

· 综 述 ·

负压伤口治疗中两种填充敷料的研究进展

蒋琪霞¹, 朱礼霞² 综述, 李晓华³ 审校

[摘要] 负压伤口治疗作为一种安全有效的辅助治疗被广泛应用于各类全层伤口 15 年, 为难治性伤口治疗开辟了新思路。尽管全球已有公开发表的 1000 余篇与该治疗相关的文献一致认为负压伤口治疗能改善伤口血流、促进细胞增殖和肉芽形成、缩小伤口和降低伤口复杂性、提高治愈率和缩短愈合时间, 但还有很多临床应用中的问题尚待明确, 填充敷料是其中之一。本文就近 5 年负压伤口治疗中两种填充敷料的作用机制、对血管化和细胞增殖及伤口愈合的影响等研究进展进行综述。

[关键词] 负压伤口治疗; 负压封闭辅助闭合; 敷料; 泡沫; 纱布; 伤口愈合

[中图分类号] R605 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1672-271X(2012)02-0152-04

通过负压封闭辅助闭合 (vacuum-assisted closure, VAC) 技术实施的负压伤口治疗 (negative pressure wound therapy) 或称局部负压治疗 (topical negative pressure therapy) 已成为处理各种伤口中非常有用的辅助治疗被广泛应用 15 年, 迄今全球有公开发表的 1000 余篇相关文献描述如何使用该技术, 但还有很多问题尚待明确^[1-3], 填充敷料是其中之一^[1-3]。1986 年, 俄罗斯外科医生 Kostiuchenok 等^[4]首次使用医用纱布包裹多侧孔引流管实施负压伤口治疗, 证明此方法能降低伤口床上的细菌量和促进肉芽组织生长, 此后, 以纱布为填充敷料的负压伤口治疗 (gauze-based negative pressure wound therapy, GB-NPWT) 成为常用方法^[5-7]。1997 年美国外科医生 Morykwas 等^[8]首次进行了泡沫敷料包裹多侧孔引流管的改良研究, 研究认为开放式分子结构的泡沫是较好的伤口填充敷料, 此后使用纱布和 (或) 泡沫敷料的 VAC 技术被广泛应用于基础和临床研究^[9-14]。本文就近年来负压伤口治疗中两种填充敷料的研究进展综述如下。

1 方 法

以“vacuum-assisted closure or negative pressure wound therapy or topical negative pressure” and “foam or gauze” and “dressings” 作为关键词, 检索 2005 年

至 2011 年 Medline、Pubmed、FMJS (西文生物医学文献数据库) 和外文生物医学期刊全文数据库四个外文数据库, 以及中文万方数据库、中国知网 (CHKD) 数据库中收录的负压伤口治疗及其填充敷料的相关文献。

2 结 果

检索结果表明, 近 5 年来全球通过 VAC 技术实施负压伤口治疗相关的研究论文 463 篇, 随机对照研究 (RCT) 论文 18 篇和综述 48 篇及摘要文章 484 篇, 其中使用泡沫和纱布作为填充敷料的负压伤口治疗相关性文章有 470 篇, 经过筛选, 负压伤口治疗中两种填充敷料的对比研究文章仅 9 篇^[9, 12-19], 其中基础研究 8 篇, 临床研究 1 篇, 基础和临床研究的共同结果是纱布和泡沫敷料均可作为负压伤口治疗的填充敷料, 但由于研究对象、方法和内容不同, 因此所得结果也有差异, 其结果主要与两种填充敷料的作用机制、对组织活性和血管化的影响、对伤口及其周围温度和伤口愈合的影响有关。

3 讨 论

3.1 两种填充敷料对伤口床宏观和微观形变作用的研究进展

3.1.1 两种填充敷料对伤口床的宏观形变作用 研究认为^[9] 宏观上牵拉伤口作用的产生主要取决于敷料力学上的特性, 如泡沫敷料, 当敷料中的空气开始排空, 组织被敷料所牵拉, 敷料力学上的形态结构使敷料开始产生抵抗组织的力量, 但这种抵抗力是不均衡的, 在某些点上, 组织内部的力量比敷料外在的牵拉力大, 造成敷料的塌陷, 最终导致伤口面积逐渐变小, 这种大面积的组织形变就是宏观形变。

基金项目: 南京军区南京总医院面上课题资助项目 (M2008001)

作者简介: 蒋琪霞 (1963-), 女, 江苏无锡人, 硕士, 主任护师, 从事伤口护理和负压伤口治疗研究

作者单位: 1. 210002 江苏南京, 南京军区南京总医院门诊伤口护理中心; 2. 210046 江苏南京, 南京中医药大学护理学院; 3. 210002 江苏南京, 南京军区南京总医院门诊部

Amy 等^[20]以纱布和泡沫敷料为填充材料进行 VAC 治疗的基础研究, -125 mmHg 压力下治疗 2 周后发现纱布较少或没有产生宏观形变,而以泡沫为填充材料的伤口面积缩小 50%。因此认为,泡沫敷料对伤口床的宏观形变作用大于纱布。Borgquist 等^[9]以 8 头猪制作的伤口模型为研究对象,使用纱布和泡沫敷料进行 VAC 治疗的基础研究,发现两种敷料在 -75 mmHg 和 -125 mmHg 负压治疗下 2 周的伤口缩小率均无差异,认为纱布和泡沫敷料对伤口宏观形变的作用相似。Malmsjö 等^[13]以 10 头猪制作的伤口模型为研究对象,发现纱布和泡沫两种填充敷料对伤口收缩(即宏观形变)作用相似。分析上述研究,研究对象均为猪的急性全层伤口模型,使用的材料和 VAC 治疗仪均为美国 KCI 公司提供的 VAC 治疗系统和黑色聚氨酯泡沫及标准医用纱布。不同的是 Amy 等研究使用了 6 头猪,压力选择了 -125 mmHg;而 Borgquist 等研究使用了 8 头猪,选择了 -75 mmHg 和 -125 mmHg 两种压力;Malmsjö 等使用了 10 头猪,选择了 -125 mmHg 压力得出了与 Borgquist 等一致的结果,从样本量和研究设计分析,我们认为 Borgquist 和 Malmsjö 等的研究结果更有参考价值。

3.1.2 两种填充敷料对伤口床的微观形变作用
敷料对伤口床的微观形变作用取决于组织与敷料交接处向组织传导压力的能力,因为负压通过填充敷料传导到伤口床上,组织受负压的作用被牵拉至敷料的细孔内并在两者交接处被压紧,拉力和压力导致组织细胞水平上的微观形变,当细胞感受到微应变时就产生了动力传导,并将其转化为生理学和生物化学上的反应^[14,16],包括促进血管化和组织增殖及蛋白质的合成、提高基因的表达以及细胞活性水平^[21],所有这些对肉芽组织的形成起到重要的促进作用。为了确保 VAC 技术治疗伤口中负压传导的一致性 & 持续性,在选择填充材料时要以不削弱传导至伤口床上的负压为原则。Wilkes 等^[11]观察了纱布和泡沫敷料及压力值对表皮伤口模型的微观形变作用,发现 -125 mmHg 压力下两种敷料刺激组织产生的微观形变作用相似;-50 至 -100 mmHg 负压下泡沫对组织牵拉力大于纱布。Malmsjö 等^[14]以 6 头猪为研究对象,观察了 VAC 治疗中纱布和泡沫敷料对伤口床压力传导的影响,发现两种填充敷料对伤口床的压力传导(即微观形变)作用相似。

尽管大部分基础研究证明纱布和泡沫敷料对伤口组织宏观和微观形变作用相似,也有研究认为泡沫敷料优于纱布,但迄今还缺少多中心随机对照临

床研究作为循证依据^[1-3],需要多做大样本、高质量的临床研究。

3.2 两种填充敷料对伤口血管化和组织增殖活性的影响研究
免疫组化是对相应抗原抗体及其物质进行定性、定位、定量测定的一项新技术,血管内皮细胞黏附分子(CD34⁺)抗原在毛细血管、血管内皮细胞呈稳定阳性,被认为是监测血管化(新生血管形成)最可靠的标记^[22];细胞核增殖抗原(proliferating cell nuclear antigen, PCNA)和 Ki67 是 DNA 复制和修复所必需的成分,常作为评价细胞增殖活性的指标^[22]。Sandra 等^[22]以猪为研究对象的动物实验研究表明,VAC 治疗 7 d 后,CD34⁺ 60% 阳性表达。Borgquist 等^[17]以猪为研究对象和 Jennifer 等^[18]以糖尿病足溃疡患者伤口为研究对象,采用纱布和泡沫敷料分别实施 VAC,治疗前,20 倍显微镜下所见免疫组化结果显示血管呈褐色条索状的,部分为闭塞无血流血管,管腔呈狭长缝隙,内皮细胞沿管腔长轴分布,微血管密度较低。VAC 治疗 1 周后,20 倍显微镜下观察血管腔多为类圆形,可见红细胞,血管内皮细胞数目增多,微血管计数明显增加,两组结果无统计学差异。研究结果说明两种填充敷料不影响组织的血管化形成。Chen 等^[19]制作了 32 只兔耳全层伤口模型,采用泡沫敷料与纱布作为填充敷料进行负压伤口治疗的随机对照研究,通过检测窗使用微血流探头和影像分析观察伤口的微血流,结果表明,泡沫组毛细血管管径、容量和速率增加,在刺激上皮细胞的增殖和血管化及保存毛细血管基底膜完整性方面的作用明显优于纱布组。Labler 等^[23]报告了应用纱布为填充敷料的 VAC 技术在创伤伤口中的前瞻性非随机对照的临床研究,发现负压伤口治疗后伤口渗液中白介素-8 和血管内皮生长因子水平明显增高,免疫组化检测也揭示血管内皮细胞黏附分子(CD34⁺)的表达增加。而 McNulty 等^[24-25]利用猪血清制作模拟伤口环境,采用纱布和泡沫敷料实施 VAC 技术进行对比,研究在纤维基质中 VAC 治疗对成纤维细胞的活性、细胞的趋化作用和增殖的影响,VAC 治疗 2d 后取组织进行免疫组化检测,结果表明使用纱布包裹多侧孔引流管的 VAC 组,细胞凋亡明显高于泡沫包裹多侧孔引流管的 VAC 组和空白对照组,细胞的趋化及增殖作用也明显低于其他两组,提出“医用纱布会阻碍模拟伤口环境中组织细胞的活性、细胞的趋化作用和增殖作用”的观点。在人类伤口中到底不同填充敷料对血管化和组织增殖活性有何影响?尚缺乏循证证据。

3.3 两种填充敷料对伤口愈合的影响研究 Hu

等^[16]对 44 例伤口采用泡沫和纱布两种敷料实施负压治疗,结果两组均能促进愈合,纱布组费用比泡沫组低,更能满足患者的需求,此结果与采用纱布为填充敷料对慢性伤口实施负压伤口治疗的结果一致^[26-27]。Malmsjö 等^[15]用 8 头猪制作胸骨切除术后伤口,分别使用两种填充敷料实施 VAC 治疗,观察对心脏泵血功能的影响,结果证明两种敷料均不影响心脏的输出功能,认为两种敷料均可作为负压治疗的填充敷料。还有研究对比了两种敷料在临床研究中的优缺点,发现以纱布为填充材料的负压伤口治疗,肉芽组织长入填充材料内的数量明显低于泡沫敷料,避免了更换敷料时给患者带来的疼痛及对新生肉芽组织造成二次损伤^[4-5,28];以泡沫为填充材料时必须剪成与伤口大小完全相符的尺寸^[9-10,12-14],而使用纱布为填充材料,没有尺寸上的严格要求,节省了护理时间,而且由于纱布取材方便、价格便宜,因此适用性更广^[4-7]。研究认为^[22,28]只有将对伤口施加的负压与填充敷料相结合,VAC 技术治疗才能产生上述的作用机制及临床效果,由此可见填充敷料在负压伤口治疗中有很重要的作用,到底哪种填充敷料性价比更优目前尚无确切的循证依据^[1-3]。

4 结论与展望

综上所述,国内外对此技术的前期研究主要是侧重于基础研究或在创伤伤口和糖尿病伤口中进行的临床研究,大部分基础研究证明纱布和泡沫敷料填充伤口实施负压伤口治疗均能促进伤口血流、消除组织水肿、促进血管化和肉芽组织形成、提高组织活性和促进增殖。仅个别基础研究认为纱布会阻碍组织增殖活性、促进细胞凋亡。临床研究证实泡沫和医用纱布敷料均可用于负压伤口治疗,其促进愈合的作用一致,但缺乏大样本、多中心的随机对照研究。

分析已有的研究结果,推断未来的研究方向如下:①从人类伤口中获得负压伤口治疗能够促进伤口血管化和肉芽组织形成及提高组织增殖活性的病理学证据^[1-3]。②负压值和伤口血流、细菌清除率的关系有待于进一步研究^[1]。③伤口渗液中可能含有过多的基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMP)和阻碍物质,这些物质可能与阻碍细胞增殖和伤口愈合不良有关,负压伤口治疗与 MMP 的关系有待于探明^[1]。④临床研究中需要多中心、大样本量、随机对照研究,比较泡沫和纱布作为填充敷料实施 VAC 技术治疗对伤口血管化、组织增殖活性、肉芽生长的速度、100% 覆盖伤口床的时间、治愈率

和愈合时间、有效疗程及其成本效益分析等效果指标,以提供强有力的循证依据^[1-3],确定负压治疗的最佳方案。

【参考文献】

- [1] Mouës CM, Heule F, Hovius SER. A review of topical negative pressure therapy in wound healing: sufficient evidence[J]. Am J Surg, 2011, 201(4): 544-556.
- [2] Runkel N, Krug E, Berg L, et al. Evidence-based recommendations for the use of negative pressure wound therapy in traumatic wounds and reconstructive surgery: steps towards an international consensus [J]. Injury, 2011, 42(Suppl): S1-S12.
- [3] Steven G, Marc M, Stefan S, et al. Negative pressure wound therapy: a vacuum of evidence[J]. Arch Surg, 2008, 143(2): 189-196.
- [4] Kostichenok BM, Kolker II, Karlov VA, et al. The vacuum effect in the surgical treatment of purulent wounds[J]. Vestnik Khirurgii, 1986, 137(1): 18-21.
- [5] 朱礼霞, 蒋琪霞. 负压封闭辅助闭合技术的研究进展[J]. 医学研究生学报, 2010, 23(6): 658-661.
- [6] Perez D, Bramkamp M, Exe C. Modern wound care for the poor: a randomized clinical trial comparing the vacuum system with conventional saline-soaked gauze dressing[J]. Am J Surg, 2010, 199(1): 14-20.
- [7] Hurd T, Chadwick P, Cote J, et al. Impact of gauze-based NPWT on the patient and nursing experience in the treatment of challenging wounds[J]. Int Wound J, 2010, 7(1): 448-455.
- [8] Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton BEJ, et al. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation[J]. Ann Plast Surg, 1997, 38(6): 553-562.
- [9] Borgquist O, Gustafsson L, Ingemansson R, et al. Micro- and macro-mechanical effects on the wound bed of negative pressure wound therapy using gauze and foam[J]. Ann Plast Surg, 2010, 64(6): 789-793.
- [10] Webb L, Page HC. Current thought regarding the mechanism of action of negative pressure wound therapy with reticulated open cell foam[J]. Orthop Trauma, 2008, 22(10): 135-137.
- [11] Wilkes R, Zhao Y, Kieswetter K, et al. Effects of dressing type on 3D tissue micro deformations during negative pressure wound therapy: a computational study[J]. J Biomech Eng, 2009, 131(3): 3-12.
- [12] Malmsjö M, Ingemansson R, Martin R, et al. Wound edge microvascular blood flow: effect of negative pressure wound therapy using gauze or polyurethane foam[J]. Ann Plast Surg, 2009, 63(3): 676-681.
- [13] Malmsjö M, Ingemansson R, Matrin R, et al. Negative pressure wound therapy using gauze or open-cell polyurethane foam: Similar early effects on pressure transduction and tissue contraction in an experimental porcine wound model[J]. Wound Repair Regen, 2009, 17(2): 200-205.
- [14] Malmsjö M, Lindstedt S, Ingemansson R. Influence on pressure

- transduction when using different drainage techniques and wound fillers(foam and gauze) for negative pressure wound therapy[J]. Int Wound J,2010,7(5):406-412.
- [15] Malmjö M,Lindstedt S,Ingemansson R. Effects on heart pumping function when using foam and gauze for negative pressure wound therapy of sternotomy wounds[J]. J Cardiothorac Surg,2011,6(1):5.
- [16] Hu KX,Zhang HW,Zhou F,et al. A comparative study of the clinical effects between two kinds of negative-pressure wound therapy[J]. Zhonghua Shao Shang Za Zhi,2009,25(4):253-257.
- [17] Borgqnist O,Ingemansson R,Malmjö M. Wound edge microvascular blood flow during negative pressure wound therapy:examining the effects of pressures from -10 to -175mmHg[J]. Plast Reconstr Surg,2010,125(2):502-509.
- [18] Jennifer J,John S. Negative pressure wound therapy: evidence-based treatment for complex diabetic foot wounds[J]. Current Science Inc,2006,6(1):446-450.
- [19] Chen SZ,Li J,Li XY. Effects of vacuum-assisted closure on wound microcirculation: an experimental study[J]. Asian J Surg,2005,28(3):211-217.
- [20] Amy MN,Ian S. The consistent delivery of negative pressure to wounds using reticulated open cell foam and regulated pressure feedback[J]. Wounds,2010,22(5):114-120.
- [21] Derrick KL,Norbury K,Skaf J,et al. Comparative analysis of global gene expression profiles between diabetic rat wounds treated with vacuum-assisted closure therapy,moist wound healing or gauze under suction[J]. Int Wound J,2008,5(5):615-624.
- [22] Sandra S,Giorgio P,Jasmine C,et al. The mechanism of action of the vacuum-assisted closure device[J]. Plastic Reconstr Surg,2008,122(3):786-797.
- [23] Labler L,Rancan M,Mica L. Vacuum-assisted closure therapy increases local interleukin-8 and vascular endothelial growth factor levels in traumatic wounds[J]. J Trauma,2009,66(3):749-757.
- [24] Mc Nulty AK,Schmidt M,Feeley T,et al. Effects of negative pressure wound therapy on cellular energetics in fibroblasts grown in a provisional wound (fibrin) matrix[J]. Wound Repair Regen,2009,17(2):192-199.
- [25] Mc Nulty AK,Schmidt M,Feeley T,et al. Effects of negative pressure wound therapy on fibroblast viability, chemotactic signaling, and proliferation in aprovisional wound(fibrin) matrix[J]. Wound Rep Reg,2007,15(6):838-846.
- [26] 蒋琪霞,李晓华,胡素琴,等. 负压封闭辅助闭合技术在 12 例慢性伤口中的应用及效果分析[J]. 医学研究生学报,2009,22(12):1303-1306.
- [27] 谢爱国,李磊,蔡薇,等. 负压封闭引流技术在游离植皮区的临床应用[J]. 医学研究生学报,2010,23(4):444-446.
- [28] Baillot R,Cloutier D,Montalin L,et al. Impact of deep sternal wound infection management with vacuum-assisted closure therapy followed by sternal osteosynthesis: a 15-year review of 23499 sternotomies[J]. Euro J Cardio Surg,2010,37(4):880-887.

(收稿日期:2011-12-02;修回日期:2012-01-10)

(本文编辑:黄攸生)

(上接第 128 页)

其认为肿瘤细胞由输卵管旁囊肿或直接由输卵管浆膜病变产生,此病例中虽然有输卵管旁囊肿,但是病理上浆膜层平滑完整,所以我们认为排除输卵管旁移行细胞癌可能。

原发性输卵管移行细胞癌治疗与卵巢癌类似,以手术治疗为主,同时应当强调首次治疗的彻底性和计划性,手术范围应当包括全子宫、双附件及大网膜切除术,研究显示^[4]原发性输卵管癌比上皮来源卵巢肿瘤更容易发生腹膜后及远处淋巴结转移,且淋巴结切除术能够提高晚期输卵管癌总的生存率和无瘤生存率^[5],所以盆腔淋巴结清扫及腹主动脉旁淋巴结切除优于选择性淋巴结活检术。术后辅助治疗能够巩固手术治疗疗效,辅助化疗以铂类药物为基础,配合紫杉醇被认为是卵巢上皮癌治疗金标准,其也被应用在原发性输卵管癌化疗中^[6],并取得很好疗效。本例术中参照卵巢癌肿瘤减瘤范围行全子宫、双附件、盆腔淋巴结清扫、阑尾及部分大网膜切除术,术后辅以化疗,至今肿瘤无复发。治疗前 CA125 水平在原发性输卵管癌无瘤生存率中是一个独立的预后影响因子,而在治疗后随访中也是一个良好的观察指标^[7]。

【参考文献】

- [1] Baalbaky L,Vinatier D,Leblanc E,et al. Clinical aspects of primary

cancer of the fallopian tube;a retrospective study of 20 cases[J]. J Gynecol obstet Biol Reprod,1999,28(3):225-231.

- [2] Kawakami S,Togashi K,Kimura I,et al. Primary malignant tumor of the fallopian tube: appearance at CT and MR imaging[J]. Radiology,1993,186(2):503-508.
- [3] Paner GP,Gonzalez M,Al-Masri H,et al. Parafallopian tube transitional cell carcinoma[J]. Gynecol Oncol,2002,86(3):379-383.
- [4] Maxson WZ,Stelman FB,Ulbright TM,et al. Primary carcinoma of the fallopian tube: evidence for activity of cisplatin combination therapy[J]. Gynecol Oncol,1987,26(3):305-313.
- [5] Kim YM,Jung MH,Kim DY,et al. Systematic lymphadenectomy improves survival in patients with advanced-stage primary fallopian tube cancer[J]. Tohoku J Exp Med,2009,218(1):5-9.
- [6] Pectasides D,Pectasides E,Papaxoinis G,et al. Primary fallopian tube carcinoma: results of a retrospective analysis of 64 patients[J]. Gynecol Oncol,2009,115(1):97-101.
- [7] Pectasides D,Pectasides E,Economopoulos T. Fallopian tube carcinoma: a review[J]. Oncologist,2006,11(8):902-912.

(收稿日期:2011-11-18;修回日期:2012-01-04)

(本文编辑:黄攸生)