

细菌纤维素减轻兔耳增生性瘢痕的作用★

邱竣¹, 柳大烈¹, 张阳², 王晋煌¹, 奚廷斐³, 张志雄³, 赖琛³, 钟春燕⁴, 盛高铭¹

Effects of bacterial cellulose on reducing hypertrophic scar in rabbit ears

Qiu Jun¹, Liu Da-lie¹, Zhang Yang², Wang Jin-huang¹, Xi Ting-fei³, Zhang Zhi-xiong³, Lai Chen³, Zhong Chun-yan⁴, Sheng Gao-ming¹

Abstract

BACKGROUND: Bacterial cellulose (BC) as a kind of new biological materials for the wound healing before scarring has been reported in the world, but the efficacy of bacterial cellulose used in hypertrophic scar after wound healing remains unclear.

OBJECTIVE: To investigate the effects of BC on reducing rabbit ear hypertrophic scar.

METHODS: Hypertrophic scar model were established in rabbit ears. At 21 days postoperative wound epithelization was observed, five different scars of each rabbit ear which were given different treatments were randomly divided into five groups: patching absorbent film (water holding capacity: 1:5, 1:6, 1:8) as the BC treated groups, patching silicone scar film as a positive control group, without sticking any litter and natural growth of scar as a negative control group. At 0, 14, 21, 28, 42, 56 days of giving scar surface different treatments, the development process of hypertrophic scar was observed grossly and histologically.

RESULTS AND CONCLUSION: The scars tissue hyperplasia thickness of the BC treated groups was lower than that of negative control group, but higher than that of positive control group ($P < 0.01$). Compared with the negative control group, the dermal thickness in scars was thinner, number of fibroblasts was fewer, collagen fibers in scars were looser and more regular in the BC treated groups; compared with the positive control group, number of fibroblasts was slightly increased, collagen fibers in scars were slightly denser and irregular in the BC treated groups. The number of fibroblasts and the scars tissue thickness in the BC treated-group were compared, the BC (1:5) treated-group > the BC (1:6) treated-group > the BC (1:8) treated-group ($P < 0.05$). It has been proved that BC effectively inhibits the rabbit ear hyperplastic scar after the wound healing. and the more water content the BC has, the better effect it appears in hypertrophic scar.

Qiu J, Liu DL, Zhang Y, Wang JH, Xi TF, Zhang ZX, Lai C, Zhong CY, Sheng GM. Effects of bacterial cellulose on reducing hypertrophic scar in rabbit ears. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(25):4597-4601. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 国内外已有研究报道细菌纤维素对皮肤创伤愈合具有促进作用, 但是其对增生性瘢痕是否有治疗作用尚不清楚。

目的: 观察细菌纤维素对兔耳增生性瘢痕的疗效。

方法: 建立兔耳腹侧增生性瘢痕模型, 术后第21天创面上皮化后, 对每只兔耳5个不同瘢痕面随机给予5种不同处理方式: 持水性分别为1:5, 1:6, 1:8细菌纤维素组、阳性对照组(贴敷瘢痕贴)、阴性对照组(未贴任何敷料且瘢痕自然生长)。观察不同处理后第0, 14, 21, 28, 42, 56天瘢痕面大体形态学及组织学变化。

结果与结论: 持水性1:5, 1:6, 1:8细菌纤维素组瘢痕增生厚度低于阴性对照组, 但高于阳性对照组($P < 0.01$)。与阴性对照组比较, 持水性1:5, 1:6, 1:8细菌纤维素组瘢痕组织中真皮层薄, 成纤维细胞少, 胶原纤维较细、排列较整齐; 与阳性对照组比较, 持水性1:5, 1:6, 1:8细菌纤维素组成纤维细胞数稍多, 胶原也稍粗、排列也稍不整齐。3种细菌纤维素组间瘢痕厚度及成纤维细胞数量为1:5细菌纤维素组 > 1:6细菌纤维素组 > 1:8细菌纤维素组($P < 0.05$)。说明细菌纤维素有效抑制了兔耳创面愈合后增生性瘢痕的形成, 并且持水性越高, 效果越好。

关键词: 细菌纤维素; 纳米生物材料; 动物模型; 增生性瘢痕; 胶原

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2011.25.010

邱竣, 柳大烈, 张阳, 王晋煌, 奚廷斐, 张志雄, 赖琛, 钟春燕, 盛高铭. 细菌纤维素减轻兔耳增生性瘢痕的作用[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(25):4597-4601. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

瘢痕组织是人体组织创伤修复过程中的一种必然的产物, 从广义上说, 没有瘢痕的形成就没有创伤的正常愈合, 除极少数情况外凡是涉及真皮层的创伤愈合都是以瘢痕的形式结束。瘢痕有正常瘢痕和病理性瘢痕两大类, 其中增生性瘢痕的治疗方法主要有^[1-3]: 药物治疗^[4-6]、压迫治疗^[7]、放射治疗、激光治疗^[8-10]、

生物治疗^[11]、基因治疗及手术治疗等^[12-15], 然而至今还未发现非常令人满意的特别有效的防治策略。现有方法在疗效上都存在一定的局限性, 新方法仍在不断探索中。近来, 细菌纤维素等生物敷料的应用受到国内外学者的关注^[16-19]。

细菌纤维素是指由微生物代谢产生的纤维素。从化学组成上看, 细菌纤维素与植物纤维素都是由葡萄糖以 β -1, 4-糖苷键连接而成的高分子化合物。但细菌纤维素具有许多不同于植物纤维素的物理、化学和机械性, 具有良好的

¹Department of Plastic Surgery, Zhujiang Hospital, South Medical University, Guangzhou 510282, Guangdong Province, China;

²Department of Plastic Surgery, the 458 Hospital of Chinese PLA, Guangzhou 510602, Guangdong Province, China;

³Biomedical Engineering Research Center, Peking University Shenzhen Graduate School, Shenzhen 518057, Guangdong Province, China;

⁴Hainan Yeguo Foods Co., Ltd., Haikou 570311, Hainan Province, China

Qiu Jun★, Studying for master's degree, Physician, Department of Plastic Surgery, Zhujiang Hospital, South Medical University, Guangzhou 510282, Guangdong Province, China 303548558@qq.com

Correspondence to: Liu Da-lie, Chief physician, Professor, Doctoral supervisor, Department of Plastic Surgery, Zhujiang Hospital, South Medical University, Guangzhou 510282, Guangdong Province, China

Received: 2010-11-20
Accepted: 2010-12-20

¹南方医科大学珠江医院整形美容外科, 广东省广州市 510282; ²解放军第四五八医院整形外科, 广东省广州市 510602; ³北京大学深圳研究生院生物医学工程研究中心, 广东省深圳市 518057; 海南椰国食品有限公司, 海南省海口市 570311

邱竣★, 男, 1984年生, 江西省上饶市人, 汉族, 南方医科大学珠江医院在读硕士, 医师, 主要从事整形外科的研究。303548558@qq.com

通讯作者: 柳大烈, 主任医师, 教授, 博士生导师, 南方医科大学珠江医院整形美容科主任, 广东省广州市 510282

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225 (2011)25-04597-05

收稿日期: 2010-11-20
修回日期: 2010-12-20
(20101027022/GW-Y)

生物亲和性、生物相容性、生物可降解性、生物适应性和无过敏反应, 以及高的持水性和结晶度、良好的纳米纤维网络、高的张力和强度, 国内外已有学者曾报道细菌纤维素对皮肤创伤促愈作用方面的相关实验研究^[20-23], 但是细菌纤维素是否能够对增生性瘢痕有治疗作用尚无人研究, 基于此作者设计了本实验。

1 材料和方法

设计: 随机对照动物实验。

时间及地点: 于2010-03/09在珠江医院再生研究所实验室完成。

材料: 健康新西兰白兔30只, 雌雄不拘, 体质量(2.3±0.3) kg, 由广州花都区东信华实验动物中心提供, 动物质量合格证号: scxk(粤)2008-0002。

主要药品与仪器:

药品与仪器	来源
细菌纤维素膜[依持水性不同分为 (1:5)、(1:6)、(1:8)三种规格(含水量分别为 5, 6, 8 cm ³ /cm ³)]	北京大学深圳研究院
疤痕贴(生产日期: 2009-12-03)	上海威宁整形制品有限公司
Harries 苏木精、5%伊红水溶液	广州盈信南方生物公司
Masson 三色胶原染色液	珠海贝索生物技术有限公司
CX40 普通光学显微镜	日本 Olympus 公司

实验方法:

兔耳增生性瘢痕模型的建立及分组^[25-26]: 取30只新西兰白兔, 以3%戊巴比妥(30 mg/kg)静脉麻醉后, 兔耳腹侧面皮肤碘酒、乙醇消毒, 在耳根部用2%利多卡因局部浸润阻滞麻醉后用圆规在每只兔耳腹侧皮肤表面刻画出5个(内外侧各2个, 耳根部1个)直径为1.5 cm的圆, 每个圆间隔约1.0 cm, 避开血管, 切除圆内皮肤及其下软骨膜, 保留软骨, 共有300个兔耳创面。术后开始观察伤口愈合情况及瘢痕形成时间, 待兔耳创面上皮化时每只兔耳5个瘢痕面随机给予不同处理方式: 持水性分别为1:5, 1:6, 1:8细菌纤维素组(瘢痕面贴细菌纤维素膜)、阳性对照组(瘢痕面贴疤痕贴)、阴性对照组(瘢痕面未贴任何材料且瘢痕自然生长), 无菌纱布垫于兔耳腹侧面, 兔耳耳缘对合内卷, 持续加压包扎, 外用胶布固定, 隔日换药。

形态学观察: 在给予瘢痕面不同处理方式之后的第0, 14, 21, 28, 42, 56天大体观察兔耳瘢痕增生情况, 记录增生性瘢痕的大小、颜色、硬度, 同时用螺旋测微仪, 测量以上时间点瘢痕的厚度及瘢痕周围正常皮肤的厚度, 以瘢痕的厚度/正常皮肤的厚度表示瘢痕的相对厚度。

组织学观察: 在给予瘢痕面不同处理后第0, 14, 21, 28, 42, 56天各取5只兔子共50个瘢痕组织块, 标本块经体积分数10%甲醛溶液固定24 h后, 梯度乙醇脱水, 石蜡包埋, 切片, 苏木精-伊红染色及Masson三色法胶原染色。

主要观察指标: ①大体观察兔耳增生性瘢痕的大小、颜色、硬度、厚度。②组织学观察瘢痕组织块成纤维细胞的密度、胶原纤维排列情况。

统计学分析: 由第一作者用SPSS 13.0软件进行统计处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两样本均数比较行t检验分析, $P < 0.05$ 为差异有显著意义, $P < 0.01$ 为差异有非常显著性意义。

2 结果

2.1 兔耳瘢痕大体形态学观察 见图1。



a: 0 d



b: 28 d

Figure 1 The rabbit ears scar tissues following sticking materials at 0 and 28 d

图1 兔耳瘢痕面贴敷材料处理后第0, 28天情况

各组兔耳创面术后14 d全部愈合, 愈合后开始出现增生性瘢痕, 且能触到不断高出皮面的硬块, 增生性瘢痕平均形成时间为(21.3±0.8) d, 此时经过测量同一兔子不同瘢痕厚度、高度稍有差别, 但不同兔子瘢痕厚度、高度总体均数差异无显著性意义, 开始呈淡红色, 给予不同处理方式后, 持水性1:5, 1:6, 1:8

细菌纤维素组、阳性对照组第14天以前瘢痕面积和厚度均有增加, 瘢痕组织颜色增红, 质地都有变硬。阴性对照组第21天瘢痕增大到顶峰, 此时瘢痕增生高度约为皮肤厚度的3倍。各组在高峰期后瘢痕逐渐软化, 持水性1:5, 1:6, 1:8细菌纤维素组瘢痕面积减小、厚度降低、颜色减弱强度低于阳性对照组但高于阴性对照组, 而阴性对照组瘢痕减小不明显, 质地较硬且表面较粗糙。各观察时间点持水性1:5, 1:6, 1:8细菌纤维素组瘢痕厚度分别比较为1:5细菌纤维素组>1:6细菌纤维素组>1:8细菌纤维素组($P < 0.05$)。

2.2 各组瘢痕厚度测量结果 见表1。

表1 处理后不同时间点各组增生性瘢痕组织块厚度
Table 1 Thickness in hypertrophic scar tissues at different time points after intervention ($\bar{x} \pm s$, $n=6$, mm)

Group	0 d	14 d	21 d
1: 5 bacterial cellulose	2.91±0.80	3.86±0.81	3.70±0.97
1: 6 bacterial cellulose	2.84±0.57	3.90±0.99	3.62±0.96
1: 8 bacterial cellulose	2.80±0.67 ^a	3.38±0.78 ^a	3.49±0.80 ^a
Positive control	2.83±0.63	3.58±1.03	3.18±0.90
Negative control	2.84±0.66	4.04±0.81	4.09±0.76

Group	28 d	42 d	56 d
1: 5 bacterial cellulose	3.45±0.63	3.20±0.68	2.90±1.12
1: 6 bacterial cellulose	3.30±0.64	3.13±0.81	2.64±0.68
1: 8 bacterial cellulose	3.14±0.79 ^a	2.89±0.63 ^a	2.48±0.56 ^a
Positive control	2.75±0.59	2.52±0.80	2.36±0.90
Negative control	3.83±0.89	3.66±0.80	3.43±0.80

Each data of group: $n=50$; ^a $P < 0.05$, vs. negative control group

方差分析表明: 阳性对照组与其他各组差异有显著性意义($P < 0.05$)。

2.3 苏木精-伊红染色观察瘢痕组织成纤维细胞数量和胶原纤维结构 见图2~4。

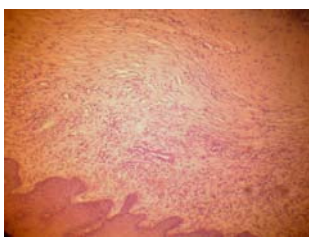


Figure 2 A neat arrangement of collagen fibers in scar tissues of bacterial cellulose group (Hematoxylin-eosin staining, $\times 100$)

图2 持水性1:5, 1:6, 1:8细菌纤维素组瘢痕组织中胶原排列整齐(苏木精-伊红染色, $\times 100$)

兔耳创面愈合后各组增生组织块形成初期明显高出周围的正常皮肤, 真皮组织增生明显, 表皮下有大量结缔组织增生, 增生的真皮中可见大量成纤维细胞, 扩张的毛细血管, 较多细胞外基质, 真皮层胶原纤维呈结节或漩涡状排列。处理后第14天持水性1:5, 1:6, 1:8细菌纤维素组真皮层变薄, 浅层以胶原纤维聚集为主, 呈杂乱无序的排列, 深层与软骨平行排列, 毛细血管管腔部分闭塞, 成纤维细胞数达到高峰, 其量较阴性对照

组明显减少, 但稍多于阳性对照组; 处理后第21天持水性1:5, 1:6, 1:8细菌纤维素组可见中量增殖的成纤维细胞, 中量规则排列的胶原纤维, 各组均有程度不等的炎细胞浸润, 同时可见较多的上皮细胞和毛细血管, 此时阴性对照组有大量增殖的成纤维细胞, 大量不规则的粗大胶原纤维呈漩涡状排列或结节状排列, 成纤维细胞数达到高峰; 处理后第28, 42, 56天各组成纤维细胞数含量较前减少, 持水性1:5, 1:6, 1:8细菌纤维素组胶原排列较阴性对照组整齐, 但仍次于阳性对照组, 持水性1:5, 1:6, 1:8细菌纤维素组在各时间点瘢痕组织块之间成纤维细胞数比较: 1:5细菌纤维素组>1:6细菌纤维素组>1:8细菌纤维素组($P < 0.05$)。

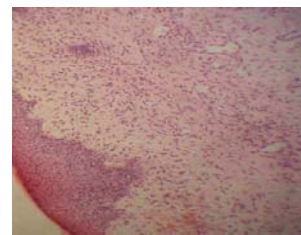


Figure 3 A neat arrangement of collagen fibers in scar tissues of positive control group (Hematoxylin-eosin staining, $\times 100$)

图3 阳性对照组瘢痕组织中胶原排列整齐(苏木精-伊红染色, $\times 100$)

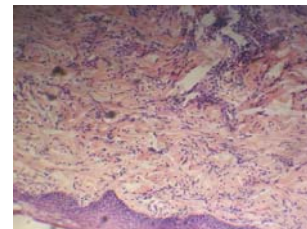


Figure 4 A disorderly arrangement of collagen fibers in scar tissues of negative control group (Hematoxylin-eosin staining, $\times 100$)

图4 阴性对照组瘢痕组织中胶原排列紊乱(苏木精-伊红染色, $\times 100$)

2.4 Masson三色法胶原染色观察各组瘢痕组织胶原纤维结构 见图5~7。

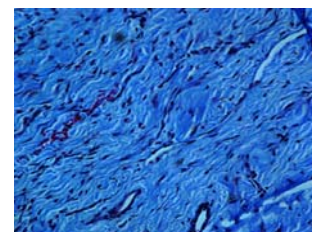


Figure 5 A loose and neat arrangement of collagen fibers in bacterial cellulose group (Masson staining, $\times 400$)

图5 持水性1:5, 1:6, 1:8细菌纤维素组胶原纤维排列疏松且整齐(Masson染色, $\times 400$)

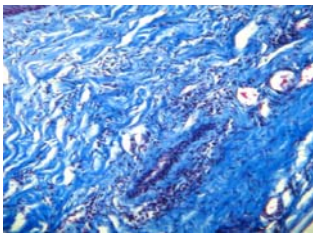


Figure 6 A loose and neat arrangement of collagen fibers in positive control group (Masson staining, ×400)
图 6 阳性对照组胶原纤维排列疏松且整齐(Masson 染色, ×400)

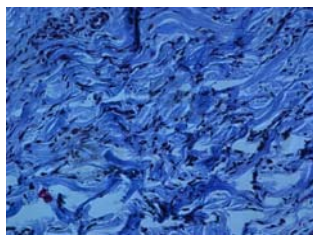


Figure 7 A disorderly and dense arrangement of collagen fibers in negative control group (Masson staining, ×400)
图 7 阴性对照组胶原纤维增厚, 密集, 排列紊乱 (Masson 染色, ×400)

持水性1:5, 1:6, 1:8细菌纤维素组在处理第14天后有染成蓝色的排列较规整胶原纤维沉积, 并可见红色的肌纤维, 其胶原纤维排列结构不如阳性对照组整齐, 阴性对照组在处理第21天胶原染色最强, 表现为粗大的排列紊乱、呈漩涡样的胶原纤维。持水性1:5, 1:6, 1:8细菌纤维素组胶原纤维结构及分布面积比较差异无显著性意义($P > 0.05$), 见表2。

表 2 瘢痕贴敷处理后第 21 天各组瘢痕面胶原纤维分布面积的比较
Table 2 The distribution area of collagen fibers in hypertrophic scar tissues after intervention at 21 d ($\bar{x} \pm s$, $n=10$, %)

Group	Collagen fiber area
BC (1 : 5) treated-group	61.57±2.50
BC (1 : 6) treated-group	62.44±2.48
BC (1 : 8) treated-group	62.59±3.05
Positive control group	51.13±1.84
Negative control group	75.30±3.64

BC: Bacterial cellulose

3 讨论

实验利用兔耳增生性瘢痕模型研究了细菌纤维素对增生性瘢痕的影响作用, 为其防治瘢痕提供理论依据。在建立了兔耳增生性瘢痕模型的基础上, 将细菌纤维素膜贴敷于兔耳增生性瘢痕上, 研究表明细菌纤维素敷料同样会减少兔耳增生性瘢痕中成纤维细胞数量、降低胶

原纤维的形成、改善胶原纤维的排列。

以下从细菌纤维素的特性分析探讨其抑制增生性瘢痕的原因。第一, 细菌纤维素膜具有较高持水性: 增生性瘢痕的形成与瘢痕角质层表面水分的丧失量有密切关系。增生性瘢痕的经皮水分丧失量明显高于正常皮肤及萎缩性瘢痕, 并且角质层的生长周期是正常皮肤的两倍, 这表明增生性瘢痕的角质层保水功能明显不足^[25], Beranek^[27]提出假说认为瘢痕早期由于血浆蛋白渗入瘢痕间质中导致瘢痕水肿, 并进一步诱导血管及纤维组织增生。细菌纤维素首先作为一种外用贴敷膜, 其与疤痕贴性质极其相似, 具有非凡的持水性, 能吸收60~700倍于其干质量的水分^[28], 能使局部内环境保持稳定, 胶原合成降低, 成纤维细胞的生长和胶原纤维排列趋向正常, 并具有高湿强度, 与皮肤相容性好, 无刺激性, 可有效缓解疼痛, 可直接作用于的瘢痕表层, 可部分限制瘢痕表面的水分的通透性, 皮肤角质层含水量增加, 发生水合作用, 加速水溶性蛋白在皮肤表面扩散, 间质内的水溶性蛋白及产物减少, 流体压下降, 使瘢痕软化成熟, 使用细菌纤维素后, 在瘢痕表面起到了一种类似皮肤角质层的作用, 它减少皮肤水分蒸发, 减少毛细血管充血, 减少肥大细胞活动, 从而减轻肿胀, 减少胶原沉积和瘢痕增生, 对瘢痕增生起到了预防及治疗作用, 本实验选用了3种不同持水性的细菌纤维素膜, 1:8组持水性最高, 其次1:6组持水性中等, 再次1:5组持水性最低, 因此可见它们降低增生性瘢痕作用效果比较为1:5<1:6<1:8。第二, 细菌纤维素膜具有良好的透气性: 国内有学者认为增生性瘢痕内表现为一种缺血、缺氧的状态, 一方面, 由于瘢痕组织内胶原的过度增生及小血管管壁增厚致使其内小血管闭塞, 使真皮深层的胶原纤维可能因缺氧而发生透明变性; 另一方面, 缺氧也刺激表皮下毛细血管的增生、扩张, 在临床上表现为瘢痕淤血而呈紫红色。组织的缺氧状态可刺激成纤维细胞的过度增殖, 产生大量胶原的成纤维细胞则极有可能来源于微血管的内皮细胞及其生长锥上的未分化细胞, 增生性瘢痕的结节状胶原增生的形成则与微血管的侧支退化有密切关系^[29]。由于细菌纤维素是由高分子化合物所构成, 其内部有很多“孔道”, 它具有良好的氧气及二氧化碳通透性, 对皮肤及瘢痕表面的气体交换不构成任何障碍, 即不影响皮肤的正常呼吸。应用细菌纤维素这类接触性贴敷材料就起到一种类似皮肤角质层样的作用, 通过增加气体通透性, 从而减少了对毛细血管的刺激, 这样就抑制了毛细血管的增生, 减少了胶原的沉积, 从而达到减轻瘢痕增生的目的。本实验中1:8组孔隙率最高, 其次1:6组持水性中等, 再次1:5组持水性最低, 这说明它们的透气性比较为1:5<1:6<1:8, 从而它们降低增生性瘢痕作用效果比较为1:5<1:6<1:8。

综上所述, 本实验通过大体观察测量, 病理组织学

观察得出如下结论:①兔耳增生性瘢痕模型是一种方便、经济、使用的动物模型,产生的瘢痕类似人类增生性瘢痕,且重复性好,能量化评价增生性瘢痕内细菌纤维素,有效减轻增生性痕的形成。②细菌纤维素可减少瘢痕组织中的成纤维细胞的增殖,抑制瘢痕组织中胶原的合成,减少瘢痕组织中炎性细胞的增生及血管形成。③细菌纤维素的持水性越高,透气性越好,其对减轻增生性瘢痕的作用就越显著。

4 参考文献

- [1] Fu XB, Chen B. Zhonghua Zhengxing Waik Zazhi. 2006;22(2): 146-148.
付小兵, 程颢. 病理性瘢痕治疗现状与展望[J]. 中华整形外科杂志, 2006,22(2): 146-148.
- [2] Gao MY, Lin J, Zhang WX. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(20):3753-3756.
高明月, 蔺洁, 张文显. 增生性瘢痕的防治现状与展望[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010,14(20):3753-3756.
- [3] Mutalik S. Treatment of keloids and hypertrophic scars. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2005;71(1): 3-8.
- [4] Zhao ZR, Liu HS, Zhang T, et al. Jilin Daxue Xuebao. 2008;34(4): 628-632.
赵自然, 刘鹤松, 张舵, 等. 人参皂苷Rg3对兔耳增生性瘢痕的抑制作用[J]. 吉林大学学报, 2008,34(4):628-632.
- [5] Zhou L, Zhou BL, Wang M. Zhongguo Shiyong Yiyao. 2009;4(5): 153-154.
周乐, 周伯乐, 王明. 疤痕止痒软化乳膏对烧伤后增生性瘢痕的临床观察[J]. 中国实用医药, 2009,4(5): 153-154.
- [6] Chen BQ, Peng WY, Liu BF, et al. Zhongshan Daxue Xuebao: Yixue Kexue Ban. 2009;30(4):205-207.
陈柏秋, 彭文要, 刘冰峰, 等. 积雪草甙治疗小儿增生性瘢痕的疗效观察. 中山大学学报: 医学科版, 2009,30(4):205-207.
- [7] Nei X, Zhang BY, Xing JX. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2005;9(10):197.
聂学, 张彬宇, 邢金霞. 硅胶膜加弹力绷带联合应用治疗增生性瘢痕[J]. 中国组织工程与临床康复, 2005,9(10):197.
- [8] Sun XY, Wang XW, Guo DX. Zhongguo Meirong Yixue. 2009;18(7): 973-976.
孙晓燕, 王星武, 郭党学. ALA光动力治疗兔耳增生性瘢痕模型的实验研究[J]. 中国美容医学, 2009,18(7):973-976.
- [9] Wang XW, Sun XY, Guo DX, et al. Zhongguo Meirong Yixue. 2009;18(2):207-209.
王星武, 孙晓燕, 郭党学, 等. Vp532nm激光治疗兔耳增生性瘢痕的实验研究[J]. 中国美容医学, 2009,18(2):207-209.
- [10] Scrimall L, Lomeo G. Treatment of hypertrophic scars and keloids with a fractional CO2 laser: a personal experience. J Cosmet Laser Ther. 2010;12(5):218-221.
- [11] Lu XA, Xu M, Shen Guo Liang, et al. Shuzhou Daxue Xuebao(Yixue Ban). 2005;25(6):1091-1093.
陆兴安, 许明, 沈国良, 等. 干扰素治疗增生性瘢痕机理的研究[J]. 苏州大学学报: 医学版, 2005, 25(6): 1091-1093.
- [12] Ding XC, Tian YJ, Wang DR, et al. Zhongguo Meirong Zhengxing Waik Zazi. 2008;19(6):427-430.
丁先超, 田永静, 王丹茹, 等. TRADD基因转染增生性瘢痕与瘢痕疙瘩成纤维细胞并诱导其凋亡的实验研究[J]. 中国美容整形外科杂志, 2008,19(6):427-430.
- [13] Zhang HB, Song BQ, Lu KH, et al. Zhongguo Meirong Yixue. 2007;16(10):1334-1336.
张华彬, 宋保强, 鲁开化, 等. 血管抑制基因治疗对增生性瘢痕的病理学影响[J]. 中国美容医学, 2007,16(10):1334-1336.
- [14] Naoshige L, Ayako W. Rhomboid flap with multiple Z-plasty for treatment of hypertrophic scar on the pubic area. Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. 2010;9(7):1-4.
- [15] Zhao XZ, Sun JY, et al. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010,14(18):3327-3330.
赵贤忠, 孙记燕, 等. 瘢痕切除后瘢痕皮回植原位皮肤再生治疗增生性瘢痕[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(18):3327-3330.
- [16] Bodin A, Bharadwaj S, Wu SF, et al. Tissue-engineered conduit using urine-derived stem cells seeded bacterial cellulose polymer in urinary reconstruction and diversion. Biomaterials. 2010; 31(34): 8889-8901.
- [17] Kamide KY, Matsuda H, Iijima K, et al. Effect of culture condition of acetic acid bacteria on cellulose biosynthesis. Br Polym J. 1990; 22: 167-171.
- [18] Czaja WK, Young DJ, Kawecki M. The future prospects of microbial cellulose in biomedical applications. Biomacromolecules. 2007;8(1): 1-12.
- [19] Hu SQ, Gao YG, Tajima K, et al. Structure of bacterial cellulose synthase subunit octamer with four inner passageways. Proc Natl Acad Sci USA. 2010;107(42):17957-17961.
- [20] Fumihiko Y, Naoco T, Kumibiko W. Research progress in production of bacterial cellulose by aeration and agitation culture and its application as a new industrial material. Biosci Biotech Biochem. 1997;61:219-224.
- [21] Ma X, Zhang H, Chen SW. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(12):2261-2264.
马霞, 张华, 陈世文. 细菌纤维素膜作为创伤性敷料的可行性[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(12): 2261-2264.
- [22] Ma X, Chen SW, Wang RM, et al. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2009;13(34): 6793-6796.
马霞, 陈世文, 王瑞明, 等. 生物新材料细菌纤维素与深II度烧伤大鼠皮肤的创面愈合[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009,13(34): 6793-6796.
- [23] Sanchavanakit N, Sangrungraungro JW, Kaomongkolgit R, et al. Growth of human keratinocytes and fibroblasts on bacterial cellulose film. Biotechnol Prog. 2006;22(4): 1194-1199.
- [24] Li HY, Liu JB, Xia W, et al. Zhonghua Zhengxing Waik Zazhi. 2001; 5(6):276-279.
李荟元, 刘建波, 夏炜, 等. 增生性瘢痕动物实验模型的建立与应用[J]. 中华整形外科杂志, 2001,5(6):276-279.
- [25] Li HY, Liu JB, Lan H, Disi Junyi Daxue Xuebao. 1998;19(6):655-657.
李荟元, 刘建波, 兰海. 建立增生性瘢痕动物模型[J]. 第四军医大学学报, 1998,19(6): 655-657.
- [26] Suetake T, Sasai S, Zhen YX, et al. Sequential studies after injury and comparison among keloids, hypertrophic scars, and atrophic scars. Arch Dermatol. 1996;132(12): 1453-1458.
- [27] Beranek JT. Why does topical silicone gel improve hypertrophic scars? A hypothesis. Surgery. 1990;106: 122-126.
- [28] Li J, Wang HP, Chen SY, Zuzhi Gongcheng yu Chongjian Waik Zazhi. 2009;5(2):111-113.
李喆, 王华平, 陈仕艳. 一种潜在的组织工程支架材料——细菌纤维素[J]. 组织工程与重建外科杂志, 2009, 5(2):111-113.
- [29] Kischer CW. The microvessels in hypertrophic scars, keloids and realated lesions: a review. J Submicrosc Cytol Pathol. 1992;24: 281-296.
- [30] The Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China. Guidance Suggestions for the Care and Use of Laboratory Animals. 2006-9-30.
中华人民共和国科学技术部. 关于善待实验动物的指导意见. 2006-9-30.

来自本文课题的更多信息一

作者贡献: 第一、三、四作者进行实验设计, 实验实施为第一作者, 实验评估为第二作者, 资料收集为第五、六、七、八、九作者, 第一作者成文, 第二作者审核, 第一作者对文章负责。

致谢: 感谢珠江医院再生研究所的杜江老师和廖曙光实验员在实验操作等方面给予技术指导, 感谢北京大学深圳研究院提供实验材料。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理批准: 实验过程中对动物的处置符合 2006 年科技部《关于善待实验动物的指导性意见》的规定^[30]。

本文创新性: 以“纳米生物材料, 细菌纤维素, 动物模型, 增生性瘢痕, 胶原, bacterial cellulose, animal models, hypertrophic scar, collagen”为关键词检索中国期刊全文数据库(包库)、维普中文期刊数据库(华师站)、ScienceDirect、SpringerLink、Science Online、PubMed 数据库 1990/2010 文章。实验创新性地采用细菌纤维素新型纳米生物材料治疗兔耳增生性瘢痕, 结果显示细菌纤维素可有效减轻增生性瘢痕形成。