

# 封闭负压引流技术联合降钙素原动态监测 在慢性难愈性创面中的应用

黄华森, 彭奇浩, 莫林旺, 吴国轩, 银桂彬

湛江中心人民医院烧伤整形外科, 广东 湛江 524037

**摘要:** **目的** 探讨封闭负压引流技术(VSD)联合动态监测降钙素原(PCT)在慢性难愈性创面(CRW)中的应用价值。**方法** 选取2018年8月至2020年4月收治的90例CRW患者作为研究对象,采用随机数字表法分为观察组和对照组。对照组45例采用VSD治疗,观察组45例采用VSD治疗联合PCT动态监测。比较两组的疗效、治疗指标、抗生素使用情况、住院费用和炎症因子水平。**结果** 观察组(痊愈32例,显效6例,好转5例,无效2例)的疗效明显优于对照组(痊愈21例,显效12例,好转8例,无效4例,  $u = 2.218, P = 0.027$ )。与对照组相比,观察组红期进入时间显著提前,换药次数显著减少,住院时间显著缩短( $P < 0.05, P < 0.01$ )。观察组入院7d后的IFN- $\gamma$ 、IL-6、白细胞和hs-CRP水平均高于对照组( $P < 0.05, P < 0.01$ )。与对照组相比,观察组联用两类及以上抗生素构成比、抗生素升级构成比和抗生素费用显著降低,抗生素疗程显著缩短( $P < 0.05, P < 0.01$ )。与对照组相比,观察组的检查费用增高,但其他费用、药费和住院总费用显著减少( $P < 0.05, P < 0.01$ )。**结论** VSD联合动态监测PCT用于治疗CRW,可提高疗效,减轻炎症反应,优化抗生素使用方案,降低住院费用。

**关键词:** 慢性难愈性创面; 负压封闭引流技术; 降钙素原

中图分类号: R641 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2021)04-0493-04

## Vacuum sealing drainage technique combined with dynamic monitoring of procalcitonin in chronic refractory wounds

HUANG Hua-sen, PENG Qi-hao, MO Lin-wang, WU Guo-xuan, YIN Gui-bin

Department of Burn and Plastic Surgery, Central People's Hospital of Zhanjiang, Zhanjiang, Guangdong 524037, China

Corresponding author: YIN Gui-bin, E-mail: wskezhuren@163.com

**Abstract: Objective** To investigate the application of vacuum sealing drainage (VSD) technique combined with dynamic monitoring of procalcitonin (PCT) in chronic refractory wounds (CRW). **Methods** Ninety patients with CRW treated from August 2018 to April 2020 were selected as the research objects and randomly divided into observation group and control group ( $n = 45$ , each). VSD was performed in control group, and VSD combined with dynamic monitoring of PCT was conducted in observation group. The curative effect, therapeutic index, antibiotic usage, hospitalization expense and serum inflammatory factor level were compared between two groups. **Results** The curative effect in observation group was significantly better than that in control group ( $u = 2.218, P = 0.027$ ). Compared with control group, the time for wound surface to enter into the red stage was significantly earlier, the number of dressing changes was significantly less, and the hospital stay was significantly shorter in observation group ( $P < 0.05, P < 0.01$ ). At 7 days after admission, the levels of interferon  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), interleukin 6 (IL-6), leukocytes and high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in observation group were significantly higher than those in control group ( $P < 0.05, P < 0.01$ ). Compared with control group, the constituent ratios of combination of two or more antibiotics and upgraded antibiotics and the cost of antibiotics in observation group significantly decreased, and the course of drug use was significantly shortened ( $P < 0.05, P < 0.01$ ). Compared with control group, the cost of examination increased, but other expenses, drug costs and total hospitalization costs decreased significantly in observation group ( $P < 0.05, P < 0.01$ ). **Conclusions** VSD combined with dynamic monitoring of PCT

can improve the curative effect, reduce the inflammatory response, optimize the use of antibiotics, and reduce the cost of hospitalization in the treatment of CRW.

**Keywords:** Chronic refractory wounds; Vacuum sealing drainage; Procalcitonin

**Fund program:** Youth Support Fund Project of Zhanjiang Central People's Hospital of Guangdong Province (2020C04)

近年来由于外伤、微血管病等原因导致的慢性难愈性创面(CRW)发病率日益增高<sup>[1]</sup>。CRW治疗难度大、病程迁延和治疗费用昂贵,目前已经成为一种严重降低患者生活质量、危害患者身心健康、加重社会和家庭负担的慢性病<sup>[1-2]</sup>。CRW治疗的主要目标是在最短时间内使创面愈合<sup>[3]</sup>。目前负压封闭引流技术(VSD)使CRW的疗效得到显著提高<sup>[4]</sup>,但感染常使CRW迁延不愈,因此尽早明确CRW感染情况具有重大的临床意义<sup>[5]</sup>。降钙素原(PCT)是辅助判断病原体和评估病情的敏感指标<sup>[6]</sup>,可用于优化抗生素使用方案,目前已经在社区获得性肺炎等疾病中取得显著效果<sup>[7]</sup>。然而PCT在治疗CRW中指导抗生素的运用研究报道甚少,本研究通过探讨VSD联合动态监测PCT在CRW中的应用价值,以期为CRW的诊治提供依据。

表1 两组一般资料比较 (n=45)

组别	男/女 (例)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	创面面积 ( $\text{cm}^2$ , $\bar{x} \pm s$ )	创面位置(例)		病程 (周, $\bar{x} \pm s$ )	创面造成原因(例)				
				躯干	四肢		外伤	糖尿病	烫伤	压疮	其他
对照组	24/21	41.6 ± 6.2	265.2 ± 19.8	18	27	13.5 ± 1.3	17	11	7	6	4
观察组	28/17	39.8 ± 5.7	270.8 ± 16.5	13	32	13.9 ± 1.6	20	8	5	6	6
$\chi^2/t$ 值	0.729	1.434	1.458	1.230		1.302	1.450				
P值	0.393	0.155	0.149	0.267		0.197	0.835				

1.2 方法 两组均采用VSD,具体如下:CRW被彻底清创后根据创面的面积及病情等选择恰当的引流材料,根据创面的大小修剪VSD材料[武汉维斯第医用科技,型号2114627(大),2114646(中),2114766(小)],随后把修剪好的VSD材料覆盖在创面上,接着连接引流管和中心负压装置,最后根据创面情况调节压力(-450 mm Hg ~ -125 mm Hg)。约每隔7 d彻底清创1次并更换VSD材料(一般7 d后拆除负压引流敷料,如果创面不新鲜,再次行清创和VSD)。治疗期间同时给予营养支持和治疗原发病。两组不同的是:观察组入院后每隔1天检测PCT浓度, PCT < 0.1  $\mu\text{g/L}$ 时,不使用抗生素; 0.1  $\mu\text{g/L}$  ≤ PCT < 0.25  $\mu\text{g/L}$ 时,一般情况下不使用抗生素(如果患者的临床症状及相关辅助检查等确诊或提示有细菌感染则使用); PCT ≥ 0.25  $\mu\text{g/L}$ 时,使用抗生素<sup>[9]</sup>。对照组使用抗生素的依据是《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》、医生临床经验和临床症状<sup>[10]</sup>。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经湛江中心人民医院医学伦理委员会审批通过,编号为20180746。入组患者均签署知情同意书。选取2018年8月至2020年4月烧伤整形外科收治的CRW患者90例为研究对象。纳入标准:符合CRW的诊断标准<sup>[8]</sup>;性别不限;年龄18~75岁;能配合完成本研究的患者。排除标准:溃疡癌变者,血栓性静脉炎,静脉血栓,血管神经裸露,厌氧菌感染,肿瘤,免疫缺陷性疾病,严重血液系统疾病或心肾肺等器官功能不全,CRW的病因是动脉血管完全阻塞。采用随机数字表法将90例患者分为观察组和对照组,每组45例。两组一般资料比较差异无统计学意义(P均>0.05)。见表1。

1.3 评价指标 (1)治疗3周时评价疗效。疗效评价标准:皮肤肤色正常或结痂脱落定义为痊愈;肉芽及上皮组织生长良好,创面缩小80%以上定义为显效;新的肉芽组织在创面边缘生长,但边缘有少量渗液,创面愈合达50%定义为好转;创面治疗前后无变化或甚至恶化定义为无效<sup>[11]</sup>。(2)治疗指标(红期进入时间、换药次数、4次手术发生率和住院时间)。(3)抗生素使用情况(使用抗生素构成比、使用1类抗生素构成比、联用两类及以上抗生素构成比、抗生素疗程、抗生素不良反应、抗生素升级构成比和抗生素费用)。(4)住院费用(检查费用、其他费用、药费和住院总费用)。检测炎症因子[干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞、超敏C反应蛋白(hs-CRP)]水平,其中IFN- $\gamma$ 和IL-6的检测由广州金域医学检验中心协助完成。

1.4 统计学方法 采用SPSS 24.0软件处理数据。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用配对t检验和成组t检验进行治疗前后及组间比较;有序分类资料以频数

(%)表示,组间比较采用秩和检验;计数资料用频数(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验、校正 $\chi^2$ 检验和Fisher确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组疗效比较 观察组的疗效优于对照组( $P < 0.05$ )。见表2。

2.2 两组治疗指标比较 与对照组相比,观察组红期进入时间显著提早,换药次数显著减少,住院时间显著缩短( $P < 0.05, P < 0.01$ )。见表3。

2.3 两组炎性因子水平比较 两组入院7 d后的IFN- $\gamma$ 、IL-6、白细胞和hs-CRP水平显著高于治疗前( $P$ 均 $< 0.05$ );且观察组入院7 d后显著高于对照组( $P$ 均 $< 0.01$ )。见表4。

2.4 两组抗生素使用情况比较 与对照组相比,观察组联用两类及以上抗生素构成比、抗生素升级构成比和抗生素费用显著降低,抗生素疗程显著缩短

( $P < 0.05, P < 0.01$ )。见表5。

2.5 两组住院费用比较 与对照组相比,观察组的检查费用增高( $P < 0.05$ ),其他费用、药费和住院总费用降低( $P$ 均 $< 0.01$ )。见表6。

表2 两组疗效的比较 [n=45,例(%)]

组别	痊愈	显效	好转	无效
观察组	32(71.1)	6(13.3)	5(11.1)	2(4.5)
对照组	21(46.7)	12(26.7)	8(17.8)	4(8.8)
u值	2.218			
P值	0.027			

表3 两组治疗指标的比较 (n=45)

组别	红期进入时间 (d, $\bar{x} \pm s$ )	换药次数 (次, $\bar{x} \pm s$ )	4次手术 [例(%)]	住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$ )
观察组	4.2 $\pm$ 1.1	3.7 $\pm$ 0.7	2(4.4)	26.2 $\pm$ 2.5
对照组	4.8 $\pm$ 1.3	4.2 $\pm$ 0.9	4(8.9)	29.6 $\pm$ 3.2
$t/\chi^2$ 值	2.364	2.942	0.178	5.617
P值	0.020	0.004	0.672	<0.001

表4 两组炎性因子水平比较 (n=45,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	IFN- $\gamma$ (pg/ml)		IL-6(pg/ml)		白细胞( $\times 10^9/L$ )		hs-CRP(mg/L)	
	治疗前	入院7 d后	治疗前	入院7 d后	治疗前	入院7 d后	治疗前	入院7 d后
对照组	565.6 $\pm$ 37.1	608.3 $\pm$ 42.8 <sup>a</sup>	26.9 $\pm$ 3.6	29.5 $\pm$ 4.2 <sup>a</sup>	14.2 $\pm$ 2.1	15.4 $\pm$ 2.7 <sup>a</sup>	10.6 $\pm$ 1.7	12.2 $\pm$ 1.9 <sup>a</sup>
观察组	576.5 $\pm$ 32.4	630.9 $\pm$ 36.5 <sup>a</sup>	27.5 $\pm$ 4.1	32.7 $\pm$ 4.9 <sup>a</sup>	13.8 $\pm$ 2.3	17.0 $\pm$ 3.0 <sup>a</sup>	10.1 $\pm$ 2.0	13.6 $\pm$ 2.5 <sup>a</sup>
t值	1.485	2.695	0.738	3.326	0.862	2.659	1.278	2.991
P值	0.141	0.008	0.463	0.001	0.391	0.009	0.205	0.004

注:与治疗前相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

表5 两组抗生素使用情况比较 (n=45)

组别	使用抗生素 [例(%)]	使用1类抗生素 [例(%)]	联用两类及以上 抗生素[例(%)]	抗生素疗程 (d, $\bar{x} \pm s$ )	抗生素不良反应 [例(%)]	抗生素升级 [例(%)]	抗生素费用 (元, $\bar{x} \pm s$ )
观察组	44(97.8)	42(93.3)	2(4.4)	10.4 $\pm$ 1.3	1(2.2)	5(11.11)	4 006.5 $\pm$ 135.4
对照组	45(100.0)	37(82.2)	8(17.8)	13.8 $\pm$ 1.6	2(4.4)	13(28.89)	4 673.2 $\pm$ 146.8
$\chi^2/t$ 值	-	2.589	4.050	11.064	-	4.444	22.395
P值	1.000 <sup>a</sup>	0.107	0.044	<0.001	1.000 <sup>a</sup>	0.035	<0.001

注:<sup>a</sup>表示采用Fisher确切概率法。

表6 两组住院费用比较 (n=45,元,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	检查费用	其他费用	药费	住院总费用
观察组	9 000.3 $\pm$ 189.7	35 907.9 $\pm$ 268.5	13 226.3 $\pm$ 405.6	58 612.5 $\pm$ 356.7
对照组	8 891.1 $\pm$ 200.9	36 129.3 $\pm$ 323.7	14 538.0 $\pm$ 516.8	59 056.2 $\pm$ 382.3
t值	2.651	3.531	13.394	5.692
P值	0.010	0.001	<0.001	<0.001

注:检查费包括化验费、CT费、B超费和放射费。其他费用包括床位费、护理费、手术费和材料费等。

## 3 讨论

感染是CRW最常见的并发症,是导致创面预后不良甚至更大伤害的主要原因<sup>[12]</sup>,而创面分离的病原菌在各患者中存在异同,都有其特殊性<sup>[13]</sup>,因此准确进行个体化抗生素治疗对CRW的恢复至关重要。本研究观察组疗效显著优于对照组,观察组红期进入

时间提早,换药次数减少,住院时间缩短,其原因可能如下:(1)创面病原微生物的检测耗时长、同时检出率低和干扰因素多,而CRW患者检测PCT则耗时短,可以及时指导医师用药<sup>[10,14]</sup>。(2)PCT是一种正常生理状态下浓度极低的非甾体类抗炎物质,其对炎症因子和细菌毒素均非常灵敏,当感染细菌 $> 4$  h时,机体C细胞等分泌PCT显著增多,并在感染约

6 h达到峰值,且维持峰值6~24 h,而PCT在非细菌感染时则轻度升高,甚至正常,因此检测PCT可为判断病原微生物种类提供客观依据,为制定恰当的个体化抗生素治疗方案奠定基础<sup>[15]</sup>。

两组入院7 d后的炎症因子水平均明显高于治疗前,其他地区也有类似报道<sup>[16]</sup>,分析原因可能为本院患者一般是在入院第5天左右进行清创术和VSD,而清创术等操作必然会导致创伤后炎症反应,进而使hs-CRP等炎症因子释放明显增多<sup>[17]</sup>。

与对照组相比,观察组联用两类及以上抗生素构成比、抗生素升级构成和抗生素费用明显减少,抗生素疗程明显缩短,提示PCT可优化CRW患者的抗生素使用方案。原因可能如下:(1)PCT的半衰期短,动态监测PCT可准确评估CRW患者的感染病情、抗感染效果及CRW预后,进而使医师可以及时调整治疗方案和个体化诊疗CRW<sup>[18]</sup>。(2)PCT水平有鉴别细菌种类(究竟是革兰阴性菌还是革兰阳性菌)的作用,当PCT $\geq 6.47 \mu\text{g/L}$ 时,预测革兰阴性菌感染的特异性和敏感性可达81%和74%,动态监测PCT可为医师选择哪种药物、是否需要用更高级抗生素和联合使用两类及以上抗生素、何时停用抗生素等提供可靠参考依据<sup>[18]</sup>。值得注意的是,极度虚弱、高龄或免疫抑制CRW患者出现创面感染时,其PCT浓度可能不高,对其应结合其他临床资料进行个体化诊治,但本研究中未纳入此类患者。

我国目前面临着医疗费用压力的难题,如何控制药费比例及降低住院相关费用一直是医改的研究热点<sup>[19]</sup>。观察组的检查费用明显高于对照组,这主要与观察组需每隔1 d监测PCT有关;但观察组的其他费用、药费及住院总费用明显少于对照组,这与观察组采用PCT动态监测优化了抗生素治疗方案,抗生素费用低、换药次数少、疗效好、住院时间短,因而其他费用中的床位费、护理费、手术费和材料费等相应减少,总费用自然下降有关。体现了VSD联合PCT动态监测可在降低CRW费用上获益。

综上所述,VSD联合动态监测PCT治疗CRW,可提高疗效,减轻炎症反应,优化抗生素使用方案,降低住院费用。

#### 参考文献

[1] 董炜,肖玉瑞,吴敏洁,等.中国慢性难愈性创面诊疗思路及原则[J].中华烧伤杂志,2018,34(12):868-873.  
[2] Cheng B, Fu X. The focus and target: angiogenesis in refractory wound healing[J]. Int J Low Extrem Wounds, 2018, 17(4): 301.

[3] 郎中亮,王明刚,钟晓红.慢性创面感染的病原学特点及持续灌注负压封闭引流的治疗效果[J].安徽医学,2018,39(4):396.  
[4] Tan L, Hou Z, Gao Y. Efficacy of combined treatment with vacuum sealing drainage and recombinant human epidermal growth factor for refractory wounds in the extremities and its effect on serum levels of IL-6, TNF- $\alpha$  and IL-2[J]. Exp Ther Med, 2018, 15(1): 288-294.  
[5] Serra R, Grande R, Buffone G, et al. Extracellular matrix assessment of infected chronic venous leg ulcers: role of metalloproteinases and inflammatory cytokines[J]. Int Wound J, 2016, 13(1): 53-58.  
[6] 葛娟,尹栗. PCT、白细胞参数、IL-6和IL-10在早期鉴别上叶肺炎与上叶肺结核中的作用[J].中国热带医学,2018,18(6):617-618.  
[7] Schuetz P, Müller B, Christ-Crain M, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections[J]. Evid Based Child Health, 2013, 8(4): 1297-1371.  
[8] 杨红明.难愈性创面治疗进展与面临的挑战[J].中华烧伤杂志,2016,32(4):193-195.  
[9] El Seify MY, Fouda EM, Ibrahim HM, et al. Microbial etiology of community-acquired pneumonia among infants and children admitted to the pediatric hospital, ain shams university[J]. Eur J Microbiol Immunol (Bp), 2016, 6(3): 206-214.  
[10] 黄光鉴,刘军,陈俊东,等.临床路径联合监测降钙素原在成人社区获得性肺炎中的运用研究[J].实用医学杂志,2018,34(14):2336-2339.  
[11] 莫林旺,黄宇伦,银桂彬,等.负压封闭引流在难愈性创面治疗中的应用[J].广东医科大学学报,2018,36(6):697-699.  
[12] Han G, Ceiley R. Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatments[J]. Adv Ther, 2017, 34(3): 599.  
[13] 晁生武,李毅,刘宏,等.高原地区慢性难愈性创面感染常见致病菌监测及耐药性分析[J].中华损伤与修复杂志(电子版), 2017, 12(2): 109-112.  
[14] Scicluna BP, van Vught LA, van der Poll T, et al. Reply: FAIM3: PLAC8 Ratio Compared with Existing Biomarkers for Diagnosis of Severe Community-acquired Pneumonia: Comparing Apples to Oranges? [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 193(1): 102-103.  
[15] Li SH, Rong HM, Guo QL, et al. Serum procalcitonin levels distinguish Gram-negative bacterial sepsis from Gram-positive bacterial and fungal sepsis[J]. J Res Med Sci, 2016, 21: 39.  
[16] 胡耀华,张超,王红梅,等.VSD联合表皮生长因子治疗皮肤软组织缺损的效果研究[J].中国美容医学,2019,28(3):4-7.  
[17] 林伟文,赖茂松,黄瑞良,等.负压封闭引流技术对免创面超敏CRP和纤维连接蛋白的影响[J].中国现代医学杂志,2016,26(24):1-5.  
[18] Guo SY, Zhou Y, Hu QF, et al. Procalcitonin is a marker of gram-negative bacteremia in patients with sepsis [J]. Am J Med Sci, 2015, 349(6): 499-504.  
[19] 顾亚杰,吴君,陶涛,等.上海市医保支付方式改革中城镇职工医疗费用影响因素分析[J].广东药科大学学报,2018,34(3): 388-392.