

烧伤早期创面加深机制与防治措施的研究进展

赖青鸿 张友来 辛国华

南昌大学第一附属医院烧伤科 330006

通信作者:辛国华, Email: xinguoh@126.com



【摘要】 创面加深不仅使创面修复时间延长、愈合后瘢痕形成概率增加,而且也是导致严重烧伤患者死亡的重要原因之一。如何早期预防创面加深是烧伤治疗过程中的临床难题,关于烧伤创面加深的机制尚未完全阐明,临床中防治措施也有待进一步探索。基于国内外对于烧伤早期创面加深机制及防治措施的研究成果,本文拟从烧伤早期创面加深机制、防治措施及研究前景 3 个方面做一综述。

【关键词】 烧伤; 伤口愈合; 进行性加深; 机制; 治疗

基金项目:江西省青年科学基金(612029067049)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.03.014

Advances in the research of early deepening mechanism and prevention measures of burn wounds

Lai Qinghong, Zhang Youlai, Xin Guohua

Department of Burns, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China

Corresponding author: Xin Guohua, Email: xinguoh@126.com

【Abstract】 Deepening of wounds not only prolongs the wound repair time, increases the chance of scar formation after healing, but also is one of the important causes of death in severe burn patients. How to prevent wound deepening is a clinical problem in the treatment of burns. The mechanism of deepening burn wounds has not been fully elucidated, and the prevention and treatment measures in clinic need to be further explored. Based on the research results of the early deepening mechanism and prevention measures of burn wounds at home and abroad, this paper intends to summarize the three aspects including deepening mechanism, prevention measures, and research prospects of burn wounds.

【Key words】 Burns; Wound healing; Progression of depth; Mechanism; Treatment

Fund program: Youth Science Foundation of Jiangxi Province of China (612029067049)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.03.014

创面修复是烧伤治疗的永恒主题^[1]。烧伤创面在早期治疗过程中普遍存在进行性加深现象,可由最初的浅Ⅱ度进展为深Ⅱ度甚至Ⅲ度创面。资料表明,创面加深始于伤后 3 h,伤后 6 h 肉眼可见创面进一步加深,伤后 24 h 加深更明显,并可持续到伤后 48~72 h^[2]。1953 年 Jackson^[3]首次提出了“淤滞区”的概念,烧伤创面是三维的 3 层同心圆结构,其特征是核心的凝固区、中间的淤滞区以及最外层的充血区。他认为凝固区组织因受到热力的直接损伤,发生不可逆转的凝固性坏死;充血区组织水肿但仍有较强活力;而淤滞

区组织属于低灌注组织,并非完全无血运的,及时地给予适当的治疗则可保留这些区域的血供,从而挽救这层间生态组织;反之,创面可因淤滞区组织的进行性坏死而加深。创面加深不仅使创面修复时间延长、愈合后瘢痕形成概率增加,也是导致严重烧伤患者死亡的重要原因之一。如何早期预防创面加深是烧伤治疗过程中的临床难题。本文拟从烧伤早期创面加深机制、防治措施及研究前景 3 个方面做一综述。

1 烧伤早期创面加深相关机制

机体对于热力损伤的最初反应是热力直接导致的细胞死亡,而后是炎症反应和缺血导致的进行性损伤。普遍认为创面的加深不是单一因素形成的,而是由许多因素通过不同的机制相互作用导致的,目前已证实的主要因素有组织血流灌注不足、失控性炎症反应、氧自由基损伤、创面微环境的改变、细胞死亡(坏死和凋亡)与自噬等^[4]。

1.1 组织血流灌注不足

黄跃生^[1]研究报道烧伤后创周及其邻近皮肤组织普遍有缺血缺氧的情况,而且距创缘越近、缺氧越明显。其主要的病理生理基础有:(1)微循环障碍。烧伤早期的重要病理变化是毛细血管通透性增加,大量体液外渗并集聚在组织间隙,加上创面及呼吸道等失水因素,有效循环血量下降与微循环障碍,造成组织血流灌注不足。大面积烧伤患者的烧伤后延迟复苏及补液不足也同样会使早期创面加深。(2)血管栓塞。烧伤后因有效血容量不足引起血液浓缩、血流流速减慢,从而使血管内皮细胞缺氧、变性以及胶原纤维暴露,凝血机制启动,微小血管血栓形成,加重组织缺血^[5]。有学者利用铜梳烧伤模型和铝棒烧伤模型,研究出早期血管红细胞聚集也是导致血管栓塞的原因^[6]。(3)水肿。烧伤后前列腺素类、组胺、缓激肽等细胞因子和炎症介质释放增多,血管通透性增加,组织水肿明显,更加重了血流灌注不足。

1.2 失控性炎症反应

感染是导致创面加深的重要因素,创面感染或者抗炎不足、坏死组织的持续存在均可导致创面加深,原因可能是由于炎症反应加强或持续存在从而引起组织继发性损伤^[7]。而且临床上烧伤合并糖尿病患者,极易发生创面或全身侵袭性感染,从而使创面加深^[8]。有研究显示,烧伤组患者血清中促炎性细胞因子和抗炎性细胞因子的浓度处于失衡状态,且与未烧伤对照组比较有明显差异^[9]。研究表明, TNF- α 、IL-8 表达水平过高,会诱发深Ⅱ度烧伤大鼠细胞死亡进而使创面进行性加深^[10]。烧伤后会引发核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3(NLRP3)炎症小体激活,作为一种可能是由

骨髓细胞介导的先天免疫反应,在烧伤早期炎症小体的适度激活对创面愈合有一定的促进作用;然而,如果这种激活没有得到适当调节,过度活化则会导致大量促炎性细胞因子释放和细胞死亡,引起组织损伤和器官功能障碍^[11-12]。另有研究证实,烧伤后因抗炎性细胞因子分泌减少,使 T 淋巴细胞介导的细胞免疫能力减弱,进而机体发生免疫抑制^[13]。烧伤后坏死组织、缺血缺氧、炎症介质和细胞因子等因素均可激活中性粒细胞(PMN),致其在外周血、血管外组织中的浓度均增加^[4]。PMN 通过细胞产物将细菌杀灭,但同时释放的溶酶体酶、活性氧自由基、前列腺素、白三烯等产物与内皮细胞黏附后可造成自身组织损伤,加重机体的损伤,表现为创面的加深和扩大,而且严重烧伤后 PMN 的延迟凋亡导致了炎症反应的进一步扩大^[14]。

1.3 氧自由基损伤

自由基诱导的氧化应激在早期烧伤进展和延长炎症反应中起重要作用^[4]。自由基作为烧伤后组织进行性损伤的介质,其来源于烧伤热能的直接产生、炎症介质产生的连锁反应、黄嘌呤氧化酶和还原型辅酶 II 氧化酶活性的增加^[15]。有研究显示,氧自由基主要通过脂质过氧化、蛋白质变性从而导致淤滞区域的细胞死亡^[16]。此外,烧伤组织中抗氧化剂和自由基清除剂的减少也加重其组织损伤^[17]。

1.4 细胞死亡和自噬

有学者在大鼠烫伤模型中观察到早期创面自噬减少及细胞凋亡增加^[18]。烧伤后细胞死亡可能通过以下 3 种机制发生:广泛组织损伤下,以细胞肿胀和破裂为特征的被动坏死;需要上调基因和新蛋白质转录活化的细胞凋亡;需要蛋白激酶 3 参与的程序性坏死性凋亡^[19]。研究显示,雷帕霉素治疗组大鼠深 II 度烫伤创面自噬水平明显升高,创面加深程度减轻;而氯喹治疗组创面自噬水平降低,创面炎症浸润加剧,自由基损伤加重,创面加深程度更为明显^[20]。但也有不同的观点:在观察到烧伤后自噬先出现明显减少而后出现增加的现象后,有学者认为这 2 个过程都会导致淤滞区的细胞死亡^[21]。自噬对细胞有保护性及有害性双重作用,可能主要取决于细胞损伤程度和初始损伤的时间^[4]。这说明进一步阐明自噬在淤滞区中的作用对于治疗中是否增强或抑制该过程至关重要。关于自噬与凋亡的关系,有学者认为自噬可以防止细胞凋亡^[22],也有学者认为两者在创面中起互补作用^[18]。自噬与凋亡是非常复杂的生物活动,迫切需要揭示该过程中涉及的潜在细胞和分子机制。

1.5 创面微环境

创面暴露干燥可使创面加深已达成共识。保留完整的水疱皮,可以避免或者延缓创面加深,目前多认为是创面水疱皮的存在,使其局部接近于生理状态,有利于创面间生态组织的修复^[2]。因此,烧伤创面加深是多因素共同作用的结果。烧伤后血流动力学改变、炎症介质的释放、氧自由基损伤、微环境的改变、自噬减少及凋亡增加等因素,导致了淤滞区缺血缺氧、细胞死亡,从而引起组织进行性坏死。

2 烧伤早期创面加深防治措施

2.1 冷疗

研究显示,皮肤温度若高于 44 °C 则热力损伤作用仍持

续存在^[23]。中小面积烧伤后即刻冷疗是院前减轻热力损伤、防止创面加深的办法之一。研究表明,冷疗可通过减轻创面早期的炎症反应、上调组织的保护性基因表达、下调组织的损伤性基因表达来发挥防止创面加深作用并将至少维持 24 h,且冷疗越早开始越好^[24]。有研究报道烫伤 30 min 后冷疗的作用只限于缓解疼痛^[25],也有不同的结果研究显示伤后 3 h 内的冷疗也能对延缓创面加深起到一定作用,但是长时间冷却或使用冰水可能会因为加重组织损伤或导致体温过低而使创面加深^[26]。对于大面积烧伤,不恰当的冷疗还可能会加重休克。

2.2 防治局部缺血缺氧

(1) 液体复苏。在烧伤后早期,给予及时的液体复苏可以改善组织灌注不足,减轻创面缺血缺氧。(2) 扩血管。局部应用抗凝药物可减轻微血栓形成,改善局部缺血,最常用药物为低分子肝素。有学者在外用肝素治疗烫伤大鼠中观察到肝素具有抗凝与抗炎的双重作用,有利于促进创面淤滞区血管扩张,减轻炎症反应,进而达到防止创面加深的效果^[27]。也有学者提出不同意见,认为抗凝剂对预防烧伤创面加深是无效的^[6]。具有抗炎及促进血管生成和血管舒张作用的促红细胞生成素,可以通过改善组织血运从而减轻创面缺血缺氧^[4]。(3) 高压氧。高压氧治疗是用于治疗烧伤创面的方法,已被证明可改善人类烧伤创面愈合^[28]。在研究高压氧对淤滞区的影响中,有学者观察到高压氧治疗组大鼠烫伤后 24 h 细胞合成增加、死亡减少^[29]。(4) 护理。采取半卧位、患肢抬高、使用翻身床及悬浮床等避免患者创面组织持续受压,从而改善局部血流循环状况减轻组织缺血缺氧,避免创面加深。

2.3 早期手术与创面覆盖

早期手术与创面覆盖可有效预防创面感染,对防治创面加深有积极的意义。(1) 早期清创。创面及痂下水肿液含有大量炎症介质和毒素。对老年深 II 度烧伤患者分别在烧伤后 24 h 之内和烧伤后 4~6 d 行削痂治疗,检测到后者促炎性细胞因子水平明显高于前者,抗炎性细胞因子水平低于前者^[30]。黄跃生^[31]认为早期削痂阻断了组织变性坏死,从而避免创面加深。(2) VSD。《VSD 技术在烧伤外科应用的全国专家共识(2017 版)》认为烧伤创面早期可以使用负压治疗,通过减少创面分泌物,提供湿润的微环境;减轻水肿,改善局部微循环;防止外界环境中微生物侵袭感染;加速上皮细胞生长和创面上皮化从而防止创面加深^[32]。(3) ADM。ADM 可以避免因创面暴露引起感染;创造湿润的环境,有效地保护或挽救间生态组织,进而减轻创面的加深^[33];且可有效抑制创面 IL-8、TNF- α 的表达和促进 IL-1 的表达,具有减轻炎症反应的作用^[34]。此外,在冷疗或清洗包扎中,尽量保留创面水疱皮完整性,有利于创面血流的恢复。油性敷料纱布覆盖是目前最为常用的方法,越来越多的湿性敷料用于烧伤换药;湿润环境可以通过改善微循环,减少细胞进行性坏死,恢复淤滞区间生态组织,从而减轻创面加深程度^[35]。芦荟可通过促进细胞增殖和表皮细胞分化减轻创面的加深程度及加速创面的愈合^[36]。笔者认为浅 II 度烧伤创面或者无明显感染的深 II 度烧伤创面在早期应选择对创面刺激比较小的药物,如水凝胶及生长因子等。

2.4 光生物调节治疗

研究表明光化学反应可以促进一氧化氮的生成和释放,并减轻局部炎症反应,从而扩张局部微血管,减少细胞坏死和凋亡,可有效改善淤滞区的损伤,但作用仅限于直接照射的部位^[37]。远红外线治疗可以通过人单核细胞来诱导自噬从而抑制 NLRP3 炎症小体,减轻炎症反应,达到防止创面加深的作用^[38]。

2.5 动物模型中防治措施

(1)减轻炎症反应。研究报道将高分子量透明质酸与抗 TNF- α 抗体结合增加了抗体停留时间,减轻创面加深程度^[39],这对增强抗体的作用时间提供了新的思路。N2 阻断肽通过阻断 IgM 介导的炎症^[40]、3,4-亚甲二氧基- β -硝基苯乙烯通过抑制 NLRP3 炎症小体激活^[7]从而减轻炎症反应。(2)减少氧自由基。亚甲蓝可以通过阻断烧伤后增加的一氧化氮与超氧阴离子结合形成过氧亚硝酸盐达到抗氧化作用,从而减轻烧伤创面的加深程度并提高皮肤组织细胞存活率^[41]。研究表明具有强抗氧化作用的虾青素可以减轻创面加深程度,这种保护作用可能是由减轻炎症反应和相关细胞凋亡所介导的^[42]。研究报道铁和钙离子在氧化应激中发挥关键作用,局部使用乙二胺四乙酸二钠作为金属螯合剂和甲基磺酰甲烷作为渗透性增强剂,减缓了烧伤大鼠模型中的热损伤进展^[43]。(3)增强自噬及抑制凋亡。使用自噬激活剂雷帕霉素来增加创面自噬,从而延缓创面加深进程^[24]。富氢盐水^[44]、热休克蛋白 90 α 的 F-5 片段^[45]可以降低烧伤后蛋白激酶 B 磷酸化水平和核因子 κ B 信号通路 p65 表达水平,抑制细胞凋亡和减轻炎症反应,从而减轻创面加深程度。在热损伤 Fb 的体外实验模型中,添加倍他米松至培养基可以减少细胞凋亡^[46]。(4)干细胞治疗。间充质干细胞对烧伤淤滞区具有保护作用,其作用是通过免疫调节、抗氧化、血管生成及抑制细胞凋亡来介导的^[47]。研究表明骨髓、脂肪组织和牙髓均可以作为干细胞来源^[48]。

在防止创面加深的众多方法中,如及时恰当的冷疗、合理的抗休克及抗感染、早期手术与创面覆盖等均对减轻创面加深程度有较理想的效果。尚有许多“靶向治疗”仍处在动物模型阶段,也已取得较理想的效果。

3 研究前景

各种导致烧伤早期创面加深的机制以及针对每种机制的“靶向治疗”所取得的效果都证实了烧伤早期创面加深的多因素和复杂性质。有研究显示单纯手术干预不能完全避免烫伤猪创面加深,更不能完全减少瘢痕形成^[49],细胞存活或死亡信号级联都受活性氧物质和活性氮物质的调节,其分子基础是通过氧化/还原反应信号对自噬产生微调^[50],这表明各机制间相互关联、影响,说明未来的研究方向应该是烧伤早期创面加深的机制中是否存在共同途径或者共同影响因素,以探索最佳的治疗方案。笔者认为不论是导致还是防止烧伤早期创面加深的因素都可能与毛细血管内皮细胞通透性调控存在一定的相关性,进一步深入研究烧伤后血管内皮细胞功能改变对阐明烧伤早期创面加深机制可能有积极意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 黄跃生. 加强烧伤创面处理是防治并发症的重要措施[J]. 中华烧伤杂志, 2014, 30(3): 191-193. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1009-2587. 2014. 03. 001.
- [2] 李利根. 防治深 II 度烧伤创面早期加深研究进展[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2012, 6(18): 7-9. DOI: 10. 3877/cma. j. issn. 1674-0785. 2012. 18. 003.
- [3] Jackson DM. Second thoughts on the burn wound[J]. J Trauma, 1969, 9(10): 839-862.
- [4] Salibian AA, Rosario ATD, Severo LAM, et al. Current concepts on burn wound conversion—a review of recent advances in understanding the secondary progressions of burns[J]. Burns, 2016, 42(5): 1025-1035. DOI: 10. 1016/j. burns. 2015. 11. 007.
- [5] Sikora S, Papp A. Venous thromboembolism in burn patients is not prevented by chemoprophylaxis[J]. Burns, 2017, 43(6): 1330-1334. DOI: 10. 1016/j. burns. 2017. 03. 014.
- [6] Asif B, Rahim A, Fenner J, et al. Blood vessel occlusion in peri-burn tissue is secondary to erythrocyte aggregation and mitigated by a fibronectin-derived peptide that limits burn injury progression[J]. Wound Repair Regen, 2016, 24(3): 501-513. DOI: 10. 1111/wrr. 12430.
- [7] Xiao M, Li L, Li C, et al. 3,4-methylenedioxy-beta-nitrostyrene ameliorates experimental burn wound progression by inhibiting the NLRP3 inflammasome activation[J]. Plast Reconstr Surg, 2016, 137(3): e566-575. DOI: 10. 1097/01. prs. 0000479972. 06934. 83.
- [8] 陈国栋. 烧伤合并糖尿病患者的治疗观察与临床分析[J]. 糖尿病新世界, 2016, 19(22): 5-6. DOI: 10. 16658/j. cnki. 1672-4062. 2016. 22. 005.
- [9] 冯登超, 高东东, 邬天刚. 烧伤病人血液炎性细胞因子水平变化的研究[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(2): 269-272. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-4287. 2017. 02. 029.
- [10] 陈晓东, 施彦, 杨荣华, 等. 异种(猪)脱细胞真皮基质对大鼠深 II 度烧伤创面肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-8、白细胞介素-1 表达的影响[J/CD]. 中华损伤与修复杂志: 电子版, 2014, 9(2): 137-143. DOI: 10. 3877/cma. j. issn. 1673-9450. 2014. 02. 007.
- [11] Kim MJ, Yoon JH, Ryu JH. Mitophagy: a balance regulator of NLRP3 inflammasome activation[J]. BMB Rep, 2016, 49(10): 529-535. DOI: 10. 5483/BMBRep. 2016. 49. 10. 115.
- [12] 张放, 郇佳慧, 夏照帆. 炎症小体及其在烧伤早期免疫炎症反应中的作用[J]. 中华烧伤杂志, 2014, 30(3): 261-264. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1009-2587. 2014. 03. 018.
- [13] 余静, 严军, 梁华平. 创伤/烧伤后 T 淋巴细胞数量、分布和功能变化及其机制的研究进展[J]. 中华创伤杂志, 2015, 31(12): 1139-1142. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1001-8050. 2015. 12. 021.
- [14] 赖晓敏, 熊爱兵. 严重烧伤后中性粒细胞、巨噬细胞功能的变化及其影响[J]. 中外医疗, 2014(11): 195-196.
- [15] Parihar A, Parihar MS, Milner S, et al. Oxidative stress and anti-oxidative mobilization in burn injury[J]. Burns, 2008, 34(1): 6-17. DOI: 10. 1016/j. burns. 2007. 04. 009.
- [16] Niki E. Biomarkers of lipid peroxidation in clinical material[J]. Biochim Biophys Acta, 2014, 1840(2): 809-817. DOI: 10. 1016/j. bbagen. 2013. 03. 020.
- [17] Zor F, Ozturk S, Deveci M, et al. Saving the zone of stasis: is glutathione effective? [J]. Burns, 2005, 31(8): 972-976. DOI: 10. 1016/j. burns. 2005. 06. 016.
- [18] Xiao M, Li L, Li C, et al. Role of autophagy and apoptosis in wound tissue of deep second-degree burn in rats [J]. Acad Emerg Med, 2014, 21(4): 383-391. DOI: 10. 1111/acem. 12352.

- [19] Reddy AS, Abraham A, McClain SA, et al. The role of necroptosis in burn injury progression in a rat comb burn model[J]. *Acad Emerg Med*, 2015, 22(10): 1181-1186. DOI: 10.1111/acem.12768.
- [20] 肖孟景, 李利根, 李晨曦, 等. 大鼠深 II 度烫伤后创面自噬及凋亡的表达规律[J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2013, 7(5): 2042-2046. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.05.046.
- [21] Tan SH, Shui G, Zhou J, et al. Critical role of SCD1 in autophagy regulation via lipogenesis and lipid rafts-coupled AKT-FOXO1 signaling pathway[J]. *Autophagy*, 2014, 10(2): 226-242. DOI: 10.4161/auto.27003.
- [22] Zou MH, Xie Z. Regulation of interplay between autophagy and apoptosis in the diabetic heart: new role of AMPK[J]. *Autophagy*, 2013, 9(4): 624-625. DOI: 10.4161/auto.23577.
- [23] Wright EH, Harris AL, Furniss D. Cooling of burns: mechanisms and models[J]. *Burns*, 2015, 41(5): 882-889. DOI: 10.1016/j.burns.2015.01.004.
- [24] Moffatt SE. Hypothermia in trauma[J]. *Emerg Med J*, 2013, 30(12): 989-996. DOI: 10.1136/emered-2012-201883.
- [25] Altintas B, Altintas AA, Kraemer R, et al. Acute effects of local cold therapy in superficial burns on pain, in vivo microcirculation, edema formation and histomorphology[J]. *Burns*, 2014, 40(5): 915-921. DOI: 10.1016/j.burns.2013.11.023.
- [26] 陈卡娜, 杨明忠, 钟丽军, 等. 冷疗对小儿小面积深 II 度烧伤创面的影响[J]. *中华烧伤杂志*, 2015, 31(4): 295-297. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2015.04.016.
- [27] 龙忠恒, 赵超莉, 张祥明, 等. 肝素外用对大鼠深 II 度创面进行性加深及愈合的影响[J]. *中华实验外科杂志*, 2016, 33(7): 1758-1761. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2016.07.017.
- [28] Elkins-Williams ST, Marston WA, Hultman CS. Management of the chronic burn wound[J]. *Clin Plast Surg*, 2017, 44(3): 679-687. DOI: 10.1016/j.cps.2017.02.024.
- [29] Tobalem M, Harder Y, Rezaeian F, et al. Secondary burn progression decreased by erythropoietin[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(4): 963-971. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318275cee7.
- [30] 罗志军, 王和庚, 陈杏琦, 等. 早期削痂治疗老年深 II 度烧伤早期创面加深的疗效[J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(14): 3300-3302. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2013.14.010.
- [31] 黄跃生. 从“PRIDE”五个方面谈提高严重烧伤救治水平的关键环节[J]. *中华烧伤杂志*, 2013, 29(3): 232-234. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2013.03.003.
- [32] 中华医学会烧伤外科学分会, 《中华烧伤杂志》编辑委员会. 负压封闭引流技术在烧伤外科应用的全国专家共识(2017版)[J]. *中华烧伤杂志*, 2017, 33(3): 129-135. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2017.03.001.
- [33] 吴起, 王甲汉, 任加良, 等. 瘢痕微粒皮联合异种脱细胞真皮基质治疗中厚皮供区创面效果观察[J]. *中华烧伤杂志*, 2014, 30(4): 363-365. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2014.04.019.
- [34] 林颜, 杨荣华, 阮树斌, 等. 异种(猪)脱细胞真皮基质降低深 II 度烧伤炎症反应的实验研究[J/CD]. *中华损伤与修复杂志: 电子版*, 2017, 12(3): 187-190. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2017.03.006.
- [35] Wasiak J, Cleland H. Burns: dressings[J]. *BMJ Clin Evid*, 2015, 2015: 1903.
- [36] Moriyama M, Moriyama H, Uda J, et al. Beneficial effects of the genus aloe on wound healing, cell proliferation, and differentiation of epidermal keratinocytes[J]. *PLoS One*, 2016, 11(10): e164799. DOI: 10.1371/journal.pone.0164799.
- [37] Tricarico PM, Zupin L, Ottaviani G, et al. Photobiomodulation therapy promotes in vitro wound healing in nicastrin KO HaCaT cells[J]. *J Biophotonics*, 2018: e201800174. DOI: 10.1002/jbio.201800174.
- [38] Chiu HW, Chen CH, Chang JN, et al. Far-infrared promotes burn wound healing by suppressing NLRP3 inflammasome caused by enhanced autophagy[J]. *J Mol Med (Berl)*, 2016, 94(7): 809-819. DOI: 10.1007/s00109-016-1389-0.
- [39] Friedrich EE, Washburn NR. Transport patterns of anti-TNF- α in burn wounds; therapeutic implications of hyaluronic acid conjugation[J]. *Biomaterials*, 2017, 114: 10-22. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2016.11.003.
- [40] Sadeghipour H, Torabi R, Gottschall J, et al. Blockade of IgM-mediated inflammation alters wound progression in a swine model of partial-thickness burn[J]. *J Burn Care Res*, 2017, 38(3): 148-160. DOI: 10.1097/BCR.0000000000000459.
- [41] Rosique MJ, Rosique RG, Faria FM, et al. Methylene blue reduces progression of burn and increases skin survival in an experimental rat model[J]. *Burns*, 2017, 43(8): 1702-1708. DOI: 10.1016/j.burns.2017.04.021.
- [42] Fang Q, Guo S, Zhou H, et al. Astaxanthin protects against early burn-wound progression in rats by attenuating oxidative stress-induced inflammation and mitochondria-related apoptosis[J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 41440. DOI: 10.1038/srep41440.
- [43] Wang CZ, Ayadi AE, Goswamy J, et al. Topically applied metal chelator reduces thermal injury progression in a rat model of brass comb burn[J]. *Burns*, 2015, 41(8): 1775-1787. DOI: 10.1016/j.burns.2015.08.012.
- [44] Guo SX, Jin YY, Fang Q, et al. Beneficial effects of hydrogen-rich saline on early burn-wound progression in rats[J]. *PLoS One*, 2015, 10(4): e124897. DOI: 10.1371/journal.pone.0124897.
- [45] Bhatia A, O'Brien K, Chen M, et al. Dual therapeutic functions of F-5 fragment in burn wounds: preventing wound progression and promoting wound healing in pigs[J]. *Mol Ther Methods Clin Dev*, 2016, 3: 16041. DOI: 10.1038/mtm.2016.41.
- [46] Matsuura Y, Noda K, Suzuki S, et al. Glucocorticoids suppress fibroblast apoptosis in an in vitro thermal injury model[J]. *Burns*, 2019, 45(1): 173-179. DOI: 10.1016/j.burns.2018.08.002.
- [47] Abbas OL, Özatik O, Gönen ZB, et al. Prevention of burn wound progression by mesenchymal stem cell transplantation: deeper insights into underlying mechanisms[J]. *Ann Plast Surg*, 2018, 81(6): 715-724. DOI: 10.1097/SAP.0000000000001620.
- [48] Abbas OL, Özatik O, Gönen ZB, et al. Comparative analysis of mesenchymal stem cells from bone marrow, adipose tissue, and dental pulp as sources of cell therapy for zone of stasis burns[J]. *J Invest Surg*, 2018: 1-14. DOI: 10.1080/08941939.2018.1433254.
- [49] Macri LK, Singer AJ, McClain SA, et al. Immediate tangential excision accelerates wound closure but does not reduce scarring of mid-dermal porcine burns[J]. *Ann Burns Fire Disasters*, 2016, 29(1): 54-61.
- [50] Navarro-Yepes J, Burns M, Anandhan A, et al. Oxidative stress, redox signaling, and autophagy: cell death versus survival[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2014, 21(1): 66-85. DOI: 10.1089/ars.2014.5837.

(收稿日期: 2018-05-08)

本文引用格式

赖青鸿, 张友来, 辛国华. 烧伤早期创面加深机制与防治措施的研究进展[J]. *中华烧伤杂志*, 2019, 35(3): 229-232. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.03.014.

Lai QH, Zhang YL, Xin GH. Advances in the research of early deepening mechanism and prevention measures of burn wounds[J]. *Chin J Burns*, 2019, 35(3): 229-232. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.03.014.