

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.21.012

· 临床研究 ·

新型抗菌凝胶敷料治疗深Ⅱ度烧伤创面的疗效评价*

何放 徐达圆 罗鹏飞 王光毅[△] 夏照帆

(第二军医大学附属长海医院烧伤创伤中心 上海 200433)

摘要 目的:评价新型抗菌凝胶敷料普朗特联合磺胺嘧啶银霜治疗深Ⅱ度烧伤创面的临床疗效和安全性。**方法:**采用前瞻性随机对照的方法将2015年3月至2016年5月来我科初次就诊的深Ⅱ度烧伤患者74例分为两组:试验组38例采用新型抗菌凝胶敷料普朗特联合磺胺嘧啶银霜治疗,对照组36例采用磺胺嘧啶银霜治疗。两组均采用规定的标准化创面处理方式,其余治疗均按常规进行。分别统计和比较两组的创面愈合时间、愈合率、创面细菌培养阳性率、换药时的疼痛程度,同时定期监测患者在用药期间有无实验室指标异常及不良反应的发生。**结果:**试验组创面愈合时间(21.11 3.13)d,明显短于对照组(25.28 4.50)d($P<0.01$)。治疗后7 d、14 d、21 d,试验组创面愈合率分别为(26.63 5.21)%、(63.32 5.32)%、(92.66 4.19)%,均显著高于对照组($P<0.05$)。治疗后7 d、14 d,试验组分别有5例(13.16%)和1例(2.63%)创面细菌培养阳性,明显低于对照组的12例(33.33%)和8例(22.22%)($P<0.05$)。治疗后7 d、14 d、21 d,试验组换药时的疼痛评分均明显低于对照组($P<0.05$)。两组治疗期间实验室检查指标均无异常波动,均未见明显不良反应。**结论:**新型抗菌凝胶敷料普朗特联合磺胺嘧啶银霜治疗深Ⅱ度烧伤创面能缩短愈合时间,提高愈合率,减少创面感染发生,减轻患者痛苦。

关键词:烧伤;抗菌凝胶敷料;磺胺嘧啶银霜;伤口愈合;创面感染

中图分类号:R644 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)21-4051-04

Evaluation of the Therapeutic Effect of Prontosan Wound Gel Combined with Sulfadiazine Silver on the Deep Second Degree Burn Wounds*

HE Fang, XU Da-yuan, LUO Peng-fei, WANG Guang-yi[△], XIA Zhao-fan

(Burns and Trauma center, Changhai Hospital, The Second Military Medical University, Shanghai, 200433, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate the efficacy and safety of Prontosan wound gel combined with sulfadiazine silver on the deep second degree burn wounds. **Methods:** 74 patients with deep second degree burn who were treated for the first time from March 2015 to May 2016 were divided into two groups by using a prospective, randomized study: 38 cases in the experimental group were treated with Prontosan wound gel combined with sulfadiazine silver and 36 cases in the control group were given sulfadiazine silver alone. Both groups were treated with specified wound treatment standardly, the rest of the treatment measures as a routine treatment program. The healing time of burn wounds, recovering rate, bacterial culture positive rate, pain intensity were measured. The laboratory and clinical adverse reactions were regularly monitored during the treatment. **Results:** The healing time of experimental group was significantly shorter than that of the control group [(21.11 3.13)d vs (25.28 4.50)d] ($P<0.01$). On the 7th, 14th and 21st after treatment, the recovering rates [(26.63 5.21)%, (63.32 5.32)%, (92.66 4.19)%] of experimental group were higher than those of the control group ($P<0.05$). The positive rate of bacterial culture [5 cases (13.16%), 1 case (2.63%)] of experimental group were significantly lower than those [12 cases (33.33%), 8 cases (22.22%)] of the control group on the 7th, 14th day after treatment ($P<0.05$). The pain scores of experimental group were also significantly lower than those of the control group on the 7th, 14th day after treatment ($P<0.05$). There was no adverse reactions in the two groups during the treatment. **Conclusions:** Prontosan wound gel combined with sulfadiazine silver could shorten the healing time, increase the healing rate, reduce the incidence of wound infections and alleviate the pain in treating the deep second degree burn wounds.

Key words: Burns; Prontosan wound gel; Sulfadiazine silver; Wound healing; Wound infection

Chinese Library Classification(CLC): R644 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)21-4051-04

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81171806, 81671911)

作者简介:何放(1990-),硕士研究生,主要研究方向:烧伤创面修复, E-mail: hefangmed@163.com

[△] 通讯作者:王光毅(1969-),硕士生导师,副教授,主要研究方向:危重烧伤患者救治、难愈性创面修复,

E-mail: southeast000@163.com, 电话:021-31161828

(收稿日期:2017-03-03 接受日期:2017-03-25)

前言

烧伤在临床上以深Ⅱ度创面最为常见,由于深Ⅱ度创面坏死组织和渗出并存,且有较多的间生态组织存在,细菌易在创面上定植使创面感染,同时使间生态组织凝固坏死从而加深创面,创面愈合延迟,愈合后瘢痕增生加重,严重时带来不可逆的后果^[1,2]。创面的局部处理是治疗深Ⅱ度烧伤最直接、最重要的步骤,选择适宜的局部外用药物防治创面感染、促进创面愈合在治疗深Ⅱ度烧伤中具有重要的临床意义^[3,4]。

磺胺嘧啶银已经成为治疗烧伤创面经典的方法,对烧伤创面脓毒症具有预防和治疗作用^[5,6]。但随着长时间的临床应用,其逐渐产生耐药性^[7,8],而对创面的化学刺激性、对创面愈合的惰性作用始终是其存在的缺点^[9,10]。新近开发的新型抗菌凝胶敷料-普朗特具有强大的广谱杀菌作用以及良好的使用舒适性,但因其胶体的性质不宜单独涂抹于烧伤创面上、价格较昂贵等问题,其应用受到限制。迄今为止,国内外尚未见普朗特凝胶用于烧伤治疗的研究报道。我们结合此两种外用药物的优点,互补其不足,开展了应用普朗特凝胶联合磺胺嘧啶银霜治

疗深Ⅱ度烧伤创面的临床应用研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

将2015年3月至2016年5月来我科初次就诊的深Ⅱ度烧伤患者共74例随机分为普朗特凝胶联合磺胺嘧啶银霜治疗组38例(试验组)和单纯磺胺嘧啶银霜治疗组36例(对照组)。纳入标准包括:成人(18~60周岁),男女不限,深Ⅱ度创面位于四肢、躯干等便于包扎部位,大小为5~20%TBSA,Ⅲ度烧伤面积<30%TBSA,烧伤总面积<50%TBSA,烧伤后24小时内入院并接受治疗。排除标准:严重脏器功能不全患者,糖尿病、中重度营养不良等可能影响创面愈合的代谢性疾病患者,哺乳期、孕期患者,全身感染患者,严重免疫缺陷疾病患者,电击伤、化学等特殊原因烧伤患者,对磺胺类药物过敏的患者。两组患者性别、年龄、烧伤面积等一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性(表1)。本研究经过第二军医大学长海医院伦理委员会的批准,告知治疗方案后,患者及其家属均表示同意并签署知情同意书。

表1 两组患者一般资料情况比较

Table 1 Comparison of the general information between two groups of patients

Groups	Gender(male/female, n)	Age(year, $\bar{x} \pm s$)	Deep second degree burn area(% $\bar{x} \pm s$)
Experimental group	28/10	38.55 $\pm$ 11.92	12.32 $\pm$ 4.56
Control group	25/11	39.39 $\pm$ 10.63	12.42 $\pm$ 4.17
P	0.69	0.75	0.92

Note: compared with the control group, * $P<0.05$.

1.2 治疗方法

先用洗必泰冲洗创面,去除残存异物和坏死组织,再用生理盐水冲洗。创面清洁消毒后,对照组将磺胺嘧啶银霜[南制字(2011)C50062,第二军医大学药学院自制,规格:每包50g]均匀涂抹在无菌纱布上(以均匀覆盖纱布网眼为度),再将其覆盖于创面上,外层覆盖适量厚度无菌纱布并固定包扎。试验组先将新型抗菌凝胶敷料-普朗特[国食药监械(进)字2013第3644660号,德国贝朗医疗有限公司,规格:每支30mL]适量均匀涂抹于创面上(厚度1~2mm),再将磺胺嘧啶银霜均匀涂抹在无菌纱布上(以均匀覆盖纱布网眼为度)完全覆盖凝胶层,最后用适量厚度的无菌纱布固定包扎。其余治疗两组均按常规进行,试验组和对照组均每天换药一次,直至创面完全上皮化。

1.3 观察指标

1.3.1 创面愈合率及愈合时间 治疗前和治疗后第7、14、21天,分别先用无菌塑料薄膜完整覆盖创面并描绘出其轮廓,然后将已绘制好的无菌塑料薄膜扫描入电脑并用Photoshop软件计算分析轮廓面积的大小,根据公式:创面愈合率=(初始轮廓面积-用药后轮廓面积)÷初始轮廓面积×100%,计算并记录两组创面愈合率。由2名主治医师及以上医师评估创面是否完全上皮化,无异议后记录完全上皮化的时间即创面愈合时间。

1.3.2 创面细菌培养阳性率 两组在治疗前和治疗后第7、14、21天分别用无菌咽拭子取创面分泌物并送本院检验科行细菌培养,根据检验结果分别统计阳性例数,并用阳性例数/

每组烧伤患者总人数计算并比较两组创面抗感染能力差异。

1.3.3 换药时的疼痛程度 疼痛程度采用患者自评方法进行,具体由患者参考视觉模拟评分(VAS)表的脸部表情状态进行自我评分:10分代表疼痛程度最为严重(如刀割样痛),0分代表无痛,比较两组患者在治疗后第7、14、21天创面换药时的疼痛程度。

1.3.4 实验室检查指标和不良反应 两组患者治疗中血常规、肝肾功等相关指标有无异常变化,有无严重不适、过敏反应等不良反应。

1.4 统计学处理

本研究数据均采用SPSS 23.0软件进行处理,符合正态分布的计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的计量资料采用Mann-Whitney U秩和检验;计数资料以n(%)表示,采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组创面愈合率及愈合时间的比较

所有患者的创面均在36天内愈合。治疗后7d、14d、21d,试验组创面愈合率分别为(26.63 $\pm$ 5.21)%、(63.32 $\pm$ 5.32)%、(92.66 $\pm$ 4.19)%,均显著高于对照组[(23.47 $\pm$ 4.48)%、(58.58 $\pm$ 4.70)%、(90.06 $\pm$ 5.12)%],差异均有统计学意义($P<0.05$);试验组创面愈合时间较对照组显著缩短,差异有统计学意义($P<0.01$),见表2。

表 2 两组创面愈合率及愈合时间的比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of the wound healing rate and healing time between two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Wound healing rate(%)			Wound healing time(d)
	7 d	14 d	21 d	
Experimental group	26.63± 5.21	63.32± 5.32	92.66± 4.19	21.11± 3.13
Control group	23.47± 4.48	58.58± 4.70	90.06± 5.12	25.28± 4.50
P	0.01	<0.01	0.04	<0.01

Note: compared with the control group, *P<0.05.

2.2 两组创面细菌培养阳性率的比较

治疗前, 试验组有 16 例(42.11%)创面细菌培养阳性, 对照组有 17 例(47.22%)创面细菌培养阳性, 两组创面细菌培养阳性率比较差异无统计学意义(P>0.05); 治疗后, 试验组在 7 d、14

d 分别有 5 例(13.16%)和 1 例(2.63%)创面细菌培养阳性, 明显低于对照组的 12 例(33.33%)和 8 例(22.22%), 差异均具有统计学意义(P<0.05), 见表 3。

表 3 两组创面细菌培养阳性率的比较[n(%)]

Table 3 Comparison of the positive rates of bacterial culture in wound between two groups[n(%)]

Groups	Before treatment		After treatment					
			7 d		14 d		21 d	
	Cases	%	Cases	%	Cases	%	Cases	%
Experimental group	16	42.11	5	13.16	1	2.63	0	0
Control group	17	47.22	12	33.33	8	2.22	1	2.78
P	0.66		0.04		0.03		0.49	

Note: compared with the control group, *P<0.05.

2.3 两组换药时疼痛评分的比较

试验组在 7 d 换药时的疼痛评分为 5.79± 1.28, 约为中度疼痛, 而对照组的评分为 7.14± 1.51, 约为重度疼痛(P<0.05);

试验组在 14 d 换药时的疼痛评分为 3.53± 1.33, 约为轻度疼痛, 而对照组的评分为 5.25± 1.83, 约为中度疼痛(P<0.05)。而 21 d 换药时, 两组疼痛评分比较差异无统计学意义(P>0.05), 见表 4。

表 4 两组疼痛评分的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of the pain scores between two groups

Groups	Pain scores		
	7 d	14 d	21 d
Experimental group	5.79± 1.28	3.53± 1.33	1.84± 1.05
Control group	7.14± 1.51	5.25± 1.83	2.31± 1.19
P	<0.01	<0.01	0.06

Note: compared with the control group, *P<0.05.

2.4 两组实验室检查指标和不良反应发生情况的比较

试验组和对照组在治疗期间均未发现实验室指标的明显变化, 无过敏等不良反应。

3 讨论

深 II 度烧伤创面的治疗一直是烧伤治疗的难点和重点。由于伤及部分真皮层, 创面表面有明显的组织坏死, 且存在一定的创面渗出, 创面容易感染^[12]。影响深 II 度创面愈合的主要因素在于其早期存在的血管瘀滞带的间生态组织, 创面干燥、感染等均将导致瘀滞带变成凝固坏死带, 从而间生态组织坏死, 创面加深, 愈合延迟, 瘢痕增生加重。影响深 II 度烧伤创面转归因素较多, 治疗过程中往往因过度重视创面湿润环境而导致创面感染, 又或因为过度防治创面感染而导致创面加深^[11], 如何既能提高创面上皮化的速度, 又能抑制细菌生长繁殖是治疗的关键。

磺胺嘧啶银是治疗烧伤创面的经典局部外用药物, 主要成分为磺胺嘧啶和银离子, 对大多数的革兰阳性球菌和革兰阴性杆菌均有抗菌作用^[12-14]。但随着磺胺嘧啶银应用于临床治疗时间的增长, 细菌对其耐药性逐渐产生, 使磺胺嘧啶银杀菌力下降^[7,8]。另一方面, 银离子会与上皮细胞的核糖核酸结合, 阻碍甚至破坏上皮细胞再生。此外, 银离子还对创面有一定的刺激性, 整体上并不利于创面修复^[15,16]。普朗特凝胶是近年来新开发的一种高效的伤口清创杀菌制剂, 其关键成分十一碳烯酰胺丙基甜菜碱(Betaine)和聚己双胍(PHMB)能预防和清除细菌的生物膜, 减少微生物定植或感染伤口的病原体生物负载量, 具有广谱杀菌作用, 能有效减少生物负荷, 与人体皮肤组织有良好的相容性^[17-19]。此外, 目前还没有发现对聚己双胍的耐药性^[20]。

本研究结果显示普朗特凝胶联合磺胺嘧啶银霜治疗深 II 度烧伤创面的效果明显优于单独使用磺胺嘧啶银霜的经典用药方法。联合用药具有以下优点: ① 促进创面愈合: 湿性愈合理

论是现代创伤治疗的新理念,近年来的研究表明较干燥的环境虽能减少感染机会但不利于上皮细胞的生长,延缓愈合速度,而在湿润的环境中,创面愈合得更快^[21]。磺胺嘧啶银霜与普朗特凝胶中的甘油、羟乙基纤维素等各种成分,共同构成了维持创面愈合所需的湿润微环境,促进坏死组织自溶,上皮细胞再生,加快创面愈合。④ 抗感染:磺胺嘧啶银霜和普朗特凝胶的杀菌机制不同,二者联合使用由于其协同作用使微生物更难以在创面上定植;其次,由于磺胺嘧啶银霜的高渗透性,凝胶敷料作为载体达到了对磺胺嘧啶银霜缓释长效的作用;再次,凝胶伤口敷料阻碍了空气对部分银离子的氧化作用,降低了磺胺嘧啶银霜的损耗。⑤ 减轻疼痛:单用磺胺嘧啶银霜换药时由于水分蒸发霜剂在创面上形成薄痂,去除无菌纱布时由于机械作用对创面产生刺激性,患者疼痛难忍,联合用药时普朗特凝胶则阻断了霜剂直接接触创面所带来的创面刺激作用,并保护创面阻止水分过度蒸发,防止细胞脱水和组织干裂,消除了由创面干燥损伤所致的干性疼痛^[22],提高了患者的生活质量。⑥ 安全性好,无明显不良反应:联合用药具有良好的组织相容性,无毒性、无刺激性。然而,普朗特凝胶联合磺胺嘧啶银霜治疗尚存在以下问题:⑦ 没有建立长期随访机制,对局部外用药的远期疗效未知;⑧ 本研究数据均在本院烧伤中心获得,为单中心药物试验,样本量较小。

综上所述,新型抗菌凝胶敷料-普朗特联合磺胺嘧啶银霜治疗能缩短深Ⅱ度烧伤创面愈合时间,提高愈合率,减少创面感染发生,减轻患者痛苦,有较好的疗效。

参考文献(References)

- [1] Esteban-Vives R, Choi MS, Young MT, et al. Second-degree burns with six etiologies treated with autologous noncultured cell-spray grafting[J]. Burns, 2016, 42(7): e99-e106
- [2] Toussaint J, Chung WT, Osman N, et al. Topical antibiotic ointment versus silver-containing foam dressing for second-degree burns in swine[J]. Acad Emerg Med, 2015, 22(8): 927-933
- [3] Roy DC, Tomblyn S, Isaac KM, et al. Ciprofloxacin-loaded keratin hydrogels reduce infection and support healing in a porcine partial-thickness thermal burn [J]. Wound Repair Regen, 2016, 24(4): 657-668
- [4] Ouyang J, Chen YC, Luo GX, et al. A randomized and controlled multicenter prospective study of the Chinese medicinal compound Fufang Xuelian Burn Ointment for the treatment of superficial and deep second-degree burn wounds [J]. Cell Biochem Biophys, 2014, 69(3): 467-474
- [5] Dharashivkar SS, Sahasrabuddhe SH, Saoji AN, et al. Niosomally encapsulated silver sulfadiazine gel for burn treatment[J]. J Microencapsul, 2015, 32(2): 137-42
- [6] Jodar KS, Balcao VM, Chaud MV, et al. Development and characterization of a hydrogel containing silver sulfadiazine for antimicrobial topical applications[J]. J Pharm Sci, 2015, 104(7): 2241-2254
- [7] Landsdown AB, Williams A. Bacterial resistance to silver in wound care and medical devices[J]. J Wound Care, 2007, 16(1): 15-19
- [8] Percival SL, Bowler PG, Russell D. Bacterial resistance to silver in wound care[J]. J Hosp Infect, 2005, 60(1): 1-7
- [9] Brölmann FE, Ubbink DT, Nelson EA, et al. Evidence-based decisions for local and systemic wound care [J]. Br J Surg, 2012, 99(9): 1172-1183
- [10] Aziz Z, Abu SF, Chong NJ. A systematic review of silver-containing dressings and topical silver agents (used with dressings) for burn wounds[J]. Burns, 2012, 38(3): 307-318
- [11] 曾勇,董肇杨,彭媛,等. 医用生物胶体分散剂治疗深Ⅱ度烧伤创面的效果[J]. 中国医药导报, 2015, 12(3): 83-86
Zeng Yong, Dong Zhao-yang, Peng Yuan, et al. Effect of biomedical colloidal dispersions in treatment of deep II degree burn wounds healing[J]. China Medical Herald, 2015, 12(3): 83-86
- [12] Adhya A, Bain J, Ray O, et al. Healing of burn wounds by topical treatment: A randomized controlled comparison between silver sulfadiazine and nano-crystalline silver[J]. J Basic Clin Pharm, 2014, 6(1): 29-34
- [13] Aziz Z, Abdul Rasool Hassan B. The effects of honey compared to silver sulfadiazine for the treatment of burns: A systematic review of randomized controlled trials[J]. Burns, 2017, 43(1): 50-57
- [14] Mohseni M, Shamloo A, Aghababaei Z, et al. Antimicrobial Wound Dressing Containing Silver Sulfadiazine With High Biocompatibility: In Vitro Study[J]. Artif Organs, 2016, 40(8): 765-773
- [15] Yang K, Liu J, Shi H, et al. Highly valent silver with electron transfer potential for chronic wound treatment[J]. Journal of Materials Chemistry B, 2016, 4(34): 5729-5736
- [16] Miller AC, Rashid RM, Falzon L, et al. Silver sulfadiazine for the treatment of partial-thickness burns and venous stasis ulcers[J]. J Am Acad Dermatol, 2012, 66(5): e159-165
- [17] Moore M, Dobson N, Cetnarowski W. 0.1% Polyhexanide-Betaine Solution as an Adjuvant in a Case-Series of Chronic Wounds[J]. Surgical Technology International, 2016, 26: 85-89
- [18] Bellingeri A, Falciani F, Traspedini P, et al. Effect of a wound cleansing solution on wound bed preparation and inflammation in chronic wounds: a single-blind RCT [J]. Journal of Wound Care, 2016, 25(3): 160-162
- [19] Durante C M, Greco A, Sidoli O, et al. Evaluation of the effectiveness of a polyhexanide and propyl betaine-based gel in the treatment of chronic wounds[J]. Minerva Chir, 2014, 69(5): 283-292
- [20] Chindera K, Mahato M, Sharma AK, et al. The antimicrobial polymer PHMB enters cells and selectively condenses bacterial chromosomes [J]. Sci Rep, 2016, 6: 23121
- [21] 王晓春,王冰,邹擎. 基于"湿性愈合"理论的新型敷料在糖尿病足溃疡创面处理中的应用 [J]. 现代生物医学进展, 2007, 7(8): 1228-1229
Wang Xiao-chun, Wang Bing, Zou Qing. Application of Neotype Dressing Based on "Moist Healing" Theory in the Ulcerative Surface of Diabetic Foot [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2007, 7(8): 1228-1229
- [22] Wasiak J, Cleland H, Campbell F, et al. Dressing for superficial and partial thickness burns [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 3(7423): 274-278