

慢性创面治疗的新进程

马雅楠, 晁生武*

青海大学研究生院, 青海 西宁

收稿日期: 2023年5月13日; 录用日期: 2023年6月7日; 发布日期: 2023年6月16日

摘要

慢性难愈性创面作为当今医疗界的一大难题, 治疗时间长, 耗费了大量的金钱以及医疗资源。随着对创面愈合机制的不断研究以及各种新治疗手段的更新与应用, 人类已经在该领域取得了巨大进步。本文就目前的慢性创面治疗进展进行综述。

关键词

慢性创面, 创面修复, 封闭式负压吸引, 治疗进展

New Progress in the Treatment of Chronic Wounds

Yanan Ma, Shengwu Chao*

Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: May 13th, 2023; accepted: Jun. 7th, 2023; published: Jun. 16th, 2023

Abstract

Chronic wound is a difficult problem in medical field, its treatment takes a long time and consumes a lot of money and medical resources. With the continuous research of wound healing mechanism and the renewal and application of various new treatment methods, mankind has made great progress in this field. This article reviews the current progress of chronic wound treatment.

Keywords

Chronic Wound, Wound Repair, Vacuum Sealing Drainage, Treatment Progress

*通讯作者。

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 概述

慢性创面, 也称慢性难愈性创面, 一般是指机体正常皮肤及组织损伤后, 在外因或内因作用下, 接受 1 个月及以上的正规治疗, 无法通过及时、有序的修复程序达到解剖及功能上的完整, 也无明显愈合倾向, 而是进入病理性炎症状态的创面[1] [2]。慢性创面并不只是一种皮肤完整性变化, 有的病人还同样伴有行动不便, 造成生活无法自理, 常需家属长期护理, 对病人心理和家庭都带来了沉重负担。相关文献[3]报道, 发达国家慢性创面发生率为 2%左右, 糖尿病足、压迫性溃疡及下肢静脉性溃疡是形成慢性创面的主要原因。在中国外科住院患者中慢性创面患者占 1.5%~3.0%, 其中创伤创面、压迫性溃疡、糖尿病溃疡列为慢性创面的前 3 位[4]。随着各种疾病导致的体表慢性难愈合创面患者数量逐年增加。这些溃疡创面通常伴有深层组织外露, 对创面修复外科医生提出挑战。完美的创面修复仍然是外科工作中的巨大难题, 从传统换药清创联合促进创面愈合药物的使用到生物工程学新的治疗方式都为创面修复和重建提供了多样化的方法。然而, 目前尚无针对难治性创面的标准治疗方案, 如何有效地规范化治疗仍然是一个亟需要解决的问题。

2. 慢性创面治疗现状

2.1. 清创换药

研究表明慢性难愈性创面的形成可能与高龄、血供不足、细菌定植等因素密切相关[5]清创换药是慢性创面最基本的治疗方式。其目的是去除创面坏死组织, 减少局部创面组织感染和损伤, 为创面提供一个相对无菌、相对适于生长的环境, 促进创面愈合[6]。创面清创换药常选择盐水、康复新液等清洗创面组织; 常见的外用抗感染药物有磺胺嘧啶银乳膏、百多邦、复方多黏菌素 B 等, 可起到局部杀菌抑菌的作用。但传统的清创换药技术还存在着明显的不足: 1) 其组织清除的非选择性, 即在去除坏死组织的同时也切除了部分活组织[7]。2) 清创过程过度依赖施术者的经验和视觉控制, 受术者主观影响较多。3) 导致患者疼痛、失血过多, 尤其是大的创面。更为精准、微创组织的清创技术是临床上尤为需要的, 因此激光清创术已用于慢性创面的治疗, 激光清创术主要依赖于激光对生物组织的光热效应。通过选择不同的能量输出, 引起局部组织变性凝固、炭化、甚至瞬间气化, 从而达到清除创面坏死组织的目的, 其次激光依赖自身的高能量使细菌生物结构破坏及蛋白质变性达到杀菌效果[8], 这种单纯的物理杀菌, 有效避免了耐药的风险。激光对生物组织不仅有光热效应, 还存在着光调节效应, 这种效应对组织愈合有着积极的作用[9]。

2.2. 负压封闭引流

负压封闭引流(vacuum sealing drainage, VSD)被广泛应用于烧伤科、普外科、创伤科和骨科等临床各学科。VSD 常规负压材料主要包括敷料, 半透膜和引流管, 其技术的原理就是高负压经过引流管传递到医用泡沫材料, 且均匀分布在医用泡沫材料的表面, 由于泡沫材料的可塑性高, 可形成多方位的引流, 及时清除坏死组织及渗液, 以免机体组织对毒性产物重吸收[10] [11]。此外, 研究表明, VSD 借助于特殊的材料在患处创面产生作用不仅有效地清除创面渗液及坏死组织, 还可还能够将因细菌滋生而带来的培养基有效清除[12] [13], VSD 降低组织间隙压力, 促进淋巴流体的平稳流动, 并增加血液灌注和营养

输送的效力, 增加局部抗生素治疗, 同时, 血液灌注增加可以减少伤口表面积累的炎症因子的浓度, 减少伤口的毛细血管的通透性, 从而减少组织水肿。同时降低了金属蛋白酶、纤溶酶、凝血酶、弹性蛋白酶及其他蛋白水解酶的水平, 有效提高了伤口的愈合速度, 负压可以增加血管内皮细胞在伤口的形成, 促进微血管的成熟, 并增加伤口的血液流动和促进肉芽组织的生长。从而使患者的感染症状得以减轻, 创面恢复得以加快, 进而缩短患者住院时间, 提高总体治疗效果的同时避免感染再次发生; 另一方面, 应用 VSD 大大降低了换药的频率, 从而有效降低临床人员的工作量, 也减少了由于换药对患者产生的痛苦, 进而减轻患者的焦虑、抑郁等不良心理, 提高患者的满意度[14]。

尽管 VSD 适应证广泛, 临床疗效也已被证实, 但临床工作中仍发现其有许多不足之处: VSD 负压吸引术虽能抑制细菌生长繁殖, 但是抑菌能力有限, 在使用 VSD 技术治疗的病人创面上取分泌物培养, 常提示有包括金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、绿脓杆菌及鲍曼不动杆菌等感染[15]; 在为创面提供封闭环境的同时, 也为某些兼性需氧型细菌或者厌氧菌的生长提供了条件。近年来, 随着对医用敷料要求的提高, VSD 技术联合各种敷料在创面的治疗方面也取得很大进展, 从而弥补 VSD 技术的不足, 扩大其使用指征。VSD 联合高氧液冲洗, 有效的避免局部缺氧问题, 以及联合各种抗菌药物, 有助于杀灭深部厌氧菌。

2.2.1. VSD 技术联合银离子敷料

银离子具有抗菌能力长, 抗菌谱广等特点, 近年来, 银离子制剂和银离子敷料被应用于各种急慢性创面治疗中[16]。各种含银或镀银 VSD 敷料已开发出来, 含银 VSD 材料中的聚氨酯泡沫在伤口表面可释放银离子, 以减少污染伤口中的微生物, 并防治进一步的感染, 其抗菌效力已得到临床证实[17]。有研究发现常规 VSD 组和含银 VSD 组敷料细菌在 2 周达到高峰, 而传统 VSD 组的峰值明显高于含银 VSD 组, 含银 VSD 的抗菌有效作用时间长, 含银离子敷料在菌体失去活性以后, 银离子又从菌体中游离出来, 重复进行杀菌活动, 抗菌效果更持久[18]。

2.2.2. VSD 技术联合自体富血小板凝胶

富血小板血浆是自体全血经离心后得到的血小板浓缩物, 一方面其含有的生长因子浓度是正常人血浆的 5 倍左右, 能够平衡促炎因子和抗炎因子平衡, 缩短炎症期, 重启愈合过程, 并快速转移到愈合增殖阶段; 另一方面其含有生物活性蛋白, 使创伤局部活性蛋白浓度达到或超过启动和保持治疗浓度的阈值, 修复损伤细胞, 促进其增殖分化, 重建微血管, 改善局部血液供应, 增加创面营养, 促进创面肉芽组织的生长; 并且富血小板血浆含有其他凝血因子, 能够被激活形成一个临时的纤维蛋白支架, 用于细胞黏附、迁移和增殖。临床研究报道[19], 富血小板血浆凝胶联合 VSD 技术, 补充了单独使用 VSD 负压技术修复创面慢的问题[20], 有利于创面的恢复, 且能够降低感染率。

2.2.3. VSD 技术联合高氧液灌洗

高氧液其本质是通过光量子技术将医用氧气通过紫外光谱照射转变为易溶于生理盐水的臭氧, 使常规生理盐水内的氧分压提高至 120 Kpa, 并含有一定浓度的活性氧, 以升高创面局部氧分压的方式直接向组织细胞供氧, 为慢性创面的愈合提供了适宜的有氧环境, 而部分未溶解的臭氧分子也随高氧液运抵创面, 进一步起到抑菌和抗感染的效力[21]。在使用 VSD 技术治疗的病人创面上取分泌物培养, 常提示有包括金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、绿脓杆菌及鲍曼不动杆菌等感染[22]; 在为创面提供封闭环境的同时, 也为某些兼性需氧型细菌或者厌氧菌的生长提供了条件。在此基础上本研究将 VSD 联合高氧液用于慢性感染性创面, 可弥补 VSD 技术的不足, 扩大其使用指征。

2.3. 基因治疗

基因治疗是指将外源性正常的基因通过一些生物技术导入靶细胞中, 从而修补缺陷或异常基因, 使

靶细胞处的基因正常表达, 以达到治疗目的[23]。这一技术, 理论上可加速慢性创面愈合。但在目前, 基因治疗技术尚不成熟, 仍然未能广泛应用于临床实践中, 但其给创面治疗提供新的思路及研究方向。

3. 展望

慢性创面常见于临床各个科室, 病因复杂、病程长、治疗费用高, 严重影响着患者的生活质量, 给患者生理及心理造成严重障碍。随着医学研究不断进步与发展, 出现许多慢性创面的治疗措施及相关产品, 但新的治疗技术既存在优点, 又同时存在缺陷, 还需要我们不断地探索研究。针对不同的患者、不同的创面进行个体化、精准化治疗, 使创面愈合、外观修复、功能恢复, 心理健康等治疗效果达到最大化。

参考文献

- [1] 廖新成, 郭光华. 慢性难愈性创面的分类鉴别及临床评估[J]. 中华损伤与修复杂志: 电子版, 2017, 12(4): 303-305. <https://doi.org/10.3877/cma.J.issn.1673-9450.2017.04.012>
- [2] 温学良, 荣新洲. 慢性创面治疗新进展[J]. 中华损伤与修复杂志: 电子版, 2018, 13(4): 308-311. <https://doi.org/10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2018.04.013>
- [3] 姜玉峰. 体表慢性难愈合创面的研究进展[J]. 感染、炎症、修复, 2011, 12(1): 59-61.
- [4] 陆树良. 加强创面修复专科的内涵建设[J]. 中华烧伤杂志, 2011, 28(1): 1-2.
- [5] Haalboom, M. (2018) Chronic Wounds: Innovations in Diagnostics and Therapeutics. *Current Medicinal Chemistry*, **25**, 5772-5781. <https://doi.org/10.2174/0929867324666170710120556>
- [6] 葛乃航, 宋德恒, 等. 慢性难愈性创面治疗方法的研究进展[J]. 感染、炎症、修复, 2017, 18(3): 186-189.
- [7] Panunzialman, J. and Falanga, V. (2009) The Science of Wound Bed Preparation. *Surgical Clinics of North America*, **89**, 611-626. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2009.03.009>
- [8] Akiyama, F., Aoki, A., Miura-Uchiyama, M., et al. (2011) *In Vitro* Studies of the Ablation Mechanism of Periodontopathic Bacteria and Decontamination Effect on Periodontally Diseased Root Surfaces by Erbium: Yttrium-Aluminum-Garant Laser. *Lasers in Medical Science*, **26**, 193-204. <https://doi.org/10.1007/s10103-010-0763-3>
- [9] Shen, D., Wei, J., Chen, L., et al. (2019) Besides Photothermal Effects, Low-Level CO₂ Laser Irradiation Can Potentiate Skin Microcirculation through Photobiomodulation Mechanisms. *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*, **37**, 151-158. <https://doi.org/10.1089/photob.2018.4570>
- [10] 董瑞辰. 负压封闭引流技术治疗四肢开放性骨折的临床分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019(74): 374-375.
- [11] 文启, 陈治权, 陈新锋, 等. 改良封闭负压引流技术(VSD)治疗四肢骨折术后深部组织感染的临床效果[J]. 现代诊断与治疗, 2020, 31(17): 2751-2752.
- [12] 王政乾, 毕海丰. 乌司他丁联合血液透析治疗糖尿病酮症酸中毒的疗效研究[J]. 糖尿病天地, 2020, 17(1): 109.
- [13] 卫静, 唐治国, 寇立臣, 等. 乌司他丁对糖尿病酮症酸中毒合并胰腺炎患者体内 CX3CL1、HMGB1 含量的影响[J]. 四川医学, 2019, 40(1): 60-63.
- [14] 陈捷. 53 例糖尿病酮症酸中毒临床诊治体会关键研究[J]. 糖尿病天地, 2022, 19(3): 160-161.
- [15] Moballegh, N.M., Abadi, B., Poormoghadam, D., Zarrabi, A., Keyhanvar, P., Khanbabaei, H., Ashrafizadeh, M., Mohammadinejad, R., Tavakol, S. and Sethi, G. (2020) Curcumin Delivery Mediated by Bio-Based Nanoparticles: A Review. *Molecules*, **25**, Article No. 689. <https://doi.org/10.3390/molecules25030689>
- [16] 罗瑞兴. 银离子抗菌敷料和负压封闭引流技术治疗烧伤后创面感染的效果研究[J]. 当代医药论丛, 2020, 18(19): 65-66.
- [17] Woodmansey, E.J. and Roberts, C.D. (2018) Appropriate Use of Dressings Containing Nanocrystalline Silver to Support Antimicrobial Stewardship in Wounds. *International Wound Journal*, **15**, 1025-1032. <https://doi.org/10.1111/iwj.12969>
- [18] 孙晓勤, 付丽, 谭晓蕾. 持续封闭式负压引流联合银离子敷料在慢性难愈性创面中的效果观察及护理[J]. 护理实践与研究, 2017, 14(13): 117-118.
- [19] 杨榕, 李明, 李宜橙, 等. 富血小板血浆联合负压封闭引流技术的临床应用研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2021, 38(11): 1095-1100.

- [20] 刘广亚, 许育兵, 陈莉, 等. 富血小板血浆局部注射联合血小板凝胶治疗术后难愈合创面的临床效果[J]. 中国输血杂志, 2020, 33(6): 579-582.
- [21] 邓翠云, 吴岩. 静脉高氧液的临床应用[J]. 中国基层医药, 2006, 13(2): 344-345.
- [22] 王科, 晁生武. 创面愈合相关机制的研究进展[J]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2021, 16(1): 81-84.
- [23] Yamasaki, K., Edington, H.D., Mccllosky, C., *et al.* (1998) Reversal of Impaired Wound Repair in iNOS-Deficient Mice by Topical Adenoviral-Mediated iNOS Gene Transfer. *Journal of Clinical Investigation*, **101**, 967-971. <https://doi.org/10.1172/JCI2067>