

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.21.008

## 光动力疗法联合复方倍他米松对增生性瘢痕患者负性情绪和瘢痕组织 p-STAT3、Egr-1 表达的影响 \*

田 梦<sup>1</sup> 叶志梅<sup>2</sup> 徐晓静<sup>3</sup> 范 波<sup>4</sup> 朱晓海<sup>1Δ</sup>

(1 中国人民解放军海军军医大学附属长征医院整形外科 上海 200003;

2 复旦大学附属中山医院青浦分院外科重症监护室 上海 201700; 3 武警上海市总队医院皮肤科 上海 201103;

4 武警上海市总队医院急诊科 上海 201103)

**摘要 目的:**探讨光动力疗法联合复方倍他米松注射液局部封闭治疗增生性瘢痕(HS)的临床疗效及对患者负性情绪和瘢痕组织酪氨酸磷酸化 STAT3(p-STAT3)、早期生长因子-1(Egr-1)表达的影响。**方法:**选取我院于2016年1月~2017年6月期间收治的HS患者118例,采用随机数字表法将患者随机分为对照组(n=59)和研究组(n=59),对照组给予复方倍他米松注射液治疗,研究组在对照组基础上联合光动力疗法治疗,两组患者均治疗4个月。比较两组患者临床疗效、瘢痕评分、负性情绪、瘢痕组织p-STAT3、Egr-1表达量,记录两组治疗期间不良反应发生情况。**结果:**研究组患者治疗后的临床总有效率为81.36%(48/59),高于对照组的54.24%(32/59)( $P<0.05$ )。治疗后随着时间的延长,温哥华瘢痕评定量表(VSS)、北卡罗来纳大学瘢痕量表评分不断下降,且研究组低于对照组( $P<0.05$ )。两组患者治疗后1年焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)评分低于治疗前,且研究组低于对照组( $P<0.05$ )。两组患者治疗后1个月瘢痕组织p-STAT3、Egr-1表达量低于治疗前,且研究组低于对照组( $P<0.05$ )。治疗期间两组不良反应发生率比较无差异( $P>0.05$ )。**结论:**光动力疗法联合复方倍他米松注射液局部封闭治疗HS,安全有效,可有效改善瘢痕症状,减轻患者负性情绪,降低瘢痕组织中p-STAT3、Egr-1表达。

**关键词:**光动力疗法;复方倍他米松注射液;增生性瘢痕;临床疗效;负性情绪;p-STAT3;Egr-1

**中图分类号:**R619.6 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)21-4036-05

## Effect of Photodynamic Therapy Combined with Compound Betamethasone on Negative Emotion and Expression of p-STAT3 and Egr-1 in Hypertrophic Scar Patients\*

TIAN Meng<sup>1</sup>, YE Zhi-mei<sup>2</sup>, XU Xiao-jing<sup>3</sup>, FAN Bo<sup>4</sup>, ZHU Xiao-hai<sup>1Δ</sup>

(1 Department of Plastic Surgery, Changzheng Hospital Affiliated to Naval Military Medical University of the PLA, Shanghai, 200003, China; 2 Department of Surgery Intensive Care Unit, Qingpu Branch of Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai, 201700, China;

3 Department of Dermatology, Shanghai General Hospital of Chinese Armed Police Forces, Shanghai, 201103, China;

4 Department of Emergency, Shanghai General Hospital of Chinese Armed Police Forces, Shanghai, 201103, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the clinical efficacy of photodynamic therapy combined with local blocking of compound betamethasone injection in the treatment of hypertrophic scar (HS) and its influence on patients' negative emotions and expression of scar tissue tyrosine phosphorylation STAT3 (p-STAT3) and early growth factor (Egr-1). **Methods:** A total of 118 patients with HS, who were treated in Changzheng Hospital Affiliated to Naval Military Medical University of the PLA from January 2016 to June 2017, were selected and were randomly divided into control group (n=59) and study group (n=59). The control group was treated with compound betamethasone injection, and the research group was treated with photodynamic therapy on the basis of the control group's therapy. After four months of treatment, the clinical efficacy, epilepsy score, negative emotions, expression of scar tissue p-STAT3 and Egr-1 were compared between the two groups, and the occurrence of adverse reactions during the treatment of the two groups were recorded. **Results:** After treatment, the total effective rate [81.36% (48/59)] of the study group was significantly higher than that [54.24% (32/59)] of the control group ( $P<0.05$ ); the scores of Vancouver Scar Rating Scale (VSS) and University of North Carolina Scar Rating Scale (UCSC) declined with time, and the scores of the study group were lower than those of the control group ( $P<0.05$ ). The Self-rating Anxiety Scale (SAS) and Self-rating Depression Scale (SDS) scores in the two groups 1 year after treatment were lower than those before treatment, and the scores in the study group were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). The expression of scar tissue p-STAT3 and Egr-1 in the two groups 1 month after treatment was lower than that before treatment, and the expression in the study group was lower than that in the

\* 基金项目:上海市卫生计生委基金项目(20162Y1180)

作者简介:田梦(1983-),男,本科,主治医师,从事急重症创伤救治及美容医学方面的研究,E-mail: meng2012vip@sohu.com

Δ 通讯作者:朱晓海(1966-),男,博士,副主任医师、硕士生导师,从事美容医学方面的研究,E-mail: drzxh@qq.com

(收稿日期:2019-02-28 接受日期:2019-03-23)

control group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups during treatment ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** Photodynamic therapy combined with local blocking of compound betamethasone injection for HS is safe and effective. It can effectively improve scar symptoms, alleviate the negative emotions of patients, and reduce the expression of p-STAT3 and Egr-1 in epileptic tissues.

**Key words:** Photodynamic therapy; Compound betamethasone injection; Hypertrophic scar; Clinical efficacy; Negative emotion; p-STAT3; Egr-1

**Chinese Library Classification(CLC):** R619.6 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2019)21-4036-05

## 前言

瘢痕是组织修复愈合的最终结果,当机体在修复过程中发生异常可造成组织过度增生,引起增生性瘢痕(Hypertrophic scar, HS)<sup>[1,2]</sup>。HS呈暗红色或深紫色,质地坚硬,局部常伴有瘙痒和灼痛感,影响机体局部美观,降低患者生活质量,给患者带来极大的生理、心理负担<sup>[3,4]</sup>。目前临床上用于治疗HS的方法有侵入性以及非侵入性治疗,其中侵入性治疗包括向瘢痕内注射激素或药物、手术治疗、放射治疗等,复方倍他米松注射液是临床常用的糖皮质激素类药物,其应用在软组织疾病、胶原病及皮肤病等疾病中取得了较好的疗效<sup>[5,6]</sup>。而非侵入性治疗包括压力疗法、按摩等,光动力疗法是指有氧分子参与的光敏化反应过程<sup>[7]</sup>。临床多项研究证实单一的治疗方案效果均难以达到预期,故联合治疗成为现临床医师的研究热点<sup>[8,9]</sup>。本研究对我院收治的HS患者采用光动力疗法联合复方倍他米松注射液进行局部封闭治疗,取得了较好的疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取我院于2016年1月~2017年6月接收的HS患者118例。纳入标准:(1)均符合《现代瘢痕学》<sup>[10]</sup>中有关HS的相关诊断标准;(2)治疗依从性较高,可配合医生完成各项检查治疗者;(3)患者瘢痕高出皮肤者;(4)对本研究所用药物过敏者;(5)患者及其家属知情本次研究并签署知情同意书。排除标准:(1)瘢痕周围存在炎症或感染者;(2)妊娠或哺乳期妇女;(3)合并其他皮肤疾病或结缔组织病变者;(4)合并严重心脑血管疾病者;(5)既往接受过瘢痕侵入性治疗史者。采用随机数字表法将患者分为对照组( $n=59$ )和研究组( $n=59$ ),其中对照组男27例,女32例,年龄19~53岁,平均( $36.48\pm 5.28$ )岁;病程0.8~5年,平均( $3.09\pm 0.56$ )年;皮损部位:胸骨前13例,肩背部18例,颈部12例,腹部8例,头面部8例;皮损面积5~12 cm,平均( $7.93\pm 1.34$ )cm。研究组男26例,女33例,年龄20~55岁,平均( $37.09\pm 6.28$ )岁;病程0.9~4年,平均( $2.96\pm 0.63$ )年;皮损部位:胸骨前11例,肩背部17例,颈部13例,腹部9例,头面部9例;皮损面积6~13 cm,平均( $7.41\pm 1.30$ )cm。两组患者一般资料比较无差异( $P>0.05$ ),具备可比性。

### 1.2 治疗方法

对照组给予常规消毒瘢痕组织,按照瘢痕大小抽取复方倍他米松注射液(重庆华邦制药有限公司,国药准字:H20093412,规格:1 mL/0.1~1.0 mL,与2%利多卡因(国药集团新疆制药有限公司,国药准字:H65020294,规格:20 mL/0.4 g)进行1:1混合,混合后采用2 mL无菌注射器对瘢痕处进行多点注射,直至瘢痕组织颜色变白,拔针后按压该处5 min左右,

彻底止血,1次/月。随后将氨基酮戊酸配置成20%的凝胶,涂抹至瘢痕组织上,用量为0.1 mL/cm<sup>2</sup>。在此基础上,研究组采用纱布或者塑料薄膜行避光封包处理,4 h后打开敷料,暴露患处,采用上海复旦张江生物有限公司生产的光动力治疗仪进行照射,波长为635 nm,能量密度100 J/m<sup>2</sup>,垂直距离5~10 cm,单次照射时间30~40次/min,2次/月。两组患者均治疗4个月。治疗后采用电话或者门诊复查等方式随访1年。

### 1.3 观察指标

**1.3.1 临床疗效**<sup>[11]</sup> 比较两组患者治疗4个月后(治疗后)的临床疗效,疗效判定标准如下:显效:充血减轻,4/5以上的瘢痕平整,色泽与周边皮肤无异;有效:瘢痕凹凸不平伴有充血现象,1/2以上的瘢痕平整,色素沉着明显减轻;无效:瘢痕未见明显改善,色素沉着依旧明显,总有效率=显效率+有效率。

**1.3.2 瘢痕评分** 于治疗前、治疗后、治疗后8个月以及治疗后1年采用温哥华瘢痕评定量表(Vancouver scar scale, VSS)<sup>[12]</sup>、北卡罗来纳大学瘢痕量表<sup>[13]</sup>评价患者瘢痕情况。其中VSS量表分为色素沉着、厚度、血管分布及柔软度,总分15分,分值越大说明瘢痕症状越严重。北卡罗来纳大学瘢痕量表包括疼痛、瘢痕瘙痒、异样感觉、柔韧度,总分12分,分值越大表明瘢痕症状越严重。

**1.3.3 负性情绪** 于治疗前、治疗后1年采用焦虑自评量表(Self-Rating Anxiety Scale, SAS)<sup>[14]</sup>、抑郁自评量表(Self-Rating Depression Scale, SDS)<sup>[15]</sup>评价患者负性情绪。其中SAS共20个项目,分为4级评分,总分100分,分数越高表明患者的焦虑程度越重。SDS共含有20个项目,分为4级评分,总分100分,分数越高表明患者抑郁程度越重。

**1.3.4 酪氨酸磷酸化 STAT3 (Tyrosine phosphorylation STAT3, p-STAT3)、早期生长因子-1 (Early growth factor-1, Egr-1)表达** 于治疗前、治疗后1个月取两组患者瘢痕样本,固定、脱水、包埋处理后制成蜡块备用。采用免疫组化法检测瘢痕组织p-STAT3、Egr-1表达量,试剂盒购于武汉博士德生物科技有限公司,严格遵守试剂盒相关说明书进行操作。

**1.3.5 安全性评价** 记录两组治疗期间不良反应发生情况。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS25.0进行统计分析,计数资料以率的形式表示,采用卡方检验,计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )的形式表示,采用t检验。以 $\alpha=0.05$ 为检验标准。

## 2 结果

### 2.1 临床疗效比较

研究组患者治疗后的临床总有效率为81.36%(48/59),高于对照组的54.24%(32/59)( $P<0.05$ ),详见表1。

表 1 临床疗效比较[n(%)]

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups[n(%)]

| Groups              | Excellence | Effective | Invalid   | Total effective rate |
|---------------------|------------|-----------|-----------|----------------------|
| Control group(n=59) | 19(32.20)  | 13(22.03) | 27(45.76) | 32(54.24)            |
| Study group(n=59)   | 34(57.63)  | 14(23.73) | 11(18.64) | 48(81.36)            |
| $\chi^2$            |            |           |           | 9.937                |
| $P$                 |            |           |           | 0.002                |

## 2.2 两组患者瘢痕量表评分比较

卡罗来纳大学瘢痕量表评分不断下降,且研究组低于对照组

两组患者治疗前 VSS、北卡罗来纳大学瘢痕量表评分比较 ( $P<0.05$ ),详见表 2。

差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后随着时间的延长,VSS、北

表 2 两组患者瘢痕量表评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of Scar Scale scores between two groups (scores,  $\bar{x} \pm s$ )

| Groups              | VSS              |                              |                               |                                | University of North Carolina Scar Rating Scale |                              |                               |                                |
|---------------------|------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
|                     | Before treatment | After treatment              | 8 months after treatment      | 1 years after treatment        | Before treatment                               | After treatment              | 8 months after treatment      | 1 years after treatment        |
| Control group(n=59) | 9.24 $\pm$ 1.90  | 7.65 $\pm$ 1.71 <sup>a</sup> | 6.58 $\pm$ 1.31 <sup>ab</sup> | 4.64 $\pm$ 0.87 <sup>abc</sup> | 10.22 $\pm$ 1.21                               | 8.64 $\pm$ 1.32 <sup>a</sup> | 7.32 $\pm$ 1.34 <sup>ab</sup> | 5.51 $\pm$ 0.98 <sup>abc</sup> |
| Study group(n=59)   | 9.33 $\pm$ 1.34  | 6.24 $\pm$ 1.25 <sup>a</sup> | 5.32 $\pm$ 1.04 <sup>ab</sup> | 2.47 $\pm$ 0.91 <sup>abc</sup> | 10.27 $\pm$ 1.12                               | 7.25 $\pm$ 1.29 <sup>a</sup> | 5.54 $\pm$ 1.07 <sup>ab</sup> | 3.81 $\pm$ 0.85 <sup>abc</sup> |
| $t$                 | 0.297            | 5.113                        | 5.786                         | 13.239                         | 0.233                                          | 5.785                        | 7.973                         | 10.066                         |
| $P$                 | 0.767            | 0.000                        | 0.000                         | 0.000                          | 0.816                                          | 0.000                        | 0.000                         | 0.000                          |

Note: Compared with before treatment, <sup>a</sup> $P<0.05$ ; compared with after treatment, <sup>b</sup> $P<0.05$ ; compared with 8 months after treatment, <sup>c</sup> $P<0.05$ .

## 2.3 两组患者负性情绪比较

( $P>0.05$ ),两组患者治疗后 1 年 SDS、SAS 评分低于治疗前,且

两组患者治疗前 SDS、SAS 评分比较差异无统计学意义 研究组低于对照组( $P<0.05$ ),详见表 3。

表 3 两组患者负性情绪比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of negative emotion between two groups (scores,  $\bar{x} \pm s$ )

| Groups              | SDS              |                               | SAS              |                               |
|---------------------|------------------|-------------------------------|------------------|-------------------------------|
|                     | Before treatment | 1 year after treatment        | Before treatment | 1 year after treatment        |
| Control group(n=59) | 61.21 $\pm$ 7.59 | 47.15 $\pm$ 6.52 <sup>a</sup> | 62.16 $\pm$ 9.63 | 49.98 $\pm$ 8.62 <sup>a</sup> |
| Study group(n=59)   | 60.83 $\pm$ 6.61 | 39.03 $\pm$ 6.54 <sup>a</sup> | 61.79 $\pm$ 8.69 | 38.06 $\pm$ 7.37 <sup>a</sup> |
| $t$                 | 0.290            | 6.754                         | 0.219            | 8.073                         |
| $P$                 | 0.772            | 0.000                         | 0.827            | 0.000                         |

Note: Compared with before treatment, <sup>a</sup> $P<0.05$ .

## 2.4 两组患者 p-STAT3、Egr-1 表达

p-STAT3、Egr-1 表达量低于治疗前,且研究组低于对照组

两组患者治疗前瘢痕组织 p-STAT3、Egr-1 表达量比较差异 ( $P<0.05$ ),详见表 4。

异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 两组患者治疗后 1 个月瘢痕组织

表 4 两组患者瘢痕组织 p-STAT3、Egr-1 表达量比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of the expression of p-STAT3 and Egr-1 in two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| Groups              | p-STAT3          |                              | Egr-1            |                              |
|---------------------|------------------|------------------------------|------------------|------------------------------|
|                     | Before treatment | 1 month after treatment      | Before treatment | 1 month after treatment      |
| Control group(n=59) | 0.39 $\pm$ 0.05  | 0.27 $\pm$ 0.06 <sup>a</sup> | 1.23 $\pm$ 0.25  | 0.83 $\pm$ 0.17 <sup>a</sup> |
| Study group(n=59)   | 0.38 $\pm$ 0.07  | 0.15 $\pm$ 0.02 <sup>a</sup> | 1.25 $\pm$ 0.19  | 0.58 $\pm$ 0.15 <sup>a</sup> |
| $t$                 | 0.893            | 14.574                       | 0.489            | 8.470                        |
| $P$                 | 0.374            | 0.000                        | 0.626            | 0.000                        |

Note: Compared with before treatment, <sup>a</sup> $P<0.05$ .

## 2.5 两组患者安全性比较

对照组患者治疗期间出现 6 例红肿疼痛, 3 例月经不调, 3 例毛细血管扩张, 2 例色素减退, 不良反应发生率为 23.73%(14/59), 研究组治疗期间出现 5 例红肿疼痛, 5 例毛细血管扩张, 2 例月经不调, 1 例色素减退, 不良反应发生率为 22.03%(13/59), 两组患者治疗期间不良反应发生率比较无差异( $\chi^2=0.048$ ,  $P=0.827$ )。

## 3 讨论

皮肤瘢痕是指皮肤发生创伤后, 在修复过程中因细胞外基质沉淀过多进而形成纤维代谢性疾病, 引发外观形态以及病理学改变, 伴有不同程度的肿痛、瘙痒, 与患者的种族、病灶张力以及环境刺激息息相关<sup>[16,17]</sup>。HS 作为病理瘢痕的常见类型, 发生率极高, 可达 4%~16%<sup>[18]</sup>。HS 会对患者的外表造成很大影响, 部分瘢痕形成于关节附近, 还可对其相应功能造成一定影响, 给患者带来极大困扰, 生活质量明显下降<sup>[19]</sup>。传统的治疗方法为手术切除或药物注射, 复发率高、创伤性大, 患者接受度较差<sup>[20]</sup>。光动力疗法早期常应用于肿瘤疾病的治疗, 随着对其作用机制的不断深入研究, 光动力疗法的应用范围已从肿瘤疾病类拓展到痤疮<sup>[21]</sup>、尖锐湿疣<sup>[22]</sup>等多种良性皮肤病的治疗当中, 取得了较好的疗效。焦健等人<sup>[23]</sup>体外试验亦证明, 光动力疗法对成纤维细胞具有显著的抑制作用。为探讨光动力疗法联合复方倍他米松注射液治疗能否进一步提高治疗效果, 本研究设置对照试验, 以为临床治疗提供参考。

研究结果显示, 研究组治疗后总有效率高于对照组, 提示光动力疗法联合复方倍他米松注射液治疗可进一步提高治疗效果, 这与姚建等人<sup>[24]</sup>研究结果基本一致。分析其原因, 复方倍他米松注射液组织溶解性强, 水解迅速, 注射数小时内即可发挥作用, 进而软化瘢痕组织, 缓解患者临床症状。加之光动力疗法中的激光照射, 其主要光敏剂为氨基酮戊酸, 可激发反应性单态氧和氧自由基, 对靶组织产生直接的细胞毒杀作用, 同时还可破坏微血管, 使靶组织坏死、脱落, 最终局部愈合、上皮化, 进一步提高治疗效果<sup>[25]</sup>。研究还表明, 治疗后随着时间的延长, VSS、北卡罗来纳大学瘢痕量表评分不断下降, 且研究组低于对照组, 表明两种方法均可有效改善患者瘢痕外观情况, 但联合治疗改善效果更佳。这可能与光动力疗法可增加基质金属蛋白酶抑制剂进而促进纤维细胞老化、促进细胞外基质、胶原的降解有关<sup>[26]</sup>。同时两组患者 SAS、SDS 评分低于治疗前, 且联合治疗可进一步改善患者负性情绪, 这主要是由于患者临床症状消失、瘢痕外观形态逐渐美观, 患者心理生理满足感提升, 抑郁焦虑情绪减轻。此外, 两组患者治疗后 1 个月瘢痕组织 p-STAT3、Egr-1 表达量均显著下降, 且联合治疗可有效控制 p-STAT3、Egr-1 表达, 其中 p-STAT3 参与细胞的增殖、分化以及凋亡, 与组织的成纤维化密切相关, Egr-1 在正常的上皮细胞中表达较低, 而在成纤维细胞中大量表达<sup>[27,28]</sup>。联合治疗可有效抑制瘢痕血管增生及抑制瘢痕成纤维细胞增殖, 进而有效降低 p-STAT3、Egr-1 表达<sup>[29]</sup>。另外, 两组治疗期间不良反应发生率比较无差异, 表明上述联合治疗安全性较好, 不会显著增加不良反应。值得注意的是, 对于较硬的 HS, 药物注射较为困难, 同时还会减少局部封闭时光敏剂的吸收, 在一定程度上影响了光动

力疗法的治疗吸收<sup>[30]</sup>, 后续报道将会对此类患者作进一步的分析, 以获取更为全面的数据。

综上所述, HS 患者采用光动力疗法联合复方倍他米松注射液局部封闭治疗, 疗效显著, 瘢痕症状、患者负性情绪得到明显改善, 瘢痕组织中 p-STAT3、Egr-1 表达亦得到有效控制, 且其安全性较高, 具有较高的临床应用价值。

## 参考文献(References)

- [1] Busch KH, Aliu A, Walezko N, et al. Medical Needling: Effect on Skin Erythema of Hypertrophic Burn Scars[J]. Cureus, 2018, 10(9): e3260
- [2] Elmelegy NG, Hegazy AM, Sadaka MS, et al. Electrophotobiomodulation in the treatment of facial post-burn hypertrophic scars in pediatric patients[J]. Ann Burns Fire Disasters, 2018, 31(2): 127-132
- [3] Gale JD, Jensen J, Berman G, et al. A Placebo-controlled Study of PF-06473871 (Anti-Connective Tissue Growth Factor Antisense Oligonucleotide) in Reducing Hypertrophic Skin Scarring [J]. Plast Reconstr Surg Glob Open, 2018, 6(9): e1861
- [4] Wei G, Xu Q, Liu L, et al. LY2109761 reduces TGF- $\beta$ 1-induced collagen production and contraction in hypertrophic scarfibroblasts [J]. Arch Dermatol Res, 2018, 310(8): 615-623
- [5] Sun LY, Chu XL. Acute myopathy following intra-muscular injection of compound betamethasone: A case report[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(34): e7474
- [6] Shao RZ, Zhao DH, Li J. Treatment of infantile hemangioma by intralesional injection of propranolol combined with compound betamethasone[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, 20(4): 751-755
- [7] Düzgüneş N, Piskorz J, Skupin-Mrugalska P, et al. Photodynamic therapy of cancer with liposomal photosensitizers[J]. Ther Deliv, 2018, 9(11): 823-832
- [8] Chen B, Xiong L, Chen WD, et al. Photodynamic therapy for middle-advanced stage upper gastrointestinal carcinomas: A systematic review and meta-analysis[J]. World J Clin Cases, 2018, 6(13): 650-658
- [9] 黄敬文, 王景, 安丽凤, 等. 地龙蛋白对人增生性瘢痕细胞增殖抑制作用机制研究[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(35): 6828-6832, 6864
- [10] 蔡景龙. 现代瘢痕学 [M]. 第二版, 北京, 人民卫生出版社, 2008: 189-190
- [11] 王竞, 左楠, 安庆, 等. 点阵激光辅助激素传输治疗增生性瘢痕的疗效和安全性评价[J]. 中国美容医学, 2017, 26(2): 15-17
- [12] 韦宝珠, 牟翔, 袁华, 等. 中药浸泡联合水下音频电对肢体远端病理性瘢痕疗效观察[J]. 陕西中医, 2017, 38(6): 757-758
- [13] Shi J, Xiao H, Li J, et al. Wild-type p53-modulated autophagy and autophagic fibroblast apoptosis inhibit hypertrophic scarformation[J]. Lab Invest, 2018, 98(11): 1423-1437
- [14] 岳丽青, 王晓燕, 彭欢, 等. 康复路径对深度烧伤手术后康复效果的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(7): 126-132
- [15] 段泉泉, 胜利. 焦虑及抑郁自评量表的临床效度[J]. 中国心理卫生杂志, 2012, 26(9): 676-679
- [16] Chu H, Wang Y, Wang X, et al. Effects of transplanted adipose derived stem cells on the expressions of  $\alpha$ -SMA and DCN in fibroblasts of hypertrophic scar tissues in rabbit ears[J]. Exp Ther Med, 2018, 16(3): 1729-1734
- [17] Zhang Q, Guo B, Hui Q, et al. miR-137 Inhibits Proliferation and Metastasis of Hypertrophic Scar Fibroblasts via Targeting Pleiotrophin [J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 49(3): 985-995

- [18] 蔡建华,邓虎平,申传安,等.瘢痕切除结合负压整复烧伤患儿增生性瘢痕的效果[J].中华烧伤杂志, 2017, 33(7): 410-414
- [19] Yang JH, Yoon JY, Moon J, et al. Expression of inflammatory and fibrogenetic markers in acne hypertrophic scar formation: focusing on role of TGF- $\beta$  and IGF-1R [J]. Arch Dermatol Res, 2018, 310(8): 665-673
- [20] Chen Q, Zhao T, Xie X, et al. MicroRNA-663 regulates the proliferation of fibroblasts in hypertrophic scars via transforming growth factor- $\beta$ 1[J]. Exp Ther Med, 2018, 16(2): 1311-1317
- [21] Zhang YK, Yang H, Zhang JY, et al. Comparison of intramuscular compound betamethasone and oral diclofenac sodium in the treatment of acute attacks of gout[J]. Int J Clin Pract, 2014, 68(5): 633-638
- [22] Rodriguez JS, Zürcher NR, Keenan KE, et al. Prenatal betamethasone exposure has sex specific effects in reversal learning and attention in juvenile baboons[J]. Am J Obstet Gynecol, 2011, 204(6): 545.e1-10
- [23] 焦健,范玉.  $\delta$ -氨基酮戊酸光动力疗法对瘢痕疙瘩成纤维细胞增殖及胶原分泌的影响[J].中华整形外科杂志, 2015, 31(1): 49-53
- [24] 姚建,苏开新,王海华,等.光动力疗法联合复方倍他米松局部封闭治疗增生性瘢痕疗效观察[J].中国美容医学, 2018, 27(2): 81-83
- [25] Collier NJ, Allan D, Diaz Pesantes F, et al. Systemic photodynamic therapy in folliculitis decalvans [J]. Clin Exp Dermatol, 2018, 43(1): 46-49
- [26] Anand S, Rollakanti KR, Brankov N, et al. Fluorouracil Enhances Photodynamic Therapy of Squamous Cell Carcinoma via a p53-Independent Mechanism that Increases Protoporphyrin IX levels and Tumor Cell Death[J]. Mol Cancer Ther, 2017, 16(6): 1092-1101
- [27] Tong M, Wang J, Jiang N, et al. Correlation between p-STAT3 overexpression and prognosis in lung cancer: A systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2017, 12(8): e0182282
- [28] Tiunova AA, Bezriadnov DV, Komissarova NV, et al. Recovery of Impaired Memory: Expression of c-Fos and Egr-1 Transcription Factors during Restoration of Damaged Engram in the Chick Brain[J]. Biochemistry (Mosc), 2018, 83(9): 1117-1123
- [29] Jablonski SA, Robinson-Drummer PA, Schreiber WB, et al. Impairment of the context preexposure facilitation effect in juvenile rats by neonatal alcohol exposure is associated with decreased Egr-1 mRNA expression in the prefrontal cortex [J]. Behav Neurosci, 2018, 132(6): 497-511
- [30] Kim YB. The effects of platelet-rich plasma on hypertrophic scars fibroblasts[J]. Int Wound J, 2018, 15(4): 547-554
- 
- (上接第 4005 页)
- [22] Simon C, Dyal. Long-chain omega-3 fatty acids and the brain: a review of the independent and shared effects of EPA, DPA and DHA[J]. Front Aging Neurosci, 2015, 7: 52
- [23] Juhyun Song, Joohyun Park, Jae Hwan Kim, et al. Dehydroascorbic Acid Attenuates Ischemic Brain Edema and Neurotoxicity in Cerebral Ischemia: An in vivo Study[J]. Exp Neurobiol, 2015, 24(1): 41-54
- [24] Pan HC, Kao TK, Ou YC, et al. Protective effect of docosahexaenoic acid against brain injury in ischemic rats[J]. The Journal of nutritional biochemistry, 2009, 20(9): 715-725
- [25] Huang J, Bae JO, Tsai JP, et al. Angiopoietin-1/Tie-2 activation contributes to vascular survival and tumor growth during VEGF blockade. Int J Oncol, 2009, 34: 79-87
- [26] Hai Tao Yuan, Eliyahu V, Khankin S, et al. Angiopoietin 2 is a partial agonist/antagonist of Tie2 signaling in the endothelium [J]. Mol Cell Biol, 2009, 29(8): 2011-2022
- [27] Chan W, Ismail H, Mayaki D, et al. Fibulin-5 Regulates Angiopoietin-1/Tie-2 Receptor Signaling in Endothelial Cells [J]. PLoS One, 2016, 11: e0156994
- [28] Harfouche R, Gratton JP, Yancopoulos GD, et al. Hussain SN: Angiopoietin-1 activates both anti- and proapoptotic mitogen-activated protein kinases[J]. FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology, 2003, 17(11): 1523-1525
- [29] Chen X, Wang Q, Zhan LY, et al. Effects and mechanisms of docosahexaenoic acid on the generation of angiopoietin-2 by rat brain microvascular endothelial cells under an oxygen- and glucose-deprivation environment[J]. SpringerPlus, 2016, 5(1): 1518
- [30] 余艳丽,夏中元,方海滨,等.二十二碳六烯酸调节人脑血管周细胞氧糖剥夺/复氧复糖时血管生成素表达的机制:与 SSeCKS 的关系[J].中华麻醉学杂志, 2017, 37(2): 188-191