

血小板衍生化生长因子与创面愈合

邹忠桃 谭谦

血小板衍生化生长因子(platelet-derived growth factor, PDGF)是一种多肽生长因子^[1],直接或间接参与了创伤修复过程中的炎症反应、组织和细胞的分化与增殖过程,对正常以及病理状态下的创伤愈合均有显著作用。

一、PDGF 及其受体的一般特性

1. PDGF 的来源及特性:血小板是体内 PDGF 的主要来源。当组织受到创伤时,血小板在创伤部位聚集,受到刺激被激活后脱颗粒释放出 PDGF 及其他因子。因 PDGF 最初是从血小板中分离出来的,故称之为“血小板衍生化生长因子”。其实,体外研究证实巨噬细胞、纤维细胞、内皮细胞、血管平滑肌细胞及角质细胞等也能分泌 PDGF^[2]。PDGF 是分子质量为 27 000 ~ 31 000 的糖蛋白,由分子质量分别为 13 000 ~ 14 000 和 16 000 ~ 17 000 的两个亚基(A、B 链)通过二硫键连接成二聚体, A、B 链有 60% 的氨基酸具有同源性。据研究推测, A 链和 B 链可能分别在创伤愈合的早期和晚期起作用^[3]。由于 A、B 链的不同组合而使 PDGF 具有 3 种同分异构体,即 PDGF-AA、PDGF-AB、PDGF-BB。所有二聚体都已在体内被观察到,不同类型的细胞产生这 3 种同分异构体特定的混合物^[2]。

2. PDGF 受体的分布及其特性:PDGF 有两种不同的受体亚单位,即受体 α 和受体 β 。受体 α 能和 A、B 链相结合,而受体 β 特异地和 B 链相结合,故 PDGF-BB 能与 3 种受体亚单位复合体($\alpha\alpha$ 、 $\alpha\beta$ 、 $\beta\beta$)结合, PDGF-AB 可与 $\alpha\beta$ 、 $\alpha\alpha$ 受体亚单位复合体结合,而 PDGF-AA 仅能与 $\alpha\alpha$ 受体亚单位结合。PDGF 的受体亚单位广泛分布于成纤维细胞、成骨细胞、成软骨细胞、血管平滑肌细胞、胶质细胞和毛细血管内皮细胞等的细胞膜上。PDGF 的生物活性由细胞膜上 2 个跨膜酪氨酸激酶受体—— α 和 β 来调节。PDGF 受体 α 和 β 都能介导有丝分裂的信号,但只有 β 受体能够调节趋化性刺激。信号传导机制的特征表明,在和细胞内效应分子结合能力上,受体 α 和 β 是不等同的,而且两个 PDGF 受体发生重叠但具有独特的信号传导通路,这种差异可以解释两种受体激活后生物效应的差异性^[4]。Kim 等^[5]在培

养的角膜上皮细胞、成纤维细胞和内皮细胞中检测到了 PDGF-A、PDGF-B、PDGF 受体 α 和 β 的 mRNA。有关两个 PDGF 受体亚型在胚胎发生和疾病形成中的独特作用,近年来的研究提供了越来越多的证据。

3. PDGF 及其受体的调控:在外伤或手术创面的早期,PDGF 的分泌明显增加,随后逐渐减少。研究证明,糖尿病基因型 db/db 大鼠创面和非创面皮肤 PDGF 与 A 型受体的表达明显减少,而且在修复过程中 B 型受体的表达也减少。全身糖皮质激素治疗引起的严重的创面修复缺陷,在创面愈合的早期伴随 PDGF-A、PDGF-B 及 B 型受体表达减少^[2]。关于环孢霉素 A 引起的牙龈过度生长,有研究认为与巨噬细胞 PDGF-B 基因表达增强有关^[6]。经溃疡抑制剂 sulglycotide 治疗的溃疡愈合创面中,胃粘膜 PDGF 受体表达明显增强^[7]。PDGF 受体亚单位的表达受多种因素的调控。Bonomo 等^[8]报道,对于兔耳急性创伤模型,高压氧和 PDGF-BB 能协同地上调 PDGF- β 受体 mRNA 水平,而白细胞介素-1 β 则下调牙周周带细胞中 PDGF- α 受体亚单位的表达^[9]。

二、PDGF 的生物活性与创伤愈合

1. PDGF 的生物活性:PDGF 是血清间质细胞的主要有丝分裂原、趋化和生存因子。在低浓度的情况下,PDGF 主要表现为对中性粒细胞、单核-巨噬细胞和成纤维细胞等的趋化作用,在高浓度时则具有有丝裂原样作用。Velhagen 等^[10]首次证明血小板浓缩物在体外可诱导视网膜色素上皮细胞的迁移和增殖,在血小板中含量丰富的 PDGF 也有同等作用,且血小板浓缩物促有丝分裂作用大部分归结于 PDGF。另外 PDGF 能够促进成纤维细胞基质成分,如纤维连接蛋白和透明质酸的生成,也能促进胶原基质的收缩。Yla 等^[11]的研究表明,肿瘤抑制蛋白、神经纤维蛋白对皮肤损伤作出的上调性表达反应,可能是通过 PDGF 以及转化生长因子- β (TGF- β)来调节的。

2. PDGF 在创伤愈合中的作用:PDGF 在创伤愈合的各个阶段都发挥作用,前提是创面和创伤范围内的细胞中,不仅存在 PDGF,也具有 PDGF 受体。参与创面愈合的炎症细胞和修复细胞都表达 PDGF 受体。研究表明 PDGF 及其受体的一定表达水平对正常修复是至关重要的^[2]。细胞对特异的 PDGF 同分异构体的反应,与细胞表面特异的 PDGF 受体亚单位数目直接有关^[9]。

作者单位:210009 南京医科大学附属南京第一医院烧伤整形科(邹忠桃);东南大学中大医院烧伤整形科(谭谦)

PDGF-A 和 PDGFR- α 相结合,通过自分泌机制相互作用来调节与 DNA 合成、细胞迁移、细胞分化及创面愈合有关的信号转导过程¹²。Kim 等¹¹研究证明,PDGF 在自身稳定和创面愈合中可以调节角质细胞的趋化和增殖,其中 PDGF-BB 对角质成纤维细胞的趋化作用比其他同分异构体明显更强¹³。

PDGF 与细胞的趋化、迁移:生长因子诱导的细胞迁移是创面愈合反应中的一个重要组成部分。当组织受到损伤时,组织修复的信号就随着纤维蛋白及其降解产物和血小板发生作用而发出。在血小板粘着与聚集的过程中,PDGF 便从 α 颗粒中释放出来。低浓度的 PDGF 对中性粒细胞、单核细胞、成纤维细胞和平滑肌细胞等产生趋化作用,吸引这些细胞向损伤部位迁移。这一过程是通过 PDGF 作用于靶细胞使膜磷脂酰肌醇转变,释放花生四烯酸,引起前列腺素类物质如前列腺素 I₂ 和前列腺素 E₂ 增加来完成的。这些物质一方面使创面聚集了大量的炎性细胞和组织修复细胞,另一方面又可作为一种强有力的血管扩张剂使局部产生充血反应,这些都是有利于促进创口修复的早期病理生理过程。动物实验早已证实,在创面局部应用外源性 PDGF 后,创面炎性细胞浸润比对照创面出现早,数量多且反应速度快。细胞的趋化、迁移由多种生长因子和细胞外基质(ECM)严格控制。TGF- β 能拮抗 PDGF 对成纤维细胞的趋化、迁移作用。研究证明成纤维细胞的迁移依赖胶原的 $\alpha_5\beta_1$ 整合素配体,PDGF 则引导这种整合素的表达,并涉及到多种细胞蛋白激酶,其中之一就是蛋白激酶 C-zeta¹⁴。另外,有丝分裂原激活蛋白激酶,可调节 PDGF 诱导的细胞迁移¹⁵。在创面愈合过程中,ECM 成份随细胞生长和迁移的改变而改变,是由于 ECM 改变了 PDGF 对成纤维细胞整合素表达的调节^{16,17}。Kamiyama 等¹⁸的研究结果提示 PDGF 与角膜创面的愈合有关,在纤维连接蛋白和成纤维细胞的存在下促进角膜上皮细胞的迁移。

PDGF 与细胞增殖和胶原的合成:研究证明,PDGF 是对迁移到愈合创面的细胞(如中性粒细胞、单核细胞、成纤维细胞和平滑肌细胞)具有有丝分裂作用的第 1 个生长因子。PDGF 趋化这些细胞到达创面后,进一步促使其分化、增殖,形成所需要的 ECM;同时 PDGF 还能抑制结缔组织溶解,延长其存活时间,从而选择性地刺激结缔组织生长以及刺激组织收缩等。PDGF 可引起成纤维细胞线粒体体积的增加,这为成纤维细胞的分裂活动提供了能量基础¹⁹。体外给予浓度为 10 ng/ml 和 30 ng/ml 的 PDGF-AB,能增加肉芽组织源性成纤维细胞的数量和胶原蛋白的沉积²⁰。Lepisto 等²¹在大鼠

皮下植入中空的圆柱状纤维素海绵,作为肉芽组织的诱导基质,每日向其注入不同剂量的 PDGF-AB。植入 7 d 后对海绵圆柱体中肉芽组织进行分析显示:10 ng/ml 的 PDGF-AB 能明显促进细胞的增殖和胶原蛋白的沉积,而浓度为 0.1 μ g/ml 的 PDGF-AB 则基本没有作用,认为这是一种剂量-效应关系。当 PDGF 与其他生长因子联合应用时,其促进愈合的效果比单独应用时更为明显。将等量纯化的 PDGF 与表皮生长因子(EGF)合用,新生的上皮较单独应用 PDGF 与 EGF 时增加,角质细胞和角蛋白也相应增加,还可见到广泛的上皮组织长入结缔组织。PDGF 和胰岛素样生长因子(IGF)合用,伤后 7 d 观察,新生的结缔组织比对照和单独应用以上两种生长因子分别增加 2.5 倍和 2.2 倍,另一组实验结果表明还可以显著地促进牙周组织的再生。PDGF 促进组织增生,是由于结缔组织内大量细胞聚集和胶原降解增加的结果,其形态学与对照和单纯应用 PDGF、EGF 和 IGF 类似,无异常改变。

三、PDGF 与病理状态下的创面愈合

PDGF 可以促进某些难治或久治不愈的创面愈合,部分逆转由药物或激素的应用而对创面修复造成抑制作用。研究表明,对糖尿病鼠,如果单纯应用胰岛素治疗,其创面胶原沉积量比正常对照鼠和单纯糖尿病对照鼠略有增加。如果糖尿病鼠创面应用 PDGF 治疗,创面胶原沉积量比不用 PDGF 的糖尿病鼠增加了近 1 倍,合用胰岛素更促进愈合效果更明显。Brown 等²²对糖尿病基因型 db/db 大鼠背部全层皮肤创面的研究表明,PDGF 和 TGF- α 单独使用能促进创面的愈合,如果合用则协同促进创面愈合,其加速率与非糖尿病鼠创面所更接近。临床研究表明,如采用患者自身血提取的 PDGF 用于其创面,可明显促进各种糖尿病性溃疡、创伤、脉管炎以及褥疮性溃疡创面的修复,应用越早效果越好。此外,对局部遭受强放射线照射(25 Gy)后鼠的体表创面愈合,PDGF 也有明显的促进作用。在结肠的炎性溃疡创面,PDGF 能促进成纤维细胞的增殖和创面的愈合²³。Agren 等²⁴报道,在慢性不愈的创面中,PDGF 的受体 α 和 β 的量同急性创面和正常皮肤相比无明显差异,而 PDGF 促愈合作用不如急性创面,这是由于成纤维细胞的生长和对 PDGF 促有丝分裂反应,致溃疡时间的延长而逐渐减弱的缘故。

四、PDGF 与细胞凋亡

创伤的异常愈合是临床和基础医学的一大难题,其形成机制目前尚未完全阐明。创伤的异常愈合表现为创面肉芽组织中正常细胞数及 ECM 的异常改变。生物体内环境的稳定,不但依赖于细胞增殖和分化,也依

凋亡细胞凋亡。近年来,随着细胞生物学和分子生物学研究的深入,认识到创伤的异常愈合与创面肉芽组织中细胞成分的凋亡异常有关。创面的异常愈合包括创面不愈、溃疡形成、瘢痕增生、瘢痕疙瘩形成等。其中慢性溃疡在病理上以创面有效细胞成分和 ECM 减少为特点,而瘢痕疙瘩和增生性瘢痕则表现为有效细胞成分和 ECM 的增多。PDGF 是血清中潜在的细胞生存因子,能防止细胞凋亡的发生。但也有研究表明 PDGF-BB 以时间和剂量方式诱导培养的血管平滑肌细胞凋亡^[25]。Brennand 等^[26]认为,PDGF-BB 环状肽类似物 PI 特异性地抑制 PDGF-BB 和其受体结合,并抑制表达 PDGF 受体的成纤维细胞中 PDGF 诱导 DNA 合成,提示 PI 以指数方式诱导成纤维细胞凋亡。

五、PDGF 与基因工程及组织工程代用品

烧伤和溃疡引起的皮肤缺损是一个严重的医疗问题。虽然,用培养的角质细胞作为表皮层的代用品是皮肤修复的一种策略,然而与自体断层皮片相比,目前尚未找到一种能获得良好创面愈合,达到满意功能和外形的方法,而且自体皮片移植存在供区有限、供区愈合需要一定的时间、或者伴随感染、功能和外形丧失等问题。转基因技术和组织工程可能是解决上述矛盾、促进软组织修复的有效途径。Nakamura 等^[28]将 PDGF-B cDNA 直接注射到大鼠损伤的骶韧带中,结果转染后第 4 周愈合的骶韧带中 PDGF 的表达增强,使创面中的血管生成增强和随后胶原沉积加快。胶原包裹的 PDGF DNA 质粒能促进皮肤溃疡模型愈合,表明 PDGF DNA 基因治疗可有效地加快缺血皮肤溃疡创面的愈合^[29]。Eming 等^[27]将 PDGF-A 基因修饰的角质细胞种植到脱细胞真皮上,形成复合皮肤移植物(15 cm × 15 cm),24 h 体外 PDGF-AA 蛋白的分泌量为 90 ng。再移植到无胸腺裸鼠背部的Ⅲ度烧伤创面上,结果移植物形成与对照组皮片相似的分层分化的表皮,第 7 天宿主毛细血管长入脱细胞真皮,真皮中的细胞明显增多,Ⅰ、Ⅳ型胶原染色增强。另外,与对照组皮片相比,创面收缩也明显受到抑制^[27]。Eming 等^[30]实验证明,应用粒子轰击仪进行体内基因转移,可提高组织修复反应,用 MFG 载体转染 PDGF 基因的创面,在转染后第 7 天和第 14 天张力强度明显增加,与对照组相比分别增加 3.5 和 1.5 倍。Breitbart 等^[31]先将 PDGF 基因修饰的鼠真皮成纤维细胞种植到聚羟基乙酸支架基质中,再导入鼠全层皮肤创面模型,治疗后第 7 天和第 14 天与对照创面相比成纤维细胞明显增多。

六、展望

PDGF 在创伤修复中起着重要作用,但其作用机制

有待进一步研究。有关 PDGF 制剂的临床应用已有报道。becaplemin gel 是第一个证明对糖尿病创面愈合有治疗效果的外用生长因子制剂,但其临床效果还有待进一步评价^[32]。为获得最佳效果,人们尝试用可降解的载体来传递 PDGF,使其在足够的时间内释放治疗浓度的 PDGF^[33]。随着对创伤愈合的细胞生物学、分子生物学和生长因子作用机制不断深入的认识,有望研究出更加适合创面愈合的 PDGF 制剂及其相关材料。

参 考 文 献

1. Ross RJ, Ghomset JA, Kuriya B, et al. A platelet - dependent serum factor that stimulates the proliferation of arterial smooth muscle cells in vitro. Proc Natl Acad Sci USA, 1974, 71: 1207 - 1210.
2. Beer HD, Longaker MT, Wenner S. Reduced expression of PDGF and PDGF receptors during inquired wound healing. J Invest Dermatol, 1997, 109: 132 - 138.
3. Green RL, Usni MI, Hart CE, et al. Immunolocalization of platelet - derived growth factor A and B chains and PDGF-alpha and beta receptors in human gingival wounds. J Periodontol Res, 1997, 32: 209.
4. Rosenkranz S, Kazlauskas A. Evidence for distinct signaling properties and biological responses induced by the PDGF receptor alpha and beta subtypes. Growth Factors, 1999, 16: 201 - 216.
5. Kim WJ, Mohan BB. Effect of PDGF, IL-1alpha, and BMP 2/4 on corneal fibroblast chemotaxis; expression of the platelet - derived growth factor System in the cornea. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1999, 40: 1364 - 1372.
6. Plemons JM, Bill RE, Rees TD, et al. PDGFE - B producing cells and PDGF - B gene expression in normal gingival and cyclosporine A - induced gingival overgrowth. J Periodontol, 1996, 67: 264 - 270.
7. Piotrowski J, Majka J, Sano S, et al. Enhancement in gastric mucosal EGF and PDGF receptor expression with ulcer healing by sulglycotide. Gen Pharmacol, 1995, 26: 749 - 753.
8. Bonomo SR, Davidson JD, Yu Y, et al. Hyperbaric oxygen as signal transducer; upregulation of platelet derived growth factor - beta receptor in the presence of HBO2 and PDGF. Undersea Hyperb Med, 1998, 25: 211 - 216.
9. Ques TW, Xie JF, Clinton S, et al. PDGF - alpha receptor subunit expression down - regulated by IL-1beta in human periodontal ligament cells. J Dent Res, 1998, 77: 1791 - 1798.
10. Velhagen KH, Druegg A, Rieck P. Proliferation and wound healing of retinoma pigment epithelium cell in vitro, effect of human thrombocyte concentrate serum and PDGF. Ophthalmoloe, 1999, 96: 77 - 81.
11. Yla OH, Aaltonen V, Bjorkstrand AS, et al. Upregulation of tumor suppressor protein neurofibromin in normal human wound healing and in vitro evidence for platelet derived growth factor (PDGF) and transforming growth factor - beta (TGF - beta) elicited increase in neurofibromin mRNA steady - state levels in dermal fibroblasts. J Invest Dermatol, 1998, 110: 232 - 237.
12. Chai Y, Bringas P, Mogharei A, et al. PDGF - A and PDGFR - alpha regulate tooth formation via autocrine mechanism during mandibular morphogenesis in vitro. Dev Dyn, 1998, 213: 500 - 511.
13. Andresen JL, Ledet T, Ehlers N. Keratocyte migration and peptide growth factors; the effect of PDGF, bFGF, EGF, bFGF-1, aFGF and TGF-beta on human keratocyte migration in a collagen gel. Curr Eye Res, 1997, 16: 605 - 613.
14. Xu J, Zutter MM, Santoro SA, et al. PDGF induction of alpha 2 integrin gene expression is mediated by protein kinase C zeta. J Cell Biol, 1996, 134: 1301 - 1311.

- 15 Hinton DR, He S, Graf K, et al. Mitogen-activated protein kinase activation mediates PDGF-directed migration of RPE cell. *Exp Cell Biol*, 1998, 239:11-15.
- 16 Xu J, Clark RA. Extracellular matrix alters PDGF regulation of fibroblast integrins. *J Cell Biol*, 1996, 132:239-249.
- 17 Kirchberg K, Lange TS, Klein EC, et al. Induction of beta 1 integrin synthesis by recombinant platelet-derived growth factor (PDGF-AB) correlates with an enhanced migratory response of human dermal fibroblasts to various extracellular matrix proteins. *Exp Cell Res*, 1995, 220:29-35.
- 18 Kamiyama K, Iguchi I, Wang X, et al. Effects of PDGF on the migration of rabbit corneal fibroblasts and epithelial cell. *Cornea*, 1998, 17:315-325.
- 19 Gossiau A, Dittrich W, Willig A, et al. Cytological effects of platelet-derived growth factor on mitochondrial ultrastructure in fibroblasts. *Comp Biochem Physiol A MOL Integr Physiol*, 2001, 128:241-249.
- 20 Yu X, Hsieh SC, Bao W, et al. Temporal expression of PDGF receptors and PDGF regulatory effects on osteoblastic cells in mineralizing cultures. *Am J Physiol*, 1997, 272:1709-1716.
- 21 Lepisto J, Kujari H, Ninikoski J, et al. Effects of heterodimeric isoform of platelet-derived growth factor PDGF-AB on wound healing in the rat. *Eur Surg Res*, 1994, 26:267-272.
- 22 Brown RL, Breeden MP, Greenhalgh DG. PDGF and TGF-alpha synergistically to improve wound healing in the genetically diabetic mouse. *J Surg Res*, 1994, 56:562-570.
- 23 Piazeulo E, Jimenez P, Lanas A, et al. Platelet-derived growth factor and epidermal growth factor play a major role in human colonic fibroblast repair activities. *Eur Surg Res*, 2000, 32:191-196.
- 24 Agren MS, Steenfos HH, Dabelsteen S, et al. Proliferation and mitogenic response to PDGF-BB of fibroblasts isolated from chronic venous leg ulcers is ulcer-age dependent. *J Invest Dermatol*, 1999, 112:463-469.
- 25 Okura T, Igase M, Kitami Y, et al. Platelet-derived growth factor induces apoptosis in vascular smooth muscle cells; roles of the Bcl-2 family. *Biochim Biophys Acta*, 1998, 1403:245-253.
- 26 Brennan DM, Scully MF, Kakkar VV, et al. A cyclic peptide analogue of loop III of PDGF-BB causes apoptosis in human fibroblasts. *FEBS Lett*, 1997, 419:166-170.
- 27 Eming SA, Medalie DA, Tompkins RG, et al. Genetically modified human keratinocytes overexpressing PDGF-A enhance the performance of a composite skin graft. *Hum Gene Ther*, 1998, 5:1165-1170.
- 28 Nakamura N, Shino K, Natsuume T, et al. Early biological effect of in vivo gene transfer of platelet-derived growth factor (PDGF)-B into healing patellar ligament. *Gene Ther*, 1998, 5:1165-1170.
- 29 Tyrone JW, Mogford JE, Chandler LA, et al. Collagen-embedded platelet-derived growth factor DNA plasmid promotes woundhealing in a dermal ulcer model. *J Surg Res*, 2000, 9:230-236.
- 30 Eming SA, Mason JM, Urmacher C, et al. Particle-mediated gene transfer of PDGF isoforms promotes wound repair. *J Invest Dermatol*, 1999, 112:297-302.
- 31 Breitbart AS, Mason JM, Urmacher C, et al. Gene-enhanced tissue engineering: applications for wound healing using cultured dermal fibroblasts transduced retrovirally with the PDGF-B gene. *Ann Plast Surg*, 1999, 43:632-639.
- 32 Ladin D. Becaplermin gel (PDGF-BB) as topical wound therapy. *Plastic Surgery Educational Foundation DATA Committee. Plast Reconstr Surg*, 2000, 105:1230-1231.
- 33 Lee YM, Park YJ, Lee SJ, et al. The bone regenerative effect of platelet-derived growth factor-BB delivered with a chitosan/tricalcium phosphate sponge carrier. *J Periodontol*, 2000, 71:418-424.

(收稿日期:2001-04-09)

(本文编辑:赵云苟学萍)

· 经验交流 ·

治愈严重烧伤合并产前子痫五例

李慧 李秀丽 高秀红 侯松治

笔者单位 1990~2000 年共收治烧伤合并妊娠的女患者有 38 例,其中产前子痫 5 例,均治愈。现报告如下。

一般资料:5 例患者年龄 25~35 岁,孕期 31~37 周,既往均无癫痫、高血压、低血糖史,其中 4 例因做饭时头晕摔倒致火焰烧伤,伤后多次发生子痫;1 例因事故烧伤,10 h 后诱发子痫。入院时临床表现为:血压 160/130~180/160 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa),双下肢凹陷性水肿,尿蛋白(++~+++),面色青紫、口吐白沫、眼外斜、牙关紧闭、全身抽搐多达 5 次。诊断:(1)烧伤总面积 10.0%~40.5%,Ⅲ度 2%~15% TBSA。(2)产前子痫。治疗:诊断明确后立即吸氧,置开口器,硫酸镁解痉,镇静,降压,同时给予利尿剂,监测心率、血压、血氧分压等,并行抗休克、抗感染等治疗,病情稳定后处理创面。其中 1 例子痫患者第 2 天出现心功能衰竭、肺水肿、腹水、肾功能障碍等多种并发症,经保守治疗病情不见好转,急诊在局部麻醉下行剖宫取胎术,术后病情逐渐稳定。结果:本组 5 例均痊愈,住院时间 20~53 d。终止妊娠后病情稳定,3 例行切、剥痂和肉芽植皮术,2 例

保守治疗。胎儿存活情况:1 例行剖宫产终止妊娠,术后新生儿存活 1 d 死亡;3 例引产;1 例烧伤面积相对较小、深度较浅,入院后抽搐 1 次,持续时间短,经保守治疗痊愈,胎儿存活出院。

讨论 产前子痫发病率约 1.9%,产妇死亡率 0.87%^[1]。子痫发病病因至今不清楚,许多学者认为与胎儿和附属物有关。烧伤诱发产前子痫及使子痫发作次数增多未见报道,详细机制尚不明确。笔者认为可能与烧伤后微循环血流缓慢、血液瘀滞、血管内皮损伤、毛细血管通透性增加有关。本组 5 例子痫患者,仅 1 例发生并发症,均治愈,其体会是:控制抽搐、采用适当的方法终止妊娠是抢救成功的关键;烧伤患者在产褥期免疫力低下,机体各系统极易受到烧伤坏死组织和痂下细菌的影响,故在病情稳定后行切、剥痂植皮手术消除感染源,减轻自身中毒反应,也是治疗成功的关键因素。

参 考 文 献

- 1 黄亚娟.上海市 10 年妊娠高血压综合征发病的研究. *中华妇产科杂志*, 2001, 36:137-139.

(收稿日期:2002-02-05)

(本文编辑:赵云苟学萍)

作者单位:061001 沧州市中心医院烧伤科