doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.13.048

负压疗法的科学原理和运用 *

李国瑞 [1,2] 苏映军 [1] 郭树忠 [1Δ]

(1 第四军医大学西京医院全军整形外科研究所 陕西 西安 710032;2 中国人民解放军第 25 医院 甘肃 酒泉 725000)

摘要: 负压疗法(NPT,negative pressure therapy),也可称为封闭负压引流技术(VAC,vacuum-assisted closure),是用来促进伤口愈合的一种治疗方法。它既可以用于慢性复杂伤口的一期治疗,又可辅助临时关闭伤口及术前创口区的前期准备工作,如植皮术和皮瓣手术。虽然其作用的生理基础尚未得到完全阐释,但其临床效果已经被证明。我们在 Pubmed-medline 上选择基于随机临床试验、封闭负压引流技术和局部负压的相关研究进行分析。对来源于动物实验,随机临床试验,临床应用观察的科学数据进行评估,并对 VAC 治疗有影响的病案报道进行分析。系统的数据分析显示,负压疗法在诱导伤口的愈合,特别是在创面早期愈合发挥方面的作用是非常显著的。此外,数据分析表明负压疗法在抗感染治疗方面有积极作用。实验数据证明 VAC 在促进创口愈合方面是有效的,但是关于其作用机制仍不清楚。因为循证医学数据不能很好的解释临床治疗的良好效果,还需要进一步的随机、盲法研究。尽管如此,我们认为合理的使用负压治疗,特别是经验丰富的外科医生运用,是促进伤口愈合的一个很好的方法。

关键词: 负压疗法;科学原理;运用

中图分类号: R62,R649.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2014)13-2573-04

Negative Pressure Therapy: Theory and Practice*

LI Guo-rui[1,2], SU Ying-jun[1], GUO Shu-zhong[1△]

(1 The plastic surgery research institution of PLA of Xijing Hospital, Xi'an, 710032; 2 The 25th hospital of PLA, Jiuqian, Gansu, 725000)

ABSTRACT: NPT (negative pressure therapy)which also can be called VAC (vacuum-assisted closure)is a treatment which can promote wound healing.It can not only be used to one stage treatment of chronic and complex wounds but also can assist to temporary close the wound and to the preparatory work of pre-operation wound area such as dermatoplasty. Although the physiological basis of VAC has been not fully expounded, the clinical effects have been proved.We analysed the relevant researches that based on randomized clinical trial, VAC and topical negative pressure which are chosen from Pubmed-medline and assessed the scientific data which derived from animal experiment, randomized clinical trial and observing in clinical application. According to the data, NPT has remarkable effects in inducing wound healing especially in early stage of wound healing. Besides, NPT also has positive effect in anti-infective therapy. Experimental data have presented that VAC has positive effect in promoting wound healing. But the functional mechanism of it has not been clarified because of evidence-based medicine data could not explain the positive effects of clinical treatment. Although there still need further random and blind method to explain its effects, we deem that reasonable using VAC especially using by prectised surgeon is a commendable treatment to promoting wound healing.

Key words: Negative pressure therapy; Scientific principle; Application

Chinese Library Classification(CLC): R62, R649.9 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2014)13-2573-04

前言

自整形外科开创以来,创面治疗,特别是难愈性创面的治疗,一直是该专业的基础工作。封闭负压治疗最初被美国的维克森林大学医学院的 Winston-salem 所开发,作为针对促进虚弱患者慢性伤口愈合[2]的一种非传统治疗手段。

真空辅助闭合疗法是一种辅助治疗方式,它使用负压通过一个密封的敷料(大量小孔的泡沫)和一个专门的引流管连接一个收集容器从开放伤口引流液体。这种技术已经申请了专利,并经美国食品和药物管理局许可,运用于临床。目前,VAC 治疗系统已广泛遍布北美和欧洲,在世界其他地区也变得越来越普及。

现在向核心期刊投稿需要一个同行审查评估和选择。最早由 Morykwas 等人[2]提交的旨在报道真空辅助封闭疗法的四篇文献被拒绝接收,直到 1997 年他们的报告才得以发表[3,4]。对新发现的抵制甚至阻碍了人们对负压治疗的使用进程[5]。Stephen Lock [6]觉得同行审查"只是在细节上吹毛求疵,而不会带来重大进展"。Gunter Stent [7]杜撰了一个术语"过早的发现"来描述

* 基金项目:全军医药卫生科研基金(08G116)

作者简介:李国瑞, 住院医师,电话:18629593226,Email:306707275@qq.com

△通讯作者:郭树忠,主任医师,教授,博士研究生导师,长江学者特聘教授 研究方向:器官再造,创伤修复,

电话:18049240752,Email:xjzxwkb@fmmu.edu.cn

(收稿日期:2013-10-25 接受日期:2013-11-20)

起初公开时并不完全为人所领会的成果,因为它不能和目前所知的一系列简单的逻辑程序或大众常识保持一致。学者们认为,最初报道使用真空封闭疗法处理伤口和辅助伤口关闭这一概念是“超前的发现”[8]。自从 Morykwas 等人的文献发表以来[2],这种技术主要用于治疗慢性、难愈性创面和改善植皮和皮瓣转移术前的创基环境。尽管此项技术的作用机制尚未明确,该装置已经在全世界广泛和成功的使用,相信不久的将来,越来越多的循证医学数据会验证该项技术的有效性。在此我们进行文献回顾,对这项技术做系统分析。

基于同行评审的出版物(pubmed medline),随机临床试验的条件下运用封闭负压吸引和负压治疗的文献,进行一个 Meta 分析。

超过 660 个同行评审的文章出现在搜索关键词中,超过 800 个摘要已被各类学术会议所接受,超过 70 本教科书中描述了负压治疗技术[1]。这些负压疗法的科学数据评估来源于:实验动物研究、随机临床试验、临床应用观察和案例报告。专家经常讨论负压治疗疗效的证据,但他们觉得这些证据都不够确凿[9]。负压治疗的作用机制还不是很清楚,但是部分机制在多个层面已经证实。

基础研究显示下面的效果:

(1)组织层面的作用:如增加血流量、减轻水肿、为局部伤口愈合提供良好的环境、为伤口提供一个封闭的屏障和良好的组织固定;

(2)细胞层面的作用:如有助于细胞合成、分泌创面愈合的相关因子;

(3)复合作用:如细菌清除、感染控制、创面冲洗、免疫反应、全身作用、基质材料覆盖、皮瓣存活。

1 组织层面的作用

1.1 增加血流量

不同学者的研究得出不太相同的结果。Morykwas 等人[3]进行动物试验研究,采用激光多普勒观察血流量,用 -125mmHg 负压治疗时,5-7 分钟时极大的增加血流量,之后血流量降低到基线;用 -400mmHg 负压治疗时,血流量反而减小。使用间歇负压吸引模型,可以使血流量增加,但是没有调查这个效果的持久性。Wackenfors 等人[9]在人工猪创面模型上研究发现,在稍微远离伤口边缘增加血流灌注,增加灌注持续 10 分钟,之后降低到基线以下;接近伤口边缘(< 1.5 厘米) 可以找到低灌注区,负压值高于 50mmHg 时,该低灌注区域增加;距离伤口边缘 > 3.5 厘米处血流灌注未受到影响的。作者得出结论低负压力和间歇模式,可以有效避免低灌注[10]。Rejzek 等人[11]发现七个病人经历静脉溃疡真空疗法,明显增加血流灌注量,但是没有关于真空度和最后疗效的相关记录。Zöch 等人[12]使用负压治疗糖尿病足伤口患者,用视图成像技术发现局部组织血流量增加。Kamolz 等人[13]和 Schrank 等人[14]在调查 VAC 治疗表面到深层皮肤烧伤时发现了相同的结论。他们发现增加血流灌注可以避免烧伤伤口静脉血液淤滞。Chen 等人[15]在人工兔耳伤口上运用 VAC 治疗,显微镜检查和图像模式分析显示:血流量增加、血管直径增加、血液流动速度增快和血容量增加,以及增加血管再生和血管内皮增生。所有的研究发现 VAC 运用于不同创面增加血液灌注。Timmer[16]评估了负压治疗对皮肤血流量的影响,在健康完好无损前臂皮肤上前瞻性随机试验。使用各种负压力水平(25 - 500mmHg),两个泡沫类型实验,采用激光多普勒观察。发现 300mmHg 时,皮肤的血流量显著增加了。然而,在整个实验中没有发现血流量低于基线水平。目前认为,什么样的负压(负压值的水平,作用方式和持续时间的长短)能促进血流量长期有效增加,仍然没有答案。

1.2 减轻水肿

许多文献描述,负压治疗可以减轻水肿[2,3],然而,这仅仅是基于临床观察。直到现在,没有相关文献报道定量测量创面水肿。Kamolz 等人[13]检测组织引流量,但是只能得出一个间接的减轻组织水肿的结论,因为创面的水肿减轻还包括血液和淋巴液的回流。尽管如此,负压引流减轻水肿还是被大多数学者认可,但是还没有结论得出什么样的负压治疗(泡沫材料,压力水平,间歇或连续模式)对组织水肿最有效。

1.3 局部伤口环境

负压治疗能有效关闭伤口,给伤口愈合提供一个湿润的环境。伤口愈合的过程是促进细胞生长因子和抑制蛋白酶之间的平衡[17]。一些人认为,TNP 治疗,减少蛋白酶的量比细胞因子的量多,但是这些作用机制目前尚不清楚[18]。

1.4 屏障功能

许多学者认为 VT 治疗,PU 材料覆盖创面,它能渗透水蒸气,但不通透水、空气和细菌,这种屏障效应被认为是双向的。Fleischmann 等人[19,20]在前瞻性和回顾性临床试验研究中发现,负压治疗可以有效的保护急性创伤的伤口,减轻细菌感染。

1.5 组织固定

von Lübken 等人[21]在负压治疗体外和体内创面时,能给创面提供一个均匀的负压分布。Saxena 等人[22]发现负压治疗时,负压装置可以很好的固定创面,创缘周围组织仅有轻微变形。负压治疗的这些优势可以用来植皮手术、皮瓣移植手术和胸骨骨髓炎患者。直到现在,多大的负压值对组织固定效果最好尚无定论。

2 细胞层面的作用

2.1 肉芽组织形成和细胞增殖

Morykwas[23]等人在人工猪伤口模型上使用负压治疗,调查了不同模式负压对肉芽组织形成的影响,对照组使用生理盐水纱布处理。该试验采用前瞻性、非随机化、非双盲试验设计。他们发现间歇模式(5 分钟负压,2 分钟间歇)比持续负压更能有效促进组织生长。他们在人工猪伤口模型实验还发现,使用 125mmHg 负压时肉芽组织形成量最多,而低水平(25 mmHg)和更高的值(500mmHg)也可以增加肉芽组织生成。Fabian 等人[24]在人工兔耳模型上运用负压治疗,5 天后取材,免疫组化法观察发现内皮细胞增殖较对照组增加 200%。Miller 等人[25]在人工猪创面模型上采用前瞻性、随机性试验,实验组和生理盐水纱布组之间肉芽组织生成并无差异。Genecov 等人[26]在猪创面模型和临床 15 例病人伤口用负压治疗,活检病理切片显示负压组在早期就发现明显的上皮化。

2.2 细胞合成

Kremers 等人[27]研究纤维细胞体外实验,给动脉壁一个拉

力（5min on,2min off),P38 蛋白酶以及相关转录因子明显增高，没有给予拉力组未见增高,P38 蛋白酶以及这些相关转录因子都是细胞增殖的标志。Kopp[28]等人在一项随机对照 30 个糖尿病足溃疡患者负压治疗时,发现在第 0、2、4、6、8 天时组织液中血小板源性生长因子、血管内皮细胞生长因子、转化生长因子 β 明显增加。血小板源性生长因子促进成纤维细胞和平滑肌细胞有丝分裂,转化生长因子 β 被认为促进胶原蛋白和弹性蛋白表达和抑制金属蛋白酶表达。VT 治疗可以通过消除蛋白酶促进伤口愈合,到目前为止,细胞因子合成和蛋白酶抑制哪种作用起主要作用还不能得出结论。Shi 等人[29]在负压治疗慢性创面患者伤口发现金属蛋白酶减少。他们还得出结论,利用负压治疗，伤口愈合好的患者中 MMP1、MMP13、MMP2-mRNA 仅有少量表达,但是金属蛋白酶在创面愈合中的作用,不同的学者有不同的见解。

3 复合作用

3.1 细菌清除和感染控制

Morykwas 等人[3]发现负压治疗在人工猪创面模型的前 5 天能显著降低细菌量,5 天后细菌量没有明显变化，该实验是前瞻性的,并且有生理盐水纱布对照组,但不是随机和双盲实验。

Moues 等人[30]测量 29 例慢性伤口治疗患者的细菌浓度，VAC 治疗与生理盐水纱布对照,采用随机、双盲法,结果发现 VAC 治疗组金黄色葡萄球菌显著增加，革兰氏阴性球菌的数量显著降低,但是两组细菌清除率没有差异。Weed 等人[31]发现在慢性创面负压治疗和常规换药细菌率相等。之后,Fleischmann[32]和 von Fritschen[33]都运用负压疗法联合抗生素治疗。Fleischmann 调查不同类型的伤口，von Fritschen 研究组织缺陷和骨外露伤口,所有的伤口用无菌拭子采集渗出物。两位作者都认为负压疗法联合抗生素使用能够很好的降低感染。Ngo 等人[34]运用负压治疗联合聚维酮碘滴注冲洗其抗菌效果是单纯使用聚维酮碘滴注冲洗的 100 倍。尽管负压治疗和联合抗生素或杀菌滴剂使用可以有效减少细菌和控制感染,但是,外科清创术仍然是必不可少的。

3.2 创面冲洗

Gouttefangeas 等人[35]用负压治疗慢性伤口,5 天后用免疫组化方法研究检查发现中性粒细胞、巨噬细胞、淋巴细胞和高浓度被激活的 T 细胞。Bischoff 等人[36]运用负压联合杀菌剂冲洗创面,引流出葡萄球菌、表皮葡萄球菌、大肠杆菌。在体外实验测定细菌活性,负压治疗组细菌活性为 93%,联合治疗组降低至 66%。是否使用杀菌冲洗剂对细菌活性差异很大。

3.3 免疫反应

Banwell 等人 [37] 在一个前瞻性的治疗Ⅱ度烧伤临床试验中,用免疫组化法分析,负压治疗组较常规换药组中性粒细胞显著降低。他们总结了负压治疗通过抑制嗜酸性粒细胞外渗,来防止烧伤的进一步发展。Adams 等人[38]在治疗烧伤创面和植皮供区创面也得出相似的结论。目前大多数学者认为负压治疗,在急性创面、烧伤创面能够抑制炎性细胞渗出,防止创伤的进一步发展；而对于慢性难愈性创面能够促进炎性细胞渗出,促进伤口愈合。但是其作用机制目前还没有得到很好的解释。

3.4 全身性作用

Morykwas 等人[39]在一个标准化的兔挤压伤模型中进行试验，在术后 2、4、6 小时运用负压治疗和单纯使用泡沫治疗发现,负压治疗组的血清肌红蛋白含量明显降低。Buttenschoen 等人[40]在距骨关节骨折进行随机试验,一组采取一期关闭伤口,另一组先行负压治疗,一期关闭伤口组相对于负压治疗组内毒素水平升高。而其它因子如触珠蛋白、转铁蛋白、c 反应蛋白、Il-6、抗胰蛋白酶 α -1、补体 C3、C4 保持相等。他们还通过实验得出结论,小面积的体表创伤对全身影响不大。Kremers 等人[41]研究人工动物 15%表面积烧伤模型,30 - 180 分钟烧伤后负压治疗,观察凝血恶烷 XA2- 血管收缩素降低,前列腺素 12、血管舒张素水平升高。

3.5 基质材料覆盖作用

早期真空辅助闭合疗法采用聚氨酯(聚氨酯泡沫或 ROCF)或聚乙烯醇泡沫覆盖，近年来，负压封闭引流采用护创材料 - 聚乙烯乙醇水化海藻盐泡沫,权威刊物俗称“人工皮”,白色,质地柔软而富有弹性,抗张力性强,内部含有多侧孔引流管,有利于创面生成的细小坏死组织及时排除体外,该材料对人体无毒性,无组织刺激性,无免疫活性,无皮肤致敏性。英国 S&N 公司生产的透明薄膜,具有单方向透气功能,薄膜外的空气不能透进去,创面皮肤能正常“呼吸”。

3.6 皮瓣存活

Morykwas 等人[3]在猪模型上,采用随机模式皮瓣(长度宽度比 =4:1)描述了真空辅助闭合疗法(125mmHg)的效果。和对照组相比,能显著提高皮瓣存活率和减少组织坏死。Holle 等人[42]研究了七组随机皮瓣模型在间歇模式下 -100mmHg 负压治疗联合灭菌滴剂冲洗,皮瓣存活率 100%。

4 讨论

所有这些研究的分析表明,负压治疗在伤口愈合的早期阶段发挥作用,作用时间似乎是有期限的。对于急性创面负压治疗可以减轻水肿,有效降低炎症反应;对于慢性创面慢性感染负压治理联合使用抗生素、创面灌洗液可以有效控制感染。负压治疗作用机制目前尚不清楚,对减少水肿、改变局部微环境、保护创面、细菌清除等的研究仍在继续。直到现在,负压治疗的模式(负压值大小、作用方式)缺少统一定论,仅有少量的研究将负压治疗用于全程治疗。在整形外科领域,大的创面,软组织缺损运用一期关闭伤口仍然是最好的手段,因为它可以避免大量肉芽组织再生、瘢痕形成、功能影响、再感染、组织纤维化、以及瘢痕癌。对于修复重建手术来说,许多慢性创面患者运用负压治疗并不是最合适的,但是经过负压治疗后,慢性创面趋于稳定,感染得到控制,为后期植皮手术、皮瓣手术提供良好基础。

5 结论

尽管 TNP 有效性及其优势已经被证实，但是仍然有一些相关问题需要解决。比如机制还不够清楚,循证医学和良好效果缺少相关性,随机、双盲研究还未开展。即便如此,负压治疗方法对于有经验的外科医生来说仍然是一个伤口愈合的有效手段。

参 考 文 献(References)

[1] M. V. Schintler. Negative pressure therapy:theory and practice [J]. Diabetes Metab Res Res,2012,28(suppl 1): 72-77

[2] Morykwas MJ, Simpson J, Punger K, et al. Vacuum-assisted closure: state of basic research and physiologic foundation [J]. Plast Reconstr Surg, 2006, 117(7 Suppl): 121-126

[3] MorykwasMJ, 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

[4] Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuumassisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience [J]. Ann Plast Surg, 1997, 38(6): 563-576

[5] Campanario JM, Acedo E. Rejecting highly cited papers: the views of scientists who encounter resistance to their discoveries from other scientists[J]. JASIST, 2007, 58(5): 734-743

[6] Lock S. Letter to P.B.S, Fowler[J]. British Medical Journal, 1985, 290 (6481): 1560-1560

[7] Stent GS. Prematurity and uniqueness in scientific discovery [J]. Sci Am 1972, 227: 84-84

[8] Argenta LC, Morykwas MJ, Marks MW, et al. Vacuum-assisted closure: state of clinic art[J].Plast Reconstr Surg, 2006, 117(7 Suppl): 127S-142S

[9] Wackenfors A, Sjogren J, Gustafsson R, et al. Effects of vacuum-assisted closure therapy on inguinal wound edge microv-ascular blood flow[J]. Wound Repair Reg, 2004, 12(6): 600-606

[10] Holle G, Riedel K, von Gregory H, et al. Vacuum-assisted closure therapy: current status and basic research [J]. Unfallchirurg ,2007,2: 490-504

[11] Rejzek A, Weyer F. Der Einsatz des VACSystems in der Therapie von Ulcus cruris und diabetischer Gangrän [J]. Acta Chir Austriaca, 1998, 150(Suppl):12-13

[12] Zöch G. VAC-Therapie und Laser-induzierte Fluoreszenz von Indozyaningrün (IC-VIEW)- eine Bestimmung der Wundperfusion beim Diabetischen [J]. Fuβsyndrom.Zentralblatt Chir, 2004,129 (Suppl):80-81

[13] Kamolz LP, Andel H, HaslikW, et al. Use of subatmospheric pressure therapy to prevent burn wound progression in human: first experiences[J]. Burns, 2004,30: 253-258

[14] Schrank C, Mayr M, Overesch M, et al.Ergebnisse der Vakuum therapie (VACWTherapie)von oberflächlich und tiefdermalen Verbrennungen[J]. Zentralblatt Chir, 2004,129(Suppl): 59-61

[15] Chen SZ, Li J, Li XY. Effects of vacuum-assisted closure on wound microcirculation: an experimental study [J]. Asian J Surg,2005,28(3): 211-217

[16] Timmers MS, Le Cessie S, Banwell P. 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

[17] Ono I, Gunji H, Suda K, et al. Evaluation of cytokines in donor site wound fluids [J]. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg,1994,24: 269-273

[18] Kopp J, Hoff C, Rosenberg B, et al. Application of VAC-therapy upregulates growth factor levels in neuropathic diabetic foot ulcers[J]. Wound Repair Reg, 2003, 11(5):0.007

[19] Fleischmann W, Kinzl L. Gewebeproliferation durch Vakuumtherapie [J]. Langenbecks Ann Chir, 1995, 112(Suppl II): 256-260

[20] Fleischmann W, Strecker W, Bomelli M, et al. Vakuumversiegelung zur Behandlung des Weichteilschadens bei offenenFrakturen [J]. Unfallchirurg, 1993, 96:488-492

[21] von Lübken F, von Thun-Hohenstein H, Weymouth M, et al. Druckwerte unter VVS-Schwämmen –eine experimentelleIn-vitro- und In-vivo-Untersuchung[J]. Zentralbl Chir, 2004, 129(Suppl):95-97

[22] Saxena Vishal SM, Hwang Chao-Wei D, Huang Sui D, et al. Vacuum-assisted closure: microdeformations of wounds and cell proliferation[J]. Plast Reconstr Surg, 2004, 114(5): 1086-1098

[23] Morykwas MJ, Faler BJ, Pearce DJ. 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: 547-551

[24] Fabian TS, Kaufman HJ, Lett DE, et al. The evaluation of subatmospheric pressure and hyperbaric oxygen in ischemic full-thickness wound healing[J]. Am Surg, 2000, 2000: 1136-1143

[25] Miller Q, Bird E, Bird K, et al. Effect of subatmospheric pressure on acute healing wound[J]. Curr Surg, 2004, 61(2):205-208

[26] Genecov DG, Schneider AM, Morykwas MJ, et al. Pressure dressing increases the rate of skin graft donor site reepithelialization [J].Ann Plast Surg, 1998,40: 219-225

[27] Kremers L, Kearns M, Hammon D, et al.Involvement of mitogen activated proteases kinases in wound healing during sub-atmospheric pressure therapy[J]. Wound Repair Reg, 2003, 11(5): 0.009

[28] Kopp J,Hoff C, Rosenberg B, et al. Application of VAC-therapy upregulates growth factor levels in neuropathic diabetic foot ulcers. Wound Repair Reg, 2003,11(5):0.007

[29] Shi B, Chen SZ, Zhang P, Li JQ. Effects of vacuum-assisted closure (VAC) on the expressions of MMP-1, 2, 13 in humangranul ationwound [J]. Chinese Journal of Plastic Surgery, 2003, 19 (4): 279-281

[30] Mouës CM, Vos MC, van den Bemd GJ, et al. Bacterial load in relation to vacuum-assisted closure wound therapy: a prospective randomized trial[J]. Wound Repair Reg, 2004, 12(1): 11-17

[31] Weed T, Ratliff C, Drake DB. Quantifying bacterial bioburden during negative pressure wound therapy: does the wound VAC enhance bacterial clearance [J]. Ann Plast Surg, 2004,52(3): 276-280

[32] Fleischmann W, Russ M, Westhauser A, et al. Die Vakuumversiegelung als Trägersystemfü r eine gezielte lokale Medikamentenapplikation bei Wundinfektionen [J]. Unfallchirurg 1998, 101: 649-654

[33] Fritschen v. U, Peek A, Exner K (2002) Interdisziplinäre Salvage Operationen für freiliegende Gelenkimplantate-Ist die VAC-Spültherapie eine sinnvolle Ergänzung Kongressband, 119. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie

[34] Ngo Q, Vickery K, Deva AK. Pr24 effects of combined topical negative pressure (tnp) and antiseptic instillation on pseudomonas biofilm[J]. ANZ J Surg, 2007,77(Suppl 1): A67

[35] Gouttefangeas C, Eberle M, Ruck P, et al. Functional T-lymphocytes infiltrate implanted polyvinyl alcohol foams during surgical wound closure therapy[J]. Clin Exp Immunol, 2001, 124(3): 398-405

(下转第 2589 页)

Stroke, 2009, 40(7):2526-2531

[16] Castellanos M, Leira R, Serena J, et al. Plasma cellular-fibronectin concentration predicts hemor-rhagic transformation after thrombolytic therapy in acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2004, 35:1671-1676

[17] Murata Y, Rosell A, Scannevin RH, et al. Extension of the thrombolytic time window with minocycline in experi-mental stroke [J]. Stroke, 2008, 39:3372-3377

[18] Arnold P, Jackson S, Wallis J, et al . Coagulation factor activity during neonatal extracorporeal membrane oxygenation [J]. Intensive Care Med, 2001, 27(8):1395-1400

[19] Sciamanna MA, Lee CP. Ischemia/reperfusion-induced injury of forebrain mitochondria and protection by ascorbate [J]. Arch Biochem Biophys, 1993, 305(2):215-224

[20] Bloch Y, Applebaum J, Osher Y, et al. Normobaric hyperoxia treatment of schizophrenia [J]. J Clin Psychopharmacol, 2012, 32 (4): 525-530

[21] Cohen AS, Bur ns B, Goadsby PJ. High-flow oxygen for treatment of cluster headache : a rando mized trial [J]. JAMA, 2009, 9;302(22): 2451-2457

[22] Kinoshita Y, Yoshioka T, Kato S, et al. Color development of squid skin as affected by oxygen concentrations[J]. J Food Sci, 2009 Apr;74 (3):S142-146

[23] Gotera C, Díaz Lobato S et al. Clinical evidence on high flow oxygen therapy and active humidification in adults [J]. Rev Port Pneumol, 2013, 19(5):217-227

[24] Chiffoleau GJ, Steinberg TA, Veidt M. Reflection of structural waves at a solid/liquid interface[J]. Ultrasonics, 2003, 41(5): 347-356

[25] He Q, Xu C, Wang S, et al. Study of infusion of oxygen-enriched liquid to correct severe hypoxemia in infectious diseases: a report of pilot clinical study [J]. Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue, 2004, 16 (5):284-286

[26] Barth E, Bassi G, Maybauer DM, et al. Crit Care Med. Effects of ventilation with 100% oxygen during early hyperdynamic porcine fecal peritonitis [J]. Crit Care Med, 2008, 36(2):495-503

[27] Hou L, Xie K, Li N, et al. 100% oxygen inhalation protects against zymosan-induced sterile sepsis in mice: the roles of inflammatory cytokines and antioxidant enzymes [J]. Shock, 2009, 32(4):451-461

[28] Hou L, Xie K, Qin M, et al. Effects of reactive oxygen species scavenger on the protective action of 100% oxygen treatment against sterile inflammation in mice [J]. Shock, 2010, 33(6):646-654

[29] Pei Y, Bai X, Dong H, et al. β2-adrenergic receptor antagonist butoxamine partly abolishes the protection of 100% oxygen treatment against zymosan-induced generalized inflammation in mice [J]. Shock, 2011, 36(3):272-278

[30] Zhang Z, Bai X, Du K et al. Activation of cholinergic anti-inflammatory pathway contributes to the protective effects of 100% oxygen inhalation on zymosan-induced generalized inflammation in mice [J]. J Surg Res, 2012, 174(2):e75-83

[31] Fujita M, Tsuruta R, Kaneko T,et al. Hyperoxia suppresses excessive superoxide anion radical generation in blood, oxidative stress, early inflammation, and endothelial injury in forebrain ischemia/reperfusion rats: laboratory study [J]. Shock, 2010, 34(3):299-305

[32] Nasrniya S, Bigdeli MR. Ischemic tolerance induced by normobaric hyperoxia and evaluation of group I and II metabotropic glutamate receptors [J]. Curr Neurovasc Res, 2013, 10(1):21-28

[33] Labruto F, Yang J, Vaage J, et al. Role of tumor necrosis factor alpha and its receptor I in preconditioning by hyperoxia [J]. Basic Res Cardiol, 2005, 100(3):198-207

[34] Harten JM, Anderson KJ, Kinsella J, et al. Normobaric hyperoxia reduces cardiac index in patients after coronary artery bypass surgery [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2005, 19(2):173-175

[35] Efrati S, Berman S, Ben Aharon G,et al. Application of normobaric hyperoxia therapy for amelioration of haemorrhagic shock-induced acute renal failure [J]. Nephrol Dial Transplant, 2008, 23(7):2213-2222

（上接第 2576 页）

[36] Bischoff M, Kinzl L, Frei P, Trautmann M.Bactericidal activity of wound fluid in traumatic wounds treated by vacuum sealing [J]. Zentralblatt Chir, 2000,125(Suppl 1): 83

[37] Banwell P, Herrick S, Tyler M, et al. Topical negative pressure (TNP) attenuates burn depth progression in humans via selective modulation of neutrophil extravasation.In Topical Negative Pressure (TNP), Banwell P, Teot L (eds) [J]. Focus Group Meeting (Proceedings European Tissue Repair Society): TXP Communications,2004. 214

[38] Adams TST, Herrick S, Mc Grouther DA.VAC-therapy alters the number and distribution of neurophils in acute dermal wounds. In Topical Negative Pressure(TNP), Banwell PTL (ed)[J]. Focus Group Meeting (Proceedings European Tissue Repair Society): TXP Communications,2004, 212

[39] Morykwas MJ, Howell H, Bleyer AJ, et al.The effect of externally applied subatmosphericpressure on serum myoglobin levels after a prolonged crush/ischemia injury[J]. J Trauma, 2002, 53(3): 537-540

[40] Buttenschoen K, FleischmannW, Haupt U, et al. The influence of vacuum-assisted closure on inflammatory tissue reactions in the postoperative course of ankle fracture [J].Foot Ankle Surg, 2001, 7: 165-173

[41] Kremers L, Wanner M, Argenta JA, et al.Effects of subatmospheric pressure on PG12 and TBX-bA2 and control of visceral blood flow post burn[J]. Wound Repair Reg, 2003, 11(5): 0.008

[42] Holle G, Peek A, Fritschen v. U, Exner K.2002. Von der komplizierten Wunde zum Tissue-engineering. Besondere Indikationen für die VAC. Therapie. Abstractband,33 [J]. Jahrestagung Vereinigung der Deutschen Plastischer Chirurgen, 2002,48