

•难愈性创面的临床修复专栏•

慢性难治性溃疡的治疗

亓发芝

(复旦大学附属中山医院整形外科 上海 200032)

[摘要]临床上慢性难治性溃疡日益多见,严重影响人们生存质量,多见于下肢,其愈合影响因素为组织量不足和血液循环障碍。本文概述了创伤愈合的基本过程,针对不同的愈合阶段,详细论述了临床治疗方法,并结合文献,对慢性创面治疗的新方法进行了阐述。采用正确的对因治疗,及时有效地处理创面,随着功能性敷料的发展,水刀技术、VSD以及细胞治疗的广泛应用,可有效提高下肢慢性难治性溃疡的治疗效果。

[关键词]慢性溃疡;糖尿病足;老烂脚;植皮;皮瓣

[中图分类号]R632.1 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2018)02-0002-03

The Treatment of Chronic Difficult Ulcer

QI Fa-zhi

(Department of Plastic Surgery,Zhongshan Hospital,Fudan University,Shanghai 200032,China)

Abstract: The chronic difficult ulcers such as lower limb venous ulcer, pressure sore, and diabetic foot have increasing dramatically with the coming of elderly society. It has been one of the significant diseases which affect the quality-of-life in older people. The chronic difficult ulcers located at the lower limb most frequently. The main reasons are local soft tissue deficiency and blood supply impairment. We introduced the pathophysiology of normal wound healing, and the clinical treatment of the chronic ulcers according to the pathological stage. The advancement of the treatment was also presented. The proper etiologic treatment and effective wound prepare are key points of the success treatment. The water-jet debridement, VSD preparation, stem cell treatment, PRP and the combination of autologous fat transfer and skin graft were also introduced in detail.

Key words: chronic ulcer; diabetic foot; venous ulcer; skin graft; flap

随着老龄化社会的到来,老烂脚、褥疮、糖尿病足等慢性难治性溃疡临床上日益多见,已经成为严重影响人们生存质量的重要疾患之一^[1-4]。难治性溃疡常见于下肢,特别是下肢肢前部、踝部和足部,软组织量少,位于肢体末端,局部血液供应较差,同时由于站立等重力因素,影响局部静脉回流,一旦有皮肤较大缺损和溃疡形成,往往难以自行愈合,形成难治性慢性溃疡。难治性溃疡愈合的影响因素主要是组织量不足和血液循环障碍。外伤后的难治性溃疡多数有组织绝对量的不足,闭塞性动脉硬化症、下肢静脉曲张、结缔组织病以及放射性引起的溃疡都伴有血液供应障碍。最近,脂肪干细胞、植皮新技术和皮瓣移植的发展为难治性溃疡的治疗提供了有效手段。

1 创伤愈合的基本过程

组织发生创伤后启动愈合修复过程,根据愈合的病理生理过程大致可分为组织坏死期、感染渗出期、肉芽增生期以及愈合后的重塑期。在伤口愈合的不同阶段,治疗的侧重点有所不同,坏死期主要以清除坏死组织为主;感染渗出期注

意控制感染;肉芽增生期以改善血供,补充组织生长因子,提供种子细胞为主。临床工作中创伤愈合的各个阶段往往互相交叉,混合存在,治疗手段也往往是综合性的,如伤口负压吸引(Vacuum suction drainage, VSD)即可以清除坏死组织,也可以增加局部血液供应,促进肉芽组织增生。

急性创伤期感染较轻的情况下,保持伤口的湿润环境有利于伤口愈合,即伤口湿性愈合理论。伤口长期得不到有效治疗,迁延不愈,发展为慢性创面,细菌感染形成细菌生物膜(biofilm),伤口周围瘢痕严重,可影响局部血供,形成恶性循环,往往不得不进行手术。

2 难治性溃疡的病因

在慢性溃疡的治疗过程中,首先要分析形成溃疡的原因,以及创面愈合的干扰因素,在对因治疗的基础上,正确处理局部伤口,选择恰当的治疗方法。四肢难治性溃疡的原因有很多种,可以分为3大类^[1-3]:①机体以外因素造成皮肤损伤的外因性溃疡,如外伤性溃疡;②身体内部因素导致的内因性溃疡,如糖尿病足;③内外两种因素造成的复合

性溃疡。见表1。常见病因有下肢静脉曲张导致的老烂脚、糖尿病足以及下肢动脉闭塞硬化症引起的足趾缺血等,对一些久治不愈的溃疡应考虑其他少见原因,如:不典型厌氧菌、真菌感染、锌缺乏以及恶性肿瘤的可能性^[1-2]。最近,随着器官移植的广泛开展,自身免疫性疾病以及哮喘患者的增多,长期服用糖皮质激素也成为了慢性溃疡的诱因之一^[4]。

表1 慢性溃疡的形成原因

外因性	
外伤:	组织缺损, 萎缩性瘢痕, 骨髓炎, 烫伤, 冻伤等
	放射性溃疡
	药物性(医源性)
	感染性: 坏死性筋膜炎, 真菌等
	长期服用糖皮质激素
内因性	
	糖尿病
	下肢静脉曲张
	下肢动脉硬化闭塞
	结缔组织病
	恶性溃疡
	Werner综合征等
复合性	
	褥疮等

3 治疗方法

首先要探讨清楚难治性溃疡的原因、诱因和愈合影响因素,在对因治疗的基础上,积极进行伤口局部处理,在创面充分准备的情况下,适时选择适当的手术治疗。应注意避免漫然无期的保守治疗和草率的截肢术^[3-5]。

3.1 术前检查

3.1.1 细菌学检查: 溃疡渗出物应作细菌培养和药物敏感试验,围手术期选择合适抗菌素预防感染。1次细菌培养往往不够,需连续培养3次。绿脓杆菌感染不是绝对手术禁忌,通过清创和组织覆盖可以达到伤口愈合目的。耐药性金黄色葡萄球菌应引起足够重视,做到敷料器械分离,防止交叉感染。伤口流水冲洗可以减少污秽组织和细菌数量,应鼓励患者冲洗伤口。

3.1.2 血液检查: 空腹以及餐后进行血糖监测,即时调整用药,使血糖控制在一定水平。贫血、低蛋白血症是导致难治性溃疡的原因之一,有时也可能是慢性溃疡的结果。

3.1.3 X线检查: 判明是否有骨髓炎以及足变形等。

3.1.4 正电子发射计算机断层显像(PET-CT)检测: 既往多用于肿瘤患者,笔者科室是国内率先将其用于慢性感染的诊断,局部PET-CT可以了解感染的深度与范围,对清创彻底性予以判断,特别是对慢性窦道患者,有助于其术前判断^[6]。

3.1.5 组织活检: 对于长期久治不愈的溃疡应考虑到恶性溃疡的可能性,比较典型的是发生于瘢痕中,反复溃破的恶性溃疡,即Majolin溃疡。其他如基底细胞癌、鳞癌也可

表现为皮肤溃疡。

3.2 对因治疗: 糖尿病足患者首先要调整用药,控制血糖。手术治疗要在血糖降到一定水平后进行^[2-6]。结缔组织病、慢性哮喘、器官移植(心、肝、肾、肺移植)等长期大剂量应用类固醇皮质激素者皮肤变得菲薄,溃疡往往迁延不愈,在病情允许的情况下,应缓慢减量,停止使用^[4]。

静脉性溃疡在四肢难治性溃疡中发病率最高,常见于高龄患者,俗称老烂脚。常由于静脉瓣膜功能不全引起反流,导致静脉压升高,血清蛋白、红细胞等漏出到血管外,引起皮下组织纤维化,皮肤色素沉着,溃疡形成。静脉性溃疡好发于小腿下1/3内侧。深静脉阻塞实验、血管B超以及静脉造影有助于诊断。治疗时患者需同时行下肢浅静脉剥脱,筋膜下交通支结扎手术。若下肢曲张静脉不处理,伤口不易愈合。

动脉硬化闭塞症和静脉性溃疡不同,常伴有剧烈疼痛,夜间疼痛明显,影响睡眠,部分患者发生趾端缺血性坏死。动脉造影有助于临床诊断,较大的动脉闭塞可以进行动脉球囊扩张,血管重建。但微小动脉病变的重建比较困难,可以应用低分子右旋糖酐、丹参、潘生丁、PGE1等扩血管药物;趾端坏死发生后肢体离断常常是唯一的选项。最近,骨髓干细胞(骨髓单个核细胞)局部注射可以改善下肢血供,减少了截肢几率,治疗效果良好。动脉性溃疡治疗后大多自行愈合,但仅可维持1年左右。

3.3 创面处理: 包括坏死组织清创,控制感染,改善血液供应,保持湿润环境,促进肉芽组织生长和创面收缩,加速上皮化等。手术清创是最常用的手段,此外清创还可以通过药膏或敷料换药进行。临床上药膏种类很多,治疗侧重点不同,如有的以去腐为主,有的以抗感染为主,有的以提供生长因子为主,要根据治疗阶段的侧重点不同选择。近年来随着生物敷料研究的不断深入,也为临床医师提供了有效的治疗手段^[4-7]。

坏死组织是细菌感染的温床,清除坏死组织可以减少细菌感染,促进创面尽快进入增生期。坏死组织和周围瘢痕的清除主要依靠手术切除,大多在床边用剪刀逐步去除坏死组织,必要时手术清除,少量坏死组织可应用中药九一丹等去腐作用为主的药物,双氧水除抑制厌氧菌生长外,对清洗伤口、溶解腐烂组织也有良好效果。最近,随着精准医学的发展,水刀清除坏死组织逐步得到临床推广,通过水刀的水压可以在清除坏死组织的同时,最大限度保留健康组织。水刀清创尤其适用于浅表伤口,对深部窦道由于刀头的平面设计,应用受到一定限制。

创面湿敷(Wet to dry dressing)是继清创后控制感染的有效手段,可以选用生理盐水湿敷、敏感抗菌素湿敷或优琐(主要为漂白粉)湿敷。近年来,银离子抗菌辅料得以广泛应用,常用的有磺胺嘧啶银(SD-Ag)霜、美世康银敷贴、汇涵术泰喷剂等。

保持湿润环境能够促进伤口愈合,较干性疗法效果

佳。可以应用大量软膏，如SD-Ag霜、金霉素软膏、伤口湿敷或应用生物敷料如安普贴等。但保持湿润环境仅适用于外伤，供皮区等相对清洁创面，对于慢性溃疡适用于感染控制良好、处于肉芽生长期的伤口。对于感染严重的创面则不建议应用。

改善血液循环可以选用红外线、氦-氖激光照射、抬高患肢或应用含有扩张血管药物的软膏如PGE1、VEGF等。除了改善伤口供血外，对于下肢动脉缺血患者，需行下肢动脉球囊扩张或末端血管周围骨髓干细胞注射等方法改善肢体的血液供应。

促进肉芽和上皮组织生长可以用稀释的泛影葡胺溶液或含少许胰岛素的10%葡萄糖液湿敷，能够促进局部组织对糖类的利用。也可选用东方1号（中药复方外用制剂）、肤康（积雪甙）以及各种长皮膏。最近引人注目的是各种生物活性生长因子的应用^[6-8]，TGF- β ，bFGF以及神经传递因子降钙素基因相关肽（Calcitonin-gene related peptide, CGRP）^[4]和血管活性肠多肽（Vasoactive intestinal polypeptide, VIF）已被证明可以促进慢性溃疡中肉芽和上皮组织生长，其中贝复剂（含bFGF）、艾吉复（iFGF）已有商卖。VEGF也具有促进血管再生等功效。

负压吸引疗法是通过局部伤口行负压，有效清除坏死组织，改善局部血液供应，促进肉芽组织增生，从而起到促进伤口愈合的作用^[9]。VSD治疗已经成为创面治疗领域最重要的进展之一。通过对负压吸引相关参数的研究，普遍认为负压应维持-130mmHg，间歇性吸引较持续性吸引效果更佳。最近有学者将VSD与伤口灌注相结合，在促进肉芽组织增生的同时更佳有利于污染与感染组织的清创。

脂肪干细胞可通过多种途径促进伤口愈合。目前临床上是在糖尿病足和老烂脚清创后，在溃疡周围和基底注射富含脂肪干细胞的自体脂肪组织，辅助以VSD治疗，通过定期辅料更换，达到伤口愈合的目的^[10]。也可以在伤口准备充分，肉芽组织生长良好时移植自体毛囊单位，通过毛囊干细胞的增殖，促进伤口愈合，同时汗腺皮脂腺等皮肤附属器也可以再生，提高伤口愈合质量^[11-12]。

在难治性溃疡的治疗过程中值得注意的误区是很多人怕伤口进水，长时间不洗澡。入浴可以清洁创面，减轻细菌感染，改善血液循环，促进肉芽组织和上皮生长。而且，淋浴后患者精神变化对于创面愈合也很重要。在难治性溃疡的治疗过程中应鼓励患者淋浴，伤口用清水冲洗干净后再行换药。

3.4 手术治疗

3.4.1 植皮修复：植皮修复是治疗慢性溃疡最常用的手术方法，既往为了保证移植皮片的成活，多选择易于成活的薄刃厚网状皮片。范围广泛的创面也可以选用点状植皮或肉芽内表皮埋入等方法。但刃厚皮片抗摩擦能力较弱，溃疡容易复发。近年来对溃疡创面的植皮方法进行了改进：①通过水刀、VSD等使创面准备充分，肉芽组织生长良好后选用大张全厚皮片或中厚皮片植皮；②应用富血小板

血浆（PRP）联合全厚植皮，起到改善皮片成活质量的作用；③应用脂肪干细胞联合全厚植皮，提高植皮效果。

3.4.2 皮瓣和肌皮瓣修复：难治性溃疡常伴有局部血供问题，使用局部皮瓣设计时应给予足够重视。小腿内侧以及踝部的创面多采用下肢内外侧逆行筋膜皮瓣或腓肠肌肌皮瓣，足跟部要注意负重区的重建，多采用足底内侧皮瓣。受区血管良好的情况下，对范围巨大的溃疡，由于小腿可以使用的局部供区有限，游离皮瓣移植是一种有效的方法。

3.5 术后管理：难治性溃疡经常复发，伤口愈合后的护理也非常重要。根据需要采用抬高患肢，穿戴保护性弹力袜、软底鞋等措施。同时要防止局部外伤，减少溃疡的复发。

总之，老烂脚、褥疮、糖尿病足等慢性难治性溃疡已经成为严重影响人们生存质量的重要疾患，是老龄化社会面临的重要课题之一。采取正确的对因治疗，及时有效地处理创面以及功能性敷料、水刀技术、VSD以及细胞治疗技术的广泛应用，可有效提高下肢慢性难治性溃疡的治疗效果。

[参考文献]

- [1] 岛居修平. 下肢足难治性溃疡の治療[J]. 形成外科, 1996,39:S217-S222.
- [2] 大原国章. 皮膚潰瘍の臨床[M]. 日本第3回皮膚創傷治愈フォーラム. 大阪, 1996:6-9.
- [3] Browse NL, Burnand KG. The course of venous ulceration[J]. Lancet, 1982,2:243-245.
- [4] Qi FZ, Zhang Y, Yang Z, et al. Plastic surgery after solid organ transplantations[J]. Chin Med J, 2009, 122(10):1184-1197.
- [5] 冯自豪, 张汝凡, 施越冬, 等. FDG-PET/CT在心脏外科术后慢性胸骨正中切口感染临床诊治中的首次应用[J]. 中国临床医学, 2016,23(4):433-436.
- [6] Gherardini G, Gurlek A, Evans GRD, et al. Venous ulcers: improved healing by iontophoretic administration of calcitonin gene-related peptide and vasoactive intestinal polypeptide[J]. Plast Reconstr Surg, 1998, 101(1):90-93.
- [7] Shi YD, Qi FZ, Zhang Y. Treatment of Sternal wound infections after open-heart surgery[J]. Asian J Surg, 2014, 37(1):24-29.
- [8] Shen CC, Sun LL, Zhu NW, et al. Kindlin-1 contributes to EGF-induced re-epithelialization in skin wound healing[J]. INT J Molecul Med, 2017, 39:949-959.
- [9] 曹小曼, 元发芝, 顾建英, 等. 整形外科复杂创面的负压吸引治疗[J]. 中国美容医学, 2009, 18(11):1561-1563.
- [10] Stasch T, Hoehne J, Baerdemaeker THR, et al. Debridement and autologous lipotransfer for chronic ulceration of the diabetic foot and lower limb improves wound healing[J]. Plast Reconstr Surg, 2015, 136:1357-1366.
- [11] Yang Z, Liu JQ, Zhu NW, et al. Comparison between hair follicles and split-thickness skin grafts in cutaneous wound repair[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(9):15822-15827.
- [12] Liu JQ, Zhao KB, Feng ZH, et al. Hair follicle units re-epithelialization in chronic cutaneous wounds: a clinical case series study[J]. Exp Therap Med, 2015, 10(1):25-30.

[收稿日期]2018-01-19 [修回日期]2018-01-30

编辑/朱婉蓉