

# 烧(烫)伤动物模型制备规范(草案)

中华中医药学会 中药实验药理专业委员会

**[摘要]** 烧(烫)伤是日常生活的常见病症,多由高温、高热等物理烧灼或高能射线辐照所致。现烧(烫)伤动物模型为病理性模型,以西医指标为主。基于对烧(烫)伤中西医临床病症特点分析及对现有动物模型大量实验研究,形成如下烧(烫)伤动物模型制备规范(草案),以期为相关实验研究提供参考。

**[关键词]** 烧伤;烫伤;动物模型;规范;评价指标;草案

**[中图分类号]** R644;R853.44+1;R285;TU202 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)24-0011-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2017240011

## Specifications for Preparation of Burn and Scald Injury Models (Draft)

Traditional Chinese Medicine Experimental Pharmacology Professional Committee,  
China Association of Chinese Medicine

**[Abstract]** Burn and scald injury is a common symptoms of daily life, which is mostly caused by the high temperature, high fever and other physical burning or high-energy radiation. The burn and scald injury animal model is the pathologic model, which mainly focuses on western medicine. Based on the analysis of the characteristics of clinical symptoms of Chinese and western medicine in burn and scald injury, and the large number of experimental studies on the existing animal models, this article forms the following specifications (draft) for the preparation of burn and scald injury model.

**[Key words]** burn; scald; animal models; specification; evaluation index; draft

### 1 造模动物

可用于制备烧(烫)伤模型的动物有大鼠、小鼠、家兔、豚鼠、犬和猪等,其中大鼠、小鼠、家兔最为常用。一般选用成年动物,雌雄各半。

### 2 造模方法

#### 2.1 热烧(烫)伤法制备动物烧(烫)伤模型

**2.1.1 火焰烧伤法制备大鼠(家兔、小型猪、犬)烧(烫)伤模型** 原理为利用可燃物质(如凝固汽油、磷粉、闪光粉等)在动物局部皮肤上直接烧灼一定时间,属于物理烧(烫)伤模型。

方法包括①凝固汽油法:先将动物造模区脱毛,脱毛局部无损伤。按  $0.1 \text{ mL} \cdot \text{cm}^{-2}$  均匀涂布 3% 的凝固汽油,点火燃烧后不同时间,用干净湿布压灭,可制成不同程度的烧伤,大鼠 I 度烧伤(4~5 s),浅 II 度烧伤(6~14 s),深 II 度烧伤(15~18 s),III 度

烧伤(19~30 s)。家兔浅 II 度烧伤(10~14 s),深 II 度烧伤(15~18 s),III 度烧伤(19~20 s)。小型猪 I 度烧伤(4~5 s),浅 II 度烧伤(6~14 s),深 II 度烧伤(15~17 s),III 度烧伤(18~20 s)。犬 I 度烧伤(4~5 s),浅 II 度烧伤(6~14 s),深 II 度烧伤(15~17 s),III 度烧伤(18~20 s)。②磷烧伤法:将磷粉末均匀涂抹在大鼠欲烧区,用电吹风热风点燃磷末并助燃,待磷燃尽即可,即可造成实验动物浅 II 度烧伤(给磷量  $4 \sim 6 \text{ mg} \cdot \text{cm}^{-2}$ ),深 II 度烧伤(给磷量  $10 \text{ mg} \cdot \text{cm}^{-2}$ ),24 h 达 III 度(给磷量  $20 \text{ mg} \cdot \text{cm}^{-2}$ ),出现肌肉变性伴明显肌肉坏死(给磷量  $30 \sim 50 \text{ mg} \cdot \text{cm}^{-2}$ )。③闪光粉法:取硝酸钾 20.25 g,硝酸铝 60.75 g,镁粉 28.5 g,铝粉 40.5 g 充分混合,配制成闪光粉。健康成年犬,实验前脱毛,麻醉,画出待烧伤的面积,未烧伤的区域用石棉

**[收稿日期]** 20170828(014)

**[基金项目]** 国家“十一五”科技支撑计划项目(2008BAI53B09);河南省中原学者项目(162101510003);国家国际合作基地项目(国科外函(2016)65号)

保护。将闪光粉均匀放在一块白色铁板上,用一根保险丝埋在闪光粉内,备模区域对着闪光粉,犬背与闪光粉之间距离为 46 ~ 52 cm,通电闪光粉燃烧使犬备皮区皮肤烧伤。闪光粉 100 g 可致 15% 全身表面积(TBSA)浅 II 度烧伤,闪光粉 150 g 可致 20% TBSA 深 II 度烧伤,闪光粉 300 g 可致 25% TBSA III 度烧伤,闪光粉 400 g 可致 30% TBSA III 度烧伤。II 度烧伤模型可维持不少于 10 d。深 II 度烧伤模型可维持不少于 15 d。III 度烧伤(40 s)模型可维持不少于 30 d。

**2.1.2 高温烫伤法制备大鼠(小鼠、家兔、犬、豚鼠)烧(烫)伤模型** 原理为在实验动物身上或者距实验动物一定距离处放置热源,利用动物局部皮肤直接或间接接触高温源一定时间,制备动物模型,属于物理烫伤模型。

方法包括①直接烫伤法:先将动物拟造模区脱毛,脱毛局部无损伤。使用恒温水浴锅,用 3% 戊巴比妥钠将动物麻醉后(戊巴比妥钠用量为大鼠、小鼠和家兔均为  $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,犬  $25 \sim 30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,豚鼠  $35 \sim 40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ),将待烫区域浸入水浴中(大鼠、小鼠、豚鼠固定在有固定孔的木架上,家兔、犬固定四肢和头部),大鼠水温  $70 \text{ }^\circ\text{C}$  烫 15 s 可致成 I 度烫伤,  $80 \text{ }^\circ\text{C}$  烫 15 s 可致成 II 度烫伤,  $95 \text{ }^\circ\text{C}$  烫 15 s 可致成 III 度烫伤。大鼠水温  $100 \text{ }^\circ\text{C}$  烫 4 s 可致成浅 II 度烫伤,烫 8 s 可致成深 II 度烫伤。若使用高温蒸汽则需要的时间分别为 2 s 可致成浅 II 度,3 s 可致成深 II 度,4 s 可致成深 III 度,5 s 可致成深 IV 度。小鼠水温  $91 \sim 93 \text{ }^\circ\text{C}$  烫 20 s 可致成 III 度烫伤。家兔水温  $92 \text{ }^\circ\text{C}$  烫 10 s 可致成浅 II 度烫伤,  $11 \sim 18 \text{ s}$  可致成深 II 度烫伤,  $19 \sim 20 \text{ s}$  可致成 III 度烫伤。犬水温  $90 \text{ }^\circ\text{C}$  烫  $10 \sim 20 \text{ s}$  可致成浅 II 度烫伤,  $21 \sim 30 \text{ s}$  可致成深 II 度烫伤,  $31 \sim 40 \text{ s}$  可致成 III 度烫伤。豚鼠水温  $92 \text{ }^\circ\text{C}$  烫  $18 \sim 20 \text{ s}$  可致成 25% ~ 30% 的 TBSA III 度烫伤。②采用恒温恒压电热烫伤仪,先将动物拟造模区脱毛,脱毛局部无损伤,用 3% 戊巴比妥钠将动物麻醉后(戊巴比妥钠用量为大鼠、小鼠和家兔均为  $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,豚鼠  $35 \sim 40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )。取动物俯卧位,四肢分别固定在手术台两侧。烫伤面积为根据体重计算家兔的体表总面积乘以需烧的面积百分比,画好待烧面积范围,根据制作模型需要选择烫伤模块(温恒压电热烫伤仪的烫伤头有不同的规格和形状,可以根据需要进行选择)。大鼠  $65 \text{ }^\circ\text{C}$  烫 10 s 可致成浅 II 度烫伤,  $75 \text{ }^\circ\text{C}$  烫 10 s 可致成深 II 度烫伤,  $90 \text{ }^\circ\text{C}$  烫 10 s 可致成 III 度烫伤。家兔  $70 \text{ }^\circ\text{C}$  烫

10 s 可致成浅 II 度烫伤,  $80 \text{ }^\circ\text{C}$  烫 10 s 可致成深 II 度烫伤,  $90 \text{ }^\circ\text{C}$  烫 10 s 可致成 III 度烫伤。豚鼠  $65 \text{ }^\circ\text{C}$  烫 10 s 可致成浅 II 度烫伤,  $75 \text{ }^\circ\text{C}$  烫 10 s 可致成深 II 度烫伤,  $90 \text{ }^\circ\text{C}$  烫 10 s 可致成 III 度烫伤。小鼠  $60 \text{ }^\circ\text{C}$  烫 10 s 可致成浅 II 度烫伤,  $70 \text{ }^\circ\text{C}$  烫 10 s 可致成深 II 度烫伤,  $85 \text{ }^\circ\text{C}$  烫 10 s 可致成 III 度烫伤。③电光源烧伤法:通过照射产生烧伤,常用致伤热源有溴钨灯、电炉等。用 2 kW 溴钨灯的焦点热源对准犬的待烧伤区,周围用隔热材料(如石棉)遮盖进行致伤实验,光源距犬背部 70 cm 光照 3 ~ 5 s 可致 I 度烧伤, 5 ~ 7 s 可致浅 II 度烧伤, 10 ~ 15 s 可致深 II 度烧伤, 5 ~ 30 s 可制成 III 度烧伤。

I 度烫伤模型可维持不少于 5 d, II 度烫伤模型可维持不少于 10 d, III 度烫伤模型可维持不少于 15 d。浅 II 度模型可维持不少于 8 d,深 II 度模型可维持不少于 14 d,深 III 度模型可维持不少于 20 d,深 IV 度模型可维持不少于 30 d。

## 2.2 化学烧灼法制备家兔烧(烫)伤模型

**2.2.1 原理** 利用化学物质如不同浓度的强酸或强碱直接烧灼动物局部皮肤一定时间,属于化学烧灼致模型。

**2.2.2 方法** 先将家兔造模区脱毛,脱毛局部无损伤。用  $6 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  HCl 或  $2.5 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  NaOH 浸泡过的 3 层纱布块(直径 2 cm)分别紧贴于家兔拟烧伤区上 40 s 和 60 s。除去纱布后立即擦干皮肤表面残留的 HCl 或 NaOH,5 min 后用生理盐水仔细冲洗创面并擦干,可造成深 II 度烧伤。本模型可维持不少于 15 d。

## 2.3 电烧伤法制备家兔烧(烫)伤动物模型

**2.3.1 原理** 用高压电对实验动物进行电击的方法对动物表皮进行烫伤。

**2.3.2 方法** 将家兔一侧小腿和臀部剃毛,用 3% 戊巴比妥钠( $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )静脉注射麻醉,家兔取俯卧位,四肢分别固定在手术台两侧。在腿和臀部剃毛部位各置  $1.5 \text{ cm} \times 3 \text{ cm}$  铅电板,用导线将 2 个电极连接于 2 A 熔丝及双联闸刀开关,接 220 V 电源。以合闸时间长短,造成下肢和臀部不同程度电烧伤。闭合 30 s 见少量肌肉坏死,合闸 1 min 见大量肌肉坏死,合闸 1.5 ~ 3 min 见广泛肌肉坏死,有活力的组织少。本模型可维持不少于 20 d。

## 3 观测指标

**3.1 表观指标** 烧(烫)伤的表观指标如局部红肿、疼痛、水疱、溃疡及创伤面的组织坏死等,是判定模型成功与否的关键指标。按烧(烫)伤三度四分

法分类为 I 度烧(烫)伤:损伤仅及皮肤表层,局部出现红斑,微肿、无水疱。II 度烧(烫)伤:①浅 II 度。损伤达真皮层,出现红肿、水疱,内含血浆样黄色液体,水疱破裂后创面鲜红湿润、水肿明显。②深 II 度。损伤达真皮深层;水肿明显,痛觉迟钝,表面撕脱后可见创面湿润苍白。III 度烧(烫)伤:损伤达至皮肤全层,深达皮下组织,甚至肌肉、骨骼等损伤;创面上形成的一层坏死组织称为焦痂,呈苍白色,黄白色、焦黄或焦黑色,创面痛感消失,无水疱、干燥。表观指标在烧(烫)伤临床诊断中占有重要地位,也是模型是否成功的直接指标,是核心指标,权重系数设定 0.5。

**3.2 病理指标** 烧(烫)伤模型制备成功后局部病理特点是判定烧(烫)伤级别的重要依据。根据表皮、真皮及皮下组织等情况来划分为 I 度, II 度(浅 II 度、深 II 度), III 度烧(烫)伤。I 度和浅 II 度烧(烫)伤一般称浅度烧(烫)伤;深 II 度和 III 度烧(烫)伤一般称深度烧(烫)伤。I 度烧(烫)伤:仅伤及表皮浅层,生发层健在,再生能力强;浅 II 度烧(烫)伤:伤及表皮的

生发层、真皮乳头层;深 II 度烧(烫)伤:伤及皮肤的真皮层,介于浅 II 度和 III 度之间,深浅不一,融合修复;III 度烧(烫)伤:皮肤及其附件已全部毁坏,无上皮再生的来源,必须靠植皮来愈合,愈合后有瘢痕形成。病理指标是烧(烫)伤分级的重要依据,是直接相关指标,权重系数设定 0.3。

**3.3 生化指标** 烧(烫)伤动物模型制备成功后生化指标如炎症因子、生长因子[如白细胞介素-6(IL-6), IL-8, 肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ), IL-1 $\beta$ 等]明显升高。生化指标是机体对烧(烫)伤的反映,在烧(烫)伤的发生、发展及康复中具有重要作用,但特征性不强,是间接相关指标,权重系数设定 0.2。

#### 4 备注

本制备规范介绍的是与烧(烫)伤中西医临床病症特点吻合度较高且应用较多的动物模型。还有一些烧(烫)伤模型,因与临床病症特点的吻合度低[如放射性烧伤法致动物烧(烫)伤模型、毒剂烧伤法致动物烧(烫)伤模型],或应用少,故未纳入本规范制备(草案)。

## 烧(烫)伤动物模型制备规范(草案)起草说明

### 1 造模动物<sup>[1-2]</sup>

目前可应用于造烧(烫)伤模型的动物有狗、猪、兔、大鼠、小鼠和豚鼠等,其中小型猪皮肤组织结构、血液学与生化指标等与人接近,较为理想,但价格昂贵。常用的是家兔和大鼠、小鼠;放射、烧(烫)复合实验研究中常选狗、大鼠和小鼠,不选家兔,因为家兔在照射后常引起休克而死亡。一般选成年动物,雌雄各半。

### 2 饲养环境

烧(烫)伤动物模型的饲养环境应符合 GB 14925-2010 实验动物环境与设施,《实验动物管理条例》,《实验动物国家标准》,《关于善待实验动物的指导性意见》,《中华人民共和国动物保护法》等要求,符合相应标准及等级动物饲养环境的要求。因烧(烫)伤有明显外伤,应注意环境的洁净度,避免感染。

### 3 造模方法及评价依据

烧(烫)伤是指因沸水、油、光、烈火、电、放射线或化学物质作用于人体而引起的局部损伤,也可导致继发问题。现烧(烫)伤动物模型制备方法可分

为热烧(烫)伤法、化学烧伤法、电流烧伤法等。现有烧(烫)伤模型为病理性模型,多采用与引起临床烧(烫)伤类似的方法烧灼、腐蚀、辐射适宜的动物局部皮肤等制备烧(烫)伤模型。

烧(烫)伤模型是病理性模型,主要体现的是西医临床指标,动物模型的评价也以西医指标为主,中医指标为辅。评价烧(烫)伤模型西医指标依据主要是参照中华医学会烧伤外科分会制定的三度四分法进行烧伤面积与深度的诊断<sup>[3]</sup>。I 度烧(烫)伤:①皮肤伤处红、肿、热、痛,表面干燥;②局部感觉过敏,不起水疱;③常用烧灼感;④2~3 d 后脱痂痊愈,无瘢痕。浅 II 度烧(烫)伤:①剧痛,感觉过敏;②有水疱,基底呈均匀红色、潮湿;③局部肿胀;④1~2 周愈合,无瘢痕,有色素沉着。深 II 度烧(烫)伤:①痛觉迟钝;②水疱或有或无,揭去表皮,基底苍白,间有红色斑点、潮湿;③水肿明显;④3~4 周愈合,可遗留少量瘢痕。III 度烧(烫)伤:①表面皮肤坚硬如皮革样,蜡白焦黄或炭化;干燥;②干后皮下筋脉阻塞如树枝状;③2~4 周焦痂脱落形成肉芽创面,一般均需植皮才能愈合;④形成瘢痕和瘢痕

挛缩。

中医标准依据主要参照 2012 年中华人民共和国中医药行业标准《中医病证诊断疗效标准》辨证分型。①毒热炽盛:本型相当于烧伤 I 度或浅 II 度,皮肤水肿,潮红,起疱或体温升高,重者神昏谵语,懒言,舌质红或红绛,脉数。②热盛伤阴:本型相当于烧伤深 II 度。皮肤疮面潮红水肿,表面大量渗出,自觉灼痛,有时低热,烦躁,口渴而饮水少,尿少,舌质红有薄黑苔,脉细数。③气血两虚:相当于烧伤深 II 度, III 度,疮面肉芽组织不鲜或苍白,生发缓慢,患者精神萎靡,食纳差或伴有低烧,舌质淡红,舌苔少,脉沉细无力。

### 3.1 热烧(烫)伤法制备烧(烫)伤动物模型

**3.1.1 火焰烧伤法制备大鼠(家兔、小型猪、犬)烧(烫)伤模型<sup>[4-6]</sup>** 原理为利用易燃烧的化学物质(如凝固汽油、磷粉、闪光粉等)对适宜的动物局部皮肤进行烧灼,制备烧(烫)伤动物模型。与临床指标吻合情况,符合西医指标 I ~ III ①②③④,吻合度 $\geq 90\%$ 。注意事项为应注意烧灼时间和及时终止烧灼的方法。凝固汽油法简便易行,国内使用较多,但操作时可能会有烧伤不均匀或创面污染等问题。闪光粉应用方法比较简单,但缺点是室内进行时容易引起火灾,而在室外时易受风力影响,造成烧伤部位的变更及烧伤深度的不均匀,而且烧伤部位会沾染药灰杂物造成污染,目前应用已少。磷烧伤创面深度均匀,且符合人常见的皮肤烧伤实际情况,操作简单。闪光粉烧伤时应选择无风区,避免风吹闪光粉,导致光强弱不均,影响烧伤效果。闪光粉易致烧伤深浅不一致,背部接触光粉的距离近,烧伤较深;胸腹两侧和四肢距离较远,则烧伤较浅。

**3.1.2 高温烫伤法制备大鼠(小鼠、家兔、犬、豚鼠)烧(烫)伤模型<sup>[7-10]</sup>** 原理为在实验动物身上或者距实验动物一定距离处放置热源,利用高温的热水、热蒸汽等对实验动物局部皮肤直接或间接接触高温源,接触一定时间,制备烧(烫)伤动物模型,属于物理烫伤模型。与临床指标吻合情况,符合西医指标 I ~ III ①②③④,吻合度 $\geq 90\%$ 。注意事项为应控制好烫伤的部位、时间,确保烫伤创面、烫伤程度的一致。电光源烧伤法会受电压是否恒定、拟烧伤区是否平坦等因素影响,创面深度出现深浅不一的可能。

**3.2 化学烧伤法制备家兔烧(烫)伤模型<sup>[11]</sup>** 原理为利用化学物质(如不同浓度的强酸或强碱等)直接烧灼动物局部皮肤一定时间,制备烧(烫)伤模

型。与临床指标吻合情况,符合西医指标 I ~ III ①②③④,吻合度 $\geq 90\%$ 。注意事项为该造模方法的损伤程度与化学药品的用量、性质、物理状态、浓度、接触面积、接触时间及造模结束后对化学物质的清除速度和方法等密切相关。应注意化学烧伤可以导致局部很深损伤或通过创面等途径吸收,导致全身脏器受影响。

**3.3 电烧伤法制备家兔烧(烫)伤模型** 原理为利用强电流对局部皮肤直接电击烧灼,当人体与电源接触时,电能转变为热能,造成体表及深层组织的损伤,因机体导电造成局部和远位的广泛烧伤,造成破坏较大,当电流入口大于出口时,是极重的烧伤。与临床指标吻合情况,符合西医指标 II ~ III ①②③④,吻合度 $\geq 90\%$ 。注意事项为应控制电击的电压、时间等,尽量保证造模过程的一致性。本方法可造成机体皮肤、血管、肌肉、神经及骨骼等的损伤,可造成继发性组织坏死。尚缺乏阻止电烧伤进行性组织损伤的有效方法。

## 4 观测指标

**4.1 表观指标——I 类指标(核心指标)** 表观指标是烧(烫)伤最直接的表现,是烧(烫)伤临床诊断的依据,也应是判定烧(烫)伤模型成功与否的核心指标。肉眼观察烧(烫)伤表观指标(创伤皮肤组织变化)的变化,可分 3 级<sup>[12]</sup>,分别为 I 度烧(烫)伤:损伤仅及皮肤表层:局部出现红斑、微肿、灼痛、无水疱。II 度烧(烫)伤:①浅 II 度。损伤达真皮层,出现红肿、剧痛,出现水疱,内含血浆样黄色液体,水疱破裂后创面鲜红湿润、疼痛加剧、水肿明显;②深 II 度。损伤达真皮深层,水肿明显,痛觉迟钝,表面撕脱后可见创面湿润苍白。III 度烧(烫)伤:损伤达至皮肤全层,深达皮下组织,甚至肌肉、骨骼等损伤,创面上形成的一层坏死组织称为焦痂,呈苍白色,黄白色、焦黄或焦黑色,创面痛感消失,无水疱、干燥。可对烧(烫)伤模型常见表观指标进行 4 级分级,无、轻度、显著、坏死或消失,分别计为 0, 1, 2, 3 分。发热可采用感应体温仪测定,面积可用图像分析仪测定等;也可采用等级半定量积分。表观指标在烧(烫)伤临床诊断中占有重要地位,也是模式是否成功的直接指标,是核心指标,权重系数设定 0.5。烧(烫)伤动物模型主要表观指标的分类见表 1。

**4.2 病理指标——II 类指标(直接相关指标)** 病理指标可直接反映烧(烫)伤局部病变特点,也是烧(烫)伤分级的重要依据,根据表皮、真皮及皮下

表 1 烧(烫)伤动物模型主要表现指标的分级

Table 1 Classification of main apparent indicators of burn and scald injury animal model

指标	分级			
红斑	无	轻度	中度	重度
红肿	无	轻度	中度	重度
发热	无	轻度	中度	重度
疼痛	无	轻度	中度	重度
水疱	无	水疱少、小	水疱中等、稍多	水疱大、多
创面状态	不明显	水疱破后创面鲜红湿润	表面撕脱后创面湿润苍白	创面形成一层坏死组织
创面面积	无	小	较大	大

组织等情况来划分为 I 度, II 度(浅 II 度、深 II 度), III 度烧烫伤。烧(烫)伤局部皮肤病理观察分级参考标准为“-”表示表皮细胞固缩,真皮层血管扩张不明显,无炎性细胞浸润;“+”表示表皮少量坏死,真皮浅层胶原纤维轻度肿胀、血管扩张,少量炎性细胞浸润;“++”表示表皮坏死,毛囊鞘上皮细胞破坏,真皮深层血管扩张明显,真皮胶原纤维明显肿胀,真皮层较多淋巴及单核细胞浸润;“+++”表示表皮严重坏死,真皮血管扩张瘀血,真皮胶原纤维肿胀变性、均质化,内皮细胞肿胀,大量炎细胞浸润。病理指标是烧(烫)伤模型分级的重要依据,是直接相关指标,权重系数设定 0.3。

**4.3 生化指标——III 类指标(间接相关指标)** 烧(烫)伤动物模型制备成功后生化指标如炎症因子、生长因子(IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  等)均升高。IL-6 是创伤后调节急性期反应的最主要的介质,是引起烧伤后高代谢的主要活性物质。IL-8 是一种多源性的细胞因子,可来自单核细胞、巨噬细胞、皮肤成纤维细胞和 T 细胞及骨肉瘤细胞等,其中以单核细胞产量最为丰富;烧伤后,尤其是大面积烧伤病人,创面水疱、创面分泌物及血液中 IL-8 均增高。TNF- $\alpha$  是细胞因子网络的关键成分,是创伤后首先被释放的炎性介质,其可以进一步引起免疫细胞的激活,诱导其他细胞因子的产生,引起级联式炎症反应。IL-1 $\beta$  可以引起类似脓毒症的有关症状<sup>[13]</sup>。生化指标是烧(烫)伤模型发生、发展及康复过程的机体反映,是一些烧(烫)伤模型轻重、进程等的指标,但特征性不强,是间接相关指标,权重系数设定 0.2。

**4.4 指标分类** 将烧(烫)伤动物模型各类指标进行分类,确定权重系数,结果见表 2。

烧(烫)伤动物模型 I, II, III 类指标可参照文献[14]中的方法,均按整体为 1 进行各自的量化积分,同一类的指标如表观指标 I 是由红斑、红肿、

表 2 烧(烫)伤动物模型各类指标的分类及权重系数

Table 2 Classifications and weight coefficients of various indexes for burn and scald injury animal model

指标	级别	分类	权重系数
I 类	核心指标	表观表现	0.5
II 类	直接相关指标	病理指标	0.3
III 类	间接相关指标	生化指标	0.2

发热、疼痛、水疱、创面状态、创面面积等多项指标组成的,目前是按同一贡献度计算的;如观察的表观指标有 7 项,积分时各项小指标均为 1/7,该指标最高分值为 1/7。如具体每一类指标中有特殊重要的指标,可参照指标分类时的权重,再对同一类指标中的小指标进行不同的权重分类。同此方法进行 II 和 III 类指标的计算。

每一类指标造模成功后的总积分,乘以相应指标的权重,将 3 级指标积分相加,即烧(烫)伤动物模型复制成功时的总积分。按上述方法计算,其中火焰烧伤法制备大鼠(家兔、小型猪、犬)烧(烫)伤模型总积分为 0.9,高温烫伤法制备大鼠(小鼠、家兔、犬、豚鼠)烧(烫)伤模型总积分为 0.9,化学烧伤法制备家兔烧(烫)伤模型总积分为 0.85,电烧伤法制备家兔烧(烫)伤模型总积分为 0.85。烧(烫)伤动物模型成功率相对高,每次造模可能会出现不同的总积分,为保证每次造烧(烫)伤模型的基本一致,建议总积分可以有 20% 左右的偏差,以此作为评价烧(烫)伤动物模型成功与否的标准。所得的总积分 >0.7,可认为该模型制备成功。本草案所采用的计算方法及所得总积分仅供参考,研究者可根据不同制备模方法所观测指标另行计算或适当调整。

**4.5 说明** 本草案及起草说明中的权重系数提示的仅是该类指标在烧(烫)伤模型制备及判定中的重要性,不是绝对的。研究者可根据具体烧(烫)伤

模型防治的实验,适当进行调整。表观指标、病理指标所采用的分类方法,可能因在不同的烧(烫)伤模型中采用标准不一致,分类也会有所差异;所列生化指标也可能未全面涵盖烧(烫)伤相关的所有指标。上述标准及指标重点是给研究者提示,应根据各类指标对烧(烫)伤模型的贡献度不同进行分类,尽量将单纯的定性描述转变成可量化或半量化的指标,以提高判定的可控性;所列的具体分类、指标等是供参考的,可根据具体烧(烫)伤实验研究的特点,增加、减少或另行设定。

[起草人] 苗明三, 王坦, 田硕

#### [参考文献]

- [1] 李彦秋,王东,王晓波,等. 中药外用治疗烧烫伤进展[J]. 人民军医,2012,55(9):889-890.
- [2] 黄志群,韦斯,陆钢,等. 中西药制剂治疗烧烫伤概述[J]. 右江民族医学院学报,2013,35(2):196-197.
- [3] 程博琳,苗明三. 基于中西医临床诊疗特点的烧(烫)伤动物模型分析[J]. 中医学报,2016,31(1):61-70.
- [4] 彭旦明,刘雯. 烧(烫)伤动物模型的建立及评价[J]. 辽宁中医杂志,2011,38(9):1712-1713.
- [5] 王波,邓强,黄韵蓓,等. 烧烫伤动物模型研究进展[J]. 北方药学,2014,11(9):83.
- [6] 刘毅,陈璧,于晟. 烧(烫)伤动物模型的建立[J]. 西国防医学杂志,1999,20(2):126-129.
- [7] 苗晋鑫,白明,郭晓芳,等. 白藜对大、小鼠烫伤模型的影响[J]. 中药药理与临床,2012,28(4):65-68.
- [8] 梁雪,闫欣,苗明三. 丹参水煎液外用对大鼠及小鼠烫伤模型的影响[J]. 中华中医药杂志,2013,28(1):56-59.
- [9] 堵亚茹,赵丽华,魏伟,等. 烫伤 I 号方内服联合长春烫伤膏外用治疗 45 例 II° 烧烫伤的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(11):179-181.
- [10] 罗中华,黄文华,胡祖祥. 中草药对改善烫伤小鼠受损免疫功能的作用[J]. 中华整形烧伤外科杂志,1993,9(1):56-58.
- [11] 王凯,莫纪岚,李秋生,等. 兔皮肤 II 度酸、碱烧伤模型的复制[J]. 中华劳动卫生职业病杂志,1995,13(3):168-169.
- [12] Sevitt S. Local blood-flow changes in experimental burns [M]. J Pathol,1949,61(3):427-442.
- [13] 范佐旺,庞玉新,杨全,等. 药物治疗烧烫伤机理研究进展[J]. 广东药学院学报,2013,29(6):672-674.
- [14] 马瑞雪,苗明三. 一种中药药效的多指标评价新方法——综合权重法[J]. 中药新药与临床药理,2011,22(5):569-572.

[责任编辑 刘德文]