

富自体浓缩生长因子纤维蛋白敷料 治疗慢性难愈性伤口的效果观察

王雪妹, 宋娟, 周守志, 石磊

(江苏省昆山市第一人民医院, 江苏 昆山, 215300)

摘要:目的 探讨富自体浓缩生长因子(CGF)纤维蛋白敷料治疗慢性难愈性伤口的效果。方法 将70例慢性难愈性伤口患者随机分为实验组和对照组,每组35例。实验组采用富自体CGF纤维蛋白敷料治疗,对照组采用银离子湿性敷料治疗。比较2组患者治疗7、14、28 d的伤口痊愈率、总有效率、压疮愈合评分量表(PUSH)评分。结果 实验组治疗14、28 d的伤口痊愈率、总有效率均显著高于对照组($P < 0.05$)。实验组治疗14、28 d的伤口PUSH评分显著低于对照组($P < 0.05$)。结论 富自体CGF纤维蛋白敷料治疗慢性难愈性伤口安全、有效,能够提高治疗效果,促进伤口愈合。

关键词:富自体浓缩生长因子;慢性难愈性伤口;银离子湿性敷料;压疮愈合评分量表

中图分类号: R 641 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2020)13-016-04 DOI: 10.7619/jcmp.202013005

Effect of enriched autologous concentrated growth factors fibrin dressing in treatment of patients with chronic refractory wounds

WANG Xuemei, SONG Juan, ZHOU Shouzhì, SHI Lei

(Kunshan City First People's Hospital, Kunshan, Jiangsu, 215300)

Abstract: Objective To explore the effect of enriched autologous concentrated growth factors (CGF) fibrin dressing in treatment of patients with chronic refractory wounds. **Methods** A total of 70 patients with chronic refractory wounds were randomly divided into control group and experimental group, with 35 cases in each group. The experimental group was treated with enriched autologous CGF fibrin dressing, while the control group was treated with silver ion moist dressing. The wound healing rate, total effective rate and score of Pressure Ulcer Scale for Healing (PUSH) were compared between the two groups after 7, 14 and 28 days of treatment. **Results** The wound healing rate and total effective rate of the experimental group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). The PUSH score of the experimental group was significantly lower than that of the control group after 14 and 28 days of treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Enriched autologous CGF fibrin dressing is safe and effective in the treatment of patients with chronic refractory wounds, which can improve the therapeutic effect and promote wound healing.

Key words: enriched autologous concentrated growth factors; chronic refractory wounds; silver ion moist dressing; Pressure Ulcer Scale for Healing

慢性难愈性伤口具有病因复杂、病程长、疗效差等特点,其治疗缺乏相应的标准化处理方案,是临床上较难处理的伤口类型之一^[1-2]。研究^[3-4]发现,血小板及其有效成分可以促进组织再生,其血液提取物大致经历了富血小板血浆(PRP)、富

血小板纤维蛋白(PRF)和富自体浓缩生长因子(CGF)纤维蛋白3个阶段。研究^[5-6]证实,血小板提取物PRP、PRF均有促进和加快骨组织及软组织再生的能力。CGF纤维蛋白是继PRF后的新一代血液提取物,其含有多种高浓度的生长因

子及纤维蛋白,促进组织再生修复的作用更强,可以加速创面愈合^[7-8]。目前,国内外研究^[9-10]将 CGF 纤维蛋白凝胶应用于骨缺损、软组织创伤、牙周组织缺损等修复,取得了良好的临床效果。本研究探讨富自体 CGF 纤维蛋白敷料对慢性难愈性伤口愈合的影响,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究符合《赫尔辛基宣言》原则,选取 2018 年 1—12 月在伤口护理门诊就诊的慢性难愈性伤口患者为研究对象,由预实验得出慢性创面的治愈率,根据计算公式测算所需样本量为每组 32 例,考虑 10% 的脱落率,共纳入 70 例慢性难愈性伤口患者。将 70 例慢性难愈性伤口患者随机分为实验组和对照组,每组 35 例。纳入标准:① 患者接受 1 个月的传统外科换药后伤口仍未愈合;② 患者伤口面积小于 5 cm × 5 cm;③ 患者年龄满 18 周岁;④ 患者或家属愿意配合治疗并签署知情同意书。排除标准:① 存在血液系统疾病或免疫系统疾病者;② 3 个月内服用过阿司匹林等影响血细胞水平药物者;③ 合并恶性肿瘤者;④ 有窦道或潜行伤口者;⑤ 孕妇、哺乳期妇女。2 组患者性别、年龄、伤口类型、伤口部位、伤口持续时间、伤口面积等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$) [n(%)]

一般资料		实验组(n=35)	对照组(n=35)
性别	男	20(57.14)	17(48.57)
	女	15(42.86)	18(51.43)
平均年龄/岁		58.4 ± 10.84	56.5 ± 10.49
伤口类型	创伤性伤口	13(37.14)	14(40.00)
	脓肿切开	8(22.86)	6(17.14)
	压力性损伤	5(14.29)	7(20.00)
	糖尿病性伤口	6(17.14)	4(11.43)
	下肢静脉性溃疡	3(8.57)	4(11.43)
伤口部位	胸腹部	8(22.86)	6(17.14)
	骶尾部	5(14.29)	8(22.86)
	小腿	12(34.28)	7(20.00)
	足部	7(20.00)	10(28.57)
	其他	3(8.57)	4(11.43)
伤口持续时间/d		39.30 ± 10.71	41.53 ± 8.44
伤口面积/cm ²		13.60 ± 4.90	14.02 ± 3.98

1.2 研究方法

1.2.1 CGF 的制备方法:实验组需要制备 CGF,采用离心制造机匹配的试管(9 mL,真空负压)收集患者外周静脉血,根据创面大小决定抽取血液

的量,15 min 内将血液送入实验室并置于离心制造机内,参照 LUIGI FR 等^[8]、雷利红^[11]研究的操作流程进行离心。离心后,可见试管中的静脉血分层,其中上层淡黄色清亮液体为贫血小板血浆,中间层黄色凝胶状为 CGF 纤维蛋白凝胶层,下层疏松糊状为红细胞及血小板^[12]。分离出血浆层、红细胞和血小板层后,将 CGF 纤维蛋白凝胶存储于特定的无菌容器中备用。

1.2.2 创面处理方法:伤口床的准备根据 TIME 原则^[13],首先对创面进行保守性利器清创,清除坏死组织,降低细菌载量。当伤口表面覆盖着与正常组织连接紧密的黑色硬痂或黄色坏死组织时,若采用锐器难以清创时,则选择自溶性清创法^[14]。实验组患者采用生理盐水清洗创面及周围皮肤,将 CGF 纤维蛋白凝胶用纱布法制膜,将膜紧贴于创面基底,根据伤口大小修剪凡士林纱布覆盖伤口并保持创面湿性微环境,减少水分的蒸发;将制膜所用的富含液态 CGF 纤维蛋白纱布覆盖于凡士林纱布上,再覆盖 2 层干纱布,最后以医用半透薄膜敷料(3M 透明敷料)封闭创面,3 d 换药 1 次。

对照组患者伤口床的准备处理方式与实验组相同。清创结束后,采用生理盐水清洗创面及周围皮肤,伤口处于肉芽生长期时,依据伤口大小、深度等直接裁剪合适的银离子藻酸盐抗菌敷料覆盖于伤口床,伤口处于上皮形成期时,使用银离子水胶体油纱^[15]覆盖创面,促进表皮爬行,外层敷料使用无菌纱布覆盖,最后以医用半透薄膜敷料(3M 透明敷料)封闭创面,3 d 换药 1 次。

1.3 观察指标

临床疗效评价标准^[16]:考虑含银敷料长时间(大于 4 周)使用产生的毒性^[17]、耐药性^[18]和不良反应等情况,设定疗程为 4 周。观察伤口在 4 周内的愈合情况,疗效评价分为痊愈、有效、无效。痊愈为患者伤口完全愈合,皮肤肤色正常;有效为创面缩小超过 50%,有新的肉芽组织生成,但存在少量渗液;无效为创面无变化或恶化。总有效率 = (痊愈例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

采用压疮愈合评分量表(PUSH)^[19]评估 7、14、28 d 的治疗效果,PUSH 评分范围 0~17 分,由创面面积、渗出液量和组织形态组成,总分值下降代表治疗有效,总分值不变代表治疗无效,总分值升高代表病情恶化。

1.4 统计学分析

建立数据库,采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,非正态分布的计量资料采用中位数表示,等级资料采用非参数检验,计数资料采用频数、百分比表示,组间比较使用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者伤口痊愈率及总有效率比较

实验组治疗 14、28 d 的伤口痊愈率、总有效率均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2、3。

表 2 2 组患者愈合率比较[$n(\%)$]

组别	n	第 7 天	第 14 天	第 28 天
实验组	35	7(20.00)	24(68.57)*	33(94.29)*
对照组	35	4(11.43)	12(34.29)	22(62.86)

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

表 3 2 组患者总有效率比较[$n(\%)$]

组别	n	第 7 天	第 14 天	第 28 天
实验组	35	11(31.43)	29(82.86)*	34(97.14)*
对照组	35	6(17.14)	18(51.43)	25(71.43)

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.2 2 组患者伤口 PUSH 评分比较

实验组患者治疗 14、28 d 的伤口 PUSH 评分低于对照组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者伤口 PUSH 评分比较[$(\bar{x} \pm s)$ 分]

组别	n	第 7 天	第 14 天	第 28 天
实验组	35	7.31 ± 2.49	4.86 ± 1.57*	0.49 ± 1.48*
对照组	35	8.46 ± 2.74	5.77 ± 1.65	1.77 ± 2.03

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

慢性难愈性伤口是指在各种内在或外界因素影响下,无法通过正常修复过程恢复解剖和功能上完整状态的伤口类型,此类患者在接受超过 1 个月的治疗后伤口仍未愈合^[20-21]。目前慢性难愈性伤口的治疗手段包括清创、应用抗生素、负压引流、应用各种敷料等^[22-23],但治疗效果并不理想。富血小板血浆、富血小板纤维蛋白和 CGF 是 3 种不同的血液提取物,均具有加速创面愈合的功效^[24]。

CGF 纤维蛋白凝胶是采用差速不间断离心技术对自体静脉血进行离心处理,通过血小板相互碰撞、破裂,将储存的生长因子完全释放出来,再加以提取并制备的新型血浆提取物。CGF 纤维蛋白凝胶优点^[25]: ① 提取过程不添加任何激活剂; ② 来源于自体,应用于伤口治疗时无免疫排斥反应; ③ 对机体损伤小,富含多种血小板生长因子,能促进伤口愈合; ④ 不会引起疾病传染等不良事件的发生; ⑤ 制备程序规范,工艺简单,对设备要求低。

本研究结果显示,实验组治疗 14、28 d 的伤口痊愈率、总有效率、PUSH 评分均显著优于对照组($P < 0.05$)。分析原因为: ① 湿性愈合理念注重保持伤口湿性平衡,给创面愈合创造一个密闭、潮湿的微环境,有利于肉芽组织和上皮细胞的生长,能够更好地促进伤口的愈合。② 研究^[26]显示,伤口营养差和长期局部慢性炎症反应是导致创面难以愈合的重要因素,而 CGF 纤维蛋白凝胶富含多种免疫细胞,能够改善伤口局部营养供给,增强组织再生能力,具有良好的调节炎症和抗感染的效果。

综上所述,富自体 CGF 纤维蛋白敷料治疗慢性难愈性伤口安全、有效,能够提高治疗效果,促进伤口愈合。

参考文献

- [1] 吕国忠, 杨敏烈. 进一步重视慢性难愈性创面成因分析与非手术治疗[J]. 中华烧伤杂志, 2017, 2(33): 68 - 71.
- [2] 赵冬梅. 延续性护理对 200 例慢性伤口患者的影响研究[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(6): 1154 - 1155.
- [3] DOHAN EHRENFEST D M, RASMUSSEN L, ALBREKTS-SON T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF)[J]. Trends Biotechnol, 2009, 27(3): 158 - 167.
- [4] DOHAN D M, CHOUKROUN J, DISS A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2006, 101(3): e37 - e44.
- [5] 蔡潇潇, 宫莘. 生长因子联合引导性再生技术在口腔种植治疗中的应用[J]. 国际口腔医学杂志, 2007, 34(5): 378 - 380.
- [6] GAWAI K T, SOBHANA C R. Clinical evaluation of use of platelet rich plasma in bone healing[J]. J Maxillofac Oral Surg, 2015, 14(1): 67 - 80.
- [7] RODELLA L F, FAVERO G, BONINSEGNA R, et al.

- Growth factors, CD34 positive cells, and fibrin network analysis in concentrated growth factors fraction [J]. *Microsc Res Tech*, 2011, 74(8): 772-777.
- [8] RODELLA L F, FAVERO G, BONINSEGNA R, *et al.* Growth factors, CD34 positive cells, and fibrin network analysis in concentrated growth factors fraction [J]. *Microsc Res Tech*, 2011, 74(8): 772-777.
- [9] 龚博林, 方圆文. 浓缩生长因子治疗复发性口腔溃疡的疗效观察[J]. *中国老年保健医学*, 2013, 11(6): 48-49.
- [10] BOZKURT DOGAN S, ÖNGÖZ DEDE F, BALLI U, *et al.* Concentrated growth factor in the treatment of adjacent multiple gingival recessions: a split-mouth randomized clinical trial [J]. *J Clin Periodontol*, 2015, 42(9): 868-875.
- [11] 雷利红. 改良富血小板纤维蛋白与浓缩生长因子促牙周组织修复再生作用的比较研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2018.
- [12] 刘清娟, 苏静, 陈文专, 等. TIME 伤口床准备联合封闭式负压引流用于慢性伤口护理 [J]. *护理学杂志*, 2017, 32(18): 1-6
- [13] 郭春兰, 邓红艳, 屈红玲. 不同银敷料在慢性伤口治疗中应用效果的对比研究 [J]. *护理研究: 上旬版*, 2015(4): 1170-1175.
- [14] 郑美春, 罗宝嘉. 伤口床准备理论和实践的研究进展 [J]. *中华现代护理杂志*, 2013, 19(33): 4069-4073.
- [15] 陈少秀, 朱爱萍, 王丽, 等. 瑰及乳膏联合重组人表皮生长因子治疗骶尾部Ⅳ期压疮的临床研究 [J]. *护士进修杂志*, 2019, 34(5): 457-460.
- [16] DU TOIT D F, PAGE B J. An *in vitro* evaluation of the cell toxicity of honey and silver dressings [J]. *J Wound Care*, 2009, 18(9): 383-389.
- [17] PERCIVAL S L, WOODS E, NUTEKPOR M, *et al.* Prevalence of silver resistance in bacteria isolated from diabetic foot ulcers and efficacy of silver-containing wound dressings [J]. *Ostomy Wound Manage*, 2008, 54(3): 30-40.
- [18] 陈娟. 国外压疮愈合评价量表的研究与展望 [J]. *护理学报*, 2011, 18(17): 38-40.
- [19] 蒋琪霞, 王桂玲, 翁志强. 压疮愈合计分量表评价不同类型伤口的治疗效果 [J]. *医学研究生学报*, 2017, 30(4): 436-439.
- [20] 中华医学会创伤学分会组织修复专业委员会(组). 慢性伤口诊疗指导意见(2011版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 2-3.
- [21] MILNE S D, CONNOLLY P, AL HAMAD H, *et al.* Development of wearable sensors for tailored patient wound care [J]. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2014, 2014: 618-621.
- [22] 郝擎宇, 葛乃航, 宋德恒, 等. 慢性难愈性创面治疗方法的研究进展 [J]. *感染、炎症、修复*, 2017, 18(3): 186-189.
- [23] 葛红. 封闭负压引流技术在慢性难愈性创面中的应用 [J]. *重庆医学*, 2017, 46(A01): 244-245.
- [24] 王彤华, 周雄丽, 谢利勤, 等. 湿性敷料在慢性伤口临床护理中的应用进展 [J]. *中华现代护理杂志*, 2016, 22(15): 2210-2212.
- [25] 田冰洁, 王璐, 王红红. 慢性伤口清创术的研究进展 [J]. *护理学杂志*, 2016, 31(16): 101-104.
- [26] 武钰翔, 司少艳, 许樟荣, 等. 富血小板-血小板纤维蛋白促进创面愈合的优势 [J]. *中国组织工程研究*, 2018, 22(34): 5484-5489.

(上接第 15 面)

- [11] 李艳, 潘彤, 李浩龙, 等. 液相芯片法验证蛋白质免疫印迹试验检测 HIV-1 结果的敏感性和特异性 [J]. *实用检验医师杂志*, 2018, 10(3): 176-178, 181.
- [12] 杨育红, 陈杰毅, 占凌云. HIV 抗体 ELISA 和胶体硒联合检测与免疫印迹试验的结果对比分析 [J]. *实验与检验医学*, 2018, 36(2): 273-275.
- [13] 董雪, 刘建敏, 李福安, 等. 全自动免疫印迹检测系统在 HIV 抗体确证试验中的应用研究 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2018, 28(5): 537-539.
- [14] 胡二红. 三种 HIV 抗体初筛法与确证法检测结果的对比分析 [J]. *内蒙古医学杂志*, 2017, 49(7): 864-865.
- [15] 覃彦琳, 叶瑞国, 宁珺茹. 514 份 HIV 抗体初筛阳性标本复核与确证检测结果对比分析 [J]. *应用预防医学*, 2017, 23(03): 227-228, 231.
- [16] 董文斌, 蔡英, 赵金仙, 等. HIV 抗体筛查阳性标本中确证阴性比例及相关因素分析 [J]. *现代预防医学*, 2017, 44(10): 1879-1882, 1886.
- [17] 杨芬兰, 穆廷杰, 陈涛. 抗-HIV 抗体筛查与免疫印迹试验两种检测方法的对比研究 [J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(7): 948-950.
- [18] 张庆娟, 张志坤, 毛立超, 等. 唐山市 HIV 抗体确证试验的替代策略研究 [J]. *中国艾滋病性病*, 2017, 23(2): 98-101.