

· 综 述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.19.027

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220629.1629.004.html\(2022-06-30\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220629.1629.004.html(2022-06-30))

## 慢性创面的血小板浓缩物制品治疗研究进展\*

陈新冲<sup>1</sup>综述,黄广涛<sup>1,2,△</sup>审校

(1. 遵义医科大学附属医院烧伤整形外科,贵州遵义 563000 2. 深圳大学第一附属医院烧伤整形外科,广东深圳 518037)

**[摘要]** 慢性创面的治疗是目前亟待解决的医疗难题之一。影响慢性创面愈合的原因有患者自身的健康状况、创面产生的始动因素及外部微环境的变化等。慢性创面的治疗周期较长,费用较高,效果较差且容易复发。常规修复方法效果不佳时可尝试采用生物疗法,以缩短创面愈合时长,提高愈合质量。作为一种促进创面愈合的新型疗法,血小板浓缩物(PC)在创面修复与再生医学领域有着广阔的应用前景。目前已有富血小板血浆(PRP)、富血小板纤维蛋白(PRF)及浓缩生长因子(CGF)三代产品。本文就 PC 的种类、各自特点及其在慢性创面治疗中的应用作一综述,了解 PC 在慢性创面治疗中的有效性及安全性,以便推广其在慢性创面中的应用。

**[关键词]** 慢性创面;微环境;血小板浓缩物;创面愈合;综述

**[中图法分类号]** R641 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)19-3374-05

## Research progress on platelet-rich concentrates in treatment of chronic wound\*

CHEN Xinchong<sup>1</sup>, HUANG Guangtao<sup>1,2,△</sup>

(1. Department of Burn and Plastic Surgery, Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi, Guizhou 563000, China; 2. Department of Burn and Plastic Surgery, The First Affiliated Hospital of Shenzhen University, Shenzhen, Guangdong 518037, China)

**[Abstract]** The treatment of chronic wound is one of the most difficult medical problems to solve at present. The factors affecting chronic wound healing include the patient's own health status, the initial factors of wound formation and the change of external microenvironment. The treatment period of chronic wound is longer, the cost is higher, the effect is poor, and the recurrence is easy. When the conventional repair methods are not effective, the biological therapy can be tried to shorten the wound healing time and improve the quality of wound healing. As a new therapy to promote wound healing, the platelet-rich concentrates (PC) has a broad application prospect in the field of wound repair and regenerative medicine. At present, the three generation products such as platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF) and concentrated growth factors (CGF) products are available. This article reviewed the types, characteristics and application of PC in the treatment of chronic wounds, in order to understand the efficacy and safety of PC in the treatment of chronic wounds and promote its application in chronic wounds.

**[Key words]** chronic wound; microenvironment; platelet-rich concentrates; wound healing; review

慢性创面形成的常见因素有感染、压力、外伤、烧烫伤、糖尿病、慢性老年疾病、动静脉性溃疡、放射性损伤等。慢性创面发病群体以老年人为主,且发病机制复杂、病程长、需要多学科的联合治疗。这使得慢性难愈性创面的治疗耗费了太多的人力和物资,加重患者家庭经济负担,降低了患者的生活质量<sup>[1]</sup>。以往临床上常见的是由创伤、烧伤、手术等导致的急性创面,但随着社会老龄化、饮食习惯、临床治疗手段和人

类疾病谱的改变,由血管性疾病、糖尿病、老年疾病、压疮和肿瘤等导致的慢性创面逐年增加,形成了我国创面流行病学新的特征。为了加强慢性难愈性创面的诊疗管理工作,国家卫生健康委办公厅于 2019 年 12 月 3 日发布了《关于加强体表慢性难愈合创面(溃疡)诊疗管理工作的通知》,通知中明确指出应在具备相应条件的医疗卫生单位设立创面修复科<sup>[2]</sup>。除了传统的换药、负压封闭引流术和皮肤移植修复术外,

\* 基金项目:国家自然科学基金项目(82172238,81801916,81960353);贵州省科技计划项目(黔科合基础[2020]1Y332)。 作者简介:陈新冲(1994—),住院医师,硕士,主要从事烧伤整形外科研究。 △ 通信作者,E-mail:haitao3140@sina.com。

近年来血小板浓缩物(platelet-rich concentrates, PC)制剂也被广泛用于慢性创面的治疗并展示出良好的治疗效果。PC 制品以血小板、白细胞、纤维蛋白、生长因子的含量及制作方法不同,可分为富血小板血浆(PRP)、富血小板纤维蛋白(PRF)、浓缩生长因子(CGF)等。目前已在骨伤科、口腔颌面外科、烧伤整形外科等大量开展应用。本文就 PC 的种类、各自特点及其在慢性创面治疗中的应用作一综述。

## 1 慢性创面的定义及发病机制

2008 年, WERDIN 等<sup>[3]</sup>将慢性创面定义为持续存在 3 个月以上, 经过治疗无明显改善的创面。目前我国临床工作中将超过 30 d 未愈合或无愈合倾向的创面定义为慢性创面<sup>[4]</sup>。慢性创面的发病机制涉及多方面因素, 既有全身性因素(贫血、营养不良、糖尿病、慢性肾病、免疫性疾病等), 也有局部因素(创面的血供、氧供、细菌定植等)的参与, 这些因素最终导致了创面微环境的变化。KRUSE 等<sup>[5]</sup>提出创面微环境的概念, 并将微环境分为两部分, 即创面外的部分称

为创面外部微环境, 而创面下充满细胞和细胞外基质的周缘部分称为创面内部微环境, 二者会共同影响创面微环境。影响创面微环境的因素还包括温度、湿度、压力、摩擦力、pH 值等。现阶段研究表明, 细菌定植是慢性创面难以治愈的主要原因之一, 且多以细菌生物膜的形式存在, 使得抗生素类药物无法浸透杀菌<sup>[6]</sup>。此外, 慢性创面局部生长因子无法被利用或者分布异常, 导致愈合过程无法顺利进行, 且创面渗出液中大量的蛋白酶会降解基质蛋白抑制创面的愈合。

## 2 PC

PC 为自体或同种异体全血经过密度梯度离心法离心后所提取的血小板浓度高于正常水平的制品。PC 的发展大致可分为以下 3 个阶段: 第一代的 PRP、第二代的 PRF 及新一代的 CGF 及其衍生物。3 种血小板制品的制备方式、主要成分、作用时间等见表 1。PC 中因含有丰富的促进软、硬组织再生的生长因子和诸多生物活性物质而被临床广泛应用。此外, PC 还具有抗炎、镇痛作用。

表 1 3 种血小板制品的比较

项目	PRP	PRF	CGF
离心方式	恒速离心 2 次	恒速离心 1 次	变速不间断离心 1 次
抗凝剂和凝血酶、钙剂	需要抗凝剂(液态), 如要制备成凝胶状需添加凝血酶和钙剂(凝胶状)	不需要(凝胶状)	不需要(凝胶状)
不良反应发生率	免疫排斥反应、交叉感染等发生率高	发生率低	发生率低
主要成分	血小板及其激活后所释放的多种生长因子、纤维蛋白、免疫细胞、白细胞	同 PRP	同 PRP
CD34 <sup>+</sup> 干细胞	无	无	有
纤维蛋白结构	致密网状结构	疏松网状结构	疏松网状结构
生长因子作用时间	1 周左右	4 周左右	4 周左右

### 2.1 PRP 的制备及特点

PRP 于 1984 年由 ASSOIAN 等<sup>[7]</sup>最先发现。操作过程是将采集的适量静脉血放入含抗凝剂的试管中离心(第一次以 160×g 离心 10 min), 血液由下至上分成红细胞层、棕黄层及血浆层, 然后取上层和浅层放入另一个无抗凝剂的试管中再次离心(第二次以 250×g 离心 15 min), 弃去上清液, 所得即为 PRP<sup>[8]</sup>。加入激活剂(凝血酶和钙剂)后可制成凝胶状 PRP (platelet-rich gel, PRG)。PRP 所含生长因子的释放在 24 h 左右达高峰, 此后急剧下降, 所释放的生长因子活性可持续 1 周<sup>[9]</sup>。PRP 可释放各种生长因子, 如转化生长因子-β(transforming growth factor-β, TGF-β)、血小板源性生长因子(platelet derived growth factor, PDGF)、胰岛素样生长因子(insulin like growth factor, IGF)、血管内皮细胞生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)等, 能促进创面成纤维

细胞、表皮细胞、血管内皮细胞等细胞的增殖和分化, 进而促进创面修复。

### 2.2 PRF 的制备及特点

PRF 被称为第二代富血小板制品, 于 2000 年由 CHOUKROUN<sup>[10]</sup>提出。制备方法是 10 mL 静脉血 3 000 r/min 离心 10 min 后, 血液分为上、中、下 3 层。上层为去血小板血浆, 中间层为 PRF 凝胶, 下层为红细胞碎片, 弃上清液取中间层 PRF 凝胶予无菌纱布挤压, 使其形成具有一定弹性、韧性及规则形态的 PRF 膜<sup>[11]</sup>。CHOUKROUN 等<sup>[12]</sup>报道了低速离心获取 PRF 的方法, 能提高 PRF 中各种有效成分含量。由于血液离心后血小板、白细胞、生长因子位于凝胶状 PRF 层和红细胞层的交界处, 在分离 PRF 时, 底部可保留少许红细胞层以获取最大量的 PRF<sup>[13]</sup>。PRF 制备过程不需要凝血酶, 模拟生理性凝血过程, 可形成三维疏松网状结构, 有助于延长生长因子释放时

间,可长达 4 周<sup>[14]</sup>。PRF 无抗凝剂、凝血酶等外源性生物添加剂,其免疫排斥反应、交叉感染等不良反应发生率较低。

### 2.3 CGF 的制备及特点

CGF 是继 PRF 后的新一代血液提取物,在 2006 年由 SACCO 提出。CGF 是一种新型的生物材料,是将血液经过特殊离心机采用变速不间断离心技术制备而成。正是由于这种变速离心操作提高了纤维蛋白凝胶的密度和所含生长因子的浓度,且纤维蛋白的黏性、柔韧性更高<sup>[15]</sup>。制备方法:抽取静脉血于未注入抗凝剂的试管中,并立即放入变速离心机分离处理。设定制备 CGF 程序(2 700 r/min 离心 2 min, 2 400 r/min 离心 4 min, 2 700 r/min 离心 4 min, 3 000 r/min 离心 3 min),离心后血浆分为 3 层:上层为贫血小板血浆(platelet-poor plasma, PPP),中层为 CGF,下层主要为红细胞。与 PRP、PRF 相比,CGF 含有大量的纤维蛋白、生长因子和 CD34<sup>+</sup> 干细胞<sup>[16]</sup>。CGF 与 PRF 性能大体相似,但 CGF 的各类生长因子含量更多,且所形成的纤维蛋白凝块更大<sup>[17]</sup>。CGF 也不需要抗凝剂和凝血酶等外源性成分,降低了免疫排斥反应、交叉感染等不良反应的发生率。

## 3 PC 在创面修复中的应用

### 3.1 血管性溃疡

血管性溃疡分为动脉性和静脉性溃疡,以静脉性溃疡为主。临床上对静脉性溃疡的处理原则为以手术为主,辅以药物、压力治疗等<sup>[18]</sup>。BURGOS-ALONSO 等<sup>[19]</sup>对 8 例静脉性溃疡患者进行 PRP 治疗表明,自体 PRP 治疗可减少换药次数,提高生活质量,是一种安全、可行的治疗方法。MONEIB 等<sup>[20]</sup>对 40 例静脉性溃疡患者进行分组治疗,结果表明 PRP 治疗组较常规治疗组溃疡面积缩小明显,且疼痛改善,是一种安全的非手术治疗方式。MILEK 等<sup>[21]</sup>对 100 例静脉性溃疡患者进行治疗,结果表明使用 PRP 敷料治疗 20 d 后出现表皮与肉芽组织生长、真皮形成,1 个月后 50% 以上的溃疡完全愈合。ELGARHY 等<sup>[22]</sup>证实局部应用 PRG 和注射 PRP 等均能促进静脉性溃疡的愈合,安全有效、成本低且易于操作。但局部应用 PRG 对糖尿病患者更有效,而局部注射 PRP 对长期纤维化溃疡更有效。SOMANI 等<sup>[23]</sup>对 15 例静脉性溃疡进行治疗,4 周后 PRF 组溃疡面积平均减少 85.51%,生理盐水组平均减少 42.74%。YUVASRI 等<sup>[24]</sup>对 20 例静脉性溃疡患者进行治疗,试验组接受 PRF 治疗,对照组接受 Unna's 软膏敷料治疗,治疗 4 周后 PRF 组溃疡面积的平均缩小率为 86.03%,Unna's 软膏敷料组平均缩小率为 71.97%。CORDTS 等<sup>[25]</sup>对 30 例静脉性溃疡患者进行治疗,试验组接受 CGF 治疗,对照组接受乌纳糊靴治疗,CGF

组 16 个溃疡中有 8 个(50%)完全愈合,而乌纳糊靴组 14 个溃疡中有 6 个(43%)完全愈合( $P=0.18$ ),表明 CGF 治疗能够加快溃疡愈合的速度,改善患者舒适度,提高依从性。

### 3.2 糖尿病足溃疡

糖尿病是临床常见慢性病,随着病情发展会出现一系列并发症如糖尿病足、糖尿病周围神经病变等,对患者生活产生严重影响,导致生存质量下降。糖尿病足具有治疗难度大、周期长、效果差和复发率高等特点<sup>[26]</sup>。由于糖尿病足创面炎症因子堆积、缺氧、营养物质缺乏及感染等,导致正常愈合过程受到破坏,形成慢性创面。临床治疗糖尿病足溃疡主要是清创、换药、抗感染等,治疗效果欠佳。PRP 能够在创面及周围组织分泌生长因子,促进细胞增生修复创面;其所含的大分子蛋白可为成纤维细胞的爬行提供空间结构,有利于组织再生,促进创面缩小;所携带的有核细胞(如单核细胞)可直接清除病原体,发挥抗感染作用<sup>[27]</sup>。NOLAN 等<sup>[28]</sup>应用脂肪移植和 PRP 治疗糖尿病足溃疡可增加血管生成,组织学显示脂肪移植存活率高。李晨极等<sup>[29]</sup>研究表明,CGF 凝胶治疗糖尿病足溃疡能促进创面愈合,且愈合后瘢痕较小。

### 3.3 压力性溃疡

压力性溃疡是指由于长期或反复的压力而对皮肤和皮下组织造成损害的情况,其好发于骨性隆起、皮下组织薄弱的部位,多见于截瘫、长期卧床、全身情况差、年龄较大的患者。有研究指出,局部组织在长时间的压力和剪切力作用下,导致局部微循环障碍是引起压力性溃疡的主要原因<sup>[30]</sup>。压力性溃疡患者能量消耗增加,多伴有营养不良和贫血等并发症,由于创面感染和营养物质的过度丢失,会加重以上并发症,增加了治疗的难度。其治疗主要是加强防褥护理、加强营养、清创、植皮或皮瓣转移修复。LIU 等<sup>[31]</sup>研究表明,PRG 可以加速压力性溃疡伤口愈合,减轻疼痛,缩短治疗周期,调节组织抑制剂基质金属蛋白酶-1(TIMP-1)和基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平及肉芽组织中特异性蛋白的表达,降低炎症因子水平,如白细胞介素(IL)-1 $\beta$ 、IL-8 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  等,并在不增加并发症的情况下改善患者的生活质量。UÇAR 等<sup>[32]</sup>研究表明,PRG 敷料能促进 II 期压疮的愈合。当进行长期评估时,PRG 容易获得,并且比血清生理敷料成本更低。VOLAKAKIS 等<sup>[33]</sup>研究表明,与常规治疗相比,应用 PRP 后压力性溃疡的表面积、直径和周长明显减小。

### 3.4 放射性溃疡

放射性溃疡是指由于局部皮肤软组织受到电离辐射后所致的慢性溃疡,其常见于接受放射治疗的肿瘤患者,并且常发生于接受放疗后的数月至数年。随

着肿瘤发病率的升高,放疗的应用也日趋普遍,放射性皮肤溃疡的发病率也在上升<sup>[34]</sup>。由于射线的独特穿透性,损伤常较深,创周炎症反应重。与一般的皮肤外伤不同,放射性损伤由于局部血管硬化、栓塞等原因,常导致创面经久不愈,加重了放疗患者的痛苦和经济负担,成为亟须解决的医疗难题<sup>[35]</sup>。其治疗难度较大,部分患者在停止放疗后可通过保守治疗获得痊愈,而大多数患者则需通过手术来修复创面。NISHIMOTO 等<sup>[36]</sup>用骨髓来源的 PRP 联合皮瓣移植治疗 4 例缺血性心脏病多重透视术后出现严重皮肤放射损伤并伴有难以忍受的疼痛的患者,所有患者创面愈合,疼痛缓解,且未观察到与骨髓抽吸和骨髓来源 PRP 输送有关的并发症。

### 3.5 慢性骨髓炎

慢性骨髓炎为细菌感染所致骨膜、骨质和骨髓的炎症性疾病,具有病因复杂、病程漫长、反复发作等特点。临床多采用病灶清创手术和抗菌药物应用的方式以控制感染,但清创手术的失败率和复发率较高,同时长期或不规范应用抗菌药物易致耐药菌种增多,给慢性骨髓炎的治疗增加了难度<sup>[37]</sup>。CRISCI 等<sup>[38]</sup>将富含白细胞-血小板(L-PRF)的纤维蛋白应用于糖尿病足溃疡合并骨髓炎的治疗中,发现 L-PRF 膜可能是治疗此类疾病的一种新方法。此外,L-PRF 制备简单、经济有效,并将改变对伤口愈合的理解。

## 4 小 结

PC 除了可以单独应用外,与负压封闭创面治疗、脂肪移植和细胞治疗等创面治疗技术联合使用可能展现出更好的治疗效果。临床上也有很多问题未得到充分解决,如 PC 在慢性创面中使用 3 周以后才开始发挥作用,但长期使用有增加创面污染的可能性。而且 PC 中有大量的白细胞,免疫排斥反应使其在异体血制备 PC 的异体临床受试者中应用受限。此外,PC 的制备尚无统一标准,难以确保 PC 制品质量。PC 制品用于临床不同创面的治疗剂量、使用方式、疗程等具体临床问题尚缺乏研究。未来的研究有待更确切地指出 PC 内的成分及其具体作用机制,PC 的标准化制备方案,以及 PC 的具体应用方法等。同时,前瞻性研究与更长的随访时间来验证 PC 的长期安全性也是必要的。尽管 PC 的应用尚存在诸多问题,但这种新的生物疗法在治疗慢性创面中的临床应用效果是值得期待的。

## 参考文献

[1] QU W, WANG Z, HUNT C, et al. The effectiveness and safety of platelet-rich plasma for chronic wounds: a systematic review and meta-

analysis[J]. *Mayo Clin Proc*, 2021, 96(9): 2407-2417.

[2] 付小兵, 陆树良. 有关烧伤科与创面修复科协调发展的思考[J]. *中华烧伤杂志*, 2020, 36(6): 411-414.

[3] WERDIN F, TENENHAUS M, RENNEKAM PFF H O. Chronic wound care [J]. *Lancet*, 2008, 372(9653): 1860-1862.

[4] 姚泽欣, 付小兵, 程颺. 慢性创面愈合新理念: 姑息性创面治疗的研究进展[J]. *中华烧伤杂志*, 2020, 36(8): 754-757.

[5] KRUSE C R, NUUTILA K, LEE C C, et al. The external microenvironment of healing skin wounds[J]. *Wound Repair Regen*, 2015, 23(4): 456-464.

[6] SEN C K, ROY S, MATHEW-STEINER S S, et al. Biofilm management in wound care[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2021, 148(2): 275e-288e.

[7] ASSOIAN R K, GROTENDORST G R, MILLER D M, et al. Cellular transformation by coordinated action of three peptide growth factors from human platelets [J]. *Nature*, 1984, 309(5971): 804-806.

[8] 张玉峰. 血浆基质制品的前世今生[J]. *中华口腔医学杂志*, 2021, 56(8): 740-746.

[9] MARX R E, CARLSON E R, EICHSTAEDT R M, et al. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1998, 85(6): 638-646.

[10] DOHAN D M, CHOUKROUN J, DISS A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2006, 101(3): e37-44.

[11] 潘凌云. 富血小板纤维蛋白在口腔医学中的临床应用[J]. *中国现代药物应用*, 2020, 14(22): 247-248.

[12] CHOUKROUN J, GHANAATI S. Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low speed centrifugation concept[J]. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 2018, 44(1): 87-95.

[13] EHRENFEST D M, DEL CORSO M, DISS A

- A, et al. Three-Dimensional architecture and cell composition of a choukroun's Platelet-Rich fibrin clot and membrane [J]. *J Periodontol*, 2010, 81(4):546-555.
- [14] HE L, LIN Y, HU X L, et al. A comparative study of platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts in vitro [J]. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2009, 108(5):707-713.
- [15] RODELLA L F, FAVERO G, BONINSEGNA R, et al. Growth factors, CD34 positive cells, and fibrin network analysis in concentrated growth factors fraction [J]. *Microsc Res Tech*, 2011, 74(8):772-777.
- [16] YÜCE M O, ADALI E, ISIK G. The effect of concentrated growth factor (CGF) in the surgical treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) in osteoporosis patients: a randomized controlled study [J]. *Clin Oral Investig*, 2021, 25(7):4529-4541.
- [17] DURMUSLAR M C, BALLI U, DEDE F Ö, et al. Histological evaluation of the effect of concentrated growth factor on bone healing [J]. *J Craniofac Surg*, 2016, 27(6):1494-1497.
- [18] RAFFETTO J D, LIGI D, MANISCALCO R, et al. Why venous leg ulcers have difficulty healing: overview on pathophysiology, clinical consequences, and treatment [J]. *J Clin Med*, 2020, 10(1):29.
- [19] BURGOS-ALONSO N, LOBATO I, HERNÁNDEZ I, et al. Autologous platelet-rich plasma in the treatment of venous leg ulcers in primary care: a randomised controlled, pilot study [J]. *J Wound Care*, 2018, 27(Suppl 6):S20-24.
- [20] MONEIB H A, YOUSSEF S S, ALY D G, et al. Autologous platelet-rich plasma versus conventional therapy for the treatment of chronic venous leg ulcers: a comparative study [J]. *J Cosmet Dermatol*, 2018, 17(3):495-501.
- [21] MIŁEK T, NAGRABA Ł, MITEK T, et al. Autologous platelet-rich plasma reduces healing time of chronic venous leg ulcers: a prospective observational study [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2019, 1176:109-117.
- [22] ELGARHYL H, EL-ASHMAWY A A, BE-DEER A E, et al. Evaluation of safety and efficacy of autologous topical platelet gel vs platelet rich plasma injection in the treatment of venous leg ulcers: a randomized case control study [J]. *Dermatol Ther*, 2020, 33(6):e13897.
- [23] SOMANI A, RAI R. Comparison of efficacy of autologous platelet-rich fibrin versus saline dressing in chronic venous leg ulcers: a randomised controlled trial [J]. *J Cutan Aesthet Surg*, 2017, 10(1):8-12.
- [24] YUVASRI G, RAI R. Comparison of efficacy of autologous platelet-rich fibrin versus Unna's paste dressing in chronic venous leg ulcers: a comparative study [J]. *Indian Dermatol Online J*, 2020, 11(1):58-61.
- [25] CORDTS P R, HANRAHAN L M, RODRIGUEZ A A, et al. A prospective, randomized trial of Unna's boot versus Duoderm CGF hydroactive dressing plus compression in the management of venous leg ulcers [J]. *J Vasc Surg*, 1992, 15(3):480-486.
- [26] DIXON D, EDMONDS M. Managing diabetic foot ulcers: pharmacotherapy for wound healing [J]. *Drugs*, 2021, 81(1):29-56.
- [27] 谢飞, 林金贵, 邹可安, 等. 自体富血小板血浆治疗糖尿病足溃疡临床效果分析 [J]. *糖尿病新世界*, 2021, 24(9):173-176.
- [28] NOLAN G S, SMITH O J, HEAVEY S, et al. Histological analysis of fat grafting with platelet-rich plasma for diabetic foot ulcers: a randomised controlled trial [J]. *Int Wound J*, 2022, 19(2):389-398.
- [29] 李晨极, 曹东升. 浓缩生长因子 (CGF) 在糖尿病足溃疡创面治疗中的应用研究 [J]. *科技风*, 2021, 34(14):151-152.
- [30] LECHNER A, KOTTNER J, COLEMAN S, et al. Outcomes for pressure ulcer trials (OUTPUTs) project: review and classification of outcomes reported in pressure ulcer prevention research [J]. *Br J Dermatol*, 2021, 184(4):617-626.
- [31] LIU Q, ZHANG N, LI Z, et al. Efficacy of autologous platelet-rich plasma gel in the treatment of refractory pressure injuries and its effect on wound healing time and patient quality of life [J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2021, 76:e2355.

- P D, et al. Circulating and endometrial regulatory T cell and related populations in endometriosis and infertility: endometriosis is associated with blunting of endometrial cyclical effects and reduced proportions in moderate-severe disease[J]. *Reprod Sci*, 2022, 29(1): 229-242.
- [33] KAMINSKI D A, WEI C, QIAN Y, et al. Advances in human B cell phenotypic profiling [J]. *Front Immunol*, 2012, 3: 302.
- [34] BADAWEY S Z, CUENCA V, STITZEL A, et al. Immune rosettes of T and B lymphocytes in infertile women with endometriosis [J]. *J Reprod Med*, 1987, 32(3): 194-197.
- [35] SALAMONSEN L A, LATHBURY L J. Endometrial leukocytes and menstruation [J]. *Hum Reprod Update*, 2000, 6(1): 16-27.
- [36] RICCIO L G C, BARACAT E C, CHAPRON C, et al. The role of the B lymphocytes in endometriosis: a systematic review [J]. *J Reprod Immunol*, 2017, 123: 29-34.
- [37] SCHEERER C, BAUER P, CHIANTERA V, et al. Characterization of endometriosis-associated immune cell infiltrates (EMaICI) [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2016, 294(3): 657-664.
- [38] KLENTZERIS L D, BULMER J N, LIU D T, et al. Endometrial leukocyte subpopulations in women with endometriosis [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 1995, 63(1): 41-47.
- [39] KOLANSKA K, ALIJOTAS-REIG J, COHEN J, et al. Endometriosis with infertility: a comprehensive review on the role of immune deregulation and immunomodulation therapy [J]. *Am J Reprod Immunol*, 2021, 85(3): e13384.
- [40] YEOL S G, WON Y S, KIM Y I, et al. Decreased Bcl-6 and increased Blimp-1 in the peritoneal cavity of patients with endometriosis [J]. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2015, 42(2): 156-160.
- [41] HEVER A, ROTH R B, HEVEZI P, et al. Human endometriosis is associated with plasma cells and overexpression of B lymphocyte stimulator [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2007, 104(30): 12451-12456.

(收稿日期: 2021-12-18 修回日期: 2022-07-02)

(上接第 3378 页)

- [32] UÇAR Ö, ÇELİK S. Comparison of platelet-rich plasma gel in the care of the pressure ulcers with the dressing with serum physiology in terms of healing process and dressing costs [J]. *Int Wound J*, 2020, 17(3): 831-841.
- [33] VOLAKAKIS E, PAPADAKIS M, MANIOS A, et al. Platelet-rich plasma improves healing of pressure ulcers as objectively assessed by digital planimetry [J]. *Wounds*, 2019, 31(10): 252-256.
- [34] LIU Z, YU D, XU J, et al. Human umbilical cord mesenchymal stem cells improve irradiation-induced skin ulcers healing of rat models [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 101: 729-736.
- [35] 郑建锋, 罗茉莉, 宋知仁, 等. 血浆联合 VSD 在放射性溃疡修复中的疗效观察 [J]. *医学理论与实践*, 2021, 34(15): 2569-2571.
- [36] NISHIMOTO S, FUKUDA K, KAWAI K, et al. Supplementation of bone marrow aspirate-derived platelet-rich plasma for treating radiation-induced ulcer after cardiac fluoroscopic procedures: a preliminary report [J]. *Indian J Plast Surg*, 2012, 45(1): 109-114.
- [37] CICLAMINI D, ANTONINI A, TOS P, et al. Treatment of chronic osteomyelitis with vascularized bone flaps in one-stage-procedure [J]. *Handchir Mikrochir Plast Chir*, 2020, 52(2): 116-122.
- [38] CRISCI A, MAROTTA G, LICITO A, et al. Use of leukocyte platelet (L-PRF) rich fibrin in diabetic foot ulcer with osteomyelitis (three clinical cases report) [J]. *Diseases*, 2018, 6(2): 30.

(收稿日期: 2021-12-10 修回日期: 2022-06-12)