

# 高压氧联合人成纤维细胞生长因子治疗 皮肤创伤效果

常和平<sup>1</sup>, 王伟<sup>2</sup>, 李旭<sup>2</sup>, 叶凡<sup>3</sup>

1. 河北医科大学第三医院疼痛科, 河北 石家庄 050051;

2. 河北医科大学第三医院湘江院区骨二科, 河北 石家庄 050035;

3. 河北医科大学第三医院高压氧科, 河北 石家庄 050035

**摘要:** **目的** 探讨高压氧联合人成纤维细胞生长因子治疗皮肤创伤的效果及对生长因子、炎症因子水平的影响。**方法** 选取 2010 年 3 月至 2016 年 6 月 80 例皮肤创伤患者, 根据治疗方法分为常规组 ( $n=20$ )、生长因子组 ( $n=20$ )、高压氧组 ( $n=20$ ) 和联合组 ( $n=20$ )。常规组采用常规治疗, 生长因子组采用人成纤维细胞生长因子治疗, 高压氧组采用高压氧治疗, 联合组采用人成纤维细胞生长因子 + 高压氧治疗, 四组均持续治疗至创面彻底愈合。统计四组创面愈合时间, 治疗 14 d 后创面愈合效率, 治疗前及治疗第 2、7、14 d 时转化生长因子- $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ )、血管内皮生长因子 (VEGF)、结缔组织生长因子 (CTGF) 表达情况, 肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、C 反应蛋白 (CRP) 水平, 不良反应发生率。**结果** 四组创面愈合时间及创面愈合效率相比, 差异有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.01$ ), 且高压氧组及生长因子组创面愈合时间较常规组少, 创面愈合效率较常规组高, 联合组创面愈合时间较三组少, 创面愈合效率较三组高, 差异有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ ); 治疗前四组 TGF- $\beta 1$ 、VEGF、CTGF 比较, 差异无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ ), 治疗第 2、7、14 d 时四组 TGF- $\beta 1$ 、VEGF、CTGF 较治疗前增高, 且联合组各指标较其余三组高, 差异有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.01$ ); 治疗前四组 CRP、TNF- $\alpha$  水平比较, 差异无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ ), 治疗第 2、7、14 d 时四组 CRP、TNF- $\alpha$  水平较治疗前降低, 且联合组各指标较其余三组低, 差异有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.01$ ); 四组不良反应发生率相比, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论** 采用人成纤维细胞生长因子联合高压氧治疗皮肤创伤效果显著, 可有效缩短创面愈合时间, 改善创面愈合效果, 减轻炎症反应程度, 且不良反应发生率较低。

**关键词:** 高压氧; 人成纤维细胞生长因子; 皮肤创伤; 血管内皮生长因子; 结缔组织生长因子; 炎症因子

中图分类号: R 641 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2018)02-0184-05

## Effect of hyperbaric oxygen combined with human fibroblast growth factor on treatment of skin trauma

CHANG He-ping\*, WANG Wei, LI Xu, YE Fan

\* Department of Pain, The Third Hospital Affiliated to Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei 050051, China

**Abstract: Objective** To investigate the effect of hyperbaric oxygen combined with human fibroblast growth factor (FGF) in the treatment of skin wound and its influence on growth factors and inflammatory cytokines. **Methods** Eighty patients with skin trauma from March 2010 to June 2016 were selected and divided into routine group, FGF group, hyperbaric oxygen group and combined group (FGF plus hyperbaric oxygen) according to different treatment methods ( $n=20$ , each). The treatments on skin trauma were remained until wounds healed completely in all patients. The wound healing time and the rate of wound healing at 14th day after treatment were recorded, the levels of transforming growth factor beta 1 (TGF- $\beta 1$ ), vascular endothelial growth factor (VEGF), connective tissue growth factor (CTGF), tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) and C reactive protein (CRP) were detected before treatment and at 2nd-, 7th-, 14th-day after treatment, and the incidence of adverse reactions were observed in four groups. **Results** Compared with routine group, the wound healing time decreased, and the rate of wound healing increased in FGF group and hyperbaric oxygen group, while in combined group, the wound healing time decreased, and the rate of wound healing increased compared with the other three groups (all  $P < 0.05$ ). There were no significant differences in levels of TGF- $\beta 1$ , VEGF and CTGF before treatment among four groups (all  $P > 0.05$ ). At 2nd-, 7th-, 14th-day after treatment, the levels of TGF- $\beta 1$ , VEGF and CTGF increased significantly compared

with pre-treatment in four groups and were significantly higher in combined group than those in other three groups (all  $P < 0.01$ ). There were no significant differences in levels of CRP and TNF- $\alpha$  before treatment among four groups (all  $P > 0.01$ ). At 2nd-, 7th-, 14th-day after treatment, levels of CRP and TNF- $\alpha$  decreased compared with pre-treatment among four groups and were statistically lower in combined group than those in other three groups (all  $P < 0.01$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions among four groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The effect of FGF combined with hyperbaric oxygen on the treatment of skin wound is remarkable, which can effectively shorten the wound healing time, improve the effect of wound healing, reduce the degree of inflammatory response and the incidence of adverse reactions.

**Key words:** Hyperbaric oxygen; Human fibroblast growth factor; Skin trauma; Vascular endothelial growth factor; Connective tissue growth factor; Inflammatory cytokines

皮肤创伤为人们日常生活及工作中常见疾病,具有较高发病率,主要为皮肤和外界物体发生暴力接触后完整性遭受损坏的疾病类型,一般为皮肤表皮层和真皮层损伤,部分伴有组织液渗出及出血。随着四肢开放性创伤等增多,皮肤创伤发病率不断增高,其不仅会引发局部皮肤组织损伤,且会因严重损伤而引发机体多个系统生理病理改变<sup>[1-2]</sup>。传统多于清创后给予暴露疗法,加速创面结痂,但干燥创面愈合环境易引发脱水等,不利于上皮细胞爬行,且会造成损伤创面分泌生长因子失活。同时,创面结痂早期,干痂无伸缩性,且会对创面造成牵拉、压迫作用,不利于创面正常愈合。人成纤维细胞生长因子属活性多肽物质,自身具备多功能性,可促进细胞分化与增殖,于皮肤创伤修复过程中作为胶原蛋白及肉芽组织重要物质来源,在血管形成及肉芽组织增生中均具有重要作用<sup>[3]</sup>。但部分患者经人成纤维细胞生长因子治疗后仍存在皮肤创面反复感染或迁延不愈,增加了经济负担。而高压氧为临床用于皮肤创伤治疗的新手段,其基本作用机制在于改善皮肤创面缺氧缺血状态,加速血管成纤维细胞活动及分裂、胶原纤维合成<sup>[4-5]</sup>。目前,高压氧辅助治疗创面感染及促进皮肤创伤愈合的作用已得到相关研究证实,但其与人成纤维细胞生长因子联合应用价值尚未见大量研究报道。为此,本研究选取本院 80 例皮肤创伤患者进行分组研究,旨在探讨高压氧联合人成纤维细胞生长因子治疗皮肤创伤的效果。报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2010 年 3 月至 2016 年 6 月本院 80 例皮肤创伤患者,根据治疗方法分为常规组( $n = 20$ )、生长因子组( $n = 20$ )、高压氧组( $n = 20$ )、联合组( $n = 20$ )。常规组男 13 例,女 7 例;年龄 20 ~ 54 ( $37.22 \pm 10.53$ ) 岁;皮肤创伤面积 5.11 ~ 18.40 ( $11.76 \pm 5.64$ )  $\text{cm}^2$ 。人成纤维细胞生长因子组男 11 例,女 9 例;年龄 18 ~ 59 ( $36.98 \pm 11.02$ ) 岁;皮肤创

伤面积 5.04 ~ 17.90 ( $12.03 \pm 5.47$ )  $\text{cm}^2$ 。高压氧组男 12 例,女 8 例;年龄 19 ~ 57 ( $37.04 \pm 10.87$ ) 岁;皮肤创伤面积 4.89 ~ 18.10 ( $11.90 \pm 5.66$ )  $\text{cm}^2$ 。联合组男 14 例,女 6 例;年龄 24 ~ 55 ( $37.09 \pm 10.29$ ) 岁;皮肤创伤面积 5.23 ~ 18.90 ( $12.03 \pm 5.82$ )  $\text{cm}^2$ 。四组年龄、性别、皮肤创伤面积等资料比较无统计学差异( $P$  均  $> 0.05$ )。

**1.2 纳入标准** (1)具有明显致伤原因;(2)纳入研究前未采用其他烧伤及擦伤等相关药物治疗;(3)知晓本研究治疗方案,签署同意书。

**1.3 排除标准** (1)哺乳期及妊娠期女性;(2)并发休克、脑外伤无法配合研究者;(3)应用免疫抑制剂者;(4)并发肾肝功能障碍者;(5)并发全身性感染性疾病者;(6)过敏体质者。

**1.4 方法** 各组入院后均给予基础干预,清理创口坏死组织、消肿、止血、积极抗感染。

**1.4.1 常规组** 采用常规治疗,以生理盐水及双氧水冲洗创口,于创口覆盖无菌干纱布,包扎处理。

**1.4.2 生长因子组** 采用人成纤维细胞生长因子(商品名:扶济复,生产厂家:北京双鹭药业股份有限公司,批准文号:国药准字 S20020025),清创后,于创口喷人成纤维细胞生长因子 150 IU/ $\text{cm}^2$ ,覆盖等面积薄层纱布,以生理盐水将其喷湿,覆盖无菌干纱布,并包扎处理,换药频率为每天 1 次。

**1.4.3 高压氧组** 采用高压氧治疗,设备选取国产多人空气加压舱,于 0.1 MPa 压力下呼吸 2 次纯氧,30 min/次,间隔 5 min,吸舱内压缩空气,1 次/d。

**1.4.4 联合组** 采用人成纤维细胞生长因子 + 高压氧,治疗措施同生长因子组及高压氧组。四组均持续治疗至创面彻底愈合。

**1.5 观察指标** (1)统计四组创面愈合时间及治疗 14 d 后创面愈合效率,其中创面愈合效率 = (治疗前创伤面积 - 治疗后创伤面积)/治疗前创伤面积。(2)治疗前及治疗第 2、7、14 d 时取 1  $\text{cm}^2$  含渗出液纱布及修剪下的多余肉芽组织(制备匀浆),置消毒

EP 管内,加入 1 ml 生理盐水或 PBS 缓冲液于恒温摇床常温振荡 1 h,低温离心处理(4 °C, 1 000 r/min, 10 min),取上清液分装编号,置于 -80 °C 环境中储存待检;应用双抗夹心 ELISA 法测定转化生长因子- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1)、血管内皮生长因子(VEGF)、结缔组织生长因子(CTGF)表达情况,及肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、C 反应蛋白(CRP)水平,试剂盒均购于深圳欣博盛公司、武汉博士德公司及上海恒远公司。(3)统计四组瘙痒、创面发红等不良反应发生率。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用单因素及重复测量资料方差分析,两两比较采用 LSD- $t$  检验,计数资料以例(%)表示,采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 四组创面愈合时间及创面愈合效率比较 经单因素方差分析,四组创面愈合时间及创面愈合效率相比,差异有统计学意义( $P$  均  $< 0.01$ ),且高压氧组及生长因子组创面愈合时间较常规组少,创面愈合效率较常规组高,联合组创面愈合时间较三组少,创面愈合效率较三组高,差异有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ )。见表 1。

2.2 治疗前后四组 TGF- $\beta$ 1、VEGF、CTGF 比较 经

表 2 治疗前后四组 TGF- $\beta$ 1、VEGF、CTGF 比较 ( $n = 20, \bar{x} \pm s$ )

组别	CTGF				TGF- $\beta$ 1			
	治疗前	治疗 2 d	治疗 7 d	治疗 14 d	治疗前	治疗 2 d	治疗 7 d	治疗 14 d
常规组	0.41 ± 0.03	0.85 ± 0.03 *	0.91 ± 0.07 *	1.01 ± 0.06 *	3.11 ± 1.36	6.73 ± 1.33 *	12.01 ± 1.78 *	21.41 ± 1.65 *
生长因子组	0.39 ± 0.02	1.20 ± 0.06 *	1.36 ± 0.11 *	1.86 ± 0.10 *	3.08 ± 1.40	11.02 ± 1.51 *	14.88 ± 2.04 *	26.91 ± 1.94 *
高压氧组	0.40 ± 0.02	1.19 ± 0.05 *	1.34 ± 0.09 *	1.85 ± 0.11 *	3.13 ± 1.34	10.73 ± 1.48 *	15.15 ± 2.14 *	28.21 ± 2.40 *
联合组	0.40 ± 0.03	1.89 ± 0.06	2.05 ± 0.12	2.41 ± 0.18	3.05 ± 1.39	14.01 ± 1.83	22.61 ± 2.56	38.23 ± 2.13
F 值	2.051	1437.673	450.228	459.472	0.013	74.525	88.802	234.219
P 值	0.114	0.000	0.000	0.000	0.998	0.000	0.000	0.000

  

组别	VEGF			
	治疗前	治疗 2 d	治疗 7 d	治疗 14 d
常规组	2.31 ± 0.53	11.50 ± 2.46 *	22.83 ± 4.73 *	28.51 ± 3.02 *
生长因子组	2.28 ± 0.49	15.86 ± 3.24 *	30.01 ± 5.12 *	36.11 ± 3.97 *
高压氧组	2.25 ± 0.51	16.61 ± 3.47 *	29.55 ± 5.30 *	35.67 ± 4.15 *
联合组	2.30 ± 0.50	21.31 ± 4.82	37.57 ± 5.42	46.51 ± 3.03
F 值	0.054	24.920	27.386	85.651
P 值	0.983	0.000	0.000	0.000

注:与联合组比较, \*  $P < 0.01$ 。

表 3 治疗前后四组炎症因子水平比较 ( $n = 20, \bar{x} \pm s$ )

组别	CRP				TNF- $\alpha$			
	治疗前	治疗 2 d	治疗 7 d	治疗 14 d	治疗前	治疗 2 d	治疗 7 d	治疗 14 d
常规组	6.41 ± 2.35	5.87 ± 1.01 *	4.39 ± 0.87 *	3.96 ± 0.89 *	1.36 ± 0.51	1.20 ± 0.45 *	1.10 ± 0.42 *	1.05 ± 0.30 *
生长因子组	6.20 ± 2.42	4.66 ± 0.91 *	3.78 ± 0.64 *	3.15 ± 1.02 *	1.40 ± 0.49	1.11 ± 0.39 *	0.96 ± 0.30 *	0.91 ± 0.26 *
高压氧组	6.37 ± 2.39	4.50 ± 0.82 *	3.91 ± 0.90 *	3.11 ± 0.93 *	1.38 ± 0.46	1.12 ± 0.41 *	1.03 ± 0.33 *	0.87 ± 0.29 *
联合组	6.11 ± 2.28	4.12 ± 0.80	2.98 ± 0.34	2.01 ± 0.30	1.42 ± 0.53	0.65 ± 0.37	0.51 ± 0.31	0.39 ± 0.22
F 值	0.072	14.481	13.105	18.398	0.054	7.576	12.027	22.751
P 值	0.975	0.000	0.000	0.000	0.983	0.000	0.000	0.000

注:与联合组比较, \*  $P < 0.01$ 。

重复测量资料方差分析,治疗前四组 TGF- $\beta$ 1、VEGF、CTGF 比较,差异无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ ),治疗第 2、7、14 d 时四组 TGF- $\beta$ 1、VEGF、CTGF 较治疗前增高,且联合组各指标较其余三组高,差异有统计学意义( $P$  均  $< 0.01$ )。见表 2。

2.3 治疗前后四组血清炎症因子水平比较 经重复测量资料方差分析,治疗前四组 CRP、TNF- $\alpha$  水平比较,差异无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ ),治疗第 2、7、14 d 时四组 CRP、TNF- $\alpha$  水平较治疗前降低,且联合组各指标较其余三组低,差异有统计学意义( $P$  均  $< 0.01$ )。见表 3。

2.4 四组不良反应发生率比较 四组不良反应总发生率相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 4。

表 1 四组创面愈合时间及创面愈合效率比较

( $n = 20, \bar{x} \pm s$ )

组别	创面愈合时间(d)	创面愈合效率
常规组	15.43 ± 0.23	0.61 ± 0.04
生长因子组	12.36 ± 0.15 *	0.89 ± 0.03 *
高压氧组	12.40 ± 0.17 *	0.86 ± 0.02 *
联合组	9.11 ± 0.12 **	0.98 ± 0.02 **
F 值	4489.548	608.485
P 值	0.000	0.000

注:与常规组比较, \*  $P < 0.05$ ;与生长因子组和高压氧组比较, \*\*  $P < 0.05$ 。

表 4 四组不良反应发生率比较 (n=20, 例)

组别	瘙痒	创面发红	总发生率[例(%)]
常规组	5	2	7(35.0)
生长因子组	4	1	5(25.0)
高压氧组	2	2	4(20.0)
联合组	3	2	5(25.0)
$\chi^2$ 值			1.227
P 值			0.747

### 3 讨论

皮肤创伤为临床常见疾病类型,多见于四肢骨折之后,其愈合受多种因素影响。传统临床多通过局部保护、抗感染、改善机体营养等措施对皮肤创伤患者进行治疗,以此促进创面及早自然愈合,但疗程较长。随着医疗条件不断进步,患者对创面愈合时间要求逐渐提高,同时,现代医学表明,皮肤创伤愈合关键在于细胞增殖,因此应于治疗期间采取促细胞增殖药物<sup>[6]</sup>。

人成纤维细胞生长因子为多功能细胞生长因子,其受体广泛分布于诸多组织细胞内,可诱导肉芽组织增生,刺激内皮细胞与上皮细胞增殖,促进毛细血管增生等。人成纤维细胞生长因子对神经外胚层及中胚层来源细胞均存在明显生理效应,其结合于细胞膜上对应受体后,能定位于细胞核,对 RNA 聚合酶 I 加强蛋白质基因转录等产生影响,以此促使细胞自 G0 期向 G1 期转换、自 G1 期向 S 期转换,进而促进细胞增殖与分裂。同时,Esmaelinejad 等<sup>[7]</sup>指出,皮肤创伤修复为复杂过程,共包含 3 个阶段,即局部炎症反应期细胞增殖修复期及组织重建期。人成纤维细胞生长因子对创伤修复 3 个阶段均可产生促进作用,其在局部炎症反应期对创伤细胞具有明显趋化活性,可促使血管内皮细胞、成纤维细胞、炎性细胞等向创面移动,并活化巨噬细胞吞噬功能,清理细菌与局部坏死组织,增强免疫活性,减小创面组织被感染风险。而于细胞增殖修复期,人成纤维细胞生长因子可促使成纤维细胞进行快速繁殖,生成大量胶原,并促进血管平滑肌细胞、血管内皮细胞分化及增殖,促使新生毛细血管形成,增加毛细血管数目及血流量,增多肉芽组织,改善创面微循环状态,以此为组织修复创造良好环境,为其提供所必须氧与营养物质,并恢复损伤部位组织功能,促使神经纤维再生,提高创口抗感染能力。研究表明,人成纤维细胞生长因子于组织重建期可促使上皮细胞增殖及再生,使其覆盖上皮,减少创口愈合用时,且能激活胶原酶,对瘢痕组织内过量胶原予以降解,并抑制病理性瘢痕增生<sup>[8-9]</sup>。

TGF- $\beta$ 1、VEGF、CTGF 为创面修复重要促进因

子,皮肤创伤后,其含量明显减少,而创口愈合时,其含量持续增高<sup>[10-12]</sup>。CRP 及 TNF- $\alpha$  为炎症反应重要标志物,正常生理状态下,其含量较低,而机体发生炎症反应或组织损伤后,其含量可异常增高,且表达水平与组织创伤程度及炎症反应程度具有明显正相关关系。本研究中,生长因子组创面愈合时间较常规组少,创面愈合效率较常规组高,且治疗第 2、7、14 d 时 TGF- $\beta$ 1、VEGF、CTGF 表达较常规组高,CRP 及 TNF- $\alpha$  水平较常规组低,表明通过人成纤维细胞生长因子可有效降低炎症因子水平,增加创面修复促进因子含量,减轻体内炎症反应,缩短创面愈合时间。

高压氧作为非侵袭性治疗措施在医疗实践中已得到广泛应用,其在心肌梗死、脊髓损伤、缺氧缺血性脑损伤、气体栓塞症等治疗中均发挥重要作用,近些年其对创伤组织修复的作用逐渐得到重视<sup>[13]</sup>。皮肤创伤发生后,组织细胞及血管一同受损,受损部位会出现坏死、变性、水肿、渗出等病理改变,而通过高压氧治疗,由于血氧分压变高及血氧弥散增强,可增加受损组织氧分压,促进毛细血管再生及血管再通,并改善毛细血管通透性及减少渗出量。同时,高压氧还可促进肉芽组织增生、胶原蛋白释放、成纤维细胞增殖,促进上皮细胞分裂增殖,并抑制细菌,提高吞噬细胞吞噬、清除坏死组织与细胞功能。另有相关研究证实,高压氧可提高血管收缩灵活度,降低毛细血管通透性,以此改善静脉回流并减少创面透液现象发生次数<sup>[14-15]</sup>。本研究结果显示,高压氧组治疗后 TGF- $\beta$ 1、VEGF、CTGF 表达情况增高,CRP 及 TNF- $\alpha$  水平降低,且创面愈合时间及效率优于常规组,但联合组各指标均优于高压氧组和人成纤维细胞生长因子组,表明联合采用高压氧及人成纤维细胞生长因子对皮肤创伤患者进行治疗,可更有效减轻体内炎症反应程度,加速皮肤创面愈合。此外,四组间不良反应发生率无统计学差异,表明高压氧与人成纤维细胞生长因子联合治疗方案不仅能促进创面愈合,且不良反应发生率较低,具有较高安全性。

综上所述,采用人成纤维细胞生长因子联合高压氧治疗皮肤创伤效果显著,可有效缩短创面愈合时间,改善创面愈合效果,减轻炎症反应程度,且不良反应发生率较低,安全性较高。

### 参考文献

- [1] Ha JH, Kim HN, Moon KB, et al. Recombinant human acidic fibroblast growth factor (aFGF) expressed in nicotiana benthamiana potentially inhibits skin photoaging [J]. *Planta Med*, 2017, 83 (10): 862-869.
- [2] 刘涛,王鹏,王勇岭. 负压引流联合重组人酸性成纤维细胞生长

- 因子治疗难愈性创面的临床随机对照研究[J]. 海南医学, 2015, 26(8): 1141-1144.
- [3] Fayazadeh E, Ahmadi SH, Rabbani S, et al. A comparative study of recombinant human basic fibroblast growth factor (bFGF) and erythropoietin (EPO) in prevention of skin flap ischemic necrosis in rats[J]. Arch Iran Med, 2012, 15(9): 553-556.
- [4] 魏林节, 冯国君, 董红让, 等. 高原地区高压氧治疗对头部手术切口愈合的影响[J]. 临床军医杂志, 2013, 41(5): 494.
- [5] 刘兵, 邹勇, 余明. VSD 负压封闭引流术联合高压氧治疗烧伤后感染性创面的疗效分析[J]. 河北医学, 2014, 20(12): 1973-1975.
- [6] 陈华英, 吴小洪, 杨剑. 成纤维生长因子治疗创伤性鼓膜大穿孔的疗效研究[J]. 中国全科医学, 2014, 17(8): 947-949.
- [7] Esmaeelnejad M, Bayat M. Effect of low-level laser therapy on the release of interleukin-6 and basic fibroblast growth factor from cultured human skin fibroblasts in normal and high glucose mediums [J]. J Cosmet Laser Ther, 2013, 15(6): 310-317.
- [8] 楼正才, 陈华英, 吴小洪. 不同剂量碱性成纤维细胞生长因子治疗鼓膜创伤性穿孔的疗效比较[J]. 中国全科医学, 2016, 19(6): 706-709.
- [9] 刘小飞. 碱性成纤维细胞生长因子对皮肤软组织撕脱伤创面修复效果及肝肾功能影响[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(1): 80-82.
- [10] 刘晓彤, 沈若武, 卞明心, 等. 大鼠创伤皮肤组织 VEGF、PDGF 和 bFGF 表达及意义[J]. 青岛大学医学院学报, 2016, 52(2): 209-211, 214.
- [11] 宋雨健, 李世荣, 刘剑毅. CTGF、PCNA、IL-1 $\alpha$  及  $\alpha$ -SMA 在人胎儿皮肤无瘢痕愈合中的作用[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2016, 30(5): 456-459, 467.
- [12] 王小霞, 任俊辉, 杨蕾蕾, 等. 皮肤创伤修复过程中 TGF- $\beta$ 1 及胶原表达变化的定量研究[J]. 中国体视学与图像分析, 2015, 20(1): 58-67.
- [13] Strauss MB. The effect of hyperbaric oxygen in crush injuries and skeletal muscle-compartment syndromes[J]. Undersea Hyperb Med, 2012, 39(4): 847-855.
- [14] 刘杰峰. 高压氧联合川芎嗪治疗小腿胫前逆行皮肤撕脱伤 25 例疗效观察[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2013, 20(5): 347-348.
- [15] Feldman-Idov Y, Melamed Y, Ore L. Improvement of ischemic non-healing wounds following hyperoxygenation: the experience at Rambam-Elisha Hyperbaric Center in Israel, 1998-2007[J]. Isr Med Assoc J, 2011, 13(9): 524-529.

收稿日期: 2017-09-03 修回日期: 2017-10-16 编辑: 王国品

(上接第 183 页)

- [12] Sileri P, Giarratano G, Franceschilli L, et al. Ligation of the intersphincteric fistula tract (LIFT): a minimally invasive procedure for complex anal fistula: two-year results of a prospective multicentric study[J]. Surg Innov, 2014, 21(5): 476-480.
- [13] 王传英, 朱春生, 彭虹. 肛瘘患者手术切口应用生肌玉红膏纱布治疗的效果观察[J]. 护理学报, 2013, 20(13): 60-61.
- [14] 赵炳会, 刘国涛, 王焕伶. 坐浴方治疗高位复杂性肛瘘术疗效观察[J]. 陕西中医, 2013, 34(11): 1523-1524.
- [15] 杨方武, 马健, 李祥龙, 等. 复杂性肛瘘两种手术方式治疗的临床效果对比[J]. 中外医学研究, 2016, 14(5): 11-12.
- [16] 刘童婷, 黄秀深, 陈瑾, 等. 康复新液对慢性胃溃疡愈合环境和营养的影响[J]. 中成药, 2013, 35(12): 2738-2740.
- [17] 康惠娟. 康复新液灌肠治疗溃疡性结肠炎的护理体会[J]. 中国社区医师, 2014(32): 138.
- [18] 李羽西, 李春雨. 康复新液对低位肛瘘创面愈合的临床与实验研究[J]. 山西医药杂志, 2014, 43(7): 751-753.
- [19] 胡可慧, 李阳安, 熊高华, 等. 康复训练联合肌电生物反馈治疗对脑卒中偏瘫患者运动功能的影响[J]. 中国康复, 2013, 28(1): 37-38.
- [20] 穆云, 王顺和, 姚健, 等. 生物反馈治疗功能性排便障碍型便秘 41 例临床疗效观察[J]. 结直肠肛门外科, 2014, 20(1): 10-13.
- [21] 李博. 电刺激联合生物反馈治疗女性压力性尿失禁的临床观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2016, 36: 748-749.

收稿日期: 2017-09-01 修回日期: 2017-10-20 编辑: 王国品