DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.23.021
第26卷第23期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 23
2136 2004年12月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Dec. 2004

论著

文章编号:1000-5404(2004)23-2136-03

人皮肤真皮在增生性瘢痕形成中作用的实验研究

杨东运,李世荣,毋巨龙,陈艳清,李 钢,毕 胜,戴 霞 (第三军医大学西南医院整形美容外科,重庆 400038)

提 要:目的 验证人皮肤真皮层在增生性瘢痕(hypertrophic scar, HS)形成中的决定作用,探讨HS的发病机制。方法 在裸鼠背部体表分别移植人的全厚皮片、刃厚皮片和中厚皮片,以及大鼠的全厚皮片,观察皮片干痂脱落后局部瘢痕增生的大体情况及组织学变化。结果 只有移植人的全厚皮片才会发生明显的瘢痕增生,而移植人的刃厚皮片以及大鼠的全厚皮片则根本不发生瘢痕增生,移植人中厚皮片虽然部分可以发生一定程度的瘢痕增生,但增生程度及发生率均明显不如移植人的全厚皮片。结论 人皮肤内在的因素是HS发生的决定因素,这种决定因素存在于人皮肤的真皮层。

关键词:增生性瘢痕;真皮;发病机制;皮肤移植
中图法分类号:R322.991;R364.31;R619.602 文献标识码:A

Roles of human dermis in development of human hypertrophic scar formation

YANG Dong-yun, LI Shi-rong, WU Ju-long, CHEN Yan-qing, LI Gang, BI Sheng, DAI Xia (Department of Plastic Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To clarify the roles of human dermis in the development of human hypertrophic scar (HHS) formation and to explore the mechanisms of HHS. Methods Full-thickness skin graft, epidermal skin graft, intermediate split thickness skin graft of human, and full-thickness skin graft of rats were transplanted onto nude mice. Scars that developed after skin graft rejection were studied macrosopically and histologically. Results Obvious hypertrophic scars developed only in the human full-thickness skin graft group. Though scar proliferation could also be seen in the human intermediate split thickness skin graft group, the proliferation was much less than that in the full-thickness skin graft group. No scar proliferation was found either in the human epidermal skin graft group or rat full-thickness skin graft group. Conclusion Some internal factors in the human skin are the determining factors for the development of human hypertrophic scar, and these factors lie in the human dermis.

Key words: hypertrophic scar; dermis; mechanism; skin graft transplantation

到目前为止,一般认为只有人皮肤创伤愈合后才会发生增生性瘢痕(hypertrophic scar, HS),而动物不会发生HS。关于HS的发病机制国内外学者已进行了大量的研究,但至今仍不是十分明确,有的认为是局部的微环境因素起决定作用,如各种细胞因子[1]。有的则认为是人的成纤维细胞具有异质性等[2]。在以前的实验中我们发现,移植人全厚皮片干痂脱落后局部可产生明显的瘢痕增生[3],为此,设计了以下实验,验证人皮肤内在的因素是否是HS发生的决定因素,而这种决定因素是否存在于人皮肤的真皮层。

1 材料和方法

1.1 实验材料

4~6周龄SPF级裸鼠20只,体质量18~23 g,为单纯T淋巴细胞缺陷(BALB/c-nunu品系),雌雄不拘,饲养条件:温度:25℃,湿度:55%。以及F344大鼠2只,均由第三军医大学大坪医院实验动物中心提供。人的皮肤来源于腹壁整形和巨乳整形术切除的皮肤,术前征得患者同意。

1.2 实验方法

将手术切除的人皮肤组织分别修剪成2.0 cm×1.5 cm大小的全厚、中厚和刃厚皮片各10片,备用。处死F344大鼠,取其背部全厚皮肤,修剪成2.0 cm×1.5 cm大小共10个,备用。将20只裸鼠随机分为4组,每组5只。速眠新肌注麻醉(长春农牧大学兽医研究所,用生理盐水稀释10倍,麻醉剂量为5~10 ml/kg)后,每只裸鼠背部左右两侧各剪除全层皮肤约2.0 cm

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30000175)
Supported by the National Natural Science Foundation of China (30000175)
作者简介:杨东运(1970-),男,河南省桐城县人,博士,主治医师,讲师,主要从事增生性瘢痕相关方面的研究。电话:(023)65410744, E-mail: dongyun-young@hotmail.com
收稿日期:2004-09-02;修回日期:2004-10-12

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

×1.5 cm, 然后第 1 组移植人的全厚皮片, 第 2 组移植人的中厚皮片, 第 3 组移植人的刃厚皮片, 第 4 组移植大鼠皮片。打包加压包扎, 术后 10 d 拆线。观察记录皮片干痂脱落后瘢痕增生的大体情况, 并切取皮片移植后 4 个月的瘢痕组织, 测量瘢痕厚度, 然后石蜡包埋, 行 HE 染色, 光镜下观察瘢痕的组织学特点。

2　结果

2.1　局部瘢痕增生的大体情况

皮片干痂脱落 50%的平均时间人全厚皮片组为 35 d, 人中厚皮片组为 27 d, 人刃厚皮片组为 22 d, 大鼠全厚皮片组为 18 d。皮片脱落后人全厚皮片组局部以瘢痕愈合, 瘢痕逐渐隆起, 明显高于周围正常组织, 且瘢痕充血明显, 质地很硬。术后 5 个月左右瘢痕增生达到高峰, 6 个月后部分瘢痕开始萎缩变软, 并有不同程度的挛缩, 但大部分瘢痕 8 个月后仍明显高于皮面(图 1)。人中厚皮片组中部分出现一定程度的增生, 但增生的程度和持续时间都远低于人全厚皮片组(图 2)。人刃厚皮片组、大鼠全厚皮片组均未见瘢痕增生(图 3, 4)。

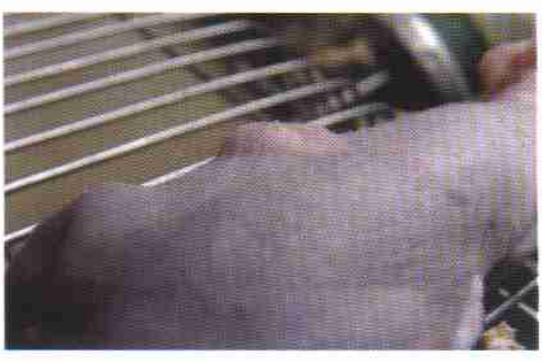


图 1　人全厚皮片组, 瘢痕增生明显

Fig 1　Obvious scar proliferation in human full-thickness skin graft group



图 2　人中厚皮片组, 有一定的瘢痕增生

Fig 2　Moderate scar proliferation in human intermediate split thickness skin graft group

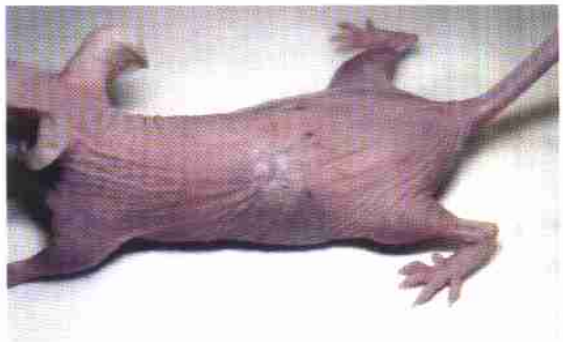


图 3　人刃厚皮片组, 无瘢痕增生

Fig 3　No scar proliferation found in the human epidermal skin graft group



图 4　大鼠全厚皮片组, 无瘢痕增生

Fig 4　No scar proliferation found in the rat full-thickness skin graft group

2.2　镜下组织学特点

人全厚皮片组: 增生期真皮层明显增厚, 真皮乳头层、网状层界限不清, 胶原纤维致密, 胶原束排列紊乱, 真皮深层呈水平向排列, 浅层则呈结节或漩涡状分布, 其间细胞成分及微血管增多, 细胞核分裂像多见。消退期瘢痕真皮层明显变薄, 胶原纤维变细, 致密度降低, 其间细胞成分和血管数目减少。

人中厚皮片组: 真皮层不同程度增生, 胶原纤维致密紊乱, 其间可见较多的细胞成分及微血管。但上述变化不及人全厚皮片组明显。

人刃厚皮片组: 表皮基底层变平, 真皮层无增厚, 胶原纤维排列较整齐, 其间细胞及血管成分少。

大鼠全厚皮片组: 表皮基底层变平, 真皮层无增厚, 甚至变薄。胶原纤维排列较整齐, 其间细胞及血管成分少。

3　讨论

只有人皮肤创伤愈合后才会发生 HS, 动物身上不长 HS。关于 HS 的发病机制众说纷纭, 具体是什么因素在 HS 的发生中起决定作用目前还不清楚。以前的

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

实验中我们偶然发现，将人的全厚皮片移植于裸鼠的背部，全厚皮片干痂脱落后局部可产生明显的瘢痕增生[3]，故推测是残存的人真皮导致了瘢痕的持续增生。文献[4]报道人的真皮深层可能在增生性瘢痕的发生中起重要作用，因此，我们设计实验，分别移植人的全厚、中厚、刃厚以及大鼠的全厚皮片，观察局部瘢痕增生的情况，以研究人的真皮在HS发生中的作用。

结果显示，移植的皮片相继发生干痂脱落，人全厚皮片组局部可见到明显的瘢痕增生，人中厚皮片组有一定程度的瘢痕增生，但增生程度及发生率均明显不如人全厚皮片组，而人刃厚皮片组和大鼠全厚皮片组则根本不发生瘢痕增生。

在完全相同的周围微环境下，只有移植人皮片才发生瘢痕增生，该结果一方面再次证实只有人才会发生HS这一现象，另一方面说明皮肤是发生HS的基础，决定HS发生与否的因素存在于皮肤组织内。全厚皮片与中厚皮片及刃厚皮片的区别在于保留有完整的真皮层，而只有移植人的全厚皮片才会发生明显的瘢痕增生，则进一步说明决定HS发生与否的因素存在于人皮肤真皮层。

我们推测，裸鼠体内存在非T细胞依赖的免疫机制，人皮片移植后受到排斥，逐渐干痂坏死脱落。但裸鼠为T细胞免疫缺陷动物，人的部分真皮又得以长期存活，这存活的部分人真皮成为后来瘢痕增生的基础，其中的成纤维细胞在长期炎症的刺激下功能状态发生改变，合成大量的胶原等细胞外基质，从而导致瘢痕的持续增生。

参考文献：

[1] 唐世杰，庞素芳. 增生性瘢痕和瘢痕疙瘩的发病机制[J]. 国外医学生理、病理科学与临床分册，1999，19(5)：405－407.

[2] 李卫华，李德水，刘洪琪. 增生性瘢痕成纤维细胞生长特性的研究[J]. 武警医学院学报，2003，12(5)：342－343，356.

[3] 杨东运，李世荣，李 钢，等. 人皮肤移植增生性瘢痕裸鼠模型的建立[J]. 第三军医大学学报，2004，26(10)：899－901.

[4] Matsumura H，Engrav L H，Gibran N S，*et al*. Cones of skin occur where hypertrophic scar occurs[J]. Wound Repair Regen，2001，9(4)：269－277.

（编辑 薛国文）

（上接2135页）

痛，无痛。记录两种方法在进针时产生的疼痛的例数，一次穿刺成功例数，拔针后局部肿胀情况。

1.3 统计学分析

统计软件为SPSS10.0。两组患者的年龄比较采用 t 检验，性别及结果比较采用 χ^2 检验。

2 结果

两种穿刺方法效果观察，见表1。

表1 两种穿刺方法效果观察（n=120）

方法	无痛	微痛	较痛	剧痛	一次穿刺成功率(%)	拔针后局部肿胀
新法	64*	53	3	0*	100	0*
传统法	0	55	59	6	95	7

与传统法比较，*：$P<0.05$

3 讨论

从表1经分析可以看出“新法”无论是从穿刺成功率、疼痛减轻程度，还是从局部有无水肿来看，都优于“传统法”，分析其主要原因是：皮肤和皮下组织含有丰富的神经末梢，对各种刺激特别敏感，而血管内无神经，所以针头进入静脉后无疼痛，因此，“新法”针头从皮下直接进入静脉；进针阻力很小，操作时手感灵活，进入静脉定位准确，故能提高穿刺成功率；进针、拔针阻力小，操作时间短，对皮肤和皮下组织损伤、牵拉及神经末梢刺激很弱，所以患者感到微痛或无痛，因而备受患者欢迎；拔针后无菌棉签能准确有效压迫静脉穿刺点而止血，如某种原因压迫不好，血液会迅速溢出而被及时发现，避免了局部肿胀。“传统法”针头在皮下组织潜行一小段距离（0.2～1.0 cm）才进入静脉，潜行距离越长，针头所受阻力越大，操作常有涩滞感，很难按定位进入静脉或用力不当穿破静脉，导致穿破失败；潜行越大对皮下组织损伤、牵拉及神经末梢的刺激就越大，所以疼痛明显[2]；因皮肤穿刺点与静脉穿刺点相距较远，拔针时无菌棉签不能有效地同时压迫皮肤穿刺点与静脉穿刺点，因此，血液易渗入皮下形成血肿，局部渐变青紫色，给患者造成不必要的痛苦。皮下组织损伤面积越大，形成瘢痕越大，造成感染机会越多，血管修复困难，从而影响重复穿刺的成功，给重复穿刺带来困难。

综合上述，“新法”能提高静脉穿刺成功率，减轻患者疼痛。故主张在临床工作中进行静脉穿刺时，采用“新法”。

关键词：静脉穿刺；对比分析

中图法分类号：R472.9 文献标识码：B

参考文献：

[1] 吕式瑗. 护理学基础[M]. 北京：中国和平出版社，1996. 165.

[2] 蒋学梅，隋广兰，吕宜凤，等. 老年人浅静脉输注性损害的调查研究[J]. 实用护理杂志，2002，18(2)：3－4.

（编辑 陈聪连）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net