

## 简化自体富血小板凝胶在糖尿病性创面的疗效观察

蔡斌, 杨力\*, 庞远翔, 郭贤钊, 熊丽婵

广西玉林市第一人民医院烧伤整形外科 广西玉林

**【摘要】目的** 探讨简化自体富血小板凝胶 (APG) 治疗糖尿病性创面的临床疗效。**方法** 笔者单位 2017 年 5 月-2021 年 5 月收治糖尿病性创面患者 108 例, 采用随机化法分 APG 观察组与标准组, 各 54 例, 均予基础治疗和创面常规治疗。记录基准创面开始 4 周内创面变化, 观察至创面愈合或 8 周比较两组创面愈合时间、疗效、住院时间、住院费用等。**结果** 观察组与对照组创面住院时间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 疗效、愈合时间、住院费用低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 1 周内, 两组创面变化无统计学差异 ( $P > 0.05$ ), 但治疗 1 周后, 观察组创面面积均显著小于对照组同时间水平 ( $P < 0.05$ ); 两组治疗期间均未发生相关不良事件。**结论** 简化版 APG 治疗早期糖尿病创面的临床疗效确切, 可缩短创面愈合进程, 治疗费用优于传统常规换药。

**【关键词】** 自体富血小板凝胶; 糖尿病性创面; 疗效

**【基金项目】** 自筹课题: 玉林科攻 20173060

**【收稿日期】** 2023 年 2 月 23 日 **【出刊日期】** 2023 年 4 月 8 日 **【DOI】** 10.12208/j.ijcr.20230155

### Effect of simplified autologous platelet-rich Gel on diabetic wounds

Bin Cai, Li Yang\*, Yuanxiang Pang, Xianzhao Guo, Lichan Xiong

Department of Plastic surgery, Guangxi Yulin First People's Hospital, Yulin, Guangxi

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical effect of simplified autologous platelet-rich Gel (APG) in the treatment of diabetic wounds. **Methods** A total of 108 patients with diabetic wounds were recruited, from May, 2017 to May, 2021. All patients were randomly assigned into the conventional group ( $n=54$ ) and PRG group ( $n=54$ ) by the method of random number generator. Both groups were treated with general support and wound managed as usual. The Wound Healing Time, curative effect, hospitalization time and hospitalization expenses were observed and compared between the two groups within 4 weeks after the baseline wound. **Results** There was no significant difference in the wound length of hospitalization between the two groups ( $P < 0.05$ ), the curative effect, Healing Time and hospitalization expenses were better than those of the Control Group ( $P < 0.05$ ), and there was no significant difference in wound length between the two groups within 1 week ( $P > 0.05$ ), the wound area in the observation group was significantly smaller than that in the control group at the same time ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The simplified version of APG is more effective than the conventional dressing change in the treatment of early diabetic wounds.

**【Keywords】** Autologous platelet-rich; diabetic wounds; curative effect

临床工作中经常遇到糖尿病性创面, 发病机理复杂、病程长等特点, 用常规的传统换药、清创引流、敷料及外源性生长因子等处理效果欠佳, 且治疗周期长, 治疗费用高, 给家庭带来沉重的护理及经济负担。自体富血小板凝胶 (Autologous platelet-rich gel, APG) 是采用自身外周血, 通过离心、分离取得高浓度的血

小板血浆, 加入激活剂后释放大量生长因子, 促进创面愈合, 其制作简便, 价格便宜, 目前在国内外已被广泛应用于颌面外科、骨科和烧伤整形外科等领域<sup>[1-3]</sup>。笔者在总结前人的修复经验基础上, 自 2017 年开始, 通过随机临床研究来探讨简化自体富血小板凝胶在糖尿病性创面愈合的临床价值, 现报告如下。

作者简介: 蔡斌 (1988-), 主治医师, 硕士研究生, 主要从事烧伤整形外科

\*通信作者: 杨力

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

收集 2017 年 5 月至 2021 年 5 月在我院糖尿病患者伴有创面需要处置的临床资料, ①纳入标准: 有明确依据诊断糖尿病患者, 伴有皮肤溃烂, 不同意手术希望保守治疗患者, 患者对本次治疗知情并签署同意书; ②排除标准: 合并造血功能障碍、脓毒血症、创面最大面积  $>8\text{cm}^2$ 、踝肱指数 (ABI)  $<0.6$ 、有肌腱及骨质外露、妊娠和哺乳期者, 退出本研究或治疗过程出现严重器官功能障碍者; 随机分配对照组和观察组, 其中男 63 例, 女 45 例, 年龄 44-86 岁, 平均 (64.24  $\pm$  9.62) 岁, 创面小 1.08-8 $\text{cm}^2$ , 平均为 3.95  $\pm$  1.87 $\text{cm}^2$ 。入院为创面定性, 污秽、周围皮肤红肿热痛、渗出多等感染创面标记为黄色, 干痂坏死创面标记黑色, 无感染坏死新鲜肉芽创面标记红色, 均接受常规血液、肝功能、肾功能、凝血功能检测、创面细菌药敏培养、心电图、患肢 X 线检查。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 对照组

表格记录病情及创面评估, 规范使用胰岛素监控血糖、营养神经、改善循环与全身营养支持治疗, 合并高血压、高血脂者给予降压、调斑抑脂治疗; 创面感染重, 根据细菌药敏结果予以敏感抗生素抗感染治疗; 及时对黄色、黑色创面行清创、引流减压、定期更换敷料、外涂生长因子类药物等。

#### 1.2.2 观察组

同理表格记录创面变化情况, 将黄色、黑色创面通过锐性清创或抗感染处理成红色创面后, 使用 APG 治疗。APG 均为现配现用。①APG 制备: 采用抗凝真空采血管采集患者静脉血, 依据创面面大小 (4 $\text{cm}^2$ :5 ml) 决定采血量。离心机使用 TD4 型医用离心机 (盐城市凯特试验仪器有限公司, 江苏, 中国) 制备, 将采集后的血液低速于 2000r/min 离心 10 min, 收集血清层及红细胞层之间的一层白色中间层, 得到富血小板血浆 (Platelet-rich plasma, PRP)。此外, 将凝血酶粉 5000 U 加入 10%氯化钙 5ml 制备凝血酶-钙剂混合物; ②APG 治疗: 常规对创面消毒、铺巾, 顿性或锐性刮除浮肿肉芽组织及创周瘢痕化组织, 使得创面新鲜渗血, 生理盐水反复冲洗残余碘伏, 让创面保持正常生理状态, PRP 与氯化钙-凝血酶均匀交替覆盖创面上, 约 2 分钟创面可见胶状物质, 覆盖凡士林纱布, 无菌纱布包扎。3-4 天换药 1 次, 每 7 天直角量尺测量记录创面情况。若 2 周后创面无上皮化, 再次

APG 治疗。治疗 4 周, 评估疗效创面变化情况, 追踪至创面愈合或 8 周。

1.2.3 疗效评估标准, 创面统一转变红色创面为基准, 分别用传统换药和 APG 治疗 4 周后统一评估评估: ①创面完全上皮化组织覆盖, 则为痊愈; ②创面上皮化面积  $>1/2$  基准创面, 显著; ③  $1/2$  基准创面  $>$  上皮化组织面积  $>1/4$  基准创面, 为良好; ④创面缩小  $<1/4$ , 则未愈合。按照以下公式计算创面愈合率, (原始创面面积 - 观测时间点测量面积) / 原始测量面积  $\times$  100%。记录所有病例创面愈合时间, 每周创面变化情况, 住院时间及费用等。

### 1.3 统计学分析

应用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析, 计量资料服从正态分布数据用  $\bar{x} \pm S$  表示, 组间差异比较采用  $t$  检验, 非正态分布数据用中位数  $M(25\%-75\%)$  表示, 组间采用 Mann-Whitney U 检验; 计数资料以例数 (n) 和百分比 (%) 表示, 组间比较采用卡方检验; 检验水准  $\alpha=0.05$ 。  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 所有入组病例均完成试验, 无中途退出病例。两组基数资料比较无统计学差异 ( $P>0.05$ ), 见表 1。

2.2 创面面积变化比较: 治疗 1 周、2 周及 4 周后, 两组创面面积均依次缩小, 组间差异均显著 ( $P<0.05$ ), 早期治疗 1 周内, 两组创面变化无统计学差异 ( $P>0.05$ ), 但观察组治疗 2 周后, 其创面面积均显著小于对照组同时水平 ( $P<0.05$ ), 见表 2。

2.3 治疗效果比较: 观察组治疗效果显著优于对照组 ( $P<0.05$ ), 见表 3。

2.4 创面愈合时间、住院时间和住院费用比较: 观察组创面愈合时间及住院费用均显著短于对照组 ( $P<0.05$ ), 但住院时间无统计学差异 ( $P>0.05$ )。见表 4。

## 3 讨论

创面愈合是一个复杂而有序的生物学过程, 是机体通过再生、修复等手段修补各种损伤造成的组织损失, 以恢复机体组织机构和功能完整性的过程<sup>[4-5]</sup>。正常生物组织都具备一定的自身修复能力, 而生物组织的修复能力主要是通过生长因子和细胞因子网络调控得以实现的<sup>[6]</sup>。糖尿病性创面属于常见慢性难愈合创面之一, 虽然其发病机制尚不清楚, 但与血管神经病变、高糖毒性、感染等多重因素有着重要联系, 如时间累积效应导致糖尿病创面的微环境发生改变, 高糖毒性导致组织中生长因子分泌减少及质量下降, 各种

表1 两组基线资料[ $\bar{x} \pm s$  或 n (%) ]

组别	n	性别 (男/女)	年龄 (岁)	基准创面面积 (cm <sup>2</sup> )	创面状态 (黄/黑/红)
观察组	54	23/31	63.19±9.27	3.91±1.93	10/11/33
对照组		30/24	65.29±9.67	3.98±1.83	14/9/31
t/ $\chi^2$	54	1.815	-1.152	-0.19	0.929
p		0.178	0.126	0.42	0.628

表2 两组创面面积随时间变化比较

组别	n	基线面积	1w	2w	4w
观察组	54	3.91±1.93	3.50±1.95	2.71±1.25	0.93±0.62
对照组	54	3.98±1.83	3.88±1.83	3.18±1.03	1.69±0.70
t		-0.19	-1.04	-2.13	-5.97
p		0.42	0.15	<0.05	<0.05

表3 两组治疗效果比较[n (%) ]

组别	n	总有效率	愈合	显著	好转	未愈
观察组	54	52 (96.3)	49 (91.0)	3 (5.6)	2 (3.7)	0 (0)
对照组	54	38 (70.4)	32 (59.3)	6 (11.1)	8 (14.8)	8 (14.8)
合计	108	90 (83.3)	81 (75)	9 (8.3)	10 (9.3)	8 (7.4)
$\chi^2$		-3.925	14.272	1.091	3.967	8.640
p		<0.05	<0.05	0.296	<0.05	<0.05

表4 两组创面愈合时间、住院时间和住院费用比较

组别	n	愈合时间	住院时间	住院费用
观察组	54	27.87±8.19	30.54±7.24	19085.42±5863.11
对照组	54	35.15±11.28	38.68±8.26	26591.73±8516.39
t		-3.84	-2.10	-5.33
p		<0.05	>0.05	<0.05

修复细胞功能障碍甚至凋亡; 血管病变致使局部血流量下降, 组织处于营养缺乏状态; 长期炎症反应, 蛋白水解酶增多导致局部生长因子被分解等因素阻断创面正常愈合<sup>[7, 8]</sup>。尽管创面不会立即对生命构成威胁, 但若不及时正确的干预容易转变成难愈性慢性创面, 严重影响患者的生活质量, 给家人带来沉重的护理与经济负担。虽然国内外对糖尿病性创面的治疗从未中断, 包括干细胞治疗、持续负压吸引治疗及手术植皮等等, 但效果并非最理想<sup>[9, 10]</sup>。随着生物工程技术、细胞生物学、分子生物学的不断发展, 创面愈合机制的认识也在不断深化。富血小板血浆的功效在动物实验中已得到验证<sup>[11]</sup>, 同时在各种骨科创伤、口腔科、

整形外科、烧伤创面等临床中应用也取得良好效果<sup>[1-3]</sup>。

富血小板血浆 (PRP) 是通过离心自体全血而得到的含高浓度血小板的血浆。PRP 通过酶剂激活后可分泌大量生长因子, 可以促进和调控机体自我修复过程。本研究显示, 与常规换药对照组相比, APG 治疗明显缩短糖尿病相关创面愈合时间, 提高疗效。两组总有效率为与早期国内报道基本相似<sup>[12]</sup>, 总体治疗效果较好, 且国外也建议一步法快速制备富血小板血浆方法的优化<sup>[13]</sup>, 说明简化版 APG 治疗早期糖尿病相关性创面是可行的。临床工作中, 创面延长愈合一直是临床困扰的问题, 而糖尿病患者的创面愈合过程由于慢性缺血和组织灌注不足而中断, 导致创面丧失自然愈

合的能力。PRP 中含有内皮血管生长因子 (VEGF), VEGF 有较强的促进血管生成的能力, 改善创面微循环, 给予组织修复及组织再生有利的条件<sup>[14]</sup>。本组研究在治疗早期, 两组创面变化无统计学差异 ( $P>0.05$ ), 但 1 周后, 两者差异有明显变化, 其创面面积均显著小于对照组同时间水平 ( $P<0.05$ )。所有研究病例中最终均达到愈合, 传统换药通过清创、引流、抗感染、营养支持等, 给创面提供适宜的环境, 让其被动愈合, 愈合慢; 而 APG 富含大量生长因子, 激活后可诱导创面不断的聚集各种修复细胞, 促进肉芽组织的生长及上皮分化<sup>[15]</sup>, 缩短了创面的愈合时间。

从动物身上提取的外源性生长因子, 纯化的生长因子工序复杂, 价格昂贵, 用于人体存在排异反应和疾病传播的风险, 限制了其广泛使用。而富血小板血浆来源于自体, 除了不会出现免疫排斥及传播疾病的危险之外, 而且制作简单, 价格低廉, 内含有多生长因子, 是临床上治疗慢性难愈性创面的新策略的理想途径。本实验研究结果显示, 尽管两组住院时间无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 但观察组愈合 96.3%, 平均愈合时间为 ( $27.87\pm 8.19$ ) d, 平均费用 ( $19085.42\pm 5863.11$ ) 元, 治疗过程无并发症及不良反应, 两者差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。这些数据充分说明, 简化版自体富血小板治疗糖尿病早期相关创面可以缩短治疗时间, 降低治疗费用。

本研究出发点及经验: ①正规制作 PRP 套装材料费用相对高, 对低收入人群为沉重的经济负担, 简化的 APG 为糖尿病相关创面治疗带来新的选择; ②简化 APG 采血量少, 操作简便, 可应用于门诊创面患者, 进一步减低治疗费用及住院压力; ③创面清洁度, 是创面愈合的关键, 保持创面合适的湿度及清洁, 及时清除坏死组织及创缘瘢痕化或角质化组织, 利于细胞增殖、迁移; ④“病因学”诊疗原则才是临床工作的核心, PRP 主要是改善和加速创面愈合, 不能忽略影响创面愈合的因素, 如监控血糖、控制感染、营养支持、保持创面清洁度等, 否则效果大打折扣; ⑤目前大部分 PRP 使用的研究缺乏多中心、大规模、前瞻性随机对照研究, 无统一提取标准, 无统一质量控制体系及创面使用指南等<sup>[16]</sup>。本研究简化版 APG 针对非手术治疗早期糖尿病相关性创面取得不错疗效, 可促进创面愈合速度, 减轻患者医疗负担; 但是筛选入组多为糖尿病相关红色小面积创面, 否对所有糖尿病相关创面获益最大, 创面是否再次复发, 有无远期不良反应, 是否值得推广, 后期仍需大样本研究及随访。

## 参考文献

- [1] Pavlovic V, Ciric M, Jovanovic V, et al. Platelet Rich Plasma: A short overview of certain bioactive components. *Open Med (Wars)* 2016;11:242–247. doi: 10.1515/med-2016-0048.
- [2] Frautschi RS, Hashem AM, Halasa B, et al. Current evidence for clinical efficacy of platelet rich plasma in aesthetic surgery: A systematic review. *Aesthet Surg J.* 2017;37:353–362. doi: 10.1093/asj/sjw178.
- [3] Kamakura T, Kataoka J, Maeda K, et al. Platelet-rich plasma with basic fibroblast growth factor for treatment of wrinkles and depressed areas of the skin. *Plast Reconstr Surg.* 2015;136:931–939. doi: 10.1097/PRS.0000000000001705.
- [4] Rodrigues M, Kosaric N A, Bonham C, et al. Wound Healing: A Cellular Perspective. [J]. *Physiological reviews,* 2019, 99(1): doi: 10.1152/physrev.00067.2017
- [5] Harper D., Young A., McNaught C.E. The physiology of wound healing. *Surgery.* 2014;9:445–450.
- [6] 刘彤, 李海航, 盛嘉隽, 等. 促进创面愈合的生长因子及其基因的递呈系统的研究进展 [J]. *中华烧伤杂志,* 2018, 34(8):566-569. DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.08.018.
- [7] Noor S, Zubair M, Ahmad J, et al. Diabetic foot ulcer--A review on pathophysiology, classification and microbial etiology. *Diabetes Metab Syndr* 2015;9:192-9. 10.1016/j.dsx.2015.04.007.
- [8] Estelle Everett, Nestoras Mathioudakis. Update on management of diabetic foot ulcers [J]. *Annals of the New York Academy of Sciences,* 2018, 1411(Jan.):153-165.
- [9] Estelle Everett, Nestoras Mathioudakis. Update on management of diabetic foot ulcers. [J]. *Annals of the New York Academy of Sciences,* 2018, 1411(1).153-165.
- [10] Cianci Paul E. The treatment of diabetic foot ulcers: a historical perspective [J]. *Undersea & Hyperbaric Medicine: Journal of the Undersea & Hyperbaric Medical Society,* 2018, 45(2).
- [11] Kobayashi Yohei, Saita Yoshitomo, Takaku Tomoiku, et al. Platelet-rich plasma (PRP) accelerates murine patellar tendon healing through enhancement of angiogenesis and collagen synthesis. 2020, 7(1):49.

- [12] 陈德清,左国庆,朱丹平,等.自体富血小板凝胶治疗不同治疗周期中糖尿病足溃疡的临床评价[J].中国糖尿病杂志,2018,26(4):285-289.  
DOI:10.3969/j.issn.1006-6187.2018.04.004.
- [13] Jutarat Apakupakul, Panpicha Sattasathuchana, Phongsak Chanloinapha, et al. Optimization of a rapid one-step platelet-rich plasma preparation method using syringe centrifugation with and without carprofen[J]. BMC Veterinary Research, 2020, 16(4).  
doi: 10.1186/s12917-020-02350-2.
- [14] Karina, Wahyuningsih Komang Ardi, Sobariah Siti, et al. Evaluation of platelet-rich plasma from diabetic donors shows increased platelet vascular endothelial growth factor release.2019, 6:43.  
doi: 10.21037/sci.2019.10.02.
- [15] Karina, Wahyuningsih Komang Ardi, Sobariah Siti, et al. Evaluation of platelet-rich plasma from diabetic donors shows increased platelet vascular endothelial growth factor release.2019, 6:43.  
doi: 10.21037/sci.2019.10.02.
- [16] Caiado André, Ferreira Dos Santos Guilherme, Gonçalves Sérgio, et al. Proposal of a New Standardized Freeze-Thawing Technical Protocol for Leucocyte-Poor Platelet-Rich Plasma Preparation and Cryopreservation. 2020, 12(7): e8997-e8997.  
doi: 10.7759/cureus.8997.

**版权声明:** ©2023 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**OPEN ACCESS**