

多粘菌素 B 联合外敷湿性烧伤膏 降低烧伤患者瘢痕发生率的临床效果研究

程英, 段菲

(湖北省英山县人民医院, 湖北 黄冈, 438799)

关键词: 多粘菌素 B; 湿性烧伤膏; 烧伤; 瘢痕; 感染

中图分类号: R 526.5 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2017)03-165-03 DOI: 10.7619/jcmp.201703055

烧伤后患者的瘢痕形成是临床治疗的重点和难点^[1]。Ⅱ度以上的烧伤创面深达真皮层,若处理不当,创伤后创面愈合时容易出现瘢痕形成、增生^[2]。目前对于创面的处理主要有非手术处理和手术处理,特别在烧伤后早期,非手术处理包括多种外用药物、敷料、表皮生长因子均可促进创面的愈合,减少和控制后期的瘢痕增生^[3-4]。烧伤后机体免疫功能紊乱,炎症因子、局部的炎症反应产生、创面微生物侵入导致了烧伤后创面的炎症和感染^[5]。因此,促进烧伤创面的早期愈合,抑制局部炎症反应和感染是减少患者瘢痕的重要途径。多粘菌素 B 是广谱的多肽类抗生素^[6],在控制烧伤后创面感染的发生具有良好的临床效果。而湿性烧伤膏的主要效果是促进创面的愈合,减轻伤口疼痛和抑制局部的炎症反应^[7]。本研究拟采用前瞻性对照研究,探讨多粘菌素 B 联合外敷湿性烧伤膏治疗烧伤患者减少瘢痕形成的效果及临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 6 月—2014 年 12 月因烧伤于本院进行住院治疗的患者为研究对象,入院后采用随机数字表法把患者分为联合用药组(A组)和单独用药组(B组)。纳入标准:符合中华医学会烧伤外科分会制定的深Ⅱ度烧伤标准^[8];烧伤面积≤10%;年龄 18~60 岁;男女不限;签署知情同意书。排除标准:对多粘菌素 B 或湿性烧伤膏过敏的患者;合并严重的心血管系统、内分泌系统疾病患者;合并严重血液系统疾病患者。纳入后中止及剔除标准:在外用药物时出现严重不良反应的患者;失访者。该研究获得医院伦理委员会批准。

1.2 方法

所有患者入院后均给予基本治疗方案:对烧伤创面进行消毒、去除坏死皮肤组织,并用生理盐水对烧伤创面进行清洗,按照补液的基本原则进行补液和静脉使用抗生素预防感染,同时加强营养补充。在伤后 4 h 内开始进行用药,联合用药组在烧伤创面给予复方多粘菌素 B 软膏(孚诺,浙江日升昌药业),将软膏均匀涂匀在创面及周围,超过创面外缘 2 cm,涂抹厚度约 1 mm。涂抹后采用湿性烧伤膏(美宝 MEBO,汕头美宝制药)药物涂抹在创面及周围,涂抹厚度约 1 mm。在涂抹药物时需要动作轻柔减轻患者疼痛,避免创面出血和损伤,用药时间为烧伤后 1 个月。每 6 h 更换药物 1 次,若伤口液化量较多,可适当增加换药次数,同时创面采用湿润暴露治疗,及时清理坏死组织。单独用药组仅采用复方多粘菌素 B 软膏进行外敷治疗,治疗方案和 A 组患者相同。所有患者出院后 3 个月内每隔 2 周进行门诊随访,随后通过电话、电子邮件等形式进行随访。

1.3 观察指标

记录 2 组患者烧伤后的时间,观察 2 组患者烧伤后 24 h 及 7、14、21 d 的创面感染发生率和创面分泌物细菌培养阳性率,比较 2 组患者烧伤后 24 h 及 7、14、21 d 的伤口 VAS 疼痛评分。记录 2 组患者创面愈合时间和瘢痕发生率,同时采用温哥华瘢痕量表^[9]评估 2 组患者瘢痕情况,总分 15 分,分数越高表明瘢痕情况越重。记录 2 组患者在使用药物时出现的相关不良反应。以上评估均由有经验医师进行。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行数据统计,计量资料以均数±标准差表示,构成比比较使用卡方检验,多组比较使用方差分析,多组组间均数两两比较

使用 SNK 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

共纳入研究的患者有 66 例, 排除或拒绝参与

的有 3 例。63 例患者随机分为 A 组和 B 组, 其中 A 组 33 例, B 组 30 例, 所有患者均获得随访。2 组患者的性别比例、年龄、烧伤面积和烧伤后时间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	性别/例		年龄/岁	烧伤面积/%	烧伤后时间/h
	男	女			
A 组 ($n=33$)	17	16	36.2 ± 11.4	7.4 ± 2.8	6.4 ± 4.6
B 组 ($n=30$)	13	17	37.4 ± 10.6	6.9 ± 3.1	7.8 ± 5.5

2.2 2 组创面感染发生率和细菌培养阳性率比较

2 组患者烧伤后 24 h 的创面感染发生率和细菌培养阳性率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 烧伤后 7 d, B 组的创面感染发生率 (30.00%) 高于 A 组 (9.09%), 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 而 2 组细菌培养阳性率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。烧伤后 14 d, B 组的创面感染发生率和细菌培养阳性率均高于 A 组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。伤后 21 d, 2 组患者感染发生率和细菌培养阳性率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者创面感染发生率和细菌培养阳性率比较 [$n(\%)$]

组别	24 h	7 d	14 d	21 d
A 组 ($n=33$)	感染发生率 0	3 (9.09)	2 (6.06)	1 (3.03)
	细菌阳性率 0	2 (6.06)	2 (6.06)	0
B 组 ($n=30$)	感染发生率 1 (3.33)	9 (30.00)	*8 (26.67)	*4 (13.33)
	细菌阳性率 1 (3.33)	6 (20.00)	7 (23.33)	*2 (6.67)

与同时期 A 组比较, * $P < 0.05$ 。

2.3 2 组创面 VAS 疼痛评分比较

2 组患者在烧伤后 24 h VAS 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。烧伤后 7、14、21 d, 比较, A 组创面 VAS 疼痛评分均小于 B 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组创面 VAS 疼痛评分比较

组别	24 h	7 d	14 d	21 d
A 组 ($n=33$)	6.8 ± 2.2	$3.6 \pm 1.9^*$	$2.2 \pm 1.6^*$	$1.6 \pm 1.3^*$
B 组 ($n=30$)	6.6 ± 2.7	5.3 ± 2.4	4.1 ± 2.1	2.7 ± 1.8

与 B 组比较, * $P < 0.05$ 。

2.4 2 组患者创面愈合和瘢痕情况比较

A 组患者的创面愈合时间为 (21.4 ± 3.1) d, 短于 B 组的 (23.2 ± 2.7) d, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 其中 A 组瘢痕发生率为 9.09%, 万方数据

B 组为 30.00%, A 组的瘢痕发生率显著低于 B 组 ($P < 0.05$); A 组温哥华瘢痕表评分为 (5.2 ± 1.3) 分, 低于 B 组的 (7.8 ± 2.4) 分, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。所有患者在使用药物时均未出现严重不良反应。

3 讨论

烧伤创面的治疗目标主要在于减少创面感染, 同时促进创面的愈合和减少愈合后的瘢痕增生^[10]。目前对于烧伤创面的治疗, 外用抗感染药物已经成为预防烧伤后创面感染的主要治疗方法^[11]。在烧伤后创面具有持续性分泌物的状况下, 容易促进细菌的生长, 同时伤口出现炎症反应, 导致伤口愈合速度减慢, 甚至出现感染或愈合后瘢痕增生, 严重影响烧伤患者的外观和生活质量^[12]。多粘菌素 B 和湿性烧伤膏均已经在烧伤创面治疗中取得了良好的临床效果^[13], 但二者联合应用的研究较少, 因此, 探讨多粘菌素 B 联合外敷湿性烧伤膏治疗烧伤患者的临床疗效, 以期临床烧伤治疗的外用药物联合应用提供更多的支持证据。

纳入研究的 2 组患者在性别比例、年龄、烧伤面积和烧伤后时间差异均无统计学意义, 表明病例分组具有良好可比性。2 组患者在创面感染发生率和细菌培养阳性率比较中, B 组在烧伤后 7 d 的创面感染发生率高于 A 组, 且 B 组的创面感染发生率和细菌培养阳性率在烧伤后 14 d 中均高于 A 组, 表明通过联合用药后, 可以降低深 II 度烧伤创面的感染几率, 这可能与湿性烧伤膏在外用创面中刺激局部生成免疫球蛋白, 阻止创面细胞因子释放有关^[14]。虽然湿性烧伤膏本身没有抗菌作用, 但其与多粘菌素 B 联用时可进一步减轻局部炎症反应^[15], 联用时增强了机体本身创

面表面的抗菌能力,从而A组的感染几率低于B组。烧伤后7、14、21 d的创面VAS疼痛评分比较,A组患者小于B组,表明联合应用两种药物可以减轻患者的疼痛,这主要与使用湿性烧伤膏后改变烧伤区域的末梢神经表明电荷有关^[16]。同时两种药物联合应用后,也在保护创面的同时,也排除致痛物质的内在代谢产物^[17-20]。

A组患者的创面愈合时间显著少于B组,表明2种药物联用促进了创面的愈合,这一方面与减少了创口感染有关,同时湿性烧伤膏能持续地促进存活组织的再生,也可以较少瘢痕组织的形成。其中A组瘢痕发生率显著少于B组,这也与国内研究^[21-22]相符,A组温哥华瘢痕表评分低于B组,这进一步确认了2种药物联合应用的临床效果优于单一应用多粘菌素B。本研究,伤口进行清洗后立即采用2种药物联合外敷,因烧伤后创面药物的外用需要讲究时效性,因此需要尽早使用药物,减少伤口的感染发生和促进创面的愈合。

综上所述,多粘菌素B联合外敷湿性烧伤膏治疗烧伤患者可显著减少创面感染,减轻创面疼痛,同时能促进创面愈合和减少瘢痕发生,临床疗效优于单一使用多粘菌素B,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 张向清. 烧伤创面外用药物的临床应用现状[J]. 中国烧伤创疡杂志, 2016, 28(3): 192-196.
- [2] Schintler M V. Negative pressure therapy: theory and practice [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2012, 28(Suppl 1): S72-S77.
- [3] Tao H R, Hui H, Guo S Z, et al. Staged corrective surgery for complex adolescent kyphoscoliosis caused by back scalding during the childhood period [J]. *Eur Spine J*, 2013, 22(2): 305-309.
- [4] 孙传英. 烧伤创面内表皮生长因子与表皮生长因子受体蛋白变化的临床研究[J]. 中国医疗美容, 2015, 5(3): 138-139.
- [5] Choi J K, Jang J H, Jang W H, et al. The effect of epidermal growth factor (EGF) conjugated with low-molecular-weight protamine (LMWP) on wound healing of the skin [J]. *Biomaterials*, 2012, 33(33): 8579-8590.
- [6] Lee J H, Bae I H, Choi J K, et al. Evaluation of a highly skin permeable low-molecular-weight protamine conjugated epidermal growth factor for novel burn wound healing therapy [J]. *J Pharm Sci*, 2013, 102(11): 4109-4120.
- [7] 傅勇, 崔光怀, 徐传臻, 等. 湿润烧伤膏联合美宝疤痕平治疗增生性切口瘢痕体会 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2006, 18(3): 219-221.
- [8] 中华医学会烧伤外科学分会. 烧伤康复治疗指南(2013版) [J]. 中华烧伤杂志, 2013, 29(6): 497-504.
- [9] Ahuja R B, Chatterjee P. Comparative efficacy of intralesional verapamil hydrochloride and triamcinolone acetonide in hypertrophic scars and keloids [J]. *Burns*, 2014, 40(4): 583-588.
- [10]ilverstein P, Heimbach D, Purdue G. An Open, Parallel, Randomized, Comparative, Multicenter Study to Evaluate the Cost-Effectiveness, Performance, Tolerance, and Safety of a Silver-Containing Soft Silicone Foam Dressing (Intervention) vs Silver Sulfadiazine Cream [J]. *J Burn Care Res*, 2011, 32(6): 617-26.
- [11] Kahn M L. Counteracting clotting in sepsis [J]. *Nat Med*, 2008, 14(9): 918-919.
- [12] Coban Y K, Erbatur S, Aytekin A H. A useful combination in the treatment of toxic epidermal necrolysis; Octenoidine dihydrochloride solution and Aquacel - Ag [J]. *Burns*, 2011, 37: 545-546.
- [13] Scheinfeld N. Aczone, a topical gel formulation of the anti-bacterial, anti-inflammatory dapsone for the treatment of acne [J]. *Curr Opin Investig Drugs*, 2009, 10: 474-481.
- [14] 刘军, 李武全, 韩亚龙, 等. 多粘菌素B与重组人表皮生长因子联合治疗烧伤患者感染创面的疗效分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(4): 886-888.
- [15] Neyestanaki D K, Mirsalehian A, Rezagholizadeh F, et al. Determination of extended spectrum beta-lactamases, metallo-beta-lactamases and AmpC-beta-lactamases among carbapenem resistant pseudomonas aeruginosa isolated from burn patients [J]. *Burns*, 2014, 40(8): 1556-1561.
- [16] 陈斐, 胡琳, 梁红丽, 等. MEBO在气候潮湿地区治疗烧伤的临床体会 [J]. 中国烧伤疮疡杂志, 2010, 22(1): 37-39.
- [17] 中国中西医结合学会烧伤专业委员会临床专题研究小组. 湿润烧伤膏治疗深Ⅱ度及Ⅲ度烧伤的临床研究报告(二) [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2006, 17(3): 178-183.
- [18] 曾鸿孟, 王宇, 唐乾利. 烧伤的分子机制研究现状与进展 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2016, 28(3): 197-201.
- [19] 蔡海军, 谭静雷. 扩张后随意型皮瓣修复术治疗面颈部烧伤后瘢痕 [J]. 中华全科医学, 2016, 14(5): 777-779.
- [20] 帅秀蓉, 袁文周, 刘俞令. 皮肤软组织扩张术在头面部烧伤后瘢痕修复中的应用价值 [J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(19): 72-74.
- [21] 杨秀丽. 皮肤软组织扩张术在烧伤整形外科中的应用 [J]. 中国美容医学, 2012, 21(11X): 15-16.
- [22] 童芸, 占卫兵, 仇旭光. 皮肤软组织扩张器应用中的并发症及其预防 [J]. 现代实用医学, 2004, 16(7): 420-420.