

臭氧、臭氧水联合改良型 VSD 治疗复杂性创面的效果及机制初探*

李云恺¹, 陈丽艳², 王 惠³, 邱思强¹

(山东省济南市第四人民医院:1. 外五科;2. 护理部 250000;3. 山东省济南市中医医院口腔科 250000)

摘要:目的 探讨臭氧、臭氧水联合改良型负压封闭引流(VSD)治疗复杂性创面的效果及局部成纤维细胞生长因子(FGF)、白细胞介素-1(IL-1)的变化。方法 选择40例四肢严重皮肤软组织损伤患者为研究对象,随机分为臭氧+VSD组、臭氧水+VSD组、VSD组与对照组,每组各10例,分别采用臭氧联合改良型VSD、臭氧水联合改良型VSD、VSD以及传统换药治疗。观察4种治疗方式对复杂性创面愈合、细菌感染以及局部FGF、IL-1水平的影响。结果 对照组平均治疗时间为(31.5±6.6)d,平均换药(15.4±3.9)次,感染率40%。VSD组5例接受2次VSD治疗,平均VSD治疗时间为(19.2±2.3)d,感染率10%。臭氧+VSD组与臭氧水+VSD组均经1次VSD治疗,平均VSD治疗时间分别为(14.9±2.7)d和(14.1±3.0)d,无感染。臭氧+VSD组和臭氧水+VSD组创面愈合率最高,VSD组次之,对照组愈合率最低;细菌菌落数由高到低排列为对照组、VSD组、臭氧+VSD组和臭氧水+VSD组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。4组患者局部FGF、IL-1阳性细胞数量比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 臭氧水或臭氧联合负压封闭引流可降低IL-1,提高FGF表达,可缩短愈合时间、控制感染、提高复杂创面愈合率,且臭氧水联合治疗效果更好。

关键词:臭氧;臭氧水;VSD;复杂创面;白细胞介素-1;成纤维细胞生长因子

中图分类号:R613;R619.5

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)23-3019-03

Clinical effect and mechanism of combination of ozone, ozonated water and improved vacuum sealing drainage in healing complex wounds*

Li Yunkai¹, Chen Liyan², Wang Hui³, Qiu Siqiang¹

(1. The Five Families, the Fourth People's Hospital of Ji'nan, Ji'nan, Shandong 250000, China;

2. Department of Nursing, the Fourth People's Hospital of Ji'nan, Ji'nan, Shandong 250000, China;

3. Department of Stomatology, Ji'nan City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ji'nan, Shandong 250000, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of combination of ozone, ozonated water and improved Vacuum Sealing Drainage(VSD) in healing complex wound, and to observe the expression of fibroblast growth factors(FGF) and interleukin-1(IL-1) in its surface. Methods 40 patients with complex extremity trauma were selected and divided into 4 groups randomly. These 4 groups were Ozone+VSD group and Ozonated Water+VSD group, VSD group and Control group, and received ozone combined VSD treatment, ozonated water combined VSD treatment, pure VSD treatment, and traditional treatment. Each group contained 10 patients. Comparison of clinical effect, bacteria loads and the expression of FGF and IL-1 in wound surface was made in 4 groups. Results The average cure time, average replacing frequency and infection rate in Control group were (31.5±6.6) days, (15.4±3.9) times and 40% respectively. The average cure time, twice VSD cases and infection rate in VSD group were (19.2±2.3) days, 5 cases and 10% respectively. There were no case of infection or received twice VSD treatment in Ozone+VSD group and Ozonated Water+VSD group. The average cure time were (14.9±2.7) days and (14.1±3.0) days. The Ozone+VSD group and Ozonated Water+VSD group had best clinical effect, and the Ozonated Water+VSD group had least bacteria loads in wound surface($P<0.05$). The expression of FGF and IL-1 in 4 group had obvious differences, and it had statistical significance($P<0.05$). Conclusion Both ozone or ozonated water combined VSD treatment could decrease IL-1 and increase FGF expression, accelerate recovery time, inhibit bacterial infection, especially ozonated water combined VSD treatment had better effect.

Key words: ozone; ozonated water; vacuum sealing drainage; complex wounds; interleukin-1; fibroblast growth factors

随着社会的快速发展,四肢严重开放性损伤发病率逐年上升。此类伤口污染较重,一期行植皮或皮瓣移植手术风险较高,多采用负压封闭引流(vacuum sealing drainage, VSD),作为过渡治疗手段,待伤口稳定后进行二期植皮或者皮瓣移植手术,但VSD治疗过程中尚有感染、堵管等问题^[1-2]。近年来,临床学者发现臭氧在皮肤创面治疗中具有重要作用,欧洲国家采用医用臭氧治疗糖尿病足、创伤及皮肤溃疡,甚至用于脑中风、关节炎等疾病亦获得显著的临床效果^[3]。臭氧溶于水后形成的臭氧水具有更强的消毒杀菌功能和分解催化作用,能把有机物、重金属分解或转化为对人体无害的物质,国内外学者在感

染性创面清创、口腔含漱、阴道冲洗消毒等方面应用臭氧水获得显著疗效^[4]。本院将臭氧、臭氧水与改良型VSD结合应用,将改良后具有可冲洗功能的VSD应用于难治复杂创面,观察臭氧、臭氧水结合改良型可持续冲洗VSD在四肢复杂性创面中的应用及局部成纤维细胞生长因子(fibroblast growth factors, FGF)、白细胞介素-1(interleukin-1, IL-1)的变化,为临床创面修复提供理论基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2012年1~12月济南市第四人民医院收治的四肢严重皮肤软组织损伤患者为研究对象,共纳入40

表 1 4 组患者基本情况比较

组别	性别(男/女)	平均年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	创面面积($\bar{x}\pm s$,cm ²)	受伤原因烧伤/钝器伤/溃疡	骨折有/无
臭氧+VSD组	8/2	34.8±8.3	42.92±5.17	6/3/1	4/6
臭氧水+VSD组	7/3	36.6±10.6	42.41±3.27	6/4/0	4/6
VSD组	6/4	37.2±9.5	46.12±6.83	6/3/1	5/5
对照组	7/3	35.1±12.6	44.27±3.91	7/3/0	3/7

表 2 4 组患者治疗 10 d 创面愈合率以及肉芽组织菌落计数比较($\bar{x}\pm s$)

项目	对照组	VSD组	臭氧+VSD组	臭氧水+VSD组
10 d 愈合率(%)	37.6±12.2	52.5±12.4*	67.8±4.6* [△]	71.7±3.5* [△]
菌落计数	(3.5±0.2)×10 ⁶	(5.9±1.1)×10 ⁴ *	(1.8±0.4)×10 ² * [△]	(1.0±0.3)×10 ² * [△] [#]

*: $P<0.05$,与对照组比较;[△]: $P<0.05$,与 VSD 组比较;[#]: $P<0.05$,与臭氧+VSD 组比较。

例患者,其中,男 28 例,女 12 例;年龄 16~52 岁,平均(35.8±10.6)岁,创面面积 19.8~120.6 cm²,平均为(44.43±2.69) cm²,伤后急诊 2.5 h 入院治疗,皮肤或软组织损伤面积较大,并伴有不同程度的缺损或污染,清创后无法一期缝合。排除年龄超过 60 岁、合并糖尿病、既往有血管疾病、严重血管神经损伤及关节活动部位创面患者。按照数字随机法将患者分为 4 组,即臭氧+VSD 组、臭氧水+VSD 组、VSD 组与对照组,每组各 10 例,分别采用臭氧联合改良型 VSD、臭氧水联合改良型 VSD、VSD 以及传统换药治疗,4 组患者性别、年龄、创面面积等一般情况组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

1.2 治疗方法 对照组患者给予常规换药治疗,四黄油纱布覆盖,敷料包扎,待创面形成新鲜肉芽后植皮。VSD 组给予单纯负压封闭引流,常规清创,清除坏死组织、异物后,将带输入管、引流管的聚烯醇明胶海绵材料按照实际创面大小修剪,紧密接触后缝合于创周,使生物透性薄膜密闭创面不漏气,将负压引流管距创面约 2~3 cm 肤处戳孔引出。将引流管接中心负压装置,调整负压为 50~60 kPa,持续负压吸引。臭氧+VSD 组在 VSD 治疗基础上联合密闭低压臭氧治疗,输入管连接臭氧发生器,调节臭氧流速为 10 mL/min 将其输送至创面,经创面循环后由引流管引出。臭氧水+VSD 组采用同样方法,将预先制备的 10 μg/mL 的臭氧水经创面循环并由引流管引出,臭氧或臭氧水均治疗 60 min,每天 1 次。

1.3 评价标准 观察 4 组患者复杂性创面 10 d 后愈合面积、细菌感染情况以及创面局部 FGF、IL-1 水平。创面愈合率运用透明薄膜法测量,根据面积变化^[5]计算愈合率,即(初始面积-治疗 10 d 后面积)/初始面积×100%。拆除 VSD 后用无菌器械取 2 处肉芽组织,大小约 5 mm×5 mm。一处肉芽组织用于免疫组织化学法测定治疗前后 FGF、IL-1 水平的变化。IL-1

试剂盒,FGF 试剂盒,均购自武汉博士德公司,操作步骤为甲醛液固定组织,石蜡包埋、切片,HE 染色严格按照操作要求,计算机图像处理软件半定量测定 FGF、IL-1 含量,分为阴性(-),未见阳性细胞;弱阳性(+);阳性细胞数量不超过 10 个;阳性(++);阳性细胞数量介于 11~30 个之间;强阳性(+++);阳性细胞数量超过 30 个。取 5 个视野,双人计数计算 PDGF、TGF-β 阳性表达细胞平均值。另一处肉芽组织称重后加入生理盐水 1 mL,无菌研磨后无菌生理盐水并释液分别在平接种板,37 ℃ 孵育 24 h,常温放置 24 h,观察菌落数量并计算的每克组织的细菌含量。

1.4 统计学处理 研究数据均采用 SPSS13.0 软件统计包处理,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间对比采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组患者创面愈合及感染情况比较 对照组 10 例患者,平均治疗时间为(31.5±6.6)d,平均换药(15.4±3.9)次,4 例患者创面有乳黄色黏稠状渗出物和灰色坏死组织,周围皮肤水肿,发红,可闻及腥臭味,清创等对症处理后基底创面肉芽生长良好。VSD 组中有 5 例患者在 1 次 VSD 治疗后植皮,5 例在 2 次 VSD 治疗后植皮,平均 VSD 治疗时间为(19.2±2.3)d,其中 1 例患者有感染征象。臭氧+VSD 组与臭氧水+VSD 组均经 1 次 VSD 治疗,平均 VSD 治疗时间分别为(14.9±2.7)d 和(14.1±3.0)d,创面清洁,可见大量颗粒状肉芽组织,无明显水肿以及继发性坏死,无异味,未见感染征象。4 组患者治疗 10 d 创面愈合率以及肉芽组织菌落计数比较见表 2,结果提示臭氧+VSD 组和臭氧水+VSD 组创面愈合率最高,VSD 组次之,对照组愈合率最低,差异有统计学意义($P<0.05$);细菌菌落数由高至低排列分别为对照组、VSD 组、臭氧+VSD 组和臭氧水+VSD 组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。



A:小腿骨折合并大面积皮肤缺损;B:烧伤后皮肤大面积缺损;C:VSD 材料覆盖,伤口内置引流管,可接臭氧或臭氧水;D:经治疗后愈合出院时的影像表现。

图 1 VSD 组局部创面肉芽组织镜下观察

表 3 4 组患者局部 FGF、IL-1 表达分级和阳性细胞数量比较

项目	FGF		IL-1	
	表达分级	阳性细胞数	表达分级	阳性细胞数
对照组	++~+++	(10.2±3.7)	+++~++++	(32.2±9.5)
VSD 组	++	(18.2±5.7)*	++~+++	(21.2±5.9)*
臭氧+VSD 组	+++~++++	(31.2±6.7)*△	-~+	(9.2±3.5)*△
臭氧水+VSD 组	+++	(36.5±4.2)*△	-~+	(9.5±4.1)*△

*: $P < 0.05$, 与对照组比较; △: $P < 0.05$, 与 VSD 组比较。

2.2 4 组患者局部创面肉芽组织镜下观察情况分析 臭氧+VSD 组和臭氧水+VSD 组患者 14~16 d 期间取创面组织做免疫组织化学检测, 镜下可见大量成纤维细胞、血管内皮细胞, 小血管增生明显, 并有部分炎性细胞、多核巨细胞增生, 细胞水肿不明显, 胶原纤维明显增生。对照组患者 14~16 d 镜下纤维母细胞、血管内皮细胞增生不明显, 大量炎性细胞浸润, 细胞水肿明显。VSD 组介于上述两种征象之间(图 1)。4 组患者局部 FGF、IL-1 表达分级和阳性细胞数量比较见表 3, 4 组患者局部 FGF、IL-1 阳性细胞数量组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨 论

近年来, 应用 VSD 治疗复杂性创面取得了良好的效果。既往研究表明, VSD 可多途径地减轻感染, 促进创面愈合, 相对于传统换药治疗, VSD 治疗复杂性创面效果显著。本研究中对对照组 10 例患者平均治疗时间为(31.5±6.6)d, 平均换药(15.4±3.9)次, 4 例患者创面有乳黄色黏稠状渗出物和灰色坏死组织, 对照组 10 d 创面愈合率最低, 细菌菌落学计数最高, 提示复杂性创面采用常规换药等治疗措施愈合慢, 其原因在于局部微循环障碍、水肿、感染甚至缺血缺氧性坏死^[6]。VSD 组平均治疗时间为(19.2±2.3)d, 仅 1 例感染, 提示 VSD 可显著改善创面局部微循环, 消除组织水肿, 降低创面感染, 促进愈合过程。动物实验发现持续负压值为 16.67 kPa 时, 微血管口径和血液流速显著增大, 创面血流量峰值可达基础血流量的 4 倍^[7]。VSD 不但可通过扩张微血管, 提高血流速度, 减轻组织水肿, 改善局部组织微循环, 还可使创面与外界隔绝, 有效降低污染和继发感染, 特别是厌氧菌和革兰阴性细菌^[8]。作者在临床应用中发现单纯 VSD 治疗尚有如下不足: (1) 分泌物或血液沉积, 引起导管堵塞, 负压吸引消失; (2) 普通 VSD 一直处于密封状态, 难以应用表皮生长因子等促创面愈合药物; (3) 普通 VSD 治疗仍可能继发厌氧菌或革兰阴性细菌感染。

针对以上缺点, 本研究采用改良型 VSD, 在普通 VSD 基础上增加 1 根冲洗管, 可连接臭氧或臭氧水治疗, 臭氧+VSD 组采用 10 mL/min 密闭低压臭氧治疗, 而臭氧水+VSD 组则采用 10 μg/mL 的臭氧水治疗, 两种联合治疗方式相对于常规的清创、换药、植皮修复和普通 VSD 治疗, 均可加速创面愈合, 缩短治疗时间, 并降低 2 次 VSD 治疗率, 更有效地控制感染, 缩短病程, 极大地减少患者的痛苦, 与其他学者报道相符^[9-10]。另外, 本研究发现臭氧水+VSD 组细菌菌落数最低, 与臭氧+VSD 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明在控制细菌感染方面, 臭氧水比臭氧效果更好, 分析原因可能与臭氧气浴循环的作用机制有关。文献报道相对湿度越高^[11-12], 臭氧的杀菌效果越好, 在急性期创面渗出较多, 局部环境湿润, 此时臭氧

气浴效果明显, 但随着创面结痂、干燥, 其效果逐渐下降, 而臭氧水浓度较稳定, 保持环境湿润, 因此治疗效果较持久。

皮肤创面愈合是动态、有序的生理过程, 包括细胞增殖、炎症反应、结缔组织形成、创面收缩、重塑等阶段, 上皮化、真皮重建是创面愈合的重要环节。肖正华等^[13]发现糖尿病足难治溃疡局部 IL-1 水平显著增高, 成纤维细胞增殖水平低下, 溃疡迁延反复, 降低溃疡面 IL-1 水平可加速创面愈合。由于 IL-1 是典型的炎性细胞因子, 有核细胞均可产生, 可刺激成纤维细胞分泌大量的 MMP-1、MMP-3, 促进胶原降解; FGF 则可促进细胞增殖过程, 增加纤维连接蛋白、细胞外基质蛋白水平, 加速角化细胞、内皮细胞分裂过程^[14]。在研究中进一步观察局部 FGF 及促炎症反应的 IL-1 水平, 初步分析 4 种治疗方式对创面愈合过程的影响, 本研究发现对照组 IL-1 水平最高而 FGF 水平最低, 而臭氧+VSD 组和臭氧水+VSD 组创面均高表达 FGF、低表达 IL-1, 上述结果提示臭氧或臭氧水联合 VSD 治疗可降低创面 IL-1 表达, 促进 FGF 表达, 从而抑制胶原降解, 促进肉芽组织聚集, 加快血管形成, 伤口收缩, 促进创面愈合。

臭氧、臭氧水、VSD 修复创面和促进愈合的机制有所不同, VSD 通过负压吸引改善微循环, 刺激肉芽组织生长, 在防止感染方面有一定的效果, 而臭氧、臭氧水促进组织修复的效果较弱, 对控制感染效果明显, 因此, 联合治疗可充分发挥创面引流, 改善微循环, 控制感染的优势。本研究尚有一些不足, 例如臭氧流速、臭氧水浓度未进一步区分, 在下一步研究中将探讨不同臭氧流速及臭氧水浓度对控制感染及局部组织生长的效果, 为更好地治疗复杂创面提供参考。

参考文献:

[1] 杨桂元, 钱祝银. 负压封闭引流技术研究进展[J]. 中国实用外科杂志, 2010, 30(2): 149-151.
 [2] 韩军涛, 王洪涛, 谢松涛, 等. 持续负压灌洗引流在糖尿病足合并足底脓肿清创术中的应用[J]. 中华烧伤杂志, 2009, 25(4): 246-248.
 [3] 顾琛, 姜建威, 吴清华, 等. 臭氧气浴治疗糖尿病感染性足溃疡临床观察[J]. 江苏大学学报: 医学版, 2009, 19(3): 270-271.
 [4] 李宗玉, 蔡锦方, 曹学成. 臭氧水对软组织创面愈合的影响[J]. 山东医药, 2010, 50(46): 30-31.
 [5] 谭子明, 沈为民, 彭旦生. 新型扩张皮肤面积测量法-薄膜涂色法的实验评价[J]. 重庆医科大学学报, 2010, 35(3): 399-402.
 [6] 钟孝政. 负压封闭引流技术治疗四肢创伤复杂创面的临床应用研究[J]. 实用预防医学, 2011, 18(下转第 3024 页)

持治疗,应选用高频低潮气量模式,充分的镇静,使用支气管扩张剂,甚至肌松剂,尽量避免使用正压通气,否则可能造成气道内压力升高,吻合口裂开,手术失败^[16]。术后推荐使用广谱抗菌药物预防感染,密切监护。如果出现败血症、胸引管漏气持续增加、咯血等症状,要高度怀疑吻合口裂开可能,应尽早行纤维支气管镜检查,明确原因,一旦明确诊断,尽早行开胸探查。晚期并发症主要是肉芽肿生长造成吻合口狭窄或吻合口缺血坏死,应尽早行纤维支气管镜治疗,包括:肉芽肿切除或氮气冷冻治疗。Chu 等^[3]分析了 1979~2000 年的钝性支气管损伤病例,术后狭窄发生率约为 14%。

本组 18 例患者,15 例术中行端端吻合术,3 例行裂伤修补术,其中 1 例支气管黏膜严重挫伤,软骨环部分断裂,术中行坏死黏膜切除、裂伤修补,术后 3 d 裂伤修补处发生缺血坏死,大量漏气,急诊行坏死软骨环切除、端端吻合术,18 例患者术后平均 24 h 拔管,48 h 行支气管吸痰处理。术后 5 例发生吻合口狭窄,4 例经纤维支气管镜切除肉芽肿并氮气冷冻治疗后,愈合较好(图 4、5)。1 例发生顽固性肉芽肿形成,经上述治疗无明显效果,6 个月后行右下肺叶切除术,术后仍感轻度呼吸困难,日常生活未受明显影响。无 1 例纵膈及胸膜腔感染。因此,对于部分裂伤的支气管,尽量行清创一期端端吻合较好,否则挫伤黏膜较易引起修补处缺血坏死,导致手术失败。

钝性支气管损伤较为少见,但病死率较高,临床上早期发现较为困难。早期诊断、早期手术治疗是降低病死率的关键。纤维支气管镜是该类损伤诊断的“金标准”。

参考文献:

- [1] Symbas PN, Justicz AG, Ricketts RR. Rupture of the airways from blunt trauma: treatment of complex injuries [J]. *Ann Thorac Surg*, 1992, 54(1): 177-183.
- [2] Rossbach MM, Johnson SB, Gomez MA, et al. Management of major tracheobronchial ruptures: a 28-year experience [J]. *Ann Thorac Surg*, 1998, 65(1): 182-186.
- [3] Chu CPW, Chen PP. Tracheobronchial injury secondary to blunt chest trauma: diagnosis and management [J]. *Anaesth Intensive Care*, 2002, 30(2): 145-152.
- [4] Kiser AC, O'Brien SM, Detterbeck FC. Blunt tracheobronchial injuries: treatment and outcomes [J]. *Ann Thorac Surg*, 2001, 71(6): 2059-2065.
- [5] Kirsh MM, Orringer MB, Behrendt DM, et al. Management of tracheobronchial disruption secondary to nonpenetrating trauma [J]. *Ann Thorac Surg*, 1976, 22(1): 93-

101.

- [6] Symbas PN, Justicz AG, Ricketts RR. Rupture of the airways from blunt trauma: treatment of complex injuries [J]. *Ann Thorac Surg*, 1992, 54(1): 177-183.
- [7] Gwely NN. Blunt traumatic bronchial rupture in patients younger than 18 years [J]. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2009, 17(6): 598-603.
- [8] George A, Visvikis GA, Hinrichs CR, et al. Virtual endoscopy for evaluation of tracheal laceration [J]. *Emerg Radiol*, 2002, 9(3): 162-164.
- [9] Jone WS, Mavroudis C, Richardson JD, et al. Management of tracheobronchial disruption result from blunt trauma [J]. *Surgery*, 1984, 95(3): 319-323.
- [10] Unger JM, Schuchmann GC, Grossman JE, et al. Tear of the trachea and main bronchi caused by blunt trauma: radiologic findings [J]. *Am J Roentgenol*, 1989, 153(6): 1175-1180.
- [11] Scaglione M, Romano S, Pinto A, et al. Acute tracheobronchial injuries: impact of imaging on diagnosis and management implications [J]. *Eur J Radiol*, 2006, 59(3): 336-343.
- [12] Gounder SG, Selvaraj P, Rangarajan M, et al. An unusual case of penetrating tracheal ("Cut throat") injury due to chain snatching: The ideal airway management [J]. *Indian J Cri Care Med*, 2007, 11(3): 151-154.
- [13] Angood PB, Attia EL, Brown RA, et al. Extrinsic civilian-trauma to the larynx and cervical trachea-important predictors of long-term morbidity [J]. *J Trauma*, 1986, 26(10): 869-873.
- [14] Andrés AGC, Herrero PA, Dez MD, et al. Medical and surgical management of noniatrogenic traumatic tracheobronchial injuries [J]. *Arch Bronconeumol*, 2005, 41(5): 249-254.
- [15] Chhabra A, Rudingwa P, Selvam SRP, et al. Pathophysiology and management of Airway Trauma [J]. *Trends in Anaesthesia and Critical Care*, 2013, 3(4): 216-219.
- [16] Devitt JH, Boulanger BR. Lower airway injuries and anaesthesia [J]. *Can J Anaesth*, 1996, 43(2): 148-159.

(收稿日期:2014-02-25 修回日期:2014-04-03)

(上接第 3021 页)

(2): 306-308.

- [7] Riedel K, von-Gregory H. Vacuum-assisted closure therapy. Current status and basic research [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2008, 52(3): 377-381.
- [8] 张宇,姚元章,孙士锦,等.反植皮法联合负压封闭引流技术治疗严重创伤合并大面积皮肤撕脱伤 42 例 [J]. *第三军医大学学报*, 2008, 30(14): 1389-1390.
- [9] 吴杭庆,朱世辉,马兵,等.臭氧水在深 II°烧伤创面治疗及抗感染中的作用 [J]. *江苏医药*, 2010, 36(2): 148-150.
- [10] 巴特,李全,王凌峰,等.臭氧气浴治疗烧伤难愈性创面的临床观察 [J]. *中华损伤与修复杂志:电子版*, 2011, 6(6): 920-922.
- [11] 黄华军,余斌,林庆荣,等.臭氧水对感染性创面抗炎修复

的影响 [J]. *南方医科大学学报*, 2010, 30(3): 515-518.

- [12] 陈安富,马云飞,姜楠,等.负压封闭引流技术联合臭氧水冲洗治疗铜绿假单胞菌感染性创面的实验研究 [J]. *中华创伤骨科杂志*, 2013, 15(4): 320-325.
- [13] 肖正华,周倩,余绮珍,等.糖尿病足溃疡渗出液中 IL-1 β 动态变化及黄芪提取液外敷治疗 [J]. *广州医学院学报*, 2008, 36(6): 11-14.
- [14] 段旭东,张雅兰,赵辉,等.清利活血汤配合三黄生肌纱条对糖尿病溃疡大鼠肉芽组织中白介素 1、内皮素 1 及碱性成纤维细胞生长因子含量的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(4): 839-841.

(收稿日期:2014-02-08 修回日期:2014-04-17)