DOI: 10.16016/j.1000-5404.1997.01.025

电离辐射对创伤愈合几个要素的影响与苯妥因钠的促愈作用

Effects of irradiation on several important factor in wound healing and the promating role of sodium phenytoin on healing process

宋述强 程天民 (第三军医大学预防医学系防原教研室复合伤研究室)重庆,630038

巨噬细胞(MΦ)的功能状态、生长因子的基因表达及其释放是调控创伤愈合的重要因素。电离辐射全身照射和局部照射都能明显延迟创伤愈合。本实验旨在研究电离辐射如何影响这些重要因素,从而延迟创伤愈合,探讨苯妥因钠对此类创伤是否具有促愈作用及相应机理。

实验大鼠分为3组:无辐射的单纯创伤组(SW);全身照射6 Gy合并创伤组(TRW);局部照射20 Gy合并创伤组(LRW)。创伤为背部皮肤7 cm长的正中切口伤。从置入伤口的聚乙烯醇(PVA)海绵中收集伤口液MΦ和伤口液,并切取伤口组织,从3个方面研究辐射对创伤愈合的影响及苯妥因钠的作用:① 伤口牵张强度,伤口液MΦ的功能包括吞噬功能、TNFα和IL-1的释放以及MΦ对成纤维细胞的调节作用。② 伤口液的生物学特性,包括伤口液中TNFα、IL-1、TGFβ、PDGF的活性水平和刺激成纤维细胞增殖和胶原合成的作用。③ 伤口组织和伤口液MΦ的TGFβ、PDGFβ mRNA表达。

主要结果如下:

(1)与SW组比较,TRW和LRW组伤口牵张强度明显降低,使用苯妥因钠后SW、TRW和LRW 3组的伤口牵张强度都有明显的升高。

(2)与SW组比较,TRW组中伤口细胞总数在伤后3、5、8 d明显下降,而在LRW组伤后3、5 d有明显增高;在TRW组中MΦ的比例无明显下降,而在LRW组中MΦ的比例在伤后3、5、8、13 d明显下降。苯妥因钠能增加SW、TRW组的伤口细胞总数及SW、TRW、LRW组中MΦ的比例。

(3)与SW组比较,TRW组中伤口液MΦ的吞噬功能、TNFα和IL-1的释放以及MΦ对成纤维细胞的调节作用在伤后3、5 d或3、5、8 d都显著降低,在LRW组中各项指标无显著差异。LRW组中的伤口成纤维细胞的增殖活性明显下降,TRW组中无明显变化;当同组的伤口液MΦ与成纤维细胞共同培养时,成纤维细胞的增殖活性在TRW组和LRW组都明显下降。苯妥因钠能增强SW、TRW、LRW组中伤后3、5 d或3、5、8 d伤口液MΦ的这些功能,并能部分逆转局部辐射对成纤维细胞的损害。

(4)与SW组比较,在TRW组伤口液中细胞因子(TNFα、IL-1、PDGF、TGFβ)在伤后3、5或3、5、8 d都明显下降,而在LRW组,TNFα和IL-1的水平在伤后3或3、5 d升高,TGFβ、IL-1的水平在伤后13 d有增加。苯妥因钠能提高SW、TRW、LRW组中细胞因子的水平。

(5)在TRW组,伤口液刺激成纤维细胞增殖和胶原合成的作用与SW组比较明显降低,而在LRW组无明显变化。苯妥因钠能提高SW、TRW、LRW组中伤口液对成纤维细胞增殖和胶原合成的刺激作用。

(6)伤口组织和伤口液MΦ中TGFβ、PDGF-B mRNA的表达在TRW组中明显下降,但在LRW组中伤口组织TGFβ、PDGF-B mRNA的表达有明显升高,伤口液MΦ中TGFβ、PDGF-B mRNA的表达无明显变化。苯妥因钠加强SW、TRW组伤口组织中和SW、TRW、LRW组伤口液MΦ中TGFβ、PDGF mRNA的表达,但对LRW组伤口组织中的表达无明显影响。

由以上结果,可得出下列结论:

(1)全身辐射后,伤口局部MΦ数量减少和功能降低,伤口组织中TGFβ、PDGF等生长因子mRNA表达减少以及伤口液中细胞因子水平TNFα、IL-1、PDGF、TGFβ等降低,是创伤愈合延迟的重要原因。

(2)局部辐射后创伤愈合延迟主要与辐射对伤口局部成纤维细胞增殖与胶原合成能力的损害有关,伤口局部TGFβ、PDGF-B mRNA表达增强和愈合后期部分生长因子水平增高对创伤愈合的意义,还有待进一步研究。

(3)苯妥因钠对单纯创伤和合并电离辐射的创伤均有促愈作用,它是通过增加伤口局部MΦ的数量,增强其功能,提高伤口液中细胞因子的水平,促进伤口成纤维细胞增殖,刺激伤口组织和伤口液MΦ中TGFβ、PDGF-B mRNA的表达等作用而促进创伤愈合的。

关键词 电离辐射;创伤愈合;巨噬细胞;成纤维细胞;生长因子;肿瘤坏死因子;白介素-1;血小板源性生长因子;转化生长因子-β;基因表达;苯妥因钠

中图法分类号 R818.05

(收稿:1996-11-28;修回:1996-12-20)

(编辑 张大春)

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