

把握创面修复的规律和特征促进创面愈合

陆树良

上海交通大学医学院附属瑞金医院创面修复中心,上海市创面修复研究中心
200025

通信作者:陆树良,Email:13901738685@139.com



【摘要】 创面修复具有其内在的病理生理机制,呈现复杂的网络调控性,但这些内容在我国乃至全球的医学本科教育体系中未能详尽或不系统。因此,不从事创面修复研究的临床医师难以全面理解创面修复机制及其与临床进程的关系。本文通过对创面修复相关机制的理解,归纳了与临床实践相关的创面修复的序贯性、局域性、时限性特征,为创面修复的临床工作提供参考。

【关键词】 伤口愈合; 机制; 规律

To master the rules and characteristics of wound repair for wound healing promotion

Lu Shuliang

Wound Repair Center, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai Wound Repair Research Center, Shanghai 200025, China

Corresponding author: Lu Shuliang, Email: 13901738685@139.com

【Abstract】 Wound repair has its inherent pathophysiological mechanism, presenting a complex network regulation. However, these contents are not detailed exhaustively or systematically in the medical undergraduate education system in China and even the world. Therefore, it is difficult for those clinicians who are not engaged in wound repair related research to fully understand the mechanism of wound repair and its relationship with the clinical process. To provide a reference for clinical work, this article summarizes the sequential, local, time-bounding characteristics of wound healing related to the clinical practice through the understanding of the relevant mechanisms of wound repair.

【Key words】 Wound healing; Mechanism; Discipline

创面修复科是一个随疾病谱改变而产生的新

兴学科。有关慢性难愈性创面的基础理论和临床诊疗内容在我国乃至全球的医学本科教育体系中未能详尽或不系统;参与创面修复工作的医护人员来自不同的传统学科,对创面愈合或修复的认识有着不同的视角;创面治疗各项技术手段的应用在认识上还未达到一定程度的统一。因此,深入学习慢性难愈性创面的相关基础理论以指导临床诊疗,显得尤为重要。

对创面修复机制的系统深入研究始于 20 世纪 80 年代,彼时,学者们在组织学和细胞功能学层面更详尽地描述了创面修复的过程,提出了生长因子的作用及其网络调控关系,甚至还认识到了一些信号通路效应、蛋白表达以及基因谱变化与创面修复的关系^[1]。随着研究的丰富和深入,创面修复机制的复杂性逐步凸显。创面修复错综复杂的机制往往会使得不太熟悉基础研究的临床工作者感觉到“云里雾里”、无所适从,但是了解创面修复复杂的机制又是深入开展临床创面治疗所必需的,这是创面修复的病理生理学基础,是临床医师每天查房以及病例讨论等所必须使用的“基本语言”。因此,笔者从创面修复错综复杂的机制中总结出三大特点,以便于临床医师理解创面修复机制与创面愈合转归的关系,从而更好地进行创面修复的临床实践。

1 创面修复的序贯性特点

创面愈合是一个复杂而有序的生物学过程,主要包括炎症反应、细胞增殖/结缔组织形成、创面收缩和创面重塑几个阶段。创面愈合过程的各个阶段间不是独立的,而是相互交叉、相互重叠的,并涉及多种炎症细胞、修复细胞、炎症介质、生长因子和 ECM 等成分的共同参与^[2-4]。创面愈合过程在机体的调控下呈现高度的有序性、完整性和网络性。由此可见,创面愈合是一个由机体全身和局部复杂成分精确整合、系统调控的序贯愈合过程,而这一过

DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20210322-00100

本文引用格式:陆树良.把握创面修复的规律和特征促进创面愈合[J].中华烧伤杂志,2021,37(5):401-403. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20210322-00100.

Lu SL.To master the rules and characteristics of wound repair for wound healing promotion[J].Chin J Burns,2021,37(5):401-403. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20210322-00100.

程的序贯性常可受到各种全身和局部因素的干扰,变得“不顺畅”甚至“停滞”,影响创面愈合的过程,这往往也是形成慢性创面和创面愈合延迟或不愈的原因。因此,创面治疗的目的在于排除各类潜在影响创面修复过程的全身或局部不利因素,使创面愈合过程有序地进行,达到创面愈合的目的,相应的治疗手段应该为创面提供一个有利于愈合的环境。

处于创面修复不同阶段的创面基底具有不同的环境和组织学以及细胞功能学特点,提示为了保证创面愈合的序贯性机制能够有序地进行,应该根据不同阶段的特点提供适合不同阶段需求的创面治疗手段,营造适合本阶段的创面环境,使得创面修复的序贯性进程有序推进。譬如在创面形成的初期,在创面基底的健康组织和坏死组织交界处会形成一条以中性粒细胞为主的炎症带,该炎症带的主要生物学功能如下:(1)中性粒细胞通过相关酶的释放溶解坏死组织,使坏死组织与正常组织分离并脱落。(2)中性粒细胞通过聚集形成炎症带可抵御外源性微生物的入侵。(3)中性粒细胞通过释放一系列相关因子,吸引巨噬细胞到达创面,参与炎症反应并通过使巨噬细胞亚型由 M1 向 M2 的转化,启动修复增殖过程^[5]。由此可见,在创面修复的早期即炎症阶段,临床治疗应该根据这一阶段的特点,选择具有脱坏死组织作用的药物或敷料等帮助创面加快坏死组织的脱落,若有疑似或明确的创面感染,还需要给予局部的抗感染治疗。当创面坏死组织基本脱尽,感染得到控制,创面由炎症阶段向增殖修复阶段转化时,就要求治疗手段遵循创面增殖修复阶段的特点,应用具有促进创面细胞增殖修复的手段,如生长因子、具有创面保护作用的相应敷料以及中药类制剂等。在增殖修复阶段再应用脱坏死组织类手段,显然意义不大;在此阶段疑似或明确有创面的感染,应该加强抗感染手段,但应该对抗感染手段有所选择。已有较多的临床实践证明,含银类制剂具有明确的抗感染作用,但会抑制细胞增殖,因此在创面的增殖修复阶段应该选择非含银类制剂作为抗感染手段,以免影响创面的修复。同样,如果在创面坏死组织尚未脱落时采用促愈合手段也是意义不大的。

祖国的传统医学中就有“祛腐生新”的理论,也揭示创面修复过程中,先有坏死组织脱落,然后启动修复增殖的规律^[6-7]。因此,创面治疗不是仅仅靠

一种手段就能够“包打天下”,而是应该根据不同阶段的创面特点应用不同的手段,以保证创面愈合进程顺利有序地进行,以达到促愈合的目的。

2 创面修复的局域性特点

大量的组织学研究表明,当创面形成时,上述各种参与创面修复的细胞和细胞外成分均在创面局部出现并产生生物学行为,而远离创面的皮肤组织则无与创面修复相关的组织学和细胞功能学特征,提示创面修复过程是一个局域性事件。因此,加强局部的处理和治理至关重要,而试图通过全身的手段促进创面修复不应该作为首选^[8]。20 世纪 60 年代,烧伤领域的三大里程碑成果之一就是提出了“创面局部血管闭塞学说”,这也解释了磺胺嘧啶银自诞生以来始终是创面局部抗感染的首选药物的原因。近年来,参与创面修复的医护人员不断增加,但由于尚未对创面修复是一个局域性事件这一特点引起足够重视,致使临床中对感染创面全身应用多种抗生素而忽略创面局部处理的案例并不少见。加强局部创面引流是一项外科基本原则,负压引流技术也就是基于这一外科基本原则而产生的。当创面面积达到一定程度或创面细菌负载量达到一定数量时,会有一些的全身症状或侵袭性感染的可能,这时也一定是在加强局部抗感染和充分引流的基础上进行全身性治疗手段的施用。局部感染控制住了或创面被覆盖了,全身症状也会得到相应的改善。此外,一部分慢性创面患者伴有基础疾病,全身性的病因学治疗和支持治疗是不可或缺的。因此,就创面治疗而言,创面修复科的医护人员需要强化创面局部处理的观念,真正体会创面局部处理对创面愈合的必要性和重要性^[9]。

3 创面修复的时限性特点

创面修复的组织学和细胞功能学研究进一步提示,一个由机体自主调控的、具有高度有序性、完整性和网络调控性的愈合过程是有限性特点的。也就是说,机体的创面愈合过程是按自主设定的“时间表”有序推进的。这一有序推进的创面愈合过程可常因内源性或外源性因素受到干扰,使创面修复效应延迟或停顿,但机体自主设定的创面修复“时间表”并不会因创面修复效应发生延迟或停顿而改变其“时间顺序”,而是按“自主设定”的程序继续推进创面修复过程,形成创面修复机制与创面修

复实际效应不一致,甚至可以看到创面仍处于未愈合状态,而创面组织学上却显示与创面修复相关的细胞和细胞外成分已经“撤退”或“效应不再”的愈合机制与愈合效应分离的状态。老一辈的创面修复专家对于创面愈合有一种经验之谈,他们将慢性创面戏称为“七七四十九断七”,即一个创面如超过 49 d 还没有愈合,那这个创面就很难愈合了,即所谓“断七”。这是前辈们的经验和体会,慢性创面的判定标准不一定是 49 d 未愈合,各位专家对慢性创面的判定标准也不尽相同,但这些经验至少提示创面如果未在一定的时间段内完成愈合,就容易发展为难愈性创面甚至不愈。结合已获得的组织学研究的证据,可以认为创面经过一定的时间阶段虽然未能愈合,但与创面修复相关的细胞和细胞外成分已经“撤退”或“效应不再”,由此形成慢性创面。临床实践显示,有些创面肉芽组织新鲜、质地红润有光泽,此时如给予植皮,成活率会很高;但如果由于各种原因没有及时进行手术植皮,迟滞几天后再打开创面就会观察到肉芽组织不如此前那么具有生机,有时可见一层泛白的渗出物所形成的“膜”,经验提示,此时创面的肉芽组织开始向“老化”方向发展^[10]。由此,临床形成了一个共识:各类创面的处理虽然不是“急诊”,但需要在有效的“时间窗”内进行。对创面愈合具有时限性这一特点的理解,有利于强化要在有效的“时间窗”内排除影响愈合的因素,以促进愈合的观念。

4 结语

创面修复是一个外科基本问题,外科的各项尖

端技术不断突飞猛进,而人们对组织是怎么修复的这一基础问题却了解不多,与日益发展的各项外科新兴技术形成鲜明反差。因此,深入了解和研究创面修复的基本问题,用外科基本理论支撑临床正在开展的各项新技术,将有利于临床治疗水平的提升。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 付小兵,王正国.创伤基础[M].武汉:湖北科学技术出版社,2016.
- [2] 陆树良,谢挺,牛轶雯,等.糖尿病合并创面难愈的机制研究[J].药品评价,2011,8(7):17-21.DOI:10.3969/j.issn.1672-2809.2011.07.005.
- [3] Baron JM,Glatz M,Proksch E.Optimal support of wound healing: new insights[J].Dermatology,2020,236(6):593-600.DOI:10.1159/000505291.
- [4] 付小兵,王正国,吴祖泽.再生医学原理与实践[M].上海:上海科学技术出版社,2008.
- [5] Miao MY,Yuan B,Mani R,et al.Macrophage activation dysfunction in impaired wound healing: a potential therapeutic target[J].Int J Low Extrem Wounds,2013,12(3):239-241.DOI:10.1177/1534734613502052.
- [6] 阙华发,徐杰男,张臻,等.顾氏外科诊治慢性下肢溃疡学术思想及临证经验[J].中医杂志,2014,55(18):1601-1604.DOI:10.13288/j.11-2166/r.2014.18.019.
- [7] 姜玉峰,曹焯民,付小兵.传统医药在创面治疗中的应用[M].郑州:郑州大学出版社,2019.
- [8] 陆树良.迁延不愈创面患者的治疗[J].中华烧伤杂志,2016,32(10):577-579.DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2016.10.001.
- [9] Mani R,Margolis DJ,Shukla V,et al.Optimizing technology use for chronic lower-extremity wound healing: a consensus document [J].Int J Low Extrem Wounds,2016,15(2):102-119.DOI:10.1177/1534734616646261.
- [10] 杨之骏,许伟石,史济湘.烧伤治疗[M].2版.上海:上海科学技术出版社,1985.

(收稿日期:2021-03-22)