

不可愈性伤口和维持性伤口的管理：系统性综述和转诊路径

摘要

目的 本系统性综述旨在识别、评价、分析和整合有关不可愈性伤口和维持性伤口管理的证据，从而指导临床实践。本文提出了伤口管理的跨专业转诊路径。

数据来源 对斯高帕斯数据库（Scopus）、汤森路透科学网（Web of Science）、PubMed、综合学科参考文献大全—旗舰版（Academic Search Ultimate）、非洲研究索摘数据库（Africa-Wide Information）、护理与联合卫生文献累积索引全文数据库（Cumulative Index of Nursing and Allied Health Literature database with Full Text）、健康资源-消费者版、健康资源-护理/学术版和MEDLINE数据库进行电子检索，检索了2011年至2019年发表的出版物。检索词包括（nonhealable/nonhealing、chronic、stalled、recurring、delayed healing、hard-to-heal）与和不可愈性或维持性伤口最相关的伤口类型。作者还对已发表的研究进行了人工检索。

研究选择 使用两种质量评价工具对研究进行了评价。选择了十三篇综述、六篇最佳实践指南、三篇共识研究和六篇原创非实验性研究。

数据提取 使用编码框架提取数据，包括基础病因的治疗、以患者为中心的问题、局部伤口护理、替代结果、健康对话需求、资源有限情况下存在的挑战和预防。

数据整合 按五种伤口类型和局部伤口床因素对数据进行聚类；此外，还确定了共同之处，并以主题和子主题的形式进行了报告。

结论 关于不可愈性伤口临床管理的有力证据有限。很少有研究描述专门针对维持性伤口护理的结果。以患者为中心的护理、技能娴熟医护人员的及时干预以及跨专业团队的参与是有效管理维持性伤口和不可愈性伤口的核心主题。

Geertien C. Boersema

RN, MCur (UP)

南非，比勒陀利亚，南非大学，讲师

Hiske Smart*

RN, MA (Nur), PGDipWHTR (UK), IIWCC,

巴林王国，哈马德国王大学医院，伤口护理及高压氧疗法室，护士长

Maria G. C. Giaquinto-Cilliers

MD, IIWCC

南非，布隆方丹，南非自由州大学，整形和修复外科学系，挂靠讲师；南非，金伯利，罗伯特·曼加利索·索布克韦医院，整形修复外科与烧伤外科主任

Magda Mulder

PhD, RN, IIWCC

南非，布隆方丹，南非自由州大学，护理学院院长

Gregory R. Weir

MD, M.Med(Chir) (UP), CVS, IIWCC

南非，比勒陀利亚，尤金马雷医院，血管外科专科医生

Febe A. Bruwer

RN, MSocSc(Nur), IIWCC

*通讯作者

南非，约翰内斯堡，临床护理专家

Patricia J. Idensohn

MSc (Herts-UK), RN, IIWCC

南非，巴利托，临床护理专家；南非，布隆方丹，南非自由州大学，讲师

Johanna E. Sander

RN

南非，开普敦，第二军医院，临床伤口护理护士

Anita Stavast

MSc (Herts-UK), RN, IIWCC, 南非，波切夫斯特鲁姆，临床护理专家

Mariette Swart

RN, IIWCC

南非，开普敦，斯特兰，临床伤口护理护士

Susan Thiart

RN, IIWCC, 南非，比勒陀利亚，临床伤口护理护士

Zhavandre Van der Merwe

RN, IIWCC

南非，比勒陀利亚，临床伤口护理护士

关键词 非典型伤口、糖尿病足溃疡、跨专业团队、维持性伤口、不可愈性伤口、压力性损伤、压疮、转诊、下肢静脉性溃疡

文献引用 Boersema GC et al. Management of nonhealable and maintenance wounds: A systematic integrative review and referral pathway. WCET® Journal 2021;41(1):21-32

DOI <https://doi.org/10.33235/wcet.41.1.21-32>



总体目的

本文旨在整合有关不可愈性伤口和维持性伤口管理的证据，并提出伤口管理的跨专业转诊路径。

目标受众

本次持续教育活动的预期对象是对皮肤和伤口护理感兴趣的医生、医生助理、执业护士和护士。

学习目标/结果

在参加本次持续专业发展活动后，参与者将运用所学知识：

1. 从作者的系统性综述中发现对了解不可愈性伤口和维持性伤口管理有用的观点。
2. 选择针对不可愈性伤口和维持性伤口管理的循证管理策略。

引言

急性伤口会遵循系统的伤口愈合顺序，通常在3至4周内愈合。如果伤口在受伤4周后仍存在，则属于慢性伤口¹。为满足对有效且价格亲民的护理日益增长的需求，许多作者已进行了慢性伤口管理研究。慢性伤口的愈合轨迹预计需要12周^{2,3}。如果伤口出现分子环境改变、慢性炎症或纤维化表现，⁴或未纠正之前预先存在的全身因素，该愈合期还可能会延长¹。

存在常规治疗无效伤口的患者是许多最佳实践指南的主题，这些指南使用涵盖性术语“不愈性”或“难愈性”^{5,6}。经常建议的辅助干预措施包括负压伤口治疗（NPWT）、超声、激光、富血小板血浆、高压氧疗法（HBO）、使用真皮替代物和重建手术等先进疗法。尽管这些疗法适用于某些伤口，但仍存在因为先进疗法失败或不可行而需要替代方法或终点的患者亚组。这种情况通常出现在患者预先存在无法控制的全身性基础疾病、需要额外的生理支持（例如，补充氧气、肾透析）、在没有帮助的情况下难以进行日常生活活动、经历经济和/或社会困难，或生活在资源有限的环境中而无法获得先进护理之时。

伤口床准备（WBP）范例^{2,7}指导伤口护理执业医护人员确定伤口愈合的潜力，以此作为伤口评估的重要第一步。通过考虑基础病因和以患者为中心的问题，医护人员可以为现实结果做出计划。该范例包括“问题伤口”场景。基础病因无法纠正的伤口归类为不可愈性伤口（通常归因于严重缺血、恶性肿瘤或不可治疗的全身性基础疾病）^{2,7}。在存在卫生系统挑战（即缺乏资源、技能或专业知识）或不理想的患者因素（即，吸烟、肥胖、抗拒改变）的情况下，基础病因可纠正的伤口归类为维持性伤口^{2,7}。

需要制定针对不可愈性伤口或维持性伤口的循证指导。本系统性综述旨在识别、评价、分析和整合有关不可愈性伤口和维持性伤口管理的证据，从而指导临床实践。

方法

由于本研究不涉及人类受试者，因此获得了南非大学健康研究部研究伦理委员会（编号：REC-012714-039）的伦理豁免（编号：2019_19.8-5.3）。研究问题是：关于不可愈性伤口和维持性伤口的管理，从科学文献中了解到了什么？

数据来源

本研究的一位学科信息专家和两位作者使用斯高帕斯数据库、汤森路透科学网、PubMed、综合学科参考文献大全—旗舰版、非洲研究索摘数据库、护理与联合卫生文献累积索引全文数据库、健康资源—消费者版、健康资源—护理/学术版以及MEDLINE等电子数据库进行了全面的文献检索。纳入了2011年1月（确立可愈性、不可愈性和维持性伤口²的WBP分类的时间）至2019年9月（进行检索的月份）期间发表的研究。检索不受语言或研究方法的限制。关键词包括（guideline* or framework* or consensus* or “care pathway*” or paradigm*）、（manag* or maint* or treat*）、（wound* or ulcer* or injur*），涉及（nonheal* or chronic or stalled or recur* or “delay* healing” or “hard to heal” or “lower leg*” or “diabetic foot” or pressure or fungating）。除数据库检索外，作者还对已发表的研究进行了人工检索。

研究选择

使用Evidence for Policy and Practice Information Reviewer软件（v 4.0；EPPI-Centre，英国伦敦）进行去重。一位作者筛选了标题，随后两位作者根据选择

标准（表1）对摘要进行独立筛选。此外，还创建了一个难愈性伤口类别，以便对有关慢性停滞不愈性伤口的研究进行分类，这些伤口未能愈合，但尚未被定义为维持性伤口或不可愈性伤口¹⁴。两位作者独立检查了出版物全文，确定与研究问题的相关性，如果不能达成共识，则咨询第三位作者。

排除了不符合选择标准（表1）的出版物。由于方法学方面的考虑，研究者还排除了编者按、讨论、企业教育论文、未经德尔菲法验证的专家意见、病例研究、病例系列和回顾性研究设计。排除了未随附英文翻译的非英文文章。

质量评价

对于最佳实践指南、共识文件和原创研究，两位作者使用乔安娜·布里格斯研究所系统性综述和研究整合关键评价清单⁸和Crowe关键评价工具（v 1.4⁹）对每项研究进行独立评价。用户手册指导每种质量评价工具的正确使用。设定的每种工具的最低纳入阈值为平均60%。如果两个分数相差超过20%，则第三位作者参与评价，并采用最高的两个分数。

数据提取

最终的纳入文章数据集在由两位或三位作者组成的各个小组中进行分配，每个小组负责一种伤口类型并独立共同编码研究数据。编码框架主题（表2）是由研究团队根据研究领域内作者们的研究成果^{2,7,10-15}合作制定而成。演绎式编码注重从每篇纳入文章的结果、讨论和/或结论部分提取相关内容。

数据整合

将各个已编码部分聚合到一个表格中，以便按主题和伤口类型提供证据的全面概览。各团队于

表1. 选择标准

| | |
|------|---|
| 人群 | 性别不限，年龄超过18岁，有不可愈性伤口、维持性伤口和/或难愈性伤口的人群。 |
| 干预 | 对不可愈性伤口、维持性伤口或难愈性伤口进行管理。管理是指任何治疗方案/方法（不限于局部伤口护理，但包括治疗病因、明确以患者为中心的问题、替代结果和健康对话），包括预防（疾病进展、复发、降低发生恶变的风险）。 |
| 对照 | 不要求 |
| 结果 | 不要求 |
| 研究设计 | 原创经验性研究（定量、定性、多元法和混合法设计）及综述和指南（包含基于证据强度和报告的检索策略的推荐）。 |

表2. 编码框架主题

治疗病因

以患者为中心的问题

局部伤口床准备

替代结果的设定

健康对话

资源有限情况下存在的挑战

预防

其他（开放代码）

2019年11月召开会议，向整个团队提供每种伤口类型的主要结果摘要。三位资深作者进行了第二次分析，通过比较提取的信息来确定和描述共同之处（主题）。

结果

文献检索得到1714条记录，人工检索得到36条记录。共有233个相关标题，其中92篇摘要与研究问题相关。检查全文后，排除了61篇文章。在剩下的31篇研究中，有三篇通过质量评价工具获得的分数低于60%。研究选择过程的流程如图1所示¹⁶。

研究人员分析了13篇综述、6篇最佳实践指南、3篇共识研究（基于德尔菲法）和6篇原创研究（1篇多元法研究和5篇非实验性、描述性和/或相关性研究设计）。未发现随机对照试验。

数据整合和主题确定

本部分报告了从五种伤口类型的纳入研究中提取的数据摘要，这些伤口类型包括：恶性蕈状伤口（MFW）、下肢溃疡（LLU）、糖尿病足溃疡（DFU）、压力性损伤（PI）和非典型伤口。有三篇文章关注局部伤口床干预，单独进行了总结。

恶性蕈状伤口。纳入了两篇关于MFW的研究，这些研究探讨了外用药物和敷料对MFW患者生活质量（QoL）的影响¹⁷，以及患者在伤口持续存在情况下生活的韧性¹⁸。

Adderley和Holt¹⁷没有发现敷料对QoL产生影响的证据。薄弱证据表明，在浅表伤口上使用6%米替福新外用溶液或含银泡沫敷料可以延缓疾病进展，

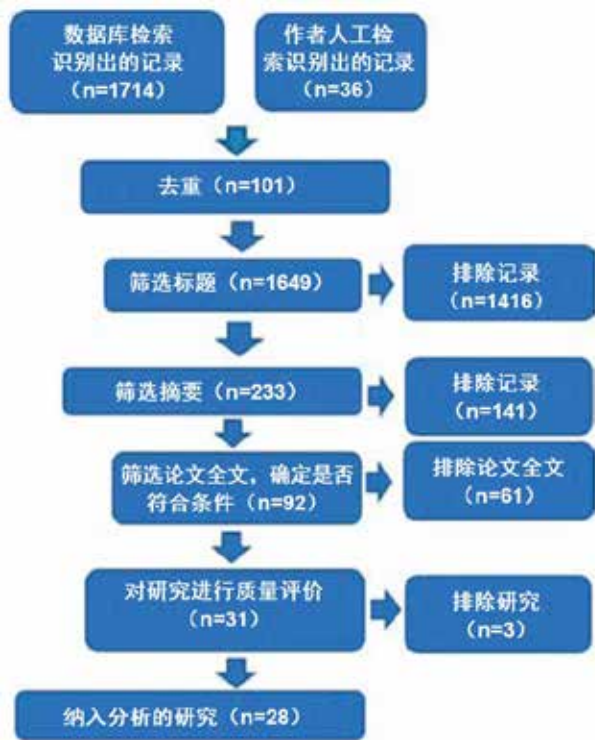


图1. 研究选择

并减少恶臭¹⁷。支持使用蜂蜜涂层敷料的证据尚不充足¹⁷。

Ousey和Edwards¹⁸发现,疼痛和疲劳是维持健康相关QoL (HRQoL)的障碍。执业医护人员必须认识到MFW患者的情感需求,这些患者可能会出现消极情绪和回避情绪。身体功能控制的丧失也妨碍了应对疾病的能力¹⁸。MFW患者希望了解生理上的限制和心理上的后果(如突发出血)并获得关于伤口管理的建议¹⁸。

下肢溃疡。下肢静脉性溃疡(VLU)占有LLU¹⁹的高达80%,因此关于VLU的纳入文章多达八篇,包括:关于加压疗法的两篇综述^{20,21}和一篇共识研究²²、关于VLU整体管理的一篇综述³和一篇指南¹⁹、关于VLU管理的一篇定量调查²⁴、关于客户教育项目后持续行为改变的一篇队列研究²⁵,以及关于成本效益的一篇综述²⁶。第九篇文章是加拿大药物和卫生技术局(CADTH)的综述,提供了动脉性溃疡和混合病因溃疡的证据,报告称目前缺乏有关动脉性混合性溃疡最佳伤口管理的共识²⁷。所有九篇研究均使用了慢性不愈性伤口或愈合时间延长的伤口(>12周)这一术语。

基于共识的算法推荐使用踝肱压力指数(ABPI),利用其高特异性特点来检测外周动脉疾病(PAD)作为LLU²²基础病因的情况,如果存在严

重PAD,需要将患者立即转诊到血管外科医生处进行治疗^{19,21,27}。然而,一项对护士的调查发现了一个关于ABPI的明显知识转化差距²⁴。

所有的证据均支持加压疗法是VLU管理的关键^{19-23,27}。但指南建议在出现严重PAD或肺水肿时不要进行加压治疗,而是推荐立即转诊至血管评估服务处^{19,21,27}。纳入的研究支持由训练有素的临床医生仔细监测轻度PAD(ABPI 0.5-0.8)症状的改良加压疗法,以及在无PAD的情况下进行标准加压治疗¹⁹⁻²²。

纳入的指南认为,一旦排除了PAD和恶性肿瘤,其他炎症合并症也有因可循,即可通过清创将慢性难愈性VLU转化为急性伤口¹⁹。所有的研究均支持针对维护性伤口的WBP范例^{7,22,23}。当LLU愈合未达预期时,医护人员应至少每12周重新评估患者的其他潜在病因,并重复测量ABPI^{20,22}。此外,对于可愈性VLU,NPWT并不优先于外用疗法而适用;它对于将皮肤移植固定于难愈性伤口上是有效的,但它本身并不是一种治疗方法²³。有实质性证据证明了在VLU中使用电刺激作为一种辅助疗法来实现愈合过程的有效性²³。

下肢静脉性溃疡会显著影响社会功能和生理功能;疼痛在溃疡期或存在继发感染时尤为突出¹⁹。纳入的研究中只有一篇文章推荐使用敷料缓解局部疼痛,但结论是加压疗法仍然是控制疼痛的关键¹⁹。

有效的VLU管理需要持续的行为改变^{19,22,25}。患者教育应包括下肢健康、强调定期活动、药物的作用、加压治疗的重要性、休息时下肢的最佳位置、提倡健康饮食和保证充足的水分,以及皮肤护理。不依从改变生活方式的各个因素可能导致愈合时间延长或者不愈合^{22,25}。在一项前瞻性单样本队列研究中,通过电子学习实现了积极的行为改变²⁵。VLU复发也十分常见,有力的证据支持使用长袜作为初级预防,以改善与静脉功能不全相关的疼痛和搔痒²²。

Carter²⁶综述了新的干预系统或循证干预系统相对于常规护理的成本效益,从而指导决策。该综述中的一项研究(一项中等证据强度的未设盲随机对照试验)得出结论,与对照组(标准护理)相比,使用四层加压绷带的患者愈合更快,从而节省了经济成本。然而,这项研究也报告称加压绷带使用技能是实现正面的VLU结果的一个关键因素²⁶。该综述提供的另一个关键信息是,管理VLU的多学科团队在干预组中实现了减少36.5天的更快愈合,从而节省了经济成本。

糖尿病足溃疡。这类溃疡被归类为难愈性伤口;通常会由于患者因素或医疗资源有限,错过预期的愈合轨迹²⁸。综述的本部分包括一篇讨论NPWT治疗DFU的系统性综述²⁹、一篇原创研究³⁰,以及四

篇指南³¹⁻³⁴。指南和原创研究均探讨了DFU的整体管理，其中一篇文章讨论了HBO³³。

有两篇指南推荐对PAD进行评估，以确定伤口可愈性，因为DFU可能因灌注不足而成为不可愈性伤口，从而使得这些患者不适合进行血运重建^{31,32}。由于感染风险增加，此类不可愈性伤口可能会导致截肢³⁰。

有力的证据水平支持对糖尿病进行血糖控制和营养支持，以促进伤口愈合。³¹ 处理DFU的病因时，足底压力重新分配（减轻压力）是成功的关键³²。指南进一步推荐，当血液供应充足时，应对DFU进行清创，以降低生物负载和感染风险^{31,32}。对于灌注不足的难愈性伤口，应进行保守性清创³¹。应对感染进行系统性治疗，尤其是探骨试验呈阳性时。当不能选择手术时，应延长全身抗生素治疗（6~8周）³¹。支持在这类伤口中使用外用抗生素的证据尚不充足，其使用会造成局部和全身微生物耐药性增加³¹。敷料的选择应考虑到伤口和周围皮肤的状况³²。

一篇指南提出了HBO作为Wagner 3级DFU治疗辅助疗法的有力证据³³。此外，由CADTH进行的一项综述得出结论，与未接受NPWT治疗的DFU相比，接受NPWT治疗的DFU显示溃疡面积、愈合时间和二期截肢/大截肢的需求量显著减少²⁹。这些疗法可能适用于难愈性DFU，但不推荐用于不可愈性伤口的维持。

Ousey和Edwards¹⁸的综述还包括三篇量性研究，报告了DFU患者在生活中心理影响。他们发现，与15例无伤口的糖尿病患者组相比，35例DFU患者组在生活中的HRQoL较低，生理功能和社会功能下降。此外，在包含333例受试者的研究组中，抑郁症与首次患上DFU相关，且是死亡的一个持续存在的风险因素，并且截肢风险增加了33%¹⁸。

护理DFU患者的临床医生必须具备必要的技能和设备，以准确、全面地评估和治疗这类患者³¹。由于DFU的复杂性，本研究中纳入的所有指南均强烈推荐采用跨专业的方法来治疗DFU³¹⁻³⁴。这些团队应解决以患者为中心的问题、护理服务可及性、经济限制以及足部和自我护理等因素^{31,32}。

压力性损伤。综述的本部分包括四篇研究：一篇横断面观察性设计研究³⁵、两篇综述^{36,37}和一篇指南³⁸。Gelis等人³⁷强调，PI“不是一种慢性疾病，而是在卧床不动情况下产生的一种并发症”，这表明PI的发展和预后与此类损伤和伤口发生的背景相关；即，根据基础病理，PI可能会发展为维持性或不愈性伤口。Guihan和Bombardier³⁵得出结论，需要采取跨专业方法治疗愈合缓慢及3期和4期PI患者的复杂基础合并症。急性和慢性PI的早期积极管理可能会预防或改变随着时间的推移发展为难愈性伤口或维持性伤口的周期³⁵。

Fujiwara等人³⁸纳入了关注1期-4期PI诊断和治疗的研究。他们支持压力和剪切力是基础病因，并强烈推荐每2小时变换体位进行压力释放，以及使用适当的泄压床垫（基于有力的证据）。为了改善PI患者的HRQoL，疼痛控制是以患者为中心的问题的一个重要方面。综述中的一些证据提到了泄压床垫和特定伤口敷料（例如，软聚硅酮、藻酸盐和水凝胶）。有关使用非甾体抗炎药和/或精神药物的证据确实存在，但尚不充足。³⁸他们推荐的对失活组织进行清创的做法适用于病因可纠正的可愈性伤口。对于难愈性、维持性或不可愈性PI，不能从证据中得出有关清创的推荐。一旦基础病因能够得到纠正，患者的病情得到改善，手术仍可作为一种治疗方案。

在存在深部感染的情况下，建议使用全身抗生素，利用伤口床的阳性细菌培养物来指导治疗³⁸。此外，应对伤口周围区域持续炎症、发热、白细胞计数升高或炎症反应恶化等症状进行处理³⁸。应对患者、伤口床和伤口周围区域进行全面评估，以诊断伤口感染情况。CADTH未发现支持特定伤口敷料的证据，并指出：“敷料之间的效果一样好”³⁶。

Gelis等人³⁷综述了关于存在PI风险的慢性神经损伤患者的证据，并建议对较年长成人、脊髓损伤患者和其他存在风险的人群进行持续治疗教育³⁷。他们还根据特定患者的学习方式推荐了几种教学模式，并让护理圈参与预防。医护人员应支持患者自我管理多种慢性病，因为愈合缓慢的PI患者通常会同时发生多种合并症³⁵。

非典型伤口。综述的本部分纳入四篇文章。这些文章提到了布鲁里溃疡、化脓性汗腺炎、大疱性表皮松解症、血管炎相关伤口和自身免疫性疾病相关伤口。这些伤口出现不寻常的体征和症状和/或部位，并且在4至12周内未愈合，而且基础疾病在临床实践中往往难以管理。

在加纳的一项布鲁里溃疡前瞻性观察性研究中，作者发现，尽管资源缺乏、医护人员能力不足和患者护理工作量大，但与二级医疗环境相比，初级医疗环境更有可能实现更早的伤口闭合（不到12周）³⁹。这是因为伤口出现的时间较早，伤口较小，营养状况较好，患者对治疗的依从性较好，社会支持完整。在存在骨髓炎、鳞状细胞癌、慢性淋巴水肿和感染等基础并发症的情况下，初级医疗环境中发生了伤口无法闭合的情况。在二级医疗环境中，营养缺乏、静脉和动脉功能不全、淋巴水肿和恶性恶化与伤口愈合受损有关。这主要是由于卫生状况较差、技能和资源不足导致伤口感染复发。在第2周至第4周时，可以预测到伤口无法愈合。

Alavi等人⁴⁰研究了以化脓性汗腺炎（HS）患者为中心的与性行为有关的问题。这项双组观察性横断面研究发现，HS男性患者和女性患者均经历了

对其QoL的负面影响。由于这些疼痛性渗液病变的位置，男性出现性表现的问题，女性出现性生活困扰。

大疱性表皮松解症研究报告了有关推荐实践的专家共识⁴¹。主要推荐包括：积极干预以控制导致恶变的持续炎症；采用跨专业团队方法评估、确定和管理基础因素；专门对水疱进行管理；注意白蛋白和血红蛋白水平，优化营养状况；使用愈合轨迹指标预测愈合潜力；在顽固性伤口中进行皮缘活检，排除鳞状细胞癌非常重要。

Shanmugam等人⁴²综述了血管炎和自身免疫性疾病因相关难愈性伤口的评价和管理。局部护理和适当的血管干预无效的伤口可能存在基础血管炎或自身免疫性疾病。跨专业团队可促进所需的全身基础疾病调查。皮肤移植失败应向医护人员提示很可能疑似血管炎；皮缘活检可能有助于确诊⁴²。

局部伤口床因素。三篇文章探讨了各种类型的问题伤口中普遍存在的局部伤口床问题，并讨论了恶臭、不愈性螺旋式恶化和蛆虫清创治疗（MDT）。

Akhmetova等人⁴³旨在总结慢性伤口管理中异味控制的相关研究。确定了五种具有实质性证据的控制措施。有关甲硝唑凝胶的研究最为广泛；五项研究报告称其减少了异味、渗出液和疼痛。外用银（和磺胺嘧啶银）包括在内，因为它不是抗生素，而是抗菌剂。四项研究支持其使用，因为其对伤口床具有抗菌和抗炎作用。众所周知，木炭可以吸收气体、细菌和液体；一项研究支持其使用。在三项研究中提到了医用级蜂蜜用于异味控制，关于在VLU中外用卡地姆碘的研究将异味减少作为次要结果报告⁴³。

Schultz等人⁴⁴发表了一份针对确定和治疗慢性不愈性伤口的指南。在该文中，没有根据时间框架或基础病因对“不愈性”进行定义，而是将它总体定义为尽管进行了最佳干预，仍未及时愈合的慢性伤口。一个关键的推荐是首先使用积极的清创术联合外用抗菌剂和全身抗生素，然后采取用量逐步减少的方法，直到伤口愈合⁴⁴。一项共识陈述表明，该推荐对可能具有一定愈合潜力的伤口的积极管理相关⁴⁴。需要进一步的研究来评价可用于诊断和治疗生物膜的算法的有效性、效度、可靠性和再现性。有必要对不同的伤口类型进行进一步的探索，以便对与伤口床生物膜相关的明确体征和症状提供明确的指导；例如，缺血性溃疡可能不会表现出与由于血流不足而出现的生物膜相同的体征和症状⁴⁴。

Sherman⁴⁵对MDT进行了总结，并就何时开始MDT治疗提出了推荐。作者的结论是，MDT有三大作用：清创、杀菌和刺激组织生长，不过重点是清创。化学清创通过含有消化酶的消化道分泌物和排泄液进行，可抑制微生物生长和生物膜形成。此

外，这种作用诱导单核细胞和中性粒细胞成熟，从促炎性细胞成为其血管生成表型，这可以使伤口避免经历发炎期⁴⁵。因此，MDT作为一种辅助疗法，在治疗难愈性伤口中的局部伤口床因素，进而消解伤口生长停滞方面具有价值，但其在干燥伤口中禁止使用，因为蛆虫需要水分才能存活。

讨论

尽管Sibbald等人²提出了可愈性伤口、维持性伤口和不可愈性伤口相关的定义/分类，但很少有作者在发表文章时使用这些术语，Olsson等人⁴⁶也表达了这个问题。常见的用词是“慢性”、“不愈性”、“愈合缓慢”或“非典型”，所有这些用词都很少提及伤口持续时间、愈合时间或替代结果。这使得本文作者将可用的数据元素提取到一个额外的“难愈性伤口”类别中，以便在文章未描述愈合时间或基础病因影响的情况下将其纳入。然而，尽管缺乏明确的定义，本研究发现了不同的难愈性伤口类型在管理上的相似之处，这些共同之处包括以下主题（表3）。

准确和适当的评估。尽早确定基础疾病并密切关注现有的患者和系统因素对于促进最佳速度的愈合至关重要（在4周内伤口大小减少30%）¹⁰。医护人员必须确定伤口可愈性（在前12周内），并使用有效的评估工具。采取系统而全面的方法进行病史采集、体检和实验室检查，进而获得明确的诊断，可改善患者结果³⁹。血供不足仍然是大多数不愈性伤口或维持性伤口中存在的主要基础病因，应进行定期评估^{19,21,24,27}。抑郁与DFU的发作具有非常强的关联性，如果不加以治疗，会增加随后的截肢和死亡风险¹⁸。医护人员应积极筛查并优先考虑对存在长期伤口的患者的抑郁进行干预和适当治疗¹⁸。

重点突出、循证的病因干预。充分确定病因并在伤口愈合过程的早期采取纠正性干预来缓解基础病因可以防止伤口转化。增加局部伤口恶化和慢性化的直接缺陷众多，这个清单包括骨髓炎、鳞状细胞癌、慢性淋巴水肿和伤口感染³⁹，这些病症需要干预或积极控制，以便重建和建立伤口床的改善或稳定性。难愈性伤口、愈合停滞伤口或非典型伤口应进行皮缘活检（包括网状真皮和皮下组织），以评估病理⁴¹。当基础病因无法有效治疗或认为不可纠正时⁴⁷，医护人员应努力对不可愈性伤口进行早期分类，同时将重点转向姑息治疗和HRQoL。

改善HRQoL。慢性伤口会导致个人、财务、社会、心理和性生活方面的适应问题，而不仅仅是应对伤口的影响。至关重要的是，抑郁与糖尿病患者的发病率和死亡率增加有关¹⁸。在综述的大多数证据中发现的一个关键结果是持续注意疼痛管理的受益¹⁸，多种疼痛类型均可能需要多重用药干预。认识和管理以患者为中心的问题至关重要，重点是通过

维持日常生活活动和解决步行⁴⁸、自力更生¹⁸、知识转化和自尊问题^{17,18}来改善HRQoL。以患者为中心的问题应与基础病因置于同样地位进行优先考虑，因

为伤口愈合对HRQoL的影响可能是隐蔽性的或潜伏的，这反过来又会对愈合产生负面影响。

表3. 确定的主题和子主题

| 主题 | 子主题 |
|--------------|------------------------------|
| 准确和适当的评估 | 由熟练的临床医生进行初步评估 |
| | 使用有效可靠的工具和设备进行评估 |
| | 尽早确立伤口的可愈性潜力 |
| | 定期重新评估 |
| | 持续关注动脉血供的存在 |
| 重点突出、循证的病因干预 | 根据基本的整体管理计划（包括患者偏好）确定干预的优先顺序 |
| | 降低风险 |
| | 及时干预和转诊 |
| 改善健康相关生活质量 | 疼痛管理（全身和局部） |
| | 解决抑郁、患者应对技能和情感需求 |
| | 考虑社交孤立因素的影响 |
| | 进行干预，优化功能 |
| | 了解财务影响/限制 |
| 调整局部伤口护理 | 如果有足够的动脉血流，可进行保守性清创 |
| | 积极的全身和局部感染控制 |
| | 解决局部炎症 |
| | 异味控制 |
| | 水分控制，保护周围皮肤 |
| | 预防伤口床出血 |
| | 如果伤口12周没有改善，则进行皮缘活检 |
| | 选择合适的敷料（根据伤口情况和周围皮肤） |
| 确定健康对话优先顺序 | 关于应对限制（身体形象改变、日常生活活动）的信息 |
| | 关于不依从治疗方案的信息（后果） |
| | 关于持续行为改变的指导 |
| | 根据患者的学习方式和方法量身定制 |
| | 融入自我护理技能（足部、伤口和身体） |
| | 直接护理圈的参与 |
| 确定卫生系统挑战 | 资源可用性 |
| | （不）具备足够技能、资质、知识的临床医生 |
| | 患者护理工作量大 |
| | 护理服务可及性问题 |
| | 器械和设备可用性问题 |
| 合理使用辅助疗法 | 低级别护理机构的卫生问题 |
| | 取决于可愈性潜力/预期结果 |
| | 考虑风险/受益比 |
| | 禁止用于不可愈性伤口和维持性伤口 |
| | 在跨专业团队环境中治疗难愈性伤口 |
| 跨专业团队干预的重要性 | 早期参与预防/减轻伤口的慢性化 |
| | 管理复杂患者需求 |
| | 提供每个伤口阶段所需的先进技能干预 |
| | 通过及时、集中的护理方法实现成本效益 |

调整局部伤口护理。关于组织、感染和炎症、水分和伤口边缘管理的适当干预仍然是局部伤口护理的基石。不同的清创方法可包括谨慎保守地去除失活组织^{31,32}、刺破水疱而不去顶⁴¹，到进行手术清创以去除生物膜或进展边缘^{39,44}。这些作者推荐使用谨慎保守性清创术，只有当有充足的动脉血供来支持伤口床和周围组织时，才应由技能娴熟的执业医师进行清创。

积极的感染控制应包括治疗和预防复发性浅表和深部伤口感染的措施^{44,45,48}，包括评估患者的生命和代谢状态、伤口床和伤口周围区域。国际伤口感染研究所不推荐外用任何抗生素制剂，例如软膏或乳膏（如庆大霉素、夫西地酸、莫匹罗星），这是因为全球都担心抗生素耐药性和随之导致的全身耐药性⁴⁹。推荐使用适当的敷料解决恶臭问题⁴³，并可在对增加伤口床额外湿度进行风险分析后纳入敷料的使用。医护人员和患者应保持不愈性伤口床和维护性伤口床尽可能²³干燥，以保护组织²²；保护伤口边缘免受创伤⁴¹、细菌侵染⁴⁴和潮湿环境相关性皮肤皴裂^{18,26}；并防止进一步的组织缺损或伤口扩大。这些结果提供了有关边缘效应的明确指导；在2至4周内伤口面积减少小于20%至40%可能是伤口不愈合的可靠预测因素³⁹。也就是说，医护人员不应该在伤口边缘没有改善的情况下等待12周后再进行干预。

健康对话优先事项。患者需要充分了解自己的情况，在引导下自力更生¹⁸。患者教育应适应不同的学习方式，关注可改变的风险因素（吸烟、血糖控制不佳、下肢加压阻力）。健康对话与节省经济成本具有非常强的关联性²⁶。电子学习平台（手机、社交媒体）是患者教育的强大工具，有助于以符合患者文化和患者需求的方式，进行融入患者护理圈的健康对话。包括压力重新分配、营养补充、皮肤护理和失禁护理在内的在线学习策略可以有效地将家庭纳入护理圈，并带来控制成本的额外结果²⁶。DFU预防所带来的经济效益可能进一步增加了针对性的患者学习的价值²⁶。

卫生系统挑战。本综述确定了其存在或缺乏会影响伤口相关结果和愈合时间的一系列专业技能。这些包括评估（LLU的ABPI²²、DFU分级³³）和正确的临床管理（使用加压绷带²⁰⁻²²、初始足部压力重新分配³²）。医护人员专业知识的缺乏是难愈性伤口或愈合停滞伤口中一个经常被忽视的医源性因素，²⁴这会导致浪费宝贵的时间，增加伤口并发症并延迟转诊至跨专业团队进行先进干预的时间。认识到局限性对于尽早转诊到技能娴熟的执业医师/跨专业团队至关重要。

然而，在资源有限的环境或乡村环境中，跨专业团队可能无法配置，这就强调了伤口护理知识对所有医护人员的重要性。事实上，资源有限导致延期愈合是文献中经常忽略的一个因素。Carter²⁶的综

述支持对慢性伤口进行指南驱动的护理相对于标准护理的成本效益。尽早确定维持性伤口可以防止在缺乏改善的情况下对资源的长期使用^{22,26}，这反过来可以对患者和医疗系统的治疗相关成本产生积极影响。

在未来，无论伤口病因如何，预防皮肤皴裂都可能是所有专业医护人员的最高优先事项，这是因为皮肤保护策略会带来直接成本节省^{7,22,26}。这一点在PI和DFU的预防中显而易见，其早期干预和预防经常通过关键性能指标（发病率和患病率数据⁵⁰）来加以衡量，此类措施可避免皮肤反复皴裂并预防截肢⁵¹。

合理使用辅助疗法。当难愈性伤口是由患者问题、伤口病史和资源有限导致时，将患者交给跨专业团队能保证作为最终手段的辅助伤口疗法（NPWT、HBO、皮瓣/移植手术、电刺激、MDT）^{23,27,33,45}具有促进愈合的最佳潜力。然而，对于有干燥²³或出血伤口床¹⁸的维持性伤口和不可愈性伤口，多数先进疗法不是可行的辅助治疗方案，并且可能不代表资源的最佳使用^{22,26}。

跨专业团队方法的重要性。最重要的研究发现（存在于所纳入的大多数研究中）是早期的跨专业方法可以促进使用正确的干预和伤口管理方案^{19,21,26,27,31,32,35,41,42}。这种及时准确的干预可以防止螺旋式下行恶化为慢性化。^{18,31-33,35,41,42}对于愈合缓慢或停滞的伤口，评估、诊断和适当的干预通常需要先进的伤口护理技能^{19-22,27}，这在跨专业团队中更容易获得。有证据支持这种干预与长期标准常规护理相比具有成本效益²⁶。

尽管受到强烈推荐，但跨专业团队往往是作为最终手段，而且利用得太晚，无法打破愈合缓慢和慢性化的周期。患者是跨专业团队的重要成员，因为患者决定了团队实现设定结果的潜力，尤其是在面临较长愈合期的情况下²²。然而，临床医生可能仍难以确定何时适宜咨询跨专业团队。因此，本文作者使用时间和伤口相关的标志物制定了一个跨专业转诊路径，这可指示跨专业团队参与的适当时间（图2）。

跨专业转诊路径

在进行本综述时，研究团队意识到难愈性伤口遵循可归因于医护人员、患者、支付者、政策或持续未纠正的基础因素^{52,53}等典型事件序列，而不是伤口类型本身。本质上，难愈性伤口有特定的需求，是确定可愈性过程中的一个额外类别：

1. 可愈性：根据预期的时间框架，可预测会发生愈合；
2. 难愈性：愈合缓慢、愈合停滞或不愈性伤口，需要额外的评估或护理方法；

3. 维持性：改变生活方式的健康对话变得比实现伤口愈合结果更为重要；
4. 不可愈性：需要积极关注局部感染的预防和保护，以防止进一步的组织缺损，并且无法实现伤口愈合结果。

从将数据元素编制成主题的过程中可以清楚得知，及时确定伤口无法愈合是一个优先事项。应定期重新评估影响伤口愈合的复杂因素，医护人员应保持灵活视角看待愈合轨迹。在目前的文献中，精确的预期愈合时间（即将伤口归类为维持性伤口的规定临界点）仍不清楚。考虑到这一点，研究团队提出了一个有具体时间框架的转诊路径，以帮助专业医护人员进行决策（图2）。及时转诊可以在伤口变化的关键早期阶段进行最佳干预，并在仍可获得积极结果时促进可用辅助干预的使用。

该路径建议对难愈性伤口再进行12周的最佳伤口护理，以实现愈合（4周内伤口面积减少率达30%）。如果伤口在先进团队干预下仍无改善，则将其归类为维持性伤口（患者或系统问题阻碍了病因的纠正）²。由经过充分培训、能够应用当前最佳证据并在跨专业伤口护理团队中处于良好地位的伤口护理专家进行重新评估和管理至关重要。建议的额外12周的积极跨专业管理应该在未来的研究中进行进一步的探索和测试。这些研究可以考虑采用或不采用先进伤口护理方法的干预措施，因为在资源有限的情况下可能无法获得此类方法。

局限性

本综述仅限于2011年至2019年发表的研究，仅在相关证据包含在所选研究中的情况下，才考虑了2011年之前的证据。如果指南明确清晰地报告了证据的确定和评价，则通过检索未发现的这样的指南可能会具有价值。此外，检索中不包括特定非典型性伤口的关键词。这样做是为了提取侧重于维持性和不可愈性伤口干预的研究，同时也是为了限制文献产出量。不过，研究团队对非典型性伤口的相关研究进行了人工检索，但样本量较小，证据匮乏。

本研究未纳入病例研究或病例系列，但研究者承认，在具有挑战性的病例或环境中，多个病例研究可能是可用的最高水平证据。未来对现有病例研究/病例系列的综述可能对于确定在处理本研究伤口亚组时的当前实践做法具有价值。在资源有限的情况下，对局部伤口床护理创新的有效性和成本效益进行研究将是一项有价值的贡献，如果是在真实世界中的临床环境中进行研究，并与学术界和执业医护人员合作，则更有价值。

结论

患者积极参与护理过程对于管理维持性伤口或

不可愈性伤口并实现可接受的结果至关重要。一旦确定为不可愈性伤口、维持性伤口或难愈性伤口，不仅应由熟练的专业医护人员团队进行全面的重新评估，而且也应通过皮缘活检或先进血管评估等重点临床干预措施确认伤口的分类，并指导患者和医护人员的决策。

关于维持性伤口和不可愈性伤口精确临床管理的证据尚不足以指导实践。最常见的研究结果是需要第一个12周内尽早诊断和及时治疗，全面确定延迟愈合的基础因素，以及由跨专业团队尽早参与。本研究制定了一种跨专业转诊路径，对难愈性或延迟转诊伤口增加额外的12周干预期。

如果伤口评估显示为维持性伤口或不可愈性伤口，重要的是要认识到这一诊断将在生理、个人、人际、社会和经济层面对患者产生影响。主要的优先事项应该是通过以患者为中心的有针对性的干预来保持患者在这些方面的完整性。应优先考虑长期疼痛管理。此外，通过有重点的健康对话进行患者准备对于确定和促进所需的生活适应以及应对这一诊断至关重要。将新学习或适应的技能融入患者的日常生活活动中将对QoL产生积极影响。存在维持性伤口、不愈性伤口和难愈性伤口的患者应尽可能承担起自我护理的责任，并尽可能长期地坚持自我管理。

要点

- 如果伤口不能以每周30%的速率愈合，则应尽早由跨专业团队进行重新评估；不要等12周后再转诊。
- 难愈性伤口或随着时间的推移而发生愈合停滞的伤口可能会受益于跨专业团队为处理伤口的基础病因而进行的干预（可能包括重新评估和改变治疗策略）。
- 一旦诊断为维持性伤口，患者需要获得足够的知识和社会/家庭支持，以尽可能长期地维持日常生活和自我护理活动。
- 对维持性伤口和不可愈性伤口的整体管理均包括将重点从实现伤口结果转移到解决以患者为中心的问题上，如疼痛管理和异味控制。
- 不可愈性伤口的临床重点应包括积极的局部感染控制，以实现组织稳定性，保留现有稳定的干燥组织，并防止伤口边缘扩张。

致谢

作者感谢Brinsley Davids、Liezl Naude、Michelle Second、Valana Skinner和Liz Morris，他们参与了研究的初始阶段；感谢来自西北大学的Alwienna Blignaut博士对本文方法和评论性综述的指导；感

表现出皮肤伤口

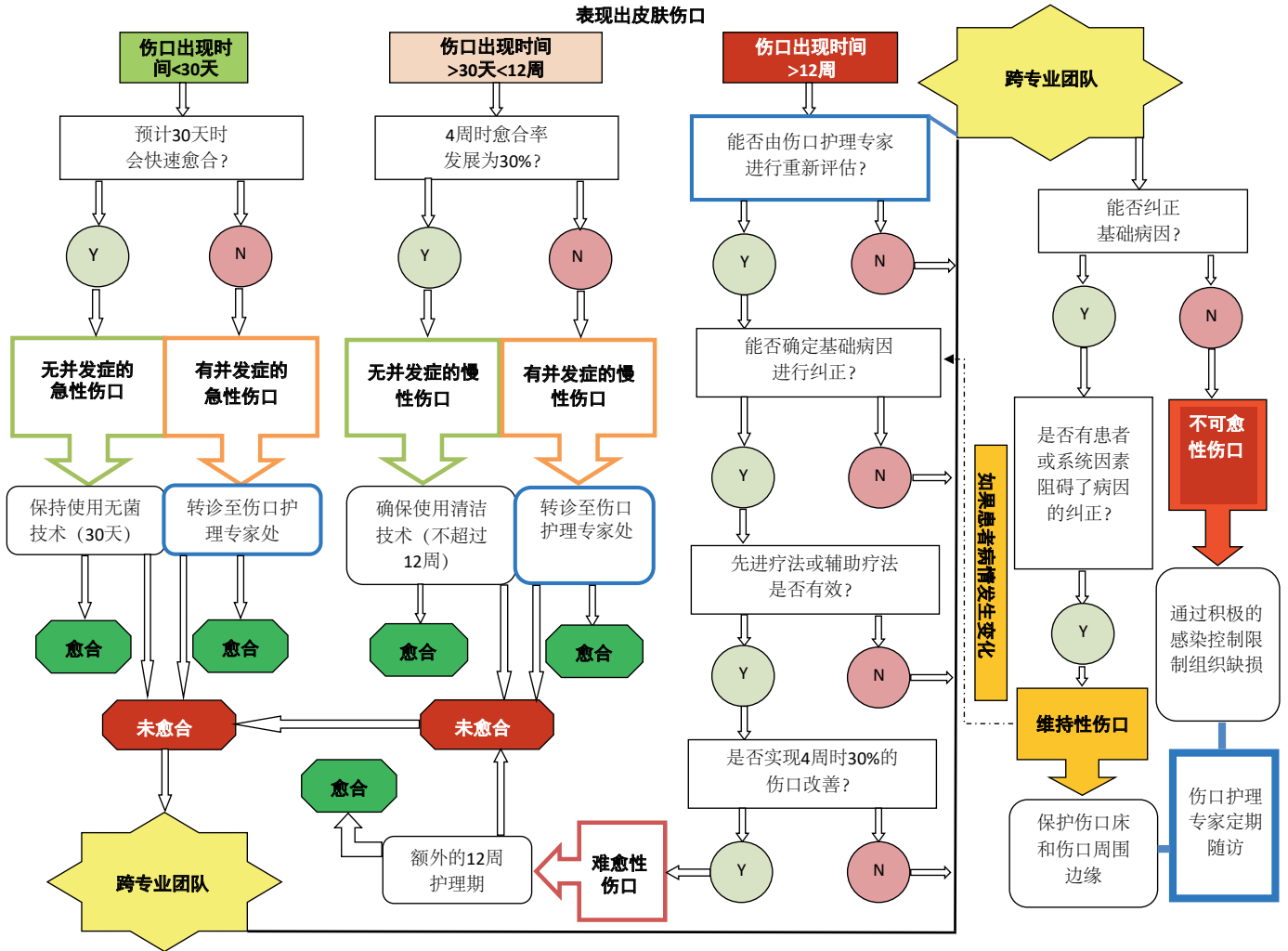


图2. 针对有伤口患者的跨专业团队转诊路径

临床医生应根据顶部水平线中的相关“伤口出现时间”进入路径。一旦确定了该框，决策过程就沿着一条垂直线向下延伸到一个结果以及实现该结果的时间框架。需要注意的是，跨专业团队负责对维持性伤口和不可愈性伤口进行诊断，以确保没有任何伤口不必要地落在或留在这些类别中。

定义： 伤口护理专家：在伤口护理领域接受过额外培训和专业训练的专业医护人员（医生/护士/综合医疗保健人员），是一个有效的跨专业团队的一部分。无菌技术：在进行伤口相关操作时，严格遵守无菌操作方案，防止细菌污染和感染传播。无菌到无菌规则（Sterile-to-sterile rules）适用。洁净技术：又称非无菌技术，包括洗手、有设置为洁净区的洁净环境、洁净手套和无菌器械，以防止直接污染物资或材料。急性和慢性伤口的风险因素：血运受损、全身性基础疾病、创伤、免疫损害、广泛组织缺损、显露的骨骼或肌腱、患者对治疗的依从性问题、患者需要额外干预、缺乏适当的资源/技能。先进/辅助疗法：蛆虫清创、负压和高压氧疗法；电刺激；超声；激光；富血小板血浆；手术闭合；介入放射等。愈合结果 - 急性伤口在30天内愈合；慢性伤口在12周内愈合（在4周时伤口边缘改善为减少30%后）；对于难愈性伤口，经跨专业团队确定，允许增加12周的额外护理期。
注： 经跨专业团队确认后，不可愈性伤口也可作为上图的第一个入口点，不经其他路径。

谢Annatjie Van der Wath博士提供定性分析原则的培训；感谢Nick Kairinos博士对本文的评论意见。南非伤口愈合协会（Wound Healing Association of Southern Africa）赞助了Evidence for Policy and Practice Information Reviewer软件的会员费。未获得其他项目资助。作者、教职员、工作人员和计划人员（包括配偶/伴侣[如有]）等有任何立场控制本

CME/CNE活动内容的人士均已披露，他们与本教育活动相关的任何商业公司均没有财务关系或财务利益。

本论文提供了补充性数字化内容。直接URL引用见印刷文本，而且在该期刊网站（www.ASWCjournal.com）上本文的HTML和PDF版本中提供。

如果要获得CME学分，您必须阅读CME文章并完成在线测验，并正确回答10个问题中的至少7个问题。这项持续教育活动将于2022年12月31日对医生截止，对护士则于2022年3月4日截止。现在所有的测验均仅能在线完成，医生和护士可分别在<http://cme.lww.com>和www.nursingcenter.com进行测验。完整的CE/CME信息在本文的最后一页提供。

利益冲突

作者声明没有利益冲突。

资助

作者未因该项研究收到任何资助。

参考文献

1. Demidova-Rice TN, Hamblin MR, Herman IM. Acute and impaired wound healing: pathophysiology and current methods for drug delivery, part 1: normal and chronic wounds: biology, causes, and approaches to care. *Adv Skin Wound Care* 2012;25(7):304-14.
2. Sibbald RG, Goodman L, Woo KY, et al. Special considerations in wound bed preparation 2011: an update. *Adv Skin Wound Care* 2011;24:415-37.
3. Korting HC, Schöllmann C, White RJ. Management of minor acute cutaneous wounds: importance of wound healing in a moist environment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:130-7.
4. Cañedo-Dorantes L, Cañedo-Ayala M. Skin acute wound healing—a comprehensive review. *Int J Inflamm* 2019;2019:3706315.
5. European Wound Management Association. Position document: hard-to-heal wounds: a holistic approach. https://ewma.org/fileadmin/user_upload/EWMA.org/Position_documents_2002-2008/EWMA_08_Eng_final.pdf. October 2008. Last accessed October 8, 2020.
6. Leaper DJ, Schultz G, Carville K, Fletcher J, Swanson T, Drake R. Extending the TIME concept: what have we learned in the past 10 years? *Int Wound J* 2014;9(Suppl 2):1-19.
7. Sibbald RG, Elliot JA, Ayello EA, Somayaji R. Optimizing the moisture management tightrope with wound bed preparation 2015. *Adv Skin Wound Care* 2015;28(10):466-76.
8. Jordan Z, Lockwood C, Munn Z, Aromataris E. The updated Joanna Briggs Institute Model of Evidence-Based Healthcare. *Int J Evid Based Healthc* 2019;17(1):58-71.
9. Crowe M, Sheppard L, Campbell A. Comparison of the effects of using the Crowe Critical Appraisal Tool versus informal appraisal in assessing health research: a randomised trial. *Int J Evid Based Healthc* 2011;9(4):444-9.
10. Margolis DJ, Bilker W, Santanna J, Baumgarten M. Venous leg ulcer: incidence and prevalence in the elderly. *J Am Acad Dermatol* 2002;46(3):381-6.
11. Troxler M, Vowden K, Vowden P. Integrating adjunctive therapy into practice: the importance of recognizing 'hard-to-heal' wounds. *World Wide Wounds*. 2006. www.worldwidewounds.com/2006/december/Troxler/Integrating-Adjunctive-Therapy-Into-Practice.html. Last accessed October 8, 2020.
12. Weir RG, Smart H, Van Marle J, Cronje FJ. Arterial disease ulcers, part 1: clinical diagnosis and investigation. *Adv Skin Wound Care* 2014;27(9):421-8.
13. Jensen NK, Pals RAS. A dialogue-based approach to patient education. *Indian J Endocrinol Metab* 2015;19(1):168-70. e5.
14. Keliddar I, Mosadeghrad AM, Jafari-Sirizi M. Rationing in health systems: a critical review. *Med J Islam Repub Iran* 2017;31:47-54.
15. Cohen M, Quintner J, Van Rysewyk S. Reconsidering the International Association for the Study of Pain definition of pain. *Pain Rep* 2018;(2):e634.
16. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009;6(7):e1000097.
17. Adderley UJ, Holt IGS. Topical agents and dressings for fungating wounds (reviews). *Cochrane Database Syst Rev* 2014;5:1-26.
18. Ousey K, Edwards K. Exploring resilience when living with a wounds—an integrative literature review. *Healthcare (Basel)* 2014;2(3):346-55.
19. Neumann M, Cornu-Thénard A, Jünger M, et al. Evidence based (S3) guidelines for diagnostics and treatment of venous leg ulcers. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30(11):1843-75.
20. Weller CD, Team V, Ivory JD, Crawford K, Gethin G. ABPI reporting and compression recommendations in global clinical practice guidelines on venous leg ulcer management: a scoping review. *Int Wound J* 2019;16(2):406-19.
21. Andriessen A, Apelqvist J, Mosti G, Partsch H, Gonska C, Abel M. Compression therapy for venous leg ulcers: risk factors for adverse events and complications, contraindications—a review of present guidelines. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31(9):1562-8.
22. Ratliff CR, Yates S, McNichol L, Gray M. Compression for primary prevention, treatment, and prevention of recurrence of venous leg ulcers. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2016;43(4):347-64.
23. Tang JC, Marston WA, Kirsner RS. Wound Healing Society (WHS) venous ulcer treatment guidelines: what's new in five years? *Wound Repair Regen* 2012;20:619-37.
24. Weller CD, Evan S. Venous leg ulcer management in general practice: practice nurses and evidence-based guidelines. *Aust Fam Physician* 2012;(4)5:331-7.
25. Miller C, Kapp S, Donohue L. Sustaining behaviour changes following a venous leg ulcer client education program. *Healthcare* 2014;2:324-37.
26. Carter M. Economic evaluations of guideline-based or strategic interventions of the prevention or treatment of chronic wounds. *Appl Health Econ Health Policy* 2014;1(12):373-89.
27. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Optimal Care of Chronic, Nonhealing, Lower Extremity Wounds: A Review of Clinical Evidence and Guidelines. Ottawa, ON, Canada: CADTH; 2013.
28. Harding K, Armstrong D, Chadwick P, et al. Position document: local management of diabetic foot ulcers. World Union of Wound Healing Societies. In: Florence Congress, Position Document. 2016:1-28.
29. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Negative Pressure Wound Therapy for Managing Diabetic Foot Ulcers: A Review of the Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines. Ottawa, ON, Canada: CADTH; 2014.
30. Taylor SM, Johnson BL, Samies NL, et al. Contemporary management of diabetic neuropathic foot ulceration: a study of 917 consecutively treated limbs. *J Am Coll Surg* 2011;212(4):532-45.
31. Isei T, Abe M, Nakanishi T, et al. The wound/burn

- guidelines—3: guidelines for the diagnosis and treatment for diabetic ulcer/gangrene. *J Dermatol* 2016;43(6):591-619.
32. Lavery LA, Davis KE, Berriman SJ, et al. WHS guidelines update: diabetic foot ulcer treatment guidelines. *Wound Repair Regen* 2016; 24:112-26.
 33. Huang ET, Mansouri J, Murad MH, et al. A clinical practice guideline for the use of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. *Undersea Hyperb Med* 2015;42(3):205-47.
 34. Crawford PE, Fields-Varnado M. Guideline for the management of wounds in patients with lower-extremity neuropathic disease. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2013;40(1):34-45.
 35. Guihan M, Bombardier CH. Potentially modifiable risk factors among veterans with spinal cord injury hospitalized for severe pressure ulcers: a descriptive study. *J Spinal Cord Med* 2012;35(4):240-50.
 36. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Dressing Material for the Treatment of Pressure Ulcers Inpatients in Long-term Care Facilities: A Review of the Comparative Clinical Effectiveness and Guidelines. Ottawa, ON, Canada: CADTH; 2013.
 37. Gelis A, Pariel S, Colin D, et al. What is the role of TPE in management of patients at risk or with pressure ulcers? Toward development of French guidelines for clinical practice. *Ann Phys Rehabil Med* 2012;55:517-29.
 38. Fujiwara H, Isogai Z, Irisawa R, et al. Wound pressure ulcer and burn guidelines—2: guidelines for the diagnosis and treatment of pressure ulcers, second edition. *J Dermatol* 2018;1-50.
 39. Addison NO, Pfau S, Koka E et al. Assessing and managing wounds of Buruli ulcer patients at the primary and secondary health care levels in Ghana. *PLoS Negl Trop Dis* 2017;11(2):e0005331.
 40. Alavi A, Farzanfar D, Rogalska T, et al. Quality of life and sexual health in patients with hidradenitis suppurativa. *Int J Womens Dermatol* 2018;4:74-9.
 41. Pope E, Lara-Corrales I, Mellerio J, et al. A consensus approach to wound care in epidermolysis bullosa. *Am Acad Dermatol* 2012;67:904-17.
 42. Shanmugam VK, Angra D, Rahimi H, McNish S. Vasculitic and autoimmune wounds. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2017;5:280-92.
 43. Akhmetova A, Saliev T, Allan IU, et al. A comprehensive review of topical odor-controlling treatment options for chronic wounds. *J Wound Continence Nurs* 2016.46(6):598-609.
 44. Schultz G, Bjarnsholt T, James GA, et al. Consensus guidelines for the identification and treatment of biofilms in chronic nonhealing wounds. *Wound Repair Regen* 2017;25:744-57.
 45. Sherman RA. Mechanisms of maggot-induced wound healing: what do we know and where do we go from here. *J Evid Based Complementary Altern Med* 2014:1-13.
 46. Olsson M, Järbrink K, Divakar U, et al. The humanistic and economic burden of chronic wounds: a systematic review. *Wound Repair Regen* 2019;27(1):114-25.
 47. Woo KY, Sibbald RG. Local wound care for malignant and palliative wounds. *Adv Skin Wound Care* 2010;23(9):417-28.
 48. Driver VR, Gould LJ, Dotson P, et al. Evidence supporting wound care endpoints relevant to clinical practice and patients' lives. Part 2. Literature survey. *Wound Repair Regen* 2019;27(1):80-9.
 49. Swanson T, Angel D, Sussman G, et al. Wound infection in Clinical Practice. International Wound Infection Institute (IWII). Wounds International. 2016. www.woundinfectioninstitute.com/wp-content/uploads/2017/03/IWII-Wound-infection-in-clinical-practice.pdf. Last accessed October 8, 2020.
 50. European Pressure Ulcer Advisory Panel, National Pressure Injury Advisory Panel, Pan Pacific Pressure Injury Advisory Panel. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers/Injuries: Clinical Practice Guideline. 3rd ed. EPUAP-NPIAP-PPPIA; 2019.
 51. Lowe J, Sibbald RG, Taha NY, et al. The Guyana diabetes and foot care project: improved diabetic foot evaluation reduces amputation rates by two-thirds in a lower middle-income country. *Int J Endocrinol* 2015;2015:920124.
 52. Porter ME. How competitive forces shape strategy. *Harvard Bus Rev* 1979;57(2):137-45.
 53. O'Hara NN, Nophale LE, Lyndsay M, et al. Tuberculosis testing for healthcare workers in South Africa: a health service analysis using Porter's Five Forces Framework. *Int J Healthcare Manag* 2017;10(1):49-56.