

· 讲 座 ·

皮肤物理抗菌膜在口腔科的临床应用[※]

段瑞平¹, 许彪², 范群³, 杨向红⁴, 王建锋¹, 梁娜¹

(1. 昆明市口腔医院, 云南 昆明 650011; 2. 云南省口腔医院, 云南 昆明 650032; 3. 云南省第二人民医院, 云南 昆明 650021; 4. 昆明市延安医院, 云南 昆明 650051)

中图分类号: R799.9; R78 文献标识码: B doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2011.02.010

“皮肤物理抗菌膜”为高分子阳离子水溶性制剂,可杀灭细菌、真菌、病毒等病原微生物,一次喷洒能保持8h以上的长效抗菌功能,兼具物理抗菌和隐形敷料的双重作用,隔离和保护创面,并持久抵抗病原微生物和过敏原对创面的刺激;该产品经口无毒,对人体正常细胞无损伤,对皮肤、黏膜无刺激性,对宿主免疫力不产生影响,且无色、无味、无刺激,在口腔感染疾病中有着广泛应用,适用于口腔白念珠菌感染、口腔溃疡、口腔异味、牙体敏感症、牙痛、急性冠周炎及口腔外科术后(如口腔癌瘤术后、牙周术后)并发症的预防和治疗,下面就洁悠神在口腔科的应用做一简要讲述。

1 口腔与口腔健康

口腔是人的重要组成部分,是消化系统的起端,呼吸道的门户。主要由唇、颊、舌、腭、涎腺、牙和颌骨等所组成,具有咀嚼、吞咽、言语和感觉等功能,并维持着颌面部的正常形态。口腔健康是全身健康的重要组成部分,包括:无口腔颌面部慢性疼痛、口咽癌、口腔溃疡、先天性缺陷如唇腭裂、牙周(牙龈)疾病、龋病、牙齿丧失以及影响口腔的其他疾病和功能紊乱。2007年,世界卫生组织(WHO)提出口腔疾病是一个严重的公共卫生问题,需要积极防治。

2 口腔疾病与用药现状

口腔颌面部解剖结构复杂,为不规则形,是一个复杂的生态系。口腔、上呼吸道是人体内四大贮菌库之一,人的口腔中已发现细菌有300多种,多为暂居菌,而常居或固有的菌群约含20余种。口腔内的正常菌群和宿主之间呈动态平衡状态,这种平衡对于保持宿主的健康是很重要的。当处于平衡状态时,正常菌群对宿主有益;但某些因素干扰了这种平衡状态时,原来无致病性的或毒力很弱的细菌,将成为机会致病菌而引起感染。尤其是患者全身抵抗力下降,吞噬细胞、T淋巴细胞数量和功能降低,特异与非特异性体液免疫因子缺乏,使得黏膜表面缺乏特异性抗体屏障,可使原来无致病性或毒力很弱的细菌成为机会致病菌,从而引起感染。

口腔疾病的表现症状为:口腔溃疡,牙龈肿痛、

出血,牙痛,口腔疼痛,口腔异味等。全国口腔健康流行病学调查显示,龋病(俗称虫牙或蛀牙)和牙周疾病(包括牙龈炎和牙周炎)是危害我国居民口腔健康的两种最常见的疾病,而牙周疾病是引起成年人牙齿丧失的主要原因。

目前,口腔常规治疗面临的临床用药难题为:①口腔外科术后传统敷料局部难于固定;②妊娠期和婴幼儿口腔感染局部用药安全性难题;③口腔感染可用局部抗感染药物少,以及抗菌药物局部应用的继发感染和耐药性难题。

口腔科是医源性感染的高危科室。口腔是微生物生长、繁殖的优良环境,口腔疾病的诊治操作多数是在口腔内进行的,传染病患者在口腔疾病诊治过程中易引起血源性传播;诊治过程中口腔医疗设备和器械常会接触唾液和血液,在交叉感染过程中起着媒介作用。据统计,我国医院口腔器械HBV污染率为5%~30%,城镇个体牙科诊所器械HBsAg污染率为37%,如此严重的口腔医源性感染问题,必须要引起全体口腔行业的重视。

3 物理抗菌剂(洁悠神)在口腔感染中的应用

3.1 洁悠神抗菌作用的临床细菌学研究 南京大学医学院附属口腔医院进行了《洁悠神长效喷雾敷料抗菌作用的临床细菌学研究》、《洁悠神物理抗菌喷雾敷料对口腔癌瘤术后菌群的影响》及《PCR法检测龈下菌斑中致病菌群分布的实验研究》等课题的研究。对照组:从手术当日开始,术创采用常规的换药和口腔护理方法。实验组:从手术当日开始,在术创喷涂洁悠神长效抗菌材料,剂量为0.1mL/次,3次/d,直到术创愈合。观察两组术创外观,进行创面细菌培养。结果:术创均顺利愈合,均未出现不良反应。实验组链球菌属、葡萄球菌属、韦荣菌属检出明显减少($P < 0.05$)与对照组比较有统计学意义。洁悠神长效喷雾敷料对链球菌属、葡萄球菌属及韦荣菌属等有抑制作用,是一种局部治疗和预防口腔癌瘤患者术创感染的有效抗菌敷料。

3.2 洁悠神抗菌作用的临床安全性研究 南京大学医学院附属口腔医院进行了物理抗菌材料用于口

【收稿日期】2010-10-12 ※卫生部“十年百项”推广项目-皮肤物理抗菌膜技术项目(PPASI)系列讲座

腔癌术创安全性的研究。从手术当日开始,在口腔、口咽部、鼻咽部以及颈部术创创面(缘)喷洒洁悠神物理抗菌材料,同时行血液学检测。结果:所有患者均未出现明显的痛、痒、过敏等症状,其中有 11 例患者初次使用时自觉气味欠佳,但仍能够接受并配合治疗。与对照组相比,治疗组患者用药后白细胞、粒细胞、淋巴细胞、血红蛋白、血小板、谷草转氨酶、谷丙转氨酶、白蛋白、球蛋白、尿素氮、肌酐等检测指标均无显著性差异。说明洁悠神物理抗菌材料作为辅助用药用于口腔癌术后预防感染尚未见不良反应。

3.3 洁悠神在口腔科的应用

3.3.1 口腔溃疡的防治与护理 口腔溃疡是常见疾病,常由细菌、病毒感染引起,食具消毒不严,口腔不卫生或由于各种疾病导致机体抵抗力下降等因素均有利于口腔溃疡发生。常规治疗用于口腔溃疡的药物有止痛类(利多卡因)、激素类(强的松)、抗生素类(制霉菌素、甲硝唑、酮康唑、庆大霉素)、维生素类(维生素 B₆、维生素 B₂)、碘伏等消毒剂及促细胞生长因子等。但没有证据证明这几种药物对口腔溃疡有明显疗效。使用的抗菌药物、消毒剂及其他药物不能提供长时间的保护,且抗菌药物的局部应用会导致耐药菌的产生,易发生继发感染。这些药物具有刺激性,病人的依从性不好。

3.3.1.1 婴幼儿口腔溃疡 口腔溃疡是婴幼儿常见疾病。发生口腔溃疡后,患儿疼痛剧烈、拒食、流涎、烦躁、溃疡愈合慢,容易出现脱水,小儿疼痛,家长着急。以往应用西瓜霜、锡类散等治疗口腔溃疡,效果不理想。

山东省泰安市妇幼保健院应用洁悠神治疗 65 例婴幼儿口腔溃疡与锡类散治疗的 44 例婴幼儿口腔溃疡进行对比观察。结果:洁悠神组临床治疗 3 天,总有效率 100%,显效率 92.31%,对照组临床治疗 3 天,总有效率 77.27%,显效率 47.31%。洁悠神治疗婴幼儿口腔溃疡疗效显著,优于常规治疗,家长患儿易于接受。

3.3.1.2 放射性口腔溃疡 现代科学技术的发展,通过手术、化疗、放疗等综合治疗,口腔颌面部恶性肿瘤病人的生存率有了明显的提高。然而,大剂量的放疗对口腔黏膜有直接杀伤作用,口腔黏膜极易发生溃疡,影响病人进食。目前尚缺乏统一治疗原则,重在预防,要求病人保持口腔清洁,注意口腔卫生,勤漱口,忌食刺激性食物。多年来不少学者努力寻求有效的方法来预防和治疗放射性口腔溃疡,如西瓜霜、锡类散、口腔喷药等,但均未得到满意治疗效果。

江苏省南通市肿瘤医院将 88 例鼻咽癌放疗后口腔溃疡病人随机分为观察组和对照组,每组 44 例,在常规口腔护理基础上,每次漱口后观察组采用

洁悠神局部喷洒溃疡处,对照组采用桂林西瓜霜局部喷洒溃疡处。观察并比较两组病人的治疗效果。结果:观察组总有效率为 100.0%,对照组为 77.3%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。洁悠神治疗放射性口腔溃疡效果满意。使用者反映该敷料无异味、无刺激性,喷洒后皮肤刺痛感缓解迅速,糜烂面愈合快,使用过程中未发现不良反应。

3.3.1.3 化疗引起口腔溃疡 化疗是治疗肿瘤的有效方法之一,化疗药物治疗肿瘤的目的是阻止癌细胞的增殖、浸润、转移,直至最终杀灭癌组织,主要是利用药物抑制细胞增殖和肿瘤生长的效应发挥其抗癌作用。化疗药物在起治疗作用的同时,对人体也存在许多毒副作用。化疗产生的毒副作用有:抑制骨髓造血系统、恶心呕吐、口腔溃疡、脱发、疼痛及对器官的伤害等,加之放化疗使病人血细胞下降,机体免疫力降低,易发生感染。口腔溃疡是肿瘤病人化疗过程中常见毒副反应之一,是由于化疗药物对口腔黏膜的直接刺激和对黏膜上皮细胞损伤所致,其发病率高达 67%。对口腔溃疡的治疗方法虽然很多,基本上都是对症治疗,但不能完全控制。化疗病人溃疡一旦发生,给患者带来极大的痛苦,可影响病人进食和语言交流,导致生活质量下降,甚至引起全身感染而阻碍患者接受进一步的治疗。

南通市肿瘤医院将 60 例化疗引起的口腔溃疡患者随机分为对照组和试验组。试验组在常规口腔护理后,使用洁悠神喷洒于口腔溃疡区域的黏膜,4 次/d,对照组行常规口腔护理。对照组治疗有效率为 70%,试验组治疗有效率为 93.3%,试验组治疗有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。洁悠神联合口腔常规护理治疗化疗病人的口腔溃疡,可以显著提高治疗有效率,而且操作简单方便。口腔黏膜和溃疡创面喷洒洁悠神,可以有效控制感染源,防止继发感染的发生,并能有效预防口臭的发生。

3.3.2 口腔癌术后感染的防治 口腔颌面部肿瘤多与呼吸道、消化道相通,存在着需氧菌和厌氧菌,同时牙、牙周组织、扁桃体等特殊解剖结构有利于细菌在适宜的温度和湿度条件下生长繁殖,导致感染发生。口腔癌常需行原发灶、颌、颈联合根治术,创伤大、手术时间长,术创多涉及口腔、口咽、鼻腔、鼻窦等,文献报道术后感染率为 28%~87% 不等。目前口腔癌术后预防或抗感染治疗主要应用抗菌药物,而长期大量地应用抗生素易产生耐药,发生毒性反应、过敏反应等副作用。

南京大学医学院附属口腔医院将 60 例口腔癌患者,随机分为治疗组 30 例和对照组 30 例。治疗组,从手术当日开始,在口腔、口咽、鼻咽部以及颈部术创喷涂洁悠神物理抗菌敷料,剂量为 0.1 ml/次,3 次/d,直到术创愈合。对照组,常规口腔护理、换药。

观察两组术创外观、愈合等级和愈合时间,血常规、肝、肾功能等血液学检测。结果:两组术创愈合等级无显著差异($P > 0.05$),术创愈合时间治疗组较对照组缩短($P < 0.05$)。60例均未出现不良反应,用药后血液学检测无显著差异($P > 0.05$)。口腔癌术后创面局部使用洁悠神在预防感染的安全性和有效性综合指标方面有一定的优势。

3.3.3 预防下颌阻生牙拔除后并发症 阻生牙拔除是口腔门诊经常遇到的一种复杂的手术,阻生牙拔除后并发症为肿胀、开口受限、疼痛,有人认为三者呈正相关,如果设法减轻某一症状,其余也随之减轻。为了减轻和避免上述并发症,临床治疗中多采用局部用药和全身用药的方法;局部用药操作繁琐,全身用药对患者有一定副作用。

广东药学院附属第一医院口腔科将200例患者随机分为两组,每组100例。实验组在阻生牙拔除后用洁悠神喷洒拔牙创面,再放入一块喷洒有洁悠神的消毒棉球咬合止血,之后继续在创面上喷洒洁悠神2~3次/d;对照组未作特殊处理,依据肿胀、张口受限、疼痛(吞咽疼痛)等因素综合判断疗效。结果:术后24h、72h实验组与对照组比较差异均有显著性,实验组中、重度反应均低于对照组。在相同的条件下,随机采样,试验组能明显达到预防阻生牙拔除术后并发症发生的效果,与对照组存在显著差异性($P < 0.01$)。而且洁悠神消除或减轻拔牙术后肿胀、张口受限、疼痛等并发症的效果,与NeupertEA报道的结果一致。试验组未出现干槽症,对照组有2例干槽症;阻生牙拔除后引起疼痛最重要的是干槽症,如果没有干槽症其剧痛也可避免;洁悠神可作为阻生牙拔除后预防并发症的简便有效方法,操作简单,效果满意,无副作用,患者易于接受。

3.3.4 促进咽瘘创面愈合 咽瘘一般是在术后1周或外伤清创探查术后5天伤口红肿感染裂开,形成咽瘘,有涎液自裂口漏出,涎液腐蚀黏膜及肉芽组织,使咽瘘愈合缓慢,咽瘘治疗可用刮匙将瘘道内的肉芽或长入的上皮刮去,然后用钢丝牵拉两侧皮肤,包括皮下组织和肌肉,使其强行靠拢,咽瘘多数在3~4周内愈合,超过1月仍未愈合者,可用瘘管周围正常组织行双层修补或用胸大肌皮瓣修复。常规治疗时间长,患者经济与精神负担重。

山东省泰安中心医院在全身应用抗生素、支持疗法、合并糖尿病的给予降血糖治疗、鼻饲、气管切开、每日换药、颈部加压包扎常规治疗的同时。在咽瘘急性感染期洁悠神组与对照组每日各自用浸有洁悠神或庆大霉素的纱条置于咽瘘创面,引流,控制炎症;咽瘘内无涎液分泌物,不再置纱条,此时,拔除胃管,经口进食,加强营养;以后每日创面分别喷洒洁悠神或庆大霉素,创面干燥后不再包扎,至咽瘘愈

合。结果,洁悠神组:咽瘘感染控制时间 $3.5 \pm 1.2d$,愈合时间 $10.6 \pm 2.4d$,对照组:咽瘘感染控制时间 $9.4 \pm 2.3d$,愈合时间 $21.7 \pm 5.4d$ 。两组比较差异有显著性意义($P < 0.01$),治疗期间均未发现局部刺激和过敏等不良反应。咽瘘换药时应用洁悠神,咽瘘感染控制、内瘘口封闭及咽瘘愈合时间均较对照组明显缩短,未见局部及全身副作用。洁悠神是一种安全的外用药,能起到隔离创面,长效抗菌及促进伤口愈合的作用,值得临床推广应用。

3.3.5 急性冠周炎感染的治疗研究 冠周炎是萌出不全牙齿的牙冠引起的软组织炎症,经常和颌面第三磨牙相关。冠周炎的发病率很高,现在的治疗方法是冠周冲洗,应用抗生素和手术治疗。洁悠神可以显著减少需氧菌和厌氧菌数量,预防和治疗感染的同时,不产生耐药性。我们进行了物理抗菌喷雾敷料洁悠神在急性冠周炎感染的治疗研究,采用洁悠神用于急性冠周炎感染的治疗,取得了满意的临床疗效。为寻找一种新的局部物理抗菌方法以提高治疗效果,并为急性冠周炎的治疗不应用或减少抗菌药物的全身应用奠定基础。

4 洁悠神在口腔应用指导原则

① 喷洒前,应取下喷头,换上导管,直达病变部位;② 药液喷洒要均匀,应完全覆盖伤口。由于口腔颌面部解剖结构复杂,创面大多为不规则形,且口腔内有大量的唾液分泌,在使用该药时应注意喷洒药液要均匀,在擦拭创面后立即喷涂,以免唾液影响抗菌薄膜的形成;③ 若伤口感染或发生干槽症,应将药物喷洒至创伤深部。

5 总结与展望

洁悠神物理抗菌膜对口腔疾病起到良好的抗菌和促进愈合作用,为口腔感染(尤其是孕妇和婴幼儿)提供了安全、有效的用药选择,解决了口腔外科术后传统敷料局部难于固定的临床难题,可在治疗和手术中全程阻断病原微生物感染,降低口腔科医源性感染的风险。

最近,经临床应用,洁悠神对口腔白念珠菌感染的治疗、祛除口腔异味等具有很好疗效;尤其对有牙龈肿痛、舌部肿痛、牙本质过敏、牙痛等口腔症状的患者,清洁口腔后喷洒洁悠神,口含2min~5min,短时间内取得了很好的止痒镇痛作用;这虽与之前所作的多项临床试验显示的洁悠神在止痛止痒、预防感染发生以及促进愈合方面有显著效果具备一定的重复一致性;但尚无更多报道,其治疗效果,尤其是在解决口腔科医源性感染方面,也还有待于更多的临床试验研究来进一步的证实和验证,还望广大同仁不断摸索、探讨。

参考文献从略