

平及阿卡波糖干预的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2003, 19(4): 254-256

[3] Pinkney JH, Stehouwer CDA, Coppack SW, et al. Endothelial dysfunction: cause of the insulin resistance syndrome[J]. *Diabetes*, 1997, 46(Suppl 2): S9-S13

[4] Bloomgarden ZT. Inflammation and insulin resistance[J]. *Diabetes Care*, 2003, 26(6): 1922-1926

[5] Barzilay JL, Abraham L, Heckbert SR, et al. The relation of markers of inflammation to the development of glucose disorders in the elderly: the cardiovascular health study[J]. *Diabetes*, 2001, 50(10): 2384-2389

[6] Pickup JC, M attock MB, Chusney GD, et al. NIDDM as a disease of the innate immune system: association of acute-phase reactants and interleukin-6 with metabolic syndrome X[J]. *Diabetologia*, 1997, 40(11): 1286-1292

[7] Colwell GA. Inflammation and diabetic vascular complications[J]. *Diabetes Care*, 1999, 22(12): 1927-1928

[收稿日期] 2004-03-12 [修回日期] 2004-05-26
[本文编辑] 曹 静

· 研究简报 ·

重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶对烧伤创面的疗效研究

Curative effects of recombinant bovine basic fibroblast growth factor gel on II degree burn wound

刘族安, 夏照帆, 唐洪泰, 杨 勇

(第二军医大学长海医院烧伤科, 上海 200433)

[关键词] 烧伤; 碱性成纤维细胞生长因子; 凝胶; 喷雾剂; 创面愈合

[中图分类号] R 644.05 [文献标识码] B [文章编号] 0258-879X(2004)11-1270-02

* 实验证明, 外用成纤维细胞生长因子能促进创伤愈合。珠海亿胜生物制药有限公司研制和生产的重组牛碱性成纤维细胞生长因子(bFGF) [喷雾剂商品名: 贝复济-(98)卫药准字(珠东大)S-01]局部外用没有全身吸收; 治疗各种原因引起的急、慢性体表溃疡(包括糖尿病溃疡、放射性溃疡、褥疮、瘰疬等)、新鲜创面(包括外伤、刀伤、冻伤、激光创面、供皮区创面、手术伤口等)及烧烫伤(浅II度、深II度、肉芽创面等)等疗效肯定, 未见局部刺激和全身不良反应。为弥补喷雾剂存在的剂量不易控制、药物在创面黏附性差等缺点, 现研制出凝胶剂型。为进一步观察凝胶剂对烧伤创面的临床疗效和安全性, 必须进行临床等效性试验。本实验以随机、盲法、阳性药物平行对照的方法研究新剂型重组牛bFGF外用凝胶与原剂型bFGF喷雾剂之间是否等效, 以评价新剂型bFGF外用凝胶对烧伤创面的临床疗效。

1 材料和方法

1.1 试剂 试验药为重组牛bFGF凝胶剂, 对照药为重组牛bFGF喷雾剂, 均为珠海亿胜生物制药有限公司生产。

1.2 入选病例 观察烧伤病例28例(58个II度烧伤创面), 其中浅II度烧伤创面20例(40个创面), 深II度创面8例(18个创面), 没有脱落和剔除病例。入选病例中男性12例, 女性16例, 平均年龄(37.89±11.75)岁; 烧伤总面积平均为(5.25±5.17)% TBSA; 受伤至入院时间平均为(14.07±15.48)h。

1.3 试验方法 选择烧伤深度基本一致, 面积相近、相邻部位或对称部位的创面进行自身同体对照。受试创面分为大致

相同的A区或B区, 面积均约为80cm², 指定近心端为A区, 对称部位则以左侧为A区。将试验药和对照药按编码分别均匀应用于A区或B区创面上, 两种药物用量均为150AU/cm²。创面半暴露或包扎, 每日换药1次至创面愈合或用药4周。以创面愈合时间和愈合率为主要观察指标, 对重组牛bFGF凝胶剂和喷雾剂的等效性进行比较评估。观察创面动态愈合百分比: 浅II度于用药第5、7、9天, 深II度于用药第12、15、18天记录并计算愈合百分比; 创面愈合后记录愈合时间。若创面用药4周仍未愈合, 则以4周为试验观察终点, 并以原始创面面积为基础, 计算创面愈合百分率。创面愈合百分率=(治疗前面积-治疗后面积)/治疗前面积×100%。

1.4 统计学处理 本试验用PP或ITT分析, 主要疗效指标为创面愈合百分率和愈合时间。两组创面愈合百分率的比较用考虑组别和中心效应的方差分析方法, 两组愈合时间的比较用生存分析Log-rank检验。

2 结果

2.1 两组各随访时间点创面愈合面积百分率情况 浅II度创面第5、7、9天创面愈合面积百分率: 凝胶组(n=20)分别是(43.55±20.28)%、(65.90±21.21)%、(85.05±15.16)%; 喷雾剂组(n=20)分别是(45.70±19.43)%、(68.90±20.21)%、(87.20±14.20)%。两组各时间点愈合

* [作者简介] 刘族安(1976-), 男(汉族), 硕士生
Email: wylanz@yaho.com.cn

面积百分率无统计学差异。深Ⅱ度创面第 12、15、18 天创面愈合面积百分率: 凝胶组 ($n=8$) 分别是 $(47.26 \pm 22.57)\%$ 、 $(68.23 \pm 22.03)\%$ 、 $(87.00 \pm 15.76)\%$; 喷雾剂组 ($n=8$) 分别是 $(47.04 \pm 26.57)\%$ 、 $(68.88 \pm 23.68)\%$ 、 $(85.20 \pm 17.07)\%$ 。两组各时间点愈合面积百分率无统计学差异。

2.2 两组创面完全愈合时间情况 见表 1 和表 2。经 Log-rank 检验, 浅Ⅱ度和深Ⅱ度烧伤病例两组创面愈合时间无显著性差异。

表 1 浅Ⅱ度烧伤病例两组创面愈合时间的比较

时间 (t/d)	凝胶组		喷雾剂组	
	创面愈合 累计例数	累计愈合率 (%)	创面愈合 累计例数	累计愈合率 (%)
7	3	15.0	2	10.0
8	3	15.0	6	30.0
9	9	45.0	7	35.0
10	10	50.0	10	50.0
11	13	65.0	13	65.0
12	15	75.0	14	70.0
13	17	85.0	17	85.0
14	19	95.0	18	90.0
15	19	95.0	19	95.0
18	20	100.0	20	100.0

表 2 深Ⅱ度烧伤病例两组创面愈合时间的比较

时间 (t/d)	凝胶组		喷雾剂组	
	创面愈合 累计例数	累计愈合率 (%)	创面愈合 累计例数	累计愈合率 (%)
14	1	12.5	0	0
15	1	12.5	1	12.5
16	1	12.5	2	25.0
18	3	37.5	2	25.0
19	5	62.5	4	50.0
21	5	62.5	5	62.5
23	6	75.0	5	62.5
24	7	87.5	6	75.0
26	7	87.5	7	87.5
28	8	100.0	7	87.5

3 讨论

bFGF 是一种生物活性较强的促分裂原, 能促进大多数中胚叶及神经外胚叶细胞的增殖, 它类似于多肽分子, 通过与其受体结合而起生物效应^[1]。对血管内皮细胞和成纤维细胞等多种细胞具有促进分裂、增殖等作用, 已经证实 bFGF 对烧伤创面愈合具有促进作用^[2]。临床应用研究表明, bFGF

(喷雾剂) 对烧伤、创伤及慢性溃疡等均有明显促进伤口愈合的作用, 它能明显加速烧创伤、供皮区以及手术创伤等创面愈合^[3-5]。重组 bFGF 具有广泛的生物活性, 能促进多种细胞增殖, 特别是能促进内皮细胞分裂, 诱导其分泌某些蛋白酶, 溶解并侵入周围基质, 进而形成毛细血管和成纤维细胞, 建立侧支循环, 形成新的毛细血管网, 增加肉芽组织毛细血管数量和血液流量, 改善创面微循环^[6-8]。

bFGF (喷雾剂) 对烧伤创面的疗效已经为许多的临床试验和应用所证实。本试验以随机、盲法、阳性药物平行对照的方法, 研究了新剂型重组牛 bFGF 外用凝胶与原剂型 bFGF 喷雾剂临床疗效。结果显示: 重组牛 bFGF 凝胶剂与其喷雾剂剂型有相同的疗效, 对烧烫伤创面有促进愈合的作用。新的凝胶剂较喷雾剂有更多的优点: 可以更好地控制用药的剂量; 液体剂型用于创面后不利于保留, 往往被包扎的纱布吸收, 实际作用于创面的量和时间有限, 而凝胶剂药物在创面黏附性好, 持续作用于创面; 可以在创面上形成一层薄膜, 膜下保持湿润的环境, 有利于创面的愈合; 由于凝胶薄膜保护, 减轻了患者换药时纱布牵拉的疼痛, 保护了新生的上皮; 对于新鲜无脓性分泌物创面, 配合使用水胶体敷料, 效果更佳。

[参考文献]

- [1] 许伟石, 乐嘉芬 主编. 烧伤创面修复[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2000. 257-389.
- [2] 裘法祖 主编. 外科学[M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 1984. 204-213.
- [3] Ono I, Gunji H, Zhang JZ, et al. A study of cytokines in burn blister fluid related to wound healing[J]. *Burns*, 1995, 21(5): 352-355.
- [4] Smith PD, Polo M, Soler PM, et al. Efficacy of growth factors in the accelerated closure of interstices in explanted meshed human skin grafts[J]. *J Burn Care Rehabil*, 2000, 21(1 Pt 1): 5-9.
- [5] Fu XB, Shen ZY, Guo ZR, et al. Healing of chronic cutaneous wounds by topical treatment with basic fibroblast growth factor[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2002, 115(3): 331-335.
- [6] 陈惠, 韩彩和, 刘士德, 等. 碱性成纤维细胞生长因子的生物活性分析[J]. 中国临床康复, 2002, 6(20): 3026-3027.
- [7] 陈旭林, 汪幸福, 王永杰. 碱性成纤维细胞生长因子促进烧伤创面愈合作用与创面 pH 值之间的关系[J]. 安徽医科大学学报, 2001, 36(4): 297-298.
- [8] 郭立君, 李校, 许华, 等. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子治疗Ⅱ度烧伤的临床疗效[J]. 中国生物制品学杂志, 2002, 15(5): 310-311.

[收稿日期] 2004-03-01

[修回日期] 2004-07-06

[本文编辑] 曹静