

· 临床经验 ·

复方多黏菌素 B 软膏治疗细菌性皮肤病 临床实验研究

毕新岭¹, 顾军¹, 刘燕芳²

【摘要】 目的 评价复方多黏菌素 B 软膏与环丙沙星软膏治疗细菌性皮肤病 1 周的疗效和安全性。**方法** 入组包括脓疱疮、毛囊炎、甲沟炎、伤口感染等细菌性皮肤病 48 例, 采用随机、双盲、平行组对比研究。受试者 3 次/d 外用患处, 疗程 1 周。**结果** 治疗 1 周, 试验组靶皮损总积分 (TSS) 由治疗前 15.67 ± 2.28 降至 3.25 ± 3.90 , 症状体征改善率为 $(79.90 \pm 24.21)\%$; 对照组总积分由治疗前 14.71 ± 2.90 降至 3.38 ± 2.62 , 改善率为 $(76.44 \pm 19.40)\%$ 。临床有效率试验组和对照组分别为 83.33% 和 75.00%。细菌学清除率试验组为 83.33%, 对照组为 91.67%。临床和细菌学综合疗效评价显示, 试验组总有效率为 75.00%, 对照组为 70.83%。两组在临床疗效、细菌学疗效和总体疗效的比较差异均无统计学意义。**结论** 复方多黏菌素 B 软膏与环丙沙星软膏相似, 治疗细菌性皮肤病安全有效。

【关键词】 复方多黏菌素 B 软膏; 细菌性皮肤病

【中图分类号】 R 753

【文献标识码】 B

【文章编号】 1001-7089(2006)02-0086-02

Clinic Study of Bacterial Infected Skin Diseases Treated by Polymyxin B Plus Ointment

BI Xin-ling, GU Jun, LIU Yan-fang, et al

(Department of Dermatology, Changhai Hospital, The Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

Abstract: Objective To assess the effect and safety of polymyxin B plus ointment versus ciprofloxacin ointment in 1-week treatment on bacterial infected skin diseases. **Methods** 48 cases with bacterial infected skin diseases including impetigo, folliculitis, paronychia, were recruited. The ointment was applied three times a day for 1-week. A randomized, double-blind, parallel grouping trial was conducted. **Results** TSS of test group improved was decreased from 15.67 ± 2.28 to 3.25 ± 3.90 , improving rat was $(79.90 \pm 24.21)\%$, TSS of control group improved was decreased from 14.71 ± 2.90 to 3.38 ± 2.62 , improving rat was $(76.44 \pm 19.40)\%$. Clinical response rate in test group and control group were 83.33%, 75.00% respectively. Bacteria eradication rate in test group and control group were 83.33% and 91.67% The combined assess of clinic and bacterial efficacy showed the total response rate were 75.00% in test group and 70.83% in control group. There was no significant difference in all of these aspects between two groups. **Conclusion** Polymyxin B plus ointment, which had similar clinical, bacterial, and general efficacy with ciprofloxacin ointment, is safe and effective to treat bacterial infected skin diseases.

Key words: Polymyxin B plus ointment; Bacterial infected skin diseases

复方多黏菌素 B 软膏是历版美国药典所收载的 OTC 药品, 自 1953 年来在美国广泛应用于小面积割伤、擦伤和烫伤细菌感染防治。其组分中多黏菌素 B、硫酸新霉素、杆菌肽联合应用抗菌谱扩大, 抗菌作用增强。本临床研究以市售盐酸环丙沙星软膏对照, 采用随机双盲、平行对照的方法评价了复方多黏菌素 B 软膏治疗常见细菌性皮肤病的有效性和安全性。

1 资料和方法

1.1 适应症 包括脓疱疮、毛囊炎、甲沟炎、伤口感染等细菌性皮肤病, 采用随机、双盲、平行组对比研究, 入组 48 例受试者。

1.2 入选标准 18~65 周岁男性或女性患者; 临床确诊为脓

疱疮、毛囊炎、甲沟炎、伤口感染等细菌性皮肤病; 育龄期妇女研究期间有效避孕; 已阅读受试者须知, 同意治疗并签署知情同意书; 同时做细菌培养与药敏试验。

1.3 排除标准 皮损面积超过 10 cm^2 者; 患处并发明显可能影响疗效评价的皮肤疾病者; 已知对多黏菌素 B、新霉素、杆菌肽、环丙沙星及化学结构类似制剂或软膏基质过敏者; 严重心、肝、肾功能损害者; 神经、精神疾病或严重内分泌疾病者; 严重的免疫功能低下, 或长期使用糖皮质激素及免疫抑制剂者; 孕妇、哺乳期妇女; 入选前 48 h 局部或系统抗生素治疗者; 入选前 4 周参加其他药物临床试验者。

1.4 试验药品及给药方法 试验药物: 复方多黏菌素 B 软膏 (商品名: 利多康), 10 g/支 , 由浙江东阳市日升昌生物技术有限公司生产; 对照药物: 盐酸环丙沙星软膏, 10 g/支 , 由浙江慈溪制药有限公司生产。均 3 次/d 外用, 疗程 7 天。

1.5 观察指标与观察方法

1.5.1 临床观察 分别在疗前及停药后 1 天对患者随访, 评价临床症状与体征, 包括红斑、丘疹、结节、脓疱、糜烂、脓性分

【作者单位】 1 第二军医大学附属长海医院皮肤科, 上海 200433;

2 第二军医大学附属长海医院门诊部, 上海 200433

【作者简介】 毕新岭 (1972-), 男, 河南省新乡市人, 主治医师, 医学硕士, 主要从事角质形成细胞及其相关疾病研究。

泌物、局部疼痛。评分标准按照 0(无)、1(轻度)、2(中度)、3(重度)。

1.5.2 病原学评价 治疗前患处取材细菌学检查,培养致病菌鉴定到属种,并进行药敏试验,包括硫酸多黏菌素 B(300 μg/片)、新霉素(30 μg/片)、杆菌肽(0.04 μg/片)和盐酸环丙沙星(5 μg/片),纸片购自中国药品生物制品鉴定所。治疗结束后 1 天再次检查。

1.6 疗效判断标准

1.6.1 临床疗效评价 根据症状/体征指标改善百分率=(疗前积分-疗后积分)/疗前积分×100%。按痊愈、显效、好转、无效四级标准判定。痊愈即皮损消退,症状消失,症状/体征指标改善 100%;显效即指标改善≥60%;好转为指标改善≥20%;无效为指标改善<20%或继续加重。

1.6.2 细菌学疗效评价 如果疗前细菌培养阳性(该细菌为可能引起感染的病原菌),细菌学疗效分 6 级,消除、部分消除、未消除、替换、再感染和不可评价。细菌学有效包括清除和替换病例;无效包括部分清除、未清除、再感染和不可评价。

1.6.3 总体疗效评价 如患者疗前细菌培养阳性,临床疗效分治愈、显效、好转、无效和不可评价 5 级;如疗前病原菌培养阴性,则分为显效、好转、无效和不可评价 4 级。总有效包括治愈和显效;无效包括好转、无效和不可评价。

1.7 数据分析与统计处理 SAS 统计软件进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间疗效比较采用等级资料秩和检验, $\alpha = 0.05$ 的双侧检验水准。

2 结果

2.1 一般资料 入选脓疱疮、毛囊炎、甲沟炎等患者 48 例。试验组 24 例,男 8 例,女 16 例;年龄 30.71 ± 10.13 岁(20~53 岁);病期 17.04 ± 18.08 天(2~67 天);疗前靶皮损总积分 15.67 ± 2.28 (10~20);细菌培养阳性 21 例(87.50%),分离病原菌 21 株,其中革兰阳性需氧菌 19 株,革兰阴性需氧菌 2 株。对照组 24 例,男 9 例,女 15 例;年龄 27.42 ± 11.42 岁(18~60 岁);病期 16.58 ± 19.23 天(2~60 天);疗前总积分 14.71 ± 2.90 (8~20);细菌培养阳性 22 例(91.67%),分离病原菌 22 株,其中革兰阳性需氧菌 20 株,革兰阴性需氧菌 2 株。

2.2 疗效评价

2.2.1 临床疗效 试验组总积分由疗前 15.67 ± 2.28 降至 3.25 ± 3.90 ,症状体征改善率为 $79.90\% \pm 24.21\%$;对照组总积分由疗前 14.71 ± 2.90 降至 3.38 ± 2.62 ,改善率为 $76.44\% \pm 19.40\%$ 。临床疗效见表 1,两组临床疗效比较差异无统计学意义, $U_c = 0.6005, P > 0.05$ 。

表 1 临床疗效比较

组别	例数	痊愈	显效	好转	无效	痊愈率(%)	有效率(%)
试验组	24	5	15	3	1	20.83	83.33
对照组	24	4	14	6	0	16.67	75.00

2.2.2 细菌学疗效 细菌学清除率试验组为 83.33%,对照组为 91.67%。两组细菌学疗效比较差异无统计学意义, $U_c = 0.$

5666, $P > 0.05$ 。

2.2.3 总体疗效 将临床和细菌学疗效综合进行评价,即总体疗效见表 2。两组总体疗效比较差异无统计学意义, $U_c = 0.5389, P > 0.05$ 。

表 2 总体疗效比较

组别	例数	痊愈	显效	好转	无效	无法评价	痊愈率(%)	有效率(%)
试验组	24	5	13	4	1	1	20.83	75.00
对照组	24	3	14	6	0	1	12.50	70.83

2.3 安全性评价 两组治疗结束均未发生不良事件。

3 讨论

复方多黏菌素 B 软膏是由硫酸多黏菌素 B、新霉素、杆菌肽、盐酸利多卡因、液状石蜡和白凡士林组成的复方制剂。硫酸多黏菌素 B 通过干扰细菌膜通透性与核糖体功能导致细菌死亡,对绿脓杆菌、大肠杆菌等高度敏感,不易产生耐药性。新霉素对大肠杆菌、克雷伯肠杆菌属和少部分革兰阳性菌敏感,抗菌谱较广。杆菌肽对金黄色葡萄球菌和链球菌等革兰阳性菌有强大抗菌作用,盐酸利多卡因可减轻皮肤局部创伤引起的疼痛感。国外研究显示上述 3 种抗生素组合,抗菌谱互补,抗菌范围扩大,覆盖常见皮肤细菌感染病原菌,且由于协同和叠加效应,抗菌作用增强^[1]。另外报告显示三联抗生素与莫匹罗星有相似的预防软组织伤口感染效应,并表现出更强角质层穿透作用^[2,3]。

通过对 48 例细菌感染性皮肤病患者观察,结果复方多黏菌素 B 软膏治疗细菌性皮肤病,临床有效率为 83.33%,对照组环丙沙星为 75.00%;试验组细菌清除率 83.33%,对照组为 91.67%;总有效率试验组为 75.00%,对照组为 70.83%。两组均无不良事件发生,从临床疗效、细菌学疗效及最后的总体疗效,两组相比差异均无统计学意义,即复方多黏菌素 B 软膏治疗细菌性皮肤病综合疗效与环丙沙星软膏相似,具有良好安全性和耐受性。但按照抗生素使用原则,为避免临床耐药菌株产生,常用内服抗生素不宜开发外用制剂,目前临床应用较多的外用制剂百多邦、立思丁等符合该原则,耐药菌株较少,故复方多黏菌素 B 软膏相比环丙沙星软膏可能更有应用前途。

[参考文献]

[1] Booth JH, Benrimoj SI, Nimmo GR. In vitro interactions of neomycin sulfate, bacitracin, and polymyxin B sulfate[J]. Int J Dermatol, 1994, 33: 517-520.
[2] 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]. Australas J Dermatol, 2002, 43: 186-189.
[3] Hendley JO, Ashe KM. Eradication of resident bacteria of normal human skin by antimicrobial ointment[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2003, 47: 1988-1990.

[收稿日期] 2005-08-29 [修回日期] 2005-10-24

专业提供学术期刊、学位论文下载、外文文献检索下载服务 购买地址: <http://dwz.cn/wenxianfuwu>

★资源介绍★

【中文资源】

中文文献, 期刊论文, 硕士论文, 博士论文, 会议论文, 电子图书等等.

【英文资源】

IEEE、Wiley、SD、EBSCO、ProQuest、LexisNexis、Springer Link、Jstor、EI、OSA、sag、Acs等上百种全英文资源.

【顶级医学】

ovid、pubmed、md、高权sciencedirect、Emabse万方医学、中国生物医药数据库、美国医学会等.

【经济资源】

中经、中宏、国泰安、搜数、resset金融、知网统计等等.

【名校图书馆】

国内高校图书馆、地方图书馆、国外高校图书馆。授权进入, 极致体验.