

慢性伤口治疗方法的研究进展

马亚龙¹, 宫玉锁², 李金德², 禄成龙¹, 刘晓婷¹, 康付平¹, 陈旭帆¹, 赖宇翔¹



1. 甘肃中医药大学中医临床学院 (兰州 730000)

2. 甘肃省中医院创伤骨三科 (兰州 730000)

【摘要】慢性伤口是一项医学难题,其发病率和并发症发生风险均较高,给全球数百万人的身心健康带来不同程度的影响。目前,对慢性伤口尚无标准统一的治疗方法,我国各级医疗机构对慢性伤口治疗方法的效果及成本了解也相对不足。本文对慢性伤口的一般治疗方法、辅助治疗方法、新型治疗方法,及中医药治疗方法进行综述,以期为一线临床医生治疗慢性伤口提供参考。

【关键词】慢性伤口; 治疗方法; 综述

Research progress in the treatment of chronic wounds

Ya-Long MA¹, Yu-Suo GONG², Jin-De LI², Cheng-Long LU¹, Xiao-Ting LIU¹,
Fu-Ping KANG¹, Xu-Fan CHEN¹, Yu-Xiang LAI¹

1. Clinical College of Chinese Medicine, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

2. The Third Department of Traumatic Orthopedics, Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

Corresponding author: Yu-Suo GONG, Email: gongyusuo@aliyun.com

【Abstract】Chronic wound is a worldwide medical problem, which has a high incidence and high complication rate, affecting the body and spirit of millions of people around the world to varying degrees. At present, there is no standard and unified treatment method, and medical institutions at all levels in China have a lack of understanding of the effects and costs of various treatment methods for chronic wounds. This article gives an overview of the general treatment methods, auxiliary treatment methods, new treatment methods, and traditional Chinese medicine treatment methods for chronic wounds, hoping to provide reference for frontline clinicians in the treatment of chronic wounds.

【Keywords】Chronic wound; Treatment methods; Review

经济的快速增长、生活方式的改变,以及日益严重的老龄化问题,导致慢性疾病发病率和能量损伤的几率大大增加,难以治愈的伤口也在逐年增多^[1]。慢性伤口通常指正常的伤口无法通

过有序和及时的修复而形成的伤口,其病程大都超过1个月,临床上较常见,且经常未得到正确处理^[2-3]。无法愈合的伤口不仅会增加患者的疼痛和不适感,也会使截肢风险升高以及增加医疗费

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202307101

基金项目: 甘肃省自然科学基金项目 (23JRRA1239)

通信作者: 宫玉锁, 主任医师, Email: gongyusuo@aliyun.com

<https://slyyx.whuznhmedj.com/>

用,给患者造成严重的生理、心理及经济负担^[4]。临床处理慢性伤口的的方法较多,包括以局部为主的创面处理、创面敷料和负压引流治疗,以及冲击波、超声波、激光、中医药等辅助治疗。以上方法对于慢性伤口的治疗都取得了良好效果,但目前尚无标准治疗方法。本文就慢性伤口的治疗方法进行综述,以期为临床慢性伤口的治疗提供参考。

1 正常伤口的愈合

伤口愈合包括止血、炎症、增殖和重塑四个连续且重叠的阶段,是一个多方面进行、重要而复杂的过程^[5-6]。皮肤损伤后,暴露的血管内皮细胞、胶原组织等激活血小板聚集,导致脱颗粒,释放趋化因子和生长因子形成血凝块。中性粒细胞是第一个出现在损伤部位的细胞,可以清除死亡细胞、碎片、外来颗粒和细菌,为伤口愈合提供良好的环境。随后,巨噬细胞聚集,协同中性粒细胞共同完成上述过程,通常需要 72 小时。增殖期以大量细胞和结缔组织堆积为特征,细胞(包括成纤维细胞、角质形成细胞和内皮细胞)与细胞外基质(包括蛋白多糖、透明质酸、胶原和弹性蛋白)共同形成肉芽组织,取代原来形成的血栓^[7]。其中许多细胞因子如转化生长因子- β 家族、白介素家族和血管生成因子,均参与这一阶段,持续数天或数周。最后是重塑阶段,这需要在现有细胞的凋亡和新细胞的产生之间取得平衡,这个阶段可持续几个月或几年,大量的细胞外基质和未成熟的 III 型胶原逐渐降解,成熟的 I 型胶原形成,任何异常都可能导致伤口过度愈合或慢性伤口形成^[7-8]。

2 慢性伤口的形成原因及特点

伤口主要由创伤、烧伤、手术、血管功能不全、神经病变、糖尿病、静脉疾病和缺血等造成。伤口愈合过程中,个体的免疫功能缺陷、组织中生长因子缺乏、伤口感染、皮肤营养供养不足等全身和局部因素均会影响伤口的正常修复,使伤口无法恢复,最终形成慢性伤口^[9]。与急性伤口相比,慢性伤口表现出愈合过程延迟,甚至无法愈合,在炎症阶段停滞的特点^[10]。研究表明,病原菌定植和伤口感染是造成慢性伤口延迟愈合或不愈合的主要原因,局部微环境、炎症反应、

坏死组织、异物、功能细胞数量不足或功能障碍、细胞外基质合成和分解异常也是伤口无法愈合的重要原因,细胞衰老、多种不利的细胞因子、多种细菌定植、慢性炎症、细胞外基质破坏是其特点^[11-12]。

3 慢性伤口的治疗

伤口愈合有一个清晰有序的过程,任何一步异常都可能导致愈合不佳,进而形成慢性伤口^[11]。伤口愈合取决于多种因素,包括伤口的大小、深度、位置、患者的年龄及局部或全身疾病;愈合良好的伤口表现出低水平的细菌、炎性细胞因子、蛋白酶和活性氧^[12]。

3.1 局部主要处理方法

3.1.1 清创处理

由于失活组织阻碍伤口愈合,将其失活和坏死部分祛除,目的是将慢性伤口转变为有活力的急性伤口,重新开始伤口愈合过程^[13]。目前,清创仍是慢性伤口治疗的关键步骤,是伤口治疗的基础。根据伤口情况,有时需要重复清创,祛除伤口无活力及坏死腐肉组织,有效减少伤口表面微生物负荷,同时祛除和破坏微生物形成的生物膜,为后续抗菌药物使用和联合治疗提供窗口期。清创方法分为外科清创,指通过外科手术处理,杀灭创面内部细菌,将创面内部异物和坏死组织清除,缝合创面的方式;机械清创,通过湿-干敷料更换、水疗冲洗、超声等方法祛除伤口中坏死组织;自溶清创,通过伤口渗液中含有吞噬细胞及嗜中性粒细胞产生的溶解素溶解坏死组织,保持伤口清洁;生物清创,使用蛆虫吞噬创面坏死组织碎屑,并分泌抗菌酶和其他抗感染化合物;新型清创术,使用现代化技术对创面进行个性化处理等,均可达到较好的处理伤口局部的目的。

3.1.2 负压封闭引流

负压封闭引流是治疗慢性伤口的常用方式,通过在伤口处形成负压,对创面坏死液化组织和微生物分泌物及时引流,确保创面清洁,从而减少毒素吸收入血,同时促使局部创面的微循环血流量增加,为肉芽组织生长形成一定的环境优势。此外,其还可加快伤口腔隙的闭合,促进伤口愈合,减少抗生素使用,减轻患者痛苦,是目前临床治疗一系列难愈合伤口的常用方法。Huljev 等研究结果显示,负压封闭引流处理的伤口温度、

渗液 PH 值、伤口面积缩小率和伤口体积缩小率均优于对照组,治愈率为 98.1%,高于对照组的 67.2%^[12]。临床上在应用负压装置的同时,还会结合局部氧疗、冲洗液冲洗、新型敷料等治疗慢性伤口。与单一应用负压装置相比,联合应用其他治疗方式可以提高慢性伤口的愈合率、缩短住院时间。Ågren 在负压封闭治疗的基础上用康复新液进行冲洗,结果显示肉芽组织生长期、住院时间、换药次数及治疗费用均减少,治疗效果显著提高^[13]。

3.1.3 新型敷料

伤口长期不愈合的直接原因为病原菌感染,而临床常用的无菌敷料在治疗慢性伤口时对细菌无针对性作用,还可能引起继发感染。近年来,针对各类型伤口的新型敷料给慢性伤口的愈合带来了希望^[14]。其理论依据为伤口的湿性愈合,通过为伤口创造湿性愈合环境,构建伤口局部良好的微环境,达到抗感染的目的,加快伤口愈合过程^[15]。当前各种新型敷料在临床上还被广泛应用,如含银敷料具有良好的广谱抗菌特性,在有效杀灭细菌的同时不易产生耐药性,同时利用银的屏障保护功能有效维持伤口创面湿润环境,其缓慢释放的活性银离子与细菌脱氧核糖核酸结合,可以起到抑制细菌生长繁殖的作用,不仅减轻了患者换药时的痛苦,也缩短了住院及愈合时间、减少了换药次数、节约了治疗成本,因此是处理患者伤口的常用措施^[16-17]。赖建中等根据伤口情况选择不同新型敷料联合心理护理,结果显示使用新型敷料能有效缩短患者新肉芽生长时间、促进伤口愈合、提高治疗效果^[18]。新型敷料的优势在于在伤口清创期可增强组织的水合,使坏死组织的溶解、吸收加快,为伤口提供适度湿润环境,从而利于肉芽组织形成、上皮化期生长因子释放加快和毛细血管生成,迅速修复真皮,避免结痂和瘢痕形成^[19]。但目前没有一款新型敷料适用于所有类型的慢性伤口及伤口愈合的所有阶段,因此临床上针对伤口具体情况选择合适的敷料至关重要。

3.1.4 传统中医药治疗

我国采用中药治疗慢性伤口可以追溯到先秦时期,《黄帝内经》中就有用中药散剂外敷伤口的记载。外治法是中医最具特色和优势的治疗方法之一,在治疗慢性伤口方面大多为活血、解

毒、化脓、祛腐、生肌等一类的中药。Wu 等用生肤膏局部涂抹治疗 35 例慢性伤口患者,效果良好,其中两例下肢慢性溃疡经西医抗感染治疗,但伤口仍未得到控制,局部涂抹生肤膏一段时间后,伤口完全愈合,局部皮肤留下色素沉着,且一年后未复发^[20]。黄芪有显著提高机体免疫力、抗感染、抗炎、抗病毒、抗肿瘤以及促进伤口愈合等功效^[21]。黄芪外用对慢性伤口的临床治疗效果较好,其促进慢性伤口愈合的作用机制可能为通过加快恢复创面局部成纤维细胞的形态与功能,增加成纤维细胞周围各种细胞生长因子的含量^[22]。除中药外用治疗慢性伤口外,还有很多采用中药内服治疗的案例。内治法常以益气化瘀为主^[23]。胡娟等对 38 例慢性伤口患者采用益气活血汤联合负压封闭引流术治疗,结果显示有效率 92.11%,显著提高了慢性伤口的愈合率,缩短了愈合时间^[24]。

3.2 辅助治疗方法

3.2.1 体外冲击波治疗

体外冲击波是一种低能量的脉冲波,通过介质传播时,可以无创地定向和聚焦,以影响远距离选定的目标组织。体外冲击波最初应用于临床治疗尿石症,肾结石、输尿管结石可被冲击波能量分解排出体外。其对骨折延迟愈合/不愈合、肌腱损伤和骨坏死也有治疗作用,在冲击波的作用下骨骼吸收的速度快于骨化的速度。研究发现,冲击波作为一种非侵入性方法,可促进血管新生和组织修复,加速创面愈合^[25]。Bekara 等将 96 只大鼠分为糖尿病对照组、体外冲击波治疗组及正常对照组,取糖尿病对照组和冲击波治疗组大鼠制作糖尿病大鼠模型,然后对三组大鼠制作相同的创面,冲击波治疗组予以低能量冲击波治疗,糖尿病对照组、正常对照组未行冲击波治疗,结果显示,糖尿病对照组创面愈合率低于正常对照组、创面愈合时间延长,冲击波治疗组与正常对照组相比虽无明显差异,但相较糖尿病对照组创面闭合率提高,创面愈合时间缩短^[26]。Qureshi 等对 3 例共 4 处长期慢性不愈合伤口的患者采用放散状体外冲击波治疗,发现伤口组织迅速进入生长期,单纯进行慢性伤口护理数月未愈合的伤口能在较短时间内愈合^[27]。

3.2.2 超声波治疗

近年来,治疗性超声波在慢性伤口修复方面

逐渐得到重视。早期的戴森实验室表明,低强度及低频率的脉冲超声波可促进小动物模型软组织再生和重塑,组织学检查显示伤口蛋白质合成增强^[27]。超声波通过刺激重要的细胞活动完成对伤口的修复,包括细胞生长、分裂增殖、组织修复、蛋白质合成、胶原沉积、细胞膜通透性的变化及生长因子释放,临床上也发现低频超声可促进慢性伤口愈合^[28]。有研究发现,超声波在伤口愈合的三个不同时期产生不同的生物效应:在炎症期具有双向作用,既可刺激炎症细胞、增强炎症细胞活性,使炎症发生,而当炎症反应过度时,又可抑制促炎性因子的释放,使伤口向下一阶段过渡;在增殖期刺激不同的细胞增殖迁移,促进伤口愈合,而成纤维细胞是增殖期关键细胞,其迁移可以收缩伤口,超声波可提高其运动能力,且成纤维细胞生长因子 $\beta 1$ 的表达也得到上调;在重塑期,超声波可使胶原纤维在伤口周围均匀分布,减少瘢痕组织的形成,改善伤口的愈合质量^[29]。冯艳将 8 名糖尿病溃疡患者分为两组,一组接受低频超声治疗,另一组接受标准护理治疗,治疗 12 周后显示低频超声治疗组 4 名患者全部痊愈,标准护理组 1 名患者痊愈^[30]。

3.2.3 激光治疗

激光是被诱导出的光子队列,具有能量高、定向发光、产生热效应及生物刺激效应等特点^[14]。据报道,低强度激光的光学特性可以在细胞分子水平层面改变伤口的组织结构,从而促进慢性伤口的愈合^[31]。有研究表明,低强度激光可以促进细胞的分化、增殖、代谢活性及随后的组织激活和周围神经病损的修复,促进局部组织的血液循环,并能刺激外周组织和免疫系统中的细胞分泌因子,包括疼痛受体,导致血管扩张,产生止痛效果^[32-33]。从机制上看,由于创面受到光子照射,线粒体中的 ATP 合成受刺激,从而导致各种生化反应,触发炎症、免疫和细胞增殖,提高镇痛功能^[34]。激光类型除了低强度激光,还有氦氖激光、高强度激光等,都有应用于临床治疗慢性伤口的报道。邓波等研究发现,低水平激光不仅可以加速伤口愈合、提高治疗有效率,还可减轻患者伤口疼痛,且未增加不良事件发生数^[33]。Singampalli 等对慢性伤口患者进行普通清创换药和高强度激光治疗,发现高强度激光对慢性难治性创面的治疗有效^[35]。

3.3 新型治疗方法

3.3.1 富血小板纤维蛋白凝胶治疗

富血小板纤维蛋白是第二代血小板浓缩物,是采自体血经高速离心后所得的中间层凝胶挤压塑形,形成的比较致密的纤维蛋白基质,其间由大量血小板和白细胞组成,同时可以释放各种生长因子和细胞因子,以帮助伤口愈合^[36-37]。血小板是在伤口愈合中起核心作用的细胞,是生长因子复合体的主要来源,而生长因子复合体在自然伤口愈合中起主要作用。大量的白细胞使其具有抗感染及免疫功能,是慢性伤口愈合的理想生物材料,同时由于制备容易、成本低,是一种非常具有前景的治疗方法^[38]。Kosaric 等研究显示,富血小板纤维蛋白凝胶治疗慢性伤口具有明显优势^[39]。辛酉凤等对 14 例慢性伤口患者施行伤口置放富血小板纤维蛋白凝胶、外贴新型薄膜敷料或水胶体敷料治疗,结果显示 14 例患者伤口全部愈合^[37]。

3.3.2 干细胞移植治疗

动物实验研究表明,使用间充质干细胞治疗皮肤创伤具有一定优势^[40]。干细胞有多个群体,包括骨髓源性干细胞、脂肪源性干细胞、内皮祖细胞、人真皮成纤维细胞及胚胎干细胞、造血干细胞、神经干细胞等,来源于脂肪组织中的间充质干细胞受到研究人员广泛关注^[41-43]。干细胞可调节免疫反应、抑制炎症、促进细胞增殖和血管生成,同时可减少伤口愈合过程中的瘢痕形成^[41]。在细胞因子方面,间充质干细胞可以通过旁分泌的方式影响皮肤组织中其他细胞类型分泌细胞转化生长因子 $-\beta$ 、血管内皮生长因子、角质形成细胞生长因子、成纤维细胞生长因子 2、血小板衍生生长因子等促进伤口愈合^[42]。Ra 等在 12 代培养扩增的人间充质干细胞中观察到稳定的核型和免疫表型,在给严重联合免疫缺陷病小鼠注射高剂量的人间充质干细胞后,未观察到不良反应或死亡^[43]。Wu 等在动物模型中发现,经骨髓间充质干细胞处理的创面表现出更多的再上皮化、细胞密度、血管生成和愈合皮肤抗张强度^[44]。除给伤口注射活干细胞外,近年来还出现了单独使用干细胞分泌体外显体的实验,也显示出了良好的愈合效果。

3.4 人工智能的辅助应用

人工智能的范畴包括任何有助于让机器模

拟、延伸和扩展人类智能的理论、方法和技术^[45]。人工智能领域技术主要有机器人算法、语言识别、图像识别、自然语言处理系统和专家系统等^[46]。伤口的评估离不开工具的使用,如何快速识别伤口面积、长度、深度对伤口类型的判断起着重要作用,目前应用较多的慢性伤口智能评估工具为 3D 技术相关工具。3D 伤口扫描系统由 3D 镜头及可移动便携式操作平台组成,利用激光和结构光 3D 成像技术扫描伤口。通过 3D 医学成像技术监控慢性伤口的愈合进度,加上正确的护理措施,能有效加快慢性伤口的愈合进程。有研究表明,患者对自身慢性伤口的自我感受压力负担较重,影响正常生活质量^[47]。未来人工智能以及相关平台的研发或可更好地应用于慢性伤口治疗领域。

3.5 其他治疗方法

除上述方法外,临床上还出现了其他一些治疗慢性伤口的方法。如黄正有等采用红蓝光交替照射治疗下肢溃疡形成的慢性伤口患者,结果显示其在创面愈合疗效、创面面积缩小率、速率、伤口疼痛程度方面均有明显优势^[48]。田孝苗将 33 例慢性伤口患者分为试验组和对照组,在常规处理后,试验组再予 66.67% 氢气 +33.33% 氧气的氢氧混合气体治疗,对照组再予 33.33% 的氧气治疗,结果显示在伤口缩小率、伤口细菌转阴率、伤口愈合疗效及伤口疼痛评分方面试验组均优于对照组,且两组均未出现不良反应^[49]。

4 小结

慢性伤口目前仍是一项医学难题。近年来,临床医生针对慢性伤口患者创面修复多采取常规消毒清创、换药配合抗感染治疗,但由于抗生素的滥用,其效果越来越差,伤口情况也越来越复杂。随着科技的进步,陆续出现了许多治疗方法,如负压封闭引流技术、新型敷料等,极大地提升了慢性伤口的治疗效果。但随着临床应用增多,其不足也显现出来,如当创面严密、封闭困难、组织缺损较多时,后期还需其他方法覆盖,且敷料种类繁多、价格昂贵、患者身体痛苦增加等。超声波、冲击波、激光等方法优势在于成本低廉且操作简便,无痛无创的方式使患者更易于接受;富血小板纤维蛋白、干细胞移植、多种细胞因子、人工智能等现代科学技术也是具有前景的治疗方法,但细胞治疗复杂、昂贵且耗时,在临床治疗

的报道不多,还有待进一步探究;中医药用于创面治疗历史悠久且表现出了良好的应用效果,其不仅可以提高抗生素的疗效、减少细菌耐药性的发生,同时经济实惠,临床应用也较多。尽管慢性伤口的治疗方法多种多样,但仍迫切需要更简单、无创和有效的治疗方法,未来或可从中西医结合角度进一步研究慢性伤口的治疗。

参考文献

- 1 Cheng B, Fu X. The focus and target: angiogenesis in refractory wound healing[J]. *Int J Low Extrem Wounds*, 2018, 17(4): 301–303. DOI: [10.1177/1534734618813229](https://doi.org/10.1177/1534734618813229).
- 2 Bowers S, Franco E. Chronic wounds: evaluation and management[J]. *Am Fam Physician*, 2020, 101(3): 159–166. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32003952/>.
- 3 Marfia G, Navone SE, Di Vito C, et al. Mesenchymal stem cells: potential for therapy and treatment of chronic non-healing skin wounds[J]. *Organogenesis*, 2015, 11(4): 183–206. DOI: [10.1080/15476278.2015.1126018](https://doi.org/10.1080/15476278.2015.1126018).
- 4 Öhnstedt E, Lofton Tomenius H, Vågesjö E, et al. The discovery and development of topical medicines for wound healing[J]. *Expert Opin Drug Discov*, 2019, 14(5): 485–497. DOI: [10.1080/17460441.2019.1588879](https://doi.org/10.1080/17460441.2019.1588879).
- 5 Wang PH, Huang BS, Horng HC, et al. Wound healing[J]. *J Chin Med Assoc*, 2018, 81(2): 94–101. DOI: [10.1016/j.jcma.2017.11.002](https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.11.002).
- 6 Martin P, Nunan R. Cellular and molecular mechanisms of repair in acute and chronic wound healing[J]. *Br J Dermatol*, 2015, 173(2): 370–378. DOI: [10.1111/bjd.13954](https://doi.org/10.1111/bjd.13954).
- 7 Adib Y, Bensussan A, Michel L. Cutaneous wound healing: a review about innate immune response and current therapeutic applications[J]. *Mediators Inflamm*, 2022, 2022: 5344085. DOI: [10.1155/2022/5344085](https://doi.org/10.1155/2022/5344085).
- 8 Raeder K, Jachan DE, Müller-Werdan U, et al. Prevalence and risk factors of chronic wounds in nursing homes in Germany: a cross-sectional study[J]. *Int Wound J*, 2020, 17(5): 1128–1134. DOI: [10.1111/iwj.13486](https://doi.org/10.1111/iwj.13486).
- 9 Li S, Mohamedi AH, Senkowsky J, et al. Imaging in chronic wound diagnostics[J]. *Adv Wound Care (New Rochelle)*, 2020, 9(5): 245–263. DOI: [10.1089/wound.2019.0967](https://doi.org/10.1089/wound.2019.0967).
- 10 Li FL, Wang GC, Wu BQ. Clinical application of traditional Chinese medicine powder in the treatment of acute and

- chronic wounds[J]. *Int Wound J*, 2023, 20(3): 799–805. DOI: [10.1111/iwj.13925](https://doi.org/10.1111/iwj.13925).
- 11 Morton LM, Phillips TJ. Wound healing and treating wounds: differential diagnosis and evaluation of chronic wounds[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2016, 74(4): 589–605. DOI: [10.1016/j.jaad.2015.08.068](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.08.068).
- 12 Huljev D, Gajić A, Triller C, et al. Role of debridement in treatment of chronic wounds[J]. *Acta Med Croatica*, 2012, 66(Suppl 1): 79–84. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23193826/>.
- 13 Ågren MS. Wound debridement optimisation[J]. *J Wound Care*, 2014, 23(8): 381. DOI: [10.12968/jowc.2014.23.8.381](https://doi.org/10.12968/jowc.2014.23.8.381).
- 14 何永芬,梁洪敏.慢性伤口应用超声波清创机清创的效果[J].*中国临床研究*,2020,33(5):719–720.[He YF,Liang HM.Effect of ultrasonic debridement on chronic wound[J].*Chinese Journal of Clinical Research*,2020,33(5):719–720.] DOI: [10.13429/j.cnki.cjcr.2020.05.039](https://doi.org/10.13429/j.cnki.cjcr.2020.05.039).
- 15 洪洋.彻底清创对慢性伤口愈合的影响效果[J].*人人健康*,2020,521(12):58–59.[Hong Y.Effect of complete debridement on chronic wound healing[J].*Health for Everyone*,2020,521(12):58–59.] DOI: [CNKI:SUN:RRJK.0.2020-12-079](https://doi.org/CNKI:SUN:RRJK.0.2020-12-079).
- 16 张运平.应用负压封闭引流术治疗慢性伤口的临床分析[J].*心电图杂志(电子版)*,2020,9(1):84.[Zhang YP.Clinical analysis of closed drainage with negative pressure in the treatment of chronic wounds[J].*Journal of Electrocardiogram (Electronic Edition)*,2020,9(1):84.] DOI: [CNKI:SUN:XDTZ.0.2020-01-071](https://doi.org/CNKI:SUN:XDTZ.0.2020-01-071).
- 17 蒋琪霞,徐娟,李晓华,等.负压封闭结合局部氧疗改善创伤性慢性伤口愈合的效果研究[J].*医学研究生学报*,2016,29(7):731–736.[Jiang QX,Xu J,Li XH,et al.Study on the wound healing efficacy of negative pressure wound therapy combined with topical oxygen therapy on the traumatic chronic wounds[J].*Journal of Medical Research & Combat Trauma Care*,2016,29(7):731–736.] DOI: [10.16571/j.cnki.1008-8199.2016.07.013](https://doi.org/10.16571/j.cnki.1008-8199.2016.07.013).
- 18 赖建中,陈巧玲,陈新,等.负压封闭引流联合康复新液冲洗治疗慢性伤口临床分析[J].*深圳中西医结合杂志*,2021,31(8):66–67.[Lai JZ,Chen QL,Chen X,et al.Clinical analysis of negative pressure closed drainage combined with healing new liquid irrigation in the treatment of chronic wounds[J].*Shenzhen Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*,2021,31(8):66–67.] DOI: [10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.08.029](https://doi.org/10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.08.029).
- 19 魏荣花.PRPR联合新型敷料在治疗慢性伤口中的应用效果观察[J].*河南外科学杂志*,2019,25(4):73–74.[Wei RH.Observation on the application effect of PRP combined with new dressing in the treatment of chronic wounds[J].*Henan Journal of Surgery*,2019,25(4):73–74.] DOI: [10.16193/j.cnki.hnwk.2019.04.035](https://doi.org/10.16193/j.cnki.hnwk.2019.04.035).
- 20 Wu M, Li Y, Guo D, et al. Microbial diversity of chronic wound and successful management of traditional Chinese medicine[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2018, 2018: 9463295. DOI: [10.1155/2018/9463295](https://doi.org/10.1155/2018/9463295).
- 21 王哲.黄芪注射液的临床应用研究进展[J].*辽宁中医药大学学报*,2009,11(6):266–268.[Wang Z.Clinical application progress of Huangqi injection[J].*Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine*,2009,11(6):266–268.] DOI: [10.13194/j.jlunivtcm.2009.06.268](https://doi.org/10.13194/j.jlunivtcm.2009.06.268). wangzh.129.
- 22 刘连芳.糖尿病足溃疡中医循证临床治疗分析[J].*双足与保健*,2018,27(13):9–10.[Liu LF.Analysis of TCM evidence-based clinical treatment for diabetic foot ulcer[J].*China Reflexology*,2018,27(13):9–10.] DOI: [10.19589/j.cnki.issn1004-6569.2018.13.009](https://doi.org/10.19589/j.cnki.issn1004-6569.2018.13.009).
- 23 蒋顺琬,陈峙,赖文强,等.清热化痰与清热益气化痰疗法治疗急性软组织损伤疗效分析[J].*世界复合医学*,2019,5(12):16–18,25.[Jiang SW,Chen Z,Lai WQ,et al.Therapeutic effect of clearing away heat and removing phlegm and clearing away heat and relieving phlegm and removing blood stasis on acute soft tissue injury[J].*World Journal of Complex Medicine*,2019,5(12):16–18,25.] DOI: [10.11966/j.issn.2095-994X.2019.05.12.05](https://doi.org/10.11966/j.issn.2095-994X.2019.05.12.05).
- 24 胡娟,叶志英,范李,等.益气活血汤联合负压封闭引流术治疗慢性伤口38例[J].*中国中医骨伤科杂志*,2021,29(9):55–57.[Hu J,Ye ZY,Fan L,et al.38 cases of clinical observation of Yiqi Huoxue Decoction combined with VSD in treating chronic wounds[J].*Chinese Journal of Traditional Medical Traumatology & Orthopedics*,2021,29(9):55–57.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/ChIQZXJpb2RpY2FsQ0hJTmV3UzIwMjMwODMxEhB6Z3p5Z3N3NmJyMTA5MDEyGghtbHdxcmRleQ%3D%3D>.
- 25 Cooper B, Bachoo P. Extracorporeal shock wave therapy for the healing and management of venous leg ulcers[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 6(6): CD011842. DOI: <https://slyyx.whuznhmedj.com/>

- 10.1002/14651858.CD011842.pub2.
- 26 Bekara F, Vitse J, Fluieraru S, et al. New techniques for wound management: a systematic review of their role in the management of chronic wounds[J]. *Arch Plast Surg*, 2018, 45(2): 102–110. DOI: [10.5999/aps.2016.02019](https://doi.org/10.5999/aps.2016.02019).
- 27 Qureshi AA, Ross KM, Ogawa R, et al. Shock wave therapy in wound healing[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2011, 128(6): 721e–727e. DOI: [10.1097/PRS.0b013e318230c7d1](https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e318230c7d1).
- 28 Vander Horst MA, Raeman CH, Dalecki D, et al. Time- and dose-dependent effects of pulsed ultrasound on dermal repair in diabetic mice[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2021, 47(4): 1054–1066. DOI: [10.1016/j.ultrasmedbio.2020.12.024](https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2020.12.024).
- 29 Bajpai A, Nadkarni S, Neidrauer M, et al. Effects of non-thermal, non-cavitational ultrasound exposure on human diabetic ulcer healing and inflammatory gene expression in a pilot study[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2018, 44(9): 2043–2049. DOI: [10.1016/j.ultrasmedbio.2018.05.011](https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2018.05.011).
- 30 冯艳. 超声导入药物治疗糖尿病周围血管病变的应用效果评估[J]. *中国医疗器械信息*, 2019, 25(7): 122–123. [Feng Y. Evaluation of the application effect of ultrasound in the treatment of diabetic peripheral vasculopathy[J]. *China Medical Device Information*, 2019, 25(7): 122–123.] DOI: [10.15971/j.cnki.cmdi.2019.07.059](https://doi.org/10.15971/j.cnki.cmdi.2019.07.059).
- 31 Besser M, Schaefer L, Plattfaut I, et al. Pulsed low-intensity laser treatment stimulates wound healing without enhancing biofilm development in vitro[J]. *J Photochem Photobiol B*, 2022, 233: 112504. DOI: [10.1016/j.jphotobiol.2022.112504](https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2022.112504).
- 32 Lu Q, Yin Z, Shen X, et al. Clinical effects of high-intensity laser therapy on patients with chronic refractory wounds: a randomised controlled trial[J]. *BMJ Open*, 2021, 11(7): e045866. DOI: [10.1136/bmjopen-2020-045866](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-045866).
- 33 邓波, 李飞, 吴秀丽, 等. 低水平激光治疗慢性伤口有效性及安全性的 Meta 分析[J]. *护理学报*, 2019, 26(22): 27–32. [Deng B, Li F, Wu XL, et al. Efficacy and safety of low-level laser therapy for chronic wounds: a Meta-analysis[J]. *Journal of Nursing*, 2019, 26(22): 27–32.] DOI: [10.16460/j.issn1008-9969.2019.22.027](https://doi.org/10.16460/j.issn1008-9969.2019.22.027).
- 34 董希杰. 富血小板纤维蛋白在慢性伤口治疗中的应用研究进展[J]. *湖北民族学院学报(医学版)*, 2018, 35(1): 60–62, 66. [Dong XJ. Research progress on the application of platelet-rich fibrin in the treatment of chronic wounds[J]. *Journal of Hubei University for Nationalities (Medical Edition)*, 2018, 35(1): 60–62, 66.] DOI: [10.13501/j.cnki.42-1590/r.2018.01.019](https://doi.org/10.13501/j.cnki.42-1590/r.2018.01.019).
- 35 Singampalli Z, Rajan YRD, Hemanth Rathod R, et al. The efficacy of platelet-rich fibrin in the management of chronic nonhealing ulcers of the lower limb[J]. *Cureus*, 2022, 14(7): e26829. DOI: [10.7759/cureus.26829](https://doi.org/10.7759/cureus.26829).
- 36 Sutedja EK, Maharani RH, Sugiri U, et al. Chronic venous leg ulcer in klinefelter syndrome treated with platelet-rich fibrin: a case report[J]. *Int Med Case Rep J*, 2021, 14: 809–814. DOI: [10.2147/IMCRJ.S337738](https://doi.org/10.2147/IMCRJ.S337738).
- 37 辛酉凤, 陈冰, 赵金. 富血小板纤维蛋白的研究进展[J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2017, 5(9): 48–49. [Xin YF, Chen B, Zhao J. Research progress of platelet-rich fibrin[J]. *Cardiovascular Disease Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine (Electronic)*, 2017, 5(9): 48–49.] DOI: [CNKI:SUN:ZXJH.0.2017-09-040](https://doi.org/CNKI:SUN:ZXJH.0.2017-09-040).
- 38 Sorice S, Rustad KC, Li AY, et al. The role of stem cell therapeutics in wound healing: current understanding and future directions[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2016, 138(3 Suppl): 31S–41S. DOI: [10.1097/PRS.0000000000002646](https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000002646).
- 39 Kosaric N, Kiwanuka H, Gurtner GC. Stem cell therapies for wound healing[J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2019, 19(6): 575–585. DOI: [10.1080/14712598.2019.1596257](https://doi.org/10.1080/14712598.2019.1596257).
- 40 Duscher D, Barrera J, Wong VW, et al. Stem cells in wound healing: the future of regenerative medicine? A mini-review[J]. *Gerontology*, 2016, 62(2): 216–225. DOI: [10.1159/000381877](https://doi.org/10.1159/000381877).
- 41 Nuschke A. Activity of mesenchymal stem cells in therapies for chronic skin wound healing[J]. *Organogenesis*, 2014, 10(1): 29–37. DOI: [10.4161/org.27405](https://doi.org/10.4161/org.27405).
- 42 Hassan WU, Greiser U, Wang W. Role of adipose-derived stem cells in wound healing[J]. *Wound Repair Regen*, 2014, 22(3): 313–325. DOI: [10.1111/wrr.12173](https://doi.org/10.1111/wrr.12173).
- 43 Ra JC, Shin IS, Kim SH, et al. Safety of intravenous infusion of human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells in animals and humans[J]. *Stem Cells Dev*, 2011, 20(8): 1297–1308. DOI: [10.1089/scd.2010.0466](https://doi.org/10.1089/scd.2010.0466).
- 44 Wu Y, Chen L, Scott PG, et al. Mesenchymal stem cells enhance wound healing through differentiation and angiogenesis[J]. *Stem Cells*, 2007, 25(10): 2648–2659. DOI: [10.1634/stemcells.2007-0226](https://doi.org/10.1634/stemcells.2007-0226).

- 45 王延峰, 杨巧红, 刘安康. 人工智能在慢性伤口评估和治疗中的应用[J]. 护士进修杂志, 2022, 37(15): 1393-1396. [Wang YF, Yang QH, Liu AK. Application of artificial intelligence in the evaluation and treatment of chronic wounds[J]. Journal of Nurses Training, 2022, 37(15): 1393-1396. DOI: 10.16821/j.cnki.hsjx.2022.15.010.]
- 46 韩晔彤. 人工智能技术发展及应用研究综述[J]. 电子制作, 2016, (12): 95. [Han YT. A survey on the development and application of artificial intelligence technology[J]. Practical Electronics, 2016, (12): 95. DOI: 10.16589/j.cnki.cn11-3571/tn.2016.12.082.]
- 47 李晓雅. 下肢慢性伤口患者自我感受负担现状及影响因素研究[D]. 浙江: 湖州师范学院, 2021. [Li XY. Study on the status quo and influencing factors of self-perceived burden in patients with chronic wounds of lower limbs[D]. Zhejiang: Huzhou Normal University, 2021.] DOI: 10.27946/d.cnki.ghzsf.2021.000014.
- 48 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. [Huang ZY, Wei CW, Wu GY, et al. Efficacy of alternate red and blue light irradiation on chronic wound of lower limb ulcer[J]. Chinese Journal of Modern Drug Application, 2022, 16(4): 23-26.] DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2022.04.008.
- 49 田孝苗. 氢气辅助慢性伤口治疗的临床效果研究[D]. 安徽: 安徽医科大学, 2021. [Tian XM. Study on clinical effect of hydrogen assisted treatment of chronic wound[D]. Anhui: Anhui Medical University, 2021.] DOI: 10.26921/d.cnki.ganyu.2021.001205.

收稿日期: 2023 年 07 月 16 日 修回日期: 2023 年 11 月 03 日
本文编辑: 王雅馨 黄 笛

引用本文: 马亚龙, 宫玉锁, 李金德, 等. 慢性伤口治疗方法的研究进展[J]. 数理医药学杂志, 2023, 36(12): 931-938. DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202307101
Ma YL, Gong YS, Li JD, et al. Research progress in the treatment of chronic wounds[J]. Journal of Mathematical Medicine, 2023, 36(12): 931-938. DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202307101