

·综述·

不良饮食习惯影响瘢痕疙瘩形成的研究进展

徐琦¹ 刘伟²¹潍坊医学院整形外科研究所, 潍坊 261042; ²上海交通大学医学院附属第九人民医院

整复外科, 上海市组织工程研究重点实验室, 上海 200011

通信作者: 刘伟, Email: liuwei_md@126.com

【摘要】 长期的不良饮食习惯可造成肠道菌群改变, 使得内毒素/脂多糖大量生成, 导致肠道黏膜通透性增加, 激活大量炎症因子进入门静脉。此外, 高碳水化合物饮食可增加肝脏代谢负担, 促进线粒体氧化磷酸化, 导致氧化应激, 在 ATP 合成过程中产生新的脂肪, 从而导致脂肪异位堆积, 激活核因子 κ B 信号通路, 释放肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素 1β (IL- 1β) 和 IL-6 等炎症因子, 导致肥胖和胰岛素抵抗, 最终引发系统性低度炎症。该综述回顾了不良饮食习惯导致系统性低度炎症的机制、瘢痕疙瘩与系统性低度炎症的临床研究与实验研究进展、饮食习惯与瘢痕疙瘩体质的关联性, 提出了不良饮食习惯可能导致瘢痕疙瘩发生与发展的假说。

【关键词】 瘢痕疙瘩; 饮食习惯; 炎症; 胃肠道微生物组; 系统性低度炎症

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81671921)

Research advances on the influence of poor dietary habits on the development of keloids

Xu Qi¹, Liu Wei²

¹Institute of Plastic Surgery, Weifang Medical University, Weifang 261042, China; ²Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China

Corresponding author: Liu Wei, Email: liuwei_md@126.com

【Abstract】 Long-term poor dietary habits can cause changes in the intestinal flora, resulting in the production of a large number of lipopolysaccharide, increase intestinal mucosal permeability, and activate the entrance of a large number of inflammatory factors into the portal vein. In addition, a high carbohydrate diet can increase liver metabolic burden, increase mitochondrial oxidative phosphorylation, leading to oxidative stress, generate new fat during adenosine triphosphate synthesis, and thus resulting in ectopic fat accumulation, which further activate nuclear factor- κ B signaling pathway and release inflammatory factors such as tumor necrosis factor- α , interleukin- 1β

(IL- 1β), IL-6, and so on. This leads to obesity and insulin resistance, ultimately triggering systemic low-grade inflammation. This article reviews the mechanism of poor dietary habits leading to systemic low-grade inflammation, the clinical and experimental research progress of keloids and systemic low-grade inflammation, the association between dietary habits and keloid constitution, and puts forward the hypothesis that poor dietary habits may lead to the occurrence and development of keloids.

【Key words】 Keloid; Food habits; Inflammation; Gastrointestinal microbiome; Systemic low-grade inflammation

Fund program: General Program of National Natural Science Foundation of China (81671921)

皮肤免疫系统对非感染性抗原产生不适当免疫反应, 或未能消除炎症反应, 则会导致系统性低度炎症^[1]。近年来人们出现了许多不良饮食习惯, 包括高碳水化合物饮食习惯和高脂饮食习惯, 这些不良饮食习惯与系统性低度炎症的发展密切相关。

瘢痕疙瘩是一种皮肤创面异常愈合的纤维增生性疾病, 作为一种皮肤组织局部病变, 其特征为结节性 Fb 增生与持续的局部炎症, 真皮中存在丰富增厚的玻璃样变胶原纤维和炎症细胞。局部和全身炎症反应在瘢痕疙瘩发生和发展中起着重要作用^[2]。许多食物、营养素和非营养素对炎症有急性和慢性调节作用^[3-4]。本文阐述瘢痕疙瘩的发生发展与系统性低度炎症的相关性, 不良饮食习惯导致系统性低度炎症的机制, 并提出不良饮食习惯可能导致瘢痕疙瘩发生与发展的假说。

1 不良饮食习惯对系统性低度炎症的影响及其机制

1.1 不良饮食习惯导致肠道菌群失衡

人体肠道菌群之间的平衡维持体内正常生理功能^[5]。肠道中存在乳酸杆菌和双歧杆菌等益生菌, 它们具有抗炎、抗氧化和调节血脂等生物功能; 也存在链球菌、拟杆菌门菌

DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20210401-00112

本文引用格式: 徐琦, 刘伟. 不良饮食习惯影响瘢痕疙瘩形成的研究进展[J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2022, 38(4): 389-393. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20210401-00112.

Xu Q, Liu W. Research advances on the influence of poor dietary habits on the development of keloids[J]. Chin J Burns Wounds, 2022, 38(4): 389-393. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20210401-00112.



等革兰阴性致病菌,这些致病菌一旦失控大量生长就会引发各种疾病。研究显示,高脂饮食的小鼠肠道菌群中乳酸杆菌和双歧杆菌的相对丰度降低^[6-7],而链球菌等致病菌的相对丰度升高,这些致病菌通过上调消化道上皮细胞内 Toll 样受体 2 和核苷酸结合寡聚化结构域表达水平,导致 IL-6、IL-8 等炎症因子水平升高^[8]。致病菌数量增多还会导致肠道内 LPS 大量生成,LPS 可抑制肠上皮紧密连接蛋白 1 和闭合蛋白的表达,从而显著增加宿主肠道黏膜的通透性,使大量炎症因子由肠道入血^[9-10]。LPS 与自然杀伤细胞表面的 CD14 分子及 T 细胞表面的 Toll 样受体 4 结合可激活核因子 κ B 信号通路,释放炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 入血^[11]。另有研究显示,高碳水化合物饮食的大鼠回肠中闭合蛋白的含量降低,使肠道通透性增加,允许更多的 LPS 进入门静脉中。门静脉中 LPS 水平升高可使髓过氧化物酶活性和 TNF- α 含量增加,反过来加重回肠炎症状态,LPS 和 TNF- α 随后进入体循环,在白色脂肪组织中引起系统性低度炎症^[12]。不良饮食习惯导致肠道菌群失衡引起炎症反应的过程见图 1。

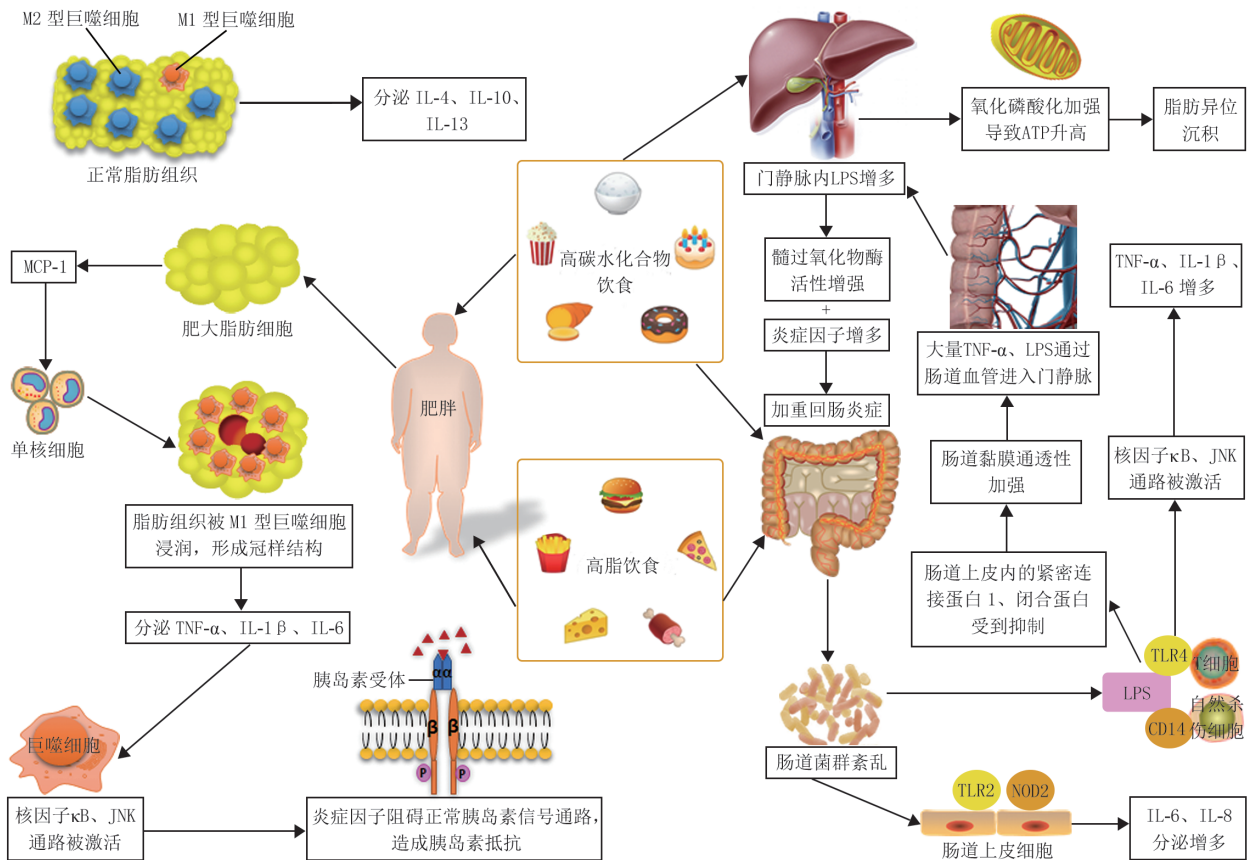
1.2 不良饮食习惯导致肥胖引起脂毒性-炎症反应

在人体正常脂肪组织中,巨噬细胞以 M2 型为主,这些巨噬细胞合成抗炎性 IL,包括 IL-4、IL-10、IL-13。摄入高碳水化合物食物可通过下调肉碱棕榈酰转移酶 1 的转录水平从而减少脂肪酸 β 氧化;还可通过增强线粒体氧化磷酸化导

致氧化应激,增加肝脏代谢负担,生成 ATP 和新生脂肪,造成脂肪堆积从而导致肥胖^[13-14]。肥胖人群的脂肪组织因储存能力超过生理调节限度而变得肥大^[15-16]。肥大脂肪细胞分泌单核细胞趋化蛋白,招募单核细胞进入脂肪组织中,导致肥大脂肪细胞被 M1 型巨噬细胞浸润,然后围绕已死亡的脂肪细胞形成冠样结构,冠样结构合成 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 等炎症因子^[17-18]。这些因子与细胞表面的受体结合激活核因子 κ B 和 c-Jun 氨基端激酶信号通路,并进一步促进炎症因子的产生,导致脂毒性炎症反应^[19]。不良饮食习惯导致肥胖引起炎症反应的过程见图 1。

2 系统性低度炎症对瘢痕疙瘩的影响及其机制

瘢痕疙瘩病理特征包括胶原过多合成、呈离散结节状和微血管增多,增多的微血管大部分因内皮细胞过度增殖而部分或完全闭塞。瘢痕疙瘩组织中巨噬细胞、淋巴细胞和肥大细胞的数量及其亚群比例明显高于正常皮肤。瘢痕疙瘩通常被认为是一种“过度旺盛”的愈合反应(胶原沉积超过胶原溶解并持续一段时间)的结果^[20]。在创面正常愈合过程中,Fb 的活动是由主要来自巨噬细胞但也来自淋巴细胞的细胞因子“指导”的。IL-1 β 、TNF- α 和血小板衍生生长因子可以诱导胶原基因表达,而 β 干扰素和前列腺素可以抑制胶原基



注:IL为白细胞介素,MCP-1为单核细胞趋化蛋白1,TNF- α 为肿瘤坏死因子 α ,JNK为c-Jun氨基端激酶,ATP为腺苷三磷酸,LPS为内毒素/脂多糖,TLR为Toll样受体,NOD2为核苷酸结合寡聚化结构域2

图1 高碳水化合物与高脂饮食习惯导致系统性低度炎症的机制

因的表达。各种局部因素,如创面的深度、感染以及局部机械力等因素都会导致局部炎症从而形成瘢痕疙瘩^[21]。在临床上,常采用手术治疗、放射治疗、药物治疗(包括局部注射抗肿瘤药物和糖皮质激素)、激光治疗和压力治疗等局部治疗方法治疗瘢痕疙瘩^[22]。这些治疗方法都是基于将瘢痕疙瘩定性为皮肤组织局部病变的片面观点^[23]。

现有诸多证据表明,瘢痕疙瘩的发生发展与系统性低度炎症有关。青春期与妊娠期患者原有的瘢痕疙瘩恶化可能与性激素的血管扩张作用导致炎症加剧有关^[21-24]。一项针对 304 例瘢痕疙瘩患者的横断面研究显示,瘢痕疙瘩与高血压的发生风险相关($P < 0.000 1$)^[25]。然而其机制未被完全阐明,可能是高血压通过激活皮肤中的局部肾素-血管紧张素系统,从而诱导炎症加重瘢痕疙瘩^[24-25]。促炎性细胞因子如 IL-1 α 、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 及 β 干扰素在患者的瘢痕疙瘩组织中表达显著增高,提示瘢痕疙瘩患者皮肤中的促炎基因对创伤敏感。这可能会促进慢性炎症,进而导致瘢痕疙瘩的侵袭性生长。有研究者认为瘢痕疙瘩不是皮肤肿瘤,而是皮肤的炎症性疾病,特别是网状真皮的炎症疾病^[21]。瘢痕疙瘩中过度的血管生成,以及由此导致的组织微循环和创面/瘢痕床之间生物因子的大量流入和流出,可能反过来促进皮肤病理性瘢痕生成。文献中报道了一种罕见的淋巴增生性疾病: Castleman 病,其特征是 IL-6 过度分泌,该病患者血液循环中炎症因子浓度增加时,其耳郭瘢痕疙瘩加重^[21]。IL-6 在组织炎症反应中发挥重要作用。瘢痕疙瘩中存在激活了 IL-6 信号的自分泌回路,这可能会导致瘢痕疙瘩特有的持续性炎症^[24-26]。有研究显示,瘢痕疙瘩患者血清中 α 干扰素、 γ 干扰素和 TNF- β 的水平明显低于正常水平,而瘢痕疙瘩患者血清中产生了更多的 IL-6、TNF- α 和 β 干扰素,该结果说明免疫调节细胞因子水平的改变,可能对瘢痕疙瘩形成过程中胶原蛋白的净增加有重要影响^[27]。有学者将人巨噬细胞与瘢痕疙瘩 Fb 共培养,结果显示巨噬细胞释放的炎症因子可以显著激活体外培养的瘢痕疙瘩 Fb^[2]。

中医也认为瘢痕疙瘩体质中痰湿/湿热体质(炎症体质)占主导地位,有高达 73.3% 的瘢痕疙瘩患者同时可见痰湿/湿热舌象,提示瘢痕疙瘩患者多为痰湿/湿热体质^[28-29]。因此,系统性低度炎症在瘢痕疙瘩的发生发展中可能发挥重要的作用,针对瘢痕疙瘩的治疗策略应侧重于预防或抑制炎症^[21-30]。未来的瘢痕疙瘩治疗理念不应局限在局部治疗,可考虑全身因素。

3 不良饮食习惯与瘢痕疙瘩体质的潜在关联性

3.1 饮食控制在瘢痕疙瘩治疗中的潜在作用

高碳水化合物和高脂饮食会打破肠道微生物菌群的平衡,引起肥胖与代谢综合征,使巨噬细胞与肥大脂肪细胞之间形成强化脂肪组织炎症反应的“恶性循环”,最终导致胰岛素抵抗、系统性低度炎症以及其他疾病的发生。在临床上本研究团队观察得出,瘢痕疙瘩体质患者多存在不良的饮食习惯,且多为肥胖患者;一些患者在改变饮食结构后,体重减

轻,部分瘢痕疙瘩萎缩、痛痒症状减轻(另文发表)。可见,不良饮食习惯对瘢痕疙瘩有一定的影响。高碳水化合物饮食还会引发痤疮,而皮肤痤疮为青春期瘢痕疙瘩形成的首要诱因^[28-30],通过饮食控制来减少痤疮形成或转变为瘢痕疙瘩也是瘢痕疙瘩防治中需要考虑的重要因素。本研究团队在临床实践中也观察到部分瘢痕疙瘩患者表面瘙痒、充血等症状和体征在通过低碳水、高纤维素和优质蛋白质饮食治疗后有所改善,且患者体重明显减轻(另文发表),提示饮食与瘢痕疙瘩病理改变存在一定的关系。已有文献显示一些减轻炎症的饮食,如膳食纤维,与许多代谢性疾病和状况包括心血管疾病、炎症性肠病、2 型糖尿病和肥胖症等呈负相关^[31]。膳食纤维能通过与肠道微生物群的相互作用,增加益生菌,从而利于宿主健康。因此,改正不良饮食习惯、摄入低碳水化合物和高纤维素及优质脂肪类食物,可减轻系统性低度炎症,从而改善瘢痕疙瘩体质。例如,膳食纤维可通过肠道微生物代谢释放阿魏酸,阿魏酸不仅能够局部调节肠道生理,也可以被转运到血液中从而影响全身,具有抗炎、抗氧化、预防饮食诱导的肥胖等作用,最终降低代谢综合征和相关疾病的发生率^[31-33]。这些证据也间接提示饮食治疗对瘢痕疙瘩的潜在作用。如魔芋中的魔芋葡甘聚糖可以通过减少皮肤中的 P 物质抑制神经炎症来减轻瘢痕、红斑和瘙痒症状^[34]。在预防系统性炎症反应的发生及瘢痕辅助治疗中应尝试让患者避免高脂高碳水化合物和辛辣食物以及饮酒等不良饮食习惯。

3.2 脂肪酸摄入与代谢平衡对瘢痕疙瘩形成的影响

脂肪酸是膳食脂肪的主要组成部分,机体需要通过食物摄取足够的必需脂肪酸并且正常代谢,才能维持正常的生理状态。食物中的脂肪酸通过作用于细胞膜磷脂的脂肪酸组合物来调节编码关键代谢酶基因表达以及蛋白激酶的活性,从而控制脂质代谢和细胞生长^[35-36]。缺乏必需脂肪酸(花生四烯酸除外)可能是导致瘢痕疙瘩形成的一个因素^[37]。长时间的炎症和细胞因子介导的反应,以及必需脂肪酸、前列腺素、细胞因子、生长因子和自由基之间的相互作用,是瘢痕疙瘩形成过程中 Fb 增殖和胶原过度产生的原因^[35]。来自肉类及蛋黄中的花生四烯酸产生的代谢产物前列腺素 E2 是促炎剂,而 γ 亚麻酸、二高甲基- γ -亚麻酸(DGLA)和来自鱼油中的二十碳五烯酸(EPA)的代谢产物前列腺素 E1 是抗炎剂^[35]。机体补充足够的必需脂肪酸包括 γ 亚麻酸、DGLA 和 EPA,可以与花生四烯酸竞争产生环氧合酶和脂氧合酶产物从而改变类花生酸平衡,控制与炎症有关的花生四烯酸代谢产物,将促炎症代谢物转变为抗炎代谢物;可以下调细胞因子如 IL 和 TNF 的水平;可以限制 Fb 的增殖和 TGF- β 的产生,防止瘢痕形成过程中胶原蛋白的过度产生^[35-38]。一项研究得出,必需脂肪酸缺乏症在瘢痕疙瘩患者中普遍存在,这是由于瘢痕疙瘩与真皮界面和周围区域的淋巴细胞浸润和细胞因子介导的反应,导致瘢痕疙瘩 Fb 中 α 亚麻酸、 γ 亚麻酸、DGLA 和 EPA 耗竭^[38]。因此,在瘢痕疙瘩形成过程中,花生四烯酸水平过高以及 α 亚麻酸、 γ 亚麻酸、DGLA 等抗炎脂

肪酸与必需脂肪酸的缺乏无疑是导致创面异常愈合过程中免疫反应的主要原因。因此对瘢痕疙瘩体质的患者应在饮食中补充适量的有益膳食脂肪酸作为辅助治疗。

4 总结与展望

本文通过文献回顾,提供了不良饮食习惯可通过影响肠道菌群动态平衡与肥胖,进而引起脂毒性炎症反应,从而导致系统性低度炎症的科学证据和相关机制,并提出不良饮食习惯导致瘢痕疙瘩发生与发展的潜在关联性。通过改正不良饮食习惯,提倡减少高糖和高脂饮食的摄入,增加蛋白质和膳食纤维摄入,并适当补充必需脂肪酸来减少系统性低度炎症,将有助于抑制瘢痕疙瘩的发生发展及改善临床症状和对治疗的抵抗。全身抗炎治疗与局部手术、放射治疗、化学治疗并举可能是未来瘢痕疙瘩治疗的重要策略,而不良饮食控制可能成为重要的辅助治疗手段。虽然存在间接的证据,但这一设想还需要后续的深入研究来提供更直接的科学证据,为今后瘢痕疙瘩治疗策略的优化和深入奠定基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Kendall AC, Nicolaou A. Bioactive lipid mediators in skin inflammation and immunity[J]. *Prog Lipid Res*, 2013, 52(1): 141-164. DOI:10.1016/j.plipres.2012.10.003.
- [2] 刘伟. 瘢痕疙瘩发生和发展的整体观机制探讨[J]. *组织工程与重建外科杂志*, 2018, 14(4): 181-183. DOI: 10.3969/j. issn. 1673-0364.2018.04.001.
- [3] Calder PC, Ahluwalia N, Brouns F, et al. Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity[J]. *Br J Nutr*, 2011, 106 (Suppl 3):S5-78. DOI:10.1017/S0007114511005460.
- [4] Calder PC, Ahluwalia N, Albers R, et al. A consideration of biomarkers to be used for evaluation of inflammation in human nutritional studies[J]. *Br J Nutr*, 2013, 109 (Suppl 1):S1-34. DOI: 10.1017/S0007114512005119.
- [5] O'Hara AM, Shanahan F. The gut flora as a forgotten organ[J]. *EMBO Rep*, 2006, 7(7): 688-693. DOI: 10.1038/sj. embor. 7400731.
- [6] Guo Z, Liu XM, Zhang QX, et al. Influence of consumption of probiotics on the plasma lipid profile: a meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2011, 21(11): 844-850. DOI:10.1016/j.numecd.2011.04.008.
- [7] de Vrese M, Schrezenmeir J. Probiotics, prebiotics, and synbiotics [J]. *Adv Biochem Eng Biotechnol*, 2008, 111: 1-66. DOI: 10.1007/10_2008_097.
- [8] Nagata E, Oho T. Invasive *Streptococcus mutans* induces inflammatory cytokine production in human aortic endothelial cells via regulation of intracellular toll-like receptor 2 and nucleotide-binding oligomerization domain 2[J]. *Mol Oral Microbiol*, 2017, 32(2):131-141. DOI:10.1111/omi.12159.
- [9] Cani PD, Amar J, Iglesias MA, et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance[J]. *Diabetes*, 2007, 56(7): 1761-1772. DOI:10.2337/db06-1491.
- [10] Cani PD, Bibiloni R, Knauf C, et al. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice[J]. *Diabetes*, 2008, 57(6):1470-1481. DOI:10.2337/db07-1403.
- [11] Cani PD, Delzenne NM. The role of the gut microbiota in energy metabolism and metabolic disease[J]. *Curr Pharm Des*, 2009, 15(13):1546-1558. DOI:10.2174/138161209788168164.
- [12] Crescenzo R, Mazzoli A, Di Luccia B, et al. Dietary fructose causes defective insulin signalling and ceramide accumulation in the liver that can be reversed by gut microbiota modulation[J]. *Food Nutr Res*, 2017, 61(1): 1331657. DOI: 10.1080/16546628.2017.1331657.
- [13] Crescenzo R, Bianco F, Falcone I, et al. Increased hepatic de novo lipogenesis and mitochondrial efficiency in a model of obesity induced by diets rich in fructose[J]. *Eur J Nutr*, 2013, 52(2):537-545. DOI:10.1007/s00394-012-0356-y.
- [14] Feng RN, Du SS, Chen Y, et al. High carbohydrate intake from starchy foods is positively associated with metabolic disorders: a cohort study from a Chinese population[J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 16919. DOI:10.1038/srep16919.
- [15] 杨姗姗, 胡秀芬, 温宇. 脂毒性-炎症反应与胰岛素抵抗的关系研究进展[J]. *生理科学进展*, 2011, 42(2):112-117.
- [16] 刘洋, 马世平, 吴斐华. 胰岛素抵抗与内皮功能紊乱的共同发病机制[J]. *海峡药学*, 2010, 22(5): 115-118. DOI: 10.3969/j. issn.1006-3765.2010.05.050.
- [17] Defronzo RA. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetes*, 2009, 58(4):773-795. DOI:10.2337/db09-9028.
- [18] Matulewicz N, Karczewska-Kupczewska M. Insulin resistance and chronic inflammation[J]. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*, 2016, 70:1245-1258[2021-04-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28026827/>. DOI: 10.5604/17322693.1226662.
- [19] Stein B, Baldwin AS Jr. Distinct mechanisms for regulation of the interleukin-8 gene involve synergism and cooperativity between C/EBP and NF-kappa B[J]. *Mol Cell Biol*, 1993, 13(11): 7191-7198. DOI: 10.1128/mcb.13.11.7191-7198.1993.
- [20] Boyce DE, Ciampolini J, Ruge F, et al. Inflammatory-cell subpopulations in keloid scars[J]. *Br J Plast Surg*, 2001, 54(6): 511-516. DOI:10.1054/bjps.2001.3638.
- [21] Ogawa R. Keloid and hypertrophic scars are the result of chronic inflammation in the reticular dermis[J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(3): 606. DOI:10.3390/ijms18030606.
- [22] 高振, 武晓莉, 李青峰. 瘢痕治疗现状与进展[J]. *临床外科杂志*, 2020, 28(12): 1106-1109. DOI: 10.3969/j. issn. 1005-6483.2020. 12.003.
- [23] 曹振东, 刘伟. 从全身性炎症角度审视瘢痕疙瘩发病机制和治疗策略[J]. *中华烧伤杂志*, 2020, 36(5):334-338. DOI:10.3760/cma.j.cn501120-20200401-00205.
- [24] Huang CY, Ogawa R. Systemic factors that shape cutaneous pathological scarring[J]. *FASEB J*, 2020, 34(10): 13171-13184. DOI:10.1096/fj.202001157R.
- [25] Arima J, Huang CY, Rosner B, et al. Hypertension: a systemic key to understanding local keloid severity[J]. *Wound Repair Regen*, 2015, 23(2):213-221. DOI:10.1111/wrr.12277.
- [26] Ghazizadeh M. Essential role of IL-6 signaling pathway in keloid pathogenesis[J]. *J Nippon Med Sch*, 2007, 74(1): 11-22. DOI: 10.1272/jnms.74.11.
- [27] McCauley RL, Chopra V, Li YY, et al. Altered cytokine production in black patients with keloids[J]. *J Clin Immunol*, 1992, 12(4):300-308. DOI:10.1007/BF00918154.
- [28] 赵庆利, 张景龙, 董静, 等. 瘢痕疙瘩中医体质类型与临床特征间关系分析[J]. *中国美容医学*, 2009, 18(11):1670-1672. DOI: 10.3969/j.issn.1008-6455.2009.11.056.
- [29] 刘海洋, 董佳容, 武晓莉, 等. 中医痰湿/湿热舌象与体质在瘢痕疙瘩患者中分布的初步调查研究[J]. *中国美容整形外科杂志*,

- 2018, 29(10): 611-615, 后插 10-4. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7040.2018.10.010.
- [30] Akpinar Kara Y, Ozdemir D. Evaluation of food consumption in patients with acne vulgaris and its relationship with acne severity [J]. *J Cosmet Dermatol*, 2020, 19(8): 2109-2113. DOI: 10.1111/jocd.13255.
- [31] Seo YS, Lee HB, Kim Y, et al. Dietary carbohydrate constituents related to gut dysbiosis and health[J]. *Microorganisms*, 2020, 8(3): 427. DOI:10.3390/microorganisms8030427.
- [32] Tomaro-Duchesneau C, Saha S, Malhotra M, et al. Probiotic ferulic acid esterase active lactobacillus fermentum NCIMB 5221 APA microcapsules for oral delivery: preparation and in vitro characterization[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2012, 5(2): 236-248. DOI:10.3390/ph5020236.
- [33] Makki K, Deehan EC, Walter J, et al. The impact of dietary fiber on gut microbiota in host health and disease[J]. *Cell Host Microbe*, 2018, 23(6): 705-715. DOI:10.1016/j.chom.2018.05.012.
- [34] Onishi N, Kawamoto S, Suzuki H, et al. Dietary pulverized konjac glucomannan suppresses scratching behavior and skin inflammatory immune responses in NC/Nga mice[J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2007, 144(2): 95-104. DOI:10.1159/000103220.
- [35] Louw L. Keloids in rural black South Africans. Part 1: general overview and essential fatty acid hypotheses for keloid formation and prevention[J]. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 2000, 63(5): 237-245. DOI:10.1054/plef.2000.0207.
- [36] Louw L, Dannhauser A. Keloids in rural black South Africans. Part 2: dietary fatty acid intake and total phospholipid fatty acid profile in the blood of keloid patients[J]. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 2000, 63(5): 247-253. DOI:10.1054/plef.2000.0208.
- [37] Louw L, van der Westhuizen JP, Duyvene de Wit L, et al. Keloids: peripheral and central differences in cell morphology and fatty acid compositions of lipids[J]. *Adv Exp Med Biol*, 1997, 407: 515-520. DOI:10.1007/978-1-4899-1813-0_77.
- [38] Louw L. Keloids in rural black South Africans. Part 3: a lipid model for the prevention and treatment of keloid formations[J]. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 2000, 63(5): 255-262. DOI:10.1054/plef.2000.0209.

(收稿日期: 2021-04-01)

间充质干细胞来源细胞外囊泡促进糖尿病溃疡血管生成的研究进展

刘文剑¹ 刘德伍²¹武警江西总队医院烧伤整形科, 南昌 330030; ²南昌大学第一附属医院烧伤科, 南昌 330006

通信作者: 刘德伍, Email: dewuliu@126.com

【摘要】 细胞外囊泡(EV)是大多数真核细胞分泌的纳米级颗粒,在细胞间的物质转运和信息传递中扮演重要角色,参与炎症、血管生成、抗原呈递、细胞凋亡及分化等生物学过程。间充质干细胞(MSC)培养上清液中富含EV, EV可调控创面愈合和组织修复的关键步骤——新血管形成,而糖尿病溃疡迁延不愈与创面血管网络的形成受阻密切相关。该文就MSC来源EV在促进糖尿病溃疡血管生成中的作用进行综述,以期对糖尿病溃疡治疗提供一种新思路。

【关键词】 糖尿病; 伤口愈合; 间质干细胞; 外泌体; 细胞外囊泡; 血管新生

基金项目: 国家自然科学基金地区科学基金项目(81460293)

Research advances on mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles in promoting angiogenesis of diabetic ulcers

Liu Wenjian¹, Liu Dewu²¹Department of Burns and Plastic Surgery, Jiangxi General Hospital of Armed Police, Nanchang 330030, China;²Department of Burns, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China

Corresponding author: Liu Dewu, Email: dewuliu@126.com

【Abstract】 Extracellular vesicles are nanoparticles secreted by most eukaryotic cells and play important roles in material transport and information transmission between cells, involved in inflammation, angiogenesis, antigen presentation, cell apoptosis, cell differentiation, and other biological processes. The culture supernatant of mesenchymal stem cells is

DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20201207-00520

本文引用格式: 刘文剑, 刘德伍. 间充质干细胞来源细胞外囊泡促进糖尿病溃疡血管生成的研究进展[J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2022, 38(4): 393-399. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20201207-00520.

Liu WJ, Liu DW. Research advances on mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles in promoting angiogenesis of diabetic ulcers[J]. *Chin J Burns Wounds*, 2022, 38(4): 393-399. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20201207-00520.