

复合用药改善耳科 Thiersch 皮片移植供区术后疼痛与渗出的随机对照研究

张娜,王丹妮,邹琦娟,任冉,赵守琴

(首都医科大学附属北京同仁医院 耳鼻咽喉头颈外科 北京市耳鼻咽喉科研究所 耳鼻咽喉头颈科学教育部重点实验室,北京 100730)

摘要: **目的** 评估复合用药方案(红霉素软膏联合利多卡因凝胶)在耳科大腿薄层(Thiersch)皮片移植供区管理中的临床效果。**方法** 前瞻性纳入90例患者(男54例,女36例),术前诊断为先天性外耳道狭窄/闭锁、胆脂瘤等,均行外耳道成形术或开放式乳突根治术。采用Thiersch法取皮后,随机分为传统组(生长因子凝胶联合蛋白海绵, $n=45$)与新型组(传统组基础上加用红霉素软膏联合利多卡因凝胶, $n=45$)。通过视觉模拟量表(VAS)评估术后72 h疼痛强度,并通过临床观察评估创面渗出控制和上皮化进程。**结果** 新型组术后24、48、72 h VAS评分均显著低于传统组($P<0.05$),疼痛缓解效果明显。尽管新型组在术后第21天的完全上皮化率略高于传统组(93.3% vs 84.4%),但差异无统计学意义($P>0.05$)。新型组创面干燥时间更早,蛋白海绵脱落更为顺利,提示其可能有助于改善创面微环境。然而,渗出控制方面,新型组与传统组之间差异无统计学意义($P=0.362$)。安全性评价显示,新型组未报告任何局部刺激或过敏反应。**结论** 在传统应用生长因子基础上,红霉素软膏联合利多卡因凝胶复合方案在耳科Thiersch皮片移植供区管理中表现出良好的镇痛效果与可控的愈合表现,且操作简便、安全性好。该方案为需高效镇痛与感染控制的特定人群提供了一种安全有效的选择。

关键词: 皮片移植;红霉素;利多卡因;疼痛管理;创面愈合
中图分类号: R764.9

Composite medication improves postoperative pain and exudation in the donor area of Thiersch skin grafts in ear surgery: A randomized controlled study

ZHANG Na, WANG Danni, ZOU Qijuan, REN Ran, ZHAO Shouqin

(Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing Institute of Otolaryngology, Key Laboratory of Otolaryngology Head and Neck Surgery of the Ministry of Education, Beijing 100730, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical efficacy of a composite medication regimen (erythromycin ointment combined with lidocaine gel) in managing donor sites after Thiersch skin grafts in ear surgery. **Methods** A prospective study enrolled 90 patients (54 males, 36 females) who were diagnosed preoperatively with congenital external auditory canal stenosis/atresia, cholesteatoma, etc, and underwent either external auditory canal reconstruction or open mastoidectomy. After harvesting the skin graft using the Thiersch technique, they were randomly assigned to either the conventional group (growth factor gel + protein sponge, $n=45$) or the novel group (combined erythromycin + lidocaine, $n=45$). Postoperative pain intensity was assessed using the visual analog scale at 24, 48, and 72 hours, while wound exudation control and epithelialization process were evaluated through clinical observation. **Results** The visual analog scale scores in the novel group were significantly lower than those in the conventional group at all time points ($P<0.05$), indicating superior analgesic efficacy. Although the complete epithelialization rate of the novel group on the 21st day after surgery was slightly higher than that of the conventional group (93.3% vs 84.4%), the difference was statistically

第一作者简介:张娜,女,博士,副主任医师。
通信作者简介:赵守琴,女,博士,教授,主任医师。

insignificant ($P > 0.05$). The novel group showed earlier wound drying and more complete detachment of the protein sponge, suggesting a potential improvement in the wound microenvironment. However, no significant difference was observed in exudation control between the two groups ($P = 0.362$). No local irritation or allergic reactions were reported in the novel group, demonstrating good safety and tolerability. **Conclusions** The adjunctive use of topical erythromycin and lidocaine with standard growth factor therapy demonstrates effective postoperative analgesia and favorable wound healing outcomes in donor site management following Thiersch skin grafts in ear surgery. With its simplified application and favorable safety profile, this regimen offers an ideal option for specific populations requiring efficient analgesia and infection control.

Keywords: Skin grafts; Erythromycin; Lidocaine; Pain management; Wound healing

耳科手术中,外耳道成形、开放式乳突术腔修复等术后皮肤缺损的修复常依赖自体皮肤移植技术^[1-2]。其中,Thiersch薄层皮片移植因取材方便、操作简便、供区隐蔽,已成为临床广泛应用的方法^[3-4]。该技术通过取大腿内侧0.2~0.3 mm厚的表层皮肤,用于覆盖耳科术后创面,在保证良好上皮化能力的同时,最大程度降低供区并发症风险。然而,供区术后管理面临两大核心挑战:其一,神经末梢暴露引发的急性疼痛,其峰值强度常出现在术后24~48 h,严重影响患者早期活动与康复依从性;其二,创面渗出液蓄积为细菌定植提供温床,易导致继发感染,从而延迟愈合进程并增加瘢痕增生风险。

传统管理方案以重组牛碱性成纤维细胞生长因子(recombinant bovine basic fibroblast growth factor, rb-bFGF)凝胶联合蛋白海绵为主,虽能加速表皮再生,但对神经性疼痛的控制效果有限,且缺乏主动抗感染干预。临床观察表明,此类方案患者常需依赖全身性镇痛药物,而创面渗出期可持续5~7 d,进一步加剧感染风险与瘢痕形成倾向。尽管近年来有研究尝试通过局部联合用药(如抗生素与抗炎制剂)改善上述问题,但现有方案在安全性(如激素相关副作用)与疗效平衡上仍存争议。

基于此,本研究提出一种新型无激素局部复合策略:在保留传统rb-bFGF凝胶与蛋白海绵的基础上,加用红霉素软膏(主要通过抑制细菌蛋白质合成发挥抗菌作用)与利多卡因凝胶(阻断神经信号传导),通过协同作用实现对术后疼痛与感染风险的有效控制。研究旨在系统评估该方案对供区疼痛强度、渗出控制及愈合质量的影响,以期为耳科皮肤移植供区管理提供更安全、有效的术后干预选择,推动手术技术的临床实践优化。

1 材料与方法

1.1 研究设计与人群

本研究为单中心前瞻性随机对照试验,经伦理

委员会批准,研究周期为2023年1月—2025年1月。纳入标准:①年龄 ≥ 5 岁;②需行外耳道成形术或开放式乳突根治术并接受Thiersch皮片移植;③术前诊断为先天性/后天性外耳道狭窄或闭锁、外耳道/中耳胆脂瘤、乳突根治术后感染。排除合并糖尿病、免疫缺陷、局部感染或对研究药物成分过敏者。

1.2 大腿取皮方法

所有患者在全身麻醉下由同一位高年资耳科医师完成Thiersch皮片电动取皮(图1)。取皮部位常规消毒铺巾后,根据术中实际缺损大小动态调整皮片尺寸,常见规格为8 cm $\times$ 5 cm或10 cm $\times$ 5 cm,厚度控制在0.2~0.3 mm。取皮后立即用于创面覆盖。供皮区止血彻底后,进行下一步局部药物处理。

1.3 分组与术中处理

采用计算机生成的随机数字表将患者按1:1比例随机分为传统治疗组和新型治疗组。传统组在供皮区止血完成后即刻涂抹rb-bFGF,随后覆盖蛋白海绵,覆盖范围超出创缘约1 cm;新型组则在相同基础上追加红霉素软膏及2%利多卡因凝胶,以增强抗菌与镇痛效果。所有操作均由同一组医生完成,确保处理方式一致。

1.4 术后管理与随访安排

术后供皮区统一采用凡士林油纱覆盖,并以无菌纱布加压包扎。术后第7天患者出院,供区保持原位蛋白海绵覆盖,居家期间不更换敷料,无需特殊护理。所有患者均于术后第21天门诊复查,评估创面愈合情况。

1.5 结局评估

本研究共评估了多项与创面恢复相关的临床指标,包括术后疼痛强度、创面愈合状态(蛋白海绵脱落状态、上皮化进程及创面渗出控制)及安全性表现。术后疼痛强度采用视觉模拟量表(visual analog scale, VAS)进行评估^[5],在术后24、48、72 h由同一名医师记录患者的主观疼痛感受,VAS(0~10分)

评分越高表示疼痛越剧烈。上皮化进程在术后第 21 天统一评估。采用改良版 Bates-Jensen 伤口评估工具(BWAT)^[6]中的上皮化评分条目,评分范围为 0~4 分,0 分为无上皮形成,4 分为上皮覆盖超过 76%。完全上皮化定义为新生皮肤边界清晰、表皮连续、无渗液。创面渗出控制情况通过两项指标进行评估:蛋白海绵脱落状态和渗出分级。蛋白海绵自然脱落定义为术后第 21 天门诊复查时海绵完全脱离创面,无粘附;渗出液量依据临床观察分为 0 级(无渗出)和 1 级(微量渗出),由两名独立且不知晓患者分组信息的研究人员进行盲法判定。安全性方面,术后全程保留蛋白海绵不更换,腿部加压包扎于出院后 1 周左右移除。术后 7、14 d 电话随访,主动筛查红肿、化脓、疼痛加剧(VAS ≥ 4)或发热(≥38 ℃),21 d 门诊记录蛋白海绵相关不良事件(感染/过敏/脱落/渗出)。

1.6 统计学分析

所有数据均采用 SPSS 26.0 软件(IBM Corp, USA)进行统计分析。符合正态分布的连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,并计算效应量(Cohen's *d*),用于评估差异的实际意义。分类变量以频数(%)表示,组间比较根据频数分布特征选择适当的统计方法:若所有单元格期望频数均 ≥ 5,则采用 χ^2 检验并报告 Cramer's *V* 效应量;若存在任一单元格期望频数 < 5 或样本量较小,则采用 Fisher 精确检验,并计算 Phi 效应量。效应量大小依据 Cohen 标准进行判读:0.2 表示小效应,0.5 表示中等效应,0.8 表示大效应。所有假设检验均为双侧检验,显著性水平 α 设定为 0.05,当 $P < 0.05$ 时认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者纳入与基线特征

本研究共纳入 90 例患者,男 54 例,女 36 例;年龄 5~73 岁,平均年龄(24.3 ± 20.2)岁。随机分为传统组(*n* = 45)与新型组(*n* = 45)。两组患者在年龄、性别、术前诊断及手术类型等基线特征上差异均无统计学意义($P > 0.05$,表 1),具有可比性。

2.2 术后疼痛强度

新型治疗方案在各观察时间点均表现出显著的镇痛优势。与传统组相比,新型组患者的 VAS 疼痛评分明显降低,并呈现出随时间持续改善的趋势,术后 24 h 平均降幅达 50% ($P = 0.001$),48 h 降幅扩

表 1 患者基线特征 (例, $\bar{x} \pm s$)			
特征	传统组 (<i>n</i> = 45)	新型组 (<i>n</i> = 45)	<i>P</i>
年龄(岁)	24.8 ± 19.5	23.9 ± 21.0	0.83
性别(男/女)	28 / 17	26 / 19	0.68
术前诊断			0.91
先天性狭窄/闭锁	19	18	
胆脂瘤	20	22	
乳突根治术后感染	3	3	
后天性闭锁/狭窄	3	2	
手术类型			0.87
外耳道成形术	35	37	
乳突根治术	10	8	

大至 57% ($P < 0.001$),至术后 72 h 降幅进一步提升至 63% ($P = 0.001$)。Cohen's *d* 进一步验证了该干预措施的临床意义,所有时间点均显示出较大的效应强度($d = 0.79 \sim 0.91$),其中术后 48 h 的效应量最大($d = 0.91$),提示该时段可能是评估镇痛疗效的关键窗口期。

2.3 创面愈合状态

术后第 21 天观察两组患者的创面愈合情况,各项愈合相关指标见表 2。

2.3.1 蛋白海绵脱落状态 45 例新型组患者均已实现完全脱落,而传统组中有 3 例(6.7%)仍存在部分残留,两组间差异无统计学意义($P = 0.241$)。

2.3.2 上皮化进程 在上皮化进程方面,新型组的完全上皮化率为 93.3%,略高于传统组(84.4%),但差异无统计学意义($P = 0.182$)。采用 BWAT 进行评分,新型组平均得分略高,但组间比较差异无统计学意义($P = 0.132$)。

2.3.3 创面渗出状态 新型组中 91.1% 的患者达到无渗出状态,传统组为 84.4%;微量渗出的比例分别为 8.9% 和 15.6%,两组之间差异无统计学意义($P = 0.362$)。

从整体愈合趋势来看,大多数新型组患者的创面恢复良好(图 2A),表现为新生皮肤平整、炎症反应轻微、蛋白海绵自然脱落完全。仅有少数病例表现出略欠理想的修复状态(图 2B),包括局部渗出物残留及血痂,但仍处于正常愈合范围内。

2.4 安全性评价结果

传统组发生 2 例浅表感染,经脓腔清创并部分移除污染海绵区域(<10% 面积)后,保留主体海绵继续覆盖创面,联合莫匹罗星外用治疗 5 d 后痊愈。其余病例蛋白海绵均按生理进程自然脱落(传统组 93.3% 于 21 d 内完全脱落)。两组均未发生全身性不良事件。

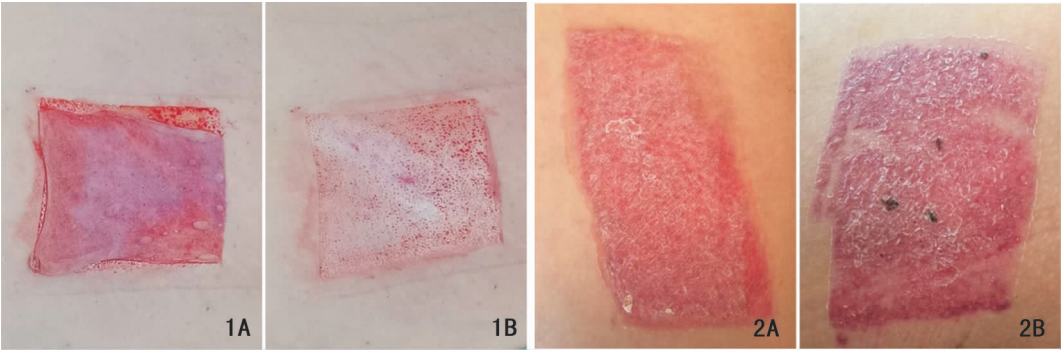


图1 术中大腿薄层 Thiersch 皮片取皮过程 1A: 取皮后尚未完全分离的皮片(皮肤移植物部分从供皮区剥离,部分真皮仍与供皮区相连);1B:完全取皮后的供皮区创面(皮片已完全取下,留下清洁且暴露的真皮表面) 图2 大腿取皮术后第21 天创面表现 2A:理想愈合;2B:略欠理想愈合

表2 传统组与新型组关键评估指标对比 [例(%), $\bar{x} \pm s$]

评估维度	传统组 (n =45)	新型组 (n =45)	统计值	P
VAS(分)				
术后 24 h	3.2 ±2.5	1.6 ±1.4	d =0.79	0.001
术后 48 h	3.0 ±2.3	1.3 ±1.3	d =0.91	<0.001
术后 72 h	1.9 ±1.8	0.7 ±1.1	d =0.81	0.001
蛋白海绵状态	42(93.3)	45(100.0)		0.241 *
上皮化进程				
完全上皮化	38(84.4)	42(93.3)	$\chi^2 =1.78$	0.182
上皮化评分(分)	3.0 ±0.7	3.3 ±0.6	t =1.52	0.132
渗出状态			$\chi^2 =0.83$	0.362
0 级(无渗出)	38(84.4)	41(91.1)		
1 级(微量渗出)	7(15.6)	4(8.9)		
感染率	2(4.4)	0(0.0)		0.241 *

注:VAS(视觉模拟量表);* 采用 Fisher 检验。

3 讨论

本研究首次证实,红霉素软膏联合利多卡凝胶因复合方案在耳科 Thiersch 皮片移植供区管理中具有双重优势:通过靶向调控术后急性疼痛与早期感染风险,显著改善患者康复体验,同时不影响创面远期愈合进程。这一无激素干预策略操作简便、安全性良好,尤其适用于儿童及激素禁忌人群,为耳科供区管理提供了更具临床实用性的优化路径。

新型组在术后 24 ~72 h 内的 VAS 评分降幅达 50% ~63% ($P <0.05$),效应量 $d =0.79 \sim 0.91$,提示其具有较强的镇痛效果。这一结果与文献报道一致:局部应用高浓度利多卡因凝胶在皮肤创伤术后具有良好的镇痛作用^[7-8]。其作用机制是通过阻断电压门控钠通道,抑制神经末梢动作电位传导,从而有效阻断疼痛信号传递^[9]。尽管本研究未进行神经阻滞操作,但凝胶剂型贴合创面,可维持较长时间

的局部麻醉效果^[10]。值得注意的是,大腿内侧取皮后创面神经末梢暴露充分,有利于利多卡因直接作用于疼痛感受器,从而发挥持续镇痛作用。此外,已有研究表明,利多卡因还具有抗炎与抗高敏特性,可减少前列腺素和细胞因子释放,从而降低周围神经敏化程度^[11]。这一特性对取皮后可能伴随的炎性疼痛具有协同缓解作用。

在创面愈合与渗出控制方面,两组在术后第 21 天的完全上皮化率无统计学差异(93.3% vs 84.4%, $P =0.182$),但新型组在渗出控制方面表现出一定优势,无渗出比例更高(91.1% vs 84.4%)。虽然未达显著水平,但结合临床观察,新型组创面干燥时间更早,蛋白海绵脱落更为顺利,提示其可能有助于改善创面微环境。红霉素作为一种广谱大环内酯类抗生素,主要通过抑制细菌蛋白质合成发挥抗菌作用,尤其对革兰阳性菌效果显著。局部涂抹红霉素软膏不仅能够提高创面药物浓度,有效预防术后感染,还能通过抑制中性粒细胞过度聚集,减少炎

症介质释放,抑制炎症反应,有利于创面的修复^[12]。更重要的是,红霉素具有显著的抗生物膜能力^[13]。同时,红霉素还可通过促进上皮化进程和减少感染风险,间接缩短疼痛持续时间。已有研究表明,局部应用红霉素软膏可有效缩短伤口愈合时间和红斑持续时间^[14]。这些特性使其在术后创面管理中兼具抗感染、调控微环境及潜在改善疼痛的多重功能。

安全性方面,本研究未发现严重不良事件,仅传统组出现 2 例浅表感染,经清创和外用抗生素治疗后痊愈。新型组未报告任何局部刺激或过敏反应,说明利多卡因凝胶联合红霉素软膏具有良好的局部耐受性。此外,本方案避免了全身使用阿片类药物或激素制剂,减少了相关副作用风险,尤其适合儿童及特殊人群。

从临床适用性来看,本方案采用术中单次涂抹红霉素软膏联合利多卡因凝胶的治疗策略,具有操作简便、无需术后反复换药、患者依从性高等优势,尤其适用于门诊或日间手术模式下的创面管理。所用药物均为临床常用制剂,价格低廉,易于获取,具备广泛推广的基础条件。

本研究存在一定局限性:首先,随访时间仅为 21 d,无法评估瘢痕远期质量;其次,未设置空白对照组,难以单独评价各成分的作用;再次,由于缺乏每日渗出记录,无法明确判断渗出期是否缩短。此外,本研究为单中心前瞻性分析,样本量相对有限,未来应在更大样本中验证该方案的疗效稳定性,并通过前瞻性设计完善创面评估流程,如增加渗出量化记录和标准化瘢痕评分。同时,开展多中心观察性研究,评估该复合方案在不同人群和手术场景中的适用性和推广价值,从而为临床提供更具循证依据的实用干预路径。

4 结论

在传统应用生长因子基础上,红霉素软膏联合利多卡因凝胶复合方案在耳科 Thiersch 皮片移植供区管理中表现出良好的镇痛效果与可控的愈合表现,且操作简便、安全性好。该方案为需高效镇痛与感染控制的特定人群提供了一种安全有效的选择。

参考文献:

[1] Milani A, Pace A, Iannella G, et al. Recessive dystrophic epidermolysis bullosa: Rare bilateral external auditory canal stenosis and

surgical treatment[J]. Clin Med Insights Case Rep, 2022,15: 1377696188.

- [2] 张天宇,汪琪璇,李辰龙,等. 先天性外中耳畸形整形再造与功能重建诊疗体系的建设与进展[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2024,30(6):1-5.
- [3] Singh M, Nuutila K, Collins K C, et al. Evolution of skin grafting for treatment of burns: Reverdin pinch grafting to Tanner mesh grafting and beyond[J]. Burns, 2017,43(6):1149-1154.
- [4] 韩浩伦,吴玮,王鸿南,等. 大腿内侧 thiersch 皮瓣在小耳畸形耳廓成形并外耳道重建术中的应用[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2013,19(6):534-536.
- [5] Delgado DA, Lambert BS, Boutris N, et al. Validation of digital visual analog scale pain scoring with a traditional paper-based visual analog scale in adults[J]. J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev, 2018,2(3):e88.
- [6] Harris C, Bates-Jensen B, Parslow N, et al. Bates-jensen wound assessment tool: Pictorial guide validation project[J]. J Wound Ostomy Continence Nurs, 2010,37(3):253-259.
- [7] Akporeha HN, Oranusi CK, Amu OC, et al. Comparison of the analgesic effects of intrarectal 2% and 5% lidocaine gel in adult nigerian men undergoing transrectal prostate biopsy[J]. Niger J Clin Pract, 2025,28(1):113-117.
- [8] Yousefnezhad O, Meskar H, Abdollahi A, et al. Comparing the efficacy of diluted lidocaine solution and placebo in reducing pain perception during burn wound dressing change[J]. J Burn Care Res, 2024,45(1):200-204.
- [9] Silva A, Mourão J, Vale N. A review of the lidocaine in the perioperative period[J]. J Pers Med, 2023,13(12):1699.
- [10] Felemban A, Allan S, Youssef E, et al. Lidocaine patch for treatment of acute localized pain in the emergency department: A systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Emerg Med, 2024,31(6):413-422.
- [11] Lee IW, Schraag S. The use of intravenous lidocaine in perioperative medicine: Anaesthetic, analgesic and immune-modulatory aspects[J]. J Clin Med, 2022,11(12):3543.
- [12] Tamura H, Maekawa T, Domon H, et al. Erythromycin restores osteoblast differentiation and osteogenesis suppressed by porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2023,16(2):303.
- [13] Dong H, Sun J, Liu Y, et al. Erythromycin disrupts acinetobacter baumannii biofilms through destruction of the quorum sensing system[J]. Medicine (Baltimore), 2024,103(36):e38341.
- [14] Jin Q, Dong R, Zhi J, et al. Evaluation of the therapeutic efficacy of moist wound healing after fractional CO₂ laser surgery[J]. J Cosmet Dermatol, 2025,24(2):e70079.

(收稿日期:2025-06-20)

本文引用格式:张娜,王丹妮,邹琦娟,等. 复合用药改善耳科 Thiersch 皮片移植供区术后疼痛与渗出的随机对照研究[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2025,31(5):13-17. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202525283

Cite this article as:ZHANG Na, WANG Danni, ZOU Qijuan, et al. Composite medication improves postoperative pain and exudation in the donor area of Thiersch skin grafts in ear surgery: A randomized controlled study[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2025,31(5):13-17. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202525283