

早期应用鼠神经生长因子对老年电烧伤患者创面愈合的影响[△]

杨 蒙*, 吴宏志, 邵洪波, 冯建科, 魏 伟#, 孟令敏, 张庆富(河北医科大学第一医院烧伤整形科, 石家庄 050000)

中图分类号 R647 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)35-4941-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.35.14

摘要 目的:探讨早期应用鼠神经生长因子对老年电烧伤患者创面愈合的影响。方法:将78例老年电烧伤患者按随机数字表法分为对照组和观察组,各39例。对照组患者给予电烧伤一般治疗措施,观察组患者在对照组治疗基础上于24 h内给予注射用鼠神经生长因子30 μg溶于2 ml 0.9%氯化钠注射液于肌内注射,qd。两组疗程均为2周。比较两组患者的临床疗效,治疗前及治疗后3、5、7 d的视觉模拟量表(VAS)评分变化,治疗后3、5、7 d的皮瓣成活率与创面愈合率,创面瘢痕恢复情况、创面血液灌注值和创面完全愈合时间,以及不良反应发生情况。结果:观察组患者的总有效率(94.9%)显著高于对照组(66.7%),差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后3、5、7 d,观察组患者的VAS评分显著低于对照组同时段,皮瓣成活率与创面愈合率显著高于对照组同时段,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后,观察组患者的温哥华瘢痕量表(VSS)评分显著低于对照组,创面血液灌注值显著高于对照组,完全愈合时间显著短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者均未见明显不良反应发生。结论:老年电烧伤患者早期应用鼠神经生长因子,能够有效降低VAS和VSS评分,提高皮瓣成活率与创面愈合率,增加创面血液灌注值,缩短完全愈合时间,临床疗效与安全性较好。

关键词 电烧伤;鼠神经生长因子;创面愈合;老年患者

Effects of Early Treatment with Mouse Nerve Growth Factor on Wound Healing in Aged Patients with Electric Burn

YANG Meng, WU Hongzhi, SHAO Hongbo, FENG Jianke, WEI Wei, MENG Lingmin, ZHANG Qingfu (Dept. of Burns and Plastic Surgery, First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the effects of early treatment with mouse nerve growth factor on the wound healing in aged patients with electric burn. METHODS: 78 elderly patients with electric burn were divided into control group and observation group by random number table method, with 39 cases in each group. Control group was given routine method for electric burn, and observation group was additionally given Mouse nerve growth factor for injection 30 μg dissolved in 2 ml 0.9% Sodium chloride injection within 24 h, im, qd, on the basis of control group. Treatment course of 2 groups lasted for 2 weeks. Clinical efficacies of 2 groups were compared as well as VAS score before treatment, 3, 5, 7 days after treatment. The survival rate of skin flaps and the rate of wound healing 3, 5, 7 days after treatment, the recovery of wound scar, the value of wound blood perfusion, the time of complete wound healing and the occurrence of ADR were also compared. RESULTS: The total effective rate of observation group (94.9%) was significantly higher than that of control group (66.7%), with statistical significance ($P<0.05$). 3, 5, 7 days after treatment, VAS score of observation group was significantly lower than that of control group, and the survival rate of skin flaps and the rate of wound healing were significantly higher than those of control group, with statistical significance ($P<0.05$). After treatment, VSS score of observation group was significantly lower than that of control group, while the value of wound blood perfusion was significantly higher than that of control group; the time of complete wound healing was significantly lower than that of control group, with statistical significance ($P<0.05$). No obvious ADR was found in 2 groups. CONCLUSIONS: Early treatment with mouse nerve growth factor for elderly patients with electric burns can effectively lower the VAS and VSS score, improve the survival rate of skin flaps and the rate of wound healing, increase the value of wound blood perfusion and shorten the time of complete wound healing with good clinical efficacy and safety.

KEYWORDS Electric burn; Mouse nerve growth factor; Wound healing; Elderly patient

电烧伤是由电流通过人体,产生热效应、电化学反应及电火花等致使人体皮肤及其以下组织、血管和神经等的损伤,严重者可累及骨关节与内部脏器^[1-2]。电烧伤病情严重程度主

要取决于电压和触电时间,通常电压越高、触电时间越长,电烧伤越严重^[3]。电烧伤治疗不当或延迟,患者创面组织可逐渐发生坏死、创口扩大,使其痛苦程度增加^[4];而且,电烧伤等涉及组织深部的损伤非常容易造成患者的神经损伤^[5]。鼠神经生长因子是一种神经保护药,具有促进神经再生的功效^[6]。本

本栏目协办

上海交通大学医学院附属新华医院
国药控股凌云生物医药(上海)有限公司

△ 基金项目:河北省医学科学研究课题(No.20130273)

* 主治医师,硕士。研究方向:急慢创面修复、电烧伤治疗及瘢痕整形。电话:0311-85917102。E-mail:491890157@qq.com

通信作者:主治医师,硕士。研究方向:急慢创面修复、烧伤及瘢痕整形等。电话:0311-85917102。E-mail:wewdoctor@sina.com

研究旨在探讨早期应用鼠神经生长因子对老年电烧伤患者创面愈合的影响。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)经临床检查证实为上肢周围神经损伤,且损伤原因为电接触烧伤者;(2)未服用其他神经营养药物;(3)年龄>60岁;(4)患者或其家属均知情同意并签署知情同意书。

排除标准:(1)合并有心、脑、肾等严重内脏器官疾病的患者;(2)病危者。

1.2 研究对象

本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过后,选取2013年2月—2014年12月我院收治的老年电烧伤患者78例为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各39例。对照组患者男性21例,女性18例;年龄62~72岁,平均年龄(63.7±1.6)岁;烧伤面积:<5%者21例,5%~10%者9例,11%~16%者6例,≥17%者3例;烧伤程度:浅Ⅱ度27例,深Ⅱ度及其以上12例。观察组患者男性20例,女性19例;年龄61~70岁,平均年龄(64.2±1.9)岁;烧伤面积:<5%者22例,5%~10%者10例,11%~16%者5例,≥17%者2例;烧伤程度:浅Ⅱ度26例,深Ⅱ度及其以上13例。两组患者的性别、年龄、烧伤面积、烧伤程度等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.3 治疗方法

对照组患者给予电烧伤一般治疗措施,主要为:对烧伤程度较轻者进行简单创面清理,创面表面覆盖浸有等渗氯化钠溶液的纱布并包扎,定期换药直至创面完全愈合;伴有组织坏死的电烧伤患者,清创后以手术清除坏死组织,止血后采用皮瓣移植术覆盖创面,再以普通纱布覆盖并进行包扎,术后进行常规抗感染治疗。观察组患者在对照组治疗基础上于24 h内给予注射用鼠神经生长因子[舒泰神(北京)生物制药股份有限公司,批准文号:国药准字S20060023,规格:30 μg(15 000 U)/瓶]30 μg溶于2 ml 0.9%氯化钠注射液中肌内注射,qd。2周后评定疗效。

1.4 观察指标及疗效评定标准

(1)观察两组患者临床疗效。疗效评定标准^[7]——显效:治疗2周后,电烧伤创面完全愈合,视觉模拟量表(VAS)评分及创面血液灌流值等相关指标恢复正常水平;有效:治疗2周后,电烧伤创面部分愈合,VAS评分等相关指标明显好转;一般:治疗2周后,电烧伤创面逐渐愈合,VAS评分等相关指标开始改善;无效:治疗2周后,电烧伤创面及VAS评分等指标无明显变化。总有效=显效+有效+一般。(2)参照文献[8]评定两组患者治疗前及治疗后3、5、7 d的VAS评分变化,得分越高表明疼痛程度越严重。(3)记录两组患者治疗后3、5、7 d的皮瓣成活率与创面愈合率。其中,皮瓣成活率=成活面积/皮瓣面积×100%;采集电烧伤患者创面愈合图像,利用图像处理软件计算创面的愈合面积,创面愈合率=创面愈合面积/创面总面积×100%。(4)比较两组患者的创面瘢痕恢复情况和创面血液灌流值,并记录创面完全愈合时间。创面瘢痕恢复情况采用温哥华瘢痕量表(VSS)^[9]进行评价,总分15分,得分越高表明瘢痕越严重。创面血液灌流值采用LISCA型激光多普勒血液灌流成像仪(瑞典PERIMED公司)进行测定。(5)观察两组患者

不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 13.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以例或率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者的总有效率为94.9%,显著高于对照组的66.7%,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	一般	无效	总有效
对照组	39	12(30.8)	8(20.5)	6(15.4)	13(33.3)	26(66.7)
观察组	39	21(53.9)	9(23.1)	7(17.9)	2(5.1)	37(94.9)
χ^2						9.987
<i>P</i>						0.002

2.2 两组患者治疗前后VAS评分比较

治疗前,两组患者的VAS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后3、5、7 d,两组患者的VAS评分均较治疗前显著下降,且观察组患者的VAS评分显著低于对照组同时段,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后VAS评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 2 Comparison of VAS score between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, score)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后3 d	治疗后5 d	治疗后7 d
对照组	39	6.04±1.21	5.78±1.04*	5.25±0.86*	4.93±0.74*
观察组	39	6.09±1.25	5.13±0.97*	4.59±0.71*	4.03±0.62*
<i>t</i>		-0.179	2.854	3.696	5.822
<i>P</i>		0.858	0.006	<0.001	<0.001

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

Note: vs. before treatment,* $P<0.05$

2.3 两组患者皮瓣成活率与创面愈合率比较

治疗后3、5、7 d,观察组患者的皮瓣成活率与创面愈合率均显著高于对照组同时段,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者治疗后皮瓣成活率与创面愈合率比较($\bar{x} \pm s$,%)

Tab 3 Comparison of survival rate of skin flaps and wound healing rate between 2 groups after treatment ($\bar{x} \pm s$, %)

组别	<i>n</i>	治疗后3 d		治疗后5 d		治疗后7 d	
		皮瓣成活率	创面愈合率	皮瓣成活率	创面愈合率	皮瓣成活率	创面愈合率
对照组	39	51.48±1.16	50.62±4.74	62.53±1.42	55.17±5.24	74.63±1.79	60.38±5.79
观察组	39	63.39±1.05	59.21±4.16	80.92±1.37	64.35±5.08	91.21±1.85	79.41±5.63
<i>t</i>		47.537	8.506	58.204	7.855	40.223	14.716
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 两组患者VSS评分、创面血液灌流值与完全愈合时间比较

治疗后,观察组患者的VSS评分显著低于对照组,创面血液灌流值显著高于对照组,完全愈合时间显著短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表4。

2.5 不良反应

表4 两组患者VSS评分、创面血液灌流值与完全愈合时间比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of VSS score, blood perfusion value and complete healing time between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	VSS评分,分	创面血液灌流值,PU	完全愈合时间,d
对照组	39	5.74±1.23	1.68±0.25	25.58±2.07
观察组	39	4.08±1.05	3.81±0.26	16.26±1.63
χ^2		6.410	36.879	22.091
P		<0.001	<0.001	<0.001

两组患者均未见明显不良反应发生。

3 讨论

电烧伤不同于普通烧伤,电流流经人体,可损伤皮肤深层的组织、血管及神经。电烧伤所致的组织坏死,由于血管及神经被损伤,创面愈合缓慢^[10]。近年来,我国由于电器、意外工伤等造成的电烧伤患者比例逐渐增加,尤其在老年群体中,由于身体各组织和器官功能衰退,代偿能力降低,一旦发生电烧伤,创面不易愈合,且创面护理不佳容易并发感染及发生剧烈疼痛等现象^[11-12]。同时,受伤患者皮肤失水萎缩,外露部分的脂肪和结缔组织减少,导致其抵抗力下降、胶原蛋白丢失,再加上部分老年患者合并有多系统慢性疾病,尤其是糖尿病,从而导致烧伤创面反复感染难以恢复。临床治疗电烧伤多采用及时清创、定期换药、脱痂,待创面出现新生肉芽组织后再实施植皮手术治疗,但创面愈合缓慢,随着时间延长创面亦可逐渐扩大,因此临床疗效并不十分理想^[13-14]。近年来研究发现,在治疗过程中,给予患者生长因子,可促进血管、神经等组织再生,有助于创面愈合。鼠神经生长因子是神经保护药、神经营养药和神经再生药。实验研究显示,鼠神经生长因子可显著改善由己二酮和丙烯酰胺造成的大鼠中毒性周围神经病所致的肢体运动功能障碍,从而缩短神经-肌肉动作电位潜伏期,增大神经-肌肉动作电位幅度;组织病理学检查结果也显示,鼠神经生长因子有降低动物胫神经髓鞘肿胀发生率和减少变性胫神经纤维数量等作用^[15-16]。

本研究结果显示,观察组患者的总有效率显著高于对照组,提示老年电烧伤患者早期应用鼠神经生长因子,有助于提高临床疗效。治疗后3、5、7 d,观察组患者的VAS评分显著低于对照组同时段,皮瓣成活率与创面愈合率显著高于对照组同时段,VSS评分、创面血液灌流值与完全愈合时间均显著优于对照组,提示老年电烧伤患者早期应用鼠神经生长因子可对创面愈合起到有效的神经保护及营养作用,有利于受损组织神经再生、神经调节受损创面组织及血管愈合,进而促进创面快速愈合。此外还提示,早期应用鼠神经生长因子,可减轻瘢痕组织过度形成,恢复受损创面血液灌流量,从而缩短老年电烧伤患者创面愈合所需时间,既能提高临床疗效,又可减少患者治疗所受痛苦及经济负担。

综上所述,老年电烧伤患者早期应用鼠神经生长因子,能够有效降低VAS和VSS评分,提高皮瓣成活率与创面愈合率,增加创面血液灌流值,缩短完全愈合时间,临床疗效与安全性较好。但由于本研究纳入样本量较小且研究时间较短,仍需进一步进行大样本、多中心研究以确证鼠神经生长因子的临床疗效及安全性。

参考文献

- [1] 罗志军,黎洪棉,王和庚,等.外用重组人表皮生长因子联合壳聚糖创面修复膜凝胶治疗面部Ⅱ度烧伤的疗效观察[J].广西医科大学学报,2013,30(1):111.
- [2] 杨伯明.重组人表皮细胞生长因子促进深Ⅱ度烧伤创面愈合的临床观察[J].中国当代医药,2013,20(24):99.
- [3] 陈柏秋,彭文要,余继超,等.联合表皮生长因子(EGF)凝胶和胶原贴敷料治疗面部深Ⅱ度烧伤创面的作用研究[J].临床医学工程,2013,20(9):1127.
- [4] 王国军.重组人表皮生长因子配合红外线治疗仪治疗烧伤创面的疗效观察[J].临床合理用药杂志,2013,6(24):85.
- [5] 姚子文.早期整形手术对老年烧伤合并神经损伤患者的治疗价值[J].中国老年学杂志,2013,33(16):4063.
- [6] 陈庆真,施明祥,刘盛飞.鼠神经生长因子不同给药方式修复周围神经损伤[J].中国组织工程研究,2014,18(33):5356.
- [7] 项铁,姚建,季建峰,等.多磺酸粘多糖乳膏对小面积深Ⅱ度烧伤创面愈合作用临床观察[J].重庆医学,2011,40(1):76.
- [8] 施裕新,姚昶,张晓清,等.生肌玉红膏改善下肢慢性创面患者生活质量的双盲随机对照[J].中国老年学杂志,2013,33(5):1992.
- [9] 耿康,郭力.重组人表皮细胞生长因子在创面修复中的应用[J].西部医学,2012,24(12):2247.
- [10] 王志平,吴平.血管内皮生长因子及表皮生长因子受体与息肉病变的相关性研究进展[J].医学综述,2012,18(6):827.
- [11] 王连英,武凤莲,李洋.重组人表皮生长因子与复合溶菌酶联合治疗儿童烧伤创面的效果研究[J].中国美容医学,2012,21(5):766.
- [12] 方林森,胡德林,余又新,等.132例电烧伤深度创面早期治疗的临床分析[J].安徽医学,2011,32(5):588.
- [13] 张宪发,梁自乾,宗守凯,等.应用表皮生长因子治疗深Ⅱ度烧伤创面疗效的Meta分析[J].中国组织工程研究与临床康复,2011,15(41):7779.
- [14] 谢沛霖,薛晓东,张冀北,等.局部应用神经生长因子联合胰岛素对糖尿病大鼠烫伤创面愈合及HIF-1 α 和VEGF表达的影响[J].中国医师杂志,2011,13(1):33.
- [15] 豆金彦,蔡永青,李文广,等.神经生长因子对2,5-己二酮中毒性大鼠周围神经病的治疗作用[J].兰州大学学报:医学版,2011,37(2):20.
- [16] 李炎坤,高明堂,李文广.神经生长因子对丙烯酰胺中毒性大鼠周围神经病的治疗作用[J].中国新药杂志,2009,18(22):2145.

(收稿日期:2016-01-07 修回日期:2016-03-08)

(编辑:胡晓霖)