维普资讯 http://www.cqvip.com

·综述·

肥厚性瘢痕和瘢痕瘤的病因病理学研究进展

Advances in studies of etiology and pathology of hypertrophic scars and keloids

张 玲,武继祥,李世荣 (第三军医大学附属西南医院预防保健科,重庆 400038)

[关键词] 肥厚性瘢痕;瘢痕瘤;病因;病理学性
[中图分类号] R622 [文献标识码] B [文章编号] 1672-5042(2005)02-0127-02

在皮肤的愈合过程中,产生的瘢痕组织会高出皮肤表面,引起红、肿、热、痛及活动受限,甚者可导致严重的功能性问题或影响容貌,即所谓的瘢痕组织过度增生,包括肥厚性瘢痕和瘢痕瘤[1]。本文对肥厚性瘢痕和瘢痕瘤的病因病理研究进行综述。

1 病因学研究

过度增生的瘢痕组织性质与癌样肿瘤相似,称之为角化癌(Cancroid),后来又更名为cheloid。此词来源于希腊语chele,意为螃蟹的爪子[2]。上世纪70年代Mancini和Peacock对过度增生的瘢痕组织进行经典性的界定:如果瘢痕组织增生超过皮肤高度并且局限于原发损伤范围,称之为肥厚性瘢痕;如果瘢痕组织增生超过皮肤高度并且不局限于原发损伤范围,称之为瘢痕瘤[3-4]。肥厚性瘢痕常有部分自发性分离的过程且常与瘢痕挛缩有关,手术切除后一般不再复发,而瘢痕瘤易复发。肥厚性瘢痕通常于创伤后的4周内出现,而瘢痕瘤则出现于创伤后3个月甚至创后数年[1,5]。1990年Muir等提出还存在着第三种类型—中间型,即具有瘢痕瘤的某些特征,但位于原发性伤口附近,手术切除后无复发趋势[6]。肥厚性瘢痕的发生率在外伤后约为39%~68%,烧伤后约为33%~91%[7]。

目前认为瘢痕瘤的发生可能与常染色体退行性变以及显性传代有关。相关因素包括A型血型、人类白细胞抗原-B14,-B21,-BW16,-BR5,-DPW3等[1,8]。此外,瘢痕瘤的形成可能与机体免疫系统关系密切,例如与血清IgE水平有正相关关系。有观点认为性激素可能为相关因素[8]。例如瘢痕好发于青春期,孕期加重,但在更年期后的发生率则减低。

2 病理学研究

肥厚性瘢痕的治疗相对瘢痕瘤较为容易,两者形态学以及免疫组化方面的差异也支持两者发生机制不同的观点。目前倾向于把这两种瘢痕类型区分开来,并将发病过程分为:止血期,炎性浸润期,肉芽组织期,重塑期等[1,7-8]。

2.1 止血与瘢痕异常增生

损伤后血小板即刻聚集并激活补体反应,形成血小板血栓,完成初期止血。在凝血酶的作用下,血浆中可溶性纤维素原转变为稳定的纤维素,形成纤维素栓,完成二期上血。随后,成纤维细胞启动纤维素栓降解过程,此种成纤维细胞的纤溶酶原激活因子的活性高而纤溶酶原激活物抑制因子的活性低,最终激活纤溶酶,促使纤维素降解。反之,瘢痕瘤中的成纤维细胞纤溶酶原激活物抑制因子的活性高,导致纤溶酶活性降低,不利于降解纤维素。TGF-β(transfoming growth factor-β)可下调纤溶酶激活物以及上调纤溶酶原激活物抑制因子的活性,因此纤维素降解还可通过TGF-1完成。血小板还可产生纤溶酶。炎性细胞则激活肉芽组织形成。由此可见,血小板功能紊乱或许与瘢痕增生有关[9]。

2.2 炎性细胞与瘢痕异常增生

中性粒细胞和巨噬细胞在清除伤口坏死组织的同时释放一些生长因子,如严重损伤如烧伤和感染性创伤能使炎性期延长,使这些因子如PDGF(platelet-derived growth factor),TGF-β,IGF-1(insulin-like growth factor-1)增加,导致肥厚性瘢痕和瘢痕瘤的形成。巨噬细胞在炎性期到肉芽期的转换过程中起重要作用,其可能通过释放一些细胞因子启动肥厚性瘢痕和瘢痕瘤的形成。成纤维细胞和巨噬细胞不断可产生IL-1和IL-2,它们不但与诱导炎性细胞的粘附和迁移有关,还可能与细胞外基质酶的释放,协同诱导胶原酶活性。因此,伤口IL-1水平降低可导致细胞外基质聚集以及瘢痕的形成。肥厚性瘢痕肥大细胞数量也明显增多,肥大细胞在IgE的刺激下,可分泌组织胺,肝磷脂,血清酶,酸性水解酶,糜蛋白酶以及其它一些生长因子,这些因子大多数参与皮肤基质的形成[10]。

2.3 肉芽组织形成

止血和炎性浸润期后,在生长因子刺激下,成纤维细胞和内皮细胞迁移到伤处形成富含血管的肉芽状组织。同时,角化细胞从伤口边缘向内生直至覆盖伤口,形成一个新的上皮层[1,7]。肥厚性瘢痕和瘢痕瘤新生血管形成较多,向裸露的伤口生长使伤口闭塞,胶原沉积增多,并且在新生血管的侧支富集,形成不同形状的大小的胶原小节。这或许可解释过度增生瘢痕体积增大的原因。在瘢痕成熟过程中,微血管不断被降解吸收,这与胶原小结的形成和增大关系密切。血栓转化为肉芽组织的过程中,需要基质的降解与合成之间的精确平衡,从而使伤口达到最佳愈合效果。胶原酶以及肥大细胞、巨噬细胞、内皮细胞和成纤维细胞共同作用引起细胞外基质的降解。成纤维细胞合成胶原、蛋白多糖等形成细胞外基质[11]。降解过程受阻或基质生成过多均可引起肥厚性瘢痕和瘢痕瘤[1]。

2.4 瘢痕的重塑

早期血管外基质沉积后,通过细胞调亡和细胞成熟,重塑其胶原框架和蛋白多糖网以达到瘢痕组织的最终强度。①透明质酸是血管外基质网重要组成部分。伤后早期,透明质酸浓度增加,5~10 d下降,之后维持稳定,此时硫酸氨基酸可维持TGF-β的稳定和激活。TGF-β的生物学活性,同时可稳定胶原酶抑制物,结果是胶原产生增加,降解受抑,导致过度瘢痕组织的形成[12]。②胶原是真皮结构框架的主要构成。伤后2~3 d,Ⅲ

[收稿日期] 2004-12-25 [修回日期] 2005-02-21

维普资讯 http://www.cqvip.com

型胶原首先出现，6～7 d左右可见Ⅰ型胶原。而Ⅴ型胶原在肉芽形成时增多，同时Ⅰ、Ⅲ型胶原总量增多。③基质产生异常与各种生长因子的关系密切。TGF-β激活细胞外基质的产生，PDGF刺激细胞增殖和迁徙，bFGF诱导新生血管的生成，TNF和IL-1促进炎性反应、细胞迁徙以及增殖。对过度瘢痕组织形成而言，TGF-β最为重要，也研究得最多。首先血管内皮细胞表达TGF-β，激活邻近的成纤维细胞表达高水平的TGF-β、Ⅰ型和Ⅳ型胶原。TGF-β中还可抑制胶原酶介导的基质降解过程，并通过诱导PDGF的表达间接促进基质的产生。在伤口愈合晚期，PDGF与可促进内分组织的形成，促进胶原产生[8]。④免疫反应参与了瘢痕瘤的病理发生过程。瘢痕瘤中的IFN-α(tumor necrosis factor-α)、γ以及TNF-α[14]浓度明显降低。其中IFN-α能减少胶原合成，而IFN-γ减少可导致胶原酶活性的降低。此外，IFN-α和INF-γ都可以抑制纤维原细胞的增殖。根据此发现，IFN-γ已成功地被用来治疗肥厚性瘢痕[9]。

2.6 瘢痕挛缩

受伤后伤口可以通过收缩而减少其表面区域。纤维原细胞参与了伤口收缩。肉芽组织形成过程中纤维原细胞经历了一系列表型变化，由迁移型转化成原纤维型，并产生大量的Ⅰ型和Ⅲ型胶原及其它基质成分。大约在伤后的第9天，原纤维型最终演变成肌纤维细胞。这种细胞含有大量的α-平滑肌动蛋白内，存在于血管、皮肤深层、颗粒组织以及过度肥厚性瘢痕组织中，这种细胞并不消失，并始终存在于胶原结节中，提示可能是瘢痕挛缩病理发生过程中的重要原因之一。

[参考文献]

[1] English RS, Shenefelt PD. Keloid and hypertrophic scars[J]. Dennatol Surg, 1999, 25(8): 631－638.

[2] Bennan B, Bieley HC. Keloid[J]. J Am Acad Dematol, 1995, 33(10): 117－126.

[3] Peacock EE, Madden JW, Trier WC. Biologic basis for the ereatment of keloids and hypertrophic scars[J]. South Med J, 1970, 63(5): 755－763.

[4] Niessen FB, Spauwen PHM, Schalkwijk J, et al. On the nature of hypertrophic scars and keloids: a review[J]. Plast Reconstr Surg, 1999, 104(5): 1435－1458.

[5] Neneth AJ. Keloids and hypertrophic scars[J]. J Dermstol Surg Oncol, 1993, 19(8): 738－746.

[6] Brody GS. Keloids and hypertrophic scars [J]. Plast Reconstr Surg, 1990, 86(3): 804－805.

[7] 陆大鹏. 病理性瘢痕治疗研究进展[J]. 广西医学, 2004, 26(2): 216－218.

[8] Dockery GI. Hypertrophic and keloid scars [J]. J Am Podiatr Med Assoc, 1995, 85(1): 57－60.

[9] 陈晓栋, 王强, 张国成, 等. 血小板衍化生长因子受体蛋白在瘢痕疙瘩中的表达[J]. 中华皮肤科杂志, 2003, 36(12): 687－689.

[10] 高春芳, 徐玲玲, 王皓, 等. 正常皮肤与瘢痕组织成纤维细胞对细胞因子、细胞外间质和胶原基因启动子反应性比较研究[J]. 中华皮肤科杂志, 2003, 36(11): 628－631.

[11] 于冬梅, 陈天新, 吕松岑, 等. 病理性瘢痕中Ⅰ、Ⅲ型前胶原mRNA及胶原蛋白表达与分布的研究[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2003, 37(6): 488－490.

[12] 范志宏, 何征宇, 马进. 整合素和TGF-β受体在增生性瘢痕成纤维细胞中的表达研究[J]. 上海第二医科大学学报, 2004, 24(1): 1－4.

[13] Tuan TL, Nichter LS. The molecular basis of keloid and hypertrophic scar formation[J]. Mol Med Today, 1998, 19(1): 4－11.

[14] 章建林, 林子豪, 江华, 等. 增生性瘢痕组织中TNF-αmRNA的动态表达及临床意义[J]. 中华整形外科杂志, 2004, 20(1): 57－59.

[15] Urioste SS, Arndt KA, Dover JS. Keloids and hypertrophic scars: review and treatment strategies[J]. Semin Cutan Med Surg, 1999, 18(2): 159－171.

(编辑：张集建)

现代手术室感染的控制与管理进展

Advances in the control and management of modern operating room acquired infection

任 辉 (第三军医大学附属西南医院护理部，重庆 400038)

[关键词] 手术室；感染；控制与管理；进展
[中图分类号] R472.3；R826.21 [文献标识码] B [文章编号] 1672－5042(2005)02－0128－03

手术室是医院的重要科室，手术室感染控制与管理是手术成功的关键。感染轻者给患者造成痛苦，感染重者则可危及生命。手术室感染控制与管理不仅取决于设计的质量，也取决于感染控制与管理的运行机制也是医院管理水平的体现。作者将现代手术室感染控制与管理进展综述如下。

1 手术室环境因素的管理

手术室的设计应符合无菌技术要求。一般设在距外科病房近的地方，采用密闭性强的门窗，窗户为双层，净化手术间应为无窗封闭式。手术室的布局根据功能流程应分清洁、污染区、半污染区，其间要用门隔开并有明显的分界标志。手术室只有合理的设计与布局，才能减少地面的灰尘污染，预防交叉感染。空气中浮游菌落数的多少与切口感染率成正比，常采用空调过滤系统来控制细菌数，使其菌落数控制在200 CFU/m^{3}以内，洁净手术室菌落数控制在10 CFU/m^{3}以内[1]。严格的清洁、消毒、隔离制度并有专人负责，护士长不定期督促抽查各项工作的落实情况。手术室除每次手术前后进行卫生清洁，紫外线消毒外，每周至少一次对全部物品进行湿式清扫并消毒，每月

[收稿日期] 2004－11－25 [修回日期] 2005－02－21