



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.06.011
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2024.06.011
China Journal of General Surgery, 2024, 33(6):952-960.

· 临床研究 ·

富血小板血浆治疗下肢缺血性难愈创面的临床观察

刁永鹏¹, 张榜², 吴志远¹, 刘平², 杜萌萌², 兰勇¹, 许政曦¹, 周涛², 李拥军¹

(1. 中国医学科学院老年医学研究院/国家老年医学中心/北京医院 血管外科, 北京 100730; 2. 河南中医药大学第一附属医院 周围血管科, 河南 郑州 450000)

摘要

背景与目的: 下肢缺血性难愈创面在经过积极腔内介入或开放手术重建肢体血运后, 仍然存在住院周期长、治疗难度大、费用较高等, 且创面愈合效果不佳。富血小板血浆 (PRP) 具有制备简单、来源丰富、相对安全无副作用等优势, 可直接作用于创面并增强创面愈合进程, 已广泛应用于难愈创面修复领域, 但对于下肢缺血性难愈创面少有报道。本研究探讨 PRP 在下肢缺血性难愈创面治疗中的临床疗效及安全性, 以期为此类难愈性创面的临床治疗提供参考和借鉴。

方法: 在 2021 年 1 月—2022 年 12 月北京医院血管外科、河南中医药大学第一附属医院周围血管科收治的下肢缺血性难愈创面患者中, 选取患肢踝肱指数 (ABI) $>0.5 \sim <0.9$ 、创面床分期为红期 (肉芽组织期)、创面面积 $>1 \sim <20 \text{ cm}^2$ 、无死腔或引流不畅的难愈性创面; 抽取患者自体静脉血 50 mL, 采用密度梯度离心法二次离心, 制备 PRP 及 PRP 凝胶。在戒烟、降脂、抗凝、抗血小板、改善循环、降压、降糖全身治疗基础上, 创面清创后局部给予 PRP 创基直接注射和创面外用 PRP 凝胶联合治疗, 隔 7 d 换药 1 次。观察 14 d 后创面面积 (依据创面面积判定疗效)、肉芽评分、渗出量评分、创面深度评分, 以及炎症指标 [白细胞 (WBC)、C-反应蛋白 (CRP) 水平、红细胞沉降率 (ESR) 水平]、疼痛评分与不良反应发生情况。

结果: 经 PRP 治疗 14 d 后, 患者创面面积较治疗前明显缩小 [$(10.16 \pm 4.07) \text{ cm}^2$ vs. $(5.11 \pm 3.38) \text{ cm}^2$, $P=0.000$], 其中创面面积痊愈 8 例 (12.7%)、显效 25 例 (39.7%)、有效 24 例 (38.1%)、无效 6 例 (9.5%), 总有效率 90.5%; 创面局部深度、肉芽组织及渗出量量化评分均较治疗前明显改善 (均 $P<0.05$)。治疗后均未应用抗生素治疗, 炎症指标 WBC、CRP、ESR 水平较前降低, 患者自我疼痛评分较前减低 (均 $P<0.05$); 治疗过程中均未见明显不良反应。

结论: PRP 创基直接注射和创面局部外用凝胶的联合方法, 可促进肉芽生长、上皮爬行, 加快创面愈合过程, 抑制创面炎症反应, 降低患者疼痛感, 用于治疗下肢缺血性难愈创面安全有效。

关键词

闭塞性动脉硬化; 下肢; 溃疡; 富血小板血浆

中图分类号: R654.3

基金项目: 河南省中医药科学研究专项基金资助项目 (2021JDZY052)。

收稿日期: 2023-03-16; **修订日期:** 2023-10-25。

作者简介: 刁永鹏, 北京医院副主任医师, 主要从事外周血管基础与临床方面的研究。

通信作者: 李拥军, Email: liyongjun4679@bjhmoh.cn

Clinical observation of platelet-rich plasma in the treatment of ischemic non-healing wounds in the lower limbs

DIAO Yongpeng¹, ZHANG Bang², WU Zhiyuan¹, LIU Ping², DU Mengmeng², LAN Yong¹, XU Zhengxi¹, ZHOU Tao², LI Yongjun¹

(1. Institute of Geriatrics, Chinese Academy of Medical Sciences/National Center for Geriatrics/Department of Vascular Surgery, Beijing Hospital, Beijing 100730, China; 2. Department of Peripheral Vascular Surgery, the First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China)

Abstract

Background and Aims: After undergoing active endovascular intervention or open surgery to reconstruct limb blood flow, patients with ischemic non-healing wounds in the lower limbs still face long hospital stays, high treatment difficulty, high costs, and poor wound healing outcomes. Platelet-rich plasma (PRP) is advantageous due to its simple preparation, abundant sources, relative safety, and lack of side effects. It can be directly applied to wounds to enhance the healing process and has been widely used in the field of non-healing wound repair. However, there are few reports on its use for ischemic non-healing wounds in the lower limbs. This study was performed to explore the clinical efficacy and safety of PRP in the treatment of ischemic non-healing wounds in the lower limbs, so as to provide a reference for clinical treatment of such refractory wounds.

Methods: From January 2021 to December 2022, patients with ischemic non-healing wounds in the lower limbs admitted to the Vascular Surgery Department of Beijing Hospital and the Peripheral Vascular Department of the First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine were selected. Patients had an ankle-brachial index (ABI) of >0.5 to <0.9 , wound bed tissue in the red phase (granulation tissue phase), wound area >1 to <20 cm², and non-healing wounds without dead space or poor drainage. Autologous venous blood (50 mL) was drawn from patients and centrifuged using a density gradient centrifugation method to prepare PRP and PRP gel. On the basis of systemic treatments including smoking cessation, lipid-lowering, anticoagulation, antiplatelet therapy, circulation improvement, blood pressure reduction, and blood sugar control, debridement was performed, followed by direct PRP injection into the wound base and external application of PRP gel to the wound, with dressing changes every 7 d. After 14 d, wound area (clinical efficacy was determined according to wound area reduction), granulation score, exudate score, and wound depth score, as well as inflammatory markers (CRP, WBC, ESR), pain score, and adverse reactions were observed.

Results: After 14 days of PRP treatment, the wound area significantly reduced compared to that before treatment [(10.16 \pm 4.07) cm² vs. (5.107 \pm 3.38) cm², $P=0.000$]. Among the patients, 8 cases (12.7%) were fully healed, 25 cases (39.7%) showed significant improvement, 24 cases (38.1%) were effective, and 6 cases (9.5%) were ineffective, with a total effectiveness rate of 90.5%. The local wound depth, granulation tissue, and exudate scores significantly improved compared to those before treatment (all $P<0.05$). No antibiotics were used after treatment, and inflammatory markers (WBC, CRP, ESR) were decreased, and patients' self-reported pain score was reduced (all $P<0.05$). No significant adverse reactions were observed during the treatment process.

Conclusion: The combined method of direct PRP injection into the wound base and topical application of PRP gel can promote granulation growth, epithelial crawling, accelerate wound healing, inhibit wound inflammatory response, and reduce patient pain, proving to be a safe and effective treatment for ischemic non-healing wounds in the lower limbs.

Key words Arteriosclerosis Obliterans; Lower Extremity; Ulcer; Platelet-Rich Plasma

CLC number R654.3

下肢缺血性疾病常因下肢动脉管腔的狭窄或闭塞导致肢体远端组织缺血缺氧^[1], 临床表现下肢发凉、麻木、间歇性跛行、静息痛等, 严重者出现缺血性难愈合创面/溃疡、坏疽, 是慢性肢体威胁性缺血 (chronic limb-threatening ischemia, CLTI) 的标志性表现^[2]。慢性难愈合创面^[3]是指经过规范且完整的4周及以上治疗后, 仍未能愈合且无愈合倾向的创面。血管外科通过积极合理选择腔内介入^[4]或旁路手术进行有效的血运重建, 改善肢体循环, 增加创周组织灌注, 促进缺血性创面愈合, 降低截肢率。常用的创面处理方法如清创换药、负压引流、游离植皮或者皮瓣修复, 因治疗周期较长, 且效果不佳, 难以满足下肢缺血性难愈合创面的临床需要^[5-6]。富血小板血浆 (platelet-rich plasma, PRP) 可直接作用于创面并增强创面愈合进程, 目前已广泛应用于难愈合创面修复领域^[7-9]。本研究选择多中心下肢缺血性难愈合创面患者63例作为研究对象, 通过PRP创基直接注射和创面外用的联合治疗方法取得良好疗效, 将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年1月—2022年12月北京医院血管外科、河南中医药大学第一附属医院周围血管科收治的下肢缺血性难愈合创面患者, 符合下肢缺血性疾病及难愈合创面诊断标准, 本研究已通过河南中医药大学第一附属医院伦理审查委员会的批准 (伦理批号: 2021HL-047), 所有患者均签署临床研究知情同意书。共纳入63例患者, 其中男49例, 女14例; 平均年龄为 (65.83 ± 8.87) 岁, 病程平均为 (54.23 ± 18.65) d, 血小板计数平均为 (177.87 ± 30.66) × 10⁹/L, 踝肱指数 (ankle brachial index, ABI) 平均为 0.57 ± 0.05。合并症情况: 血栓闭塞性脉管炎病史7例, 糖尿病45例, 高血压58例, 慢性肾功能不全19例, 高同型半胱氨酸血症16例, 高脂血症52例, 脑梗病史24例, 冠心病病史33例。血运重建情况: 45例ABI<0.5的患者

(经过下肢动脉腔内介入开通者36例, 其中股腘动脉药涂球囊扩张11例、股浅动脉药涂支架植入3例、普通支架植入4例、膝下动脉药涂球囊扩张18例; 经过旁路手术血运重建者9例, 均为股动脉-膝下动脉自体大隐静脉转流) 术后可保障膝下1支动脉血管通畅且ABI>0.5。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准: (1) 年龄45~85岁; (2) 符合《下肢动脉硬化闭塞症诊治指南》^[10]诊断; (3) 符合慢性难愈合创面标准^[4]; (4) 创面床分期为红期^[11] (肉芽组织期), 创面面积>1~<20 cm², 创面无死腔或引流不畅; (5) 患肢ABI>0.5~<0.9。排除标准: (1) 病情危急需要截肢患者; (2) 有遗传性、传染性疾病、严重营养不良及全身感染危重疾病者; (3) 合并骨髓炎、血液疾病, 术前检查血小板<100 × 10⁹/L; (4) 合并恶性肿瘤、结核引起的溃疡, 静脉性溃疡, 放射性溃疡, 压疮; (5) 创面分泌物培养细菌阳性者。

1.3 方法

1.3.1 基础治疗 戒烟、降脂、抗凝、抗血小板、改善循环、合并高血压者降压治疗 [根据自身血压规律, 选择合适降压药物, 血压控制目标<130/80 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)]、伴随神经功能障碍者配合营养神经治疗、合并糖尿病者降糖治疗 [根据血糖情况, 选择合适降糖方案, 血糖控制目标: 空腹<7 mmol/L、餐后2 h<10 mmol/L, 糖化血红蛋白 (HbA_{1c}) <7.0%。PRP术后若渗出增多应根据药敏结果适当选用抗生素抗感染治疗。

1.3.2 PRP制备方法 PRP由本科室临床医师操作制备, 具体操作流程如下: (1) 于患者右上肢肘正中静脉处建立静脉通路, 连接5 mL一次性使用人体静脉血样采集容器, 共采集50 mL静脉血。(2) 采用密度梯度离心法二次离心^[8,12]: 第一次离心, 先把离心机转速调至2 000 r/min, 时间4 min, 再将50 mL静脉血放入离心机进行离心。用移液枪吸取上层、中层以及邻近中层的部分红细胞, 将其移入另一无菌试管中进行二次离心, 将离心机转速调至4 000 r/min, 时间6 min, 用吸管遗弃大部分

的上清液,留取适量的血清以悬浮浓缩的血小板并混匀,即为PRP。(3)激活剂由10%葡萄糖酸钙注射液与500 IU凝血酶冻干粉按1:1 000比例均匀

混合后配制而成,将PRP与激活剂按10:1比例混合均匀,室温下静置5 min即获得PRP凝胶(图1)。



图1 PRP的制备 A: 静脉采血; B: 第一次离心4 min (2 000 r/min); C: 移取中上层; D: 第二次离心6 min (4 000 r/min); E: 配制激活剂; F: PRP凝胶

Figure 1 Preparation of PRP A: Venous blood collection; B: First centrifugation for 4 min (2 000 r/min); C: Transfer of the middle and upper layers; D: Second centrifugation for 6 m (4 000 r/min); E: Preparation of activator; F: PRP gel

1.3.3 PRP创面治疗方法 采用创基直接注射和创面外用的联合方法,具体操作过程如下:(1)揭除敷料,用干棉球拭净溃疡面周围污渍;用医用碘伏棉球消毒创面周围15 cm范围内3~5遍,再用生理盐水蘸拭;(2)消毒与清洗完毕后,尽量去除坏死组织及硬痂,露出新鲜的组织或使创面有少许

渗血;(3)先用5 mL注射器抽取部分PRP进行创面多点注射,剩余部分经激活后制作成PRP凝胶均匀平铺于创面,用凡士林纱布覆盖于创面,再加4块纱布包扎后胶布固定。隔7 d^[13]换药1次(图2),更换敷料过程中主要观察创面有无渗出、渗液、敷料移位,以及创周红肿、不良情况等。



图2 PRP治疗前后创面对比 A: 术前创面; B: PRP创基注射及外用; C: 7 d后换药; D: 14 d后换药

Figure 2 Comparison of wounds before and after PRP treatment A: Pre-treatment wound; B: PRP base injection and topical application; C: Dressing change after 7 d; D: Dressing change after 14 d

1.4 观察指标

1.4.1 主要观察指标 (1) 创面面积: 在创面上放置一标准透明网格胶片, 并用数码相机拍照, 将图片导入 Image J 软件中计算面积; 创面面积缩小率 = $[(\text{治疗前创面面积} - \text{治疗后创面面积}) / \text{治疗前创面面积}] \times 100\%$ 。总有效率 = $[(\text{临床痊愈例数} + \text{显效例数} + \text{有效例数}) / \text{总例数}] \times 100\%$ 。临床痊愈: 创面完全愈合; 显效: 创面面积缩小 $\geq 50\%$; 有效: $20\% \leq$ 创面面积缩小 $< 50\%$; 无效: 创面面积缩小 $< 20\%$ 。(2) 创面深度: 对治疗前后创面深度用刻度尺进行测量, 根据量化评分表进行评分。(3) 创面肉芽评分: 对基底肉芽组织面积占创面面积比例按分级量化评分表进行评分。(4) 创面渗出量评分: 对治疗前后创面渗出量按分级量化评分表进行评分。记录治疗 2 周前后的创面观察结果, 然后按分级量化评分表进行评分, 按照无、轻、中、重分别给予 0、2、4、6 分记录, 各项分数相加所得积分值。

1.4.2 次要疗效指标 (1) 炎性指标: 治疗前及治疗后第 14 天分别抽取患者空腹静脉血, 检测白细胞 (WBC)、C-反应蛋白 (CRP) 水平、红细胞沉降率 (ESR) 水平; (2) 疼痛视觉模拟 (visual analogue

scale, VAS) 评分: 0 分表示无痛, 10 分代表难以忍受的最剧烈的疼痛; (3) 血常规、肝功能、肾功能; (4) 治疗过程中出现的不良反应。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 25.0 统计软件处理, 计数资料以例数 (百分比) $[n (\%)]$ 表示, 采用 χ^2 检验 (若理论值 $T < 5$ 则采用连续性校正, $T < 1$ 则采用 Fisher 确切概率法); 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用配对 t 检验, 若不符合正态分布用中位数 (四分位间距) $[M (IQR)]$ 表示, 采用 Wilcoxon 符号秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 主要观察指标结果

63 例下肢缺血性难愈创面, 经 PRP 创基直接注射和创面外用的联合方法治疗 14 d 后, 创面面积较治疗前明显缩小 $[(10.16 \pm 4.07) \text{ cm}^2 \text{ vs. } (5.11 \pm 3.38) \text{ cm}^2, P = 0.000]$, 其中创面面积痊愈 8 例 (12.7%)、显效 25 例 (39.7%)、有效 24 例 (38.1%)、无效 6 例 (9.5%), 总有效率 90.5%。其余创面指标: 创面局部深度、肉芽组织及渗出量量化评分均治疗前明显改善 (均 $P < 0.05$) (表 1)。

表 1 治疗前后主要观察指标比较 $[n (\%)]$
Table 1 Comparison of main outcomes before and after treatment $[n (\%)]$

组别	量化评分				χ^2	P
	0	2	4	6		
创面深度						
治疗前	4(6.35)	11(17.46)	21(33.33)	27(42.86)	-0.418	0.001
治疗后	15(23.81)	14(22.22)	20(31.75)	14(22.22)		
创面肉芽						
治疗前	0(0.00)	0(0.00)	25(39.68)	38(60.32)	-0.936	0.000
治疗后	16(25.40)	15(23.81)	28(44.44)	4(6.35)		
创面渗出						
治疗前	0(0.00)	10(15.87)	38(60.32)	15(23.81)	-0.931	0.000
治疗后	18(28.57)	34(53.97)	11(17.46)	0(0.00)		

2.2 次要疗效指标情况

治疗后均未应用抗生素治疗, 炎性指标 WBC、CRP、ESR 均较治疗前降低, 患者自我疼痛 VAS 评分较治疗前减低, 差异具有统计学意

义 (均 $P < 0.05$) (表 2); 63 例患者在治疗过程中均未见明显不良反应, 治疗期间常规生化检查 (血常规、肝肾功能) 未见明显异常。

表2 治疗前后次要观察指标变化

Table 2 Changes in secondary observation indicators before and after treatment

时间	WBC($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	CRP(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	ESR(mm/h, $\bar{x} \pm s$)	疼痛VAS评分 [$M(IQR)$]
治疗前	8.62 \pm 2.67	15.00 \pm 7.13	24.67 \pm 8.04	7.0(6.0~8.0)
治疗后	6.82 \pm 2.02	7.50 \pm 3.51	17.59 \pm 5.31	4.0(4.0~5.0)
<i>t/Z</i>	4.511	7.773	8.307	-6.686
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000

3 讨论

难愈合创面是指经过1个月以上治疗未能愈合也无愈合趋势的创面^[14],包括糖尿病足、血管硬化、静脉曲张、创伤等严重慢性病合并创面患者。影响创面愈合的因素包括缺血与创面缺氧、感染、异物和放射等内在因素以及糖尿病、心血管功能不全、类固醇及化疗药物的使用等外在因素^[15-19],而下肢动脉硬化闭塞症与吸烟、糖尿病、肥胖、高血压、慢性肾功能不全、高同型半胱氨酸血症、高脂血症和炎症指标等^[20]多种危险因素密切相关,两者相互影响导致创面局部缺血缺氧生长缓慢,且极易发生感染,可造成长期难以愈合甚至截肢等不良结局。此类患者的治疗包括内科药物治疗、腔内介入或开放手术重建肢体血运,自体干细胞移植作为血管再生新技术以改善下肢慢性缺血^[21-22],同样是自体血制品,PRP疗法用来改善创面局部肉芽组织的增生能力^[8,23],具有制备简单、来源丰富、相对安全无副作用等优势,已在多学科^[24-25],如膝骨关节外科、医学美容科、烧伤科、皮肤科、生殖医学科、普外科等开展临床应用。应用病种多见于慢性难愈性窦道、糖尿病足溃疡、烧伤创面、静脉性溃疡^[26]等,但对于下肢缺血性难愈创面少有报道。

在下肢缺血性疾病远端肢体血供重建改善后,创面局部血运得以保障,可以通过外科清创、超声/水刀清创、酶清创等方法去除创周坏死及可疑感染组织,规律换药进一步减少细菌负荷,促使感染相对控制,选用适宜的新型敷料、生长因子为创面创造湿润环境以促进肉芽组织生长、上皮组织爬行,这是现代创面床准备理论强调遵循的TIME模式^[27]:坏死组织(tissue nonviable, T),感染和炎症(infection or inflammation, I),湿性平衡(moisture balance, M),上皮化(epithelial ization, E)。而PRP这一新兴富含生长因子的生物敷料理论上

可以加速创面的愈合的过程。在基于慢性创面基底的颜色的分期中,黑期(组织坏死期)、黄期(炎性渗出期)、红期(肉芽组织期)、粉期(上皮化期),慢性创面动态变化需针对性选择局部干预措施,本研究中观察病例均选取创面红期即肉芽组织生长期,即在创面严格清创的基础上,控制创基微生物负荷和渗出量,必要时通过培养选择敏感抗生素,为创面PRP应用提供更好的愈合微环境,这在糖尿病足合并难愈性创面的在专家共识^[7]中也得到特别强调。通过每周1次的规律换药及动态改善创面情况,观察到采用PRP创基直接注射和创面局部外用的联合方法,在下肢缺血性难愈合创面中总有效率达90.5%,取得较好的临床疗效。

慢性创面修复机制通过凝血期、炎症期、增殖期和重塑期四个阶段实现,因过程中出现异常而出现迁延不愈,全身因素或局部因素打断或阻碍创面修复序贯性、局限性和时限性^[28]。PRP通过参与创面修复机制的各个阶段,从促进止血和凝血,调控局部炎症反应,刺激新生血管形成和促进组织重塑四个方面发挥促愈合功能。自体富集的血小板直接参与了清创后创面修复初步的止血反应,凝血酶被激活后将纤维蛋白原转化为纤维蛋白,纤维蛋白聚集成网形成血凝块;分泌血小板抗菌肽发挥免疫效应,并表达Fc受体、补体受体等介导炎症反应^[29],促使创面中巨噬细胞和中性粒细胞聚集,和免疫球蛋白共同调控局部炎症反应^[30];PRP中含有多种生长因子如血小板源性生长因子(PDGF)、成纤维细胞生长因子(FGF)、胰岛素样生长因子(IGF)、表皮生长因子(EGF)和血管内皮细胞生长因子(VEGF)等多种生长因子,通过与不同膜受体结合触发级联反应,以促进趋化、细胞黏附、有丝分裂、增殖和血管生成等多种方式,发挥最佳促进创面愈合的生理效应。VEGF促进血管内皮细胞的增殖、迁移和趋化,直

接参与血管新生的整个过程，可以促进血管新生及侧支血管的形成^[31-32]；PDGF对内皮细胞迁移和增生有重要作用，有利于血管的成熟、稳定和存活；袁园等^[33]通过对小鼠下肢缺血造模后实验发现，PRP治疗组小鼠术后14 d下肢缺血部位血流恢复明显，缺血肌肉中且VEGF-A、PDGF-BB的表达存在优于对照组，认为PRP能促进缺血部位的血管形成血流恢复。本研究中患者创面经PRP治疗后，均未再应用抗生素治疗，炎性指标（WBC、CRP、ESR）较治疗前明显改善，表明PRP在创面应用中有效的抗炎作用，且在诸多因子的共同作用下有效改善创面情况，这对于下肢缺血性创面具有重要的临床应用价值。

本研究存在纳入样本量偏少，缺乏分组对照及创面病理变化研究，观察时间较短，未进行远期疗效随访。但通过前瞻性观察比较，发现PRP创基直接注射和创面局部外用的联合方法，能够有效促进创面愈合、控制炎症、降低患者疼痛感，为PRP临床治疗下肢缺血性难愈创面提供依据。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明：刁永鹏、张榜负责论文撰写及投稿；吴志远负责辅助分析临床数据；刘平、杜萌萌、兰勇、许政曦负责收集临床数据及统计资料；李拥军、周涛负责选题、论文修改；李拥军、周涛、刁永鹏、张榜为操作主要实施者。

参考文献

- [1] 郭平凡. 下肢慢性缺血性疾病的诊治[J]. 中国血管外科杂志: 电子版, 2021, 13(4): 299-301. doi: 10.3969/j. issn. 1674-7429.2021.04.004.
Guo PF. Diagnosis and treatment of chronic ischemic diseases of lower limbs[J]. Chinese Journal of Vascular Surgery: Electronic Version, 2021, 13(4): 299-301. doi: 10.3969/j. issn. 1674-7429.2021.04.004.
- [2] 血管外科学会、欧洲血管外科学会和世界血管学会联盟全球血管指南编写小组. 慢性肢体威胁性缺血治疗的全球血管指南(全译)[J]. 中华血管外科杂志, 2021, 6(Z1):1-108. doi:10.3760/cma.j.cn101411-20210112-00005.
Global Vascular Guidelines Writing Group of the Society for Vascular Surgery, European Society for Vascular Surgery, and World Federation of Vascular Societies. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia[J]. Chinese Journal of Vascular Surgery, 2021, 6(Z1): 1-108. doi: 10.3760/cma.j.cn101411-20210112-00005.
- [3] 熊元, 米博斌, 闫晨晨, 等. 创伤骨科慢性难愈性创面诊疗指南(2023版)[J]. 中华创伤杂志, 2023, 39(6):481-493. doi:10.3760/cma.j.cn501098-20230306-00118.
Xiong Y, Mi BB, Yan CC, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of chronic refractory wounds in orthopedic trauma patients (version 2023)[J]. Chinese Journal of Trauma, 2023, 39(6): 481-493. doi:10.3760/cma.j.cn501098-20230306-00118.
- [4] Gonchar IV, Lipunov AR, Afanasov IM, et al. Platelet rich plasma and growth factors cocktails for diabetic foot ulcers treatment: state of art developments and future prospects[J]. Diabetes Metab Syndr, 2018, 12(2):189-194. doi: 10.1016/j.dsx.2017.09.007.
- [5] 覃凤均, 王成, 张颖, 等. 游离皮瓣联合血管重建在上肢毁损性创面合并血管损伤修复中的应用[J]. 中国普通外科杂志, 2023, 32(6):840-849. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.06.005.
Qin FJ, Wang C, Zhang Y, et al. Application of free flaps combined with vascular reconstruction in the repair of upper limb destructiv wounds with vascular injuries[J]. China Journal of General Surgery, 2023, 32(6): 840-849. doi: 10.7659/j. issn. 1005-6947.2023.06.005.
- [6] 吉忠杰, 张天华, 姜维良. 下肢动脉硬化闭塞症支架内再狭窄的诊治现状及舒洛地特的应用前景[J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(6):745-751. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2020.06.016.
Ji ZJ, Zhang TH, Jiang WL. Prevention and treatment of in-stent restenosis of lower extremity arteriosclerosis obliterans: current status and application prospects of sulodexide[J]. China Journal of General Surgery, 2020, 29(6): 745-751. doi: 10.7659/j. issn. 1005-6947.2020.06.016.
- [7] 郭光华, 朱峰, 闵定宏, 等. 糖尿病足合并难愈性创面外科治疗全国专家共识(2020版)[J]. 中华损伤与修复杂志: 电子版, 2020, 15(4):256-263. doi: 10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2020.04.005.
Guo GH, Zhu F, Min DH, et al. National expert consensus on surgical treatment of diabetic foot complicated with refractory wounds (2020 version)[J]. Chinese Journal of Injury Repair and Wound Healing: Electronic Edition, 2020, 15(4): 256-263. doi: 10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2020.04.005.
- [8] 中国老年医学学会烧创伤分会. 浓缩血小板制品在创面修复中应用的全国专家共识(2020版)[J]. 中华烧伤杂志, 2020, 36(11): 993-1002. doi: 10.3760/cma.j.cn501120-20200507-00256.
Burn Trauma Branch of Chinese Geriatric Society. National expert consensus on application of enriched platelet products in wound repair (2020 version)[J]. Chinese Journal of Burns and Wounds, 2020, 36(11):993-1002. doi: 10.3760/cma.j.cn501120-20200507-

- 00256.
- [9] 丁旖,刘菲,杨军.自体富血小板血浆在组织缺损修复中的临床应用进展[J].组织工程与重建外科,2022,18(3):277-280. doi: 10.3969/j.issn.1673-0364.2022.03.016.
- Ding N, Liu F, Yang J. Process in the clinical application of autologous platelet-rich plasma in tissue defect repair[J]. Journal of Tissue Engineering and Reconstructive Surgery, 2022, 18(3):277-280. doi:10.3969/j.issn.1673-0364.2022.03.016.
- [10] 中华医学会外科学分会血管外科学组.下肢动脉硬化闭塞症诊治指南[J].中华普通外科学文献:电子版,2016,10(1):1-18. doi: 10.3877/cma.j.issn.1674-0793.2016.01.001.
- Vascular Surgery Group, Surgical Society of Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of arteriosclerosis obliterans of lower limbs[J]. Chinese Archives of General Surgery: Electronic Edition, 2016, 10(1): 1-18. doi: 10.3877/cma.j.issn.1674-0793.2016.01.001.
- [11] 张榜,马海涛,崔炎,等.基于“创面床准备”理论谈崔公让治疗脱疽经验[J].世界中西医结合杂志,2020,15(10):1805-1808. doi: 10.13935/j.cnki.sjzx.201009.
- Zhang B, Ma HT, Cui Y, et al. Cui Gongrang's experience in treating gangrene based on the theory of "wound bed preparation"[J]. World Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2020, 15(10):1805-1808. doi: 10.13935/j.cnki.sjzx.201009.
- [12] 郭正东,程颺.离心制备富血小板血浆对其参数及活性影响的研究进展[J].中国美容整形外科杂志,2022,33(6):381-383. doi: 10.3969/j.issn.1673-7040.2022.06.018.
- Guo ZD, Cheng B. Research progress on the influence of platelet-rich plasma prepared by centrifugation on its parameters and activity[J]. Chinese Journal of Aesthetic and Plastic Surgery, 2022, 33(6):381-383. doi: 10.3969/j.issn.1673-7040.2022.06.018.
- [13] 张舒曼. PRP在慢性难愈性创面的临床应用研究[D].开封:河南大学,2023. doi:10.27114/d.cnki.ghnau.2020.001066.
- Zhang SM. Clinical application of PRP in chronic refractory wounds[D]. Kaifeng: Henan University, 2023. doi:10.27114/d.cnki.ghnau.2020.001066.
- [14] 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. doi: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.12.010.
- Dong W, Xiao YR, Wu MJ, et al. Thoughts and principles of diagnosis and treatment of chronic refractory wounds in China[J]. Chinese Journal Of Burns, 2018, 34(12): 868-873. doi: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.12.010.
- [15] Falanga V. Classifications for wound bed preparation and stimulation of chronic wounds[J]. Wound Repair Regeneration, 2000, 8(5):347-352. doi: 10.1111/j.1524-475x.2000.00347.x.
- [16] Oliveira A, Simões S, Ascenso A, et al. Therapeutic advances in wound healing[J]. J Dermatol Treat, 2022, 33(1): 2-22. doi: 10.1080/09546634.2020.1730296.
- [17] Teot L, Ohura N. Challenges and management in wound care[J]. Plast Reconstr Surg, 2021, 147(1S-1): 9S-15S. doi: 10.1097/PRS.0000000000007628.
- [18] 刘佳鑫,张喜成,高启航,等.壳聚糖及其复合物在治疗下肢慢性溃疡中的研究进展[J].中国普通外科杂志,2020,29(6):752-758. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2020.06.017.
- Liu JX, Zhang XC, Gao QH, et al. Research progresses of chitosan and its derivatives in treatment chronic leg ulcer[J]. China Journal of General Surgery, 2020, 29(6):752-758. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2020.06.017.
- [19] 尹孝亮,高涌,余朝文,等.慢性下肢静脉性溃疡的临床治疗分析[J].中国普通外科杂志,2018,27(6):747-751. doi: 10.3978/j.issn.1005-6947.2018.06.014.
- Yin XL, Gao Y, Yu CW, et al. Analysis of clinical treatment for chronic venous lower-extremity ulcers[J]. China Journal of General Surgery, 2018, 27(6): 747-751. doi: 10.3978/j.issn.1005-6947.2018.06.014.
- [20] 商广芸,王宏宇.下肢动脉硬化闭塞症相关危险因素及治疗前后动脉僵硬度的变化研究[J].血管与腔内血管外科杂志,2015,1(1):49-51. doi: 10.19418/j.cnki.issn2096-0646.2015.01.017.
- Shang GY, Wang HY. Study on risk factors of arteriosclerosis obliterans of lower limbs and changes of arterial stiffness before and after treatment[J]. Journal of Vascular and Endovascular Surgery, 2015, 1(1): 49-51. doi: 10.19418/j.cnki.issn2096-0646.2015.01.017.
- [21] 中华医学会医学工程学分会干细胞工程专业委员会,中华医学会外科学分会血管外科学组.自体干细胞移植规范化治疗下肢慢性缺血性疾病的专家共识[J].中华细胞与干细胞杂志:电子版,2012,2(1):1-4. doi:10.3877/cma.j.issn.2095-1221.2012.01.001.
- Chinese Society of Medical Engineering Stem Cell Engineering Committee, Vascular Surgery Group of the Chinese Society of Surgery. Expert Consensus on Standardized Autologous Stem Cell Transplantation for the Treatment of Chronic Ischemic Diseases of the Lower Limbs[J]. Chinese Journal of Cell and Stem Cell: Electronic Edition, 2012, 2(1):1-4. doi:10.3877/cma.j.issn.2095-1221.2012.01.001.
- [22] 谢保城,王清辉,许周媚,等.自体干细胞移植联合血管成形术治疗糖尿病足或肢体缺血性疾病的系统评价[J].中国普通外科杂志,2017,26(12):1589-1598. doi: 10.3978/j.issn.1005-6947.2017.12.013.
- Xie BC, Wang QH, Xu ZM, et al. Systematical evaluation of autologous stem cell transplantation combined with angioplasty therapy in treatment of diabetic foot or limb ischemia[J]. China Journal of General Surgery, 2017, 26(12):1589-1598. doi: 10.3978/j.issn.1005-6947.2017.12.013.

- j.issn.1005-6947.2017.12.013.
- [23] 郑耿彦, 朱常青, 陈梓, 等. 富血小板血浆治疗慢性难愈性创面的疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2023, 23(4): 73-75. doi: 10.13638/j.issn.1671-4040.2023.04.020.
- Zheng GY, Zhu CQ, Chen Z, et al. Observation on the therapeutic effect of platelet-rich plasma on chronic refractory wounds[J]. Practical Clinical Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2023, 23(4): 73-75. doi: 10.13638/j.issn.1671-4040.2023.04.020.
- [24] 孙英刚, 杨光, 朱元庆, 等. 自体单采富血小板血浆在直肠吻合口瘘治疗中的应用[J]. 中华普通外科杂志, 2023, 38(6): 449-450. doi: 10.3760/cma.j.cn113855-20220808-00502.
- Sun YG, Yang G, Zhu YQ, et al. Application of autologous apheresis platelet-rich plasma in the treatment of rectal anastomotic leaks[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2023, 38(6): 449-450. doi: 10.3760/cma.j.cn113855-20220808-00502.
- [25] 陶丛敏, 石晨龙, 丁颖, 等. 富血小板血浆在皮肤科的临床应用进展[J]. 中国美容整形外科杂志, 2023, 34(5): 319-320. doi: 10.3969/j.issn.1673-7040.2023.05.020.
- Tao CM, Shi CL, Ding Y, et al. Clinical application progress of platelet-rich plasma in dermatology[J]. Chinese Journal of Aesthetic and Plastic Surgery, 2023, 34(5): 319-320. doi: 10.3969/j.issn.1673-7040.2023.05.020.
- [26] 李政, 崔佳森. 下肢静脉性溃疡的治疗进展[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(12): 1604-1608. doi: 10.3978/j.issn.1005-6947.2017.12.015.
- Li Z, Cui JS. Progress in the treatment of venous ulcer of lower extremity [J]. Chinese Journal of General Surgery, 2017, 26(12): 1604-1608. doi: 10.3978/j.issn.1005-6947.2017.12.015.
- [27] Schultz GS, Barillo DJ, Mozingo DW, et al. Wound bed preparation and a brief history of TIME[J]. Int Wound J, 2004, 1(1): 19-32. doi: 10.1111/j.1742-481x.2004.00008.x.
- [28] 陆树良. 把握创面修复的规律和特征促进创面愈合[J]. 中华烧伤杂志, 2021, 37(5): 401-403. doi: 10.3760/cma.j.cn501120-20210322-00100.
- Lu SL. To master the rules and characteristics of wound repair for wound healing promotion[J]. Chinese Journal of Burns and Wounds, 2021, 37(5): 401-403. doi: 10.3760/cma.j.cn501120-20210322-00100.
- [29] Xu P, Wu Y, Zhou L, et al. Platelet-rich plasma accelerates skin wound healing by promoting re-epithelialization[J]. Burns Trauma, 2020, 8:tkaa028. doi: 10.1093/burnst/tkaa028.
- [30] Wang Z, Zhao Q, Zhang D, et al. Essential roles for platelets during neutrophil-dependent or lymphocyte-mediated defense against bacterial pathogens[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2016, 27(6): 667-672. doi: 10.1097/MBC.0000000000000455.
- [31] Ha CW, Park YB, Jang JW, et al. Variability of the composition of growth factors and cytokines in platelet-rich plasma from the knee with osteoarthritis[J]. Arthroscopy, 2019, 35(10): 2878-2884. doi: 10.1016/j.arthro.2019.04.010.
- [32] 杨燕. 血小板源的凝血因子V促进小鼠下肢缺血血管新生的机制研究[D]. 泸州: 西南医科大学, 2016.
- Yang Y. Mechanism of platelet-derived coagulation factor V promoting lower limb ischemia angiogenesis in mice[D]. Luzhou: Southwest Medical University, 2016.
- [33] 袁园, 张潇, 邵菊, 等. 富血小板血浆对小鼠下肢缺血血管生成的作用研究[J]. 重庆医学, 2019, 48(2): 198-201. doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2019.02.005.
- Yuan Y, Zhang X, Shao J, et al. Effects of platelet rich plasma on angiogenesis in mice with hindlimb ischemia[J]. Chongqing Medicine, 2019, 48(2): 198-201. doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2019.02.005.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式:刁永鹏, 张榜, 吴志远, 等. 富血小板血浆治疗下肢缺血性难愈创面的临床观察[J]. 中国普通外科杂志, 2024, 33(6): 952-960. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2024.06.011

Cite this article as: Diao YP, Zhang B, Wu ZY, et al. Clinical observation of platelet-rich plasma in the treatment of ischemic non-healing wounds in the lower limbs[J]. Chin J Gen Surg, 2024, 33(6): 952-960. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2024.06.011