

· 临床论著 ·

复方多黏菌素B软膏联合长效抗菌材料 洁悠神在尖锐湿疣光动力治疗 术创面中的应用

王晓阳 褚小玲 孙立元

【摘要】目的 观察复方多黏菌素B软膏联合长效抗菌材料洁悠神(JUC)应用于尖锐湿疣光动力治疗术创面中的疗效。**方法** 选择2016年1月至2017年1月于本科室就诊的231名使用光动力治疗的尖锐湿疣患者,随机分为两组,在光动力治疗期间,每次光动力治疗后对照组患者局部使用硼酸溶液外敷,治疗组患者在对照组基础上,加用复方多黏菌素B软膏和长效抗菌材料JUC局部外用。**结果** 治疗组术后疼痛发生率为5.56%,术后感染发生率为2.78%,不良反应发生率为0%,总复发率为3.7%,均低于对照组(分别为13.82%、10.57%、4.07%、10.6%),差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 尖锐湿疣光动力治疗术后,应用复方多黏菌素B软膏联合长效抗菌材料JUC能够有效减低患者疼痛感,且复发率低,不良反应少。

【关键词】 复方多黏菌素B乳膏; 洁悠神; 尖锐湿疣; 光动力

Clinical efficacy of the wound healing after photodynamic treatment of Condyloma acuminatum with compound polymyxin B ointment combined with JUC Wang Xiaoyang, Chu Xiaoling, Sun Liyuan. Department of Dermatology, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China Corresponding author: Wang Xiaoyang, Email: Shirleywangxy@163.com

【Abstract】Objective To investigate the effect and safety of compound polymyxin B ointment combined JUC in wound healing after topical aminolaevulinic acid-based photodynamic therapy (5-ALA-PDT) for the condyloma acuminatum. **Methods** Total of 231 patients with condyloma acuminatum from our outpatient-room, were divided into two groups randomly. After 5ALA-PDT therapy, patients in the control group topically used 3% boric acid solution, and patients in the treatment group topically used compound polymyxin B ointment combined with JUC besides 3% boric acid solution. **Results** Compared with the control group (13.82%, 10.57%, 4.07% and 10.6%), the pain incidence rates (5.56%), the infection incidence rates (2.78%), the incidence rates of the scar and pigment residue (0%), the relapse rate (3.7%) of patients in the treatment group were all with significant differences (all $P < 0.05$). **Conclusions** Compound polymyxin B ointment combined with JUC could be used effectively and safely after 5ALA-PDT treatment for condyloma acuminatum. The combined treatment could release the pain and the rates of recurrence and with less adverse reaction.

【Key words】 Compound polymyxin B ointment; Jieyoushen (JUC); Condyloma acuminatum; Photodynamic therapy

尖锐湿疣(condyloma acuminatum, CA)是一种由人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)引起的性传播疾病,临床表现为多发乳头瘤样或疣状损害,主要发生在皮肤黏膜等部位。

CA潜伏期较长,复发率较高。临床上CA治疗主要以局部去除疣体为主,同时配合使用增强机体免疫的药物。近年来国内外临床研究发现,利用5-氨基酮戊酸光动力疗法(aminolaevulinic acid-based photodynamic therapy, 5-ALA-PDT),可以有效治疗尖锐湿疣^[1-7]。由于疣体大部分位于会阴部位和肛门周围,术后创面易受到机体分泌物的刺激

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2018.02.012

作者单位: 100029 北京,首都医科大学附属北京安贞医院皮肤科

通信作者: 王晓阳, Email: shirleywangxy@163.com

或细菌等污染导致再次感染,从而影响了患者创面的愈合和进一步规律治疗。为此,本研究选取于本科就诊并采用光动力方法治疗的231例患者,分析应用复方多黏菌素B联合长效抗菌材料联合治疗后创面和非联合应用的疗效,探讨联合应用的疗效,现报道如下。

资料和方法

一、入组患者的临床资料

选取2016年1月至2017年1月于本科就诊并采用光动力方法治疗3次以上的尖锐湿疣患者,共231例。入选病例均符合《中国临床皮肤病学》中关于尖锐湿疣的诊断标准^[8](临床诊断符合5%醋酸白试验为阳性)。患者按就诊先后顺序随机分为治疗组和对照组。治疗组患者术后使用3%硼酸溶液外敷,配合复方多黏菌素B软膏及长效抗菌材料洁悠神(JUC),对照组患者仅使用硼酸溶液外敷。

二、治疗药物及仪器

1. 治疗药物:艾拉:外用盐酸氨酮戊酸散,上海复旦张江生物医药股份有限公司,118 mg/瓶。3%硼酸溶液:首都医科大学附属北京安贞医院制剂室,500 ml/瓶。孚诺:复方多黏菌素B软膏,浙江日升昌药业有限公司,10 g/支。洁悠神(JUC):长效抗菌材料,南京神奇科技开发有限公司,40 ml/支。

2. 治疗仪器:LED-IB型光动力治疗仪:上海复旦张江生物医药有限公司提供,波长为(630±5) nm,功率为100 mW/cm²。

3. 治疗方法

(1) 药物治疗前处理:按照“三阶段”光动力治疗尖锐湿疣的常规操作:治疗前对患者皮损部位进行消毒及预处理(包括清除疣体表面的分泌物,去除较厚的角化增生部分等),然后将配制好的20% 5-氨基酮戊酸均匀涂布在疣体以及覆盖用的棉片上,用塑料保鲜薄膜封包3 h后利用红光进行照射治疗,光源采用LED,波长为(630±5) nm,治疗时间为20 min、1次/周,连续治疗3~4次(治疗至疣体完全清除后增加1次巩固治疗)。

(2) 药物处理:对照组:治疗后使用硼酸溶液外敷治疗部位及周围,1~2次/d,5~10 min/次,直至下一次治疗前或者完成治疗后连续1周。

(3) 治疗组:在对照组基础上,局部外用复方多黏菌素B软膏,2次/d,同时外用长效抗菌材料

JUC喷洒,每次喷洒自然干燥后再喷第2次,3次/d,直至下一次治疗前或者临床症状完全消失。

两组患者完成所有治疗后分别于第1周、2周、4周复查,随访至12周。

4. 观察记录指标

(1) 光动力治疗期间:第1次治疗结束后1周,比较两组患者疼痛、创面感染发生率的差异,观察药物疗效。

记录患者治疗后1周内疼痛的自我评价情况(根据VAS评分,0为无痛,1~3为轻度疼痛,4~6为中度疼痛,7~9为重度疼痛,10为极度疼痛)。

判断创面是否感染的临床指标包括:创面分泌物的颜色、味、量发生变化,特别是出现脓性分泌物;创面边缘红肿和(或)变成暗紫色;创面出现疼痛、创面不封口,甚至扩大加深。

如果无上述症状则为0分;存在上述症状且轻微为1分;存在上述症状且相对较明显为2分;存在上述症状且较为严重为3分。

(2) 光动力治疗后:光动力治疗完成后第1周、第1个月、第3个月、第6个月,分别记录两组患者术后不良反应的发生率以及复发率并进行比较,在光动力治疗完成后第6个月,记录两组患者治疗有效率,同时积极随访观察患者治疗过程中出现的其他各类不良反应,并及时进行对症处理及相关统计记录。

疗效判定使用中华医学会制定的CA临床治疗评价指标:①痊愈:随访期间,皮损消退,创面完全愈合无分泌物。②显效:皮损显著缩小/消退,创面愈合良好,表面干燥无分泌物。③好转:皮损有效改善/缩小,创面部分愈合,创面长出肉芽组织,少量分泌物。④无效:皮损无明显改善/缩小,甚至出现感染,创面有较多分泌物。⑤复发:完成治疗后无不洁性交,却在原治疗部位或其周围2 cm范围内出现新生疣体。

总体有效率 = (痊愈 + 显效的患者数/经治疗的患者数) × 100%;

复发率 = (复发的患者数/经治疗的患者数) × 100%。

术后不良反应:烧灼和刺痛感,分泌物明显增多,色素沉着/脱失,瘢痕或尿道口狭窄,创面感染。

对上述症状和体征进行相应的评分,评分标

准如下：无上述症状则为0分；存在上述症状且轻微为1分；存在上述症状且相对较明显为2分；存在上述症状且较为严重为3分。

五、统计学处理

采用GraphPad PRISM 6.01软件。计量资料符合正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示，不符合正态分布的采用M(Q1, Q3)表示；两组间性别、皮损部位及治疗结果等计数资料采用 χ^2 检验或者率的显著性检验；年龄，病程和VAS评分等计量资料采用t检验（不符合正态分布的资料采用非参数检验）；以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、入组患者的一般资料

治疗组患者108例中男性61例，女性47例，年龄18~66岁，平均年龄为31.0岁。皮损分布于会阴部者79例，肛周者22例，会阴部与肛周均有皮损者7例。患病时间的中位数为3周。

对照组患者123例，其中男性66例，女性57例，年龄17~63岁，平均年龄为31.5岁。皮损分布于会阴部者90例，肛周者23例，会阴部与肛周均有皮损者10例。患病中位数时间为2周。

两组患者性别、年龄、皮损部位、病程比较，差异均无统计学意义（ P 均 > 0.05 ），具有可比性，见表1。

二、入组患者的治疗

1. 第1次治疗后1周随访：第1次治疗后1周，治疗组患者出现疼痛者6例（5.56%），对照组患者出现疼痛者17例（13.82%）；治疗组患者出现创面感染者3例（2.78%），对照组出现创面感染者13例（10.57%）。

两组发生创面感染情况：治疗组出现创面感染的患者评分均为1分，对照组出现创面感染者中

有12例评分为1分，1例为2分。

2. 完成光动力治疗后第1周随访：完成治疗后第1周，治疗组患者复发3例，复发率为2.78%（3/108），对照组患者复发6例，复发率为4.88%（6/123）；治疗组患者均未出现不良反应，对照组患者中有3例出现不良反应，不良反应发生率为4.07%。

3. 完成光动力治疗后第1个月随访：治疗组患者无复发，无不良反应发生。

对照组患者有5例复发，复发率为4.07%，无不良反应发生。

4. 完成光动力治疗后第3个月随访：治疗组患者有1人复发，复发率为0.93%，无不良反应发生。对照组患者有1人复发，复发率为0.81%，无不良反应发生。

5. 完成光动力治疗后第6个月随访：治疗组患者总有效率为96.30%，无复发病例，无不良反应发生。对照组患者总有效率为89.43%，有1例复发，复发率为0.81%，无不良反应发生。

两组患者治疗后1周~6个月内，治疗组共有4例患者复发，总复发率为3.7%，对照组共有13例患者复发，总复发率为10.6%。治疗组患者复发率显著低于对照组，差异具有统计学意义（ $P = 0.0462$ ）。复发最多见于治疗后3个月内，3个月以后逐渐下降。复发的皮损多位于原皮损的临近部位，治疗前皮损多发者复发率高，会阴部及肛周部位均有皮损者复发率高。

三、两组患者术后疼痛和创面感染发生率

两组患者术后疼痛率：治疗组发生术后疼痛率较对照组低（ $\chi^2 = 4.382$ 、 $P = 0.036$ ），差异具有统计学意义；VAS评分经Kolmogorov-Smirnov Z检验，差异无统计学意义（ $P = 0.083$ ）。

两组患者术后创面感染发生率：治疗组术后创面感染发生率较对照组低（ $\chi^2 = 5.415$ 、 $P =$

表1 入组患者的基线资料

临床资料	治疗组 (108例)	对照组 (123例)	统计量	P值
男/女 (例)	61/47	66/57	$\chi^2 = 0.185$	0.667
平均年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	31.0 \pm 10.3	31.5 \pm 8.1	$t = -0.358$	0.721
皮损部位 [例 (%)]			$\chi^2 = 0.295$	0.840
外阴	79 (73.14)	90 (73.17)		
肛周	22 (20.37)	23 (18.70)		
外阴 + 肛周	7 (6.48)	10 (8.13)		
病程 [M (Q1, Q3), 周]	3 (2, 6)	2 (2, 4)	$t = 1.499$	0.820

0.020), 差异具有统计学意义; 两组间创面感染程度经Mann-Whitney Test检验, 差异具有统计学意义 ($Z = -2.328$ 、 $P = 0.020$)。

四、两组患者术后患者不良反应发生率

两组患者治疗后1周~6个月内治疗组均无不良反应发生, 对照组患者共有5例复发, 两组患者不良反应发生率差异具有统计学意义 ($U = -2.1183$ 、 $P = 0.0341$)。

讨 论

尖锐湿疣是一种临床中常见的性传播疾病, 目前研究表明该病较为有效的治疗方法为5 ALA-PDT治疗。但由于尖锐湿疣生长部位特殊, 生长环境温暖潮湿, 治疗后创面易受局部分泌物的刺激及外部细菌污染, 从而影响创面愈合。此外, 多数患者在治疗过程中尤其是治疗后24 h内, 会有烧灼感和(或)疼痛感, 严重者可持续数日, 这影响了患者规律治疗。因此, 术后加强对创面处理, 减少创面感染, 加速创面愈合对于患者康复具有重要意义。

复方多黏菌素B软膏是一种复方制剂, 主要成分包括硫酸多黏菌素B、杆菌肽、硫酸新霉素以及盐酸利多卡因。国内外研究^[9-12]显示该药能够良好地预防和减少伤口感染, 且不良反应少^[13]。该药物抗菌谱广、抗菌范围广, 且不同抗菌药物间产生的协同叠加效应也在一定程度上增强其抗菌作用。国外同类药物被称为“三抗软膏”, 目前欧美国家皮肤细菌性感染防治药物中使用最广泛、作用最强^[14-15]。同时, 近年也有研究显示局部应用复方多黏菌素B软膏可以减少瘢痕形成, 同时对色素变化也有明显作用^[9, 16]。此外, 该药物成分中的盐酸利多卡因作为酰胺类局麻药物, 也可以有效减轻患者局部创伤造成的疼痛^[9-10]。

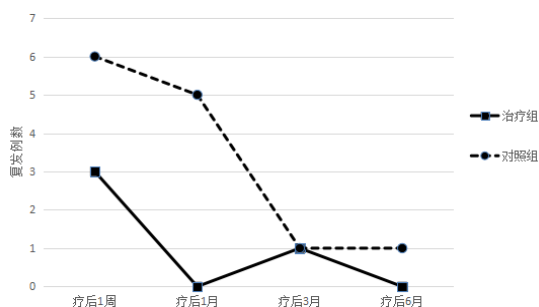


图1 两组患者治疗后复发例数

洁悠神(JUC)是我国自主研发的一种专利技术药品, 是由生物高分子层及其纳米活性基团形成的一种隐形敷料。该药物喷洒固化后形成生物高分子膜层和正电荷的分子网状层, 其中正电荷分子网状层能够吸附带负电荷的病毒、细菌和真菌, 使其不能与赖以呼吸和代谢的酶结合从而死亡, 因此是利用物理的抗菌模式、物理方法来有效管理创面病原微生物的“微循环”^[17]; 喷洒于皮肤表面后JUC生物高分子膜层中的大分子与皮肤胶联, 因此可维持8~12 h有效抗菌效果, 且不影响原有的皮肤和黏膜功能^[18]。国内多项研究表明^[17, 19-20], 洁悠神抗菌材料可有效起到术后局部抗感染作用, 且无对正常皮肤或者黏膜刺激等不良反应。同时, 作为一种水凝胶剂型的敷料, 该药物能够维持一定的微酸性和湿性环境, 可促进创面的愈合, 防止重复感染^[21-22]。

本研究显示, 光动力治疗尖锐湿疣, 术后采用复方多黏菌素B软膏联合长效抗菌材料JUC治疗有效率为96.3%, 显著高于对照组(89.43%)。完成首次治疗后, 治疗组患者出现疼痛的比例显著低于对照组, 考虑与联合使用复方多黏菌素B软膏和JUC后, 缓解了患者术后的局部疼痛并且促进创面愈合有关; 但本研究发现两组患者VAS评分无显著差异, 考虑与两组患者均选择ALA光动力治疗, 而该治疗本身疼痛程度并不高有关。治疗组患者术后创面感染发生率较对照组低, 且两组患者创面感染程度具有统计学差异, 因此, 术后选择联合使用复方多黏菌素B软膏和JUC, 可以降低CA的感染率且有效控制创面的感染程度。此外, 本研究发现治疗组患者不良反应(术后瘢痕, 色素沉着)发生率及复发率均低于对照组, 说明联合用药处理尖锐湿疣术后创面, 一方面可防止创面继发感染, 缓解术后局部疼痛, 另一方面可减少创面渗出, 促进创面愈合, 减轻患者的身心痛苦, 使患者早日康复。

综上, 复方多黏菌素B软膏联合长效抗菌材料对光动力治疗尖锐湿疣后预防感染安全有效, 有利于创面愈合, 可提高患者治疗后舒适程度, 加强患者的依从性。

参 考 文 献

- [1] Wang XL, Wang HW, Wang HS, et al. Topical 5-aminolevulinic acid-photodynamic therapy for the treatment of urethral condylomata acuminata[J]. Br J Dermatol, 2004, 151(4):880-885.
- [2] 张云凤, 王秀丽, 王宏伟. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗尖锐湿疣的进展[J]. 中国皮肤性病杂志, 2013, 27(1):78-80.

- [3] 葛红芬, 臧运书, 汤占利, 等. 5-氨基酮戊酸-光动力疗法治疗尖锐湿疣疗效分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2011, 25(1): 96-97.
- [4] 王卿, 王爱学, 李玉平, 等. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗尖锐湿疣的影响因素分析[J]. 中国皮肤性病杂志, 2013, 27(5): 490-491.
- [5] 向丽, 麦月好, 汪冬英, 等. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗肛管内尖锐湿疣的疗效观察[J]. 中国皮肤性病杂志, 2013, 27(5): 492-493.
- [6] Chen K, Chang BZ, Ju M. Comparative study of photodynamic therapy vs CO₂ laser vaporization in treatment of condylomata acuminata: a randomized clinical trial[J]. Br Dermatol, 2007, 156(3): 516-520.
- [7] 邹先彪, 张云杰, 杨宇光, 等. 三阶段光动力疗法治疗男性尖锐湿疣[J]. 中国激光医学杂志, 2010, 19(4): 235-238.
- [8] 赵辨主编. 中国临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2009: 1816-1821.
- [9] 王爱平, 余进, 傅雯雯, 等. 复方多粘菌素B软膏治疗细菌性皮肤病有效性和安全性评价[J]. 实用皮肤病学杂志, 2008, 1(1): 28-30.
- [10] 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后创面的应用[J]. 中国皮肤性病杂志, 2013, 27(3): 328-330.
- [11] Robert A, Peter S, Qing Li, et al. Topical triple-antibiotic ointment as a novel therapeutic choice in wound management and infection prevention: a practical perspective[J]. Anti Infect, 2007, 5(5): 773-782.
- [12] 马笑宇. 红蓝光照射联合复方多粘菌素B治疗寻常型痤疮[J]. 贵阳医学院学报, 2013, 38(4): 425-426.
- [13] Hood R, Shermock KM, Emerman C. A prospective, randomized pilot evaluation of topical triple antibiotic versus mupirocin for the prevention of uncomplicated soft tissue wound infection[J]. Am J Emerg Med, 2004, 22(1): 1-3.
- [14] Bonomo RA, Van Zile PS, Li Q, et al. Topical tripte--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.
- [15] Cesur S. Topical antibiotics and clinical use[J]. Mikrobiyol Bul, 2002, 36(3-4): 353-361.
- [16] Berger RS, Pappert AS, Van Zile PS, et al. A newly formulated topical triple-antibiotic ointment minimizes scarring[J]. Cutis, 2000, 65(6): 401-404.
- [17] 曾明, 付晋凤, 汪虹, 等. 洁悠神长效抗菌材料治疗肉芽创面的疗效观察[J]. 皮肤病与性病, 2012, 34(3): 163-168.
- [18] 邓润智, 符义富, 曾以周, 等. 洁悠神物理抗菌喷雾敷料对口腔癌瘤术后菌群的影响[J]. 口腔医学研究, 2007, 23(5): 542-543.
- [19] 符义富, 傅尧, 游丽萍, 等. 洁悠神长效喷雾敷料抗菌作用的临床细菌学研究[J]. 现代检验医学杂志, 2008, 23(6): 88-89.
- [20] 余纪岚, 程芬, 叶丽茹. 新型湿性敷料联合洁悠神在伤口护理中的应用[J]. 中国医学创新, 2014, 11(36): 100-102.
- [21] 许晓光, 汪洋, 刘晓波, 等. 洁悠神对48例创面愈合的疗效观察[J]. 皮肤病与性病, 2012, 34(4): 225-227.
- [22] 高峰. 洁悠神长效抗菌材料(JUC)的临床应用[J]. 医药前沿, 2016, 6(5): 147-148.

(收稿日期: 2017-06-03)
(本文编辑: 孙荣华)

王晓阳, 褚小玲, 孙立元. 复方多粘菌素B软膏联合长效抗菌材料洁悠神在尖锐湿疣光动力治疗术创面中的应用[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2018, 12(2): 160-164.