

负压封闭引流技术在临床应用中生物机制研究

杨 榕¹, 思 飞², 李宜橙¹, 李 明^{3*}

¹延安大学附属医院, 陕西 延安

²中国人民解放军总医院京东医疗区, 北京

³延安大学附属医院烧伤整形手外科, 陕西 延安

Email: ydxr426@163.com, ^{*}liming9816@163.com

收稿日期: 2021年1月7日; 录用日期: 2021年1月29日; 发布日期: 2021年2月19日

摘 要

负压封闭引流技术(VSD)是临床上引入的一种治疗急、慢性创面的处理技术。目前认为VSD在创面修复中与透明质酸的代谢、CD44的表达、巨噬细胞趋化、肉芽组织生长等机制有关。上述机制相互促进,使创面愈合时间明显缩短,有效改善创面愈合处的色素沉着,尽量减少或避免对皮肤美观度的影响。本文将对负压封闭引流技术在针对临床应用中的生物机制加以研究,希望对后期创面修复及诊疗效果提供一定指导意义。

关键词

负压封闭引流, 创面修复, 透明质酸, 巨噬细胞, 肉芽组织

Study on Biological Mechanism of Vacuum Sealing Drainage in Clinical Application

Rong Yang¹, Fei Si², Yicheng Li¹, Ming Li^{3*}

¹Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²People's Liberation Army General Hospital Jingdong Medical Area, Beijing

³Department of Burn Plastic Surgery, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Email: ydxr426@163.com, ^{*}liming9816@163.com

*通讯作者。

文章引用: 杨榕, 思飞, 李宜橙, 李明. 负压封闭引流技术在临床应用中生物机制研究[J]. 临床医学进展, 2021, 11(2): 490-496. DOI: 10.12677/acm.2021.112070

Received: Jan. 7th, 2021; accepted: Jan. 29th, 2021; published: Feb. 19th, 2021

Abstract

Vacuum sealing drainage (VSD) is a clinically introduced treatment technology for acute and chronic wounds. It is currently believed that VSD is related to hyaluronic acid metabolism, CD44 expression, macrophage chemotaxis, granulation tissue growth and other mechanisms in wound repair. The above mechanisms promote each other, shorten the healing time of the wound, effectively improve the pigmentation at the wound healing, and minimize or avoid the influence on the skin appearance. This article will study the biological mechanism of negative pressure sealing drainage technology in clinical application, hoping to provide a certain guiding significance for later wound repair and diagnosis and treatment.

Keywords

Vacuum Sealing Drainage, Wound Repair, Hyaluronic Acid, Macrophagocyte, Granulation Tissue

Copyright © 2021 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. 引言

负压封闭引流技术(vacuum sealing drainage, VSD)是在传统外科引流基础上改进的一种新型引流技术,最早由德国 UIM 大学创伤外科 Fleischman 博士创制[1]。开始应用于开放性或感染性伤口,现今尤其适用于急、慢性皮肤缺损、感染、植皮等多种原因所致的难治性创面治疗,具有广泛的应用前景。其原理主要是通过使用特殊材料覆盖并封闭创面,并持续在一定的负压下,达到减轻组织水肿、清除坏死组织和渗液、改善局部血液循环、刺激肉芽组织生长的治疗目的[2]。

与传统敷料加压包扎治疗相比,负压封闭引流技术可以在更短的时间内使伤口愈合,对像褥疮、糖尿病足、溃疡等难愈性创面的治疗也是安全有效的[3]。de Laat [4]进行了负压封闭引流治疗和传统次氯酸钠敷料治疗的对照试验,以减少 50%的伤口大小为目标,研究发现需要负压引流治疗 2 个星期可使伤口大小减少 50%,而传统的次氯酸钠敷料治疗 3 到 5 周内才完成相同的,局部应用负压封闭引流治疗创面的愈合率几乎是传统敷料治疗的两倍。同时,在减轻患者疼痛及降低治疗费用上,负压封闭引流技术与传统换药治疗相比优势也更加显著。既往临床上常采用简单的换药治疗促进创面愈合,虽然能够保持创面清洁,但换药后创面仍淤积较多的坏死组织和分泌物,不利于肉芽组织的生长,并容易造成组织水肿和细菌滋生。对患者而言,每次换药时产生的疼痛也较为剧烈,往往难以忍受,依从性差且不利于发挥疗效。特别是烧伤患者,其病程和治疗时间均较长,换药次数也明显增多,频繁的换药会使患者的痛苦明显增加,在一定程度上加重了肌腱外露、骨组织损伤的可能。对于深度烧伤的患者,因其深部组织甚至骨质受损,坏死组织较多,同时创面的血供明显受损,使得创面不仅清除困难,而且更易被污染,不利于创面愈合。有时,正常的伤口愈合过程不能充分恢复皮肤的完整性,导致例如慢性创面、瘢痕等潜在的严重并发症的发生[5]。目前,如何提高创面的愈合率已成为临床的关注重点。

2. 生物学机制

2.1. 负压引流调节透明质酸的代谢, 促进 CD44 表达

2.1.1. 负压引流调节透明质酸的代谢

透明质酸(HA)是由乙酰氨基葡萄糖和葡萄糖醛酸组成的分子量大于 106 kDa 的链状多糖[6]。HA 存在于许多哺乳动物的组织和体液中, 在结缔组织和皮肤中浓度最高[7]。因其对各种伤口的积极作用而闻名, 是治疗急性创面的最佳药物, 治疗的重点是缩短愈合时间, 同时推进创面愈合过程[8]。在临床试验中, 已经观察到局部应用 HA 能够加速创口愈合过程[9], HA 片段在损伤后被释放, 增加了内皮细胞趋化因子 IL-8 的表达, IL-8 可以刺激内皮细胞识别损伤并开始创伤的修复。实验研究表明[10], HA 在伤口愈合时间和组织学特征方面优于其他治疗方法。VASILE 等[11]研究表明 HA 在治疗烧伤创面时提供了一个湿性表面, HA 的成分可以增强创面抗菌能力、促进伤口愈合和防止伤口在治疗时进展为再次损伤, 因此 HA 能有效地治疗烧伤创面。Iacopetti 等研究[12]证实, 局部应用 HA 刺激伤口愈合主要与以下机制有关: 在止血阶段, HA 与纤维蛋白结合产生了一种促进参与修复机制的细胞迁移支架; 在炎症期, HA 刺激巨噬细胞和粒细胞向受损组织迁移, 显著增强其吞噬作用。另外, HA 的抗氧化特性在一定程度上可以减轻炎症, 防止氧自由基对肉芽组织的损伤, 促进肉芽组织的生长[13]。HA 加速肉芽组织形成的机制还与其对成纤维细胞迁移和增殖、胶原合成和内皮细胞增殖等修复过程有关。

创伤后, 皮肤内 HA 含量明显增加[14], 但其含量过高或过低都不利于伤口愈合。VSD 技术可双向调节 HA 代谢, 使其含量达到有利于创面愈合的水平[15]。现今, 临床上对于 VSD 技术适用的创面类型、禁忌证、适宜的负压模式及负压值大小等尚存在争议, 有研究表示-120 mmHg 和-180 mmHg 显示出对 HA 浓度的调节[15], 促进伤口愈合。对于不同伤口类型, 如溃疡、烧伤和慢性伤口等可能需要不同类型的干预, 负压封闭引流技术广泛应用于这些创面的修复, 并且修复机制均与调节 HA 代谢相关。

2.1.2. 负压引流促进 CD44 表达

CD44 是一种跨膜糖蛋白, 正常的皮肤组织中, CD44 仅在真皮层表达。在创伤后的早期, CD44 表达就明显增加, 但随时间增加, CD44 阳性表达逐渐下降。石冰[15]的试验证实负压封闭引流可促进 HA 的受体 CD44 在创面组织中的表达, 且 HA 浓度与 CD44 含量呈正相关, 大量的 HA 刺激机体产生更多的 CD44, 从而增强 HA 的酶促代谢。同时, HA 的合成和降解与 HA 刺激因子和 HA 结合蛋白密切相关, 从而影响 HA 含量, 进而影响 CD44 的表达[16]。两者共同作用促进了所有伤口愈合阶段、愈合过程的生理进程, 同时刺激丰富的皮肤附件, 协同负压作用, 分泌物通过不间断的充分引流被持续排出, 清除伤口潜在的传染性分泌物, 减少渗液的积聚, 增加了流向伤口的血流量, 促进血管生成, 减少伤口表面积, 调节和抑制伤口内的液体流动, 也减少了伤口水肿, 降低毒素物质的吸收的同时防止细菌的大量滋生, 增加细菌清除率, 稳定伤口环境, 同时诱导细胞增殖, 以加速伤口的愈合[17][18]。

2.2. 负压环境刺激巨噬细胞向伤口趋化, 增加巨噬细胞的数量

巨噬细胞在伤口愈合和组织修复过程中是“总指挥”, 在整个伤口愈合过程中发挥着不可替代的核心作用。在 VSD 作用下, 通过持续的负压环境刺激巨噬细胞向伤口趋化, 从而增加巨噬细胞的数量, 抑制细菌的增加, 使得炎症反应局部化且减少, 保护创面环境, 为创面的血液流动提供了持续的辅助动力, 促进创面的血流灌注和肉芽组织生长, 且负压越高, 单位面积的巨噬细胞数量越大[15]。

正常皮肤组织中巨噬细胞数量仅为 $1\sim 2/\text{mm}^2$ [19], 然而, 它可以在很大程度上增加伤口愈合效率, 是伤口愈合、组织重塑和细胞因子分泌的重要媒介。通常, 巨噬细胞数量在损伤后第 1 天开始增加, 在损伤后第 2~4 天达到峰值, 第 7 天达到肉芽组织总细胞的 80%, 从而成为持续时间最长、数量最多的炎

性细胞。巨噬细胞是伤口愈合过程中最重要的免疫细胞之一，它在皮肤中具有不同的免疫功能，包括吞噬和抗原呈递，此外，巨噬细胞产生许多细胞因子和趋化因子，刺激新的毛细血管生成、胶原合成和纤维化[20]。巨噬细胞在伤口愈合的各个阶段都发挥中心作用[21]，并协调伤口愈合过程：在炎症早期和短时间内，巨噬细胞发挥促炎功能，如抗原呈递、吞噬和产生炎症细胞因子和生长因子，促进伤口愈合过程；在增殖阶段，巨噬细胞直接或间接地刺激结缔组织[22]、内皮组织和上皮组织的增殖，特别是成纤维细胞、角质形成细胞和内皮细胞在此阶段受到巨噬细胞的刺激，诱导和完成细胞外基质的形成、再上皮化和新生血管形成，这提示巨噬细胞在创伤愈合的这个阶段起着重要的作用。有研究表示[23]，不同类型巨噬细胞在组织修复中发挥的作用不尽相同，其中 M1 巨噬细胞介导积极的炎症防御，M2 巨噬细胞调控伤口愈合和组织修复，在伤口愈合、血管生成和防御寄生虫感染方面发挥重要作用。在伤口愈合的第一阶段，需要更多的 M1 巨噬细胞来清除碎片和杀死可能入侵的病原体。在新组织形成更为明显的后期，M2 巨噬细胞可能发挥更重要的作用[24]。上述两种巨噬细胞表型会根据其发挥作用的微环境，以不同的方式影响创伤愈合过程。由于这两种巨噬细胞表型都是伤口发育的关键，因此在伤口愈合的不同阶段，重要的是这两种表型之间的平衡。在不良愈合过程中，这两种表型在修复阶段的平衡可能受到干扰。

Phillips [25]应用负压引流技术封闭创面，形成的潮湿环境为宿主发挥细胞吞噬作用提供了有利条件，伤口渗出物不断被吸出，从而减少了伤口水肿和细菌感染的可能性，与干燥创面相比，免疫细胞的迁移和浸润会更有利，从而防止伤口感染的发生。王健等[26]研究发现，巨噬细胞功能缺失的小鼠伤口修复较慢，没有巨噬细胞就不能完成创伤修复。

2.3. 负压吸引加速创面肉芽组织生长

Zhang Chenwei 等[27]研究表明，VSD 技术能促进创面肉芽组织的形成，采用负压吸引可使肉芽生长速度提高 63.3%。临床上，对负压值大小的选择仍存在争议，负压值过低则起不到吸附作用，无法更好的清除坏死组织、渗出液等；负压过高则可能损伤组织，不利于肉芽组织生长。有文献认为-125 mmHg 负压值更有利于创面肉芽组织生长[28]，也有研究证明较低的负压值如-75 mmHg 或-80 mmHg 对于创面血流值的影响与-125 mmHg 相似对于不同的负压模式[29]。在负压的帮助下，伤口处肉芽组织可以快速生长，减少骨和肌腱的暴露，甚至可以完全覆盖暴露的骨和肌腱[30]，肉芽组织的形成可对创面产生抗感染和保护作用，填补创面以改善创面外观，填补窦道等组织缺损。特别是对于有窦道的慢性伤口，重要的是要培养肉芽组织来填满窦道，否则伤口肯定会复发。在镇静和麻醉作用下，每 3 到 5 天更换一次医用海绵、薄膜和导管，直到伤口出现新鲜的肉芽。这期间，观察创面情况，用剪刀去除坏死组织，更换负压引流装置时，用生理盐水反复冲洗创面，有助于创面肉芽组织生长。

2.4. 负压促进新生血管形成，提高皮片存活率

VSD 还有助于皮肤移植和组织工程皮肤替代物的新生血管形成，并通过加强移植物和受体区域之间的连接来提高皮肤移植的成功率[31]。徐又心等[32]研究发现负压封闭引流技术与传统植皮加压包扎相比，植皮的存活率大大提升，有效降低了皮瓣移植的术后并发症，减轻了传统打包加压产生的强烈疼痛感。Zhang Chenwei 等[27]研究发现-125 mmHg 的负压值可能有助于人工真皮和自体表皮移植后的存活，且负压的机械作用对细胞活力和血管生成起着积极的作用，移植 5 天后自体表皮呈现粉红色，局部血流增加，可见毛细血管向内生长，提高了皮片移植成活率。在植皮过程中，任何类型的剪切应力都会导致皮肤移植与创面之间的粘结断裂和血管形成，使用 VSD 技术辅助治疗有利于皮肤移植物的黏合和血管化，可以提高移植物的成活率[33]。即使是在具有不规则弯曲的解剖结构的伤口上进行移植，皮肤移植物也可以紧紧地粘在伤口上[34]，达到最大的灌注，不会给患者带来大的不适，也不会对移植存活率产生任

何有害影响[35]。

2.5. 其他作用机制

晚期糖尿病患者,随着血糖持续升高,机体的某些生理属性改变就会导致创面的不愈合。周慧等[36]研究发现,VSD技术在糖尿病足的治疗中安全有效,持续的负压可诱导血管生成和内皮细胞增殖,负压吸引可以在敷料和伤口之间产生机械力,有助于促进组织扩张和消除肿胀[37],控制感染,刺激血管生成,增强细胞分裂能力,促进糖尿病足的创面愈合。创伤后由于局部环境的变化,损伤后的神经再生受到阻碍,胶质瘢痕的形成阻止了神经穿过损伤区域。负压封闭引流有利于周围神经损伤的修复[38],VSD增加神经营养因子的表达,促进创面受损的神经纤维修复。

3. 总结与展望

VSD技术作为一种新型辅助治疗创面的手段,通过促进透明质酸的代谢、CD44的表达、巨噬细胞趋化、肉芽组织生长等机制在创面修复中发挥重要作用,促进血管形成,减轻创面感染率,加速创面的愈合,减少换药次数的同时减轻患者疼痛,缩短住院时间,尤其在一些难愈性创面如褥疮、糖尿病足、皮瓣移植术中都取得了不错的疗效,值得在临床上推广应用。

参考文献

- [1] Fleischmann, W., Strecker, W., Bombelli, M., *et al.* (1993) Vacuum Sealing as Treatment of Soft Tissue Damage in Open Fractures. *Unfallchirurg*, **96**, 488-492.
- [2] 徐海栋, 赵建宁, 卢俊浩, 等. 基于生物材料创面敷料封闭负压引流在创伤性骨髓炎治疗中的应用[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(12): 2189-2192.
- [3] Nam, D., *et al.* (2018) The Use of Closed Incision Negative-Pressure Wound Therapy in Orthopaedic Surgery. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, **26**, 295-302. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-17-00054>
- [4] de Laat Erik, H.E.W., van den Boogaard Mark, H.W.A., Spauwen Paul, H.M., *et al.* (2011) Faster Wound Healing with Topical Negative Pressure Therapy in Difficult-to-Heal Wounds: A Prospective Randomized Controlled Trial. *Annals of Plastic Surgery*, **67**, 626-631. <https://doi.org/10.1097/SAP.0b013e31820b3ac1>
- [5] Ceilley, G.H.R. (2017) Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatments. *Advances in Therapy*, **34**, 599-610. <https://doi.org/10.1007/s12325-017-0478-y>
- [6] Itano, N. and Kimata, K. (2010) Mammalian Hyaluronan Synthases. *Jubmb Life*, **54**, 195-199. <https://doi.org/10.1080/15216540214929>
- [7] Weindl, G., Schaller, M., SchÄFer-Korting, M., *et al.* (2004) Hyaluronic Acid in the Treatment and Prevention of Skin Diseases: Molecular Biological, Pharmaceutical and Clinical Aspects. *Skin Pharmacology & Physiology*, **17**, 207-213. <https://doi.org/10.1159/000080213>
- [8] 赵京玉, 柴家科. 外源性透明质酸对创面愈合影响的研究进展[J]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2011, 6(1): 107-110.
- [9] Taylor, K.R., Trowbridge, J.M., Rudisill, J.A., *et al.* (2004) Hyaluronan Fragments Stimulate Endothelial Recognition of Injury through TLR4. *Journal of Biological Chemistry*, **279**, 17079-17084. <https://doi.org/10.1074/jbc.M310859200>
- [10] Shimizu, N., Ishida, D., Yamamoto, A., *et al.* (2014) Development of a Functional Wound Dressing Composed of Hyaluronic Acid Spongy Sheet Containing Bioactive Components: Evaluation of Wound Healing Potential in Animal Tests. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, **25**, 1278-1291. <https://doi.org/10.1080/09205063.2014.929427>
- [11] Vasile, C., Pieptu, D., Dumitriu, R.P., *et al.* (2013) Chitosan/Hyaluronic Acid Polyelectrolyte Complex Hydrogels in the Management of Burn Wounds. *Revista Medico Chirurgicala A Societatii De Medici Si Naturalisti Din Iasi*, **117**, 565-571.
- [12] Iacopetti, I., Perazzi, A., Martinello, T., *et al.* (2020) Hyaluronic Acid, Manuka Honey and Acemannan Gel: Wound-Specific Applications for Skin Lesions. *Research in Veterinary Science*, **129**, 82-89. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.01.009>
- [13] Lundin, A., Engström-Laurent, A., Hällgren, R., *et al.* (2010) Circulating Hyaluronate in Psoriasis. *British Journal of*

- Dermatology*, **112**, 663-671. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1985.tb02334.x>
- [14] Can, B.A., Muhtar, O.A., Haluk, Y., *et al.* (2015) Bio-Engineered Synovial Membrane to Prevent Tendon Adhesions in Rabbit Flexor Tendon Model. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, **103**, 84-90. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.35151>
 - [15] Shi, B., Sun, J.J., Cao, Y.L., *et al.* (2016) Application of Vacuum Sealing Drainage to the Treatment of Seawater-Immersed Blast-Injury Wounds. *International Wound Journal*, **13**, 1198-1205. <https://doi.org/10.1111/iwj.12444>
 - [16] Aruffo, A., *et al.* (1990) CD44 Is the Principal Cell Surface Receptor for Hyaluronate. *Cell*, **61**, 1303-1313. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(90\)90694-A](https://doi.org/10.1016/0092-8674(90)90694-A)
 - [17] Chen, M., Yang, H.J., Wang, F., *et al.* (2019) Mycobacterium Intracellulare Vacuum Sealing Drainage: A Novel Treatment Method for Primary Cutaneous Infection. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, **85**, 605-608. https://doi.org/10.4103/ijdv.IJDVL_873_17
 - [18] 杜伟斌, 傅杨纯, 王利祥, 等. 负压封闭引流技术在促进慢性创面愈合中的研究进展[J]. 中国医学创新, 2020, 17(20): 168-172.
 - [19] Delavary, B.M., Veer, W.M.V.D., Egmond, M.V., *et al.* (2011) Macrophages in Skin Injury and Repair. *Immunobiology*, **216**, 753-762. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2011.01.001>
 - [20] Mirza, R., Dipietro, L.A., Koh, T.J., Mirza, R., *et al.* (2009) Selective and Specific Macrophage Ablation Is Detrimental to Wound Healing in Mice. *American Journal of Pathology*, **175**, 2454-2462. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2009.090248>
 - [21] 张婧. 巨噬细胞在皮肤伤口愈合过程中的调控作用及其机制研究[D]: [博士学位论文]. 西安: 西北大学, 2019.
 - [22] Weidenbusch, M. and Anders, H.J. (2012) Tissue Microenvironments Define and Get Reinforced by Macrophage Phenotypes in Homeostasis or during Inflammation, Repair and Fibrosis. *Journal of Innate Immunity*, **4**, 463-477. <https://doi.org/10.1159/000336717>
 - [23] Gordon, S. (2003) Alternative Activation of Macrophages. *Nature Reviews Immunology*, **3**, 23-35. <https://doi.org/10.1038/nri978>
 - [24] Roder Mathieu, P., Legrand Julien, M.D., Bou-Gharios, G., *et al.* (2013) Wound-Associated Macrophages Control Collagen 1 α 2 Transcription during the Early Stages of Skin Wound Healing. *Experimental Dermatology*, **22**, 143-145. <https://doi.org/10.1111/exd.12068>
 - [25] Phillips, P.G., Birnby, L.M. and Narendran, A. (1995) Hypoxia Induces Capillary Network Formation in Cultured Bovine Pulmonary Microvessel Endothelial Cells. *American Journal of Physiology*, **268**, 789-800. <https://doi.org/10.1152/ajplung.1995.268.5.L789>
 - [26] 王健. 巨噬细胞糖皮质激素受体信号在小鼠皮肤伤口修复中的调控作用[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2016.
 - [27] Zhang, C.w., Liu, D.I., Liang, Z., *et al.* (2014) Repair of Refractory Wounds through Grafting of Artificial Dermis and Autologous Epidermis Aided by Vacuum-Assisted Closure. *Aesthetic Plastic Surgery*, **38**, 727-732. <https://doi.org/10.1007/s00266-014-0341-3>
 - [28] Kim, P.J., Attinger, C.E., Constantine, T., *et al.* (2020) Negative Pressure Wound Therapy with Instillation: International Consensus Guidelines Update. *International Wound Journal*, **17**, 174-186. <https://doi.org/10.1111/iwj.13254>
 - [29] Borgquist, O., Ingemansson, R. and Malmjö, M. (2010) Wound Edge Microvascular Blood Flow during Negative-Pressure Wound Therapy: Examining the Effects of Pressures from -10 to -175 mmHg. *Plastic and Reconstructive Surgery*, **125**, 502-509. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181c82e1f>
 - [30] 孟红阳, 杨新蕾, 张新合, 等. 负压封闭引流技术结合肌瓣转移游离植皮在面部难愈性创面修复中的应用[J]. 中国美容医学, 2019, 28(12): 22-26.
 - [31] Eo, S.R., Kim, Y.S. and Cho, S.H. (2011) Vacuum-Assisted Closure Improves the Incorporation of Artificial Dermis in Soft Tissue Defects: Terudermis and Pelnac. *International Wound Journal*, **8**, 261-267. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2011.00780.x>
 - [32] 徐又心. 负压封闭引流技术(VSD)在创面植皮中的应用[D]: [硕士学位论文]. 昆明: 昆明医科大学, 2016.
 - [33] Molnar, J.A., DeFranzo, A.J., Hadaegh, A., *et al.* (2004) Acceleration of Integra Incorporation in Complex Tissue Defects with Subatmospheric Pressure. *Plastic and Reconstructive Surgery*, **113**, 1339-1346. <https://doi.org/10.1097/01.PRS.0000112746.67050.68>
 - [34] 冯剑, 刘代宏. 负压引流技术对瘢痕切除复合植皮术患者创面细胞增殖活性及血管生成的影响[J]. 中国美容医学, 2017, 26(11): 34-37.
 - [35] Morykwas, M.J., *et al.* (2006) Vacuum-Assisted Closure: State of Basic Research and Physiologic Foundation. *Plastic*

- and Reconstructive Surgery*, **117**, 121S-126S. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000225450.12593.12>
- [36] 周慧, 杨晓萍, 高玉镞, 等. 负压封闭引流技术(VSD)治疗糖尿病足溃疡[J]. 中国矫形外科杂志, 2019, 27(13): 1244-1245.
- [37] 赵斌, 褚庆玉, 安玉章, 等. 封闭式负压引流技术的临床应用进展[J]. 河北医药, 2020, 42(9): 1402-1407.
- [38] Hu, C., *et al.* (2015) Study on the Effect of Vacuum Sealing Drainage on the Repair Process of Rabbit Sciatic Nerve Injury. *International Journal of Neuroscience*, **125**, 855-860. <https://doi.org/10.3109/00207454.2014.979981>