

DOI:10.20283/j.cnki.1006-5687.2025.01.18

rhEGF 凝胶联合水凝胶敷料对烧伤后瘢痕皮肤软组织 扩张术后患者创面愈合及生长因子的影响

严炯, 张钊, 秦宏波, 贾志刚

(江南大学附属医院烧伤科, 江苏无锡 214000)

摘要: **目的** 探讨重组人表皮生长因子凝胶(rhEGF)联合水凝胶敷料对烧伤后瘢痕皮肤软组织扩张术后患者的影响。**方法** 以随机数字表法将2021年8月至2024年8月在江南大学附属医院就诊的92例烧伤后瘢痕皮肤软组织扩张术后患者分为两组,每组46例。对照组采用水凝胶敷料外敷,观察组采用水凝胶联合rhEGF凝胶敷料外敷。治疗3周后,对比两组创面愈合情况、生长因子、炎症指标、不良反应。**结果** 观察组创面愈合时间[(11.28±2.12)d]及创面皮肤血运恢复时间[(17.54±2.27)d]短于对照组[(17.41±3.05)d、(22.60±3.41)d]($P<0.05$);相较于治疗前,治疗后两组血清成纤维细胞生长因子(bFGF)、转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)、表皮生长因子(EGF)水平增加,且观察组高于对照组($P<0.05$);两组肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-6、IL-10水平降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组瘙痒、红斑、丘疹不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** rhEGF凝胶联合水凝胶敷料可加快烧伤后瘢痕皮肤软组织扩张术后患者创面愈合,且对生长因子水平及炎症指标改善效果良好,安全性较好。

关键词: 烧伤瘢痕皮肤; 软组织扩张术; 重组人表皮生长因子凝胶; 水凝胶; 创面愈合; 生长因子

中图分类号: R644

Effect of rhEGF gel combined with hydrogel dressing on wound healing and growth factors in patients underwent scar skin and soft tissue expansion surgery after burn injury

YAN Jiong, ZHANG Fan, QIN Hongbo, JIA Zhigang

(Department of Burn, Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuxi Jiangsu 214000, China)

ABSTRACT: Objective To investigate the effect of recombinant human epidermal growth factor (rhEGF) gel combined with hydrogel dressing on patients underwent scar skin and soft tissue expansion surgery after burn injury. **Methods** Using a random number table method, 92 patients who underwent scar skin and soft tissue expansion surgery after burn injury admitted in Jiangnan University Affiliated Hospital from August 2021 to August 2024 were divided into two groups, with 46 patients in each group. The patients in the control group were applied with hydrogel dressing, and the patients in the observation group were applied with hydrogel combined with rhEGF gel. After 3 weeks of treatment, the wound healing, growth factors, inflammatory indicators and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The observation group had a shorter wound healing time [(11.28±2.12) d] and wound skin blood circulation recovery time [(17.54±2.27) d] compared to the control group [(17.41±3.05) days, (22.60±3.41) days]. Compared with before treatment, the levels of serum fibroblast growth factor (bFGF), transforming growth factor- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), and epidermal growth factor (EGF) increased in both groups after treatment, and the observation group was higher than the control group ($P<0.05$); The levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL), and IL-10 decreased in both groups, and the observation group was lower than the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the total incidence of pruritus, erythema and papules between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** rhEGF gel combined with hydrogel dressing can accelerate the wound healing of patients underwent scar skin and soft tissue expansion surgery after burn injury, and improve the level of growth factors and inflammatory indicators, with good safety.

Key words: Burn scar skin; Soft tissue expansion; Recombinant human epidermal growth factor gel; Hydrogel; Wound healing; Growth factor

而软组织扩张术可通过在瘢痕周围正常皮肤下植入扩张器,扩张出足够的皮肤后以改善活动功能,并且对于面部、手部等对外观和功能要求较高的部位,软组织扩张术可以利用邻近部位皮肤扩张后进行修复,使修复后的外观更加自然。但手术具有一定创伤性,易导致创面出现红肿及感染等并发症,影响手术效果,有必要采取辅助治疗措施^[1-2]。水凝胶敷料是一种医用敷料,主要是由亲水性的聚合物构成,能够吸收大量水分,形成类似凝胶的物质,从而有助于维持创面湿润,促使坏死组织溶解,加速肉芽组织增生,加快创面愈合,但其对于深层组织的修复效果有限^[3-4]。重组人表皮生长因子凝胶(rhEGF)是通过基因工程技术生产的人表皮生长因子(EGF),主要成分为类似人体天然 EGF 结构和功能的活性蛋白,从而模拟人体自身生长因子对细胞的调节作用,促进皮肤细胞增殖、分化和迁移^[5-6]。鉴于此,本研究探讨 rhEGF 凝胶联合水凝胶敷料对烧伤后瘢痕皮肤软组织扩张术后患者的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以随机数字表法将 2021 年 8 月至 2024 年 8 月在江南大学附属医院就诊的 92 例烧伤后瘢痕皮肤软组织扩张术后患者分为两组,每组 46 例。观察组男 26 例,女 20 例;年龄 19~54 岁,平均(36.44±5.11)岁;烧伤程度:Ⅱ度 22 例,Ⅲ度 24 例;瘢痕部位:头颈部 7 例,颈胸部 9 例,四肢 30 例。对照组男 28 例,女 18 例;年龄 19~57 岁,平均(36.66±5.18)岁;烧伤程度:Ⅱ度 19 例,Ⅲ度 27 例;瘢痕部位:头颈部 9 例,颈胸部 10 例,四肢 27 例。组间资料对比差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经江南大学附属医院医学伦理委员会审批通过。患者或家属对本研究知情同意。

纳入标准:符合《临床诊疗指南烧伤外科学分册》^[7]中烧伤后瘢痕诊断标准,且烧伤程度属于Ⅱ~Ⅲ度;开展瘢痕皮肤软组织扩张术治疗;生命体征平稳;意识清晰,能有效交流。排除标准:伴有凝血功能障碍;伴有免疫系统异常;伴有全身感染;伴有重要器官器质性病变;伴有激素治疗史及免疫抑制剂治疗史;对本研究药物过敏。

1.2 方法 两组均开展瘢痕皮肤软组织扩张术治疗:(1)对烧伤瘢痕位置、大小、厚度、质地以及挛缩程度进行详细评估;了解患者的一般健康状况及皮肤状况。(2)根据瘢痕大小、形状和需要修复的面积选择合适的皮肤软组织扩张器;在瘢痕周围正常

皮肤组织下选择合适的植入位置;对手术区域进行消毒和麻醉,通过手术切口将扩张器植入选定的皮下组织层,植入过程中,要注意避免损伤重要血管和神经,植入后缝合切口,放置引流管。(3)术后 1~2 周开始向扩张器内注水,注水频率和注水量根据扩张器类型、患者耐受程度及扩张部位等因素确定。初期每次注入扩张器容量的 10%~20%,皮肤逐渐适应后,可以适当增加注水量。直至扩张的皮肤面积达到瘢痕面积的 2~3 倍。(4)沿着瘢痕边缘将瘢痕组织完整切除,尽量减少瘢痕组织残留,同时,要注意保护周围正常组织和结构。将扩张后的皮肤通过推进、旋转等方式转移到瘢痕切除后的创面上进行修复,在转移过程中,要确保皮肤血供良好,并精细地缝合皮肤,使修复后的皮肤表面尽量平整、美观。

1.2.1 对照组 采取水凝胶敷料[生产厂家:安徽徽科生物工程技术有限公司,皖食药监械(准)字:2014 第 2640027 号,规格:80 g/瓶]进行外敷治疗,依据创面面积,将水凝胶敷料切成合适大小,敷料应大于创面约 2 cm,再以无菌纱布进行包扎。第 1 周,每天均需换药,之后每 2 天换药 1 次。

1.2.2 观察组 在创面均匀涂抹 rhEGF 凝胶[生产厂家:桂林华诺威基因药业有限公司,国药准字:S20020112,规格:10 万 IU(200 μg)/20 g],而后以水凝胶敷料覆盖创面,方法同对照组一致。

两组均开展 3 周治疗。

1.3 观察指标 (1)创面愈合情况:观察患者创面愈合时间及创面皮肤血运恢复时间。(2)生长因子:治疗前后抽取患者空腹静脉血 3 mL,使用血清离心机(生产厂家:北京白洋医疗器械有限公司,京大械备:20150013 号,型号:BY-600C),以转速 3000 r/min、离心半径 15 cm 进行血清分离,持续 15 min 后取上清液,通过酶联免疫吸附法检测血清成纤维细胞生长因子(bFGF)水平,通过免疫组化 S-P 法检测血清转化生长因子-β1(TGF-β1)水平,通过放射免疫法检测血清人 EGF 水平。(3)炎症指标:治疗前后抽取患者空腹静脉血 3 mL,使用 BY-600C 型血清离心机以转速 3000 r/min、离心半径 15 cm 进行血清分离,持续 15 min 后取上清液,通过酶联免疫吸附法检测肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素(IL)-6、IL-10 水平。(4)不良反应:观察患者是否出现不良反应,例如瘙痒、红斑、丘疹等。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 29 软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组创面愈合情况对比 观察组创面愈合时间及创面皮肤血液循环恢复时间短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)(表1)。

2.2 两组生长因子水平对比 相较于治疗前,治疗后两组 bFGF、TGF- β 1、EGF 水平升高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)(表2)。

2.3 两组炎症指标对比 相较于治疗前,治疗后两组 TNF- α 、IL-6、IL-10 水平降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)(表3)。

2.4 两组不良反应对比 两组瘙痒、红斑、丘疹不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)(表4)。

表1 两组创面愈合情况对比($\bar{x}\pm s, d$)

组别	<i>n</i>	创面愈合时间	创面皮肤血液循环恢复时间
对照组	46	17.41 $\pm$ 3.05	22.60 $\pm$ 3.41
观察组	46	11.28 $\pm$ 2.12	17.54 $\pm$ 2.27
<i>t</i>		11.193	8.378
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表2 两组生长因子水平对比($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	bFGF (pg/mL)		TGF- β 1 (pg/mL)		EGF (μ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	18.49 $\pm$ 3.06	26.32 $\pm$ 3.18 *	0.57 $\pm$ 0.08	0.81 $\pm$ 0.12 *	3.04 $\pm$ 0.65	5.93 $\pm$ 0.84 *
观察组	46	18.71 $\pm$ 3.17	32.50 $\pm$ 3.52 *	0.58 $\pm$ 0.11	0.99 $\pm$ 0.14 *	3.08 $\pm$ 0.70	7.08 $\pm$ 1.16 *
<i>t</i>		0.339	8.836	0.499	6.621	0.284	5.446
<i>P</i>		0.736	<0.001	0.619	<0.001	0.777	<0.001

与同组治疗前比较, * $P<0.05$ 。bFGF:成纤维细胞生长因子;TGF- β 1:转化生长因子- β 1;EGF:表皮生长因子

表3 两组炎症指标对比 (pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TNF- α		IL-6		IL-10	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	126.84 $\pm$ 17.48	111.86 $\pm$ 13.29 *	100.97 $\pm$ 12.15	85.73 $\pm$ 7.16 *	36.80 $\pm$ 3.37	27.61 $\pm$ 2.64 *
观察组	46	126.13 $\pm$ 17.32	89.98 $\pm$ 9.73 *	100.15 $\pm$ 12.04	74.79 $\pm$ 6.06 *	36.41 $\pm$ 3.25	19.26 $\pm$ 2.20 *
<i>t</i>		0.196	9.010	0.310	7.910	0.565	16.480
<i>P</i>		0.845	<0.001	0.757	<0.001	0.574	<0.001

与同组治疗前比较, * $P<0.05$ 。TNF- α :肿瘤坏死因子- α ;IL:白细胞介素

表4 两组不良反应对比[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	瘙痒	红斑	丘疹	合计
对照组	46	1	2	0	3(6.52)
观察组	46	3	2	1	6(13.04)
χ^2					0.493
<i>P</i>					0.483

3 讨论

当烧伤累及皮肤真皮层及以下时,皮肤正常结构遭到严重破坏,机体会启动修复机制,成纤维细胞大量增殖并合成胶原蛋白,从而形成瘢痕。并且大面积烧伤患者如未得到及时有效的治疗,创面长时间处于炎症状态,瘢痕增生的可能性也会增加^[8]。瘢痕组织初期呈红色或紫红色,质地较硬,高于皮肤

表面,呈结节状、条索状等不规则形状,如处于关节部位,会限制其活动,如处于面部,会导致眼睑外翻、口角歪斜等,影响面部表情和正常生理功能,如视力、进食等^[9]。瘢痕皮肤软组织扩张术是用于治疗瘢痕的有效手术方法之一,其基于皮肤弹性和扩张性,通过在瘢痕周围正常皮肤组织下植入扩张器,定期注射生理盐水等,使扩张器逐渐膨胀,刺激皮肤组织生长和扩张,以此修复瘢痕切除后所留下的创面。但手术具有创伤性,故还需予以相应治疗措施以减少不良因素对术后恢复的影响,加快创面愈合。

水凝胶敷料能够在创面维持湿润环境,有利于创面坏死组织通过自溶作用被清除,促使新生组织生长,并且湿性环境能促进角质形成细胞迁移,使其更容易在创面表面移动,覆盖创面,加速创面愈合^[10]。同时水凝胶敷料具有良好的吸附性能,能够

吸附创面渗出液中生长因子,实现缓释作用,缓慢地释放生长因子,使生长因子在创面局部保持相对稳定的有效浓度,持续为创面细胞提供生长信号,促进细胞生长修复^[11]。此外,水凝胶敷料作为物理屏障,能够隔离外界病原体和刺激物,减少炎症反应触发因素,并且其可以吸收和清除创面渗出液中的炎症介质,使其在创面局部的浓度降低,从而减轻炎症反应^[12]。水凝胶敷料主要是通过防止感染、保持湿性环境等方式影响瘢痕形成,但对于已经形成瘢痕的组织,其改善瘢痕质地和减少瘢痕增生效果不佳,故考虑联合方案。本研究结果显示,观察组创面愈合时间及创面皮肤血运恢复时间短于对照组;观察组 bFGF、TGF- β 1、EGF 水平高于对照组,观察组 TNF- α 、IL-6、IL-10 水平低于对照组($P<0.05$)。提示 rhEGF 凝胶联合水凝胶敷料应用于烧伤后瘢痕皮肤软组织扩张术后患者中,可进一步加速创面愈合,提升生长因子水平,降低炎症因子水平。其原因在于,rhEGF 凝胶中 EGF 可以与上皮细胞表面 EGF 受体(EGFR)特异性结合,从而激活细胞内一系列信号通路,进而刺激上皮细胞从静止期进入增殖期,加速细胞分裂和增殖,并且激活的信号通路还能调节细胞骨架相关蛋白,促使上皮细胞从创缘向创面中心迁移,快速覆盖创面,减少感染机会,加速创面愈合^[13]。同时 rhEGF 凝胶直接为创面提供了外源性 EGF,提高了创面局部生长因子水平,从而有助于启动和加快细胞增殖、迁移等修复过程,并且其还可以与其他内源性生长因子产生协同作用,共同促进细胞增殖和血管生成,加速创面愈合^[14]。在烧伤后瘢痕皮肤软组织扩张术后的创面炎症反应初期,巨噬细胞会释放大量炎症因子,rhEGF 可调节巨噬细胞活性,使其从促炎 M1 型向抗炎 M2 型极化,以分泌较少促炎因子,分泌更多抗炎因子,从而减轻炎症对创面组织的损伤,促使创面愈合^[15]。故 rhEGF 凝胶联合水凝胶敷料对烧伤后瘢痕皮肤软组织扩张术后患者中效果更佳,二者优势互补,协同促进血管生成,为创面提供更充足的营养物质和氧气,加速创面愈合进程。本研究结果还显示两组瘙痒、红斑、丘疹不良反应总发生率比较无统计学差异($P>0.05$),可见联合方案安全性良好。

综上所述,rhEGF 凝胶联合水凝胶敷料应用于烧伤后瘢痕皮肤软组织扩张术后患者中,可促使创面愈合,提高生长因子水平,减轻炎症反应,且安全性良好。

参考文献

- 1 薛萍,杨青,樊星,等.牛碱性成纤维细胞生长因子治疗烧伤性瘢痕的效果及作用机制分析[J].河北医学,2023,29(10):1617-1623.
- 2 潘礼刚,刘曼,陈烨,等.湿润烧伤膏联合重组人碱性成纤维细胞生长因子对浅Ⅱ度烧伤患者创面肉芽组织 HIF-1 α 、VEGF 蛋白表达的影响[J].现代生物医学进展,2021,21(23):4478-4482.
- 3 刘忠钰,李文娅,范永鸿,等.甲基丙烯酸酯化改性真皮细胞外基质水凝胶促进腹壁缺损修复[J].中国组织工程研究,2025,29(10):2074-2082.
- 4 武胡雯,邓晗彬,周涵,等.水凝胶敷料减轻烧伤创面瘢痕的研究进展[J].海南医学院学报,2024,30(13):1027-1034.
- 5 李茂清,贾鸿飞,高学坡.重组人表皮生长因子联合纳米银敷料治疗烧伤的效果及对血清炎症因子的影响[J].临床误诊误治,2024,37(4):75-79.
- 6 李露,王本锋.重组人表皮生长因子凝胶辅助黄金微针射频治疗面部痤疮瘢痕效果研究[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2022,21(2):117-121.
- 7 中华医学会.临床诊疗指南烧伤外科学分册[M].北京:人民卫生出版社,2007:87-99.
- 8 杨正兵,杨邢彪,吴裕恒,等.重组人酸性成纤维细胞生长因子联合负压封闭式引流治疗深Ⅱ度烧伤创面临床疗效[J].中国煤炭工业医学杂志,2022,25(2):187-190.
- 9 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.
- 10 尚念胜,崔炳环,王成,等.水凝胶敷料在深Ⅱ度烧伤创面磨削痂术后应用效果的前瞻性随机对照研究[J].中华烧伤杂志,2021,37(11):1085-1089.
- 11 刘红娜,奉水华,易可兰,等.督脉隔药灸联合水凝胶多功能复合敷料对压力性损伤大鼠 Nrf2/HO-1/NQO1 信号通路的影响[J].湖南中医药大学学报,2024,44(8):1401-1409.
- 12 王智忠,刘利华,努尔兰,等.磺胺嘧啶银脂质水凝胶敷料联合负压吸引装置应用于肢体深Ⅱ度烧伤削痂术后创面的疗效[J].上海医学,2021,44(12):930-933.
- 13 赵丽靓,赵举辉.重组人表皮生长因子凝胶辅助 CO₂(2)点阵激光修复面部凹陷性痤疮瘢痕的效果分析[J].检验医学与临床,2023,20(24):3627-3631.
- 14 黄丽娟,成晓凤,颜建辉,等.重组人表皮生长因子凝胶联合赛肤润对慢性伤口患者疼痛评分及不良反应的影响[J].现代生物医学进展,2021,21(18):3529-3532.
- 15 姚莹,张杰.枇杷叶三萜酸联合重组人表皮生长因子对激素依赖性皮炎豚鼠皮肤屏障功能的修复及免疫失衡的影响[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2024,23(1):29-33.