维普资讯 http://www.cqvip.com

局解手术学杂志 2007年第16卷第6期
J Regional Anat & Operative Surg,2007,Vol.16,No.6

贝复济在糖尿病下肢血管病变治疗中的应用研究

郑宏庭,方 芳,陈 卫,徐梓辉 (第三军医大学附属新桥医院内分泌科,重庆 400037)

[摘 要] **目的** 探讨贝复济(重组牛碱性成纤维细胞生长因子)对糖尿病下肢血管病变的治疗效果。**方法** 选择住院诊治的糖尿病足患者32例,依据治疗方法不同随机分为贝复济组(降血糖+抗感染+贝复济局部换药)16例,对照组(降血糖+抗感染)16例。对比两组患者治愈率、创面愈合时间及过敏、不良反应发生情况。**结果** 贝复济组治愈率(93.75%)明显高于对照组(62.5%,$P<0.05$);贝复济组创面愈合时间(29.34±1.46)d明显比对照组(38.23±2.87)d缩短($P<0.05$)。两组均无过敏及其他不良反应。**结论** 在糖尿病下肢血管病变治疗中应用贝复济,可缩短创面愈合时间,提高治愈率。

[关键词] 贝复济;糖尿病下肢血管病变;糖尿病
[中图分类号] R587.1 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2007)06-0385-02

Observation of therapeutic effect of LEADDP treated by recombinant bovine basic fibroblast growth factor

ZHENG Hong-ting, FANG Fang, CHEN Wei, XU Zi-hui (Department of Endocrinology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract Objective To investigate the therapeutic effectiveness of recombinant bovine basic fibroblast growth factor(rb-bFGF) in treating lower extremity arterial disease in diabetic patient (LEADDP). **Methods** Totally 32 cases of diabetic foot were selected and randomly divided into 2 groups according to different treatment: bFGF group (hypoglycemic + anti-infective drugs + rb-bFGF, $n=16$) and control group (hypoglycemic + anti-infective drugs, $n=16$). Then, the healing time and the healing rate were counted, the data were analyzed by statistics. **Results** The healing rate was 93.75% in the bFGF group, and was 62.5% in the control group. There was significant difference in the healing rate between the two groups ($P<0.05$). The healing time was (29.34±1.46) days in the bFGF group, and was (38.23±2.87) days in the control group. There was significant difference in the healing time between the two groups ($P<0.05$). **Conclusion** Application of bFGF in treating LEADDP can accelerate wound healing and improve the healing rate.

Keywords: recombinant bovine basic fibroblast growth factor (rb-bFGF); lower extremity arterial disease in diabetic patient (LEADDP); diabetes

糖尿病下肢血管病变(lower extremity arterial disease in diabetic patient,LEADDP)作为糖尿病的一种严重并发症,具有很强的致残性和致死性。目前,针对糖尿病下肢血管病变的药物治疗临床上已作了广泛研究,但仍缺乏行之有效的治疗方法。本研究采用贝复济(重组牛碱性成纤维细胞生长因子,recombinant bovine basic fibroblast growth factor,rb-bFGF)对糖尿病下肢血管病变进行治疗,取得显著疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择我科住院诊治的糖尿病足患者。纳入标准:糖尿病诊断符合美国糖尿病协会(ADA)1997年标准,糖尿病足诊断[1]符合中华医学会糖尿病学会第一届全国糖尿病足学术会议制定的"糖尿病足(肢端坏疽)检查方法及诊断标准"。文化程度初中以上,既往无严重躯体疾病史。采用随机抽样法分为贝复济组和对照组,两组各20例患者。

1.2 研究方法

两组患者均使用胰岛素控制血糖,全身应用抗生素控制感染,局部已形成脓肿者,在局麻下行切开引流,切口足够大,引流通畅。对照组以普通胰岛素6 U、丁胺卡那霉素0.2 g、654-2针剂10 mg行局部换药,每日2次;贝复济组除以上三种药品外,加用珠海东大生物制药有限公司生产的贝复济喷雾剂。给药方法:按创面大小行局部换药,剂量150 AU/cm^2,每日2次。

1.3 观察指标

观察两组糖尿病足患者的治愈率、创面愈合时间、过敏及不良反应等。

1.4 统计学处理

采用SPSS10.0统计分析软件对观察数据进行分析处理,数据用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用χ^2检验或t检验,显著性差异标准为$P<0.05$。

[基金项目] 重庆市自然科学基金资助项目(06BB5098)
[作者简介] 郑宏庭(1974-),男,重庆市人,讲师,博士,主要从事糖尿病及其并发症方面的研究。电话:(023)68774625
[收稿日期] 2007-06-15 [修回日期] 2007-09-05

维普资讯 http://www.cqvip.com

2 结果

2.1 两组例数统计结果

两组各20例。贝复济组接受分配18例，因经济原因脱落2例，脱落率11%(2/18)，纳入分析16例；对照组接受分配17例，因经济原因脱落1例，脱落率6%(1/17)，纳入分析16例。

2.2 两组基本资料比较

两组基本资料比较见表1。

表1 两组基本资料比较

组别	n	性别(男/女)	年龄(岁)	病程(年)	急性感染	慢性溃疡
贝复济组	16	9/7	44.6±4.8	8.2±1.4	7	9
对照组	16	11/5	47.4±5.2	11.4±1.6	9	7

2.3 治愈率

疗效判定标准依照中国消渴病专业委员会制定的《消渴病(糖尿病)疗效评定标准》[2]。临床治愈：临床症状消失，局部皮肤颜色恢复正常，疮面完全愈合。贝复济组15例通过上述措施治愈，仅1例行整张全厚自体皮移植术而愈，治愈率93.75%；对照组10例通过上述措施治愈，5例经久不愈自行出院，1例因骨质发生坏死行截肢术，治愈率62.5%。两组治愈率差异有显著性意义($P<0.05$)。

2.4 创面愈合时间

贝复济组创面愈合时间(29.34±1.46)d，对照组创面愈合时间(38.23±2.87)d，两组间比较差异有显著性意义($P<0.05$)，贝复济组愈合时间较对照组明显缩短。

2.5 过敏及不良反应

两组均无过敏及其他不良反应。

3 讨论

糖尿病下肢血管病变是糖尿病致残、致死的主要原因之一，糖尿病患者因下肢血管病变造成的截肢，要比非糖尿病者高5至10倍[3-5]。糖尿病下肢血管病变的传统治疗方法以抗感染、控制血糖、扩血管、保持局部干燥为基本原则[6]。这些方法对于早期、创面较小患处有一定疗效，但对于较大的溃疡面疗效甚微，不利于创面的愈合，最终出现表面干燥坏死，经久不愈，虽经多方治疗，仍无法获得理想的治疗效果。

成纤维细胞生长因子首先从垂体中分离出来，它是一种体内含量很少的活性肽，其与特异性受体结合后，可促进参与伤口愈合的各种细胞有丝分裂，从而在组织损伤修复中起着重要的作用[7]。从分子机制的角度看，创伤愈合的各个阶段都有成纤维细胞生长因子的参与和调控。炎症期中，巨噬细胞在伤口处合成并分泌碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor，bFGF)，可刺激成纤维细胞向伤口移动；增生期中，成纤维细胞分泌bFGF，内皮细胞合成bFGF，刺激细胞增殖和血管生成，在这些过程中bFGF均起着重要的作用。

本研究采用的贝复济(重组牛碱性成纤维细胞生长因子)是一种外源性多功能细胞生长因子，用于创伤修复的基因工程治疗，对于来源于中胚层和外胚层的细胞(如上皮细胞、真皮细胞、成纤维细胞、血管内皮细胞等)均具有促进修复和再生的作用[8-9]。将成纤维细胞生长因子应用于糖尿病下肢血管病变的治疗，一方面可以促进创面毛细血管再生，改善局部血液循环，加速愈合，从而变被动修复为主动促进创面修复，全面提高创面愈合质量，缩短愈合时间。另一方面可以在消毒后的创面上形成一层保护膜，预防创面感染，加速愈合。

本研究结果表明应用贝复济治疗糖尿病下肢血管病变患者，其治愈率显著高于对照组，创面愈合时间比对照组明显缩短，且未发现任何过敏及其他不良反应。由此说明，采用贝复济治疗糖尿病下肢血管病变是一种安全、有效的治疗方法，可以明显改善预后。

[参考文献]

[1] 李仕明. 糖尿病足(肢端坏疽)检查方法及诊断标准(草案)[J]. 中国糖尿病杂志，1996，4(2)：126.

[2] 中国消渴病专业委员会. 消渴病(糖尿病)疗效评定标准[J]. 中国医药学报，1993，8(3)：54.

[3] Vinik AI, Park TS, Stansberry KB, et al. Diabetic neuropathies[J]. Diabetologia, 2000, 43(8): 957-973.

[4] 郑宏庭，陈 卫，邓华聪. 应用红外热像技术评估糖尿病合并下肢血管病变患者治疗效果与预后[J]. 中国临床康复，2004，8(6)：1176-1177.

[5] 陈慎仁，许海雄，陈林兴，等. 汕头地区糖尿病患者情况的调查分析[J]. 中国临床康复，2004，8(6)：1001-1002.

[6] Boulton AJ, Kirsner RS, Vileikyte L. Clinical practice. Neuropathic diabetic foot ulcers[J]. N Engl J Med, 2004, 351(1): 48-55.

[7] Hanasono MM, Lum J, Carroll LA, et al. The effect of silicone gel on basic fibroblast growth factor levels in fibroblast cell culture[J]. Arch Facial Plast Surg, 2004, 6(2): 88-93.

[8] Fujisawa K, Miyamoto Y, Nagayama M. Basic fibroblast growth factor and epidermal growth factor reverse impaired ulcer healing of the rabbit oral mucosa[J]. J Oral Pathol Med, 2003, 32(6): 358-366.

[9] Tanaka H, Mizokami H, Shiigi E, et al. Effects of basic fibroblast growth factor on the repair of large osteochondral defects of articular cartilage in rabbits: dose-response effects and long-term outcomes[J]. Tissue Eng, 2004, 10(3-4): 633-641.

(编辑：余汇洋)