

·综述·

负压伤口疗法在创面治疗中的临床应用及其相关研究进展

季超 肖仕初

海军军医大学第一附属医院烧伤外科, 全军烧伤研究所, 上海 200433

通信作者: 肖仕初, Email: huangzhuoxiao4@hotmail.com

【摘要】 创面修复一直是临床关注的重点问题之一。近年来, 负压伤口疗法(NPWT)在促进各种创面修复中发挥了越来越积极的作用, 不仅被用于治疗普通急慢性创面, 而且被用于封闭手术切口、皮肤移植前创面准备、移植后皮片固定以及治疗部分复杂胸腹腔创伤。该综述旨在总结 NPWT 在创面治疗中的临床应用及其相关最新研究进展, 并对其未来发展前景进行初步探讨。

【关键词】 负压伤口疗法; 伤口愈合; 皮肤; 临床应用

基金项目: 国家重点研发计划(2018YFE0194300、2019YFA0110503); 国家自然科学基金面上项目(81571897、81871559)

Clinical application and related research advances of negative pressure wound therapy in wound treatment

Ji Chao, Xiao Shichu

Department of Burn Surgery, the First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Burn Institute of PLA, Shanghai 200433, China

Corresponding author: Xiao Shichu, Email: huangzhuoxiao4@hotmail.com

【Abstract】 Wound repair has always been one of the key issues of clinical concern. In recent years, negative pressure wound therapy (NPWT) has played an increasingly active role in promoting various wound repairs, not only for the treatment of common acute and chronic wounds, but also for closure of surgical incisions, preparation of wounds before skin transplantation, fixation of skin grafts after transplantation, and treatment of some complex thoracic and abdominal trauma. This review aims to summarize the clinical application of NPWT in wound treatment and the related latest research progress, and to preliminarily discuss its future development prospects.

【Key words】 Negative pressure wound therapy; Wound healing; Skin; Clinical application

Fund program: National Key Research and Development

Program (2018YFE0194300, 2019YFA0110503); General Program of National Natural Science Foundation of China (81571897, 81871559)

1997年, Louis C. Argenta 和 Michael J. Morykwas 等将多孔聚氨酯泡沫作为护创材料引入 NPWT 中。经历 20 余年发展, NPWT 已成为临床创面管理与修复治疗中十分重要的技术。随着学术界对 NPWT 促进创面愈合机制的进一步认识 and 材料科学的蓬勃发展, 越来越多的 NPWT 改良产品及新型应用被推向临床。笔者在本文中简要概括了 NPWT 的发展现状及其相关最新研究进展, 并初步探讨其临床应用前景。

1 NPWT 的现状

NPWT 通过为创面提供密闭、湿性的愈合环境, 促进创面血管化、缩小, 同时减轻疼痛, 隔绝外界细菌, 避免交叉感染^[1]。已得到认可的 NPWT 主要作用机制有负压对创面产生的“宏观应变”和“微观应变”2 种效应: 宏观上, NPWT 可以清除多余的渗出液和病理性物质, 还可以通过减轻局部水肿改善微循环, 刺激创面新生血管生成、延长毛细血管直径和增加血管容量等作用, 增加创面局部灌注, 并施加收缩力, 使创面收缩、两侧创缘趋近^[2-3]; 微观上, NPWT 可以改变组织细胞的形状和结构, 并以此调节细胞增殖等行为^[2]。

目前, 临床上在应用 NPWT 治疗创面时, 多将由高分子聚合材料制成的泡沫敷料作为护创材料。常见的泡沫敷料主要由黑色的聚氨酯或白色的聚乙烯醇制成。聚氨酯泡沫孔径较大, 疏水性好, 适用于渗液多或有大量肉芽组织形成的创面, 但不适用于深部的创腔或窦道。聚乙烯醇泡沫的孔隙更致密, 亲水性好, 组织相容性高, 相较于聚氨酯泡沫, 其可以限制肉芽组织的形成, 并被认为可以减轻换药时的疼痛, 因而适用于肉芽组织过度增生的创面; 但在渗出物较多的创面上应用时, 聚乙烯醇泡沫更易引发堵管, 加之存在后期材料硬化等问题, 不能在负压治疗的间歇负压吸引模式中

DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20210511-00179

本文引用格式: 季超, 肖仕初. 负压伤口疗法在创面治疗中的临床应用及其相关研究进展[J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2022, 38(6): 585-589. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20210511-00179.

Ji C, Xiao SC. Clinical application and related research advances of negative pressure wound therapy in wound treatment[J].

Chin J Burns Wounds, 2022, 38(6): 585-589. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20210511-00179.



应用^[4-5]。当下持续负压吸引模式仍然是临床上 NPWT 的主要应用模式,间歇负压吸引模式、循环负压吸引模式的具体应用指征、参数设置还有待进一步研究探索。NPWT 当前主要被应用于医院病房,如需将 NPWT 的应用场景扩展到家庭中,则需要医护人员根据患者的文化背景和创面特征给予必要的健康教育^[6]。

2 NPWT 的新进展

随着近些年学术界对多学科交叉应用的重视,临床医师对于 NPWT 在创面治疗中的作用机制有了新的认识,负压治疗装置本身也不断得到发展进步,使得 NPWT 的临床应用范围较既往得到进一步拓展。

2.1 NPWT 在创面治疗中的作用机制的进展

2.1.1 促进创面愈合 一般认为,创面愈合需要经过 4 个阶段:凝血、炎症、迁移-增殖(包括基质沉积)和重塑。NPWT 可在创面愈合的炎症阶段,清除创面碎屑,促进创面床准备,同时增加创面血液灌注^[1,7]。对处于不同愈合阶段的创面,NPWT 可能通过不同负压值,上调创面微环境中的中性粒细胞、巨噬细胞和 KC 的 γ 干扰素、IL-17、细胞分裂周期蛋白 42、EGF 水平,从而促进愈合过程中的细胞增殖,调节炎症反应,促进上皮化^[8]。创面愈合过程可以被看作是某些信号分子/细胞因子、细胞和体液之间相互作用的复杂过程,如果这些过程发生中断,创面就很容易慢性化。因而,慢性创面愈合的关键在于组织细胞功能的重新激活。NPWT 不仅可以减少创面渗出物、碎屑和细菌污染,增加创面的血液灌注量和 VEGF 的分泌,改善肉芽组织的状态;还可以调节炎症细胞因子,在创面愈合的分子生物学水平上发挥积极作用^[9-10]。最近的研究表明,对于慢性创面,如糖尿病足溃疡(DFU),NPWT 可以通过降低 IL-6、诱导型 NOS、TNF- α 、c-Jun 氨基末端激酶的表达水平来降低创面床内的促炎信号,同时抑制患者的自噬和巨噬细胞介导的炎症反应,促进创面愈合^[11-12]。一项对于 DFU 患者创面组织样本的甲基化数据分析表明,NPWT 对 DFU 的作用可能是通过使补体系统相关基因高甲基化表达,从而抑制补体系统活化来实现的^[13]。

2.1.2 影响创面细菌负荷 创面内高负荷的细菌会严重阻碍创面的愈合,导致创面慢性化。关于 NPWT 是增加还是减少创面床的细菌负荷,目前尚存争议。近年来有研究显示,NPWT 会产生一道屏障,保护创面使其免受环境中病原体的侵袭,对比未使用 NPWT 的创面,可降低创面细菌负荷^[14-15]。然而,Mouës 等^[16]对 54 例手术闭合前需要创面护理的开放性创面患者的研究结果显示,无论是应用 NPWT 的创面还是应用常规纱布换药治疗的创面,治疗前后细菌负荷均未发生显著变化,并且观察到应用 NPWT 的创面优势细菌类型从革兰阴性杆菌转变为革兰阳性葡萄球菌。目前,尚无明确证据表明创面细菌负荷定量变化以及细菌类型转变会对创面愈合造成何种具体影响。

2.2 NPWT 装置的进展

2.2.1 负压产生装置 传统的 NPWT 通常使用电动负压

泵,该设备重、体积大、存在工作噪音,且只适用于病房治疗,敷料更换需要由专业医务人员完成。PICO 一次性负压伤口治疗系统是一款小型、轻便、AA 电池供电的负压系统,可持续产生约 -10.7 kPa 的负压,不带积液罐,一次性使用,更换周期为 7 d。一项荟萃研究表明,与标准护理相比,对闭合手术切口预防性使用 PICO 一次性负压伤口治疗系统,在预防手术部位感染、切口裂开和缩短住院时间方面具有显著优势^[17]。类似的产品还有 Navova 负压创面护理系统。近些年,在不依赖电力的机械负压泵研究方面也取得了一些成果。智能型负压(SNaP)创面护理系统通过利用专门的弹簧机械,可为创面治疗提供 -10.0、-13.3、-16.7 kPa 共 3 档水平负压,使用泡沫或纱布覆盖创面均可。为期 16 周的临床创面治疗观察显示,SNaP 创面护理系统在促进下肢静脉性溃疡、糖尿病足活动期较小的溃疡创面愈合上,较标准护理具有明显优势,但在总体治疗效果方面与常规电力 NPWT 治疗系统相近^[18-19],且由于 SNaP 创面护理系统尺寸小、便携性高,不仅提高了患者治疗的依从性,也提高了患者对治疗效果的满意度和生活质量^[17,20]。在欠发达地区,使用类似胃肠减压器等具有波纹管结构的负压吸引装置作为负压泵,在创伤性截瘫患者创面修复中也显示出了良好的治疗效果,且显著减轻了患者的经济负担^[21]。然而,机械负压泵无法自动调节负压值,负压失效没有警报装置,需人工定期检查,工作人员难以及时发现问题及更换负压装置。

2.2.2 创面覆盖材料 对于渗出物较多且性质黏稠的创面,如何采用 NPWT 充分引流清除渗出物、降低引流系统堵塞管风险,一直是较为棘手的问题。一种联合负压伤口滴注-留置疗法(negative pressure wound therapy with instillation and dwell time, NPWTi-d)应用孔径为 1.0 cm、间距为 0.5 cm 的新型网状粗孔聚氨酯泡沫敷料,为此类情况提供了可行的解决方案。对 21 例患者存在大量失活或坏死组织的复杂创面(18 例压疮、1 例烧伤、2 例组织坏死)进行 NPWTi-d 治疗的结果表明,联合该疗法应用的这种网状粗孔聚氨酯泡沫敷料有效清除了创面渗出物和感染性坏死物质,帮助疏松、溶解和分离了黏性渗出物、纤维蛋白和其他坏死组织,适用于部分复杂创面的早期管理及创面床准备^[22-23]。国外研究人员还开发了一种新型单层浮雕薄膜敷料,应用该薄膜敷料进行创面 NPWT 治疗不需要覆盖泡沫或纱布等敷料,因而避免了泡沫或纱布等敷料在应用期间发生碎裂及细菌定植的可能^[24]。该薄膜敷料具有一定的透明度,方便医护人员对创面感染、引流等情况进行粗略的评估。另有新的研究显示,目前 NPWT 中较少使用的纱布敷料可能对较小、较浅的创面,如下肢静脉性溃疡更有效^[25]。泡沫的优势在于对肉芽组织的形成具有明显刺激作用^[19],相比通过真皮伤及皮下组织的其他创面,下肢静脉性溃疡创面更表浅,愈合过程更多需要的是上皮组织的迁移和覆盖,而不是创面肉芽组织形成。且由于泡沫上存在微孔,允许肉芽组织向其中生长,因而在更换时容易破坏创面床和引起疼痛,而纱布敷料则因致密的线条和螺旋设计减少了这些问题的发生^[26]。类似地,在一项纳

入了38例适合应用NPWT的Ⅲ、Ⅳ期压疮创面患者的前瞻性随机研究中,研究者对比了增加一种脂类胶体聚酯网片作为常规NPWT治疗中创面接触层与单纯应用常规NPWT中的泡沫接触创面的治疗效果,结果显示,在NPWT治疗中增加使用脂类胶体聚酯网片作为护创材料,可以防止泡沫穿透肉芽组织,减少更换时的组织损伤,从而促进上皮组织迁移,缩小压疮创面,同时明显减轻更换敷料时患者的疼痛感^[27]。对于空腔、窦道创面,未来新的治疗方向可能是在应用NPWT中使用负载药物的生物可吸收泡沫敷料,将其设计为可随时间推移而解体,分阶段释放多层负载药物的生物材料,或者整合到修复的组织中,从而堵塞、闭合空腔。此外,在应用NPWT治疗创面时,联合自体血液制品、纳米材料、三维打印、低温等离子体等新型材料及技术^[28-31]的相关研究也在积极开展中。

2.3 NPWT在临床应用的进展

2.3.1 创伤性创面 此类创面是由已知致伤机制的创伤引起的,致伤因素包括机械、物理、化学、生物因素等。针对严重创伤性创面应用NPWT减少了游离皮瓣覆盖的需要,可防止水肿和血肿的形成,有效引流创面渗出液,降低急性骨筋膜室综合征的发生率,促进肉芽组织生长、覆盖暴露的骨骼,并最大限度地避免暴露的骨组织过度干燥^[32]。在对蛇咬伤等伤口超早期的处理上,对比只进行常规清创和敷料覆盖,NPWT在减少局部水肿、促进伤口愈合、防止皮肤坏死等方面具有显著优势^[33]。

2.3.2 闭合手术切口 世界伤口愈合学会联盟大会2016年发布的共识指出,高达60%的手术部位感染都是可以预防的。对闭合手术切口应用NPWT可以减小手术切口的侧向张力,减少血肿和浆液肿形成,有助于组织更快愈合,并降低切口感染和裂开的风险^[34]。过大的侧向张力、裂开及感染都是造成切口病理性瘢痕形成的重要原因^[35],因此对闭合手术切口应用NPWT可有效减少切口愈合后的瘢痕形成。在Nagata等^[36]进行的一项单中心随机对照临床试验(注册号:UMIN00014424)中,入组了13例乳房切除术后行皮肤软组织扩张器置入扩张皮瓣重建乳房的女性患者,对皮肤软组织扩张器埋置术后的切口进行自身分段对照,分别应用NPWT或薄膜敷料覆盖切口直到组织扩张器充分膨胀,随访6个月的结果显示,对比薄膜敷料覆盖组,NPWT治疗组的切口愈合后瘢痕宽度明显减小。在胸外科中,胸骨伤口严重感染患者的存活率很低,对该类患者闭合手术切口应用NPWT可以有效降低胸骨正中切开后胸骨切口感染的发生率^[37],但其具体机制尚不明确。针对胸骨正中切开后闭合切口患者的初步研究也显示,对比常规敷料覆盖治疗,对闭合手术切口应用NPWT可以有效缩小切口愈合后瘢痕,而2种疗法对愈合过程中涉及的炎症生物标志物水平的影响相近^[38]。因此,对闭合手术切口应用NPWT可能主要对创面愈合过程的增殖期产生影响,但对炎症阶段的影响较小。有学者建议对于腹部等部位高危手术切口预防性使用NPWT,但目前没有强有力的证据支持,且患者总体获益仍有待商榷^[39-41]。

2.3.3 急慢性感染创面 NPWTi-d可被用于急性感染、慢性感染、污染或者清洁的创面,特别是在治疗糖尿病或其他免疫功能低下患者的创面时具有明显优势。这种方法可允许医师对创面进行间歇冲洗,或者向创面滴注抗菌药物并设置滴注液体的留置时间,以去除感染性组织碎片、减轻细菌负荷、破坏细菌生物膜,从而刺激肉芽组织生长,加速创面愈合^[5,42]。此外,NPWTi-d联合清创、抗菌药物应用可有效治疗移植感染。在一项纳入28例因移植暴露或感染而出现开放性创面的患者的回顾性分析中,包括11例脊柱感染、12例肢体感染和5例胸骨感染患者,对所有创面在手术清创后均应用NPWTi-d,结果显示89%的患者不但感染得到控制、创面愈合,而且成功保留或更换了移植(17例患者保留了原有的移植)^[43]。此外,国外已有将NPWTi-d联合创面局部氧疗应用于战创伤创面治疗的成功案例,此法在加速创面感染性物质排出的同时,可调节负压封闭环境下的创面氧气水平,减轻厌氧菌污染并减少感染^[44]。但是由于抗菌药物存在耐药性和接触致敏的风险,NPWTi-d的常规应用还存在很大争议,且在对感染创面治疗过程中,NPWTi-d并不能替代清创本身,这一点需要临床医师充分认知。

2.3.4 复杂创面及特殊解剖部位创面 近年来,越来越多的临床病例报道及相关研究表明,NPWT可在复杂高危创面及特殊解剖部位创面治疗中发挥积极、有效的作用。耳部创面因为耳部特殊的解剖外形,使其几乎不可能在治疗中实现真空,且目前仍认为不宜在软骨结构上应用NPWT。Lorca-García等^[45]将SNaP创面护理系统联合一种黏性水胶体敷料,成功应用在1例行小耳再造术患者小面积软骨外露创面上,不仅实现了对耳部的完全密封,且使得创面在3周内上皮化,避免了额外的手术干预。内窥镜真空疗法(endoscopic vacuum therapy, EVT)将NPWT引入胃肠外科,该技术通过内镜引导,将聚氨酯海绵置入深部腔隙并填满腔隙,与作为引流管的胃空肠管末端缝合连接,使用电子真空泵持续负压吸引脓液,每3~5天在内窥镜下更换1次聚氨酯海绵,以避免肉芽组织向内生长,直到脓液排尽、创面闭合。对于胃肠外科来说,复杂肛周疾病及术后吻合口瘘一直是令临床医师十分头疼的问题。Bobkiewicz等^[46]使用EVT联合NPWTi-d对6例下消化道吻合口瘘及肛周脓肿的患者进行了治疗,最终有效引流了脓性内容物,显著缩小了瘘管腔的容积,改善了以盆腔疼痛和发热为特征的一般情况。

2.3.5 局部恶性创面 一般认为,活动性恶性肿瘤是NPWT的绝对禁忌,在此类情况下使用NPWT,理论上会增加肿瘤形成、癌细胞扩散和出血的风险。Cai等^[47]利用NPWTi-d和常规NPWT封闭了1例T4N0M1结肠腺癌患者的腹部恶性创面,术后患者继续接受化学治疗,并参加了肿瘤治疗临床试验。生存期内的术后随访显示,患者的肿瘤负荷没有发生明显变化,封闭的创面也没有出现开裂等情况。已发表的文献表明,对于恶性肿瘤创面,应用NPWT不仅可以帮助控制和改善疼痛,减少异味,还可以缩小恶性创面的大小^[48-49]。据此,有学者认为,在试图进行姑息性治疗的情况

下, NPWT 在恶性肿瘤创面上的应用可能是有益的, 但目前报道大多为个案, 该观点仍需多样本的随机对照研究的结果支持。

3 结语

NPWT 已成为当前创面管理措施中的重要技术。已有的相关应用研究结果, 大多数基于临床观察、病例系列研究、队列研究, 总体证据程度较低。在 NPWT 的临床实际应用中, 关于负压产生装置的参数、模式设置以及护创材料种类的选择的争论一直没有停止。然而, 这些方面的研究发展和规范制订都需要诸如随机对照研究等高质量研究数据的支撑。随着对创面修复局部微环境、细胞信号转导机制及材料科学等基础研究的深入, 将进一步促进 NPWT 相关设备小型化、敷料管理智能化以及创面覆盖材料更深层地参与创面愈合的过程, 为未来利用 NPWT 装置监测创面炎症活动、肉芽组织生长及微观上的细菌负荷、炎症因子等细胞因子水平提供可能。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Morykwas MJ, Simpson J, Pungler K, et al. Vacuum-assisted closure: state of basic research and physiologic foundation[J]. *Plast Reconstr Surg*.2006,117(7 Suppl): S121-126.DOI:10.1097/01.prs.0000225450.12593.12.
- [2] Lancerotto L, Bayer LR, Orgill DP. Mechanisms of action of microdeformational wound therapy[J]. *Semin Cell Dev Biol*.2012, 23(9):987-992.DOI:10.1016/j.semcdb.2012.09.009.
- [3] Borgquist O, Gustafsson L, Ingemansson R, et al. Micro- and macromechanical effects on the wound bed of negative pressure wound therapy using gauze and foam[J]. *Ann Plast Surg*.2010, 64(6):789-793.DOI:10.1097/SAP.0b013e3181ba578a.
- [4] 中华医学会烧伤外科学分会.《中华烧伤杂志》编辑委员会.负压封闭引流技术在烧伤外科应用的全国专家共识(2017版)[J]. *中华烧伤杂志*, 2017, 33(3): 129-135. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1009-2587.2017.03.001.
- [5] Ji S, Liu X, Huang J, et al. Consensus on the application of negative pressure wound therapy of diabetic foot wounds[J/OL]. *Burns Trauma*, 2021, 9: tkab018[2021-12-31]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34212064/>. DOI:10.1093/burnst/tkab018.
- [6] Huang Y, Mao B, Hu J, et al. Consensus on the health education of home-based negative pressure wound therapy for patients with chronic wounds: a modified Delphi study[J/OL]. *Burns Trauma*, 2021, 9: tkab046[2021-12-31]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34993255/>. DOI:10.1093/burnst/tkab046.
- [7] Lalezari S, Lee CJ, Borovikova AA, et al. Deconstructing negative pressure wound therapy[J]. *Int Wound J*.2017,14(4):649-657.DOI: 10.1111/iwj.12658.
- [8] Dong J, Qing C, Song F, et al. Potential molecular mechanisms of negative pressure in promoting wound healing[J]. *Int Wound J*, 2020, 17(5):1428-1438.DOI:10.1111/iwj.13423.
- [9] Yang SL, Zhu LY, Han R, et al. Effect of negative pressure wound therapy on cellular fibronectin and transforming growth factor- β 1 expression in diabetic foot wounds[J]. *Foot Ankle Int*, 2017, 38(8): 893-900.DOI:10.1177/1071100717704940.
- [10] Shah A, Sumpio BJ, Tsay C, et al. Incisional negative pressure wound therapy augments perfusion and improves wound healing in a swine model pilot study[J]. *Ann Plast Surg*.2019,82(4S Suppl 3):S222-227.DOI:10.1097/SAP.0000000000001842.
- [11] Song H, Xu Y, Chang W, et al. Negative pressure wound therapy promotes wound healing by suppressing macrophage inflammation in diabetic ulcers[J]. *Regen Med*, 2020, 15(12): 2341-2349.DOI:10.2217/rme-2020-0050.
- [12] Wang T, Li X, Fan L, et al. Negative pressure wound therapy promoted wound healing by suppressing inflammation via down-regulating MAPK-JNK signaling pathway in diabetic foot patients[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2019, 150: 81-89. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.02.024.
- [13] Ludwig-Slomczynska AH, Borys S, Seweryn MT, et al. DNA methylation analysis of negative pressure therapy effect in diabetic foot ulcers[J]. *Endocr Connect*, 2019, 8(11): 1474-1482. DOI:10.1530/EC-19-0373.
- [14] Hasan MY, Teo R, Nather A. Negative-pressure wound therapy for management of diabetic foot wounds: a review of the mechanism of action, clinical applications, and recent developments[J]. *Diabet Foot Ankle*.2015,6:27618.DOI:10.3402/dfa.v6.27618.
- [15] Chan SY, Wong KL, Lim JX, et al. The role of Renasys-GO™ in the treatment of diabetic lower limb ulcers: a case series[J]. *Diabet Foot Ankle*.2014,5:24718.DOI:10.3402/dfa.v5.24718.
- [16] Mouës CM, Vos MC, van den Bemd GJ, et al. Bacterial load in relation to vacuum-assisted closure wound therapy: a prospective randomized trial[J]. *Wound Repair Regen*.2004,12(1):11-17.DOI: 10.1111/j.1067-1927.2004.12105.x.
- [17] Strugala V, Martin R. Meta-analysis of comparative trials evaluating a prophylactic single-use negative pressure wound therapy system for the prevention of surgical site complications [J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2017, 18(7): 810-819. DOI: 10.1089/sur.2017.156.
- [18] Landsman A. Analysis of the SNaP Wound Care System, a negative pressure wound device for treatment of diabetic lower extremity wounds[J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2010, 4(4): 831-832. DOI:10.1177/193229681000400410.
- [19] Marston WA, Armstrong DG, Reyzelman AM, et al. A multicenter randomized controlled trial comparing treatment of venous leg ulcers using mechanically versus electrically powered negative pressure wound therapy[J]. *Adv Wound Care (New Rochelle)*, 2015, 4(2):75-82.DOI:10.1089/wound.2014.0575.
- [20] Wee JY, Mak M, O'Donnell G, et al. The smart negative pressure (SNaP) wound care system: a case series from Singapore[J]. *Int Wound J*.2019,16(4):891-896.DOI:10.1111/iwj.13114.
- [21] Srivastava RN, Dwivedi MK, Bhagat AK, et al. A non-randomised, controlled clinical trial of an innovative device for negative pressure wound therapy of pressure ulcers in traumatic paraplegia patients[J]. *Int Wound J*, 2016, 13(3): 343-348. DOI: 10.1111/iwj.12309.
- [22] Téot L, Boissiere F, Fluieraru S. Novel foam dressing using negative pressure wound therapy with instillation to remove thick exudate[J]. *Int Wound J*, 2017, 14(5): 842-848. DOI: 10.1111/iwj.12719.
- [23] Obst MA, Harrigan J, Wodash A, et al. Early-stage management of complex wounds using negative pressure wound therapy with instillation and a dressing with through holes[J]. *Wounds*, 2019, 31(5):E33-E36.
- [24] Nuutila K, Yang L, Broomhead M, et al. Novel negative pressure wound therapy device without foam or gauze is effective at -50 mmHg[J]. *Wound Repair Regen*, 2019, 27(2): 162-169. DOI: 10.1111/wrr.3.
- [25] Yao M, Fabbri M, Hayashi H, et al. A retrospective cohort study

- evaluating efficacy in high-risk patients with chronic lower extremity ulcers treated with negative pressure wound therapy[J]. *Int Wound J*, 2014, 11(5): 483-488. DOI: 10.1111/j.1742-481X.2012.01113.x.
- [26] Fracalvieri M, Ruka E, Bocchiotti MA, et al. Patient's pain feedback using negative pressure wound therapy with foam and gauze[J]. *Int Wound J*, 2011, 8(5): 492-499. DOI: 10.1111/j.1742-481X.2011.00821.x.
- [27] Baek W, Lee N, Han EJ, et al. A prospective randomized study: the usefulness and efficacy of negative pressure wound therapy with lipidocolloid polyester mesh compared to traditional negative pressure wound therapy for treatment of pressure ulcers[J]. *Pharmaceutics*, 2020, 12(9): 813. DOI: 10.3390/pharmaceutics12090813.
- [28] Mirpour S, Fathollah S, Mansouri P, et al. Cold atmospheric plasma as an effective method to treat diabetic foot ulcers: a randomized clinical trial[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 10440. DOI: 10.1038/s41598-020-67232-x.
- [29] Souza LB, Silva JIS, Bagne L, et al. Argon atmospheric plasma treatment promotes burn healing by stimulating inflammation and controlling the redox state[J]. *Inflammation*, 2020, 43(6): 2357-2371. DOI: 10.1007/s10753-020-01305-x.
- [30] Cui HS, Joo SY, Cho YS, et al. Effect of combining low temperature plasma, negative pressure wound therapy, and bone marrow mesenchymal stem cells on an acute skin wound healing mouse model[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(10): 3675. DOI: 10.3390/ijms21103675.
- [31] 王爱, 马文国, 王成德, 等. 自体富血小板血浆凝胶联合负压封闭引流技术治疗难愈性创面的临床效果[J]. *中华烧伤杂志*, 2021, 37(1): 42-48. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200105-00004.
- [32] Krticka M, Ira D, Bilik A, et al. Fasciotomy closure using negative pressure wound therapy in lower leg compartment syndrome[J]. *Bratisl Lek Listy*, 2016, 117(12): 710-714. DOI: 10.4149/BLL_2016_136.
- [33] Kim KJ, Min JH, Yoo I, et al. Negative pressure wound therapy for skin necrosis prevention after snakebite in the emergency department: a retrospective cohort study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(3): e24290. DOI: 10.1097/MD.00000000000024290.
- [34] Karlakki S, Brem M, Giannini S, et al. Negative pressure wound therapy for management of the surgical incision in orthopaedic surgery: a review of evidence and mechanisms for an emerging indication[J]. *Bone Joint Res*, 2013, 2(12): 276-284. DOI: 10.1302/2046-3758.212.2000190.
- [35] Tredget EE, Levi B, Donelan MB. Biology and principles of scar management and burn reconstruction[J]. *Surg Clin North Am*, 2014, 94(4): 793-815. DOI: 10.1016/j.suc.2014.05.005.
- [36] Nagata T, Miura K, Homma Y, et al. Comparison between negative-pressure fixation and film dressing in wound management after tissue expansion: a randomized controlled trial [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2018, 142(1): 37-41. DOI: 10.1097/PRS.0000000000004470.
- [37] Philip B, McCluskey P, Hinchion J. Experience using closed incision negative pressure wound therapy in sternotomy patients [J]. *J Wound Care*, 2017, 26(8): 491-495. DOI: 10.12968/jowc.2017.26.8.491.
- [38] Rashed A, Csiszar M, Beledi A, et al. The impact of incisional negative pressure wound therapy on the wound healing process after midline sternotomy[J]. *Int Wound J*, 2021, 18(1): 95-102. DOI: 10.1111/iwj.13497.
- [39] Leitao MM Jr, Zhou QC, Schiavone MB, et al. Prophylactic negative pressure wound therapy after laparotomy for gynecologic surgery: a randomized controlled trial[J]. *Obstet Gynecol*, 2021, 137(2): 334-341. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004243.
- [40] Meyer J, Roos E, Abbassi Z, et al. Prophylactic negative-pressure wound therapy prevents surgical site infection in abdominal surgery: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies[J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(11): e3804-e3813. DOI: 10.1093/cid/ciaa1203.
- [41] Kuper TM, Murphy PB, Kaur B, et al. Prophylactic negative pressure wound therapy for closed laparotomy incisions: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Ann Surg*, 2020, 271(1): 67-74. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003435.
- [42] Guffanti A. Negative pressure wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a systematic review of the literature[J]. *J Wound Ostomy Continence Nurs*, 2014, 41(3): 233-237. DOI: 10.1097/WON.0000000000000021.
- [43] Hehr JD, Hodson TS, West JM, et al. Instillation negative pressure wound therapy: an effective approach for hardware salvage[J]. *Int Wound J*, 2020, 17(2): 387-393. DOI: 10.1111/iwj.13283.
- [44] Topaz M, Ashkenazi I, Barzel O, et al. Minimizing treatment complexity of combat-related soft tissue injuries using a dedicated tension relief system and negative pressure therapy augmented by high-dose in situ antibiotic therapy and oxygen delivery: a retrospective study[J/OL]. *Burns Trauma*, 2021, 9: tkab007[2021-12-31]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34212059/>. DOI: 10.1093/burnst/tkab007.
- [45] Lorca-García C, Berenguer B, de Tomás E. Use of innovative negative pressure therapy for cartilage exposure in microtia reconstruction[J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2019, 72(2): e3-e4. DOI: 10.1016/j.bjps.2018.10.044.
- [46] Bobkiewicz A, Krokowicz L, Banasiewicz T, et al. Endoscopic vacuum therapy with instillation (iEVT) - a novel endoscopic concept for colorectal anastomotic leak and perianal complications[J]. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*, 2020, 15(4): 560-566. DOI: 10.5114/wiitm.2020.93204.
- [47] Cai SS, Gowda AU, Alexander RH, et al. Use of negative pressure wound therapy on malignant wounds - a case report and review of literature[J]. *Int Wound J*, 2017, 14(4): 661-665. DOI: 10.1111/iwj.12665.
- [48] Makler V, Litt JS, Litofsky NS. Palliative coverage of cranial defect following failed cranial flap for advanced squamous cell carcinoma: case report[J]. *J Palliat Med*, 2018, 21(1): 109-113. DOI: 10.1089/jpm.2017.0258.
- [49] Patel RS, Wang SSY, Ramos MRD, et al. Vacuum-assisted closure: an effective technique to manage wound complications after metastatic spine tumour surgery (MSTS) - a case report[J]. *Int J Spine Surg*, 2019, 13(6): 544-550. DOI: 10.14444/6074.