

· 临床研究 ·

负压封闭引流技术联合高压氧对糖尿病足患者创面组织中转化生长因子- β 1 的影响李芸香¹ 修海华² 高巧平¹ 房涛¹ 曹春妮³ 张敏³¹山东烟台市烟台山医院南院急诊内科, 山东 260000; ²山东海阳市中医医院内科, 山东 265100; ³山东烟台市毓璜顶医院高压氧科, 山东 260000

通信作者: 修海华, Email: yl1275952128@163.com

【摘要】 目的 观察负压封闭引流技术(VSD)联合高压氧对糖尿病足患者创面组织中转化生长因子- β 1 的影响,并评估其对糖尿病足溃疡的近期临床疗效。**方法** 将符合入组条件的糖尿病足溃疡患者 156 例随机分为对照组(78 例)和治疗组(78 例),2 组患者入院后均进行生活指导及积极的降糖降脂治疗,并根据创面培养情况进行抗感染治疗;所有患者入院后创面尽早清创,干净后将负压封闭引流套装(美国 Kineti Concepts 公司)中的泡沫材料裁剪后覆盖创面,用半透明膜密封,予以负压(-75~-100 mmHg)吸引,观察材料若出现持续瘪陷则视为引流有效,连续引流 1 周,共 2 个疗程。治疗组在此基础上加用高压氧治疗,方案参照 Kessler 等的方法升压 15 min,暴露压力为 0.25 MPa,吸 100%氧 30 min×2 次,中间间隔 10 min 吸舱内空气,匀速减压 25 min,每日 1 次,共治疗 2 周。分别于治疗前、治疗 1 周时及治疗 2 周后,观察 2 组患者的创面情况、血液流变学、创面肉芽组织染色及转化生长因子- β 1 变化情况。**结果** 2 组患者的创面面积及症状评分均较组内治疗前有明显改善($P<0.05$),其中治疗组在治疗 1 周时改善最为明显,且较对照组差异有统计学意义($P<0.05$);2 组患者的血液流变学在治疗 1 周时有所改善,其中治疗组改善更为明显($P<0.05$),但在治疗 2 周后,2 组患者均较组内治疗前无明显变化($P>0.05$)。创面组织 HE 染色发现,2 组患者治疗前主要以炎性细胞为主,新鲜肉芽组织、新生血管较少;治疗 1 周时,2 组患者均可出现大量新生肉芽组织,且数量相差不大;治疗 2 周后,对照组仍可见较多的新生肉芽组织,但治疗组却略有减少。2 组患者创面组织中的 TGF- β 1 蛋白含量均较组内治疗前有显著升高($P<0.05$),但在治疗 2 周后,治疗组的 TGF- β 1 蛋白含量却明显回落,且与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 糖尿病足患者持续 1 周的高压氧治疗可有效改善患者血液流变学,促进肉芽组织及成纤维细胞增生,提高创面组织中 TGF- β 1 蛋白含量,但随着高压氧治疗时间的延长,这种作用逐渐减弱。

【关键词】 负压封闭引流; 糖尿病足; 高压氧治疗

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.08.012

Hyperbaric oxygen therapy can effectively treat diabetic foot woundsLi Yunxiang¹, Xiu Haihua², Gao Qiaoping¹, Fang Tao¹, Cao Chunni³, Zhang Min³¹Department of Internal Medicine, Southern Branch of Yantai Shan Hospital in Yantai, Yantai 260000, China;²Department of Internal Medicine, Haiyang Traditional Chinese Medicine Hospital, Haiyang 265100, China;³Department of High Pressure Oxygen, Yuhuangding Hospital, Yantai 260000, China

Corresponding author: Xiu Haihua, Email: yl1275952128@163.com

【Abstract】 Objective To observe the effect of supplementing vacuum sealing drainage with hyperbaric oxygen in the short term treatment of diabetic foot ulcers. **Methods** A total of 156 persons diagnosed with diabetic foot ulcers were randomly divided into a control group and a treatment group, each of 78. Both groups received life guidance and active treatment to lower blood sugar and lipids, as well as anti-infection treatment guided by bacterial cultures. Both groups' wounds were debrided. The wound was then covered with foam, sealed, and negative pressure of -75 to -100mmHg was applied during 1 week of drainage. Two courses of this treatment were applied. In addition, the treatment group received hyperbaric oxygen daily during the two weeks. The exposure pressure was increased to 0.25MPa over 15min with 100% oxygen. That was inhaled in two 30min sessions with a 10min interval. The pressure then decompressed at a constant rate for 25 minutes. Wound healing, hemorheology, wound granulation tissue staining and any changes in TGF- β 1 were observed before as well as after 7 and 14 days of the treatment. **Results** The average wound size and symptom score of both groups had improved significantly after the treatment, with the largest effect in the treatment group during the first week. Both groups' hemorheology had improved signifi-

cantly after one week, but the treatment group's improvement was greater. After 2 weeks, however, there was no significant difference in the average hemorheologic indicators for either group compared with before the treatment. Hematoxylin-eosin staining of the wound tissues showed that there were many inflamed cells before the treatment, with relatively little fresh granulation tissue or new blood vessels. After one week of treatment much new granulation tissue was observed under the microscope in both groups, with no significant difference between them. One week later, there was still much granulation tissue in the control group, but slightly less in the treatment group. The average post-treatment TGF- β 1 protein levels in the wound tissues of both groups were significantly higher than before the treatment, but after two weeks the average TGF- β 1 protein level had decreased significantly in the treatment group compared with the control group. **Conclusions** One week of hyperbaric oxygen treatment can effectively improve the hemorheology of persons with diabetic foot ulcers, promote the proliferation of granulation tissue and fibroblasts, and increase the level of TGF- β 1 protein in the wound tissues. However, the effects of hyperbaric oxygen treatment weaken gradually with time.

【Key words】 Vacuum sealing; Drainage; Diabetes; Foot ulcers; Hyperbaric oxygen
DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.08.012

糖尿病足是一种由糖尿病神经病变、血管病变以及外来感染因素共同导致的下肢感染和/或深部组织破坏。研究发现,约 15% 的糖尿病患者曾发生下肢溃疡,约 85% 的糖尿病性截肢是由小溃疡引起的,因此本病变具有较高致残率^[1]。负压封闭引流(vcuum seling dringe, VSD)是一种将吸引装置与黏性辅料连接,让疮疡面置于持续负压状态,从而促进创面修复的技术^[2]。高压氧治疗糖尿足有 30 余年的时间,多数学者认为,在高压氧环境下,短时间内创面愈合加快,但部分学者却认为高压氧可能会促进组织中氧化应激反应,产生过量氧化应激产物,继而影响创面愈合^[3]。本研究通过观察创面及创面中转化生长因子 β 1 (transforming growth factor β 1, TGF- β 1) 水平的变化,旨在探讨 VSD 联合高压氧治疗糖尿病足的可行性。

资料与方法

一、一般资料及分组

纳入标准:①临床症状及辅助检查符合《中国糖尿病足诊疗指南(2019 版)》^[4]中关于糖尿病足的诊断,即具有明确的糖尿病病史,单足或双足肢端皮肤出现水泡、糜烂、血泡、坏疽或坏死,创面伴或不伴感染;②年龄 40~85 岁,糖尿病病程 5~26 年;③糖化血红蛋白为 7%~14%,踝肱指数为 0.70~1.20;④具有自主行为能力;⑤签署知情同意书。

排除标准:①创面较深,可能存在清创不彻底;

②合并凝血功能障碍;③合并其它脏器感染;④坏死严重需要截肢;⑤合并严重肝肾功能不全;⑥合并癌性溃疡或急性动脉栓塞;⑦近 3 个月内服用免疫抑制剂;⑧无自主行为能力者。

剔除和脱落标准:①研究过程中出现二次感染;②治疗过程中出现严重内科合并症,如心肌梗死、脑梗死等;③负压治疗过程中出现无法补救的漏气,导致治疗无法完成而提前拆除负压;④受试者自行退出者。

选取自 2019 年 11 月至 2021 年 3 月山东烟台市烟台山医院周围血管病科收治且符合上述标准的糖尿病足患者 156 例,其中男 94 例,女 62 例,年龄 40~72 岁;全部纳入病例均未发生脱落及退出病例。所有患者按随机数字表法分为观察组和治疗组,每组 78 例。2 组患者的性别、年龄、病程、糖化血红蛋白以及踝肱指数等一般临床资料经统计学分析比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表 1。本研究获山东海阳市中医医院医学伦理委员会审核批准(2019016 号)。

二、治疗方法

156 例患者完成创面准备后,对照组给予基础治疗 and VSD 治疗,治疗组则在此基础上加用高压氧治疗。具体治疗方法如下:

1.创面准备:所有患者入院后在给予抗感染治疗的同时,切开脓腔,去除坏死组织,最大程度上使创面清洁,但在此过程中要注意保留腱膜。

表 1 2 组患者的一般临床资料

组别	例数	性别(例)		平均年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	平均病程 (年, $\bar{x}\pm s$)	糖化血红蛋白 (%)	踝肱指数
		男	女				
对照组	78	48	30	56.13 $\pm$ 11.27	11.25 $\pm$ 3.62	10.45 $\pm$ 3.38	0.79 $\pm$ 0.20
治疗组	78	46	32	54.02 $\pm$ 9.25	9.89 $\pm$ 3.21	9.21 $\pm$ 3.59	0.74 $\pm$ 0.15

2.基础治疗:2 组患者均给予基础治疗,主要是改变生活方式(戒烟戒酒),糖尿病饮食,将血压控制在 130/80 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)以下,空腹血糖控制在 6~8 mmol/L,餐后血糖控制在 7.8~13.5 mmol/L,低密度脂蛋白水平尽量控制在 2.5 mmol/L 以下;根据患者创面培养结果采取积极的抗感染策略、改善患者微循环和营养神经等对症治疗。

3. VSD 治疗:入院后首先给予彻底清创,待创面干净后生理盐水冲洗,再用 75%的医用酒精擦洗创面周围皮肤,去除油脂和污物,防止半透膜与皮肤贴合不牢。将负压封闭引流套装(美国 Kineti Concepts 公司)中的泡沫材料裁剪后覆盖创面,用半透明膜密封,予以负压(-75~-100 mmHg)吸引,观察材料若出现持续瘪陷则视为引流有效。连续引流 1 周,共 2 个疗程。

4.高压氧治疗:采用多人高压氧舱内(K018YX-10-8)完成,方案参照 Kessler 等的方法升压 15 min,暴露压力为 0.25 MPa,吸 100%氧 30 min×2 次,中间间隔 10 min 吸舱内空气,匀速减压 25 min,每日 1 次,共治疗 2 周。

三、观察指标

分别于治疗前、治疗 1 周及治疗 2 周后,并对所有患者进行如下指标观察。

1.创面面积:利用透明方格纸标记创面轮廓,采用 Image J 图像处理软件计算出具体创面面积。创面缩小面积采用尼莫地平法计算,缩小面积=[(治疗前面积-治疗后面积)÷治疗前面积]×100%。

2.创面症状积分:利用糖尿病足创面症状分级量表进行评估积分情况。本研究中主要观察了局部创面脓液、创面腐肉以及肉芽生长状态,具体评分标准详见表 2。

表 2 糖尿病足创面症状分级量表

观察项目	评估积分		
	1 分	2 分	3 分
创面脓液	少量	中量	大量
创面腐肉	少或无	中量	大量
创面肉芽	鲜红且均匀	暗红且粗大	色淡或见水肿

3.血液流变学指标:留取患者空腹血清,采用罗氏 Cobas C701 型全自动生化检测仪进行血液流变学(血浆黏度、全血黏度、全血还原黏度低切及全血还原黏度

高切)的检测。

4.创面组织中 TGF-β1 的检测:对所有患者使用角膜环钻以及无菌药包剪取厚度为 3 mm,直径为 3 mm 的创面肉芽组织,取样后使用 4%多聚甲醛溶液固定,常规石蜡包埋,将石蜡包埋完整的标本进行 HE 染色后观察肉芽组织生长情况,并采用免疫组织化学染色法对 TGF-β1 进行定量分析。

具体方法:每个切片选取 5 个视野拍照,利用 Motic Medical 6.0 图像分析系统进行光密度分析,平均光密度值视为每个切片中的 TGF-β1 含量。

四、统计学方法

使用 SPSS 21.0 版统计软件对所有数据进行统计学分析处理,因实验样本数较少,2 组计量资料数据首先进行正态性及方差齐性检测,若数据符合正态分布,则采用独立样本的 *t* 检验,若为非正态分布,则采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

一、2 组患者创面情况比较

治疗 2 周后,2 组患者的创面面积及积分较组内治疗前显著降低($P<0.05$)。组间比较,治疗前及治疗 2 周后,2 组患者创面面积及积分的组间差异无统计学意义($P>0.05$);而在治疗 1 周时,治疗组患者的创面面积及积分显著低于对照组($P<0.05$);详见表 3。

二、2 组患者治疗前后血液流变学情况比较

治疗 1 周时,治疗组患者的血浆黏度及全血还原黏度高切较组内治疗前显著减低($P<0.05$);治疗 2 周后,无论是治疗组还是对照组,血液流变学均与组内治疗前无明显改变($P>0.05$)。组间比较,治疗组治疗 1 周时的血浆黏度及全血还原黏度高切较对照组显著减低($P<0.05$),其余血液流变学指标各时间点组间差异均无统计学意义($P>0.05$)。具体数据详见表 4。

三、2 组患者创面组织 HE 染色情况比较

2 组患者治疗前创面组织显微镜下观察发现,新鲜肉芽组织、新生血管较少,而炎性细胞较多。治疗 1 周时,显微镜下均可发现大量新生肉芽组织,且 2 组患者数量相差不大;治疗 2 周后,对照组仍可见较多的肉芽组织,但治疗组却略有减少(如图 1 所示)。

表 3 2 组患者创面情况比较($\bar{x}\pm s$)

分组	例数	创面面积(cm^2)			创面症状评分(分)		
		治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周
对照组	78	9.89±1.21	8.26±2.09	4.69±0.98 ^a	8.52±2.01	5.25±1.27 ^a	3.52±0.84 ^a
治疗组	78	10.12±1.35	6.52±1.87 ^{ab}	4.88±1.04 ^a	8.87±1.89	4.16±1.17 ^{ab}	3.61±1.71 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组同时时间点比较,^b $P<0.05$

表 4 2 组患者治疗前后血液流变学情况比较($\bar{x}\pm s$)

分组	例数	血浆黏度 (MPa · s)			全血黏度 (MPa · s)		
		治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周
对照组	78	1.89±0.11	1.86±0.17	1.79±0.88	4.92±1.11	4.72±2.27	4.87±0.86
治疗组	78	1.92±0.25	1.52±0.28 ^{ab}	1.88±0.41	4.81±1.27	4.94±1.97	4.79±1.61

分组	例数	全血还原黏度低切 (MPa · s)			全血还原黏度高切 (MPa · s)		
		治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周
对照组	78	49.81±9.21	48.26±10.09	51.61±9.78	9.79±2.74	9.28±1.14	9.58±1.62
治疗组	78	50.12±8.35	46.52±11.87	49.87±9.72	9.86±1.09	8.86±0.97 ^{ab}	9.29±2.76

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组同时时间点比较,^b $P<0.05$

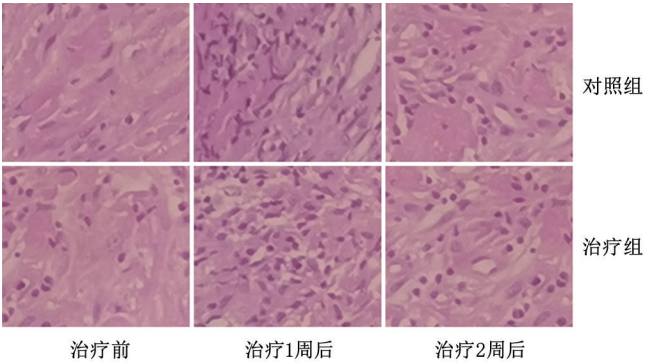


图 1 2 组患者治疗前后创面组织病理图(HE 染色,×200)

四、2 组患者创面组织中 TGF-β1 蛋白定量比较
显微镜下观察免疫组化染色切片发现,治疗 1 周时,肉芽组织中代表 TGF-β1 阳性的浅蓝色颗粒较组内治疗前明显增加,但治疗 2 周后,组织中阳性颗粒较治疗 1 周时明显减少(如图 2 所示)。

分析 2 组患者治疗前后 TGF-β1 平均光密度发现,治疗 1 周时,2 组患者创面组织中 TGF-β1 蛋白含量较治疗前均有显著升高($P<0.05$),但治疗 2 周后,治疗组 TGF-β1 蛋白含量却明显回落,且与对照组比较,组间差异有统计学意义($P<0.05$)。具体数据详见表 5。

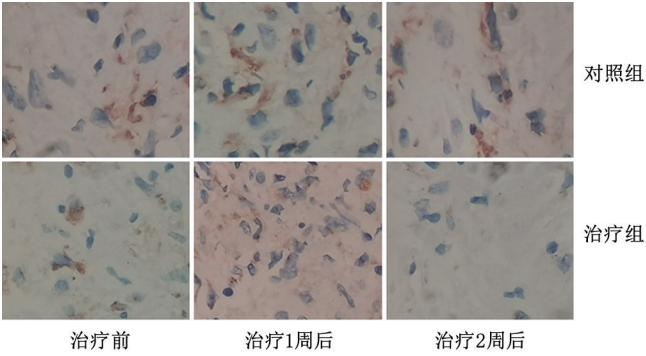


图 2 2 组患者治疗前后创面组织中 TGF-β1 蛋白免疫组化切片图(HE 染色,×200)

表 5 2 组患者创面组织中 TGF-β1 蛋白定量比较($\bar{x}\pm s$)

分组	例数	TGF-β1 蛋白定量分析(OD)		
		治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周
对照组	78	0.29±0.08	0.56±0.12 ^a	0.59±0.14 ^a
治疗组	78	0.31±0.09	0.52±0.18 ^a	0.48±0.13 ^{ab}

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组同时时间点比较,^b $P<0.05$

讨 论

本研究结果显示,2 组患者经 2 周治疗后,创面面积及积分较组内治疗前均有明显改善,提示 VSD 技术治疗糖尿病足明显有效。感染性糖尿病足组织缺损较为严重,传统引流换药操作不但频繁,治疗过程中可能会造成新的感染及病灶,VSD 技术可以很好地规避上述问题。首先负压引流将创面完全包裹,开放的创面转为封闭,避免与外界接触;其次持续负压吸引可有效清除创面坏死组织及炎性渗出物,减轻局部炎性反应,降低因频繁换药导致感染的风险^[5];此外,创面与敷料之间的持续性负压,使局部血流增加,加快创面有效循环的建立^[6]。

本研究发现,经 2 周治疗后,2 组患者的创面面积以及评分均较组内治疗前有较大改善,但 2 组组间仅在治疗 1 周时差异有统计学意义($P<0.05$),提示高压氧创面的 1 周内发挥作用,但随着时间的延长,临床效果逐渐减弱,说明在伤口的早期愈合方面,氧分子发挥着重要作用^[7]。首先足够浓度的氧分子可以促进红细胞生成,降低血细胞比容,增加红细胞弹性,减少血小板聚集,加速肢端末梢循环的再生和建立^[8];其次当血氧分压升高后,成纤维细胞的增生变得活跃,而创面厌氧菌的增值降低,者有利于局部炎症的控制^[9]。然而随着治疗时间的延长,氧化应激反应逐渐增强,产生了大量的氧化应激产物,这可导致新生内皮细胞的凋亡和坏死,因此,有学者认为高压氧治疗溃疡时,治疗时间不宜过长^[10]。

全血黏度指血液流动时,邻近两层平行流体层互相位移时的摩擦而形成的阻力;全血黏度及全血还原黏度是反映血液流变学的重要指标,它是血清黏度、血细胞比容、红细胞变形性和聚集能力、血小

板和白细胞流变特性的综合表现;其中高切变黏度反映红细胞的变形能力,变形能力低,血液黏度便高;低切变黏度则反映红细胞的聚集能力,红细胞相互聚集,血液黏度升高。本研究中,治疗 1 周时,治疗组患者的血浆黏度及全血还原黏度高切较组内治疗前显著减低($P<0.05$),但随着治疗时间的延长,2 组患血液粘稠度逐渐恢复到治疗前水平,提示高压氧在早期改善血液粘稠度方面有一定优势。

为了更加直观地观察创面组织改善情况,本研究对创面的新鲜肉芽组织进行 HE 染色发现,在治疗前新鲜肉芽组织和新生血管较少,而炎性细胞较多;治疗 1 周时,2 组患者镜下均可发现大量新生肉芽组织,且 2 组患者数量相差不大;但治疗 2 周后,对照组仍可见较多的生肉芽组织,而治疗组却略有减少。提示高压氧对糖尿病足患者创面修复在早期可能是起促进作用,但随着时间的延长,逐渐转为抑制。为了寻找其中可能存在的机制,本研究对创面组织中 TGF- β 1 蛋白含量进行了测定。TGF- β 1 蛋白参与了炎症修复的整个过程,在早期可以促进血管活化细胞因子的表达;在创面增殖期,可以诱导成纤维细胞增殖、分化,促进 ECM 胶原沉积,影响了创面的愈合质量和效率,因此 TGF- β 1 是一种最强、最有效的创面诱导趋化因子,然而当体内炎症水平、糖基化终末产物以及氧化应激反应水升高时,其表达水平受到明显抑制^[11-13]。本研究中,2 组患者治疗 1 周时的创面组织中 TGF- β 1 蛋白含量较组内治疗前均有显著升高,但在治疗 2 周后,治疗组 TGF- β 1 蛋白含量却明显回落,提示随着高压氧治疗时间的延长,创面组织中 TGF- β 1 蛋白含量有逐渐下降趋势,这也可能是造成治疗组肉芽组织下降的原因之一。

综上所述,1 周以内时间的高压氧治疗可以有效地降低血液粘稠度,促进肉芽组织及成纤维细胞以及局部创面组织中 TGF- β 1 蛋白的生成和表达,对创面的愈合起到积极作用;但随着时间的延长,高压氧治疗效果逐渐呈下降趋势,局部 TGF- β 1 蛋白含量降低,创面愈合速度变慢。本研究亦存在有一定局限性,首先,样本数量较小,需要今后更大样本数量提供更加客观的证据;其次,本研究中仅观察到 TGF- β 1 蛋白含量的降低,但其中机制是否与氧化应激有关尚不明确。这些都有待于下一步研究探讨。

参 考 文 献

- [1] Xu Z, Ran X. Diabetic foot care in China: challenges and strategy [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2016, 4(4): 297-298. DOI: 10.1016/S2213-8587(16)00051-6.
- [2] Birke-Sorensen H, Malmstro M, Rome P, et al. Evidence based recommendations for negative pressure wound therapy: treatment variables (pressure levels, wound filler and contact layer)-steps towards an international consensus [J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2011, 64 (Suppl): S1-S16. DOI: 10.1016/j.bjps.2011.06.001.
- [3] 杜金, 胥亮, 高巨, 等. 高压氧治疗糖尿病足溃疡的疗效及其氧化应激效应 [J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2013, 20(6): 389-393. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-6906.2013.06.009
- [4] 中华医学会糖尿病学分会, 中华医学会感染病学分会, 中华医学会组织修复与再生分会. 中国糖尿病足防治指南(2019 版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(2): 92-108. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2019.02.004.
- [5] 何芳, 朱慧娟, 东英越, 等. 负压创面治疗对糖尿病足溃疡的疗效观察 [J]. 中华医学杂志, 2017, 97(32): 2525-2527. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.32.011.
- [6] 王翔, 杨帆, 解杰, 等. 负压封闭引流技术干预局部氧分压的实验研究 [J]. 中华急诊医学杂志, 2018, 27(11): 1218-1223. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2018.11.008.
- [7] 朱江英, 殷国前, 庞进军, 等. 高压氧预处理超长皮瓣组织血管内皮生长因子转化生长因子 β 的表达 [J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(11): 1525-1531. DOI: 10.3969/j.issn.2095-4344.2016.11.001.
- [8] 李明锐, 王玉川, 唐燕, 等. 改良促血管再生方案辅助高压氧对老年糖尿病足溃疡患者创面修复影响的研究 [J]. 中国糖尿病杂志, 2020, 28(7): 504-509. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2020.07.005.
- [9] Simsek K, Ay H, Topal T, et al. Long-term exposure to repetitive hyperbaric oxygen results in cumulative oxidative stress in rat lung tissue [J]. Inhal Toxicol, 2011, 23(3): 166-172. DOI: 10.3109/08958378.2011.558528.
- [10] 覃慧悦, 韦玮, 陈欢, 等. 高压氧联合负压封闭引流治疗感染性糖尿病足溃疡近期疗效分析 [J]. 吉林医学, 2020, 41(5): 1061-1064.
- [11] 王琦, 付晋凤. 转化生长因子 β 在创面修复中的研究进展 [J]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2011, 6(5): 821-825. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2011.05.022.
- [12] Heccevar BA, Brown TL, Howe PH. TGF- β induces fibronectin synthesis through a c-Jun N-terminal kinase-dependent, Smad4-independent pathway [J]. EMBO J, 1999, 18(5): 1345-1356. DOI: 10.1093/emboj/18.5.1345.
- [13] Raghow R, Postlethwaite AE, Keski-Oja J, et al. Transforming growth factor- β increases steady state levels of type I procollagen and fibronectin messenger RNAs posttranscriptionally in cultured human dermal fibroblasts [J]. J Clin Invest, 1987, 79(4): 1285-1288. DOI: 10.1172/JCI112950.

(修回日期: 2022-06-10)

(本文编辑: 汪 玲)