

·综述·

提高间充质干细胞外泌体创面修复疗效的研究进展

段育任¹ 赵雨晨² 宋文禹¹ 王佳欣¹ 裴洁³ 王小兵¹

¹山西医科大学第一医院烧伤整形科,太原 030001;²咸阳市中心医院烧伤整形科,咸阳 712099;³山西白求恩医院(山西医学科学院 同济山西医院),山西医科大学第三医院整形外科,太原 030032

通信作者:王小兵,Email:xiaobingw1970@163.com

【摘要】 如何促进创面高质量愈合是整形外科和烧伤科医师共同面临的问题。近年来,大量动物研究表明间充质干细胞外泌体通过多种机制促进创面修复,是具有广阔应用前景的无细胞治疗剂。如何强化外泌体治疗效力、优化其给药策略、改善其生物性能,是外泌体治疗创面从基础研究推向临床应用所需攻克的难关。该文着重探讨提高间充质干细胞外泌体创面修复潜力的方法,从预处理亲本间充质干细胞、水凝胶生物支架装载外泌体、工程化外泌体 3 个方面综述了近年来提高间充质干细胞外泌体创面修复疗效的研究进展,为后续临床研究提供参考。

【关键词】 间充质干细胞; 外泌体; 水凝胶; 创面修复

基金项目:山西省基础研究计划青年科学研究项目(202103021223412)

Research advances on improving the therapeutic efficacy of mesenchymal stem cell-derived exosomes in wound repair

Duan Yuren¹, Zhao Yuchen², Song Wenyu¹, Wang Jiaxin¹, Pei Jie³, Wang Xiaobing¹

¹Department of Burns and Plastic Surgery, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China;

²Department of Burns and Plastic Surgery, Xianyang Central Hospital, Xianyang 712099, China; ³Department of Plastic Surgery, Shanxi Bethune Hospital (Shanxi Academy of Medical Sciences, Tongji Shanxi Hospital), the Third Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030032, China

Corresponding author: Wang Xiaobing, Email: xiaobingw1970@163.com

【Abstract】 How to promote high-quality wound healing is a common problem for plastic surgery and burn physicians. In recent years, numerous animal studies have

demonstrated that mesenchymal stem cell-derived exosomes promote wound repair through multiple mechanisms and are promising cell-free therapeutic agents with broad prospect of application. How to enhance the therapeutic efficacy of exosomes, optimize their drug delivery strategy, and improve their biological properties are the challenges to be overcome in order to move from basic research to clinical application of exosome therapy for wound repair. This article focuses on methods to improve the wound repair potential of mesenchymal stem cell-derived exosomes, and reviews the recent research advances on improving the therapeutic efficacy of mesenchymal stem cell-derived exosomes in wound repair from three aspects, including pretreatment of parental mesenchymal stem cells, hydrogel bio-scaffold loaded with exosomes, and engineered exosomes, to provide a reference for further clinical studies.

【Key words】 Mesenchymal stem cells; Exosomes; Hydrogel; Wound repair

Fund program: Shanxi Provincial Basic Research Program Youth Science Research Project (202103021223412)

间充质干细胞(MSC)因其强大的增殖、再分化潜能被广泛运用于创面修复领域,但是当前将MSC用于治疗创面仍存在诸多局限,如细胞归巢能力弱、存活率低、存在恶性分化风险等,因而寻找更加安全可行的替代疗法成为关键。MSC的组织修复功能主要依赖其旁分泌机制,且外泌体为主要功能单位。研究表明将MSC外泌体(MSC-Exo)运用于动物创面可取得良好效果^[1],有望替代亲本MSC。目前外泌体在创面修复领域的应用仍处于萌芽阶段。研究表明亲本MSC生存环境会影响外泌体生物功能,外泌体半衰期会影响创面修复疗效,经修饰的外泌体可满足特定的治疗需

DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20220912-00402

本文引用格式:段育任,赵雨晨,宋文禹,等.提高间充质干细胞外泌体创面修复疗效的研究进展[J].中华烧伤与创面修复杂志,2023,39(7):695-700.DOI:10.3760/cma.j.cn501225-20220912-00402.

Duan YR, Zhao YC, Song WY, et al. Research advances on improving the therapeutic efficacy of mesenchymal stem cell-derived exosomes in wound repair[J]. Chin J Burns Wounds, 2023, 39(7): 695-700. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20220912-00402.



要。基于此,如何优化外泌体治疗方案,提高其创面修复疗效,已成为近期备受关注的热点。本文就提高 MSC-Exo 创面修复疗效的策略,从预处理亲本 MSC、水凝胶生物支架装载外泌体、工程化外泌体 3 个方面进行综述,以期后续临床研究奠定基础。

1 MSC-Exo 修复创面的研究现状

MSC-Exo 是由 MSC 分泌的一种直径在 30~150 nm 范围的同质性细胞外囊泡, MSC-Exo 可与靶细胞融合,递送脂质、蛋白质、核酸等生物活性因子,促进组织修复再生^[1]。研究表明, MSC-Exo 是 MSC 的主要有效旁分泌成分,其生物学效应几乎等同于亲本 MSC^[2]。MSC-Exo 在创面修复的 3 个阶段均发挥重要的作用。在炎症期 MSC-Exo 可下调组织中诱导型 NOS 和环氧合酶水平,上调抗炎因子如 IL-10、IL-4、TGF- β 等以减轻创面炎症。MSC-Exo 也可促进巨噬细胞向抗炎 M2 表型转化,并调节 B 细胞、T 细胞及自然杀伤细胞活动,发挥免疫调节作用^[2]。在增殖阶段, MSC-Exo 可释放多种血管生成因子及微小 RNA(miR)促进血管形成^[3]。另外, MSC-Exo 还可通过激活 Wnt/ β -连环蛋白^[4]、磷脂酰肌醇-3-激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(Akt)和 MAPK/胞外信号调节激酶^[5]等信号通路,促进血管形成。在重塑阶段, MSC-Exo 通过阻止 Fb 分化成肌 Fb,调节基质金属蛋白酶 3 与基质金属蛋白酶抑制剂 1 比例改善 ECM 重塑,从而抑制瘢痕增生^[6]。

MSC-Exo 与 MSC 相比,具有以下优势:(1)便于储存与运输;(2)可以穿透血脑屏障;(3)可通过工程化改造获得特定功能特性;(4)较低的免疫原性和肿瘤转化风险;(5)给药浓度、剂量更加可控,安全性评估方法类似于传统药物^[3]。尽管目前针对 MSC-Exo 的研究多局限于动物实验,但 MSC-Exo 在临床运用于创面修复仍具有广阔的研究前景。因此如何进一步挖掘外泌体的治疗潜力,提高外泌体修复创面疗效,更好地满足临床治疗需求,已成为颇为重要的研究方向。

2 预处理亲本 MSC

MSC-Exo 具有的成分及发挥的生物学作用,与亲本 MSC 所处的微环境密切相关。体外预处理亲本 MSC 可提高 MSC-Exo 治疗潜力,具体方式如下。

2.1 药物预处理

药物预处理 MSC 可改善 MSC 旁分泌功能,提高 MSC-Exo 修复创面的疗效。有研究报道 LPS 刺激人脐带 MSC 增加了脐带 MSC-Exo 的产生,且经过 LPS 预处理的脐带 MSC-Exo 比未经处理的脐带 MSC-Exo 具有更好的调节巨噬细胞平衡的能力;糖尿病大鼠创面研究结果显示,预处理的脐带 MSC-Exo 可递送 *let-7b*,从而调节巨噬细胞向 M2 抗炎表型转化,最终促进创面修复^[7]。类似地,有学者报道经褪黑素预处理的人骨髓 MSC-Exo 可通过激活人第 10 号染色体缺失的磷酸酶及张力蛋白同源物(PTEN)/Akt 信号通

路促进巨噬细胞向 M2 型极化,以缩短慢性创面炎症期,从而加速糖尿病动物模型创面修复过程^[8]。另外,经一些药物预处理的 MSC-Exo 具有更强的促血管生成能力。吡格列酮作为噻唑烷二酮类降糖药,在炎症调节与抗氧化应激中发挥组织保护作用。有研究报道吡格列酮预处理的大鼠骨髓 MSC-Exo 可显著促进人脐静脉血管内皮细胞(HUVEC)的增殖,体内实验表明经吡格列酮预处理的骨髓 MSC-Exo 可通过激活 PI3K/Akt 信号通路,促进糖尿病大鼠创面血管生成,加速创面修复进程^[9]。类似地,研究者分别从未经预处理的人骨髓 MSC 和经阿托伐他汀(ATV)预处理的人骨髓 MSC 培养基中分离出外泌体,比较二者作用于糖尿病大鼠创面的疗效。与未经预处理的人 MSC-Exo 组相比,经 ATV 预处理的人骨髓 MSC-Exo 组的大鼠创面显示出更好的再上皮化和血管成熟水平,且创面愈合率更高^[10]。此外,有研究表明经去铁胺预处理的人骨髓 MSC-Exo 在创面修复中展现出较未处理人骨髓 MSC-Exo 更优异的促血管生成能力。体外实验表明,去铁胺预处理人骨髓 MSC-Exo 将更多的 miR-126 输送到 HUVEC 中,miR-126 可以靶向调节,从而激活 PI3K/Akt 信号通路促进血管形成^[11]。以上研究表明药物预处理 MSC-Exo 可更好地调节巨噬细胞向抗炎表型转化,促进创面血管新生,提高创面修复效率。然而,药物预处理 MSC 改善其衍生外泌体生物活性的详细机制仍需研究者进一步探索。

2.2 低氧预处理

标准细胞培养的常氧张力指体积分数 21% 氧气的大气压,迄今为止,各种研究中用于预处理 MSC 的氧气体积分数为 1%~5%,即低氧预处理^[12]。低氧环境可促进 MSC 的缺氧诱导因子表达上调,激活下游调控细胞周期、凋亡、分化等的缺氧敏感基因的表达,导致 MSC-Exo 具有更优越的生物学功能^[12]。低氧培养显著提高了 MSC-Exo 的总核酸及蛋白含量,例如上调一些 miR 及长链非编码 RNA 的含量,可提高外泌体治疗疾病的潜力^[13]。在创面修复方面,许多研究表明与常氧培养的 MSC-Exo 相比,经低氧预处理的 MSC-Exo 促进创面修复的能力更强^[14-15]。有研究报道,缺氧预处理的人脐带 MSC-Exo 通过递送 miR-125b 靶向调节 *TP53INP1* 促进 HUVEC 存活和迁移,加速小鼠全层皮肤缺损创面修复过程,其疗效比常氧条件下培养的人脐带 MSC-Exo 更好^[14]。类似地,有研究报道与常氧条件下培养的人脂肪 MSC-Exo 相比,低氧预处理人脂肪 MSC-Exo 可加速糖尿病裸鼠创面的高质量愈合。体外实验表明缺氧预处理人脂肪 MSC-Exo 可通过 PI3K/Akt 信号通路促进人皮肤 Fb 增殖并调节胶原合成,诱导 Fb 产生趋化因子从而促进血管新生。进一步糖尿病裸鼠创面研究表明,经低氧预处理的人脂肪 MSC-Exo 治疗的裸鼠创面组织中 TGF- β 、VEGF 和血小板衍生生长因子表达明显增加,血管生成率提高,且低氧预处理人脂肪 MSC-Exo 可调节创面 ECM 重塑,提高创面愈合质量^[15]。因而低氧预处理 MSC 是提高 MSC-Exo 创面修复疗效的有效措施。

2.3 物理因素干预

磁性纳米粒子是一类高饱和磁化强度、超顺磁性、生物相容性好和低生物毒性的纳米材料。它们可以通过静磁场对细胞施加持续的弱磁力,以帮助组织再生^[16]。有学者使用四氧化三铁纳米粒子联合静磁场刺激来预处理人骨髓 MSC 获得外泌体。研究表明,与未处理的骨髓 MSC-Exo 相比,经静磁场预处理的骨髓 MSC-Exo 可通过促进血管生成和改善 Fb 功能,从而加速大鼠全层皮肤缺损创面的修复,其机制与骨髓 MSC-Exo 中上调的 miR-21-5p 靶向抑制 *SPRY2*,进而激活 PI3K/Akt 信号通路有关^[17]。另外,光驱动法通过激活特定的光敏剂或提供热能来操纵细胞行为,是一种非侵入式提高组织再生能力的策略^[18]。研究报道,蓝光(波长 455 nm)光照可通过增强人脐带 MSC-Exo 促血管生成能力,从而促进小鼠深 II 度创面修复,其机制与蓝光处理的脐带 MSC 所提取的 MSC-Exo 含有更高水平的 miR-135b-5p 和 miR-499a-3p,从而拥有更强的促血管生成能力有关^[19]。目前关于物理干预 MSC 提升 MSC-Exo 生物功能的研究较少,如何控制最适条件,提高预处理效率,仍需进一步研究。

2.4 其他预处理方式

新近研究表明炎症因子如 IL-1 β 、IL-6、 γ 干扰素和 TNF- α 预处理可促进 MSC 分泌免疫调节因子,调节靶组织免疫行为,例如抑制补体系统激活、引导巨噬细胞向 M2 表型分化、抑制细胞毒性 T 细胞增殖和增加调节性 T 细胞的数量等^[20]。有学者报道人牙龈组织来源 MSC-Exo 可通过诱导巨噬细胞向 M2 抗炎表型极化促进小鼠皮肤创面修复,且 TNF- α 预处理可增加人牙龈 MSC 分泌外泌体数量,增强 MSC-Exo 抗炎作用^[21]。以上研究证明炎症因子预处理可增强 MSC-Exo 抗炎特性,可能成为促进创面修复的手段,但该方法当前在动物创面模型上的研究较少,尚需更多证据支持。

另外,三维培养 MSC 有助于提高 MSC-Exo 的治疗潜力。与传统贴壁细胞培养相比,三维球状细胞聚集或球状体培养能更好地重现体内环境,可提高 MSC 分化潜能,提升其在免疫调节、血管生成、抗纤维化方面的能力。更重要的是,基于微载体或中空纤维生物反应器的三维培养有助于 MSC-Exo 的规模化生产^[22]。有研究者基于中空纤维生物反应器三维培养生产人脐带 MSC-Exo,得出与二维培养相比,三维培养系统可将外泌体的总产量提高至原来的 19.4 倍。进一步体内实验表明经三维培养脐带 MSC-Exo 治疗的急性肾损伤小鼠血清中炎症因子 IL-6 和 TNF- α 水平明显低于经二维培养治疗的小鼠,表明三维培养脐带 MSC-Exo 具有更强的抗炎功效^[23]。此外,有研究比较了传统二维培养与三维培养人脐带 MSC 产生的外泌体用于软骨修复的疗效。结果表明,2 种外泌体均能刺激人软骨细胞增殖、迁移和基质合成,然而三维培养 MSC-Exo 作用更强^[24]。另外,研究人员在无血清培养基中三维培养人脐带 MSC 并提纯衍生的外泌体,体外实验表明三维培养人脐带

MSC-Exo 可显著提高小鼠 Fb 的迁移和增殖能力^[25]。尽管在创面修复方面,目前尚缺乏三维培养 MSC-Exo 的相关研究,但这是一个值得深入探讨的新方向。

3 水凝胶生物支架装载外泌体

尽管外泌体治疗创面具有很大的潜力,然而施加于创面的外泌体将很快被机体清除,外泌体在体内的低保留率增加了其治疗成本,限制了外泌体疗法的临床应用。基于生物支架材料的外泌体递送和保留系统可在不影响外泌体生物功能的情况下延长其在创面的作用时间,开发安全稳定的外泌体递送生物支架系统已成为当前的研究热点。近年来,水凝胶体系因具有非黏性、延展性、活组织相似性及可为细胞提供持续湿润环境等特点而广受学者青睐^[26]。研究表明,装载于水凝胶系统中的人脂肪 MSC-Exo 可维持更长时间的生物活性,且在治愈创面方面较单独使用外泌体或水凝胶疗效更好^[27-28]。近年来用于负载 MSC-Exo 帮助创面修复的水凝胶包括以下几类:Pluronic F-127(PF-127)类、甲基纤维素壳聚糖类、海藻酸盐类等。PF-127 是一种热敏感性水凝胶,已被美国食品药品监督管理局批准用于人体。在 PF-127 中使用 MSC-Exo 可提高外泌体递送效率,保持 MSC-Exo 的生物活性,并优化 MSC-Exo 的性能。研究表明,负载人 MSC-Exo 的 PF-127 水凝胶可通过促进再上皮化、刺激血管新生、调节胶原合成、增加皮肤屏障蛋白表达,加速皮肤创面修复^[27]。然而 PF-127 亲水性的特点使其易被体液侵蚀,难以从创面剥离,增加了感染的风险,需加入合适的辅料以提升其性能。有学者开发了一种由 PF-127、氧化透明质酸和聚- ϵ -L-赖氨酸组成的可注射多肽基抗菌水凝胶,并证明负载人脂肪 MSC-Exo 的该种抗菌水凝胶可以提高糖尿病小鼠创面愈合率,且其缓释特性有助于保护皮肤附件完整,提高创面愈合质量^[28]。

另外,基于天然多糖,如甲基纤维素、壳聚糖及其衍生物的多功能复合水凝胶,因良好的生物相容性和抗菌性、无毒性作用或不良反应及对环境刺激敏感和受控的药物释放特性,被认为是促进创面修复的新型材料。有研究者构建了一种可注射的负载人胎盘 MSC-Exo 的甲基纤维素-壳聚糖复合水凝胶,并证明该复合水凝胶可通过促进血管生成和抑制细胞凋亡促进糖尿病小鼠创面修复,且疗效比单独使用外泌体或水凝胶更好^[29]。类似地,有研究者设计了一种负载大鼠骨髓 MSC-Exo 的乙基壳聚糖-二羧基甲基纤维素水凝胶用于大鼠糖尿病创面。结果表明,该复合水凝胶可有效促进血管新生,诱导巨噬细胞向 M2 抗炎表型转化,从而促进糖尿病创面修复^[30]。

此外,海藻酸盐是一种来源于褐藻或细菌的线性阴离子多糖,因其盐链具有游离羧基,可以赋予水凝胶良好的导电性而走入研究者视野。海藻酸盐基水凝胶具备优异的生物相容性和良好的液体吸收能力,特别是可以调节巨噬细胞功能,加速慢性创面修复的特性,使其成为备受关注的新型创面敷料^[31]。有研究报道将大鼠脂肪 MSC-Exo 封装于海

藻酸盐水凝胶中可促进血管形成及胶原蛋白合成,加速大鼠皮肤创面闭合^[32]。综上,外泌体搭载水凝胶体系给药可有效提高创面修复疗效,如何依据实际需求设计智能化的自愈水凝胶负载 MSC-Exo 是今后亟待探讨的方向。

4 工程化外泌体

工程化外泌体目前尚无明确定义,可理解为根据治疗目的而对外泌体进行修饰、改造,提高其功能特性而获得外泌体的特称。对亲本 MSC 进行修饰,赋予外泌体新的特征;或利用生物工程手段将特定核酸、药物、蛋白质装载于外泌体,是近年来提高外泌体创面修复疗效的新方式。

4.1 亲本 MSC 修饰

利用病毒、质粒、脂质体将特定核酸如环状 RNA、miR 或其模拟物转染至亲本 MSC,提取富含该核酸的 MSC-Exo 治疗创面可获得较未经转染修饰 MSC-Exo 更好的疗效。研究者利用腺病毒系统将 *Akt* 基因转染到人脐带 MSC 后收集外泌体,与未转染的人脐带 MSC-Exo 相比,经转染的人脐带 MSC-Exo 加速了 HUVEC 的增殖和迁移,并促进管状结构形成^[33]。另外,经 miR-126-3p 模拟物转染修饰的人脂肪 MSC 所衍生的外泌体可释放 miR-126-3p。miR-126-3p 可通过调节磷脂酰肌醇酶调控亚基 2 促进人 Fb 与 HUVEC 增殖^[34]。此外,环状 RNA 同源域相互作用蛋白激酶 3 (ciR-HIPK) 可通过调节叉头框蛋白 O3a 基因抑制细胞损伤与凋亡。经 ciR-HIPK 模拟物 *mmu_circ_0001052* 修饰的小鼠脂肪 MSC 获得的 MSC-Exo,可通过 miR-106a-5p 调节 FGF-4/p38 MAPK 信号通路促进 HUVEC 增殖,从而促进小鼠糖尿病足创面修复,且疗效优于未经修饰的脂肪 MSC-Exo^[35]。类似地,将经 *mmu_circ_0000250* 修饰人脂肪 MSC 获得的外泌体用于糖尿病小鼠创面可获得比野生型外泌体更好的疗效,其机制与经修饰的外泌体可释放 *mmu_circ_0000250*,从而调节 miR-128-3p/去乙酰化酶 sirtuin 轴有关^[36]。

4.2 外泌体装载系统

由于外泌体具备脂质双层膜结构且免疫原性低、生物相容性高,众多研究者将注意力转移到将外泌体作为新型药物输送系统。通过物理方法如电穿孔、超声处理、挤出、冷冻/解冻、透析或化学修饰的方法将蛋白质、肽、核酸和药物等治疗剂封装于载体外泌体,运用于疾病治疗^[37]。研究人员通过电穿孔将 miR-21-5p 模拟物加载至人脂肪 MSC-Exo 中,得出尽管游离的 miR-21-5p 模拟物和脂肪 MSC-Exo 均可促进糖尿病创面修复,但装载 miR-21-5p 模拟物的 MSC-Exo 可以更好地抑制炎症,促进再上皮化、血管成熟与基质重塑,从而加速创面修复进程^[38]。另外,有研究者使用改良氯化钙转染法将 miR-155 抑制剂封装在人骨髓 MSC-Exo 中,并证明载有 miR-155 抑制剂的人骨髓 MSC-Exo 可通过增强 KC 迁移、减少炎症因子、增加血管生成和再上皮化促进糖尿病小鼠创面修复,且创面闭合率较应用不负载 miR-155 抑制剂的人骨髓 MSC-Exo 的创面高^[39]。此外,将工程化 MSC-Exo 与水凝胶等生物支架材料

相结合,将赋予 MSC-Exo 长期治疗效果,为工程化 MSC-Exo 治疗创面开启一扇崭新的大门^[40]。

工程化外泌体造价高,无论是操纵亲本 MSC 还是将 MSC-Exo 直接装载药物,二者推广至临床都将面临修饰装载效率低、缺乏规模化生产方案等问题。然而工程化外泌体使得靶向精准治疗成为可能,是外泌体治疗领域重要的里程碑。

5 总结与展望

MSC-Exo 在创面修复领域具有广阔的应用前景,然而,目前外泌体的研究多基于动物模型实验,仍需进一步开展以人为对象的临床研究,以清楚地证明 MSC-Exo 修复创面的潜力。为促进这一进程,近年来提高外泌体治疗潜力的策略,如预处理亲本 MSC、水凝胶生物支架装载外泌体、工程化外泌体等得到发展并获得良好效果。然而,如何控制预处理条件、标准化水凝胶材料制造程序、确保工程化外泌体的治疗效力及安全性,尚需要进一步探讨。此外,各类 MSC-Exo 的异质性不容忽视,其作用于创面修复的机制及疗效仍需深入探讨,并且如何确定最佳给药方式及剂量,如何规模化生产符合临床需求的 MSC-Exo 有待进一步探索。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Zakeri A, Khaseb S, Akhavan Rahnema M, et al. Exosomes derived from mesenchymal stem cells: a promising cell-free therapeutic tool for cutaneous wound healing[J]. *Biochimie*, 2023, 209: 73-84. DOI: 10.1016/j.biochi. 2023. 01.013.
- [2] Hu P, Yang QX, Wang Q, et al. Mesenchymal stromal cells-exosomes: a promising cell-free therapeutic tool for wound healing and cutaneous regeneration[J/OL]. *Burns Trauma*, 2019, 7: 38[2022-09-12]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31890717/>. DOI: 10.1186/s41038-019-0178-8.
- [3] Bian DH, Wu Y, Song GD, et al. The application of mesenchymal stromal cells (MSCs) and their derivative exosome in skin wound healing: a comprehensive review [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2022, 13(1): 24. DOI: 10.1186/s13287-021-02697-9.
- [4] Zhang B, Wu XD, Zhang X, et al. Human umbilical cord mesenchymal stem cell exosomes enhance angiogenesis through the Wnt4/ β -catenin pathway[J]. *Stem Cells Transl Med*, 2015, 4(5): 513-522. DOI: 10.5966/sctm.2014-0267.
- [5] Tao SC, Guo SC, Li M, et al. Chitosan wound dressings incorporating exosomes derived from microRNA-126-overexpressing synovium mesenchymal stem cells provide sustained release of exosomes and heal full-thickness skin defects in a diabetic rat model[J]. *Stem Cells Transl Med*, 2017, 6(3): 736-747. DOI: 10.5966/sctm.2016-0275.
- [6] Hu L, Wang J, Zhou X, et al. Exosomes derived from human adipose mesenchymal stem cells accelerates cutaneous wound healing via optimizing the characteristics of fibroblasts[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 32993. DOI: 10.1038/srep32993.
- [7] Ti DD, Hao HJ, Tong C, et al. LPS-preconditioned mesenchymal stromal cells modify macrophage polarization for resolution of chronic inflammation via exosome-shuttled

- let-7b[J]. *J Transl Med*, 2015, 13: 308. DOI: 10.1186/s12967-015-0642-6.
- [8] Liu W, Yu MY, Xie D, et al. Melatonin-stimulated MSC-derived exosomes improve diabetic wound healing through regulating macrophage M1 and M2 polarization by targeting the PTEN/AKT pathway[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2020, 11(1): 259. DOI: 10.1186/s13287-020-01756-x.
- [9] Hu YQ, Tao RY, Chen L, et al. Exosomes derived from pioglitazone-pretreated MSCs accelerate diabetic wound healing through enhancing angiogenesis[J]. *J Nanobiotechnology*, 2021, 19(1): 150. DOI: 10.1186/s12951-021-00894-5.
- [10] Yu MY, Liu W, Li JX, et al. Exosomes derived from atorvastatin-pretreated MSC accelerate diabetic wound repair by enhancing angiogenesis via AKT/eNOS pathway [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2020, 11(1): 350. DOI: 10.1186/s13287-020-01824-2.
- [11] Ding JN, Wang X, Chen B, et al. Exosomes derived from human bone marrow mesenchymal stem cells stimulated by deferoxamine accelerate cutaneous wound healing by promoting angiogenesis[J]. *Biomed Res Int*, 2019, 2019: 9742765. DOI: 10.1155/2019/9742765.
- [12] Pendse S, Kale V, Vaidya A. Extracellular vesicles isolated from mesenchymal stromal cells primed with hypoxia: novel strategy in regenerative medicine[J]. *Curr Stem Cell Res Ther*, 2021, 16(3): 243-261. DOI: 10.2174/1574888X15999200918110638.
- [13] Dong J, Wu B, Tian W. Exosomes derived from hypoxia-preconditioned mesenchymal stem cells (hypoMSCs-Exo): advantages in disease treatment[J]. *Cell Tissue Res*, 2023, 392(3): 621-629. DOI: 10.1007/s00441-023-03758-6.
- [14] Zhang XF, Wang T, Wang ZX, et al. Hypoxic ucMSC-secreted exosomal miR-125b promotes endothelial cell survival and migration during wound healing by targeting TP53INP1[J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2021, 26: 347-359. DOI: 10.1016/j.omtn.2021.07.014.
- [15] Wang J, Wu H, Peng YX, et al. Hypoxia adipose stem cell-derived exosomes promote high-quality healing of diabetic wound involves activation of PI3K/Akt pathways [J]. *J Nanobiotechnology*, 2021, 19(1): 202. DOI: 10.1186/s12951-021-00942-0.
- [16] Sapir-Lekhovitser Y, Rotenberg MY, Jopp J, et al. Magnetically actuated tissue engineered scaffold: insights into mechanism of physical stimulation[J]. *Nanoscale*, 2016, 8(6): 3386-3399. DOI: 10.1039/c5nr05500h.
- [17] Wu D, Kang L, Tian JJ, et al. Exosomes derived from bone mesenchymal stem cells with the stimulation of Fe₃O₄ nanoparticles and static magnetic field enhance wound healing through upregulated miR-21-5p[J]. *Int J Nanomedicine*, 2020, 15: 7979-7993. DOI: 10.2147/IJN.S275650.
- [18] Ong WK, Chen HF, Tsai CT, et al. The activation of directional stem cell motility by green light-emitting diode irradiation [J]. *Biomaterials*, 2013, 34(8): 1911-1920. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2012.11.065.
- [19] Yang K, Li D, Wang MT, et al. Exposure to blue light stimulates the proangiogenic capability of exosomes derived from human umbilical cord mesenchymal stem cells[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2019, 10(1): 358. DOI: 10.1186/s13287-019-1472-x.
- [20] Saparov A, Ogay V, Nurgozhin T, et al. Preconditioning of human mesenchymal stem cells to enhance their regulation of the immune response[J]. *Stem Cells Int*, 2016, 2016: 3924858. DOI: 10.1155/2016/3924858.
- [21] Nakao Y, Fukuda T, Zhang QZ, et al. Exosomes from TNF- α -treated human gingiva-derived MSCs enhance M2 macrophage polarization and inhibit periodontal bone loss [J]. *Acta Biomater*, 2021, 122: 306-324. DOI: 10.1016/j.actbio.2020.12.046.
- [22] Pan W, Chen HY, Wang AJ, et al. Challenges and strategies: scalable and efficient production of mesenchymal stem cells-derived exosomes for cell-free therapy[J]. *Life Sci*, 2023, 319: 121524. DOI: 10.1016/j.lfs.2023.121524.
- [23] Cao JY, Wang B, Tang TT, et al. Three-dimensional culture of MSCs produces exosomes with improved yield and enhanced therapeutic efficacy for cisplatin-induced acute kidney injury[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2020, 11(1): 206. DOI: 10.1186/s13287-020-01719-2.
- [24] Yan LT, Wu X. Exosomes produced from 3D cultures of umbilical cord mesenchymal stem cells in a hollow-fiber bioreactor show improved osteochondral regeneration activity[J]. *Cell Biol Toxicol*, 2020, 36(2): 165-178. DOI: 10.1007/s10565-019-09504-5.
- [25] Faruqu FN, Liam-Or R, Zhou S, et al. Defined serum-free three-dimensional culture of umbilical cord-derived mesenchymal stem cells yields exosomes that promote fibroblast proliferation and migration in vitro[J]. *FASEB J*, 2021, 35(1): e21206. DOI: 10.1096/fj.202001768RR.
- [26] Francesko A, Petkova P, Tzanov T. Hydrogel dressings for advanced wound management[J]. *Curr Med Chem*, 2018, 25(41): 5782-5797. DOI: 10.2174/0929867324666170920161246.
- [27] Zhou Y, Zhang XL, Lu ST, et al. Human adipose-derived mesenchymal stem cells-derived exosomes encapsulated in pluronic F127 hydrogel promote wound healing and regeneration[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2022, 13(1): 407. DOI: 10.1186/s13287-022-02980-3.
- [28] Wang CG, Wang M, Xu TZ, et al. Engineering bioactive self-healing antibacterial exosomes hydrogel for promoting chronic diabetic wound healing and complete skin regeneration[J]. *Theranostics*, 2019, 9(1): 65-76. DOI: 10.7150/thno.29766.
- [29] Wang CY, Liang CY, Wang R, et al. The fabrication of a highly efficient self-healing hydrogel from natural biopolymers loaded with exosomes for the synergistic promotion of severe wound healing[J]. *Biomater Sci*, 2019, 8(1): 313-324. DOI: 10.1039/c9bm01207a.
- [30] Geng XR, Qi Y, Liu XT, et al. A multifunctional antibacterial and self-healing hydrogel laden with bone marrow mesenchymal stem cell-derived exosomes for accelerating diabetic wound healing[J]. *Biomater Adv*, 2022, 133: 112613. DOI: 10.1016/j.msec.2021.112613.
- [31] Zhang M, Zhao X. Alginate hydrogel dressings for advanced wound management[J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 162: 1414-1428. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2020.07.311.
- [32] Shafei S, Khanmohammadi M, Heidari R, et al. Exosome loaded alginate hydrogel promotes tissue regeneration in full-thickness skin wounds: an in vivo study[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2020, 108(3): 545-556. DOI: 10.1002/jbm.a.36835.
- [33] Ma J, Zhao YY, Sun L, et al. Exosomes derived from Akt-modified human umbilical cord mesenchymal stem cells improve cardiac regeneration and promote angiogenesis via activating platelet-derived growth factor D

[J]. Stem Cells Transl Med, 2017, 6(1): 51-59. DOI: 10.5966/sctm.2016-0038.

[34] Ma J, Zhang ZF, Wang YM, et al. Investigation of miR-126-3p loaded on adipose stem cell-derived exosomes for wound healing of full-thickness skin defects[J]. Exp Dermatol, 2022, 31(3): 362-374. DOI: 10.1111/exd.14480.

[35] Liang ZH, Pan NF, Lin SS, et al. Exosomes from mmu_circ_0001052-modified adipose-derived stem cells promote angiogenesis of DFU via miR-106a-5p and FGF4/p38MAPK pathway[J]. Stem Cell Res Ther, 2022, 13(1): 336. DOI: 10.1186/s13287-022-03015-7.

[36] Shi RF, Jin YP, Hu WW, et al. Exosomes derived from mmu_circ_0000250-modified adipose-derived mesenchymal stem cells promote wound healing in diabetic mice by inducing miR-128-3p/SIRT1-mediated autophagy[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2020, 318(5): C848-C856. DOI: 10.1152/ajpcell.00041.2020.

[37] Lee J, Lee JH, Chakraborty K, et al. Exosome-based drug delivery systems and their therapeutic applications[J]. RSC Adv, 2022, 12(29): 18475-18492. DOI: 10.1039/d2ra02351b.

[38] Lv QJ, Deng JF, Chen Y, et al. Engineered human adipose stem-cell-derived exosomes loaded with miR-21-5p to promote diabetic cutaneous wound healing[J]. Mol Pharm, 2020, 17(5): 1723-1733. DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.0c00177.

[39] Gondaliya P, Sayyed AA, Bhat P, et al. Mesenchymal stem cell-derived exosomes loaded with miR-155 inhibitor ameliorate diabetic wound healing[J]. Mol Pharm, 2022, 19(5): 1294-1308. DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.1c00669.

[40] Tao SC, Guo SC, Li M, et al. Chitosan wound dressings incorporating exosomes derived from microRNA-126-overexpressing synovium mesenchymal stem cells provide sustained release of exosomes and heal full-thickness skin defects in a diabetic rat model[J]. Stem Cells Transl Med, 2017, 6(3): 736-747. DOI: 10.5966/sctm.2016-0275.

(收稿日期: 2022-09-12)

《中华烧伤与创面修复杂志》第六届编辑委员会特约通讯员名单

按姓氏拼音排序

卞惠娟	陈 宾	陈 蕾	陈泽林	陈郑礼	褚志刚	邓 欢	丁华荣	丁聆涛	窦 懿
杜伟力	段伟强	樊桂成	樊 华	付妍婕	高欣欣	郭 菲	郭 峰	胡少华	黄广涛
黄晓琴	黄 勇	黄志锋	江 琼	江旭品	蒋南红	李海胜	李华涛	李 洁	李 科
李 娜	李伟人	李正勇	林佳佳	刘竣彰	刘名倬	刘 锐	刘腾飞	卢才教	罗锦花
罗鹏飞	苗盈盈	缪玉兰	彭 源	钱 卫	阮琼芳	舒 斌	宋 玫	苏琳琳	田 彭
王春华	王 峰	王洪瑾	王 坤	王亚荣	王燕妮	王 野	王玉振	王耘川	王志勇
温春泉	吴 英	肖 斌	肖海涛	谢春晖	薛 刚	杨 光	杨子晨	有传刚	张 琮
张 伟	章祥洲	赵筱卓	赵遵江	郑兴锋	朱美抒	朱志军			

广告目次

辽宁味邦生物制药有限公司	对中文目次 1
南海朗肽制药有限公司	对中文目次 2
上海腾瑞制药有限公司	对英文目次 1
保赫曼(上海)贸易有限公司	对英文目次 2
苏州汇涵医用科技发展有限公司	插页 1
浙江医学科技开发有限公司	插页 2
珠海亿胜生物制药有限公司	封三
武汉维斯第医用科技股份有限公司	封底

《中华烧伤与创面修复杂志》稿约

《中华烧伤与创面修复杂志》(原名《中华烧伤杂志》),于2022年1月正式出刊,是由中国科学技术协会主管、中华医学会主办的全国烧伤学术界权威刊物,在我国临床医学领域高质量科技期刊分级目录中位于整形外科学T1级及烧伤外科学T2级,是目前国内少有的同时被《PubMed》《Medline》《Scopus》及国内三大核心《中国科技论文统计源期刊》《中国科学引文数据库(CSCD)》《中文核心期刊要目总览》等国内外重要检索机构收录的期刊。本刊办刊宗旨:贯彻党和国家的卫生工作方针政策,贯彻理论与实践、普及与提高相结合的方针,反映我国烧伤救治与创面修复领域的科研和临床工作进展,促进国内外烧伤救治与创面修复领域的学术交流。

一、征稿范围

1. 重点报道内容:急慢性创面修复、休克与脏器损害、感染与免疫、组织工程、营养代谢、康复与瘢痕防治、材料科学等与烧创伤及创面修复领域相关的基础与临床研究。

2. 主要栏目:指南与共识、专家论坛、重点号专栏、创面修复专栏、新技术与新理念专栏、论著、综述等。

指南共识类文章:具有学术权威性的指导类文章。指南共识类文章须具备以下条件:(1)有明确的应用范围和目的。(2)制订方为该学科学术代表群体,权益相关各方均有合理参与。(3)有科学的前期研究铺垫,须有循证医学证据支持,制订过程严谨规范,文字表述明确,选题有代表性。(4)内容经过充分的专家论证与临床检验,应用性强。(5)制订者与出版者具有独立性,必要时明确告知读者利益冲突情况。(6)制订者提供内容和文字经过审核的终稿。指南共识制订前应进行前瞻性注册(国际实践指南注册平台 <http://www.guidelines-registry.org>),制订完成后按照规范化格式进行撰写和报告(RIGHT清单)。文章发表前需要按中华医学会杂志社要求进行专家外审,并送杂志社总编室终审。

专家论坛:对某一领域的研究现状和未来发展方向进行归纳和评价,其观点应反映学术界主流趋势。撰写时可对某一领域内一个具体问题,结合已有的研究结果,介绍作者自己的经验,表明作者个人的观点,并有相应的证据支持。作者1名或2名,第一作者须为该领域造诣深厚的专家。

论著:可按前言、资料(对象)与方法、结果、讨论4部分的结构进行撰写,包括图、表、参考文献在内一般不超过6000字。前言应简要阐明研究设计的背景、采用的研究方法及拟达到的目的,可引用文献,不宜超过500字。研究方法中应明确提出研究类型,研究类型的关键信息也需在摘要和文题中体现。具体内容包括:临床研究或实验研究,前瞻性研究或回顾性研究,病例系列研究、病例对照研究、队列研究、非随机对照研究或随机对照研究等。结果需与方法一一对应,避免出现评论性语句。讨论中出现的结果必须在前文结果部分有所表述。Meta分析需严格选择符合要求的文献(临床随机对照研究)进行分析,有严格的选择与剔除标准,主题选择得当,方法科学严谨;检索数据库遴选全面、具有代表性,文献来源期刊也应适当遴选。

综述:摘要为非结构式,综述是对某一领域内某一问题的新近研究现状的总结,可结合作者的研究结果和观点,进行客观归纳和陈述。应选择目前研究进展较快的主题,不宜选择发展平缓的主题。应尽量选择5年以内的文献进行综述。行文采用第三人称。

二、文稿要求

1. 文题:简明、突出,准确反映文章研究对象、主题,尽量避免缩写词。中文文题一般不超过20个汉字,英文文题一般不超过10个实词。

2. 作者:作者姓名在文题下按顺序排列,作者单位不同时,作者名及作者单位对应冠上编号,投稿后不应再作更改,且需将其中1名标为通信作者,并注明其Email。仅有1位作者,不再标注“通信作者”字样,直接在作者单位下另起一行著录Email地址。作者应同时具备以下4项条件。(1)参与选题和设计,或参与资料的分析与解释者;(2)撰写论文或对其学术内容的重要方面进行关键修改者;(3)对最终要发表的论文版本进行全面的审阅和把关者;(4)同意对论文的所有方面负责,保证对涉及研究工作的任何部分的准确性和科研诚信的问题进行恰当的调查,并及时解决者。仅参与获得资金或收集资料者不能列为作者,仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。作者署名有争议或投稿后确实需要申请变更作者顺序时,需附单位证明

及全部作者签名的署名无异议的书面证明。

不建议著录同等贡献作者,需确定论文的主要责任者。同一单位同一科室作者不宜著录同等贡献。作者申请著录同等贡献时需提供全部作者的贡献声明,期刊编辑委员会进行核查。

3. 医学伦理问题及知情同意:当报告以人为研究对象的临床研究时,作者应该说明其遵循的程序是否符合负责人体试验的委员会(单位性的、地区性的或国家性的)所制订的伦理学标准,提供该委员会的批准文件(批准文号著录于论文中)及受试对象或其亲属的知情同意书。如无批准文件,需说明是否符合 2013 年修订的《赫尔辛基宣言》的基本原则。研究涉及实验动物时,材料与方法中需注明动物许可证号及实验操作是否遵循国家或单位的动物伦理操作规范,如获得审查批准,应提交实验动物伦理审查委员会批文和批准文号。

4. 摘要:文章均须附中、英文摘要,摘要采用第三人称撰写,论著、短篇论著类为结构式摘要,包括目的、方法、结果(应给出主要数据)、结论 4 个部分,各部分冠以相应的标题,其他栏目如论坛、综述、病例报告、经验交流等为非结构式摘要,中英文内容须对应,切勿缺项。中英文摘要包括文题、所有作者姓名、所有作者单位名称、所在城市名及邮政编码,英文摘要作者名拼写形式(以汉族作者为例)请遵照如下原则。姓在前,复姓连写,仅首字母大写;名在后,首字母大写,名字间不加分隔符“-”;姓、名均不缩写,姓与名之间空 1 格。

5. 关键词:文章均需标引 3~8 个关键词。请尽量使用美国国立医学图书馆最新版《Index Medicus》中《医学主题词表(MeSH)》规范用词。中英文关键词须一一对应。

6. 基金项目:涉及课题基金项目需双语著录,中、英文分别置于中、英文关键词下。

7. 前瞻性临床试验研究:临床试验注册号应是从 WHO 认证的一级临床试验注册中心获得的全世界唯一的注册号。临床试验注册号写在基金项目下一行。以“临床试验注册”为标题,写出注册机构名称和注册号。前瞻性临床试验研究论著摘要应含有 CONSORT(Consolidated Standards of Reporting Trials)声明(<http://www.consort-statement.org/home>)列出的基本要素。

8. 医学名词:应使用全国科学技术名词审定委员会公布的名词。尚未通过审定的学科名词,可选用最新版《医学主题词表(MeSH)》《医学主题词注释字顺表》《中医药主题词表》中的主题词。对没有通用译名的名词术语于文内第 1 次出现时应注明原词。中文药物名称应使用最新版本的《中华人民共和国药典》或卫生部药典委员会编辑的《药名词汇》(非法定药物)中的名称,英文药物名称则采用国际非专利药名。

9. 图表:图表及题目紧随文后。说明性文字应置于图/表下方,并用中文注释图/表中的全部英文缩写。

线图与散点图及条图的制作要求:请在 Photoshop 软件中完成图片制作,图片不合层并储存为 TIFF 文件格式,分辨率设为 350 DPI,印刷模式彩图请选择 CMYK,黑白图请选择灰度图。原则上通栏图宽 16.5 cm,半栏灰度图、彩图宽 7.5 cm,半栏线条图宽 7.0 cm。图片上下左右不留空白。数据图主线(图中线)与辅助线(坐标轴线)粗细比约为 2:1(辅助线请选择 3 像素,主线请选择 5 像素);纵、横标目的量和单位符号应齐全,置于坐标轴的外侧居中排列;标值置于坐标线外侧,标值的截止应覆盖图中全部曲线;标值线朝内,长短粗细(请选择 3 像素)一致;坐标名称与标值数列的间距约 2 mm,坐标标值与坐标轴线的间距约 1 mm;图中文字、数字的字体字号为 Photoshop 软件中的宋体 7 点。线图和散点图纵横轴都必须标注原点值,从 0 或任意值开始,标值应符合数学原则、等距或有一定规律。线图的横轴表示某一连续自变量,如时间、年龄;纵轴表示因变量,例如某事物的率或频数。以 $\bar{x} \pm s$ 表示的数据图应有标准差线,图中注释用的角码符号一律采用单个右上角码的形式,按英文字母小写形式顺序选用 a、b、c……在图注中依照先纵后横的顺序依次标出。曲线超过 1 条需附图例。散点图内点数应与图题中总数一致。条图中表示数值的轴必须从 0 开始,等距标注不能折断;直条宽度应相等,间隙也应相等并与直条宽度相同;复式条图、分段条图需使用图例,同组直条间不留间隙。

其他图片的制作要求:用标尺表示缩放倍数的图片,标尺及其所代表长度应清晰可辨,标尺线为 3 像素、标尺下文字是宋体 5 点;染色图片请注明染色方法和放大倍数;请在图片上用箭头标注阳性部位。

表格的制作要求:本刊采用三线表(顶线、表头线、底线),要求表内数据同一指标有效位数一致,用 $\bar{x} \pm s$ 表示的数据,一般按标准差的 1/3 确定有效位数。表中应注明各组样本数。表格纵向标目应为各组组名、横向标目为检测指标。请在有统计学差异的数据右上角标注 a、b、c 等,不要用其他符号或图形,表注中说明相

关统计学比较情况。

10. 计量单位:执行 GB 3100/3101/3102-1993《国际单位制及其应用/有关量、单位和符号的一般原则/(所有部分)量和单位》的有关规定,具体可参照中华医学会杂志社编写的《法定计量单位在医学上的应用》(北京:人民军医出版社,2001.)。单位名称与单位符号不可混合使用,组合单位符号中表示相除的斜线多于 1 条时应采用负数幂形式表示(如“ $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ”不能表示为“ $\text{mg}/\text{kg}/\text{d}$ ”或“ $\text{mg}/\text{kg}\cdot\text{d}^{-1}$ ”)。

11. 数字:执行 GB/T 15835-2011《出版物上数字用法》。公历世纪、年代、年、月、日、时刻和计数、计量均用阿拉伯数字。表示百分数的范围和偏差时,应写为 5%~10% 或 $(10.5\pm 0.6)\%$ 。附带尺寸单位的数值相乘时,按下列方式书写:4 cm×3 cm×5 cm,不应写成 $4\times 3\times 5\text{ cm}^3$ 。用相对数时,分母不宜小于 20,要注意区分百分率与百分比。

12. 统计学处理

研究设计:应说明研究设计的名称和主要做法。例如调查设计(分为前瞻性、回顾性还是横断面调查研究)、实验设计(应交代具体的设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等)、临床试验设计(应交代属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施等);主要做法应围绕 4 个基本原则(重复、随机、对照、均衡)概要说明,尤其要告知如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

统计学符号:按 GB 3358.1-2009《统计学词汇及符号》的有关规定书写,均用斜体,例如 \bar{x} 、 M 、 s 、 $s_{\bar{x}}$ 、 t 、 F 、 χ^2 、 r 、 v 、 P 值前应给出具体统计量值,如 t 值、 χ^2 值、 q 值等。

用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料,用 $M(Q_1, Q_3)$ 表达呈偏态分布的定量资料。用统计表时,要合理安排纵横标目,并将数据的含义表达清楚;用统计图时,所用统计图的类型应与资料性质相匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则。对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析;对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析,应结合专业知识和散布图,选用合适的回归类型,不应盲目套用直线回归分析;对具有重复实验数据检验回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计学分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系做出全面、合理的解释和评价。应请统计学专家把关。

涉及统计学分析时,应说明统计学检验方法。正文中统计量(如: $t=3.45$, $\chi^2=4.68$, $F=6.79$)和 P 值应给出具体值,统计量值精确到小数点后 2 位, P 值精确到小数点后 3 位; P 值为 0.000 时应写为 $P<0.001$ 而不写 $P=0.000$ 。当涉及总体参数估计[如总体均数、总体率、相对危险度(RR)值、比值比(OR)值、风险比(HR)值等]时,在给出显著性检验结果(统计量值、 P 值)的同时,给出 95% 置信区间。

13. 缩略语:4 个汉字(不含)以上的术语可使用缩略语。应于首次出现处先使用中文全称,然后用括号标注出缩略语。本刊可直接使用的缩略语刊登于每期杂志“读者·作者·编者”栏目及网站“作者中心”栏目中。

14. 参考文献:执行 GB/T 7714-2005《文后参考文献著录规则》。依照其在正文中出现的先后顺序用阿拉伯数字加方括号上标出。中英文参考文献均使用英文状态下的符号进行著录。参考文献中的作者为 1~3 名则全部列出,3 名以上者仅列出前 3 名,后加“等”或“et al”。题名后标注文献类型标志,标志代码参照 GB 3469-1983《文献类型与文献载体代码》。外文期刊名称用缩写,中文期刊名称用全名。对有 DOI 编码的文章必须著录 DOI,列于该条文献末尾。参考文献排列顺序应与正文序号一致,须注明起止页码;文献类型为期刊者,须注明年、卷、期号。参考文献数量:论著、综述 30 条左右,除必须的经典文献外,建议用引用高影响力期刊近 5 年的文献。修稿过程中,提供文献查询截图或文献网页链接供编辑部复核。

15. 利益冲突声明:利益冲突信息应为稿件的一部分,有或无利益冲突均需在文章中报告。要求在文后、参考文献前注明利益冲突。如有志谢、作者贡献声明,应接排在利益冲突声明后面。

16. 志谢:在文后志谢是表示感谢并记录在案的意思。对给予实质性帮助而又不能列为作者的单位或个人应在文后给予志谢,但必须征得被志谢人的书面同意。被志谢者包括以下几类人群。(1)协助完成研究工作和提供便利条件的组织和个人。(2)协助诊断和提出重要建议的人。(3)给予转载和引用权的资料、图片、

文献、研究思想和设想的所有者。(4)做出贡献又不能成为作者的人,如提供技术帮助和给予财力、物力支持的人,需阐明其支援的性质。(5)其他需志谢者。

17. 作者贡献声明:原创性论著均须著录作者贡献声明。声明中写明每位作者对研究的计划、实施和报告做了哪些具体工作,写法可参考本刊2022年起已发表论著。

三、投稿

请进入《中华烧伤与创面修复杂志》官方网站(<http://www.zhsszz.org>)“在线投稿”,首次投稿应先注册,选择成为《中华烧伤与创面修复杂志》作者。投稿时请删去稿件中所有作者姓名和单位信息及基金项目号,包括中文摘要和英文摘要部分,以及正文中提及的作者单位,不要使用修订格式。同一篇论文若有修改请联系编辑部,请勿重复投稿。

文稿需附《中华医学系列杂志论文投稿介绍信》及《中华医学会系列杂志论文授权书》(投稿时请在“中华医学会杂志社远程稿件管理系统”中下载,2份文件均需作者按顺序签字、单位盖鲜章后寄到编辑部),对稿件的真实性及无一稿两投、不涉及保密、署名无争议等事项负责。

四、审稿

实行以同行审稿为基础的三审制(编辑初审、专家外审、编委会终审)、双盲审稿制。

五、撤稿事项

论文发表后存在以下情况之一者,编辑部将联合作者及作者所在机构对论文进行撤稿处理。(1)已经证实论文存在较严重的不可信、学术不端(包括捏造数据和篡改数据)或者非主观的错误,以至于该论文所报道的发现和结果不可信。(2)论文存在剽窃问题。(3)论文所报道的研究违反医学伦理规范。(4)重复发表。(5)在稿件发表流程中存在严重缺陷。

在保证撤稿声明内容完整、清晰的基础上,编辑部将与所有作者就撤稿声明的内容达成一致,以保证各方的利益。但在无法就撤稿声明的内容与作者达成一致时,如已有充足证据表明必须撤稿,编辑部会尽快刊出撤稿声明。

六、“快速通道”发表

申请学术论文进入“快速通道”的要求:(1)凡内容涉及重大创新和国内首创的基础、临床方面的论文,均可申请进入“快速通道”。(2)作者本人提出进入“快速通道”的书面申请。(3)提供省级以上图书馆或数据库的查新报告。(4)提供2位同行知名专家(作者所在单位的专家和作者的导师应回避)的推荐信,推荐信内容应包括学术论文为“首创”及申请“快速通道”的理由。(5)提供申请快速发表论文的作者署名、发明权(即首创权)无争议的证明。(6)提供由作者单位科研部门开具的介绍信。凡符合上述规定和要求且获准进入“快速通道”的论文,将由本刊编委会专家审议。如审查后同意论文发表,本刊承诺在收到稿件后4个月内刊出。

七、注意事项

1. 根据《著作权法》并结合本刊具体情况,凡在接到本刊回执后3个月内未接到稿件处理意见者,请及时与本刊联系,切勿一稿两投。一旦发现一稿两投,本刊将立即退稿;一旦发现一稿两用,本刊将刊登该文系重复发表的声明,在中华医学会系列杂志上通报,并在2年内拒绝署有该文第1作者姓名的任何来稿。

2. 文稿一律文责自负。按照《著作权法》有关规定,本刊可对稿件做文字修改、删节,凡有涉及原意的修改,则提请作者考虑。文稿一经接受刊登,专有使用权即归中华医学会所有。接受刊登的论文,未经中华医学会同意,该论文的任何部分不得转载他处。

3. 本刊官方网站:<http://www.zhsszz.org/>,电子邮箱:shaoshangzazhi@163.com、shaoshangzazhi@vip.163.com。本稿约网站链接:<http://www.zhsszz.org/author/879513.htm>。