

VSD 联合臭氧水治疗骨科感染性创面的临床研究

张仲传¹, 朱勋兵¹, 徐洋洋², 牛国旗¹, 韩冠生¹, 耿春辉¹, 韩俊柱¹, 袁伶俐¹

[摘要] **目的:** 探究负压封闭引流术(VSD)联合臭氧水治疗骨科感染性创面的临床效果。 **方法:** 选取感染性创面病人 40 例, 并按照随机数字表法分为观察组和对照组, 各 20 例。观察组予以 VSD 联合臭氧水冲洗治疗, 对照组予以常规 VSD 治疗, 比较 2 组病人术后 7 d 创面愈合情况、肉芽组织菌落计数、细菌感染情况, 创面渗液白细胞介素(IL-1)、肿瘤坏死因子(TNF- α)以及血管内皮生长因子(VEGF)表达水平, 比较 2 组治疗结局。 **结果:** 观察组病人术后 7 d 创面愈合面积、细菌清除率均大于对照组, 肉芽组织菌落计数明显低于对照组($P < 0.01$); 与术前相比, 2 组病人术后 7 d 创面 IL-1 及 TNF- α 水平明显降低, VEGF 标记指数明显提高($P < 0.01$), 且观察组病人创面 IL-1 及 TNF- α 水平均明显低于对照组($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$); 观察组病人术后创面愈合时间明显短于对照组($P < 0.01$)。观察组总有效率为 95.00%, 对照组为 70.00%, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。 **结论:** VSD 联合臭氧水冲洗治疗骨科感染性创面, 可有效减小细菌菌落计数, 促进创面愈合, 降低病人再次感染风险。

[关键词] 负压封闭引流; 臭氧水; 骨科感染性创面; 细菌清除率; 愈合面积

[中图分类号] R 47 **[文献标志码]** A **DOI:** 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.08.014

Clinical study on the VSD combined with ozone water in the treatment of orthopaedic infectious wounds

ZHANG Zhong-chuan¹, ZHU Xun-bing¹, XU Yang-yang², NIU Guo-qi¹, HAN Guan-sheng¹,
GENG Chun-hui¹, HAN Jun-zhu¹, YUAN Ling-li¹

(1. Department of Orthopaedics, The Second Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233040;

2. Department of Orthopaedics, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the clinical effects of vacuum sealing drainage(VSD) combined with ozone water in the treatment of orthopedic infectious wounds. **Methods:** Forty patients with infection wound were divided into the observation group and control group according to the random number table. The observation group was treated with VSD combined with ozone water, while the control group was treated with the conventional VSD. The wound healing, granulation tissue colony count between two groups were compared after 7 d of operation. The treatment outcome was compared between two groups. **Results:** The wound healing area and bacteria clearance rate in observation group were higher than those in control group on the seventh day after operation, and the colony count of granulation tissue in observation group was significantly lower than that in control group ($P < 0.01$). Compared with the preoperative level, the levels of inter interleukin 1 (IL-1) and tumor necrosis factor α (TNF- α) in the wound surface of two groups significantly reduced, the vascular endothelial growth factor labeling index significantly increased ($P < 0.01$), and the levels of IL-1 and TNF- α in the wound surface of the observation group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$ and $P < 0.01$). The healing time of the wound surface in observation group was significantly shorter than that in control group ($P < 0.01$). The total effective rates in the observation group and control group were 95.00% and 70.00%, respectively, and the difference of which was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusions:** VSD combined with ozone water in treating orthopedic infectious wounds can effectively reduce the bacterial colony count, promote wound healing, and reduce the risk of infection.

[Key words] vacuum sealing drainage; ozone water; orthopedic infectious wound; bacteria clearance rate; healing area

创面感染作为骨科临床中常见的并发症, 一直是骨科临床工作中的一大难点。治疗不当不仅会增加病人住院时间、治疗费用, 加重病人心理创伤, 严重时甚至会导致病人肢体功能障碍, 影响病人生活

质量。负压封闭引流(vacuum sealing drainage, VSD)技术又称负压创面治疗(negative pressure wound therapy, NPWT)技术, 吸引创面闭合治疗(sealing wound closure therapy, SWCT)技术或真空辅助闭合(vacuum assisted closure, VAC)技术, 由德国 ULM 大学创伤外科 Fleischman 博士于 1992 年首创^[1]。VSD 是在负压条件通过封闭伤口并引流清除伤口分泌物及坏死组织等促进创面愈合的新型治疗技术^[2], 目前 VSD 技术已广泛应用于临床感染性

[收稿日期] 2019-12-02 [修回日期] 2020-01-17

[基金项目] 蚌埠医学院自然科学研究资助项目(BYKY18151)

[作者单位] 1. 蚌埠医学院第二附属医院 骨科, 安徽 蚌埠 233040;

2. 蚌埠医学院第一附属医院 骨科, 安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 张仲传(1989-), 硕士, 主治医师。

[通信作者] 朱勋兵, 教授, 主任医师。E-mail: zhuxb22@163.com

创面的治疗,相较于传统的消毒换药等治疗方法,它能够促进血液循环,增加创面血供^[3],减轻创周水肿,加速创面愈合^[4],抑制细菌繁殖,控制感染范围^[5],有效机械牵拉,刺激肉芽生长^[6]。但相关的研究^[7]显示,VSD 仍然存在不足,如难以完全封闭创面、抑菌能力有限以及可能增加厌氧菌感染等问题,导致创面感染控制效果不佳。如何完善 VSD 技术的不足是临床研究的热点和亟待解决的问题。近年来的研究^[8-9]显示,臭氧水对细菌、病毒、真菌等均有较好的杀灭作用,且臭氧水代谢后分解为氧气和水,反复使用不会有耐药菌的产生。夏平光等^[10]采用臭氧水作用 4 min 后对创面 β -内酰胺酶大肠埃希菌的杀菌率高达 100%。而欧翰杰等^[11]研究发现臭氧水冲洗还具有改善创面组织缺氧、缺血状态,促进创面愈合等作用。但目前 VSD 联合臭氧水治疗在骨科感染性创面中的应用效果临床鲜有报道,基于此,本研究就 VSD 联合臭氧水在骨科感染性创面中治疗效果展开研究,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象选择 2019 年我院收治的骨科创面感染病人 40 例。纳入标准:(1)所有病人都符合骨科创面感染治疗的适应证;(2)病人及家属均签署知情同意书,积极服从治疗;(3)病人无药物过敏史;(4)未接受其他抗感染治疗。排除标准:(1)急性传染病病人;(2)病人患有严重心脑血管疾病;(3)病人伴有其他部位感染;(4)凝血机制异常者。本研究经我院伦理学会批准进行。按照随机数字表法将病人随机分为观察组和对照组,各 20 例,2 组病人年龄、性别、创面部分及面积等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$) (见表 1),具有可比性。

表 1 2 组病人一般资料比较(n)

分组	n	男	女	年龄 ($\bar{x} \pm s$)/岁	创面面积 ($\bar{x} \pm s$)/cm ²	感染创面分布		
						小腿	前臂	足部
观察组	20	12	8	47.34 \pm 6.22	62.84 \pm 10.32	9	6	5
对照组	20	14	6	45.90 \pm 4.01	59.90 \pm 9.88	11	7	2
χ^2	—	0.44	0.87*	0.92*	1.56			
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05			

*示 t 值

1.2 方法 术前对所有病人都行创面分泌物细菌培养及药敏实验。对照组:予以常规 VSD 治疗。具体操作:对创面进行常规清创,根据创面大小修剪带

有输入管及引流管的聚烯醇明胶海绵材料,并使其覆盖在创面上,然后利用生物透性薄膜密闭创面。调整负压为 50 ~ 60 kPa,行持续负压吸引。7 d 后取出 VSD 装置。

观察组:采用与对照组相同的 VSD 操作,并在其基础上,联合使用 10 mg/L 臭氧水冲洗创面。具体操作:经静脉泵将 20 mL 臭氧水泵入 VSD 冲洗管,在保证臭氧水充分循环后(约 30 min)由引流管引出。保证每天 2 次。7 d 后取出 VSD 装置。

1.3 观察指标 (1)2 组病人术后 7 d 创面愈合面积、肉芽组织菌落计数以及细菌清除率:术后 7 d,观察 2 组病人感染性创面愈合面积,同时采用无菌操作,取约 25 mm² 肉芽组织进行研磨,并用 1 mL 0.9% 氯化钠溶液稀释后进行平板接种,37 °C 培养 1 h,计算菌落数量。细菌清除率 = (初始菌落数 - 术后 7 d 的细菌菌落数) / 术后 7 d 的细菌菌落数 \times 100%。(2)2 组病人术后 7 d 创面白细胞介素(IL-1)、肿瘤坏死因子(TNF- α)以及血管内皮生长因子(VEGF)水平:术前,术后 3、7 d,利用酶联免疫吸附法检测创面渗液 IL-1 及 TNF- α 水平。术后 7 d,利用免疫组织化学法检测肉芽组织中 VEGF 表达水平,并计算 2 组病人切片中的标记指数(LI),LI = 阳性细胞 / (阳性细胞 + 阴性细胞)。(3)2 组病人创面愈合时间及治疗结局:创面完全愈合,且未出现渗液等症状为显效;创面基本愈合,存在轻微渗液为有效;无明显变化为无效。

1.4 统计学方法 采用 χ^2 检验和 t (或 t') 检验。

2 结果

2.1 2 组病人治疗效果比较 治疗后 7 d,观察组创面愈合面积明显大于对照组,创面细菌清除率明显高于对照组,创面菌落计数明显少于对照组($P < 0.01$) (见表 2)。

表 2 2 组病人治疗效果比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	创面愈合 面积/cm ²	菌落 计数/10 ⁴	细菌 清除率/%
对照组	20	12.18 \pm 5.33	316 \pm 15	90.26 \pm 1.37
t	—	4.77	92.47	19.82
P	—	<0.01	<0.01	<0.01

2.2 2 组病人细胞因子水平比较 术前,2 组病人 IL-1 及 TNF- α 水平及 VEGF 标记指数差异均无统计学意义($P > 0.05$)。2 组病人术后 7 d 创面 IL-1

及 TNF- α 水平均明显低于术前,而 VEGF 明显高于术前($P < 0.01$),其中观察组病人创面 IL-1 及 TNF- α 水平明显明显低于对照组($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$) (见表 3)。

表 3 2 组病人治疗前后 IL-1、TNF- α 水平及 VEGF 标记指数变化($\bar{x} \pm s$)

分组	n	IL-1/(pg/L)	TNF- α /(pg/L)	VEGF 标记指数
术前				
对照组	20	39.27 \pm 4.10	66.78 \pm 4.86	0.23 \pm 0.11
观察组	20	40.08 \pm 3.83	65.44 \pm 5.14	0.24 \pm 0.13
t	—	0.65	0.85	0.26
P	—	>0.05	>0.05	>0.05
术后 7 d				
对照组	20	20.13 \pm 4.99 **	51.33 \pm 7.25 **	0.73 \pm 0.15 **
观察组	20	15.92 \pm 5.62 **	45.15 \pm 6.45 **	0.75 \pm 0.25 **
t	—	2.51	2.85	0.31#
P	—	<0.05	<0.01	>0.05

组内配对 t 检验: ** $P < 0.01$; # 示 t 检验

2.3 2 组病人治疗结局比较 治疗后 7 d, 观察组病人创面愈合时间(10.12 \pm 4.56) d, 显著低于对照组的(17.44 \pm 5.10) d ($t = 4.79, P < 0.01$)。2 组疗效比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$) (见表 4)。

表 4 2 组病人治疗结局比较[n; 百分率(%)]

分组	n	显效	有效	无效	总有效/%	u_c	P
观察组	20	12	7	1	19(95.00)		
对照组	20	9	5	6	14(70.00)	0.52	>0.05
合计	40	21	12	7	33(82.50)		

3 讨论

创面愈合过程大致分为炎症期/增生期及重塑期, 炎症期创面渗出液和分泌物大量增加, 这为细菌的繁殖和感染提供了有利条件, 创面发生感染后, 细菌进一步刺激组织产生大量炎症因子, 炎症反应与细菌感染形成恶性循环, 导致创面难以愈合。因此, 彻底清除感染细菌并及时有效清除创面分泌物及坏死组织, 是控制创面感染和促进创面愈合的关键。

VSD 采用高分子聚乙烯材质的微孔泡沫作为中介封闭创面, 有效隔绝了外界环境细菌的侵入, 并通过负压吸引实现了及时有效清除处于封闭环境内创面及腔隙中的分泌物、脓液及坏死组织, 抑制细菌的生长并为创面愈合创造了良好条件。但 VSD 在控制感染方面仍存在部分不足, 一方面 VSD 虽能为

创面提供较为封闭的环境, 但若想达到完全的封闭仍较为困难, 即有引起二次感染的风险, 同时在相对缺氧的环境中, 导致兼性需氧型细菌及厌氧菌感染的风险增加^[12]。近年来, VSD 技术也在不断改进, 目前大部分 VSD 已配备冲洗管道, 对创面分泌物、坏死组织的引流清除能力得到进一步加强, 还可以保持创面相对湿润利于肉芽组织的生长。有研究^[13-14]采用庆大霉素溶液进行冲洗, 虽然具有一定的抗菌作用, 但更多的研究认为采用抗生素溶液进行冲洗将显著增加耐药菌感染的风险, 而对于有厌氧菌感染的创面更是治疗的禁忌证。近年来, 臭氧水在创伤愈合及抗感染中的应用越来越广泛, 已经证实臭氧水对细菌、细菌芽孢、病毒、真菌、原虫等均有较好的杀灭作用^[15-16], 臭氧被广泛应用于口腔、妇科阴道炎症、糖尿病足及空气消毒等多方面^[17-19]。国内很多学者也做了相关研究, 伍美艺等^[20]采用 VSD 和臭氧联合治疗糖尿病足, 发现病人创面水肿明显改善, 治愈率也明显提高。李云恺等^[21]的研究也显示臭氧水联合 VSD 治疗复杂性创面可有效的减少创面细菌菌落数及创面面积。

本研究将臭氧水应用于 VSD 治疗骨科感染创面, 取得不错疗效, 研究结果显示, VSD 联合臭氧水冲洗治疗后 7 d, 病人创面菌落计数得到了明显的降低, 同时细菌清除率也几乎达到 100%, 进一步对创面愈合情况进行分析, 发现 VSD + 臭氧组病人创面愈合面积及愈合时间均明显优于 VSD 组, 说明臭氧不仅可以有效控制感染, 同时具有促进创面愈合的作用。为探究臭氧水促进创面愈合的机制, 我们检测了创面渗出液中 IL-1、TNF- α 及肉芽组织中 VEGF 的含量。在创面正常愈合过程中, IL-1 及 TNF- α 水平在前期明显升高以促进成纤维细胞增殖促进创面愈合, 而创面发生感染后, 大量细菌可诱导 IL-1 及 TNF- α 过表达, 引起持续性的炎症反应, 破坏创面组织, 影响创面的愈合^[22]。本研究结果显示, 观察组术后 7 d 创面 IL-1 及 TNF- α 水平较术前和对照组明显的降低, 说明臭氧冲洗能够有效降低创面炎症反应, 加快创面愈合, 这可能与臭氧能够有效的杀菌, 从而防止大量细菌诱导炎症因子过度表达有关。VEGF 可有效促进肉芽组织内血管再生及成纤维细胞的增殖分化, 对创面愈合具有重要作用, 本研究结果显示 2 组病人术后 7 d 均得到明显提高, 但 2 组差异无统计学意义, 表明臭氧水对创面 VEGF 的表达影响较小, VEGF 水平的升高可能与 VSD 为创面提供了较为封闭环境, 在缺氧的条件下

使 VEGF 的表达上调有关。

综上所述,VSD 联合臭氧水冲洗治疗骨科感染性创面效果显著,可有效抑制细菌生长繁殖,促进肉芽组织再生,缩短创面愈合时间。同时,可进一步降低病人再次感染的风险,缩短了病人住院时间,值得在临床上推广应用。

[参 考 文 献]

- [1] FLEISCHMANN W, STRECKER W, BOMBELLI M, *et al.* Vacuum sealing as treatment of soft tissue damage in open fractures[J]. *Unfallchirurg*, 1993, 96(9):488.
- [2] HUANG D, CHEN X, ZHU H, *et al.* Prevalence of amblyopia and its association with refraction in Chinese preschool children aged 36-48 months[J]. *Br J Ophthalmol*, 2017, 102(6):767.
- [3] CHIM H, ZOGHBI Y, NUGENT AG, *et al.* Immediate application of vacuum assisted closure dressing over free muscle flaps in the lower extremity does not compromise flap survival and results in decreased flap thickness[J]. *Arch Plast Surg*, 2018, 45(1):45.
- [4] BUSSELL HR, AUFDENBLATTEN CA, GRUENENFELDER C, *et al.* Comparison of lower extremity fasciotomy wound closure techniques in children: vacuum-assisted closure device versus temporary synthetic skin replacement[J]. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 2019, 45(5):809.
- [5] ĐRKOVIĆ I, JOČIĆ D, BOŽIĆ DD, *et al.* The Effect of vacuum-assisted closure therapy on methicillin-resistant staphylococcus aureus wound biofilms[J]. *Adv Skin Wound Care*, 2018, 31(8):361.
- [6] TAN L, HOU Z, GAO Y. Efficacy of combined treatment with vacuum sealing drainage and recombinant human epidermal growth factor for refractory wounds in the extremities and its effect on serum levels of IL-6, TNF- α and IL-2[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 15(1):288.
- [7] ASLANBAYHAN S, BAYHAN HA. Effect of amblyopia treatment on choroidal thickness in children with hyperopic anisometropic amblyopia[J]. *Curr Eye Res*, 2017, 30(23):1.
- [8] MARTINELLI M, GIOVANNANGELI F, ROTUNNO S, *et al.* Water and air ozone treatment as an alternative sanitizing technology[J]. *J Prev Med Hyg*, 2017, 58(1):E48.
- [9] CHEN M, YANG H, WANG F, *et al.* Vacuum sealing drainage: a novel treatment method for primary cutaneous mycobacterium intracellulare infection[J]. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2018, 40(17):12.
- [10] 夏平光, 赵继, 蔡贤华, 等. 臭氧水对骨科创面产 β -内酰胺酶大肠埃希菌的灭菌效果观察[J]. *临床和实验医学杂志*, 2016, 209(1):16.
- [11] 欧翰杰, 熊秉刚, 郭业强, 等. 不同臭氧水浓度联合负压吸引治疗感染性创面疗效对比[J]. *中国医药科学*, 2018, 13(4):182.
- [12] 陈艳, 付昆, 李洪潮, 等. 封闭式负压吸引与常规换药治疗骨科创伤感染的临床分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(17):4017.
- [13] 郑臣校, 梁武胜, 刘思景, 等. 复方四黄液联合负压封闭引流技术治疗感染创面的实验研究[J]. *现代中西医结合杂志*, 2015, 25(18):40.
- [14] OFORI I, MADDILA S, LIN J, *et al.* Ozone initiated inactivation of Escherichia coli, and Staphylococcus aureus, in water; influence of selected organic solvents prevalent in wastewaters [J]. *Chemosphere*, 2018, 50(34):206.
- [15] KOTLARZ N, ROCKEY N, OLSON TM, *et al.* Biofilms in full-scale drinking water ozone contactors contribute viable bacteria to ozonated water[J]. *Environ Sci Technol*, 2018, 52(5):2618.
- [16] KOSAKA K, IWATANI A, TAKEICHI Y, *et al.* Removal of haloacetamides and their precursors at water purification plants applying ozone/biological activated carbon treatment [J]. *Chemosphere*, 2018, 198:68.
- [17] RAZAK FA, MUSA MY, ABUSIN HAM *et al.* Oxidizing effect of ozonated-water on microbial balance in the oral ecosystem[J]. *JCPSP*, 2019, 29(4):387.
- [18] BREIDABLIK HJ, LYSEB DE, JOHANNESSEN L, *et al.* Ozonized water as an alternative to alcohol-based hand disinfection [J]. *J Hosp Infect*, 2019, 102(4):419.
- [19] CHEN XJ, LIU S, GAO GZ, *et al.* Effects of vacuum sealing drainage on the treatment of cranial bone-exposed wounds in rabbits[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2017, 50(12):e5837.
- [20] 伍美艺, 邱辉, 李春光, 等. 应用 VSD 联合臭氧和生理盐水持续冲洗治疗糖尿病足[J]. *中华显微外科杂志*, 2017, 6(1):3.
- [21] 李云恺, 陈丽艳, 王惠, 等. 臭氧、臭氧水联合改良型 VSD 治疗复杂性创面的效果及机制初探[J]. *重庆医学*, 2014, 40(23):3019.
- [22] 江琦庆, 熊斌, 林智峰. 负压封闭引流技术对提高儿童急性损伤创面愈合机制的研究[J]. *中华小儿外科杂志*, 2018, 39(9):693.

(本文编辑 刘璐)