壳多糖组织工程皮肤治疗糖尿病足性溃疡

吕 波[1],吴绮楠[2a],陈 兵[2a],谭明红[2a],邓武权[2a],梁自文[2a],伍津津[2b] (1. 长寿区人民医院,重庆 401220;2. 第三军医大学:a. 西南医院内分泌科,重庆 400038;b. 大坪医院野战外科研究所皮肤科,重庆 400042)

[摘 要] **目的** 比较壳多糖组织工程皮肤、亲水性敷料(多爱肤)和传统纱布对糖尿病足性溃疡治疗疗效。**方法** 将 53 例糖尿病足皮肤溃疡患者随机分为多爱肤组、壳多糖组及常规治疗组,以溃疡愈合率及平均愈合时间为观察指标。**结果** 多爱肤组愈合率与常规治疗组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);壳多糖组愈合率与多爱肤组相比,差异有统计学意义($P<0.05$);常规治疗组与多爱肤组及壳多糖组比较,平均愈合时间差异有统计学意义($P<0.05$),多爱肤组与壳多糖组比较,平均愈合时间无统计学差异($P>0.05$)。**结论** 多爱肤组可提高溃疡愈合率,缩短平均愈合时间;壳多糖组织工程皮肤与多爱肤相比较能显著提高溃疡愈合率。

[关键词] 壳多糖组织工程皮肤;多爱肤;糖尿病足;溃疡
[中图分类号] R587.1 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2011)05-0501-03

Chitosan tissue engineered skin in treatment of diabetic foot

LV Bo, WU Qi-nan, CHEN Bing, TAN Ming-hong, DENG Wu-quan, LIANG Zi-wen, WU Jing-jing (People's Hospital in Changshou District, Changshou Chongqing 401220, China)

Abstract: Objective To compare the treatment effects of chitosan tissue engineered skin, hydrocolloid dressing (duoderm) and conventional gauze in treatment of patients with diabetic foot ulcer. **Methods** Totally 53 patients with diabetic foot ulcer were randomly divided into chitosan skin treatment group, duoderm group and conventional therapy group. Ulcer healing rate and the average healing time were observed. **Results** The healing rate in duoderm group was superior to that in conventional treatment group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); the healing rate in chitosan skin treatment group was superior to that in duoderm group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The average healing time in duoderm group and chitosan skin treatment group were less than that in conventional therapy group, the differences were statistically significant ($P<0.05$), and there was no difference between chitosan skin treatment group and duoderm group ($P>0.05$). **Conclusion** Duoderm can improve the healing rate and reduce the average healing time of diabetic ulcer. Chitosan tissue engineered skin can significantly increase the healing rate of diabetic ulcer compared with duoderm.

Keywords: chitosan tissue engineered skin; duoderm; diabetic foot; ulcer

糖尿病足指与糖尿病性周围神经病变及血管病变相关的足部感染、溃疡和(或)深层组织的破坏。在糖尿病住院患者中,糖尿病足占 47%,糖尿病足坏疽发生率为 2% ~4%[1]。目前糖尿病足的治疗方法多限于药物治疗,疗程长、花费大且疗效不理想。我院从 2007 年 1 月至 2011 年 3 月共收治糖尿病足(diabetic foot)皮肤溃疡患者 53 例,对其中部分患者采用多爱肤(duoderm)和复方壳多糖组织工程皮肤膜片局部换药的方法处理,取得满意疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组 53 例糖尿病足皮肤溃疡住院患者,其中男 31 例,女 22 例,年龄 36 ~75 岁,平均 58 岁。临床表现皆为 2 型糖尿病伴糖尿病足部皮肤溃疡,溃疡病程 3 周至 5 个月,平均 28 d。本组病例入选标准为:①临床上诊断为慢性皮肤溃疡,病程超过 1 个月,无真菌、结核或麻风感染,无肿瘤、神经损伤的临床征象;②年龄 18 ~75 岁;③踝肱血压指数大于或等于 0.6;④空腹血糖小于或等于 7 mmol/L,餐后血糖小于或等于12 mmol/L,尿酮体(-);⑤溃疡面积增大或缩小不超过原面积的 50%;⑥创面床准备达到移植要求,肉芽新鲜,单个溃疡面积 2 ~100 cm^2;⑦愿意并签署知情同意书者。本研究的排除标准为:①对青霉素、链霉素、庆大霉素、胶原过敏者;②严重肝、肾功能不全,严重营养不良者,白蛋白小于 25 g/L;③免疫功能低下及全身衰竭者,有严重心肺疾病,病情不稳定者;④皮肤创面严重感染未控制者;⑤妊娠和哺乳期妇女;⑥有骨髓炎或死骨形成者;⑦有瘘管形成者;⑧有精神、神经疾病而无法合作者或不愿合作者。

[基金项目] 国家高技术研究发展计划"863"项目(2003AA205022);重庆市重点攻关项目(7897)

[作者简介] 吕 波(1959-),男,四川省南充市人,主任医师,本科,主要从事糖尿病临床治疗方面的研究。电话:(023)40407464。并列第一作者吴绮楠(1978-),男,重庆市人,主治医师,硕士,主要从事糖尿病并发症治疗方面的研究。电话:(023)68765216

[通讯作者] 陈 兵,男,教授,主任医师,博士,主要从事内分泌代谢疾病方面的研究。电话:(023)68754138。

[收稿日期] 2011-04-11 [修回日期] 2011-05-15

1.2 治疗方法

对 53 例患者的溃疡创面进行细菌培养并随机分成三组，其中常规治疗组 18 例，多爱肤组 19 例，壳多糖组 16 例。各组病人年龄、性别、血压、血脂、空腹血糖、糖化血红蛋白及溃疡面积经统计学处理，无显著差异（$P>0.05$）。各组病人均给予敏感抗生素抗感染、降血糖治疗（口服药、胰岛素）、阿司匹林、他汀类或贝特类降脂药等基础治疗，强化血糖、血脂、血压控制。所有患者均进行创面处理，3% 双氧水冲洗创面，0.9% 氯化钠冲净伤口，0.5% 碘伏由外至内消毒伤口，轻刮创面至点状出血，0.9% 氯化钠再次冲洗创面及周围，棉签擦干周围皮肤。常规治疗组：用无菌纱布覆盖于创面，渗出较多时每日换药，感染控制后 3 ~ 5 d 换药。多爱肤组及壳多糖组：在传统换药治疗的基础上，采用多爱肤或复方壳多糖组织工程皮肤膜片覆盖创面，每隔 5 d 换药 1 次或在治疗期间因敷料脱落或渗液过多而漏泄时更换。

1.3 疗效评定

观察有无异常症状、体征；记录血、尿、大便常规，心电图和肝肾功能改变以及出凝血时间改变。计算创伤面积，具体方法为：用透明方格纸画创面形状的方法，采用 Adobe Photoshop 7.0 和 Osiris 软件进行面积计算。以治疗前创面面积为初始面积，以研究结束时面积为时相点创面面积。创面愈合率计算公式：愈合面积 = 初始面积 - 时相点创面面积；创面愈合率 =（愈合面积/烫伤面积）×100%。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 11.0 统计软件进行统计分析，计量资料中呈正态分布数据以（$\bar{x}\pm s$）表示；偏态分布数据采用几何均数（95% CI）表示，计量资料比较采用 t 检验或协方差分析。计数资料组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 愈合率及平均愈合时间比较

与常规治疗组相比，多爱肤组和壳多糖组愈合率和平均愈合时间明显提高了（$P<0.05$），平均愈合时间缩短（$P<0.05$）；与多爱肤组相比，壳多糖组愈合率明显提高了（$P<0.05$），但平均愈合时间无统计学差异，见表 1。

表 1 各组愈合率及平均愈合时间比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	愈合率（%）	平均愈合时间（d）
常规治疗组	66.2 ± 5.6	46.1 ± 3.9
多爱肤组	74.8 ± 4.9 *	23.4 ± 4.1 *
壳多糖组	87.3 ± 7.2 *#	24.3 ± 5.3 *

*：与常规治疗组比较，$P<0.05$；#：与多爱肤组比较，$P<0.05$

2.2 不良反应

治疗过程中患者均未诉疼痛及不适，无异常体征出现，血、尿、大便常规正常，心电图和肝肾功能无特殊改变，出凝血时间正常。

2.3 典型病例

图 1 显示 1 例典型糖尿病足部皮肤溃疡患者的治疗过程。入院时溃疡（图 1a）；经局部消毒，清创后（图 1b）；覆盖壳多糖组织工程皮肤膜片（图 1c）；每隔 4 ~ 5 d 换药，经过 25 d 治疗，溃疡基本愈合（图 1d）。



a：治疗前溃疡；b：伤口消毒后刮至点状出血；c：覆盖壳多糖组织工程皮肤膜片；d：治疗 25 d 后溃疡基本愈合

图 1 糖尿病足皮肤溃疡治疗过程（1 例）

3 讨论

糖尿病足的足部感染、溃疡和（或）深层组织的破坏，包括神经性骨关节病（夏科氏关节），是糖尿病患者致残、致死的重要原因。其发生机制为：①糖尿病患者免疫力低下，机体防御机制减弱，兼之高血糖利于某些细菌的生长，所以易患感染。②由于糖尿病长期未得到有效控制，且伴有周围神经病变而引起深、浅感觉消失和关节运动反射障碍，失去了创伤的保护作用，易导致皮肤溃疡的发生[2-3]。因此，在降糖、抗炎等治疗方法合理运用的同时，选择合适的局部治疗方法，对于患者的预后可有效改善。

在既往的研究中发现多爱肤对于糖尿病皮肤溃疡的治疗作用机制在于可为创面提供一个相对湿润而无氧的环境，加速其愈合，减少敷料与创面的粘连[4-5]，从而使溃疡的愈合时间较短，愈合率提高。本研究进一步发现，利用壳多糖组织工程皮肤覆盖糖尿病足皮肤溃疡创面可较多爱肤进一步提高愈合率（$P<0.05$），但平均愈合时间无统计学差异。其机制可能除了可封闭创面，提供湿润环境外，还与其自身的特点有关。壳多糖组织工程皮肤是一种新型含活细胞的组织工程皮肤，在Ⅰ型胶原、壳多糖、透明质酸等成分形成的凝胶中种植人源性成纤维细胞构成真皮层，表面再覆盖人源性角质形成细胞构成表皮层所组成[6]。其具有抑菌效果，并可减少胶原酶消化扩大创面。移植后能抑

制创面细菌及真菌的增殖[7],及时封闭创面,同时还可使细胞外基质沉积,释放多种细胞因子如 VEGF 等,促进创面皮肤成纤维细胞的增殖及血管微循环的重建[8-10],从而显著地加快创面的愈合,缩短愈合天数。国外类似产品 Apligraft 已上市用于治疗烧伤及其他疾病所导致的皮肤溃疡,治疗效果良好。

综上所述,复方壳多糖组织工程皮肤膜片在治疗糖尿病足皮肤溃疡中可显著提高溃疡愈合率,缩短平均愈合,并无明显不良反应,是一种有效的糖尿病足辅助治疗方法。

[参考文献]

[1] Kahn CR, Gordon CW, George LK, et al. Joslin 糖尿病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:325 - 327.

[2] Martini J. Diabetic foot: detection and prevention[J]. Rev Med Interne, 2008,29(S2):260 - 263.

[3] 郑焱玲,张丽蓉,朱 宁,等. 糖尿病下肢巨大皮肤溃疡植皮护理体会 1 例[J]. 局解手术学杂志,2010,19(6):567.

[4] 流 沙,陈 兵,梁自文,等. 亲水性敷料治疗糖尿病足性溃疡 40 例疗效观察[J]. 重庆医学,2006,35(5):462.

[5] 陈焕娣,郑均燕. 多爱肤敷料在糖尿病并发压疮中的作用[J]. 实用糖尿病杂志,2005,1(2):25 - 27.

[6] 鲁元刚,伍津津,张教扬,等. 复方壳多糖组织工程皮肤的组织学特性[J]. 中华医学美容学杂志,2007,13(4):234 - 236.

[7] 孙 浩,王 红,孙祥煜. 壳多糖及其衍生物的复合抑菌作用[J]. 大连工业大学学报,2008,27(4):301 - 303.

[8] 周 凌,伍津津,鲁元刚,等. 复方壳多糖组织工程真皮促血管生成活性的研究[J]. 中华烧伤杂志,2007,23(5):372 - 373.

[9] Worden B, Yang XP, Lee TL, et al. Hepatocyte growth factor/scatter factor differentially regulates expression of proangiogenic factors throush Egr-1 in head and neck squamous cell carcinoma[J]. Cancer Res, 2005,65(16):7071 - 7080.

[10] Tang Y, Nakada M, Kesavan P, et al. Extracellular matrix metalloproteinase inducer stimulates tumor angiogenesis by elevating vascular endothelial cell growth factor and matix metalloprotenase[J]. Cancer Res,2005,65(8):3193 - 3199.

(编辑:唐秋姗)

· 个案与短篇 ·

双侧胸肌变异 1 例

江会勇[1],陈 惠[1],余修贵[1],曹小明[1],邹 恒[1],余奇英[2],程 杏[2] (九江学院:1. 基础医学院人体解剖学教研室;2. 2009 级临床医学本科,江西 九江 332000)

[**关键词**] 局部解剖学;胸肌;变异

[**中图分类号**] R323;R322.74 [**文献标识码**] B [**文章编号**] 1672-5042(2011)05-0503-01

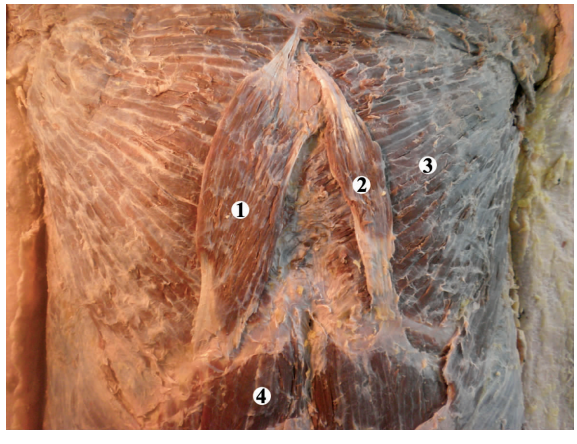
胸肌变异虽有报道,但双侧胸肌变异较为少见。作者在解剖 1 具中年男尸时,发现双侧胸肌的变异,现报告如下。

1 材料与方法

10% 福尔马林固定成年男尸 1 具,年龄 40 岁左右,身高 189 cm,体格强壮,发育正常,外观无任何畸形,胸前壁皮肤完整,未见手术切口疤痕。用常规方法解剖胸前壁浅层结构后,仔细观察胸前壁肌时,发现双侧胸前壁肌的变异。用数码相机拍照,游标卡尺及角度尺测量。

2 结果

如图 1 所示,双侧胸大肌近胸骨部的表面各附着扁平状肌肉一块,均与胸大肌及胸骨的表面相隔一层深筋膜,中间为肌腹,上端均为尖状的肌腱,下端均为扁平的腱膜。左右胸前变异肌之间呈(30° ±5°)夹角。右侧变异肌长 17.8 cm,宽 4 cm,



①:右侧变异胸肌;②:左侧变异胸肌;③:腹直肌;④:胸大肌

图 1 双侧胸肌变异

厚 0.4 cm;上端的肌腱长 4.8 cm,起自胸骨柄上缘;下端的腱膜长 1.2 cm,宽 2 cm,与右侧腹直肌上端相连;与前正中线呈

(下转第 506 页)

[**收稿日期**] 2011-04-18 [**修回日期**] 2011-05-22