

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.11.018

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220120.1041.004.html\(2022-01-20\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220120.1041.004.html(2022-01-20))

纤维连接蛋白在慢性难愈性创面治疗中的疗效观察*

张 硕,徐 静[△],孙晓涵,韩志强,宋培军,李 薇,王怀谷
(蚌埠医学院第一附属医院整形外科,安徽蚌埠 233004)

[摘要] **目的** 探讨纤维连接蛋白(FN)修复慢性难愈性创面(CRW)的疗效。**方法** 选择在该院住院和门诊治疗的CRW患者40例,将其分为对照组和观察组,每组各20例。对照组在首次清创后,外用0.1%乳酸依沙吡啶纱条湿敷;观察组患者在首次清创后,外用FN皮肤抑菌液,两组患者创面其他处理相同。比较两组患者在第1、3、5周创面面积缩小率和愈合率,并对创面血供、颜色、气味、肉芽情况等方面进行综合评估。**结果** 观察组患者的创面面积缩小率在第1、3、5周分别为(40.50±31.70)%、(96.50±10.89)%、(100.00±0.00)%,明显高于同一时间点的对照组[(8.70±3.57)%、(58.25±37.95)%、(85.00±28.56)%, $P<0.01$];在第1周,观察组患者创面基本愈合3例,对照组0例,但两组患者创面愈合率比较差异无统计学意义($P>0.05$);第3、5周,观察组的愈合率分别为90.00%、100.00%,明显高于同一时间点的对照组(40.00%、75.00%),两组患者第3、5周创面愈合率比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** FN能够有效地促进CRW修复,可明显缩短创面愈合时间。

[关键词] 纤连蛋白;慢性难愈性创面;创面修复;锐性清创;愈合机制**[中图分类号]** R632.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2022)11-1890-05

Observation on effect of fibronectin in treatment of chronic refractory wound*

ZHANG Shuo, XU Jing[△], SUN Xiaohan, HAN Zhiqiang, SONG Peijun, LI Wei, WANG Huaigu
(Department of Plastic Surgery, First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu, Anwei 233004, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the curative effect of fibronectin(FN) in repairing chronic refractory wound (CRW). **Methods** Forty patients with CRW treated by hospitalization and in the outpatients department were selected and divided into the control group ($n=20$) and observation group ($n=20$). The control group was given the wet dressing with 0.1% ethacridine lactate gauze after the first debridement, while the observation group was treated with the external use of FN skin bacteriostatic solution after the first debridement, and the other treatments of the wounds in the two groups were the same. The wound area reduction rate and healing rate at 1, 3, 5 weeks were compared between the two groups, and the blood supply, color, smell and granulation of the wound were comprehensively evaluated. **Results** The wound area reduction rates at 1, 3, 5 weeks in the observation group were (40.50±31.70)%, (96.50±10.89)% and (100.00±0.00)%, respectively, which were significantly higher than (8.70±3.57)%, (58.25±37.95)% and (85.00±28.56)% at the same time point in the control group ($P<0.01$). In 1 week, 3 cases in the observation group basically healed, while 0 case in the control group healed and there was no statistically significant difference in the wound healing rate between the two groups ($P>0.05$). At 3, 5 weeks, the wound healing rates in the observation group were 90.00% and 100.00% respectively, which were significantly higher than 40.00% and 75.00% at the same time point in the control group, and the differences in the wound healing rates at 3, 5 weeks between the two group were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** FN can effectively promote the repair of CRW and significantly shorten the wound healing time.

[Key words] fibronectin; chronic refractory wound; wound repair; sharpness debridement; healing mechanism

在临床上,由于自身营养不良、血液免疫系统疾病、创面感染、局部血液循环不佳或压力等因素导致

* 基金项目:安徽省高等学校自然科学研究重点项目(KJ2020A0576)。 作者简介:张硕(1997—),在读硕士研究生,主要从事创伤修复与皮瓣移植的研究。 [△] 通信作者, E-mail: xj.69@163.com。

创面长期处于溃烂、渗出或呈纤维化,不能完成正常的上皮化和及时修复正常的解剖结构与功能的完整,且时间超过 1 个月以上的创面被称为慢性难愈性创面(chronic refractory wound, CRW)^[1]。其中,CRW 不仅包括放射性溃疡创面、创伤性溃疡创面、烧灼性溃疡创面、糖尿病性溃疡创面,还包括皮片和(或)皮瓣移植术后坏死创面等^[2-3]。相关研究表明,CRW 与急性创面的不同之处不仅在于前者缺乏大量生长因子和修复细胞,还由于纤维连接蛋白(fibronectin, FN)的基因表达水平降低而导致细胞外基质成分缺乏^[4]。FN 又被称为蛋白质血浆抗明胶因子、细胞附着蛋白或调理素血浆 α_2 -糖蛋白,可干扰胶原抗体的测定^[5-6]。近年来,随着对 FN 功能的认知进一步加深,发现 FN 不仅可以提高表皮干细胞的利用率,促进血管生长,减少炎症反应,还可调节胶原的形成和降解,在促进创面愈合方面能够起到明显成效。鉴于 FN 在治疗 CRW 拥有的长远前景,本研究将其应用于 CRW 的局部治疗中,并取得了一定的效果,现报道

如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2020 年 1 月至 2021 年 4 月在蚌埠医学院第一附属医院门诊与住院治疗的 CRW 患者 40 例,其中男 16 例,女 24 例,年龄 46~80 岁,病程 85~186 d,创面面积 1.50~36.00 cm²。纳入标准:患者身体状况良好,高血压、糖尿病等基础病变维持在可观范围内[血压(blood pressure, BP)≤140/90 mm Hg,空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)<7.00 mmol/L],无明显器质性病变,愿意接受相关治疗者;排除癌症晚期生活不能自理者,以及妊娠、哺乳期妇女和有精神疾病相关病史者等。本研究通过蚌埠医学院第一附属医院伦理委员会审批,患者及家属均签署知情同意书。根据治疗方法不同将其分为对照组和观察组,每组 20 例。两组患者年龄、性别、病程、创面面积比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($n=20$)

组别	男/女(n/n)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	病程($\bar{x}\pm s$,d)	创面面积($\bar{x}\pm s$,cm ²)
观察组	9/11	62.50±10.14	114.25±25.53	11.30±5.54
对照组	7/13	65.50±9.17	109.30±16.86	12.40±10.32
t/χ^2	0.42	1.08	0.69	0.40
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

两组患者在第 1 次就诊时均进行锐器清创治疗。观察组患者首次清创后,常规过氧化氢、生理盐水、聚维酮碘、生理盐水依次擦洗创面,纱布蘸干创面后外用 FN 皮肤抑菌液,绷带适量压力包扎,之后每次换药时,若肉芽高低不平,用无菌镊将创面肉芽刮平至创面微量渗血,清洗后纱布蘸干创面,外用 FN 皮肤抑菌液,FN 皮肤抑菌液每天使用 3 次,每次间隔 4 h。对照组患者在首次清创后,常规过氧化氢、生理盐水、聚维酮碘、生理盐水依次擦洗创面,纱布蘸干创面后,绷带适量压力包扎,之后每次换药,同样,若肉芽高低不平,用无菌镊将创面肉芽刮平至创面微量渗血,外用 0.1% 乳酸依沙吡啶纱条湿敷,再行包扎。

1.2.2 疗效评价

(1)痊愈:创面颜色良好,基本全部完成上皮化、结痂,无创面残留;(2)有效:创面血供良好,颜色可观,有新生肉芽和上皮组织生长,渗出感染有所改善,面积有所缩小;(3)无效:创面基底条件较差,呈老化肉芽与纤维组织,有渗出脓液,无新生肉芽和上皮组织生成。安全评估:两组对比,若观察组患者出现感染、疼痛加重,创面面积加大,立即终止此患者的局部药物治疗。时刻观察患者病情变化,进而判断 FN 皮肤抑菌液是否有相关不良反应。

1.2.3 观察指标

比较两组患者在第 1、3、5 周创面面积缩小率和愈合率,进而判断观察组应用 FN 的疗效情况。因创面基本趋于不规则形态,简单将创面分为两类:(1)二维创面即位于同一平面,本研究使用同一相机、同一距离、垂直角度等进行扫描创面,将图片导入 Photoshop 软件,然后精准地做出创面面积的选区,将选区内的图像重新复制一个图层,依次点击窗口、直方图、显示数据,记录像素,查看所打开的这个文档的像素并记录,创面面积=直方图查到的数据/文档像素的平方。(2)三维创面即窦道,视表面形状测量并记录窦道表面直径或长、宽和深度。创面面积、面积缩小率及愈合率计算公式如下:①二维创面面积=Ps 中直方图查到的数据/文档像素的平方;②三维创面面积=窦道表面周长×窦道深度;③面积缩小率=(初始面积-目前面积)/初始面积×100%;④愈合率=愈合例数/总例数×100%。

1.3 统计学处理

采用 SPSS25.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗第 1、3、5 周的疗效比较

两组患者在第1周治疗后均有效,创面面积均较前缩小,血供有所改善,可见部分新生肉芽与新生上皮组织,观察组基本愈合3例,对照组0例,两组患者第1周愈合率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。与第1周比较,第3周两组患者创面面积明显缩小,新生肉芽明显,上皮组织新生较快,且观察组患者比对照组愈合较快,观察组患者中18例愈合,对照组患者中8例愈合;第5周,创面表面大部分结痂,观察组患者中20例基本愈合,对照组愈合15例。第3、5周,观察组的愈合率分别为90.00%、100.00%,高于同一时间点的对照组(40.00%、75.00%),差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。且观察组患者创面异味改善明显,在药物临床应用观察及随访中未见明显相关不良事件发生。

2.2 两组患者治疗后创面面积缩小率比较

观察组患者的创面面积缩小率在第1、3、5周均明显高于同一时间点的对照组,两组患者创面面积缩小率在第1、3、5周比较,差异均有统计学意义($P<$

0.01),见表3。

2.3 典型病例

患者1,女,61岁,以“发现右手背皮肤肿物6个月余”为主诉入院。入院后完善相关检查及排除禁忌证后,在气管插管静脉复合麻醉下行“右手背皮肤肿瘤扩大切除、血管神经肌腱探查、自体取皮植皮、封闭负压引流术(vacuum sealing drainage, VSD)及局部整形术”。术后病理显示,皮肤鳞状细胞癌,Ⅰ级,浅表隆起型,大小约6.0 cm×5.0 cm×3.5 cm,浸润至真皮深层脂肪组织间,四周切缘及底切缘均阴性。术后10 d打开VSD,发现移植皮片大部分存活良好,因肿物浸润深度较深,切除较广,基底条件较差致部分移植皮片坏死,患者要求出院后常规换药3个月余,未见明显效果后再次入院。入院后行锐器清创后使用FN皮肤抑菌液,可见明显新生肉芽与上皮组织,创面面积较前明显缩小,16 d基本愈合,效果明显,患者满意度较高,见图1。



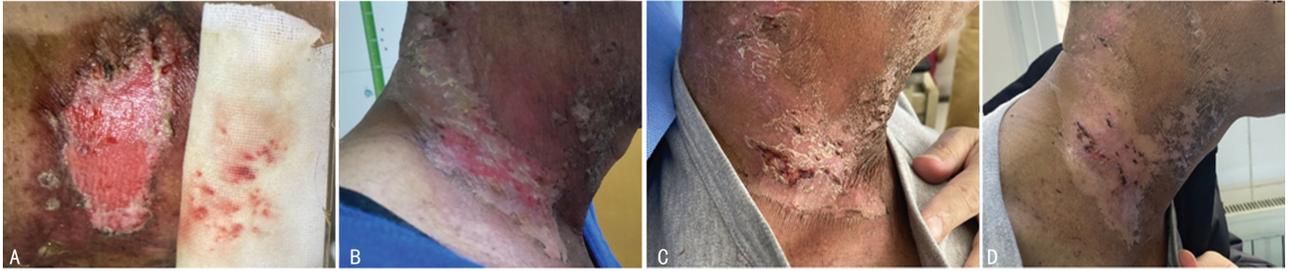
A:治疗前;B:治疗第1天;C:治疗第5天;D:治疗第14天;E:治疗第21天;F:3个月后门门诊复查。

图1 鳞癌术后移植皮片坏死创面FN皮肤抑菌液治疗前后

患者2,男,59岁,以“发现右颈部皮肤破溃2个月余”为主诉入院。患者1年前因咳嗽咳痰于上海胸

科医院就诊,确诊为“右肺腺癌”,于该院行两周期化疗(注射用培美曲塞二钠+卡铂注射液),开始口服易吉非替尼片行靶向治疗,因效果较差改用甲磺酸奥希替尼片。2 个月前行局部放射治疗,位置为颈部原转移淋巴结区域、纵隔和肺部肿瘤灶,处方剂量 56 Gy/28 F,后出现颈部皮肤破溃,常规换药治疗,未见明显效果。原拟入本院行清创+植皮治疗,与患者充分沟通后使用 FN 皮肤抑菌液,彻底清创后使用第 1 天,可见创面明显上皮组织新生,第 4 天基本愈合,效果明显,患者满意,见图 2。

患者 3,男,42 岁,以“长期卧床致骶尾部及臀部多次皮肤溃烂 6 个月余”为主诉入院。入院后常规查体检查,多次行“骶尾部、臀部压疮扩创+脓肿切开+VSD”,待创面条件基本良好和筋膜组织成形,大部分创面愈合良好,仅余一约 5 cm 深窦道,表面类圆形直径约 0.8 cm,常规换药治疗 1 个月余未见明显效果,与患者充分沟通后,行清创+FN 皮肤抑菌液治疗,且嘱患者家属使用加压敷带使创面充分接触,效果明显,仅 9 d 基本愈合,见图 3。



A: 治疗前;B: 治疗第 1 天;C: 治疗第 3 天;D: 治疗第 4 天。

图 2 放射性溃疡创面 FN 皮肤抑菌液治疗前后



A: 治疗前;B: 治疗第 1 天;C: 治疗第 2 天;D: 治疗第 3 天;E: 治疗第 7 天;F: 治疗第 9 天。

图 3 压疮深部窦道创面 FN 皮肤抑菌液治疗前后

表 2 两组患者在第 1、3、5 周的愈合率比较[n(%), n=20]

组别	第 1 周	第 3 周	第 5 周
观察组	3(15.00)	18(90.00)	20(100.00)
对照组	0	8(40.00)	15(75.00)
χ^2	3.243	10.989	5.714
P	0.072	0.001	0.017

表 3 两组创面面积缩小率比较[n=20, $\bar{x} \pm s$, (%)]

组别	第 1 周	第 3 周	第 5 周	F	P
观察组	40.50±31.70	96.50±10.89	100.00±0.00	25.384	<0.01
对照组	8.70±3.57	58.25±37.95	85.00±28.56	15.322	<0.01
t	4.376	4.516	2.349		
P	<0.01	<0.01	<0.01		

3 讨 论

CRW 形成的病因较复杂,治疗难度较大,其发病的相关机制还不甚明了。随着人口老龄化及亚健康问题的凸显,各种急、慢性及难愈性的创面发病率逐年升高。CRW 的存在,不仅威胁患者的生命健康,还给个人及社会带来了沉重的经济负担和精神压力,进而影响患者的生活质量和生存质量^[7-8]。目前研究表明,CRW 的形成可能涉及以下机制^[9]:(1)创面组织细胞外基质成分的基因表达水平下降,尤其是 FN 的表达水平较低;(2)组织修复相关细胞的大量缺乏及成纤维细胞的过度凋亡使胶原纤维产生较前减少,进而导致创面愈合变慢甚至不愈合;(3)创面组织局部生长因子的水平变化对创面愈合也会产生一定的影响。FN 是一种高分子量糖蛋白,可与细胞膜表面相互作用,形成 FN-胶原复合物或单独的 FN,增强各类细胞间的相互附着^[10]。FN 还可通过提高细胞外基质成分的利用率,促进新生微血管的形成,降低炎症反应,促进胶原的形成和降解,进而促进创面的愈合。本研究将 FN 用于修复 CRW,观察组愈合情况明显优于对照组, FN 可有效促进新鲜肉芽的生长与减少创面愈合的时间,表明 FN 在 CRW 治疗中具有较高价值。

本研究通过对 40 例患者进行锐器清创,使用锐器将创面坏死组织去除的同时清除老化的肉芽组织和上皮组织,使用过氧化氢、生理盐水、聚维酮碘、生理盐水棉球反复擦洗创面,直至创面微微渗血,将 CRW 变成新的创面,从而启动新的愈合机制,即止血期、炎症期和增殖期^[11-12]。本研究发现,仅通过清创并不能满足 CRW 的愈合条件,因此在清创的基础上使用 FN,观察 FN 在 CRW 愈合中的效果。通过观察对比,发现观察组患者在治疗第 3、5 周创面面积缩小率均高于对照组,愈合率亦高于对照组,两组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。FN 在 CRW 应用中可明显减少脓性组织和液体的分泌,改善创面气味,肉眼可见创面愈合速度较快,明显促进了创面的愈合,降低了患者的经济负担,患者满意度较高。

FN 应用于创面修复的效果近几年逐渐得到认可^[13-14],也是未来研究自身组织再生与修复的主要热点。国外学者主要致力于基础与动物研究^[15],发现 FN 在免疫调节和细胞增生等方面具有重要作用,而在临床应用案例较少。国内学者刘旭之等^[16]研究发现,将 FN 应用于 COVID-19 患者的治疗, FN 可有效促进肺部损伤组织修复与再生,表明其在临床应用上具有广泛前景。本研究将 FN 应用于 CRW 的临床治疗,取得的较好效果验证了其实用价值,对临床医师

在 CRW 的治疗中有一定的启发作用。

综上所述, FN 在 CRW 愈合中可以起到较好的效果。通过锐性清创换药结合 FN 皮肤抑菌液的使用,可以明显促进 CRW 愈合,缩短患者的住院时间,提高患者治疗的满意度,减轻医疗负担,具有十分重要的意义。但是,本研究也存在着一定的不足与局限性,如所选病例数较少,随访时间相对较短,下一步将进一步扩大临床病例数,延长随访时间,进而提升研究结果的准确性。

参考文献

- [1] 赵权,田馨如,唐乾利. 皮肤再生医疗技术在慢性难愈合创面治疗中的作用机制探讨[J]. 中国烧伤创疡杂志, 2021, 33(1): 11-14.
- [2] 祁万乐,卓么加,田琰,等. 高原地区老年慢性难愈合创面患者流行病学调查分析[J/CD]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2021, 16(1): 44-49.
- [3] LIAO X, LIANG J X, LI S H, et al. Allogeneic platelet-rich plasma therapy as an effective and safe adjuvant method for chronic wounds[J]. J Surg Res, 2020, 246: 284-291.
- [4] MEZZENGA R, MITSU M. The molecular dance of fibronectin: conformational flexibility leads to functional versatility[J]. Biomacromolecules, 2019, 20(1): 55-72.
- [5] KULKE M, UHRHAN M, GEIST N, et al. Phosphorylation of fibronectin influences the structural stability of the predicted interchain domain[J]. J Chem Inf Model, 2019, 59(10): 4383-4392.
- [6] WANG P, HU Z, CAO X, et al. Fibronectin pre-coating wound bed enhances the therapeutic effects of autologous epidermal basal cell suspension for full-thickness wounds by improving epidermal stem cells' utilization[J]. Stem Cell Res Ther, 2019, 10(1): 154-167.
- [7] 刘静,吴顺香,韩焱福,等. 自体富血小板纤维蛋白治疗难愈性创面的临床观察[J]. 首都医科大学学报, 2020, 41(6): 876-881.
- [8] 苏玉娟,潘孙峰,余秋燕,等. 微动力负压技术联合液体伤口敷料治疗慢性难愈性创面的效果观察[J]. 浙江医学, 2021, 43(4): 426-428, 432.
- [9] 付小兵. 进一步重视体表慢性难愈合创面发生机制与防治研究[J]. 中华创伤杂志, 2004, 20(8): 449-451.

- 前期中作用的研究进展[J]. 实用妇产科杂志, 2019,35(11):832-835.
- [3] 季燕雯,陈先侠,王海霞,等. 早发型子痫前期内皮细胞损伤机制的研究进展[J]. 临床误诊误治, 2020,33(4):111-115.
- [4] 谢幸等. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2018.
- [5] 周嘉怡,吴逊伟,戴莉娟,等. 子痫前期孕妇外周血游离 DNA 的研究进展[J]. 基础医学与临床, 2020,40(12):1701-1705.
- [6] 肖江波,石中华. 子痫前期尿蛋白/肌酐比值与尿蛋白定性及定量的相关性分析[J]. 中国临床医生杂志,2020,48(12):1483-1485.
- [7] 庄旭,林建华. 子痫前期患者 24 h 尿蛋白值与不良妊娠结局的相关性[J]. 中华妇产科杂志, 2014,49(7):538-540.
- [8] XU X, WANG Y, XU H, et al. Association between proteinuria and maternal and neonatal outcomes in pre-eclampsia pregnancy: a retrospective observational study [J]. J Int Med Res, 2020, 48 (4): 300060520908114.
- [9] 麦彩园,袁力,苏念军,等. 不同 24 h 尿蛋白定量子痫前期孕妇的妊娠结局分析[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2019, 15(2): 211-216.
- [10] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(4): 227-238.
- [11] 邹应芬,程蔚蔚. 抗氧化剂在子痫前期防治中的新进展[J]. 重庆医学, 2014, 43(6): 737-739.
- [12] BOYD H A, TAHIR H, WOHLFAHRT J, et al. Associations of personal and family pre-eclampsia history with the risk of early-, intermediate- and late-onset preeclampsia[J]. Am J Epidemiol, 2013, 178(11): 1611-1619.
- [13] 陈大立,柴利强,彭兰,等. 血清乳酸脱氢酶与子痫前期及妊娠不良结局的关系[J]. 国际妇产科学杂志, 2016, 43(4): 393-398, 481.
- [14] 韩雪杰,李悦. 子痫前期内皮功能障碍与心血管疾病研究进展[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(6): 766-768.
- [15] 索海燕,刘增佑,马春艺. 高龄孕产妇血清铁蛋白和 LDH 水平与子痫前期和妊娠结局的关系[J]. 河北医药, 2017, 39(9): 1327-1330.
- [16] 晋柏,孙丽洲. 糖代谢异常子痫前期的防范[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(5): 488-493.
- [17] 耿慧珍,刘斌,陈海天,等. 不同孕前体质量指数对妊娠期血糖血脂及妊娠结局的影响[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2017, 38(1): 89-94.
- [18] 刘颖,于宁. 胎儿生长受限胎盘的表观遗传学研究进展[J]. 医疗装备, 2019, 32(14): 203-204.
- [19] 陈燕君,周祎. 胎儿生长受限的病因[J]. 中国医刊, 2017, 52(5): 6-9.
- [20] 王影,樊阳阳,胡盈,等. 妊娠期高血压疾病伴发胎儿生长受限的研究[J]. 中国妇幼健康研究, 2020, 31(1): 104-108.

(收稿日期:2021-11-12 修回日期:2022-01-22)

(上接第 1894 页)

- [10] JARA C P, WANG O, PAULINO D T, et al. Novel fibrin-fibronectin matrix accelerates mice skin wound healing[J]. Bioact Mater, 2020, 5(4): 949-962.
- [11] 倪娇娇,李勇,张莉,等. 锐性清创联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子凝胶在慢性创面治疗中的应用[J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(5): 624-627.
- [12] 吕国忠,杨敏烈. 进一步重视慢性难愈性创面成因分析与非手术治疗[J]. 中华烧伤杂志, 2017, 33(2): 68-71.
- [13] JOHNSON M B, PANG B, GARDNER D J, et al. Topical fibronectin improves wound healing of irradiated skin[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 3876-3885.
- [14] 甫尔·依马尔,李新喜,苗玉堂. 负压封闭引流个体化治疗糖尿病足的疗效及对血清降钙素原、血浆纤维粘蛋白和肉芽组织转化生长因子 $\beta 1$ 水平的影响[J/CD]. 中国血管外科杂志(电子版), 2018, 10(3): 204-207.
- [15] PATTEN J, WANG K. Fibronectin in development and wound healing[J]. Adv Drug Deliv Rev, 2021, 170: 353-368.
- [16] 刘旭之,武立刚,张世阳,等. 纤连蛋白(FN)雾化吸入治疗 COVID-19 的临床效果观察[J]. 基础医学与临床, 2021, 41(8): 1174-1176.

(收稿日期:2021-09-23 修回日期:2022-01-18)