

MEBT/MEBO 在慢性难愈合创面治疗中的基础与临床研究进展

Progress of Basic and Clinical Research on MEBT/MEBO in the Treatment of Chronic Refractory Wounds

李杰辉 唐乾利

Li Jiehui, Tang Qianli

基金项目: 国家自然科学基金 (81660793, 81774327); 广西科技重点研发项目 (桂科 AB17292046)

作者单位: 530023 广西 南宁, 广西中医药大学第一附属医院创面修复周围血管科 (李杰辉); 533000 广西 百色, 右江民族医学院 (唐乾利)

通信作者: 唐乾利, Email: htmgx@163.com

Fund projects: National Natural Science Foundation of China (81660793, 81774327); Guangxi Science and Technology Key Research and Development Project (Guike AB17292046)

Affiliations: Department of Wound Repair and Peripheral Vascular Diseases, The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning City, Guangxi 530023, China (Li Jiehui); Youjiang Medical Universities for Nationalities, Baise City, Guangxi 533000, China (Tang Qianli)

Corresponding author: Tang Qianli, Email: htmgx@163.com

【摘要】 烧伤创疡再生医疗技术 (MEBT/MEBO) 立足中西医结合理论, 秉承中医整体观念, 为创面营造生理性湿润环境的同时, 通过转化生长因子 $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)/Smad3、细胞外信号调节激酶 1/2 (ERK1/2) 等多种信号通路调控血管内皮生长因子 (VEGF)、碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF) 等多种细胞因子的表达, 在糖尿病足、压疮、静脉性溃疡、神经性溃疡、痛风性溃疡等多种慢性难愈合创面的治疗中发挥了减轻创面疼痛、促进创面愈合、减少愈后瘢痕形成率及截肢率等作用, 取得了良好的临床疗效。为更好地指导 MEBT/MEBO 的临床治疗, 该研究对近年来 MEBT/MEBO 在慢性难愈合创面治疗中的基础与临床研究进展进行了综述。

【关键词】 烧伤创疡再生医疗技术; 湿润烧伤膏; 慢性难愈合创面; 信号通路; 细胞因子

【标志符】 doi: 10.3969/j.issn.1001-0726.2021.02.001

【文章类型】 综述

【Abstract】 Based on the theories of integrated traditional Chinese and Western medicine and complying with the holistic view of traditional Chinese medicine, the regenerative medical technology for burns, wounds and ulcers (MEBT/MEBO) presented significant clinical efficacies in treating multiple chronic refractory wounds including diabetic foot, pressure sores, venous ulcers, neuropathic ulcers, gouty ulcers and others, by effectively relieving wound pain, promoting wound healing, preventing scar formation after wound healing and decreasing amputation rate, etc. In addition to creating a physiologically moist environment for wounds, the technology can regulate the expression of several cytokines including vascular endothelial growth factor (VEGF), basic fibroblast growth factor (bFGF) through such signaling pathways as transforming growth factor $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)/Smad3, extracellular signal-regulated kinase 1/2 (ERK1/2), etc. For the better application of MEBT/MEBO in clinical practice, this study made a review on the progress of basic and clinical research on

MEBT/MEBO in the treatment of chronic refractory wounds in recent years.

【Key words】 Regenerative medical technology for burns, wounds and ulcers (MEBT/MEBO); MEBO; Chronic refractory wounds; Signaling pathways; Cytokines

随着疾病谱的不断改变,慢性难愈合创面的发病率也呈逐年增高的趋势。有研究资料显示,我国每年需进行创面治疗的患者在 1 亿人次左右,其中慢性难愈合创面患者的治疗达 3000 万人次左右,已经成为严重影响患者生活质量、加重社会和家庭负担的慢性疾病之一^[1-3]。烧伤创疡再生医疗技术 (moist exposed burn therapy/moist exposed burn ointment, MEBT/MEBO) 是徐荣祥教授发明创立的顺应生命规律的创面再生修复技术,其核心理念湿润暴露疗法 (moist exposed burn therapy, MEBT) 和核心药物湿润烧伤膏 (moist exposed burn ointment, MEBO) 在促进组织再生与修复,加速创面愈合中作用显著,且经多年临床实践,目前其已由最初单纯的烧伤治疗逐步发展至各种原因引起的急慢性创面的治疗。为更好地指导 MEBT/MEBO 的临床治疗,本研究对近年来 MEBT/MEBO 在慢性难愈合创面治疗中的基础与临床研究进展综述如下。

1 MEBT/MEBO 促进慢性难愈合创面愈合的基础研究

创面修复是由多因素调控的复杂而有序的生物过程,参与炎症反应、血管再生、肉芽组织再生及神经修复的多种细胞因子和信号通路均可影响创面的愈合进程。

1.1 细胞因子

1.1.1 生长因子 血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 能够促使血管内皮通透性增加、细胞外基质成分改变,诱导新生血管形成。碱性成纤维细胞生长因子 (basic fibroblast growth factor, bFGF) 能够促进肉芽组织形成,加快毛细血管及神经再生修复。表皮生长因子 (epidermal growth factor, EGF) 能够诱导或直接调控细胞增殖,启动创面修复程序,促进上皮细胞生长。第 10 号染色体缺失的磷酸酶及张力蛋白同源物基因 (phosphate and tension homology deleted on chromosome ten gene, PTEN) 是细胞增殖、分化、迁移的重要因子,VEGF 与 PTEN 在促进创面表皮爬行及血管生成中具有重要意义。唐乾利等^[4-9]的研究发现,MEBT/MEBO 能够提高大鼠急性损伤创

面肉芽组织中 VEGF、bFGF、EGF mRNA 及其蛋白与配体蛋白以及神经修复相关生长因子、酪氨酸激酶受体 A、P 物质蛋白的表达水平,降低 PTEN mRNA 及其蛋白的表达水平,促进创面成纤维细胞、新生毛细血管、上皮细胞及神经元细胞的增殖分化,加速创面愈合。

1.1.2 炎症因子 肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素 6 (interleukin-6, IL-6) 是炎症反应中最活跃且最关键的炎症细胞因子。TNF- α 既是促炎细胞因子,也是重要的炎症介质,其能够诱导并激活 IL-6 等多种炎症细胞因子的生成及释放,激发连锁式炎症反应。莫小强等^[10]的研究发现,MEBT/MEBO 能够通过调控慢性难愈合创面组织中 TNF- α 、IL-6 的表达,控制炎症细胞的浸润,从而加快创面愈合。

1.2 信号转导通路

1.2.1 TGF- β 1/Smad3 信号通路 转化生长因子 β 1 (transforming growth factor β 1, TGF- β 1) / Smad3 信号通路与创面修复过程中血管再生、肉芽组织生长密切相关。相关研究证实,创面肉芽组织中磷酸化 Smad2、Smad3 及 TGF- β 1 是影响创面愈合的重要因素,其表达水平下降可影响血管内皮细胞及成纤维细胞分泌细胞外基质,致使新生血管及肉芽组织生长缓慢。唐乾利等^[11-13]通过制备大鼠糖尿病溃疡模型并应用 MEBT/MEBO 进行创面干预发现,MEBT/MEBO 在创面愈合早期可通过激活 TGF- β 1/Smad3 信号通路促进创面修复,而在创面愈合晚期可通过抑制该信号通路的活化控制创面组织的过度增生。

1.2.2 ERK1/2 信号通路和 p38 信号通路 细胞外信号调节激酶 1/2 (extracellular signal-regulated kinase 1/2, ERK1/2) 信号通路可调节细胞的增殖、分化及凋亡,p38 信号通路可与 ERK1/2 信号通路交互作用影响创面的愈合,抑制 p38 及 ERK1/2 信号通路或过度激活 p38 信号通路均可导致创面延迟愈合或瘢痕愈合。另有研究指出,p38 及 ERK1/2 信号通路交互作用后,可通过调控 c-myc、蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) 及转

录激活因子-2 (activating transcription factor-2, ATF2) 的表达水平, 影响创面愈合。唐乾利等^[14-16]的研究显示, MEBT/MEBO 可能能够通过激活 ERK1/2 信号通路, 提高创面组织中磷酸化 ERK1、c-myc 及丝裂原活化蛋白激酶激酶 (mitogen-activated protein kinase kinase, MAPKK) 的表达水平, 激活 p38 信号通路下游底物 ATF2 的产生, 共同促进慢性难愈合创面的再生修复; MEBT/MEBO 作用后的糖尿病足创面组织中 p38 及 ERK1/2 信号通路中的关键因子 ERK1/2、p38、MAPKK6、c-myc、Akt、ATF2 的表达水平均明显升高, 且免疫相关因子免疫球蛋白 A (immunoglobulin A, IgA)、IgM、IgG 及补体 C3、C4 的表达水平亦明显上升, 创面愈合明显加快^[17-18]。

1.2.3 AGEs-RAGEs 信号通路 晚期糖基化终末产物 (advanced glycation end products, AGEs) 及其协同受体 RAGEs 信号通路为糖尿病足创面隐性损害的起始环节, AGEs 与 RAGEs 相互作用后能够激活氧化应激反应, 进而通过原癌基因 Ras 编码的 p38 Ras 蛋白及丝裂原活化蛋白激酶途径激活核转录因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B), 刺激 IL-6、TNF- α 等多种炎症因子及血管细胞黏附分子-1 (vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1)、细胞间黏附分子-1 (intercellular adhesion molecules-1, ICAM-1) 等多种粘附分子的表达, 触发瀑布式炎症反应, 形成恶性循环, 导致持续性细胞损伤和功能紊乱^[19]。李杰辉等^[20-21]的研究发现, MEBT/MEBO 能够通过降低大鼠糖尿病性溃疡创面组织中 AGEs、RAGEs 的表达水平, 动态调控创面组织中 NF- κ B、VCAM-1 及 ICAM-1 的表达水平, 改善创面炎症细胞浸润, 促进创面再生修复。

1.2.4 PI3K-Akt 信号通路 磷脂酰肌醇 3-激酶 (phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K) -Akt 信号通路是细胞内重要的信号转导通路, 能够调控核酸转录、蛋白质翻译以及细胞增殖与凋亡等多种重要生理病理过程。PI3K 被胰岛素样生长因子-1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1) 激活并磷酸化后, 可激活 Akt, 进而活化下游分子哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin, mTOR) 及其复合物、内皮型一氧化氮合酶 (endothelial nitric oxide synthase, eNOS)、VEGF 等, 参与调控创面修复。李利青等^[22-23]的研究发现, 大鼠慢性难愈

合创面组织中 PI3K-Akt 信号通路受到抑制, 相关分子表达水平明显降低, 而 MEBT/MEBO 可激活 PI3K-Akt 信号通路, 活化 PI3K、Akt、磷酸化蛋白激酶 B (phosphorylated protein kinase B, p-Akt)、mTOR 等多种信号分子, 提高愈合相关蛋白的表达水平, 促进创面愈合。

1.2.5 PTEN/Akt 信号通路 PTEN 及 p-Akt 信号通路可通过调控细胞增殖、分化及迁移参与创面的愈合, 如抑制 PTEN 的表达可增强创面愈合过程中细胞的迁移, 进而提高 p-Akt 的表达水平, 促进创面修复。陈端凯等^[24-25]的研究发现, MEBT/MEBO 能够通过调控 PTEN、p-Akt 的表达水平影响创面组织中基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase, MMP) -2 及 MMP-9 的表达而促进创面修复。

2 MEBT/MEBO 在慢性难愈合创面中的临床应用

经过多年临床实践, MEBT/MEBO 已成为广泛应用于糖尿病足、压疮、静脉性溃疡、神经性溃疡、痛风性溃疡等各类慢性难愈合创面的成熟技术, 且均在减轻创面疼痛、促进创面愈合、减少愈合后瘢痕形成率及截肢率等多方面取得了良好的临床疗效, 提高了患者的生存质量。

2.1 糖尿病足

糖尿病足是糖尿病晚期的严重并发症之一, 具有较高的截肢率。刘明等^[26]的研究显示, 糖尿病足患者局部创面应用 MEBT/MEBO 治疗后, 创面组织中 VEGF、EGF 的表达水平显著升高, 创面愈合效果明显优于应用重组牛碱性成纤维细胞生长因子治疗的对照组。李杰辉等^[27]的研究也发现, 应用 MEBT/MEBO 治疗 Wagner 2 级糖尿病足的效果良好, 治疗 20 d 后的有效率达 100%。

2.2 压疮

国际上将压疮列为严重伤害患者的五大因素之一, 被称为 20 世纪花费最高的并发症之一, 临床治疗较为棘手。李碧锦等^[28]将 MEBT/MEBO 应用于 III ~ IV 期压疮的治疗, 治疗第 7 天时创面组织中 VEGF 的表达水平显著升高, 治疗第 30 天时创面明显缩小。李敏等^[29]对老年压疮患者的局部创面采用 MEBT/MEBO 治疗, 创面愈合率显著高于应用常规外科换药治疗者。

2.3 静脉性溃疡

静脉性溃疡多为下肢静脉回流不畅导致局部组织营养障碍所致, 部分患者经久难愈, 甚至发生癌

变。宋香全^[30]在给予下肢静脉曲张合并溃疡患者大隐静脉剥脱术和低位分段结扎术后应用湿润烧伤膏治疗局部创面, 4 周后大部分患者均痊愈或好转, 有效率达 94.5%。刘风华等^[31]采用 MEBT/MEBO 联合股浅静脉瓣膜修复术治疗原发性下肢深静脉瓣膜功能不全伴溃疡, 患者术后症状全部消失, 创面愈合时间最短者 16 d, 最长者也仅为 72 d。

2.4 痛风性溃疡

痛风性溃疡多为痛风石破溃所致, 且由于尿酸盐结晶不断排出致使创面迁延不愈, 临床处理极其困难。李杰辉等^[32]在给予痛风性溃疡患者积极控制血尿酸、抗炎止痛等综合治疗的同时, 局部创面于手术扩创后用 35℃ 左右的 5% 碳酸氢钠溶液及生理盐水反复冲洗创面, 使尿酸盐结晶逐渐溶解后涂抹 MEBO, 并覆盖 MEBO 药纱包扎, 治疗 4 周后, 总显效率为 25.0%、总有效率达 100%; 治疗 8 周后, 总显效率达 95.0%、总有效率达 100%。

2.5 神经性溃疡

神经性溃疡是脊髓及周围神经损伤使其支配区域皮肤感觉减退甚至丧失致使局部组织损伤所致, 加之皮肤神经营养障碍, 创面愈合极为困难。李杰辉等^[33]给予神经性溃疡患者 MEBO 治疗, 4 周后总显效率为 34.4%、总有效率为 78.1%, 8 周后总显效率达 78.1%、总有效率达 96.9%。

2.6 药物渗漏性溃疡

药物渗漏性溃疡多由化学治疗(化疗)药物渗漏所致, 创面多较深, 部分患者可伴随肌腱及肌肉坏死, 临床治疗较为棘手。王俊英等^[34]应用 MEBO 治疗化疗药物渗漏性溃疡, 3 周后总有效率达 100%、治愈率达 72.2%。

2.7 其他慢性难愈合创面

相关研究显示, MEBT/MEBO 在放射性皮肤溃疡、复发性肛瘘术后创面、腹部术切口脂肪液化、新生儿先天性皮肤缺损、儿童寻常型脓疱疮、急性坏死性筋膜炎、指(趾)端离断性损伤、皮瓣坏死、蛇咬伤等多种创面治疗中均具有较好的临床疗效^[35-40]。

3 小结

MEBT/MEBO 是一种顺应生命规律的全新的慢性难愈合创面治疗方法, 其关键技术环节是通过液化排除创面坏死组织(去腐), 培养再生残存组织(生肌), 最终再生复原或修复创面。目前,

MEBT/MEBO 虽在基础研究和临床应用中都取得了一定的成果, 但因慢性难愈合创面病因复杂、愈合机制尚不完全明确, 所以, MEBT/MEBO 目前的研究成果也只是冰山一角。另外, MEBT/MEBO 的高质量大样本多中心临床研究欠缺, 且有关其在慢性难愈合创面应用中的基础研究大多停留在实验动物层面, 人体研究较少, 实验成果有限, 循证医学证据仍然不足; MEBO 作为 MEBT/MEBO 的配套药物, 目前虽广泛应用于多种创面的再生修复, 但说明书中的适应症明显滞后, 属于超范围用药, 存在安全隐患。将 MEBT/MEBO 的基础实验和临床研究有机结合, 在“转化医学”理念指导下, 实现基础研究服务于临床, 突破以临床观察为主的模式, 重视临床规范化操作, 逐步细化操作流程, 并重视人才培养, 争取获得更多高校及科研院所的支持推广, 同时加快 MEBO 适应症修订工作的推进, 使临床医师在使用过程中无后顾之忧是未来应着重发展的方向。

参考文献

- [1] 付小兵. 战时治烧伤, 平时治创面: 有关烧伤学科发展的一点思考 [J]. 中华烧伤杂志, 2018, 34 (7): 434-436.
- [2] Jiang Y, Huang S, Fu X, et al. Epidemiology of chronic cutaneous wounds in China [J]. Wound Repair Regen, 2011, 19 (2): 181-188.
- [3] Fu X. Wound care study and translation application: a team's work in China [J]. Int J Low Extrem Wounds, 2014, 13 (2): 84-87.
- [4] 唐乾利, 韩珊珊, 付军, 等. MEBT/MEBO 对皮肤创面愈合过程中 VEGF、bFGF、EGF mRNA 表达影响的研究 [J]. 右江民族医学院学报, 2012, 34 (5): 597-601.
- [5] 葛斌, 李利青, 唐乾利, 等. 皮肤再生医疗技术对大鼠慢性难愈合创面组织中 VEGFR-2 表达的动态调控作用 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2017, 29 (6): 399-405.
- [6] 唐乾利, 曾鸿孟, 王澍, 等. 皮肤再生医疗技术对大鼠慢性难愈合创面不同时段 PTEN 表达的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2017, 35 (9): 2218-2221.
- [7] 唐乾利, 付军, 韩珊珊, 等. MEBT/MEBO 对大鼠慢性难愈性皮肤溃疡创面肉芽组织 EGF、EGFR 表达的影响 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2012, 24 (6): 470-480.
- [8] Tang QL, Han SS, Feng J, et al. Moist exposed burn ointment promotes cutaneous excisional wound healing in rats involving VEGF and bFGF [J]. Mol Med Rep, 2014, 9 (4): 1277-1282.
- [9] Fu HD, Wang S, Ge B, et al. Nerve growth factor and substance P may be involved in moist exposed burn ointment-mediated chronic refractory wound healing [J]. Exp Ther Med, 2018, 16 (3): 1987-1993.

- [10] 莫小强, 金萌, 唐乾利, 等. 皮肤再生医疗技术对大鼠慢性难愈合创面组织匀浆中 TNF- α 和 IL-6 水平的影响 [J]. 山东医药, 2016, 56 (42): 24-27.
- [11] 唐乾利, 李利青, 李辉, 等. MEBT/MEBO 对大鼠糖尿病足创面组织 TGF- β 1、Smad3、P-smad3 表达及形态学结构的影响 [J]. 重庆医科大学学报, 2017, 42 (3): 283-288.
- [12] 唐乾利, 李辉, 李杰辉, 等. MEBT/MEBO 对糖尿病足溃疡创面超微病理及 TGF- β 1、Smad3 蛋白表达的影响 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2015, 27 (6): 392-405.
- [13] 唐乾利, 李利青, 何晓微, 等. MEBT/MEBO 对糖尿病足溃疡创面愈合中 Smad3、 β -catenin mRNA 表达的影响 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2014, 26 (5): 331-341.
- [14] 唐乾利, 李辉, 李杰辉, 等. MEBT/MEBO 对慢性难愈合创面 ERK1、c-myc 表达的调控 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2016, 28 (6): 387-394.
- [15] 唐乾利, 李利青, 何晓微, 等. 皮肤再生医疗技术对大鼠慢性难愈合溃疡创面 ERK1/2、ATF2 表达的影响 [J]. 右江民族医学院学报, 2016, 38 (5): 457-462.
- [16] 唐乾利, 黄欣, 王宇, 等. 湿润暴露疗法/湿润烧伤膏治疗慢性难愈合创面的超微病理及丝裂原活化蛋白激酶激酶和 c-myc mRNA 表达的机制研究 [J]. 中国全科医学, 2015, 18 (3): 294-299.
- [17] 吴标良, 唐乾利, 覃晓洁, 等. 基于 MEBT/MEBO 的 ERK1/2 和 p38 信号通路 with 糖尿病足免疫表达关系的研究 [J]. 重庆医学, 2016, 45 (36): 5069-5071.
- [18] 吴标良, 唐乾利, 覃晓洁, 等. 烧伤皮肤再生医疗对糖尿病足 ERK1/2 和 p38 信号通路分子的调控 [J]. 中国全科医学, 2015, 18 (29): 3592-3595.
- [19] 王丽, 李杰辉. AGEs-RAGE 信号通路 with 糖尿病难愈合创面 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2015, 27 (6): 406-409.
- [20] 李杰辉, 王丽, 张春霞, 等. 湿润烧伤膏对糖尿病性溃疡大鼠创面组织晚期糖基化终末产物及其受体表达的影响研究 [J]. 中国全科医学, 2016, 19 (26): 3153-3159.
- [21] 王丽, 李杰辉, 张春霞, 等. 湿润烧伤膏对糖尿病大鼠创面组织细胞间黏附分子 1 和血管细胞黏附分子 1 mRNA 表达水平及超微结构的影响研究 [J]. 中国全科医学, 2018, 21 (11): 1315-1320.
- [22] 李利青, 林也, 葛斌, 等. 湿润暴露疗法/湿润烧伤膏干预 PI3K-Akt-mTOR 信号通路促进体慢慢性难愈合创面修复的实验研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39 (5): 583-590.
- [23] 李利青, 冯时, 唐乾利. 皮肤再生医疗技术作用 IGF-1/PI3K/Akt 信号通路调控难愈合创面血管生成的机制研究 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34 (6): 2460-2465.
- [24] 陈端凯, 岑小宁, 包崇婵, 等. MEBT/MEBO 通过 PTEN/AKT 通路对慢性难愈合创面中基质金属蛋白酶表达的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40 (4): 459-464.
- [25] 陈端凯, 冯时, 唐乾利, 等. 湿润暴露疗法/湿润烧伤膏对慢性创面组织中 MMP-2 和 MMP-9 表达的影响 [J]. 中国药理学通报, 2020, 36 (2): 288-294.
- [26] 刘明, 唐乾利, 李杰辉, 等. 烧伤湿润暴露疗法及湿润烧伤膏治疗糖尿病足的效果及对创面组织血管内皮生长因子和表皮细胞生长因子水平的影响 [J]. 广西医学, 2018, 40 (11): 1157-1160, 1171.
- [27] 李杰辉, 黄欣, 唐乾利, 等. MEBT/MEBO 治疗糖尿病足溃疡的临床疗效观察 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2016, 28 (1): 22-25.
- [28] 李碧锦, 杨建荣, 许宇彪, 等. 原位再生医疗技术对 III、IV 期压疮创面面积及 VEGF 表达的影响 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2016, 28 (5): 332-339.
- [29] 李敏, 柳利. 美宝湿润烧伤膏在老年压疮患者治疗中的应用 [J]. 北方药学, 2014, 11 (9): 63.
- [30] 宋香全. 湿润烧伤膏治疗大隐静脉曲张合并溃疡临床体会 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2010, 22 (3): 200-201.
- [31] 刘风华, 姚晖, 陈丽娜, 等. 湿润暴露疗法结合股浅静脉瓣膜修复术治疗下肢静脉性溃疡 65 例 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2010, 22 (2): 113-115.
- [32] 李杰辉, 刘雪琴, 狄钾骐, 等. 皮肤再生医疗技术治疗痛风性溃疡的临床疗效 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2018, 30 (1): 12-16.
- [33] 李杰辉, 张力, 唐乾利, 等. 湿润烧伤膏治疗神经性溃疡临床疗效观察 [J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39 (6): 1095-1096.
- [34] 王俊英, 韩传平, 蒋玉玲, 等. MEBO 治疗化疗药物渗漏致皮肤损害及静脉炎的疗效观察 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2000, 12 (4): 57-59.
- [35] 刘长山, 金钟奎. MEBO 治疗放射性胸壁溃疡的临床疗效 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2003, 15 (4): 328-329.
- [36] 杨彦玲, 杨勇. 湿润烧伤膏治疗肛裂 47 例 [J]. 淮海医药, 2012, 30 (4): 364.
- [37] 杨丛家. 湿润烧伤膏治疗复发性肛瘘术后创面的临床疗效观察 [J]. 北方药学, 2017, 14 (7): 171.
- [38] 任文东, 林森, 唐乾利, 等. MEBO 治疗腹部术后切口脂肪液化 40 例 [J]. 中国民族民间医药, 2010, 19 (6): 145.
- [39] 李桂茹, 陈永翀, 王武宝, 等. 湿润烧伤膏治疗手指末节缺损疗效观察 [J]. 中国临床医生, 2013, 41 (4): 47-49.
- [40] 王世军, 林欣欣, 陈福伟, 等. 烧伤创疡再生医疗技术治疗眼镜蛇咬伤疗效观察 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2019, 31 (3): 202-208.

(收稿日期: 2020-10-11)