

负压创面治疗技术的研究进展

余泮熹 杨晓楠 靳小雷 祁佐良

摘要 负压创面治疗技术问世至今已 20 年,对创面治疗产生了革命性的影响。20 年间,大量实验及临床研究对其作用机制、应用方式、临床疗效等进行了探讨。本文就负压创面治疗技术的研究进展做一综述。

关键词 负压创面治疗技术 作用机制 临床应用

中图分类号 R62

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.03.043

负压创面治疗技术(negative pressure wound therapy, NPWT),又称局部负压技术(topical negative pressure, TNP)、负压封闭技术(vacuum sealing technique, VST)等,由 Morykwas 等^[1]和 Argenta^[2]发明并在 1997 年首次以论文形式发表。经过 20 年的发展,NPWT 已广泛用于促进各类创面愈合,对创面治疗产生了革命性的影响,现综述如下。

一、NPWT 的起源

20 世纪 90 年代,负压技术开始被应用于治疗开放性伤口。其中,Morykwas 等和 Argenta 等发明了配合以多孔填充敷料的封闭式负压引流装置—NPWT。他们在动物模型上发现 NPWT 在增加创面局部血流量、促进成纤维细胞生长、降低创面细菌数等方面显著优于普通盐水纱布,并在同年首次将 NPWT 应用于临床,取得较好疗效,开辟了创面治疗的新局面。

二、填充敷料的研究进展

1. 医用纱布和泡沫敷料:NPWT 所用的填充敷料可包裹多侧孔引流管,起到过滤及缓冲作用,常用的有医用纱布和泡沫类敷料。部分研究报道医用纱布用于负压创面治疗可能阻碍细胞活性、激发细胞凋亡,不利于细胞增殖和创面愈合^[3]。因此,目前使用较多的是开放式分子结构的泡沫敷料,已获美国 FDA 批准。

2. 常用泡沫敷料:NPWT 常用泡沫敷料包括聚氨酯和聚乙烯醇。前者为黑色的非亲水性多聚胺基甲酸酯,厚而硬,有孔,适用于填充创面,刺激肉芽组织生长。后者为白色的亲水性聚乙烯乙醇化合物,柔

软、湿润且多孔,适用于填充窦道、刺激性创面、已形成肉芽组织的创面、或深达肌肉或骨骼的创面。

三、负压的选择

尽管以 -125mmHg 持续吸引的方式被广泛推荐,关于负压大小及吸引方式的研究仍在不断开展^[4]。

1. 负压大小:在 NPWT 治疗过程中,压力大小至关重要:负压过小不能充分发挥引流渗液的作用,过大可导致组织损伤。最合理的方式为综合治疗需求、创面的具体情况、患者的耐受程度等,对负压大小进行调整^[5]: -125mmHg 对创面肉芽组织生长的促进作用最佳,创面渗出较多时可酌情加大负压至 -150mmHg,缺血创面、四肢等环形创面、植皮后的创面等负压不宜过大。

2. 吸引方式:负压吸引分为持续吸引和间断吸引。持续吸引有利于减少组织间液的积蓄,间断吸引可促进局部血液供应、刺激组织生长。欧美负压创伤治疗学会建议“先持续吸引 48h,随后进行吸引 5min、停止 2min 的间断吸引”。此吸引方式被证实更符合创面修复的病理循环周期,有利于细胞的有丝分裂和蛋白合成,促进组织再生和肉芽生长,加速创面愈合^[6,7]。

四、NPWT 的作用机制

NPWT 的初级作用机制包括吸除渗液、牵拉创缘;并通过初级作用机制引发次级作用,如促进血管生成、加速肉芽组织生长、减少细菌定植等。

1. 初级作用机制:(1)吸除渗液:局部水肿或积液直接影响了血管淋巴系统的有效循环,代谢产物的积蓄和营养物质匮乏将阻碍创面愈合。既往多采用高渗盐水敷料等局部湿敷的方法减缓创面水肿,但此法对组织刺激大,且需频繁更换,存在感染风险。NPWT 可有效吸引渗液,促进血液、淋巴液流通,其密

作者单位:100144 中国医学科学院/北京协和医学院整形外科医院

通讯作者:祁佐良,电子信箱:publicqj@163.com

闭的创面愈合环境也减少了创面感染风险。(2) 机械牵拉:负压吸引装置可通过引起填充敷料的收缩,直接使创面表面积缩小。还能通过负压对创缘形成机械牵拉,促进表皮细胞的增殖并促其爬行至创面缺损区。适当的机械力也可促进成纤维细胞的分裂增殖,加速创面愈合^[8]。

2. 次级作用机制:(1) 促进血液循环:血液是新陈代谢的媒介,有效的血液循环对创面修复及其预后起着决定性的作用。负压能直接影响血管紧张度和血管活性调节。负压产生的机械应力可显著扩张创面微血管,提高血流速度,增加创面血供,从而提高局部组织氧含量及营养物质供应,加速毒素、代谢物转运,促进创面愈合。(2) 刺激肉芽组织生成:负压产生的局部机械应力不仅刺激血小板及内皮细胞产生相关生长因子,促进成纤维细胞、平滑肌细胞和单核细胞的增生与游走,还能加速细胞有丝分裂、促进细胞增殖,是形成新生血管及肉芽组织的必要条件^[9]。(3) 促进创面修复:负压可降低组织间压力及伤口周围氧张力,刺激修复信号启动,促使机体纤溶蛋白激活物的释放,加速自溶性清创,有利于坏死组织的及时清除。同时,可导致原癌基因 c-fos 和基质金属蛋白酶等的表达下降,控制胶原降解速度,阻止胶原蛋白过多丢失,加速创面愈合^[10]。(4) 减少细菌水平:创面愈合的关键是预防及控制感染。研究发现应用 NPWT 的创面局部存在相当数量的免疫细胞,且创面渗液中的细菌、炎性细胞因子及金属基质蛋白酶等毒性物质明显减少^[11]。可能有以下原因:①负压促进创面局部血液循环,不利于细菌成活;②负压促进修复因子释放,及时清除坏死组织;③NPWT 所营造的创面愈合密闭环境防止细菌的侵入。

五、NPWT 的适应证与禁忌证

NPWT 具有广泛的适应证,包括烧伤创面、压疮、严重软组织挫裂伤及缺损、植皮后创面、静脉回流受阻的皮瓣、腹腔手术预防性引流、糖尿病足溃疡等。NPWT 禁用于各类活动性出血创面、缺血创面、凝血功能异常患者或恶性肿瘤患者。在血管、肌腱、神经等器官附近使用负压时,要确保其表面有组织覆盖或其他保护屏障。

六、NPWT 的应用现状

1. NPWT 应用于烧烫伤:组织微循环在烧烫伤后的 12~24h 内严重受损,导致组织低氧、缺血和细胞死亡^[12]。NPWT 可减轻创面水肿,减轻组织水肿介导的毛细血管栓塞,增加创面灌注,并吸附致炎物质,

预防烧烫损伤对皮肤产生更大的次级炎性刺激。故 NPWT 治疗烧烫伤应尽早,理想时间在伤后 6h,并至少持续 48h。

2. NPWT 治疗糖尿病足溃疡:与传统或改良的创面湿润疗法相比,NPWT 治疗糖尿病足溃疡创面能更快地促进创面愈合、减少感染率及截肢率^[13]。采用 -80mmHg 低负压的 NPWT 治疗方案在控制并发症发生率的前提下,一定程度地促进了糖尿病足创面愈合^[14]。此外,关于糖尿病溃疡患者使用便携式 NPWT 装置的报道越来越多。研究发现家用便携式 NPWT 与医院使用的传统 NPWT 相比,不仅有着相当好的创面愈合率,且应用方便、花费更低,更被患者所接受^[15]。

3. NPWT 和皮肤移植:皮肤移植物的存活依赖于移植后 2~5 天的临界期内移植物在受植床的固定。NPWT 可清除受植床渗液,使移植物和受植床紧密贴合,刺激毛细血管新生,尤其适用于不规则创面的皮肤移植。目前已有大量 NPWT 与微粒皮移植、自体皮片移植、肌皮瓣移植联合应用,并取得良好临床疗效的相关报告^[16,17]。值得一提的是,有文献报道 NPWT 可与抗菌敷料联合应用于需皮肤移植的感染创面^[18]。

4. NPWT 应用于腹部开放创面的修复:减压性剖腹探查术、腹部切口裂开、腹腔间隔室综合征、严重腹膜炎、腹壁水肿或缺损等可导致腹部开放性创面。临床多采用临时性腹腔关闭以达到快速腹腔减压,增加脏器灌注,避免“致死三联征”。但临时腹腔闭合法在短期内无法满足关腹条件,且治疗费用、治疗风险和病死率极高^[19]。近年来,NPWT 技术成功解决了开放性腹部创面的问题:不仅保护了腹腔内容物,便于再次探查手术;更有利于清除腹腔积液及计量,减轻腹腔组织水肿,保存腹腔空间,帮助皮肤和筋膜靠拢;控制感染,利于后期关闭筋膜和腹壁^[20]。

5. NPWT 应用于胸骨创面:开胸术后纵隔炎是心胸外科术后严重的并发症,病死率极高。如今,NPWT 以其减轻水肿、吸除渗液、提高组织灌注、刺激肉芽形成、减少细菌定植的特点,已成为预防及治疗开胸术后纵隔炎的最佳方案^[21]。NPWT 与传统方法相比,显著缩短了胸骨术后纵隔炎患者的住院时间,降低了病死率及胸骨再次感染率。另有文献报道了 NPWT 可有效治疗开胸心脏术后的白色念珠菌性纵隔炎^[22]。

6. NPWT 治疗其他难治性创面:对于各种复杂的

难治性创面,临幊上治疗手段层出不穷,没有统一标准。然而NPWT的应用,尤其是NPWT与各种抗菌敷料或皮肤替代物的联合应用,已被证实有较好的疗效。如,NPWT是治疗压力性溃疡,尤其是Ⅲ、Ⅳ期压力性溃疡的有效治疗方案^[23];NPWT治疗合并肌腱、骨质或血管外露的开放性损伤有较好疗效^[24];NPWT可减少富尼埃坏疽患者的换药次数,缩短治疗时间,并可一定程度地降低病死率^[25]。

七、NPWT 的并发症

NPWT并发症的相关报道较少。其中最常见的昰疼痛,通过调整负压大小可有一定改善。其次是感染,其具体机制尚缺乏研究数据,可能与以下因素相关:①一定的负压可能刺激某些菌种繁殖;②既往是在彻底清创、积极抗感染治疗后进行NPWT治疗,现在直接应用NPWT治疗已感染或易感染创面的报道逐渐增多,感染报道率自然较高,不一定由NPWT引起。其他并发症如体液流失及出血等较为少见,但对于负压吸出大量渗液的患者应警惕体液流失,活动性出血、凝血功能障碍的患者禁用NPWT。

八、展望

负压创面治疗技术(NPWT)是近20年来迅速发展的创面新疗法,具有应用简便、效果显著、并发症少等优点,已广泛应用于临幊。虽然目前已开展了大量的基础及临床研究,但对其作用机制仍缺乏系统且公认的解释,且相关研究过程中依旧存在缺少随机双盲对照、主要终点确定不合理、实验安全等价性引起质疑以及实验存在潜在偏倚等问题。相信随着相关研究的不断深入和改进,NPWT针对各类创面的具体治疗方案将进一步完善,疗效将有所提升,甚至将应用于更多领域。

参考文献

- Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, 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
- Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience [J]. Ann Plast Surg, 1997, 38(6): 563–576
- Kazanavicius M, Cepas A, Kolaityte V, et al. The use of modern dressings in managing split-thickness skin graft donor sites: a single-centre randomised controlled trial [J]. J Wound Care, 2017, 26(6): 281–291
- Mouës CM, Heule F, Hovius SE. A review of topical negative pressure therapy in wound healing: sufficient evidence? [J]. Am J Surg, 2011, 201(4): 544–556
- Yu P, Yu N, Yang X, et al. Clinical efficacy and safety of negative pressure wound therapy on flaps: a systematic review [J]. J Reconstr Microsurg, 2017, 33(5): 358–366
- Borgquist O, Ingemansson R, Malmsjö M. Individualizing the use of negative pressure wound therapy for optimal woundhealing: a focused review of the literature [J]. Ostomy Wound Manage, 2011, 57(4): 44–54
- Malmsjö M, Gustafsson L, Lindstedt S, et al. The effects of variable, intermittent, and continuous negative pressure wound therapy, using foam or gauze, on wound contraction, granulation tissue formation, and ingrowth into the wound filler [J]. Eplasty, 2012, 12: e5
- Kuang R, Wang Z, Xu Q, et al. Exposure to varying strain magnitudes influence the conversion of normal skin fibroblasts into hypertrophic scar cells [J]. Ann Plast Surg, 2016, 76(4): 388–393
- Ma Z, Shou K, Li Z, et al. Negative pressure wound therapy promotes vessel destabilization and maturation at various stages of wound healing and thus influences wound prognosis [J]. Exp Ther Med, 2016, 11(4): 1307–1317
- Dwivedi MK, Bhagat AK, Srivastava RN, et al. Expression of MMP-8 in pressure injuries in spinal cord injury patients managed by negative pressure wound therapy or conventional wound care: A randomized controlled trial [J]. J Wound Ostomy Continence Nurs, 2017, 44(4): 343–349
- Yusuf E, Jordan X, Clauss M, et al. High bacterial load in negative pressure wound therapy foams used in the treatment of chronic wounds [J]. Wound Repair Regen, 2013, 21(5): 677–681
- Ibrahim AE, Skorach R, Goverman JG, et al. Microsurgery in the burn population: a review of the literature [J]. Ann Burns Fire Disasters, 2015, 28(1): 39–45
- Sajid MT, Ain Mustafa QU, Shaheen N, et al. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2015, 25(11): 789–793
- Lavery LA, Murdoch DP, Kim PJ, et al. Negative pressure wound therapy with low pressure and gauze dressings to treat diabetic foot wounds [J]. J Diabetes Sci Technol, 2014, 8(2): 346–349
- Stryja J, Staffa R, Riha D, et al. Cost-effectiveness of negative pressure wound therapy in outpatient setting [J]. Rozhl Chir, 2015, 94(8): 322–328
- Zhang F, Lv KY, Qiu XC, et al. Using negative pressure wound therapy on microskin autograft wounds [J]. J Surg Res, 2015, 195(1): 344–350
- Lance S, Harrison L, Orbay H, et al. Assessing safety of negative-pressure wound therapy over pedicled muscle flaps: a retrospective review of gastrocnemius muscle flap [J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2016, 69(4): 519–523
- Wu CC, Chew KY, Chen CC, et al. Antimicrobial-impregnated dressing combined with negative-pressure wound therapy increases split-thickness skin graft engraftment: a simple effective technique [J]. Adv Skin Wound Care, 2015, 28(1): 21–27

高度怀疑恶变可能,建议对于在 1cm^2 内存在5枚以上钙化点病例应密切关注,尽早行病理活检。本研究中钼靶X线与高频超声诊断触诊阴性乳腺癌的准确性差异无统计学意义,说明钼靶X线与高频超声在乳腺癌早期筛查中的效果相当。因钼靶X线图像主要反映病灶外部轮廓,对内部结果显示效果不足,本研究也显示,在乳腺癌分期诊断中,钼靶X线将2例0期、3例I期及2例II期患者误诊,提示其误诊率较高,可能与此有关。另有研究发现部分乳腺病灶可能被邻近腺体组织掩盖,造成正常乳腺组织和恶性病灶的相互重叠,导致密度分辨率不足,这也可能增加漏诊率,而这正是高频超声的优势,超声不仅能显示病灶轮廓,还能显示胸壁和乳腺解剖层次^[14]。因此,联合诊断可能有助于提高准确性。

本研究显示,联合诊断准确性、敏感度及特异性均在90%以上,ROC曲线分析显示其AUC达0.934,提示两种检查方法的联合可以实现优势互补,提高诊断准确性,具有较高应用价值。邱建民等^[15]联合超声和钼靶X线诊断早期乳腺癌符合率达98.6%,林欢等^[16]的一项Meta分析也发现超声和钼靶X线联合诊断长径<2cm以内乳腺癌的AUC达0.9496,联合诊断较任意单一诊断方法的准确性均显著提高。但本研究中3种检查方案特异性和敏感度无显著性差异,钼靶X线与联合诊断准确性比较差异无统计学意义,可能与样本少有关。

综上所述,钼靶X线与高频超声在触诊阴性乳腺癌诊断中各有优势,联合诊断能实现优势互补,提高诊断准确性,具有较高应用价值。

参考文献

- 位春萍,柏淑英. 比较高频超声、磁共振及二者联合对乳腺癌的诊断价值[J]. 中国地方病防治杂志,2016,31(5):582

(接第174页)

- Rodrigues Junior AC, Novo Fda C, Arouca Rde C, et al. Open abdomen management: single institution experience [J]. Rev Col Bras Cir, 2015, 42(2): 93–96
- Szmyt K, Łukasz K, Bobkiewicz A, et al. Comparison of the effectiveness of the treatment using standard methods and negative pressure wound therapy in patients treated with open abdomen technique [J]. Pol Przegl Chir, 2015, 87(1): 22–30
- Davis JS, Kourliouros A, Deshpande R, et al. Novel technique for avoidance of pressure competition between a negative pressure wound therapy device and chest drains in the management of deep sternal wound infections [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2015, 20(2): 270–272
- Osada H, Nakajima H, Morishima M, et al. Candidal mediastinitis

- 刘倩,李泉水,方凡,等. 高频彩超与钼靶X线诊断乳腺癌分析[J]. 中国超声医学杂志,2012, 28(7):604–607
- 杨梓,张喜平,欧敬民. 乳腺癌癌前病变的筛查手段研究进展[J]. 医学研究杂志,2013,42(1):19–21
- 任红,于学林,崔进国,等. 超声与X线钼靶在乳腺癌诊断中的应用[J]. 实用放射学杂志,2013, 29(6):163–165
- 薛卫成. 介绍乳腺癌TNM分期系统:7版[J]. 诊断病理学杂志,2010,17(4):241–244
- 郭静宜. 乳腺癌的高频超声图像特征及彩色多普勒超声与其病理学特征的比较研究[J]. 实用医学影像杂志,2014, 10(5):363–364
- 盛洁,高洁,钱朋飞. X线钼靶与高频彩超对早期乳腺癌诊断的对比研究[J]. 中国临床医学影像杂志,2012,23(3):206–208
- He YS, Peng YL, Jin Y, et al. Breast thermal tomography and high frequency ultrasound imaging in predicting breast cancer: a preliminary study. [J]. Sichuan Daxue Xuebao: Yixueban, 2016, 47(1):93
- 尹益民,任晓萍,潘文倩,等. 高频超声及钼靶X线检查在乳腺癌诊断中的应用价值[J]. 西安交通大学学报:医学版,2012,33(5):572–575
- 郑小红,易运莲,罗丽芳,等. 高频超声对乳腺癌与乳腺纤维腺瘤的鉴别诊断的价值分析[J]. 中外医疗,2013,32(12):25–26
- 李静,韦德湛,王玉莹,等. 微钙化灶在乳腺癌超声诊断中的价值[J]. 中国医疗前沿,2013,20(14):102–103
- Wang JW, Zheng W, Chen Y, et al. Quantitative assessment of tumor blood flow changes in a murine breast cancer model after adriamycin chemotherapy using contrast-enhanced destruction-replenishment sonography. [J]. J Ultrasound Med, 2013, 32(4):683–690
- 林华云,林云亮,曹炎. 66例早期乳腺癌的钼靶X线摄片与超声诊断分析[J]. 海南医学,2012,23(8):83–85
- Engel JM, Stankowski-Drengler TJ, Stankowski RV, et al. All-cause mortality is decreased in women undergoing annual mammography before breast cancer diagnosis[J]. AJR Am J Roentgenol, 2015, 204(4):898–902
- 邱建民,李盈盈,欧阳蕴瑜,等. 超声联合X线钼靶对早期乳腺癌的诊断价值[J]. 临床超声医学杂志,2012,14(6):388–391
- 林欢,林汉生,梁红. 超声和钼靶X线联合诊断2cm以内乳腺癌的Meta分析[J]. 南方医科大学学报,2013,10(11):1699–1703

(收稿日期:2017-06-21)

(修回日期:2017-07-07)

- successfully treated using vacuum-assisted closure following open-heart surgery [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2012, 14(6): 872–874
- Srivastava RN, Dwivedi MK, Bhagat AK, et al. A non-randomised, controlled clinical trial of an innovative device for negative pressure wound therapy of pressure ulcers in traumatic paraplegia patients [J]. Int Wound J, 2016, 13(3): 343–348
- Gage MJ, Yoon RS, Egol KA, et al. Uses of negative pressure wound therapy in orthopedic trauma [J]. Orthop Clin North Am, 2015, 46(2):227–234
- Ozkan OF, Koksal N, Altinli E, et al. Fournier's gangrene current approaches [J]. Int Wound J, 2016, 13(5): 713–716

(收稿日期:2017-06-08)

(修回日期:2017-07-08)