

PMMA 诱导膜技术在糖尿病足降维度分阶段治疗中的临床应用分析

张磊 李宏烨 叶春平 黄维运 李俊飞 刘振 叶海民

糖尿病足感染后进展迅速,据不完全统计,全球每20秒就有一人因为糖尿病足感染坏疽而进行截肢手术^[1]。因此如何及时有效地控制糖尿病足感染,是治疗的关键。目前临床中主要运用负压封闭引流技术(vacuum sealing drainage, VSD)、胫骨横向骨搬运、骨膜牵张技术、富血小板血浆技术等,但是仍存在创面愈合困难,感染控制不佳等临床问题。因此,本次研究回顾性分析运用载抗生素聚甲基丙烯酸甲酯(polymethyl methacrylate, PMMA)诱导膜技术在糖尿病足降维度分阶段治疗中应用效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2022年1月至2024年12月期间金华市人民医院收治糖尿病足患者83例,纳入标准包括:①糖尿病诊断符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》^[2]中的诊断标准,糖尿病足诊断符合《中国糖尿病足诊治指南》^[3]中的诊断标准;②糖尿病足伴感染,Wagner分级为2、3、4级;③患者全身皮肤条件不能进行二期植皮手术或患者拒绝创面植皮或皮瓣手术。并排除合并其他部位感染,以及糖尿病足下肢血管严重闭塞或需要进行下肢血管介入手术患者。本次研究获医院医学伦理委员会批准,所有患者均知情同意。按照随机数字表法分为PMMA组43例和VSD组40例。PMMA组中男性28例、女性15例;平均年龄(62.02±9.77)岁;Wagner分级:2级16例、3级16例、4级11例;体重指数(23.31±2.71)kg/m²;合并疾病:高血压22例、冠心病

7例、周围神经病变21例、肾病5例、视网膜病变14例、下肢血管病变18例。VSD组中男性28例、女性12例;平均年龄(60.65±7.68)岁;Wagner分级:2级15例、3级15例、4级10例;体重指数(23.32±1.79)kg/m²;合并疾病:高血压21例、冠心病7例、周围神经病变20例、肾病5例、视网膜病变14例、下肢血管病变18例。两组患者的年龄、糖尿病病程、体重指数、合并症等比较,差异均无统计学意义(*P*均>0.05)。

1.2 方法 PMMA组采用PMMA诱导膜技术降维度分阶段治疗。①首阶段治疗:经多学科协助诊治,围手术期的术前准备完善后,对糖尿病足三维立体复杂感染创面进行彻底清创,由于足部间隔比较多,感染会经足部的间隔、肌腱韧带扩散,清除时彻底切开感染扩散的足部间隔。Wagner分级2级的创面进行软组织及足部间隔的彻底清创,包括感染的肌腱、筋膜组织、坏死的肌肉,保留有活力的皮肤、未被感染的肌肉组织。Wagner分级3级的创面还需要进行死骨及骨髓炎的清创。Wagner分级4级的创面需进行坏疽部位的功能性截肢,同时进行软组织及骨髓炎的彻底清创,使糖尿病足从三维立体复杂的创面降维度至二维或一维度的线性创面。然后对创面进行大量的0.9%氯化钠注射液及双氧水反复冲洗,填充载抗生素PMMA骨水泥(每40g骨水泥含2.5%庆大霉素1.0g,由Tecres S.p.A 泰科瑞股份公司生产)。根据术前患者创面培养结果确定是否需要添加万古霉素,待骨水泥粉剂及水剂混合后,达到面团期时将骨水泥填充糖尿病足清创后空腔内,并在骨水泥表面扎孔(以利于引流),待骨水泥发热时用0.9%氯化钠注射液进行冷却,避免热效应灼伤组织,对骨水泥进行固定,辅料包扎,手术结束。②二阶段治疗:一般在首阶段手术后3~4周左右实施,术前准备完善后,取出抗生素骨水泥,评估创面的诱导膜,并保护

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2025.005.019

基金项目:2022年浙江省医药卫生科技项目(2022KY427)

作者单位:321000 浙江金华,金华市人民医院骨科(张磊、叶春平、黄维运、李俊飞、刘振、叶海民);浙江大学医学院附属邵逸夫医院骨科(李宏烨)

通讯作者:李宏烨,Email:lhy5956@126.com

创面内诱导膜(注意不要用0.9%氯化钠注射液或双氧水进行创面冲洗,否则会破坏诱导膜),对于可以缝合的创面,采用可吸收缝线进行减张缝合,对于不能缝合的创面用纱布覆盖,进行创面换药,待肉芽组织及表皮组织生长,直至创面愈合。

VSD组在对Wagner不同级别的创面清创处理方案同PMMA组。创面清创后,对创面采用VSD覆盖创面,负压维持在0.2~0.4 Mpa,根据创面情况,于5~7 d更换一次VSD。更换VSD装置时,如发现创面存在感染情况,进行创面清创,直至创面感染控制,同时静脉输注抗生素抗感染治疗,待创面感染控制,肉芽组织生长良好,可对无张力创面进行减张缝合,对不能缝合的创面进行每日换药,直至创面愈合。

1.3 观察指标 ①手术前后实验室检测指标:包括C反应蛋白(C-reaction protein, CRP)、白细胞、嗜中性粒细胞、血红蛋白、血沉、白蛋白。②术后临床效

果指标:包括总住院天数、手术次数和创面愈合时间。③术前术后Wagner分级情况:0级:有发生足溃疡的危险因素,但目前无溃疡;1级:足部浅表溃疡,无感染征象,突出表现为神经性溃疡;2级:较深溃疡,常合并软组织感染,无骨髓炎或深部脓肿;3级:深部溃疡,有脓肿或骨髓炎;4级:局限性坏疽(趾、足跟或前足背)其特征为缺血性坏疽,通常合并神经病变。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间计量资料比较采用 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,采用Mann-Whitney秩和检验;计数资料比较采用 χ^2 检验;等级资料比较采用秩和检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组术前术后的实验室检测指标比较见表1

表1 两组术前术后实验室检测指标比较

组别	CRP/mg/L	白细胞 $\times 10^9/L$	血沉/mm/h	嗜中性粒细胞/%	血红蛋白/g/L	白蛋白/g/L
PMMA组 术前	125(94.23, 160.65)	12.02(10.02, 13.82)	100.00(90.00, 109.00)	84.61±3.84	102.98±18.30	31.18±3.03
术后	8.57(5.01, 20.10)*	7.28(6.67, 8.15)*	51.00(30.00, 62.00)*	66.26±6.48*	108.63±13.83#	33.98±2.19*
VSD组 术前	120(96.07, 153.93)	10.86(10.22, 12.50)	109.00(89.50, 119.50)	85.21±2.86	105.37±16.09	31.63±2.43
术后	8.76(6.44, 15.23)*	7.40(6.80, 8.23)*	51.50(37.50, 62.50)*	66.03±6.67*	102.90±11.36	33.50±1.77*

注: *:与同组术前比较, $P < 0.05$; #:与VSD组术后比较, $P < 0.05$ 。

由表1可见,术后,PMMA组患者的CRP、白细胞、血沉和嗜中性粒细胞均低于术前,白蛋白高于术前(Z 分别=-5.71、-5.71、-5.57, t 分别=-5.37、18.04, P 均 < 0.05),术前术后血红蛋白比较,差异无统计学意义($t=-1.78, P > 0.05$)。VSD组患者的CRP、白细胞、血沉、嗜中性粒细胞均低于术前,白蛋白高于术前(Z 分别=-5.51、-5.51、-5.45, t 分别=18.36、4.36, P 均 < 0.05),术前术后血红蛋白比较,差异无统计学意义($t=-1.78, P > 0.05$)。

两组术前CRP、白细胞、血沉、嗜中性粒细胞、血红蛋白和白蛋白比较,差异均无统计学意义(Z 分别=-0.77、-1.85、-1.37, t 分别=-0.80、-0.63、-0.74, P 均 > 0.05)。术后PMMA组血红蛋白高于VSD组($t=2.05, P < 0.05$),但术后两组的CRP、白细胞、血沉、嗜中性粒细胞、白蛋白比较,差异均无统计学意义(Z 分别=-0.42、-0.84、-0.31, t 分别=0.16、1.10, P 均 > 0.05)。

2.2 两组术后临床效果指标比较见表2

表2 两组术后临床效果指标比较

组别	总住院天数/d	手术次数/次	创面愈合时间/d
PMMA组	18(15, 32)*	2(2, 2)*	50(40, 98)
VSD组	37(33, 61)	4(4, 5)	84(44, 154)

注: *:与VSD组比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,PMMA组患者的总住院天数及手术次数少于VSD组,差异均有统计学意义(Z 分别=-5.86、-7.40, P 均 < 0.05),两组创面愈合时间比较,差异无统计学意义($Z=-1.50, P > 0.05$)。

2.3 两组术前术后Wagner分级比较见表3

表3 两组术前术后Wagner分级比较/例

组别		0级或1级	2级	3级	4级
PMMA组	术前	0	16	16	11
	术后	34	6	3	0
VSD组	术前	0	15	15	10
	术后	20	12	8	0

由表3可见,两组术前Wagner分级比较,差异无统计学意义($Z=-0.05, P>0.05$), PMMA组术后Wagner分级优于VSD组,差异有统计学意义($Z=-2.77, P<0.05$)。

3 讨论

糖尿病足控制感染的原则就是彻底清创,包括清创感染的足部间隔、肌腱、游离的死骨、坏死的肌肉筋膜等,从而使糖尿病足从四维立体感染创面下降至二维的平面污染创面或一维线性污染创面,称之为降维度清创治疗^[4]。第一阶段清创后临床上可通过VSD技术对清创后的软组织创面进行覆盖,达到促进创面肉芽组织生长以修复创面^[5],但是VSD装置无法全面覆盖不规则,深浅不一的糖尿病足创面,会残留创面死角,导致感染创面复燃。因此本次研究采用PMMA诱导膜技术治疗糖尿病足。

PMMA具有良好的组织生物相容性,抗生素骨水泥的填充可以消除创面死腔,同时PMMA作为抗生素的载体,即抗生素缓释系统,具备的优势在于糖尿病足感染病灶内有效持续释放抗生素,从而避免细菌生物膜的形成^[6]。本次研究结果显示,PMMA组术后患者的CRP、白细胞、嗜中性粒细胞、血沉均低于术前,白蛋白高于术前(P 均 <0.05),表明PMMA组术后炎症指标明显下降,感染炎症得到有效控制,营养状态得到明显改善。两组患者术后的CRP、白细胞、嗜中性粒细胞、血沉、白蛋白比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),术后血红蛋白高于VSD组($P<0.05$),表明PMMA组与VSD组均可控制创面感染,但是PMMA组对血红蛋白的影响更小,避免了VSD的负压吸引导致的血色素下降。

VSD装置本身无抗感染作用,无法彻底清除残留在肌腱及骨周边的细菌,需要多次进行清创及更换VSD装置,不仅增加手术频次,而且明显延长患者住院时间,同时安装VSD负压装置后患肢不能自由活动,以卧床休息为主,增加下肢深静脉血栓形成的风险。本次研究结果还显示,PMMA组患者的总住院天数及手术次数少于VSD组(P 均 <0.05),表明相比VSD组,PMMA填充糖尿病足创面后可以早期出院,居家自行换药或至附近卫生服务中心换药,显著缩短住院天数,明显减少手术次数,可明显缓解患者的经济负担。另外,PMMA组术后Wagner分级优于VSD组($P<0.05$),表明PMMA诱导膜技术可以达到降维度,促进创面愈合的治疗目的。

PMMA在糖尿病足创面应用后刺激周围组织反应,诱导形成一种高度血管化的组织,与滑膜组织相似,因此在感染控制后可诱导产生肉芽组织,促进创面痊愈。有研究对大鼠股骨骨缺损模型中使用了PMMA诱导膜技术,发现PMMA骨水泥诱导产生生物膜的最佳时间在术后2~4周^[7]。本次PMMA组病例均在PMMA填塞3周前后取出骨水泥,通过创面内诱导膜的作用,可以使Wagner 4或3级的患者,将维度到0或1级,更有利于创面的修复。

综上所述,PMMA诱导膜技术对糖尿病足四维立体复杂感染进行分阶段降维度治疗,可以有效控制创面的感染,加速创面的愈合,降低住院时间及手术次数。但是本次研究的不足之处在于,对于复杂的糖尿病足创面,尤其是Wagner 4级的创面,单一的采用了VSD或PMMA技术,可能联合使用VSD及PMMA技术治疗效果更好,同时本次研究的样本量偏少,随访时间偏短,缺乏多中心的病例对照研究,这将是以后需要进一步改进的地方。

参考文献

- Edmonds M, Manu C, Vas P. The current burden of diabetic foot disease[J]. *J Clin Orthop Trauma*, 2021, 17(1): 88-93.
- 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2021, 37(4): 311-398.
- 中国医疗保健国际交流促进会糖尿病足病分会, 国际血管联盟中国分部糖尿病足病专家委员会. 中国糖尿病足诊治指南[J]. *中国临床医生杂志*, 2020, 48(1): 19-27.
- Taheriazam A, Saeidinia A. Two-stage revision of infected hip prosthesis after post-operative antibiotic therapy: An observational study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(6): e32878.
- Xue X, Li N, Ren L. Effect of vacuum sealing drainage on healing time and inflammation-related indicators in patients with soft tissue wounds[J]. *Int Wound J*, 2021, 18(5): 639-646.
- 卜凡玉, 郭晓峰, 徐鹏, 等. 抗生素骨水泥联合其他综合干预措施治疗糖尿病足骨髓炎[J]. *组织工程与重建外科杂志*, 2022, 18(4): 328-332.
- Kumar DV, Sampath KT, Doble M, et al. Fabrication of injectable antibiotic-loaded apatitic bone cements with prolonged drug delivery for treating post-surgery infections [J]. *J Biomed Mater Res A*, 2023, 111(11): 1750-1767.

(收稿日期 2025-01-28)

(本文编辑 高金莲)