

负压引流联合生长因子治疗糖尿病足溃疡的临床研究

吕炎, 王砚彬, 任治国, 姜庆鑫, 魏然, 郑吉廷, 范长青
(哈尔滨二四二医院普外一科, 黑龙江 哈尔滨 150066)

[摘要] **目的** 探讨创面封闭式负压引流(VSD)联合人表皮生长因子治疗糖尿病足溃疡的临床效果。**方法** 选取2022年1月至2024年1月于哈尔滨二四二医院普外一科和血管外科收治的糖尿病足溃疡住院患者62例(wagner分级2~4级)为研究对象,均接受规范的控制血压、调节血糖血脂、抗感染等全身性基础治疗及溃疡创面彻底清创的条件下,应用随机数字表法将患者分为对照组($n=30$)和实验组($n=32$)。对照组采用溃疡创面湿敷换药的常规治疗方案,实验组采用VSD联合生长因子进行治疗。治疗6周后,比较2组患者足溃疡创面治疗有效率、创面面积、抗生素使用时间、创面愈合时间以及不良反应。**结果** 实验组较对照组创面治疗有效率高($\chi^2=4.26$, $P=0.031$),差异有统计学意义($P<0.05$);实验组治疗后创面面积小于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);实验组抗生素使用时间($t=6.145$, $P<0.001$)、创面愈合时间($t=9.486$, $P<0.001$)均小于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);2组患者在整个治疗周期均未出现明显的不良反应。**结论** VSD联合生长因子治疗DFUs效果显著,可以提高DFUs创面治疗有效率、降低抗生素使用时间、缩短创面愈合时间且安全可靠。

[关键词] 糖尿病足; 负压引流; 生长因子

[中图分类号] R459.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2024)09-0151-05

Clinical Study of Vacuum Sealing Drainage Combined with Growth Factor in Treatment of Diabetic Foot Ulcer

LYU Yan, WANG Yanbin, REN Zhiguo, JIANG Qingxin, WEI Ran, ZHENG Jiting, FAN Changqing
(The First Department of General Surgery, Harbin 242 Hospital,
Harbin Heilongjiang 150066, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical effect of vacuum sealing drainage (VSD) combined with human epidermal growth factor in the treatment of diabetic foot ulcers. **Methods** A total of 62 patients diagnosed with diabetic foot ulcer (wagner grade 2 ~ 4) hospitalized in the first department of General Surgery and Vascular Surgery of Harbin 242 Hospital from January 2022 to January 2024 were selected as the study subjects. All patients were given standard systemic basic treatments such as controlling blood pressure, blood sugar, blood lipids, anti-infection, and thorough debridement of ulcer wounds. The patients were randomly divided into control group ($n=30$) and experimental group ($n=32$) by using random number table. The control group received a routine treatment plan of hydropathic compress and dressing change for ulcer wounds, while the experimental group accepted VSD combined with growth factors. Compared with the effective rate, wound area, duration of antibiotic use, wound healing time, and adverse reactions of foot ulcer wounds between two groups of patients after 6 weeks of treatment. **Results** The effective rate ($\chi^2=4.26$, $P=0.031$) in the experimental group were significantly higher than that in the control group. The wound area in the experimental group was smaller than that in the control group after treatment ($P<0.05$), the duration of antibiotic use ($t=6.145$, $P<0.001$) and wound healing time ($t=9.486$, $P<$

[收稿日期] 2024-03-07

[基金项目] 通用医疗哈尔滨二四二医院科研基金资助项目(TYYLKYJJ-2022-021)

[作者简介] 吕炎(1989~),男,湖北十堰人,医学硕士,主治医师,主要从事普外科临床诊疗工作。

[通信作者] 王砚彬, E-mail: 2253569519@qq.com

0.001) in the experimental group were significantly lower than these in control group. There were no obvious adverse reactions in two groups. **Conclusion** VSD combined with growth factor has a significant effect in the treatment of DFUs, which can enhance the treatment efficiency, reduce the duration of antibiotic use, shorten the wound healing time, safely and reliable as well.

[**Key words**] Diabetic foot; Vacuum sealing drainage; Growth factor

糖尿病是常见病、多发病之一。根据国际糖尿病联盟数据显示, 2021 年全球约 5.37 亿成年人患糖尿病, 约 670 万人死于糖尿病或其并发症^[1]。糖尿病足溃疡(diabetic foot ulcers, DFUs)是糖尿病患者慢性并发症之一, 溃疡创面迁延不愈, 病重者需截趾截肢, 是糖尿病患者截肢、致残、致死的主要原因之一^[2], 严重威胁糖尿病患者的身心健康。DFUs 病理生理过程复杂, 住院时间长, 治疗效果差, 医疗费用高, 其临床最佳治疗方法尚未形成共识^[3]。

伴随医疗技术的进步及医用材料的发展, 新的治疗方案逐渐应用于临床。负压封闭引流(vacuum sealing drainage, VSD)使用无菌的聚氨酯泡沫敷料覆盖清创后的创面, 通过可控的局部负压治疗急慢性创面^[4]。生长因子可以刺激成纤维细胞、单核细胞和中性粒细胞等细胞的有丝分裂, 促进伤口愈合^[5]。故探究负压引流联合生长因子治疗 DFUs 的临床疗效和安全性, 为今后 DFUs 的临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月至 2024 年 1 月哈尔滨二四二医院普外一科和血管外科收治的 DFUs 住院患者 62 例为研究对象。纳入标准: 患者符合糖尿病足 wagner2 ~ 4 级诊断标准^[6]。wagner6 级分类标准(0 级: 足溃疡的危险因素存在, 暂无溃疡; 1 级: 浅表溃疡但未感染; 2 级: 较深溃疡伴软组织感染; 3 级: 深部溃疡合并严重感染, 伴随脓肿和骨组织病变; 4 级: 局部坏疽; 5 级: 全足坏疽)。排除标准: (1)患者因身体原因无法耐受手术(2)合并糖尿病急性并发症如糖尿病酮症酸中毒(3)恶性肿瘤患者(4)局部坏死严重, 需截肢手术。本次临床研究经过哈尔滨二四二医院医学伦理委员会批准(2022 第 026 号-01), 所有患者均自愿参加, 均签署知情同意书。

1.2 材料

(1)VSD 系统: ①VSD 泡沫敷料为苏州爱得

科技发展有限公司生产, 成分为聚氨酯泡沫敷料, 内有 2 根多侧孔引流管; ② 3M 半透膜; ③医院中心负压, 最常用范围是 80 ~ 125 mmHg。(2)生长因子(人表皮生长因子外用溶液, 商品名金因肽): 深圳市华生元基因工程发展有限公司生产的药物, 主要活性成分为重组人表皮生长因子, 内含 10% 的甘油和 1.0% 甘露醇。

1.3 研究方法

所有患者均给予规范的控制血压、血糖、血脂、抗感染等全身性基础治疗及溃疡创面彻底清创。血糖控制至 10 mmol/L 以下或接近正常值, 入院均给予头孢二代广谱抗生素, 依据菌培和药敏调整抗生素种类。创面彻底清创后, 采用随机数字表法按照溃疡创面清创后处理方式的不同, 将病例分为对照组 30 例和实验组 32 例。对照组给予每日创面湿敷换药常规治疗, 实验组给予创面 VSD+生长因子治疗: (1)依据创面的形状和大小, 修剪泡沫敷料完全覆盖溃疡面; (2)3M 半透膜完整封闭 VSD 敷料及创面; (3)所有 VSD 引流管出口通过三通管合并为 1 个出口, 接 80 ~ 125 mmHg 的中心负压间断或持续吸引, 达到 VSD 敷料整体明显瘪陷, 半透膜下无液体积聚的效果; (4)VSD 引流管入口处连接冲洗液 3000 mL, 冲洗液中每日兑入生长因子 1 支, 创面护理防止半透膜破损导致封闭的创面漏气渗液; (5)5 ~ 7 d 为 1 周期, 更换 VSD 系统, 如新鲜的肉芽组织生长饱满, 符合二期缝合或植皮的条件, 给予外科处置闭合创面, 否则更新 VSD 系统, 共 6 个周期。抗生素停用的条件为患者血常规和 C 反应蛋白恢复正常, 创面无明显炎症反应。

1.4 观察指标

(1)2 组 DFUs 创面面积 无菌标准透明方格薄膜覆盖创面, 沿创缘修剪薄膜, 称重后换算面积。依据《中国糖尿病足诊治指南》^[7] 评估临床效果治愈: 上皮组织完全覆盖创面, 创面愈合覆盖率 100%; 显效: 创面愈合覆盖率 75% ~ 99%; 有效: 创面愈合覆盖率 50% ~ 74%; 无效: 创面愈合覆盖率小于 50%。(2)创面治愈率=治愈数/总例数 × 100%, 总有效率=(治愈数+显效数+有效数)/

总例数 $\times 100\%$; (3) 抗生素使用时间; (4) 溃疡愈合或达到外科II期缝合、植皮、皮瓣移植的时间; (5) 不良反应(治疗期间出现的不良事件)。

1.5 统计学处理

应用 SPSS16.0 统计软件, 各组的正态分布计量资料, 以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 采用独立样本 t 检验进行统计, 非正态分布的计量资料采用非参数秩检验进行分析; 各组计数资料以百分率表示, 采用 χ^2 检验; 等级资料采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组基线资料比较

2组患者的性别、年龄、体重指数、糖化血红蛋白(HbA1c)及溃疡分级等一般资料的比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 见表1。

2.2 2组患者创面治疗有效率比较

实验组较对照组创面治疗有效率高, 2组之间的差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表2。

表1 2组患者的一般资料比较 [$(\bar{x}\pm s)/n(\%)$]

Tab. 1 Comparison of general data between the two groups [$(\bar{x}\pm s)/n(\%)$]

组别	性别		年龄(岁)	体重指数/(kg/m ²)	HbA1c(%)	Wagner分级		
	男	女				2	3	4
对照组	16(53.3)	14(46.7)	60.45 \pm 8.56	22.51 \pm 3.01	8.56 \pm 2.04	13(43.3)	10(33.3)	7(23.4)
实验组	15(46.9)	17(53.1)	62.16 \pm 9.38	21.85 \pm 2.15	8.19 \pm 1.78	13(40.6)	11(34.4)	8(25.0)
χ^2/t	0.987		1.561	1.674	0.536	0.168		
P	0.399		0.364	0.192	0.682	0.931		

表2 2组患者创面治疗有效率比较 [$n(\%)$]

Tab. 2 Comparison of wound treatment effectiveness between the two groups [$n(\%)$]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	有效率
对照组	30	20(66.67)	1(3.33)	2(6.66)	7(23.33)	23(76.77)
实验组	32	28(87.50)	1(3.13)	1(3.13)	2(6.25)	30(93.75)
χ^2						4.26
P						0.031*

* $P < 0.05$ 。

2.3 2组患者创面面积变化比较

实验组治疗前和对照组创面面积比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 实验组治疗后创面面积小于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 2组患者创面面积比较 [$(\bar{x}\pm s)$, cm²]

Tab. 3 Comparison of wound area between the two groups [$(\bar{x}\pm s)$, cm²]

组别	治疗前创面面积	治疗后创面面积
对照组	9.23 \pm 1.98	2.81 \pm 0.69
实验组	9.87 \pm 1.67	1.65 \pm 0.38
t	0.633	11.843
P	0.617	0.029*

* $P < 0.05$ 。

2.4 2组患者抗生素使用时间、创面愈合时间比较

实验组抗生素使用时间、创面愈合时间均小于对照组, 有统计学意义($P < 0.05$), 见表4。

表4 2组患者抗生素使用时间、创面愈合时间比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab. 4 Comparison of antibiotic use time and wound healing time between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	抗生素使用时间(d)	创面愈合时间窗(d)
对照组	11.4 \pm 2.3	40 \pm 2.6
实验组	9.1 \pm 1.7	33.5 \pm 3.1
t	6.145	9.486
P	<0.001*	<0.001*

* $P < 0.05$ 。

2.5 2组患者不良反应比较

2组患者在整个治疗周期均未出现明显的不良反应。

3 讨论

3.1 DFUs 病理生理及传统治疗

DFUs 的形成是多因素共同作用的结果, 主要包括机体血糖水平高、血管闭塞、下肢缺血、感染、骨质破坏、下肢神经(感觉和运动)异常等。按照病因学分型, DFUs 可分为神经病理性、缺血性和神经-缺血性, 其中神经-缺血性最多见^[5]。神经病变导致机体的保护性感觉功能减退, 足部生物力学发生改变; 糖尿病足下肢血管狭窄, 皮肤血流减少, 基底膜增厚, 微循环血管肿胀, 与溃疡不愈和预后不良有关^[8-10]。DFUs 病理生理改变涉及内分泌科、普通外科、血管外科、感染科、骨科及神经科等多学科内容, 其传统治疗方法为扩管抗炎、促进血液循环、营养神经和局部换药^[11], 存在创面愈合慢、治疗时间长、换药疼痛剧烈、治疗效果不满意等不足, 急需探究新的治疗方案。

3.2 VSD 及生长因子作用机理及注意事项

德国医师 kovacs 等^[12]于 1997 年首次应用 VSD 治疗创面, 并取得了良好的效果。VSD 是应用特殊无菌泡沫材料填充或覆盖创面, 生物半透膜密闭敷料及创面, 连接医院中心负压装置使局部创面处于负压、湿润、冲洗、单向引流的状态, 促进新生血管形成^[13-14], 增加血流量, 减轻水肿和慢性渗出^[15], 减少细菌定植, 控制感染, 加快肉芽组织生长^[16-18]。VSD 的应用需要关注患者创面的护理, 如半透膜破损引起漏气渗液未及时发现, 局部微环境可能加速细菌繁殖, 从而影响治疗效果。

人表皮生长因子广泛存在于人体皮肤细胞, 通过刺激上皮细胞和内皮细胞增值, 促进胶原和胶原酶合成, 促进透明质酸的分泌, 加快蛋白质的合成, 快速高效修复创面, 还可以预防和减少瘢痕的形成。金因肽的储存建议在 2℃~8℃ 的冷柜中, 对人表皮生长因子、甘油、甘露醇过敏者避免使用。

3.3 研究创新点

DFUs 的研究方兴未艾, 但 VSD 联合生长因子的临床实验较少。本研究应用 VSD 联合生长因子治疗 DFUs 取得了较好的效果, 说明和传统疗法相比, VSD 联合生长因子可以提高 DFUs 创面治愈率、提升治疗有效率、降低抗生素使用时间、缩短创面愈合时间。2 组患者均未出现明显不良反应, 该方案安全可靠。实验组 2 例治疗无效,

4 例创面未愈合, 分析原因可能是患者下肢远端血管严重狭窄或闭塞, 下肢缺血严重, 该设想通过患者下肢动静脉 B 超检查得以佐证, 如何增加患者下肢血供可能为临床医师治疗 DFUs 提供新的思考和探究方向。相关领域的研究在临床正积极开展, 如 VSD 联合前列地尔治疗 DFUs, 也取得了良好的治疗效果^[19]。前列地尔能够抑制氧自由基和血小板聚集, 扩张血管, 促红细胞变形, 保护血管内皮细胞, 改善 DFUs 的神经营养和血供^[20-21]。这 2 种治疗方案孰优, 亦或同时使用是否产生协同效益, 将是下一步课题的研究方向。

综上所述, 针对临床 wagner 2~4 级的 DFUs 患者, VSD 联合生长因子治疗方案效果显著, 可以提升治疗有效率、降低抗生素使用时间、缩短创面愈合时间且安全可靠, 值得临床推广。

[参考文献]

- [1] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th. Brussels [EB/OL]. (2021-12-06) [2022-01-17]. <http://www.diabetesatlas.org>.
- [2] Armstrong DG, Boulton A, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence [J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(24): 2367-2375.
- [3] 李茂全. 糖尿病足介入综合诊治临床指南(第6版) [J]. 介入放射学杂志, 2020, 29(9): 853-866.
- [4] Wang J, Zhang H, Wang S. Application of vacuum sealing drainage in the treatment of internal fixation instrument exposure after early postoperative infection [J]. *Minerva Chir*, 2015, 70(1): 17-22.
- [5] 郭光华, 朱峰, 闵定宏, 等. 糖尿病足合并难愈性创面外科治疗全国专家共识(2020版) [J]. 中华损伤与修复杂志, 2020, 15(4): 256-263.
- [6] Hakimi KN. The dysvascular and diabetic patient: update in diagnosis, treatment and rehabilitation [J]. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 2009, 20(4): xi-xii.
- [7] 中国医疗保健国际交流促进会糖尿病足病分会, 国际血管联盟中国分部糖尿病足病专家委员会. 中国糖尿病足诊治指南 [J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(1): 19-27.
- [8] Bakker K, Apelqvist J, Lipsky BA, et al. The 2015 IWG-DF guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes: Development of an evidence-

- based global consensus[J]. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 2016, 32: 2–6.
- [9] Mavrogenis A F, Megaloikonomos P D, Antoniadou T, et al. Current concepts for the evaluation and management of diabetic foot ulcers[J]. *EFORT Open Rev*, 2018, 3(9): 513–525.
- [10] Porto A D A, Miranda C, Brosolo G, et al. Nutritional supplementation on wound healing in diabetic foot: What is known and what is new[J]. *World J Diabetes*, 2022, 13(11): 940–948.
- [11] 王智, 高冲, 刘晓东, 等. 不同治疗周期自体富血小板凝胶联合负压引流对难愈性糖尿病足的效果及成本-效益的影响[J]. *中国医药导报*, 2023, 20(29): 121–124.
- [12] 卢爱俊, 岳小燕, 李冬梅, 等. 负压引流联合前列地尔治疗糖尿病足溃疡临床研究[J]. *内蒙古医科大学学报*, 2018, 40(4): 407–411.
- [13] 罗旺林, 杨传军, 孙伟东, 等. 自体富血小板血浆联合负压封闭引流治疗糖尿病足溃疡的 Meta 分析[J]. *海南医学*, 2023, 34(4): 565–573.
- [14] 刘淑岩. 水刀系统清创术联合真空辅助闭合技术治疗对糖尿病足溃疡患者临床疗效、创面愈合及血流动力学的影响[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2023, 20(2): 101–103.
- [15] 陈琼, 叶海东, 陈铂. MEBT/MEBO 技术联合 VSD 对老年 Wagner 3 级糖尿病足溃疡患者的治疗效果[J]. *现代实用医学*, 2023, 35(4): 493–495.
- [16] Suh H P, Hong J P. Effects of incisional negative – pressure wound therapy on primary closed defects after superficial circumflex iliac artery perforator flap harvest: Randomized controlled study[J]. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 2016, 138(6): 1333–1340.
- [17] 刘晓宾, 谢洪香. 可冲洗式负压封闭引流技术在治疗糖尿病足感染创面中的应用[J]. *糖尿病新世界*, 2021, 24(7): 186–189.
- [18] 何静漪, 王芳, 林伦玮, 等. 负压引流联合持续冲洗治疗糖尿病足的 Meta 分析[J]. *糖尿病新世界*, 2023, 26(1): 149–154.
- [19] 张杰, 刘玉超. 前列地尔联合封闭负压引流术治疗 2 型糖尿病足溃疡的效果[J]. *中外医学研究*, 2024, 22(10): 131–135.
- [20] 龚磊, 黎涛, 杨月莲, 等. 前列地尔联合 VSD 负压吸引治疗糖尿病足溃疡疗效分析[J]. *中国临床新医学*, 2017, 10(12): 1196–1198.
- [21] 林妹. 前列地尔联合维生素 D 在糖尿病足溃疡患者中的应用效果[J]. *中国当代医药*, 2023, 30(2): 77–80.