

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.23.016

## 湿润烧伤膏联合重组人碱性成纤维细胞生长因子对浅Ⅱ度烧伤患者创面肉芽组织 HIF-1 $\alpha$ 、VEGF 蛋白表达的影响\*

潘礼刚<sup>1</sup> 刘 曼<sup>2</sup> 陈 烨<sup>1</sup> 黄培锋<sup>1</sup> 李小兵<sup>2Δ</sup>

(1 天津中医药大学中西医结合学院 天津 301600; 2 天津市第一中心医院整形与烧伤科 天津 300192)

**摘要 目的:**观察湿润烧伤膏联合重组人碱性成纤维细胞生长因子(rh-bFGF)凝胶治疗浅Ⅱ度烧伤患者的疗效及对创面肉芽组织缺氧诱导因子-1 $\alpha$ (HIF-1 $\alpha$ )、血管内皮生长因子(VEGF)蛋白表达的影响。**方法:**选取天津市第一中心医院2018年12月到2020年12月之间收治的浅Ⅱ度烧伤患者70例,根据住院号单双数分为对照组和实验组两组,各35例。对照组给予rh-bFGF凝胶治疗,实验组给予湿润烧伤膏联合rh-bFGF凝胶治疗,两组均治疗2周。对比两组疗效、创面愈合率、症状消失时间、不良反应发生率、血清炎症因子水平变化和创面肉芽组织HIF-1 $\alpha$ 、VEGF蛋白表达变化。**结果:**实验组的临床总有效率、创面愈合率均高于对照组( $P<0.05$ )。实验组的肿胀、疼痛、红斑、水疱、渗液症状消失时间均短于对照组( $P<0.05$ )。治疗2周后,两组患者血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平较治疗前下降( $P<0.05$ ),且实验组低于对照组( $P<0.05$ )。治疗2周后,实验组患者创面肉芽组织VEGF蛋白表达水平高于对照组,HIF-1 $\alpha$ 蛋白表达水平低于对照组( $P<0.05$ )。对照组的不良反应发生率为11.43%,与实验组的5.71%对比差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论:**与单用rh-bFGF凝胶治疗相比,联合湿润烧伤膏治疗浅Ⅱ度烧伤患者可更好地促进创面愈合,改善患者症状,同时还可改善血清炎症因子水平及创面肉芽组织HIF-1 $\alpha$ 、VEGF蛋白表达,安全可靠。

**关键词:**湿润烧伤膏;重组人碱性成纤维细胞生长因子;浅Ⅱ度烧伤;疗效;HIF-1 $\alpha$ ;VEGF

中图分类号:R644 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2021)23-4478-05

## Effect of Moisture Exposed Burn Ointment Combined with Recombinant Human Basic Fibroblast Growth Factor on HIF-1 $\alpha$ and VEGF Protein Expression in the Wound Granulation Tissue of Patients with Superficial Second Degree Burn\*

PAN Li-gang<sup>1</sup>, LIU Man<sup>2</sup>, CHEN Ye<sup>1</sup>, HUANG Pei-feng<sup>1</sup>, LI Xiao-bing<sup>2Δ</sup>

(1 School of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin, 301600, China; 2 Department of Plastic Surgery and Burns, Tianjin First Central Hospital, Tianjin, 300192, China)

**ABSTRACT Objective:** To observe the curative effect of moisture exposed burn ointment combined with recombinant human basic fibroblast growth factor (rh-bFGF) in the treatment of patients with superficial second degree burn and its effect on hypoxia inducible factor-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ), vascular endothelial growth factor (VEGF) protein expression in the wound granulation tissue. **Methods:** 70 cases of patients with superficial second degree burn who were treated in Tianjin First Central Hospital from December 2018 to December 2020 were selected. According to the hospitalization number, odd or even, they were divided into two groups: control group and experimental group, 35 cases respectively. The control group was treated with rh-bFGF gel, the experimental group was treated with moisture exposed burn ointment combined with rh-bFGF gel, and both groups were treated for 2 weeks. The therapeutic effect, wound healing rate, symptom absence time, incidence rate of adverse reactions, changes in serum inflammatory factors and changes in HIF-1 $\alpha$  and VEGF protein expression in wound granulation tissue were compared between the two groups. **Results:** The clinical total effective rate and wound healing rate of experimental group were higher than those of the control group ( $P<0.05$ ). The time of disappearance of swelling, pain, erythema, blister and osmotic fluid of the experimental group were shorter than those of the control group ( $P<0.05$ ). 2 weeks after treatment, the serum interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) of the two groups were lower than those before treatment ( $P<0.05$ ), and the experimental group was lower than the control group ( $P<0.05$ ). 2 weeks after treatment, VEGF protein expression level in the wound granulation tissue of the experimental group was higher than that of the control group, the HIF-1 $\alpha$  protein expression level was lower than that of the control group ( $P<0.05$ ). The incidence rate of adverse reactions in

\* 基金项目:天津市卫生局科技基金项目(2013K2026)

作者简介:潘礼刚(1987-),男,硕士,住院医师,研究方向:中西医结合整形、烧伤、创面愈合, E-mail: panligang0801@163.com

Δ 通讯作者:李小兵(1960-),男,本科,主任医师,研究方向:烧伤, E-mail: 13512042777@163.com

(收稿日期:2021-04-21 接受日期:2021-05-17)

the control group was 11.43%, which was not statistically significant compared with 5.71% of the experimental group ( $P>0.05$ ).

**Conclusion:** Compared with the treatment of rh-bFGF gel, combined with moisture exposed burn ointment in the treatment of patients with superficial second degree burn can better promote wound healing, improve patient symptoms, and improve the level of serum inflammatory factors and the expression of HIF-1 $\alpha$  and VEGF protein, which is safe and reliable.

**Key words:** Moisture exposed burn ointment; Recombinant human basic fibroblast growth factor; Superficial second degree burn; Curative effect; HIF-1 $\alpha$ ; VEGF

**Chinese Library Classification(CLC):** R644 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2021)23-4478-05

## 前言

在我国烧伤年平均发生率为 5~10‰, 其发生率仅次于摔伤、交通事故伤以及暴力伤<sup>[1]</sup>。浅 II 度烧伤伤及真皮浅层, 患者可感觉到明显疼痛, 局部创面会形成水泡, 若不及时治疗, 可引起创面感染, 继发瘢痕残留、创面不愈等并发症<sup>[2]</sup>。重组人碱性成纤维细胞生长因子 (rh-bFGF) 凝胶对于中胚层和外胚层的细胞都具有促进修复和再生的作用, 可用于慢性创面和新鲜烧伤的创面<sup>[3-5]</sup>, 但单独应用 rh-bFGF 凝胶的患者在后期愈合的效果一般。湿润烧伤膏是由黄连、黄芩、黄柏、地龙、罂粟壳制成的中成药, 功效为止痛、生肌, 用于浅 II 度烧伤创面治疗, 愈合之后不容易留疤<sup>[6]</sup>。本研究对比观察了湿润烧伤膏与 rh-bFGF 凝胶联合治疗浅 II 度烧伤患者的治疗效果, 以期为临床治疗浅 II 度烧伤提供用药指导, 整理如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取天津市第一中心医院 2018 年 12 月到 2020 年 12 月之间收治的浅 II 度烧伤患者 70 例, 纳入标准: (1) 诊断标准参考《烧伤治疗学》<sup>[7]</sup>: 伤及真皮浅层, 部分生发层仍存在, 创面有水泡, 皮温增高, 触痛敏感; (2) 烧伤时间至入院时间在 24h 内; (3) 患者签署同意书; (4) 烧伤部位均在四肢, 烧伤面积 <30%。排除标准: (1) 对湿润烧伤膏或 rh-bFGF 凝胶类药物存在禁忌; (2) 入组前已经接受其他药物治疗者; (3) 伴有严重的心肝肾功能不全或恶性肿瘤者; (4) 合并全身性感染; (5) 患有皮肤病和进行性皮肤坏死者; (6) 患有糖尿病或正在接受糖皮质激素类药物者; (7) 合并精神疾病以及可能影响缺氧诱导因子-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ )、血管内皮生长因子 (VEGF) 蛋白表达的疾病者。根据住院号单双数分为对照组和实验组两组, 各 35 例。对照组女性 16 例, 男性 19 例; 年龄 18~65 (42.69 $\pm$ 6.28) 岁; 烧伤时间至入院时间 2~24 (11.48 $\pm$ 3.57) h; 烧伤原因: 化学烧伤、火焰烧伤、热液类烧伤分别为 6 例、18 例、11 例。实验组女性 15 例, 男性 20 例; 年龄 20~65 (42.17 $\pm$ 5.34) 岁; 烧伤时间至入院时间 3~22 (11.06 $\pm$ 2.97) h; 烧伤原因: 化学烧伤、火焰烧伤、热液类烧伤分别为 5 例、17 例、13 例。两组性别比例、烧伤原因、烧伤时间至入院时间、年龄对比无明显差异 ( $P>0.05$ ), 资料均衡可比。

### 1.2 方法

两组患者入院后予以清创处理, 并使用无菌纱布吸干创面渗液。对照组患者接受 rh-bFGF 凝胶 (国药准字 S20140009, 厂家: 北京双鹭药业股份有限公司, 规格: 25000IU/支) 治疗, 将 rh-bFGF 凝胶与 200 mL 生理盐水混合, 配成 104IU/mL 的药

液, 将无菌纱布浸于药液中, 浸透后敷于创面, 使用半暴露方式包扎, 隔天换药一次。实验组患者接受湿润烧伤膏 (国药准字 Z20000004, 厂家: 汕头市美宝制药有限公司, 规格: 每支装 40 g) 联合 rh-bFGF 凝胶治疗, rh-bFGF 凝胶治疗方案参照对照组, 湿润烧伤膏涂抹于创面, 以厚度 >1.2 cm 为度, 隔天换药一次。两组均治疗 2 周。

### 1.3 疗效判定标准

治疗 2 周后, 观察两组患者临床疗效。治愈: 创面全部愈合, 无残余创面, 无明显瘢痕形成或仅有轻度色素沉着, 无挛缩畸形, 无功能障碍。好转: 创面大部分愈合, 但残余创面尚需手术植皮, 瘢痕形成明显或有明显色素改变, 有明显挛缩畸形和功能障碍。无效: 未能达到治愈及好转标准者。总有效率 = 治愈率 + 好转率<sup>[8]</sup>。观察两组患者创面愈合率, 创面愈合率采用膜片法计算, 创面愈合率 = (1 - 未愈合创面面积 / 烧伤总面积)  $\times$  100%。

### 1.4 观察指标

(1) 记录两组肿胀、疼痛、红斑、水泡、渗液症状的消失时间。(2) 采集患者治疗前、治疗 2 周后的空腹肘正中静脉血 4~5 mL, 3200 r/min 离心 10 分钟后提取血清, 遵守试剂盒说明书步骤, 采用酶联免疫吸附法检测血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (IL-6)、血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平, 试剂盒购自上海雅吉生物科技有限公司。(3) 治疗 2 周后从创面边缘取少许肉芽组织, 兔抗人 HIF-1 $\alpha$ 、VEGF 多克隆抗体由北京诺博莱德科技有限公司提供, 遵守试剂盒说明书步骤, 经免疫组化法检测 HIF-1 $\alpha$ 、VEGF 蛋白表达。结果判定: 按染色强度分为: 无色、浅黄色、棕黄色、棕褐色评分 0~3 分。当胞质出现棕黄色颗粒为阳性细胞, 按阳性细胞所占比例分: 阳性细胞数占比为 0.00%、阳性细胞数占比 <10.00%、阳性细胞数占比为 10.00%~50.00%、50.00% < 阳性细胞数占比  $\leq$  75.00%、阳性细胞数占比 >75.00%, 评分依次为 0~4 分, 总分 0~1 分为 (-), 2 分为 (+), 3 分为 (++), 4 分为 (+++)。<sup>[9]</sup>(4) 观察两组色素沉着、瘢痕增生、伤口感染的发生情况。

### 1.5 统计学方法

数据的统计学分析应用 SPSS23.0 软件。数据均符合正态分布, 且具备方差齐性, 各项症状的消失时间以及血清 IL-6、TNF- $\alpha$  水平等计量资料采用 "均数 $\pm$ 标准差" 表示, 采用成组或配对 t 检验进行比较。等级资料比较采用秩和检验。计数资料用 % 表示, 行  $\chi^2$  检验。检验标准设置为  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 临床总有效率及创面愈合率的比较

实验组的临床总有效率 91.43%、创面愈合率 82.86%均高于对照组 65.71%、57.14% ( $P<0.05$ ), 详见表 1。

表 1 临床总有效率及创面愈合率的比较[例(%)]

Table 1 Comparison of clinical total effective rate and wound healing rate[n(%)]

| Groups                       | Cure      | Improve   | Invalid   | Total effective rate | Wound healing rate |
|------------------------------|-----------|-----------|-----------|----------------------|--------------------|
| Control group(n=35)          | 6(17.14)  | 17(48.57) | 12(34.29) | 23(65.71)            | 20(57.14)          |
| Experimental group<br>(n=35) | 10(28.57) | 22(62.86) | 3(8.57)   | 32(91.43)            | 29(82.86)          |
| $\chi^2$                     |           |           |           | 6.872                | 5.513              |
| $P$                          |           |           |           | 0.008                | 0.019              |

## 2.2 各项症状的消失时间对比

短于对照组 ( $P<0.05$ ), 详见表 2。

实验组的肿胀、疼痛、红斑、水疱、渗液症状的消失时间均

表 2 各项症状的消失时间对比( $\bar{x}\pm s, d$ )

Table 2 Comparison of the disappearance time of each symptom ( $\bar{x}\pm s, d$ )

| Groups                       | Swelling  | Pain      | Erythema  | Blister   | Osmotic fluid |
|------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|---------------|
| Control group(n=35)          | 6.29±1.05 | 4.73±0.93 | 7.03±1.26 | 5.99±0.97 | 7.19±1.25     |
| Experimental group<br>(n=35) | 4.35±0.98 | 3.24±0.88 | 4.98±1.18 | 4.37±0.85 | 5.08±1.16     |
| $t$                          | 7.991     | 6.885     | 7.646     | 2.798     | 7.320         |
| $P$                          | 0.000     | 0.000     | 0.000     | 0.007     | 0.000         |

## 2.3 血清炎症因子水平对比

水平较治疗前下降 ( $P<0.05$ ), 且实验组低于对照组 ( $P<0.05$ ), 详见表 3。

治疗前, 两组患者血清 IL-6、TNF- $\alpha$ 、hs-CRP 水平对比无差

异 ( $P>0.05$ ), 治疗 2 周后, 两组患者血清 IL-6、TNF- $\alpha$ 、hs-CRP

表 3 血清炎症因子水平对比( $\bar{x}\pm s$ )

Table 3 Comparison of serum inflammatory cytokines level ( $\bar{x}\pm s$ )

| Groups                       | IL-6(pg/mL)      |                         | TNF- $\alpha$ (pg/mL) |                         | hs-CRP(mg/L)     |                         |
|------------------------------|------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|------------------|-------------------------|
|                              | Before treatment | 2 weeks after treatment | Before treatment      | 2 weeks after treatment | Before treatment | 2 weeks after treatment |
| Control group<br>(n=35)      | 76.15±6.59       | 51.36±6.33*             | 48.91±5.24            | 36.73±4.31*             | 83.28±8.29       | 59.93±9.21*             |
| Experimental group<br>(n=35) | 76.09±5.43       | 32.14±4.25*             | 48.82±6.37            | 27.08±3.24*             | 83.02±10.27      | 31.09±8.28*             |
| $t$                          | 0.042            | 14.914                  | 0.065                 | 10.588                  | 0.117            | 13.777                  |
| $P$                          | 0.967            | 0.000                   | 0.949                 | 0.000                   | 0.908            | 0.000                   |

Note: compared with before treatment, \*indicates statistically significant difference.

## 2.4 创面肉芽组织 HIF-1 $\alpha$ 、VEGF 蛋白表达水平对比

治疗 2 周后, 实验组患者创面肉芽组织 VEGF 蛋白表达水平高于对照组, HIF-1 $\alpha$  蛋白表达水平低于对照组 ( $P<0.05$ ), 详见表 4。

## 2.5 不良反应发生率对比

对照组的不良反应发生率 11.43%, 与实验组的 5.71%对比差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 详见表 5。

## 3 讨论

浅 II 度烧伤患者创面上存在大量渗液及坏死组织, 可为细菌增殖创造便利条件, 导致感染风险增加<sup>[10-12]</sup>。此外, 烧伤患者创面血运不畅, 极易导致创面与周边组织粘连。因此, 烧伤创面

修复属于烧伤患者治疗中最重要的环节, 其修复治疗对于改善患者预后具有重要的临床意义。人碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF) 是人体内一种微量的活性蛋白<sup>[13,14]</sup>, 既往的动物实验表明其对成肌细胞、血管内皮细胞、神经细胞及肌腱组织等多种组织细胞的再生修复具有促进意义<sup>[15]</sup>。rh-bFGF 凝胶由人工合成, 其常被用于浅 II 度烧伤患者的治疗, 具有以下作用效果: 可增加机体组织细胞中生长因子受体活性, 加速信号传导; 杀灭创面细菌, 从而有效预防创面感染; 促进 bFGF 受体分裂, 加快细胞周期性变化, 从而促进创面修复; 使用半暴露方式包扎可有效防止创面干燥或摩擦<sup>[16-18]</sup>。

相关研究表明<sup>[19]</sup>, 烧伤患者前 2 周内基本处于急性炎症反应阶段, 烧伤创面组织的变性、坏死均可引起组织细胞缺血缺

表 4 创面肉芽组织 HIF-1 $\alpha$ 、VEGF 蛋白表达水平对比Table 4 Comparison of HIF-1 $\alpha$ , VEGF protein expression level in the wound granulation tissue

| Groups                      | HIF-1 $\alpha$ protein |   |       |     | VEGF protein |    |       |     |
|-----------------------------|------------------------|---|-------|-----|--------------|----|-------|-----|
|                             | -                      | + | ++    | +++ | -            | +  | ++    | +++ |
| Control group<br>(n=35)     | 22                     | 8 | 3     | 2   | 10           | 12 | 10    | 3   |
| Experimental<br>group(n=35) | 31                     | 3 | 1     | 0   | 4            | 6  | 16    | 9   |
| U                           |                        |   | 6.482 |     |              |    | 5.731 |     |
| P                           |                        |   | 0.006 |     |              |    | 0.011 |     |

表 5 不良反应发生率对比[例(%)]

Table 5 Comparison of the incidence rate of adverse reactions[n(%)]

| Groups                   | Pigmentation | Epileptogenesis | Wound infection | Total incidence rate |
|--------------------------|--------------|-----------------|-----------------|----------------------|
| Control group(n=35)      | 1(2.86)      | 2(5.71)         | 1(2.86)         | 4(11.43)             |
| Experimental group(n=35) | 1(2.86)      | 0(0.00)         | 1(2.86)         | 2(5.71)              |
| $\chi^2$                 |              |                 |                 | 0.729                |
| P                        |              |                 |                 | 0.393                |

氧,从而导致局部炎症反应。适当的炎症反应可帮助机体组织修复,而过度的炎症反应又会增加创面损害而降低愈合速度。因此,此阶段内应及时的给予抗炎抑菌药物处理,但 rh-bFGF 凝胶的抗炎效果一般,一定程度上降低治疗效果。湿润烧伤膏具有价格低廉、应用简便、换药痛苦小等诸多优势。湿润烧伤膏成分中的地龙可促进肉芽组织生长、减少局部渗出、改善局部血液循环;黄岑可抗炎镇痛、调节皮肤缺血缺氧状态、缩短肉芽组织生长时间;罂粟壳所含的生物碱具有良好的镇痛作用;黄柏可提升吞噬细胞的吞噬能力,有效预防感染;黄连可有效调节机体毛细血管通透性,抑制炎症渗出,消除肿胀、疼痛症状,同时还可有效隔离创面与外界环境,抑制瘢痕形成<sup>[20]</sup>。本次研究结果显示,实验组的肿胀、疼痛、红斑、水疱、渗液症状的消失时间均短于对照组,且临床总有效率、创面愈合率均高于对照组,两组不良反应发生率对比无差异。由此可见,湿润烧伤膏联合 rh-bFGF 凝胶治疗浅 II 度烧伤患者,可获得更好的治疗效果,且是一种安全可靠的治疗方案。徐文举等<sup>[21]</sup>学者也认为湿润烧伤膏联合 rh-bFGF 治疗烧伤患者,可获得更好的疗效。与本次研究结论基本一致。湿润烧伤膏的应用可增强表皮细胞再生能力,促进局部组织结构的重建,从而缩短症状改善时间,促进创面愈合。

TNF- $\alpha$  在机体损伤过程中具有始动效应,可诱导 IL-6 的分泌,从而影响血管通透性而导致循环障碍<sup>[22,23]</sup>。hs-CRP 可加强吞噬细胞的吞噬作用,当其含量过多将会参与血栓形成过程<sup>[24,25]</sup>。本研究中实验组 HIF-1 $\alpha$  蛋白表达水平低于对照组,其中 HIF-1 $\alpha$  可通过调控 VEGF 等的表达,促进新生血管形成<sup>[26,27]</sup>。VEGF 是一种作用强且特异性高的促血管生成因子,参与着创面愈合过程<sup>[28,29]</sup>。本次研究湿润烧伤膏联合 rh-bFGF 凝胶治疗可能通过抑制炎症反应,调节 HIF-1 $\alpha$ 、VEGF 蛋白表达来促进创面愈合。湿润烧伤膏密度高,能够阻滞细菌入侵创面,减轻局部刺激,从而减轻局部炎症反应;同时湿润烧伤膏可以

改善局部的微循环功能,促进新生血管生成,减轻组织缺血缺氧,进而调节 HIF-1 $\alpha$ 、VEGF 蛋白表达<sup>[30]</sup>。值得注意的是,换药时应注意环境清洁,避免外界污染。此外由于湿润烧伤膏中含有罂粟壳,运动员应谨慎使用。本次研究的不足之处在于未能分析湿润烧伤膏作用于炎症因子、HIF-1 $\alpha$ 、VEGF 蛋白的具体作用机制,有待进一步的分子实验证实。

综上所述,湿润烧伤膏联合 rh-bFGF 凝胶治疗浅 II 度烧伤患者,可改善患者的临床症状,提高创面愈合率,抑制炎症反应,调节 HIF-1 $\alpha$ 、VEGF 蛋白表达。

#### 参考文献(References)

- [1] 程文凤,申传安,赵东旭,等.我国烧伤流行病学研究文献计量学分析[J].中华烧伤杂志,2017,33(4):233-237
- [2] Cho YS, Choi YH, Yoon C, et al. Factors affecting the depth of burns occurring in medical institutions[J]. Burns, 2015, 41(3): 604-608
- [3] Saijo H, Kilpadi DV, Akita S. Evaluation of the use of recombinant human basic fibroblast growth factor in combination with negative pressure wound therapy with instillation and dwell time in porcine full-thickness wound model [J]. Wound Repair Regen, 2017, 25(6): 972-975
- [4] Aoki S, Fujii M, Fujie T, et al. The efficacy of basic fibroblast growth factor-loaded poly (lactic-co-glycolic acid) nanosheet for mouse wound healing[J]. Wound Repair Regen, 2017, 25(6): 1008-1016
- [5] Zhang JB, Li H, Zhang L, et al. Observation of curative effect of recombinant human basic fibroblast growth factor combined with compound polymyxin B ointment and local application of insulin on wound healing of deep second-degree burn in diabetes mellitus: a randomized study [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23 (13): 5987-5993
- [6] 党旺龙,韩大明,胡俊维.聚维酮碘膏联合湿润烧伤膏治疗 II 度烧伤创面效果观察[J].中国实用医刊,2020,47(20):117-120
- [7] 杨宗城.烧伤治疗学[J].北京:人民卫生出版社,2006:186
- [8] 王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出

- 版社, 2010: 763, 790-791
- [9] 陈杰. 病理诊断免疫组化手册[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 2014: 90
- [10] Shahzad MN, Ahmed N. Effectiveness of Aloe Vera gel compared with 1% silver sulphadiazine cream as burn wound dressing in second degree burns[J]. J Pak Med Assoc, 2013, 63(2): 225-230
- [11] 赵景峰, 李涛, 李善友, 等. 壳聚糖创面修复膜凝胶对Ⅱ度烧伤患者血清 TNF- $\alpha$ , IL-10 及 ICAM-1 水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(24): 4676-4679, 4726
- [12] Salehi H, Momeni M, Ebrahimi M, et al. Comparing the effect of colactive plus ag dressing versus nitrofurazone and vaseline gauze dressing in the treatment of second-degree burns [J]. Ann Burns Fire Disasters, 2018, 31(3): 204-208
- [13] Suzuki H, Makiyama K, Hirai R, et al. Efficacy of a Single Dose of Basic Fibroblast Growth Factor: Clinical Observation for 1 Year[J]. J Voice, 2016, 30(6): 761.e11-761.e17
- [14] Imsoonthornruksa S, Pruksananonda K, Parnpai R, et al. Expression and Purification of Recombinant Human Basic Fibroblast Growth Factor Fusion Proteins and Their Uses in Human Stem Cell Culture [J]. J Mol Microbiol Biotechnol, 2015, 25(6): 372-380
- [15] 毛挺挺, 方红波, 王晓慧, 等. 碱性成纤维生长因子对大鼠成肌细胞氧化应激损伤的作用及其机制 [J]. 中国应用生理学杂志, 2017, 33(2): 159-163
- [16] 张冀北, 王峻岭, 李慧, 等. rh-bFGF 联合局部外用胰岛素治疗糖尿病深Ⅱ度烧伤创面的临床观察 [J]. 中国美容医学, 2019, 28(2): 32-35
- [17] 王虎军, 齐顺贞, 杨建民, 等. 重组人碱性成纤维细胞生长因子治疗人体Ⅱ度烧伤的疗效观察[J]. 中国药房, 2003, 14(8): 480-481
- [18] Kuroda Y, Asada R, So K, et al. A pilot study of regenerative therapy using controlled release of recombinant human fibroblast growth factor for patients with pre-collapse osteonecrosis of the femoral head [J]. Int Orthop, 2016, 40(8): 1747-1754
- [19] 彭代智. 烧伤后炎症反应的病因, 分子机制及防治对策[J]. 中华烧伤杂志, 2005, 21(6): 405-405
- [20] 李琳琳, 罗孝军, 黄小林. 湿润烧伤膏联合自体微粒皮种植治愈下肢慢性难愈合创面 1 例报告 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2021, 33(2): 103-105
- [21] 徐天举, 李天宇. 湿润烧伤膏与碱性成纤维细胞生长因子治疗小儿烧伤创面的疗效对比[J]. 中国烧伤创疡杂志, 2014, 26(1): 26-29
- [22] Kunimura K, Miki S, Takashima M, et al. S-1-propenylcysteine improves TNF- $\alpha$ -induced vascular endothelial barrier dysfunction by suppressing the GEF-H1/RhoA/Rac pathway [J]. Cell Commun Signal, 2021, 19(1): 17
- [23] Alhilali MJ, Parham A, Attaranzadeh A, et al. Prognostic role of follicular fluid tumor necrosis factor alpha in the risk of early ovarian hyperstimulation syndrome [J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2020, 20(1): 691
- [24] 刘希龙, 杜振元, 刘日旭. Hcy、D-D、IL-18、hs-CRP 联合检测对老年下肢深静脉血栓形成诊断及预后判断的临床意义[J]. 中国现代医生, 2020, 58(7): 125-128
- [25] 广洋, 田凤石, 刘勇, 等. hs-CRP 联合 D-二聚体对急性心梗 PCI 术后亚急性支架内血栓形成的预测价值[J]. 天津医药, 2018, 46(10): 1058-1062
- [26] Zeng D, Zhou P, Jiang R, et al. Evodiamine inhibits vasculogenic mimicry in HCT116 cells by suppressing hypoxia-inducible factor 1- $\alpha$ -mediated angiogenesis [J]. Anticancer Drugs, 2021, 32(3): 314-322
- [27] Li YQ, Hui ZR, Tao T, et al. Protective effect of hypoxia inducible factor-1 $\alpha$  gene therapy using recombinant adenovirus in cerebral ischaemia-reperfusion injuries in rats [J]. Pharm Biol, 2020, 58(1): 438-446
- [28] Ebrahiminaseri A, Sadeghizadeh M, Moshaii A, et al. Combination treatment of dendrosomal nanocurcumin and low-level laser therapy develops proliferation and migration of mouse embryonic fibroblasts and alter TGF- $\beta$ , VEGF, TNF- $\alpha$  and IL-6 expressions involved in wound healing process[J]. PLoS One, 2021, 16(5): e0247098
- [29] Boyar V. Association of Systemic or Intravitreal Antivascular Endothelial Growth Factor (Anti-VEGF) and Impaired Wound Healing in Pediatric Patients: Collagen to the Rescue [J]. J Wound Ostomy Continence Nurs, 2021, 48(3): 256-261
- [30] 曹建辉. 美宝湿润烧伤膏对创面愈合组织中 HIF-1 $\alpha$  及 VEGF 蛋白表达的影响[J]. 贵阳中医学院学报, 2013, 35(1): 47-48