

· 论 著 ·

小型猪烧伤后早期切痂时机的选择

徐刚 段晨旺 陈树强 刘军 李凤山 冯玉柱 刘冬梅 杜秀红

【摘要】 目的 探讨小型猪严重烫伤后最佳切痂的时机。方法 制作小型猪 35% TBSA III 度烫伤模型,随机分两组:伤后 6 h 切痂为 A 组,伤后 24 h 切痂为 B 组,每组 7 只。分别于伤前及伤后不同时相点检测两组猪的血液动力学、血液流变学指标的变化及血清中细胞因子含量。结果 与 B 组比较,A 组猪血液动力学指标改善明显,心输出量(CO)及右心房压(RAP)伤后 48 h 已恢复伤前水平,分别为(2.23 ± 0.02) L/min、(4.54 ± 0.04) mm Hg。两组猪血液流变学指标无统计学意义($P > 0.05$)。A 组伤后 1 周细胞因子含量均降至伤前水平;B 组仍高于伤前水平及 A 组($P < 0.05$ 或 0.01)。结论 小型猪大面积严重烫伤后 6 h 切痂安全可行,能有效预防远期并发症。

【关键词】 烧伤; 细胞因子类; 切痂; 心输出量; 右心房压

Optimal time for early escharectomy after major burns XU Gang, DUAN Chen-wang, CHEN Shu-qiang, LIU Jun, LI Feng-shan, FENG Yu-zhu, LIU Dong-mei, DU Xiu-hong. Burn Institute, The Worker's Hospital of Tangshan, The Hebei Medical University, Tangshan 063000, P. R. China

【Abstract】 Objective To investigate optimal time for early escharectomy after severe scald in minipigs. Methods Minipigs inflicted with 35% TBSA full thickness burn were employed in the study, and they were randomly divided into A ($n = 7$, with escharectomy at 6PSH), and B ($n = 7$, with escharectomy at 24 PSH) groups. The hemodynamics indices, hemorrheology, and the serum levels of cytokines in the two groups were determined before burns and at 6, 8, 16, 24 and 72PSH. Results The hemodynamics indices in A group obviously improved compared with those in B group. The cardiac output (CO, 2.28 ± 0.03 L/min) and right arterial pressure (RAP, 4.54 ± 0.04 mmHg) in A group recovered to the pre-injury levels at 48 PSH. There was no difference of the hemorrheology indices between the two groups ($P > 0.05$). The serum contents of cytokines in A group declined to the pre-injury level on 1 PBW, while those in B group were significantly higher than those before injury and those in A group ($P < 0.05$ or $P > 0.01$). Conclusion Escharectomy during 6 PBH might be safe and feasible, thus preventing long-term complications effectively.

【Keywords】 Burns; Cytokines; Escharectomy; Cardiac output; Right atrial pressure

大面积深度烧伤后早期切痂已成共识^[1,2],但什么是最佳时机至今尚无定论。本文通过猪 III 度烫伤模型,观察伤后切痂时间及细胞因子的变化,为临床应用提供实验依据。

材 料 与 方 法

1. 动物模型制作:小型猪 14 只由中国农业大学动物实验站提供,体重(18 ± 2) kg。硫喷妥钠 25 ~ 30 mg/kg 腹腔注射麻醉后,在猪左颈外静脉置入漂浮导管并放置聚乙烯导管,与心电监护仪换能器(T250 型,英国康强公司)相连。脱毛后将其背部浸入 80 °C 水中 1 min,造成 35% TBSA III 度烫伤(病理切片证实,以下称烧伤)。伤后 2 h 开始补液^[3]。

2. 动物分组及治疗:将致伤猪随机分为两组:伤后 6 h 一次性切痂为 A 组,伤后 24 h 切痂为 B 组,每组 7 只。切痂创面移植自体刃厚皮,羊膜覆盖、敷料包扎。伤后交替补充平衡盐溶液和 706 代血浆,

24 h 补液量为 1 935 ml。术后第 2 天去除创面敷料仅保留羊膜,采用半暴露疗法。

3. 检测指标:观察两组猪伤前及伤后不同时相点:(1)血液动力学指标心输出量(cardiac output, CO)及右心房压(right atrial pressure, RAP)的变化。(2)采集猪动脉血用全自动血液流变测定仪(LBY-N6A 型,北京普利生公司)检测血液流变学指标低切变全血黏度和红细胞聚集指数。(3)采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定猪血清中细胞因子[白细胞介素(IL)1、IL-8、IL-10、肿瘤坏死因子(TNF)α]的含量。试剂盒由美国 Biosource 公司提供,操作按说明书进行。

4. 统计学处理:数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 统计软件进行方差分析。

结 果

1. CO 和 RAP 的变化:与 B 组比较,A 组两项指标恢复较快($P < 0.05$ 或 0.01)。两组间比较,差异无统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2. 低切变全血黏度、红细胞聚集指数的变化:两

组猪与伤前值比较,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01)。见表 1。

3. 细胞因子含量的变化:结果见表 2。

讨 论

有研究表明,烧伤创面引起的一系列病理生理反应导致机体功能紊乱在伤后 8 h 达高峰^[4]。Dobke 等^[5]研究证实,肠道细菌及内毒素入血第 1 个高峰是在烧伤后 7—12 h,入血后可激发前炎症细

胞因子形成瀑布式级联放大反应,进而导致 MODS。David 等^[6]研究表明,烧伤后 6 h 内为渗出高峰期,患者此期间病情平稳时进行一次性切痂或行绝大部分坏死组织切除,能从根本上阻断渗出一补液一再渗出一再补液的烧伤休克病理生理模式。本研究的结果也证实了此观点:A 组猪切痂后 CO 及 RAP 虽有下降但回升迅速,伤后 48 h 基本恢复正常且保持稳定。B 组 CO 及 RAP 变化较大,不利于维护机体脏器的功能;伤后 16 h 开始,CO 和 RAP 变化呈非同步

表 1 不同时间切痂烧伤猪血流动力学及血液流变学的变化($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Dynamic changes in hemodynamics, hemerheology indices in both groups at different post-escharectomy hours($\bar{x} \pm s$)

组别	猪数 (只)	检测指标	伤前	伤后时间 (h)						
				6	8	16	24	48	72	
A 组	7	心输出量	2.28	1.50	1.89	1.95	2.16	2.23	2.31	
		(L/min)	± 0.03	$\pm 0.03^*$	$\pm 0.03^{**}$	$\pm 0.02^{**}$	$\pm 0.03^{*\Delta}$	$\pm 0.02^*$	± 0.02	
		右心房压	4.54	3.11	4.23	4.55	4.53	4.54	4.56	
		(mm Hg)	± 0.04	$\pm 0.04^*$	$\pm 0.04^{*\Delta}$	$\pm 0.04^{\#}$	$\pm 0.04^*$	$\pm 0.04^*$	± 0.03	
		低切变全血黏度	5.92	7.68	6.31	5.38	5.23	5.44	5.85	
		(mPa·s)	± 0.25	$\pm 0.73^*$	$\pm 0.10^{\Delta}$	$\pm 0.26^{\Delta}$	$\pm 0.16^{\Delta}$	$\pm 0.16^{\Delta}$	± 0.07	
B 组	7	心输出量	1.86	2.07	1.95	1.84	1.86	1.91	1.89	
		(L/min)	± 0.19	$\pm 0.08^{\Delta}$	$\pm 0.04^{\Delta}$	± 0.04	± 0.04	± 0.02	± 0.03	
		右心房压	2.30	1.52	1.36	1.22	0.95	2.35	4.28	
		(L/min)	± 0.10	$\pm 0.03^*$	$\pm 0.06^*$	$\pm 0.03^*$	$\pm 0.03^*$	± 0.04	$\pm 0.03^*$	
		右心房压	4.50	3.15	2.63	3.02	4.15	4.32	4.56	
		(mm Hg)	± 0.08	$\pm 0.07^*$	$\pm 0.14^*$	$\pm 0.06^*$	$\pm 0.02^{\Delta}$	$\pm 0.03^{\Delta}$	± 0.48	
低切变全血黏度	6.10	7.72	8.06	4.80	4.37	4.41	4.01			
(mPa·s)	± 1.80	$\pm 0.59^*$	$\pm 1.41^*$	$\pm 1.01^*$	$\pm 0.82^*$	$\pm 1.11^*$	$\pm 0.95^*$			
红细胞聚集指数	1.81	2.05	2.20	1.78	1.62	1.73	1.86			
	± 0.21	$\pm 0.09^{\Delta}$	$\pm 0.17^*$	± 0.27	$\pm 0.22^*$	$\pm 0.29^{\Delta}$	± 0.30			

注:1 mm Hg=0.133 kPa;伤后 6 h 切痂为 A 组,伤后 24 h 切痂为 B 组;与 B 组比较,* $P < 0.05$,# $P < 0.01$;与伤前比较, $\Delta P < 0.05$, $\star P < 0.01$

表 2 不同时间切痂烧伤猪细胞因子含量的变化(ng/L , $\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Dynamic changes in the serum level of TNF α ,IL-1 β ,IL-8, IL-10 in both groups at different post-escharectomy hours(ng/L , $\bar{x} \pm s$)

组别	猪数 (只)	检测指标	伤前	伤后时间 (h)						
				6	8	16	24	48	72	168
A 组	7	白细胞介素 1 β	42.86	81.12	143.64	96.72	23.36	18.95	75.81	42.72
			± 2.27	$\pm 0.77^*$	$\pm 3.74^{**}$	$\pm 3.74^{**}$	$\pm 2.85^{**}$	$\pm 0.23^{**\#}$	$\pm 2.68^{**}$	$\pm 2.38^{\#}$
		白细胞介素 8	39.77	52.33	79.73	52.31	46.44	39.36	45.84	39.27
			± 3.32	$\pm 2.33^*$	$\pm 5.29^{**}$	$\pm 2.36^{**}$	$\pm 7.53^{\#}$	$\pm 3.45^{\#}$	$\pm 4.40^{*\Delta}$	$\pm 4.06^{\#}$
		白细胞介素 10	38.36	52.38	109.12	46.08	38.24	65.63	56.61	37.60
			± 3.14	$\pm 2.04^{\Delta}$	$\pm 10.61^{**}$	$\pm 3.78^{**}$	$\pm 1.86^{\#}$	$\pm 4.66^{**}$	$\pm 3.20^{*\Delta}$	$\pm 3.25^{\#}$
B 组	7	肿瘤坏死因子 α	0.59	4.01	38.59	7.16	0.93	0.62	8.40	0.59
			± 0.03	$\pm 0.08^*$	$\pm 1.96^{**}$	$\pm 1.23^{**}$	$\pm 0.05^{*\Delta}$	$\pm 0.03^{\#}$	$\pm 0.31^{**}$	$\pm 0.02^{\#}$
		白细胞介素 1 β	42.67	80.47	115.41	156.00	206.40	157.29	121.30	80.63
			± 2.47	$\pm 2.12^{\Delta}$	$\pm 3.14^*$	$\pm 3.83^*$	$\pm 8.20^*$	$\pm 4.35^*$	$\pm 1.85^*$	$\pm 1.20^*$
		白细胞介素 8	39.69	51.12	63.31	86.99	60.57	72.79	61.90	52.72
			± 3.80	$\pm 2.11^*$	$\pm 4.24^*$	$\pm 4.11^*$	$\pm 3.06^*$	$\pm 2.25^*$	$\pm 2.45^*$	$\pm 2.70^*$
白细胞介素 10	38.54	55.78	68.74	115.43	60.48	157.25	104.82	86.77		
	± 3.11	$\pm 3.30^{\Delta}$	$\pm 2.38^*$	$\pm 3.11^*$	$\pm 3.01^*$	$\pm 4.72^*$	$\pm 4.29^*$	$\pm 4.19^*$		
肿瘤坏死因子 α	0.59	3.68	12.50	16.07	1.23	1.08	18.59	5.05		
	± 0.02	$\pm 0.38^*$	$\pm 0.18^*$	$\pm 0.40^*$	$\pm 0.26^*$	$\pm 0.16^*$	$\pm 0.79^*$	$\pm 0.23^{\Delta}$		

注:伤后 6 h 切痂为 A 组,伤后 24 h 切痂为 B 组;与 B 组比较,* $P < 0.05$,# $P < 0.01$;与伤前比较, $\Delta P < 0.05$, $\star P < 0.01$

状,其原因可能为:单纯补液抗休克虽能增加循环血量,但却无法纠正内毒素和细胞因子入血后对心肌的抑制。严重烧伤后由于体液大量渗出及热力损伤等原因,血流动力学参数明显升高,但两组猪血清中的红细胞聚集指数和低切变全血黏度未见明显变化。因此,伤后 6 h 切痂与休克期切痂同样安全可行。

严重烧伤后血浆样液体渗出,导致有效循环血量不足,造成广泛的组织器官缺血缺氧并诱生和释放多种细胞因子及炎症介质,是继发 MODS 的重要因素。TNF- α 作为前炎症细胞因子在 MODS 的发生中起主要作用,它可以诱导 IL-1 β 、IL-8、IL-10 等释放,从而放大炎症反应;TNF- α 、IL-1 β 、IL-8、IL-10 均参与严重烧伤后 MODS 及免疫紊乱的发生^[7]。本研究结果显示,严重烧伤后 6 h 切痂能有效降低血清中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-8、IL-10 含量,减少细胞因子对机体的影响,较早改变烧伤休克的病理生理模式。尽管手术和麻醉对机体来说是再次打击,但与焦痂持续存在相比,伤后 6 h 切痂更有助于阻断或减少炎症介质及其细胞因子的生成与释放,从而将严重

烧伤后的炎症反应控制在机体可调节范围内,从源头上切断了严重烧伤后 MODS 的发生,使机体免于陷入免疫抑制的不利境地。因此,严重烧伤后 6 h 切痂,对大面积烧伤的临床治疗有一定实用价值。

参 考 文 献

- 1 高维宜,盛志勇,郭振荣,等. 严重烧伤后休克期切痂对全身炎症反应综合征的防治. 中华整形烧伤外科杂志,1998,14:341-344.
- 2 贺立新,郭振荣,吕艺,等. 休克期切痂对大鼠肺组织 ICAM-1、TNF- α mRNA 表达的影响. 中华烧伤杂志,2000,16:30-33.
- 3 贺立新,郭振荣,盛志勇,等. 休克期切痂对循环状况的改善. 中华整形烧伤外科杂志,1998,14:326-329.
- 4 贺立新. 烧伤后血流动力学监测. 见:盛志勇,郭振荣,主编. 危重烧伤治疗与修复学. 北京:科学出版社,2000. 23-25.
- 5 Dobke MK, Simoni J, Ninnemann JL, et al. Endotoxemia after burn injury: effect of early excision on circulating endotoxin levels. J Burn Care Rehab, 1989,10:107-110.
- 6 David N, Herndon MD, Robert E, et al. A comparison of conservative versus early excision. Ann Surg, 1989,209:547-553.
- 7 黎鳌,主编. 黎鳌烧伤学. 上海:上海科学技术出版社,2001. 477-479.

(收稿日期:2003-05-19)

(本文编辑:苟学萍)

· 警钟 ·

静脉滴注渗漏致局部损伤六例

刘小龙 努尔兰 王晓凤

1998 年 1 月—2003 年 3 月,笔者单位收治的患者中,因静脉输注药物渗漏致局部损伤 6 例。其中 2 例新生儿因缺钙静脉注射 10 g/L 葡萄糖酸钙,致前额、左耳后皮肤变硬、发黑、破溃、皮下结晶。3 例乳腺癌患者化疗时静脉滴注盐酸阿霉素与盐酸表柔比星,致足背软组织坏死,出现直径 5~10 cm 不等的皮肤缺损,创面组织坏死,达深筋膜层且无明显渗出,创周皮肤呈暗红色,甚至整块足背皮肤全层及部分肌腱坏死。另 1 例肺癌患者左前臂静脉滴注双酒石酸盐时渗漏致局部肿胀、青紫。

处理方法:(1)早期观察到有药物渗漏,立即用 5 mg 地塞米松+盐酸普鲁卡因 2 ml+等渗盐水 3 ml 局部封闭,减轻疼痛。(2)静脉滴注 10 g/L 葡萄糖溶液 250 ml+脉络宁(主要成分:金银花、玄参、牛膝等)30 ml,1 次/d;于莫非管滴入前列腺素 E₁(商品名:凯时)10 ng,1 次/d,使局部血液循环得到改善,减少渗出。(3)外敷金黄散(主要成分:姜黄、大黄、黄柏等)2~3 次/d。(4)对于如盐酸阿霉素等渗漏致局部软组织坏死的情况,应立即手术切除局部肿胀的软组织,反复清洗创面,用异体皮覆盖,观察并行后期植皮。

结果:2 例新生儿经换药、应用生长因子、抗感染等处理,约 10 d 后痊愈。3 例乳腺癌患者中 2 例行局部换药、扩创,皮瓣转移术后约 2 个月创面愈合;另 1 例足背皮肤全层坏死的患者,行坏死组织后用异体皮覆盖,经抗感染、换药、切除部分肌腱切除,肉芽组织生长满意后植皮,约 3 个月后创面愈合。1 例肺癌患者及时采用上述综合治疗方法,约 1 周后明显好转,未出现局部坏死,仅有轻度色素沉着。

讨论 本文通过对 6 例患者补液渗漏的原因进行分析,希望引起同行的重视。液体渗漏造成软组织损伤、坏死,延缓了对原发病的治疗。特别是行化疗的患者,由于药物在杀伤肿瘤细胞的同时,对正常细胞也有一定的毒副作用,且渗漏使局部肿胀,造成其软组织损伤,使渗出加剧、肿胀明显,产生微循环障碍及组织进一步坏死。同时患者的免疫功能进一步降低,局部伤口易感染、坏死组织脱落极慢。另外,笔者观察到 3 例乳腺癌患者创周正常组织无生机,肉芽组织生长缓慢,创面长时间换药仍难以自愈。除上述原因外,还由于局部渗漏对周围组织有阶梯性递减损伤的作用,使其处于亚健康状态,不利于患者康复。

(收稿日期:2003-04-29)

(本文编辑:莫 愚)

作者单位:834000 乌鲁木齐,新疆维吾尔自治区人民医院烧伤科