

臭氧水灌洗联合负压封闭引流治疗坏死性筋膜炎的临床疗效观察

李永军, 陈棉智, 张志辉, 郑光明, 潘跃然

作者单位: 528300 广东, 广州中医药大学顺德医院骨伤二科

作者简介: 李永军(1978-), 男, 大学本科, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 骨科创伤、难愈性伤口的治疗。E-mail: jun555@126.com

[摘要] **目的** 观察臭氧水灌洗联合负压封闭引流治疗坏死性筋膜炎的临床疗效。**方法** 选取该院2012-06~2017-12坏死性筋膜炎患者共32例, 随机分为臭氧水组(16例)和对照组(16例), 臭氧水组采用臭氧水灌洗联合负压封闭引流治疗, 对照组采用生理盐水灌洗联合负压封闭引流治疗。比较两组住院天数、住院费用、手术次数及感染控制所需天数。**结果** 臭氧水组住院天数为(19.88±5.62)d, 短于对照组的(28.13±9.61)d; 臭氧水组住院费用为(18263.31±6181.26)元, 低于对照组的(29241.44±15189.48)元; 臭氧水组手术次数为(2.94±0.77)次, 少于对照组的(3.81±1.33)次; 臭氧水组感染控制天数为(10.31±4.27)d, 短于对照组的(15.63±8.14)d, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 臭氧水灌洗联合负压封闭引流治疗坏死性筋膜炎, 可缩短住院时间, 降低住院费用, 减少手术次数, 有效控制感染。

[关键词] 臭氧水; 负压封闭引流; 坏死性筋膜炎

[中图分类号] R 686.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2019)09-1008-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.09.20

Clinical effect of ozonated water irrigation combined with vacuum sealing drainage on necrotizing fasciitis

LI Yong-jun, CHEN Mian-zhi, ZHANG Zhi-hui, et al. The Second Department of Orthopaedics, Shunde Hospital Affiliated to Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong 528300, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical effect of ozonated water irrigation combined with vacuum sealing drainage on necrotizing fasciitis. **Methods** Thirty-two cases of necrotizing fasciitis were selected in our hospital from June 2102 to December 2017 and were randomly divided into the ozonated water group (treated with ozonated water irrigation combined with vacuum sealing drainage, $n = 16$) and the control group (treated with normal saline combined with vacuum sealing drainage, $n = 16$). The days of hospitalization, the hospitalization costs, the number of operation and the days of infection control were compared between the two groups. **Results** The days of hospitalization in the ozonated water group (19.88±5.62)d were less than those in the control group [(28.13±9.61)d] ($P < 0.05$). The hospitalization costs of the ozonated water group [(18263.31±6181.26)yuan] were less than those of the control group [(29241.44±15189.48)yuan] ($P < 0.05$). The operation times of the ozonated water group (2.94±0.77) were less than those of the control group (3.81±1.33) ($P < 0.05$). The days of infection control in the ozonated water group [(10.31±4.27)d] were less than those in the control group [(15.63±8.14)d] ($P < 0.05$). **Conclusion** Ozonated water irrigation combined with vacuum sealing drainage can shorten the hospitalization time, reduce the hospitalization costs and the times of operation, and effectively control the infection.

[Key words] Ozonated water; Vacuum sealing drainage(VSD); Necrotizing fasciitis(NF)

坏死性筋膜炎(necrotizing fasciitis, NF)是一种严重的感染性疾病^[1], 其治疗的关键是控制局部感染。如何快速控制感染一直是NF研究的重要课题。负压封闭引流(vacuum sealing drainage, VSD)是近10多年来治疗感染伤口技术的一大进展, 日本

学者 Mizuguchi 等^[2]报道使用负压封闭辅助伤口闭合技术成功治疗1例NF患者。臭氧水是一种高效、低毒的灭菌剂^[3]。为评价臭氧水灌洗联合VSD治疗NF的临床疗效, 笔者应用该方法治疗16例NF患者, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2012-06~2017-12的NF患者共32例(因NF发病率低,故收集病例时间长),按随机数字表法分为两组,每组16例。两组患者基线资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

表1 两组基线资料比较 [$n, (\bar{x} \pm s)$]

组别	例数	性别		年龄(岁)	病程(d)
		男	女		
臭氧水组	16	10	6	62.2 ± 9.2	31.75 ± 16.06
对照组	16	8	8	60.9 ± 7.1	36.38 ± 15.67
Fisher/ <i>t</i>	-	-	-	0.447	0.825
<i>P</i>	-	0.722	-	0.658	0.416

1.1.1 纳入标准(诊断标准)^[4]:(1)皮下浅筋膜的广泛性坏死伴广泛潜行的坑道,向周围组织内扩散;(2)中度至重度的全身中毒症状伴神志改变;(3)未累及肌肉;(4)伤口、血培养未发现梭状芽胞杆菌;(5)无重要血管阻塞情况;(6)清创组织病检发现有广泛白细胞浸润,筋膜和邻近组织灶性坏死和微血管栓塞。本研究方案经医院伦理委员会批准,患者及家属均知情同意。

1.1.2 排除标准 (1)病情危重,难以接受手术治疗;(2)未控制的精神病患者;(3)凝血功能障碍;(4)多器官功能障碍。

1.2 器械及材料 (1)德国卡特医用臭氧治疗仪智能型(OZOMED SMART)。(2)VSD材料为广东泓志生物科技有限公司生产的一次性使用负压引流护创材料。(3)10 mg/L臭氧水的制作方法(保持室温在20℃):用夹子关闭水臭氧化装置下面的管子,把二次蒸馏水装进水臭氧化装置约距硅胶塞下10 cm处。(4)臭氧水制备:开机,打开氧气阀门,在臭氧浓度菜单上选择10 μg/ml浓度,蒸馏水被臭氧化10 min后自动关闭。所制臭氧水立即使用。

1.3 治疗方法 臭氧水组:浓度为10 mg/L的臭氧水灌洗联合VSD处理伤口。对照组:生理盐水灌洗联合VSD处理伤口。入院后完善各项检查,排除手

术禁忌证后,急诊行伤口清创,伤口分泌物细菌培养、药敏检测,根据创面选择合适的VSD材料修剪、覆盖创面,缝针固定,半透膜封闭。术后持续负压引流,压力为-0.02 MPa。术后第2天开始,予臭氧水或生理盐水通过VSD冲洗管灌洗。灌洗时关闭负压引流,灌洗液浸泡VSD材料、创面3 min,打开负压引流1 min。反复4次共16 min。2遍/d,1遍/12 h。术后第5天第2次手术,伤口分泌物行细菌培养、药敏检测。如果伤口符合皮瓣转移修复条件,则皮瓣修复、闭合伤口,否则继续清创、VSD,重复上述操作,直至患者伤口愈合。

1.4 观察指标 记录两组患者的平均住院天数、平均住院费用、平均手术次数及感染控制所需天数(为患者入院至伤口细菌培养为阴性的天数)。

1.5 统计学方法 应用SPSS20.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用*t*检验,计数资料组间比较采用Fisher确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组均随访2.5~12.3(6.99 ± 2.56)个月。对照组有1例患者死亡(为77岁女性,行第一次清创VSD术后第3天突发大面积脑出血死亡)。臭氧水组有1例患者死亡(为70岁糖尿病患者,第一次足部清创VSD术后第4天突发心肌梗死死亡)。臭氧水组住院天数短于对照组,臭氧水组住院费用低于对照组,臭氧水组手术次数少于对照组,臭氧水组感染控制天数短于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。臭氧水组典型病例手术前后照片见图1。

表2 两组临床相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	住院天数(d)	住院费用(元)	手术次数(次)	感染控制所需天数(d)
臭氧水组	16	19.88 ± 5.62	18263.31 ± 6181.26	2.94 ± 0.77	10.31 ± 4.27
对照组	16	28.13 ± 9.61	29241.44 ± 15189.48	3.81 ± 1.33	15.63 ± 8.14
<i>t</i>	-	-2.964	-2.678	-2.264	-2.315
<i>P</i>	-	0.006	0.012	0.031	0.028



①术前;②VSD术后;③臭氧水灌洗;④局部皮瓣修复;⑤皮瓣术后

图1 臭氧水组典型病例手术前后照片

3 讨论

3.1 NF是由细菌引起的深浅筋膜广泛、迅速坏死的疾病,起病急,进展快,常合并感染性休克,致残、致死率高。常见的致病菌有金黄色葡萄球菌、A型链球菌、大肠埃希菌等。目前对其伤口的处理仍比较棘手,主要原因:(1)NF大都由多种细菌混合感染而不是单一细菌感染^[5,6],且由于抗生素的滥用,不断产生多重耐药菌甚至超级细菌使治疗时无药可用。(2)大多患者有基础疾病,在李梅岭等^[7]报道的18例中,15例合并有慢性疾病,包括糖尿病、肝硬化、肾功能衰竭等。这些患者免疫力低下,伤口感染应用抗生素难以奏效。虽然近年来抗感染手段、检验技术不断提高,但NF的病死亡率仍高达20%~80%^[7-9]。NF的治疗关键是伤口的处理。传统治疗是清创、伤口换药^[10],缺点:(1)反复手术、伤口换药,患者痛苦,工作量大,伤口创面大,渗液多。(2)容易出现伤口二次污染,特别是靠近会阴部的伤口。(3)NF患者住院时间长,需反复多次手术,住院费用高^[11],对患者家庭来说是一项沉重的经济负担。

3.2 VSD是目前治疗各种伤口的有效方法。研究表明VSD可增加伤口血运,促进肉芽快速生长并有抑菌作用^[12]。2009年意大利学者Cuccia等^[13]报道应用负压封闭辅助伤口闭合技术(VAC)治疗1例NF患者,取得了一定的效果。我科自2010年开始应用VSD治疗NF,在使用过程中发现未能达到预期效果,存在以下问题:(1)NF伤口有大量的坏死组织和分泌物,VSD引流管容易堵塞,导致脓液积聚,感染难以控制。(2)NF大多为混合性感染,合并厌氧菌或兼性厌氧菌,负压封闭产生缺氧环境,利于上述细菌繁殖。

3.3 臭氧是一种极强的氧化剂。臭氧注入蒸馏水后形成臭氧水,部分臭氧以游离形式溶解于水中。臭氧为脂溶性,可穿透细菌细胞壁,直接作用于细胞壁脂类、细胞器、DNA等结构,发生氧化反应;部分会与水发生化学反应,分解成氧化性极强的-OH,直接作用于细菌,通过上述两个方式直接杀灭细菌。臭氧水的灭菌速度较氯快600~3000倍,臭氧分解的产物为无毒性的氧。陈安富^[14]实验研究表明,浓度为10 mg/L臭氧水对金黄色葡萄球菌等8种常见致病菌杀菌率均为100%。关于安全性方面,李宗玉^[15]实验研究表明,治疗浓度的臭氧水临床应用是安全的。臭氧水灌洗联合VSD治疗NF伤口有以下优点:(1)冲洗脓液,避免管道堵塞。(2)臭氧和局部脓液作用,生成氧气,改善乏氧环境,对治疗厌氧菌感染

疗效好。(3)NF患者免疫力低下,多重感染比例高,传统局部应用抗生素极易产生细菌耐药。而臭氧水为非选择性、高效灭菌剂,且无细菌耐药之虞。(4)臭氧水灌洗操作简单,费用低廉。

3.4 通过本研究,我们总结出以下经验:(1)彻底清创,对坏死组织不姑息。(2)臭氧水必须灌洗,而不是冲洗。臭氧水须浸泡所有创面、VSD材料。(3)臭氧水浓度半衰期短,即配即用。(4)加强全身营养支持治疗。大部分NF患者存在营养不良,负氮平衡,围手术期如果患者进食少,予静脉营养治疗。(5)伤口感染控制,创面予皮瓣修复,优点是可以快速闭合创面,缩短患者康复时间。

总之,臭氧水灌洗联合VSD治疗NF可缩短住院时间,降低住院费用,减少手术次数,有效控制感染。该方法简单、易用、并发症少,为NF的治疗开辟了新的途径。

参考文献

- Morgan MS. Diagnosis and management of necrotising fasciitis: a multiparametric approach[J]. J Hosp Infect, 2010, 75(4): 249-257.
- Mizuguchi Y, Matsumoto S, Kan H, et al. Successful Treatment of Necrotizing Fasciitis after Rectal Surgery with the Application of a Negative-pressure Wound Therapy: A Case Study[J]. J Nippon Med Sch, 2015, 82(6): 290-294.
- 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, 15(1): 12-16.
- 王华, 黄骧, 钱伟强, 等. 坏死性筋膜炎研究进展[J]. 中国矫形外科杂志, 2015, 23(17): 1594-1596.
- Andreasen TJ, Green SD, Childers BJ. Massive infectious soft-tissue injury: diagnosis and management of necrotizing fasciitis and purpura fulminans[J]. Plast Reconstr Surg, 2001, 107(4): 1025-1035.
- 徐阳. 坏死性筋膜炎治疗进展[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2016, 22(1): 85-87.
- 李梅岭, 何洪萍, 张秀艳. 肛周急性坏死性筋膜炎18例临床分析[J]. 疑难病杂志, 2018, 17(3): 300-302.
- Cheng NC, Chang SC, Kuo YS, et al. Necrotizing fasciitis caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus resulting in death. A report of three cases[J]. J Bone Joint Surg Am, 2006, 88(5): 1107-1110.
- Simsek Celik A, Erdem H, Guzey D, et al. Fournier's gangrene: series of twenty patients[J]. Eur Surg Res, 2011, 46(2): 82-86.
- REdlich RF, Cross CL, Dahlstrom JJ, et al. Modern concepts of the diagnosis and treatment of necrotizing fasciitis[J]. J Emerg Med, 2010, 39(2): 261-265.
- Andrews BT, Smith RB, Goldstein DP, et al. Management of complicated head and neck wounds with vacuum-assisted closure system[J]. Head Neck, 2006, 28(11): 974-981.
- Borgquist O, Ingemansson R, Malmjö M. Wound edge microvascular blood flow during negative-pressure wound therapy: examining the

effects of pressures from -10 to -175 mmHg[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2010, 125(2):502-509.

13 Cuccia G, Mucciardi G, Morgia G, et al. Vacuum-assisted closure for the treatment of Fournier's gangrene[J]. *Urol Int*, 2009, 82(4):426-431.

14 陈安富. 负压封闭引流联合臭氧水冲洗治疗感染创面的实验研

究[D]. 广州:南方医科大学, 2013.

15 李宗玉. 臭氧水在创面治疗中应用的实验研究[D]. 济南:第二军医大学, 2010.

[收稿日期 2018-05-01][本文编辑 韦所苏 刘京虹]

临床论著

类风湿关节炎患者外周血 miR-203 和 MMP-3 表达及其临床意义

武崇文, 杨喜永, 赵小燕, 郑锡铭

作者单位: 463000 河南, 驻马店市中心医院检验科

作者简介: 武崇文(1989-), 男, 大学本科, 医学学士, 检验师, 研究方向: 临床检验。E-mail: 396152567@qq.com

通讯作者: 郑锡铭(1989-), 男, 医学硕士, 主管检验师, 研究方向: 临床病原微生物与免疫学检验。E-mail: xmzhengxxmu@163.com

[摘要] **目的** 探讨微小 RNA203(miR-203)和基质金属蛋白酶3(MMP-3)在类风湿关节炎(RA)患者外周血中的表达及其临床意义。**方法** 选取2016-11~2017-05在该院住院诊断为RA患者60例作为RA组, 同期健康体检者30名作为健康对照组, QRT-PCR检测miR-203表达水平, ELISA法检测MMP-3表达水平。ROC曲线分析评价其对RA诊断灵敏度及特异度。**结果** RA组miR-203和MMP-3表达均高于对照组, 其在活动期升高更明显。相关性分析显示两者存在显著正相关关系($r=0.700, P<0.01$); miR-203、MMP-3与类风湿因子(RF)、抗环瓜氨酸抗体(ACCP)、血沉(ESR)、C-反应蛋白(CRP)及28处关节疾病活动度评分(DAS28)存在正相关($r=0.639, 0.474, 0.528, 0.518, 0.765, 0.816, 0.568, 0.520, 0.613, 0.594, P<0.01$)。ROC曲线分析表明血浆miR-203及MMP-3对RA具有较高的诊断灵敏度和特异度, 联合检测能提高对RA的临床诊断能力。**结论** miR-203及MMP-3在RA患者外周血中存在差异表达, 并具有较强临床诊断能力, 有望成为新的临床诊断指标。

[关键词] 微小RNA203; 基质金属蛋白酶3; 类风湿关节炎

[中图分类号] R 593.24 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2019)09-1011-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.09.21

Expressions and clinical significances of miR-203 and MMP-3 in patients with rheumatoid arthritis WU Chong-wen, YANG Xi-yong, ZHAO Xiao-yan, et al. Department of Laboratory, Zhumadian Central Hospital, Henan 463000, China

[Abstract] **Objective** To investigate the expressions of microRNA-203(miR-203) and matrix metalloproteinase-3(MMP-3) in the peripheral blood of the patients with rheumatoid arthritis(RA) and their clinical significances. **Methods** Sixty RA patients in our hospital were selected as the RA group, and 30 persons who took physical examination as the healthy control group. The expression of miR-203 was detected by quantitative real-time polymerase chain reaction(QRT-PCR) and the expression of MMP-3 by enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA). ROC curve analysis was performed to evaluate the diagnostic sensitivity and specificity of RA. **Results** The expressions of miR-203 and MMP-3 in the RA group were higher than those in the control group, and the expressions increased significantly in the active phase, and there was a significant positive correlation between them($r=0.700, P<0.01$). Correlation analysis showed that there were positive correlations between miR-203, MMP-3 and RF, ACCP, ESR, CRP and DAS28($r=0.639, 0.474, 0.528, 0.518, 0.765, 0.816, 0.568, 0.520, 0.613, 0.594, P<0.01$).