

大鼠背部脊柱两侧全层皮肤圆形创面增生性瘢痕愈合过程中臭氧的作用**☆

欧陕兴¹, 李小荣¹, 张莉¹, 俞志坚²

Effect of ozone on hypertrophic scar during the healing of bilateral circular full-thickness skin wounds on the back of rats

Ou Shan-xing¹, Li Xiao-rong¹, Zhang Li¹, Yu Zhi-jian²

Abstract

BACKGROUND: The prevention of epidural scar formation can reduce the incidence of failed back surgery syndromes. Ozone has been applied in the treatment of lumbar disc herniation, and has achieved good effect.

OBJECTIVE: To investigate the effect of ozone on the healing of wound and hypertrophic scar in rats.

METHODS: Hypertrophic scar models of bilateral circular full-thickness skin wounds were made on the back of rats using surgical incision method, and then the rats were divided into three groups: blank control group with no treatment, oxygen group treated with 5 mL pure oxygen and ozone group treated with 5 mL of 30-40 mg/L ozone. Rats in the latter two groups were injected twice a week. After 4 weeks, hypertrophic scar/granulation tissue samples were extracted. The appearance of hypertrophic scar/granulation tissue as well as the expression of tumor necrosis factor- α and basic fibroblast growth factor in each group were detected by hematoxylin-eosin staining immunohistochemistry.

RESULTS AND CONCLUSION: Compared with the blank control and oxygen groups, the area of hypertrophic scar in the ozone group was smaller after wound healing, besides, there were more epithelia generated and less inflammatory cell infiltration, as well as thinner collagen fibers and more breakages. Furthermore, the expression of tumor necrosis factor α was significantly decreased ($P < 0.01$), while the expression of basic fibroblast growth factor was significantly increased ($P < 0.01$). These findings suggest that ozone can reduce inflammatory cell infiltration via its anti-inflammatory effect and decrease the oversynthesis of collagens through inhibiting the expression of tumor necrosis factor α and increasing the expression of basic fibroblast growth factor to inhibit the inflammation of granulation tissue and scar proliferation.

Ou SX, Li XR, Zhang L, Yu ZJ. Effect of ozone on hypertrophic scar during the healing of bilateral circular full-thickness skin wounds on the back of rats. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(15): 2715-2719. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 预防硬膜外瘢痕的形成, 可减少腰椎手术失败综合征的发生。臭氧应用于腰椎间盘突出症的治疗已取得较好的临床效果。

目的: 观察臭氧对大鼠伤口瘢痕愈合过程的影响。

方法: 外科切口法制备大鼠背部脊柱两侧圆形全层皮肤创面增生性瘢痕模型, 分为3组, 纯氧组及臭氧组分别注射纯氧及30~40 mg/L 臭氧, 总量均为5 mL, 空白组不注射任何药物, 每周2次, 4周后取瘢痕/肉芽组织标本, 利用苏木精-伊红染色及免疫组化方法, 对比观察各组标本瘢痕/肉芽组织外观及肿瘤坏死因子 α 、碱性成纤维细胞生长因子表达的变化。

结果与结论: 与空白组及纯氧组相比, 臭氧组愈合后瘢痕面积较小, 上皮生成较多, 炎性细胞浸润较少, 胶原纤维较纤细, 且断裂较多; 臭氧组肿瘤坏死因子 α 阳性细胞数较低($P < 0.01$), 碱性成纤维细胞生长因子阳性细胞数较高($P < 0.01$)。提示臭氧通过其抗炎作用, 减少炎性细胞浸润, 并可通过抑制成纤维细胞及巨噬细胞释放的肿瘤坏死因子 α 以及提高碱性成纤维细胞生长因子的表达, 减少胶原的过度合成, 从而起到抑制肉芽组织炎症及瘢痕组织增生的作用。

关键词: 臭氧; 瘢痕; 伤口愈合; 肿瘤坏死因子 α ; 碱性成纤维细胞生长因子

缩略语注释: TNF- α : tumor necrosis fact-alpha, 肿瘤坏死因子 α ; bFGF: basic fibroblast growth factor, 碱性成纤维细胞生长因子

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2012.15.012

欧陕兴, 李小荣, 张莉, 俞志坚. 大鼠背部脊柱两侧全层皮肤圆形创面增生性瘢痕愈合过程中臭氧的作用[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(15): 2715-2719. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

瘢痕形成是创伤愈合的自然过程, 而在下腰椎手术, 尤其是椎板切除术后, 硬膜囊外逐渐形成的瘢痕组织会从前方、后方、侧方包绕粘连神经根、硬膜, 进而导致腰椎术后失败综合征的发生^[1-6]。该类并发症手术和保守治疗效果均不佳, 二次手术难度大、危险性高。如何预防硬膜外瘢痕的形成、粘连, 以减少腰椎术后失败综合征的发生, 是当今脊柱外科的一大

难题。

国外学者发现臭氧(以医用纯氧为原料, 通过臭氧发生器制造)具有很强的抗炎作用。D'Erme等^[7]在椎间盘内及椎旁间隙注射臭氧治疗(浓度30~50 mg/L)腰椎间盘突出症, 取得很好的临床效果。

本实验通过建立大鼠瘢痕模型, 观察臭氧对肉芽组织或瘢痕生长因子表达以及胶原纤维形成的影响, 以期臭氧成为有效防治瘢痕增生型腰椎术后失败综合征的新方法提供实验依据。

¹Department of Radiology, Guangzhou General Hospital of Guangzhou Military Command of Chinese PLA, Guangzhou 510282, Guangdong Province, China; ²Department of Image, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510282, Guangdong Province, China

Ou Shan-xing^{*}, Doctor, Doctoral supervisor, Professor, Chief physician, Department of Radiology, Guangzhou General Hospital of Guangzhou Military Command of Chinese PLA, Guangzhou 510282, Guangdong Province, China oushanxing@sina.com

Corresponding author: Li Xiao-rong, Master, Attending physician, Department of Radiology, Guangzhou General Hospital of Guangzhou Military Command of Chinese PLA, Guangzhou 510282, Guangdong Province, China lxrong2008@163.com

Supported by: Type B Subject Project of the Military Medical Science and Research Plan during "Eleventh Five-Year", No.2006MB162*; Foundation Program of Traditional Chinese Medicine Department of Guangdong Province, No.20060124*

Received: 2011-10-01 Accepted: 2011-12-27

¹解放军广州军区广州总医院放射科, 广东省广州市510010; ²南方医科大学附属珠江医院影像科, 广东省广州市510282

欧陕兴, 男, 1955年生, 湖南省临武县人, 2004年解放军第二军医大学毕业, 博士, 博士生导师, 教授, 主任医师, 主要从事心胸疑难疾病影像诊断与非血管介入研究。
oushanxing@sina.com

通讯作者: 李小荣, 硕士, 主治医师, 解放军广州军区广州总医院放射科, 广东省广州市510010
lxrong2008@163.com

中图分类号: R318
文献标识码: A
文章编号: 1673-8225(2012)15-02715-05

收稿日期: 2011-10-01
修回日期: 2011-12-27
(20110608015/G·T)

1 材料和方法

设计: 随机对照动物实验。

时间及地点: 于2010-04/2011-05在解放军广州军区广州总医院动物实验中心完成。

材料:

实验动物: 清洁级雄性SD大鼠30只, 体质量(205±20)g, 购自广州动物实验中心, 使用许可证号: SYXK(军)2007-033, SYXK(粤)2009-0100。

主要仪器及试剂:

试剂及仪器	来源
臭氧发生器	OZONIA Triogen TOG-C2B
医用纯氧	广州气体厂
肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)免疫组化试剂盒	武汉博士德公司

实验方法:

实验动物分组及动物模型制备: 30只大鼠按随机数字表法分为3组, 空白对照组、医用纯氧组、臭氧组各10只。经备皮并以25 mg/kg戊巴比妥钠腹腔注射麻醉后, 在大鼠背部脊柱两侧对称各行1个圆形全层皮肤切除创面, 大小2 cm×2 cm, 间隔2 cm。以无菌纱布包扎伤口, 置于单笼饲养。21 d后, 观察创面, 表面无皮毛, 颜色暗红, 考虑为肉芽组织/瘢痕模型^[8], 共60个。

创面形成后21 d, 对照组对创口增生的肉芽组织中多点注射医用纯氧(总量为5 mL); 臭氧注射组创口增生的肉芽组织中多点注射浓度30~40 mg/L臭氧(总量为5 mL); 空白对照组仅做多点针扎, 不注射任何药物。每周2次, 连续4周, 第8次注射完成后切取创口内肉芽组织/瘢痕组织, 每组20个肉芽组织/瘢痕, 标本用体积分数10%甲醛固定用于组织学检查。

指标检测:

瘢痕外观: 用油纸临摹瘢痕边缘, 并计算瘢痕大小(面积), 观察瘢痕色泽, 触摸瘢痕硬度。

苏木精-伊红染色: 常规石蜡包埋, 4 μ m切片, 二甲苯脱蜡, 经各级乙醇至水洗, 然后苏木精染色5 min、自来水冲洗, 盐酸乙醇化30 s, 置伊红液2 min, 再经常规脱水、透明、封固, 镜检。

免疫组化检查: 常规石蜡包埋, 4 μ m切片, 常规脱蜡水化, 体积分数3% H_2O_2 封闭15 min, 分别滴加一抗TNF- α (1:200)、bFGF(1:200), 4 $^{\circ}C$ 过夜后, 生物素标记的二抗、37 $^{\circ}C$ 孵育10 min, 再加链霉素-抗生物素蛋白-过氧化物酶溶液, 室温下孵育10 min, DAB显色, 苏木精浅染, 封固。以上步骤均严格按照说明书进行操作, 严格控制时间及温度, 胞浆或胞膜着黄色或褐色为阳性。各组均以PBS代替一抗作阴性对照。

主要观察指标: ①瘢痕面积、色泽、硬度、针扎处结痂情况。②瘢痕苏木精-伊红染色观察成纤维细胞、炎性细胞及胶原细胞数量及形态。③免疫组化法检测TNF- α 、bFGF的表达。

统计学分析: 由不知实验分组的实验者分别在每张切片瘢痕浅层至浅层随机取5个高倍视野($\times 400$), 计算每个高倍视野中的阳性细胞数。统计学以各组实验数据 $\bar{x} \pm s$ 表示, 应用SPSS 13.0软件进行两两比较 t 检验。

2 结果

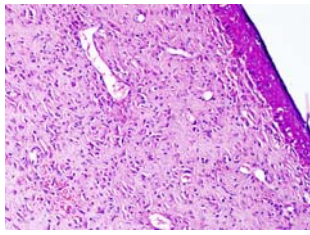
2.1 实验动物数量分析 参加实验30只大鼠, 共死亡2只, 其中麻醉死亡1只, 误将纯氧注入血管造成气体血栓致死1只。最终进入结果分析共28只大鼠, 空白组9只, 医用纯氧组9只, 臭氧组10只。

2.2 瘢痕/肉芽组织外观 各组大鼠创面均未见毛发生长, 无明显感染溃烂。空白组瘢痕面积为(42.34±7.85) mm², 边缘、中心呈暗红, 色较深, 质较韧, 伸展性差少许出血, 容易结痂, 不易愈合。纯氧组瘢痕面积大小为(40.33±8.64) mm², 边缘白亮, 中心色暗红, 较空白组浅质, 较空白组稍软, 伸展性差, 少许出血, 部分结痂, 愈合尚可。臭氧组瘢痕面积为(35.72±5.80) mm², 边缘及中心呈亮白质软, 伸展性良好, 出血较少, 愈合较好, 结痂少。

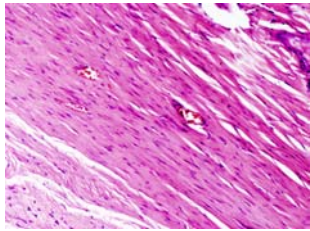
2.3 瘢痕苏木精-伊红染色结果 空白组成纤维细胞充满瘢痕深层, 浅层有大量巨噬细胞和中性粒细胞, 胶原纤维粗大, 密度高, 见图1。

纯氧组成纤维细胞数量与空白组相仿, 炎性细胞较空白组稍减少, 胶原纤维粗大, 间隙较空白组稍宽, 见图2。

臭氧组细胞成纤维细胞较空白组纤细, 密度减低, 炎性细胞较空白组减少, 胶原纤维较空白组纤细, 排列较空白组稀疏, 部分可见断裂, 见图3。

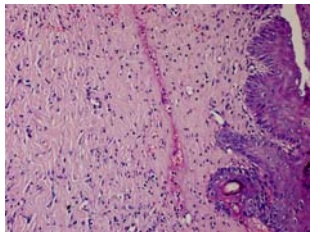


a: The superficial layer of scars

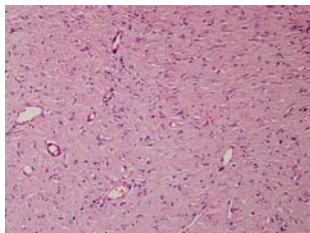


b: The deep layer of scars

Figure 1 Histomorphology of skin scar in the blank control group (Hematoxylin-eosin staining, $\times 200$)
图 1 空白组大鼠皮肤瘢痕组织形态(苏木精-伊红染色, $\times 200$)

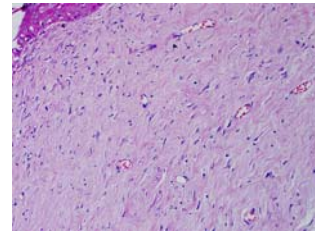


a: The superficial layer of scars

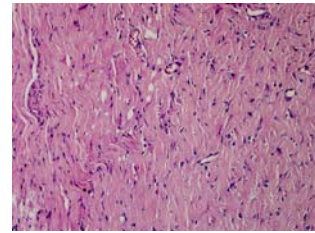


b: The deep layer of scars

Figure 2 Histomorphology of skin scar after oxygen injection in the oxygen group (Hematoxylin-eosin staining, $\times 200$)
图 2 纯氧组大鼠注射纯氧后皮肤瘢痕组织形态(苏木精-伊红染色, $\times 200$)



a: The superficial layer of scars



b: The deep layer of scars

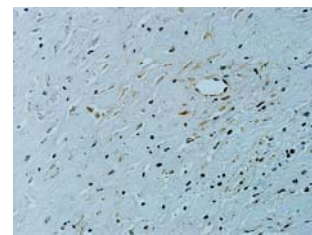
Figure 3 Histomorphology of skin scar after ozone injection in the ozone group (Hematoxylin-eosin staining, $\times 200$)
图 3 臭氧组大鼠注射臭氧后皮肤瘢痕组织形态(苏木精-伊红染色, $\times 200$)

表 1 各组大鼠肿瘤坏死因子 α 、碱性成纤维细胞生长因子阳性细胞计数比较

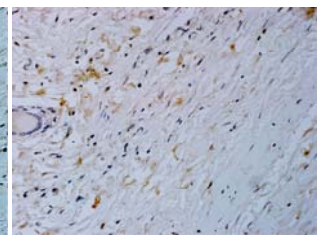
Table 1 Comparison of expression of TNF- α and bFGF ($\bar{x} \pm s$)

Item	Blank control group (n=9)	Oxygen group (n=9)	Ozone group (n=10)
TNF- α	86.487 \pm 12.950	75.363 \pm 8.052	54.984 \pm 7.803 ^a
bFGF	34.134 \pm 9.237	42.845 \pm 9.912	67.095 \pm 6.837 ^a

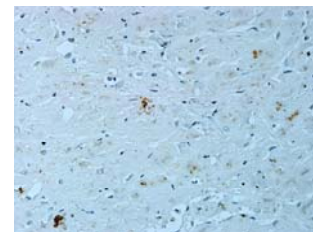
^a $P < 0.01$, vs. the blank control and oxygen groups; TNF- α : tumor necrosis factor α ; bFGF: basic fibroblast growth factor



a: The blank control group



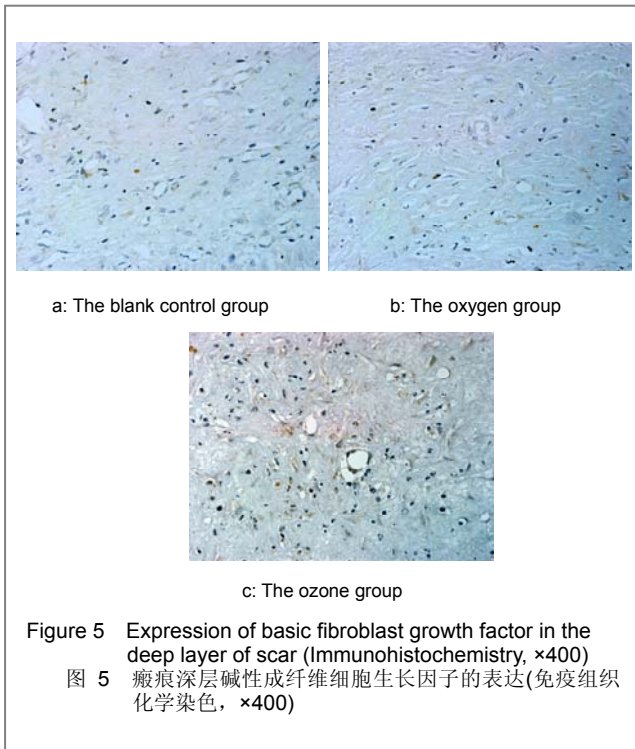
b: The oxygen group



c: The ozone group

Figure 4 Expression of tumor necrosis factor- α in the deep layer of scar (Immunohistochemistry, $\times 400$)
图 4 瘢痕深层肿瘤坏死因子 α 的表达(免疫组织化学染色, $\times 400$)

2.4 TNF- α 、bFGF免疫组化染色结果 结果见表1及图4, 5。臭氧组较空白组及纯氧组TNF- α 阳性细胞计数低、bFGF阳性细胞计数高, 差异有非常显著性意义($P < 0.01$)。



3 讨论

创面愈合并形成瘢痕/肉芽组织是机体的一个精细复杂调控的过程,从机体启动局部和全身的免疫防御、细胞再生至组织重建,各个环节有许多细胞及免疫因子参与^[9]。机体在受到创伤应激后在伤处聚集单核吞噬细胞、T淋巴细胞、B淋巴细胞等多种细胞和补体激发物进行免疫防御反应^[10],研究表明,瘢痕的形成与一系列的细胞因子水平变化有关,其中较重要的有TNF- α 、bFGF。TNF- α 主要由激活单核/巨噬细胞和激活的T淋巴细胞产生,除了有杀伤肿瘤细胞和在炎症、休克以及自身免疫等病理过程中起重要作用^[11],最近的研究还表明其对成纤维细胞胶原合成与分解代谢也发挥着重要影响^[12],巨噬细胞分泌TNF- α 的活性受正向和负向双重调控,TNF- α 对成纤维细胞具有双向作用:即低浓度时它可以刺激成纤维细胞增殖,高浓度时则抑制成纤维细胞的增殖;bFGF是一种具有多项功能生长因子,其基本生物学作用是促进细胞分裂增殖,可增强有丝分裂活性,从而使上皮细胞和血管内皮细胞增殖与分化^[13-15]。在创面及伤口中能促进肉芽组织生长,刺激胶原酶的表达,降解及减少胶原含量和增加上皮化,从而起到抑制瘢痕形成的作用^[16-19]。

臭氧由医用臭氧发生器高压电离氧气生成,是仅次于氟气的强氧化剂,最早主要用于杀灭细菌,自20世纪80年代Velio Bocci 教授对臭氧的作用机制进行大量基础和临床研究以来^[20-25],臭氧治疗技术已在心血管疾病、糖尿病、椎间盘突出、运动损伤及关节炎等治疗领

域得到广泛开展,一般认为臭氧的治疗作用通过其强氧化性及抗炎能力发生,臭氧促进创面愈合及减少伤口感染方面的应用已有所尝试并取得满意效果^[26-30],但臭氧气体局部注射瘢痕/肉芽组织的效果及作用机制未见报道。本实验通过建立大鼠瘢痕模型,在臭氧组、空白组及纯氧组进行组间对照,观察发现纯氧组炎性细胞浸润较空白组稍减少,但胶原纤维生成与空白组没有差异;而臭氧组较空白组及纯氧组炎性细胞浸润及胶原纤维生成明显减少、TNF- α 阳性表达减少、bFGF阳性表达增高,表明高浓度的纯氧具有一定的抗炎能力,但无法抑制胶原纤维及瘢痕的形成,而臭氧可通过抑制成纤维细胞及巨噬细胞释放细胞因子如TNF- α ,以及上调bFGF水平,减少胶原的过度合成,从而起到抑制肉芽组织炎症及瘢痕组织增生的作用。同时,在臭氧组已形成瘢痕的区域胶原纤维纤细排列整齐,且断裂较多,考虑与臭氧的局部毒性-强氧化性有关,这也许能解释臭氧组瘢痕大体观察较其他组质地软、伸展性好的现象。本实验表明,臭氧可抑制及减少创伤后瘢痕的形成,对已形成的瘢痕亦有减轻韧性,松懈粘连的作用,对臭氧对创伤后瘢痕形成如腰椎术后硬膜外瘢痕治疗提供了理论依据。

4 参考文献

- [1] Fritsh EW, Heisiel J, Roupp S. The failed back surgery syndrome: reasons, a report of 182 operative treatments. *J Spine*. 1996;21:626-633.
- [2] Mekhail N, Wentzel DL, Freeman R, et al. Counting the costs: case management implications of spinal cord stimulation treatment for failed back surgery syndrome. *J Prof Case Manag*. 2011; 16(1): 27-36.
- [3] Esmer G, Blum J, Rulf J, et al. Mindfulness-based stress reduction for failed back surgery syndrome: a randomized controlled trial. *J Am Osteopath Assoc*. 2010; 110(11): 646-652.
- [4] Yousef AA, ELDeen AS. The role of adding hyaluronidase to fluoroscopically guided caudal steroid and hypertonic saline injection in patients with failed back surgery syndrome: a prospective, double-blinded, randomized study. *J Pain Pract*. 2010; 10(6): 548-553.
- [5] Teixeira MJ, Yeng LT, Garcia OG, et al. Failed back surgery pain syndrome: therapeutic approach descriptive study in 56 patients. *J Rev Assoc Med-Bras*. 2011; 57(3): 282-287.
- [6] Manchikanti L, Singh V. Epiduralysis of adhesions and myelography. *J Curr Pain Headache Rep*. 2002; 6(6): 427-435.
- [7] D'Erme M, Scarchilli A, Artale AM, et al. Ozone therapy in lumbar sciatic pain. *Radiol Med (Torino)*. 1998;95(1-2): 21-24.
- [8] Wang L, Tai NZ, Chen R, et al. Zuzhi Gongchen yu ChengjianWaike Zazhi. 2009;5(4):202-204. 王琳, 邵宁正, 陈蕊, 等. A型肉毒素对大鼠皮肤中神经肽SP、CGRP及创面组织表达TGF- β 1和 α -SMA的影响[J]. 组织工程与重建外科杂志, 2009,5(4):202-204.
- [9] Wu LC, Yu Y, Galiano RD, et al. Macrophage colony-stimulating factor accelerates wound healing and upregulates TGF- β mRNA levels through tissue macrophages. *J Surg Res*. 1997;72(2):162-169.
- [10] Schaffer M, Barbul A. Lymphocyte function in wound healing and following injury. *J Br J Surg*. 1998;85(4):444-460.
- [11] Duell EJ, Casella DP, Burk RD, et al. Inflammation, genetic polymorphisms in proinflammatory genes TNF-A, RANTES, and CCR5, and risk of pancreatic adenocarcinoma. *J Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006; 15(4): 726-731.
- [12] Ma X. TNF- α and IL-12: a balancing act in macrophage functioning. *J Microbes Infect*. 2001;3(2):121-129.
- [13] Chen H, Yang RF. *Jiujiang Yixue*. 2009;24(1): 73-75. 陈惠, 杨耀防. bFGF的生物作用分子机制研究进展[J]. 九江医学, 2009,24(1): 73-75.
- [14] Nugent MA, Iozzo RV. Fibroblast growth factor-2. *Int J Biochem Cell Biol*. 2002;32 (2):115-120.

[15] Xie JL, Bian HN, Qi SH, et al. Basic fibroblast growth factor (bFGF) alleviates the scar of the rabbit ear model in wound healing. *J Wound Repair Regen.* 2008; 16(4): 576-581.

[16] Choi W, Kawanabe H, Sawa Y, et al. Effects of bFGF on suppression of collagen type I accumulation and scar tissue formation during wound healing after mucoperiosteal denudation of rat palate. *J Acta Odontol Scand.* 2008; 66(1): 31-37.

[17] Polikov VS, Su EC, Ball MA, et al. Control protocol for robust in vitro glial scar formation around microwires: essential roles of bFGF and serum in gliosis. *J Neurosci Methods.* 2009; 181(2): 170-177.

[18] Yao YS, Fei CE, Li ZC. *Zhonghua Shaoshang Zazhi.* 2001; 17(1): 10.
姚越苏, 费存恩, 李祖成. 不同剂量重组牛碱性成纤维细胞生长因子治疗创面的比较[J]. *中华烧伤杂志*, 2001, 17(1): 10.

[19] Jin MS, Tong TJ, Shengli Kexue Jingzhu. 1994; 25(2): 157.
金曼森, 董坦君. 成纤维细胞生长因子研究进展[J]. *生理科学进展*, 1994, 25(2): 157.

[20] Bocci V. Biological and clinical effects of ozone. Has ozone therapy a future in medicine. *J Br J Biomedical Sci.* 1999; 56(4): 270-279.

[21] Borrelli E. Mechanism of action of oxygen ozone therapy in the treatment of disc herniation and low back pain. *J Acta Neurochirurgica Supplement.* 2011; 108: 123-125.

[22] Zaky S, Fouad EA, Kotb HI, et al. The effect of rectal ozone on the portal vein oxygenation and pharmacokinetics of propranolol in liver cirrhosis (a preliminary human study). *J Br J Clin Pharmacol.* 2011; 71(3): 411-415.

[23] Bonetti M, Fontana A, Martinelli F, et al. Oxygen-ozone therapy for degenerative spine disease in the elderly: a prospective study. *J Acta Neurochirurgica Supplement.* 2011; 108: 137-142.

[24] Gautam S, Rastogi V, Jain A, et al. Comparative evaluation of oxygen-ozone therapy and combined use of oxygen-ozone therapy with percutaneous intradiscal radiofrequency thermocoagulation for the treatment of lumbar disc herniation. *J Pain Pract.* 2011; 11(2): 160-166.

[25] Das G, Ray S, Ishwarari S, et al. Ozone nucleolysis for management of pain and disability in prolapsed lumbar intervertebral disc. A prospective cohort study. *J Interv Neuroradiol.* 2009; 15(3): 330-334.

[26] Xie WG, Zhang LQ, Yang RG, et al. *Zhonghua Shaoshang Zazhi.* 2000; 16(3): 163-165.
谢卫国, 张良琦, 杨仁钢, 等. 臭氧水对烧伤面积的清创消毒作用[J]. *中华烧伤杂志*, 2000, 16(3): 163-165.

[27] Huang HJ, Yu B, Lin QR, et al. *Nanfang Yike Daxue Xuebao.* 2010; 30(3): 515-518.
黄华军, 余斌, 林庆荣, 等. 臭氧水对感染性创面抗炎修复的影响[J]. *南方医科大学学报*, 2010, 30(3): 515-518.

[28] Zaky S, Kamel SE, Hassan MS, et al. Preliminary results of ozone therapy as a possible treatment for patients with chronic hepatitis C. *J Altern Complement Med.* 2011; 17(3): 259-263.

[29] Shah P, Shyam AK, Shah S. Adjuvant combined ozone therapy for extensive wound over tibia. *J Indian J Orthop.* 2011; 45(4): 376-379.

[30] Kim HS, Noh SU, Han YW, et al. Therapeutic effects of topical application of ozone on acute cutaneous wound healing. *J Korean Med Sci.* 2009; 24(3): 368-374.

来自本文课题的更多信息--

基金声明: 全军医学科研“十一五”B类课题项目(2006MB162); 广东省中医药局基金项目(20060124)。

作者贡献: 实验设计者为欧陕兴及俞志坚, 实验实施者为李小荣, 评估者为欧陕兴及张莉, 所有实验者均经过正规培训, 采用盲法评估。

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。

伦理要求: 实验过程中对动物的处置符合动物伦理学要求。

文章概要:

文章要点: 如何减少硬膜外瘢痕的形成, 以减少腰椎手术失败综合征发生是临床治疗的研究热点, 臭氧已应用于一些疾病如椎间盘突出的临床治疗中, 并取得较好的疗效。

关键信息: 臭氧通过其抗炎作用, 减少炎性细胞浸润, 并可通过抑制成纤维细胞及巨噬细胞释放的 TNF- α 以及提高 bFGF 的表达, 减少胶原的过度合成, 从而起到抑制肉芽组织炎症及瘢痕组织增生的作用。

研究的创新之处: 文章首次观察臭氧对增生性瘢痕愈合过程的影响, 目前国内外尚无相关研究。



社长的话：向 SCI 收录杂志投稿：能够为您做些什么？②

(接目次页)

投稿后按编辑要求修改时润色？

投稿命中把握率大的文章可在此时进行，此时的关键是要快，在期刊规定的时间内完成→我们可提供高质量短时效的润色服务。

对向有SCI收录优秀杂志投稿经验，有优秀科研能力，有国家级多项基金资助项目的团队，可提供的服务项目有：

第二种层面的服务：

服务项目1：可提供临床的“北美临床注册”服务：凡从事临床实验研究者，均应在课题进行前即认真注重和完成此项目，为临床稿

件发表奠定基础。

服务项目2：可为优秀科研成果向国际影响力较高杂志投稿提供策划方案：及文章撰写设计合理性的咨询服务。

服务项目3：可提供邀请国际一流期刊主编讲座并与其见面沟通交流了解国内优秀团队的服务：这是优秀团队融入国际化队伍的必由之路，也是优秀团队熟悉国际化投稿规范，以及国际主编认识中国团队的必要的交流活动。

服务项目4：可提供与国际优秀专家及国际优秀实验室进行学术交流与科研合作的服务：同时可提供优秀专家去国际一流实验室学习进

修的机会。

服务项目5：可提供为科研和投稿选题服务的国际数据库检索和数据分析应用技能的培训服务：这是课题、文章具有国际创新性的前提保障。

第三种层面的服务：

服务项目1：可免费为作者提供选刊服务和润色服务。

服务项目2：可提供高质量的稿件语言翻译和润色服务。

服务项目3：可提供按投稿期刊要求进行的文章格式调整及参考文献核准的服务。→如投稿前不认真进行此项规范，将增加稿件被拒的机率。

服务项目4：可提供标准投稿信撰写及选择审稿人的服务。