

第2版

# 负压封闭引流技术

主 编 裘华德 宋九宏



人民卫生出版社

# 负压封闭引流技术

第 2 版

主 编 裘华德 宋九宏

副主编 (按姓氏拼音顺序排列)

白祥军 陈绍宗 林 才 姚元章 喻爱喜

编 者 (按所编章节先后顺序排列)

裘华德 宋九宏 白祥军 陈绍宗 余国荣  
吴正奇 江哲珍 鲁薇薇 姚元章 潘振宇  
康 皓 喻爱喜 邓 凯 曲家富 陶圣祥  
陈务民 曾志强 陶世明 林 才 吴 鹏  
聂兰军

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

负压封闭引流技术/裘华德等主编. —2版. —北京:人民卫生出版社, 2008. 4

ISBN 978 - 7 - 117 - 09933-2

I. 负… II. 裘… III. 引流术 IV. R615

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 021255 号

负压封闭引流技术

第 2 版

主 编: 裘华德 宋九宏

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: [pmph@pmph.com](mailto:pmph@pmph.com)

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 中国农业出版社印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 9.25

字 数: 226 千字

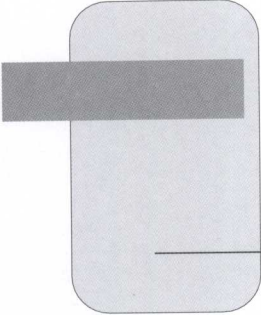
版 次: 2003 年 2 月第 1 版 2008 年 4 月第 2 版第 2 次印刷

标准书号: ISBN 978 - 7 - 117 - 09933 - 2/R · 9934

定 价: 58.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)



## 序

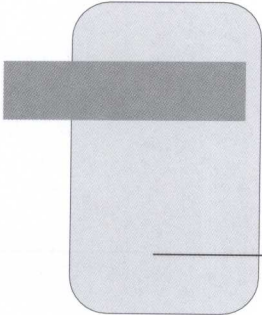
---

自从有了外科，就有了外科引流，也就有了无休止的争议，特别是在腹部外科。外科引流曾经挽救了无数的危重病人的生命；然而不恰当的引流，亦带来了不少并发症。引流并不能代替良好的手术，但正确的引流，会使手术更趋完美。所以，引流术是外科学中最基本的问题之一，只是能真正去研究和了解此问题的人太少了，有关的专著也很少。

这本专论介绍了由德国的 W. Fleischmann 医师原创，裘华德教授引进并经他和他的同事们发展、改良了的新型引流技术——负压封闭引流技术。这种新型引流技术的设计思维独特、合理，实用性强，是对传统外科引流方法和引流物的重大改进。七年来的千余例临床实践证明，这一技术明显改善了引流效果，能显著加快感染腔隙的闭合和感染创面的愈合，大幅度减少抗生素的应用，有效防止院内交叉感染发生，缩短住院时间，减轻病人痛苦，减少医务人员工作量。这一技术更为一些用传统方法处理困难、疗效不佳的疾患，如上消化道漏（瘘）和重症急性胰腺炎等的外科治疗开拓了新的思路，提供了新的可能性。这本专论的作者们系统地介绍了负压封闭引流技术的设计原理、操作方法和应用这种引流的经验和心得，对有兴趣于此的外科临床医师们必定大有裨益。

裘华德教授早年便给予外科引流足够的重视（裘华德. 腹部外科引流. 普外临床, 1988, 4: 250.），近年来更和他在佛山市中医院外科的同事们在外科引流方面做了大量的实践和观察，并且介绍了一种新颖的引流技术，是一项很好的工作。我们应当向他们表示感谢和祝贺。

黄志强



## 第2版前言

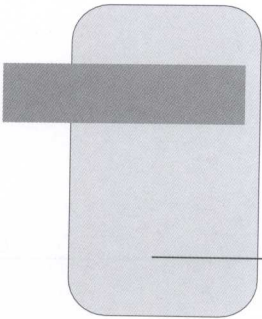
---

《负压封闭引流技术》初版至今已经五年。在这五年中，这一技术为越来越多的外科同道所关注和应用，并且积累了大量经验，从而有必要再版这本图书以囊括这些新的经验。

再版《负压封闭引流技术》中，介绍了近年来有关负压封闭引流技术的基础研究，描述了这一技术在多家医院骨科广泛应用的大量经验和在烧伤临床中的应用，以及应用这一技术于胸外科和泌尿外科领域的尝试，还说明了应用这一技术时的护理方法。这些在初版中没有的内容，反映出这一技术的强大生命力，更反映出这一技术在这五年中可喜的长足进步。我们向所有研究、应用和改良这一技术，从而发展了这一技术的各位同道表示我们由衷的感激。

袁华德 宋九宏

2007 年暮秋



## 第1版前言

---

引流是外科治疗中一个重要的组成部分，是外科的基本操作之一。有没有一个确切有效的引流，常常可以决定一次外科治疗的成败。

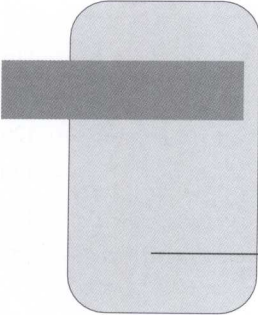
这本小书介绍一种对传统外科引流作出了重大改进的、有独特优越性的新型引流技术——负压封闭引流技术。作者们尽了最大的努力，力图把七年来在临床实践中应用这种引流的经验和心得介绍给各位同道，但限于水平，难免挂一漏万，贻笑大方，这是要请各位同道原谅和指正的。

因为试图更准确而规范地使用术语，我们对几个特定名词做了比较严格的界定：**引流物**是所有用以建立机体与外界通道以达到引流作用的物品如烟卷引流、橡皮管、双套管等的总称；**被引流区**指需要引流的部位；引出的脓液、体液等则统称为**引出物**。这样使用得当与否，也是要请各位同道指正的。

我国著名的外科学家，中国工程院院士黄志强教授对我们的工作给予了热情的关怀和鼓励，并在百忙中为这本小书作序，我们在此向黄志强院士致以最诚挚的谢意。我们要特别向负压封闭引流技术的最初的创始人，德国 Ulm 大学创伤外科医院的 Wim Fleischmann 医学博士表示我们的敬意，是他给了我们进行这项工作的原始创意。人民卫生出版社决定为我们这群名不见经传的小医生出版这本小书，我们只能以最大的努力尽善尽美地完成它，来表达我们衷心的感谢。我的同事们，也就是这本小书的其他作者们，七年来和我一起负压封闭引流的临床应用、观察和改进方面做了大量的实际工作，并且为这本小书的诞生付出了巨大的努力，我的谢忱是难以用言辞来形容的。

裘华德

2002 年秋，广东 佛山



# 目 录

---

|                                         |     |
|-----------------------------------------|-----|
| 第一章 负压封闭引流的原理和方法 .....                  | 1   |
| 第一节 引流的定义、目的和简史 .....                   | 1   |
| 附录 外科引流的分类 .....                        | 2   |
| 第二节 负压封闭引流技术的设计思想和原理 .....              | 2   |
| 第三节 有关负压封闭引流的基础研究 .....                 | 6   |
| 第四节 负压封闭引流的实施 .....                     | 14  |
| 第五节 负压封闭引流实施中的经验和注意事项 .....             | 31  |
| 第六节 负压封闭引流治疗的护理 .....                   | 34  |
| 第二章 负压封闭引流技术在软组织损伤和骨科范围内的应用 .....       | 37  |
| 第一节 负压封闭引流技术在严重软组织损伤时的应用 .....          | 37  |
| 第二节 负压封闭引流技术在 Gustilo III 度损伤时的应用 ..... | 55  |
| 第三节 负压封闭引流技术在显微外科（整形外科）中的应用 .....       | 58  |
| 第四节 手、足外科中负压封闭引流的应用 .....               | 62  |
| 第五节 骨筋膜室综合征治疗中的负压封闭引流 .....             | 66  |
| 第六节 骨髓炎治疗中负压封闭引流的应用 .....               | 69  |
| 第三章 负压封闭引流技术在普通外科、胸外科和泌尿外科的应用 .....     | 72  |
| 第一节 负压封闭引流预防和治疗切口感染 .....               | 72  |
| 第二节 负压封闭引流在体表手术野的应用 .....               | 77  |
| 第三节 腹腔内的预防性应用 .....                     | 81  |
| 第四节 负压封闭引流在上消化道漏的治疗中的地位 .....           | 84  |
| 第五节 重症急性胰腺炎治疗中的负压封闭引流 .....             | 87  |
| 第六节 负压封闭引流在严重腹部创伤时的应用 .....             | 98  |
| 第七节 负压封闭引流治疗腹内感染灶 .....                 | 109 |
| 附录 腹膜外间隙的负压封闭引流 .....                   | 113 |

|                                    |            |
|------------------------------------|------------|
| 第八节 负压封闭引流在胸外科的应用 .....            | 113        |
| 第九节 负压封闭引流在泌尿外科的应用 .....           | 116        |
| <b>第四章 负压封闭引流技术在烧伤临床中的应用 .....</b> | <b>120</b> |
| 第一节 负压封闭引流技术在烧伤临床中应用的背景和机制 .....   | 120        |
| 第二节 应用方法 .....                     | 122        |
| 第三节 典型病例介绍 .....                   | 123        |
| <b>第五章 负压封闭引流技术在体表病变的应用 .....</b>  | <b>132</b> |
| 第一节 体表脓肿和疖 .....                   | 132        |
| 第二节 表浅溃疡 .....                     | 133        |
| 第三节 陈旧性血肿 .....                    | 136        |
| 第四节 褥疮 .....                       | 137        |
| 第五节 咬蜇伤 .....                      | 139        |

# 负压封闭引流的原则和方法

## 第一节 引流定义、目的和简史

引流是在机体某部分与其他部分间、或与外界间建立开放通道以达到治疗目的的外科手段，它是外科治疗中的重要组成部分，是外科手术的基本操作之一。恰当地应用引流可以防止感染的发生或扩散，不必要或不正确的引流则会增加感染或其他并发症的发生机会。本书所讨论的是狭义的引流（外引流），即在体腔、器官、关节、组织与外界间建立开放通道的机械措施。

外引流的目的是：

1. 及时排出体腔、器官或组织中的脓性积液、坏死组织、异物、异常积聚的血液和消化液等有害物质，以减低压力，消除死腔，消除对机体的炎性刺激，改变感染部位的生物环境，减轻机体的炎性反应，抑制局部细菌繁殖，防止感染扩散，促进炎症消退，也即预防或治疗由于脓性渗出液、坏死组织、异物、血液、消化液等积聚而对机体造成的生物学损害。

2. 保证缝合部位的良好愈合，减少并发症的发生。

3. 观察引出物的数量和性状，以便判断被引流区内的情况，如腹腔或胸腔内手术后有无出血、消化道漏等。

在古代外科中，引流已经是一种重要的治疗措施。公元前的古希腊名医 Hippocrates 和古罗马名医 Celsus 的病案中就已经有利用麦秆导尿引流膀胱的记载；用棉布剪成细条或卷成卷状置于创口内以防止创口过早闭合而遗留死腔是中世纪常用的外科治疗手段。中医外科著述中的“捻”，就是一种借助棉线条毛细管作用的引流。1859 年 Chassaignac 开始应用软橡皮管作引流。1867 年 Lister 发明消毒法后，也用苯酚消毒橡皮引流管。此后，引流术被广泛应用，同时确立了低位引流、预防性引流和治疗性引流的概念。限于对创面局部病理生理的认识，当时的外科医师们把引流根据其作用方式分为两类：毛细管引流和管状引流；认为引流物的作用在于局部刺激，使局部的淋巴液循环流向逆转，从而起到对创面的冲洗作用，保持创面清洁。对软组织的创面和感染灶的引流，虽然技术上不断有所改进，两、三个世纪以来却没有原则性的变化。对体腔（主要是腹腔）的引流则有一个

较长时间的认识和改进的过程。Billroth (1877) 首先使用预防性腹腔引流, 认为效果好。Kehrer (1882) 和 Penrose (1897) 首创并发展了烟卷引流, 认为可起到管状引流和毛细管引流的双重作用。双套管吸引引流的雏形于 1895 年由 Kellogg 和 Kehrer 描述, Heaton (1898) 开始应用持续负压吸引。至此, 腹腔引流被外科医师作为安全措施而风行一时, “有疑问, 放引流 (when in doubt, drain.)” 几乎成为当时外科医师们的座右铭。以后发现腹腔引流, 特别是用纱布填塞作为引流时, 可带来切口感染、切口疝、吻合口漏、腹腔内感染、腹腔内粘连等一些并发症, 于是腹腔引流一时又成为一部分外科学家责难的对象。Halsted 认为引流是外科医师手术技术不完善的标志, Hathaway 甚至认为, 应当废弃引流物和引流。直到 Yates 在 1905 年令人信服地证实了, 引流整个腹腔是不可能而且不必要的, 但是可以引流腹腔局部以把感染区域“腹膜外化”, 对腹腔引流才开始有了较一致的看法。

对体表创面迄今还没有真正有效的引流。

## 附录 外科引流的分类

现时的外科引流按引流目的可作如下分类:

治疗性引流: 对已感染的病灶的引流如脓肿引流, 或在手术、创伤后体腔内积液的引流。

预防性引流: 以预防积液、感染或吻合口漏为目的的引流。严格地说, 引流不能预防吻合口漏的发生, 只能在发生漏时避免造成弥漫性腹膜炎。

诊断性引流: 如诊断性腹腔灌洗、经皮经肝胆管穿刺、经纤维内镜胰胆管插管造影引流、十二指肠引流等。这类引流不在本书的讨论范围内。

是否引流、放置什么样的引流材料以及做何种引流, 是每一位外科医生经常需要面对的问题。在治疗性引流方面, 各家意见较一致, 对预防性引流则有较大分歧。应该特别指出的是: 抗生素的应用并未降低正确引流的重要性。

(裘华德)

## 第二节 负压封闭引流技术的设计思想和原理

传统引流的临床疗效不尽如人意。即使效果最好的套管引流, 借助引流管端孔及数目有限的侧孔, 只能做到点状或多点状引流, 有效引流面有限, 不可能全方位地引流被引流区。其次, 引流管易于堵塞的问题没有完全得到解决。第三, 套管开放或半开放式引流容许空气不断进入被引流区, 容易形成腔隙, 也增加了空气中的细菌进入被引流区、造成感染的可能; 单管的封闭式负压引流可防止外界细菌污染被引流区, 但极易堵塞, 负压较高时更易将周围软组织吸入而堵塞引流管的孔眼, 是影响引流效果的最主要原因。另外一个很重要的问题是如采用高负压引流, 则引流管侧孔处被吸组织发生坏死的可能性极大; 因此, 迄今已被广泛应用的各种主动引流只能应用低负压, 而低负压引流的最大缺点是引流不及时和不彻底, 在消化系漏的病人, 漏口周围液体的滞留和积聚以及引流管周围溢液最具代表性; 同时低负压亦难以在短时间内消灭残留死腔。

负压封闭引流技术 (vacuum sealing drainage, VSD) 是一种设计思维独特、对传统外

科引流作出了重大改进的新型引流技术，由德国 Ulm 大学附属创伤外科医院的 Wim Fleischmann 医学博士于 20 世纪 90 年代初原创，裘华德于 1994 年引进并和他的同事们进行了发展、改良。佛山市中医院外科 12 年来的 2 000 余例临床实践证明，这一技术明显改善了引流效果，减轻了病人痛苦，减少了医务人员的工作量，更为一些用传统方法处理困难、疗效不佳的疾患，提供了新的治疗可能性。

负压封闭引流技术试图解决的首先就是堵塞问题。堵塞引流管的主要是块状引出物（以坏死组织为主），负压引流时则还有被吸住的组织或器官。在引流管外用医用泡沫（VSD 材料）包裹，使泡沫材料成为引流管和被引流腔隙或创面之间的中介，块状引出物和邻近被引流区的组织、器官就无法进入或接触引流管；但医用泡沫材料本身也是通畅引流的障碍，所以要求泡沫材料要有良好的透水性——不阻碍液体和小颗粒通过；同时要求高负压吸引。为保证被引流区有足够的负压，也为了保证引流效果，必须把被引流区封闭起来，隔绝被引流区与外界的交通。这就是负压封闭引流技术的基本设计思想。这一设计思维独特、合理，是对传统外科引流物和引流方法的重大改进。

实际应用中，用医用泡沫材料包裹多侧孔引流管，再利用具有生物阀功能的半透性粘贴薄膜封闭被引流区，使之与外界隔绝，接通高负压源（负压瓶或吸引器等，负压值在 125 ~ 450mmHg），就形成了一个高效引流系统。在这个系统中，高负压经过引流管传递到医用泡沫材料，且均匀地分布在医用泡沫材料的表面。由于泡沫材料的高度可塑性，负压可以到达被引流区的每一点，形成一个全方位的引流。较大的、质地不太硬的块状引出物在高负压作用下被分割和塑形成颗粒状，经过泡沫材料的孔隙进入引流管，再被迅速吸入收集容器；而可能堵塞引流管的大块引出物则被泡沫材料阻挡，只能附着在泡沫材料表面，在去除或更换引流物时与泡沫材料一起离开机体。封闭使作为引流动力的高负压得以维持，同时也使被引流区与外界隔绝，有效地防止了污染和交叉感染（图 1-1 ~ 图 1-6，德国 Ulm 大学附属创伤外科医院 Wim Fleischmann 医学博士提供）。由于高负压经过作为中介的柔软泡沫材料均匀分布于被引流区的表面，可以有效地防止传统负压引流时可能发生的脏器被吸住或受压而致的缺血、坏死、穿孔等并发症。

不言而喻，在这个高效引流系统中，被引流区内的渗出物和坏死组织将非常及时地被

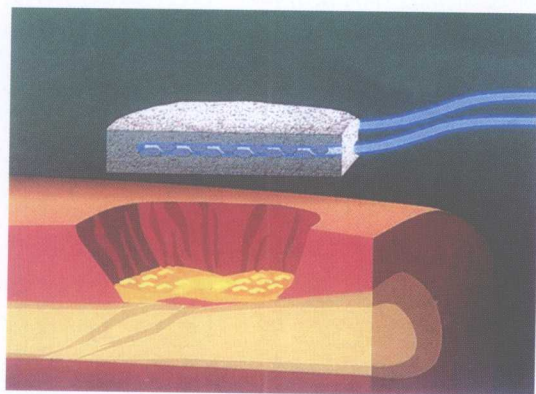


图 1-1 负压封闭引流原理示意：创面和准备填入的带多侧孔引流管的医用泡沫材料

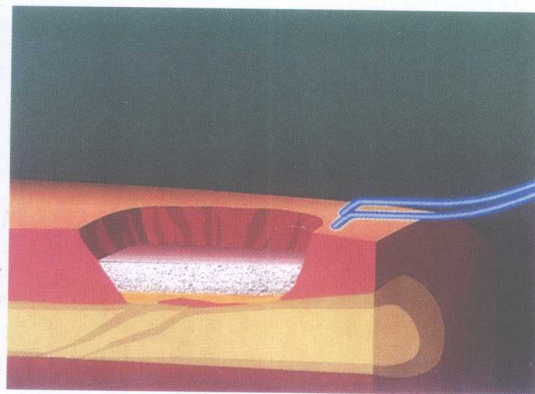


图 1-2 负压封闭引流原理示意：医用泡沫材料已置入，多侧孔引流管经创缘外的健康皮肤戳孔引出

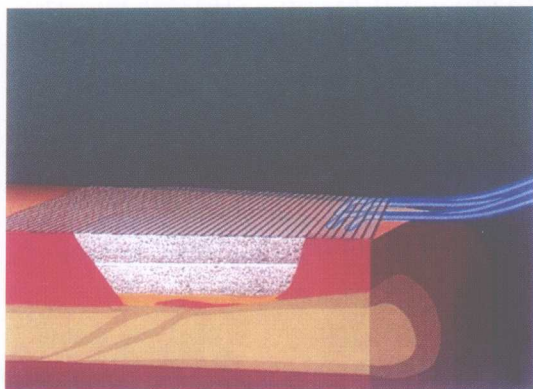


图 1-3 负压封闭引流原理示意：用半透性粘贴薄膜封闭创面

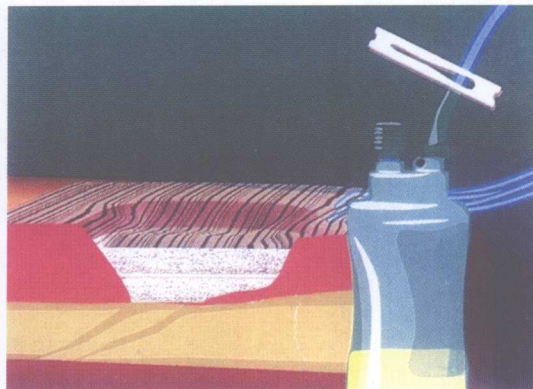


图 1-4 负压封闭引流原理示意：接通负压

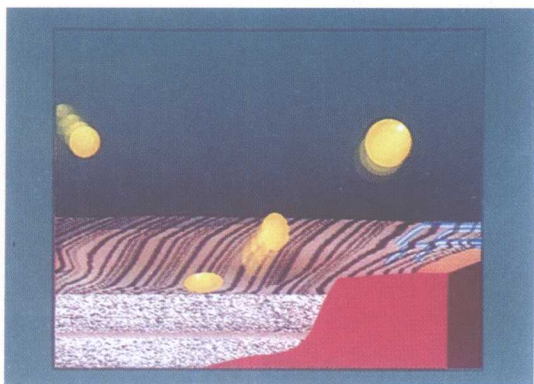


图 1-5 负压封闭引流原理示意：创面与外界隔绝

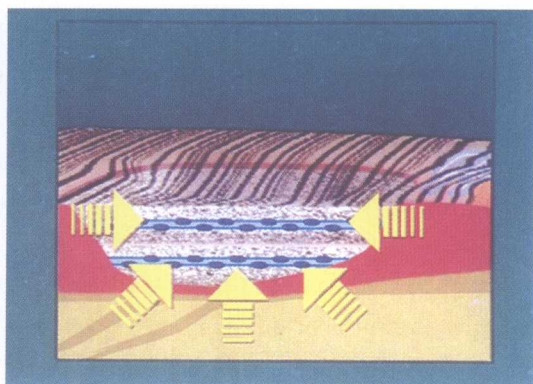


图 1-6 负压封闭引流原理示意：创面得到全方位引流

清除，被引流区内可达到“零积聚”状态，创面能够很快地获得清洁的环境；即使有较大的腔隙存在时，腔隙也将因高负压的存在而加速缩小。对浅表创面而言，半透性粘贴薄膜和泡沫材料组成的复合型敷料，使局部环境更接近生理性的湿润状态。高负压同时有利于局部微循环的改善和组织水肿的消退，并刺激肉芽组织生长。

在创伤外科领域，感染和多器官功能不全（MODS）或衰竭（MOF）及其前驱症状——脓毒症（sepsis）或全身炎症反应综合征（SIRS）是继严重颅脑损伤和休克后的第三位主要死亡原因，也是病人复苏后期的主要死因。负压封闭引流技术因其高效引流作用，能够迅速清除体表、体内的坏死组织、脓肿、创面渗出物以及代谢产物，阻止这些有害物质被机体吸收，从而防止机体遭受“第二次打击”。应用具有优秀的预防和控制 SIRS、sepsis 作用的负压封闭引流技术，挽救了很多患者的生命。华中科技大学同济医院创伤外科近年来将负压封闭引流技术应用于 42 例严重皮肤软组织损伤的患者，无一例发生脓毒症和 MODS/MOF，外院转入 13 例已经发生 Sepsis/MODS/MOF 的患者，经紧急创面处理和负压封闭引流，患者临床症状、体征在术后平均 11 小时均得到改善，部分患者 24 小时内脱离呼吸机，所有患者存活。

佛山市中医院外科曾对照研究腹部手术后切口感染以负压封闭引流治疗和以常规开放换药治疗的两组病例各 40 例, 负压封闭引流组病例感染切口的愈合时间平均为 12.35 天, 比开放换药组缩短 5.67 天; 负压封闭引流组病例平均更换敷料 1.82 次, 而开放换药组为 11.30 次 (详见第二章第一节)。另一组 100 例急性软组织损伤合并感染创面 (负压封闭引流治疗组和常规开放换药治疗组各 50 例) 的临床对比观察发现, 负压封闭引流组创面清洁时间是常规换药组的 1/2 (详见第二章第一节)。一组开放性骨折病人的创面细菌培养和计数结果表明, 负压封闭引流后的创面未出现新的致病菌, 原有致病菌数也减少到远小于  $10^5/\text{g}$  (第二章第一节)。

负压封闭引流技术原系德国 Ulm 大学附属创伤外科医院的创伤外科医师 Wim Fleischmann 医学博士所创, 用于四肢创面的引流。武汉大学中南医院外科和佛山市中医院外科最早将这一技术应用于普通外科, 特别是用于腹腔内作为常规引流, 用以治疗重症急性胰腺炎、胰腺断裂伤、外伤性十二指肠腹膜后段穿孔、肝脓肿、腹腔及腹膜后脓肿、上消化道 (胆、胰、胃、十二指肠和上段空肠) 漏 (瘘) 等病种, 并应用于乳腺癌根治术、直肠癌根治术、肝切除术以及其他腹腔内手术后的预防性引流, 结果证明负压封闭引流效果明显优于常规引流。用作预防性引流时, 一般而言, 术后 24 ~ 48 小时负压封闭引流引出液量较常规引流明显增多, 被引流区内无液体潴留, 特别是能够很好地解决肝切除术、乳腺癌根治术后术野积液和直肠癌根治术 (Miles 术) 后会阴部创面愈合的问题 (详见第三章第一、二节)。负压封闭引流在治疗上消化道 (胆、胰、胃、十二指肠和起始段空肠) 漏 (瘘)、严重腹部外伤如腹膜后十二指肠损伤、破裂和重症急性胰腺炎时的出色表现, 使本书的作者们相信, 这一技术为传统方法处理困难、手术疗效不佳的上述疾患的外科治疗开拓了新的思路, 提供了新的可能性 (详见第三章)。

与现时通用的各种引流方式相比较, 负压封闭引流具备一些明显的优点:

1. 负压封闭引流是一种高效引流。高效体现在引流的全方位、高负压下引流的彻底性上, 即被引流区内的渗液、脓液和脱落坏死组织能被及时、彻底地引出体外, 造就一个包括引流通道在内的“零积聚”被引流区。
2. 医用泡沫材料的包裹保证了引流管在相对长时间内的通畅, 也由此保证了引流效果。
3. 能够显著加快感染腔隙的闭合和感染创面的愈合, 有效地预防手术野积液。
4. 大幅度减少了抗生素的应用, 有效防止院内交叉感染的发生, 缩短了住院时间。
5. 这种治疗方法是一种纯物理方法, 完全避免了各种化学治疗 (例如抗生素治疗) 可能引致的副作用, 总体而言, 也使医疗费用得以降低。
6. 护理方便, 透明的半透性粘贴薄膜更利于对伤口或创面的观察。
7. 病人免除频繁换药之苦, 医务人员免除频繁换药之劳。

以佛山市中医院外科的经验, 在普通外科、泌尿外科和骨科范围内, 除某些管道的引流如胆道的“T”管引流、消化道或泌尿系的造瘘外, 负压封闭引流基本上可取代传统外引流, 特别是在传统引流效果不理想时。具体地, 可以把负压封闭引流的应用指征归纳如下:

1. 负压封闭引流技术原创时的适应证。包括严重软组织挫裂伤及软组织缺损; 开放性骨折可能或已合并感染者; 筋膜室综合征; 关节腔感染需切开引流者; 急、慢性骨髓

炎需开窗引流者。

2. 佛山市中医院外科在实践中把负压封闭引流技术的应用指征扩大为体表脓肿、化脓性感染、慢性溃疡和褥疮；烧伤感染创面；植皮术后的植皮区；大的陈旧性血肿或积液；手术后切口感染；乳腺癌根治术后和直肠癌根治术（Miles 术）后创面的预防性引流；腹腔内手术（肝、胆、胰腺、上消化道外伤或手术）后的预防性引流；肝脓肿、脾脓肿及腹膜腔或腹膜后的感染或脓肿的引流；重症急性胰腺炎的治疗；胰腺、十二指肠外伤和上消化道漏（瘘）的治疗。

3. 负压封闭引流在胸膜完整的情况下是否会造成胸膜腔内的粘连，有待动物实验及临床观察确定。佛山市中医院外科近年来对部分胸外科患者应用负压封闭引流技术，效果良好，但尚需积累更多经验。

4. 我们没有探讨过颅腔内病变时应用负压封闭引流的必要性和可行性，也没有此种经验。

5. 被引流区内的活动性出血是负压封闭引流的唯一禁忌证。

近年还出现一种“创面封闭负压引流技术（VAC）”，用内孔隙较大的医用泡沫材料覆盖创面，在医用泡沫材料外覆以附带管道的粘贴材料封闭包括医用泡沫材料在内的创面，在创面上构成一个类似吸盘的装置，通过粘贴材料上附带的管道作负压引流。这一方法的原理与本书中所介绍的方法基本相同，但只能用于体表病变的治疗，本书中不加以讨论。

（裘华德 白祥军）

### 第三节 有关负压封闭引流的基础研究

1993 年，这一技术的创始人 Fleischmann 博士已经通过组织学检查证实，负压封闭引流的创面淋巴细胞浸润消退较快，增生期胶原合成出现较早，修复期可见到收缩性纤维合成增强（图 1-7 ~ 图 1-9，德国 Ulm 大学附属创伤外科医院 Wim Fleischmann 医学博士提供）。



图 1-7 负压封闭引流与开放引流时创面组织的组织学比较 上：开放换药，下：负压封闭引流 负压封闭引流创面的淋巴细胞浸润消退较快



图 1-8 负压封闭引流与开放引流时创面组织的组织学比较 上：开放换药，下：负压封闭引流 负压封闭引流创面增生期胶原合成出现较早

近年来,第四军医大学唐都医院烧伤整形科在应用创面负压封闭引流技术的同时,根据现代创面愈合理论,以人的急、慢性创面和多种动物创面为模型,用客观的技术指标,从创面愈合的基本生物学过程(如炎症、修复细胞增殖、肉芽形成、细胞外基质沉积)和创面微环境(如渗出液、血运、细胞因子)变化和影响等方面,对这一技术的治疗效应进行了较系统的观察,为阐明其作用机制提供实验依据。

观察中包括了人急性创面(乳癌根治术的新鲜创面)、慢性创面(压力性、静脉性和创伤性溃疡,病程在1个月以上无愈合倾向)、猪背部和兔耳背部全层皮肤缺损创面、大鼠背部 $T_{12} \sim L_1$ 间失神经支配创面、猪臀部皮肤软组织 $\phi 12$ 电雷管爆炸伤创面(面积 $7.37\text{cm}^2 \pm 1.17\text{cm}^2$ ,深 $0.85\text{cm} \pm 0.122\text{cm}$ ,无骨折,动物能长期存活)。

研究内容包括:

1. 对创面血循环的影响 激光多普勒检测不同负压条件下创面周围血流量,发现0kPa时基线血流为20~50;-8kPa血流明显增多,1~2分钟血流即达峰值,持续10~12分钟开始下降,除去负压2分钟内恢复至基线水平。-16kPa时血流峰值为基线血流的4倍,30分钟后维持在基线血流的2倍。-20kPa以上时,10分钟内血流反而下降到基线水平。如施以-16kPa压力,1~2分钟后血流即刻升高并维持稳定,除去负压则迅速降至基线水平。

激光多普勒检测肉芽组织血流,证明-16kPa血流峰值大于基线血流值3倍以上,不易下降,持续负压15分钟后,血流量仍为基线血流的3倍,去除负压也维持在较高水平。

微循环显微镜、透射电镜观察毛细血管口径、微循环流速和超微结构。结果:施加-10kPa以上负压血管口径即刻显著扩大( $P < 0.01$ ),血流即刻加速( $P < 0.01$ ),4分钟达峰值后,维持较高流速水平。负压封闭引流治疗前,血管扁平,管腔狭窄几乎闭塞,内皮细胞线粒体肿胀,胞体突入管腔,治疗后血管腔近似圆形,30分钟可见内皮细胞增生、移行,第3天明显有血管生成。对照组3天才出现血管芽,第6天血管生成仍不明显。结论:损伤早期负压封闭引流能扩张狭窄、闭塞的毛细血管,恢复血管正常形态和功能,显著增加创缘毛细血管数目,并降低血管通透性,减轻炎症反应和组织水肿,从而改善微循环状态。

微循环显微镜和图像分析系统检测创面形成即刻和形成后第6小时、第24小时、第3天、第6天、第9天创缘毛细血管交叉数/ $\text{mm}^2$ (4个视野平均值)。证明:各治疗组血管密度均显著高于施加负压前( $P < 0.01$ ),也显著高于对照组( $P < 0.01$ )。治疗组术后6天毛细血管密度最大,之后下降,对照组在9天才达到峰值。

从内皮细胞形态、VEGF/VEGF的mRNA表达和荧光强度定量、CD34表达和微血管



图1-9 负压封闭引流与开放引流时创面组织的组织学比较 上:开放换药,下:负压封闭引流 负压封闭引流创面修复期收缩性纤维合成增强

计数观察负压封闭引流治疗技术对失神经创面的促血管生成作用。发现治疗组内皮细胞呈梭形, 有多个突起, 核大, 线粒体多, 为增生活跃相, CD34 表达和微血管密度显著多于对照。对照组细胞线粒体肿胀或空泡化, 染色质浓缩, 呈退变和早期凋亡表现。意义: VEGF (血管内皮生长因子) 为特异性内皮细胞有丝分裂原, CD34 (为一种跨膜糖蛋白) 表达用于微血管计数, 表明这一技术诱导微血管形成改善创面微循环。

激光多普勒血流仪、免疫组化法测血浆中 ET-1 (内皮素-1)、NO (一氧化氮) 含量和微循环血量。发现创面形成后 ET-1 急剧上升, NO 缓慢上升 (但 3 天后趋降)。创面微循环血量 1 小时即下降 80%, 7 天才恢复到 80%, 负压封闭引流治疗在 1 天内降低 ET-1 至术前水平, 并使 NO 明显上升和维持较高水平。意义: ET 和 NO 分别为最强的血管收缩和舒张因子, 均为内皮细胞分泌。这一技术显著降低了前者的作用, 又显著提高后者的作用, 可能是微循环改善的机制。进一步研究发现这一技术使 eNOS (内皮型一氧化氮合成酶) 表达增加, 可能是 NO 增多的原因。

2. 负压封闭引流治疗技术对创面细菌的清除作用  $10^8$  金葡菌液 (陕西省临床检验中心提供) 分 6 点注入创面, 接种后第 2 天起对照组行油纱换药, 负压封闭引流治疗组创面施加  $-16\text{kPa}$  持续压力。细菌接种后第 2 天创面明显水肿, 有脓性渗出。第 4 天治疗组水肿消退, 创面清洁无渗出物, 创基红润, 对照组仍水肿, 有明显脓性渗出和坏死。第 6 天, 治疗组创面清洁, 创基红润, 创面缩小, 对照组水肿明显, 有较多脓性渗出物。细菌计数: 术后第 2 天, 两组创面细菌量均在  $10^7$ /克组织以上。第 6 天, 治疗组细菌数减至  $6.0 \times 10^4$ /克组织, 对照组为  $8.6 \times 10^8$ /克组织。

组织匀浆接种菌落计数, 治疗前为  $3 \times 10^7$  以上, 治疗组第 1 天降至  $10^6$ , 第 3 天降至  $10^5$  ( $-15\text{kPa}$  时一天即降至  $10^5$ )。对照组第 6 天降至  $10^6$ , 14 天降至  $10^5$ 。

3. 负压封闭引流治疗技术对创面肉芽组织形成的影响 自肌膜浅面完全切下肉芽组织, 置入盛水容器, 测量水容积增加量计算肉芽组织量, 根据肉芽体积和创面面积计算肉芽组织厚度。结果: 治疗后第 4 天, 负压封闭引流治疗组创面肉芽组织量比对照组增加 52%, 厚度增加 72%。第 8 天前者肉芽组织量比后者增加 29%, 厚度增加 52%。组织学检查见治疗组在第 3 天即有肉芽形成, 第 6 天肉芽量丰富, 血管多, 部分成纤维细胞变为梭形的纤维细胞, 极性明显, 显示已经发育成熟。对照组在第 9 天肉芽组织仍不丰富, 创基成纤维细胞排列紊乱, 纤维细胞少, 虽有较多新生血管, 但管壁结构不完整。创面深度测量、病理形态学、增殖指数和内皮细胞计数证明: 负压封闭引流治疗技术治疗 1 天创面即明显变浅, 内皮细胞数骤然增加 (由  $29.9 \pm 3.5$  升至  $152.9 \pm 14.9$ ), 增殖指数由  $12.9 \pm 2.5$  增至  $124.3 \pm 16.4$ , 9 天肉芽填平创口。对照组内皮细胞数和增殖指数骤增发生晚, 分别在第 9 和第 3 天, 幅度略小, 第 19 天肉芽填平创面。

4. 负压封闭引流治疗技术促进修复细胞增殖和抑制凋亡 组织学检查中厚皮片供皮区的炎性细胞浸润和再上皮化, 免疫组化检查细胞核增殖抗原 (PCNA) 表达, 流式细胞仪检测细胞周期。结果: 术后第 2 天, 负压封闭引流治疗组创面清洁, 轻度炎性细胞浸润, 部分毛囊上皮细胞胞体明显增大, 对照组渗出物多, 浸润重; 第 4 天, 治疗组创面毛囊上皮增殖、移行, 有 2~4 层新生上皮, 对照组同术后第 2 天; 第 6 天, 治疗组上皮细胞增至 2~4 层, 有轻度炎性浸润, 对照组仍有渗出和大量炎性细胞浸润, 可见毛囊上皮细胞增生, 再生上皮细胞 2~3 层; 第 8 天, 治疗组创面上皮细胞已分化成熟, 对照组再

生上皮细胞4~6层,仍有较多炎性浸润。

细胞周期:术后第4天,负压封闭引流治疗组创面S期和G2+M期细胞分别为 $(20.95 \pm 5.75)\%$ 和 $(6.33 \pm 1.20)\%$ ,对照组为 $(11.48 \pm 2.25)\%$ 和 $(1.40 \pm 0.80)\%$ ,相差非常显著( $P < 0.01$ )。第8天,S期和G2+M期细胞增加,前者分别为 $(18.92 \pm 4.00)\%$ 和 $(3.61 \pm 1.51)\%$ ,后者为 $(15.8 \pm 2.85)\%$ 和 $(2.20 \pm 0.30)\%$ ,相差非常显著( $P < 0.01$ )。

PCNA表达:术后第4天,负压封闭引流治疗组创面毛囊和皮脂腺上皮细胞和部分成纤维细胞表达阳性,以前者表达最多。对照创面成纤维和毛囊上皮细胞表达阳性,表达水平较低。第8天,治疗组毛囊和皮脂腺上皮细胞及再生皮肤的基底细胞PCNA高表达,对照创面表达也明显增强。意义:PCNA又称周期蛋白,与细胞增殖密切相关,在细胞静止期含量少,G1晚期开始增加,S期达到高峰,G2和M期开始下降。正常情况下PCNA存在于部分皮肤的基底细胞核,如出现在其他细胞,表示细胞增生活跃。本实验负压封闭引流治疗组毛囊和皮脂腺上皮细胞、成纤维细胞PCNA呈现高表达,与对照组差别非常显著( $P < 0.01$ ),组织学也证实治疗组创面再上皮化速度明显加快,创面愈合提前2~4天,并证明新生上皮来自残存的毛囊上皮细胞。

免疫组化、免疫荧光和原位杂交等技术观察负压封闭引流治疗技术对大鼠失神经创面中修复细胞抑凋亡基因、血管生成和神经肽类物质的影响,证明这一技术显著增强创面血管生成能力,神经肽类物质明显增加。伤后1~3天P53,BCL-2主要在成纤维细胞和血管内皮细胞胞核表达,第6天达峰值后即减弱,负压封闭引流治疗组始终显著高于对照组( $P < 0.01 \sim P < 0.05$ ),证实这一技术促进失神经支配创面中修复细胞抑凋亡相关基因蛋白表达,使血管生成和神经肽分泌增强,有利于细胞增殖。

人慢性创面(压力性溃疡1,静脉性溃疡4,面积分别为 $15 \times 10\text{cm}$ 和 $5 \sim 7 \times 4 \sim 6\text{cm}$ ),免疫组化和免疫荧光技术研究基底、毛囊、皮脂腺、成纤维和内皮细胞中抑凋亡相关基因蛋白P53、Bcl-2和促凋亡基因Bax、Fas表达,以及AgNORs(嗜银核仁组织区)染色颗粒记数。结果:负压封闭引流治疗后P53、Bcl-2表达显著增加,Bax、Fas表达显著降低。意义:负压封闭引流使修复细胞增殖活性显著加强,凋亡活动显著减轻。

急性皮肤缺损创面,免疫组化,Elisa和原位杂交法研究c-myc、c-jun表达。结果:负压封闭引流治疗技术治疗后两种基因表达均增加,分别在第1、3、9天达峰值后急速下降。意义:c-myc、c-jun是早期即刻应答基因,是一种转录因子,其表达增加启动修复信号。

5. 负压封闭引流治疗技术对创面愈合速度的影响 用毫米方格纸法分别计算创面形成后第4、8天创面面积变化。结果:第4天和第8天,负压封闭引流治疗组创面面积分别为 $(10.7 \pm 0.6) \text{cm}^2$ 和 $(9.5 \pm 0.4) \text{cm}^2$ ,对照组分别为 $(12.4 \pm 0.2) \text{cm}^2$ 和 $(11.0 \pm 0.3) \text{cm}^2$ ,前者比后者均缩小14%( $P < 0.01$ )。

创面照片图像分析法测定负压封闭引流治疗组和对照组创面面积,计算创面愈合率: $(1 - \text{现在创面面积} / \text{原始创面面积}) \times 100\%$ ,愈合率大于90%即判定为愈合。结果:创面形成即刻和形成后第3天,两组创面面积无明显差异( $P < 0.05$ ),第6天和第9天两组愈合率差异显著( $P < 0.01$ ),前者愈合时间平均为 $(9.00 \pm 0.53)$ 天,后者为 $(12.00 \pm 0.32)$ 天。