

• 基础护理 •
• 论 著 •

不同灸温对 2 期压力性损伤大鼠创面修复的实验研究

薛慧琴^{1,2}, 丁劲², 陈若岚^{1,2}, 谈存玲², 潘虹²

摘要:目的 观察不同灸温对压力性损伤大鼠创面修复的影响。方法 选择 65 只 SPF 级 SD 雄性大鼠,取其中 60 只根据缺血-再灌注原理进行压力性损伤造模,在成功造模的基础上将模型大鼠随机分为模型组、(42±1)℃ 艾灸组、(45±1)℃ 艾灸组、(48±1)℃ 艾灸组,每组 15 只。模型组创面仅给以碘伏消毒,1 次/d,干预 12 d;艾灸组用直径 18 mm 的艾条,施以回旋灸,10 min/次,1 次/d,干预 12 d。分别于干预第 3、7、10 天观察比较四组大鼠创面愈合情况、愈合时间及愈合率、病理改变,并观察血管内皮细胞生长因子 A(VEGF-A)、缺氧诱导因子 1 α (HIF-1 α)、磷酸化蛋白质丝氨酸苏/氨酸激酶(p-Akt)的表达水平。结果 干预第 3、7、10 天,与模型组比较,艾灸组创面愈合时间显著缩短;(45±1)℃ 艾灸组创面愈合时间短于(42±1)℃ 艾灸组及(48±1)℃ 艾灸组;创面愈合率显著高于(42±1)℃ 艾灸组及(48±1)℃ 艾灸组(均 $P < 0.05$)。HE 染色结果显示,(45±1)℃ 艾灸组炎症细胞少于其他组,新生的肉芽组织多于其他组,血管内皮细胞及成纤维细胞排列更紧密。免疫组化结果显示,干预第 3、7 天,与模型组比较,艾灸组 VEGF-A、HIF-1 α 及 p-Akt 表达水平均较高;与(42±1)℃ 艾灸组及(48±1)℃ 艾灸组相比,(45±1)℃ 艾灸组 VEGF-A、HIF-1 α 及 p-Akt 表达水平较高;干预第 10 天,(45±1)℃ 艾灸组 VEGF-A 及 p-Akt 表达水平显著高于其他组(均 $P < 0.05$)。结论 (45±1)℃ 艾灸可促进压力性损伤创面愈合,缩短愈合时间,提高修复效果。

关键词:压力性损伤; 大鼠; 艾灸; 温度; 创面修复; 炎症细胞; 肉芽组织; 创面愈合

中图分类号:R471;O642.5⁺² **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2024.08.070

Experimental study of different moxibustion temperatures on wound repair in rats with stage 2 pressure injury

Xue Huiqin, Ding Jin, Chen Ruolan, Tan Cunling, Pan Hong. School of Nursing, Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Acupuncture Center, Affiliated Hospital of Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730030, China

Abstract: **Objective** To observe the effect of different moxibustion temperatures on wound repair in rats with pressure injury. **Methods** Sixty-five SPF SD male rats were selected and 60 of them were subjected to perform pressure ulcer modeling according to the principle of ischemia-reperfusion. Upon successful modeling, the rats were randomly divided into 1 model group, and 3 moxibustion groups [the (42±1)℃ group, the (45±1)℃ group and the (48±1)℃ group], with 15 rats in each group. The wound of the model group was disinfected with iodophor once a day for 12 days. Moxibustion groups were treated with moxibustion using moxa sticks with a diameter of 18 mm at varied temperatures, 10 min each time, once a day, for 12 days. On the 3rd, 7th and 10th day of intervention, wound healing, healing time, healing rate and pathological changes of the four groups were observed and compared, and the expression levels of vascular endothelial growth factor A (VEGF-A), HIF-1 α and p-Akt were observed. **Results** On the 3rd, 7th and 10th day of intervention, the wound healing time of moxibustion groups was significantly shorter than that of the model group; the wound healing time of the (45±1)℃ group was shorter than that of the (42±1)℃ group and the (48±1)℃ group; the wound healing rate of the (45±1)℃ group was higher than that of the (42±1)℃ group and the (48±1)℃ group (all $P < 0.05$). The results of HE staining showed that the number of inflammatory cells in the (45±1)℃ group were less than the other groups, the new granulation tissue was more than the other groups, and the vascular endothelial cells and fibroblasts were more closely arranged. Immunohistochemical results showed that the expression levels of VEGF-A, HIF-1 α and p-Akt in moxibustion groups were higher than those in the model group on the 3rd and 7th day of intervention (all $P < 0.05$). Compared with the (42±1)℃ group and the (48±1)℃ group, the expression levels of VEGF-A, HIF-1 α and p-Akt in the (45±1)℃ group were higher (all $P < 0.05$). On the 10th day of intervention, the expression levels of VEGF-A and p-Akt in the (45±1)℃ group were higher than those in the other groups (all $P < 0.05$). **Conclusion** Moxibustion at (45±1)℃ could promote wound healing, shorten the healing time, and improve repair effect.

Key words: pressure injury; rats; moxibustion; temperature; wound repair; inflammatory cells; granulation tissue; wound healing

作者单位:1. 甘肃中医药大学护理学院(甘肃 兰州,730030);2. 甘肃中医药大学附属医院针灸中心

薛慧琴:女,硕士在读,学生,928069884@qq.com

通信作者:丁劲,747945667@qq.com

科研项目:甘肃省科技计划项目(21JR11RA154);甘肃省针灸临床医学研究中心建设项目(18JR2FA002)

收稿:2023-11-03;修回:2024-01-16

压力性损伤是一种发生在骨突出皮肤和深层软组织的局部损伤,目前已成为长期卧床或瘫痪患者的常见并发症。现代医学治疗压力性损伤主要是用清创、抗感染等治疗手段促进创面愈合^[1]。研究发现,艾灸借灸火的温热刺激发挥温皮通脉、扶正祛邪等作用,能加速创面愈合、减少感染,避免压力性损伤进一步发

展^[2-3]。艾灸能使伤口组织血管和内皮细胞增殖,促进皮肤损伤修复^[4]。但是艾灸的温热效应,皮肤组织温度传递和变化是由不同的灸法和灸量产生的,而艾灸局部温度因艾灸材料、艾灸距离不同,其上升的速度和变化形式也有所不同^[5]。朱兵^[6]研究认为,灸温须达到或超过 45℃方能发挥艾灸的温热效应,且 40~45℃是艾灸能够发挥疗效的适宜温度范围。刘磊等^[7]探讨不同艾条直径和施灸距离对大鼠创伤的影响结果显示,1.8 cm 直径艾条在 3~5 cm 施灸距离下对应的大鼠皮肤表面温度为 41.5~52.2℃。本研究在此基础上,探究不同艾灸温度对 2 期压力性损伤大鼠创面修复的影响,报告如下。

1 材料与方 法

1.1 实验动物与材料 购自斯贝福(北京)生物技术有限公司[动物许可证号:SCXK(京)2019-0010]SPF 级健康成年雄性 SD 大鼠 65 只作为实验动物,体质量 250~300 g。主要试剂和仪器分别由国药集团化学试剂有限公司及武汉俊杰电子有限公司提供,艾条(18 mm×200 mm)由南阳药益宝艾草制品有限公司提供。本研究已通过甘肃中医药大学动物实验伦理审查(2023-509)。

1.2 方 法

1.2.1 2 期压力性损伤模型制备 采用定制造模装置建立缺血-再灌注压力性损伤模型^[8]。用 10% 水合氯醛溶液(0.3~0.4 mL/kg)腹腔注射麻醉大鼠,在大鼠腿股薄肌部位约 2 cm×2 cm 的面积范围进行备皮,再将 54.796 kPa 的压力作用于备皮处,缺血后每 2 小时施加 54.796 kPa 的压力(放置装置),再灌注 0.5 h(取下装置)为 1 个周期,5 个周期/d,连续 3 d 造模完成^[9],第 4 天为观察期,观察造模是否成功。造模成功的评价标准参照 2019 年全国压力性损伤咨询委员会(NPUAP)公布的压力性损伤 2 期^[10]。2 期属于压力性损伤的进展期。肉眼观察^[11]:受压部位皮肤颜色变暗红色,局部按压有明显的疼痛感。病理观察^[12]:受压部位有水泡、皮肤缺失或有粉红色创面,周围皮肤完整无破损。

1.2.2 分组及干预方法 选择 60 只 SPF 级 SD 雄性大鼠进行压力性损伤造模。将造模成功的大鼠随机分为模型组,(42±1)℃艾灸组,(45±1)℃艾灸组,(48±1)℃艾灸组,每组 15 只。每组再根据艾灸时间的长短分为 3 d、7 d、10 d 3 个亚组,每个亚组 5 只,均干预 12 d。剩余 5 只用于对照。模型组创面予以碘伏消毒,1 次/d。艾灸组用直径 18 mm 的艾条,施以回旋灸,1 次/d,10 min/次。实验中,使用标尺测量并调整施灸距离,其中,施灸距离为 3 cm 时,表面温度为(48±1)℃;施灸距离为 4 cm 时,表面温度为(45±1)℃;施灸距离为 5 cm 时,表面温度为(42±1)℃。采用非接触式电子测温仪测量施灸

部位表面温度,测量距离为温度仪探头距创面中心约 1 cm 处。在此范围内,及时处理艾灰,以保证和控制温度的均衡性。

1.2.3 取材 于干预第 3、7、10 天后 3 个时间点,在各亚组随机选取 3 只进行取材,取材后利用机械物理法(颈椎脱臼法)实施安乐死。剩余 2 只继续留作观察愈合情况。取材前用 10% 水合氯醛溶液(0.3~0.4 mL/kg)对大鼠进行腹腔注射麻醉,剪取创面正中心面积为 1 cm² 的组织,放进 4% 多聚甲醛冻存管中,投入液氮罐,24 h 后将冻存管再移至超低温冰箱(-80℃)中等待检测。

1.2.4 评价方法 ①干预第 3、7、10 天观察比较四组大鼠创面愈合情况、愈合时间及愈合率。创面愈合率=(原始创面面积-当日测量创面面积)/原始创面面积×100%。当创面愈合率≥90%时,并记录创面愈合所需的天数。②采用 HE 染色法观察四组大鼠不同时间点创面病理形态学变化。取备用大鼠创面皮肤组织切片、修剪、脱水、石蜡包埋,脱蜡后用苏木素染细胞核、伊红染细胞质,最后脱水封片。每张切片在 200 倍光学显微镜下采集 10 个视场图像观察。检测创面组织内炎性细胞浸润、血管内皮细胞及成纤维细胞等组织病理学改变。③采用免疫组化方法观察四组大鼠血管内皮细胞生长因子 A(VEGF-A)、缺氧诱导因子 1α(HIF-1α)及磷酸化蛋白激酶(p-Akt)的表达情况。取备用大鼠创面皮肤组织切片,修剪后脱水、石蜡包埋、脱蜡后再进行抗原修复,再进行孵育,用显微镜控制显色后用中性树胶封固。采用图像分析软件 Image Pro Plus,选取相同的棕黄色作为判断所有照片阳性的统一标准分析每张照片,获得每张照片阳性的累积光密度值(IOD)以及组织的像素面积(AREA),并求出平均光密度值 IOD/AREA(Mean Density),对上述 3 个蛋白的阳性表达进行半定量分析。

1.2.5 统计学方法 采用 SPSS26.0 软件进行统计分析。服从正态分布且方差齐的计量资料,用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析(One-way ANOVA),组内两两比较采用 LSD 法。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 四组大鼠创面愈合情况比较 本研究结果显示,造模干预后,四组大鼠的创面随着时间的延长均逐渐愈合。其中,干预第 3 天,(45±1)℃艾灸组创面边缘逐渐出现新肉芽,周围皮肤褶皱进一步增加,但未见明显痂皮形成。干预第 7 天,模型组和艾灸组创面均被新生上皮组织完全覆盖,表面形成薄痂皮,(45±1)℃艾灸组创面面积比其他组明显缩小。干预第 10 天后,(45±1)℃艾灸组创面痂皮逐渐脱落,表面平整光滑,皮肤颜色呈淡粉色,其他组仍留有部分

未愈合的痂块。四组大鼠创面愈合情况见图 1。

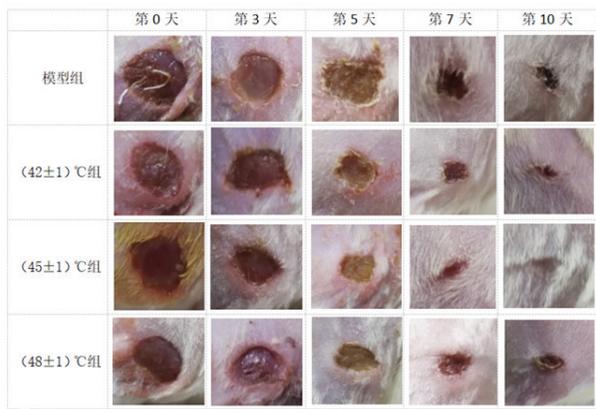


图 1 四组大鼠不同时间点创面愈合情况

2.2 四组大鼠创面愈合时间及愈合率比较 本研究结果显示,造模干预后,四组大鼠的创面随着时间的延长均逐渐愈合。第 10 天四组大鼠的创面面积分别为:模型组 0.075 cm²、(42±1)°C 艾灸组 0.042 cm²、(45±1)°C 艾灸组 0.026 cm²、(48±1)°C 艾灸组 0.053 cm²。四组大鼠创面愈合时间及愈合率比较,见表 1。

2.3 四组大鼠 HE 染色结果 对照组大鼠皮肤完整无破损,鳞状上皮清楚,无明显炎症细胞浸润。模型组表皮糜烂脱落,真皮大面积组织坏死,胶原纤维丢失,如黑色箭头所示,并有大量炎症细胞浸润,如红色箭头所示。艾灸第 3、7、10 天,艾灸组中炎症细胞浸润较模型组少,新生成的肉芽组织和血管较多,血管内皮细胞及成纤维细胞排列更紧密(红色箭头显示炎症细胞,绿色箭头显示新生血管,黄色箭头显示成纤维细胞)。见图 2。

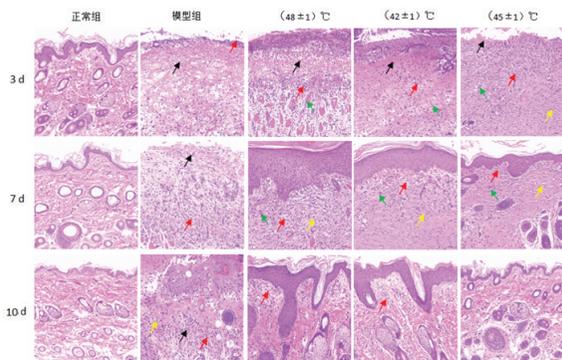


图 2 四组大鼠不同时间点的 HE 染色结果

2.4 四组大鼠免疫组化结果 四组大鼠创面组织中 VEGF-A、HIF-1α、p-Akt 表达情况比较,见表 2。

3 讨论

3.1 (45±1)°C 艾灸可缩短创面愈合时间,提高愈合率 中医理论认为,压力性损伤的发病机制是由于患者肢体损伤而无法运动或长期卧床,并伴有持续的局

部摩擦、受压,造成体内气血不协调,阻碍血液循环所致^[13]。艾灸作为传统的中医适宜技术之一,有温经活络、活血化瘀、去腐生肌的作用,广泛应用于压力性损伤、慢性溃疡等皮肤损伤性疾病的治疗^[14]。艾灸产生的热能可刺激机体释放抗炎、镇痛物质,起到镇痛作用,增强机体免疫和修复功能^[15]。研究发现,新生肉芽组织的形成是影响创面愈合的重要因素和关键步骤^[16]。因此,改善创面微循环、加速肉芽组织生长及修复再生,调节创面血管新生机制对促进愈合至关重要^[17]。在血管生成过程中,VEGF-A 作为促进基底膜分解的主要因子,可以为创面提供营养与氧气,加速血管新生,促进创面肉芽组织生长^[18]。而其介导的 PI3K/Akt 信号通路,不仅在调节核酸转录和蛋白质翻译中发挥作用,还广泛参与调节细胞的生长和存活、增殖和凋亡^[19]。其中 HIF-1α 作为 PI3K/Akt 信号通路重要的下游调控因子,在缺氧环境下,它能促进血管内皮细胞的存活和分裂生长,促进血管生成,具有抑制细胞凋亡作用^[20]。而蛋白质丝氨酸苏氨酸激酶(Akt)也是 PI3K 信号通路途径下游的靶因子和蛋白,具有抗氧化和抗真菌的特性,能够促进细胞存活^[21]。已有研究发现,艾灸可减少炎症反应,加快创面组织中血管内皮细胞的增殖速度,以促进皮肤损伤修复,且创面愈合的本质是血管新生,这一过程可能与 PI3K/Akt 信号通路有关^[22]。不同灸温对皮肤创伤修复的影响是本实验研究的重点。从创面愈合情况观察到,造模干预后,四组大鼠的创面随着时间的延长均逐渐缩小并愈合,但模型组创面愈合较慢。干预第 10 天,(45±1)°C 艾灸组创面痂皮已脱落,表面平整光滑,皮肤颜色呈淡粉色;其他组仍留有部分未愈合的结痂。

HE 染色结果发现,模型组胶原纤维缺失较多,并可见大量炎症细胞浸润。而艾灸组随着干预时间的延长,炎症细胞浸润逐渐减少,创面组织中新生成的肉芽和血管较多,血管内皮细胞及成纤维细胞排列更紧密。实验结果显示,(45±1)°C 艾灸组在炎症反应向增殖阶段转变时,成纤维细胞和胶原纤维生成较多,创面愈合时间明显缩短,愈合率更高。这与孔令臻等^[23] 研究结果一致,说明成纤维细胞是新生组织形成和重塑过程中重要的修复细胞。

3.2 (45±1)°C 艾灸可促进创面组织中免疫组化表达,促进组织再生 免疫组化结果提示,四组大鼠的 VEGF-A 表达先升高后降低,并逐渐恢复到正常皮肤组织表达水平,但四组组内达到高峰的时间存在差异,其中(45±1)°C 艾灸组在 VEGF-A 表达时限、加速修复进程方面优势突出,说明其促进血管新生的作用更强,创面修复所需的时间更短,创面愈合速度更快。有研究表明,VEGF 作为一种重要的血管生成诱导剂,具有很高的特异性,可通过激化促血管化因子,促使肉芽组

织形成^[24]。本结果也说明,有效、合适的温度刺激可使机体产生更多的 VEGF-A 来诱导新生血管的生成,这与于杰等^[25]的研究结果基本一致。同时,创面难愈合的重要病理因素就是创面乏氧,氧气是创面修复过程中促进血管新生和胶原合成的重要条件^[26]。HIF-1 α 作为 PI3K/Akt 信号通路中改善缺血缺氧组织的重要因子之一,在调节创面血管新生、低氧环境中就起了关键作用^[27]。本实验观察到 HIF-1 α 出现动态变化,这是因为随着干预时间延长,艾灸刺激加速创面愈合进程,组织的乏氧状态因为血管新生而得到改善,所以,在氧

气含量充足的情况下,HIF-1 α 会出现先升高后降低的情况。其中(45 \pm 1) $^{\circ}$ C 艾灸组中 HIF-1 α 的动态变化最明显,这说明(45 \pm 1) $^{\circ}$ C 的艾灸改善创面组织缺氧状态、加速愈合的效果比其他温度艾灸更好。其次,皮肤损伤的实质是细胞凋亡,当皮肤组织遭受损伤时,信号通路下游的重要靶因子 p-Akt 就被激活并磷酸化,其磷酸化水平越高发挥抗细胞凋亡作用越强,促进细胞再生的作用就越好^[28]。本实验发现,干预第 3、7、10 天,(45 \pm 1) $^{\circ}$ C 艾灸组 p-Akt 的变化水平最明显,其艾灸刺激产生 p-Akt 的水平最高,发挥抗凋亡的作用最好。

表 1 四组大鼠创面愈合时间及愈合率比较

$\bar{x} \pm s$

组别	愈合时间 ^a (d)	愈合率(%) [△]			F	P
		干预第 3 天	干预第 7 天	干预第 10 天		
模型组	10.78 \pm 0.97	54.04 \pm 13.29	81.28 \pm 4.17	84.59 \pm 3.96	36.209	<0.001
(42 \pm 1) $^{\circ}$ C 组	8.00 \pm 0.87 ^{ac}	69.32 \pm 7.98 ^{ac}	89.92 \pm 2.69 ^{ac}	94.38 \pm 0.31 ^{ac}	67.938	<0.001
(45 \pm 1) $^{\circ}$ C 组	6.67 \pm 0.50 ^{abc}	74.56 \pm 11.85 ^{abc}	93.61 \pm 1.52 ^{abc}	97.18 \pm 0.29 ^{abc}	27.950	<0.001
(48 \pm 1) $^{\circ}$ C 组	9.11 \pm 0.60 ^a	60.59 \pm 6.39 ^a	87.84 \pm 1.81 ^a	92.27 \pm 1.59 ^a	170.502	<0.001
F	47.341	7.092	31.890	57.049		
P	<0.001	0.001	<0.001	<0.001		

注:^a 每组 $n=2$ 。[△] 每组各时间点 $n=3$ 。两两比较,与模型组相比,^a $P<0.001$;与(42 \pm 1) $^{\circ}$ C 组相比,^b $P<0.001$;与(48 \pm 1) $^{\circ}$ C 组相比,^c $P<0.001$ 。

表 2 四组大鼠 VEGF-A、HIF-1 α 、p-Akt 表达情况比较

IOD, $\bar{x} \pm s$

组别	VEGF-A			HIF-1 α			p-Akt		
	干预第 3 天	干预第 7 天	干预第 10 天	干预第 3 天	干预第 7 天	干预第 10 天	干预第 3 天	干预第 7 天	干预第 10 天
模型组	0.016 4 \pm 0.002 5	0.021 5 \pm 0.002 4	0.022 7 \pm 0.000 8	0.003 2 \pm 0.000 7	0.003 9 \pm 0.000 4	0.004 9 \pm 0.000 7	0.006 5 \pm 0.000 6	0.007 4 \pm 0.000 4	0.008 4 \pm 0.000 9
(42 \pm 1) $^{\circ}$ C 组	0.023 6 \pm 0.000 6 ^{ac}	0.026 1 \pm 0.002 2 ^{ac}	0.027 4 \pm 0.001 1 ^{ac}	0.004 1 \pm 0.000 4 ^{ac}	0.005 3 \pm 0.000 5 ^{ac}	0.005 5 \pm 0.000 4	0.008 2 \pm 0.000 7 ^{ac}	0.008 9 \pm 0.001 3 ^{ac}	0.009 6 \pm 0.000 1 ^{ac}
(45 \pm 1) $^{\circ}$ C 组	0.028 5 \pm 0.003 1 ^{abc}	0.032 3 \pm 0.002 0 ^{abc}	0.030 0 \pm 0.002 0 ^{abc}	0.004 5 \pm 0.001 0 ^{abc}	0.005 9 \pm 0.000 7 ^{abc}	0.005 7 \pm 0.000 7	0.009 3 \pm 0.000 8 ^{abc}	0.009 7 \pm 0.000 5 ^{abc}	0.011 0 \pm 0.001 3 ^{abc}
(48 \pm 1) $^{\circ}$ C 组	0.022 1 \pm 0.001 0 ^a	0.023 7 \pm 0.001 1 ^a	0.025 7 \pm 0.001 2 ^a	0.003 5 \pm 0.000 4 ^a	0.005 0 \pm 0.000 4 ^a	0.005 5 \pm 0.000 8	0.007 4 \pm 0.000 5 ^a	0.008 3 \pm 0.000 5 ^a	0.008 8 \pm 0.000 5 ^a
F	17.272	16.979	15.529	2.188	8.721	0.823	9.656	4.663	4.338
P	<0.001	<0.001	<0.001	0.016	0.007	0.518	0.005	0.036	0.042

注:每组各时间点 $n=3$ 。两两比较,与模型组相比,^a $P<0.05$;与(42 \pm 1) $^{\circ}$ C 组相比,^b $P<0.05$;与(48 \pm 1) $^{\circ}$ C 组相比,^c $P<0.05$ 。

4 结论

本研究结果表明,不同的艾灸温度对 2 期压力性损伤的修复及创面组织中 VEGF-A、HIF-1 α 及 p-Akt 的表达都有不同程度的影响,其中(45 \pm 1) $^{\circ}$ C 的艾灸促进创面愈合的时间最短,愈合率最高,修复效果最佳。本研究局限性:仅对 PI3K/Akt 信号通路中的部分关键信号分子进行了研究,其发挥效应的全部机理尚不明确,如不同灸温影响下,新生血管的数量、创面组织中的血流量变化、可能存在的分子机制等还需进一步探究。

参考文献:

[1] Hultin L, Karlsson A C, Hrvall M, et al. PURPOSE T in Swedish hospital wards and nursing homes: a psychometric evaluation of a new pressure ulcer risk assessment instrument[J]. J Clin Nurs, 2020, 29(21-22): 4066-4075.

[2] 闫晓, 李在滔, 冯晓东, 等. 隔姜灸对大鼠脊髓损伤后神经源性膀胱 M2、M3 乙酰胆碱 mRNA 及 P2X3 受体表达的影响[J]. 护理学杂志, 2020, 35(19): 1-3, 17.

[3] 阙宇, 张晓宁, 于清泉, 等. 艾灸干预促进创伤大鼠伤口愈合的机制研究[J]. 针刺研究, 2019, 44(5): 352-357.

[4] 韩超, 尹洪娜, 杨稀瑞, 等. 艾灸对压疮大鼠皮肤损伤修复及 PI3K/Akt 信号通路的影响[J]. 中国全科医学, 2020, 23(21): 2682-2688.

[5] 韩超, 尹洪娜, 孙忠人, 等. 影响艾灸疗效的因素分析[J]. 针灸临床杂志, 2020, 36(4): 1-4.

[6] 朱兵. 关于灸材和灸温的思考[J]. 针刺研究, 2018, 43(2): 63-67.

[7] 刘磊, 王敏君, 吴立斌, 等. 不同艾条直径和施灸距离对大鼠穴区皮肤表面温度的影响[J]. 针刺研究, 2020, 45(5): 396-401.

[8] 于杰, 孙忠人, 李洪玲, 等. 对大鼠压疮缺血-再灌注损伤模型构建及应用的思考[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(7): 1210-1214.

[9] 于杰, 孙忠人, 李洪玲, 等. 艾灸对压疮大鼠创面局部平均血流灌注量影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(9): 90-96.

[10] 陈丽娟, 孙林利, 刘丽红, 等. 2019 版《压疮/压力性损伤的预防和治疗: 临床实践指南》解读[J]. 护理学杂志, 2020, 35(13): 41-43, 51.

[11] 张亚楠, 李贤, 严德云, 等. 构建各期大鼠压疮模型方法的实验研究[J]. 护理研究, 2017, 31(31): 3945-3948.

[2] Zhu X, Xiong Z, Zheng T, et al. Case-based learning combined with science, technology, engineering and math (STEM) education concept to improve clinical thinking of undergraduate nursing students:a randomized experiment[J]. Nurs Open,2021,8(1):415-422.

[3] 陈纯海,李敏,马秦龙,等.多学科融合的综合实验在预防医学教学中的应用探讨[J].医学教育研究与实践,2019,27(3):404-407.

[4] 李培武.全科医学背景下中医本科毕业实习开展多学科融合临床教学病例讨论的必要性及模式探讨[J].新中医,2021,53(18):229-232.

[5] 桑新民,贾义敏,焦建利,等.高校虚拟教研室建设的理论与实践探索[J].中国高教研究,2021(11):91-97.

[6] 李峰,朱红青,谭波.虚拟教研室“智能+”项目式教学模式与学生高阶思维培养[J].化工高等教育,2023,40(3):61-70.

[7] 刘杰,张超,罗洁.新工科背景下生物医学工程“多学科融合”人才培养体系的建设[J].高教学刊,2021,7(34):141-144.

[8] 赵越,刘鑫鑫,徐月贞,等.本科护理专业课堂教学质量评价表的编制及信效度评价[J].中华护理教育,2021,18(5):428-432.

[9] 彭美慈,汪国成,陈基乐,等.批判性思维能力测量表的

信效度测试研究[J].中华护理杂志,2004,39(9):644-647.

[10] 姚佼,戴亚轩,韩印,等.新工科背景下多学科交叉融合的交通工程人才培养模式研究[J].物流科技,2019,42(10):159-163.

[11] Loyalka P, Liu O L, Li G, et al. Skill levels and gains in university STEM education in China, India, Russia and the United States[J]. Nat Hum Behav,2021,5(7):892-904.

[12] Turner A, Logan M, Wilks J. Planting food sustainability thinking and practice through STEM in the garden [J]. Int J Technol Des Ed,2021,32(3):1413-1439.

[13] 庄扬名.基于整合医学思维的中医临床见习多学科融合教学模式的探索[J].中国中医药现代远程教育,2022,20(10):28-30.

[14] 高国贞,曾利婷,莫露璐.临床实践教学改革对护生批判性思维能力影响的实证研究[J].重庆医学,2017,46(17):2439-2441,2446.

[15] 刘倩,欧阳艳琼,李苏雅,等.跨专业团队合作模拟教学在护理计划与实施实验教学中的应用[J].护理学杂志,2020,35(15):69-71,91.

(本文编辑 丁迎春)

(上接第 73 页)

[12] European Pressure Ulcer Advisory Panel,National Pressure Injury Advisory Panel, Pan Pacific Pressure Injury Alliance. Prevention and treatment of pressure ulcers/injuries: clinical practice guideline [S]. EPUAP/NPIAP/PPPIA,2019.

[13] 吴敏.象皮生肌膏联合艾灸治疗Ⅲ期压疮的疗效观察[D].长沙:湖南中医药大学,2018.

[14] 张帆,吴立斌,刘磊,等.艾灸烟热效应促进大鼠外伤创面愈合及组织修复的研究[J].针刺研究,2021,46(7):575-579,585.

[15] 唐娅妮,崔艺敏,何轶帆,等.艾灸热、光、烟作用机制研究进展[J].中国中医药信息杂志,2022,29(11):148-151.

[16] 高翔,洪利凯,沈薇,等.基于 PI3K/Akt 信号轴探究三生新膏对大鼠压疮面愈合的影响[J].中国药理学通报,2021,37(9):1299-1304.

[17] 李鲤,杨晨,于洋.康复新联合赛肤润治疗大鼠急性放射性皮肤损伤效果观察[J].护理学杂志,2023,38(21):72-74.

[18] 李利青,林也,葛斌,等.湿润暴露疗法/湿润烧伤膏干预 PI3K-Akt-mTOR 信号通路促进体表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.

[19] 陈来娇,郑磊,张国明.PI3K/AKT 信号通路与新血管性眼病的相关研究进展[J].河南医学研究,2023,32(4):759-765.

[20] Li J, Tao T, Xu J, et al. HIF-1 α attenuates neuronal apoptosis by upregulating EPO expression following cerebral is-

chemia-reperfusion injury in a rat MCAO model[J]. Int J Mol Med,2020,45(4):1027-1036.

[21] 吴成成,谢昌营,罗文兵,等.基于 AMPK/mTOR/Akt 途径探究肛门洗剂促进肛瘻大鼠术后创面愈合的机制[J].实用医学杂志,2021,37(14):1784-1788.

[22] Han C, Yin H, Yang X, et al. Effects of moxa-moxibustion on wound healing and PI3K/Akt signaling pathway in rats with pressure ulcer[J]. Gen Med Rep,2020,23(21):2682-2688.

[23] 孔令臻,邢捷.八珍汤对人皮肤成纤维细胞表皮细胞生长因子、转化生长因子 $\beta 1$ 及血管内皮生长因子 A 表达的影响[J].中国中西医结合外科杂志,2022,28(1):17-21.

[24] 龙朝阳,蒋桂江,钟丽雁,等.清毒伸筋汤对胶原诱导的关节炎大鼠血清 VEGF 含量的影响[J].右江民族医学院学报,2019,41(4):436-438.

[25] 于杰,孙忠人,李洪玲,等.艾灸促进压力性损伤组织血管新生的机制研究[J].中国全科医学,2019,22(12):1453-1460.

[26] 葛斌.从 PI3K/AKT/HIF-1 α 信号通路探讨再生医疗技术促进慢性难愈合创面修复的部分分子机制[D].百色:右江民族医学院,2019.

[27] Zhang Z, Yao L, Yang J, et al. PI3K/Akt and HIF-1 signaling pathway in hypoxia ischemia [J]. Mol Med Rep,2018,18(4):3547-3554.

[28] 王晴,白燕平,邢凤梅,等.大鼠压疮局部不同温度治疗对 PI3K/Akt/GSK3 β 信号通路的影响[J].中国现代医学杂志,2018,28(3):10-15.

(本文编辑 丁迎春)