

创面床准备“TIME”原则在慢性创面中的应用进展

贺 潇¹, 晁生武^{2*}

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海大学附属医院烧伤整形科, 青海 西宁

收稿日期: 2022年6月19日; 录用日期: 2022年7月11日; 发布日期: 2022年7月21日

摘 要

近年来, 由于人口老龄化的加剧, 慢性创面患者数量不断增多。因其发病机制尚未研究清楚, 治疗较困难, 治疗方式多样化, 无固定模式, 应用许多药物的治疗效果不佳。本文以“TIME”原则为基点, 将慢性创面创面床准备的研究进展予以综述, 旨在为慢性创面的诊治提供新思路。

关键词

慢性创面, 创面床, “TIME”原则, 创面愈合

Application Progress of the TIME Principle of Wound Bed Preparation in Chronic Wounds

Xiao He¹, Shengwu Chao^{2*}

¹Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

²Department of Burns and Plastic Surgery, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Jun. 19th, 2022; accepted: Jul. 11th, 2022; published: Jul. 21st, 2022

Abstract

In recent years, due to the aggravation of population aging, the number of chronic wound patients has continued to increase. Because the pathogenesis has not been clearly studied, the treatment is

*通讯作者。

difficult, the treatment methods are diversified, and there is no fixed pattern. The treatment effect of many drugs is not good. Based on the “TIME” principle, this paper reviews the research progress of wound bed preparation for chronic wounds, aiming to provide new ideas for the diagnosis and treatment of chronic wounds.

Keywords

Chronic Wounds, Wound Bed, TIME Principle, Wound Healing

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

慢性创面常由全身及外界等多种原因导致,如全身的营养状况差,贫血、糖尿病、免疫系统疾病患者遭受创伤、暴力伤、烧伤、冻伤、动物咬伤等造成。正常伤口的愈合过程包括止血、炎症、增殖、成熟四个阶段。然而,慢性创面由于全身及局部的不利因素导致不同伤口在不同阶段愈合时间延长[1]。早年间,创面的处理仅使用简单的敷料及纱布,无法明显改善创面的愈合,对慢性创面更缺乏有效的管理办法。因此研究者们开始对创面的特征及分期、分级进行分析,以研究出适合创面修复的药物及敷料等[2]。Schultz 于 2003 年首次提出了创面床准备的概念,次年出版的“TIME”首字母缩略词描述了创面床准备的四个方面,分别为坏死组织处理(Tissue management)、感染与炎症的控制(Control of infection and inflammation)、湿度平衡(Moisture balance)、创缘上皮化(Advancement of the epithelial edge of the wound)[3]。“TIME”原则是目前普遍遵循的伤口处理模式,针对于影响慢性创面愈合的各个环节来促进创面的愈合。近年来,在“TIME”的各个环节不断涌现出新兴技术来提高慢性创面治愈率。本文对近年慢性创面患者创面床准备研究应用进展进行综述。

2. “T” 坏死组织处理

相比较于急性创面,慢性创面可见大量坏死组织,由于这些坏死组织血供不良,提高了细菌感染的风险,对创面的愈合更加不利。将慢性创面转化为相对新鲜的创面,改善创面基底情况是创面床准备的目的。清创是慢性创面最基本的治疗方法,多种其他治疗手段也将清创作为治疗基础[4][5]。由于慢性创面的情况各异,临床医生需根据创面的特点、患者的耐受力及清创方法的优缺点综合考虑,选择合适的一种或联合清创的方式。

2.1. 外科清创

通过锐性器械清除创面坏死组织的方法,称之为外科清创。因其优点是方便快捷、效率高、可以精准地作用于坏死组织,但缺点在于疼痛、花费较高、伤口易出血者需要在手术室中进行。很多慢性创面患者,如糖尿病性溃疡患者,需特别注意其出血倾向[6]。外科清创是临床上首选的清创方法,同时也是使用最广的清创方法。

2.2. 机械清创

早期的机械清创是用湿纱布变干后可粘附组织的特性清创的方法,也称为“湿-干敷料法”。其优

点是操作简单, 花费少。缺点在于去除纱布时, 造成患者剧烈疼痛, 且不能高效精准去除坏死组织[4]。近年来, 利用清创器械代替传统机械清创术处理复杂创面, 已取得较好的临床疗效。如超声清创、水刀清创、低温等离子体射频消融清创等新型清创技术。超声清创的机制是应用其空化效应、微射流和机械振动的特性, 有效去除创面坏死组织。其优点在于对创面刺激轻, 且有抑菌作用, 能增加局部氧分压, 促进纤维蛋白生成, 改善循环, 促进代谢, 刺激生长因子的作用[7]。水刀清创是利用加压水流的机械动力以实现清创的目的。水刀清创手术时间短, 患者对水刀的耐受性好, 可以明显缩短创面床准备时间[8]。等离子体介导清创的原理是运用化学键断裂产生的自由基准确清除坏死组织而不损伤周围正常组织。相比于其他清创, 等离子体介导清创不仅能起到促进创面肉芽组织生成的作用, 还可以起到一定的止血效果[9]。这些新型清创技术的产生, 补充了传统机械清创的不足之处, 以达到高效率、高质量地为患者解除病痛的目的。

2.3. 酶清创

酶学清创作用机制是应用蛋白水解的作用, 将不具有生物活性的组织清除, 同时又不损伤正常组织的一种清创方法。其作用不仅清除坏死组织, 也有助于促进细胞迁移, 从而在创面床水平上促进皮肤再生[10]。目前用于酶促清创的蛋白酶有胶原酶、菠萝蛋白酶、木瓜蛋白酶、弧菌溶血素等, 它们的共同作用为水解蛋白和胶原。菠萝蛋白酶能够促进细胞增生, 抑制细菌繁殖, 加速创面愈合。来源于高纯度藻酸弧菌的胶原酶, 具有水解胶原蛋白分子和保护伤口周围皮肤的能力。与其他酶相比, 它更具选择性, 攻击性更小[11]。与胶原酶比较, 木瓜蛋白酶能更有效地清除皮肤溃疡中的坏死物质。弧菌溶血素对邻近正常组织无明显损害作用, 且弧菌溶血素可长期储存, 磺胺嘧啶银等抗菌药物对其活性无抑制[12]。酶清创因操作简便, 溶解坏死组织效率高, 患者接受度高, 疼痛轻的特点, 越来越多的应用于术前创面床准备。

2.4. 生物清创

目前最常用的生物清创方法是蛆虫疗法。是使用某些苍蝇种类的无菌或消毒幼虫清除伤口上的坏死组织, 并通过其分泌抗菌酶促进愈合的方法[13]。杨小祥等[14]研究表明生物清创对多种细菌都有良好的治疗效果, 减少了抗生素的使用, 促进肉芽组织生长。生物清创法疗效显著, 且对于不能耐受手术的患者也同样适用。但其应用不便, 大多数患者不容易接受, 临床应用较少。

2.5. 敷料自溶清创

自溶性清创是指借助新型保湿敷料封闭创面, 让创面渗出液中的活性成分清除坏死的组织, 加速肉芽组织的生长。水凝胶、水胶体用于相对较干燥的创口, 藻酸盐和纤维素敷料用于相对潮湿的伤口。自溶性清创简便易行, 对组织有选择性而不损伤正常周围皮肤, 无痛无创也容易被病人接受。但自溶性清创治疗时间较长, 自溶过程大量渗出液容易浸渍皮肤, 需要正确选择合适敷料, 不适用于创面渗出多、深且不规则的创面[15]。越来越多的研究者根据“TIME”原则, 深入研究慢性创面的特点, 根据不同慢性创面对应不同性质的敷料, 针对性解决创面愈合的各个阶段的问题。

3. “I” 感染与炎症的控制

慢性创面因其创面长期开放、血供差、创面缺氧等多方面原因, 炎症细胞因子增加、蛋白酶活性上升、生长因子活性下降, 导致创面不愈合。为使菌群平衡, 炎症反应得到控制, 积极处理感染问题, 使用合理的抗菌药物及抗菌敷料是关键步骤。

3.1. 使用敏感抗生素

临床上对于抗生素的选择应遵循实验室细菌培养及药敏试验结果, 应该根据细菌所处的不同时期而针对性的, 按早期、足量、联合、适时的原则使用抗生素。晁生武等[16]研究研究西宁地区慢性创面发现革兰阳性球菌以耐药的金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌数量最多, 革兰阴性杆菌以耐药的大肠杆菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌多见, 且这些细菌可使用的敏感抗菌药物少。章万幸等[17]研究南京地区慢性创面患者结果稍有不同。其研究认为细菌数量革兰阴性球菌大于革兰阳性杆菌。可见慢性创面细菌的感染与地区及疾病本身有一定关系, 合理使用敏感抗生素, 能有效抑制细菌的繁殖, 进而减轻创面的炎症反应, 促进创面愈合。

3.2. 局部抗菌药物及敷料

慢性创面由于局部组织损伤, 血液循环障碍, 如果将抗菌药物静脉注射剂型局部外用, 药物不易被吸收利用, 不能长期维持有效的抗菌浓度。因此, 通常采用局部抗菌药物外用剂型, 通过多次给药持续给药或局部缓释技术, 以维持局部有效的抗菌浓度, 达到防治感染的效果, 如莫匹罗星软膏、磺胺嘧啶银软膏、复方多黏菌素 B 软膏和夫西地酸乳膏, 主要用于防治各类创面感染[18]。近年来, 大量银离子敷料的临床应用解决了许多慢性创面创面床准备的难题[19]。其良好的抗菌效果及安全性, 广泛被临床医师所接受[20]。研究证实, 壳聚糖及其衍生物壳聚对真菌、细菌、藻类和病毒均具有很高的抗菌活性。含壳聚糖的敷料可以促进创面愈合和减轻瘢痕[21]。此外, 抗菌肽、聚己双胍等同样通过不同机理也有一定的抗菌作用。

4. “M” 湿度平衡

众所周知, 湿润的生理环境有利于细胞迁移和基质形成, 加速自溶清创从而促进伤口愈合。封闭敷料对外源性细菌相对不渗透, 它可以增加渗出液中天然物质的积累, 从而抑制细菌生长, 减轻创面负担。湿度平衡在创面愈合中的疗效显著, 可维持创面湿性平衡的新型敷料不断涌现, 如泡沫型敷料、水胶体敷料、水凝胶敷料、藻酸盐敷料、活性成分敷料等[22]。

4.1. 新型敷料

活性成分敷料在临床上也被广泛应用, 因多种细胞参与创面的愈合过程, 如血小板、生长因子、巨噬细胞, 将其运用于创面, 可刺激细胞迁移, 促进新生组织形成, 加速创面愈合。电纺纳米纤维敷料产生的纳米纤维可以更好地复制天然皮肤器官细胞外基质中存在的蛋白质原纤维的尺寸和结构, 不可避免地为伤口愈合和皮肤再生创造一个促进愈合的微环境。静电纺丝技术也可以用作药物载体, 装载各种生物活性和治疗剂, 以提高伤口愈合效率和再生结果[23]。尽管众多敷料功能各异, 但是创面愈合是一个复杂的动态过程, 每一种敷料都有其优缺点, 因此需要结合敷料的作用特点, 必要时联合应用, 以满足不同种类的创面状态及创面愈合的不同时期。

4.2. 负压创面治疗技术

负压创面治疗技术(negative pressure wound therapy, NPWT)的工作原理是通过持续或间歇的负压, 密封的负压环境作用于创面, 促进渗出物的引流, 减轻组织水肿, 促进肉芽组织生长等[24]。NPWT 可使创面炎症反应处在一个适度的水平, 为创面营造一个与外界相对隔绝的局部环境。显著上调多种细胞因子的水平促进细胞外基质的合成和重塑[25]。近几年, 大量临床应用更加肯定了 NPWT 的治疗作用, 且 NPWT 的多种联合治疗研究层出不穷, 改善了单纯使用 NPWT 的许多弊端。如 NPWT 联合物理治疗可以减少创面渗出, 减轻疼痛; 联合氧疗能改善负压吸引造成局部创面缺血、缺氧的状态, 有益于创面的

修复;联合抗菌灌洗液不仅利于清除坏死细胞碎片,可以补充负压引流技术的抗菌作用;联合生长因子类溶液可加速创面愈合[26]。但联合使用时,应注意不同创面禁忌症及联合使用的不良反应,以扩大其疗效及经济效益。

5. “E”创缘上皮化

慢性创面的特征是细胞外基质重塑缺陷、上皮细胞再分化失败和长期炎症。表皮无法在伤口组织中迁移,伤口边缘存在过度增殖,这可能通过抑制成纤维细胞和角质形成细胞的凋亡,干扰了细胞在创面床上的正常迁移。改善创面局部血液循环和氧含量可改善创缘上皮化的速度和伤口收缩情况。在慢性伤口中,对伤口愈合信号无反应的细胞积聚,因此局部应用生长因子被认为是提高细胞活性的方法[27]。

5.1. 缺血的处理

血管再生是创面组织重建的重要一环。血管再生过程中,内皮细胞的迁移、增殖非常重要。物理治疗对于刺激毛细血管再生效果显著。临床应用较多的物理治疗包括红光、He-Ne 激光、微波、短波、电刺激等,其作用可加速血液流动速度,增加毛细血管通透性,从而改善组织细胞免疫功能,促进毛细血管再生,促进肉芽组织生长,加快局部代谢,减轻机体炎症反应,控制细菌播散,减少创面渗出[28] [29]。脂肪间充质干细胞移植可通过减轻炎症反应,促进血管新生和肉芽组织形成,加快上皮化而缩短创面床准备时间[30]。血管再通介入治疗在糖尿病足上取得了良好的效果。但其治疗难度较大,术后需长期进行抗凝治疗,且治疗花费较高,临床运用较少[5]。对于慢性创面缺血的处理,绝不是单一治疗,早期合理治疗使创面愈合时间缩短。

5.2. 缺氧的处理

研究表明,氧疗能够抵抗创面感染,加速胶原蛋白合成,促进血管形成和表皮再生,从而促进创面愈合[31]。高压氧治疗能增加机体各组织器官的含氧量,加速毛细血管增生和侧支循环的建立,进而改善组织微循环,促进胶原蛋白合成,加速肉芽组织生成[32]。何明杰等[33]研究发现高压氧对糖尿病足患者创面组织内 VEGF、EGF 表达水平的影响是确切的。局部氧疗是用高浓度氧气直接作用于创面或使用高氧液灌洗创面,增加创面局部氧含量,促进胶原纤维形成,并加速组织内毛细血管再生。刘运长[34]等使用高氧液局部氧疗方法治疗慢性创面发现明显缩短了创面愈合时间。易彩兰[35]等采用负压封闭引流联合持续微氧渗透技术治疗糖尿病足溃疡,效果优于传统负压引流,不仅可提高治愈率,减少感染,还能改善预后。慢性创面局部氧疗的方式不断在探索,但局部给氧方法不同,其的疗效的比较尚还欠缺,待进一步研究。

5.3. 生长因子

在皮肤创面愈合的过程中,生长因子可以刺激创面组织细胞增殖,增加细胞外基质蛋白合成。慢性创面病程长,创面上皮化导致局部生长因子活性下降,创面愈合能力下降。生长因子可诱导炎症细胞向创面聚集,促进新生肉芽组织形成[36]。目前临床上外用重组表皮生长因子、成纤维细胞生长因子运用较成熟。外用生长因子药物治疗是促进慢性创面愈合的一种常规手段,能缩短慢性创面时间,且不良反应少[37]。由于慢性创面愈合过程影响因素较复杂,充分考虑致病机制及药物药理作用,对外用剂型生长因子的用药时间、剂量等优化选择,合理联合用药,达到更好治疗效果。

5.4. 富血小板血浆

富血小板血浆是富含大量血小板的血浆浓缩物。血小板激活后其 α 颗粒释放出多种细胞因子协同作

用可促进创面愈合。富血小板血浆还含有丰富的白细胞, 在创面愈合过程中发挥明确抗菌作用, 对大肠杆菌, 金黄色葡萄球菌均有效[38]。富血小板血浆的优点是制作简单、治疗效果好、作用时间长, 而且无免疫排斥反应, 是一种安全的治疗方式。顾莹璇等[39]研究通过 Meta 分析得出富血小板血浆治疗慢性创面的效果值得肯定, 可提高创面愈合率、缩短患者住院周期、减少创面细菌数量。

6. 小结

目前慢性创面的发病机制尚未完全研究清楚, 治疗仍没有固定标准。随着科技的进步, 对于创面床准备的研究不断深入, 以“TIME”原则为治疗基础, 在创面愈合的每个阶段, 及时干预并调整治疗方案, 在临床疗效中收获颇丰。本文通过结合国内外在治疗慢性创面的最新研究, 从创面床的准备、坏死组织处理、感染与炎症的控制、湿度平衡、创缘上皮化等方面阐述, 汇总近年来治疗慢性创面的最新方法, 以期临床治疗慢性创面的方案参考提供理论依据。

基金项目

青海省科技厅项目(编号: 2016-ZJ-732)。

参考文献

- [1] Angela, W. and Jacalyn, B. (2019) A Multipurpose Dressing: Role of a Hydrofiber Foam Dressing in Managing Wound Exudate. *Journal of Wound Care*, **28**, S4-S10.
- [2] 徐媛, 刘宏伟. 创面修复“TIME”原则及其意义[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(11): 2059-2062.
- [3] 邓晓琴, 彭李华, 何斌, 等. 创面床准备理论在慢性伤口中的应用研究[J]. 现代医药卫生, 2016, 32(9): 1373-1375.
- [4] 路遥, 杨润功, 朱加亮. 慢性创面清创技术的研究进展[J]. 中国修复重建外科杂志, 2018, 32(8): 1096-1101.
- [5] 苏龙辉, 范少勇, 双峰. 慢性创面的治疗进展[J]. 实用中西医结合临床, 2020, 20(14): 156-159.
- [6] 付小兵. 糖尿病足及其相关慢性难愈合创面的处理[M]. 北京: 人民军医出版社, 2011: 58-60.
- [7] 孙青青, 严磊, 蔡佳, 等. 超声清创联合封闭负压技术治疗下肢多因素慢性溃疡的病例回顾研究[J]. 组织工程与重建外科, 2021, 17(6): 524-528.
- [8] 朱传正, 张力鹏, 陈祝锋, 等. 水动力清创系统在临床中的应用进展[J]. 创伤外科杂志, 2019, 21(12): 952-955.
- [9] Bekara, F., Vitse, J., Fluieraru, S., et al. (2018) New Techniques for Wound Management: A Systematic Review of Their Role in the Management of Chronic Wounds. *Archives of Plastic Surgery*, **45**, 102-110. <https://doi.org/10.5999/aps.2016.02019>
- [10] De Francesco, F., De Francesco, M. and Riccio, M. (2022) Hyaluronic Acid/Collagenase Ointment in the Treatment of Chronic Hard-to-Heal Wounds: An Observational and Retrospective Study. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, 537. <https://doi.org/10.3390/jcm11030537>
- [11] Onesti, M.G., Fioramonti, P., Fino, P., et al. (2016) Effect of Enzymatic Debridement with Two Different Collagenases versus Mechanical Debridement on Chronic Hard-to-Heal Wounds. *International Wound Journal*, **13**, 1111-1115. <https://doi.org/10.1111/iwj.12421>
- [12] 胡维, 王爱民, 王建民. 酶清创的研究进展[J]. 创伤外科杂志, 2010, 12(1): 87-90.
- [13] Vijayata, C., Mukesh, C., Sunanda, P., et al. (2016) Maggot Debridement Therapy as Primary Tool to Treat Chronic Wound of Animals. *Veterinary World*, **9**, 403-409. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2016.403-409>
- [14] 杨小祥, 王江宁, 陆超, 等. 蛆虫清创治疗严重感染创面的临床疗效观察[J]. 感染、炎症、修复, 2020, 21(3): 182-183+193.
- [15] 张伟, 廖力. 清创技术的发展与临床应用现状[J]. 中国临床护理, 2020, 12(3): 282-286.
- [16] 晁生武, 李毅, 刘宏, 等. 高原地区慢性难愈性创面感染常见致病菌监测及耐药性分析[J]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2017, 12(2): 109-112.
- [17] 章万幸, 蒋亚楠, 葛华强, 等. 慢性感染性难愈合创面病原菌分布与药物敏感性及相关危险因素分析[J]. 中国烧伤创疡杂志, 2021, 33(3): 178-187.

- [18] 沈余明. 创面感染的防治[J]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2015, 10(5): 380-383.
- [19] 周伟蓉, 莫文娟, 杨春菊. 亲水性纤维银敷料在慢性伤口中的应用研究进展[J]. 按摩与康复医学, 2022, 13(5): 61-63+69.
- [20] Simes, D., Miguel, S.P., Ribeiro, P.M., *et al.* (2018) Recent Advances on Antimicrobial Wound Dressing: A Review. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, **127**, 130-141. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2018.02.022>
- [21] 高仪轩, 周彪, 巴特, 等. 新型敷料在创面修复中的应用与进展[J]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2022, 17(1): 68-71.
- [22] 张天浩, 王之江, 林润. 足踝部创面皮瓣修复的研究进展[J]. 中华创伤杂志, 2017, 33(12): 1144-1147
- [23] Li, T., Sun, M.C. and Wu, S.H. (2022) State-of-the-Art Review of Electrospun Gelatin-Based Nanofiber Dressings for Wound Healing Applications. *Nanomaterials (Basel)*, **12**, 784. <https://doi.org/10.3390/nano12050784>
- [24] 韦洁明, 颜晓东. 创伤负压治疗技术治疗糖尿病足溃疡的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2019, 12(12): 1263-1266.
- [25] 吕国忠, 杨敏烈. 规范应用负压伤口疗法提高创面修复水平[J]. 中华烧伤杂志, 2020, 36(7): 523-527
- [26] 赵若梅, 晁生武. 负压伤口疗法最新临床联合应用进展[J]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2019, 14(6): 459-462.
- [27] Harries, R.L., Bosanquet, D.C. and Harding, K.G. (2016) Wound Bed Preparation: TIME for an Update. *International Wound Journal*, **13**, 8-14. <https://doi.org/10.1111/iwj.12662>
- [28] 黄正有, 卫成威, 吴桂英, 等. 红蓝光交替照射治疗下肢溃疡慢性伤口的疗效研究[J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(4): 23-26.
- [29] 李茜, 张昕, 韩焕萍, 等. 难愈合创面 49 例物理治疗分析[J]. 人民军医, 2016, 59(2): 187-188.
- [30] 王江文, 易阳艳, 朱元正, 等. 脂肪干细胞来源外泌体促进糖尿病小鼠创面愈合的实验研究[J]. 中国修复重建外科杂志, 2020, 34(1): 124-131.
- [31] 吕艳丽. 联合高压氧治疗在创面修复中的应用研究[J]. 医学信息, 2021, 34(14): 32-35.
- [32] Joerg, L., Christian, S., Lars-Peter, K., *et al.* (2021) Survey of Molecular Mechanisms of Hyperbaric Oxygen in Tissue Repair. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, 11754. <https://doi.org/10.3390/ijms222111754>
- [33] 何明杰, 甘忠贵, 郑爱甜, 等. 高压氧对糖尿病足创面组织中 VEGF, EGF 表达水平的影响[J]. 中国烧伤创疡杂志, 2021, 33(4): 237-242.
- [34] 刘运长. 高海拔地区封闭式负压引流技术联合高氧液灌洗治疗糖尿病慢性创面的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 西宁: 青海大学, 2020.
- [35] 易彩兰, 何淑敏, 梁彩怡, 等. 负压封闭引流联合持续微氧渗透技术治疗糖尿病足溃疡的效果观察[J]. 中国临床新医学, 2021, 14(4): 406-410.
- [36] 王科, 晁生武. 创面愈合相关机制的研究进展[J]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2021, 16(1): 81-84.
- [37] 洪旺兵. 表皮生长因子治疗糖尿病足溃疡临床疗效及安全性的 Meta 分析[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 南昌大学, 2021.
- [38] 张舒曼. PRP 在慢性难愈性创面的临床应用研究[D]: [硕士学位论文]. 开封: 河南大学, 2020
- [39] 顾莹璇, 黄林峰, 胡晓慧, 等. 富血小板血浆联合负压引流治疗慢性难愈性创面的 Meta 分析[J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(26): 4257-4264.