

· 短篇论著 ·

# 重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子凝胶与异种皮治疗深 II 度烧伤创面的临床效果比较

夏卫东 万丽 杨锐金 凌翔伟 林才

**【摘要】** 目的 比较外用重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子(rhGM-CSF)凝胶与异种皮治疗深 II 度烧伤创面的临床疗效。方法 2011 年 10 月—2013 年 10 月,笔者单位收治伤后 24 h 内入院、深 II 度面积为(5±3)% TBSA 的烧伤患者 58 例。根据患者意愿,30 例患者每 100 平方厘米大小深 II 度创面上涂抹 10 g rhGM-CSF 凝胶(10 μg/g),设为 rhGM-CSF 组;28 例患者深 II 度创面予磨削痂后全厚猪皮覆盖,设为异种皮组。采用数字评价量表评定 2 组患者治疗 3、7、14、21 d 创面换药时疼痛强度,记录创面完全愈合时间,统计住院治疗费用。对数据行 *t* 检验、Mann-Whitney *U* 检验。结果 治疗 3、7、14、21 d,2 组患者创面换药时疼痛强度比较,均未见明显差异(*Z* 值为 -1.949~0.205,*P* 值均大于 0.05)。rhGM-CSF 组患者创面完全愈合时间为(15±4)d,较异种皮组的(18±5)d 明显缩短,*t* = 2.587, *P* = 0.012。rhGM-CSF 组患者的住院治疗费用为(15 475±9 524)元,显著低于异种皮组的(23 487±11 711)元,*t* = 2.867, *P* = 0.006。结论 早期外用 rhGM-CSF 凝胶治疗深 II 度烧伤创面,较异种皮覆盖能够更快促进创面愈合,对患者而言更经济实惠。

**【关键词】** 烧伤; 粒细胞巨噬细胞集落刺激因子,重组; 伤口愈合; 疗效比较研究; 异种皮

深 II 度烧伤创面由于残存毛囊、汗腺等组织,常易为细菌定植提供条件,一旦发生感染,创面常进行性加深。国内外研究表明,早期外用重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子(rhGM-CSF)凝胶与异种皮覆盖均有助于深 II 度烧伤创面的愈合<sup>[1-3]</sup>。本研究旨在通过比较上述 2 种方法治疗深 II 度烧伤创面的效果,为临床筛选出一种更适宜的创面处理方法。

## 1 对象与方法

### 1.1 纳入与排除标准

此为回顾性资料分析。纳入标准:年龄、性别不限,烧伤总面积 1%~30% TBSA,深 II 度面积 1%~15% TBSA,伤后 24 h 内入院。排除标准:合并中重度吸入性损伤者,合并心、肝、肾功能不全以及糖尿病等慢性基础疾病者,使用免疫抑制剂者,孕期、哺乳期的女性患者,化学烧伤者。

### 1.2 临床资料

2011 年 10 月—2013 年 10 月,笔者单位收治 58 例烧伤患者符合入选标准,其中男 36 例、女 22 例,年龄 1~64 岁(中位数 3.5 岁),火焰烧伤 24 例、热液烫伤 31 例、电火花烧伤 2 例、乙醇烧伤 1 例,烧伤总面积(15±6)% TBSA,深 II 度面积(5±3)% TBSA。根据患者意愿,30 例患者用 rhGM-CSF 凝胶治疗,设为 rhGM-CSF 组;28 例患者采用异种皮治疗,设

为异种皮组。2 组患者年龄、烧伤总面积和深 II 度面积比较,差异无统计学意义(*P* 值均大于 0.05)。见表 1。

表 1 2 组烧伤患者一般资料比较

组别	例数	年龄 (岁)	烧伤总面积 (% TBSA, $\bar{x} \pm s$ )	深 II 度面积 (% TBSA, $\bar{x} \pm s$ )
rhGM-CSF 组	30	18.0	14 ± 7	5 ± 3
异种皮组	28	2.5	17 ± 5	5 ± 3
<i>Z</i> 值		-1.372	—	—
<i>t</i> 值		—	1.583	0.124
<i>P</i> 值		0.170	0.119	0.902

注:rhGM-CSF 为重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子;年龄数据以中位数表示;“—”表示无此统计量值

### 1.3 治疗方法

2 组患者均接受抗感染、补液、营养支持等对症治疗。对深 II 度烧伤创面的治疗:(1)rhGM-CSF 组患者入院后立即予 10 g/L 碘伏溶液消毒,无菌生理盐水冲洗,每 100 平方厘米大小创面上涂抹 10 g rhGM-CSF 凝胶(10 μg/g,长春金赛药业有限责任公司),外覆凡士林油纱,厚纱布包扎,每日或隔日换药至创面愈合。(2)异种皮组患者均在伤后 48 h 内行清创+异种皮覆盖术,创面予适当磨削痂至点状密集渗血,后予剪孔后全厚猪皮(威海华特生物科技有限公司)覆盖,外层予纱布包扎。术后予每日或隔日更换纱布至创面愈合,每次换药时均适度修减分离、干燥的异种皮敷料,若异种皮下出现积液则行局部剪孔引流,必要时更换异种皮敷料。

### 1.4 评价指标

**1.4.1 换药时疼痛强度** 采用数字评价量表,评定治疗 3、7、14、21 d 2 组患者创面换药时的疼痛强度,其中 0 分代表无痛,1~3 分代表轻度疼痛,4~6 分代表中度疼痛,7~9 分

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2015.03.013

基金项目:浙江省自然科学基金重点项目(Z2080985);浙江省医学会临床科研资金(2012ZYC-A27);温州市科技计划(Y20130166);金赛烧伤外科医师科研基金

作者单位:325000 浙江温州医科大学附属第一医院烧伤·伤口中心

通信作者:林才,Email:lincai0577@hotmail.com

代表重度疼痛,10 分代表剧痛。

**1.4.2 创面完全愈合时间** 记录 2 组患者创面完全上皮化的时间。

**1.4.3 住院治疗费用** 统计 2 组患者住院期间的治疗总费用,包括检验费、药品费、床位费、护理费、治疗费等。

### 1.5 统计学处理

部分数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,部分数据以中位数表示,用 SPSS 19.0 统计软件进行 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 换药时疼痛强度

治疗 3、7、14、21 d,2 组患者创面换药时疼痛强度比较,均未见明显差异 ( $P$  值均大于 0.05),见表 2。

表 2 2 组烧伤患者深 II 度创面换药时疼痛强度比较(分)

组别	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗 14 d	治疗 21 d
rhGM-CSF 组	5.0	3.0	2.0	1.5
异种皮组	4.0	3.0	2.0	2.0
Z 值	-1.024	-1.949	0.205	-1.112
P 值	0.306	0.051	0.837	0.266

注:rhGM-CSF 为重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子;治疗 3、7、14、21 d,rhGM-CSF 组需换药患者数分别为 30、30、16、4 例,异种皮组分别为 28、28、21、8 例;表中数据为中位数

### 2.2 创面完全愈合时间

rhGM-CSF 组患者创面完全愈合时间为  $(15 \pm 4)$  d,明显短于异种皮组的  $(18 \pm 5)$  d,  $t = 2.587$ ,  $P = 0.012$ 。

### 2.3 住院治疗费用

rhGM-CSF 组患者住院治疗费用为  $(15\,475 \pm 9\,524)$  元,显著低于异种皮组的  $(23\,487 \pm 11\,711)$  元,  $t = 2.867$ ,  $P = 0.006$ 。

## 3 讨论

临床上对深 II 度烧伤创面,常在早期行磨削痂后予异种皮覆盖,一定程度上隔绝外界细菌污染,保持局部潮湿环境,加速坏死组织溶痂,在湿性环境下促进创面自发愈合<sup>[4-5]</sup>。但异种皮覆盖创面后,常出现局部引流不畅,坏死组织溶痂后形成异种皮下积液,释放烧伤毒素及炎症介质,加重局部炎症反应,使创面进行性加深<sup>[6]</sup>。再者,在烧伤早期创面境界尚不清楚的情况下行磨削痂术,易伤及残存的健康组织或间生态组织,医源性加深创面。

近年来有学者报道,早期外用 rhGM-CSF 凝胶治疗烧伤患者创面具有多方面功效。炎症反应期使用,可增强中性粒细胞和单核巨噬细胞的吞噬和分泌能力,促进机体的自溶性清创<sup>[7]</sup>,达到药源性的磨削痂作用。细胞增殖期使用,促进创面血管内皮生长因子的表达,从而加速新生血管化,促进肉芽组织的形成<sup>[8]</sup>;同时促进利于创面愈合的细胞因子的合成分泌<sup>[9]</sup>,加速创面的再上皮化。组织重塑期使用,促进缺

损处胶原纤维的正常沉积、毛囊等皮肤附件的尽早重建,从而提高创面愈合质量<sup>[10]</sup>。

本组研究表明,在创面疼痛强度方面,rhGM-CSF 组与异种皮组未见显著差异,显示采用 rhGM-CSF 凝胶行深 II 度创面处理,并不增加患者痛苦,可能与凝胶制剂的 rhGM-CSF 在创面上能够形成一层凝胶膜而不与创面粘连有关。在创面完全愈合时间方面,rhGM-CSF 组较异种皮组缩短 3 d,显示了其良好的促愈作用;再者,异种皮(猪皮)作为一种生物敷料,组织结构上较为接近人的皮肤,在移植 2 周后,常因肉芽组织长入、血运循环建立而出现一定程度的“占位”现象,造成异种皮与创面粘连,需手术去除,难免造成创面再次损伤,影响创面愈合。在住院治疗费用方面,异种皮组显著高于 rhGM-CSF 组,考虑为磨削痂后予异种皮覆盖,手术常需在麻醉下进行,额外增加了不菲的麻醉费用所致;此外,对于创面愈合时间较长的患者,为避免“占位”现象的发生或者防止“占位”进一步加重,常需再次更换异种皮,增加了整体治疗费用。

综上,笔者认为,采用 rhGM-CSF 凝胶外用治疗深 II 度烧伤创面,不增加患者疼痛耐受,能够充分激活自体修复功能,缩短愈合时间,对患者而言经济实惠。

## 参考文献

- [1] 王志勇,张勤,廖镇江,等. 重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子对深 II 度烧伤创面的治疗作用[J]. 中华烧伤杂志, 2008,24(2):107-110.
- [2] Chiu T, Shah M. Porcin xenograft dressing for facial burns: beware of the mesh imprint[J]. Burns, 2002,28(3):279-282.
- [3] Yan H, Chen J, Peng X. Recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor hydrogel promotes healing of deep partial thickness burn wounds[J]. Burns, 2012,38(6):877-881.
- [4] Chiu T, Burd A. "Xenograft" dressing in the treatment of burns[J]. Clin Dermatol, 2005,23(4):419-423.
- [5] Horch RE, Jeschke MG, Spilker G, et al. Treatment of second degree facial burns with allografts--preliminary results [J]. Burns, 2005,31(5):597-602.
- [6] 陆树良,廖镇江,向军,等. 烧伤后 24 小时内削痂对深 II 度创面局部炎症反应的影响[J]. 中华烧伤杂志,2005,21(1):24-26.
- [7] Meier K, Nanney LB. Emerging new drugs for scar reduction [J]. Expert Opin Emerg Drugs, 2006,11(1):39-47.
- [8] Mann A, Niekisch K, Schirmacher P, et al. Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor is essential for normal wound healing[J]. J Invest Dermatol Symp Proc, 2006,11(1):87-92.
- [9] Hübel K, Dale DC, Liles WC. Therapeutic use of cytokines to modulate phagocyte function for the treatment of infectious diseases: current status of granulocyte colony-stimulating factor, granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, macrophage colony-stimulating factor, and interferon-gamma[J]. J Infect Dis, 2002,185(10):1490-1501.
- [10] Ching YH, Sutton TL, Pierpont YN, et al. The use of growth factors and other humoral agents to accelerate and enhance burn wound healing [J/OL]. Eplasty, 2011,11:e41 [2011-11-07]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=22084646>.

(收稿日期:2014-06-27)

(本文编辑:谢秋红)