

壳聚糖对临床手术创面修复的 Meta 分析

章 靓¹, 张 勋², 林 羽^{2*}, 王炜辰¹

1. 福建中医药大学附属人民医院 药学部, 福建 福州 350004

2. 福建中医药大学 药学院, 福建 福州 350122

摘要: 目的 评价壳聚糖对临床手术创面修复的有效性及安全性。方法 检索 Cochrane 图书馆临床对照试验资料库 (CCTR), Medline、Embase、PubMed 数据库, 中国期刊全文数据库 (CNKI)、万方数字化期刊全文库、中文科技期刊全文数据库 (VIP) 和中文生物医学期刊文献库 (CMCC), 收集壳聚糖修复手术创面的随机对照临床试验, 使用 RevMan 5.0 软件进行 Meta 分析。结果 共纳入 16 项研究, 3 414 例患者。Meta 分析结果显示: 壳聚糖对手术创面修复的愈合时间明显短于对照组[WMD=-0.64, 95%CI (-0.69~-0.59), $P<0.000\ 01$], 且能更好地促进切口愈合[RR=1.03, 95%CI (1.01~1.04), $P=0.0002$]; 明显减轻术后疼痛[WMD=-3.49, 95%CI (-5.07~-1.91), $P<0.000\ 1$]; 减少术后感染[RR=0.49, 95%CI:0.33~0.71, $P=0.000\ 2$]。结论 壳聚糖能缩短术后伤口愈合时间, 更好地促进伤口愈合, 减轻疼痛, 减少感染; 但纳入的研究质量均不高, 仍亟需更多高质量的临床试验进一步验证壳聚糖对临床手术后创面修复的有效性和安全性。

关键词: 壳聚糖; 手术治疗; 创面修复; Meta 分析

中图分类号: R969.4 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2017) 04-553-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.04.024

Meta-analysis on Chitosan in repair clinical surgery wounds healing

ZHANG Jing¹, ZHANG Xun², LIN Yu², WANG Wei-chen¹

1. Department of Pharmacy, People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350004, China

2. College of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China

Abstract: **Objective** To evaluate the efficacy and safety of chitosan in the repair of clinical surgery wounds. **Methods** The databases of Cochrane Controlled Trials Register (CCTR), Embase database, Medline database, PubMed database, CNKI database, WanFang database, VIP database and Chinese Biomedical Journal Library (CMCC) were retrieved with computer for collecting randomized controlled trials (RCT) about the repair clinical surgery wounds healing. Meta-analysis on all the data are carried out by RevMan 5.0 software. **Results** There were totally 16 trials and 3414 patients included. The results showed that the wound healing time of chitosan was significantly shorter than that of the control group [WMD = -0.64, 95%CI (-0.69~-0.59), $P < 0.000\ 01$], and chitosan can better promote wound healing [RR = 1.03, 95%CI (1.01~1.04), $P = 0.0002$]. In experimental group, postoperative pain were reliever [WMD = -3.49, 95%CI (-5.07~-1.91), $P < 0.0001$], and postoperative infection were reduced [RR = 0.49, 95%CI (0.33~0.71), $P = 0.0002$]. **Conclusion** The existing evidences indicate that chitosan can shorten postoperative wound healing time, promote wound healing, relieve pain, and reduce infection. However, the study is limited by the quality of included literature, more clinical trials should be done to confirm the effective and safety.

Key words: chitosan; surgery; wound healing; Meta-analysis

手术是临床中常见的一种治疗手段, 它在消除病变的同时, 存在术后创口疼痛、创面修复时间长、易感染、伤口愈合缓慢等问题, 给患者造成精神和肉体痛苦; 由于手术是侵入性治疗操作, 统计显示

术后切口愈合不良的发生率为 2%~30%^[1]。因此, 创面愈合对于患者康复来说是非常重要的。创面愈合过程主要包括血小板聚集、血液凝固、纤维蛋白形成、炎症反应发生、基质变化、细胞增殖和再生,

收稿日期: 2016-12-06

基金项目: 福建省科技厅高校产学研合作项目 (2015Y4006); 福建中医药大学校管课题 (XB2015001)

作者简介: 章 靓, 主管药师, 研究方向为临床药学。Tel: (0591) 83947134 E-mail: smxls522@126.com

*通信作者 林 羽, 教授, 研究方向为康复药物研发。Tel: (0591) 22861980 E-mail: yulam@163.com

受损组织修复和重塑等^[2]。研究表明,来自天然贝、虾、蟹等动物壳体的可降解天然多糖甲壳素的脱乙酰化产物——壳聚糖,具有良好的吸湿性和抑菌性,可抑制创面瘢痕形成,促进细胞生长,加速伤口创面愈合^[3-5]。壳聚糖产品在腹部、痔疮、胸部及I类切口等手术中都有广泛的应用,能有效地促进手术切口的愈合,并且能降低切口感染的发生率^[6-9]。但这些应用都分散在随机临床试验中,未见总体的临床评价研究。因此本文试图用Meta分析的方法,对壳聚糖用于外科手术的临床疗效及安全性进行综合评价,为临床医生及患者提供参考。

1 资料与方法

1.1 病例纳入标准

研究类型:随机对照试验(RCT),无论是否用盲法,语种限于中英文。(2)研究对象:手术后有创面切口的患者。(3)干预措施:对照组术后应用常规方法处理伤口;治疗组在对照组基础上加用壳聚糖。(4)疗效评定标准:在所纳入的研究中,从创面愈合时间、愈合情况及疼痛程度3个方面为判断指标,其中创面愈合时间以切口上皮化完成为标准,以“天”为单位。愈合情况以愈合(包括甲级和乙级)、未愈合(丙级)为判断指标,参照伤口愈合分类分级标准^[10]。甲级:患者伤口恢复良好,无任何不良反应出现,疤痕较轻;乙级:患者伤口虽然愈合,但恢复状态并不理想,存在炎症,需采取消炎措施予以处理;丙级:患者伤口并未愈合,同时在恢复过程中,出现了化脓等恶性情况。疼痛程度评分以划线记录法(VAS)^[11]对患者自觉症状进行评估,分为0~10分,0分为无痛,10分为难以忍受的剧烈疼痛。(5)结局指标:主要观察指标为创面愈合时间、愈合情况;次要指标为疼痛程度、术后并发症。

1.2 文献检索方法与策略

通过计算机检索Cochrane图书馆临床对照试验资料库(CCTR),Embase数据库、Medline数据库、PubMed数据库,中文科技期刊全文数据库(VIP)、中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数字化期刊全文库和中文生物医学期刊文献库(CMCC),时间截止到2016年12月。主题词建设结合自由检索。中文检索词:壳聚糖、手术、创面,英文检索词:Chitosan、Surgery、Wound。

1.3 文献排除标准

(1)动物实验及非原始文献;(2)质量差,重

要资料不全又无法获得的文献;(3)治疗组干预措施除壳聚糖外,还进行了对照组未使用的其他治疗方法;(4)对照组中无与壳聚糖相对应的干预措施;(5)未设对照组;(6)对于重复发表的研究,选择方法学报告更严谨者;(7)综述、Meta分析类文献。

1.4 文献质量评价与数据提取

根据Cochrane系统评价手册5.0推荐的质量评价方法,用统一的质量评价表对纳入研究的方法学进行质量评价:(1)随机方法是否正确;(2)是否进行分配隐藏;(3)是否采用盲法;(4)有无失访或退出;(5)基线的可比性。按照质量高低分为A、B、C3个等级,如果所有质量标准均满足者,则该研究存在偏倚的可能性最小,评为A级;部分满足以上质量标准者,则该研究存在中等程度偏倚的可能性,评为B级;完全不满足以上任何一条质量评价标准,则该研究存在高度偏倚的可能性,评为C级。由两位评价人员独立提取资料和评价。并进行交叉核对如遇分歧通过讨论解决。

1.5 统计分析方法

采用Cochrane协作网提供的RevMan 5.0软件进行数据分析,计数资料以相对危险度(RR)及其95%可信区间(CI)为效应量,计量资料采用加权标准差(WMD)及其95%CI为效应量。首先对所纳入研究进行异质性检验,若 $P>0.1$, $I^2<50\%$,则所纳入研究间存在异质性可能性小,使用固定效应模型进行分析;若 $P<0.1$, $I^2\geq 50\%$,则研究间具有异质性,选用随机效应模型进行分析。研究资料不能合并分析的采用描述性分析。对于纳入文献可能产生的偏倚,采用漏斗图进行评定。

2 检索结果及纳入文献基本情况

初检得到75篇中文文献,英文文献5篇,剔除重复和交叉发表及明显不符合纳入标准的,并阅读文章题目和摘要后筛选出16篇文献^[6-9, 12-23]。然后全文阅读,质量评价后进一步按纳入和排除标准,最终共纳入16项研究,3414例患者,其中试验组1417例,对照组1997例。纳入文献一般情况见表1。其中,质量方法学评价分4种情况:R为随机序列产生方法、C为分类隐藏方法、B为盲法、Q为退出与失访,N为未描述、Y为有描述。

3 Meta分析结果

3.1 创面愈合时间

纳入的9项研究^[7-8, 12, 14-16, 18-19, 23]报道壳聚糖治疗后创面平均愈合时间,因效应量有统计学异质性

表1 纳入研究的基本信息
Table 1 Basic information of included study

纳入研究	n/例		基线情况	干预措施及疗程		结局指标	质量方法学评价				等级
	试验	对照		试验	对照		R	C	B	Q	
任黎 ^[6]	120	120	一致	手术创面上放两小张壳聚糖膜, 关腹前切口下放一张壳聚糖膜	常规关腹	腹痛评分、术后并发症	Y	N	N	无退出	B
胡立春 ^[7]	33	33	可比	创面涂壳聚糖凝胶	不使用壳聚糖凝胶, 其他治疗同试验组	疼痛评分、愈合时间、术后并发症	Y	N	N	无退出	B
郝艳娇 ^[8]	45	45	N	壳聚糖凝胶每日涂抹2、3次, 持续治疗1个月至瘢痕愈合	瘢痕敌帖服于创面, 每48h更换1次	愈合时间、创面愈合率、疼痛评分	Y	N	N	无退出	B
张金玲 ^[9]	69	56	一致	壳聚糖喷剂, 联合喜炎平静滴	常规治疗	伤口愈合情况	Y	N	N	无退出	B
张晓曼 ^[12]	30	30	N	壳聚糖生物医用膜, 每96h更换1次	普通棉纱布, 每48h更换1次	愈合时间、愈合情况、疼痛评分、不良反应	Y	N	N	无退出	B
魏钢 ^[13]	45	45	一致	手术创面上放壳聚糖膜1片, 关腹前切口下放1片膜	常规关腹	愈合情况, 疼痛评分、术后并发症	Y	N	N	双盲无退出	B
梁美荣 ^[14]	40	40	可比	常规治疗+壳聚糖创面修复膜涂抹创面及创周	常规治疗	愈合情况、愈合时间	Y	N	N	无退出	B
张云光 ^[15]	110	110	可比	对照基础上+壳聚糖创面修复膜涂抹创面	外用常规药物, 红外线照射	愈合情况、愈合时间	Y	N	N	无退出	B
黄德文 ^[16]	30	30	可比	常规基础上+壳聚糖创面修复膜涂抹创面和周围, 1次/2d	常规伤口处理	愈合效果、愈合时间	Y	N	N	无退出	B
林晓虹 ^[17]	60	60	可比	壳聚糖创面修复膜涂抹于创面及创周, 1次/3d至愈合	传统换药方法处理, 到愈合	愈合情况, 术后并发症	Y	N	N	无退出	B
张海花 ^[18]	298	298	一致	红外照射+壳聚糖水凝胶, 1次/24h至拆线	常规换药	愈合时间	Y	N	N	无退出	B
陈明剑 ^[19]	158	157	一致	壳聚糖喷涂, 2次/d	聚维酮碘消毒 无菌干纱布覆盖	愈合时间、术后感染情况	Y	N	N	无退出	B
王铭河 ^[20]	57	58	一致	壳聚糖生物膜压迫于手术野创面	常规关腹	腹痛评分、术后并发症	Y	N	N	无退出	B
陈金洪 ^[21]	100	100	可比	壳聚糖功能冲洗液于切口缝合前反复冲洗	0.9%氯化钠注射液冲洗	愈合情况、疼痛评分	Y	N	N	无退出	B

续表 1

纳入研究	n/例		基线情况	干预措施及疗程		结局指标	质量方法学评价				等级
	试验	对照		试验	对照		R	C	B	Q	
魏继文 ^[22]	192	785	可比	盆腔内灌注羧甲基壳聚糖 20 mL	未使用任何预防粘连药物	愈合情况、不良反应	N	N	N	无退出	C
王茜 ^[23]	30	30	N	对照组基础上+壳聚糖喷剂 0.01~0.02 mL/cm ² , 3 次/d, 疗程 1 周	康复新液含漱, 3 次/d, 10 mL/次	疼痛评分、切口愈合时间、切口愈合情况、不良反应	Y	N	N	无退出	B

($\chi^2=969.03$, $P<0.000\ 01$, $I^2=99\%$), 而其异质性可能与研究质量有关, 所以采用随机效应模型进行 Meta 分析。壳聚糖组平均愈合时间少于对照组 [$WMD=-0.64$, $95\%CI (-0.69\sim-0.59)$, $P<0.000\ 01$], 差异有统计学意义, 见图 1。

3.2 愈合情况

12 项研究^[8-9, 12, 14-18, 21-23]报道了愈合情况, 因其效应量有统计学异质性 ($\chi^2=97.14$, $P<0.000\ 01$, $I^2=89\%$), 而其异质性可能与研究质量有关, 故采

用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示壳聚糖组愈合情况与对照组比较有统计学差异 [$RR=1.03$, $95\%CI (1.01\sim1.04)$, $P=0.000\ 2$], 见图 2。可见壳聚糖能明显的促进切口愈合。

3.3 疼痛评分

7 项研究^[6-8, 12-13, 21, 23]报道了壳聚糖对术后患者疼痛程度的影响, 因其效应量有统计学异质性 ($\chi^2=304.69$, $P<0.000\ 01$, $I^2=98\%$), 而异质性可能与研究质量有关, 故采用随机效应模型进行分析。

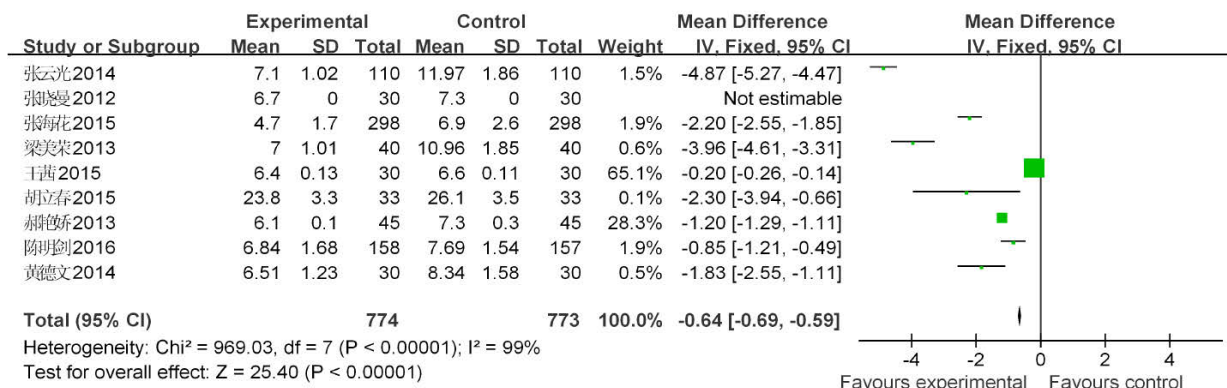


图1 壳聚糖组与对照组术后创面愈合时间的比较

Fig. 1 Comparison on wound healing time between chitosan and control group

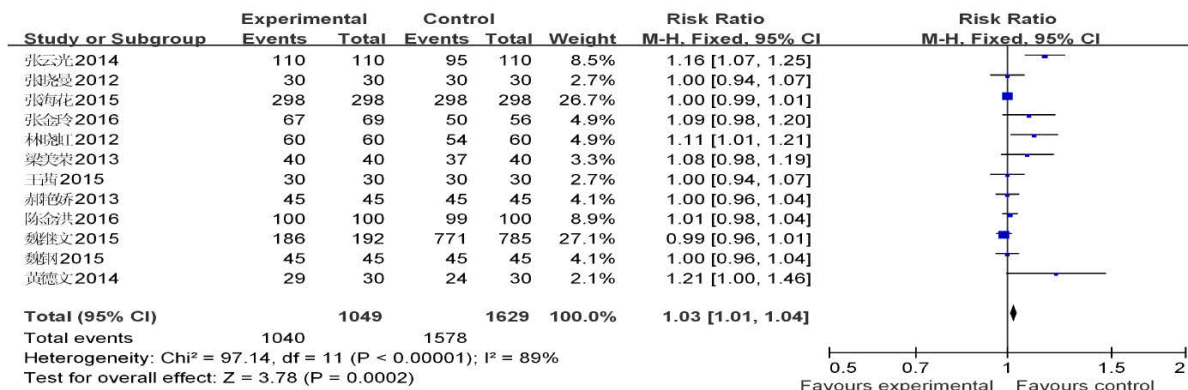


图2 壳聚糖组与对照组术后创面愈合情况的比较

Fig. 2 Comparison on wound healing situation between chitosan and control group

Meta 分析结果显示 $WMD=-3.49$, $95\%CI (-5.07 \sim -1.91)$, $P<0.0001$, 两组比较差异有统计学意义, 提示试验组减轻术后疼痛程度较对照组明显, 见图 3。

3.4 术后感染情况

纳入的 7 项研究^[6-7, 12-13, 17, 19-20]报道了术后感染情况, 因其效应量无统计学异质性 ($\chi^2=8.28$, $P>0.05$, $I^2=28\%$), 故采用固定效应模型进行分析。

Meta 分析结果显示 $RR=0.49$, $95\%CI (0.33 \sim 0.71)$, $P=0.0002$, 两组比较差异有统计学意义, 提示试验组术后感染情况较对照组低, 见图 4。

3.5 偏倚性研究

针对创面的愈合时间、愈合情况、疼痛评分、术后感染 4 项研究分别绘制倒漏斗图, 见图 5~8。从图 5 和图 7 中可见纳入的文献较分散, 对称性不

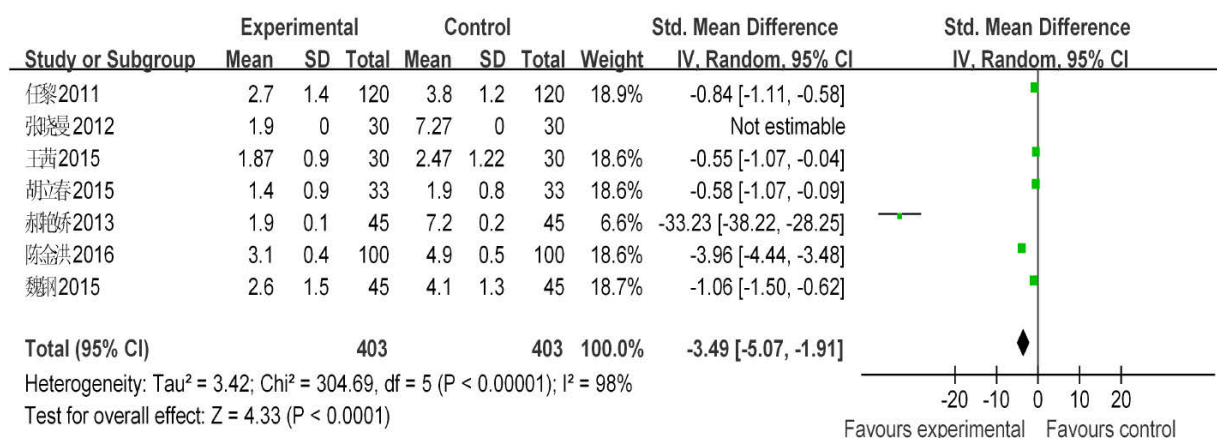


图3 壳聚糖组与对照组术后疼痛评分的比较

Fig. 3 Comparison on score of postoperative pain between chitosan and control group

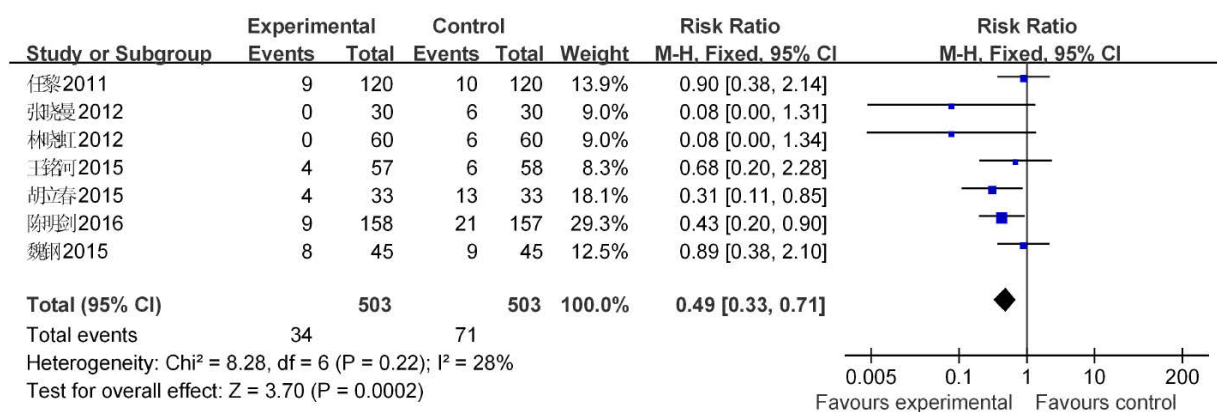


图4 壳聚糖组与对照组术后感染的比较

Fig. 4 Comparison on infection of postoperative between chitosan and control group

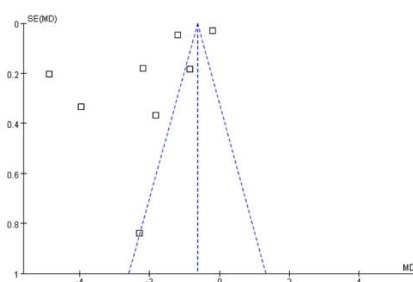


图5 创面愈合时间漏斗图

Fig. 5 Wound healing time funnel plot

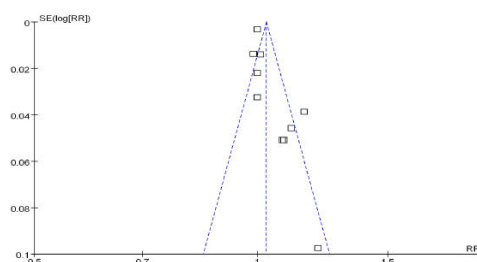


图6 愈合情况漏斗图

Fig. 6 Wound healing situation funnel plot

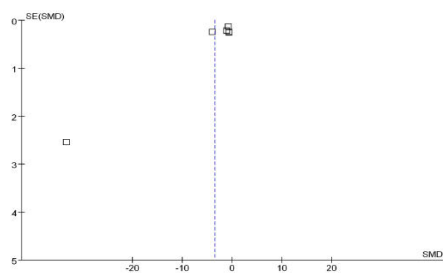


图7 疼痛评分漏斗图

Fig. 7 Score of postoperative pain funnel plot

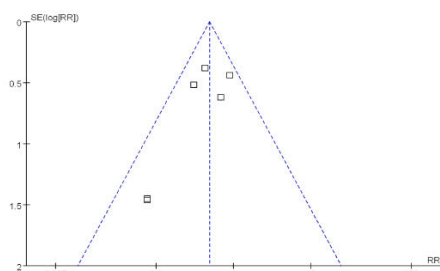


图8 术后感染漏斗图

Fig. 8 Infection of postoperative funnel plot

佳,提示可能存在发表偏倚,这可能与研究的设计及实施、样本量较小、研究人员未送交研究报告造成的偏倚有关。从图6和图8中可见纳入的文献基本在总体效应线的两侧对称分布,呈倒漏斗形,表明该研究纳入的文献偏倚较小。

3.6 小结

本研究采用系统评价方法对壳聚糖修复术后创面的疗效和安全性进行了分析。结果提示,壳聚糖能缩短创面愈合时间,促进手术伤口的愈合,减少疼痛,减轻术后并发症。

4 讨论

4.1 缩短切口愈合时间

本研究对手术切口愈合时间的评价标准是上皮化完成时间。上皮化是一个复杂的动力学过程,主要包括角质细胞的迁移、增生以及成熟等阶段^[24]。手术创伤时,上皮缺损,由创缘或残存的上皮基底层细胞分裂增生,先形成单层上皮,向缺损中心延伸。结果显示,患者手术后使用壳聚糖能明显缩短切口创面的愈合时间。壳聚糖是一种带有正电荷的天然多糖,它可保持创面的湿润,避免局部干燥,从而促进上皮细胞的再生,主要机制为:(1)加速多形核细胞渗出,(2)刺激成纤维细胞增生和胶原纤维

产生,(3)刺激巨噬细胞移行^[25]。Mi等^[26]报道应用了壳聚糖作为敷料膜作用于创面后能够减轻创面高碳酸状态,提高创面组织含氧量有利于创面的修复。

4.2 促进手术伤口的愈合

本研究表明壳聚糖能显著的提高手术后切口的愈合等级。切口愈合分为3期^[27],I期为凝血和炎症期,纤维蛋白凝块形成过渡性基质,促使细胞向切口移动,炎性细胞杀灭微生物,细胞因子促进合成细胞形成;II期为细胞增生期,成纤维细胞增生并合成一种新的组织连接性基质代替过敏性纤维蛋白基质;III期为塑性期。壳聚糖的主要成分为氨基葡萄糖,能通过趋化炎性细胞浸润伤口,激活巨噬细胞并合成分泌白细胞介素(IL)-8,IL-8能够刺激生成新生的血管,促进肉芽组织形成,从而加速创面的愈合^[28]。壳聚糖可通过促进纤维细胞迁移、扩增来缩短伤口愈合时间^[29]。

4.3 减轻疼痛

疼痛指标由于含有主观因素,因此本文对疼痛的评价采用VAS评分方法。研究结果表明,壳聚糖能明显减轻术后患者的疼痛感,其可能的原因是壳聚糖能吸附乙酸在发炎部位释放的质子^[23],从而达到止痛效果。另有研究显示壳聚糖本身具有较高的含水率,能够起到清热镇痛作用^[30]。此外,有研究表明术后切口疼痛,可能与炎症反应、P物质含量、内啡肽等物质的产生有关^[31-32]。因此在后期试验中可考虑将这些指标作为评价疼痛程度的客观指标。

4.4 减少术后并发症

切口感染是手术后常见的并发症,减少术后并发症、促进切口愈合的关键是清除坏死组织和控制感染。使用壳聚糖后可在切口表面形成一种透明或半透明的抗菌隐形膜,抑制细菌成长,保护切口。此外,壳聚糖能有效诱导细胞毒性巨噬细胞及中性粒细胞的聚集,可直接活化自然杀伤细胞、淋巴因子激活的杀伤细胞、T淋巴细胞、B淋巴细胞的活性,提高机体免疫功能,对葡萄球菌、链球菌、大肠杆菌以及白色念珠菌等多种细菌、真菌及病毒具有抑制作用^[33]。目前认为其抑菌的可能机制为:(1)壳聚糖的多聚阳离子易于真菌细胞表面带负电荷的基团作用,从而改变病原菌细胞膜的流动性和通透性;(2)干扰DNA的复制与转录;(3)阻断病原菌代谢。

但是,本研究也存在不足,如所纳入的16个

研究均未提到分配隐藏,也无报道失访人数及原因,因此纳入的研究存在选择偏倚、实施偏倚、测量偏倚的可能性高。仅1个研究采用了双盲法。总体而言,由于本系统评价纳入的临床研究文献数量及样本量都较小,且总体质量等级不高,使结论的论证强度受到一定的限制。因此,在后续研究中应尽可能提高研究设计和方法学的质量,采用随机、分配隐藏、双盲的研究设计试验来验证其疗效与安全性,以获取最佳证据,指导临床合理用药。

参考文献

- [1] 王艳,双峰,唐家广,等. 红外线治疗颈腰椎术后切口脂肪液化的疗效观察 [J]. 中国骨肿瘤骨病, 2011, 10(3): 263-264.
- [2] 许伟石,乐嘉芬. 烧伤创面修复 [M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2000: 33.
- [3] 侯智谋,刘羿君,封云芳. 甲壳素/丝蛋白纤维复合医用生物敷料的制备与性能 [J]. 浙江理工大学学报, 2008, 25(2): 141-144.
- [4] 朱旭明,郑铁生. 壳聚糖临床抗菌作用的研究进展 [J]. 中国实用医药, 2007, 2(19): 80-81.
- [5] Masayuki I, Hidemi H, Shingo N. A Review on biomedical applications of chitosan-based biomaterials [J]. Int J Pharm Bio Sci, 2015, 6(3): 162-178.
- [6] 任黎,韦烨,钟芸诗,等. 改性壳聚糖防粘连膜预防腹部手术后腹腔粘连的临床观察 [J]. 中华普通外科杂志, 2011, 26(5): 414-416.
- [7] 胡立春,黎小平,熊建宁. 壳聚糖凝胶(III型)对混合痔患者手术疗效及并发症的影响 [J]. 中国现代普通外科进展, 2015, 18(8): 645-648.
- [8] 郝艳娇,张诗博. 壳聚糖凝胶对乳腺癌术后切口愈合的影响 [J]. 中国美容整形外科杂志, 2013, 24(4): 218.
- [9] 张金玲. 壳聚糖抗菌成膜喷剂联合喜炎平注射液治疗I类切口的疗效 [J]. 北方药学, 2016, 13(4): 77.
- [10] 黄家驷. 外科学 [M]. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 100.
- [11] 卢欣欣,于兰贞,魏代艳. 疼痛评估现状及新进展 [J]. 中国实用护理杂志, 2006, 22(10): 57-58.
- [12] 张晓曼. 羧甲基壳聚糖湿性敷料对手术切口愈合影响的研究 [J]. 成都医学院学报, 2012, 7(2): 276-278.
- [13] 魏钢. 医用防粘连改性壳聚糖膜对胃癌术后腹腔粘连的预防作用 [J]. 实用癌症杂志, 2015, 30(2): 239-241.
- [14] 梁美荣. 医用壳聚糖创面修复膜对阑尾炎手术患者伤口恢复的效果 [J]. 临床护理杂志, 2013, 12(2): 73-74.
- [15] 张云光. 医用壳聚糖创面修复膜对阑尾炎手术患者伤口恢复的效果 [J]. 大家健康, 2014, 8(21): 128-129.
- [16] 黄德文. 医用壳聚糖创面修复膜对阑尾炎手术伤口恢复的效果 [J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(23): 11-12.
- [17] 林晓虹,刘莉,冯桂荣. 医用壳聚糖创面修复膜凝胶局部涂抹对胸部手术切口愈合的影响 [J]. 护理学报, 2012, 19(11B): 62-63.
- [18] 张海花. 壳聚糖抗菌水凝胶联合红外线照射应用于剖宫产腹部创口临床观察 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(12): 1760-1761.
- [19] 陈明剑. 壳聚糖生物敷料对清创术后伤口愈合的疗效观察 [J]. 中国社区医师, 2016, 32(21): 87-89.
- [20] 王铭河. 壳聚糖生物膜在结直肠癌手术中的应用 [J]. 临床医药文献杂志, 2015, 2(23): 4797-4798.
- [21] 陈金洪,王人彦,肖志坚,等. 羧甲基壳聚糖功能性冲洗液在骨科手术中的应用效果分析 [J]. 现代实用医学, 2016, 28(7): 913-914.
- [22] 魏继文,吴萍,谭晓燕. 羧甲基壳聚糖盆腔灌注预防妇科开腹手术患者盆腹腔粘连疗效观察 [J]. 2015, 55(24): 45-46.
- [23] 王茜,张英,关莉艳,等. 壳聚糖抗菌成膜喷剂对口腔内手术切口愈合影响研究 [J]. 2015, 8(9): 559-562.
- [24] 潘志军,李建兵. 临床软组织损伤治疗学 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2008: 5-7.
- [25] Pokharkar V, Dhar S, Bhumkar D, et al. Acute and subacute toxicity studies of chitosan reduced gold nanoparticles: a novel carrier for therapeutic agents [J]. J Biomed Nanotechnol, 2009, 5(3): 233-239.
- [26] Mi F L, Shyu S S, Wu Y B, et al. Fabrication and characterization of a sponge-like asymmetric chitosan membrane as a wound dressing [J]. Biomaterials, 2001, 22(2): 165-173.
- [27] 赵启明,方方. 皮肤外科学 [M]. 杭州: 浙江科学技术出版社, 2012: 335-340.
- [28] Minagawa T, Okamura Y, Shigemasa Y, et al. Effects of molecular weight and deacetylation degree of chitin/chitosan on woundhealing [J]. Carbohydrate Polymers, 2007, 67(4): 640-644.
- [29] 倪天庆,胡思源. 甲壳素及其衍生物壳聚糖的药理作用和临床应用研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2012, 27(3): 313-316.
- [30] kamota Y, Kawakami K, Miyatake K, et al. Analgesic effects of chitin and chitosan [J]. Carbohydr Polym, 2002, 49: 249-252.
- [31] 黄惠民,鲍同柱,卢丽艳,等. 大鼠小面积浅II度烫伤创面早期外用壳聚糖成膜后冷疗镇痛效果观察 [J]. 中华烧伤杂志, 2015, 31(4): 293-294.
- [32] 黄惠民,王甲汉,潘云川. 冷疗加壳聚糖喷膜对烫伤大鼠疼痛行为和脊髓P物质的影响 [J]. 中华烧伤杂志, 2010, 26(5): 377-378.
- [33] 韩永萍,李可意,杨宏伟,等. 壳聚糖的抗菌机理及其化学改性研究 [J]. 化学世界, 2012, 53(4): 248-252.