

on the influence of the fetus head molding on the biomechanical behavior of the pelvic floor muscles, during vaginal delivery[J]. J Biomech, 2015, 48(9):1600-1605.

[5] 高利红, 庞小芬. 维生素 D 与肌肉功能[J]. 医学综述, 2013, 19(18):3279-3281.

[6] 黄伟, 王天兵. 维生素 D 缺乏对骨骼肌肉系统的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2012, 18(9):861-865.

[7] BISCHOFF H A, BORCHERS M, GUDAT F, et al. In situ detection of 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptor in human skeletal muscle tissue[J]. Histochem J, 2001, 33(1):19-24.

[8] BISCHOFF-FERRARI H A, BORCHERS M, GUDDAT F, et al. Vitamin D receptor expression in human muscle tissue decreases with age[J]. J Bone Miner Res, 2004, 19(2):265-269.

[9] CRESCIOLI C, MAGGI M, VANNELLI G B, et al. Effect of a vitamin D2 analogue on keratinocyte growth factor-induced cell proliferation in benign prostate hyperplasia[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2000, 85(7):2576-2583.

[10] CRESCIOLI C, MORELLI A, ADORINI L, et al. Human bladder as a novel target for vitamin D receptor ligands[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2005, 90(2):962-972.

[11] AYDOGMUS S, KELEKCI S, ET AL. AYDOGMUS H. Association of antepartum vitamin D levels with postpartum pelvic floor muscle strength and symptoms[J]. Int

Urogynecol J, 2015, 26(8):1179-1184.

[12] 白慧娟, 孙建琴, 陈敏. 维生素 D 对老年人肌肉减少症的作用及其机制的研究进展[J]. 中华老年医学杂志, 2014, 33(11):1254-1256.

[13] TANNER S B, HARWELL S A. More than healthy bones; a review of vitamin D in muscle health[J]. Ther Adv Musculoskelet Dis, 2015, 7(4):152-159.

[14] NOWAK R, SZOTA J, MAZUREK U. Vitamin D receptor gene (VDR) transcripts in bone, cartilage, muscles and blood and microarray analysis of vitamin D responsive genes expression in paravertebral muscles of juvenile and adolescent idiopathic scoliosis patients[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2012, 13:259.

[15] 李晓晨, 刘先胜, 徐永健, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者血维生素 D 水平及其维生素 D 结合蛋白基因多态性的相关性研究[J]. 中华内科杂志, 2014, 53(4):303-307.

[16] 李冬梅, 张颖, 丁波, 等. 血清 25 羟维生素 D 缺乏与糖尿病肾病的关系[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(11):970-974.

[17] VAUGHAN C P, TANGPRICHA V, MOTAHARFORD N, et al. Vitamin D and incident urinary incontinence in older adults[J]. Eur J Clin Nutr, 2016, 70(9):987-989.

(收稿日期:2018-01-04 修回日期:2018-03-16)

• 短篇论著 •

## 改良负压封闭引流对糖尿病足患者下肢动脉病变评分及相关血清炎症因子的影响

金晓明<sup>1</sup>, 吴雁翔<sup>1</sup>, 韩思佳<sup>2</sup>

(1. 解放军第四六三医院内分泌科, 沈阳 110046; 2. 中国医科大学附属盛京医院乳腺外科, 沈阳 110004)

**摘要:**目的 探讨改良负压封闭引流对糖尿病足患者下肢动脉病变评分及相关血清炎症因子的影响。

**方法** 收集就诊于该院的糖尿病足患者 60 例, 随机分为观察组和对照组, 每组各 30 例。对照组给予基础治疗, 观察组在基础治疗上给予改良负压封闭引流。治疗 30 d。比较两组患者疗效, 治疗前后下肢动脉病变评分、血管内皮黏附分子-1 (VCAM-1)、成纤维细胞生长因子-2 (FGF-2)、白介素-6 (IL-6)、超敏 C 反应蛋白 (hsCRP)。

**结果** 观察组患者治疗总有效率为 93.3% 比对照组 (80.0%) 高 ( $P < 0.05$ ); 治疗前, 两组患者下肢动脉病变评分、平均 VCAM-1、FGF-2、IL-6 及 hsCRP 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 对照组治疗前后平均下肢动脉病变评分、平均 VCAM-1、IL-6 及 hsCRP 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。对照组治疗后平均 FGF-2 低于治疗前 ( $P < 0.05$ ); 观察组患者治疗后平均下肢动脉病变评分、平均 VCAM-1、FGF-2、IL-6 及 hsCRP 均低于治疗前 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 观察组患者平均下肢动脉病变评分、平均 VCAM-1、FGF-2、IL-6 及 hsCRP 均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。

**结论** 改良负压封闭引流可进一步改善糖尿足患者的预后。这可能与改良负压封闭引流可改善下肢动脉病变及清除血清炎症因子有关。

**关键词:**糖尿病足; 改良负压封闭引流; 下肢动脉病变; 血清炎症因子

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2018.15.038

**中图法分类号:**R446.6

**文章编号:**1673-4130(2018)15-1920-04

**文献标识码:**B

随着人类饮食结构和生活方式的改变, 糖尿病患者人数逐渐上升, 预计到 2030 年全球将有超过 5.52

亿的糖尿病患者<sup>[1]</sup>。糖尿病足是糖尿病患者的主要并发症之一, 与长期的血糖控制不佳导致的糖尿病周

围神经病变、周围血管病变及局部感染相关。在骨科需要截肢的患者当中,约有 80% 是由糖尿病足引起<sup>[2]</sup>。多项研究表明,糖尿病足的发生发展与多种炎症因子密切相关<sup>[3-4]</sup>。负压封闭引流可减少慢性创面的渗出及感染,并改善局部血供,在糖尿病足的治疗中具有重要作用<sup>[5]</sup>。本研究主要观察改良负压封闭引流在糖尿病足患者治疗中的疗效及其对糖尿病足患者下肢动脉病变评分及相关血清炎症因子的影响。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2015 年 6 月至 2016 年 12 月就诊于本院的糖尿病足患者 60 例,随机分为观察组和对照组,每组各 30 例。对照组给予传统治疗,包括糖尿病饮食、使用胰岛素或口服降糖药控制血糖至达标、改善循环、营养神经、必要时抗感染治疗及外科清创治疗。观察组在传统治疗基础上给予改良负压封闭引流。两组均治疗 30 d。纳入标准:符合 2011 年《糖尿病足国际临床指南》<sup>[6]</sup> 中糖尿病足的诊断标准;糖尿病足 Wagner 分级的 II-V 级<sup>[7]</sup>。排除标准:急慢性感染及恶性肿瘤患者;严重心肺肾功能不全患者;血液系统疾病患者;依从性差不能配合者。所有患者及家属均需签署治疗知情同意书。

#### 1.2 方法

**1.2.1 改良负压封闭引流** 清创去除坏死组织,创面彻底止血,根据需要在创面局部放置合适大小的孔径为 400~600 μm 网状细孔结构的聚氨酯泡沫海绵敷料,连接软管吸盘垫及储液罐,在密封条件下,以(100±20)mm Hg 间断性负压吸引,吸引 5 min 休息 3 min,以此循环。7~9 d 后观察创面情况,必要时植皮手术。

**1.2.2 疗效评定** 分别于治疗前及治疗 30 d 后,观察两组患者糖尿病足溃疡情况,计算溃疡愈合率。溃疡愈合率=(原溃疡范围-现溃疡范围)/原溃疡范围×100%。溃疡愈合率大于 40% 为有效;大于 90% 为基本愈合;100% 为完全愈合。总有效率=(愈合+有效)/总例数。

**1.2.3 下肢动脉病变评分** 由本院两名高年资超声科医师分别对两组患者治疗前及治疗 30 d 后行双下肢动脉彩超检查。测定髂总动脉、髂外动脉、股浅动脉、腘动脉、胫前动脉、腓动脉、胫后动脉和足背动脉。髂总动脉、髂外动脉、股浅动脉及腘动脉每条动脉狭窄 50%~75% 各记 1 分;大于 75% 记 2 分;完全闭塞记 3 分。胫前动脉、腓动脉、胫后动脉及足背动脉每条动脉狭窄大于 50% 各记 1 分;完全闭塞记 2 分。如同一血管弥漫性狭窄以最严重处为积分标准<sup>[8-9]</sup>。

**1.2.4 血清炎症因子水平测定** 分别收集两组患者治疗前及治疗 30 d 后空腹静脉血,在 2 h 内以 3 500 r/min,10min 离心,留取上清液置于-70 °C 保存,批

量检测。采用酶联免疫吸附法分别测定血管内皮黏附分子-1(VCAM-1)、成纤维细胞生长因子-2(FGF-2),采用免疫透射比浊法测定白介素-6(IL-6),超敏 C 反应蛋白(hsCRP)。相关试剂盒均购置于北京中杉金桥生物技术有限公司。所有具体操作步骤均严格按照试剂盒说明书进行。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件进行数据分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组之间比较采用 *t* 检验,治疗前后比较采用配对 *t* 检验。计数资料以例数表示。两组之间采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者一般资料比较** 两组患者在年龄、性别、吸烟史、饮酒史、高血压、血脂异常等一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较( $\bar{x} \pm s, n=30$ )

项目	对照组	观察组	<i>t</i> / $\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	64.4±10.4	66.6±9.2	0.853	0.397
男性( <i>n</i> )	18	17	0.069	0.793
吸烟史( <i>n</i> )	12	13	0.069	0.793
饮酒史( <i>n</i> )	10	8	0.317	0.573
高血压( <i>n</i> )	21	24	0.800	0.371
血脂异常( <i>n</i> )	16	20	1.111	0.292

**2.2 两组患者疗效比较** 分别于治疗前及治疗 30 d 后,观察两组患者糖尿病足溃疡情况,计算溃疡愈合率。结果显示,观察组患者治疗总有效率(93.3%)较对照组(80.0%)高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 两组患者疗效比较[*n*(%)]

分组	完全愈合	基本愈合	有效	无效	总有效
对照组	3(10.0)	10(33.3)	11(36.7)	6(20.0)	24(80.0)
观察组	8(26.7)	13(43.3)	7(23.3)	2(6.7)	28(93.3)
$\chi^2$					4.106
<i>P</i>					0.030

**2.3 两组患者治疗前后下肢动脉病变评分比较** 治疗前,两组患者平均下肢动脉病变评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );对照组治疗前后平均下肢动脉病变评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组患者治疗后平均下肢动脉病变评分低于治疗前( $P < 0.05$ );治疗后,观察组患者平均下肢动脉病变评分低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.4 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较** 治疗前,两组患者平均 VCAM-1、FGF-2、IL-6 及 hsCRP

比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 对照组治疗前后平均 VCAM-1、IL-6 及 hsCRP 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。对照组治疗后平均 FGF-2 低于治疗前 ( $P < 0.05$ ); 观察组患者治疗后平均 VCAM-1、FGF-2、IL-6 及 hsCRP 均低于治疗前 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 观察组患者平均 VCAM-1、FGF-2、IL-6 及 hsCRP 均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 3 两组患者治疗前后下肢动脉病变评分的比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

时间	对照组	观察组	<i>t</i>	<i>P</i>
治疗前	10.2 ± 4.3	9.9 ± 4.0	0.816	0.418
治疗后	9.8 ± 2.9	8.1 ± 2.7*	4.344	0.023

注:与治疗前比较, \*  $P < 0.05$

表 4 两组患者治疗前后各项指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

检测指标	时间	对照组	观察组	<i>t</i>	<i>P</i>
VCAM-1(mg/mL)	治疗前	115.5 ± 236.5	1207.0 ± 271.3	1.391	0.169
	治疗后	1069.8 ± 262.2	933.7 ± 242.6*	4.086	0.041
FGF-2(pg/mL)	治疗前	15.7 ± 7.4	18.1 ± 5.5	1.414	0.163
	治疗后	12.0 ± 7.7*	8.1 ± 6.9*	4.049	0.045
IL-6(pg/L)	治疗前	23.1 ± 9.4	24.4 ± 7.7	0.618	0.539
	治疗后	22.4 ± 9.0	17.0 ± 7.4*	4.560	0.036
hsCRP(ng/mL)	治疗前	14.3 ± 7.0	12.8 ± 7.0	0.845	0.401
	治疗后	12.1 ± 7.7	8.1 ± 4.8*	4.414	0.039

注:与治疗前比较, \*  $P < 0.05$

### 3 讨论

糖尿病周围神经病变、周围血管病变及局部感染是糖尿病足发生、发展的主要因素。15% 的糖尿病患者会并发糖尿病足, 其中 10%~14.5% 的糖尿病足患者需要截肢<sup>[10]</sup>。截肢给糖尿病患者本人及家庭均带来了沉重的生活负担及经济负担。

糖尿病足患者局部组织的缺血缺氧易导致细菌的定植形成持续感染是影响其恢复的主要因素。在细菌感染早期, 炎症反应对机体具有保护作用。但是随着病情进展, 过度的炎症反应反而会加重糖尿病足。高浓度的炎症因子与糖尿病足溃疡难以愈合密切相关。同时炎症因子与其他细胞因子共同作用在糖尿病周围血管病变的发生和发展中同样起着重要作用<sup>[3,11]</sup>。ICAM-1 是细胞与细胞及与细胞外基质相互作用的桥梁, 是一种单链跨膜糖蛋白。ICAM-1 可介导糖尿病足患者的炎症反应, 同时也是血管内皮功能的主要标志物之一, 与下肢动脉硬化闭塞的进展密切相关<sup>[3,12]</sup>。FGF-2 具有促进内皮细胞的游走和平滑肌细胞的增殖, 促进新生血管形成, 修复深层组织等作用<sup>[3,13]</sup>。IL-6 为炎症反应指标之一, 影响糖尿病足的愈合。IL-6 还可诱导血管成纤维细胞生长因子、

肿瘤坏死因子及血小板衍生生长因子的表达, 直接参与糖尿病周围血管病变<sup>[14]</sup>。HsCRP 是临床上最敏感的炎性指标之一, 与糖尿病足及糖尿病周围血管病变的进展密切相关<sup>[15]</sup>。

改良负压封闭引流治疗可以将糖尿病足局部坏死物质引流出, 降低局部细菌感染, 有效地减少了炎症因子对糖尿病足愈合的影响及对全身产生的损害。同时改良负压封闭引流产生的机械刺激可以刺激溃疡面细胞增殖, 促进肉芽组织生长<sup>[16]</sup>。从经济学角度看, 负压封闭引流系统的应用在有效的从组织学和细胞水平层面上帮助患者加快伤口愈合以外更可以显著减少换药次数, 有助于节约资源、减少患者治疗总体费用和住院开支。本研究结果显示: 观察组患者治疗总有效率较对照组增高, 表明改良负压封闭引流可进一步改善糖尿病足患者的预后。观察组患者治疗后平均下肢动脉病变评分、平均 VCAM-1、FGF-2、IL-6 及 hsCRP 均较治疗前下降, 且低于对照组治疗后。

### 4 结论

改良负压封闭引流可改善糖尿病足患者下肢动脉病变, 清除血清炎症因子, 改善全身炎症反应。这可能是改良负压封闭引流进一步改善糖尿病足患者预后的可能机制。但是, 本研究仍存在不足, 如样本量偏少, 远期随访不足, 可能对研究结果产生影响, 有待于今后进一步多中心的研究。

### 参考文献

- [1] XU Y, WANG LI, HE J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9): 948-958.
- [2] 王爱红, 许樟荣, 纪立农. 中国城市医院糖尿病截肢的临床特点及医疗费用分析[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(4): 224-227.
- [3] 张莹, 王伟灵, 杨沁彤, 等. 血清 VCAM-1、FGF2 等炎症因子与难愈性糖尿病足的相关性研究[J]. 检验医学, 2014, 29(5): 472-476.
- [4] DINH T, TECILAZICH F, KAFANAS A, et al. Mechanisms involved in the development and healing of diabetic foot ulceration[J]. Diabetes, 2012, 61(11): 2937-2947.
- [5] 朱新华, 柴益民, 叶吉忠, 等. 负压封闭引流和传统修复方法促进糖尿病足愈合的比较[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(34): 5548-5554.
- [6] 李翔. 2011 年国际糖尿病足工作组有关糖尿病足感染治疗的特别指南[J/CD]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2011, 5(4): 660-661.
- [7] 李志红, 郭淑芹, 李亭亭, 等. 糖尿病足 Wagner 分级方法和 TEXAS 大学分类法临床应用价值比较[J]. 中华糖尿病杂志, 2012, 4(8): 469-473.
- [8] 李秋, 张海清, 陈青, 等. 下肢动脉病变评分与糖尿病足 1 年截肢率的相关性研究[J]. 山东大学学报(医学版), 2009, 47(8): 10-13.

胆汁淤积性黄疸、急性肝坏死、肝硬化、肝癌等。有研究报道,因癌肿或胆囊结石阻塞胆汁淤积可引起腹水中出现胆红素结晶<sup>[1-2]</sup>,本报道中胆红素结晶的产生除和以上因素相关外还与胆瘘有关。橙色血质结晶是血红蛋白在无氧或缺氧条件下分解形成,常见于梗死组织、大出血灶或血肿的中心部位等<sup>[3]</sup>。有研究报道,脑出血患者在出血 4 天后的脑脊液中出现橙色血质结晶<sup>[4]</sup>。

胆瘘是指胆汁经异常通道向异常出口排出的状况,可能起源于肝内外胆管或胆囊,通向某处或多处器官、孔道、体腔或体表,其间存在着一个或多个病理通道。胆瘘的病因是胆道梗阻、感染、外伤或医源性损伤、肿瘤、先天畸形等。常原发或继发于梗阻的胆道感染,梗阻以上部位胆道腔内高压,致使扩张的胆囊或胆管壁变薄,缺血,继发炎症侵蚀,或结石直接压迫,创伤或手术所致薄弱部位穿破,肿瘤浸润,先天性缺陷等所致的胆囊或胆管壁坏疽、坏死以及壁外和周围的炎症,引起急性或亚急性穿孔,或慢性穿透<sup>[5]</sup>。

该患者腹水常规检查外观呈棕黄色,离心沉渣推片薄膜呈现棕黄色,与淡血性腹水推片有所不同。行瑞-吉染色直接镜检,低倍镜下浏览全片发现有棕黄色物质出现,油镜下发现在成片的棕黄色背景下胆红素结晶存在,此处成片的棕黄色物质疑为胆汁。该患者存在肝门部胆管狭窄,梗阻性黄疸致血总胆红素、直接胆红素升高沉积形成胆红素结晶。腹水生化总胆红素比血中高约 6 倍,直接胆红素高约 4 倍,胆汁酸高约 14 倍。临床医生综合患者症状、腹水生化检查,诊断胆瘘。腹水常规显微镜检查发现棕黄色背景(疑似胆汁)下胆红素结晶更加证实了胆瘘这一诊断,从形态学上提供诊断依据。该患者腹水外观呈胆汁样

提示临床胆瘘可能,而患者有胆瘘存在腹水外观又不足以有提示性时,形态学检查发现胆红素结晶就能第一时间提示胆瘘,以便让患者得到及时诊断和治疗。同时还可以定期通过腹水常规细胞形态学检查对疾病进展以及治疗效果进行评价。

因此,浆膜腔积液的常规细胞学检查不能仅限于细胞的计数和分类,还应对其他有形成分进行观察:异常细胞<sup>[6]</sup>,有意义的结晶<sup>[7]</sup>,植物细胞、植物纤维、脂肪球<sup>[8]</sup>,细菌,真菌等成分,为临床提供更多有力的诊断依据。

## 参考文献

- [1] 唐平,周道银,何永.腹水中检出胆红素结晶一例[J].海军医学杂志,2006,27(1):53.
- [2] 向建飞,杨阳.腹水中检出胆红素结晶 1 例[J].医药前沿,2014,4(24):304.
- [3] 丛玉隆,李顺义.疑难病细胞学诊断[M].北京:人民卫生出版社,2008:140-141.
- [4] 陈晓华,刘斌剑,孙懿,等.脑脊液中检出橙色血质结晶一例[J].检验医学,2013,28(8):697.
- [5] 宋仲麟.胆瘘与胆漏[J].中国中西医结合外科杂志,2005,11(6):545-550.
- [6] 赖馨,周锦阳,周道银.软骨肉瘤患者胸腔积液检出恶性细胞一例[J].海南医学,2013,24(20):3096-3097.
- [7] 谢萍.腹水查见胆固醇结晶 1 例[J].四川医学,2014,35(10):1380.
- [8] 刘燕,陈燕,张蕾,等.腹腔引流液检出肠腔内容物 1 例[J].临床检验杂志,2017,35(9):719-720.

(收稿日期:2018-01-12 修回日期:2018-04-19)

(上接第 1936 页)

- [9] 陈立秀,朱孝琴.2 型糖尿病下肢动脉病变超声诊断及相关因素分析[J].中国超声医学杂志,2013,29(1):91-93.
- [10] MOURA L I, DIASANA M, CARVALHO E, et al. Recent advances on the development of wound dressings for diabetic foot ulcer treatment—a review [J]. Acta Biomater, 2013, 9(7):7093-7114.
- [11] VAN ASTEN S A, JUPITER D C, MITHANI M, et al. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein to monitor treatment outcomes in diabetic foot osteomyelitis [J]. Int Wound J, 2017, 14(1):142-148.
- [12] HOCAOGLU-EMRE F S, SARIBAL D, YENMIS G, et al. Vascular cell adhesion molecule 1, intercellular adhesion molecule 1, and cluster of differentiation 146 levels in patients with type 2 diabetes with complications [J].

Endocrinol Metab, 2017, 32(1):99-105.

- [13] 龚卫月,田海山,李校堃,等.成纤维细胞生长因子与骨相关疾病的研究进展[J].中国生物工程杂志,2016,36(8):99-104.
- [14] KARAKAS A, ARSLAN E, CAKMAK T, et al. Predictive value of soluble CD14, interleukin-6 and procalcitonin for lower extremity amputation in People with diabetes with foot ulcers: a pilot study [J]. Pak J Med Sci, 2014, 30(3):578-582.
- [15] 回园救,向红丁,冯凯,等.2 型糖尿病患者血超敏 C 反应蛋白和微血管并发症的关系 [J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27(15):1190-1192.

(收稿日期:2017-12-22 修回日期:2018-02-12)