

## · 临床研究 ·

# 紫外线照射影响创面组织血管内皮生长因子表达的临床研究

王朝亮 黄素芳 孙雪生 王玉明

【摘要】目的 探讨紫外线促进创面愈合的分子学机制。方法 应用免疫组化染色技术,检测紫外线照射后创面肉芽组织中血管内皮生长因子(VEGF)的表达并与对照组比较,观察创面愈合各时期中 VEGF 的表达。结果 VEGF 在创面愈合早期高表达,在紫外线组的表达高于对照组。结论 紫外线照射创面后通过促进组织高表达 VEGF 加快创面愈合。

【关键词】 紫外线; 创面愈合; 血管内皮生长因子

**Ultraviolet irradiation induced vascular endothelial growth factor (VEGF) expression in the wounded tissue** WANG Chao-liang\*, HUANG Su-fang, SUN Xue-sheng, WANG Yu-ming. \* Department of Orthopaedics, Laiwu Municipal Hospital, Laiwu 271100, China

【Abstract】 **Objective** To study the effect of ultraviolet irradiation on the VEGF expression in wounded tissue. **Methods** Immunohistochemical staining was used to detect the expressing of VEGF in the wounded tissue in different time. **Results** VEGF was highly expressed in the early stage of wound healing. The expression of VEGF in ultraviolet irradiation group was higher than that of the control group. **Conclusion** Ultraviolet irradiation can increase the expression of VEGF in the wounded tissue and promote wound healing.

【Key words】 Ultraviolet; Wound healing; VEGF

临床上,采用常规清创换药的创面愈合慢、易感染。为促进创面尽早愈合并分析其愈合机制,我科自 2003 年起应用冷光紫外线局部照射创面,效果满意,现报道如下。

## 资料与方法

### 一、一般资料

138 例创面患者,年龄为 10~76 岁,平均 39 岁,其中外伤创面感染 102 例,术后切口感染 20 例,感染后形成窦道 16 例。随机分为 A、B、C 组。A 组 75 例,男 44 例,女 31 例;年龄为 12~68 岁,平均 43 岁;病程 21 d;外伤创面感染 35 例,术后切口感染 29 例,感染后形成窦道 11 例。B 组 32 例,男 21 例,女 11 例;年龄为 11~65 岁,平均 42 岁;病程 45 d;外伤创面感染 19 例,术后切口感染 9 例,感染后形成窦道 4 例。C 组 31 例,男 22 例,女 9 例;年龄为 12~71 岁,平均 45 岁;病程 29 d;外伤创面感染 20 例,术后切口感染 8 例,感染后形成窦道 3 例。

### 二、治疗方法

A 组采用低压冷光紫外线局部照射与抗生素局部湿敷;B 组采用抗生素局部湿敷;C 组采用单纯低压冷

光紫外线局部照射。

1. 低压冷光紫外线疗法:采用 GYS-3 型低压冷光紫外线灯(短波紫外线,波长为 254 nm)。灯管距离切口表面 5 cm 照射,窦道治疗时在灯头上加石英导子直接接触创面,测定平均生物剂量(minimal erythema dose, MED)为 30 s,先将切口患处及窦道作彻底清创以保创面新鲜后治疗,依据创面大小确定使用的体腔灯头,根据创面的感染程度确定最佳生物剂量,一般平均体表治疗剂量为 5~10 MED,即 3~5 min,窦道体腔照射剂量平均 10~20 MED,即 5~10 min,一般首次剂量体表 6 MED,窦道从 10 MED 开始,每日依切口生长情况增加,一般 1~2 MED,直至切口或窦道愈合。对 A 组、B 组患者照射后用碘伏纱布换药。

2. 抗生素局部湿敷:用百克瑞纱布湿敷。

### 三、免疫组化检测

取创面愈合过程中第 3、7、14、21 天增生的肉芽组织做标本,采用兔抗人血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)多克隆抗体和免疫细胞化学 SP 试剂盒(北京中山生物工程公司),标本冰冻切片,用丙酮 4℃ 固定 10 min 后 PBS 漂洗。按照试剂盒说明书的染色方法进行染色。同时用 PBS 代替一抗作对照实验,结果为阴性。

### 四、结果判断

显微镜下观察,细胞质内有棕黄色颗粒为阳性细

作者单位:271100 莱芜,山东省莱芜市人民医院骨二科(王朝亮、黄素芳、孙雪生);遵义医学院附属医院烧伤整形科(王玉明)

胞,在低倍镜( $\times 100$ )下测定切片中上皮长度,高倍镜( $\times 400$ )下计数阳性细胞数,计算每 mm 长度上皮中阳性细胞数。

### 五、疗效标准

痊愈:窦道及创面完全愈合,经追踪无复发;有效:创面及窦道较治疗前缩小或变浅,创面新鲜,无明显渗出物;无效:治疗前、后切口无明显变化。

### 六、统计学分析

数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $F$  检验,计算组间差异, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

3 组疗效比较见表 1, A、C 组的有效率明显高于 B 组。3 组的创面肉芽组织中 VEGF 阳性细胞数见表 2。

表 1 3 组疗效比较

| 组别  | 例数 | 痊愈<br>(例) | 有效<br>(例) | 无效<br>(例) | 有效率<br>(%)       |
|-----|----|-----------|-----------|-----------|------------------|
| A 组 | 75 | 69        | 6         | 0         | 100 <sup>a</sup> |
| B 组 | 32 | 10        | 7         | 15        | 53               |
| C 组 | 31 | 21        | 8         | 2         | 93 <sup>ab</sup> |

注:与 B 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 A 组比较,<sup>b</sup> $P > 0.05$

表 2 3 组创面肉芽组织中 VEGF 阳性细胞数的比较  
(个/mm,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | 3 d                            | 7 d                            | 14 d                           | 21 d                           |
|-----|----|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| A 组 | 75 | 40.63 $\pm$ 13.81 <sup>a</sup> | 60.85 $\pm$ 16.21 <sup>a</sup> | 45.31 $\pm$ 16.42 <sup>a</sup> | 12.24 $\pm$ 21.51 <sup>a</sup> |
| B 组 | 32 | 5.42 $\pm$ 3.15                | 10.54 $\pm$ 14.11              | 9.51 $\pm$ 5.64                | 4.21 $\pm$ 2.18                |
| C 组 | 31 | 19.87 $\pm$ 11.54 <sup>b</sup> | 57.32 $\pm$ 11.32 <sup>b</sup> | 33.47 $\pm$ 34.41 <sup>b</sup> | 9.84 $\pm$ 2.14 <sup>b</sup>   |

注:与 B 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 A 组比较,<sup>b</sup> $P > 0.05$

## 讨 论

创面修复是一个连续的、复杂的生理过程,主要包括细胞趋化、结缔组织细胞增生、细胞外基质蛋白沉积及重排、上皮细胞迁移与增生,最终导致创面再上皮化,恢复组织的完整性和连续性。紫外线创面局部照射有明显的杀菌消炎作用<sup>[1]</sup>。红斑产生的细胞分解产物是一种刺激生物的活性物质,可促使结缔组织的新生和伤口周围基底部上皮增殖,有利于伤口和溃疡的愈合,但是紫外线促进创面愈合的分子学机制尚不清楚。近年研究表明,生长因子在创面愈合过程中起关键作用,其中 VEGF 已被证实是惟一对血管形成具有特异性的生长因子<sup>[2]</sup>,它通过促进血管内皮细胞的增殖、迁移而调节、促进新生血管的形成,而其他一些因子对创面新生血管的促进作用也是通过提高 VEGF 的表达来实现的。VEGF 参与了创面修复的各

个阶段,它对促进创面新生血管的生长与创伤的愈合、减少瘢痕组织的产生与感染的发生尤为重要<sup>[3,4]</sup>。

本研究表明,创面愈合过程中肉芽组织均有 VEGF 的表达,其表达水平随创面修复过程的时相变化而有所不同。这提示 VEGF 在创面的愈合过程中起着重要的调节作用,伤后第 3 天即明显增强,表达持续增强并于伤后第 7 天达峰值,说明早期创面修复过程中血管内皮细胞的增殖、迁移也最为活跃,以至于创面的愈合率有显著的提高。此后的表达在较高的水平上略有波动,伤后第 14 天,VEGF 表达有所减弱,并持续下降,这可能为伤后一定时期创面组织对创伤刺激反应降低,故合成较少。到伤后第 21 天时,VEGF 表达水平仍然下降,这表明随着创面的修复和改建的逐渐完成,VEGF 的分泌越来越少或被抑制,可能和组织生长的自限性有关。在创面愈合的各个阶段,A 组和 C 组的 VEGF 表达均明显超过 B 组,这表明紫外线能诱导创面肉芽组织 VEGF 表达,A 组、C 组的创面愈合率与肉芽组织中 VEGF 的表达呈现平行的关系,而且 A、C 组的创面愈合率明显高于 B 组,表明紫外线照射创面和创面肉芽组织中 VEGF 的高表达之间存在着必然的内在联系。局部敷抗生素(一般在切口不新鲜、有脓性渗出物时使用,新鲜后停止)可使创面局部药物浓度增加,充分达到直接杀菌作用,有利于创面愈合,但 A 组和 C 组在创面愈合率和创面肉芽组织 VEGF 表达上差异无统计学意义,说明创面的愈合与创面自身生物愈合机制有根本关系。

虽然受创的组织愈合有其自身的生物学过程,但紫外线局部照射创面可以通过启动生长因子的分泌和刺激生长因子的增多而使这一过程增强,使愈合的速度和质量发生明显变化,进而加速修复进程使创面愈合。

## 参 考 文 献

- [1] 乔志恒,主编. 物理治疗学. 北京: 华夏出版社, 1994:353.
- [2] Dvorak HF. Angiogenesis: update 2005. J Thromb Haemost, 2005, 3:1835-1842.
- [3] Bates DO, Jones RO. The role of vascular endothelial growth factor in wound healing. Int J Low Extrem Wounds, 2003, 2:107-120.
- [4] Corral CJ, Siddiqui A, Wu L, et al. Vascular endothelial growth factor is more important than basic fibroblastic growth factor during ischemic wound healing. Arch Surg, 1999, 134:200-205.

(修回日期:2007-01-13)

(本文编辑:松 明)