

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 07. 014

脂质水胶敷料联合自体富血小板凝胶治疗糖尿病足及慢性溃疡的效果

杨惠岚,梅 希[△]

(成都医学院第一附属医院内分泌代谢科,成都 610000)

摘要:目的 通过脂质水胶敷料(URGO)联合自体富血小板凝胶(APG)治疗糖尿病足及慢性溃疡患者,观察其预后及费用情况。方法 选取 2015 年 6 月至 2017 年 6 月于该院住院的 45 例糖尿病足及慢性溃疡患者作为研究对象,随机分为 URGO 组(21 例)及 URGO 联合 APG 组(24 例),观察两组患者出院时(入院时起第 2、4 周)及门诊随访(入院时起第 6、8 周)的创面愈合及治疗费用情况。结果 两组患者溃疡愈合总有效率均为 100.00%;但在不同治疗观察时期,URGO 联合 APG 治疗组溃疡愈合时间短于 URGO 组,差异有统计学意义($P<0.05$);URGO 联合 APG 治疗组治疗费用少于 URGO 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 通过住院宣教、URGO 联合 APG 治疗及门诊换药处理后糖尿病足及慢性溃疡患者取得了良好效果,能有效缩短糖尿病足及溃疡患者的创面愈合时间,减少治疗费用。

关键词:脂质水胶敷料; 自体富血小板凝胶; 糖尿病足; 慢性溃疡; 效果

中图法分类号:R587.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)07-0912-04

Effects of lipid-colloid dressing with autologous platelet-rich gel treat on
the patients with diabetic foot and chronic ulcer

YANG Huilan, MEI Xi[△]

(Department of Endocrinology and Metabolism, the First Affiliated Hospital of Chengdu
Medical College, Chengdu, Sichuan 610000, China)

Abstract: Objective To observe the prognosis and cost of patients with diabetic foot and chronic ulcer treated with lipid-colloid dressing (URGO) combined with autologous platelet rich gel (APG). **Methods** A total of 45 patients with diabetic foot and chronic ulcer in the hospital from June 2015 to June 2017 were randomly divided into URGO group (21 cases) and URGO and APG group (24 cases). The wound healing and treatment costs of them in the hospital (2 weeks, 4 weeks) and outpatient follow-up (6, 8 weeks) were observed. **Results** The total effective rate of ulcer healing was 100.00% in the two groups. In different time points, the healing time of ulcers in group B was shorter than that in group A, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The cost of ulcer treatment in group B was less than that in group A, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Through in-patient education, URGO combined with APG treatment and outpatient dressing change, the patients with diabetic foot and chronic ulcer have achieved good results, which can effectively reduce the wound healing time and treatment costs of patients with diabetic foot ulcer.

Key words: lipid-colloid dressing; autologous platelet-rich gel; diabetic foot; chronic ulcers; efficacy

糖尿病足及慢性溃疡是周围血管病变、周围神经病变及感染等因素综合作用的结果,常易导致皮肤溃疡,并出现不同程度的修复缺陷,成为下肢截肢及死亡最常见的独立危险因素^[1]。传统的治疗方法以保持创面干燥为主,但效果欠佳。目前,对糖尿病足创面的治疗提出“湿性愈合理论”,即利用不同特性的敷料形成创面湿润环境,溶解痂皮和坏死组织后,可加快创面皮肤的上皮化,促进创面愈合。有学者在 21

世纪初将自体富血小板凝胶(APG)用于治疗糖尿病足溃疡。目前国内外已有较多报道表明,在改善患者生活质量及减少成本方面,APG 治疗优于其他治疗模式,能有效促进糖尿病足患者创面的修复^[2-3]。随着对 APG 的进一步深入研究,其治疗糖尿病皮肤慢性难愈合创面的机制逐渐被认识,近年来成为辅助治疗慢性溃疡的研究热点。但目前成都市新都区对糖尿病足患者的治疗仍主要采用标准治疗及创面予以

纳米银敷料或脂质水胶敷料(URGO)换药治疗,较少有 URGO 联合 APG 治疗糖尿病足及慢性溃疡的应用报道。本研究通过 URGO 联合 APG 治疗糖尿病足及慢性溃疡患者,观察其预后及费用情况,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 6 月至 2017 年 6 月在本科室住院的糖尿病足及糖尿病皮肤慢性溃疡患者 45 例作为研究对象,45 例患者均符合糖尿病足及慢性皮肤溃疡的诊断,Wanger 分级:2 级 28 例,3 级 11 例,4 级 6 例;男 29 例,女 16 例;年龄 48~68 岁,平均(58.32±6.82)岁。将 45 例患者随机分为两组,URGO 组 21 例,男 13 例,女 8 例;年龄 49~60 岁,平均(56.04±3.12)岁;Wagner 分级:2 级 12 例,3 级 6 例,4 级 3 例。URGO 联合 APG 组 24 例,男 16 例,女 8 例;年龄 48~68 岁,平均(58.51±3.52)岁;Wagner 分级:2 级 16 例,3 级 5 例,4 级 3 例。两组患者性别、年龄、Wagner 分级等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经成都医学院第一附属医院伦理委员会审议通过,给予患者相关治疗及获取相关临床资料信息前告知患者本人及家属,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)2 型糖尿病,有糖尿病足,Wagner 分级为 2~4 级,且创面≤5 cm×5cm(按溃疡长度与宽度相乘计算);(2)患者双下肢彩超提示患肢动脉无闭塞、静脉无反流现象;(3)四肢多普勒血流图提示患足踝肱指数为 0.8~1.1。

1.2.2 排除标准 (1)年龄<18 岁和>70 岁者;(2)合并严重肝肾功能不全及严重心脑血管并发症,合并严重凝血功能异常的患者;(3)正在参加其他治疗项目研究的患者。

1.3 方法

1.3.1 材料及 APG 制备 URGO(LABORATOIRES URGO,法国)。APG 的制备:根据文献[4]的方法,由本科室统一制备,抽取患者自身外周静脉血注入 50 mL 离心管中,经低温离心机离心 2 次、手工分离制得富含血小板血浆(PRP),按 10:1 将 PRP 与凝血

酶-钙剂(凝血酶粉 5 000 U 加入 10% 葡萄糖酸钙 5 mL)混合凝固制得 APG。

1.3.2 治疗方法 将 45 例患者随机分为两组,URGO 组 21 例,URGO 联合 APG 组 24 例。患者入院后在进行健康教育、积极控制血糖、降压、降脂、抗感染、改善循环、营养神经、抗凝等标准治疗的基础上,对其进行创面彻底清创后,URGO 组采用 URGO 治疗,每次清洁溃疡创面后,予以 URGO 覆盖溃疡表面,每天换药 1 次;URGO 联合 APG 组采用 URGO 联合 APG 治疗,每次清洁溃疡创面后,将制好的 APG 均匀喷洒至创面表面或注射至深部窦道内,以 URGO 覆盖表面,3~5 d 后更换,每 2 周再行 1 次 APG 喷洒。换药过程中需观察溃疡面有无坏死组织及分泌物、新鲜肉芽及上皮生长情况,定期进行分泌物培养,根据培养结果及时调整抗生素。

1.4 观察指标及疗效评价 观察指标:各组患者溃疡治愈率、总有效率、创面愈合时间、治疗费用及并发症发生率。疗效评价:主要依据治疗前后溃疡面积缩小程度进行^[4]。上皮覆盖创面大小定义如下,0%~<40%为无效(溃疡窦道加深,渗出液增多);40%~<80%为有效(溃疡窦道变浅,渗出液减少);80%~<100%为显效(大部分溃疡结痂,无渗液);100%为痊愈(全部溃疡结痂并脱落,上皮完全覆盖)。总有效率=(样本例数-无效例数)/样本例数×100%。创面愈合时间及治疗费用:各组患者溃疡治疗达到创面痊愈的时间,从入院时起,观察 2、4、6、8 周的创面愈合及治疗费用。并发症发生情况:观察血常规、肝肾功能变化情况。

1.5 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者疗效结局比较 见表 1。URGO 组与 URGO 联合 APG 组在治疗 2、4、6 周后治愈率比较差异均有统计学意义($P<0.05$),治疗 2 周后 URGO 联合 APG 组总有效率明显高于 URGO 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组患者疗效结局比较

组别	n	治疗时间	疗效结局(n)				治愈率 (%)	总有效率 (%)
			无效	有效	显效	治愈		
URGO 组	21	2 周	9	5	2	5	23.81	57.14
		4 周	1	3	2	15	71.43	95.24
		6 周	0	1	1	19	90.48	100.00
		8 周	0	0	0	21	100.00	100.00

续表 1 两组患者疗效结局比较

组别	n	治疗时间	疗效结局(n)				治愈率 (%)	总有效率 (%)
			无效	有效	显效	治愈		
URGO 联合 APG 组	24	2 周	2	6	5	11	45.83 *	91.67 *
		4 周	0	1	3	20	83.33 *	100.00
		6 周	0	0	1	23	95.83 *	100.00
		8 周	0	0	0	24	100.00	100.00

注:与 URGO 组同一治疗时间比较,**P*<0.05

表 2 两组患者创面愈合时间、治疗总费用比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	Wagner 2 级		Wagner 3 级		Wagner 4 级	
		创面愈合时间(d)	治疗总费用(元)	创面愈合时间(d)	治疗总费用(元)	创面愈合时间(d)	治疗总费用(元)
URGO 组	21	17.41±3.89	46 588.25±347.81	19.83±1.60	53 953.67±2 187.78	31.00±1.00	61 440.00±2 185.68
URGO 联合 APG 组	24	15.21±4.69	41 984.57±266.92	16.85±3.67	51 597.85±2 756.84	27.33±3.79	59 507.33±2 601.05
<i>t</i>		3.13	3.50	1.71	1.32	2.51	2.51
<i>P</i>		0.003	0.001	0.086	0.114	0.023	0.023

2.2 两组患者创面愈合时间、治疗总费用比较 见表 2。按照 Wagner 分级治疗 8 周后分析观察比较两组患者创面愈合时间和治疗总费用,URGO 联合 APG 组创面愈合时间、治疗总费用明显少于 URGO 组,且 Wagner 2、4 级中创面愈合时间和治疗总费用与 URGO 组比较,差异有统计学意义(*P*<0.05)。

2.3 并发症发生情况比较 本研究 45 例患者治疗前后血常规、肝肾功能及尿常规检查结果比较差异均无统计学意义(*P*>0.05),其中仅 URGO 组有 1 例患者出现感染,加用抗真菌药物治疗后感染控制,其余 44 例患者均未出现相关不良反应及并发症。

3 讨 论

糖尿病足是糖尿病患者最常见的慢性并发症之一,相关研究表明,糖尿病足及慢性溃疡在我国已成为慢性皮肤溃疡的主要原因之一,男性占 31.3%,女性占 35.3%^[5]。糖尿病足导致的截肢占我国住院截肢患者的 28.2%^[6]。而对于糖尿病足及慢性溃疡不仅要求针对足部病变进行局部处理及全身状况处理,同时还要防止或延缓糖尿病患者糖尿病足及慢性溃疡发生。多项研究指出,多学科协作诊治很有必要^[1,7-8]。

本研究对 45 例患者入院后及门诊随访过程中均进行了糖尿病及相关并发症的健康教育,如纠正不良生活方式,包括戒烟戒酒,控制饮食及体质量等干预治疗,并根据指南^[9]:患者血糖控制目标为餐前血糖<8 mmol/L,餐后血糖<10 mmol/L;糖化血红蛋白<7%;血压控制目标为≤130/80 mm Hg;血脂控制目标为低密度脂蛋白<2.59 mmol/L 等。本研究结果显示,通过入院后健康教育及综合治疗,URGO 联合 APG 治疗组未合并感染发生,而 URGO 组有 1

例出现感染。虽然观察期间两组患者治愈率均为 100%,但 URGO 联合 APG 组的创面愈合时间明显短于单用 URGO 组,尤其在治疗 2、4、6 周后,并且 URGO 联合 APG 组溃疡治愈率在治疗 2 周后明显高于单用 URGO 组,差异均有统计学意义(*P*<0.05),表明联合使用 URGO 和 APG 治疗能加速溃疡的早期愈合,且安全可靠。其主要机制可能是:当 APG 形成后,血小板被快速激活,5~10 d 后释放出多种生长因子,含有丰富的纤维蛋白及其营造的相对潮湿低氧环境有利于创面修复,可预防感染^[10-13]。溃疡创面愈合涉及局部炎症反应、细胞增殖与分化及组织重建等阶段,是多因素共同参与及动态变化的过程,在 APG 使用的基础上,URGO(由水胶体、凡士林和单面硅聚酯保护膜组成)能提供适宜的湿性愈合环境,无药物残留,加快糖尿病足溃疡愈合^[14-15]。在治疗费用上,URGO 联合 APG 组相对于 URGO 组更经济实惠,且差异有统计学意义(*P*<0.05)。本研究中 URGO 联合 APG 组糖尿病足患者治疗时长与治疗费用明显少于 URGO 组,提示采用 URGO 联合 APG 治疗可提高糖尿病患者生活质量,减轻患者的社会和经济负担。此外,本研究在门诊随访过程中,URGO 组每天更换一次脂质水敷料,URGO 联合 APG 组 3~5 d 更换一次脂质水敷料,每 2 周进行 1 次 APG 治疗,提示 URGO 联合 APG 治疗可减少换药频次,患者依从性较好。

对于糖尿病足及慢性溃疡患者,在健康教育及综合治疗的基础上使用 URGO 联合 APG 治疗可取得更好的效果,可给基层医院对糖尿病足及慢性溃疡的治疗提供参考。但由于本研究样本量小,且为回顾性分析,随机效果不好,有一定局限性。对于部分溃疡及窦道缺血严重及治疗效果欠佳患(下转第 918 页)

光眼患者血管内皮密度常会下降约 30%，并且随着患者眼压水平上升，角膜内皮细胞下降情况会越来越严重^[12]。超声乳化手术能够有效重新开放患者的角房，有效降低眼压，减轻角膜细胞的损伤，但是手术会使原本就很敏感的角膜细胞变得更加脆弱。角膜内皮细胞虽然具有自我修复功能，但是在手术过程中仍需采取适当的保护措施进行保护。由于闭角型青光眼患者眼部解剖结构常会出现异常，前房常会变浅，因此会增加手术难度，故在手术操作时应减少对角膜的侵袭，尽量在囊袋内或虹膜平面对晶状体核进行处理。

综上所述，早期及时采用超声乳化手术对青光眼进行治疗，可明显改善角膜细胞的形态，提高治疗效果，值得临床推广应用。

参考文献

[1] 张明,范肃洁,梁远波,等.原发性闭角型青光眼首选治疗指征探讨[J].眼科,2017,26(1):15-20.

[2] 赵燕,常英霞,王国强,等.超声乳化白内障吸除联合小梁切除术对急性闭角型青光眼合并老年性白内障的疗效及安全性[J].中国老年学杂志,2016,36(20):5118-5119.

[3] 冯希敏,祁颖,张凤妍,等.超声乳化人工晶状体植入联合房角分离术治疗急性原发性闭角型青光眼合并年龄相关性白内障患者的疗效分析[J].眼科新进展,2016,36(8):767-769.

(上接第 914 页)

者,要使用负压吸引、血管介入治疗或手术截肢等治疗。因此,今后有必要开展高质量、大样本、前瞻性随机研究,包括在设计方案上改进研究方法学的缺陷,为临床应用提供更多的依据。

参考文献

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

[2] 李兰,王椿,王艳,等.自体富血小板凝胶治疗糖尿病慢性难愈合皮肤溃疡的住院时间和住院费用分析[J].四川大学学报(医学版),2012,43(5):762-765.

[3] 陈德清,左国庆,朱丹平,等.自体富血小板凝胶治疗不同治疗周期中糖尿病足溃疡的临床评价[J].中国糖尿病杂志,2018,26(4):285-289.

[4] 袁南兵,王椿,王艳,等.自体富血小板凝胶的制备及其生长因子分析[J].中国修复重建外科杂志,2008,22(4):468-471.

[5] JIANG Y,HUANG S,FU X,et al. Epidemiology of chronic cutaneous wounds in China[J]. Wound Repair Regen, 2011,19(2):181-188.

[6] 王爱红,许樟荣,纪立农.中国城市医院糖尿病截肢的临床特点及医疗费用分析[J].中华医学杂志,2012,92(4):224-227.

[7] KUEHN B M. Prompt response, multidisciplinary care key to reducing diabetic foot amputation[J]. JAMA,

[4] 高佳,郝燕燕,杨鑫,等.原发性闭角型青光眼两种术式临床疗效的比较[J].郑州大学学报(医学版),2016,51(4):559-561.

[5] 毕宇,葛红岩,刘平.不同手术方式对原发性闭角型青光眼合并白内障的疗效分析[J].眼科新进展,2015,35(5):442-445.

[6] 伏小甜,于永斌.不同青光眼治疗方法对角膜内皮影响的研究进展[J].眼科新进展,2016,36(1):92-94.

[7] 侯旭,胡丹,崔志利,等.微创小梁切除联合晶状体超声乳化术治疗急性闭角型青光眼合并白内障的 6 个月效果[J].眼科,2015,24(1):31-34.

[8] 辛晨,汪军,刘广峰,等.青光眼微创手术进展[J].眼科新进展,2015,35(1):92-97.

[9] 杨彬,孙红.急性原发性闭角型青光眼与慢性原发性闭角型青光眼的临床特征分析[J].南京医科大学学报(自然科学版),2014,34(12):1725-1727.

[10] 梁裕琴,向浩天.小切口白内障青光眼联合手术临床观察[J].重庆医学,2014,43(13):1576-1578.

[11] 宋五德,梁章海.不同前房深度急性闭角型青光眼持续高眼压患者的手术疗效分析[J].眼科新进展,2014,34(4):366-368.

[12] 王琛.青光眼术后行白内障超声乳化吸出术后眼内压和角膜内皮细胞完整性的改变[J].哈尔滨医科大学学报,2014,48(1):40-43.

(收稿日期:2018-11-14 修回日期:2018-12-26)

2012,308(1):19-20.

[8] 冉兴无,赵纪春.加强多学科协作团队建设,提高糖尿病周围血管病变与足病的诊治水平[J].四川大学学报(医学版),2012,43(5):728-733.

[9] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南[J].中国糖尿病杂志,2015,23(3):26-29.

[10] AMABLE P R,CARIAS R B,TEIXEIRA M V,et al. Platelet-rich plasma preparation for regenerative medicine: optimization and quantification of cytokines and growth factors. [J]. Stem Cell Res Ther,2013,4(3):67-69.

[11] KANG Y H,JEON S H,PARK J Y,et al. Platelet-rich fibrin is a bioscaffold and reservoir of growth factors for tissue regeneration [J]. Tissue Eng Part A, 2011, 17 (3/4):349-359.

[12] 王书军,温从吉,李诗言.不同套装制备的富血小板血浆中细胞及细胞因子成分的比较[J/CD].中华关节外科杂志(电子版),2016,10(6):5-9.

[13] 杨域,张卫,程飏.不同激活剂对人富血小板血浆形成凝胶及释放活性物质影响的实验研究[J].中国烧伤杂志,2017,33(1):12-17.

[14] DUMVILLE J C,O'MEARA S,DESHPANDE S,et al. Hydrogel dressings for healing diabetic foot ulcers [J]. Cochrane Database Syst Rev,2013,12(7):CD009101.

[15] 马战军,喻爱喜.负压封闭引流技术在感染性创面治疗中的应用[J].中国中医骨伤科杂志,2017,25(5):77-82.

(收稿日期:2018-11-12 修回日期:2018-12-24)