

牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶治疗慢性难愈合烧伤创面的疗效

温琴琴, 刘菊华

(兴国县第二医院药剂科, 江西 兴国 342400)

摘要:目的 观察牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶治疗慢性难愈合烧伤创面的疗效。方法 选取2021年1月-2023年1月我院收治的60例慢性难愈合烧伤创面患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组30例。对照组采用常规治疗,观察组在对照组基础上给予牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶治疗,比较两组临床疗效、创面愈合时间、住院时间、瘢痕评分、创面组织内血管内皮生长因子(VEGF)、表皮生长因子(EGF)表达水平及不良反应发生率。结果 观察组治疗总有效率为93.33%,高于对照组的83.33%($P<0.05$);观察组创面愈合时间、住院时间均短于对照组($P<0.05$);观察组皮肤瘢痕均一性、松弛度及严重程度评分均低于对照组($P<0.05$);两组治疗后创面组织VEGF、EGF水平均高于治疗前,且观察组高于对照组($P<0.05$);在治疗和观察期间,观察组不良反应发生率为6.67%,与对照组的10.00%比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶治疗慢性难愈合烧伤创面的疗效理想,可缩短创面愈合和住院时间,提升创面组织VEGF、EGF水平,改善瘢痕情况,且应用安全性较高。

关键词:牛碱性成纤维细胞生长因子;慢性难愈合烧伤创面;血管内皮生长因子

中图分类号:R644

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.13.022

文章编号:1006-1959(2024)13-0110-04

Therapeutic Effect of Bovine Basic Fibroblast Growth Factor Gel on Chronic Refractory Burn Wounds

WEN Qin-qin, LIU Ju-hua

(Pharmacy Department of Xingguo County Second Hospital, Xingguo 342400, Jiangxi, China)

Abstract: Objective To observe the efficacy of bovine basic fibroblast growth factor gel in the treatment of chronic refractory burn wounds.

Methods Sixty patients with chronic refractory burn wounds admitted to our hospital from January 2021 to January 2023 were selected as the research objects. They were divided into control group and observation group by random number table method, with 30 patients in each group. The control group was treated with conventional treatment, and the observation group was treated with bovine basic fibroblast growth factor gel on the basis of the control group. The clinical efficacy, wound healing time, hospitalization time, scar score, expression levels of vascular endothelial growth factor (VEGF) and epidermal growth factor (EGF) in wound tissue and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of treatment in the observation group was 93.33%, which was higher than 83.33% in the control group ($P<0.05$). The wound healing time and hospitalization time of the observation group were shorter than those of the control group ($P<0.05$). The scores of skin scar uniformity, relaxation and severity in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The levels of VEGF and EGF in the wound tissue of the two groups after treatment were higher than those before treatment, and those in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was 6.67%, which was compared with 10.00% in the control group, the difference was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** Bovine basic fibroblast growth factor gel is effective in the treatment of chronic refractory burn wounds, which can shorten wound healing and hospitalization time, increase the levels of VEGF and EGF in wound tissues, improve scar conditions, and has high application safety.

Key words: Bovine basic fibroblast growth factor; Chronic refractory burn wounds; Vascular endothelial growth factor

烧伤(burn)是临床常见的创伤,部分患者会出现创面愈合困难情况^[1]。临床将持续治疗1个月以上未愈合的烧伤称为慢性难愈合烧伤创面^[2]。慢性难愈合烧伤创面患者多伴随肉芽组织老化、感染、创面水肿,病情迁延不愈,严重时甚至会诱发组织癌变,严

重影响患者的预后^[3]。相关研究显示^[4],生长因子可通过调节各种涉及伤口愈合的细胞功能,来促进各类急慢性创面的愈合,其中研究最多、临床应用最广泛的重组牛碱性成纤维细胞生长因子主要通过促进毛细血管和成纤维细胞的生成以加速创面的愈合。但是重组牛碱性成纤维细胞生长因子治疗慢性难愈合烧伤创面的具体疗效及安全性尚未明确,具体的有效性还需要临床进一步探究证实^[5]。本研究结合2021年1月-2023年1月我院接诊的60例慢性难

作者简介:温琴琴(1990.6-),女,江西赣州人,本科,主管药师,主要从事临床药学工作

愈合烧伤创面患者临床资料,观察牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶治疗慢性难愈合烧伤创面的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月-2023 年 1 月兴国县第二医院接诊的 60 例慢性难愈合烧伤创面患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组 30 例。对照组男 16 例,女 14 例;年龄 1~80 岁,平均年龄(45.19±2.01)岁;烧伤创面面积 123~265 cm²,平均烧伤创面面积(154.02±8.49)cm²。观察组男 17 例,女 13 例;年龄 2~79 岁,平均年龄(45.43±1.80)岁;烧伤创面面积 121~264 cm²,平均烧伤创面面积(153.87±9.03)cm²。两组性别、年龄、烧伤创面面积比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究患者及家属知情同意,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①均符合慢性难愈合烧伤创面诊断标准^[6];②均为烧伤;③患者意识清楚,认知正常。排除标准:①伴吸入性损伤及严重合并伤;②合并先天性皮肤疾病;③随访资料不完善;④伴严重的肝肾等重要脏器功能障碍者。

1.3 方法 两组均给予营养支持,调整患者的低蛋白血症及贫血等情况,积极治疗患者创面感染。对出现坏死的组织创面进行清创处理,在处理过程中注意尽量保留尚具有活性的组织,清除坏死组织、水肿肉芽组织、瘢痕组织。

1.3.1 对照组 创面采用湿润烧伤膏(汕头市美宝制药有限公司,国药准字 Z20000004,规格:40 g)进行创面涂抹,根据患者的创面情况每日完成 2 次换药

处理,连续治疗 4 周。

1.3.2 观察组 在对照组基础上给予创面涂抹牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶(珠海亿胜生物制药有限公司,国药准字 S2004000,规格:21 000 IU/5 g/支)约厚 1 mm,并依次覆盖牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶药纱(将牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶均匀涂抹于单层纱布上,使纱布网眼布满药膏)及无菌敷料包扎,每天换药 2 次,疗程同对照组一致。

1.4 观察指标 于治疗 4 周后,比较两组临床疗效、创面愈合时间、住院时间、瘢痕评分、创面组织 VEGF 和 EGF 表达水平及不良反应(湿疹、瘙痒、灼痛感)发生率。

1.4.1 临床疗效^[7,8] 显效:创面基本完全愈合,临床症状基本消失;有效:创面显著改善,临床症状减轻;无效:以上指标均未达到,甚至有加重趋势。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.4.2 瘢痕评分^[9] 采用温哥华瘢痕量表(VSS)对瘢痕进行评分,包括皮肤均一性、松弛度、瘢痕严重程度,每个维度采用 Likert 5 级评分法(0~4 分),评分越高表明各维度情况越差。

1.5 统计学方法 采用统计软件包 SPSS 21.0 版本对本研究数据进行处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组创面愈合、住院时间比较 观察组创面愈合时间、住院时间均短于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	30	17(56.67)	11(36.67)	2(6.67)	28(93.33)*
对照组	30	15(50.00)	10(33.33)	5(16.67)	25(83.33)

注:*与对照组比较, $\chi^2=3.099, P=0.021$ 。

表 2 两组创面愈合、住院时间比较($\bar{x}\pm s, d$)

组别	n	创面愈合时间	住院时间
观察组	30	26.10±4.39	28.49±5.25
对照组	30	40.01±8.35	47.94±9.01
t		20.344	19.895
P		0.000	0.000

2.3 两组瘢痕评分比较 观察组皮肤瘢痕均一性、松弛度及严重程度评分均低于对照组($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组创面组织 VEGF、EGF 水平比较 两组治疗后创面组织 VEGF、EGF 水平均高于治疗前,且观察

组高于对照组($P<0.05$),见表 4。

2.5 两组不良反应发生率比较 观察组不良反应发生率与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

表 3 两组瘢痕评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	瘢痕均一性	松弛度	严重程度
观察组	30	1.78±0.90	1.50±0.44	2.11±0.49
对照组	30	2.55±0.76	2.26±0.50	3.21±0.60
t		4.011	3.924	5.033
P		0.008	0.019	0.000

表 4 两组创面组织 VEGF、EGF 水平比较($\bar{x}\pm s$,pg/ml)

组别	n	VEGF		EGF	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	6.45±2.11	21.32±5.60*	7.60±3.20	25.67±4.30*
对照组	30	6.70±1.80	17.03±6.10*	7.58±3.25	23.01±5.16*
t		0.894	7.284	0.913	8.045
P		0.428	0.000	0.460	0.000

注:*与同组治疗前比较, $P<0.05$ 。

表 5 两组不良反应发生率比较[n(%)]

组别	n	湿疹	瘙痒	灼痛感	发生率
观察组	30	1(3.33)	1(3.33)	0	2(6.67)*
对照组	30	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)	3(10.00)

注:*与对照组比较, $\chi^2=3.099$, $P=0.210$ 。

3 讨论

慢性难愈合烧伤创面临床治疗难度较大,部分愈合创面仍然易出现虫蚀样斑点状破溃,继而融合成片向周围侵蚀,增加组织癌变的风险^[10,11]。随着临床对慢性难愈合烧伤创面愈合机制的不断深入研究,发现创面的愈合是一个复杂过程,包括炎症期、修复期和重塑期,且在创面愈合的每个阶段都有各种生长因子的参与调节^[12]。例如,VEGF 作为一个特异性作用于血管内皮细胞,可促进血管生成的多功能生长因子,会诱导相关蛋白酶的快速表达,从而加速新生血管的生长^[13,14]。因此,从理论上分析,外源性补充 VEGF 可促进创面的愈合。临床牛碱性成纤维细胞生长因子治疗慢性难愈合烧伤创面的研究较少,且已有研究结论存在差异^[15]。

本研究结果显示,观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$),表明采用牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶治疗慢性难愈合烧伤创面具有良好的临床疗效,是一种可行、有效的临床用药,该结论与柯发军等^[16]研究相似。分析认为,可能是由于牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶可提高组织的修复能力,促进相关生长因子表达,从而促进创面愈合,增强临床疗效^[17]。观察组创面愈合时间、住院时间均短于对照组($P<0.05$),提示牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶可加速创面愈合,促进患者康复,缩短住院时间。究其原因,可能是因为牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶可对创面修复过程产生促进作用,加速细胞增殖分化、肉芽组织形成,使创面快速愈合,进而促进患者快速康复^[18]。同时,观察组皮肤瘢痕均一性、松弛度

及严重程度评分均低于对照组 ($P < 0.05$), 提示应用牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶可改善瘢痕形成, 减小瘢痕形成严重程度。因牛碱性成纤维细胞生长因子可为创面愈合提供丰富的血管内皮细胞、成纤维细胞, 为肉芽组织的形成提供有利条件, 使创面快速形成新生毛细血管, 从而减少瘢痕的形成^[19]。两组治疗后创面组织 VEGF、EGF 水平均高于治疗前, 且观察组高于对照组 ($P < 0.05$), 该结论进一步证实牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶可提高 VEGF、EGF 水平, 增强细胞增殖活性, 加速组织新陈代谢, 从而加快创面组织结构和功能的恢复^[20]。此外, 在治疗和观察期间, 观察组不良反应发生率与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 提示牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶的治疗安全良好, 不会增加不良反应, 利于患者的治疗耐受性。

综上所述, 牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶治疗慢性难愈合烧伤创面的疗效理想, 可缩短创面愈合和住院时间, 提升创面组织 VEGF、EGF 水平, 改善瘢痕情况, 且应用安全性较高。

参考文献:

- [1]程哲,周金武,周洁,等.烧伤患者创面感染的危险因素及病原菌分布[J].中国感染与化疗杂志,2021,21(3):258-263.
- [2]周忠志,黄新灵.重组人表皮生长因子凝胶联合纳米银敷料对深Ⅱ度烧伤患者创面总体细菌培养阳性率及愈合时间的影响[J].中国地方病防治杂志,2018,32(12):1400.
- [3]杨茹茜,王雪,杨雨婷,等.超声波导入维生素E对面部Ⅱ度烧伤患者色素沉着的近期疗效分析[J].第三军医大学学报,2021,43(11):1039-1044.
- [4]蒋琪霞,王建东,彭青,等.负压伤口治疗结合纳米银敷料处理创伤性慢性伤口的效果比较[J].医学研究生学报,2019,32(11):1198-1202.
- [5]O'Brien S,Furman RR,Coutre S,et al.Single-agent ibrutinib in treatment-naïve and relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia: a 5-year experience [J].Blood,2018,131(17):1910-1911.
- [6]邱学文,王甲汉,杨磊,等.烧伤后残余创面外用 rhGM-CSF 与 rhEGF 治疗的疗效比较[J].广东医学,2019,34(6):956-958.
- [7]李建学,陈晓东,宋信福,等.芦荟烧伤膏对小鼠烫伤创面组织中转化生长因子-β1 和表皮生长因子样结构域 7 的影响[J].中华实验外科杂志,2016,33(5):1204-1206.
- [8]中华医学会烧伤外科学分会,《中华烧伤杂志》编辑委员会.皮肤创面外用生长因子的临床指南[J].中华烧伤杂志,2017,33(12):721-727.
- [9]安鸿肇,王煜,周小茜,等.改良负压封闭引流术在难愈性烧伤创面治疗中的应用[J].中国美容整形外科杂志,2019,30(7):419-422.
- [10]黄鹤,杨波,许新.负压封闭引流技术对创伤性骨折患者创面愈合及血浆 CRP、WBC 的影响[J].临床骨科杂志,2018,20(6):698-701.
- [11]Sainz LV,Hockel K,Schuhmann MU.Chronic overdrainage syndrome: pathophysiological insights based on ICP analysis: a casebased review[J].Childs Nerv Syst,2018,34(3):401-408.
- [12]韩雷,任少强,杨静,等.应用负压封闭引流综合治疗慢性难愈性创面的临床体会[J].安徽医药,2018,22(9):1743-1746.
- [13]马乐,席建元,刘涛,等.象皮生肌膏治疗慢性难愈性皮肤溃疡[J].国际中医中药杂志,2019,41(2):150-153.
- [14]Ahn SH,Hong J,Joung CY,et al.Control of Vacuum Induction Brazing System for Sealing of Instrumentation Feedthrough [J].IEEE Transactions on Nuclear Science,2017,64(4):1017-1022.
- [15]刘凤,简华刚.自体富血小板凝胶治疗糖尿病皮肤慢性难愈合创面的机制及临床应用进展 [J].重庆医学,2018,46(6):848-850.
- [16]柯发军,谢丹,韩斌,等.牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶联合纳米银敷料促进烧伤创面修复的临床分析[J].中国处方药,2021,19(1):109-110.
- [17]姜晓文.烧伤患者慢性难愈合创面的临床处理与效果研究[J].河南医学研究,2019,26(9):1653-1654.
- [18]黄爱萍.复方桐叶烧伤油联合贝复新治疗对烧伤创面愈合的影响[J].临床医药实践,2020,29(1):46-47,57.
- [19]唐强,韦万勉,黄志群,等.MEBT/MEBO 与重组牛碱性成纤维细胞生长因子治疗糖尿病足的疗效对比分析[J].中国烧伤创疡杂志,2021,33(3):168-172.
- [20]慈海,熊伟.碱性成纤维细胞生长因子联合纳米银敷料促进烧伤残余创面愈合的效果观察[J].山东医药,2018,57(26):78-80.

收稿日期:2023-07-22;修回日期:2023-08-13
编辑/杜帆