

•论著•

## 下肢难治性溃疡的新技术治疗

施越冬, 袁馨, 杨燕文, 陈诚, 亓发芝

(复旦大学附属中山医院整形外科 上海 200032)

**[摘要]**目的: 探讨治疗下肢难治性溃疡的新治疗手段。方法: 选取2016年1月至2017年10月随机收入院的下肢难治性溃疡患者32例, 采用水动力系统清创, 负压创面治疗技术行创面床准备, 结合富血小板血浆辅助游离植皮术修复创面。结果: 30例植皮区完全成活, 2例大部分成活, 经二期清创植皮后, 痊愈; 治愈率为93.7%, 随访6~12个月, 无1例复发。结论: 水刀清创联合负压吸引技术, 结合PRP辅助游离植皮术修复溃疡创面, 既可提高修复成功率又可有效减少供区损伤, 不失为一种治疗难治性溃疡创面的新方法。

**[关键词]**难治性溃疡; 水刀清创; 负压创面治疗; 富血小板血浆; 植皮

**[中图分类号]**R632.1 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2018)02-0011-04

## A New Treatment of Lower Extremity Chronic Refractory Ulcers

SHI Yue-dong, YUAN Xin, YANG Yan-wen, CHEN Cheng, QI Fa-zhi

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

**Abstract:** **Objective** To investigate the new therapy to treat lower extremity chronic refractory ulcers. **Methods** From January 2016 to October 2017, 32 patients with lower extremity chronic refractory ulcers were treated. Hydrosurgery for debridement, NPWT for wound preparation and PRP assisted skin graft were combined to treat chronic wound. **Results** The graft of 30 patients were healed completely while 2 patients has a slight graft loss because of severe infection, and completely cured after second debridement and skin graft. The clinical cure rate is about 93.7%. All patients were followed up for 6 to 12 months with no recurrence. **Conclusion** The combination of hydrosurgery, PRP, NPWT and skin graft has an obvious curative effect for treatment of lower extremity chronic refractory ulcers. This new therapy may serve as an innovative regimen for its ability to promote wound healing, reduce damage to donor sites and shorten course of therapy.

**Keywords:** refractory ulcers; hydrosurgery; negative-pressure wound therapy; platelet-rich plasma; skin graft

下肢难治性溃疡是外科常见病, 慢性难治性溃疡是因血管新生、神经支配、细胞迁移等方面的缺陷, 致创伤愈合周期中断而形成的创面, 包括静脉性溃疡、动脉闭塞性溃疡、压力性溃疡、糖尿病性溃疡等。其发病机制复杂, 往往涉及多个学科, 病程长且反复, 治疗难度大<sup>[1-2]</sup>。局部慢性创面造成的异味、疼痛、渗出等症状不仅降低患者的生活质量, 也容易造成患者抑郁, 与社会隔绝。同时随着社会老龄化的进展, 慢性溃疡的发病率提高, 将会给患者和社会带来更重的经济负担<sup>[3]</sup>。传统治疗手段, 如单纯皮片移植, 常由于创面床情况较差, 而导致手术失败, 皮片坏死; 采用皮瓣修复, 往往存在供区损伤较大, 受区局部过于臃肿, 影响外形和功能。寻找一种更为高效、简单、安全、有效的方法, 既可以提高创面治疗效果又能最大限度减少供区损伤, 是外科医生需要迫切解决的一个课

题。2016年1月至2017年10月, 笔者科室共收治下肢慢性难治性溃疡患者32例, 采用水刀清创联合负压吸引技术(Negative pressure wound therapy, NPWT), 再结合自体富血小板血浆(Platelet-rich plasma, PRP)辅助游离植皮, 取得了比较满意的效果, 现报道如下。

### 1 资料和方法

1.1 临床资料: 本组32例溃疡患者, 男性18例, 女性14例; 年龄40~86岁, 平均65岁; 创面大小为2cm×3cm~7cm×11cm; 静脉曲张性溃疡(老烂脚)21例, 其中13例曾接受静脉曲张手术, 9例在本治疗过程中完成静脉剥脱术; 下肢动脉硬化闭塞症5例, 术前行人造血管搭桥术或血管球囊扩张; 糖尿病足6例, 经计算机断层血管造影(Computed tomography angiography, CTA)评估, 3例下肢血管严重

堵塞者术前接受血管疏通治疗。

1.2 仪器和材料：治疗用水动力系统由施乐辉公司提供的Versajet II水刀机器、水刀刀头及真空封闭引流（Vacuum sealing drainage, VSD）敷料包。

### 1.3 治疗方法

1.3.1 术前处理：首先对患者进行全面评估，包括常规体格检查、辅助检查以及基础疾病的评估：血糖检测，创面细菌培养+药敏实验，下肢静脉彩超以及下肢血管CTA等。

根据患者原发疾病和全身情况，采取相应治疗措施：下肢静脉功能不全者，行下肢静脉剥脱术后，再行局部创面治疗；下肢动脉闭塞者，先由血管外科专科会诊处理血管问题，包括人造血管支架或球囊扩张等，再处理局部创面；糖尿病患者必须严格控制血糖和饮食，术前创面予非特异性消毒剂换药处理，如汇涵术泰、纽储菲等。

1.3.2 手术治疗：在麻醉下对创面进行水刀清创，选择性切割并清除坏死组织，最大化保留正常组织，时间约10~15min，然后经双氧水、生理盐水反复冲洗后，在创面上放置NPWT负压装置：修剪合适大小的泡沫敷料，无菌半透膜密封后接墙式负压吸引器，术毕。术后注意观察负压维持情况，有漏气及时处理。1周后，拆除负压敷料，观察创面情况，如肉芽生长良好，适宜植皮，则采用PRP联合自体刃厚皮片移植；如肉芽情况不满意，可继续予以负压吸引1~2周，然后施行二期植皮术。

术中即时制备PRP，抽取患者外周静脉血10ml于抗凝血管内，离心（200g，10min）后，血液分为三层，上层为澄清血浆层，中间层富含血小板，下层为红细胞。无菌移液管缓慢吸取最下一层并弃去，再次离心（200g，10min）后，弃去上层澄清血浆层，剩余少量血浆，将血小板振荡混悬均匀后，可获取PRP约1ml，抽取于无菌注射器中备用。

清创后，将制备好的PRP均匀注射至创面基底和创缘。本组所有患者均采用自体刃厚皮片植皮：供皮区选择大腿前外侧，根据创面大小，利用取皮刀取刃厚皮片，再根据创面形状进行修整，缝合后植皮区打包加压包扎。手术完成，耗时约1h。植皮1周后，打开敷料，观察皮片成活情况。

1.3.3 术后处理：围手术期给予药敏抗菌素治疗3~5d；植皮区予以加压包扎，维持1~2个月。术后2周拆除缝线。供皮区予功能性泡沫敷料覆盖，加压包扎5~7d更换，一般2周左右愈合。

## 2 结果

32例溃疡患者经上述方法治疗后，30例皮片完全成活，治疗区创面平整、色泽良好；2例患者术后出现部分皮片坏死，均为糖尿病患者。其中1例治疗前感染严重，细菌培养提示耐甲氧西林金黄色葡萄球菌，多种抗菌素耐药。另1例在VSD放置过程中，出现负压管堵塞，半透膜漏气等

情况，虽经处理，但吸引效果仍不是很满意。2例患者通过再次清创和植皮治疗后痊愈。所有患者术后随访6~12个月，无1例复发。本组所有患者手术时间较常规治疗缩短，手术难度明显降低。

## 3 典型病例

患者，男性，55岁，患者双下肢胫前溃疡反复不愈已近十余年。体检：左内踝上方可见4cm×3cm，5cm×2cm两处溃疡；右内踝上方5cm×6cm大小溃疡，形态不规则，深达皮下，创面色灰白，有脓苔，渗液，伴恶臭，溃疡周围红肿，伴发大片皮疹红斑。溃疡周围伴静脉曲张，周围正常皮肤伴明显色素沉着。完成创面评估以及创面床准备后，先利用组织分离技术，使用高压高速水射流（水刀技术）对患者的溃疡创面进行精准清创，10min完成整个清创过程，然后在创面上放置NPWT负压装置，一期手术结束；经过2周左右的伤口负压吸引，创面新生肉芽组织生长良好，实行二期手术；在施行双下肢大隐静脉剥脱术（病因治疗）的同时，切取大腿外侧刃厚皮片，采用自体血即时离心制备提取的PRP辅助游离植皮，手术约1h结束。术后1周，植皮区全部成活良好，患者顺利出院。随访1年无复发。见图1~3。



图1 术前左内踝溃疡 图2 术前右内踝溃疡 图3 治疗后1年

## 4 讨论

湿性愈合理论最早在1962年由Winter提出<sup>[4]</sup>。湿性愈合可以为伤口提供适宜的生长所需的湿润环境，保留渗出液中的生长因子并促进伤口愈合。在湿性愈合理论基础上，“伤口床准备（Wound bed preparation, WBP）”与“TIME”评估原则逐渐发展。Sibbald等在2000年将“伤口床准备”定义为将局部创面管理三要素：清创、对创面有益的湿性敷料以及细菌负荷平衡与患者整体健康状况结合后，对此进行处理的改良范式。2002年6月创面管理专家共识进一步指出了创面管理的“TIME”评估原则：T（Tissue）代表软组织的处理（清创）；I（Inflammation/Infection）代表控制感染或炎症；M（Moisture）代表湿性愈合；E（Edge）代表伤口边缘处理；通过这四个方面系统地促进创面愈合<sup>[5]</sup>。本次研究采用水刀清创联合负压吸引技术，再结合自体富血小板血浆辅助游离植皮，是从多方面践行WBP与TIME原则的一种临床治疗方案<sup>[6]</sup>。

水刀技术（Hydrosurgery）是将无菌生理盐水从水刀

头高速喷出的组织分离技术,喷射压力可高达100 000kPa,可选择性切割组织,同时利用文式效应造成局部真空,回吸创面上的失活组织、细菌、污染物,是一种新型清创手段<sup>[7]</sup>。它具有多种优势:①高效清创,可明显减少手术用时<sup>[8]</sup>,而1.2次的清创操作也较传统清创的1.9次有明显缩短<sup>[9]</sup>;②安全可靠,可有效减少出血、缓解疼痛,明显降低手术难度和风险,手术操作甚至可以在门诊完成<sup>[10]</sup>;③精确清创,水刀能精准控制清创深度,最大化保留正常组织,利于慢性创面后期恢复<sup>[11]</sup>;④地毯式清创,降低创面感染率和细菌负荷<sup>[12]</sup>;⑤特殊部位清创,水刀能对一些特殊创面区域如腔隙或有弧度的创面,如在手部、头面部、会阴部等进行有效清创,和传统清创相比能明显缩短清创时间<sup>[13]</sup>。

负压创面治疗(Negative pressure wound therapy, NPWT)最早于1990年开始在临床上应用,经过数十年的发展,NPWT已经成为处理各类难治性创面常用的物理治疗手段之一<sup>[14]</sup>。NPWT是指在清创完成的创面上填充NPWT专用的泡沫敷料,敷料可根据创面形状任意裁剪,用生物半透膜将其完全封闭,再利用可控的负压系统在创面上施加局部负压,一根引流管连接着敷料和负压系统,维持负压的同时,持续清除创面渗液。NPWT因其诸多特点,在创面管理领域广受青睐:NPWT可有效移除分泌物和渗液,并提供一种密闭的湿润环境,创造湿性愈合条件,同时也避免了过多渗液可能引起的感染和浸渍。创面组织水肿可造成局部压力升高,影响创面微循环,导致氧供和营养物质的减少,而NPWT的持续负压和局部真空可压迫创面,减轻组织水肿,改善局部血液灌注。可刺激新生血管和肉芽组织形成,为上皮迁移提供良好基底;诱导上皮细胞、成纤维细胞、内皮细胞生长繁殖,缩短创面愈合时间。此外,NPWT可以作为隔绝外界的屏障,减少二次感染的可能性,减少创面细菌负荷,破坏创面生物膜的形成<sup>[15-17]</sup>。

自体富血小板血浆(Platelet-rich plasma, PRP)是由Assoian等最早于1984年制备的血小板提取物<sup>[18]</sup>。其中血小板含量相当于全血的几倍甚至十几倍,激活后可释放多种具有促进创面愈合功能的生长因子,如血小板衍生生长因子(Platelet derived growth factor, PDGF)、转化生长因子- $\beta$  (Transforming growth factor, TGF- $\beta$ )、表皮生长因子(Epidermal growth factor, EGF)、血管内皮生长因子(Vascular endothelial growth factor, VEGF)等<sup>[19]</sup>。凭借大量的生长因子,创面局部应用PRP可促进创面多种细胞增殖、迁移,刺激创面血管再生,增加伤口局部氧含量;趋化大量巨噬细胞,调节局部炎症,促进组织愈合;促进伤口I型胶原的沉积;促进脂肪来源干细胞增殖分化;抑制细菌生长,降低创面感染风险;PRP由患者自体静脉血采集制备,操作流程简单,安全性高<sup>[20]</sup>。

这几种技术联合使用对创面愈合具有协同作用。胡建武等<sup>[21]</sup>在治疗糖尿病足溃疡(Diabetic foot ulcer, DFU)时发现,PRP+VSD组患者的创面愈合时间明显短于VSD组,与李艳玲等人<sup>[22-24]</sup>研究结果一致。W. Deng等报道了1例患有糖尿病、下肢坏死性筋膜炎以及气性坏疽患者,利用NPWT、PRP、双层脱细胞基质联合刃厚皮片进行处理,创面在11周时完全上皮化,提示联合多种创面治疗手段对于巨大的下肢坏死性创面可取得良好效果<sup>[25]</sup>。和传统敷料相比,NPWT应用于植皮部位可降低皮片坏死发生率<sup>[26-27]</sup>,NPWT组再手术风险为10.8%,明显低于对照组的25.8%(CI 0.19-0.92)<sup>[28]</sup>。Vanwijck等<sup>[29]</sup>对155例患者的167个亚急性和慢性创面应用水刀清创后,其中95%的创面进行了一期自体植皮,皮片成活率较高。刘功成等<sup>[30]</sup>将水动力清创系统应用于严重烧伤患者大面积残余创面清创,清创后将自体刃厚皮制成邮票皮进行移植修复,提高了植皮成活率,降低了二次清创植皮可能性,缩短了创面愈合时间。和一般治疗方案相比,本治疗方案在控制病因的前提下,可针对创面进行局部多方位管理,共同促进创面愈合,提高植皮成活率,可有效关闭慢性创面,治疗效果满意。且可避免皮瓣修复术后给患者带来较大供区损伤,适用于不符合皮瓣修复手术适应证者。本方案也存在一定不足之处,根据创面情况可能需要多期多次处理,并且需要医师掌握并熟练应用多种治疗手段,质量控制可能较为困难,成本较高。

本组32例溃疡患者,2例患者出现了部分皮片坏死,可能原因:2例均为糖尿病患者,局部血运障碍,抗感染能力差,虽经下肢血管疏通治疗,但末梢循环仍有影响,1例感染控制不好,1例VSD放置过程中由于漏气、负压管堵塞等因素影响了创面肉芽组织的生长,造成植皮床条件欠佳,影响皮片成活。笔者认为在慢性难治性溃疡的治疗中,每一个治疗环节都非常重要,任何一方面的疏忽都可能影响治疗效果。

慢性创面是全身性疾病在局部的表现,处理难治性溃疡背后存在的全身基础性疾病非常重要<sup>[2]</sup>。如何有效控制患者的原发疾病也是保证创面治疗成功以及降低复发的基础。在溃疡治疗过程中,糖尿病或下肢血管病变,都可以造成下肢局部血运障碍,从而严重影响创面愈合,所以术前需常规进行血糖监测、下肢血管彩超检查及下肢血管CTA检查,及时对症处理。

水刀清创联合NPWT结合PRP辅助植皮技术可以作为下肢难治性溃疡治疗的一种新选择,一般适用于静脉性溃疡,对于严重缺血性疾病,必须在动脉缺血情况明显改善的基础上才能应用,否则治疗中会加重缺血程度,使溃疡情况进一步恶化;同时不适用于肿瘤性溃疡中应用。应用水刀清创,需要临床医生有足够的经验判断清创终点,均匀合理地施加水刀压力,否则可能损伤残余的正常组织。应用



NPWT后,需定期检查负压维持情况,若出现封闭不全、漏气、堵塞等情况要及时处理。

综上,根据“伤口床准备”及“TIME”原则,创面管理需要多方面入手、多方式结合、整体和局部相统一的治疗观念。结合笔者科室多年的慢性创面治疗经验,在“TIME”原则指导下,从有效清创、降低细菌负荷、湿性愈合、促进伤口上皮化四个角度,创新性地应用水刀清创联合负压吸引技术,再结合PRP辅助游离植皮技术,与传统方式相比,能有效减少供区损伤,缩短创面治疗时间,改善植皮存活质量,可取得较好的治疗效果。

#### [参考文献]

- [1]Fonder MA,Lazarus GS,Cowan DA,et al.Treating the chronic wound: A practical approach to the care of nonhealing wounds and wound care dressings[J].J Am Acad Dermatol,2008,58(2):185-206.
- [2]Zhao R,Liang H,Clarke E,et al.Inflammation in Chronic Wounds[J].Int J Mol Sci,2016,17(12):2085.
- [3]Green J,Jester R,Mckinley R,et al.The impact of chronic venous leg ulcers: a systematic review[J].J Wound Care,2014,23(12):601-612.
- [4]Winter GD.Formation of the scab and the rate of epithelisation of superficial wounds in the skin of the young domestic pig.1962[J].J Wound Care,1995,4(8):366.
- [5]Schultz GS,Barillo DJ,Mozingo DW,et al.Wound bed preparation and a brief history of TIME[J].Int Wound J,2004,1(1):19-32.
- [6]Harries RL,Bosanquet DC,Harding KG.Wound bed preparation: TIME for an update[J].Int Wound J,2016,13(Suppl 3):8.
- [7]Sainsbury DC.Evaluation of the quality and cost-effectiveness of Versajet®, hydrosurgery[J].Int Wound J,2009,6(1):24-29.
- [8]Kawecki M,Glik J,Nowak M.The Efficiency of Burn Wounds Debridement with Use of Hydrosurgery - Our Experiences[J].Pol Przegl Chir,2015,87(1):1-5.
- [9]Liu J,Ko JH,Secretov E,et al.Comparing the hydrosurgery system to conventional debridement techniques for the treatment of delayed healing wounds: a prospective, randomised clinical trial to investigate clinical efficacy and cost-effectiveness[J].Int Wound J,2015,12(4):456-461.
- [10]Ferrersola M,Suredavidal H,Altimirasroset J,et al.Hydrosurgery as a safe and efficient debridement method in a clinical wound unit[J].J Wound Care,2017,26(10):593-599.
- [11]Hyland EJ,D'Cruz R,Menon S,et al.Pro prospective, randomised controlled trial comparing VersajetTM hydrosurgery and conventional debridement of partial thickness paediatric burns[J].Burns,2015,41(4):700-707.
- [12]杨嘉骏,姜楠,马云飞,等.水刀技术用于感染性创面清创效果的实验研究[J].中国矫形外科杂志,2017,25(20):1886-1891.
- [13]弓辰,吕开阳,王光毅,等.水动力清创系统在烧伤创面中的应用[J].中华烧伤杂志,2015,31(6):470-472.
- [14]Miller C.The History of Negative Pressure Wound Therapy (NPWT): From "Lip Service" to the Modern Vacuum System[J].J Am Coll Clin Wound Spec,2013,4(3):61.
- [15]Desai KK,Hahn E,Pulikkotill B,et al.Negative Pressure Wound Therapy: An Algorithm[J].Clin Plast Surg,2012,39(3):311-324.
- [16]Nie B,Yue B.Biological effects and clinical application of negative pressure wound therapy: a review[J].J Wound Care,2016,25(11):617.
- [17]Apelqvist J,Willy C,Fagerdahl AM,et al.EWMA Document: Negative Pressure Wound Therapy[J].J Wound Care,2017,26(Sup3):S1.
- [18]Assoian RK,Grotendorst GR,Miller DM,et al.Cellular transformation by coordinated action of three peptide growth factors from human platelets[J].Nature,1984,309(5971):804-806.
- [19]Lubkowska A,Dolegowska B,Banfi G.Growth factor content in PRP and their applicability in medicine[J].J Biol Regul Homeost Agents,2012,26(2 Suppl 1):3S-22S.
- [20]Davis VL,Abukabda AB,Radio NM,et al.Platelet-Rich Preparations to Improve Healing. Part I: Workable Options for Every Size Practice[J].J Oral Implantol,2014,40(4):500-510.
- [21]胡建武,任继魁,孙晶洁,等.自体富血小板血浆联合负压封闭引流治疗糖尿病足溃疡的临床观察[J].中华烧伤杂志,2017,33(1):46-48.
- [22]李艳玲,郝岱峰,崔正军.富血小板血浆凝胶联合负压封闭引流治疗患者心脏术后正中切口不愈合的疗效[J].中华烧伤杂志,2017,33(10):619-622.
- [23]Schade VL,Roukis TS.Use of platelet-rich plasma with split-thickness skin grafts in the high-risk patient[J].Foot Ankle Spec,2008,1(3):155-159.
- [24]Hersant B,Sidahmedmezi M,Bosc R,et al.Autologous Platelet-Rich Plasma/Thrombin Gel Combined with Split-Thickness Skin Graft to Manage Postinfectious Skin Defects: A Randomized Controlled Study[J].Adv Skin Wound Care,2017,30(11):502-508.
- [25]Deng W,Boey J,Chen B,et al.Platelet-rich plasma, bilayered acellular matrix grafting and negative pressure wound therapy in diabetic foot infection[J].J Wound Care,2016,25(7):393.
- [26]Yin Y,Zhang R,Li S,et al.Negative-pressure therapy versus conventional therapy on split-thickness skin graft: A systematic review and meta-analysis[J].Int J Surg,2018,50:43-48.
- [27]Mohsin M,Zargar HR,Wani AH,et al.Role of customised negative-pressure wound therapy in the integration of split-thickness skin grafts: A randomised control study[J].Indian J Plast Surg,2017,50(1):43-49.
- [28]Webster J,Stankiewicz M,Scuffham P,et al.Negative pressure wound therapy for skin grafts and surgical wounds healing by primary intention[M].The Cochrane Library. John Wiley & Sons,Ltd,2011:405-407.
- [29]Vanwijck R,Kaba L,Boland S,et al.Immediate skin grafting of sub-acute and chronic wounds debrided by hydrosurgery[J].J Plast Reconstr Aesthet Surg,2010,63(3):544-549.
- [30]刘功成,阚朝辉,盛嘉隽,等.水动力清创系统在严重烧伤患者大面积残余创面清创中的应用效果[J].中华烧伤杂志,2016,32(9):549-554.

[收稿日期]2018-01-19 [修回日期]2018-01-30

编辑/朱婉蓉