

· 老年人动脉硬化与周围血管疾病专栏 ·

高压臭氧大自血疗法联合负压辅助愈合治疗系统治疗糖尿病足溃疡的临床疗效

徐 恒¹, 于文慧^{2*}

(¹黑龙江省医院血管外科, 哈尔滨 150001; ²黑龙江中医药大学附属第一医院周围血管病科, 哈尔滨 150040)

【摘要】目的 探讨高压臭氧大自血疗法联合负压辅助愈合治疗系统治疗糖尿病足溃疡的临床疗效。**方法** 自2014年8月至2015年8月对黑龙江省医院血管外科28例糖尿病足溃疡患者采用高压臭氧大自血疗法联合负压辅助愈合治疗系统(VAC)治疗,比较治疗前后经皮氧分压(TcPO₂)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、血栓素B₂(TXB₂)、6-酮-前列腺素F_{1α}(6-k-PGF_{1α})。**结果** 与治疗前比较,患者治疗后血脂和TXB₂水平明显降低,TcPO₂和PGF_{1α}水平升高($P < 0.01$)。**结论** 高压臭氧大自血疗法联合VAC治疗糖尿病足溃疡,疗效显著,值得进一步探讨。

【关键词】 糖尿病足溃疡; 臭氧大自血疗法; 负压辅助愈合治疗系统

【中图分类号】 R658.3

【文献标识码】 B

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.03.047

Clinical outcome of diabetic foot ulcers by ozone autologous blood transfusion therapy combined with vacuum-assisted closure therapy

XU Heng¹, YU Wen-Hui^{2*}

(¹Department of Vascular Surgery, Heilongjiang Provincial Hospital, Harbin 150001, China; ²Department of Peripheral Vascular Surgery, the First Affiliated Hospital, Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

【Abstract】 Objective To observe the clinical outcome of ozone autologous blood transfusion therapy combined with vacuum-assisted closure(VAC) therapy in the treatment of diabetic foot ulcer. **Methods** A total of 28 patients with diabetic foot ulcer admitted in Heilongjiang Provincial Hospital from August 2014 to August 2015 were enrolled in this study. They were all treated by above-mentioned therapy. Transcutaneous oxygen partial pressure (TcPO₂), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), thromboxane B₂ (TXB₂), and 6-keto-prostaglandin F_{1α} (6-k-PGF_{1α}) were measured before and after treatment. **Results** The levels of TG, TC and TXB₂ were declined, while that of TcPO₂ and PGF_{1α} was increased after the treatment when compared with before treatment ($P < 0.01$). **Conclusion** Above-mentioned therapy achieves significant outcome in treatment of diabetic foot ulcer, and is worth further investigation.

【Key words】 diabetic foot ulcer; ozone autologous blood transfusion therapy; vacuum-assisted closure therapy

Corresponding author: YU Wen-Hui, E-mail: wenhui0318@sohu.com

糖尿病患者常伴有周围血管病变和末梢神经炎症,皮肤再生及修复能力较差,愈合时间比正常人长,且易继发感染,演变为难以愈合的慢性溃疡。糖尿病足溃疡的发病率与致残率均日渐增多,是目前医学界的一大难题^[1]。血栓素A₂(thromboxane A₂, TXA₂)与前列腺素I₂(prostaglandin I₂, PGI₂)是机体调节血小板功能、保护血管的重要因子,TXA₂/PGI₂比例失调会进一步激活血小板,促使其黏附聚集加重,释放血小板源生长因子(platelet-derived growth factor,

PDGF)增多,刺激血管平滑肌及结缔组织增生、毛细血管壁增厚,导致下肢血供障碍。其代谢产物TXB₂与6-酮-PGF_{1α}(6-ketone-PGF_{1α}, 6-k-PGF_{1α})可反映TXA₂/PGI₂的代谢情况^[2]。

有研究显示,高压臭氧大自血疗法联合负压辅助愈合治疗系统(vacuum-assisted closure, VAC)能提高6-PGF_{1α}水平,降低血栓素B₂(thromboxane B₂, TXB₂)水平,从而改善TXA₂/PGI₂比例,改善下肢供血状态,促进创面愈合^[3]。黑龙江省医院血管外科自

2014年8月至2015年8月期间应用此法治疗糖尿病足溃疡患者28例,取得了良好的效果,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

28例糖尿病足溃疡患者,Wagner分级均为Ⅱ级,其中男16例,女12例,年龄35~77岁,平均年龄52岁,病程3~42年,平均18年,溃疡面积3~100cm²,平均62cm²。空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)在7.8~2.1(14.3±6.2)mmol/L,经皮氧分压(transcutaneous oxygen partial pressure, TcPO₂)0.6~1.9kPa。纳入标准:患者神志正常,积极配合治疗,无其他器官严重器质性病变。排除标准:突发性疾病,不能继续按本法治疗者。所有患者均在签署知情协议书后入组治疗。

1.2 方法

28例患者全部进行高压臭氧大自血疗法联合VAC治疗。(1)控制血糖:所有患者均给予糖尿病饮食,根据FPG情况皮下注射胰岛素,将血糖调整到基本正常范围。(2)清创术:所有患者予以彻底清创,去除溃疡坏死组织和异物。(3)高压臭氧大自血疗法:采用德国赫尔曼臭氧治疗系统,患者取仰卧位,9号采血器肘静脉采血、连接采血装置;应用德国赫尔曼臭氧发生器提供负压,于3min内迅速抽吸200ml静脉血到真空瓶中,加入2.5%枸橼酸钠20ml,与治疗浓度臭氧100ml(47mg/L)充分混合1min后,又全程提供正压回输,使臭氧化后的200ml血液4min内全部回输到患者体内。(4)VAC治疗:根据局部创面形状、大小,修剪VAC黑色独特开孔结构的多孔泡沫敷料(聚氨酯

或聚乙烯醇),填充和封闭创面,充分接触,不留空隙,用一层半密闭薄膜将其覆盖,封闭整个创面,保证创面密封(剪一圆孔,外覆吸盘,连接VAC),设置压力为-125mmHg(1mmHg=0.133kPa)连续负压治疗。治疗2周后检测FPG、血压、TcPO₂、血脂、TXB₂与6-k-PGF_{1α}等指标。

1.3 统计学处理

数据采用SPSS17.0统计软件包进行统计学分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后比较采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后患者监测指标变化

治疗前后患者血糖和血压差异无统计意义($P > 0.05$),表明该治疗方法对患者血糖、血压治疗效果不明显。治疗后TcPO₂明显升高;血脂总胆固醇(total cholesterol, TC)和甘油三酯(triglycerides, TG)显著下降,治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.01$;表1)。表明本治疗方法能够通过降低血脂改善下肢血流,提高TcPO₂,改善下肢低氧状态,从而促进创面愈合。

2.2 患者治疗前后血浆中TXB₂和6-k-PGF_{1α}变化

患者治疗后血浆中6-k-PGF_{1α}升高, TXB₂水平较治疗前降低,差异均具有统计学意义($P < 0.001$;表2)。

2.3 预后情况

经过治疗后,全部患者全身状况改善,下肢缺血、低氧状态纠正,加快了创面愈合。28例溃疡患者,住院期间完全愈合的有24例;创面明显缩小的有4例,

表1 治疗前后检测指标值比较
Table 1 Comparison of monitoring indices before and after treatment ($n = 28, \bar{x} \pm s$)

Index	Before treatment	After treatment	t	P value
TcPO ₂ (kPa)	1.13 ± 0.42	2.53 ± 1.21	-5.78	< 0.001
TG(mmol/L)	1.84 ± 0.80	1.21 ± 0.63	3.27	0.002
TC(mmol/L)	5.19 ± 1.15	4.11 ± 0.87	3.96	< 0.001
SBP(mmHg)	147.12 ± 5.28	145.90 ± 5.39	0.84	0.404
DBP(mmHg)	92.20 ± 5.15	91.65 ± 5.24	0.43	0.667
FBG(mmol/L)	14.31 ± 6.21	14.17 ± 6.04	0.12	0.903

TcPO₂: transcutaneous oxygen partial pressure; TG: triglycerides; TC: total cholesterol; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; FPG: fasting plasma glucose. 1mmHg = 0.133kPa

表2 治疗前后TXB₂和6-k-PGF_{1α}的测定结果
Table 2 Determination of TXB₂ and 6-k-PGF_{1α} before and after treatment ($n = 28, \text{ng/L}, \bar{x} \pm s$)

Index	Before treatment	After treatment	t	P value
TXB ₂	154.76 ± 15.44	104.15 ± 15.26	12.34	< 0.001
6-k-PGF _{1α}	64.28 ± 16.45	91.15 ± 16.27	-6.15	< 0.001

TXB₂: thromboxane B₂; 6-k-PGF_{1α}: 6-ketone-prostaglandin F_{1α}

并于创面趋于愈合时出院。出院后门诊随访2周,创面均已基本愈合。

3 讨 论

糖尿病溃疡的形成原因是因为局部组织缺血、缺氧和感染3种因素共同作用的结果^[4-7]。采用高压臭氧方法治疗糖尿病足溃疡,阐明了臭氧能控制血糖,降低血脂,改善下肢供血效果显著^[8-10]。本研究应用高压臭氧大自血疗法治疗28例糖尿病足溃疡患者,通过比较患者治疗前后的血脂水平、TcPO₂、血糖、血压等方面的差异,发现高压臭氧大自血疗法能有效降低血脂水平、增加患肢TcPO₂,激活患者红细胞代谢,提高血红蛋白的氧饱和度,增强组织对氧和ATP的利用,改善患肢低氧状况;但本研究中该法对血压、血糖改善不明显,与文献不符^[8-10],可能跟疗程较短有关。改善血压、血糖是一个长期的过程,应延长疗程,增加随访,以进一步观察其对血压、血糖的影响。本研究通过检测患者治疗前后血浆6-k-PGF_{1α}、TXB₂水平,发现本法能提高血浆中6-k-PGF_{1α}水平,降低TXB₂水平,改善微循环,降低血液黏度,为改善下肢缺血状态,促进溃疡愈合提供了理论依据。

VAC能完全封闭创面,持续保持负压,有效引流创面渗液和坏死组织,使引流区内达到零聚积,防止感染扩散和毒素吸收^[11-13]。戚晓冬等^[14]应用负压封闭引流治疗创面,周智等^[15]应用脉冲冲洗联合负压封闭引流治疗创面,郭晓波等^[16]应用负压封闭引流术联合皮瓣移植治疗创面,虽取得不错的疗效,但治疗中仅着眼局部,配合外科手段治疗创面,不适合糖尿病足溃疡的复杂创面。本研究应用负压辅助愈合治疗系统治疗糖尿病足创面,在从外控制感染的基础上,配合高压臭氧大自血疗法,从内改善下肢缺血、低氧,能内外兼治,促进创面愈合,提高治疗效果。

综上所述,高压臭氧大自血疗法联合VAC治疗糖尿病足溃疡,能针对病因,改善低氧、控制感染、增加供血,临床疗效显著,值得在临床上推广。

【参考文献】

- [1] Dong P, Wang YH, Zhang CH. Endothelial progenitor cells in diabetic peripheral vascular complications: effect and treatment strategies[J]. Med Rev, 2009, 15(23): 3630-3633. [董 鹏, 王玉环, 张春虹. 血管内皮祖细胞在糖尿病周围血管并发症中的作用及治疗策略[J]. 医学综述, 2009, 15(23): 3630-3633.]
- [2] Li LG, Xu H, Xu YF. The experiment research of Kang Mai injection affecting femoral artery sclerosis occlusion disorder on rabbit vascular endothelial cell active factor[J]. Chin J Surg Integr Tradit West Med, 2003, 9(4): 263. [李令根, 徐 恒, 许宇飞. 康脉注射液对股动脉硬化闭塞症家兔血管内皮细胞活性因子影响的实验研究[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2003, 9(4): 263.]
- [3] Pan CY, Gao Y, Yuan SY, et al. The prevalence of vascular lesions in the lower extremities and their risk factors in type 2 diabetes mellitus[J]. Chin J Diabetes, 2001, 9(6): 323-326. [潘长玉, 高 妍, 袁申元, 等. 2型糖尿病下肢血管病变发生率及相关因素调查[J]. 中国糖尿病杂志, 2001, 9(6): 323-326.]
- [4] Alsheikh-Ali AA, Kitsions GD, Balk EM, et al. The vulnerable atherosclerotic plaque: scope of the literature[J]. Ann Intern Med, 2010, 153(6): 387-395.
- [5] Canani LH, Copstein E, Pecis M, et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in type 2 diabetes mellitus patients with peripheral artery disease[J]. Diabetol Metab Syndr, 2013, 5(1): 54.
- [6] Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ, et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments[J]. Diabetes Care, 2010, 33(10): 2285-2293.
- [7] Laitinen T, Lindstrom J, Eriksson J, et al. Cardiovascular autonomic dysfunction is associated with central obesity in persons with impaired glucose tolerance[J]. Diabet Med, 2011, 28(6): 699-704.
- [8] Guo YB. Clinical application of medical ozone in internal medicine[J]. Chin J Exp Clin Infect Dis, 2008, 2(1): 105-109. [郭亚兵. 医用臭氧在内科临床中的应用[J]. 中华实验和临床感染病杂志, 2008, 2(1): 105-109.]
- [9] Zheng ZX, Yue ZC, Chen CH. Clinical analysis of ozone autologous blood transfusion therapy for diabetic vascular complications[J]. China Med Herald, 2010, 7(25): 133-134. [郑志雄, 岳增昌, 陈彩华. 高压臭氧大自血疗法治疗糖尿病血管并发症临床分析[J]. 中国医药导报, 2010, 7(25): 133-134.]
- [10] Yang XY, Li HC, Yuan YH. The clinical observation of ozone autologous blood transfusion therapy combined ozone bath on treatment of diabetic foot[J]. Mod Hosp, 2011, 11(4): 25-26. [杨雪英, 李鸿超, 袁银好, 等. 臭氧大自血与臭氧气浴联合治疗糖尿病足疗效观察[J]. 现代医院, 2011, 11(4): 25-26.]
- [11] Li J, Chen SZ, Li XY. Experimental research of seal negative pressure drainage effect on wound microcirculation ultrastructure[J]. China J Pract Aesthetic Plast Surg, 2006, 17(1): 75-76. [李 靖, 陈绍宗, 李学拥. 封闭负压引流对创面微循环超微结构影响的实验研究[J]. 中国实用美容整形外科杂志, 2006, 17(1): 75-76.]

- [12] Pan LH, Li YM, Liu SQ, *et al.* The study of replacement time of negative pressure drainage bag closed drainage device[J]. Chin J Exp Surg, 2012, 29(7): 1402-1404. [潘丽华, 李亚明, 刘世清, 等. 负压封闭引流装置引流袋更换时间的研究[J]. 中华实验外科杂志, 2012, 29(7): 1402-1404.]
- [13] Yu LY, Duan H, Liu XT, *et al.* Application of closed negative pressure drainage technology in severe limbs trauma[J]. Orthop Biomech Mater Clin Study, 2014, 11(1): 36. [余林薪, 段洪, 刘晓天, 等. 负压封闭引流技术在肢体重度创伤中的运用体会[J]. 生物骨科材料与临床研究, 2014, 11(1): 36.]
- [14] Qi XD, Fu SP, Sun P. Curative effect of negative pressure suction technique to repair bone wound[J]. Contemp Med, 2014, 20(3): 69-70. [戚晓冬, 付士平, 孙平. 负压吸引技术修复骨科创面的疗效分析[J]. 当代医学, 2014, 20(3): 69-70.]
- [15] Zhou Z, Xiong YQ, Zuo WS, *et al.* Curative effect of pulse flush combined with closed negative pressure drainage treatment for the wound[J]. Shandong Med, 2013, 53(39): 89-91. [周智, 熊亚琼, 左文山, 等. 脉冲冲洗联合负压封闭引流处理创面疗效观察[J]. 山东医药, 2013, 53(39): 89-91.]
- [16] Guo XB, Li JS, Zhang JF, *et al.* Application of the vacuum sealing drainage technique combined with skin flap in chronic ulcerative wounds[J]. Chin J Plast Surg, 2012, 28(4): 272. [郭晓波, 李金晟, 张菊芳, 等. 负压封闭引流术联合皮瓣移植在慢性溃疡创面中的应用[J]. 中华整形外科杂志, 2012, 28(4): 272.]
- (编辑: 刘子琪)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》关于录用稿件优先数字出版的启事

为缩短学术论文发表周期,提高学术成果的传播和利用价值,争取科研成果的首发权,《中华老年多器官疾病杂志》启用优先数字出版(online first)平台。

编辑部会将已被录用并完成排版校对的论文先于印刷版在杂志网站优先数字出版。同时,印刷版一经确定卷、期、页码,将上传至网络出版平台并取代优先出版的数字版。若有作者参阅本刊优先数字出版文献并引为参考文献的,请务必在其引用格式中标注数字出版的时间和网址,以确认该文的首发权。若有不同意优先数字出版的作者,请投稿时特别说明。

地址: 100853 北京市复兴路28号,《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: <http://www.mode301.cn>

E-mail: zhlnmqg@mode301.cn