

贻贝黏蛋白联合臭氧水在外伤感染创面修复中的疗效观察

谢 杨¹, 谭中华¹, 牟文超¹, 卢 冰^{2a}, 梁云霄^{2b}

1. 武警四川省总队医院骨科, 四川 乐山 614000; 2. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)

a. 骨科, b. 皮肤科, 四川 成都 610072

【摘要】 目的 探讨贻贝黏蛋白联合臭氧水治疗外伤感染性创面的临床疗效及安全性。**方法** 2023 年 1 月至 2025 年 1 月四川省人民医院收治的 70 例创伤后创面感染患者,按照随机数字表法分为观察组 36 例(贻贝黏蛋白联合臭氧水)和对照组 34 例(传统治疗),比较两组病原菌转阴率、住院及抗生素使用时间、创面愈合时间、数字疼痛评分(NRS)及炎症因子水平变化。**结果** 观察组第 3 天病原菌转阴率显著高于对照组($P<0.05$),5 天两组均基本转阴。观察组住院时间、抗生素使用时间及创面愈合时间均短于对照组($P<0.05$),疼痛 NRS 评分及创面评分均优于对照组($P<0.05$);与对照组比较,观察组超敏 C 反应蛋白(hsCRP)显著下降,白细胞介素-10(IL-10)显著上升($P<0.001$)。**结论** 贻贝黏蛋白联合臭氧水治疗外伤感染性创面具有显著抗菌、促愈合及调节炎症作用,能缩短住院及抗生素使用时间、减轻疼痛,安全性良好,值得临床推广。

【关键词】 贻贝黏蛋白;臭氧水;外伤感染创面;伤口愈合

【中图分类号】 R318.08

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2026)04-0170-04

Clinical observation on the efficacy of mussel mucin combined with ozone water in the repair of infected wounds XIE Yang¹, TAN Zhong-hua¹, MOU Wen-chao¹, LU Bing^{2a}, LIANG Yun-xiao^{2b} 1. *Department of Orthopedics, Sichuan Provincial Corps Hospital of the Chinese People's Armed Police Force, Leshan 614000, China*; 2a. *Department of Orthopedics*, 2b. *Department of Dermatology, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital (Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China), Chengdu 610072, China*

【Corresponding author】 LIANG Yun-xiao

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy and safety of mussel adhesive protein combined with ozonated water in the treatment of infected traumatic wounds. **Methods** From January 2023 to January 2025, 70 patients with posttraumatic wound infections were selected. The patients were divided into an observation group ($n=36$) and a control group ($n=34$) by using random number table method. The observation group received mussel adhesive protein combined with ozonated water. The control group received conventional treatment. Pathogen conversion to negative, length of hospital stay, duration of antibiotic use, wound healing time, NRS pain scores and inflammatory markers were compared between the two groups. **Results** On the day 3, the pathogen negative-conversion rate in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). On the day 5, both groups were essentially negative. Hospital stay, duration of antibiotic use and wound healing in the observation group were shorter or faster than those in the control group ($P<0.05$). Pain reduction by NRS and wound scores improved more markedly in the observation group compared to the control group ($P<0.05$). Compared to the control group, hsCRP was significantly increased while IL-10 was significantly decreased ($P<0.001$). **Conclusions** Mussel adhesive protein combined with ozonated water demonstrates significant antibacterial, woundhealing and immunomodulatory effects in infected traumatic wounds. This combined therapy can shorten hospital stay and antibiotic use, relieve the patients' pain and improve the clinical outcomes. The safe is good. It is worthy of clinical promotion

【Key words】 Mussel mucin; Ozone water; Traumatic infected wounds; Wound healing

- [10] Ye Y, Barghouth M, Dou H, et al. A critical role of the mechanosensor PIEZO1 in glucose-induced insulin secretion in pancreatic β -cells[J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1):4237.
- [11] Khan AA, Ata F, Yousaf Z, et al. A retrospective study on comparison of clinical characteristics and outcomes of diabetic ketoacidosis patients with and without acute pancreatitis[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1):4347.
- [12] Amritphale A, Fonarow GC, Amritphale N, et al. All-cause unplanned readmissions in the United States: insights from the Nationwide Readmission Database[J]. *Intern Med J*, 2023, 53(2):262-270.

- [13] 臧博, 荣世松, 丁晓霞, 等. 糖尿病视网膜病变患者视觉相关生活质量调查研究[J]. *中华眼科杂志*, 2022, 58(10):760-768.
- [14] Soh JGS, Mukhopadhyay A, Mohankumar B, et al. Predictors of frequency of 1-year re-admission in adult patients with diabetes[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1):22389.
- [15] 孙珍珍, 刘欢欢, 陈开宁, 等. 正常尿白蛋白水平在多种疾病预测中的研究进展[J]. *中国全科医学*, 2022, 25(33):4191-4195.

(收稿日期:2025-04-25;修回日期:2026-02-11)

(本文编辑:侯晓林)

创伤后创面感染是急救中常见的临床问题,重者可致败血症与死亡。研究表明 10% 的创伤死亡由脓毒症引起^[1];局部地区入院 24 小时死亡率高达 14%^[2,3],约 10% 与感染相关^[4]。感染风险来自屏障破坏及外源性细菌污染等因素^[5],宿主免疫受损亦可促使感染进展,早期抑菌及抗炎对阻止病情恶化至关重要。尽管抗生素和清创是常用手段,疗效仍存在局限。近年来生物材料与氧化疗法被用于感染性伤口治疗^[6],贻贝黏蛋白(mussel adhesion protein, MAP)因较强黏附愈合及抗炎特性被广泛关注^[7],臭氧水在控制细菌感染方面亦有报道^[8]。MAP 与臭氧水联合有望改善愈合并降低感染风险。本研究采用观察对照法比较 MAP 联合臭氧水与传统治疗在创伤后创面感染中的运用,旨在评估其安全性与有效性,为外伤感染创面治疗提供新的临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2023 年 1 月至 2025 年 1 月四川省人民医院收治的创伤后创面感染患者 70 例,纳入标准:年龄 18~60 岁,躯体存在明显外伤,伴伤口异物或分泌物;血常规结果提示白细胞计数升高或中性粒细胞百分比升高;近期末行其他抗生素治疗。排除标准:合并其他感染性疾病;合并骨折、免疫系统缺陷;合并血管、神经损伤。按照随机数字表法分为观察组 36 例及对照组 34 例,两组患者基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。纳入患者皆签署知情同意书,本研究经临床医学伦理委员会批准(武川医伦委[2025]003 号)。

1.2 方法 对照组采用传统治疗方式,即消毒后外用生长因子与抗菌乳膏外涂,消毒创面后用莫匹罗星软膏(中美天津史克制药有限公司,国药准字 H10930064)/夫西地酸(澳美制药厂,批号:6241720)外用于创面处,每天 2 次。观察组感染性创面采用 MAP 联合臭氧水进行治疗,利用臭氧制备装置连接等量的去离子水和温控纯净水(无菌级),连接臭氧发生装置,接通臭氧后冲洗创面 15 min,用无菌棉签擦干及碘伏消毒后,再外用贻贝黏蛋白辅料(珠海市雅莎医疗器械有限公司,批号:20232140018),每天 2 次,若有加重或明显病情变化停止目前该方案,改用其他治疗方案进行后续治疗。每 2 天对创面进行观察拍照并记录创面是否有渗液、疼痛、瘙痒及愈合情况。

表 1 两组一般资料比较

项目	对照组 (<i>n</i> = 34)	观察组 (<i>n</i> = 36)	<i>P</i>
年龄(岁)	44.60±15.33	46.70±14.59	0.75
性别[<i>n</i> (%)]			
男	20(58.82)	19(52.78)	0.63
女	14(41.18)	17(47.22)	
BMI(kg/m ²)	67.83±12.15	68.79±8.50	0.78
高血压[<i>n</i> (%)]	11(32.35)	14(38.89)	0.78
糖尿病[<i>n</i> (%)]	7(20.59)	9(25%)	0.58
吸烟[<i>n</i> (%)]	12(35.29)	10(27.78)	0.60
饮酒[<i>n</i> (%)]	10(29.41%)	13(36.11)	0.53
类固醇使用[<i>n</i> (%)]	3(5.88)	2(2.78)	—
部位[<i>n</i> (%)]			
躯干	5(14.71)	6(16.67)	—
上肢/肩部	9(26.47)	12(33.33)	0.61
手腕/手	6(17.65)	3(8.33)	0.28
髋关节/下肢	8(23.53)	7(19.44)	0.78
脚踝/足部	6(17.65)	8(22.22)	0.78

1.3 观察指标 ①抗生素使用时间、住院时间、创面愈合时间(评判标准^[9]:伤口未见明显红肿、渗血、渗液,可见痂壳形成);②NRS 疼痛程度评分^[9]:在敷药后第 1、3、5、7 天换药时由原换药医护人员进行评分,评估两组患者疼痛情况,分值为 0~10 分,分值越高代表疼痛越剧烈。0 分:无痛;1~3 分:轻度疼痛,尚可忍受;4~6 分为中度疼痛,可影响睡眠;7~9 分:重度疼痛,无法入睡;10 分:剧烈疼痛,极度痛苦。③炎症因子水平:分别在入院时及出院前抽取患者静脉血标本对其炎症指标进行监测:主要检测超敏 C 反应蛋白(SCR)、白细胞介素-10(IL-10)、白细胞介素-12(IL-12)水平。④创面病原菌转阴率:在治疗后分别在第 1、3、5 天收集患者创面分泌物送检细菌、真菌涂片,并进行细菌培养及药敏试验评估患者病原菌转阴率。病原菌转阴率=细菌培养及药敏试验阴性病例数/总例数×100%。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 21.0 统计学软件对数据进行分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验或配对 *t* 检验;计数资料以例数(%)表示,组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组创面病原菌转阴比较 两组患者在接受治疗后第 1 天,通过创面采集分泌物行细菌检测,并未发现明显差异;在第 3 天时,接受 MAP 联合臭氧水治疗的患者通过表面分泌物采集发现转阴率明显高

【基金项目】四川省科技厅重点研发计划项目(编号:2022YFS0373)

【通讯作者】梁云霄

于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);在接受治疗 5 天后,两组差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者创面病原菌转阴比较 [n(%)]

时间	对照组 (n=34)	观察组 (n=36)	χ^2	P
第 1 天	7(20.58)	11(30.55)	0.91	0.341
第 3 天	16(47.05)	28(77.78)	7.06	0.008
第 5 天	31(91.17)	36(100)	3.3	0.069

2.2 两组治疗效果比较 观察组住院时间、抗生素时间及创面愈合时间均短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗效果比较 (d)

组别	住院时间	抗生素使用时间	创面愈合时间
对照组(n=34)	14.53±2.24	12.79±1.59	19.94±2.56
观察组(n=36)	12.22±2.19	11.75±1.76	17.97±2.47
t	4.36	2.54	3.85
P	$P<0.001$	0.013	0.038

2.3 两组疼痛程度及创面评分比较 治疗前两组疼痛和创面评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);干预后观察组 NRS 疼痛评分及创面评分均明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组疼痛程度和创面评分比较 (分)

组别	n	疼痛 NRS 评分		创面评分	
		干预前	干预后	干预前	干预后
对照组	34	5.84±2.56	2.72±1.64	6.22±1.72	10.44±1.65
观察组	36	5.93±1.81	1.65±1.73	6.30±1.26	12.37±1.46
t		0.30	9.50	0.54	2.12
P		0.763	<0.001	0.6	0.044

2.4 两组治疗前后炎症因子水平比较 两组治疗前炎症因子水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组 SCRP 水平低于对照组,IL-10

水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.001$),两组 IL-12 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

表 5 两组治疗前后炎症因子水平比较

组别	n	SCRP (mg/L)		IL-10 (pg/L)		IL-12 (ng/L)	
		治疗前	出院前	治疗前	出院前	治疗前	出院前
对照组	34	26.1±30.7	11.±16.3	66.92±4.00	67.44±3.89	55.77±3.40	43.03±4.51
观察组	36	26.08±28.3	5.2±3.5	67.24±3.56	74.84±4.42	56.20±4.02	42.35±3.54
t		-0.264	4.57	-0.29	-4.15	-0.343	0.29
P		0.792	0.0001	0.77	<0.001	0.736	0.821

3 讨论

本研究关注并开展了 MAP 与臭氧水的联合治疗方式作为一种新型局部治疗手段应用于外伤后创面感染的治疗,分别在创面细菌检测、治疗效果、疼痛改善及炎症因子的控制等方面与传统治疗方式进行了比较。研究表明,MAP 因其具有独特的抗菌活性、粘附力、抗氧化能力和自愈能力,在生物医学领域,特别是在伤口敷料、组织工程和药物递送方面表现出了巨大的应用潜力^[10]。多项研究通过模拟 MAP 生物性能制备的伤口辅料,在治疗不规则伤口、深部或关节活动性创面及感染性创面时展现出移位风险低、伤口稳定的生长环境,致病菌的抑制,加速伤口快速愈合等优点^[11]。而臭氧水疗法则通过非侵入性、安全且经济高效的优点,在不引起耐药的情况下消除致病菌的进一步繁殖,增强组织修复^[8]。该研究通过两者巧妙的结合,通过观察对照试验的方法,评估了 MAP 联合臭氧水在外伤感染创面治疗中的潜力。

MAP 联合臭氧水疗法可协同抵抗皮肤表面的

定植菌及耐药菌。本研究结果显示,治疗第 3 天观察组转阴率显著高于对照组,这源于臭氧水的强氧化性可破坏细菌生物膜结构,而 MAP 形成的物理屏障阻断病原体定植。二者协同在感染早期(≤ 3 天)即显著降低细菌负荷,为后续创面修复奠定基础。值得注意的是,第 5 天观察组已实现 100% 清除,提示黏蛋白联合臭氧水疗法联合疗法可加速彻底清创进程。研究显示,贻贝水凝胶可以有效抑制革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌的生长,甚至对耐药菌株表现出抗菌作用,这种抗菌能力不仅有助于预防伤口感染,还能减少感染引起的并发症,从而加速伤口愈合过程^[12]。另有研究报道了黏蛋白通过掺入抗菌肽或金属离子等成分在清除创面定植菌,还可以清除伤口微环境中的活性氧,减少氧化应激^[13]。同时,臭氧水的局部使用可借助 MAP 的透气性有助抑制革兰氏阴性菌株如铜绿假单胞菌的在伤口上的繁殖^[14],减少白色念珠菌和金黄色葡萄球菌度的毒力从而促进肉芽的重新生成^[15]。从以上证据可以看出,两者连用可抑制创面微生物繁殖,加大了

细菌的污染与繁殖,改善伤口愈合微环境。

另外,伤口的愈合主要经历炎症、组织增殖和重塑三个主要阶段,MAP 与臭氧水的联合使用不仅有助于减少炎症反应,还能促进细胞增殖和迁移,加速伤口愈合^[16]。本研究结果显示,MAP 与臭氧水的联合上调抗炎因子 IL-10 的表达,因为其可抑制 PGE2、IL-1 β 、TNF- α 、IL-8 和 IFN- γ 等的表达^[17,18];同时,臭氧水的局部运用可促进转化生长因子- β (TGF- β)的表达,并从伤口边缘招募成纤维细胞,形成肉芽组织,另外还可刺激角质形成细胞在重新上皮化阶段迁移和增殖,逐渐包裹肉芽组织,促进创面愈合。在本次实验中观察到 IL-12 及 SCRP 的分泌下降,与其具有相似性。联合使用可减少末梢神经的刺激产生的疼痛感^[19],炎症控制的过程有助于抑制创面炎症的浸润,有效避免了并发症的发生,大大缩短感染创面的愈合时间及减少患者的平均住院日。

本研究的创新点在于将 MAP 与臭氧水联合应用于外伤感染创面的治疗,增强了感染性创面的局部治疗。以往的研究主要集中于单一治疗方法,缺乏考虑生物相容性良好的 MAP 的结合使用。本研究结果表明,MAP 的引入不仅增强了创面的愈合速度,还显著提高了细菌转阴率及治疗效果。本研究样本量偏小,未来研究将会扩大样本量,并在多中心进行,以增强结果的可靠性。同时,延长随访时间将有助于更全面地评估该联合治疗方案的长期效果和潜在副作用,从而进一步验证其临床应用的可行性。

综上,本研究表明 MAP 联合臭氧水治疗外伤感染创面在疗效和安全性方面具有显著优势,能够有效缩短愈合时间并提高患者的治疗效果。该联合治疗方案为临床实践提供了新的思路,且具有良好的应用前景。

【参考文献】

[1] Raju R. Immune and metabolic alterations following trauma and sepsis-an overview[J]. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 2017, 1863:2523-2525.

[2] Johansson PI, Sørensen AM, Larsen CF, et al. Low hemorrhage-related mortality in trauma patients in a Level I trauma center employing transfusion packages and early thromboelastography-directed hemostatic resuscitation with plasma and platelets[J]. *Transfusion*, 2013, 53:3088-3099.

[3] 袁书逸,汤路路,王安素,等. 负压伤口疗法治疗骨创伤患者创面感染疗效及安全性的 Meta 分析[J]. *中华创伤杂志*, 2025, 41(1): 82-89.

[4] Zhao M, Kang M, Wang J, et al. Stem cell-derived nanovesicles embedded in dual-layered hydrogel for programmed ros regulation and comprehensive tissue regeneration in burn wound healing[J].

Advanced Materials (Deerfield Beach, Fla), 2024, 36:e2401369.

[5] Mas-Celis F, Olea-López J, Parroquin-Maldonado JA. Sepsis in trauma: a deadly complication[J]. *Archives of Medical Research*, 2021, 52:808-816.

[6] Dai Q, Liu H, Gao C, et al. Advances in mussel adhesion proteins and mussel-inspired material electrospun nanofibers for their application in wound repair[J]. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 2024, 10:6097-6119.

[7] Madhurakkat Perikamana SK, Lee J, Lee YB, et al. Materials from mussel-inspired chemistry for cell and tissue engineering applications[J]. *Biomacromolecules*, 2015, 16:2541-2555.

[8] Tian Y, Bao X, Wang S, et al. A biomimetic nanofiber composite hydrogel with tissue adhesion, self-healing and antibacterial ability for infected wound healing[J]. *Acta Biomaterialia*, 2025, 200:326-339.

[9] 牛轶雯,陆树良,黄跃生. 中国创面修复科质量控制手册(2021 年试行版)正式发布[J]. *中华创伤杂志* 2021, 37(11): 1055-1056

[10] 胡雯,江文涛,胡楠. 显微根尖手术时间对术后疼痛程度的影响[J]. *实用临床医药杂志* 2022, 26(22):16-19.

[11] Li Z, Yang J, Tao K, et al. Blood-responsive mussel-inspired hydrogels for hemostasis, antibacterial action, and wound healing[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2024, 278:135038.

[12] Pasek J, Szlosarczyk M, Pasek T, Cieślars G. Topical ozone as an adjuvant therapy in wound management: an integrative review[J]. *Nursing Reports*, 2025, 15(12): 414.

[13] Chen Y, Cao Y, Cui P, et al. Mussel-inspired hydrogel applied to wound healing: a review and future prospects[J]. *Biomimetics (Basel, Switzerland)*, 2025, 10(4):206.

[14] Barrett DG, Bushnell GG, Messersmith PB. Mechanically robust, negative-swelling, mussel-inspired tissue adhesives[J]. *Advanced Healthcare Materials*, 2013, 2:745-755.

[15] Roth A, Krishnakumar A, McCain RR, et al. Biocompatibility and safety assessment of combined topical ozone and antibiotics for treatment of infected wounds[J]. *ACS biomaterials Science & Engineering*, 2023, 9:3606-3617.

[16] Borges Gá, Elias ST, da Silva SM, et al. In vitro evaluation of wound healing and antimicrobial potential of ozone therapy[J]. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 2017, 45:364-370.

[17] Wang L, Wei X, He X, et al. Osteoinductive dental pulp stem cell-derived extracellular vesicle-loaded multifunctional hydrogel for bone regeneration[J]. *ACS*, 2024, 18:8777-8797.

[18] Fu Y, Li G, Zhang X, et al. Lipid extract from hard-shelled mussel (*Mytilus coruscus*) improves clinical conditions of patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial[J]. *Nutrients*, 2015, 7:625-645.

[19] 李茂清,贾鸿飞,高学坡. 烧伤患者血清 ICAM-1、IL-10、TNF- α 水平变化及与创面愈合程度的关系分析[J]. *中国美容整形外科杂志*, 2024, 35(3):145-149.

[20] Ding Y, Wang R, Wang X, et al. Preparation and effects on neuronal nutrition of plasmenylethonoamine and plasmalcholine from the mussel *Mytilus edulis*[J]. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 2020, 84:380-392.

(收稿日期:2025-08-21;修回日期:2025-11-15)

(本文编辑:林 赞)