

机械张力对创伤后增生性瘢痕形成的影响研究进展

赵倩楠 周粤闽 孙朝阳

河南大学淮河医院整形修复外科, 开封 475000

通信作者: 周粤闽, Email: yueminzhou2@hotmail.com

【摘要】 创伤导致的瘢痕不但影响患者外观及功能, 还会不同程度影响患者心理健康状况及生活质量。目前已有学者通过基础研究证实, 机械张力通过各种机械转导通路促进炎症细胞、成纤维细胞等细胞增殖及血管生成和上皮形成, 在增生性瘢痕形成中发挥重要作用。临床研究证实, 采取降低创面机械张力的手术和辅助治疗可促进创面愈合、抑制瘢痕增生。本文总结了增生性瘢痕形成的机制及降低创伤创面机械张力的手术方式和辅助手段, 以期临床减少增生性瘢痕形成提供依据。

【关键词】 创伤和损伤; 瘢痕; 机械张力; 减张治疗; 辅助干预

基金项目: 河南省科技发展计划 (172102410005); 河南省医学科技攻关计划 (201401014); 河南大学研究生“英才计划”(SYL18060140)

Research advances on the effect of mechanical tension in post-traumatic hypertrophic scar formation

Zhao Qiannan, Zhou Yuemin, Sun Chaoyang

Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Huaihe Hospital, Henan University, Kaifeng 475000, China

Corresponding author: Zhou Yuemin, Email: yueminzhou2@hotmail.com

【Abstract】 Traumatic scar can not only exert influence on appearance and function of patients, but also affect psychological health status and life quality of patients to varying degrees. At present, scholars have confirmed from basic research that mechanical tension promotes the proliferation of inflammatory cells, fibroblasts, and other cells, as well as angiogenesis and epithelialization through a variety of mechanical conduction pathways and plays an important role in the formation of hypertrophic scar. Clinical studies have confirmed that surgical methods and adjuvant treatment to reduce the mechanical tension on wound can promote wound healing and inhibit hyperplasia of

scar. This article summarizes the mechanism of hypertrophic scar formation, and surgical methods and adjunct means of reducing mechanical tension in traumatic wounds, aiming to provide a reference for reducing formation of hypertrophic scar in clinics.

【Key words】 Wounds and injuries; Cicatrix; Mechanical tension; Tension reduction surgery; Adjuvant intervention

Fund program: Science and Technology Development Project of Henan Province of China (172102410005); Medical Science and Technology Project of Henan Province of China (201401014); Talent Program for Postgraduates of Henan University (SYL18060140)

皮肤损伤为常发事件, 创面愈合后瘢痕的过度增生不仅影响患者外观, 亦可导致功能障碍, 严重者影响患者身心健康及生活质量^[1]。增生性瘢痕(HS)的形成机制尚不完全清楚, 目前尚无特效治疗方式, 是整形外科医师面临的困扰^[2]。近期研究表明, 机械张力可以改变创面愈合的微环境, 导致细胞功能、运动和信号转导的改变, 影响创面愈合过程, 说明机械张力在创面愈合过程中发挥重要作用^[2]。本文旨在总结创伤后机械张力影响HS形成的机制, 并对减轻创伤后创面张力措施的最新进展进行综述, 以期对创伤后HS的防治提供参考。

1 HS形成的机制

皮肤损伤愈合后, 瘢痕仍持续增生, 可逐渐发展为HS, 在光学显微镜下可见HS内部含有大量排列紊乱、异常增多且较厚的玻璃样胶原纤维^[3]。皮肤创面愈合过程包括炎症、增生和重塑3个连续的阶段, 此过程发生异常可能会对组织再生产生负面影响从而导致HS的形成^[4]。当皮肤受到严重损伤时, 早期的炎症级联反应被激活, 在受损区域浸润着大量的炎症细胞并释放细胞因子。增生期大量的血管生成在肉芽组织形成中起着关键作用。HS与生理性瘢痕相比, 血管密度明显增加^[2]。HS的形成被认为是创面愈合期间ECM合成与降解之间不平衡的结果, 其他一些异常情况也会对组织再生产生负面影响从而导致HS形成^[4]。

目前, HS的形成机制尚不明确。近年来, 很多学者关注细胞信号转导通路在HS形成中的作用, 结果显示多个细胞信号转导通路参与诱导Fb、KC等细胞增殖和抑制Fb、KC等细胞凋亡, 介导HS的形成^[2,5]。TGF- β /Smad信号通路被认

DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200315-00167

本文引用格式: 赵倩楠, 周粤闽, 孙朝阳. 机械张力对创伤后增生性瘢痕形成的影响研究进展[J]. 中华烧伤杂志, 2021, 37(6): 586-590.

DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200315-00167.

Zhao QN, Zhou YM, Sun CY. Research advances on the effect of mechanical tension in post-traumatic hypertrophic scar formation[J]. Chin J Burns, 2021, 37(6): 586-590. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200315-00167.

为在 HS 形成中起重要作用,氧化应激启动 TGF- β_1 /Smad 信号通路,导致肌 Fb 过度增殖,大量 ECM 合成和过度沉积,从而导致 HS 的形成^[5]。MAPK 信号通路,包括胞外信号调节激酶 1/2 (ERK1/2) 通路、c-Jun 氨基端蛋白激酶通路和 p38 MAPK 通路,可促进 HS Fb 中的 TGF- β_1 /Smad 信号转导通路^[2],介导 HS 的形成。整合素连接激酶(ILK)-磷脂酰肌醇-3-激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(Akt)通路通过跨膜整合素受体被激活,并在依赖 PI3K 的磷酸化后启动 Akt 信号通路,该通路过度表达可能导致 HS 形成^[2]。此外,HS 表皮和真皮中整合素 β_1 、黏着斑激酶(FAK)、ERK1/2 表达量均多于正常皮肤^[6]。通过抑制 FAK-ERK-单核细胞趋化蛋白 1(MCP-1)通路可有效减少 HS 纤维化^[2]。近年来研究表明,在皮肤中存在着机械信号转导体系,创伤愈合中的机械张力可通过细胞膜存在的特定受体,激活上述细胞信号转导通路,影响 HS 的形成^[2]。

2 机械张力影响 HS 形成的机制

2.1 分子机制

机械张力在人 HS 的发生发展过程中起着不可或缺的作用^[2]。在创面愈合的各个阶段中,作用于创面边缘的张力是决定瘢痕外观的关键因素^[7]。人类皮肤对环境中的机械张力特别敏感,细胞机械感受器和神经纤维受体可感知机械张力,并将机械信号转换为促进 HS 形成的生物化学信号,通过各种机械转导通路促进细胞增殖、血管生成和上皮化形成^[8-9]。

机械张力通过机械感受器穿过细胞膜,激活参与创面愈合过程的多种细胞(如炎症细胞、Fb、KC 等)内信号转导通路。这些机械感受器包括由拉伸激活的离子通道、生长因子受体、G 蛋白偶联受体和整合素等。Fb 和 KC 是皮肤中 2 种关键的机械敏感细胞,通过整合素传递的机械信号激活了含 FAK 的黏附复合体。下游的生物化学途径,如钙离子、一氧化氮、PI3K、MAPK 和 Rho 家族的三磷酸鸟苷激酶,可协同激活转录因子,这些转录因子转位到细胞核内并激活机械调节基因,调节参与 HS 形成的多种细胞的增殖、分化、迁移及凋亡^[7]。

钙离子依赖通道对机械张力敏感,机械刺激促使钙离子内流和启动钙离子依赖性促纤维化途径。对机械刺激敏感的阳离子通道瞬时受体电位香草酸亚型 4 和 L 型电压门控钙通道等通过细胞外钙离子内流影响肌 Fb 的分化。同时,随着钙离子浓度改变,启动一氧化氮途径,该途径可促进 HS 中血管生成及 Fb、上皮细胞和 KC 的增殖^[2]。

TGF- β 是促纤维化的重要生长因子,其中 TGF- β_1 最为重要。TGF- β_1 是正常 Fb 向 HS Fb 转化的关键刺激因子,可刺激肌 Fb 分泌 TGF- β ,形成正反馈循环,还可协同机械张力的刺激作用促使肌 Fb 表达 α 平滑肌肌动蛋白,以增强肌 Fb 收缩力。TGF- β_1 还可刺激 ECM 中 I 型胶原的分泌、纤维增生,抑制胶原降解,以促进 HS 的纤维化过程^[2]。TGF- β_3 具有抗纤维化作用,可通过竞争性地与 TGF- β_1 、TGF- β_2 膜受体结

合,部分阻断或下调 TGF- β_1 、TGF- β_2 表达,从而抑制 HS 形成^[2]。

整合素是感知细胞内外机械信号的主要感受器,在人体内力学信号转导过程中处于中心地位,是生物化学和机械信号转导的双向通道。整合素通过 ECM 收缩介导 TGF- β_1 的激活,还能通过 FAK/rac1/还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶/活性氧途径调节胶原的生成^[10]。FAK 是一种非受体细胞质酪氨酸激酶,作为 HS 形成的上游关键介质,连接机械张力与炎症通路,在细胞机械信号转导中起关键作用^[7]。机械张力通过 FAK-ERK-MCP-1 通路调节 HS 形成,抑制 FAK 可减弱 MCP-1 信号转导和炎症细胞募集,进而阻断纤维化过程,减少 HS 形成^[11]。

下游的生物化学物质,如钙离子、一氧化氮、PI3K、MAPK 等协同激活转录因子,激活受机械调控的基因,这些基因参与了细胞的增殖、分化、迁移、凋亡过程。Akt 是丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,在募集到质膜后被激活,作用于 PI3K 下游^[12]。ILK-PI3K/Akt 通路是通过跨膜整合素受体激活的,能促进细胞增殖、血管舒张,抑制细胞自噬和凋亡^[2]。研究显示,ILK-PI3K/Akt 通路在创伤愈合过程中起重要作用,该通路过高或过低表达都能影响组织再生过程^[2]。Yano 等^[13]研究了体外拉伸力对人 KC 的影响,观察到将 KC 机械拉伸能激活 Akt 通路,产生增殖和抗凋亡信号,导致 KC 的异常增殖。此外,Song 等^[14]研究表明,柚皮苷通过特异性抑制 HS Fb 中 Akt 的活性,来抑制 HS Fb 增殖,从而抑制 HS 形成。以上研究提示,调节 Fb 和 KC 中 ILK-PI3K/Akt 通路可能有助于减轻 HS 形成。

2.2 细胞机制

机械张力对 Fb、KC、内皮细胞和脂肪干细胞等的增殖和分化起着重要作用^[15]。水凝胶的机械性能影响人间充质干细胞(hMSC)的分化,通过延迟二次交联引入不可降解的交联可以将 hMSC 的成骨分化潜能转变为成脂分化潜能^[16]。另一项研究表明,hMSC 具有机械记忆,能够剂量依赖地保持某种特定分化潜能^[17]。真皮 Fb 是创面愈合的主要修复细胞,其结构和功能受机械张力的影响显著。机械张力负荷增加,使 Fb 的细胞膜延展,细胞骨架重排,促进真皮 Fb 向肌 Fb 分化^[18]。Kuang 等^[19]的研究表明,以 0.1 Hz 的频率对体外培养的人正常皮肤 Fb 进行循环机械拉伸 24 h,可观察到正常皮肤 Fb 转变为 HS Fb。其他研究也表明,加载 0.1 Hz、10% 拉伸幅度的机械张力 5 d 时,人正常皮肤 Fb 表现出 HS Fb 的典型特征^[20]。Mascharak 等^[21]观察到,在正常组织中存在较多 *Engrailed-1* 基因阴性 Fb (ENF),机械张力通过 Yes 相关蛋白(YAP)机械转导信号激活 ENF,使其转变为 *Engrailed-1* 基因阳性 Fb (EPF),应用维替泊芬阻断 YAP 机械转导信号,可以阻止 *Engrailed-1* 的激活,抑制 HS 形成,说明 EPF 在 HS 形成中的重要作用。He 等^[22]的研究表明,循环机械拉伸能增加人皮肤 Fb 中机械活化阳离子通道 Piezo1 的表达和 Piezo1 介导的钙内流引起的 HS,皮内注射 GsMTx4 (Piezo1 抑制剂)可以减轻大鼠机械张力诱导的 HS 形成。

2.3 组织学机制

研究表明,机械张力在创面愈合和HS形成中起着关键作用^[23]。早在1977年,Thacker等^[24]就强调了皮肤生物力学在整形外科切口设计中的重要性,切口方向与皮肤张力降低的方向一致时,形成的瘢痕更窄、更不明显。皮肤中的机械张力带可以“线”的形式在皮肤表面被观察到,例如由弹性纤维和胶原纤维之间的相互关系,以及胶原纤维之间的固定附着形成的松弛皮肤张力线(RSTL)^[25]。RSTL之间没有固定的行或分隔,持续存在且张力方向恒定,这种持续存在的张力仅在肌肉收缩或外力作用时受到短暂的干扰^[25]。临床研究也证实机械张力对创伤后瘢痕形成的影响,如胸骨切开后,承受较高拉力的下半部分切口更易出现纤维化^[26];在乳房外科手术中,闭合切口所需的张力与术后1年时瘢痕宽度成正相关^[27]。

3 降低创伤创面机械张力的手术方式

作用于创面的机械张力是由动态力(潜在的肌肉纤维构成的外力)和静态力(创面周围皮肤真皮成分中的内力)构成的^[28]。合理的切口设计是减少创面机械张力的有效手段。为了减少创面愈合阶段的机械张力,Min等^[29]采用“W”成形术缝合与RSTL夹角 $>30^\circ$ 的创面,结果表明应用“W”成形术后,短期和长期随访中瘢痕外观均有显著改善。无张力缝合是术中减少切口张力的关键,临床常采用分层对合、水平褥式缝合等方法达到无张力缝合^[30]。近年来不断有学者提出应用新的减张缝合技术以减少创面张力^[31]。章一新教授团队独创的章氏超减张缝合以其独特的缝合走行方式,在同一点出、进针后,使得缝线折返端挂在致密的真皮层,承担较强的张力,从而在多个维度实现创缘减张^[32]。周信荣等^[33]应用皮下心型缝合联合A型肉毒毒素(BTX-A)注射处理面部创面,起到双重减张作用,术后创面减张好、张力小、瘢痕不明显,患者满意。为了在面部重建中获得更好的美学和功能效果,河南大学淮河医院整形修复外科在面部创伤急诊处理中,应用整形外科分层缝合法减张缝合创面,有效减少了局部张力,术后6、12个月随访结果显示,分层缝合法处理急诊外伤创面优于标准缝合法;同时观察到与RSTL夹角 $\leq 30^\circ$ 的创面瘢痕外观优于与RSTL夹角 $>30^\circ$ 的创面。

闭合材料需牢固以降低创缘张力,也需能适当拉伸以适应创面水肿。一项Cochrane分析表明,聚丙烯、聚乳酸等多种缝合线能减少创面裂开,效果明显优于组织黏合剂^[34]。陈立彬等^[35]率先采用一种新型的可吸收减张缝线(免打结可吸收性外科缝线,俗称“鱼骨线”)进行创面深层的减张缝合,该缝线的单向收紧特性使减张力度加大,留置体内吸收时间较长,能更好地满足切口减张需求。

4 降低创伤创面机械张力的辅助手段

4.1 创面局部减张方法

创面边缘的机械张力贯穿创面愈合各个阶段^[15],因此局部减张应贯穿整个创面治疗过程,局部减张在临床应用中应

至少持续3个月。创面局部减张方法可从以下3个方面着手:(1)减少动作及表情,尤其对于表情丰富部位(眼周、口周)及关节活动部位。(2)减张辅助治疗工具。常用的减张辅助治疗工具有医用纸胶带及皮肤减张器。胶带减张因其有效便捷的特点常被用于创伤术后,胶带减张粘贴能降低创面机械张力,也可通过模仿角质层和促进愈合来减少HS^[36]。一项随机对照试验结果表明,未接受胶带减张干预的患者出现HS的概率是采用胶带减张治疗12周患者的13.6倍,说明胶带减张可显著减少HS形成^[36]。临床研究证实,术后早期持续佩戴皮肤减张器可使瘢痕宽度明显变窄^[30]。Gurtner等^[9]研制出一种新型动态应力屏蔽聚合物设备,该设备可利用机械调节来改善创面愈合效果,能有效减轻杜洛克猪高张力创面的机械负荷,阻断瘢痕纤维化途径,减少HS形成;临床试验也证实这种装置能够显著减少切口HS的形成,改善瘢痕外观^[9]。

4.2 硅酮类制剂

Akaishi等^[37]研究显示,硅凝胶片能够减少瘢痕边缘的机械张力。硅凝胶片可能通过角质层的水合,介导抑制Fb和KC增殖的下游细胞因子信号通路,最终减少HS形成^[38]。一些研究表明,硅凝胶片治疗减少了Fb中TGF- β_1 和TGF- β_2 的表达,从而减少HS形成^[39]。Kim等^[40]证实,拇外翻患者切口瘢痕从拆线当天开始应用硅凝胶片后外观较未使用硅凝胶片的瘢痕有显著改善。Wang等^[41]进行了涉及6项随机对照试验、375例患者的荟萃分析,结果表明局部应用硅酮凝胶和硅凝胶片可有效预防术后瘢痕。Lin等^[42]比较了硅酮凝胶和硅凝胶片在预防瘢痕中的临床疗效,结果显示随访3、12个月,硅酮凝胶和硅凝胶片的疗效无差异;但随访1个月,硅酮凝胶治疗的瘢痕在瘙痒单项上的评分更佳。Moortgat等^[43]观察到,采用与创面方向垂直的弹性黏合聚硅氧烷绷带治疗的HS的垂直弹性、患者和观察者瘢痕评估量表的总体评分优于采用硅凝胶片治疗的HS。

4.3 BTX-A

BTX-A可通过抑制神经肌肉接头处乙酰胆碱的释放,缓解创面周围张力。此外BTX-A还能通过抑制Fb的增殖和促进其凋亡,抑制Fb向肌Fb的转化,减少胶原沉积和TGF- β 的表达,阻断PI3K和Akt的磷酸化,抑制瘢痕增生^[44-45]。Hu等^[46]在闭合创伤后立即将BTX-A随机注射到每个闭合切口的一侧,结果表明注射BTX-A的一侧瘢痕形成减少。Kim等^[47]进行了一项临床随机对照试验,对前额裂伤患者于拆线时在距缝合部位0.5 cm范围内,缝线双侧对称部位行真皮层多点BTX-A注射,剂量5 IU/cm,随访6个月,注射BTX-A组瘢痕形成明显少于注射生理盐水组;且皮肤活体组织检查显示,BTX-A组瘢痕的真皮层胶原沉积较少。BTX-A抑制HS形成的机制尚未完全明确,尚需进一步的研究证实^[48]。

5 小结与展望

机械张力在创面愈合的各个阶段,通过多种途径影响HS形成。机械张力对HS形成的影响机制尚未完全阐明,未

来需要进行更深层次的探讨。同时在临床工作中应提高对创面张力的认识,在创面愈合的不同时期,针对不同类型的创面采取综合化、个体化的精准干预手段,最大限度地减少 HS 形成。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Lee HJ, Jang YJ. Recent understandings of biology, prophylaxis and treatment strategies for hypertrophic scars and keloids[J]. *Int J Mol Sci*, 2018,19(3):711. DOI: 10.3390/ijms19030711.
- [2] Kuehlmann B, Bonham CA, Zucal I, et al. Mechanotransduction in wound healing and fibrosis[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(5):1423. DOI: 10.3390/jcm9051423.
- [3] Čoma M, Fröhlichová L, Urban L, et al. Molecular changes underlying hypertrophic scarring following burns involve specific deregulations at all wound healing stages (inflammation, proliferation and maturation)[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(2): 897. DOI:10.3390/ijms22020897.
- [4] Shirakami E, Yamakawa S, Hayashida K. Strategies to prevent hypertrophic scar formation: a review of therapeutic interventions based on molecular evidence[J/OL]. *Burns Trauma*, 2020, 8: tkz003[2021-03-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33477421/>. DOI:10.1093/burnst/tkz003.
- [5] Ji X, Tang Z, Shuai W, et al. Endogenous peptide LYENRL prevents the activation of hypertrophic scar-derived fibroblasts by inhibiting the TGF- β 1/Smad pathway[J]. *Life Sci*, 2019, 231: 116674. DOI: 10.1016/j.lfs.2019.116674.
- [6] 张玉婷,李攀,罗伦,等. 烧伤患者瘢痕重塑期增生性瘢痕机械信号转导分子与伤后时间的相关性研究[J]. *中华烧伤杂志*, 2018,34(10):690-695. DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.10.008.
- [7] Barnes LA, Marshall CD, Leavitt T, et al. Mechanical forces in cutaneous wound healing: emerging therapies to minimize scar formation[J]. *Adv Wound Care (New Rochelle)*, 2018, 7(2): 47-56. DOI: 10.1089/wound.2016.0709.
- [8] Ogawa R. Mechanobiology of scarring[J]. *Wound Repair Regen*, 2011, 19 Suppl 1:S2-9. DOI: 10.1111/j.1524-475X.2011.00707.x.
- [9] Gurtner GC, Dauskardt RH, Wong VW, et al. Improving cutaneous scar formation by controlling the mechanical environment: large animal and phase I studies[J]. *Ann Surg*, 2011, 254(2):217-225. DOI:10.1097/SLA.0b013e318220b159.
- [10] Leask A. Integrin β 1: a mechanosignaling sensor essential for connective tissue deposition by fibroblasts[J]. *Adv Wound Care (New Rochelle)*, 2013,2(4):160-166. DOI:10.1089/wound.2012.0365.
- [11] Wong VW, Rustad KC, Glotzbach JP, et al. Pullulan hydrogels improve mesenchymal stem cell delivery into high-oxidative-stress wounds[J]. *Macromol Biosci*, 2011, 11(11): 1458-1466. DOI: 10.1002/mabi.201100180.
- [12] Manning BD, Toker A. AKT/PKB signaling: navigating the network[J]. *Cell*, 2017, 169(3):381-405. DOI:10.1016/j.cell.2017.04.001.
- [13] Yano S, Komine M, Fujimoto M, et al. Activation of Akt by mechanical stretching in human epidermal keratinocytes[J]. *Exp Dermatol*, 2006, 15(5):356-361. DOI:10.1111/j.0906-6705.2006.00425.x.
- [14] Song Y, Guo B, Ma S, et al. Naringin suppresses the growth and motility of hypertrophic scar fibroblasts by inhibiting the kinase activity of Akt[J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 105: 1291-1298. DOI:10.1016/j.biopha.2018.06.103.
- [15] Fu S, Panayi A, Fan J, et al. Mechanotransduction in wound healing: from the cellular and molecular level to the clinic[J]. *Adv Skin Wound Care*, 2021, 34(2):67-74. DOI:10.1097/01.ASW.0000725220.92976.a7.
- [16] Khetan S, Guvendiren M, Legant WR, et al. Degradation-mediated cellular traction directs stem cell fate in covalently crosslinked three-dimensional hydrogels[J]. *Nat Mater*, 2013, 12(5): 458-465. DOI:10.1038/nmat3586.
- [17] Yang C, Tibbitt MW, Basta L, et al. Mechanical memory and dosing influence stem cell fate[J]. *Nat Mater*, 2014, 13(6): 645-652. DOI: 10.1038/nmat3889.
- [18] Wong VW, Rustad KC, Akaishi S, et al. Focal adhesion kinase links mechanical force to skin fibrosis via inflammatory signaling[J]. *Nat Med*, 2011, 18(1):148-152. DOI:10.1038/nm.2574.
- [19] Kuang R, Wang Z, Xu Q, et al. Exposure to varying strain magnitudes influences the conversion of normal skin fibroblasts into hypertrophic scar cells[J]. *Ann Plast Surg*, 2016, 76(4): 388-393. DOI: 10.1097/SAP.0000000000000654.
- [20] 朱明宇,李雨珊,王志国,等. 机械牵张力加载时间对诱导正常皮肤成纤维细胞向增生性瘢痕成纤维细胞转化过程的影响研究[J]. *中国美容医学*, 2018,27(6):55-59.
- [21] Mascharak S, desJardins-Park HE, Davitt MF, et al. Preventing Engrailed-1 activation in fibroblasts yields wound regeneration without scarring[J]. *Science*, 2021, 372(6540) : eaba2374. DOI: 10.1126/science.aba2374.
- [22] He J, Fang B, Shan S, et al. Mechanical stretch promotes hypertrophic scar formation through mechanically activated cation channel Piezo1[J]. *Cell Death Dis*, 2021, 12(3): 226. DOI: 10.1038/s41419-021-03481-6.
- [23] Paul SP. Biodynamic excisional skin tension lines for surgical excisions: untangling the science[J]. *Ann R Coll Surg Engl*, 2018, 100(4):330-337. DOI:10.1308/resann.2018.0038.
- [24] Thacker JG, Stalneck MC, Allaire PE, et al. Practical applications of skin biomechanics[J]. *Clin Plast Surg*, 1977, 4(2): 167-171.
- [25] Borges AF. Relaxed skin tension lines (RSTL) versus other skin lines[J]. *Plast Reconstr Surg*, 1984, 73(1):144-150. DOI:10.1097/00006534-198401000-00036.
- [26] Durkaya S, Kaptanoglu M, Nadir A, et al. Do absorbable sutures exacerbate presternal scarring? [J]. *Tex Heart Inst J*, 2005, 32(4): 544-548.
- [27] Wray RC. Force required for wound closure and scar appearance [J]. *Plast Reconstr Surg*, 1983, 72(3): 380-382. DOI: 10.1097/00006534-198309000-00021.
- [28] Harn HI, Ogawa R, Hsu CK, et al. The tension biology of wound healing[J]. *Exp Dermatol*, 2019, 28(4): 464-471. DOI: 10.1111/exd.13460.
- [29] Min JH, Park KH, Choi HL, et al. Usefulness of direct W-plasty application to wound debridement for minimizing scar formation in the ED[J]. *Am J Emerg Med*, 2017, 35(12): 1804-1809. DOI: 10.1016/j.ajem.2017.05.055.
- [30] 裴芸琨,程丽英,张余光. 瘢痕张力相关性治疗的研究进展[J]. *组织工程与重建外科杂志*, 2019, 15(4): 266-267, 274. DOI: 10.3969/j.issn.1673-0364.2019.04.013.
- [31] Tsuge T, Aoki M, Akaishi S, et al. Geometric modeling and a retrospective cohort study on the usefulness of fascial tensile reductions in severe keloid surgery[J]. *Surgery*, 2020, 167(2): 504-509. DOI:10.1016/j.surg.2019.07.028.
- [32] 陈珺,章一新. 章氏超减张缝合在闭合高张力创面中的临床应用效果[J]. *中华烧伤杂志*, 2020, 36(5): 339-345. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200314-00163.
- [33] 周信荣,张冰玉,孙波,等. 皮下心型缝合联合 BTX-A 注射面部

- 切口在瘢痕防治中的作用[J]. 遵义医学院学报, 2019, 42(3): 324-327. DOI:10.3969/j.issn.1000-2715.2019.03.016.
- [34] Dumville JC, Coulthard P, Worthington HV, et al. Tissue adhesives for closure of surgical incisions[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014(11):CD004287. DOI:10.1002/14651858.CD004287.pub4.
- [35] 陈立彬, 武晓莉, 陈宗安, 等. 瘢痕整形手术中的减张缝合技巧[J]. 组织工程与重建外科杂志, 2019, 15(2):63-64. DOI:10.3969/j.issn.1673-0364.2019.02.001.
- [36] Atkinson JA, McKenna KT, Barnett AG, et al. A randomized, controlled trial to determine the efficacy of paper tape in preventing hypertrophic scar formation in surgical incisions that traverse Langer's skin tension lines[J]. Plast Reconstr Surg, 2005, 116(6): 1648-1656; discussion 1657-1658. DOI: 10.1097/01.prs.0000187147.73963.a5.
- [37] Akaishi S, Akimoto M, Hyakusoku H, et al. The tensile reduction effects of silicone gel sheeting[J]. Plast Reconstr Surg, 2010, 126(2):109e-111e. DOI:10.1097/PRS.0b013e3181df7073.
- [38] Mustoe TA. Evolution of silicone therapy and mechanism of action in scar management[J]. Aesthetic Plast Surg, 2008, 32(1): 82-92. DOI:10.1007/s00266-007-9030-9.
- [39] Kuhn MA, Moffit MR, Smith PD, et al. Silicone sheeting decreases fibroblast activity and downregulates TGFbeta2 in hypertrophic scar model[J]. Int J Surg Investig, 2001, 2(6):467-474.
- [40] Kim JS, Hong JP, Choi JW, et al. The efficacy of a silicone sheet in postoperative scar management[J]. Adv Skin Wound Care, 2016, 29(9): 414-420. DOI: 10.1097/01.ASW.0000488665.03896.3d.
- [41] Wang F, Li X, Wang X, et al. Efficacy of topical silicone gel in scar management: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. Int Wound J, 2020, 17(3):765-773. DOI:10.1111/iwj.13337.
- [42] Lin YS, Ting PS, Hsu KC. Does the form of dressings matter?: a comparison of the efficacy in the management of postoperative scars between silicone sheets and silicone gel: a randomized controlled trial[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(32):e11767. DOI: 10.1097/MD.00000000000011767.
- [43] Moortgat P, Meirte J, Maertens K, et al. Can a cohesive silicone bandage outperform an adhesive silicone gel sheet in the treatment of scars? A randomized comparative trial[J]. Plast Reconstr Surg, 2019, 143(3):902-911. DOI:10.1097/PRS.00000000000005369.
- [44] Zhang X, Lan D, Ning S, et al. Botulinum toxin type A prevents the phenotypic transformation of fibroblasts induced by TGF-β1 via the PTEN/PI3K/Akt signaling pathway[J]. Int J Mol Med, 2019, 44(2):661-671. DOI:10.3892/ijmm.2019.4226.
- [45] Hao R, Li Z, Chen X, et al. Efficacy and possible mechanisms of Botulinum Toxin type A on hypertrophic scarring[J]. J Cosmet Dermatol, 2018, 17(3):340-346. DOI:10.1111/jocd.12534.
- [46] Hu L, Zou Y, Chang SJ, et al. Effects of botulinum toxin on improving facial surgical scars: a prospective, split-scar, double-blind, randomized controlled trial[J]. Plast Reconstr Surg, 2018, 141(3): 646-650. DOI: 10.1097/PRS.0000000000004110.
- [47] Kim SH, Lee SJ, Lee JW, et al. Clinical trial to evaluate the efficacy of botulinum toxin type A injection for reducing scars in patients with forehead laceration: a double-blinded, randomized controlled study[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(34): e16952. DOI:10.1097/MD.00000000000016952.
- [48] Li YH, Yang J, Zheng Z, et al. Botulinum toxin type A attenuates hypertrophic scar formation via the inhibition of TGF-β1/Smad and ERK pathways[J]. J Cosmet Dermatol, 2021, 20(5):1374-1380. DOI:10.1111/jocd.13842.

(收稿日期:2020-03-15)

· 科技快讯 ·

基于卟啉光敏剂中卟啉钠/碱性成纤维细胞生长因子纳米杂合物的智能水凝胶 用于多种损伤部位的抗菌光疗及其加速创面愈合作用

本文引用格式: Mai B, Jia M, Liu S, et al. Smart hydrogel-based DVDMS/bFGF nanohybrids for antibacterial phototherapy with multiple damaging sites and accelerated wound healing[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2020, 12(9): 10156-10169. DOI: 10.1021/acsami.0c00298.

感染是严重烧伤患者中最常见的死亡原因之一。开发多功能生物纳米材料对烧伤感染的综合治疗具有重要意义。作者研制了一种具有抗菌活性和皮肤再生功能的纳米释药系统,用于烧伤的光动力抗菌化疗(PACT)。该处理体系主要将卟啉光敏剂中卟啉钠和聚乳酸-乙醇酸包裹的碱性FGF纳米球包埋在羧甲基壳聚糖-海藻酸钠中形成CSDP杂化水凝胶。该研究系统地评价了CSDP纳米体系的内在抗菌性能、流变性能、荧光成像和生物相容性。在(30 J/cm²、5 min)温和的光照射条件下, 10 μg/mL CSDP表现出优异的抗菌和抗生物膜活性,将其应用于体外几乎根除了99.99%的金黄色葡萄球菌和多重耐药金黄色葡萄球菌。京都基因与基因组百科全书分析显示应用PACT后多重耐药金黄色葡萄球菌多个信号通路发生了改变。在烧伤感染模型中,CSDP-PACT成功地抑制了细菌的生长,同时促进了创面愈合。CSDP水凝胶治疗烧伤创面,多种再生因子增加,促炎性细胞因子减少。这些结果表明,多功能CSDP水凝胶是一种便携式、光触发、抗菌的诊断治疗生物材料,CSDP-PACT提供了一种有前景的策略或基于机械的协同治疗烧伤感染的方法。

曾茁, 编译自《ACS Appl Mater Interfaces》, 2020, 12(9): 10156-10169; 彭毅志, 审校