

负压封闭引流联合人工皮技术在创面修复中应用的研究进展

曾云谦 甘辛 康皓

【摘要】 创伤是骨科临床常见病症,导致创伤的原因多为机械外力、基础疾病和手术等。负压封闭引流(vacuum sealing drainage, VSD)联合人工皮技术能够良好弥补皮瓣移植给病人带来的二次损伤,在创面修复中被广泛应用。不同类型的创面修复需求不一,而抗感染是其共同需求。聚乙烯醇(polyvinyl alcohol, PVA)是具有良好经济性、生物相容性和理化性质的修复材料,聚氨酯(polyurethane, PU)则能够长期稳定抗菌,提供多样化的功能,二者各具特色,相互补充,在创面修复中至关重要。VSD联合PVA和PU在临床中应用较广,且均取得良好疗效。在比较PVA和PU的功能和优劣势过程中,我们认为PVA是前景较好的一类人工皮,在未来精准治疗中具有巨大潜力。

【关键词】 负压引流技术;创面修复;聚乙烯醇;聚氨酯

创面即创伤的表面,通常指皮肤创面,也可指手术中深层组织的创面。创面引起疼痛和功能障碍,甚至导致感染,严重影响病人的生活质量。其中四肢急性创伤、糖尿病足慢性创伤和深腔手术后创面的治疗较为困难,一直是创面修复中的重要挑战^[1]。不同类型的创伤对于修复的需求有显著差异,四肢的急性创伤常由意外伤害如车祸、坠落或机械伤造成,创面范围大且创口较深,需要紧急处理污染创口^[2];糖尿病足的创伤由微血管病变和神经病变等并发症引起,因局部环境糖浓度高而适合微生物繁殖,致使感染频发难以愈合;深腔手术的创面深而广,常见于骨科手术和胸腔腹腔脏器手术后,厌氧菌的感染一直是困扰预后的问题^[3]。创伤后的高感染率和并发症使得治疗十分急迫,针对不同类型的创面研发合适的修复技术对于改善病人预后有着重要意义。

创伤的修复除了相关组织的重建,还需避免损伤后的局部感染。人工皮和皮瓣移植是临床中常用的方法,人工皮为人工皮肤替代物,多为合成高分子聚合物,常用来保护伤口,吸收渗出物,促进创面愈合,皮瓣移植是取病人自身的皮肤与皮下组织移植到受损区域以修复伤口^[4]。近年通过负压封闭引流(vacuum sealing drainage, VSD)联合人工皮技术,显著加快了创面修复过程,同时避免了植皮对病人带来的损伤,其中聚乙烯醇(polyvinyl alcohol, PVA)和聚氨酯(polyurethane, PU)是常见且具有前景的人工皮材料。本文综述了VSD联合人工皮治疗三类创面修复的应用,对PVA和PU人工皮的优势进行比较分析,并对人工皮未来的应用前景进行展望,旨在为人工皮临床应用和研究提供启发。

一、文献检索策略

本文以“negative pressure wound therapy”、“vacuum seal-

ing drainage”、“polyvinyl alcohol”、“polyurethane foam”、“wound healing”为英文关键词,在PubMed和Web of Knowledge进行检索。同时,以“负压封闭引流”、“聚乙烯醇”、“聚氨酯泡沫”、“创面愈合”为中文关键词,在维普和万方数据库进行检索。

文献纳入标准:①探讨VSD技术与PVA、PU泡沫材料在创伤治疗中的应用和效果的研究;②在该研究领域内,具有较高证据水平的文献。文献排除标准:①所有非中英文文献;②Meta分析、学位论文和会议论文等。共检索出514篇相关文献(中文158篇、英文356篇),根据上述标准筛选,最后纳入55篇文献(中文18篇、英文37篇)(图1)。

二、创面修复的挑战

创伤是骨科和急诊外科领域常见的临床病症,根据病因分为外部机械力量(如切割、碰撞)、疾病(如糖尿病、血管疾病)、手术等因素引起的创伤,根据部位可分为皮肤、骨骼、肌肉和内脏器官损伤,根据开放与否可分为开放性创伤和闭合性创伤,不同类型创伤导致的创面差异巨大,其治疗方式也

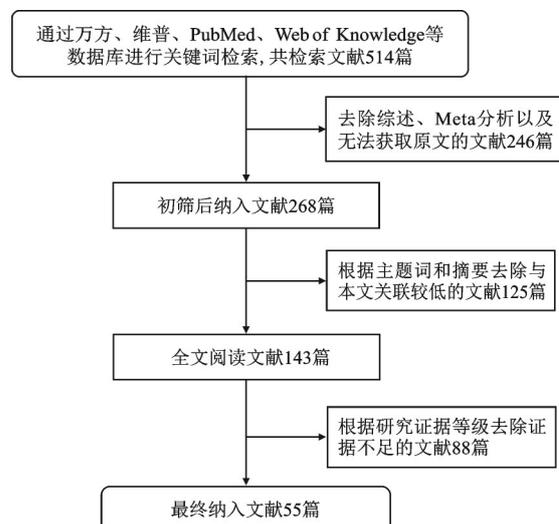


图1 文献纳入流程图

DOI: 10.3969/j.issn.1674-8573.2024.02.017

基金项目:国家自然科学基金(81472106)

作者单位:华中科技大学同济医学院附属同济医院骨科,武汉430030

通信作者:康皓, E-mail: 2010TJ0625@hust.edu.cn

大相径庭。以下根据病因分类,分别讨论四肢急性创面、糖尿病足慢性创面和深腔手术创面所面临的挑战和临床需求(图2)。

(一)四肢急性创面

四肢急性创伤是临床最常见的创面,由于伤口急性和可能涉及多种组织,需要迅速而全面的治疗方法,感染控制是关键。临床应用上,四肢急性创伤的治疗通常包括清创手术、适当的敷料保护创面以维持湿润环境,抗生素治疗预防或治疗感染^[5]。在大面积或深层伤口的创面治疗中,需要进行更复杂的重建手术,如皮肤移植、皮瓣移植或组织瓣移植修复,或者通过VSD联合人工皮技术以促进皮肤愈合,由于四肢属于身体活动度较高的区域,这对创面修复材料的张力提出了较高要求。大面积、深层的创面大多属于此类,若病程迁延容易发生感染,因此需要实现早期修复,四肢急性创面是创面修复的主要挑战^[6]。

(二)糖尿病足慢性创面

糖尿病创面修复面临的主要挑战包括愈合障碍、持续的炎症反应,以及修复过程的延迟。糖尿病病人的伤口特征为愈合缓慢、炎症持续时间长,以及上皮化过程缓慢,特别是在糖尿病足溃疡中,这些问题可能导致严重的并发症,如下肢截肢或死亡。由糖尿病引起的慢性炎症、血管生成障碍和氧化应激在局部创面微环境中阻碍愈合过程,使炎症反应未能适当控制,进一步损害组织增生和重塑阶段。在临床应用方面,治疗糖尿病创面时需考虑到糖尿病的病理特点,包括高血糖导致的系统性并发症和创面微环境的改变。治疗策略中,生物敷料和皮肤替代品对创面愈合有积极作用。在炎症

后的增生阶段,即血管新生和皮肤修复,调节局部炎症细胞、生长因子和细胞外基质的活性至关重要^[7]。因此,需要针对糖尿病创伤独特的愈合难题进行定制化治疗。针对糖尿病足的治疗,所用的敷料需要满足糖尿病病的局部环境需求且能够长久起效,这对敷料的原料有了更高的要求。VSD联合人工皮技术针对糖尿病慢性创面迁延不愈的特点,在长期修复中起作用,然而长期的负压引流也易引起创面二次损伤,其应用需要严格遵循适应证。

(三)深腔手术后创面

深腔手术创面修复面临的主要挑战包括手术部位感染(SSI),尤其是在脊柱手术后。SSI是一种与手术相关的感染,常见于脊柱内固定手术,发生率为2.00%~4.15%^[8],可能导致住院时间延长、治疗成本增加并降低病人满意度。虽然表浅的SSI可以通过保守治疗控制,但深部感染通常需要手术治疗^[9]。VSD被证明是预防和控制感染的有效方法,但感染导致的切口软组织坏死和延长的愈合时间仍是临床上急需解决的问题。研究表明VSD对于脊柱手术后的深部手术创面感染是一个可行的治疗方法,能够减少住院时间和费用^[10]。VSD可以显著提高细菌培养的敏感性,有效避免了内固定物的移除,减轻医疗过程的负担,并降低了感染复发率。深腔手术创面的感染治疗困难,通过选择性能更好的敷料,对减低感染风险、实现创口愈合而言十分重要。

三、VSD技术联合PVA和PU泡沫的临床应用

VSD技术自1993年由德国医生Fleischmann首次成功应用于15例开放性骨折病人以来,已成为治疗皮肤和软组织缺损的一项革命性技术^[11-12]。Fleischmann创新性地利用低

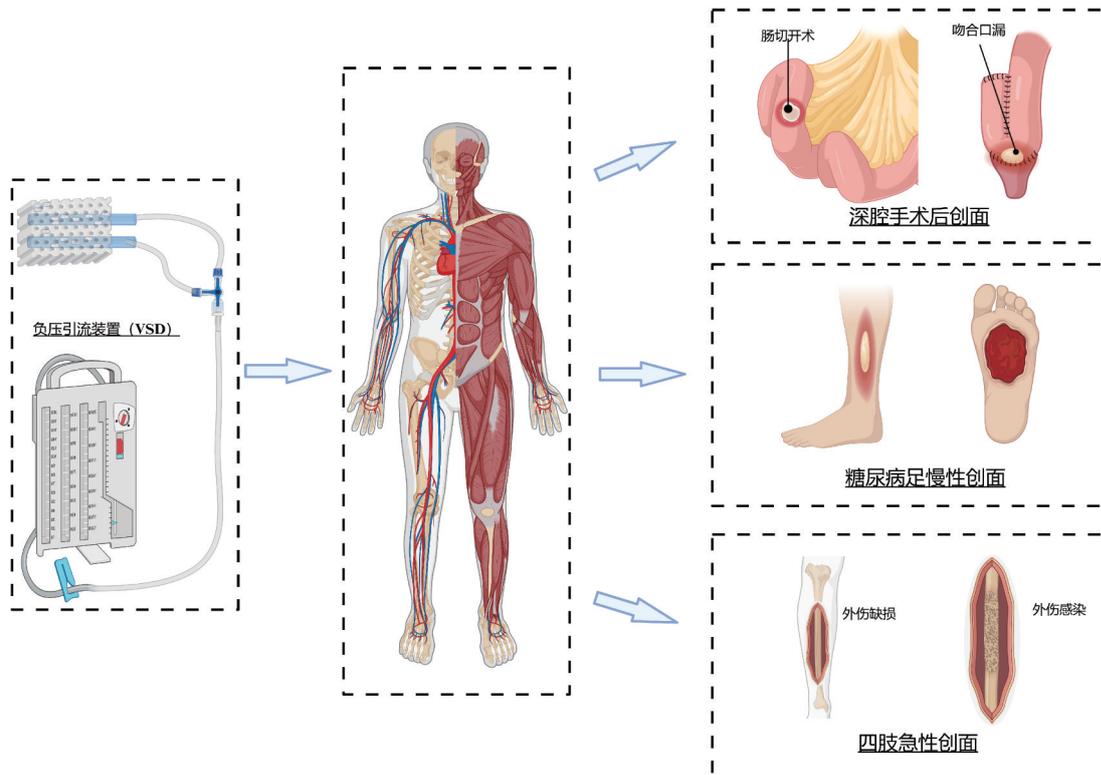


图2 三类创面修复的示意图(绘图作者:甘辛)

于大气压的压力长期作用于伤口,有效促进了清创和愈合过程。1997年,Argenta和Morykwas的研究进一步证实了这一技术的效果,他们在300例病人的研究中发现,其中296例病人对VSD治疗产生了良好反应^[13]。1994年,裘华德教授将此技术引入中国^[14]。

(一)VSD技术的临床应用

VSD技术通过维持伤口的负压状态及一系列机制促使创面愈合,需要与负压敷料联合应用(图3)。近年来,VSD应用于创面修复已经取得了显著效果,特别是在治疗慢性不愈合伤口方面^[15],然而VSD受伤口限制,医疗操作复杂且会引起病人疼痛,并造成额外的医疗费用,其应用仍有局限。现如今,VSD系统已被广泛用于骨科的各种疾病治疗。对于那些存在影响愈合因素的切口,VSD系统能够提高切口张力,减轻水肿,并改善愈合环境,从而有效促进伤口的愈合^[16]。在四肢急创、糖尿病足慢创和深腔等外科手术中,VSD联合人工皮的应用主要侧重于促进伤口愈合、减少感染风险和改善皮肤移植的成活率^[17-20]。特别是在大面积的皮肤缺损或复杂的伤口中^[21-22],VSD联合人工皮提供了一种有效的治疗选择^[23],能够加速伤口愈合过程,减少病人的痛苦和恢复时间^[24]。VSD联合人工皮在现代医疗中的重要性和应用价值主要体现在其对大面积皮肤缺损和复杂伤口的治疗效果上。

临床中将活性胶原蛋白支架制成的薄层移植片放置在受伤部位,再用一层薄薄的硅橡胶薄膜覆盖,以保护伤口免受细菌感染和脱水。这种支架可以用自体细胞(如角质形成细胞)种植以加速伤口闭合,但这些细胞的存在并不是再生真皮所必需的。使用这种方法进行皮肤移植可以促进新的具有正常血管化和神经化的真皮合成,随后会进行表皮的再上皮化和形成^[25]。在一项研究中,共有18例病人(15男3女,

平均年龄34.3岁)因不同原因(交通事故、爆炸伤、截肢后感染等)造成皮肤缺损而接受了VSD与人工皮结合的治疗^[26]。结果显示,16例病人的皮肤移植经过一次VSD处理后存活。另外两例病人在多次VSD治疗后,接受了不同厚度的皮肤移植,最终皮肤移植存活,颜色正常且血液供应丰富。与传统的敷料治疗相比,人工皮结合VSD的治疗效果更佳,值得在临床上广泛应用。VSD应用中压强和材料均能对创面修复造成影响,关于压强各类创面需求不一,其中以糖尿病慢性创面较高(-125 mmHg到-150 mmHg),四肢急性创面和深部手术创面压强较低(-80 mmHg到-60 mmHg)。

(二)VSD联合PVA泡沫创面修复的临床应用

PVA由乙烯醇单体聚合形成,半衰期较长,具有较长的使用寿命^[27]。其次,PVA具有优秀的生物相容性,并且具有低蛋白吸附性^[28],这使得PVA具有较低的免疫原性,且不容易被细菌黏附,降低了自身免疫排斥和外来感染引起局部组织炎症的风险^[29]。这种生物相容性和抗菌作用使PVA成为与敏感组织如皮肤或内部器官接触中理想的应用材料。PVA可塑性、柔韧性和较高的机械性能使得它可以被加工成需要的形状和大小,这意味着PVA可以被定制成薄膜、海绵、纤维及其他形态以满足临床的多样化需求^[30]。PVA具有良好的亲水性,可通过吸水形成凝胶,能够满足人工皮吸收渗出物的需求。综上所述,PVA优秀的稳定性、生物相容性、低黏附性和机械性能、吸水性使得其在创面修复领域具有较大优势,能在一定程度上代替传统皮瓣移植,应用于临床的创面修复中。

PVA因其优越的理化特性,被广泛地应用在伤口处理和手术修复中,作为临时性覆盖材料。在急性四肢创伤和糖尿病足慢性溃疡治疗中,PVA为创面提供了有的保护,防止细

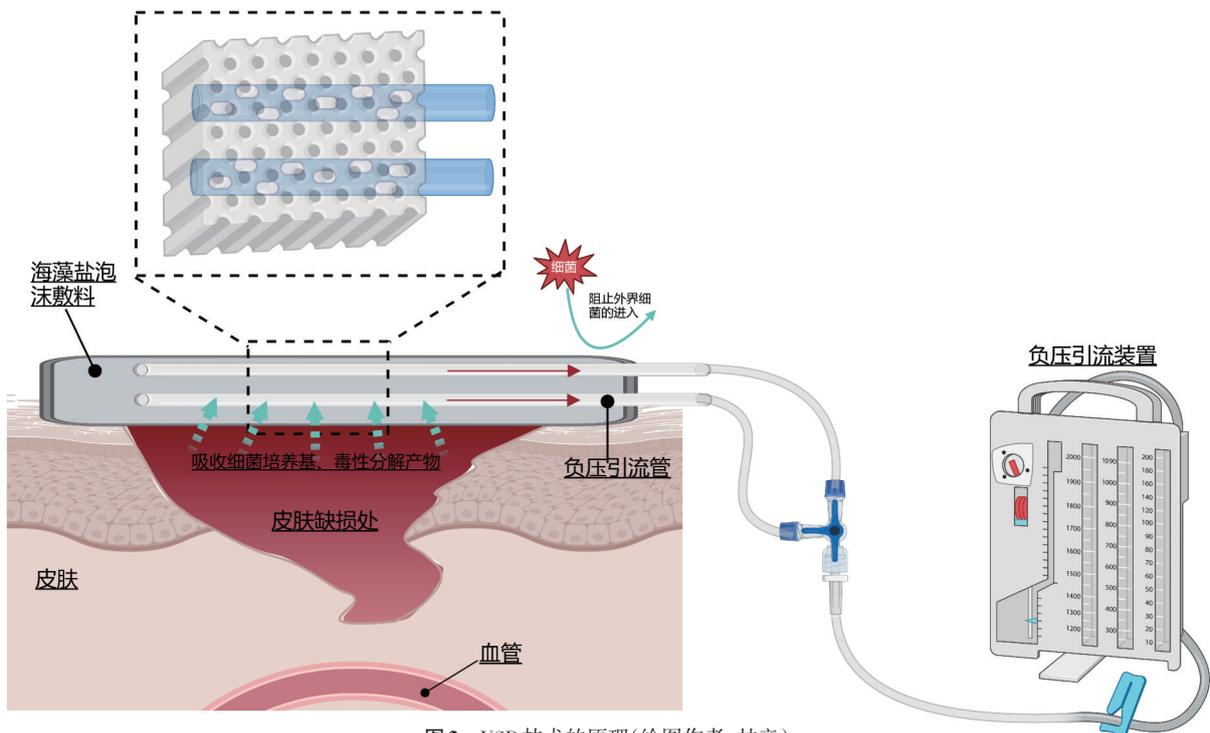


图3 VSD技术的原理(绘图作者:甘辛)

菌感染,并通过维持伤口湿度加速愈合过程^[31-32]。在深腔手术中,如腹部或胸部手术,PVA作为填充材料或支架使用,维持手术区域结构稳定性,促进组织自然愈合和再生,同时其高适应性和生物相容性减少了异物反应风险,为组织恢复提供支持^[33-34]。在不同类型创面修复中,PVA均展现出良好效果,有效促进了创面愈合的同时降低了感染风险。

在临床创面修复中,VSD联合PVA泡沫的应用显著提高了治疗效果,相关研究表明VSD联合PVA泡沫能够良好修复深部创面^[35],并在糖尿病慢性创面修复和肢体急性创伤中疗效显著^[36-37]。VSD通过持续负压去除分泌物,在减少感染的同时促进了创面区域的血液循环和营养物质供给。PVA泡沫作为理想敷料,能保持伤口适宜湿度,加速细胞增殖和新组织形成的效果十分理想。VSD联合PVA泡沫适用于各种创伤,特别是深层或难愈合伤口,能有效减少并发症,缩短愈合时间,提高愈合质量。

(三)VSD联合PU泡沫在创面修复中的临床应用

VSD结合PU泡沫创面修复已有部分临床应用,根据现有临床资料分析,VSD结合PU能够良好治愈深层或难愈合伤口,缩短愈合时间并提高愈合质量。

PU泡沫是临床上应用较新的一类人工皮原料,通过多元醇和异氰酸酯亲电加成形成的氨酯单体聚合而成,其理化性质具有高度的可调节性^[38]。根据不同的功能需求可为PU泡沫加入不同比例的单体,从而实现强度和柔韧性的可调节性,满足临床的不同需求,这使得其在医疗领域中的应用前景极为广泛,无论是作为植入体,还是医疗设备的外壳,PU能通过调整其化学配方和加工工艺来满足不同的性能要求^[39]。PU具有优秀的弹性、防水和透气性,对于伤口的快速愈合至关重要,是理想的创面覆料^[40]。这种材料能够有效地阻挡水分和液体,同时仍允许气体交换,这对于需要同时保持干燥和透气的应用场景至关重要^[41],能够有效地保护切割或烧伤等急性伤口,防止外部污染和进一步损伤^[42]。在糖尿病足创面修复中,PU能提供稳定的保护层,防止微生物感染,并通过调节水分和气体流通,为慢性创口提供了理想的愈合环境^[43]。在深腔手术,PU可以用作缝合线材料或支架,PU的机械强度和灵活性使其能够维持手术区域的结构稳定性^[44-45]。

PU中氨酯键的化学稳定性使其稳定性较强,在临床应用中耐用性好,不仅具有优异的耐侵蚀特性,还具有良好的耐磨性,能够承受长时间的使用和频繁的操作,这使得PU特别适合用于制造需要长期使用或重复清洁和消毒的医疗设备和器械^[46]。并且由于PU独特的柔韧性、适应性、透气性和适当的弹性,其制成的产品在接触皮肤时可以提供更高的舒适度,减少病人的不适感,维持皮肤的健康,减少长期制动导致的压疮^[47-48]。PU具有良好的生物相容性,在与人体组织接触时不易引起免疫反应或其他负面生物效应。同时,PU的化学稳定性使其不易被生物体内的酶分解,适合长期体内植入的应用,如心脏瓣膜、人工血管。同时由于较强的化学稳定性,PU的生物降解性较差,难以被机体代谢吸收^[49],PU的植入物可在体内长期留存,这在某些情况下可能不符合治

疗的需求。同时PU泡沫的制造和加工过程相对复杂,成本较高^[50]。PU在长期植入体内的应用中,其分解产物多元醇和异氰酸酯具有毒性,影响病人健康^[51],这来源于PU材料的化学结构,特别是在分解过程中可能释放出氨类。因此,在选择和使用PU材料时,需要仔细考虑其化学稳定性和长期生物相容性,确保它在预期的医疗应用中既安全又有效。

四、讨论与展望

(一)PVA泡沫和PU泡沫应用比较

PVA泡沫的优势包括成本较低、机械性能好和生物相容性较高。PVA泡沫通常具有良好的吸收能力,可以有效地吸收创面分泌物,帮助保持伤口清洁和干燥,且一般不易分解,其透明性也适合直接观察伤口愈合进程。然而其化学稳定性较差,降解较快,不宜用于长期的创面修复。PU泡沫的优势主要在于其功能的丰富性,弹性、可塑性和抗菌性等,可以适应不规则的创面形状,并有助于减少感染风险,然而其合成过程复杂,成本较高,在体内不易降解(表1)。

	PVA	PU
优势	成本较低	功能性丰富
	机械稳定性强	抗菌性
	生物相容性	化学稳定性强
劣势	降解较快	成本较高
	化学稳定性较低	生物降解性低
应用	四肢急性创面修复 深腔手术创面	糖尿病足慢性创面

四肢创伤创口范围较大,需要促进修复和具有张力的人工皮。糖尿病足创面病程长且易感染,需要人工皮能够长期起效且能够抗感染。深腔手术创面则需兼顾抗感染和促进修复。在四肢急性创面修复的临床应用中,PVA能够在早期起效、促进创面修复,适合敏感皮肤和短期应用,相较于PU在短期更具优势^[52]。PU则在治疗糖尿病足慢性创面方面具有优势。PVA更适用于快速愈合的应用,在慢性创面修复中则难以实现功能;PU则更适用于长期、持久的伤口覆盖,并且能提供更强的物理保护^[53]。深腔手术中,PU难以降解的特性限制了其在体内的使用,PVA泡沫的高生物相容性和较快的降解速率使得其作为体内可吸收敷料具有显著的优势^[54]。

(二)前景与展望

侧基的可调节性使得PU功能多样,通过改变原料配比制造出满足不同需求的人工皮,从而满足临床需求,如在侧基中添加亲水基团,使得其亲水性能增强,能够吸附更多创面的渗出物,通过与生物大分子交联形成水凝胶负载抗菌药物和生物活性物质,使得PU具有显著的抗感染和促进愈合功能,然而高昂的成本和复杂的合成流程以及功能的不确定性使得PU泡沫的临床应用受限。当前PVA在创面修复中的应用较PU多,PVA的成本较低且合成便捷,是临床创面修复中VSD人工皮的常用原料。PVA单体中广泛存在的羟基具有良好的吸水性能,能够满足大多数创面渗出物的吸收,且

其良好的生物相容性使得其在创面修复中应用广泛。PVA 与天然聚合物和生物分子混合,通过静电纺丝技术制备的纳米纤维,物理特性得到增强的同时具有促进伤口愈合特性,因而十分适合应用于皮肤组织工程和药物递呈^[55]。基于 PVA 递送的药物或负载细胞以实现创面的精准化修复是具有前景的临床应用,也是当前的研究热点。例如 PVA 结合表皮生长因子在急性创伤的修复中作用显著^[27],与 VSD 技术联合应用具有显著的疗效。然而,PVA 对于深层创面的修复作用仍然有限,需要得到关注,也是未来 PVA 研究的重要方向。

参 考 文 献

- [1] Knoedler S, Knoedler L, Kauke-Navarro M, et al. Regulatory T cells in skin regeneration and wound healing [J]. *Mil Med Res*, 2023, 10(1): 49.
- [2] Kim HS, Sun X, Lee JH, et al. Advanced drug delivery systems and artificial skin grafts for skin wound healing [J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2019, 146: 209-239.
- [3] Chou R, Dana T, Bougatsos C, et al. Pressure ulcer risk assessment and prevention: a systematic comparative effectiveness review [J]. *Ann Intern Med*, 2013, 159(1): 28-38.
- [4] Kaplani K, Koutsi S, Armenis V, et al. Wound healing related agents: ongoing research and perspectives [J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2018, 129: 242-253.
- [5] Lefort H, Gil-Jardiné C, Chauvin A. Guidelines for the acute care of severe limb trauma patients [J]. *Eur J Emerg Med*, 2021, 28(5): 339-340.
- [6] Costa ML, Achten J, Knight R, et al. Effect of incisional negative pressure wound therapy vs standard wound dressing on deep surgical site infection after surgery for lower limb fractures associated with major trauma: the WHIST randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2020, 323(6): 519-526.
- [7] Pyun DG, Yoon HS, Chung HY, et al. Evaluation of AgHAP-containing polyurethane foam dressing for wound healing: synthesis, characterization, *in vitro* and *in vivo* studies [J]. *J Mater Chem B*, 2015, 3(39): 7752-7763.
- [8] Poelstra K, Stall A, Gelb D, et al. Mechanisms and treatment of postoperative wound infections in instrumented spinal surgery [J]. *Curr Orthop Pract*, 2008, 19: 372-375.
- [9] Vedantam A, Ugiliweneza B, Williamson T, et al. Evolving profile of acute spinal cord injury demographics, outcomes, and surgical treatment in north america: analysis of a prospective multi-center dataset of 989 patients [J]. *J Neurotrauma*, 2023, 40(17-18): 1948-1958.
- [10] White AJ, Gilad R, Motivala S, et al. Negative pressure wound therapy in spinal surgery [J]. *Bioengineering (Basel)*, 2022, 9(11): 614.
- [11] Huang XH, Zheng LQ, Dai YX, et al. Combined computational analysis and cytology show limited depth osteogenic effect on bone defects in negative pressure wound therapy [J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2023, 11: 1056707.
- [12] Kodaira M, Asakawa JI, Nakamura N. Radiation-induced deletions in mouse spermatogonia are usually large (over 200 kb) and contain little sequence similarity at the junctions [J]. *Radiat Res*, 2017, 187(6): 722-731.
- [13] Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience [J]. *Ann Plast Surg*, 1997, 38(6): 563-576, 577.
- [14] 裴华德, 宋九宏. 负压封闭引流技术 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 2-5.
- [15] 韩瑞馨, 高士红, 孙丽娟. 持续性封闭式负压引流技术在慢性伤口中的研究进展 [J]. *全科护理*, 2020, 18(11): 1310-1312.
- [16] 贾阳. 负压创面治疗法作用原理及临床应用研究进展 [J]. *中国美容医学*, 2014, 23(14): 1217-1221.
- [17] 吕宁, 梅洪亮. VSD 技术在临床治疗四肢创伤患者中的应用研究进展 [J]. *航空航天医学杂志*, 2023, 34(2): 185-188.
- [18] Ji S, Liu X, Huang J, et al. Consensus on the application of negative pressure wound therapy of diabetic foot wounds [J]. *Burns Trauma*, 2021, 9: tkab018.
- [19] Tian C, Xu K, Zhao Y, et al. Vacuum sealing drainage combined with naso-intestinal and gastric decompression tubes for the treatment of esophagostomy neck fistula [J]. *J Cardiothorac Surg*, 2022, 17(1): 153.
- [20] 黄崇根, 贾志刚, 顾在秋, 等. 负压封闭引流治疗碱烧伤创面的临床效果 [J]. *中华烧伤杂志*, 2020, 36(7): 534-539.
- [21] Li Z, Wu W, Liu S, et al. Effect of vacuum sealing drainage in dermatoplasty of large area of cutaneous defects [J]. *Int J Surg*, 2017, 42: 143-146.
- [22] Chen JH, Li YB, Li DG, et al. Vacuum sealing drainage to treat Fournier's gangrene [J]. *BMC Surg*, 2023, 23(1): 211.
- [23] Zhao Y, Zhang M, Zhang C, et al. Effect of local oxygen therapy combined with vacuum sealing drainage on the healing of stage IV sacrococcygeal pressure ulcers [J]. *Int Wound J*, 2023, 20(10): 4253-4261.
- [24] Cheng HT, Hsu YC, Wu CI. Efficacy and safety of negative pressure wound therapy for Szilagyi grade III peripheral vascular graft infection [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2014, 19(6): 1048-1052.
- [25] Zhang X, Chen Y, Xiao X, et al. Application of VSD technique in adults with chronic osteomyelitis of the extremities combined with soft tissue defects [J]. *Int Wound J*, 2023, 20(3): 768-773.
- [26] Taha FA, Alnozha F, Amoudi O, et al. Transcatheter closure of residual and iatrogenic ventricular septal defects: tertiary center experience and outcome [J]. *Pediatr Cardiol*, 2022, 43(2): 308-323.
- [27] Jin SG. Production and application of biomaterials based on polyvinyl alcohol (PVA) as wound dressing [J]. *Chem Asian J*, 2022, 17(21): e202200595.
- [28] 姜玉, 魏风军. 聚乙烯醇缩甲醛泡沫塑料的研究进展 [J]. *中国塑料*, 2011, 25(4): 5.
- [29] Mishra S, Bajpai R, Katore R, et al. Preparation and characterization of polyvinyl alcohol based biomaterials: Water sorption and *in vitro* blood compatibility study [J]. *J Appl Polym Sci*, 2006, 100(3): 2402-2408.
- [30] Goncharuk O, Korotych O, Samchenko Y, et al. Hemostatic dressings based on poly(vinyl formal) sponges [J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2021, 129: 112363.
- [31] Fan Y, Lu Q, Liang W, et al. Preparation and characterization of antibacterial polyvinyl alcohol/chitosan sponge and potential applied for wound dressing [J]. *Eur Polym J*, 2021, 157: 110619.
- [32] Mikosiński J, Kotala M, Stücker M, et al. Clinical assessment of a foam dressing containing growth factor-enhancing hydrated polyurethanes [J]. *J Wound Care*, 2018, 27(9): 608-618.
- [33] 张秀菊, 林志丹, 陈文彬, 等. 新型聚乙烯醇/载药壳聚糖微球复合生物医用敷料的制备及临床应用 [J]. *生物医学工程学杂志*, 2011, 28(2): 381-386.
- [34] Togami W, Sei A, Okada T, et al. Effects of the water-holding capability of polyvinyl formal sponges on osteogenic ability in *in vivo* experiments [J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2015, 103(1): 188-194.
- [35] Warner HJ, Wagner WD. Fabrication of biodegradable foams for deep tissue negative pressure treatments [J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2018, 106(5): 1998-2007.
- [36] Beyaz S. Do diabetic patients who undergo transtibial amputation

- receive adequate treatment? [J]. *Ann Ital Chir*, 2019, 90: 335-340.
- [37] O'Malley P, McDonnell C. Negative pressure wound therapy - two novel approaches to healing dehisced vascular bypass wounds [J]. *J Wound Care*, 2021, 30(6): 449-453.
- [38] 孙刚, 刘颖, 冯芳, 等. 聚氨酯泡沫材料的研究进展 [J]. *材料导报*, 2006, 20(3): 29-32, 36.
- [39] 周丽娜, 汤勇, 刘文军. 聚氨酯泡沫敷料在点阵激光治疗面部颈部增生性瘢痕辅助治疗中的疗效观察 [J]. *中国医疗美容*, 2022, 12(2): 38-41.
- [40] 王之学, 肖继州, 于强, 等. 聚氨酯泡沫敷料联合磺胺嘧啶银霜对深Ⅱ度烧伤患者创面溶痂的影响 [J]. *长春中医药大学学报*, 2023, 39(9): 1043-1046.
- [41] 黄振, 王朋, 潘珍乙, 等. 聚乙烯醇和聚氨酯负压材料在Ⅲ度烧伤切痂创面应用的前瞻性随机对照试验 [J]. *中华烧伤杂志*, 2020, 36(9): 813-820.
- [42] 张冉. 比较两种填充敷料在负压伤口治疗中的应用效果 [J]. *中国疗养医学*, 2017, 26(12): 1328-1330.
- [43] 石磊, 安华山, 陈涛, 等. 聚氨酯泡沫敷料联合 VSD 技术修复四肢深Ⅱ度烧伤创面 [J]. *海南医学*, 2022, 33(6): 736-739.
- [44] Chen CF, Chen SH, Chen RF, et al. A multifunctional polyethylene glycol/triethoxysilane - modified polyurethane foam dressing with high absorbency and antiadhesion properties promotes diabetic wound healing [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(15): 12506.
- [45] 张莉, 赵修文, 于文杰, 等. 亲水性聚氨酯在医用敷料方面的应用 [J]. *化学推进剂与高分子材料*, 2009, 7(5): 22-25, 37.
- [46] 夏维娟, 张智华, 鹿新林. 提高聚氨酯生物稳定性和相容性的研究进展 [J]. *高分子通报*, 2011(4): 164-171.
- [47] 李学川, 滕培敏, 原博, 等. 异型聚氨酯泡沫敷料促进大面积烧伤患者头皮供皮区愈合的研究 [J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2019, 39(5): 514-517.
- [48] 杨奎芳, 金彩霞, 冯国萍, 等. 负压封闭引流技术治疗重度压疮的临床护理观察 [J]. *中国伤残医学*, 2013(4): 334-335.
- [49] Tran MH, Park H, Nobles CL, et al. A more efficient CRISPR-Cas12a variant derived from *Lachnospiraceae* bacterium MA2020 [J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2021, 24: 40-53.
- [50] Wright HC, Cameron DD, Ryan AJ. Rational design of a polyurethane foam [J]. *Polymers (Basel)*, 2022, 14(23): 5111.
- [51] Ulery BD, Nair LS, Laurencin CT. Biomedical applications of biodegradable polymers [J]. *J Polym Sci B Polym Phys*, 2011, 49(12): 832-864.
- [52] Scholl L, Chang E, Reitz B, et al. Sternal osteomyelitis: use of vacuum-assisted closure device as an adjunct to definitive closure with sternectomy and muscle flap reconstruction [J]. *J Card Surg*, 2004, 19(5): 453-461.
- [53] 黄颖雯, 陈蕾, 邓睿华, 等. 比较聚氨酯和聚乙烯醇两种海绵材料在负压吸引下对大鼠肉芽组织增生的影响 [J]. *中华损伤与修复杂志(电子版)*, 2015, 10(6): 495-501.
- [54] Gibson DJ. A comparison of the biomechanical performance of 3 negative pressure wound therapy foams [J]. *J Wound Ostomy Continence Nurs*, 2022, 49(1): 51-58.
- [55] Kharaghani D, Khan MQ, Tamada Y, et al. Fabrication of electrospun antibacterial PVA/Cs nanofibers loaded with CuNPs and AgNPs by an in-situ method [J]. *Polym Test*, 2018, 72: 315-321.

(收稿日期: 2024-01-05)

(本文编辑: 龚哲妮)

引用格式

曾云谦, 甘辛, 康皓. 负压封闭引流联合人工皮技术在创面修复中应用的研究进展 [J]. *骨科*, 2024, 15(2): 187 - 192. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8573.2024.02.017.

(上接第 186 页)

- [52] Iannielli A, Bido S, Folladori L, et al. Pharmacological inhibition of necroptosis protects from dopaminergic neuronal cell death in Parkinson's disease models [J]. *Cell Rep*, 2018, 22(8): 2066-2079.
- [53] Cheng J, Duan X, Fu X, et al. RIP1 perturbation induces chondrocyte necroptosis and promotes osteoarthritis pathogenesis via targeting BMP7 [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9: 638382.
- [54] Kim SK, Kim WJ, Yoon JH, et al. Upregulated RIP3 expression potentiates MLKL phosphorylation-mediated programmed necrosis in toxic epidermal necrolysis [J]. *J Invest Dermatol*, 2015, 135(8): 2021-2030.
- [55] Choi SW, Park HH, Kim S, et al. PELL1 selectively targets kinase-active RIP3 for ubiquitylation-dependent proteasomal degradation [J]. *Mol Cell*, 2018, 70(5): 920-935.e7.
- [56] Jeon J, Noh HJ, Lee H, et al. TRIM24-RIP3 axis perturbation accelerates osteoarthritis pathogenesis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2020, 79(12): 1635-1643.
- [57] 程锦, 蒋艳芳, 段小宁, 等. 受体相互作用蛋白质激酶 3 通过上调整合素 $\beta 3$ 促进骨关节炎相关病变 [J]. *中国生物化学与分子生物学报*, 2021, 37(3): 391-400.
- [58] Sun K, Luo J, Guo J, et al. The PI3K/AKT/mTOR signaling pathway in osteoarthritis: a narrative review [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2020, 28(4): 400-409.
- [59] Mobasher A, Rayman MP, Gualillo O, et al. The role of metabolism in the pathogenesis of osteoarthritis [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2017, 13(5): 302-311.
- [60] Jeon J, Kang LJ, Lee KM, et al. 3'-Sialyllactose protects against osteoarthritic development by facilitating cartilage homeostasis [J]. *J Cell Mol Med*, 2018, 22(1): 57-66.
- [61] Blom AB, van Lent PL, Libregts S, et al. Crucial role of macrophages in matrix metalloproteinase-mediated cartilage destruction during experimental osteoarthritis: involvement of matrix metalloproteinase 3 [J]. *Arthritis Rheum*, 2007, 56(1): 147-157.
- [62] Robinson WH, Lepus CM, Wang Q, et al. Low-grade inflammation as a key mediator of the pathogenesis of osteoarthritis [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2016, 12(10): 580-592.
- [63] Wojdasiewicz P, Poniatowski ŁA, Szukiewicz D. The role of inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the pathogenesis of osteoarthritis [J]. *Mediators Inflamm*, 2014, 2014: 561459.
- [64] Kumari S, Van TM, Preukschat D, et al. NF- κ B inhibition in keratinocytes causes RIPK1-mediated necroptosis and skin inflammation [J]. *Life Sci Alliance*, 2021, 4(6): e202000956.
- [65] Chen X, Chen R, Xu Y, et al. PLC γ 1 inhibition combined with inhibition of apoptosis and necroptosis increases cartilage matrix synthesis in IL-1 β -treated rat chondrocytes [J]. *FEBS Open Bio*, 2021, 11(2): 435-445.
- [66] Lee SH, Kwon JY, Kim SY, et al. Interferon-gamma regulates inflammatory cell death by targeting necroptosis in experimental autoimmune arthritis [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 10133.
- [67] Jhun J, Na HS, Cho KH, et al. A green-lipped mussel reduces pain behavior and chondrocyte inflammation and attenuated experimental osteoarthritis progression [J]. *PLoS One*, 2021, 16(12): e0259130.

(收稿日期: 2024-01-10)

(本文编辑: 龚哲妮)

引用格式

卢凡, 孙凯, 祝文涛. RIPK1-RIPK3 信号通路在骨关节炎中的研究进展 [J]. *骨科*, 2024, 15(2): 182 - 186, 192. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8573.2024.02.016.