

表皮生长因子联合银离子敷料治疗压力性溃疡创面炎性反应的观察

王 强, 彭友林

(武汉科技大学附属孝感医院烧伤整形外科 湖北 孝感 432000)

[摘要]目的: 探讨应用重组人表皮生长因子凝胶联合银离子敷料治疗压力性溃疡的创面炎性反应。方法: 选择2014年1月-2018年1月103例Ⅲ、Ⅳ期压力性溃疡患者为研究对象, 常规清创消毒, 用药物覆盖创面, 及时清创换药。按外用药物的不同分为银离子敷料组($n=35$)、表皮生长因子凝胶组($n=30$)和联合组($n=38$), 定期观察各组各时间点创面炎性反应情况。结果: 治疗后1周、2周联合组创面渗液细菌培养阳性率低于凝胶组和敷料组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 治疗后2周、4周联合组创面局部中重度炎症发生率明显低于凝胶组和敷料组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论: 表皮生长因子凝胶联合银离子敷料治疗压力性溃疡, 能有效降低创面细菌培养阳性率及创面中重度炎症程度, 促进创面愈合, 安全有效, 值得临床推广。

[关键词]压力性溃疡; 表皮生长因子凝胶; 银离子敷料; 伤口愈合; 创面细菌阳性率; 创面炎性反应

[中图分类号]R622 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2018)06-0028-03

Observation of Inflammatory Response in Patients with Pressure Ulcer Treated by Epidermal Growth Factor Combined with Silver Ion Dressing

WANG Qiang, PENG You-lin

(Department of Plastic Surgery, Xiaogan Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology, Xiaogan 432000, Hubei, China)

Abstract: **Objective** To explore the application of recombinant human epidermal growth factor gel combined with silver ion dressing in treating the inflammatory reaction of pressure ulcer. **Methods** 103 patients with stage III and IV pressure ulcers treated in our department from January 2014 to January 2018 were selected as the study subjects. Routine debridement and disinfection were performed. Routine debridement and disinfection, covering wounds with drugs, timely debridement and dressing change. They were divided into the silver ion dressing group($n=35$), the epidermal growth factor gel group($n=30$) and the combined group($n=38$) according to the difference of topical drugs. Then the inflammatory reaction at each time point was observed regularly. **Results** After 1 and 2 weeks, the positive rate of bacterial culture in the combined group was lower than that in the gel group and the dressing group, the differences were statistically significant($P<0.05$). The incidence of moderate and severe inflammation in the combined group was significantly lower than that in the gel group and the dressing group at 2 and 4 weeks after treatment($P<0.05$). **Conclusion** The combination of epidermal growth factor gel and silver ion dressing to treat pressure ulcer can effectively reduce the positive rate of bacterial culture and the degree of moderate and severe inflammation of the wound, thus promoting the healing of the wound, which is safe and effective, and is worthy of clinical popularization.

Key words: pressure ulcer; epidermal growth factor gel; silver ion dressing; wound healing; positive rate of wounded bacteria; wound inflammatory response

压力性溃疡简称压疮, 是由于人体局部组织长期受压, 导致组织持续缺血、缺氧、营养不良而致组织溃烂坏死而形成^[1-2], 国际上将压疮列为严重伤害患者的五大常见因素之一, 并被称为20世纪花费最高的并发症之一^[3],

其对患者的身心健康均可产生非常大的不良影响, 其中以Ⅲ、Ⅳ期压疮尤为严重^[4]。2014年1月-2018年1月笔者科室对Ⅲ、Ⅳ期压疮患者应用银离子敷料联合重组人表皮生长因子凝胶治疗, 更早地有效控制创面细菌, 减轻创面炎性

反应, 从而促进创面愈合, 安全有效。

1 资料和方法

1.1 临床资料: 本组患者103例, 均为III、IV期压疮患者。其中男56例, 女47例; 年龄55~65岁20例, 66~75岁43例, 76岁以上40例, 平均年龄73.5岁; 压疮部位: 骶部12例, 足部33例, 骶尾48例, 肩胛部3例, 外踝7例; 创面面积约 $2.5\text{cm} \times 3.5\text{cm} \sim 11.5\text{cm} \times 12.5\text{cm}$ 。所有患者随机分为3组: 银离子敷料组(敷料组)35例, 表皮生长因子凝胶组(凝胶组)30例, 表皮生长因子凝胶联合银离子敷料组(联合组)38例。三组患者性别、平均年龄、压疮部位、创面面积及基础疾病和文化程度等基础资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 材料及药品: 美皮康银离子敷料: 医用耗材, 其是用于低~中等渗液的伤口的抗菌软聚硅酮泡沫材料, 适用范围之一为压疮; 重组人表皮生长因子凝胶: 药品, 其说明书适应证之一为慢性溃疡创面治疗, 还适用于皮肤烧烫伤创面(浅II度~深II度烧烫伤创面)、残余创面、供皮区创面^[5-7]。

1.3 治疗方法^[8]

1.3.1 常规处理: 按外科换药基本原则, 用0.9%氯化钠溶液清洗创面及其周围, 如有污染较重者可与3%过氧化氢溶液交替冲洗。用镊子或剪刀清除坏死及失活组织, 尽量使创面无明显脓性分泌物, 使创面基底为鲜活组织。

1.3.2 敷料组: 将美皮康银离子敷料根据创面大小与创面贴合平整、紧密, 其边缘覆盖创面周围皮肤1~2cm。一般3d更换1次, 根据创面渗液情况及时更换敷料。渗液多时可每天更换, 渗液少时最长可5d更换1次。敷料外可用绷带包扎固定防止敷料与创面贴合不紧密。治疗8周。

1.3.3 凝胶组: 将表皮生长因子凝胶均匀涂抹于创面及创周1~2cm后用纱布包扎。一般1d更换1次, 当创面鲜红时可2d更换1次。治疗8周。

1.3.4 联合组: 按照前2组的方法, 先使用表皮生长因子凝胶, 然后将美皮康银离子敷料覆盖之上。治疗8周。

1.4 疗效评价: 本次观察指标主要包括创面治疗前渗液细菌培养菌种分布及治疗各时间点创面细菌培养阳性率, 创面炎症反应两个方面。

分别于治疗前(0周)、治疗后1周、2周、4周、8周, 使用抗生素之前, 在空气消毒好的换药诊室内, 用无菌生理盐水冲洗创面, 锐性清创联合自溶清创去除表面坏死组织, 将4层1cm²滤纸相叠放在伤口床, 5min后取下置于统一的细菌培养试管中, 并于15min内送医院检验科微生物室作细菌培养及相应药物敏感试验。所有标本均按无菌操作规范置入无菌试管内。

创面炎症反应: 于治疗前(0周)、治疗后1周、2周、4周、8周观察、记录伤口炎症反应情况, 根据创缘红、肿距创缘距离采用等级评价标准^[9]: 无: 创缘无红、肿等; 轻度: 创缘红、肿, 距创缘 $\leq 0.1\text{cm}$; 中度: 创缘红、肿, 距创缘 $0.1 \sim 0.5\text{cm}$; 重度: 创缘红、肿, 距创缘 $\geq 0.5\text{cm}$ 。

1.5 统计学分析: 利用统计学软件SPSS 22.0进行统计学处理, 计数资料采用率[例(%)]表示, 组间比较采用Fisher精确检验, 以 $P<0.05$ 作为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 创面渗出液、分泌物培养结果: 治疗前约有66%创面渗液、分泌物培养出细菌, 而且有不少创面存在多种致病菌并存的情况, 其中革兰阳性菌与革兰阴性菌培养出的比例差距不大, 革兰阳性菌前3位为: 金黄色葡萄球菌, 粪肠球菌, 表皮葡萄球菌。革兰阴性菌前3位为: 铜绿假单胞菌, 大肠埃希菌, 肺炎克雷伯菌。

2.2 三组患者各时间点创面渗液细菌培养阳性率比较: 治疗前(0周)三组间比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后1周、2周联合组低于凝胶组和敷料组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 敷料组与凝胶组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后4周、8周三组组间比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 三组患者各时间点创面渗液细菌培养阳性率比较 [例(%)]

组别	例数	0周	1周	2周	4周	8周
敷料组	35	24(68.6)	20(57.1)	12(34.3)	3(8.6)	0(0)
凝胶组	30	20(66.7)	17(56.7)	12(40.0)	4(13.3)	1(3.3)
联合组	38	24(63.2)	11(28.9)**	5(13.2)**	2(5.2)	0(0)

注: *表示敷料组比较, $P<0.05$; **表示与凝胶组比较, $P<0.05$

2.3 三组患者各时间点创面局部中重度炎症发生率比较: 治疗前(0周)、治疗后1周三组间比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后2周、4周联合组明显低于凝胶组和敷料组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 敷料组与凝胶组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后8周三组均无中重度炎症发生。见表2。

表2 三组患者各时间点创面中重度炎症发生率比较 [例(%)]

组别	例数	0周	1周	2周	4周	8周
敷料组	35	26(74.3)	21(60.0)	15(42.9)	7(20.0)	0(0)
凝胶组	30	24(80.0)	20(66.7)	16(53.3)	8(26.7)	0(0)
联合组	38	27(71.1)	20(52.6)	10(26.3)**	1(2.6)**	0(0)

注: *表示敷料组比较, $P<0.05$; **表示与凝胶组比较, $P<0.05$

3 讨论

创面愈合是一个复杂而有序进行的过程,创面愈合在理论上大体可分为三个阶段:①炎症期:创面形成即开始,大概持续1d左右,表现为止血、炎症反应、细胞的吞噬作用以及免疫应答;②增生期:开始于创面形成后的第1周内,持续2~3周,表现为新生血管、肉芽组织形成并出现上皮化;③修复期:该过程持续大约1~2年,通过创面基底及其周围的上皮细胞爬行形成新的上皮。以上任何一个阶段出现阻碍都会影响创面愈合,导致慢性创面形成。慢性伤口的形成和影响因素复杂多样^[10],影响创面愈合总体来说主要有全身和局部因素。创面感染是延缓创面愈合的重要原因,而细菌生物膜增加了治疗难度,影响愈合效果^[11],这可能是创面感染难以控制的一个重要原因。细菌生物膜是指细菌在其生长过程中,适应周围创面环境而形成自我保护的一种特殊生长模式。几乎所有的细菌以生物膜的形式存在,生物膜的形成与大部分的人类细菌感染有关。它由创面上的细菌分泌物、创面坏死组织、凋亡脱落的细胞成分和外基质等共同组成^[12]。慢性创面的细菌生物膜为适应环境分泌胞外基质而附着在创面表面产生的一种膜样组织。该膜是躲避宿主反应和抵抗抗生素杀伤的一道壁垒,导致细菌生物膜比简单的细菌菌落难以消除,抗生素和普通的抗菌敷料很难发挥其应有的作用,从而导致慢性创面,如压疮治疗效果不佳^[13]。细菌生物膜成熟后,表层细菌可以脱落成为漂浮细菌到其他地方又形成新的细菌生物膜,而致创面反复感染从而导致创面难以愈合。因细菌生物膜的屏障作用对抗生素的耐药性大大增强。不恰当的抗生素使用不能抑制细菌生物膜的形成,反而促进菌膜形成,阻碍了正常的创面修复。

对于慢性创面如压疮的治疗,细菌生物膜的防治非常重要,银离子是近年来临床上逐渐开始应用的材料。银离子自由基有强效抗菌效果,它可以通过阻止破坏细胞呼吸和破坏细菌细胞膜功能致微生物死亡,从而对包括细菌在内的各种微生物均有较强的杀灭作用。银离子与微生物结合,抑制微生物细胞内正常的生物学活动。故含银敷料强力的杀菌、抑菌效果和较少的不良反应及毒副作用,受到越来越多医务人员的喜爱。重组人表皮细胞生长因子(Recombinant human epidermal growth factor, rh-EGF)是多肽类药物,可促进表皮细胞的分化、增殖、促进创面上皮化而愈合。在组织结构及生物活性上,重组人表皮生长因子与人体内的内源性生长因子具有很高的相似性,故其能促进表皮细胞的细胞分裂,并让胶原纤维进行有序排列,加速表皮细胞的生长从而覆盖创面,明显加速皮肤创伤等伤口愈合。而在慢性创面中,炎症细胞的持续浸润导致创面部位的蛋白水解环境以及促炎性及趋化因子的上调表达,抑制了正常的创面愈合过程,此时各种细胞因子被

降解未能发挥其应有的作用^[14]。EGF作为化学趋化剂趋化炎性细胞与组织修复细胞,为创面杀菌以及后期修复创造条件,或直接作用于组织修复细胞生长因子受体,通过其促分裂效应加速周期转变来加速创面修复,或通过竞争性作用,上调组织修复细胞生长因子受体的活性,从而加速信号传递。特别对长期不愈创面的治疗有应用价值^[15]。EGF在修复的中后期对促进再上皮化有特殊效果,这对及早封闭创面,防治伤口感染有着重要影响^[16]。两者联合应用可发挥各自优势促进创面愈合,缩短创面愈合时间,减少创面细菌聚集,提高创面愈合率,提高创面愈合质量。协同强化,共同提高愈合质量及创面抗感染能力进而明显缩短愈合时间。本次研究结果表明,联合使用美皮康银离子敷料和表皮生长因子凝胶能有效降低创面细菌培养阳性率及创面中重度炎性发生率。

另外,创面治疗过程一定要重视创面清创,表皮生长因子和美皮康银离子敷料只有在彻底清创的创面上才能更好地发挥其作用,所以在每次换药时如有坏死组织一定要及时清除。

表皮生长因子和美皮康银离子敷料对Ⅲ、Ⅳ期压疮患者创面的治疗均有效,但联合使用美皮康银离子敷料和表皮生长因子凝胶能加速降低创面细菌培养阳性率及创面中重度炎性程度,而伤口感染是延缓伤口愈合的重要因素,因此两组联合应用,能更早控制创面炎症情况,提高创面愈合速度,且在整个治疗中,患者无痛苦、无过敏、无血液系统及肝功能等异常表现,说明该方法安全。

【参考文献】

- [1]李小寒,尚少梅.基础护理学[M].北京:人民卫生出版社,2010:81-82.
- [2]金新源,谢尔凡.压疮的评估、预防和治疗研究进展[J].中华损伤与修复杂志(电子版),2014,9(2):189-194.
- [3]周玉洁,杨美玲,张洪君,等.压疮分期及其护理进展[J].中国护理管理,2014,14(7):683-686.
- [4]Recio AC,Felter CE,Schneider AC,et al.High-voltage electrical stimulation for the management of Stage III and IV pressure ulcers among adults with spinal cord injury:Demonstration of its utility for recalcitrant wounds below the level of injury[J].J Spinal Cord Med,2012,35(1):58.
- [5]焦建强,李焯,黄喆,等.重组人表皮生长因子凝胶联合纳米银敷料对烧伤后瘢痕的影响[J].中国组织工程研究,2015,19(25):4007-4011.
- [6]高平云.重组人表皮生长因子凝胶在胫前溃疡中的应用[J].医药前沿,2016,6(25):140-141.
- [7]孙传伟,陈华德,赖文,等.外用重组人表皮生长因子凝胶对供皮区创面愈合作用疗效观察[J].汕头大学医学院学报,2010,23(1):45-47.
- [8]王强,项安华,彭友林.表皮生长因子联合银离子敷料对压力性溃