

〔文章编号〕 1007-0893(2022)02-0126-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.02.040

清创联合抗菌药物骨水泥覆盖治疗 糖尿病足溃疡创面的效果

张晓光 李俊明 黄贺军 李道选 王伟 代彭威 马广辉

(漯河高等专科学校第二附属医院, 河南 漯河 462300)

〔摘要〕 **目的:** 观察清创联合抗菌药物骨水泥覆盖治疗糖尿病足溃疡创面的效果。**方法:** 以2019年3月至2020年3月漯河高等专科学校第二附属医院收治的88例糖尿病足伴溃疡创面感染的患者为研究对象, 采用单双数编号法随机将患者分为对照组及观察组, 各44例, 对照组患者行清创联合负压封闭引流术治疗, 观察组患者行清创联合抗菌药物骨水泥覆盖术治疗。比较两组患者治疗15d时的临床疗效, 记录两组患者的感染创面细菌转阴用时、创面愈合用时、住院时间, 比较治疗前、治疗15d时两组患者的白细胞介素(IL)-6、IL-8水平。**结果:** 治疗15d时, 观察组患者的总有效率为93.18%, 高于对照组的77.27%, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者的感染创面细菌转阴用时、创面愈合用时、住院时间均短于对照组, 手术次数少于对照组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者治疗15d时的IL-6、IL-8水平均低于治疗前, 且观察组IL-6、IL-8水平均低于对照组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** 清创联合抗菌药物骨水泥覆盖术治疗糖尿病足溃疡创面的临床治疗效果较好, 可以有效抑制患者炎症反应及促进溃疡创面愈合, 促进患者转归。

〔关键词〕 糖尿病足溃疡; 清创术; 抗菌药物骨水泥覆盖术; 负压封闭引流术

〔中图分类号〕 R 587.2 〔文献标识码〕 B

糖尿病足溃疡是糖尿病患者的常见并发症, 临床主要表现为足部皮肤组织出现溃疡或坏死^[1]。发生糖尿病足溃疡的主要原因是患者足部血液循环发生障碍, 进而导致足部组织坏死; 且神经轴突发生病变致使患者知觉减退, 进一步加重病情^[2]。糖尿病足溃疡创面感染如未得到有效控制, 随着创面的增大和感染加重将会造成患者深处组织感染、全身感染或脊髓炎, 严重威胁患者的生命健康^[3]。目前, 对于治疗糖尿病足溃疡多采用清创联合负压封闭引流术, 以清创术清理患者坏死创面, 以负压封闭引流术清除组织分泌物、防止细菌生物膜形成, 促进创面愈合, 此法简单易行, 在临床应用广泛, 但由于感染控制不彻底, 因此临床治疗效果一般, 具有一定局限性^[4]。近年来, 抗菌药物骨水泥覆盖术在临床抗感染中广泛应用, 其是将抗菌药物与骨水泥混合覆盖于患处, 研究显示其在骨髓炎^[5]、人工关节置换术^[6]中均有较好抗感染效果, 有助于患者康复, 但清创联合抗菌药物骨水泥覆盖术在治疗糖尿病足溃疡方面报道较少^[7]。基于此, 本研究以漯河高等专科学校第二附属医院收治的88例糖尿病足溃疡创面感染的患者为研究对象, 联合使用清创术、抗菌药物骨水泥覆盖术治疗, 观察此法的临床疗效, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以2019年3月至2020年3月漯河高等专科学校第二附属医院收治的88例糖尿病足伴溃疡创面感染的患者为研究对象, 采用单双数编号法随机将患者分为对照组及观察组, 各44例。观察组男23例, 女21例; 年龄41~83岁, 平均年龄(61.35 ± 12.34)岁; 溃疡面积5~35 cm², 平均溃疡面积(18.76 ± 3.67) cm²; 糖尿病足病程1~3年, 平均(1.62 ± 0.54)年; 糖尿病足Wagner分级^[8]1级15例, 2级15例, 3级8例, 4级6例; 合并症: 高血压3例, 冠心病2例, 高脂血症3例。对照组男22例, 女22例; 年龄41~83岁, 平均年龄(61.49 ± 12.52)岁; 溃疡面积5~35 cm², 平均溃疡面积(18.94 ± 3.77) cm²; 糖尿病足病程1~3年, 平均(1.58 ± 0.44)年; 糖尿病足Wagner分级1级16例, 2级17例, 3级7例, 4级4例; 合并症: 高血压5例, 冠心病3例, 高脂血症2例。两组患者性别、年龄、溃疡面积、糖尿病足病程、糖尿病足Wagner分级、合并症等一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

〔收稿日期〕 2021-10-28

〔作者简介〕 张晓光, 男, 副主任医师, 主要从事骨科工作。

1.1.1 纳入标准 (1) 临床诊断为 2 型糖尿病, 符合 2017 年《中国糖尿病足诊治指南》诊断标准^[9]; (2) 为慢性感染创面, 经诊断要行外科清创手术; (3) 糖尿病足 Wagner 分级 1~4 级; (4) 患者自愿接受治疗, 患者及其家属知情同意本研究。

1.1.2 排除标准 (1) 其他病因导致的非糖尿病足部感染; (2) 存在凝血功能障碍性疾病; (3) 合并器质性病变或恶性肿瘤; (4) 发生急性深静脉血栓; (5) 患有血液系统疾病。

1.2 方法

1.2.1 基础治疗 术前两组患者均进行基础治疗, 内容包括: (1) 监测、控制患者血糖水平, 降压、调脂等基础病治疗; (2) 取患者创面分泌物、病变组织细菌培养及进行药敏试验, 根据药敏试验结果选用敏感抗菌药物治疗、预防患者感染; (3) 监督患者禁烟、戒酒, 进行生活习惯指导。

1.2.2 观察组 行清创联合抗菌药物骨水泥覆盖术。使用 2% 盐酸利多卡因注射液 (广州白云山明兴制药有限公司, 国药准字 H44023825) 局部浸润麻醉, 清除创面周围毛发; 使用碘伏常规消毒创面周围皮肤, 然后使用 0.9% 氯化钠注射液 (费森尤斯卡比医疗用品有限公司, 国药准字 H20034109) 与 3% 过氧化氢溶液 (哈药集团三精制药四厂有限公司, 国药准字 H23020781) 轮流冲洗直至创面可见正常组织, 止血后行抗菌药物骨水泥覆盖术; 将羟基磷灰石骨水泥 (日本 HOYA Technosurgical, 型号 BIOPEX-R) 与注射用盐酸万古霉素 (浙江医药股份有限公司新昌制药厂, 国药准字 H20033366) 按 40:3 制备成覆盖材料予以敷贴, 待调制的抗菌药物骨水泥温度降低后, 根据病变区域情况对敷料边缘加以修整使其适形覆盖; 术后 5 d, 观察患者创面恢复情况, 取创面分泌物进行细菌培养及药敏试验, 根据实验结果适当调整抗菌药物, 每 5 d 更换 1 次敷贴直至患者创面明显好转, 无坏死组织及创面渗出液后去除覆盖材料。

1.2.3 对照组 行清创联合负压封闭引流术。同观察组行清创术, 清理创面后行负压封闭引流术; 将负压材料修剪至适合创面的大小后封闭创面, 负压关接中心负压, 将压力调节为 -16.5~-10.5 kPa 后开启装置, 术后用 0.9% 氯化钠注射液持续冲洗创面, 维持 5 d; 术后 5 d 打开负压材料, 观察患者创面恢复情况, 取创面分泌物进行细菌培养及药敏试验, 待患者创面明显好转, 无坏死组织及创面渗出液后停止负压封闭引流治疗。

1.3 观察指标

1.3.1 临床治疗效果 治疗 15 d 时, 比较两组患者的临床疗效。治疗效果的分级如下, 显著: 溃疡面积基

本愈合; 有效: 溃疡面积较治疗前减少面积 $\geq 50\%$; 较差: 溃疡面积较治疗前的溃疡面积减少 $< 50\%$, 或溃疡面积有所增大。总有效率 = (显著 + 有效) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 临床指标 记录并比较两组患者治疗后的感染创面细菌转阴用时、创面愈合用时、手术次数、住院时间。

1.3.3 炎症因子 术前 1 d、治疗 15 d 时清晨, 抽取患者空腹外周静脉血 4 mL, 在 $3500 r \cdot \text{min}^{-1}$ 的转速下离心 12 min, 分离血清, 采用酶联免疫吸附试验 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 检测白细胞介素 -6 (interleukin-6, IL-6) 及白细胞介素 -8 (interleukin-8, IL-8) 水平。

1.4 统计学方法

所有数据均采用 SPSS 23.0 软件包进行统计学分析, 组间比较采用独立样本 *t* 检验, 组内比较采用配对样本 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效比较

治疗 15 d 时, 观察组患者的总有效率为 93.18%, 高于对照组的 77.27%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者的临床疗效比较 ($n = 44, n(\%)$)

组别	显著	有效	较差	总有效
对照组	16(36.36)	18(40.90)	10(22.72)	34(77.27)
观察组	26(59.09)	15(34.09)	3(6.82)	41(93.18) ^a

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者的临床各指标比较

治疗 15 d 时, 观察组患者的感染创面细菌转阴用时、创面愈合用时、住院时间均明显短于对照组, 手术次数少于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者的临床各指标比较 ($n = 44, \bar{x} \pm s$)

组别	感染创面 细菌转阴/d	创面愈合/d	手术次数 /次	住院时间/d
对照组	20.34 \pm 4.13	36.01 \pm 6.32	3.45 \pm 1.03	40.36 \pm 6.84
观察组	15.42 \pm 3.01 ^b	30.45 \pm 5.14 ^b	1.62 \pm 0.54 ^b	35.42 \pm 6.74 ^b

注: 与对照组比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者的炎症因子水平比较

治疗 15 d 时, 两组患者的 IL-6、IL-8 水平均低于治疗前, 且观察组 IL-6、IL-8 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表3 两组患者的炎症因子水平比较 (n = 44, $\bar{x} \pm s$, pg · mL⁻¹)

组别	时间	IL-6	IL-8
对照组	治疗前	18.56 ± 3.25	22.71 ± 4.89
	治疗后	14.69 ± 3.01 ^c	19.04 ± 4.12 ^c
观察组	治疗前	18.13 ± 3.14	22.35 ± 4.65
	治疗后	12.46 ± 2.78 ^{cd}	16.87 ± 3.14 ^{cd}

注: IL-6 — 白细胞介素-6; IL-8 — 白细胞介素-8。
与同组治疗前比较, ^cP < 0.05; 与对照组治疗后比较, ^dP < 0.05。

3 讨论

在我国糖尿病已成为常见病, 与此同时糖尿病足的发病率逐年上升, 我国 50 岁以上糖尿病患者糖尿病足发病率约为 8.1%。糖尿病足不仅增加患者医疗费用, 而且是糖尿病患者致死、致残的重要原因。糖尿病患者发生糖尿病足原因主要是长期血糖控制不理想, 引起患者双侧下肢周围神经血管发生异常, 使患者足部承受的机械压力增大, 进而引发足部畸形、坏疽、溃疡^[10]。糖尿病足溃疡是糖尿病足最常见的表现, 是造成患者截肢的主要原因。临床治疗以加强血糖控制、充分清创、控制感染为主要原则, 临床常见的治疗方法均存在一定局限性, 因此寻找更为有效的治疗方法具有重要意义^[11]。

临床常见清创联合负压封闭引流术治疗糖尿病足, 其存在手术次数多、疼痛感强烈、患者依从性差、治疗费用高等缺点^[12], 清创联合抗菌药物骨水泥覆盖术是随着现代创面治疗理念转变下产生的一种新治疗模式, 具有突出优势^[13]。本研究采用清创联合抗菌药物骨水泥覆盖治疗, 结果显示治疗后观察组总有效率明显高于对照组, 且观察组感染创面细菌转阴用时、创面愈合用时、手术次数、住院时间均明显优于对照组, 差异均具有统计学意义 (P < 0.05), 提示清创联合抗菌药物骨水泥覆盖术可以有效改善糖尿病足溃疡症状。分析其原因可能是: (1) 负压封闭引流术抗感染作用是通过清洁创面、构建细菌难以增殖的环境实现的, 其不具有直接抗菌效果, 而抗菌药物骨水泥是抗菌药物与骨水泥的混合物, 是抗菌药物局部缓释系统, 其能精准定位于溃疡创面起到抗菌效果, 而且局部血药浓度高、持续时间久且不易产生耐药菌; (2) 抗菌药物骨水泥可在创面表面形成一层诱导膜, 利于形成新毛细血管, 增加局部供血, 诱导内皮生长因子形成, 对创面愈合和抗感染的治疗有利; (3) 抗菌药物骨水泥能与溃疡创面进行紧密结合, 形成局部无菌环境, 可以减少创面的细菌感染。

糖尿病足溃疡患者因长期慢性感染体内炎症水平较高, IL-6 是临床反应炎症水平的指标, 高水平的 IL-6 可增加毛细血管通透性, 诱导细胞向损伤区域浸润, 而患者体内高水平血清 IL-8 可促使溶酶体释放增多, 致使患者血管内皮组织受到损害, 加重溃疡创面。本研究发现治疗后两组 IL-6、IL-8 水平明显低于治疗前, 且观察组

明显低于对照组。提示用清创联合抗菌药物骨水泥覆盖术治疗糖尿病足溃疡抗炎效应较清创联合负压封闭引流术效果更为理想, 分析原因是抗菌药物与骨水泥联合形成的诱导膜利于机体对炎症介质进行清除。孙杰等^[14]研究糖尿病足使用万古霉素联合骨水泥注射治疗效果, 得到此法能降低炎症水平的结果与本研究一致。

综上所述, 清创联合抗菌药物骨水泥覆盖术治疗糖尿病足临床治疗效果显著, 可以有效降低患者炎症因子水平, 并能缩短患者感染创面细菌转阴时间、创面愈合时间及住院总时间。

〔参考文献〕

- (1) 宋品芳, 白姣姣, 周秋红, 等. 老年糖尿病患者趾甲相关足溃疡的现状调查 (J). 护士进修杂志, 2022, 37(1): 66-69, 74.
- (2) 杨帆, 杨宁, 程天平, 等. 超声清创刀联合负压创面系统治疗糖尿病足溃疡效果及其机制 (J). 实用医学杂志, 2018, 34(8): 1239-1243.
- (3) 谢朝云, 陈应强, 熊永发, 等. 糖尿病足溃疡创面愈合后复发的影响因素分析 (J). 中华老年多器官疾病杂志, 2018, 17(7): 501-504.
- (4) 谷沛, 王彦. 负压封闭引流联合高压氧治疗糖尿病足溃疡机制探讨 (J). 山西医药杂志, 2018, 47(11): 1296-1297.
- (5) 田林, 时孝晴, 茆军, 等. 负压封闭引流技术联合抗生素骨水泥治疗慢性骨髓炎的 Meta 分析 (J). 中国组织工程研究, 2021, 25(16): 2618-2624.
- (6) 唐江安, 张岩, 应辉. 抗生素骨水泥剂量差异对行关节置换术患者康复效果及再发感染风险的影响 (J). 临床和实验医学杂志, 2019, 18(2): 178-181.
- (7) 张苏岭, 罗勇健, 彭启华. 抗生素骨水泥填塞联合封闭负压引流治疗糖尿病足并感染创面的效果观察 (J). 中国骨与关节损伤杂志, 2020, 35(8): 877-879.
- (8) Lukin P, Kuchumov AG, Zarivchatskiy MF, et al. Clinical Classification of the Diabetic Foot Syndrome Adapted to ICD-10 as a Solution to the Problem of Diagnostics, Statistics and Standardisation (J). Medicina(Kaunas), 2021, 57(8): 817.
- (9) 中国医疗保健国际交流促进会糖尿病足病分会. 中国糖尿病足诊治指南 (J). 中华医学杂志, 2017, 97(4): 251-258.
- (10) 宋爱波, 孙劲. 糖尿病足溃疡基础及辅助治疗的研究进展 (J). 中国医药导报, 2020, 17(13): 66-68, 72.
- (11) 王俊, 尤巧英, 李宏辉, 等. 糖尿病足溃疡的治疗进展 (J). 中华糖尿病杂志, 2021, 13(5): 449-453.
- (12) 张亮, 张继春, 张立才, 等. 负压封闭引流联合前列地尔及依帕司他治疗糖尿病足溃疡 (J). 中国临床研究, 2020, 33(3): 359-362.
- (13) 黄红军, 牛希华, 杨冠龙, 等. 抗生素骨水泥在糖尿病足溃疡创面应用的临床效果 (J). 中华烧伤杂志, 2019, 35(6): 464-466.
- (14) 孙杰, 诸利刚, 李宏辉, 等. 糖尿病足感染病原学及其万古霉素联合骨水泥注射治疗效果 (J). 中华医院感染学杂志, 2021, 31(1): 24-27.