

重组人酸性成纤维细胞生长因子联合夫西地酸乳膏局部应用对深Ⅱ度烧伤创面愈合的效果研究

王旭文, 王子伟, 王子文

(河北中石油中心医院整形烧伤科 河北 廊坊 065000)

[摘要]目的: 研究重组人酸性成纤维细胞生长因子(Recombinant human acidic fibroblast growth factor, rh-aFGF)联合夫西地酸乳膏局部应用对深Ⅱ度烧伤创面愈合的效果。方法: 选取2019年6月-2024年1月笔者科室收治的92例深Ⅱ度烧伤患者为研究对象, 按照抽签法分为对照组($n=46$)和观察组($n=46$), 对照组予以rhaFGF治疗, 观察组予以rhaFGF联合夫西地酸乳膏治疗, 比较各组创面细菌培养结果、炎症指标(IL-6、IL-10)、创面愈合情况、创面愈合后1、3个月的瘢痕增生程度以及治疗期间不良反应情况。结果: 用药1周时, 观察组创面细菌培养阳性率与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$); 用药2周时, 观察组创面细菌培养阳性率低于对照组($P<0.05$)。用药2周, 两组IL-6水平均较用药前下降($P<0.05$), IL-10水平均升高($P<0.05$), 且观察组IL-6、IL-10水平改善幅度大于对照组($P<0.05$)。比较对照组, 观察组创面1周、2周愈合率更大($P<0.05$), 愈合时间更短($P<0.05$)。观察组创面愈合后1、3个月温哥华瘢痕量表(VSS)评分均低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论: 对深Ⅱ度烧伤患者予以rh-aFGF联合夫西地酸乳膏治疗, 可以起到协同作用, 更好地促进创面愈合。

[关键词]深Ⅱ度烧伤; 重组人酸性成纤维细胞生长因子(rh-aFGF); 夫西地酸乳膏; 创面愈合; 瘢痕; 炎症指标

[中图分类号]R644 [文献标志码]A [文章编号]1008-6455(2025)09-0068-04

Effect of Recombinant Human Acidic Fibroblast Growth Factor Combined with Local Application of Fusidic Acid Cream on Wound Healing of Deep Second-degree Burns

WANG Xuwen, WANG Ziwei, WANG Ziwen

(Department of Burns, Plastic and Hand Surgery, Hebei CNPC Central Hospital, Langfang 065000, Hebei, China)

Abstract: Objective To study the effect of recombinant human acidic fibroblast growth factor (rh-aFGF) combined with local application of fusidic acid cream on the wound healing of deep second-degree burns. **Methods** A total of 92 patients with deep second-degree burns in the author's department were selected from June 2019 to January 2024 as the study subjects, and were divided into control group ($n=46$) and observation group ($n=46$) by the lottery method. The control group was treated with rh-aFGF, while the observation group was given rh-aFGF combined with fusidic acid cream. The wound bacterial culture results, inflammatory indexes (IL-6, IL-10), wound healing status, scar hyperplasia degree at 1 month and 3 months after wound healing and adverse reactions during treatment were compared between both groups. **Results** After 1 week of medication, there was no significant difference in the positive rate of wound bacterial culture between the observation group and the control group ($P>0.05$). The positive rate of wound bacterial culture in the observation group after 2 weeks of medication was lower than that in the control group ($P<0.05$). After 2 weeks of medication, the level of IL-6 in the two groups was reduced than that before medication ($P<0.05$) while the levels of IL-10 was risen ($P<0.05$), and the improvements of IL-6 and IL-10 in the observation group were greater than those in the control group ($P<0.05$). Compared with the control group, the 1-week and 2-week wound healing rates in the observation group were higher ($P<0.05$), and the healing time was shorter ($P<0.05$). The scores of Vancouver scar scale (VSS) in the observation group at 1 month and 3 months after wound healing were lower compared to the control group ($P<0.05$). There were no obvious differences in the incidence rates of adverse reactions between groups ($P>0.05$). **Conclusion** rh-aFGF combined with fusidic acid cream can play a synergistic role on promoting wound healing in patients with deep second-degree burns, and can promote the wound healing.

Key words: deep second-degree burns; recombinant human acidic fibroblast growth factor(rh-aFGF); fusidic acid cream; wound healing; scar; inflammatory indicators

深Ⅱ度烧伤是指烧伤深及真皮乳头层之下或网状层的皮肤损伤,在烧伤科中最为常见,其愈合时间较长,愈合后会遗留瘢痕,且瘢痕严重程度与愈合时间具有正相关性^[1-3]。因此,积极改善深Ⅱ度烧伤患者局部微循环,促进局部再上皮化,控制感染,防止创面加深,缩短创面愈合时间,对促进深Ⅱ度烧伤创面愈合具有重要意义。重组人酸性成纤维细胞生长因子(rh-aFGF)生物活性高,可以提升细胞基质DNA等表达,进而促进上皮增生,在烧伤、慢性溃疡等方面应用广泛^[4-5]。众多研究显示,rh-aFGF促进创面愈合的效果良好^[6-7]。夫西地酸为链霉素类抗生素,尤其对皮肤软组织感染中最常见的葡萄球菌、绿脓杆菌、链球菌等抗菌活性强,临床使用广泛,疗效确切^[8]。基于此,本研究纳入92例深Ⅱ度烧伤患者,探究rh-aFGF联合夫西地酸乳膏局部应用的协同治疗效果,以期临床优化治疗方案提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料:选取2019年6月-2024年1月笔者科室收治的92例深Ⅱ度烧伤患者为研究对象,按照抽签法分为对照组($n=46$)和观察组($n=46$)。对照组:男30例,女16例;年龄22~63岁,平均(42.08 ± 9.63)岁;烧伤部位:四肢18例,四肢及躯干15例,躯干13例;烧伤原因:热力烧伤37例,化学烧伤6例,电烧伤3例;烧伤面积:2%~15%,平均(8.36 ± 3.07)%。观察组:男27例,女19例;年龄23~61岁,平均(43.25 ± 8.92)岁;烧伤部位:四肢14例,四肢及躯干16例,躯干16例;烧伤原因:热力烧伤36例,化学烧伤8例,电烧伤2例;烧伤面积:2%~13%,平均(7.71 ± 3.15)%。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已通过伦理审核。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准:①临床诊断为深Ⅱ度烧伤;②年龄18~<65岁;③既往营养状态良好;④入组前未进行过创面药物治疗;⑤对本研究知情同意。

1.2.2 排除标准:①创面合并癌病或湿疹;②有不容易覆盖包扎或观察等烧伤部位,如面部、腋窝、会阴部等;③合并有影响创面愈合的慢性疾病,如糖尿病、血管性溃疡、吸入性损伤、骨折等;④合并精神疾病或意识障碍;⑤合并血液疾病或代谢免疫性疾病;⑥资料不全无法判断疗效;⑦已知对本次使用药物有过敏史;⑧器质性心脏病。

1.3 方法:两组患者均进行清创治疗,清创后,对照组在创面上均匀喷涂100 U/0.1 ml/cm² rh-aFGF(上海腾瑞制药股份有限公司),后用无菌纱布包扎;观察组创面喷涂

rh-aFGF(同对照组)后,覆盖一层夫西地酸乳膏(香港澳美制药厂)纱布,无菌纱布包扎。两组均每日换药1次,直至创面愈合。

1.4 观察指标

1.4.1 创面细菌培养:在用药1周和2周时,对两组患者均进行创面细菌培养,通过提取烧伤创面分泌物并进行细菌培养鉴定,详细记录培养结果。

1.4.2 血清炎症指标:在用药1周和2周时,对两组患者进行血清炎症指标检测,采用酶联免疫吸附法检测IL-6、IL-10水平。

1.4.3 创面愈合情况:统计两组用药1周和用药2周时的创面愈合率。创面愈合率计算:患者首次用药前使用透明网格纸计算初始创面面积($S_{初始}$),在用药1周、2周时再通过透明网格纸计算残余创面面积($S_{残余}$),创面愈合率($\%$)= $(S_{初始}-S_{残余})/S_{初始} \times 100\%$ 。记录两组患者创面愈合时间。

1.4.4 瘢痕增生情况:在创面愈合后1、3个月时,两组患者均进行瘢痕增生程度评估,以温哥华瘢痕量表(VSS)^[9]作为评估工具,内容包括瘢痕颜色、柔软度、厚度和血管分布情况,总分0~15分,评分越高表示瘢痕越严重。

1.4.5 不良反应:记录两组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.5 统计学分析:应用SPSS 26.0软件分析数据,计数资料如创面细菌培养阳性率、不良反应发生率以“例(%)”表示,采用 χ^2 检验;炎症指标、创面愈合率、VSS评分等指标为计量资料,均以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,采用 t 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 创面细菌培养:用药1周时,观察组创面细菌培养阳性率与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$);用药2周时,观察组创面细菌培养阳性率低于对照组($P<0.05$)。见表1。

组别	例数	用药1周	用药2周
观察组	46	4 (8.70)	6 (13.04)
对照组	46	11 (23.91)	15 (32.61)
χ^2 值		2.868	4.998
P 值		0.090	0.025

2.2 炎症指标:对比用药前,用药2周时两组IL-6水平均下降($P<0.05$),IL-10水平均升高($P<0.05$),且观察组这些指标改善幅度大于对照组($P<0.05$)。见表2。

表2 两组用药前后炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	例数	IL-6		IL-10	
		用药前	用药2周	用药前	用药2周
观察组	46	187.65±41.06	84.29±20.51*	25.15±6.82	69.37±14.95*
对照组	46	191.33±38.72	107.14±26.90*	26.81±7.53	58.42±11.74*
t值		0.442	4.581	1.108	3.907
P值		0.659	<0.001	0.271	<0.001

注: *表示与同组用药前比较, $P < 0.05$ 。

2.3 创面愈合情况: 观察组早期溶痂快, 用药干预后痂皮逐渐脱落, 大部分痂壳在用药5 d左右去除, 溶痂时间相较于对照组短, 且创面基底红润度和皮岛更明显, 创面清洁渗出物少。对比对照组, 观察组创面1周、2周愈合率更高 ($P < 0.05$), 愈合时间更短 ($P < 0.05$)。见表3。

表3 两组创面愈合情况比较 (例, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	1周愈合率/%	2周愈合率/%	愈合时间/d
观察组	46	5.38±1.35	34.73±6.29	18.05±3.62
对照组	46	4.69±1.47	24.85±4.70	20.89±3.77
t值		2.345	8.534	3.685
P值		0.021	<0.001	<0.001

2.4 瘢痕: 相较于对照组, 观察组创面愈合后1个月、3个月VSS评分均更低 ($P < 0.05$), 见表4。

表4 两组VSS评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	创面愈合后1个月	创面愈合后3个月
观察组	46	5.81±1.63	4.50±1.44
对照组	46	8.04±2.27	6.73±2.05
t值		5.412	6.037
P值		<0.001	<0.001

2.5 不良反应情况: 治疗过程中, 两组共有4例患者主诉用药后有烧灼痛, 但程度较轻, 且疼痛时间多在15~20 min, 没有服用止痛药; 另外对照组有2例患者可见创缘红肿, 分泌物相对增多, 经过换药处理后红肿缓解。两组各不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表5。

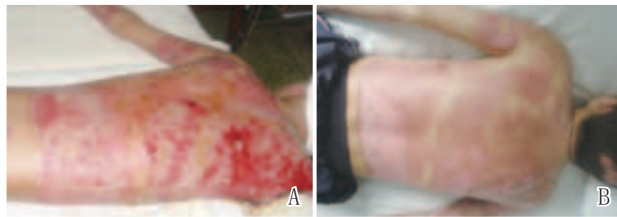
表5 两组不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	主观感觉烧灼痛	创缘红肿
观察组	46	1 (2.17)	0 (0.00)
对照组	46	3 (6.52)	2 (4.35)
χ^2 值		0.261	0.511
P值		0.609	0.475

2.6 典型病例: 见图1~2。

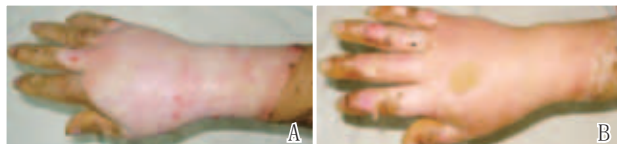
3 讨论

烧伤创面的处理方法较多, 如何提高外用药物疗效, 促



注: 某男, 41岁, 双手及背部烧伤入院, 临床诊断为深II度烧伤, 给予rh-aFGF联合夫西地酸乳膏治疗。A. 治疗前; B. 治疗4周后

图1 观察组典型病例治疗前后



注: 某女, 53岁, 右手烧伤入院, 临床诊断为深II度烧伤, 给予rh-aFGF治疗。A. 治疗前; B. 治疗4周后

图2 对照组典型病例治疗前后

进创面及早愈合一直处于探索中。深II度烧伤因伤及真皮层, 需依赖残余皮肤附件上皮增殖形成皮岛, 再扩增成片而形成皮肤保护层。故而对于深II度烧伤创面的治疗, 要重点关注促进上皮组织再生。生长因子在创面愈合中起着启动、调节、控制等重要作用, 其可以趋化炎性细胞, 促进成纤维细胞、内皮细胞的增殖, 参与后期组织改建, 营养神经元, 保护神经功能, 促进损伤修复, 诱导缺血区血管形成等^[10]。因此, 可采用生长因子治疗深II度烧伤创面。此外, 由于患者表皮完整性受损, 屏障功能被破坏, 创面容易成为细菌的繁殖地, 细菌种植于创面会增加患者感染风险, 影响创面愈合, 因而还需积极预防创面感染。

本次研究以深II度烧伤患者为研究对象, 对其采用rh-aFGF联合夫西地酸乳膏治疗, 其中rh-aFGF为活性多肽, 是临床常用的促进创面愈合的生长因子, 而夫西地酸属核糖体抑制剂, 对革兰阳性菌(G+)较为敏感。本次结果显示, 用药2周时, 观察组创面细菌培养阳性率低于对照组 ($P < 0.05$), 且IL-6、IL-10水平改善幅度大于对照组 ($P < 0.05$), 表明rh-aFGF联合夫西地酸乳膏局部应用更能够抑制深II度烧伤患者创面感染, 减轻炎症反应。夫西地酸乳膏是通过抑制核糖体易位来干扰延长因子G, 从而阻止细菌蛋白合成, 抑制细菌繁殖, 起到抗菌作用; 此外, 其对许多厌氧菌及部分其他细菌也可发挥抗菌作用^[11]。并且该药物类甾体的化学结构可以使药物透过表皮层, 在真皮层也能够抗菌, 抑制炎症因子表达^[12]。而在用药1周时, 两组创面细菌培养阳性率相对偏低, 考虑可能是早期患者皮肤屏障功能尚未完全丧失, 表皮层仍可以在一定程度上隔绝外界细菌入侵; 且早期炎症明显, 也能在一定程度上抑制细菌生长和扩散; 而观察组创面细菌培养阳性率低于对照组, 但组间比较差异无统计学意义, 可能与本次研究样本量较少有关, 但整体趋势可见观察组细菌感染风险低于

对照组,提示在患者烧伤后宜早期使用夫西地酸乳膏。

在创面愈合及瘢痕增生方面,观察组创面愈合率及愈合时间均优于对照组($P < 0.05$),创面愈合后1个月、3个月VSS评分均低于对照组($P < 0.05$),提示上述两种药物联合应用可以促进深II度烧伤创面愈合,缩短愈合时间,改善瘢痕增生状态。对此进行分析,rh-aFGF与夫西地酸乳膏联合应用,可以为烧伤创面提供一个湿性愈合环境,这比较于干燥环境更能够促使创面上皮化发展^[13]。此外,夫西地酸乳膏作为抗生素,其良好的抑菌和抗炎作用可以减少创面组织渗出,减轻局部炎症反应,有利于创面愈合^[14]。另一方面,rh-aFGF可以积极与细胞膜上的特异性受体相结合,诱导细胞分裂、增殖,从而促进皮肤和粘膜创面愈合;并且rh-aFGF还可促进纤维细胞合成以及胶原蛋白分泌,改善细胞新陈代谢,减少瘢痕收缩和皮肤的畸形增生,快速高效修复创伤^[15]。

在本次治疗过程中,两组不良反应发生情况无显著差异,其中观察组、对照组各有1例、3例患者主诉用药后有烧灼痛,但疼痛持续时间短且程度较轻,患者未服用止痛药,可自行缓解。此外,对照组有2例患者可见创缘红肿,分泌物相对增多,但经过换药处理后红肿缓解,没有对治疗产生明显影响,表明本次用药安全性尚可。

综上所述,对深II度烧伤患者予以rh-aFGF联合夫西地酸乳膏局部治疗,可以更好地促进患者创面愈合,减少瘢痕形成。本次研究也存在不足,纳入样本量偏少且对患者炎性指标的检测时间相对偏少,随访时间也较短,患者治疗后早期炎症变化情况和远期预后如何尚不清楚,这些还需在后续研究中完善。

【参考文献】

- [1]王旭文,李亮,苏伟海,等.重组人酸性成纤维细胞生长因子联合夫西地酸乳膏局部应用对深II度烧伤患者创面愈合、炎症水平、疼痛介质的影响[J].河北医科大学学报,2023,44(6):681-685,691.
- [2]肖长栓,刘娅平,孙奎,等.复方黄柏液涂剂对深II度烧伤创面愈合过程中血管化的影响研究[J].中国美容医学,2022,31(2):1-5.
- [3]殷东京,沈国良.自体富血小板凝胶结合封闭负压引流对深II度烧伤患者创面愈合进程及EGF、bFGF水平的影响[J].中国现代医学杂志,2023,33(8):87-92.

- [4]吴磊,祁义民,杨蓊勃,等.人工真皮联合重组人酸性成纤维细胞生长因子在指端皮肤缺损的临床应用[J].医学研究生学报,2023,36(1):45-49.
- [5]邓雪,李宁静,柳鹏.rh-aFGF外用联合水凝胶敷料治疗II度烧伤创面[J].中国美容医学,2023,32(11):50-53.
- [6]李廷慧,常春娟,秦梓源.LED联合重组人酸性成纤维细胞生长因子和多黏菌素B软膏治疗老年难治性皮肤溃疡的疗效[J].中国激光医学杂志,2022,31(3):164-168.
- [7]石小萍,肖微,朱勇.重组人酸性成纤维细胞生长因子辅助封闭负压引流技术在深II度烧伤创面治疗中的应用[J].中国临床医生杂志,2023,51(12):1477-1479.
- [8]费良园,唐娟,滕浦陵.枇杷清肺饮加减联合夫西地酸乳膏治疗肺胃湿热证痤疮疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2023,32(3):360-363.
- [9]马雅宁,赵鹏,孟素玉,等.银离子敷料联合复方多黏菌素B软膏治疗深II度烧伤感染性创面的疗效观察[J].中国美容医学,2024,33(4):25-29.
- [10]卢朋松,倪鹏,赵飞龙,等.纳米银敷料联合表皮生长因子凝胶制剂对深II度烧伤创面溶痂及愈合的影响[J].蚌埠医学院学报,2020,45(7):902-905,909.
- [11]舒心,涂晓娟,陈晓霞,等.夫西地酸乳膏联合复方丙酸氯倍他索软膏治疗手足角化性湿疹的疗效研究[J].武警医学,2022,33(6):518-521.
- [12]陈薇,秦璇,田二云.夫西地酸乳膏联合阿达帕林凝胶治疗寻常痤疮的疗效[J].武警医学,2022,33(6):510-511,517.
- [13]王娇,蒋红英,余曦,等.自体富血小板血浆联合湿性愈合敷料治疗老年深II度烧伤难愈合创面的临床观察[J].老年医学与保健,2022,28(3):659-663.
- [14]王廷宇,叶子青,郭晓雨,等.夫西地酸治疗浅II度烧伤的疗效及对烧伤常见菌的体外抗菌活性探讨[J].中国美容医学,2023,32(4):34-37.
- [15]肖辉,谢学峰,吴剑华.重组人酸性成纤维细胞生长因子联合紫芦三花汤治疗II度烧伤疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2019,28(25):2810-2813.

【收稿日期】2024-06-04

本文引用格式:王旭文,王子伟,王子文.重组人酸性成纤维细胞生长因子联合夫西地酸乳膏局部应用对深II度烧伤创面愈合的效果研究[J].中国美容医学,2025,34(9):68-71.

· 告作者和读者 ·

《中国美容医学》关于统一邮箱联络的通告

自2019年3月1日起,《中国美容医学》杂志的作者投稿及编辑部发送稿件录用通知的邮箱统一为:zgmyx@163.com;稿件退修往来邮箱统一为:zgmyxtxyj@163.com;如有疑问,可咨询编辑部电话(029-83659967)或官方微信(微信公众号:中国美容医学杂志)。特此通告!