

· 综述 ·

# 慢性创面治疗的研究进展

胡晨晨<sup>1</sup>, 艾金伟<sup>1,2</sup>, 李德胜<sup>1</sup>



1. 湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院整形外科（湖北襄阳 441000）
2. 福建医科大学附属协和医院整形外科和再生医学科（福州 350001）

**【摘要】**慢性创面的形成是由于在创面修复过程中，正常修复进程被破坏，导致创面延迟愈合或不愈合。慢性创面的病因较多，且其发病机制复杂、病程长、涉及学科多、治疗难度大，长期患病往往给患者造成严重的心理、生理障碍，给患者家庭和社会造成经济负担，因此，慢性创面的诊治对于改善患者生活质量十分重要。本文对慢性创面的治疗方案进行综述，以期为临床治疗提供参考。

**【关键词】**慢性创面；创面修复；发病机制；研究进展

## Research progress in the treatment of chronic wounds

HU Chenchen<sup>1</sup>, AI Jinwei<sup>1,2</sup>, LI Desheng<sup>1</sup>

1. Department of Plastic Surgery, Xiangyang NO.1 People's Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Xiangyang 441000, Hubei Province, China

2. Department of Plastic Surgery and Regenerative Medicine, Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou 350001, China

Corresponding author: LI Desheng, Email: sunny\_liu2008@163.com

**【Abstract】**The formation of chronic wounds is due to the disruption of the normal repair process during wound repair, resulting in delayed or non-healing of the wound. There are many causes that lead to chronic wounds, and the pathogenesis is complex, the course of the disease is long, involving multiple disciplines, and the treatment is difficult. Long term illness often causes serious psychological and physiological disorders for patients, causing economic burden to their families and the society. Therefore, the diagnosis and treatment of chronic wounds are important for improving the patients' quality of life. This article reviewed the treatment plans for chronic wounds, in order to provide reference for clinical treatment.

**【Keywords】**Chronic wounds; Wound healing; Pathogenesis; Research progress

全世界约 1% 的人口因创面而遭受痛苦，约 5% 的医疗费用花费在创面修复上<sup>[1]</sup>。慢性创面发病机制复杂、迁延不愈、易复发，不仅给患者造成了沉重的经济及精神压力，也给医疗系统带来了沉重的负担。本文就慢性创面的治疗作一综述，以期为慢性创面的临床诊疗提供参考。

## 1 慢性创面概述

慢性创面也称慢性溃疡、慢性难愈性创面，目前对慢性创面暂无统一的定义，国际创伤愈合学会将无法通过正常、有序、及时修复过程达到解剖和完整状态的创面称为慢性创面<sup>[2]</sup>。在临

中，通常将经过一个月正规治疗，不愈合且无愈合倾向的创面称为慢性创面<sup>[3]</sup>。国内外对于慢性创面的分类标准不一，临幊上通常根据病因学分类，即按照创面发生的主要原因进行分类。病因治疗也是慢性创面诊疗原则中临幊治疗的核心。慢性创面可分为糖尿病性创面、各类创伤（烧伤、手术等）所致的创面、压疮、下肢血管性皮肤溃疡、放射性皮肤溃疡、感染性溃疡、癌性溃疡、医源性溃疡、其他原因所致的慢性溃疡等<sup>[4]</sup>。付小兵院士分别于 1998 年、2008 年、2018 年对慢性创面进行了流行病学研究，结果显示，慢性创面的主要发病原因已由最初的创伤性溃疡转变为糖尿病性溃疡，这与我国老龄化程度不断提高有关，而在发病人群方面，男性慢性创面发病率仍大于女性<sup>[5-7]</sup>。

## 2 慢性创面的发病机制

创面愈合是一个复杂的过程，机体通过修复和再生使难以愈合的创面达到功能和解剖的完整性。该过程通常需要经历三个主要阶段：炎症反应期、增殖期、真皮重塑期<sup>[8]</sup>。这三个阶段不是严格有序发生，而是存在部分重叠，其中任一阶段被破坏，均会影响创面愈合，进而形成慢性创面。慢性创面形成机制较为复杂，涉及多方面。

### 2.1 局部组织缺氧

机体在受到损伤后，创面修复需要消耗大量氧气，导致创面局部形成低氧环境，在生理条件下，低氧环境可以促进组织的再生修复，而在病理或致病因素持续存在的情况下，细胞的低氧应答受损或低氧浓度达到机体不可调控时，创面愈合会受到影响，从而形成慢性创面<sup>[9]</sup>。

### 2.2 炎症因素

创面表面炎症无法清除会影响创面愈合。近年来部分研究认为，慢性创面表面存在着细菌生物膜，因其特殊的结构，很难被抗菌药物清除，进而引起持续炎症反应，导致创面难以愈合<sup>[10-11]</sup>。炎症因子使巨噬细胞 M1 型向 M2 型转化受阻，炎症因子进一步分泌，导致创面处于持续炎症阶段，难以愈合，最终形成慢性创面<sup>[12-13]</sup>。

### 2.3 生长因子缺乏

细胞生长因子（growth factor, GF）能刺激靶细胞、促进分裂增殖和各种损伤组织修复、增加细胞外基质合成，对创面愈合起着重要作用<sup>[14]</sup>。

王莹等研究显示，慢性创面分泌的 GF 不足<sup>[15]</sup>；Koenen 等认为，慢性创口液中基质金属蛋白酶 2 和基质金属蛋白酶 9 比例过高，使得 GF 降解，进而导致创面难以愈合<sup>[16]</sup>。

## 3 慢性创面的治疗

### 3.1 清创术

法国军医 Pierre Joseph Desault 于 1790 年首次提出了清创术的概念。清创术是治疗慢性创面最基础的手段，其他治疗方案均以清创为基础<sup>[17]</sup>。手术清创能彻底清除创面表面感染及坏死组织，保留新鲜、血供良好的组织，为创面愈合提供一个良好的微环境。目前，尖锐手术清创、机械清创、超声清创等是临幊中常用的清创方法，此外，还有酶学清创、自溶性清创、生物清创等<sup>[18]</sup>。超声清创对慢性创面清创比较彻底，但可能对周围正常组织造成损伤。自溶性清创是在创面表面覆盖一种可以保持创面湿润的特殊敷料，以达到清除创面坏死组织的目的，其作用温和，不会损伤创面周围组织，但清创效果有限，且需要较长时间<sup>[19]</sup>。酶学清创常用的有胶原、胰蛋白酶、透明质酸酶等，通常需要联合机械清创使用，且费用较高，不利于广泛应用<sup>[20]</sup>。生物清创又称蛆虫疗法，具有清除创面坏死组织、抗感染及促进肉芽组织生长的作用<sup>[21]</sup>。清创是所有治疗方法的基础，无论选择何种治疗方式，首先均要进行彻底清创，但对于较大创面，一期不能直接闭合，通常需要联合其他治疗手段。

### 3.2 高压氧

慢性创面处于一种缺氧状态，而创面愈合的每一阶段都需要氧气的参与<sup>[22]</sup>。有研究表明，缺氧环境对创面愈合有阻碍作用，包括影响血管生成，使各种促进创面愈合的细胞增殖速度减慢，甚至停止分裂，影响创面愈合，进而形成慢性创面<sup>[23]</sup>。高压氧治疗是以一个大气压以上的压力运转 100% 氧气，通过增加皮肤和周围组织的氧量促进创面愈合。有研究对 11 例糖尿病及软组织放射性坏死所致慢性创面的患者进行高压氧治疗，患者接受连续 30~40 次高压氧治疗，每周治疗 5 天，治疗前后造影显示，经高压氧治疗后，灌注显著增加，且灌注改善的创面均在高压氧治疗结束后 30 天内愈合<sup>[24]</sup>。高压氧不仅能改善创面的缺氧环境，对创面的炎症因子也有一定清除作用，

从而为创面修复提供一个有利环境，但高压氧疗需要多次治疗，治疗周期较长。

### 3.3 负压创面治疗技术

1992 年，德国 Ulm 大学创伤外科 Felischman 博士首创负压创面治疗技术（negative pressure wound therapy, NPWT），用于治疗四肢软组织感染；1994 年，裘华德教授首次将负压封闭引流技术引入我国<sup>[25]</sup>。NPWT 是在创面表面覆盖或在创面腔隙中填充医用泡沫敷料后，用生物半透膜覆盖，形成一个闭合环境，通过与负压装置连接，充分引流出渗血、渗液及坏死组织，从而保持创面清洁，促进创面愈合<sup>[26]</sup>。Borys 等的研究认为，NPWT 的应用也改变了基质金属蛋白酶的存在和功能，基质金属蛋白酶不仅重构细胞外基质，还参与炎症和皮肤伤口愈合过程，在应用 NPWT 后，其表达减少，从而促进慢性创面愈合<sup>[27]</sup>。Ma 等对 48 例软组织缺损患者进行研究，其中试验组 26 例进行 NPWT 治疗，对照组 22 例用凡士林纱布覆盖，结果显示，试验组应用 NPWT 后第 7 天和第 15 天有大量的高灌注和再灌注区域，而对照组在同一时间点的高灌注和再灌注区域面积减少；研究后期，试验组新生血管丰富，胶原纤维排列紧密有序，而对照组新生血管较少，且胶原纤维排列紊乱；在第 7 天、第 15 天，试验组新生血管的成熟度明显高于对照组<sup>[28]</sup>。NPWT 能够促进肉芽组织形成，增加血管生成量，加速伤口新生血管形成，增加血流灌注，从而加速伤口上皮化，促进创面愈合。NPWT 是目前临床中应用较为广泛的治疗手段，对于一期无法闭合的创面，NPWT 可以提供一个相对无菌的环境，并且可以减少换药次数，减轻换药带给患者的痛苦，但 NPWT 费用较高，且使用 1 周就需要更换。

### 3.4 植皮术

在解除病因、急性炎症控制后，较小、较浅的慢性创面可通过换药等保守治疗方式治愈，而对于面积、深度较大的创面，手术治疗是关键，其中，皮片移植及皮瓣修复是最常用的技术。创底新鲜、血供良好、无重要或深部外露的创面可运用皮片移植，该手术简便易行，对患者创伤小，供区损伤小。根据皮片厚薄，可分为刃厚皮、中厚皮、全厚皮及直皮下血管网皮片<sup>[29]</sup>。刃厚皮含表皮及少量真皮，供皮区愈合后无瘢痕增生，但移植后皮片易挛缩、耐磨性差、关节功能欠佳，

主要适用于非功能部位的大片创面及肉芽组织，或烧伤后期整复治疗无中厚皮片供区时<sup>[30]</sup>。中厚皮含表皮和真皮的 1/3~1/2，存活后耐磨性好、收缩性小，但有一定色素沉着，且供皮区会有瘢痕增生<sup>[31]</sup>。全厚皮包括表皮和真皮全层，存活后弹性好、色泽及耐磨性较好，接近正常皮肤，但皮片较厚，存活力较差，供区损伤也较大，仅用于面部、手掌、足底等部位慢性创面修复。真皮下血管网皮片，包括表皮、真皮全层以及真皮下血管网。该皮片易建立血液循环、弹性好、收缩小、色泽正常、耐磨性及柔软性接近正常皮肤，主要适用于面部、颈部、手掌、足底等显露部位及易摩擦、负重部位的慢性创面修复<sup>[32]</sup>。而对于有肌腱、骨、关节、重要血管、神经等深部组织裸露的创面、不稳定的贴骨瘢痕及局部血运不良的慢性创面则需行皮瓣移植。根据创面类型、创面周围软组织及血管情况，可选择的皮瓣类型主要有随意皮瓣、岛状皮瓣、远处带蒂皮瓣、穿支皮瓣及游离皮瓣等<sup>[33]</sup>。在临床中，应根据患者病情、慢性创面部位、患者需求等选择恰当的皮片或皮瓣修复慢性创面。植皮与皮瓣修复适用于不同慢性创面的治疗，但转移的皮瓣存在坏死风险，对于年龄较大、基础疾病较多且不能耐受手术的患者，皮瓣移植术中时间较长，存在一定手术风险。

### 3.5 新型生物敷料疗法

新型生物敷料包括水凝胶敷料、水胶体敷料、藻酸盐敷料、泡沫敷料、亲水性纤维敷料、银离子敷料等，临床中以银离子敷料最常用。银离子抗菌功能敷料含有可直接作用于致病菌的银离子微粒，属于银离子抗菌剂，不仅可以干扰细菌细胞壁合成，破坏细菌细胞膜，对细菌蛋白质和 DNA 的合成也有抑制作用<sup>[34]</sup>。其显著的抗菌作用可以有效促进创面愈合。有研究表明，银离子敷料对减轻创面感染及改善创面微环境具有明显作用，可以缩短创面修复的时间<sup>[35]</sup>。张家平等在《含银敷料在创面治疗中应用的全国专家共识（2018 版）》中提到不同的含银敷料在慢性创面治疗中所起的作用不同，应结合创面渗液情况、创面是否存在腔隙及坏死组织残留情况等选择合适的敷料<sup>[36]</sup>。水凝胶敷料为亲水性网络结构，以水为分散介质，具有高度交联性和良好的组织相容性，不会引起毒性和炎症反应，能够有效保持创面的湿润环境，且对创面渗出物有一定吸收作用，隔

绝外部环境，避免细菌污染<sup>[37]</sup>。藻酸盐敷料是一种从褐藻中提取的吸湿性较强的天然线性多糖，能保持创面湿润，向创面释放 Ca<sup>+</sup>，诱导血小板活化，加速创面愈合<sup>[38]</sup>。不同类型生物敷料作用机理和适用范围不同。Geng 等研究发现，在压力性损伤中银离子敷料和海藻酸盐敷料是最佳的敷料类型<sup>[39]</sup>；Zhang 等及 Wu 等的研究发现，在糖尿病足创面中，水凝胶敷料最佳<sup>[40-41]</sup>。因此，临幊上对于不同类型慢性创面，应结合新型敷料特性进行选择。

### 3.6 光生物调节

光生物调节（photobiomodulation, PBM）又被称为低强度激光治疗，是一种安全、无痛、易操作的创面治疗手段。该技术主要利用人工光源（可见光、红外光、紫外光和激光等）对创面进行照射，通过减轻创面炎症、缓解局部疼痛和减少氧化应激反应等途径，达到促进创面组织再生修复的目的<sup>[42]</sup>。研究表明，不同的光波长度和能量密度对创面有不同的作用<sup>[43-44]</sup>。创面光照治疗专家共识建议慢性创面治疗首选半导体式激光二极管，波长 660 nm 和 890 nm、功率密度 50 mW/cm<sup>2</sup>、能量密度 2 J/cm<sup>2</sup>、辐照时间 30 s、光源距离创面 1 cm<sup>[45]</sup>。Taradaj 等分别用 940 nm、808 nm 和 658 nm 三种不同波长的激光治疗压力性溃疡，结果显示，658 nm 的激光对压力性溃疡治疗效果更好<sup>[46]</sup>。因此，在应用 PBM 时，需要选择适当的参数才能达到促进创面愈合的效果。光生物调节对慢性创面有改善作用，是一种无接触、无创、舒适度高的治疗方式，患者接受度高。红蓝光联合治疗可以缩短创面愈合时间，改善创面环境，减轻患者痛苦。但对于大面积创面，单纯采用光照治疗很难治愈，常需联合其他治疗手段。

### 3.7 生长因子治疗

GF 是一类通过与质膜上的特异受体结合而发挥作用的多肽，可以促进细胞增殖。成纤维细胞生长因子（fibroblast growth factor, FGF）是促进创面愈合的重要因子之一<sup>[47]</sup>。唐黎珺等将 100 例慢性创面患者分为两组，分别进行 NPWT 联用生理盐水冲洗治疗和 NPWT 联用重组碱性成纤维细胞生长因子（recombinant basic fibroblast growth factor, rh-bFGF）溶液持续冲洗，结果显示，使用 FGF 溶液冲洗的患者创面新生肉芽组织的覆盖率

增高，创面感染率降低<sup>[48]</sup>。胰岛素样生长因子 -1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1) 在组织修复与创面愈合中具有重要的促进作用。研究表明，糖尿病慢性溃疡患者血浆及溃疡创面的 IGF-1 含量相对较低，影响了创面愈合<sup>[49]</sup>。临床中常用含有 GF 的凝胶、喷雾等涂抹于创面，使创面 GF 水平升高，进而达到促进创面愈合的效果。

### 3.8 皮肤替代物治疗

皮肤替代物是指移植于人体创面，能替代部分或全部皮肤功能的各类医用材料，包括应用前进行过加工和培养的自体、异体及异种移植物，以及人工合成的移植材料<sup>[50]</sup>。皮肤替代物包括传统皮肤替代物（同种人工合成膜、同种异体皮、异种皮）和组织工程皮肤（真皮替代物、表皮替代物和全皮替代物）。皮肤替代物主要有以下作用：一是防止水分与体液从创面蒸发和流失；二是防止感染；三是促进肉芽或上皮逐渐生长，从而促进创面愈合<sup>[51]</sup>。在临幊中，双层人工真皮技术较为成熟，应用也较广。对于存在肌腱、神经、血管、骨骼外露的创面，使用人工皮肤替代物后，仅需植皮就可以闭合创面，对供区损伤较小，但人工皮肤替代物价格昂贵，抗感染能力较差，难以广泛应用于慢性创面。

### 3.9 富血小板血浆治疗

富血小板血浆（platelet-rich plasma, PRP）是通过离心的方式从自体血液中提取血小板和血浆的浓缩物，即血浆中的血小板浓度比基础值高<sup>[52]</sup>。目前临幊上使用的 PRP 浓度至少为基础血浆的 2 倍以上。PRP 的制备方法较多，但目前关于最佳血小板浓度的 PRP 制剂尚未达成共识<sup>[53]</sup>。PRP 治疗慢性创面的机制包括：PRP 激活后释放出可以促进组织修复的 GF，从而加速创面愈合；PRP 中含有的高浓度白细胞使机体的抗感染能力增强；PRP 中包含的纤维蛋白能为细胞爬行提供支架<sup>[54-55]</sup>。Qu 等的 Meta 分析结果显示，与非 PRP 组相比，PRP 可提高糖尿病下肢慢性溃疡创面的愈合率、缩短愈合时间并减小伤口大小。Miłek 等对 100 例压力性溃疡患者进行随机对照试验，结果显示，治疗 20 天后表皮与肉芽组织一起出现，真皮形成；与传统敷料相比，PRP 敷料治疗可使溃疡大小显著减小，50% 以上的溃疡完全愈合<sup>[57]</sup>。PRP 取材于自体，在治疗慢性创面时对机体损伤较少，适用于老年患者。但目前

PRP 的制备尚无统一标准，不同浓度 PRP 对创面愈合效果也有所不同。

### 3.10 干细胞移植治疗

近年来，以胚胎干细胞、间充质干细胞为主治疗慢性创面的干细胞技术发展迅速<sup>[58]</sup>。干细胞可以分化成纤维细胞和角质细胞，在创面愈合中发挥重要作用，其分泌的可溶性介质具有血管生成和抗炎的特性，脂肪来源干细胞（adipose-derived stem cell, ADSCs）是当前临床中运用较多的干细胞类型之一<sup>[59]</sup>。Ebrahim 等对成年雄性白化小鼠进行研究，结果显示，与单独使用 PRP 相比，PRP+ADSCs 组在 7 天和 14 天后伤口愈合更好，联合治疗促进了再上皮化和肉芽组织形成，使表皮厚度和血管生成显著增加<sup>[60]</sup>。Moon 等将 59 例糖尿病溃疡患者随机分为 ADSCs 治疗组和聚氨酯薄膜对照组，结果显示，治疗组 8 周创面完全闭合的受试者比例为 73%、对照组为 47%，治疗组 12 周创面完全愈合的比例为 82%、对照组为 53%<sup>[61]</sup>。由此可见，脂肪干细胞有利于加速创面愈合，缩短创面愈合时间。干细胞对慢性创面修复有良好的效果和应用前景，但是，目前干细胞治疗慢性创面应用还不广泛，处于临床研究的初级阶段，其安全性和有效性仍需大量临床试验加以验证。

### 3.11 中医药物治疗

中医治疗慢性创面包括内治法和外治法。内治法主要是根据患者的病情和证型辩证施治，需分清阳证和阴证，以达到去创面腐肉、长新肌的目的<sup>[62]</sup>。外治法有膏剂治疗、针灸治疗、散剂外敷、中药熏洗等，可以缓解创面疼痛，减小创面面积，进而达到促进创面愈合的目的<sup>[63]</sup>。生肌玉红膏具有活血化瘀、消肿止痛、敛疮生肌等功效，是中医治疗慢性创面的常用方剂，包括轻粉、白蜡、紫草、白芷、甘草、当归、血竭、麻油，诸药合用可使腐肉易脱，新肉即生，疮口自敛<sup>[64]</sup>。陈广林等对 56 例糖尿病足慢性创面患者进行研究，试验组在对照组基础上联用生肌玉红膏，结果显示，在创面肉芽组织覆盖率、创面缩小程度、菌落清除率等指标上，试验组较对照组均有明显优势<sup>[65]</sup>。

## 4 小结

随着经济的快速增长、人口老龄化加剧及生活方式的改变，慢性创面发病率也随之增加。慢性创面不仅影响患者的身心健康，给其日常生活

带来不便，也给患者家庭及社会带来了负担。随着疾病谱的变化，因慢性病所致的慢性创面发生率也不断提高。慢性创面的发病机制复杂，与创面局部组织缺氧、持续炎症反应、GF 缺乏等有关。随着对慢性创面的深入研究，针对慢性创面的病因及发病机制，临幊上对其有多种治疗方法，均取得了一定疗效，但在具体临床应用中还需根据患者实际情况选择适宜的治疗方式。清创是治疗慢性创面最基础的手段，无论采用何种治疗方案，均要保证创面的新鲜。NPWT、高压氧、新型银离子敷料、光生物调节对慢性创面的治疗起辅助作用，但治疗周期较长。通过改善创面 GF 的水平，可以促进创面生长。目前，部分新型技术，如 PRP、干细胞治疗均处于临床研究阶段，仍需大量临床试验证明其疗效。

综上，在临幊中应根据慢性创面的病因，结合患者的病理生理特点，选择适宜的治疗方案，以提高慢性创面的治疗效果及治愈率。

## 参考文献

- 1 de Albuquerque KC, da Veiga AD, Silva JV, et al. Brazilian Amazon traditional medicine and the treatment of difficult to heal leishmaniasis wounds with copaifera[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2017, 2017: 8350320. DOI: 10.1155/2017/8350320.
- 2 孙诚, 付丹妹, 陈建民, 等. 富血小板血浆联合创面负压疗法在慢性难愈性创面中的应用研究进展 [J]. 转化医学杂志, 2023, 12(1): 69–72. [Sun C, Fu DM, Chen JM, et al. The mechanism and research progress of negative pressure wound therapy combined with platelet-rich plasma in chronic refractory wounds[J]. Translational Medicine Journal, 2023, 12(1): 69–72.] DOI: 10.3969/j.issn.2095-3097.2023.01.016.
- 3 董伟, 肖玉瑞, 吴敏洁, 等. 中国慢性难愈性创面诊疗思路及原则 [J]. 中华烧伤杂志, 2018, 34(12): 868–873. [Dong W, Xiao YR, Wu MJ, et al. Thoughts and principles of diagnosis and treatment of chronic refractory wounds in China[J]. Chinese Journal of Burns and Wounds, 2018, 34(12): 868–873.] DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.12.010.
- 4 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. [Liao XC, Guo GH. Classification and

- clinical evaluation of chronic refractory wounds[J]. Chinese Journal of Injury Repair and Wound Healing (Electronic Edition), 2017, 12(4): 303–305.] DOI:[10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2017.04.012](https://doi.org/10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2017.04.012).
- 5 Fu X, Sheng Z, Cherry GW, et al. Epidemiological study of chronic dermal ulcers in China[J]. Wound Repair Regen, 1998, 6(1): 21–27. DOI: [10.1046/j.1524-475x.1998.60105.x](https://doi.org/10.1046/j.1524-475x.1998.60105.x).
- 6 Jiang Y, Huang S, Fu X, et al. Epidemiology of chronic cutaneous wounds in China[J]. Wound Repair Regen, 2011, 19(2): 181–188. DOI: [10.1111/j.1524-475X.2010.00666.x](https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2010.00666.x).
- 7 Cheng B, Jiang Y, Fu X, et al. Epidemiological characteristics and clinical analyses of chronic cutaneous wounds of inpatients in China: prevention and control[J]. Wound Repair Regen, 2020, 28(5): 623–630. DOI: [10.1111/wrr.12825](https://doi.org/10.1111/wrr.12825).
- 8 Gao J, Zhang J, Xia L, et al. Up-regulation of caveolin 1 mediated by chitosan activates Wnt/  $\beta$ -catenin pathway in chronic refractory wound diabetic rat model[J]. Bioengineered, 2022, 13(1): 1388–1398. DOI: [10.1080/21655979.2021.2017625](https://doi.org/10.1080/21655979.2021.2017625).
- 9 孙小奇, 田甜, 张静. 微环境对慢性创面愈合影响的研究进展 [J]. 中国美容整形外科杂志, 2021, 32(8): 508–509, 封3. [Sun XQ, Tian T, Zhang J. Research progress on the influence of microenvironment on chronic wound healing[J]. Chinese Journal of Aesthetic and Plastic Surgery, 2021, 32(8): 508–509, 封3.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-7040.2021.08.018](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-7040.2021.08.018).
- 10 华天桢, 李春震, 房贺. 富血小板血浆治疗慢性难愈性创面的机制研究及其应用展望 [J]. 上海医学, 2021, 44(7): 532–536. [Hua TZ, Li CZ, Fang H. Mechanism research and application prospects of platelet rich plasma in the treatment of chronic refractory wounds[J]. Shanghai Medical Journal, 2021, 44(7): 532–536.] DOI: [10.19842/j.cnki.issn.0253-9934.2021.07.018](https://doi.org/10.19842/j.cnki.issn.0253-9934.2021.07.018).
- 11 牟天易, 简华刚. 生物膜致慢性创面难以愈合的病理机制及其治疗 [J]. 重庆医学, 2016, 45(7): 988–990. [Mou TY, Jian HG. The pathological mechanism and treatment of chronic wound healing difficulty caused by biofilm[J]. Chongqing Medicine, 2016, 45(7): 988–990.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-8348.2016.07.043](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-8348.2016.07.043).
- 12 Ivashkiv LB. Inflammatory signaling in macrophages: transitions from acute to tolerant and alternative activation states[J]. Eur J Immunol, 2011, 41(9): 2477–2481. DOI: [10.1002/eji.201141783](https://doi.org/10.1002/eji.201141783).
- 13 蒙玉娇, 林燕, 王洪艳, 等. 回阳生肌膏拆方对 db/db 小鼠慢性皮肤溃疡创面愈合及巨噬细胞表型转化的影响 [C]. 2016 年中华中医药学会外科分会学术年会论文集, 2016: 503–509. [Meng YJ, Lin Y, Wang HY, et al. The effect of Huiyang Shengji ointment on wound healing and macrophage phenotype transformation of chronic skin ulcers in db/db mice[C]. Essays of 2016 Academic Annual Meeting of the Surgical Branch of the China Association of Chinese Medicine, 2016.] [https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=Vof-4b7nxCIYkapYumZH4LohqxQ2DKfOztmKGP15y9E0\\_yUorLzqhDCpmK6pHE2hAiv2sbnqFGtDuoLdfX-FiKap0ouL\\_jjGRDBsvqY-vypTZsyS3S-LgULh397b8kVujgp6gWx6X7WFnEsJbNVQ==&uniplatform=NZKPT&language=CHS](https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=Vof-4b7nxCIYkapYumZH4LohqxQ2DKfOztmKGP15y9E0_yUorLzqhDCpmK6pHE2hAiv2sbnqFGtDuoLdfX-FiKap0ouL_jjGRDBsvqY-vypTZsyS3S-LgULh397b8kVujgp6gWx6X7WFnEsJbNVQ==&uniplatform=NZKPT&language=CHS).
- 14 Percival SL, McCarty SM, Lipsky B. Biofilms and wounds: an overview of the evidence[J]. Adv Wound Care (New Rochelle), 2015, 4(7): 373–381. DOI: [10.1089/wound.2014.0557](https://doi.org/10.1089/wound.2014.0557).
- 15 王莹, 代彦丽, 朴金龙, 等. 炎症因子、生长因子以及凋亡因子在压疮慢性难愈合性创面中的表达及作用 [J]. 中国应用生理学杂志, 2017, 33(2): 181–184, 188. [Wang Y, Dai YL, Piao JL, et al. The expressions and functions of inflammatory cytokines, growth factors and apoptosis factors in the late stage of pressure ulcer chronic wounds[J]. Chinese Journal of Applied Physiology, 2017, 33(2): 181–184, 188.] DOI: [10.12047/j.cjap.5425.2017.046](https://doi.org/10.12047/j.cjap.5425.2017.046).
- 16 Koenen P, Spanholtz TA, Maegele M, et al. Acute and chronic wound fluids inversely influence adipose-derived stem cell function: molecular insights into impaired wound healing[J]. Int Wound J, 2015, 12(1): 10–16. DOI: [10.1111/iwj.12039](https://doi.org/10.1111/iwj.12039).
- 17 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): 156–158, 封3. [Su LH, Fan SY, Shuang F. Progress in the treatment of chronic wounds[J]. Practical Clinical Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2020, 20(14): 156–158, 封3.] DOI: [10.13638/j.issn.1671-4040.2020.14.078](https://doi.org/10.13638/j.issn.1671-4040.2020.14.078).
- 18 郭文闻, 黄金梅, 唐乾利. 慢性难愈合创面治疗的研究进展 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2023, 35(2): 89–92. [Guo WW, Huang JM, Tang QL. Progress of research on

- the treatment of chronic refractory wounds[J]. The Chinese Journal of Burns Wounds And Surface Ulcers, 2023, 35(2): 89–92.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-0726.2023.02.002](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-0726.2023.02.002).
- 19 王辉振 , 洪朝辉 , 姚剑清 . 外科清创联合封闭式负压引流术治疗慢性创面的临床疗效分析 [J]. 中外医疗 , 2021, 40(33): 66–68, 76. [Wang HZ, Hong ZH, Yao JQ. Clinical analysis of surgical debridement combined with closed negative pressure drainage in the treatment of chronic wounds[J]. China Foreign Medical Treatment, 2021, 40(33): 66–68, 76.] DOI: [10.16662/j.cnki.1674-0742.2021.33.066](https://doi.org/10.16662/j.cnki.1674-0742.2021.33.066).
- 20 王莹 , 代彦丽 , 朴金龙 , 等 . 炎症因子、生长因子以及凋亡因子在压疮慢性难愈合性创面中的表达及作用 [J]. 中国应用生理学杂志 , 2017, 33(2): 181–184, 188. [Wang Y, Dai YL, Piao JL, et al. The expressions and functions of inflammatory cytokines, growth factors and apoptosis factors in the late stage of pressure ulcer chronic wounds[J]. Chinese Journal of Applied Physiology, 2017, 33(2): 181–184, 188.] DOI: [10.12047/j.cjap.5425.2017.046](https://doi.org/10.12047/j.cjap.5425.2017.046).
- 21 田冰洁 , 王璐 , 王红红 . 慢性伤口清创术的研究进展 [J]. 护理学杂志 , 2016, 31(16): 101–104. [Tian BJ, Wang L, Wang HH. Research progress on debridement for chronic wound[J]. Journal of Nursing Science, 2016, 31(16): 101–104.] DOI: [10.3870/j.issn.1001-4152.2016.16.101](https://doi.org/10.3870/j.issn.1001-4152.2016.16.101).
- 22 王伟 , 王爱萍 . 糖尿病足的生物蛆虫疗法 [J]. 重庆医科大学学报 , 2017, 42(3): 253–256. [Wang W, Wang AP. Maggot debridement therapy for diabetic foot ulcers[J]. Journal of Chongqing Medical University, 2017, 42(3): 253–256.] DOI: [10.13406/j.enki.cyxb.001068](https://doi.org/10.13406/j.enki.cyxb.001068).
- 23 杨帅智 , 陈禄 , 郑灿镔 , 等 . 高压氧联合局部氧疗促进四肢慢性创面愈合的疗效观察 [J]. 实用手外科杂志 , 2018, 32(4): 432–436. [Yang SZ, Chen L, Zheng CB, et al. Clinical application of hyperbaric oxygen therapy combined with local oxygen therapy for chronic wounds of the limbs[J]. Journal of Practical Hand Surgery, 2018, 32(4): 432–436.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-2722.2018.04.018](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-2722.2018.04.018).
- 24 Mohammad A, Saha S, Escandón JM. Hyperbaric oxygen therapy in management of diabetic foot ulcers: indocyanine green angiography may be used as a biomarker to analyze perfusion and predict response to treatment[J]. Plast Reconstr Surg, 2022, 149(2): 346e–347e. DOI: [10.1097/PRS.00000000000008758](https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000008758).
- 25 裴华德 , 王彦峰 . 负压封闭引流技术介绍 [J]. 中国实用外科杂志 , 1998(4):41–42. [Qiu HD, Wang YF. Introduction to negative pressure closed drainage technology[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 1998(4): 41–42.] [https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=Vof-4b7nxCIQw2u2s3XcZpH3a11\\_26MLh\\_qgHFMKclRseIKswlV8JkaTeAFpn6E1Y3EkqAiJJSSs-GRxuQdrCcg9BNE5ydZYcHP2DTJcpEaapXID-xQIBL4Jl-agC3D05sex3t6Csfl=&uniplatform=NZKPT&language=C](https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=Vof-4b7nxCIQw2u2s3XcZpH3a11_26MLh_qgHFMKclRseIKswlV8JkaTeAFpn6E1Y3EkqAiJJSSs-GRxuQdrCcg9BNE5ydZYcHP2DTJcpEaapXID-xQIBL4Jl-agC3D05sex3t6Csfl=&uniplatform=NZKPT&language=C)
- 26 赵斌 , 褚庆玉 , 安玉章 , 等 . 封闭式负压引流技术的临床应用进展 [J]. 河北医药 , 2020, 42(9): 1402–1407. [Zhao B, Chu QY, An YZ, et al. Research progress on the clinical application of vacuum sealing drain technique[J]. Hebei Medical Journal, 2020, 42(9): 1402–1407.] DOI: [10.3969/j.issn.1002-7386.2020.09.031](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-7386.2020.09.031).
- 27 Borys S, Hohendorff J, Frankfurter C, et al. Negative pressure wound therapy use in diabetic foot syndrome—from mechanisms of action to clinical practice[J]. Eur J Clin Invest. 2019, 49(4): e13067. DOI: [10.1111/eci.13067](https://doi.org/10.1111/eci.13067).
- 28 Ma Z, Shou K, Li Z, et al. Negative pressure wound therapy promotes vessel destabilization and maturation at various stages of wound healing and thus influences wound prognosis[J]. Exp Ther Med, 2016, 11(4): 1307–1317. DOI: [10.3892/etm.2016.3083](https://doi.org/10.3892/etm.2016.3083).
- 29 贾晓明 , 张海军 . 皮肤移植的发展与应用 [J]. 实用器官移植电子杂志 , 2019, 7(4): 254–256. [Jia XM, Zhang HJ. The development and application of skin transplantation[J]. Practical Journal of Organ Transplantation (Electronic Version), 2019, 7(4): 254–256.] DOI: [10.3969/j.issn.2095-5332.2019.04.002](https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-5332.2019.04.002).
- 30 欧校冉 , 赵虹谨 , 李霞 , 等 . 人工真皮覆盖联合自体刃厚皮片移植修复大面积深度皮肤软组织缺损创面 [J]. 临床骨科杂志 , 2022, 25(3): 389–392. [Ou XR, Zhao HJ, Li X, et al. The artificial dermis coverage combined with autologous blade-thickness skin pieces trans-plantation in repairing large area skin and soft tissue defect wounds[J]. Journal of Clinical Orthopaedics, 2022, 25(3): 389–392.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-0287.2022.03.026](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-0287.2022.03.026).
- 31 王振君 , 潘孙峰 , 方高丰 , 等 . 老年中厚皮供皮区回植自体刃厚皮疗效观察 [J]. 中华全科医学 , 2022, 20(5): 773–776. [Wang ZJ, Pan SF, Fang GF, et al. Observation

- on the curative effect of replantation of autologous thick skin in the donor area of elderly medium-thickness skin[J]. Chinese Journal of General Practice, 2022, 20(5): 773–776.] DOI: [10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.002451](https://doi.org/10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.002451).
- 32 徐凯 . 带真皮下血管网皮片修复鼻翼缺损 [J]. 实用医技杂志 , 2016, 23(7): 741–742. [Xu K. Repair of nasal wing defect with subdermal vascular network skin graft[J]. Journal of Practical Medical Techniques, 2016, 23(7): 741–742.] [https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=Vof-4b7nxndAysaeCAejrQgRabav5tXu9l3nRQ99wk2f61x2GF1nsHdpn7-RCTkBzTCzbWhTkFBEsH7zdPrKX9OjaFrSuE4Cx2pl-jL6xeg\\_WLGciGu9kN1ZsBjlQIewU8VBRz27DDZNmR2R69lhw==&uniplatform=NZKPT&language=CHS](https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=Vof-4b7nxndAysaeCAejrQgRabav5tXu9l3nRQ99wk2f61x2GF1nsHdpn7-RCTkBzTCzbWhTkFBEsH7zdPrKX9OjaFrSuE4Cx2pl-jL6xeg_WLGciGu9kN1ZsBjlQIewU8VBRz27DDZNmR2R69lhw==&uniplatform=NZKPT&language=CHS).
- 33 田文 , 杨勇 . 肢体创面修复的外科策略 [J]. 中国骨与关节杂志 , 2022, 11(12): 881–883. [Tian W, Yang Y. Surgical strategy and progress in extremity wound repair[J]. Chinese Journal of Bone and Joint, 2022, 11(12): 881–883.] DOI: [10.3969/j.issn.2095-252X.2022.12.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-252X.2022.12.001).
- 34 杨洋 , 李惠娴 , 黄远梅 , 等 . 莫匹罗星软膏与银离子抗菌功能性敷料对浅 II 度烧伤患者创面愈合、细菌清除率及感染指标的影响 [J]. 临床误诊误治 , 2023, 36(3): 113–117. [Yang Y, Li HX, Huang YM, et al. Effect of mupirocin ointment and silver ion antibacterial functional dressing on wound healing, bacterial clearance and infection index in patients with superficial II degree burn[J]. Clinical Misdiagnosis & Mistherapy, 2023, 36(3): 113–117.] DOI: [10.3969/j.issn.1002-3429.2023.03.025](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-3429.2023.03.025).
- 35 慈海 , 熊伟 . 碱性成纤维细胞生长因子联合纳米银敷料促进烧伤残余创面愈合的效果观察 [J]. 山东医药 , 2017, 57(26): 78–80. [Ci H, Xiong W. Observation on the effect of alkaline fibroblast growth factor combined with nano silver dressing on promoting residual burn wound healing[J]. Shandong Medical Journal, 2017, 57(26): 78–80.] DOI: [10.3969/j.issn.1002-266X.2017.26.026](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-266X.2017.26.026).
- 36 张家平 . 含银敷料在创面治疗中应用的全国专家共识 (2018 版 ) [J]. 中华损伤与修复杂志 ( 电子版 ), 2018, 13(6): 401–405. [Zhang JP. National experts consensus on application of silver-containing dressings in wound therapy (2018 version)[J]. Chinese Journal of Injury Repair and Wound Healing (Electronic Edition), 2018, 13(6): 401–405.] [https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=Vof-4b7nxndCwyemfs1lYK5UYYLt1u9oMYEZiM1c8TCOYBbXbqEXEOXoV-N6ZqdCiZigCjfv0MCvkA-69pT0Chs57TUN7Jbp\\_\\_7jgF9Ntvkmyo9cQGkUmjujKUjjZFdlvjn7aw4Bhz3n9oVkJAXknw==&uniplatform=NZKPT&language=CHS](https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=Vof-4b7nxndCwyemfs1lYK5UYYLt1u9oMYEZiM1c8TCOYBbXbqEXEOXoV-N6ZqdCiZigCjfv0MCvkA-69pT0Chs57TUN7Jbp__7jgF9Ntvkmyo9cQGkUmjujKUjjZFdlvjn7aw4Bhz3n9oVkJAXknw==&uniplatform=NZKPT&language=CHS).
- 37 Liang Y, He J, Guo B. Functional hydrogels as wound dressing to enhance wound healing[J]. ACS Nano, 2021, 15(8): 12687–12722. DOI: [10.1021/acsnano.1c04206](https://doi.org/10.1021/acsnano.1c04206).
- 38 Peng W, Li D, Dai K, et al. Recent progress of collagen, chitosan, alginate and other hydrogels in skin repair and wound dressing applications[J]. Int J Biol Macromol, 2022, 208: 400–408. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2022.03.002](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.03.002).
- 39 Geng J, Cai Y, Lu H, et al. Moist dressings in the treatment of pressure injuries: a network meta-analysis[J]. J Tissue Viability, 2023, 32(2): 213–227. DOI: [10.1016/j.jtv.2023.03.003](https://doi.org/10.1016/j.jtv.2023.03.003).
- 40 Zhang X, Sun D, Jiang GC. Comparative efficacy of nine different dressings in healing diabetic foot ulcer: a Bayesian network analysis[J]. J Diabetes, 2019, 11(6): 418–426. DOI: [10.1111/1753-0407.12871](https://doi.org/10.1111/1753-0407.12871).
- 41 Wu H, Ni R, Shi Y, et al. The promising hydrogel candidates for preclinically treating diabetic foot ulcer: a systematic review and Meta-analysis[J]. Adv Wound Care (New Rochelle), 2023, 12(1): 28–37. DOI: [10.1089/wound.2021.0162](https://doi.org/10.1089/wound.2021.0162).
- 42 王彤 , 宋雅娟 , 杨柳 , 等 . 光生物调节促进慢性创面愈合的作用及分子机制研究进展 [J]. 中国美容整形外科杂志 , 2022, 33(11): 701–703, 711. [Wang T, Song YJ, Yang L, et al. Research progress on the role and molecular mechanism of photobiological regulation in promoting chronic wound healing[J]. Chinese Journal of Aesthetic and Plastic Surgery, 2022, 33(11): 701–703, 711.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-7040.2022.11.017](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-7040.2022.11.017).
- 43 Khan I, Rahman SU, Tang E, et al. Accelerated burn wound healing with photobiomodulation therapy involves activation of endogenous latent TGF- $\beta$ 1[J]. Sci Rep. 2021, 11(1): 13371. DOI: [10.1038/s41598-021-92650-w](https://doi.org/10.1038/s41598-021-92650-w).
- 44 Topaloglu N, Özdemir M, Çevik ZBY. Comparative analysis of the light parameters of red and near-infrared diode lasers to induce photobiomodulation on fibroblasts and keratinocytes: an in vitro study[J]. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2021, 37(3): 253–262. DOI: [10.1111/phpp.12645](https://doi.org/10.1111/phpp.12645).
- 45 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. [Burn Trauma Branch of Chinese Geriatrics Society. National expert consensus on application of phototherapy in acute and chronic wounds (2020 version)[J]. Chinese Journal of Burns and Wounds, 2020, 36(10): 887–894.] DOI: [10.3760/cma.j.cn501120-20200507-00257](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn501120-20200507-00257).
- 46 Taradaj J, Shay B, Dymarek R, et al. Effect of laser therapy on expression of angio- and fibrogenic factors, and cytokine concentrations during the healing process of human pressure ulcers[J]. Int J Med Sci. 2018, 15(11): 1105–1112. DOI: [10.7150/ijms.25651](https://doi.org/10.7150/ijms.25651).
- 47 王宇燕 , 李金晟 , 唐亮 , 等 . VSD 联合成纤维细胞生长因子提高老年糖尿病慢性溃疡创面植皮存活率 [J]. 中国老年学杂志 , 2022, 42(21): 5277–5280. [Wang YY, Li JS, Tang L, et al. VSD combined with fibroblast growth factor improves the survival rate of skin graft on chronic ulcer wounds in elderly patients with diabetes[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2022, 42(21): 5277–5280.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-9202.2022.21.037](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-9202.2022.21.037).
- 48 唐黎珺 , 李笑眉 , 张筱薇 , 等 . 负压创面治疗技术联合重组人碱性成纤维细胞生长因子持续冲洗在慢性创面治疗中的应用 [J]. 中国美容医学 , 2022, 31(8): 36–39. [Tang LJ, Li XM, Zhang XW, et al. Application of negative pressure wound therapy combined with recombinant human basic fibroblast growth factor continuous flushing in the treatment of chronic wound[J]. Chinese Journal of Aesthetic Medicine, 2022, 31(8): 36–39.] DOI: [10.15909/j.cnki.cn61-1347/r.005191](https://doi.org/10.15909/j.cnki.cn61-1347/r.005191).
- 49 郑立武 , 姜文荃 . 负压封闭引流技术联合重组人表皮生长因子治疗糖尿病足溃疡效果分析 [J]. 河南外科学杂志 , 2022, 28(4): 121–123. [Zheng LW, Jiang WQ. Effect of vacuum sealing drainage combined with recombinant human epidermal growth factor on diabetes foot ulcer[J]. Henan Journal of Surgery, 2022, 28(4): 121–123.] DOI: [10.16193/j.cnki.hnwk.2022.04.037](https://doi.org/10.16193/j.cnki.hnwk.2022.04.037).
- 50 谢卫国 . 皮肤替代物的过去、现在和未来 [J]. 中国医刊 , 2022, 57(12): 1282–1286. [Xie WG. The past, present, and future of skin substitutes[J]. Chinese Journal of Medicine, 2022, 57(12): 1282–1286.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-1070.2022.12.002](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-1070.2022.12.002).
- 51 赵广建 , 赵耀 . 人工皮肤替代物的材料种类及其特征 [J]. 中国组织工程研究与临床康复 , 2010, 14(29): 5467–5470. [Zhao GJ, Zhao Y. Material types and characteristics of artificial skin substitutes[J]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research, 2010, 14(29): 5467–5470.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-8225.2010.29.037](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-8225.2010.29.037).
- 52 任慈 , 朱玲 , 金州烽 , 等 . 富血小板血浆联合负压创面治疗治疗慢性创面的研究进展 [J]. 中国医疗美容 , 2020, 10(6): 140–143. [Ren C, Zhu L, Jin ZF, et al. Clinical effect of PRP combined with NPWT in the treatment of chronic wound[J]. China Medical Cosmetology, 2020, 10(6): 140–143.] DOI: [10.19593/j.issn.2095-0721.2020.06.035](https://doi.org/10.19593/j.issn.2095-0721.2020.06.035).
- 53 李晓辉 , 黄象艳 . 自体富血小板血浆在慢性难愈合创面治疗中的应用进展 [J]. 山东医药 , 2023, 63(4): 107–110. [Li XH, Huang XY. Progress in the application of autologous platelet rich plasma in the treatment of chronic non healing wounds[J]. Shandong Medical Journal, 2023, 63(4): 107–110.] DOI: [10.3969/j.issn.1002-266X.2023.04.027](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-266X.2023.04.027).
- 54 Pinto JM, Pizani NS, Kang HC, et al. Application of platelet-rich plasma in the treatment of chronic skin ulcer – case report[J]. An Bras Dermatol, 2014, 89(4): 638–640. DOI: [10.1590/abd1806-4841.20143004](https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20143004).
- 55 Picard F, Hersant B, Bosc R, et al. The growing evidence for the use of platelet-rich plasma on diabetic chronic wounds: a review and a proposal for a new standard care[J]. Wound Repair Regen, 2015, 23(5): 638–643. DOI: [10.1111/wrr.12317](https://doi.org/10.1111/wrr.12317).
- 56 Qu W, Wang Z, Hunt C, et al. The effectiveness and safety of platelet-rich plasma for chronic wounds: a systematic review and Meta-analysis[J]. Mayo Clin Proc, 2021, 96(9): 2407–2417. DOI: [10.1016/j.mayocp.2021.01.030](https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.01.030).
- 57 Miłek T, Nagraba Ł, Mitek T, et al. Autologous platelet-rich plasma reduces healing time of chronic venous leg ulcers: a prospective observational study[J]. Adv Exp Med Biol, 2019, 1176: 109–117. DOI: [10.1007/5584\\_2019\\_388](https://doi.org/10.1007/5584_2019_388).
- 58 邱尧 , 岳毅刚 , 邵家松 , 等 . 干细胞治疗慢性难愈性创面的研究进展 [J]. 中国美容医学 , 2018, 27(4): 148–151. [Qiu Y, Yue YG, Shao JS, et al. Research progress of stem cells in the treatment of chronic wound healing[J]. Chinese Journal of Aesthetic Medicine, 2018, 27(4): 148–151.] DOI: [10.15909/j.cnki.cn61-1347/r.002348](https://doi.org/10.15909/j.cnki.cn61-1347/r.002348).
- 59 黎文正 , 姚思琦 , 汪虹 . 自体脂肪来源干细胞治疗慢性创面的研究进展 [J]. 医学研究生学报 , 2022, 35(12): 1340–1344. [Li WZ, Yao SQ, Wang H. Research progress of autologous adipose-derived stem cells in the treatment

- of chronic wounds[J]. Journal of Medical Research & Combat Trauma Care, 2022, 35(12): 1340–1344.] DOI: [10.16571/j.cnki.1008-8199.2022.12.022](https://doi.org/10.16571/j.cnki.1008-8199.2022.12.022).
- 60 Ebrahim N, Dessouky AA, Mostafa O, et al. Adipose mesenchymal stem cells combined with platelet-rich plasma accelerate diabetic wound healing by modulating the Notch pathway[J]. Stem Cell Res Ther, 2021, 12(1): 392. DOI: [10.1186/s13287-021-02454-y](https://doi.org/10.1186/s13287-021-02454-y).
- 61 Moon KC, Suh HS, Kim KB, et al. Potential of allogeneic adipose-derived stem cell-hydrogel complex for treating diabetic foot ulcers[J]. Diabetes, 2019, 68(4): 837–846. DOI: [10.2337/db18-0699](https://doi.org/10.2337/db18-0699).
- 62 朱静, 彭旦明. 慢性难愈性创面的治疗研究进展[J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(19): 156–159. [Zhu J, Peng DM. Research progress in the treatment of chronic refractory wounds[J]. Practical Clinical Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2021, 21(19): 156–159.] DOI: [10.13638/j.issn.1671-4040.2021.19.075](https://doi.org/10.13638/j.issn.1671-4040.2021.19.075).
- 63 杜娟娇, 黄新, 张春霞, 等. 慢性难愈创面的中医外治研究进展 [J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(11): 2450–2452.
- [Du JJ, Huang X, Zhang CX, et al. Research progress on external treatment of chronic difficult wound by traditional Chinese medicine[J]. Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine, 2019, 46(11): 2450–2452.] DOI: [10.13192/j.issn.1000-1719.2019.11.059](https://doi.org/10.13192/j.issn.1000-1719.2019.11.059).
- 64 赵小乐, 梁勇, 王微, 等. 生肌玉红膏治疗慢性创面的临床运用进展 [J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(2): 170–172. [Zhao XL, Liang Y, Wang W, et al. Research progress in clinical application of Shengji Yuhong ointment in treating chronic wounds[J]. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2023, 30(2): 170–172.] DOI: [10.19879/j.cnki.1005-5304.202202063](https://doi.org/10.19879/j.cnki.1005-5304.202202063).
- 65 陈广林, 李莉, 韩悦, 等. 生肌玉红膏对促进糖尿病足溃疡创面愈合的临床疗效研究 [J]. 中医临床研究, 2022, 14(18): 1–4. [Chen GL, Li L, Han Y, et al. Study on the clinical effect of Shengji Yuhong ointment on the wound healing of diabetic foot ulcer[J]. Clinical Journal of Chinese Medicine, 2022, 14(18): 1–4.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-7860.2022.18.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-7860.2022.18.001).

收稿日期: 2024 年 02 月 29 日 修回日期: 2024 年 03 月 21 日  
本文编辑: 王雅馨 黄笛

引用本文: 胡晨晨, 艾金伟, 李德胜. 慢性创面治疗的研究进展[J]. 数理医药学杂志, 2024, 37(4): 293–302. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202402113](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202402113).  
Hu CC, Ai JW, Li DS. Research progress in the treatment of chronic wounds[J]. Journal of Mathematical Medicine, 2024, 37(4): 293–302. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202402113](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202402113).