



负压封闭引流术联合纳米银材料治疗慢性创面的研究进展

林自认¹, 黄志群²

1. 右江民族医学院研究生学院 2017 级研究生, 广西 百色 533000;
2. 右江民族医学院附属医院烧伤整形与创面修复外科, 广西 百色 533000)

摘要: 慢性创面在临床上通常是指因为各种原因所造成的经 1 个月以上积极治疗后仍未愈合也无愈合倾向的创面类型, 慢性创面迁延不愈与感染关系密切。负压封闭引流术和纳米银材料被证实是慢性创面局部治疗的有效手段, 本文就负压封闭引流术和纳米银材料两种治疗方式对慢性创面的作用机制进行综述, 以利于负压封闭引流术和纳米银材料在临床中推广和进一步推广应用。

关键词: 慢性创面; 负压封闭引流; 纳米银

中图分类号: R622 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2020)01-0112-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-5817.2020.01.027

慢性创面治疗难度大, 且常伴患处机体功能障碍, 进而失去了享受美好生活的机会, 也加重患者的医疗负担及社会负担。近年来, 随着科技进步, 慢性创面的基础研究得以不断推进及深入, 相关治疗措施也不断更新, 治疗慢性创面的技术水平已得到很大提高, 就慢性创面的局部治疗而言, 负压封闭引流术和纳米银材料被证实是有效的治疗手段之一^[1-2]。本文就负压封闭引流术和纳米银抗菌材料两种治疗方式对慢性创面的作用机制进行综述。

1 慢性创面

1.1 概述 慢性创面在临床上通常是指因为各种原因所造成的经 1 个月以上积极治疗仍未愈合也无愈合倾向的创面类型。该类型创面无法按正常有序的创面修复机制进行自我修复, 而是演变成一种病理性炎症反应状态, 在解剖和功能上均无法完成正常创面修复进程; 根据病因不同, 慢性创面包括创伤性溃疡、糖尿病溃疡、压疮、动静脉溃疡、癌性溃疡及感染性溃疡等类型^[3-4]。

1.2 感染对慢性创面愈合的影响 慢性创面合并感染, 使得创面更加难以愈合, 创面发生过度炎症反应, 异常激活的机体免疫细胞释放出大量炎症因子、活性氧簇及蛋白水解酶等, 导致创面表皮、肉芽组织长期无法修复创面或者进入病理增生状态^[5-6]。冯金芳^[7]关于慢性创面感染患者细菌学调查及耐药性分析的研究结果表明慢性创面细菌感染普遍存在, 且慢性创面细菌感染病原菌分布广泛, 病原菌抗生素耐药性强, 慢性创面感染加重慢性创面难以愈合, 增加慢性创面治疗

的难度。Clinton A 等^[8]研究表明细菌生物膜是一个动态形成的过程, 通常包括以下 5 个步骤: ①细菌等微生物附着在异物或慢性创面表面; ②胞外多聚物介导的表面附着作用使表面附着的细菌微生物牢固附着创面。在细菌生物膜形成的整个过程中, 胞外多聚物发挥多种作用, 为细菌菌落提供着床及提供保护免受抗生素及免疫系统侵扰的同时, 胞外多聚物亦可为生物膜细菌群落提供膜屏障作用; ③定植菌群逐步增殖, 细菌数量满足菌落形成条件; ④细菌生长分化, 形成成熟的细菌生物膜群落; ⑤细菌生物膜的分散游离, 导致反复感染, 创面治疗疗效不佳。细菌生物膜的发生常导致创面治疗过程中抗感染治疗失效、创面感染时间延长、肉芽组织质量不佳、创面反复渗液、甚至发生创面混合感染等, 这些因素均可导致创面愈合障碍。拥有细菌生物膜的保护作用, 创面细菌耐药性增加, 抗感染治疗难度大大增加, 创面迁延不愈与创面感染恶性循环, 住院时间延长, 患者痛苦不堪^[9]。

2 负压封闭引流术联合纳米银材料治疗慢性创面的优势

2.1 有效控制创面感染, 减少创面炎症反应 因为慢性创面持续存在的组织损伤, 创面长时间暴露, 细菌污染及创面感染常有发生, 创面感染、缺氧和(或)营养不良, 导致创面迁延不愈^[10]。随着慢性创面发病机制研究的不断深入, 负压封闭引流术在慢性创面治疗上的应用日益增加, Tapiwa Chamanga E 等^[11-13]采用负压封闭引流术治疗慢性创面, 在清除坏死组织控制感染和促进炎症消退治疗中取得良好效果。但负压封闭引

流术在慢性创面治疗仍存在以下不足,如^[14]:①慢性创面病程长久,坏死组织及分泌物存留创面,泡沫材料和引流管堵塞,导致装置失效,感染加重;②慢性创面多为混合细菌感染,且常为多重耐药菌株,甚至不乏细菌生物膜效应参与其中,且慢性创面感染层次不一,形态复杂,常呈“窦道”样向周围活力组织浸润蔓延。同时,慢性创面发生细菌生物膜常导致创面治疗过程中抗感染治疗失效、创面感染时间延长、肉芽组织质量不佳、创面反复渗液、甚至发生创面混合感染等,这些因素均可导致创面愈合障碍,而且拥有细菌生物膜的保护作用,创面细菌耐药性也随之增加。因此,加强创面抗菌抑菌治疗,促进创面炎症介质清除,促进创面炎症消退在慢性创面治疗中势在必行。Ahmadi M等^[15]研究表明纳米银对多种病原菌具有优异的抗菌活性,有效地促进伤口愈合,在创面治疗领域有着广阔的前景,对包括铜绿假单胞菌、大肠杆菌、淋病奈瑟菌等在内的多种病原菌都能产生抑制作用,同时也可以抑制细菌生物膜效应的发生与发展。Velázquez-Velázquez JL等^[16]关于纳米银对铜绿假单胞菌的抗生物膜活性的研究表明,使用含纳米银的敷料可以预防或减少慢性创面(包括发生细菌生物膜效应的创面)中微生物的繁殖,减少创面微生物负荷,促进创面愈合。邹惠美^[17]的一项临床研究结果也表明纳米银敷料联合负压引流治疗创面局部的细菌计数明显低于单纯纳米银治疗及单纯负压引流治疗组,且白细胞计数及C反应蛋白值也均低于其他两组;运用纳米银敷料联合负压引流技术治疗能有效地减轻创面局部炎症,方法安全有效,值得临床推广应用,而这也是纳米银敷料联合负压引流技术临床治疗的直接证据。

2.2 促进创面肉芽组织地生长

创面感染阻碍有效血液循环及氧供应,创面营养缺乏,导致创面修复进程受阻,同时多种细胞生长因子功能异常,蛋白酶与其抑制剂及活性氧簇与抗氧化剂的失衡,导致促进创面愈合的进程受阻^[18];因此,如何恢复创面正常修复进程,促进创面肉芽组织生长是进行慢性创面治疗的关键。白晓龙等^[19]利用负压封闭引流技术对压疮创面进行治疗,并对比研究慢性创面次创缘组织中血管内皮生长因子变化情况,结果表明负压封闭引流技术可增加慢性创面创缘组织中血管内皮生长因子含量,促进创面愈合。同时,王磊^[20]关于纳米银敷料在体表慢性难愈合伤口中的应用研究表明纳米银敷料可有效促进创面肉芽组织生长,加快其愈合速度,而且纳米银也能对创面细胞的生长及受损细胞的修复起到促进作用,能改善局部微循环,激活组织细胞生长,促进肉芽组织生长,加速创面愈合进程。

2.3 促进创面愈合,缩短患者住院时间

2003年

Douglass J^[21]提出了“创面床准备”的概念,后将其定义为通过纠正可能延迟创面愈合的全身和局部因素,从而促进创面愈合的系统性治疗方法。其重点在于调整慢性创面的分子环境,将其转变为对治疗有反应的创面,使之恢复或接近创面的正常愈合过程,从而促进创面愈合。负压封闭引流术联合纳米银治疗方法在发挥纳米银杀菌抑菌效果的同时通过负压封闭引流清除创面异常聚积的炎症介质,从而更好的达到创面修复前期“创面床准备”相关工作的作用。李宇飞^[22]等的相关研究中也发现纳米银聚氨酯敷料持续封闭负压引流具有良好的促进创面愈合作用,同时其在创面治疗中也具有显著的抑菌杀菌效果,从而缩短创面愈合时间,发挥促进创面愈合的作用,缩短患者住院时间,从而节约医疗资源成本,为广大患者带来福音。

3 负压封闭引流术联合纳米银材料治疗慢性创面的作用机制

负压封闭引流术促进创面愈合的作用机制可概括为^[23-24]:①促进生长因子的生长和释放,促进创面修复进程;②减轻创面及创周的组织水肿,增加创面的血流灌注,改善创周微循环;③改善局部组织缺氧,改善创面微循环;④保持创面湿润环境,有助于肉芽生长;⑤降低基质金属蛋白酶的表达式,促进创面修复进程;⑥营造清洁环境,抑制细菌生长;⑦有利于创伤后整个机体的恢复,促进创面愈合。同时,纳米银的抗菌活性主要与以下几点相关^[25]:①纳米银损伤微生物细胞壁和细胞膜,导致其裂解死亡;②纳米银影响微生物脂质双分子层的选择性渗透性,导致微生物跨膜转运功能受损,影响微生物的代谢系统,最终导致细胞裂解死亡;③纳米银进入微生物细胞内部与核糖体和线粒体等细胞器、蛋白质和DNA等相互作用,破坏微生物DNA结构的完整性,造成其不可逆转的损害。

负压封闭引流术联合纳米银材料治疗慢性创面的作用机制可能与以下几点有关:①纳米银材料可损伤细菌遗传物质,中断细胞信号传导,产生活性氧自由基的破坏作用,具有对细菌蛋白的破坏作用,损伤细胞壁,改变细胞膜通透性,导致病原菌损伤甚至死亡^[26];②负压引流技术通过机械力作用减轻创面及创周的组织水肿,增加创面的血流灌注,改善创周及创面微循环,通过负压引流作用营造清洁的环境,抑制细菌生长,有利于慢性创面感染的控制^[27],同时负压引流技术通过促进包括表皮生长因子、血小板源性生长因子、成纤维细胞生长因子、转化生长因子-β等的生成和释放,促进创面愈合^[28];③纳米银材料发挥抗菌抑菌作用,导致创面分泌物及坏死组织产生减少,创面炎症介质聚积减少,在降低了创面细菌计数的同时,也减少了细菌繁殖所产生的分泌物;联合负压引流技术的应用

又进一步发挥了其负压引流的机械作用,达到联合抗菌抑菌,营造相对清洁创面环境的作用。

面对慢性创面错综复杂的形成机制,单一的治疗机制及治疗手段已经不能完全适用于临床治疗或临床治疗的各个阶段^[29];因此,随着科技进步,更多的新型材料不断涌现,联合多种治疗机制的新型材料应运而生,耿磊^[30]在关于战伤感染模型疗效的研究中制备了一种载纳米银海藻酸钠、丝素蛋白新型泡沫联合负压引流一体化敷料,该新型负压引流泡沫敷料以海藻酸钠、丝素蛋白、纳米银作为原材料制备而成,其既符合负压封闭引流医用泡沫敷料的应用要求,又可同时发挥缓释纳米银创面抗菌抑菌作用,在临床创面治疗过程中达到了联合治疗协同作用的目的。

4 小结与展望

目前对于慢性创面的治疗方法有很多,负压封闭引流术联合纳米银治疗方法可通过抗菌抑菌作用减少创面病原菌负荷,通过有效创面引流坏死组织,减少创面炎症反应,减轻创面组织水肿,营造良好的创面修复环境,促进肉芽组织新生修复,加速慢性创面修复进程,缩短住院时间,提高患者满意度。对于慢性创面局部治疗而言,负压封闭引流术联合纳米银治疗方法临床应用侧重点应为慢性创面的炎症反应期,通过发挥联合治疗的负压引流作用及创面杀菌抑菌作用,从而达到缩短炎症反应期的作用,为进一步“创面床准备”打下基础,但慢性创面的形成机制错综复杂,而且负压封闭引流术联合纳米银治疗方法仍有待进一步深入研究和完善,同时也需要更多的研究来明确负压封闭引流术联合纳米银治疗方法的机制,并通过更多的临床研究来支持其应用与推广。愿我们的不懈努力能为广大慢性创面患者早日带来新希望。

参考文献:

- [1] 马战军,王天堂. 负压封闭引流技术在创面治疗中的新进展[J]. 中国中医骨伤科杂志,2018,26(7):84-88.
- [2] 郝擎宇,葛乃航,宋德恒,等. 慢性难愈性创面治疗方法的研究进展[J]. 感染、炎症、修复,2017,18(3):186-189.
- [3] Zhao H, Chen Y, Zhang C, et al. Autologous epidermal cell suspension: A promising treatment for chronic wounds [J]. J Tissue Viability, 2016, 25(1): 50-56.
- [4] 李文华,刘筱,周雯婷,等. 慢性难愈合创面动物模型的研究进展[J]. 湖南中医杂志,2018,34(8):246-248.
- [5] 王志永,和晓培,薛欣,等. 难愈性创面的发生机制及人工真皮在其治疗中的应用进展[J]. 临床合理用药杂志,2017,10(28):180-181.
- [6] 刘强,邵家松. 慢性难愈性创面的形成机制及治疗进展[J]. 中国临床新医学,2013,6(9):917-920.
- [7] 冯金芳. 慢性创面感染患者细菌学调查及耐药性分析[J].

- 世界最新医学信息文摘,2019,19(20):208,211.
- [8] Clinton A, Carter T. Chronic Wound Biofilms: Pathogenesis and Potential Therapies [J]. Lab Med, 2015, 46(4): 277-284.
- [9] 崔荣涛. 生物膜与慢性创面愈合的关系[J]. 中国美容医学,2018,27(2):5-10.
- [10] 甘美舍,黄艳. MMP-2、TIMP-2及TGF- β 1在糖尿病足溃疡愈合中的研究进展[J]. 右江民族医学院学报,2018,40(3):274-277,281.
- [11] Tapiwa Chamanga E. Clinical management of non-healing wounds [J]. Nurs Stand, 2018, 32(29): 48-63.
- [12] Chen XQ, Zhang W, Li XY. Advances in the research of biomechanical effects of negative-pressure wound therapy in promoting wound healing [J]. Zhonghua Shao Shang Za Zhi, 2018, 34(4): 243-246.
- [13] Tahir S, Malone M, Hu H, et al. The Effect of Negative Pressure Wound Therapy with and without Instillation on Mature Biofilms In Vitro [J]. Materials (Basel), 2018, 11(5): pii: E811. doi:10.3390/ma11050811.
- [14] 张美光. 负压封闭引流联合含氧液冲洗治疗慢性创面的临床研究[D]. 广州:南方医科大学,2014.
- [15] Ahmadi M, Adibhesami M. The Effect of Silver Nanoparticles on Wounds Contaminated with *Pseudomonas aeruginosa* in Mice: An Experimental Study [J]. Iran J Pharmes, 2017, 16(2): 661-669.
- [16] Velázquez-Velázquez JL, Santos-Flores A, Araujo-Meléndez J, et al. Anti-biofilm and cytotoxicity activity of impregnated dressings with silver nanoparticles [J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2015, 49: 604-611.
- [17] 邹惠美. 负压引流联合纳米银敷料治疗腹部感染切口的临床研究[D]. 衡阳:南华大学,2018.
- [18] 章程,王葵燃,柴益民. 富血小板血浆治疗慢性难愈性创面研究进展[J]. 国际骨科学杂志,2019,40(2):100-103.
- [19] 白晓龙,关铁军,李宏伟. 负压封闭引流技术对压疮创面创缘组织中 VEGF 表达的影响 [J]. 中国实用医药, 2018, 13(29): 33-35.
- [20] 王磊. 纳米银敷料在体表慢性难愈合伤口中的应用 [J]. 中国美容医学, 2019, 28(3): 11-14.
- [21] Douglass J. Wound bed preparation: a systematic approach to chronic wounds [J]. Br J Community Nurs, 2003, 8(6 Suppl): S26-34.
- [22] 李宇飞,赵建宁,张文俊. 含纳米银聚氨酯敷料的持续封闭负压引流在创面治疗中的应用 [J]. 中国美容医学, 2014, 23(5): 353-356.
- [23] 陆永攀,刘明,丁亮,等. 负压封闭引流技术促进创面愈合机制的研究进展 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2018, 24(1): 121-124.
- [24] 杨岚清,周志忠. 负压封闭引流技术与慢性创面的研究进展 [J]. 中外医学研究, 2018, 16(2): 180-182.

(下转第 129 页)

- [4] 耿景海,文民刚,周增桓. 医学教育改革热点及发展趋势[J]. 医学研究与教育,2012,29(4):86-91.
- [5] 冯友梅,余祥庭,余保平,等. 中美合作培养高水平医学人才的思考与实践[J]. 医学教育管理,2015,1(2):91-95.
- [6] 马克龙,蔡标,李璐,等. 翻转课堂教学模式在生物化学课程教学中的应用[J]. 右江民族医学院学报,2018,40(6):615-617.
- [7] Bosse HM, Huwendiek S, Skelin S, et al. Interactive film scenes for tutor training in problem-based learning (PBL): dealing with difficult situations[J]. BMC Medical Education, 2010, 10: 52.
- [8] 张剑歌,周立权. 基于微课的翻转课堂在泌尿外科临床见习课中的应用[J]. 右江民族医学院学报,2019,41(3):356-358,362.
- [9] 樊利芳,王颜,田素芳,等. 芝加哥大学医学教育改革模式中病理教学改革探索与思考[J]. 中国高等医学教育,2015(4):117-118.
- [10] 范静怡,聂强强,章军建. 以 CPPT 为核心的 WUMER 教改模式对医学生综合能力培养的尝试与思考[J]. 中国高等医学教育,2013(5):42-43,123.
- [11] Li D, Xin LU, Rong WF. Considerations on the practice and future reform of integrated course of the digestive system[J]. Clinical Medical Education, 2015(2):129-132,138.
- [12] 鲁坤,姜春玉,杨钰,等. 对普外科临床实习生采用 CPPT 教学模式的实践[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2014,35(21):3213-3214.
- [13] 刘宏斌,王澍,江平,等. CPPT 教学在脑血管病临床实习中的应用[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2013,34(6):866-867.
- [14] 官建中,王照东,梁冰,等. 临床病理生理及治疗教育模式在骨科临床实习教学中应用[J]. 蚌埠医学院学报,2016,41(6):823-824.
- [15] 王景,李小梅,徐卫霞. CPPT 教育模式在妇产科临床教学中的应用及效果分析[J]. 中国继续医学教育,2016,8(26):10-11.
- [16] 毕琳琳,陈明,干学东,等. 临床病理生理及治疗模式下心脏听诊教学改革[J]. 中国医学教育技术,2018,32(2):202-205.
- [17] 卢丹华,洪莉,胡苏萍. CPPT 教学模式对临床医学生综合能力的探索与思考[J]. 中国病案,2018,19(7):80-82.

收稿日期:2019-07-17;修回日期:2019-08-16

(上接第 114 页)

- [25] Prasher P, Singh M, Mudila H. Silver nanoparticles as antimicrobial therapeutics: current perspectives and future challenges [J]. 3 Biotech, 2018, 8(10):411.
- [26] 赵永彬,赵亚群. 纳米银的抗菌机制及其生物安全性的研究进展[J]. 医学综述,2015,21(20):3735-3737.
- [27] 李伟,杨莹. 负压封闭引流术的研究进展[J]. 系统医学,2017,2(23):163-165.
- [28] Liu J, Hu F, Tang J, et al. Homemade-device-induced negative pressure promotes wound healing more efficiently than VSD-induced positive pressure by regulating inflammation, proliferation and remodeling[J]. Int J Mol Med, 2017, 39(4):879-888.
- [29] 苏晋芝. 糖尿病足的伤口护理及不同分期的敷料选择[J]. 中国药物与临床,2018,18(6):1069-1071.
- [30] 耿磊. 载纳米银海藻酸钠、丝素蛋白新型泡沫联合 VSD 一体化敷料的制备、性能及其对战伤感染模型的疗效[D]. 北京:中国人民解放军医学院,2016.

收稿日期:2019-02-14;修回日期:2019-05-05