

NPWT促进糖尿病足溃疡面愈合的效果及作用机制

宋磊, 郁露, 曹建峰

(西安市北方医院消化内分泌科, 陕西 西安 710043)

【摘要】 目的 研究负压创面治疗技术(NPWT)促进糖尿病足溃疡面愈合的效果及作用机制。方法 选取西安市北方医院消化内分泌科2014年5月至2016年5月收治的92例糖尿病足患者为研究对象,将纳入患者抽签随机分为NPWT组与对照组,每组46例。对照组在常规治疗基础上给予传统敷料处理,NPWT组在常规治疗基础上采用NPWT技术,均治疗7 d。比较两组患者治疗7 d后的血糖、血脂、血管生成因子、血流动力学、细菌清除率、创面愈合及预后情况。结果 NPWT组患者治疗7 d后转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、血管内皮生长因子(VEGF)、左右侧血流量、细菌清除率分别为(35.22±10.68) ng/L、(98.08±18.72) ng/L、(53.46±7.31) mL/min、(54.97±6.34) mL/min、91.3%,明显高于对照组的(24.17±7.58) ng/L、(82.47±18.15) ng/L、(49.43±7.25) mL/min、(51.28±6.05) mL/min、76.1%,差异均有统计学意义($P<0.05$);NPWT组患者治疗7 d后的溃疡面缩小率、肉芽覆盖率分别为(22.42±3.67)%、(65.18±10.64)%,明显高于对照组的(19.55±4.26)%、(53.14±12.78)%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 NPWT可以通过刺激血管生成因子、增加创面血流量、抑制细菌繁殖等机制,促进溃疡面愈合与肉芽组织生长。

【关键词】 糖尿病足;负压创面技术;创面愈合

【中图分类号】 R587.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2018)03-0324-04

Effects and mechanism of negative pressure wound therapy in promoting wound healing of patients with diabetic foot ulcers. SONG Lei, YU Lu, CAO Jian-feng. Department of Digestive Endocrinology, the Northern Hospital of Xi'an, Xi'an 710043, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To study the effects and mechanism of negative pressure wound therapy (NPWT) in promoting wound healing of patients with diabetic foot ulcers. **Methods** Ninety-two patients with diabetic foot ulcers who treated in the Department of Digestive Endocrinology, the Northern Hospital of Xi'an from May 2014 to May 2016 were selected as the research objects. They were randomly divided into NPWT group and control group, with 46 patients in each group. The control group was treated with conventional dressing, while the NPWT group was treated with NPWT, based on conventional treatment. The two groups were given 7 days of treatment. The blood glucose, blood lipids, angiogenic factors, hemodynamics, bacterial clearance rate, wound healing and prognosis were compared between the two groups after 7 days of treatment. **Results** After 7 days of treatment, the transforming growth factor β_1 (TGF- β_1), vascular endothelial growth factor (VEGF), left and right blood flow and the bacterial clearance rate in NPWT group were respectively (35.22±10.68) ng/L, (98.08±18.72) ng/L, (53.46±7.31) mL/min, (54.97±6.34) mL/min, 91.3%, which were significantly higher than (24.17±7.58) ng/L, (82.47±18.15) ng/L, (49.43±7.25) mL/min, (51.28±6.05) mL/min, 76.1% in the control group ($P<0.05$). The reduction rate of ulcers, granulation coverage rate in NPWT group after 7 days of treatment were (22.42±3.67)%, (65.18±10.64)%, which were significantly higher than (19.55±4.26)%, (53.14±12.78)% in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** NPWT can promote the healing of ulcers and growth of granulation tissues by stimulating angiogenic factors, increasing the blood flow of wound surface and inhibiting bacterial reproduction.

【Key words】 Diabetic foot ulcers; Negative pressure wound therapy (NPWT); Wound healing

糖尿病是临床常见代谢性疾病,以高血糖为临床特征,可引起多种慢性并发症,对患者健康与生活造成严重影响^[1]。糖尿病足是2型糖尿病严重并发症,而是糖尿病患者致残、致死重要原因,糖尿病足溃疡面愈合已成为临床重要课题^[2]。负压创面治疗技术(negative pressure wound therapy, NPWT)是一种新型创伤治疗方式,常用于愈合困难的慢性创面,在糖尿病足溃疡治疗中具有重要作用。本文选取本院近年来收治的糖尿病足患者为研究对象,采用NPWT治疗,探讨NPWT促进糖尿病足溃疡面愈合的效果及作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取西安市北方医院消化内分泌科2014年5月至2016年5月收治且符合纳入和排除标准的92例糖尿病足患者为研究对象,将纳入患者抽

签随机分为NPWT组与对照组,每组46例。NPWT组中男性31例,女性15例;年龄38~70岁,平均(54.10±15.83)岁;糖尿病病程3~12年,平均(7.62±4.35)年;溃疡部位:单足33例,双足13例;溃疡面面积7~18 cm²,平均(12.58±5.29) cm²;Wagner分级:2级26例,3级20例;合并疾病:高血压13例,高脂血症10例,冠心病8例。对照组中男性28例,女性18例,年龄40~69岁,平均(54.45±14.42)岁;糖尿病病程4~14年,平均(9.09±4.77)年;溃疡部位:单足29例,双足17例;溃疡面面积8~20 cm²,平均(14.02±5.96) cm²;Wagner分级:2级24例,3级22例;合并疾病:高血压12例,高脂血症9例,冠心病6例。两组患者的性别、年龄、糖尿病病程、溃疡部位、溃疡面面积、合并疾病等基线资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经我院医学

通讯作者:宋磊。E-mail:232991431@qq.com

伦理委员会批准,患者或其家属签署知情同意书。

1.2 纳入标准 (1)2型糖尿病诊断参考《中国2型糖尿病防治指南(2013年版)》^[3]; (2)符合《中国糖尿病足诊治指南》^[4],经诊断确诊为糖尿病足患者; (3)Wagner分级法2~3级。

1.3 排除标准 (1)合并有严重心、肺、肝、肾等器官疾病患者; (2)合并有恶性肿瘤、严重感染、中毒性休克等; (3)肢体出现坏死需行手术截肢; (4)1型糖尿病; (5)凝血功能紊乱。

1.4 治疗方法 所有患者均给予降低血糖、调节血脂、控制血压、健康教育、饮食控制、改善微循环、预防感染、抗菌治疗等常规治疗。对照组采用高锰酸钾溶液浸泡溃疡面,冲洗干净后清理坏死失活组织,确保无脓液与异物残留,给予聚乙烯乙醇化海藻盐泡沫创面敷料均匀覆盖溃疡面,根据敷料渗湿情况及时更换,2~7 d换药1次。NPWT组清理创面后采用医用透明膜封闭整个创面,为保持创面封闭,覆盖创周2~3 cm正常皮肤。将负压装置连接至硅胶管,如发现漏气应及时重新封闭创面,负压设置为-100 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),第4 d更换敷料,待创面局部组织无明显渗出时撤除负压创面装置。两组患者均治疗7 d。

1.5 观察指标 比较两组患者治疗7 d后的血糖、血脂、血管生成因子、血流动力学、细菌清除率、创面愈合及预后。

1.6 检测方法 (1)血糖与血脂:采用全自动生化分析仪测定治疗前与治疗7 d后空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(PBG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)。(2)血管生成因子:采用酶联免疫吸附试验测定治疗前与治疗7 d后创面组织转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、血管内皮生长因子(VEGF)、血小板衍生因子(PDGF)。(3)血流动力学:采用彩色多普勒超声诊断仪测定治疗前与治疗7 d后足背动脉内径、平均速度、血流量。(4)细菌清除率:采集治疗前与治疗7 d后创面分泌物行细菌培养,记录细菌菌属数目,细菌清除率=(治疗前菌属数-治疗后菌属数)/治疗前菌属数 \times 100%。(5)创面愈合情况:观

察治疗7 d后溃疡面积、肉芽覆盖面积大小,计算溃疡面缩小率与肉芽覆盖率。(6)预后情况:记录患者创面愈合时间、截肢率以及半年溃疡复发率。

1.7 统计学方法 应用SPSS19.0统计学软件进行数据分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 值检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的血糖和血脂水平比较 两组患者治疗前的FBG、PBG、TC、TG、LDL-C、HDL-C水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者的FBG、PBG、TC、TG、LDL-C较治疗前明显降低, HDL-C较治疗前明显提高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。但两组患者治疗后的上述各项指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.2 两组患者的血管生成因子比较 治疗前两组患者的TGF- β_1 、VEGF、PDGF水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者的上述各项指标较治疗前明显降低,且NPWT组患者治疗后的TGF- β_1 、VEGF、PDGF水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组患者的血流动力学比较 治疗前两组患者的左右侧内径、平均速度、血流量比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者的左右侧内径、血流量与治疗前比较明显提高,左右侧平均速度较治疗前明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。NPWT组患者治疗后的左右侧内径、血流量明显高于对照组,左右侧平均速度明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 两组患者的细菌清除率比较 NPWT组患者细菌清除率为91.3%,明显高于对照组的76.1%,差异有统计学意义($\chi^2=3.903, P<0.05$)。

2.5 两组患者的溃疡面愈合与预后比较 NPWT组患者溃疡面缩小率、肉芽覆盖率明显高于对照组,创面愈合时间、截肢率、半年溃疡复发率明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表4和图1~3。

表1 两组患者的血糖和血脂水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FBG (mmol/L)		PBG (mmol/L)		TC (mmol/L)		TG (mmol/L)		LDL-C (mmol/L)		HDL-C (mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
NPWT组	46	8.64 \pm 1.17	6.12 \pm 0.92*	12.78 \pm 2.57	9.28 \pm 1.35*	5.49 \pm 1.61	4.21 \pm 1.21*	1.80 \pm 0.72	1.25 \pm 0.49*	2.94 \pm 0.74	2.43 \pm 0.58*	0.96 \pm 0.22	1.13 \pm 0.17*
对照组	46	8.52 \pm 1.23	6.06 \pm 0.84*	12.60 \pm 2.47	9.17 \pm 1.22*	5.38 \pm 1.47	4.16 \pm 1.08*	1.76 \pm 0.76	1.20 \pm 0.42*	2.88 \pm 0.71	2.36 \pm 0.63*	0.98 \pm 0.20	1.15 \pm 0.14*
t 值		0.479	0.327	0.342	0.410	0.342	0.209	0.259	0.525	0.397	0.554	0.456	0.616
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表2 两组患者的血管生成因子比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TGF- β_1 (ng/L)		VEGF (ng/L)		PDGF (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
NPWT组	46	18.44 \pm 7.08	35.22 \pm 10.68*	64.34 \pm 12.18	98.08 \pm 18.72*	11.24 \pm 4.78	27.21 \pm 7.90*
对照组	46	19.16 \pm 7.48	24.17 \pm 7.58*	65.21 \pm 14.62	82.47 \pm 18.15*	12.15 \pm 4.93	20.93 \pm 6.11*
t 值		0.474	5.722	0.310	4.060	0.899	4.265
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表3 两组患者的血流动力学比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	左侧内径(cm)		左侧平均速度(cm/s)		左侧血流量(mL/min)		右侧内径(cm)		右侧平均速度(cm/s)		右侧血流量(mL/min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
NPWT组	46	0.18±0.04	0.23±0.03 ^a	29.70±8.78	23.27±5.22 ^a	44.36±6.47	53.46±7.31 ^a	0.17±0.05	0.22±0.03 ^a	29.14±6.77	22.79±4.23 ^a	46.51±7.45	54.97±6.34 ^a
对照组	46	0.19±0.02	0.21±0.04 ^a	28.11±8.26	25.17±5.15 ^a	45.11±7.18	49.43±7.25 ^a	0.18±0.03	0.20±0.05 ^a	28.35±7.21	24.78±4.82 ^a	47.18±7.94	51.28±6.05 ^a
<i>t</i> 值		1.517	2.716	0.895	2.177	0.526	2.655	1.163	2.326	0.542	2.105	0.417	2.858
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与同组治疗前比较,^a*P*<0.05。

表4 两组患者的溃疡面愈合与预后比较($\bar{x}\pm s$,例(%))

组别	例数	溃疡面缩小率(%)	肉芽覆盖率(%)	创面愈合时间(d)	截肢率	半年溃疡复发率
NPWT组	46	22.42±3.67	65.18±10.64	33.39±10.85	4 (8.7)	2 (4.3)
对照组	46	19.55±4.26	53.14±12.78	41.78±10.06	12 (26.1)	8 (17.4)
<i>t</i> 值		3.462	4.911	3.846	4.842	4.039
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05



图1 NPWT治疗前皮肤溃疡创面



图2 NPWT治疗进行中



图3 NPWT治疗半年后

3 讨论

糖尿病足是糖尿病引起的足部病变,临床表现为足部感染、溃疡、化脓、坏疽等,病情严重者可能需截趾、截肢^[5]。糖尿病足是一种慢性难愈创面。糖尿病患者在高血糖、氧化应激、炎症因子等多种因素影响下,溃疡面周围血供不足,导致创面愈合困难^[6]。NPWT是一种新型创面治疗方法,在负压状态下密封创面,对创面形成机械应力,可以诱导刺激细胞增殖,增加创面血流量,促进肉芽组织生长,同时减少局部水肿,去除创面渗出液,抑制创面细菌繁殖,创造有利于创面愈合的封闭湿润环境^[7]。

血管生成因子是一类促进血管形成的天然物质,包括TGF- β_1 、VEGF、PDGF等,在创面修复与愈合过程中占有关键地位。TGF- β_1 属于一组调节细胞生长的TGF- β 家族,参与创面修复全过程,影响创面愈合时间与质量。TGF- β_1 可以诱导成纤维细胞增殖,上调纤连蛋白表达,增加细胞外基质胶原合成、沉积,促进创面肉芽组织形成^[8]。VEGF是调控血管新生的主要因子,促进血管内皮细胞增殖,诱导新生血管生成,同时可以降解血管周围细胞外基质,增加血管通透性,维持血管内皮细胞完整性,创造有利于肉芽组织生长和创面愈合的环境^[9]。PDGF是一种促有丝分裂因子,由单核细胞、巨噬细胞合成分泌,具有诱导纤维细胞再生、促进血管新生、加快创面愈合的作用^[10]。本研究显示,NPWT组患者治疗7 d后创面组织TGF- β_1 、VEGF、PDGF明显提高,且与对照组比较差异有统计

学意义,提示NPWT可以作用于细胞膜,上调TGF- β_1 、VEGF、PDGF等血管生成因子表达,刺激成纤维细胞增殖,促进新生血管生成与肉芽组织生长。血管病变是糖尿病足发生、发展的重要机制,患者由于长期糖代谢紊乱,血管弹性下降,血管管腔狭小,血流阻力增大,血流速度减缓,形成动脉粥样硬化斑块,阻塞血管引发血管病变^[11]。通过观测糖尿病足患者血流动力学变化可以反映血管病变程度。糖尿病足患者下肢血流动力学呈现为下肢动脉内径变小,平均速度加快,血流量减少^[12]。糖尿病足下肢不同动脉血流动力学变化存在一定程度差异,其中足背动脉变化最敏感,可以准确高效反映糖尿病足患者血流动力学变化^[13]。本研究显示,NPWT组患者治疗7 d后足背动脉左右侧内径、平均速度、血流量与对照组比较差异有统计学意义,提示NPWT可以通过扩张血管,增加创面血流量,为创面愈合提供氧气与营养支持,促进肉芽组织生长。糖尿病足溃疡发生后愈合困难,创面存在大量坏死组织与分泌物,为细菌生长创造有利环境,溃疡面一旦感染后可能导致病情迅速发展,引起坏疽甚至导致截肢^[14]。因此预防糖尿病足溃疡面感染是糖尿病足治疗的重点与难点。本研究显示,NPWT组患者细菌清除率明显高于对照组,表明NPWT可以通过吸走脓液、分泌物,保持创面清洁,减少细菌残留,另外通过增加创面血流量也可以增强免疫细胞功能,抑制细胞增殖,降低感染风险。本研究显示,NPWT组患者溃疡面缩小率、肉芽覆盖率明显高于对照组,创面愈

ECC 心脏瓣膜置换患者自体血回输对免疫、携氧及凝血指标的影响

黄瑛, 辜勇, 胡迎霞, 孔昆, 何鹏

(攀枝花市中西医结合医院输血科, 四川 攀枝花 617000)

【摘要】 目的 探讨心脏体外循环(ECC)心脏瓣膜置换患者自体血回输对免疫、携氧及凝血指标的影响。方法 选取2014年1月至2017年6月期间在攀枝花市中西医结合医院行ECC心脏瓣膜置换患者60例,按随机数表法分为对照组与观察组,每组30例,观察组在术中行自体血回输,对照组行异体成分输血,比较两组患者手术时间、术中出血量、输血量,检测并比较两组患者术前、术后24 h时的CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、红细胞计数(RBC)、血小板(PLT)、血红蛋白(HCG)、血红蛋白比容(Hct)、动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血氧饱和度(SaO₂)、混合静脉血氧饱和度(SvO₂)、静脉血氧含量(CvO₂)、凝血酶时间(TT)、凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、D-二聚体(D-D)。

结果 (1)两组患者的手术时间、术中出血量、输血量比较差异均无统计学意义($P>0.05$);(2) CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平对照组术后24 h时分别为(62.34±9.85)%、(34.14±2.85)%、(1.45±0.20),观察组分别为(68.12±9.78)%、(36.16±2.41)%、(1.59±0.21),两组术后24 h时较术前下降,术后24 h时以上指标对照组低于观察组,差异有统计学意义($P<0.05$);(3) RBC、PLT、HCG、Hct、PaO₂、SaO₂、SvO₂、CvO₂水平对照组术后24 h时分别为(3.72±0.52)×10¹²/L、(117.57±32.44)×10⁹/L、(99.89±18.24) g/L、(0.32±0.11) L/L、(13.41±2.10) kPa、(97.27±0.66)%、(65.12±6.36)%、(135.40±18.95) mL/L,观察组分别为(4.32±0.46)×10¹²/L、(154.34±51.58)×10⁹/L、(117.68±18.45) g/L、(0.38±0.09) L/L、(14.54±1.97) kPa、(97.23±0.63)%、(75.35±6.30)%、(146.48±15.70) mL/L, RBC、PLT、HCG、Hct、PaO₂、SvO₂、CvO₂两组术后24 h时较术前下降,术后24 h时以上指标对照组低于观察组,差异均有统计学意义($P<0.05$),而SaO₂两组手术前后组内及组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$);(4)对照组D-D术后24 h时为(0.62±0.14) mg/L,高于观察组的(0.51±0.10) mg/L,差异有统计学意义($P<0.05$)。

结论 ECC心脏瓣膜置换患者自体血回输对免疫功能的抑制较异体输血轻,对携氧及凝血功能影响较小,利于维持血液循环稳定。

【关键词】 心脏体外循环;心脏瓣膜置换术;自体血回输;免疫;携氧;凝血

【中图分类号】 R654.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2018)03—0327—05

基金项目:四川省攀枝花市科技局科研课题(编号:2014CY-S-19-8-5)

通讯作者:黄瑛。E-mail:huanggy5@163.com

合时间、截肢率、半年溃疡复发率明显低于对照组,表明NPWT可以加快溃疡面愈合,刺激肉芽组织生长,缩短创面愈合时间,保留患者肢体完整,降低足部溃疡复发风险。

综上所述,NPWT可以促进糖尿病足溃疡面愈合,减轻患者痛苦,降低截肢、复发风险。

参考文献

[1] 胡曜,于元海,王保军,等.全科医学理论为指导的社区综合干预治疗糖尿病效果评价[J].蚌埠医学院学报,2015,40(1):96-99.

[2] 江浩.糖尿病足筛查在患者足溃疡三级预防中的应用分析[J].医学临床研究,2015,32(3):426-428.

[3] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J].中华糖尿病杂志,2014,6(7):447-498.

[4] 中国医疗保健国际交流促进会糖尿病足病分会.中国糖尿病足诊治指南[J].中华医学杂志,2017,97(4):251-258.

[5] 汪睿,吴坚.糖尿病足溃疡危险因素分析[J].蚌埠医学院学报,2015,40(11):1496-1500.

[6] 王慧卿,王桂英,尉杰忠.疏血通注射液联合外敷小牛血清去蛋白提取物治疗糖尿病足溃疡的临床观察[J].中国基层医药,2016,23

(19):2919-2922.

[7] 柏青,石志远.负压创面治疗技术(NPWT)在下肢静脉溃疡创面修复中的临床应用[J].军事医学,2016,40(11):934-935.

[8] 高彤,孔畅,赵泉霖,等.解毒洗药促进糖尿病大鼠TGF-β₁表达与成纤维细胞生长的研究[J].四川中医,2015,33(5):46-48.

[9] 宋怡夏,李青,曹卫娟,等.2型糖尿病肾病VEGF与VEGF-A的表达及治疗后的变化[J].湖南师范大学学报(医学版),2017,14(1):15-18.

[10] 郑仁东,刘超.血小板衍生生长因子与糖尿病足的研究进展[J].中国基层医药,2016,23(15):2391-2393.

[11] 杨腾舜,皮银珍,赵晋晋.糖尿病足患者骨钙素与动脉粥样硬化指标的相关性研究[J].湖南师范大学学报(医学版),2015,12(3):117-120.

[12] 梁旭满.2型糖尿病患者血小板参数监测及微血管病变的临床研究[J].血栓与止血学,2016,22(4):379-381.

[13] 张驰,刘若川.糖尿病患者足部跖背动脉彩色多普勒超声检查的研究进展[J].广西医科大学学报,2015,32(5):854-856.

[14] 王小静,吴翔,李英莎,等.糖尿病足患者细菌感染特征及其与下肢血管病变程度的关系[J].第三军医大学学报,2016,38(9):982-986.

(收稿日期:2017-06-23)