

论著 · 临床研究

持续性封闭负压引流治疗对糖尿病足患者血清 IGF1、NO 水平的影响

王 强

(武汉科技大学附属孝感医院/孝感市中心医院整复外科,湖北孝感 432000)

摘 要:目的 观察持续封闭负压引流(VSD)治疗糖尿病足的临床疗效及对患者血清中胰岛素样生长因子(IGF1)、一氧化氮(NO)水平的影响。方法 选取该院 2014 年 6 月至 2015 年 12 月收治的 68 例糖尿病足患者作为研究对象,将全部患者随机均分为对照组与观察组,对照组采取普通包扎换药方法治疗,观察组采取 VSD 治疗;治疗 3 个疗程后评估两组临床疗效,统计两组的治疗时间、治疗期间换药次数及创口的愈合时间,将数据统计完整后进行对比分析;对比两组患者治疗前、后的糖化血红蛋白(HbA1c)、IGF1、NO 水平,并分析临床疗效与 IGF1、NO 及 HbA1c 水平的相关性。结果 观察组临床治愈率为 52.94%,总有效率为 94.12%;对照组临床治愈率为 35.29%,总有效率为 67.65%;观察组的疗效评估结果优于对照组评估结果,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组治疗时间、换药次数与创面愈合时间均明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗 3 个疗程后观察组患者平均 IGF1 水平与 NO 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。患者疗效与其血清 IGF1 水平、NO 水平呈负相关(r 分别为 -0.997 、 -0.923 , $P<0.05$),患者疗效与 HbA1c 呈正相关($r=0.816$, $P<0.05$)。结论 VSD 治疗糖尿病足具有理想疗效,并且可有效缩短治疗时间,且有助于恢复血清中 IGF1 与 NO 水平。

关键词:糖尿病足; 持续封闭负压引流; 胰岛素样生长因子; 一氧化氮

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.01.017 **中图法分类号:**R587.2

文章编号:1673-4130(2018)01-0063-04 **文献标识码:**A

Effect on influence of continuous closed negative pressure drainage on serum IGF1 and NO in patients with diabetic feet

WANG Qiang

(Department of Reconstructive Surgery, Affiliated Xiaogan Hospital of Wuhan University of Science and Technology/Xiaogan Municipal Central Hospital, Xiaogan, Hubei 432000, China)

Abstract: **Objective** To observe the clinical effect of continuous vacuum sealing drainage(VSD) in treating diabetic foot and its influence on the expression of serum insulin-like growth factor(IGF1) and nitric oxide(NO). **Methods** Sixty-eight cases of diabetic foot in this hospital from June 2014 to December 2015 served as the research subjects and randomly divided into the control group and observation group. The control group took the common wound dressing treatment, while the observation group adopted the VSD treatment; the clinical efficacies after three courses of treatment were compared between the two groups. The treatment time, number of dressing change and wound healing time in the two groups were performed the statistics. The data after completely statistics were performed the contrastive analysis; glycosylated hemoglobin(HbA1c), IGF1 and NO expression levels before and after treatment were compared between the two groups. The correlation between clinical effect with the levels of IGF1, NO and HbA1c was analyzed. **Results** The clinical cure rate of the observation group was 52.94%, the total effective rate was 94.12%, the clinical cure rate of the control group was 35.29%, the total effective rate was 67.65%, and the results of curative effect evaluation in the observation group was better than that of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The observation group was significantly better than the control group in the treatment time, dressing change frequency and wound healing time, the difference was statistically significant ($P<0.05$). After three courses of treatment, the average expression level of IGF1 and NO in the observation group were higher than those in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was a negative correlation between the curative effect and the level of serum IGF1 and NO($r=-0.997$, -0.923 , $P<0.05$), and

作者简介:王强,男,主治医师,主要从事美容整形研究。

本文引用格式:王强.持续性封闭负压引流治疗对糖尿病足患者血清 IGF1、NO 水平的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(1): 63-66.

there was a positive correlation between the curative effect with the HbA1c level($r=0.816, P<0.05$). **Conclusion** VSD has an ideal effect in the treatment of diabetic feet, can effectively shorten the treatment time, and has the recovery of serum IGF1 and NO expression level.

Key words: diabetic feet; continuous negative pressure drainage; insulin like growth factor; nitric oxide

糖尿病足是糖尿病患者一种十分常见的并发症^[1-3]。是因患者持续性高血糖导致的外周小血管、微血管、毛细血管病变形成的足部溃疡。该并发症具有持续进展、缠绵难愈且截肢率较高的特征,给糖尿病患者带来了肢体残缺甚至危及生命等严重后果。由于糖尿病患者的高血糖体质本身就是炎症因子滋生的基础,各种致病菌栖息的温床,下肢远端微循环障碍加之外力不确定性损伤,使皮下组织产生炎性病灶,进而发展成为脓肿,脓肿随血行扩展,或于创面及组织深部形成窦道性炎性病灶,加之高糖血液、体液形成伤口不易愈合,导致纤维组织增生而反复感染,因此糖尿病足的综合特殊治疗对患者生存质量的提高具有重要意义。负压封闭引流技术(VSD)是一种由创面切入进行较新型的治疗方式^[4-6]。是在创面上覆盖聚乙烯酒精水化海藻盐泡沫敷料,并使用半透膜将其密封,连接负压动力源后,使局部处于负压状态,将创面及深部坏死组织及渗出液经引流管吸出体外,能有效防止普通换药的不慎污染和交叉感染,减轻组织水肿,促进细菌、坏死组织和炎性渗出液的清除,加速创面新鲜肉芽组织的生长,为创口修复及后期手术创造较好的条件。一般 7~10 d 为 1 个疗程,患者需严格控制血糖并卧床治疗。本院采取 VSD 治疗糖尿病足取得了令人满意的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以本院 2014 年 6 月至 2015 年 12 月收治的 68 例糖尿病足患者作为研究对象,将全部患者随机均分为对照组与观察组,每组各 34 例。对照组男 21 例,女 13 例;年龄为 56~81 岁,平均(68.12 ± 5.81)岁;糖尿病病程为 5~15 年,平均(9.13 ± 3.26)年。观察组男 19 例,女 15 例;年龄为 57~83 岁,平均(68.47 ± 5.96)岁;糖尿病病程为 6~16 年,平均(9.35 ± 3.47)年。两组患者的一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除 68 例入选的患者均完全符合世界卫生组织(WHO)制定的关于 2 型糖尿病(T2DM)的诊断标准。足部溃疡均在踝关节以下,X 线显示无骨质破损与骨质异常。排除入院即实施截肢术患者及不愿意采纳藻酸盐敷料治疗法的患者。并向患者告知采取 VSD 治疗方法的不确定性风险,要求患者行使知情权并签署同意书。

1.3 方法

1.3.1 基础治疗 两组患者于入院后均给予清创、抗感染、降血糖、降血脂等基础综合治疗。对患者进

行疾病知识宣教,向患者讲述糖尿病的发病机制、坚持调控饮食、药物控制、适量有氧运动等系列相关知识对患者及患者家属及时进行科普教育。使患者充分知晓糖尿病的发病机制、自身调理、日常护理等知识及方法并熟练掌握。使患者充分知晓严格控制血糖对于创面治疗的关键作用。监测全部患者的糖化血红蛋白(HbA1c)及血糖水平,根据患者的具体情况应用胰岛素等相关药物将空腹与餐后血糖控制在正常或近似于正常标准范围以内,尽量延缓并发症足的发展。

1.3.2 对照组疗法 对照组于基础治疗同时采取普通纱布敷料治疗患足创面,创口换药过程为用 5%碘伏消毒创面,周围皮肤用 0.9%盐水冲洗创口深部坏死组织及分泌物并冲洗创口浅分泌物及坏死脂肪。有厌氧类致病菌感染的给予 3%的双氧水反复冲洗创面,以无菌凡士林专用纱布块完全覆盖并包扎;每隔 5 d 换药 1 次。

1.3.3 观察组疗法 观察组在常规治疗同时采取 VSD 治疗,对创面进行彻底清创,将坏死组织及脓苔切除至新鲜组织完全显露并可见新鲜血液;将 VSD 治疗专用的藻酸盐敷料按照创面的形状与大小进行修剪,使 VSD 敷料完全覆盖在创面之上,稍大于创面外缘,留置引流硅胶管后,与周围的正常皮肤进行缝合固定,将引流管于距离创面 5 cm 左右的位置引出。清洁创面周围的皮肤并保持干燥,以半透明膜完全封闭创面,包含创面外缘向外至少扩展 3 cm 的正常皮肤组织。治疗后将引流管与 VSD 专用的负压吸引器妥善连接,将负压设置为 $-125\sim-450$ mm Hg,以手触敷料感到收缩到变硬且可见液体引流而出为限度。7~10 d 后拆除 VSD 包扎,观察创面情况,如创面可见新生的肉芽组织,呈颗粒状,色泽鲜红,触之溢新鲜血液,则行二期治疗。

1.3.4 护理与临床观察 两组均以 10 d 为 1 个疗程,治疗过程中均给予专项护理支持,包括叮嘱并监督患者抬高患足,定时观察患足的血液循环情况,监测患足背的温度,检查患足背的动脉有无,必要时可给予患者做双下肢多普勒检查,记录患者创面愈合进展情况。

1.3.5 观察指标及方法 治疗结束后评估两组临床疗效,统计两组的治疗时间、治疗期间换药次数及创口的愈合时间,将数据统计完整后进行对比分析;对比两组患者 HbA1c、胰岛素样生长因子(IGF1)、一氧化氮(NO)的表达水平,并分析临床疗效与 IGF1、NO

及 HbA1c 水平的相关性。

临床疗效评估标准参照《糖尿病足与相关并发症的诊治》制定^[7]。于治疗 3 个疗程后评估临床疗效：以创面完全愈合,可见结痂或瘢痕形成,肿胀消失为治愈；以创面基本愈合,肿胀显著改善为显效；以创面分泌物有所减少,坏死组织可见部分脱落或可见有肉芽组织新生,肿胀有所好转为有效；以创面、肿胀及相关症状均无改善或有加剧为无效；总有效为治愈、显效与有效之和。

治疗前、后检测两组患者 IGF1、NO 及 HbA1c 水平,两组患者均采集 5 mL 空腹外周静脉血,使用离心机按 2 000 r/min,离心 10 min,取得血清后于-80 ℃条件下储存待检；以乳胶凝集反应法使用迈瑞 BS-400 型全自动生化分析仪检测 HbA1c 水平,IGF1 以放射免疫分析法检测,NO 以硝酸酶还原法检测。全程患者治疗全过程中观察两组临床指标,包括治疗时间、治疗期间换药次数及创口的愈合时间,治疗无效患者相关数据统计至转其他治疗时截止。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行分析,其中的等级资料使用 Mann-Whitney *U* 检验,计量资料使用样本均数 *t* 检验,相关性分析使用 Spearman 秩相关分析,*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床疗效评估 观察组临床治愈率为 52.94%,总有效率为 94.12%；对照组临床治愈率为 35.29%,总有效率为 67.65%；观察组的疗效评估结果优于对照组评估结果,差异有统计学意义($\chi^2 = -2.277, P = 0.023$),见表 1。

表 1 临床疗效评估对比表[n(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	12(35.29)	6(17.65)	5(14.71)	11(32.35)	23(67.65)
观察组	18(52.94)	9(26.47)	5(14.71)	2(5.88)	32(94.12)

2.2 临床观察指标 观察组患者的创面愈合时间、治疗用时及换药的次数较对照组更短,差异有统计学意义(*P* < 0.05),见表 2。

表 2 临床观察指标统计对比表($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗用时(d)	换药次数(次)	创面愈合时间(d)
对照组	18.92 ± 4.21	4.98 ± 1.42	25.43 ± 3.67
观察组	15.23 ± 2.16	2.14 ± 1.02	18.61 ± 2.42
<i>t</i>	4.547	9.472	9.046
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000

2.3 血清生化指标比较 两组患者治疗前 IGF1、NO、HbA1c 的检测结果显示差异无统计学意义(*P* > 0.05),见表 3。治疗 3 个疗程后观察组患者平均 IGF1 表达水平与 NO 表达水平均高于对照组,差异

有统计学意义(*P* < 0.05)；治疗后 HbA1c 均有所下降但两组间比较差异无统计学意义(*P* > 0.05),见表 4。

表 3 治疗前两组生化指标基线数据比较($\bar{x} \pm s$)

组别	IGF1(ng/mL)	NO(μmol/L)	HbA1c(%)
对照组	216.25 ± 7.18	65.62 ± 4.92	18.71 ± 4.26
观察组	216.16 ± 7.24	65.37 ± 4.78	18.74 ± 4.19
<i>t</i>	0.051	0.213	0.029
<i>P</i>	0.959	0.832	0.977

表 4 治疗后两组生化指标检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	IGF1(ng/mL)	NO(μmol/L)	HbA1c(%)
对照组	248.75 ± 5.61	83.74 ± 4.26	9.79 ± 2.27
观察组	326.19 ± 5.76	138.51 ± 4.34	9.14 ± 1.06
<i>t</i>	56.159	52.515	1.513
<i>P</i>	0.000	0.000	0.135

2.4 相关性分析 临床疗效赋值：治愈为 1,显效为 2,有效为 3,无效为 4；IGF1、NO 与临床疗效呈负相关(*r* 分别为-0.997,-0.923,*P* < 0.05),HbA1c 与临床疗效呈正相关(*r* = 0.816,*P* < 0.05)。

3 讨 论

糖尿病足亦名糖尿病下肢肢端坏疽^[8-10]。冠心病、脑血管意外、高血压、糖尿病足是糖尿病四大血管并发症。糖尿病足是长期高血糖导致的外周神经病变、血管病变、多致病因素之间相互作用而引发的复杂难治性疾病^[11-15]。患者病程较长,创面经久难愈,而后续并发症较多,致残率较高,延时就医或治疗不当可危及患者生命。下肢小、微血管病变所导致毛细血管阻塞,兼之下肢血管神经末梢病变而形成下肢“微循环障碍”的病理改变是糖尿病足发病根源。在此基础上,外源性皮肤损伤致细菌、真菌及多种微生物的入侵会造成局部炎症的发生。毛细血管基底膜增厚和纤维化形成致糖尿病性动脉硬化,肢体远端组织微循环障碍并呈现长期缺血缺氧、营养物质供给不足状态使皮肤免疫功能低下致溃疡形成,以上病程相互参差、重叠交织是糖尿病下肢肢端坏疽难治的主要原因。

VSD 装置使开放的溃疡创面形成密封状态,阻断了外界细菌、病毒继续入侵创面的通道,而负压的物理作用形成的吸力清除死腔内的腐败物质、去除积液、降低病变组织与正常组织之间压力起到决定性的作用。基于该理论基础,将冲洗疗法引入其中,应用冲洗治疗与 VSD 技术相结合的方法治疗糖尿病患者严重并发症——下肢坏疽可取得良好的疗效。VSD 技术所形成的物理性负压,可对坏疽基底部形成的自然负压牵吸力,刺激纤维细胞增殖,促进内创面向表皮生长；另一方面,冲洗液的配比(如 0.9% 盐水、抗菌药物、含氧液等)可清除腐败脱落组织,降低局部炎症

程度,减少渗出,致使局部微循环功能活跃,促进营养物质吸收及代谢产物快速排泄。为病灶加速愈合提供优越条件。传统“从旁”治疗法不能较全面的解决糖尿病下肢坏疽局部组织的内环境,如高糖所致糖基化终末产物堆积造成的“微循环障碍”问题。

IGF1、NO 是细胞因子群体中具有多功能性能的重要物质,在组织炎性反应和组织修复向愈过程中可产生多种生物效应。IGF1 的主要作用有以下几点:(1)可增加机体肌肉含量,刺激肌肉细胞生长,防止肌肉蛋白质降解;(2)可刺激人体淋巴细胞的生长,增加 T、B 细胞数量,增强机体免疫功能,从而减少疾病的发生并减轻疾病症状;(3)预防糖尿病的发生,干预糖尿病患者并发症的过早出现。IGF1 可促进机体对葡萄糖的吸收和被利用,从而降低血糖,对 2 型糖尿病患者尤为有效。外源性补充 IGF1 可促进人体血液循环和细胞再生,加快人体新陈代谢,增强糖尿病患者体能。NO 作为人体各组织器官血管床的主要调节因子,一定浓度下可引发血管舒张动作,患处肉芽组织中增加 NO 可改善早期病灶血液供给,为创口愈合提供丰富的氧和营养物质,可促进创面愈合。

本研究中,对两组患者均给予积极控制血糖水平等基础治疗与护理,观察组在此基础上应用 VSD 技术进行治疗,通过评估并对比临床疗效证明,治疗 3 个疗程后观察组的临床疗效优于对照组,说明 VSD 技术治疗糖尿病足具有更为理想的治疗效果。同时,在治疗全过程中对两组患者的治疗时间、创面愈合时间及换药次数进行了比较,结果表明观察组这 3 项观察指标用药均少于对照组;说明 VSD 技术治疗糖尿病足具有起效快、缩短治疗用时并减少换药次数的明显优势。研究者对两组患者血清中的 IGF1、NO 及 HbA1c 水平平行进行对比,结果表明两组 HbA1c 水平与治疗前均有所下降,说明本次研究中的基础性治疗能够将患者的血糖水平控制到接近正常范围,在此基础上观察组的疗效优于对照组。同时 IGF1、NO 表达水平均优于对照组,提示 VSD 技术通过有效控制局部炎症病灶,起到了降低血清炎性因子表达的作用,从而减少了血清中抑制 IGF1、NO 的因子释放,为 IGF1、NO 表达的恢复起到了促进与保障作用。经过相关性分析得知,临床疗效与 IGF1、NO 及 HbA1c 水平间具有高度相关性,提示 IGF1、NO 表达水平越高、HbA1c 表达水平越低则临床疗效越理想。这一对比结果希望能够对临床治疗及相关研究提供数据性参考。

综上所述,VSD 治疗糖尿病足具有疗效理想、疗程短的明显优势,并因换药资料明显减少而易于被患者所接受。同时,VSD 技术有利升高糖尿病足患者 IGF1、NO 的表达水平,应引起临床的关注。

参考文献

- [1] 张冰燕,龙小芳,殷英,等. 简易封闭式负压引流技术在糖尿病足溃疡中的应用分析[J]. 新医学,2015,36(1):45-45.
- [2] VASSALLO I M, FORMOSA C. Comparing calcium alginate dressings to vacuum-assisted closure; a clinical trial [J]. *Wounds*, 2015, 27(7):180-190.
- [3] 王素莉,姚勇,陈伟,朱巍. 创面局部注射胰岛素对糖尿病足溃疡患者全身血糖水平及创面的影响[J]. 中国老年学杂志,2015,35(3):614-615.
- [4] 马晓梅. 创面局部注射胰岛素对糖尿病足溃疡患者全身血糖及溃疡面微血管密度的影响[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(18):4434-4435.
- [5] 梁宏云. 负压封闭引流在糖尿病患者创面溃疡中的应用 [J]. 临床合理用药杂志, 2015, 7(20):115-116.
- [6] 刘苑清. 持续封闭式负压引流治疗糖尿病足的效果观察与护理[J]. 护理实践与研究, 2016, 13(12):45-46.
- [7] 朱群芳,周银娇,张慧. 解毒生肌膏、硫酸庆大霉素、胰岛素联合治疗糖尿病足的疗效观察及护理[J]. 北方药学, 2015, 12(6):176-177.
- [8] DALE A P, SAEED K. Novel negative pressure wound therapy with instillation and the management of diabetic foot infections[J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2015, 28(2):151-157.
- [9] 孙勇,范薇,杨卫玺,等. 胰岛素溶液间断冲洗联合封闭式负压持续引流治疗糖尿病下肢慢性溃疡创面的疗效观察 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2015, 29(7):812-817.
- [10] 张陈威,柳大烈,梁智,等. 封闭式负压引流与人工真皮联合应用治疗下肢慢性溃疡[J]. 中国修复重建外科杂志, 2013, 27(8):1023-1024.
- [11] MELONI M, IZZO V, VAINIERI E, et al. Management of negative pressure wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers[J]. *World J Orthop*, 2015, 6(4):387-393.
- [12] 余娜,黄燕梅. 自制封闭式负压引流治疗糖尿病足溃疡的观察与护理[J]. 岭南急诊医学杂志, 2014, 18(5):431-432.
- [13] 刘晓刚. 藻酸盐敷料治疗 33 例糖尿病足伤口的疗效及观察[J]. 糖尿病新世界, 2016, 22(4):49-51.
- [14] CHEN D K, FRIZZI K E, GUERNSEY L S, et al. Repeated monitoring of corneal nerves by confocal microscopy as an index of peripheral neuropathy in type-1 diabetic rodents and the effects of topical insulin[J]. *J Peripher Nerv Syst*, 2013, 18(4):306-315.
- [15] LI X, LIU J, LIU Y, et al. Negative pressure wound therapy accelerates rats diabetic wound by promoting agensis [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(3):3506-3513.