

我国烧伤病理学研究的回顾与展望

史景泉 陈意生

A review of 50 years investigation on burn pathology in China and its prospect SHI Jing-quan, CHEN Yi-sheng. Institute of Pathology, Southwest Hospital, the Third Military Medical University, Chongqing 400038, P. R. China

【Abstract】 A great achievement has been made on burn pathology research in China since 1958. These advances include: pathological changes in burn wound, the healing process of burn wound and its mechanism modulated by growth factors especially bFGF, intermingled transplantation of allo-skin or xenoskin with auto-skin for coverage of extensive third degree burns, characteristic postburn inflammatory reaction, pathological changes and evolution in various internal organs, multiple organ dysfunction syndrome (MODS), pathological changes in phosphorus burn, pathological changes in endotoxemia in burn, the role of vascular endothelial cell in pathogenesis of postburn visceral organ dysfunction as well as steam and smoke inhalation injury.

【Key words】 Pathology, burn; Burns, inhalation; Phosphorus burn; Internal organ lesion postburn; Burn wound

【关键词】 病理学, 烧伤; 烧伤, 吸入性; 磷烧伤; 烧伤后内脏病变; 烧伤创面

现今,我国烧伤医学的临床实践和理论研究取得了举世瞩目的成就,诊治水平位居世界前列。与此同时,烧伤病理学研究亦取得了显著成绩。

1 烧伤的分度及病理形态变化

20 世纪 60 年代初,第三军医大学甘忠毅^[1]对 54 例烧伤皮肤标本(21 例尸检、33 例活检)进行病理形态学观察,详细描述了烧伤皮肤不同深度病变并提出四度五分法,为临床的诊断及治疗提供了病理学依据。

2 烧伤创面愈合的调控机制

解放军总医院第一附属医院付小兵等^[2]将重组牛碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)用于临床,经 1024 例多中心试验结果表明,bFGF 对浅 II 度、深 II 度烧伤创面以及慢性难愈合创面均有一定的促愈效果。他们同时对其愈合机制进行了深入研究。

3 烧伤创面的覆盖

20 世纪 60 年代初,上海瑞金医院率先开展大



张异体皮等距离开孔嵌植自体小皮片混合移植的方法,对移植后 1、3、6 周创面进行动态病理学观察,指出异体皮与自体皮混合移植后存在着所谓“夹心现象”的排异方式^[3]。继而北京积水潭医院开展了微粒皮移植术,对患者术后 6~36 d 创面进行动态组织学观察^[4]。有学者在体外成功培养出自体或异体表皮细胞,并将细胞膜片移植给患者以封闭烧伤创面^[5]。在异种皮移植研究中,细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原 4 (CTLA4) 基因转染猪皮,成为目前关注的焦点之一。第三军医大学西南医院利用免疫调节基因 CTLA4Ig 构建了腺病毒载体,通过“开沟负压”技术转染特种猪皮,以达到移植后降低免疫排斥反应的目的。经临床试验证实,该产品可在创面较长时间成活,具有保护创面、促进愈合的作用,有望满足临床大面积烧伤患者治疗的需要,并替代来源十分有限的同种异体皮^[6]。

4 烧伤后内脏病变及炎症反应

第三军医大学病理学教研室(现西南医院病理学研究所)通过观察 80 例烧伤患者尸检标本和动物实验标本,对严重烧伤的内脏病变及炎症反应作了较为系统全面的研究,提出若干独到的创新见解。

4.1 特殊炎症反应

晏良遂等^[7]首次发现,严重烧伤后机体内脏及皮肤感染灶(脓肿)有特殊的炎症反应,即炎症细胞浸润均以单核细胞为主,中性粒细胞反应极其微弱。指出这是对中性粒细胞功能削弱的代偿反应,其内容丰富了关于炎症反应的基础理论。

4.2 肝脏枯否细胞增生

Chen 等^[8]观察到,烧伤后肝枯否细胞增生肿胀、吞噬能力增强,首次提出其功能亢进可能是对脾脏单核吞噬细胞功能削弱的代偿表现。

4.3 肾小球病变

表现为肾小球毛细血管内皮细胞肿大,系膜细胞肥大与增生,系膜区增宽。据此史景泉等^[9]首次提出,烧伤后肾功能障碍的主要原因为肾小球病变,改变了以往急性肾功能衰竭单纯由急性肾小管坏死引起的观点。

4.4 心功能异常

烧伤后心肌功能异常与心肌细胞钙超载有关,而烧伤后心肌表达 c-fos、c-myc 及肌球蛋白 V3 异构体增加,可能是心肌功能异常的分子基础之一^[10]。

第三军医大学率先开展和报道了以下研究^[11-17]:(1)严重体表烧伤后血浆心钠素水平与心房肌病理形态学之间的关系;(2)严重体表烧伤腺垂体生长激素细胞的病理学研究;(3)严重体表烧伤脑部病理形态学的实验研究;(4)烧伤内毒素血症主要脏器的病理变化及其所致的多器官损害发生机制;(5)大鼠严重烫伤睾丸病理变化的实验研究。

5 烧伤后多器官功能障碍综合征(MODS)

陆江阳等^[18]通过对 20 余例烧伤后 MODS 死亡病例和 5 种 MODS 动物模型的观察,较全面系统地对 MODS 分期和心、肺、肝、肾、胃肠道、脾及脑等脏器进行了病理组织学和超微结构研究,为烧伤后 MODS 临床防治提供了病理学依据。

第三军医大学通过了解严重烧伤后补液对犬 MODS 病理组织学的影响,观察到一些罕见病变。如心肌纤维部分呈波浪状,可形成收缩带,心肌线粒体内有大量钙盐样致密颗粒沉积;肾小管上皮细胞内亦见多量钙盐样致密颗粒沉积等。证明严重烧伤后延迟补液,是早期并发 MODS 的重要原因^[19]。亦有学者观察到在烧伤后脏器功能障碍中,血管内皮细胞损伤严重,表现为肿胀脱落、血管通透性增高。

6 吸入性损伤

第三军医大学总结了蒸气吸入性损伤和烟雾吸入性损伤时,气管、支气管及肺病变的特点、共同点和演变规律,提出吸入性损伤时呼吸道黏膜烧伤深度的划分原则^[20-21]。此外,还总结了烟雾吸入性损伤早期心脏病变的特点^[22]。

7 磷烧伤

第二军医大学对家兔磷烧伤后肝、肾病理变化进行了观察和血磷、组织磷测定。第三军医大学建立了大鼠磷烧伤模型,观测了血磷含量变化、磷吸收后在体内各脏器的分布及内脏病理变化^[23]。我室运用该模型首次提出磷烧伤后肝、肾、肾上腺及附睾等病变发展过程的分期^[24-26],率先报道了肾小球旁器的形态变化和肾内纤维连接蛋白(FN)变化及其与肾小球病变之间的关系,提出适时输注 FN 有可能减轻肾功能障碍,成为烧伤后急性肾功能衰竭的

一条重要防治途径。

此外,解放军第二五一医院胡安军等报道,家兔磷烧伤后血浆游离钙水平降低,单核细胞内游离钙亦显著低于正常值;经 100 g/L 葡萄糖酸钙治疗后,家兔细胞内外游离钙水平均恢复正常,心肌和肝细胞线粒体的病变也明显减轻。该院的另一项研究结果表明,磷烧伤后家兔血小板游离钙显著下降,血小板聚集率亦明显下降;钙治疗后家兔血小板游离钙升高,血小板聚集率也恢复正常。提示钙剂治疗对磷烧伤有一定改善作用。

8 烧伤后微循环和糖皮质激素受体的变化

原第一军医大学赵克森、第二军医大学张亚霏等对烧伤局部微循环变化进行了形态和功能的研究,第二军医大学徐仁宝对烧伤后糖皮质激素受体变化进行了研究,均丰富了烧伤的基础理论。

此外,第三军医大学病理学教研室主编了我国第一部《烧伤病理学》^[27],现已再版改名为《现代烧伤病理学》^[28]。该书不仅内容系统全面,而且展示了烧伤病理分子层面的研究成果,具有中国特色,达到国际先进水平。

今年迎来了我国烧伤医学创建 50 周年,令人无比欣慰。与此同时,我们衷心希望全国、全军的烧伤临床与基础理论研究者,紧密结合烧伤临床医学,相互协作积极创造条件,从宏观到微观、从亚微结构到分子生物学、从常规病理技术到基因芯片,进行多角度多方面研究,精益求精,为中国的烧伤医学续铸辉煌。

参考文献

- [1] 甘忠毅. 烧伤皮肤分度及各度形态改变的研讨. 中华外科杂志, 1965, 13(5):469-471.
- [2] 付小兵, 沈祖尧, 陈玉林, 等. 碱性成纤维细胞生长因子与创面修复——1024 例多中心对照临床试验结果. 中国修复重建外科杂志, 1998, 12(4): 209-211.
- [3] 杨之骏, 方培耀. 异体或异种皮与自体皮混合移植的临床应用及其研究//史济湘. 烧伤医学在中国. 长沙:湖南科学技术出版社, 1989:87-89.
- [4] 张明良, 汪昌业. 微粒皮肤移植术//史济湘. 烧伤医学在中国. 长沙:湖南科学技术出版社, 1989:90-97.
- [5] 赵雄飞. 人表皮细胞培养及其用于创面覆盖//史济湘. 烧伤医学在中国. 长沙:湖南科学技术出版社, 1989:112-118.
- [6] Luo G, Wu J, Chen X, et al. CTLA4Ig introduced by adenovirus vector locally to prolong the survival of xenogeneic skin grafts on rat burn wounds. J Trauma, 2005, 59(5):1209-1215.
- [7] 晏良遂, 罗汉英, 仇玉福. 烧伤尸检所见的炎症反应. 中华病理学杂志, 1964, 8(3): 171-174.
- [8] Chen YS, Li N, Shi JQ, et al. Histopathological and

(下转第 327 页)

伤医务工作者重视和研究。它涉及烧伤早期功能治疗,烧伤后期的整形、功能康复等,以求最大限度地提高患者的生活质量^[2-3]。

3.3 完善烧伤救治网和成批烧伤救治方案

全国烧伤救治网的建立存在着众多不平衡因素。东部地区优于西部地区,南方优于北方。大城市和经济发达地区烧伤救治网发展较完善,而经济落后地区发展较差,这些将有待中西部地区经济建设的不断发展而得到加强。成批烧伤救治方案也将不断的临床实践中进一步修改和完善。

3.4 加速皮肤代用品的开发研究

早期大面积切痂,大张异体皮覆盖加自体微粒皮移植是当前大面积深度烧伤治疗的有效方法,但异体皮的来源远远不能满足临床的需要,故必须加速代用品的开发研究,以适应临床需求。

参考文献

- [1] 方之扬,吴中立,高学书,等. 烧伤理论与实践. 沈阳:辽宁科学技术出版社,1989:276-277.
 [2] 郭振荣. 提高成批烧伤的救治水平. 中华整形烧伤外科杂志, 1999,15(4):245-249.
 [3] 周一平. 成批烧伤的救治. 中华整形烧伤外科杂志,1999,15

- (4):250-251.
 [4] 郑庆亦,蔡少甫,陈锦河,等. 应用“四早”方案提高成批烧伤的救治水平. 中华整形烧伤外科杂志,1999,15(4):247-249.
 [5] 郭宝军,孙爱玲,周玉新,等. 成批烧伤应用湿润烧伤膏引发的教训. 中华整形烧伤外科杂志,1999,15(4):255.
 [6] 谷才之,王锡华,李金玺,等. 成批烧伤的院外会诊救治. 中华整形烧伤外科杂志,1999,15(4):256.
 [7] 吕建中,于爱香,史绯绯,等. 成批特重烧伤救治失败分析. 中华整形烧伤外科杂志,1999,15(4):254-255.
 [8] Chai JK, Sheng ZY, Lu JY, et al. Characteristics of and strategies for patients with severe burn-blast combined injury. Chin Med J,2007,120(20):1783-1787.
 [9] 柴家科,盛志勇,杨红明,等. 两批危重烧伤患者转入院后的早期救治体会. 解放军医学杂志,2005,30(2):117-120.
 [10] 周一平. 论成批烧伤伤员的分流. 解放军医学杂志,2003,28(1):101-102.
 [11] 周一平,谷才之,杨晓东,等. 63例特重烧伤休克期转运的体会. 解放军医学杂志,2004,29(4):362-363.
 [12] 朱兆明. 烧伤患者空运中的注意事项. 中华烧伤杂志,2000,16(6):378-379.
 [13] 陈文,黄苏宁,唐跃斌. 空运烧伤病人的护理. 中华护理杂志,1996,31(2):81-82.

(收稿日期:2008-03-21)

(本文编辑:张红)

(上接第 324 页)

- ultrastructural changes in liver tissue from burned patients. Burns,1985,11(6):408-418.
 [9] 史景泉,陈聪连,施同舟,等. 严重烧伤死亡病例肾脏的病理形态学观察. 解放军医学杂志,1983,8(3):161-164.
 [10] 黑砚,郭乔楠,陈意生. 严重烧伤大鼠心肌 $[Ca^{2+}]_i$ 浓度变化与原癌基因 c-fos、c-myc 表达的关系. 第三军医大学学报,2002,24(11):1328-1331.
 [11] 胡伟钢,陈意生. 大鼠严重烧伤后血浆心钠素浓度的变化与心房肌细胞形态学改变的研究. 中华整形烧伤外科杂志,1992,8(4):300-303.
 [12] 吴军,史景泉. 严重烧伤后家兔腺垂体生长激素细胞的病理学研究. 中华整形烧伤外科杂志,1989,5(2):119-121.
 [13] 李元平,陈意生,史景泉,等. 大鼠严重烧伤后脑部病理形态学观察. 中华整形烧伤外科杂志,1993,9(3):186-188.
 [14] 赵雯,刘友生,王水明,等. 烧伤合并内毒素血症 $TNF\alpha$ mRNA 原位表达与早期心肌损害的实验研究. 中华烧伤杂志,2001,17(2):114-117.
 [15] 刘友生,王晓东,冯俊明. 烧伤内毒素血症肝损害与相关炎症因子及调节蛋白的表达关系. 中国危重病急救医学,1999,11(8):472-476.
 [16] 冯俊明,刘友生,王晓东,等. $TNF\alpha$, NO 在烧伤复合内毒素血症早期肾损害中的作用及其意义. 中华烧伤杂志,2000,16(2):89-92.
 [17] 王亮,陈昭颖,陈意生. 大鼠严重烫伤后睾丸的病理变化. 生殖医学杂志,1997,6(1):43.
 [18] 陆江阳,梁延杰,胡森,等. 山羊多器官衰竭病理形态学观察. 中华外科杂志,1996,34(2):117-119.

- [19] 陈意生,史景泉,吴军,等. 严重烧伤后输液对多器官功能障碍综合征的病理组织学和超微结构变化的影响. 中华烧伤杂志,2002,18(1):34-37.
 [20] 梁延杰,王国超,许平庆,等. 实验性呼吸道蒸汽烧伤病理形态学研究. 中华外科杂志,1983,21(3):129-133.
 [21] 史景泉,李元平,施廷勇,等. 烟雾吸入性损伤犬早期气管、支气管及肺的病理组织学和超微结构变化. 中华整形烧伤外科杂志,1989,5(1):47-50.
 [22] 陈意生,许平庆. 烟雾吸入性损伤早期心脏的病理组织学和超微结构变化. 中华整形烧伤外科杂志,1988,4(4):284-285.
 [23] 夏淑芳,史景泉,刘明懿,等. 磷烧伤对大鼠全身影响的实验研究. 中华外科杂志,1982,20(7):411-416.
 [24] 刘友生,陈意生,晏良遂. 大鼠实验性黄磷烧伤肝脏的病理组织学和亚微结构变化. 中华整形烧伤外科杂志,1986,2(4):278-281.
 [25] 谯怡然,陈意生,晏良遂. 磷烧伤时肾脏的病理变化及其发生机制的实验研究. 中华整形烧伤外科杂志,1986,2(3):215-218.
 [26] 叶明福,黎鳌,陈意生,等. 大鼠磷烧伤附睾的病理变化及其发生机制的实验研究. 中华整形烧伤外科杂志,1991,7(3):197-199.
 [27] 陈意生,史景泉. 烧伤病理学. 重庆:重庆出版社,1993.
 [28] 陈意生,史景泉,程天民,等. 现代烧伤病理学. 北京:化学工业出版社,2008.

(收稿日期:2008-05-21)

(本文编辑:王旭)