

慢性创面的治疗进展及创面外科整合治疗模式探讨

魏在荣 黄广涛

遵义医科大学附属医院烧伤整形科 563000

通信作者:魏在荣, Email: 188116999@qq.com

【摘要】 随着疾病谱的改变和社会老龄化的进展,慢性创面已逐渐成为威胁人类健康的主要疾病之一,也成为家庭和社会的主要经济负担之一。根据病因不同,慢性创面的发病机制不一,既有全身因素,也有局部因素的参与。慢性创面的治疗是一个多学科交叉的综合治疗过程,包含了内科治疗、外科治疗、血管介入治疗、富血小板血浆治疗和生物治疗等。每种治疗方案都有其适应证及优点和不足,制订治疗方案时,要根据患者创面情况选择多种方法联合治疗。传统的慢性创面治疗模式为多学科团队(MDT)治疗模式,需要介入科、整形外科、骨科等多个科室医师的参与,也是西方国家治疗慢性创面的主流模式。根据国内的医疗情况和笔者科室经验,笔者提出创面外科整合治疗(ISWT)模式,即把创面治疗的多项外科技术融合为一体的模式。与传统的MDT治疗模式相比,采用ISWT模式可以制订更合理的治疗方案,提高诊疗效率,缩短住院周期,同时也能提高团队的诊疗能力。随着慢性创面的发病率逐渐增高,ISWT模式有待进一步探索和完善,团队也需要更多专科人员的加入。

【关键词】 糖尿病足; 伊利扎罗夫技术; 慢性创面; 创面外科整合治疗

基金项目:国家自然科学基金(81560315);贵州省社发公关项目(黔科合支撑[2016]2910,黔科合支撑[2017]2877)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.11.012

Progress in the treatment of chronic wound and discussion on the integrated surgical wound treatment mode

Wei Zairong, Huang Guangtao

Department of Burns and Plastic Surgery, the Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi 563000, China

Corresponding author: Wei Zairong, Email: 188116999@qq.com

【Abstract】 With the change of disease spectrum and the progress in the aging of society, chronic wound has gradually become one of the major diseases that threaten human health, and also one of the major economic burdens of family and society. According to the different etiology, the pathogenesis of chronic wound is different, including both systemic factors and local factors. The treatment of chronic wound is a multi-disciplinary integrated treatment process, including internal medicine treatment, surgical treatment, vascular interventional therapy, platelet-rich plasma treatment, and biological therapy, etc. Each treatment regimen has its own indications and pros and cons. To make a treatment regimen, a combination of a variety of options should

be chosen according to the patient's wound conditions. The traditional chronic wound treatment mode is multi-disciplinary team (MDT) treatment mode, which requires the participation of surgeons from multiple departments such as intervention department, plastic surgery department, orthopedics department, etc., and it is also the mainstream mode for treating chronic wound in western countries. According to the domestic medical situation and the experience of our department, we put forward the integrated surgical wound treatment (ISWT) mode, that is to integrate multiple surgical techniques of wound treatment. Compared with the traditional MDT treatment mode, to apply the ISWT mode can make a more reasonable treatment plan, improve the efficiency of diagnosis and treatment, shorten the hospitalization period, and improve the diagnosis and treatment ability of the team. With the increasing incidence of chronic wound, the ISWT mode needs to be further explored and improved, and the team needs more specialized experts to join in.

【Key words】 Diabetic foot; Ilizarov technique; Chronic wound; Integrated surgical wound treatment

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81560315); Social Development Public Relations Project of Guizhou Province (No. 20162910, No. 20172877)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.11.012

皮肤软组织是一个由表皮、真皮、皮下脂肪、皮肤附属结构以及肌肉组织构成的立体架构,具有物理防护、感觉、运动、代谢等多种功能。机械损伤、烧伤、慢性溃疡、体表肿瘤切除等各种急性慢性致伤因素将导致皮肤软组织缺损,形成急性创面和慢性创面,这在临床上十分常见。近年来随着疾病谱的改变,慢性创面已逐渐成为威胁人类健康的主要疾病之一,也成为家庭和社会的主要经济负担之一。本文主要就慢性创面的定义与发病机制、治疗及笔者单位提出的创面外科整合治疗(ISWT)模式进行介绍,以期为同行提供慢性创面治疗经验。

1 慢性创面的定义与发病机制

根据创面愈合时间可以将创面分为急性创面和慢性创面。2008年, Werdin等^[1]在《柳叶刀》杂志上将慢性创面定义为持续存在3个月以上,经过治疗无明显改善的创面。对于这个时间节点目前是有争议的,如有的学者认为创面持续存在4~6周末愈合,也无愈合倾向,即是慢性创面^[2]。临床上慢性创面又被称为难愈创面。

鉴别慢性创面的发病原因对于慢性创面的治疗具有重要的指导意义。引起慢性创面的原因可分为静脉回流不畅、动脉缺血、长期受压、代谢性疾病、感染、恶性肿瘤和局部化

学刺激等。

慢性创面的病理生理过程往往也比较复杂。糖尿病足是最具代表性的慢性创面。糖尿病足创面是机体在高血糖基础上产生过多的刺激代谢产物,从而激活不同的信号通路,最终导致血管系统和神经系统病变所形成的创面。压疮、慢性骨髓炎创面等其他慢性创面的病理生理过程是多因素参与的,涉及感染、免疫细胞、细胞因子、氧自由基、组织蛋白酶等多种因素。

2 慢性创面的治疗

目前,慢性创面的治疗手段很多,根据治疗的历史及现状可以将慢性创面的治疗分为传统治疗方法和新型治疗方法两大类。传统治疗方法包括:皮片/皮瓣移植、VSD、骨搬移等,而新型治疗方法包含了富血小板血浆/富血小板纤维蛋白(PRP/PRF)治疗、细胞治疗和基因治疗等。创面的治疗还涉及基础疾病的治疗,需要在彻底纠正病因的基础上行外科治疗。创面治疗要以外科治疗手段为主导,辅以内科治疗和新型治疗方法。

2.1 内科治疗

慢性创面的发病原因不一,很多慢性创面是由机体自身基础疾病所致。如常见的糖尿病足、痛风、静脉曲张、动脉硬化性闭塞症、血栓闭塞性脉管炎等。对于有基础疾病的患者,内科治疗控制基础疾病是治疗创面的前提。2017年《国际糖尿病联盟指南》和《中国糖尿病足诊治指南》明确要求控制患者的血糖、血压、血脂等基础疾病^[3-4]。压疮是长期受压或姿势不当所致,因此加强护理和日常宣教,是防治压疮的一项很重要的预防手段。除了预防措施外,压疮的治疗也需要加强营养支持,加强长期护理,采取调整正确的姿势和体位等措施。

内科治疗,也可理解为基础疾病治疗。治疗或控制基础疾病可以为慢性创面的治疗提供良好的基础和窗口。部分基础疾病控制欠佳的患者,创面即使能够短期内得到覆盖,后期仍有反复形成创面的风险。

2.2 传统治疗方法

2.2.1 清创术 清创术根据清除的原理和工具不同可以分为物理清创(手术刀、超声、水动力清创系统等)、生物清创和酶学清创等。根据创面情况不同,可以选用不同的方法。手术刀清创作为传统的清创方法,清创相对彻底,适用于Ⅲ度烧伤痂皮切除以及损伤较重创面,不足之处在于损伤较大,术者不易把握正常组织和坏死组织界限。水动力清创系统清创能在很大程度上保留间生态组织及真皮、毛囊、汗腺等。超声利用特定的超声频率使一些失活的组织细胞崩溃破裂,而不会影响正常的组织细胞,但超声波可引起机体的热效应进而引起疼痛。蛆虫、五谷虫等已被用于压疮和糖尿病足的清创,被证实是一种安全、有效的清创手段。酶学清创作为一种新的清创方式,已被欧美国家学者用于烧伤清创及创面床的准备,显示了良好的治疗效果^[5-6]。

2.2.2 换药 换药是慢性创面治疗中应用最多,也是最基本的治疗方式。换药的目的是引流坏死组织,防止创面受损和感染^[7],祛除影响创面愈合的因素。很多慢性创面就是由于早期不规范、不及时换药所致。临床上部分面积较小的

慢性创面可以通过换药完全愈合。外科换药除了始终要坚持无菌的原则外,还要在每次换药时严格遵守清洁、清创^[8]和引流的原则。研究显示,部分外用生长因子类药物和新型敷料的使用可以降低感染率、缩短创面愈合周期^[9-10]。在换药过程中,可以合理使用抗生素软膏、外用生长因子和新型敷料以促进创面愈合。换药看似简单,实则是创面治疗中重要的一环。

2.2.3 皮片/皮瓣移植技术 皮片移植是覆盖慢性创面的主要手术方法之一。根据创面大小及情况,可以选用大张皮、邮票皮、网状皮等不同方式和刃厚皮、中厚皮、全厚皮等不同厚度的皮片。皮片移植的优点是供区创伤小,皮片成活率高,手术过程相对简单;不足之处是创面愈合后有瘢痕增生。皮瓣移植是覆盖慢性创面的另一种重要的手术方式,相比皮片移植,其优点是创面瘢痕轻,不易挛缩,功能重建更好;不足之处是供区创伤较大,手术难度相对较大,对术者技术要求高。无论选择皮片移植还是皮瓣移植,均应以创面愈合成功率为目标,且尽量减少对供区的损伤,不造成供区功能障碍。如有必要,尽量采取一些手段保护供区,如头部刃厚皮片回植供区,保留皮瓣供区神经、腱膜等重要组织和结构。此外,还要尽量使创面愈合后的功能能够最大限度地恢复正常水平。随着穿支皮瓣外科的发展,采用穿支皮瓣覆盖慢性创面也成为可能,有研究者采用穿支皮瓣覆盖糖尿病足创面使患者住院时间明显缩短、截肢率明显降低^[11-12]。采用穿支皮瓣修复糖尿病足创面,需先行患肢数字减影血管造影检查、经皮球囊扩张术、支架介入术等。

2.2.4 VSD 技术 VSD 技术是最近十几年来创立并开展的创面治疗新方法,近年已被广泛用于各种急慢性创面的治疗,取得了确切的疗效。VSD 技术促进创面愈合的病理生理过程包含促进创面血液循环、保持创面一定的湿度、减轻水肿并及时引流、抑制细菌繁殖、通过机械应力促使肉芽组织生长和抑制细胞凋亡等。对于一些渗出较多的创面,可冲洗负压是一种良好的治疗选择。针对不同创面,也可在可冲洗负压冲洗液中加入生长因子、抗生素等药物,以达到促进创面愈合、抑制细菌生长和清除渗出液等目的。

VSD 技术应用过程中需注意:(1)对于骨、肌腱、神经、关节外露创面要慎用负压。(2)对于不同的创面和不同年龄段患者要选择合适的负压值,负压过低或过高都不利于创面的愈合。(3)负压使用过程中出现引流液变浑浊、创周红肿、局部过敏等迹象时,要及时更换或拆除负压装置。

2.2.5 截肢术 截肢术是临床常见技术,一般由骨科医师完成,但是如果慢性创面患肢需截肢则应该由管理慢性创面的医师完成。对于慢性创面特别是缺血性疾病导致截肢者,应综合分析截肢平面、术中操作等,否则将带来与预期差距较大的治疗效果。

2.2.6 伊利扎罗夫技术 伊利扎罗夫技术应用到慢性创面治疗中包括纵向骨搬移技术和横向骨搬移技术。纵向骨搬移技术常用来治疗慢性骨髓炎创面,该技术核心方法是感染骨的彻底清创和截骨延长^[13-14]。横向骨搬移技术常用来治疗血栓闭塞性脉管炎创面、糖尿病足创面、闭塞性动脉硬化创面等缺血性创面,特别是血栓闭塞性脉管炎缺血性创面,因为对该类创面患者堵塞血管行球囊扩张术、支架介入

术往往无效,但横向骨搬运技术的适应证、手术方法也值得商榷^[15]。利用伊利扎罗夫技术治疗严重关节瘢痕挛缩让关节缓慢伸展,可一次纠正瘢痕挛缩、肌腱等腱性组织挛缩、神经血管短缩,风险主要是手术穿针损伤血管神经,治疗周期长也是其不足^[16]。

2.2.7 血管介入及血管置换技术 对于缺血引起的慢性创面,血管介入治疗是解决问题的根本保障之一,目前已成为主流治疗方案。血管介入的治疗方法很多,传统意义上可以分为以下 3 种:经皮血管球囊扩张术、支架介入术和介入溶栓术。针对不同的血管条件,以上 3 种血管介入治疗可以单独使用,也可以联合使用。如血管发生钙化或纤维化时,由于管壁没有有效扩张而很难直接放入支架,此时可以先行经皮血管球囊扩张术予以血管扩展再行支架治疗。当然对于行血管介入失败者,也可尝试采用血管置换技术。

2.2.8 缝合及缝线选择技术 因局部物理刺激导致的慢性创面中部分是由医源性因素所致,往往是由于缝线选择不当或缝合方式欠妥而引起伤口不愈合。因此,术前需了解患者既往病史,选择组织反应小的缝线和减少组织中缝线残留,降低发生伤口不愈合的风险。

2.3 新型治疗方法

2.3.1 PRP/PRF 治疗 PRP 已被广泛应用在临床上修复各种皮肤、骨和软组织损伤^[17-19]。PRP 中血小板激活后可以释放多种生长因子,促进皮肤和软组织修复细胞的增殖分化及 ECM 的合成,进而达到促进创面愈合的目的。慢性创面由于创面局部微循环差,蛋白水解酶破坏生长因子导致创面生长因子数量少、活性低,很难作用于修复细胞表面。而 PRP 可以通过自身高浓度生长因子直接刺激创面局部细胞,提高创面生长因子数量。

PRF 近年来也被用于急慢性创面的治疗^[20]。与 PRP 相比,PRF 的不同之处在于:(1) PRF 制作过程中,不需添加抗凝剂和凝血酶。抽取血液后迅速离心,由于没有抗凝剂,血液会在离心过程中依靠内源性凝血酶凝固,离心后,用剪刀剪去上清液部分和红细胞部分,剩余的即为 PRF。(2) PRF 一次离心即得,制作时间短,且自然凝固,纤维结构比凝血酶激活形成的 PRP 凝胶更加稳定和牢固。PRF 的适应证是局部微环境血供较丰富且有较小的骨与软组织缺损,或对凝血酶过敏。此外,富生长因子血小板和高度浓缩生长因子的血纤维蛋白也可用于慢性创面的治疗。

2.3.2 细胞治疗 细胞治疗包括了骨髓干细胞治疗、脐带间充质干细胞治疗和脂肪干细胞治疗等^[21]。目前临床上应用较多的脂肪填充治疗慢性创面是细胞治疗的一种,已展示了良好的治疗前景。细胞局部注射可以显著提高慢性创面愈合的速度,展现了良好的治疗效果^[22]。目前关于创面的干细胞治疗尚缺乏统一的标准和指南,随着技术的发展,干细胞在慢性创面治疗中扮演的角色将越来越重要。

2.3.3 基因治疗 基因治疗需借助慢病毒来传递靶基因,很多转移的基因只能暂时表达,因此在很多遗传病治疗中的应用遇到了一定阻力。而慢性创面的存在是一个暂时性问题,不需要基因的长期表达,而且皮肤是体表器官,给药途径更加简易,因此基因治疗在慢性创面治疗中具有天然

优势。TGF、EGF 和胰岛素样生长因子等可以早期促进细胞趋化和有丝分裂,因而早期通过病毒高表达这些因子^[23]或特定微小 RNA^[24]可以促进慢性创面的愈合。

2.4 其他治疗方法

激光光纤治疗目前尚未普及,主要用于封闭静脉性溃疡中扩张的静脉及刺激慢性创面基底促使基底再生。二氧化碳点阵激光治疗用于慢性创面的主要目的是清创,刺激创面再生。高压氧、毛囊单位移植、组织工程皮肤和三维打印技术等也可被用于慢性创面的治疗。

3 ISWT 模式

慢性创面的治疗涉及上述众多方法和技术,因此需要多个学科和专业医师的协同参与^[1,25],也即传统的多学科团队(MDT)治疗。MDT 治疗模式起源于 20 世纪 90 年代,由美国学者率先提出,即由来自普外科、肿瘤内科、放射治疗科、放射科、病理科、内镜中心等科室的专家组成工作组,针对某一疾病患者,通过定期会议,提出最佳治疗方案,继而由相关学科医师单独或多学科医师联合执行该治疗方案。

我国慢性创面的治疗有自身的特色。目前国内很多医疗机构成立了创面治疗中心,大部分创面治疗中心是以烧伤整形外科医师为主体展开的。近年来,随着疾病谱的改变,烧伤科开始收治越来越多的创面患者,不仅收治烧创伤和感染等急性创面,更多是收治慢性创面,如糖尿病足、压疮等。由于中国医疗环境的实际情况,多个学科医务工作者定期举行会诊有一定的难度,即使定期会诊,也很难进行有效协作完成各项技术的有机整合,因此传统的 MDT 治疗模式在中国的开展有一定难度。笔者单位建立了区域创面治疗中心,将各种创面患者集中在烧伤整形科,科室医师可独立完成目前创面治疗的各种常见操作:清创、换药、皮片/皮瓣移植、VSD、截肢、伊利扎罗夫治疗、血管介入、血管置换、缝合、缝线选择、PRP/PRF 治疗、脂肪移植、激光光纤治疗、二氧化碳点阵激光治疗等,所有创面可轻松由 1 个治疗组完成治疗,鲜有请其他科室医师会诊处理创面问题。笔者根据所在科室实际情况和近年来的工作经验,提出 ISWT 模式,该模式是原有 MDT 治疗模式的升级版,即创面治疗的众多外科技术不是分布在多个学科,而是由 1 个治疗组或 1 个学科掌握,避免了不必要的会诊以及不同学科对疾病认识差异导致治疗延误等。由此,可将 ISWT 理解为尽量让 1 个治疗团队掌握创面治疗外科技术,或将这些技术整合甚至融合到一起,以更好地修复创面。

笔者科室有 4 个亚专科方向:烧伤、整形、手外、血管,在慢性创面治疗方面具有先天优势,历史的原因成就了 ISWT 模式。ISWT 模式的优点体现在以下几个方面:(1)充分发挥各亚专业特长,如烧伤换药技术、整形修复技术、手外显微技术和血管介入技术。(2)笔者科室每周举行 1 次疑难病例讨论,针对慢性创面制订一个综合治疗方案,相比传统 MDT 治疗模式更简便可行。(3)在更换治疗方案和手段时,不需要转科治疗,大大提高医疗效率,缩短住院周期。(4)经过每周举行的病例讨论,ISWT 团队的全体医护人员对慢性创面的认识会更加全面,对各种治疗手段的优点和不足及适应证有更深入的认识,提高整个团队的诊疗能力。

4 小结与展望

慢性创面的定义还有待进一步讨论,慢性创面的发病机制也尚未完全阐明,但目前的相关治疗方式均取得了较佳效果,新的治疗方式也在不断涌现。需要强调的是,笔者提出的 ISWT 模式并不是对 MDT 治疗模式的否定,对于各种专科基础疾病的治疗仍需要各专业同行的指导和联合治疗。ISWT 模式仍有待进一步探索和完善,以适应不同医院和科室的情况。笔者提出 ISWT 模式的本意是希望各兄弟单位根据实际情况掌握尽量多的技术,进而提高创面修复团队整体的诊疗能力。随着医疗技术的发展,很多新技术新手段展现了良好的慢性创面治疗效果,ISWT 团队的发展也需要更多学科人才的参与。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Werdin F, Tenenhaus M, Rennekampff HO. Chronic wound care [J]. *Lancet*, 2008, 372 (9653): 1860-1862. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61793-6.
- [2] 刘旭盛. 慢性创面的诊断与治疗进展[J/CD]. *中华损伤与修复杂志*: 电子版, 2013, 8(6): 570-574. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2013.06.004.
- [3] Ibrahim A. IDF Clinical Practice Recommendation on the Diabetic Foot: a guide for healthcare professionals [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2017, 127: 285-287. DOI: 10.1016/j.diabres.2017.04.013.
- [4] 陈大伟, 冉兴无. 2017《中国糖尿病足诊治指南》解读[J]. *中国医师杂志*, 2017, 19(12): 1765-1767. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2017.12.002.
- [5] Rosenberg L, Krieger Y, Bogdanov-Berezovski A, et al. A novel rapid and selective enzymatic debridement agent for burn wound management: a multi-center RCT [J]. *Burns*, 2014, 40(3): 466-474. DOI: 10.1016/j.burns.2013.08.013.
- [6] McCallon SK, Weir D, Lantis JC 2nd. Optimizing wound bed preparation with collagenase enzymatic debridement [J]. *J Am Coll Clin Wound Spec*, 2015, 6(1/2): 14-23. DOI: 10.1016/j.jccw.2015.08.003.
- [7] Metcalf DG, Bowler PG. Biofilm delays wound healing: a review of the evidence [J]. *Burns Trauma*, 2013, 1(1): 5-12. DOI: 10.4103/2321-3868.113329.
- [8] Choudhary V, Choudhary M, Pandey S, et al. Maggot debridement therapy as primary tool to treat chronic wound of animals [J]. *Vet World*, 2016, 9(4): 403-409. DOI: 10.14202/vetworld.2016.403-409.
- [9] Lai HJ, Kuan CH, Wu HC, et al. Tailored design of electrospun composite nanofibers with staged release of multiple angiogenic growth factors for chronic wound healing [J]. *Acta Biomater*, 2014, 10(10): 4156-4166. DOI: 10.1016/j.actbio.2014.05.001.
- [10] Nasole E, Nicoletti C, Yang ZJ, et al. Effects of alpha lipoic acid and its R+ enantiomer supplemented to hyperbaric oxygen therapy on interleukin-6, TNF- α and EGF production in chronic leg wound healing [J]. *J Enzyme Inhib Med Chem*, 2014, 29(2): 297-302. DOI: 10.3109/14756366.2012.759951.
- [11] Sung IH, Jang DW, Kim SW, et al. Reconstruction of diabetic lower leg and foot soft tissue defects using thoracodorsal artery perforator chimeric flaps [J]. *Microsurgery*, 2018, 38(6): 674-681. DOI: 10.1002/micr.30314.
- [12] Kim SW, Sung IH, Kim YH. Reconstruction of severe atherosclerotic and obstructive diabetic feet using thoracodorsal artery perforator flaps with long vascular pedicles [J]. *Microsurgery*, 2018, 38(3): 287-294. DOI: 10.1002/micr.30251.
- [13] Bibbo C, Karnik SS, Albright JT. Ilizarov wound closure method for traumatic soft tissue defects [J]. *Foot Ankle Int*, 2010, 31(7): 628-633. DOI: 10.3113/FAI.2010.0628.
- [14] Yin P, Ji Q, Li T, et al. A systematic review and meta-analysis of Ilizarov methods in the treatment of infected nonunion of tibia and femur [J]. *PLoS One*, 2015, 10(11): e0141973. DOI: 10.1371/journal.pone.0141973.
- [15] 赵亮, 魏在荣, 金文虎, 等. 横向骨搬移联合负压封闭引流治疗血栓闭塞性脉管炎的临床效果 [J]. *中华烧伤杂志*, 2018, 34(2): 107-110. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.02.009.
- [16] 张子阳, 窦雪娇, 魏在荣. 应用 Ilizarov 技术治疗烧伤后膝关节屈曲挛缩畸形 [J]. *中国修复重建外科杂志*, 2018, 32(10): 145-148. DOI: 10.7507/1002-1892.201805095.
- [17] Kim SA, Ryu HW, Lee KS, et al. Application of platelet-rich plasma accelerates the wound healing process in acute and chronic ulcers through rapid migration and upregulation of cyclin A and CDK4 in HaCaT cells [J]. *Mol Med Rep*, 2013, 7(2): 476-480. DOI: 10.3892/mmr.2012.1230.
- [18] Morimoto N, Kakudo N, Matsui M, et al. Exploratory clinical trial of combination wound therapy with a gelatin sheet and platelet-rich plasma in patients with chronic skin ulcers: study protocol [J]. *BMJ Open*, 2015, 5(5): e007733. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-007733.
- [19] Nishimoto S, Kawai K, Tsumano T, et al. Impacts of bone marrow aspirate and peripheral blood derived platelet-rich plasma on the wound healing in chronic ischaemic limb [J]. *J Plast Surg Hand Surg*, 2013, 47(3): 169-174. DOI: 10.3109/2000656X.2012.752739.
- [20] Chiaravalloti AJ, Zubkov B, Zubkov A. Treatment of a chronic cutaneous surgical wound with platelet-rich fibrin [J]. *Dermatol Surg*, 2018, 44(3): 449-452. DOI: 10.1097/DSS.0000000000001246.
- [21] Bauer JW, Koller J, Murauer EM, et al. Closure of a large chronic wound through transplantation of gene-corrected epidermal stem cells [J]. *J Invest Dermatol*, 2017, 137(3): 778-781. DOI: 10.1016/j.jid.2016.10.038.
- [22] Deng C, He Y, Feng J, et al. Extracellular matrix/stromal vascular fraction gel conditioned medium accelerates wound healing in a murine model [J]. *Wound Repair Regen*, 2017, 25(6): 923-932. DOI: 10.1111/wrr.12602.
- [23] Supp DM, Bell SM, Morgan JR, et al. Genetic modification of cultured skin substitutes by transduction of human keratinocytes and fibroblasts with platelet-derived growth factor-A [J]. *Wound Repair Regen*, 2000, 8(1): 26-35. DOI: 10.1046/j.1524-475x.2000.00026.x.
- [24] Mulholland EJ, Dunne N, McCarthy HO. MicroRNA as therapeutic targets for chronic wound healing [J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2017, 8: 46-55. DOI: 10.1016/j.omtn.2017.06.003.
- [25] Howell RS, Gorenstein S, Castellano M, et al. Wound care center of excellence: guide to operative technique for chronic wounds [J]. *J Am Coll Surg*, 2018, 226(2): e7-17. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2017.11.002.

(收稿日期: 2018-09-27)

本文引用格式

魏在荣, 黄广涛. 慢性创面的治疗进展及创面外科整合治疗模式探讨 [J]. *中华烧伤杂志*, 2019, 35(11): 824-827. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.11.012.

Wei ZR, Huang GT. Progress in the treatment of chronic wound and discussion on the integrated surgical wound treatment mode [J]. *Chin J Burns*, 2019, 35(11): 824-827. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.11.012.