

重组人表皮细胞生长因子结合仙葫骨炎膏在骨质肌腱外露创面中的应用

张弩¹ 李秉辉²

(1. 武汉大学人民医院骨科, 湖北 武汉 430060; 2. 华中科技大学同济医学院附属梨园医院创伤骨科病中心)

【摘要】 目的 观察重组人表皮细胞生长因子(rhEGF)结合仙葫骨炎膏对骨质肌腱外露创面愈合的疗效。方法 8例创面应用 rhEGF 结合仙葫骨炎膏处理,作为治疗组。回顾性选择 12例相近创面,单用仙葫骨炎膏处理,作为对照组,比较两组创面愈合时间。结果 rhEGF 结合仙葫骨炎膏用于骨质肌腱外露创面的治疗,明显缩短创面愈合时间,较对照组缩短约 27 d,差异具有显著性意义($P < 0.001$)。结论 rhEGF 结合仙葫骨炎膏有促进骨质肌腱外露创面愈合的作用。

【关键词】 重组人表皮细胞生长因子; 中西医结合疗法; 创面愈合

Recombinant human epidermal growth factor and Xianhu Ointment used in the wounds with bone and tendon exposed Zhang N U, Li Binghui. Department of Orthopaedics, Renmin Hospital of Wuhan University (Hubei Wuhan, 430060, China)

【Abstract】 Objective To observe the effect of recombinant human epidermal growth factor(rhEGF) and Xianhu Ointment on the healing of the wounds with bone and tendon exposed. **Methods** 8 cases of wounds were locally treated with rhEGF and Xianhu Ointment, 12 cases of wounds which were retrospectively chosen as control group were locally treated with Xianhu Ointment, the healing time of wounds was determined in comparison with the control group. **Results** The healing time of wounds with bone and tendon exposed was shorten obviously with rhEGF and Xianhu Ointment for about 27 days compared to the control group ($P < 0.01$) and there was significant difference between the two groups. **Conclusion** rhEGF and Xianhu Ointment can promote the healing of the wounds with bone and tendon exposed.

【Key words】 Recombinant human epidermal growth factor (rhEGF); TCM WM therapy; Wounds healing

临床上对于骨质肌腱外露的复杂创面的治疗一直是比较棘手的问题,重组人表皮细胞生长因子(rhEGF)是近年来研制的促进创面愈合的一类新药,疗效满意,但其只适用于无骨质肌腱等深部组织外露的创面,中药仙葫骨炎膏具有良好的祛腐生肌作用,我们将重组人表皮细胞生长因子结合仙葫骨炎膏治疗骨质肌腱外露的复杂创面,取得了满意疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 重组人表皮细胞生长因子(rhEGF)结合仙葫骨炎膏组作为治疗组,其中男 5 例,女 3 例;年龄(39.88±18.71)岁。其中胫腓骨开放性骨折骨质外露 4 例,跟骨开放性骨折骨质外露 2 例,足跟部皮肤撕脱伤致皮瓣缺损跟腱外露 1 例,跟腱陈旧性断

裂修复手术后伤口皮瓣坏死,跟腱外露 1 例。创面面积 3 cm×5 cm~5 cm×8 cm,病程 5~7 d。单用仙葫骨炎膏组作为对照组,回顾性选择创面部位、面积、病程相近的病例 12 例,其中男 8 例,女 4 例,年龄(37.5±13.37)岁。

1.2 治疗方法 仙葫骨炎膏(鄂荆卫药制(1995)IB-025 号)为散剂,由湖北省洪湖市中医院制剂室生产,其药物组成为:党参 20 g、黄芪 30 g、白术 15 g、皂角刺 9 g、当归 15 g、赤芍 15 g、丹参 15 g、白芍 15 g、穿山甲 6 g、桃仁 15 g、红花 15 g、川芎 15 g、蒲公英 20 g、金银花 15 g、连翘 15 g、白花蛇舌草 15 g、丹皮 15 g 等。rhEGF 溶液(喷雾型),2 000 IU/ml,15 ml/支,由深圳华生元基因工程发展有限公司生产。创面均按常规方法清创,患肢用管形石膏外固定,局部开窗

换药,换药前用生理盐水清洗创面。治疗组先用仙葫骨炎膏均匀涂敷于创面,再用无菌纱布覆盖,每日换药 1 次,观察骨质肌腱表面长出肉芽组织,创面逐渐缩小,待肉芽生长、创面缩小减缓后改用 rhEGF 换药,用浸透 rhEGF 的纱布外敷,再以无菌纱布覆盖,每日换药 1 次,至创面愈合。对照组单用仙葫骨炎膏换药,其它处理与治疗组相同。

1.3 统计学处理 计算创面愈合的天数(均值),用 t 检验进行显著性分析。

2 结果

治疗组、对照组的创面在应用仙葫骨炎膏后,创面出现稀薄、灰白色脓液,新生肉芽组织逐渐生长,至 2 周左右,脓液由稀薄、灰白色转为粘稠、淡黄色,渗出量也大为增加,在外露的骨质肌腱表面常长出肉芽,并逐渐与创面周围的肉芽组织相连,最后覆盖骨质肌腱,创面也相应缩小,之后脓液渗出量减少,肉芽组织生长减缓,颜色由鲜红转为暗红,创面缩小也相应减缓。此时治疗组改为 rhEGF 治疗,肉芽组织重新又开始迅速生长,颜色变为鲜红,创面缩小直至全部愈合。对照组 12 例中有 7 例经较长时间换药后最终愈合,5 例因无愈合的可能性,而实施植皮术治疗,愈合时间只计算到植皮术止,将两组创面的愈合时间进行统计学处理,有显著性差异,结果见表 1。

表 1 创面愈合时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	愈合时间(d)
治疗组	8	30.38±9.32
对照组	12	57.92±14.72

与对照组比较: $t = 4.68, P < 0.001$

3 讨论

我们曾用中药仙葫骨炎膏治疗慢性骨髓炎,发现仙葫骨炎膏具有较强的活血化瘀、抗感染、祛腐生肌作用^[1],因此我们在临床上应用仙葫骨炎膏治疗骨质肌腱外露创面,发现开始肉芽组织生长良好,逐渐覆盖外露的骨质肌腱,创面逐渐缩小,但后来创面愈合减缓以致停顿。我们认为可能是仙葫骨炎膏能加速创面的血液循环,增强局部微血管通透性,并且有巨噬细胞趋化因子的作用及抗感染作用,使营养物质及微量元素以及巨噬细胞聚集创面。巨噬细胞一方面作为炎症阶段主要的吞噬细胞,负责清除损伤细胞和病原体等,另一方面释放多种生物活性物质如多肽类生长因子等,使内源性生长因子在创面聚集,促进创面愈合。但由于骨质肌腱外露创面较大,创面愈合需要生长因子量较多,随着创面逐渐

愈合,内源性生长因子量相应减少,致使创面愈合减缓以致停顿。

表皮细胞生长因子(EGF)是 Cohen 1962 年发现的 53 个氨基酸残基的单链多肽,其与细胞膜上受体结合可激活多种酶,对炎症细胞、成纤维细胞、表皮细胞及血管内皮细胞有趋化作用,促进 DNA、RNA 和羟脯氨酸的合成,调节蛋白质合成,完善胶原蛋白的构建,加快创面愈合速度^[2,3]。近年来,人表皮细胞生长因子的基因重组技术及其分离纯化技术得到了迅猛发展,目前已能通过化学合成的人表皮细胞生长因子片段在大肠杆菌和酵母菌等表达系统进行有效表达,并能从中获得高纯度,且与天然产物活性和结构高度一致的重组人表皮细胞生长因子(rhEGF)。rhEGF 在临床应用,对加速创面的愈合作用显著^[4,5]。但 rhEGF 只适用于无骨质肌腱等深部组织外露的创面,可能因为这类创面 EGF 受体量较低,给予外源性 rhEGF 并不能发挥作用。我们根据仙葫骨炎膏及 rhEGF 各自促进创面愈合的机理,先应用仙葫骨炎膏,调动内源性生长因子,促进肉芽组织生长,覆盖外露的骨质肌腱,使 EGF 受体量增加,待内源性生长因子量减少后应用外源性 rhEGF,使创面最终愈合,临床应用 8 例,取得满意结果。

创伤愈合的基本过程大致分为三个相互区别而又联系的阶段:炎症反应期,肉芽组织形成期和新生组织改建期。目前临床上经常使用的一些外用中药的“生肌”机制多在于改善创面的血液循环,加速创面的新陈代谢,促进巨噬细胞的游出等,主要是调动内源性生长因子。而通过基因工程制成的促进创面愈合的一类新药主要是补充外源性生长因子。两类药物在创面修复上具有各自的特点及不足。如何更有效地将两者结合起来应用,取得更满意的疗效,将是一个新的研究课题。

参考文献

- 张弩,李秉辉.仙葫骨炎片及膏药治疗慢性骨髓炎 349 例临床观察.中国中医骨伤科杂志,2002,10(3):45-46.
- Bennett NT, Schutz GS. Growth factors and wound healing: Biochemical properties of growth factors and their receptors. Am J Surg, 1993, 165(6): 728-737.
- Bennett NT, Schutz GS. Growth factors and wound healing: Part II. Role in normal and chronic wound healing. Am J Surg, 1993, 166(7): 74-81.
- 王世岭,郭振荣,周一平,等.重组人表皮细胞生长因子促进慢性创面的愈合.中华创伤杂志,1998,14(6):348-349.
- 衣承东,陈玉林,韦多,等.重组人表皮细胞生长因子对 II 度烧伤创面愈合的促进作用.中华创伤杂志,1998,14(6):350-352.

(收稿:2002-09-26 编辑:李为农)