

· 中国科协第 218 次青年科学家论坛 ·

深 II 度创面愈合与转化医学

韩军涛



转化医学在实验室与病房之间架起一条快速通道,这条通道是双向的,不是单向的;是开放的,不是封闭的。这一研究模式已被我们应用在与烧伤临床救治相关的工作中,如休克、感染、创面愈合等多个方面。

目前无论临床还是基础研究,对深 II 度烧伤的重视程度还远远不够,有些改善微循环的药物仅停留在实验阶段,临床治疗手段亦处于探索中。围绕烧伤创面的愈合,国内外相关研究人员在创面外用制剂及敷料方面做了大量工作,这些技术及相关药物在临床上的成功应用确实起到了加快创面愈合的作用,尤其是对于慢性创面及浅度烧伤创面,但对于深 II 度创面而言,其效果与人们的预期仍相距较远。这使人们不得不再次回到实验室,进一步深入研究深 II 度创面的愈合过程。我们知道,改善烧伤后淤滞带血循环、防治创面感染、保护真皮深部残存皮肤附件,是治疗深 II 度烧伤的关键。但多数患者就诊时已超过伤后 4 h,大部分淤滞带创面趋于定型,失去改善机会。目前的技术及设备,只能用来保护创面防止其进一步加深。

深 II 度烧伤将直接导致皮肤组织 KC、血管内皮细胞及 Fb 3 种修复细胞受到严重损伤,进而间接引起这些修复细胞所分泌的细胞生长因子水平下降。尽管炎性细胞等其他组织细胞也可生成相应的细胞因子,还可以加入外源性生长因子。但研究表明,有些细胞因子是创面愈合过程中分泌的,如 EGF、成纤维细胞生长因子等,多数细胞因子单独用于创面时,并没有显示出理想的促愈合疗效,这除了与它们仅作用于创面愈合过程中特定时间点相关外,其作用靶细胞的绝对数量不足可能是另一个重要因素。

基于机体缺乏修复细胞的情况,笔者单位很早就开始了组织修复中相关干细胞的研究工作。在毛囊干细胞方面,我们先后分离培养了鼠及人的毛囊干细胞及毛乳头细胞、毛囊外根鞘细胞、色素前体

细胞、汗腺细胞等相关细胞,并对这些细胞在迁移、分化、构建人工皮肤等多方面的作用进行初步探讨。通过不同诱导微环境证实:体外培养的毛囊隆突细胞具有向毛囊、皮脂腺上皮细胞分化潜能。在脂肪干细胞研究方面,我们成功地将其诱导分化为脂肪细胞、成骨细胞、神经细胞、上皮细胞等,试图从细胞的诱导分化及转分化等方面找到突破口,使其在创面愈合中发挥积极作用。在骨髓间充质干细胞研究方面,我们着重探讨其在分化诱导及免疫抑制等方面的作用机制。在将骨髓间充质干细胞诱导分化成为脂肪细胞、成骨细胞等的同时,观察到其在体外对淋巴细胞增殖有明显抑制作用,而且这种作用可能是通过上调淋巴细胞 foxp3 的表达实现的。此外还观察到,骨髓间充质干细胞输入小鼠体内有利于骨髓移植后造血干细胞的植入,形成稳定的混合嵌合体,产生免疫耐受,使移植植物长期成活。

干细胞的研究方兴未艾,尤其是在创面愈合领域,脂肪间充质干细胞与骨髓间充质干细胞正日渐成为这一领域的主角。脂肪间充质干细胞具有来源丰富、易于分离培养及分化诱导等特点,其激活、快速增殖、分化等将对深 II 度创面的愈合产生重要影响,使深度创面的原位修复成为可能。而骨髓间充质干细胞也可能通过一定条件分化为皮肤干细胞,促进创面愈合。研究表明,用含烧伤血清的培养基培养后,骨髓间充质干细胞可以向表皮细胞和血管内皮细胞分化,说明体内烧伤微环境可以产生诱导作用。这些研究在丰富创面愈合研究的同时,也提示我们:应将更多的人力物力投入到深度创面愈合的研究中,将重点放在干细胞相关研究上,而非某个细胞因子的外用效果或作用机制。从原位干细胞的激活及迁移、异位干细胞的诱导分化、外源性干细胞的植入及功能等多方面展开进一步深入研究,以期达到缩短深 II 度创面愈合时间、提高创面愈合质量的目的,实现从实验室到病房的转变。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2010.06.028

作者单位:710032 西安,第四军医大学西京医院全军烧伤中心,烧伤与皮肤外科

(收稿日期:2010-10-15)

(本文编辑:谢秋红)