

WHAM证据总结：木瓜制品应用于伤口治疗

关键词 木瓜，木瓜蛋白酶，伤口，清创术

文献引用 Solomons T and Haesler E. WHAM evidence summary: Papaya-based products for treating wounds. WCET® Journal 2022;42(1):34-39

DOI <https://doi.org/10.33235/wcet.42.1.34-39>

临床问题

关于木瓜制品用于伤口愈合相关有效性的最佳可用证据是什么？

总结

虽然在中低收入国家临床上使用木瓜治疗伤口历史悠久，但对木瓜制品的有效性开展的高水平研究仍有限。天然木瓜浆伤口敷料、市售木瓜蛋白酶提取物产品（由于过敏反应风险已在一些国家撤市）和实验木瓜滤液产品（非市售）的有效性有据可循。大多数研究在需要清创术治疗、难以愈合的伤口中进行，通常存在较高的偏倚风险。

木瓜浆敷料相关的1级证据¹和2级证据²证明，伤口组织类型有所改善。3级证据³⁻⁵表明，木瓜浆敷料与伤口组织类型改善、愈合率合理升高以及进一步手术干预的需求减少存在关联。市售木瓜蛋白酶产品相关的1级证据⁶⁻⁹表明，伤口组织类型有所改善^{6, 7}，伤口面积有所减少^{8, 9}。其他1级证据¹⁰未能证明其有效性，4级证据混杂。¹⁰⁻¹²

临床实践建议

采用任何建议时，应考虑到伤口情况、患者情况、专业医护人员和临床环境。

Terena Solomons

BA Grad Dip Lib Sc AALIA (CP) Health
西澳大利亚科廷大学循证知情医疗实践小组

Emily Haesler*

PhD Post Grad Dip Adv Nurs (Gerontics) BNurs Fellow Wounds
Australia

科廷大学科廷健康创新研究所伤口愈合和管理协作组织

* 通讯作者

木瓜制品的有效性证据不足，无法就其在促进伤口愈合的有效性方面提出分级建议。

使用外用木瓜制品前，评估个体的过敏反应风险（例如，乳胶过敏史）和所在地理区域的许可指南。如果患者出现不良结局（B级），停止使用天然木瓜浆敷料。

证据检索

本总结是采用乔安娜·布里格斯研究所（JBI）公布的方法而得出¹³⁻¹⁷。本总结以系统性的英文文献检索为基础，并结合描述伤口和木瓜的检索术语。在Embase、Medline、PubMed、Global Health、Cochrane Library、Allied Health和Complementary Medicine以及Google Scholar数据库中进行检索，检索日期截至2021年12月。并在中低收入国家的10种医疗保健期刊中进行了检索。证据仅限于人体临床研究。根据JBI的等级划分，对研究的证据水平（见表1）进行了划分¹³⁻¹⁷。建议根据大量证据而提出，并根据JBI报告的系统进行评分¹³⁻¹⁷。

背景

木瓜（*Carica Papaya*，也称为pawpaw）是一种起源于墨西哥南部和中美洲的热带植物，目前在全球热带和亚热带地区种植。树的许多部分（比如果实、叶片、种子和树皮）已被用于制作传统药物²⁶。木瓜的生化分析已经确定了几种具有清创特性的蛋白酶（例如木瓜蛋白酶和木瓜凝乳蛋白酶），据称，这些酶可清除腐肉和无活性组织，并为创面床愈合做准备。报告显示，木瓜提取物还具有抗菌特性^{9, 23, 24, 26}。报告显示，基于木瓜的治疗具有成本效益^{7, 11}，在社区环境中患者/未受过训练的护理人员已成功应用木瓜浆敷料并达到一定效果^{1, 18}。

表1: 证据等级

1级证据: 实验设计	2级证据: 准实验设计	3级证据: 观察性-分析性设计	4级证据: 观察性-描述性研究	5级证据: 专家意见/实验室研究
1.c 设盲随机对照试验 (RCT) ^{1, 6-9, 18, 19}	2.c 准实验前瞻性对照研究 ²	3.e 无对照组的观察性研究 ⁵	4.d 病例研究 ^{10-12, 20, 21}	5.b 专家共识 ²² 5.c 实验室研究/单一专家意见 ²³⁻²⁷

文献检索识别了将木瓜制品应用于伤口治疗的几种方法:

- 天然木瓜浆敷料: 从水果中制备原浆, 直接用于创面床。
- 商业加工制剂: 含有木瓜蛋白酶的产品有凝胶、乳膏、浸渍敷料和其他局部应用制剂。木瓜蛋白酶有时联合其他活性药物 (包括尿素和叶绿素铜复合物) 一同使用, 以增强其作用²⁵。由于存在严重过敏反应的风险, (美国) 食品药品监督管理局禁止使用基于木瓜蛋白酶的外用药物²²。
- 实验处理制剂: 以木瓜和桃 (体积比为10: 1) 为原料进行制备, 用一系列工艺 (名为OPAL001) 处理果肉, 生成滤液和乳膏两种产品^{11, 12}。假设产品的活性机制与促炎反应、抗氧化作用和/或血管舒张有关¹²。该产品目前尚未被列入澳大利亚药品管理局清单之中, 而澳大利亚正是其研发地。

尽管在本证据总结的研究中未发现严重不良反应, 但木瓜与重度过敏反应和速发严重过敏反应相关, 包括乳胶过敏患者的交叉反应。这导致市售木瓜蛋白酶产品在一些国家 (包括美国) 撤市^{22, 26}。报告显示, 过敏反应的发生率为1%;²⁷ 反应可能与活性成分的浓度有关, 与天然果浆相比, 加工后制剂中活性成分的浓度通常较高²⁶。

证据

木瓜改善慢性伤口的临床结局

报告木瓜浆敷料用于伤口愈合结局的研究

一项RCT¹研究比较了两种清创术的疗效——使用木瓜浆敷料的酶清创和使用湿-干盐水敷料的机械清创。随机分组后, 128例受试者入组研究。其中, 93%的受试者有慢性伤口 (7%术后硬伤口裂开)。在第3周和第4周, 与湿-干敷料相比, 木瓜敷料显著改善了肉芽组织形成 ($p < 0.001$), 而且在每周的评估节点, 木瓜敷料组的腐肉/坏死组织减少情况优于湿-干敷料组 (第4周, $p = 0.0082$)。但是, 在第4周时在促使平均伤口面积

减小 ($p = 0.08$) 或3个月时促使伤口完全愈合 (木瓜78%与生理盐水72%, $p = 0.488$) 方面未出现显著差异¹¹ (1.c级)。

一项准实验研究²对使用新鲜成熟水果制备的木瓜浆敷料治疗糖尿病足溃疡进行了评估。将60例受试者的便利样本分配到试验治疗组或对照组 (每组 $n = 30$)。每天更换木瓜敷料, 持续14天, 而对对照组进行非特定的常规治疗。使用Bates-Jensen伤口评估工具 (BWAT; 测试前 26.37 ± 7.73 与测试后 51.10 ± 6.81 , $p < 0.001$) 的平均愈合评分测定发现, 随着时间推移, 使用木瓜敷料的受试者组伤口愈合效果显著。报告也显示了实验组和对照组之间的显著差异 ($p < 0.001$)² (2.c级)。

一项前瞻性研究³随访了94例接受外科手术治疗糖尿病足溃疡的患者: 截肢 ($n = 31$) 或外科清创术 ($n = 63$)。此后, 对89% ($n = 74$) 的患者使用木瓜浆敷料联合口服抗生素治疗。准备磨碎的木瓜, 每天涂抹并用无菌纱布覆盖。平均愈合时间 (定义为形成健康肉芽组织以及伤口边缘上皮化) 为21.56天 (范围为17-28天)。10例患者需要进一步手术治疗³ (3.e级)。

第二项前瞻性研究⁴报告了135例患者接受木瓜浆敷料治疗糖尿病足溃疡的结局 (Wagner分级系统1-3级)。在开始每日第二次敷料治疗之前, 96例患者 (71.11%) 需要进行外科清创术。平均愈合时间 (定义为形成健康肉芽组织以及伤口边缘上皮化) 为 19.65 ± 3.47 天 (范围: 14-29天)⁴ (3.e级)。

一项纳入接受糖尿病足溃疡联合治疗患者 ($n = 43$) 的研究⁵测试了木瓜浆敷料对伤口愈合的影响。木瓜敷料每两天更换一次。愈合时间 (定义为形成健康肉芽组织以及伤口边缘上皮化) 的范围为18-29天 (平均 19.23 ± 3.624), 而且88%的溃疡患者在使用木瓜敷料后不需要进一步的手术干预⁵ (3.e级)。

一项病例研究报告了木瓜浆敷料可有效愈合放射后胫

部溃疡。在接受木瓜治疗前，对伤口进行了外科清创术、蜂蜜敷料、负压伤口治疗和皮瓣手术（失败）治疗。每天使用两次木瓜浆敷料，6周后长出健康肉芽，患者从而成功进行了后续皮瓣修复²¹（4.d级）。

报告加工木瓜制剂用于伤口愈合相关结局的研究

在探索加工木瓜制剂的最大规模RCT⁶研究中，对100名例有难以愈合的伤口或腐肉伤口的受试者使用了木瓜蛋白酶-尿素或胶原酶清创软膏。当伤口稳定（在前8周内未观察到愈合）时开始进行治疗，并持续4周，每周评估一次。随着时间推移，木瓜蛋白酶-尿素组腐肉/坏死组织的减少在统计学上更具显著性（89.22%±15.16%与82.51%±17.45%， $p=0.043$ ）。前3周组间差异无统计学显著性，第4周观察到的微小差异可能也无临床意义。在每周评估时，木瓜蛋白酶-尿素组肉芽组织百分比的上升在统计学上更具显著性，基线含括在内（第4周：木瓜蛋白酶-尿素组6.82%±8.15%与胶原酶组3.58%±3.09%， $p=0.01$ ）⁶（1.c级）。

60例糖尿病足溃疡受试者被随机分配接受木瓜蛋白酶-尿素或非特定的传统伤口敷料治疗，以探索市售木瓜蛋白酶清创剂的有效性。⁷两种治疗均应每日进行2次。木瓜蛋白酶组坏死组织的减少在统计学上更具显著性（72.27%±4.68%与24.63%±3.74%， $p=0.03$ ），肉芽也形成得更快（8.73±2.37天与16.03±4.68天， $p=0.001$ ）。因结局更优，因此出院时间提前⁷（1.c级）。

在一项小型双盲RCT¹⁸研究中，比较了8%木瓜蛋白酶凝胶与两种纤维蛋白凝胶（一种非活性凝胶对照）治愈慢性静脉性溃疡的情况（ $n=55$ 人， $n=63$ 处溃疡）。将溃疡患者随机分成3组，进行基线评估并在之后每15天进行一次评估。与对照组相比，纤维蛋白凝胶和木瓜蛋白酶凝胶均未能促进溃疡愈合。该结论基于：所有组的伤口完全愈合率相似（纤维蛋白凝胶组14.3%，木瓜蛋白酶凝胶组21.1%，对照组30.4%， $p=0.43$ ），组间伤口缩小的面积在统计学上无显著差异（ $p=0.62$ ）。到第60天，所有组的渗出液水平、局部伤口感染体征和边缘上皮形成均有所改善（所有 $p>0.05$ ）。2例受试者（每活性药物治疗组各1例）报告出现轻度疼痛¹⁸（1.c级）。

在一项小型双盲RCT研究中，Rodrigues等人（2015）⁸报告了2%木瓜蛋白酶凝胶与2%羧甲基纤维素凝胶相比在治疗腿部静脉溃疡方面的有效性。21例受试者随

机接受试验，其中18例受试者（ $n=28$ 处溃疡）完成了为期12周的研究。结果显示，木瓜蛋白酶治疗组溃疡伤口面积的减少具有统计学显著性，尤其是在治疗的第5周和第12周之间（ $p=0.032$ ），与对照组相比，更具统计学显著性（ $p=0.006$ ）。但是，完全愈合率较低（木瓜治疗组2例溃疡患者在12周内完全愈合，对照组无患者愈合），两组的渗出液和失活组织量相似（均为 $p>0.05$ ）⁸（1.c级）。

另一项小型非盲RCT研究¹⁹（ $n=29$ 例随机分组， $n=26$ 例进行分析）在非感染性压力性损伤中比较了木瓜蛋白酶-尿素与胶原酶。在开始试验前，受试者在长达2周的筛选期内接受湿润盐水敷料治疗。治疗4周后，认为木瓜蛋白酶-尿素软膏在伤口面积减小方面更具统计学显著性（ $p<0.05$ ），且受试者未经历疼痛或感到不适¹⁹（1.c级）。

有数项已发表的病例研究¹⁰⁻¹²是关于应用OPAL001木瓜制品进行治疗的研究。在第一份报告中，对11例类别为/2期和4期压力性损伤的四肢瘫痪患者联合使用了OPAL001产品与常规伤口敷料。其中9例患者的压力性损伤在治疗6天-14周后完全愈合¹¹。第二份病例报告中，在血管功能受损的患者中，对2例糖尿病足溃疡患者、1例下肢静脉溃疡患者和1例皮肤移植物溃疡患者进行了无活性组织清除，之后患者痊愈¹⁰。第三份病例报告¹²介绍了使用OPALA滤液和乳膏治疗4周后，角化过度患病率减少和骶骨压力性损伤面积减小方面的详细情况。使用OPALA乳膏进行持续自我治疗，解决了角化过度的问题，但压力性损伤情况出现恶化¹²（均为4.d级）。

木瓜治疗外科伤口裂开

一项RCT研究⁹在剖腹产术后伤口裂开的患者（ $n=63$ ）中比较了木瓜浆敷料与过氧化氢溶液的安全性和有效性。受试者同时接受根据培养基和敏感性选择的抗生素。过氧化氢组形成健康肉芽组织所需的时间为6.2±1.6天，木瓜组为2.5±0.5天（ $p<0.05$ ）。木瓜敷料组仅有3.2%的患者需要额外的外科清创，而过氧化氢组则为56%（ $p<0.05$ ）。报告有轻微不良事件（例如：局部刺激），但与过氧化氢相关不良事件无显著差异⁹（注意，不建议用过氧化氢冲洗伤口）（1.c级）。

一项病例研究²⁰报告称，使用木瓜蛋白酶-尿素-叶绿素产品治疗术后胸骨伤口裂开，每日治疗2次，31天后伤口完全愈合。患者同时接受负压伤口治疗²⁰（4.d级）。

表2: 木瓜治疗证据总结

研究	基于木瓜蛋白酶的治疗	木瓜治疗人数	伤口类型	临床环境	治疗持续时间	平均愈合时间或愈合百分比	报告的其他结局
1级证据:							
Alvarez et. al. (2002) ¹⁹	木瓜蛋白酶-尿素软膏	N=26	压力性损伤	疗养院; 美国	4周	未报告	伤口面积变化
Balasubrahmanya et. al. (2017) ⁷	木瓜蛋白酶-尿素软膏	N=30	糖尿病足溃疡	急症护理医院; 印度	未报告	8.73±2.37天 (形成肉芽)	坏死组织百分比
de Araújo et. al. (2017) ¹⁸	8%木瓜蛋白酶凝胶	N=19	静脉溃疡	社区; 巴西	15天	21%的伤口 (完全愈合)	伤口面积变化
Vijaykumar et. al. (2011) ⁶	木瓜蛋白酶-尿素软膏	N=50	难愈性伤口	急症护理医院; 印度	4周	未报告	坏死组织百分比 肉芽组织百分比
Murthy et. al. (2012) ⁹	木瓜浆敷料	N=31	手术伤口裂开	急症护理医院; 印度	未报告	2.5±0.5天 (形成肉芽)	外科清创术
Rodrigues et. al. (2015) ⁸	2%木瓜蛋白酶凝胶	N=10	静脉溃疡	门诊部; 巴西	12周	20%的伤口 (完全愈合)	伤口面积变化
Vasuki et. al. (2017) ¹	木瓜浆敷料	N=50	难愈性伤口	社区; 印度	4周	78%的伤口 (12周时完全愈合)	坏死组织百分比 伤口面积减少
2级证据:							
Indumathy et. al. (2018) ²	木瓜浆敷料	N=30	糖尿病足溃疡	急症护理医院; 印度	14天	未报告	BWAT评分变化
3级证据:							
Ch et. al. (2014) ⁵	木瓜浆敷料	N=43	糖尿病足溃疡	门诊部; 巴基斯坦	4周	19.23±3.62天 (形成肉芽)	外科清创术或截肢
Rabari et. al. (2016) ⁴	木瓜浆敷料	N=135	糖尿病足溃疡	门诊部; 印度	14-29天	19.65±3.47天 (形成肉芽)	外科清创术或截肢
Rajaram et. al. (2015) ³	木瓜浆敷料	N=74	糖尿病足溃疡	急症护理医院; 印度	4周	21.56天 (形成肉芽)	外科清创术或截肢
4级证据:							
Baldwin和Bonham (2011) ¹²	OPALA滤液和乳膏	N=1	压力性损伤	社区; 澳大利亚	>12个月	未随访至完全愈合	-
Graves et. al. (2008) ¹¹	OPAL001	N=11	压力性损伤	社区; 澳大利亚	长达14周	长达14周 (完全愈合)	-
Melano et. al. (2004) ²⁰	木瓜蛋白酶-尿素-叶绿素软膏	N=1	手术伤口裂开	急症护理医院; 美国	31天	31天 (完全愈合)	-
Mitchell (2011) ¹⁰	OPAL001	N=4	糖尿病足溃疡、下肢静脉溃疡和植皮	社区; 澳大利亚	长达14周	未随访至完全愈合	-

研究	基于木瓜蛋白酶的治疗	木瓜治疗人数	伤口类型	临床环境	治疗持续时间	平均愈合时间或愈合百分比	报告的其他结局
Nwankwo et. al. (2021) ²¹	木瓜浆敷料	N=1	放射后溃疡	急症护理医院；尼日利亚	6周	6周	-

使用注意事项

- 木瓜制品有助于分解含有蛋白质的坏死和无活性组织，清创从伤口顶部向下进行。创面床清除腐肉和坏死组织后，应停止清创术²⁵。
- 目前还没有制备木瓜浆敷料的标准化方法。研究使用了成熟、半成熟或未成熟果肉⁹。有报告称，随着果实成熟，果肉的酶含量可能会降低，这表明使用未成熟或半成熟的木瓜果实更有效^{1, 4, 9}。有报告称，果实成熟过程中，其抗菌特性不变^{1, 4, 9}。
- 现对木瓜浆敷料的以下制备方法进行介绍：
 - 去除木瓜的皮和籽^{2, 5}。
 - 将果肉^{9, 21}碾碎，或捣碎成糊状。
 - 清洁伤口后将木瓜浆涂在创面床上^{9, 21}。
 - 覆上无菌纱布⁹。
 - 每天更换一次木瓜浆敷料^{2, 5}或隔天更换一次^{9, 21}。
 - 未使用的木瓜敷料应冷藏⁵。

利益冲突

根据国际医学期刊编辑委员会（ICMJE）标准，作者声明无利益冲突。

关于WHAM证据总结

伤口愈合和管理协作组织（WHAM）证据总结与以下文献中公布的方法一致：

Munn Z, Lockwood C, Moola S. The development and use of evidence summaries for point of care information systems: A streamlined rapid review approach, *Worldviews Evid Based Nurs.*2015;12(3):131-8.

本证据总结中引用的乔安娜·布里格斯研究所发表的资源中详细概述了方法，详情见WHAM网站：<http://WHAMwounds.com>。WHAM证据总结经过国际多学科专家参考小组的同行评审。

WHAM证据总结了关于特定主题的最佳可用证据，并提出了可用于指导临床实践的建议。本总结中包含的证据

应由经过适当培训的具有伤口预防和管理专业知识的专业人士进行评价，并根据个人、专业人士、临床环境以及其他相关临床信息考虑证据。

Copyright © 2021 Wound Healing and Management (WHAM) Collaborative, Curtin University.



参考文献

- Vasuki V, Thanmaran N, Vimalakaran B, Madan K. Comparative study of papaya dressing versus normal saline dressing in healing of ulcers. 2017; 2017;4(4):8.
- Indumathy S, Thenmozhi PA, Gowri PM. Effectiveness of papaya pulp dressing on diabetic foot ulcer *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*, 2018;9(5):75-8.
- Rajaram B, Venkanna M, Kumaraswamy BV, Kumar D, Maripeddi K, Puligilla S, Reddy S. The role of papaya dressings in the management of diabetic foot ulcers: A prospective study. *Journal of Evidence Based Medicine and Healthcare*, 2015;2(42):7365-71.
- Rabari Y, Singh R, Prasad D, Abraham A. The role of papaya (Carica papaya) dressings in the management of chronic ulcers. *National Journal of Medical and Dental Research*, 2016;4(4):329-32.
- Ch I, Shaikh S, ur Rashid H. The role of papaya dressings in the management of diabetic foot ulcers: A prospective study. *Journal of Evidence Based Medicine and Healthcare*, 2015;18(1):87-9.
- Vijaykumar H, Pai SA, Pandey V, Kamble P. Comparative study of collagenase and papain-urea based preparations in the management of chronic nonhealing limb ulcers. *Indian J Sci Technol*, 2011;4:1096-100.
- Balasubrahmanya KS, Praveen MP, Srinidhi M, Shruthi S, Jinumon KV, Rahul DK. A prospective study on effectiveness of use of papain urea based preparation in dressings compared with regular conventional dressings in diabetic foot ulcers *Int Surg J*, 2017;4(6):1984-87.
- Rodrigues AL, de Oliveira BG, Futuro DO, Secoli SR. Effectiveness of papain gel in venous ulcer treatment: Randomized clinical trial. *Revista Latino-americana de Enfermagem*, 2015;23(3):458-65.
- Murthy MB, Murthy BK, Bhave S. Comparison of safety and efficacy of papaya dressing with hydrogen peroxide solution on wound bed preparation in patients with wound gape. *Indian J Pharmacol*, 2012;44(6):784-87.
- Mitchell GK. Clinical observations supporting a vasodilatory effect of the modified papaya extract OPAL001. *Wound Practice & Research*, 2011;19(4):190-5.
- Graves N, Ashby A. The use of OPAL001 filtrate and cream in the treatment of chronic pressure ulcers. *Wound Practice & Research*, 2008;16(2):22-9.

12. Baldwin C, Bonham S. Treatment of a sacral pressure ulcer and extensive hyperkeratosis with OPAL A filtrate and cream: A case study. *Wound Practice & Research*, 2011;19:196.
13. Munn Z, Lockwood C, S. M. The development and use of evidence summaries for point of care information systems: A streamlined rapid review approach. *Worldviews Evid Based Nurs*, 2015;12(3):131-8.
14. Aromataris E, Munn Z, editors. *JBIManual for Evidence Synthesis*. <https://synthesismanual.jbi.global>: 2021. <https://synthesismanual.jbi.global>: Joanna Briggs Institute.
15. Joanna Briggs Institute (JBI) Levels of Evidence and Grades of Recommendation Working Party. *New JBI Grades of Recommendation*. 2013. https://jbi.global/sites/default/files/2019-05/JBI-grades-of-recomendation_2014.pdf: JBI.
16. Joanna Briggs Institute (JBI) Levels of Evidence and Grades of Recommendation Working Party. *Supporting Document for the Joanna Briggs Institute Levels of Evidence and Grades of Recommendation*. 2014. <https://jbi.global/sites/default/files/2019-05/JBI%20Levels%20of%20Evidence%20Supporting%20Documents-v2.pdf>: JBI.
17. Joanna Briggs Institute (JBI) Levels of Evidence and Grades of Recommendation Working Party. *JBI Levels of Evidence*. 2013. https://jbi.global/sites/default/files/2019-05/JBI-Levels-of-evidence_2014_0.pdf: JBI.
18. de Araújo IC, Defune E, Abbade LP, Miot HA, Bertanha M, de Carvalho LR, Ferreira RR, Yoshida WB. Fibrin gel versus papain gel in the healing of chronic venous ulcers: A double-blind randomized controlled trial. *Phlebology*, 2017;32(7):488-95.
19. Alvarez OM, Fernandez-Obregon A, Rogers RS, Bergman L, Black M. A prospective, randomized comparative study of collagenase and papain-urea for pressure ulcer debridement. *Wounds UK* 2002;14(8):293–301.
20. Melano E, Rodriguez HL, Carrillo R, Dillon L. The effects of Panafil when using topical negative pressure to heal an infected sternal wound. *J Wound Care*, 2004;13(10):290, 425-6.
21. Nwankwo EU, Maduba CC, Modekwe VI, Nnadozie UU. The use of unripe pawpaw for wound bed preparation following radiation-induced sacral ulcer: A case report and review of literature. *J Intern Med* 2021; 30:339-41.
22. US Food Drug Administration (FDA). 2015. Questions and Answers about FDA's Enforcement Action Regarding Unapproved Topical Drug Products Containing Papain. Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/EnforcementActivitiesbyFDA/SelectedEnforcementActionsonUnapprovedDrugs/ucm119646.htm>. [Accessed January 2021].
23. Hakim R, Fakhurrrazi, Dinni. Effect of Carica papaya extract toward incised wound healing process in mice (*Mus musculus*) clinically and histologically. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019;2019:8306519.
24. Tumpa SI, Hossain MI, Ishika T. Antimicrobial activities of *Psidium guajava*, *Carica papaya* and *Mangifera indica* against some gram positive and gram negative bacteria. *J Pharmacogn Phytochem*, 2015;3(6):125-9.
25. Kravitz S, McGuire J, Zinszer K. Management of skin ulcers: Understanding the mechanism and selection of enzymatic debriding agents. *Adv Skin Wound Care* 2008;21(2):72–4.
26. Haesler E, Watts RR, J., Carville K. Local resource botanicals used in wound care. *Wound Practice & Research*, 2016;24(2):85-90.
27. Pieper B, Caliri MH. Nontraditional wound care: A review of the evidence for the use of sugar, papaya/papain, and fatty acids. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2003;30(4):175–83.

We hope you will join us for the
WCET® – ASCN UK 2024 Joint Congress in
GLASGOW, SCOTLAND

WCET® - ASCN UK 2024 JOINT CONGRESS
28 SEPTEMBER - 1 OCTOBER // GLASGOW, UNITED KINGDOM