

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2020.05.014

坏死性筋膜炎研究进展*

孙法同 综述 贾代良[△] 审校

(济宁医学院临床医学院, 济宁 272013)

摘要 坏死性筋膜炎(NF)是一种严重的具有潜在致命性的侵袭性感染,其特征是皮肤、皮下组织和浅筋膜快速广泛坏死。其诱因多见于糖尿病、肿瘤、营养不良、肝硬化、肾功能衰竭、自身免疫性疾病等。疾病早期会出现皮肤表现,局部红、肿、热、痛、硬,中期皮肤表面水疱增多变大,晚期可表现为持续高热、感染性休克及多器官功能衰竭,死亡率极高。LRINEC 评分系统、CT、MRI 有助于该疾病的诊断,手指实验被认为是诊断 NF 的最佳方法。NF 的治疗原则是尽早诊断,清创引流,对症治疗,积极抗感染。另外,高压氧(HBO)以及负压封闭引流技术(VSD)对创面的早期愈合也有促进作用。本文将对 NF 的流行病学、发病机制、临床表现、诊断及治疗进展做一综述。

关键词 坏死性筋膜炎;溶血性链球菌;诊断;治疗

中图分类号:R634 文献标识码:B 文章编号:1000-9760(2020)10-366-06

Research progress of necrotizing fasciitis

SUN Fatong, JIA Dailiang[△]

(School of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jining 272013, China)

Abstract: Necrotizing fasciitis (NF) is a severe and potentially fatal invasive infection characterized by rapid and extensive necrosis of the skin, subcutaneous tissue and superficial fascia. The inducements are mainly caused by diabetes, tumor, malnutrition, liver cirrhosis, renal failure, autoimmune diseases and so on. There will be skin manifestations in the early stage of the disease, with local redness, swelling, heat, pain and hardness, and blisters on the skin surface increase and enlarge in the middle stage, while persistent high fever, septic shock and multiple organ failure can be seen in the late stage, with a high mortality rate. LRINEC scoring system, CT and MRI are helpful to the diagnosis of the disease, and finger test is considered to be the best method for the diagnosis of NF. The treatment principles of NF are early diagnosis, debridement and drainage, symptomatic treatment and active anti-infection. In addition, hyperbaric oxygen (HBO) and vacuum sealing drainage (VSD) can also promote early wound healing. This article reviews the epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and treatment of NF.

Keywords: Necrotizing fasciitis; Streptococcus haemolyticus; Diagnosis; Treatment

坏死性筋膜炎(necrotizing fasciitis, NF)通常被称为肉食性疾病,是一种威胁生命的皮下组织、筋膜和肌肉的快速细菌感染。关于这种疾病的最早报告可以追溯到公元前 5 世纪的希波克拉底^[1]。1952 年, Wilson 教授首次提出了 NF 的概念^[2],是为了强调这种疾病的主要组织病理学特征,其特点

是广泛进展的深浅筋膜坏死,是一种严重的坏死性感染,但后来被更广泛的坏死性软组织感染(NSTI)所取代^[3]。NF 易与气性坏疽、坏死性蜂窝组织炎、丹毒、细菌协同性坏死等相混淆,所以临床常误诊并造成严重的并发症和后遗症,如未及时处理,可导致患者死亡。因此,提高对本病的认识并做到早期识别和治疗至关重要。即使进行了快速积极的治疗,死亡率仍约为 35%^[4]。

* [基金项目] 济宁医学院国家自然(社会)科学基金培育项目(JYP2019KJ17)

[△] [通信作者] 贾代良, E-mail: 237849399@qq.com

1 NF 的流行病学特征

NF 全身各部位均可发病,感染部位以下肢和上肢最常见,其次为颈部和会阴,多见于中老年人,男女发病率无明显差异^[4],在儿童中很少见。根据感染菌群的不同可分为 3 型: I 型为多细菌混合感染,最常见,占 55%~80%。I 型包括好氧菌和厌氧菌的混合,其中链球菌是最常见的好氧菌,拟杆菌是最常见的厌氧菌,链球菌仍然是 NF 最常见的病原体。常见的危险因素可使患者更容易受到感染,包括糖尿病、免疫抑制、慢性肾脏疾病、肝脏疾病、恶性肿瘤和酗酒等; II 型为单细菌感染,占 10%~15%,由 A 群链球菌(化脓性链球菌)引起,有时与金黄色葡萄球菌联合感染,可发生于近期接受过外科手术或外伤的健康个体; III 型<5%,是最具侵略性的(在 24h 内可导致多器官功能不全),病原菌多为弧菌或气单胞菌,发病条件常见于以下两点: 1) 皮肤存在伤口,并接触到温暖的海水; 2) 患有中重度肝脏疾病,同时进食未熟海产品,此型死亡率可达 30%~50%。24h 内即可发生多系统器官衰竭,死亡率接近 100%,通常表现为进展快速和暴发性败血症。这种暴发性疾病几乎可以发生在任何解剖区域,但主要累及四肢、腹部或会阴的表层。大多数 NF 病例是多细菌感染。然而,研究报告表明,单细菌感染所致的 NF 越来越常见,发病率也显著增加,高达 60%^[5]。

2 NF 的病因和发病机制

2.1 危险因素

NF 的危险因素多见于慢性疾病,如高血压、糖尿病、肝功能衰竭,周围血管性疾病; 全身性疾病,如肿瘤、长期卧床病人等; 药物因素,如长期激素治疗、非甾体抗炎药等; 也可见于手术、肥胖、长期饮酒、静脉吸毒、免疫缺陷状态,特别是晚期获得性免疫缺陷综合征等,其中糖尿病是 NF 患者最常见的致病因素^[6]。

2.2 解剖学因素

筋膜内纤维结缔组织和神经血管结构疏松,对局部播散几乎不构成解剖学障碍,疏松的结缔组织也为微生物的增殖提供了有利的环境,随后机体产生免疫应答,炎症细胞大量增多,迅速趋向损伤部

位。入侵的微生物表达的多种有效蛋白酶、降解毒力因子等可与宿主多型核白细胞释放的组织损伤酶共同作用,造成组织损伤^[7]。随着感染的进展,筋膜鞘被破坏,营养丰富的骨骼肌纤维暴露出来,进一步加重了组织的损伤,形成恶性循环。

感染性微生物突破皮肤的保护屏障后,通过释放内毒素和外毒素,利用人体的保护机制造成组织广泛的坏死。机体应答后,免疫系统进入敏感状态,产生超常的反应,该区域的血管扩张,释放免疫成分并清除毒素,此过程也伴随着内皮细胞的损伤,血管完整性丧失,血浆外渗,导致组织水肿,毛细血管水平血流受阻。这会减少血氧含量和血液的实际流量。缺氧反过来又会导致细胞死亡。随着这一过程的进展,组织缺血加重,血管形成血栓,从而对机体造成了更大的损害。

2.3 分子生物学因素

A 族乙型溶血性链球菌(GAS)是引起 NF 的常见细菌。GAS 可分泌多种毒力因子,这些毒力因子可以破坏天然的免疫防御。M 蛋白是 GAS 的主要致病因子,由 emm 基因编码,其通过结合宿主成分,包括纤维蛋白原、C4b 结合蛋白和免疫球蛋白 Fc10,介导宿主上皮细胞的粘附和对吞噬细胞的抵抗,从而加重炎症反应的程度。M 蛋白 N-末端区域的抗原性差异构成了 GAS 的血清学分类的基础,目前已识别出 200 多种 emm 基因型,然而,只有少数 M 蛋白/emm 类型分布比较广泛并与系统性感染有关,其中以血清型 M1/emm1 最常见^[8]。在感染过程中,中性粒细胞衍生的颗粒蛋白释放的可溶性 M 蛋白可以通过与纤维蛋白原形成激活中性粒细胞的超分子组装继而引发炎症。其中,可溶性 M1 蛋白触发巨噬细胞的程序性死亡,M1 则作为 caspase-1 依赖的 NLRP3 炎症小体激活、诱导促炎细胞因子白细胞介素-1 β (IL-1 β)成熟和释放的第二信号^[9]。M1 的 B-重复结构域是炎症小体激活的关键,到目前为止,已经发现 GAS 分泌的链球菌溶血素 O(SLO)和 C3ADP-核糖基转移酶 SpyA 可以激活巨噬细胞 NLRP3 炎症小体介导的 IL-1 β 信号转导。另外,M1 蛋白是一个关键的毒力因子,其可触发角质形成细胞招募活化的白细胞,而不会导致细胞损伤形成^[8]。然而,细菌蛋白在体外完全损害了角质形成细胞的愈合能力,从

而造成皮肤及筋膜的感染、坏死。

3 NF 的诊断

3.1 临床表现

在 NF 发病时,早期通常表现为感染部位的红斑、发热、肿胀和压痛,类似于普通蜂窝织炎,疼痛与临床体征不成比例、低血压、腹泻、精神状态改变、皮肤坏死和出血性大疱可作为 NF 与蜂窝组织炎相区别的因素^[10]。这些早期的线索很难在短时间内对疾病进行明确的诊断以及鉴别诊断。因此,所有突然出现肢体剧烈疼痛的患者,无论是否有明显的细菌入口或发热,都应该在早期尽快评估是否有严重的软组织感染。随着病情的进展,中期皮肤表面可能会出现暗红色硬化,并伴有充满液体的蓝色或紫色大疱,血性水泡,按压局部时可有“握雪感”,然后,皮肤会出现浅蓝色、栗色或黑色。此时,真皮乳头的血管遭到破坏并且形成血栓;疾病进展到晚期时,感染到达深筋膜,组织呈现棕灰色,感染可以通过静脉通道和淋巴管迅速蔓延,造成感染性休克和器官衰竭。在这个阶段,患者会出现全身症状,如发烧、心动过速和低血压。皮肤也可表现出严重的变化,甚至出现坏死,患者往往表现为持续高热、感染性休克及多器官功能衰竭,死亡率极高。

3.2 辅助检查

3.2.1 NF 实验室风险指标(LRINEC)评分系统

LRINEC 评分系统对疾病的诊断以及与其他软组织感染,包括严重蜂窝织炎或脓肿的鉴别诊断具有重要意义^[11]。当评分为 6 分或以上时,该模型的阳性预测值为 92.0%,阴性预测值为 96.0%,8 分或 8 分以上是 NF 性筋膜炎的强预测指标,LRINEC 评分也可表明:评分<6 的患者的死亡率为 1%,而评分>6 的患者的死亡率为 21%^[12]。但是,如果临床怀疑 NF,而 LRINEC 评分<6 分,显示阴性结果,此时不可将 LRINEC 评分结果作为排除诊断的可靠标志,Burner 等^[13]在对 266 例 NF 患者的研究中发现有 20% 的患者出现假阴性结果。LRINEC 评分在糖尿病患者中必须谨慎使用,因为 LRINEC 评分在那些由于电解质变化和肾损伤的患者中似乎更加敏感,这就影响了疾病的诊断^[6]。此外,LRINEC 评分的结果对于疾病的诊断有提示作用,但不能预测疾病临床发展过程的严重程度。因此,在疾病的临床诊断中,LRINEC 评分系统也有一定的

局限性,但是不可否认其积极作用。

3.2.2 影像学检查 MRI 能够提供高清晰度的软组织图像,脂肪抑制的 T2 加权成像可更好地显示深筋膜受累情况,其敏感性可达 100%,特异性可达 86%^[14]。CT 扫描可以揭示有关感染实际扩散的详细信息,也可显示筋膜平面增厚、软组织积气、积脓,敏感性为 88.5%,特异性为 93.3%。X 线片可以显示由细菌引起的皮下气体,但诊断敏感性较低,因此不能排除诊断。超声图像也可显示肌肉和皮下组织之间的液体,检查发现在深筋膜处有超过 2mm 深的积液时,其诊断准确性为 72.7%,可进一步帮助 NF 的诊断^[15]。

3.2.3 手指实验 此方法是诊断 NF 的最佳选择,即在局部麻醉的情况下,从感染区向下至深筋膜处开一个 2cm 的切口进行探查,食指触摸筋膜,若发现组织出血少、阻力小,筋膜坏死,液化,大量渗出,有不收缩的肌肉,可轻易将皮下组织与筋膜分离,则手指试验阳性,应高度怀疑 NF。

通过系统回顾可以发现,个体临床体征(发热、出血性大疱和低血压等)对诊断 NF 的敏感性较差。影像学检查对于 NF 的早期鉴别诊断有一定的作用,可以确定软组织感染的严重程度和深度。MRI、CT、B 超诊断 NF 的敏感性和特异性优于 X 线片。LRINEC 评分对 NSTI 的诊断敏感性较差,提示低评分不足以排除诊断。手指实验对于 NF 的诊断准确性较高,在床边即可进行。对于病情进展快速且不稳定的患者应立即进行手术,在术中可通过软组织的具体表现做出明确的诊断。

4 NF 的治疗

NF 的治疗应基于 5 个基本原则:早期诊断和清创、充分及足量的抗生素、对症支持治疗、反复重新评估和积极的营养支持。

4.1 手术治疗

早期彻底的外科清创是治疗 NF 的主要手段。积极充分的清创是降低死亡率最重要的决定因素^[16]。所有患者都应该在入院后 12~15h 内进行紧急外科清创,如果在症状出现 24h 后进行初次手术,死亡率可能会高出 9 倍^[17]。一旦怀疑存在 NF,手术清创是必要的,疾病的诊断主要通过临床决定,因较低的清创指征而错过了第一时间的手术治疗,可能会导致感染较轻的患者后期相对过度的治疗。手术治疗时病灶应完全切开,做到切口多而

大,清创应彻底,直至新鲜组织出血。如果术中出现典型的症状,如筋膜完整性丧失、颜色发灰、恶臭的分泌物、无出血、明显水肿、肌肉不受累等,则需要进一步清除,即使只留下极少量的坏死组织,也可能导致疾病的潜在复发。在这过程中,还要用大量碘伏、双氧水、生理盐水反复冲洗,引流管需放置在脓腔深部,以保证充分引流和进一步清除坏死的组织。术后 24h 内需及时关注创面进展,如果感染有继续扩散的迹象,坏死平面扩大,则应尽早再次清创。每次手术过程中都必须采集微生物样本进行培养,这对于感染菌属的确定以及后期抗生素的选择是必要的。

4.2 抗生素治疗

广谱足量应用抗生素是治疗 NF 的重要辅助手段。首先根据 NF 的分类,对于 I 型,即多细菌混合感染,抗生素的选择需要覆盖革兰阳性杆菌和厌氧菌。对于前者,通常应选择头孢哌酮舒巴坦,而对于后者,最好的选择是甲硝唑、克林霉素或碳青霉烯类药物。对于 II 型,通常由化脓性链球菌引起,也可与金黄色葡萄球菌联合感染。对于甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌,可使用第一代或第二代头孢菌素。如果怀疑存在耐甲氧西林金黄色葡萄球菌,可选择万古霉素。对于化脓性链球菌建议选择克林霉素进行治疗,可阻止外毒素的产生,并克服细菌接种率高的问题^[18]。值得注意的是,耐克林霉素的化脓性链球菌菌株的日益流行可能会严重影响“超级链球菌”感染的治疗。III 型病原菌多为弧菌,可选择四环素和第三代头孢菌素进行治疗。在无细菌培养及药敏结果前,抗生素可选择氨苄西林-舒巴坦联合克林霉素或甲硝唑^[14]。一旦明确感染菌株,则应重新对抗生素进行调整。

4.3 对症支持治疗

积极对症支持是治疗的一项重要环节。NF 患者病程长,基础代谢率增高,机体消耗能量大。因此,应注意治疗过程中患者营养的补充,维持机体能量的正常需求,必要时静脉输注白蛋白及血液制品。及时建立静脉通道,积极扩容,纠正电解质、酸碱平衡紊乱也是重要的举措。另外,应密切关注糖尿病病人的血糖水平,保持血糖在正常范围内,有利于感染的控制与疾病的恢复。

4.4 高压氧治疗(HBOT)

HBOT 是软组织感染的一种治疗方法,可以显著地提高血液中氧气的浓度,这对于炎症的愈合、

改善微循环缺血具有积极的作用。一方面, HBO 可通过收缩血管来减轻组织水肿,减少白细胞趋化和粘附,减轻缺血再灌注损伤,抑制炎症介质的形成;另一方面,促进血管的生成和成纤维细胞的增殖,并加快伤口的愈合,对 NF 治疗的各个阶段都可产生积极影响^[19-20]。但是,在 NF 中使用 HBOT 是有争议的,Devaney 等^[21]在一项回顾性病例对照研究中发现,当 HBO 作为手术、抗生素和重症监护治疗脓毒症的辅助治疗时,它与降低 NF 患者的死亡率之间存在关联。目前尚无随机对照试验支持高压氧治疗 NF 的有效性^[22]。高压氧对疾病的恢复具有一定的促进作用,但临床上应根据患者的实际情况合理的选用,不应为了寻求高压氧治疗而延误外科清创的时机。

4.5 负压封闭引流治疗(VSD)

VSD 能够彻底去除腔隙或创面的分泌物和坏死组织,对于骨髓炎等难以治疗的疾病有很好的治疗效果,是外科清创治疗技术的革新,持续性的负压吸引促进肉芽组织生长^[23-25]。通过在伤口表面持续地施加负压进行引流,可持续有效的清除渗液,减少毒素的吸收,减轻伤口周围的水肿,刺激创面局部的血液循环,并促进肉芽组织增生与创面愈合^[26-27]。对于紧急手术的患者,若患者生命体征不平稳,为尽量缩短手术时间,清创后直接应用无菌敷料包扎,在创面敷料类型的选择上,可使用海藻酸银敷料,它在患者伤口愈合率和疼痛评分方面明显优于常规敷料^[28]。

4.6 静脉注射免疫球蛋白(IGIV)

IVIG 可抑制链球菌和葡萄球菌毒力因子的活性,因此可能对 NF 患者有一定益处。Madsen 等^[29]研究发现 IGIV 对 NF 的治疗作用不明显。并且有研究发现,在 NF 合并休克的患者中,接受积极的抗生素和外科治疗后,辅助性 IVIG 对患者的生存率无明显影响^[18]。在治疗过程中几乎所有患者都会接受抗生素治疗,例如克林霉素。由于克林霉素能够抑制链球菌毒力因子,加入 IVIG 可能不会增加有益的效果。另外,关于静脉注射免疫球蛋白在 NF 中的应用仍有一些未明确的问题,例如在最佳剂量的选择上缺乏统一的共识,目前,我们不能排除大剂量应用会增加 IVIG 的疗效。因此,在未来的研究中需要进行大规模试验来确定 IVIG 是否应用在 NF 患者的治疗中,研究方向应集中在疑似或确诊为链球菌或葡萄球菌感染或血浆免疫球

蛋白水平较低的患者中。

4.7 预后

超声检查可以帮助医生了解疾病的严重程度,当液体沿深筋膜积聚时,NF 患者住院时间较长,有截肢或死亡的风险,预后较差^[15]。也可使用简化 Fournier 坏疽严重指数评分(SFGSI)对预后进行预测,SFGSI 包括三个变量,分别是红细胞压积、血钾、肌酐,当 SFGSI>2 时,预测死亡率的敏感度为 87%,特异度为 77%^[30]。另外,五肽-3 (PTX3) 可作为 NF 患者疾病严重程度和死亡风险的标志物,血浆 PTX3 水平与 NF 患者感染性休克、肾脏替代治疗、截肢及死亡风险相关,评估预后的价值优于 CRP^[31]。清创后对于患处皮肤缺损面积较大的患者,进行有效的皮肤重建是至关重要的,可明显改善患者的预后与生活质量。Hersant 等^[32]通过对 27 例患者进行随机对照试验发现自体富血小板血浆(A-PRP)/凝血酶凝胶联合中厚皮片(STSG)移植在增加皮肤移植的成功率,促进伤口愈合方面明显优于单独使用 STSG。

5 展望

未来的研究工作应进行溶血性链球菌的药物敏感实验,筛选溶血性链球菌的致病基因和耐药基因,行 emm 分型检测,掌握 GAS 的常见耐药基因(emm 基因)的分布特点,分析感染性 GAS 的 emm 基因与疾病的关系,为治疗 NF 及临床合理使用抗菌药物提供依据。

到目前为止,对于高压氧和静脉注射免疫球蛋白的使用普遍没有达成统一的共识,因此,未来需要设计更加良好的临床试验来研究它们对 NF 治疗的影响。此外,我们仍需要监测 NF 微生物学病因的持续变化,并加强早期的诊断技术,以提高在疾病早期阶段发现和治療的能力。

参考文献:

- [1] Kim YH, Ha JH, Kim JT, et al. Managing necrotising fasciitis to reduce mortality and increase limb salvage [J]. J Wound Care, 2018, 27 (Sup9a): S20-S27. DOI: 10.12968/jowc.2018.27.Sup9a.S20.
- [2] Abdullah M, McWilliams B, Khan SU. Reliability of the Laboratory Risk Indicator in Necrotising Fasciitis (LRI-NEC) score [J]. Surgeon, 2019, 17 (5): 309-318. DOI: 10.1016/j.surge.2018.08.001.
- [3] Demirdover C, Geyik A, Vayvada H. Necrotising fasciitis or pyoderma gangrenosum: A fatal dilemma [J]. Int Wound J, 2019, 16 (6): 1347-1353. DOI: 10.1111/iwj.13196.
- [4] Myers CM, Miller JJ, Davis WD. Skin and soft tissue infections: a case of necrotizing fasciitis [J]. Adv Emerg Nurs J, 2019, 41 (4): 322-329. DOI: 10.1097/TME.0000000000000268.
- [5] Rahim GR, Gupta N, Maheshwari P, et al. Monomicrobial Klebsiella pneumoniae necrotizing fasciitis: an emerging life-threatening entity [J]. Clin Microbiol Infect, 2019, 25 (3): 316-323. DOI: 10.1016/j.cmi.2018.05.008.
- [6] Tan JH, Koh BT, Hong CC, et al. A comparison of necrotising fasciitis in diabetics and non-diabetics: a review of 127 patients [J]. Bone Joint J, 2016, 98-b (11): 1563-1568. DOI: 10.1302/0301-620X.98B11.37526.
- [7] Olsen RJ, Musser JM. Molecular pathogenesis of necrotizing fasciitis [J]. Annu Rev Pathol, 2010, 5: 1-31. DOI: 10.1146/annurev-pathol-121808-102135.
- [8] Persson ST, Hauri S, Malmström J, et al. Leucocyte recruitment and molecular fortification of keratinocytes triggered by streptococcal M1 protein [J]. Cell Microbiol, 2018, 20 (1). DOI: 10.1111/cmi.12792.
- [9] Valderrama JA, Riestra AM, Gao NJ, et al. Group A streptococcal m protein activates the NLRP3 inflammasome [J]. Nat Microbiol, 2017, 2 (10): 1425-1434. DOI: 10.1038/s41564-017-0005-6.
- [10] Alayed KA, Tan C, Daneman N. Red flags for necrotizing fasciitis: a case control study [J]. Int J Infect Dis, 2015, 36: 15-20. DOI: 10.1016/j.ijid.2015.04.021.
- [11] Neeki MM, Dong F, Au C, et al. Evaluating the laboratory risk indicator to differentiate cellulitis from necrotizing fasciitis in the emergency department [J]. West J Emerg Med, 2017, 18 (4): 684-689. DOI: 10.5811/westjem.2017.3.33607.
- [12] Morgan MS. Diagnosis and management of necrotising fasciitis: a multiparametric approach [J]. J Hosp Infect, 2010, 75 (4): 249-257. DOI: 10.1016/j.jhin.2010.01.028.
- [13] Burner E, Henderson SO, Burke G, et al. Inadequate sensitivity of laboratory risk indicator to rule out necrotizing fasciitis in the emergency department [J]. West J Emerg Med, 2016, 17 (3): 333-336. DOI: 10.5811/westjem.2016.2.29069.
- [14] Leiblein M, Marzi I, Sander AL, et al. Necrotizing fasciitis: treatment concepts and clinical results [J]. Eur J Trauma Emerg Surg, 2018, 44 (2): 279-290. DOI: 10.

- 1007/s00068-017-0792-8.
- [15] Lin CN, Hsiao CT, Chang CP, et al. The relationship between fluid accumulation in ultrasonography and the diagnosis and prognosis of patients with necrotizing fasciitis[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2019, 45(7): 1545-1550. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio. 2019. 02. 027.
- [16] 李垒, 刘保池, 俞晓峰, 等. 坏死性筋膜炎的救治[J]. *中华卫生应急电子杂志*, 2017, 3(5): 272-276. DOI: 10.3877/cma.j. issn. 2095-9133. 2017. 05. 005.
- [17] Misiakos EP, Bagias G, Papadopoulos I, et al. Early diagnosis and surgical treatment for necrotizing fasciitis: a multicenter study[J]. *Front Surg*, 2017, 4: 5. DOI: 10.3389/fsurg. 2017. 00005.
- [18] Kadri SS, Swihart BJ, Bonne SL, et al. Impact of intravenous immunoglobulin on survival in necrotizing fasciitis with vasopressor-dependent shock: a propensity score-matched analysis from 130 US hospitals[J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 64(7): 877-885. DOI: 10.1093/cid/ciw871.
- [19] Marongiu F, Buggi F, Mingozzi M, et al. A rare case of primary necrotising fasciitis of the breast: combined use of hyperbaric oxygen and negative pressure wound therapy to conserve the breast. Review of literature[J]. *Int Wound J*, 2017, 14(2): 349-354. DOI: 10.1111/iwj.12607.
- [20] Paula FM, Pinheiro EA, Oliveira VM, et al. A case report of successful treatment of necrotizing fasciitis using negative pressure wound therapy[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(2): e13283. DOI: 10.1097/MD.00000000000013283.
- [21] Devaney B, Frawley G, Frawley L, et al. Necrotising soft tissue infections: the effect of hyperbaric oxygen on mortality[J]. *Anaesth Intensive Care*, 2015, 43(6): 685-692. DOI: 10.1177/0310057X1504300604.
- [22] Levett D, Bennett MH, Millar I. Adjunctive hyperbaric oxygen for necrotizing fasciitis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 1(1): CD007937. DOI: 10.1002/14651858. CD007937. pub2.
- [23] Reider K, McElroy E, Lemay S. The use of negative pressure with instillation and dwell for the treatment of necrotizing fasciitis[J]. *Cureus*, 2018, 10(10): e3515. DOI: 10.7759/cureus.3515.
- [24] 谢宇, 梁德森, 孟庆辉, 等. 负压封闭引流技术应用于坏死性筋膜炎术后创面修复的疗效研究[J]. *中华损伤与修复杂志(电子版)*, 2018, 13(5): 331-335. DOI: 10.3877/cma.j. issn. 1673-9450. 2018. 05. 003.
- [25] 杜元良, 肖天洁, 缪旭, 等. 早期切开联合封闭负压引流技术治疗老年下肢坏死性筋膜炎的疗效[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(11): 2646-2648. DOI: 10.3969/j. issn. 1005-9202. 2018. 11. 035.
- [26] Chen SJ, Chen YX, Xiao JR, et al. Negative pressure wound therapy in necrotizing fasciitis of the head and neck[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2019, 77(1): 87-92. DOI: 10.1016/j.joms. 2018. 08. 016.
- [27] 付焱, 王自兵, 张冰, 等. 改良负压封闭引流术治疗肛周坏死性筋膜炎的临床疗效观察[J]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2019, 8(1): 54-57. DOI: 10.3877/cma.j. issn. 2095-3224. 2019. 01. 010.
- [28] Meekul J, Chotirosniramit A, Himakalasa W, et al. A randomized controlled trial on the outcome in comparing an alginate silver dressing with a conventional treatment of a necrotizing fasciitis wound[J]. *Int J Low Extrem Wounds*, 2017, 16(2): 108-113. DOI: 10.1177/1534734617701051.
- [29] Madsen MB, Hjortrup PB, Hansen MB, et al. Immunoglobulin G for patients with necrotising soft tissue infection (INSTINCT): a randomised, blinded, placebo-controlled trial[J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(11): 1585-1593. DOI: 10.1007/s00134-017-4786-0.
- [30] Tenorio CEL, Lima SVC, Albuquerque AV, et al. Risk factors for mortality in founier's gangrene in a general hospital: use of simplified founier gangrene severe index score (SFGSI)[J]. *Int Braz J Urol*, 2018, 44(1): 95-101. DOI: 10.1590/S1677-5538. IBJU. 2017. 0193.
- [31] Hansen MB, Rasmussen LS, Garred P, et al. Pentraxin-3 as a marker of disease severity and risk of death in patients with necrotizing soft tissue infections: a nationwide, prospective, observational study[J]. *Crit Care*, 2016, 20: 40. DOI: 10.1186/s13054-016-1210-z.
- [32] Hersant B, SidAhmed-Mezi M, Bosc R, et al. Autologous platelet-rich plasma/thrombin gel combined with split-thickness skin graft to manage postinfectious skin defects: a randomized controlled study[J]. *Adv Skin Wound Care*, 2017, 30(11): 502-508. DOI: 10.1097/01.ASW.0000524399.74460.87.

(收稿日期 2020-06-17)

(本文编辑:石俊强)