

بررسی اثربخشی کرم اسید هیالورونیک و سیلورسولفادیازین در درمان زخم سوختگی در بیمارستان شهید مطهری

دکتر محمد جواد فاطمی*، پرویز نمازی**، پریسا پهلوانپور***، رقیه صمیمی**

چکیده:

زمینه و هدف: سوختگی در تمام جوامع یک چالش عمده بهداشت و سلامت است و بیش از هر نوع ترومای دیگر برای بیمار و خانواده بیمار اختلال جسمی، روانی و بار بهداشتی و اقتصادی به دنبال دارد. بیشترین آمار سوختگی در مناطق توسعه نیافته و در حال توسعه دیده می‌شود که بیشتر به دلیل بی‌توجهی و عدم آگاهی افراد جامعه است. اسید هیالورونیک (هیالورونان) به عنوان یک ترکیب کلیدی در ماتریکس خارج سلولی می‌باشد و از طریق چندین مکانیسم شناخته شده در فرایند ترمیم زخم نقش دارد. هدف ما در این مطالعه بررسی اثربخشی کرم اسید هیالورونیک و سیلورسولفادیازین در درمان زخم سوختگی بوده است.

مواد و روش‌ها: این پژوهش به منظور تعیین اثربخشی کرم اسید هیالورونیک و سیلورسولفادیازین در درمان زخم سوختگی در مرکز آموزشی درمانی شهید مطهری انجام شد. تعداد ۶۰ بیمار در دو گروه شاهد و گروه پژوهش انتخاب شدند و بصورت یک سوکور در یک ناحیه بر اساس روش جاری طبق دستور پزشک از پماد سیلورسولفادیازین و در ناحیه دیگر از کرم حاوی اسید هیالورونیک اسید و سیلورسولفادیازین استفاده شد. در این تحقیق اندازه‌گیری درد و خارش با معیار عددی (۰-۱۰) و ترمیم زخم با مقیاس آنالوگ بصری که با گرفتن عکس و سپس تجزیه و تحلیل آن با برنامه تصویری با نظر متخصص زخم انجام شد. در این مطالعه از آزمون‌های ناپارامتری نمونه‌های وابسته ویلکاکسون و آزمون T مستقل جفت شده و جدول آماری آنالوگ بصری استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج حاصله از این پژوهش نشان می‌دهد که تفاوت معناداری بین میزان خارش با معیار عددی (۰-۱۰) در دو روش درمان (دو نوع پماد استفاده شده) وجود ندارد ($P\text{-value} = ۰/۶۵۵$). همچنین تفاوت معناداری بین میزان درد با معیار عددی (۰-۱۰) در دو روش درمان نیز دیده نمی‌شود ($P\text{-value} = ۰/۰۵۳$) اما بین مدت زمان ترمیم در دو نوع شیوه درمان تفاوت معنادار در پماد ترکیبی اسید هیالورونیک و سیلور دیده می‌شود ($P\text{-value} = ۰/۰۴۰$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج کسب شده در دو روش مقایسه‌ای پماد ترکیبی سیلور و اسید هیالورونیک با پماد سیلور سولفادیازین و کوتاه‌تر شدن زمان اپی تلبالیزاسیون استفاده از این پماد برای پانسمان زخم‌های سوختگی درجه ۲ و ۳ توصیه می‌شود.

نویسنده پاسخگو: پرویز نمازی

تلفن: ۸۷۷۰۰۴۶

E-mail: namaziparviz@gmail.com

* استاد گروه جراحی ترمیمی و پلاستیک، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان حضرت فاطمه، مرکز تحقیقات سوختگی

** کارشناس ارشد پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان شهید مطهری، مرکز تحقیقات سوختگی

*** کارشناس پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان شهید مطهری، مرکز تحقیقات سوختگی

تاریخ وصول: ۱۳۹۵/۰۴/۱۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۱۰/۰۲

واژه‌های کلیدی: پماد سیلورسولفادiazین، هیالورونیک اسید، ترمیم زخم سوختگی

زمینه و هدف

سوختگی در تمام جوامع یک چالش عمده بهداشتی است و بیش از هر نوع ترومای دیگر برای بیمار و خانواده بیمار اختلال جسمی، روانی و بار بهداشتی و اقتصادی به دنبال دارد. بیشترین آمار سوختگی در مناطق توسعه نیافته و در حال توسعه دیده می‌شود که بیشتر به دلیل بی‌توجهی و عدم آگاهی افراد جامعه و همچنین عدم توجه به نکات ایمنی و استانداردهای لازم هنگام نصب وسایل الکتریکی و گاز سوز می‌باشد. بر اساس آمار کمیته مرکزی اورژانس در میان ۱۵۰ علت شایع مرگ، سوختگی در رده ششم قرار دارد. در سوختگی میانگین سن مرگ در جوانان ۲۰ تا ۴۰ سال می‌باشد که از این نظر در رده اول قرار دارد و از نظر مجموع کل عمر از دست رفته در کشور در رده سوم قرار دارد. مطالعات نشان داده است که سوختگی از حوادثی است که سالانه باعث تعداد زیادی از مرگ و میر در جامعه شده و گرفتاری‌های زیادی را گریبان‌گیر فرد و جامعه می‌کند. آسیب‌های سوختگی هنوز از علل مهم مرگ و میر در کشور ایران می‌باشد. با توجه به بروز عفونت در زخم‌های سوختگی که از چالش‌های تیم درمان بیماران سوخته محسوب می‌شود، باید به زخم سوختگی و مراقبت‌های آن توجه خاص نمود. پس از ارزیابی وسعت و عمق سوختگی، باید زخم به شکل صحیح و اصولی تمیز و دبریدمان شود و سپس به وسیله پوشش مناسب پانسمان شود.

پانسمان سوختگی باید ویژگی‌های زیر را داشته باشد:

- ۱- مراقبت از اپی تلیوم آسیب دیده
 - ۲- به حداقل رساندن کلونیزاسیون باکتریایی و قارچی
 - ۳- از هدر رفتن حرارت جلوگیری نماید
 - ۴- باعث تسکین درد در ناحیه زخم شود
- البته انتخاب نوع پماد مصرفی بر اساس خصوصیات زخم صورت می‌گیرد.

پماد سیلورسولفادiazین (سیلوادین) یک آنتی‌بیوتیک وسیع الطیف، بدون درد و با استفاده آسان می‌باشد که در حال حاضر تقریباً به عنوان تنها پماد پرمصرف در سوختگی به کار می‌رود، ولی دارای معایبی از قبیل عدم نفوذ آن به بافت سوخته، احتمال باقی ماندن خال‌های سیاه رنگ ناشی از یون نقره و مهار مختصر روند اپی تلیالیزاسیون می‌باشد.^۱

اسید هیالورونیک (هیالورونان) به عنوان یک ترکیب کلیدی در ماتریکس خارج سلولی می‌باشد و از طریق چندین مکانیسم شناخته شده در فرایند ترمیم زخم نقش دارد. تأثیر اسید هیالورونیک در پیشرفت ترمیم زخم‌های مزمن نیز شناخته شده و اثبات گردیده است.^۲ استفاده از اسید هیالورونیک در زخم‌های سوختگی در کشور ما تاکنون مورد بررسی قرار نگرفته است و ما در این تحقیق کارآزمایی بالینی قصد داریم با اضافه کردن اسید هیالورونیک به سیلورسولفادiazین نقش اسید هیالورونیک را در کاهش درد، خارش و پیشرفت سرعت ترمیم زخم‌های سوختگی مورد بررسی قرار دهیم.

مواد و روش‌ها

این پژوهش یک مطالعه کارآزمایی بالینی به روش نمونه‌گیری در دسترس آسان و یک سوکور است که پژوهشگر بعد از گرفتن تأییدیه کمیته اخلاق دانشگاه به مرکز آموزشی درمانی شهید مطهری مراجعه و بعد از کسب مجوز لازم به بخش‌های سوختگی بیمارستان مراجعه و تحقیق را انجام داده است.

بر اساس مطالعات قبلی کمترین اختلاف سایز پس از استفاده از پانسمان اسید هیالورونیک در مقایسه با پانسمان روش رایج ۵۰ درصد بوده است، لذا با استفاده از نرم افزار G power 3.1.3 با لحاظ خطای آلفا برابر با ۰/۰۵ و خطای بتا برابر با ۰/۲۰ و اندازه اثر برابر با ۰/۵ که از مطالعات به دست آمده است، حجم نمونه ۶۰ نفر از بیمارانی که دچار سوختگی درجه ۲ و ۳ شده بودند و طبق نظر پزشک نیاز به آنتی‌بیوتیک موضعی سیلورسولفادiazین داشتند در دو گروه پانسمان به روش جاری و پانسمان با پماد مورد تحقیق انتخاب شدند. با توجه به عوامل دخیل متعدد در ترمیم و یا عفونت زخم، این تحقیق روی بیمارانی انجام شد که بتوان هم روش استفاده از پماد رایج (سیلورسولفادiazین) و هم پماد هیالورونیک اسید و سیلورسولفادiazین را استفاده نمود. در این روش یا از یک اندام (به دو قسمت تقسیم شد) و یا از اندام‌های متقارن استفاده شد. پژوهشگر پس از گرفتن در دو مطالعه از زخم هر دو گروه عکس تهیه نمود. در یک ناحیه بر اساس روش جاری طبق دستور پزشک از پماد سیلورسولفادiazین و پس از گذاشتن لایه گاز استریل با باند

بیماران ۸ درصد و بیشترین درصد سوختگی بیماران ۶۵ درصد و میانگین درصد سوختگی $۱۳/۷۷ \pm ۳۶/۹۳$ می‌باشد.

در تعیین میزان خارش با توجه به اینکه دو شیوه درمان بر روی یک نمونه مشابه از بیماران انجام گرفته است، لذا از آزمون ناپارامتری ویلکاکسون استفاده شده است. با توجه به مقدار $(P\text{-value} = ۰/۶۵۵)$ که بزرگتر از $۰/۰۵$ می‌باشد، می‌توان نتیجه گرفت که تفاوت معناداری بین میزان خارش در دو روش درمان (دو نوع پماد استفاده شده) وجود ندارد.

همچنین در تعیین میزان درد با توجه به مقدار $P\text{-value} = ۰/۰۵۳$ که بزرگتر از $۰/۰۵$ می‌باشد، می‌توان نتیجه گرفت که تفاوت معناداری بین میزان درد در دو روش درمان (دو نوع پماد استفاده شده) وجود ندارد.

همچنین میانگین مدت زمان ترمیم برای شیوه درمان ۱ (پماد سیلور) برابر است با $۴/۵۵ \pm ۹/۵۴$ و میانگین مدت زمان ترمیم برای شیوه درمان ۲ (پماد سیلور و اسید هیالورونیک) برابر با $۳/۰۶ \pm ۸/۰۰$ می‌باشد. همانطور که مشاهده می‌شود، میانگین مدت زمان ترمیم در روش دوم مقدار کمی از میانگین مدت زمان ترمیم در روش اول کمتر می‌باشد. با توجه به مقدار $P\text{-value} = ۰/۰۴۰$ که کمتر از $۰/۰۵۰$ می‌باشد، می‌توان نتیجه گرفت که تفاوت معناداری بین زمان ترمیم در دو روش درمان (دو نوع پماد استفاده شده) مشاهده می‌شود.

جدول ۱- مقایسه متغیرهای شدت درد، خارش و زمان اپی تلیزاسیون در دو پماد سیلور سولفادیازین و پماد ترکیبی سیلور و اسید هیالورونیک

متغیر	هیالورونیک	سیلور سولفادیازین	مقدار احتمال
درد	۳/۵	۳/۳۳	۰/۶۵۵
خارش	۲/۶۶	۲/۶۷	۰/۰۵۳
زمان ترمیم	۸	۹/۶	۰/۰۴

با توجه به نتایج حاصله از جدول فوق نشان می‌دهد که در شدت درد و خارش تفاوت معناداری دیده نمی‌شود، اما در مدت زمان اپی تلیزاسیون در پماد ترکیبی سیلور با

استریل پانسمان انجام شد و در ناحیه دیگر از کرم حاوی اسید هیالورونیک اسید و سیلورسولفادیازین و سپس مانند روش قبلی لایه گاز استریل گذاشته شده و با باند استریل پانسمان انجام گردید. تعویض پانسمان بصورت روزانه بوده و در هر پانسمان از زخم بیمار عکس تهیه شد. تعداد ۲۶۰ عکس در هر دو گروه تهیه شد. در این تحقیق اندازه‌گیری درد و خارش با معیار عددی (۰-۱۰) و ترمیم زخم با مقیاس آنالوگ بصریکه با گرفتن عکس و سپس تجزیه و تحلیل آن با برنامه تصویری توسط ۳ نفر متخصص زخم مورد بررسی قرار گرفت و زخم‌ها در چهار گروه ضعیف، مناسب، خوب و عالی تقسیم شدند. تعیین میزان عفونت زخم با گرفتن کشت زخم در روز دوم پانسمان مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه افراد بالای ۱۸ سال و بیمارانی که فاقد بیماری‌های زمینه‌ای بودند، انتخاب شدند. داده‌ها در برنامه نرم افزاری SPSS نسخه ۱۹ وارد شده و از آزمون‌های ناپارامتری نمونه‌های وابسته ویلکاکسون و آزمون T مستقل جفت شده و جدول آماری مقیاس آنالوگ بصری استفاده شده و سطح معنی‌داری $(P\text{-value} = ۰/۰۵۰)$ بود.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر اثربخشی کرم اسید هیالورونیک و سیلورسولفادیازین در درمان زخم سوختگی بررسی شد. سپس یافته‌ها بر اساس اهداف پژوهشی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. از نظر متغیر سن از بین نمونه‌های مورد بررسی، حداقل سن ۲۰ سال و حداکثر سن ۵۴ سال و میانگین سنی بیماران تحت مطالعه $۹/۵۶ \pm ۳۵/۶۷$ می‌باشد. از نظر متغیر جنس ۲۰ نفر برابر با $۶۶/۷$ درصد مرد، ۱۰ نفر برابر با $۳۳/۳\%$ زن، از نظر متغیر تحصیلات ۱۰ نفر برابر با $۶۶/۷$ درصد زیر دیپلم و ۱۰ نفر برابر با $۳۳/۳$ درصد را دیپلم تشکیل داده‌اند.

همچنین از نظر متغیر شغل ۸ نفر برابر با $۲۶/۷$ درصد خانه‌دار، ۱۴ نفر برابر با ۳۳ درصد شغل آزاد، ۲ نفر برابر با $۶/۷$ درصد کارگر، ۴ نفر برابر با $۱۳/۳$ درصد راننده و ۲ نفر برابر با $۶/۷$ درصد دانشجو تشکیل می‌داد. از نظر متغیر مواد سوزاننده از بین بیماران مورد مطالعه ۶ نفر برابر با ۲۰ درصد بر اثر آتش، ۲ نفر برابر با $۶/۷$ درصد بر اثر الکتریسیته، ۱۲ نفر برابر با ۴۰ درصد بر اثر گاز، ۶ نفر برابر با ۲۰ درصد بر اثر بنزین و ۴ نفر برابر با $۱۳/۳$ درصد بر اثر نفت دچار سوختگی شده بودند. همچنین کمترین درصد سوختگی

مشاهده می‌شود.

محسوب می‌شود. علاوه بر این نقش اسید هیالورونیک در جذب آب موجب هیدراتاسیون بافت‌ها شده و اثر مثبتی در ترمیم زخم دارد.^۳ همچنین اسید هیالورونیک باعث حفظ آب در ماتریکس بین سلولی درم می‌شود. این کار با ایجاد یک محلول ویسکوالاستیک صورت می‌گیرد که باعث پر کردن فضای بین رشته‌های کلاژن در درم می‌شود. مقدار اسید هیالورونیک در پوست رابطه نزدیکی با هیدراتاسیون پوست دارد. زخم‌های باز در یک محیط مرطوب و استریل بهتر ترمیم می‌شوند.^{۶و۵}

بعضی از نویسندگان اشاره کرده‌اند که مصرف خارجی اسید هیالورونیک در ترمیم زخم مفید می‌باشد. مکانیسم این کار ناشناخته است، اما این فرضیه مطرح است که اسید هیالورونیک در مهاجرت سلول‌های اپیتلیال تأثیر مثبت دارد و به نظر می‌رسد که مهاجرت و تکثیر سلولی در بازسازی یا ترمیم بافت‌ها مؤثر است.^۷ در مطالعه ویوچت و همکارانش در خصوص تأثیر اسید هیالورونیک روی ترمیم زخم‌های حاد اعلام کرد که اسید هیالورونیک ترمیم خوبی در این نوع زخم‌ها ایجاد کرده است.^۱

با توجه به نتایج کسب شده در دو روش مقایسه‌ای پماد ترکیبی سیلور و اسید هیالورونیک با پماد سیلور سولفادیازین و کوتاه‌تر شدن زمان اپی‌تلیالیزاسیون استفاده از این پماد برای پانسمان زخم‌های سوختگی درجه ۲ و ۳ توصیه می‌شود.

تقدیر و تشکر

از تمام همکاران محترم مرکز آموزشی درمانی شهید مطهری و مرکز تحقیقات سوختگی دانشگاه علوم پزشکی ایران که در طول مدت پژوهش، جمع‌آوری داده‌ها، نمونه‌گیری، گرفتن عکس و ارزیابی عکس‌ها با مجری طرح همکاری نمودند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

اسید هیالورونیک با مقدار احتمالی ۰/۰۴۰ تفاوت معنی‌دار

جدول ۲- مقایسه نتایج مشاهده زخم توسط کارشناسان با استفاده از جدول مقیاس آنالوگ بصری

ارزیابی زخم	پماد سیلور حاوی اسید هیالورونیک	پماد سیلور سولفادیازین
ضعیف	۱۴	۱۴
مناسب	۲۶	۲۶
خوب	۸۶	۸۱
عالی	۴	۲
جمع تصاویر	۱۳۰	۱۳۰

مقایسه نتایج جدول فوق مقیاس آنالوگ بصری ارزیابی زخم تعداد موارد عالی در پماد حاوی اسید هیالورونیک بیشتر از پماد سیلور سولفادیازین می‌باشد، نشان می‌دهد که بین دو شیوه درمان تفاوت قابل ملاحظه‌ای وجود ندارد.

همچنین در بررسی نتایج کشت زخم (سوپ) گزارش شده در هر دو روش پژوهش که در روز دوم پانسمان زخم گرفته شده بود، نتایج حاکی از آن بود که نمونه‌های میکروارگانیسم رشد کرده یکسان بوده و تفاوت قابل ملاحظه‌ای در عفونت زخم مشاهده نشد.

بحث و نتیجه‌گیری

از زمان کشف بافت انسانی، اسید هیالورونیک و مشتقات آن در عرصه پزشکی مورد مطالعه زیادی قرار گرفته است. نقش اسید هیالورونیک در ترمیم زخم به طور ویژه مورد بررسی قرار گرفته است. دالون و همکارانش در هر دو شرایط داخلی و خارجی نشان دادند که اسید هیالورونیک در افزایش حرکت فیبروبلاست به سمت اسفنج‌های کلاژن و تشکیل بافت کلاژنی در مراحل اولیه بهبود زخم مؤثر است.^{۳و۲} همچنین اسید هیالورونیک به عنوان یک حلقه مؤثر در رشد، تکثیر و حرکت سلول‌ها در بافت‌های در حال رشد

Abstract:

Evaluate the Effectiveness of Hyaluronic Acid and Silver Sulfadiazine Cream in the Treatment of Burn Wounds in the Shahid Motahhari Hospital

*Fatemi M. J. MD**, *Namazi P. MSc***, *Pahlevanpour P. BSc****, *Samimi R. MSc***

(Received: 4 July 2016

Accepted: 22 Dec 2016)

Introduction & Objective: Burn is a major health challenge in all communities and more than any other trauma creates physical disorders, mental health and economic to the patient and the patient's family. Most burn can be seen in undeveloped and developing countries mostly due to ignorance and lack of awareness of the population. Hyaluronic acid (Hyaluronan) is a key component of the extracellular matrix and is known to be involved in several mechanisms of the wound healing process. We aimed to compare improve and accelerate of healing process in burn wounds.

Materials & Methods: This study is a clinical trial to determine the effectiveness of Hyaluronic acid and silver sulfadiazine cream in the treatment of burn wounds in Motahhari Hospital. Sixty patients with acute burn wound were selected in the two groups. 60 patients were selected as single - blind study and in one area based on the current routine, silver sulfadiazine ointment and in the other area Silver Sulfadiazine cream containing Hyaluronic acid were used. In this study pain and itching were assessing with numeric criteria (0-10), and wound healing was conducted by Visual Analog Scale and then analyzed with Image J program by expert person. The Wilcoxon signed-rank test, paired T-test and Visual Analog Scale were used.

Results: The results of this study show that due to the P -value = 1.000, there is no significant difference in itching with numeric criteria (0-10) between the two groups. Also according to the P -value = 0.317 can be concluded that a significant difference cannot be seen in pain with numeric criteria (0-10) between the two methods. Due to P -value = 0.040, that is lower than 0.050, it can be concluded that there are significant differences between two types of treatment in healing time.

Conclusions: According to the results obtained by the two methods of comparison the combined ointment Silver and Hyaluronic acid with silver sulfadiazine ointment And shorter time in healing time, using of this ointment for burn wound dressing in Grade 2 and 3 is recommended.

Key Words: Silver Sulfadiazine Cream, Hyaluronic Acid, Burn Wound Healing

* *Professor of Plastic & Reconstructive Surgery, Iran University of Medical Sciences, Hazrate Fateme Hospital, Burn Research Center, Tehran, Iran*

** *Master of Science in Nursing, Iran University of Medical Sciences, Shahid Motahhari Hospital, Burn Research Center, Tehran, Iran*

*** *Bachelor Science of Nursing, Iran University of Medical Sciences, Shahid Motahhari Hospital, Burn Research Center, Tehran, Iran*

References:

1. <http://burnres.sums.ac.ir / medical-care-guide / burn-statistics.html>.
2. Voinchet V, Vasseur P, Kern J. Efficacy and safety of hyaluronic acid in the management of acute wounds. *American journal of clinical dermatology*. 2006 Dec 1; 7(6): 353-7.
3. Doillon CJ, Dunn MG, Berg RA, Silver FH. Collagen deposition during wound repair. *Scanning electron microscopy*. 1984 Dec (Pt 2): 897-903.
4. Doillon CJ, Silver FH. Collagen-based wound dressing: Effects of hyaluronic acid and firponectin on wound healing. *Biomaterials*. 1986 Jan 31; 7(1): 3-8.
5. Weindl G, Schaller M, Schäfer-Korting M, Korting HC. Hyaluronic acid in the treatment and prevention of skin diseases: molecular biological, pharmaceutical and clinical aspects. *Skin Pharmacology and Physiology*. 2004 Sep 27; 17(5): 207-13.
6. Manuskiatti W, Maibach HI. Hyaluronic acid and skin: wound healing and aging. *International journal of dermatology*. 1996 Aug 1; 35(8): 539-44.
7. Hellström S, Laurent C. Hyaluronan and healing of tympanic membrane perforations. An experimental study. *Acta Oto-Laryngologica*. 1987 Jan 1; 104 (sup 442): 54-61.