

富血小板血浆凝胶治疗系统性红斑狼疮伴体表溃疡的效果观察

刘衍松¹ 曹天勇¹ 张文汉¹ 汪洋¹ 任恒¹ 冯光²



作者简介:刘衍松,副主任医师。任徐州仁慈医院创面修复科主任,徐州仁慈医院临床解剖教研室主任。担任中国医师协会显微外科医师分会慢性难愈性创面显微修复委员会秘书长,中国康复医学会修复重建外科专业委员会慢性伤口修复学组秘书长,中国医学装备协会创面修复分会常务委员,徐州市医师协会创面修复分会副主任委员,徐州市医学会显微外科学专委会常务委员兼秘书,湖北省医学生物免疫学会医学科普专委会常务委员。

【摘要】 目的 探讨在系统性红斑狼疮(SLE)的患者皮肤溃疡的治疗中,凝胶状富血小板血浆(PRP)的处理流程及使用效果。**方法** 收集徐州仁慈医院创面修复科2017年9月至2024年9月收治的SLE伴体表溃疡患者35例,均为女性;平均年龄32(25~53)岁,入院前溃疡持续时间1周~7个月。溃疡形成原因:32例为伤口因磕碰致皮肤破损后创面扩大形成溃疡;1例为中指再造后踇甲瓣供区皮瓣修复坏死、创面不愈合;2例臀部创面为自行破溃所致。入院时伤口面积2.0 cm×3.5 cm~7 cm×7 cm,创面均无骨、肌腱外露。入院后予以全身情况评估,风湿免疫科专科会诊调整SLE治疗用药。皮肤溃疡手术清创后以PRP凝胶覆盖创面促进创基肉芽生长及表皮上皮化;同时,创面治疗以新型创面敷料按湿性愈合理论换药。**结果** 35例患者按本研究方案进行治疗,未行植皮或皮瓣修复等其他手术覆盖创面,伤口均顺利愈合。**结论** 在SLE患者的溃疡治疗中,外科手术清创后外用PRP凝胶覆盖创面,创面基底肉芽生长速度快,后续以新型敷料换药处理,疗效显著,且操作难度相对较低,费用低廉,易在临床推广。

【关键词】 红斑狼疮,系统性; 皮肤溃疡; 富血小板血浆

Observation of efficacy on platelet-rich plasma gel in the treatment of systemic lupus erythematosus ulcer Liu Yansong¹, Cao Tianyong¹, Zhang Wenhan¹, Wang Yang¹, Ren Heng¹, Feng Guang². ¹Department of Wound Repair, Xuzhou Renci Hospital, Xuzhou 221000, China; ²Department of Restorative and Reconstructive Surgery, Peking University Shougang Hospital, Beijing 100144, China
Corresponding author: Feng Guang, Email: fengguang_304@aliyun.com

【Abstract】 Objective To investigate the preparation process and clinical effect of gel platelet-rich plasma (PRP) in the treatment of skin ulcer in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). **Methods** A total of 35 female patients with systemic lupus erythematosus (SLE) accompanied by superficial ulcers, admitted to Department of Wound Repair, Xuzhou Renci Hospital from September 2017 to September 2024, were enrolled. The average age was 32 years (range 25-53 years), and the duration of ulcers before admission ranged from 1 week to 7 months. The causes of ulcer formation were as follows. In 32 cases, the ulcers developed due to skin abrasions caused by trauma, which subsequently expanded into larger wounds. In 1 case, the ulcer resulted from necrosis and non-healing of the flap at the donor site of a hallux toenail flap used for middle finger reconstruction. And in 2 cases, the ulcers on the buttocks were caused by spontaneous rupture. On admission, the wound area ranged from 2.0 cm×3.5 cm to 7 cm×7 cm, with no exposed bones or tendons observed on the wound surface. After admission, a systemic condition assessment was performed,

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2025.02.005

作者单位: 221000 徐州仁慈医院创面修复科¹; 100144 北京大学首钢医院修复重建外科²

通信作者: 冯光, Email: fengguang_304@aliyun.com

and rheumatology specialists were consulted to adjust the SLE treatment regimen. Following surgical debridement of the skin ulcers, the wound surface was covered with PRP gel to promote granulation tissue growth and epidermal epithelialization. Simultaneously, the wounds were treated with advanced wound dressings according to the moist wound healing theory. **Results** All 35 patients were treated according to the study plan, without skin grafting or flap repair or other operations covering the wound surface, and the wounds healed smoothly. **Conclusion** In the treatment of ulcers in patients with SLE after surgical debridement, platelet-rich plasma gel is applied to cover the wound surface, and the growth rate of granulation tissue at the wound base is rapid. Subsequently, new dressings are used for wound care, demonstrating significant therapeutic efficacy. This treatment has relatively low surgical difficulty and cost, making it easy to popularize in clinical practice.

【Key words】 Lupus erythematosus, systemic; Skin ulcer; Platelet-rich plasma

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种发病率较低的慢性弥漫性结缔组织病,可侵犯全身多个系统,产生大量自身抗体,诱导免疫系统攻击自身器官与组织,引起全身多器官功能损伤^[1]。病变侵袭皮肤,以红斑及溃疡为主要表现,病理上以局部的结缔组织炎症反应及血管炎为主^[2]。同时,激素作为SLE治疗的首选用药,长时间、大剂量地使用,可损伤患者皮肤屏障功能和结构^[3]。在各类因素协同作用下,SLE患者皮肤溃疡愈合困难,表现为慢性难愈性疾病过程,清创后创面肉芽生长缓慢,创面基底活性差,甚至创缘渐进性扩大,临床治疗难度大。富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)因富含促进组织生长的各类因子,在创面治疗中应用广泛,但在SLE患者的难愈性创面治疗中的应用报道较少。本研究将探索通过清创后外用PRP凝胶覆盖,辅助以水凝胶等新型伤口治疗材料治疗SLE伴皮肤溃疡患者创面的临床效果。

资料与方法

一、病例纳入与排除标准

1. 纳入标准:(1)无SLE急性期全身症状,激素日常用量稳定;(2)创面无骨质外露。

2. 排除标准:(1)治疗过程中出现SLE其他系统疾病表现,以其他系统疾病治疗为主者;(2)患者出现血制品相关禁忌与不良反应。

二、临床资料

收集徐州仁慈医院创面修复科2017年9月至2024年9月收治的SLE伴体表溃疡患者35例,入院前病程1周~7个月。患者均为女性,平均年龄32(25~53)岁。溃疡分布:小腿20例,足及趾9例,臀部6例。溃疡形成原因:32例为伤口因磕碰致皮肤破损后创面扩大形成溃疡;1例为中指再造后踇甲瓣供区皮瓣修复坏死、创面不愈合;2例臀部创面

为自行破溃所致。入院时伤口面积2.0 cm×3.5 cm~7 cm×7 cm,创面均无骨、肌腱外露。本研究经徐州仁慈医院医学伦理委员会审批(批号:RC201707001),患者均知情同意。

三、治疗方法

入院后评估患者全身情况。入院后均留取创面细菌培养,请风湿免疫科专科会诊调整激素使用方案,35例患者均无手术清创的禁忌,确定外科手术清创、PRP凝胶覆盖创面促进创基肉芽新鲜化后行换药治疗至创面愈合或行植皮覆盖创面。

1. 手术清创:进行操作时注意患者非常菲薄的皮肤层,创面内皮下脂肪不同程度的变性,甚至盐碱样钙化变性。清创去除创面坏死失活组织。坏死发黑的表皮、创面外露变性的脂肪组织予以清除,创周正常皮肤下变性的脂肪组织予以保留,避免过大面积的清创导致皮肤下空虚。

2. PRP凝胶的制备:术前与患者沟通谈话,签署输血同意书,进行血型配型。与市中心血站联系购买用于静脉输注的一个治疗量的血小板,血站在提取制备血小板时,先以血细胞分离仪分离出所需的一个治疗量的血小板个数,灌入血浆时将用于保存血小板的血浆量减少至50~90 ml装袋保存。制备好的血小板于手术前一日运至输血科备用。

3. 术中操作:术中取富血小板血浆、凝血酶冻干粉、葡萄糖酸钙。以2 ml葡萄糖酸钙(0.1 g/ml)作为溶媒,溶解1支凝血酶冻干粉(500 U)作为制备PRP凝胶的激活剂。将激活剂滴入盛装血小板血浆的金属碗并轻微晃动无菌金属碗,可见黄色凝胶状的PRP形成,并有清亮的血清液析出。以无菌纱布沿凝胶边缘吸去血清液,留下黄色的PRP凝胶。将PRP凝胶覆盖于创面上,铺满整个创面,表面以胶原蛋白海绵覆盖,2层凡士林纱布覆盖封闭,无菌的泡沫辅料覆盖,包扎固定。

4.术后操作:手术后一周,拆开包扎的敷料,观察血小板凝胶与创面基底机化情况,待凝胶与创面完全机化后,参照湿性愈合理论每天换药一次。观察创面基底肉芽生长及创缘皮肤爬行生长情况。根据观察到的情况,可重复进行创面清创后制备 PRP 凝胶覆盖的过程。

四、观察指标

观察 PRP 凝胶局部使用的不良反应,清创后 PRP 凝胶与创基机化的情况,创面肉芽生长情况,创基新鲜化情况,创面缩小情况,愈合时间,愈合后疤痕增生情况。

结 果

入院后评估患者全身情况时,2 例患者有双侧股骨头坏死病史,1 例患者有狼疮肾伴肾性高血压表现,1 例患者出现了眼部并发症,左眼失明。所有患者均经过清创后 PRP 凝胶覆盖的治疗,未出现局部或全身不良反应,其中 4 例患者重复进行了 2 次清创后 PRP 凝胶覆盖处理的过程。35 例患者创面均可观察到 PRP 凝胶与创基机化完全,创面缩小,且愈合速度较治疗前明显增快。面积约 7 cm×7 cm

的创面经过一次 PRP 凝胶覆盖后换药治疗愈合时间在 3 个月以内。35 例创面均未行植皮及皮瓣修复。

典型病例:患者女,27 岁。15 岁时确诊为 SLE,持续以高剂量激素治疗,7 年前出现双侧股骨头坏死。入院前 6 个月在家中碰伤右小腿致局部皮肤青紫并逐渐发黑变硬,痂皮脱落溃疡形成并迅速扩大伴组织坏死。于外院行清创植皮手术失败,后持续换药治疗,创面未愈且无生长迹象。入院时查体可见右小腿中段胫前皮肤溃疡伴组织坏死,皮肤菲薄,皮下组织钙化严重(图 1A、B)。完善术前检查,风湿免疫专科会诊调整激素使用方案。全麻下行清创术,清除创面内坏死组织,剔除钙化的脂肪颗粒(图 1C、D)。制备富血小板血浆凝胶并覆盖创面(图 1E-G)。术后一周拆开敷料,创面内可见 PRP 凝胶部分机化,创周未见组织损伤,创面未扩大(图 1H)。创面每日换药,以水凝胶敷贴复合胶原蛋白海绵覆盖创面,PRP 凝胶覆盖术后 17 d,创基肉芽生长新鲜,创缘部分上皮化,创面明显缩小(图 1I)。术后 87 d 创面完全愈合,未行植皮及皮瓣修复(图 1J)。



图 1 患者女,27 岁。15 岁时确诊为 SLE,入院前 6 个月因碰伤致右小腿溃疡形成并迅速扩大伴组织坏死。于外院行清创植皮手术失败,入我院行清创术,并进行 PRP 凝胶换药治疗至创面愈合。A、B 示术前创面情况及皮下组织钙化表现;C、D 示术中清创情况;E-G 示 PRP 凝胶制备及覆盖创面;H 示 PRP 凝胶覆盖后一周,部分 PRP 组织机化吸收;I 示术后 17 d 创面,创基新鲜,肉芽生长良好,创面缩小明显;J 示术后 87 d,创面完全愈合

讨 论

一、SLE 患者出现皮肤溃疡并难以愈合的因素分析与处理原则

1. 影响 SLE 患者皮肤溃疡难以愈合的因素: SLE 会导致身体产生多种抗体,这些抗体会在富含抗原的器官和组织中引发免疫反应。皮肤抗原含量丰富,因自身免疫疾病导致的皮肤相关溃疡在文献中报道较多,可表现为皮肤局部的炎症反应,主要是结缔组织慢性炎和血管炎^[4]。炎症侵袭皮肤全层,破坏真皮下小血管网,导致小血管网栓塞;此外,坏死性淋巴结炎也会进一步导致皮肤坏死。因此, SLE 患者的溃疡创面往往难以愈合^[5]。糖皮质激素是 SLE 治疗的首选用药,能有效控制症状^[6]。然而,激素会抑制真皮层胶原蛋白的合成、抑制成纤维细胞代谢与增殖,减慢了皮肤上皮化进程,造成皮肤菲薄、易于破损且难以愈合。SLE 患者中异位钙化的发生率高达 40%,大多出现在关节周围区域,皮下组织的钙质沉着症也时有发生^[7]。皮下组织钙化使得皮肤菲薄,降低了其屏障功能,增加了皮肤破损和溃疡形成的几率,且溃疡难以愈合。

2. SLE 患者皮肤溃疡的处理原则:手术清创有利于清除坏死组织,缩短病程。清创应局限于创面内,完整皮肤深部的病变组织无需彻底清除。清创后创基的处理方式较多。近年来,封闭负压引流的应用范围日益扩大^[8]。但对于皮肤病变明确、皮肤菲薄且皮下组织钙化的 SLE 患者,负压可能会引发不可控的医源性压力性损伤,导致皮肤坏死面积扩大。因此,清创后封闭负压覆盖应被视为相对禁忌。SLE 伴体表溃疡的患者大多在风湿免疫科接受治疗。溃疡的治疗以换药为主,外科介入较少,大部分患者未能得到有效治疗。SLE 患者组织生长能力较差,难以支撑创面顺利愈合。因此,治疗的重点是改善局部组织的生长能力,辅助创面生长。创面愈合可通过换药、植皮、皮瓣转移等多种途径实现。由于 SLE 患者的全身状态较差,自体供区可能存在医源性损伤的风险。因此,若能通过伤口治疗和换药实现创面愈合,安全性更高。

二、PRP 凝胶对创面愈合的积极影响

创面愈合是一种特定的对完整组织再生的宿主免疫反应,各类难愈性创面中生长因子活性的改变通常表现为合成减少、降解和失活增加。PRP 中含有高浓度的生长因子,局部使用 PRP,创面出血部位可以获取混合的血小板和冷沉淀物,增加外源性生长因子^[9]。PRP 主要依赖于血小板释放的这些生物活性物质,尤其是生长因子和细胞因子发挥作

用。这类物质通常在组织修复、再生和炎症调节中发挥关键作用;在 PRP 注入损伤部位后释放,启动并加速组织修复过程。PRP 中的生长因子能够刺激局部干细胞、成纤维细胞、内皮细胞等增殖和分化,促进新组织的形成。同时,生长因子还能促进细胞外基质的合成和重塑,增强组织的机械强度和弹性。PRP 注入后,能够改善损伤部位的微环境,促进细胞迁移、黏附和存活,为组织修复创造有利条件。由于各生长因子的比例与体内正常生理浓度相近,能使各生长因子之间发挥最佳的协同作用。同时 PRP 含有大量纤维蛋白,能为修复细胞提供良好的支架,刺激软组织再生,促进伤口早期闭合^[10-12]。PRP 中血小板活化后还会释放抗菌肽、免疫球蛋白等物质,抑制病原体,抑制创面炎症因子的表达,增强吞噬和杀菌等活性,对病原体微生物进行杀伤,控制溃疡创面感染^[13]。

PRP 通过释放生长因子、促进细胞增殖与分化、刺激血管生成、调节炎症反应、重塑细胞外基质等多种机制,加速组织修复和再生。其作用是多方面、多层次的,因此在骨科、整形外科、口腔科和运动医学等领域具有广泛的应用前景。然而,PRP 的效果受多种因素影响,包括制备方法、血小板浓度、个体差异等,需在专业医生指导下使用。

本研究中前期使用的 PRP 为异体血小板,由市中心血站提供。科室向医院输血科申请血小板,输血科确定好血型配型后联系市中心血站,中心血站利用血细胞分离仪,先分离出一个治疗量的血小板,数量约为 2.5×10^{11} 个,装袋,然后向血小板保存袋内灌注血浆作为保存液。血站平常制备静脉输注的血小板时灌注总容量约为 300 ml。本研究中,灌注血浆后的总容量减少至 90 ml,血小板浓度约为正常人体血小板浓度的 6~8 倍,封存后发送给医院输血科用于创面治疗。在研究后期,输血科设备升级,不再使用血站供应的异体血小板,改用输血科的血细胞分离仪,抽取患者自体全血,分离出血小板,一次分离出 1×10^{12} 个血小板,同时通过仪器设定终末富血小板血浆浓度为正常人体浓度的 6 倍,仪器根据设定的浓度自动配比加入血浆,制备出成品的小血小板血浆悬液,终端可根据需要,分装成 1~5 个储存袋保存于输血科备用,可以实现一次制备,多次领取使用。分离出血小板悬液后剩余的血液成份同时回输入患者体内。PRP 制备及运输过程中的质量控制,由市中心血站和院输血科管控,术中遵循无菌操作原则实施手术操作,由临床医生及医疗主管部门做好质量控制。

创面治疗所需 PRP 相比其他用途而言,用量

大,而慢性难愈性患者大多伴随有全身其他复合疾病,身体状况差。抽取自体全血后以离心法制作 PRP 所需全血量大,抽血风险高。制备过程中血液成分损耗大,浪费多,且制作过程经济成本高,不利于在临床开展。本研究早期,在医院伦理审查批准后,外用配型后的异体血小板,在血站的帮助下制备成所需的规格,同时在签署输血同意书后,将静脉输注的血小板外用于创面治疗,既满足了临床的需要,成本也很低廉,使用简单方便,更符合实际的需求。但血站血小板库存及需求仍然是必须考虑的问题,在血制品用量紧张时,提倡患者家属自愿献血、互助献血是很好的实施措施。2021 年起,我院输血科使用血液成分分离机来制备 PRP,根据患者创面的需求,做到一次采集,分装多份血小板保存。根据患者创面情况可重复局部清创和 PRP 凝胶覆盖的操作,每次使用时取一份袋装分离液使用即可。能做到对患者损伤轻微,费用更加低廉,更好地服务于患者^[14]。本研究后期,4 例患者采用了间隔 10 d 更换一次 PRP 凝胶覆盖创面的操作,创缘缩小及上皮化程度有明显提升,因病例数太少,PRP 使用的频率、覆盖创面的厚度及创面愈合相关性还需更多临床数据证明。

本研究中,PRP 凝胶制备过程高效低廉,易于掌握及推广,临床可借鉴使用。然而,PRP 中的生长因子存在会快速降解的问题^[15],这直接影响了其在组织修复过程中的持续作用效果。PRP 制备过程中的标准化问题也是制约其临床应用的重要因素。目前,不同实验室和临床机构采用的 PRP 制备方法存在较大差异,包括离心速度、离心时间、血小板浓度等关键参数的不一致,这直接影响了 PRP 的质量和疗效的可重复性。缺乏统一的标准也使得不同研究结果之间难以进行有效比较和评估。本研究方法前期操作中使用的异体血制品及相关生物制品可能引发免疫排斥反应。这种免疫排斥反应不仅可能降低治疗效果,还可能引发一系列并发症,如局部炎症反应、组织水肿甚至全身性免疫反应等。综上所述,在 SLE 患者伴发的体表难愈性溃疡治疗中,通过风湿免疫专科调理全身情况后,经合适的外科手术清创,PRP 凝胶覆盖创面,后续依照湿性愈合

理论要求予以清洁换药,伤口愈合均能达到满意的结果。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会风湿病学分会,国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心,中国系统性红斑狼疮研究协作组,等.2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南[J].中华内科杂志,2020,59(3):172-185.
- [2] 罗帅寒天,龙海,陆前进.2023 年系统性红斑狼疮研究新进展[J].中华皮肤科杂志,2024,57(5):468-471.
- [3] 李德鑫,程振田,马玉奎.系统性红斑狼疮治疗药物研究进展[J].食品与药品,2024,26(4):405-410.
- [4] 王红霞,高佳,郝佳瑶,等.系统性红斑狼疮感染危险因素及预测模型的研究进展[J].中华风湿病学杂志,2022,26(12):845-850.
- [5] 李晓洁,魏雅琴,高春林,等.系统性红斑狼疮合并血栓性微血管病的病因及治疗[J].中华儿科杂志,2023,61(8):753-756.
- [6] 陈晓葵.激素药物在系统性红斑狼疮治疗中的运用[C].2012 年全国医院药学年会暨第 72 届世界药学会卫星会论文集,2012:95-98.
- [7] Okada J, Nomura M, Shirataka M, et al. Prevalence of soft tissue calcifications in patients with SLE and effects of alfacalcidol[J]. Lupus, 1998, 8(6):456-461.
- [8] 张舒曼.负压封闭引流术为主综合治疗难愈性创面的研究[J].空军医学杂志,2022,38(2):158-160.
- [9] 姚泽欣.浓缩血小板的发展和分类[J].医学研究生学报,2022,35(2):208-213.
- [10] 冯光,郝岱峰,姚丹,等.自体富血小板血浆凝胶在慢性伤口修复中的临床效果[J].中华烧伤杂志,2019,35(6):451-455.
- [11] 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.
- [12] 朱红梅,魏琳琳,崔丽,等. PRP 临床研究的相关进展[J].智慧健康,2022,8(25):21-24.
- [13] 韦礼永,韦仁杰,黄大波.富血小板血浆联合周围神经松解术治疗糖尿病足溃疡创面的临床效果观察[J].中华手外科杂志,2024,40(4):372-376.
- [14] 李少文,朱展鸿,余楠,等.富血小板血浆制备及其质量评价体系初探[J].中国输血杂志,2022,35(10):1085-1091.
- [15] 王弘妍,郝伟,邓波,等.血小板及其衍生物在糖尿病相关足溃疡中的作用和机制研究进展[J].中华医学杂志,2024,104(47):4337-4341.

(收稿日期:2024-10-28)

(本文编辑:张朔)

刘衍松,曹天勇,张文汉,等.富血小板血浆凝胶治疗系统性红斑狼疮伴体表溃疡的效果观察[J/CD].中华损伤与修复杂志(电子版),2025,20(2):112-116.