

- tinib-resistant Philadelphia chromosome-positive leukemias[J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(24):2531-2541.
- [2] Weisberg E, Manley PW, Cowan-Jacob SW, et al. Second generation inhibitors of BCR-ABL for the treatment of imatinib-resistant chronic myeloid leukaemia[J]. *Nat Rev Cancer*, 2007, 7(5):345-356.
- [3] Druker BJ, Guilhot F, O'Brien SG, et al. Five-year follow-up of patients receiving imatinib for chronic myeloid leukemia[J]. *N Engl J Med*, 2006, 355(23):2408-2417.
- [4] Druker BJ. STI571 (Gleevec) as a paradigm for cancer therapy[J]. *Trends Mol Med*, 2002, 8(4 Suppl):S14-18.
- [5] Talpaz M, Silver RT, Druker BJ, et al. Imatinib induces durable hematologic and cytogenetic responses in patients with accelerated phase chronic myeloid leukemia; results of a phase 2 study[J]. *Blood*, 2002, 99(6):1928-1937.
- [6] Kantarjian H, Talpaz M, O'Brien S, et al. Survival benefit with imatinib mesylate therapy in patients with accelerated-phase chronic myelogenous leukemia—comparison with historic experience[J]. *Cancer*, 2005, 103(10):2099-2108.
- [7] Hochhaus A, Kreil S, Corbin AS, et al. Molecular and chromosomal mechanisms of resistance to imatinib (STI571) therapy[J]. *Leukemia*, 2002, 16(11):2190-2196.
- [8] Golemovic M, Verstovsek S, Giles F, et al. AMN107, a novel aminopyrimidine inhibitor of Bcr-Abl, has in vitro activity against imatinib-resistant chronic myeloid leukemia[J]. *Clin Cancer Res*, 2005, 11(13):4941-4947.
- [9] O'Hare T, Walters DK, Stoffregen EP, et al. In vitro activity of Bcr-Abl inhibitors AMN107 and BMS-354825 against clinically relevant imatinib-resistant Abl kinase domain mutants[J]. *Cancer Res*, 2005, 65(11):4500-4505.
- [10] Weisberg E, Manley PW, Breitenstein W, et al. Characterization of AMN107, a selective inhibitor of native and mutant Bcr-Abl[J]. *Cancer Cell*, 2005, 7(2):129-141.
- [11] Koren-Michowitz M, le Coutre P, Duyster J, et al. Activity and tolerability of nilotinib; a retrospective multicenter analysis of chronic myeloid leukemia patients who are imatinib resistant or intolerant [J]. *Cancer*, 2010, 116(19):4564-4572.
- [12] Kantarjian H, Giles F, Wunderle L, et al. Nilotinib in imatinib-resistant CML and Philadelphia chromosome-positive ALL[J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(24):2542-2551.
- [13] Kantarjian HM, Giles F, Gattermann N, et al. Nilotinib (formerly AMN107), a highly selective BCR-ABL tyrosine kinase inhibitor, is effective in patients with Philadelphia chromosome-positive chronic myelogenous leukemia in chronic phase following imatinib resistance and intolerance[J]. *Blood*, 2007, 110(10):3540-3546.
- [14] Tojo A, Usuki K, Urabe A, et al. A Phase I/II study of nilotinib in Japanese patients with imatinib-resistant or -intolerant Ph<sup>+</sup> CML or relapsed/refractory Ph<sup>+</sup> ALL [J]. *Int J Hematol*, 2009, 89(5):679-688.
- [15] le Coutre PD, Giles FJ, Hochhaus A, et al. Nilotinib in chronic myeloid leukemia patients in accelerated phase (CML-AP) with imatinib (IM) resistance or intolerance; Longer follow-up results of a phase II study[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(15S):S7057.
- [16] Giles FJ, Larson RA, Kantarjian HM, et al. Nilotinib in patients with Philadelphia chromosome-positive chronic myelogenous leukemia in blast crisis (CML-BC) who are resistant or intolerant to imatinib[J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(S15):S7017.
- [17] Martinelli G, Castagnetti F, Poerio A, et al. Molecular responses with nilotinib 800 mg daily as first-line treatment of chronic myeloid leukemia in chronic phase: Results of a phase II trial of the GIMEMA CML WP [J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(S15):7074.
- [18] Quintás-Cardama A, Kantarjian H, O'Brien S, et al. Pleural effusion in patients with chronic myelogenous leukemia treated with dasatinib after imatinib failure[J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25(25):3908-3914.
- [19] Cowan-Jacob SW, Fendrich G, Floersheimer A, et al. Structural biology contributions to the discovery of drugs to treat chronic myelogenous leukaemia[J]. *Acta Crystallogr D Biol Crystallogr*, 2007, 63(Pt 1):80-93.
- [20] Radujkovic A, Fruehauf S, Zeller WJ, et al. Synergistic activity of nilotinib and established chemotherapeutic drugs in imatinib-sensitive and -resistant BCR-ABL-positive cells[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2010, 66(2):255-264.

(收稿日期:2011-11-18 修回日期:2012-01-16)

· 综 述 ·

## 慢性创面的特点与负压创面治疗技术

尹松林 综述, 简华刚 审校

(重庆医科大学附属第二医院创伤烧伤科 400010)

关键词:慢性创面;负压创面治疗;创面愈合

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.08.036

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)08-0813-04

持续时间超过 1 个月而无愈合倾向的创面称为慢性创面。临床上常见的慢性创面有糖尿病足溃疡、压力性溃疡、静脉性溃疡、放射性溃疡等。因慢性创面与急性创面有不同的病理生

理特点,创面愈合延迟或不愈合是临床上常见和棘手的问题,引起了不少学者的关注。负压创面治疗技术(negative pressure wound therapy, NPWT)是近年证实治疗慢性创面的一种

较理想的治疗方法,其机制可概括为:增加创面血流、促进血管生成、清除创面细菌、阻止创面渗出液进一步渗出、减轻水肿及刺激细胞增殖等。Fleischmann 等<sup>[1]</sup>首次将该技术运用于临床以来,不少学者对其促进急、慢性创面愈合的机制进行了研究。本文就创面细菌负荷、创面填充物以及压力对慢性创面愈合的影响及 NPWT 在慢性创面治疗中的研究进展进行综述如下。

### 1 细菌负荷对创面愈合的影响

细菌在创面的定植过程称为细菌负荷。其对创面的影响主要为释放内毒素及基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs),延长炎症反应持续时间。慢性创面一个典型的特点是细菌大量定植,具体的细菌数量与破坏创面愈合过程的关系还不十分清楚,一般认为是创面由急性转变为慢性过程中创面受到污染,当污染细菌量低于  $1.00 \times 10^5$  个/g 时,细菌仅定植在创面而对其愈合无明显延缓作用;当细菌量超过  $1.00 \times 10^5$  个/g 时,创面愈合率明显下降,细菌定植并没有组织和细胞的破坏;当定植细菌数量达到  $1.00 \times 10^6$  个/g 时,临床感染将不可避免,直接抑制创面修复<sup>[2]</sup>。有研究指出<sup>[3]</sup>,在下肢静脉溃疡创面中存在着多种细菌如葡萄球菌、厌氧菌及棒状杆菌等,有时也包括真菌、病毒,常常是几种有机体同时存在而非单一定植。Cooper 等<sup>[4]</sup>认为创面细菌定植数量低于  $1.00 \times 10^5$  个/g 时,人们更易忽视其对创面愈合的延缓作用,因此,他们不提倡对创面进行细菌定量,但却提出慢性创面定植的细菌在 4 种及以上时更难治愈。

NPWT 能将存留于伤口局部的坏死组织、分泌物、细菌及渗出液等自创面吸出,减少细菌繁殖的培养基,降低细菌负荷,在局部形成一个相对封闭的环境。NPWT 提供的密闭空间阻止了外来细菌的入侵,避免了交叉感染,减少了耐药菌株的形成。同时,不断循环的血液可带来白细胞以杀死部分细菌,减少创面细菌数量。Morykwas 等<sup>[5]</sup>对仅用 NPWT 处理而未使用抗生素治疗的创面进行观察时发现,创面细菌数量从开始的  $1.00 \times 10^8$  个/g 减少到治疗第 5 天的  $1.00 \times 10^4$  个/g。Gabriel 等<sup>[6]</sup>通过对 15 例复杂感染创面进行研究后认为, NPWT 治疗能显著降低创面细菌负荷。Lalliss 等<sup>[7]</sup>研究认为, NPWT 不仅能清除各种细菌,并发现其清除铜绿假单胞菌的能力强于金黄色葡萄球菌。

迄今为止,大多数文献报道临床使用 NPWT 处理感染创面积极有效,但也有文献提出: NPWT 虽然能促进创面愈合,但其清除创面细菌的能力还有待进一步证实。Boone 等<sup>[8]</sup>研究被铜绿假单胞菌、凝固酶阴性葡萄球菌、脆弱杆菌感染的猪的创面模型时发现, NPWT 治疗后所有创面细菌负荷均有增加,即使处理创面时已除去的皮肤菌群也有拓展的趋势,他们认为,细菌负荷的改变不能用来解释感染创面治疗的改善,但 NPWT 促进了创面的愈合。Assadian 等<sup>[9]</sup>用金黄色葡萄球菌感染体外创面模型,在第 24、36、72 h 检测无负压组、使用负压组每克创面组织及每克聚氨酯海绵细菌数量,无负压组创面的原始金黄色葡萄球菌数量为  $1.42 \times 10^4$  个/g,使用负压组为  $1.84 \times 10^4$  个/g;第 24、36、72 h 无负压组创面细菌数量分别增加至  $6.48 \times 10^7$  个/g、 $4.48 \times 10^8$  个/g 及  $1.65 \times 10^8$  个/g,负压组分别为  $1.82 \times 10^7$  个/g、 $2.85 \times 10^8$  个/g 及  $1.55 \times 10^8$  个/g。海绵的细菌负荷在两组中没有明显差别。72 h 后,负压组海绵细菌数量为  $1.60 \times 10^8$  个/g,无负压组为  $1.74 \times 10^8$  个/g。无免疫系统的失活组织在使用 NPWT 治疗后细菌负荷没有减少。此项观察是在 125 mm Hg 持续负压吸引的独立因素下进行的,没有免疫系统及抗菌药物的影响。由此,他

们认为,既往文献所报道的 NPWT 能减少创面细菌数量可能受其他因素的影响,而不仅仅是负压吸引的物理吸引力所致。但此项实验结果来自失活组织,动物或者人体模型的活体灌注组织模型结果或许并不一样。NPWT 是否能清除创面细菌需要更多衡量细菌数量的控制性实验的有力证据来支持,但从文献报道的临床使用效果来看,即使其不能作为清除创面细菌的主要治疗方法,亦可辅助控制细菌继续繁殖生长。

### 2 创面填充物对创面愈合的影响

目前,大多数文献报道使用 NPWT 治疗的创面填充物为聚氨酯泡沫及抗菌纱布。越来越多的活体实验证据表明,选择聚氨酯泡沫或抗菌纱布作为创面填充物对 NPWT 的作用方式及其所产生的结果影响甚小。Malmjö 等<sup>[10]</sup>通过建立猪的模型发现,在使用 NPWT/聚氨酯泡沫治疗后距创面 2.5 cm 深处的微循环血流灌注增加,而距创面 0.5 cm 深处的微循环出现低灌注血流,距创面 1.0 cm 深处的微循环上述两种情况兼可出现,形成一个过渡区域,并认为这种高灌注与低灌注相结合的方式有利于促进创面的愈合。而使用抗菌纱布作为填充物在增加创面血流量方面,二者并无差异。聚氨酯泡沫或抗菌纱布对小面积创面收缩的影响并无差异,但在较大面积创面上使用聚氨酯泡沫比抗菌纱布更能促进创面收缩<sup>[11-13]</sup>。在引起创面床微观变形及传导压力方面,二者并无差异,聚氨酯泡沫能产生更大的张力<sup>[14]</sup>。Borgquist 等<sup>[11]</sup>对活体猪创面进行研究,分别给予 0、-75、-125 mm Hg 压力作用 72 h 后(聚氨酯泡沫和抗菌纱布分别作为创面填充物),创面组织的微观、宏观变形均相似。由于目前的研究多为低灵敏度的小样本随机控制实验,并不能断言二者对创面的影响具有等效性。

聚氨酯泡沫开放的网孔结构可有效传导压力、移除渗液,但肉芽组织也可通过其气孔向泡沫内生长。抗菌纱布除具有上述优点外,同时它还不影响组织生长,但前者的临床使用效果略胜于后者。聚氨酯泡沫作为填充物可促进创面肉芽组织快速、较厚地生长<sup>[15]</sup>,而聚乙烯醇泡沫及抗菌纱布在这方面逊色于前者,它们在稳定肉芽组织方面表现更好<sup>[16]</sup>。使用聚氨酯泡沫作为填充物在更换 NPWT 装置时,产生的疼痛是一个使临床医生头痛的问题。一项比较因更换创面填充物(分别为聚氨酯泡沫与抗菌纱布)所产生的疼痛的随机实验研究显示<sup>[17]</sup>,后者产生的疼痛比前者要轻。其原因可能为,组织向抗菌纱布内的生长较向聚氨酯泡沫内生长更少的缘故,移除聚氨酯泡沫的同时,填充物内的新生组织也被移除,导致组织损伤及出血,从而产生疼痛。其他被认为能降低更换创面填充物时产生疼痛的材料为聚乙烯醇泡沫及银离子泡沫<sup>[18]</sup>,后者还具有更强的杀菌能力,它们的共同特点是抑制组织向填充物内的生长及黏附。

选择使用何种填充物需根据实际情况,如创面情况、负压装置的更换、对患者的影响、实用性等。聚氨酯泡沫适宜于面积较大、位置较深、形状较规则的创面,它利于创面收缩及稳定<sup>[14]</sup>;抗菌纱布的可塑性决定其更适宜于形状不规则创面<sup>[19]</sup>;聚乙烯醇泡沫则更适用于轮廓简单、创面床粗糙的创面<sup>[18]</sup>;感染较重的创面使用银离子泡沫效果更佳。避免更换创面填充物所带来的疼痛不适也是应考虑的因素之一。

### 3 压力对创面愈合的影响

慢性创面由于感染和炎症刺激,创面周围组织毛细血管几乎闭塞。负压吸引时,创面处于闭塞的毛细血管在负压作用下可重新开放。最初, NPWT 压力设置是基于其对创面组织血流的影响。Morykwas 等<sup>[5]</sup>在猪创面使用 NPWT 治疗,观察

到压力在 $-125$  mm Hg 时创面组织血流达到最佳,肉芽组织形成明显增加。在一项评估不同负压值下肉芽组织形成能力的实验中, $-25$  mm Hg 与无负压时没有差别, $-500$  mm Hg 时观察到对肉芽组织形成的不利因素, $-125$  mm Hg 为促进肉芽组织形成的最佳负压值<sup>[20]</sup>。Malmjö 等<sup>[10]</sup>通过建立猪的模型发现,距创面床 $2.5$  cm 处组织血流影响为: $-75$  mm Hg 时增加 $19\% \pm 7\%$ , $-125$  mm Hg 时增加 $16\% \pm 5\%$ , $-175$  mm Hg 时增加 $15\% \pm 5\%$ 。Borgquist 等<sup>[21]</sup>观察到在 $-80$  mm Hg 周围出现血流量最大改变,超过这一压力值后血流增加甚微。创面组织血流达到最大时,对创面修复效果最明显,适当的负压值可促进创面血流增加,当负压值超过一定范围时,创面毛细血管并不能有效开放。

在一项严谨科学的志愿者完整皮肤疼痛研究中观察到,使用聚氨酯泡沫作为创面填充物时,负压值在 $-25$  mm Hg 到 $-500$  mm Hg 范围内,疼痛与负压值的高低呈正相关<sup>[22]</sup>。治疗范围内低水平的负压也许能减轻疼痛。NPWT 可降低创面毗邻组织的血流,负压值增大时这种影响更加明显,对软组织和肌肉分别使用 $-75$ 、 $-100$  mm Hg 负压可有利于减少缺血的影响<sup>[10,23]</sup>。血供不佳或缺血的创面在使用较高负压值可影响创面血流供应,不利于创面愈合。在渗出液适量的创面, $-125$  mm Hg 负压值达到清除渗出液的最大量,继续增加负压值至 $-175$  mm Hg 时并没观察到清除渗液能力的增强<sup>[24]</sup>。在渗出液较多的创面,负压值超过 $-125$  mm Hg 也许能增强清除渗液的能力。临床负压值的设置需从不同角度考虑:为减轻疼痛可考虑使用较低的负压值;血供减少或者有局部缺血风险的创面应避免高负压值;创面渗出液较多时则应使用高负压值。介于 $-40$  mm Hg 到 $-150$  mm Hg 范围内的负压值都可使 NPWT 不同的作用机制生效,达到不同的治疗目的<sup>[25]</sup>。综合各种因素,对不同个体选择不同压力值有利于促进创面的早期愈合。

间断负压吸引的提出对传统的持续负压吸引提出了挑战。间断负压吸引的经典模式为吸引 $5$  min 后关闭 $2$  min。Scherer 等<sup>[26]</sup>在糖尿病大鼠模型的全层创面实验研究中得出如下结论:对创面短期的 NPWT 治疗诱发了长期的生物学效应,总共 $12$  h 的周期性 NPWT 治疗与持续 $7$  天的 NPWT 治疗,创面组织反应相似。有动物实验研究揭示<sup>[5,27]</sup>,与持续负压吸引比较,间断负压吸引促进肉芽组织形成更迅速,血供更好。但间断负压吸引在临床使用上却受到严格制约,如当创面渗液较多时,在吸引间隙期则可能发生渗液溢出及破坏 NPWT 的密闭性。Borgquist 等<sup>[27]</sup>比较间断负压与可变循环负压后指出,两种模式都具备增加血流与降低血流相结合的优点,即增加血流可提供创面修复所需的更多氧和营养物质,降低血流可刺激血管再生与肉芽组织生长;并认为可变的循环负压对血供不佳的创面更有利。不同的创面压力作用方式对持续负压吸引治疗的统治地位提出了挑战,但他们各自对创面修复的优点需要进一步的实验数据支持,同时也需接受临床实践的检验。

综上所述,慢性创面有其独特的病理生理特点,细菌负荷在一定程度上延缓了创面的愈合,如何有效控制细菌在慢性创面上定植对促进创面愈合有着重大的意义。NPWT 的建立使急、慢性创面的治疗发生了根本改变,为创伤修复与组织再生研究提供了一个新的技术选择。多领域、跨学科的交叉渗透为慢性创面的研究提供了新的思路。随着 NPWT 治疗慢性创面的不断深入,其促进慢性创面愈合的机制将被进一步揭示。

## 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): 488-492.
- [2] Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections[J]. Clin Infect Dis, 2005, 41(10): 1373-1406.
- [3] Wolcott RD, Gontcharova V, Sun Y, et al. Evaluation of the bacterial diversity among and within individual venous leg ulcers using bacterial tag-encoded FLX and titanium amplicon pyrosequencing and metagenomic approaches[J]. BMC Microbiol, 2009, 9: 226.
- [4] Cooper RA, Ameen H, Price P, et al. A clinical investigation into the microbiological status of 'locally infected' leg ulcers[J]. Int Wound J, 2009, 6(6): 453-462.
- [5] Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, et al. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation[J]. Ann Plast Surg, 1997, 38(6): 553-562.
- [6] Gabriel A, Shores J, Heinrich C, et al. Negative pressure wound therapy with instillation: a pilot study describing a new method for treating infected wounds[J]. Int Wound J, 2008, 5(3): 399-413.
- [7] Lalliss SJ, Stinner DJ, Waterman SM, et al. Negative pressure wound therapy reduces pseudomonas wound contamination more than Staphylococcus aureus[J]. J Orthop Trauma, 2010, 24(9): 598-602.
- [8] Boone D, Braitman E, Gentic C, et al. Bacterial burden and wound outcomes as influenced by negative pressure wound therapy[J]. Wounds, 2010, 22(2): 32-37.
- [9] Assadian O, Assadian A, Stadler M, et al. Bacterial growth kinetic without the influence of the immune system using vacuum-assisted closure dressing with and without negative pressure in an in vitro wound model[J]. Int Wound J, 2010, 7(4): 283-289.
- [10] Malmjö M, Ingemansson R, Martin R, et al. Wound edge microvascular blood flow: effects of negative pressure wound therapy using gauze or polyurethane foam[J]. Ann Plast Surg, 2009, 63(6): 676-681.
- [11] Borgquist O, Gustafsson L, Ingemansson R, et al. Micro- and macromechanical effects on the wound bed of negative pressure wound therapy using gauze and foam[J]. Ann Plast Surg, 2010, 64(6): 789-793.
- [12] Malmjö M, Lindstedt S, Ingemansson R. Effects of foam or gauze on sternum wound contraction, distension and heart and lung damage during negative-pressure wound therapy of porcine sternotomy wounds[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2011, 12(3): 349-354.
- [13] Wilkes R, Zhao Y, Kieswetter K, et al. Effects of dressing type on 3D tissue microdeformations during negative pressure wound therapy: a computational study[J]. J Biomech Eng, 2009, 131(3): 031012.

- [14] Malmjö M, Ingemansson R, Martin R, et al. Negative-pressure wound therapy using gauze or open-cell polyurethane foam; similar early effects on pressure transduction and tissue contraction in an experimental porcine wound model[J]. *Wound Repair Regen*, 2009, 17(2):200-205.
- [15] Fracalvieri M, Zingarelli E, Ruka E, et al. Negative pressure wound therapy using gauze and foam: histological, immunohistochemical and ultrasonography morphological analysis of the granulation tissue and scar tissue. Preliminary report of a clinical study[J]. *Int Wound J*, 2011, 8(4):355-364.
- [16] Borgquist O, Ingemansson R, Malmjö M. Individualizing the use of negative pressure wound therapy for optimal wound healing: a focused review of the literature[J]. *Ostomy Wound Manage*, 2011, 57(4):44-54.
- [17] Dorafshar AH, Franczyk M, Gottlieb LJ, et al. A prospective randomized trial comparing subatmospheric wound therapy with a sealed gauze dressing and the standard vacuum-assisted closure device[J]. *Ann Plast Surg*, 2011 Jun 27. [Epub ahead of print]
- [18] Gabriel A, Shores J, Bernstein B, et al. A clinical review of infected wound treatment with Vacuum Assisted Closure (V. A. C.) therapy: experience and case series [J]. *Int Wound J*, 2009, 6 Suppl 2: S1-25.
- [19] Jeffery SL. Advanced wound therapies in the management of severe military lower limb trauma: a new perspective [J]. *Eplasty*, 2009, 9: e28.
- [20] Morykwas MJ, Faler BJ, Pearce DJ, et al. Effects of varying levels of subatmospheric pressure on the rate of granulation tissue formation in experimental wounds in swine[J]. *Ann Plast Surg*, 2001, 47(5):547-551.
- [21] 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 mm Hg[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2010, 125(2):502-509.
- [22] Timmers MS, Le Cessie S, Banwell P, et al. The effects of varying degrees of pressure delivered by negative-pressure wound therapy on skin perfusion [J]. *Ann Plast Surg*, 2005, 55(6):665-671.
- [23] Wackenfors A, Gustafsson R, Sjögren J, et al. Blood flow responses in the peristernal thoracic wall during vacuum-assisted closure therapy [J]. *Ann Thorac Surg*, 2005, 79(5):1724-1730.
- [24] Borgquist O, Ingemansson R, Malmjö M. The influence of low and high pressure levels during negative-pressure wound therapy on wound contraction and fluid evacuation [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2011, 127(2):551-559.
- [25] Birke-Sorensen H, Malmjö M, Rome P, et al. Evidence-based recommendations for negative pressure wound therapy: treatment variables (pressure levels, wound filler and contact layer)—steps towards an international consensus [J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2011, 64 Suppl: S1-16.
- [26] Scherer SS, Pietramaggiore G, Mathews JC, et al. Short periodic applications of the vacuum-assisted closure device cause an extended tissue response in the diabetic mouse model [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2009, 124(5):1458-1465.
- [27] Borgquist O, Ingemansson R, Malmjö M. The effect of intermittent and variable negative pressure wound therapy on wound edge microvascular blood flow [J]. *Ostomy Wound Manage*, 2010, 56(3):60-67.

(收稿日期:2011-12-06 修回日期:2012-01-22)

· 综 述 ·

## 抗氧化剂在肝缺血-再灌注损伤保护机制中的研究进展

王金涛, 刘 伟 综述, 郑 军<sup>△</sup> 审校

(三峡大学第一临床医学院普外科, 湖北宜昌 443003)

**关键词:** 抗氧化剂; 再灌注损伤; 缺血预处理; 肝

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.08.037

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1671-8348(2012)08-0816-04

临床上对于肝脏某些病变需行部分肝切除或进行肝移植时,为了减少术中出血,常需要阻断相应肝段或肝叶入肝血流。这些患者常存在不同程度的肝硬化,而硬化肝脏对缺血更为敏感,也更易发生缺血-再灌注(ischemia-reperfusion, I/R)损伤及肝功能衰竭<sup>[1]</sup>。I/R损伤是肝脏部分切除或肝移植术后患者的主要死亡原因之一。在术前或手术过程中给予相应的预处理,可最大限度降低 I/R 损伤。如何防治肝脏 I/R 损伤是处理各种肝脏切除、肝移植术后一系列后续问题的关键所在。当前,将抗氧化剂应用作为预处理措施是防治 I/R 损伤研究的熟

点,本文将抗氧化剂在肝 I/R 损伤保护机制中的作用机制及研究进展做一综述。

### 1 肝 I/R 损伤的机制

肝 I/R 损伤是指肝缺血后再灌注加重了组织、器官功能障碍和结构损伤的一种病理生理过程,严重时导致肝功能衰竭。复杂的肝切除术、严重肝创伤的处理及肝移植术等均可导致急性肝缺血和随后的再灌注问题。肝 I/R 损伤机制目前尚未完全清楚,但其可能与以下因素有关。

**1.1 代谢性酸中毒** 肝缺血后,肝脏细胞供氧不足,无氧糖酵