·经验交流·

重组人酸性成纤维细胞生长因子治疗深Ⅱ度烧伤创面的临床观察

马兵 朱世辉 程大胜 肖仕初 王光毅 贲道锋 路卫 夏照帆

成纤维细胞生长因子(FGF)是一组蛋白质结构相关的超家族,酸性成纤维细胞生长因子(aFGF)和碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)为其 2 个主要成员。目前认为,所有源于内胚层和神经外胚层的细胞均经 aFGF 或 bFGF 的刺激而分化,由于 aFGF 在胚胎发生、发育、血管发生和创伤愈合等方面具有重要作用,其应用前景备受关注。为明确 aFGF 对深Ⅱ度烧伤创面的治疗效果,笔者选择 32 例患者进行同体对比观察。

1 临床资料及研究方法

重组人酸性成纤维细胞生长因子(rh-aFGF,批号:20051001)由上海万兴生物制药有限公司提供。患者入选条件:年龄 18 ~ 50 岁,肢体部位(非手、足)深Ⅱ度烧伤,面积大于或等于 2% TBSA,伤后 48 h 内入院。排除严重心、肝、肾功能不全者,有糖尿病等代谢性疾病患者和严重营养不良者。

1.1 治疗方案

采用同体对照法,选取 2 处 10 cm × 10 cm 创面,近端、右侧或内侧为 A 创面,相对者为 B 创面,根据随机双盲原则分为治疗组和对照组,患者及家属均知情同意。治疗组创面用 500 mg/L 醋酸氯己定湿敷后喷洒 rh-aFGF(100 U/cm^2),凡士林油纱表面涂磺胺嘧啶银霜后覆盖,无菌纱布包扎[1]。对照组创面用药除将 rh-aFGF 替换为安慰剂外其余操作同治疗组。2 组创面按上述方法每天换药 1 次。

1.2 观察和评价方法

1.2.1 创面愈合情况 于用药第 12、15、21 天记录并计算创面愈合率[(治疗前创面面积 - 治疗后创面面积) ÷ 治疗前创面面积 × 100%]。若创面经 21 d 治疗未愈,则以该日为治疗终点,比较 2 组创面愈合的时间。

1.2.2 用药后变化 记录受试者使用 rh-aFGF 后的不良反应,比较患者用药前后血象及肝肾功能的变化。

1.3 统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 SPSS 13.0 统计软件行 Wilcoxon 秩和检验和 Log-rank 检验。

2 结果

2.1 创面愈合情况

用药后第 12 天,治疗组患者的创面愈合率明显高于对照组并持续至第 21 天,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 1。

表 1 2 组创面用药后愈合率和愈合时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	创面数(个)	创面愈合率(%) 12 d	15 d	21 d	愈合时间(d)
治疗组	32	68.1 ± 16.3^b	89.0 ± 11.1^b	99.3 ± 1.6^a	16.9 ± 0.5^b
对照组	32	56.0 ± 18.7	77.6 ± 13.3	95.0 ± 6.7	18.9 ± 0.5

注:与对照组比较,$^aP < 0.05$,$^bP < 0.01$

2.2 用药后变化

1 例患者在受试第 1 周用药后 30 min,治疗部位和对照部位均有明显的局部疼痛,未经处理自行缓解,随用药次数增加逐渐减轻,分析疼痛原因与 rh-aFGF 可能无关。其他受试者未见不良反应,所有受试者用药期间血象及肝肾功能指标未见异常变化。

3 讨论

创伤愈合是一系列复杂的生物学过程,许多细胞生长因子对此过程都有调节作用。自 1984 年 Thomas 分离纯化得到 aFGF 之后,许多研究证实,aFGF 和 bFGF 具有相似的促进细胞有丝分裂的生物学活性,参与创面愈合的病理生理过程。动物实验结果表明,应用基因工程方法重组的 aFGF 可促进创面肉芽组织生长、诱导毛细血管胚芽形成与再上皮化,对创面修复有明显的促进作用[2-3]。笔者将 rh-aFGF 用于患者深度烧伤创面,结果创面愈合率明显提高,愈合速度加快,平均愈合时间较对照组缩短 2 d 左右,说明 rh-aFGF 具有促进深度创面愈合的作用。

由于皮肤创伤部位微环境为弱酸性,bFGF 在酸性环境中容易降解,而 aFGF 在这种 pH 值条件下能够更加稳定地发挥其促愈合作用[3]。因此推测,rh-aFGF 具有更广泛的临床应用推广价值。

参考文献

[1] 许华,郑青,吴晓萍,等. 重组人酸性成纤维细胞生长因子Ⅰ期临床研究. 中国新药杂志,2005,14(12):1476-1479.

[2] Fu X, Li X, Cheng B, et al. Engineered growth factors and cutaneous wound healing: success and possible questions in the past 10 years. Wound Repair Regen, 2005, 13(2):122-130.

[3] Komi - Kuramochi A, Kawano M, Oda Y, et al. Expression of fibroblast growthfactors and their receptors during full - thickness skin wound healing in young and aged mice. J Endocrinol, 2005, 186(5):273-289.

基金项目:国家重点基础研究发展计划(2005CB522603-3);上海市医学重点学科建设计划(05Ⅲ007);全军医学科学技术研究"十一五"计划专项课题(06Z019)

作者单位:200433 上海,第二军医大学长海医院全军烧伤中心

通讯作者:夏照帆,Email:xiazhaofan@hotmail.com,电话:021-25070599

(收稿日期:2007-08-14)

(本文编辑:王旭)

Q2xvdWRWZXJzaW9uLQo?