

自体富血小板血浆凝胶修复儿童面部II度烧伤创面

陈富禄¹, 黎洪棉², 韩良枢¹

Autologous platelet-rich gel for the repair of facial burn wounds of degree II in children

Chen Fu-lu¹, Li Hong-mian², Han Liang-shu¹

Abstract

BACKGROUND: Platelet-rich plasma can be formed the gel combined with thrombin. It not only sticks together with the tissue defected area but also prevents to the platelet run off, so the platelet excrete growth factors to keep on a long time at the local tissue. So the autologous platelet-rich gel (APG) can be avoid some shortcomings of the liquid recombinant human epidermal growth factor (rhEGF) run off and easily evaporated on wounds.

OBJECTIVE: To observe the therapeutic effect of APG during the repair for the children facial burn wounds of degree II.

METHODS: Thirty cases of children (< 14 years old) facial burn of superficial degree II and 30 cases of facial burn patients of deep degree II were selected, who were treated in the Department of Burn and Plastic Surgery, the Guangxi Zhaoping People's Hospital between January 2008 and January 2010. They were divided into treatment group (left face) and control group (right face). At the 3rd day after burn, the patients in the treatment group were treated with APG directly on the wounds and half exposure, the dressing change was once a day till the wounds healed and those in the control group were treated with normal saline gauzes half exposure, the dressing change was once a day till the sounds healed. The healing ratio of wounds, healing time, pain, scar and adverse reaction were observed in both groups at 7 and 14 days. The pain was assessed by the visual analog score (VAS). The wounds scar hyperplasia of deep degree II (scar index) was detected by the modified Vancouver scar measurement.

RESULTS AND CONCLUSION: For the facial burn of superficial degree II at 7 days, the healing ratio in the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$), and the healing time was obviously shorter than that in the control group ($P < 0.05$). For the facial burn patients of deep degree II at 14 days, the healing ratio in the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$), the healing time was obviously shorter than that in the control group ($P < 0.05$), and the scar index was lower than that in the control group ($P < 0.05$). There were no obvious differences in the pain score of two kinds of wounds between the two groups. External APG can significantly accelerate the healing speed, shorten the healing time on the children facial burn wounds of degree II and can promote the healing quality with less scars formation, and without obvious adverse effect.

Chen FL, Li HM, Han LS. Autologous platelet-rich gel for the repair of facial burn wounds of degree II in children. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(34): 6453-6456. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 富血小板血浆可用凝血酶凝固成胶冻状, 不仅可以黏合组织缺损处, 还可以防止血小板流失, 使血小板在局部长时间分泌生长因子, 避免了目前广泛应用于临床的液态重组生长因子试剂在伤口及移植区易流失易蒸发的缺点。

目的: 观察外用自体富血小板血浆在儿童面部II度烧伤创面修复过程中的治疗作用。

方法: 选择2008-01/2010-01在广西昭平县人民医院外科收治的14岁以下面部浅II度烧伤、深II度烧伤儿童各30例。均以左侧面部为治疗组, 右侧为对照组。伤后第3天, 治疗组将自体富血小板血浆凝胶直接湿敷于创面上半暴露, 换药1次/d; 对照组创面单用等渗盐水纱布覆盖半暴露, 换药1次/d。干预7, 14 d观察两组患者创面愈合率、愈合时间、疼痛与瘢痕情况及不良反应。采用目测类比分法评估疼痛情况, 改良温哥华瘢痕测量法测定深II度创面瘢痕增生情况。

结果与结论: 在浅II度烧伤创面患者中, 治疗组7 d愈合率明显高于对照组($P < 0.05$), 愈合时间明显短于对照组($P < 0.05$); 在深II度烧伤创面患者中, 治疗组14 d愈合率明显高于对照组($P < 0.05$), 愈合时间短于对照组($P < 0.05$), 瘢痕指数明显低于对照组($P < 0.05$); 两组患者创面疼痛评分无明显差别。说明外用自体富血小板血浆凝胶能显著加快儿童面部II度烧伤创面愈合速度, 缩短愈合时间, 提高愈合质量, 减少瘢痕形成, 无明显不良反应。

关键词: 富血小板血浆; 凝胶; 面部烧伤; 伤口愈合; 儿童

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2011.34.045

陈富禄, 黎洪棉, 韩良枢. 自体富血小板血浆凝胶修复儿童面部II度烧伤创面[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(34):6453-6456. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

烧伤创面愈合过程需要多种生长因子参与, 这些生长因子在组织修复与再生过程中主要有3种作用, 即趋化作用、合成分泌作用和增殖分化作用。多种生长因子的协同作用对创面修复细胞的生长和增殖有重要意义。自体富血

小板血浆是通过离心自体全血后而得到的血液制品, 其本质是血小板的浓缩物, 含有大量的生长因子, 如血小板衍生生长因子、转化生长因子 β 、类胰岛素生长因子、表皮生长因子、血管内皮生长因子以及成纤维细胞生长因子等。因富血小板血浆中各种生长因子的协同作用可以促进细胞的分裂, 加速透明质酸、纤维连接蛋白、糖蛋白和羟脯氨酸等细胞外基质的合成,

¹Department of Surgery, Zhaoping County Peoples' Hospital, Hezhou 546800, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China;
²Department of Plastic and Aesthetic Surgery, Zhongshan Hospital of Sun Yat-sen University, Zhongshan 528403, Guangdong Province, China

Chen Fu-lu, Attending physician, Department of Surgery, Zhaoping County Peoples' Hospital, Hezhou 546800, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Correspondence to: Li Hong-mian, Doctor, Associate chief physician, Department of Plastic and Aesthetic Surgery, Zhongshan Hospital of Sun Yat-sen University, Zhongshan 528403, Guangdong Province, China
binrong2112@163.com

Received: 2010-12-23
Accepted: 2011-01-29

¹广西昭平县人民医院外科, 广西壮族自治区贺州市546800; ²中山大学附属中山医院整形美容外科, 广东省中山市528403

陈富禄, 男, 1975年生, 广西壮族自治区昭平县人, 汉族, 2000年广西桂林医学院毕业, 主治医师, 主要从事烧伤创面修复研究。

通讯作者: 黎洪棉, 博士后, 副主任医师, 中山大学附属中山医院整形美容外科, 广东省中山市528403
binrong2112@163.com

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225 (2011)34-06453-04

收稿日期: 2010-12-23
修回日期: 2011-01-29
(20101204010/GW-L)

能通过增加其他内源性生长因子如转化生长因子、血小板衍生生长因子等的含量或活性而发挥作用。目前比较一致的看法是, 局部治疗是面部非III度烧伤创面治疗的主要手段之一, 创面愈合受诸多因素影响, 近年来受到临床与基础研究者的广泛重视, 应用单一生长因子促进创面愈合的报道较多^[1-3]。

近年来发展的自体富血小板血浆凝胶 (autologous platelet-rich gel, APG) 治疗技术因其含有高浓度的生长因子, 能够明显促进组织修复和再生、加速伤口愈合^[4-7], 目前应用富血小板血浆促进骨组织、关节软骨及口腔牙周组织修复与再生方面的报道较多^[8-12], 但应用富血小板血浆治疗新鲜烧伤创面则罕有报道。作者前期临床观察证实, 在伤后早期使用自体APG可使成人面部浅II度和深II度烧伤创面愈合速度明显加快, 创面愈合时间均有不同程度的提前, 创面愈合率也有较大的提高, 同时能明显减少深II度创面愈合后的瘢痕形成。为进一步探讨APG治疗儿童面部浅II度、深II度创面的作用及疗效, 作者进行了临床对照研究, 取得了较为满意的疗效。

1 对象和方法

设计: 自体对照临床试验。

时间及地点: 于2008-01/2010-01在广西昭平县人民医院烧伤整形外科实施。

对象: 选择2008-01/2010-01广西昭平县人民医院烧伤整形外科14岁以下小儿面部浅II深II度烧伤住院患者, 进行随机、双盲、自体实验。

纳入标准: ①无严重心、肺、肝、肾、血液等系统疾患者。②无严重并发症及全身感染。③年龄均为小于14岁的儿童。④患者家属(监护人)对治疗均知情同意。⑤创面深度由两位高年资医师共同鉴定。⑥符合浅II度、深II度烧伤诊断者。

烧伤诊断标准:

深度分类	损伤深度	临床表现
浅II度 (水泡型)	真皮浅层	剧痛, 感觉过敏, 水泡形成, 壁厚个大, 基底潮红, 明显水肿
深II度	真皮深层	小水泡, 去除表皮见基底较湿, 红白相间或苍白, 有红色出血点, 水肿明显, 痛觉迟钝, 数日后如无感染, 可出现网状栓塞

本组60例, 其中浅II度烧伤创面30例, 男22例, 女18例, 年龄11个月~13岁2个月; 深II度烧伤创面30例, 男25例, 女15例, 年龄范围1岁2个月~13岁6个月。

主要试剂和设备: 枸橼酸钠(湖南华日制药有限公司); 凝血酶(上海第一生化药业公司); 氯化钙(武汉滨湖双鹤药业有限责任公司); GL-16低速离心机(珠海Hema公司)。

方法:

APG的制备: 制备过程严格按照无菌操作。根据患者创面大小于清晨空腹抽取不同量的静脉血。以10 mL静脉血为例: 将其置于含有1 mL枸橼酸钠的15 mL离心管中, 1 500 r/min离心10 min, 吸取部分血浆及靠近界面的1 mm的红细胞转移至另一离心管中, 3 600 r/min离心10 min, 吸取上部含有极少量未沉降血小板的血浆层, 剩余经1 mL血浆及血细胞成分即为富血小板血浆。再将富血小板血浆与10%氯化钙(1 mL氯化钙内含有1 000 U凝血酶)按1:9的比例混合即制成APG。约10 mL静脉血可以制得10 mL的APG, -20℃冰箱保存。

治疗方法及分组干预: 先按常规方法清洗创面, 去除脓痂及分泌物, 采取面部左侧为治疗组, 右侧为对照组。伤后第3天, 治疗组将APG直接敷于创面上用单层凡士林纱布覆盖半暴露, 换药1次/d, 至创面愈合; 对照组创面单用等质量盐水纱布覆盖半暴露, 换药1次/d, 至创面愈合。干预7, 14 d采用目测类比分法(VAS)评估疼痛情况(0分为无痛, 10分为极痛)^[13]; 采用改良温哥华瘢痕测量法测定深II度创面瘢痕增生情况, 即观察瘢痕的色素性、高度、硬度、血管性及自觉症状^[14], 并参照各项指标的评分标准打分, 随后将各指标得分相加, 即得创面愈合后的瘢痕指数。同时观察两组创面愈合率、愈合时间、疼痛及瘢痕情况的比较。

主要观察指标: 浅II度、深II度烧伤创面中期愈合率、愈合时间、疼痛情况及深II度创面愈合后的瘢痕指数。

统计学分析: 所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 由第二作者采用SPSS 11.0软件进行统计处理, 组间比较行t检验分析, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 参与者数量分析 60例患者均进入结果分析。

2.2 两组患者创面愈合率、愈合时间、疼痛及瘢痕情况的比较 浅II度烧伤创面治疗结果见表1, 深II度创面治疗结果见表2。

表1 自体富血小板血浆凝胶对面部浅II度烧伤创面中期愈合率、愈合时间的影响

Table 1 The intermediate stage healing ratio and healing time of the facial superficial degree II burn wounds for autologous platelet-rich gel treatment ($\bar{x}\pm s$, $n=30$)

Group	Treatment area (cm ²)	Healing ratio of the 7 th day(%)	Healing time(d)	Pain score
Treatment	102.36±11.27	73.23±12.05 ^a	9.32±2.07 ^a	5.03±0.62
Control	108.25±12.45	58.78±9.36	12.05±2.36	5.12±0.71

^a $P < 0.05$, vs. control group

表2 自体富血小板血浆凝胶对面部深II度烧伤创面中期愈合率、愈合时间的影响

Table 2 The intermediate stage healing ratio and healing time of the facial deep degree II burn wounds for APG treatment ($\bar{x}\pm s$, $n=30$)

Item	Treatment group	Control group
Treatment area (cm ²)	95.64±16.73	101.33±18.75
Healing ratio of the 7 th day (%)	79.65±13.27 ^a	62.09±12.96
Healing ratio of the 14 th day (%)	92.38±5.13 ^a	78.24±4.47
Healing time (d)	15.89±3.58 ^a	20.73±4.06
Pain score	3.88±0.52	4.02±0.56
Scar index	7.21±1.59 ^a	8.95±1.98

^a $P < 0.05$, vs. control group

两种创面在使用APG后愈合均有不同程度的提前, 治疗组与对照组相比创面愈合速度加快, 愈合时间缩短($P < 0.05$), 同期愈合率提高($P < 0.05$); 未见疼痛加重($P > 0.05$); 治疗组能明显减少瘢痕的形成($P < 0.05$); 治疗过程未见明显不良反应。

2.3 不良事件 应用APG治疗过程中未发现全身不适, 无创面炎症反应加重、无疼痛加重、无过敏性皮疹等局部表现; 未观察到与APG有关的血常规、肝肾功能化验结果异常情况。

3 讨论

对于不同的烧伤程度, 临床治疗的方法往往也不同, 面部III度烧伤通常需要手术植皮修复, 面部II深度烧伤后, 一般不主张采用早期切痂植皮修复, 因为早期深度不易分辨, 切痂平面不够清楚, 加之面部血液循环丰富、出血多, 且易损伤面颊脂体, 使面部变形; 而临床创面用药的好坏决定其愈合的效果, 因此, 合理有效的创面用药可以加快创面的愈合时间, 反之则延缓愈合, 甚至加深创面, 丧失自愈的机会。面部皮肤厚度差异大, 且汗腺、皮脂腺毛囊较多, 愈合能力强; II度创面一般能自愈, 但如处理不当引发感染致创面加深, 待愈合后瘢痕增生较为严重; 影响面容表现及五官功能。

因此, 作者在传统半暴露治疗的基础上, 将APG用于面部早期II度烧伤创面治疗, 取得了满意的效果。

富血小板血浆是通过离心分离自体全血而得到的血小板浓缩物。近年来研究表明, 富血小板血浆可以促进骨折愈合及骨缺损的修复与重建^[13-15]。富血小板血浆不仅含有高浓度的血小板, 还含有所有的凝血因子。已证实富血小板血浆内含有多种能促进组织修复和再生的生长因子。由于富血小板血浆来源于自体, 无免疫排斥, 制作简单, 并发症少, 近年来国外已有应用于牙周病、口腔种植、整形外科、颅面及骨修复等领域研究的报道^[15-19], 而在烧伤创面修复与再生方面的研究仍少报道, 国内仅见郝天智等^[20]报道以深II度烧烫伤创面患者为研究对象, 清创后行削痂手术, 一侧肢体创面覆盖APG和脱细胞异种真皮基质(治疗组), 另一侧肢体创面覆盖脱细胞异种真皮基质(对照组), 比较两组创面愈合率、愈合时间、感染情况、瘢痕增生情况。结果发现, 术后7 d 治疗组细菌检出率为6.7%(2/30), 显著低于对照组的16.7%(5/30), 差异有显著性意义($P < 0.05$)。治疗组和对照组术后创面愈合时间分别为(18±4) d 和(22±4)d, 两组比较差异有显著性意义($P < 0.05$)。治疗组术后14, 21 d 创面愈合率分别为(75±7)% 和(88±5)%, 对照组分别为(62±15)%和(73±7)%, 两组各时间点比较差异均有显著性意义($P < 0.05$)。治疗组创面愈合后皮肤弹性及色泽好, 外观较平整, 柔软度较好, 无明显瘢痕, 愈合质量优于对照组。说明联合应用APG与脱细胞异种真皮基质对深II度烧烫伤创面有良好疗效, 可以加速创面愈合, 减轻瘢痕增生。

自体富血小板血浆促进创面组织修复与再生具有独特的优点: ①富血小板血浆是自源性的, 不会出现外源性生长因子的免疫排斥反应, 也不会有异体移植中存在的传播疾病的危险。②富血小板血浆中有多种高浓度的生长因子, 各种生长因子的比例与体内正常比例相符, 使生长因子之间有最佳的协同作用^[17]。这在一定程度上弥补了单一生长因子使组织修复与再生结果不佳的缺点。③富血小板血浆可用凝血酶凝固成胶冻状, 不仅可以黏合组织缺损处, 还可以防止血小板的流失, 使血小板在局部长时间分泌生长因子, 保持较高的生长因子浓度, 避免了目前广泛应用于临床的液态重组生长因子试剂在伤口及移植区易流失易蒸发的缺点。④富血小板血浆含有大量纤维蛋白, 为修复细胞和组织再生提供良好的支架, 还可以收缩创面具有促凝血的作用, 可刺激软组织再生, 促进伤口早期闭合和防止感染^[21]。⑤由于白细胞和单核细胞与血小板在血液中的沉降系数相近, 所以经离心法制作的富血小板血浆中还含有较多的白细胞和单核细胞, 这可以更好地起到防止感染的作用。⑥对患者的损伤小且制作简单, 能有效降低医疗成本, 减轻患者的经济负担。

本实验结果表明, 与对照组相比, 在伤后早期使用APG可使儿童面部浅II度、深II度烧伤创面愈合速度明显加快, 创面愈合时间均有不同程度的提前, 创面愈合率也有较大提高。同时, 能明显减少深II度创面愈合后的瘢痕形成, 值得推广应用。

4 参考文献

[1] Xu JJ, Lin C, Luo X, et al. Shiyong Yixue Zazhi. 2008; 24(20): 3559-3561. 徐建军, 林才, 罗旭, 等. 碱性成纤维生长因子外用及联合皮下注射生长激素对小儿深II度烧伤创面愈合时间的影响[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(20): 3559-3561.
[2] Yang CB, Luo XZ, You GF, et al. Zhonghua Quanke Yixue Zazhi. 2009; 7(1): 26-27. 阳纯兵, 罗新中, 游贵方, 等. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子治疗深度烧伤创面的研究[J]. 中华全科医学杂志, 2009, 7(1): 26-27.
[3] Miu YL, Wang H. Zhonghua Shaoshang Zazhi. 2006; 22(6): 478-480. 缪玉兰, 汪虹. 血管内皮生长因子的作用及其在烧伤创面修复中的意义[J]. 中华烧伤杂志, 2006, 22(6): 478-480.
[4] Sclafani AP, Romo T 3rd, Ukrainsky G, et al. Modulation of wound response and soft tissue ingrowth in synthetic and allogeneic implants with platelet concentrat. Arch Facial Plast Surg. 2005; (3): 163-169.
[5] Pallua N, Wolter T, Markowicz M. Platelet-rich plasma in burns. Burns. 2010; 36(1): 4-8.
[6] Hom DB, Linzie BM, Huang TC. The healing effects of autologous platelet gel on acute human skin wounds. Arch Facial Plast Surg. 2007; 9(3): 174-183.
[7] Kazakos K, Lyras DN, Verettas D, et al. The use of autologous PRP gel as an aid in the management of acute trauma wounds. Injury. 2009; 40(8): 801-805.
[8] Kim ES, Kim JJ, Park EJ. Angiogenic factor-enriched platelet-rich plasma enhances in vivo bone formation around alloplastic graft material. J Adv Prosthodont. 2010; 2(1): 7-13.
[9] Wu W, Zhang J, Dong Q, et al. Platelet-rich plasma - A promising cell carrier for micro-invasive articular cartilage repair. Med Hypotheses. 2009; 72(4): 455-457.
[10] Miloro M, Haralson DJ, Desa V. Bone healing in a rabbit mandibular defect using platelet-rich plasma. J Oral Maxillofac Surg. 2010; 68(6): 1225-1230.
[11] Sun Y, Feng Y, Zhang CQ, et al. The regenerative effect of platelet-rich plasma on healing in large osteochondral defects. Int Orthop. 2010; 34(4): 589-597.
[12] Torabinejad M, Turman M. Revitalization of Tooth with Necrotic Pulp and Open Apex by Using Platelet-rich Plasma: A Case Report. J Endod. 2011; 37(2): 265-268.

[13] Schlegel KA, Zimmermann R, Thorwarth M. Sinus floor elevation using autogenous bone or bone substitute combined with platelet-rich plasma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007; 104(3): e15-25.
[14] Bannister SR, Powell CA. Foreign Body Reaction to Anorganic Bovine Bone and Autogenous Bone With Platelet-Rich Plasma in Guided Bone Regeneration. J Periodontol. 2008; 79(6): 1116-1120.
[15] Bibbo C, Hatfield PS. Platelet-rich plasma concentrate to augment bone fusion. Foot Ankle Clin. 2010; 15(4): 641-649.
[16] Yilmaz S, Cakar G, Kuru BE, et al. Platelet-rich plasma in combination with bovine derived xenograft in the treatment of generalized aggressive periodontitis: a case report with re-entry. Platelets. 2007; 18(7): 535-539.
[17] Mehta S, Watson JT. Platelet rich concentrate: basic science and current clinical applications. J Orthop Trauma. 2008; 22(6): 432-438.
[18] Shashikiran ND, Reddy VV, Yavagal CM, et al. Applications of platelet-rich plasma (PRP) in contemporary pediatric dentistry. J Clin Pediatr Dent. 2006; 30(4): 283-286.
[19] Pietrzak WS, Eppley BL. Platelet rich plasma: biology and new technology. J Craniofac Surg. 2005; 16(6): 1043-54.
[20] Hao TZ, Zhu JM, Hu WB, et al. Zhongguo Xiufu Chongjian Waike Zazhi. 2010; 24(6): 647-649. 郝天智, 朱敬民, 扈文博, 等. 自体富血小板血浆凝胶联合脱细胞异种真皮基质治疗深II度烧烫伤[J]. 中国修复重建外科杂志, 2010, 24(6): 647-649.
[21] Lee HW, Reddy MS, Geurs N, et al. Efficacy of platelet-rich plasma on wound healing in rabbits. J Periodontol. 2008; 79(4): 691-696.

来自本文课题的更多信息--

作者贡献: 第一作者进行实验设计、实施及资料收集, 实验评估为第三作者, 第一作者成文, 第二作者审校, 第二作者对文章负责。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

本文创新性: 以“富血小板血浆, 面部烧伤”为关键词检索万方数据库 2000-01/2010-12 文章。在传统半暴露治疗的基础上, 将自体富血小板血浆凝胶用于儿童面部早期II度烧伤创面治疗, 结果提示外用自体富血小板血浆凝胶能显著加快儿童面部II度烧伤创面的愈合速度, 缩短愈合时间, 提高愈合质量, 减少瘢痕的形成, 无明显不良反应。

CRTER 杂志对“结果、讨论”写作的规范要求: 中文版

1 对“结果”部分的要求

按顺序列出研究结果: 包括文字叙述、图表。结果描述的顺序: 由重点、次重点到非重点。从组织学、病理学、免疫组化、影像学、行为学检查等结果的角度和顺序描述。

合理使用图表: 图表要体现出足够的自明性。图表和正文文字内容不要重复; 只强调或总结最重要的观察结果。额外或补充的材料和

技术细节可以放在附录中, 其可在线查阅而不破坏文章的流畅性。凡实验涉及了组织形态学或病理学变化时, 一定要有相应的图片。

2 对“讨论”部分的要求

对所做研究结果各种数据、材料连贯综合分析, 引经据典阐述本研究中新的重要的结论; 不要重复“引言”或“结果”中的详细数据或

信息。

对于实验研究, 首先要简述主要发现, 然后探讨这些发现可能的机制或做出解释, 通过与相关研究文献报道的资料比较, 指明本研究的局限性; 指出尚需深入研究或临床实践的问题。

结合研究目的阐述研究结论, 但要避免没有充分的数据支持的结论。

避免出现优先权或暗指的工作尚未完成。必要时提出新的假设, 但要求描述清楚。