

银芪软膏外治糖尿病足溃疡对创面形态及生长因子的影响

李友山 刘凤桐 杜玉清 刘亚莉 黄天一 朱春艳

(北京中医药大学东直门医院,北京,100700)

摘要 目的:探讨银芪软膏外治糖尿病足溃疡对创面形态及生长因子的影响。方法:选取2016年12月至2017年12月东直门医院收治的糖尿病足溃疡气阴两虚证患者92例作为研究对象,随机分为观察组和对照组,每组44例,各脱落2例,在全身治疗方案及创面准备统一的基础上,观察组局部外用银芪软膏,对照组外用莫匹罗星软膏;治疗4周后,对2组患者治前、治疗后的溃疡愈合效果、溃疡面积、肉芽组织、上皮组织覆盖面积、疼痛评分及动态分析局部肉芽组织中的血管内皮生长因子(VEGF)、表皮生长因子(EGF)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)等指标进行分析。结果:观察组总有效率88.37%,对照组总有效率74.42%,观察组治疗后的创面缩小率、上皮组织覆盖率、肉芽组织生长率、局部疼痛减轻率等均明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。通过局部肉芽检测,观察组与对照组均有升高VEGF、EGF、bFGF的作用,但观察组升高生长因子作用优于对照组。结论:银芪软膏能够促进糖尿病足溃疡的愈合,其作用机制可能与提高肉芽组织中的生长因子水平有关。

关键词 银芪软膏;糖尿病足;创面愈合;生长因子;莫匹罗星软膏

Effects of Yinqi Ointment on the Wound Morphology and Growth Factors of Diabetic Foot Ulcers

Li Youshan, Liu Fengtong, Du Yuqing, Liu Yali, Dai Shuang

(Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

Abstract Objective: To discuss the effects of Yinqi Ointment on the wound morphology and growth factors of diabetic foot ulcers. **Methods:** A total of 92 patients with diabetic foot ulcer with TCM pattern of deficiency of both qi and yin diagnosed by Peripheral Vessel Department of Dongzhimen Hospital from December 2016 to December 2017 were randomly divided into the treatment group and the control group (44 cases with 2 drop-outs in each group). On the basis of unified systemic treatment schedule and wound surface preparation, the treatment group was treated with Yinqi Ointment and the control group was treated with Kangfuxin Solution; after 4 weeks of treatment, the healing of ulcer, ulceration area, coverage area of granulation tissue and epithelial tissue and pain scores, as well as indexes as the dynamic analysis of VEGF, EGF and bFGF in local granulation tissue of the 2 groups of patients before and after the treatment were statistically analyzed. **Results:** The total effective rate of the treatment group was 88.37%, and the total effective rate of the control group was 74.42%. The wound reduction rate, epithelial tissue coverage, granulation tissue growth rate and local pain reduction rate after the treatment were significantly better than that of the control group ($P < 0.05$). Through the detection of local granulation, increased VEGF, EGF and bFGF were all detected in both the treatment group and the control group, however, the treatment group has better effect in increasing growth factors than the control group. **Conclusion:** Yinqi Ointment can promote the healing of diabetic foot ulcers, and its mechanism may be related to the increase of growth factor content in granulation tissue.

Key Words Yinqi Ointment; Diabetic foot ulcers; Wound healing; Growth factor; Ulcer; Kangfuxin Solution

中图分类号:R289.5;R587.2 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.05.033

糖尿病足溃疡(Diabetic Foot Ulcer, DFU)具有高发病^[1]、高致残^[2]、高费用^[3]的特点。据最新公布糖尿病流行病学调查显示,我国成年人群糖尿病患病率接近12%,全国范围内约有1.4亿糖尿病患者,约占全世界糖尿病患者的1/4^[4]。同时,研究也显示住院截肢患者中患有糖尿病者的风险远远大于

非糖尿病患者^[4]。循证医学也显示中西医结合内外兼治DFU的疗效远高于单一治疗方法,可以有效预防足溃疡的发生和避免截肢^[5]。我科应用全国名老中医庞鹤教授(北京中医药大学东方医院主任医师,博士研究生导师,第五批全国老中医专家学术经验继承工作指导老师,北京中医药传承“双百工程”指

基金项目:第一届北京中医药传承“双百工程”项目;北京中医药大学东直门医院2017“青苗人才”计划(DZMYS-201701)

作者简介:李友山(1979.10—),男,博士,副主任医师,副教授,硕士研究生导师,研究方向:中医外科-周围血管病,E-mail:lys4626@163.com

通信作者:刘凤桐(1975.04—),男,硕士,主治医师,研究方向:中医外科-周围血管病,E-mail:doctorlft@163.com

导老师)的经验方“银芪软膏”外治 DFU,取得一定结果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年12月至2017年12月于东直门医院周围血管科、内分泌科门诊及住院确诊的DFU,符合气阴两虚证患者共92例作为研究对象,采用随机开放、单中心、阳性药物对照研究,根据数字表编号分组,观察组和对照组,每组46例。其中观察组脱落2例,对照组脱落2例,完成并纳入统计88例。观察组中男27例,女17例,平均年龄 (64.32 ± 10.62) 岁,平均糖尿病病程 (10.92 ± 6.48) 年,平均DFU病程 (7.01 ± 6.02) 个月;对照组中男25例,女19例,平均年龄 (65.38 ± 10.18) 岁,平均糖尿病病程 (11.21 ± 5.39) 年,平均DFU病程 (6.78 ± 5.82) 个月。2组一般资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。本临床研究已经通过我院伦理委员会的同意,患者在入组前均已签署知情同意书。

1.2 诊断标准 1)西医诊断标准:糖尿病足的诊断采用《中国糖尿病足诊疗指南(2017版)》标准。2)中医辨证标准:参考新世纪全国高等中医院校规划教材《中医外科学》脱疽病气阴两虚证:病程日久,坏死组织脱落后疮面经久不愈,肉芽暗红或淡而不鲜;倦怠乏力,面色少华,形体消瘦,五心烦热;舌淡尖红,少苔,脉细无力。

1.3 纳入标准 1)符合糖尿病病足中西医诊断及辨证标准;2)糖尿病足Ⅱ-Ⅲ级溃疡;3)年龄在18~80岁;4)创面面积 $\leq 30\text{ cm}^2$;5)自愿参加本研究、签署知情同意书、依从性好者。

1.4 排除标准 1)癌性、结核性及其他特异性的溃疡,过敏体质者;2)合并心、脑、肝、肾、造血系统和内分泌系统等严重内科疾病;3)急性下肢缺血患者;4)哺乳、妊娠期女性;5)有精神疾病史者;6)重度营养不良,无法纠正者;5)入组前2个月内参加其他试验患者。

1.5 脱落与剔除标准 1)患者自行接受其他相关治疗;2)患者发生了较重并发症,不适宜继续接受试验;3)患者虽未明确提出退出试验,但依从性差;4)患者在实验期间自行退出或失访。

1.6 治疗方法 基础治疗:1)积极稳定基础疾病,将血脂、血压、血糖控制在正常范围;2)必要的抗感染、营养神经及改善微循环治疗。创面处理:1)创面床准备:根据创面的具体情况,进行必要的蚕食清创,使创面基底无出血、无骨骼外露、肉芽红活;2)创

面换药:观察组使用银芪软膏(由东直门医院制剂室制备)均匀涂抹在无菌纱布上,覆盖于创面后绷带包扎,每周3次;对照组使用莫匹罗星软膏(中美天津史克制药有限公司,国药准字H10930064)均匀外敷创面后包扎,每周3次,治疗时间为4周。

1.7 观察指标

1.7.1 创面面积 分别在0 d、7 d、14 d、21 d、28 d对2组患者的溃疡创面进行统一拍照,采用Photoshop CS图像处理软件测量面积,要求对患者的分组情况不知情的同一位临床医生执行。

1.7.2 治疗性指标 分别在0 d、7 d、14 d、21 d、28 d抽取患者的静脉血,检测患者血管内皮生长因子(Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF)、表皮生长因子(Epidermis Growth Factor, EGF)、碱性成纤维细胞生长因子(Basic Fibroblast Growth Factor, bFGF)的含量,评定疗效。分别于0 d、14和28 d,取依从性好的患者创面中心肉芽组织,约 $0.3\text{ cm} \times 0.3\text{ cm}$,浸泡于多聚甲醛溶液,编号待后期脱水、包埋、切片及检测,使用100倍及400倍显微镜下观察病理切片随机2个视野并拍照,应用Image Pro Plus 6图像处理软件,进行血VEGF、EGF、bFGF的细胞计数,以数密度进行疗效统计。

1.7.3 安全性指标 监测基本生命体征;血尿便常规、肝肾功能、心电图、胸片等。研究进行期间无严重不良事件及不良反应发生。

1.8 疗效判定标准 结合临床实践拟定疗效标准并根据《中医病证诊断疗效标准》^[10]。采用尼莫地平法评定疗效:痊愈:证候积分减少 $\geq 90\%$,临床症状、体征消失或基本消失;显效: $70\% \geq$ 证候积分减少 $< 90\%$,临床症状、体征明显改善;有效: $30\% \geq$ 证候积分减少 $< 70\%$,临床症状、体征均有好转;无效:证候积分 $< 30\%$,临床症状、体征无明显改善,甚或加重。

1.9 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件进行数据分析,计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,计数资料用构成比表示。所有计量资料数据行正态分布检验,若符合正态分布,2组间比较用 t 检验,3个及以上组间比较用单因素方差分析;若不符合正态分布,采用秩和检验。计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者疗效比较 观察组总有效率88.37%,对照组总有效率74.42%。经秩和检验($Z = -6.105, P = 0.000 < 0.05$),2组差异有统计学意义。观察组总有效率88.37%,对照组总有效率

74.42%。观察组疗效优于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者治疗效果比较

组别	痊愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
观察组($n=44$)	6	18	14	5	88.37
对照组($n=44$)	4	12	16	11	74.42

注:2 组比较, $Z = -6.105, P = 0.000 < 0.05$

2.2 2 组患者溃疡面积比较 创面缩小率观察组为(42.62 ± 18.42)%,对照组为(40.21 ± 22.18)%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

观察组和对照组治疗前溃疡面积比较,2 组差异无统计学意义($P = 0.547 > 0.05$)。治疗后溃疡面积比较,2 组差异无统计学意义($P = 0.318 > 0.05$)。治疗后 2 组创面缩小率比较,差异有统计学意义($P = 0.042 < 0.05$)。2 组治疗后溃疡面积均较治疗前溃疡面积缩小,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组创面缩小率优于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者溃疡面积比较($\bar{x} \pm s, \text{cm}^2$)

组别	治疗前溃疡 面积(cm^2)	治疗后溃疡 面积(cm^2)	χ^2 值	P 值	创面缩小率 (%)
观察组($n=44$)	7.13 ± 6.01	3.45 ± 1.73	-4.214	0.000	42.61 ± 18.42
对照组($n=44$)	7.54 ± 7.98	5.28 ± 3.21	-4.312	0.000	40.21 ± 22.18
Z 值	-0.392	-0.376			-2.266
P 值	0.547	0.318			0.042

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

2.3 2 组患者肉芽组织比较 2 组治疗前肉芽组织面积比较,差异无统计学意义($P = 0.536 > 0.05$);2 组治疗前肉芽组织覆盖率比较,2 组差异无统计学意义($P = 0.571 > 0.05$)。治疗后 2 组肉芽组织面积比较,差异无统计学意义($P = 0.478 > 0.05$)。治疗后 2 组肉芽组织覆盖率比较,2 组差异有统计学意义($P = 0.004 < 0.05$)。2 组治疗后肉芽组织生长率比较,2 组差异有统计学意义($P = 0.006 < 0.05$)。治疗前后肉芽组织覆盖率比较:2 组均 $P = 0.000 < 0.05$,差异有统计学意义。治疗前后肉芽组织面积比较:观察组差异有统计学意义($P = 0.001 < 0.05$);对照组差异无统计学意义($P = 0.100 > 0.05$)。结果:观察组肉芽组织面积、肉芽组织覆盖率均较治疗前明显增加,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗后肉芽组织覆盖率及生长率均优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 2 组患者治疗后上皮组织覆盖比较 观察组和对照组治疗前上皮组织覆盖面积比较,差异无统计学意义($P = 0.228 > 0.05$)。治疗后上皮组织覆

盖率比较,差异有统计学意义($P = 0.009 < 0.05$)。结果:观察组治疗后上皮组织覆盖率优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 2 组患者治疗前后肉芽组织比较($\bar{x} \pm s$)

组别	肉芽组织面积 (cm^2)	肉芽组织覆盖率 (%)	肉芽组织生长率 (%)
观察组($n=44$)			
治疗前	0.89 ± 0.78	12.78 ± 12.45	
治疗后	$1.87 \pm 1.54^*$	$56.34 \pm 23.22^{*\Delta}$	$61.18 \pm 22.24^\Delta$
对照组($n=44$)			
治疗前	0.78 ± 1.21	17.30 ± 13.42	
治疗后	$1.38 \pm 1.78^*$	$40.21 \pm 21.80^*$	40.67 ± 22.70

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

表 4 2 组患者治疗后上皮组织覆盖比较($\bar{x} \pm s$)

组别	上皮组织覆盖面积(cm^2)	上皮组织覆盖率(%)
观察组($n=44$)	$5.73 \pm 4.18^*$	$59.72 \pm 24.22^*$
对照组($n=44$)	4.67 ± 4.34	45.56 ± 23.42
t/Z 值	-1.345	-2.732
P 值	0.228	0.009

注:与对照组治疗后比较,* $P < 0.05$

2.5 2 组患者疼痛评分比较 观察组和对照组治疗前疼痛评分比较,2 组差异无统计学意义($P = 0.324 > 0.05$)。组间治疗后评分减少率比较,2 组差异无统计学意义($P = 0.623 > 0.05$)。2 组治疗前后疼痛评分比较,差异有统计学意义($P = 0.000 < 0.05$)。结果:2 组治疗后疼痛评分减少率差异无统计学意义,但 2 组治疗后疼痛评分均小于治疗前,差异有统计学意义。见表 5。

表 5 2 组患者疼痛评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前疼痛 评分(分)	治疗后疼痛 评分(分)	疼痛评分减少 率(%)
观察组($n=44$)	2.13 ± 0.18	$1.09 \pm 0.67^*$	52.28 ± 26.87
对照组($n=44$)	2.21 ± 0.67	$1.32 \pm 0.68^*$	48.21 ± 25.37
Z 值		-0.098	-0.097
P 值		0.324	0.267

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$

2.6 2 组患者血清中生长因子 VEGF、EGF、bFGF 比较 2 组患者治疗前血清中的 VEGF、EGF、bFGF 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组不同时间 VEGF、EGF、bFGF 均有所上升,与对照组比较,观察组 VEGF、EGF、bFGF 显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结果表明,观察组、对照组均有升高 VEGF、EGF、bFGF 的作用,观察组升高生长因子作用显著。见表 6。

2.7 2 组患者肉芽组织中 VEGF、EGF 和 bFGF 形态比较 见图 1、图 2 和图 3。

表6 2组患者血清中生长因子 VEGF、EGF、bFGF 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	VEGF(ng/L)	EGF(ng/L)	bFGF(μg/L)
观察组($n=44$)			
0 d	87.62 ± 0.34	445.32 ± 0.42	33.18 ± 2.13
7 d	99.98 ± 0.34 *	565.11 ± 0.33 *	57.31 ± 4.24 *
14 d	118.01 ± 0.19 *	698.52 ± 0.11 *	75.23 ± 3.54 *
21 d	125.73 ± 0.28 *	856.31 ± 0.33 *	90.13 ± 4.66 *
28 d	133.39 ± 0.42 *	992.14 ± 0.13	108.05 ± 5.18 *
对照组($n=44$)			
0 d	87.54 ± 0.28	448.72 ± 0.48	32.81 ± 2.35
7 d	91.71 ± 0.45	523.38 ± 0.39	38.16 ± 3.82
14 d	99.45 ± 0.14	611.54 ± 0.37	52.36 ± 4.65
21 d	108.05 ± 0.32	739.14 ± 0.57	72.17 ± 3.46
28 d	117.54 ± 0.82	857.79 ± 0.38	88.28 ± 3.27

注:与对照组比较, * $P < 0.05$

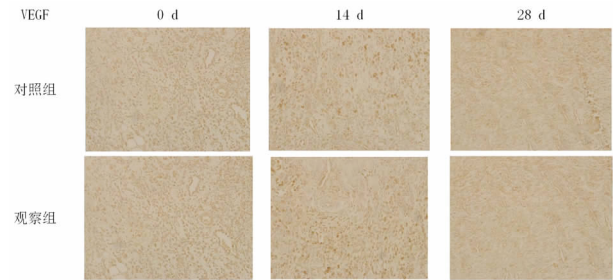


图1 VEGF(PCNA法, ×200)

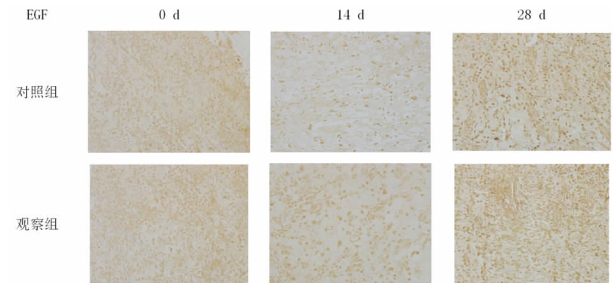


图2 EGF(PCNA法, ×200)

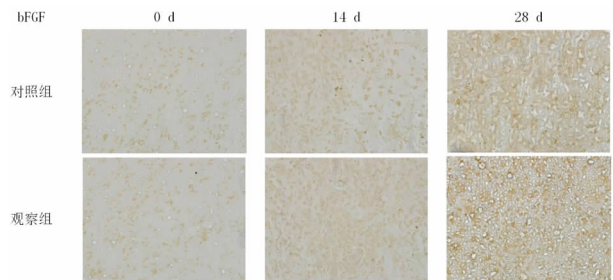


图3 bFGF(CD³⁴, ×400)

3 讨论

DFU 是糖尿病的严重并发症,由于感染、下肢血管缺血及相关的神经病变,导致病程长而且难愈合,易致残引起下肢截肢。中医外科学多采用药物外敷法治疗本病。临证时以溃疡局部辨证为基础,选用对证的中药,在临床上取得了良好疗效。

糖尿病的基本病机是脾肾不足、阴虚内热。水

湿停滞,化为湿热,流于血脉。湿热久积化热生毒,下注于足部,或由于搔抓外伤等,遂生疮疡。针对DFU 的局部外治法以清燥湿热、活血化瘀为法。

银芪软膏,是第五批全国名老中医庞鹤教授经验方,多年应用于外治DFU,疗效显著,该方由生黄芪4份,金银花5份,三七1份,粉碎成细粉,混匀;再按1:1溶于凡士林油膏,自然阴干后成药。方中金银花用以清热解毒;生黄芪用于益气养阴;三七用于活血散瘀。现代药理研究表明金银花具有抗炎、抗菌、抗病毒等作用^[6];生黄芪具有益气健脾、升阳举陷、利水消肿、托毒生肌之效^[7];三七具有抗炎、止血、活血等作用^[8]。诸药合用以清燥湿热、活血化瘀、托毒生肌为法,起到去腐生新之功,溃疡创面尽快愈合。药理学研究已证实,三七具有止血、抗血小板聚集、改变红细胞变形能力、保护脑组织、降血压、免疫调节等多方面的药理作用^[9]。黄芪能通过增加钙离子的内流及释放,抑制磷酸二酯酶,进而增强血管的收缩力,从而发挥止血活血的作用^[10]。金银花的其药理作用主要为消炎止痛、止血、抗病毒、抗氧化等^[11]。

DFU 的创面由于微血管密度较低,肉芽组织形成少,导致其创面愈合的速度较普通创面低,这也是DFU 难以愈合的重要因素^[12-13]。创面愈合早期,激活巨噬细胞,释放 VEGF、bFGF、EGF 等多种生长因子。其通过促进成纤维细胞和血管内皮细胞的增殖,加速肉芽组织生长,从而促进创面的愈合。最新研究表明,VEGF 具有提高血管渗透性,为新生血管的生长提供营养,同时促进内皮细胞有丝分裂、增殖,从而促进血管新生,融合促进小血管形成大血管,加速创面血管的增生^[14];bFGF 属于外源性生长因子,其作用为促进细胞修复及再生,加速机体多种损伤的愈合^[15]。bFGF 能够刺激新生血管形成、肉芽组织增生、胶原蛋白合成及上皮组织增生^[16],是促进创面愈合的关键因子。EGF 主要由巨噬细胞、单核细胞所分泌,促进细胞有丝分裂,刺激表皮细胞RNA、DNA 转录,诱导角质细胞增殖、角质层变厚,刺激周围的神经再生^[17]。EGF 改善创面的微环境。促进创面组织肉芽生成,增加创面的局部成纤维性细胞数目,从而促进创面愈合^[18-19]。本研究表明,银芪软膏升高血清及组织中 VEGF、bFGF、EGF 水平并刺激其活性,促使细胞增殖和肉芽组织生长,促进血管生成和瘢痕形成,最终起到促进伤口愈合的作用。

本研究结果显示,观察组治疗后的创面缩小率、上皮组织覆盖率、肉芽组织生长率、局部疼痛减轻率

等均明显优于对照组。通过局部肉芽检测,观察组与对照组均有升高 VEGF、EGF、bFGF 的作用,且观察组升高生长因子作用优于对照组。

总之,银芪软膏在促进 DFU 愈合上效果优于莫匹罗星软膏,其作用机制可能与提高肉芽组织中的生长因子含量有关。

参考文献

- [1] Al-Busaidi IS, Mason R, Lunt H. Diabetic Charcot neuroarthropathy: The diagnosis must be considered in all diabetic neuropathic patients presenting with a hot, swollen foot[J]. N Z Med J, 2015, 128(1423): 77-80.
- [2] Pabón-Carrasco M, Juárez-Jiménez JM, Reina-Bueno M, et al. Behavior of provisional pressure-reducing materials in diabetic foot[J]. J Tissue Viability, 2016, 25(2): 143-149.
- [3] Katz DE, Friedman ND, Ostrovski E, et al. Diabetic foot infection in hospitalized adults[J]. J Infect Chemother, 2016, 22(3): 167-173.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7): 447-498.
- [5] Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, et al. The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine[J]. J Vasc Surg, 2016, 63(2 Suppl): 3S-21S.
- [6] 孙森凤, 姜雪, 褚万春. 金银花药理作用研究进展[J]. 山东化工, 2017, 46(15): 58-59.
- [7] 江燕. 黄芪药理作用及在方剂配伍方面的应用[J]. 中国实用医药, 2015, 10(1): 226-227.
- [8] 王莹, 褚扬, 李伟, 等. 三七中皂苷成分及其药理作用的研究进展[J]. 中草药, 2015, 46(9): 1381-1392.

- [9] 居乃香, 孙静. 三七药理作用的研究进展[J]. 北方药学, 2014, 11(11): 90-91.
- [10] 孙秀玲, 姜明霞. 黄芪药理作用机制的研究进展[J]. 中医临床研究, 2015, 7(17): 140-141.
- [11] 李卫东, 郝霄波. 研究分析金银花的药用成分及中药药理作用[J]. 中国实用医药, 2016, 11(24): 269-270.
- [12] 姚卫杰, 王鹏华, 徐俊, 等. 注射用丹参多酚酸盐联合胶原蛋白海绵治疗糖尿病足的效果评价[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(11): 131-133, 137.
- [13] 吴海生, 刘芳, 赵珏, 等. 持续负压吸引保肢技术治疗合并严重感染的糖尿病足[J]. 中华普通外科杂志, 2014, 29(8): 584-587.
- [14] Dworacka M, Krzyżagórska E, Wesołowska A, et al. Statins in low doses reduce VEGF and bFGF serum levels in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Pharmacology, 2014, 93(1-2): 32-38.
- [15] 曾环想, 张宏波, 黄凯, 等. 碱性成纤维细胞生长因子的药学研究进展[J]. 中国新药杂志, 2010, 19(11): 949-952.
- [16] 周丽华, 陈清华, 陈宗存, 等. 自体富血小板凝胶联合封闭式负压引流术治疗糖尿病足溃疡的效果观察[J]. 中国医学前沿杂志(连续型电子期刊), 2017, 9(6): 131-134.
- [17] Desman E, Bartow W, Anderson LH. Human Skin Allograft for Patients With Diabetic Foot Ulcers, Venous Leg Ulcers, or Surgical/Traumatic Wounds Retrospective, Descriptive Study[J]. Ostomy Wound Manage, 2015, 61(7): 16-22.
- [18] 刘如俊, 赵文志, 张路, 等. 表皮生长因子在糖尿病足溃疡创面愈合过程中的作用观察及其机制探讨[J]. 大连医科大学学报, 2014, 36(4): 322-327.
- [19] 许旭昀, 陈超, 陈子睿. 丹黄消炎液联合间断给氧对糖尿病足溃疡创面愈合过程中 EGF 的影响[J]. 实用药物与临床, 2016, 19(6): 692-695.

(2018-08-13 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 1216 页)

- [10] Ruiz-Medina P, Bravo M, Gil-Montoya JA, et al. Discrimination of functional capacity for oral hygiene in elderly Spanish people by the Barthel General Index[J]. Community Dent Oral Epidemiol, 2005, 33(5): 363-369.
- [11] Čulić V. Ticagrelor versus Aspirin in Acute Stroke or Transient Ischemic Attack[J]. N Engl J Med, 2016, 375(14): 1394-1395.
- [12] 姚波, 孙玉敏, 武学伟, 等. 疏血通注射液联合桂哌齐特治疗短暂性脑缺血发作的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(10): 1595-1598.
- [13] 张海. 中西医结合治疗短暂性脑缺血发作的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病(连续型电子期刊), 2016, 4(6): 139-140.
- [14] 高玉红, 梁宏霞, 李明, 等. 灯盏花素联合奥扎格雷钠治疗短暂性脑缺血发作患者的疗效及其对血液流变学的影响[J]. 疑难病杂志, 2016, 15(7): 678-681.
- [15] 张诗童, 孙宏锴, 赵淑清, 等. 丁苯酞软胶囊联合奥扎格雷钠治疗短暂性脑缺血发作的临床观察[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(17): 3311-3315.

- [16] Moris D, Spartalis M, Georgopoulos S. Letter by Moris et al Regarding Article, "One-Year Outcomes After Minor Stroke or High-Risk Transient Ischemic Attack: Korean Multicenter Stroke Registry Analysis"[J]. Stroke, 2018, 49(3): e129.
- [17] 李宏. 补气通滞方治疗气虚血滞型短暂性脑缺血发作临床观察[J]. 新中医, 2016, 48(7): 30-32.
- [18] Johnston SC, Amarenco P, Albers GW, et al. Acute Stroke or Transient Ischemic Attack Treated with Aspirin or Ticagrelor and Patient Outcomes(SOCRATES)trial: rationale and design[J]. Int J Stroke, 2015, 10(8): 1304-1308.
- [19] 张妮, 曹慧敏, 宋囡, 等. 丹参酮 II A 通过调节自噬小体对 ox-LDL 诱导内皮细胞氧化应激损伤的保护作用[J]. 中国动脉硬化化杂志, 2017, 25(3): 244-249.
- [20] 高京宏, 张彦彦. 补阳还五汤治疗活动期多发性大动脉炎的临床疗效及对血管内皮功能的改善作用[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(4): 158-160.

(2018-07-07 收稿 责任编辑:杨觉雄)