

## · 论著摘要 ·

局部注射重组人干扰素  $\gamma$  治疗瘢痕增生 48 例疗效观察

杨勇 潘亚莉 夏照帆

近年研究表明,重组人干扰素  $\gamma$  (rhIFN- $\gamma$ ) 有抑制胶原纤维合成的作用,可用于治疗瘢痕增生<sup>[1]</sup>。1999 年 10 月~2002 年 3 月,笔者单位对深 II 度烧伤愈合创面局部注射 rhIFN- $\gamma$  以防治瘢痕增生,并对其疗效进行观察。

## 一、资料与方法

1. 临床资料:本组患者 48 例,其中男 33 例,女 15 例,年龄 16~42 岁。增生性瘢痕均为深 II 度烧伤创面自然愈合后形成,其中创面愈合后 1 个月内的瘢痕 32 例,1~5 个月 9 例,6 个月以上 7 例。瘢痕部位:面、颈部及双手。

2. 治疗:根据瘢痕的大小,将 100 万 U rhIFN- $\gamma$  (上海克隆公司)溶于 2.5~5.0 ml 2% 利多卡因溶液中,随后用高压注射器将药液缓慢注入瘢痕组织内,2 万 U/cm<sup>2</sup>,间隔 0.5~1.0 cm 重复注射 1 次,至局部组织苍白。成人每周治疗 1 次,每次  $\leq$  400 万 U,连续注射 5 周为 1 个疗程,一般需 2 个疗程。

3. 观察指标与评分:(1)比较各时期瘢痕治疗前后下述指标的差异。①瘙痒和刺痛:瘙痒和(或)刺痛无法忍受、影响睡眠者 3 分,有瘙痒和(或)刺痛感但不影响睡眠者 2 分,偶有或无瘙痒与(或)刺痛感者为 1 分。②充血:瘢痕外观呈紫红色为 3 分,淡红色为 2 分,仅有色素沉着者为 1 分。③外观:瘢痕组织凸起、高低不平、质地坚硬、表皮菲薄者为 3 分,高出正常组织但瘢痕质地软化者为 2 分,瘢痕组织扁平软化为 1 分。将各项评分相加,即为该患者的总评分。(2)观察患者治疗后的其他反应。(3)对治疗有效者(总评分 < 5 分)进行半年左右的随访。

4. 统计学分析:总评分结果以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用配对的  $t$  检验。

## 二、结果

1. 经 1~2 个疗程的治疗,本组患者瘢痕增生均得到明显控制,治疗前后各项指标总评分比较,差异有非常显著性意义 ( $P < 0.01$ )。瘢痕形成早期(创面愈合后 1 个月内)开始治疗效果优于晚期(创面愈合后 6 个月以上,  $P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 不同时期的瘢痕应用重组人干扰素  $\gamma$  后疗效总评分 ( $\bar{x} \pm s$ )

瘢痕形成时间	例数	治疗前总评分	治疗后总评分
创面愈合后 1 个月内	32	8.00 $\pm$ 0.62	4.84 $\pm$ 0.95*
创面愈合后 1~5 个月	9	8.11 $\pm$ 0.60	5.67 $\pm$ 1.22*
创面愈合后 6 个月以上	7	8.01 $\pm$ 0.58	7.14 $\pm$ 1.07*
合计	48	8.02 $\pm$ 0.60	5.33 $\pm$ 1.29*

注:与治疗前比较, \*  $P < 0.01$ ;与创面愈合后 1 个月内比较, #  $P < 0.01$

2. 23 例患者在首次注射 rhIFN- $\gamma$  后 0.5~2.0 h 出现发热、头昏,1.0~2.0 h 后自行缓解,以后极少出现上述反应。

3. 治疗有效者共 26 例,经半年随访,瘢痕增生未复发。

4. 典型病例:患者男,26 岁,右手背及腕背部深 II 度烧伤。治疗中出现耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)感染,换药 46 d 后创面基本愈合。3 周后愈合创面出现瘢痕增生(图 1)。于手背瘢痕处局部注射 rhIFN- $\gamma$ ,方法同前,但腕背部瘢痕因患者惧怕疼痛而未行治疗。1 个疗程后手背瘢痕增生得到控制。第 2 个疗程结束后 4 个月复诊,手背瘢痕组织软化,色素渐淡,而腕背部瘢痕明显高出手背部,色素沉着明显(图 2)。



图 1 手背、腕背部深 II 度烧伤创面自然愈合后 3 周,瘢痕增生明显



图 2 手背部增生性瘢痕局部注射重组人干扰素  $\gamma$  2 个疗程,4 个月后瘢痕软化变平,未治疗的腕背部增生性瘢痕明显高出手背,色素沉着

## 三、讨论

瘢痕的主要临床表现是组织充血、瘙痒或刺痛、局部组织凸起变硬。关于瘢痕治疗的疗效目前尚无统一、客观的评判标准,笔者根据瘢痕的主要临床表现初步建立了一个评分体系,以期有助于临床评估。

治疗增生性瘢痕时所用的注射药物可分为 3 类:肾上腺皮质类固醇激素类,生物制剂类,中药。目前国内外应用较广的是肾上腺皮质类固醇激素类药物,但存在副作用多、停药后易复发等不足。rhIFN- $\gamma$  可阻碍胶原合成<sup>[2]</sup>,明显抑制创面新生肉芽组织中成纤维细胞的生长,抑制新生上皮向心性移行。rhIFN- $\gamma$  还可抑制转化生长因子(TGF) $\beta$  引起的纤维化<sup>[3]</sup>,对瘢痕增生有一定疗效,国外已应用于临床。研究中笔者观察到, rhIFN- $\gamma$  对烧伤后瘢痕增生具有较好的临床疗效,治疗前后瘢痕评分比较,差异有非常显著性意义 ( $P < 0.01$ )。体外实验报道显示, rhIFN- $\gamma$  对瘢痕疙瘩老化部位的成纤维细胞无明显影响,但对其他部位及正常组织中的成纤维细胞有抑制作用,提示瘢痕疙瘩老化部位的成纤维细胞对 rhIFN- $\gamma$  的敏感性与其他成纤维细胞存在差异<sup>[4]</sup>。本研究结果提示,越早应用 rhIFN- $\gamma$  治疗增生性瘢痕效果越好,与该结论相符。此外,能减轻瘢痕充血程度是本组患者注射 rhIFN- $\gamma$  后一个较明显的改变,提示 rhIFN- $\gamma$  治疗增生性瘢痕的作用机制之一是抑制血管增生。

综上所述,笔者认为创面愈合后早期局部注射 rhIFN- $\gamma$  对防治瘢痕增生有一定疗效,副作用少而轻,可作为控制瘢痕增生的治疗手段之一。

作者单位:200433 上海,第二军医大学长海医院全军烧伤中心

参 考 文 献

1 Cornelissen AM, Maltha JC, VondenHoff JW, et al. Local injection of IFN-gamma reduces the number of myofibroblasts and the collagen content in palatal wounds. *J Dent Res*, 2000, 79: 1782 - 1788.

2 Oldroyd SD, Thomas GL, Gabbiani G, et al. Interferon-gamma inhibits experimental renal fibrosis. *Kidney Int*, 1999, 56: 2116 - 2127.

3 Tredget EE, Wang R, Shen Q, et al. Transforming growth factor-beta mRNA and protein in hypertrophic scar tissues and fibroblasts: antagonism by IFN-alpha and IFN-gamma in vitro and in vivo. *J Interferon Cytokine Res*, 2000, 20: 143 - 151.

4 徐少骏, 鲍卫汉, 王志刚. 激素和干扰素对瘢痕疙瘩成纤维细胞生长影响的研究. *中华医学美学美容杂志*, 1997, 3.

(收稿日期: 2002 - 12 - 18)

(本文编辑: 罗 勤)

# 复合皮移植治疗严重烧伤 15 例

王杨 王锦文 徐琿 何一波

2000 年 1 月 ~ 2003 年 7 月, 笔者单位对严重烧伤及瘢痕畸形 15 例患者, 分别采用自体微粒皮、点状皮、大张表皮与异体脱细胞真皮基质进行复合移植, 效果满意。现报告如下。

### 一、资料与方法

1. 临床资料: 本组患者男 13 例、女 2 例, 年龄 19 ~ 49 岁。烧伤总面积为 32% ~ 74%, 其中深 II、III 度 15% ~ 50% TBSA。患者瘢痕面积 1% ~ 2%。致伤部位: 手背部有 3 例 4 个部位, 腕关节 5 例 8 个部位, 肘关节 2 例 4 个部位, 膝关节 4 例 6 个部位, 前臂 1 例 1 个部位, 共 23 个创面。致伤原因: 热水烫伤 4 例, 火焰烧伤 9 例, 锅炉爆炸伤 2 例。其中 1 例锅炉爆炸伤患者合并蛛网膜下腔出血及右小腿腿、腓骨骨折。

2. 异体脱细胞真皮基质的制备: 参考文献 [1], 取术中切除的正常新鲜中厚皮, 用 1:1000 新洁尔灭消毒后浸入高渗盐水中 24 h。去除表皮, 与戊二醛交联, 用碳酸氢钠碱化后浸入胰蛋白酶溶液中脱细胞。拉网机将皮片制成网状, 用聚氯乙烯塑料袋包装后置液氮或 -20℃ 冰箱中备用。

3. 分组及移植方法: 分别采用自体微粒皮 (A 组)、点状皮 (B 组)、大张表皮 (C 组) 与异体脱细胞真皮基质进行复合移植。先将异体脱细胞真皮基质缝植于受区创面, 根据创面选择不同的移植方式: 切/削痂创面 ≥ 15%、有条件作微粒植皮手术者, 直接覆盖带有自体微粒皮的大张异体皮; 切/削痂创面 < 15%、自体表皮不充足或不愿以自体皮为皮源者, 在真皮基质网孔处移植自体点状皮; 裸露创面 < 5% TBSA 或瘢痕修复患者在自体皮充足的情况下直接移植自体大张表皮。

4. 观察指标: 术后皮片成活率、外观、色泽等大体情况。

### 二、结果

1. 皮片成活率: 各组移植皮片的成活情况见表 1。

表 1 3 组复合皮移植后皮片成活情况

组别	创面数	移植面积 (cm <sup>2</sup> )	成活率 (%)
A 组	6	(8 × 10) ~ (8 × 15)	55
B 组	5	(6 × 8) ~ (10 × 12)	93
C 组	12	(8 × 12) ~ (9 × 18)	100

2. 成活皮片大体观察: A 组患者创面外观皮肤颜色不均, 皮片成活好的部位较平整, 成活较差的部位则有瘢痕增生, 但增生程度可随时间的延长逐渐减退。B 组创面外观较平整, 但皮肤颜色深浅不一。C 组创面外观亦平整光滑, 颜色略深, 触之柔软, 弹性及耐磨、耐压性能好。

### 三、讨论

真皮基质的制备方法目前尚不统一<sup>[2,3]</sup>。本研究所用的异体脱细胞真皮基质是用高渗盐液-酶消化法制作, 组织形态学证实真皮是完全脱细胞状态, 将其应用于临床进行同种异体移植, 效果满意, 且与孙永华等<sup>[2]</sup>的研究结果相近。但本研究方法相对简单, 成本低, 有一定的应用前景。

有关复合皮移植的研究较多<sup>[4]</sup>, 已用于临床并取得较高成活率的仍是自体表皮 + 异体真皮基质的复合移植, 但此方法只减轻了对供皮区深度的损伤而未减少取皮面积, 在大面积烧伤供区面积不足时使用仍受限。本研究结果表明, B、C 组移植后皮片成活率较高, 不但减少了供皮区面积, 还提高了修复质量。A 组复合移植方法在动物实验中皮片成活率较高<sup>[1]</sup>, 但在临床应用时成活率偏低, 可能与病例选择有关。本研究中 A 组患者均为重度烧伤, 其全身状态差, 有不同程度的贫血、低蛋白血症、过度炎症反应等, 均成为影响皮片成活率的因素。因此, 大面积烧伤后休克期的平稳度过、深度创面早期手术以及炎症反应的控制等对提高复合移植后皮片成活率及远期效果有重要意义。另外, 此方法复合移植时多了一层异体皮, 其异体成分的增多是否会导致免疫排斥性, 从而降低移植后皮片的成活率, 还有待深入研究。

### 参 考 文 献

1 王杨, 薛宝升, 徐琿, 等. 自体微粒皮与异体真皮基质复合移植的实验研究. *中华烧伤杂志*, 2002, 18: 232 - 234.

2 孙永华, 李迟, 王春元, 等. 脱细胞异体真皮与自体薄皮片移植的研究与应用. *中华整形烧伤外科杂志*, 1998, 14: 370 - 373.

3 冯祥生, 潘银根, 谭家驹, 等. 异种 (猪) 脱细胞真皮与自体表皮复合移植研究. *中华整形外科杂志*, 2000, 16: 40 - 42.

4 Ryan CM, Schoenfeld DA, Thorpe WP, et al. objective estimates of the probability of death from burn injuries. *N Engl J Med*, 1998, 338: 362 - 366.

(收稿日期: 2003 - 06 - 05)

(本文编辑: 苟学萍)

作者单位: 110003 沈阳, 解放军第二〇二医院烧伤整形科