

本文引用: 宋晓玲, 刘宁, 李玲, 向丽萍, 田毅, 刘文, 袁婉婧. 紫龙膏联合LED红光对慢性难愈性创面愈合及TGF- β 与PDGF的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(9): 1653-1659.

紫龙膏联合LED红光对慢性难愈性创面愈合及TGF- β 与PDGF的影响

宋晓玲¹, 刘宁^{1*}, 李玲², 向丽萍¹, 田毅¹, 刘文¹, 袁婉婧¹

1. 湖南中医药大学第二附属医院, 湖南长沙 410005; 2. 湖南中医药大学, 湖南长沙 410208

[摘要] **目的** 探讨紫龙膏联合LED红光促进慢性难愈性创面的愈合情况以及对转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)和血小板源性生长因子(platelet-derived growth factor, PDGF)的影响。**方法** 选取2022年1月至2023年1月湖南中医药大学第二附属医院收治的48例慢性难愈性创面患者,按随机数字表法分为对照组、LED组、紫龙膏组、紫龙膏+LED组,每组12例,连续干预28 d。计算各组创面愈合率;比较各组临床疗效;HE染色观察各组创面组织病理变化;免疫组织化学检测各组PDGF蛋白表达水平;Western blot检测各组TGF- β 蛋白表达水平。**结果** 紫龙膏组(100.00%)、紫龙膏+LED组(100.00%)临床有效率高于LED组(83.33%)、对照组(25.00%)($P<0.01$)。与第14天比较,第28天紫龙膏组和紫龙膏+LED组的创面愈合率和PDGF、TGF- β 蛋白表达水平均升高($P<0.05$, $P<0.01$)。与对照组、LED组比较,第14、28天紫龙膏组和紫龙膏+LED组的创面愈合率和PDGF、TGF- β 蛋白表达水平均升高($P<0.05$, $P<0.01$)。与紫龙膏组比较,紫龙膏+LED组第14天的创面愈合率和TGF- β 蛋白表达水平升高($P<0.05$, $P<0.01$),第28天的创面愈合率和PDGF、TGF- β 蛋白表达水平均升高($P<0.05$)。**结论** 紫龙膏联合LED红光治疗慢性难愈性创面的效果较好,其可能通过提高TGF- β 与PDGF蛋白表达水平,促进创面毛细血管增生与成纤维细胞增生,从而加速创面的愈合。

[关键词] 慢性难愈性创面;紫龙膏;LED红光;转化生长因子- β ;血小板源性生长因子

[中图分类号]R275

[文献标志码]B

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2024.09.015

Effects of Zilong Ointment combined with LED red light on the healing of refractory ulcer wounds, TGF- β , and PDGF

SONG Xiaoling¹, LIU Ning^{1*}, LI Ling², XIANG Liping¹, TIAN Yi¹, LIU Wen¹, YUAN Wanjing¹

1. The Second Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410005, China;

2. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of Zilong Ointment combined with LED red light on the healing of refractory ulcer wounds and on the transforming growth factor of transforming growth factor- β (TGF- β) and platelet-derived growth factor (PDGF). **Methods** Forty-eight patients with refractory ulcer wounds admitted to the Second Hospital of Hunan University of Chinese Medicine from January 2022 to January 2023 were divided into control group, LED group, Zilong Ointment group, and Zilong Ointment+LED group according to the random table number method, with 12 patients in each group. Continuous intervention was administered for 28 days. The wound healing rate was calculated and clinical efficacy was compared in each group. The pathological changes of wound tissue of each group were observed by HE staining. The expression level of PDGF

[收稿日期]2024-05-29

[基金项目]湖南省中医药科研基金项目(B2023130);湖南中医药大学校级科研基金项目(2021XJJ059)。

[通信作者]* 刘宁,女,硕士,副主任医师,副教授,E-mail:89257010@qq.com。

protein in each group was determined by immunohistochemistry. The expression level of TGF- β protein in each group was checked by Western blot. **Results** The clinical effective rate of Zilong Ointment group (100.00%) and Zilong Ointment+LED group (100.00%) was higher than that of LED group (83.33%) and control group (25.00%) ($P<0.05$, $P<0.01$). Compared with those of the 14th day, the wound healing rate and the protein expression levels of PDGF and TGF- β in the Zilong Ointment group and Zilong Ointment+LED group were significantly increased on the 28th day ($P<0.01$). Compared with those of the control group and LED group, the wound healing rate, the protein expression levels of PDGF and TGF- β in Zilong Ointment group and Zilong Ointment+LED group were higher on the 14th and 28th day ($P<0.05$, $P<0.01$). Compared with those of Zilong Ointment Group, the wound healing rate and TGF- β protein expression level of Zilong Ointment+LED group were significantly elevated on both the 14th and 28th day ($P<0.05$, $P<0.01$). **Conclusion** Zilong Ointment combined with LED red light therapy has a good effect on chronic refractory ulcer wounds, which may promote wound capillary and fibroblast proliferation by increasing the protein expression levels of TGF- β and PDGF, thereby accelerating the wound healing.

[**Keywords**] refractory ulcer wound; Zilong Ointment; LED red light; platelet-derived growth factor; transforming growth factor- β

随着人口老龄化的趋势日益严重及糖尿病、脑梗死等慢性疾病的发病率增高,慢性难愈性创面的发病率逐渐增高,其临床特点是创面愈合周期长、复发率高、易遗留瘢痕,已成为医疗系统的巨大挑战和负担^[1]。中医学无慢性难愈性创面这一病名,根据其临床表现可归属于“久败疮”“顽疮”“疮疡”“臁疮”等范畴。紫龙膏是湖南中医药大学第二附属医院向丽萍教授研制的自制药,适用于慢性创面黄、红期,具有祛腐生肌作用。研究表明,LED红光可通过促进血管新生使创面愈合,为创面愈合提供了新的物理治疗方法^[2]。血小板衍生生长因子(platelet-derived growth factor, PDGF)是人体血小板中含有的一种多肽,可刺激成纤维细胞、神经胶质细胞和其他多种细胞分裂增殖^[3]。转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)是一种多功能生长因子,具有趋化细胞迁移与黏附、促进细胞增殖及分化、介导基质降解与重构、调节机体免疫应答及炎症反应等作用^[4]。PDGF和TGF- β 在伤口愈合过程中起重要作用。创面覆盖凡士林纱条是临床治疗创面的常用方法之一^[5]。基于此,本研究旨在探讨紫龙膏联合LED红光与凡士林纱布对慢性难愈性创面愈合效果的影响,现汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将2022年1月至2023年1月湖南中医药大学第二附属医院创面修复科收治的48例肢体慢性难愈性创面患者随机分为4组:对照组、LED组、紫龙膏组、紫龙膏+LED组,每组12例。其中压力性溃疡18例,下肢溃疡10例,糖尿病性肢体溃疡12例,其他原因溃疡8例。4组一般资料差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表1。本试验通过湖南中医药大学第二附属医院伦理审批(审批号2024-KY-038)。

1.2 纳入标准

(1)符合《中医病证诊断疗效标准》^[6]中“臁疮”“脱疽”“褥疮”诊断标准:溃疡久不愈合溃疡数目 ≥ 1 处,且创面处于黄、红期。黄、红期分期标准^[7]:黄期主要对应炎性渗出期,以湿性坏疽为主,创面可见大量黄色腐肉,渗出液较多,臭秽难闻,创周红肿热痛明显;红期主要对应肉芽组织增生期,创周红肿减退,创面渗出减少,臭味减轻,可见新鲜肉芽组织生长,创缘开始爬皮或有皮岛形成。(2)符合国际伤口愈合学会对于慢性难愈性创面的定义^[8]与《创伤骨科慢性难愈性创面诊疗指南(2023版)》^[9]的诊断标准:①有特定致病病因且严格治疗4周末愈的创面;②年龄30~70岁;③配合治疗方案且已签署知情同

表1 各组患者一般资料比较($n=12$)

Table 1 Comparison of general data among different groups of patients ($n=12$)

分组	年龄/($\bar{x}\pm s$,岁)	性别/(男/女,例)	病程/($\bar{x}\pm s$,月)	溃疡面积/($\bar{x}\pm s$,cm ²)
对照组	54.25 \pm 9.03	6/6	5.04 \pm 3.62	7.88 \pm 1.63
LED组	55.50 \pm 8.56	6/6	4.98 \pm 3.80	9.62 \pm 1.86
紫龙膏组	55.75 \pm 8.99	7/5	5.16 \pm 3.74	9.20 \pm 2.42
紫龙膏+LED组	53.58 \pm 9.45	5/7	5.87 \pm 3.24	8.61 \pm 2.78

意书者。

1.3 排除标准

(1)哺乳期或妊娠期妇女及相关药物过敏患者;(2)合并严重心力衰竭、呼吸衰竭、肾衰竭、低蛋白血症以及酮症酸中毒的患者;(3)因特殊原因不能继续治疗的患者。

1.4 治疗方法

4组均在使用药物治疗之前进行创面基本清洁:2%聚维酮碘消毒液创面消毒后用0.9%氯化钠注射液去碘,再用无菌纱布擦干。

对照组创面清洁后使用凡士林纱布覆盖,无菌纱布包扎固定,2次/d。LED红光组创面清洁后使用LED光治疗仪(武汉康进医疗科技有限公司,型号:KJ-RB-8D)红光照射10 min,能量密度为20 J/cm,再无菌纱布包扎固定,2次/d。紫龙膏组创面清洁后使用紫龙膏均匀涂抹于创面,药物厚度2~3 mm,覆盖无菌纱布包扎固定,2次/d;LED红光+紫龙膏组:创面清洁后使用LED红光照射10 min,能量密度为20 J/cm,然后将紫龙膏均匀涂抹于创面,药物厚度2~3 mm,覆盖无菌纱布包扎固定,2次/d。4组均干预28 d。

1.5 标本取材

分别于第0、14、28天选取各组标本,在创面去痂后从创面边缘分离创面组织,取创面中的肉芽组织,部分创面组织经液氮冷却后放入-80℃冰箱冻存,部分创面组织固定于多聚甲醛中。

1.6 观察指标

1.6.1 创面愈合率 于第14、28天观察并记录各组创面愈合情况,用透明膜描记创面大小,将描记的透明膜放至小方格纸上计算创面面积,并计算每个时间点的创面愈合率。创面愈合率=(治疗前面积-治疗后面积)/治疗前面积×100%。

1.6.2 临床疗效评定 参照《中医病证诊断疗效标准》^[9]制定疾病疗效评价标准。显效:创面明显缩小≥75%;有效:创面缩小<75%且≥25%;无效:创面缩小<25%,甚至扩大。有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.6.3 创面组织的病理变化 将各组1/2的溃疡组织固定于10%缓冲福尔马林溶液中12~24 h,石蜡包埋,切成3~4 μm,常规脱水后,进行HE染色,中性树胶封片后于光学显微镜下观察。

1.6.4 创面组织中PDGF蛋白表达水平 将固定组

织梯度乙醇脱水、二甲苯+石蜡透蜡、包埋、切片,柠檬酸抗原修复液修复抗原,PBS洗涤5 min×3次,切片放入3%过氧化氢溶液中室温避光孵育15 min,BSA室温封闭30 min,滴加一抗PDGF(1:100),滴加至完全覆盖组织,湿盒内4℃过夜,第2天PBS洗涤5 min×3次,加相应二抗HRP标记山羊抗兔IgG,滴加至完全覆盖组织,湿盒内37℃孵育60 min,PBS中5 min,重复3次。DAB显色后苏木素复染,脱水、封片,显微镜观察染色效果于镜下拍照。组织切片细胞质染为淡黄色至棕褐色颗粒为PDGF阳性表达,颜色越深表示阳性表达越强。

1.6.5 创面组织中TGF-β蛋白表达水平 将标本组织裂解后离心取上清液提取蛋白,BCA法测定样本蛋白浓度;按浓缩胶浓度为5%,分离胶浓度为14%制备聚丙烯酰胺凝胶,然后进行蛋白电泳与转印,封闭后孵育一抗:用5%(M/V)脱脂奶粉稀释抗体TGF-β1(1:500)、β-actin(1:1 000),将抗体工作液封闭后,进行抗体孵育过夜。孵育二抗:取出封闭的PVDF膜,浸入TBST中,摇床摇动5 min,重复此步骤4次。用5%(M/V)脱脂奶粉稀释抗体,羊抗兔IgG-HRP,制成二抗工作液,37℃孵育45 min,取出PVDF膜,浸入TBST中,摇床摇动5 min,重复此步骤6次后,将PVDF膜洒上ECL发光液,静置反应5 min,转入暗盒,在暗室进行曝光。将胶片进行扫描,用凝胶图像处理系统分析。

1.7 统计学分析

采用统计软件SPSS 25.0对数据进行统计分析。计量资料用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示。单因素方差分析采用组间均值进行比较,事后多重比较采用LSD检验;不同时期蛋白表达变化情况采用重复测量方差分析;自身前后对照采用配对t检验;组间比较采用卡方检验。以P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者创面愈合率比较

与第14天比较,第28天各组的创面愈合率均明显升高(P<0.01)。与对照组比较,第14天紫龙膏组和紫龙膏+LED组的创面愈合率均明显升高(P<0.01);第28天LED组、紫龙膏组和紫龙膏+LED组的创面愈合率均明显升高(P<0.01)。与LED组比较,第14、28天紫龙膏组和紫龙膏+LED组的创面愈合率均升高(P<0.05,P<0.01)。与紫龙膏组比较,第14、

28天紫龙膏+LED组的创面愈合率均升高($P<0.05$)。详见表2。

表2 各组患者第14、28天创面愈合率比较($\bar{x}\pm s, n=12$)

Table 2 Comparison of wound healing rates on the 14th day and 28th day among different groups of patients ($\bar{x}\pm s, n=12$)

组别	第14天	第28天
对照组	24.12±9.03	44.88±7.78 ^{△△}
LED组	29.45±9.47	68.70±13.08 ^{△△**}
紫龙膏组	39.65±10.85 ^{**@}	81.44±11.36 ^{△△**@@}
紫龙膏+LED组	48.38±7.92 ^{**@@#}	90.73±7.04 ^{△△**@@#}

注:与第14天比较,^{△△} $P<0.01$;与对照组比较,^{**} $P<0.01$;与LED组比较,[@] $P<0.05$,^{@@} $P<0.01$;与紫龙膏组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.2 各组患者临床疗效比较

LED组(83.33%)、紫龙膏组(100.00%)、紫龙膏+LED组(100.00%)临床有效率高于对照组(25.00%)($P<0.01$)。紫龙膏组(100.00%)、紫龙膏+LED组(100.00%)临床有效率高于LED组(83.33%)($P<0.01$)。详见表3。

表3 各组患者临床疗效比较[例(%), $n=12$]

Table 3 Comparison of clinical efficacy among different groups of patients [case (%), $n=12$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	0(0.00)	3(25.00)	9(75.00)	3(25.00)
LED组	3(25.00)	7(58.33)	2(16.67)	10(83.33)**
紫龙膏组	9(75.00)	3(25.00)	0(0.00)	12(100.00)**@@
紫龙膏+LED组	11(91.67)	1(8.33)	0(0.00)	12(100.00)**@@

注:与对照组比较,^{**} $P<0.01$;与LED组比较,^{@@} $P<0.01$ 。

2.3 各组创面组织病理形态变化比较

第14、28天,对照组创面组织无明显形态学变化。与第0天比较,第14天LED组、紫龙膏组、紫龙膏+LED组仍有大量中性粒细胞,成纤维细胞与毛细血管有所增加;第28天LED组、紫龙膏组、紫龙膏+LED组中性粒细胞减少,成纤维细胞和毛细血管均明显增生,其中紫龙膏+LED组效果最佳。详见图1。

2.4 各组创面组织PDGF蛋白表达水平比较

镜下观察可见,对照组第0、14、28天棕黄色颗

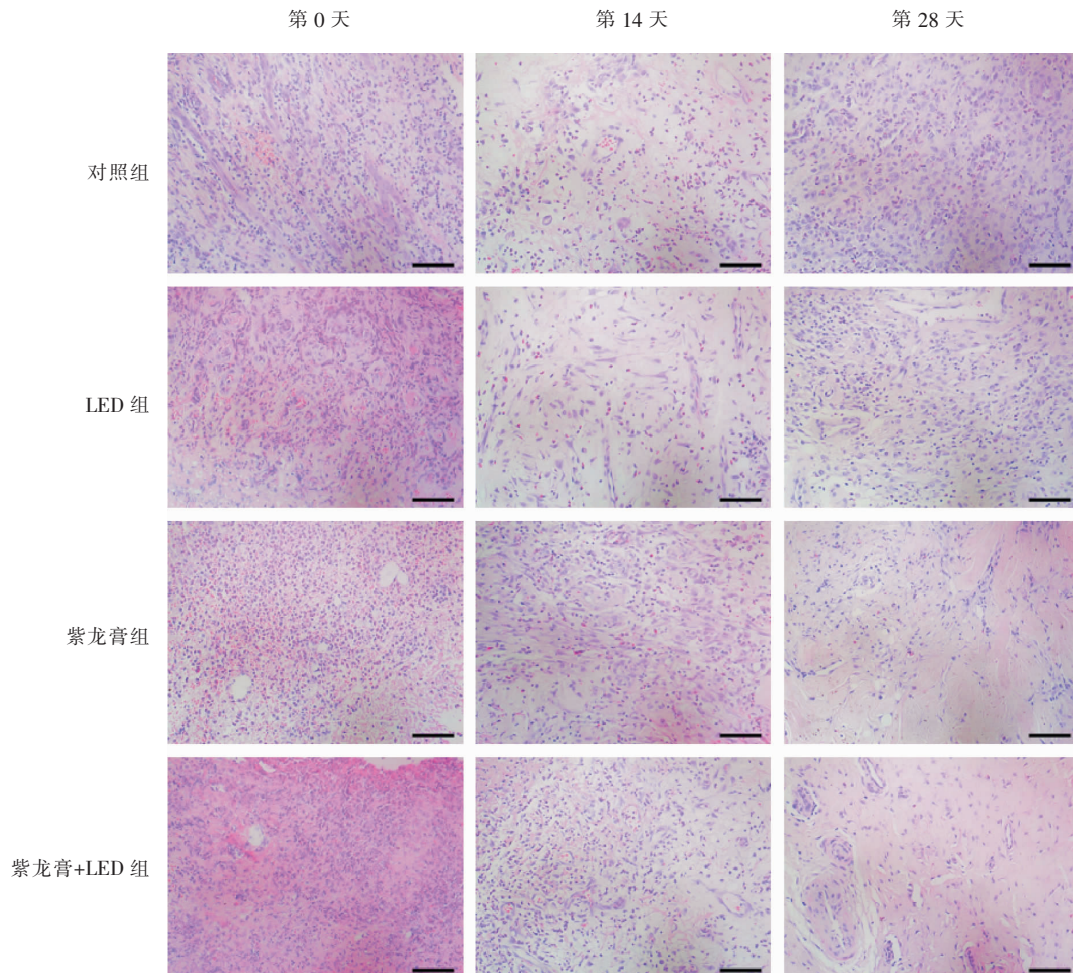


图1 各组创面组织HE染色($\times 200$,标尺:100 μm)

Fig.1 HE staining of ulcer tissue in each group ($\times 200$, scale: 100 μm)

粒均不明显;LED组、紫龙膏组、紫龙膏+LED组第14天棕黄色颗粒较第0天明显增多,第28天时,胞质中黄褐色染色颗粒更明显,出现少量棕褐色颗粒,以紫龙膏+LED组最为明显。详见图2。

与第0天比较,第14天LED组、紫龙膏+LED组的PDGF蛋白表达水平升高($P<0.05$),第28天各组的PDGF蛋白表达水平升高($P<0.05$, $P<0.01$)。与第14天比较,第28天对照组、紫龙膏组、紫龙膏+LED组的PDGF蛋白表达水平升高($P<0.05$),LED组的PDGF蛋白表达水平降低($P<0.05$)。与对照组比较,第0天紫龙膏组和紫龙膏+LED组的PDGF蛋白表达水平明显升高($P<0.001$),第14、28天LED组、紫龙膏组和紫龙膏+LED组的PDGF蛋白表达水平明显升高($P<0.01$);与LED组比较,第0、14、28天紫龙膏组和紫龙膏+LED组的PDGF蛋白表达水平明显升高($P<0.01$);与紫龙膏组比较,紫龙膏+LED组,第0天的PDGF蛋白

表达水平下降($P<0.05$),第28天的PDGF蛋白表达水平升高($P<0.05$)。详见表4。

表4 各组创面组织PDGF蛋白AOD值比较($\bar{x}\pm s$, $n=12$)

Table 4 Comparison of the AOD value of PDGF protein among different groups of ulcer tissue ($\bar{x}\pm s$, $n=12$)

组别	第0天	第14天	第28天
对照组	0.22±0.03	0.22±0.03	0.22±0.06 ^{□△}
LED组	0.24±0.06	0.28±0.04 ^{□*}	0.27±0.08 ^{□△**}
紫龙膏组	0.31±0.05 ^{**@@}	0.31±0.06 ^{**@@}	0.33±0.04 ^{□△**@@}
紫龙膏+LED组	0.27±0.08 ^{**@@#}	0.33±0.06 ^{□*@@#}	0.37±0.09 ^{□△**@@#}

注:与第0天比较,□ $P<0.05$,□□ $P<0.01$;与第14天比较,△ $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.01$;与LED组比较,@ $P<0.01$;与紫龙膏组比较,# $P<0.05$ 。

2.5 各组创面组织TGF-β蛋白表达水平比较

与第0天比较,第14、28天各组的TGF-β蛋白表达水平升高($P<0.05$, $P<0.01$)。与第14天比较,第

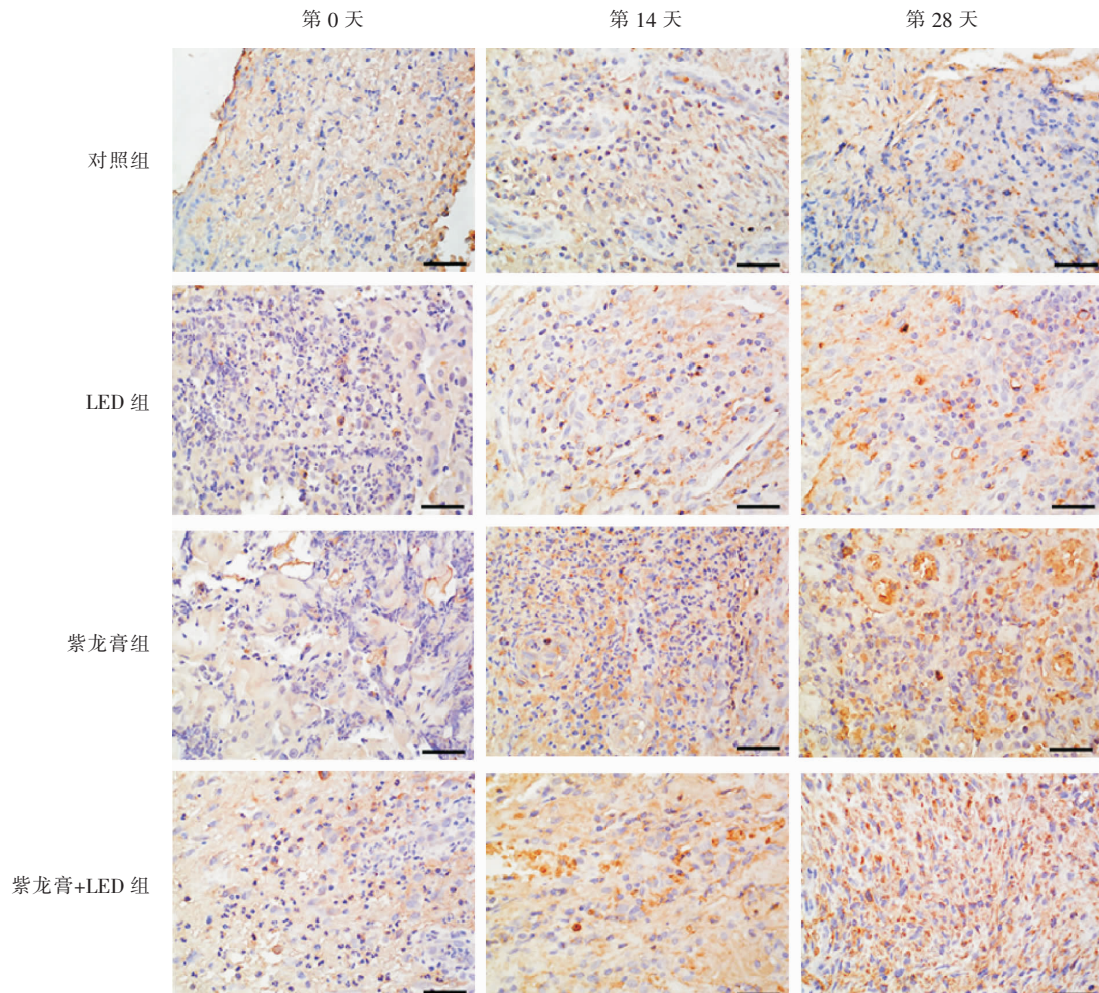


图2 各组创面组织免疫组织化学染色结果($\times 400$,标尺:50 μm)

Fig.2 Immunohistochemical staining results of ulcer tissues in each group ($\times 400$, scale: 50 μm)

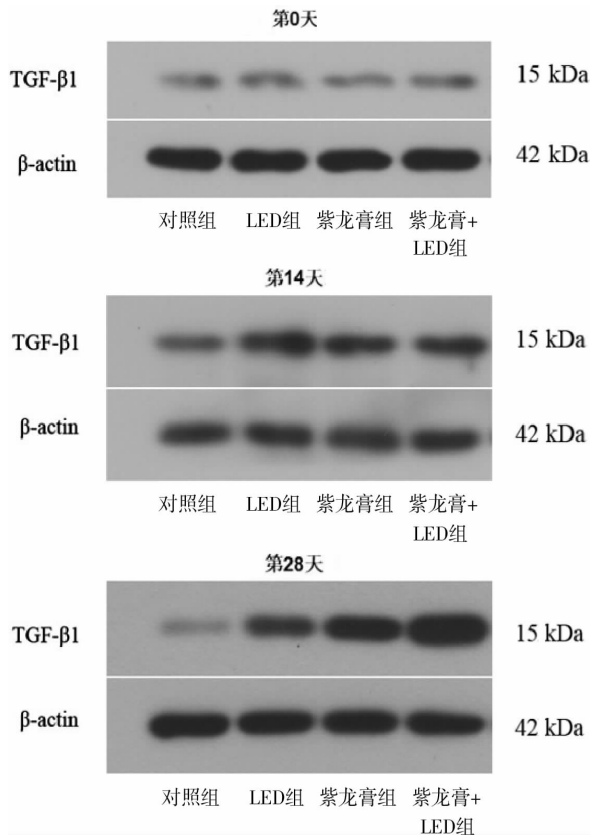


图3 各组创面组织 TGF-β 蛋白条带图

Fig.3 TGF-β protein band diagram of each group of ulcer tissue

28 天对照组、LED 组的 TGF-β 蛋白表达水平降低 ($P<0.05$), 紫龙膏组和紫龙膏+LED 组 TGF-β 蛋白表达水平升高 ($P<0.05, P<0.01$)。与对照组比较, 第 14、28 天 LED 组、紫龙膏组和紫龙膏+LED 组的 TGF-β 蛋白表达水平均明显升高 ($P<0.01$)。与 LED 组比较, 紫龙膏组和紫龙膏+LED 组的 TGF-β 蛋白表达水平第 0 天降低 ($P<0.05$), 第 14、28 天升高 ($P<0.05, P<0.01$)。与紫龙膏组比较, 紫龙膏+LED 组第 14、28 天的 TGF-β 蛋白表达水平升高 ($P<0.05, P<0.01$)。详见表 5。

表 5 各组创面组织 TGF-β 蛋白表达水平比较 ($\bar{x}\pm s, n=12$)

Table 5 Comparison of expression level of TGF-β protein among different groups of ulcer tissue ($\bar{x}\pm s, n=12$)

组别	第 0 天	第 14 天	第 28 天
对照组	1.01±0.08	1.48±0.41 [□]	1.22±0.30 ^{□△}
LED 组	1.14±0.22	3.11±0.84 ^{□□**}	3.01±0.71 ^{□△**}
紫龙膏组	0.98±0.28 [®]	3.84±1.21 ^{□□□**®}	4.22±0.90 ^{□□△△**®}
紫龙膏+LED 组	1.00±0.17 [®]	4.23±1.60 ^{□□□**®###}	4.31±1.02 ^{□□△△**®##}

注: 与第 0 天比较, [□] $P<0.05$, ^{□□} $P<0.01$; 与第 14 天比较, [△] $P<0.05$, ^{△△} $P<0.01$; 与对照组比较, ^{**} $P<0.01$; 与 LED 组比较, [®] $P<0.05$, ^{##} $P<0.01$; 与紫龙膏组比较, [#] $P<0.05$, ^{###} $P<0.01$ 。

3 讨论

气虚毒滞证是各种慢性溃疡的核心证候^[10]。中医医家多认为, 慢性难愈性创面主要的病机为“虚”“瘀”“毒”, 其中多因久病致虚、正气不足、气血不荣、气血瘀滞、余毒未尽导致局部创面处于慢性期^[11-12]。本病多秉承内外兼治的治疗原则, 其中外治法在创面治疗中起主导治疗作用, 中医外用膏药可使药物直达病灶, 改善局部的“虚”“毒”“瘀”症状。紫龙膏由龙血竭、紫草、黄芪、当归、白芷、连翘组成, 方中白芷、连翘、紫草清热解毒, 龙血竭、当归、黄芪活血益气, 全方共奏益气活血、化瘀解毒之效。研究表明, 龙血竭具有活血化瘀、消炎镇痛、生肌敛疮之效^[13]。紫草具有凉血活血、清热解毒之效, 现代药理研究证明, 紫草具有抗肿瘤、抗氧化、抗菌、抗炎等作用^[14]。黄芪为补气要药, 黄芪多糖能通过调控巨噬细胞表型, 增加促炎因子的表达, 维持正常炎症反应, 促进创面愈合^[15]。当归为治疗痈疽疮疡的常用药, 具有活血化瘀、改善局部循环、促进血管内皮细胞生长的作用^[16]。白芷有抗炎、抗菌、镇痛等药理作用, 促进内皮细胞形成新生血管^[17-18]。连翘素有“疮家圣药”之称, 是清热解毒重要的代表中药之一, 上述诸药合用, 促进创面组织修复。

PDGF 参与创面愈合过程的始终, 其可促进新生血管生成, 从而直接决定了组织愈合的速度^[9]。TGF-β 在创面愈合中的作用已被广泛研究并得到认可, 其具有调节细胞分化、增殖、迁移的作用, 可促进创面组织再生与愈合^[20-21]。本实验研究结果显示, 与对照组相比, 紫龙膏组、紫龙膏+LED 组的创面愈合率升高, 表明在慢性难愈性创面治疗中对照组促组织修复效果较弱, 这可能与凡士林纱布仅只有湿性覆盖的作用有关, 而慢性难愈性创面治疗关键在于激活细胞组织抗炎活性, 启动机体修复机制。此外, 紫龙膏+LED 组临床疗效高于 LED 组, 可能与创面的黄白组织液化不足、湿润环境维持不足有关, 说明紫龙膏联合 LED 红光具一定的祛腐生肌与维持创面湿润的功效。与对照组相比, LED 组、紫龙膏组以及紫龙膏+LED 组治疗后 PDGF 与 TGF-β 蛋白表达水平均升高, 其中紫龙膏+LED 组升高最明显, 提示在维持适合的湿润环境下, 利用祛腐生肌法叠加光生

物效应可能刺激创面 PDGF 与 TGF- β 细胞因子的表达,进而有利于创面修复。

综上所述,紫龙膏和紫龙膏联合 LED 治疗慢性难愈性创面均可促进创面愈合。紫龙膏和紫龙膏联合 LED 治疗方案适用于治疗慢性难愈性创面黄、红期,可能与祛腐生肌法叠加光生物效应刺激创面 PDGF 与 TGF- β 细胞因子的表达相关。光生物效应与中医药联合运用是一种有效的治疗慢性难愈性创面的方法,其细胞分子机制的研究及临床研究需要进一步探索。

参考文献

- [1] 樊炜静,王宏飞,杨宝钟,等.论痂膜长肉理论在慢性难愈性溃疡治疗中的应用[J].中国中医药信息杂志,2022,29(11):138-140.
- [2] 中国老年医学学会烧创伤分会.急慢性创面的光照治疗全国专家共识(2020版)[J].中华烧伤杂志,2020,36(10):887-894.
- [3] 回雪颖,郭伟光,王景,等.全蝎软膏对糖尿病皮肤溃疡大鼠模型 EGF、PDGF 及其受体表达的影响[J].现代生物医学进展,2024,24(4):630-635.
- [4] CATTLE R T, LEE M, BOGGESS W C, et al. Transforming growth factor β (TGF- β) receptor signaling regulates kinase networks and phosphatidylinositol metabolism during T-cell activation[J]. The Journal of Biological Chemistry, 2020, 295(24): 8236-8251.
- [5] 温旭,申晶.纳米银抗菌水凝胶敷料联合重组人碱性成纤维细胞生长因子在踝部开放骨折创面的应用[J].中国组织工程研究,2021,25(29):4638-4643.
- [6] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准:ZY/T 001-1994[S].南京:南京大学出版社,1994:61-62.
- [7] 程亚清,张东萍,牛少辉,等.中医化腐清创术在慢性难愈性创面治疗中的应用探究[J].北京中医药,2023,42(6):657-659.
- [8] 廖新成,郭光华.慢性难愈性创面的分类鉴别及临床评估[J].中华损伤与修复杂志(电子版),2017,12(4):303-305.
- [9] 中华医师协会急救复苏专业委员会创伤骨科与多发伤学组.创伤骨科慢性难愈性创面诊疗指南(2023版)[J].2023,39(6):481-493.
- [10] 中华中医药学会.慢性溃疡气虚毒滞证诊断标准[J].中医杂志,2021,62(19):1746-1748.
- [11] 祁林,刘丽芳,涂雅玲.基于“玄府气液”理论治疗慢性难愈性溃疡[J].湖南中医药大学学报,2024,44(4):638-642.
- [12] 巩蜜蜜,朱培元.从虚实角度论治慢性难愈性创面[J].中医临床研究,2023,15(16):19-23.
- [13] 陈品秋,班玮康,王文艳,等.龙血竭及其主要活性成分对脑缺血的药理作用与机制研究进展[J].中草药,2023,54(18):6172-6184.
- [14] 沈晓静,袁文娟,刘佳瑶,等.紫草化学成分及生物活性研究进展[J].中华中医药学刊,2023,41(11):102-110.
- [15] 张臻,阙华发.黄芪多糖对糖尿病溃疡大鼠炎症期相关因素的影响[J].中药新药与临床药理,2022,33(5):616-623.
- [16] 张梦茹,吕柯,徐祯,等.当归及其外用制剂促创面愈合的研究进展[J/OL].中药材,2024(6):1593-1599[2024-08-27].<https://doi.org/10.13863/j.issn1001-4454.2024.06.043>.
- [17] 吉庆,马宇衡,张焯.白芷的化学成分及药理作用研究进展[J].食品与药品,2020,22(6):509-514.
- [18] 雷思思,胡志波,郭俊,等.白芷提取物促糖尿病溃疡新生血管成熟作用及机制研究[J].中草药,2020,51(12):3223-3233.
- [19] 张莉,杨建宇,杨艳,等.三七总皂苷调节 PDGF-BB/PDGFR- β 的表达促进大鼠浅表 II $^{\circ}$ 烧伤创面愈合[J].昆明医科大学学报,2021,42(6):7-15.
- [20] 谭倩,赵鑫,陈贝,等.生长因子在创面愈合中的作用研究进展[J].山东医药,2019,59(4):106-110.
- [21] MISCIANINOV V, MARTELLO A, ROSE L, et al. MicroRNA-148b targets the TGF- β pathway to regulate angiogenesis and endothelial-to-mesenchymal transition during skin wound healing[J]. Molecular Therapy, 2018, 26(8): 1996-2007.

(本文编辑 田梦妍)