

# 重组人表皮生长因子凝胶联合复方多粘菌素 B 软膏治疗皮肤创面的疗效观察

段辉辉, 杨壮群, 白转丽, 王瑞

(西安交通大学第一附属医院烧伤整形美容科 陕西 西安 710061)

DOI:10.15909/j.cnki.cn61-1347/r.000006

人体皮肤创面的形成,多见于烧创伤、外科手术后等,局部创面血供差、多伴有各种细菌感染、愈合缓慢,通常需要手术结合换药治疗,而局部处理尤为关键。近年来,应用各种生长因子促进创面愈合的报道较多<sup>[1]</sup>。表皮生长因子(EGF)及其受体存在于除造血组织以外的所有组织,生理功能广泛,在体内体外都对多种组织细胞有强烈的促分裂作用。在创伤修复过程中,EGF受体可迅速上调,EGF与受体结合,通过作用于细胞生长调节基因,促进DNA、RNA的修复和蛋白质的合成,改善创面微循环和组织营养状态,促进创面的再上皮化<sup>[2]</sup>。重组人表皮生长因子(rhEGF)在组织修复与再生过程中的作用包括趋化、合成分泌的增殖分化作用,其对创面愈合的促进作用已在临床治疗中得到充分证实<sup>[3]</sup>。复方多粘菌素B软膏主要成分为硫酸多粘菌素B、硫酸新霉素、杆菌肽、盐酸利多卡因,抗菌谱广,由于抗生素间的协同与叠加效应,可大大增强其抗菌活性<sup>[4]</sup>,且制剂中含有盐酸利多卡因,可缓解患者创面的疼痛<sup>[5]</sup>。本复方制剂在国外的同类产品称之为三抗软膏(tripleantibiotic ointment, TAO),是目前欧美国家细菌性皮肤感染防治药中使用最广泛、作用最强的制剂<sup>[6]</sup>。局部应用三抗软膏在减少瘢痕生成和色素沉着方面有明显效果<sup>[7]</sup>。但两者联合应用研究未见报道。2010年6月~2013年11月,笔者科室应用重组人表皮生长因子凝胶、复方多粘菌素B软膏及两者联合治疗各种皮肤创面患者106例,发现两者联合疗效满意,现报道如下。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料:选择2010年6月~2013年11月在笔者科室治疗的烧创伤、外科术后等创面患者106例。其中男64例,女42例,年龄18~60岁,平均为39岁。烧伤创面61例,创伤后创面32例,外科术后残余创面13例。将患者随机分为两组,治疗组57例,对照组49例。

病例要求:年龄18~60岁,性别不限;无严重并发症,无严重的心、肝、肾疾病及血液系统疾病者;创面深度参照烧伤创面混合 $\circ$ ~深 $\circ$ 标准,由两位高年资医师共同鉴定;创面大小 $2\text{cm} \times 2\text{cm} \sim 10\text{cm} \times 10\text{cm}$ ,创面分泌物细菌培养结果均阳性。

1.2 方法:治疗前先征得患者知情同意,所有创面均用常规方法清创消毒,去除坏死组织及分泌物,生理盐水冲洗、拭干,治疗组将复方多粘菌素B(孚诺,浙江日升昌药业有限公司)和重组人表皮生长因子凝胶(易孚,桂林华诺威基因药业有限公司生产)按1:1混合,均匀涂于创面及创缘外1cm,厚约1mm,单层凡士林纱布覆盖(中央预留 $0.5\text{cm} \times 0.5\text{cm}$ 引流口),多层无菌纱布覆盖包扎,松紧适度,隔天换药1次;对照组:创面外涂重组人表皮生长因子凝胶治疗,方法同治疗组。

1.3 监测不良反应:用药期间每天查房时仔细问诊并记录患者有无不良反应,用药不同时间段抽血化验肝、肾功能,以监测血液生化指标变化。观察指标:7、14、21天创面愈合率、创面分泌物细菌培养结果。

1.4 统计学处理:采用SPSS11.0软件进行统计学分析,观察指标以 $\bar{x} \pm s$ 表示,愈合率、创面细菌培养阳性率的组间比较采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 治疗结果:见表1~2。

2.2 不良反应:本次研究的所有患者在治疗前及治疗期间,每隔3天行1次抽血化验,以监测肝、肾功能变化,并严密观察创面用药区有无异常变化及患者出现不适,均未发现明显不良反应。

## 3 结论

通过对本组患者生命体征的观察及用药前后

表 1 两组不同方法治疗皮肤创面愈合率比较 (例 %)

组别	例数	创面愈合率		
		7 天	14 天	21 天
治疗组	57	31.9±3.2	65.1±2.7	90.3±1.2
对照组	49	19.8±2.9	38.7±3.7	62.4±3.4

注: 两组创面愈合率比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )

表 2 两组不同方法治疗皮肤创面创面分泌物细菌

培养阳性率比较 (例 %)

组别	例数	创面细菌培养结果阳性率		
		7 天	14 天	21 天
治疗组	57	76.9	51.4	28.4
对照组	49	91.2	79.7	68.7

注: 用药前创面分泌物细菌培养结果均为阳性, 两组创面分泌物细菌培养结果阳性率比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )

的肝、肾功能各项指标的监测, 均未见明显不良反应。与对照组比较, 治疗组的创面愈合率高, 创面分泌物细菌培养结果阳性率低, 差别均具有统计学意义。由此证明重组人表皮生长因子凝胶与复方多粘菌素 B 软膏联合应用能明显促进创面愈合, 并具有良好抗感染作用。

#### 4 讨论

现代医学认为皮肤创面通常需要外科手术及局部换药治疗结合进行, 但对于因局部或全身条件差而不适合手术的病例, 局部创面用药得当至关重要。现阶段暂无理想的单一药物能同时具有良好的抗感染作用及理想的促进上皮细胞再生作用。

表皮生长因子能够促进角质细胞、平滑肌细胞、内皮细胞的生长, 可刺激内皮细胞和成纤维细胞向受损部位迁移, 因此可帮助创伤修复。利用基因重组技术人工合成的重组人表皮生长因子凝胶, 具有促进鳞状上皮、血管内皮等多种细胞生长和调节蛋白合成的作用, 能够达到局部保湿并促进创面快速愈合的作用<sup>[8]</sup>。组织中 EGF 含量普遍较低, 创面 EGF 的数量难以满足组织自身修复过程的需要。外源性 rhEGF 的补充, 一方面可促进内源性 EGF 的表达, 从而刺激组织分泌 EGF<sup>[9]</sup>; 另一方面也可补充创面内源性 EGF 的相对不足, 从而加速创面愈合。rhEGF 不仅能促进皮肤小血管的形成, 还可以通过受体酪氨酸激酶激活磷脂酶启动肌醇磷脂信使系统, 生成前列腺素 E, 达到扩张血管, 增加皮肤血流量, 改善皮肤微循环的作用<sup>[10]</sup>。

复方多粘菌素 B 软膏为复方制剂, 主要成分硫

酸多粘菌素 B、硫酸新霉素、杆菌肽具有抗菌谱广、安全有效的优点<sup>[11]</sup>, 其中盐酸利多卡因为酰胺类局部麻醉药, 有止痛作用。由此可见, 从理论上讲, 如能将重组人表皮生长因子与复方多粘菌素 B 两者的优点结合, 对创面的愈合将会有非常理想的促进作用, 故本次研究将此设想进行了充分验证。最终得出结论, 两者联合应用于创面, 能明显促进创面愈合, 且无不良反应, 值得临床推广。对于是否出现瘢痕增生及色素沉着等, 可进一步临床研究。

#### [参考文献]

- [1] Lee JA, Jeong HJ, Park HJ, et al. Acupuncture accelerates wound healing in burn-injured mice [J]. Burns, 2011, 37(1): 117-125.
- [2] 陈军, 范兆阳. 三联药物治疗糖尿病足溃疡的治疗体会 [J]. 中国伤残医学, 2014, 22(4): 152-153.
- [3] 王世岭, 马建丽, 柴家科, 等. 重组人表皮生长因子软膏对烧伤创面修复的促进作用 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2002, 16(3): 173-175.
- [4] 王爱平, 余进, 傅雯雯, 等. 多粘菌素 B 软膏治疗细菌性皮肤病有效性和安全性 [J]. 实用皮肤科杂志, 2010, 1(1): 28-30.
- [5] 葛鑫, 蒋法兴, 祝伦. 复方多粘菌素 B 软膏在尖锐湿疣微波治疗术后创面的应用 [J]. 中国皮肤性病杂志, 2013, 27(3): 328-330.
- [6] Bonomo RA, Van Zile PS, Li Q, et al. Topical triple-antibiotic ointment as a novel therapeutic choice in wound management and infection prevention: a practical perspective [J]. Expert Rev Infect Ther, 2007, 5(5): 773-782.
- [7] Berger RS, Pappert AS, Vanzile PS, et al. A newly formulated topical triple-antibiotic ointment minimizes scarring [J]. Cutis, 2000, 65(6): 401-404.
- [8] 杨勇, 张彦标, 孙鹏, 等. 重组人表皮生长因子促进创面愈合的临床观察 [J]. 华西医学, 2010, 25(7): 1239.
- [9] 谷廷敏, 隋志甫, 常冬青, 等. 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]. 中国美容医学, 2011, 20(3): 414-416.
- [10] 李宁, 罗盈, 孟娟, 等. 重组人表皮生长因子联合泡沫敷料对皮肤擦伤治疗的效果观察 [J]. 护理研究, 2013, 27(10): 3157.
- [11] 张洁, 甘才斌, 张晓宁, 等. 复方多粘菌素 B 软膏治疗细菌性皮肤病的疗效观察 [J]. 中外健康文摘, 2012, 30: 239.

[收稿日期] 2014-08-29 [修回日期] 2014-10-20

编辑 / 李阳利