

# 持续负压吸引联合臭氧治疗对高位肛瘘术后伤口愈合的疗效分析

李 杰, 郭晓波<sup>△</sup>

(山东大学附属省立医院胃肠外科, 济南 250021)

**摘要:**目的 分析持续负压吸引联合臭氧治疗技术应用于高位肛瘘患者术后创面, 探讨其对术后伤口愈合的临床效果。**方法** 收集 2015—2016 年该院收治的 60 位高位肛瘘患者分为 3 组, 实验组( $n=20$ )经过肛瘘切除后采用持续负压吸引联合臭氧治疗, 对照组( $n=20$ )经过肛瘘切除后采用单纯持续负压吸引治疗, 另外 20 例患者经肛瘘切除联合伤口换药作为空白组, 综合评估 3 组患者的愈后情况, 具体包括愈合时间、愈合率、视觉模拟疼痛(VAS)评分、肛功能评分等, 并通过 Kaplan-Meier 分析 3 组患者伤口愈合生存时间。结果 实验组患者肛瘘术后伤口愈合率明显高于对照组和空白组, 伤口生存时间明显低于对照组和空白组; 实验组患者术后痛感、肛功能评分和复发率均低于对照组和空白组, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 持续负压吸引联合臭氧治疗技术可显著提高高位肛瘘患者伤口愈合率, 缩短伤口愈合时间, 保护肛门功能, 具有重要临床意义。

**关键词:**持续负压吸引技术; 臭氧; 高位肛瘘; 伤口愈合

中图法分类号:R605

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)17-2574-04

## The effect analysis of combination negative pressure wound and ozone therapy in postoperative wound of high anal fistula patients

LI Jie, GUO Xiaobo<sup>△</sup>

(Department of Gastroenterology, Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan, Shandong 250021, China)

**Abstract: Objective** Negative pressure wound therapy (NPWT) combined ozone therapy would be applied to the postoperative wound of high anal fistula patients, and the clinical effect of wound healing was observed. **Methods** We enrolled 60 patients with high anal fistula from 2015 to 2016 and assigned to three groups including 20 treated with anal fistulectomy combined NPWT+ozone, 20 treated with anal fistulectomy combined NPWT and 20 treated with anal fistulectomy combined wound dressing. The following indexes in three groups were compared and analyzed, including wound healing time, wound healing rate, postoperative pain score and anal function score. The Kaplan-Meier analysis was performed to evaluate the survival time of wound healing in the all groups. **Results** The wound healing rate in experimental group was higher than that in control and blank group. The level of survival time of wound healing in experimental group was under that in control and blank group. And the level of postoperative pain score, anal function score and recurrence rate in the experimental group significantly decreased compared to the control and blank group (all  $P<0.05$ ). **Conclusion** Negative pressure wound therapy combined ozone therapy could significantly improve the wound healing rate in high anal fistula patients, reduce the wound healing time and protect the anal function, which showed lots of important clinical significance.

**Key words:** negative pressure wound therapy; ozone; high anal fistula; wound healing

肛瘘是一类常见的外科疾病, 国内目前尚无权威流行病学报道, 国外学者研究表明, 每十万人有 86 例肛瘘患者, 中位年龄 38.3 岁<sup>[1-2]</sup>。高位肛瘘是指 2 个及以上外口、瘘管, 以及内口相连并有空腔, 多由坐骨肛管间隙脓肿引起。因其病情复杂且预后差, 高位肛瘘的临床治疗仍存在巨大困难。

目前, 手术仍是治疗高位肛瘘的最有效方式<sup>[3]</sup>。手术成功的关键在于彻底清除所有感染的瘘道及死

腔。促进伤口愈合是肛瘘患者术后康复的重点, 传统处理方式是采用纱条填塞换药来促进术后伤口愈合, 但其治疗效果较差。高位肛瘘是一类较难处理的复杂性肛瘘, 高位肛瘘术后复发率较高, 其原因主要是未能彻底清除原发感染病灶<sup>[4]</sup>。另外肛瘘手术的并发症较多, 最严重的是损伤耻骨直肠肌和肛门外括约肌深部引起的肛门失禁和创面肉芽水肿导致伤口经久不愈合等<sup>[5]</sup>。所以国内外学者将高位肛瘘列为外

科领域难治性疾病之一,是目前外科领域急需研究解决的难题。

持续负压吸引治疗技术是近年来应用于外科创面的新式治疗方法,并取得了一定效果<sup>[6-8]</sup>。采用特殊材料覆盖并封闭伤口后,通过置于负压环境下进行伤口持续引流,达到清洁创面,加速伤口愈合目的<sup>[9]</sup>。该方法虽取得一定疗效,但疗程长,整体治疗效果有待于进一步提高。臭氧对各类细菌具有强大的灭菌效果,灌注伤口可渗透至伤口深部,达到灭菌效果<sup>[10]</sup>。但目前持续负压吸引治疗技术联合臭氧在高位肛瘘患者中对伤口愈合的相关报道较少。现将持续负压吸引技术联合臭氧治疗、单纯持续负压吸引技术、传统换药方式应用于高位肛瘘术后患者,观察负压吸引治疗技术联合臭氧治疗对术后伤口愈合的治疗效果,探讨该疗法促进高位肛瘘伤口愈合的潜在机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2015 年 1 月至 2016 年 12 月该院肛肠外科诊治的肛瘘患者 60 例。入选标准:(1)高位肛瘘诊断明确,且需手术治疗。(2)无肛门形态和功能异常。(3)签署手术同意书。排除标准:(1)低位肛瘘患者。(2)合并肛门大肠癌、直肠息肉等肛门直肠疾病者。(3)既往有肛瘘手术病史者。(4)年龄小于 18 岁或者大于 65 岁以上者。(5)怀孕和哺乳期患者。该研究由该院伦理委员会批准通过,且所有患者签署知情同意书。60 例患者根据随机数字表法分为 3 组,即实验组( $n=20$ )行肛瘘切除后进行持续负压吸引联合臭氧治疗方案,对照组( $n=20$ )行肛瘘切除后进行单纯持续负压吸引治疗方案,空白组( $n=20$ )行肛瘘切除联合伤口换药治疗。

## 1.2 治疗方法

**1.2.1 基础治疗** 3 组患者均接受以下治疗,(1)控制感染:根据细菌培养结果及药敏试验结果选用合适的抗菌药物。(2)控制其他合并症:包括高血压、肾功能减退等。(3)加强支持治疗:防止负氮平衡。

**1.2.2 干预方法** (1)术前准备:术前服用泻药或清洁灌肠;术前剃除肛周局部毛发。(2)手术:所有患者均行硬膜外麻醉,取侧卧位。首先术中探查,了解内口及其位置,以及与肛周肌群的关系。局部创面处理,治疗组常规消毒铺巾后,清除溃疡创面变性坏死组织、暴露肌腱,及脓液,敞开死腔,用碘伏、双氧水、0.9% 生理盐水彻底冲洗创面 2 遍。按创面大小和形状修剪负压吸引敷料,使其恰好能填入创面或覆盖于创面,然后将泡沫材料上的硅胶管从创面引出,通过三通管连接负压装置,并维持中心负压约为 125 mm Hg,保持引流通畅,清洁创口周围皮肤,采用生物透性薄膜封闭整个创面,覆盖范围包括至少 3 cm 的创缘健康皮肤,使之封闭,海绵塌陷无漏气且患者未主

诉伤口疼痛为吸引满意,每日行臭氧灌注 1 次(10 mL/min,30 min),维持约为 1 周。对照组行肛瘘根治术,术后仅行以上持续负压吸引治疗。空白组行肛瘘根治术,术后常规使用纱条引流或引流管引流,并应用无菌纱布覆盖于创面,每天清洁换药 1 次,渗出较多时每天换 2 次,感染控制后渗出较少后每 2 天换 1 次。术后 3 组患者的饮食、用药和其他治疗均一致。

**1.3 观察指标** 术后 1 周、1 个月和 6 个月随访 3 组患者伤口愈合率、愈合时间、肛门功能评分、术后视觉模拟疼痛(VAS)评分和复发率。完全愈合以伤口完全上皮化为准,伤口愈合率为在随访期内各组成功愈合的伤口患者占该组患者总例数的百分率;愈合时间为该组患者从治疗开始至最终伤口愈合的平均时间。肛门功能评分采用 Wexner 肛门失禁评分表<sup>[11]</sup>评估术后 6 个月肛门功能。采用 VAS 评分法评估术后疼痛程度<sup>[12]</sup>。复发率表示患者术后 6 个月回院复查,统计其复发率。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,使用反差分析比较 3 组间差异,单向有序资料的比较应用  $\chi^2$  检验。溃疡愈合率采用 Kaplan-Meier 生存分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 3 组患者一般资料结果比较** 实验组患者 20 例,平均年龄(39.8 ± 10.6)岁,男 17 例,女 3 例,创面平均大小(5.8 ± 3.3)cm<sup>2</sup>。对照组 20 例,平均年龄(33.1 ± 8.2)岁,男 16 例,女 4 例,创面平均大小(3.8 ± 2.8)cm<sup>2</sup>。空白组 20 例,平均年龄(37.4 ± 7.3)岁,男 14 例,女 6 例,创面平均大小(5.5 ± 3.0)cm<sup>2</sup>。3 组患者的年龄、性别等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。见表 1。

**2.2 3 组患者伤口愈合率结果比较** 实验组伤口愈合率为 85.0%,愈合成功伤口的平均愈合时间为(16.060 ± 3.579)d (95% CI: 14.358 ~ 17.760)。对照组伤口愈合率为 60.0%,愈合成功伤口的平均愈合时间为(22.170 ± 3.380)d (95% CI: 20.254 ~ 24.079)。空白组伤口愈合率为 50.0%,愈合成功伤口的平均愈合时间为(23.800 ± 5.160)d (95% CI: 20.602 ~ 26.998)。3 组患者伤口完全愈合的平均愈合时间为(19.923 ± 5.218)d (95% CI: 18.285 ~ 21.561), $\chi^2 = 22.464$ , $P = 0.000$ 。

**2.3 3 组患者疗效指标结果比较** 实验组 VAS 评分明显低于对照组和空白组;且随访半年内肛功能分级低于对照组和空白组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。随访期内,实验组复发 2 例(10%),对照组 4 例(20.0%),空白组 5 例(25.0%),3 组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 3 组患者治疗前一般资料结果比较 ( $n=60$ )

项目	对照组( $n=20$ )	实验组( $n=20$ )	空白组( $n=20$ )	$t/\chi^2$	P
年龄(岁)	33.1±8.2	39.8±10.6	37.4±7.3	0.445	0.660
性别[ $n(%)$ ]					
男性	16(80.0)	17(85.0)	14(70.0)	1.375	0.503
女性	4(20.0)	3(15.0)	6(30.0)	1.375	0.503
CRP(毫克/升)	53.1±22.9	64.1±30.8	57.7±26.4	0.127	0.883
ALT(毫克/升)	35.1±9.8	31.8±9.3	30.4±8.2	0.210	0.816
肌酐(毫克/升)	61.9±15.9	63.9±18.2	59.3±21.0	0.047	0.955
术前 WBC(×10 <sup>9</sup> /升)	9.82±2.16	9.62±1.81	9.23±2.11	0.065	0.937
内口截石位 6 点[ $n(%)$ ]	14(70.0)	12(60.0)	15(75.0)	1.078	0.583
内口非截石位 6 点[ $n(%)$ ]	6(30.0)	8(40.0)	5(25.0)	1.078	0.583
坐骨直肠间隙[ $n(%)$ ]	18(90.0)	17(85.0)	16(80.0)	0.784	0.676
直肠后间隙[ $n(%)$ ]	2(10.0)	3(15.0)	4(20.0)	0.784	0.676
创面大小(厘米 <sup>2</sup> )	3.8±2.8	5.8±3.3	5.5±3.0	0.378	0.701
病程(月)	15.0±8.7	14.1±7.5	13.8±7.9	0.018	0.982

注:CRP 表示 C 反应蛋白;WBC 表示白细胞计数;ALT 表示碱性磷酸酶

表 2 3 组患者疗效指标结果比较

疗效指标	实验组( $n=20$ )	对照组( $n=20$ )	空白组( $n=20$ )	$t/\chi^2$	P
伤口愈合率(%)	85.0	60.0	50.0	28.571	0.000
伤口愈合时间(天)	16.06±3.579	22.17±3.380	23.80±5.160	14.665	0.000
VAS 疼痛评分(分)	3.41±0.83	5.23±0.72	6.03±1.02	7.219	0.025
肛功能分级[ $M(Q_{25}, Q_{75})$ ]	0(0,1)	1(0,2)	1(0,2)	5.532	0.030
半年复发率(%)	10.0	20.0	25.0	7.792	0.020

### 3 讨 论

目前高位肛瘘的治疗方式主要为手术彻底清除,传统的手术方式因治疗住院时间长、创伤大、疼痛明显、复发率高等因素,给患者带来较大痛苦。同时肛瘘术后创面为部位特殊的开放性伤口,且由于术后伤口渗出和排便等因素,创面污染可能性较大,及时有效地进行伤口引流可极大地减少术后创面感染的概率<sup>[4]</sup>。

持续负压吸引技术由 FLEISCHMANN 等<sup>[13]</sup>首次报道,现已广泛应用于临床。持续负压吸引技术具体通过一类医用泡沫敷料包裹多侧孔引流管,再结合半透性薄膜封闭引流伤口区,接通持续负压源,制备高效引流系统。持续负压吸引技术具有以下特点:持续吸引能在最早时间内清除坏死组织,去除死腔,使创面内坏死物质零集聚,保持创面清洁,同时减轻组织水肿,降低伤口感染率<sup>[14-15]</sup>;加快创面血液循环<sup>[16]</sup>;刺激肌成纤维细胞,促进肉芽组织生长<sup>[17]</sup>。该方法虽取得一定疗效,但疗程长,整体治疗效果有待进一步提高。臭氧是强氧化剂,臭氧治疗对革兰阳性和阴性细菌具有强大的灭菌作用,灌注伤口可渗透至伤口深部,杀灭伤口深部组织致病菌,降低伤口局部感染。同时改善伤口微循环,加速毛细血管的开放并增加其通透性,改善组织氧供,从而改善组织营养,加速伤口愈合<sup>[10]</sup>。

本研究比较持续负压吸引技术联合臭氧治疗、单纯持续负压吸引技术、传统换药等 3 种方式应用于高位肛瘘术后患者,观察持续负压吸引技术联合臭氧治

疗对术后伤口愈合的治疗效果。术前 3 组患者病例分布情况、入组前临床症状,以及人口统计学等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。术后 1 月随访结果提示,实验组伤口愈合率明显提高,且伤口愈合时间较对照组和空白组明显缩短,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。表明肛瘘切除后行持续负压吸引技术联合臭氧治疗能全方位持续引流并清除液化坏死组织和各类毒性渗出物,杀灭细菌,促进肉芽组织生长,提高伤口愈合率。该方法可能机制除持续负压吸引的充分引流外,还和臭氧强大的灭菌能力有关,臭氧与细菌细胞膜中的不饱和脂肪酸相结合,氧化胞内的 RNA 和酶蛋白,改变细菌胞膜的通透性,使其失活,引起细菌溶解死亡<sup>[18]</sup>。

VAS 评分是临床评估疼痛程度最常用的定量方法。本研究结果显示,持续负压吸引技术联合臭氧治疗可明显缓解高位肛瘘患者下肢疼痛症状,可能与持续负压吸引技术能有效增加伤口创面血供,改善细胞缺氧状态有关。同时减少换药次数,减轻换药过程中导致的疼痛。高位肛瘘治疗过程中存在不可调和的矛盾,即在彻底清创的同时尽可能降低对肛门功能的破坏,因此术后对肛门功能作出客观全面的评价极其重要。本研究结果表明,随访半年内实验组患者术后肛功能分级明显低于对照组和空白组( $P<0.05$ ),提示持续负压吸引技术可有效保护肛功能,降低术后相关并发症。

综上所述,持续负压吸引技术联合臭氧治疗可明显提高肛瘘患者伤口愈合,缩短伤口愈合时间,同时

能有效降低肛功能分级,降低复发率并减少相关并发症。同时,本研究随访时间较短,其远期效果有待进一步观察。

## 参考文献

- [1] DEEBA S, AZIZ O, SAINS P S, et al. Fistula-in-ano: advances in treatment[J]. Am J Surg, 2008, 196(1): 95-99.
- [2] FELT-BERSMA R J, BARTELSMAN J F. Haemorrhoids, rectal prolapse, anal fissure, peri-anal fistulae and sexually transmitted diseases[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2009, 23(4): 575-592.
- [3] D'HOORE A, PENNINEKX F. The pathology of complex fistula in ano[J]. Acta Chir Belg, 2000, 100(3): 111-114.
- [4] GARG P, GARG M. Perfect procedure: a new concept to treat highly complex anal fistula[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(13): 4020-4029.
- [5] CIRCOCCHI R, FARINELLA E, LA MURA F, et al. Fibrin glue in the treatment of anal fistula: a systematic review[J]. Ann Surg Innov Res, 2009, 3(2): 12-15.
- [6] ARMSTRONG D G, LAVERY L A. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomized controlled trial[J]. Lancet, 2005, 36(6): 1704-1710.
- [7] SEPULVEDA G, ESPINDOLA M, MAUREIRA M, et al. Negative-pressure wound therapy versus standard wound dressing in the treatment of diabetic foot amputation. A randomized controlled trial[J]. Cir Esp, 2009, 86 (3): 171-177.
- [8] BLUMEI P A, WALTERSAL J, PAYNE W, et al. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter ran-
- domized controlled trial[J]. Diabetes Care, 2008, 31(7): 631-636.
- [9] BANWELL P E, TEOT L. Topical negative pressure (TNP): the evolution of a novel wound therapy[J]. J Wound Care, 2003, 12(5): 22-28.
- [10] BOCCI V, BORRELLI E, TRAVAGLI V, et al. The ozone paradox: ozone is a strong oxidant as well as a medical drug[J]. Med Res Rev, 2009, 29(4): 646-682.
- [11] MODLIN I M. Surgical triumvirate of theodor kocher, harvey cushing, and william halsted[J]. World J Surg, 1998, 22(1): 103-113.
- [12] SENN S. Analysis of serial measurements in medical research[J]. BMJ, 1990, 300(25): 680-685.
- [13] FLEISCHMANN W, STRECKER W, BOMBELLI M. Vacuum sealing as treatment of soft damage in open fractures[J]. Unfallchirurg, 1993, 96(9): 488-492.
- [14] CHEN S Z, LI J, LI X Y, et al. Effects of vacuum-assisted closure on wound microcirculation: an experimental study [J]. Asian J Surg, 2005, 28(3): 211-217.
- [15] 李靖,陈绍宗,李学拥,等.封闭负压引流对创面微循环超微结构影响的实验研究[J].中国美容整形外科杂志,2006,17(1):75-77.
- [16] 胡祥,喻爱喜,俞国荣,等.负压封闭引流对创面细胞黏附分子-1表达及IkBα磷酸化的影响[J].中华实验外科杂志,2012,29(1):123-125.
- [17] TAKEI T, MILLS I, ARAI K, et al. Molecular basis for tissue expansion: clinical implications for the surgeon[J]. Plast Reconstr Surg, 1998, 102(1): 247-258.
- [18] LIN Q, CHEN H, LU C, et al. Effects of ozone on sciatic nerve in rat[J]. Interv Neuroradiol, 2011, 17(3): 281-285.

(收稿日期:2018-03-05 修回日期:2018-05-08)

(上接第 2573 页)

- (PANSS): use, misuse, drawbacks, and a new alternative for schizophrenia research[J]. Ann Clin Psychiatry, 2016, 28(2): 125-131.
- [9] 李张燕,陈婷,余建英.社交技能训练干预对精神分裂症患者精神症状和社会功能的影响[J].海南医学,2016,27 (21): 3605-3607.
- [10] AY R, BOKE O, PAZVANTOGLU O, et al. Social cognition in schizophrenia patients and their First-Degree relatives[J]. NOROPSIKIYATRI ARSIVI-Archives of Neuropsychiatry, 2016, 53(4): 338-343.
- [11] BODNAR A, ANDRZEJEWSKA M, RYBAKOWSKI J. Disturbances of social cognition in schizophrenia and bipolar disorder-similarities and differences[J]. Psychiatr Pol, 2014, 48(3): 515-526.
- [12] 张立花,朱春燕,汪凯,等.共情训练对青少年精神分裂症患者共情能力的影响[J].中国心理卫生杂志,2016,30 (11): 812-817.
- [13] ABU-AKEL A, FISCHER-SHOFTY M, LEVKOVITZ Y, et al. The role of oxytocin in empathy to the pain of

- conflictual out-group members among patients with schizophrenia[J]. Psychol Med, 2014, 44 (16): 3523-3532.
- [14] 陆慧芳,金国英,陈丽丽,等.全程系统干预对康复期精神分裂症患者生活质量及社会功能的影响[J].护理管理杂志,2014,14(7):506-508.
- [15] 陈琼妮,刘莉,张丹,等.社会支持对精神分裂症患者生活质量及康复的影响[J].中国临床心理学杂志,2016,24 (1): 185-187.
- [16] ISJANOVSKI V, NAUMOVSKA A, BONEVSKI D, et al. Validation of the schizophrenia quality of life scale revision 4 (SQLS-R4) among patients with Schizophrenia [J]. Open Access Maced J Med Sci, 2016, 4(1): 65-69.
- [17] WANG X Q, PETRINI M, MORISKY D. Comparison of the quality of life, perceived stigma and medication adherence of Chinese with Schizophrenia: a follow-up study[J]. Arch Psychiatr Nurs, 2016, 30(1): 41-46.

(收稿日期:2018-03-20 修回日期:2018-06-29)