

· 基础研究 ·

不同冲洗液在大鼠开放性骨折早期清创中疗效对比实验研究*

程 千¹, 张晓霏², 狄东华¹, 王 波¹, 赵建忠¹, 段秀杰³, 周 群⁴

(江苏大学附属医院: 1. 骨科; 2. 妇产科; 3. 细菌室; 4. 放射科, 江苏镇江 212001)

摘要:目的 比较不同冲洗液在大鼠开放性骨折早期清创中的疗效, 探寻更为安全有效、经济易行的方法。方法 选取雄性成年健康 SD 大鼠 45 只, 随机平均分成 3 组, 建立大鼠开放性股骨干骨折模型, 旷置 2 h 后, 分别采用生理盐水、碘伏、过氧化氢冲洗创面, 比较冲洗前后创面细菌菌落数变化, 创面炎症反应和伤口愈合情况。结果 3 组大鼠创面冲洗前后菌落计数均明显变化, 但组间创面细菌清除率比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 过氧化氢冲洗组大鼠创面炎症反应明显; 所有大鼠伤口愈合良好。结论 开放性骨折早期, 单独应用生理盐水, 可以清除创面绝大多数细菌, 降低感染率, 减少对组织创面的刺激, 缩短清创时间, 经济易行。

关键词: 冲洗液; 骨折, 开放性; 清创术

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2012.34.018

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)34-3619-02

A comparative study on the therapeutic effects of different irrigation solutions in the early debridement of open fracture wounds in rats*

Cheng Qian¹, Zhang Xiaofei², Di Donghua¹, Wang Bo¹, Zhao Jianzhong¹, Duan Xiujie³, Zhou Qun⁴

(1. Department of Orthopedics; 2. Gynaecology and Obstetrics; 3. Bacteria Room; 4. Radiology, the Affiliated Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu 212001, China)

Abstract: Objective To compare the therapeutic effects of different irrigation solutions in the early debridement of open fracture wounds in rats to explore the best safe, effective, economical and easy method. **Methods** A total of 45 healthy adult male Sprague Dawley rats were randomly divided into three groups. The rats were prepared for open femur fracture models to compare the bacterial counts(CFU), inflammatory reaction and the heal of wounds in the debridement by different irrigation solutions after 2 h.

Results The CFU was obviously influenced in all rats after irrigation, but there was no significant difference among the three groups($P > 0.05$). There was significant inflammatory reaction in group C. All the wounds were healed. **Conclusion** The bacteria attached the surface of wounds in the early time decrease obviously by normal saline irrigation solutions alone. Normal saline can reduce the infection rate, inflammatory reaction and the time of debridement. It may be possible to debride with normal saline only for clinical treatment.

Key words: irrigation solution; fractures, open; debridement

开放性骨折伤口, 在受伤早期, 细菌仅停留在创面浅层, 还未大量繁殖, 此时大量冲洗液冲洗能否清除绝大多数细菌, 生理盐水能否单独使用, 能否简化清创程序, 节约清创时间。为此, 本研究建立大鼠开放性股骨干骨折模型, 比较生理盐水、碘伏和过氧化氢等不同冲洗液的临床疗效, 寻找安全有效, 经济易行的方法, 为临床应用提供理论依据。

1 材料与方

1.1 实验动物及分组 选取成年健康雄性 SD 大鼠 45 只, 体质量 210~230 g(江苏大学实验动物中心提供)。采用随机方式平均分为 3 组, A 组: 生理盐水; B 组: 碘伏; C 组: 过氧化氢。

1.2 设备及冲洗液 采用自制重力打击器(打击重力和高度为 10 N×30 cm)、注射针、注射器、操作台、刀片、剪刀、止血钳、持针器、小拉钩。冲洗液使用无菌生理盐水(南京小营药业集团有限公司生产)、碘伏(上海利康消毒高科技有限公司生产)、过氧化氢(河北健宁医药化工厂生产)。

1.3 方法

1.3.1 动物模型制备 取实验大鼠 45 只, 按照 0.5 mL/100 g 的比例腹腔注射体积分数为 10% 的水合氯醛麻醉。俯卧位固定在操作台上, 右大腿备皮, 利用自制重力打击器, 打击大鼠右侧大腿外侧。随后取大腿外侧中段长 2 cm 切口, 钝性分离肌肉组织, 显露股骨干, 沿股骨干纵轴垂直方向, 用剪刀剪断, 使骨折断端外露。将大鼠置于室外, 创面触地, 制成大鼠开放性股骨干骨折模型。

1.3.2 手术方法 清创 2 h 后, 将大鼠重新固定在操作台上, 清创前先用无菌棉签在创面反复滚动两遍, 然后放入装有 1 mL 无菌生理盐水的无菌管内, 送细菌室培养。A 组: 用注射器吸取 25 mL 无菌生理盐水, 冲洗创面及骨折断端; B 组: 先用注射器吸取 20 mL 碘伏, 冲洗创面及骨折断端, 再用 5 mL 无菌生理盐水冲洗; C 组: 先用 20 mL 过氧化氢, 再用 5 mL 无菌生理盐水, 冲洗创面及骨折断端。冲洗完成后, 再用无菌棉签在创面反复滚动两遍, 送细菌室培养。然后切取面积约为 0.5 cm² 的创面组织, 置于中性甲醛溶液中, 送病理检验。最后, 复

* 基金项目: 江苏大学临床医学科技发展基金资助项目(JLY2010129)。

位骨折断端,屈曲膝关节,经皮从股骨髁间逆行插入无菌注射针(直径 1.2 mm,长 30 mm),I 期闭合伤口。

1.3.3 术后处理 术后 3 组大鼠分笼饲养,自由进食、水,每只大鼠肌肉注射青霉素钠 5 万 U/d,连续 3 d。

1.3.4 一般情况观察 观察大鼠伤口有无开裂、红肿、渗出等感染情况,大鼠的活动及死亡情况。

1.3.5 细菌培养及计数 取无菌试管中生理盐水 10 μ L,接种到琼脂板上,置于 37 $^{\circ}$ C 恒温箱培养,24 h 后计算菌落生长个数(colony forming unit, CFU),比较清创前、后创面的细菌数量变化,计算细菌清除率,挑取菌落进行革兰染色,显微镜下大致区分革兰阳性(G^{+})或革兰阴性(G^{-})菌、球菌及杆菌。

1.3.6 病理学观察 将所取标本置于中性甲醛溶液中固定 24 h,然后制备冠状切面连续 4 μ m 石蜡切片,行 HE 染色,观察炎症反应情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 伤口一般情况 45 只 SD 大鼠无 1 只死亡,伤口愈合良好,无 1 只发生伤口开裂、红肿、渗出等感染情况,均按期拆线。

2.2 病理结果 创面经生理盐水、碘伏、过氧化氢等不同冲洗液冲洗后,发生不同程度的病理变化。生理盐水对创面组织刺激最轻,炎症反应不明显;过氧化氢冲洗组大鼠创面炎症反应明显。A 组:创面血管轻度扩张、充血,无炎症细胞;B 组:血管扩张、充血明显,有炎症细胞附壁,但是周围间质中无明显炎症细胞渗出、浸润;C 组:血管扩张、充血明显,有炎症细胞附壁,周围间质中有明显炎症细胞渗出、浸润,见封 2 图 1~3。

2.3 细菌计数及培养结果 冲洗前后,CFU 明显变化,但组间创面细菌清除率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1;创面细菌培养,进行革兰染色,显微镜下观察大部分为 G^{+} 球菌和 G^{-} 杆菌,见封 2 图 4、5。

表 1 细菌计数结果($n=15$)

组别	清创前菌落数 (CFU/mL)	清创后菌落数 (CFU/mL, $\bar{x} \pm s$)	细菌清除率(%)
A 组	$>10^5$	70.00 \pm 29.03	99.93
B 组	$>10^5$	15.00 \pm 12.25	99.98
C 组	$>10^5$	10.00 \pm 7.07	99.99

3 讨 论

近年来,随着社会经济的发展,人们生活水平不断提高,私家车数量不断增长,交通的快捷在带来方便的同时,越来越多的交通事故也接踵而来。预计到 2020 年,交通事故致残率将升至第 3 位^[1]。在这些交通事故中,骨折所占的比重明显提高,其中约 3%~4% 为开放性骨折。骨折更趋于严重、复杂,处理更为困难,对临床医生提出的要求也更高。

清创包括创面冲洗与切除污染组织,是治疗开放性骨折,预防感染的基础^[2-4],伤口感染率与清创后组织中存留的细菌数量呈正比关系,最大限度的清除创面上的污染细菌,减少细菌数量,降低创面中的细菌负荷,是预防创面感染的重要措施

之一^[5]。笔者认为,对于开放性骨折伤口,在受伤早期,细菌仅停留在创面浅层,还未大量繁殖,此时大量使用冲洗液冲洗,即可清除绝大多数细菌,达到预防感染的目的。本研究结果表明,受伤早期应用不同冲洗液冲洗创面后,伤口无 1 例出现感染,细菌清除率均在 99% 以上,大量的冲洗液即可清除绝大多数细菌,与冲洗液的种类没有直接关系。

目前,对冲洗液的选择还没有形成统一的认识^[6]。常用的冲洗液包括生理盐水、碘伏、过氧化氢等。近年来大量研究表明,碘伏中碘有杀菌作用,能改善裸鼠创面的微循环,促进创伤修复,释放出碘化合物,具有抗炎的作用^[7-10]。然而,稀释的不同浓度碘伏对外培养人皮肤成纤维细胞均产生不良反应,对宿主免疫细胞有损害^[11]。另外,碘伏可能诱发和加重甲状腺功能亢进和甲状腺功能减退,高浓度碘有促进细胞凋亡的作用,对创伤愈合不利。过氧化氢属氧化剂,与组织中的过氧化氢酶接触,立即释放出游离氧,起到抗菌、消毒、清除创面血块及坏死组织作用。过氧化氢可以引起细胞的凋亡,其机制与神经营养因子、肿瘤坏死因子等作用有关^[12]。过氧化氢酶广泛存在于有机体的各种组织中,该酶在标准状态下,以每毫秒每分子酶催化 44 000 分子的过氧化氢迅速分解,释放较高的能量,可以灼伤周围组织,引起化学烧伤。游离氧的机械作用致使脓腔壁上的细菌栓子脱落,细菌毒素、脓细胞毒素及气泡等可进入血循环,从而激化机体释放组胺、5-羟色胺、缓激肽等炎症超敏介质引起超敏反应,重者可出现超敏性休克。大量游离氧迅速产生致组织内压力增高,氧气不能迅速吸收,在局部形成张力性气体,此时部分细菌毒素及气泡在内吸外压之下很容易通过脱痂的血窦或已存在破口的小动脉、小静脉和毛细血管被吸回到右心,与血液混合形成血气泡,导致肺栓塞,出现呼吸困难、发绀,在短时间内因急性右心衰竭、呼吸衰竭死亡。国外有报道证明,在创伤早期应用清水冲洗创面,取得了较好的临床效果,但仅局限于表浅的伤口^[13-14]。本研究进一步表明,在生理盐水、碘伏、过氧化氢 3 种冲洗液中,生理盐水对组织刺激性最小,并发症最少,炎症反应不明显。

综上所述,本研究通过建立大鼠开放性股骨干骨折模型,证明单独应用生理盐水,不但可以缩短清创的时间,减少不必要的操作步骤,还能节约成本,减少对创面的刺激,避免碘伏和过氧化氢所带来的不良反应,具有一定的临床指导意义。

参考文献:

- [1] Oloruntoba DO. Orthopaedics in the Developing World: Present and Future Concerns [J]. J Am Acad Orthop Surg, 2003, 11(1): 75-76.
- [2] Svoboda SJ, Owens BD, Gooden HA, et al. Irrigation with potable water versus normal saline in a contaminated musculoskeletal wound model [J]. J Trauma, 2008, 64(5): 1357-1359.
- [3] Bhandari M, Guyatt GH, Swiontkowski MF, et al. Treatment of open fractures of the shaft of the tibia [J]. J Bone Joint Surg Br, 2001, 83(1): 62-68.
- [4] Spencer J, Smith A, Woods D. The effect of time delay on infection in open long-bone fractures: a 5-year prospective audit from a district general hospital (下转第 3628 页)

被调查的 73 名基层医生对糖尿病患者血压管理知识平均得分为(1.89±1.02)分,处于中等水平。本调查结果显示,不同性别、工龄的医生得分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);在学历、是否参加全科医生规范化培训、目前职称等与得分之间存在相关性,本科学历者得分高于大中专学历者,差异有统计学意义($P<0.01$);参加全科医生规范化培训并获得合格证书者得分高于没有证书的医生,近 3 个月内参加过继续医学教育的医生得分较未参加的医生得分高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。说明学历教育、规范化培训、近期培训均有利于医生专业水平的提高。在调查中发现愿意参加培训的医生有 70 人(95.9%),无所谓 3 人(4.1%),无人不愿意,说明绝大多数医生希望通过培训提高自身的专业素养。

目前,中国糖尿病患者的控制率较低,疾病的管理水平与卫生服务需求尚存在较大的差距,管理好糖尿病患者的高血压仍然是一个巨大的挑战。高血压糖尿病防治不仅是医生个人行为,而应由政府主导,专家指导培训,媒体宣传教育,企业支持参与和基层实施落实,共同来完成的一项社会工程。

参考文献:

- [1] Yan L, Nicole L, Wu YF. Salt Restriction and Challenges in China for Hypertension Control[J]. *Curr Cardiovasc Risk Rep*, 2011, 5(2):180-186.
 - [2] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of Diabetes among Men and Women in China[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(12):1090-1101.
 - [3] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. JNC-7 Com-
- (上接第 3620 页)
- [4] [J]. *Ann R Coll Surg Engl*, 2004, 86(2):108-112.
 - [5] 邓昌,郭炜.四肢开放骨折治疗新进展[J]. *中国矫形外科杂志*, 2000, 7(10):1011-1012.
 - [6] 杨雪英,陈华,郑慧琼,等. 148 例腹部手术切口感染调查及对策[J]. *中华医院感染学杂志*, 2005, 15(8):886-887.
 - [7] Anglen JO. Comparison of soap and antibiotic solutions for irrigation of lower-limb open fracture wounds. A prospective, randomized study[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2005, 87(7):1415-1422.
 - [8] Mueller S, Vogt PM, Reinau HU, et al. Repithel: removing the barriers to wound healing[J]. *Dermatology*, 2006, 212(1):77-81.
 - [9] Beukelman CJ, Vandenberg AJ, Hoekstra MJ, et al. Anti-inflammatory properties of a liposomal hydrogel with povidone iodine (Repithel R) for wound healing in vitro[J]. *Burns*, 2008, 34(6):845-855.
 - [10] Langer S, Botteck NM, Bosse B, et al. Effect of polyvinylpyrrolidone-iodine liposomal hydrogel on wound mi-

plete report: Prevention, Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Pressure[J]. *Hypertension*, 2003, 42(6):1206-1252.

- [4] American Diabetes Association. Treatment of hypertension in adults with diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2003, 26(1):S80-82.
- [5] Fagan TC, Sowers J. Type 2 diabetes mellitus: greater cardiovascular risks and greater benefits of therapy[J]. *Arch Intern Med*, 1999, 159(10):1033-1034.
- [6] 刘力生,王文,姚崇华. 中国高血压防治指南(2009 年基层版)[J]. *中华高血压杂志*, 2010, 18(1):11-29.
- [7] 张雪扬,杜建玲. 糖尿病患者的血压管理[J]. *中国实用内科杂志*, 2009, 29(3):208-210.
- [8] UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38)[J]. *BMJ*, 1998, 317(7160):703-713.
- [9] Adler AI, Stratton IM, Neil HA, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes(UKPDS 36):prospective observational study[J]. *BMJ*, 2000, 321(7258):412-419.
- [10] 陈刚. 在社区开展糖尿病二级预防措施的探讨[J]. *重庆医学*, 2009, 38(14):1810-1811.

(收稿日期:2012-07-02 修回日期:2012-09-10)

crocirculation in SKH1-hr hairless mice[J]. *Eur Surg Res*, 2006, 38(1):27-34.

- [11] 杨高松,张芮,冯永强,等. 不同碘制剂对人皮肤成纤维细胞黏附和增殖的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2010, 20(3):346-353.
- [12] Murley JS, Kataoka Y, Weydert CJ, et al. Delayed radio-protection by nuclear transcription factor κ B mediated induction of manganese superoxide dismutase in human microvascular endothelial cells after exposure to the free radical scavenger WR1065[J]. *Free radical Biol Med*, 2006, 40(6):1004-1016.
- [13] Sasson C, Kennah A, Diner B. Evidence based medicine: wound cleaning -water or saline[J]. *Israeli Journal of Emergency Medicine*, 2005, 5(4):3-6.
- [14] Trevillion N. Cleaning wounds with saline or tap water[J]. *Emerg Nurse*, 2008, 16(2):24-26.

(收稿日期:2012-07-02 修回日期:2012-09-18)