

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.10.008

· 论 著 ·

负压引流联合纳米银敷料促进感染切口愈合的实验及临床研究

成沛玉¹, 邹惠美^{2,3}, 王 蓉², 许 静¹, 尹 娇¹, 鄢碧琦¹, 杨剑英¹

(1 湘潭市第一人民医院, 湖南 湘潭 411101; 2 南华大学护理学院, 湖南 衡阳 421001; 3 贵州医科大学护理学院, 贵州 贵阳 550025)

[摘要] **目的** 探讨自制负压装置联合纳米银敷料促进大鼠切口感染愈合的优势, 并探究其临床疗效。**方法** 感染切口模型大鼠随机分为常规处理组、单纯负压吸引组、负压吸引联合银离子敷料组。治疗后评价各组大鼠切口愈合时间、愈合面积, 对切口组织的炎症因子进行免疫组化及荧光定量分析。并将三组方法应用于临床手术部位感染患者, 比较分析各组患者切口的肉芽覆盖时间、肉芽痊愈时间和切口愈合时间。**结果** 大鼠肉芽组织免疫组织化学及 IOD 值、大鼠切口组织 TNF- α 、IL-2、IL-8 的 mRNA 相对表达水平均低于常规处理组和单纯负压吸引组, 差异有统计学差异 ($P < 0.05$); 临床应用中负压吸引联合银离子敷料组的切口愈合时间、术后 C 反应蛋白、疼痛评分等指标均优于常规处理组和单纯负压吸引组, 差异有统计学差异 (均 $P < 0.05$)。**结论** 与传统治疗手段相比, 负压吸引联合银离子敷料治疗能更有效地控制手术部位感染, 减轻切口局部炎症, 促进切口愈合。

[关键词] 自制负压装置; 纳米银敷料; 感染切口; 炎症细胞因子

[中图分类号] R619⁺.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2017)10-0931-05

Experimental and clinical study on negative pressure suction combined with nano-silver dressing for promoting healing of infected incision

CHENG Pei-yu¹, ZOU Hui-mei^{2,3}, WANG Rong², XU Jing¹, YIN Jiao¹, YAN Bi-yu¹, YANG Jian-ying¹ (1 The First People's Hospital of Xiangtan, Xiangtan 411101, China; 2 School of Nursing, University of South China, Hengyang 421001, China; 3 School of Nursing, Guizhou Medical University, Guiyang 550025, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the advantage of homemade negative pressure device combined with nano-silver dressing for promoting the healing of infected incision in rats, and explore its clinical curative effect. **Methods** Infected incision model rats were randomly divided into conventional treatment group, and simple pressure suction group, pressure suction combined with silver ion dressing group. The healing time and healing area of rats in each group after treatment were evaluated, immunohistochemical and fluorescent quantitative analysis of inflammatory factors in incisional wound tissue were performed. Three methods were applied to patients with surgical site infection (SSI), granulation coverage time, granulation recovery time, and incision healing time of three groups of patients were compared. **Results** Immunohistochemistry and its IOD value, the relative mRNA expression levels of TNF- α , IL-2, and IL-8 in rat wound tissue treated with pressure suction combined with silver ion dressing were all inferior to conventional treatment group and simple negative pressure suction group, difference was statistically significant ($P < 0.05$); in clinical application, wound healing time, postoperative C-reactive protein level, and pain assessment scores in patients treated with pressure suction combined with silver ion dressing were all superior to conventional treatment group and simple negative pressure suction group, difference were all statistically significant (all $P < 0.05$). **Conclusion** Compared with conventional treatment method, pressure suction with silver ions dressing

[收稿日期] 2016-12-10

[基金项目] 湖南省湘潭市科技计划项目(S2015S0013)

[作者简介] 成沛玉(1967-),女(汉族),湖南省湘潭市人,主任护师,主要从事护理管理、护理教育研究。

[通信作者] 杨剑英 E-mail: huimeizou@yeah.net

treatment can more effectively control SSI, reduce local inflammation of incision, and promote incision healing.

[Key words] homemade negative pressure device; nano-silver dressing; infected incision; inflammatory cytokine

[Chin J Infect Control, 2017, 16(10): 931 - 935]

手术部位感染(surgical site infection, SSI)是外科手术最常见的并发症之一,不仅延长患者的住院时间、增加住院费用,还可导致切口愈合延迟、裂开,尤其对于老年及免疫力低下的患者更有可能引起全身感染,甚至导致死亡^[1-3]。负压封闭引流技术能有效扩张创面微血管,提高微循环血流速度,增加创面血供,有利于创面愈合,现已广泛应用于临床的创面治疗^[4]。纳米银-活性炭纤维敷料能有效抑制创面细菌生长、缓解炎症反应、促进创面内新生血管形成,有助于创面愈合,已有许多临床报道肯定了其创面治疗的疗效^[5]。但两者联合治疗手术部位感染及促进愈合鲜见报道。

1 材料与方法

1.1 动物实验

1.1.1 实验动物 雌性 SD 成年大鼠 36 只,体重(180 ± 20)g。标准饲料,清洁饮水。

1.1.2 主要试剂 肿瘤坏死因子 α 抗体;肿瘤坏死因子 α(TNF-α)、白介素 2(IL-2)、白介素 8(IL-8)和甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH)荧光定量 PCR 引物(Invitrogen 公司);TRIzol 裂解液、RNA 逆转录酶、荧光定量 PCR-MIX(Takara 公司)。PCR 引物序列,见表 1。

表 1 PCR 引物序列

Table 1 PCR primer sequences

蛋白质	正向引物(5' - 3')	反向引物(5' - 3')
TNF-α	GCTAGGAGGGAGAGCAGCAA	TGAGAGAGGAAGACGGCACA
IL-2	ACCGCTTTGCGGAATCTCA	AGGTCAGGGAAACATCAGGGA
IL-8	AGAGTGGACCACTGCGC	ACATCCCAACGGTCTACGTTA
GAPDH	TGTGGCATCAATGGATTGG	ACACCATGTATTCCGGGTCAAT

1.1.3 大鼠皮肤切口造模及动物分组 3%戊巴比妥钠以 50 mg/kg 行腹腔注射,大鼠麻醉后,术野处背部备皮,75%乙醇消毒,于大鼠背部皮肤用无菌手术剪制备一直径为 20 mm 的圆形缺损创面,切除创面皮肤至浅筋膜组织,止血后,每个切口接种耐青霉素金黄色葡萄球菌,模型制作完毕^[6]。36 只大鼠随机分为常规处理组、单纯负压吸引组和负压吸引联合应用银离子敷料组,共 3 组,每组 12 只。

1.1.4 切口愈合面积评判标准 记录术后第 7、14 天切口愈合面积,以上皮覆盖为准。切口愈合率 = (原创面面积 - 切口测量面积) / 原创面面积 × 100%,数码相机摄片后,应用计算机推算出面积大小^[7]。

1.1.5 病理观察及 TNF-α 免疫组化 IOD 值 术后第 14 天,处死大鼠,取切口愈合处肉芽肿组织置于 4%多聚甲醛中固定、脱水、包埋、切片。脱蜡后柠檬酸钠高压修复 5 min, PBS 冲洗, 3%过氧化氢室温下封闭 20 min, PBS 冲洗,加 TNF-α 一抗, 4℃冰箱过夜, PBS 冲洗后滴加二抗, 室温 1 h, PBS 冲洗后行 DAB 染色,水洗,苏木精复染。各组随机选

取 5 个视野,应用 Image Pro Plus 6.0 图像处理软件计算 IOD 值作为评估表达强度差异的半定量指标^[8]。

1.1.6 肉芽肿组织炎症因子 mRNA 检测 切取 3 组大鼠的创面组织,置于冻存管,液氮迅速冷冻 10 min, -80℃ 保存。加入 TRIzol 裂解液后匀浆,抽提组织中的 RNA,逆转录获到 cDNA,设计特异性引物,进行实时荧光定量 PCR,分别测定 TNF-α、IL-2、IL-8 和 GAPDH 的 CT 值,以 GAPDH 的 CT 值作为内参计算出各目的基因的 ΔCt 值(ΔCt = Ct 目的基因 - CtGAPDH),从而反映各基因 mRNA 的相对表达量,ΔCt 值越大表示该基因在组织中表达越低。

1.2 临床试验

1.2.1 患者及分组 于 2014 年 1 月—2015 年 12 月 在医院普通腹部外科收治的手术部位感染患者 60 例,其中男性 38 例,女性 22 例。经医院伦理委员会批准,根据患者自愿原则分别采用常规处理、单纯负压吸引和负压吸引联合应用银离子敷料处理,共 3 组,每组患者 20 例。所有患者术前经过常规检验

项目,排除糖尿病等影响切口愈合的基础疾病。

1.2.2 材料 自制负压吸引贴膜和导管,可以根据实际需要修剪和整合,敷贴于创面上。银离子敷料(smith&nephew 公司)。

1.2.3 治疗方法 本研究拟在感染切口空腔的下端拆除缝线 1~2 针。常规处理组:使用碘仿纱布填塞创腔,外层敷料使用无菌棉垫,根据外敷料渗湿情况每日换药一次甚至多次。负压吸引组:相对于联合组,应用普通碘仿纱布代替爱银康敷料,其余相同。负压吸引联合应用银离子敷料组:爱银康敷料包裹带侧孔的吸痰管,将其插入切口空腔中,安舒妥薄膜封闭覆盖,连接中心负压孔持续吸引,2~3 d 换药一次。

1.2.4 评估标准及主要观察指标 分别记录各组患者切口的肉芽覆盖时间、肉芽痊愈时间和切口愈合时间。处理当日、第 7 天、第 14 天分别测定患者的血液 C 反应蛋白,并对患者切口进行疼痛评估,采用 VAS 疼痛评分法,在纸上画一条 10 cm 的横线,横线左端为 0,表示无痛,右端为 10,表示剧痛,中间部分表示不同程度的疼痛。让患者根据自己疼痛的程度在横线上划一记号表示疼痛程度^[9]。统计各组的换药次数、住院费用与术后住院日数。

1.3 统计学分析 应用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析(One-Way ANOVA)进行比较,方差齐性时的多重比较采用 LSD 法和 SNK 法,方差不齐时则采用

Dunnett's T3 法。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 动物实验结果

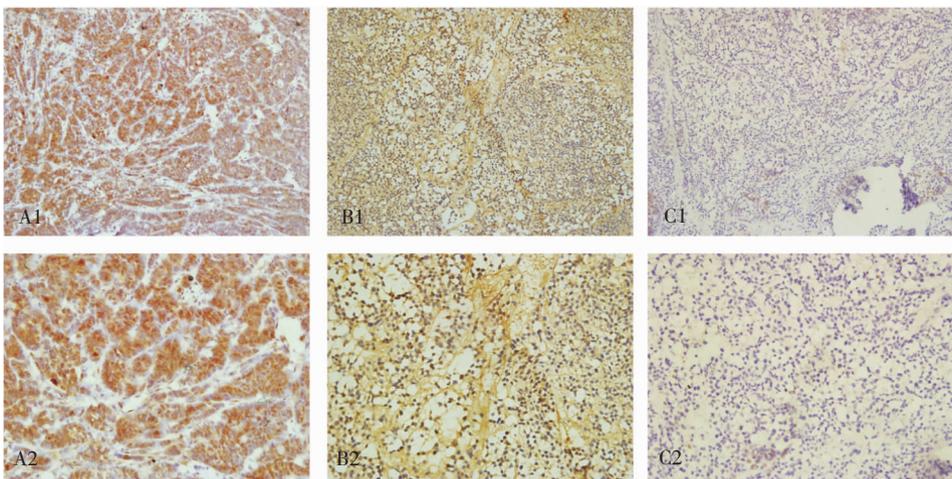
2.1.1 大鼠切口愈合情况 大鼠切口术后第 7、14 天创面愈合率三组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);组间比较,负压+银离子组的愈合率均大于其他两组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各组大鼠术后第 7、14 天创面愈合率(%)

Table 2 Incision healing rates on day 7 and 14 in postoperative rats in each group(%)

组别	术后第 7 天	术后第 14 天
常规处理组	24.18 ± 8.65	57.45 ± 11.74
负压吸引组	35.06 ± 9.13	78.56 ± 12.86
负压+银离子组	46.79 ± 10.36	91.07 ± 14.33

2.1.2 大鼠皮肤切口肉芽组织免疫组织化学及 IOD 值 TNF- α 免疫组织化学 IOD 值分别为:常规处理组(85 921.2 ± 12 740.5),负压吸引组(46 891.6 ± 9 784.8),负压+银离子组(10 746.6 ± 5 703.6)。大鼠切口肉芽组织中 TNF- α 蛋白含量三组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);组间比较,负压+银离子组的 TNF- α 蛋白含量低于其他两组($P < 0.05$)。各组大鼠皮肤切口肉芽组织免疫组织化学见图 1。



注:A1、B1、C1 分别为常规处理组、负压吸引组、负压吸引联合银离子敷料组($\times 100$);
A2、B2、C2 分别为常规处理组、负压吸引组、负压吸引联合银离子敷料组($\times 200$)

图 1 大鼠皮肤切口肉芽组织 TNF- α 免疫组织化学

Figure 1 TNF- α immunohistochemistry of rats skin incision granuloma tissue

2.1.3 大鼠皮肤切口组织中 TNF- α 、IL-2 和 IL-8 的 mRNA 相对表达量 三组大鼠各 12 只,大鼠切口组织中 TNF- α 、IL-2、IL-8 的 mRNA 相对表达量三组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);组间比较,负压 + 银离子组 TNF- α 、IL-2、IL-8 的 mRNA 相对表达量均低于其他两组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 各组大鼠切口组织 TNF- α 、IL-2、IL-8 的 mRNA 相对表达水平($\Delta Ct, \bar{x} \pm s$)

Table 3 Relative mRNA expression levels of TNF- α , IL-2, and IL-8 in incision tissue of rats in each group ($\Delta Ct, \bar{x} \pm s$)

组别	TNF- α	IL-2	IL-8
常规处理组	4.21 \pm 1.26	7.09 \pm 1.62	6.08 \pm 0.95
负压吸引组	2.57 \pm 0.37	5.62 \pm 1.25	3.98 \pm 0.71
负压 + 银离子组	1.43 \pm 0.32	2.59 \pm 1.03	1.97 \pm 0.56

2.2 临床试验结果

2.2.1 三组患者临床资料 三组患者各 20 例,患者的年龄、身体质量指数、血糖、手术部位深浅、切口类型比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 4。

2.2.2 患者术后肉芽覆盖时间、肉芽痊愈时间与切口愈合时间 患者术后肉芽覆盖时间、肉芽痊愈时间与切口愈合时间此三项指标三组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);组间比较,负压 + 银离子组均快于其他两组($P < 0.05$)。见表 5。

2.2.3 患者术后 C 反应蛋白与疼痛评分结果 术后当日,各组间的 C 反应蛋白和疼痛评分比较无统

计学差异($P > 0.05$);术后治疗第 7、14 天后,C 反应蛋白和疼痛评分三组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);组间比较,负压 + 银离子组均低于其他两组($P < 0.05$)。见表 6。

2.2.4 患者换药次数、术后费用与术后住院日数 患者换药次数、术后费用与术后住院日数三组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);组间比较,负压 + 银离子组少于其他两组($P < 0.05$)。见表 7。

表 4 三组患者术前临床资料

Table 4 Preoperative clinical data of 3 groups of patients

组别	常规处理组	负压吸引组	负压 + 银离子组
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	52.00 \pm 16.25	53.25 \pm 13.87	54.10 \pm 13.22
身体质量指数($\bar{x} \pm s$)	25.44 \pm 3.20	26.11 \pm 2.86	25.45 \pm 3.04
血糖(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	5.33 \pm 1.29	5.59 \pm 1.30	5.67 \pm 1.27
手术部位(例)			
深	11	12	12
浅	9	8	8
切口类型(例)			
I	6	6	5
II	10	11	11
III、IV	4	3	4

表 5 各组患者创面肉芽覆盖时间、肉芽痊愈时间与切口愈合时间(d, $\bar{x} \pm s$)

Table 5 The time of granulation coverage, granulation recovery and incision healing of each group of patients(d, $\bar{x} \pm s$)

组别	肉芽覆盖时间	肉芽痊愈时间	切口愈合时间
常规处理组	10.45 \pm 3.08	12.47 \pm 2.18	18.48 \pm 5.33
负压吸引组	6.75 \pm 2.38	8.04 \pm 1.61	14.79 \pm 3.65
负压 + 银离子组	3.86 \pm 1.37	7.93 \pm 1.70	12.02 \pm 2.80

表 6 各组患者术后 C 反应蛋白与疼痛评分($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Postoperative C-reactive protein and pain assessment scores in each group of patients ($\bar{x} \pm s$)

组别	反应蛋白(mg/L)		疼痛评分	
	第 7 天	第 14 天	第 7 天	第 14 天
常规处理组	40.49 \pm 23.15	29.61 \pm 19.53	4.10 \pm 0.73	1.67 \pm 1.32
负压吸引组	28.76 \pm 16.82	18.79 \pm 10.33	3.62 \pm 0.78	1.24 \pm 0.93
负压 + 银离子组	19.33 \pm 13.46	11.04 \pm 9.67	2.83 \pm 0.82	0.21 \pm 0.68

表 7 各组患者换药次数、术后费用与术后住院日数($\bar{x} \pm s$)

Table 7 The number of dressing change, postoperative cost, and length of postoperative hospital stay in each group of patients($\bar{x} \pm s$)

组别	换药次数	术后费用(元)	术后住院日数(d)
常规处理组	20.43 \pm 4.73	988.31 \pm 347.94	29.57 \pm 13.32
负压吸引组	9.57 \pm 2.41	691.77 \pm 41.03	24.97 \pm 5.40
负压 + 银离子组	5.31 \pm 1.09	570.13 \pm 33.88	20.38 \pm 3.82

3 讨论

SSI 是医院感染的常见原因之一,发生 SSI 并死亡的患者主要归因于 SSI^[10]。而肠腔内有大量的细菌,其本身就是不可忽视的感染源,因此,对腹部外科手术来说,预防 SSI 就显得尤为重要^[11]。负压

吸引技术是一种新兴的治疗切口感染的临床手段,在很多促进创面愈合的治疗中,都取得了较好的疗效。但也有文献^[12]报道,采用单纯皮下负压吸引对切口并发症的预防作用并不显著。银离子本身就具有抑制细菌的作用,鉴于该特性,应用银离子制成敷料已成为临床治疗切口感染的有效方法。所以本研究考虑将两种治疗方法联合应用,探讨是否会取得更佳疗效。从本文的结果来看,不管是动物实验还是临床试验,应用联合法治切口感染后,切口的愈合时间和愈合面积均优于常规处理组和单纯负压吸引组,这就从最直观的角度体现了联合应用的优势。

感染的存在往往会引发炎症因子的过度升高,而炎症反应紊乱可能是导致切口愈合延迟的重要原因。在炎症反应过程中,巨噬细胞浸润至切口组织,吞噬、清除细菌及坏死组织,同时释放炎症因子如 IL-2、IL-8 和 TNF- α ,启动切口修复进程。适度的炎症反应对切口愈合是必要的,但如果炎症反应不消退,促炎介质持续释放,会加重局部细胞组织损伤,反而会抑制切口愈合;同时 TNF- α 的过度释放可诱导成纤维细胞凋亡,抑制胶原沉积,延迟切口愈合^[13-15]。本研究的实时荧光定量 PCR 结果显示联合组的 IL-2、IL-8 和 TNF- α 在基因表达层面均低于其他两组,免疫组化结果也提示 TNF- α 蛋白在联合组低于其他两组。由此可见,联合应用治疗法在缓解切口局部炎症上具有优势。

之后我们将联合治疗应用于临床,发现在开始治疗第 1 天时,各组间患者的 C 反应蛋白和疼痛评分并无统计学差异,但是在治疗 7 d 后,可以发现联合应用法在这两项指标上优势逐渐体现出来,也进一步证实联合治疗切口感染的优势。同时我们也观察到在换药次数、费用与术后住院日数各项数据上,联合组都较其他两组减少,更有利于缩短患者住院时间,减少患者治疗费用。因此负压吸引联合应用银离子敷料是一种有效的、经济的治疗切口感染的方法,值得推广应用。

[参 考 文 献]

[1] 满春喜,关淑芬,赵鑫,等.不同手术室环境对老年腹部手术患者手术切口感染的比较[J].中国老年学杂志,2015,35(18):5261-5262.

- [2] 彭美玲,刘惕,周健,等.骨科手术部位感染危险因素[J].中国感染控制杂志,2014,13(11):665-668.
- [3] 刘静,邹淑珍,谢亮球,等.心理干预对预防手术切口感染效果的研究[J].中华医院感染学杂志,2014,24(24):6200-6202.
- [4] 张桃根,胡超,邓洲铭,等.负压封闭引流技术治疗兔坐骨神经损伤[J].武汉大学学报(医学版),2016,37(1):122-126.
- [5] 王滢,宋建星,陈江萍,等.纳米银-活性炭纤维敷料促进大鼠压疮创面愈合[J].第二军医大学学报,2015,36(10):1051-1055.
- [6] 王东,单磊,周君琳.不合理使用止血带加重切口感染及预处理的保护作用[J].中国感染控制杂志,2015,14(11):730-739.
- [7] 陈洪平.壳聚糖蜂蜡膏对大鼠创面中 CD34 及羟脯氨酸的影响[D].武汉:华中科技大学,2013.
- [8] 卢家希,胥尹,姜昕,等.10号染色体缺失的磷酸酶及张力蛋白同源物和趋化因子配体 18 在老年三阴及非三阴乳腺癌中的表达差异及意义[J].中国老年学杂志,2016,36(10):2354-2356.
- [9] 吴栖岸,申军,葛平玉,等.前列腺等离子电切手术对前列腺增生患者心理状况的影响[J].中国现代医学杂志,2016,26(11):89-92.
- [10] 宫玉龙,王庆丰,郭芳,等.《手术风险评估表》预测切口感染的国外应用进展及国内应用启示.实用医学杂志,2015,31(15):2420-2422.
- [11] 范存静,刘超,何艳新,等.皮下置管引流及切口预置抗菌薇乔线延期缝合预防腹部Ⅲ类手术切口感染[J].实用医学杂志,2014,30(5):745-747.
- [12] 李春阳,杜敏霞.不同负压引流强度对妇科恶性肿瘤患者腹壁切口引流液中 PDGF 及 TGF- β 含量的影响[J].郑州大学学报(医学版),2016,51(2):237-240.
- [13] Patil NK, Luan L, Bohannon JK, et al. IL-15 Superagonist expands mCD8+ T, NK and NKT cells after burn injury but fails to improve outcome during burn wound infection[J]. PLoS One, 2016, 11(2): e0148452.
- [14] Candau-Alvarez A, Gil-Campos M, De la Torre-Aguilar MJ, et al. Early modification in drainage of interleukin-1 β and tumor necrosis factor- α best predicts surgical-site infection after cervical neck dissection for oral cancer[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2015, 73(6): 1189-1198.
- [15] Serra R, Grande R, Buffone G, et al. Extracellular matrix assessment of infected chronic venous leg ulcers: role of metalloproteinases and inflammatory cytokines[J]. Int Wound J, 2016, 13(1): 53-58.

(本文编辑:文细毛、陈玉华)