40%,显著低于治疗组 (97.67%, $P < 0.05$)。经治疗,两组 VAS 评分、ADS-R 评分、BSHS-B 评分均改善,且治疗组最显著 ($P < 0.05$)。经治疗,治疗组在局部疼痛、水疱、肿胀、红斑、渗液等症状消失时间、创面愈合时间上及换药次数均优于对照组 ($P < 0.05$)。说明,重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶联合苯扎溴铵溶液治疗小面积烧伤创面患者效果确切。

综上所述,重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶联合苯扎溴铵溶液治疗小面积烧伤创面效果良好,具有促进创面肉芽组织生长,改善临床症状,减轻疼痛及炎症反应,促进创面愈合,临床应用效果良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 程文凤,申传安,赵东旭,等.我国烧伤流行病学研究文献计量学分析 [J].中华烧伤杂志,2017,33(4):233-237.
- [2] 顾家富,晋继忠.苯扎溴铵溶液防治皮肤创伤愈合瘢痕的临床观察 [J].中国临床药理学与治疗学,2011,16(3):322-324.
- [3] 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.
- [4] 中华医学会.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] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准 [M].北京:中国医药科技出版社,2012:146-147.
- [6] 严广斌.视觉模拟评分法 [J].中华关节外科杂志:电子版,2014,8(2):273.

- [7] 李琳, 吴晓蕾, 许乐. 烧伤患者伤残接受度及照顾者反应对患者生活质量的影响 [J]. 解放军护理杂志, 2018, 35(6): 15-20.
- [8] Kildal M, Andersson G, Fugl-Meyer A R, *et al.* Development of a brief version of the Burn Specific Health Scale (BSHS-B) [J]. *J Trauma*, 2001, 51(4): 740-746.
- [9] 杨宗城. 烧伤治疗学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 186.
- [10] 张丽蕊, 阎翠兰, 王玉浔, 等. 血管内皮生长因子在火针治疗褥疮小鼠创面中的表达及作用 [J]. 上海针灸杂志, 2012, 31(8): 606-608.
- [11] 宋茂林, 阳纯兵, 李纯兰, 等. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶辅助用于深二度烧伤创面修复临床效果 [J]. 中国实用医药, 2018, 13(21): 139-140.
- [12] 潘礼刚, 刘曼, 陈焯, 等. 湿润烧伤膏联合重组人碱性成纤维细胞生长因子对浅 II 度烧伤患者创面肉芽组织 HIF-1 α 、VEGF 蛋白表达的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(23): 4478-4482.
- [13] 李芬, 李巍, 舒勤. TGF- β 与烧伤创面愈合 [J]. 创伤外科杂志, 2016, 18(12): 756-761.

[责任编辑 金玉洁]