

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.20.013  
文章编号: 1005-8982 (2022) 20-0078-05

临床研究·论著

## Ⅱ度烧伤患者血清促红细胞生成素、细胞间黏附分子-1水平变化及与创面愈合程度的相关性分析\*

林喜风<sup>1</sup>, 戴心怡<sup>2</sup>, 董肇杨<sup>2</sup>

(1.海南西部中心医院 整复烧伤科, 海南 儋州 571700; 2.上海交通大学医学院附属第九人民医院 整复外科, 上海 200125)

**摘要: 目的** 研究Ⅱ度烧伤患者血清促红细胞生成素(EPO)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)水平变化及与创面愈合程度的相关性。**方法** 选取2019年5月—2021年9月海南西部中心医院收治的89例Ⅱ度烧伤患者为研究对象。患者均接受重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶、磺胺嘧啶锌软膏等治疗, 治疗前检测患者血清EPO、ICAM-1水平, 根据血清EPO、ICAM-1水平的中位数倍数(MOM)将患者分成高表达组( $\geq 0.5$  MOM)与低表达组( $< 0.5$  MOM), 治疗14 d后评估创面愈合程度。比较不同血清EPO、ICAM-1水平患者的创面愈合程度, Pearson分析血清EPO、ICAM-1水平与Ⅱ度烧伤患者创面愈合程度的相关性。**结果** EPO高表达组患者创面愈合程度高于EPO低表达组( $P < 0.05$ ), ICAM-1低表达组患者创面愈合程度高于ICAM-1高表达组( $P < 0.05$ )。Pearson相关性分析结果表明, 血清EPO水平与Ⅱ度烧伤患者创面愈合程度呈正相关( $r = 0.475, P = 0.000$ ), 血清ICAM-1水平与Ⅱ度烧伤患者创面愈合程度呈负相关( $r = -0.529, P = 0.000$ )。**结论** Ⅱ度烧伤患者血清EPO水平与创面愈合程度呈正相关, 血清ICAM-1水平与创面愈合程度呈负相关。

**关键词:** Ⅱ度烧伤; 促红细胞生成素; 细胞间黏附分子-1; 创面愈合程度; 相关性

**中图分类号:** R644

**文献标识码:** A

## Serum levels of erythropoietin and intercellular adhesion molecule-1 in patients with second-degree burns and their relationship with the degree of wound healing\*

Xi-feng Lin<sup>1</sup>, Xin-yi Dai<sup>2</sup>, Zhao-yang Dong<sup>2</sup>

(1. Department of Orthopedics and Burns, Hainan Western Central Hospital, Danzhou, Hainan 571700, China; 2. Department of Orthopedic Surgery, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200125, China)

**Abstract: Objective** To study the changes in the serum levels of erythropoietin (EPO) and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) in patients with second-degree burns and their relationship with the degree of wound healing. **Methods** A total of 89 patients with second-degree burns admitted to the hospital from May 2019 to September 2021 were selected. All patients received treatments including recombinant bovine basic fibroblast growth factor gel and sulfadiazine zinc. Serum levels of EPO and ICAM-1 in patients were detected before the treatments. According to the multiple of the median (MOM) of serum levels of EPO and ICAM-1, patients were divided into high expression ( $\geq 0.5$  MOM) and low expression ( $< 0.5$  MOM) groups. The degree of wound healing was evaluated after 14 days of treatments in the patients. The degrees of wound healing in patients with different

收稿日期: 2022-05-12

\* 基金项目: 上海市科学技术委员会科研计划项目(No: 19PJ1408600)

[通信作者] 董肇杨, E-mail: zhaoyangdong99@sina.com; Tel: 13611916281

serum levels of EPO and ICAM-1 were compared. Pearson method was used to analyze the correlation between serum levels of EPO and ICAM-1 and the degree of wound healing in patients with second-degree burns. **Results** The degree of wound healing in patients with high EPO expression was better than that in patients with low EPO expression ( $P < 0.05$ ), and the degree of wound healing in patients with low ICAM-1 expression was better than that in patients with high ICAM-1 expression ( $P < 0.05$ ). The Pearson correlation analysis showed that the serum level of EPO was positively correlated with the degree of wound healing in patients with second-degree burns ( $r = 0.475, P < 0.05$ ), and the serum level of ICAM-1 was negatively correlated with the degree of wound healing in patients with second-degree burns ( $r = -0.529, P < 0.05$ ). **Conclusions** The serum level of EPO is positively correlated with the degree of wound healing in patients with second-degree burns, while the serum level of ICAM-1 is negatively correlated with the degree of wound healing in these patients.

**Keywords:** second-degree burn; erythropoietin; intercellular adhesion molecule-1; degree of wound healing; correlation

Ⅱ度烧伤是一种临床多见的突发性创伤,通过损伤机体的皮肤屏障功能,造成一系列全身性或局部性损伤,不仅会影响患者的外观美感,而且会给患者身体和精神带来双重压力<sup>[1-2]</sup>。临床上常采用非手术治疗Ⅱ度烧伤患者,通过机体自身再生能力,实施一系列修复,进而实现自行愈合的目标,但治疗后极易形成瘢痕,如何提高创面愈合程度,加速创面愈合仍是目前临床研究的热点<sup>[3]</sup>。有研究表明,促红细胞生成素(Erythropoietin, EPO)能够促进红细胞生成,降低烧伤患者神经炎症反应和运动神经元凋亡速度,并有助于神经肌肉功能障碍改善<sup>[4]</sup>。有临床研究指出,细胞间黏附分子-1(intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1)为一种临床上常见的免疫球蛋白,可介导中性粒细胞黏附与渗出,进而诱发炎症反应<sup>[5]</sup>。目前,国内有关Ⅱ度烧伤患者EPO、ICAM-1水平变化及与创面愈合程度关系的研究报道较少。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2019年5月—2021年9月海南西部中心医院收治的Ⅱ度烧伤患者89例作为研究对象。其中,男性47例,女性42例;深Ⅱ度烧伤患者41例,浅Ⅱ度烧伤患者48例。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及家属签署知情同意书。

### 1.2 纳入与排除标准

**1.2.1 纳入标准** ①诊断为Ⅱ度烧伤<sup>[6]</sup>;②无高血压、糖尿病;③烧伤面积(烧伤皮肤面积占全身体表面积的百分数)为2%~15%。

**1.2.2 排除标准** ①认知、精神异常;②合并骨

折;③全身或局部感染;④急性心脑血管疾病;⑤肝、肾功能障碍;⑥妊娠期或哺乳期女性。

### 1.3 治疗方法

术前均行血常规与凝血功能检查。用生理盐水常规清洁创面周围皮肤,烧伤创面用0.1%苯扎溴铵溶液(广州东康药业有限公司,国药准字H44023503)冲洗,去除卷曲、污染严重、皱缩的腐皮,随后剪破水疱引流。外涂创面用重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶(珠海亿胜生物制药有限公司,国药准字S20040001),将涂有磺胺嘧啶锌软膏(河南省新谊药业有限公司,国药准字H10890002)的凡士林油砂覆盖于创面,用无菌纱布包扎,隔日换药。针对深Ⅱ度烧伤需另给予负压封闭引流,用75%乙醇清洗创面皮肤,修剪聚乙烯醇医用海绵敷料,使其匹配创面形状及面积,使用透气透明粘胶贴膜密封,用系膜法封闭引流管,启动ZN-50型智能创伤负压综合治疗仪(山东创康生物科技有限公司),负压值设置成-16.6 kPa,持续治疗1周,用生理盐水冲洗引流管管道,敷料1次/d,以避免敷料变硬。

### 1.4 酶联免疫吸附试验检测血清EPO、ICAM-1

治疗前采集患者肘部静脉血4 mL,以半径12 cm、3 500 r/min离心15 min,采用酶联免疫吸附试验测定患者血清EPO、ICAM-1水平,试剂盒购自江西艾博因生物科技有限公司。根据血清EPO、ICAM-1水平的中位数倍数(multiple of median, MOM)将患者分成高表达组( $\geq 0.5$  MOM)与低表达组( $< 0.5$  MOM)<sup>[7]</sup>,EPO的0.5 MOM为9.77 u/L,ICAM-1的0.5 MOM为94.68 KU/L。

### 1.5 创面愈合程度的判定

治疗 14 d 后, 评估患者创面愈合程度, 创面愈合程度=(治疗前-治疗 14 d 后)创面面积/治疗前创面面积 × 100%<sup>[8]</sup>。

### 1.6 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件。计数资料以构成比或率(%)表示, 比较用  $\chi^2$  检验; 计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 比较用  $t$  检验; 相

关性分析用 Pearson 法。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 EPO 高表达组与低表达组患者一般资料比较

EPO 高表达组与低表达组患者的年龄、性别构成、烧伤总面积、烧伤程度比较, 经  $t$  或  $\chi^2$  检验, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 EPO 高表达组与低表达组患者一般资料比较

组别	n	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	男/女/例	烧伤总面积/(%, $\bar{x} \pm s$ )	烧伤程度 例(%)	
					浅 II 度	深 II 度
EPO 高表达组	57	38.89 ± 10.25	32/25	8.61 ± 2.25	30(52.6)	27(47.4)
EPO 低表达组	32	37.51 ± 10.68	15/17	8.92 ± 2.38	18(56.2)	14(43.8)
$t/\chi^2$ 值		0.600	0.706	0.611	0.108	
P 值		0.550	0.401	0.543	0.742	

### 2.2 ICAM-1 高表达组与低表达组患者一般资料比较

ICAM-1 高表达组与低表达组患者的年龄、性

别构成、烧伤总面积、烧伤程度比较, 经  $t$  或  $\chi^2$  检验, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 ICAM-1 高表达组与低表达组患者一般资料比较

组别	n	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	男/女/例	烧伤总面积/(%, $\bar{x} \pm s$ )	烧伤程度 例(%)	
					浅 II 度	深 II 度
ICAM-1 高表达组	61	38.43 ± 10.41	35/26	8.79 ± 2.41	32(52.5)	29(47.5)
ICAM-1 低表达组	28	38.32 ± 10.79	12/16	8.57 ± 2.59	16(57.1)	12(42.9)
$t/\chi^2$ 值		0.046	1.624	0.391	0.169	
P 值		0.964	0.203	0.697	0.681	

### 2.3 不同血清 EPO、ICAM-1 水平患者的创面愈合程度比较

EPO 高表达组与 EPO 低表达组患者创面愈合程度分别为 (86.29 ± 6.73)% 和 (75.31 ± 5.48)%, 经  $t$  检验, 差异有统计学意义 ( $t = 7.874, P = 0.000$ ), EPO 高表达组患者创面愈合程度高于 EPO 低表达组。

ICAM-1 高表达组与 ICAM-1 低表达组患者创面愈合程度分别为 (78.32 ± 5.69)% 和 (91.10 ± 3.35)%, 经  $t$  检验, 差异有统计学意义 ( $t = 11.020, P = 0.000$ ), ICAM-1 低表达患者创面愈合程度高于 ICAM-1 高表达患者。

### 2.4 血清 EPO、ICAM-1 水平与 II 度烧伤患者创面愈合程度的相关性

Pearson 相关性分析结果表明, 血清 EPO 水平

与 II 度烧伤患者创面愈合程度呈正相关 ( $r = 0.475, P = 0.000$ ), 血清 ICAM-1 水平与 II 度烧伤患者创面愈合程度呈负相关 ( $r = -0.529, P = 0.000$ )。见图 1、2。

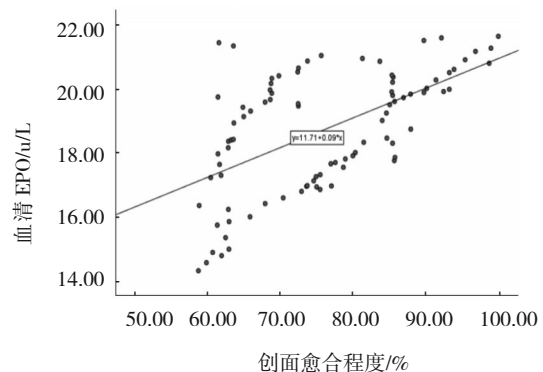


图 1 血清 EPO 水平与创面愈合程度的相关性

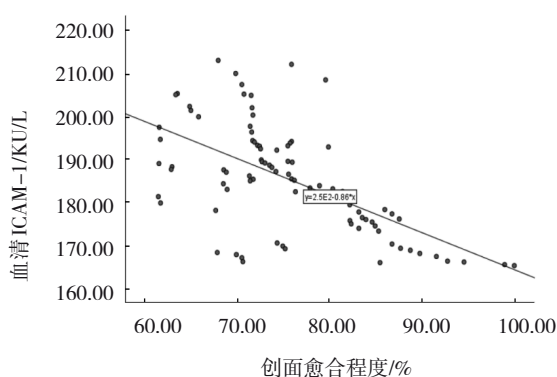


图2 血清ICAM-1水平与创面愈合程度的相关性

### 3 讨论

Ⅱ度烧伤可累及真皮层,预防感染与创面处理为治疗该病的关键,然而Ⅱ度烧伤患者病情较为复杂,若未及时处理或处理不到位会造成皮肤挛缩、瘢痕等不良预后,严重影响患者的生活质量及身心健康<sup>[9-10]</sup>。非手术治疗虽然可改善Ⅱ度烧伤患者的生活质量,但是部分患者治疗后创面愈合程度仍不理想<sup>[11]</sup>。目前,临床上尚缺乏有效的生物学指标用于评估创面愈合程度,故本研究采用前瞻性研究分析Ⅱ度烧伤患者EPO、ICAM-1水平变化及与创面愈合程度的相关性,旨在为提升创面愈合程度提供一定的科学依据。

新生组织产生的基础条件为创面新生血管生成。EPO能够促进红细胞增殖与分化,维持外周血中红细胞数量,可对缺氧条件下细胞凋亡产生一定抑制作用,从而避免机体组织缺血、缺氧<sup>[12-13]</sup>。国外有研究指出,EPO为细胞保护性因子,能够降低烧伤造成的中性粒细胞浸润或趋化,可促进血管生成、抗凋亡、抗炎<sup>[14]</sup>。有动物研究表明,EPO能够刺激大鼠全层皮肤移植血管重建,促进伤口愈合<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,EPO高表达患者创面愈合程度高于EPO低表达患者,且Pearson相关性分析结果表明,血清EPO水平与Ⅱ度烧伤患者创面愈合程度呈正相关,提示Ⅱ度烧伤患者治疗前血清EPO高表达能够促进创面愈合。本研究使用MOM定义EPO、ICAM-1高表达,既往研究中应用较少。有动物研究表明,EPO局部应用于诱导的糖尿病猪皮肤烧伤模型中,能够抑制凋亡及炎症反应,刺激胶原蛋白沉积、血管再生及血管再上皮化,并促进创面愈合<sup>[16]</sup>。EPO能够加速烧伤患者创面修复的机制可能为:①EPO具有抗炎作用,能够抑制创面的炎症反应,从而有助于

肉芽组织的再吸收;②EPO有助于创面组织细胞的流动,增加成纤维细胞和角质细胞迁移,促进创面愈合;③EPO能够介导新生血管形成,改善创面血管微循环,为组织提供一定的营养物质与氧气,从而加速创面愈合<sup>[17-18]</sup>。国内有研究证实,EPO有助于深Ⅱ度烧伤患者的创面愈合<sup>[19]</sup>。Ⅱ度烧伤后创面的首个愈合过程为炎症和渗出,ICAM-1能够刺激创面炎症细胞浸润,对瘢痕新生细胞造成损伤,从而减慢伤口恢复速度。有研究表明,相比于正常皮肤,烧伤创面ICAM-1 mRNA显著升高<sup>[20]</sup>。本研究结果表明,ICAM-1低表达患者创面愈合程度高于ICAM-1高表达患者;Pearson相关性分析结果表明,血清ICAM-1水平与Ⅱ度烧伤患者创面愈合程度呈负相关,表明Ⅱ度烧伤患者治疗前血清ICAM-1高表达可影响创面愈合,抑制其表达可能会促进Ⅱ度烧伤患者皮肤创面恢复,其原因可能为ICAM-1低表达对创面血液循环及新生肉芽组织损伤的影响较小。有动物研究表明,在雄性比格犬烧伤模型中,血清ICAM-1高表达,持续注射丙泊酚注射液可抑制ICAM-1的表达,并有助于改善烧伤皮肤免疫功能和炎症反应<sup>[21]</sup>。国内有研究证实,血清EPO、ICAM-1水平与Ⅱ度烧伤患者的创面愈合率及创面愈合时间有关<sup>[22]</sup>。

综上所述,Ⅱ度烧伤患者血清EPO水平与创面愈合程度呈正相关,血清ICAM-1水平与创面愈合程度呈负相关。本研究的不足之处在于病例数偏少,在后续的研究中还需扩大样本量,深入研究。

### 参 考 文 献 :

- [1] RESCH A, STAUD C, RADTKE C. Nanocellulose-based wound dressing for conservative wound management in children with second-degree burns[J]. *Int Wound J*, 2021, 18(4): 478-486.
- [2] HE M, XIE W Q, CHENG G, et al. The therapeutic effects of earthworm extract on deep second-degree burn wound healing[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(3): 2869-2879.
- [3] OSINGA R, STEIGER P, GIOVANOLI P, et al. Burn wound treatment through enzymatic debridement: first experience in Switzerland[J]. *Handchir Mikrochir Plast Chir*, 2019, 51(2): 80-85.
- [4] 玄振华, 王洪萍, 朱坤, 等. 促红细胞生成素对大鼠剖宫产后创面愈合的促进作用[J]. *重庆医学*, 2021, 50(24): 4162-4166.
- [5] 施巍, 李星晶, 何牡丹, 等. 创伤性肺损伤患者外周血PCT、HMGB-1、ICAM-1水平及对预后的预测价值[J]. *天津医药*, 2021, 49(11): 1179-1183.
- [6] 中国医师协会烧伤科医师分会. 烧伤外科学临床诊疗指南: 创

- 面处理分册[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2010: 43-45.
- [7] 崔振华, 周学辉, 赵虎林, 等. 中度烧伤患者深II度烧伤创面血清EPO水平表达的临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(31): 6112-6115.
- [8] DESMAN E, BARTOW W, ANDERSON L H. Human skin allograft for patients with diabetic foot ulcers, venous leg ulcers, or surgical/traumatic wounds retrospective, descriptive study[J]. *Ostomy Wound Manage*, 2015, 61(7): 16-22.
- [9] GODER D, GILADI S, FURER A, et al. Bupivacaine-eluting soy protein structures for controlled release and localized pain relief: an *in vitro* and *in vivo* study[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2021, 109(9): 1681-1692.
- [10] AL-DOUROBI K, LAURENT A, DEGHAYLI L, et al. Retrospective evaluation of progenitor biological bandage use: a complementary and safe therapeutic management option for prevention of hypertrophic scarring in pediatric burn care[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2021, 14(3): 201.
- [11] SILVA H, LIYANAGE A, DEERASINGHE T, et al. Therapeutic response to thermotherapy in cutaneous leishmaniasis treatment failures for sodium stibogluconate: a randomized controlled proof of principle clinical trial[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2021, 104(3): 945-950.
- [12] 吕大伦, 徐姝娟, 陈雷, 等. 人促红细胞生成素对大鼠急性创面转化生长因子 $\beta$ 1/Smad3信号转导通路的影响[J]. 中华烧伤杂志, 2018, 34(10): 719-726.
- [13] 王乡宁, 黄雷, 邓利, 等. 烧伤患者肢体III度创面组织恢复过程中EPO、TGF $\beta$ 1及受体表达[J]. 东南大学学报(医学版), 2019, 38(1): 118-125.
- [14] FATEMI M J, EMAMI A H, GHIASI S, et al. Effects of recombinant human erythropoietin on revascularization of full thickness skin grafts in rat[J]. *Iran Red Crescent Med J*, 2014, 16(5): e8867.
- [15] ROCHA J, EDUARDO-FIGUEIRA M, BARATEIRO A, et al. Erythropoietin reduces acute lung injury and multiple organ failure/dysfunction associated to a scald-burn inflammatory injury in the rat[J]. *Inflammation*, 2015, 38(1): 312-326.
- [16] HAMED S, ULLMANN Y, EGOZI D, et al. Topical erythropoietin treatment accelerates the healing of cutaneous burn wounds in diabetic pigs through an aquaporin-3-dependent mechanism[J]. *Diabetes*, 2017, 66(8): 2254-2265.
- [17] HAMED S, BENNETT C L, DEMIOT C, et al. Erythropoietin, a novel repurposed drug: an innovative treatment for wound healing in patients with diabetes mellitus[J]. *Wound Repair Regen*, 2014, 22(1): 23-33.
- [18] 黄新灵, 周忠志, 邹梅林, 等. 远红外频谱照射联合水凝胶敷料治疗烧伤创面的效果及对血清EPO和TGF- $\alpha$ 表达的影响[J]. 中国美容医学, 2020, 29(8): 96-101.
- [19] 刘华, 陶宏军. 血清促红细胞生成素水平与深II度烧伤创面愈合关系的临床研究[J]. 现代医学, 2014, 42(6): 633-636.
- [20] 汪涟, 郭菲, 闵定宏, 等. 炎症与修复相关细胞因子基因在临床慢性难愈性创面中差异表达的分析[J]. 中华烧伤杂志, 2019, 35(1): 18-24.
- [21] 王一贺, 杨红明, 胡泉, 等. 丙泊酚对烧冲复合伤犬外周血单个核细胞及细胞间黏附分子的影响[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(20): 1573-1576.
- [22] 刘霞, 李凯琳, 张梦莲. 血清EPO、TGF- $\beta$ 1、细胞间黏附分子-1与II度烧伤患者创面愈合及瘢痕程度的关系分析[J]. 中国美容医学, 2020, 29(6): 101-105.

(童颖丹 编辑)

**本文引用格式:** 林喜凤, 戴心怡, 董肇杨. II度烧伤患者血清促红细胞生成素、细胞间黏附分子-1水平变化及与创面愈合程度的相关性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(20): 78-82.

**Cite this article as:** LIN X F, DAI X Y, DONG Z Y. Serum levels of erythropoietin and intercellular adhesion molecule-1 in patients with second-degree burns and their relationship with the degree of wound healing[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(20): 78-82.