

· 基础研究 ·

玉糊浆促进大鼠背部创面愈合的实验研究

徐 浩 耿润毅 李嘉钦 张 伟 柳瑞瑞 吴 斌 罗天白 钟盛兰

摘要 **目的** 观察玉糊浆对大鼠背部创面愈合速度的影响,探讨其促进愈合的机制。**方法** 大鼠造模后根据随机数字表法将其分为玉糊浆组、凡士林组及模型组,每组 18 只。记录 3、7、14 天后创面愈合面积、HE 染色观察组织形态以及免疫组化测定肉芽组织中血管内皮生长因子(VEGF)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-6、IL-8、糖原合成激酶 3 β (GSK-3 β)、 β -连环蛋白(β -catenin)的表达。**结果** 创伤后第 3、7、14 天,与模型组比较,凡士林组创面面积差异无统计学意义($P>0.05$),玉糊浆组创面面积缩小($P<0.05$);与凡士林组比较,玉糊浆组创面面积缩小($P<0.05$);病理观察发现:创伤后第 3、7、14 天,与模型组比较,凡士林组创面坏死组织、炎症细胞、肉芽组织中毛细血管及纤维细胞差异不明显,玉糊浆组创面坏死组织及炎症细胞少,肉芽组织中毛细血管及纤维细胞增生明显;与凡士林组比较,玉糊浆组创面坏死组织、炎症细胞更少,肉芽组织中毛细血管及纤维细胞增生明显;创面组织各检测指标情况:与模型组同期比较,凡士林组第 3 天各检测指标水平差异无统计学意义($P>0.05$),第 7 天 GSK-3 β 降低($P<0.05$),第 14 天 VEGF 升高($P<0.05$)、IL-8 降低($P<0.05$);玉糊浆组第 3、7、14 天 β -catenin、VEGF 升高($P<0.05$)、IL-8 降低($P<0.05$),第 7、14 天 GSK-3 β 降低($P<0.05$),第 7 天 IL-6 降低($P<0.05$),第 14 天 TNF- α 降低($P<0.05$);与凡士林组同期比较,玉糊浆组第 3、7、14 天 β -catenin、VEGF 升高($P<0.05$)、IL-8 降低($P<0.05$),第 3、14 天 GSK-3 β 降低($P<0.05$),第 7、14 天 TNF- α 降低($P<0.05$),第 7 天 IL-6 降低($P<0.05$)。**结论** 玉糊浆可能是通过调控 Wnt/ β -catenin 信号通路中 β -catenin 表达上调、GSK-3 β 表达下调,以及提高创面肉芽组织中 VEGF 浓度,降低 IL-6、IL-8 及 TNF- α 浓度,达到促进创面愈合的目的。

关键词 玉糊浆;创面愈合;血管内皮生长因子;炎症因子

Yuhu Slurry Promoted the Healing of Rat Back Wounds XU Hao, GENG Run-yi, LI Jia-qin, ZHANG Wei, LIU Rui-rui, WU Bin, LUO Tian-bai, and ZHONG Sheng-lan *Department of Anorectal Surgery, Shanghai Fourth People's Hospital, Shanghai (200081)*

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of Yuhu Slurry (YHS) on the healing speed of rat back wound and to explore its mechanism of promoting healing. **Methods** After modeling, the rats were divided into YHS group, vaseline group, and model group by random number table, 18 rats in each group. The wound healing areas were recorded after 3, 7 and 14 days. The histological morphologies were observed by HE staining. And the expressions of vascular endothelial growth factor (VEGF), tumor necrosis factor- α (TNF- α), IL-6, IL-8, glycogen synthase kinase-3 β (GSK-3 β), and β -catenin in granulation tissue were determined by immunohistochemistry. **Results** On the 3rd, 7th and 14th day after trauma, there was no significant difference in wound area between the vaseline group and the model group ($P>0.05$). And the wound area of YHS group was reduced ($P<0.05$). Compared with the vaseline group, the wound area of YHS group was reduced ($P<0.05$). Pathological observation showed that on the 3rd, 7th and 14th day after trauma, there was no significant difference in wound necrotic tissues, inflammatory cells, and capillary and fibrocyte between the vaseline group and the model group. In YHS group there were less necrotic

基金项目: 1. 中医肛肠科优势病种研究及中医药治疗提升项目(No. HGY-YSZK-2018-11); 2. 中医肛肠科建设专项(No. HGY-LCKS-2018-01); 3. 上海市虹口区“国医强优”三年行动计划建设项目(No. HGY-MZY-2018-17); 4. 上海市中医优势病种培育项目[No. ZY(2018-2020)-ZYBZ-42]

作者单位: 上海市第四人民医院中医肛肠科(上海 200081)

通讯作者: 钟盛兰, Tel: 021-56663031 转 1801, E-mail: zhongshenglan@126.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20201006. 363

tissue, lessened inflammatory cells, and faster capillary and fibrocyte in granulation. Compared with the vaseline group, less necrotic tissue, lessened inflammatory cells, and faster vascular repair occurred in YHS group. The detection indices of wound tissue were as follows: Compared with the model group at the same time, there was no significant difference in the vaseline group on the 3rd day ($P>0.05$), GSK-3 β decreased on the 7th day ($P<0.05$), VEGF increased ($P<0.05$) and IL-8 decreased ($P<0.05$) on the 14th day in the vaseline group. On the 3rd, 7th, and 14th day, the levels of β -catenin and VEGF increased ($P<0.05$), and IL-8 decreased ($P<0.05$) in YHS group. On the 7th and 14th day, GSK-3 β decreased ($P<0.05$), IL-6 decreased on the 7th day ($P<0.05$), and TNF- α decreased on the 14th day ($P<0.05$) in YHS group. Compared with the vaseline group at the same time, β -catenin and VEGF increased ($P<0.05$) and IL-8 decreased on the 3rd, 7th and 14th day ($P<0.05$), GSK-3 β decreased on the 3rd day and 14th day ($P<0.05$), TNF- α decreased on the 7th day and 14th day ($P<0.05$), and IL-6 decreased on the 7th day ($P<0.05$) in YHS group.

Conclusion YHS promoted wound healing possibly by up-regulating the expression of β -catenin and down-regulating the expression of GSK-3 β in Wnt/ β -catenin signaling pathway, increasing the concentration of VEGF in wound granulation tissue, and decreasing the concentrations of IL-6, IL-8, and TNF α .

KEYWORDS Yuhu Slurry; wound healing; vascular endothelial growth factor; inflammatory factor

创面愈合是外科学的研究热点之一,是机体通过自身的再生能力,为恢复其表面的连续性、完整性和维持内环境稳定所进行的一系列病理生理过程^[1]。而中药外治法在促进创面愈合方面具有独特的优势,其操作简单,应用方便,并且疗效显著,如清代徐灵胎在《医学源流》^[2]中指出“用膏贴之,闭塞其气,使药性从毛孔而入其腠理…较服之药尤有力,此致妙之法也”玉糊浆是《医宗金鉴·外科》^[3]中的经典方剂,主要用于水火烫伤的创面修复。笔者通过长期的临床实践观察,发现玉糊浆(麻油与氢氧化钙溶液 1:1 混合)用于肛肠术后创面换药,能有效地缓解患者创面疼痛,减少创面分泌物,明显缩短其愈合时间。

现代研究证明,血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)在血管新生中起到关键作用^[4];肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、IL-6 及 IL-8 是炎症反应的重要因子^[5],而创面的修复与炎症刺激密切相关;Wnt/ β -catenin 是细胞内发挥增殖调控作用的重要信号通路,在创面肉芽增生期通过糖原合成激酶 3 β (glycogen synthase kinase-3 β , GSK-3 β)和 β -连环蛋白(β -catenin)的调控发挥着至关重要的作用^[6]。本实验通过检测大鼠背部创面组织中 VEGF、TNF- α 、IL-6、IL-8、GSK-3 β 、 β -catenin 的表达,了解玉糊浆对创面愈合影响及其可能的作用机制,为中医药治疗创面愈合提供实验依据。

资料与方法

1. 动物及分组 SD 大鼠 54 只,2 月龄,体重 250~300 g,雌雄不限,合格证号:20190415Aabz0619000186,均由沪北实验动物中心提供,实验动物使用许可证号:

SYXK(沪)2013-0034。大鼠混合饲料单笼饲养,自然光照射,室温 20℃ 左右。并通过沪北实验动物中心伦理审核(No. TJHBLAC-2018-048)。按随机数字表法将其分为玉糊浆组、凡士林组及模型组 3 组,每组 18 只。

2 药物 玉糊浆:将氢氧化钙溶液与麻油 1:1 混合,搅调百遍,直至麻油与氢氧化钙溶液混合成糊状。由上海中医药大学附属龙华医院制剂室提供(又名清凉涂剂,生产批号:181012)。凡士林:南昌白云药业有限公司提供(生产批号:20180501)。

3 主要试剂及仪器 试剂:苏木素-伊红染液(货号:G1005), VEGF 抗体(货号:GB13034), Anti- β -Catenin 抗体(货号:GB13015), GSK3 β 抗体(货号:GB11099), IL-6 抗体(货号:GB11117), IL-8 抗体(货号:GB13118), TNF- α 抗体(货号:GB13118-2), HRP-山羊抗兔抗体(货号:GB23303), HRP-山羊抗小鼠抗体(货号:GB23301)均由武汉谷歌生物科技有限公司提供;组化试剂盒 DAB 显色剂(货号:K5007, DAKO)。仪器:病理切片机(型号:RM2016, 上海徕卡仪器有限公司),组织摊片机(型号:KD-P, 浙江省金华市科迪仪器设备有限公司),组化笔(型号:GT1001, Gene tech),显微镜(型号:XSP-C204, 上海谦科有限公司),涡旋混合器(型号:MX-F)、掌上离心机(型号:D1008E)均由武汉谷歌生物科技有限公司提供。

4 方法

4.1 造模方法 54 只大鼠均腹腔注射 10% 水合氯醛(0.3 mL/100 g)进行麻醉,大鼠后背部备皮,碘伏消毒。大鼠全层皮肤缺损模型参照赵京禹等^[7]的造模方法。将每组大鼠背部脊柱旁开 1 cm 打孔造

成 2 cm×2 cm 的正方形创面,全层皮肤切除至肌肉层,止血,开放创面,单笼饲养。

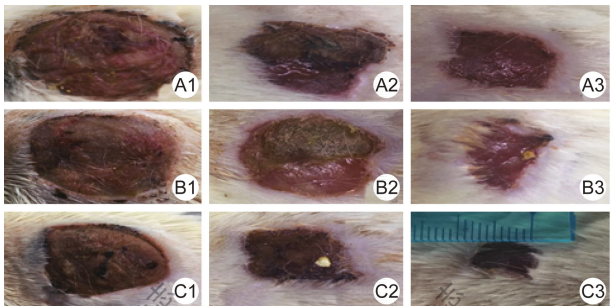
4.2 干预方法 玉糊浆组与凡士林组分别以消毒棉签将玉糊浆和凡士林均匀涂抹于背部创面,每日 1 次,模型组不予处理。

4.3 检测指标及检测方法 (1)每日观察创面,记录创面有无溃破、感染、出血以及结痂情况,并予以拍照记录。(2)创面面积:第 3、7、14 天分别测量创面的边长,根据数学公式(边长×边长)计算其创面面积。(3)病理组织学检测:第 3、7、14 天,腹腔注射 10% 水合氯醛(0.3 mL/100 g)进行麻醉,取创面组织常规石蜡切片,切片厚度 4 μm,HE 染色,检测 3、7、14 天各组大鼠创面组织的病理组织形态变化。(4)免疫组化检测:采用免疫组化的方法行 VEGF、TNF-α、IL-6、IL-8、GSK-3β、β-catenin 检测,免疫组化结果采用 Image-pro plus 6.0 免疫组化分析软件,每组内每张切片随机挑选至少 3 个 200 倍视野进行拍照,对每张照片进行分析得出其阳性的累积光密度值(OD)。

4.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,3 组间数据符合正态分布采用方差分析,组间两两比较采用 LSD 检验;不符合正态分布则使用独立样本 Kruskal-Wallis 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 3 组大鼠创面恢复情况比较(图 1) 各组大鼠造模后 1~2 天创面开始形成淡黄色痂;第 3 天,各组创面开始缩小肉眼未见明显差异;第 7 天,模型组和凡士林组仍见大量痂皮覆盖,玉糊浆组创面痂皮大部分脱落,并开始出现新生皮肤组织;第 14 天,玉糊浆组创面基本愈合,凡士林组及空白组创面也明显缩小。



注:A 为模型组,其中 A1、A2、A3 分别为第 3、7、14 天;B 为凡士林组,其中 B1、B2、B3 分别为第 3、7、14 天;C 为玉糊浆组,其中 C1、C2、C3 分别为第 3、7、14 天;图 2 同

图 1 3 组大鼠创面恢复情况

2 3 组大鼠创面面积比较(表 1) 创伤后第 3、7、14 天,与模型组比较,凡士林组创面面积差异无统计学意义($P > 0.05$),玉糊浆组创面面积缩小($P < 0.05$);与凡士林组比较,创伤后第 7、14 天玉糊浆组创面面积缩小($P < 0.05$)。

表 1 3 组大鼠创面面积比较 (cm², $\bar{x} \pm s$)

组别	n	创面面积		
		3 d	7 d	14 d
模型	6	3.36±0.28	2.34±0.77	0.58±0.22
凡士林	6	3.08±0.53	1.78±0.59	0.48±0.21
玉糊浆	6	2.73±0.56*	0.72±0.15* [△]	0.12±0.11* [△]

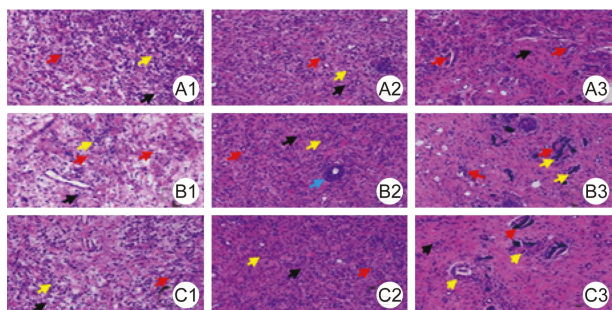
注:与模型组同期比较,* $P < 0.05$;与凡士林组同期比较,[△] $P < 0.05$

3 3 组大鼠皮肤创伤病理组织形态的比较(图 2) 创伤后第 3 天,模型组见坏死组织,肉芽组织内可见少量新生毛细血管、较少成纤维细胞及大量粒细胞、淋巴细胞等炎性细胞浸润。凡士林组见少量坏死组织,肉芽组织内可见少量新生毛细血管、少量成纤维细胞及较多粒细胞、淋巴细胞等炎性细胞浸润。玉糊浆组见少量坏死组织,肉芽组织内可见大量新生毛细血管、较多成纤维细胞及部分淋巴细胞等炎性细胞浸润。

创伤后第 7 天,模型组见肉芽组织内部分纤维细胞及成纤维细胞、较多新生毛细血管、较多淋巴细胞为主的炎性细胞浸润,边缘小范围坏死,呈嗜酸性均质或丝网状,并可见出血。凡士林组见肉芽组织内较多纤维细胞及成纤维细胞、大量新生毛细血管,并见大量淋巴细胞为主的炎性细胞浸润,并可见多处巨噬细胞聚集成团,包裹透明环状异物。玉糊浆组见肉芽组织内大量纤维细胞及成纤维细胞、大量新生毛细血管。

创伤后第 14 天,模型组见组织皮下可见大量肉芽组织,结缔组织内较多淋巴细胞散在分布,局部可见炎性细胞聚集成团,并可见大量多核巨细胞及巨噬细胞包裹透明环状异物。凡士林组见组织皮下可见大量肉芽组织,组织内多处炎性细胞灶性浸润,并可见较多多核巨细胞及巨噬细胞包裹吞噬钙质团块及透明环状异物。玉糊浆组见肉芽组织内可见大量增生的纤维结缔组织。

4 3 组大鼠 3、7、14 天创面组织各检测指标水平比较(表 2) 与模型组同期比较,凡士林组第 7 天 GSK-3β 降低($P < 0.05$),第 14 天 VEGF 升高($P < 0.05$)、IL-8 降低($P < 0.05$);玉糊浆组第 3、7、14 天 β-catenin、VEGF 升高($P < 0.05$)、IL-8 降低($P < 0.05$),第 7、14 天 GSK-3β 降低($P < 0.05$),第 7 天 IL-6 降低



注:图中黑色箭头为纤维细胞;红色箭头为新生毛细血管;
黄色箭头为炎性细胞

图 2 3 组大鼠皮肤创伤病理组织形态变化
(HE, ×200)

($P < 0.05$), 第 14 天 TNF- α 降低 ($P < 0.05$); 与凡士林组同期比较, 玉糊浆组第 3、7、14 天 β -catenin、VEGF 升高 ($P < 0.05$)、IL-8 降低 ($P < 0.05$), 第 3、14 天 GSK-3 β 降低 ($P < 0.05$), 第 7、14 天 TNF- α 降低 ($P < 0.05$), 第 7 天 IL-6 降低 ($P < 0.05$)。

讨 论

中医学认为“疮疡”主要病机是金刃所伤等引起局部气血凝滞, 营卫不和, 经络阻塞, 形成热盛肉腐的状态, 产生肿痛不适的症状, 治法以清热止痛、解毒生肌为主。玉糊浆是疮疡外治法的代表性方剂, 由氢氧化钙溶液与麻油 1:1 混合糊状制成, 具有清热解毒生肌之功效。

该药物中主要成分氢氧化钙, 为碱性液体, 国外有研究显示 pH 值可以影响角质细胞及纤维母细胞的增殖和迁移^[8]。纤维母细胞在 pH 为 7.5 左右保持活跃增殖; 角质细胞迁移的最适 pH 值为 8.55, 角质细胞增殖活动在 pH 值 7.21~8.41 之间保持稳定^[9]。说明该药物可为肉芽增长提供一个较为合适的环境。表皮钙离子在皮肤细胞分裂分化、脂质的合成分泌、皮肤屏障再生扮演重要角色^[10]。Denda M 等^[11]研究表明, 改变表皮钙离子浓度及梯度可以影响到皮肤的屏障功

能, 通过在皮肤表面施加负电荷让表皮钙离子浓度升高, 增加钙离子浓度梯度, 可以增强皮肤的屏障功能。而本药物能给创面提供适宜的钙离子浓度, 从而促进其愈合。

麻油具有消肿拔毒、泻下通滞的功效。其中的脂肪酸分子量小, 故渗透作用强, 能改善皮肤营养状况; 天然抗氧化剂——维生素 E 能维持毛细血管通透性, 改善创面周围的循环^[12,13]。另外, 油剂的亲脂性强, 易与创面组织表面结合形成保护屏障, 降低外界物质的刺激, 并能形成油润的环境, 有利于创面的愈合^[14]。

经典 Wnt/ β -catenin 能促进创面血管的生成, 增加血流量, 提供营养物质, 从而加速创面的修复^[15]。当该通路被激活时, Wnt 蛋白与细胞表面受体卷体蛋白及低密度脂蛋白受体相关蛋白 5/6 (LRP5/6) 结合, 然后散乱蛋白与细胞表面受体卷体蛋白结合后被磷酸化激活, 从而抑制 GSK-3 β 的活性, 使 β -catenin 不能被泛素-蛋白酶体系降解, 故 β -catenin 在胞质内大量积累并进入核内, 与转录因子 T 细胞因子/淋巴增强因子 (T-cell factor/lymphoid enhancer factor, TCF/LEF) 结合, 启动下游 CCND1 (cyclin D1 的基因) 等靶基因的表达, 达到促进创面愈合的目的^[16]。本实验通过对创面 Wnt/ β -catenin 通路分析发现: 创伤后 3、7、14 天, 玉糊浆组大鼠创面组织中 β -catenin 表达量明显增高, 而 GSK-3 β 表达量明显降低, 这一结果提示玉糊浆外用于创面治疗能够促进 Wnt/ β -catenin 通路激活, 从而促进创面的愈合。

TNF- α 源自单核巨噬细胞、T 细胞、自然杀伤细胞或内皮细胞, 它能促进炎症反应, 过度激活巨噬细胞, 产生大量的炎性细胞因子; IL-6 和 IL-8 由单核细胞、Th 细胞或表皮细胞、成纤维细胞产生, 当 IL-6 过度增加时, 机体炎症反应过度强烈, 并对感染的敏感性增加, 免疫功能受限^[17]; 当 IL-8 过度表达时, 它通过促进中性粒细胞黏附分子的表达使炎症深化, IL-6、IL-8 和

表 2 3 组大鼠 3、7、14 天创面组织各检测指标水平比较 (IOD, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	β -catenin	GSK-3 β	IL-6	IL-8	TNF- α	VEGF
模型	6	第 3 天	728±326	13 311±5 456	9 352±7 107	4 902±4 112	15 855±7 025	3 664±2 893
		第 7 天	5 271±3 688	19 563±12 028	3 159±1 998	22 901±8 642	11 192±3 632	12 321±5 381
		第 14 天	1 190±593	8 033±7 383	4 796±5 565	3 837±2 037	10 607±9 986	2 447±1 503
凡士林	6	第 3 天	583±541	21 242±9 642	10 936±5 855	4 515±4 525	19 566±9 161	9 901±7 877
		第 7 天	5 041±5 836	9 031±3 139*	4 482±1 418	18 739±13 845	13 919±6 889	10 725±5 471
		第 14 天	4 699±4 911	10 112±7 512	5 411±4 002	1 206±500*	8 880±4 220	4 934±2 815*
玉糊浆	6	第 3 天	1 739±801* Δ	9 434±4736 Δ	8 714±5 247	490±322* Δ	14 384±6 098	20 849±16290* Δ
		第 7 天	20 880±17 173* Δ	5 057±3 168*	1 448±981* Δ	5 810±3 839* Δ	6 103±4 729 Δ	20 336±11 494* Δ
		第 14 天	11 691±2 186* Δ	1 518±945* Δ	3 360±2 067	473±286* Δ	2 627±2 047* Δ	9 391±1 864* Δ

注:与模型组同期比较,* $P < 0.05$;与凡士林组同期比较, $\Delta P < 0.05$

TNF- α 也是公认的炎症细胞因子,是引起炎症反应的重要炎性介质^[17,18]。本研究发现,玉糊浆可能通过减轻创面局部的炎症反应,来加速创面的修复。

VEGF 是目前发现唯一作用于血管内皮细胞的生长因子,它不仅能促进血管内皮的增殖、迁移、分化成功能性血管,为创面肉芽组织提供充足的营养和氧气^[19]。还能促进角质形成细胞的增殖、迁移和活化,有助于表皮屏障的修复^[20]。病理观察发现,玉糊浆组较模型组创面坏死组织及炎症细胞少,肉芽组织中毛细血管及纤维细胞增生明显。

综上所述,玉糊浆促进大鼠背部创面肉芽组织生长及快速修复,其机制可能是通过调控 Wnt/ β -catenin 信号通路中 β -catenin 表达上调和 GSK-3 β 表达下调,以及提高创面肉芽组织中 VEGF 浓度,降低 IL-6、IL-8 及 TNF- α 浓度,从而达到促进创面愈合的目的。

利益冲突:无。

参 考 文 献

- [1] 梅先水,王建民. 中医外治法促进肛肠术后创面愈合研究进展[J]. 中医药临床杂志, 2015, 27(11): 1634-1636.
- [2] 孙占学,李曰庆,张丰川,等. 中医外治法源流[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(11): 4416-4419.
- [3] 陈峻嶽,李新民. 古方“清凉膏”的临床体会[J]. 新疆中医药, 1998, 16(2): 62-63.
- [4] Nakayama M, Nakayama A, van Lessen M, et al. Spatial regulation of VEGF receptor endocytosis in angiogenesis[J]. Nat Cell Biol, 2013, 15(3): 249-260.
- [5] 李晓庆,杨博华. 脉络舒通颗粒外洗促进糖尿病足慢性溃疡愈合的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(5): 481-483.
- [6] 韩昌鹏,姜文成,李福伦,等. Wnt 信号通路与创面愈合[J]. 中国美容医学, 2012, 21(7): 1257-1260.
- [7] 赵京禹,付小兵,雷永红,等. 大鼠小面积全层皮肤缺损创面模型的制备[J]. 感染·炎症·修复, 2008, 9(1): 64.
- [8] Sharpe JR, Harris KL, Jubin K, et al. The effect of pH in modulating skin cell behaviour[J]. Br Dermatol, 2010, 161(3): 671-673.
- [10] 黄新凡. 表皮层钙离子对皮肤再生修复的影响[A]. 中国中西医结合学会医学美容专业委员会. 2008 年中国中西医结合医学美容学术研讨会论文集[C]. 中国中西医结合学会医学美容专业委员会: 中国中西医结合学会, 2008: 7.
- [11] Denda M, Kumazawa N. Negative electric potential induces alteration of ion gradient and lamellar body secretion in the epidermis, and accelerates skin barrier recovery after barrier disruption[J]. J Invest Dermatol, 2002, 118(1): 65-72.
- [12] 汤务霞,陈明涛,阙晓莉. 抗氧化剂 BHT 和维生素 E 对菜籽油的抗氧化研究[J]. 中国食品添加剂, 2011, (4): 59-62.
- [13] 刘成梅,冯妹元,刘伟,等. 天然维生素 E 及其抗氧化机理[J]. 食品研究与开发, 2005, 26(6): 205-208.
- [14] 黄纯,郭彩云. 麻油配合电吹风预防压疮发生的疗效观察[J]. 全科护理, 2008, 6(13): 1168-1169.
- [15] Shi Y, Shu B, Yang RH, et al. wnt and Notch signaling pathway involved in wound healing by targeting c-Myc and Hes1 separately[J]. Stem Cell Res Ther, 2015, 6: 120.
- [16] Lerner UH, Ohlsson C. The wnt system: background and its role in bone[J]. J Intern Med, 2015, 277(6): 630-649.
- [17] 首家保,毛庆龙,杨小辉. 负压封闭引流技术对烧伤残余创面患者 TNF- α 、IL-6、IL-8 的影响[J]. 海南医学, 2012, 23(3): 40-41.
- [18] 冯登超,高东东,邬天刚. 烧伤病人血液炎性细胞因子水平变化的研究[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(2): 269-272.
- [19] 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.
- [20] Johnson KE, Wilgus TA. Vascular endothelial growth factor and angiogenesis in the regulation of cutaneous wound repair[J]. Adv Wound Care, 2014, 3(10): 647-661.

(收稿: 2020-05-22 在线: 2020-12-14)

责任编辑: 段碧芳

英文责编: 张晶晶