

作用,可能原因有二:一是 IL-1 单抗剂量不足,未能完全中和组织产生的 IL-1;二是由于创伤后炎症细胞能同时产生多种细胞因子,它们具有互相诱生、协同作用,而 IL-1 单抗只能抑制 IL-1 作用,其它细胞因子仍在发挥作用。因此我们不能认为烫伤后 26S 蛋白酶复合体及 19S 调节复合体的激活是 IL-1 一种细胞因子所致,它们可能协同作用,也可能还有其它细胞因子参与其间。但就实验结果而言,我们认为,IL-1 在其中起重要作用。

参 考 文 献

- [1] Bochtler M, Ditzel L, Groll M, Hartmann C, Huber R. The proteasome. *Annu Rev Biophys Biomol Struct.* 1999, 28: 295-317
- [2] 聂梅,董燕麟. 烫伤早期 TNF 与 IL-1 增强骨骼肌蛋白质分解代谢作用机制的研究. *第三军医大学学报* 2001, 23(2): 172-175
- [3] 谭银玲,董燕麟. 严重烫伤大鼠骨骼肌蛋白质降解途径及泛素作用的研究. *中华创伤杂志*, 1998, 14(6): 384-386
- [4] 倪兵,周建新,董燕麟. 严重烫伤大鼠骨骼肌 20S 蛋白酶含量及活性的变化. *中华创伤杂志*, 1999, 15(Sup):

18-20

- [5] Ferrell-K; Wilkinson-CR; Dubiel-W, et al. Regulatory subunit interactions of the 26S proteasome a complex problem. *Trends-Biochem-Sci.* 2000 Feb 25(2): 83-8
- [6] Zamir-O; Hasselgren-PO; O'Brien-W, et al. Muscle protein breakdown during endotoxemia in rats and after treatment with interleukin-1 receptor antagonist (IL-1ra). *Ann-Surg.* 1992 Sep 21(3): 381-5; discussion 386-7
- [7] Cannon-JG; Meydani-SN; Fielding-RA, et al. Acute phase response in exercise. II. Associations between vitamin E, cytokines and muscle proteolysis. *Am-J-Physiol.* 1991 Jun 26(6 Pt 2): R1235-40

(收稿日期 2002-01-15)

[作者简介]

谭银玲 女(1970—),女(汉族),重庆人,华西医科大学毕业,现从事生物化学专业,讲师。

汪仕良(1935—),男(汉族),上海人,第二军医大学毕业,现从事烧伤学外科专业,主任医师,教授。

董燕麟(1928—),男(汉族),北京人,华西大学医学院毕业,现从事生物化学专业,教授。

MEBO 治疗重度冻伤疗效的实验研究

郭金龙,严泉剑,金晓明,张天杰

【摘要】目的:研究湿润烧伤膏(MEBO)对重度冻伤的治疗效果,为临床应用提供参考。方法:将兔足制成重度冻伤模型,然后将动物随机分为三组进行治疗:对照组、妥布霉素组和 MEBO 组,并对其疗效进行对比观察。结果:MEBO 对兔足重度冻伤的治疗效果即优于妥布霉素组($P < 0.05$),更优于对照组($P < 0.01$)。结论:MEBO 对严重冻伤具有明显的治疗作用,可在临床放心使用。

【关键词】 重度冻伤;MEBO;妥布霉素;实验研究

【中图分类号】R645 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1001-0726(2002)02-0084-03

Experimental Research on the Efficacy of MEBO in Treating Severe Chilblain Guo Jin-long, Yan Quan-jian, Jin Xiao-ming, et al. No. 148 Hospital, Zhou Cun District, Zibo City, Shandong Province 255300

【Abstract】Objective: To evaluate the efficacy of MEBO in treating severe chilblain. **Method:** Rabbit foot chilblain model was used in this experiment. The animals were divided randomly into 3 groups, Animals in group 1 served as a control, in group 2, rabbits were treated with tobramycin and in group 3, treated with MEBO. **Results:** MEBO was more efficacious than tobramycin in treating rabbit foot chilblain ($P < 0.05$) and the result was also better than that of the control ($P < 0.01$). **Conclusion:** MEBO has very marked efficacy in treating severe chilblain.

【Key words】Severe chilblain ;MEBO Tobramycin ;Experimental research

【CLC number】R645 【Document code】A 【Article ID】1001-0726(2002)02-0084-03

冻伤在北方地区仍然比较普遍,但至今尚缺乏较为理想有效的治疗方法,尤其是重度冻伤。主要原因是绝大部分冻伤患者在到达医疗单位之前患处已经自然融化或采取了不科学的复温方法,导致冻融性损伤。因此,寻找一种简单有效的治疗该种损伤的方法或药物具有十分重要的临床意义。湿润烧伤膏(MEBO)于80年代由徐荣祥教授首创至今,已在世界范围内广泛应用于临床治疗烧伤创疡,并取得了令世人瞩目的巨大成就。本文则将其用于治疗重度冻伤,并对其效果进行了对比研究。

材料与方法

一、重度冻伤模型的制作

采用张中兴等¹提出的方法,制作重度冻伤模型,即先将兔右后足剪毛,自兔耳静脉注入3%戊巴比妥钠1ml/kg进行麻醉,沿第四桡骨粗隆处划一冷冻线,然后用75%酒精消毒,在掌面由冷冻线中点上方插入装有热电偶的针头,沿皮下插至第二三桡趾关节交界处,以记录冷冻区温度。遂将兔足置于-25℃、95%酒精中浸冻。当温度降至-5℃时,再浸冻7min后取出放在20℃水中复温至组织温度接近水温为止,揩干,用无菌纱布包扎等待处理。

二、动物与分组

取健康杂交家兔30只,雌雄不拘,体重2.0kg~2.6kg,随机分为三组,在冻伤后4h开始进行处置:(1)对照组:冻伤后以无菌凡士林纱布换药,每天2

次(2)妥布霉素组:妥布霉素盐水(8万μ/10ml)纱布换药,每天2次(3)MEBO组:冻伤后以湿润烧伤膏(MEBO)制成油纱换药,每天2次。

三、观察指标

本研究仅观察冻伤治疗的常用指标(1)冻区肿胀程度的变化,以冻区冷冻前后的体积变化(测定体积-冻前体积)来表示,用排水法测量兔足冻前及冻后第1、3、5、7、9、12、15及21d时冷冻区的体积,计算出各时间段体积变化值(2)冻区的活存面积,用图像分析仪分别测量兔足冻前及伤后界限完全清楚时冻区的活存面积,计算活存面积百分比。

四、统计学分析

将上述所测数据以X²检验,进行统计学处理。

结果

一、兔足冻区肿胀程度的变化

各组兔足冻区肿胀程度的变化见表1。从表中可以看出,冻前及冻后第1天所测得冻区肿胀程度的变化在各组间无显著差异,对照组及妥布霉素组肿胀程度的变化值从第3天开始出现急剧下降(P<0.01),至第7天完全消肿,并出现组织丢失(为负值)。而湿润烧伤膏(MEBO)组肿胀程度的变化值从第五天开始明显下降,从第3天开始与前两组具有显著差异,其肿胀程度的变化明显慢于前两组,由于体积变化主要因为组织坏死丢失所致,说明MEBO组可减少组织坏死,治疗效果较好。

表1 各组兔足冻伤后各时间点肿胀程度的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	冻前	冻伤后不同时间兔足肿胀程度(cm ³)							
		1d	3d	5d	7d	9d	12d	15d	21d
1组	14.8±1.2	19.8±4.1	7.3±4.2*	3.7±3.9*	-5.9±3.2*	-7.2±2.4*	-10.1±1.6*	-11.1±1.4*	-11.2±1.4*
	15.1±1.3	20.1±4.3	5.9±2.9*	2.2±1.8*	-1.9±2.3*	-5.2±2.0*	-8.3±1.7*	-10.6±1.5*	-10.6±1.5*
2组	15.3±1.5	20.5±4.3	17.2±4.9 [△]	11.2±4.1 ^{*△}	4.1±4.0 ^{*△}	2.1±4.1 ^{*△}	-1.2±3.9 ^{*△}	-3.0±3.4 ^{*△}	-4.9±3.0 ^{*△}
	15.3±1.5	20.5±4.3	17.2±4.9 [△]	11.2±4.1 [△]	4.1±4.0 [△]	2.1±4.1 [△]	-1.2±3.9 [△]	-3.0±3.4 [△]	-4.9±3.0 [△]

与同组第1天比较*P<0.01;与对照组同天比较△P<0.05;与2组比较▲P<0.05

二、伤后各组兔足活存面积

各组兔足冻伤后活存面积见表2。

表2表明,妥布霉素组兔足活存面积与对照组

无明显差别(P>0.05),而MEBO组兔足活存面积不但明显高于对照组(P<0.01),也显著高于妥布霉素组(P<0.01)。

万方数据

表 2 各组兔足冻伤后的活存面积($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	活存面积(%)
1 组	10	20.3 ± 4.1
2 组	10	24.9 ± 7.2
3 组	10	66.9 ± 20.2 ^{△△*}

△△* 与 1.2 组比较 $p < 0.01$

讨 论

重度冻伤由冻结开始,早期主要是代谢障碍,继之是复温后的微循环变化,从而引起组织损伤与坏死。其治疗措施主要应针对融化过程中细胞组织损伤、循环障碍及炎症反应。因此迅速复温、改善局部血液循环、预防感染和促进创面愈合是治疗的有效方法,快速复温的方法是采用 40℃ ~ 42℃ 恒温热水浸泡,要求在短时间内(15min ~ 30min)体温迅速提高至接近正常(肢体浸泡至甲床潮红有温感为止),这样可减轻冻伤融化过程的细胞组织损伤,改善循环障碍并防止或减轻炎症反应。然而,对于已经融化的冻伤,冻融损伤业已发生,血管痉挛阻塞和炎症反应已经存在,快速复温不但无益,反而可能有害^[2]。此时,治疗的重点则应是促进循环和抗炎及促进愈合。本研究结果说明,单纯以凡士林纱布换药,治疗作用不大,仅起到保护创面的作用;用妥布霉素盐水纱布换药,所起作用亦只是兼具保护和抗炎作用,故只有部分治疗效果,唯有 MEBO 治疗效果明显,其机理尚待探讨。我们认为,MEBO 治疗的满意效果可能与具有下述作用有关:

1. 冻融损伤导致微血管损伤、痉挛阻塞,冻区可发生进行性微血栓形成,引起冻伤加重,直接影响创面愈合和预后。而 MEBO 可通过调节 ET/NO(内皮素/一氧化氮)的比例而改善冻伤区微循环状况,避免进行性微血栓发生,阻止了组织的进行性坏死,为创面愈合提供了较好的微环境^[3]。

2. 影响重度冻伤愈合的主要因素是炎症和感染。研究表明,MEBO 可通过其所含有的 β -谷甾醇等成分,对冻伤感染常见细菌生物学特性造成变异和减慢细菌生长繁殖的速度,从而导致细菌致病性降低和提高机体的非特异性免疫功能达到抗感染作用^[4]。

3. 由于 MEBO 含有丰富的营养物质,对细胞具有保护作用,除增强细胞膜张力外,可使几乎濒临坏死的细胞向具有生命力的正常细胞转化^[5]。

4. 由于在 MEBO 的配合下,创造了创面生理湿润环境,有利于组织结构以正常状态再生修复,从而产生了增强创面自愈能力的作用,以及可使脂肪组织中的残存上皮组织及血管丛和纤维组织重新再生皮肤^[5]。有研究观察到,涂抹 MEBO 的小鼠皮肤基底细胞分裂相增多,并可见到皮脂腺腺泡周围的幼稚细胞活跃^[6],证实了 MEBO 确实可以促进创面愈合。此外,MEBO 还能通过保护神经末梢和降低痛感、松弛立毛肌等作用而有效的止痛^[5]。

综上所述,MEBO 无论是从理论上,还是在本研究中,都能针对重度冻伤的病理变化发挥有效的治疗作用,因此,推荐在临床上安全放心地推广使用。

参 考 文 献

- [1] 张中兴,辛素贤,吴怀春,等.重度冻伤实验模型的研究.中华医学杂志,1980,60:673
 - [2] 吴阶平,裘法祖主编.黄家驷外科学.北京:人民卫生出版社,第4版,P69~73
 - [3] 晏泽,肖能坎,肖添有,等.MEBO 改善烧伤创面微循环的临床研究.烧伤湿性医疗技术论文集(北京),2001:75~78
 - [4] 曲云英,王云平,邱世翠,等.MEBO 抗感染机理实验研究.烧伤湿性医疗技术论文集(北京)2001:94~100
 - [5] 徐荣祥.烧伤创疡医学总论(一).中国烧伤创疡杂志,1989(1)创刊号:12
 - [6] 曲云英,王云平,邱世翠,等.MEBO 作用机理实验研究之一.烧伤湿性医疗技术论文集(北京),2001:109~116
- (收稿日期 2001—11—02;修回日期 2002—02—08)

[作者简介]

郭金龙(1964—)男(汉族),河南省镇平县人,第一军医大学毕业,双学士(医学、卫生勤务),第一四八医院副院长、副主任医师。

严泉剑(1971—)男(汉族),河南省周口人,第四军医大学毕业,在读博士,泌尿外科专业,主治医师。

金晓明(1972—)男(汉族),山东淄博人,第四军医大学毕业,烧伤专业,主治医师。