负压封闭引流联合人工真皮治疗难愈性溃疡的疗效观察

付文佩,朱邦中,曹东升 (安徽医科大学第二附属医院整形外科,安徽 合肥 230601)

关键词:负压封闭引流;人工真皮;皮肤移植;难愈性溃疡

doi:10.3969/j.issn.1009 - 6469.2017.07.025

Evaluation on combination of vacuum-assisted closure and artificial dermis grafting for treatment of refractory wounds

 $FU\ Wenpei\ , ZHU\ Bangzhong\ , CAO\ Dongshen$ ($Department\ of\ Orthopedics\ , The\ Second\ Affiliated\ Hospital\ of\ Anhui\ Medical\ University\ ,$

Hefei, Anhui 230601, China)

Abstract:Objective To investigate the clinical effects of combination of vacuum-assisted closure and artificial dermis grafting for treatment of refractory wounds. **Methods** A total of 41 cases of patients with refractory wounds, which were assigned into three groups (group A, group B and group C) according to the treatment types. Statistical data such as the time of wound cleaning, the survival rate of skin graft on the 8th day after surgery, hospital stay after skin graft and scores of scar score vancouver scale (VSS) assessment 6 months after operation were analyzed. **Results** There were statistically significant differences among all groups in the time of wound cleaning, the survival rate of skin graft on the 8th day after surgery, hospitalstay after skin graft and scores of VSS assessment 6 months after operation (P < 0.01). There were no differences between group A and group B in the time of wound cleaning and hospitalstay after skin graft (P > 0.05). However, group A had much higher survival rate of skin graft on the 8th day after surgery and lower score of VVS assessment when compared with group B. Although there were no difference between two groups in the score of VVS assessment, group B had much higher survival rates of skin graft, shorter hospitalstay after skin graft and wound cleaning time when compared with group C (P < 0.05). **Conclusions** The combination of vacuum-assisted closure and artificial dermis grafting for treatment of refractory wounds has advantages in keeping wound clean, improving the survival rate of skin graft, reducing the hospital stay after skin graft and the postoperative scar, which worth to be popularized and applied.

Key words: Vacuum-assisted closure; Artificial dermis; Skin transplantation; Refractory wounds

皮肤溃疡是最常见的慢性创面之一,可由一种或多种因素引起,如机械性损伤、感染、血管性疾病、癌症等。难愈性溃疡在我国属于常见疾病,常由机械性损伤、术后破溃、血管性疾病、糖尿病等的原因引起。此类创面通过常规换药等方法难以愈合,同时易继发感染、扩大坏死等,对病人的

生活带来诸多不便。对难愈性溃疡的病人,运用有效的治疗方法显得尤其重要。近年来出现的负压封闭引流技术(VSD)以及人工真皮,被报道广泛应用于各种类型的难愈性创面[1-2],因此,笔者收集了难愈性溃疡 41 例,其中 12 例采取 VSD +人工真皮覆盖 +中厚皮片移植术,15 例采取 VSD +中厚皮片移植术,14 例行创面清创 +中厚皮片移植的方案治疗,将三种治疗方式进行比较,以评价 VSD 联合人工真皮应用于难愈性溃疡的临床疗效,现报道如下。

作者简介:付文佩,女,硕士研究生

通信作者:曹东升,男,主任医师,硕士生导师,研究方向:创面修复,

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 3 月—2016 年 4 月 安徽医科大学第二附属医院整形外科收治的 41 例 难愈性溃疡创面病人的资料,根据治疗类型分为 A、 B、C 三组。A 组病人 12 例,其中男 7 例,女 5 例,平 均年龄(58.6±6.71)岁,最小面积2 cm×2 m,最大 8 cm×12 cm,8 例由创伤性溃疡,3 例静脉性溃疡,1 例神经营养性溃疡;B组病人15例,其中男10例, 女 5 例,年龄(57.5 ± 8.35)岁,最小面积 3 cm × 3 m,最大8 cm × 15 cm, 10 创伤性溃疡, 3 例静脉溃 疡,2 例神经营养性溃疡;C 组病人 14 例,其中男 8 例,女6例,最小面积1 cm×2 m,最大6 cm×12 cm,11 例创伤性溃疡,2 例静脉性溃疡,1 例神经营 养性溃疡。41 例创面均达深筋膜层,并伴有周缘皮 肤色素沉着、创面周边皮肤坏死、感染、渗出,溃疡 时间2周至6个月不等。A组、B组与C组病人在 年龄、性别、创面形成原因、创面情况等方面差异无 统计学意义,具有可比性。见表1,表2。本研究得 到了安徽医科大学第二附属医院医学伦理委员会 批准,所有病人或其近亲属均签属了知情同意书。

表 1 三组一般资料比较

| 组别 | 例数 - | 性别/例 | | 左脉/(出言) |
|---------------|------|---------|---|------------------------|
| | | 男 | 女 | 一 年龄/(岁, <i>x̄</i> ±s) |
| A 组 | 12 | 7 | 5 | 58.6 ± 6.71 |
| B组 | 15 | 10 | 5 | 57.5 ± 8.35 |
| C组 | 14 | 8 | 6 | 61.2 ± 7.00 |
| $F(\chi^2)$ 值 | | (0.360) | | 0.925 |
| P 值 | | 0.835 | | 0.405 |

表 2 三组间创面情况比较

| 组别 | 例数 | 创面面积 | 创面类型/例 | | |
|---------------|-------|--|--------|---------|-------|
| | 沙リ女人 | $/(\mathrm{cm}^2, \overline{x} \pm s)$ | 创伤性 | 静脉性 | 神经营养性 |
| A组 | 12 | 39.33 ± 28.81 | 8 | 3 | 1 |
| B组 | 15 | 39.27 ± 29.18 | 10 | 3 | 2 |
| C 组 | 14 | 42.21 ± 30.40 | 11 | 2 | 1 |
| $F(\chi^2)$ 值 | | 0.045 | | (0.887) | |
| P 值 | 0.956 | | 0.926 | | |

1.2 治疗方法与观察指标 三组病人入院后常规换药,行术前检查,排除手术禁忌,行创面分泌物培养并运用抗生素治疗。A组一期采用局部麻醉,对创面进行清创处理,即清除创面及周缘坏死组织、异物,保留基底活性组织,止血,搔刮基底,采用碘伏、双氧水、含庆大霉素的生理盐水冲洗创面后,连接负压吸引装置(VSD,武汉维斯第医用科技股份有

限公司),将 VSD 海绵材料修剪成适当大小,覆盖于 创面,丝线固定,半透膜封闭。连接负压,检查有无 漏气,保证 VSD 装置运行良好。待病人返回病房 后,采用-125 mmHg 左右的负压持续吸引。每天 检查 VSD 有无堵管、漏气。若敷料隆起,创面潮湿、 有液体聚集等,应立即行相应处理。5~7 d 后拆除 VSD 装置,观察肉芽生成情况,根据肉芽生成情况 可决定行人工真皮移植术或再次更换 VSD 装置行 负压吸引(当可见创面基底部肉芽组织鲜红、颗粒 状,腔隙被新鲜肉芽组织填满,肉芽无水肿,过度增 生,创面无分泌物、脓液,即可认为创面清洁)。若 创面清洁,局麻下行清创+人工真皮覆盖,即清创 后,将人工真皮(Pelnac,加强型,日本郡是株式会 社)移植于溃疡创面上,适当修剪以适合创面大小, 丝线固定,覆盖膜打孔,加压包扎。若创面条件欠 佳,则更换负压引流装置,持续负压吸引(方法同 上),直至面条件可,局麻下行清创+人工真皮移 植。待病人返回病房后,常规换药处理,并观察类 真皮组织生成情况,约12~14 d类真皮组织形成满 意后(即硅胶膜下可见橘红色的类真皮组织生长, 并全部覆盖创面),在手术室麻醉状态下除去人工 真皮表面的硅胶膜,取中厚皮片移植覆盖创面,加 压包扎。5~7 d 打开加压包,观察皮片存活情况, 并常规换药,直至创面完全修复。供皮区每3~5 d 更换敷料,直至愈合。B组一期采用局部麻醉,对创 面进行清创处理,并行负压封闭引流(方法同 A 组)。5~7d后拆除 VSD 装置,观察肉芽生成情况, 根据肉芽生成情况可决定再次更换 VSD 或中厚皮 片移植。中厚皮片移植术后5~7d打开加压包,观 察皮片存活情况,并常规换药,直至创面完全修复。 供皮区每3~5 d 更换敷料。C 组采用传统创面清 创术,若术中见创面条件可,可直接行中厚皮片移 植术,若术中创面条件不佳,则可行多次清创换药, 并观察肉芽组织生成情况,待创面条件良好,行中 厚皮片移植术,5~7d打开加压包,观察皮片存活 情况,并常规换药,直至创面完全修复。供皮区每3 ~5 d 更换敷料, 直至愈合。在治疗过程中间记录 两组病人创面清洁时间,皮片移植术后8 d 皮片成 活率,植皮后住院天数,以及术后6个月对病人进 行随访,记录瘢痕生成情况,采用 VSS (Vancouver Scar Score)量表评分。

1.3 统计学方法 所有数据采用 SPSS16.0 进行分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用方差分析,组间比较用 LSD 法;计数资料用 χ^2 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

| 组别 | 例数 | 创面清洁时间/d | 皮片成活率/% | 植皮后住院天数/d | VSS 评分/分 |
|-----|----|-------------------------|-----------------------|--------------------------|-----------------------------|
| A组 | 12 | $8.08 \pm 2.78^{\circ}$ | 99.17 ± 1.95 bc | $10.42 \pm 1.00^{\circ}$ | $0.33 \pm 0.49^{\text{bc}}$ |
| B组 | 15 | $7.67 \pm 1.84^{\circ}$ | 92.67 ± 6.51^{ac} | $13.00 \pm 2.78^{\circ}$ | 1.33 ± 0.98^{a} |
| C 组 | 14 | 10.79 ± 2.49^{ab} | 86.07 ± 9.64^{ab} | 17.21 ± 4.77^{ab} | 1.71 ± 1.38^{a} |
| F 值 | | 7.195 | 11.447 | 14.165 | 6.021 |
| P 值 | | 0.002 | < 0.001 | < 0.001 | 0.005 |
| | | | | | |

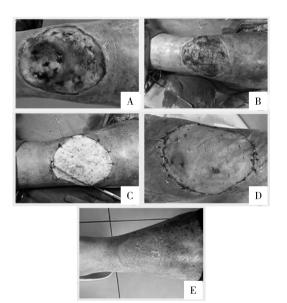
表 3 三组间各项观察指标对比/x ± s

注:与 A 组比较, aP < 0.05;与 B 组比较, bP < 0.05;与 C 组比较, cP < 0.05。植皮存活率按面积估算,由两名主治及以上医师单独测量,取平均值。

2 结果

A、B、C 三组创面清洁时间、皮片成活率、植皮后住院天数、瘢痕评分比较,均差异有统计学意义(均P<0.01);进行组间两两比较,其中 A、B 组创面清洁时间、植皮后住院天数相比较,差异无统计学意义(P>0.05); A 组术后 8 d 皮片成活率高于 B 组,瘢痕评分低于 B 组,差异有统计学意义(P<0.05)。 B 组与 C 组创面清洁时间相比, B 组较 C 组快,术后 8 d 皮片成活率 B 组较 C 组高,植皮后住院天数 B 组与 C 组相比时间较短,差异有统计学意义(P<0.05), B 组与 C 组瘢痕评分相比,差异无统计学意义(P>0.05)。见表 3。

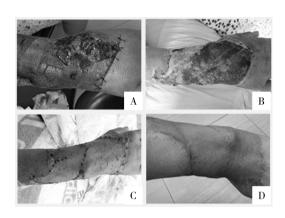
典型病例 1:病人男,65 岁,左小腿静脉曲张溃疡 4 月余入院。行 VSD + 人工真皮覆盖 + 中厚皮片移植。见图 1。



注: A. 术前; B. VSD 后 14 d; C. 人工真皮覆盖术后即刻; D. 植皮术后 8 d; E. 术后 6 月随访。

图 1 VSD + 人工真皮覆盖 + 中厚皮片移植

典型病例 2:病人女,45 岁,系右前臂外伤术后皮肤坏死 2 周入院。行 VSD + 中厚皮片移植。见图 2。



注:A. 术前;B. VSD后6d;C. 植皮术后8d;D. 术后6月随访。

图 2 负压封闭引流 + 中厚皮片移植

典型病例 3:病人女,44 岁,系车祸伤术后右足跟创面不愈 20 d 入院。行创面清创 + 中厚皮片移植。见图 3。



注:A. 术前;B. 植皮术后 8 d;C. 术后 6 月随访。

图 3 创面清创 + 中厚皮片移植

3 讨论

难愈性溃疡是临床上常见的疾病,常见原因如 创伤、感染等均可形成难以愈合的创面。由于各种 因素的作用,其所形成的慢性创面采用传统的方法 治疗其愈合难度大,复发率高,并发症较多。传统 的治疗方案主要采取清创、压迫、敷料治疗,较大面 积行皮肤移植,但所需时间较长,愈合率较低,并发 症及复发风险较高。近年来,随着生物工程学的进 展,人工真皮以及负压封闭引流技术在治疗慢性难 愈性创面中取得了较为广泛的应用。

VSD 以高分子复合材料作为引流管与引流面的中介,能够彻底去除腔隙或创面的分泌物和坏死组织^[34],负压形成的机械作用能增加创面的局部血供、减少组织间质水肿和创面细菌数量,防止感

染,有助于创缘收缩^[5]。相比于传统换药,其清创更加彻底,方便,治疗时间更短。人工真皮联合VSD 近年来在国内外有报道其应用于各种创面。如 Surak 等^[6]报道了采用负压封闭引流技术联合在人工真皮:Terudermis 和 Pelnac 的移植上。14 例复杂的组织缺损治疗,包括骨外露2例,肌腱外露7例和软组织缺损5例。Deng等^[7]报道了应用工真皮结合负压疗法治疗老年病人皮肤恶性肿瘤切除后的深伤口,并且取得了良好的效果。含有弹性蛋白的人工真皮其使用可以从功能和美学的角度使挛缩最小化并且增强皮肤弹性^[8],同时减少了术后供皮区的发病率^[9],这些优势是的人工真皮在临床方面应用得以越来越广。目前负压封闭引流技术与人工真皮联合应用是否更具有优势,其适用范围能否进一步扩大,仍是临床医生研究的热点之一。

本研究将上述两种技术进行联合应用,利用负 压封闭引流技术联合人工真皮 + 中厚皮片移植治 疗难愈性创面,评价其疗效。研究所采用的人工真 皮为日本郡是株式会社所生产的一种双层人工皮 肤皮耐克(Pelanac),其以猪皮肤 I 型胶原海绵为内 层,以硅橡胶为外层,移植后约2周揭去表面硅胶 膜可见橘红色"类真皮样"组织形成,之后在其表面 移植自体皮片可获得满意的疗效[10]。负压封闭引 流材料采用武汉维斯第医用科技股份有限公司所 生产的一次性负压引流护创材料,主要由高分子聚 合医用多孔隙泡沫敷料及引流管组成,覆盖创面后 用生物半透膜封闭,负压持续吸引,从而防止外界 细菌入侵,改善创面微循环,防止组织水肿,有利于 创面愈合[11]。通过对比及随访发现,负压封闭引流 技术联合人工真皮相对于单纯行负压吸引,术后皮 片成活情况以及术后瘢痕较后者有了一定改善,相 比于单纯应用负压吸引,人工真皮增加的组织厚 度,对后期皮片移植提供了一个良好的基底,使愈 合后的创面色泽较好,柔软度增加,耐磨性增强,破 溃减少,病人满意度也较高。负压封闭引流术+中 厚皮片移植术相对于传统的清创植皮术,其创面清 洁时间、住院天数较短,在术后皮片成活率方面也 具有明显优势。负压封闭引流技术与传统清创换 药相比,可以在较短时间内增加创面的血流量,改 善难愈性创面血供,刺激细胞增殖以及促进肉芽组 织增长,同时,封闭环境与较少的操作也减少的感 染的发生。良好的血供与清洁的创面提高了后期 中厚皮片移植的成活率。因此,我们将人工真皮与 负压吸引的优势相结合,利用其治疗难愈性创面, 在提高治疗质量,改善远期预后,提高病人满意度

方面,具有一定优势。此次研究所收集病例时间跨度较长,年轻医务人员对于人工真皮与负压封闭引流装置联合运用的熟练度随时间而增长,因此在研究过程当中主要操作均由主治及以上级别医师承担,且人工真皮与负压封闭引流装置均属于高值耗材,病人的经济条件以及对疾病的重视程度会影响到治疗方式的选择,病例收集过程中应避免将依从性较差的病人纳入研究,以尽量减少对研究结果的影响。

然而,负压封闭引流技术以及人工真皮的使用仍存在着一些局限性,如负压封闭引流技术所需病房配备负压吸引装置,并存在漏气、堵管的风险,需要管床医生及护士具备一定的专业技能;负压封闭引流装置及人工真皮价格昂贵,限制了其使用;部分血供极其不佳的创面不能适用,如糖尿病足伴下肢主干动脉狭窄等。因此,如何降低成本,扩大适用范围等,仍需要临床医生及科研工作者的进一步探索。

参考文献

- [1] MORIMOTO N, KURO A, YAMAUCHI T, et al. Combined use of fenestrated-type artificial dermis and topical negative pressure wound therapy for the venous leg ulcer of a rheumatoid arthritis patient [J]. Int Wound J, 2016, 13(1):137-140.
- [2] KURO A, MORIMOTO N, UEDA M, et al. Combined use of fenestrated-type artificial dermis and topical negative-pressure wound therapy to treat the complex wound in the lower leg [J]. Journal of Plastic Reconstructive & Aesthetic Surgery, 2015, 68 (2): 286-288.
- [3] ARGENTA LC, MORYKWAS MJ. Vacuum-assisted closure; a new method for wound control and treatment; clinical experience [J]. Annals of Plastic Surgery, 1997, 38(6); 553-562.
- [4] GURTNER GC, WERNER S, BARRANDON Y, et al. Wound repair and regeneration Nature [J]. Nature, 2008, 453 (7193):314-321.
- [5] BANWELL P, TEOT L. Topical negative pressure (TNP): the evolution of a novel wound therapy [J]. Journal of Wound Care, 2003, 12(1):22-28.
- [6] SURAK E, YOONGSOO K, SANGHUN C. Vacuum-assisted closure improves the incorporation of artificial dermis in soft tissue defects: Terudermis and Pelnac [J]. International Wound Journal, 2011,8(8):261-267.
- [7] DENG Z, HE X, CUI Q, et al. Reconstruction of deep wounds in old patients with cutaneous malignant tumor after artificial dermis combined with negative pressure wound therapy [J]. Journal of Central South University Medical Sciences, 2015, 40(5):539-542.
- [8] HUR GY, SEO DK, LEE JW. Contracture of skin graft in human burns; Effect of artificial dermis[J]. Burns Journal of the International Society for Burn Injuries, 2014, 40(8):1497-1503.