

心肌梗死与 Wnt 信号通路的相关性研究现状*

刘 玉¹,冯立波²综述,钟 武^{3△}审校

(1.西南医科大学研究生学院,四川泸州 646000;2.西南医科大学附属医院胃肠外科,四川泸州 646000;
3.西南医科大学附属医院急诊医学部,四川泸州 646000)

[关键词] 心肌梗死;Wnt 信号通路;综述

[中图分类号] R542.2+2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)06-0845-04

心肌梗死(myocardial infarction,MI)是致死性心血管急症,发病急,抢救时间窗窄,死亡率极高,即使成功抢救,也可能因心肌细胞的病死导致一系列并发症,影响生活质量。随着生活水平提高,人口老龄化加剧,MI的发病率及病死率均呈增长趋势。Wnt 信号通路是人类最基本的信号传导途径,调控着胚胎发育与肿瘤的发生、发展,并与其他诸多疾病的发生、转归密切相关^[1-3]。研究发现,MI的发生和预后可能与 Wnt 信号通路相关,本文将综合近年研究成果阐述 MI 与该通路的相互联系。

1 MI 的机制

MI是指冠状动脉某支严重狭窄或完全闭塞而致部分心肌缺血性坏死。冠状动脉狭窄或闭塞的原因有:(1)斑块血栓形成(约占 90%);(2)冠状动脉痉挛(约占 10%);(3)斑块下出血形成血肿。基本病因是冠状动脉粥样硬化,造成管腔严重狭窄和心肌血供不足,心肌严重而持久地急性缺血达 1 h 以上即可发生 MI。心肌缺血是 MI 基本的病理生理过程,大量研究表明,在急性 MI 过程中心肌细胞不仅发生坏死,也发生凋亡。MI 的发生发展可能与多个信号通路的信号传导有关,如 NF-κB 信号通路,Notch 信号通路及 Wnt 信号通路等。

2 Wnt 信号通路

1982 年 Nusse 等^[4]最初在小鼠乳腺肿瘤中发现一原癌基

因命名为 Int-1,所表达蛋白有信号转导作用,此后又在果蝇体内发现其同源基因 Wng(Wingless)基因,因能编码相似的糖蛋白而合称为 Wnt 基因家族^[5],发展至今已有 19 个成员。Wnt 蛋白是一组富含半胱氨酸的糖基化蛋白,作为 Wnt 通路配体,与相应的细胞膜受体结合作用,参与细胞的增殖、分化、凋亡及控制细胞的定位等过程。Wnt 信号通路调控着胚胎发育和多种疾病的发生发展和预后^[6],在无脊椎和脊椎动物心脏发育过程中起到关键作用。

根据其表达蛋白的信号转导机制不同,Wnt 信号通路分为经典和非经典转导途径。前者主要通过 β-连环蛋白(β-catenin)的激活进行信号转导;后者则依靠 G 蛋白激活磷脂酶 C,使细胞内 Ca²⁺ 浓度增加,Ca²⁺ 释放转导信号,又被称为 Wnt/Ca²⁺ 通路。非经典途径还包括 PCP 通路,激活 JNK 来发挥作用。Wnt 通路的分类及主要相关蛋白及功效详见表 1。

有关 Wnt 信号通路的基础研究不断成熟,促使其在心血管疾病中的研究不断深入。目前发现该通路不仅在心脏发育过程中起关键作用^[7-9],与心肌肥厚、心肌病、心脏瓣膜病及心律失常等疾病相关联^[8],还在冠心病、MI 的发病、愈合及 MI 的细胞治疗中有重要作用。

表 1 Wnt 信号的通路的分类

Wnt 信号通路	名称	受体蛋白	配体	信号转导机制	功效
经典途径	Wnt/Fzd 信号通路(Wnt/β-catenin 信号通路)	Fzd 家族、LRP5/6 受体、GSK-3β、β-catenin*、Dsh(Dvl)、Tcf/Lef、Axin	Wnt1 类:Wnt1、Wnt2、Wnt3、Wnt3a、Wnt8、Wnt8a	通过激活 β-catenin 转导信号	调节细胞生长,调控胚胎发育、组织器官形成,与肿瘤、代谢疾病及纤维化疾病相关 ^[1-3]
非经典途径	Wnt/Ca ²⁺ 信号通路	Fzd 家族及辅受体 Ror2 和 Ryk	Wnt5a 类:Wnt4、Wnt5a、	通过释放胞内 Ca ²⁺ 来影响细胞粘连和相关基因表达	调节细胞运动和细胞黏附性;决定细胞的迁移和组织极性 ^[10] ;拮抗经典的 Wnt 信号通路
	PCP 信号通路		Wnt5b、Wnt6、Wnt7a、Wnt11	通过小 G 蛋白激活 JNK 来发挥作用	调控细胞骨架的重排,调节细胞骨架的不对称分布和上皮细胞的协同极化 ^[6]

GSK-3β:糖原合成酶激酶-3β;β-catenin:β-连环蛋白;Dsh(Dvl):Disheveled 散乱蛋白;Fzd:Frizzled 蜷曲蛋白;Tcf/Lef:T 细胞因子/淋巴瘤样增强因子;Axin:细胞支架轴蛋白;LRP5/6 受体:低密度脂蛋白受体蛋白 5/6;JNK:c-Jun N 端激酶;PCP:平面的细胞极性;* :Wnt 信号通路细胞内第二信使。

* 基金项目:泸州-西南医科大学联合科研项目(Lz-LY-73)。

作者简介:刘玉(1988-),在读硕士,主要从事危急重症医学研究。

△ 通信作者,E-mail:zhongwu2876@sina.com。

3 MI 与 Wnt 信号通路的关联

3.1 MI 的病因与 Wnt 信号通路 冠状动脉粥样硬化是引起心肌缺血、梗死最基本的原因。LRP5、LRP6 均是经典 Wnt 信号通路重要的受体蛋白。多项研究发现 LRP6 的突变与动脉粥样硬化的加速发展密切相关^[11-12]。Wnt 信号通路参与脂代谢的调节,研究发现 LRP6 突变的小鼠血浆低密度脂蛋白、三酰甘油水平升高,而在体内通过注入 Wnt3a,能使上述指标恢复到正常水平,从而使高脂血症得以改善^[13]。另在高胆固醇的小鼠动脉壁可发现 LRP5 的表达,并表现出轻度的动脉硬化,但敲除 LRP5 基因的小鼠动脉硬化加重^[14]。这都充分说明了经典 Wnt 信号通路与 MI 发病基础联系密切。

Christiman 等^[15]同时在人和鼠的动脉粥样硬化斑块中检测出了 Wnt5a 的表达,这是 Wnt 信号通路与动脉粥样硬化相关的直接证据。研究发现经典 Wnt 信号通路的 β -catenin 蛋白高度表达于血管损伤所致的血管内皮细胞中,同时调节血管平滑肌细胞增殖和凋亡,这将促进动脉粥样硬化斑块的稳定^[16-17]。近来有研究证实抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路还可逆转血管平滑肌细胞的钙化^[18]。

糖尿病心肌病是引起 MI 的重要原因之一。国内研究发现 Wnt/ β -catenin 信号通路的激活参与早期糖尿病心肌损伤^[19]。诸多证据显示经典 Wnt 信号通路与血管内皮的早期激活息息相关^[20],而非经典 Wnt 信号通路则在内皮炎症反应中发挥重要作用^[21],这都将促进动脉硬化发生。

Wnt 信号通路的活性变化与 MI 的病因、发病基础紧密联系,关系错综复杂,对病因及其机制的深入研究,将为 MI 的治疗提供新的靶点及思路。

3.2 心肌细胞凋亡与 Wnt 信号通路 Wnt 信号通路在正常体细胞黏附、存活及凋亡调节和幼体胚胎细胞的分裂及分化过程中有重要作用。心肌缺血、梗死的过程中不仅伴随着心肌细胞的不可逆坏死,也伴随着其病理性凋亡。这可能与缺血、氧自由基形成,缺血再灌注损伤及细胞钙超载相关^[22-23]。非经典 Wnt 通路,通过诱导心肌细胞内的 Ca^{2+} 的释放以传导信号,而该通路蛋白的过表达,可能导致钙超载,从而促进凋亡。相反,钙通道阻滞剂则可改善再灌注损伤所导致的冠状动脉无复流现象,缩小无复流的心肌面积,减少凋亡^[24]。Kaga 等^[25]用 GSK-3 β 抑制剂锂或 SB251763 干预心肌缺血再灌注后发现,心肌细胞中大量 β -catenin 聚集,而心肌细胞和血管内皮细胞凋亡明显减少,这说明 Wnt 经典转导途径的 β -catenin 过表达,可能会减少心肌细胞的凋亡,从而改善缺血再灌注损伤。用 siRNA 沉默 β -catenin 或是负性调节 TcF 的表达都可以显著抑制 Wnt3a 诱导的 caspase 活化,表现出抗凋亡作用^[26],最新研究提示分泌型卷曲相关蛋白 1 (sFRP1) 与 Fz 受体竞争结合 Wnt3a 蛋白,阻止 Wnt3a-Fz-LRP5/6 复合体的形成,而抑制 Wnt 信号通路活性,从而减少心肌细胞的凋亡和心功能衰竭^[27]。

Wnt 信号通路可能通过多种机制调控着心肌细胞的凋亡过程,从而影响着 MI 程度,但具体机制目前尚未全部阐明。

3.3 MI 愈合与 Wnt 信号通路 MI 发生后,心脏本身发挥着自身修复愈合的功能。MI 早期,心肌细胞的迁移、增殖及细胞外基质的沉积和降解都在其自身修复愈合中扮演着重要角色。梗死发生 48 h 后,肌纤维母细胞在梗死灶周边迁移、增殖,分泌纤维素、胶原及纤维连接蛋白等,与细胞外沉积基质一起保护心脏,以防心室扩张及心室壁变薄、破裂,从而维护心脏功

能。MI 后,Wnt 信号通路的诸多组成成分的表达水平将发生不同程度的变化^[7](表 2),这些改变与梗死发生后的时间相关。Fzd1、2、5 及 10 的上调及 Fzd8 的下调发生在 MI 后 1 周,Wnt2、Wnt4、Wnt10b 和 Wnt11 表达水平升高发生在左前降支结扎后第 5 天^[28]。这些成分表达水平的变化意味着 Wnt 信号通路可能与 MI 后的愈合相关。

Aisagbonhi 等^[28]研究发现在梗死区出现的肌纤维母细胞大多由内皮间质转化而来,而经典 Wnt 信号通路参与调节该过程,认为 β -catenin 路径在梗死后肉芽组织的形成中起着重要作用。van Gijin 等^[29]建立 Dvl1 基因敲除小鼠的 MI 模型,出现梗死后 7 d 内,有 75% 的小鼠出现梗死区破裂,对照组小鼠梗死区破裂比例却不足 10%,且免疫组织化学方法检测在发生了破裂的心脏中无 β -catenin 表达,相反,对照组有 β -catenin 表达。这足以表明在 MI 后修复过程中,心肌细胞连接处 β -catenin 的缺乏可能损伤心脏结构的完整性,提示 Dvl1 基因对 MI 发展、预后的重要性。值得注意的是有研究显示过表达 Dvl1 的转基因小鼠,更容易发生严重的心室肥厚伴随着心功能下降,而致过早死亡^[30]。因此关于 Dvl1 的表达水平与心脏保护、心肌重塑的关系,仍需不断深入研究。

表 2 MI 后 Wnt 信号通路组成成分的变化

变化	受体	配体	拮抗因子
上升	Fzd1	Wnt2	sFRP1
	Fzd2	Wnt4	sFRP2
	Fzd5	Wnt10b	sFRP4
	Fzd10	Wnt11	
	Dvl1		
下降	Fzd8	Wnt7b	
不变	Fzd3		
	Fzd4		
	Fzd6		
	Fzd7		

可溶性卷曲相关蛋白(sFRP)可抑制 Wnt 和 Fzd 蛋白的表达,从而抑制经典及非经典 Wnt 通路的活性。UM206 是含 13 个氨基酸的封闭肽片段,能封锁 Wnt3a/Wnt5a,使之不能与受体 Fzd1/2 结合,最终使梗死范围缩小,并有效阻止了向心力衰竭发展^[31]。Barandon 等^[32]在小鼠冠状动脉结扎模型中发现过表达 FzdA 蛋白(与 sFRP1 同族)的梗死区缩小,心功能增强。后续实验中又检测到 sFRP1 的过表达引起白细胞介素-6 (IL-6)(前炎性因子)的表达降低,同时增加 IL-10(抗炎因子)的表达,这将改善梗死区域的血流动力学,平衡损伤修复时的炎性因子,缩小梗死范围^[33]。Mirotsou 等^[34]和 He 等^[35]研究提示 sFRP2 能减少胶原沉积,阻止心室壁变薄,减小梗死范围,提高心功能。

近来有研究显示 MI 后纤维化的减轻与 β -catenin、GSK-3 β 及 Wnt1 等的下调有关^[36]。Ahmad 等^[37]发现心肌细胞糖原合成酶激酶 3 α (GSK-3 α)的缺失可以缓和 MI 后的心肌重塑,减轻收缩功能不全及延缓心功能衰竭,并提出 GSK-3 α 为 MI 后心肌重塑及心衰的预防提供新策略。赵琦峰等^[38]采用 RT-FQ-PCR 技术检测 Wnt1、 β -catenin mRNA 在大鼠急性 MI 后心肌组织愈合过程中的表达,结果发现 Wnt/ β -catenin 信号通

路在心肌受损后可重新再次高表达,证实 Wnt 信号通路参与、调控急性 MI 后心肌组织的修复和愈合过程。

Hoehn 等^[39]通过转基因技术使慢性 MI 小鼠模型中过表达心肌蛋白磷酸酶 2A,发现这将导致心肌重塑不良,同时伴随着经典 Akt/GSK3/ β -catenin 途径的中断。这也能看出 Wnt 信号通路在心肌重塑中的作用。

血管生成在心肌损伤修复中作用巨大,是 MI 后梗死区恢复血液灌注的必备条件。体外实验提示 Wnt-frizzled 途径与血管内皮细胞的形成密切相关。血管内皮细胞在含过表达 Wnt1 蛋白的培养液中增殖加速,同时增加 Tcf/Lef 基因转录^[40]。

因此,Wnt 信号通路在心肌损伤修复过程中起着重要作用,该效应可能在 MI 后康复及减少并发症方面扮演重要角色。

4 研究 MI 与 Wnt 信号通路的意义及前景

综上,MI 的发病和愈合均与 Wnt 信号通路相关,深入研究两者的关系,将对 MI 的预防和治疗提供重要的指导作用,可能降低 MI 及相关并发症的发生率和病死率,延长幸存者的生存时间,提高生活质量。有关信号通路 with MI 的研究方兴未艾,相信 Wnt 信号通路的不断深入研究,能人为地持续性开启或调节潜在的 Wnt 通路,为调控血管构成及治疗缺血性心脏病提供新的治疗靶点。但目前主要局限于基础、动物实验,不同实验研究结果不尽一致,且 Wnt 信号通路是一个庞大的系统,研究靶点极多,各靶点间又相互作用,关联网络复杂,故应用于临床的人体的实验,仍面临诸多困难和挑战,但值得期待。

参考文献

- [1] Meuten T, Hickey A, Franklin K, et al. Wnt7B in fibroblastic foci of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Respir Res*, 2012, 13:62.
- [2] Rashid ST, Humphries JD, Byron A, et al. Proteomic analysis of extracellular matrix from the hepatic stellate cell line LX-2 identifies CYR61 and Wnt-5a as novel constituents of fibrotic liver[J]. *J Proteome Res*, 2012, 11(8): 4052-4064.
- [3] Ouchi N, Higuchi A, Ohashi K, et al. Sfrp5 is an anti-inflammatory adipokine that modulates metabolic dysfunction in obesity[J]. *Science*, 2010, 329(5990): 454-457.
- [4] Nusse R, Varmus HE. Many tumors induced by the mouse mammary tumor virus contain a provirus integrated in the same region of the host genome[J]. *Cell*, 1982, 31(1): 99-109.
- [5] Nusse R, Brown A, Papkoff J, et al. A new nomenclature for int-1 and related genes: the Wnt gene family[J]. *Cell*, 1991, 64(2): 231.
- [6] Johnson ML, Rajamannan N. Diseases of Wnt signaling[J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2006, 7(1/2): 41-49.
- [7] Hermans KC, Blankesteijn WM. Wnt Signaling in Cardiac Disease[J]. *Compr Physiol*, 2015, 5(3): 1183-1209.
- [8] Dohn TE, Waxman JS. Distinct phases of Wnt/ β -catenin signaling direct cardiomyocyte formation in zebrafish[J]. *Dev Biol*, 2012, 361(2): 364-376.
- [9] He Z, Li H, Zuo S, et al. Transduction of Wnt11 promotes mesenchymal stem cell transdifferentiation into cardiac phenotypes[J]. *Stem Cells Dev*, 2011, 20(10): 1771-1778.
- [10] Katoh M, Katoh M. Wnt signaling pathway and stem cell signaling network[J]. *Clin Cancer Res*, 2007, 13(14): 4042-4045.
- [11] Mani A, Radhakrishnan J, Wang H, et al. LRP6 mutation in a family with early coronary disease and metabolic risk factors[J]. *Science*, 2007, 315(5816): 1278-1282.
- [12] Sarzani R, Salvi F, Bordicchia M, et al. Carotid artery atherosclerosis in hypertensive patients with a functional LDL receptor-related protein 6 gene variant[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2011, 21(2): 150-156.
- [13] Go GW, Srivastava R, Hernandez-Ono A, et al. The combined hyperlipidemia caused by impaired Wnt-LRP6 signaling is reversed by Wnt3a rescue[J]. *Cell Metab*, 2014, 19(2): 209-220.
- [14] Borrell-Pages M, Romero JC, Badimon L. Cholesterol modulates LRP5 expression in the vessel wall[J]. *Atherosclerosis*, 2014, 235(2): 363-370.
- [15] Christman MN, Goetz DJ, Dickerson E, et al. Wnt5a is expressed in murine and human atherosclerotic lesions[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2008, 294(6): H2864-2870.
- [16] Wang X, Xiao Y, Mou Y, et al. A role for the β -catenin/T-cell factor signaling cascade in vascular remodeling[J]. *Circ Res*, 2002, 90(3): 340-347.
- [17] Ezan J. FrzA/sFRP-1, a secreted antagonist of the Wnt-Frizzled pathway, controls vascular cell proliferation in vitro and in vivo[J]. *Cardiovasc Res*, 2004, 63(4): 731-738.
- [18] Montes DOA, Guerrero F, Martinez-Moreno JM, et al. Magnesium inhibits Wnt/ β -catenin activity and reverses the osteogenic transformation of vascular smooth muscle cells[J]. *PLoS One*, 2014, 9(2): e89525.
- [19] 席晓慧, 王福文, 王燕, 等. 早期糖尿病大鼠心肌 Wnt/ β -catenin 信号通路的变化[J]. *中国药理学通报*, 2015, 31(3): 363-366.
- [20] Miyoshi T, Doi M, Usui S, et al. Low serum level of secreted frizzled-related protein 5, an anti-inflammatory adipokine, is associated with coronary artery disease[J]. *Atherosclerosis*, 2014, 233(2): 454-459.
- [21] Kim J, Kim J, Kim DW, et al. Wnt5a induces endothelial inflammation via β -catenin-independent signaling[J]. *J Immunol*, 2010, 185(2): 1274-1282.
- [22] Peng W, Zhang Y, Zhu W, et al. AMPK and TNF- α at the crossroad of cell survival and death in ischaemic heart[J]. *Cardiovasc Res*, 2009, 84(1): 1-3.
- [23] Guo Z, Wang JP. Blockade of spinal nerves attenuates myocardial apoptosis in acute myocardial ischaemia/infarction in rats[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2010, 27(2): 146-152.
- [24] Zhao JL, Yang YJ, Cui CJ, et al. Different effects of adenosine and calcium channel blockade on myocardial no-reflow after acute myocardial infarction and reperfusion[J].

- Cardiovasc Drugs Ther, 2006, 20(3): 167-175.
- [25] Kaga S, Zhan L, Altaf E, et al. Glycogen synthase kinase-3beta/beta-catenin promotes angiogenic and anti-apoptotic signaling through the induction of VEGF, Bcl-2 and survivin expression in rat ischemic preconditioned myocardium[J]. J Mol Cell Cardiol, 2006, 40(1): 138-147.
- [26] Zhang Z, Deb A, Zhang Z, et al. Secreted frizzled related protein 2 protects cells from apoptosis by blocking the effect of canonical Wnt3a[J]. J Mol Cell Cardiol, 2009, 46(3): 370-377.
- [27] Tao J, Abudoukelimu M, Ma YT, et al. Secreted frizzled related protein 1 protects H9C2 cells from hypoxia/re-oxygenation injury by blocking the Wnt signaling pathway[J]. Lipids Health Dis, 2016, 15(1): 72.
- [28] Aisagbonhi O, Rai M, Ryzhov S, et al. Experimental myocardial infarction triggers canonical Wnt signaling and endothelial-to-mesenchymal transition[J]. Dis Model Mech, 2011, 4(4): 469-483.
- [29] van Gijn ME, Daemen MJ, Smits JF, et al. The Wnt-frizzled cascade in cardiovascular disease[J]. Cardiovasc Res, 2002, 55(1): 16-24.
- [30] Malekar P, Hagenmueller M, Anyanwu A, et al. Wnt signaling is critical for maladaptive cardiac hypertrophy and accelerates myocardial remodeling [J]. Hypertension, 2010, 55(4): 939-945.
- [31] Laeremans H, Hackeng TM, van Zandvoort MA, et al. Blocking of frizzled signaling with a homologous peptide fragment of Wnt3a/Wnt5a reduces infarct expansion and prevents the development of heart failure after myocardial infarction[J]. Circulation, 2011, 124(15): 1626-1635.
- [32] Barandon L, Couffignal T, Ezan J, et al. Reduction of infarct size and prevention of cardiac rupture in transgenic mice overexpressing FrzA[J]. Circulation, 2003, 108(18): 2282-2289.
- [33] Barandon L, Casassus F, Leroux L, et al. Secreted frizzled-related protein-1 improves postinfarction scar formation through a modulation of inflammatory response[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2011, 31(11): e80-87.
- [34] Mirotso M, Zhang Z, Deb A, et al. Secreted frizzled related protein 2 (Sfrp2) is the key Akt-mesenchymal stem cell-released paracrine factor mediating myocardial survival and repair [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2007, 104(5): 1643-1648.
- [35] He W, Zhang L, Ni A, et al. Exogenously administered secreted frizzled related protein 2 (Sfrp2) reduces fibrosis and improves cardiac function in a rat model of myocardial infarction[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2010, 107(49): 21110-21115.
- [36] Zhao X, Hua Y, Chen H, et al. Aldehyde dehydrogenase-2 protects against myocardial infarction-related cardiac fibrosis through modulation of the Wnt/beta-catenin signaling pathway[J]. Ther Clin Risk Manag, 2015, 11: 1371-1381.
- [37] Ahmad F, Lal H, Zhou J, et al. Cardiomyocyte-specific deletion of Gsk3alpha mitigates post-myocardial infarction remodeling, contractile dysfunction, and heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(7): 696-706.
- [38] 赵琦峰, 杜杰, 吴国伟, 等. 大鼠急性心肌梗死后心肌组织中 Wnt-1 和 β -catenin 的 mRNA 表达[J]. 中华急诊医学杂志, 2011, 20(5): 489-493.
- [39] Hoehn M, Zhang Y, Xu J, et al. Overexpression of protein phosphatase 2A in a murine model of chronic myocardial infarction leads to increased adverse remodeling but restores the regulation of beta-catenin by glycogen synthase kinase 3beta[J]. Int J Cardiol, 2015, 183: 39-46.
- [40] Daskalopoulos EP, Janssen BJ, Blankesteijn WM. Targeting Wnt signaling to improve wound healing after myocardial infarction[J]. Methods Mol Biol, 2013, 1037: 355-380.

(收稿日期: 2016-10-07 修回日期: 2016-11-16)

• 综述 • doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2017.06.042

自体富血小板凝胶治疗糖尿病皮肤慢性难愈合创面的机制及临床应用进展

刘 风 综述, 简华刚[△] 审校

(重庆医科大学附属第二医院急诊外科 400010)

[关键词] 富血小板凝胶; 富血小板血浆; 糖尿病皮肤慢性难愈合创面

[中图分类号] R587.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)06-0848-03

慢性难愈合创面即无法通过正常有序而及时的修复过程达到解剖和功能上的完整状态, 常常是二期愈合的伤口^[1]。临床上指各种原因形成的创面, 经一个月以上规范治疗未能愈合, 也无愈合倾向者。20 世纪我国人民群众体表慢性难愈合创面发生原因主要为创伤感染、压迫性溃疡、静脉性溃疡、糖尿病溃疡和其他因素。随着经济和社会结构出现的变化, 疾病谱也随之发生了相应的改变。糖尿病溃疡已经成为我国体表慢

性难愈合创面的首要原因^[2]。糖尿病神经病变、血管病变和感染是糖尿病皮肤慢性难愈合创面延迟愈合甚至不愈合的三大基本要素, 三者共同作用, 导致组织坏死、溃疡和坏疽。传统治疗方法如有效彻底的清创可使慢性创面趋于急性化, 改善局部微环境, 加快创面愈合, 但对糖尿病皮肤慢性难愈合创面的效果不甚理想, 截肢率仍较高。自体富血小板凝胶 (autologous platelet-rich gel, APG) 的概念被首次提出以来, 先后应用于骨