迪康凝胶和康惠尔清创胶治疗大鼠烫伤创面效果研究

王　芳　杨　帆　钟振东　罗　丹　张丽杰　胡雪梅　王　蓉　黄凌远

摘　要　目的　研究迪康凝胶和康惠尔清创胶对大鼠烫伤创面的治疗效果。**方法**　将 SD 大鼠随机分为模型组、康惠尔清创胶组和迪康凝胶组,均造背部深Ⅱ度烫伤。两药物组连续治疗 21 天,每天 1 次,模型组自然愈合。考察创面皮肤的愈合效果,检测皮肤组织 IL－8、TNF－α、胶原Ⅰ型、Ⅲ型及血清 EGF 含量以及组织 IL－8、TNF－α 表达水平。**结果**　迪康凝胶可有效修复损伤组织,促进真皮生长,促进创面愈合;较模型组,可明显降低创面皮肤组织 TNF－α 和 IL－8($P<0.05$,$P<0.01$),提高Ⅰ、Ⅲ型胶原含量($P<0.05$,$P<0.01$),明显提升血清 EGF($P<0.05$);各组 TNF－α 和 IL－8 的 mRNA 表达水平均与其组织含量水平基本一致。迪康凝胶和康惠尔清创胶相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论**　迪康凝胶能有效促进大鼠皮肤烫伤创面的愈合。

关键词　迪康凝胶　烫伤　Ⅰ型胶原　Ⅲ型胶原　TNF－α　IL－8　EGF　大鼠

中图分类号　R6　　**文献标识码**　A　　**DOI**　10.11969/j.issn.1673-548X.2018.07.037

Therapeutic Effect of Dikang Gel and Kang Whirlpool Devridement Gum on Scald Wounds Healing in Rats. *Wang Fang, Yang Fan, Zhong Zhendong, et al. Sichuan Provincial Tumor Hospital, Sichuan 610000, China*

Abstract　Objective　To investigate the effect of Dikang gel and Kang Whirlpool Devridement gum on wound healing in scalded rats. **Methods**　SD rats were randomly divided into model group, Kang Whirlpool Devridement gum group and Dikang gel group. Deep second－degree scald model was set up in SD rats. The two drug groups were administered once a day for 21 days and the model group was not administered. The wound healing process and histopathology were monitored. The levels of IL－8, TNF－α, collagen Ⅰ, Ⅲ and serum EGF and the expression of TNF－α and IL－8 mRNA in tissues were also detected. **Results**　Dikang gel can significantly promote wound healing with a good effect of tissue repair and promote dermal growth; compared with the model group, the levels of TNF－α and IL－8 were significantly decreased ($P<0.05$, $P<0.01$) while the levels of collagen Ⅰ and Ⅲ were increased ($P<0.05$, $P<0.01$) and the serum EGF were significantly increased as well ($P<0.05$). The expression levels of TNF－α and IL－8 mRNA in the two drug groups were consistent with the protein concentrations. **Conclusion**　Dikang gel can effectively promote the healing of rat skin scald wounds.

Key words　Dikang gel; Scald; Type Ⅰ collagen; Type Ⅲ collagen; TNF－α; IL－8; EGF; Rat

临床上常遇到Ⅱ度烫伤病例,尤其深Ⅱ度烫伤,可导致创面皮肤呈白色或棕黄色、肿胀、感觉神经迟钝,疼痛感较轻,经 3～4 周伤口愈合后,往往会留下瘢痕[1,2]。治疗Ⅱ度烫伤的关键是改善早期创面局部微循环,同时需要减轻过度炎性反应[3]。

迪康凝胶的主要成分为生物活性玻璃(bioactive glass,BG)、海藻酸盐和壳聚糖,具有生物修复功能,可辅助治疗烧烫伤、创伤等。本课题建立了大鼠皮肤深Ⅱ度烫伤模型,采用迪康凝胶和阳性药物康惠尔清创胶治疗,通过考察烫伤创面的愈合情况、创面皮肤组织病理、部分炎性因子含量及其基因表达量以及血清表皮生长因子(EGF)等,考察迪康凝胶治疗烫伤的效果及机制,为迪康凝胶的临床应用提供科研依据。

材料与方法

1. 材料:(1)实验动物:实验采用清洁级雄性 SD 大鼠,220±15g,共 81 只,由成都达硕实验动物有限公司提供。实验动物生产许可证号:SCXK(川 2013－24),实验动物使用许可证号:SYXK(川 2014－189)。25±2℃室温下,暂养 1 周后开始试验,试验期间,自由采食、饮水。(2)药物:康惠尔清创胶:康乐保(中国)医疗用品有限公司;迪康凝胶:成都迪康药业有限公司。(3)主要试剂:大鼠表皮生长因子(EGF)、大鼠白介素－8(IL－8)、大鼠肿瘤坏死因子(TNF－α)及大鼠胶原Ⅰ型、Ⅲ型 ELISA 检测试剂盒,均购于上海鑫乐;总 RNA 抽提试剂(Invitrogen 公

作者单位:610000　成都,四川省肿瘤医院(王芳、杨帆);610000 成都,四川省医学科学院·四川省人民医院实验动物研究所(钟振东);成都里来生物科技有限公司(罗丹、张丽杰、胡雪梅、王蓉、黄凌远)

司);多聚甲醛、伊红液、苏木素(AR 级)。(4)主要仪器:Multlskan 酶标仪(Thermo Fisher 公司),实时荧光定量(RT－PCR)仪(Thermo Fisher 公司),低温离心机 C2500(湖南湘仪离心机仪器有限公司),转轮式切片机(徕卡－2016,德国),BMJ－Ⅲ型包埋机(中威电子公司),PHY－Ⅲ型病理组织漂烘仪(中威电子公司),SYQ－DSX－280B 压力蒸汽灭菌器(上海宜川公司),BN－200 高精密电子天平(台湾巨林樱花公司)等。

2. 方法:(1)动物建模:采用 8% 硫化钠溶液,于烫伤前 1 天脱去大鼠背部被毛。造模前,先用 10% 水合氯醛麻醉,腹腔注射,3ml/kg,再固定于超级控温烫伤仪。使大鼠背部朝上,采用 0.5kg 压力、80℃,烫伤 20s,经组织病理验证深Ⅱ度烫伤造模成功,每只鼠造 4 个烫伤创面[4]。单笼饲养,颈部使用胶带固定,防止大鼠舔舐药物。(2)实验动物分组及处理:实验大鼠随机分为烫伤模型组(自然愈合)、迪康凝胶组、康惠尔清创胶组,共 3 组,每组 24 只。药物组于造模当天即进行给药治疗,连续治疗 21 天,每天 1 次,模型组不给药,使其自然愈合。取健康大鼠共 9 只,不烫伤,分别于第 3、7、14 天,每个时间点处死 3 只,作为组织病理正常对照组。(3)大鼠创面愈合情况观察:观察创面愈合情况,包括结痂、脱痂、愈合时间及眼观伤口恢复情况。对结痂、脱痂的判定,参考杨明等报道方法[5]。(4)创面愈合率的测定:造模后第 1、3、7、14、21 天,每组随机取 3 只大鼠,采用透明膜描记称量法,利用描绘创面的透明硫酸纸的质量与面积比例换算,考察创面愈合率[6]。(5)病理组织学观察:造模后第 3、7、14 天,每个时间点分别处死各组大鼠 3 只及组织病理正常对照组大鼠 3 只。取烫伤部位全层皮肤,按常规方法制备石蜡切片,HE 染色,镜检观察。利用 Image Pro Plus 6.0 软件,测量在不同时间点,各组大鼠创面处真皮厚度。(6)血清 EGF 含量检测:分别于造模后第 1、3、7、14、21 天,取用于病理检测的实验大鼠,腹主动脉取血 2ml,4℃ 冰箱静置,分离血清,－80℃保存待用。参考说明书,检测大鼠血清 EGF 含量。(7)组织 TNF－α 和 IL－8 水平:取实验大鼠,处死,收集伤口中心及周围去痂全层皮肤,称重剪碎,无菌生理盐水 10 倍稀释,匀浆。4℃、3000r/min 离心 15min,收集上清备用,参考说明书,检测大鼠皮肤组织 TNF－α 和 IL－8 含量。(8)组织Ⅰ、Ⅲ型胶原检测:取上述上清样本,按 ELISA 试剂盒操作说明检测大鼠组织Ⅰ、Ⅲ型胶原含量。(9)RT－PCR 检测组织 TNF－α 和 IL－8 表达水平:第 6、12h、1、3、7、14 天取上述实验中所处死大鼠的创面中心处及周围皮肤组织,提取大鼠总 RNA,检测 A_{260} 和 A_{280} 吸光度值,电泳确定 RNA 的完整性后,按照说明书合成 cDNA 第 1 链。设计 TNF－α 和 IL－8 上下游引物,以β－actin 作为内参基因,按照试剂盒说明,检测皮肤组织 TNF－α 和 IL－8 表达情况。

3. 统计学方法:用 SPSS 17.0 统计学软件进行统计分析。定量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,组间比较采用方差分析,进一步的组间两两比较(两组药物组之间比较),采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结　　果

1. 大鼠深Ⅱ度烫伤感染造模:组织病理观察结果显示:烫伤模型大鼠的皮肤表皮层各细胞层结构不清,核聚缩,坏死,胶原纤维变性,结构模糊,深层部分皮肤附属器萎缩,细胞变性(图 1A);正常对照组大鼠皮肤表皮层细胞核质呈蓝紫色,均匀,皮肤皮脂腺、毛囊等结构分明,真皮层胶原纤维排列整齐(图 1B)。深Ⅱ度烫伤模型造模成功。

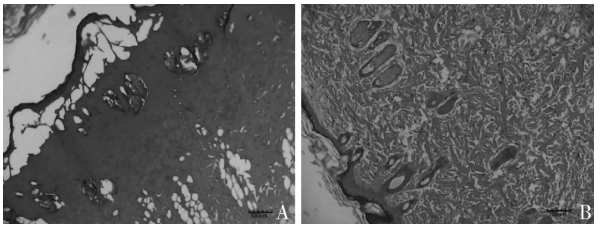

图 1　深Ⅱ度烫伤感染模型(HE, ×100)

A. 模型组;B. 正常对照组

2. 创面愈合情况:烫伤后 1～2 天,模型组创面水肿最为明显;第 4～5 天开始,创面逐渐开始结痂,两组药物组开始结痂的时间均提前模型组($P<0.05$)。第 8～9 天开始,两组药物组开始脱痂,而模型组 12 天以后,才开始脱痂,差异有统计学意义($P<0.01$)。第 14 天左右,迪康凝胶和康惠尔清创胶组的创面均明显小于模型组,且已脱落大部分痂皮,直至 21 天,两药物治疗组创面已经基本愈合,而模型组创面仍明显大于药物组,差异有统计学意义($P<0.01$)。结果表明,迪康凝胶可有效促进烫伤创面愈合,见表 1、图 2。统计创面愈合率:烫伤后第 7 天,康惠尔清创胶和迪康凝胶组创面的愈合率均开始显著高于模型组($P<0.05$);第 14 天和第 21 天,差异有统计学意义($P<0.01$)。两药物治疗组之间比较,差异无统计学意义($P>0.05$,表 2)。

表 1　各组大鼠创面愈合时间（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	结痂时间(天)	n	脱痂时间(天)	n	创面愈合时间(天)
模型组	48	5.02 ±0.47	36	12.26 ±2.75	12	27.03 ±4.01
康惠尔清创胶组	48	4.12 ±0.69 *	36	9.26 ±1.03 **	12	24.18 ±3.27 **
迪康凝胶组	48	4.25 ±0.19 *	36	8.67 ±1.74 **	12	23.09 ±1.45 **

与模型组比较，* $P<0.05$，** $P<0.01$

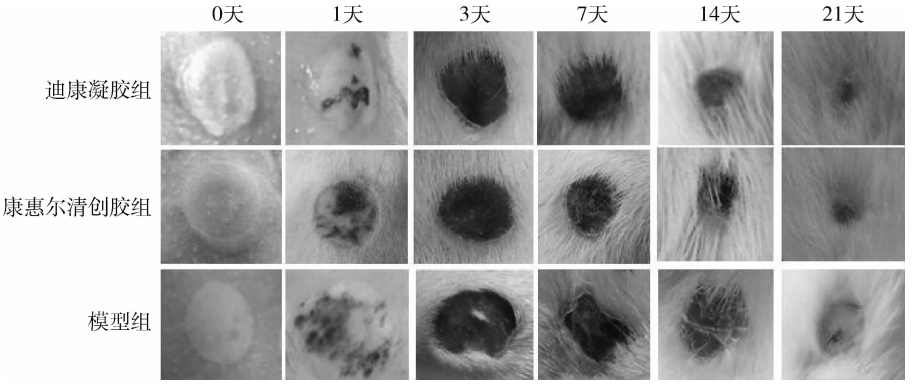

图 2　烫伤后各组大鼠创面大体观察

表 2　各组大鼠创面愈合率（$\bar{x} \pm s$）

组别	不同时间点的愈合率(%)				
	1 天(n=72)	3 天(n=60)	7 天(n=72)	14 天(n=36)	21 天(n=24)
模型组	3.43 ±0.05	10.05 ±1.29	27.05 ±3.88	56.14 ±5.09	80.74 ±7.05
康惠尔清创胶组	3.85 ±0.12	12.61 ±3.02	34.41 ±5.03 *	68.50 ±7.21 **	92.78 ±5.03 **
迪康凝胶组	3.94 ±0.27	13.55 ±1.98	32.14 ±3.28 *	67.14 ±6.47 **	93.12 ±6.11 **

与模型组比较，* $P<0.05$，** $P<0.01$

3. 病理组织学考察：模型组及两组药物组，烫伤后早期(3 天)均可见真皮层细胞变性、脱落，胶原纤维变性、结构模糊，少量炎性细胞浸润。药物组比模型组炎性反应较轻，且迪康凝胶组好于康惠尔清创胶组。烫伤后 7 天和 14 天，模型组创面虽愈合，但烫伤处上皮分化较差，纤维增生，仍有较多的胶原纤维变性，组织结构不清晰。两组药物组创面愈合较好，镜下可见新生表皮各层分化良好，可见新生纤维分化良好，排列整齐(图 3)。从组织病理学角度，迪康凝胶的织损伤修复效果略优于康惠尔清创胶。烫伤造模后，模型组、迪康凝胶组和康惠尔清创胶组的真皮厚度与正常对照组比较，明显减少($P<0.05$，$P<0.01$)。

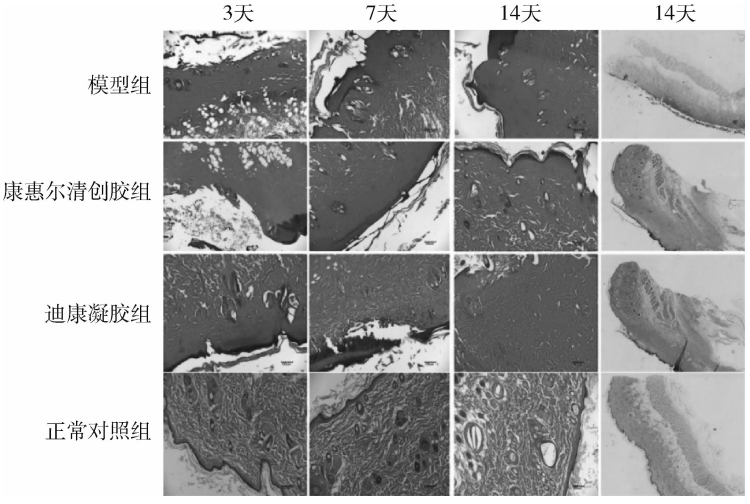

图 3　烫伤后创面皮肤的组织病理变化[左 1～3(HE，×100)；右 1(HE，×15)]

创面皮肤经过迪康凝胶和康惠尔清创胶治疗，与模型组比较，两组药物组的真皮厚度均明显增加，差异有统计学意义（$P<0.05$，$P<0.01$）。两组药物组之间创面真皮厚度的增长比较差异无统计学意义（$P>0.05$，表3）。迪康凝胶可促进创面真皮厚度增加。

表3　各组大鼠不同时间点创面真皮厚度（μm，$\bar{x}\pm s$）

时间点	模型组	康惠尔清创胶组	迪康凝胶组	正常组对照组
3天	672.51±52.17**	721.53±43.43*	732.20±58.24*	1187.07±44.63
7天	756.39±38.66*	833.17±33.61*#	852.05±42.77##	1178.02±38.11
14天	790.00±30.97*	957.58±38.16*#	959.83±47.85##	1183.79±64.85

与正常对照组比较，*$P<0.05$，**$P<0.01$；与模型组比较，#$P<0.05$，##$P<0.01$

4. 组织TNF－α、IL－8、Ⅰ型及Ⅲ型胶原水平：大鼠皮肤组织TNF－α从烫伤后第1天开始，呈现下降趋势，且两组药物组TNF－α含量均明显低于模型组（$P<0.05$，$P<0.01$）。整体上，大鼠创面皮肤组织IL－8含量，持续升高直至第3天达到峰值后，开始持续下降。迪康凝胶组和康惠尔清创胶治疗组的大鼠皮肤IL－8含量均明显低于模型组（$P<0.05$，$P<0.01$），两组药物治疗组之间差异无统计学意义（$P>0.05$，表4、表5）。大鼠皮肤组织胶原Ⅰ型、Ⅲ型，从烫伤后第1天开始，逐渐上升，两药物组的两种胶原含量均高于模型组，都从第7天开始，差异明显。迪康凝胶组和康惠尔清创胶治疗组的胶原Ⅰ型含量均在第7天和14天，高于模型组（$P<0.05$）；胶原Ⅲ型含量在第7、14和21天，明显高于模型组（$P<0.01$，表6、表7）。

表4　各组大鼠组织TNF－α（pg/g，$\bar{x}\pm s$）

时间点	n	模型组	康惠尔清创胶组	迪康凝胶组
1天	12	162.27±10.37	149.40±15.33*	143.04±8.27*
3天	12	153.66±16.02	133.26±11.04*	126.42±10.65*
7天	12	132.75±8.84	115.37±9.25**	111.24±9.81**
14天	12	118.23±15.45	99.72±6.26*	98.28±8.17*
21天	12	98.02±9.85	79.58±8.62*	75.25±7.26*

与模型组比较，*$P<0.05$，**$P<0.01$

表5　各组大鼠组织IL－8水平（pg/g，$\bar{x}\pm s$）

时间点	n	模型组	康惠尔清创胶组	迪康凝胶组
1天	12	501.25±23.57	465.07±11.43*	455.67±22.48*
3天	12	530.63±18.54	502.16±16.72*	497.06±19.72*
7天	12	513.29±25.02	438.28±14.12**	442.82±25.82**
14天	12	448.15±16.74	347.38±25.18*	351.52±35.54*
21天	12	316.06±9.33	265.84±12.34*	273.14±14.29*

与模型组比较 *$P<0.05$，**$P<0.01$

表6　各组大鼠组织Ⅰ型胶原水平（ng/ml，$\bar{x}\pm s$）

时间点	n	模型组	康惠尔清创胶组	迪康凝胶组
1天	12	36.56±5.24	39.71±4.02	38.54±6.23
3天	12	43.77±2.06	48.26±5.21	47.66±4.82
7天	12	52.63±8.42	60.25±2.17*	61.74±4.02*
14天	12	60.29±4.76	68.75±3.82*	72.33±6.50*
21天	12	68.19±7.26	79.35±8.54	83.14±7.31

与模型组比较，*$P<0.05$

表7　各组大鼠组织Ⅲ型胶原水平（ng/ml，$\bar{x}\pm s$）

时间点	n	模型组	康惠尔清创胶组	迪康凝胶组
1天	12	42.08±3.55	47.84±2.46	48.92±5.27
3天	12	47.24±6.37	56.36±5.03	58.16±6.22
7天	12	55.98±6.76	78.13±8.25*	82.37±5.21*
14天	12	75.26±9.60	96.78±12.82*	101.39±6.74*
21天	12	97.43±8.36	116.52±8.38*	121.42±8.42*

与模型组比较，*$P<0.01$

5. 血清EGF检测水平：ELISA检测血清EGF，结果表明，烫伤后，模型组及两药物组血清EGF含量均在逐渐上升，直至21天，仍处于上升趋势。从第3天开始，迪康凝胶组和康惠尔清创胶治疗组的血清EGF水平开始一直明显高于模型组（$P<0.05$），但药物组之间，差异无统计学意义（$P>0.05$，表8）。

表8　不同时间点各组大鼠血清EGF水平（ng/ml，$\bar{x}\pm s$）

组别	n	不同时间点的愈合率（%）				
		1天	3天	7天	14天	21天
模型组	12	0.65±0.05	0.66±0.37	0.72±0.20	0.81±0.17	0.90±0.15
康惠尔清创胶组	12	0.75±0.12	0.82±0.09*	1.04±0.13*	1.15±0.21*	1.39±0.08*
迪康凝胶组	12	0.72±0.09	0.80±0.18*	0.98±0.22*	1.16±0.08*	1.42±0.11*

与模型组比较，*$P<0.05$

6. 组织 TNF－α 和 IL－8 表达水平：造模后的 12h，各组组织 TNF－α mRNA 和 IL－8 mRNA 的表达水平均在增加，此后逐渐降低。两组药物组的 TNF－α mRNA 和 IL－8 mRNA 表达水平明显低于模型组（$P<0.05$，$P<0.01$）。两药物组之间比较差异无统计学意义（$P>0.05$，图 4、图 5）。

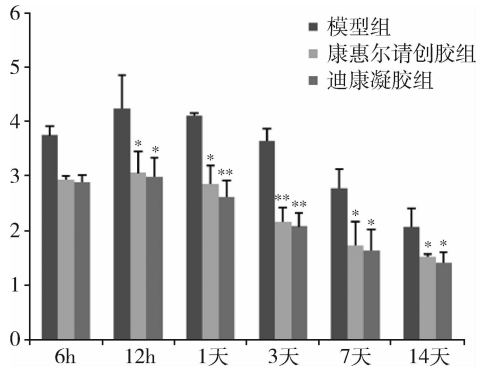

图 4　组织 TNF－α 基因表达水平变化（$n=12$）

与模型组比较，* $P<0.05$，** $P<0.01$

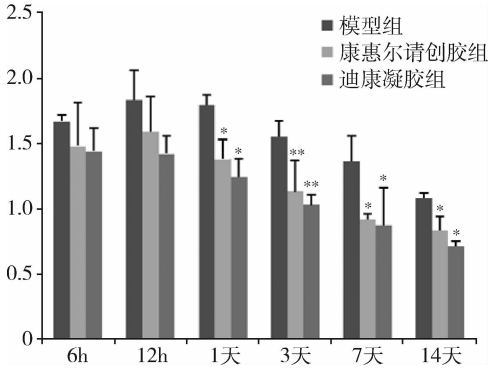

图 5　组织 IL－8 基因表达水平变化（$n=12$）

与模型组比较，* $P<0.05$，** $P<0.01$

讨　　论

治疗烫伤药物种类较多，无论西药还是中药，主要采用具有抗菌、消炎、镇痛功效的药物[7,8]。西药常用抗生素、金属盐，如银盐等，中药主要以烫伤膏为主，如美宝湿润烧伤膏、京万红等。随着医药辅料业的发展，凝胶制剂已广泛运用到烫伤的治疗，很多凝胶制剂既具有抗菌消炎的作用，还可以提供利于伤口愈合的环境，加速成痂，同时具有很好的生物相容性，成为治疗烫伤的理想药物[9,10]。

本课题研究对象为迪康凝胶，旨在评价该凝胶对烫伤创面的修复功能。迪康凝胶的最主要活性成分包括生物活性玻璃（BG）、海藻酸盐和壳聚糖。生物活性玻璃可与软组织结合良好，可促进细胞繁衍、促进生长因子的生成、活化细胞基因表达的人工合成材料，能够促进皮肤等软组织再生[11]。目前，临床上已广泛用于糖尿病性皮肤溃疡、烫烧伤等疾病，具有很高的安全性和有效性[12]。生物玻璃实现创面修复的作用机制，主要包括：①通过可诱导上皮细胞增殖、分化，加快创面愈合；②可在创面局部形成碱性环境，中和部分酸性渗出物，有利伤口愈合；③诱导 EGF 的生成；④凝胶与组织间发生离子交换，改善局部氧压和酸碱性，影响细胞胶原蛋白分泌，改善伤口愈合；⑤促进肉芽生长，减少瘢痕[13,14]。海藻酸盐是纯植物提取多糖类天然高分子聚合物，可通过吸收水分至饱和，在伤口表面形成湿润的网状凝胶层，更利于伤口愈合，同时有一定抑菌效果[15]。壳聚糖天然无毒、具有良好的生物相容性，可促进创伤处肉芽组织生成、防止组织粘连，加速伤口愈合，同时可增加伤口愈合后的抗张强度，减少创面瘢痕增生，并具有一定的抑菌效果[16]。

烫伤皮肤创面具有复杂的愈合过程，可包括炎性反应期、细胞增殖期和成熟期 3 个时期[17]。整个过程，需要细胞之间、细胞与细胞外基质及细胞因子间相互影响和协同作用。在此过程中，会有多种愈合相关因子共同参与。本课题重点考察迪康凝胶，选择康惠尔清创胶作为阳性药物对照。通过伤口愈合情况、组织病理、组织胶原Ⅰ、Ⅲ含量、组织 IL－8 、TNF－α 含量及基因表达水平、血清 EGF 因子，综合评价治疗效果。结果表明，迪康凝胶和康惠尔清创胶均能明显改善伤口愈合效果，开始结痂时间和脱痂时间均提前模型组（$P<0.05$，$P<0.01$），创面愈合的眼观效果大致相当。更进一步，组织病理学观察表明，造模后，两组药物组均比模型组炎性反应较轻。治疗至第 7 天和 14 天，模型组烫伤处皮肤上皮分化较差，仍有较多的胶原纤维变性，组织结构不清晰，而两组药物组创面愈合较好，镜下可见新生表皮各层分化良好，可见新生纤维分化良好。表明从组织病理角度考察，迪康凝胶的效果略优于康惠尔清创胶。

胶原代谢的平衡体系与伤口愈合速度及后期瘢痕形成密切相关，有着极其重要的作用。除了对组织提供支持和张力外，还能对细胞产生多种影响[18]。伤口愈合过程中，最重要的胶原蛋白是Ⅰ型胶原和Ⅲ型胶原。起支架作用的是Ⅰ型胶原，Ⅲ型胶原可包绕在支架外周，与胶原纤维的弹性和直径大小密切相关。Ⅲ型胶原含量越高的胶原纤维，瘢痕越轻。结果显示，两药物组的两种胶原含量均从第 7 天开始，明显高于模型组（$P<0.05$，$P<0.01$）。统计伤口愈合

过程中Ⅰ/Ⅲ型胶原比例:药物治疗后,迪康凝胶和康惠尔清创胶Ⅰ/Ⅲ型胶原比值均低于模型组,表明两组药物均促进伤口愈合,同时能够减少瘢痕生成。

烫伤后的创伤修复初期,创面局部皮肤组织因创面微循环障碍和过度炎性反应,导致 TNF－α、IL－8 等因子水平提升。微循环障碍又可导致局部炎性因子和代谢产物堆积,可加重局部炎性反应和组织水肿。本试验检测表明烫伤后,迪康凝胶和康惠尔清创胶组创面组织 TNF－α 和 IL－8 含量均显著低于模型组($P<0.05$,$P<0.01$)。造模后的 12h,各组组织 TNF－α mRNA 和 IL－8 mRNA 的表达水平均在增加,此后逐渐降低。迪康凝胶和康惠尔清创胶组的 TNF－α mRNA 和 IL－8 mRNA 表达水平显著低于模型组($P<0.05$,$P<0.01$),但两药物组之间差异均无统计学意义($P>0.05$)。迪康凝胶和康惠尔清创胶均可明显改善局部微循环,减轻炎性反应。

本课题还考察了大鼠血清表皮生长因子(EGF)。EGF 是哺乳动物体内重要的生长因子,在正常机体体液中含量较低,在机体受到损伤后,EGF 会大量释放,通过影响上皮细胞、血管内皮和平滑肌细胞、成纤维细胞等一系列伤口愈合相关细胞来影响细胞分裂、增值以及细胞外大分子的合成,增加创面的基质合成,促进创面肉芽组织形成,在烧烫伤、创伤、消化性溃疡的治疗、眼角膜的修复等方面都具有重要作用[19]。本研究结果表明,各组血清 EGF 水平在烫伤后逐渐上升,直至 21 天,仍处于上升趋势。从第 3 天开始,两组药物组的血清 EGF 水平一直高于模型组($P<0.05$),但迪康凝胶和康惠尔清创胶,差异无统计学意义($P>0.05$)。迪康凝胶和康惠尔清创胶均可明显提高 EGF,促进伤口愈合。

综上所述,迪康凝胶对治疗烫伤伤口有明显的临床效果,同时可改善炎性因子及胶原蛋白因子,能够促进伤口愈合,并减少炎性反应及组织瘢痕形成。迪康凝胶能有效促进大鼠皮肤烫伤创面的愈合,本课题可为该药的临床应用提供实验研究基础。

参考文献

1 Yin S. Chemical and common burns in children[J]. Clin Pediatr: Phila, 2017, 56(5):8－12

2 Chen L. Study on the mechanisms of an Huang Shengji Zhiyang Ointment on healing deep second－degree scald in rats[J]. Gaceta Medica De Mexico, 2009, 145(4):323－330

3 王明青, 李学川, 孙元华, 等. 早期磨痂术治疗深Ⅱ度烧伤的实验观察及机制初探[J]. 山东医药, 2002,33:5－7

4 宋必卫,刘洁琼,章方珺,等. 黄蜀葵提取物对大鼠背部深Ⅱ度烫伤的治疗作用[J]. 浙江工业大学学报,2017,1:47－50

5 杨明, 尹西拳, 李耿. 大黄白糖散对大鼠烫伤皮肤的修复作用研究[J]. 新中医, 2014,(2):193－196

6 刘小平, 卢金利, 陈谦, 等. 芦荟凝胶外涂对大鼠浅度烫伤创面愈合及其相关因子表达的影响[J]. 陕西医学杂志, 2006, 35(6):646－648

7 Toussaint J, Chung WT, Osman N, *et al*. Topical antibiotic ointment versus silver－containing foam dressing for second－degree burns in swine[J]. Acad Emerg Med, 2015, 22(8):927－933

8 Kumar PM, Ghosh A. Development and evaluation of silver sulfadiazine loaded microsponge based gel for partial thickness (second degree) burn wounds[J]. Eur J Pharm Sci, 2017, 96:243－254

9 Giri P, Ebert S, Braumann UD, *et al*. Skin regeneration in deep second－degree scald injuries either by infusion pumping or topical application of recombinant human erythropoietin gel[J]. Drug Des Devel Ther, 2015, 9:2565－2579

10 Caló E, Khutoryanskiy VV. Biomedical applications of hydrogels: a review of patents and commercial products[J]. Eur Polymer J, 2015, 65:252－267

11 Gatti AM, Valdrè G, Andersson OH. Analysis of the in vivo reactions of a bioactive glass in soft and hard tissue[J]. Biomaterials, 1994, 15(3):208－212

12 Zhang K, Ma Y, Francis LF. Porous polymer/bioactive glass composites for soft－to－hard tissue inter faces[J]. J Biomed Mater Res, 2002, 61(4): 551－563

13 王钰, 马兵, 夏照帆, 等. 生物活性玻璃对 30 例烧伤患者治疗后期的疗效观察[J]. 中华烧伤杂志, 2006, 22: 474

14 叶礼岳, 王史辉, 孙菊妹, 等. 无机活性元素对深Ⅱ度烧伤创面愈合的影响[J]. 临床医学, 2007, 27: 48－49

15 Bedian L, Villalba－Rodríguez AM, Hernández－Vargas G, *et al*. Bio－based materials with novel characteristics for tissue engineering applications－a review[J]. Int J Biol Macromol, 2017, 98:837－846

16 Bano I, Arshad M, Yasin T, *et al*. Chitosan: a potential biopolymer for wound management[J]. Int J Biol Macromol, 2017, 102:380－383

17 Michopoulou A, Rousselle P. How do epidermal matrix metalloproteinases support re－epithelialization during skin healing? [J]. Eur J Dermatol, 2015, 25(1):33－42

18 肖秀丽,李斌,王振宜, 等. 祛淤生肌中药对大鼠正常创面肉芽组织中Ⅰ型胶原和基质金属蛋白酶表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(10):909－911

19 Zhao B, Zhang X, Han W, *et al*. Wound healing effect of an astragalus membranaceus polysaccharide and its mechanism[J]. Mol Med Re, 2017,15: 4077－4083

(收稿日期:2017－09－30)
(修回日期:2017－10－23)