

引用:熊炜,周锦颢,尹跃兵,吕劲,曾朝辉,陈歆,黄利平,肖菊香.自拟水蛭汤治疗术后皮瓣坏死的临床观察[J].中医药导报,2023,29(12):62-66.

# 自拟水蛭汤治疗术后皮瓣坏死的临床观察\*

熊 炜<sup>1</sup>,周锦颢<sup>1</sup>,尹跃兵<sup>1</sup>,吕 劲<sup>1</sup>,曾朝辉<sup>1</sup>,陈 歆<sup>1</sup>,黄利平<sup>2</sup>,肖菊香<sup>2</sup>  
(1.湖南中医药高等专科学校,湖南 株洲 412012;  
2.湖南中医药高等专科学校附属第一医院,湖南 株洲 412000)

[摘要] 目的:观察水蛭汤治疗术后皮瓣坏死的临床效果。方法:将76例行带蒂皮瓣转位术的患者按照随机数字表法分为治疗组和对照组,每组38例。治疗组患者于术后1~7 d口服水蛭汤;对照组患者于术后1~7 d口服盐酸罂粟碱片。观察两组患者手术当天(T0)、术后1 d(T1)、2 d(T2)、4 d(T3)、7 d(T4)、11 d(T5)血清转氨酶[门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)]、凝血功能[凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)]及皮瓣成活状况,并比较临床疗效。结果:治疗组皮瓣优良率为86.84%(33/38),对照组皮瓣优良率为89.47%(34/38),两组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗组患者T2、T3、T4、T5血清AST、ALT明显低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者T0、T1、T2、T3、T4、T5 PT、APTT、FIB比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:水蛭汤能有效治疗带蒂皮瓣转位术后皮瓣的坏死,且副作用较小。

[关键词] 皮瓣坏死;带蒂皮瓣转位术;水蛭汤;盐酸罂粟碱片;临床观察

[中图分类号] R269 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2023)12-0062-05

DOI: 10.13862/j.cn43-1446/r.2023.12.013

## Clinical Observation on the Treatment of Postoperative Skin Flap Necrosis with Self-Made Hirudo Decoction (自拟水蛭汤)

XIONG Wei<sup>1</sup>, ZHOU Jinhao<sup>1</sup>, YIN Yuebing<sup>1</sup>, LYU Jin<sup>1</sup>, ZENG Zhaohui<sup>1</sup>, CHEN Xin<sup>1</sup>,  
HUANG Liping<sup>2</sup>, XIAO Juxiang<sup>2</sup>

(1.Hunan Traditional Chinese Medical College, Zhuzhou Hunan 412012, China;

2.The First Affiliated Hospital of Hunan Traditional Chinese Medical College, Zhuzhou Hunan 412000, China)

[Abstract] Objective: To observe the clinical effect of Self-Made Hirudo Decoction in the treatment of postoperative skin flap necrosis. Methods: 76 patients who underwent pedicle flap transposition surgery were randomly divided into treatment group and control group, with 38 cases in each group. In the treatment group, 150 mL of Self-Made Hirudo Decoction was taken orally 1 to 7 days after operation, twice a day. In the control group, papaverine hydrochloride tablets were taken orally 1 to 7 days after operation, 3 times a day. The serum transaminase (ALT, AST), blood coagulation (PT, APTT, FIB) and the survival status of skin flap were observed on the day before operation (T0), 1 day after operation (T1), 2 days after operation (T2), 4 days after operation (T3), 7 days after operation (T4) and 11 days after operation (T5) in the two groups, and the clinical effects were compared. Results: The excellent and good rate of the treatment group flap was 86.84% (33/38), while the excellent and good rate of the control group flap was 89.47% (34/38), and there was no statistically significant difference between the two groups ( $P>0.05$ ). At T2, T3, T4 and T5, the AST and ALT in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). There was no statistically significant difference in the average PT, APTT, FIB between the two groups at T0, T1, T2, T3, T4, and T5 ( $P>0.05$ ). Conclusion: Self-Made Hirudo Decoction can effectively treat the occurrence of necrosis after pedicle flap transposition, and has fewer side effects..

[Keywords] skin flap necrosis; pedicle flap transposition surgery; Self-Made Hirudo Decoction; papaverine hydrochloride tablets; clinical observation

\*基金项目:湖南省中医药管理局中医药资助项目(2015166);湖南省教育厅大学生研究性学习和创新性实验计划项目(1089)

车祸及工矿事故患者肢体常伴随大面积的软组织缺损, 临床治疗较为棘手, 处理不当会导致截肢等严重的并发症<sup>[1-2]</sup>。显微外科皮瓣技术的发展给软组织缺损修复带来革命性的进步<sup>[3]</sup>, 带蒂皮瓣转位术越来越多应用到修复重建肢体皮肤软组织缺损的手术中<sup>[4-6]</sup>。术后皮瓣的成活关系着手术的成功及患者术后康复质量。如何治疗带蒂皮瓣转位术后皮瓣的坏死, 一直是临床医生研究的课题。目前临床上多采用罂粟碱、肝素等药物治疗术后皮瓣的坏死, 虽疗效较好, 但毒副作用较大<sup>[7-12]</sup>。若患者有罂粟碱、肝素等药物使用禁忌证, 治疗往往较为棘手, 临床效果也较差。因此寻找一种安全有效且毒副作用较小的药物是当今需要解决的重要问题。笔者按照活血化瘀、解痉通络、益气生肌为法自拟水蛭汤。本研究采用水蛭汤治疗术后皮瓣坏死, 安全可靠, 毒副作用小, 取得良好的临床效果, 现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 纳入标准 (1) 年龄21~60岁; (2) 皮肤软组织缺损需行带蒂皮瓣转位术的患者; (3) 手术区血管满足带蒂皮瓣转位术要求的患者; (4) 能耐受手术, 无重要器官器质性疾病的患者; (5) 依从性好, 全程严格按照规定方案治疗的患者。

1.2 排除标准 (1) 年龄<20岁或>60岁; (2) 转位皮瓣手术区血管变异或血管条件差者; (3) 合并重要器官器质性疾病的患者; (4) 依从性差, 不能完全按照规定方案治疗者; (5) 月经期、哺乳期妇女及孕妇。

1.3 研究对象 选择2020年1月至2022年12月湖南中医药高等专科学校附属第一医院创伤骨科行带蒂皮瓣转位术的76例患者, 按照随机数字表法分为治疗组和对照组, 每组38例。76例患者中因车祸入院55例, 工矿事故外伤入院21例。所有患者均已自愿签署临床研究知情同意书。本研究已获湖南中医药高等专科学校附属第一医院医学伦理委员会批准(批准文号: 20220037)。

1.4 治疗方法 76例患者的手术均由同一医师进行, 均采用带蒂皮瓣转位术。两组患者术后常规使用的抗生素、低分子右旋糖酐等其他药物均相同。

1.4.1 治疗组 术后1~7 d口服水蛭汤, 方药组成: 水蛭9 g, 地龙12 g, 僵蚕6 g, 白芍15 g, 金银花18 g, 连翘15 g, 黄芪15 g。由湖南中医药高等专科学校附属第一医院中药房常规煎制装袋密封后交患者口服。150 mL/次, 2次/d。

1.4.2 对照组 术后1~7 d口服盐酸罂粟碱片(青海制药有限公司), 30 mg/次, 3次/d。

1.5 观察指标 (1) 实验室检查: 两组患者分别于手术当天(T0)及术后1 d(T1)、2 d(T2)、4 d(T3)、7 d(T4)、11 d(T5)空腹时采取静脉血10 mL, 在2 h内检测血清门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)及凝血指标[凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)]。其中AST、ALT使用美国VetTest 8008自动生化分析仪检测; 凝血指标使用美国COAG-A-MATE XM四通道半自动凝血仪检测。(2) 皮瓣情况: 分别观察两组患者皮瓣的颜色、肿胀程度等情况, 记录皮瓣成活及坏死程度。

1.6 疗效标准 76例患者全部实现3个月后随访, 参照JOHNER R等<sup>[13]</sup>制定的皮瓣成活评价标准评定疗效。(1) 优: 术后皮

瓣无血管危象及坏死出现, 无伤口感染, 伤口一期愈合, 无全身不良反应; (2) 良: 术后出现轻度血液循环障碍, 皮瓣温度颜色张力及毛细血管充盈接近正常, 伤口无感染, 一期愈合, 无明显不良反应; (3) 中: 术后出现较明显的血液循环不畅表现, 皮瓣边缘部分坏死, 或出现其他并发症。(4) 差: 术后出现血管危象, 皮瓣大部或全部坏死, 手术失败, 或出现全身出血等并发症。

1.7 统计学方法 采用SPSS 26.0统计软件进行统计分析。计量资料以“均数±标准差”( $\bar{x} \pm s$ )表示, 计量资料符合正态分布, 两组间比较采用独立样本 $t$ 检验。等级资料两组比较采用Mann-Whitney  $U$ 检验。计数资料采用Fisher确切概率法。符合正态分布且满足方差齐性的重复测量计量资料, 若满足Mauchly's球形假设检验则采用两因素方差分析, 若不符合球形假设检验, 则行Greenhouse-Geisser法校正。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 基线资料 治疗组年龄23~58岁, 对照组年龄21~50岁。两组患者受伤原因、性别、年龄、皮瓣面积等基线资料比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。(见表1)

表1 两组患者基线资料比较

组别	n	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	性别/例		受伤原因/例		皮瓣面积 ( $\bar{x} \pm s$ , cm <sup>2</sup> )
			男	女	车祸	工矿事故	
治疗组	38	42.18±7.35	28	10	26	12	150.33±5.35
对照组	38	40.45±8.78	30	8	29	9	152.33±6.27
检验统计量		$t=0.541$	$\chi^2=1.064$		$\chi^2=1.164$		$t=-0.124$
P		0.863	0.901		0.721		0.257

2.2 两组患者疗效比较 术后两组共有3例患者发生皮瓣边缘部分坏死, 治疗组2例, 对照组1例, 采用植皮后创面愈合。两组优良率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。(见表2)

表2 两组患者疗效比较

组别	n	优/例	良/例	中/例	差/例	优良率/%
治疗组	38	27	6	2	3	86.84
对照组	38	26	8	3	1	89.47
$\chi^2$						0.760
P						0.507

2.3 两组患者血清转氨酶比较

2.3.1 两组患者血清AST比较 所有患者不同时间血清AST比较, 差异有统计学意义( $F=72.369, P=0.000$ ), 即存在时间效应, 两组均如此。两组患者在T1—T5时血清AST呈下降趋势( $P < 0.05$ )。两组患者血清AST总体比较, 差异有统计学意义( $F=124.518, P=0.000$ ), 即存在分组效应。两组患者T0、T1血清AST比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗组患者T2、T3、T4、T5血清AST低于对照组( $P < 0.05$ )。时间因素与分组因素存在交互效应( $F=227.311, P=0.000$ ), 说明两组患者血清AST下降幅度不一致, 治疗组大于对照组。(见表3、图1)

2.3.2 两组患者血清ALT比较 所有患者不同时间血清ALT比较, 差异有统计学意义( $F=161.674, P=0.000$ ), 即存在时间效应, 两组均如此; 两组患者在T1—T5血清ALT呈下降趋势( $P < 0.05$ )。两组患者血清ALT总体比较, 差异有统计学意义( $F=68.497, P=0.000$ ), 即存在分组效应。两组患者T0、T1血清

ALT比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗组患者T2、T3、T4、T5血清ALT低于对照组( $P<0.05$ )。时间因素于分组因素存在交互效应( $F=39.352, P=0.000$ ),说明两组患者血清ALT下降幅度不一致,治疗组大于对照组。(见表4、图2)

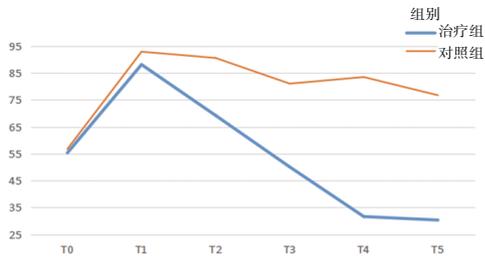


图1 血清AST交互效应轮廓图

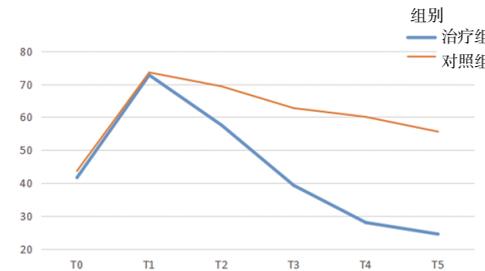


图2 血清ALT交互效应轮廓图

2.4 两组患者凝血指标比较

2.4.1 两组患者PT比较 所有患者不同时间点PT比较,差异无统计学意义( $F=1.267, P=0.271$ ),即不存在时间效应。两组患者PT总体比较,差异无统计学意义( $F=7.345, P=0.192$ ),即不存在分组效应。时间因素与分组因素不存在交互效应( $F=14.717, P=0.216$ ),表明两组治疗措施对患者的PT的影响较小。(见表5、图3)

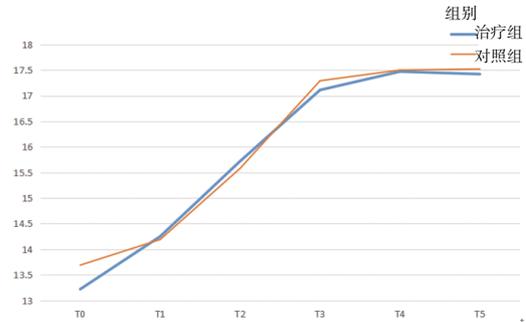


图3 PT交互效应轮廓图

2.4.2 两组患者APTT比较 所有患者不同时间点APTT比较,差异无统计学意义( $F=1.267, P=0.271$ ),即不存在时间效应。两组患者APTT总体比较,差异无统计学意义( $F=7.345, P=$

表3 两组患者血清AST比较 ( $\bar{x}\pm s, IU/L$ )

组别	n	T0	T1	T2	T3	T4	T5	F	P
治疗组	38	55.32±2.21	88.12±1.78	69.21±3.04	50.07±2.68	31.61±1.78	30.31±2.07	1 830.257	0.000
对照组	38	56.75±3.01	92.91±1.87	90.58±2.33	81.03±2.83	83.48±2.87	76.72±3.42	2 520.774	0.000
t		-0.007	-0.203	-3.090	-5.231	-7.693	-4.775		
P		0.793	0.991	0.009	0.017	0.012	0.008		

注:  $F_{\text{时间主效应}}=72.369, P_{\text{时间主效应}}=0.000; F_{\text{分组主效应}}=124.518, P_{\text{分组主效应}}=0.000; F_{\text{交互效应}}=227.311, P_{\text{交互效应}}=0.000。$

表4 两组患者血清ALT比较 ( $\bar{x}\pm s, IU/L$ )

组别	n	T0	T1	T2	T3	T4	T5	F	P
治疗组	38	41.61±2.86	72.77±2.15	57.58±2.85	39.26±1.79	27.94±2.09	24.45±2.02	2 391.561	0.000
对照组	38	43.63±2.79	73.56±2.75	69.34±1.03	62.72±3.73	60.05±0.67	55.56±2.45	1 954.384	0.000
t		-0.171	-0.550	-4.120	-5.554	-4.413	-5.886		
P		0.903	0.612	0.021	0.018	0.022	0.010		

注:  $F_{\text{时间主效应}}=161.674, P_{\text{时间主效应}}=0.000; F_{\text{分组主效应}}=68.497, P_{\text{分组主效应}}=0.000; F_{\text{交互效应}}=39.352, P_{\text{交互效应}}=0.000。$

表5 两组患者PT比较 ( $\bar{x}\pm s, s$ )

组别	n	T0	T1	T2	T3	T4	T5	F	P
治疗组	38	13.22±1.44	14.25±1.24	15.72±2.46	17.11±2.65	17.47±2.58	17.42±2.65	271.267	0.301
对照组	38	13.69±1.35	14.19±1.27	15.58±2.45	17.29±2.55	17.50±2.48	17.52±2.74	41.919	0.112
t		-0.567	1.043	0.141	-0.019	-0.022	-1.384		
P		0.843	0.912	0.891	0.992	0.731	0.178		

注:  $F_{\text{时间主效应}}=1.267, P_{\text{时间主效应}}=0.271; F_{\text{分组主效应}}=7.345, P_{\text{分组主效应}}=0.192; F_{\text{交互效应}}=14.717, P_{\text{交互效应}}=0.216。$

表6 两组患者APTT比较 ( $\bar{x}\pm s, s$ )

组别	n	T0	T1	T2	T3	T4	T5	F	P
治疗组	38	27.54±2.56	29.81±2.45	38.39±3.25	35.80±2.36	35.20±2.44	35.68±2.37	285.756	0.842
对照组	38	27.41±2.66	30.09±2.43	38.81±3.27	35.30±2.37	35.13±2.45	35.24±2.40	441.321	0.616
t		1.384	0.434	-0.064	0.019	1.064	0.874		
P		0.278	0.728	0.501	0.781	0.663	0.533		

注:  $F_{\text{时间主效应}}=6.307, P_{\text{时间主效应}}=0.542; F_{\text{分组主效应}}=5.407, P_{\text{分组主效应}}=0.332; F_{\text{交互效应}}=8.912, P_{\text{交互效应}}=0.207。$

表7 两组患者FIB比较 ( $\bar{x}\pm s, g/L$ )

组别	n	T0	T1	T2	T3	T4	T5	F	P
治疗组	38	2.89±0.43	3.22±1.03	3.02±0.55	2.92±0.79	2.48±1.11	2.81±0.77	79.258	0.749
对照组	38	2.91±0.79	3.25±0.75	3.03±0.52	2.90±0.55	2.46±1.04	2.79±0.98	122.364	0.571
t		-1.471	-0.717	-0.897	1.006	0.557	-0.994		
P		0.632	0.392	0.732	0.379	0.808	0.442		

注:  $F_{\text{时间主效应}}=3.556$ ,  $P_{\text{时间主效应}}=0.113$ ;  $F_{\text{分组主效应}}=2.294$ ,  $P_{\text{分组主效应}}=0.418$ ;  $F_{\text{交互效应}}=22.973$ ,  $P_{\text{交互效应}}=0.114$ 。

0.192),即不存在分组效应。时间因素与分组因素不存在交互效应( $F=14.717$ ,  $P=0.216$ ),表明两组治疗措施对患者的APTT的影响较小。(见表6、图4)

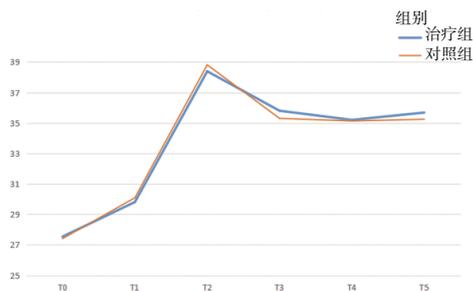


图4 APTT交互效应轮廓图

2.4.3 两组患者FIB比较 所有患者不同时间点FIB比较,差异无统计学意义( $F=1.267$ ,  $P=0.271$ ),即不存在时间效应。两组患者FIB总体比较,差异无统计学意义( $F=7.345$ ,  $P=0.192$ ),即不存在分组效应。时间因素与分组因素不存在交互效应( $F=14.717$ ,  $P=0.216$ ),表明两组治疗措施对患者的FIB的影响较小。(见表7、图5)

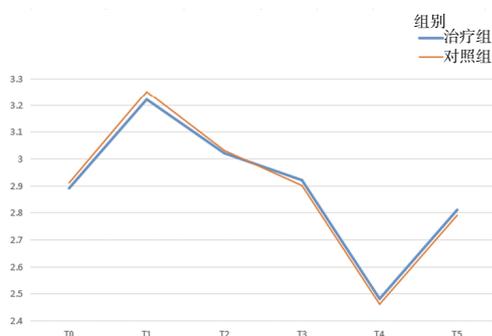


图5 FIB交互效应轮廓图

### 3 讨 论

带蒂皮瓣转位术后血管危象发生的主要病机是气血损伤,瘀血阻络,脉络挛急,血行不畅,肌肤失养。其防治以活血化瘀、解痉通络、益气生肌为法。水蛭汤中水蛭为君药,可活血化瘀,抗凝防栓。《神农本草经》言水蛭“治恶血,瘀血,月闭,破血瘕,积聚,无子,利水道”<sup>[14]</sup>。《神农本草经百种录》云:“水蛭最喜食人之血,而性又迟缓善入,迟缓则生血不伤,善入则坚积易破,借其力以攻积久之滞,自有利而无害也。”<sup>[15]</sup>其功效破血逐瘀,可用于癥瘕痞块,跌打损伤。地龙、僵蚕、白芍解痉通络,共为臣药。君臣共同起到活血防栓、解痉通络之功效。金银花、连翘清热解毒,黄芪益气生肌。三药清补兼施,消肿扶正,共为佐药。全方共同发挥活血通络、防栓解痉、清热解毒、益气生肌之功效。

带蒂皮瓣转位术后皮瓣坏死的发生与患者自身的血管条件、术者显微操作技术、术后精心适当的护理及患者心理状况等众多因素密切相关。带蒂皮瓣转位术后血管危象严重影响皮瓣的成活<sup>[16-18]</sup>。血栓形成和(或)血管痉挛是引起血管危象、皮瓣坏死发生的主要原因,术后高黏血症是引起术后早期血栓形成的重要因素。围手术期血液动力学和血液流变学变化显著,术后早期更易出现微血管的血栓<sup>[19]</sup>。现代药理研究证明,水蛭中的水蛭素成分有明显的溶栓作用,且含有一种组织胺样物质,能扩张毛细血管,缓解小动脉痉挛,减轻血黏着力<sup>[20-21]</sup>。PAN X Y等<sup>[22]</sup>证明水蛭素具有血管生成作用,可治疗皮瓣坏死。其机制为通过p38MAPK-ERK通路的交叉作用增加血管内皮生长因子(VEGF)表达、减少内皮抑素和凝血酶敏感蛋白-1(TSP-1)的产生来促进新生血管的形成,从而提高皮瓣成活率<sup>[23-25]</sup>。疏血通注射液由水蛭和地龙中提取的有效成分制成,具有明显活血化瘀功效,已被广泛应用于临床多种疾病的治疗<sup>[26]</sup>。QI C Y等<sup>[27]</sup>研究表明,疏血通注射液可通过VEGF-Notch/Dll4信号通路上调VEGF的表达,达到促进血管新生的作用,对皮瓣的成活产生积极影响。

本研究表明,治疗组皮瓣优良率为86.84%(33/38),对照组皮瓣优良率为89.47%(34/38)。两组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),表明两组均具有较好疗效。治疗组患者T2、T3、T4、T5血清AST、ALT明显低于对照组( $P<0.05$ )。两组患者T0、T1、T2、T3、T4、T5 PT、APTT、FIB比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。综上所述,水蛭汤治疗带蒂皮瓣转位术后皮瓣坏死临床效果确切,对肝功能影响较小,有一定的临床推广应用价值。但水蛭汤治疗术后皮瓣坏死的具体机制还有待进一步研究。

### 参考文献

- [1] LEIJDESORFF H A, VAN DIJCK J T J M, KRIJNEN P, et al. Accidents involving a motorized mobility scooter: A growing problem[J]. Ned Tijdschr Geneesk, 2014, 158: A7858.
- [2] GÜLAYDIN A, SARIERLER M. Treatment of long bone fractures in calves with ilizarov external fixator[J]. Vet Comp Orthop Traumatol, 2018, 31: 364-372.
- [3] CIOFU R, ZAMFIRESCU D, POPESCU S, et al. Reverse sural flap for ankle and heel soft tissues reconstruction[J]. J Med Life, 2017, 10: 94-98.
- [4] MASQUELET A C, ROMANA M C, WOLF G. Skin Island flaps supplied by the vascular axis of the sensitive su-

- perforator nerves[J]. *Plast Reconstr Surg*,1992,89(6):1115-1121.
- [5] BORDIANU A, GHEORGHIU-BRANARU M, MARINESCU S. ALT flap and reverse sural flap for simultaneous soft tissue coverage of both medial and lateral calf wounds in a diabetic patient[J]. *Injury*,2020,51:S31-S33.
- [6] TAYLOR G I, CHUBB D P, ASHTON M W. True and 'choke' anastomoses between perforator angiosomes [J]. *Plast Reconstr Surg*,2013,132(6):1447-1456.
- [7] 陈团团,陈斌,谢宗贵,等.肝素诱导的重度血小板减少症并咯血1例[J].*罕见疾病杂志*,2023,30(1):6-7.
- [8] 彭苗苗,张桂凡.引入PCNE分类系统对消化内科药物相关问题进行探索与实践[J].*中南药学*,2022,20(11):2683-2688.
- [9] 孙丽,高雷,李霖,等.低分子肝素诱发肝损伤:个案报道并文献统计分析[J].*中国现代应用药学*,2023,40(2):243-248.
- [10] 杨军,万梅红.微量泵与肌内注射罂粟碱对断指再植术后皮瓣存活率及血管危象的影响[J].*医疗装备*,2020,33(15):8-10.
- [11] 王开栋,赵文学.盐酸罂粟碱注射液微量泵持续给药在小儿断指再植术后的应用效果观察[J].*中国处方药*,2021,19(7):79-81.
- [12] 王威,甘露.肝素的副作用及防治措施[J].*临床医学*,2001,21(10):39-40.
- [13] JOHNER R, WRUHS O. Classification of tibial shaft fractures and correlation with results after rigid internal fixation[J]. *Clin Orthop Relat Res*,1983,178:7-25.
- [14] 神农本草经[M].王德群,点评.北京:中国医药科技出版社,2018.
- [15] 徐灵胎.神农本草经百种录[M].北京:中国医药科技出版社,2018.
- [16] 王欣,张世民,章一新,等.“带蒂穿支皮瓣常见并发症原因分析与防治”专家共识[J].*中华显微外科杂志*,2017,40(2):105-108.
- [17] HERLIN C, BEKARA F, BERTHEUIL N, et al. Venous supercharging reduces complications and improves outcomes of distally based sural flaps[J]. *J Reconstr Microsurg*,2017,33:343-351.
- [18] DAAR D A, ABDOL S A, DAVID J A, et al. Revisiting the reverse sural artery flap in distal lower extremity reconstruction[J]. *Ann Plast Surg*,2020,84(4):463-470.
- [19] 程光辉,王帅,陈豪,等.水蛭素对糖尿病肾病大鼠脂代谢及血液流变学的影响[J].*中医临床研究*,2022,14(22):37-40.
- [20] 唐冠兰,王振刚,滕晓洁,等.水蛭在糖尿病肾病中的研究与应用[J].*实用中医内科杂志*,2023,37(4):57-59.
- [21] YAO X L, LIU H, LI P, et al. Aqueous extract of *Whitmania pigra* Whitman alleviates Thrombus burden via sirtuin 1/NF- $\kappa$ B pathway[J]. *J Surg Res*,2020,245:441-452.
- [22] PAN X Y, PENG L, HAN Z Q, et al. Hirudin promotes angiogenesis by modulating the cross-talk between p38 MAPK and ERK in rat ischemic skin flap tissue [J]. *Tissue Cell*,2015,47(3):301-310.
- [23] 于心洋,刘云平,张贺齐,等.水蛭素对缺血性脑卒中大鼠微血管新生及HIF-VEGF-Notch通路的影响[J].*中西医结合心脑血管病杂志*,2022,20(16):2925-2929.
- [24] 高栋梁,张雷,王亚康,等.水蛭素对大鼠缺血皮瓣血管生成的促进作用及机制[J].*西部医学*,2020,32(11):1584-1588.
- [25] 蔡洁云,林博杰,潘新元,等.天然水蛭素联合高压氧治疗对大鼠随意皮瓣成活的影响研究[J].*中国修复重建外科杂志*,2018,32(4):484-490.
- [26] 张梦帆,麻玉成,琚玮,等.水蛭及其复方制剂对急性缺血性脑卒中的作用及其机制研究进展[J].*中华中医药学刊*,2023,41(1):119-123.
- [27] QI C Y, LIN Y T, LIN D S. The effect of *Shu Xue Tong* treatment on random skin flap survival via the VEGF-notch/Dll4 signaling pathway[J]. *J Investig Surg*,2020,33(7):615-620.

(收稿日期:2023-03-30 编辑:蒋凯彪)