冰清膏调控 p38 MAPK/ATF2 信号通路促进深Ⅱ度烫伤创面愈合*

马红娥[1]，胡睿[1]，王新甫[1]，郭佳军[1]，刘昕[1]，任瑞龙[1]，张文贤[2]

1. 甘肃中医药大学中医临床学院，甘肃 兰州 730000；2. 甘肃中医药大学附属医院老年骨科，甘肃 兰州 730000

摘要：目的：观察冰清膏对深Ⅱ度烫伤创面的治疗作用，并基于丝裂原活化蛋白激酶 p38（mitogen－activated protein kinase p38，p38 MAPK）/激活转录因子 2（activating transcription factor 2，ATF2）信号通路探讨相关作用机制。方法：从 60 只 SD 大鼠中随机抽取 10 只作为空白组（Control 组），其余大鼠采用热金属烫伤法建立深Ⅱ度烫伤模型。将造模成功的大鼠随机分为模型组（Model 组）、磺胺嘧啶银乳膏组（SSD 组）、冰清膏低剂量组（BQG－L 组）、冰清膏中剂量组（BQG－M 组）及冰清膏高剂量组（BQG－H 组），每组 10 只，连续用药 14 d。采用 HE 染色观察大鼠烫伤皮肤的病理形态，ELISA 法检测大鼠血清白细胞介素－1β（interleukin－1β，IL－1β）、白细胞介素－6（interleukin－6，IL－6）、肿瘤坏死因子－α（tumor necrosis factor－α，TNF－α）水平，Western blot 法检测大鼠烫伤皮肤中 p－p38 MAPK/p38 MAPK、p－ATF2/ATF2 表达水平。结果：与 Model 组比较，BQG－L 组、BQG－M 组、BQG－H 组大鼠创面愈合率升高（$P<0.001$）。HE 染色显示，Control 组大鼠皮肤组织未见明显病理变化。Model 组大鼠皮肤组织变薄，真皮层纤维组织坏死，且伴炎症细胞浸润。SSD 组、BQG－L 组、BQG－M 组及 BQG－H 组大鼠烫伤皮肤可见新生表皮层，真皮层中结缔组织和新生血管增多。与 Control 组比较，Model 组大鼠血清 IL－6、IL－1β、TNF－α 水平升高（$P<0.001$）；与 Model 组比较，BQG－H 组大鼠血清 IL－6、IL－1β、TNF－α 水平降低（$P<0.001$）。与 Control 组比较，Model 组大鼠皮肤组织 p－p38 MAPK/p38 MAPK、p－ATF2/ATF2 表达水平升高（$P<0.001$）；与 Model 组比较，BQG－H 组大鼠皮肤组织 p－p38 MAPK/p38 MAPK、p－ATF2/ATF2 表达水平降低（$P<0.01$）。结论：冰清膏可促进大鼠深Ⅱ度烫伤创面愈合，其机制可能与抑制 p38 MAPK/ATF2 信号通路有关。

关键词：冰清膏；深Ⅱ度烫伤；p38 MAPK/ATF2 信号通路；创面愈合；炎症；大鼠

DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.10.346

中图分类号：R285.5　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2025)10－2199－07

Bingqing Ointment Regulating p38 MAPK/ATF2 Signaling Pathway to Promote Healing of Deep Second－degree Burn Wounds

MA Hong′e[1]，HU Rui[1]，WANG Xinfu[1]，GUO Jiajun[1]，LIU Xin[1]，REN Ruilong[1]，ZHANG Wenxian[2]

1. School of Clinical Traditional Chinese Medicine，Gansu University of Chinese Medicine，Lanzhou Gansu China 730000；2. Department of Geriatric Orthopedics，Affiliated Hospital to Gansu University of Chinese Medicine，Lanzhou Gansu China 730000

Abstract：Objective：To observe the therapeutic effect of Bingqing Ointment on deep second－degree burn wounds，and to explore the mechanism based on mitogen－activated protein kinase p38（p38 MAPK）/activating transcription factor 2（ATF2）signaling pathway. Methods：Ten of the 60 SD rats were randomly selected as blank group（Control group），and the rest of the rats were treated with hot metal scalding method to establish a deep second－degree scalding model. The rats were randomly divided into model group（Model group），sulfadiazine silver cream（SSD group），low－dose Bingqing Ointment group（BQG－L group），medium dose Bingqing Ointment group（BQG－M group）and high－dose Bingqing Ointment group（BQG－H group），with 10 rats in each group and 14 consecu-

* **基金项目**：甘肃省药品科研项目（2023GSMPA029）；兰州市人才创新创业项目（2021－RC－113）

tive days of medication. HE staining was used to observe the pathological morphology of scalded skin in rats, and the levels of serum interleukin - 1β (IL - 1β), interleukin - 6 (IL - 6), tumor necrosis factor - α (TNF - α) in rats were detected by ELISA, and p - p38 MAPK/p38 in the scalded skin of rats was detected by Western blot MAPK, p - ATF2/ATF2 expression levels. Results: Compared with the model group, the wound healing rate of the rats in the BQG - L group, BQG - M group and BQG - H group was increased ($P < 0.001$). HE staining showed that there were no obvious pathological changes in the skin tissues of the rats in the Control group. The skin tissue of the rats in the Model group became thinner, the fibrous tissue of the dermis was necrotic, and it was accompanied by inflammatory cell infiltration. The skin burns of the rats in the SSD group, BQG - L group, BQG - M group and BQG - H group showed neoepidermal layer, connective tissue and neovascularization in the dermis layer. Compared with the Control group, the serum levels of IL - 6, IL - 1β and TNF - α in the Model group were increased ($P < 0.001$). Compared with the model group, the serum levels of IL - 6, IL - 1β and TNF - α in the BQG - H group were decreased ($P < 0.001$). Compared with the Control group, the expression levels of p - p38 MAPK/p38 MAPK and p - ATF2/ATF2 in the skin tissues of the Model group were increased ($P < 0.001$). Compared with the Model group, the expression levels of p - p38 MAPK/p38 MAPK and p - ATF2/ATF2 in the skin tissues of the rats in the BQG - H group were decreased ($P < 0.01$). Conclusion: Bingqing Ointment can promote the healing of deep second - degree burn wounds in rats, and its mechanism may be related to the inhibition of p38 MAPK/ATF2 signaling pathway.

Key words: Bingqing Ointment; deep second - degree burn; p38 MAPK/ATF2 signaling pathway; wound healing; inflammation; rat

皮肤作为人体最大的器官，其完整性对于维持人体生理平衡至关重要[1]。烧烫伤是指皮肤或皮下组织因暴露于热、冷、电、辐射或化学试剂而导致的急性损伤，其中以热液体、固体或火焰所致的损伤最为常见[2]。临床上，烧烫伤是一种常见疾病，轻度烧烫伤通常愈合良好[3]。重症烧烫伤患者可能出现大范围的皮肤缺损，进而引发疼痛、感染、电解质失衡、低蛋白血症、截肢甚至死亡[4]。值得注意的是，烧烫伤不仅影响患者的身体健康，同时对其经济状况和生活质量造成负面影响[2]。据统计，发达国家每位烧伤患者的平均医疗费用高达 8 万美元[5]；发展中国家每年因烧烫伤死亡的人数超过 1 000 万例[6~7]。目前，临床治疗烧烫伤的常规药物以银化合物为主，但其确切的有效性与安全性尚不清楚[8]。与此同时，干细胞疗法、皮肤替代物及组织支架等新兴治疗手段因成本较高而限制了其广泛应用[9]。相较之下，中药外治烧烫伤具有悠久历史，其制备工艺简单、使用便捷、费用低廉，显示出独特的优势。

冰清膏是张文贤主任医师的临床经验用方，对于各种急性创面尤其是烧烫伤的疗效显著。该方由虎杖、蒲公英、紫草、冰片、大黄、地榆、党参、黄芪、鸡蛋清组成。其中，大黄和虎杖清热解毒、散瘀止痛，地榆凉血解毒敛疮，三者共为君药；蒲公英和紫草清热消肿，共为臣药；党参与黄芪托毒敛疮生肌，冰片清热止痛生肌，共为佐药；鸡蛋清清热解毒，外敷可治疗急性创面，为使药。全方配伍，共奏清热解毒、去腐生肌之功，使热毒清、气血通、新肉生。临床研究发现，冰清膏可有效提高烧烫伤患者创面组织的修复能力，但其作用机制尚未明确。因此，本研究采用不同配比的冰清膏为治疗药物，以深Ⅱ度烫伤大鼠为模型，旨在观察冰清膏对烫伤创面的修复作用，并初步探讨其促进创面愈合的机制。

1　材料

1.1　动物　SPF 级健康成年 SD 雄性大鼠 60 只，3 ~ 4 月龄，体质量 300 ~ 350 g，购自北京斯贝福生物技术有限公司，动物许可证号：SCXK（京）2019 - 0010，动物质量合格证号：NO110324220103670242，实验单位使用许可证号：SYXK（甘）2020 - 0009。所有大鼠在无病原菌、相对湿度 50%、温度 23 ℃的环境中饲养，自由进食和饮水，适应性喂养 7 d。本研究经甘肃中医药大学伦理委员会批准，批准号：2022 - 814。

1.2　药物与试剂　磺胺嘧啶银乳膏（sulfadiazine silver cream，SSD，广东恒健制药有限公司，批号：H44020614）；肿瘤坏死因子 - α（tumor necrosis factor - α，TNF - α）、白细胞介素 - 1β（interleukin - 1β，IL - 1β）、白细胞介素 - 6（interleukin - 6，IL - 6）ELISA 试剂盒（杭州联科生物技术股份有限公司，批号：A38230412、A301B30421、A30630425）；丝裂原活化蛋白激酶 p38（mitogen - activated protein kinase p38，p38 MAPK）、p - p38 MAPK、激活转录因子 2（activating transcription factor 2，ATF2）、p - ATF2 单克隆抗体（武汉爱博泰克生物科技有限公司，批号：H681017019、HO0825、HO531、H661322009）。

1.3　仪器　BX43 + SC50 显微拍照系统、Ⅳ - 73P1F 型显微镜（奥林巴斯有限公司）；Infinite M200

型酶标仪(美国 ThermoFisher Scientific 公司);JJ224BF 型精密分析天平(常熟市双杰测试仪器厂);RM2265 型切片机(北京莱博瑞杰科技有限公司);XK－400 型高速离心机(江苏新康医疗器械有限公司);电泳仪、转膜仪(Bio－Rad 公司)。

2　方法

2.1　药物制备　冰清膏中药由甘肃中医药大学附属医院提供,取虎杖、蒲公英、紫草、冰片、大黄、地榆、党参、黄芪适量,粉碎后过 100 目筛制成药粉。按比例将中药粉混匀,并采用辐照灭菌法灭菌(辐照剂量 5 kGy)[10]。取 36 g 中药混合粉剂置于烧杯中,加入 64 g 巴氏灭菌鸡蛋清缓慢搅拌,避免出现泡沫,密封 30 min 使其充分融合,即得质量分数为 36% 的冰清膏。

2.2　造模、分组及干预　从 60 只 SD 大鼠中随机抽取 10 只作为空白组(Control 组),其余大鼠禁食 12 h 后,采用热金属烫伤法建立深Ⅱ度烫伤模型。具体造模方法如下:大鼠腹腔注射 3% 戊巴比妥钠溶液(40 mg·kg^{-1})麻醉,使用剃毛刀剃去背部长毛,范围为 6 cm×8 cm,再用薇婷脱毛膏涂抹于背部剃毛区,5 min 后用蒸馏水擦洗背部,洗去残留脱毛膏。将大鼠置于固定架上,充分暴露背部,聚维酮碘消毒。将直径 2 cm 的 50 g 砝码于 94 ℃电热恒温水浴锅中加热 30 min,取出后迅速擦干水。在大鼠背部脊柱两侧,距正中线旁开 1 cm 处左右各标记 1 个直径约 2 cm 的圆形区域,将砝码置于标记区域 12 s 造成深Ⅱ度烫伤创面。造模后大鼠立刻皮下注射醋酸氢化可的松(0.6 mg·kg^{-1})抗感染,腹腔注射乳酸林格氏液 5 mL 抗休克。为防止相互撕咬,大鼠造模后分笼单独饲养,自由进食、饮水。

将造模成功的大鼠随机分为模型组(Model 组)、磺胺嘧啶银乳膏组(SSD 组)、冰清膏低剂量组(BQG－L 组)、冰清膏中剂量组(BQG－M 组)及冰清膏高剂量组(BQG－H 组),每组 10 只。各组大鼠造模后立即开始用药,换药前用聚维酮碘清洁创面。其中,Model 组使用鸡蛋清覆盖创面;SSD 组使用 SSD 覆盖创面;BQG－L 组、BQG－M 组、BQG－H 组分别使用质量分数为 9%、18%、36% 的冰清膏覆盖创面。抹药厚度约 1.5 mm,用凡士林纱布覆盖,弹力网套固定。每日换药 1 次,连续换药 14 d。

2.3　样本制备　用药第 7 天,每组随机处死 6 只大鼠;第 14 天,每组随机处死 3 只大鼠。腹主动脉取血,3 000 r·min^{-1}离心 15 min,血清－80 ℃保存,用于 ELISA 检测。沿创面外缘 1 mm 处切取创面组织,部分组织 5% 甲醛固定,用于 HE 染色;部分组织液氮速冻后－80 ℃超低温冰箱保存,用于 Western blot 检测。

2.4　大鼠一般情况观察　每日换药时观察各组大鼠的毛发光泽度、活动表现、进食饮水量、体质量等一般情况。

2.5　大鼠创面愈合情况观察　每日换药时观察各组大鼠皮肤创面的颜色、分泌物、水肿程度以及肉芽组织生长情况。于换药第 0 天、第 3 天、第 7 天、第 10 天、第 14 天共 5 个时间点,各组随机选取 2 只大鼠固定后,在固定焦距下对创面拍照,计算创面愈合率。

创面愈合率(%)=(初始创面面积－观察日创面面积)/初始创面面积×100%

2.6　HE 染色检测大鼠烫伤皮肤组织病理形态　取大鼠用药第 14 天的烫伤创面样本,5% 甲醛固定后行 HE 染色。大鼠烫伤创面组织脱水后,石蜡包埋,制备 5 μm 厚度切片,HE 染色后通过光学显微镜观察病理形态,主要包括表皮结构、炎症细胞数量、结缔组织及新生血管数量。

2.7　ELISA 法检测大鼠血清炎症因子水平　根据 ELISA 试剂盒说明书操作,测定大鼠血清中 TNF－α、IL－1β、IL－6 水平。取－80 ℃保存的大鼠血清样本,4 ℃、3 000 r·min^{-1}离心 15 min,取上清液进行 BCA 蛋白浓度检测,随后用 ELISA 试剂盒进行检测。每个样本设置 2 个复孔,计算其平均光密度值(OD450)。通过绘制标准曲线,得到回归方程,代入公式计算相应浓度。

2.8　Western blot 法检测大鼠烫伤皮肤 p－p38 MAPK/p38 MAPK、p－ATF2/ATF2 表达水平　取冷冻的大鼠烫伤皮肤组织,BCA 法测定蛋白浓度。聚丙烯酰胺凝胶电泳分离目的蛋白,使用湿转法将目的蛋白转移至 PVDF 膜(恒压 100 V、50 min),5% 脱脂牛奶室温封闭 2 h。一抗 4 ℃孵育过夜,次日用 TBST 洗膜 3 次,每次 15 min;二抗室温孵育 2 h,TBST 洗膜 3 次,每次 15 min。最后,蛋白条带进行显影曝光,以 GAPDH 作为内参蛋白,采用 Image J 软件分析其灰度值。

2.9　统计学方法　采用 GraphPad Prism 9 软件分析和处理数据,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。若数据符合正态分布,多组间比较采用单因素方差分析,方差齐者组间两两比较采用 *LSD* 检验;若数据不符合正态分布,采用非参数秩和检验。$P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3　结果

3.1　各组大鼠一般情况　Control 组大鼠反应灵敏，进食和饮水正常，活动正常，毛发有光泽，体质量增长较快。造模组大鼠反应迟缓，容易受惊，进食和饮水量减少，活动减少，毛发粗糙，体质量增长缓慢。

3.2　冰清膏对大鼠烫伤创面愈合的影响　实验期间，各组大鼠烫伤创面逐渐愈合。用药第 1 天，各组大鼠烫伤创面呈白色，创面组织柔软湿润。除 Model 组外，各用药组大鼠烫伤创缘均出现红色痂皮线。

用药第 3 天，Model 组大鼠烫伤创面呈白色，创面组织柔软，创缘出现红色痂皮线，未结痂。SSD 组和 BQG－M 组大鼠烫伤创面呈淡黄色或浅褐色，创面组织柔软，部分结痂。BQG－L 组和 BQG－H 组大鼠烫伤创面呈黄棕色或棕褐色，创面组织柔软，部分结痂，结痂区域质硬，痂皮内散在红点。与 Model 组比较，BQG－L 组和 BQG－H 组大鼠烫伤创面愈合率升高（$P<0.05$）。

用药第 7 天，Model 组大鼠烫伤创面部分结痂；各用药组大鼠烫伤创面全部结痂。BQG－H 组大鼠烫伤创面呈深褐色，质硬，小部分痂皮开始脱落。与 Model 组比较，BQG－L 组和 BQG－H 组大鼠烫伤创面愈合率升高（$P<0.001$）。

用药第 10 天，各组大鼠烫伤创面痂皮均有不同程度脱落，创面明显缩小。与 Model 组比较，BQG－L 组、BQG－M 组及 BQG－H 组大鼠烫伤创面愈合率升高（$P<0.001$）。

用药第 14 天，与 Model 组比较，BQG－L 组、BQG－M 组及 BQG－H 组大鼠烫伤创面愈合率升高（$P<0.001$），见图 1、图 2。

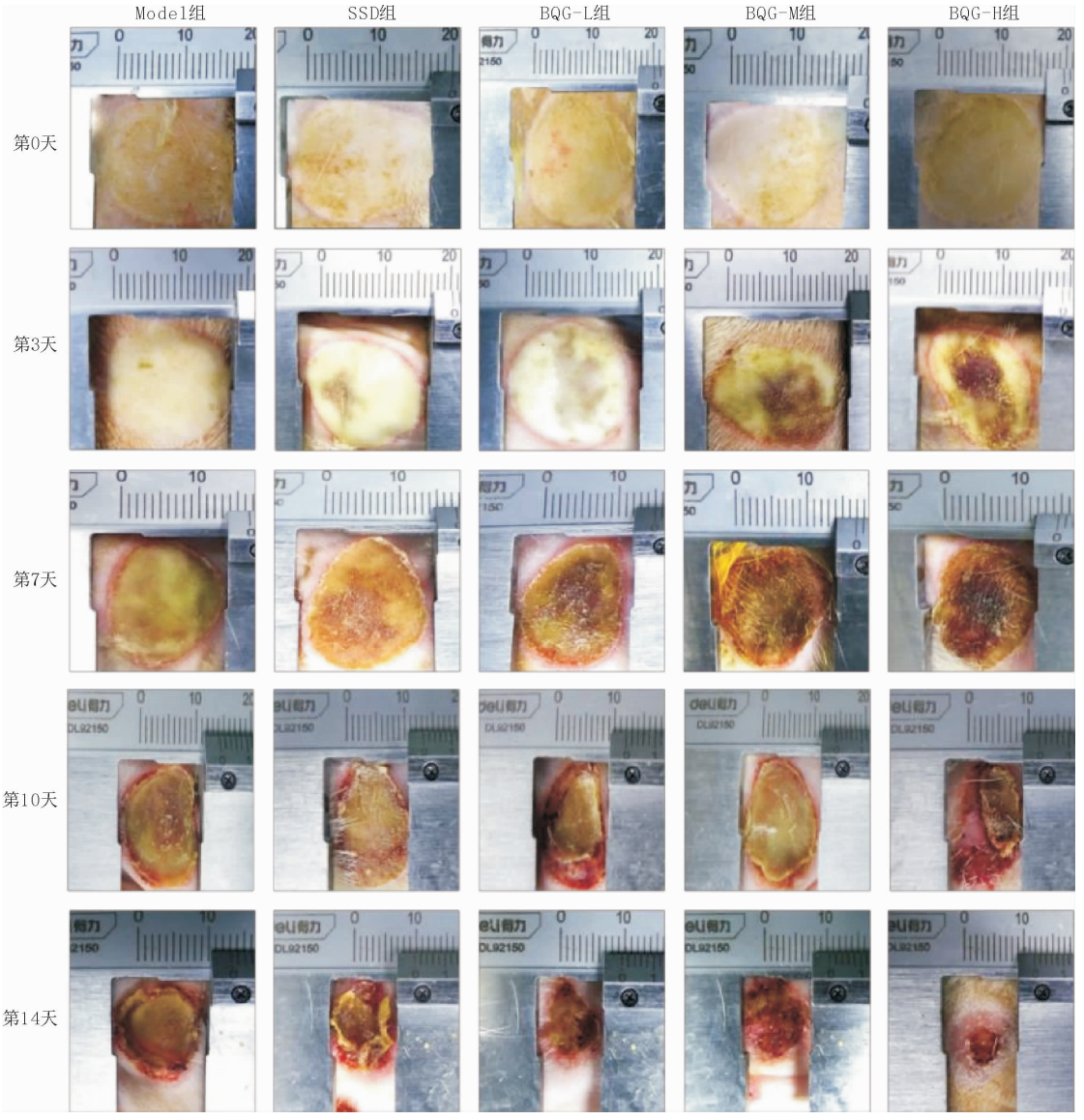
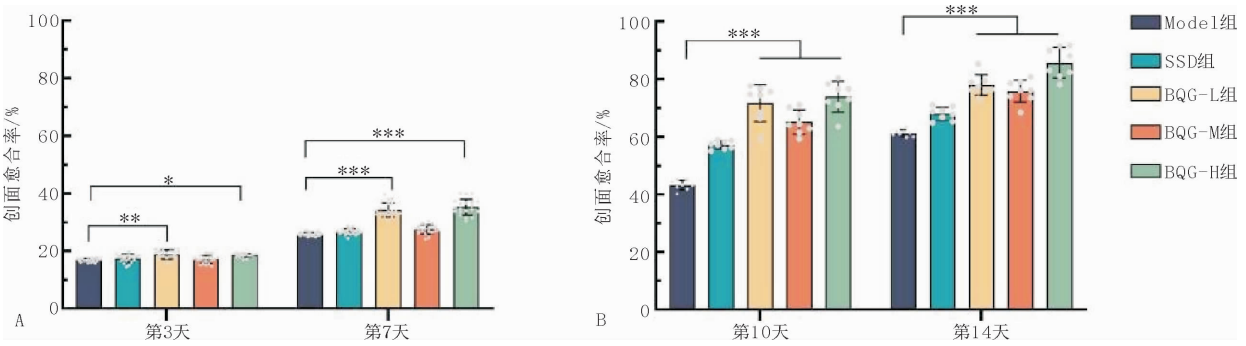


图 1　各组大鼠烫伤创面形态图



注：A：$n=10$，用药第 3 天和第 7 天的创面愈合率；B：$n=4$，用药第 10 天和第 14 天的创面愈合率；$*P<0.05$，$**P<0.01$，$***P<0.001$。

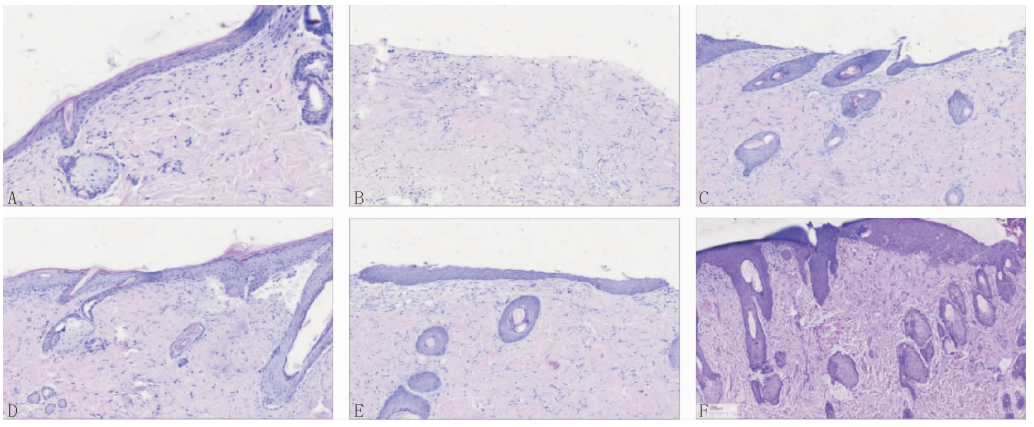
图 2　各组大鼠烫伤创面愈合率比较

3.3　冰清膏对大鼠烫伤皮肤组织病理形态的影响

HE 染色显示，Control 组大鼠表皮结构完整清晰，角质层明显，上皮层较薄，细胞排列整齐紧密，真皮层内胶原纤维交错排列，较致密，细胞质红染、均匀，可见完整毛囊、皮脂腺等附属器官，未见明显病理变化。

Model 组大鼠皮肤组织明显变薄，表皮坏死，新生表皮组织未长出，细胞核溶解或消失，较多真皮层纤维组织变性坏死，且坏死区域伴有较多炎症细胞浸润，仅有少量结缔组织与新生血管。

SSD 组、BQG－L 组、BQG－M 组及 BQG－H 组大鼠烫伤皮肤组织可见较厚的新生表皮层，真皮层中结缔组织和新生血管明显增多，见图 3。



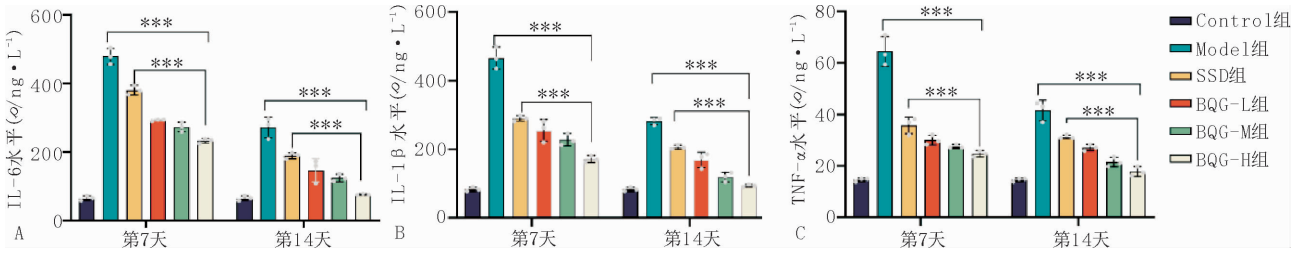
注：A：Control 组；B：Model 组；C：SSD 组；D：BQG－L 组；E：BQG－M 组；F：BQG－H 组。

图 3　各组大鼠烫伤皮肤组织 HE 染色图

3.4　冰清膏对大鼠血清炎症因子水平的影响

用药第 7 天，与 Control 组比较，Model 组大鼠血清 IL－6、IL－1β、TNF－α 水平升高（$P<0.001$）；与 Model 组比较，BQG－H 组大鼠血清 IL－6、IL－1β、TNF－α 水平降低（$P<0.001$）；与 SSD 组比较，BQG－H 组大鼠血清 IL－6、IL－1β、TNF－α 水平降低（$P<0.001$）。

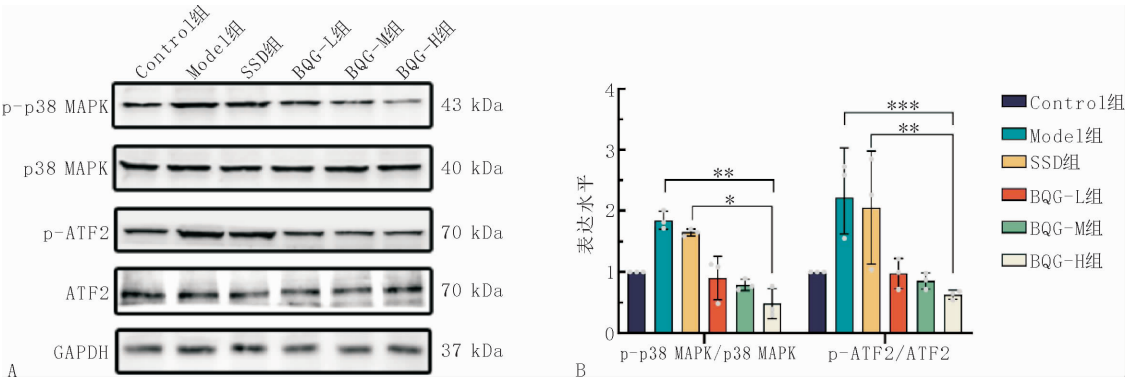
用药第 14 天，与 Model 组比较，BQG－H 组大鼠血清 IL－6、IL－1β、TNF－α 水平降低（$P<0.001$）；与 SSD 组比较，BQG－H 组大鼠血清 IL－6、IL－1β、TNF－α 水平降低（$P<0.001$），见图 4。



注：A：IL－6 水平；B：IL－1β 水平；C：TNF－α 水平；$***P<0.001$。

图 4　各组大鼠血清 IL－6、IL－1β、TNF－α 水平比较

3.5　冰清膏对大鼠烫伤皮肤组织 p－p38 MAPK/p38 MAPK、p－ATF2/ATF2 表达的影响　与 Control 组比较，Model 组大鼠烫伤皮肤组织 p－p38 MAPK/p38 MAPK、p－ATF2/ATF2 表达水平升高（$P<0.001$）；与 Model 组比较，BQG－H 组大鼠烫伤皮肤组织 p－p38 MAPK/p38 MAPK、p－ATF2/ATF2 表达水平降低（$P<0.01$）；与 SSD 组比较，BQG－H 组大鼠烫伤皮肤组织 p－p38 MAPK/p38 MAPK、p－ATF2/ATF2 表达水平降低（$P<0.05$），见图 5。



注：A：p－p38 MAPK、p38 MAPK、p－ATF2、ATF2 蛋白条带图；B：p－p38 MAPK/p38 MAPK、p－ATF2/ATF2 表达水平；$*P<0.05$，$**P<0.01$，$***P<0.001$。

图 5　各组大鼠烫伤皮肤组织 p－p38 MAPK/p38 MAPK、p－ATF2/ATF2 表达水平比较

4　讨论

烧烫伤是临床常见的创伤类型，其创面修复过程涉及多通路与细胞因子的整合与调控，呈现为一个连续且复杂的动态变化[11－13]。烧烫伤创面形成后的 3 周内是伤口愈合的关键期[14－15]，在此期间若创面的调控机制遭受破坏，可能改变愈合进程，导致组织损伤范围扩大以及修复周期延长。

研究表明，炎症反应贯穿烧烫伤创面修复的全过程，持续且强烈的炎症反应不利于伤口正常愈合[16]。因此，合理控制炎症对促进伤口愈合至关重要。在伤口愈合延迟的情况下，趋化因子 CXCL8 水平在伤口部位显著升高，以募集中性粒细胞。聚集的中性粒细胞释放活性氧，破坏细胞膜，促进 TNF－α、IL－1β、IL－6 等促炎细胞因子以及蛋白水解酶释放[17－18]，导致细胞外基质过度降解，从而加剧炎症反应。因此，中性粒细胞在损伤部位持续存在是阻碍伤口愈合的主要因素[19－20]。

促炎细胞因子是中性粒细胞炎症反应的关键驱动因素，p38 MAPK 信号通路可调节促炎细胞因子，在诱导和维持炎症反应中发挥重要作用[21－22]。研究表明，MAPKs 激活对促炎细胞因子有显著影响[23]。当机体遭受有害物质刺激，导致中性粒细胞、巨噬细胞及 T 淋巴细胞活化时，G 蛋白耦联受体和非 G 蛋白耦联受体被激活，从而促进 p38 蛋白磷酸化为 p－p38[24]。p－p38 蛋白随后进入细胞核并激活核转录因子 ATF2，引起促炎细胞因子 IL－6、IL－1β、TNF－α 的分泌与释放[25]。同时，p38 MAPK/ATF2 信号通路激活，加速促炎细胞因子释放，增强炎症反应。

综上所述，冰清膏可能通过抑制 p38 MAPK/ATF2 信号通路，缓解炎症反应，从而修复深Ⅱ度烫伤创面。后续将深入研究冰清膏中促进深Ⅱ度烫伤创面修复的活性成分，并研发促进创面愈合的生物材料。

参考文献：

[1] KABASHIMA K，HONDA T，GINHOUX F，et al. The immunological anatomy of the skin[J]. Nat Rev Immunol，2019，19(1)：19－30.

[2] JESCHKE M G，VAN BAAR M E，CHOUDHRY M A，et al. Burn injury[J]. Nat Rev Dis Primers，2020，6：11.

[3] SON B，LEE S，KIM H，et al. Low dose radiation attenuates inflammation and promotes wound healing in a mouse burn model[J]. J Dermatol Sci，2019，96(2)：81－89.

[4] SHOHAM Y，GASTERATOS K，SINGER A J，et al. Bromelain－based enzymatic burn debridement：a systematic review of clinical studies on patient safety，efficacy and long－term outcomes[J]. Int Wound J，2023，20(10)：4364－4383.

[5] HOP M J，POLINDER S，VAN DER VLIES C H，et al. Costs

of burn care:a systematic review[J]. Wound Repair Regen, 2014,22(4):436 - 450.

[6]CHARLES A G,GALLAHER J,CAIRNS B A. Burn care in low - and middle - income countries[J]. Clin Plast Surg, 2017,44(3):479 - 483.

[7]GREENHALGH D G. Management of burns[J]. N Engl J Med,2019,380(24):2349 - 2359.

[8]TERZIOGLU E,ARSLAN M,BALABAN B G,et al. Microbial silver resistance mechanisms:recent developments[J]. World J Microbiol Biotechnol,2022,38(9):158.

[9]KOLIMI P,NARALA S,NYAVANANDI D,et al. Innovative treatment strategies to accelerate wound healing:trajectory and recent advancements[J]. Cells,2022,11(15):2439.

[10]袁忠行,陈丽,丁雅容,等. 解毒生肌膏调控 GSK - 3β/β - catenin 减轻炎症反应促糖尿病 SD 大鼠慢性创面修复的影响[J]. 重庆医科大学学报,2023,48(9):1069 - 1077.

[11]SNELL J A,LOH N W,MAHAMBREY T,et al. Clinical review:the critical care management of the burn patient[J]. Crit Care,2013,17(5):241.

[12]卫昊,卫伟光,张晓双. 水飞蓟喷雾剂对深Ⅱ度烫伤大鼠组织病理学和血清 IL - 1、TNF - α 的影响[J]. 中医学报,2019,34(8):1696 - 1699.

[13]KAMOLZ L P,HECKER A. Molecular mechanisms related to burns,burn wound healing and scarring[J]. Int J Mol Sci,2023,24(10):8785.

[14]DREIFKE M B,JAYASURIYA A A,JAYASURIYA A C. Current wound healing procedures and potential care[J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl,2015,48:651 - 662.

[15]黄梦玲,王雄,吴金虎. 中药治疗烧烫伤的作用机制研究进展[J]. 医学综述,2017,23(11):2240 - 2244.

[16]LIANG Y P,HE J H,GUO B L. Functional hydrogels as wound dressing to enhance wound healing[J]. ACS Nano, 2021,15(8):12687 - 12722.

[17]DAI J Z,SHEN J J,CHAI Y M,et al. IL - 1 β impaired diabetic wound healing by regulating MMP - 2 and MMP - 9 through the p38 pathway[J]. Mediators Inflamm, 2021, 2021:6645766.

[18]王东轶,商玮,蔡辉. 芍药苷脂质体调控 NF - κB 信号通路抑制巨噬细胞极化减轻类风湿关节炎滑膜炎症[J/OL]. 中医学报,1 - 15[2025 - 09 - 05]. https://link.cnki.net/urlid/41.1411.R.20250901.1545.115.

[19]LORD J M,MIDWINTER M J,CHEN Y F,et al. The systemic immune response to trauma:an overview of pathophysiology and treatment[J]. Lancet,2014,384(9952):1455 - 1465.

[20]吴庭辉. 紫草素对烧烫伤小鼠皮肤愈合的影响及其分子机制分析[D]. 阿拉尔:塔里木大学,2023.

[21]LIM H S,KIM Y J,KIM B Y,et al. Bakuchiol suppresses inflammatory responses via the downregulation of the p38 MAPK/ERK signaling pathway[J]. Int J Mol Sci,2019,20(14):3574.

[22]张馨月,郝鹏雁,付悦,等. 吴茱萸次碱抑制 p38 MAPK 信号通路改善脓毒症小鼠肺部炎症的作用[J/OL]. 中国药理学通报,2025,41(9):1720 - 1727[2025 - 09 - 05]. https://link.cnki.net/urlid/34.1086.R.20250820.2241.024.

[23]JI R R,GEREAU R W,MALCANGIO M,et al. MAP kinase and pain[J]. Brain Res Rev,2009,60(1):135 - 148.

[24]BAIG M S,LIU D F,MUTHU K,et al. Heterotrimeric complex of p38 MAPK,PKCδ,and TIRAP is required for AP1 mediated inflammatory response[J]. Int Immunopharmacol,2017,48:211 - 218.

[25]SANCHEZ - VERA I,SAURA - ESTELLER J,NUNEZ - VAZQUEZ S,et al. The prohibitin - binding compound fluorizoline induces the pro - inflammatory cytokines interleukin - 8 and interleukin - 6 through the activation of JNK and p38 MAP kinases[J]. Biochem Pharmacol,2023,218:115860.

收稿日期:2025 - 04 - 20

作者简介:马红娥(1994 -),女,回族,甘肃兰州人,硕士研究生,研究方向:复杂创伤与退行性骨疾病。

通信作者:张文贤(1974 -),男,医学博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:复杂创伤与退行性骨疾病。E - mail:doczhangwx@126.com

编辑:刘凯歌