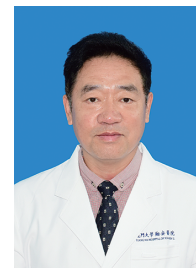


# 瘢痕疙瘩的肿瘤特征

贾赤宇 陈冷西

厦门大学附属翔安医院烧伤整形与创面修复外科 361102

通信作者:贾赤宇,Email:jiachiyu@qq.com



Hospital of Xiamen University (PM201809170010)

**【摘要】** 临床工作中观察到瘢痕疙瘩存在与增生性瘢痕等其他类型瘢痕显著不同的特性,瘢痕疙瘩的生长通常超出原始伤口边界,向周围皮肤不断入侵,瘢痕疙瘩经手术、糖皮质激素注射等治疗后存在一定的复发率,提示瘢痕疙瘩具有一定的肿瘤特征,因此不能仅仅站在瘢痕的角度看待瘢痕疙瘩。本文试图以肿瘤的视角重新描述瘢痕疙瘩的发病机制,从生长信号的自给自足、避免凋亡、异常血管生成等方面总结瘢痕疙瘩的肿瘤特征。

**【关键词】** 瘢痕疙瘩; 细胞凋亡; 肿瘤特征; 生长因子; 血管生成

**基金项目:**福建省自然科学基金(2019J01011);厦门大学附属翔安医院科研启动项目(PM201809170010)

## Tumor characteristics of keloid

Jia Chiyu, Chen Lingxi

Department of Burns and Plastic & Wound Repair Surgery, Xiang'an Hospital of Xiamen University, Xiamen 361102, China

Corresponding author: Jia Chiyu, Email: jiachiyu@qq.com

**【Abstract】** In clinical work, it is observed that keloid has significantly different characteristics from other types of scar such as hypertrophic scar. The growth of keloid usually exceeds the margin of original wound and continuously invades the surrounding skin, and keloid has a certain recurrence rate after various treatment measures such as surgery and glucocorticoid injection, etc. The above phenomenon suggests that keloid has certain tumor characteristics, and we cannot judge keloid from the perspective of scar alone. This article attempts to re-describe the pathogenesis of keloid from the perspective of tumor and summarizes the tumor characteristics of keloid from self-sufficiency of growth signal, avoidance of apoptosis, and abnormal angiogenesis, etc.

**【Key words】** Keloid; Apoptosis; Tumor characteristics; Growth factor; Angiogenesis

**Fund program:** Natural Science Foundation of Fujian Province of China (2019J01011); Starting Package of Xiang'an

普遍认为瘢痕疙瘩是一种皮肤纤维化疾病,由痤疮、烧伤、手术切口等皮肤损伤引发,其组织学表现为Fb的大量增殖和胶原蛋白等ECM的过度沉积。与增生性瘢痕(HS)等其他类型的瘢痕不同<sup>[1]</sup>,瘢痕疙瘩不会自发消退,且边缘部位不断侵入周围的正常皮肤,呈现不受控制的生长模式,这提示瘢痕疙瘩具备了一定的肿瘤倾向。活跃生长的瘢痕疙瘩不仅造成外表的不美观,且引发瘙痒、疼痛等症状,临床治疗难度大,复发率高,影响患者的身心健康,因此需要深入了解瘢痕疙瘩的发病机制,以寻求更佳的治疗方案。本文参考肿瘤的几大特征<sup>[2-3]</sup>,以肿瘤的视角重新描述瘢痕疙瘩的发病机制,以期为瘢痕疙瘩的研究和临床治疗提供参考。

## 1 生长信号的自给自足

肿瘤细胞能够通过生长信号的自给自足刺激自身的生长,这加速了肿瘤的生长。在瘢痕疙瘩细胞中也有类似的现象。

### 1.1 生长因子的过表达

多种生长因子在瘢痕疙瘩中过表达和分泌,如TGF- $\beta$ 、胰岛素样生长因子 I (IGF-I)、血小板衍生生长因子(PDGF)、EGF、碱性FGF等,它们可能是瘢痕疙瘩侵袭性生长的重要条件。已有研究表明,这些生长因子参与到肿瘤进展的多个方面,在扩增克隆、局部入侵、耐药、血管生成等过程中发挥关键作用。

### 1.2 对生长因子的反应性增强

Haisa等<sup>[4]</sup>观察到,置于同样浓度的PDGF中,人瘢痕疙瘩Fb(KF)比正常皮肤Fb显示出更强的有丝分裂能力和趋化性,这可能是由KF中PDGF- $\alpha$ 受体的过表达所致。此外,体外实验中TGF- $\beta$ 和IGF-I等受体抗体的应用可分别明显抑制KF的胶原蛋白合成和侵袭性<sup>[5-6]</sup>,而对KF这些异常表型或功能的抑制被认为有助于改善瘢痕疙瘩<sup>[7]</sup>。另外,瘢痕疙

DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200529-00289

本文引用格式:贾赤宇,陈冷西.瘢痕疙瘩的肿瘤特征[J].中华烧伤杂志,2021,37(4):301-305. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200529-00289.

Jia CY, Chen LX. Tumor characteristics of keloid[J]. Chin J Burns, 2021, 37(4):301-305. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200529-00289.

瘡细胞对生长因子的反应性增强可能是由于细胞内关键信号,如 TGF- $\beta$ /Smad、磷脂酰肌醇-3-激酶、MAPK、核因子  $\kappa$ B 等信号通路转导的增强所致。事实上,相关信号通路抑制剂因显示出对 KF 功能的显著抑制,被认为有望成为瘢痕疙瘩的治疗药物<sup>[8]</sup>。

## 2 避免凋亡

机体通过诱导不正常细胞凋亡而维持内环境稳态,然而几乎所有类型的肿瘤细胞都能逃避凋亡,实现不受控的生长。通常情况下,伤口的上皮化和瘢痕胶原蛋白的形成伴随着组织学上细胞数量的逐渐减少,但是 KF 表现出与肿瘤细胞相似的对细胞凋亡行为的抵抗力,这可能是瘢痕疙瘩病变迟迟不能消退成熟的重要原因。瘢痕疙瘩凋亡抗性的产生可能归因于以下几个方面。

### 2.1 凋亡相关基因的表达失衡

在约一半的肿瘤中有抑癌基因 *p53* 的失活,这使得肿瘤的生长脱离监控。De Felice 等<sup>[9]</sup>未在 KF 中检测到 *p53* 基因的表达,这可能归因于人 KF 中 *p53* 基因的突变或 *p53* 靶基因激活抑制分子的特异性表达。此外,Satish 等<sup>[10]</sup>检测到人 KF 中凋亡诱导基因 *AS1* 和抗凋亡基因 *PEA 3* 同时过表达,这说明凋亡相关基因的表达不平衡。此外,也有研究者在瘢痕疙瘩中检测到凋亡相关基因的区域异质性,如 Seifert 等<sup>[11]</sup>在人瘢痕疙瘩中心观察到凋亡诱导基因 *ADAM12* 上调,而在瘢痕疙瘩边缘观察到凋亡抑制基因 *AVEN* 上调。

### 2.2 干细胞的存在

瘢痕疙瘩中干细胞的发现可能从另一个方面揭示了瘢痕疙瘩强大的增殖能力和凋亡抗性。Qu 等<sup>[12]</sup>在瘢痕疙瘩中观察到 0.5%~1% 的侧群细胞具有干细胞特性,但并未在正常真皮细胞中的侧群细胞中观察到干细胞特性。已有研究者在体外分离出人瘢痕疙瘩的多能间充质样干细胞<sup>[13]</sup>,该细胞被认为类似于前体细胞,且相较于正常皮肤的前体细胞,瘢痕疙瘩来源的前体细胞具有更高的端粒酶活性和克隆形成能力<sup>[14]</sup>。

### 2.3 细胞间接触减少

细胞间接触也可能影响细胞凋亡。Lu 等<sup>[15]</sup>研究表明,相较于正常皮肤和 HS,人 KF 连接蛋白 43 的表达明显下降,间隙连接的细胞间通信减少,从而可能通过影响相邻细胞间的识别和抑制性信号的交换,导致细胞程序性死亡速度下降。

## 3 异常血管生成

肿瘤不断诱导血管形成以为肿瘤生长提供营养补给和清扫废物的通道,这对其生长扩张至关重要。据称,人类约一半的肿瘤能够表达 VEGF 家族分子及其受体,这些因子在新生血管的形成中起重要作用。相较于正常皮肤,瘢痕疙瘩可能具有更强的血管形成能力。Yoo 和 Kim<sup>[16]</sup>使用皮肤镜在 90% 的人瘢痕疙瘩病变中观察到了血管结构,但仅在 27% 的 HS 中观察到了血管结构,且瘢痕疙瘩边缘区域的毛细血管相较于中心区域扩张程度更明显<sup>[17]</sup>。已有研究显示,瘢痕疙瘩患者血清和病变组织/细胞中 VEGF 水平上调<sup>[18]</sup>;Tanaka 等<sup>[19]</sup>观察到,瘢痕疙瘩患者外周循环中 CD34<sup>+</sup>内皮祖细胞的数量是正常供体的 2 倍,而且前者 VEGF 的基因表达是后者的 6 倍。

多种细胞可能参与到瘢痕疙瘩的血管形成中。Ong 等<sup>[20]</sup>观察到瘢痕疙瘩 KC 与 KF 共培养能够增加 VEGF 的合成与分泌,促进人脐静脉内皮细胞的增殖和三维毛细血管样结构的形成。Ammendola 等<sup>[21]</sup>认为,类胰蛋白酶阳性的肥大细胞也与瘢痕疙瘩的血管生成相关。

## 4 上皮-间充质转变(EMT)

EMT 是与上皮细胞极性丧失及其发展为具有侵袭性和迁移性的间充质细胞有关的过程,该过程对肿瘤的局部浸润和远处转移至关重要,EMT 的小分子抑制剂已被用于胆管癌等的治疗中。迄今为止,关于瘢痕疙瘩的研究倾向于关注真皮 Fb,但体外研究观察到,KC 及其 EMT 在瘢痕疙瘩的发生发展中也起到重要作用。

免疫组织化学技术检测显示,与正常皮肤相比,瘢痕疙瘩表皮中 E 钙黏蛋白下调,波形蛋白和 Fb 特异性蛋白 1 上调, $\beta$  连环蛋白的分布从胞膜转向胞质和胞核。Hahn 等<sup>[22]</sup>等使用基因芯片技术检测到,与正常皮肤 KC 相比,瘢痕疙瘩 KC 中黏附相关基因表达降低,间充质标志物和 EMT 标志物的 mRNA 水平升高。体外实验观察到,与正常皮肤 KC 间接触较为紧密不同,瘢痕疙瘩 KC 形成较松散的集落,散布范围更广,且迁移速率明显快于正常皮肤 KC。

TGF- $\beta$ <sup>[23]</sup>、TNF- $\alpha$ 、低氧诱导因子 1 $\alpha$  可诱导体外瘢痕疙瘩 KC 的 EMT<sup>[24]</sup>,与 KF 的共培养也能够诱导人永生化 KC 发生 EMT<sup>[25]</sup>。此外,有报道称机械应

力、低浓度血清等可调节皮肤瘢痕疙瘩 KC 的 EMT<sup>[26]</sup>,但这些因素是否在瘢痕疙瘩 EMT 中发挥作用有待进一步验证。目前尚无证据证明瘢痕疙瘩 KC 向真皮区室的迁移及随后向 Fb 的重编程<sup>[27]</sup>,因此瘢痕疙瘩在体内是否存在 EMT 现象以及表现为何种类型的 EMT 尚需进一步研究。

## 5 有氧糖酵解

研究表明,肿瘤细胞的转化伴随着能量代谢的重编程,即使在氧气充足的情况下仍优先采用糖酵解途径供能,这个过程被称为有氧糖酵解或 Warburg 效应,瘢痕疙瘩组织中的“三高”现象——高耗氧率<sup>[28]</sup>、高乳酸含量<sup>[29]</sup>、高 ATP 含量<sup>[30]</sup>即让人联想到这种特殊的能量代谢方式。Vincent 等<sup>[31]</sup>首先在体外分离的人 KF 中观察到糖酵解相关酶类的高表达,并观察到人 KF 优先采用糖酵解的能量代谢途径而非氧化磷酸化;Li 等<sup>[32]</sup>也观察到相似的现象。虽然目前尚不清楚 KF 有氧糖酵解的代谢方式是其本身固有的,还是随缺氧环境进化获得的,但已明确的是,采用有氧糖酵解的代谢方式,KF 能获得更强的二磷酸腺苷-ATP 转化效率,能产生多种中间体参与到核苷酸和氨基酸的生物合成中,且能减少由线粒体氧化导致的活性氧的产生。除此之外,研究表明,有氧糖酵解具有促进 Fb 增殖以及促进其向肌 Fb 转化的作用<sup>[33-34]</sup>,肌 Fb 已被报道参与瘢痕疙瘩的发生发展。

## 6 慢性炎症反应

慢性炎症反应似乎是由于起始诱导因素的持续存在或消除炎症反应所需的机制失衡所致,能够促进肿瘤发生,并参与到肿瘤发展的多个环节中。瘢痕疙瘩中也存在强烈的炎症反应。Dong 等<sup>[35]</sup>提出,瘢痕疙瘩易感者皮肤中的促炎基因对创伤更加敏感,这可能归因于相关促炎基因上调的阈值下降以及上调的持续时间延长。已有研究者在瘢痕疙瘩组织、细胞及瘢痕疙瘩患者外周血中观察到 IL-1、IL-6、IL-17、TNF- $\alpha$  等的上调<sup>[36]</sup>。此外,有研究者在瘢痕疙瘩中观察到核因子  $\kappa$ B 的激活<sup>[37]</sup>,而核因子  $\kappa$ B 是多种促炎基因的必需转录因子。而有报道称抗炎细胞因子 IL-37 在瘢痕疙瘩患者血清<sup>[38]</sup>和瘢痕疙瘩组织<sup>[39]</sup>中下调,且这可能与瘢痕疙瘩的严重程度相关。

有研究者在瘢痕疙瘩中观察到大量炎症细胞

的存在,包括巨噬细胞(以 M2 型为主)<sup>[40]</sup>、肥大细胞、树突状细胞、T 淋巴细胞,而 B 淋巴细胞的水平改变不明显。Bagabir 等<sup>[41]</sup>观察到瘢痕疙瘩中存在类似三级淋巴组织的细胞聚集体,这是一种常在肿瘤在内的慢性炎症部位中观察到的新生淋巴组织。此外,有研究者观察到炎症细胞与 Fb 间的相互作用<sup>[42]</sup>,它们之间可能通过旁分泌作用或间隙连接进行所谓的“细胞谈话”。

## 7 小结与展望

瘢痕疙瘩的临床特征类似于非恶性局部侵袭性皮肤肿瘤,这说明不能仅仅以普通瘢痕的视角去看待瘢痕疙瘩。一些学者在科研工作中尝试借鉴肿瘤相关研究思路去探究瘢痕疙瘩的发病机制,已经从遗传易感性、组织特性(缺氧与血管生成等)、分子靶标(TGF- $\beta$  等途径)方面阐明了瘢痕疙瘩的肿瘤倾向<sup>[43]</sup>。这样的研究结果为应用肿瘤的治疗方法处理棘手的瘢痕疙瘩提供了参考,临床中早已观察到单纯手术切除瘢痕疙瘩会造成瘢痕疙瘩接近 100% 的复发率,而手术与放射治疗、化学治疗联合应用似乎可在一定程度上降低瘢痕疙瘩的复发率。但是,瘢痕疙瘩的基底膜似乎保持完整且并不发生远处转移,因而不能将瘢痕疙瘩完全归类为肿瘤,将来还需要更多的研究揭示瘢痕疙瘩为什么仅呈现水平式扩张,却不突破基底膜或皮下组织,及皮肤损伤后发生的愈合过程又是如何进展为具备肿瘤特质的瘢痕疙瘩或不具备肿瘤特质的 HS 的。由于篇幅有限,本文仅重点探讨瘢痕疙瘩肿瘤特征的表现,并未对其背后的机制进行深入探讨。另外,本文主要围绕瘢痕疙瘩肿瘤“种子”部分进行描述,而对“土壤”部分的涉及较少,希望将来能对这些方面进行更多的思考和总结。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Limandjaja GC, Niessen FB, Scheper RJ, et al. The keloid disorder: heterogeneity, histopathology, mechanisms and models[J]. Front Cell Dev Biol, 2020,8:360. DOI: 10.3389/fcell.2020.00360.
- [2] Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer[J]. Cell, 2000, 100(1):57-70. DOI: 10.1016/s0092-8674(00)81683-9.
- [3] Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation [J]. Cell, 2011, 144(5):646-674. DOI: 10.1016/j.cell.2011.02.013.
- [4] Haisa M, Okochi H, Grotendorst GR. Elevated levels of PDGF alpha receptors in keloid fibroblasts contribute to an enhanced response to PDGF[J]. J Invest Dermatol, 1994, 103(4): 560-563. DOI: 10.1111/1523-1747.ep12396856.
- [5] Younai S, Nichter LS, Wellisz T, et al. Modulation of collagen synthesis by transforming growth factor-beta in keloid and

- hypertrophic scar fibroblasts[J]. *Ann Plast Surg*, 1994, 33(2): 148-151. DOI:10.1097/00000637-199408000-00005.
- [6] Ohtsuru A, Yoshimoto H, Ishihara H, et al. Insulin-like growth factor- I (IGF- I)/IGF- I receptor axis and increased invasion activity of fibroblasts in keloid[J]. *Endocr J*, 2000, 47 Suppl: S41-44. DOI:10.1507/endocrj.47.suplmarch\_s41.
- [7] Miao YY, Liu J, Zhu J, et al. The effect of botulinum toxin type a on expression profiling of long noncoding RNAs in human dermal fibroblasts[J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017:2957941. DOI: 10.1155/2017/2957941.
- [8] Zhou BY, Wang WB, Wu XL, et al. Nintedanib inhibits keloid fibroblast functions by blocking the phosphorylation of multiple kinases and enhancing receptor internalization[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2020, 41(9):1234-1245. DOI:10.1038/s41401-020-0381-y.
- [9] De Felice B, Wilson RR, Nacca M, et al. Molecular characterization and expression of p63 isoforms in human keloids[J]. *Mol Genet Genomics*, 2004, 272(1):28-34. DOI:10.1007/s00438-004-1034-4.
- [10] Satish L, Lyons-Weiler J, Hebda PA, et al. Gene expression patterns in isolated keloid fibroblasts[J]. *Wound Repair Regen*, 2006, 14(4):463-470. DOI:10.1111/j.1743-6109.2006.00135.x.
- [11] Seifert O, Bayat A, Geffers R, et al. Identification of unique gene expression patterns within different lesional sites of keloids[J]. *Wound Repair Regen*, 2008, 16(2):254-265. DOI:10.1111/j.1524-475X.2007.00343.x.
- [12] Qu M, Song N, Chai G, et al. Pathological niche environment transforms dermal stem cells to keloid stem cells: a hypothesis of keloid formation and development[J]. *Med Hypotheses*, 2013, 81(5):807-812. DOI:10.1016/j.mehy.2013.08.033.
- [13] Moon JH, Kwak SS, Park G, et al. Isolation and characterization of multipotent human keloid-derived mesenchymal-like stem cells[J]. *Stem Cells Dev*, 2008, 17(4):713-724. DOI:10.1089/scd.2007.0210.
- [14] Zhang Q, Yamaza T, Kelly AP, et al. Tumor-like stem cells derived from human keloid are governed by the inflammatory niche driven by IL-17/IL-6 axis[J]. *PLoS One*, 2009, 4(11):e7798. DOI: 10.1371/journal.pone.0007798.
- [15] Lu F, Gao J, Ogawa R, et al. Variations in gap junctional intercellular communication and connexin expression in fibroblasts derived from keloid and hypertrophic scars[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2007, 119(3): 844-851. DOI:10.1097/01.prs.0000255539.99698.f4.
- [16] Yoo MG, Kim IH. Keloids and hypertrophic scars: characteristic vascular structures visualized by using dermoscopy[J]. *Ann Dermatol*, 2014, 26(5):603-609. DOI:10.5021/ad.2014.26.5.603.
- [17] Jumper N, Paus R, Bayat A. Functional histopathology of keloid disease[J]. *Histol Histopathol*, 2015, 30(9): 1033-1057. DOI: 10.14670/HH-11-624.
- [18] Wilgus TA. Vascular endothelial growth factor and cutaneous scarring[J]. *Adv Wound Care (New Rochelle)*, 2019, 8(12): 671-678. DOI: 10.1089/wound.2018.0796.
- [19] Tanaka R, Umeyama Y, Hagiwara H, et al. Keloid patients have higher peripheral blood endothelial progenitor cell counts and CD34<sup>+</sup> cells with normal vasculogenic and angiogenic function that overexpress vascular endothelial growth factor and interleukin-8[J]. *Int J Dermatol*, 2019, 58(12): 1398-1405. DOI:10.1111/ijd.14575.
- [20] Ong CT, Khoo YT, Tan EK, et al. Epithelial-mesenchymal interactions in keloid pathogenesis modulate vascular endothelial growth factor expression and secretion[J]. *J Pathol*, 2007, 211(1):95-108. DOI:10.1002/path.2081.
- [21] Ammendola M, Zuccalà V, Patrino R, et al. Trypsin-positive mast cells and angiogenesis in keloids: a new possible post-surgical target for prevention[J]. *Updates Surg*, 2013, 65(1): 53-57. DOI: 10.1007/s13304-012-0183-y.
- [22] Hahn JM, Glaser K, McFarland KL, et al. Keloid-derived keratinocytes exhibit an abnormal gene expression profile consistent with a distinct causal role in keloid pathology[J]. *Wound Repair Regen*, 2013, 21(4):530-544. DOI:10.1111/wrr.12060.
- [23] Satish L, Evdokiou A, Geletu E, et al. Pirfenidone inhibits epithelial-mesenchymal transition in keloid keratinocytes[J]. *Burns Trauma*, 2020, 8: tkz007[2020-05-29]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32405508/>. DOI:10.1093/burnst/tkz007.
- [24] Ma X, Chen J, Xu B, et al. Keloid-derived keratinocytes acquire a fibroblast-like appearance and an enhanced invasive capacity in a hypoxic microenvironment in vitro[J]. *Int J Mol Med*, 2015, 35(5): 1246-1256. DOI:10.3892/ijmm.2015.2135.
- [25] Kuwahara H, Tosa M, Egawa S, et al. Examination of epithelial mesenchymal transition in keloid tissues and possibility of keloid therapy target[J]. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2016, 4(11): e1138. DOI:10.1097/GOX.0000000000001138.
- [26] Yuan FL, Sun ZL, Feng Y, et al. Epithelial-mesenchymal transition in the formation of hypertrophic scars and keloids[J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(12):21662-21669. DOI:10.1002/jcp.28830.
- [27] Hahn JM, McFarland KL, Combs KA, et al. Partial epithelial-mesenchymal transition in keloid scars: regulation of keloid keratinocyte gene expression by transforming growth factor- $\beta$ 1[J]. *Burns Trauma*, 2016, 4(1): 30[2020-05-29]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27574697/>. DOI:10.1186/s41038-016-0055-7.
- [28] Ichioka S, Ando T, Shibata M, et al. Oxygen consumption of keloids and hypertrophic scars[J]. *Ann Plast Surg*, 2008, 60(2): 194-197. DOI:10.1097/SAP.0b013e318053ec1d.
- [29] Kemble JV, Brown RF. Enzyme activity in human scars, hypertrophic scars and keloids[J]. *Br J Dermatol*, 1976, 94(3):301-305. DOI: 10.1111/j.1365-2133.1976.tb04387.x.
- [30] Ueda K, Furuya E, Yasuda Y, et al. Keloids have continuous high metabolic activity[J]. *Plast Reconstr Surg*, 1999, 104(3):694-698. DOI:10.1097/00006534-199909030-00012.
- [31] Vincent AS, Phan TT, Mukhopadhyay A, et al. Human skin keloid fibroblasts display bioenergetics of cancer cells[J]. *J Invest Dermatol*, 2008, 128(3):702-709. DOI:10.1038/sj.jid.5701107.
- [32] Li Q, Qin Z, Nie F, et al. Metabolic reprogramming in keloid fibroblasts: aerobic glycolysis and a novel therapeutic strategy[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 496(2):641-647. DOI:10.1016/j.bbrc.2018.01.068.
- [33] Ding H, Jiang L, Xu J, et al. Inhibiting aerobic glycolysis suppresses renal interstitial fibroblast activation and renal fibrosis[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2017, 313(3):F561-F575. DOI: 10.1152/ajprenal.00036.2017.
- [34] Xie N, Tan Z, Banerjee S, et al. Glycolytic reprogramming in myofibroblast differentiation and lung fibrosis[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015, 192(12):1462-1474. DOI:10.1164/rccm.2015.04-0780OC.
- [35] Dong X, Mao S, Wen H. Upregulation of proinflammatory genes in skin lesions may be the cause of keloid formation (Review)[J]. *Biomed Rep*, 2013, 1(6):833-836. DOI:10.3892/br.2013.169.
- [36] Lee SY, Kim EK, Seo HB, et al. IL-17 induced stromal cell-derived factor-1 and profibrotic factor in keloid-derived skin fibroblasts via the STAT3 pathway[J]. *Inflammation*, 2020, 43(2): 664-672. DOI: 10.1007/s10753-019-01148-1.
- [37] Makino S, Mitsutake N, Nakashima M, et al. DHMEQ, a novel NF- $\kappa$ B inhibitor, suppresses growth and type I collagen accumulation in keloid fibroblasts[J]. *J Dermatol Sci*, 2008, 51(3):171-180. DOI:10.1016/j.jdermsci.2008.03.003.
- [38] Khattab FM, Samir MA. Correlation between serum IL 37 levels with keloid severity[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2020, 19(9):2428-2431.

- DOI:10.1111/jocd.13290.
- [39] Zhao Y, Shi J, Lyu L. Critical role and potential therapeutic efficacy of interleukin-37 in the pathogenesis of keloid scarring [J]. *J Cosmet Dermatol*, 2020, 19(7): 1805-1806. DOI: 10.1111/jocd.13357.
- [40] Limandjaja GC, Waaijman T, Roffel S, et al. Monocytes co-cultured with reconstructed keloid and normal skin models skew towards M2 macrophage phenotype [J]. *Arch Dermatol Res*, 2019, 311(8): 615-627. DOI: 10.1007/s00403-019-01942-9.
- [41] Bagabir R, Byers RJ, Chaudhry IH, et al. Site-specific immunophenotyping of keloid disease demonstrates immune upregulation and the presence of lymphoid aggregates [J]. *Br J Dermatol*, 2012, 167(5): 1053-1066. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2012.11190.x.
- [42] Shaker SA, Ayuob NN, Hajrah NH. Cell talk: a phenomenon observed in the keloid scar by immunohistochemical study [J]. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*, 2011, 19(2): 153-159. DOI: 10.1097/PAI.0b013e3181efa2ef.
- [43] Ud-Din S, Bayat A. Keloid scarring or disease: unresolved quasi-neoplastic tendencies in the human skin [J]. *Wound Repair Regen*, 2020, 28(3): 422-426. DOI: 10.1111/wrr.12793.

(收稿日期: 2020-05-29)

## · 读者 · 作者 · 编者 ·

## 本刊可直接使用英文缩写的常用词汇

已被公知公认的缩略语如 ATP、CT、DNA、HBsAg、Ig、mRNA、PCR、RNA, 可不加注释直接使用。对本刊常用的以下词汇, 也允许在正文中图表以外处直接使用英文缩写(按首字母排序)。

脱细胞真皮基质(ADM)	苏木精-伊红(HE)	动脉血氧分压(PaO <sub>2</sub> )
丙氨酸转氨酶(ALT)	重症监护病房(ICU)	磷酸盐缓冲液(PBS)
急性呼吸窘迫综合征(ARDS)	白细胞介素(IL)	反转录-聚合酶链反应(RT-PCR)
天冬氨酸转氨酶(AST)	角质形成细胞(KC)	全身炎症反应综合征(SIRS)
集落形成单位(CFU)	半数致死烧伤面积(LA50)	超氧化物歧化酶(SOD)
每分钟放射性荧光闪烁计数值(cpm)	内毒素/脂多糖(LPS)	动脉血氧饱和度(SaO <sub>2</sub> )
细胞外基质(ECM)	丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)	体表总面积(TBSA)
表皮生长因子(EGF)	最低抑菌浓度(MIC)	转化生长因子(TGF)
酶联免疫吸附测定(ELISA)	多器官功能障碍综合征(MODS)	辅助性T淋巴细胞(Th)
成纤维细胞(Fb)	多器官功能衰竭(MOF)	肿瘤坏死因子(TNF)
成纤维细胞生长因子(FGF)	一氧化氮合酶(NOS)	血管内皮生长因子(VEGF)
3-磷酸甘油醛脱氢酶(GAPDH)	动脉血二氧化碳分压(PaCO <sub>2</sub> )	负压封闭引流(VSD)

本刊编辑委员会

## · 消息 ·

## 《中华烧伤杂志》在 2020 年度中华医学会系列杂志审读中获佳绩

继 2014、2015 连续 2 年在中华医学会系列杂志中编校质量排行榜首后,《中华烧伤杂志》于 2020 年再次在该项评比中摘得桂冠, 获评中华医学会系列杂志编辑出版质量优秀期刊, 同时获得版权目次、英文摘要、科研设计与统计、法定计量单位、图 5 类单项优胜奖。

这些成绩的获得与各级领导的关怀与帮助、编委专家的指导与护航、作者朋友的理解与支持、读者朋友的监督与信任息息相关, 也与编辑部同仁坚持对编校质量的高标准、严要求密不可分。在此与大家共享荣誉, 期待更多优秀成果在《中华烧伤杂志》上发表, 我们一定竭尽所能做好学术规范、锦上添花。

本刊编辑委员会