

Fb—细胞因子—Fb 生物链。本研究表明,加有壳多糖的真皮能促进 VEGF 的分泌,可能是因为壳多糖刺激 Fb 增殖和通过 ECM 促进 VEGF 的分泌。

本研究证明,复方壳多糖组织工程真皮条件培养基能促进内皮细胞增殖,且具有剂量依赖性。该作用是通过多种细胞因子协同完成的,其中起重要作用的有 VEGF 及成纤维细胞生长因子 2 等。VEGF 是其中主要的促血管生成因子,其他重要因子除直接作用于内皮细胞外,都可通过增强 VEGF 的表达间接促进内皮细胞增殖^[6,7]。三维培养时,ECM 能够显著促进 Fb 的增殖,促使其分泌多种促血管生成因子,这些因子各自或与种子细胞相互联系,共同促进内皮细胞的增殖,有利于移植后伤口的新生血管生成,加速伤口愈合。

参考文献

[1] 伍津津,刘荣卿,叶庆怡,等.成纤维细胞胶原凝胶培养研究.第三军医大学学报,1999,21(1):16-17.
 [2] 周凌,伍津津,鲁元刚,等.人脐静脉内皮细胞的分离培养和

冻存.重庆医学,2006,35(3):226-227.
 [3] 朱堂友,伍津津,胡浪,等.壳多糖-胶原-糖胺聚糖凝胶人工皮肤的制备.重庆医学,2002,31(10):940-942.
 [4] Eckes B, Zigrino P, Kessler D, et al. Fibroblast-matrix interactions in wound healing and fibrosis. Matrix Biol, 2000, 19(4): 325-332.
 [5] Tang Y, Nakada M, Kesavan P, et al. Extracellular matrix metalloproteinase inducer stimulates tumor angiogenesis by elevating vascular endothelial cell growth factor and matrix metalloproteinase. Cancer Res, 2005, 65(8): 3193-3199.
 [6] Rabie AB, Lu M. Basic fibroblast growth factor up-regulates the expression of vascular endothelial growth factor during healing of allogeneic bone graft. Arch Oral Biol, 2004, 49(12): 1025-1033.
 [7] Worden B, Yang XP, Lee TL, et al. Hepatocyte growth factor/scatter factor differentially regulates expression of proangiogenic factors through Egr-1 in head and neck squamous cell carcinoma. Cancer Res, 2005, 65(16): 7071-7080.

(收稿日期:2007-02-06)

(本文编辑:张红)

高乌甲素用于烧伤创面换药的镇痛治疗

蔡少甫 郑庆亦 林惠卿 陈锦河 郑健生 邹紫红 蔡林碧珍

1 资料与方法

1.1 临床资料

2006 年 2—10 月,笔者单位收治的 80 例成年烧伤患者中男 47 例、女 33 例,均为伤后 24 h 内入院的混合 II 度烧伤患者。年龄 18 ~ 59 (37 ± 15) 岁,烧伤总面积 11% ~ 30% [(17 ± 6)%] TBSA。致伤原因:火焰烧伤 41 例,热液烫伤 35 例,化学烧伤 4 例。

1.2 治疗方法

患者入院后,创面局部涂抹质量分数 1% 磺胺嘧啶银霜并包扎。患者签署知情同意书。在第 1、2 次创面换药前 30 min,按照随机双盲试验法给予高乌甲素(福州海王福制药有限公司,批号 20051201)或等渗盐水(笔者医院药剂科,批号 051206)。采用交叉试验法,即 4 mg 高乌甲素与 2 ml 等渗盐水每次 1 种,交替进行肌内注射,共 40 例患者。另外 40 例患者采用相同交叉试验方式,但高乌甲素、等渗盐水用量加倍。试验期间,患者不使用其他镇痛或镇静药物。第 2 次创面换药时间在第 1 次换药 24 h 后,由同一位医师操作。

1.3 观察指标

采用视觉模拟评定方式(VAS),根据患者感受评定每次用药前,用药后 30 min(换药开始前),换药过程中,换药后 1、3、5 h 的疼痛程度,同时观察记录患者心率、呼吸频率、血压、血氧饱和度变化和其他不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用 SPSS 10.0 统计分析软件,组内比较采用配对 *t* 检验,组间比较采用独立样本 *t* 检验。

2 结果

80 例患者用药前 VAS 疼痛评分相近 ($P > 0.05$)。每例患者在用药后 30 min、换药过程中和换药后 1、3 h,应用高乌甲素与应用等渗盐水比较,VAS 疼痛评分均明显减少 ($P < 0.01$);换药过程中的 VAS 评分平均值分别减少 2.0 和 2.5 ($P < 0.01$)。上述观察时相点下,应用不同剂量高乌甲素的患者,其心率、呼吸频率、血压、血氧饱和度差异无统计学意义 ($P > 0.05$),亦未见明显的不良反应。见表 1。

表 1 高乌甲素用于烧伤创面换药前后患者疼痛评分的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

药品名	用量	例数	用药前	用药后 30 min	换药过程中	换药后时间(h)		
						1	3	5
高乌甲素	4 mg	40	2.1 ± 1.1	1.4 ± 0.8 ^{ab}	3.4 ± 1.4 ^a	1.9 ± 0.8 ^a	1.6 ± 0.7 ^{ab}	1.9 ± 0.9
等渗盐水	2 ml		2.0 ± 0.9	1.9 ± 1.0	5.4 ± 1.8	3.0 ± 1.1	2.2 ± 0.9	2.2 ± 1.1
高乌甲素	8 mg	40	2.2 ± 1.2	1.2 ± 0.7 ^{ab}	2.7 ± 1.2 ^{ac}	1.7 ± 0.7 ^a	1.4 ± 0.5 ^{ab}	1.6 ± 0.7 ^{ab}
等渗盐水	4 ml		2.1 ± 1.3	2.0 ± 1.4	5.2 ± 1.9	2.9 ± 1.2	2.3 ± 1.0	2.3 ± 1.2

注:与同一交叉组使用等渗盐水比较,a: $P < 0.01$;与本组用药前比较,b: $P < 0.01$;与使用 4 mg 高乌甲素比较,c: $P < 0.05$

3 讨论

烧伤疼痛通常分为基础痛、操作痛和暴发痛 3 种类型^[1]。创面换药引起的操作痛,是烧伤患者在整个治疗中最常见和最难忍受的,往往伴随着明显的焦虑和恐惧感,甚至影响创面愈合和预后^[1-4]。有资料显示,目前烧伤疼痛治疗仍存在明显不足^[2,5]。随着现代医学模式的改变和对人文关怀的重视,临床治疗观念也随之转变,烧伤疼痛的防治日益受到重视。

吗啡和芬太尼是烧伤疼痛治疗中最常用的阿片类药物,该类药物具有许多相似的不良反应,主要表现为呼吸抑制、咳嗽反射抑制、意识不清楚、肌强直、低血压、胃肠蠕动抑制、恶心、呕吐、尿潴留以及阿片耐受和依赖性^[3,6]。加之对该类药物的管理制度严格,在具体操作上受到很大限制。非甾体类抗炎药(NSAID)镇痛作用较弱且具有封顶效应,对胃肠道损害和对凝血机制的影响^[1,7]使其在烧伤治疗上受到局限。

高乌甲素是从毛茛科植物高乌头的根中提取的一种生物碱,常用其氢溴酸盐。氢溴酸高乌甲素是一种新型中药镇痛剂,其化学式为 $C_{32}H_{44}O_8N_2HBr \cdot H_2O$,通过阻滞电压依赖性钠离子通道抑制神经传导,抑制突触前膜对去甲肾上腺素的重摄取,从而抑制传入纤维 P 物质的释放而发挥镇痛效应。此外,高乌甲素还具有解热消肿和局部麻醉作用,其镇痛效果与盐酸哌替啶相当,持续时间长,且无成瘾性和蓄积作用^[8],但其在烧伤镇痛方面的应用鲜见报道。笔者推测可能适用于烧伤疼痛的治疗。

本文采用随机双盲、交叉对照试验法,观察高乌甲素对成年烧伤患者创面换药的镇痛效果。结果显示,在用药后 30 min 至换药后 3 h,应用高乌甲素时患者的疼痛感知度明显低于使用等渗盐水时,VAS 评分平均降低 2.0 分以上;应用 8

mg 高乌甲素患者在换药后 5 h,与应用等渗盐水时比较,VAS 评分差异仍有统计学意义($P < 0.01$)。患者心率、呼吸频率、血压、血氧饱和度等各项指标,在使用高乌甲素前后差异无统计学意义,未发生明显不良反应,无阿片类药物或 NSAID 常见的不良反应。提示高乌甲素对烧伤创面换药时的“操作痛”具有明显的抑制效果,而且有一定的安全性,可以作为临床医师治疗烧伤患者疼痛的一种新选择。

参考文献

- [1] Lee F, Kenneth F. Practice guidelines for the management of pain. *J Burn Care Res*, 2006, 27(5): 659 - 668.
- [2] David RP, Jennifer T, John TP. Pain during burn hospitalization predicts long-term outcome. *J Burn Care Res*, 2006, 27(5): 719 - 726.
- [3] Judith F, Jan W, Joy F, et al. A randomized crossover trial of patient controlled intranasal fentanyl and oral morphine for procedural wound care in adult patients with burns. *Burns*, 2004, 30(3): 262 - 268.
- [4] 张建明,施耘,马伟,等.单一或联合用药治疗烧伤后重度疼痛的临床观察. *中华烧伤杂志*, 2006, 22(5): 386.
- [5] 张建明,王玉莲,马伟,等.452 例烧伤整形患者麻醉性镇痛剂的临床应用. *中华烧伤杂志*, 2001, 17(6): 351 - 353.
- [6] Stephen LR, Ayanna B, Laura R, et al. The effectiveness of a pain and anxiety protocol to treat the acute pediatric burn patient. *Burns*, 2006, 32(5): 554 - 562.
- [7] James W, Matt M, Carl F, et al. Sedation using dexmedetomidine in pediatric burn patients. *J Burn Care Res*, 2006, 27(2): 206 - 210.
- [8] 于基志,张白晶,蒋雪涛.高乌甲素的临床应用. *第二军医大学学报*, 2005, 26(7): 822 - 824.

(收稿日期:2007-01-12)

(本文编辑:王旭)

大鼠皮肤 β 射线损伤创面愈合过程中基质金属蛋白酶 9 的表达

沈国良 陆兴安 唐俊 王修珍 吴士良

皮肤 β 射线损伤创面难以愈合,晚期易恶变,其具体机制不明^[1]。笔者采用直线加速器建立大鼠深 II 度急性 β 射线皮肤损伤模型,检测创面愈合过程中基质金属蛋白酶 9 (MMP-9) mRNA 和蛋白表达的变化,探讨成纤维细胞生长因子 2 (FGF2) 对该创面愈合的影响。

1 材料与方法

1.1 动物模型及分组

选取 3 个月龄雄性 SD 近交系清洁级大鼠 60 只(苏州大

学实验动物中心),体质量 200 ~ 250 g。用 100 g/L 水合氯醛(3 ml/kg)腹腔注射麻醉大鼠后,以直线加速器(荷兰 Philips 公司,SL18 型)产生的 4 MeV β 射线照射其臀部皮肤(非照射部位以铅板屏蔽)40 mm × 20 mm,吸收剂量率 225 cGy/min,吸收剂量分别为 15 Gy(20 只)和 45 Gy(40 只)。以 15 Gy 照射的大鼠(15 Gy 照射组)伤后常规饲养;以 45 Gy 照射致伤的大鼠待创面停止扩展后,其中 20 只用 FGF2(珠海亿胜生物制药有限公司)喷洒创面,每日 2 次,称为照射 + FGF2 组;余下 20 只用等渗盐水喷洒创面,每日 2 次,设为照射 + 等渗盐水组。

1.2 检测指标

观察大鼠 β 射线照射部位创面出现的时间、创面变化情况。每隔 1 周测量愈合创面面积,计算愈合率,并切取创面组织,部分用体积分数 10% 甲醛固定,HE 染色,光学显微镜下观察;另一部分标本低温冷冻保存,用反转录-PCR 法和蛋白质印迹法检测 MMP-9 mRNA 及蛋白的表达水平。

基金项目:国防基础科研计划基金(2003044)

作者单位:215006 苏州大学附属第一医院烧伤整形外科(沈国良、陆兴安、唐俊);苏州大学基础医学部(王修珍、吴士良)

通讯作者:沈国良, Email: sdfyysl@163.com, 电话: 0512 - 65597758