

血余炭纳米纤维膜抗菌活性的实验研究

章杰兵¹, 于雷², 刘梅², 马静², 鲁毅², 邱彦² (1. 南京军区联勤部药品仪器检验所, 江苏 南京 210002; 2. 解放军454医院药剂科, 江苏 南京 210002)

[摘要] 目的: 制备新型载药止血材料血余炭纳米纤维膜, 并探讨其体内、体外的抗菌性能。方法: 采用静电纺丝技术, 将血余炭作为添加药物, 以生物相容性较好的聚乳酸作为纳米纤维膜基体, 制备了一种新型的载药止血材料。采用抑菌环实验法测定医用脱脂纱布、抗菌医用敷料、未载血余炭纳米纤维膜和载血余炭纳米纤维膜对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、铜绿假单胞菌的抑菌环直径; 选用兔感染创面模型, 使用材料对创面进行治疗, 通过肉眼和组织病理学观察、组织内细菌计数等方法对各组材料的抗菌性能进行研究。结果: 血余炭纳米纤维膜纤维直径相对较小, 平均直径为400 nm, 载入的血余炭与成纤维聚合物之间具有良好的相容性。血余炭纳米纤维膜在体外对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌和铜绿假单胞菌均有一定的抑制效果; 肉眼和组织学观察, 血余炭纳米纤维膜治疗后的动物模型伤口炎症反应明显小于其他组; 血余炭纳米纤维膜治疗后感染伤口细菌数量为 $(7.62 \pm 1.87) \times 10^4$ 个·g⁻¹组织, 与空白对照组比较显著减少, 差异具有统计学意义($P < 0.01$)。结论: 血余炭纳米纤维膜具有良好的体内、体外抗菌性能。

[关键词] 血余炭; 纳米纤维膜; 静电纺丝技术; 抗菌; 止血材料

[中图分类号] R96

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-8157(2012)05-0261-05

Study on antibacterial ability of nano-fibers tunic carbonized hair loaded drug

ZHANG Jie-bing¹, YU Lei², LIU Mei², MA Jing², LU Yi², QIU Yan² (1. Institute of Drug and Instrument, Nanjing Military Area, Nanjing 210002, China; 2. Department of Pharmacy, the No. 454 Hospital of PLA, Nanjing 210002, China)

[ABSTRACT] **Objective:** To produce a new hemostatic agent of nano-fibers tunic carbonized hair (NTCH) loaded drug, and to test antibacterial properties *in vivo* and *in vitro*. **Methods:** A new type of hemostat for NTCH was prepared by using poly lactic acid as template and electrospinning technology. Antibacterial test was used to detect *in vitro* antibacterial properties against *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa* of four groups: absorbent gauze group, antiseptic medical dressing group, nano-fibers tunic and NTCH group, antibacterial zone diameters were measured and analyzed. Adopt the rabbit infection wound model, and the wound was treated by the dressings. The antibacterial properties of the agents were studied through the histological observation and the bacterial count methods in the organization. **Results:** The NTCH fiber average diameter of 400 nm, diameter was relatively small, with good compatibility between the loaded carbonized hair and the fiber polymer. The NTCH had antibacterial property. By the naked eye and histological observation of the NTCH for acute infected wounds of the rabbits model in the treatment group, the inflammatory reaction was less than that in the other groups. The bacterial count in the NTCH group was $(7.62 \pm 1.87) \times 10^4 \cdot g^{-1}$ tissue, greatly decreased compared with that of the blank group, the difference was statistically significant ($P < 0.01$). **Conclusion:** The NTCH has good antibacterial properties *in vivo* and *in vitro*.

[KEY WORDS] Carbonized hair; Nano-fibers tunic; Electrospinning technology; Antibacteria; Hemostatic agent

[20] Rehman A, Whiteman M, Halliwell B. Scavenging of hydroxyl radicals but not of peroxynitrite by inhibitors and substrates of nitric oxide synthases[J]. Br J Pharmacol, 1997, 122(8):1702-1706.

[21] Wong BS, Brown DR, Pan T, et al. Oxidative impairment in scrapie-infected mice is associated with brain metals perturbations and altered antioxidant activities[J]. J Neurochem, 2001, 79: 689-698.

[22] Takenaga M, Ohta Y, Tokura Y, et al. Lecithinized superoxide dismutase (PC-SOD) improved spinal cord injury-induced motor dysfunction through suppression of oxidative stress and enhancement of neurotrophic factor production[J]. J Control Release, 2006, 110: 283-289.

[基金项目] 南京军区医学科研基金资助项目(09Z014)

[通信作者] 邱彦,男,主管药师,研究方向:药理学。E-mail: qiuyan2189@163.com

[作者简介] 章杰兵,男,副主任药师,从事新药注册技术及法规研究。E-mail: Jbz2007@yahoo.com.cn

(收稿日期:2012-03-05 修回日期:2012-07-15)

创伤出血是诱发死亡的常见因素之一,及时有效地止血是挽救伤员生命的关键^[1]。在伤口止血后,伤口的愈合是一个较复杂的过程,伤口细菌感染直接阻碍伤口的愈合速度,并且还有可能产生对生命有威胁的并发症。目前伤口感染的主要致病菌多以大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌等为主,由此造成的死亡率居高不下^[2]。因此,对于高效止血、抗感染、加速愈合等功能多样化的新型止血材料的研究,已成为当前医药领域研究热点。

随着近几年静电纺丝技术的不断发展,静电纺纳米纤维在创伤敷料方面的应用也越来越多。纳米纤维材料可用于人体皮肤创伤和烧伤处理,而且经载药处理可具有抗菌消炎的作用^[3]。血余炭是人发制成的炭化物,乌黑光亮,有多数细孔,体轻,质脆;具有止血消瘀、补阴利尿之功效。本实验中,我们将血余炭作为添加药物,以生物相容性较好的聚乳酸作为纳米纤维膜基体,制备出一种新型的创伤止血材料,并对其体内、外抗菌活性进行了实验研究。

1 材料

1.1 仪器

FA2004电子分析天平(上海恒平科学仪器有限公司);0300MM电子数显游标卡尺(上海量具刃具厂);DHP-9052电热恒温培养箱(上海申贤恒温设备厂);BGG6-358高压静电发生器(北京机电院高技术股份有限公司);98-1型磁力搅拌器(上海梅颖浦仪器仪表制造有限公司);JSM-5600LV扫描电子显微镜(JEOL);D/max-2550PC型X射线衍射仪(日本理学公司)。

1.2 药物与试剂

医用脱脂纱布(上海宏隆医疗用品有限公司,批号100507);抗菌医用敷料(愈邦,南京金地普慧医药科技有限公司,批号12C06021);未载血余炭纳米纤维膜及载血余炭纳米纤维膜(本实验室制备);聚乳酸(PLLA,济南岱罡生物科技有限公司);氯仿(分析纯,上海化学试剂有限公司);丙酮(分析纯,中国上海试剂总厂);戊巴比妥钠(德国分装RT,批号WS20080810)。

1.3 动物与菌株

新西兰大白兔,雄性,体重2~2.5 kg,普通级,由上海市奉贤区泰日镇银根养兔室提供,实验动物许可证号码:SCXK(沪)2005-0003。金黄色葡萄球菌(ATCC25923),大肠杆菌(ATCC25922),铜绿假单胞菌(ATCC27853)由第二军医大学附属长海医院临床检验科鉴定并提供。

2 方法

2.1 血余炭纳米纤维膜的制备

实验制备的纳米纤维膜中血余炭的含量为0.5 wt%。将血余炭预先经过研磨,过筛(筛孔5.5 μm),保证其颗粒细小、均匀。在配制PLLA溶液时,计算出所需PLLA的质量,称量好将其加入到封口瓶中,按照质量比(10:1)称一定量的血余炭,再向瓶中加入一定量体积的氯仿,密封瓶口,放在磁力搅拌器上搅拌3 h。将瓶口打开加入适量丙酮(加入丙酮与氯仿的体积比为1:2),密封,在磁力搅拌器上搅拌1 h即可。

工艺参数:溶液浓度5%,电压20 kv,纺丝距离15 cm,溶液挤出速度1.0 mL·h⁻¹。用扫描电子显微镜和X射线衍射仪分别对其形貌结构和成分进行分析。

2.2 体外抗菌实验(琼脂扩散法)

2.2.1 实验分组及样本片制备 分为空白对照组(医用脱脂纱布)、阳性对照组(纳米银抗菌医用敷料)、未载血余炭纳米纤维膜组、载血余炭纳米纤维膜组。实验所用受试材料均为无菌材料,分别将其剪成直径为5 mm的圆片,备用。每组共15个样本,每菌种5个样本。

2.2.2 菌液、含菌平板制备 参照文献^[4-5]方法制备三种细菌菌液,调整浓度至 1.5×10^8 个·mL⁻¹;然后分别制成含菌平板。

2.2.3 抑菌效果测定^[6] 用无菌镊子将四种样本片分别贴放在1个含菌平板上。放入37℃孵箱中培养18 h后观察结果,用游标卡尺精确测量抑菌环直径的大小(mm),测3次取平均值。以抑菌环直径>7.0 mm为有抑菌作用,实验方法及测定主要参照中华人民共和国卫生部发布的《消毒技术规范》(2002版)中抗(抑)菌试验评价规定,抑菌作用的判断:抑菌环直径大于7 mm者,判为有抑菌作用;抑菌环直径小于或等于7 mm者,判为无抑菌作用。每菌种实验重复5次。

2.3 体内抗菌活性实验

2.3.1 创伤细菌感染模型制备^[7-9] 新西兰大白兔10只(每只兔子背部做4个创面,共形成40个感染创面,然后将40个创面平均分为4组),耳缘静脉注射3%戊巴比妥钠麻醉后,背部脱毛消毒,于背部脊柱两侧各形成2个直径2 cm的圆形创面,深达肌层,致伤后每个创面滴加金黄色葡萄球菌0.1 mL(浓度为 1.0×10^8 个·mL⁻¹)造成创面感染。

2.3.2 分组及给药 随机将创面分为4组,分组同“2.2.1”。每个创面按分组给予相应的材料(3.5 cm × 3.5 cm)治疗,空白对照组的创面使用相同面积大小的医用纱布包扎;每天换药1次。分别在给药后24,

48, 72 h进行细菌学定量检测,观察创面情况。

2.3.3 组织匀浆细菌定量检测 参照文献^[10]检测方法,无菌操作取下创面中心组织,加入无菌氯化钠注射液制成10%组织匀浆;然后依次稀释 $10^1, 10^2, 10^3, 10^4$ 倍后,取每个稀释浓度液0.1 mL分别涂布琼脂培养基,置于37℃培养箱24 h,常温下再放置24 h后细菌计数。

2.3.4 组织病理学检查 于术后72 h剖取整块创面组织,用10%甲醛固定后,经创面中心取材作石蜡包埋切片,HE染色后镜下观察组织学变化。

2.4 统计学分析

实验数据用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用SPSS13.0软件进行统计分析,各组间差异显著性采用多因素方差分析进行检验,显著性水平 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

3.1 纳米纤维膜的形貌结构与成分分析

扫描电镜观察到纳米纤维膜的形貌及结构,如图1。实验制备得到了直径相对较小且均匀,无串珠的纤维毡,纤维平均直径为400 nm。从图中纳米纤维膜结构可以看出,除纤维之外,没有多余的颗粒结构存在,反映血余炭与成纤维聚合物之间良好的相容性,并且其加入对纤维的形貌几乎没有影响。为了进一步验证血余炭成分是否在纳米纤维膜中,对其进行了XRD分析,结果见图2,可以看出,在载血余炭纳米纤维膜的XRD图谱中,出现了几个比较尖锐的结晶峰,经分析得出,主要是血余炭的峰,进一步说明血余炭成分已经分散载入到纳米纤维膜中。

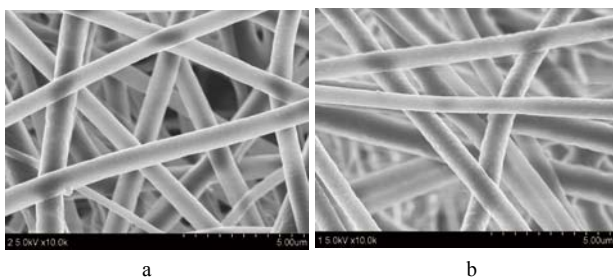


图1 纳米纤维膜扫描电镜图片

注:a-不载血余炭;b-载血余炭

Fig 1 SEM photographs of nano-fibers tunic

Note:a-nano-fibers tunic without carbonized hair;b-nano-fibers tunic with carbonized hair

3.2 对不同细菌体外抑菌作用的影响

实验结果显示,医用脱脂纱布和不载血余炭纳米纤维膜对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、铜绿假单胞菌均未表现出抗菌活性,未见抑菌环,无抗菌作用;载血余炭纳米纤维膜和抗菌医用敷料抑菌环都在7 mm以上,与抗菌医用敷料比,载血余炭纳米纤维膜对金

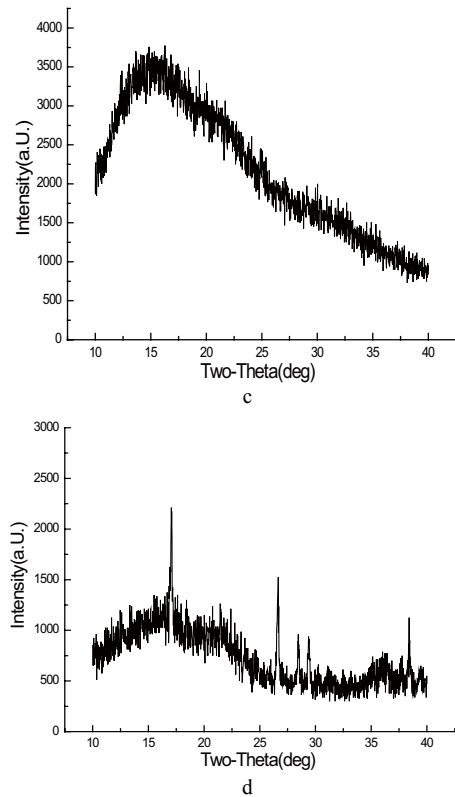


图2 纳米纤维膜的XRD图谱

注:c-不载血余炭;d-载血余炭

Fig 2 The XRD of nano-fibers tunic

Note:c-nano-fibers tunic without carbonized hair;d-nano-fibers tunic with carbonized hair

黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌的抑菌环有差异具有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01$),对大肠杆菌的抑菌环差异无统计学意义,表明载血余炭纳米纤维膜具有较强的抗菌活性。结果见表1。

表1 血余炭纳米纤维膜体外抑菌环直径测定结果. $n = 5, \bar{x} \pm s$
Tab 1 Diameter of bacterial inhibitory zone *in vitro* of the NTCH. $n = 5, \bar{x} \pm s$

组别	对不同细菌的抑菌环直径/mm		
	金黄色葡萄球菌	大肠杆菌	铜绿假单胞菌
空白对照组	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
不载血余炭纳米纤维膜组	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
抗菌医用敷料组	12.42 ± 1.87	8.58 ± 1.08	11.13 ± 1.48
载血余炭纳米纤维膜组	17.96 ± 2.09**	10.57 ± 1.86	14.25 ± 1.95*

注:与抗菌医用敷料组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

Note: compared with antiseptic medical dressing group,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

3.3 对创伤细菌感染动物模型的影响

3.3.1 肉眼观察创面情况 创面形成24 h后有少量淡黄色分泌物渗出,伤口周围轻度肿胀。给药72 h后,医用脱脂纱布组及不载血余炭纳米纤维膜组创面均有大量的黄白色黏稠分泌物渗出,创口周围红肿较明显;

而抗菌医用敷料组及载血余炭纳米纤维膜组创面仅有少量淡黄色稀薄分泌物,创口红润,肿胀明显减轻。

3.3.2 组织内细菌含量变化 术后空白对照组创面组织内细菌含量明显增多,72 h细菌含量已达到 10^9 水平;不载血余炭纳米纤维膜组在不同时间点与空白对照组比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与空白对

照组比,同时点抗菌医用敷料组及载血余炭纳米纤维膜组创面组织内细菌含量均显著减少,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。其中,实验观察期间内,在给予血余炭纳米纤维膜治疗72 h后创面组织内细菌含量低于 10^5 个 $\cdot g^{-1}$ 组织,符合临床无感染的标准,促进伤口愈合,抗菌效果相对较好。结果见表2。

表2 不同组别术后感染伤口细菌数量.个 $\cdot g^{-1}$ 组织, $n = 10, \bar{x} \pm s$

Tab 2 The number of bacteria of infected wounds in different groups. g^{-1} tissue, $n = 10, \bar{x} \pm s$

组别	术后不同时间点		
	24 h	48 h	72 h
空白对照组	$(7.13 \pm 2.07) \times 10^6$	$(1.47 \pm 0.79) \times 10^8$	$(2.90 \pm 1.17) \times 10^9$
不载血余炭纳米纤维膜组	$(6.43 \pm 2.22) \times 10^6$	$(1.02 \pm 0.47) \times 10^8$	$(2.69 \pm 1.22) \times 10^9$
抗菌医用敷料组	$(3.76 \pm 1.15) \times 10^{5**}$	$(7.92 \pm 1.73) \times 10^{5**}$	$(1.33 \pm 0.73) \times 10^{5**}$
载血余炭纳米纤维膜组	$(2.96 \pm 1.12) \times 10^{5**}$	$(3.52 \pm 1.42) \times 10^{5**}$	$(7.62 \pm 1.87) \times 10^{4**}$

注:与空白对照组比, ** $P < 0.01$

Note: compared with the blank control group, ** $P < 0.01$

3.3.3 组织病理学观察

空白对照组创面有大量炎症细胞的坏死组织,其下组织有明显的细胞肿胀,有大量炎症细胞浸润;不载血余炭纳米纤维膜组与空白对照组比没有明显区别;抗菌医用敷料组可见坏死组织的痂皮脱落,其下组织有少量的炎症细胞;载血余炭纳米纤维膜组痂皮脱落,创面已被表皮覆盖,其下组织中有一些新生血管,尚有较少的炎症细胞。

4 讨论

感染是影响创面愈合的主要因素,虽然一些外用抗感染药物如磺胺嘧啶、硝酸铈等,对抑制创面感染有一定的功效,但多种抗生素的使用会造成耐药性菌株的产生或发生各种药物副作用。在创面感染形成过程中,创面组织中细菌含量是感染发生的一个重要因素。当细菌含量超过 10^5 个 $\cdot g^{-1}$ 组织,伤口将不愈合^[1]。

从本实验结果看,血余炭纳米纤维膜治疗后,创面组织内细菌 $[(7.62 \pm 1.87) \times 10^4$ 个 $\cdot g^{-1}$ 组织]含量低于 10^5 个 $\cdot g^{-1}$ 组织,提示血余炭纳米纤维膜可以使创面达到临床无感染的标准,加速伤口的愈合。体外抑菌实验中,血余炭纳米纤维膜对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、铜绿假单胞菌均有一定的抑制作用。血余炭纳米纤维膜不仅具有止血作用,而且有抗菌、消炎的功效,能快速有效地控制创面感染,从而使其作用发挥最大功能化。

血余炭主要化学成分为钙、铜等金属的氧化物或盐类。经药理研究表明血余炭具有明显的凝血、血管栓塞、止血作用^[12];血余炭煎剂对金黄色葡萄球菌、伤寒杆菌、甲型副伤寒杆菌及福氏痢疾杆菌有较强的

抑制作用^[13],其抗菌作用机制可能是影响细菌对糖和蛋白质代谢的结果;抑制金黄色葡萄球菌等对葡萄糖和蛋白质的代谢,改变细菌的代谢机制,破坏或抑制了其周围物质选择性通透性,干扰或破坏菌内氧化还原状态,从而影响了细菌新陈代谢。中药炒炭后所含大量炭素、鞣质、钙及微量元素,可供伤口愈合营养代谢之所需;纳米纤维膜的多孔性结构有利于组织内外营养物质和氧的交换,促进创伤部位组织细胞的修复,恢复正常功能;以上诸多因素促使其发挥抗菌作用,促进伤口愈合。血余炭抗菌作用较为复杂,并非单一成分发挥作用,它是一个多成分、多环节、多靶点的综合作用,对其抗菌作用详细机理,还有待深入论证。

静电纺丝纤维具有独特的性能:比表面积高、力学性能优异、多孔性、质量轻、载药量高、药物释放可控、成本低等^[14]。利用新型静电纺丝技术,将血余炭载入纳米纤维内,形成一种具有一定柔韧性和强度,透气、生物相容性较好的血余炭纳米纤维膜,使其充分发挥止血、消炎、抗菌、加速伤口愈合等作用。血余炭纳米纤维膜作为一种作用广泛、使用方便、易携带、安全耐用且成本低廉的新型止血材料,在临床急救止血领域中将有非常广阔的应用前景。

[参考文献]

- [1] 谢霞,唐杰. 局部止血剂的临床研究新进展[J]. 中国药物应用与监测, 2011, 8(5):311-314.
- [2] 贺金梅,王凤文,张华威,等. 医用可吸收止血材料的功能化改性研究进展[J]. 现代化工, 2010, 30(12):11-15.
- [3] Suganya S, Senthil Ram T, Lakshmi BS, et al. Herbal drug incorporated antibacterial nanofibrous mat fabricated by

祛腐再生膏的质量标准研究

刘建业(山西省儿童医院药剂科,山西 太原 030013)

[摘要] 目的:提高祛腐再生膏的质量标准,更好地控制产品质量。方法:采用薄层色谱法(TLC)对该制剂中当归和白芷药材进行定性鉴别;采用高效液相色谱法(HPLC)测定制剂中藁本内酯的含量,色谱条件:色谱柱为Diamonsil C₁₈柱(200 mm × 4.6 mm, 5 μm);流动相为甲醇-0.05%三氟乙酸水(58 : 42);流速为1.0 mL·min⁻¹;检测波长为328 nm;柱温为30 ℃。结果:薄层色谱法可检出当归和白芷,斑点清晰,分离度好,阴性无干扰;藁本内酯在0.040 6 ~ 2.03 μg范围内与峰面积呈良好的线性关系($r = 0.999 8$),藁本内酯的平均回收率为98.26%, RSD = 2.48%($n = 9$)。结论:本文方法简便、专属性好、准确,可作为祛腐再生膏的质量控制标准。

[关键词] 祛腐再生膏;藁本内酯;薄层色谱法;高效液相色谱法

[中图分类号] R917

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-8157(2012)05-0265-04

Study on quality standard of *Qufuzuisheng* ointment

LIU Jian-ye(Department of Pharmacy, Children's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030013, China)

[ABSTRACT] **Objective:** To establish the quality standard of *Qufuzuisheng* ointment for scientific evaluation and effective control quality. **Methods:** *Radix Angelicae Sinensis* and *Radix Angelicae Dahuricae* were identified by TLC. The content of ligustilid was determined by HPLC. Diamonsil C₁₈ column (200 mm × 4.6 mm, 5 μm) was used and the mobile phase was a mixture of methanol-0.05% trifluoroacetic acid solution (58 : 42), with column temperature at 30 ℃. The flow rate was 1.0 mL·min⁻¹ and the detection wavelength was 328 nm. **Results:** *Radix Angelicae Sinensis* and *Radix Angelicae Dahuricae* could be detected by TLC and the spots were clear and distinguished well. The linear curve of ligustilid was shown in the range of 0.040 6 ~ 2.03 μg ($r = 0.999 8$). The average recovery of ligustilid was 98.26%, RSD = 2.48% ($n = 9$). **Conclusion:** This method is simple, specific and accurate, it can be used for the quality control of *Qufuzuisheng* ointment.

[KEY WORDS] *Qufuzuisheng* ointment; Ligustilid; TLC; HPLC

祛腐再生膏为医院自制中药制剂,由当归、白芷、紫草等6味药材组成,具有活血止痛、祛腐生肌

的功效,用于疮疡溃烂、脓腐不脱、疼痛不止、新肌难生者。本品原标准只收录了当归的TLC鉴别,缺少

electrospinning: an excellent matrix for wound dressings[J]. J Appl Polym Sci, 2011, 121(5): 2893-2899.

- [4] 陈美婉,吴红梅,刘长秀,等. 不同纳米银制剂抑菌作用的实验研究[J]. 中国消毒学杂志, 2009, 26(2):132-134.
- [5] 何伟,王翔,高莹,等. 新型纳米银/聚氨酯胆道支架表面抗菌涂层的体外抑菌试验[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(3):453-456.
- [6] 张帆,董玉梅,靳桂明,等. 纳米银体外抑菌效果的试验观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(20):4276-4277.
- [7] 唐甜,杨静. 大黄素对家兔实验性皮肤创伤的促愈合作用及其机制[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2006, 20(2):112-119.
- [8] 吕小星,陈绍宗,李学拥,等. 新型战伤急救止血剂体内抗菌活性的实验研究[J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(8):1467-

1468, 1463.

- [9] 孙鸿涛,李军,刘必善,等. 伤口急救保护剂对猪肢体创面的止血和抑菌研究[J]. 中国矫形外科杂志, 2011, 19(12):1019-1022.
- [10] 周硕霞,于夕兰,孙献武. 军术膏促进创伤感染创面愈合的实验研究[J]. 中医正骨, 2009, 21(2):4-6.
- [11] 陈文忠,徐凯,张辉,等. 聚维酮碘和利凡诺对糖尿病足溃疡创面细菌载量影响的对比研究[J]. 中国修复重建外科杂志, 2008, 22(5):567-570.
- [12] 朱元元,邱彦,鲁毅,等. 血余炭止血包止血效果的实验研究[J]. 药学实践杂志, 2011, 29(6):431-434.
- [13] 董小胜,黄洁靖,张林. 中药血余炭的研究进展[J]. 中医药导报, 2009, 15(12):85-86.
- [14] 常会,范文娟. 静电纺丝技术的研究及应用[J]. 广州化工, 2011, 39(21):12-14.

[作者简介] 刘建业,男,主管药师,主要从事临床药学工作。
E-mail: jianyeliu@163.com

(收稿日期:2012-06-10 修回日期:2012-09-01)