

表 1 各中心入组患者数(例)

病例来源及分组	计划入组病例	剔除病例	实际入组病例
大坪医院创伤患者			
对照组	36	3	33
治疗组	36	7	29
瑞金医院烧伤患者			
对照组	12	0	12
治疗组	12	0	12
合计	96	10	86

2. 两组患者均衡性比较: 两组患者性别比、年龄、体重、身高基本一致, 对其伤情轻重进行比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。即两组患者均衡性好, 具有可比性。

表 2 两组患者伤情比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	ISS (分)	烧伤总面积 (% TBSA)	浅 II 度面积 (% TBSA)	深 II 度面积 (% TBSA)	III 度面积 (% TBSA)
对照组	18 ± 12	29 ± 13	6 ± 14	13 ± 11	9 ± 11
治疗组	20 ± 10	31 ± 16	6 ± 7	13 ± 11	12 ± 19
P 值	0.887	0.688	0.971	0.943	0.695

注: 对照组、治疗组创伤患者各为 33、29 例; 两组烧伤患者均为 12 例

3. 两组患者创面(切口)愈合时间和住院时间的比较: (1) 就创伤患者而言, 创面(切口)愈合时间和住院时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。(2) 烧伤患者治疗组与对照组的创面愈合时间以及住院时间组间比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。

表 3 两组创伤患者创面(切口)愈合时间和住院时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	创面(切口)愈合时间(d)	住院时间(d)
对照组	33	13.2 ± 5.5	22 ± 6
治疗组	29	11.1 ± 2.8	19 ± 6
P 值		0.047	0.036

表 4 两组烧伤患者创面愈合时间和住院时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	创面愈合时间(d)	住院时间(d)
对照组	12	22 ± 8	29 ± 8
治疗组	12	20 ± 5	28 ± 6
P 值		0.298	0.766

4. 不良反应: 两组患者用药后生命体征平稳, 肝、肾功能指标无明显变化 ($P > 0.05$)。在整个临床试验过程中, 与使用精氨酸或安慰剂有关的不良反应为恶心、腹泻, 其中治疗组 1 例占 2.44%, 对照组 1 例占 2.22%, 两组比较差异无统计学意义 ($P = 1.000$)。停药后以上不良反应消失。

讨 论

精氨酸虽为非必需氨基酸, 但在诸如创烧伤、手

术、癌症、脓毒症等代谢应激时, 则成为必需氨基酸, 它是在病理状态下必须补充的重要免疫营养素^[1]。大量研究表明, 精氨酸能改善创烧伤患者免疫功能, 降低感染率, 但是否能改善患者预后(outcome)报道不一^[3]。此外, 目前临床常用的两种精氨酸制剂——L-精氨酸和盐酸精氨酸均存在一定不足。L-精氨酸为碱性氨基酸(pH 值为 10.5 ~ 12.0), 长期大量应用可影响血液 pH 值, 口服则有一定胃肠刺激症状。而盐酸精氨酸偏酸性(pH 值 4.7), 氯离子含量高(17.1%), 长期使用可引发代谢性酸中毒和高氯血症^[4]。严重创烧伤和感染等病理情况下, 患者肝、肾功能都有不同程度损害, 机体对酸碱平衡和电解质代谢的调节能力下降, 此时大剂量使用盐酸精氨酸显然是不合适的。为此笔者对盐酸精氨酸进行酸根置换, 研制的醋酸精氨酸颗粒制剂克服了原有精氨酸制剂的不足, 其合成工艺及临床应用已获国家发明专利(ZL02133427.7)。动物实验显示, 醋酸精氨酸与盐酸精氨酸疗效相当, 但安全性明显增高^[5]。在此基础上, 笔者采用多中心、随机、双盲、安慰剂对照的临床研究方法, 重点观察了醋酸精氨酸对患者创面(切口)愈合时间、住院时间的影响以及临床使用过程中出现的不良反应。

本次研究预定入组患者 96 例, 剔除病例 10 例, 剔除率 10.4%, 完全符合试验方案的病例数为 86 例, 符合试验分析的有关要求。统计结果显示, 两组患者均衡性好, 可以进行临床疗效和安全性分析。研究结果显示, 使用醋酸精氨酸能明显缩短创伤患者创面(切口)愈合时间和住院时间; 烧伤患者由于病例数较少, 虽然创面愈合时间平均缩短 2 d 左右, 住院时间缩短 1 d 左右, 但由于数据离散程度较大, 组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。说明醋酸精氨酸对创伤患者的临床疗效有一定改善作用, 可降低治疗费用, 节约医疗资源。醋酸精氨酸对患者肝、肾功能及生命体征无影响, 不良反应发生率, 主要为恶心、腹泻, 停药后症状消失, 整个临床试验中患者均未发生严重不良反应, 说明此药物安全性较高。

本研究结果显示, 醋酸精氨酸对烧伤患者的预后尚未见明显改善作用, 除上文提及的病例数较少以外, 其疗程较短可能也是一个重要原因。7 d 的疗程对 ISS 评分 > 10 分但 < 25 分的中、重度创伤患者而言尚可, 但对于伤情更重的烧伤患者而言, 该疗程可能偏短。据文献报道, 烧伤患者连续给予 25 g/d 的盐酸精氨酸, 7 d 后患者血浆精氨酸水平略高于

