

系统性硬化症患者指端溃疡护理最佳证据总结

周丽琼,马丹,虎银凤,陈彦霞,黄慈波

(深圳大学附属华南医院 风湿免疫科,广东 深圳 518116)

【摘要】 目的 总结系统性硬化症患者指端溃疡护理最佳证据,为临床实践提供参考。**方法** 检索国内外指南网、专业协会网站及数据库,搜集与系统性硬化症患者指端溃疡护理相关文献,包括指南、临床决策、专家共识、证据总结和系统评价,检索时限为各数据库建库至2024年12月。循证小组成员独立进行文献筛选、质量评价、提取和整合证据。**结果** 共纳入17篇文献,其中指南6篇、系统评价8篇和专家共识3篇,从护理原则、评估、局部清洗清创、局部促愈措施、自我管理、康复运动等6个方面总结了28条最佳证据。**结论** 总结的系统性硬化症患者指端溃疡护理最佳证据可为临床转化提供循证依据,建议实践者结合临床情境审慎使用。

【关键词】 系统性硬化症;指端溃疡;护理;证据总结

doi:10.3969/j.issn.2097-1826.2025.10.027

【中图分类号】 R473.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 2097-1826(2025)10-0113-04

Nursing Care of Digital Ulcers in Patients with Systemic Sclerosis: Summary of Best Evidence

ZHOU Liqiong, MA Dan, HU Yinfeng, CHEN Yanxia, HUANG Cibo (Department of Rheumatology and Immunology, South China Hospital, Shenzhen 518116, Guangdong Province, China)

Corresponding author: HUANG Cibo, Tel: 0755-89698999

【Abstract】 Objective To summarize the best evidence for the care of digital ulcers (DU) in patients with systemic sclerosis (SSc) and to provide a reference for clinical practice. **Methods** Domestic and foreign guideline websites, professional association websites and databases were searched to collect relevant literature on the care of DU in patients with SSc, including guidelines, clinical decisions, expert consensus, evidence summaries and systematic reviews. The search period was from the inception to December 2024. The members of the evidence-based group independently conducted literature screening, quality evaluation, extraction and integration of evidence. **Results** A total of 17 studies were included, including 6 guidelines, 8 systematic reviews, and 3 expert consensus. A total of 6 themes with 28 best evidence were summarized on nursing principles, assessment, local cleansing and debridement, local wound healing measures, self-management, and rehabilitation exercises. **Conclusions** The best evidence summarized for the care of DU in patients with SSc, can provide evidence-based support for clinical transformation. It is recommended that practitioners use it prudently in combination with clinical situations.

【Key words】 systemic sclerosis; digital ulcer; nursing; summary of evidence

[Mil Nurs, 2025, 42(10): 113-116]

系统性硬化症(systemic sclerosis, SSc)是以皮肤纤维化为表现的自身免疫性结缔组织疾病^[1],约50%的SSc患者会发生皮肤溃疡和坏死,最常见为指端溃疡(digital ulcer, DU)^[2]。DU难愈合且复发率高,严重时导致骨髓炎、坏疽等^[3]。鉴于疾病的独特性和长期伤口护理需求,医疗人员和患者都必须具备专业的护理知识。然而,国内缺乏相关证据,而国外指南和文献虽然提出建议,但信息分散,缺少系统化和全面的护理标准^[4]。因此,本研究检索总结系统性硬化症指端溃疡(systemic sclerosis digital ulcer, SSc-DU)护理证据,为制订临床实践方案提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 问题的确立 由1名博士生导师、2名硕士生导师和3名研究生组成循证小组。依据PIPOST模型^[5],目标人群(population, P)为SSc-DU患者;干预措施(intervention, I)为溃疡护理;证据实施者(professional, P)为伤口治疗师、风湿免疫科和康复科医护人员;结局指标(outcome, O)为溃疡愈合程度、局部血流量、手指活动度和疼痛评分等;应用场所(setting, S)为医疗卫生机构;文献类型(type of evidence, T)为临床决策、指南、系统评价、证据总结和专家共识等。

1.2 文献纳入与排除标准 纳入标准:确诊SSc-DU;涉及SSc-DU溃疡护理、管理等干预措施的临床决策、指南、专家共识、证据总结和系统评价文献。排除标准:非中英文文献;重复、无法获取全文。本研究已在复旦大学循证护理中心网站注册(ES20244674)。

1.3 检索策略 依据“6S”金字塔模型,由2名成员

【收稿日期】 2024-06-28 **【修回日期】** 2025-04-01

【基金项目】 深圳市自然科学基金面上项目(JCYJ20220530154609020)

【作者简介】 周丽琼,硕士,副主任护师,电话:0755-89698999

【通信作者】 黄慈波,电话:0755-89698999

自上而下检索 Up To Date、BMJ Best Practice、国际指南协作网、英国国家卫生与临床优化研究所、美国国家指南库、国际实践指南注册平台、德国科学医学协会网站、梅斯医学网站、医脉通、美国国立卫生研究院网站、欧洲抗风湿病联盟网站、欧洲硬皮病试验研究组网站、英国风湿病学会网站、英国风湿病卫生专业人员协会网站、加拿大硬皮病研究组网站、the Cochrane Library、PubMed、Web of Science、Embase、澳大利亚乔安娜布里格斯研究所(Joanna Briggs Institute, JBI)循证卫生保健中心数据库、中国知网、万方、维普和中国生物医学文献数据库等。检索时限为各数据库建库到 2024 年 12 月。英文检索词为“systemic sclerosis/scleroderma/ssc”“digital ulcers/finger ulcer”“ulcer care/wound care/wound management/disease management”;中文检索词为“系统性硬化症/硬皮病”“手指溃疡/指端溃疡”“溃疡护理/伤口护理/溃疡管理”。检索综合数据库时,检索式以主题词与自由词相结合方式。

1.4 质量评价工具及过程 4 名成员采用临床指南研究与评价系统Ⅱ(appraisal of guidelines for research and evaluation Ⅱ, AGREE Ⅱ)^[6]评价指南。2 名成员分别使用 JBI 循证卫生保健中心(2016)对系统评价的真实性评价工具^[7]、对意见和共识类文章真实性评价工具^[7]评价系统评价和专家共识。其他类型文献追溯到原始文献,根据原始研究类型选择 JBI 相应评价工具评价^[8]。意见分歧时由循证小组内部商议决定。

1.5 证据汇总与分级 根据 JBI 证据预分级及证据推荐级别系统(2014)^[7]将证据按照类型分成 1~5 个等级,指南证据沿用原有分级。当证据结论或等级意见冲突时,召开专家论证会^[9]。最终根据专家认同率>80%和 JBI 证据推荐级别系统^[7]将证据推荐意见分为 A 级(强推荐)和 B 级(弱推荐)。

2 结果

2.1 文献检索结果 检索文献共获 911 篇,去除重复文献后获 837 篇,阅读题目和摘要后获 134 篇,阅读全文后最终纳入 17 篇文献^[1-2,4,10-23],其中指南 6 篇^[1,10-14]、系统评价 8 篇^[15-22]、专家共识 3 篇^[2,4,23]。纳入文献的基本特征见表 1。

2.2 文献质量评价结果 6 篇指南^[1,10-14],5 篇^[1,11-14]推荐级别为 A,1 篇^[10] B 级,见表 2。8 篇系统评价^[15-22],2 篇^[15,18]条目 3“检索策略是否恰当”、1 篇^[22]条目 5“文献质量评价标准是否恰当”、3 篇^[15,17,19]条目 6“文献评价方法科学性”及 2 篇^[15,18]条目 7“资料提取是否采取减少误差的措施”评价为“不清楚”,其余条目均为“是”,质量文献较高,均纳入。纳入专家共识 3 篇^[2,4,23],所有条目评价“是”,均纳入。

2.3 证据汇总 从护理原则、评估、局部清洗和清

创、局部促愈措施、自我管理、康复运动等 6 个方面总结出 28 条最佳证据,见表 3。

表 1 纳入文献基本特征(n=17)

纳入文献	发表年份	文献来源	文献主题
Karadag 等 ^[1]	2023	PubMed	SSc-DU 治疗
邹和建等 ^[2]	2022	万方	SSc 诊疗规范
Knobler 等 ^[4]	2024	Web of Science	皮肤硬化性疾病诊断与治疗
Hachulla 等 ^[10]	2021	PubMed	SSc 疾病管理
Kowal-Belecka 等 ^[11]	2017	EULAR	SSc 治疗
Denton 等 ^[12]	2024	NICE	SSc 治疗
Parodis 等 ^[13]	2023	EULAR	SSc 非药物治疗
Fujimoto 等 ^[14]	2020	PubMed	结缔组织病皮肤溃疡治疗
Moran ^[15]	2014	PubMed	SSc-DU 非药物治疗
Costedoat 等 ^[16]	2021	PubMed	SSc-DU 局部治疗
Parodis 等 ^[17]	2023	PubMed	SSc 非药物管理
Campochiaro 等 ^[18]	2023	PubMed	SSc-DU 非手术局部治疗
Oliveira Modena 等 ^[19]	2022	PubMed	臭氧治疗 SSc
Miziolek 等 ^[20]	2022	PubMed	SSc 光疗效用
Curtiss 等 ^[21]	2018	PubMed	SSc 外用硝酸酯类药物疗效
Hughes 等 ^[22]	2020	PubMed	SSc-DU 的清创术
Stöcker 等 ^[23]	2022	PubMed	SSc-DU 非药物治疗

注:EULAR 为欧洲抗风湿病联盟(The European League Against Rheumatism);NICE 为英国国家卫生与临床优化研究所(National Institute for Health and Care Excellence)

3 讨论

3.1 加快组建多学科团队综合管理 证据 1~4 条汇总了 SSc-DU 护理总体原则,为证据转化提供方向指导。SSc-DU 应由多学科团队综合管理,包括局部、系统性治疗和非药物管理。SSc-DU 易受原发疾病活动影响,系统性药物治疗是溃疡愈合基础^[13]。另外,寒冷刺激等是溃疡愈合的外源性加重因素。证据 4 指出,自我管理和康复运动等治疗性教育是非药物管理最佳循证策略。临床应积极组建包括风湿免疫科医师、外科医师、风湿免疫科护士、伤口治疗师和康复治疗师等多学科诊疗团队,与患者共同制订诊疗方案,注意局部创面处置与系统性治疗相联合,从而实现 SSc-DU 最佳管理^[1,13,17]。

3.2 规范建立 SSc-DU 评估和护理流程 局部伤口护理是治疗 SSc-DU 的重要组成部分^[22],但目前尚无成熟的 SSc-DU 标准化护理流程,指南^[14]建议按照 TIME 体系进行 SSc-DU 创面床准备。TIME 体系能提供标准的伤口护理流程^[14,24]。本研究根据 TIME 体系总结出证据 5~18,包括评估、清洗和清创、局部促愈措施等。证据 5~8 规范了 SSc-DU 评估时机和内容,明确了紧急情况(严重缺血)溃疡评估处理时机。SSc-DU 较一般慢性伤口复杂,目前缺乏成熟的专科评估标准,因此实践者需具备丰富的工作经验和综合评估能力^[14,25]。另外,清创可以促进愈合,也是伤口护理关键环节,证据 9~11 明确了清创方式,也提示应避免过度清创^[10,14,23]。但目前缺乏高质量证据来界定最佳清创时机,因此,应用该

类证据时应多学科合作,由风湿免疫科医师、外科医师、风湿免疫科护士、伤口治疗师及患者共同决策^[1]。有研究^[25]认为,结构化培训可提高伤口治疗

师伤口管理技能,但目前 SSc-DU 评估与管理领域仍有待更多高质量原始研究,以支撑 SSc-DU 标准化护理流程制订,推动临床结构化培训进程。

表 2 指南质量评价结果(n=6)

纳入指南	各领域得分标准化百分比(%)						≥60%领域数 (个)	≥30%领域数 (个)	推荐 级别
	范围和目的	参与人员	严谨性	清晰性	应用性	独立性			
Karadag 等 ^[1]	100.00	100.00	82.41	88.54	66.66	100.00	6	6	A
Hachulla 等 ^[10]	73.61	73.61	52.31	79.17	77.08	79.17	5	6	B
Kowal 等 ^[11]	100.00	100.00	100.00	95.83	87.50	100.00	6	6	A
Denton 等 ^[12]	100.00	86.11	83.79	93.75	97.91	100.00	6	6	A
Parodis 等 ^[13]	100.00	84.72	94.91	89.58	77.08	83.33	6	6	A
Fujimoto 等 ^[14]	100.00	93.05	98.14	95.83	87.50	100.00	6	6	A

表 3 系统性硬化症患者指端溃疡护理的最佳证据总结

类别	证据汇总	证据等级	推荐级别
护理原则	1.组建多学科团队管理,采用局部和系统性联合治疗,其中局部对症处理必不可少,但不能替代药物系统性治疗 ^[1,2,4,11-14] 。	1a	A
	2.溃疡护理应遵循伤口护理一般原则,目标是溃疡愈合并预防和治疗继发感染 ^[1,10,12] 。	3c	A
	3.溃疡管理时应注意创面防护,保持创面清洁 ^[12] 。	3c	A
	4.康复运动、自我管理是非药物管理最佳循证策略,应加强治疗性患者教育 ^[1,13,17] 。	3a	A
评估	5.评估患者全身情况、溃疡特征和愈合情况,根据评估结果给予适宜治疗 ^[1] 。	5a	A
	6.评估时机为每次换药前,且应跟踪评估直至愈合 ^[1] 。	5a	A
	7.评估溃疡是否存在感染或炎症,如新发疼痛、充血或不良气味等;出现感染迹象时,应酌情予抗感染药物和(或)清创 ^[1-2] 。	5a	A
	8.严重血管病变时,如新发组织坏死或严重缺血应紧急临床评估和处理(最好在 48 h 内) ^[12] 。	1c	A
	9.用氯化钠、伤口清洗液彻底清洁和消毒伤口,去除表面细菌和敷料残留物 ^[4,10] 。	5a	B
	10.溃疡上角化过度、坏死或纤维性基底,应在局部麻醉下行清创,严重缺血时清创需谨慎;可使用自溶式清创,如水凝胶 ^[10,22] 。	5a	B
	11.避免过度清创,如挤出钙质沉积物或切掉坚硬的皮肤等扩大溃疡,尽可能使坏死自然脱落,必要时有限截肢 ^[10,12,14,23] 。	2c	A
	12.建议根据溃疡特点选择无菌封闭、半封闭、吸收性或保湿敷料,保持湿性平衡;敷料有亲水胶体、水细胞、水凝胶、水纤维、海藻酸盐、界面敷料、银敷料、软膏敷料、半渗透胶膜等 ^[1,10,18] 。	3a	B
局部清洗清创措施	13.建议选择贴合手指、小尺寸、薄膜或超薄贴合或非黏附,方便且去除无痛的敷料 ^[10,18] 。	3a	A
	14.缩短愈合时间和减轻疼痛用维生素 E 凝胶或水胶体膜;局部外用硝酸酯类药物,如硝酸甘油软膏等 ^[1,10,15-16,18,21] 。	2b	A
	15.肉芽组织增生期溃疡可使用颗粒或小片的皮肤移植,以促进愈合和镇痛 ^[10] 。	5a	B
	16.臭氧疗法增强伤口皮肤修复和再生能力,如臭氧水浸泡 ^[19] 。	1b	A
	17.建议激光治疗毛细血管扩张并预防溃疡,如强脉冲光疗法、长波紫外线(340~400 nm)光疗 ^[2,4,12,14,16-17,20] 。	1b	A
	18.建议离子电渗疗法(高压氧治疗、冲击波疗法、负压治疗、间歇加压)增加溃疡血流量 ^[15-17] 。	1b	B
	19.应评估患者吸烟情况,指导实施戒烟策略 ^[1-2,4,12-13,23] 。	2b	A
	20.会识别预测风险因素(温度突然变化、咖啡/能量饮料、情绪压力),制订预防措施,如避免暴露在寒冷、潮湿和冷风环境中;淋浴或洗手后彻底擦干皮肤,避免接触寒冷物体表面(如戴手套从冰箱中取物品,使用加热键盘和鼠标 ^[1-2,4,10,12-13,23] 。	2a	B
	21.提供复温暖或适应性设备保护指尖的建议;使用特殊服装、戴手套、加热手套或加热垫,以避免动作引起的疼痛 ^[10,23] 。	5a	B
	22.皮肤充分保湿,建议每天多次涂抹保湿霜或中性润肤剂;皮肤干裂时使用修复和愈合霜,加速愈合,以避免发展为溃疡;治疗性产品有 Cicaplast、Cicalfate 等 ^[1,10,12] 。	2c	B
	23.建议使用羊毛脂、凡士林、聚乙二醇等产品保湿溃疡周围皮肤 ^[23] 。	4a	B
自我管理	24.优质蛋白质饮食,保证营养均衡,增强免疫力;养成良好卫生习惯,预防伤口感染 ^[2,23] 。	5a	A
	25.避免手指穿刺、创伤,长时间静态姿势,以避免使用刺激性肥皂洗澡和接触含有腐蚀性清洁剂的水 ^[12,23] 。	5a	B
	26.建议基于个人需求、期望和偏好,为患者量身定制康复运动方案 ^[13] 。	2a	A
	27.做手部康复治疗和有氧运动,如手臂自行车、压力球、固定自行车有氧运动、上肢肌肉耐力训练和手部伸展训练 ^[2,13,17,23] 。	2a	A
	28.建议使用夜间手部矫形器和动态手部矫形器,佩戴 2~3 次/d,约 15 min/次;若手指背侧有溃疡或钙质沉积,应用泡沫垫 ^[10] 。	5a	B

3.3 审慎选择局部促愈措施 证据 12~18 汇总了 SSc-DU 局部促愈措施,包括敷料、药物及物理疗法。证据 12~13 为如何选择敷料提供指导,敷料种类、适应证和使用方法可参考指南^[10](<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8310704/>)。证据 14~18 表明局部外敷药物和高压氧、光疗等疗法能通过增加溃疡处血流量来促进愈合。此外,诸如 Waon 疗法^[26]、紫外线光疗^[20]等也展现出一定疗效。尽管目前尚缺乏高质量的证据支持,国内医疗人员可以参考研究,并根据实践经验评估,结合情境和患者意愿审慎明智选择。

3.4 个性化制订非药物管理方案 有研究^[13]提倡制订 SSc-DU 患者非药物管理方案。运动和自我的治疗性患者教育是非药物管理最佳循证策略^[13,17]。实践者应评估患者的自我管理和运动状态,及时为其提供运动和疾病自我管理的教育及支持。证据 19~25 提供了日常皮肤护理和预防溃疡的措施,证据大多来源于指南。皮肤硬化和干燥会减慢愈合并引发新溃疡,因此预防是 SSc-DU 管理的第一步也是最重要的一步,应教会患者定期评估皮肤和保湿,指导患者培养保护性行为和习惯^[1,10]。证

据 22~23 提供了皮肤保湿策略,其中保湿霜和修复霜种类和功效可参考法国指南^[10] (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8310704/>);但需审慎应用,注意不同地域种群皮肤间差异。另外,在应用康复运动证据 26~28 时,应重点考虑临床应用场景,先评估患者的手部皮肤和全身疾病情况,如应用证据 27 时,需评估原发疾病是否累及其他器官和累及程度;应用证据 28 时需评估溃疡状态、数量和钙质沉积情况,应先在医护人员监督下进行康复锻炼,再过渡为家庭锻炼^[10]。

4 小结

本研究通过系统循证总结出 SSc-DU 护理的 6 个主题共计 28 条最佳证据,旨在为临床实践者进行 SSc-DU 标准化管理提供循证依据。本研究存在局限性,仅纳入中英文文献,以欧洲地区居多,种族差异可能会带来影响。因此,实践者在证据转化时,建议充分评估患者特征、需求及伤口管理策略在临床情境中的有效性,多学科协商审慎选择,在安全前提下为患者提供最优管理方案。

【参考文献】

- [1] KARADAG D T, YALCINKAYA Y, AKDOGAN A, et al. Treatment of systemic sclerosis-associated digital ulcers: recommendations of the Turkish Society for Rheumatology [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2023, 41(8): 1679-1687.
- [2] 邹和建, 朱小霞, 戴生明, 等. 系统性硬化病诊疗规范 [J]. *中华内科杂志*, 2022, 61(8): 874-882.
- [3] 刘力聪, 史雅倩, 肖轩, 等. 系统性硬化症血管病变研究进展 [J]. *皮肤科学通报*, 2022, 39(6): 501-507.
- [4] KNOBLER R, GEROLDINGER-SIMIĆ M, KREUTER A, et al. Consensus statement on the diagnosis and treatment of sclerosing diseases of the skin. Part 1: Localized scleroderma, systemic sclerosis and overlap syndromes [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2024, 38(7): 1251-1280.
- [5] 朱政, 胡雁, 周英凤, 等. 推动证据向临床转化(三)研究的选题和问题构建 [J]. *护士进修杂志*, 2020, 35(9): 796-799.
- [6] CONSORTIUM A N S. The AGREE II instrument [EB/OL]. [2024-02-27]. <https://www.agreetrust.org/>.
- [7] 胡雁, 郝玉芳. 循证护理学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 75-93.
- [8] 杨青, 高静, 蔡明瑾, 等. 孕产妇分娩恐惧预防和管理的最佳证据总结 [J]. *军事护理*, 2024, 41(7): 11-14.
- [9] 王冉, 邓悦, 靳千胜, 等. 脑卒中患者失眠筛查与管理的最佳证据总结 [J]. *军事护理*, 2024, 41(5): 26-30.
- [10] HACHULLA E, AGARD C, ALLANORE Y, et al. French recommendations for the management of systemic sclerosis [J/OL]. [2024-02-27]. <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-021-01844-y>. DOI: 10.1186/s13023-021-01844-y.
- [11] KOWAL-BIELECKA O, FRANSEN J, AVOUAC J, et al. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(8): 1327-1339.
- [12] DENTON C P, DE LORENZIS E, ROBLIN E, et al. The 2024 British Society for Rheumatology guideline for management of systemic sclerosis [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2024, 63(11): 2956-2975.
- [13] PARODIS I, GIRARD-GUYONVARC' H C, ARNAUD L, et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological management of systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2024, 83(6): 720-729.
- [14] FUJIMOTO M, ASAI J, ASANO Y, et al. Wound, pressure ulcer and burn guidelines- 4: Guidelines for the management of connective tissue disease/vasculitis-associated skin ulcers [J]. *J Dermatol*, 2020, 47(10): 1071-1109.
- [15] MORAN M E. Scleroderma and evidence based non-pharmaceutical treatment modalities for digital ulcers: a systematic review [J]. *J Wound Care*, 2014, 23(10): 510-516.
- [16] COSTEDOAT I, MASSON M, BARNETCHE T, et al. Locoregional treatments for digital ulcers in systemic sclerosis: a systematic review [J/OL]. [2024-02-27]. <https://medicaljournalsweden.se/actadv/article/view/659>. DOI: 10.2340/00015555-3839.
- [17] PARODIS I, GOMEZ A, TSOI A, et al. Systematic literature review informing the EULAR recommendations for the non-pharmacological management of systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis [J/OL]. [2024-02-27]. <https://rmdopen.bmj.com/content/9/3/e003297>. DOI: 10.1136/rmdopen-2023-003297.
- [18] CAMPOCHIARO C, SULIMAN Y A, HUGHES M, et al. Non-surgical local treatments of digital ulcers in systemic sclerosis: a systematic literature review [J/OL]. [2024-02-27]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0049017223001099?via%3Dihub>. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2023.152267.
- [19] OLIVEIRA MODENA D A, DE CASTRO F R, FROES P M, et al. Ozone therapy for dermatological conditions: a systematic review [J]. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2022, 15(5): 65-73.
- [20] MIZIOLEK B, TWOREK M, ŁAPCZYŃSKA E, et al. Utility of phototherapy in patients with systemic sclerosis: systematic review [J/OL]. [2024-02-27]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.15478>. DOI: 10.1111/dth.15478.
- [21] CURTISS P, SCHWAGER Z, COBOS G, et al. A systematic review and Meta-analysis of the effects of topical nitrates in the treatment of primary and secondary Raynaud's phenomenon [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2018, 78(6): 1110-1118. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.01.043.
- [22] HUGHES M, ALCACER-PITARCH B, GHEORGHIU A M, et al. Digital ulcer debridement in systemic sclerosis: a systematic literature review [J]. *Clin Rheumatol*, 2020, 39(3): 805-811.
- [23] STÖCKER J K, SCHOUFFOER A A, SPIERINGS J, et al. Evidence and consensus-based recommendations for non-pharmacological treatment of fatigue, hand function loss, Raynaud's phenomenon and digital ulcers in patients with systemic sclerosis [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2022, 61(4): 1476-1486.
- [24] GIUGGIOLI D, MANFREDI A, LUMETTI F, et al. Scleroderma skin ulcers definition, classification and treatment strategies our experience and review of the literature [J]. *Autoimmun Rev*, 2018, 17(2): 155-164.
- [25] MOSER T, LOHMEYER Q, MEBOLDT M, et al. Visual assessment of digital ulcers in systemic sclerosis analysed by eye tracking: implications for wound assessment [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2020, 38 Suppl 125(3): 137-139.
- [26] YAMANE H, ARAKI R, DOI A, et al. Successful wound healing of refractory digital ulcer in patient with systemic sclerosis by Waon therapy [J]. *J Cardiol Cases*, 2021, 24(4): 190-192.

(本文编辑: 郁晓路)