

脱细胞同种异体真皮联合富血小板血浆对糖尿病足溃疡患者的疗效评价

王 利, 谢 骅, 高 红 红, 任 丽 君, 侯 会 娟
河南省直第三人民医院 内分泌科(郑州 450000)

【摘要】目的 评价脱细胞同种异体真皮联合富血小板血浆在修复糖尿病足溃疡中的应用效果。**方法** 选取2020年1月至2022年1月本院收治的120例糖尿病足患者作为研究对象,按随机数字表法分为对照组A 40例(单纯应用脱细胞同种异体真皮移植)、对照组B 40例(单纯应用富血小板血浆)与试验组40例(脱细胞同种异体真皮移植联合应用富血小板血浆),每3d更换敷料一次,2周后拆线观察创面情况。比较治疗后创面愈合情况、炎症因子水平、细菌增殖情况、皮片排异情况及创面完全愈合时间等指标;随访1年记录三组患者复发情况。采用SPSS21.0软件进行统计学分析,通过 χ^2 检验、 t 检验和秩和检验对数据进行分析。**结果** 治疗后,试验组总有效率高于对照组A、B($P < 0.05$),创面细菌检出率低于对照组A、B($P < 0.05$);治疗后,试验组创面TNF- α 、IL-6、FGF2水平、创口复发比例均低于对照组A、B,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,试验组创口复发例数明显少于对照组A、B,完全愈合时间明显短于对照组A、B,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 脱细胞同种异体真皮联合富血小板血浆可明显促进糖尿病足溃疡患者创面愈合、减轻患者创面炎症及细菌感染,且复发率低,对于糖尿病足溃疡治疗具有较高的临床应用价值。

【关键词】 脱细胞同种异体真皮;富血小板血浆;糖尿病足溃疡

【中图分类号】 R587.1

文献标志码 A

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3351.2024.05.007

Evaluation of therapeutic effect of acellular allogeneic dermis combined with platelet-rich plasma on diabetic foot ulcer patients

WANG Li, XIE Hua, GAO Honghong, REN Lijun, HOU Huijuan

Department of Endocrinology, Third People's Hospital of Henan Province, Zhengzhou 450000, China

【Abstract】Objective To explore the clinical efficacy of acellular allogeneic dermis combined with platelet-rich plasma in the treatment of diabetic foot ulcers. **Methods** According to the random number table method, the patients were divided into control group A 40 cases (acellular allogeneic dermis transplantation only), control group B 40 cases (platelet rich plasma only) and experimental group 40 cases (acellular allogeneic dermis transplantation combined with platelet-rich plasma). The dressing was changed every 3 days. After 2 weeks, the suture was removed to observe the wound condition. The wound healing, inflammatory factor levels, bacterial proliferation, skin graft rejection, and complete wound healing time were observed and compared after treatment. The recurrence of the three groups was recorded after 1 year of follow-up. Spss 21.0 software was used for statistical analysis, and the data were analyzed by χ^2 test, t test and rank sum test. **Results** After treatment, the total effective rate and the detection rate of wound bacteria in the experimental group were significantly higher than those in the control group A and the control group B, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, TNF- α in the wound surface of the experimental group, the levels of IL-6, FGF2 and the proportion of wound recurrence were lower than those in the control group A and the control group B, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the number of wound recurrence cases in experimental group was significantly less than that in the control group A and the control group B. The complete healing time was significantly shorter than that of the control group A and the control group B, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Application of acellular allogeneic dermis combined with platelet-rich plasma in the treatment of diabetic foot ulcers could effectively promote wound healing, attenuate the wound inflammation and bacterial infection with a low recurrence rate, which was of great clinical application value.

【Key words】 Acellular allogeneic dermis; Platelet-rich plasma; Diabetic foot ulcers

糖尿病足溃疡(diabetic foot ulcers, DFU)是糖尿病的严重并发症之一,是指糖尿病患者出现的足部感染、

化脓及溃烂等症状,由下肢远端血管及神经病变诱发^[1]。研究显示糖尿病患者中约15%会发生糖尿病足

基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20220242)

通信作者:王 利, E-mail: 398350752@qq.com

引用本文:王利,谢骅,高红红,等. 脱细胞同种异体真皮联合富血小板血浆对糖尿病足溃疡患者的疗效评价[J]. 西南医科大学学报, 2024, 47(5): 405-409. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3351.2024.05.007.

溃疡^[2]。长期的高浓度血糖血液流经足部,可导致脚底组织、血管病变坏死,发生感染、化脓等症状,严重者甚至危及下肢血管、神经,影响患者生命健康^[3]。目前对于糖尿病足的治疗主要在改善微循环的基础上清除创面、抗感染、血管重建为主,但对于很多感染范围广、坏死组织较多的患者来说,治疗效果仍不理想^[4]。脱细胞真皮基质常用于烧伤、创伤的急性创面^[5],近年来有少数学者将其应用于糖尿病足的治疗,能促进术后伤口愈合,减轻疼痛,但由于糖尿病患者特殊的内环境容易影响手术创口从而诱发感染,临床应用存在局限性^[6]。如若能突破脱细胞真皮基质作用的限制,其作用新型材料可以给糖尿病足患者溃疡修复带来更好的解决方案。富血小板血浆广泛应用于糖尿病足溃疡修复中,其良好的治疗效果已被众多研究证实^[7]。富血小板血浆富含生长因子,具有促进血管内皮细胞增殖分化、促进伤口愈合、抑制创面炎症反应的作用,但对于创面较大、溃疡程度较严重的患者来说,单独应用富血小板血浆疗效仍不够理想。高磊等^[8]分析发现,脱细胞同种异体真皮在糖尿病足创面修复中的应用效果较好。苏福增等^[9]在探讨负压封闭引流联合富血小板血浆技术在糖尿病足病患者治疗中发现其治疗效果较好。考虑脱细胞同种异体真皮与富血小板血浆生理作用具有互补的效应,推断联合富血小板血浆可以弥补脱细胞真皮基质应用的缺点。因此,本试验通过研究脱细胞同种异体真皮联合富血小板血浆在修复糖尿病足溃疡中的应用,旨在探讨这种联合应用是否能为糖尿病足患者提供更优良安全的治疗方案选择。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选取2020年1月至2022年1月本院收治的120例糖尿病足患者作为研究对象。纳入指标:①2型糖尿病^[10]合并糖尿病足溃疡(根据世界卫生组织定义的糖尿病足诊断标准判断^[11]);②临床依从性良好;③自愿参加研究并签署知情同意书。排除标准:①年龄<18岁或>80岁;②合并严重脏器衰竭;③处于急性感染期或清创后周围动脉微循环灌注不足(Wager分级为IV、V级);④有严重精神障碍。按随机数字表法分为3组。根据样本量的计算公式: $N = Z^2 \times [P \times (1-P)] / E^2$,其中N为样本量,Z为统计量,E为误差值,P为概率值,置信度为95%时, $Z = 1.96$;当置信度为90%时, $Z = 1.64$,得出为30。最终对照组A纳入40例患者,实施单纯应用脱细胞同种异体真皮移植;对照组B纳入40例患者,实施单纯应用富血小板血浆;试验组纳入40例患者,使用脱细胞同种异体真皮联合富血小板血浆。三组均采用盲法试验。本研究已通过河南省直第三人民医院医学伦理委员会批准(批号:20180299)。

1.2 治疗方法

三组患者均进行常规降糖、改善微循环、抗感染等综合治疗。

对照组A:患者麻醉下彻底清创,评估创面并记录创面面积,根据创面大小修剪合理大小的J-1型脱细胞异种真皮(北京桀亚莱生物技术有限责任公司 国食药监械(准)字2006第3460430号)直接覆盖创面,缝合后使用敷料或护皮贴加压包扎。术后第5d收集患者创面组织进行细菌培养并更换敷料,之后每3d更换一次敷料,2周后拆线观察创面情况。

对照组B:参照王国凤^[12]等方法制备富血小板凝胶(抽取患者适量血液,注入无菌抗凝试管,4 000 r/20 min离心静置分离,提取中间层富血小板血浆,按10:1的比例与凝血酶混合,凝固形成凝胶状物质,放置无菌盘备用)。患者麻醉下伤口彻底清创,评估创面记录创面面积,根据创面形态大小通过填塞、注射、涂抹等方式使血小板凝胶填充至窦道腔隙,后使用敷料或护皮贴加压包扎。术后第5d收集患者创面组织进行细菌培养并更换敷料,之后每3d更换一次敷料,2周后拆线观察创面情况。

试验组:制备富血小板凝胶,患者麻醉下伤口彻底清创,评估并记录创面面积,根据创面形态通过填塞、注射、涂抹等方式将血小板凝胶填充至窦道腔隙。根据创面缺损情况,选取J-1型脱细胞异种真皮(北京桀亚莱生物技术有限责任公司 国食药监械(准)字2006第3460430号)修剪成适当大小,接口处重合2~3 cm,光面朝上,粗糙面朝下覆盖创面,皮缘间断缝合,最后使用敷料或护皮贴加压包扎。术后第5d收集患者创面组织进行细菌培养并更换敷料,之后每3d更换一次敷料,2周后拆线观察创面情况。

1.3 效果评价指标

1.3.1 主要指标 三组均在术后2周计算并记录创面愈合率。创面愈合率=(术前面积-2周后面积)/术前面积 $\times 100\%$, (愈合率80%~100%为显效,40%~79%为有效,<40%为无效;愈合标准:创面周围组织无脓性渗出物、无感染迹象,植皮区域色泽红润存在血流灌注)。术前及术后2周疼痛缓解程度、术前及术后2周ABI比较,疼痛评价采用视觉模拟评分表法;ABI=踝动脉收缩压/肱动脉收缩压。

1.3.2 次要指标 ①使用酶联免疫吸附法(试剂购自默沙克生物科技有限公司)检测三组治疗术后2周创面炎症因子水平;②术后第5d取患者创面周围组织行细菌培养,记录培养结果,计算细菌检出率,[细菌检出率=(检出细菌患者/组内总患者人数) $\times 100\%$];③术后记录皮片排异例数、术后创面完全愈合时间;④术后随访1年,观察2组创面复发情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS 21.0软件进行统计学分析,计数资料以[n (%)]表示,采用 χ^2 检验,组间两两比较采用卡方分割法,等级资料采取秩和检验。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,通过Shapiro-Wilk检验是否符合正态分布,三组间比较采用单因素方差分析(ANOVA),进一步组间两两比较采用SNK-q检验;三组内治疗前后比较,采用配对t检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 三组患者一般资料比较[n, ($\bar{x} \pm s$)]

Table 1 Comparison of general information of patients in three groups[n, ($\bar{x} \pm s$)]

分组	男/女	平均年龄	平均病程	平均创面面积	平均创面深度
对照组A	26/14	61.25 \pm 5.68	8.70 \pm 1.54	8.92 \pm 0.83	1.38 \pm 0.33
对照组B	25/15	61.87 \pm 5.84	8.97 \pm 1.67	9.05 \pm 0.91	1.34 \pm 0.32
试验组	25/15	62.77 \pm 6.49	9.13 \pm 1.91	9.21 \pm 1.01	1.46 \pm 0.35
F/ χ^2	0.071	1.254	0.981	0.836	0.912
P	0.965	0.825	0.907	0.965	0.934

2.2 三组疼痛程度及ABI指数比较

三组治疗后均较治疗前,疼痛程度下降、ABI指数升高($P < 0.05$)。试验组较对照组A、B,疼痛程度下降

2 结果

2.1 三组患者一般资料比较

三组共120例患者完成本研究流程,无退出、失访以及脱落患者。三组研究对象的性别比例、平均年龄、平均病程、平均创面面积及平均创面深度等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

更明显、ABI指数升高更显著,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),对照组A、B间疼痛程度评分和ABI结果差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

表2 三组疼痛程度及ABI指数比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of pain severity and Ankle-Brachial Index (ABI) in three groups($\bar{x} \pm s$)

分组	疼痛程度评分(分)		t	P	ABI		t	P
	术前	术后2 w			术前	术后2 w		
对照组A	3.96 \pm 0.87	2.34 \pm 0.61	9.643	< 0.001	0.65 \pm 0.03	0.71 \pm 0.02	10.525	< 0.001
对照组B	4.12 \pm 1.09	2.11 \pm 0.56	10.374	< 0.001	0.63 \pm 0.04	0.70 \pm 0.03	8.854	< 0.001
试验组	3.78 \pm 0.88	1.02 \pm 0.23 ^{ab}	19.191	< 0.001	0.64 \pm 0.03	0.79 \pm 0.02 ^{ab}	26.312	< 0.001
F	1.025	15.603			0.956	14.395		
P	0.718	0.001			0.933	< 0.001		

注:与对照组A相比,^a $P < 0.05$;与对照组B相比,^b $P < 0.05$ 。

2.3 三组愈合效果比较

治疗后,试验组总有效率明显高于对照组A、B($P < 0.05$),对照组A、B总有效率无差异($P > 0.05$),显效、有效和无效患者比例与对照组A、B的差异均具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.4 三组炎症因子水平比较

三组治疗前炎症因子TNF- α 、IL-6和FGF2水平比较无明显差异($P > 0.05$);三组治疗后创面TNF- α 、IL-6和FGF2水平均下降,且试验组低于对照组A、B,差异具有统计学意义($P < 0.001$),对照组A、B炎症因子水

平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表4。

表3 治疗后三组愈合效果[n(%)]

Table 3 Comparison of wound healing between three groups after treatment [n (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
对照组A	13(32.50)	18(45.00)	9(22.50)	31(77.50)
对照组B	14(35.00)	18(45.00)	8(20.00)	32(80.00)
试验组	29(72.50)	10(25.00)	1(2.50)	39(97.50) ^{ab}
Z/ χ^2		17.723		7.451
P		< 0.001		0.024

注:与对照组A相比,^a $P < 0.05$;与对照组B相比,^b $P < 0.05$ 。

表4 三组治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of inflammatory cytoKine between three groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	TNF- α (pg/L)		t/P	IL-6(pg/L)		t/P	FGF2(ng/L)		t/P
	治疗前	治疗后		治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	
对照组A	22.42 \pm 1.84	18.79 \pm 1.37	10.007/< 0.001	24.03 \pm 2.19	18.06 \pm 1.80	13.319/< 0.001	17.23 \pm 1.68	12.36 \pm 1.12	15.255/< 0.001
对照组B	22.34 \pm 1.76	15.45 \pm 1.10	20.996/< 0.001	24.17 \pm 2.23	13.98 \pm 1.21	25.402/< 0.001	17.79 \pm 1.82	10.11 \pm 1.09	22.951/< 0.001
试验组	22.21 \pm 1.78	13.94 \pm 1.09	25.059/< 0.001	23.98 \pm 2.27	11.23 \pm 1.14	31.745/< 0.001	17.58 \pm 1.79	8.64 \pm 1.03	27.378/< 0.001
F	0.895	25.617		1.109	29.648		1.184	21.055	

P 0.973 < 0.001 0.891 < 0.001 0.866 < 0.001

2.5 细菌培养情况

对照组A混合性细菌感染2例(金黄色葡萄球菌和大肠埃希菌混合感染1例、金黄色葡萄球菌混合感染粪肠球菌1例)、单纯感染金黄色葡萄球菌3例、大肠埃希菌3例、粪肠球菌1例;对照组B混合性细菌感染1例(金黄色葡萄球菌和大肠埃希菌混合感染)、单纯粪球菌感染1例;试验组混合感染1例(金黄色葡萄球菌混合感染大肠埃希菌)。对照组A细菌检出率高于试验组及对照组B,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表5。

表5 三组细菌培养情况[n(%)]

组别	金黄色葡萄球菌	大肠埃希菌	粪肠球菌	细菌检出率
对照组A	5(12.5)	4(10)	2(5)	9(22.5)
对照组B	1(2.5)	1(2.5)	1(2.5)	2(5)
试验组	1(2.5)	1(2.5)	0(0)	1(2.5)
χ^2				8.995
<i>P</i>				0.011

2.6 三组治疗后皮片排异与创口复发情况及完全愈合时间对比

治疗后,三组均无皮片排异情况;试验组创口复发例数明显少于对照组A、B;试验组完全愈合时间明显快于对照组A、B,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表6。

表6 三组皮片排异与创口复发情况及完全愈合时间对比[n(%), $\bar{x} \pm s$]

组别	皮片排异情况(n)	创口复发情况(n)	完全愈合时间(d)
对照组A	0	7	26.57 \pm 4.29
对照组B	-	8	25.02 \pm 5.13
试验组	0	0	17.78 \pm 3.67
χ^2/F	-	4.622	19.025
<i>P</i>	-	< 0.05	< 0.001

3 讨论

糖尿病足溃疡是糖尿病严重的并发症之一,同时也是导致成人截肢最主要的原因^[13-14]。糖尿病足血管病变导致患肢远处软组织营养不良,患肢破溃易被细菌入侵,而高糖又缺氧的环境让厌氧菌得以大量繁殖,感染愈合缓慢^[15]。针对糖尿病足的传统治疗手段以清创、创面修复为主,但由于患者后期血管病变严重,清创后难以实现带血管的皮瓣转移可以完全覆盖创面^[16]。脱细胞同种异体真皮被广泛应用于烧伤、创伤等外科领域,近年来有部分学者将其用于糖尿病足慢性病变治疗中^[17]。脱细胞同种异体真皮或许可作为新

型材料在糖尿病足溃疡治疗中普及应用,但存在造成额外创口感染的可能^[18]。富血小板血浆具有促进创面愈合、抑制免疫反应、抑制微生物生长等作用,但单独应用于创面面积较大、溃疡较严重的患者,疗效欠佳,若辅助脱细胞同种异体真皮,则可以发挥更好的临床效果,为糖尿病足患者提供更理想的治疗方法。因此本文选取120例糖尿病足患者,分为三组,分别给予单纯脱细胞同种异体真皮治疗、单纯富血小板血浆治疗及脱细胞同种异体真皮联合富血小板血浆治疗,通过观察其治疗前后疼痛程度、ABI指数、创面细菌培养情况、炎症因子水平、创面愈合等多方面情况,探讨两者联合应用是否能带来更高的价值。

本研究结果显示,术后2周,三组患者的疼痛程度均有所下降,ABI指数均有所上升,且试验组效果均高于对照组A、B,提示两者联用治疗能更显著地缓解患者疼痛、改善患者微循环血供。治疗后试验组创面愈合显效比例明显高于对照组A、B,无效比例明显低于对照组A、B,提示脱细胞同种异体真皮联合富血小板血浆更利于糖尿病足溃疡患者创面愈合。脱细胞同种异体真皮是采用无菌技术和工艺制备的,具有保持组织天然结构完整性和基质蛋白的作用,同时又能将免疫原性降至最低^[19]。其由网状真皮层组成,真皮基质保留了人体网状真皮中天然存在的均质以及多孔结构和重要的细胞外基质成分,能在移植后有效调节诱导成纤维细胞的活化增殖,促进新生上皮的分化和增长,这些生理优点使其能在移植后不仅能与真皮层紧密连接,更能促进自体表皮成活。富血小板血浆是通过离心获取的富含血小板的高浓度血浆,其内含有大量生长因子可促进血管内皮细胞增殖分化,诱导新生血管形成,具有良好的促组织修复能力^[20]。凝胶状态的富血小板血浆具有较强的生物力学愈合强度^[21]。因此考虑在移植基础上联合应用富血小板血浆凝胶,其富含的表皮生长因子、转化生长因子 β 等能促进脱细胞同种异体真皮与患者皮肤基底膜连接愈合修复。

富血小板血浆具有聚集大量巨噬细胞浸润创面、促进抗炎症因子表达、抑制炎症因子表达等作用^[22-23]。本研究结果显示,治疗后,试验组炎症因子TNF- α 、IL-6和FGF2水平明显低于对照组A、B,虽然单纯应用富血小板血浆也具有减轻炎症的效应,但联合应用富血小板血浆可达到更好抑制创面的炎症反应效果。创面炎症反应是导致糖尿病足难以愈合的原因之一,减轻创面的炎症反应可促进糖尿病足患者创建修复^[24]。通过物理清洁修复创面能更好的保护创面,从而达到更好的抑制炎症的效果,可能也是联合应用效果好于单纯应用富血小板血浆的原因。本研究结果还显示,试

验组及对照组B细菌检出率明显低于对照组A,提示富血小板血浆可抑制创面细菌增长。脱细胞同种异体真皮治疗会产生植皮的额外创口,增加患者创面暴露的风险,可能会增加患者创面感染的发生率,而创面感染是导致糖尿病足患者病情恶化的重要危险因素^[25-26],细菌释放的毒素可导致本就缺乏营养的组织细胞进一步坏死凋亡,导致坏疽。而富血小板血浆中含有较高浓度的免疫细胞具有抗菌作用^[27]。

此外联合应用预防创面感染具有重要意义,根据术后随访资料发现,治疗后试验组创口复发情况明显少于对照组A,试验组完全愈合时间明显快于对照组A,提示联合应用富血小板血浆比单独应用脱细胞同种异体真皮具有更好的远期疗效。考虑与富血小板血浆富含的生长因子和免疫因子可促进脱细胞同种异体真皮与患者皮肤紧密连接愈合有关。

4 结论

脱细胞同种异体真皮联合富血小板血浆应用可明显促进糖尿病足溃疡患者创面愈合、减轻患者创面炎症及细菌感染,并且复发率低,对治疗糖尿病足溃疡具有较好的临床应用价值。

5 参考文献

- [1] 周薰,林岑,蔡伦,等. 糖尿病发病的社会心理风险因素流行病学研究进展[J]. 中华流行病学杂志,2018,39(10): 1408-1412.
- [2] 占利民,王晨,孙群,等. 糖尿病足发病机制研究进展[J]. 中国老年学杂志,2018,38(9): 2301-2303.
- [3] REARDON R, SIMRING D, KIM B, *et al.* The diabetic foot ulcer[J]. *Aust J Gen Pract*, 2020, 49(5): 250-255.
- [4] BOLTON L. Diabetic foot ulcer: treatment challenges[J]. *Wounds*, 2022, 34(6): 175-177.
- [5] DA LC, HUANG YZ, XIE HQ, *et al.* Membranous extracellular matrix-based scaffolds for sKin wound healing[J]. *Pharmaceutics*, 2021, 13(11): 1796.
- [6] RODRÍGUEZ-QUINTERO JH, MÁRQUEZ-GUTIERREZ EA, MORALES-MAZA J. Application of a paste-type acellular dermal matrix for coverage of chronic ulcerative wounds[J]. *Arch Plast Surg*, 2019, 46(3): 285-286.
- [7] SHAO SY, PAN RP, CHEN Y. Autologous platelet-rich plasma for diabetic foot ulcer[J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2020, 31(12): 885-890.
- [8] 高磊,秦新愿,李天博,等. 脱细胞同种异体真皮与自体刃厚皮联合移植修复糖尿病足创面[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(14): 2138-2143.
- [9] 苏福增,查天建,刘小龙,等. 负压封闭引流联合富血小板血浆技术在糖尿病足病患者治疗中的应用[J]. 中国医师杂志, 2021, 23(5): 776-778.

- [10] 薛耀明,邹梦晨. 中国糖尿病足防治指南(2019版)解读[J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(2): 88-91.
- [11] 王御震,彭林峰,杨孙虎,等. 糖尿病足的辨证分型与治疗要点[J]. 中国临床医生杂志, 2023, 51(4): 390-393.
- [12] 王国凤,赵仁豪,杨腾,等. 自体富血小板凝胶治疗2型糖尿病足患者的临床疗效及对外周血单个核细胞中MALAT1表达的影响[J]. 中国医师杂志, 2023, 25(8): 1214-1218, 1224.
- [13] AFONSO AC, OLIVEIRA D, SAAVEDRA MJ, *et al.* Biofilms in diabetic foot ulcers: impact, risk factors and control strategies[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(15): 8278.
- [14] 王爱红,薛婧,许樟荣. 糖尿病足临床治疗进展与展望[J]. 中华糖尿病杂志, 2022, 14(7): 643-649.
- [15] 余海洋,叶新华,苏丹,等. 糖尿病足感染发病机制及抗感染治疗的研究进展[J]. 感染、炎症、修复, 2021, 22(3): 175-178.
- [16] 董家乐,牛烁,韩威,等. 糖尿病足溃疡治疗研究进展[J]. 医学综述, 2022, 28(6): 1198-1204.
- [17] 冰峰,冯银玲,任补元,等. 脱细胞真皮基质治疗对糖尿病足综合征合并下肢动脉硬化闭塞患者神经病变和对足部功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(01): 154-158+181.
- [18] GUO XS, MU DL, GAO FQ. Efficacy and safety of acellular dermal matrix in diabetic foot ulcer treatment: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Surg*, 2017, 40: 1-7.
- [19] NITA M, PLISZCZYŃSKI J, KOWALEWSKI C, *et al.* New treatment of wound healing with allogenic acellular human sKin graft: preclinical assessment and *in vitro* study[J]. *Transplant Proc*, 2020, 52(7): 2204-2207.
- [20] ORBAN YA, SOLIMAN MA, HEGAB YH, *et al.* Autologous platelet-rich plasma vs conventional dressing in the management of chronic diabetic foot ulcers[J]. *Wounds*, 2022, 33(2): 36-42.
- [21] 石杰,暴丁溯,曾胜强,等. 富血小板血浆对兔冈上肌全层损伤模型的生物力学研究[J]. 西南医科大学学报, 2020, 43(6): 554-559.
- [22] LI T, MA Y, WANG M, *et al.* Platelet-rich plasma plays an antibacterial, anti-inflammatory and cell proliferation-promoting role in an *in vitro* model for diabetic infected wounds[J]. *Infect Drug Resist*, 2019, 12: 297-309.
- [23] 李鲁强,麦高阳,陈伟健. 高富血小板血浆、福辛普利联合依帕司他治疗糖尿病足的临床效果及对AT-III、TNF- α 、IL-6的影响[J]. 吉林医学, 2023, 44(2): 449-451.
- [24] 李锐,欧小兰,刘军,等. ANTI-DF原则对糖尿病足防治的指导作用[J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(14): 2291-2296.
- [25] BLANCHETTE V, BROUSSEAU-FOLEY M. Prise en charge multidisciplinaire de l' infection de l' ulcération plantaire diabétique[J]. *La Rev De Médecine Interne*, 2021, 42(3): 193-201.
- [26] 王翰,杨晓华,张为众. 糖尿病足溃疡的研究进展[J]. 中国实验诊断学, 2022, 26(10): 1559-1561.
- [27] 郑勇,秦宝磊,宋明珠,等. 富血小板血浆的抑菌作用及其与抗菌肽含量的关系[J]. 东南大学学报(医学版), 2023, 42(1): 139-143.

(利益冲突:无)

(收稿日期:2023-08-13;修回日期:2024-04-17)