

血余炭纳米纤维膜促进家兔创面愈合的实验研究

邱彦, 鲁毅, 段靖, 马静, 司梁宏, 刘子修 (解放军第454医院药剂科, 南京 210002)

[摘要] 目的 探讨一种新型止血敷料——血余炭纳米纤维膜促进家兔创面愈合的作用。方法 建立家兔背部双侧圆形创伤模型, 每只兔子6个创面, 将创面随机分为3组, 分别给予医用纱布、血余炭纳米纤维膜和明胶海绵进行治疗, 观察创面的愈合时间和愈合率, 检测组织中羟脯氨酸含量的变化, 并观察组织病理学变化。结果 实验结果显示, 血余炭纳米纤维膜具有较好的止血性能, 显著缩短创面愈合时间, 提高愈合率。血余炭纳米纤维膜组在给药后3、7、14 d的创面组织中羟脯氨酸含量均显著高于医用纱布对照组 ($P < 0.01$); 在给药后7 d, 血余炭纳米纤维膜组的创面组织中羟脯氨酸含量明显高于明胶海绵组 ($P < 0.05$)。组织学观察结果显示, 给药后3、7 d, 血余炭纳米纤维膜组的肉芽组织中成纤维细胞数量较医用纱布组和明胶海绵组均显著升高 ($P < 0.05, P < 0.01$); 血余炭纳米纤维膜组肉芽组织中毛细血管数量显著高于明胶海绵组和医用纱布组 ($P < 0.05, P < 0.01$)。结论 血余炭纳米纤维膜具有显著的促进皮肤创面愈合的作用。

[关键词] 血余炭; 纳米纤维膜; 创面愈合; 羟脯氨酸

[中图分类号] R944.9, R965 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2013)06-0438-05

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2013.06.011

Study on acceleration of wound healing by nano-fibers tunic carbonized hair loaded drug in rabbits

QIU Yan, LU Yi, DUAN Jing, MA Jing, SI Liang-hong, LIU Zi-xiu (Department of Pharmacy, No. 454 Hospital of PLA, Nanjing 210002, China)

[Abstract] **Objective** To study the effect of the new type of hemostat for nano-fibers tunic carbonized hair loaded drug (NCH) on skin wound healing in rabbits. **Methods** Bilateral round wounds were made on the backs of rabbits. There were six wounds in each rabbit, treated with medical gauze, absorbable gelatin sponge and NCH. The effect of NCH on the skin wound was evaluated by the index of closure time and healing rate. The variation of histopathological characteristics and the content of hydroxyproline in the wound tissue were observed. **Results** Animal experimental results showed that the NCH hemostasis performance was better, also significantly reduced closure time, and improve healing rate. The hydroxyproline content in the wound tissue in the NCH group on days 3, 7, 14 post-treatment was higher than that in medical gauze group ($P < 0.01$). 7 days post-treatment, the hydroxyproline content in the wound tissue in the NCH group was higher than that in gelatin sponge group ($P < 0.05$). On histology observation, 3 days and 7 days post-treatment, the numbers of collagenoblast was contrasted, there was statistical difference among the NCH group, gelatin sponge group and medical gauze group ($P < 0.05, P < 0.01$). 3 days and 7 days post-treatment, the numbers of newly-born blood capillary was contrasted, there was statistical significance difference among the NCH group, gelatin sponge group and medical gauze group ($P < 0.05, P < 0.01$). **Conclusion** The NCH had significantly acceleration effect on the skin wound healing.

[Key words] carbonized hair; nano-fibers tunic; healing; hydroxyproline; rabbit

创面愈合是创伤后机体功能康复的前提, 促进创面愈合也是创伤治疗的重要环节。选用适宜的敷料, 可以加快创面愈合, 提高愈合质量。因此, 研发新型的安全性能高、可促进创面愈合的敷料, 一直是临床关注的热点。

血余炭是用人发制成的炭化物, 呈不规则块状, 乌黑光亮, 有多数细孔, 体轻、质脆; 其味苦性平, 入肝胃经, 具有止血消瘀、补阴利尿的功效^[1]。临床用于

吐血、咯血、衄血、尿血及崩漏下血和外伤出血诸证。笔者以血余炭作为添加药物, 高聚物作为纤维膜基体, 利用静电纺丝技术制得一种新型的止血材料——血余炭纳米纤维膜。前期实验研究表明, 血余炭纳米纤维膜具有较好的止血、抗菌作用^[2]。为进一步考察其作用, 本实验建立家兔创伤模型, 对血余炭纳米纤维膜促进创面愈合的疗效进行观察, 以期血余炭纳米纤维膜的开发利用提供有力的理论依据。

1 材料

1.1 药物及试剂 医用脱脂纱布 (无菌包装, 上海

[基金项目] 南京军区医学科研基金 (09Z014)。

[作者简介] 邱彦 (1971-), 男, 副主任药师。Tel: (025) 80865138, E-mail: qiuyan2189@163.com。

宏隆医疗用品设备有限公司,批号:100507);吸收性明胶海绵(金陵药业股份有限公司南京金陵制药厂,批号:120403);血余炭纳米纤维膜(东华大学化学物学院生物医药研究室制备);戊巴比妥钠(德国分装 RT,批号:WS20100520);羟脯氨酸测试盒(南京建成生物工程研究所,批号:20111215)。

1.2 动物 新西兰兔,雄性,体重2~2.5 kg,普通级,[上海生旺实验动物养殖有限公司,实验动物许可证号:SCXK(沪)2012-0007]。动物实验前适应性饲养1周,自由觅食和饮水,在室温(23±2)℃,湿度50%~70%,自然光照条件下饲养。

1.3 仪器 AL140型电子天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司];JD-2型电子秒表(上海金雀表业有限公司);UV-250紫外可见分光光度计(日本岛津公司);TDL80-2C型台式离心机(上海安亭科学仪器厂)。

2 方法

2.1 动物创伤模型制作^[3] 健康家兔16只,每只家兔耳缘静脉注射30 mg/kg戊巴比妥钠麻醉后,背部脱毛消毒,距脊柱正中2.0 cm处,分别在两侧对称部位各开3个圆形切口,直径1.5 cm,深度先至皮肤全层,然后仔细分离至筋膜层,避开皮下组织中大血管,伤口以渗血为主。

2.2 分组及给药 共建立创面96个,即每只兔子6个创面。每只兔子随机选取2个创面敷以同一受试材料,然后将相应受试材料(6 cm×2 cm×0.5 cm)的明胶海绵/血余炭纳米纤维膜/医用纱布置于创口止血,同时将精确称重的无菌纱布盖在止血材料上,用50 g砝码在纱布上加压,每隔30 s观察1次出血情况,以移去砝码后10 min无血液渗出为出血停止标准,记录止血时间,计算出血量^[4]。

出血量=(止血后的材料重量-止血前的材料重量)/血液比重(1.050 g/ml)。

待伤口停止出血后,分别以受试材料覆盖,再用无菌纱布覆盖,绷带包扎并固定。每天换药1次。取其中4只兔子,即每组8个创面用于观察创面完全愈合时间。其他动物分别于术后第3、7、14天处死取材检测,每个时间点取4只兔,即每组8个创面。

2.3 观察指标^[5,6]

2.3.1 止血效果及创面大体形态学观察 止血后通过测定止血时间和出血量的变化,观察血余炭纳米纤维膜的止血效果。每次换药时观察创面愈合的一般情况,有无出血、渗出、肉芽组织等生长情况。

2.3.2 创面愈合时间和创面愈合率 记录创面的愈合时间,创面愈合标准为创面<总创面的5%,或

愈合面积>95%为完全愈合。治疗前、后用消毒的透明塑料纸贴于创面,沿创面边缘划线将创面大小描印在透明塑料纸上,利用Photoshop7.0软件分析图像,测量创面面积,计算愈合率。

创面愈合率=(治疗前创面面积-治疗后创面面积)/治疗前创面面积×100%。

2.3.3 组织病理学检查 每创面组织约1/2置于中性福尔马林溶液中固定,石蜡包埋,HE染色,光镜下观察组织生长情况。每个标本随机在创面中心及创缘四周选择5个高倍(×400)视野下,计数肉芽组织中成纤维细胞数和生毛细血管数,并求其均值。

2.3.4 羟脯氨酸含量测定 将每个创面的约1/2组织置于冰生理氯化钠溶液中漂洗,用滤纸吸干,-20℃保存,用于测定羟脯氨酸的含量,操作按羟脯氨酸测试盒说明书进行。

2.4 统计学分析 实验数据用($\bar{x} \pm s$)表示,采用SPSS13.0统计软件进行统计分析,组间数据比较采用单因素方差分析进行检验,显著性水平 $\alpha=0.05$ 。

3 结果

3.1 对家兔背部创面出血模型的止血效果 血余炭纳米纤维膜组和明胶海绵组均能显著缩短创面出血时间,明显减少出血量,与医用纱布组比较有显著性差异($P<0.01$),其中血余炭纳米纤维膜止血效果最佳。血余炭纳米纤维膜组创面止血时间明显短于明胶海绵组($P<0.05$);创面出血量低于明胶海绵组,但无统计学意义(表1)。

表1 血余炭纳米纤维膜对创面出血模型的止血效果($\bar{x} \pm s$)

组别	止血部位数(n)	背部创面	
		止血时间(s)	出血量(ml)
医用纱布	32	110.47±19.71	0.67±0.14
明胶海绵	32	95.25±17.92 ²⁾	0.49±0.10 ²⁾
血余炭纳米纤维膜	32	82.19±16.56 ²⁾³⁾	0.43±0.13 ²⁾

注:¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$,与医用纱布组比较;³⁾ $P<0.05$,与明胶海绵组比较。

3.2 对创面愈合时间和愈合率的影响 与医用纱布组比较,血余炭纳米纤维膜组和明胶海绵组创面愈合时间显著缩短($P<0.01$);其中,以血余炭纳米纤维膜组创面愈合时间最短,优于明胶海绵组($P<0.05$)。给药后各时间点,血余炭纳米纤维膜组和明胶海绵组创面愈合率显著高于医用纱布组($P<0.05$, $P<0.01$)。血余炭纳米纤维膜组创面愈合率高于明胶海绵组,在给药后7 d时更为明显($P<0.05$)。给药14 d后各组创面基本接近愈合。结果见表2。

3.3 对成纤维细胞数的影响 由表3可知,与医用纱布组比较,给药后3、7 d,血余炭纳米纤维膜组和

表 2 血余炭纳米纤维膜对创面愈合时间、愈合率的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	创面愈合率 (%)			创面愈合时间 (d)
	3 d	7 d	14 d	
医用纱布	12.33 ± 2.13	40.35 ± 5.74	81.64 ± 7.25	19.38 ± 2.00
明胶海绵	16.05 ± 2.89 ¹⁾	52.89 ± 8.03 ²⁾	90.53 ± 4.41 ¹⁾	16.13 ± 1.96 ²⁾
血余炭纳米纤维膜	18.41 ± 3.21 ²⁾	64.60 ± 8.10 ²⁾³⁾	95.25 ± 4.56 ²⁾	13.25 ± 1.91 ²⁾³⁾

注: ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$, 与医用纱布组比较; ³⁾ $P < 0.05$, 与明胶海绵组比较。

明胶海绵组的肉芽组织中成纤维细胞数明显升高 ($P < 0.01$); 血余炭纳米纤维膜组肉芽组织中成纤维细胞数量较明胶海绵组升高明显 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。给药后 7 d, 血余炭纳米纤维膜组和明胶海绵组的肉芽组织中成纤维细胞增生达到峰值, 而后下降。实验表明, 血余炭纳米纤维膜能显著促进肉芽组织中成纤维细胞增殖, 且效果优于明胶海绵。

表 3 血余炭纳米纤维膜对创面成纤维细胞数量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	3 d	7 d	14 d
医用纱布	50.88 ± 7.45	145.56 ± 9.59	215.65 ± 13.75
明胶海绵	62.91 ± 6.95 ²⁾	286.66 ± 12.42 ²⁾	190.09 ± 9.89 ²⁾
血余炭纳米纤维膜	72.90 ± 6.57 ²⁾³⁾	309.75 ± 16.53 ²⁾⁴⁾	162.96 ± 14.71 ²⁾⁴⁾

注: ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$, 与医用纱布组比较; ³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.05$, 与明胶海绵组比较。

3.4 对毛细血管数的影响 血余炭纳米纤维膜组和明胶海绵组的肉芽组织中毛细血管数在给药后 7 d 达到峰值, 而后缓慢降低。在给药后 3、7、14 d, 与医用纱布组比较, 血余炭纳米纤维膜组和明胶海绵组的肉芽组织中毛细血管数量显著升高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$); 在给药后 3、7 d, 血余炭纳米纤维膜组肉芽组织中毛细血管数量显著高于明胶海绵组 ($P < 0.01$)。结果表明, 血余炭纳米纤维膜能显著促进肉芽组织中毛细血管的生长。结果见表 4。

表 4 血余炭纳米纤维膜对创面组织毛细血管数量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	3 d	7 d	14 d
医用纱布	6.89 ± 0.81	10.13 ± 1.27	10.83 ± 0.96
明胶海绵	8.24 ± 0.97 ¹⁾	16.71 ± 1.13 ²⁾	12.69 ± 1.10 ²⁾
血余炭纳米纤维膜	9.79 ± 0.90 ²⁾⁴⁾	19.18 ± 1.08 ²⁾⁴⁾	12.55 ± 1.15 ¹⁾

注: ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$, 与医用纱布组比较; ³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.05$, 与明胶海绵组比较。

3.5 对创面组织羟脯氨酸含量的影响 血余炭纳米纤维膜组在给药后 3、7、14 d 的创面组织中羟脯氨酸含量均高于医用纱布组和明胶海绵组 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。在给药后 7 d 时, 血余炭纳米纤维膜组创面组织中羟脯氨酸含量明显高于明胶海绵组

($P < 0.05$)。结果见表 5。

3.6 创面形态学观察 术后所有家兔状况良好, 能自由饮食, 活动正常。造模后所有背部创面均有渗出、周围组织水肿, 未见感染。术后第 3 天, 医用纱布组创面仍有红肿, 创面有结痂形成; 血余炭纳米纤维膜组和明胶海绵组大部分创面周围组织水肿已消退, 创面已结痂包围, 创面边缘皮肤开始收缩。术后第 7 天, 血余炭纳米纤维膜组创面出现大量暗红色肉芽组织, 创面边缘收缩较明显; 明胶海绵组创面收缩, 可见鲜红色肉芽组织。医用纱布组创面边缘收缩不明显。术后第 14 天, 血余炭纳米纤维膜组所有创面已愈合, 明胶海绵组大部分创面基本愈合。医用纱布组创面愈合较慢, 创面肉芽组织颜色灰白, 质地较硬。

表 5 血余炭纳米纤维膜对创面组织羟脯氨酸含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	3 d	7 d	14 d
医用纱布	1.34 ± 0.31	1.68 ± 0.46	2.77 ± 0.50
明胶海绵	1.88 ± 0.27 ¹⁾	2.67 ± 0.65 ²⁾	3.68 ± 0.51 ¹⁾
血余炭纳米纤维膜	2.04 ± 0.53 ²⁾	3.45 ± 0.49 ²⁾³⁾	4.19 ± 0.72 ²⁾

注: ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$, 与医用纱布组比较; ³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.05$, 与明胶海绵组比较。

3.7 组织学观察 HE 染色显示, 术后第 3 天, 医用纱布组坏死组织多, 渗出物中有大量中性粒细胞, 肉芽组织较少。血余炭纳米纤维膜组和明胶海绵组有不同程度的创面边缘皮肤收缩, 有炎细胞浸润, 毛细血管生长活跃, 以血余炭纳米纤维膜组最显著。术后第 7 天, 血余炭纳米纤维膜组含炎症细胞的坏死组织较少, 胶原束较多, 有大量成纤维细胞生长, 肉芽生长良好, 新生毛细血管大量增多, 创面明显收缩; 明胶海绵组可见较多成纤维细胞和肉芽组织生长, 坏死程度轻, 炎细胞浸润少; 医用纱布组可见少量的肉芽组织和纤维化形成, 较多的组织坏死, 创面收缩较慢 (图 1)。术后第 14 天, 血余炭纳米纤维膜组和明胶海绵组创面基本愈合, 大量胶原形成, 成纤维细胞排列紧密、有序, 与皮肤表面平行生长, 以血余炭纳米纤维膜组创面修复效果最佳。医用纱布组创面表皮有大部分脱落坏死, 有炎细胞浸润, 可见大量肉芽组织覆盖。

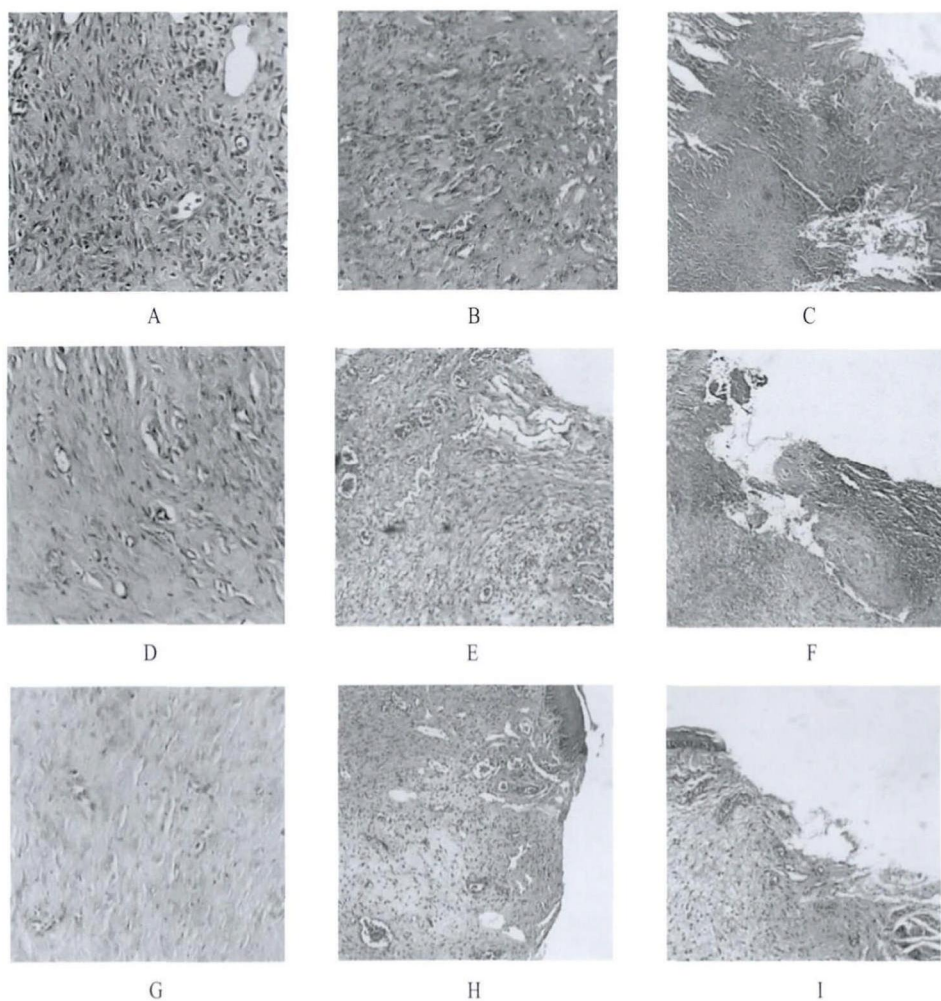


图1 术后7 d创面组织切片 HE 染色图(×200)

注:医用纱布组:A-轻度纤维化形成;B-有少量的肉芽组织;C-组织坏死程度严重。明胶海绵组:D-中度成纤维化形成;E-有较多肉芽组织生长;F-组织中度坏死,炎细胞浸润较少。血余炭纳米纤维膜组:G-大量成纤维细胞生长,高度成纤维化形成;H-肉芽生长良好,毛细血管大量增多;I-组织轻度坏死,含较少炎症细胞。

4 讨论

血余炭纳米纤维膜作为新型的生物材料,具有安全可靠的止血疗效,并具有组织相容性。家兔背部止血实验中,血余炭纳米纤维膜的止血效果明显优于明胶海绵,进而证实了血余炭纳米纤维膜可靠的止血作用。

创面愈合是一个复杂的生物过程,主要包括炎症反应、组织细胞增殖和组织重建3个阶段。增生期成纤维细胞、内皮细胞和新生毛细血管共同构成肉芽组织充填裂隙^[7]。组织损伤后,肉芽组织的形成在创面愈合修复过程中起着重要的作用,直接影响创伤愈合的程度,肉芽组织含有丰富的成纤维细胞以及大量的毛细血管。创伤愈合初期,成纤维细胞活跃代谢旺盛,创伤愈合后期,成纤维细胞逐渐向纤维细胞转变,功能处于相对静止时期^[8]。随着肉芽组织的增多,基质成分沉积,组织重塑后,新生血

管逐渐减少^[9]。因此,在实验愈合后期成纤维细胞数及新生血管数逐渐降低。

创面愈合率、创面愈合时间和组织病理学分析是直接而有效的创面愈合评价指标^[10]。本实验观察得出,血余炭纳米纤维膜能显著缩短创面愈合时间,提高愈合率。在创面形态学及组织学观察中,血余炭纳米纤维膜明显促进创面炎性渗出物吸收、表皮增生;显著促进创面组织大量的新生毛细血管生长,充实了肉芽组织同时改善创面微循环,为组织修复提供所必须的氧及丰富的营养物质;同时有大量成纤维细胞发生增殖、迁移,能够合成、分泌胶原和胞外基质成分,从而促进肉芽组织形成、创面收缩及组织修复重建,非常利于伤口愈合。表明血余炭纳米纤维膜具有促进创面愈合的作用。

创面中胶原蛋白含量是创面愈合的重要指标,皮肤缺损主要通过肉芽组织的生长来修复,需要细

(下转第458页)

小柴胡汤减毒配伍提供物质基础;同时建立了多组分体系整体研究的分析方法,为中药及其复方的肝毒性研究提供可靠模型。该方法可以推广到单方和复方中毒性成分的筛选,同时还可以进行药效成分筛选。从而,规范中药肝毒性的物质基础和作用机制的研究,并在此基础上进行减毒配伍,充分发挥药效,提高中药在国际市场中的地位。

【参考文献】

- [1] 陆婷婷,赵国平.小柴胡汤防治肝病机制研究进展[J].世界华人消化杂志,2008,16(9):971.
- [2] 尹丽荣,陈泽雄.小柴胡汤治疗肝癌研究进展[J].中成药,2008,30(4):583.
- [3] 杜鑫森,黄秀深.小柴胡汤及组分抗肿瘤作用研究与分析[J].河北中医,2009,31(6):948.
- [4] 金航.日本汉方药制剂副作用分析[J].国外医学中医中药分册,1997,19(3):62.
- [5] 陈静.浅论中药药物性肝病[J].湖北中医杂志,1999,21(5):202.
- [6] Melchart D, Linde K, Weidenhammer W, et al. Liver enzyme elevation in patients treated with traditional Chinese medicine[J].

JAMA,1999,282:28.

- [7] Chitturi S, Farrell G.C. Herbal hepatotoxicity: An expanding but poorly defined problem[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2000, 15: 1093.
- [8] Thomas D. Schiano, MD. Liver injury from herbs and other botanicals[J]. Clin Liv Dis, 1998, 2(3):607.
- [9] 彭龙玲,杨亚斯,曹毓,等.小柴胡汤提取物灌胃给药的长期毒性实验研究[J].时珍国医国药,2003,14(9):517.
- [10] 孙振球.医学统计学[M].北京:人民卫生出版社,2010:245.
- [11] 刘晓帆,姜子洋,朱臻宇,等.采用 HPLC-TOF/MS 对中药复方小柴胡汤中化学成分的快速分析鉴别[J].第二军医大学学报,2009, 8:941.
- [12] 戈萌,柴逸峰,季红光,等.不同配伍组方小柴胡汤的人肝细胞毒性体外检测[J].第二军医大学学报,2007,11:1266.
- [13] 赵翔,陈希,李常虹,等.白杨素对人肝癌 BEL-7402 细胞表面超微结构和蛋白质磷酸化及相关通路的影响[J].中国组织工程研究与临床康复,2011, 15(6):1050.
- [14] 姜金生,韦英杰,贾晓斌,等.白杨素及其衍生物的药理作用和构效关系研究进展[J].中草药,2011,42(11):2345.
- [15] 韦敏,刘华钢,刘丽敏,等.白花丹素的体外肝毒性研究[J].时珍国医国药,2011,42(11):1312.

[收稿日期]2012-09-08

[修回日期]2012-12-08

(上接第441页)

细胞的增殖与蛋白质的合成。肉芽组织生长愈快,胶原蛋白的含量也就愈高。胶原蛋白是构成皮肤结缔组织细胞间质胶原纤维的主要成分,而羟脯氨酸是胶原蛋白中一种主要并且相对恒定的氨基酸,在弹性蛋白中占极少量,其他蛋白中均不存在。因此,通过测定创面羟脯氨酸的含量来反映创面胶原蛋白的含量,从而评价创面愈合的能力^[10]。实验结果表明,血余炭纳米纤维膜显著升高创面组织中羟脯氨酸的水平,促进创面组织胶原蛋白的合成、加速细胞外基质的重建,从而加速创面愈合。

综上所述,血余炭纳米纤维膜促创面愈合的作用机制,主要是通过快速有效的止血,显著缩短创面愈合时间,提高愈合率;促进成纤维细胞的增生、新生血管的形成、肉芽组织的形成;促进创面中羟脯氨酸合成的增加,提高愈合质量等多途径实现的,从而达到创面快速愈合的效果。血余炭纳米纤维膜具有一定柔韧性和强度,透气、生物相容性好,具有良好的止血、抗菌作用;可以有效地保护创面,防止感染,加快创面愈合时间,提高创面修复质量,进而减少创面愈合后瘢痕增生。血余炭纳米纤维膜作为一种新型功能多样化的止血材料,具有止血效果确切、抗菌性能优良、促进创面愈合作用显著、使用方便、易携带、安全无毒且成

本低廉等诸多优点,在临床急救、创伤治疗等领域将有巨大的开发应用价值。

【参考文献】

- [1] 朱元元,邱彦,鲁毅,等.血余炭止血包止血效果的实验研究[J].药理学实践杂志,2011,29(6):431.
- [2] 章杰兵,于雷,刘梅,等.血余炭纳米纤维膜抗菌活性的实验研究[J].中国药物应用与监测,2012,9(5):264.
- [3] 赵杰,毛晓健.肤敏外用促进家兔创面愈合的实验研究[J].时珍国医国药,2009,20(9):2199.
- [4] 赵雄,曹晓涵,马玉媛,等.纤维蛋白止血敷料的止血效果[J].中国输血杂志,2010,23(4):250.
- [5] 关月,田云,杨志福,等.壳聚糖-羧质复合膜的止血促愈合作用[J].解放军药理学学报,2011,27(2):110.
- [6] 缪雪华,周勇,任伟业,等.胶原海绵促进肉芽生长与创面愈合实验研究[J].中国当代医药,2012,19(10):26.
- [7] 冯志凯,刘华.伤口愈合机制的研究进展[J].中华外科杂志,2012,50(4):368.
- [8] 陈敏,黄德铨,杜勇军,等.熊珍膏干预大鼠皮肤创面新生肉芽组织成纤维细胞及新生毛细血管影响的实验研究[J].时珍国医国药,2012,23(6):1461.
- [9] 李晓光,方勇.创面愈合过程中血管新生的机制和过程[J].中华整形外科杂志,2010,26(6):477.
- [10] 黄康,陈玉林.创面愈合评价指标进展[J].中国修复重建外科杂志,2001,15(2):126.

[收稿日期]2013-01-14

[修回日期]2013-05-24