

· 临床研究 ·

烧伤湿润暴露疗法治疗深 II 度创面病理学观察

王成传¹, 刘洪宾¹, 孙天林¹, 周立国¹, 葛均兰¹, 徐国民¹, 朱桂英¹, 王广顺²

【摘要】 目的 探讨烧伤湿润暴露疗法(MEBT)治疗深 II 烧伤创面的病理变化及其修复的再生属性。方法 分别于治疗后 1, 3, 5, 7, 10, 15, 20 天及愈合后取创面组织标本, 常规光镜、电镜制样, 进行普通光镜和透射电镜观察。结果 治疗后 1 天~3 天, 烧伤组织变性、坏死, 继之发生液化、剥脱, 至第 10 天达高潮。之后残存的皮肤附件皮增生移行和肉芽组织增生渐成为其主要变化; 与之相应的创面内炎性细胞也出现一系列活动。结论 MEBT 治疗深 II 度烧伤创面的病理演变过程分三期: ①变性坏死期; ②液化反应期; ③再生修复期。但各期之间病变存在交叉重叠现象。其创面修复属完全性生理性再生。

【关键词】 MEBT 烧伤 病理形态 创面愈合 超微结构

【中图分类号】 R644 R361.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1001-0726(2001)01-0033-06

Pathomorphological Observation on Deep Second Degree Burn Wound Treated with Moist Exspital Burn Therapy

WANG Cheng-chuan, LIU Hong-bin, Sun Tian-lin, et al. The Second Hospital of Yanzhou Mining Group Co., Yanzhou, Shandong 273500

【Abstract】 Objective: To explore the pathological changes and regenerative properties of deep second degree burn wounds treated with Moist Exposed Burn Therapy (MEBT). **Method:** Tissue specimens were obtained from the wounds on day 1, 3, 5, 7, 10, 15 and 20 post treatment and observed under optical and electron microscopes. **Results:** On day 1 to 3, denaturation and necrosis of the burn tissue started and then liquefaction and exfoliation, reaching its peak on day 10 post burn. Later on, survival skin appendage epithelium began to proliferate and migrate, and granulation tissue began to proliferate, at the same time, a series of actions took place in inflammatory cells in the wounds. **Conclusion:** Pathological changes of the deep second degree burn wounds treated with MEBT took place in three stages: 1. Denaturation and necrosis stage, 2. Liquefaction stage and 3. Restoration stage. These stages may overlap. The wound healing was completely physiological regeneration.

【Key words】 Moist Exposed Burn Therapy ;Burn ;Patholmorphology ;Wound healing ;Ultra-structure

【CLC number】 R644 R361.2 **【Document code】** A **【Article ID】** 1001-0726(2001)01-0033-06

烧伤湿润暴露疗法(MEBT)是一种让烧伤组织立体式暴露在生理湿润环境内排泄、再生、修复的局部治疗方法^[1]。有关其烧伤创面病理形态变化的研究甚少。我们报告一组深 II 度烧伤患者其烧伤创面的动态病理变化的研究结果。

临床资料

本组共 6 例, 男 5 例, 女 1 例, 年龄 21 岁~36 岁。烧伤面积 12%~45% TBSA, 平均为 24.33% ± 12.37% TBSA。入院时间均在伤后 6 小时内。病人入院后根据病情接受液体复苏、抗生素等正规治疗, 烧伤创面则施以湿润烧伤膏(MEBO)暴露疗法, 其药膏厚度 1 mm 左右, 每 4 小时~6 小时换药一次, 直至创面愈合。

[作者单位] 1 兖州煤矿业集团公司第二医院 山东 兖州 273500

2 泰山医学院附属医院 山东 泰安 271000

病理观察

标本取材时间分别为伤后第 1, 3, 5, 7, 10, 15, 20 天和愈合后。

标本来自躯干、上臂及双下肢的创面组织。将所取标本一分为二, 一半置入 10% 甲醛溶液固定, 常规石蜡包埋、切片、HE 染色, 光镜观察; 另一半置入 2.5% 的戊二醛溶液固定, 常规透射电镜制样, TEM1200EX 型透射电镜观察。

结 果

一、光镜观察

光镜下, 本组病例其创面的烧伤深度均达真皮深层, 且各时相点其烧伤创面的病理改变基本一致。伤后第 1 天, 表皮凝固性坏死, 其坏死之基底细

胞呈柱形栅栏状排列。表皮与真皮之间水肿。真皮浅层胶原纤维变性、肿胀、疏松。真皮浅层的附件上皮变性。毛细血管内皮细胞核固缩,管腔内血液凝集或淤滞,其周围有少量中性白细胞浸润(图1)。但真皮深层胶原纤维和皮肤附件尚属正常。伤后第3天,坏死表皮细胞空泡化。表皮与真皮之间有少量水肿液集聚。真皮浅层胶原纤维玻璃样变,而其深层组织结构疏松,血管轻度扩张充血,散在的炎性细胞(以中性白细胞为主)浸润(图2)。伤后第5天,坏死表皮剥脱。真皮浅层组织液化性坏死、松脱,伴较多中性白细胞浸润,间有少数淋巴细胞和单核/巨噬细胞(图3)。伤后第7天,前述病变明显而加重。伤后第10天,真皮浅层坏死组织液化、剥脱,变薄,正在液化的坏死组织内可见大量的中性白细胞浸润,混杂少数单核/巨噬细胞;其下深部组织内的皮肤附件上皮鳞状化生,其细胞变大,核大而深,胞浆丰富、红染,并集簇而形成“上皮岛”(图4);其中成纤维细胞也出现明显的增生象,表现为细胞体积较大,核仁明显,多见双核仁,胞浆嗜碱性;另外,尚见创面内伴有多量的以中性白细胞为主,并有较多淋巴细胞和单核/巨噬细胞等多类炎细胞浸润(图5)。伤后第15、20天,创面坏死组织液化殆尽,代之炎症渗出层,其下创面内残存的皮肤附件上皮、成纤维细胞及内皮细胞增生活跃。可见其增生的“上皮岛”垂直向皮面生长、平皮,继而呈舌状向创面爬行、覆盖(图6、7),新生毛细血管出现并肉芽组织形成;此外,尚见创面真皮内有淋巴细胞为主的炎细胞浸润,尤以增生的皮肤附件周围最为明显。愈合后,新生皮肤呈现基本正常的组织结构,绝大多数皮肤附属器亦达完全性修复,但真皮内仍有一定的炎症细胞浸润,并见少数巨噬细胞(图8)。

二、电镜观察

伤后第1、3、5天观察了真皮浅层超微结构的改变,而第7、10、15、20天及愈合后则观察了皮肤全层的超微结构变化。

伤后第1天,电镜下真皮浅层胶原纤维疏松,排列不整,而纤维束的明暗带清晰可辨。成纤维细胞膜轮廓尚存,但无细胞器结构,核膜隐约可见,核孔增大,致使核质与胞质彼此相交融,导染色质呈块状、边集。微血管内皮细胞的改变与上述变化类同。血管壁呈板层状膜性结构。管腔内红细胞聚集,常伴血小板贴血管壁粘附现象(图9)。伤后第3天,真皮浅层的胶原纤维束粗细不一,排列紊乱,明暗带不清甚至

消失。纤维之间夹杂的细胞超微结构消失。伤后第5天,真皮浅层胶原纤维相互融合,形成高电子密度的絮状聚集物,其周围散落着一些电子致密的类细胞器结构和坏死细胞碎片,间有低电子密度大小不等的脂滴,多无界膜包被(图10)。伤后第7天,真皮浅层的超微结构变化与伤后第5天类似,此时真皮深层胶原纤维和皮肤附件上皮细胞结构则显示基本正常的形态,唯细胞间隙略有增宽。伤后第10天,创面真皮层成纤维细胞核染色质浓缩,核仁肥大、边集,粗面内质网增生,呈扁囊状和囊泡状扩张,残存的皮肤附件上皮常成簇分布,内含较多的张力原纤维(图11)。伤后第15、20天,创面真皮层胶原纤维束粗细不均,排列杂乱;成纤维细胞,核仁明显,多见双核仁,并伴核体出现,核周池呈串珠状肿胀,粗面内质网显著增生(图12)。皮肤附件上皮细胞,核仁明显,核体常见并增多,线粒体丰富,胞浆内张力原纤维增多;另尚见这些细胞间的桥粒连接逐步建立并趋于完善。愈合后,新生表皮细胞结构和细胞间连接均接近正常形态,表皮与真皮之间再现完整的真皮-表皮连接(图13),真皮内大部分成纤维细胞呈长条形,胞浆丰富,细胞器发达,但上述活跃的代谢状态不复可见,胶原纤维粗细均匀,成束,定向(图14)。

讨 论

有关MEBT烧伤创面病理变化的文献,多为实验动物烧伤组织标本的光镜观察所见或临床应用MEBT前后的光镜与电镜观察^[2,3,4],尚未见专题报道及超微病理方面的系统研究报告。

我们发现,MEBT烧伤创面的病理变化与经典的描述^[5,6]迥然不同,基本病变为:在伤后1天~3天,即传统上称之为“急性炎症反应阶段”,表皮与真皮浅层组织发生变性、坏死,炎症反应轻,未见“白细胞浸润带”征象,继之烧伤坏死组织液化、剥脱,而且随着病程的进展,这种变化愈来愈明显,至第10天左右达高潮;此时创面真皮层的附件上皮、成纤维细胞等有关修复细胞已示再生,镜下见成纤维细胞胞体较大,胞浆嗜碱性增强,核仁肥大,且呈边集现象,粗面内质网增生,呈扁囊状或囊泡状扩张;而残存的皮肤附件上皮增生移行和肉芽组织增生并渐成为主要所见。尤引人注目的是,其增生的附件上皮而形成的“上皮岛”首先垂直于皮面向上生长,待肉芽组织增生近乎平皮之时,则呈舌状向创面爬行、覆盖;在此阶段,无论是创面内残存的皮肤附件上皮还是成

纤维细胞均呈“蛋白合成代谢活跃像”^[7],这些细胞特征性的突出变化是粗面内质网显著增生和核体出现并增多。再后,创面渐由再生的鳞状上皮完全覆盖,创面愈合。

观察中还发现,创面炎性细胞在创面愈合过程中也出现一系列活动。伤后第 1 天,创面真皮层即有中性白细胞浸润,随后淋巴细胞、单核/巨噬细胞也相继出现;于伤后第 3 天始上述炎性细胞均浸润增多,但以中性白细胞为主,而且中性白细胞多浸润于坏死组织中,在量上伴随着创面坏死组织的液化而消长,淋巴细胞、单核/巨噬细胞则主要位于健存的创面真皮层,并在创面坏死组织排斥高峰到来之际、创面修复开始之时急剧增多,渐跃居主导地位,而成为影响创面修复的主要细胞。关于上述细胞的时空分布及其数量的有序性变化意义何在,本资料结果尚难作出确切的问答,有待于进一步探讨,但可以肯定的是在创面愈合过程中,上述细胞的功能活动直接或间接、单独或协同参与了调控创面愈合过程。

本组资料中,MEBT 烧伤创面的病变呈一定阶段性趋势。根据各时相点观察结果,其演变过程可分为:①变性坏死期;②液化反应期;③再生修复期。但各期之间病变存在交叉重叠现象。变性坏死期,为伤后 1 天~3 天,其形态学表现以烧伤组织的变性坏死变化为主,故称之为变性坏死期。此期变化考虑为热力直接作用、局部微循环障碍等继发性损坏所致。至于此期出现的炎症反应轻,这显然与 MEBT 及其 MEBO 的诸多作用密切相关^[1]。液化反应期的变化

在伤后第 5 天即已明显,至伤后第 10 天左右达到高潮,之后,随创面坏死组织的减少,而逐渐缓慢下来。但此期由坏死组织引发的炎症反应反而显著,且与坏死组织的液化趋于同步。再生修复期的变化在伤后第 10 天即已可见,或在此早些时候即已开始,主要表现为残存的皮肤附件上皮细胞增生活跃,同时刺激周围成纤维细胞及内皮细胞增生,进而形成肉芽组织和上皮化愈合。其新生皮肤经进一步分化、改建后,基本再现正常皮肤的组织结构。我们认为,在 MEBT/MEBO 作用下,无论深 II 度创面,还是 III 度创面,其病变过程皆大概如此,无非是其最终修复愈合方式不同而已。

本组资料创面愈合后,新生皮肤平整,毛发健在,弹性近乎正常,无疤痕。组织形态观察,新生皮肤的表皮细胞层次与正常皮肤的表皮基本相当,其表皮脚向下延伸与真皮乳头嵌合良好。表皮与真皮之间再现完整的真皮-表皮连接。创面真皮层内原有的幼稚、活跃的成纤维细胞大多变为稳定性的纤维细胞,新生的毛细血管也由管壁增厚、结构完整的小动脉及小静脉所替代,其胶原纤维粗细均匀,且成束定向,未见漩涡状及结节状排列。毛囊、汗腺及皮脂腺等皮肤附属器亦完全再生。基于上述,我们认为,MEBT/MEBO 治疗烧伤深 II 度创面,其修复属于完全性生理性再生,愈后留疤的可能很小。

(本研究承蒙山医大超微结构实验室李伯勤教授、济宁医学院病理学教研室王旭副教授热情指导和帮助,在此谨致衷心的感谢)

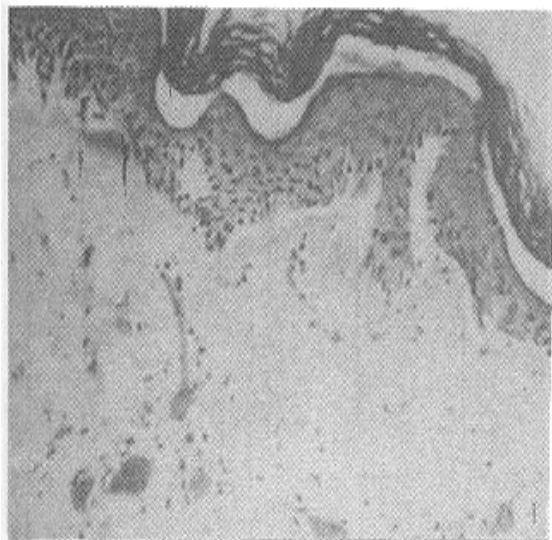


图 1 深 II 度烧伤创面。伤后第 1 天。HE × 100

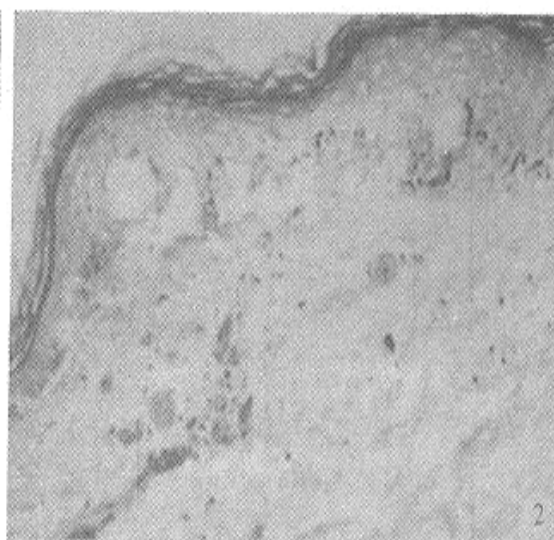


图 2 表皮细胞空泡化,真皮浅层胶原纤维玻璃样变,真皮内散在炎细胞浸润。伤后第 3 天。HE × 100

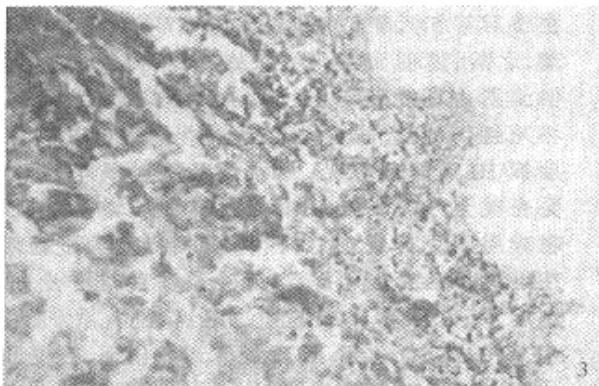


图 3 真皮浅层组织液化性坏死、剥落,其中浸润的炎细胞主要是中性白细胞,混杂少数巨噬细胞。伤后第 5 天。HE × 100

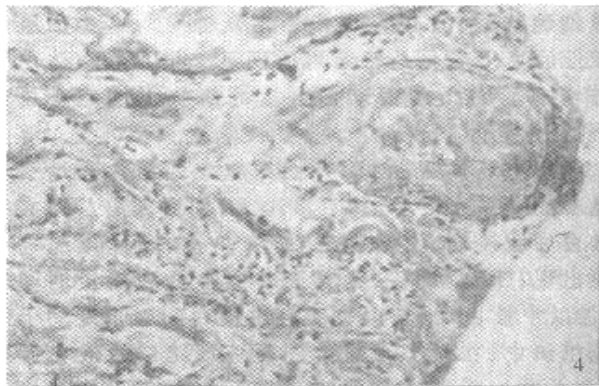


图 4 上皮细胞岛。伤后第 10 天。HE × 100

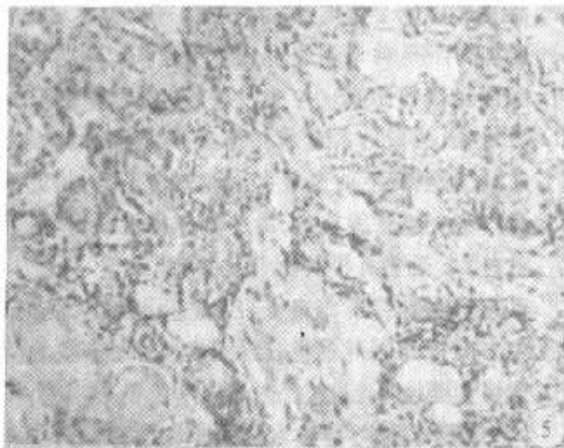


图 5 创面真皮层汗腺增生,其周围有以中性白细胞为主,伴较多淋巴细胞和单核/巨噬细胞等多类炎细胞浸润。伤后第 10 天。HE × 100

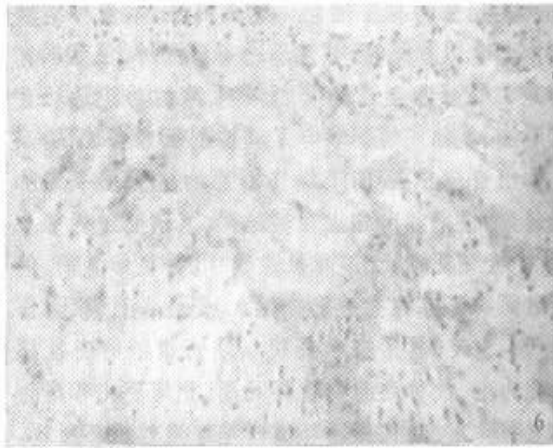


图 6 创面真皮深层的附件上皮自深处向表面垂直生长,平皮后呈舌状向创面爬行、覆盖。伤后第 15 天。HE × 100

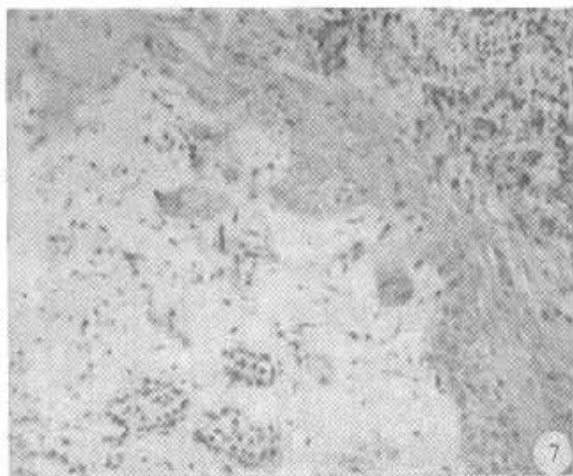


图 7 大部分创面已由复层鳞状上皮被覆,创面真皮层内可见增生活跃的成纤维细胞和新生毛细血管,伴多量淋巴细胞浸润。伤后第 20 天。HE × 100

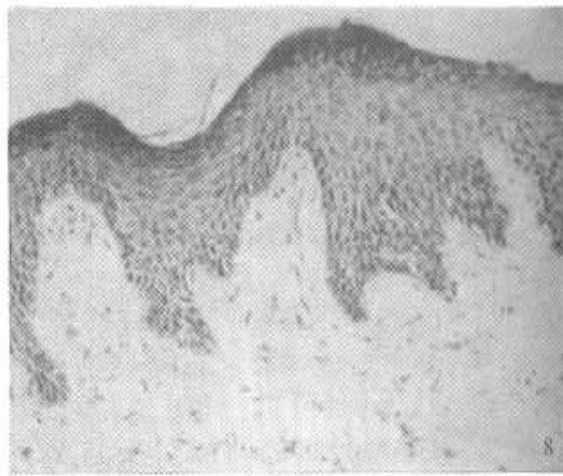


图 8 新生皮肤的组织结构近似正常皮肤。HE × 100

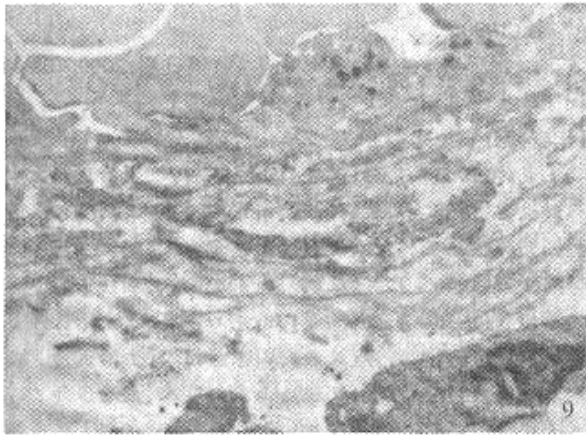


图 9 血管壁呈板层状膜性的结构与管腔内红细胞聚集,血小板贴血管壁粘附现象。伤后 1 天。TEM × 6000

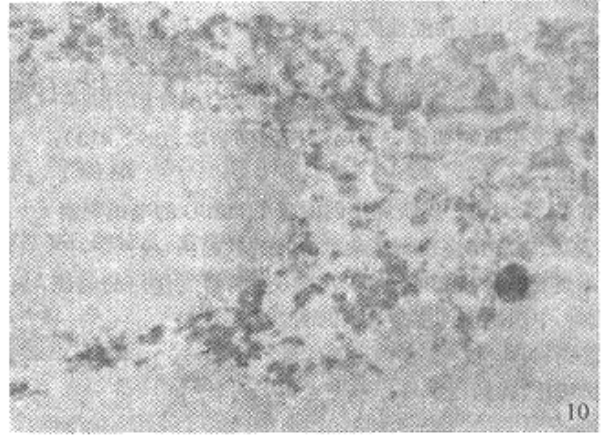


图 10 胶原纤维相互融合,其间的细胞崩解。伤后 5 天。TEM × 6000

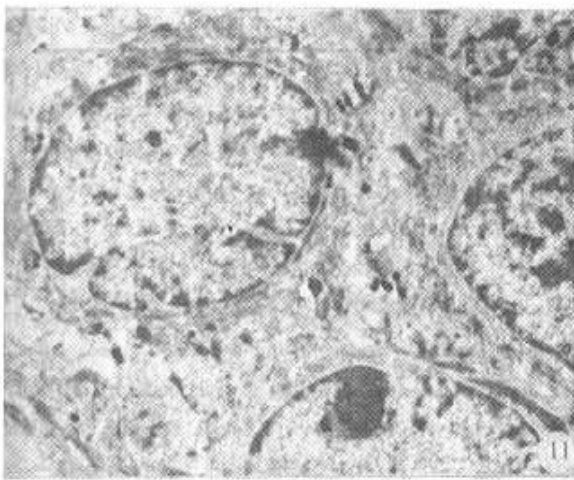


图 11 皮肤附件上皮细胞成簇分布,核仁边集,内质网扩张,胞质内含较多的张力原纤维。伤后 10 天。TEM × 6000

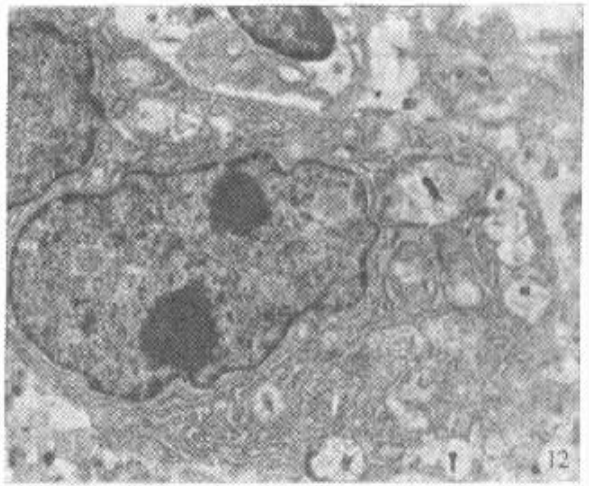


图 12 成纤维细胞合成代谢活跃。伤后第 15 天。TEM × 6000

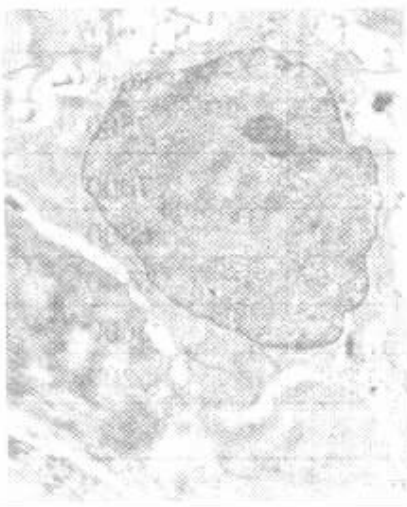


图 13 表皮与真皮之间完整的真皮-表皮连接。愈后。TEM × 8000

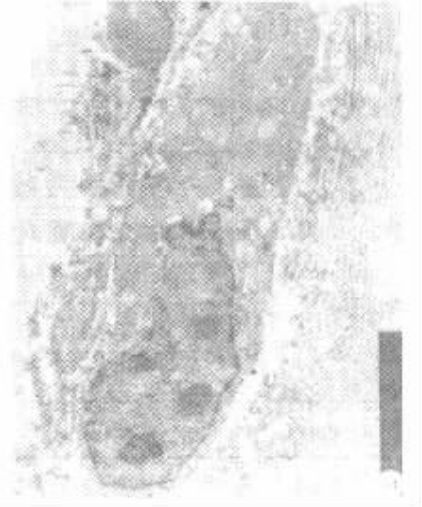


图 14 创面真皮内成纤维细胞呈常态,胶原纤维粗细均匀,排列有序。愈后。TEM × 10000

参 考 文 献

- [1] 徐荣祥. 中国烧伤湿性医疗学概论. 中国烧伤创疡杂志, 1996, 8(2): 1-6.
- [2] 王广顺, 简卫国. 家兔实验性烧伤 MEBO 治疗后病理变化及其发生机制初探. 中国烧伤创疡杂志, 1992, 4(3): 7-11.
- [3] 张学忠, 陈士瑞. 皮肤烧伤创面应用 MEBO 的电镜观察 1 例报告. 中国烧伤创疡杂志, 1992, 4(2): 6-9.
- [4] 赵玉莲, 王杨. MEBO 对深度烧伤创面修复作用的电镜观察. 中国烧伤创疡杂志, 1995, 7(3): 1-5.
- [5] 方之杨, 吴中立. 烧伤理论与实践. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1989, 12-14.
- [6] 付小兵, 王德文. 创伤修复基础. 北京: 人民军医出版社, 1997, 14-30.

- [7] 武忠弼主编. 超微病理学基础. 北京: 人民卫生出版社, 1990.

(收稿日期 2000-08-10)

[作者简介]

- 王成传(1963-), 男(汉族), 山东高密人, 主治医师.
- 刘洪宾(1955-), 男(汉族), 山东淄博市人, 副主任医师.
- 孙天林(1957-), 男(汉族), 山东青州人, 副主任医师.
- 周立国(1946-), 男(汉族), 山东济南人, 主任医师.
- 葛均壮(1956-), 女(汉族), 山东泗水县人, 主治医师.
- 徐国民(1971-), 男(汉族), 山东滕州人, 主治医师.
- 朱桂英(1970-), 女(汉族), 山东邹城人, 主治医师.
- 王广顺(1949-), 男(汉族), 山东泰安市人, 副主任医师.