

·指南与共识·

本文亮点:

- (1) 为国内首部针对慢性创面治疗中外用生长因子类制剂应用的临床专家共识。
- (2) 该共识对外用生长因子类制剂在慢性创面治疗中应用的适应证、使用方法和注意事项进行了规范,具有较强的临床指导意义。

Highlights:

- (1) This is the first clinical expert consensus in China focusing on the application of topical growth factors in chronic wounds.
- (2) This consensus was developed focusing on the indications, application methods, and precautions of application of topical growth factors in the management of chronic wounds, which aims to provide the standardized use of topical growth factors in clinical practice.

慢性创面外用生长因子的临床专家共识 (2025 版)

中华医学会烧伤外科学分会 《中华烧伤与创面修复杂志》编辑委员会

通信作者:罗高兴,陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院全军烧伤研究所,创伤与化学中毒全国重点实验室,重庆市创面修复与组织再生重点实验室,重庆 400038, Email: logxw@tmmu.edu.cn

【摘要】 慢性创面是指经过规范系统治疗,而未能在一定预期时间内实现组织结构完全修复的创面,其具有发病率高、机制复杂、病程迁延、治疗难度大的特点。外用生长因子类药物或生物制剂具有调控细胞增殖、迁移和分化等作用,可有效促进创面愈合进程,已被广泛应用于各类急、慢性创面的修复中。但在各类慢性创面治疗的临床实践中,对于外用生长因子类制剂的应用策略尚存在较多争议。因此,中华医学会烧伤外科学分会、《中华烧伤与创面修复杂志》编辑委员会共同发起并组织多学科专家,基于目前的循证医学证据、临床实践和其他学科临床指南,制订该临床专家共识,旨在进一步规范外用生长因子类制剂在慢性创面临床治疗中的应用。

【关键词】 伤口愈合; 治疗应用; 生长因子; 慢性创面; 专家共识

基金项目:国家重点研发计划(2021YFA1101100); 重庆市自然科学基金创新群体科学基金(cstc2019jcyj-cxttX

0001)

指南与共识注册:国际实践指南注册与透明化平台, PREPARE-2024CN529

Clinical expert consensus on application of topical growth factors in chronic wounds (2025 edition)

Chinese Burn Association, Editorial Committee of Chinese Journal of Burns and Wounds

Corresponding author: Luo Gaoxing, Institute of Burn Research, State Key Laboratory of Trauma and Chemical Poisoning, the First Affiliated Hospital of Army Medical University (the Third Military Medical University), Chongqing Key Laboratory for Wound Repair and Tissue Regeneration, Chongqing 400038, China, Email: logxw@tmmu.edu.cn

【Abstract】 Chronic wounds refer to wounds that fail to achieve complete structural repair within the expected time frame despite standardized systemic

DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20250426-00191

本文引用格式:中华医学会烧伤外科学分会,《中华烧伤与创面修复杂志》编辑委员会.慢性创面外用生长因子的临床专家共识(2025版)[J].中华烧伤与创面修复杂志,2025,41(8):711-724. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20250426-00191.

Chinese Burn Association, Editorial Committee of Chinese Journal of Burns and Wounds. Clinical expert consensus on application of topical growth factors in chronic wounds (2025 edition)[J]. Chin J Burns Wounds, 2025, 41(8): 711-724. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20250426-00191.



treatment, which are characterized by high incidence, complex mechanisms, prolonged clinical course, and difficulty in treatment. Topical growth factor drugs or biological agents, which regulate cell proliferation, migration, and differentiation, thereby effectively promoting the wound healing process, are widely used in the repair of various acute and chronic wounds. However, there is still some controversy over the application of topical growth factors in the clinical practice of treating various chronic wounds. Chinese Burn Association and Editorial Committee of *Chinese Journal of Burns and Wounds* jointly initiated and organized a multidisciplinary expert group. Based on current evidence-based medical evidence, clinical practice, and authoritative guidelines from other disciplines, this clinical expert consensus was developed for further standardization of the application of topical growth factors in the clinical treatment of chronic wounds.

【Key words】 Wound healing; Therapeutic uses; Growth factors; Chronic wounds; Expert consensus

Fund program: National Key Research and Development Program of China (2021YFA1101100); Science Fund for Creative Research Groups of the Natural Science Foundation of Chongqing (cstc2019jcyj-cxttX0001)

Registration of consensus and guideline: International Practice Guideline Registry Platform, PREPARE-2024CN529

慢性创面,也称慢性难愈性创面,一般指机体正常皮肤组织损伤后,在外因或内因作用下,经4周及以上的规范治疗,仍无法通过及时、有序的修复程序恢复解剖和功能上的完整,且无明显愈合倾向,而是进入病理性炎症状态的创面^[1]。慢性创面多发生于糖尿病、静脉曲张、血管硬化、截瘫长期卧床等严重慢性病或复杂性损伤患者,具有发病机制复杂,治疗难度大、周期长、费用高的特点,对患者的身心健康和生活质量造成严重影响^[2]。随着人口老龄化的加剧和疾病谱的改变,除创伤、烧伤等引起的急性创面外,各种疾病导致的体表慢性难愈性创面患者数量逐年增加,给社会带来了巨大的医疗和经济负担^[3]。

在大多数慢性创面中,内源性生长因子及其受体的活性下降和数量缺乏,是导致创面难以愈合的重要病理生理基础^[4-5]。因此,EGF、血小板源性生长因子(platelet-derived growth factor, PDGF)、酸性FGF(acid fibroblast growth factor, aFGF)、碱性FGF(basic fibroblast growth factor, bFGF)、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, GM-CSF)等外源性生长因子类药

物及生物制剂被认为是促进各类慢性创面愈合的治疗手段之一。这些药物与制剂在各类创面治疗中的应用已有30余年的历史,且临床疗效确切^[6]。

中华医学会烧伤外科学分会于2017年发布了《皮肤创面外用生长因子的临床指南》,对常用生长因子类药物在各类急、慢性创面治疗中的临床应用提出了推荐意见^[7]。但是鉴于慢性创面病因、病理机制的复杂性,目前对于生长因子类药物在糖尿病足溃疡(diabetic foot ulcer, DFU)创面、下肢静脉性溃疡(venous leg ulcer, VLU)创面、压力性损伤/溃疡创面等慢性创面临床治疗中应用的适应证、最佳方式等,尚缺乏较统一的共识性意见。

除各种生长因子类药物外,各类血小板制剂如富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)、富血小板纤维蛋白、浓缩生长因子等也被广泛应用于急、慢性创面的治疗。此类制剂的主要作用机制在于血小板活化后释放的PDGF、FGF、EGF等多种生长因子作用于靶细胞,发挥促进细胞增殖、基质合成、胶原沉积等组织修复作用。2020年,中国老年医学学会烧创伤分会发布了《浓缩血小板制品在创面修复中应用的全国专家共识(2020版)》^[8],其对于血小板制剂在各类慢性创面中的应用推荐较为概略。且随着近年来对血小板制剂研究的深入,提示其在慢性创面临床治疗中的应用有待进一步规范。

为促进上述生长因子类药物和生物制剂在慢性创面的合理、经济使用,由中华医学会烧伤外科学分会、《中华烧伤与创面修复杂志》编辑委员会组织相关专家多次讨论,结合近年来国内外相关指南、共识、研究进展和临床实践,制订本临床专家共识,以期对外用生长因子类制剂在慢性创面的合理应用提供指导性建议,并进一步规范其在慢性创面临床治疗中的应用。

1 共识应用范围

本共识的目标人群为慢性创面(DFU创面、VLU创面、压力性损伤/溃疡创面、放射性皮肤损伤创面、自身免疫性皮肤溃疡创面)患者。供临床医师在拟应用生长因子类药物和生物制剂行创面治疗时参考使用。

2 共识制订方法

2.1 共识的注册

本共识在制订前于国际实践指南注册与透明

化平台(<http://www.guidelines-registry.cn>)进行了中英文双语注册,读者可于注册平台获取本共识的计划书。

2.2 共识编写组及其职责

本共识编写组由来自烧伤、创面修复、临床药理学、护理学、循证医学等多领域专家组成,设首席专家、顾问、专家组、方法学专家、文献整理组、证据组和执笔组。

首席专家负责统筹本共识制订的全过程,其职责包括:邀请多学科领域专家并组建相关工作小组,确定共识编写主题、范围和工作流程,组织召开共识讨论会,管理利益冲突,审批推荐意见,并最终审批共识的发表。顾问的职责为对共识的制订提供指导性意见。专家组的职责为基于其专业经验,对临床问题进行讨论和论证,筛选、提炼关键临床问题;完成德尔菲法专家调查问卷,并通过线上、线下会议讨论,形成推荐意见。方法学专家的主要职责为对共识制订过程进行方法学指导及质量控制,监督共识制订流程。

文献整理组和证据组的职责为完成系统、全面的文献搜索和证据汇总,并进行证据评级。执笔组的主要职责为完成共识中英文双语注册,在方法学专家的指导下起草共识计划书,并根据 PICO(P:人群/患者,I:干预措施,C:对照/比较,O:结局指标)原则构建并初步筛选临床问题;设计德尔菲法专家调查问卷,汇总并统计调查问卷结果,将结果反馈至专家组;撰写共识初稿,再根据专家组的意见和建议进行修改。

2.3 文献检索及证据评价

证据组成员根据各临床问题分别设定检索词,中文检索词包括慢性创面(糖尿病足溃疡、下肢静脉性溃疡等)、治疗、创面愈合、生长因子(表皮生长因子、成纤维细胞生长因子)、富血小板血浆等,英文检索词包括 chronic wounds (diabetic foot ulcer、venous leg ulcer 等)、therapy、wound healing、growth factors (epithelial growth factor、fibroblast growth factor 等)、platelet-rich plasma 等,通过 PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网、万方数据库等进行文献检索,检索时间为各数据库建库至 2024 年 6 月 30 日。文献类型为荟萃分析、系统评价、随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)、观察性研究(队列研究、病例对照研究、病例系列研究等)、专家意见和相关基础医学研究,并排

除与慢性创面、生长因子类药物或生物制剂不相关的文献。文献整理组成员对获得的文献进行复检,筛选出符合要求的文献,并对其数据进行分析汇总。

由至少 2 名证据组成员独立完成文献的方法学质量评价工作。采用系统评价方法学质量评价工具(第 2 版)对系统评价和荟萃分析进行方法学质量评价,采用 Cochrane 偏倚风险工具对 RCT 进行方法学质量评价,采用纽卡斯尔-渥太华量表对病例对照研究和队列研究进行方法学质量评价,采用 Joanna Briggs Institute 标准对病例系列研究、专家意见进行方法学质量评价。本共识采用 2011 版牛津大学循证医学中心证据等级标准,将证据等级划分为 5 级(表 1)。

表 1 2011 版牛津大学循证医学中心证据等级标准

Table 1 The 2011 Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: levels of evidence

证据等级	具体描述
1 级	基于随机对照试验或单人交叉临床试验的系统性文献回顾,对随机性研究的系统综述
2 级	随机对照试验或效果显著的观察性研究
3 级	非随机性、对照性队列研究或随访研究
4 级	病例系列、病例对照研究或历史对照研究
5 级	基于机制的推论

2.4 共识推荐意见的形成

由首席专家和执笔组根据 PICO 原则从研究对象、干预措施、对照方法和结局指标等方面,确定共识范围。专家组讨论后,确定本共识中纳入的慢性创面类型为 DFU 创面、VLU 创面、压力性损伤/溃疡创面、放射性皮肤损伤创面、自身免疫性皮肤溃疡创面 5 类典型慢性创面。而对于慢性感染性创面、创伤、烧伤残余创面等,由于其发生机制与前述典型慢性创面有一定差异,本次未纳入共识讨论范围^[9]。

根据德尔菲法的要求,就本共识内容向专家组征询意见,共进行了 1 轮函询和 2 轮会议讨论。函询后,根据专家组反馈意见筛选出 12 个拟纳入本共识的临床问题。在执笔组对上述临床问题进行系统的证据检索和总结,形成包含 12 个临床问题、15 条推荐意见的共识初稿后,由专家组进行第 1 轮会议讨论,会上就推荐意见进行了评议投票和意见反馈。由执笔组汇总第 1 轮讨论会中专家组的反馈意见,并根据专家意见对证据进行补充后,将形成的包含 13 个临床问题、17 条推荐意见的共识修

订稿提请专家组进行第 2 轮会议讨论和评议投票。2 次会议投票均按照专家同意的程度划分为“强烈同意”“同意”“中立”“反对”和“强烈反对”5 个等级,最终以“强烈同意”“同意”比例作为推荐强度的参考依据,并依据证据级别、利弊平衡等要素,将专家推荐等级划分如下。(1)强推荐:按照目前的循证医学证据或普遍的观点,该措施被认为对绝大多数患者有益或有效(专家推荐意见中“强烈同意”+“同意”比例 $\geq 75\%$);(2)弱推荐:该措施的临床获益证据不够充分,需要结合患者的临床情况和本身意愿,审慎采用(专家推荐意见中“强烈同意”+“同意”比例 $\geq 60\%$ 且 $< 75\%$);(3)未形成有效推荐意见:专家推荐意见中“强烈同意”+“同意”比例 $< 60\%$ 。

3 临床问题 1:外用生长因子类制剂在慢性创面治疗中的意义和作用

推荐意见 1:外用生长因子类制剂是慢性创面治疗的补充措施之一,应在进行充分的病因治疗和创面治疗的基础上应用(强推荐,证据等级:4 级)。

证据与说明:慢性创面的病因及病理机制复杂,其愈合不良的机制可能涉及过度炎症、缺血缺氧、微生物感染与生物膜形成等多种因素。故慢性创面的治疗包括病因治疗、清创、抗感染及促愈合等^[9]。生长因子在创面愈合过程中的生物效应包括促进肉芽组织生长、新生血管形成及表皮干细胞的增殖和分化等^[10-11]。目前已经证实在 DFU、VLU 创面等多种典型慢性创面组织中,存在内源性生长因子表达不足,且创面组织的生长因子含量与创面预后直接相关^[12-13]。但外源性生长因子类制剂的应用并非慢性创面愈合过程中的决定性因素,在临床治疗中,应将其作为充分的病因治疗和创面治疗基础上的补充治疗措施。

4 临床问题 2:在慢性创面治疗中,应用外用生长因子类制剂前的创面准备

推荐意见 2:对于慢性创面,应在充分清创、去除坏死组织并控制感染后,再给予外用生长因子类制剂治疗(强推荐,证据等级:3 级)。

证据与说明:目前缺乏生长因子在慢性创面中应用的最佳时机的直接证据,但相关研究显示,创面坏死组织及感染引起的炎症反应和基质金属蛋白酶的过度表达会降低 FGF、VEGF 等内源性生长因子的活性^[5,14]。清创能有效去除创面坏死组织及

表面微生物生物膜,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^[15]。在一些慢性创面中,针对性的病因治疗以及包括清创在内的创面治疗可缓解创面组织过度的炎症反应^[16]。在相关临床指南、共识中,亦将创面床的准备作为各类慢性创面的标准治疗^[17-18]。因此,推荐在应用外用生长因子类制剂前,先进行包括清创、控制感染、创面渗液管理等在内的必要的创面床准备,以达到最佳的治疗效果。

推荐意见 3:在慢性创面应用外用生长因子类制剂前,应冲洗去除可能影响蛋白活性的溶剂(如含碘制剂、乙醇溶液、过氧化氢溶液等)和重金属制剂(如含银离子消毒剂)。强推荐,证据等级:2 级。

证据与说明:创面消毒是指对创面及其周围皮肤进行清洁和消毒处理,以消除或杀灭可能导致感染的微生物,为创面愈合创造良好环境的过程,是创面治疗的重要措施之一。但包括 1 项 RCT 在内的循证医学证据显示,醋酸氯己定、碘伏等常用消毒剂均可抑制重组人蛋白制剂的生物活性,并影响生长因子类制剂的临床疗效^[19-20]。银离子等重金属离子能够与蛋白质中的巯基(-SH)和其他基团结合,并改变蛋白质的三维结构,导致蛋白质变性和失活^[21]。尽管体外研究显示,银离子并未显著影响 PRP 释放的生长因子浓度,但缺乏银离子是否影响生长因子活性和临床效果的直接证据^[22]。故在应用外用生长因子类制剂前,可采用生理盐水等进行创面冲洗,减少上述可能影响生长因子类制剂活性的消毒剂残留,以利于生长因子类制剂发挥其生物效应。

5 临床问题 3:外用生长因子类制剂在 DFU 创面治疗中应用的适应证

推荐意见 4:推荐将外用 EGF、PRP 类制剂(强推荐,证据等级:1 级),bFGF(强推荐,证据等级:2 级),aFGF、PDGF 及 GM-CSF(弱推荐,证据等级:3 级)用于 Wagner 分级 1~3 级的 DFU 创面的治疗。

证据与说明:DFU 是糖尿病患者中常见的并发症之一,以踝关节以远的皮肤及其深层组织破坏为特征,严重者可累及肌肉和骨组织,并常合并感染和/或动脉闭塞症。

多项 RCT 研究显示,对于 Wagner 分级 1~3 级的 DFU 创面应用 EGF 治疗可显著提高创面愈合率,并缩短创面愈合时间、改善创面的胶原合成和

Fb 活性^[23-25]。多项荟萃分析亦显示,EGF 可提高 DFU 创面的愈合率,并降低 DFU 导致的截肢风险,但亦需注意到,其中高质量临床研究较少,结论可能存在偏倚风险^[26-28]。

国内外的多项 RCT 研究显示,对于任何年龄、性别、吸烟状态和血压状态的 DFU 患者,采用 PRP 治疗均可促进其创面的愈合,但对于 PRP 治疗是否能降低 DFU 相关的截肢率尚存在一定争议^[29-31]。一项纳入国内 15 项临床研究的荟萃分析亦支持 PRP 在 DFU 治疗中的应用(相对危险度为 1.39, $P < 0.001$)^[32]。另一项共纳入 10 项 RCT 研究的网状荟萃分析亦显示 PRP 对于 DFU 创面的改善效果确切,且亚组分析显示其对于伴有神经病变的 DFU 创面同样有效^[26]。但 PRP 治疗可能导致 DFU 创面微生物污染的风险增加,故对于 DFU 创面,应在感染得到确切控制后再应用 PRP,且在治疗过程中须密切观察创面分泌物等微生物污染或感染征象^[33]。

包括 1 项大样本量 RCT 在内的多项临床研究显示,外用 bFGF 治疗可提高 Wagner 分级 1~3 级的 DFU 创面的愈合率,且高剂量组患者的临床效应相比低剂量组更加显著(治疗 8 周愈合率分别为 82.2% 和 72.3%, $P = 0.025$),亦未见明显不良反应^[34-35]。国内的 2 项临床研究显示,使用 bFGF 治疗老年 DFU 患者可有效改善溃疡创面^[36-37]。一项荟萃分析结果亦显示 bFGF 可缩短 DFU 创面的平均愈合时间,但需要注意其纳入的研究总体质量偏低,且研究结果存在异质性^[27]。

关于 aFGF 在 DFU 创面治疗中应用的高质量临床研究较少,且结果存在一定的异质性。2 项 RCT 研究显示,aFGF 能促进 DFU 创面愈合,并上调创面组织中的 VEGF 表达,且上述作用存在剂量-效应关系^[38-39]。但也有临床研究显示,aFGF 治疗组与空白对照组 DFU 创面的愈合时间[分别为 (41.83±1.78)、(47.52±1.82)d]比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)^[40]。

一项采用 PDGF 治疗 DFU 创面的小样本量 RCT 研究显示,采用 PDGF 凝胶治疗与包括感染控制、清创在内的标准治疗相比,治疗第 8、12 周的创面愈合率均无明显差异^[41]。而一项采用倾向性匹配的队列研究显示,采用 PDGF 治疗的患者其 DFU 创面愈合率、截肢率均明显优于对照组,且总医疗费用较低^[42]。另一项前瞻性队列研究亦显示,PDGF 凝胶治疗组患者 DFU 的总体治疗费用显著

低于常规治疗组^[43]。

目前仍缺乏将 GM-CSF 用于治疗 DFU 创面的高质量临床研究。一项国内的前瞻性研究显示,在常规清创换药基础上,应用 GM-CSF 可较常规外科清创及换药治疗显著缩短 DFU 创面的愈合时间^[44]。另有 2 项观察性研究显示,GM-CSF 治疗可促进合并神经病变的 DFU 创面愈合,并改善创面的血管生成^[45-46]。

目前在国际和国内的 DFU 诊疗指南、共识中,对于生长因子类制剂的推荐意见存在分歧。国际糖尿病足工作组发布的《糖尿病患者足感染的诊断与治疗指南(2023 版)》中,未推荐任何类型生长因子类制剂用于 DFU 创面治疗^[47]。而在中华医学会内分泌学分会发布的《糖尿病足溃疡创面治疗专家共识(2024)》中,建议可根据创面情况采用生长因子类制剂治疗^[18]。其原因可能与生长因子类制剂的临床应用成本和可及性在国内外存在较大差异有关。考虑到除 PDGF 外的生长因子类制剂在国内的可及性和成本优势,结合近年来最新的临床证据,本共识专家组对于在未伴有坏疽形成的 DFU 创面治疗中,应用上述外用生长因子类制剂予以推荐。

6 临床问题 4:外用生长因子类制剂在 VLU 创面治疗中应用的适应证

推荐意见 5:推荐将外用 GM-CSF(强推荐,证据等级:2 级)、PRP 类制剂(强推荐,证据等级:1 级)、EGF(弱推荐,证据等级:2 级)、aFGF(弱推荐,证据等级:3 级)用于 VLU 创面治疗。

证据与说明:VLU 是由持续或慢性静脉功能不全、静脉高压引起的下肢开放性皮肤损伤。目前关于生长因子类制剂治疗 VLU 的临床研究较少。一项纳入 60 例 VLU 患者的 RCT 研究显示,GM-CSF 治疗可提高创面的愈合率,且该作用存在剂量-效应关系^[48]。另一项单臂前瞻性队列研究显示,GM-CSF 可促进 VLU 创面愈合,且具有较低的远期复发率(1 年复发率 5.2%,4 年复发率 18.9%)^[49]。

3 项 RCT 研究显示,相比于采用压力治疗和创面换药的标准治疗,创面局部外用 PRP 联合压力治疗可显著提高 VLU 创面的愈合率,并减轻创面疼痛,但在以上 2 种治疗方式下创面的复发率无明显差异^[50-52]。国内的 2 项小样本量 RCT 研究亦显示,PRP 治疗 VLU 创面的疗效显著优于常规换药,而 PRP 联合水胶体敷料的疗效亦优于单独使用水胶

体敷料^[53-54]。但对于 PRP 局部外用或注射在 VLU 治疗中的疗效差异,目前尚缺乏高质量临床证据^[55]。国内外的 2 项荟萃分析亦显示 PRP 对 VLU 创面的治疗效果明确,但亦提示需注意其可能导致的包括瘙痒、创面扩大等不良反应的发生风险^[56-57]。

2 项小样本量 RCT 研究显示,局部应用 EGF 可促进 VLU 创面的肉芽组织形成,并缓解创面疼痛,但对创面上皮化的促进效果尚不确切^[58-59]。国内的 2 项前瞻性对照研究显示,VLU 创面外用 aFGF 可显著提高愈合率,明显缩短愈合时间、患者住院时间,并缓解疼痛,但研究质量偏低,结论存在偏倚风险^[39,60]。

在国内外 VLU 相关指南、共识中,对于生长因子类制剂在 VLU 创面的治疗中的应用均未涉及^[61-62]。考虑到 VLU 的病理生理特点,推荐在进行包括压力治疗、介入治疗在内的充分的病因治疗基础上,应用上述外用生长因子类制剂。

7 临床问题 5: 外用生长因子类制剂在压力性损伤/溃疡创面治疗中应用的适应证

推荐意见 6: 推荐将外用 EGF、bFGF、PRP 类制剂(强推荐,证据等级:1 级),GM-CSF(强推荐,证据等级:2 级),PDGF(弱推荐,证据等级:2 级),aFGF(弱推荐,证据等级:3 级)用于压力性损伤/溃疡创面的治疗。

证据与说明: 压力性损伤/溃疡是由长时间的压力作用或压力与剪切力共同作用所导致的皮肤和/或深部组织局部损伤。2 项分别纳入 16、14 项临床研究的荟萃分析显示,EGF 可促进压力性损伤/溃疡创面的愈合,但纳入的临床研究质量均较低,且普遍采用联合多种治疗措施的疗法,结论存在偏倚风险^[63-64]。2 项近期的临床对照研究显示,相比于单独使用磺胺嘧啶银或银离子敷料,EGF 与磺胺嘧啶银或银离子敷料的联合应用可减轻创面炎症反应,缩短 II、III 期压力性损伤/溃疡创面的愈合时间,并提高治疗第 8 周的创面愈合率^[65-66]。

一项双盲 RCT 研究显示,相比于安慰剂,应用 bFGF 可提高压力性损伤/溃疡创面治疗第 35 天的愈合率($P=0.03$),并降低总体医疗费用^[67]。另一项 RCT 研究亦显示,相比于单独使用 NPWT,使用 bFGF 联合 NPWT 治疗可促进压力性损伤/溃疡创面的肉芽组织生长,并加速创面愈合^[68]。

2 项 RCT 研究显示,对于 II、III 期压力性损伤/溃疡创面,PRP 凝胶或血小板来源的浓缩生长因子治疗比常规换药治疗更有效,且总体医疗成本更低^[69-70]。国内的 2 项 RCT 研究亦显示,与单独使用 NPWT 或湿性敷料相比,上述治疗联合 PRP 可减少压力性损伤/溃疡创面的炎症反应、减轻疼痛、加速愈合,并降低并发症的发生率^[71-72]。

1 项单盲 RCT 研究及 1 项非随机前瞻性研究显示,对于 II、III 期压力性损伤/溃疡创面,应用 GM-CSF 凝胶相较于抗菌药物软膏可更好地促进肉芽组织生成,并显著缩短创面愈合时间(缩短 4~5 d)^[73-74]。

3 项 RCT 研究显示,相较于清创、感染控制在内的标准治疗方案,应用 PDGF 凝胶可增加压力性损伤/溃疡创面治疗第 16 周的愈合率,改善创面结局,但可能会导致医疗费用显著增加^[75-77]。尽管 PDGF 治疗压力性损伤/溃疡创面的临床效果较确切,但鉴于该药物在国内可及性上的不足,在权衡其可能临床获益后,本共识专家组对于其应用持审慎态度。

一项包含 65 例压力性损伤/溃疡患者在内的关于多种慢性创面的多中心前瞻性研究显示,应用 aFGF 可加快创面愈合速度,且高剂量组临床效果更加显著,但缺乏压力性损伤/溃疡患者的亚组分析数据报告^[39]。

在相关国际指南中,对采取包括清创、创面换药、湿性平衡的维持及感染控制在内的常规治疗后效果欠佳的压力性损伤/溃疡创面应用生长因子类制剂给予弱推荐^[78-79]。结合相关循证医学证据,本共识专家组推荐在进行充分的减压、控制感染以及创面床准备的基础上,在压力性损伤/溃疡创面的治疗中,应用上述外用生长因子类制剂。

8 临床问题 6: 外用生长因子类制剂在放射性皮肤损伤创面治疗中应用的适应证

推荐意见 7: 推荐将外用 bFGF(弱推荐,证据等级:2 级)及 EGF、GM-CSF、PRP 类制剂(弱推荐,证据等级:4 级)用于放射性皮肤损伤创面的治疗。

证据与说明: 放射性皮肤损伤是指皮肤组织受到大剂量电离辐射作用后发生的病理改变。关于生长因子类制剂在放射性皮肤损伤中应用的临床研究数量较少,且总体质量偏低。

2 项小样本量 RCT 研究显示,对于 II~IV 期放

射性皮肤损伤创面,外用bFGF较常规创面护理治疗可显著提高治疗第14天的创面愈合率,并将创面愈合时间缩短4~12 d^[80-81]。另一项针对常规换药治疗超过6个月不愈合的慢性放射性溃疡创面的小样本量临床观察研究显示,使用bFGF联合湿性敷料治疗6周后的创面愈合率为83.3%^[82]。

一项RCT研究显示,预防性使用EGF可减轻行放射治疗患者皮肤损伤的程度^[83]。另一项自身对照临床研究显示,EGF治疗不能明显降低放射性皮炎的严重程度,但可缩小放射性皮炎累及的范围^[84]。国内外的2项非随机临床对照研究显示,相比于使用倍他米松乳膏或聚维酮碘,局部外用GM-CSF可降低Ⅲ、Ⅳ级放射性皮炎发生率,缩短皮肤损伤创面的愈合时间,以及减少因放射性皮炎导致的放射治疗中断^[85-86]。2项小样本量临床研究显示,自体PRP可促进Ⅲ、Ⅳ期慢性放射性皮肤损伤创面的修复,总体有效率70%~85%,且创面愈合患者5年随访中均未见创面复发^[87-88]。

目前在国内外相关指南和共识中,关于生长因子类或生物制剂类药物在放射性皮肤损伤预防与治疗中的应用推荐意见尚不统一。在国际肿瘤支持治疗学会关于放射性皮炎的专家共识中,未推荐任何生长因子类药物及浓缩血小板凝胶用于放射性皮炎的预防或治疗^[89]。而近年来在国内的相关指南、共识中,对于EGF、GM-CSF在放射性皮肤损伤/放射性皮炎中的预防或治疗性应用予以弱推荐^[90-91]。上述推荐意见的差异可能同样与生长因子类制剂在国内外的可及性和治疗成本的差别有关。虽然生长因子用于放射性皮肤损伤创面治疗的循证医学证据等级偏低,但考虑到放射性皮肤损伤临床治疗的困难性,以及生长因子类制剂在国内的可及性优势与可能的临床获益,本共识专家组对于上述外用生长因子类制剂在放射性皮肤损伤治疗中的应用予以弱推荐。

9 临床问题7:外用生长因子类制剂在自身免疫性皮肤溃疡创面治疗中应用的适应证

推荐意见8:针对外用生长因子类制剂在自身免疫性皮肤溃疡创面治疗中应用的适应证缺乏临床证据,无法形成有效推荐意见(证据等级:3级)。

证据与说明:由于自身免疫性皮肤溃疡发生的病理生理机制复杂多样,多数存在过度的炎症反应和免疫细胞浸润。而目前关于将生长因子类制剂

用于治疗自身免疫性皮肤溃疡的临床证据较少。仅1项关于天疱疮皮肤溃疡的小样本量双盲RCT研究显示,相比于单独应用磺胺嘧啶银,采用EGF联合磺胺嘧啶银可促进溃疡创面愈合,且未见明显不良反应^[92]。另有关于用GM-CSF、PDGF治疗坏疽性脓皮病溃疡的少数病案报道,提示其或可促进创面愈合^[93-94]。在相关临床指南、共识中,亦无关于将生长因子类制剂用于治疗自身免疫性皮肤损伤创面的推荐意见。故本共识对该临床问题未形成有效推荐意见。

10 临床问题8:在慢性创面治疗中,外用生长因子类药物的剂型选择

推荐意见9:可根据慢性创面情况、外用生长因子类药物不同剂型的可及性,个体化选择剂型;对于渗出不多的创面,凝胶剂可能在临床应用便利性上具备一定优势(弱推荐,证据等级:4级)。

证据与说明:生长因子类药物的主要剂型包括冻干粉剂、水溶液剂和凝胶剂3类。目前缺乏生长因子类药物的不同剂型在慢性创面治疗中疗效对比的高质量临床研究证据。一项关于EGF凝胶剂与水溶液剂在Ⅱ度烧伤创面、供皮区创面使用的临床研究显示,使用EGF凝胶剂的患者创面愈合率明显优于使用EGF水溶液剂的患者^[95]。另一项针对糖尿病皮肤溃疡的动物实验研究亦显示,bFGF凝胶剂的疗效优于水溶液剂^[96]。冻干粉剂在调整其使用浓度方面具有一定优势,便于实现不同剂量需求,且其贮存稳定性优于凝胶剂和水溶液剂^[97]。而凝胶剂型在创面保湿效果及应用的便利性上可能具有一定的优势,故本共识专家组对该剂型在创面渗出较少或上皮扩展阶段等需保湿等特定的情况下的应用予以弱推荐。

11 临床问题9:在慢性创面治疗中,不同类型外用生长因子类制剂的联合使用或序贯使用

推荐意见10:对于在慢性创面治疗中,外用生长因子类制剂的联合使用或序贯使用,缺乏临床证据,无法形成有效推荐意见(证据等级:3级)。

证据与说明:目前对于在慢性创面治疗中,外用生长因子类制剂的联合使用或序贯使用缺乏相关高质量临床证据,且研究结果存在明显异质性。一项RCT研究显示,对于DFU创面,aFGF联合EGF的治疗效果与单独应用EGF的治疗效果无明显差

异,但均优于空白对照^[40]。而另一项针对 DFU 创面的研究显示,PRP 联合 aFGF 的治疗效果优于单独应用 aFGF^[38]。一项关于压力性损伤/溃疡创面的小样本量 RCT 研究显示,单独应用 bFGF 的疗效优于 bFGF 与 GM-CSF 的序贯治疗^[67]。故对于该临床问题,本共识专家组未能形成有效推荐意见,待有高质量的循证医学证据后再进一步明确。

12 临床问题 10:在慢性创面治疗中,外用生长因子类药物的给药频率

推荐意见 11:在慢性创面治疗中,建议按照药品说明书推荐频率使用外用生长因子类药物(弱推荐,证据等级:4级)。

证据与说明:目前缺乏直接证据支持在慢性创面治疗中使用外用生长因子类药物不同给药频率的效果。关于外用生长因子类药物的药代动力学研究较少,仅 1 项关于 aFGF 的药代动力学研究显示,经创面给药的 aFGF 在皮肤组织中有较高的分布浓度,其在血浆中约 3 h 即被完全清除,但该研究未报道其在创面组织中的药物浓度变化^[98]。尽管有临床研究显示,在急性创面中,每天 3 次的 bFGF 治疗较每天 1 次的 bFGF 治疗更能加快创面愈合[创面愈合时间分别为(12.46±1.31)、(15.23±1.24)d, $P<0.05$]^[99]。但对于在慢性创面治疗中,生长因子类药物是否存在剂量-效应关系,以及更高的给药频率是否能加快创面愈合,目前尚缺乏高质量临床证据^[100-102]。尽管生长因子通过快速接触受体发挥作用,但鉴于更高频率给药的临床获益并不明确,本共识专家组推荐按照药品说明书推荐频率给药。

13 临床问题 11:在慢性创面治疗中,外用生长因子类制剂与其他药物、敷料和创面治疗方法的联合使用

推荐意见 12:在应用外用生长因子类制剂治疗慢性创面的同时,可结合临床,个体化选择局部或全身应用的药物进行联合治疗(弱推荐,证据等级:4级)。

证据与说明:一些临床研究显示,生长因子类制剂与抗菌类药物、创面促愈合凝胶、中成药制剂或天然制剂、口服补充营养制剂等联合应用可能具有促进慢性创面愈合的作用,但上述研究的异质性明显,且缺乏与单独使用生长因子类制剂的直接对比^[70,103-106]。由于慢性创面致病机制复杂多样,建议

结合临床,个体化选择局部或全身应用的药物进行联合治疗。

推荐意见 13:应综合考虑慢性创面的组织类型、渗出量、感染情况、疼痛程度等及患者的经济情况和个人意愿,个体化选择与外用生长因子类制剂联合使用的创面敷料(弱推荐,证据等级:4级)。

证据与说明:尽管一些临床研究显示,生长因子类制剂与水胶体、水凝胶、藻酸盐及泡沫敷料联合应用均可能具有促进创面愈合的效果,但这些研究质量总体较低,结论存在明显偏倚风险,且多数研究缺乏与单独使用生长因子类制剂的直接对比^[100,107-111]。而创面敷料的选择还需要考虑创面的湿度、坏死组织量、肉芽组织与新生上皮生长情况、感染情况等因素^[112]。因此,建议在临床应用生长因子类制剂时,可根据慢性创面局部和患者全身情况,结合患者的个人意愿,个体化选择与外用生长因子类制剂联合使用的创面敷料。

推荐意见 14:对于外用生长因子类制剂与其他创面治疗措施的联合应用,缺乏临床证据,无法形成有效推荐意见(证据等级:3级)。

证据与说明:目前仅国内一些小样本量临床研究观察了生长因子类制剂与 NPWT、抗生素骨水泥、局部氧疗等创面疗法联合应用的情况;但总体研究质量较低,结论存在偏倚风险,且缺乏与单独使用生长因子类制剂的直接对比^[68,113-117]。故本共识专家组对此未能形成有效推荐意见,需待相关临床研究提供新的证据后更新。

14 临床问题 12:外用生长因子类制剂在恶性肿瘤性创面中的应用禁忌

推荐意见 15:对恶性肿瘤性创面应慎用任何类型的外用生长因子类制剂(弱推荐,证据等级:5级)。

证据与说明:虽然目前尚无直接的临床证据表明在恶性肿瘤性创面使用生长因子类制剂会促使肿瘤扩散或转移,但学者已在多种肿瘤中观察到,生长因子及其下游信号通路与肿瘤的发生、发展、转移等生物学行为关系密切,如 EGF、PDGF 均被证实可促进鳞状细胞癌的转移^[118-120]。尽管另有研究报道 EGF 在一些动物实验中对人源性鳞状细胞癌显示出抗肿瘤效应,其机制可能与外源性 EGF 诱导其受体凋亡有关^[121]。而一项小样本量观察性临床研究显示,GM-CSF 对于癌性创面有促愈合合作

用^[122]。基于生长因子作为慢性创面治疗中的补充措施的定位,综合考虑其临床获益及潜在风险,建议在恶性肿瘤性创面治疗中慎用生长因子类制剂。

15 临床问题 13:外用生长因子类制剂在特殊人群中的应用

推荐意见 16:外用生长因子类制剂可用于老年慢性创面的治疗(强推荐,证据等级:2级)。

证据与说明:多项纳入平均年龄>60 岁患者的临床研究显示,生长因子类制剂在各类老年慢性创面治疗中的效果确切,未见明显不良反应^[24,34,38,123]。相关临床研究、临床指南及药物说明书亦未涉及老年患者人群中生长因子类药物应用禁忌或剂量调整的问题。因此,在老年慢性创面患者治疗中,可按照推荐剂量、频率应用外用生长因子类制剂。但由于老年患者的皮肤较为脆弱,需注意对创周皮疹、浸渍损害等可能不良反应的观察和处理。

推荐意见 17:外用生长因子类制剂可谨慎应用于儿童慢性创面的治疗(弱推荐,证据等级:4级)。

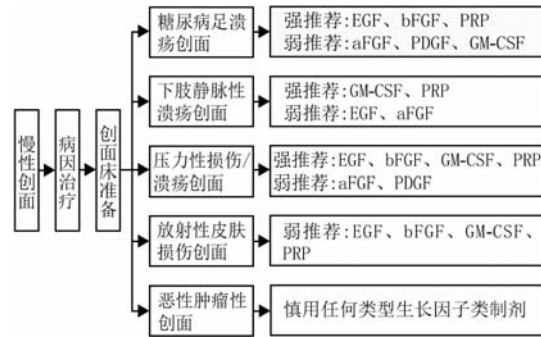
证据与说明:由于慢性创面在儿童中发病率较低,缺乏关于外用生长因子类制剂直接的临床研究证据,相关临床指南、共识亦无相关推荐意见。但考虑到包括 1 项多中心 RCT 研究、2 项前瞻性对照研究在内的临床研究均显示外用生长因子类制剂在儿童创伤、烧伤创面治疗中的效果确切,且对于儿童生长发育无明显影响,亦未观察到明显不良反应^[124-128]。故推荐在儿童慢性创面的治疗中,在采取创面标准治疗的基础上,可谨慎应用生长因子类制剂,但需注意其应用所覆盖的创面总面积不宜超过 10%TBSA,并密切观察和处理其可能的不良反应。

16 结语

本共识不作为法律依据,仅供临床医师参考。本共识对在临床典型慢性创面治疗中,外用生长因子类药物、生物制剂应用的适应证、使用方法、注意事项等问题给出了推荐意见,其推荐意见流程图见图 1。期待未来有更多高级别的临床循证研究能为本共识的修订提供更为丰富的临床和科学依据。

《慢性创面外用生长因子的临床专家共识(2025 版)》编写组

顾问:付小兵(解放军总医院医学创新研究部创伤修复与组织再生重点实验室)、李效堃(温州医科大学基因工程药物国家工程研究中心)、夏照帆(海军军医大学第一附属医院烧伤与创面修复科)



注:EGF 为表皮生长因子,bFGF 为碱性成纤维细胞生长因子,PRP 为富血小板血浆,aFGF 为酸性成纤维细胞生长因子,PDGF 为血小板源性生长因子,GM-CSF 为粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子

图 1 《慢性创面外用生长因子的临床专家共识(2025 版)》专家推荐意见流程图

Figure 1 Recommendation flow chart of *Clinical expert consensus on application of topical growth factors in chronic wounds (2025 edition)*

首席专家:罗高兴[陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院全军烧伤研究所]

专家组成员(单位名称以拼音排序,姓名以姓氏笔画排序):安徽医科大学第一附属医院烧伤科徐庆连,福建医科大学附属协和医院烧伤与创面修复科陈昭宏,哈尔滨市第五医院烧伤整形与创面修复科李宗瑜,海军军医大学第一附属医院烧伤与创面修复科王光毅、肖仕初、唐洪泰,河北医科大学第三医院烧伤与创面修复中心张庆富,吉林大学白求恩第一医院烧伤与皮肤创面修复外科于家傲,暨南大学附属广州市红十字会医院烧伤整形科李孝建,江南大学附属医院烧伤创面诊疗中心吕国忠,解放军总医院第四医学中心烧伤整形医学部申传安,解放军总医院医学创新研究部转化医学研究中心姚咏明,空军军医大学第一附属医院烧伤与皮肤外科官浩、胡大海,空军军医大学第一附属医院整形外科马显杰,兰州大学第二医院烧伤整形与创面修复外科刘毅,陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院全军烧伤研究所罗高兴、贺伟峰、袁志强、梁光萍、彭毅志、黎宁,南昌大学第一附属医院烧伤整形与创面修复医学中心张红艳、郭光华,南京大学医学院附属鼓楼医院整形烧伤科谭谦,南京医科大学附属苏州医院烧伤整形科孙炳伟,南通大学附属医院烧伤整形外科张逸,青海大学附属医院烧伤整形外科晁生武,山东第一医科大学第一附属医院(山东省千佛山医院)整形美容与创面修复外科王一兵,上海交通大学医学院附属第九人民医院整复外科章一新,上海交通大学医学院附属瑞金医院创面修复中心陆树良,上海交通大学医学院附属瑞金医院烧伤整形与创面修复科刘琰,深圳大学第一附属医院烧伤整形科吴军、邹京宁,首都医科大学附属北京儿童医院烧伤整形外科齐鸿燕,首都医科大学附属北京积水潭医院烧伤科沈余明,四川大学华西医院美容整形烧伤科陈俊杰,武汉大学中南医院整形美容科谢卫国,浙江大学医学院附属第二医院烧伤与创面修复科韩春茂,郑州市第一人民医院烧伤科夏成德,中南大学湘雅医院烧伤整形外科张丕红,中山大学附属第一医院烧伤与创面修复科谢举临

方法学专家:王聪(四川大学华西医院循证护理中心)

执笔组成员:周俊峰、李海胜[陆军军医大学(第三军医大学)第一

附属医院全军烧伤研究所]

文献整理组成员:王杨平、孔易、朱伟、任雨洁、杨雷、陈平、周灵、周松维、武艳军、胡高中、胡建红、薛冬冬[陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院全军烧伤研究所]

证据组成员:马思远、向飞、宋华培、钱卫、詹日兴、谭江琳[陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院全军烧伤研究所]

利益冲突 所有编写组成员声明不存在利益冲突,无商业组织向本共识编写组支付费用。本共识制订过程中需要的资金均来自本文著录的基金项目,用以承担制订过程中的科研费及项目组织实施等费用,且推荐意见未受资助影响

参考文献

- [1] 谭谦,徐峰.慢性创面治疗的理论和策略[J].中华烧伤杂志,2020,36(9):798-802. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200728-00361.
- [2] 陈慶宇,王一兵.慢性创面的病因及发病机制的研究进展[J].临床医学进展,2023,13(3):2958-2966. DOI: 10.12677/acm.2023.133419.
- [3] Falanga V, Isseroff RR, Soulika AM, et al. Chronic wounds[J]. Nat Rev Dis Primers, 2022, 8(1): 50. DOI: 10.1038/s41572-022-00377-3.
- [4] 孙晓芳,谢挺.创面修复中生长因子研究及临床干预新进展[J].创伤外科杂志,2016,18(3):190-193. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4237.2016.03.023.
- [5] Thamm OC, Theodorou P, Stuermer E, et al. Adipose-derived stem cells and keratinocytes in a chronic wound cell culture model: the role of hydroxyectoine[J]. Int Wound J, 2015,12(4):387-396. DOI: 10.1111/iwj.12120.
- [6] Han CM, Cheng B, Wu P, et al. Clinical guideline on topical growth factors for skin wounds[J/OL]. Burns Trauma, 2020, 8: tkaa035[2025-04-26]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33015207/. DOI: 10.1093/burnst/tkaa035.
- [7] 中华医学会烧伤外科学分会.《中华烧伤杂志》编辑委员会.皮肤创面外用生长因子的临床指南[J].中华烧伤杂志,2017,33(12):721-727. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2017.12.001.
- [8] 中国老年医学学会烧创伤分会.浓缩血小板制品在创面修复中应用的全国专家共识(2020版)[J].中华烧伤杂志,2020,36(11):993-1002. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200507-00256.
- [9] 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; quiz 605-606. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.08.068.
- [10] Hiller J, Stratmann B, Timm J, et al. Enhanced growth factor expression in chronic diabetic wounds treated by cold atmospheric plasma[J]. Diabet Med, 2022, 39(6): e14787. DOI: 10.1111/dme.14787.
- [11] Bi Q, Zhang Q, Ma J, et al. Effect of combination therapy with alginate dressing and mouse epidermal growth factor on epidermal stem cells in patients with refractory wounds[J]. Chin Med J (Engl), 2012, 125(2): 257-261. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.2012.02.018.
- [12] Fang Y, Shen J, Yao M, et al. Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor enhances wound healing in diabetes via upregulation of proinflammatory cytokines[J]. Br J Dermatol, 2010, 162(3): 478-486. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2009.09528.x.
- [13] Gohel MS, Windhaber RA, Tarlton JF, et al. The relationship between cytokine concentrations and wound healing in chronic venous ulceration[J]. J Vasc Surg, 2008, 48(5): 1272-1277. DOI: 10.1016/j.jvs.2008.06.042.
- [14] Stacey M. Combined topical growth factor and protease inhibitor in chronic wound healing: protocol for a randomized controlled proof-of-concept study[J]. JMIR Res Protoc, 2018,7(4):e97. DOI: 10.2196/resprot.8327.
- [15] Hurlow J, Wolcott RD, Bowler PG. Clinical management of chronic wound infections: the battle against biofilm[J]. Wound Repair Regen, 2025,33(1):e13241. DOI: 10.1111/wrr.13241.
- [16] Beidler SK, Douillet CD, Berndt DF, et al. Inflammatory cytokine levels in chronic venous insufficiency ulcer tissue before and after compression therapy[J]. J Vasc Surg, 2009, 49(4):1013-1020. DOI: 10.1016/j.jvs.2008.11.049.
- [17] Smart H, Sibbald RG, Goodman L, et al. Wound bed preparation 2024: Delphi consensus on foot ulcer management in resource-limited settings[J]. Adv Skin Wound Care, 2024,37(4):180-196. DOI: 10.1097/ASW.000000000000120.
- [18] 中华医学会内分泌学分会,中国内分泌代谢病专科联盟.糖尿病足溃疡创面治疗专家共识(2024)[J].中华内分泌代谢杂志,2024,40(7):565-569. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20240625-00281.
- [19] 李怡桐,孙艳艳,乔绍俊,等.消毒剂对重组Ⅲ型人源化胶原蛋白促细胞黏附活性的影响[J].日用化学工业(中英文),2023,53(7):789-795. DOI: 10.3969/j.issn.2097-2806.2023.07.008.
- [20] 高兴新,王润秀,林源,等.外用消毒剂对重组人表皮细胞生长因子促烧伤残余创面愈合合作用的影响[J].广西医学,2008,30(6):884-885. DOI: 10.3969/j.issn.0253-4304.2008.06.052.
- [21] 常涛.银离子消毒剂研究概述[J].解放军预防医学杂志,2005,23(1):75-77. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5248.2005.01.031.
- [22] 刘胜杰,马武秀,陈聪聪,等.富血小板血浆及其复合银离子的体外抑菌效果研究[J].安徽医学,2023,44(11):1329-1333. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0399.2023.11.011.
- [23] Park KH, Han SH, Hong JP, et al. Topical epidermal growth factor spray for the treatment of chronic diabetic foot ulcers: a phase III multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2018, 142:335-344. DOI: 10.1016/j.diabres.2018.06.002.
- [24] Oliveira BC, de Oliveira BGRB, Deutsch G, et al. Effectiveness of a synthetic human recombinant epidermal growth factor in diabetic patients wound healing: pilot, double-blind, randomized clinical controlled trial[J]. Wound Repair Regen, 2021,29(6):920-926. DOI: 10.1111/wrr.12969.
- [25] Viswanathan V, Juttada U, Babu M. Efficacy of recombinant human epidermal growth factor (Regen-D 150) in healing diabetic foot ulcers: a hospital-based randomized controlled trial[J]. Int J Low Extrem Wounds, 2020,19(2):158-164. DOI: 10.1177/1534734619892791.
- [26] Thanigaimani S, Jin H, Ahmad U, et al. Comparative efficacy of growth factor therapy in healing diabetes-related foot ulcers: a network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2023,39(5):e3670. DOI: 10.1002/dmrr.3670.
- [27] Wong AYW, Hooi NMF, Yeo BSY, et al. Improving diabetic wound-healing outcomes with topical growth factor

- therapies[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2024, 109(8): e1642-e1651. DOI: 10.1210/clinem/dgae128.
- [28] Zhao DY, Su YN, Li YH, et al. Efficacy and safety of recombinant human epidermal growth factor for diabetic foot ulcers: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *Int Wound J*, 2020, 17(4): 1062-1073. DOI: 10.1111/iwj.13377.
- [29] Malekpour Alamdari N, Shafiee A, Mirmohseni A, et al. Evaluation of the efficacy of platelet-rich plasma on healing of clean diabetic foot ulcers: a randomized clinical trial in Tehran, Iran[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2021, 15(2): 621-626. DOI: 10.1016/j.dsx.2021.03.005.
- [30] Elsaïd A, El-Said M, Emile S, et al. Randomized controlled trial on autologous platelet-rich plasma versus saline dressing in treatment of non-healing diabetic foot ulcers[J]. *World J Surg*, 2020, 44(4): 1294-1301. DOI: 10.1007/s00268-019-05316-0.
- [31] Li L, Chen D, Wang C, et al. Autologous platelet-rich gel for treatment of diabetic chronic refractory cutaneous ulcers: a prospective, randomized clinical trial[J]. *Wound Repair Regen*, 2015, 23(4): 495-505. DOI: 10.1111/wrr.12294.
- [32] Li Y, Gao Y, Gao Y, et al. Autologous platelet-rich gel treatment for diabetic chronic cutaneous ulcers: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Diabetes*, 2019, 11(5): 359-369. DOI: 10.1111/1753-0407.12850.
- [33] Rainys D, Cepas A, Dambrauskaitė K, et al. Effectiveness of autologous platelet-rich plasma gel in the treatment of hard-to-heal leg ulcers: a randomised control trial[J]. *J Wound Care*, 2019, 28(10): 658-667. DOI: 10.12968/jowc.2019.28.10.658.
- [34] UCHI H, IGARASHI A, URABE K, et al. Clinical efficacy of basic fibroblast growth factor (bFGF) for diabetic ulcer[J]. *Eur J Dermatol*, 2009, 19(5): 461-468. DOI: 10.1684/ejd.2009.0750.
- [35] Richard JL, Parer-Richard C, Daures JP, et al. Effect of topical basic fibroblast growth factor on the healing of chronic diabetic neuropathic ulcer of the foot. A pilot, randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. *Diabetes Care*, 1995, 18(1): 64-69. DOI: 10.2337/diacare.18.1.64.
- [36] 王华鑫, 苏智铿, 陈小青, 等. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子在老年糖尿病足溃疡患者中的应用[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2021, 31(15): 146-147. DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.15.068.
- [37] 李冰玉. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子在老年糖尿病足患者溃疡中的应用效果及护理[J]. *中国卫生标准管理*, 2016, 7(6): 224-225. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9316.2016.06.167.
- [38] Sheng X, Hu L, Li T, et al. Clinical efficacy and mechanism of the combination of autologous platelet-rich gel and recombinant human acidic fibroblast growth factor in the management of refractory diabetic foot[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 15: 1374507. DOI: 10.3389/fendo.2024.1374507.
- [39] 李军, 张莉莉, 张凤新. 重组人酸性成纤维细胞生长因子促进慢性溃疡性创面愈合的临床研究[J]. *中国医药导报*, 2014, 11(31): 49-51, 60.
- [40] Xu J, Min D, Guo G, et al. Experimental study of epidermal growth factor and acidic fibroblast growth factor in the treatment of diabetic foot wounds[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(6): 5365-5370. DOI: 10.3892/etm.2018.6131.
- [41] Ma C, Hernandez MA, Kirkpatrick VE, et al. Topical platelet-derived growth factor vs placebo therapy of diabetic foot ulcers offloaded with windowed casts: a randomized, controlled trial[J]. *Wounds*, 2015, 27(4): 83-91.
- [42] Waycaster CR, Gilligan AM, Motley TA. Cost-effectiveness of becaplermin gel on diabetic foot ulcer healing changes in wound surface area[J]. *J Am Podiatr Med Assoc*, 2016, 106(4): 273-282. DOI: 10.7547/15-004.
- [43] Persson U, Willis M, Odegaard K, et al. The cost-effectiveness of treating diabetic lower extremity ulcers with becaplermin (Regranex): a core model with an application using Swedish cost data[J]. *Value Health*, 2000, 3 Suppl 1: S39-46. DOI: 10.1046/j.1524-4733.2000.36027.x.
- [44] 姜丽娜. 重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子治疗糖尿病足的临床疗效及安全性评价[J]. *航空航天医学杂志*, 2016, 27(9): 1126-1127. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1434.2016.09.030.
- [45] Bianchi L, Ginebri A, Hagman JH, et al. Local treatment of chronic cutaneous leg ulcers with recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2002, 16(6): 595-598. DOI: 10.1046/j.1468-3083.2002.00526.x.
- [46] Cianfarani F, Tommasi R, Failla CM, et al. Granulocyte/macrophage colony-stimulating factor treatment of human chronic ulcers promotes angiogenesis associated with de novo vascular endothelial growth factor transcription in the ulcer bed[J]. *Br J Dermatol*, 2006, 154(1): 34-41. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2005.06925.x.
- [47] Chen P, Vilorio NC, Dhatariya K, et al. Guidelines on interventions to enhance healing of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update) [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2024, 40(3): e3644. DOI: 10.1002/dmrr.3644.
- [48] Da Costa RM, Ribeiro Jesus FM, Aniceto C, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study of granulocyte-macrophage colony stimulating factor in patients with chronic venous leg ulcers[J]. *Wound Repair Regen*, 1999, 7(1): 17-25. DOI: 10.1046/j.1524-475x.1999.00017.x.
- [49] Jaschke E, Umlauf J, Palmer-Reichel K, et al. Low-dose topical recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (rhu GM-CSF) therapy for chronic venous leg ulcers, 10-year follow-up[J]. *Dermatologie (Heidelb)*, 2023, 74(1): 41-48. DOI: 10.1007/s00105-022-05068-4.
- [50] Elbarbary AH, Hassan HA, Elbendak EA. Autologous platelet-rich plasma injection enhances healing of chronic venous leg ulcer: a prospective randomised study[J]. *Int Wound J*, 2020, 17(4): 992-1001. DOI: 10.1111/iwj.13361.
- [51] Shehab AW, Eleshra A, Fouda E, et al. Randomized prospective comparative study of platelet-rich plasma versus conventional compression in treatment of post-phlebotic venous ulcer[J]. *Vascular*, 2023, 31(6): 1222-1229. DOI: 10.1177/17085381221104629.
- [52] 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.
- [53] 徐强. 富血小板血浆 (PRP) 治疗慢性下肢静脉曲张性溃疡的早期疗效观察[J]. *医药前沿*, 2014(3): 164-165. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1752.2014.03.146.

- [54] 况迎接, 赵筱雯, 冯云霞. 富血小板血浆联合新型敷料治疗下肢静脉溃疡的效果观察[J]. 护理实践与研究, 2017, 14(4): 125-126. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9676.2017.04.054.
- [55] Elgarhy LH, El-Ashmawy AA, Bedeer AE, et al. Evaluation of safety and efficacy of autologous topical platelet gel vs platelet rich plasma injection in the treatment of venous leg ulcers: a randomized case control study[J]. *Dermatol Ther*, 2020, 33(6): e13897. DOI: 10.1111/dth.13897.
- [56] 余静雅, 石玉兰, 戴燕, 等. 富血小板血浆治疗下肢静脉溃疡疗效及安全性的 Meta 分析[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2023, 9(6): 645-653. DOI: 10.19418/j.cnki.issn2096-0646.2023.06.02.
- [57] Lee Y, Lee MH, Phillips SA, et al. Growth factors for treating chronic venous leg ulcers: a systematic review and meta-analysis[J]. *Wound Repair Regen*, 2022, 30(1): 117-125. DOI: 10.1111/wrr.12982.
- [58] Falanga V, Eaglstein WH, Bucalo B, et al. Topical use of human recombinant epidermal growth factor (h-EGF) in venous ulcers[J]. *J Dermatol Surg Oncol*, 1992, 18(7): 604-606. DOI: 10.1111/j.1524-4725.1992.tb03514.x.
- [59] 肖榕婵, 熊想莲, 吴贞华. 重组人表皮生长因子对下肢静脉性溃疡的疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(9): 150-152. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2022.09.052.
- [60] 江榕, 何洪青, 陈小彬, 等. 大隐静脉高位结扎联合泡沫硬化剂注射术+外用重组人酸性成纤维细胞生长因子治疗重度静脉曲张合并溃疡患者的临床疗效[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2024, 10(3): 257-261, 281. DOI: 10.19418/j.cnki.issn2096-0646.2024.03.01.
- [61] 中国微循环学会周围血管疾病专业委员会. 下肢静脉性溃疡伤口管理专家共识[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2023, 9(1): 1-6, 19. DOI: 10.19418/j.cnki.issn2096-0646.2023.01.01.
- [62] Valesky EM, Hach-Wunderle V, Protz K, et al. Diagnosis and treatment of venous leg ulcers: S2k Guideline of the German Society of Phlebology and Lymphology (DGPL) e.V [J]. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2024, 22(7): 1039-1051. DOI: 10.1111/ddg.15415.
- [63] Ge MW, Hu FH, Jia YJ, et al. Efficacy of recombinant human epidermal growth factor in pressure injury healing: evidence from Chinese randomized controlled trials[J]. *Wound Manag Prev*, 2024, 70(1). DOI: 10.25270/wmp.22092.
- [64] 张乐乐, 战青, 宋旭林, 等. 重组人表皮生长因子治疗压力性损伤疗效的系统评价[J]. 上海护理, 2022, 22(7): 44-49. DOI: 10.3969/j.issn.1009-8399.2022.07.011.
- [65] 吴文娜. 重组人表皮生长因子联合磺胺嘧啶银乳膏治疗压力性损伤的疗效分析[J]. 中国卫生标准管理, 2022, 13(17): 153-157. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9316.2022.17.033.
- [66] 裴秋艳, 王平, 李志刚, 等. 表皮生长因子联合银离子敷料对Ⅲ期、Ⅳ期压力性损伤患者血清炎性细胞因子和临床疗效的影响[J]. 四川医学, 2022, 43(1): 63-66. DOI: 10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2022.01.013.
- [67] Robson MC, Hill DP, Smith PD, et al. Sequential cytokine therapy for pressure ulcers: clinical and mechanistic response[J]. *Ann Surg*, 2000, 231(4): 600-611. DOI: 10.1097/0000658-200004000-00020.
- [68] 张诚, 杨金存, 冯永强, 等. 联合 bFGF 的负压创面治疗技术在难治性压力性溃疡治疗中的应用[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(40): 2862-2864. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2012.40.016.
- [69] Uçar Ö, Çelik S. Comparison of platelet-rich plasma gel in the care of the pressure ulcers with the dressing with serum physiology in terms of healing process and dressing costs[J]. *Int Wound J*, 2020, 17(3): 831-841. DOI: 10.1111/iwj.13344.
- [70] Ramos-Torrecillas J, García-Martínez O, De Luna-Bertos E, et al. Effectiveness of platelet-rich plasma and hyaluronic acid for the treatment and care of pressure ulcers[J]. *Biol Res Nurs*, 2015, 17(2): 152-158. DOI: 10.1177/1099800414535840.
- [71] Tian B, Yang X, Liu Y, et al. The application effect of autologous platelet-rich plasma combined with negative pressure sealing drainage technology in pressure ulcer wound repair[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2024, 103(44): e39672. DOI: 10.1097/MD.00000000000039672.
- [72] 安林静, 侯月丽, 张兵, 等. 富血小板血浆技术联合伤口治疗师主导的综合管理在骨科住院老年患者压力性损伤中的应用[J]. 老年医学与保健, 2024, 30(3): 830-833, 839. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8296.2024.03.048.
- [73] 杨柳, 张友群, 刘娟娟, 等. 重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子在压疮护理中的应用[J]. 中国美容医学, 2014, 23(4): 332-335. DOI: 10.15909/j.cnki.cn61-1347/r.2014.04.004.
- [74] 王湘, 石海燕. 重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子治疗老年患者气管插管致鼻压疮的效果观察[J]. 天津护理, 2017, 25(3): 223-224. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9143.2017.03.013.
- [75] Gilligan AM, Waycaster CR, Milne CT. Cost effectiveness of becaplermin gel on wound closure for the treatment of pressure injuries[J]. *Wounds*, 2018, 30(6): 197-204. DOI: 10.1111/wrr.12285.
- [76] Kallianinen LK, Hirshberg J, Marchant B, et al. Role of platelet-derived growth factor as an adjunct to surgery in the management of pressure ulcers[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2000, 106(6): 1243-1248. DOI: 10.1097/00006534-200011000-00001.
- [77] Rees RS, Robson MC, Smiell JM, et al. Becaplermin gel in the treatment of pressure ulcers: a phase II randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. *Wound Repair Regen*, 1999, 7(3): 141-147. DOI: 10.1046/j.1524-475x.1999.00141.x.
- [78] Gould LJ, Alderden J, Aslam R, et al. WHS guidelines for the treatment of pressure ulcers-2023 update[J]. *Wound Repair Regen*, 2024, 32(1): 6-33. DOI: 10.1111/wrr.13130.
- [79] Kottner J, Cuddigan J, Carville K, et al. Prevention and treatment of pressure ulcers/injuries: the protocol for the second update of the international Clinical Practice Guideline 2019[J]. *J Tissue Viability*, 2019, 28(2): 51-58. DOI: 10.1016/j.jtv.2019.01.001.
- [80] 李凤菊, 朱玉霞, 侯堆鹏, 等. 德莫林皮肤创面无机诱导活性敷料联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子治疗放射性皮肤损伤的临床效果分析[J]. 中国医药, 2023, 18(10): 1537-1541. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2023.10.021.
- [81] 余艳梅, 韦妹爱, 刘丽琼, 等. 康复新液联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶治疗Ⅱ~Ⅲ级放射性皮炎的效果观察[J]. 中国现代医生, 2021, 59(16): 8-11.
- [82] 陈辉, 张国安. 碱性成纤维细胞生长因子干粉剂并中药修复放射性溃疡创面愈合 18 例[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(19): 3797-3799. DOI: 10.3321/j.issn:1673-8225.2007.19.040.
- [83] Kong M, Hong SE. Topical use of recombinant human epidermal growth factor (EGF)-based cream to prevent radiation dermatitis in breast cancer patients: a single-blind randomized preliminary study[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2013, 14(8): 4859-4864. DOI: 10.7314/



- apjcp.2013.14.8.4859.
- [84] Liu S, Wang YL, Shi ST, et al. The effect of recombinant human epidermal growth factor on radiation dermatitis in rectal and anal cancer patients: a self-controlled study[J]. *BMC Cancer*, 2022, 22(1): 1140. DOI: 10.1186/s12885-022-10226-x.
- [85] Kouvaris JR, Kouloulis VE, Plataniotis GA, et al. Topical granulocyte-macrophage colony-stimulating factor for radiation dermatitis of the vulva[J]. *Br J Dermatol*, 2001, 144(3):646-647. DOI: 10.1046/j.1365-2133.2001.04115.x.
- [86] 熊锐华, 龚震宇, 田秀荣, 等. 重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子对鼻咽癌急性放射性皮炎的治疗[J]. *肿瘤*, 2015, 35(8):911-914. DOI:10.3781/j.issn.1000-7431.2015.44.321.
- [87] Iervolino V, Di Costanzo G, Azzaro R, et al. Platelet gel in cutaneous radiation dermatitis[J]. *Support Care Cancer*, 2013,21(1):287-293. DOI: 10.1007/s00520-012-1635-0.
- [88] Crovetti G, Martinelli G, Issi M, et al. Platelet gel for healing cutaneous chronic wounds[J]. *Transfus Apher Sci*, 2004, 30(2):145-151. DOI: 10.1016/j.transci.2004.01.004.
- [89] Behroozian T, Bonomo P, Patel P, et al. Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) clinical practice guidelines for the prevention and management of acute radiation dermatitis: international Delphi consensus-based recommendations[J]. *Lancet Oncol*, 2023, 24(4):e172-e185. DOI: 10.1016/S1470-2045(23)00067-0.
- [90] 中国老年医学学会烧伤分会, 中华医学会组织修复与再生分会, 中国康复医学会再生医学与康复专业委员会, 等. 放射性皮肤损伤的诊断和治疗专家共识(2024版)[J]. *中华烧伤与创面修复杂志*, 2024, 40(8): 701-712. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20240126-00033.
- [91] 范铭, 冯梅, 袁双虎. 放射性皮炎的预防与治疗临床实践指南[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2023, 30(6): 315-323. DOI: 10.16073/j.cnki.cjcp.2023.06.01.
- [92] Tabrizi MN, Chams-Davatchi C, Esmaeeli N, et al. Accelerating effects of epidermal growth factor on skin lesions of pemphigus vulgaris: a double-blind, randomized, controlled trial[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2007, 21(1):79-84. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2006.01873.x.
- [93] Shpiro D, Gilat D, Fisher-Feld L, et al. Pyoderma gangrenosum successfully treated with perilesional granulocyte-macrophage colony stimulating factor[J]. *Br J Dermatol*, 1998, 138(2): 368-369. DOI: 10.1046/j.1365-2133.1998.02103.x.
- [94] Braun-Falco M, Stock K, Ring J, et al. Topical platelet-derived growth factor accelerates healing of myelodysplastic syndrome-associated pyoderma gangrenosum[J]. *Br J Dermatol*, 2002,147(4):829-831. DOI: 10.1046/j.1365-2133.2002.495514.x.
- [95] 王世岭, 邓诗琳, 马建丽, 等. 不同剂型重组人表皮生长因子对烧伤创面愈合作用比较[J]. *中国临床药理学杂志*, 2002, 18(1): 12-14. DOI: 10.3969/j.issn.1001-6821.2002.01.003.
- [96] 安宏元, 陈杰翔. 重组人表皮生长因子不同剂型作用于糖尿病溃疡动物模型的疗效比较[J]. *中国现代医药杂志*, 2010, 12(10): 82-85. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9463.2010.10.033.
- [97] 孙世光, 王建民, 余明莲. 重组人表皮生长因子不同剂型稳定性考察[J]. *解放军药学报*, 2009,25(6):489-491.
- [98] 李校堃, 许华, 赵文, 等. 重组人酸性成纤维细胞生长因子皮肤用药的药代动力学[J]. *药学报*, 2002,37(6):424-427. DOI: 10.3321/j.issn:0513-4870.2002.06.007.
- [99] 姚越苏, 费存恩, 李祖成, 等. 不同剂量重组牛碱性成纤维细胞生长因子治疗创面的比较[J]. *中华烧伤杂志*, 2001, 17(1): 10-12. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2001.01.003.
- [100] Morimoto N, Yoshimura K, Niimi M, et al. Novel collagen/gelatin scaffold with sustained release of basic fibroblast growth factor: clinical trial for chronic skin ulcers[J]. *Tissue Eng Part A*, 2013, 19(17/18): 1931-1940. DOI: 10.1089/ten.tea.2012.0634.
- [101] 袁戈恒, 郭晓蕙, 冉兴无, 等. 重组人血小板源生长因子凝胶剂治疗慢性糖尿病足溃疡的临床疗效及安全性评价[J]. *中国临床药理学杂志*, 2015, 31(6): 424-428. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2015.06.008.
- [102] Fernández-Montequín JI, Valenzuela-Silva CM, Díaz OG, et al. Intra-lesional injections of recombinant human epidermal growth factor promote granulation and healing in advanced diabetic foot ulcers: multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study[J]. *Int Wound J*, 2009,6(6):432-443. DOI: 10.1111/j.1742-481X.2009.00641.x.
- [103] Yarahmadi A, Saeed Modaghegh MH, Mostafavi-Pour Z, et al. The effect of platelet-rich plasma-fibrin glue dressing in combination with oral vitamin E and C for treatment of non-healing diabetic foot ulcers: a randomized, double-blind, parallel-group, clinical trial[J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2021, 21(5): 687-696. DOI: 10.1080/14712598.2021.1897100.
- [104] 余雪丽. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子联合复方维生素 B₁₂ 治疗鼻咽癌 II 级及以上急性放射性皮炎效果研究[J]. *现代医药卫生*, 2019, 35(17): 2638-2639,2642. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2019.17.014.
- [105] 杨德勇, 蔡雪桃, 李洁华, 等. 复方多黏菌素 B 软膏联合重组人表皮生长因子治疗糖尿病皮肤难愈性溃疡的疗效观察[J]. *吉林医学*, 2021, 42(5): 1053-1056. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2021.05.010.
- [106] 潘存梅, 杨颖, 张月芬, 等. 芦荟联合重组人表皮生长因子防治鼻咽癌急性放射性皮炎的疗效观察[J]. *现代肿瘤医学*, 2018, 26(2): 194-197. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2018.02.009.
- [107] Zhang K, Li Y, He J, et al. Therapeutic effect of epidermal growth factor combined with nano silver dressing on diabetic foot patients[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 627098. DOI: 10.3389/fphar.2021.627098.
- [108] 郭小媛, 冯毅, 周卫锦. 重组生长因子凝胶联合银离子抗菌敷料在糖尿病足感染控制中的疗效[J]. *中国高等医学教育*, 2019(4):136-137. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1701.2019.04.072.
- [109] Lee J, Lee SW, Hong JP, et al. Foam dressing with epidermal growth factor for severe radiation dermatitis in head and neck cancer patients[J]. *Int Wound J*, 2016, 13(3):390-393. DOI: 10.1111/iwj.12317.
- [110] Hong JP, Jung HD, Kim YW. Recombinant human epidermal growth factor (EGF) to enhance healing for diabetic foot ulcers[J]. *Ann Plast Surg*, 2006, 56(4): 394-398; discussion 399-400. DOI: 10.1097/01.sap.0000198731.12407.0c.
- [111] 陈千益, 欧敬民, 忻卫平, 等. 重组牛碱性成纤维细胞生长因子联合藻酸盐敷料治疗老年人慢性溃疡创面[J]. *现代医学*, 2011, 39(4): 412-416. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7562.2011.04.007.
- [112] Monami M, Ragghianti B, Scatena A, et al. Effectiveness of different advanced wound dressings versus standard of care for the management of diabetic foot ulcers: a meta-analysis of randomized controlled trials for the

- development of the Italian guidelines for the treatment of diabetic foot syndrome[J]. *Acta Diabetol*, 2024, 61(12): 1517-1526. DOI: 10.1007/s00592-024-02320-2.
- [113] 韦礼永, 韦仁杰, 黄大波. PRP 局部注射联合局部氧疗治疗 Wagner 分级 2~4 级糖尿病足疗效观察[J]. *中国美容医学*, 2024, 33(2): 38-41.
- [114] 张艺, 王思雨, 杨晴, 等. 自体富血小板血浆/凝胶联合负压封闭引流术治疗糖尿病足溃疡的荟萃分析[J]. *生物医学工程与临床*, 2024, 28(3): 389-397. DOI: 10.13339/j.cnki.sglc.20240422.017.
- [115] 郭正东, 程懿. 自体富血小板血浆在糖尿病足溃疡的临床应用[J]. *中国医疗美容*, 2022, 12(1): 25-28. DOI: 10.19593/j.issn.2095-0721.2022.01.007.
- [116] 黄春晓, 陈仕新, 谭美华. 重组人酸性成纤维细胞生长因子持续冲洗联合负压引流治疗难愈性皮肤溃疡的效果观察[J]. *中国当代医药*, 2015, 22(8): 29-31.
- [117] 曾婷, 吕晋元, 谭映雪, 等. 封闭式负压引流联合三种不同方法治疗糖尿病足溃疡的疗效分析[J]. *中国医疗美容*, 2024, 14(2): 50-53. DOI: 10.19593/j.issn.2095-0721.2024.02.012.
- [118] Hsu JY, Chang JY, Chang KY, et al. Epidermal growth factor-induced pyruvate dehydrogenase kinase 1 expression enhances head and neck squamous cell carcinoma metastasis via up-regulation of fibronectin[J]. *FASEB J*, 2017, 31(10): 4265-4276. DOI: 10.1096/fj.201700156R.
- [119] Xu J, Bian L, You D, et al. PDGF-BB accelerates TSCC via fibroblast lactates limiting miR-26a-5p and boosting mitophagy[J]. *Cancer Cell Int*, 2024, 24(1): 5. DOI: 10.1186/s12935-023-03172-6.
- [120] Lin LH, Lin JS, Yang CC, et al. Overexpression of platelet-derived growth factor and its receptor are correlated with oral tumorigenesis and poor prognosis in oral squamous cell carcinoma[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(7): 2360. DOI: 10.3390/ijms21072360.
- [121] Lim YJ, Jeon SR, Koh JM, et al. Tumor growth suppression and enhanced radioresponse by an exogenous epidermal growth factor in mouse xenograft models with A431 cells [J]. *Cancer Res Treat*, 2015, 47(4): 921-930. DOI: 10.4143/crt.2014.153.
- [122] Raderer M, Kornek G, Hejna M, et al. Topical granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in patients with cancer and impaired wound healing[J]. *J Natl Cancer Inst*, 1997, 89(3): 263. DOI: 10.1093/jnci/89.3.263.
- [123] 葛淑宏, 赵启明, 黄春燕, 等. 浓缩生长因子在老年患者创面护理中的应用[J/CD]. *中华老年病研究电子杂志*, 2023, 10(4): 36-39. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-8757.2023.04.006.
- [124] 刘玉昌, 刘建宁, 李亚洲. 重组人酸性成纤维细胞生长因子促进儿童创面愈合的多中心、开放性随机对照试验[J]. *中国药师*, 2015, 18(1): 77-79. DOI: 10.3969/j.issn.1008-049X.2015.01.024.
- [125] 魏松, 黄志见, 殷炜, 等. 重组人表皮细胞生长因子凝胶联合磺胺嘧啶银在儿童烫伤创面修复中的临床应用[J]. *中国医疗美容*, 2023, 13(9): 29-32. DOI: 10.19593/j.issn.2095-0721.2023.09.009.
- [126] 闫晓华, 邱林. rhGM-CSF 及 rb-bFGF 治疗儿童小面积浅度烧伤创面临床对比研究[J]. *儿科药科学杂志*, 2013, 19(12): 11-14. DOI: 10.13407/j.cnki.jpp.1672-108x.2013.12.005.
- [127] 陈富禄, 黎洪棉, 韩良枢. 自体富血小板血浆凝胶修复儿童面部 II 度烧伤创面[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2011, 15(34): 6453-6456. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8225.2011.34.045.
- [128] 中华医学会烧伤外科学分会. 儿童深 II 度烧伤创面处理专家共识(2023 版)[J]. *中华烧伤与创面修复杂志*, 2023, 39(10): 901-910. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20230730-00026.

(收稿日期: 2025-04-26)

· 科技快讯 ·

高活性冷冻纳米囊泡微针通过抗菌与免疫治疗和皮肤再生促进老年创面愈合

引用格式: Xu J, Lin S, Chen H, et al. Highly active frozen nanovesicles microneedles for senile wound healing via antibacteria, immunotherapy, and skin regeneration[J]. *Adv Healthc Mater*; 2024, 13(12): e2304315. DOI: 10.1002/adhm.202304315.

老年创面愈合缓慢, 常伴随多种并发症, 不仅增加了患者经济负担, 也对患者造成了显著的心理压力。老年皮肤中真皮层 Fb 活性下降以及局部免疫反应失衡, 是导致创面愈合延迟的关键因素。因此, 针对深层微环境的局部干预成为提升老年创面治疗效果的重要策略。该研究开发了一种新型双层透明质酸甲基丙烯酸酯(HAMA)/聚乙烯醇微针贴剂, 在其表面涂覆来源于年轻 Fb 的外泌体(Y-EXO), 构建成 Y-EXO@HAMA/聚乙烯醇微针系统, 旨在实现深层递药、促进创面愈合及免疫调节。研究采用喷雾和冷冻干燥方法, 有效保持纳米囊泡生物活性, 经过多次循环后实现了理想的 Y-EXO 负载效率, 并表现出更强的组织穿透能力。实验结果表明, Y-EXO@HAMA/聚乙烯醇微针系统在老年皮肤的延迟性创面修复中具有显著疗效, 能够激活老年 Fb, 促进胶原沉积, 并显著降低炎症因子 IL-17A 的表达水平。与老年 Fb 来源外泌体(A-EXO)相比, Y-EXO 在抗衰老与抗炎方面的效果更加显著。此外, 研究还对 Y-EXO 与 A-EXO 中的微小 RNA 成分进行了高通量测序, 为机制研究提供了基础数据。该研究首次展示了 Y-EXO 在促进组织再生和免疫调节中的双重作用, 并提出 Y-EXO@HAMA/聚乙烯醇微针系统作为一种新型深层递药系统, 未来有望应用于难愈性老年创面的临床治疗中。

祝葛华, 编译自《*Adv Healthc Mater*》, 2024, 13(12): e2304315; 郭光华, 审校