

自体富血小板血浆在难治性压疮中的疗效观察

白志瑶 母美菊 尹春琼 吕金娥 冷丽 陈粉英 陈萍
许志华 邹蓉蓉 王莉梅 冯美琼 田桂香 刘蓉

作者单位: 655000 云南曲靖, 云南省曲靖市第二人民医院检验科(白志瑶、尹春琼、吕金娥、冷丽), 护理部(母美菊、陈萍), 康复科(陈粉英), 肾内科(许志华), 心内科(邹蓉蓉), 重症医学科(王莉梅), 神经内科(冯美琼), 神经外科(田桂香), 骨二科(刘蓉)

通讯作者: 白志瑶, Email: bzy3339399@sohu.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2017.02.016

【摘要】 目的 观察与评价自体富血小板血浆(APRP)在难治性压疮中的应用效果。方法 选取2016年6月至2017年2月我院住院的Ⅲ~Ⅳ期压疮患者13例共计46个压疮,抽取患者静脉血液12~48 mL,通过离心收集自体APRP进行治疗;对照组18例共计40个压疮,采用传统烧伤膏、表皮生长因子、湿性敷贴涂抹的方法进行治疗。结果 使用APRP治疗组完全愈合11例43个压疮,愈合率93.48%;部分愈合1例2个压疮,占4.35%;无效1例1个压疮,占2.17%。对照组完全愈合5例10个压疮,愈合率25.0%;部分愈合6例15个压疮,占37.5%;无效7例15个压疮,占37.5%。两组间比较有显著性差异($P < 0.01$)。结论 APRP能显著提高难治性压疮的愈合能力,且操作方法简单,避免了免疫排斥、疾病传播,可行性强,值得临床推广使用。

【关键词】 自体富血小板血浆; 压疮; 感染; 愈合

Effect observation of autologous platelet rich plasma curative in intractable pressure ulcers

Bai Zhiyao, Mu Meiju, Yin Chunqiong, Lyu Jiner, Leng Li, Chen Fenying, Chen Ping, Xu Zhihua, Zou Rongrong, Wang Limei, Feng Meiqiong, Tian Guixiang, Liu Rong. The Second People's Hospital in Qujing City (Bai ZY, Yin CQ, Lyu JE, Leng L), Nursing Department (Mu MJ, Chen P), Rehabilitation Department (Chen FY), Renal Medicine (Xu ZH), Department of Cardiology (Zou RR), Department of Critical Care Medicine (Wang LM), Neurology Department (Feng MQ), Neurological Surgery (Tian GX), Bones of the Second Division (Liu R), Qujing, 655000, Yunnan, China

Corresponding author: Bai Zhiyao, Email: bzy3339399@sohu.com

【Abstract】 **Objective** To observe and evaluate the effect of autologous platelet rich plasma in patients with refractory pressure ulcers. **Methods** From June 2016 to February 2017, 13 patients of III - IV stage who have 46 pressure ulcers in total were observed in our hospital. 12-48 mL venous blood sample was collected. We carried out the treatment by collecting the autologous platelet rich plasma. 18 cases were chosen as control group with a total of 40 pressure ulcers. We cured the patients by using the traditional burn ointment, epidermal growth factor, wet plaster daub methods of treatment. **Results** Among 43 pressure ulcers, 11 cases were completely healed by using the autologous platelet rich plasma treatment, and the healing rate was 93.48%. 1 case with 2 pressure ulcers was partly healed, accounting for 4.35%. 1 case was ineffective, accounting for 2.17%. In the control group, 5 cases with 10 pressure ulcers were completely healed, and the healing rate was 25%. 6 cases with 15 pressure ulcers were partly healed, accounting for 37.5%. 7 cases with 15 pressure ulcers were ineffective, accounting for 37.5%. There was a significant difference between the two groups ($P < 0.01$). **Conclusions** The treatment by using autologous platelet rich plasma can improve the healing ability of refractory pressure ulcers significantly, moreover, the operation method is simple. It can also avoid the immune rejection, and disease transmission. The treatment has a strong feasibility, and it is worthy of clinical use.

【Key words】 Autologous platelet rich plasma; Pressure ulcers; Infection; Healing

压疮是局部组织长期受压、营养不良、血液循环障碍使局部组织持续缺血、缺氧,最终导致局部组织坏死。压疮一旦发生,治疗及护理都较困难,特别是Ⅲ~Ⅳ压疮由于局部创面渗出液较多,创面潮湿不易结痂而延缓了创面愈合,治疗难度较大^[1]。一般临床治疗都采用增加护理强度、组织生长因子、创伤膏、压疮贴等治疗^[2]。自体富血小板血浆(APRP)是取自患者自身外周静脉血、经离心、分离、浓缩制得。它不仅具有加速止血、封闭创面的特点,且富含生长因子,经激活后释放大量高浓度的生长因子,包括血小板源性生长因子(PDGF)、转化生长因子(TGF)、血管内皮细胞生长因子(VEGF)、表皮生长因子(EGF)和胰岛素样生长因子(IGF)等^[3]。这些生长因子已被证实,在单独或联合应用时能刺激细胞增殖、分化,进而促进组织的修复^[4]。本研究以难治性压疮为观察对象,采用不同的治疗方式,对愈合情况进行了对比,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究组选取 2016 年 6 月至 2017 年 2 月我院住院的Ⅲ~Ⅳ期迁延难愈压疮患者 13 例,共计 46 个压疮,其中男性 10 例,女性 3 例;年龄 41~85 岁,平均(56.2±26.5)岁;10 例未愈合时间为 5 个月,3 例未愈合时间为 1 年;抽取患者静脉血液 12~48 mL(根据个人压疮数量和面积采集),通过离心方法收集 APRP 进行治疗。对照组为我院 2015 年 2 月至 2016 年 12 月的Ⅲ~Ⅳ难治迁延性压疮患者 18 例,共计 40 个压疮;其中男性 12 例,女性 6 例;年龄 51~82 岁,平均(55.38±27.8)岁;10 例未愈合时间为 3 个月以上,8 例未愈合时间为半年以上;采用传统烧伤膏、表皮生长因子、湿性敷贴涂抹的方法进行治疗。两组患者临床资料见表 1。

表 1 两组患者的临床资料

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	压疮数(个)
		男性	女性		
研究组	13	10	3	56.20±26.50	46
对照组	18	12	6	55.38±27.80	40

组别	例数(例)	压疮面积(cm ²)	
		Ⅲ期	Ⅳ期
研究组	13	2.3×3.1~3.2×4.7	3.1×4.2~3.6×8.9
对照组	18	2.1×3.3~2.8×4.2	2.9×4.4~3.5×6.9

1.2 材料 3.8% 柠檬酸钠抗凝(美国 Sigma 公司); 6 mL 离心管(奥地利 Vacutte 公司); LDZ5-2 自动平衡低速离心机(北京京立)。

1.3 采集制备 APRP 自患者肘部取外周静脉血 6~48 mL(根据压疮数量和面积采集),经 2 400 r/min 离心 5 min, 2 700 r/min 离心 5 min,最后 3 000 r/min

离心 3 min 备用,丢弃最上层约 0.5 mL 乏血小板血浆层(PPP)。

1.4 治疗方法

1.4.1 研究组 用 APRP 治疗,先用 0.9% 的生理盐水冲洗创面,再用碘伏消毒周围皮肤,待其挥发干燥,将 APRP 喷于创面和无菌纱布上并覆盖,最后用敷贴完全覆盖住创面即可。3 d 后揭开敷贴观察创面愈合情况,未完全愈合者,1 周后重复下一次治疗。

1.4.2 对照组 采用和研究组同样方法冲洗和消毒,用传统的烧伤膏、表皮生长因子涂抹在创面及其周围组织,外用敷贴包好,每天观察并换药 1~2 次。

操作时应无菌技术,有感染的患者先进行清创。

2 结果

2.1 临床疗效 使用 APRP 治疗组 13 例 46 个压疮中,完全愈合 11 例 43 个压疮,愈合率 93.48%;部分愈合 1 例 2 个压疮,占 4.35%;无效 1 例 1 个压疮,占 2.17%;1 例治疗 1 次后死亡,退出本研究组。对照组完全愈合 5 例 10 个压疮,占 25.0%;部分愈合 6 例 15 个压疮,占 37.5%;无效 7 例 15 个压疮,占 37.5%。两组间比较有显著性差异($P < 0.01$)。两种治疗方法压疮愈合情况见表 2。

表 2 两种治疗方法压疮愈合情况

组别	患者数(例)	压疮数(个)	压疮愈合情况(%)		
			完全愈合	部分愈合	无效
研究组	13	46	93.48	4.35	2.17
对照组	18	40	25.00	37.5	37.50

2.2 典型病例

2.2.1 我们使用 APRP 对 13 例Ⅲ~Ⅳ期患者 46 个压疮进行治疗,其中 1 例 85 岁男性患者压疮面积最小为 2.3 cm×3.1 cm(深度 0.3 cm),1 年未愈,肾功能衰竭维持透析 8 年伴低蛋白血症、中度贫血,经 3 次治疗后创面完全愈合,观察半年未见新的压疮形成(图 1)。最大创面为 3.6 cm×8.9 cm(深度为 2 cm),该患者来院时创面感染,已长蛆虫,每天可见大量渗液,经过康复科医生清创后,用 APRP 治疗 7 次完全愈合。

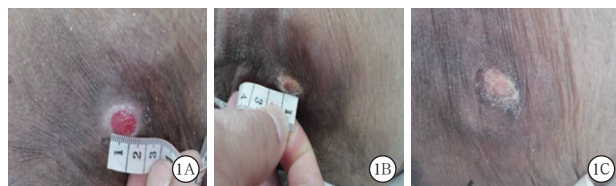


图 1 1 例 85 岁男性肾功能衰竭维持性血液透析伴低蛋白血症及中度贫血患者采用 APRP 治疗压疮 A 为治疗前,压疮面积 2.3 cm×3.1 cm(深 0.3 cm),1 年未愈;B 为 3 次 APRP 治疗后,创面完全愈合;C 为半年后未见新的压疮形成

2.2.2 1 例 ICU 男性患者,痰液培养检出铜绿假单胞菌,取压疮部位培养未检出该菌,我们尝试着治疗了 1 次,1 周后压疮面积明显缩小,但在创面周围长出了铜绿假单胞菌,建议临床停止使用 APRP,经过 5 d 表皮生长因子涂抹压疮完全愈合,自 2016 年 10 月痊愈后至今未见新的创面形成(图 2)。



图 2 1 例痰液培养显示铜绿假单胞菌感染男性患者未用 APRP 治疗压疮 A 为治疗前,痰液培养检出铜绿假单胞菌,但压疮部位未检出;B 为 1 次 APRP 治疗后,创面明显缩小,但创面周围长出铜绿假单胞菌,后经停用 APRP、使用 5 d 表皮生长因子涂抹压疮完全愈合;C 为 3 个月未见新的压疮

3 讨论

压力性溃疡(PU)简称压疮,是皮肤或皮下组织由于压力、剪切力或摩擦力而导致的皮肤、肌肉和皮下组织的局限性损伤,是长期卧床及危重患者最常见的并发症之一,经久不愈的压疮如果没有正确的治疗和预防感染的措施,将导致溃疡扩大、加深,营养成分大量丢失,严重降低患者生活质量,增加治疗费用,若任其发展,则常因继发严重感染、脓毒症等导致全身衰竭而死亡^[5]。而压疮的愈合对于患者原发疾病的痊愈、生存质量的改进、重拾健康的信心等方面有很好的促进作用。

据研究统计^[6]:美国一般医院压疮患者发病率 2.5%~11.6%,昏迷、截瘫患者压疮患者发病率 24%~48%,脊髓损伤患者压疮发病率 25%~85%,住院老年人的发生率为 10%~25%,患病未入院而在家中治疗发生率为 50%。

虽然人们对压疮的预防、治疗有了进一步认识,但随着社会老龄化的增加,压疮患者的发病率仍呈现逐渐递增的趋势。Russo 等^[7]报道,从 1993 年到 2006 年住院患者压疮的发生率增加 80%,且相关的健康护理花费了 110 亿美元。在住院患者中,ICU 患者的压疮发生率增长最快,从 14% 到 42%^[5],常见的部位为足跟(46%)和骶尾部(28%)^[8]。我院 2014 至 2016 年共有 III~IV 期难治性压疮 125 例,其完全愈合率为 22%~27.5%。

APRP 中除了生长因子外,还含有高浓度的白细胞,如中性粒细胞、单核细胞、淋巴细胞等,这些白细胞在机体的炎症反应和控制感染方面起着重要的作用。有体外研究发现,APRP 可以抑制金黄色

葡萄球菌和大肠杆菌的生长,特别是对于甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌的抑制作用,与庆大霉素和苯唑西林相当^[9],此抗菌作用与 PRP 中所含白细胞有一定相关性,其次 PRP 的 pH 为 6.5~6.7,呈酸性,酸性的 PRP 本身对细菌生长有抑制作用,另外 PRP 中还含有多种抑菌蛋白质,可以抑制细菌及真菌的生长。但也有报道 APRP 对肺炎克雷伯杆菌、粪肠球菌、铜绿假单胞菌没有任何抑制作用,相反会促进铜绿假单胞菌的生长^[9]。我们的研究病例与报道一致,但结果显示仍能促进创面愈合。

APRP 应用的适应证非常广泛,几乎所有部位的软组织创面、骨折缺损及骨髓炎都能应用。作为自体血小板浓缩物,APRP 所含的生长因子比例与正常生理浓度接近,各生长因子之间有最佳的协同作用;APRP 含有大量纤维蛋白,为细胞的修复提供良好的支架,并且可以收缩创面;APRP 可制成胶状,敷于创面,提供湿润的环境,还可以使生长因子长时间局限作用于伤口,有利于伤口的愈合;APRP 是自源性的,从根本上避免了免疫排斥、疾病传播;APRP 中的白细胞、单核细胞、血小板沉降系数相近,能很好地防止感染;其制作简单、成本低,目前为止,未发现 PRP 的不良副反应和毒副作用^[8],是一项值得大力推广、有利于患者康复的技术。

参考文献

- 1 郑翠莹,陈圆圆,孙立东,等.康复新液联合复方冰硼散治疗糖尿病并发压疮患者的疗效观察[J].中国中西医结合急救杂志,2014,21(3):222-224.
- 2 陈圆圆,孙谋,赵叶,等.自制压疮贴在脓毒症患者压疮护理中的应用[J].中国中西医结合急救杂志,2013,20(5):307-308.
- 3 Arora NS, Ramanayake T, Ren YF, et al. Platelet-rich plasma: a literature review [J]. *Implant Dent*, 2009, 18(4): 303-310.
- 4 He L, Lin Y, Hu X, et al. A comparative study of platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts *in vitro* [J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2009, 108(5): 707-713.
- 5 金新源,谢尔凡.压疮的评估、预防和治疗研究进展[J].中华损伤与修复杂志(电子版),2014,9(2):189-194.
- 6 罗盛清,梁业梅.压疮治疗护理新进展[J].护理实践与研究,2014,11(4):17-18.
- 7 Russo CA, Steiner C, Spector W. Hospitalizations related to pressure ulcers among adults 18 years and older, 2006: statistical brief #64 [M] // Healthcare Research and Quality (US). Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) statistical briefs. Rockville (MD): Healthcare Research and Quality (US), 2006.
- 8 Keller BP, Wille J, van Ramshorst B, et al. Pressure ulcers in intensive care patients: a review of risks and prevention [J]. *Intensive Care Med*, 2002, 28(10): 1379-1388.
- 9 张长青,袁霆,富血小板血浆制作技术与临床应用[M].上海:上海科学技术出版社,2011:2,89,126.

(收稿日期:2017-05-13)

(本文编辑:李银平)