

DOI: 10.14188/j.1671-8852.2024.0584

文章编号 1671-8852(2026)03-0348-06

不同浓度自体富血小板血浆联合负压封闭引流治疗 糖尿病难愈性创面的疗效观察

黄霞¹ 王雅宁¹ 张琦¹ 郑鑫²

¹浙江省人民医院(杭州医学院附属人民医院)血液内科 浙江 杭州 310000;

²台州市立医院内分泌科 浙江 台州 317700

摘要 目的:观察糖尿病难愈性创面患者在负压封闭引流(VSD)的基础上采用不同浓度的自体富血小板血浆(PRP)治疗的应用效果。方法:纳入浙江省人民医院2021年8月—2023年8月糖尿病难愈性创面患者117例,随机均分三组,所有患者均接受VSD治疗,在此基础上三组分别采用低浓度(A组)、中浓度(B组)和高浓度(C组)PRP治疗。结果:三组4周创面覆盖率、创面愈合时间存在明显差异,其中B组4周创面覆盖率明显高于A、C组($P<0.05$)、创面愈合时间明显短于A、C组($P<0.05$);治疗2、4周三组患者创面的revPWAT评分在时间、组间、交互上均存在明显差异($P<0.05$),其中B组治疗2、4周revPWAT评分明显低于A、C组($P<0.05$);三组间Toll受体4(TLR4)、金属基质蛋白酶2(MMP-2)、转化生长因子 β 1(TGF- β 1)、血管内皮生长因子(VEGF)水平差异有统计学意义($P<0.05$),其中B组TLR4、MMP-2水平明显低于A、C组($P<0.05$),TGF- β 1、VEGF水平明显高于A、C组($P<0.05$)。结论:糖尿病难愈性创面在VSD治疗的基础上以 $(1.40\sim 1.79)\times 10^{12}\cdot L^{-1}$ 浓度的PRP治疗能更好地抑制创面炎症和促进TGF- β 1、VEGF的表达,从而加快创面愈合。

关键词 糖尿病;难愈性创面;负压封闭引流;富血小板血浆;疗效;炎症;血管新生

中图分类号 R587.2

文献标志码 A

Efficacy of different concentrations of autologous platelet-rich plasma combined with vacuum sealing drainage in the treatment of diabetic refractory wounds

HUANG Xia¹, WANG Yaning¹, ZHANG Qi¹, ZHENG Xin²

¹Department of Hematology, Zhejiang Provincial People's Hospital (People's Hospital of Hangzhou Medical College), Hangzhou 310000, Zhejiang, China;

²Department of Endocrinology, Taizhou Municipal Hospital, Taizhou 317700, Zhejiang, China

Abstract

Objective: To observe the efficacy of patients with diabetic refractory wounds treated by different concentrations of autologous platelet-rich plasma (PRP) on the basis of vacuum sealing drainage (VSD). **Methods:** Totally 117 patients with diabetic refractory wounds were included in Zhejiang Provincial People's Hospital from August 2021 to August 2023, and were randomly and evenly divided into three groups. All patients received VSD treatment. On this basis, the three groups received low-concentration (group A), medium-concentration (group B) and high-concentration (group C) PRP treatment respectively. **Results:** There were significant differences in 4-week wound coverage rate and

课题来源:2020年浙江省医药卫生科技计划(编号:2020RC144)。

作者简介:黄霞,女,1991—,主治医师,主要从事血液相关疾病研究,E-mail:huangxia1618@163.com。

wound healing time among the three groups. The 4-week wound coverage rate in group B was significantly higher than that in group A and group C ($P<0.05$), and the wound healing time was significantly shorter than that in groups A and C ($P<0.05$). There were significant differences in revPWAT scores of the three groups after 2 or 4 weeks' treatment between different time-points and groups ($P<0.05$). The revPWAT scores in group B after 2 and 4 weeks of treatment were significantly lower than those in group A and group C ($P<0.05$). The levels of Toll receptor 4 (TLR4), matrix metalloproteinase 2 (MMP-2), transforming growth factor β 1 (TGF- β 1), and vascular endothelial growth factor (VEGF) were obviously different between the three groups ($P<0.05$). The levels of TLR4 and MMP-2 in group B were significantly lower ($P<0.05$) while the levels of TGF- β 1 and VEGF were significantly higher as compared with those in groups A and C ($P<0.05$). **Conclusion:** On the basis of VSD treatment, PRP treatment with $(1.40\sim 1.79)\times 10^{12}\cdot\text{L}^{-1}$ concentration for diabetic refractory wounds can inhibit the wound inflammation and promote the expressions of TGF- β 1 and VEGF, thereby accelerating the wound healing.

Key Words Diabetes; Refractory Wounds; Vacuum Sealing Drainage; Platelet-Rich Plasma; Efficacy; Inflammation; Angiogenesis

随着近年来糖尿病患病规模逐年递增,由病情控制不佳导致难愈性创面的发病率也呈上升趋势,此类患者以小腿远端及足部创面难愈较常见,甚至约有15%的患者因治疗不佳需要截肢^[1-2]。目前临床对于难愈性创面愈合的机制仍缺乏充分的认知,一般认为慢性炎症、氧化应激等病理抑制了细胞增殖、分化和血管新生等,从而介导了创面愈合障碍,然而合并有糖尿病的患者则可能具有更复杂的病理机制,这也导致临床治疗十分棘手^[3-4]。尽管现临床开发了许多用于促进创面愈合的方法,如负压封闭引流(vacuum sealing drainage, VSD)、各种创面敷料和富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)等^[5-7]。其中PRP对各类慢性创面治疗的有效性获得了临床认可,但对于合并有糖尿病的患者仍存在一些問題需要克服,包括制备技术和最佳浓度、剂量和使用时间等,这些可能会影响创面的愈合速度及远期效果^[8-9]。为此本研究针对糖尿病难愈性创面患者在VSD的基础上采用不同浓度的PRP治疗,观察方案对促进创面愈合的差异情况。

1 资料与方法

1.1 研究对象 纳入2021年8月—2023年8月浙江省人民医院(本院)收治的糖尿病难愈性创面患者117例。纳入标准:①来本院就诊的2型糖尿病患者,伴有难愈性创面;②年龄18岁及以上,性别不限;③认知正常,具备一定的沟通能力;④能配合各项检测和治疗;⑤获得患者知情权并同意。排除标

准:①近2周免疫制剂及抗血小板药等用药史;②合并精神障碍影响认知和依从性;③合并有血液病(如血小板减少症)、心血管病、恶性肿瘤等;④重要脏器功能不全。剔除标准:①随访失访;②中途转院。本研究通过本院医学伦理审批[浙人医伦审2021研第(010)号]。根据纳排标准共纳入患者117例,随机均分为A、B、C三组,A、C各有1例失访,三组一般资料无明显差异($P>0.05$),见表1。

表1 三组一般资料比较 (例; $\bar{x}\pm s$)

临床特征	A组 ($n=38$)	B组 ($n=39$)	C组 ($n=38$)	χ^2/F	P
年龄/岁	64.90 $\pm$ 6.84	65.87 $\pm$ 6.72	66.05 $\pm$ 7.15	0.306	0.737
病程/年	6.15 $\pm$ 1.74	6.55 $\pm$ 1.80	6.29 $\pm$ 1.70	0.520	0.596
体质量指数/ $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$	22.92 $\pm$ 2.47	23.18 $\pm$ 2.56	22.85 $\pm$ 2.54	0.183	0.833
创面面积/ cm^2	21.85 $\pm$ 3.83	22.44 $\pm$ 4.06	21.90 $\pm$ 4.12	0.258	0.773
性别				0.878	0.645
男	27	26	29		
女	11	13	9		
部位				1.270	0.530
足部	31	30	33		
小腿	7	9	5		

1.2 研究方法 所有患者按医嘱接受统一规范性降糖、调脂、扩血管、抗血小板等内科治疗,将血糖、脂代谢等控制在合理目标内。临床医师对患者创面进行全面评估,彻底清除创面坏死组织和分泌物,生理盐水清洗,根据创面情况选择引流管并将创面完全覆盖封闭(包括引流管连接口),启动仪器(负压吸

引装置:菲兹曼,PHYSIOVAC-EXPERT),设置负压吸引参数(350~400 mmHg),每5~7 d更换一次,合并感染的患者必要时根据病菌检测情况给予抗感染治疗。

制备自体PRP,由专业的技术人员严格按照医院PRP制备技术制备,由专业技术人员严格依照有关操作执行,所有患者接受静脉采血(27 mL)与3 mL枸橼酸钠抗凝剂混合,采用Aghaloo(离心机:贝克曼库尔特,Allegra)二次离心法制备成凝胶和注射剂;浓度调配方法,取PRP 0.2 mL与生理盐水混合,稀释为2 mL,由检验科对PRP的血小板水平进行检验,经过稀释直至达到治疗浓度,留取PRP 2 mL,加入0.2 mL生理盐水(10%),将PRP血小板激活。浓度中间值=(获取PRP血小板浓度 $\times$ 2 mL)/(需加入生理盐水体积+2 mL)。

A、B、C三组浓度分别为 $(1.00\sim 1.39)\times 10^{12}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $(1.40\sim 1.79)\times 10^{12}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $(1.80\sim 2.20)\times 10^{12}\cdot\text{L}^{-1}$ 。使用方法,在彻底清创后将创面填满PRP凝胶,创面周围注射PRP注射液,无菌敷料擦干渗液,无菌贴膜贴敷,封闭创面。每周1次,共治疗4周。

三组患者均按统一流程接受同一组医务人员治疗与护理。

1.3 观察指标

1.3.1 4周创面覆盖率、创面愈合时间 记录治疗4周后的创面覆盖率(创面愈合面积/创面面积 $\times 100\%$)及创面愈合时间。

1.3.2 创面愈合过程评估 治疗前及治疗2、4周采用修订版图像伤口评价工具(revised photographic wound assessment toll, revPWAT)^[10]评估创面愈合过程,量表共计8项,分别对创面的大小、深度、边缘和溃疡周边皮肤、坏死组织与肉芽组织的数量和类型进行评估,每项计0~4分,总分32分,分值越低创面愈合越好。

1.3.3 创面细胞因子检测 收集所有入组对象治疗前及治疗3周的创面分泌物,使用离心机以 $3\,000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 的转速分离处理后取上清样本,采用酶联免疫吸附法测定Toll受体4(Toll-like receptor 4, TLR4)、金属基质蛋白酶2(matrix metalloproteinase, MMP-2)、转化生长因子 $\beta 1$ (transforming growth factor $\beta 1$, TGF- $\beta 1$)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)水平。

1.4 统计学分析 以SPSS 22.0软件处理本文数据,计数资料如性别构成比的组间比较采用 χ^2 检验,计量资料如MMP-2等以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)描述,

多组间以单因素方差分析,多组间两两比较采用LSD法,重复测量数据如revPWAT评分采用重复测量方差分析,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4周创面覆盖率、创面愈合时间比较 三组4周创面覆盖率、创面愈合时间存在明显差异,其中B组4周创面覆盖率明显高于A、C组($P<0.05$)、创面愈合时间明显短于A、C组($P<0.05$),见表2。

表2 4周创面覆盖率、创面愈合时间比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	4周创面覆盖率/%	创面愈合时间/d
A组($n=38$)	86.54 ± 5.20^a	40.10 ± 6.23^a
B组($n=39$)	91.48 ± 4.43	35.62 ± 4.18
C组($n=38$)	88.23 ± 5.11^a	39.22 ± 4.95^a
<i>F</i>	10.044	8.109
<i>P</i>	<0.001	0.001

注:与B组比较,^a $P<0.05$ 。

2.2 revPWAT评分比较 治疗2、4周三组患者创面的revPWAT评分在时间、组间、交互上均存在明显差异($P<0.05$),其中B组治疗2、4周revPWAT评分明显低于A、C组($P<0.05$),见表3。

表3 revPWAT评分比较 /分($\bar{x}\pm s$)

组别	治疗前	治疗2周	治疗4周
A组($n=38$)	18.68 ± 3.27	13.35 ± 2.76^a	6.29 ± 1.54^a
B组($n=39$)	19.06 ± 3.50	10.38 ± 2.65	3.58 ± 1.04
C组($n=38$)	18.75 ± 3.07	13.07 ± 2.83^a	5.95 ± 1.36^a
<i>F</i> _{交互} , <i>P</i> _{交互}	$F=5.994, P<0.001$		
<i>F</i> _{时间} , <i>P</i> _{时间}	$F=788.400, P<0.001$		
<i>F</i> _{组间} , <i>P</i> _{组间}	$F=16.330, P<0.001$		

注:与B组比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 TLR4、MMP-2水平比较 三组治疗后TLR4、MMP-2水平明显下降($P<0.05$),三组间TLR4、MMP-2水平差异明显($P<0.05$),其中B组TLR4、MMP-2水平明显低于A、C组($P<0.05$),见表4。

2.4 TGF- $\beta 1$ 、VEGF水平比较 三组治疗后TGF- $\beta 1$ 、VEGF水平明显升高($P<0.05$),三组间

表4 TLR4、MMP-2水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	TLR4/ng $\cdot\text{mL}^{-1}$		MMP-2/ng $\cdot\text{mL}^{-1}$	
	治疗前	治疗3周	治疗前	治疗3周
A组($n=38$)	7.25 ± 1.06	3.28 ± 0.57^{ab}	82.71 ± 8.50	41.49 ± 6.70^{ab}
B组($n=39$)	7.34 ± 1.14	2.57 ± 0.48^b	83.62 ± 7.98	34.86 ± 5.60^b
C组($n=38$)	7.26 ± 0.94	3.18 ± 0.54^{ab}	83.10 ± 8.59	39.38 ± 6.16^{ab}
<i>F</i>	0.085	21.920	0.118	11.652
<i>P</i>	0.918	<0.001	0.889	<0.001

注:与B组比较,^a $P<0.05$;与治疗前比较,^b $P<0.05$ 。

TGF- β 1、VEGF水平差异明显($P<0.05$),其中B组TGF- β 1、VEGF水平明显高于A、C组($P<0.05$),见表5。

表5 TGF- β 1、VEGF水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	TGF- β 1/ng·mL ⁻¹		VEGF/ng·L ⁻¹	
	治疗前	治疗3周	治疗前	治疗3周
A组($n=38$)	6.72 $\pm$ 0.88	9.43 $\pm$ 1.71 ^{ab}	78.65 $\pm$ 8.54	110.36 $\pm$ 14.53 ^{ab}
B组($n=39$)	6.67 $\pm$ 0.74	11.05 $\pm$ 1.89 ^b	80.10 $\pm$ 9.15	121.18 $\pm$ 15.67 ^b
C组($n=38$)	6.76 $\pm$ 0.83	9.57 $\pm$ 1.58 ^{ab}	79.52 $\pm$ 9.45	113.42 $\pm$ 13.86 ^{ab}
<i>F</i>	0.117	10.373	0.250	5.548
<i>P</i>	0.890	<0.001	0.780	0.005

注:与B组比较,^a $P<0.05$;与治疗前比较,^b $P<0.05$ 。

3 讨论

在临床创面的修复是一个复杂的过程,尤其是合并有糖尿病的患者,常伴随有创面愈合障碍而导致创面迁延不愈,极大增加患者医疗负担和心理痛苦体验^[11-12]。目前糖尿病慢性创面的修复治疗仍是临床十分棘手的难题,即使经过清创及各种敷料的处理,部分患者仍难以治愈,增加了手术及截肢风险。近年来,VSD技术在临床被认可,通过封闭创面隔绝创面暴露的同时采用负压引流分泌物有助于促进创面肉芽的增生^[13-14]。此外自体PRP在促进创面愈合的治疗中获得了医师的青睐,高浓度的血小板浓缩物含有纤维蛋白、生长因子等物质,能刺激细胞增殖、分化和血管新生,从而有助于促进创面的修复^[15]。

本研究数据显示在VSD治疗的基础上给予PRP治疗促进了创面的愈合,所有患者基本在6~9周内获得创面愈合。现临床自体PRP在创面修复方面具有良好的应用前景,一项研究^[16]显示较常规敷料,PRP处理的糖尿病创面伤口愈合时间更短、创面并发感染明显更低,同时截肢风险也明显降低,可见PRP在促进创面修复上优势明显。目前研究^[17]发现难愈性创面与许多因素相关,其中创面免疫炎症紊乱介导了创面愈合障碍。本研究数据也显示治疗前TLR4、MMP-2水平较高,提示创面TLR4介导的炎症和MMP-2介导的细胞外基质降解抑制了创面细胞的增殖、分化等。有研究^[18-19]指出TLR4在创面修复过程中发挥着重要作用,它能与坏死细胞及受损的细胞外基质释放的病原体相关分子模式和损伤相关分子模式结合驱动炎症反应,激活转录因子(如核因子- κ B),从而控制一系列细胞因子的表达,而这些细胞因子决定着先天免疫

反应的结果,在创面修复的早期,TLR4表达的暂时增加是必要的,有助于巨噬细胞表型向M2极化,从而促进组织修复,然而TLR4过度表达和炎症的持续则会损害创面的愈合。此外创面的愈合需要成纤维细胞形成强大的细胞外基质,该基质主要由I型胶原蛋白和III型胶原蛋白纤维组成,其中MMP-2具有降解细胞外基质的作用,参与创面炎症、基质重塑和上皮的形成,在难愈性创面中MMP-2常高表达,能抑制胶原纤维的生成,延缓创面修复,且在糖尿病患者皮肤成纤维细胞中与愈合过程相关的形态和生理特征似乎与健康人群不同,这会极大影响成纤维细胞的代谢活性,从而不利于创面的修复^[20-21]。显然VSD封闭引流和PRP可能通过清除创面坏死物质,从而抑制创面慢性炎症,为创面修复创造有利的环境。此外本研究数据显示经治疗后,TGF- β 1、VEGF水平获得改善,揭示PRP能够促进TGF- β 1、VEGF因子的分泌,加速创面愈合。有研究^[22]指出人体皮肤组织损伤后巨噬细胞激活炎症途径,通过吞噬作用清除病原体、细胞碎片和过量产生的细胞外基质,同时通过分泌TGF- β 等方式促进伤口愈合。血管新生减少是创面愈合障碍的另一特征,创面的愈合速度、效果与血管生成密切相关,而PRP含有高浓度的血小板,而血小板产生的TGF- β 、VEGF等生长因子在调节伤口愈合过程的所有阶段中都至关重要^[23-24]。然而值得注意的是本研究数据显示以 $(1.40\sim 1.79)\times 10^{12}\cdot\text{L}^{-1}$ 浓度的PRP在促进创面修复上更具优势,提示该浓度范围PRP可能是治疗的理想浓度区间,可见临床治疗慢性创面的效果可能并非与PRP浓度成直线相关,过高浓度的PRP可能会抑制细胞增殖。有研究^[25]显示PRP在1%浓度下卵巢颗粒细胞生长优于5%、10%等浓度,这也揭示在促进细胞增殖、生长方面,临床应谨慎选择合理的浓度区间,从而发挥最佳的治疗效果。

综上所述,糖尿病难愈性创面采用VSD联合PRP能通过抑制TLR4、MMP-2水平改善创面炎症,促进细胞外基质的形成和TGF- β 、VEGF等生长因子的分泌,从而加快创面的愈合速度;此外在促进创面修复上, $(1.40\sim 1.79)\times 10^{12}\cdot\text{L}^{-1}$ 浓度的PRP可能获得更佳的治疗效果。



参考文献

- [1] 胡敬龙, 李孟芸, 李丹茜, 等. 功能性水凝胶敷料促进糖尿病创面愈合研究进展[J]. 中国实用内科杂志, 2022, 42(8): 683-687.
HU J L, LI M Y, LI D Q, et al. Research progress of functional hydrogel dressing in promoting diabetic wound healing[J]. Chin J Pract Intern Med, 2022, 42(8): 683-687.
- [2] ANAND S, RAJINIKANTH P S, ARYA D K, et al. Multifunctional biomimetic nanofibrous scaffold loaded with asiaticoside for rapid diabetic wound healing[J]. Pharmaceutics, 2022, 14(2): 273.
- [3] BEGUM F, KENI R, AHUJA T N, et al. Notch signaling: A possible therapeutic target and its role in diabetic foot ulcers[J]. Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev, 2022, 16(7): 102542.
- [4] ULLAH S, HUSSAIN Z, ULLAH I, et al. Mussel bioinspired, silver-coated and insulin-loaded mesoporous polydopamine nanoparticles reinforced hyaluronate-based fibrous hydrogel for potential diabetic wound healing[J]. Int J Biol Macromol, 2023, 247: 125738.
- [5] IVANOVA Y, GRAMATIUK S, KRYVORUCHKO I, et al. Investigating the joint application of negative pressure wound treatment and tissue therapy for chronic wounds in patients with diabetes[J]. J Med Life, 2023, 16(7): 1098-1104.
- [6] YU H, LI Y, PAN Y, et al. Multifunctional porous poly (L-lactic acid) nanofiber membranes with enhanced anti-inflammation, angiogenesis and antibacterial properties for diabetic wound healing[J]. J Nanobiotechnology, 2023, 21(1): 110.
- [7] AWASTHI A, GULATI M, KUMAR B, et al. Recent progress in development of dressings used for diabetic wounds with special emphasis on scaffolds[J]. Biomed Res Int, 2022, 2022: 1659338.
- [8] ORBAN Y A, SOLIMAN M A, HEGAB Y H, et al. Autologous platelet-rich plasma vs conventional dressing in the management of chronic diabetic foot ulcers[J]. Wounds, 2022, 33(2): 36-42.
- [9] 李晓辉, 黄象艳. 自体富血小板血浆在慢性难愈合创面治疗中的应用进展[J]. 山东医药, 2023, 63(4): 107-110.
LI X H, HUANG X Y. Application progress of autologous platelet-rich plasma in the treatment of chronic refractory wounds [J]. Shandong Med J, 2023, 63(4): 107-110.
- [10] MURPHY C A, HOUGHTON P, BRANDYS T, et al. The effect of 22.5 kHz low-frequency contact ultrasound debridement (LFCUD) on lower extremity wound healing for a vascular surgery population: A randomized controlled trial[J]. Int Wound J, 2018, 15(3): 460-472.
- [11] AHMED M E, MOHAMMAD K M K, MAHADI S I, et al. Management of diabetic ulcers of the dorsum of the foot and distal leg ulcers[J]. J Wound Care, 2022, 31(11): 941-945.
- [12] OTHMAN E M, HAMADA H A, MOHAMED G I, et al. Clinical and histopathological responses to bee venom phonophoresis in treating venous and diabetic ulcers: A single-blind randomized controlled trial[J]. Front Med (Lausanne), 2023, 10: 1085544.
- [13] SU S, XIONG D, ZENG Z, et al. Repair of pressure ulcers in the elderly using autologous microskin implantation and negative pressure wound therapy: A retrospective study[J]. Technol Health Care, 2024, 32(3): 1667-1673.
- [14] YAMASHIRO T, KUSHIBIKI T, MAYUMI Y, et al. Negative-pressure wound therapy: What we know and what we need to know[J]. Adv Exp Med Biol, 2023, 1436: 131-152.
- [15] CALABRESE E J, KAPOOR R, DHAWAN G, et al. Hormesis mediates platelet-rich plasma and wound healing[J]. Wound Repair Regen, 2023, 31(1): 56-68.
- [16] HOSSAM E M, ALSERR A H K, ANTONOPOULOS C N, et al. Autologous platelet rich plasma promotes the healing of non-ischemic diabetic foot ulcers. A randomized controlled trial[J]. Ann Vasc Surg, 2022, 82: 165-171.
- [17] WAN L, BAI X, ZHOU Q, et al. The advanced glycation end-products (AGEs)/ROS/NLRP3 inflammatory axis contributes to delayed diabetic corneal wound healing and nerve regeneration[J]. Int J Biol Sci, 2022, 18(2): 809-825.
- [18] MILLS S J, AHANGAR P, THOMAS H M, et al. Flightless I negatively regulates macrophage surface TLR4, delays early inflammation, and impedes wound healing[J]. Cells, 2022, 11(14): 2192.
- [19] 程欣, 郭罗琴, 刘哲, 等. 大黄素骨水泥对感染性创面炎症因子的作用及机制研究[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2023, 29(6): 829-834.
CHENG X, GUO L Q, LIU Z, et al. Study on the effect and mechanism of Emodin-loaded bone cement on inflammatory factors in infected wounds[J]. Chin J Surg Integr Tradit West Med, 2023, 29(6): 829-834.
- [20] HUFFER A, OZDEMIR T. Substrate stiffness regulates type II diabetic fibroblast phenotype and metabolic activity[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2024, 709: 149833.
- [21] 赵权, 谢嘉敏, 唐乾利, 等. MEBT/MEBO对大鼠慢性难愈合创面组织中MMP-2、CXCL1、GM-CSF蛋白表达的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(12): 1617-1623.

- ZHAO Q, XIE J M, TANG Q L, et al. Effects of MEBT/MEBO on the expressions of MMP-2, CXCL1 and GM-CSF proteins in chronic refractory wounds in rats[J]. *Mod J Integr Tradit Chin West Med*, 2023, 32 (12): 1617-1623.
- [22] MAASSEN S, COENEN B, IOANNIDIS M, et al. Itaconate promotes a wound resolving phenotype in pro-inflammatory macrophages[J]. *Redox Biol*, 2023, 59: 102591.
- [23] TÁBORSKÁ J, BLANQUER A, BRYNDA E, et al. PLCL/PCL dressings with platelet lysate and growth factors embedded in fibrin for chronic wound re-generation[J]. *Int J Nanomedicine*, 2023, 18: 595-610.
- [24] CECERSKA-HERYĆ E, GOSZKA M, SERWIN N, et al. Applications of the regenerative capacity of platelets in modern medicine[J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2022, 64: 84-94.
- [25] 朱文倩, 张慧敏, 李磊, 等. 激活的富血小板血浆对卵巢储备功能降低患者卵丘颗粒细胞凋亡和增殖的影响[J]. *生殖医学杂志*, 2022, 31(5): 652-660.
- ZHU W Q, ZHANG H M, LI L, et al. Effects of activated platelet rich plasma on apoptosis and proliferation of cumulus granulosa cells in patients with diminished ovarian reserve[J]. *J Reprod Med*, 2022, 31(5): 652-660.

(2024-08-02 收稿)

编辑 沈建国

(上接第347页)

- [9] WU J, YUE S, GENG J, et al. Relationship between diabetic retinopathy and subclinical hypothyroidism: A meta-analysis[J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 12212.
- [10] LIN D, QIN R, GUO L. Thyroid stimulating hormone aggravates diabetic retinopathy through the mitochondrial apoptotic pathway[J]. *J Cell Physiol*, 2022, 237(1): 868-880.
- [11] HEIDARI Z, ASADZADEH R. Subclinical hypothyroidism is a risk factor for diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Med J Islam Repub Iran*, 2021, 35: 186.
- [12] QI Q, ZHANG Q M, LI C J, et al. Association of thyroid-stimulating hormone levels with microvascular complications in type 2 diabetes patients[J]. *Med Sci Monit*, 2017, 23: 2715-2720.
- [13] BAPPUTTY R, SAPA H, MASARU M, et al. Diabetes modulates iodothyronine deiodinase 2 expression in the mouse retina: A role for thyroid hormone in the pathogenesis of diabetic retinopathy[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023, 64(15): 3.
- [14] VARGAS-URICOECHEA H. Molecular mechanisms in autoimmune thyroid disease[J]. *Cells*, 2023, 12 (6): 918.
- [15] ASKENASY N. Mechanisms of diabetic autoimmunity: II - is diabetes a central or peripheral disorder of effector and regulatory cells?[J]. *Immunol Res*, 2016, 64 (1): 36-43.
- [16] EL-SEHRAWY A A, ELKHAMISY E M, BADAWI A E, et al. Subclinical hypothyroidism in patients with diabetic retinopathy: Role of vascular endothelial growth factor[J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2022, 22(5): 502-509.
- [17] BOWDEN J, HOLMES M V. Meta-analysis and mendelian randomization: A review[J]. *Res Synth Methods*, 2019, 10(4): 486-496.
- [18] MANCINI A, DI SEGNI C, RAIMONDO S, et al. Thyroid hormones, oxidative stress, and inflammation [J]. *Mediators Inflamm*, 2016, 2016: 6757154.

(2024-08-30 收稿)

编辑 孙孝云