DOI: 10.14188/j.1671-8852.2024.0694

文章编号 1671-8852(2025)09-1179-06

敏感抗生素联合普朗特敷料治疗感染性创面的临床疗效分析

王 欣[1,2,3] 柳昌焕[1] 周 敏[1,3] 方 雪[1] 张 旺[1] 王维兴[1] 杨夏晴[1,3]

[1]武汉大学中南医院创伤与显微骨科 湖北 武汉 430071；

[2]巴东县人民医院 湖北 恩施 444300；

[3]武汉大学中南医院老年髋部骨折诊疗中心 湖北 武汉 430071

摘要 目的：探讨敏感抗生素联合普朗特敷料治疗感染性创面的临床疗效。方法：回顾性分析武汉大学中南医院创伤与显微骨科2016年1月至2020年1月期间收治的78例感染性创面患者资料。根据治疗方法的不同，将患者分为普朗特组和对照组。普朗特组39例，采用敏感抗生素联合普朗特液体伤口敷料或普朗特凝胶换药治疗；对照组39例，采用敏感抗生素联合常规换药治疗。评估两组患者创面细菌培养转阴时间、清创次数、Bates-Jensen伤口评价工具(BWAT)和住院时间。结果：术后随访6～12个月，平均随访(7.51±1.46)个月。普朗特组患者创面细菌培养转阴时间为(7.62±1.70) d，显著短于对照组患者(8.82±1.30) d($P<0.05$)；普朗特组患者的清创次数为2.00(2.00,3.00)次，显著低于对照组患者的清创次数4.00(3.00,4.00)次($P<0.05$)；普朗特组患者BWAT评分下降幅度(17.21±2.31)分，对照组患者BWAT评分下降幅度(12.15±1.71)分，普朗特组患者BWAT评分下降幅度显著大于对照组($P<0.05$)；普朗特组患者住院时间为(11.82±1.96) d，显著低于对照组患者的时间(17.15±2.35) d($P<0.05$)。结论：敏感抗生素联合普朗特敷料治疗感染性创面效果良好，不仅有助于创面快速愈合，还可缩短创面细菌感染时间，减少清创次数，降低BWAT评分，减少住院天数，改善创面外观，具有较高的临床应用价值。

关键词 普朗特敷料；创面；感染；联合治疗

中图分类号 R63

文献标识码 A

开放科学(资源服务)标识码(OSID)：

Clinical efficacy analysis of sensitive antibiotics combined with Polyhexanide dressing in the treatment of infectious wounds

WANG Xin[1,2,3], LIU Changhuan[1], ZHOU Min[1,3], FANG Xue[1], ZHANG Wang[1], WANG Weixing[1], YANG Xiaqing[1,3]

[1]Dept. of Orthopedics Trauma and Microsurgery, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China;

[2]Badong People's Hospital, Enshi 444300, Hubei, China;

[3]Elderly Hip Fracture Diagnosis and Treatment Center, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China

Abstract

Objective: To investigate the clinical efficacy of polyhexanide in the treatment of infectious

课题来源：湖北省自然科学基金计划项目(编号：2024AFC004)；湖北省骨外科学科能力建设项目(编号：YYXKNL2022009)

作者简介：王欣，男，1969—，医学博士，主任医师，主要从事四肢骨折修复与重建研究，E-mail：wangxinznyy@whu.edu.cn

通信作者：杨夏晴，男，1989—，医学博士，主治医师，主要从事四肢骨折及软组织显微修复与重建研究，E-mail：2018103030020@whu.edu.cn

wounds. **Methods:** The data of 78 patients with infectious wounds admitted to Zhongnan Hospital of Wuhan University from January 2016 to January 2020 were retrospectively analyzed, and according to different treatment methods, the patients were divided into two groups. The polyhexanide group (39 cases) received sensitive antibiotics combined with polyhexanide liquid wound dressing or polyhexanide gel dressing change, and the control group (39 cases) received sensitive antibiotics combined with conventional dressing change. Time to negative bacterial culture conversion, debridement times, Bates-Jensen Wound Assessment Tool (BWAT) and length of hospital stay were evaluated in both groups. **Results:** The average follow-up was (7.51±1.46) months for 6-12 months. The time for wound bacterial culture to turn negative in polyhexanide group was (7.62±1.70) d, which was significantly shorter than (8.82±1.30) d in control group ($P<0.05$). The debridement frequency of polyhexanide group was 2.00 (2.00, 3.00) times, significantly lower than the 4.00 (3.00, 4.00) times in the control group ($P<0.05$). The decrease of BWAT score in polyhexanide group was (17.21±2.31) points, and that in control group was (12.15±1.71) points, with a statistically significant difference ($P<0.05$). The hospitalization time of polyhexanide group was (11.82±1.96) d, which was significantly lower than (17.15±2.35) d of control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Polyhexanide is effective in the treatment of infected wounds, as it can not only help the wound heal quickly, but also shorten the time of bacterial infection and hospitalization stay, reduce the debridement times and BWAT scores, and optimize wound presentation.

Key Words Polyhexanide Dressing; Wound; Infection; Combined Treatment

感染性创面是指发生了感染的急性或慢性创面,即微生物侵入创面局部且增殖达到一定水平后引起患者局部、扩散性乃至全身炎症反应的创面[1]。其中细菌感染是影响创面愈合的关键因素之一,创面细菌感染易形成生物膜,可抵抗抗生素对细菌的杀伤,降低抗感染效果[2]。此外,由于抗生素、激素和免疫抑制剂等药物的滥用所致各种耐药菌的出现,更使得感染性创面的诊治雪上加霜。感染性创面的诊治过程复杂,涉及病原微生物的鉴别、局部与全身抗感染治疗及围手术期处理,即术前创面床准备、术中选择适宜的修复方式、术后感染的有效控制等各个环节,任何环节出现纰漏都会导致治疗失败。目前针对感染性创面的主要治疗手段是彻底清创联合负压封闭引流(vacuum sealing drainage, VSD)技术,通过多次清创可以有效清除创面中的细菌生物膜[3]。创面外用制剂如普朗特[4]、银离子制剂[5]、抗菌药物[6]、新材料与新型敷料[7]等,也对清除细菌生物膜具有一定的疗效。普朗特(德国贝朗公司)作为医疗器械(Ⅲ类)销售,分为伤口冲洗液和凝胶,由聚乙双胍和十一碳酰胺基丙基甜菜碱组成。作为主要成分的聚乙双胍作为细菌生物膜形成的有效抑制剂,为伤口愈合提供了最佳环境[8]。结合以上治疗经验,本研究回顾性分析2016年1月至2020年1月期间武汉大学中南医院创伤与显微骨科收治的78例感染性创面患者资料,采用敏感抗生素联合普朗特敷料换药治疗或采用敏感抗生素联合常规换药治疗,探讨敏感抗生素结合普朗特敷料治疗感染性创面的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为回顾性研究,所选病例均来源于武汉大学中南医院创伤与显微骨科。纳入标准:(1)伴有不同程度肢体软组织创面感染;(2)外伤前无皮肤病史;(3)细菌药敏试验为阳性,腋窝温度不超过37 ℃,治疗前血培养阴性;(4)患者对实验药物无过敏反应。排除标准为:(1)孕妇、哺乳期、资料不完整者;(2)过敏性体质伴严重免疫缺陷和恶病质;(3)细菌药敏试验为阴性;(4)年龄<15岁或>85岁。78例患者根据治疗情况分为普朗特组和对照组,观察和比较两组患者性别、年龄、创面部位、缺损面积、感染细菌类型、受伤至手术时间等一般资料。

医患双方均了解治疗过程。本研究方案符合赫尔辛基宣言,并经武汉大学中南医院医学伦理委员会批准(2020060),所有患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 换药或清创术前,取创口分泌物进行细菌培养和药敏试验,同时进行血培养。然后

依次用生理盐水、双氧水、生理盐水、0.1% 稀释活力碘、生理盐水冲洗创面，根据患者创面情况选择行VSD或常规敷料覆盖创面。细菌培养结果出来前，给予广谱抗生素治疗。细菌培养结果出来后，根据药敏试验结果选择敏感抗生素抗感染治疗。对照组常规行换药或VSD联合敏感抗生素治疗。如果伤口出现坏死组织，则彻底清除坏死组织，并用生理盐水再次冲洗伤口后用8层无菌纱布覆盖。在整个过程中定期静脉注射敏感抗生素[9]。普朗特组采取以下处理：如为VSD覆盖创面，应用普朗特液体浸泡创面，浸泡时先关闭负压，根据创面大小，将普朗特液体通过VSD注水管注入，直至充满泡沫敷料，防止过多掀起密封薄膜。浸泡约15 min后打开负压、生理盐水持续冲洗。若为常规敷料覆盖创面，则去除敷料后，每1 cm^2创面加入5～10 mL普朗特液体冲洗、浸泡创面，浸泡15 min后，生理盐水冲洗创面，再用普朗特凝胶覆盖创面，无菌敷料包扎伤口。普朗特组患者每天用普朗特冲洗或换药创面2次，同时根据药敏结果行全身敏感抗生素治疗。

所有创面每3～5 d清创一次，清创前行创口分泌物细菌培养和药敏试验。常规敷料覆盖的创面每天换药，VSD覆盖者每次清创后更换VSD。待创面肉芽组织新鲜、颜色红润、无明显分泌物、创面细菌培养结果转阴，血常规、C反应蛋白、血沉、降钙素原等感染指标显著下降或正常后，采用皮肤拉合缝合、植皮或皮瓣移植等修复手术促进创面愈合。

1.3　术后评估　术后定期随访观察，嘱患者早期行关节功能锻炼，预防深静脉血栓。并记录创面有无红、肿、热、痛、分泌物、窦道形成等情况。记录并比较两组患者的清创次数、创口细菌分泌物培养转阴时间、创面治疗效果和住院时间等。创面治疗效果的评价可通过Bates-Jensen伤口评价工具（Bates-Jensen Wound Assessment Tool，BWAT）进行评分，包括伤口面积大小、深度、边缘、潜行、坏死组织类型、坏死组织量、渗液类型、渗液量、创面周围皮肤颜色、创面周围组织水肿、创面周围组织硬化、肉芽组织、创面上皮化等13个方面，每项1～5分，总分13～65分，得分越高，创面愈合越差[10]。本研究采用BWAT下降绝对值进行评估创面愈合情况，即用入院时获得的初始分数减去从创面细菌培养结果阳性变为阴性后的分数来计算，下降分数越多，代表创面治疗效果越好。

1.4　统计学分析　采用SPSS 23.0软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数±标准差（$\overline{x}\pm s$）表示，比较采用独立样本t检验；清创次数为偏态分布，以中位数（四分位数间距）[$M(P_{25},P_{75})$]表示，采用秩和检验比较；计数资料以率或构成比表示，计数资料间比较用χ^2检验或Fisher精确检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

2　结果

两组患者性别、年龄、创面部位、缺损面积、感染细菌类型、受伤至手术时间等资料比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$，表1）。

表1　普朗特组与对照组患者性别、年龄、创面部位、缺损面积、感染细菌类型、受伤至手术时间等资料比较

组别	例数	性别/例		年龄/岁	创面部位/例			缺损面积/cm^2	细菌类型/例		受伤至手术的时间/h
		男	女		上肢	下肢	躯干		G^+	G^-	
普朗特组	32	26	13	54.31±9.46	8	25	6	22.52±11.79	33	6	5.97±1.35
对照组	32	29	10	52.95±10.51	9	24	6	21.15±10.05	32	7	6.08±1.13
$t/\chi^2/z$	—	0.56		0.60	0.08			−0.69	0.09		−0.50
P	—	0.46		0.55	0.96			0.49	0.76		0.61

普朗特组创面细菌培养转化为阴性的平均时间为（7.62±1.70）d，对照组为（8.82±1.30）d。值得注意的是，普朗特组的细菌清除时间较对照组明显缩短，差异有统计学意义（$P<0.05$，表2）。

普朗特组患者的清创次数为2.00（2.00，3.00）次，显著低于对照组患者4.00（3.00，4.00）次，差异有统计学意义（$P<0.05$，表2）。

表2　普朗特组与对照组患者创面细菌转阴时间、清创次数、BWAT评分和住院时间比较

组别	例数	细菌转阴时间/d	清创次数/次	BWAT评分下降幅度/分	住院时间/d
普朗特组	39	7.62±1.70	2.00（2.00，3.00）	−（17.21±2.31）	11.82±1.96
对照组	39	8.82±1.30	4.00（3.00，4.00）	−（12.15±1.71）	17.15±2.35
$t/\chi^2/z$	—	−3.11	−6.64	−7.01	−10.90
P	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

普朗特组创面状况明显改善,入院至细菌转阴性时BWAT评分下降(17.21±2.31)分。相比之下,对照组下降了(12.15±1.71)分。普朗特组的BWAT评分下降与对照组相比,差异有统计学意义($P<0.05$,表2)。

普朗特组平均住院时间为(11.82±1.96)d,对照组为(17.15±2.35)d。普朗特组的平均住院时间较对照组明显缩短,差异有统计学意义($P<0.05$,表2)。

在细菌培养结果转变为阴性后,通过皮肤拉合缝合、植皮或皮瓣移植修复创面。术后所有患者创面愈合,无感染复发现象。

3 讨论

感染性创面分为急性和慢性感染性创面两类,急性感染性创面是病原微生物侵入机体活组织所引起的宿主炎症反应,而慢性感染性创面则是由细菌生物膜间接引起[11]。彻底清除创面坏死和失活组织,去除细菌生存的环境,是预防细菌生物膜形成的主要措施之一。有效清创和充分引流,可以降低细菌的数量和细菌定植,有利于创面感染的控制[12]。高质量的创面处理能有效促进创面愈合[13],创面换药是创面护理和治疗的基本原则[14]。然而,自从抗生素出现以来,换药在预防和治疗伤口感染中的作用越来越被忽视。

目前,许多新型创面敷料已被广泛用于治疗皮肤感染[15-16]。普朗特,作为伤口冲洗液和凝胶,抗菌效果好,细胞毒性小,是临床上常见的一种安全有效的伤口护理防腐剂,已被常规用于创面敷料更换[17]。普朗特由聚乙双胍和十一碳酰胺基丙基甜菜碱组成。聚乙双胍有类似于抗菌肽的化学结构,具有广谱杀菌效果,通过与细胞被膜结合,导致细菌胞膜破裂,溶解变性的蛋白质,从而减少或清除细菌生物膜[18]。普朗特中的十一碳酰胺基丙基甜菜碱为表面活性剂,可减少创面组织的表面张力,促进脓性分泌物充分引流,且能抑制细菌增殖,减少细菌种类和数量[19]。研究[20]表明,普朗特可以抑制在亲水和疏水非生物表面形成的混合和单一生物膜中的细菌活性,能有效破坏细菌保护屏障,清除屏障保护下的细菌微生物,从而达到抗菌、减少细胞因子的作用,有效降低创面感染的风险。应用聚乙双胍治疗慢性创面,可显著减轻炎症反应,促进创面肉芽组织生长和溃疡愈合[21]。应用普朗特结合外固定支架治疗合并多重耐药菌感染的开放性骨折,结果显示可减轻创面感染,促进骨折和创面愈合[22]。CIPRANDI等[23]通过回顾性研究发现,在儿童烧伤治疗过程中,普朗特安全有效,能提供良好的伤口愈合环境。本研究结果也表明,与对照组相比,普朗特组患者应用普朗特冲洗创面后清创次数显著减少,细菌培养转阴时间显著缩短,BWAT评分下降显著,住院时间缩短,这说明普朗特可有效控制创面感染,促进创面肉芽组织生长,有利于创面快速修复,减少住院时间,节省患者住院费用。

基于外科伤口清洁和消毒的传统观念,我们使用普朗特作为感染创面的一种新型治疗方法,并评估了这种治疗方法的有效性。本研究中,普朗特组与对照组患者的性别、年龄、创面部位、缺损面积、感染细菌类型、受伤至手术时间等资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),但普朗特组的创面细菌培养转阴时间明显短于对照组。此外,普朗特组创面状况明显改善,入院至细菌转阴性时BWAT评分下降(17.21±2.31)分。相比之下,对照组下降了(12.15±1.71)分。局部应用普朗特可减少抗生素的使用,从而延缓感染创面的发展,操作方便,无创面粘连。普朗特组患者的清创次数明显少于对照组,说明普朗特可缩短创面治疗时间,有利于创面修复,可降低创面感染和远期感染风险,还可减少患者住院时间和费用。总之,创面换药联合普朗特可作为治疗感染性创面的有效方法。

应用普朗特治疗感染性创面具有如下优点:具有良好的杀菌、抑菌效果,且能有效清除生物膜,有利于感染的控制;冲洗或浸泡创面操作简单,床边即可完成;无明显不良反应;可维持创面的湿润环境,为创面提供最佳愈合环境。缺点:普朗特非常规用药,临床普及率不高,且为进口产品,使用时需医院申购。应用普朗特时需注意以下几点:①使用时注意无菌操作,尤其是通过VSD冲洗管注入普朗特液体时,需先用活力碘反复消毒、冲洗管口,避免医源性感染;②通过VSD冲洗管注入适量的普朗特液体,以人工皮泡沫达到湿润为宜,避免将掀起薄膜,以免漏气,影响负压效果;③普朗特液体浸泡创面时间不能太短,需≥15 min,否则达不到治疗效果[22]。

本研究存在以下局限:首先,本研究是回顾性研究,易发生病例选择偏倚,可能存在一些偏差。其次,本研究样本量偏少,需进一步扩大样本量,提

高研究可靠性。最后，需要大量的前瞻性随机对照临床试验来更好地评估普朗特治疗感染性创面的有效性。

综上所述，普朗特治疗感染性创面，可缩短创面细菌培养转阴时间，减少清创次数，降低BWAT评分，有效控制感染，促进创面修复。

参考文献

[1] 刘毅 . 提高感染性创面诊治水平需要关注的几个问题[J]. 中华烧伤与创面修复杂志，2024，40(2)：119-124.
LIU Y. Several issues that need attention to improve the diagnosis and treatment level of infectious wounds[J]. Chinese Journal of Burn and Wound，2024，40(2)：119-124.

[2] 于家傲，高欣欣 . 细菌生物膜与慢性创面感染[J]. 中华烧伤杂志，2019，35(12)：842-847.
YU J A，GAO X X. Bacterial biofilm and chronic wound infection[J]. Chin J Burns，2019，35(12)：842-847.

[3] 魏敏，金莉，季怡虹 . “伤口感染临床实践：最佳实践原则(2022)”解读[J]. 创伤外科杂志，2023，25(6)：408-412.
WEI M，JIN L，JI Y H. Interpretation of *Wound Infection in Clinical Practice: Best Practice Principles (2022)*[J]. J Trauma Surg，2023，25(6)：408-412.

[4] ZHOU M，LIU Y P，FANG X，et al. The effectiveness of polyhexanide in treating wound infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A prospective analysis[J]. Infect Drug Resist，2024，17：1927-1935.

[5] YANG L T，WANG W J，HUANG W T，et al. Photo-responsive ascorbic acid-modified Ag(2)S-ZnS heteronanostructure dropping pH to trigger synergistic antibacterial and Bohr effects for accelerating infected wound healing[J]. ACS Appl Mater Interfaces，2024，16(9)：12018-12032.

[6] LI X Y，JING X，YU Z Q，et al. Diverse antibacterial treatments beyond antibiotics for diabetic foot ulcer therapy[J]. Adv Healthc Mater，2023，12(23)：e2300375.

[7] WU Y F，LI J G，ZHU L W，et al. Photosensitive AIEgens sensitize bacteria to oxidative damage and modulate the inflammatory responses of macrophages to salvage the photodynamic therapy against MRSA[J]. Biomaterials，2024，309：122583.

[8] BELLINGERI A，FALCIANI F，TRASPEDINI P，et al. Effect of a wound cleansing solution on wound bed preparation and inflammation in chronic wounds: A single-blind RCT[J]. J Wound Care，2016，25(3)：160，162-166，168.

[9] LI T T，REN X B，LUO X L，et al. A foundation model identifies broad-spectrum antimicrobial peptides against drug-resistant bacterial infection[J]. Nat Commun，2024，15(1)：7538.

[10] GUPTA S，SRIVASTAVA A，MALHOTRA R，et al. Wound assessment using Bates Jensen wound assessment tool in acute musculoskeletal injury following low-cost wall-mounted negative-pressure wound therapy application[J]. Indian J Orthop，2023，57(6)：948-956.

[11] HURLOW J，BOWLER P G. Acute and chronic wound infections: Microbiological，immunological，clinical and therapeutic distinctions[J]. J Wound Care，2022，31(5)：436-445.

[12] BARRETO R，BARROIS B，LAMBERT J，et al. Addressing the challenges in antisepsis: Focus on povidone iodine[J]. Int J Antimicrob Agents，2020，56(3)：106064.

[13] RICCI E. The management of chronic ulcers with an acidoxidising solution[J]. J Wound Care，2016，25(8)：443-450.

[14] WONGKIETKACHORN A，SURAKUNPRAPHA P，WITTAYAPAIROCH J，et al. The use of hypochlorous acid lavage to treat infected cavity wounds[J]. Plast Reconstr Surg Glob Open，2020，8(1)：e2604.

[15] SANDOZ H. An overview of the prevention and management of wound infection[J]. Nurs Stand，2022，37(10)：75-82.

[16] 刘文雅，钱文慧，苏华，等 . 复方愈创洗液对细菌性感染创面修复的影响研究[J]. 中国药师，2019，22(7)：1246-1249.
LIU W Y，QIAN W H，SU H，et al. Effect of compound Yuchuang Lotion on wound healing in mice with bacterial infection[J]. China Pharm，2019，22(7)：1246-1249.

[17] OLUWOLE D O，COLEMAN L，BUCHANAN W，et al. Antibiotics-free compounds for chronic wound healing[J]. Pharmaceutics，2022，14(5)：1021.

[18] LIVINGSTONE J P，HASEGAWA I G，MURRAY P. Utilizing negative pressure wound therapy with instillation and dwell time for extensive necrotizing fasciitis of the lower extremity: A case report[J]. Cureus，2018，10(10)：e3483.

[19] 王晨，李廷，罗鹏飞，等 . 液体伤口敷料在治疗慢性溃疡创面中的临床应用[J]. 中国修复重建外科杂志，2016，30(12)：1507-1511.
WANG C，LI T，LUO P F，et al. Clinical application of liquid wound dressing in treatment of chronic ulcer wounds[J]. Chin J Reparative Reconstr Surg，2016，30(12)：1507-1511.

[20] SOWLATI-HASHJIN S，CARBONE P，KARTTUNEN M. Insights into the polyhexamethylene biguanide (PHMB) mechanism of action on bacterial mem-

brane and DNA: A molecular dynamics study[J]. J Phys Chem B, 2020, 124(22): 4487-4497.

[21] 杜玉青, 连晓彤, 李创, 等. 液体伤口敷料联合负压滴灌治疗糖尿病足感染的临床效果观察[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2021, 27(1): 52-57.
DU Y Q, LIAN X T, LI C, et al. Clinical observation of liquid wound dressing combined with negative pressure drip irrigation in the treatment of diabetic foot infection[J]. Chin J Surg Integr Tradit West Med, 2021, 27(1): 52-57.

[22] 王欣, 谢哲, 李宗焕, 等. 外固定支架结合普朗特治疗合并多重耐药菌感染的开放性骨折的疗效分析[J]. 中华创伤骨科杂志, 2022, 24(6): 503-509.
WANG X, XIE Z, LI Z H, et al. External fixation combined with Prontosan management for open fractures complicated with multidrug-resistant bacterial infection[J]. Chin J Orthop Trauma, 2022, 24(6): 503-509.

[23] CIPRANDI G, RAMSAY S, BUDKEVICH L, et al. A retrospective systematic data review on the use of a polihexanide-containing product on burns in children[J]. J Tissue Viability, 2018, 27(4): 244-248.

(2024-09-11收稿)
编辑 沈建国

(上接第1167页)

[42] CATANZARO E, DEMUYNCK R, NAESSENS F, et al. Immunogenicity of ferroptosis in cancer: A matter of context? [J]. Trends Cancer, 2024, 10(5):407-416.

[43] LEE J C, MEHDIZADEH S, SMITH J, et al. Regulatory T cell control of systemic immunity and immunotherapy response in liver metastasis [J]. Sci Immunol, 2020, 5(52): eaba0759.

[44] WU Y, YANG S, MA J, et al. Spatiotemporal immune landscape of colorectal cancer liver metastasis at single-cell level [J]. Cancer Discov, 2022, 12(1): 134-153.

[45] SIEGEL R L, MILLER K D, FUCHS H E, et al. Cancer statistics, 2021 [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(1): 7-33.

[46] JIN J, XIE Y, ZHANG J S, et al. Sunitinib resistance in renal cell carcinoma: From molecular mechanisms to predictive biomarkers [J]. Drug Resist Updat, 2023, 67: 100929.

[47] WU W, JING D, MENG Z, et al. FGD1 promotes tumor progression and regulates tumor immune response in osteosarcoma via inhibiting PTEN activity [J]. Theranostics, 2020, 10(6): 2859-2871.

[48] YUAN L, LV Y, LI H, et al. Deubiquitylase OTUD3 regulates PTEN stability and suppresses tumorigenesis [J]. Nat Cell Biol, 2015, 17(9): 1169-1181.

[49] PARK E J, WOO S M, MIN K J, et al. Transcriptional and post-translational regulation of Bim controls apoptosis in melatonin-treated human renal cancer Caki cells [J]. J Pineal Res, 2014, 56(1): 97-106.

[50] MANNING B D, TOKER A. AKT/PKB signaling: Navigating the network [J]. Cell, 2017, 169(3): 381-405.

[51] PEUGET S, ZHOU X, SELIVANOVA G. Translating p53-based therapies for cancer into the clinic [J]. Nat Rev Cancer, 2024, 24(3):192-215.

[52] KWON S K, SAINDANE M, BAEK K H. p53 stability is regulated by diverse deubiquitinating enzymes [J]. Biochim Biophys Acta Rev Cancer, 2017, 1868(2): 404-411.

(2024-03-25收稿)
编辑 孙孝云