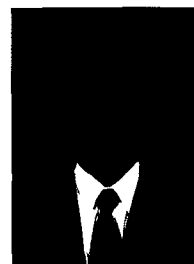


含钙镁生物敷料对氢氟酸烧伤的疗效

王凌峰 胡国林 张志坚 巴特 荣志东 王宏 张军 曹胜军 张国华



【摘要】 目的 观察大鼠及人氢氟酸烧伤后局部应用“含钙镁生物敷料”(吸附钙、镁离子液后与戊二醛交联的绵羊真皮)的疗效,为临床治疗氢氟酸烧伤寻找更好的方法。方法 将 Wistar 大鼠分成对照组(24 只)、不治疗组(32 只)、湿敷 A 组(32 只)、生物敷料 A 组(32 只)。后 3 组大鼠制成 3 cm × 3 cm 的氢氟酸Ⅲ度烧伤模型,设伤后 4、8、24、72 h 为观察时相点(每时相点 8 只)。生物敷料 A 组伤后应用“含钙镁生物敷料”覆盖创面并定期更换,湿敷 A 组、不治疗组、对照组则分别代以“湿敷液”或等渗盐水纱布湿敷。计算各组大鼠死亡率、进行组织病理学观察、测定血钙浓度。将 46 例氢氟酸烧伤患者分为湿敷 B 组与生物敷料 B 组,两组创面参照动物实验进行对比用药并观察疗效。结果 对照组、不治疗组、湿敷 A 组、生物敷料 A 组大鼠的死亡率分别为 0、31.2%、15.6%、6.2%。不治疗组大鼠伤后创面进行性加深,生物敷料 A 组与湿敷 A 组相对而言局部损伤略轻。对照组大鼠各时相点血钙浓度均高于其余 3 组,生物敷料 A 组各时相点均高于不治疗组与湿敷 A 组。伤后 8、24 h,生物敷料 A 组血钙浓度分别为(2.215 ± 0.008)、(2.216 ± 0.008) mmol/L,不治疗组为(1.813 ± 0.017)、(1.912 ± 0.013) mmol/L,湿敷 A 组为(2.015 ± 0.006)、(2.018 ± 0.010) mmol/L,生物敷料 A 组与后两组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。生物敷料 B 组患者创面用药的镇痛效果及后期愈合情况明显优于湿敷 B 组。结论 “含钙镁生物敷料”可用于氢氟酸烧伤后的急救和局部创面的后续治疗。

【关键词】 烧伤,化学; 氢氟酸; 钙; 镁; 生物敷料

The efficacy of biological dressing containing calcium and magnesium on the management of hydrofluoric acid burns WANG Ling-feng, HU Guo-lin, ZHANG Zhi-jian, BA Te, RONG Zhi-dong, WANG Hong, ZHANG Jun, CAO Sheng-jun, ZHANG Guo-hua. Department of Burns, the Third Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical College, Baotou 014010, P. R. China

【Abstract】 Objective To observe the efficacy of biological dressing containing calcium and magnesium (sheep dermis absorbing calcium and magnesium and cross-link with glutaraldehyde) on the management of hydrofluoric acid burns in rats and patients. Methods Wistar rats were randomly divided into A ($n = 24$, normal control, with isotonic saline dressing after burns), B ($n = 32$, with isotonic saline dressing treatment after hydrofluoric acid burns), C ($n = 32$, with wet-dressing treatment after hydrofluoric acid burns) and D ($n = 32$, with biological dressing treatment after hydrofluoric acid burns) groups. The rats in the latter 3 groups were inflicted with 3 cm × 3 cm TBSA full-thickness burns, and Mortality, concentration of blood calcium, histopathological observation were carried out at 4, 8, 24 and 72 postburn hours (PBH), with 8 rats at each time-points. In addition, 46 patients with hydrofluoric acid burns were divided into E (with wet-dressing treatment) and F (with biological dressing treatment) groups to compare the curative effect. Results The mortality in A, B, C, D groups were 0, 31.2%, 15.6%, 6.2%, respectively. The wound in B group was deepened gradually after burns, but that in D group was slighter when compared with that in C group. The concentration of blood calcium in A group was higher than that in B, C and D groups at each time-points, and that in D groups was higher than that in B and C groups. The concentration of blood calcium in D group at 8 and 24 PBH were [(2.215 ± 0.008), (2.216 ± 0.008) mmol/L], which were obviously higher than those in B [(1.813 ± 0.017), (1.912 ± 0.013) mmol/L] and C [(2.015 ± 0.006), (2.018 ± 0.010) mmol/L] groups, ($P < 0.01$). The clinical outcome in E group was much better than that in F group. Conclusion Biological dressing containing calcium and magnesium can be applied in the emergency management and following treatment after hydrofluoric acid burns.

【Key words】 Burns chemical; Hydrofluoric acid; Calcium; Magnesium; Biological dressing

氢氟酸烧伤是临床遇到的较严重的烧伤,具有其特殊性和潜在危险性。低浓度氢氟酸烧伤就可引

起严重的皮肤损害,且进行性加深。如对受伤面积较大的高浓度氢氟酸烧伤患者处理不当,可引发全身中毒症状和致命性的低钙血症。烧伤的局部治疗非常重要,为了提高对氢氟酸烧伤的疗效,笔者应用“含钙镁生物敷料”治疗氢氟酸烧伤局部,并与“湿

基金项目:内蒙古卫生厅基金(2001008)

作者单位:014010 包头,内蒙古医学院第三附属医院烧伤科

敷液”治疗进行了比较。

1 对象与方法

1.1 试剂来源与材料制备

1.1.1 主要试剂 体积分数 40% 氢氟酸溶液 (天津科密欧化学试剂开发中心), “湿敷液” (氯化钙 60 g + 硫酸镁 35 g + 50 g/L 碳酸氢钠 250 ml + 庆大霉素 8 万 U + 20 g/L 利多卡因 10 ml + 地塞米松 5 mg + 等渗盐水 250 ml)^[1], “钙镁合剂” (本院制剂室配制; 50 g/L 氯化钙 240 ml + 硫酸镁 17.5 g + 利多卡因 200 mg + 地塞米松 10 mg + 二甲亚砷 100 ml + 丙二醇 100 ml + 氯霉素 1.25 g + 等渗盐水, 将总体积调至 500 ml)。

1.1.2 制备“含钙镁生物敷料” 本地绵羊, 处死后剃毛取羊皮, 劈皮机劈成厚度 1.5 mm 的皮片, 与体积分数 50% 戊二醛交联, 形成具有吸附性的“海绵式”生物敷料。将此敷料消毒、冲洗、离心、干燥后, 浸泡于“钙镁合剂”中备用。经测定, 每平方厘米生物敷料可吸附“钙镁合剂”0.058 ml。

1.2 相关研究

1.2.1 动物实验 健康 Wistar 大鼠 120 只 (内蒙古科技大学实验动物中心), 体重 (212 ± 15) g, 雌雄不拘。适应性饲养 1 周, 用简单随机法分成对照组 24 只、不治疗组 32 只、湿敷 A 组 32 只、生物敷料 A 组 32 只。后 3 组致伤, 于伤后 4、8、24、72 h 取材观察, 每个时相点 8 只。大鼠腹腔注射戊巴比妥钠 (30 mg/kg) 麻醉, 背部用硫化钡脱毛, 饲养 24 h。除对照组外, 其余各组用棉签将氢氟酸溶液均匀涂于大鼠背部, 1 min 后用自来水冲洗烧伤部位 5 min, 造成面积 3 cm × 3 cm 的Ⅲ度烧伤 (经病理切片证实)。对照组与不治疗组用等渗盐水纱布湿敷脱毛区或创面; 湿敷 A 组应用“湿敷液”湿敷创面, 6 层纱布缝合打包固定; 3 min 后将“含钙镁生物敷料”覆盖于生物敷料 A 组大鼠创面, 每日更换 4 次敷料。除敷料 A 组外, 其余各组在相同时相点向大鼠创面覆盖的纱布上滴加等渗盐水或“湿敷液”, 使纱布保持潮湿。将各组大鼠于对应的观察时相点处死, 取全血及创面标本备用。

1.2.2 临床应用 选择笔者单位 1996—2005 年收治的 46 例氢氟酸烧伤患者, 其中男 26 例、女 20 例, 年龄 20 ~ 55 岁。患者于伤后 30 min ~ 3 d 入院。烧伤总面积 0.5% ~ 8.0% TBSA, Ⅱ度 40 例、Ⅲ度 6 例。烧伤部位: 手部 41 例、足部 5 例。1996—2000 年收治的 21 例患者应用“湿敷液”湿敷创面 (湿敷 B

组), 2001—2005 年收治的 25 例患者应用“含钙镁生物敷料”覆盖创面 (生物敷料 B 组)。患者在院外创面均未作特殊处理, 入院后用自来水冲洗 30 min, 清除腐皮, 换药 4 次/d、连续 4 d, 同时给予静脉滴注含钙液体等综合治疗。之后, Ⅱ度创面坚持换药治疗, Ⅲ度创面择期手术治疗。

1.3 检测指标

(1) 记录各组大鼠各时相点死亡数, 用以计算各组总死亡率; 对各组大鼠行大体观察并在光学显微镜下观察创面标本; 取大鼠全血标本测定血钙浓度。(2) 观察两组患者创面对比用药的镇痛效果^[2]及后期愈合情况。

1.4 统计学处理

动物实验中部分数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 SPSS 11.5 统计软件对数据行方差分析; 临床试验中各组间率的比较行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 动物实验结果

2.1.1 大鼠死亡率 对照组大鼠均存活; 不治疗组伤后 8、24 h 分别死亡 6、4 只; 湿敷 A 组伤后 8、24 h 分别死亡 3、2 只; 生物敷料 A 组伤后 8、24 h 各死亡 1 只。各组大鼠死亡率依次为 0、31.2%、15.6%、6.2%。

2.1.2 创面组织病理学变化 大鼠背部氢氟酸烧伤后, 随着时间的延长损伤加重, 创面由灰白色转为暗紫色, 伤后 10 min 呈紫黑色。不治疗组: 伤后 4 h 真皮浅层组织即变性坏死、皮肤附属器损伤, 24 h 肌纤维变性坏死、血管腔内有大量崩解的红细胞聚集、胶原纤维损伤变性, 72 h 损伤不再加深。湿敷 A 组: 损伤令深筋膜层出现变性坏死、肌纤维无明显变性, 伤后 24 h 损伤不再加深, 72 h 出现组织修复现象。生物敷料 A 组: 仅表皮与真皮浅层受损, 伤后 8 h 损伤不再加深, 24 h 出现组织修复现象。

2.1.3 血钙浓度变化 与对照组比较, 其余 3 组大鼠伤后各时相点血钙浓度均下降。生物敷料 A 组伤后各时相点血钙浓度均高于不治疗组和湿敷 A 组, 其中伤后 8、24 h 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 1。

2.2 临床应用结果

2.2.1 药物镇痛效果 生物敷料 B 组患者创面用药的镇痛效果明显好于湿敷 B 组 ($\chi^2 = 8.36, P < 0.01$)。见表 2。

2.2.2 创面后期愈合情况 生物敷料 B 组 23 例

表 1 各组大鼠血钙浓度的比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数(只)	不致伤	伤后时间(h)			
			4	8	24	72
对照组	24	2.518 ± 0.008	—	—	—	—
不治疗组	22	—	2.505 ± 0.012	1.813 ± 0.017	1.912 ± 0.013	2.314 ± 0.008
湿敷 A 组	27	—	2.510 ± 0.009	2.015 ± 0.006	2.018 ± 0.010	2.316 ± 0.008
生物敷料 A 组	30	—	2.512 ± 0.012	2.215 ± 0.008 ^{ab}	2.216 ± 0.008 ^{ab}	2.318 ± 0.009

注：“—”表示无此项；与不治疗组比较，a: $P < 0.01$ ；与湿敷 A 组比较，b: $P < 0.01$

表 2 两组患者创面用药的镇痛效果比较

组别	例数	镇痛效果(例)		总有效率(%)
		有效	无效	
湿敷 B 组	21	10	11	47.6
生物敷料 B 组	25	17 ^a	8 ^a	68.0 ^a

注：与湿敷 B 组比较，a: $P < 0.01$

患者 II 度创面无进行性加深，经换药均于 21 d 内愈合。湿敷 B 组 15 例患者 II 度创面经换药 21 d 内愈合；2 例创面加深脱痂后形成肉芽创面，后期行皮肤移植。生物敷料 B 组 2 例及湿敷 B 组 4 例患者 III 度创面早期局部用药后，择期行手术植皮或皮瓣转移，移植皮片及皮瓣全部成活。

3 讨论

氢氟酸中的氟离子很容易穿过表皮类脂质屏障渗入机体深部组织，引起进行性蛋白脱水及溶解，甚至造成骨骼无菌性坏死。氟中毒死亡率较高，氟离子和组织中钙、镁离子结合形成难溶性盐，使血清钙、镁离子浓度降低并引起心肌组织损伤和心肌相关酶谱、血管活性物质含量的改变^[2,3]，严重者心肌收缩力明显下降，发生心室颤动甚至死亡^[4]。

由于氢氟酸有极强的渗透性及腐蚀性，因此伤后局部治疗至关重要。氢氟酸烧伤后 2 h 血清钙离子浓度迅速下降^[5]，提示局部治疗应尽早进行，并迅速采取各种手段清除、中和氟离子，减轻其对深部组织的损伤。目前，临床上采用的方法较多，例如局部浸泡、湿敷“钙镁浸泡剂”、“钙镁液”^[1,6,7]，经皮下或静脉注射葡萄糖酸钙，对创面供血的动脉直接注射钙剂，局部创面直流电导入钙离子，直流电导入钙离子辅以超短波等^[8-10]。采用手术切痂及静脉补钙的综合治疗，可消除低钙血症症状并基本恢复直接损伤的多系统功能^[11]。

为提高氢氟酸烧伤的治疗效果，笔者应用羊皮与戊二醛交联后形成可吸附“钙镁合剂”的“海绵式”载体，通过在创面缓慢释放钙、镁离子，中和氟离子以阻断其进行性损害。交联后的羊皮生物敷料能减少排斥反应；“钙镁合剂”中的二甲亚砜为助渗剂，可促进钙、镁离子渗入深部组织中和氟离子；地

塞米松可减轻局部组织炎性反应，阻止坏死组织范围扩大；丙二醇可保护细胞免受氟离子的攻击。动物实验结果表明氢氟酸烧伤后，用含钙、镁离子液湿敷创面可减轻损伤程度，但方法不同疗效也不同。使用“含钙镁生物敷料”的创面损伤更轻，血钙浓度下降的幅度最小，死亡率也最低。但生物敷料 A 组大鼠仍有血钙浓度降低及 6.2% 的死亡率，提示“含钙镁生物敷料”的局部应用不能代替静脉补钙，临床上应把二者结合起来，以达到最佳效果。临床试验结果证实，患者氢氟酸烧伤创面应用“含钙镁生物敷料”后，能缓解疼痛、促进创面愈合。

与传统的局部浸泡、湿敷含钙镁离子液比较，局部应用“含钙镁生物敷料”治疗氢氟酸烧伤，操作方法简单、储存及携带方便、疗效安全可靠、患者易于接受，可作为临床上氢氟酸烧伤后现场急救及局部创面治疗的新手段。

参考文献

- [1] 黎鳌. 黎鳌烧伤学. 上海: 上海科学技术出版社, 2001: 221.
- [2] 李德全, 李建邦, 梁敏华. 五黄油和碘伏紫花膏治疗 II° 烧伤的疗效比较. 医学文选, 2004, 23(3): 338 - 339.
- [3] 阎锋, 阮仕荣, 李艳红, 等. 家兔氢氟酸烧伤心肌损害的实验研究. 中华烧伤杂志, 2000, 16(4): 237 - 240.
- [4] 阎锋, 阮仕荣, 胡安军, 等. 家兔氢氟酸烧伤后血管活性物质含量的变化. 中华烧伤杂志, 2003, 19(6): 367.
- [5] Hatzifotis M, Willams A, Muller M, et al. Hydrofluoric acid burns. Burns, 2004, 30(2): 156 - 159.
- [6] 陈炯, 韩春茂, 王帆. 大剂量补钙及早期手术治疗氢氟酸深度烧伤 11 例. 中华烧伤杂志, 2002, 18(2): 91.
- [7] 孙秀玲, 彭建宇, 阎锋, 等. 大剂量静脉补钙抢救氢氟酸烧伤合并氟中毒六例. 中华烧伤杂志, 2002, 18(4): 249 - 250.
- [8] 李罗珠, 陈玉林, 于益鹏, 等. 治疗氢氟酸烧伤 35 例. 中华烧伤杂志, 2004, 20(2): 68.
- [9] 郭晓燕. 直流电钙离子导入配合超短波治疗氢氟酸烧伤. 山东医药, 1999, 39(17): 48.
- [10] 赵庆荣, 马惠丽. 直流电钙离子导入法治疗手指氢氟酸烧伤 4 例. 中华物理医学与康复杂志, 1999, 21(4): 225.
- [11] 蒋金珩, 仇旭光, 王野平, 等. 氢氟酸烧伤患者的治疗. 中华烧伤杂志, 2002, 18(3): 172.
- [12] 杨顺江, 张元海, 刘利平, 等. 家兔氢氟酸烧伤后早期不同处理方式的比较. 中华烧伤杂志, 2005, 21(1): 40 - 42.

(收稿日期: 2006 - 03 - 01)

(本文编辑: 赵敏)