

• 临床研究 •

甲壳素粉状敷料止痛效果的临床试验观察

倪天庆, 胡思源*, 肖 羽

天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193

摘要: **目的** 评价甲壳素粉状敷料对皮肤浅部切割伤的止痛作用及临床应用的安全性。**方法** 将 60 例浅部切割伤病人随机分为两组, 敷用云南白药组(对照组) 30 例, 敷用甲壳素粉状敷料组(实验组) 30 例, 临床观察 7 d 并评价其临床效果及安全性。**结果** 实验组止痛疗效总有效率为 96.66%, 对照组 100%, 两组比较无统计学意义 ($P>0.05$); 实验组疼痛起效时间有效率为 80%, 对照组 96.66% ($P>0.05$); 另外, 两组间红肿消失率、渗液消失率、伤口愈合率、化脓性感染发生率比较无显著差异 ($P>0.05$)。无不良事件发生。**结论** 甲壳素粉状敷料具有良好的止痛效果, 且临床应用安全。

关键词: 甲壳素; 临床试验; 敷料; 止痛; 起效时间

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2012)02-0120-03

Clinical observation on analgesic effect of chitin mealiness excipient

NI Tian-qing, HU Si-yuan, XIAO Yu

First Teaching Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China

Abstract: **Objective** To investigate the analgesic effect of chitin mealiness excipient on skin superficial cut and its clinical application safety. **Methods** Sixty patients were divided into control group (treated with Yunnan Baiyao) ($n=30$) and treatment group (treated with chitin mealiness excipient) ($n=30$), then the clinical effect and safety were evaluated after 7 d observation. **Results** The total effective rates of analgesic efficacy in the treatment group and control group were 96.66% and 100%, respectively. There was no statistical significance between the two groups ($P>0.05$); and the effective rates of initial time for analgesic function in the treatment and control groups were 80% and 96.66%, respectively ($P>0.05$). In addition, the disappearance of swelling, effusion, healing, and the incidence of purulent infection between the two groups showed no significant difference ($P>0.05$). No adverse reaction occurred. **Conclusion** Chitin mealiness excipient has better analgesic efficacy, and it is safe in clinical application.

Key words: chitin; clinical trial; excipient; analgesic; initial time of efficacy

甲壳素又称甲壳质、几丁质, 是一种特殊的纤维素, 也是目前为止在自然界中发现的唯一一种带正电荷的碱性多糖, 化学名称是(1,4)-2-乙酰氨基-2-脱氧- β -D-葡萄糖, 或简称聚乙酰胺基葡萄糖^[1-2]。国内外多年的研究证明, 甲壳素具有良好的生物相容性和生物降解性, 物理和化学性质均较稳定, 凭借这些优点, 使其在生物和医用材料研究领域受到特别的重视。每年可制备的甲壳素高达 100 亿吨, 是地球上仅次于植物纤维的第二大生物资源^[3]。甲壳素粉状敷料是由天津泰康生

物制药有限公司研制, 对皮肤浅部切割创口有明显的止痛、止血、抗菌、消炎和促进伤口愈合的效果。为验证其在临床应用中的有效性和安全性, 故进行本次临床试验。

1 病例与方法

1.1 入选情况^[4]

入选标准: (1) 经医生诊断不具备缝合指征; (2) 切口直径 ≤ 1 cm; (3) 未穿透真皮层; (4) 非感染性伤口; (5) 病程在 8 h 以内; (6) 年龄 18~60 岁, 并签署知情同意书。排除标准: (1) 伤口周

收稿日期: 2011-12-15

作者简介: 倪天庆 (1978—), 男, 硕士, 主要从事新药的临床研究与评价。Tel (022) 27432718 E-mail: ntq009@163.com

*通讯作者 胡思源 (1963—), 男, 教授, 主要从事新药的临床研究与评价。E-mail: hsy008@163.com

围有皮肤疾病；(2) 糖尿病患者；(3) 研究者判断不宜参加本临床试验者。选取本院门诊病人 60 例随机分为 2 组，每组各 30 例，且两组患者的年龄、性别及病情、病程比较无统计学差异。

1.2 药品

甲壳素粉状敷料，由天津泰康生物制药有限公司生产，批号 101105。云南白药，由云南白药集团股份有限公司生产，批号 20101115。

1.3 治疗方法及分组

(1) 基础处理：用生理盐水清洗创面，去除污物、异物和创面坏死组织，尽量保护创口底部的正常组织，减少疼痛和出血，并用碘伏棉棒外涂。(2) 分组：伤口经基础处理后，试验组使用甲壳素粉状敷料，对照组使用云南白药敷于患处，用医用无菌敷贴贴敷，每天更换一次，观察并记录两组 7 d 伤口的情况。

1.4 观察指标及疗效判定标准

1.4.1 有效性指标

(1) 止痛疗效的 VAS 评分^[5]

评价标准：治愈：疼痛完全消失，VAS 加权值 $\geq 75\%$ ；显效：疼痛大部分消失，VAS 加权值 $< 75\%$ 且 $\geq 50\%$ ；有效：疼痛症状改善，VAS 加权值 $< 50\%$ 且 $\geq 25\%$ ；无效：疼痛症状无改善，VAS 加权值 $< 25\%$ 。

VAS 加权值 = (治疗前 VAS 评分 - 治疗后 VAS 评分) / 治疗前 VAS 评分 $\times 100\%$

总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效) / 各组人数 $\times 100\%$

愈显率 = (治愈 + 显效) / 各组人数 $\times 100\%$

(2) 起效时间标准

优秀：药后 5 min 内止痛；良好：药后 5~15 min 止痛；中等：药后 15~30 min 止痛；差：不符合上述标准。

起效时间有效率 = (优秀 + 良好 + 中等) / 各组人数 $\times 100\%$

(3) 红肿、渗液（血）消失标准：创伤处无红肿、渗液。

红肿消失率 = 伤口红肿消失人数 / 各组人数 $\times 100\%$

渗液（血）消失率 = 渗液消失人数 / 各组人数 $\times 100\%$

(4) 伤口愈合标准：伤口上皮组织完全覆盖为愈合标准。

伤口愈合率 = 伤口愈合人数 / 各组人数 $\times 100\%$

(5) 7 d 内伤口化脓性感染发生率

感染发生率 = 发生感染人数 / 各组人数 $\times 100\%$

1.4.2 安全性指标：不良事件或反应发生情况，包括皮肤过敏等。

1.5 统计分析

有效性评价均选用符合方案数据集。计量资料采用 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验，等级资料采用 Wilcoxon 秩和检验。

2 结果

2.1 疗效性指标

经过 7 d 治疗观察，止痛疗效对照组总有效率 100%，愈显率 100%；试验组总有效率 96.66%，愈显率 96.66%。两组止痛疗效的等级疗效、总有效率以及愈显率比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。另外，起效时间有效率对照组为 96.66%，实验组为 80%，两组比较差异无显著性 ($P > 0.05$)。见表 1、表 2。

表 1 两组止痛疗效情况 ($n=30$)

Table 1 Situation of analgesic efficacy between two groups ($n=30$)

组别	治愈例数 (比例/%)	显效例数 (比例/%)	有效例数 (比例/%)	无效例数 (比例/%)
对照组	30 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
实验组	28 (93.33)	1 (3.33)	0 (0)	1 (3.33)

表 2 两组起效时间情况比较 ($n=30$)

Table 2 Comparison on initial time of analgesic function between two groups ($n=30$)

组别	优秀例数 (比例/%)	良好例数 (比例/%)	中等例数 (比例/%)	差例数 (比例/%)
对照组	4 (13.33)	19 (63.33)	6 (20.00)	1 (3.33)
实验组	1 (3.33)	14 (46.67)	9 (30.00)	6 (20.00)

两组 1~7 d 各访视点，两组间红肿消失率、渗液消失率、伤口愈合率比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)；7 d 内化脓性感染发生率的指标每天均观察，但因为此观察指标定的就是 7 d 内的，感染的发生每人只会发生 1 次，无重复且发生率少，每天计算无意义，故最后计算 7 d 内感染发生的总数，两组比较差异无统计意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

2.2 安全性指标

观察期间未见致敏反应，60 例受试者均无不良事件发生。

3 讨论

甲壳素来源于天然，符合人们回归自然的要求，具有生物相容性好以及可生物降解等优点^[6]。经结

表 3 两组红肿消失、渗液消失、愈合及化脓性感染发生率情况 (n=30)

Table 3 Disappearance of swelling, effusion, healing, and incidence of purulent infection between two groups (n=30)

访视点	组别	红肿消失率/%	渗液消失率/%	伤口愈合率/%	化脓性感染发生率/%
第 1 天	对照组	13.33	6.67	0	—
	实验组	23.33	13.33	0	—
第 2 天	对照组	56.67	53.33	6.67	—
	实验组	53.33	73.33	0	—
第 3 天	对照组	73.33	80.00	10.00	—
	实验组	80.00	83.33	10.00	—
第 4 天	对照组	83.33	93.33	36.67	—
	实验组	86.67	100.00	33.33	—
第 5 天	对照组	93.33	100.00	63.33	—
	实验组	100.00	100.00	60.00	—
第 6 天	对照组	96.67	100.00	83.33	—
	实验组	100.00	100.00	86.67	—
第 7 天	对照组	100.00	100.00	93.33	13.33
	实验组	100.00	100.00	93.33	0

—: 未记录

—: not recorded

构修饰可得到一系列性能优良且适合不同需要的衍生物,极大地拓宽了在医药、化工、食品、化妆品、造纸、环保等领域的应用^[7]。已有临床前报道,壳聚糖胶原复合敷料对兔皮肤、肌肉和眼结膜没有刺激性,对细胞无毒性,不影响成纤维细胞和角质形成细胞的生长,是一种安全的、具有良好组织相容性的外用敷料^[8]。云南白药临床上具有止痛、止血、抗感染等作用^[9],如对复杂阻生第三磨牙拔除术后疼痛预防作用的有效率达 96%^[10],对选择性外周中心静脉置管的患者,外敷云南白药粉末可减少穿刺针眼处出血^[11]。本实验中应用甲壳素粉状敷料的伤者,在止痛疗效,起效时间,红肿、渗液消失率,伤口愈合率以及伤口化脓性感染发生率方面与对照组无统计学差异,提示甲壳素粉状敷料与云南白药的药效相当。实验采甲壳素和壳聚糖制成的伤口敷料由于生物降解作用,避免了揭除时的流血、疼痛。甲壳素和壳聚糖材料凭借其所特有的适合伤口治疗的优异性能,在制备伤口敷料方面具有很大前景。

参考文献

[1] 赵连军,郝爱友. 甲壳素及其衍生物在医药敷料中的

应用进展 [J]. 实用医药杂志, 2005, 22(8): 744-746.

- [2] 李振强, 吴 锋. 旋光法测定复方甲壳胶囊中甲壳素的含量 [J]. 中草药, 2002, 33(12): 1092.
- [3] 李润铭, 邓顺周. 甲壳素和壳聚糖在医药领域的应用进展 [J]. 食品与药品, 2007, 9(12): 50-52.
- [4] 吴在德. 外科学 [M]. 第 7 版, 北京: 人民卫生出版社, 2009: 176.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 353-356.
- [6] Kojima K, Okamoto Y, Kojima K, *et al.* Effects of chitin and chitosan on collagen synthesis in wound healing [J]. *J Vet Med Sci*, 2004, 66(12): 1595-1598.
- [7] 董 静, 刘 群. 甲壳素/壳聚糖及其衍生物的最新应用进展 [J]. 医学综述, 2011, 17(6): 921-922.
- [8] 黄治林, 姜广建, 孟令军, 等. 明胶/壳聚糖创伤敷料的生物安全性评价 [J]. 第四军医大学学报, 2005, 26(16): 1506-1509.
- [9] 孔令春, 厉夏女, 彭卫珍. 云南白药的临床应用 [J]. 中国药业, 2007, 16(14): 63-64.
- [10] 聂玉华. 拔牙术后疼痛应用云南白药预防效果分析. [J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(4): 140.
- [11] 顾小妹, 姜 燕, 沈林玲. 云南白药在 PICC 局部止血的应用 [J]. 实用临床医药杂志, 2008, 4(3): 69.