

臭氧水对感染性创面抗炎修复的影响

黄华军, 余斌, 林庆荣, 王博炜, 陈辉强(南方医科大学创伤骨科, 广东·广州 510515)

摘要:目的 研究臭氧水对感染性创面的抗炎与修复作用的效果。方法 将 50 只 vista 大鼠随机分成 5 组, 洗必泰治疗组、低、中、高浓度臭氧水治疗组、对照组(不做特殊处理)各 10 只。首先在大鼠背部造成实验性感染性伤口, 感染成功后 48 h 进行治疗, 每天 1 次, 9 d 为 1 疗程。在治疗前、治疗后 3、6、9 d 后分别对感染伤口的变化进行观察, 抽取鼠尾静脉血检查白细胞计数, 切取皮肤、肌肉组织标本进行光镜病理分析。结果与结论 综合各项指标, 各臭氧水治疗组的效果明显优于对照组以及洗必泰治疗组, 其中 10 mg/L 与 20 mg/L 浓度组的优于 5 mg/L 组, 前两者治疗效果相当。

关键词:臭氧水; 感染性创面; 抗炎修复

中图分类号: R682 文献标识码: A 文章编号: 1673-4254(2010)03-0515-04

Effect of ozone water on the inflammation and repair in infected wounds

HUANG Hua-jun, YU Bin, LIN Qing-rong, WANG Bo-wei, CHEN Hui-qiang

Department Orthopedic Surgery, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

Abstract: **Objective** To study the effect of ozone water in promoting the healing of infected wounds. **Methods** Fifty Wistar rats were randomly divided into 5 groups, namely chlorhexidine treatment group, 5, 10, and 20 mg/L ozone water treatment groups, and the control group without any treatment. Infected wounds were induced on the back of the rats, and at 48 h of infection, chlorhexidine or ozone water was applied once daily for 9 days. Before and at days 3, 6, and 9 of the treatment, the wound changes were observed. The WBC in the tail venous blood was detected and the incised skin and muscular tissues were pathologically examined. **Results and conclusion** Ozone water showed better effects in promoting the healing of the infected wound, especially at higher doses of 10 and 20 mg/L.

Key words: wound infection; ozone water; inflammation; repair

臭氧(O₃)是由医用臭氧发生器电离氧气生成, 具有较强的氧化作用, 能通过氧化还原作用迅速杀灭细菌, 为广谱有效的强杀菌剂。20 世纪 80 年代, 意大利 Siena 大学 Bocci 教授^[1]对臭氧的作用机制作了大量基础和临床研究, 认为臭氧可作为生理激活因子, 引起多种生理反应, 改善细胞供氧及代谢, 起到消炎、镇痛和免疫调节的作用。因而在临床得到了广泛的应用并取得了很多人满意的疗效^[2]。近年来, 臭氧气体用于骨科常见疾病的治疗已十分广泛, 如椎间盘突出症^[3]、运动系统损伤等^[4], 并且取得了新的进展。但迄今为止, 臭氧水对感染性创面的抗炎修复影响的实验研究仍较少, 本实验通过动物模型研究臭氧消毒剂(臭氧水)对感染性创面的抗炎及修复的效果。

1 材料与方法

1.1 材料

vista 大鼠 50 只。体质量 280~340 g。雌雄各半,

由南方医科大学动物实验中心提供。随机分为 5 组: 洗必泰治疗组、低(5 mg/L)、中(10 mg/L)、高浓度(20 mg/L)臭氧水治疗组、对照组各 10 只。按组编号, 分笼按常规饲养。

1.2 臭氧水的制备

将双蒸水倒入臭氧消毒剂生成机(德国哈斯乐臭氧发生器 OZONOSAN Alpha Plus 1107) 的储水槽中(容量约 2000 ml), 室温 20 ℃, 分别制取浓度为 5 mg/L、10 mg/L、20 mg/L 的臭氧水。所获的臭氧水立即用于创面的清洗消毒。

1.3 实验方法

实验前 24 h, 用脱毛剂在各组大鼠的脊背部和左侧大腿处脱毛备皮, 戊巴比妥麻醉, 背部完全暴露皮肤 5 cm, 将皮肤暴露消毒, 铺洞巾, 沿脊柱左侧切开皮肤全层直达深筋膜, 切口长 5 cm, 开放创口, 常规止血后, 伤口均匀涂上方医院细菌室提供的金黄色葡萄球菌(菌液浓度 >20 亿/ml)进行人工致炎。在左侧大腿切开皮肤全层, 深达浅层肌肉, 切口长 5 cm, 同样方法致炎。

1.4 观察指标及方法

(1)感染伤口炎症表现以及各个时间段创面愈合情况比较。(2)白细胞计数: 各组均于感染前、感染后 48 h、治疗后 3、6、9 d 分别采鼠尾静脉血, 检查血常规

收稿日期: 2009-10-24

基金项目: 广东省自然科学基金(8151051501000079)

作者简介: 黄华军(1983-), 男, 硕士, 电话: 15820282438, E-mail: tianjixuanying@163.com

通讯作者: 余斌, 教授, 博士生导师, 电话 020-61641746, E-mail: yubinolin@163.com

规,记录白细胞计数。(3)光镜检查:各组均于致炎后 48 h、治疗后 3,6,9 d 分别取切口皮肤、肌肉组织标本,用固定液,石蜡包埋、切片、HE 染色后,光镜观察。

2 结果

2.1 人工感染伤口所见

感染后 48 h,各组均可见创面周围红肿,较多量脓性分泌物及坏死组织,各组感染情况无明显差异。治疗后比较,臭氧水治疗组疗效远优于对照组以及洗必泰组,其中 10 mg/L 与 20 mg/L 臭氧水组疗效又优于 5 mg/L 组。各组治疗后各个时间点创面情况比较见表 1。

表 1 各组治疗后创面愈合情况比较

组别	干燥、结痂			红肿			分泌物、坏死组织			瘢痕、伤口缩小		
	3 d	6 d	9 d	3 d	6 d	9 d	3 d	6 d	9 d	3 d	6 d	9 d
A	-	-	++	++++	+++	++	++++	+++	++	-	-	+
B	+	+	+++	++++	++	++	+++	++	+	-	+	++
C	++	+++	++++	++	+	+	++	+	-	+	+	++
D	+++	++++	++++	+	-	-	+	-	-	++	+++	+++
E	++	++++	++++	+	-	-	+	-	-	++	+++	+++

A: 对照组 B: 洗必泰组 C: 20 mg/L 臭氧水组 D: 10 mg/L 臭氧水组 E: 5 mg/L 臭氧水组; -: 无 +: 不明显 ++: 较明显 +++: 明显 ++++: 非常明显

2.2 白细胞总数变化

各组的白细胞总数感染前、后以及治疗后各阶段的多重比较经统计学分析,差异有显著性($W=0.010, P=0.250$,符合球形检验, $F=54.968, P<0.01$),而组间差异无显著性($P>0.05$)。治疗后各组间在相同时间(3,6,9 d)细胞总数的两两比较差异性见表 2。在治疗各个阶

段,治疗组与对照组比较以及洗必泰组与臭氧水治疗组比较均有显著性的差异($P<0.05$),治疗 3、6、9 d 后,不同浓度臭氧水治疗组间两两比较,10 mg/L 与 20 mg/L 组无明显差异($P>0.05$),而前两者与 5 mg/L 组在治疗后 3、6 d 后有显著性差异($P<0.05$)。治疗后 9 d,3 种浓度的臭氧水治疗组白细胞的总数差异不显著。

表 2 人工致炎前后及不同时间大鼠白细胞总数的变化($\bar{x}\pm s$)

时间(d)	对照组	洗必泰组	20 mg/L 臭氧水组	10 mg/L 臭氧水组	5 mg/L 臭氧水组
感染前	9.55±0.95	11.65±0.65	12.45±1.75	10.60±0.50	11.02±1.95
感染后 2	33.35±1.05	33.80±3.00	35.75±2.75	36.45±1.55	35.90±0.50
治疗后 3	37.60±1.20	36.50±0.90	22.70±0.30	21.0±0.20	28.45±2.35
治疗后 6	31.05±3.35	36.30±2.60	13.30±0.60	13.65±0.85	23.10±0.70
治疗后 9	30.85±9.55	34.95±8.75	10.65±1.05	9.90±0.80	16.05±0.35

2.3 光镜所见

人工致炎后 48 h,各组皮肤、肌肉均可见较为严重的感染现象(图 1)。治疗 3 d 后,洗必泰组炎症病理改变不明显;臭氧水治疗组炎症病理减轻,可见新生表皮细胞,以 10 mg/L 组与 20 mg/L 组明显;对照组炎症改变进一步加重,出现肌纤维坏死(图 2)。治疗 6 d 后,洗必泰组炎症减轻不明显;臭氧水治疗组炎症病理进一步减轻,其中 10 mg/L 组与 20 mg/L 组上皮结构修复完整,无炎性渗出;对照组皮肤、肌肉坏死表现进一步加重(图 3)。治疗后 9 d(图 4),洗必泰组炎症表现减轻,开始出现部分表皮细胞连接;臭氧水治疗组只有轻微的炎症表现,无渗出,10 mg/L 组与 20 mg/L 组大部分恢复正常皮肤,肌纤维肉芽组织大量生长;对照组出现慢性炎症的表现。

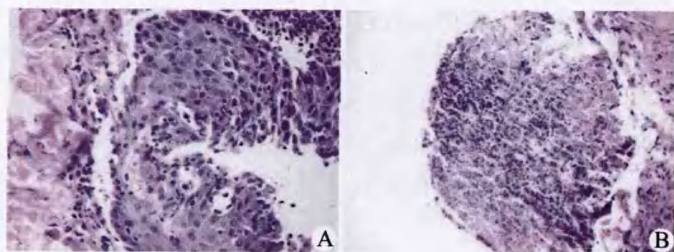


图 1 感染 48 h 后各组皮肤肌肉组织标本光镜比较 (HE,原放大倍数:×200)

各组可见表皮溃疡形成,大量的炎性渗出物,坏死区内有明显肌细胞溶解现象并伴有严重的炎细胞浸润

3 讨论

传统的抗感染局部用药主要有化学消毒剂、重金属盐类、抗生素等。但这些传统方法往往存在效果不理想、使用不便、有毒副作用、局部有效浓度难以保持

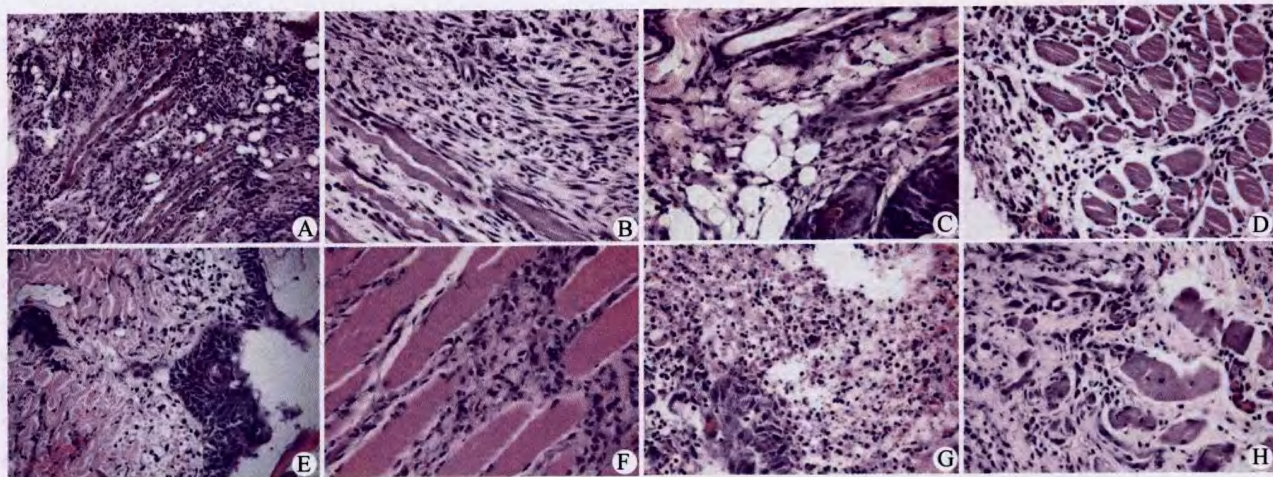


图2 治疗后3 d 各组皮肤肌肉组织标本光镜比较(HE,原放大倍数:×200)

洗必泰组真皮层可见较多的炎细胞和炎性渗出物,部分肌纤维玻璃样变性(A,B);5 μg/L 臭氧水组痂下新生的表皮细胞未连接,肌纤维不同程度增生(C,D);10 mg/L 组与 20 mg/L 臭氧水组新生的表皮细胞已部分连接,肌纤维少数炎细胞浸润(E,F);对照组伤口真皮层以及肌间隔间大量炎细胞浸润,部分肌纤维坏死(G,H)。

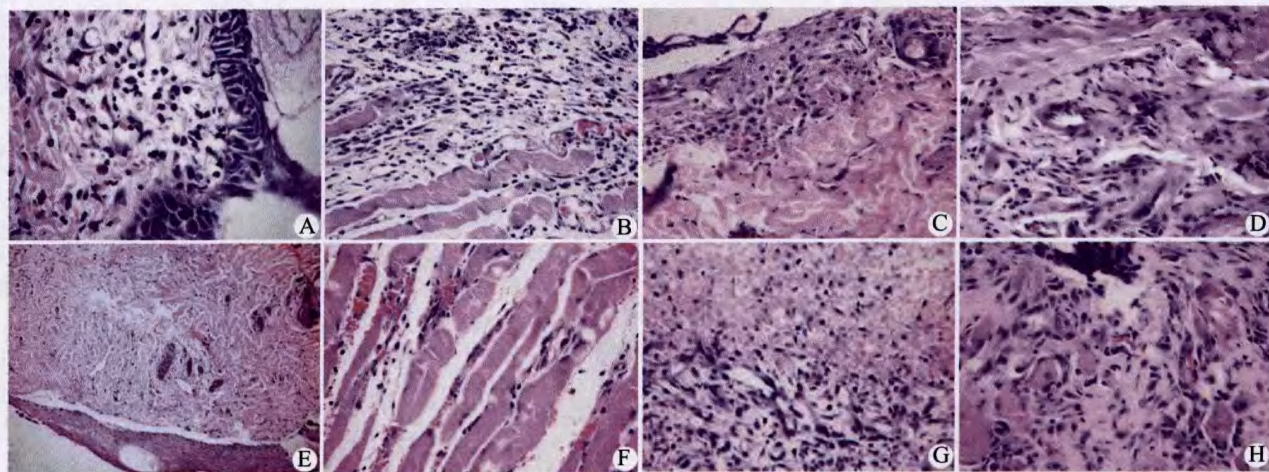


图3 治疗后6 d 各组皮肤肌肉组织标本光镜比较(HE,原放大倍数:×200)

洗必泰组少量新生表皮细胞,肌纤维不同程度增生(A,B);5 μg/L 臭氧水组真皮层可见较多的炎细胞和炎性渗出物,肌纤维少数变性(C,D);10 mg/L 组与 20 mg/L 臭氧水组上皮结构修复完整,无炎性渗出,可见明显的肉芽组织生成(E,F);对照组仍有水肿和炎性渗出物、较多量坏死组织(G,H)。

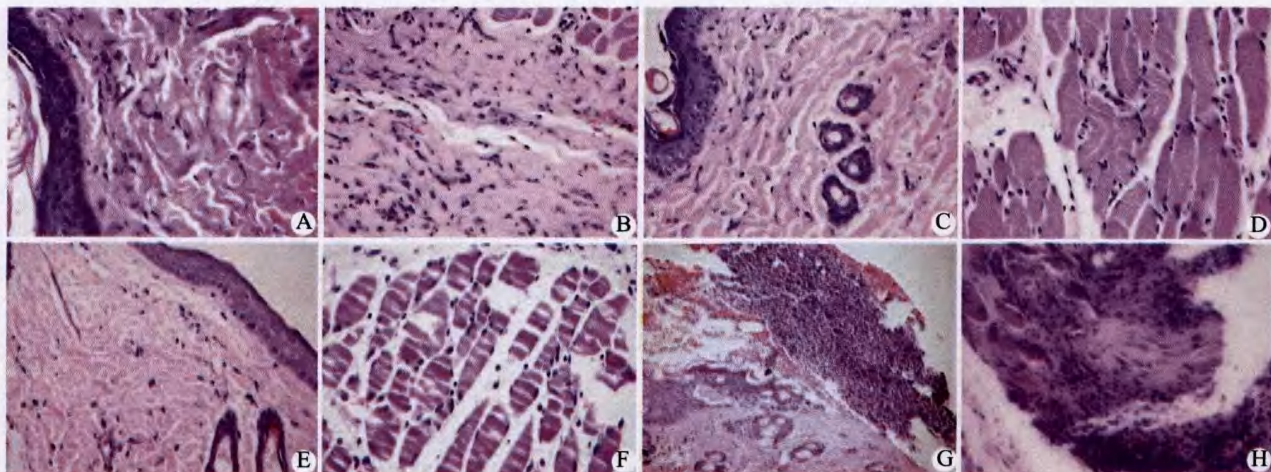


图4 治疗后9 d 各组皮肤肌肉组织标本光镜比较(HE,原放大倍数:×200)

洗必泰组部分表皮细胞连接,真皮层以及肌肉组织少量炎细胞浸润(A,B);5 μg/L 臭氧水组接近正常皮肤,肌纤维可见少数炎细胞以及淋巴细胞(C,D);10 mg/L 组与 20 mg/L 臭氧水组恢复正常皮肤,肌纤维肉芽组织大量生长(E,F);对照组可见吞噬细胞浸润,伴有血管内皮细胞肿胀、管壁结构紊乱炎细胞浸润及毛细血管闭塞(G,H)。

或易于产生耐药性等不足^[5],效果难以肯定。

局部高浓度的氧可促进免疫调理作用,加速创面愈合^[6,11]。臭氧在其消毒杀菌结束后自解还原成为两个氧原子的分子氧(O₂),不产生任何残留和二次污染,因而被称为“绿色环保元素”。国内文献报道,临床使用臭氧水进行创面雾状、束流喷射清创,以及臭氧消毒水治疗口腔疾病均取得满意的效果^[7,9]。因此,消毒杀菌、局部氧疗、不易耐药、无毒副作用、环保这五大特点使臭氧水成为外用消毒剂中的新星。臭氧水的主要缺点是有效作用时间较短暂,水中的溶解度为氧的13倍,其降解主要依赖于温度,在蒸馏水或自来水中的半衰期大约是20 min(20℃),然而在二次蒸馏水中,经过85 min后臭氧分解只有10%,若水温接近0℃时,臭氧会变得更加稳定,可达数日之久^[10]。再者臭氧水制备设备体积小,制备简单迅速,在普通家用冰箱中保存可使用3~4 d,这弥补了其半衰期短的不足。实验证明,Vista大鼠的人工致炎伤口经臭氧水治疗前后,从伤口表面肉眼观察的变化、显微结构、白细胞计数等的变化,观察结果基本一致。臭氧水治疗组各项指标明显优于洗必泰治疗组及对照组,其中中、高浓度臭氧水组又优于低浓度臭氧水组,尤其表现在伤口感染的早中期。伤口感染的早期,臭氧水清创治疗起效快,感染控制迅速,治疗后3 d感染即被控制住,证实了臭氧水消炎、杀菌、控制感染的良好效果。本实验采取的3种浓度的臭氧水治疗效果显示,中、高浓度臭氧水的抗炎消毒效果优于低浓度组,而中与高浓

度组的效果没有明显差异,提示在临床应用中,10~20 mg/L的臭氧水已足够控制甚至消灭创面感染。

参考文献:

- [1] Bocci V. Biological and clinical effects of ozone. Has ozone therapy a future in medicine[J]. Br J Biomedical Sci, 1999, 56(4): 270-9.
- [2] Bocci V. Does ozone therapy normalize the cellular redox balance? Implications for therapy of human immunodeficiency virus infection and several other diseases[J]. Med Hypotheses, 1996, 46: 150-4.
- [3] Bonetti M, Fontana A, Cotticelli B, et al. Intraforaminal O₂-O₃ versus periradicularsteroidal infiltrations in lower back pain: randomized cont rolled study[J]. AJNR, 2005, 26(5): 996-1000.
- [4] Brina L, Villani PC. Treatment of rotatorcuff lesions with echo-guided infiltration of an oxygen-ozone mixture[J]. Rivista Italiana Diossigeno -Ozonoterpia, 2004, 3(N2): 139-47.
- [5] Gurvich I. Efficacy of chemical sterilants/ disinfectants: Is there a light at the end of the tunnel [J]? Infect Control Hosp Epidemiol, 1993, 14: 276-8.
- [6] 谭谦,文熙,王磊,等.烧伤后期顽固性残余创面的治疗(附20例报告)[J].南京铁道医学院学报,1997,16: 271-3.
- [7] 李荣华,殷恺,李宏斌.牙科治疗台水系统无菌化处理的临床研究[J].现代口腔医学杂志,2004,18(5): 456-9.
- [8] 刘淑华,李旭,邢媛,等.臭氧水含漱治疗妊娠期龈炎的临床观察[J].中国妇幼保健,2004,19(5): 83.
- [9] 周有生,彭万勇.臭氧消毒水对创伤愈合及抗感染疗效观察[J].医药导报,2001,20(4): 213-4.
- [10] 何晓峰.臭氧治疗的临床应用[M].北京:科学出版社,2009: 9-11.
- [11] Heng MC. Topical hyperbaric therapy for problem skin wounds[J]. Dermatol Surg Oncol, 1993, 19: 784-93.