

· 研究报告 ·

## 对郭振荣、盛志勇等 “四项抗感染错误实验”的科学剖析

中国中西医结合学会烧伤专业委员会实验研究小组：

纪晓峰 萧 摩 赵俊祥 王文松 唐乾利 张向清 马恩庆 王怀奇 王广顺 王洪生 李利平  
李传吉 李天宇 张 力 张正文 张会生 余 凯 杜福勤 何云华 陈永醇 陆敏康 周荣芳  
杨跃超 金党军 赵贤忠 赵瑞庆 胡栋才 姚世红 侯师明 徐 剑 惠 雷 樊兆宗 戴 扬

【摘 要】 本文所涉及的“四项抗感染实验研究”是发生在十年前的事件，其中心内容是部分烧伤医生和科研工作者试图通过几个非系列性的试验研究从烧伤创面感染来否定湿润烧伤膏的药效作用。事件至今虽有十年了，但湿润烧伤膏的疗效已被公认。据统计，每年全国各家医院成功应用湿润烧伤膏治疗大面积烧伤病人超过 35 万余例。大量严重烧伤病人治愈成功的事实以及大量临床和基础研究试验也都证明了这几项研究的片面性和错误结论。这四项研究从设计思路、研究目标等方面不仅带有主观意愿，而且其研究方法和结果明显存在主观控制实验结果的嫌疑，缺乏严谨的科学态度。为了避免继续在社会和学术界产生影响，现在对这四项目错误实验进行剖析，其目的是提醒和教育广大医疗和研究人员，在今后的研究工作中不能像所剖析的作者那样，要严格按科学实验的基本原则和规律开展工作，避免给患者带来更大的伤害和遗憾。

【关键词】 烧伤创面；感染；实验研究；剖析

【中图分类号】 R63；R644；R-36 【文献标识码】 A 【文章编号】 1001-0726(2005)01-0001-13

**The Scientific Analysis of the Four False Anti-infection Experiments done by Zhenrong Guo, Zhiyong Sheng, et al.**

*Experiment study group of The Chinese Burn Association of the Integration of Traditional and Western Medicine (CBAIM):*  
JI Xiao-feng, XIAO Mo, ZHAO Jun-xiang, WANG Wen-song, TANG Qian-li, ZHANG Xiang-qing, MA En-qing, WANG Huai-qi, WANG Guang-shun, WANG Hong-sheng, LI Li-ping, LI Chuan-ji, LI Tian-yu, ZHANG Li, ZHANG Zheng-wen, ZHANG Hui-sheng, YU Kai, DU Fu-qin, HE Yun-hua, CHEN Yong-chong, LU Min-kang, ZHOU Rong-fang, YANG Yue-chao, JIN Dang-jun, ZHAO Xian-zhong, ZHAO Rui-qing, HU Dong-cai, YAO Shi-hong, HOU Shi-ming, XU Jian, HUI Lei, FAN Zhao-zong, DAI yang, et al.

【Abstract】 The matter about “Four Anti-infection Experimental Studies” referred in this article occurred ten years ago. In these studies, some burn doctors and researchers tried to negate the pharmacodynamic action of MEBO (Moist Exposed Burn Ointment) for the wound surface infection through several non-series experiments. The therapeutic effect of MEBO has been generally accepted after the ten years. According to statistics, there is more than 350 thousands of massive burn patients treated by MEBO/MEBO in different hospitals national wide annually. The successful treatment of tons of serious burn patients by MEBO/MEBO and the large amount of clinical and basic research all proved the one-sidedness and false conclusions of these studies. The design and goal of these studies had obvious subjective will; more addition, the research methods and results were short of rigorous scientific attitude with suspicion of subjective controlling of the results and conclusions. In order to avoid the continuous false influence in society and academic circles, we analyzed these studies, the purpose is to remind and educate the doctors, researchers and medical stuffs to carry out work and study strictly following the basic principle and rule of scientific experiments. More addition, this article is tried to avoid larger damages and regrets of the patients. The related information is as the

follows:

In the year of 1993 to 1994, the four papers: Comparison of therapeutic value of various topical agents in pseudomonas aeruginosa infection; An experimental study by GUO Zhen-rong, SHENG Zhi-yong; Experimental study on the anti-infection effect of MEBO by YANG Yong, GE Sheng-de, et al; The influence of the microbiological effect and immune function for MEBO in treating burn area by CHEN Bi, BAI Gang, et al; The influence of MEBO on burnt rat IL-2 and some clinical problems by YAN Ru-yun, ZHU Ming et al were continuously published in the Chinese Journal of Plastic Surgery. Clinical practices proved that these reports were incorrect. With the artful subjective design, the clinical pharmacology effect of MEBO promoting necrotic tissue liquefaction and the action mechanism on wound infection were turned into the wound infection through non-standard usages and/or non-suitable animal models. Thus, the non-scientific conclusions were obtained through non-scientific analytical method, which disobeyed many basic principles of experimental design. The purpose for today's analysis is to comment on the 'true and false' through the combination of science and history with the scientific attitude. Those false study conclusions shouldn't be remained in medical database as refs for ever. Practice is the only standard to test the truth. Their results did neither withstand the scientific research repetition, nor the confirmation of clinical practices. Our purpose is to let the true scientific research achievement benefit human beings and let the non-scientific or pseudoscientific false experiments expose to the public, and then eliminate their influence on both basic research and clinical practice.

In order to clarify the 10-year's influence by these studies, the senior experimental study group was set up by the Chinese Burn Association of the Integration of Traditional and Western Medicine (CBAIM), the false design and protocol was analyzed in details to let all the researchers, clinical faculties and staffs, and medical educators to further understand the mistakes of these four experimental studies; to identify clearly the importance of the correct study design and perform; to avoid the similar mistakes, to increase the academic study level. It should be emphasized that the 'Malpractice Identification Regulation' was issued in Aug. of 2003 in China, which promotes the burn medical faculties, staffs and researchers to truly and objectively introduce advanced medical techniques to patients; to specify the doctors' medical treatment standards and researchers' study levels by law.

The common mistake of the four anti-infectious experiment designs is: the instruction to use and requirements of MEBO were not followed when treating burn wounds. Large amount of pathogenic bacteria were applied to the burn wounds at early stage by the researchers and made it a pure antibiosis experiment. Thus, it was not a research to control infection on the burn wounds any more. Later on, non-standard MEBO was applied to observe the function of MEBO for curing and preventing infection. Some report clearly pointed out that: 'The purpose of the research is to evaluate the efficacy of MEBO for anti-infection and infection prevention objectively'. However, 'Prevention' and 'Curing' are two different conceptions. In the studies, infection was 'Created' artificially first and then followed by treatment. In this condition, 'prevention' can't be reflected at all. The experiment design was intentionally to complicate the etiopathogenesis of burn wound infection. Infection is the local complication of burn wounds. It's the unrestricted proliferation of bacterial with multiple sources due to the existence of necrotic tissues on burn wounds and under the effect of many kinds of systemic and local factors and also with the continuous development of the burn wound. Burn wound infection has determinate phase and regularity. It is not caused by the attack of large amount of specific viable organism. The change pattern of these two matters is different. In fact, burn wound itself, without any management, is a very good infectious model. Whereas, in these papers, the study design was changed from single factor into multiple factors, which is, burn plus bacterium, and complicated the result and conclusion. In addition, the four experiments set the subject on the basis of third degree infectious wound. The thickness of MEBO was applied several times thicker than normal usage without any associate treatment factors. Also, the necrotic tissues on third degree burn wound weren't removed timely, which was obviously opposite to the standard application protocol of MEBO/MEBT. This was the definitive factor to lead to the declinational results with obvious subjectivity and factitious trail. The observing time was only several days long, so the researcher can't observe the whole course of MEBO liquefying the necrotic tissues without further damage and promoting the potential regenerative cells to regenerate skin and skin tissue in situ. If the researchers didn't understand the mechanism of action of MEBO, it was a problem of academic level; whereas, if the researchers intended to do this, it was a problem of ethical aspects of research.

The direction of MEBO, a new drug generalized by the Chinese Ministry of Public Health, defined specifically that: the medication thickness of MEBO cannot be thicker than 1 mm; the liquefied necrotic tissues and the residual medicine must be removed before the next application; when third degree burn wounds and burn wounds with other depth are treated, it must be in-

structed by doctors that have the experience of applying MEBT technique and it must be aided with relative measures; surgical technique should be performed to timely remove the necrotic tissues without damage, burn wound infection caused by the accumulation of necrotic tissues on burn wound must be avoided; the residual medicine and the excreta of burn wound must be removed before the next application. Only in this situation, the prevention and anti-infection function of MEBO can be effectively brought into full play. This medication method and protocol has already been introduced definitely in the inserts of MEBO in 1988 and in the journal of The Chinese Journal of Burns Wounds and Surface Ulcers in 1989. In the ulterior medical treatment monograph about burn wounds and thousands of clinical papers, numerous authors obtained the same results and conclusions from practice. They all emphasized the correctness and importance of the abovementioned treatment principles. The subsequent 'The Blue Book of Burns Regenerative Medicine and Therapy' introduced the detailed usage of MEBT/MEBO. The four scientific research units and the researchers listed in this report should have understood these problems before the investigation and perform of the study. However, it is confused that these authors did the experiments following their own wills for the obvious above-mentioned problems. For any research, if the model design, control group establishment, treatment factors, and effect index are not standardized, unscientific results may be obtained. Of course, it's not correct to use the proofs for the imagination of attempting to deny the clinical curative efficacy and the pharmacological effect of the medicine. This kind of research is meaningless and low-level, which not only indicates the failure of the research but also obstructs the improvement of the science and technology seriously. In order to clarify the fact and let everybody understand the mistakes of the four researches and improve the research level of burn medicine, we analyzed the four false experiments scientifically using the results of clinical practice and the principle of research experiment design ten years after the four false empirical studies were published.

**【Key Words】** Burn wound surface; Infection; Experimental Study; Analysis

1993~1994年,《中华整形烧伤外科杂志》连续刊登了郭振荣、盛志勇等“银锌霜、负离子流照射及湿润烧伤膏治疗创面细菌感染的实验研究”、杨勇、葛绳德等“湿润烧伤膏抗感染作用的实验研究”、陈壁、白刚等“湿润烧伤膏治疗烧伤区微生物学效应与免疫功能的影响”、阎汝蒞、祝明等“湿润烧伤膏对烧伤大鼠IL-2的影响与临床存在的问题”四篇研究文章。临床实践证明,这些研究报道是错误的。由于在这些科学实验中的巧妙主观设计,把湿润烧伤膏促使坏死组织液化的临床药理学作用和对创面感染的作用机理通过非标准的使用方法和不合适的动物模型创造为创面感染,通过一些不科学的分析方法,产生了不科学的结论,违背了许多实验设计的基本原则。今天进行评论的目的是要以科学的态度,以科学结合历史来评论真伪,不能让那些错误的研究结论作为历史文献永远留在医学宝库中;实践是检验真理的唯一标准,他们的结果既没有经得起科研重复,也没有经得起临床实践所证实;我们的目的是让真实的科研成果造福于人类,给那些不符合科研设计原则或伪科学的错误实验曝光,消除对后人在临床和研究工作中的影响。为了澄清这十年来所造成的影响,我们遵循着科研设计的基本原则,不再使错误给科学研究和医疗带来伤害。中国中西医结合学会烧伤专业委员会

专门组成了由专家委员会委员组成的高级实验研究小组,将这些科研课题的错误设计与实施方案一一进行剖析,以期让所有研究人员、临床医疗人员及医学教育人员,进一步了解这四项实验研究的错误所在,认清正确进行实验设计和实施方法的重要性,不重犯同样的错误,提高烧伤科研医疗人员的研究学术水平。特别指出的是,我国于2003年8月已经颁布了“医疗事故鉴定条例”,促使烧伤医疗和研究人员真实客观地向病人介绍先进的医疗技术,用法律来规范医生的医疗准则和科研人员的研究水平。

这四项抗感染实验设计的共同错误在于:不按湿润烧伤膏的使用方法和要求处理烧伤创面,研究者在烧伤早期创面上施加大量致病菌,使其纯粹成为一个抗菌试验,而不是控制烧伤创面感染的研究,而后再不规范地实行湿润暴露疗法,观察湿润烧伤膏治疗和预防感染的作用。有的研究明确指出:“旨在对湿润烧伤膏的抗感染作用和预防感染的功效作客观评价”,然而“防”与“治”是两个不同的概念,本研究均为人为的制造感染在前,治疗在后,这样无法体现出“防”字的意义。其试验设计是故意要将烧伤创面感染的病因复杂化。创面感染是烧伤的局部并发症,是由于创面坏死组织的存在和其他全身和局部多种因素作用下,随着烧伤

创面的不断进展引发的多种来源细菌的无限制性增殖，具有一定的时相性和规律性，而非大量特定活菌攻击引起，两者的变化规律是不同的。本身烧伤创面不处理就是一个很好的感染模型，而设计非要从单因素成为多因素（烧伤+细菌），造成结论和结果复杂化。另外，这四项实验研究在立题设计上均采用Ⅲ度感染创面，在不加辅助处理因素情况下，将湿润烧伤膏的用药厚度超出数倍，又不按湿润烧伤膏和湿润暴露疗法及时清理Ⅲ度烧伤创面的坏死组织。也就是在处理方法上没有进行标准化和规范化，这是导致结果偏差的决定性因素，带有一定的主观性和人为的痕迹。由于观察时间仅有几天，无法观察到该疗法无损伤性液化坏死组织和促进潜能再生细胞原位再生皮肤和皮肤器官的全部过程。假如研究者不了解湿性医疗技术的作用原理是个学术水平问题，如果故意这么做，则实属科研道德问题。

国家卫生部行文推广应用的新药湿润烧伤膏在说明书中明确规定，湿润烧伤膏的用药厚度不应超过1mm，用药前将液化的坏死组织和残留药物去除等内容；在治疗Ⅲ度烧伤创面和其他深度烧伤创面时，必须在应用烧伤湿性医疗技术的医生指导和相应地辅助措施下进行使用；必须用无损性的外科技及时清除坏死组织，不让坏死组织在创面上积留而导致创面感染；在下次用药前必须将残留药物和创面排泄物清除。只有在此条件下，湿润烧伤膏才能发挥其有效地预防和抗感染作用。这种用药方法早在1988年湿润烧伤膏的说明书和1989年的《中国烧伤创疡杂志》中都做了明确介绍。在以后的烧伤医疗专著和千余篇的临床医学论文报道中，众多作者也都在实践中得出了同样的结果和结论，并且强调了以上治疗原则的正确性和重要性。后来的《烧伤医疗技术蓝皮书》中更详细地介绍了烧伤湿性医疗技术（MEBT/MEBO）的具体使用方法。作为本文中列举的四个科研单位和研究人员，应该也必须在课题设计与研究之前搞清这些问题。然而，令人不解的是这些作者们对上述问题却都采取了随心所欲的做法。任何一项科学研究，如果在模型设计、对照设立、处理因素、效应指标等方面不作到标准化，就可能产生不科学的结果，更不能为企图否定实验药品的临床疗效和药理学作用的假想提供确凿的证据。这样的研究是毫无意义和低水平的，这种毫无意义的研究不仅只是标志着这一项研

究的失败，而且也严重地阻挠了科学技术的进步。为了澄清事实，让大家明了这四项研究的错误所在，提高烧伤医学的科学研究水平，特别在本文的四项错误实验研究发表十年之后，用临床实践的结果和科学研究实验设计原则，对这四项错误实验进行科学剖析。

## 一、原文内容摘要

**（一）研究一：**“银锌霜、负离子流照射及湿润烧伤膏治疗创面细菌感染的实验研究”，作者：郭振荣、盛志勇等，研究单位：解放军第三〇四医院烧伤科<sup>[2]</sup>。

**目的：**探讨湿润烧伤膏防治烧伤创面绿脓杆菌感染的功能。

**受试动物与方法：**大白鼠40只，分为四组（每组10只），制成10%体表面积Ⅲ度烫伤创面，以后各涂定量的绿脓杆菌液体，4小时后分别涂Azon磺胺嘧啶银锌霜（第一组），负离子流距创面30cm持续照射（第二组），涂湿润烧伤膏（第三组）及创面不作任何处理任其暴露干燥（第四组）。第一组及第三组各涂相关药物厚度为5mm，以后每8小时涂药一次。各组均在25℃室温暴露，每只动物分笼喂养，自由进食进水。伤后1、2、3、4天在无菌操作下，定点轮换切除痂下组织作细菌定量检查，创口直接缝合，第4天活杀取肺、肾组织测量细菌菌量，并取肺肝肾心组织作细菌定量检查及痂下组织作病理检查。

**结果：**①各组均无死亡；②肉眼观察：1、2组全过程创面较干燥、无溃烂及坏死斑，2组痂皮较硬，4组痂皮于3日开始出现坏死斑，4天部分溶痂；3组创面最差，2天出现坏死斑，3天溶痂，4天大部分脱痂，且精神萎靡；③各组大鼠组织采取之切口无裂开，亦未见出血；④痂下组织细菌定量显示：各组菌量与日俱增，1、2组上升较慢，3组上升最快，4组高于1、2组1000倍以上。3、4组绿脓杆菌增殖远比1、2组快而多；⑤肾肺组织细菌定量表明第1、2组较低，3、4组较高，尤以3最差，与痂下细菌定量平行；⑥内脏器官组织变化：1、2组肺肝肾心病变较轻，脏器未检出细菌，痂下细菌也少，3、4组病变较重，脏器及痂下细菌均较1、2组感染为重，尤以3组为甚。

**结论：**作者认为，含AZON的磺胺嘧啶霜较

好；HM 型弥散离子流烧伤治疗仪具有微尘净化率高，抗感染能力强，湿润烧伤膏效果最差，甚至比不治疗的如对照组还坏。

**(二) 研究二：**“湿润烧伤膏抗感染作用的实验研究”，作者：杨勇、葛绳德等，研究单位：上海第二军医大学烧伤研究所<sup>[3]</sup>。

**目的：**评价湿润烧伤膏外用治疗烧伤的防治感染的功效。

**受试动物与方法：**SD 大鼠 160 只，随机分成 16 个小组（每组 10 只），制成 20% 体表面积 III 度烫伤创面，腹腔注射 5% 的葡萄糖复苏。伤后 10 分钟取经培养制备为  $1 \times 10^9$  CFU/ml 的绿脓杆菌液 1ml，均匀涂布于创面上。Ag-SD（磺胺嘧啶银）霜、Ag-FLX（氟哌酸银）霜、基础霜剂和湿润烧伤膏各时相治疗动物，于伤后 8 分钟、8 小时、24 小时、48 小时分别施用外用药物，并予包扎治疗（注：未说明湿润烧伤膏剂量或厚度）。各霜剂治疗组每日涂药一次，湿润烧伤膏组每日换药 2 次；其 24 小时时相治疗组采用暴露疗法，每 2 小时换药 1 次，治疗时间各组均为 48 小时。然后取材进行痂下细菌计数、组织病理学检查，并送心血培养和体外药敏试验。

**结果：**①湿润烧伤膏和基础霜剂组 24 和 48 小时分别有 3 只和 2 只死亡，系创面严重感染致死；②痂下细菌计数：烧伤膏和基础霜剂组无统计学差异 ( $P > 0.05$ )，但均高于 Ag-FLX 组 ( $P < 0.01$ )，湿润烧伤膏组 10 分钟和 8 小时时相治疗组高于 Ag-SD 霜相应时相治疗组，但 24、48 小时用药组，湿润烧伤膏组、基础霜剂组和 Ag-SD 霜组之间均无统计学差异 ( $P > 0.05$ )；③心血培养：湿润烧伤膏和基础霜剂组无统计学差异，但均高于 Ag-SD 组和 Ag-FLX 组 ( $P < 0.01$ )；④创面感染程度病理切片：湿润烧伤膏组和基础霜剂组各时相结果相似，但均明显高于：Ag-FLX 组 ( $P < 0.01$ )，伤后 10 分钟湿润烧伤膏组和 Ag-SD 组比较  $P < 0.05$ ，有显著差异，24 小时和 48 小时用药组与 Ag-SD 组比较  $P > 0.5$ ，无显著差异（注：缺乏伤后 8 小时结果）。

**结论：**湿润烧伤膏在防治烧伤感染方面几乎没有作用。

**(三) 研究三：**“湿润烧伤膏治疗烧伤区微生物学效应与免疫功能的影响”，作者：陈壁、白

刚、汤朝武，研究单位：西安第四军医大学西京医院烧伤科<sup>[4]</sup>。

**目的：**探讨湿润烧伤膏的抗感染作用及对免疫功能的影响。

**受试动物与方法：**雄性家兔 18 只，造成 15% III 度烫伤，创面外涂抹绿脓杆菌 1ml ( $10^4$ /ml)，随机分为湿润烧伤膏、烧伤药水（本院自制中药水溶剂）和对照三组，每组 6 只，按说明书涂药，每 3~5 小时一次，约 1mm 厚（注：未注明外涂细菌后首次准确用药时间和具体操作方法）。分别观察各时相指标。

**结果：**湿润烧伤膏组有明显的侵袭性感染，伤后 24 小时烫伤区 3 只有出血点和坏死斑（注：正文述 2 只有出血点，1 只有坏死斑），痂下细菌计数  $> 10^8$ /ml；48 小时有大片坏死组织液化脱落，痂下细菌计数  $> 10^{10}$ /ml，中性粒细胞数及 PMN-CL 峰值明显下降，与实验前和同一时间点中其它两组比较  $P < 0.01$ ，有非常显著差异；72 小时 4 只动物死亡，1 只垂危者有绿脓杆菌感染，当日死亡。

**结论：**湿润烧伤膏加重创面感染，甚至危及病人生命。

**(四) 研究四：**“湿润烧伤膏对烧伤大鼠 IL-2 的影响与临床存在的问题”，作者：阎汝蕴、祝明等，研究单位：北京积水潭医院<sup>[5]</sup>。

**目的：**总结湿润烧伤膏的临床治疗效果，研究其抑菌作用及对烫伤大鼠产生 IL-2 能力的影响。

**受试对象与方法：**①病人组：新鲜烧伤组 28 例，烧伤面积 3%~30%；晚期创面组 36 例，多为增生性瘢痕或畸形（注：均未注明研究起止时间和早期治疗单位）；多采用植皮方法治疗；②动物实验：SD 大鼠 18 只，随机分为湿润烧伤膏组、香油-湿润膏基质组和对照组，实验动物制成 10% III 度烫伤（未注明致伤后开始治疗时间和具体操作方法），测定单核细胞产生 IL-2 的能力和细菌敏感实验。

**结果：**①病人组：新鲜创面均有细菌感染，新鲜创面 8 天~213 天未愈，90% 以上采用植皮方法治愈；晚期创面同样采用植皮矫形方法治愈；②实验动物：单核细胞产生 IL-2 的能力，湿润膏组与香油组组间无统计学差异，对照组较以上两组数值明显增高，有非常显著性差异 ( $P < 0.01$ )；湿润膏组对所测细菌的敏感株为零。

**结论:** 湿润烧伤膏治疗烧伤创面局部感染重, 愈合时间长, 愈后瘢痕增生, 治疗费用昂贵, 无改善机体免疫功能作用和抗感染作用。

## 二、对原文内容的剖析与评论

### (一) 处理因素和施加方法的 标准化问题

处理因素是科学研究三大基本原则之一, 这里仅对药物的剂量和用法进行商榷, 因为四项研究课题都存在湿润烧伤膏的应用非标准化或随意性问题。

**1. 用药厚度:** 当处理因素的剂量因增加而有质的变化时, 则其反应也应有质的改变。假如处理因素选用没有这种与反应之间的变化时, 则实验就没有意义<sup>[6]</sup>。因此, 任何性质的因素都有一个“量”的大小问题, 这就是因素的强度<sup>[7]</sup>。药物是有特定的剂量-效应曲线的, 因此在设计用药剂量时要根据药物的量效关系来设计暴露量。徐荣祥很早就指出, 湿润烧伤膏的用药厚度为 1mm, 这个数值是在大量临床观察和实验研究中获得的<sup>[8]</sup>。如药膏厚度少于 1mm, 不能使创面发生有效的水解、酶解、酸败、脂化、酯化等化学反应; 相反, 涂药过厚又无法使药物与坏死组织发生反应时所产生的混合物冲出药膜外层, 势必要堆积在创面表层, 或根本就冲不出皮肤层而积存于皮层内容易发生浸渍。而且, 合适厚度的药物层对保持创面不显性失水是有非常积极的意义<sup>[16]</sup>, 这对于局部烧伤创面的转归是非常重要的。然而, 研究一中郭振荣等医师对湿润烧伤膏的用药厚度竟达 5mm, 每 8 小时涂药一次, 且又未注明用药持续时间和具体实施方法。研究四中阎汝蕴等医师对湿润烧伤膏用药厚度仅次于研究一(为 4mm)。关于郭振荣医师对湿润烧伤膏的用药厚度达 5mm 的错误, 张林祥医师曾提出过质疑和商榷<sup>[9]</sup>。他们的用药厚度是常规用量的 5 倍或 4 倍, 假如不是故意这样做的话, 可以断定这两位医师在科研立题时既没有查阅药物说明书, 也不了解该疗法的基本内容, 科研立题是盲目的, 同时也能看出其科学水平的高低。

**2. 用药时间:** 包括用药间隔时间和持续时间, 但有的研究采用了极其含糊的表达方法。研究一在外涂致病菌后 4 小时用药, 研究三、四均未注明外涂致病菌后何时用药治疗, 有的则很不统一。研究

四也未注明用药持续时间, 尽管结果统计中的观察天数最长 7 天, 但这不足以说明湿润烧伤膏的用药时间。研究二的用药方法很不统一, 根据原文资料与方法介绍, 四个时相治疗动物于伤后 10 分钟、8、24、48 小时分别施以相应外用药(注包括湿润烧伤膏组), 并包扎治疗, 湿润烧伤膏组每日换药 2 次, 24 小时时相治疗组采用暴露治疗, 每 2 小时涂药一次, 但均并未注明涂药厚度和具体实施方法。研究三笼统称按说明书用药, 每 3~5 小时涂药一次。如照本研究的做法, 这个受试对象或研究的某一天可以每 3 小时涂药一次, 另一受试对象或研究的某一天可以每 5 小时涂药一次。实验方法虽未注明治疗持续时间, 但从后边的文字叙述可以看出为 72 小时。照这个时间计算, 每 3 小时涂药一次的受试对象在 72 小时内可接受 24 次治疗, 而每 5 小时涂药一次的受试对象 72 小时内只能接受 14 次治疗, 两者相差 10 次。研究中必须对剂量和观察点进行标准化, 不能模糊地照搬临床操作, 否则产生处理因素的不均衡性。说明书中强调的每 4~6 小时换药一次是从大量临床实践和实验研究中得出来的能产生良好治疗效应时间。因此完全可以用其说明烧伤总体。研究证实, 湿润烧伤膏在 36℃ 情况下, 被温化的药膏内层逐渐变为液态向四周弥散渗透, 暴露于空气表面的药膏仍呈膏态。随着用药时间的延长, 表面药膏也发生温化, 完全温化的时间范围为 4 小时~6 小时, 液化期为 4 小时<sup>[8]</sup>。这个研究结果的证实时间距今足有 20 年了, 不知以上研究者们为何不予采纳。按时更换药膏的目的是及时清除创面上的失效药物和液化排出物, 既实现了液化坏死组织的充分引流, 又能保持创面始终有新鲜药膏供给和为组织细胞提供良好的生理性再生修复环境。周而复始, 直至创面愈合。假如延长间隔换药时间, 同样会产生用药过厚所产生的不良效果。

**3. 包扎疗法:** 研究二中有的受试对象采用了包扎疗法, 从根本上改变了湿润烧伤膏的药理学作用和湿润暴露疗法的作用机制。显然, 研究者也并非了解该项技术的实质内容, 用包扎疗法所产生的效应指标批驳湿润暴露疗法纯属无稽之谈。包扎疗法所产生的最大弊端是破坏了湿润烧伤膏的药理学作用, 早期包扎治疗会有大量药膏被敷料吸收, 创面得不到有效的药效浓度, 不能保证药膏在创面上形成一个自动引流线; 液化期包扎治疗, 从根本上

破坏了湿性医疗技术让创面在生理环境下实现立体式的愈合。

#### 4. 测定方法:

1) 痂下细菌计数: 使用湿润烧伤膏处理创面的一个重大原则是不能让创面干燥成痂, 保持创面湿润, 而且与药膏反应形成的液化物中含有活菌和死菌, 通过换药就可清除, 这也是湿润烧伤膏控制创面感染的一种方式, 因此在测定时一定要明确是包含液化物的细菌计数还是换药后的活组织细菌计数, 否则结论是无法比较的。

2) 烫伤大鼠外周血中 PMBC 产生 IL-2 的测定: 在伤前 A, B 和 C 组的标准差分别为 443, 3553, 1718; 特别是 A 组的组内伤前, 第 3 天, 第 5 天, 第 7 天结果的标准差分别为 443, 5056, 1309, 4454; B 组为 3553, 1681, 2238, 2445; C 组为 1718, 957, 1623, 2066。伤前 A, B, C 组的均数分别为 4511, 4885, 5177。这些忽大忽小的标准差和基础数据的偏差说明测定试验本身的系统误差极大, 因此应该首先控制测定本身的误差问题, 然后通过加大样本量和适当的统计学方法来降低这些误差 (见后), 否则结果是无意义的。

5. 对照组设立: 对照组的设立是为了对比施加因素的实验组所产生的变化。研究四中将香油-湿润烧伤膏基质组作为一组对比, 这一组很难理解。众所周知, 中药的药理作用与西药的最大差别是多成分的综合作用, 而非单一成分, 配方中的每一个成分都可能发挥作用, 因此中药的基质不能简单当作赋形剂来对待, 也说明不了问题。如果仔细阅读湿润烧伤膏的作用机理可以知道烧伤膏的基质也是有药理作用的, 而且其基质也不是简单的香油。因此作者对中药药理和湿润烧伤膏的认识显然是非常肤浅的。

### (二) 动物模型与效应误差问题

1. 研究思路: 实验设计的基本思想可归纳为:

①使实验组和对照组均衡可比, 有效地控制干扰因素对实验结果的影响; ②尽可能地减少实验误差, 把处理因素的真实效应显示出来; ③使多种处理因素合理和均衡安排在一个实验中<sup>[15]</sup>。假如不遵守这一基本思想, 必然影响到实验结果, 其真实效应也不会显示出来。

四项研究的动物模型均为 10% III 度烧伤, 属于烧伤深度最深的损伤, 无论其病理变化、病理生

理变化、效应指标变化、创面愈合过程与规律、创面愈合时间与效果等都与浅度烧伤有着本质的不同, 也就是说, 在漫长的病程中会有许多干扰因素对实验结果产生影响, 但研究一、二、三的作者“巧妙”地把观察效应时间缩短到 3 天, 观察时间最长者为 7 天 (研究四)。众所周知, 烧伤早期的主要病理及病理生理变化并非是感染, 研究者在烧伤刚刚发生几分钟, 就人为的给创面施加了大量致病细菌, 以对比观察感染效应指标的治疗和/或预防效果。这里至少有三个迷人的问题: 一个是用抗感染作为对比研究没有可比性 (见本文(四))。二是 III 度烧伤创面经湿润烧伤膏治疗仅仅几天, 既不能看到创面液化期的演变变化过程, 更无法看到角蛋白 19 型干细胞原位再生修复皮肤器官的结果。三是混淆“防”和“治”的概念, “防”与“治”是两个概念, “防”有防备之意, 如预防疾病产生; “治”为主动行为, 如用某药治疗某病。然而杨勇与葛绳德在研究文章中这样叙述: “旨在对湿润烧伤膏的抗感染作用和预防感染的功效做客观评价”, 这大概也就是作者的研究目的。如果事先在新鲜外科无感染创面上涂布大量细菌, 再对比观察预防感染作用是可以比较的, 如果在本身具有复杂的导致感染发生或已经发生感染的烧伤创面上再涂布细菌, 以此对比预防感染作用的功效那就很难分析结果了, 因为感染在先, 诊疗在后, 怎能体现出“防”字的意义? 这两个试验是不能混为一谈的, 这是原则性的设计失误。又如郭振荣、盛志勇等在创面外用致病菌后 4 小时才开始用药, 而且是不规范性的治疗。即然已知感染存在, 为何延迟治疗时间, 尽管各实验组处理时间相同, 但这种处理方法是脱离临床实际的, 明知病人已存在感染, 为何再等 4 小时才做处理, 恐怕没有一位医生能在病人面前敢这么做, 这就是人们通常所说的“有其实验意义, 但无临床意义”的一个典型实例。又如, 有人怀疑深 II 度不留瘢痕的提法, 而你的研究模型不是深 II 度创面, 而是 III 度创面, 纯属风马牛不相及的事。退一步讲, 没有等到创面愈合和瘢痕出现的最低时间实验就结束了, 又如何评价这个效应指标呢?

2. III 度创面多因素处理问题: 实验设计基本思想之三是使多种处理因素合理地安排在一个实验中, 也就是说要合理安排同时施加于创面上的几个处理因素。四项研究均以 III 度烧伤作为实验模型,

因为Ⅲ度烧伤是全层皮肤烧伤，故在处理因素方面不单纯仅仅是外用湿润烧伤膏的问题，说烧伤湿性医疗技术是个系统工程主要是针对以Ⅲ度烧伤为主的深度烧伤而言的。湿性医疗技术对Ⅲ度烧伤创面的处理因素除外用湿润烧伤膏外，还应辅加“耕耘疗法”。早在 1989 年前徐荣祥医师就指出，Ⅲ度创面必须借助外科技术处理<sup>[8]</sup>，1992 年南阳南石医院赵俊祥临床应用“耕耘疗法”，并对大量病例进行了临床总结<sup>[10]</sup>。在以后的十多年内徐荣祥医师肯定了这种技术的有效性，并一再强调它与湿性医疗技术配伍用在“再生医学”中的重要性<sup>[11-13]</sup>。我们把再生皮肤器官视为 MEBO 药理学的主要作用，欲实现皮肤器官的原位再生，则必须解决烧伤局部所有的发病学问题，同时必须建立器官原位再生的生命条件。任何一个环节不到位，均不可能实现皮肤器官的原位再生。在皮肤器官原位再生工程中，技术焦点是湿润烧伤膏的综合药理学作用，这些综合的药理学作用是临床医生们通过外用湿润烧伤膏，让新生皮肤从烧伤创面上再生所获得的可靠结果所证实了的，如果没有湿润烧伤膏和湿性医疗技术，就无法排除烧伤发病的干扰，无法控制并发症，最终也无法治愈病人，更谈不上再生皮肤器官。其中无损伤性的清除坏死组织是该项技术的关键之一。湿润烧伤膏涂于烧伤创面后，可由表入里的将固态坏死组织变成液态坏死组织，逐渐排除创面，对坏死组织较深的创面，可借助外科的耕耘技术，及时有效的将湿润烧伤膏送入创面深层，使湿润烧伤膏直接渗入排斥反应区，提前将坏死组织与成活组织分离。这样，坏死组织几乎全部提前排除，待创面产生排斥反应时，只存留间生态组织，从而达到了无损伤排除坏死组织的目的，同时产生预防和控制创面坏死组织感染的作用。这是一种有效的治疗烧伤组织的药理学作用。应当强调，没有无损伤性地排除坏死组织的这一作用，就不可能产生预防和控制创面感染，致使难以进行下一步的烧伤治疗。

然而在这四项研究的Ⅲ度创面上，研究人员却仅仅单纯使用湿润烧伤膏治疗，未做耕耘疗法处理，可能是未能产生应有效应指标的原因之一。“医学科学研究方法”一书中对这种现象的解释是：处理因素的性质、强度和施加的方法等，必须通过查阅文献和进行预试研究，找出各自的“最适条件”，然后订出有关常规和制度，并应相对固定，

实验过程中不允许轻易改变，这就叫标准化。其目的是保证因素与效应之间明确的因果关系，保证课题结论的可靠性。假如实验过程中未能遵循这一基本原则，处理因素不标准，则科研工作从根本上就被否定<sup>[14]</sup>。由此可见，研究方法的错误必然会导致研究失败。

### (三) 研究资料完整性和数据的统计学问题

**1. 效应指标的标准：**在医学研究中，要求一切主客观资料必须真实齐全，效应指标应具有参考标准，尤其是主观指标。研究三中的主观资料（精神状态、饮食情况）是以列表方式表达的，均未注明“好”、“较好”、“差”的等级标准。因为这些指标属于主观指标，其本身具有一定的缺陷性，故每个等级必须有一个标准，即什么情况下属于好，什么情况下属于较好，什么情况下属于差，其目的是让观察者有章可循，不犯任意判断或张冠李戴的错误。

**2. 列表的目的性：**研究三共有七个表，其优点比较直观，但表 2、3、4 仅仅列出了数字，既未做相对数比较，也未进行统计学处理，更未进行客观分析，从而失去了列表的意义。以表 3 为例，经过认真核算，组间相比并无统计学差异。

**3. 样本数的准确性：**动物只数不统一在研究三中出现的频数较多。如：①表 2 为伤后 24 小时一般情况略表，对照组受试动物本应 6 只，但表中记录为 5 只，因为一只死亡动物发生在伤后 48 小时；②伤后 48 小时时相有 5 个统计表，烧伤膏组的样本数分别为 6、5、5、5、10（注：后者数字均以 n 表示，下同），烧伤药水组分别为 5、5、5、4、8，对照组分别为 5、4、4、3、6；关于死亡动物的记录为：烧伤膏组 48 小时死亡一只，72 小时死亡 4 只；对照组伤后 8 小时和 72 小时各死亡一只，但伤后 48 小时时相表中的样本数为 4，6 只减去 8 小时死亡一只应为 5，根据文章最后记载：对照组伤后 8 小时和 72 小时各死亡一只，存活 3 只精神、进食尚好，这么一算应当明白了，对照组死亡与存活应各为 3 只；烧伤药水组 2 只死亡，但死亡时间有两种说法，开始述伤后 8 小时死亡一只，最后又述 24 小时死亡一只，72 小时死亡一只，究竟死亡了几只，何时死亡的，都令人费解，这种死亡记录无法印证 5 个表中样本数的准确性；③n 代表动物

只数还是样本检查次数,表 6 为粒细胞变化,实验前正常值检查  $n=12$ ,而且列在湿润烧伤膏组的栏目中,可以理解为是湿润烧伤膏组实验前的正常值,6 只动物每只做了 2 次;也可理解为是 18 只动物实验前的正常值,但  $n=12$  又无法理解,假如是笔误的话,把实验前全部动物正常值列在湿润烧伤膏一组栏目中又实在不妥;另外,即使是分组研究,就应当分别列出实验前的正常值,再进行实验前后对比研究,这样所得结果的可靠性远比前者大的多;④表 7 中湿润烧伤膏组 72 小时时相  $n=2$ ,中性粒细胞的绝对数只有一个,即 1.68,难道两次检查结果能做到如此恰恰相同。

**4. 受试动物的取舍:** 研究二受试动物 160 只,但仅有 120 只有感染病理分级结果统计,缺乏 8 小时实验结果,因为伤后 24 小时和 48 小时湿润烧伤膏组和磺胺嘧啶银霜组比较,感染病理分级已无统计学差异,故使伤后 8 小时的实验结果显得十分重要。有人会问,160 只受试动物仅有 140 只有感染病理分级记录,其他 40 只是没有做感染病理检查,还是作者舍掉了。实验的目的在于观察处理因素作用于受试对象后所产生的效应指标有无意义,客观地评价药物疗效,比较不同疗法的优劣。因此,科研资料的取舍必须遵循科研假设这条主线,不能出现主观挑选和回避现象<sup>[15]</sup>。

### 5. 统计学方法:

1) 数据的统计学处理和标准:对于结果的统计和在试验过程中出现了与判别结果不同的事件(如动物死亡事件),对于数据的取舍和处理应作说明,入选对象的排除和数据的剔除都应有标准,否则无法对结果进行正确地分析,统计学上对此有明确的处理办法和统计学方法,这不是简单的人为处理就可以了,因为随意处理会造成总体的偏差。

2) 原始数据的取舍:在研究四中,在烫伤大鼠外周血中 PBMC 产生 IL-2 能力的表格中,各组数据的标准差变化极大,高的标准差甚至与均数相同(例如,第 3 天 A 组,  $5171.96 \pm 5056$ , C 组,  $8649.92 \pm 957$ ),而样本数只有 6, A 组高的值完全能达到 C 组的水平,之所以均数较低,是因为有极低值,因此造成了巨大的标准差。造成这种结果的原因:一方面是测定方法不稳定(见前),二是样本小,三是对原始数据未进行统计学处理(剔除、正态性检验和方差齐性检验)。这种极高和极低值是完全可以由统计学方法进行剔除,否则方

差不齐不能对比。

3) 样本数量的控制和预实验:统计学上对于样本数量的选择也是可以预测的,一般要进行预实验确定标准差的范围,可以根据标准差的大小来计算需要的样本数量,并不是随意的。当一个总体的变异系数较大,标准差较大时,可以通过放大样本数来减少这种系统误差,要作方差齐性检验,否则无法反映总体间的差异。研究四中的试验显然是测定方法系统误差过大,标准差不稳定,忽大忽小,就连正常组的数据都不均一,作为试验设计者应该注意并进一步在试验设计中采用一些方法加以控制,否则就是科研水平的问题了。

4) 统计学方法的选择:在四个研究中,涉及到的处理因素和判别指标,分组众多,影响因素众多,各个测定方法的系统误差不同,数据类型众多,包括多种计数资料和计量资料,指数(细菌数量),评分,等级分级,严重程度,有无感染,死亡与否,不均一观察点(8, 24, 48 小时),数据资料缺失(如死亡),样本数量少;数据点众多,配对资料和非配对资料,判别指标中即有定性也有定量。在这样复杂的数据和条件面前,显然不能仅用一种统计学方法进行分析,但这些研究中令人不解的是统统使用了 t 检验,使人不能不对其科学性产生怀疑。以研究四为例,研究四中统计学分析采用了 t 检验,却进行了三组间的两两比较;而且还同时出现了 C 组与 A 组比较  $P < 0.01$  和 B 组与 A 组比较  $P > 0.05$  (还作了 \*\* 的标记已引人注意)的表述。说明研究者对统计学知识的匮乏,在这种情况下对随机区组设计的多样本均数进行比较应该采用方差分析,同时要对组间的差异进行方差齐性检验和正态性检验。这样才能区分组间差异和组内差异对结果的影响。很明显在研究四中伤前 A, B 和 C 组有可能存在着组内差异和组间差异(三组的均数分别为 4511, 4885 和 5177, 三组的标准差为 443, 3553 和 1718)。简单的使用 t 检验是不能区分这些差异的。

### (四) 效应指标的可比性问题

效应指标是指受试因素在受试对象上所引起的效应。任何效应都是通过具体的观察和检测出来的,可以把指标看作是鉴定效应的尺度。所以选定指标是科研设计中的重要条件。指标应具备多个条件,如关联性、客观性、精确性、灵敏性、特异性

等。例如研究一，既然是探讨防治感染的能力，要么是药物本身对各种细菌的抗菌作用，要么是判断各种因素处理后的感染率（以一定的指标作为判定感染的标准）。但在研究中选择观察指标中却出现了非量化的观察结果（肉眼观察）和一些根据时相变化的数据，也没有进行对资料进行进一步处理（分级、评分等），指标和结论的关联性和客观性不强，无法进行比较和定性。同时在设计中将细菌攻击和烧伤两种施加因素混在一起，如上所述又没有采用合理的统计学处理和分析，造成结论的复杂化和模糊化。

本文四项研究的起止时间比较集中，而且又都在同期发表，由此我们可以猜测到课题的来源、性质和要达到的目的和意义。效应指标都不约而同地选择了“抗感染强度”，即各自拿不同的处理因素与湿润烧伤膏比较“抗感染强度”的高低。除研究三用本院自制的烧伤药水作为实验参照外，其他三项研究均采用了抗菌药物。研究一的主体药物为磺胺嘧啶银（锌），研究二为磺胺嘧啶银霜和氟哌酸银霜，研究三为庆大霉素。

**1. 抗菌药物作为实验对照：**研究一、二、四所用的这些抗菌药物的“抗感染强度”是早已被肯定了的，否则就不能称其为抗菌药物，但与湿润烧伤膏相比并无可比性。在湿润烧伤膏问世之时，无论是药物说明书还是研究论文报告，均认为它为非抑杀菌药物<sup>[8]</sup>，文章作者把它视为抗菌药物是错误的，因为两者不是一股道上跑的车，唯有湿润烧伤膏是针对烧伤发病而研制的专门用于治疗烧伤创面外用药物。

烧伤局部感染仅是烧伤局部的并发症，多年来外科医生们把这个并发症视为临床处理的重点，其重视程度远远超过了对烧伤的发病。可能是因为在缺乏有效方法治疗的情况下这个并发症会导致全身感染，严重者夺走烧伤者的生命，在治疗发病和挽救生命面前，彻底放弃了对烧伤组织的治疗，选择了将烧伤变为刀伤，再经移植皮肤封闭创面的外科方法。我们认为，根据对烧伤发病学的理性认识，要预防烧伤感染就必须从烧伤发病的治疗上着手，因为没有烧伤就没有烧伤感染，先有烧伤，后有感染，烧伤感染不是烧伤的发病。如果在烧伤早期将烧伤的坏死组织清除，或在创面对坏死组织发生排斥反应之前排除这些坏死皮肤组织，就会避免坏死组织感染和活组织排斥反应感染；如果在创面活

组织修复的过程中建立创面再生的生物屏障，就不会因外界环境的干预导致创面感染。湿润烧伤膏的抗感染作用就是靠着它的处理坏死组织与保护创面和某些植物成分等处理因素的作用共同实现的。特别是在处理感染创面时，只要按照烧伤湿性医疗技术的应用程序处理感染创面，局部感染会很快得到控制。

欲实现预防细菌感染的目的，其核心技术是促使创面活组织干细胞的再生。创面局部不宜使用任何抗生素或抗菌药物预防细菌感染，因为抗生素或抗菌药物在抑杀细菌的同时，也阻止了干细胞的分裂增殖和组织器官的再生。实验还证明，湿润烧伤膏中的某些植物成分可直接抑制细菌本身产生毒素，使致病菌在短时间内发生变异，产生的毒素能力明显减弱<sup>[17-44]</sup>。

湿润烧伤膏不仅不属杀菌剂，却具有对创面或组织细胞起到培养基的作用。由于湿润烧伤膏的主要药理学作用是在湿性医疗技术的综合治疗措施下，能在烧伤皮肤缺损处再生新的皮肤，所以不可能外用任何阻止细胞再生的物质，故抗生素和杀菌剂不能用于创面的再生治疗。抗感染和再生是相互矛盾的两个作用。烧伤是感染创面，在感染创面上实现组织再生，听起来好像令人费解，且难以实现。然而，十多年的经验证实，湿润烧伤膏已经在大量大面积深度烧伤病人身上实现了皮肤再生，是这种结果促使了我们深入研究湿润烧伤膏是如何实现预防和抵抗烧伤创面感染的。通过临床和相关的实验研究证实，比较确定的药理机制为：①湿润烧伤膏的基质和框架剂型，及时隔离和清除创面坏死组织，无损伤性的排除坏死组织，隔离创面代谢产物和渗出物与活组织的接触；②降低致病菌产生毒素的作用：8-4-2 研究中，系列地报告了针对致病菌作用的研究结果，它证实了湿润烧伤膏能使细菌变异，降低细菌毒素的产生。临床实践证明，湿润烧伤膏实现了既能预防和控制细菌感染，又可再生组织，靠的是湿润烧伤膏的综合作用，解决了感染和再生的矛盾。

**2. 庆大霉素并非属抗炎药物：**我们的研究结果与研究四的结果不同。临床观察到伤后一小时，伤区局部即产生炎性反应，这一发病是烧伤局部的原发病理及病理生理变化。目前市场上的烧伤药品尚未发现具有抗炎作用的药物（激素产品除外），研究四所用药物为庆大霉素，它是氨基糖甙类抗生

素, 并无抗炎作用的记载。我们在湿润烧伤膏治疗的烧伤病例中, 均表现了该药能减轻创面水肿和炎性反应的作用。为此设计了小鼠耳廓致炎试验及大鼠琼脂足趾肿胀试验, 证明了湿润烧伤膏具有可靠的抗炎作用。用 MIT 比色法检测了湿润烧伤膏对豚鼠血清 IL-1 的含量及吞噬细胞吞噬功能和血清溶菌酶功能的影响。结果表明, 湿润烧伤膏对以上免疫学指标均有明显增强作用; 与对照组相比有显著性差异 ( $P < 0.05$ ), 其余两项有非常显著性差异 ( $P < 0.01$ )。据此说明, 湿润烧伤膏能明显提高豚鼠血清 IL-1 的含量和吞噬细胞吞噬功能及溶菌酶的非特异性免疫功能。

**3. “烧伤药水”不宜作为实验对照:** 按着科研原则, 治疗对照的选择应具有代表性。所谓代表性是说这种治疗对照的处理因素(药物)必须是标准的, 公认通用有效的治疗方法, 如果有几种常用方法, 应从中选取最好的, 切忌凭个人的好恶选择实验对照组, 因此说实验对照代表了目前治疗烧伤药物的主流。然而, “烧伤药水”是四军大西京医院自制药物(地榆、白芨、忍冬藤、黄连、黄芩、黄柏加少量冰片, 煎制而成), 即无实验报告, 也无推广应用意见, 更无批准文号, 显然它不能代表目前治疗烧伤药物的主流。作者将这种药水与湿润烧伤膏进行治疗对照, 结果认为“烧伤药水”所涉及的一切效应指标均明显优于湿润烧伤膏治疗组。另人不解的是, “烧伤药水”组伤后 24、48、72 小时痂下细菌计数均为零, 其抗感染作用明显超过了研究二中的磺胺嘧啶银霜和研究一中的 5% Azone 银锌, 可谓治疗烧伤感染药物中的“新秀”。假如“烧伤药水”的效应指标确实如此, 作者应在论文讨论中作一番分析, 把它的科学性、先进性、实用性等加以明确。有人把研究结果比作是摆事实, 把讨论比作讲道理, 即以自己所获得的结果为依据进行真实客观的分析、评价。但作者对这一“重大”发现的发生机制并没进行探讨, 失去了一次良好机遇。我们期望“烧伤药水”一旦获得批准文号, 愿与陈壁医生进行重复研究, 以期结果再现。

### 三、总结与结论

#### (一) 十年临床应用证明“四项研究”

##### 结果是错误的

为了澄清“四项抗感染研究”结果的可靠性,

我们利用两个检索的数据库: 一是中国生物医学文献数据库 (CBMdisc) (收录 1978 年以来 1600 多种中国生物医学期刊, 以及汇编、会议论文的文献题录); 检索词: MEBO, MEBT, 湿润烧伤膏, 烧伤湿性医疗技术, 皮肤再生疗法, 湿性暴露疗法, 湿润暴露疗法, 烧伤湿法, 再生医学技术, 美宝, shirunshaoshangao. 检索结果: 由于文章有重叠, 按照“或”的关系, 二次检索, 文献总计 1401 篇。二是 Medline 数据库: 检索词: MEBO, MEBT, Moist Burn Ointment, Moist Exposed Burn Ointment, shirunshaoshangao. 检索结果: 由于文章有重叠, 按照“或”的关系, 二次检索文献总计 26 篇, 但均与第一个数据库中文章重叠, 故两个数据库的检索文章总计仍为 1401 篇, 其中 135 篇与本产品和技术无关, 即相关文章实际为 1266 篇, 其中报道湿润烧伤膏疗效的医学期刊为 336 种, 331 种期刊报道为: 湿润烧伤膏对各种大面积烧伤、烫伤、灼伤和成批烧伤的成功救治经验, 以及治疗 89 种外科创伤感染和体表创疡抗感染的有效报道文章 1225 篇, 以《中华烧伤外科杂志》为主的 6 家刊物报道过 44 篇小面积烧伤抗感染的不良效果, 其中《中华烧伤外科杂志》报道 39 篇, 其他杂志各一篇, 其他杂志同时报道湿润烧伤膏抗感染有效文章 25 篇, 而《中华烧伤外科杂志》从未报道过湿润烧伤膏抗感染有效的报道, (经调查这些报道单位所使用的湿润烧伤膏不是从湿润烧伤膏的生产厂家和代理医药公司购进, 不能排除所使用的湿润烧伤膏不是假药)。令人不解的是, 该杂志竟然把烧伤本身难以避免的破伤风、应激性溃疡等并发症也归罪于湿润烧伤膏, 作为专业医生应该知道, 哪些并发症无论采用何种方法治疗都是无法避免的。据我们的统计, 全国所报道的湿润烧伤膏有抗感染疗效的期刊与湿润烧伤膏无抗感染疗效的期刊之比为 331: 6; 肯定湿润烧伤膏抗感染作用的文章与报道无效及怀疑的文章之比为 1225: 44 (这些数据不能排除假药的伤害)。这些数据充分证实, 四项实验研究的结果与湿润烧伤膏的临床疗效是不相吻合的; 据此也证明, 这四项实验研究没有得出湿润烧伤膏所具有的基本药理学作用, 其主要原因在于研究者不以事实为依据, 而是把宝贵的时间和精力白白地浪费在设法推翻实践证明有效的结论上。显然这种主观臆想从根本上背离了科学研究的基本原则。

## (二) 课题设计和实施方法的错误是 导致研究失败的主要根源

304 医院郭振荣、盛志勇等“银锌霜、负离子流照射及湿润烧伤膏治疗创面细菌感染的实验研究”、第二军医大学烧伤研究所杨勇、葛绳德等“湿润烧伤膏抗感染作用的实验研究”、第四军医大学西京医院烧伤科陈壁、白刚等“湿润烧伤膏治疗烧伤区微生物学效应与免疫功能的影响”、北京积水潭医院阎汝蕴、祝明等“湿润烧伤膏对烧伤大鼠 IL-2 的影响与临床存在的问题”四篇研究文章至今已发表十年了，可能由于受“权威”思想的影响，不少人也接连不断地发表了“有关湿润烧伤膏产生不良效应”之类的文章。据分析，多数作者并没有深入研究和分析这四篇文章的实质内容及其真实性。为了不使更多的临床医生再盲目地追随和仿效他们的做法，不再采用违背生命科学的传统治疗方法，让更多的烧伤病人从湿性医疗技术中获得更大的益处，我们对这四篇研究文章进行了全面剖析，并做了以上评论。这四项研究文章存在的主要问题在于：科研立题存在着极大的盲目性，缺乏科学的思维过程和对湿润烧伤膏和湿性医疗技术缺乏认识与实践。也就是说，研究作者既没有自己的实践经验，也不了解湿润烧伤膏的基本药理作用和应用程序，犯了机械唯物主义方法论的错误。假如在立题设计上掺杂了主观臆猜的做法，如研究目的就是否定湿润烧伤膏的药理作用，显然是一种践踏科学的行为，同时也触犯了法律。法国著名生理学家贝尔纳曾说过：“良好的方法能使我们更好地发挥运用天赋的才能，而拙劣的方法则可能阻碍才能的发挥。因此科学中难能可贵的创造性才华，由于方法拙劣可能被削弱，甚至被扼杀；而良好的方法则会增长、促进这种才华。……在生物科学中，由于现象复杂，谬误的来源又多，方法的作用较其他科学甚至更为重要<sup>[14]</sup>”。因此说，医学科学的研究方法学，是医学研究人员必备的常识和必须具有的道德修养。

## (三) 提高烧伤湿性医疗技术水平是 科研和临床工作的根本要领

湿润烧伤膏及湿性医疗技术，是根据烧伤创疡医学的理论体系，按照中国传统医学“理”、“法”、“方”、“药”的辩证规律所产生的。烧伤创疡医学体系是由整体辩证系统和个体辩证系统构成的。对

这些疾病的治疗原则是让它们通过原位再生皮肤器官的方法，达到治愈目的的。为此，《烧伤再生医学》研究人员经过十几年的研究探索，现已证明了，在规范技术条件下，湿润烧伤膏可为创面创造生命环境，提供细胞再生修复所必需的营养物质，再生皮肤器官；降低伤区的痛阈；早期保护创面，无损伤性的液化和排除坏死组织，激活潜能再生细胞，有序的分裂增殖变为皮肤干细胞，从而实现原位干细胞再生皮肤器官的作用。

湿润烧伤膏的研究者不主张在创面上外用任何抗生素或其他抗菌药物，因为这些药物在抑杀细菌的同时，也阻碍了干细胞的分裂增殖和组织器官的再生。但这并不意味着湿润烧伤膏没有防治感染的作用。湿润烧伤膏不仅不具有直接抑杀细菌的作用，而且对创面和组织细胞起到培养基的作用。基于以上四项研究的目的是用某些抗菌药物对比观察湿润烧伤膏的“抗感染强度”。故很有必要重申湿润烧伤膏防治感染的药理学作用机制：①湿润烧伤膏的基质和框架剂型，及时隔离和清除创面坏死组织，无损伤性地排除坏死组织，隔离创面代谢产物和渗出物与活组织接触；②直接抑制细菌自身毒素的产生和导致细菌变异，降低细菌的毒力。因此认为，湿润烧伤膏基本实现了既能预防和控制感染，又可再生皮肤组织器官的矛盾（见抗感染实验研究的系列研究报告）。

当今，医学发展正处在现代实验阶段，希望同仁自觉地学习和运用唯物辩证法的科学方法，共同在科学道路上高屋建瓴，阔步前进。

### 参考文献

- [1] Rong Xiang Xu. Burns Regenerative Medicine and Therapy [M]. Perface. KARGER, 2004: VII - VIII.
- [2] 郭振荣, 盛志勇, 杨红明, 等. “银锌霜、负离子流照射及湿润烧伤膏治疗创面细菌感染的实验研究” [J]. 中华整形烧伤外科杂志, 1993, 3: 181 - 183.
- [3] 杨勇, 葛绳德, 霍正禄, 等. 湿润烧伤膏抗感染作用的实验研究 [J]. 中华整形烧伤外科杂志, 1994, 1: 11 - 14.
- [4] 陈壁, 白刚, 汤朝武. 湿润烧伤膏治疗烧伤区微生物学效应与免疫功能的影响 [J]. 中华整形烧伤外科杂志, 1994, 1: 19 - 22.
- [5] 阎汝蕴, 祝明, 钟京鸣, 等. 湿润烧伤膏对烧伤大鼠 IL-2 的影响与临床存在的问题 [J]. 中华整形烧伤外

- 科杂志, 1994, 1: 15-18.
- [6] 中国医科大学科研处. 临床医学研究基本方法 [M]. 中国医科大学编印, 1983: 49.
- [7] 中国医科大学科研处. 医学研究基本方法 [M]. 济南军区后勤部卫生部翻印, 1982: 58.
- [8] 徐荣祥. 烧伤创疡医学总论 (一) [J]. 中国烧伤创疡杂志, 1989, 1 (创刊号): 11-26.
- [9] 张林祥. 与郭振荣医师商榷. 中国烧伤创疡杂志 [J], 1986, 1: 48-51.
- [10] 赵俊祥, 杨国明, 等. 湿润暴露疗法配合耕耘疗法治疗浅Ⅲ度烧伤 102 例临床报告 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 1992, 4: 33-25.
- [11] 徐荣祥. 烧伤医疗技术蓝皮书 [M]. 中国医药科技出版社, 2000: 16.
- [12] 徐荣祥. 烧伤湿性医疗技术 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 1997, 3: 4-12.
- [13] 徐荣祥. 再生医学研究 [M]. 中国医药科技出版社, 2002: 72.
- [14] 中国医科大学科研处. 医学研究基本方法 [M]. 济南军区后勤部卫生部翻印, 47, 59, 1, 2.
- [15] 姜明, 王国荃. 医学统计在论文写作中的意义 [M]. 人民体育出版社, 1989: 27、206.
- [16] 王成传, 等. 湿性疗法创面不显性失水的临床研究 [J]. 1999, 2: 1-3.
- [17] 耿秀兰, 等. 烧伤创面活组织细菌计数的研究 [J]. 中国烧伤创疡杂志 1989, 1: 49.
- [18] 陈晓云. 湿润烧伤膏、磺胺嘧啶银霜及热烘暴露疗法对烧伤创面绿脓杆菌感染的控制效果比较 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 1990, 3: 39-44.
- [19] Evaluating the Role of Alternative Therapy in Burn Wound Management: Randomized Trial Comparing Moist Exposed Burn Ointment With Conventional Methods in the Management of Patients With Second - degree Burns Erik Sze - Wee Ang et al.
- [20] 曲云英, 等. MEBO 抗感染机理的实验研究 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 1996, 1: 19-23.
- [21] 曲云英, 等. MEBO 作用机理实验研究之一 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 1997, 4: 4-9.
- [22] 崔秀珍, 等. MEBO 抗菌作用实验研究 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 1998, 4: 15-17.
- [23] 曲云英, 等. MEBO 抗感染作用实验研究 (续) [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2000, 3: 44-47.
- [24] 邢东明. 促进皮肤创面愈合及抗感染作用的实验研究 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 1989, 1: 51.
- [25] 杨金福, 等. 烧伤感染创面 221 株细菌调查对比分析 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 1997, 1: 14.
- [26] 林增亚, 等. 湿润烧伤膏治疗烧伤感染创面的临床体会 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 1990, 1: 55.
- [27] 朱小沅, 等. 湿润暴露疗法在绿脓杆菌感染创面中的疗效观察 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 1992, 2: 26.
- [28] 候军, 等. MEBO 治疗阑尾炎切口感染 7 例分析 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 1992, 2: 47.
- [29] 张强, 等. 应用湿润烧伤膏治疗烧伤时发生感染的分析 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 1993, 4: 54.
- [30] 邓凤平, 等. MEBO 治疗术后切口感染与 B 超检查分析 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2000, 2: 51.
- [31] 李俊. MEBO 治疗烧伤晚期感染性残余创面的体会 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2000, 3: 52.
- [32] 王冰, 等. MEBO 治疗臀部软组织严重感染的体会 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2002, 1: 36.
- [33] 李守聚. MEBO 治疗深度烧伤感染创面 112 例分析 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2002, 3: 167.
- [34] 尹凤娥. 湿润烧伤膏治疗会阴侧切感染 50 例 [J]. 河北中西医结合杂志, 1998, 7 (8): 1290.
- [35] 宋亚华, 马素杰. 湿润烧伤膏治疗感染伤口 318 例 [J]. 中西医结合实用临床急救杂志, 1996, 3 (8): 376-377.
- [36] 陈宗营, 孙思鹏, 杨洪伟. 湿润烧伤膏治疗感染创面 80 例体会 [J]. 河北中西医结合杂志, 1998, 7 (2): 264-265.
- [37] 李文香. 湿润烧伤膏治疗感染化脓性伤口 121 例疗效观察 [J]. 交通医学, 2000, 14 (6): 649.
- [38] 赛福丁, 等. 湿润烧伤膏治疗感染性皮肤坏死的体会 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2004, 4: 292.
- [39] 金行威. 对“中小面积Ⅱ度烧伤应用湿润烧伤膏的一些问题”一文的商榷 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 1994, 2: 41.
- [40] 刘林. 对“中小面积Ⅱ度烧伤应用湿润烧伤膏的一些问题”一文的看法与分析 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 1994, 2: 42.
- [41] 崔光怀, 等. 烧伤湿润暴露疗法与创面感染 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 1993, 1: 16-19.
- [42] 孙卫东, 等. 浅谈 MEBO 在 MEBT 中正确使用 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 1997, 2: 16-20.
- [43] 郗中敏. 基层医院非正规应用 MEBO 的调查分析 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2000, 2: 41-43.
- [44] 易小进, 等. 烧伤湿润暴露疗法与烧伤感染的关系 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 1995, 2: 14.