

负压封闭引流技术对糖尿病足创面内 TGF- β 1 及胶原蛋白 I/III 表达变化及疗效影响研究

杨陆蒙 刘章毅 张国武^{通讯作者}

(重庆医科大学附属永川医院 重庆 402160)

【摘要】目的:探讨负压封闭引流(vacuum sealing drainage,VSD)技术对糖尿病足(diabetic foot,DF)创面内 TGF- β 1 及胶原蛋白 I/III 表达变化及疗效影响研究。方法:选取本院在 2019 年 7 月-2020 年 1 月确诊并治疗的 60 例 DF 患者,完全随机化分组,对照组应用传统纱布换药,研究组应用 VSD 技术。观察比较两组治疗后 10d 的创面愈合率水平及随访总平均创面愈合时间差异;研究组治疗后的创面 TGF- β 1 水平、胶原蛋白 I 水平、胶原蛋白 III 水平均比对照组显著性的更高(P 均 <0.05);研究组有效性比率水平比对照组显著性的更高($P < 0.05$)。结果:研究组治疗后 10d 的创面愈合率水平比对照组显著性的更高($P < 0.05$);研究组随访总平均创面愈合时间比对照组显著性的更短($P < 0.05$)。研究组治疗后的创面 TGF- β 1 水平、胶原蛋白 I 水平、胶原蛋白 III 水平均比对照组显著性的更高(P 均 <0.05)。研究组有效性比率水平比对照组显著性的更高($P < 0.05$)。结论:给予 DF 溃疡患者使用 VSD 技术治疗,可显著缩短创面的愈合时间,提高创面愈合率、TGF- β 1 水平、胶原蛋白 I 水平及胶原蛋白 III 水平。

【关键词】糖尿病足;溃疡;负压封闭引流;愈合;TGF- β 1;胶原蛋白 I;胶原蛋白 III

【Abstract】Objective: To investigate the effect of vacuum sealing drainage (VSD) technology on the expression of TGF- β 1 and collagen I/III in the wound surface of diabetic foot (DF) and its therapeutic effect. Methods: 60 patients with DF diagnosed and treated in our hospital from July 2019 to January 2020 were selected and divided into completely randomized groups. The control group was treated with traditional gauze dressing change, while the research group was treated with VSD technology. The level of wound healing rate and the total mean wound healing time at 10 days after treatment were observed and compared between the two groups. The levels of TGF- β 1, collagen I and collagen III in the treatment group were significantly higher than those in the control group (all $P < 0.05$). The level of effectiveness rate in the study group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). Results: The wound healing rate of the study group was significantly higher than that of the control group at 10 days after treatment ($P < 0.05$). The total mean wound healing time in the study group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). The levels of TGF- β 1, collagen I and collagen III in the study group after treatment were significantly higher than those in the control group (all $P < 0.05$). The level of effectiveness rate in the study group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). Conclusion: VSD technique can significantly shorten the wound healing time, improve the wound healing rate, TGF- β 1 level, collagen I level and collagen normal level in patients with DF ulcer.

【Key words】Diabetic foot; Ulcer; Negative pressure closed drainage; Healing; TGF- β 1; Collagen I; Collagen III

糖尿病患者当中十分常见的一种慢性并发症就是糖尿病足(diabetic foot,DF)^[1]。DF在临床中的特点主要表现为高致死率、高致残率,逐渐成为了全社会所关注的一项重点公共卫生问题^[2]。近几年以来,负压封闭引流(vacuum sealing drainage,VSD)技术开始在包括DF在内的各种难愈性及慢性创面修复当中广泛应用,并发挥了理想的效果^[3]。本次研究选取本院在2019年7月-2020年1月确诊并治疗的60例DF患者,如下分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院在2019年7月-2020年1月确诊并治疗的60例DF患者。

纳入标准:(1)年龄范围:50岁~80岁;(2)不限性别;(3)符合临床中对糖尿病足的诊断^[4];(4)经皮氧分压(TcPO₂)范围:20mmHg~40mmHg;(5)DF溃疡创面难愈病史,时间超过1个月。

排除标准:(1)其他原因导致的足部溃疡;(2)合并精神异常者;(3)依从性较差者;(4)无法配合者;(5)合并贫血者;(6)合并低白蛋白血症者;(7)合并肿瘤者。

对照组30例,年龄范围:50岁~80岁,平均年龄(64.2 \pm 1.6)岁,男16例,女14例,平均病程(15.6 \pm 1.5)个月;研究组30例,年龄范围:50岁~80岁,平均年龄(64.1 \pm 1.5)岁,

男17例,女13例,平均病程(16.5 \pm 2.2)个月。基线数据方面两组有可比性($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 对照组:传统纱布换药。具体方法为:依据不同患者的敷料渗湿情况,每间隔1d~2dd来给予患者进行1次换药,在换药的时候将表面渗出物及坏死失活组织及时的清理干净。

1.2.2 研究组:VSD技术。对创面进行检查及处理、将创面表面的渗出物进行彻底的清除,然后使用医用酒精进行2遍消毒,在进行消毒时,范围一定要比创面边缘超过约6cm~8cm左右。完成消毒之后,使用生理盐水来对创面进行彻底冲洗。在进行操作时一定要戴无菌手套,并依据不同患者的实际创面大小及形状来裁剪合适的敷料,确保敷料能够在创面表面充分完整的覆盖;敷料要比创面边缘超出约1cm~2cm。假如创面较深时,要求在创面深部填塞敷料,使得创面与敷料可以充分的进行接触。取半透膜来对整个创面及敷料进行封闭。

然后引流瓶的一端与引流管相连接,引流瓶的另一端则与中心负压相连接,对负压进行调节,使其维持恒定的负压水平范围:125mmHg~450mmHg。能够看见在负压作用下薄膜及VSD敷料在创面表面明显塌陷,且敷料管形十分清晰,此时提示密封效果较理想。假如管形消失且敷料隆起,提示负压消失、材料漏气,需要对创面进行再次清理,并重新上述封闭创面的步骤。VSD治疗的整个过程当中,一定要随时的观察是否发生出

血、引流管漏气及引流管堵塞等现象, 假如发现异常时, 及时的进行对应处理。术后当日开始给予患者使用 500ml 的生理盐水 (0.9%) 来进行冲洗引流, 连续 5d, 连续使用 2 次 VSD。

两组患者对创面进行治疗 10d 后, 继续常规换药处理, 并进行随访至患者的创面完全愈合。

1.3 观察指标

(1) 两组治疗后 10d 的创面愈合率水平及随访总平均创面愈合时间差异。在两组治疗后 10d 对创面愈合率进行计算, 方法为: (治疗前的溃疡创面面积尺寸 - 治疗后的溃疡创面面积尺寸) / 治疗前的溃疡创面面积尺寸^[5]。

(2) 两组治疗前、治疗后创面 TGF-β1 水平、胶原蛋白 I 水平、胶原蛋白 III 水平及差异。在两组治疗前及治疗后 10d, 分别去创面肉芽样本组织, 取材方法为: 角膜环钻; 治疗后的取材位置为无菌换药包当中的肉芽组织; 取材大小: 厚 5mm、直径 6mm。使用 Western blot 法来检测样品中的 TGF-β1 水平、胶原蛋白 I 水平、胶原蛋白 III 水平^[6]。

(3) 两组的有效性比率水平及差异。痊愈: 经治疗后 2 周, 患者的足部创面全部愈合, 或者相比治疗前原创面的面积, 残余未愈创面 ≤ 5%; 显效: 创面当中依旧存在肉芽组织, 但相比治疗前原创面的面积, 残余未愈创面减少 > 50%; 无效: 创面未愈; 或相比治疗前原创面的面积, 残余未愈创面减少 < 50%^[7]。

1.4 统计学方法

统计学方法为 SPSS22.2, 运用 T 检验 $\bar{x} \pm s$ 计量类资料; 运用 X² 检验 % 计数资料; P < 0.05 存在显著差异。

2 结果

2.1 研究组治疗后 10d 的创面愈合率水平比对照组显著性的更高 (P < 0.05); 研究组随访总平均创面愈合时间比对照组显著性的更短 (P < 0.05)。具体见表 1。

2.2 研究组治疗后的创面 TGF-β1 水平、胶原蛋白 I 水平、

胶原蛋白 III 水平均比对照组显著性的更高 (P 均 < 0.05)。具体见表 2。

2.3 研究组有效性比率水平比对照组显著性的更高 (P < 0.05)。具体见表 3。

3 讨论

DF 发生的原因主要是因为糖尿病患者合并出现神经病变, 使得下肢血管发生不同程度的病变或 (和) 足部感觉减弱, 导致下肢远端缺乏充足的供血, 足踝关节远端出现感染、形成溃疡等现象, 情况严重的甚至会发生深部组织损伤^[8]。假如不能给予 DF 患者进行及时的治疗, 会累及机体深部的关节及骨组织, 甚至需要进行截肢^[9]。

本次研究结果提示, 研究组有效性比率水平比对照组显著性的更高 (P < 0.05); 研究组治疗后 10d 的创面愈合率水平比对照组显著性的更高 (P < 0.05); 研究组随访总平均创面愈合时间比对照组显著性的更短 (P < 0.05)。VSD 的作用机制主要包括以下几方面: (1) 敷料的透水性及吸附性良好, 持续性的负压吸引可以使得创面与敷料紧密接触。通过传导力的作用使向中心牵拉创面边缘, 可扩张创缘皮肤, 缩小创面面积^[10]。(2) 持续性的负压吸引可以使得创面渗出液、坏死组织及分泌物得到有效及时的清除, 为给创面愈合及肉芽生长提供更加优良的环境^[11]。(3) 持续性的负压吸引可以对创面局部的血液循环产生促进作用^[12]。

DF 创面细胞外的高糖环境及糖基化终末产物等会对正常表达创面细胞因子及生长因子产生影响, 这同时也是导致 DF 溃疡愈合较慢的一项主要生理病理基础^[13]。其中, TGF-β1 是对创面愈合产生重要促进作用的一种细胞因子。TGF-β1 能够对很多分子及因子产生影响作用, 对伤口愈合产生促进作用; TGF-β1 还能够对炎症细胞聚集产生促进作用, 使得巨噬细胞的清除效果增加^[14]。胶原蛋白 I 型及 III 型在皮肤当中广泛存在,

表 1 治疗后 10d 的创面愈合率水平及随访总平均创面愈合时间

组别	例数	创面愈合率 (例, %)	随访总平均创面愈合时间 (d, $\bar{x} \pm s$)
对照组	30	7 (23.3)	30.2 ± 7.4
研究组	30	16 (53.3)	15.2 ± 6.2
X ² /T	/	6.021	18.226
P	/	< 0.05	< 0.05

表 2 创面 TGF-β1 水平、胶原蛋白 I 水平、胶原蛋白 III 水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TGF-β1		胶原蛋白 I		胶原蛋白 III	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	0.11 ± 0.02	0.16 ± 0.07	0.23 ± 0.02	0.44 ± 0.06	0.31 ± 0.06	0.49 ± 0.11
研究组	30	0.10 ± 0.03	0.22 ± 0.05	0.22 ± 0.03	0.61 ± 0.03	0.30 ± 0.08	0.62 ± 0.16
T	/	1.021	18.021	0.006	19.154	2.746	18.032
P	/	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

表 3 有效性比率水平及差异 (例, %)

组别	例数	痊愈	显效	无效	有效性比率
对照组	30	10 (33.3)	11 (36.7)	9 (30.0)	70.0%
研究组	30	16 (53.3)	13 (43.3)	1 (3.3)	96.7%
X ²	/	/	/	/	7.152
P	/	/	/	/	< 0.05

是十分重要的一种细胞外基质成分，其正常合成时能够对细胞增殖产生促进作用，在创面愈合过程中发挥重要作用^[15]。本次研究结果提示，研究组治疗后的创面 TGF-β 1 水平、胶原蛋白 I 水平、胶原蛋白 III 水平均比对照组显著性的更高 (P 均 < 0.05)。结果提示，VSD 技术可显著提高 TGF-β 1 水平、胶原蛋白 I 水平、胶原蛋白 III 水平。

综上所述，给予 DF 溃疡患者使用 VSD 技术治疗，可显著缩短创面的愈合时间，提高创面愈合率、TGF-β 1 水平、胶原蛋白 I 水平及胶原蛋白 III 水平。

参考文献:

[1] 胡承浩, 李东宇, 庞宗超, 等. 封闭式负压引流技术治疗糖尿病足对创面组织中 TGF-β 1 及其受体表达的影响研究 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2018, 032(008):1061-1065.

[2] 陈卓, 欧秋果, 郑焱玲, 等. 负压封闭引流联合重组人生长激素间断保留灌洗对糖尿病足溃疡的疗效观察 [J]. 重庆医学, 2019, 048(011):1956-1958.

[3] 朱世琴, 邓波, 李飞. 负压封闭引流术在糖尿病足中的应用现状 [J]. 西部医学, 2019, 031(011):1794-1796, 1800.

[4] Fulian, Zhang, Yuecheng, et al. Skin-stretching device promotes the treatment effect of vacuum sealing drainage technique on phases III and IV stress-induced injuries in aged patients with chronic critical illness: A retrospective study of 70 patients.[J]. Medicine, 2019, 98(47):e18027.

[5] 尼玛欧珠, 平措罗布, 李三旦, 等. 负压封闭引流技术治疗四肢创伤皮肤修复患者的效果及其对创面细菌耐药性的影响 [J]. 西部医学, 2019, 031(004):575-579.

[6] Zou H, Qiu W, Li X, et al. Application effect of negative pressure drainage technique in diabetic foot treatment[J]. Clinical Medicine, 2019.

[7] 简有源. 负压封闭引流技术对糖尿病足再发溃疡疗效的相关评价 [J]. 糖尿病新世界, 2018, 021(024):169-170.

[8] 周慧, 杨晓萍, 高玉镭, 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, 027(013):1244-1245.

[9] Jiang P, Liang W, Chen K. Effect of Negative Pressure Sealing Drainage on Diabetic Foot Complicated with Cellulitis[J]. Chinese and Foreign Medical Research, 2019.

[10] 徐刚, 罗艺, 主父中印, 等. 湿润烧伤膏结合负压封闭引流技术治疗糖尿病足截肢术后残余创面 8 例 [J]. 中华内分泌外科杂志, 2019, 13(6):517-519.

[11] 陈全新, 陈玉. 负压封闭引流技术联合局部加氧治疗糖尿病足慢性创面疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2019, 014(028):52-53.

[12] Sun L, Zhu L, Yang S, et al. Effect of negative pressure wound therapy on the expression of transforming growth factor-beta1 in granulation tissue with mild and moderate ischemia wound of diabetic foot[J]. Chinese Journal of Injury Repair and Wound Healing(Electronic Edition), 2019.

[13] 黄琴. VSD 负压封闭引流技术治疗糖尿病足感染的临床效果观察 [J]. 实用临床护理学杂志 (电子版), 2018(23):169-169.

[14] Yang S, Zhu L, Hu L, et al. Effects of negative pressure wound therapy on the expression of type I collagen in granulation tissue of different ischemic wound of diabetic foot[J]. Chinese Journal of Injury Repair and Wound Healing(Electronic Edition), 2018.

[15] 吾甫尔·依马尔, 李新喜, 苗玉堂, 等. 负压封闭引流个体化治疗糖尿病足的疗效及对血清降钙素原、血浆纤维粘蛋白和肉芽组织转化生长因子 β 1 水平的的影响 [J]. 中国血管外科杂志 (电子版), 2018, 10(03):49-52.

2019 年永川区自然科学基金计划项目:《负压封闭引流技术对糖尿病足创面内 TGF-B1 及胶原蛋白 I/III 表达变化及疗效影响研究》(项目编号:Ycstc, 2019nb0201)

(上接第 13 页)

在解决患者的实际问题和探索活动的过程中，学生的应用能力逐渐提高。第二，培养员工的责任感和工作作风。研究型学习模式的应用。学生可以在解决问题的同时独立完成学习任务。教师不会直接向学生给出问题的答案。学生通过将案例与护理研究和观察相结合得出结论。最后，提高了护生的学习能力^[5]。研究型学习法是一种开放式的项目研究和教学模式，在整个实习过程中贯彻以研究为导向的思想和理念。

以上是基于临床护理教育研究的学习模式构建的详细讨论。这种教育模式从教师和学生的角度来看都具有很强的实用性。教师教育水平的不断提高和学生解决问题能力的不断提高被认为是可行的。有效的临床护理方法^[6-7]。近年来，医学逐渐普及，在此背景下，我们科学应用研究型护理方法，获得高度的意识。将患者视为家庭成员，以减少护士与患者发生冲突的可能性。基于研究的学习模型有许多优点，值得广泛应用。

参考文献:

[1] 钟佳, 刘竹英, 李淑兰, 等. 基于微信引导的研究性学习模式在中医护理教学中的应用 [J]. 护理学杂志, 2017, 19(32):10-12.

[2] 任伟, 石彩晓, 赵祖梅, 等. 临床导师在导师制临床护理教学模式中的需求调查 [J]. 中华现代护理杂志, 2016, 22(36):5289-5292.

[3] 董丽, 韩红梅, 常莹. 支架模式在护理临床教学老师急救教学能力培养中的构建 [J]. 护士进修杂志, 2017, 8(32):51-53.

[4] 龔戩芳, 郑舟军, 洪芬芬, 等. 研究性学习在护理研究课程教学中的应用 [J]. 护士进修杂志, 2019, 34(8):751-753.

[5] 屠影, 纪慧丹, 张铎龄, 等. 基于移动教学平台的内科护理学教学新模式应用研究 [J]. 中国实用护理杂志, 2020, 36(2):141-146.

[6] 李娜, 关红, 张来军, 等. 临床护理实践教学模式研究进展 [J]. 护理研究, 2017, 31(24):2971-2973.

[7] 左亚梅, 苏茜, 韩春彦, 等. 临床护理教学行为评估工具的研究进展 [J]. 护理学杂志, 2020, 35(7):102-105.