doi:10.3969 / j.issn.1006 - 4931.2022.14.025

自制血小板凝胶佐治糖尿病足临床观察*

苏佩琼[1],陈雪丽[1],赵汉儒[1],陈凤玲[2],张翠兰[1△]

(1. 海南西部中心医院内分泌科,海南 儋州 571700; 2. 上海交通大学第九人民医院内分泌科,上海 201900)

摘要:目的 探讨自制血小板凝胶联合常规方法治疗糖尿病足的临床疗效。**方法** 选取海南西部中心医院 2018 年 8 月至 2021 年 8 月收治的糖尿病足患者 105 例,按随机数字表法分为观察组(53 例)和对照组(52 例)。两组患者均予常规降糖、抗感染治疗,观察组患者加用自制血小板凝胶治疗,均连续治疗 3 个月。**结果** 观察组总有效率为 92.45%,显著高于对照组的 76.92%($P < 0.05$)。治疗后,观察组患者的血管内皮生长因子,碱性成纤维细胞生长因子、胰岛素样生长因子 - 1 水平均显著高于对照组($P < 0.05$);观察组患者的单核细胞趋化蛋白 - 1、Toll 样受体 4、高迁移率族蛋白 1 水平均显著低于对照组($P < 0.05$);观察组患者的糖尿病患者生存质量特异性量表(DMQLS)评分显著高于对照组($P < 0.05$)。观察组与对照组的不良反应发生率相当(9.43% 比 15.38%,$P > 0.05$)。**结论** 自制血小板凝胶联合常规方法治疗糖尿病足,可提升生长因子水平,降低炎性因子水平,提高患者的生活质量。

关键词:糖尿病足;自制血小板凝胶;生长因子;炎性因子;生活质量;临床疗效;辅助治疗

中图分类号:R969.4;R977 **文献标志码:A** **文章编号:1006 - 4931(2022)14 - 0105 - 04**

Clinical Observation of Self - Made Platelet Gel in the Adjuvant Treatment of Diabetic Foot

SU Peiqiong[1], CHEN Xueli[1], ZHAO Hanru[1], CHEN Fengling[2], ZHANG Cuilan[1]

(1. Department of Endocrinology, Hainan West Central Hospital, Danzhou, Hainan, China 571700; 2. Department of Endocrinology, The Ninth People's Hospital of Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, China 201900)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of self - made platelet gel combined with conventional therapy in the treatment of diabetic foot. **Methods** A total of 105 patients with diabetic foot treated in the Hainan Western Central Hospital from August 2018 to August 2021 were selected and divided into the observation group (53 cases) and the control group (52 cases) by the random number table method. The patients in the two groups were treated with conventional hypoglycemic and anti - infective therapy, on this basis, the patients in the observation group were treated with self - made platelet gel. Both groups were continuously treated for three months. **Results** The total effective rate in the observation group was 92.45%, which was significantly higher than 76.92% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of vascular endothelial growth factor (VEGF), basic fibroblast growth factor (bFGF) and insulin - like growth factor - 1 (IGF - 1) in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$), the levels of inflammatory monocyte chemoattractant protein - 1 (MCP - 1), Toll - like receptor - 4 (TLR4) and high mobility group protein - 1 (HMG1) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$), while the score of Diabetes Mellitus Quality of Life Scale (DMQLS) in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group (9.43% *vs.* 15.38%, $P > 0.05$). **Conclusion** The self - made platelet gel combined with conventional therapy in the treatment of diabetic foot can increase the levels of growth factors, reduce the levels of inflammatory factors, and improve the patients' quality of life.

Key words: diabetic foot; self - made platelet gel; growth factors; inflammatory factors; quality of life; clinical efficacy; adjuvant treatment

*基金项目:海南省医药卫生科研项目[1801320245A2007]。

第一作者:苏佩琼,女,大学本科,主治医师,研究方向为内分泌疾病的诊疗,(电子信箱)3210758463@qq.com。

△通信作者:张翠兰,女,大学本科,副主任医师,研究方向为内分泌疾病的诊疗,(电子信箱)lyyy6825@163.com。

Science Direct[J]. Journal of Renal Nutrition, 2019, 29(5): 428 - 437.

[11] 刘盼望,秦 侃,杨 静,等. 某院维持性血液透析患者营养风险筛查及高磷血症状况分析[J]. 中国药业,2021,30(6):86 - 88.

[12] 李存枚,张 进,白友为,等. 司维拉姆治疗维持性血液透析高磷血症的疗效观察[J]. 现代药物与临床,2020,35(6):1200 - 1203.

[13] 刘智楠,郑 慧,郭向辉. 碳酸司维拉姆联合常规治疗对慢性肾衰竭合并高磷血症患者血清炎症因子及 HO - 1,iPTH 水平的影响[J]. 中国药房,2018,29(5):683 - 686.

[14] 许秀华,贺德刚,陈双如,等. 碳酸司维拉姆治疗维持性血液透析高磷血症 30 例效果观察[J]. 中国乡村医药,2019,29(12):289 - 291.

[15] 魏昌林,颜怀荣,蔡小月,等. 小剂量骨化三醇联合碳酸司维拉姆延缓维持性血液透析患者血管钙化的效果观察[J]. 临床误诊误治,2020,33(8):51 - 56.

[16] 张育安,荣冬靖. 司维拉姆联合西那卡塞治疗血液透析并发继发性甲状旁腺功能亢进患者的疗效观察和对成纤维生长因子 23 的影响[J]. 国际泌尿系统杂志,2021,41(1):139 - 142.

(收稿日期:2021 - 08 - 15;修回日期:2021 - 12 - 16)

糖尿病足是糖尿病常见的并发症，症状从轻度的神经症状到严重的溃疡、感染、血管疾病，严重影响患者的足部健康[1-2]。目前，临床常用方案为清创、敷料、抗感染治疗等，但存在治疗周期长、显效慢等问题，且长期治疗过程中仍有感染的可能。自体富血小板血浆凝胶治疗创口、创面效果较好，在骨科、颌面外科、烧伤整形科中应用广泛[3-4]。本研究中探讨了自制血小板凝胶联合抗感染治疗糖尿病足的疗效及对患者炎性因子水平和生活质量的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准：符合《中国糖尿病足防治指南（2019版）》[5]诊断标准并确诊，Wagner分级为Ⅰ～Ⅲ级；年龄40～80岁；对本研究拟用药物无禁忌证或过敏反应；入组前未接受相似治疗方案干预。患者自愿加入本研究，本研究方案无伦理学争议。

排除标准：其他糖尿病并发症；原发性溃疡性疾病；全身炎性疾病；观察指标数据有缺项；未严格执行治疗方案。

病例选择与分组：选取海南西部中心医院2018年8月至2021年8月收治的糖尿病足患者105例，按随机数字表法分为观察组（53例）和对照组（52例）。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups

组别	性别（男/女，例）	年龄（$\bar{X}\pm s$，岁）	病程（$\bar{X}\pm s$，年）	体质量指数（$\bar{X}\pm s$，kg/m²）	溃疡面积（$\bar{X}\pm s$，cm²）	Wagner分级（例）		
						Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级
观察组（$n=53$）	28/25	59.98±9.91	10.23±2.76	23.28±2.91	9.91±2.83	19	20	14
对照组（$n=52$）	25/27	60.91±9.28	10.89±2.89	23.67±2.85	9.13±2.98	16	19	17
χ^2/t值	0.237	0.496	1.197	0.694	1.375	0.564		
P值	0.626	0.621	0.234	0.489	0.172	0.754		

1.2 方法

两组患者均给予常规降糖（将血糖水平控制在接近正常水平）、抗感染治疗，局部创面给予糖尿病皮肤溃疡标准处理，包括清创、引流、减压、更换敷料、保湿等，同时根据细菌培养结果，针对不同致病菌给予敏感的抗菌药物静脉给药。在此基础上，待观察组患者溃疡部位清创完成后，快速涂布自制血小板凝胶，凝结稳定后采用敷料封闭包扎创面，每周1次，连续治疗3个月。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标：1）生长因子，于治疗前后分别采集患者的静脉血5 mL，采用HT190R型高速台式冷冻离心机（湖南湘仪实验室仪器开发有限公司），3 000 r/min（半径5 cm）离心15 min，分离，得血清，采用MB-530型多功能酶标分析仪（深圳汇松科技发展有限公司）及试剂盒（泉州市九邦生物科技有限公司），以酶联免疫法检测血管内皮生长因子（VEGF）、碱性成纤维细胞生长因子（bFGF）、胰岛素样生长因子-1（IGF-1）水平。2）炎性因子，采用CA-410型放射免疫分析仪（深圳市捷威信电子仪器有限公司）及试剂盒（深圳芬德生物技术有限公司），采用放射免疫分析法检测单核细胞趋化蛋白-1（MCP-1）、Toll样受体4（TLR4）、高迁移率族蛋白1（HMG1）水平。3）生活质量，采用糖尿病患者生存质量特异性量表（DMQLS）评估，该量表包括生理功能、躯体活动、精力与活动、角色活动等评分项，每项满分100分，分值越高表明生活质量越好。

疗效判定[6]：显效，症状完全消退，溃疡创面缩小>80%，行走功能不受限制；有效，症状显著减轻，溃疡创面缩小50%～80%，行走活动轻微受限，有一定的疼痛感；无效，症状无改善，创面缩小<50%，不能正常行走。总有效=显效+有效。

安全性：观察两组患者治疗期间感染、创面刺痛、创面红肿及皮疹等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0统计学软件分析。计量资料以$\bar{X}\pm s$表示，行t检验；计数资料以率（%）表示，行χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

3 讨论

目前，糖尿病发病率呈逐年升高趋势，且糖尿病足的临床发病情况也在不断恶化。糖尿病足占糖尿病并

表2 两组患者临床疗效比较[例（%）]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组（$n=53$）	28（52.83）	21（39.62）	4（7.55）	49（92.45）
对照组（$n=52$）	22（42.31）	18（34.62）	12（23.08）	40（76.92）
χ^2值				4.901
P值				0.027

表 3 两组患者生活质量评分比较($\overline{X} \pm s$,分)

Tab. 3 Comparison of DMQLS scores between the two groups ($\overline{X} \pm s$, point)

组别	生理功能		躯体活动		精力与活动		角色活动	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n = 53)	61.43 ± 6.23	81.33 ± 9.28*	59.53 ± 5.09	86.11 ± 8.89*	62.09 ± 5.92	82.76 ± 8.14*	58.89 ± 5.87	84.26 ± 8.23*
对照组(n = 52)	60.41 ± 5.98	75.21 ± 8.98*	58.77 ± 5.27	81.31 ± 7.98*	63.26 ± 6.45	75.23 ± 7.92*	60.06 ± 6.11	76.98 ± 8.02*
t 值	0.856	3.433	0.752	2.909	0.969	4.803	0.872	4.889
P 值	0.394	0.001	0.454	0.004	0.335	0.000	0.376	0.000

注:与本组治疗前比较,*P < 0.05。表 4 及表 5 同。

Note: Compared with those before treatment, *P < 0.05 (for Tab. 3 - 5).

表 4 两组患者生长因子水平比较($\overline{X} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of growth factor levels between the two groups ($\overline{X} \pm s$)

组别	VEGF(ng/L)		bFGF(μg/L)		IGF-1(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n = 53)	125.43 ± 14.31	320.12 ± 43.18*	49.12 ± 5.73	86.31 ± 8.89*	212.09 ± 29.32	382.23 ± 43.54*
对照组(n = 52)	126.42 ± 15.43	282.98 ± 35.29*	48.27 ± 4.98	80.12 ± 7.92*	215.86 ± 28.45	358.11 ± 41.42*
t 值	0.341	4.821	0.871	3.765	0.668	2.907
P 值	0.734	0.000	0.419	0.000	0.505	0.004

表 5 两组患者炎性因子水平比较($\overline{X} \pm s$)

Tab. 5 Comparison of inflammatory factor levels between the two groups ($\overline{X} \pm s$)

组别	MCP-1(ng/L)		TLR4(μg/L)		HMG1(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n = 53)	85.43 ± 9.19	42.32 ± 6.12*	49.23 ± 5.89	16.98 ± 3.82*	112.33 ± 13.33	72.23 ± 8.59*
对照组(n = 52)	86.42 ± 10.91	47.23 ± 6.98*	48.27 ± 4.98	20.03 ± 4.56*	113.81 ± 14.42	78.91 ± 9.42*
t 值	0.503	3.835	0.901	3.718	0.546	3.798
P 值	0.616	0.000	0.370	0.000	0.586	0.000

表 6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%)]

组别	感染	创面刺痛	创面红肿	皮疹	合计
观察组(n = 53)	2(3.77)	1(1.89)	1(1.89)	1(1.89)	5(9.43)
对照组(n = 52)	2(3.85)	2(3.85)	2(3.85)	2(3.85)	8(15.38)
χ^2 值					0.726
P 值					0.394

发症的 15%～25%[7],患者的足部会出现溃疡糜烂等严重症状,且经久不愈。常规的降糖、活血、营养支持、抗感染、清创外敷等治疗方法,存在疗程长且溃疡面愈合效果欠佳等问题,且长时间创面未愈合会导致患者感染概率进一步升高,不利于保证疗效[8]。阴彩琴等[9]的报道显示,血小板凝胶用于临床骨科、颌面外科、烧伤整形科中的创面治疗具有良好的促愈合效果。

本研究中取患者自身外周静脉血,经处理后得到富含血小板的血浆制品,并与凝血酶、钙剂等混合凝固后得到凝胶,快速涂布于足部创面后,凝胶中血小板在凝血酶的作用下被激活,在创面释放出大量的 VEGF,bFGF,IGF - 1 等生长因子,促进创面组织再生和愈合[10-11]。VEGF 可促进新生血管的形成;bFGF 水平的升高对于成纤维细胞和表皮细胞的增殖、分化有重要的促进作用;IGF - 1 对机体成纤维细胞具有较强的分化作用,在创面修复过程中发挥重要作用[12]。本研究结果显示,观察组总有效率显著高于对照组,表明加用自制血小板凝胶更能促进糖尿病足并发溃疡患者的创面愈合。治疗后,观察组患者的 VEGF,bFGF,IGF - 1 水平均显著高于对照组,表明自制血小板凝胶可进一步升高机体生长因子水平,促进创面区域新生血管和肉芽组织的生长,从而促进创面愈合[13]。

糖尿病足合并溃疡的发病过程也是一个炎性反应进展的过程,伴随着多种炎性因子水平的上升。MCP - 1 是趋化细胞因子家族中的重要组成部分,主要是由单核巨噬细胞和成纤维细胞分泌得到,可趋化单核巨噬细胞,进而通过参与抗原呈递和吞噬、细胞迁徙及调节免疫平衡等途径参与机体的炎性反应,并在机体炎性反应过程中呈高表达;TLR4 是一种能激活机体的适应性免疫的细胞因子,在机体处于炎性反应时 TLR4 上调,激活机体非特异性免疫通路引起免疫应答;HMG1 是一种全身性炎性反应急性期的特异性标志物,当机体受到炎症感染或急性损伤时其血浆水平急剧升高,通过激活补体和加强吞噬细胞的吞噬而起调理作用[14]。本研究结果显示,观察组治疗后的 MCP - 1,TLR4,HMG1 水平均显著低于对照组,表明自制血小板凝胶能进一步降低机体炎性因子水平。观察组患者治疗后的 DMQLS 评分显著高于对照组,表明自制血小板凝胶可促进溃疡面的愈合,加速身体机能的恢复,从而提高生活质量。治疗期间,两组患者不良反应发生率相当。

综上所述,自制血小板凝胶联合常规方法治疗糖尿病足,可提升生长因子水平,降低炎性因子水平,提高患者的生活质量。