

及烧伤后增生性瘢痕成纤维细胞 DNA 及胶原合成,但对两种不同来源的成纤维细胞的抑制率显示明显的差异。相同浓度的 TAM 对增生性瘢痕成纤维细胞的抑制幅度显著大于正常皮肤成纤维细胞。TAM 使正常皮肤和增生性瘢痕成纤维细胞的 50% DNA 合成速率受抑制的浓度分别为 $(19.2 \pm 0.7) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 $(8.3 \pm 0.3) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ($P < 0.01$); 使 50% 胶原合成受抑制的浓度分别是 $(25.3 \pm 0.2) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 $(8.3 \pm 0.3) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ($P < 0.01$)。TAM 能有效地抑制体外培养的皮肤成纤维细胞的生长增殖及胶原合成;与正常细胞比较,烧伤后增生性瘢痕成纤维细胞对 TAM 的抑制作用更为敏感;药代动力学实验说明 TAM 的体内分布具有集中于皮肤组织的特异性。Lien 等^[5]的测定结果显示,TAM 在皮肤及皮下组织内的浓度比血清浓度高 9 倍及 16 倍,其代谢产物去甲基苯氧胺在皮肤内亦可达到血清浓度的 7 倍,而其他组织器官内未见升高。此外,TAM 可经表皮用药的方式,在皮肤局部内达到有效的治疗浓度,这对探讨应用该药治疗包括烧伤后增生性瘢痕在内的皮肤过度瘢痕化提供了有用的参考依据。虽然目前尚无 TAM 对烧伤后增生性瘢痕作用的临床应用报道,但实验发现其一定浓度时对烧伤后增生性瘢痕成纤维细胞显示的特异性抑制效应,对深入研究该药物的作用机制及临床应用提供了新的有价值的实验资料。

4 与米索前列醇合用抗早孕

霍琰等^[6]采用 TAM 配伍米索前列醇抗早孕与米非司酮合并米索前列醇抗早孕作随机比较,观察流产效果、完全流产后出血时间和用药后的副反应。研究组(TAM 组):TAM20mg 每日 2 次,共 4d,总剂

量 160mg。第 5 天上午阴道放米索前列醇 800 μg ,若 24h 内胎囊未排除,则第 6 天重复放置米索前列醇 800 μg 。对照组(米非司酮组):米非司酮 50mg,每日 1 次,共 3d,总剂量 150mg。于第 4 天晨口服米索前列醇 600mg。结果:完全流产率 TAM 组为 84.7%,说明米索前列醇与 TAM 有协同作用,能有效终止早孕。虽然完全流产率低于米非司酮组(90.9%),但统计分析两者间差异无显著性($P > 0.05$)。米非司酮合并米索前列醇终止早孕已广泛用于临床,但其完全流产后出血时间较长,平均时间多在 (14.0 ± 6.6) d 以上,而 TAM 组为 (10.3 ± 5.1) d 较米非司酮组明显缩短,差异非常显著($P < 0.01$);流产后一半以上在 8d 内,77.1% 在 15d 血止,出血时间明显缩短为该方法的优点。此方法的不足之处在于用药时间较长,且胎囊排出缓慢,病人等待时间较长。

参考文献:

- [1] 鄢明明,刘泓,詹乃茹,等. 三苯氧胺对创伤性牙周炎的抑制作用[J]. 中国急救医学,2002,20(3):155.
- [2] 王素伟,李海平. 三苯氧胺治疗去势大鼠骨质疏松的实验研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2001,7(3):244.
- [3] Turner RT. Tamoxifen inhibits osteoclast mediated resorption of trabecular bone in ovarian hormone - deficient rat [J]. Endocrinology,1988,122:1146.
- [4] 胡大海,汤朝武,陈壁. 三苯氧胺抑制瘢痕成纤维细胞 DNA 及胶原合成[J]. 第四军医大学学报,2000,21(12):1527.
- [5] Lien EA, Solheim E, Ueland PM. Distribution of tamoxifen and its metabolites in rat and human tissues during steady - state treatment [J]. Cancer Res,1991,51(18):4837.
- [6] 霍琰,于凤华,王秀丽,等. 三苯氧胺、米非司酮并用米索前列醇抗早孕效果观察[J]. 河北医药,2001,23(11):810.

收稿日期:2002-07-01

表皮生长因子的临床应用

徐芳¹, 信艳红¹, 段艳冰², 屈岩³(1. 第二军医大学东方肝胆外科医院, 上海 200438; 2. 成都军区成都总医院, 成都 610083; 3. 解放军第 203 医院, 齐齐哈尔 161000)

摘要 目的:对表皮生长因子的临床应用作一综述,供研究者参考。方法:查阅国内外文献,对表皮生长因子作详细的介绍。结果:通过分析研究现状,总结表皮生长因子的临床应用。结论:近年来,表皮生长因子被广泛应用于临床,并在多方面取得了满意效果。

关键词 表皮生长因子;多肽;临床应用

中图分类号:R97

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2002)06-0324-03

表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)

是由 53 个氨基酸组成的低分子量单链多肽,具有多

种生物学活性,其中以刺激体内多种类型组织细胞分裂和增殖的活性最为突出。近年来,表皮生长因子被广泛应用于临床,并在多方面取得了满意效果。

1 对消化道溃疡的治疗

近年来的研究发现,EGF 能抑制胃酸分泌,促进组织修复,在保护胃粘膜免受损伤因子破坏,维持胃粘膜完整性方面起着非常重要的作用。据报道^[1],选择 28 例十二指肠溃疡(DU)活动期病人和 17 例愈合期病人,用放射免疫测定(RIA)法对其胃液、唾液中 EGF 含量进行测定。结果显示 DU 愈合期组的 EGF 含量明显高于 DU 活动期组。提示 EGF 在 DU 发病和愈合中起一定作用。据报道^[2],EGF 加硫糖铝口服治疗消化性溃疡 31 例,6wk 治愈率为 87%,明显优于对照组(单用硫糖铝 46%)。又静脉使用 EGF 除胃粘膜保护作用外,尚可抑制胃酸的分泌,治疗组 EGF 6 μ g 溶于 20ml 生理盐水中静注,每周 2 次,8wk 愈合率 77.9%,对照组盐酸氨基己烷羧苯酯为 51.7%。据报道^[3],在消化性溃疡外缘正常胃粘膜内注射,每周 1 次,直到溃疡愈合,治愈时间短,幽门螺杆菌(HP)根治率高,1 年内溃疡复发率低。

2 对口腔溃疡的治疗

文献报道^[4,5],应用表皮生长因子和金霉素制成油膏(A)、金霉素粉和地塞米松制成油膏(B)、仅含金霉素粉的油膏(C),对 18 例复发性口腔溃疡患者进行治疗。结果,用药第 2 天,A 组 44.2% 溃疡面已愈合,而 B 组只有 20.4%,C 组溃疡面反而扩大了 14%。用药第 6 天,A 组溃疡愈合面已达 99.1%,B 组为 81%,C 组为 7%。统计学表明,A 组与其它组间均具有非常显著性差异。

3 治疗角膜炎及角膜外伤

据报道^[6],选择 159 例病人 168 眼。用 EGF 滴眼液治疗每次 2 滴,每日 6 次点眼,结果表明,EGF 对角膜外伤、长期迁延不愈的角膜溃疡、酸碱烧伤、单纯疱疹病毒性角膜炎等均有满意疗效。对于单纯疱疹病毒性角膜炎,当将病变区角膜上皮刮除后再用 EGF 效果更佳,并且随着角膜病变深度的增加,EGF 的效果逐渐减弱。但 EGF 本身无抗病毒作用,必须与抗病毒药联合应用,才能收到更好的疗效。对浅层树枝状角膜炎先刮除病变区上皮可缩短愈合时间,EGF 对角膜外伤的治疗效果最佳。尤其对长期迁延不愈的角膜穿通伤作用显著。对 8 例碱烧伤的患者用 EGF 治疗,治愈率 62.5%。

4 在鼓膜成型术中的应用

文献报道^[7-9]对单纯性中耳炎和外伤性鼓膜穿孔 47 例,施鼓膜成型术后分为 EGF 组(用含 EGF 溶液的抗生素明胶海绵轻填于鼓膜外耳道侧)和对照组(用抗生素液明胶海绵轻填)。结果表明,鼓膜成型术对鼓膜穿孔治疗效果好,穿孔愈合率和听力改善在 EGF 和对照组之间无显著性差异;但 EGF 组鼓膜愈合时间明显加快,两组之间有极显著性差异。表明 EGF 局部应用具有促进鼓膜穿孔愈合的作用。

5 EGF 对四氯化碳(CCl₄)肝细胞损伤的保护作用

文献报道,选用体外肝细胞培养的细胞因子最适剂量,并将选代肝细胞株与四氯化碳共同孵育,观察 HSS(肝细胞再生刺激因子)和 EGF 对肝细胞损伤的保护作用^[10]。实验者证明 HSS 对即时时相和延迟时相四氯化碳肝细胞损伤均具有保护作用,并提高细胞存活率^[11]。EGF 对即时时相四氯化碳诱导的肝细胞损伤无作用,而对延迟时相的肝细胞损伤有一定保护作用,并且与 HSS 一起存在协同作用,显著提高细胞存活率^[12]。

6 促糖尿病足坏疽皮肤生长

文献报道^[13],对 18 例糖尿病足 26 个坏疽创面患者首先给予降血糖、抗感染、局部处理等综合治疗后,血糖正常或接近正常,创面肌肉生长良好,但皮肤生长缓慢,甚至迟迟不见皮肤生长。把患者分为 EGF 组(EGF 10mg 和庆大霉素 8 万 U 并用敷料覆盖,隔日换药 1 次)和对照组(山莨菪碱 10mg 和庆大霉素 8 万 U 用敷料覆盖,隔日换药 1 次)。治疗 10d 后,EGF 组创面愈合率为 63.8%,对照组创面愈合率为 12.5%。两组数据间存在非常显著性差异。EGF 的应用为糖尿病足坏疽创面的表皮生长,找到了一个新的更简便易行,安全可靠,疗效显著的方法。

随着对 EGF 研究的不断深入,EGF 在胃溃疡、口腔溃疡、创伤等创面的治疗方面将有巨大的开发潜力和临床应用价值。目前正通过 rhEGF(重组人表皮生长因子)基因转染技术,即通过基因工程使患者表皮细胞自身分泌生长因子,将转生长因子与细胞培养复合移植技术结合起来,可望解决大面积烧伤病人的皮肤来源缺少问题,减少手术次数,加速创面愈合,把创面愈合的治疗提高到一个新的水平。可以预见,通过对 EGF 研究的不断深入和对 EGF 药用剂型的进一步改进,EGF 将为多方面的临床治疗提供新的思路和方法。

参考文献:

- [1] Tarnawski A, Szabo IL, Husain SS, *et al.* Regeneration of gastric mucosa during ulcer healing is triggered by growth factors and signal transduction pathways[J]. *J Physiol Paris*, 2001, 95(1-6): 337.
- [2] Ito Y, Higashiyama S, Takeda T, *et al.* Expression of heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor in pancreatic adenocarcinoma[J]. *Int J Pancreatol*, 2001, 29(1): 47.
- [3] Huang C, Hu S, Chen B. Growth inhibition of epidermal growth factor-stimulated human glioblastoma cells by nicardipine *in vitro*[J]. *J Neurosurg Sci*, 2001, 45(3): 151.
- [4] Clarke M Y, Brayer J, Heintz K, *et al.* Differential absorption and distribution of epidermal growth factor and insulin-like growth factor in diabetic NOD mice[J]. *J - Diabetes - Complications*, 2001, 15(2): 103.
- [5] Piffko J, Bankfalvi A, Joos U, *et al.* Immunophenotypic analysis of normal mucosa and squamous cell carcinoma of the oral cavity[J]. *Cancer Detect Prev*, 1999, 23(1): 45.
- [6] Offord E A, Sharif N A, Mace K, *et al.* Immortalized human corneal epithelial cells for ocular toxicity and inflammation studies[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1999, 40(6): 1091.
- [7] Shimoya S, Makino K, Omura F, *et al.* Proliferative potential of the ear drum in the process of gerbil cholesteatoma formation[J]. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*, 1998, 101(8): 1029.
- [8] Chauvin K, Bratton C, Parkins C. Healing large tympanic membrane perforations using hyaluronic acid, basic fibroblast growth factor, and epidermal growth factor[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1999, 121(1): 43.
- [9] Somers T, Goovaerts G, Schellhout L, *et al.* Growth factors in tympanic membrane perforations[J]. *Am J Otol*, 1998, 19(4): 428.
- [10] Shultz VD, Campbell W, Karr S, *et al.* TAI oncofetal rat liver cDNA and putative amino acid permease: temporal correlation with *c-myc* during acute CCl₄ liver injury and variation of RNA levels in response to amino acids in hepatocyte cultures[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 1999, 154(1): 84.
- [11] Berlangue J, Caballero M E, Ramirez D, *et al.* Epidermal growth factor protects against carbon tetrachloride-induced hepatic injury[J]. *Clin Sci*, 1998, 94(3): 219.
- [12] Murakami T, Nagamura Y, Hirano K, *et al.* Ethanolamine stimulates repair processes in acute CCl₄ damage of mouse liver[J]. *Toxicol Lett*, 1998, 94(2): 137.
- [13] 朱西娥, 刘德辉. 表皮生长因子促糖尿病足坏疽皮肤生长因子的临床观察[J]. *中华医学杂志*, 1996, 76(11): 862.

收稿日期: 2002-07-03

全营养混合液配制服务的结果分析

陈梅莉¹, 占蔚², 王晓梅¹ (1. 绍兴市人民医院, 浙江绍兴 312000; 2. 河北省任丘市华油总医院, 河北任丘 055000)

摘要 目的: 分析本院全营养混合液配制服务的初步效益。方法: 收集本院实施全营养混合液配制后的所有使用本科配制全营养混合液的出院病人病例(甲组)和本院全肠外营养液配制中心成立前各科室在无菌操作台上单独配制的静脉营养液使用患者的出院病人病例(乙组)以及本院所有单独使用脂肪乳、氨基酸等营养液的出院病人病例(丙组)。并对甲组和乙组进行院内感染发生率、热原反应发生率的分析比较。对甲组和丙组进行初步疗效对比分析。结果: 甲组院内感染发生率 1.08%, 乙组院内感染发生率 14.20% ($P < 0.05$); 甲组热原反应发生率 1.5‰, 乙组热原反应发生率 13.07% ($P < 0.01$)。甲组血浆白蛋白浓度明显升高[治疗前 $(27 \pm 11) \text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, 治疗后 $(43 \pm 14) \text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, $P < 0.05$]; 丙组血浆白蛋白浓度稍有升高[治疗前 $(31 \pm 12) \text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, 治疗后 $(38 \pm 13) \text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, $P > 0.05$]。结论: 通过分析, 说明了全肠外营养液配制中心的混合配制减少院内感染发生率、热原反应发生率等方面具有重要作用。全营养混合液的疗效比单独使用脂肪乳、氨基酸等营养液好。

关键词 全营养混合液; 全肠外营养液; 院内感染; 热原反应; 疗效分析。

中图分类号: R944.1

文献标识码: A

文章编号: 1006-0111(2002)06-0326-02

目前, 世界上少数发达国家在 20 世纪 70 年代初相继建立了药房静脉输注混合液服务 (Pharmacy Intravenous Admixture Services 简称 PIVAS), 特别是全营养混合液 (total nutrient admixture, TNA) 配制, 以提高静脉输注药物使用的安全、有效, 并有利于“将护士还给病人”的观念得以实现。

自 2000 年 8 月 1 日起, 我院正式对各病房提供了该服务, 其流程如下:

全肠外营养液 (total parenteral nutrient, TPN) 配制中心接到临床医师医嘱单, 药师审查处方中的不合理用药情况, 及时指导住院医师纠正 → 核对配方 → 在无菌操作室中混合药物 → 药师核对 → 送至各病