

# 难愈性创面治疗研究进展

曹盛林<sup>1</sup> 冯青<sup>2</sup> 通讯作者

1. 承德医学院 河北 承德 067000

2. 沧州市人民医院 河北 沧州 061000

**摘要**: 现如今多种因素导致难以治愈的创面逐渐增多, 各种外伤、压疮、糖尿病足及血管性疾病等均可导致创面难以愈合。治疗周期长、患者住院费用高、治疗难度大是此类创面存在的严重问题。本文全面总结了外科手术治疗难愈性创面的范围、特点和实施方法, 以便对临床治疗起到指导作用。

**关键词**: 难愈性创面; 创伤和损失; 外科治疗; 外科皮瓣; 皮肤移植

## 引言:

所谓的难愈性创面, 是指那些在预定时间内无法正常愈合的伤口, 这些伤口与其位置和宿主密切相关。受伤的部位缺乏良好的血液供应, 缺乏新生血管, 纤维组织因长期反复的周围组织炎症刺激而增生, 最终形成瘢痕组织, 是创面难以愈合的独特特点和难题。肌肤及皮下的组织都萎缩了, 变薄了, 骨骺部、软骨及关节外露, 有死骨及死腔, 骨质可发生多处可能导致伤口难以复原或无法复原的炎症性增生, 出现骨硬化症。这种伤口如果不用手术手段修复, 如皮瓣或皮肤移植等, 只靠病人自己全身、局部的生长能力很难愈合。伤口的愈合过程需要经过一系列的阶段, 包括伤口的清理, 炎症, 肉芽组织的形成, 上皮的覆盖, 还有塑形的改造, 功能的恢复。这是一种异常复杂的生物过程, 在创口内部存在着形态各异的组织。伤口处理技术必须创新或优化, 才能获得更好的治疗效果。由于创面的愈合过程非常复杂, 因此在治疗难愈性创面时, 需要从多个角度入手, 采取全面的手术治疗。

## 1 新型生物敷料疗法

新型生物敷料疗法是一种利用生物材料来促进伤口愈合的技术。这种疗法通过使用生物相容性材料, 如胶原蛋白、透明质酸、纤维蛋白等, 为伤口提供一个适宜的修复环境, 从而加速伤口愈合过程。包括水凝胶敷料、藻酸盐敷料、泡沫敷料、亲水性纤维敷料、银离子敷料等多种新型生物敷料。在慢性伤口的处理上, 不同种类的含银敷料承担着不同的特点。适宜敷料的选择根据创面渗液情况、有无腔隙、坏死组织残留等因素综合考虑。周等人研究表明, 纳米银复合活性炭纤维布无菌止血敷料对于烧伤创面的愈合可起到积极作用, 提高患者创面愈合率, 促进新生血管形成和肉芽生长, 降低感染率, 还可减少患者疼痛, 安全性较好<sup>[1]</sup>。故临床上应结合新型敷料的特点, 选择不同类型的复杂创面。随着生物材料科学的发展, 新型生物敷料疗法在未来可能会有更广泛的应用。通过基因工程技术, 可以开发出具有特定功能的生物敷料, 如促进特定细胞类型增殖、释放特定生长因子等。然而, 新型生物敷料的研发和应用也面临着成本、安全性、临床效果等方面的挑战, 需要进一步的研究和实践来解决这些问题。

## 2 光生物调节

PBM 又称低强度激光治疗, 是一种创面治疗方法, 包括可见光, 红外光, 紫外光和激光等, 具有安全性、

无痛性和易用性。该技术主要是通过人工光源对创面进行照射, 缓解创面炎症, 减轻局部疼痛, 降低氧化应激反应来起到作用。达到推动创面组织再生修复的目的。Sergey Pavlov 等人通过 PBM 对大鼠慢性伤口治疗研究发现, PBM 治疗导致血清血小板衍生生长因子 (PDGF) 水平升高。组织学检查数据表明 PBM 治疗对创面愈合过程有积极作用。此外, 联合治疗红蓝光, 不仅能使创面愈合加快, 创面好转, 患者的疼痛也能得到缓解。但是, 仅靠光疗通常很难达到治愈效果, 在处理大面积创伤时, 通常还需要与其他治疗手段相结合。光生物调节治疗作为一种无创、安全的治疗方法, 具有广泛的应用前景。未来的研究将进一步优化光的波长、剂量和照射时间, 以提高治疗效果。

## 3 富血小板血浆 (PRP)

富含血小板的血浆 (PRP) 是指从个体本身的血液中提取并浓缩的产物, 经过离心处理而成。也就是血浆中比基础值高的是血小板浓度。PRP 治疗使用患者自身的血液, 减少了免疫排斥和感染的风险。PRP 还具有抗炎作用, 能够减轻创面的炎症反应, 减少红肿和疼痛。尽管 PRP 的制备方法多种多样, 但目前尚未得到一致认可的是最佳的血液凝集板浓度 PRP 制剂。PRP 中的纤维蛋白可以支持细胞爬行。罗等人对 34 例难愈性创面患者选用 PRP 沿创面边缘点状注射和 / 或直接涂抹血小板凝

胶(PG)敷盖创面或填充窦道等方式进行治疗。结果显示, PRP 制品质量稳定、安全可靠且可溯源, 能有效促进多种难愈性创面的愈合, 其治疗过程安全有效。PRP 是一种来自病人本身的治疗物质, 对身体伤害较小, 用于慢性伤口的治疗, 故对年老的病人适用。尽管 PRP 治疗在促进难愈性创面愈合方面显示出显著效果, 但仍需更多的临床研究来确定最佳的治疗方案, 包括血小板浓度、剂量、制备方法以及治疗频率等。此外, PRP 治疗的成本和操作复杂性也是需要考虑的因素。未来的研究将进一步优化 PRP 治疗的流程, 提高其在临床上的应用效果。

#### 4 负压封闭引流技术 (VSD)

负压创面治疗技术由德国 Ulm 大学外科医生 Felishman 博士于 1992 年首创, 又称负压敷料治疗。治疗四肢软组织感染可采用负压持续吸引疗法(NPWT)。NPWT 是在创面表面放置医疗泡沫敷料或填充创面腔隙后, 覆盖生物半透膜, 形成封闭环境, 并与负压装置连接, 促使渗血、渗液及坏死组织充分引流而成。在糖尿病足溃疡、压疮、慢性皮肤溃疡及手术伤口均得到广泛应用。现 VSD 技术可结合其他治疗手段, 如 PRP (富血小板血浆) 和光生物调节治疗, 进一步提高创面愈合效果。现已开发智能负压系统, 可以实时监测创面情况, 自动调整负压强度, 提高治疗效果和患者舒适度。闫等人<sup>[2]</sup>应用 VSD 联合游离植皮治疗深度烧伤创面治疗 103 例深度烧伤患者, 此方法疗效显著, 可有效促进创面愈合, 降低炎症因子及疼痛介质水平, 还可以减少并发症的发生。NPWT 有助于促进肌肉组织的生长、增加血管的生成、促进新的创面血管的形成和血液的灌注, 从而使愈合进程加快, 创面肌肤也能因此而获得新生。如今 NPWT 在临床上应用十分广泛, NPWT 可以创造无菌环境, 减少换药次数, 对于难以愈合的伤口。虽然 NPWT 成本较高, 且需要每周更换一次, 以减少病患在换药时所受的痛苦

#### 5 间充质干细胞

近年来, 在慢性创面的治疗上, 胚胎干细胞和间质干细胞等主要干细胞技术发展迅速。干细胞对具有转化为纤维细胞和角质细胞能力的伤口愈合起着关键作用。间充质干细胞能够分泌多种生长因子和细胞因子, 如血管内皮生长因子(VEGF)、成纤维细胞生长因子(FGF)和转化生长因子 $\beta$ (TGF- $\beta$ ), 这些因子能够促进血管生成和细胞增殖, 同时对炎症有抑制作用, 其还能够调节免疫系统, 减少免疫排斥反应, 提高治疗效果。间充质干细胞可结合生物材料如胶原蛋白或透明质酸, 作为其载体, 提高细胞在创面的存活率和分布。目前临床上应用较多的干细胞类型是脂肪来源干细胞

(ADSCs)。刘等人研究表明脂肪间充质干细胞外泌体源非编码 RNA(ADSC-Exo-ncRNA) 可调控机体免疫和炎症反应、血管生成, 加速皮肤细胞增殖和上皮化, 调节胶原重塑, 从而增强创面修复能力。因此, ADSC-ExoncRNA 在创面修复过程中发挥重要作用。由此推论, 促进创面愈合和缩短愈合时间, 都是由脂肪干细胞所帮助的。尽管针对复杂软组织缺损性创面的干细胞治疗尚处于临床研究的初级阶段, 应用覆盖面还有待进一步扩大, 但干细胞在慢性创面修复方面显示出了良好的效果和广阔的应用前景。验证其安全性和有效性, 需要进行大量的临床试验。

#### 6 中医疗法

中医在处理慢性伤口方面采用了内外两种治疗方式。根据病人的具体病状与证状来实施内治方法在对型辨证进行治疗时, 需要区分清阳证和阴极证, 从而实现消除创面的腐肉并促进组织新肌的形成。外部疗法的使用采用膏状药物、针灸法、散剂的外敷方法以及中医药的熏洗技巧, 能够有效地减少伤口的痛感和减少创面大小通过积聚, 进一步助力创口的修复。最常见的为中药外用: 使用具有活血化瘀、消炎止痛功效的中药膏剂或散剂, 直接涂抹于创面, 促进血液循环和组织修复。生肌玉红膏<sup>[3]</sup>的属性包括活血化瘀、消炎止痛以及收敛疮发肌的效果, 在中医治疗慢性伤口中得到广泛应用, 其处方涵盖轻粉、白蜡、紫草、白芷等甘草、当归、血竭以及麻油这些药物的组合使用能更容易去除腐烂的肉体, 同时也能促进新鲜肉质的出现, 并有助于疮口自我修复。尽管中医疗法在治疗难愈性创面方面展现出独特优势, 但仍需进一步研究来优化治疗方案, 提高疗效和安全性。未来要做到如何更好地结合现代医学技术和传统中医疗法, 开发更加高效、安全的治疗方案。

#### 7 植皮和皮瓣移植

皮肤代用品可移植到人体创口, 用于皮肤功能的部分或全部替换, 是一种可以移植到人体创口的各种医疗材料。材料有自体、异体、异种移植物等, 一般经过加工、培养后再应用。以及移植材料的合成制备。皮肤代用品可分为传统代用品(如合成膜、同种异体皮、异种皮)和组织工程皮肤(包括真皮层代用品、表皮层代用品、全皮层代用品)。肌肤代替品的主要功效包括: 第一, 防止水分蒸发, 避免创面体液流失; 其次, 做好感染预防; 三是以促进创面愈合为目的, 促使肉芽组织或上皮逐渐发育。使用人工皮肤代用品植皮, 可达到创面的有效闭合, 减少供区损伤, 对创面暴露出的肌腱、神经、血管、骨骼等组织均有一定效果。但是, 这些替

代品价格昂贵，抵御感染的能力也不强。慢性创口不易广泛使用。

### 8 抗生素骨水泥的应用

骨水泥在骨科中应用较多，主要作为抗生素的传导介质，用于固定植骨，稳定椎体，骨缺损或填充空洞。近期，在骨缺损和骨与关节感染的治疗中，抗生素骨水泥因其机械强度高、抗生素灭菌持续释放的特性而获得认可。抗菌性骨水泥除具有上述特征外，对伤口内部空隙进行有效填塞，使有利于组织生长、促进创面愈合的骨水泥表面形成生物诱导膜。研究指出，不同的抗生素具有不同的释放特性和浓度，在骨水泥介质中可以缓慢释放抗生素，临床上常用的红霉素、庆大霉素在局部药物的热稳定性、洗脱率、浓度等方面均有优异的表现。静脉给药的抗生素往往在病灶局部由于感染后的微环境

达不到有效的血液浓度而产生两方面的问题。一是对病菌的杀灭不够充分，二是对形成抗药性细菌可能有促进作用。使用含骨水泥介质的抗生素，可使药物缓释，使局部药物浓度升高，并能有效抑制耐药菌的产生，从而降低再次感染的几率。局部用药与全身性用药相比，对肝、肾毒性及不良反应的减轻作用<sup>[4]</sup>。此外，创面与外界的接触可以通过含有抗生素的骨水泥进行隔离。另外，能有效填平死腔，减少病菌滋生，具有一定流动性的骨水泥。对感染性创面的控制感染和促进伤口愈合，一般采用抗生素骨水泥覆盖治疗效果显著。此法简便易行，费用相对节约，临床效果明显，适用于普及应用。其生理作用机理，以及结合其他方法所产生的疗效，都是值得深究之处。

### 总结与展望：

虽然复杂难愈性创伤的修复一直是个充满挑战的难题，但其治疗方法也随着国内外学者对此的深入研究而得到了明显的改善，目前这种方法已经越来越多。采用不同敷料品种，创面抗感染效果明显增强；创面愈合的速度加快，使用VSD和促进表皮细胞生长的药物。全新Biotech肌肤的问世，带来了后续创面修护的全新解决方案，为修护过程中可能产生的创伤减轻了不少烦恼。MSC研究显示了作为治疗慢性创伤优质选择的巨大前景；光学治疗和高压氧治疗也可以在治疗创面难以愈合时提供新的治疗思路。植皮和皮瓣移植仍然是治疗创面难愈的最有效方法之一，而且是显性的。相信在不久的将来，慢性创面难治顽疾一定能够在广大患者带来福音的同时，通过临床工作者和基础科研工作者的努力，得到圆满的解决。

### 参考文献：

- [1] 牛雪涛, 赵举辉, 李子标. Meek植皮术联合纳米银敷料治疗在大面积烧伤创面修复中的应用[J]. 海南医学, 2023, 34(05): 646-649.
- [2] 闫永宏, 武淑华, 来治国, 等. 负压封闭引流技术联合游离植皮治疗深度烧伤创面的疗效及对患者血清炎症因子及疼痛介质的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(20): 3875-3878+3887.
- [3] 赵小乐, 梁勇, 王微, 等. 生肌玉红膏治疗慢性创面的临床运用进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(2): 170-172.
- [4] 周乐, 刘艳. 不同抗生素骨水泥置入术治疗骨科术后感染的分析[J]. 医学伦理与实践, 2021, 5(34): 801-802.