

矾冰纳米乳治疗浅Ⅱ度烧伤 60 例临床观察

刘丽芳^{1,2} 张阳德¹ 周青² 祁林² 周亮² 张琳玲³

(1. 中南大学肝胆肠外科研究中心, 湖南省长沙市湘雅路 87 号, 410008;

2. 湖南中医药大学第一附属医院; 3. 湖南中医药大学)

[摘要] **目的** 观察矾冰纳米乳治疗浅Ⅱ度烧伤的临床疗效及安全性。 **方法** 将 120 例患者随机分为治疗组 and 对照组, 分别用矾冰纳米乳和矾冰液治疗 10 天, 评价综合疗效、主症起效时间、消失时间、即刻镇痛疗效、创面动态愈合率、创面完全愈合时间及安全性。 **结果** 治疗组愈显率为 90%, 总有效率为 100%; 对照组分别为 81.7%、95%, 两者比较差异无统计学意义($P>0.05$), 减轻局部红肿及镇痛效果治疗组优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 创面动态愈合率和完全愈合时间比较治疗组优于对照组($P<0.01$)。两组治疗前后血、尿、大便常规, 肝、肾功能, 心电图各项指标差异无统计学意义($P>0.05$)。 **结论** 两种药物治疗浅Ⅱ度烧伤均具有良好疗效, 但矾冰纳米乳在改善主要症状和镇痛、促进创面愈合方面优于矾冰液。

[关键词] 矾冰纳米乳; 矾冰液; 浅Ⅱ度烧伤

Clinical Observation on the Effect of Alum Borneol Nanoemulsion on the Superficial Second Degree Burn

LIU Lifang^{1,2}, ZHANG Yangde¹, ZHOU Qing², QI Lin², ZHOU Liang², ZHANG Linling³

(1. Institute of Hepatobiliary & Intestinal Surgery, Central South University, Changsha 410008; 2. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine; 3. Hunan University of Chinese Medicine)

ABSTRACT **Objective** To observe the effect and safety of Alum Borneol Nanoemulsion on the superficial second degree burn. **Methods** Totally 120 patients were randomized into treatment group and control group, and were treated with Alum Borneol Nanoemulsion and Alum Borneol Fluid respectively for 10 days. The comprehensive effect, time of the main symptom getting relieved (hour) and disappeared (day), immediate effect of pain relief, dynamic healing rate of the wound, time of total healing of the wound, and safety were evaluated. **Results** The total effective rate of the treatment group was 100%, with 90% of healed or markedly effective, being higher than those of the control group, i.e. 95% and 81.7% respectively, but there was not significant difference ($P>0.05$). The relief of local redness, swelling and pain in the treatment group was better than those of the control group ($P<0.05$ or $P<0.01$). The dynamic healing rate and time of total healing of the wound in the treatment group were better than those of the control group ($P<0.01$). After treatment, there was no significant difference in blood, urine and stool routines, liver and kidney functions, as well as electrocardiogram of both groups compared with those before treatment ($P>0.05$). **Conclusion** Both Alum Borneol Nanoemulsion and Alum Borneol Fluid are effective for superficial second degree burn, however, the Nanoemulsion is superior to the fluid in improving main symptoms, relieving pain and promoting healing of the wound.

Key Words Alum Borneol Nanoemulsion; Alum Borneol Fluid; Superficial second degree burn

我们自 2009 年 3~12 月采用矾冰纳米乳治疗浅Ⅱ度烧伤, 并传统中药矾冰液治疗进行对照, 取得良好疗效, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[1]制订。①深度: Ⅰ度(红斑): 红肿, 剧痛, 感觉过敏。Ⅱ度(水泡): 浅Ⅱ度: 疼痛, 感觉过敏, 有水泡, 基底潮湿, 呈均匀红色, 水肿明显。深Ⅱ度: 痛觉迟钝, 有水泡, 基底湿润苍白, 有小出血点, 水肿明显。Ⅲ度(焦痂): 感觉消失, 无弹力, 坚硬如皮革样, 蜡白、焦黄或炭化, 干燥后可见皮下静脉栓塞如树枝状。②面积: 以手掌法和中国九分法估

算^[2]。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准: 符合上述浅Ⅱ度烧烫伤标准; 烧伤面积 $\leq 29\%$ 。

排除标准: 合并呼吸道等特殊部位灼伤、严重并发症和全身感染者; 其他原因如化学、电、放射线等灼伤者; 妊娠及哺乳期妇女; 合并有心血管、脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病, 精神病患者。

1.3 一般资料

120 例患者采用随机数字表法分为治疗组和对照组。治疗组 60 例, 男性 32 例, 女性 28 例; 年龄 10~65 岁, 平均 36.8 岁; 烧伤面积 1%~5% 23 例, 6%~10% 27 例, 11%~15% 5 例, 16%~20% 3 例, 21%~29% 2 例。对照组 60 例, 男性 34 例, 女性 26 例; 年龄 8~65 岁, 平均 37.5 岁; 烧伤面积 1%~5% 25 例, 6%~10% 24 例, 11%~15% 7 例, 16%~20% 2 例,

21%~29% 2 例。两组年龄、性别、烧伤面积、烧伤部位等资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组:用矾冰纳米乳(湖南中医药大学中药制剂研究室制备,批号:20090610,规格:500ml/瓶,药物组成:明矾 1.38%、冰片 0.25%、油酸乙酯 0.6%、乳化剂 OP-10 1.6%、氯化钠 0.9%、蒸馏水 95.27%)。使用方法:常规清创消毒,面积小者直接将药物涂于创面,每日 4 次,面积大者用浸有药物的无菌纱布 4~8 层平铺创面,每日 1 次,纱布干后再用药物将其湿润,治疗过程中保持纱布及创面呈湿润状态。

对照组:用矾冰液(湖南中医药大学第一附属医院制剂室生产,批号:20090317。规格:500ml/瓶,药物组成:明矾 1.4%、冰片 0.28%、氯化钠 0.9%、蒸馏水 97.42%)。使用方法:常规清创消毒,用浸有药物的无菌纱布 4~8 层平铺创面,每日 1 次,纱布干后再喷洒矾冰液将其湿润,治疗过程中保持纱布及创面呈湿润状态。

两组患者创面若有化脓症,培养有细菌生长,或有全身感染症状,则根据细菌培养和药敏试验结果选择应用抗生素。有水、电解质平衡紊乱者采用补液及纠正电解质平衡紊乱措施。

两组患者均以 10 天为 1 个疗程。

2.2 观察指标和方法

疗效观察指标:①症状:主要观察局部疼痛、红肿、水疱、渗出物等的程度、起效时间(自第 1 次用药至症状减轻 1 级的时间)、消失时间(自第 1 次用药至症状完全消失的时间)。症状计分按重、中、轻、无分级计 6、4、2、0 分。其他症状按问诊、望诊所得记录,有计 1 分,无计 0 分。分别于用药前及疗程结束后 1 天内记录并评分,同时治疗过程中每 2 天观察记录、评分 1 次。②即刻镇痛疗效:局部用药 30min 后观察疼痛情况,评价即刻镇痛疗效。③创面动态愈合率与完全愈合时间:观察创面面积、深度及变化,愈合情况。创面动态愈合率以相同时间内创面愈合百分率(%)表示,分别于用药 5、7、10 天评价记录,同时记录创面完全愈合时间。

安全性观察:①不良反应。②检测指标:血、尿、大便常规;肝、肾功能;心电图。

2.3 疗效标准

综合疗效标准:参照《中药新药临床研究指导原则》^[1]拟定。临床痊愈:疮面愈合,用药后主症积分较治疗前减少 90%以上。显效:疮面愈合 $\geq 90\%$ 但 $<$

100%,用药后主症积分较治疗前减少 70%~89%。有效:疮面愈合 50%以上但 $<69\%$,用药后主症积分较治疗前减少 30%~49%。无效:未达有效标准,疮面感染未能控制。

即刻镇痛疗效标准(自拟):显效:疮面灼痛消失。有效:疮面灼痛较为明显,但能忍受。无效:疮面灼痛剧烈,不可忍受,需用镇痛剂。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 10.0 统计软件处理。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者综合疗效比较

治疗组 60 例中临床痊愈 41 例,显效 13 例,有效 6 例,无效 0 例,愈显率(痊愈+显效) 90.0%,总有效率 100%;对照组 60 例中临床痊愈 39 例,显效 10 例,有效 8 例,无效 3 例,愈显率 81.7%,总有效率 95%。治疗组愈显率和总有效率均高于对照组,但两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.2 两组患者主症起效时间比较

表 1 示,治疗组在减轻局部红肿、疼痛方面优于对照组($P<0.05$),在减少渗出方面疗效差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 两组患者主症起效时间比较($\bar{h}, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	红肿	疼痛	渗出
治疗组	60	75.57 $\pm$ 36.76*	4.5 $\pm$ 3.67*	110.40 $\pm$ 31.05
对照组	60	89.57 $\pm$ 38.78	6.0 $\pm$ 3.32	108.52 $\pm$ 30.60

注:与对照组同症状比较,* $P<0.05$

3.3 两组患者主症消失时间比较

表 2 示,治疗组与对照组比较,在消除红肿、疼痛的时间方面差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 2 两组患者主症消失时间比较(天, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	红肿	疼痛	渗出
治疗组	60	7.65 $\pm$ 1.50**	3.64 $\pm$ 2.74*	7.56 $\pm$ 1.51
对照组	60	8.50 $\pm$ 1.43	4.78 $\pm$ 2.59	7.48 $\pm$ 1.34

注:与对照组同症状比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

3.4 两组患者即刻镇痛疗效比较

局部用药 30min 后即刻镇痛疗效结果显示,治疗组 60 例中显效 35 例,有效 23 例,无效 2 例,显效率 58.33%,总有效率 96.67%;对照组 60 例中显效 21 例,有效 35 例,无效 4 例,显效率 35.00%,总有效率 93.33%,治疗组与对照组显效率比较差异有统计学意

义($P<0.05$)。

3.5 两组患者用药后不同时间愈合率比较

表 3 示, 分别于用药 5、7、10 天记录创面愈合面积, 评价创面愈合率, 治疗组与对照组比较差异均有统计学意义($P<0.01$)。

表 3 两组患者创面动态愈合率比较(%, $\bar{x} \pm s$)				
组别	例数	用药第 5 天	用药第 7 天	疗程结束 (用药 ≤ 10 天)
治疗组	60	56.90 $\pm$ 21.50*	85.70 $\pm$ 19.50*	96.76 $\pm$ 9.52*
对照组	60	45.82 $\pm$ 22.90	66.50 $\pm$ 27.72	86.50 $\pm$ 20.40

注: 与对照组同时间比较, * $P<0.01$

3.6 两组患者创面完全愈合时间比较

疗程结束时记录创面愈合时间, 治疗组为(8.65 $\pm$ 1.69) 天, 对照组为(10.20 $\pm$ 2.21) 天, 两组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

3.7 安全性评价

用药后两组患者均未出现不良反应, 治疗前后血、尿、大便常规, 肝、肾功能, 心电图各项指标差异无统计学意义($P>0.05$)。

4 讨论

烧伤是临床常见急症之一, 系指热力, 如热液(热水、热油、热汤)、火焰、炽热金属、蒸气、高温气体、电能、化学物质、放射线、微波等所致的组织损伤。中医认为烧伤系由火热毒邪侵害机体, 导致皮肉腐烂而成。故其治疗的根本是治疗烧伤创面, 多以泻火解毒、活血消肿、镇痛敛疮为法, 许多外用复方中药因此而设, 同时由于这类药物保持了创面的湿润状态, 具有理想的抗炎、减轻损伤、隔离创面、通畅引流、促进愈合等作用, 在临床上获得了较满意的疗效, 矾冰液即属其中一种。矾冰液系湖南中医药大学第一附属医院院内制剂, 40 多年来一直用于治疗烧(烫)伤^[3-4], 疗效确切, 另外在治疗变态反应性皮肤病^[5]、带状疱疹^[6]、糖尿病足^[7]、外科感染性创面^[8]、化疗药物性静脉炎^[9]、放射性皮炎^[10-12]等疾病方面亦取得了较满意效果。方中明矾味酸、苦寒, 具有解毒燥湿、清热止血、敛疮生肌之功, 冰片具有清热解毒、消肿镇痛、生肌作用, 两药合用, 共奏清热解毒、消肿镇痛、生肌敛疮之功。

本研究结果显示, 矾冰纳米乳和矾冰液治疗浅Ⅱ度烧伤均有良效, 在综合疗效方面矾冰纳米乳优于矾冰液, 但两者比较差异无统计学意义, 在改善局部红肿、疼痛方面与矾冰液比较差异有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$), 在促进创面愈合方面(创面动态愈合率和完全愈合时间) 优于矾冰液($P<0.01$)。由此表明, 矾冰纳米乳治疗烧烫伤疗效优于传统中药矾冰液。

纳米乳是由水相、油相、表面活性剂和助表面活性剂按适当比例形成的粒径为 10~100nm 的一种透明或半透明、低黏度、各向同性的热力学和动力学稳定体系^[13], 作为药物载体, 纳米乳可同时包容不同脂溶性的药物、提高难溶性药物的溶解度、提高包封于其中的药物分散度、促进药物的透皮吸收^[14]。矾冰液中所含冰片因水溶性低极易结晶析出, 难于分散均匀, 生物利用度较低, 而以纳米乳为载体将其制备成 O/W 型纳米乳后, 将冰片包封于油相中, 提高了冰片的溶解性和分散度, 又因矾冰纳米乳的液滴粒径小于 30nm, 表面张力低, 增加了药物的透皮吸收速率, 故其临床疗效较传统的中药制剂矾冰液得到了进一步提高。药效学研究也显示矾冰纳米乳的抑菌及抗炎作用优于矾冰液。

目前纳米中药研究以单味中药研究为主, 临床应用不多, 复方中药纳米制剂的制备及临床研究尚处于尝试阶段, 难度较大, 但随着研究的深入, 可望进一步提高中药的治疗效果。

参考文献

[1] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 45-46.

[2] 何清湖. 中医外科学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2009: 385-386.

[3] 刘丽芳, 周青, 刘鸿宾. 矾冰液湿敷治疗浅Ⅱ度烧伤 120 例临床观察[J]. 中国中医急症, 2002, 11(6): 448.

[4] 黄坚, 程宇星, 熊凤珍, 等. 矾冰液治疗烧伤 157 例疗效观察[J]. 新中医, 2002, 34(9): 25-26.

[5] 曾初, 周青. 矾冰液湿敷治疗变态反应型皮炎 50 例疗效观察[J]. 湖南中医药导报, 2001, 7(8): 411.

[6] 刘丽芳, 周青. 青黛散合矾冰液外治带状疱疹 60 例临床观察[J]. 中医外治杂志, 2002, 11(3): 18.

[7] 许惠玲, 郭贤立. 矾冰液外用治疗糖尿病足 62 例[J]. 新中医, 2005, 37(9): 76.

[8] 严志登, 张晓波, 蔡北源. 矾冰液治疗外科感染性创面 85 例疗效观察[J]. 中华实用医药杂志, 2003, 3(14): 56.

[9] 刘华, 李冬雅, 黄乃矿. 矾冰液湿敷治疗化疗药物性静脉炎的临床观察[J]. 湖南中医学院学报, 2000, 20(3): 61-62.

[10] 魏晓琦, 谭莉. 矾冰液湿敷治疗 1-2 级放射性皮炎的临床观察[J]. 中医药导报, 2009, 15(4): 59.

[11] 张红, 苏志新. 康复新液联合矾冰液治疗Ⅲ度急性放射性皮肤损伤的临床观察[J]. 中国中医急症, 2009, 18(2): 215.

[12] 魏晓琦. 矾冰液联合康复新液湿敷治疗Ⅲ~Ⅳ度放射性皮肤损伤的护理观察[J]. 医学创新研究, 2008, 5(35): 96.

[13] 张颖, 陈世玲, 盖国胜, 等. 中草药与难溶药物超细粉碎技术的应用[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2001, 32(3): 9-12.

[14] 张阳德. 纳米药物学[M]. 北京: 化学工业出版社, 2006: