



不同温度 MEBO 对大鼠皮肤超脉冲 CO₂ 点阵激光术后皮肤屏障功能的影响

黄桃源 何仁亮 朱定衡 肖树朋 徐俊芳 王辉

基金项目：中国红十字基金会徐荣祥再生生命公益基金（2018-02）

作者单位：5100915 广东 广州，广东省皮肤病医院皮肤科

通讯作者：何仁亮，Email：zshrl2006@126.com

【摘要】目的 初步评估不同温度 MEBO 对大鼠皮肤超脉冲 CO₂ 点阵激光术后皮肤屏障功能的影响。**方法** 按照随机数表法将 30 只 Wistar 大鼠随机分为空白对照组、正常对照组、冷敷组、MEBO 低温组、MEBO 常温组，每组 6 只。空白对照组大鼠仅做背部备皮处理，正常对照组、冷敷组、MEBO 低温组及 MEBO 常温组大鼠建立超脉冲 CO₂ 点阵激光术后模型，且于激光术后正常对照组大鼠创面不做任何处理；冷敷组大鼠创面予以 4℃ 水袋外敷 30 min，每天 1 次；MEBO 低温组大鼠创面予以 4℃ 湿润烧伤膏外涂，每天换药 1 次；MEBO 常温组大鼠创面予以 28℃ 湿润烧伤膏外涂，每天换药 1 次。对比观察激光术前及激光术后 0、12、24 h 与 7 d 各组大鼠皮肤或创面经皮水分丢失 (TEWL) 基础值。**结果** 激光术后即刻，正常对照组、冷敷组、MEBO 常温组、MEBO 低温组大鼠创面 TEWL 均明显升高，与空白对照组相比， P 均 <0.05 ，差异具有统计学意义；激光术后 7 d，MEBO 常温组大鼠创面 TEWL 基本恢复至空白对照组水平 ($P>0.05$)，明显低于正常对照组、冷敷组与 MEBO 低温组 (P 均 <0.05)。**结论** 大鼠超脉冲 CO₂ 点阵激光术后创面存在皮肤屏障功能受损，而常温(28℃) MEBO 可加快创面愈合，有利于创面皮肤屏障功能的快速修复。

【关键词】点阵激光；温度；湿润烧伤膏；皮肤屏障功能；修复

【标志符】doi: 10.3969/j.issn.1001-0726.2019.06.000

【文章类型】实验研究

结果显示，随着医学水平的不断发展，超脉冲点阵 CO₂ 激光联合湿润烧伤膏 (moist exposed burn ointment, MEBO) 在临床中的应用也越发广泛，且临床研究发现，不同温度的 MEBO 对超脉冲 CO₂ 点阵激光术后创面的修复效果也存在差异^[1]，但具体作用机制尚不完全明确。为进一步探讨其作用机制，本研究采用不同温度 MEBO 处理大鼠皮肤超脉冲 CO₂ 点阵激光术后创面，并通过测定经皮水分丢失 (TEWL) 值的变化情况探讨了不同温度 MEBO 对大鼠皮肤屏障功能的影响，现报告如下。

1 实验材料

1.1 实验动物及分组

普通级 250~350 g 雄性 Wistar 大鼠 30 只，按照随机数表法将其随机分为空白对照组（不予以激光处理）、正常对照组（激光术后创面不予以任何处理）、冷敷组（激光术后创面予以 4 °C 水袋冷敷）、MEBO 低温组（激光术后创面予以 4 °C MEBO 冷敷）、MEBO 常温组（激光术后创面予以 28 °C MEBO 外敷），每组 6 只。

1.2 主要药物、试剂及设备

超脉冲 CO₂ 点阵激光机；皮肤生理测试仪；普通光学显微镜；石蜡切片机；湿润烧伤膏。

2 方法

2.1 模型建立

所有大鼠称重后均给予 3% 戊巴比妥钠 (30 mg/kg) 腹腔注射麻醉。麻醉成功后，空白对照组大鼠仅做背部备皮处理，并检测经皮水分丢失基础值；正常对照组、冷敷组、MEBO 低温组及 MEBO 常温组大鼠背部备皮处理及检测经皮水分丢失基础值后固定于实验台上，对备皮部位行超脉冲 CO₂ 点阵激光烧灼处理（能量设置约 20 mJ/s，光斑设置为 10 mm×10 mm），每只大鼠每侧背部烧灼 2 处创面，即每只大鼠 4 处创面、每组大鼠 24 处创面。激光术后，正常对照组大鼠创面不做任何处理；冷敷组大鼠创面予以 4°C 水袋外敷 30 min，每天 1 次；MEBO 低温组大鼠创面予以 4°C 湿润烧伤膏外涂，每天换药 1 次；MEBO 常温组大鼠创面予以 28°C 湿润烧伤膏外涂，每天换药 1 次。

2.2 经皮水分丢失检测

采用皮肤生理测试仪检测各组大鼠激光术前及激光术后 0、12、24 h 与 7 d 的 TEWL 值。每次检测前需使用生理盐水清洗创面，并待干后再行检测。

2.3 统计学处理

采用 SPSS 25.0 统计软件对所得数据进行统计学分析，计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用方差分析及 LSD 法进行比较分析，均以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

激光术前，各组大鼠皮肤或创面 TEWL 值对比， P 均 > 0.05 ，差异无统计学意义，具有可比性。激光术后即刻，正常对照组、冷敷组、MEBO 常温组、MEBO 低温组大鼠创面 TEWL 值均明显升高，与空白对照组相比， P 均 < 0.05 ，差异具有统计学意义。激光术后 12 h、24 h，正常对照组、冷敷组、MEBO 常温组、MEBO 低温组大鼠创面 TEWL 值仍明显高于空白

对照组 (P 均 <0.05)，且冷敷组与 MEBO 低温组大鼠创面 TEWL 值明显高于正常对照组 (P 均 <0.05)。激光术后 7 d，MEBO 常温组大鼠创面 TEWL 值基本恢复至空白对照组水平 (P >0.05)，明显低于正常对照组、冷敷组与 MEBO 低温组 (P 均 <0.05) (表 1)。可见常温 MEBO 有利于创面皮肤屏障功能的恢复。

表 1 各组大鼠皮肤或创面 TEWL 值对比 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 激光术前 | 激光术后即刻 | 激光术后 12 h | 激光术后 24 h | 激光术后 7 d |
|------------|----|-----------|-------------------------|--------------------------|---------------------------|-------------------------|
| 空白对照组 | 24 | 2.79±2.30 | 2.83±2.30 | 2.67±2.10 | 2.46±1.89 | 2.88±2.40 |
| 正常对照组 | 24 | 2.45±2.57 | 27.05±5.83 ^a | 18.58±8.31 ^a | 14.58±7.56 ^a | 6.61±1.95 ^a |
| 冷敷组 | 24 | 2.00±1.25 | 25.29±6.62 ^a | 26.54±5.42 ^{ab} | 22.88±7.79 ^{ab} | 8.31±2.12 ^a |
| MEBO 常温组 | 24 | 1.57±1.03 | 25.11±7.08 ^a | 21.96±6.79 ^a | 17.92±6.95 ^a | 4.31±1.66 ^{bc} |
| MEBO 低温组 | 24 | 1.68±0.95 | 28.14±9.29 ^a | 26.04±6.36 ^{ab} | 22.08±10.00 ^{ab} | 7.75±2.44 ^{ad} |
| <i>F</i> 值 | | 1.233 | 61.590 | 60.490 | 30.400 | 28.140 |
| <i>P</i> 值 | | 0.301 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

注：^a P 、^b P 、^c P 、^d P 均 <0.05 ，差异具有统计学意义。

4 讨论

超脉冲 CO₂ 激光的波长为 10.6 μm，能够被组织中的水分吸收而产生大量热量，并通过局灶性光热作用启动皮肤组织的再生修复机制，促进皮肤各层组织的再生修复，改善皮肤老化等状况^[1]，被广泛应用于痤疮、瘢痕、光老化等皮肤疾病的治疗。然而，光热作用也可使角蛋白及酶蛋白等变性，破坏角质层的正常结构，影响酶促反应，导致保湿因子及脂质生成代谢障碍，进而破坏皮肤的“砖墙结构”，降低皮肤对外界刺激的抵御能力。近年来，部分研究学者鉴于 MEBO 在不同创面的修复中均取得了较为显著的临床疗效，将其应用于了超脉冲点阵 CO₂ 激光术后创面的修复。但临床研究发现，不同温度的 MEBO 对超脉冲 CO₂ 点阵激光术后创面的修复效果存在差异，且具体作用机制尚不完全明确。遂笔者于本研究探讨了不同温度 MEBO 对大鼠皮肤超脉冲 CO₂ 点阵激光术后皮肤屏障功能的影响。

TEWL 值是检测皮肤屏障功能，评价皮肤功能的重要指标^[4]。TEWL 值的变化可准确、稳定地反映皮肤屏障的早期恢复过程^[5]。本研究发现，激光术后即刻，正常对照组、冷敷组、MEBO 常温组、MEBO 低温组大鼠创面 TEWL 值均明显升高，与空白对照组相比， P 均 <0.05 ，差异具有统计学意义；激光术后 7 d，MEBO 常温组大鼠创面 TEWL 值基本恢复至空白对照组水平 (P >0.05)，明显低于正常对照组、冷敷组与 MEBO 低温组 (P 均 <0.05)。

可见，激光术后创面的皮肤屏障功能破坏，皮肤角质层水分丢失增多，而常温 MEBO 有利于创面皮肤屏障功能的恢复。与吴树毅等的不同温度 MEBO 对超脉冲 CO₂ 点阵激光术后创面修复影响的研究结果一致。其作用机理可能为：在激光术后创面的修复过程中，低温可引起皮肤水合作用降低，创面毛细血管收缩，散热减少，进而减少促炎因子的释放，影响创面修复^[1]。MEBO 内含有的 β-谷甾醇、黄芩甙、小檗碱等成分具有抗炎、改善局部血液循环、增强免疫功能等作用，可促进创面的再生修复^[2]，且其作为一种低熔点软膏制剂，可在温度的温化作用下液化排除创面坏死组织，发挥自动循环引流作用^[3]。然而，当温度过低时易导致药膏在创面液化的时间推迟或停止，从而影响药效的发挥^[8-9]。

综上所述，大鼠超脉冲 CO₂ 点阵激光术后创面存在皮肤屏障功能受损，而常温（28℃）MEBO 可加快创面愈合，有利于创面皮肤屏障功能的快速修复。

参考文献

- [1] 吴树毅，何仁亮，朱定衡，等. 不同温度的 MEBO 对超脉冲 CO₂ 点阵激光术后创面修复的影响[J]. 中国烧伤创疡杂志, 2018, 30(1): 55-59.
- [2] 谭军，丁卫，李高峰，等. 点阵 CO₂ 激光作用皮肤光老化模型后表皮干细胞的分布特征[J]. 中国组织工程研究, 2013, (6): 1075-1080.
- [3] Sica RCPD, Rodrigues CJ, Maria DA, et al. Study of 1550-nm Erbium glass laser fractional non-ablative treatment of photoaging: Comparative clinical effects, histopathology, electron microscopy, and immunohistochemistry[J]. J Cosmetic & Laser Therapy Official Publication of the European Society for Laser Dermatology, 2016:1.
- [4] Norlén L. Skin Barrier Structure and Function: The Single Gel Phase Model[J]. J Investigative Dermatology, 2001, 117(4): 830-836.
- [5] Hänel K H, Cornelissen C, Lüscher B, et al. Cytokines and the skin barrier[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2013, 14(4): 6720-6745.
- [6] 俞美萍，李建胜，钟金瑞. 烧伤湿性医疗技术治疗大面积深度烧伤 35 例临床总结[J]. 中国烧伤创疡杂志, 2010, 22(3): 177-179.
- [7] 何仁亮，余志和，李红毅，等. 毛囊单位移植联合原位再生技术修复创面的初步研究[J]. 中国烧伤创疡杂志, 2014, 26(4): 287-294.

- [8] 唐乾利, 李利青, 何晓微, 等. MEBT/MEBO 对糖尿病足溃疡创面愈合中 Smad3、 β -catenin mRNA 表达的影响[J]. 中国烧伤创疡杂志, 2014, 26(5): 331-341.
- [9] 李凤春, 何仁亮, 杨志波, 等. 超脉冲二氧化碳点阵激光联合湿润烧伤膏治疗疤痕的临床观察[J]. 中国临床新医学, 2015, (8): 731-734.

(收稿日期: 2019-06-19)