

· 论著 ·

# 含银离子敷贴对于肝脏术后切口感染控制的临床对照研究

周颖<sup>1</sup>, 王亦秋<sup>1</sup>, 马丽<sup>1</sup>, 佟银侠<sup>1</sup>, 刘鹏<sup>1</sup>, 杨宏强<sup>1</sup>, 饶建华<sup>2</sup>

1. 东南大学医学院附属徐州医院 东南大学(徐州)肿瘤研究所肿瘤外科, 江苏 徐州 221009;

2. 南京医科大学第一附属医院肝脏外科, 江苏 南京 210000

**摘要:** 目的 评估含银离子抗菌敷贴能否有效降低肝脏术后手术切口感染率。方法 采取前瞻性研究方法, 对 2011 年 1 月至 2015 年 12 月在徐州市中心医院肿瘤外科行肝脏手术的患者在手术结束时随机使用含银离子敷贴(含银离子敷贴组,入选 105 例,退出 4 例,进入实验 101 例)和普通无菌纱布(普通无菌纱布组,入选 116 例,退出 6 例,进入实验 110 例)覆盖切口。观察对比两组术后切口愈合情况。结果 110 例使用普通无菌纱布的患者中,共有 16 例出现不同程度的手术切口感染,发生率为 14.55%;而 101 例使用含银离子敷贴的患者中只有 5 例出现手术切口感染,发生率为 4.95%,两组之间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。感染手术切口共培养革兰阳性( $G^+$ )细菌 11 株,革兰阴性( $G^-$ )细菌 10 株,其中最常见的是金黄色葡萄球菌。Logistic 多因素回归分析显示,年龄 >50 岁、有糖尿病史、肝功能 B 级以及使用普通无菌纱布是外科手术切口感染的独立危险因素( $P < 0.05, P < 0.01$ )。结论 含银离子敷贴可以减少外科手术切口感染的发生率,是一种安全有效的围手术期手术切口护理方式。

**关键词:** 肝脏; 外科手术; 敷贴; 银离子; 手术切口感染

中图分类号: R 619<sup>+</sup>.3 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2017)06-0725-04

## Effect of dressing containing silver ion on control of surgical site infection after liver surgery

ZHOU Ying\*, WANG Yi-qiu, MA Li, TONG Yin-xia, LIU Peng, YANG Hong-qiang, RAO Jian-hua

\* Department of Oncological Surgery, Xuzhou Hospital Affiliated to Medical College of Southeast University;

Southeast University (Xuzhou) Cancer Institute, Xuzhou, Jiangsu 221000, China

Corresponding author: WANG Yi-qiu, E-mail: truemanwyq@sina.com

**Abstract:** Objective To assess the effect of dressing containing silver ion on the decrease of surgical site infection (SSI) after liver surgery. Methods A total of 211 patients who underwent liver surgery in department of oncological surgery of Xuzhou central hospital between January 2011 and December 2015 were enrolled in this study. The patients were randomly divided into dressing containing silver ion group ( $n = 101$ ) and common sterile gauze group ( $n = 110$ ). Postoperative wound healing situation was observed. Results There was significant difference in the incidence of SSI between common sterile gauze group and dressing containing silver ion group [14.55% (16/110) vs 4.95% (5/101)]. Cultured bacteria in infected surgical incision were 11 strains of  $G^+$  bacteria and 10 strains of  $G^-$  bacteria in them the most common bacterium was staphylococcus aureus. Logistic multivariate regression analysis showed that age more than 50 years old, having diabetic history, liver function Child B class, using common sterile gauze were the independent risk factors of SSI ( $P < 0.05, P < 0.01$ ). Conclusion The dressing containing silver ion can reduce the incidence of SSI and is a safe and effective perioperative nursing method.

**Key words:** Liver; Surgery; Dressing; Silver ion; Surgical site infection

外科手术切口感染(surgical site infection, SSI)是最常见的术后并发症之一<sup>[1-2]</sup>,不仅增加了患者的痛

苦、延长了住院时间、提高了医疗开支,甚至可以导致患者死亡<sup>[2]</sup>。因此控制 SSI 是医院感染管理及术后护理的一项重要工作。目前已知皮肤是病原体的主要来源,提高皮肤抗菌能力可以减少 SSI 发生几率<sup>[3]</sup>。含银离子敷贴具有广泛的抗菌谱,因而受到学者们越来越多的关注,已有多个研究对此进行报

道,但是尚无统一的结论,这是因为引起 SSI 是多因素的结果,与患者的年龄、疾病类型、手术方式的选择、手术污染的级别、抗生素的应用、手术切口的长度、术前消毒方式等可能都有一定关系。肝脏手术是普通外科中较常见的一类手术,手术切口大,疾病种类较为单一。本研究选择含银离子敷贴或普通无菌纱布作用于肝脏手术后切口,通过 Logistic 回归分析含银离子敷贴能否降低 SSI 的发病率。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 本实验自 2011 年 1 月开始,至 2015 年 12 月结束,随机选取徐州市中心医院肿瘤外科肝脏手术患者。患者年龄为 18~75 岁,排除有辅料过敏史、术前合并急性感染(如肝脓肿、肝内胆管结石)、预计生存期低于 6 个月以及要求行腹腔镜手术的患者。医院伦理委员会批准此项试验,且所有患者入组前均签署同意书。

**1.2 治疗方法** 所有入组患者术前半小时及术后 24 h 内各应用 1 次头孢西丁(1.5 g 静脉滴注),术前晚上口服硫酸镁,手术皮肤消毒均为 10% 碘伏。手术结束时患者手术切口随机使用 Aquacel® 含银离子敷贴(ConvaTec, Princeton, NJ, USA)或者普通无菌纱布覆盖。术后住院期间每日观察切口敷贴/纱布状况,患者出院后则每 3 天观察 1 次切口敷贴/纱布状况。若无明显感染迹象,则敷贴/纱布自术后第 3 天从手术切口处打开并更换新的敷贴/纱布,此后每周更换 1 次。

**1.3 SSI 的评估** 根据《医院感染诊断标准(试行)》中判断手术切口感染的观察期限为术后 30 d 内,因此我们设定的研究期限为术后 30 d。由疾病预防与控制中心(CDC)工作人员通过细菌培养来判断切口是否感染及感染程度。其中 1 级为浅部感染(包括皮肤及皮下组织),2 级为深部感染(包括肌肉及腹膜),3 级为腹腔感染(排除手术原因引起的腹腔脏器感染)。所有评估及随访资料均录入计算机,并由 CDC 工作人员进行统计分析。

**1.4 统计学分析** 采用 STATA10.0 软件进行分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组比较采用 *t* 检验;计数资料的比较采用  $\chi^2$  检验;与 SSI 相关的危险性因素采用 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 试验入组情况** 在为期 5 年的试验中共有 307 例患者行肝脏手术治疗,其中符合入组标准为 221 例

(含银离子敷贴组 105 例,普通无菌纱布组 116 例),有 10 例患者于手术后退出试验(含银离子敷贴组 4 例,普通无菌纱布组 6 例)。最终共有 211 例患者(含银离子敷贴组 101 例,普通无菌纱布组 110 例)参与数据分析。

**2.2 患者临床资料特征** 两组患者在性别、年龄、体质指数(BMI)、手术切口类型、术后病理类型、吸烟史、糖尿病史、肝功能及肝炎等方面差异均无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者临床资料(例)

项目	含银离子敷贴组 (n = 101)	普通无菌纱布组 (n = 110)	P 值
性别			
男	57	70	0.286
女	44	40	
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	54.94 ± 11.96	56.88 ± 12.11	0.243
BMI			
< 23.9	39	44	
23.9~27.9	46	51	0.901
> 27.9	16	15	
手术切口类型			
右肋下斜形	76	78	0.478
右上腹 L 形	25	32	
术后病理			
肝癌	83	86	
肝脏血管瘤	14	21	0.545
肝脏囊肿	4	3	
吸烟史			
有	21	29	0.342
无	80	81	
糖尿病			
有	15	25	0.145
无	86	85	
肝功能			
Child A 级	72	82	0.594
Child B 级	29	28	
肝炎			
乙肝	63	62	
丙肝	6	6	0.788
乙肝 + 丙肝	2	2	
无肝炎	30	40	

**2.3 手术切口感染情况** 普通无菌纱布组 110 例患者中 16 例出现不同程度的 SSI,发生率 14.55%;而含银离子敷贴组 101 例患者中仅 5 例出现 SSI,发生率 4.95%,差异有统计学意义( $P = 0.02$ )。见表 2。对感染手术切口进行细菌培养,共培养出 11 种细菌,其中革兰阳性( $G^+$ )细菌 11 株(金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌、B 群链球菌、粪肠球菌和屎肠球菌),占总细菌数的 52.38%,革兰阴性( $G^-$ )细菌 10 株(大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍氏不动杆菌和阴沟肠杆菌),占总细菌数的 47.6%。最常见的为金黄色葡萄球菌,4 株

(19.05%), 而溶血葡萄球菌、鲍氏不动杆菌、阴沟肠杆菌、B 群链球菌、粪肠球菌和屎肠球菌 6 种细菌最为少见, 分别只培养出 1 株(4.76%)。见表 3。

**2.4 SSI 影响因素的 Logistic 回归分析** 单因素分析提示, 年龄、吸烟史、糖尿病史、肝功能和敷贴种类是 SSI 的相关影响因素( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。多因素分析提示, 年龄  $> 50$  岁、有糖尿病史、肝功能 B 级及使用普通无菌纱布是 SSI 的独立危险因素( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。见表 4。

表 2 两组患者手术切口感染程度(例)

组别	例数	无感染	1 级	2 级	3 级	感染率(%)
含银离子 敷贴组	101	96	4	1	0	4.95*
普通无菌 纱布组	110	94	7	6	3	14.55

注: 与普通无菌纱布组比较, \* $\chi^2 = 5.409$ ,  $P = 0.02$ 。

表 3 感染病原菌的种类及构成比

病原菌	株数	构成比(%)
金黄色葡萄球菌	4	19.05
大肠埃希菌	3	14.29
表皮葡萄球菌	3	14.29
肺炎克雷伯菌	3	14.29
铜绿假单胞菌	2	9.52
鲍氏不动杆菌	1	4.76
粪肠球菌	1	4.76
屎肠球菌	1	4.76
B 群链球菌	1	4.76
阴沟肠杆菌	1	4.76
溶血葡萄球菌	1	4.76

### 3 讨 论

根据 WHO 的数据, 在发展中国家约 11% 的患者术后出现 SSI, 在美国每年因 SSI 增加住院天数超过 40 万天, 增加花费数十亿美元, 而在我国 SSI 约占医院感染病例的 25%, 给患者和社会带来巨大的经济负担<sup>[4-5]</sup>。

肝脏手术难度较高、风险较大、术后患者手术切口较长, 因此其 SSI 的发生率显著高于其他手术<sup>[6]</sup>。但是按照国家卫计委《抗菌药物临床应用指导原则》要求, 预防性使用抗生素有严格的规范, 滥用抗生素有致细菌发生耐药的风险同时易合并真菌感染。因此人们对医用敷贴的要求逐渐提高。鉴于银离子有广谱抗菌作用, 近年来已研制出多种型号银离子敷贴。

银离子的抗菌原理较为复杂, 目前已知有如下几个方面<sup>[7]</sup>: (1) 细胞壁或细胞膜包含带负电的物质, 可吸附银离子, 过剩的银离子会进入细胞内部发生积聚, 从而阻碍细菌的正常生理活动; (2) 银离子可与

表 4 SSI 的 Logistic 回归分析

变量	单因素分析			多因素分析		
	OR	95% CI	P 值	OR	95% CI	P 值
性别						
女性	1.363	0.526 ~ 3.532	0.524	-	-	-
男性						
年龄(岁)						
≤50	1.067	1.017 ~ 1.120	0.008	1.076	1.018 ~ 1.138	0.010
>50						
BMI						
<23.9	3.025	0.980 ~ 9.333	0.054	-	-	-
≥23.9						
切口类型						
斜形	1.174	0.409 ~ 3.369	0.765	-	-	-
L 形						
术后病理						
良性肿瘤	1.600	0.449 ~ 5.703	0.469	-	-	-
肝癌						
吸烟史						
无	2.726	1.075 ~ 6.914	0.035	-	-	-
有						
糖尿病						
无	4.489	1.759 ~ 11.455	0.002	4.529	1.604 ~ 12.782	0.004
有						
肝功能						
CHILD A	3.443	1.374 ~ 8.627	0.008	5.520	1.934 ~ 15.758	0.001
CHILD B						
肝炎						
无	0.787	0.310 ~ 1.998	0.614	--	--	--
有						
敷贴						
含银离子敷贴	3.268	1.151 ~ 9.280	0.026	3.182	1.022 ~ 9.904	0.046
普通无菌纱布						

细胞膜蛋白上的巯基形成 R-S-S-R 键, 导致其失活, 从而遏制细菌的呼吸作用和电子传递链; (3) 银离子能与细菌 DNA 相互作用, 阻止其复制, 造成细菌解体; (4) 银离子在光的作用下激活空气或水中的氧, 产生对细菌具有强毒性的自由基和活性氧, 导致细菌死亡。但是含银离子敷贴的抗菌效果不仅与含银的总量有关, 同时还与敷贴中活性银的含量、载体材料的性能、银与载体的结合方式及银离子的释放速度等因素有关<sup>[7-8]</sup>。目前较为一致的观点是生物活性材料(如藻酸盐、聚氨酯、羧甲基纤维素钠等)作为银离子载体具有透气、透水性能, 组织相容性较好的优点, 是目前研发的重点。

国内外已有多位学者对载银敷贴进行研究, 但结果却不一样, 甚至相差甚远。Gross 等<sup>[9]</sup>证实在关节置换手术后, 载银敷贴可显著降低切口皮肤感染处细菌数量, 促进上皮细胞生成, 增强愈合后皮肤牵引强度。Caruso 等<sup>[10]</sup>对重度烧伤患者使用载银敷贴, 发现相对于普通无菌纱布换药, 其可显著降低患者的疼痛及焦虑症状, 减少止痛药物的应用, 降低医疗成本, 同时在烧伤患者的供皮区使用载银敷贴后显示出良

好的表皮再生能力。然而 Biffi 等<sup>[11]</sup>在比较结直肠手术后切口使用载银敷贴与普通无菌纱布的效果时发现,无论是感染发生率还是感染程度均无显著差异。此外,Tautenhahn 等<sup>[12]</sup>发现银离子会引起机体的粒细胞减少,从而削弱了抗菌作用。Cho Lee 等<sup>[13]</sup>通过含不同浓度的银离子或表皮生长因子载体作用于细胞及烧伤小鼠模型,发现银离子在抑制细菌的同时,对正常组织也有一定毒性作用,从而减慢了伤口愈合,而表皮生长因子对银离子有拮抗作用,能够逆转切口的愈合。上述实验结果不一致的原因,考虑与以下因素有关:(1)样本量不足;(2)单因素分析;(3)银离子敷贴的型号不同;(4)体外实验。

由于目前仍缺少载银敷贴在肝脏手术切口作用效果的报道,因此我们设计了本次临床试验,为了避免上述研究缺陷,本文选择目前最为常用的 Aquacel® 含银离子敷贴(载体材料为羧甲基纤维素钠,载银形式为氯化银,银离子含量 1.2%),经过 5 年肝脏手术患者的前瞻性对照研究,运用 Logistic 多因素回归分析,结果发现含银离子敷贴不仅可减少肝脏术后 SSI 的发生率,同时也可降低切口感染的程度,是一种安全有效的围手术期切口的护理方式。

此外,根据本研究结果,除了银离子敷贴,患者年龄、是否吸烟、是否有糖尿病史及肝功能级别同样是 SSI 的影响因素,而细菌培养结果提示 G<sup>+</sup> 细菌与 G<sup>-</sup> 细菌构成比相近。分析原因:(1)老年患者细胞增殖能力降低,机体免疫力下降,不利于手术切口的愈合;(2)糖尿病患者生长因子活性下降,成纤维细胞等不能有效增殖,血管壁易发生粥样硬化,导致组织缺血缺氧,不利于组织修复,同时病理性高糖水平使炎性细胞趋化及吞噬作用下降,细菌不易被清除,伤口难以愈合<sup>[14]</sup>;(3)肝功能异常患者,肝脏合成能力下降,白蛋白水平降低,凝血功能紊乱,引起组织水肿、出血,不利于手术切口愈合;(4)皮肤表面葡萄球菌及链球菌较为多见<sup>[15]</sup>,而此次研究中培养的部分细菌为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍氏不动杆菌、阴沟肠杆菌、粪肠球菌和屎肠球菌等,这可能与术后肝脏创面有胆瘘及因肝脏手术风险较大、术后患者转入 ICU 有关。因此完善术前准备工作(治疗糖尿病、纠正肝功能等)、缩短手术时间、严格无菌操作、术中仔细止血、充分引流、正确缝合手术切口都是降低术后患者发生 SSI 的有效措施。

虽然本研究证实了含银离子敷贴能有效降低肝脏术后 SSI 的风险,但也有一些不足:(1)样本都来自同一医院,未进行多中心研究;(2)只采用了 Aquacel® 含银离子敷贴,其他类型敷贴是否有效仍需要进一步

研究;(3)感染手术切口未进行真菌培养,含银离子敷贴是否对真菌有效尚不明确。希望以此为基础,后续研究能进一步完善相关内容,建立载银敷贴的应用评价体系,从而能更加客观地评价其临床疗效,以为临床合理使用载银敷贴提供循证医学依据。

## 参考文献

- [1] Anderson DJ. Surgical site infections[J]. Infect Dis Clin North Am, 2011, 25(1):135–153.
- [2] Kirby JP, Mazuski JE. Prevention of surgical site infection[J]. Surg Clin North Am, 2009, 89(2):365–389.
- [3] Mimoz O, Lucet JC, Kerfome T, et al. Skin antisepsis with chlorhexidine-alcohol versus povidone iodine-alcohol, with and without skin scrubbing, for prevention of intravascular-catheter-related infection (CLEAN): an open-label, multicentre, randomised, controlled, two-by-two factorial trial[J]. Lancet, 2015, 386(10008):2069–2077.
- [4] Allegranzi B, Bischoff P, de Jonge S, et al. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective[J]. Lancet Infect Dis, 2016, 16(12):e276–e287.
- [5] 杨锡瑶, 惠锦林, 李丹, 等. 普外科手术患者切口感染相关因素分析[J]. 安徽医药, 2011, 15(12):1560–1562.
- [6] Garwood RA, Sawyer RG, Thompson L, et al. Infectious complications after hepatic resection[J]. Am Surg, 2004, 70(9):787–792.
- [7] 焦展, 安胜军, 温昕, 等. 载银敷料研究现状与展望[J]. 中华创伤杂志, 2009, 25(10):958–960.
- [8] Parsons D, Bowler P G, Myles V, et al. Silver antimicrobial dressings in wound management: A comparison of antibacterial, physical and chemical characteristics[J]. WOUNDS, 2005, 17(8):222–232.
- [9] Gross MJ, Berg A, LaRussa S, et al. Silver-impregnated occlusive dressing reduces rates of acute periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty[J]. J Arthroplasty, 2017, 32(3):929–932.
- [10] Caruso DM, Foster KN, Hermans MH, et al. Aquacel Ag in the management of partial-thickness burns: results of a clinical trial[J]. J Burn Care Rehabil, 2004, 25(1):89–97.
- [11] Biffi R, Fattori L, Bertani E, et al. Surgical site infections following colorectal cancer surgery: a randomized prospective trial comparing common and advanced antimicrobial dressing containing ionic silver [J]. World J Surg Oncol, 2012, 10:94.
- [12] Tautenhahn J, Meyer F, Buerger T, et al. Interactions of neutrophils with silver-coated vascular polyester grafts[J]. Langenbecks Arch Surg, 2010, 395(2):143–149.
- [13] Cho Lee AR, Leem H, Lee J, et al. Reversal of silver sulfadiazine-impaired wound healing by epidermal growth factor[J]. Biomaterials, 2005, 26(22):4670–4676.
- [14] Martin ET, Kaye KS, Knott C, et al. Diabetes and risk of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2016, 37(1):88–99.
- [15] Selwyn S, Ellis H. Skin bacteria and skin disinfection reconsidered [J]. Br Med J, 1972, 1(5793):136–140.