

- untranslated region[J]. BMC Genomics, 2007, 8: 152
- 11 Zeng Q, Liu W, Luo R, *et al.* MicroRNA - 181a and microRNA - 155 are involved in the regulation of the differentiation and function of regulatory T cells in allergic rhinitis children[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2019, 30(4): 434 - 442
 - 12 Mcmanus MT. MicroRNAs and cancer [J]. *Semin Cancer Biol*, 2003, 13(4): 253 - 258
 - 13 Rodriguez A, Vigorito E, Clare S, *et al.* Requirement of bic/microRNA - 155 for normal immune function [J]. *Science*, 2007, 316(5824): 608 - 611
 - 14 Pauley KM, Satoh M, Chan AL, *et al.* Upregulated miR - 146a expression in peripheral blood mononuclear cells from rheumatoid arthritis patients[J]. *Arthr Res Ther*, 2008, 10(4): R101
 - 15 Song YR, Guo WL, Sheng M, *et al.* Risk factors associated with renal crescentic formation in pediatric Henoch - Schonlein purpura nephritis: a retrospective cohort study [J]. *BMC Pediatr*, 2020, 20(1): 501
 - 16 Graff JW, Dickson AM, Clay G, *et al.* Identifying functional microRNAs in macrophages with polarized phenotypes [J]. *J Biol Chem*, 2012, 287(26): 21816 - 21825
 - 17 Cheng S, Zhu CH, Zhang AH, *et al.* MiR - 29b expression is altered in crescent formation of HSPN and accelerates Ang II - induced mesangial cell activation[J]. *World J Pediatr*, 2019, 16(2): 201 - 212
 - 18 Zhang H, Zhang X, Hou Z, *et al.* RhACE2 - playing an important role in inhibiting apoptosis induced by Ang II in HUVECs[J]. *Medicine*, 2019, 98(22): e15799
 - 19 白涛敏, 王洁英, 刘娜, 等. 过敏性紫癜患儿外周血 miR - 155 表达及与 Th17/Treg 平衡的关系 [J]. *山西医科大学学报*, 2019, 50(7): 1017 - 1020
 - 20 Chen O, Zhu XB, Ren H, *et al.* The imbalance of Th17/Treg in Chinese children with Henoch - Schonlein purpura[J]. *Int Immunopharmacol*, 2013, 16(1): 67 - 71
 - 21 王彩芳, 么鑫, 陈瑞珊. miR - 181a 通过调控 Toll 样受体参与儿童过敏性紫癜肾炎 PS/iPS 的激活 [J]. *山西医科大学学报*, 2020, 51(10): 1133 - 1138
 - 22 Chen T, Guo ZP, Wang WJ, *et al.* Increased serum HMGB1 levels in patients with Henoch - Schonlein purpura[J]. *Exp Dermatol*, 2014, 23(6): 419 - 423
 - 23 Eom S, Kim Y, Kim M, *et al.* Transglutaminase II/microRNA - 218/- 181a loop regulates positive feedback relationship between allergic inflammation and tumor metastasis[J]. *J Biol Chem*, 2014, 289(43): 29483 - 29505
 - 24 Yu SF, Feng WY, Chai SQ, *et al.* Down - regulation of mir - 218 - 5p promotes apoptosis of human umbilical vein endothelial cells through regulating high - mobility group Box - 1 in Henoch - Schonlein purpura[J]. *Ame J Med Sci*, 2018, 356(1): 64 - 71
 - 25 范丽, 岳丽丽, 刘之荷, 等. 过敏性紫癜性肾炎的临床病理特征及 miR - 34b 的表达和意义 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2019, 18(24): 2640 - 2643
 - 26 He SY, Wang G, Pei YH, *et al.* miR - 34b - 3p protects against acute kidney injury in sepsis mice via targeting ubiquitin - like protein 4A[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2020, 36(10): 817 - 824
 - 27 罗颖, 黄艳艳, 金言, 等. 微小 RNA - 21 对过敏性紫癜患儿 B 细胞白细胞介素 10 表达的影响 [J]. *中华儿科杂志*, 2018, 56(12): 939 - 944
 - 28 王晓莉, 朱志伟, 孔智培. 过敏性紫癜患儿外周血 miR - 145 表达水平及其与 Th1/Th2 失衡的关系研究 [J]. *热带医学杂志*, 2020, 20(4): 501 - 504

(收稿日期: 2020 - 11 - 25)

(修回日期: 2020 - 12 - 14)

不同种类敷料在糖尿病足溃疡伤口治疗中的应用

曾梓咏 郭伟光 张海丽

摘 要 糖尿病足溃疡是糖尿病的常见并发症。可能会导致严重和持续的感染,在极端的情况下导致截肢甚至死亡。不同的敷料有着不同的理化与生物特性,通过了解各种敷料特性,帮助医生在临床上更迅速地对不同伤口选择合适的敷料。提高糖尿病足溃疡患者的生活质量,减轻疼痛,伤口更快愈合。

关键词 敷料 糖尿病足溃疡 伤口愈合

中图分类号 R264

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2021.05.038

基金项目:黑龙江省中医药科研项目(HZYB2020052)

作者单位:150040 哈尔滨,黑龙江中医药大学研究生院(曾梓咏);150040 哈尔滨,黑龙江中医药大学附属第二医院(郭伟光、张海丽)

通讯作者:郭伟光,主任医师,硕士生导师,电子信箱:kamenzy@126.com

糖尿病足溃疡(diabetic foot ulcer,DFU)是糖尿病(diabetes mellitus,DM)的严重并发症。DFU可分为缺血性、神经病理性和神经-缺血性,以神经-缺血性的较多见,单纯缺血性的较少。糖尿病足(diabetic foot,DF)患者皮肤血流减少,营养缺乏,抵抗防

御功能下降,继而导致溃疡不愈、截肢^[1]。根据流行病学调查,DFU可有明显的发生率和病死率,与其有关的病死率在发病后12个月内估计为5%,而5年内的病死率则估计为42%^[2]。合理地选择敷料对DFU的愈合有重要帮助。通过了解各种敷料特性,可以方便地选择伤口敷料,简化决策过程,能显著提升患者的生活质量和治疗效果,促进创口的快速愈合。本文主要介绍医疗中可使用的糖尿病足敷料应用现状,并汇总以上糖尿病足敷料的优点及现存的不足,并对其发展趋势进行展望。

一、选择糖尿病足溃疡敷料的意义

伤口愈合的3个经典阶段是炎症、增殖和重塑。研究表明,伤口闭合是促炎和抗炎之间的紧密调节和高度协调的过程^[3]。为创口提供长期有效的湿润温暖环境以及抑菌、调节渗液、自溶性清创、促生长、透氧是DFU治疗中使用敷料的主要目的^[4]。糖尿病足敷料作为短期的肌肤替代物,根据糖尿病足伤口类型、敏感度、渗出液的量和伤口深度的不同,以湿性愈合理论为基础,选择合适的伤口敷料,有助于伤口自溶清创、血管生成、肉芽组织形成、细胞增殖和迁移及胶原蛋白合成^[4]。合理地选择敷料对DFU的愈合有重要帮助。通过了解各种敷料特性,可以方便地选择伤口敷料,简化决策过程。

二、糖尿病足敷料的种类和应用

1. 基础类敷料:具有保护覆盖和渗液管理的基本功能,具有减轻缓冲压力、防止磨损、保湿、引流、吸附等作用。是治疗DFU的常规使用敷料,但由于缺少抗感染和促生长等作用,现主要和其他治疗药物联合使用,或成为复合敷料材料的一部分。(1)干纱布:纱布是传统的干性敷料,可覆盖伤口隔离病菌。但对已经发生感染的创面没有改善作用,亦不能促进愈合,渗出液吸收能力低,而且渗液干燥后容易与伤口发生粘连,换药时易对组织产生伤害。(2)油纱:油纱是传统敷料,不易粘连伤口。但是对伤口的愈合过程没有促进作用,对感染伤口无效,渗液管理能力亦有限。姚明等^[5]选用紫草油纱覆盖溃疡面外加消毒纱布重叠包扎治疗DFU,治疗后治疗组Wagner分值较对照组明显降低。油纱与其他药物搭配,增强其黏附能力,促进组织的吸收。(3)水凝胶:水凝胶是以湿润为主的伤口敷料,最多包含96%的水。具有补水和维持湿润环境的能力,适合干燥伤口。当接触伤口渗出时,可吸收伤口液体。水凝胶方便使用和去除,较少干扰伤口愈合。但吸收能力不高,不适合高

渗出的伤口。在关于DFU中水凝胶的Cochrane综述中,3项试验的汇总显示,与传统的接触式纱布敷料比较,水凝胶敷料对DFU的愈合更有效^[6]。(4)水胶体:水胶体是由交联的聚合物基体与黏合剂组成的伤口敷料。水胶体敷料易于使用,水状胶体通常可提供适度的缓冲作用,因此适合关节上的伤口、擦伤、术后伤口、浅表性溃疡和腿部浅溃疡,但是敷料的不透明性限制了日常的伤口检查^[7]。(5)海绵泡沫敷料:海绵泡沫敷料是高度吸收剂。多应用在温和或高消耗的伤口。具有缓冲保护作用,同时容易被使用,可适应所需伤口的大小。李琰等^[8]观察使用银离子联合泡沫敷料换药治疗DFU时的闭合指数以及复发率,结果表明联合换药治疗更为有效。(6)薄膜类敷料:薄膜类伤口敷料属于胶黏剂,具有透明、耐用、易操作、价格低廉的特点。可透氧以及水蒸气,但不透细菌和水,故而能防止细菌污染,薄膜薄而有弹性,容易贴合具有复杂形状和角度的伤口,能更好地修复伤口。但是由于非吸收特性,可能导致过多的渗出物积聚和伤口边缘浸软,只用于较少分泌物的伤口。刘燕珠等^[9]对DF患者开展薄膜敷料护理,结果表示薄膜敷料对促进创面愈合具有重要作用。(7)海藻酸盐敷料:海藻酸盐敷料海藻盐组成,具有高吸收性,适用于高渗出伤口。在临床上适合深压性溃疡,坏疽性脓皮病和下肢渗出性溃疡。但是,在几乎没有渗出液的伤口上,它们会黏附在愈合的伤口表面,造成疼痛并在移除时损坏健康组织。Edmonds等^[10]在一项临床试验中,使用海藻酸盐敷料与对照敷料比较,使用海藻酸盐敷料可改善20周内的伤口闭合率。

2. 抗菌类敷料:含有抗菌物质的敷料,这些敷料可以抑制杀死伤口表面或创面内较深的细菌。由于糖尿病足患者的微循环较差,单靠口服药物抗菌治疗可能难以达到理想疗效,故而在局部创口使用抗感染措施能起到延缓感染进展,帮助伤口愈合。(1)银离子敷料:银被认为是一种广谱抗菌剂,可用于浅表感染的伤口。含银敷料可以改善短期伤口和溃疡。张俐等^[11]观察银离子敷料联合水凝胶的临床疗效,结果显示银离子联合水凝胶治疗DF感染创面,能明显控制局部细菌繁殖,促进肉芽组织的生长,缩短治疗时间,改善预后。(2)含碘敷料:碘也被认为是广谱抗菌剂。可起到清创伤口的作用。对碘在伤口愈合中的系统评价表明,大多数试验显示碘与其他伤口护理方法之间没有实质性差异。Jeffcoate等^[12]在一组有关含碘敷料治疗DF慢性溃疡的随机对照试验中

发现,实验组敷料与对照组敷料愈合质量和不良事件的发生率比较差异无统计学意义。类似于银敷料和产品,当其他选择受到限制时,含碘敷料可用作辅助抗菌剂。(3)医用级蜂蜜敷料:蜂蜜已显示出抑制超过 50 种细菌的能力,但没有微生物耐药性报道^[13]。医用蜂蜜还可以促进自溶性清创。动物模型实验已证明,与传统敷料比较,用蜂蜜处理的伤口可加速伤口愈合^[14]。Kamaratos 等^[15]调查了麦卢卡蜂蜜浸渍敷料对神经性 DFU 愈合的影响,结果显示各组之间治愈的溃疡百分比比较差异无统计学意义。(4)抗生素敷料:比起全身给药向创面部位局部使用抗生素可能是优选。使用敷料将抗生素递送至伤口部位可提供组织相容性,减少细菌的发生耐药性并减少对伤口愈合的干扰。在敷料中使用剂量较低的抗生素可降低全身毒性的风险。另外,通过敷料局部运用抗生素可克服因四肢末端循环不良而导致的抗生素全身治疗无效的问题^[16]。(5)溶菌酶敷料:溶菌酶敷料是新式的酶类敷料,用于伤口感染抗菌。具有特异性、细菌生物膜破坏性、低风险性。成分主要为溶菌酶和溶葡萄球菌酶。其中,溶葡萄球菌酶为核心成分,它可使细菌失去细胞壁而死亡,从而减少感染的发生^[17]。

3. 新式复合敷料:拥有促生长因子或生物相容性高不易发生特异性反应的敷料,此类敷料多为基于合成聚合物或天然聚合物之上的复合敷料,通过敷料将生长因子等成分引入伤口,可加速伤口生长。可补充和加强一般伤口敷料的功能。(1)组织工程生物敷料:组织工程的生物敷料可以模拟伤口愈合过程中形成的自然支架和基质。其功能不仅包括促进伤口愈合,还能代替组织功能。在更先进的应用中,已经开发了通过合成和生物活性聚合物的特性制成的“智能”聚合物。能够模仿伤口愈合过程中的正常生理反应^[18]。使其可以帮助自然细胞和组织再生,特别是对于难以愈合的慢性伤口愈合^[16]。(2)生长因子敷料:传统观念认为生长因子是伤口愈合的主要驱动力,生长因子通过刺激肉芽组织的增殖和血管生长,可增加伤口闭合的发生率。一项国外研究中,研究者使用了一种 Hsp90 α (F-5) 细胞因子在小鼠中充当非常规的伤口愈合剂。F-5 肽的应用可有效地促进小鼠糖尿病伤口闭合^[19]。一项研究显示内皮祖细胞可以增强缺血组织中的新血管形成,将该细胞的局部应用,可增加局部细胞因子表达和增强伤口新生血管的机制,促进伤口愈合^[20]。(3)羊膜敷料:人脱细胞

羊膜主要成分胶原蛋白。具有促上皮分化、增殖和阻止上皮凋亡,抑制炎症、抑菌,富含凝血酶活性而具有吸附渗出作用,减少创面渗出以及抗粘连等优点^[21]。(4)透明质酸敷料:透明质酸是细胞外基质的糖胺聚糖成分,作为细胞外基质成分,主要以钠盐形式存在结缔组织中,具有保湿、营养、修复和预防损伤等生理作用。它具有天然的生物相容性,可生物降解性,并且不具免疫原性^[16]。(5)胶原蛋白敷料:胶原蛋白是结缔组织的天然成分,是器官的主要结构蛋白。有不易过敏和生物相容性的特点。可刺激成纤维细胞的形成并加速内皮细胞的迁移。(6)甲壳素敷料:甲壳素是自然界中含多糖最多的物质之一,主要成分是壳聚糖。其具有可降解性、黏附性、生物相容性、抗菌的作用。适用于慢性创面、新鲜创面、术后不愈合,具有吸附、促生长、抑菌、消炎、止血、止痛、减少瘢痕形成的功效。曾瑞曦等^[22]观察甲壳素敷料对创面治疗效果和不良反应,发现甲壳素生物敷料使慢性溃疡创面愈合速度加快,愈合时间缩短,疗效明显。(7)纤维素敷料:植物细胞壁的主要成分是纤维素。具有可再生性、价格低、易获取、透气度高。纳米纤维由于具有很高的比表面积和非常柔软的特性而具有更大的保水能力,可以吸收更多的渗出物。敷料不会擦伤伤口,具有生物相容性,低免疫原性反应^[7]。(8)丝素蛋白敷料:丝素蛋白从蚕丝中分离出来,具有生物相容性,缓慢的降解性以及水蒸气和气体的渗透性。在一项糖尿病大鼠实验中,用由丝素蛋白组成的混合膜包扎的伤口与对照组比较明显变小。修复后伤口的细胞和组织与正常大鼠的伤口相似,其具有加速的伤口愈合的能力^[23]。(9)葡萄糖敷料:葡萄糖及其聚糖衍生物水溶性高,易于降解,生物相容性高,不易吸附蛋白,不抑制细胞活力。方便炎症细胞浸润,促进伤口中血管生长细胞的聚集^[7]。

4. 中医膏药敷料:以中医膏药为基底与基础敷料结合而制作的敷料,多在各地中医院的中医外科科室中使用,多为院内制剂。中医膏药是根据疾病所在部位以及辨证证型的不同,制成各种方药组成、剂型不同的膏药。是我国传统中医外科治疗的特色应用。

中医膏药敷料适合用于外科疮疡起始、成脓、熟溃等各阶段。质地柔软,没有硬结黏附不适感,可用于伤口的缺口折缝处,或大面积的溃疡。具有箍集围聚、去腐生肌、收束疮毒的作用。多项研究均报道了使用中医膏药改善 DFU 伤口感染、愈合的情况。王鸿羽等^[24]应用全蝎软膏治疗 DFU 创面,疗效优于银

离子对照组。张东萍等^[25]研究血竭生肌膏对糖尿病大鼠创面愈合,发现其可抑制炎症反应促进溃疡面愈合。何坤等^[26]对 19 项有关湿润烧伤膏疗效的研究进行评价,结果显示湿润烧伤膏可提高糖足溃疡创面愈合率和有效率。李博文等^[27]在分子层面上研究生肌象皮膏能减轻大鼠 DFU 创面炎症反应。赵钦等^[28]在糖足治疗上给予芦荟烧伤膏应用,结果能改善糖尿病大鼠末梢循环,提高生长因子的表达与抑炎因子的释放。

三、展 望

DFU 是糖尿病的常见并发症,有较高的感染率和病死率。临床上多以综合治疗为主,敷料选择上多选择抗感染为主,治疗目标一般是改善糖足溃疡患者的生活质量和减轻疼痛。新式的敷料虽然随着科技的发展而不断更新与发展,但是由于其高昂的价格,使其在临床运用上尚有一段距离。合适的敷料应具有保水性、促酶溶解性、促生长刺激因子、抗菌性、透气性、使用方便、价格低廉等特点。促进伤口愈合敷料似乎是未来的热门话题,事实上糖尿病足溃疡的患者不仅需要创面的修复与再生,很多疾病例如压疮、烧伤、交通意外等患者同样需要组织与皮肤的再生技术。研究者也在积极开展以下研究:(1)在既往研究基础上促进研究成果的产业化、工业化生产,降低其价格,面向临床患者。(2)通过组织工程直接生成皮肤替代品,为单个独立的患者“定制”最适的皮肤替代物,然而此过程涉及伤口基因表达问题与干细胞的培养,已知一些特定的基因表达模式对于无瘢痕伤口的愈合至关重要,而现今研究对这些的伤口基因表达模式知之甚少。继续提升糖尿病足敷料的功能,更新临床治疗的技术,降低价格普及新技术的应用,寻找高效、长效的仿生新材料,通过基因工程“定制”高相容度的皮肤,运用 3D 打印技术制作大小、形状、边缘拟合度高的覆盖敷料,从而最大化提升糖尿病足患者的生存以及医疗质量。

参考文献

- 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]. 中华损伤与修复杂志: 电子版, 2020, 15(4): 256-263
- Everett E, Mathioudakis N. Update on management of diabetic foot ulcers[J]. Ann N Y Acad Sci, 2018, 1411(1): 153-165
- Schreml S, Szeimies R, Prantl L, et al. Wound healing in the 21st century[J]. J Am Acad Dermatol, 2010, 63(5): 866-881
- Broussard KC, Powers JG. Wound dressings: selecting the most appropriate type[J]. Am J Clin Dermatol, 2013, 14(6): 449-459
- 姚明,葛晓东. 紫草油纱治疗糖尿病足溃疡的临床研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2013, 7: 875-876, 877
- Dumville JC, O'Meara S, Deshpande S, et al. Hydrogel dressings for healing diabetic foot ulcers[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 7: D9101
- 王冰洋,牛广明,杜华,等. 不同敷料在糖尿病足溃疡伤口治疗中的研究与应用[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(34): 5155-5162
- 李琰,李雪. 银离子联合泡沫敷料治疗糖尿病足溃疡的临床疗效评价[J]. 华西医学, 2015, 30(10): 1805-1808
- 刘燕珠,区小芳. 安普贴薄膜在糖尿病足治疗护理中的应用[J]. 名医, 2020(11): 240-241
- Edmonds M, Lúzaró - Martínez JL, Alfayate - García JM, et al. Sucrose octasulfate dressing versus control dressing in patients with neuroischaemic diabetic foot ulcers (Explorer): an international, multicentre, double-blind, randomised, controlled trial[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2018, 6(3): 186-196
- 张俐,马建新,张会峰. 银离子敷料联合水凝胶与湿疗伤口敷料治疗糖尿病足感染疗效比较[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(18): 4002-4003
- Jeffcoate WJ, Price PE, Phillips CJ, et al. Randomised controlled trial of the use of three dressing preparations in the management of chronic ulceration of the foot in diabetes[J]. Health Technol Assess, 2009, 13(54): 1
- Lipsky BA, Hoey C. Topical antimicrobial therapy for treating chronic wounds[J]. Clin Infect Dis, 2009, 49(10): 1541-1549
- Jull AB, Cullum N, Dumville JC, et al. Honey as a topical treatment for wounds[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015, 3: D5083
- Kamaratos AV, Tzirogiannis KN, Iraklianiou SA, et al. Manuka honey-impregnated dressings in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers[J]. Int Wound J, 2014, 11(3): 259-263
- Boateng JS, Matthews KH, Stevens HNE, et al. Wound healing dressings and drug delivery systems: a review[J]. J Pharmaceut Sci, 2008, 97(8): 2892-2923
- 牛妞,蒋琪霞,董磊,等. 抗菌蛋白酶敷料用于感染伤口的研究进展[J]. 护理学报, 2017, 24(24): 27-30
- Andreadis ST, Geer DJ. Biomimetic approaches to protein and gene delivery for tissue regeneration[J]. Trends Biotechnol, 2006, 24(7): 331-337
- Cheng CF, Sahu D, Tsen F, et al. A fragment of secreted Hsp90alpha carries properties that enable it to accelerate effectively both acute and diabetic wound healing in mice[J]. J Clin Invest, 2011, 121(11): 4348-4361
- Asai J, Takenaka H, Ii M, et al. Topical application of ex vivo expanded endothelial progenitor cells promotes vascularisation and wound healing in diabetic mice[J]. Int Wound J, 2013, 10(5): 527-533
- 岳瑜,冉兴无. 糖尿病足溃疡治疗中敷料选择与应用[J]. 中国实用内科杂志, 2016, 36(1): 7-12
- 曾瑞曦,程钢,郭栋,等. 甲壳素生物敷料对各种创面的治疗作用[J]. 中国医药导刊, 2005, 7(5): 368-370

(转第 146 页)

可能开拓新的生物制剂,为目前 40% 对抗 TNF 治疗耐药的患者提供新的选择。

参考文献

- Kaplan GG. The global burden of IBD: from 2015 to 2025 [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2015, 12 (12): 720 – 727
- Zarling JM, Shoyab M, Marquardt H, *et al.* Oncostatin M: a growth regulator produced by differentiated histiocytic lymphoma cells [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1986, 83 (24): 9739 – 9743
- Jones SA, Jenkins BJ. Recent insights into targeting the IL – 6 cytokine family in inflammatory diseases and cancer [J]. *Nat Rev Immunol*, 2018, 18 (12): 773 – 789
- Tanaka M, Miyajima A. Oncostatin M, a multifunctional cytokine [J]. *Rev Physiol Biochem Pharmacol*, 2003, 149: 39 – 52
- West NR, Hegazy AN, Owens BMJ, *et al.* Oncostatin M drives intestinal inflammation and predicts response to tumor necrosis factor – neutralizing therapy in patients with inflammatory bowel disease [J]. *Nat Med*, 2017, 23 (5): 579 – 589
- Traber KE, Hilliard KL, Allen E, *et al.* Induction of STAT3 – dependent CXCL5 expression and neutrophil recruitment by oncostatin – M during pneumonia [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2015, 53 (4): 479 – 488
- Luo XY, Liu Q, Yang H, *et al.* OSMR gene effect on the pathogenesis of chronic autoimmune Urticaria via the JAK/STAT3 pathway [J]. *Mol Med*, 2018, 24 (1): 28
- Sohara N, Trojanowska M, Reuben A. Oncostatin M stimulates tissue inhibitor of metalloproteinase – 1 via a MEK – sensitive mechanism in human myofibroblasts [J]. *J Hepatol*, 2002, 36 (2): 191 – 199
- Jostins L, Ripke S, Weersma RK, *et al.* Host – microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease [J]. *Nature*, 2012, 491 (7422): 119 – 124
- Tan B, Luo W, Shen Z, *et al.* Roseburia intestinalis inhibits oncostatin M and maintains tight junction integrity in a murine model of acute experimental colitis [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2019, 54 (4): 432 – 440
- Li H, Feng C, Fan C, *et al.* Intervention of oncostatin M – driven mucosal inflammation by berberine exerts therapeutic property in chronic ulcerative colitis [J]. *Cell Death Dis*, 2020, 11 (4): 271
- Vossenkamper A, Foster K, Nevin K, *et al.* OSM neutralisation in IBD mucosal explant cultures reduces pro – inflammatory cytokine production [J]. *J Crohns Colitis*, 2019, 13: S37 – S37
- Pothoven KL, Norton JE, Hulse KE, *et al.* Oncostatin M promotes mucosal epithelial barrier dysfunction, and its expression is increased in patients with eosinophilic mucosal disease [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2015, 136 (3): 737

- Pothoven KL, Schleimer RP. The barrier hypothesis and Oncostatin M: restoration of epithelial barrier function as a novel therapeutic strategy for the treatment of type 2 inflammatory disease [J]. *Tissue Barriers*, 2017, 5 (3): e1341367
- Mirkov MU, Verstockt B, Cleyen I. Genetics of inflammatory bowel disease: beyond NOD2 [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2017, 2 (3): 224 – 234
- Beigel F, Friedrich M, Probst C, *et al.* Oncostatin M mediates STAT3 – dependent intestinal epithelial restitution via increased cell proliferation, decreased apoptosis and upregulation of SERPIN family members [J]. *PLoS One*, 2014, 9 (4): e93498
- Mozaffarian A, Brewer AW, Trueblood ES, *et al.* Mechanisms of oncostatin m – induced pulmonary inflammation and fibrosis [J]. *J Immunol*, 2008, 181 (10): 7243 – 7253
- Matsuda M, Tsurusaki S, Miyata N, *et al.* Oncostatin M causes liver fibrosis by regulating cooperation between hepatic stellate cells and macrophages in mice [J]. *Hepatology*, 2018, 67 (1): 296 – 312
- Haberman Y, Minar P, Karns R, *et al.* Mucosal inflammatory and wound healing gene programs reveal targets for stricturing behavior in pediatric crohn's disease [J]. *J Crohns Colitis*, 2020, doi 10.1093/ecco – jcc/jjaa166
- 张仪娜, 贾旭东, 黎军, 等. 抑瘤素 M 及其受体在 IBD 患者中的表达以及与抗 TNF 治疗中耐受反应发生的关系分析 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2018, 25 (3): 333 – 335
- Bertani L, Fornai M, Fornili M, *et al.* Serum oncostatin M at baseline predicts mucosal healing in Crohn's disease patients treated with infliximab [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2020, 52 (2): 284 – 291
- Minar P, Lehn C, Tsai YT, *et al.* Elevated pretreatment plasma oncostatin M is associated with poor biochemical response to infliximab [J]. *Crohns Colitis* 360, 2019, 1 (3): otz026
- Zhou H, Xi L, Ziemek D, *et al.* Molecular profiling of ulcerative colitis subjects from the TURANDOT trial reveals novel pharmacodynamic/efficacy biomarkers [J]. *J Crohns Colitis*, 2019, 13 (6): 702 – 713
- Bordon Y. Cytokines: oncostatin M – a new target in IBD? [J]. *Nat Rev Immunol*, 2017, 17 (5): 280
- Du Q, Qian Y, Xue W. Molecular simulation of oncostatin m and receptor (OSM – OSMR) interaction as a potential therapeutic target for inflammatory bowel disease [J]. *Front Mol Biosci*, 2020, 7: 29

(收稿日期: 2020 – 12 – 12)

(修回日期: 2020 – 12 – 25)

(接第 160 页)

- Inpanya P, Faikrua A, Ounaroan A, *et al.* Effects of the blended fibroin/aloe gel film on wound healing in streptozotocin – induced diabetic rats [J]. *Biomed Mater (Bristol)*, 2012, 7 (3): 35008
- 王鸿羽, 郭伟光. 全蝎软膏外用治疗糖尿病足溃疡创面愈合的临床观察 [J]. *四川中医*, 2019, 37 (12): 112 – 113
- 张东萍, 曹建春. 血竭生肌膏对糖尿病大鼠基质金属蛋白酶类表达的影响 [J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2016, 22 (6): 571 – 575
- 何坤, 甘仲霖, 杨艳, 等. 湿润烧伤膏治疗糖尿病足溃疡疗效的

系统评价 [J]. *西南医科大学学报*, 2017, 40 (3): 243 – 248

- 李博文, 金珏安, 徐磊, 等. 生肌象皮膏对糖尿病足溃疡大鼠创面愈合及 Notch 信号通路的影响 [J]. *中国药师*, 2019, 22 (9): 1634 – 1638
- 赵钦, 朱明艳, 周月宏. 芦荟烧伤膏对糖尿病大鼠末梢循环障碍及足溃疡的疗效研究 [J]. *实用药物与临床*, 2017, 20 (9): 1000 – 1003

(收稿日期: 2020 – 12 – 06)

(修回日期: 2020 – 12 – 14)