

胰岛素外用在糖尿病患者烧伤创面治疗中的效果评价

杨蒙,李翠坤,薛欣,魏伟,邢亮,冯建科

(河北医科大学第一医院烧伤整形科,河北石家庄 050031)

[摘要] **目的** 探讨胰岛素外用 in 糖尿病烧伤患者治疗中的应用价值,为糖尿病烧伤患者的治疗提供新思路。**方法** 选取医院糖尿病烧伤患者 104 例。按照随机数字表法将患者分为 2 组,每组 52 例。对照组常规烧伤换药治疗,治疗组于对照组基础上给予 0.01 U/L 普通胰岛素溶液均匀喷于创面,每日换药 1 次,直至创面愈合。观察 2 组创面愈合、感染控制情况,比较 2 组伤后 1、3、6 个月创面愈合后瘢痕增生情况,入院时及伤后 14、28 d 创面血流灌注流量(perfusion value,PU)、炎症因子[超敏 C 反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein,hs-CRP)、白细胞介素 6(interleukin-6,IL-6)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α ,TNF- α)、白细胞介素 1(interleukin-1,IL-1)]水平、促愈合指标[血管内皮生长因子(vascular epithelial growth factor,VEGF)、表皮生长因子(epidermal growth factor,EGF)、碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor,bFGF)、血小板衍生生长因子(platelet derived growth factor,PDGF)]水平及不良反应情况。**结果** 治疗组伤后 28 d 内创面愈合率明显高于对照组($P < 0.05$);2 组创面感染控制情况比较,治疗组创面感染后 10 d 内控制率明显高于对照组($P < 0.05$);治疗组伤后 1 个月、3 个月及 6 个月创面愈合后瘢痕增生程度均较对照组轻($P < 0.05$);2 组 PU 值均随着时间呈现增高趋势,且治疗组增高趋势更明显,2 组组间、时点间以及组间·时点间交互作用比较差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组血清 hs-CRP、IL-6、TNF- α 及 IL-1 水平均随着时间呈现先增高后降低的趋势,且治疗组变化趋势较为平缓,2 组组间、时点间以及组间·时点间交互作用比较差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组血清 VEGF、EGF、bFGF 及 PDGF 水平均随着时间呈现增高趋势,且治疗组增高趋势更明显,2 组组间、时点间以及组间·时点间交互作用比较差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组均未出现过敏反应及低血糖状况。**结论** 胰岛素外用治疗糖尿病烧伤患者可以促进新生血管形成,改善血液循环,抑制炎症因子表达,并可有效促进创面愈合,减少瘢痕形成,提高创面修复效果,且具有较高安全性。

[关键词] 烧伤;糖尿病;胰岛素 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2024.06.018

[中图分类号] R644 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2024)06-0729-06

Evaluation of the effectiveness of topical insulin in the treatment of burn wounds in diabetic patients

YANG Meng, LI Cui-kun, XUE Xin, WEI Wei, XING Liang, FENG Jian-ke

(Department of Burn and Plastic Surgery, the First Hospital of Hebei Medical University, Hebei Province, Shijiazhuang 050031, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the application value of topical insulin in the treatment of burn wounds in diabetic patients, and to provide a new idea for the treatment of burn wounds in diabetic patients. **Methods** One hundred and four diabetic patients with burn wounds treated in our hospital were selected and divided into two groups by random number table method, with 52 patients in each group. The control group was treated with conventional burn dressing change, and the treatment group was given 0.01 U/L normal insulin solution evenly sprayed on the wound surface on the basis of the control group, and the dressing was changed

[收稿日期]2023-05-08

[基金项目]河北省医学科学研究课题计划(20190038)

[作者简介]杨蒙(1981-),男,河北保定人,河北医科大学第一医院主任医师,医学硕士,从事烧伤整形研究。

once a day until the burn wounds healed. The wound healing and infection control of the two groups were observed, and the scar growth after the wound healing at 1, 3 and 6 months after the injury, the blood perfusion value (PV) of the wound surface at the time of admission and at 14 and 28 d after the injury, the inflammatory factors [high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 (IL-1)], pro-healing factors [vascular epithelial growth factor (VEGF), epidermal growth factor (EGF), basic fibroblast growth factor (bFGF), platelet derived growth factor (PDGF)] levels and adverse effects were compared between the two groups. **Results** The wound healing rate within 28 d after injury in the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). Comparison of wound infection control between two groups showed that the control rate within 10 d after wound infection in the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). At 1 month, 3 months, and 6 months after injury, the degree of scar hyperplasia following wound healing in the treatment group was milder than that in the control group ($P < 0.05$). The PI values of wound surface in both groups showed an increasing trend over time, and the treatment group showed a more significant increasing trend. There was a significant difference in the interaction between groups, time points, and time points between groups ($P < 0.05$). The levels of serum hs-CRP, IL-6, TNF- α , and IL-1 in both groups all showed a trend of first increasing and then decreasing over time, and the trend of change in the treatment group was relatively gentle; there was a significant difference in the interaction between groups, time points and time points between groups ($P < 0.05$). The levels of serum VEGF, EGF, bFGF, and PDGF all showed an increasing trend over time, and the treatment group showed a more significant increasing trend; there was a significant difference in the interaction between groups, time points and time points between groups ($P < 0.05$). Both groups did not experience any allergic reactions or hypoglycemia. **Conclusion** Topical insulin in the treatment of burn wounds in diabetic patients can promote neovascularization, improve blood circulation, inhibit the expression of inflammatory factors, effectively promote wound healing, reduce scar formation, and improve wound repair effect, with high safety.

[**Key words**] burns; diabetes mellitus; insulin

烧伤是指热液、蒸汽、火焰、金属热液等因素造成的皮肤或组织损伤,严重者可伤及皮肤黏膜及皮下组织,未及时处理或诱发感染,危及患者生命^[1-2]。而糖尿病烧伤患者由于机体处于高糖环境,会导致代谢紊乱,诱发创面感染,创面愈合难度更大,治疗难度更高^[3-4]。传统糖尿病烧伤患者多采用抗感染、创面清理、饮食、降血糖等对症综合治疗,但创面愈合效果不甚理想^[5-6]。因此,如何控制糖尿病烧伤患者创面恶化,进一步促进创面愈合是烧伤科关注的难点和重点。研究^[7]表明,糖尿病会造成血管病变,延迟新血管形成是影响创面愈合的重要原因之一。胰岛素是糖尿病患者常用的控糖药物,通过肌内注射能改善机体微循环,为创面愈合提供良好环境^[8]。目前关于胰岛素外用在糖尿病创面治疗中的报道较少。本研究通过多方面探究胰岛素外用的临床价值,为糖尿病烧伤患者的治疗提供

依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年9月—2022年8月我院收治的糖尿病烧伤患者104例,符合2017年版《中国2型糖尿病防治指南》^[9]中2型糖尿病诊断标准,符合《烧伤管理指南》^[10]中Ⅱ°烧伤诊断标准。纳入标准:烧伤面积 $< 30\%$ 总体表面积;伤后24 h内入院就诊的患者;治疗过程未发生其他并发症;治疗过程未使用其他改善微循环的药物;患者或家属详知本研究并签署知情同意书。排除标准:其他型糖尿病;合并心、肝、脾、肾等重要脏器疾病者;合并有凝血功能障碍者;其他严重感染者。按照随机数字表法将患者分为对照组与治疗组,每组52例。2组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。

本研究经医院伦理委员会审核批准。

表1 一般资料

Table 1 General information

(n=52)

组别	性别(例数)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	烧伤原因(例数)			体重指数 ($\bar{x} \pm s$)	烧伤部位(例数)				烧伤面积 ($\bar{x} \pm s$, %)	糖尿病病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)
	男性	女性		蒸汽	热液	火焰		躯干	头面部	下肢	上肢		
治疗组	32	20	55.37±4.38	13	28	11	22.63±1.47	6	3	34	9	21.75±4.16	6.84±2.11
对照组	28	24	56.14±5.02	15	23	14	23.06±1.50	4	5	33	10	22.18±4.33	7.03±2.54
χ^2/t 值	0.156		0.833	0.993			1.476	0.967				0.516	0.415
P 值	0.407		0.407	0.609			0.143	0.809				0.607	0.679

1.2 方法 2组均给予控制血糖、无菌清创以及抗感染等常规治疗。对照组在常规治疗基础上给予含2%磺胺嘧啶银乳膏(新乡市华信药业有限公司, 国药准字 H20094208)的纱布覆盖创面; 治疗组于对照组基础上予以0.01 U/L 门冬胰岛素注射液[诺和诺德(中国)制药有限公司, 国药准字 S20153001]均匀喷于创面。2组均用无菌纱布包扎, 换药1次/d, 直至创面愈合。每日用药前反复清洗创面, 待创面干净后再用药包扎。

1.3 实验室检测方法 于入院时、伤后14 d、伤后28 d采集患者静脉血5 mL, 离心10 min 分离血清。采用酶联免疫吸附法检测超敏C反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素1(interleukin-1, IL-1)水平, 试剂盒购自北京贝尔生物工程股份有限公司。采用化学发光法检测血清血管内皮生长因子(vascular epithelial growth factor, VEGF)、表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)、碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)、血小板衍生生长因子(platelet derived growth factor, PDGF)水平, 试剂盒购自科美诊断技术股份有限公司。

1.4 观察指标 ①创面愈合情况: 记录伤后14 d、18 d、21 d、28 d创面愈合面积, 愈合率=(用药前创面面积-未愈合创面面积)/用药前创面面积×

100%。②创面感染控制情况: 根据临床观察创面是否有红、肿、热、痛等感染症状或创面分泌物培养阳性情况, 记录并计算伤后3 d、7 d、10 d创面感染控制率。③创面愈合瘢痕增生情况: 根据温哥华瘢痕量表^[12](vancouver scar scale, VSS)对瘢痕色泽、厚度、柔软度、血管分布情况4个指标进行描述性评估, 满分为15分, 轻度: 0~5分; 中度: 6~10分; 重度: 11~15分。④创面血液灌注流量(perfusion value, PU)值: 采用多普勒血液灌流成像仪测量入院时及伤后14 d、28 d换药时PU值, 室温在23~30℃, 选取并标记创面3个部位作为观测点, 分别以3个观测点为中心对直径5 cm的圆形范围进行血液灌注分析, 取平均值作为本时相的PU值。⑤炎症因子水平: hs-CRP、IL-6、TNF- α 、IL-1。⑥促愈合指标: VEGF、EGF、bFGF、PDGF。⑦不良反应发生情况。

1.5 统计学方法 应用SPSS 25.0统计软件分析数据。计数资料比较采用 χ^2 检验; 等级资料采用秩和检验。计量资料比较采用独立样本t检验和重复测量方差分析。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组创面愈合情况 治疗组伤后28 d内创面愈合率明显高于对照组, 差异有统计学意义(P<0.05)。见表2。

表2 2组创面愈合情况比较

Table 2 Comparison of wound healing between the two groups

(n=52, 例数, %)

组别	伤后14 d	伤后18 d	伤后21 d	伤后28 d	愈合率
治疗组	4(7.69)	14(26.92)	25(48.08)	9(17.31)	52(100.00)
对照组	0(0.00)	5(9.62)	12(23.08)	15(28.85)	32(61.54)
χ^2 值					24.762
P 值					<0.001

2.2 2组创面感染控制情况 2组创面感染控制情况比较,治疗组创面感染后10d内控制率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.3 2组创面愈合后瘢痕增生情况比较 治疗组伤后1个月、3个月及6个月创面愈合后瘢痕增生程度均较对照组轻,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

表3 2组创面感染控制情况比较

Table 3 Comparison of wound infection control between the two groups

($n = 52$, 例数, %)

组别	感染后3d	感染后7d	感染10d	控制率
治疗组	11(21.15)	18(34.62)	19(36.54)	48(92.31)
对照组	0(0.00)	6(11.54)	12(23.08)	18(34.62)
χ^2 值				37.321
P 值				< 0.001

表4 2组创面愈合后瘢痕增生情况比较

Table 4 Comparison of scar hyperplasia after wound healing between the two groups

($n = 52$, 例数, %)

组别	伤后1个月			伤后3个月			伤后6个月		
	轻度	中度	重度	轻度	中度	重度	轻度	中度	重度
治疗组	12(23.08)	33(63.46)	7(13.46)	19(36.54)	22(42.31)	11(21.15)	27(51.92)	15(28.85)	10(19.23)
对照组	5(9.62)	31(59.61)	16(30.77)	12(23.08)	18(34.62)	22(42.31)	15(28.85)	21(40.38)	16(30.77)
U 值	2.205			2.123			2.136		
P 值	0.028			0.034			0.033		

2.4 2组PU值比较 2组PU值均随着时间呈现增高趋势,且治疗组增高趋势更明显,2组组间、时点间以及组间·时点间交互作用比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表5。

2.5 2组炎症因子水平 2组血清hs-CRP、IL-6、TNF- α 及IL-1水平均随着时间呈现先增高后降低的趋势,且治疗组变化趋势较为平缓,2组组间、时点间以及组间·时点间交互作用比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表6。

表5 2组PU值比较

Table 5 Comparison of PU of the wound surface between the two groups

($n = 52, \bar{x} \pm s$)

组别	入院时	伤后14d	伤后28d
治疗组	1.05 \pm 0.12	3.44 \pm 0.27	4.58 \pm 0.41
对照组	1.07 \pm 0.14	2.63 \pm 0.32	3.69 \pm 0.38
组间	F 值=14.392		P 值 < 0.001
时点间	F 值=31.557		P 值 < 0.001
组间·时点间	F 值=19.289		P 值 < 0.001

表6 2组炎症因子水平比较

Table 6 Comparison of inflammatory factors between the two groups

($n = 52, \bar{x} \pm s$)

组别	hs-CRP($\mu\text{g/L}$)			IL-6(ng/L)		
	入院时	伤后14d	伤后28d	入院时	伤后14d	伤后28d
治疗组	12.54 \pm 3.06	15.67 \pm 3.19	7.24 \pm 2.15	14.32 \pm 2.37	17.22 \pm 3.09	8.37 \pm 1.45
对照组	12.49 \pm 3.55	18.12 \pm 3.25	10.12 \pm 3.05	14.09 \pm 2.48	20.83 \pm 3.45	11.23 \pm 2.07
组间	F 值=8.994		P 值 < 0.001	F 值=10.154		P 值 < 0.001
时点间	F 值=22.315		P 值 < 0.001	F 值=27.593		P 值 < 0.001
组间·时点间	F 值=12.487		P 值 < 0.001	F 值=14.952		P 值 < 0.001

组别	TNF- α (ng/L)			IL-1(ng/L)		
	入院时	伤后14d	伤后28d	入院时	伤后14d	伤后28d
治疗组	7.45 \pm 0.63	9.06 \pm 0.97	3.12 \pm 0.27	5.72 \pm 0.49	8.74 \pm 0.29	3.25 \pm 0.17
对照组	7.39 \pm 0.59	11.64 \pm 1.25	5.68 \pm 0.35	5.69 \pm 0.50	11.57 \pm 0.35	4.12 \pm 0.20
组间	F 值=13.594		P 值 < 0.001	F 值=10.587		P 值 < 0.001
时点间	F 值=26.379		P 值 < 0.001	F 值=32.116		P 值 < 0.001
组间·时点间	F 值=15.223		P 值 < 0.001	F 值=15.574		P 值 < 0.001

2.6 2组促愈合指标水平 2组血清VEGF、EGF、bFGF及PDGF水平均随着时间呈现增高趋势,且治疗组增高趋势更明显,2组组间、时点间以及组

间·时点间交互作用比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表7。

表7 2组促愈合指标水平比较

Table 7 Comparison of healing promoting indexes between the two groups

(n=52, $\bar{x} \pm s$)

组别	VEGF(ng/L)			EGF(ng/L)		
	入院时	伤后 14 d	伤后 28 d	入院时	伤后 14 d	伤后 28 d
治疗组	85.34±6.92	138.34±9.25	160.87±10.33	422.21±22.83	714.28±50.26	965.32±58.31
对照组	86.15±7.11	115.69±8.14	135.24±9.85	418.94±25.96	545.79±43.87	710.63±49.22
组间	F 值=15.742 P 值<0.001			F 值=14.439 P 值<0.001		
时点间	F 值=21.779 P 值<0.001			F 值=34.552 P 值<0.001		
组间·时点间	F 值=12.451 P 值<0.001			F 值=17.259 P 值<0.001		
组别	bFGF(μ g/L)			PDGF(μ g/L)		
	入院时	伤后 14 d	伤后 28 d	入院时	伤后 14 d	伤后 28 d
治疗组	4.02±0.94	13.25±1.33	20.47±2.41	1.39±0.14	4.18±0.37	6.27±0.12
对照组	3.98±1.01	8.31±1.37	13.22±1.59	1.42±0.25	2.52±0.32	4.43±0.20
组间	F 值=11.259 P 值<0.001			F 值=10.384 P 值<0.001		
时点间	F 值=25.374 P 值<0.001			F 值=31.594 P 值<0.001		
组间·时点间	F 值=13.551 P 值<0.001			F 值=14.836 P 值<0.001		

2.7 2组不良反应发生率 治疗期间,2组均未出现过过敏反应及低血糖状况。

3 讨 论

糖尿病是以胰岛素出现异常的代谢性疾病,会引起机体内糖、蛋白质、电解质代谢紊乱,也会造成神经和血管发生变化,尤其病情加重会诱发一系列并发症^[13]。随着生活水平提高、生活方式改变以及老龄化加剧,近年糖尿病发病率逐渐上升,相应的糖尿病患者烧伤发病率也随之升高^[14]。Burgess等^[15]研究表明,糖尿病患者神经、血管的慢性损害会直接或间接影响皮肤的微循环及再生机能,因此烧伤后创面更易感染,愈合困难。创伤愈合可分为炎症期、肉芽组织形成期、瘢痕重塑期,治疗时有效把握创面愈合过程的3个阶段,可有效改善血管病变,促进糖尿病烧伤后创面修复效果,减少瘢痕增生。本研究采用胰岛素外用治疗糖尿病烧伤患者,通过改善局部循环使病情得到较快恢复,具体分析如下。

本研究显示,治疗组伤后28d创面愈合率高于对照组($P<0.05$),说明胰岛素外用能促进糖尿病烧伤创面愈合。相关研究^[16-17]表明,局部炎症反应会破坏机体组织。hs-CRP既是炎症反应标志物,也是促炎因子,血清hs-CRP浓度升高会激活单核细胞,促使IL-6、TNF- α 及IL-1等炎性因子释放,从而加剧炎症反应,影响创面愈合。因此创面愈合过程中,抑制炎性因子表达,可减少创面损伤,促进创面愈合。本研究显示,治疗组伤后14d、28d hs-CRP、IL-6、TNF- α 及IL-1水平低于对照组,创面感染10d内控制率均高于对照组($P<0.05$),提示胰岛素外用能有效抑制炎性因子表达,增强近期

感染控制效果,分析认为可能是胰岛素直接喷于创面,可提高细胞膜对葡萄糖的通透性,抑制环磷酸的形成,从而干扰糖代谢,降低血糖水平,抑制病原体滋生。在创面愈合的过程中,新生肉芽形成发挥至关重要的作用。有研究^[18-19]报道,VEGF、EGF、bFGF及PDGF是与肉芽形成相关的生长因子,具有合成分泌、增殖分化等多种生物学效应,与创面肉芽新生存在相关性。另有研究^[20-21]表明,其浓度升高,能刺激血管新生,促进创面愈合。本研究显示,伤后14d、28d,治疗组血清VEGF、EGF、bFGF及PDGF水平高于对照组($P<0.05$),说明治疗组促愈合效果更好,究其原因可能是胰岛素外用能刺激毛细血管再生,有利于肉芽组织和上皮细胞生长,从而可以加速创面愈合,这与张冀北等^[22]研究基本一致。

Ben-Yehuda等^[23]报道显示,创面随着局部组织微循环改善逐渐开始修复,而治疗过程中PU值高表达表明微循环改善,这一结论在本研究中也得到进一步证实。本研究显示,伤后14d、28d,治疗组创面血液灌注流量PU值高于对照组($P<0.05$),表明治疗组创面修复愈合的条件更充分,这与胰岛素外用可促性血管新生,改善局部缺血、缺氧状态有关^[24]。瘢痕重塑期也是创面愈合过程的重要阶段,与患者预后密切相关,而治疗组胰岛素外用通过多种机制作用减轻瘢痕增生情况,能改善患者预后。另外,本研究显示,胰岛素外用治疗糖尿病烧伤患者具有较高安全性。

综上所述,胰岛素外用治疗糖尿病烧伤患者可抑制炎症反应,提高早期感染控制率,同时促进血管形成,改善血液循环,有利于促进创面愈合,减少疤痕形成,提高创面修复效果,且具有较高安全性。但

烧伤创面愈合机制是多种因子共同作用的结果,而本研究样本量较小,研究内容有限,后续有待大样本、多中心作进一步分析研究。

[参考文献]

- [1] Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, et al. Burn injury [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2020, 6(1): 11.
- [2] 郇京宁, 张利军. 微循环障碍研究进展对烧伤休克和烧伤脓毒症休克治疗的启发[J]. *中华烧伤与创面修复杂志*, 2022, 38(5): 401—407.
- [3] 王焰, 查云飞. 糖尿病微血管病变代谢组学研究进展[J]. *医学综述*, 2022, 28(12): 2460—2464.
- [4] Chang WY, Liu HH, Huang DW, et al. Severe burn injury from the common Asian practice of heat application in patients with diabetic neuropathy[J]. *Int Wound J*, 2022, 19(4): 845—852.
- [5] 凌翔伟, 张婷婷, 戴文统, 等. 糖尿病患者足部浅Ⅱ度烧伤的临床特点及治疗方法[J]. *中华烧伤杂志*, 2019, 35(1): 25—30.
- [6] 郭光华, 朱峰, 闵定宏, 等. 糖尿病足合并难愈性创面外科治疗全国专家共识(2020版)[J]. *感染、炎症、修复*, 2020, 21(3): 147—155.
- [7] Wei F, Wang A, Wang Q, et al. Plasma endothelial cell-derived extracellular vesicles promote wound healing in diabetes through YAP and the PI3K/Akt/mTOR pathway [J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12(12): 12002—12018.
- [8] 刘刚, 赵玉, 李芳菲. 胰岛素泵强化治疗 2 型糖尿病足溃疡愈合的临床效果及对血清同型半胱氨酸和基质金属蛋白酶水平的影响[J]. *中国医师杂志*, 2020, 22(5): 752—755.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38(4): 292—344.
- [10] Yoshino Y, Ohtsuka M, Kawaguchi M, et al. The wound/burn guidelines-6: Guidelines for the management of burns [J]. *J Dermatol*, 2016, 43(9): 989—1010.
- [11] Różyńska J. Taking the principle of the primacy of the human being seriously [J]. *Med Health Care Philos*, 2021, 24(4): 547—562.
- [12] Kim JK, Park JY, Shin YH, et al. Reliability and validity of vancouver scar scale and withey score after syndactyly release [J]. *J Pediatr Orthop B*, 2022, 31(6): 603—607.
- [13] 中华医学会糖尿病学分会, 国家基层糖尿病防治管理办公室. 国家基层糖尿病防治管理指南(2022)[J]. *中华内科杂志*, 2022, 61(3): 249—262.
- [14] 郑媛媛, 张良, 马国英, 等. 循环游离 DNA 联合 16S rRNA 基因检测在糖尿病烧伤脓毒症早期诊断中的作用[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(21): 3284—3287, 3292.
- [15] Burgess JL, Wyant WA, Abdo Abujamra B, et al. Diabetic wound-healing science [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2021, 57(10): 1072.
- [16] 侯黎明, 刘迎见, 舒闪闪. 2 型糖尿病患者外周血单个核细胞 miR-18a、miR-125b 相对表达水平与糖脂代谢、炎症因子及胰岛素抵抗的关系研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2021, 42(18): 2190—2194, 2199.
- [17] Seyhanli Z, Seyhanli A, Aksun S, et al. Evaluation of serum Angiopoietin-like protein 2 (ANGPTL-2), Angiopoietin-like protein 8 (ANGPTL-8), and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) levels in patients with gestational diabetes mellitus and normoglycemic pregnant women [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35(25): 5647—5652.
- [18] 贺银习, 陈彦霞, 许英, 等. 横向骨搬运技术联合 PRP 对糖尿病足患者血清因子的影响[J]. *河北医科大学学报*, 2020, 41(8): 940—943.
- [19] 潘礼刚, 刘曼, 陈焯, 等. 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 α 、VEGF 蛋白表达的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(23): 4478—4482.
- [20] 王慕, 曾勇, 张磊, 等. 负载 VEGF、bFGF 的聚乳酸-羟基乙酸纳米微囊复合体对放射性损伤创面愈合的作用[J]. *武警医学*, 2018, 29(10): 945—948, 952.
- [21] 郑月月, 石小霞, 柳德学, 等. 芦荟多糖对糖尿病足溃疡大鼠创面愈合的影响[J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(2): 153—156.
- [22] 张冀北, 李慧, 王峻岭, 等. 重组人碱性成纤维细胞生长因子联合局部应用胰岛素治疗糖尿病深Ⅱ度烧伤的效果观察[J]. *中国医师杂志*, 2019, 21(12): 1879—1881.
- [23] Ben-Yehuda Greenwald M, Liu YH, Li W, et al. Topical wound treatment with a nitric oxide-releasing pde5 inhibitor formulation enhances blood perfusion and promotes healing in mice [J]. *Pharmaceutics*, 2022, 14(11): 2358.
- [24] 郑海龙, 吴海丽, 王海凤, 等. 胰岛素局部应用对糖尿病足患者血清炎症因子、VEGF、氧化应激和创面组织 β -catenin 表达的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(18): 3558—3562.

(本文编辑:何祯)