洁净手术环境中控制颗粒污染物的必要性
——《医院洁净手术部建筑技术规范》修订组研讨系列课题之二

中国建筑科学研究院 冯 昕☆ 许钟麟

摘要 手术感染控制以微生物为首要控制目标,但非生命颗粒污染物(非生物微粒)同样会导致某些手术并发症,如慢性腹痛、腹膜粘连、肉芽肿、女性不育、人工关节松动甚至失效等。引发上述并发症的颗粒污染物尺寸小至不足 0.1 μm,大至数 mm。0.3～10 μm 尺度范围内的颗粒物被认为最具生物刺激性。因此,手术室净化空调系统的功能不应仅满足微生物的控制要求,还必须满足非生物颗粒污染物的控制要求。

关键词 洁净手术室 污染物控制 手术并发症 颗粒污染物 净化空调系统

Necessity of particulate pollutant control in clean operating environment: Part 2 of the series of research practice of the revision task group of the *Architectural technical code for hospital clean operating department*

By Feng Xin★ and Xu Zhonglin

Abstract The control of the airborne microorganism is always the top object based on the need of surgical infection control. Nevertheless, the aseptic particulate pollutant, i. e. nonbio-particle, causes numerous surgery complications as well, including chronic abdominal pain, peritoneal adhesion, granuloma, female infertility, and implanted artificial joint loosening or failing etc. The size of the particulate pollutant causing complications ranges from smaller than 0.1 μm to several millimeters. The particles of 0.3 - 10 μm in size are considered to be the most biologically active. So the clean air conditioning system of operating environment must meet the requirements of controlling both of the airborne microorganism concentration and the aseptic particulate pollutant.

Keywords clean operating room, contaminant control, surgery complication, particulate pollutant, clean air conditioning system

★ China Academy of Building Research, Beijing, China

0 引言

传统的手术污染控制观点认为,手术过程中致病微生物通过人的接触、物品和空气传播等途径污染病患的手术切口,是引发手术切口感染(surgical site infection,SSI)和各类并发症的主要原因。相应地,手术室环境监测以空气、物体表面及医护人员手部等处的细菌学指标为主[1-2]。在医院手术部的日常环境控制监测中,环境卫生学指标往往作为关键的、甚至唯一的评价指标。而由此带来的疑问是,作为洁净受控环境的传统控制指标——颗粒污染物,是否对手术操作的安全性及成功率存在影响?颗粒污染物的监测对于洁净手术部环境是否

①☆ 冯昕,男,1978 年 10 月生,硕士,副研究员
100013 北京市北三环东路 30 号中国建筑科学研究院建筑环境与节能研究院
(010) 84278377 (0) 13552899594
E-mail:xfengjbai@hotmail.com
收稿日期:2013-01-23
修回日期:2013-03-06

有意义?

GB 50333—2002《医院洁净手术部建筑技术规范》[3]及其即将颁布的修订版中,均将悬浮颗粒物浓度(洁净度)作为手术部工程项目验收阶段的重要监测指标,这样做的原因主要有:

1) 从感染控制角度来看,绝大多数的空气悬浮微生物都以灰尘颗粒物作为载体和媒介,因此,可以通过对颗粒物的控制实现对微生物的控制[4]。

2) 即使是不携带微生物的颗粒物(无菌颗粒),也对术后并发症有负面影响,因此,控制空气中悬浮颗粒物的浓度是必需的。

3) 手术受控环境的分级及相应环境指标控制范围与传统的洁净受控环境一致。

4) 相比于细菌学监测,洁净度的监测(包括末端过滤装置的现场检漏测试)可以实时快速地反映净化空调通风系统的有效性,并可以对潜在的缺陷准确定位,便于修复并消除隐患。

颗粒污染物对术后并发症的负面影响,国内尚少见相应的研究与报道,笔者曾就这一问题与德国手术部建设标准 DIN 1946 - 4 的编制工作组主席 Hans Martin Seipp 教授进行交流与探讨,并在他的建议下,收集了国外对于此问题的研究论文等信息。现将这些信息整理成文,与国内同行、专家共同研讨。

1 洁净手术环境中颗粒污染物的危害

国外相关研究资料表明,颗粒污染物导致术后并发症的报道可追溯至 20 世纪 40 年代[5-6],一般而言,颗粒污染物引起的术后并发症主要包括:腹部疼痛,粘连,肉芽肿,植入关节周边骨质溶解、植入组织松动甚至失效等。

其中,较为常见的报道就是术后粘连。一般认为,粘连的产生源于腹膜对手术创伤、组织缺血、炎症以及异物侵入等所进行的自身修复反应。手术后在患处,纤维蛋白原渗出形成纤维蛋白凝块(fibrin clot),一般情况下,纤维蛋白凝块会被机体内的溶纤维蛋白系统吸收、溶解,但在有些情况下,成纤维细胞(fibroblast)会进入纤维蛋白凝块,形成胶原蛋白(collagen),进而导致疤痕和粘连的产生[7]。

粘连在术后并发症中占有非常高的比例。据报道,术后粘连往往于手术后数小时内开始形成,并一直具有较高的并发症发生率[7-10]。与直接细菌感染导致的术中感染不同的是,术后粘连往往可导致多种术后并发症,例如腹腔疼痛(发病率可达 20%～50%)、小肠梗阻(发病率可达 49%～74%)、输卵管梗阻及其他子宫并发症导致的不孕不育症(可达 15%～20%)[11]。相关并发症的治疗也导致了大量医疗资源的占用及高额的医疗经费支出[7]。

在医学界,传统观点认为手术过程对腹膜及机体组织的损伤(operative trauma)、缺血以及异物微粒(foreign microbody)是导致术后粘连形成的三个主要因素[10,12]。为减少手术创伤,以腔镜手术为代表的微创介入治疗在近 20 年内得到了飞速发展。尽管大量研究证明,相比于剖腹手术,腹腔镜手术可有效减少组织损伤及粘连形成[7,13];但也有研究指出腹腔镜介入治疗在减少粘连形成及缓解患者不适等方面的作用并未获得一致性的改善评价[8,14-15]。而动物实验表明,剖腹手术中,异物导致腹膜粘连的可能性比组织失血、肠道操作等都要高[16]。

另一方面,大量的证据表明,手术过程中因手术活动进入患者腹腔的细微异物颗粒与术后腹腔内肉芽肿及腹膜结节的生成有密切联系。Tinker 等人曾利用动物实验较为详细地描述了 SD 大鼠在腹腔内引入细微异物颗粒后肉芽肿的形成过程:异物颗粒植入 24 h 后,显微检测就发现所植入异物颗粒漂浮于水肿液中并伴随多核白细胞出现;5 d 后,大量的纤维蛋白及多核白细胞出现,并被颗粒组织所围绕;9 d 后,巨细胞出现,吞噬异物颗粒后的肉芽肿非干酪化病灶(noncaseating granulomas)形成;13 d 后,间质性纤维化出现[17]。

1991—1993 年间,鹿特丹大学附属医院等四所欧洲医院曾对重复接受腹部手术的超过 400 例病患进行临床调研。结果表明,约 25%的病患在手术缝合处发现了肉芽肿,而上次腹部手术时手术人员采用有粉手套的 309 例病患中,约 5%在腹腔内发现了淀粉肉芽肿。相关医疗记录显示,缝合处发现肉芽肿的患者不得不再次接受手术治疗的中位时间间隔为 13 个月;而对于其他患者,其不得不再次接受手术治疗的中位时间间隔则超过 30 个月[18]。同时,大量的动物实验也证实了腹腔内异物颗粒的存在可导致手术后肉芽肿及粘连发病率的显著提高[18-19]。

在大型骨科手术如全髋关节置换术中,虽然随着植入假体的材质及表面处理工艺的改进,术后关节松动的发生概率大幅降低,但仍有高达13%的患者在术后出现了植入假体周围骨质溶解,而有大约10%～30%的病患在术后10年需重新进行手术以解决因骨质溶解所导致的植入假体松动。对松动假体及良好固定的植入关节周围纤维组织进行组织分析后发现,前者呈现出异物颗粒所导致的肉芽肿特征并有充满异物颗粒的巨细胞。进一步的显微分析显示,引发上述反应的异物颗粒尺寸最小可到0.1 μm以下[20]。相关生化研究也表明,从前者组织中分离出来的细胞会向周边介质释放大量的E2前列腺素(prostaglandin-E2)及胶原酶(collagenase),而这两种物质都会导致骨组织溶解[20]。

2　引发病理反应的颗粒物尺度

在骨科及整形外科领域,Willert等人率先提出颗粒物累积可能导致植入关节松动或失效[21],这一症状随后被称为"Willert现象"。通过结合使用高倍偏振光显微镜及扫描电镜,发现导致异物病理反应的颗粒物尺寸广泛,小至0.1 μm以下,大至数mm[20,22-23]。而利用光子相关光谱技术(photon correlated spectroscopy)发现,在植入失效的人工全髋关节周围细胞质中,可以发现的颗粒污染物绝大多数为亚微米尺度(小于1 μm)[24-25]。

在病理反应上,大尺度颗粒物会引起成纤维细胞及巨细胞(giant cell)反应,小尺度颗粒物则会引起巨噬细胞(macrophage)反应,包裹、吞噬异物,从而在骨组织表面呈现破坏性吸收及纤维化结节组织[21]。有学者认为,引起细胞吞噬反应的颗粒物尺寸一般在0.5 μm以上,但即使是小于该尺寸的颗粒物,若其分子特性易于聚集及贴附于细胞质膜上,则同样可引发吞噬反应[26]。Green等人的研究表明,0.3～10 μm的粒子最具生物刺激性[27];Gonzalez等人的研究也证明了这一结论[28]。Shanbhag等人曾以不同大小的二氧化钛微粒(0.15,0.45,1.76 μm)及PSL乳胶球(0.11,0.49,1.61 μm)来比较不同大小、成分的颗粒物对巨噬细胞的刺激进而导致骨质溶解的作用。研究结果表明,经颗粒物刺激后的巨噬细胞可导致鼠颅骨钙质流失速度超出正常值的125%,而即使是小于0.5 μm的两挡测试粒子,二氧化钛微粒刺激巨噬细胞所导致的钙质流失速度也高于PSL乳胶球,表明其分子特性更易引发细胞病理反应[29]。

3　洁净手术环境中颗粒污染物的主要来源

腹部手术过程中因颗粒污染物进入腹腔进而导致粘连、肉芽肿及相关并发症的报道最早可追溯至20世纪40年代[5-6,30]。但究竟哪些颗粒物会导致粘连及肉芽肿等相关并发症的产生?相关"黑名单"的规模则随着诊断手段和检测方法的进步、发展而逐渐扩大。简单地看,洁净手术环境中颗粒污染物的来源主要包括以下几种。

1)手术活动中因接触手术切口而滞留的尺度较大的可见颗粒物

早期报道中,对于腹腔手术内异物导致粘连、肉芽肿等并发症的关注主要来源于术后并发症导致的重复手术过程中手术人员的目测观察,因此所发现的异物多为前次手术活动中因接触创口而滞留的尺度较大的可见颗粒物。根据报道,早期引起术后粘连等并发症的异物主要包括:手术手套内的润滑剂——滑石粉及淀粉;手术缝合线及线头;纱布及手术填塞物脱落的绒毛;消化道挤出物;等等。

其中,最早引起人们对术后并发症关注的就是手术手套内的润滑剂:滑石粉及淀粉。滑石粉是最早应用于手术手套内的润滑剂,但自20世纪40年代起,大量证据表明,使用带有滑石粉的手套进行手术非常容易导致粉尘进入腹腔,从而导致肉芽肿、肠瘘、腹膜粘连及结节,引发严重的甚至致命的术后并发症[30-31]。故而,从20世纪60－70年代起,可吸收性玉米淀粉开始作为替代润滑剂用于手术手套,但越来越多的临床及动物实验研究证明其同样是导致粘连、肉芽肿以及腹膜炎症等术后并发症的重要诱因[31]。

Duron等人曾对2年内因术后粘连而不得不进行重复手术的107例病患进行分析,发现其中92%的病患在粘连处存在异物。随后进行的动物实验表明,纱布脱落的绒毛颗粒可导致约80%的试验鼠产生术后粘连;其他可导致粘连的异物及相应的术后粘连发生比例分别为:淀粉颗粒(3%),手术填塞物及新型织物纤维(如口罩脱落的聚酯纤维)(2%),油(1%,来自油性灌肠剂)[12]。

2)因医护人员活动而脱落的织物纤维

1972年底至1973年初,纽约Queens Hospital Center接连发现2例腹部手术后恢复良

好并出院的患者，在随后几天内因肉芽肿、腹膜炎并发症重新入院并不得不接受再次手术治疗的案例。借助于高倍率偏振光显微镜，医疗人员在患者腹腔的肉芽肿内发现了肉眼无法辨识的纤维性异物颗粒，经显微镜检查后证实为手术人员穿着的一次性无菌罩衣脱落的纤维。动物实验证明，尼龙及其他人造纤维、棉纤维织物脱落的颗粒污染物均可在实验大鼠腹腔内形成与临床病例相类似的肉芽肿[15]。20 世纪 80 年代的英国临床手术研究中也可见到类似报道[32]。笔者进行的其他研究也表明，当试验人员穿着经多次灭菌处理的棉质手术服进行活动时，在手术区域使用激光粒子计数器可检测出较高浓度的颗粒物。

3）人工假体因磨损等原因而产生的异物颗粒

借助扫描电镜等设备可发现骨科及关节置换手术部位周边细胞中大量的异物颗粒，这些颗粒物主要为亚微米尺度，而高倍率偏振光显微镜的观察结果表明这些颗粒物基本为 Ti，PE 等材质的植入假体因磨损等原因所产生的。

4）大气环境中的无菌颗粒污染物

各种人类活动如燃烧、化工冶炼、汽车尾气排放等会产生大量亚微米级颗粒污染物，进而导致大气气溶胶呈现出明显的三峰或双峰结构，图 1 及图 2 分别给出了实际测得的 20 世纪 70 年代美国城市大气悬浮颗粒物浓度分布及 90 年代末芬兰城市大气悬浮颗粒物计数浓度分布。

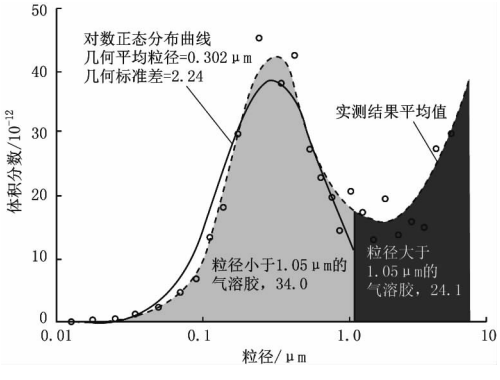

图 1 美国大气气溶胶体积分数分布探测实例结果[33]

悬浮于大气中的超细颗粒污染物的化学成分极其复杂，同时过于微小，既难以沉降，又难以被普通的一般通风用过滤器去除，必须通过高效率的过滤器来滤除。因此，洁净手术室空调系统的设计也不能仅仅立足于环境中悬浮微生物污染物的控制，

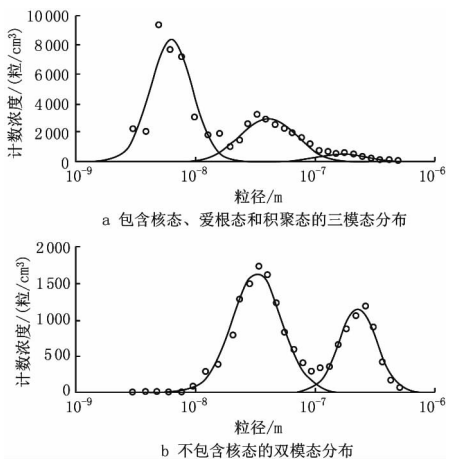

图 2 芬兰大气气溶胶计数浓度探测实例结果[34]

还必须满足对颗粒污染物（包括无菌微粒）的控制要求。这也正是德国手术部建设标准 DIN 1946－4 中界定手术室通风空调系统的主要功能之一是减少微生物浓度及颗粒物负荷[35]的原因。

4 结论与建议

综上所述，手术环境中非生物颗粒污染物的存在会导致慢性、长期的术后疼痛、腹膜粘连、肉芽肿、腹膜炎、女性不育症以及植入关节周围骨质溶解、松动、失效等多种术后并发症。在国外，对于该问题的关注一直是长期持续的，而在我国，医院洁净手术室的建设方、设计方及使用方等各相关部门都没有对该问题给予足够的重视。因此，我们应对手术间内的颗粒污染物问题给予足够的关注，厘清手术过程中颗粒污染物的来源，明确其危害，完善控制策略。

对于医院洁净手术间净化空调系统的设计，不能只强调对于空气悬浮微生物的灭活与控制，还必须考虑使用适当的过滤器滤除送风中的颗粒污染物，确保手术间送风的干净、无尘，并且采用合理的气流组织形式（例如集中布置送风过滤器覆盖手术区域的“置换”通风模式），完善对手术环境中所产生的颗粒污染物的快速排出与控制，确保手术区域始终处于无菌并且无尘的洁净空气保护之下，减少术中感染及术后并发症的发生。

正因为过滤器既能除菌，又能去除颗粒污染物，所以国内外关于手术环境控制的标准中，均推荐采用空气过滤净化措施。

参考文献：

[1] 北京大学第一医院. WS/T 368—2012 医院空气净

化管理规范[S]. 北京:中国标准出版社,2012
[2] 浙江省疾病预防控制中心. GB 15982—2012 医院卫生消毒标准[S]. 北京:中国标准出版社,2012
[3] 中国卫生经济学会医疗卫生建筑专业委员会. GB 50333—2002 医院洁净手术部建筑技术规范[S]. 北京:中国计划出版社,2002
[4] 于玺华. 空气净化是除去悬浮菌的主要手段[J]. 暖通空调,2011,41(2):32-37
[5] German W M. Dusting powder granulomas following surgery[J]. Surgery Gynecology & Obstetrics,1943,76(4): 501-507
[6] Seelig M G, Verda D J, Kidd F H. The Talcum powder problem in surgery and its solution[J]. Journal of American Medical Association, 1943, 123(15): 950-954
[7] Ray N F, Denton W G, Thamer M, et al. Abdominal adhesiolysis: inpatient care and expenditures in the United States in 1994[J]. Journal of American College of Surgeons,1998, 186(1):1-9
[8] Menzies D, Ellis H. Intestinal obstruction from adhesions—how big is the problem? [J]. Annals of the Royal College of Surgeons of England, 1990,72(1):60-63
[9] Stewart R M, Page C P, Brender J, et al. The incidence and risk of early postoperative small bowel obstruction: a cohort study[J]. The American Journal of Surgery, 1987,154(6): 643-647
[10] Ellis H. The causes and prevention of intestinal adhesions[J]. British Journal of Surgery, 1982, 69(5): 241-243
[11] Garrard C L, Clements R H, Nanney L, et al. Adhesion formation is reduced after laparoscopic surgery [J]. Surgical Endoscopy, 1999, 13 (1): 10-13
[12] Juan-Jacques D, Ellian N, Olivier O. Post-operative peritoneal adhesion and foreign bodies[J]. The European Journal of Surgery, 1997(supply):15-16
[13] Tittel A, Treutner K H, Titkova S, et al. New adhesion formation after laparoscopic and conventional adhesiolysis: a comparative study in the rabbit[J]. Surgical Endoscopy, 2001, 15(1): 44-46
[14] Milingos S, Kallipolitis G, Loutradis D, et al. Adhesions: laparoscopic surgery versus laparotomy [J]. Annals New York Academy of Sciences, 2000(1): 272-285
[15] Bremers A J A, Ringers J, Vijn A, et al. Laparoscopic adhesiolysis for chronic abdominal pain: an objective assessment [J]. Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques, 2000,10(4): 199-202
[16] Egea A M, Albasini J L A, Carmona G Z, et al. Influence of different aetiological agents in the formation of postoperative peritoneal adhesions: experimental study in rats[J]. Digestive Surgery, 1993,10(2): 101-105
[17] Tinker M A, Burdman D, Deysine M, et al. Granulomatous peritonitis due to cellulose fibers from disposable surgical fabrics: laboratory investigation and clinical implications[J]. Annals of Surgery, 1974, 180(6): 831-835
[18] Luijendijk R W, de Lange D C D, Wauters C C A P, et al. Foreign material in postoperative adhesions[J]. Annals of Surgery, 1996,223(3): 242-248
[19] McEntee G P, Stuart R C, Byrne P J, et al. Experimental study of starch-induced intraperitoneal adhesions[J]. British Journal of Surgery, 1990,77(10): 1113-1114
[20] Jasty M. Clinical reviews: particulate debris and failure of total hip replacements[J]. Journal of Applied Biomaterials, 1993, 4(3): 273-276
[21] Willert H G, Semlitsch M. Reactions of the articular capsule to wear products of artificial joint prostheses [J]. Journal of Biomedical Materials Research, 1977, 11(2): 157-164
[22] Schmalzried T P, Kwong L M, Jasty M, et al. The mechanism of loosening of cemented acetabular components in total hip arthroplasty. Analysis of specimens retrieved at autopsy[J]. Clinical Orthopaedics and Related Research, 1992, 274(4), 60-78
[23] Schmalzried T P, Jasty M, Harris W H. Periprosthetic bone loss in total hip arthroplasty: polyethylene wear debris and the concept of the effective joint space[J]. The Journal of Bone and Joint Surgery, 1992,74(6): 849-863
[24] Guttmann D, Schmalzried T P, Jasty M, et al. Light microscopic identification of submicron polyethylene wear debris[J]. Journal of Applied Biomaterials, 1993, 4(4): 303-307

(下转第 96 页)

(上接第 5 页)

[25] Campbell P, Ma S, Yeom B, et al. Isolation of predominantly submicron-sized UHMWPE wear particles from periprosthetic tissues[J]. Journal of Biomedical Materials Research, 1995, 29(1): 127-131

[26] Steinman R M, Mellman I S, Muller W A, et al. Endocytosis and the recycling of plasma membrane [J]. The Journal of Cell Biology, 1983, 96(1): 1-27

[27] Green T R, Fisher J, Stone M, et al. Polyethylene particles of a 'critical size' are necessary for the induction of cytokines by macrophages in vitro[J]. Biomaterials, 1998, 19(24): 2297-2302

[28] Gonzalez O, Lane Smith R, Goodman S B. Effect of size, concentration, surface area, and volume of polymethylmethacrylate particles on human macrophages in vitro [J]. Journal of Biomedical Materials Research, 1996, 30(4): 463-473

[29] Shanbhag A S, Jacobs J J, Black J, et al. Macrophage/particle interactions: effect of size, composition and surface area [J]. Journal of Biomedical Materials Research, 1994, 28(1): 81-90

[30] Myllärniemi H. Adhesion and granuloma formation after abdominal operations[J]. International Surgery, 1966, 45(3): 325-328

[31] Glove powder: a surgical hazard[J]. British Medical Journal, 1973(6): 502-503

[32] Brittan R F, Studley J G N, Parkin J V, et al. Cellulose granulomatous peritonitis [J]. British Journal of Surgery, 1984, 71(6): 452-453

[33] Whitby K T, Husar R B, Liu B Y H. The aerosol size distribution of Los Angeles Smog[J]. Journal of Colloid and Interface Science, 1972, 39(1): 177-204

[34] Maso M D, Kulmala M, Riipinen L, et al. Formation and growth of fresh atmosperic aerosols: eight years of aerosol size distribution data from SMEAR II, Hyytiala, Finland [J]. Boreal Environment Research, 2005, 10(5): 323-336

[35] Deutsches Institute für Normung. DIN 1946 - 4 Ventilation and air conditioning—part 4: VAC systems in buildings and rooms used in the health care sector[S]. Berlin, 2008