

第四届中华医学会
组织修复与再生分会
学术年会

论文汇编

线上

2022年03月

目 录

论文发言

OR-001	骨髓间充质干细胞局部注射和静脉输注对糖尿病下肢缺血创面愈合影响的比较研究 ----- 刘宏伟	1
OR-002	MicroRNA 诱导间充质干细胞转分化为肝细胞样细胞的研究 ----- 周霞,崔丽娜,韩英	1
OR-003	光基因化 C17.2 神经干细胞对视网膜色素变性大鼠视功能的挽救作用研究 ----- 刘闻一,刘明明	2
OR-004	无蛋白、化学成分明确的人多能干细胞定向分化心血管细胞体系的建立及应用----- 虞游,李晶晶,陈一欢等	2
OR-005	长链非编码 RNA LYPLAL1-AS1 通过靶向 Desmoplakin 抑制 Wnt/ β -catenin 通路促进人间充质干细胞成脂分化----- 杨岩磊,李红绶,赵春华	3
OR-006	微纳米共存的磷酸化涂层对钛植入体骨结合的影响 ----- 姜楠	3
OR-007	The combination of hair follicle-specific marker LHX2 and co-expressed marker can distinguish between sweat gland placodes and hair placodes in rat ----- 李海红,曹满秀,杜力杰等	4
OR-008	脂肪基质胶联合点阵激光治疗病理性瘢痕的临床和基础研究 ----- 邓呈亮,王达利	4
OR-009	整复外科临床逻辑新思维-4W 和 STARTS 原则 ----- 张国佑	5
OR-010	软骨仿生基质凝胶研制及功能评价----- 王富友	5
OR-011	多功能反蛋白白膜作为响应性药物载体促进脊髓损伤修复的研究 ----- 鄂芬赞,邵长敏,翁万青等	6
OR-012	自体骨髓干细胞移植治疗严重下肢缺血疗效因素分析----- 祁建飞	7
OR-013	合成新型工程细胞靶向细胞治疗----- 朱剑虹	7
OR-014	Wistar 大鼠宫内移植 OPC 脱敏诱导免疫耐受 ----- 叶豆,管倩,杨印祥等	8
OR-015	肠道微生态重建与感染性血栓的预防 ----- 杨镛	9
OR-016	基于空间蛋白质组学技术研究新基质蛋白对表皮干细胞的功能调控在难愈性皮肤损伤治疗中的作用----- 冷冷,李军,马洁等	9
OR-017	脐血多能干细胞教育治疗对儿童青少年 1 型糖尿病患者胰岛功能的保护作用 ----- 何斌斌,俞海波,李霞等	10
OR-018	基于多酚表面改性的聚氨酯仿生骨膜构建及性能研究----- 张卿义,黄锴,李千金等	10
OR-019	透明质酸工程化的功能性细胞外囊泡靶向修复肾脏损伤 ----- 刘悦,李宗金	11
OR-020	联合电刺激治疗脊髓损伤患者的临床疗效观察 ----- 李奇,李玉茹,武子人等	12
OR-021	Effects of negative pressure on rabbit bone mesenchymal stem cells epidermal differentiation ----- 张宏伟,赵博文,苗章等	12
OR-022	ACh- α 7-nAChR 轴在心脏 c-Kit 内皮间质转化中的作用及机制----- 陈龙,陈龙,唐俊明	13
OR-023	创面愈合新理念: 姑息性创面治疗的研究进展 ----- 姚泽欣,付小兵,程飏	13
OR-024	Construction of carbon-based three-dimensional neural scaffolds and their structural regulations ----- 肖淼,唐明亮, Vincent Torre	14
OR-025	小分子 Forskolin 通过调节成纤维细胞向血管内皮的转分化加快皮肤创面愈合 ----- 仲苓芝,李美蓉,付小兵	14
OR-026	国产新型 NiTi 合金髂静脉专用支架的动物实验与临床研究 ----- 李晓强,胡楠	15
OR-027	MIRB 标记 SHEDs 移植修复大鼠牙周骨缺损的实验研究 ----- 徐丽,王琰,宋昊等	15
OR-028	P311 通过上调 TGF- β R II 增强成纤维细胞功能促进创面愈合 ----- Wang, 贺伟峰	16
OR-029	基于海藻酸盐-明胶-脂肪间充质干细胞的组织工程微组织修复膝关节软骨缺损 ----- 廖思达,孟昊业,彭江	17

OR-030	干细胞治疗糖尿病足皮肤溃疡有效性和安全性的系统评价与荟萃分析 ----- 邓琴,张亚萍,郑增辉等	17
OR-031	微针贴片经皮给药有序释放 KGF-2 和 aFGF 以促进烧伤创面愈合的研究 --- 黄文,宣腾霄,宋丽婉等	18
OR-032	炎症因子调节人少突胶质前体细胞迁移、增殖及分化功能----- 陈冰玉	18
OR-033	STAT3-mTOR pathway plays a key role in the repair of spinal cord injury ----- 彭志明	19
OR-034	Oral Application of Losartan Improves Microfracture-Mediated Cartilage Repair in Rabbit----- 邓桢翰,朱伟民,陆伟等	20
OR-035	基于芯壳结构的纳米纤维免缝合人工血管的研制及应用----- 刘鹏,向俊西,钱叶蓉等	21
OR-036	椎体后路健侧颈 7 神经移位术治疗脑卒中后上肢偏瘫的初步结果报告 ----- 关靖宇	22
OR-037	人工真皮在烧创伤创面的应用-附临床病例汇报 ----- 徐庆连	22
OR-038	不同来源间充质干细胞外泌体修复缺血受损心肌的功能差异及机制 ----- 陈一欢,沈振亚,邵联波	23
OR-039	具有抗菌和免疫调节功能水凝胶用于感染创面修复的研究----- 郭瑞,周礼胜,魏程秀等	23
OR-040	间充质干细胞分泌组的转化研究----- 陈惠华,郝好杰,易军	24
OR-041	复合组织修复与再生的现状与思考----- 史春梦	24
OR-042	血流限制性运动对早期膝骨性关节炎患者的康复疗效的研究进展 ----- 李震,徐卫国,李奇	25
OR-043	基于病人特异的诱导多能干细胞研究遗传性先天心脏病的分子机制 ----- 叶领群,王琰,刘云等	25
OR-044	Fournier 坏疽的临床特点及诊治经验----- 何睿,齐心,温冰等	26
OR-045	间充质干细胞的争议与其外泌体研究存在的问题 -不同创面微 环境可能诱导不同的 MSCs-Exos----- 王达利	26
OR-046	腹主动脉瘤患者外周血免疫失衡状态与 m6A 甲基化的相关性研究----- 刘远霖	27
OR-047	抗生素骨水泥在严重感染糖尿病足治疗中的应用研究----- 钟云雪,李莉,王达利等	27
OR-048	人源成纤维细胞外泌体通过诱导自噬促进小鼠创面愈合----- 陈云霞,刘指挥,贺伟峰	28
OR-049	P311 通过调节 IL-4R 促进巨噬细胞向 M2 极化从而影响创面愈合。 ----- 陈成	28
OR-050	糖酵解抑制剂通过调节巨噬细胞免疫代谢改善心肌梗死 干细胞疗法的策略研究 ----- 肖威章,朱峰,陈明等	29
OR-051	缓释双因子的可注射水凝胶用于心肌梗死治疗 ----- 张燕霞,吴永,沈振亚	29
OR-052	人羊膜间充质干细胞外泌体促进皮肤创面再生的研究----- 陈萌,陈萌,庞希宁	30
OR-053	脂肪干细胞胞外囊泡通过促进 PI3K-AKT-mTOR-HIF-1 α 介导的血管新生 加速糖尿病创面愈合 ----- 刘文剑,刘笑笑,刘德伍	30
OR-054	胃癌肿瘤干细胞的分离、提取及鉴定过程中 CD133 生物学特性的研究----- 李震,杨镛,周香林等	31
OR-055	基于适配体靶向招募干细胞和生长因子增强软骨分化的双功能 3D 生物打印支架用于原位软骨再生----- 杨振,赵天元,高仓健等	32
OR-056	无细胞脱细胞软骨细胞外基质支架联合白介素 4 通过免疫调节巨噬细胞 促进骨软骨修复: 体外和体内临床前研究 ----- 田广招,姜双鹏,杨振等	32
OR-057	人成体神经干细胞来源少突胶质前体细胞的体外分化----- 陈冰玉	33
OR-058	LncRNAs 与 mRNAs 在烟雾吸入性损伤小鼠肺组织中的差异表达----- 崔正军	33
OR-059	SLS 个性化定制的可降解多孔 BBG/PCL 复合支架引导大段骨缺损再生----- 韩健,王俊峰	34
OR-060	构建活性生物材料调控微环境促进创面修复 ----- 邓君	34
OR-061	GSK-3 β 在低浓度 H ₂ O ₂ 对骨髓间充质干细胞抗氧化保护作用及机制研究 ---- 黄宏,张蜀,米俊伟等	35
OR-062	非编码 RNA 调控内皮祖细胞对静脉血栓栓塞症的影响----- 孙莉莉,李晓强	35
OR-063	人体下肢伤口湿性愈合自体干细胞围移植期护理方法和护理疗效管理 ----- 保燕	36
OR-064	聚氨酯/明胶核壳纤维电纺支架构建小口径人工血管的研究 ----- 张元国,谷涌泉,焦玉浩等	37
OR-065	近红外荧光小分子靶向纤维化潜能成纤维细胞亚群的实验研究 ----- 陈泽林,史春梦	37

OR-066	内分泌科一站式治疗重症下肢缺血性糖尿病足的疗效观察-----	段纬喆,赵湜,毛红等	38
OR-067	富血小板血浆在创面愈合及组织修复中的应用-----	董云青,程飏	38
OR-068	异丙肾上腺素抑制成肌细胞分化和肌管融合的作用及机制-----	岳静,岳静,李珊等	39
OR-069	脐带间充质干细胞来源外泌体调控心梗后巨噬细胞极化的机制研究-----	邵联波,杨秭莹,朱峰等	39
OR-070	股前外侧穿支皮瓣结合内固定早期整体修复伴软组织缺损的下肢关节周围开放性骨折-----	刘重	40
OR-071	基于网络药理学和分子对接研究青蒿治疗腹主动脉瘤的作用机制-----	贾龙元,辛世杰	40
OR-072	Calcium silicate accelerate cutaneous wound healing with enhanced re-epithelialization through EGF/EGFR/ERK-mediated promotion of epidermal stem cell function-----	李炳旻	41
OR-073	一种新型导电支架材料复合低氧预处理尿源性干细胞促进右心室流出道重建--	赵龙梅,王龙,赁可等	41
OR-074	负压伤口疗法在非复杂性心脏起搏器囊袋感染中的临床应用-----	姜珊,温冰	42
OR-075	The histone demethylase KDM5B regulates C2C12 myoblast cell differentiation via MyoD related pathways-----	纳依美,薛燊	42
OR-076	PCL/PU 表面肝素化双层小口径人工血管初步动物试验研究-----	方志平	43
OR-077	明胶涂层促进静电纺丝聚己内酯血管的原位内皮化-----	邢月浩	44
OR-078	HOTAIR 调控表皮干细胞增殖分化促进深 II 度烧伤创面愈合-----	施彦,邓琴,张亚萍等	44
OR-079	明胶海绵在修复骨/肌腱外露创面的临床应用-----	潘云川	45
OR-080	结构和成分双仿生的生物功能化支架通过增强细胞招募和成软骨分化实现阶段性软骨再生-----	曹福洋,杨振,李浩等	45
OR-081	模块化可编程双因子释放支架系统促进成骨的实验研究-----	陈光华,姬焯*,闫景龙*	46
OR-082	急性髓系白血病患者骨髓来源的间充质干细胞呈现多维度的转录组变异和细胞活力缺陷-----	张磊升,池颖,魏艺萌等	47
OR-083	兴奋性神经元在意识神经网络中的作用研究-----	赵彤,林元相,康德智	48
OR-084	凝胶微球微囊化曲格列酮和 AVE0991 促进脂肪源性干细胞的上皮转化研究-----	陶克,白晓智,张栋梁等	49
OR-085	RNAscope 多通道荧光检测技术在类器官中的应用-----	孙剑会	49
OR-086	基因编辑与工程细胞研究探索-----	李天文,李伟强	50
OR-087	解放军总医院组织再生与创面修复科的初心与使命-----	杨润功	50
OR-088	新型仿生硅化材料促进感觉神经分泌 Semaphorin 3A 调控骨再生的研究	马雨轩,万千千,万美辰等	51
OR-089	AIM2 炎症小体在小肠放射损伤修复中的作用研究-----	陈龙,姚权,吴杰等	51
OR-090	转录组水平探讨人富血小板血浆调控人表皮干细胞促创面再上皮化的机制-----	许鹏程,贺伟峰,程飏	52
OR-091	肾包膜下递送 PGE2 缓释胶原基质促进肾脏修复-----	陈尚,黄皓琰,王晨等	53
OR-092	生物信息学分析探讨细胞外基质 FN1-CD44 在实验性腹主动脉瘤形成中的作用-----	程帅,刘远霖,辛世杰	53
OR-093	不同来源的间充质干细胞在动脉瘤修复过程的作用机制-----	王鼎,贾龙元,辛世杰	54
OR-094	组织工程半月板在临床的应用-----	付维力	54
OR-095	抗感染优化管理对糖尿病足感染患者治疗及预后的影响-----	姜珊,齐心,温冰	55
OR-096	A Novel Rapidly Method Based on SLES to Product a Decellularized Tracheal Matrix-----	张博友,卢毅,孙飞等	55
OR-097	聚多巴胺修饰后的丝素蛋白诱导尿道再生的研究-----	熊前卫,周云,严向明等	56
OR-098	脱细胞猪颈动脉结合肝素与肝细胞生长因子制备小口径组织工程血管的研究-----	蔡志文,成津,肖永昊等	56
OR-099	脱细胞真皮基质修复兔耳廓软骨缺损的动物实验研究-----	孙银桥	57

OR-100	应用增压及预构技术扩展穿支皮瓣血供的实验研究及临床应用 -----	咎涛,黄昕,李海洲 等	57
OR-101	基于超临界萃取的异种神经移植修复大鼠坐骨神经长距离缺损的研究-----	魏帅,王玉,彭江等	58
OR-102	表皮干细胞通过外泌体改善创面局部微环境修复糖尿病足溃疡的机制研究-----	王鹏	59
OR-103	Complete Rehabilitation of Patients with Intractable Psoriasis and Complications via Allogeneic Mesenchymal Stem Cell-based Cytotherapy -----	张磊升,韩之海,倪以强等	59
OR-104	功能性多肽修饰的光交联水凝胶修复兔关节软骨缺损-----	黄波,陈明学,彭礼庆等	61
OR-105	难愈性创面治疗的一点体会 -----	高闻霞	61
OR-106	脐带间充质干细胞对自发 2 型糖尿病大小鼠模型的作用研究-----	李琳,王晓丹,李硕等	62
OR-107	人脐带间充质干细胞治疗急性心梗模型大鼠的作用研究-----	周军年,岳文,裴雪涛	62
OR-108	脱细胞真皮基质通过调节炎症反应促进慢性创面愈合的研究-----	李恭驰,李炳辉	63
OR-109	唑来膦酸+人脐带间充质干细胞治疗大鼠早期创伤性股骨头骨坏死研究-----	赵军	64
OR-110	神经生长因子纳米途径给药对糖尿病大鼠创面修复的研究-----	谢沛霖,薛晓东,赵忠东等	65
OR-111	组织工程化神经修复周围神经长距离缺损的临床应用研究-----	顾晓坤,邓爱东,刘红等	65
OR-112	VEGF-B:糖尿病相关血管疾病的一种新型标志物 -----	赵小英,张蕾,赵小英等	66
OR-113	MSCs 外泌体传递 miR-148a 调控巨噬细胞表型转换改善肝纤维化的机制研究 --	田思远,周霞,韩英	66
OR-114	用 TMT 技术探究不同来源细胞的分泌蛋白功能差异-----	王琰,段婧,徐丽等	67
OR-115	壳聚糖/明胶/富血小板纤维蛋白复合支架的制备及促进骨缺损修复的实验研究 ---	池辉,姬焯,闫景龙	67
OR-116	多模态 MRI 在比格犬创伤性脊髓损伤 SPIO 标记人脐带间充质干细胞移植示踪 及疗效评价中的应用研究 -----	邹俊婷,麦筱莉,张冰	68
OR-117	LncRNA RP4-784A16.2 在表皮细胞分化中的作用 -----	张涛,庞希宁	69
OR-118	人羊膜间充质干细胞外泌体蛋白 POSTN 促进精原细胞体外增殖 -----	李彩虹,程东凯,许蓬等	69
OR-119	百针消银汤治疗重度难治性银屑病有效性及安全性的临床研究 -----	侯倩,侯倩,仲苓芝等	70
OR-120	不同分子亚型人乳腺癌细胞外基质对 MCF-7 乳腺癌细胞上皮间质转化和 ER α 表达的影响-----	徐莉,谭秋雯,解慧琪等	70
OR-121	寰枕间隙侧方穿刺术移植脐血单个核细胞治疗帕金森病的临床观察 -----	宫殿荣,王未飞,袁晓玲等	71
OR-122	初级纤毛依赖的信号通路参与调控间充质干细胞的增殖和多能性的维持-----	马周瑞,黄志见	71
OR-123	应用微流控技术制备梯度去细胞神经支架微管促进大鼠坐骨神经损伤修复金冰慧,余筠如,杨艳鸿等		72
OR-124	krt5+AEC2 亚群在脓毒症急性肺损伤后肺组织修复与再生中的作用及机制研究-----	曾灵	72
OR-125	通心络预处理的骨髓间充质干细胞及其外泌体修复梗死后心肌的效果及机制研究 ---	熊语嫣,彭志明	73
OR-126	基于 modRNA 技术的组织修复再生新方法与新策略-----	付炜	74
OR-127	癌源性创面修复的方法及效果 -----	吴健,薛晓东,周美英等	75
OR-128	脐带间充质干细胞外泌体通过促进血管生成改善鼠肢体缺血-----	王折存,张晓宇,井业翔等	75
OR-129	大鼠脊髓发育过程中 ErbB 基因家族的进化及 Egfr 表达调控因子分析 -----	张愉,张涛,徐莲等	76
OR-130	脑外伤与下丘脑神经干细胞相关研究-----	刘力源,钟俊杰,荆云涛等	76
OR-131	胎儿真皮间充质干细胞加速创面修复-----	姜笃银	77
OR-132	间充质干细胞条件培养基诱导表皮角质细胞发生上皮间质样改变 促进创面再上皮化的实验研究 -----	陈华婷,付小兵,刘艺琼等	77
OR-133	生物反应器内构建小口径组织工程血管-----	焦玉浩,肖永昊,邢月浩等	78
OR-134	七甲川花菁染料 IR-780 靶向成纤维细胞琥珀酸脱氢酶减轻 博来霉素诱导的肺纤维化 -----	王子文,史春梦	78
OR-135	Bioinspired Injectable and H2O2-Releasing Hydrogel with Desired Functions for Hemostasis and Wound Healing-----	周飞飞,杨远,刘澍雨等	79

OR-136	糖尿病猪皮肤细菌组特征和组织学变化-----	李美蓉,袁记方,侯倩等	80
OR-137	缓释 kartogenin 的 PLGA 微球/聚己内酯/半月板细胞外基质 复合支架促半月板再生的研究 -----	李浩,廖志垚,杨振等	80
OR-138	The protective effect of HOXA5 on carotid atherosclerosis by modulating vascular smooth muscle cell phenotype-----	荆玉辰,辛世杰	81
OR-139	人脐带间充质干细胞改善糖尿病足小鼠的下肢缺血及足溃疡 -----	宫世强,焦雪,王铭境等	81
OR-140	Efficacy of Stem Cell Therapy in ovariectomized osteoporotic rats: A Systematic Review and Meta-Analysis -----	熊振成,张驰	82
OR-141	端基肝素改性双层小口径组织工程血管小动物移植试验长期观察研究 -----	肖永昊,方志平,金信等	83
OR-142	脐带源间充质干细胞治疗急性肺损伤 (ALI) 的有效性研究 -----	喻昊,王艾彤,赵梦等	83
OR-143	游离股前外侧嵌合穿支皮瓣修复颅面部大面积复杂烧伤创面 -----	杨成兰,黄广涛,曾雪琴等	84
OR-144	用于治疗特异性皮炎的可分离炎症响应性双层微针 -----	宋丽婉	84
OR-145	经颈动脉与鞘内注射间充质干细胞联合丁苯酞治疗神经系统疾病临床相关性研究 -----	王焕君	85
OR-146	间充质干细胞外泌体通过 miR-21 减轻内质网应激和抑制 P38 MAPK 磷酸化 保护 β 细胞免受低氧诱导的凋亡-----	陈津,陈俊秋,程远航等	85
OR-147	3D spheroid human placenta-derived mesenchymal stem cells enhances anti-inflammatory response and improves functional recovery in spinal cord injury mice model-----	邓俊豪,李苗,李志锐等	86
OR-148	Efficacious Rehabilitation of Four Patients with Intractable Surface Injuries by Administration of Placenta-derived Mesenchymal Stem/Stromal Cells and Hydrogel Composite-----	张磊升,韩之海,倪以强等	86
OR-149	用于干细胞输送和软骨组织工程的智能超分子水凝胶的研究进展 -----	颜昕,陈有荣,宋一凡等	88
OR-150	脂肪干细胞治疗大鼠放射性皮炎的机制研究 -----	盛小伍,周玥,周晓	88
OR-151	定向神经诱导分化的牙髓干细胞移植治疗帕金森病研究-----	韩发彬,张男,芦现杰等	89
OR-152	小分子化合物逆转间充质干细胞复制性衰老的研究 -----	黎彦	89
OR-153	ADSCs 外泌体复合 HA 水凝胶传递 circ-Snhg11 促进糖尿病 外周血管病溃疡愈合及其机制研究-----	胡楠,李晓强	90
OR-154	七甲川花菁类小分子调控细胞功能在损伤修复 和炎症调控中的作用和机制研究-----	王钰,王亚伟,李会娟等	90
OR-155	离心制备富血小板血浆对血小板参数及其活性影响的研究进展 -----	郭正东,程飏	91
OR-156	一种新型缓释前列腺素 E2 (PGE2) 的胶原水凝胶促进皮肤创面愈合 -----	黄皓琰,陈尚,李宗金	91
OR-157	富血小板血浆(PRP)和小肠黏膜下层(SIS)促进皮肤创面愈合, 血管生成 和 M2 巨噬细胞极化的研究-----	雷肖璇,程柳行行,杨域等	92
OR-158	赖氨酸介导聚多巴胺涂层增强支架抗凝并促进血管内皮层再生 -----	易兵成,于磊,周博雅等	92
OR-159	自体脂肪微片段治疗膝骨关节炎的临床研究 -----	吕帅洁,刘迅,张善星等	93
OR-160	氧化三甲胺通过诱导 M1 型巨噬细胞促进血管平滑肌细胞表型转换在实验性腹 主动脉瘤中的作用及机制研究 -----	马驹,王鼎,程帅等	93
OR-161	Enrichment of CD49f Positive Subpopulation of Adipose-derived Mesenchymal Stem Cells to Repair Articular Cartilage Defect -----	查康康	94
OR-162	3D 生物打印基于 PEGDA/GelMA/CSMA 多孔水凝胶支架体外促进骨髓间 充质干细胞的成软骨分化实验研究-----	官剑	95
OR-163	SATB2 修饰的 iPS 细胞诱导颅骨组织再生的研究 -----	叶金海	95

OR-164	新型诱导分化培养基诱导 BMSC 快速形成新生软骨组织-----	王李佳	96
OR-165	褪黑素通过上调 YAP 分子逆转 TNF- α 对人骨髓间充质干细胞的干性损伤作用 -----	王旭东,张紫机,苏培强等	96
OR-166	可即邦胶原蛋白海绵联合 VSD 在足踝部毁损伤难愈性创面中的临床应用	梁尊鸿,潘云川,林师帅等	97
OR-167	两种人少突胶质前体细胞亚群的增殖、迁移和成髓鞘功能差异研究 -----	张凡,何滢,汪兆艳等	98
OR-168	骨水泥联合显微外科技术治疗下肢骨与软组织慢性感染-----	董其强	98
OR-169	人少突胶质前体细胞对早产儿脑白质损伤大鼠的髓鞘修复作用 -----	王晓华,臧静,杨印祥等	99
OR-170	经血源性间充质干细胞的纳米磁粒子标记及新西兰兔子宫内膜损伤移植 MR 成像研究-----	邹俊婷,麦筱莉,范海健等	99
OR-171	仿生三维支架复合骨髓间充质干细胞促进大尺寸骨缺损修复的研究 -----	沈红先	100
OR-172	富集 miR-381 的微小胞外囊泡通过负性调控 TAOK1 诱导间充质干细胞成软骨分化的研究	何晓敏	101
OR-173	损伤血管 Meox1 表达的时空模式通过 Rho/CDC42 和 SDF-1 α /CXCR4 轴协同驱动 Sca-1+祖细胞迁移参与内膜新生-----	张璟璇,吴艳,唐俊明	101
OR-174	Generation and characterization of cardiac valve endothelial-like cells from human pluripotent stem cells -----	孙玉华	102
OR-175	自体脂肪移植技术在瘢痕治疗中的临床应用 -----	刘宏伟,李升红	102

书面交流

PU-01	腔内气囊扩张、负压治疗、自体富血小板凝胶序贯治疗糖尿病足难愈创面一例-----	丁胜,甘利明,段纬喆等	104
PU-02	VEGF-Notch 信号通路在 EPCs 促进 MSCs 向肝样细胞转化中作用的初步探讨 -----	张宏伟,于云宝,苗章等	104
PU-03	血小板平均体积及分布宽度比值与富血小板血浆活性相关性的分析 -----	郭正东,程颺	105
PU-04	基于有限元建模的周围神经损伤电刺激治疗策略 -----	褚晓蕾,武子人,李玉茹等	105
PU-05	仙藕乳蒲方双向调节整合素 β 1、 α -SMA 对小鼠皮肤移植创面愈合的影响-	陈丽,周忠志,丁雅容等	106
PU-06	烧伤治疗中负压封闭引流技术的治疗效果分析 -----	梁其国	107
PU-07	脐带间充质干细胞对重症急性胰腺炎 SD 大鼠免疫功能异常的干预疗效研究-----	张磊升,陈存荣,韩之海等	107
PU-08	浸浴结合银离子烧烫伤抗菌敷料治疗烧伤残余创面的疗效观察-----	梁尊鸿,潘云川,林师帅等	108
PU-09	小剂量多巴胺不同烧伤程度大鼠急性肾损伤的保护作用-----	俞晨旭,祝贺,刘宇等	108
PU-10	股骨头负重区骨密度的变化在股骨颈骨折闭合复位内固定术后功能康复中的应用-----	杨阳,王敬博,王裕民等	109
PU-11	制定全程、系统治疗方案对小儿四肢深度烧伤康复效果的影响-----	徐庆连	109
PU-12	纳米脂肪浓缩物对毛发生长促进作用的研究 -----	刘宏伟,李泽华	110
PU-13	一种利用 Sub-SMAS 层改善面颊沟的新颖面部埋线技术 -----	黄莉雯,张光正,程颺	110
PU-14	尿道下裂术后残留尿道短缩性弯曲的手术治疗 -----	唐耘熯,王学军,毛宇等	111
PU-15	A three-dimensional model of human sweat glands development lung and dynamical mechanism of lumen formation-----	李海红,杜力杰,陈自秀等	111
PU-16	ANBP 土中药微粉治疗慢性创面的临床研究-----	侯倩,张姣	112
PU-17	微针透皮给药基础上结合 CO ₂ 点阵激光及局部注射 A 型肉毒毒素治疗大面积烧伤后功能部位瘢痕-----	牟斌	112

PU-18	猪脱细胞真皮基质调控 TNF- α 对毛囊角质形成细胞 LEF-1 和 Ki67 表达的作用 -----	李炳辉,杜焯,李恭驰	113
PU-19	应用三种(肌)皮瓣修复颈项部深度电烧伤的临床分析-----	梁尊鸿,潘云川,徐家钦等	114
PU-20	RNAscope 多通道荧光检测技术在类器官中的应用-----	孙剑会	114
PU-21	外泌体:血小板修复再生作用的新战士-----	潘岍,程颺	115
PU-22	不同放疗方案致放射性皮肤损伤的研究进展-----	姚泽欣,程颺	115
PU-23	KGF-1 在创面修复中的作用机制及应用研究-----	彭程	116
PU-24	芬太尼、舒芬太尼和纳布啡对促进烧伤创面愈合影响程度及其机制研究-----	刘宇,黄再青,段霞光等	116
PU-25	肌红蛋白、肌酸激酶对于烧伤患者手术时机的提示作用-----	徐庆连	117
PU-26	三种移动换药车消毒流程效果比较-----	李会娟,贾会学,关辉等	117
PU-27	自体骨髓干细胞移植对失代偿期肝硬化患者生存率的影响-----	李靖,郭世民,董淑娜等	118
PU-28	婴幼儿下肢重症淋巴血管畸形术后大创面修复-----	乔军波,林俊杰	118
PU-29	舒芬太尼在中重度烧伤患者无痛换药中的应用研究-----	商旭颖,陆智杰,王国伟	119
PU-30	仿生型基因活化基质的构建及其生物学性能的研究-----	花扣珍,银国利,谷宇杰等	119
PU-31	浓缩血小板活化的发展与演变-----	金盼石,程颺	120
PU-32	基于全氟溴烷携氧载体的 DCD 肝脏常温机械灌注保存液的研制-----	钱叶蓉,向俊西,刘鹏等	120
PU-33	Flow-through 股前外侧皮瓣移植结合骨搬移技术治疗下肢节段性毁损伤-----	刘重	121
PU-34	DETC 通过杀伤衰老细胞促进创面愈合的基础研究-----	尚若愚,刘指挥,杨家彩等	121
PU-35	地市级医院创伤数据平台构建和应用-----	洪润森,欧少闽,杨振等	122
PU-36	The Mechanism of Superior Cartilage Regeneration of MRL/MpJ Mice-----	邓楨翰,陆伟,Xueqin Gao 等	122
PU-37	婴幼儿重症血管瘤硬化治疗后创面修复-----	林俊杰,乔军波	123
PU-38	分泌蛋白 FSTL1 介导间充质干细胞抗肝纤维化的作用及机制-----	郑小红,周霞,韩英	124
PU-39	干细胞来源的抗炎功能性外泌体对糖尿病创面的修复作用-----	李倩坤,胡文治,马奎等	124
PU-40	合并腓动脉损伤的胫骨近端骨折的临床特点及手术治疗-----	刘重	125
PU-41	Recellularization in histology is a key factor influencing meniscus healing in immature and mature meniscus tears-----	闫文强,代文立,程锦等	126
PU-42	A 型肉毒毒素在硅凝胶假体联合自体脂肪颗粒注射隆乳术中的运用及效果观察-----	黄和平,朱奕涵,付时章	126
PU-43	“镐头样”腓肠神经营养血管皮瓣修复足跟部创面 31 例-----	谢沛霖,薛晓东,司小强等	127
PU-44	基于光动力学治疗缓解细菌多药耐药的研究-----	谭旭,王钰,陈泽林等	127
PU-45	PH 在慢性伤口愈合过程中的作用-----	贾柯瑶,程颺	128
PU-46	微环境生物相容性外泌体水凝胶促进创面再生及修复-----	朱宣儒,程颺	128
PU-47	脐带间充质干细胞来源的外泌体通过 PI3K-AKT 信号通路减轻肝纤维化的机制研究-----	田思远,周霞,韩英	129
PU-48	大鼠 SIRT2 硝化在缺血性脑损伤中的作用研究-----	徐雅文,蒋芳,燕宪亮等	129
PU-49	褪黑素通过调控 circ_0003865/miR-3653-3p/GAS1 信号轴从而促进人骨髓间充质干细胞成骨分化-----	王旭东,张紫机,苏培强等	130
PU-50	人工真皮复合自体刃厚皮移植修复老年患者下肢皮肤感染坏死肌腱外露创面-----	王君	130
PU-51	皮瓣在膝部深度软组织损伤修复中的临床应用-----	吴健,薛晓东	131
PU-52	人工智能与医学影像学的发展-----	张愉,徐来,房梦雅等	131
PU-53	同种异体 PRP 治疗糖尿病合并慢性创面的疗效分析-----	刘宏伟,廖迭	132

PU-54	合并近端主干血管损伤的下肢皮肤软组织缺损治疗体会-----	刘重	132
PU-55	骨水泥和游离背阔肌皮瓣序贯治疗在严重感染糖尿病足溃疡修复中的应用-----	黄斯旖,黄广涛	133
PU-56	浅筋膜浅层切取股前外侧皮瓣的临床应用研究-----	邓呈亮,王达利	134
PU-57	RegeSi 再生医学材料在创伤修复领域的研究-----	胡方,王晓朋,王婧	134
PU-58	“脂肪经济”的兴起与发展趋势-----	王影,高舒平	135
PU-59	湿性再生医疗技术在儿童皮肤全层损伤中的应用-----	苏永涛	135
PU-60	阿芬太尼对烧伤患者认知功能的影响-----	祝贺,俞晨旭,刘宇等	136

口头交流

OR-001

骨髓间充质干细胞局部注射和静脉输注 对糖尿病下肢缺血创面愈合影响的比较研究

刘宏伟
暨南大学附属第一医院

研究背景 间充质干细胞 (mesenchymal stem cells, MSCs) 在慢性创面治疗中发挥积极作用。但是, MSCs 最佳的移植途径仍不清楚。因此, 本研究的目的是比较局部和全身移植 MSCs 对糖尿病缺血创面愈合的影响, 并探讨其潜在作用机制。

研究方法 在 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)大鼠的足背部建立一直径为 5mm 的下肢缺血创面模型。骨髓间充质干细胞(Bone marrow-derived mesenchymal stem cells, BM-MSCs)通过局部注射和静脉(intravenous, IV)输注两种途径移植。移植后动态评估创面愈合情况以及血糖水平。同时, 观察缺血下肢的血流恢复情况。通过器官荧光成像和免疫组化染色分析评估 mKate2 标记的 BM-MSCs 在体内的归巢和转分化情况。

研究结果 局部和全身两种移植途径都对糖尿病缺血创面的愈合产生了积极影响。在第 14 天, 治疗组创面接近完全愈合, 且创面组织学结果显示创面上皮爬行距离, 胶原纤维含量, 微血管密度以及血管内皮生长因子都显著增加。同时, 全身移植 BM-MSCs 可以调节血糖水平、改善缺血肢体血液灌注。BM-MSCs 通过 IV 输注后可以分布在损伤组织中并转分化为内皮细胞。此外, BM-MSCs 可以通过下调磷酸酶和张力蛋白同源蛋白(PTEN)的表达来激活 AKT 信号通路从而促进创面的血管生成。

结论 局部和全身移植 BM-MSCs 都可以促进糖尿病缺血创面的愈合, 同时提高创面愈合质量。全身移植 BM-MSCs 发挥出全身性的治疗效应, 表现为调节血糖水平以及改善缺血肢体血液灌注。

OR-002

MicroRNA 诱导间充质干细胞转分化为肝细胞样细胞的研究

周霞、崔丽娜、韩英
人民解放军空军军医大学第一附属医院

背景 近年来, 各种因素引起的肝脏衰竭严重威胁人类健康。肝移植是治疗肝衰竭最有效的手段, 但它的广泛应用却受到诸多限制。人工肝支持系统在治疗急性肝衰竭中具有很大潜力。其中, 间充质干细胞 (MSC) 的发展为解决人工肝支持系统肝细胞来源提供了新思路。既往研究显示 microRNA 在机体发育和细胞分化过程中发挥了重要的调控作用, 利用特定的 microRNA 组合可以介导细胞转分化。我们前期通过芯片筛选发现一组 miRNA 组合可诱导 MSC 转分化为肝细胞样细胞。

目的 1. 明确 miRNA 介导 MSC 转分化为肝细胞样细胞 (HLC) 的最优组合; 2. 阐明 HLC 在裸鼠肝损伤和肝衰竭中的修复作用。

方法 1. 利用特异性的 miRNA 组合诱导 MSC 转分化为 HLC, 分别通过 RT-PCR 检测肝特异性基因表达水平, LDL 摄取实验等检测 HLC 的肝细胞特异性功能, 并在此基础上, 对 miRNA 组合进行优化, 明确诱导 MSC 肝向分化的最优组合。2. CCl₄ 诱导急性肝损伤和急性肝衰竭, 将生理盐水和诱导细胞经裸鼠尾静脉移植 (细胞数量 1x10⁶/只)。通过血清学检测, H&E 染色和天狼星红染色观察造模损伤程度和细胞移植后的修复情况。

结果 1. 将 miR-122、miR-1246、miR-1290、miR-148a、miR-30a、miR-424 和 miR-542-5p 等 7 种 microRNA 模拟物共同转染入 MSC 后, 可以促使 MSC 高表达肝脏特异性标志分子, 并具有肝细胞特异性的功能 (HLC-7)。组合优化结果显示剔除 miR-30a 和 miR-1290 后的 5 种 miRNA 是诱导 MSC 转分化的最优组合 (HLC-5)。2. MiRNA 组合诱导生成的 HLC 降低急性肝

损伤小鼠的转氨酶水平，提高白蛋白水平，且 HE 染色也提示肝损伤的好转。HLC 的移植治疗也明显提高了肝衰竭小鼠的生存时间。

结论 本研究表明，miRNA 组合(miR-122, 148a, 424, 542-5p 和 1246)是诱导 MSC 转分化为 HLC 的最优组合。MiRNA 组合诱导的 HLC 可有效改善肝损伤，提高肝衰竭的生存时间。

OR-003

光基因化 C17.2 神经干细胞对视网膜色素变性大鼠视功能的挽救作用研究

刘闻一、刘明明

中国人民解放军陆军特色医学中心

目的 视网膜色素变性 (Retinitis pigmentosa, RP) 是一种遗传性的视网膜疾病，病理基础为视网膜光感受器细胞逐渐退化，夜盲和视野丧失等典型症状可在儿童或成年时期出现。世界范围内，RP 患者的数量正在逐年增加且没有特异性的治疗方法。近年来，干细胞移植和光基因技术的发展为 RP 的治疗带来了希望。人来源黑视蛋白 (hMel, human melanopsin) 和 C17.2 神经干细胞的单独应用能改善 RP 模型动物的视功能，但均存在维持时间较短等各种问题。本研究致力于探索 hMel 光基因化的 C17.2 神经干细胞是否能挽救自发性遗传性 RP 模型，皇家外科学院 (Royal College Surgery, RCS) 大鼠晚期的视功能。

方法 通过光基因转染技术，使 C17.2 神经干细胞稳定表达光敏感 hMel 和绿色荧光蛋白 GFP，通过免疫荧光观察细胞的分化转归。将 hMel-C17.2 神经干细胞移植入 RCS 大鼠视网膜下腔后，GFP 用于示踪细胞的定位，通过视网膜切片免疫荧光观察细胞的存活，通过全视网膜电图 (FERG) 检测 RCS 大鼠视功能，通过行为学条栅视动追踪检测 RCS 大鼠视敏度。

结果 转染 hMel 后 C17.2 神经干细胞能够分化为视网膜神经节细胞和胶质细胞，RCS 大鼠视网膜下腔注射的 hMel-C17.2 神经干细胞能够存活，并至少维持至注射后 10 周。在注射 6 周、8 周和 10 周之后，RCS 大鼠 FERG b 波的波幅和视敏度均高于对照组。

结论 光基因化 hMel-C17.2 神经干细胞具有自我更新和多向分化潜能，能够作为治疗视网膜变性临床前研究的种子细胞，对视网膜变性大鼠视功能的改善作用至少能维持至移植后 10 周。

基金支持：国家自然科学基金青年科学基金项目 (81800875)

通讯地址：重庆市渝中区长江支路 10 号大坪医院

电话：18623606470

Email: 258553595@qq.com

OR-004

无蛋白、化学成分明确的人多能干细胞定向分化心血管细胞体系的建立及应用

虞游^{1,2}、李晶晶¹、陈一欢²、沈晗²、杨稀莹^{1,2}、邵联波^{1,2}、沈振亚^{1,2}

1. 苏州大学心血管病研究所

2. 苏州大学附属第一医院心脏大血管外科

目的 通过建立无蛋白组分、化学成分明确的人多能干细胞定向分化心血管细胞 (心肌细胞、内皮细胞和平滑肌细胞) 的诱导体系，探究基于该分化体系来源的分泌性蛋白质在心脏损伤修复中的作用。

方法与结果 在诱导体系 (Protein-free and chemically-defined medium, PFCDM) 下，利用 WNT 信号通路激活剂 CHIR-99021 处理干细胞 48 小时，中胚层标志物分子表达显著上调，TBXT 细胞

的阳性率为 98%，表明 CHIR-99021 在 PFCDM 条件下能够高效诱导中胚层细胞的分化；随后，分别利用 WNT 信号通路抑制剂（C59）、VEGF 或 PDGF-BB 继续处理中胚层细胞，诱导心血管前体细胞、内皮祖细胞以及平滑肌细胞的分化，通过检测不同心血管细胞标志物分子的表达，表明 PFCDM 通过不同信号通路的调节，能够获得高纯度的心肌细胞、内皮细胞以及平滑肌细胞。通过免疫荧光等技术，证明 PFCDM 条件下获得的心肌细胞具有典型的细胞骨架特征、内皮细胞具有典型的噬脂行为和管样形成能力，平滑肌细胞表达典型的标志物分子。基于 PFCDM 体系，收集心血管前体细胞的上清液，冷冻干燥后制备注射液，经心肌内注射发现，注射组小鼠的心肌梗死面积显著降低、心功能明显改善，首次证明了心肌前体细胞的分泌性蛋白质具有改善心肌梗死小鼠心功能的作用。

结论 人多能干细胞能够在 PFCDM 分化体系中高效稳定地分化心血管细胞（心肌细胞、平滑肌细胞和内皮细胞），并且心血管前体细胞的分泌性蛋白质能够改善心脏缺血损伤的小鼠心功能。

OR-005

长链非编码 RNA LYPLAL1-AS1 通过靶向 Desmoplakin 抑制 Wnt/ β -catenin 通路促进人间充质干细胞成脂分化

杨岩磊、李红綾、赵春华
中国医学科学院基础医学研究所

肥胖作为世界性的健康问题，是脂肪肝、冠心病、糖尿病及癌症等疾病的高危因素。脂肪生成和分化异常与肥胖密切相关，但其机制尚不清楚。间充质干细胞（Mesenchymal stem cells, MSCs）是脂肪细胞的主要来源。阐明 MSC 成脂分化的调控机制对于肥胖的防治具有重要意义。长链非编码 RNA（long non-coding RNA, lncRNA）在调节 MSCs 分化中发挥关键作用，但调控人 MSCs 脂肪分化相关 lncRNA 的研究鲜有报道。本研究中，我们通过芯片分析脂肪来源 MSCs（human adipose-derived MSC, hAMSCs）成脂分化前后 lncRNAs 的表达变化，发现一个未被报道过的 lncRNA LYPLAL1-AS1（LYPLAL1-Antisense RNA1）在 hAMSC 成脂分化中显著上调。通过 5' 和 3'cDNA 末端快速扩增技术得到 LYPLAL1-AS 全长，核质分离和 RNA FISH 技术分析其主要定位在细胞质。功能研究发现，敲降 LYPLAL1-AS1 抑制 hAMSCs 的成脂分化，而过表达明显促进该过程；体内实验显示，LYPLAL1-AS1 促进 hAMSCs 的从头脂肪形成。ChIRP-MS 技术鉴定其结合蛋白，发现 Desmoplakin（DSP）是 LYPLAL1-AS1 的直接靶标。敲降 DSP 促进 hAMSCs 成脂分化，并可挽救 LYPLAL1-AS1 敲降引起的成脂分化受阻。机制及信号通路研究发现，LYPLAL1-AS1 通过蛋白酶体依赖的方式调节 DSP 的稳定性，抑制 Wnt/ β -catenin 通路发挥调控作用。综上所述，我们发现了一个新的 lncRNA LYPLAL1-AS1 在调控成脂分化中发挥重要作用，揭示了其发挥功能的新机制，丰富了 lncRNA 调控细胞分化的作用方式，为肥胖及相关疾病的防治提供了新的干预靶点。

OR-006

微纳米共存的磷酸化涂层对钛植入体骨结合的影响

姜楠
四川大学华西口腔医院

目的 在纯钛植入体表面制备出微纳米共存的具备晶体相“磷”的仿生结构，并探究其对钛植入体骨结合的影响。

方法 利用特殊压强下碱热磷酸反应法在纯钛表面制备出微纳米共存的磷酸化涂层，即钛磷钛（TiP-Ti），选取未处理的光滑纯钛作为对照。对材料进行了表征分析之后，利用体外细胞学技术探究

TiP-Ti 对大鼠骨髓来源的间充质干细胞 (BMSCs) 增殖、黏附以及骨向分化潜能的影响。最后, 将植入体植入 SD 大鼠的体内, 12 周后对比评估 TiP-Ti 对宿主骨结合的影响。

结果 TiP-Ti 表面呈现仿生复合结构。体外实验显示 BMSCs 在 TiP-Ti 表面表现出更好的黏附、增殖和成骨向分化。体内骨结合实验证实, TiP-Ti 诱导了与宿主组织的更牢固的界面结合, 极限抗剪切强度提高了 2 倍, 最大推出力提高了 6 倍以上。

结论 本研究成功构建了 TiP-Ti 微纳米共存的仿生结构, 促进了植入体的骨结合能力, 是一种非常具有应用前景的植入体表面改性。

OR-007

The combination of hair follicle-specific marker LHX2 and co-expressed marker can distinguish between sweat gland placodes and hair placodes in rat

Haihong Li, leilei cao, lijie du, junhong zhao, lei zhang
Taihe Hospital

Eccrine sweat gland (ESG) and hair follicle (HF) are different skin appendages but share many common development characteristics. Although the morphology of adult ESG and HF is obviously different, it is difficult to distinguish ESG placodes from HF placodes morphologically. To study the fate determination of ESG and HF, specific antigen markers for ESG placodes and HF placodes must be found first to distinguish them. In the study, we detected the expression of commonly used keratins 4, 5, 7-10, 12, 14, 15, 17-20, 27 and 73, and the reported ESG and HF specific markers, P-cadherin, Lymphoid enhancer factor 1 (LEF1), LIM Homeobox gene 2 (LHX2), Na⁺/K⁺-ATPase (NKA) and Na⁺-K⁺-2Cl⁻ cotransporter 1 (NKCC1) in ESG and HF placodes by single-immunofluorescence staining and double-immunofluorescence staining. To further verify the results of immunofluorescence staining, Western blot (WB) was used to detect the differential antigen and some co-expressed antigens of ESG and HF placodes. The results showed that both ESG and HF placodes expressed K4/5/14/15/17/18, P-cadherin and LEF1, neither expressed K7/8/9/10/12/19/20/27/73, NKA or NKCC1. HF placodes specifically expressed LHX2. Combination of LHX2 and co-expressed antigen K14, can distinguish ESG placodes from HF placodes. We conclude that LHX2 is a specific marker for HF placodes, and ESG placodes and HF placodes can be distinguished by double immunofluorescence staining of the specific marker LHX2 and the co-expressed markers, such as K4, K5, K14, K15, K17, K18, P-cadherin and LEF1.

OR-008

脂肪基质胶联合点阵激光治疗病理性瘢痕的临床和基础研究

邓呈亮、王达利
遵义医科大学附属医院

目的 观察脂肪基质胶联合点阵激光治疗病理性瘢痕的临床疗效并探讨其治疗机制。

方法临床研究 回顾性研究 2018 年 9 月至 2020 年 9 月期间在遵义医科大学附属医院烧伤整形外科接受治疗的 28 例病理性瘢痕患者, 以脂肪基质胶联合 CO₂ 点阵激光为实验组, 以曲安奈德注射联合 CO₂ 点阵激光为对照组。观察术后 6 月的瘢痕外观变化。**基础研究:** 取 24 只兔共制备 48 个瘢痕模型, 随机分为四组, 每组 12 个: 联合组 (脂肪基质胶+CO₂ 点阵激光)、脂肪基质胶组 (SVF-gel 组)、CO₂ 点阵激光组 (以下简称激光组) 和对照组。治疗前、治疗后第 4 周、8 周、12 周采用数码相机拍摄瘢痕照片, 观察瘢痕外观变化。治疗后第 4 周和第 12 周取瘢痕组织行组织学检测, 并进一步研究成脂信号 PPAR- γ 和 C/EBP- α mRNA 和蛋白的表达。

结果 1. 脂肪基质胶联合点阵激光组可有效降低病理性瘢痕的厚度, 减少充血改善瘢痕颜色, 改善瘢痕硬度, 缓解瘙痒、疼痛症状; 曲安奈德联合点阵激光组也可有效减少病理性瘢痕的厚度, 缓解部分瘙痒、疼痛症状, 但是瘢痕的面积会扩大。2. 兔耳瘢痕模型干预后第 4 周, 联合组和脂肪基质胶组的瘢痕变平、质地变柔软, 体积缩小; 第 8 周, 各组瘢痕增生范围进一步缩小, 联合组改善最明显; 第 12 周, 联合组瘢痕质地、厚度及色泽最接近正常皮肤, 而对照组仍可见僵硬且明显隆起的瘢痕。3. HE 染色显示, 第 4 周, 对照组可见真皮呈扁平状、网状隆起, 炎性细胞浸润, 但联合组和 SVF-gel 组炎症相对较轻; 第 12 周, 联合组的真皮厚度最薄, 炎性细胞浸润最少, 皮肤结构层次更清晰, 但对照组几乎没有改善。4. 围脂滴蛋白(perilipin)免疫荧光染色显示, 联合组阳性表达最强, 其次是 SVF-gel 组和激光组, 对照组 perilipin 阳性表达最低, 差异有统计学意义。5. qPCR 和 western blot 检测结果显示, 在第 4 周和第 12 周, 联合组 C/EBP- α 和 PPAR- γ mRNA 和蛋白表达水平和蛋白表达量显著高于其他三组, 对照组表达水平最低, 不同时间点各组间差异具有统计学意义。

结论 1. 脂肪基质胶联合点阵激光降低病理性瘢痕厚度, 改善瘢痕硬度和颜色, 缓解瘙痒、疼痛症状, 患者满意度高, 可于临床中推广使用; 2. SVF-gel 移植联合 CO₂ 点阵激光治疗可拮抗兔耳增生性瘢痕形成, 机制可能与其促进瘢痕内成脂、重塑细胞外基质有关。

OR-009

整复外科临床逻辑新思维-4W 和 STARTS 原则

张国佑

上海交通大学医学院附属第九人民医院

整复外科是一门涉及多学科且临床诊疗又富有变化的“边缘”学科。如何作出有效的临床诊疗决策, 对整复外科医生而言极具挑战性。尤其是年轻医生, 目前普遍缺乏相应的临床逻辑思维能力。面对整复外科纷繁复杂的临床问题, 目前还尚缺乏一套行之有效, 而又放之四海而皆准的诊疗分析策略。如何实施正确的临床诊疗, 从而更加有效安全的服务患者是所有整复外科医生同样面临的重要挑战。本文基于笔者科室团队多年的临床教学实践总结提出新的整复外科临床逻辑思维-4W 原则和 STARTS 原则, 以为将来更好的服务于患者。根据笔者团队提出 4W(病因、解剖、病理、时间概念)和 STARTS 问题修复分析策略, 采用相似组织(同物相济), 在合理的处理程序下按照美元(亚)单位(分而治之)修复因不同原因导致的创伤修复、缺损替换和畸形复位。同时需兼顾功能和形态的统一和患者的需求-心理学因素。总之, 针对不同受术者不同损伤部位或器官, 在兼顾功能和形态统一的前提下, 注重患者的生活治疗, 制定安全、经济、有效的综合性个性化诊疗修复策略仍是未来努力的方向之一。

OR-010

软骨仿生基质凝胶研制及功能评价

王富友

陆军军医大学第一附属医院(西南医院)

目的 选用 II 型胶原(Type II Collagen, Col II)、醛基化硫酸软骨素(oxidized chondroitin sulfate,OCS)和醛基化透明质酸(oxidized hyaluronic acid,OHA)制备软骨仿生基质凝胶, 并评价其力学和生物学功能。

方法 从猪膝关节软骨中提取 COI II, 用高碘酸钠将硫酸软骨素(chondroitin sulfate, CS)和透明质酸(hyaluronic acid, HA)醛基化, 并将三者按一定比例(COI II: OCS: OHA 质量比为 80:15:5)混合制备成软骨基质凝胶; 用凝胶电泳法测定 COI II 分子量大小, 用傅里叶红外光谱分

析 OCS 和 OHA 氧化情况，用碱消耗法检测醛基含量；用凝胶强度测量仪检测不同组分软骨基质凝胶（Col II-OCS-OHA、Col II-OCS-HA、Col II-CS-OHA 及 Col II-CS-HA）抗压强度；将体外培养扩增的人脐带间充质干细胞与软骨仿生基质凝胶按照 $1 \times 10^7/\text{ML}$ 进行混合共培养，不同时间进行组织切片观察细胞增殖及分化情况。

结果 1. 提取的 Col II 相对分子质量 120kDa，OCS 及 OHA 中均含醛基且含量分别为 72.04% 及 73.13%。2. 不同组分的凝胶抗压强度分别为：Col II-CS-HA ($0.2676 \pm 0.1959 \text{MPa}$)、Col II-OCS-HA ($1.948 \pm 0.0824 \text{MPa}$)、Col II-CS-OHA ($3.2712 \pm 0.3516 \text{MPa}$)、Col II-OCS-OHA ($5.121 \pm 0.2179 \text{MPa}$) 各组间 $P < 0.05$ 。3. 组分为 Col II-OCS-OHA 的软质仿生基质凝胶呈乳白色，表面光滑平整，有弹性，成胶时间约为 6 分钟。4. 对细胞凝胶共培养 0-28 天的组织块进行切片 HE 染色观测细胞在凝胶中分布均匀，且活性良好，提示软骨仿生基质凝胶具有良好的生物相容性。

结论 醛基化的 OCS 和 OHA 与 Col II 分子中的羟基发生席夫碱反应生成羰基，从而形成软骨仿生基质凝胶，且中间产物为水；仿生生物材料具有良好的生物相容性，凝胶与细胞复合后注入缺损原位构建组织工程软骨，不受缺损形状的限制。

OR-011

多功能反蛋白石膜作为响应性药物载体促进脊髓损伤修复的研究

郭芬赞¹、邵长敏²、翁万青³、杨艳鸿¹、毛宇钦¹、赵远锦²、肖健¹

1. 温州医科大学

2. 中国科学院大学温州研究院

3. 温州医科大学附属第二医院

目的 制备一种填充黑磷量子点（BPQD）及药物凝胶的反蛋白石拉伸膜，探讨这种载药膜对药物的响应性控释作用，同时研究载药膜对大鼠脊髓损伤的保护作用。

方法 采用垂直沉积法制备二氧化硅胶体晶体阵列，将 PLGA 溶液作为反蛋白石膜基底灌注到晶体阵列的孔洞中，待成膜后用氢氟酸将二氧化硅侵蚀，将 BPQD、磷酸氯喹和成纤维细胞生长因子 10 混合水凝胶填充到孔洞中，得到载药反蛋白石膜。用扫描电镜观察膜的微观结构，CCK-8 实验检测膜的生物相容性，活死细胞染色检测 PC12 细胞在膜上的生长状态，另外，在不同近红外光强度照射下检测黑磷凝胶的温度变化，用紫外分光光度计及多功能酶标仪检测两种药物的缓释性以及近红外（NIR）下的控释作用。体外用鬼笔环肽和 TUJ-1 共染检测 PC12 细胞骨架长度，ELISA 检测脊髓损伤处组织炎症因子（TNF- α 、IL-6）的表达水平。体内将载药膜黏附到大鼠脊髓损伤部位，BBB 评分、脚步印迹检测大鼠后肢的力量、协调性、步态等；HE 染色观察脊髓组织修复水平，ELISA 检测脊髓损伤处组织炎症因子（TNF- α 、IL-6）的表达水平，评价脊髓损伤大鼠的修复水平。

结果 制备得到内部具有紧密连接孔洞的反蛋白石拉伸膜，拉伸膜生物相容性较好，细胞在膜上的生长沿着拉伸的方向性呈现整齐排列。同时，载药凝胶具有 NIR 响应性，随着 NIR 照射，温度升高，凝胶慢慢融化，药物缓慢释放，监测发现药物在凝胶中的持续释放在 7 天左右，而在反蛋白石膜中的持续释放达到 2 周左右。体内实验结果显示，载药膜能抑制炎症，促进轴突生长，促进大鼠脊髓损伤修复。

结论 反蛋白石膜是一个很好的响应性药物递送载体，通过黑磷的 NIR 响应性作用能较好的控制药物释放，达到促进脊髓损伤修复的作用，在慢性损伤修复中具有较好的应用前景。

OR-012

自体骨髓干细胞移植治疗严重下肢缺血疗效因素分析

祁建飞

宁夏医科大学第二附属医院

目的 探讨影响自体骨髓干细胞移植术治疗下肢严重缺血性疾病的疗效因素。

方法 回顾性分析我院 2006 年 1 月~2015 年 5 月期间对 36 例严重下肢缺血患者行自体骨髓干细胞移植治疗的临床资料,按缺血原因,缺血肢体远端输出道情况,缺血速度,年龄 4 个可能影响疗效的因素,将 36 例患者分为 4 个可能因素组。

结果 缺血原因组:ASO 有效率 33.3%(3/9),TAO 77.8%(14/18),DF 66.6%(6/9),远端输出道组:输出道达小腿中段有效率 27.2%(3/11),踝关节 76.9%(10/13),踝关节以下 83.3%(10/12),缺血速度组:急性缺血有效率 0%(0/4),慢性缺血 71.8%(23/32),年龄组小于 60 岁 78.2%(18/23),大于 60 岁 38.4%(5/13),差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

结论 自体骨髓干细胞移植术治疗下肢重度缺血性疾病的疗效与缺血原因,下肢的输出道,缺血的急慢性,年龄等因素有一定关系。

OR-013

合成新型工程细胞靶向细胞治疗

朱剑虹

复旦大学附属华山医院神经外科,医学神经生物学国家重点实验室,复旦大学脑科学研究院

利用合成细胞生物学前沿技术研制新型工程细胞,我们制备出一种新型工程细胞用于靶向细胞治疗。通过一种新型 Notch 嵌合型受体蛋白,工程细胞可以订制改变细胞的识别信号以及细胞应答。这种 Notch 工程受体蛋白能够修饰多种类型的细胞,包括 T 细胞,神经干细胞,胶质细胞等。其中一种人工修饰的工程化细胞被赋予了新的能力,特异性识别新生内皮细胞。血脑屏障的疾病模型显示其对于脑内稳态至关重要。利用脑血管内皮特异性蛋白调控血脑屏障通透性的机制,特异性靶向工程细胞为血脑屏障的调控与修复提供了新的工具。通过改造 synNotch 受体的结构,并根据新生血管内皮的特异性受体/配体,设计研发出 Apelin synNotch 受体蛋白 (AsNR),实现对新生血管的特异性靶向。中风,肿瘤等会导致血管内皮细胞重新进入增殖状态。有效地识别新生血管,可以实现对病灶区域的精准靶向投送,通过 AsNR 工程细胞在病灶区释放相应的信号因子,杀伤肿瘤细胞,成功在体内抑制了肿瘤的生长。研究证明细胞外基质中 1-磷酸鞘氨醇 (S1P) 的浓度决定了血脑屏障的完整性。而决定 S1P 在细胞外基质中浓度的蛋白是 Mfsd2a,进而调节血脑屏障渗透度。通过立体定向注射 S1P,成功修复了已经分解的血脑屏障,证明了 S1P 影响血脑屏障的过程是可逆的,并进一步运用工程细胞修复血脑屏障。研究揭示应用 AsNR 工程细胞控制血脑屏障的闭合,提供了一种新型靶向细胞治疗策略。

OR-014

Wistar 大鼠宫内移植 OPC 脱敏诱导免疫耐受

叶豆^{1,2}、管倩³、杨印祥²、汪兆艳²、王倩²、栾佐（通讯）²

1. 解放军总医院

2. 中国人民解放军总医院第六医学中心

3. 徐州医科大学

目的 早产儿脑白质损伤是导致脑瘫和各种神经行为障碍等慢性神经系统疾病的最常见原因之一。少突胶质前体细胞（oligodendrocyte progenitor cell, OPC）移植治疗早产儿脑白质损伤获得了越来越多的关注，然而免疫排斥是移植细胞替代修复需解决的重大难题之一。本课题利用早产儿免疫发育不成熟特点，探索并建立移植 OPC 诱导免疫耐受的方法，探究诱导免疫耐受成功与否的血液学参考指标，以便临床转化。

方法 培养人胎脑来源的神经干细胞（Neural stem cells, NSC）并诱导其分化为 OPC，通过免疫荧光染色和流式细胞分析鉴定 NSC 和 OPC 的特性，制备待脱敏和再植的 OPC 悬液（生理盐水重悬）。对胎龄 15-17d Wistar 孕鼠行宫内 OPC 移植（ 1×10^5 个 OPC/25 μ l/位点）。为了探究宫内脱敏与未脱敏、中枢和外周脱敏后诱导免疫耐受的差别，将实验组分为 control（n=5，宫内胎鼠腹腔移植生理盐水）、i.p.组（n=11，宫内胎鼠腹腔移植 OPC）、i.p.+muscle 组（n=9，宫内胎鼠腹腔和两前肢肌肉移植 OPC）、i.p.+brain 组（n=6，宫内胎鼠腹腔和脑移植 OPC）和 i.p.+muscle+brain 组（n=13，宫内胎鼠腹腔、两前肢肌肉和脑移植 OPC）。取 6 周龄大鼠的外周血进行 Treg、CD4CD28、CD8CD28、CD45RA、CD45RC 等指标的流式分析；次日对各组宫内脱敏肌肉、未脱敏肌肉和鼠脑（AP = -1.28 mm；L = 2.0mm；V = -2.8mm）再次移植与宫内移植同一 NSC 系来源的 OPC（ 2×10^5 个 OPC/3 μ l/位点）；为了探究再次移植 OPC 对外周血单个核细胞的影响，取 10 周龄大鼠的外周血进行流式分析；取 10w 龄大鼠进行 STEM-121 免疫荧光染色和 HuNu 免疫组化染色观察再次移植 OPC 的存活，MBP 免疫荧光染色以进行再次移植 OPC 体内分化研究，CD4 和 OX42 免疫组化染色以分析再次移植细胞引起的局部炎性和排斥反应，通过 Image-Pro 10 进行移植细胞计数。流式数据采用配对样本 t 检验和独立样本 t 检验进行统计分析， $p < 0.05$ 为检验标准。

结果 1、人 NSCs 培养和特性鉴定：流式分析 Nestin 阳性率为 97.9%，免疫荧光染色 Nestin 强阳性；人 NSCs 经定向诱导产生高纯度的 OPC，经流式鉴定 A2B5 和 PDFFR- α 的阳性率分别为 54.36%和 78.52%，经免疫荧光染色鉴定：A2B5 的阳性率为 $99.8\% \pm 0.32\%$ ，O4 的阳性率为 $98.2\% \pm 1.52\%$ ，Sox-10 的阳性率为 $97.2\% \pm 3.10\%$ ，Olig-2 的阳性率为 $95.8\% \pm 1.02\%$ ，NG-2 的阳性率为 $98.6\% \pm 0.85\%$ ，PDFFR- α 的阳性率为 $92.7\% \pm 3.02\%$ 。2、10 周龄各脱敏组脑均可见 STEM-121 和 HuNu 阳性细胞存在，i.p.+muscle 组和 i.p.+muscle+brain 组脱敏肌肉 STEM-121 染色阳性而未脱敏肌肉阴性。3、10 周龄时 i.p.+brain 组和 i.p.+muscle+brain 组与 i.p.组和 i.p.+muscle 组相比，鼠脑移植 OPC 存活数显著增多，差异有统计学意义， $p < 0.05$ 。4、10 周龄时脑进行 CD4 和 OX42 免疫组化染色、肌肉进行 CD4 免疫组化染色。脱敏组脑和肌肉的局部炎性反应较 control 组减轻。5、各宫内脱敏实验组再植前与 control 组比较，均有 CD4CD28 和 CD45RA 的耐受性指标显著性变化；各实验组再植后与 control 组比较，均有排斥性指标 CD8CD28 较 control 组较少（配对 t 检验， $p < 0.05$ ）。再植前 Treg、CD45RA 与空白 control 组相比有统计学差异；再植后 CD8CD28 与空白组相比有统计学差异（独立样本 t 检验， $p < 0.05$ ）。6、各个脱敏组脑进行 STEM-121 和 MBP 免疫荧光双染，STEM-121 和 MBP 双标阳性。

结论 1、Wistar 大鼠宫内移植 OPC 脱敏后，再次移植 OPC 可以在中枢和外周存活而未被排斥；宫内脱敏可以减轻中枢和外周再次移植细胞引起的局部炎性反应；宫内脱敏后免疫细胞对宫内移植 OPC 形成了脱敏，免疫细胞对再次移植的 OPC 形成了免疫耐受；Treg、CD45RA 和 CD8CD28 可作为判断免疫耐受成功的参考指标。2、中枢存在免疫豁免效应，且多次移植具有累积效应。3、供体 OPC 可以在受体中枢长期存活且可以进一步分化成熟。

OR-015

肠道微生态重建与感染性血栓的预防

杨镛
云南大学附属医院

在人体器官中肠道是细菌量寄生最大的场所，其细菌量约 10^{14} （约 1.5 公斤）。肠道功能异常“肠道-血管微生态”失衡，肠粘膜屏障受损肠道细菌和 LPS 移位，可致血管内膜损伤及炎性改变其中主要表现为血管内膜炎和血栓的形成和发展。因此，临床工作中深入探讨肠道菌群失衡与重建对下肢肌间静脉血栓形成与发展的机制和血栓的预防具有一定的临床价值。本研究中选择 2018 年至 2020 年云南大学附属医院云南省血管外科中心下肢静脉感染性血栓病例 300 例，其中少数民族 120 例汉族 180 例，整体平均年龄（ 54 ± 5 ）岁；男性 150 例其平均年龄（ 52 ± 6 ）岁；女性 150 例其平均年龄（ 51 ± 7 ）岁。随机分为肠道微生态重建组 150 例（其中男性 73 例，女性 77 例，A 组）和非肠道微生态重建组 150 例（77 例，女性 73 例，B 组）无 S 蛋白缺失或原发性血栓病史，均存胃功能紊乱、反复腹泻、肠炎及轻度发热病史，下肢膝关节以远表现为反复发作的浅静脉及淋巴管炎征象。结果提示，经足背静脉静滴抗生素和微量延时溶栓后症状缓解，但出院后 B 组患者症状仍可反复再发，A 组患者长期规律调整肠道菌群后经三年时间[（ 3 ± 0.1 ， $t=0.3451$ ， $P<0.5$ ）年]随访结果提示下肢静脉感染性血栓复发率显著降低（ 2.0 ± 0.01 ， $\chi^2=0.36$ ， $P<0.5$ ）。综述以上得出以下结论，即肠道菌群失衡参与了下肢感染性血栓的形成，肠道菌群重建和保持肠菌平衡可降低和预防感染炎性血栓的形成，

通信地址：云南省昆明市五华区青年路 176 号 邮编 650021 云南大学附属医院 1 号住院楼 9 楼 血管外科主任办公室 收 手机号：13888588625
E-mail: yncvs126@126.com

OR-016

基于空间蛋白质组学技术研究新基质蛋白对表皮干细胞的功能调控在难愈性皮肤损伤治疗中的作用

冷冷^{1,2}、李军¹、马洁²、左亚刚¹、高敦芹¹、张启宇¹、巩慧子¹、李晓²、王雨捷¹
1. 中国医学科学院北京协和医院
2. 国家蛋白质科学中心（北京）

一些需要重复医疗干预的慢性伤口在损伤过程中由于干细胞功能失调而使伤口持续停滞在炎症阶段而无法再表皮化，继而导致并发症而难以治愈。我们必须从难愈性伤口的源头即再表皮化过程的延缓入手，寻找修复难愈性皮肤病损伤的新方法。表皮干细胞的增殖能力和功能特性离不开干细胞微环境的支撑。本研究旨在从表皮干细胞微环境筛选调控表皮干细胞功能的新基质蛋白，探索其在难愈性皮肤病的临床治疗中的应用价值。研究利用组织工程技术结合空间蛋白质组学技术，获得表皮干细胞微环境—基底膜结构的基质蛋白表达谱，通过功能分析筛选调控表皮干细胞功能的新基质蛋白；通过原代表皮干细胞 2D/3D 培养体系，以及组织工程皮肤模型进行体外研究新基质蛋白对表皮干细胞的调控机制。进一步，研究通过培养显性营养不良性表皮松解症（DDEB）患者体细胞重编程 iPSC 诱导分化的表皮干细胞，对新基质蛋白调控表皮干细胞功能进行验证。最后，通过 DDEB 小鼠皮肤损伤模型进行体内研究新基质蛋白对难愈性皮肤损伤的治疗作用。研究发现，新基质蛋白对表皮干细胞的增殖、干性维持和功能具有重要的促进作用；新基质蛋白在体外能够促进 DDEB 来源的表皮干细胞的功能和转录活性；更重要的是，新基质蛋白能够增强小鼠全层皮肤损伤的再表皮化能力，并且促进 DDEB 小鼠表皮干细胞分泌更多的结构正常的 VII 型胶原而促进 DDEB 小鼠皮肤的损伤愈合，从全新角度为 DDEB 皮肤损伤提供临床治疗思路。

OR-017

脐血多能干细胞教育治疗对儿童青少年 1 型糖尿病患者胰岛功能的保护作用

何斌斌¹、俞海波¹、李霞¹、赵勇²、周智广¹

1. 中南大学湘雅二医院

2. 美国 Hackensack 大学医学中心

背景 1 型糖尿病 (T1DM) 是 T 细胞介导特异性损伤胰岛 β 细胞的自身免疫性疾病, 多以儿童青少年起病, 针对免疫发病机制治疗是其最理想的治疗方法。基于脐血多能干细胞 (CB-SCs) 的贴壁性和免疫调节作用, 赵勇教授首次创建了 CB-SCs 教育治疗 (SCE) 这项新技术。本研究率先探索这种新治疗策略对儿童青少年 T1DM 患者胰岛功能的保护作用及可能机制。

方法 本研究为前瞻性临床对照研究。纳入 3-17 岁的 T1DM 患者分为 SCE 治疗组 (n=25) 和对照组 (n=16)。在体外使用 CB-SCs 与 T1DM 患者外周血单个核细胞共培养, CB-SCs “教育”后的淋巴细胞再回输入患者体内 (如图 1)。分别于治疗前和治疗后的 3 月、6 月、9 月、12 月、18 月和 24 月进行随访, 检测血常规、糖化血红蛋白 (HbA1c)、血糖、空腹 C 肽、混合餐 (Boost 6ml/Kg) 刺激后 C 肽、胰岛自身抗体, 同时使用流式细胞术检测 T 细胞亚群。

结果

1. 随访期间所有患者均无任何严重不良事件发生。
2. 对照组患者随访 18 月 ($8.6 \pm 0.6\%$) 和 24 月 ($8.6 \pm 0.7\%$) 的 HbA1c 明显高于基线 ($6.89 \pm 1.11\%$, $P < 0.05$), 而治疗组患者在随访过程中与基线无明显统计学差异。
3. SCE 治疗组 C 肽曲线下面积 (AUCC) 和峰值 C 肽 (Cmax) 水平在随访 12、18 和 24 个月均显著高于对照组 (图 2)。
4. SCE 治疗组 C 肽水平的下降率明显低于对照组 ($62.0 \pm 9.0\%$ vs. $87.6 \pm 2.1\%$, $P = 0.01$)。
5. 治疗组患者在接受 SCE 治疗后 $CD4^+$ 效应记忆性 T 细胞 ($CD4^+ T_{EM}$), $CD8^+ T_{EM}$ 细胞和中央记忆性 $CD8^+ T$ 细胞 ($CD8^+ T_{CM}$) 的比例明显下降, 而初始 $CD4^+ T$ 细胞的比例明显上升。活化 T 细胞的比例也明显下降。而对照组无相应的免疫学标志物变化。
6. 根据胰岛功能下降速度将 SCE 治疗组分为疗效反应好和反应差两组, SCE 疗效反应好 (N = 16/25, 64%) 的患者胰岛功能和血糖控制更好, 胰岛素使用剂量更小 (图 3), 这可能与 $CD4^+ T_{EM}$ 、 $CD8^+ T_{EM}$ 和 $CD4^+ T_{CM}$ 细胞比例的下调, 以及初始 T 细胞比例上调有关。

结论 SCE 有助于保护儿童青少年 T1DM 患者的胰岛功能, 机制可能与干细胞的免疫调节作用有关。

OR-018

基于多酚表面改性的聚氨酯仿生骨膜构建及性能研究

张卿义、黄锴、李千金、宋玉婷、解慧琪

四川大学华西医院生物治疗国家重点实验室骨科研究所干细胞与组织工程研究室

由于先天或后天因素导致骨疾病或骨损伤严重影响患者的生活质量, 近年来虽然骨再生材料已有长足的发展, 但骨缺损的快速再生仍是目前的医学难题, 要解决的关键问题是骨再生材料如何更好适应并调控骨缺损的免疫微环境和氧化应激微环境, 促进骨再生。本研究在聚氨酯膜的基础上, 通过简单高效的一步法在材料表面引入中药提取有效成分原儿茶醛 (PA) 以及有利于骨再生的活性金属构建金属多酚网络 (MNP) 涂层。其中, 原儿茶醛同样具有优异的自由基清除能力, 进而赋予聚氨酯骨膜材料清除自由基、抑制炎症、调控免疫微环境的附加疗效, 同时活性金属元素已经被证实促进成骨细胞再生、仿生矿化和促进新生血管形成上具有很好的效果。原儿茶醛可通过邻苯二酚结构与活性金属原位形成配位交联网络, 在增强涂层与聚氨酯骨膜基底之间的多级相互作用

的同时, 将有望大幅提升活性金属的负载量和涂层的稳定性。本研究中通过在酸性水溶液中依次加入儿茶醛和活性金属, 促使邻苯二酚与金属进行预配位, 随后加入聚氨酯薄膜反应制备 MNP 涂层。扫描电子显微镜 (SEM), 表面金属元素能谱分析 (EIS mapping), X 射线光电子能谱分析 (XPS), 机械性能表征以及材料表面的水接触角 (WCA) 等材料性能表征表明上述聚氨酯仿生骨膜上 MNP 涂层具有均匀致密的微观形貌, 较高的活性金属负载量, 良好的亲水性以及稳定持久的表面附着能力, 同时仿生骨膜的机械性能满足骨修复过程中力学性能的需求。活死及细胞骨架染色、细胞增殖分化实验表明 MNP 涂层具有良好的生物相容性, 能提供细胞粘附生长的微环境, 并能促进干细胞增值及成骨分化。活性氧 (ROS)、脂质氧化 (MDA)、细胞内总 SOD 活性及乳酸脱氢酶 (LDH) 细胞毒性检测表明 MNP 涂层具有一定的自由基清除能力, 能够降低损伤细胞的氧化应激水平。动物体内实验亦初步证明了多酚表面改性的聚氨酯仿生骨膜在临床治疗骨缺损相关疾病的应用潜力。

【基金资助】四川省科技厅重点研发项目 (2019JDRC0020); 四川大学华西医院 1.3.5 工程项目 (交叉科学创新项目) 重大项目 (ZYJC18002)

通讯作者:

解慧琪 研究员

四川省成都市武侯区高朋大道科园四路一号 (610041)

0086-28-8516 4088

xiehuiqi@scu.edu.cn

OR-019

透明质酸工程化的功能性细胞外囊泡靶向修复肾脏损伤

刘悦、李宗金
南开大学医学院

目的 急性肾损伤 (AKI) 具有发展为慢性肾脏疾病 (CKD) 并最终导致肾衰竭的风险。缺血再灌注通常会导 AKI, 其特征在于 CD44 的表达升高。间充质干细胞来源的细胞外囊泡 (MSC-EVs) 作为功能性 EVs 能够修复 AKI, 但提高 AKI 靶向 EVs 给药的精度仍有待解决。本研究利用 CD44 的特异性配体透明质酸 (HA) 为切入点, 通过将 HA 与聚乙二醇缀合的磷脂衍生物 (DSPE-PEG) 结合, 构建了具有 CD44 特异性靶向能力的工程化 EVs。

方法 1. 通过酰胺缩合反应将亲脂性的 DSPE-PEG-NH₂ 与 HA 进行连接, 用以修饰 EVs; 利用核磁共振氢谱 (¹H NMR) 对合成产物进行鉴定。2. 制备具有 CD44 靶向能力的工程化 EVs (DSPE-PEG-HA-EVs, DPH-EVs), 并利用透射电镜、纳米粒子分析仪等技术对工程化 EVs 进行表征。3. 使用流式检测此探针标记 EVs 的最优浓度以及时间。4. 构建小鼠肾脏缺血再灌注损伤模型, 尾静脉注射 Cy5.5 标记的 DPH-EVs, 验证其特异性靶向损伤肾脏的能力; 5. 损伤后 3 天用病理切片染色以及血肌酐、尿素氮评价肾脏组织学和功能学恢复。6. 通过 miRNA 测序, 探讨 EVs 治疗 AKI 的潜在机制。

结果 1. 尾静脉注射 DPH-EVs 能够特异性靶向损伤肾脏, 提高到达损伤肾脏的比率。2. HA 工程化的 EVs 能够缓解 AKI, 减少损伤部位的炎症, 阻止其向纤维化发展, 并且挽救肾功能。3. EVs 通过转移功能性 miRNA 缓解损伤肾脏的内质网应激反应、提高自噬能力来延缓 AKI 进展。

结论 HA 修饰的工程化 EVs 能够实现对受损肾脏的特异性高效 EVs 递送, 为 AKI 靶向治疗提供了有希望的药物递送平台。

OR-020

联合电刺激治疗脊髓损伤患者的临床疗效观察李奇^{1,2}、李玉茹³、武子人³、褚晓蕾^{1,2}、顾晓松⁴

1. 天津大学天津医院

2. 天津大学医学工程与转化医学研究院

3. 天津体育学院社会体育与健康科学学院

4. 天津大学医学部

目的 脊髓损伤 (spinal cord injury, SCI) 是常见的中枢神经系统疾病, 具有高发病率、高致残率、高死亡率的特点。由于中枢神经再生能力有限, 目前仍未有理想的 SCI 治疗方法。低频电刺激可促进急、慢性期神经再生、加快神经生长速度、减轻 SCI 后继发性损伤, 在神经康复领域应用广泛。目前电刺激治疗 SCI 方法可按刺激部位分为头部电刺激、脊髓电刺激和周围神经电刺激三类。本研究探讨联合电刺激治疗 SCI 的疗效, 探索治疗 SCI 经济、有效的新策略, 为 SCI 康复治疗提供有价值的理论和实践依据。

方法 收集临床 SCI 患者, 随机分为对照组与实验组。对照组给予常规康复治疗, 实验组在此基础上给予联合电刺激治疗, 即头部、脊髓和周围神经多部位电刺激联合。电刺激采用断续波, 波宽 200 μ s, 频率 50Hz, 强度以患者可耐受为度。治疗方式采用针灸针代替手术植入电极, 降低治疗风险与成本, 同时采用超声对脊髓硬膜外、周围神经进行定位, 确保针电极刺入的安全性及精准性。电刺激治疗时间为 1 次/天、30min/次、5 次/周、共 8 周。比较两组治疗前、后美国脊髓损伤协会 (ASIA) 感觉、运动评分和功能独立性评定 (FIM)。

结果 在电刺激治疗前两组感觉评分、运动评分和 FIM 评分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。电刺激治疗后, 两组各项评分均较治疗前提高, 且实验组均优于对照组, 具有统计学差异 ($P<0.05$)。

结论 联合电刺激治疗 SCI 可能通过激活整体神经通路, 促进脊髓的兴奋性和可塑性; 减少继发性损害, 促进轴突再生等机制, 从而提高患者感觉、运动功能以及功能独立性, 患者生活质量得以改善, 值得临床推广。

OR-021

Effects of negative pressure on rabbit bone mesenchymal stem cells epidermal differentiationHongwei Zhang²、Bowen Zhao²、Zhang Miao¹、Yang Man¹、Lerong Yan¹

1. School of Medicine, Shihezi University

2. First Affiliated Hospital, School of Medicine, Shihezi University

Objective To explore the effect of negative pressure on the epidermal differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells.

Methods Bone marrow mesenchymal stem cells of New Zealand white rabbits were isolated and cultured. Then, the passage 3 cells were induced for epidermal differentiation under negative pressure (125mmHg, twice aday, once for 4 hours) as experimental group. Another cells induced under no negative pressure were used as control group. The expression of the CK19, β 1 integrin mRNA was examined by real-time PCR and the expression of the CK19, β 1 integrin protein was examined by Western-blot at 2 weeks after induction.

Results After induction, some Rb-MSCs were examined positive for CK19 and highly expressed β 1 integrin, which were known as the specific markers of epidermal cells. After 1, 3, 5 and 7 days of treatment with suction or static conditions, CCK-8 assays showed that in the experimental group, the proliferation of MSCs was inhibited. Undifferentiated Rb-MSCs were used as negative control for epidermal differentiation groups. Undifferentiated Rb-MSCs did not express CK19, but

express $\beta 1$ integrin. It explained under induction culture medium Rb-MSCs can differentiate into epidermal-like cells. Compared to the control group, the CK19, $\beta 1$ integrin mRNA expression was significantly increased. Western-blot also showed that CK19 protein expression was significantly increased, $\beta 1$ integrin protein expression was increasing slightly with NPWT.

Conclusion Negative pressure can improve the differentiation of stem cell epidermis.

OR-022

ACh- $\alpha 7$ -nAChR 轴在心脏 c-Kit 内皮间质转化中的作用及机制

陈龙、陈龙、唐俊明
湖北医药学院

自主神经失衡是心衰发生发展的重要特征，其中心脏纤维化在其中发挥重要作用。心脏 c-Kit⁺ 细胞具有分化为血管内皮细胞的特性。由于内皮间质转化在心脏纤维化过程中发挥重要作用。本研究从心脏 c-Kit⁺ 干细胞内皮特性的角度去审视其分化特性与心血管疾病的关联，利用心肌梗死模型，采用双荧光标记技术、蛋白印迹、心功能评价等评价电刺激迷走神经在心脏 c-Kit 内皮间质转化中的作用；体外利用分选的心脏 c-Kit 细胞，观察 ACh 及其受体 $\alpha 7$ -nAChR 在心脏 c-Kit 细胞内皮间质转化中的作用。结果发现：心脏 c-Kit 细胞表达 ChAT 及 $\alpha 7$ -nAChR，心梗来源的心脏 c-Kit 细胞表现为更多的分化为肌成纤维细胞和降低的肌管形成能力；电刺激迷走神经诱导了心梗后 SDF-1 α 、VEGF 及 HGF 的表达与释放；心脏 c-Kit 细胞经 ACh 处理后，HGF 表达、pStat3、pSP1 及 pFOXO1 水平均有明显增加， $\alpha 7$ -nAChR 阻断剂或 PI3K/Akt 阻断剂处理后，其效应被取消；心梗来源的心脏 c-Kit 细胞 pAkt、pStat3、pSP1 及 pFOXO1 水平明显降低，电刺激迷走神经后有所恢复；ACh 及 $\alpha 7$ -nAChR 激动剂促进了 TGF- $\beta 1$ 介导的心脏 c-kit⁺ 干细胞 pSmad2 核转位，抑制了 pSmad3 核转位。结论：ACh/ $\alpha 7$ -nAChR 通过激活 PI3K-AKT-Stat3 与 Smad2/3-SP1/FOXO1/3a 调节心脏 c-Kit 内皮间质转化延缓心脏纤维化。

OR-023

创面愈合新理念：姑息性创面治疗的研究进展

姚泽欣¹、付小兵²、程飏¹

1. 中国人民解放军南部战区总医院

2. 解放军总医院第四医学中心,全军创伤修复与组织再生重点实验室

随着全球人口老龄化程度的加剧及各种慢性病和创伤发生率的增高，由不同原因（营养不良、代谢异常、压迫、感染、肿瘤等）导致的慢性创面患者日渐增多，慢性创面由于愈合难度大、甚至无法愈合，给临床治疗和护理带来了极大挑战，对多器官功能衰竭、严重失能老人、恶性肿瘤晚期等生命终末期患者的难愈创面进行姑息性治疗势在必行。慢性创面的发生原因具多样性，其发展和愈合的速度也不尽相同，治疗难度大，多发性继发创面不断增多，因此创面管理极具复杂性；特别是随着人口老龄化的发展、平均预期寿命延长和手术适应症的扩大，慢性创面的患病率在未来 20 年还将持续升高，麻醉手术禁忌证和生命终末期患者的治疗成为创面治疗棘手的问题。慢性创面的姑息性治疗着重于创面的气味、疼痛、渗出物、出血和感染管理等，希望有效预防感染，缓解患者疼痛，提高患者生命质量，减轻医疗经济负担。本文通过综述国内外姑息性治疗在慢性创面的相关研究，探讨不同创面姑息性治疗的评估和管理，为慢性创面治疗提供新策略、新材料、新理念。

OR-024

Construction of carbon-based three-dimensional neural scaffolds and their structural regulations

Miao Xiao¹、Mingliang Tang¹、Vincent Torre²

1. Soochow University

2. International School for Advanced Studies (SISSA)

Three dimensional (3D) assembly of carbon materials into specific architectures at macroscopic scales is crucial for practical applications. We report here two novel 3D structures based on graphene and carbon nanotubes (CNTs). One is an approach of macroscopically interconnected graphene networks with controllable patterns, pore and skeleton sizes and the other is a fully 3D interconnected CNT web through the pores of graphene foam (GCNT web) by using Fe nanoparticles confined to the interlamination of graphite as catalyst for in situ CVD growth. The pore and skeleton sizes of the 3D controllable graphene (3D-CG) architectures can be tuned from 10 μm to 50 μm and the angle of building blocks can be designed as 45° and 90°. The electrical conductivity and density of 3D-CGs were measured at 60-80 S/cm and $\sim 3.6 \text{ mg/cm}^3$, respectively. The properties of 3D-CGs flexible conductors and supercapacitor electrodes were measured to explore the potential application in wearable devices and energy store.

When primary cortical cells are cultured on 3D-CG scaffolds, they form well-defined 3D connections. Astrocytes have a more ramified shape similar to that seen in vivo because of the nano-sized ripples and wrinkles on the surface of graphene skeleton. Neurons have axons and dendrites aligned along the graphene skeleton, allowing the formation of neuronal networks with highly controlled connections. Neuronal networks have higher electrical activity with functional signaling over a long distance along the graphene skeleton. Our study, for the first time, investigated the geometrical cues on ordered neuronal growth and network formation with the support of graphene in 3D, which therefore advanced the development of customized scaffolds for brain-machine interfaces or neuro-prosthetic devices.

The 3D GCNT web has a thickness up to 1.5 mm and a completely geometric, mechanical and electrical interconnectivity. Dissociated cortical cells cultured inside the GCNT web form a functional 3D cortex-like network exhibiting a spontaneous electrical activity that is closer to what is observed in vivo. By co-culturing and fluorescently labelling glioma and healthy cortical cells with different colours, a new in vitro model is obtained to investigate malignant glioma infiltration. This model allows to reconstruct the 3D trajectories and velocity distribution through x-, y- and z-axis of individual infiltrating glioma with an unprecedented precision. The model is cost-effective and allows a quantitative and rigorous screening of anti-cancer drugs.

OR-025

小分子 Forskolin 通过调节成纤维细胞向血管内皮的转分化加快皮肤创面愈合

仲苓芝、李美蓉、付小兵

中国人民解放军总医院

背景 皮肤创伤后血管等附属器的再生一直是再生医学的难点。小分子 Forskolin 能够促进小鼠全层皮肤缺损后微环境下成纤维细胞向血管内皮的转分化。之前我们的研究表明，抗氧化处理后能抑制皮肤成纤维细胞的纤维化。

目的 探讨分子化合物 Forskolin 在创面的血管化愈合中发挥的关键作用。

方法 体外实验中，我们采用一定浓度的小分子 Forskolin 诱导皮肤成纤维细胞一定时间，用 PCR，

Western blot, 细胞免疫荧光等检测血管内皮的特异性标志物的表达水平改变及影响血管发育的关键转录因子 EVT2 的表达情况; 同时将重编程而来的血管内皮样细胞进行分选, 对其进行生物学功能的鉴定。体内实验, 我们采用普通小鼠背部全层皮肤缺损的模型, 使用蚕丝蛋白载体负载小分子 Forskolin 直接涂抹于创伤局部, 检测不同时间段后皮肤创面愈合的动态变化。

结果 在细胞水平上, 小分子 Forskolin 明显促进成纤维细胞向血管内皮样细胞转分化; 其能明显促进血管内皮细胞的管状形成能力。此外, 小分子 Forskolin 促进血管发育相关转录因子 ETV2 的表达上调。体内实验发现, 蚕丝蛋白负载的 Forskolin 明显促进小鼠创面的血管再生, 表现为新生的管状血管数量增多, 大血管数量增多。

结论 具有明显抗氧化作用的 cAMP 激活剂 Forskolin 能够明显促进创面修复过程中成纤维细胞向血管内皮的转分化, 为创面愈合中血管的再生, 乃至临床多种血管再生障碍性疾病提供了新的线索和思路。

OR-026

国产新型 NiTi 合金髂静脉专用支架的动物实验与临床研究

李晓强、胡楠
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的 阐述国产新型髂静脉专用支架的结构设计及性能测试、动物实验和三期临床研究的结果。

方法 12 只实验猪建立髂静脉狭窄模型, 分别于髂静脉内植入新型髂静脉支架及对照支架, 于支架植入后即刻、30 天、60 天及 90 天行双侧髂静脉造影, 观察支架展开情况, 有无移位, 支架通畅, 有无血栓形成等; 计算支架管腔丢失值及管腔丢失率, 结合支架径向支撑力测试及有限元分析, 评价新型髂静脉支架的性能。临床入组 256 例髂静脉狭窄患者, 随机分新型髂静脉支架置入组和对照组 (置入 Cook 静脉支架), 术后 3、6 个月随访, 观察 VCSS 评分、Villata 评分, 个月随访行静脉造影或髂静脉 CTV, 观察通畅率、内膜增生情况。

结果 通过支架径向支撑力测量及有限元分析, 实验组支架的径向支撑性能明显优于对照组支架。在动物实验验证中两组支架植入时均释放满意, 在各时间点造影均未发现支架明显移位, 支架通畅率 100%, 除对照组出现一例支架内少量陈旧性血栓外, 其余支架均未发现; 支架管腔直径两组术后均有不同程度的回缩, 但各检查时间点支架管腔丢失率比较均未发现有显著统计学差异。三期临床研究结果两组各入组 128 例, 支架通畅率 100%, 内膜增生情况两组无差异, VCSS 评分、Villata 评分无差异。

结论 国产新型 NiTi 合金髂静脉专用支架与 Cook 静脉支架相比效果无差异。表现为径向支撑性能优良, 前端花冠设计提高支架的定位及释放的准确性, 也减少了对侧髂静脉血栓形成风险, 是一种较为理想的髂静脉支架。

OR-027

MIRB 标记 SHEDs 移植修复大鼠牙周骨缺损的实验研究

徐丽、王琰、宋昊、康洁、贾国涛、韩发彬、张男
山东省聊城市人民医院

背景 牙周骨缺损是由于牙周病、创伤、占位性病变、先天性发育不足等造成的不同程度的骨组织缺损。牙周骨缺损患者会出现牙槽骨缺损吸收、牙周附着丧失等现象, 从而引起严重的功能障碍及面部畸形, 对患者的咀嚼、发音及正常社交等产生严重影响。缺损的骨组织一般很难自身修复, 传统的牙周骨缺损治疗也难以实现这一目标。利用骨组织工程学的方法重建自身新骨成了近年来研究的热点。

目的 探讨 Molday ION Rhodamine-B(MIRB)对人体脱落乳牙牙髓干细胞 (SHEDs) 生物学活性影响及双模态示踪 SHEDs 对牙周骨缺损的修复作用。

方法 分离和培养 SHEDs, 并对其进行成骨定向诱导分化 2 周, 蛋白免疫印迹实验 (WB) 检测 Runx2 及 ALP 的表达。体内实验通过分离牙周骨组织标本, 进行组织形态学分析评价骨修复效果。用 MIRB 标记 SHEDs, 并检测 MIRB 对 SHEDs 的标记效率、存活、增殖及成骨分化的影响。将标记的细胞加入到制备的牙周骨缺损模型中, 通过免疫组化-荧光共染色示踪分析 MIRB 标记的 SHEDs 在体内的存活、迁移及核磁共振分析牙周骨组织愈合情况。

结果与结论 ①SHEDs 在体外具有明显的成骨分化能力, WB 分析成骨分化标记物 Alp 和 Runx2 有明显升高; ②苏木精-伊红染色显示 SHEDs-纤维蛋白复合物组新骨形成百分比显著高于对照组及免疫组化染色显示 SHEDs-纤维蛋白复合物促成骨相关标记物 Ocn 的表达显著高于对照组; ③MIRB 对 SHEDs 的标记效率为 100%, 标记位置为胞核周围附近, 在一定浓度范围内对细胞生长有促进作用, 并且不影响 SHEDs 的成骨分化, 最佳标记浓度为 25 μ g/ml; ④MIRB 标记的 SHEDs 的免疫组化-荧光共定位及核磁拍摄结果显示 MIRB 是理想的双模态示踪标记物, 能够对标记的干细胞在体内的存活、迁移进行示踪; ⑤结果表明, MIRB 对 SHEDs 标记可用于活体内的示踪分析 SHEDs 在牙周骨缺损的存活、迁移并且验证了移植的 SHEDs-纤维蛋白复合物能够明显促进大鼠牙周骨缺损的修复和再生, 为利用组织工程法修复人体牙周骨组织缺损提供了实验依据。

OR-028

P311 通过上调 TGF- β R II 增强成纤维细胞功能促进创面愈合

Wang、贺伟峰
西南医院烧伤研究所

目的 P311 在体外调节小鼠皮肤机械性损伤中对成纤维细胞的收缩功能和胶原生成促进创面愈合, 在体内通过调控成纤维细胞 TGF- β R II 影响其功能及其作用机制

方法 1.对 P311 基因敲除鼠及 C57/BL6 野生型小鼠采用无菌活检穿孔器制备小鼠皮肤全层创伤模型,测定不同时间点伤口的愈合率;通过 HE 染色观察再上皮化、肉芽生成情况;通过免疫组化、免疫荧光染色分析 Vimentin、 α -SMA、CD31、VEGFA 表达情况;通过 Masson 染色、天狼星红、维多利亚蓝染色观察胶原蛋白、弹力蛋白生成情况。2.分离扩增培养 P311 基因敲除鼠及 C57/BL6 野生型小鼠真皮成纤维细胞,利用 TGF- β 1 刺激细胞后模拟创伤反应,利用 ELISA 分析 Collagen I /III分泌表达量;利用收缩实验分析收缩能力;通过免疫荧光染色、Western Blot、RT-PCR 分析 P311 对成纤维细胞 α -SMA、Collagen I /III、TGF- β R II 的表达以及 smad2/3 信号通路对 TGF- β R II 的表达影响;3.构建 P311 慢病毒过表达载体及对照载体,转染至 NIH/3T3 细胞,经筛选后鉴定转染成功,利用 TGF- β 1 刺激细胞后模拟创伤反应,利用 ELISA 分析 Collagen I /III分泌表达量,利用收缩实验分析收缩能力,通过免疫荧光染色、Western Blot、RT-PCR 分析 P311 对两组细胞 α -SMA、Collagen I /III、TGF- β R II 的表达以及中 smad2/3 信号通路对 TGF- β R II 的表达影响。

结果 ①P311 基因敲除鼠创面愈合速度慢于 C57/BL6 野生型小鼠; ②P311 明显促进成纤维细胞的收缩和分泌功能;③P311 敲除鼠成纤维细胞中 α -SMA、Collagen I /III、TGF- β R II 表达明显减少,过表达 P311 的 NIH/3T3 细胞 α -SMA、Collagen I /III、TGF- β R II 表达明显增多;④P311 敲除鼠成纤维细胞中 TGF- β R II 表达明显减少,过表达 P311 的 NIH/3T3 细胞 TGF- β R II 表达明显增多;⑤经 TGF- β 1 刺激后 TGF- β R II 减少,但 C57/BL6 野生型组表达高于 P311 敲除组, P311 过表达组表达高于对照组。

结论 P311 对小鼠创面愈合具有良好的促进作用,其作用机制为:P311 通过促进 TGF- β R II 的表达,激活 smad2/3 信号通路,促进成纤维细胞收缩和分泌细胞外基质,促进创面愈合。

OR-029

基于海藻酸盐-明胶-脂肪间充质干细胞的组织工程微组织修复膝关节软骨缺损

廖思达、孟昊业、彭江
中国人民解放军总医院第一医学中心

目的 探索电喷雾法制备基于藻酸盐-明胶-脂肪间充质干细胞 (ADSCs) 的微组织并评价其用于软骨再生的可行性

方法 采用多谱系诱导、流式细胞术和形态学观察对所分离的 ADSCs 行细胞学表征; 用电喷雾法合成不同明胶浓度的改良藻酸盐微球, 形成海藻酸盐-明胶 (Alg-Gel) 微球, 通过直径分析对成球情况评价, 找到形成完整的 Alg-Gel 微球的溶液浓度和配比; 根据合适的浓度制备基于海藻酸盐-明胶-ADSCs 的球形微组织 (Microtissue-Spheres, MSs) 和基于藻酸盐-ADSCs 的球形微组织。通过 live-dead 染色、细胞增殖计数比较两种球形微组织 (Alg-ADSCs MSs) 对 ADSCs 的活性和增殖的支持能力; 共聚焦显微镜观察两种经培养的 MSs 活性细胞形态; 采用软骨诱导, 行定性染色和糖胺聚糖 (GAG) 定量分析的方法比较软骨成分分泌。将 Alg-Gel-ADSCs MSs 植入 SD 大鼠的滑车软骨缺损, 行荧光示踪 ADSCs, 并评估软骨修复效果。内容包括: 大体观及系统评分; 组织学评估: HE、天狼星红染色、免疫组化评估; micro-CT 评价软骨下骨的修复情况以及步态分析的定量及定性评估。

结果 我们分离出的 ADSCs 有多向分化能力; 溶质为 1.5%藻酸钠或 1.5%藻酸钠+0.5%明胶可采用电喷雾构建完整微球; 合适的溶质浓度构建 Alg-Gel-ADSCs MSs、Alg-ADSCs MSs、藻酸盐-明胶微球、藻酸盐微球的直径各组间无显著差异。3D 培养中 Alg-Gel-ADSCs MSs 中的 ADSCs 的数目更多, 细胞存活率更高。软骨诱导中 Alg-Gel-ADSCs MSs 中的 GAG 含量更高。体内实验中, Alg-Gel-ADSCs MSs 可使 ADSCs 在软骨缺损部位驻留至少 3 周; 采用 Alg-Gel-ADSCs MSs 修复软骨缺损 12 周后, Alg-Gel-ADSCs MSs 所修复的软骨位置比对照组更平整光滑, 软骨表面含有细胞层, 且胶原成分较多。Alg-Gel-ADSCs MSs 所修复的再生表面中二型胶原成分及排列更类似于天然软骨。Alg-Gel-ADSCs MSs 组对软骨下骨的修复作用及对膝关节功能恢复作用优于对照组。

结论 与 Alg-ADSCs MSs 相比, Alg-Gel-ADSCs MSs 中 ADSCs 的活性更强, 且更好地促进其增殖和软骨基质沉积, 并在体内软骨修复中显示出了优越前景。

OR-030

干细胞治疗糖尿病足皮肤溃疡有效性和安全性的系统评价与荟萃分析

邓琴、张亚萍、郑增辉、刘笑笑、刘德伍
南昌大学第一附属医院

目的 干细胞治疗已成为促进糖尿病足皮肤溃疡愈合的一种有前景的策略, 但其临床应用效果尚有争议。目前的研究多为一般的临床总结和回顾分析, 仍缺乏充分的循证医学依据。本文采用系统评价和荟萃分析方法评估随机对照临床试验干细胞治疗糖尿病足皮肤溃疡的有效性和安全性。

方法 以“干细胞、糖尿病足、随机对照试验”检索 PubMed、Embase、Cochrane、Web of Science、万方、知网、维普数据库, 时限为自建库至 2020 年 6 月。主要结局指标为溃疡愈合率, 次要结局指标包括踝肱指数 (ABI)、经皮氧压 (TcO₂)、疼痛评分、截肢率以及不良事件。统计分析采用 RevMan5.3 进行。

结果 最终纳入 9 项临床研究, 共 301 例患者。荟萃分析结果显示, 与对照组相比, 干细胞治疗较

对照组创面愈合率明显提高(OR 为 9.12; 95%CI,3.82-21.75;p < 0.0001), ABI 改善(MD=0.16;95%CI,0.12-0.19,p<0.0001), TcPO₂ 升高(MD=12.84; 95%CI,1.62-24.07; p<0.001), 疼痛评分降低(MD=-1.12;95% CI,-1.33- -0.99;p <0.0001), 且未见不良事件发生。

结论 干细胞可有效促进糖尿病足皮肤溃疡愈合, 且使用安全, 值得临床应用和推广。但仍需高质量、大样本的前瞻性随机对照临床研究来进一步论证和完善。

OR-031

微针贴片经皮给药有序释放 KGF-2 和 aFGF 以促进烧伤创面愈合的研究

黄文、宣腾霄、宋丽婉、吴疆、肖健
温州医科大学

以烧伤为代表的慢性难愈合伤口, 不仅降低了患者的生活质量, 并且会给医疗卫生系统带来庞大的经济负担。当皮肤烧伤延伸到真皮层时, 血管严重受损, 无法及时提供氧气和运输营养物质, 进一步导致伤口愈合延迟。血管化减少是慢性烧伤或烫伤创面未愈合的一个重要临床特征。因此, 诱导血管生成和血管网络重建可能为烧伤或烫伤创面愈合提供更新和改进的治疗方法。在这项研究中, 我们开发了一种新型的水凝胶药物递送系统, 该系统将 PLGA 纳米颗粒和透明质酸微针材料的双重优势相结合, 期望能够直接穿过伤口部位的焦痂进入下层的活组织, 并随着创面愈合的不同进程有序释放 KGF-2 和 aFGF 这两种生长因子。首先快速释放出 KGF-2 作用于角质形成细胞, 促进创面再上皮化; 然后缓慢释放出 aFGF 作用于成纤维细胞, 促进成纤维细胞的生长代谢和胶原蛋白的形成沉积。将该载药系统应用于老鼠皮肤烧伤的动物模型, 与其他组相比, 发现本研究设计的载药体系能够显著加快伤口愈合, 促进再上皮化进程, 增强胶原蛋白重塑, 并诱导新生血管肉芽组织的形成, 重建血管网络。总而言之, 本研究成果作为一种创新的策略, 可用于烧伤创面的治疗, 并为将来的相关科学研究提供新的思路。

OR-032

炎性因子调节人少突胶质前体细胞迁移、增殖及分化功能

陈冰玉
中国人民解放军第六医学中心

背景 缺氧缺血激活中枢神经系统(central nerous system, CNS)固有免疫细胞及外周免疫细胞, 产生以肿瘤坏死因子-a(tumor necrosis factor-a,TNF-a)和白细胞介素 1-b(Interleukin-1b, IL-1b)为主的炎性因子, 阻碍脑白质少突胶质前体细胞(oligodendrocyte progenitor cells, OPCs)正常发育, 破坏髓鞘的正常形成过程。早产儿对缺氧缺血更为敏感, 形成早产儿脑白质损伤(prenatal white matter injury, PWMI)。OPCs 具有迁移、增殖及分化潜能, 分化为成熟的少突胶质细胞(oligodendrocytes, OLs), 包裹神经轴突形成髓鞘。外源性 OPCs 移植后能促进体内修复髓鞘, 然而 PWMI 大脑内炎性环境会对移植细胞功能产生影响。因此, 有必要了解炎性因子对移植 OPCs 功能的作用, 提高移植的成功率。

目的 采用本实验室已建立的人成体神经干细胞(neural stem cells, NSCs)来源 OPCs, 探讨添加或撤掉 TNF-a 和 IL-1b 后, 人 OPCs 迁移、增殖及分化功能的变化。

方法 在炎性因子条件下, 分别通过 CCK-8 试剂盒、Transwell 实验、增殖标志物 Ki-67 的免疫荧光染色与增殖倍数、转录组测序与 PLP1 的免疫荧光染色实验, 分析炎性因子对人 OPCs 的毒性作用、迁移、增殖和分化能力的作用。OPCs 培养基加入炎性因子培养 7 天后, 撤掉炎性因子, 再次分析人 OPCs 迁移、增殖和分化的功能。

结果 10ng/mL TNF-a, 30ng/mL 和 60ng/mL IL-1b 处理组的人 OPCs 迁移细胞数量减少。10ng/mL TNF-a 和 30ng/mL IL-1b 处理后, 人 OPCs 的 Ki-67 阳性率和增殖倍数降低, 成熟 OLs 的 PLP1 基因表达量及蛋白表达量降低。撤去炎症因子后, 人 OPCs 的迁移细胞数可恢复正常水平, 但 Ki-67 阳性率低于正常水平。在分化实验中, 撤 30ng/mL IL-1b 后, PLP1 阳性率恢复正常, 而撤去 10ng/mL TNF-a 后 PLP1 表达量未恢复到正常水平。

结论 在 TNF-a 和 IL-1b 刺激下, 人 OPCs 的迁移、增殖及分化潜能受到限制。撤去 IL-1b 后, 人 OPCs 的迁移及分化能力重新被激活, 而增殖能力受限; 撤去 TNF-a 后, 人 OPCs 的迁移可恢复, 而增殖及分化能力未能恢复。

OR-033

STAT3-mTOR pathway plays a key role in the repair of spinal cord injury

Zhiming Peng

Air Force characteristic Medical Center of the fourth military Medical University of the Chinese people's Liberation Army

Background Signal transducer and activator of transcription protein 3 (STAT3) is expressed in neural stem cells (NSCs), and previous studies have shown that STAT3 is involved in regulating NSC differentiation. However, the possible molecular mechanism and the role of STAT3 in spinal cord injury (SCI) are unknown. Thus, in the present study, we identified possible molecular mechanisms by which STAT3 regulates NSC differentiation in vitro and investigated the potential therapeutic effect of transplanting STAT3-silenced NSCs in rat SCI models in vivo.

Methods In vitro, NSCs were divided into the following three groups: control, control shRNA, and STAT3-shRNA lentivirus groups. NSCs in each treatment group were examined for neuronal differentiation via immunofluorescence, and Western blot analysis was used to investigate the possible molecular mechanisms. In vivo, the rats were divided into four groups that underwent laminectomy and complete spinal cord transection accompanied by transplantation of control-shRNA-treated or STAT3-shRNA-treated NSCs at the injured site. Spinal cord-evoked potentials and the Basso-Beattie-Bresnahan score were used to examine functional recovery after SCI. Axonal regeneration and tissue repair were assessed via retrograde tracing using Fluorogold, hematoxylin-eosin staining and immunofluorescence.

Results Knockdown of STAT3 promoted neuronal differentiation in NSCs and mechanistic target of mammal rapamycin (mTOR) activation in vitro, and transplantation of STAT3-RNAi-treated NSCs enhanced rat functional recovery and tissue repair, as well as neuronal differentiation of the transplanted NSCs in vivo.

Conclusions: We have provided in vitro and in vivo evidence that STAT3 is a negative regulator of NSC neuronal differentiation. Transplantation of STAT3-inhibited NSCs appears to be a promising potential strategy for enhancing the benefit of NSC-mediated regenerative cell therapy for SCI.

OR-034

Oral Application of Losartan Improves Microfracture-Mediated Cartilage Repair in Rabbit

Zhenhan Deng², Weimin Zhu², Wei Lu², Hajime Utsunomiya¹, Xueqin Gao¹, Johnny Huard¹

1. Center for Regenerative Sports Medicine, Steadman Philippon Research Institute, Vail, CO, US

2. Department of Sports Medicine, The First Affiliated Hospital of Shenzhen University, Shenzhen Second People's Hospital, Shenzhen, Guangdong, China

INTRODUCTION It is known that transforming growth factor beta 1 (TGF- β 1) is overproduced in osteoarthritic joints. It has been reported that angiotensin II-induced activation of TGF- β 1-pSmad2/3 signaling, which can result in fibrosis, can be inhibited by losartan. Further, Chen et al.¹ reported positive effects of blocking TGF- β 1 by gene knockout or by blocking TGF- β 1 using an oral drug (losartan) in a mouse knee injury model. Microfracture is often the first choice for clinical treatment of cartilage injuries. Microfracture is easy to perform and has demonstrated good clinical results. However, some clinical outcomes vary. Fibrocartilage, not pure hyaline cartilage, has been reported after microfracture surgery. Our lab has shown that blocking TGF- β 1 with losartan can decrease fibrosis in muscle injury models^{2,3}. In this study, we hypothesized that blocking TGF- β 1 would improve cartilage healing in a rabbit osteochondral defect injury model via decreasing the amount of fibrocartilage formation, and increase hyaline-like cartilage formation, thus enhancing microfracture-mediated cartilage repair.

METHODS An osteochondral defect (diameter: 5mm, depth: 2mm) was made in the patellar groove of 21 New Zealand White rabbits. The rabbits were divided into 3 groups (N=7/group) randomly: a control group (defect only, group 1), a microfracture group (osteochondral defect + microfracture, group 2) and losartan treated group (osteochondral defect + microfracture + losartan group, group 3). Microfracture was performed using a 0.7-mm burr with 2-mm depth, which provided bleeding from every microfracture hole. For the rabbits in group 3, a dose of 10mg/kg/day of losartan (equivalent to the therapeutic dose for prevention of fibrous scar tissue in a mouse muscle injury model) was administered orally from the day after surgery through the day of euthanasia. Rabbits were sacrificed 6 weeks post-operatively. Macroscopic appearance was evaluated using the International Cartilage Repair Society (ICRS) macroscopic assessment grading (grade I, "normal": 12; grade II, "nearly normal": 11 to 8; grade III, "abnormal": 7 to 4; grade IV, "severely abnormal": 3 to 0). Microcomputed tomography (microCT) was then performed to evaluate the bone healing. Repair tissues were decalcified and paraffin embedded; sections were stained with hematoxylin and eosin (H&E), Safranin O, and Alcian blue staining. Repair sites were scored using the Modified O'Driscoll ICRS grading system. Statistical analysis was performed using SPSS software ver. 21. The Student's t-test and Bonferroni correction were used for continuous values, and Fisher's exact test was used for categorical values. A p value of < 0.05 was regarded as significant.

RESULTS Macroscopic assessment and microCT: At 6 weeks after surgery, group 3 scored highest in the ICRS macroscopic assessment (mean [SD], group 1: 7.9 [1.9], group 2: 6.9 [2.7], group 3: 9.0 [1.0], p < 0.05). Grading of group 3 was significantly superior to that of group 2; all knees in group 3 were evaluated as grade II, whereas 57% of group 2 were grades III or IV (grade II, 100% vs. 43%, for group 3 and 2, respectively; p < 0.05). In a subcategory of ICRS macroscopic assessment, integration to the border zone of group 3 was significantly higher than that of group 2 (mean [SD], 3.3 [0.5] vs. 2.0 [1.0], respectively; p < 0.01). MicroCT showed healing of the bony defect in the group 3 in comparison to no healing in the group 1 and partial healing the group 2 (Figure 1). Histology: Histologically, group 1 had inferior volume and fibrocartilage healing. Group 2 had greater volume of repaired cartilage; however, the cartilage consisted of a significant amount of fibrotic tissue (mixed fibro-hyaline-cartilage). In group 3, fibrotic tissue was significantly reduced, and hyaline-like cartilage was observed. Results from using the Modified O'Driscoll ICRS grading system yielded significantly superior scores in group 3 compared to both group 1 and 2 (group 1: 23.3 [7.2], group 2: 28.0 [1.4], group 3: 33.0 [2.0]; p < 0.05, Figure 2 and 3).

DISCUSSION: We found that enhancement of microfracture treatment by blocking TGF- β 1 (oral intake of losartan) may provide a superior repair mechanism compared to outcomes from microfracture only. Despite a relatively short follow-up period, we observed less fibrotic tissue at the site of cartilage healing in the group treated by microfracture with losartan. Cartilage healing in the group treated by only microfracture was a hybrid of fibrocartilage and hyaline-like cartilage, thus possibly a limiting factor of microfracture. By blocking TGF- β 1 with systemic oral losartan, the healing tissue after microfracture was more similar to that of normal hyaline cartilage than without blocking TGF- β 1. These results are encouraging for the clinical application of losartan in microfracture for the repair of chondral defects. Losartan has been approved by the US Food and Drug Administration (FDA) as a hypertension drug, and clinical translation for use in cartilage repair could be beneficial with and without stem cells or scaffolds. We recognize the current study is not without limitations, such as follow-up period; however, long-term studies of microfracture augmented with losartan are planned. We chose the osteochondral defect model because isolated cartilage damage in rabbits can heal spontaneously. The osteochondral defect is more similar to osteochondritis dissecans than cartilage injury in humans, which is another potential limitation. A large animal model, such as horse or sheep, will be necessary to obtain more clinically translational information.

CONCLUSION We demonstrated a positive effect of blocking TGF- β 1 following microfracture for an osteochondral injury of the knee in a rabbit model. These results pose a changing paradigm for the meaning of the TGF- β 1 effect in cartilage injury; oral administration of losartan may provide an optimal level of TGF- β 1 in the injured joint and may result in increased hyaline-like cartilage repair tissue by blocking or limiting fibrosis.

CORRESPONDENCE 3002 Sungang West Road, The First Affiliated Hospital of Shenzhen University, Shenzhen Second People's Hospital, Shenzhen, Guangdong, China. Tel: +86 13928440786. Email: dengzhenhan@email.szu.edu.cn

OR-035

基于芯壳结构的纳米纤维免缝合人工血管的研制及应用

刘鹏^{1,2}、向俊西¹、钱叶蓉^{1,2}、杨丽斐²、史爱华²、吕毅^{1,2}

1. 西安交通大学第一附属医院肝胆外科

2. 西安交通大学精准外科与再生医学国家地方联合工程研究中心

背景 小口径人工血管吻合困难、血液相容性差是制约其临床广泛应用的瓶颈，至今仍未解决。本研究利用同轴静电纺丝法构建了一种具有肝素钠缓释作用的芯壳结构纳米纤维。并在此基础上，结合无缝线磁吻合技术，研制了一种新型免缝合小口径人工血管。

方法 首先采用同轴静电纺丝技术制备了肝素钠为芯层、PLCL 为壳层的芯-壳结构纳米纤维。基于该纳米纤维，采用双层包裹法安装磁性吻合环，制造出免缝合、免抗凝人工血管。并使用扫描电镜、透射电镜、肝素钠体外缓释试验、力学性能试验、血液相容性试验、兔下腔静脉置换试验等方法检测其免缝合效果及血液相容性。

结果 扫描电镜观察，纤维形貌良好，平均直径为 $1.10\pm 22\mu\text{m}$ 。透射电镜分析表明，单根纤维明显分为芯层和壳层，芯层占到整根纤维直径的 36.7%，芯层分布在整根纤维中。肝素缓释试验表明，纳米纤维能够实现肝素的双相释放，7 天释放了负载总肝素的 65%，能够满足人工血管的使用要求。体外血液相容性检测结果表明，该人工血管的血小板黏数为 $2.12\pm 0.95 \times 10^5 / \text{cm}^2$ ，溶血率小于 1%，具有良好的血液相容性。这种人工血管在磁场三维定位作用下可实现免缝合快速重建血管，平均植入时间为 $3.65\pm 0.83\text{min}$ ，远小于传统手工吻合 ($13.66\pm 3.45\text{min}$)， $p < 0.05$ 。在无任何抗凝剂的条件下一周通畅率为 40%。

结论 基于同轴静电纺丝法制备的芯壳结构纳米纤维具有良好的物理形貌和肝素钠缓释特性，所构造的人工血管血液相容性良好，能够实现快速血管重建，在无任何抗凝措施的情况下可实现较高的通畅率，具有一定的临床应用价值。

通讯地址：陕西省西安市雁塔区西安交通大学医学院 电话：15129089904 Email：liupeng2080@qq.com

基金资助：国家自然科学基金项目（编号：82000624），西安交通大学第一附属医院院基金（2018MS-02、2019QN-09），陕西省自然科学基金基础研究计划（编号：2020JQ-528），西安交通大学基本科研业务费（xjh012020035）

OR-036

椎体后路健侧颈 7 神经移位术治疗 脑卒中后上肢偏瘫的初步结果报告

关靖宇

中国人民解放军北部战区总医院

目的 研究一种更短、更安全的健侧 C7 转移途径来治疗中枢性上肢瘫。

方法 自 2018 年 7 月至 2019 年 3 月，对 10 例中枢性上肢瘫患者行椎体后路健侧颈 7 神经移位术。患者年龄范围为 31-58 岁（平均 44 岁），其中男性 8 例，女性 2 例。9 例患者为脑出血，1 例患者为脑梗塞。9 例为上肢痉挛瘫，1 例为非痉挛瘫。手术前偏瘫时间跨度为 6 个月-60 个月（平均 26 个月）。手术方法为全麻下经椎体后路行健侧颈 7 神经移位术，健侧颈 7 神经远端与患侧颈 7 神经近端吻合。

结果 健侧颈 7 神经的长度为 5.16 ± 0.21 cm，与患侧颈 7 神经均直接吻合，无一例需神经移植。大多数患者出现短暂的健侧手指麻木感觉症状，均在 3 个月内消失。截至目前的随访结果为：5 例患者患侧上肢肌张力较术前降低，6 例患者患侧上肢痛温觉较术前改善，1 例患者出现耸肩动作，1 例患者行走时不再需要他人搀扶。

结论 经过椎体后路可以缩短神经移位的长度，使健侧 C7 神经与对侧 C7 神经直接吻合，不需神经移植，有利于神经再生和功能恢复。

OR-037

人工真皮在烧创伤创面的应用-附临床病例汇报

徐庆连

安徽医科大学第一附属医院

目的 探讨使用人工真皮修复真皮组织缺失的深度烧、创伤创面治疗效果。

方法 我们在几例真皮组织（严重的创面伴有骨外露和肌腱外露）缺失的深度烧伤、创伤创面，采用人工真皮两部法进行修复。案例 1：足背、足趾外伤伴皮肤缺损和部分肌腱外露，手术清创后发现肌腱外露，进行两部法移植人工真皮移植、第一次手术后 2 周去除表面硅胶膜，肉芽新鲜，移植自体薄皮，一周后皮片存活，随访半年疤痕少，功能恢复良好。病例 2：胫骨前侧车祸伤后骨外露，急诊科处理后转入我科，发现左小腿胫骨上端有一处直径 5cm 的创面，中间有 1 乘 2cm 的骨外露，我们采用局部穿 4 个孔、孔直径约位 1mm、孔间距大约 3-4mm，之后表面移植皮耐克人工真皮，两周后打开外面的硅胶膜，下面肉芽生长良好，最后给予移植中厚皮片修复了局部创面。

结果 创面基本上得到很好的修复，对于小的外露骨和肌腱也能有效的覆盖。

结论 人工真皮是一种有效修复深度烧、创伤创面的方法。

OR-038

不同来源间充质干细胞外泌体修复缺血 受损心肌的功能差异及机制

陈一欢、沈振亚、邵联波
苏州大学附属第一医院

目的 比较两种间充质干细胞（骨髓间充质干细胞与脐带间充质干细胞）来源的外泌体对急性心肌梗死的治疗效果差异并探究其机制。

方法 提取 BMSC 和 UMSC 培养上清液中的 EXO，通过体外和体内实验，比较两种外泌体对细胞相关功能及对心肌修复功能的差异。运用液相色谱-质谱联用分析方法鉴定 EXO 中的蛋白并筛选差异蛋白进行体外验证，探究出现心肌修复差异的原因。

结果 体外实验结果两种来源 MSC 的 EXO 均能抑制 H₂O₂ 诱导的 H9C2 细胞凋亡、在体外诱导 HUVEC 细胞加速迁移和形成管样结构、在体外抑制 TGF- β 诱导成纤维细胞向肌成纤维细胞转分化。UMSC-EXO 在上述调控能力上优于 BMSC-EXO。体内实验结果术后 3 天 UMSC-EXO 在心肌组织内驻留率更高。经 EXO 处理后，心梗区域炎性细胞浸润减少，炎症因子 IL-6、TNF- α 、I κ B α 、NF- κ B p65 表达降低，与凋亡相关的 Bax、cleaved-Caspase3 的表达降低、Bcl2 表达增加，与纤维化相关的 MMP-2、MMP-9 表达降低、与血管新生相关的 eNOS、VEGF 表达增加。MSC-EXO 能抑制梗死后心肌间质纤维化、抑制心肌细胞凋亡、促进新生血管形成。心超提示 MSC-EXO 能提高急性心梗后的心脏功能。上述指标 UMSC-EXO 移植组较 BMSC-EXO 移植组改善更显著。

使用液相色谱-质谱联用分析法鉴定到 BMSC-EXO 和 UMSC-EXO 中包含有多个表达差异蛋白。其中 PDGFC 是仅表达于 UMSC-EXO 中的差异蛋白。验证结果显示转染过表达靶向 PDGFC 的 shRNA 的 UMSC，其 EXO 中的 PDGFC 含量下降，使用该外泌体体外与 HUVEC 细胞共培养后，HUVEC 细胞中 p-AKT 的表达下降，形成管状结构能力下降。

结论 BMSC-EXO 和 UMSC-EXO 在体外均可促进心梗后心肌修复，总体效果 UMSC-EXO 较 BMSC-EXO 更好，其原因可能与其包含的蛋白成分差异有关。MSC-EXO 中包含的蛋白（如 PDGFC）表达量的不同可能是产生差异的原因之一。

OR-039

具有抗菌和免疫调节功能水凝胶用于感染创面修复的研究

郭瑞、周礼胜、魏程秀、周莉明、黄尚辉、黄少珊、刘慧玲
暨南大学

细菌感染是伤口修复过程中最大的挑战之一，抗菌水凝胶在创面修复和再生的应用越来越受到关注。本文中具有抗菌和免疫调节功能的水凝胶以甲基丙烯酸化明胶（GelMA）和氧化葡聚糖（oDex）为组分，苯基-2,4,6-三甲基苯甲酰基膦酸锂（LAP）作为交联剂，在可见光照射下可迅速成胶。GelMA/oDex 水凝胶体系可以先以溶液形式滴加在创面处，然后通过光照迅速原位成胶，从而能够和创面形状和结构完美地贴合。合成的水凝胶具有与皮肤契合的强度和硬度，与伤口贴合后能够稳定存在，发挥细胞外基质的功能，并随着受损皮肤的修复逐渐降解。此外，在凝胶体系中加入的黑磷纳米片（BP）在波长为 660 nm 和 808 nm 的近红外激光照射下分别具有光动力和光热效应，体外和体内抗菌实验显示了负载 BP 纳米片的水凝胶对革兰氏阳性和阴性细菌均有显著的抗菌效果。此外，纳米粒子的加入，增强了水凝胶的机械性能。在近红外光的照射下，促进了同时负载在水凝胶里的纳米颗粒 PEI-FA@miR-223*（叶酸修饰的聚乙烯亚胺负载 miR-223*）释放 miR-223*。miR-223*对巨噬细胞的极化具有调控功能，促进巨噬细胞从促炎的 M1 表型向抗炎的 M2 表型极化，并减少炎症因子的表达，缩短了伤口愈合的炎症阶段。小鼠急性感染创面模型的修复结果来看，实验组不仅加快了小鼠创面的修复，并且受损部位重塑后胶原沉积水平与正常小鼠皮肤几乎无差异，

在一定程度上抑制了疤痕的产生。总之，此项工作开发了一种稳定的水凝胶体系 GelMA/oDex/BP/PEI-FA@miR-223*。该水凝胶具有抗菌和免疫调节功能，能够对抗创面受到的感染，缩短炎症期，并促进感染创面的修复与再生，还能避免创面修复后疤痕的产生，有潜力成为一种应用于临床上有效的创面敷料。

OR-040

间充质干细胞分泌组的转化研究

陈惠华、郝好杰、易军
北京恒峰铭成生物科技有限公司

间充质干细胞（MSCs）具有独特的修复效应，被广泛用于组织修复，炎症疾病的临床治疗等。除了自我更新和多向分化能力，干细胞的旁分泌作用是干细胞发挥修复与再生效应的重要途径。间充质干细胞分泌组由大约基因组 10% 的基因所编码，通过经典和非经典途径分泌，主要成分包括血清蛋白、生长因子、血管生成因子、激素、细胞因子、细胞外基质蛋白、细胞外基质蛋白酶、激素等。

间充质干细胞分泌组制备过程的每个环节都需要进行标准化。干细胞来源组织的选取（脐带、脂肪、骨髓等），干细胞的分离方法（物理方法、化学方法），干细胞的培养基选择，干细胞培养微环境的变化，洗涤缓冲液的选择，无血清培养基种类及处理时间，条件培养基的纯化与浓缩，分析方法的选择等等，都需要标准化，或者根据适应症确定特定的制备方法。间充质干细胞分泌组已经用于生物护肤、毛发再生、创面修复等多个领域的临床研究，对难愈合创面的治疗取得显著效果。

OR-041

复合组织修复与再生的现状与思考

史春梦
陆军军医大学

再生医学在基础研究和临床治疗方面已经取得长足的进展，特别是基于创新理论和技术，如干细胞、组织工程与生物材料等研究领域的发展，在某些方面已经具有突破性进展并开始应用于临床，但距离组织损伤完美修复与再生的目标和患者的要求还有很大的距离，特别是大部分组织和器官的修复与再生都不只是一种细胞的修复与再生，而是包含有实质细胞、血管、神经等多种组织的同步修复与再生。针对这一现状，付小兵院士强调，需要重视和加强如何实现多种损伤组织同步修复与再生的研究。复合组织是由多种形态和功能不同的组织复合在一起执行特定功能的组织，是生物体从简单组织向复杂组织发展的重要基础，复合组织损伤在现代战创伤中十分常见，是临床实践中的重要问题，具有重大的现实需求。特别是现代战争和平时灾害事故等条件下多发的复合伤和多发伤等重要伤类，突出特点均是多种组织器官同时受损，治疗非常困难，是组织修复与再生领域的重要难题和挑战。基于目前再生医学的研究进展，组织从事本领域相关的基础研究、临床研究和工程产业化方面学者，多学科交叉，产学研结合，联合攻关以复合组织器官构建和移植为代表的修复再生新技术，通过重塑再生微环境和激发损伤组织自身的修复潜能，有可能实现在损伤部位诱导细胞去分化与多向分化潜能的产生，从而实现多种组织在损伤部位同步修复与再生的目标。

OR-042

血流限制性运动对早期膝骨性关节炎患者的康复疗效的研究进展李震^{1,2}、徐卫国²、李奇²

1. 天津体育学院
2. 天津医院

膝骨性关节炎 (knee osteoarthritis, KOA)，多发于中老年人，是一种以关节软骨损伤、骨质增生等为特征的膝关节退行性病理改变，主要表现为膝关节僵硬、肿胀等症状。中老年人膝关节疼痛最常见的原因是 KOA 引起的关节疼痛。我国人口老龄化的问题已迫在眉睫，从各类流行病学报告的结果上来看，KOA 的发病率在我国呈上升趋势，这将为社会和家庭带来沉重的经济负担。根据 KOA 的阶梯性治疗原则，早期 KOA 患者可以通过基础治疗达到较好的效果，严重的 KOA 则需要进行膝关节置换术甚至可能面临残疾。但手术面临着创伤、并发症以及较高的医疗费用等问题。为避免 KOA 的进一步恶化，进行早期的康复干预和功能锻炼是十分有必要的，这也正是康复的意义所在。（详细内容见附件）

基金资助：自筹

OR-043

基于病人特异的诱导多能干细胞研究遗传性先天心脏病的分子机制叶领群¹、王琰²、刘云²、鲍欣¹

1. 湖北医科学院锦州医科大学研究生培养基地
2. 湖北医药学院

Ezrin 在骨骼肌中的作用尚未被证实。本研究旨在证实 Ezrin 对成肌细胞分化融合、肌管大小、肌纤维类型的影响。我们首先发现 Ezrin 的表达在成肌细胞分化/融合过程中呈时间依赖性增加。MyHC 免疫荧光染色结果显示，shRNA 敲低 Ezrin 以时间剂量依赖的方式延迟成肌细胞的分化与融合。相反，腺病毒过表达 Ezrin，时间和剂量依赖促进成肌细胞分化/融合，肌纤维特化的特征性表达，MyHC I 和 MyHC II a/b 增加。强制表达 Ezrin 不改变 PKA、PKAreg II α 、Myf5 和 MyoD 水平，但增加了 PKAreg I α/β 和 MyoG+/MEF2c+细胞核数量。相比之下，Ezrin 基因敲除显著降低了 PKAreg I/II 比值和 MyoG+/MEF2c+核。PKA 抑制剂 H-89 显著抑制了 Ezrin 过表达对 MyHC+肌管和 MyoG+/MEF2c 细胞核数量的促进作用。PKAreg I 激活因子 N6-Bz-cAMP 几乎消除了这些由敲除 Ezrin 介导的相反变化。此外，过表达 NFATc2 或敲低 NFATc4 逆转了 Ezrin 敲低对成肌细胞分化/融合的抑制作用，结果表明 myog +/MEF2c+核蛋白 3 核+肌管数量恢复。同时，过表达 Ezrin 特异性诱导 I 型肌纤维特化，与 NFATc1/c2 水平升高相关。而且，在腓肠肌和比目鱼肌中转染 Ad-Ezrin 可以增加 MyHC-1 阳性肌纤维的数量。相比之下，敲除 NFATc4 导致 Ezrin 敲除下的成肌细胞中 MyHC-2b 恢复到正常水平，归因于重新获得了 MyoD 和 MEF2c 表达。我们的研究表明，Ezrin 通过 PKA-NFAT-MyoD/MEF2C 信号通路影响成肌细胞分化、融合和肌管大小，并改变肌纤维特化。

OR-044

Fournier 坏疽的临床特点及诊治经验

何睿、齐心、温冰、谢昆、李强、周常青
北京大学第一医院

目的 总结 Fournier 坏疽 (FG) 的临床特点及诊疗经验。

方法 回顾性分析 2010 年 5 月至 2020 年 9 月北京大学第一医院整形烧伤外科收治的 31 例 FG 患者的临床资料, 其中男 29 例, 女 2 例; 年龄 21~78 岁[(55.2+2.0) 岁]。29 例(93.5%) 患者的发病原因为肛周和泌尿系统感染性疾病。16 例(51.6%) 患者伴有糖尿病。分别从病灶范围、坏死性筋膜炎实验室风险指标(LRINEC) 评分、创面管理方式三个不同的角度将患者分为局限组(n=12) 与扩散组(n=19)、LRINEC<9 组(n=21) 与 LRINEC≥9 组(n=10)、负压伤口疗法(NPWT) 组(n=23) 与常规敷料组(n=5), 比较组间 LRINEC 评分、感染类型、重症监护室(ICU) 使用率、平均住院时间、手术次数、伤口愈合时间以及死亡率的差异。采用受试者工作特征曲线评估 LRINEC 评分对死亡的预测能力。

结果 肿胀、红肿、疼痛、发热是最常见的临床症状; 19 例(61.3%) 患者出现了其他部位的感染扩散; 单一细菌感染占 45.2%, 混合感染占 48.4%; 3 例(9.7%) 患者死亡。从病灶范围来看, 扩散组 LRINEC 评分为(7.2+2.6)、局限组为(5.0+2.7) (P<0.05), 扩散组手术次数为[6 (4.5, 10.5) 次]、局限组为[3 (2, 3) 次] (P<0.05), 扩散组伤口愈合时间为(48.6+18.1) 天、局限组为(34.2+18.2) 天 (P<0.05); 从 LRINEC 评分来看, LRINEC≥9 组手术次数为[7 (5, 8) 次]、LRINEC<9 组为[3 (3, 5.5) 次] (P<0.05), LRINEC≥9 组死亡率为 30%, LRINEC<9 组为 0% (P<0.05); 从创面管理方式来看, NPWT 组手术次数[3 (3, 6) 次]、常规敷料组为[13 (4, 17) 次] (P<0.05), NPWT 组伤口愈合时间为(38.9+17.8) 天、常规敷料组为(61.8+14.2) 天 (P<0.05)。LRINEC 评分的曲线下面积为 0.887 (95%CI 0.760~1.000)。

结论 FG 常出现其他部位的感染扩散, 及时诊治非常关键; 应常规行 LRINEC 评分, LRINEC 评分越高, 手术次数越多、死亡率越高, 且可用于预测死亡风险; NPWT 能有效减少手术次数、缩短伤口愈合时间。

OR-045

间充质干细胞的争议与其外泌体研究存在的问题 -不同创面微环境可能诱导不同的 MSCs-Exos

王达利
遵义医科大学附属医院

间充质干细胞 (mesenchymal stem cells, MSCs) 是目前促进创面愈合与器官纤维化防治研究的热点干细胞, 已进入了临床试验阶段。但是, MSCs 在其命名和发挥生物学效应的机制上仍然存在着争议。早期研究者倾向于 MSCs 主要是通过其可塑性、分化及替代损伤组织发挥着干细胞的生物学效应, 近年来研究者发现 MSCs 的条件培养基具有与 MSCs 等效地促进创面愈合和防治器官纤维化等生物学效应, 提出 MSCs 的生物效应主要来源于其旁分泌机制。因此, 提出“间充质干细胞 (mesenchymal stem cells, MSCs) ”命名的 Caplan 在 2010 年建议更名为“药用信号细胞”(medicinal signal cell, MSCs) 的新名称, 认为 MSCs 在原位犹如药治疗一样, 通过释放 (分泌) 生物活性因子, 起到免疫调节和营养再生的作用。进一步研究发现 MSCs 的条件培养基、细胞外囊泡或外泌体同样具有几乎与 MSCs 等效的生物学效应。该文就 MSCs 在命名及生物效应机制研究进展, 以及存在的问题进行了简要评述, 并提出了“MSCs 微环境细胞外囊泡” (MSCs microenvironment extracellular vesicles, MSCs- MEV) 假说, 与研究者和读者共同探讨。

国家自然科学基金面上项目（81871570、82072195）

OR-046

腹主动脉瘤患者外周血免疫失衡状态 与 m6A 甲基化的相关性研究

刘远霖
中国医科大学附属第一医院

目的 腹主动脉瘤是指腹主动脉扩张后直径大于正常直径 50%（或者大于 30mm）的病理性改变。目前多项研究表明腹主动脉瘤患者存在系统性的免疫失衡，探索 AAA 的发病机制具有重大临床意义。我们旨在发现腹主动脉瘤患者外周血中免疫细胞表型标记和 m6A 甲基化相关标记以及临床指标的相关性。

方法 我们从 32 位腹主动脉瘤患者和 32 位年龄匹配的对照组中提取了单个核细胞。使用 qRT-PCR 分析表型特异性转录因子和 m6A 甲基化酶。

结果 m6A 修饰是动态且可逆的，主要是由“writers”、“erasers”和“reader”介导的生物学效应。我们发现腹主动脉瘤患者中甲基转移酶 *Mettl14* 与对照组相比显著下调，并且去甲基化酶 *ALKBH5* 在腹主动脉瘤患者中显著上调。同时，Th9, Tfh 在腹主动脉瘤与对照组中也有不同的表达模式。m6A 甲基化通过 *Mettl14* 下调和 *ALKBH5* 上调参与了腹主动脉瘤免疫失衡。

结论 腹主动脉瘤患者外周血免疫失衡与 m6A 甲基化有关。我们认为腹主动脉瘤免疫失衡可能是 m6A 甲基化作用的结果。我们的发现首次阐明了 m6A 修饰在腹主动脉瘤免疫失衡中的重要性，为腹主动脉瘤的发病机制提供了新的认识。

OR-047

抗生素骨水泥在严重感染糖尿病足治疗中的应用研究

钟云雪、李莉、王达利、唐铭远、彭晓峰、陈伟、胡春、黄广涛、魏在荣
遵义医科大学附属医院

目的 严重感染糖尿病足的治疗是一项具有挑战的工作，本文探讨了抗生素骨水泥在严重感染糖尿病足中的应用价值。

方法 回顾性分析自 2019 年 6 月至 2020 年 6 月入院的严重糖尿病足感染（Wagner3 级以上，IDSA 重度/3 分以上）的患者，收集骨水泥治疗前后的感染相关指标、创面修复结果和截肢情况。所有患者随访 6 个月以上。

结果 19 例患者的临床感染均得到有效控制，骨水泥覆盖时间 10-61（ 28.5 ± 14.2 ）天，骨水泥覆盖频次为 1.4 次/人。经过骨水泥覆盖后，所有患者创面肉芽组织生长良好，术后白细胞计数、中性粒细胞绝对值、C 反应蛋白等炎症指标及患者一般情况均有好转。19 例中有 12 例患者在抗生素骨水泥填充术后直接缝合、植皮或皮瓣移植痊愈；患者要求骨水泥置入后保守换药 2 例；截肢 2 例；失随访 3 例。患者随访期内无再次住院。

结论 抗生素骨水泥是严重糖尿病足感染治疗中一种有效方法，可为创面二期修复提供创面床准备，值得推广。

【关键词】 抗生素骨水泥；糖尿病足；慢性创面；感染；创面修复

基金资助：贵州省创面外科整合治疗科技创新人才团队；黔科合平台人才；《间充质干细胞对皮瓣神经重建的实验研究》贵州省社发公关项目，黔科合支撑

通讯地址：贵州省遵义市遵义医科大学附属医院，15120310740，844564235@qq.com

OR-048

人源成纤维细胞外泌体通过诱导自噬促进小鼠创面愈合

陈云霞、刘指挥、贺伟峰
陆军军医大学第一附属医院

背景 创面愈合包括细胞迁移、增殖、细胞外基质沉积、血管生成和重塑等过程。外泌体 (Exosomes) 是由绝大多数细胞自然分泌的、直径约为 30-200nm 的膜性囊泡。已有研究证明外泌体是细胞旁分泌作用的关键介质,可直接作为组织修复和再生的治疗药物。本文主要探究人源成纤维细胞外泌体对小鼠创面愈合的影响及潜在机制。

方法 通过超速离心 HFB-Exos, 并皮下注射到小鼠全层皮肤创面。通过测量伤口愈合率、组织学分析和免疫荧光检查来评估 HFB-Exos 对伤口愈合的效果。体外采用流式细胞术、纳米粒径分析、电镜分析、WB 标记蛋白分析对 HFB-Exos 进行鉴定。通过划痕实验、transwell 实验和 cell counting kit-8 分析, 评估 HFB-Exos 对人内皮细胞迁移和增殖的影响。另外通过基质胶成管实验, 探究在常血常氧和缺血缺氧条件下 HFB-Exos 对人内皮细胞血管形成能力的影响。同时利用腺病毒 AdPlus-mCherry-GFP-LC3B 感染人内皮细胞, 处理 HFB-Exos 后观察细胞自噬的发生, 并采用 WB 技术检测分析了 HFB-Exos 对人内皮细胞自噬相关分子 LC3B 和 P62 的蛋白表达水平的影响。

结果 HFB-Exos 的注射可加速小鼠皮肤上皮再生, 增强血管生成, 促进小鼠创面愈合。在体内, HFB-Exos 能显著促进人内皮细胞的迁移, 但对增殖影响不大。同时在常血常氧和缺血缺氧条件下, HFB-Exos 增强了人内皮细胞血管形成能力。利用碟片式共聚焦, 我们得到 HFB-Exos 能诱导人内皮细胞发生自噬, 并通过 WB 结果得到自噬流被激活的时候, LC3B-II/ LC3B-I 表达升高, P62 蛋白表达下降。

结论 人源成纤维细胞分泌的外泌体能通过诱导细胞自噬介导的内皮细胞成血管能力增强促进了小鼠创面的愈合。

OR-049

P311 通过调节 IL-4R 促进巨噬细胞向 M2 极化从而影响创面愈合。

陈成
重庆市西南医院

目的 探讨 P311 通过影响巨噬细胞的极化从而影响创面愈合的细胞学机制。

方法 选取无特殊病原体 (SPF) 级 WTC57BL/6 和 P311-/-健康 6-8 周龄的雄性小鼠用于如下实验。体内实验: (1) 取 8 周龄 WT 小鼠和 P311-/-小鼠。两组小鼠用无菌打孔器于每只小鼠背部脊柱线两侧各打 1 孔造创, 观察伤后 0、3、5、7、9、14、16d 创面愈合情况并计算剩余创面面积百分比。

(2) 取创后 3、7、11 日创面进行石蜡包埋后分别进行 HE 染色、CD11b、VEGF、TGF- β 免疫组化染色以及 CD31、CD68、iNOS、CD206 免疫荧光染色, 分别观察 WT 和 P311-/-小鼠创面中表皮、肉芽生长以及巨噬细胞极化的差异。体外实验: (3) 取 8 周龄 WT 小鼠和 P311-/-小鼠提取 BMDM。培养 7 日, 按 1, 5, 30, 60ng/ml IL-4 和 10, 50, 100, 200ng/ml LPS 分别刺激两组 BMDM 24h, 流式观察 CD206 和 CD11c 的变化。免疫荧光及 qPCR 观察两组细胞 M1 功能分子 iNOS、TNF- α 、IL-1 β 以及 M2 功能分子 Arg-1、TGF- β 、VEGF 表达差异。荧光微球吞噬实验检测 M0 吞噬功能差异、免疫荧光检测 M1ROS 情况。体外成管实验 M2 促进和维持血管内皮成管的能力。流式和免疫荧光检测两组 BMDM 表面 IL-4R 表达情况, qPCR 检测 IL-4 受体下游关键核转录因子 PPAR γ 、PPAR δ 的表达情况。

结果 (1) 创后 3、5、7、9、14 日, P311-/-组小鼠剩余创面面积百分比显著多于野生对照组。

(2) 创后 3 日和 7 日, P311-/-小鼠创面巨噬细胞显著低于野生对照组, 但 M1 型巨噬细胞高于 WT

组；7d 和 11d WT 小鼠的 M2 型巨噬细胞高于 P311-/-小鼠。WT 小鼠的血管数量以及 VEGF 和 TGF- β 的表达量高于 P311-/-小鼠。（3）WT 来源的 BMDM 向 M2 极化能力高于 P311-/-小鼠但向 M1 极化受损且具有一定浓度依赖性。WT 组 M0 的吞噬能力和 M1 产生炎症因子和氧化应激的能力比 P311-/-组弱，但 M2 分泌促血管生长因子能力高。且 WT 组的 M0 本身高表达 IL-4R 从而 IL-4 刺激后导致 IL-4R 下游信号激活。

结论 P311 通过调节 IL-4R 促进巨噬细胞向 M2 极化从而影响创面愈合。

OR-050

糖酵解抑制剂通过调节巨噬细胞免疫代谢 改善心肌梗死干细胞疗法的策略研究

肖威章¹、朱峰²、陈明²、陈维倩³、沈振亚²

1. 南通大学附属医院
2. 苏州大学附属第一医院
3. 苏州大学心血管病研究所

目的 干细胞疗法是心肌梗死的一种全新的治疗工具，但是心梗会在梗死区形成严苛的局部炎性微环境，导致移植细胞的损伤和死亡。巨噬细胞特别是促炎型巨噬细胞可分泌大量促炎因子引发心梗区剧烈的炎性应激反应，在心梗局部炎性微环境中发挥重要作用。巨噬细胞向促炎型极化依赖于糖酵解，本课题的目的是研究糖酵解抑制剂是否可通过调节巨噬细胞免疫代谢来改善心梗局部微环境，从而改善移植干细胞的存活，最终增强干细胞治疗心肌梗死的疗效。

方法 本实验首先在体外用脂多糖刺激巨噬细胞建立促炎型极化模型，在模型中加入糖酵解抑制剂（2-脱氧-D-葡萄糖，2-DG），通过检测巨噬细胞亚型标记物、细胞代谢水平、炎症因子分泌等，分析糖酵解抑制剂对巨噬细胞促炎型极化的影响；接下来通过结扎左前降支建立小鼠心梗模型（MI），同时腹腔内注射糖酵解抑制剂，评估其对心梗局部炎性微环境的影响，同时心肌内注射 Dil 染色或携带荧光素酶基因的骨髓间充质干细胞（MSC），心脏组织切片和小鼠活体成像评估移植干细胞的滞留率和存活率；通过注射次氯酸盐脂质体清除体内巨噬细胞，持续心超监测评估术后心功能。

结果 糖酵解抑制剂 2-DG 体外明显抑制巨噬细胞的促炎型极化，降低巨噬细胞炎症因子的表达水平；腹腔注射 2-DG 后心梗区巨噬细胞特别是促炎型巨噬细胞浸润明显减少，心梗区炎症因子表达水平降低，局部炎性微环境改善，移植干细胞存活率明显提高，滞留时间延长；与 MI+MSC 组相比，MI+MSC+2-DG 组小鼠心功能明显更好，梗死面积减小；系统性清除体内巨噬细胞后 2-DG 的保护作用消失。

结论 糖酵解抑制剂通过调节巨噬细胞免疫代谢抑制其促炎型极化，改善心梗局部炎性微环境，从而改善干细胞治疗心肌梗死的疗效。

OR-051

缓释双因子的可注射水凝胶用于心肌梗死治疗

张燕霞¹、吴永¹、沈振亚²

1. 苏州大学
2. 苏州大学附属第一医院

心肌梗死（简称心梗）引起的心力衰竭已成为严重威胁人类生命健康的重大问题。从心梗发生到心力衰竭经历了一系列病理过程，构建能够针对这些病理过程释放相应生物活性因子的生物材料载体，将有助于调控相关细胞行为最终促进心梗修复。本文构建了一种能够释放两种不同功能因子

的可注射复合水凝胶用于心梗的联合治疗。首先将抗心肌纤维化的因子 BMP9 负载于丝素蛋白微球中，而后将其与促进血管再生的因子 VEGF 共同加入到海藻酸水凝胶中形成复合体系。在该体系中海藻酸水凝胶同时起到了替代受损细胞外基质、负载两种活性因子以及降低心梗微环境中钙离子浓度三重作用。由于 VEGF 和 BMP9 是通过不同的结合方式负载于水凝胶中，其释放速率和动力学并不相同。体内外实验结果表明：该凝胶在注射至心梗区后能够初期快速释放 VEGF，中后期缓慢释放 BMP9，从而实现了在促进梗死区血管形成的同时抑制心肌纤维化，达到对心梗双重治疗的效果。该结果能够为可注射水凝胶用于心梗治疗的临床转化提供理论依据和新思路。

OR-052

人羊膜间充质干细胞外泌体促进皮肤创面再生的研究

陈萌、陈萌、庞希宁
中国医科大学

目的 皮肤炎症期延长、创面过大、营养不良等原因将导致皮肤创面迁延难愈合，产生皮肤慢性难愈合创面。人羊膜间充质干细胞（human amniotic mesenchymal stem cells, hAMSCs）能够显著通过促进细胞的增殖、迁移能力，促进创面愈合。旁分泌作用是 hAMSCs 介导组织修复和再生的重要途径。我们通过本研究探讨人羊膜间充质干细胞外泌体（hAMSC-Exos）促进皮肤创面再生的作用及机制。

方法 我们应用细胞原代提取、流式细胞分析及细胞分化实验分离并鉴定了 hAMSCs，进一步通过超速离心、纳米颗粒跟踪分析技术、透射电镜、流式细胞分析及 Western blot 提取并鉴定了 hAMSC-Exos。通过动物实验检测 hAMSC-Exos 对小鼠皮肤创面愈合能力的影响。应用 MTS 增殖检测分析及 Transwell 迁移实验检测 hAMSC-Exos 对细胞的增殖及迁移能力的作用。应用实时定量 PCR 检测 hAMSC-Exos 对细胞中细胞外基质及炎症因子的调控作用。最后通过 Solexa 二代测序及生物信息学分析预测 hAMSC-Exos 促进皮肤创面再生的机制。

结果 通过研究我们成功分离提取并鉴定 hAMSCs、hAMSC-Exos，鉴定结果符合 hAMSCs 及 Exos 的特征。通过对小鼠皮肤创面愈合速度及瘢痕组织大小的检测证明了 hAMSC-Exos 能够显著促进 C57 小鼠创面愈合速度、缩短创面愈合时间并抑制瘢痕形成。HE 染色结果显示 hAMSC-Exos 能显著促进创面组织再上皮化和毛囊再生。Masson 染色结果显示 hAMSC-Exos 处理的小鼠创面皮肤有更多的胶原纤维沉积并且胶原排列更加有序。为了探讨 hAMSC-Exos 促进创面愈合速度、抑制瘢痕形成的机理，我们应用摄取实验证明 PKH-26 标记的 hAMSC-Exos 可以被角质形成细胞和成纤维细胞摄取。Transwell 细胞迁移实验及划痕实验证明 hAMSC-Exos 显著促进角质形成细胞和成纤维细胞迁移能力。并通过实时定量 PCR 证明 hAMSC-Exos 显著促进成纤维细胞中 III 型胶原的表达，抑制 FBs 中 TGF- β 1、TGF- β 2 的表达。通过小 RNA 二代测序及生物信息学分析我们预测 hAMSC-Exos 通过传递微小 RNA 抑制 TGF- β 信号通路促进皮肤创面再生。

结论 hAMSC-Exos 通过传递微小 RNA 抑制 TGF- β 信号通路促进皮肤创面再生。

OR-053

脂肪干细胞胞外囊泡通过促进 PI3K-AKT-mTOR-HIF-1 α 介导的血管新生加速糖尿病创面愈合

刘文剑¹、刘笑笑²、刘德伍²
1. 武警江西总队医院
2. 南昌大学第一附属医院

目的 缺氧介导的血管新生障碍是糖尿病创面愈合不良的主要因素之一。以往的研究表明，人脂肪

干细胞 (hADSCs) 可以通过旁分泌细胞外囊泡 (EVs) 促进糖尿病创面的愈合。但尚不清楚源自 hADSCs 的细胞外囊泡 (hADSC-EVs) 是否可调控血管内皮细胞对缺氧反应的信号通路。

方法 通过超速离心分离 hADSC-EVs; 采用 CCK8、划痕、成管实验评估 hADSC-EVs 在糖基化终末产物作用下对人脐静脉内皮细胞 (HUVECs) 的调节作用; 通过 qRT-PCR 和 western blot 分析 hADSC-EVs 对 HUVECs 中 PI3K/AKT/mTOR/HIF-1 α 信号通路的调控作用。

结果 hADSC-EVs 呈球形, 平均粒径为 198.1 ± 91.5 nm, CD63, CD9 和 TSG101 呈阳性, 可被 HUVEC 摄取。hADSC-EVs 可在糖基化终末产物作用下促进 HUVECs 中 PI3K-AKT-mTOR-HIF-1 α 通路的表达, 并提高其增殖、迁移和管形成能力。而 PI3K-AKT 抑制剂可阻断 hADSC-EVs 对 HIF-1 α 的上调作用, 同时抑制其对增殖、迁移和管形成能力的促进作用。

结论 hADSC-EVs 通过 PI3K-AKT-mTOR 通路依赖的方式促进 HIF-1 α 介导的血管新生。

OR-054

胃癌肿瘤干细胞的分离、提取及鉴定过程中 CD133 生物学特性的研究

李震²、杨镛¹、周香林¹、李国剑¹、杨国凯¹、万嘉¹、杜玲娟¹、马振桓¹

1. 云南大学附属医院

2. 昆明医科大学第四附属医院

目的 免疫磁珠法分离并培养 CD133+ 细胞, 并研究其生物学特性。

方法 采用流式细胞仪检测胃癌细胞株 (BGC-823, SGC-7901, MKN-28) 中 CD133+ 细胞含量, 免疫磁珠分离 CD133+ 细胞和 CD133- 细胞并培养, 克隆形成实验检测 CD133+ 和 CD133- 细胞体外增殖能力; 建立胃癌小鼠模型, 观察不同细胞成瘤情况; 免疫组化法检测不同细胞中 CD133 的表达情况; HE 染色观察细胞形态学差异。

结果 BGC-823 中 CD133+ 细胞含量为 $29.3\%\pm 3.2\%$, SGC-7901 中 CD133+ 为 $26.9\%\pm 2.8\%$, MKN-28 中 CD133+ 为 $36.5\%\pm 3.4\%$ 。CD133+BGC-823 细胞克隆数为 271.00 ± 12.00 显著多于 CD133-BGC-823 细胞 163.33 ± 12.50 ($P < 0.05$), CD133+SGC-7901 细胞克隆数 234.00 ± 9.54 显著多于 CD133-SGC-7901 细胞 27.33 ± 2.08 ($P < 0.05$), CD133+MKN-28 细胞克隆数 26.67 ± 2.51 显著多于 CD133-MKN-28 细胞 15.00 ± 1.00 ($P < 0.05$)。CD133+BGC-823 细胞成瘤面积 $2.44\pm 0.32\text{cm}^2$ 显著大于 CD133-BGC-823 细胞 $1.65\pm 0.19\text{cm}^2$ ($P < 0.05$), CD133+SGC-7901 细胞成瘤面积 $1.31\pm 0.19\text{cm}^2$ 显著大于 CD133-SGC-7901 细胞 $0.94\pm 0.24\text{cm}^2$ ($P < 0.05$), CD133+MKN-28 细胞成瘤面积 $0.86\pm 0.12\text{cm}^2$ 显著大于 CD133-MKN-28 细胞 0.57 ± 0.07 ($P < 0.05$)。CD133+BGC-823 细胞 CD133 表达强度 5135.2 ± 530.61 显著高于 CD133-BGC-823 细胞 90.5 ± 7.78 ($P < 0.05$); CD133+SGC-7901 细胞 CD133 表达强度 1250.45 ± 17.18 显著高于 CD133-SGC-7901 细胞 60 ± 1.41 ($P < 0.05$); CD133+MKN-28 细胞 CD133 表达强度 473.3 ± 29.27 显著高于 CD133-MKN-28 细胞 63.5 ± 2.12 ($P < 0.05$)。CD133+ 细胞异型性与核分裂象均大于同种细胞株 CD133- 细胞。

结论 CD133 的表达与胃癌细胞增殖能力密切相关, 且 CD133 表达增高导致胃癌细胞生物学功能增强。

OR-055

基于适配体靶向招募干细胞和生长因子增强软骨分化的双功能 3D 生物打印支架用于原位软骨再生

杨振^{1,2}、赵天元^{1,2}、高仓健^{1,2}、曹福洋³、李浩^{1,2}、廖志垚^{1,2}、付力伟^{1,2}、苑志国⁴、刘舒云¹、郭全义¹

1. 中国人民解放军总医院第一医学中心骨科研究所、骨科再生医学北京市重点实验室、全军骨科战创伤重点实验室

2. 南开大学医学院

3. 郑州大学第一附属医院骨科

4. 上海交通大学医学院附属仁济医院骨与关节外科

关节软骨 (AC) 损伤在临床中相当常见, 因血供较少、细胞密度较低等特点, AC 自愈能力较差, 一旦损伤, 常继发形成骨关节炎, 致患者预后不佳。近年来, 原位招募内源性间充质干细胞 (MSCs) 至 AC 损伤处并使其向软骨细胞分化的软骨再生策略成为研究热点。本研究中, 我们开发了基于适配体 HM69 和生长因子 TGF- β 3 的双功能 3D 生物打印支架, 该支架能够靶向招募内源性 MSCs 至损伤部位并促进其成软骨分化。首先, 我们将可特异性识别和招募 MSCs 的适配体 HM69 通过化学偶联的方式, 结合到脱细胞软骨细胞外基质 (DCECM) 上, 然后与甲基丙烯酸明胶 (GelMA)、生长因子混合制备得到可光交联固化的 3D 打印生物墨水, 同时选择可生物降解聚合物聚己内酯 (PCL) 作为框架提高打印支架的机械强度。结果显示, 该双功能支架能够特异地招募 MSCs 至缺损处, 为细胞黏附和增殖提供良好的微环境, 并促进 MSCs 向软骨细胞分化, 再生软骨组织, 体内实验证实该支架显著改善了兔全层软骨缺损后 3 月和 6 月的修复效果。因此, 我们的研究表明基于适配体和生长因子的双功能 3D 生物打印支架能够通过靶向招募 MSCs 并使其定向成软骨分化促进全层软骨再生, 为临床治疗 AC 损伤提供了新思路。

OR-056

无细胞脱细胞软骨细胞外基质支架联合白介素 4 通过免疫调节巨噬细胞促进骨软骨修复: 体外和体内临床前研究

田广招^{1,2}、姜双鹏¹、杨振^{1,2}、查康康^{1,2}、孙志强^{1,2}、刘舒云¹、郭全义¹

1. 中国人民解放军总医院第一医学中心骨科研究所

2. 南开大学医学院

滑膜巨噬细胞在关节损伤周围的急性炎症反应中起着重要的免疫调节作用。由于巨噬细胞的差异性和异质性, 巨噬细胞的表型是决定软骨损伤后愈合反应的关键因素。来源于细胞外基质的生物材料已被用于通过调节宿主巨噬细胞的反应来修复和重建各种组织。但是, 尚未阐明脱细胞的软骨细胞外基质 (extracellular matrix, ECM) 对巨噬细胞的免疫调节作用。阐明脱细胞软骨基质 (decellularized cartilage matrix, DCM) 的免疫调节特性对软骨再生材料的设计具有重要的指导意义。本研究中, 我们成功地制备和表征了 DCM, 并通过免疫荧光染色, 流式细胞仪, 实时定量 PCR 和 Luminex 液体悬浮液芯片检测, 全面鉴定了小鼠骨髓衍生的巨噬细胞 (bone marrow-derived macrophages, BMDMs) 对胃蛋白酶溶解的 DCM (pepsin-solubilized DCM, PDCM) 的反应。随后证明了 PDCM 激活的巨噬细胞可以促进骨髓间充质干细胞 (bone marrow-derived mesenchymal stem cells, BMSCs) 的侵袭, 迁移, 增殖和成软骨分化。然后, 我们验证了在体内利用 IL-4 对无细胞 DCM 支架的免疫调节作用的早期优化可以在大鼠膝骨软骨缺损模型中实现良好的软骨再生。因此, 这种脱细胞的软骨 ECM 支架与准确主动免疫调节相结合的策略, 为软骨再生材料开发提供了一种新的途径。

基金资助: 1) 中国国家重点研发计划 (2018YFC1105901), 2) 中国人民解放军总医院医学青年计划 (QNC19042)

第一作者：田广招 通讯地址：北京市海淀区复兴路 28 号解放军总医院教学大楼 电话：
13652058865 邮箱：tiangzh@163.com

OR-057

人成体神经干细胞来源少突胶质前体细胞的体外分化

陈冰玉

中国人民解放军第六医学中心

背景 少突胶质细胞 (oligodendrocytes, OLs) 在中枢神经系统内包裹轴突形成髓鞘, 隔离轴突, 实现电信号跳跃性传导, 并促进神经元的功能。OLs 髓鞘化失败损伤髓鞘的完整性和神经元功能少突胶质前体细胞 (oligodendrocyte progenitor cells, OPCs) 是一群具有迁移、增殖和分化潜能的细胞群, 是 OLs 的重要细胞来源。OPCs 移植可促进脱髓鞘动物模型损伤的髓鞘修复。本实验室已成功从人成体神经干细胞 (neural stem cells, NSCs) 诱导出高纯度 OPCs, 其 OPCs 在体外的分化能力仍有待研究。

目的 采用本实验室已建立的人 NSCs 来源 OPCs, 探讨人 OPCs 在体外分化为成熟 OLs 的能力。

方法 对于人 NSCs 诱导来源的 OPCs, 通过免疫荧光染色和流式细胞术鉴定其表达 PDGFR-a, A2B5, Olig2 和 Sox10 的情况。诱导分化 16 天后, 免疫荧光检测成熟 OLs 表达的髓鞘蛋白。

结果 人 NSCs 诱导的 OPCs 表现为典型双极形态, 免疫荧光证实 OPCs 特异性表达 PDGFR-a, A2B5, Olig2 和 Sox10, 流式细胞术证实 OPCs 表达 PDGFR-a, A2B5, Olig2 和 Sox10 的阳性率分别为: $74.7 \pm 2.74\%$, $40.1 \pm 4.36\%$, $98.1 \pm 1.3\%$ 和 $95.2 \pm 2.23\%$ 。OPCs 诱导分化后, 在第 3 天, 细胞展现出多极突起; 第 6 天, 细胞突起逐渐增多, 多极突起伴有许多细小分支; 培养 16 天后, 细胞突起成网格样或膜片状。培养 16 天后, 免疫荧光染色证实分化细胞表达髓磷脂相关标志物, 包括 Galc, PLP1 和 MBP, 分化细胞的 PDGFR-a 表达阴性。

结论 人成体 NSCs 诱导产生大量高纯度 OPCs, OPCs 在体外具有快速分化的潜能, 可作为脱髓鞘疾病移植治疗的重要细胞来源。

OR-058

LncRNAs 与 mRNAs 在烟雾吸入性损伤小鼠肺组织中的差异表达

崔正军

郑州大学附属第一医院烧伤与修复重建外科

目的 探讨长链非编码 RNA (lncRNA) 和 mRNA 在烟雾吸入性损伤小鼠肺组织中的差异性表达。

方法 对 6 例烟雾吸入性小鼠肺损伤和 3 例正常小鼠肺组织进行 RNA 的高通量测序, 通过对其中表达量发生变化的转录本进行比较, 获得烟雾吸入性小鼠肺组织中差异表达的 LncRNA 及 mRNA。最后, 采用 qRT-PCR 验证差异 LncRNA 分子。

结果 烟雾吸入组小鼠肺组织间质内有大量炎症细胞浸润, 充血, 肺组织结构破坏。高通量测序及生物信息学分析发现, 烟雾吸入性小鼠肺组织相比正常小鼠肺组织有 1008 个 mRNA 差异表达, 其中上调 369 个, 下调 639 个, 差异表达 mRNA 高度富集到与炎症与免疫相关通路。烟雾吸入性损伤小鼠肺组织相比正常小鼠肺组织有 2071 个 LncRNA 差异表达, 其中上调 286 个, 下调 1785 个, 差异表达 LncRNA 的靶标集中富集到转录调控和炎症免疫相关通路。进一步经 qRT-PCR 验证, 确定了 LncRNA AU019990、LncRNA Gm29264、LncRNA Gm28707、LncRNA 5830405F06Rik 在对照组和烟雾吸入性损伤组的差异性表达。差异表达的 LncRNA AU019990 与 Trem1、Il1r2 基因存在共表达关系; 差异表达的 LncRNA Gm29264 与 Trem1 基因存在共表达关系; 差异表达的

LncRNA Gm28707 与 Bcl2l1 基因存在共表达关系；差异表达的 LncRNA 5830405F06Rik 与 II12A 基因存在共表达关系。Trem-1 是一种在中性粒细胞和单核细胞上表达的信号受体，在炎症中起重要作用。Trem-1 与 DAP12 结合以诱导细胞内信号通路。Bcl2l1 属于 Bcl-2 家族。Bcl-2 蛋白通过蛋白-蛋白相互作用的方式调节线粒体凋亡的激活。II12A 基因在炎性相关通路中也发挥重要作用。**结论** 烟雾吸入性损伤后，LncRNA 差异性表达显著，可能介导了转录调控、炎症免疫等相关生理病理过程。LncRNA 可能是一类潜在的药物靶标。

OR-059

SLS 个性化定制的可降解多孔 BBG/PCL 复合支架引导大段骨缺损再生

韩健^{1,2}、王俊峰^{1,2}

1. 中国科学院合肥物质科学研究院

2. 中国科学技术大学

大段骨缺损修复由于需要大量供体在临床上仍是一个重大挑战，因此设计和制备一种能够满足大段骨缺损修复特定要求的骨组织支架是非常有必要的。本研究结合孔洞结构设计，使用医用聚己内酯（PCL）高分子混合硼酸盐生物玻璃（BBG），通过选区激光烧结（SLS）3D 打印技术制备了不同 BBG 含量的骨组织支架，并在体内体外系统性的评价了 BBG/PCL 多孔支架的骨组织修复相关性能。

大段骨缺损区域几何形状一般较为复杂且不规则，所以支架应个性化定制以贴合缺损区域。具体来说首先利用医学图像数据构建与骨缺损区域相同的 3D 模型，接着采用体中心立方体（BCC）单位结构对获得的骨缺损模型进行孔洞设计从而得到预加工的支架模型。之后，采用 CO₂ 激光器按照规划的路径一层层的将 PCL 与 BBG 混合的粉末材料烧结，层与层之间形成连接最终形成所需要的三维结构。其中通过改变 BBG 含量(5、10、20、40 wt%)从而探究 BBG 的添加量对支架整体的影响并期望找到合适的 BBG 范围。

随后通过机械性能、孔隙率、亲水性、降解性和磷灰石形成能力这些指标对各组支架的性能进行了具体的评价和比较。结果发现，BBG 添加量小于 20 wt%时支架压缩强度会得到提高，但是当 BBG 含量超过 20 wt%以后支架的力学性能下降明显。支架的其他性能测试显示，随着 BBG 含量的增加支架的结构韧性、孔隙率、亲水性、蛋白吸附能力以及表面矿化能力都得到了提升。体外生物学测试发现，支架中 BBG 的增加会提高骨髓间充质 hBMSCs 的增殖与成骨分化能力，但是 40BBG/PCL 支架显示出一定的细胞毒性。所以综合体外实验结果可以发现 20BBG/PCL 支架表现出相对最全面、最优异的性能。通过进一步的体内实验评价验证了由于 20BBG/PCL 支架的个性化定制几何轮廓、多孔结构设计和合适的 BBG 含量使其具有良好的体内降解、成血管以及成骨能力。综上所述，本研究设计制备的个性化定制 20BBG/PCL 可降解多孔支架能够很好的引导大段骨缺损再生，具有较大的潜在临床应用价值。

OR-060

构建活性生物材料调控微环境促进创面修复

邓君

陆军军医大学第一附属医院（西南医院）

申请人一直从事生物材料与组织再生修复的基础应用研究，现为陆军军医大学创伤烧伤复合伤教授（PI）、博导，第一附属医院（西南医院）烧伤研究所所长助理，建立一支 10 人研究小组，目前以第一或通讯发表了研究性论文 25 篇，累计 IF 接近 200。

烧伤、创伤、糖尿病等引起的急慢性皮肤创面是平战时最常见的临床病症之一，创面微环境被认为是影响创面愈合速度与质量的最关键局部因素。创面微环境是一个随创面修复阶段而动态变化的细胞外环境，且容易受外界干扰，进而影响创面修复进程。但如何精确、有效调控创面微环境，进而促进创面修复是一个难点。申请人针对创面高氧化应激、感染、血液循环受损等微环境，构建了系列活性生物营造有利于组织再生修复的微环境，进而促进创面的修复与组织再生。其中部分成果以通讯作者发表在 *Nat Commun* (IF 12), *Adv Mater* (IF 27.3), *Adv Funct Mater* (IF 16.5)等，其它成果待发表。

OR-061

GSK-3 β 在低浓度 H₂O₂ 对骨髓间充质干细胞抗氧化保护作用及机制研究

黄宏、张蜀、米俊伟、郭玲、张华才、伍梦玉、林平、蒋建新
陆军特色医学中心（大坪医院）

目的 探讨糖原合成酶激酶-3 β （GSK-3 β ）在低浓度过氧化氢（H₂O₂）预处理对骨髓间充质干细胞（BMSCs）氧化应激性凋亡的保护作用及机制；

方法 通过全骨髓法分离培养小鼠 BMSCs，按随机数字表法分为 8 组：对照组，其余各组分别在培养液中添加终浓度为 25、50、100、150、200、250、300 $\mu\text{mol/L}$ 的 H₂O₂；另一组实验分为 4 组：对照组，50 $\mu\text{mol/L}$ H₂O₂ 组、300 $\mu\text{mol/L}$ H₂O₂ 组，H₂O₂ 预处理组（预先加入 50 $\mu\text{mol/L}$ H₂O₂ 刺激 12h，再加入 300 $\mu\text{mol/L}$ H₂O₂），刺激 24h。应用流式细胞术检测 BMSCs 凋亡率，Western blot 检测凋亡相关蛋白 Bcl-2、Bax、caspase-3/9 和 cleaved-caspase-3/9 以及 GSK-3 β 及其磷酸化水平的表达。

结果 流式细胞术检测显示，25、50 和 100 $\mu\text{mol/L}$ 的 H₂O₂ 对 BMSC 凋亡率无影响；与对照组比较，150-300 $\mu\text{mol/L}$ H₂O₂ 各组凋亡率显著增加（ $P < 0.01$ ）；50 $\mu\text{mol/L}$ H₂O₂ 刺激 BMSCs 对 Bcl-2 蛋白表达和 Bcl-2/Bax 比值的上调最为显著（ $P < 0.01$ ）；50 $\mu\text{mol/L}$ 的 H₂O₂ 预处理 BMSCs 能显著降低 300 $\mu\text{mol/L}$ H₂O₂ 引起的凋亡率增加（ $P < 0.01$ ）和 Bcl-2/Bax 蛋白比值增加（ $P < 0.01$ ），以及显著降低 cleaved-caspase-3, 9 的水平和 caspase-3 总蛋白水平（ $P < 0.05$ ）；Western blot 检测发现 25 和 50 $\mu\text{mol/L}$ 的 H₂O₂ 刺激对 GSK-3 β 蛋白表达无影响，但能显著上调其磷酸化水平（ $P < 0.05$ ），但当浓度超过 100 $\mu\text{mol/L}$ ，GSK-3 β 总蛋白表达增加（ $P < 0.05$ ），相反，GSK-3 β 磷酸化水平则显著下降（ $P < 0.01$ ）；50 $\mu\text{mol/L}$ H₂O₂ 预处理 BMSCs，能显著上调 300 $\mu\text{mol/L}$ H₂O₂ 导致的 GSK-3 β 磷酸化水平下降和 GSK-3 β 表达增加（ $P < 0.05$ ）。

结论 50 $\mu\text{mol/L}$ H₂O₂ 可能是干细胞的最好预处理浓度；50 $\mu\text{mol/L}$ H₂O₂ 预处理通过抑制 GSK-3 β 活性对抗线粒体途径的氧化应激性凋亡。

OR-062

非编码 RNA 调控内皮祖细胞对静脉血栓栓塞症的影响

孙莉莉、李晓强
南京大学医学院附属鼓楼医院

静脉血栓栓塞症（Venous Thromboembolism, VTE）包括深静脉血栓形成（Deep Venous Thrombosis, DVT）和肺栓塞（Pulmonary embolism, PE），是世界上第三大最常见的血管疾病，仅次于急性冠状动脉综合征和脑卒中，严重威胁患者生命。其发病率呈逐年增加的趋势，且随着年龄的增长而增加。目前，临床上 DVT 的标准治疗方法是抗凝，但抗凝只能减缓血栓的继续增大，不能促进已形成血栓的溶解和清除，也不能降低 PTS 的发生率、恢复静脉瓣膜功能，而且会增加患

者的出血风险。单纯抗凝治疗后仍约有高达 20%-50%的 DVT 患者最终发展为血栓后综合征 (Post-thrombotic syndrome, PTS), 导致患肢顽固性水肿、疼痛、沉重感、色素沉着、脂质硬化甚至静脉溃疡, 严重影响患者的生存和生活质量, 加重患者经济负担。因此, 探寻 DVT 的早期诊断、高效防治及改善预后的新方法、新手段在临床实践中具有重要的价值。研究发现, 内皮祖细胞 (Endothelial progenitor cells, EPCs) 作为内皮细胞的前体细胞, 属于多功能干细胞, 骨髓源性细胞内皮祖细胞具有向循环外周血迁移分泌多种血管生长因子和细胞因子等, 并具有分化为成熟内皮细胞的能力, 在静脉血栓的溶解和再过程中发挥重要的调控作用, 可作为 DVT 生物治疗方法中具有前景的潜在种子细胞。但循环内皮祖细胞的数量和功能会受到微环境中不利条件的影响, 包括吸烟、高龄、糖尿病、心血管危险因素、缺血性疾病和移植血管病变等。因此, 开发改善 EPCs 募集至血栓部位并增强其血管新生能力的方法对内皮祖细胞用于 DVT 的治疗具有尤为关键的作用。幸运的是, 近年来研究发现, 非编码 RNA (non-coding RNA) 在调控内皮祖细胞的生物学功能中具有关键作用, 被认为改善内皮祖细胞生物学功能的有效靶点。其在疾病的发生、发展和转归中发挥不可替代的作用, 尤其是在血管疾病中具有极其重要的地位, 因此, 研究其在 VTE 中发生和发展过程中的作用及分子机制将为 VTE 的诊断、预防、治疗和预后提供一定的参考价值 and 理论基础, 为 VTE 患者带来希望。

OR-063

人体下肢伤口湿性愈合自体干细胞围移植期 护理方法和护理疗效管理

保燕

云南大学附属医院 (云南省第二人民医院、云南省血管外科中心)

目的 探究人体下肢伤口湿性愈合的干细胞围移植期护理方法及护理效果, 为临床伤口护理提供参考。

方法 选择云南省血管外科中心 2015 年 1 月到 2019 年 6 月期间收治的均衡性满意的下肢血管闭塞性脉管炎和糖尿病足患者 121 例。其中未行自体干细胞移植和伤口特殊护理病例 66 例即对照组 (A 组), 该组病例中男性 40 例, 年龄 (47.16±6.21) 岁, 下肢伤口面积 (9.12±0.26) cm² 所, 深度 (0.37±0.03) cm; 其中女性 26, 年龄 (46.38±7.07) 岁, 下肢伤口面积 (7.14±0.62) cm² 所, 深度 (0.31 ±0.06) cm。经自体干细胞移植术后并进行伤口护理的患者 55 例即实验组 (B 组), 该组病例中男性 34 例, 年龄 (46.33±8.21) 岁, 下肢伤口面积 (8.43±0.21) cm² 所, 深度 (0.42±0.05) cm; 其中女性 21 例, 年龄 (47.05±9.37) 岁, 下肢伤口面积 (6.25±0.82) cm² 所, 深度 (0.39±0.01) cm; 所有患者联合实施以下护理方法 (1) 基础护理。首先进行常规的伤口处理, 并在此基础上给予针对性心理护理。(2) 伤口湿性愈合的护理。应用伤口湿性愈合理论进行持续伤口护理, 伤口新型敷料选择水胶体敷料、银离子敷料、藻酸盐敷料、水凝胶敷料。(3) 自体干细胞移植治疗。观察换药后患者对护理满意度、换药时 VAS 疼痛评分、伤口愈合效果。统计学方法采用 SPSS16.0 对两组数据分别选择秩和检验和 χ^2 检验。

结果 结果显示, 与 A 组比较, B 组 55 例患者中满意患者 40 例, 基本满意患者 14 例, 不满意患者 1 例, 患者满意度为 98.18%; 换药时 VAS 疼痛评分为 (2.88±0.04) 分; 患者伤口愈合达到痊愈标准 35 例, 显效标准 11 例, 有效标准 7 例, 总有效率为: 96.36%, 各指标值 $P<0.05$ 。

结论 在常规护理基础上融入伤口湿性预后理念, 并联合自体干细胞移植治疗可有效促进伤口愈合, 缓解患者伤口换药疼痛, 提高患者护理满意度, 值得临床推广。

OR-064

聚氨酯/明胶核壳纤维电纺支架 构建小口径人工血管的研究

张元国、谷涌泉、焦玉浩、王聪
首都医科大学宣武医院

替代或者旁路是治疗血管疾病最有效的方法，鉴于自体血管来源有限，市场对人工血管的需求量很大，而组织工程是提供人工血管的最好方法。在本研究中，我们的目标是设计出一种新型兼具良好力学性能和生物相容性的小口径人工血管。

在本研究中，我们用聚氨酯/明胶壳核结构纤维制备小口径血管支架，对比分析聚氨酯/明胶不同混合比例（2:0, 2:1.1, 2:2.5, 2:3.5）的血管移植物的纤维直径（nm）、孔径（ μm ）、膨胀率（%）、弹性模量（MPa）、极限抗拉强度（MPa）、爆破压力（mmHg）等，筛选出力学性能优异的组别进行交联（B组）和接枝肝素（C组），将聚氨酯/明胶比例 2:0 组设置为对照组（A组）。将三组人工血管进行体外细胞毒性检测、细胞增殖检测，并进行皮下包埋，1月、3月、6月后取材，其中包埋后取材标本观察指标：炎症反应（巨噬细胞标记 CD68）和微血管形成（内皮细胞标记 CD31）。

后续将三组人工血管进行动物移植实验（大鼠或兔），分别于移植术后 10 天、1 月、3 月、6 月，进行影像学（B超或 DSA）观察并取材。影像学观察指标有：血管内血管最小直径（MLD）、官腔狭窄程度，是否由血栓形成；取材后电镜扫描观察：血管新生内膜覆盖情况、支架内血栓形成、平均管腔面积、平均新生内膜厚度、平均面积狭窄百分数、平均新生内膜面积。最后，对实验中各组数据进行统计学分析，提示新设计的人工血管兼具良好的力学性能和生物相容性，促进内皮化，并能通过接枝肝素，进一步改善内皮化。

OR-065

近红外荧光小分子靶向纤维化 潜能成纤维细胞亚群的实验研究

陈泽林、史春梦
陆军军医大学

目的 成纤维细胞是组织纤维化中最主要的间质细胞类型，在纤维化形成过程中发挥着至关重要的作用。近来的研究表明成纤维细胞具有很高的异质性，但对于具有纤维化潜能的成纤维细胞亚群的鉴定和靶向治疗仍缺乏有效的手段。既往的研究表明，纤维化相关疾病中的成纤维细胞表现出增强的有氧糖酵解，有氧糖酵解是否是纤维化潜能的成纤维细胞亚群的特性，基于此特性研发识别和靶向清除该细胞亚群的纤维化治疗手段具有重要前景。

方法 通过体外应用一种新的线粒体靶向的近红外荧光小分子化合物（IR-780），分离 IR-780 高蓄积的成纤维细胞亚群，检测纤维化相关的标志物；移植 IR-780 高蓄积的成纤维细胞亚群于皮肤创伤部位、正常皮下组织和肿瘤细胞皮下共移植三种模型检测该细胞亚群的细胞外基质的沉积情况；检测该细胞亚群的细胞能量代谢情况；筛选细胞转运 IR-780 的通道蛋白；检测 HIF- α 对该细胞亚群的 IR-780 转运通道的影响；检测 IR-780 的光热与光动力效应；应用 IR-780 后，结合光照对高纤维潜能成纤维细胞的杀伤情况；建立体内皮肤创伤模型，应用 IR-780 后结合光照检测创面局部的升温情况；创面肉芽组织的生长情况；创面成纤维细胞的凋亡情况；创面愈合率；创伤愈合后细胞外基质的沉积情况，创面瘢痕大小及厚度。

结果 体内外创伤模型中表明 IR-780 能特异性靶向纤维化组织中一群特定的成纤维细胞亚群，该细胞亚群高表达纤维化相关的多种细胞标志物，三种体内移植实验表明该细胞亚群是较对照成纤维细

胞的细胞外基质分泌明显增加。机制研究发现该细胞亚群高表达 HIF-1 α ，其一方面调节糖酵解相关酶表达而让纤维化成纤维细胞亚群表现出增强的有氧糖酵解，另一方面调控细胞 SLCO2A1 转运体表达，并证实 SLCO2A1 是细胞转运 IR-780 的通道。此外，检测发现 IR-780 具有光热和光动力效应，光照 IR-780 预处理的高纤维化成纤维细胞亚群和对照成纤维细胞亚群后，前者的死亡大大高于后者。创伤后全身应用低剂量应用 IR-780 后再结合创伤局部的近红外激光照射，能明显清除创面组织中的成纤维细胞数量，减慢创面愈合速度，减少创面细胞外基质的沉积。

结论 近红外荧光小分子 IR-780 能靶向纤维化潜能成纤维细胞亚群，基于 IR-780 可实现组织纤维化的靶向光学治疗，为组织纤维化的治疗提供了新的治疗手段

OR-066

内分泌科一站式治疗重症下肢缺血性糖尿病足的疗效观察

段纬喆、赵滢、毛红、王中京、张雪玉
华中科技大学附属武汉中心医院内分泌科

目的 观察内分泌科一站式治疗重症下肢缺血性糖尿病足的疗效，并总结经验。

方法 回顾性分析 2017 年 3 月至 2018 年 9 月我科收治的 40 例重症下肢缺血性糖尿病足感染患者(40 条患肢)临床资料。对所有患者均采用血管腔内介入治疗的方法(PTA)开通患侧下肢病变血管或联合经导管患侧下肢动脉干细胞灌注、溃疡创面手术清创、创面封闭负压引流(VSD)、银离子敷料或自体富血小板凝胶(APG)促进创面愈合等一站式序贯治疗,评价感染创面愈合率及患肢保肢率。

结果 40 例患者中下肢动脉造影显示下肢多节段病变 25 例,单纯小腿病变 15 例;泛大西洋学会联盟(TASC)II 分级 D 级小腿动脉病变 22 条,C 级病变 18 条。行 PTA 术后,38 条患肢至少开通 1 支直达足底的血管流出道;足底动脉环路(PPL)呈完整弓 18 例,半弓 20 例,无弓 2 例;清创后应用负压吸引装置,创面感染控制时间为(7.65 \pm 2.93)d。13 例患者因溃疡创面过深过大,采用自体富血小板凝胶的方法促进创面愈合。出院后所有患者每 3~4 日门诊随访,并以银离子敷料换药,结果显示创面愈合 36 例,平均愈合时间(47.8 \pm 10.4)天,4 例未愈合,其中 3 例小腿截肢(7.5%,足部均为 PPL 无弓),1 例死于感染后继发心血管事件;创面愈合组 PPL 病变情况与未愈合组比较,差异有显著统计学意义($P<0.05$)。

结论 重症下肢缺血性糖尿病足溃疡治疗较复杂。腔内血管介入治疗(PTA)、干细胞灌注、创面封闭负压引流(VSD)及银离子敷料或自体富血小板凝胶(APG)等一站式联合治疗,可作为糖尿病足治疗的首选方法,可有效增加患肢血供,缩短感染控制时间,降低截肢率。

作者通讯地址;武汉市江岸区胜利街 26 号武汉市中心医院内分泌科 430014, 邮箱 185898285@qq.com

OR-067

富血小板血浆在创面愈合及组织修复中的应用

董云青^{1,2}、程飏¹

1. 中国人民解放军南部战区总医院
2. 南方医科大学第一临床医学院

富血小板血浆在各种生理及病理过程中起重要作用,用凝血酶、钙或其他方式激活的血小板浓缩物及其衍生物,富含血小板、各种生长因子及纤维蛋白基质,促进了创面愈合及组织修复,作为一种生物相容性材料应用于再生医学中。在创面愈合期间,超生理浓度的血小板不仅在原发性止血和血栓形成的过程中发挥着关键的作用,而且越来越多的证据表明这些去核细胞调节着炎症和组织再生,通过释放各类生长因子、细胞因子、趋化因子及细胞外基质运输到靶向部位,以促进组织再生、增强胶原合成,并引发免疫应答。一方面,它可以通过促进新生血管中内皮细胞的迁移、增殖及分化来诱导受损组织的血管重建;另一方面,它可以通过成纤维细胞的迁移、增殖和分化来诱导

受损的结缔组织的恢复；并且，它可以通过诱导间充质干细胞增殖、分化为特异性的细胞及组织类型。而且，由于它来源于自体，可以避免疾病传播及免疫原性反应的问题。与此同时，它还可以与干细胞或其他药物组合，构建新的生物材料，从而发挥协同作用，使其更有效地应用于组织工程。因此，在创面愈合方面对其的实验及临床研究日益增多。然而尽管应用广泛，但是其应用缺乏大量临床对照实验，并且其制备技术未达到共识，使其进行再生治疗的功效收到质疑。综上所述，我们仍需进一步探索富血小板血浆及其衍生物治疗的生物学机制，并对其应用和制备进行规范化处理，让其在再生医学的未来前景中更具潜力！

OR-068

异丙肾上腺素抑制成肌细胞分化和肌管融合的作用及机制

岳静、岳静、李珊、吴艳
湖北医药学院

为确定交感神经过度激活是否影响肌肉卫星细胞的分化和成肌细胞的融合。通过对 MyHC 的免疫染色我们发现，与单次给药和间隔单次给药相比，持续暴露于 β -AdR 激动剂异丙肾上腺素(ISO) 很明显地延迟了 C2C12 成肌细胞分化和成肌细胞融合，且呈时间和剂量依赖性。在停止或减小肌管大小期间，依赖于 ISO 时间和剂量的连续暴露改变了 NFATc1-c4 信号，特别是在降低 NFATc1/c2 水平方面。NFATc1 或 NFATc2（尤其是 NFATc1）的过表达显著消除了 ISO 对成肌细胞分化和成肌细胞融合的抑制作用，且恢复 MyHC 或 MEF2C 阳性细胞中以 3 个以上核为特征的成肌细胞的数量和大小，从而很大程度上恢复了由 ISO 通过 MEF2C 依赖的方式被抑制的 I 型肌纤维。相比之下，通过 shRNA 方式敲除成肌细胞中的 NFATc4 则显著增加了具有 1~2 个核的 MyHC+或 MEF2C+细胞的数量，从而导致肌管数量减少和肌管大小也减小。与 ISO 通过 MEF2C 依赖的方式减少 I 型肌纤维相比，这种方式引发了 II 型肌纤维的进一步减少。因此，由 ISO 介导的 MEF2C 依赖性方式改变了 NFATs 的信号通路，进而控制成肌细胞的分化、融合、肌管大小和肌纤维特化的特征。

OR-069

脐带间充质干细胞来源外泌体调控 心梗后巨噬细胞极化的机制研究

邵联波、杨秭莹、朱峰、陈月秋、李晶晶、陈一欢、余云生、沈振亚
苏州大学附属第一医院

目的 本研究旨在探究巨噬细胞在脐带间充质干细胞来源外泌体 (UMSCs-Exo) 改善心梗微环境，促进心肌修复中的作用，并进一步解析 UMSCs-Exo 调控巨噬细胞极化的分子机制。

方法与结果 使用 Cl_2 MDP 清除巨噬细胞后，构建小鼠心梗模型并移植 UMSCs-Exo，发现 UMSCs-Exo 改善心功能的能力减弱，说明巨噬细胞在 UMSCs-Exo 介导心肌修复中发挥重要作用。在正常小鼠心梗模型中移植 UMSCs-Exo 后，流式细胞术等检测心脏中巨噬细胞极化情况，发现 M2 型巨噬细胞比例增加，M1 型细胞比例减少。体外将 UMSCs-Exo 与巨噬细胞共培养 24 小时后，LPS 刺激巨噬细胞模拟心梗炎症微环境，结果显示 UMSCs-Exo 同样可上调巨噬细胞中 Arg1 等 M2 极化相关基因表达，促进其向 M2 极化。分离 UMSCs-Exo 中的核酸和蛋白成份后，分别检测其对巨噬细胞极化的影响，首次证实主要是核酸组分发挥促进巨噬细胞 M2 极化的作用。通过对巨噬细胞进行 mRNA 测序，并结合 UMSCs-Exo 中的 miRNA 表达谱分析，解析 UMSCs-Exo 调控巨噬细胞极化的关键通路。结果提示 UMSCs-Exo 中的 miR-24-3p 可抑制巨噬细胞中 Plcb3 表达，促进其向 M2 极化，并在进一步的实验中得到证实。

结论 心梗后, 炎性微环境条件下 UMSCs-Exo 可通过 miR-24-3p 抑制 Plcb3/NF- κ B 信号通路激活, 促进巨噬细胞向具有组织修复功能的 M2 型极化, 并抑制巨噬细胞 M1 极化, 促进心肌修复。

OR-070

股前外侧穿支皮瓣结合内固定早期整体修复伴软组织缺损的下肢关节周围开放性骨折

刘重

兵器工业五二一医院

目的 探讨股前外侧穿支皮瓣结合内固定早期整体修复伴软组织缺损的下肢关节周围开放性骨折临床应用及效果。

方法 采用回顾性病例系列研究分析自 2014 年 6 月至 2020 年 6 月兵器工业 521 医院创伤显微外科收治的 25 例伴软组织缺损的下肢关节周围开放性骨折患者临床资料, 其中男 16 例, 女 9 例, 年龄 26~55 岁, 平均 36 岁。车祸 14 例、压砸伤 6 例, 机器挤压伤 5 例。软组织缺损面积 6 cm \times 8cm~15cm \times 20cm。均为 GustiloIII B 型开放性骨折。AO 骨折分型: 33A 型 3 例, 41A 型 4 例, 43 A 型 10 例, 43 C 型 8 例。均采用股前外侧穿支皮瓣修复, 其中 9 例采用携带部分股外侧肌的穿支嵌合皮瓣修复, 皮瓣面积: 8 cm \times 10cm~17cm \times 22cm。急诊清创、皮瓣结合内固定修复 6 例; 清创、外固定、负压封闭引流 (VSD), 亚急诊采用皮瓣结合内固定治疗 19 例。6 例合并骨缺损患者采用抗生素骨水泥充填骨缺损, 皮瓣移植术后 3~6 个月取出骨水泥植骨。采用皮瓣成活率、创面愈合情况, 供区并发症、骨折愈合时间、下肢功能评分系统 (LEFS) 来评价术后疗效。

结果 25 例全部成功。25 例获得随访, 随访时间平均 22 个月。移植皮瓣全部成活 24 例, 1 例皮瓣移植术后出现静脉危象, 经探查静脉移植后皮瓣成活, 1 例皮瓣远端出现部分坏死, 经换药脱痂后愈合, 创面一期愈合 20 例, 二期愈合 5 例, 愈合时间 14~30d, 皮瓣供区无功能障碍。骨愈合时间 6~10 个月, 平均 8 个月。LEFS 评分平均 52 分。

结论 股前外侧穿支皮瓣结合内固定早期整体修复伴软组织缺损的下肢关节周围开放性骨折治疗周期短, 并发症少, 患肢功能恢复满意, 是很理想的治疗方法。

OR-071

基于网络药理学和分子对接研究青蒿治疗腹主动脉瘤的作用机制

贾龙元、辛世杰

中国医科大学附属第一医院

目的 基于网络药理学和分子对接技术预测青蒿治疗腹主动脉瘤的有效成分及作用机制。

方法 通过 TCMSP 数据库筛选青蒿的主要活性成分和作用靶点; 运用 GeneCards、OMIM、PharmGkb、TTD 数据库检索腹主动脉瘤作用靶基因, 并将其与活性成分作用靶点相互映射获得青蒿活性成分治疗腹主动脉瘤的靶点, 通过 STRING 平台构建蛋白互作网络。利用 R 软件运行 bioconductor 平台的数据包将相关靶点进行 GO 和 KEGG 的富集分析并运用 Cytoscape 3.6.1 软件构建青蒿活性成分-靶点-信号通路网络预测模型。最后, 应用 AutoDock Vina 软件对活性成分与关键靶点进行结果验证。

结果 预测得到青蒿治疗腹主动脉瘤的主要有效成分有槲皮素、木犀草素、山奈酚、异鼠李素、艾黄素等, 以及有效靶点 117 个且其中 RELA、MAPK14、CCND1、MAPK1、AKT1、MYC、MAPK8、TP53、ESR1、FOS、JUN 这 11 个靶点基因可能起着关键性的作用。富集到 GO 生物过程 (biological process) 2115 条、分子功能 (molecular function) 159 条、细胞组分 (cellular component) 56 条; KEGG 通路 156 条, 推断其作用机制可能与 AGE-RAGE 信号通路、流体剪

切应力与动脉粥样硬化、PI3K-Akt 信号通路等有关。分子对接显示主要活性成分与核心靶点具有较好的结合活性。

结论 本研究初步揭示了青蒿可能通过多个成分，多个靶点，多条信号通路协同发挥治疗腹主动脉瘤的作用，为其深入研究提供了基础。

OR-072

Calcium silicate accelerate cutaneous wound healing with enhanced re-epithelialization through EGF/EGFR/ERK-mediated promotion of epidermal stem cell function

Bingmin Li

中国人民解放军总医院第四医学中心

Background Epidermal stem cells(ESCs) play an important role in re-epithelialization and thereby in facilitating wound healing, while an effective way to activate ESCs remains to be explored. Calcium silicate (CS) is a form of bioceramic that can alter cell behavior and promote tissue regeneration. Here, we observed the effect of CS on ESCs and investigated its possible mechanism.

Methods Using a mouse full-thickness skin excision model, we explored the therapeutic effect of CS on wound healing and re-epithelialization. In vitro, the ESCs were cultured with diluted CS ion extracts (CSIEs), and the proliferation, migration ability and stemness of ESCs were evaluated. The effects of CS on the epidermal growth factor (EGF), epidermal growth factor receptor (EGFR) and extracellular signal-related kinases (ERK) signaling pathway was also explored.

Results In vivo, CS accelerated wound healing and re-epithelialization. Immunohistochemistry demonstrated that CS upregulated cytokeratin 19 and integrin β 1 expression, indicating that CS improved ESCs stemness. In vitro studies confirmed that CS can improve the biologic function of ESCs, with the possible mechanism being the activation of the EGF/EGFR/ERK signaling pathway.

Conclusion In this study, we demonstrated that CS can effectively promote wound healing and re-epithelialization in mice. Besides, it improved the ESCs proliferation, migration ability and enhanced cellular stemness. The underlying mechanism may be the upregulation of EGF/EGFR/ERK signaling pathway. Our findings suggest that CS may become a promising therapeutic tool for cutaneous wound healing.

OR-073

一种新型导电支架材料复合低氧预处理尿源性干细胞促进右心室流出道重建

赵龙梅¹、王龙²、赁可²、解慧琪¹

1. 四川大学，华西医院，生物治疗国家重点实验室，骨科研究所，干细胞与组织工程研究室

2. 四川大学，华西医院，心脏大血管外科

先天性心脏病是一种常见的心血管疾病，约 25% 的患者需要植入补片进行心脏缺损修复。目前临床使用的补片多为惰性材料，无法顺应患者的生长发育，且其导电性和机械性能与正常心肌不匹配，易增加心律失常、心力衰竭和心脏猝死的风险。本研究开发了一种高弹性的导电心脏补片，旨在促进血管生成和组织功能重建，以修复右心室壁缺损。本研究利用导电高分子聚吡咯（polypyrrole, PPy）和生物可降解的聚氨酯/小肠粘膜下层材料（polyurethane/small intestinal submucosa, PU/SIS），采用表面原位聚合法制备得复合导电心脏补片（PSP），并对其理化性能、

力学和电传导特性进行表征。实验结果表明，PSP 复合材料具有优异的力学和电传导性能，其弹性模量为 211.41 ± 9.77 KPa，电导率为 $(6.0 \pm 1.40) \times 10^{-4}$ S/cm，满足心肌组织的需求。在体内，通过构建兔右心室流出道缺损模型，以商品化的牛心包补片为对照，探究 PSP 复合材料用作心脏补片的可行性。结果表明，牛心包补片中几乎没有细胞长入，且术后未观察到材料降解，而 PSP 复合材料在体内表现出良好的组织相容性和生物降解性。在术后 8W 和 12W，与牛心包补片相比，PSP 补片能显著提高右心射血分数、增强右心功能。然而，Masson 染色结果显示 PSP 组补片在组织重塑过程中，修复区纤维化明显，血管化程度较差。为抑制纤维化、进一步促进组织功能重建，我们在 PSP 材料的基础上，通过负载尿源性干细胞 (urine-derived stem cell, USCs) 构建了生物活性补片 (PSP+USCs)，并分别给予常氧 (N)/低氧 (H) 预处理，即分组：PSP+USCs(N)组、PSP+USCs(H)组。结果显示，相较 PSP 组，PSP+USCs(N)组、PSP+USCs(H)组均能促进修复区域血管化和肌再生，且低氧预处理能显著抑制修复区纤维化，并进一步增强右心功能。本研究表明，在右心室流出道修复重建过程中，低氧预处理干细胞复合导电心脏补片能显著促进血管化和肌再生、抑制纤维化、增强右心功能，有望为先天性心脏病的治疗提供一种新的治疗策略。

OR-074

负压伤口疗法在非复杂性心脏起搏器囊袋感染中的临床应用

姜珊、温冰
北京大学第一医院

目的 探讨负压伤口疗法 (NPWT) 治疗非复杂性心脏起搏器囊袋感染的可行性。

方法 2013 年 1 月—2020 年 3 月，北京大学第一医院心内科收治非复杂性心脏起搏器囊袋感染患者 35 例，行回顾性队列研究，其中男 21 例、女 14 例，年龄 27~84 岁。在创面彻底清创联合持续 NPWT (负压值约 -16.67 kPa) 的基础上，将脉冲发生器埋植于胸大肌、胸小肌之间，原囊袋腔隙内放置引流管，关闭创面后再次同前行持续 NPWT 治疗 5~7 d。对本组患者切除囊袋组织行苏木精-伊红染色观察；观察起搏器重植术后 10~12 d 伤口愈合情况；术后随访 6~42 个月，观察有无感染复发。

结果 本组患者囊袋组织可见纤维囊壁，局部被覆复层上皮，较多慢性炎症细胞浸润，部分患者囊袋组织伴多核巨细胞反应。起搏器重植术后 10~12 d，35 例患者皮肤伤口均愈合良好，拆除伤口缝线。术后随访 6~42 个月，31 例患者起搏器囊袋感染消退，伤口愈合良好；4 例患者在术后因再次感染，移除全套起搏系统。

结论 对非复杂性心脏起搏器囊袋感染患者，在彻底清创的基础上，NPWT 是一种可选的治疗方法。

OR-075

The histone demethylase KDM5B regulates C2C12 myoblast cell differentiation via MyoD related pathways

Magdaleena Naemi Mbadhi、shen xue
Hubei University of Medicine

Background The epigenetic control of gene expression has gained prominent attention over the years that have greatly advanced the knowledge and understanding of disease development and progression. Emerging evidence found that the chromatin structure possesses significant influence in defining stem cell fate, including programming non-myogenic cells into skeletal muscle cells. KDM5B is a histone 3 lysine 4 (H3K4) demethylation enzyme that catalyzes the demethylation of tri-, di-, and mono-methylation of H3K4. Previous reports have found that KDM5B significantly impact embryonic stem cell (ESC) fate determination by resetting H3K4

methylation after each transcriptional cycle. Furthermore, the loss of KDM5B has resulted in delayed cell differentiation, including neural cell. Although there is extensive evidence on the role of posttranslational regulation of the chromatin regarding stem cell fate determination, the role of demethylation enzymes of H3-K4 on myogenic differentiation has still not been outlined. In this study, we investigated the role of KDM5B histone demethylase during C2C12 muscle cell differentiation.

Methods C2C12 cells were grown in culture with differentiation media to induce myotube formation. The cells were treated with a KDM5B inhibitor at different concentrations to study the effects in proliferation phase and differentiating differentiation phase. Cell proliferation assay was analyzed for day 0 to day 5 C2C12 cell proliferation and immunoblotting for myogenic marker protein, MyHC was analyzed on day 6 of cell differentiation. Further, knockdown of KDM5B with siRNA and a drug inhibitor was analyzed by immunofluorescence staining on C2C12 cell differentiation on day 2, day 4 for early myogenic marker, MyoD, and day 6 for the late myogenic marker, MyHC. Finally, the expression correlation between KDM5B and the early myogenic marker, MyoD was investigated using qRT-PCR analysis.

Results We confirmed that KDM5B is highly expressed in C2C12 myoblast cells. The inhibition of KDM5B with its drug inhibitor, AS-8351, showed significant inhibition effects on both the cell proliferation rate and the myoblast differentiation rate. Interestingly, the lower concentrations of the drug inhibitor appeared to primarily target the differentiation phase more than the proliferation state. The relatively lower concentration of KDM5B drug inhibitor was then selected as a target to explore the effects during myoblast cell differentiation. Our results showed that KDM5B was continuously expressed during myoblast differentiation. The inhibition of KDM5B with its drug inhibitor and knockdown with siRNA treatment resulted in a less myotube formation after 6 days of myoblast differentiation. We thus analyzed the effects of KDM5B on the early myogenic marker, MyoD. We found that KDM5B inhibition significantly decreased MyoD expression in cells undergoing differentiation. The low-level expression of MyoD resulted in decreased MyHC gene activation and thus led to fewer myotube formation. The MyoD expression was further confirmed at mRNA level.

Conclusion The data analysis is still undergoing as we further aim to explore the over-expression effects of KDM5B and its protein expression. Nevertheless, our preliminary results provide a new novel insight into the role of KDM5B during myogenic differentiation of C2C12 cells, likely involving interacting with early myogenic marker, MyoD-related pathway.

OR-076

PCL/PU 表面肝素化双层小口径 人工血管初步动物试验研究

方志平
北京理工大学

目前全球每年新增的慢性肾脏病患者超过百万。他们当中有 70-90%需要长期血液透析治疗以维持生命。临床可供选择的长期血液透析治疗方案有动静脉内瘘(AVF)、动静脉移植物(AVG)和中心静脉置管(CVC)。AVF 虽为长期血液透析的最佳方案, 通畅率高达 85-90%(包括一次和二次通畅率), 但并非适用于所有患者, 且需要 6-8 周成熟后才能进行血液透析。与自体 AVF 相比, AVG 植入术后能够立即进行血液透析, 无需成熟过程, 适用于那些没有合适 AVF 的患者。但是, 其在临床使用中会因血栓和内膜增生而引起再狭窄, 导致长期通畅率低下。小口径组织工程血管(TEVG)为 AVG 的研发提供了新途径, 这主要得益于人工合成血管移植物的良好物理机械性能(早期瘘)和能与自体组织重塑再生(长期瘘)的优势。

本研究通过静电纺丝技术制备出一种壁厚 0.3mm 直径 2.5mm 的双层 PCL/PU 人工血管作为 AVG。内层 PCL 接枝肝素后可抑制血栓形成, 外层 PU/PCL 提供耐受反复穿刺和血流冲击的机械强度, 两层中的 PCL 组分降解后能够为血管组织再生提供空间。该 AVG 在家兔颈动脉移植试验中,

易于缝合, 术后无渗血。在术后 5 个月期间, 动物存活率 100%(7/7)和通畅率为 86%(6/7), 无动脉瘤发生。组织学分析显示 1 个月后新生组织已形成, 移植物中有宿主细胞浸润和细胞外基质的分泌且移植物外层被平滑肌层包围; 3 个月时移植物内腔完成内皮化, 收缩型平滑肌含量增多; 5 个月时, 移植物内皮层和平滑肌层趋于稳定, 胶原蛋白及弹力纤维的含量随植入时间的延长而增加。为今后开展大动物移植试验提供了试验依据。

OR-077

明胶涂层促进静电纺丝聚己内酯血管的原位内皮化

邢月浩
首都医科大学宣武医院

健康的内皮层可以防止血管移植物血栓形成, 抑制其内膜增生, 所以快速内皮化是原位组织工程血管保持长期通畅的关键。明胶是胶原的水解产物, 由于其具有较好的生物相容性, 被广泛应用于组织工程领域。明胶肽链上具有的 RGD 可以促进细胞的粘附、增殖和迁移。在本研究中, 我们将明胶涂布于静电纺丝聚己内酯 (PCL) 血管移植物的内表面来模拟天然血管的基膜层。然后利用明胶利于细胞粘附的特性来促进内皮细胞 (EC) 粘附在 PCL 血管移植物的内表面来促进移植物内皮化。通过影像学和组织学来评价大鼠腹主动脉置换模型的内皮化和血管壁重塑。结果表明肝素化明胶涂层的 PCL (GP-H) 血管移植物的内皮化比单纯肝素化的 PCL (P-H) 血管移植物更快、更完整。短期来看, 肝素改性后的 PCL 血管具有良好的抗凝性能, 更高的肝素含量可更有效的抑制血管移植物内膜的增生。长期来看, GP-H 血管移植物内膜增生较 P-H 血管移植物轻。同时, GP-H 血管移植物的平滑肌细胞 (SMC) 和细胞外基质 (ECM) 再生较好。相比之下, P-H 组血管在 6 个月内出现动脉瘤。在 3 个月和 6 个月时两组血管均出现了钙化。结果表明, 在 PCL 移植物的内表面涂覆明胶是一种简单有效的促进内皮化的方法。快速的内皮化和完整的内皮层可以长期抑制内膜增生。

OR-078

HOTAIR 调控表皮干细胞增殖分化促进深 II 度烧伤创面愈合

施彦、邓琴、张亚萍、涂龙翔、郑增辉、刘笑笑、刘德伍
南昌大学第一附属医院

目的 表皮干细胞调控是烧伤创面治疗的新策略, 但其离体后的功能异常是制约其应用的瓶颈。近期研究发现 lncRNA HOTAIR 可逆转干细胞复制性衰老, 且与表皮组织发育、创面修复密切相关, 但其对表皮干细胞的作用尚不清楚。本文在此基础上采用慢病毒双向调控系统、体外细胞功能实验和 qRT-PCR 等技术探讨 HOTAIR 与表皮干细胞的具体调控关系, 并采用动物实验进一步分析靶向调控 HOTAIR 后的表皮干细胞对创面愈合的影响。为进一步寻找烧伤创面治疗新靶点提供新思路 and 理论基础。

方法 从健康清洁级雌性 BALB/c 小鼠获取皮肤组织, 经胰蛋白酶消化、IV 型胶原黏附贴壁得到表皮干细胞, 流式细胞仪检测细胞表面标志分子 CD14、CD34、CD44、CD45 的表达情况。构建 HOTAIR 慢病毒过表达/干扰质粒载体, 转染表皮干细胞, 并分组: pc-HOTAIR 组、pc-vector 组、sh-HOTAIR 组、sh-NC 组和 con-ESCs 组, MTT 检测各组细胞光密度 (OD), BrdU 掺入实验计算 BrdU 阳性细胞率, qRT-PCR 检测 CK10、NAOG mRNA 表达。健康清洁级雌性 BALB/c 小鼠, 制成深 II 度烧伤创面, 按随机数字表法将致伤小鼠分为 pc-HOTAIR 组、pc-vector 组、con-ESCs 组和 control 组。大体观察创面愈合情况并计算创面愈合率, HE 染色行组织学观察并计算组织学评分。

结果 所获干细胞 CD44 呈强阳性表达, CD45、CD34 和 CD14 呈阴性表达。pc-HOTAIR 组细胞吸光度值显著高于 pc-vector 组和 con-ESCs 组 ($P < 0.05$), sh-HOTAIR 组细胞吸光度值显著低于 sh-NC 组和 con-ESCs 组 ($P < 0.05$)。pc-HOTAIR 组 BrdU 阳性细胞率显著高于 pc-vector 组和 con-ESCs 组 ($P < 0.05$), sh-HOTAIR 组 BrdU 阳性细胞率为显著低于 sh-NC 组和 con-ESCs 组 ($P < 0.05$)。pc-HOTAIR 组 CK10 表达显著低于 pc-vector 组和 con-ESCs 组 ($P < 0.05$), sh-HOTAIR 组 CK10 表达显著高于 sh-NC 组和 con-ESCs 组 ($P < 0.05$)。pc-HOTAIR 组 NANOG mRNA 表达显著高于 pc-vector 组和 con-ESCs 组 ($P < 0.05$), sh-HOTAIR 组 NANOG mRNA 表达显著低于 sh-NC 组和 con-ESCs 组 ($P < 0.05$)。动物实验注射后 7 d, pc-HOTAIR 组创面基底可见大量表皮细胞, 并可见新生表皮组织及毛囊组织等形成, pc-vector 组和 con-ESCs 组创面基底可见菲薄的新生表皮组织及肉芽组织, control 组创面基底可见厚薄不一的肉芽组织。注射后 14 d, pc-HOTAIR 组创面接近愈合, 新生表皮组织大体覆盖全部创面; control 组创面基底新生表皮组织覆盖少部分创面; 注射后 7、14 d, pc-HOTAIR 组组织学评分明显高于其余三组 ($P < 0.05$), pc-vector 组和 con-ESCs 组组织学评分明显高于 control 组 ($P < 0.05$)。

结论 上调 HOTAIR 表达可维持表皮干细胞体外增殖, 并促进创面再上皮化、缩短创面愈合时间。

OR-079

明胶海绵在修复骨/肌腱外露创面的临床应用

潘云川

海南省人民医院

目的 报告明胶海绵辅助修复骨、肌腱外露创面的可行性与临床疗效。

方法 总结 2020 年 7 月至 2021 年 02 月海南省人民医院烧伤外科收治的因外伤致骨和/或肌腱外露 27 例患者病历资料, 患者中男性 17 例, 女性 10 例, 年龄 7-92 岁。坏死性筋膜炎 4 例, 糖足 5 例, 皮肤撕脱伤 7 例, 慢性溃疡 10 例, 蛇咬伤 1 例, 黑瘤术后 1 例, 动脉硬化闭塞症 1 例。单纯骨外露创面 5 例, 单纯肌腱外露创面 14 例, 骨与肌腱外露创面 8 例。骨外露面积 2cm-3.0cm, 肌腱外露面积 2cm-8.0cm, 随机采用明胶海绵 18 例; 重组牛碱性成纤维细胞生长因子+明胶海绵 11 例, 覆盖后负压封闭引流治疗, 7 天 1 疗程, 2-3 个疗程后肌腱和骨外露创面被肉芽生长覆盖, 给以植皮, 或明胶海绵复合自体刃厚皮修复创面。结果 1 例中途放弃治疗, 1 例无效, 1 例自动出院。余 24 例有 15 例全部骨或肌腱外露创面均被肉芽组织覆盖, 移植自体刃厚皮或网状皮片修复。9 例肌腱外露创面肉芽生长未能完全覆盖, 再用明胶海绵覆盖肌腱裸露创面+自体网状皮移植修复。2 例骨外露, 1 例肌腱外露创面皮片成活欠佳, 换药愈合。结论 明胶海绵的多孔三维结构, 可为组织修复细胞的黏附、增殖提供结构支撑。多孔结构还有利于组织渗出液、氧气的传输。因此能在积骨/肌腱暴露面的发挥载体作用, 利于毛细血管向载体内部生长, 促进肉芽爬行覆盖, 效果可靠。

OR-080

结构和成分双仿生的生物功能化支架通过增强细胞招募和成软骨分化实现阶段性软骨再生

曹福洋^{1,2}、杨振^{1,3}、李浩^{1,3}、赵天元^{1,3}、苑志国⁴、刘舒云¹、郭全义¹

1. 解放军总医院第一医学中心骨科研究所;北京市再生医学骨科重点实验室;解放军骨骼肌损伤与战伤重点实验室
2. 郑州大学第一附属医院
3. 南开大学医学院
4. 上海交通大学医学院附属仁济医院

在骨科领域中, 受损软骨的再生仍是一项科学挑战。由于关节软骨组织为高度特化的结蹄组织,

其中缺乏血管、神经及淋巴管，细胞外基质呈致密的固态，软骨细胞被大量的细胞外基质成分（如胶原纤维、蛋白多糖等）包绕，软骨细胞处于低代谢和低增殖状态的特征，由于这些特性限制了软骨细胞的增生反应及向损伤区域的迁移，从而导致软骨组织损伤后的自我修复与再生能力非常有限。最近，一种基于无细胞支架和化学趋化剂相结合并能特异和有效地募集宿主细胞及促进其成软骨细胞分化的内源性细胞募集策略，为原位关节软骨再生带来新的希望。本研究开发了一种基于脱钙松质骨(demineralized cancellous bone, DCB)和脱细胞软骨细胞外基质(acellular cartilage extracellular matrix, ECM)的仿生支架，通过负载转化生长因子- $\beta 3$ (transforming growth factor- $\beta 3$, TGF- $\beta 3$)，增强细胞迁移和软骨形成，从而实现阶段性软骨再生修复。DCB/ECM 支架具有多孔隙的微结构（孔径： $67.76 \pm 8.95 \mu\text{m}$ ；孔隙率： $71.04 \pm 1.62\%$ ），可长时间缓慢释放 TGF- $\beta 3$ （体外 42 天的缓释率可达 50%），而且种植在该支架上的髌下脂肪垫脂肪源性干细胞(infrapatellar fat pad adipose-derived stem cells, IPFSCs)可保留较高的活力和良好的分布和表型。DCB/ECM 支架本身也作为一个缓释系统，能有效促进 IPFSCs 的迁移。此外，负载 TGF- $\beta 3$ 的支架与 IPFSCs 共培养 3 周后能有效增强干细胞成软骨细胞分化能力。将负载 TGF- $\beta 3$ 的功能化支架植入兔膝关节 1、2 和 4 周后发现，其能够促进关节内源性干细胞成软骨分化；在植入兔软骨缺损 3 个月和 6 个月后，生化、生物力学、影像学和组织学等结果表明软骨修复得到明显改善。总之，我们的研究表明，生长因子(growth factor, GF)功能化生物支架可以促进细胞归巢、迁移和成软骨分化，并促进体内软骨重建，表明这种结合内源性细胞募集进而软骨形成的阶段性再生策略有望实现原位关节软骨再生。

OR-081

模块化可编程双因子释放支架系统促进成骨的实验研究

陈光华、姬焯*、闫景龙*
哈尔滨医科大学附属第二医院

单因子递送是骨组织工程材料修饰的最常见的技术手段。但骨再生是一个复杂的过程，需要多种因子和特定的释放机制。因此，开发程序化释放的双重递送系统在组织工程学具有重要的意义。很少研究递送系统的模块化和功能性。在研究中，我们开发了一种新型的模块可编程双因子控释系统 (SCB)，该系统带有 BMP2 和 I 型胶原衍生识别序列 (Stath-DGEA)，并装载于以羟基磷灰石 (HA) 为基础的自修饰功能材料。将 SCB 系统加载到 3D 支架上，以评估其双因子成骨潜能和其双相释放能力。此外，通过使用流固耦合 (FSI) 方法研究了支架的生物力学性能。荧光标记切片显示 HA 支架具有相对较高的密度和效率。此外，释放和抑制实验的结果表明，SCB 系统可以促进植入初期两个因子的治疗水平的持续释放，从而在植入过程中的特定时间点施加快速的高剂量释放模式。FSI 预测模型表明，支架提供了极好的仿生机械和流体动力学微环境，以促进成骨。我们的结果表明，在阶段性刺激下，将 BMP2 与 Stath-DGEA 掺入双相 SCB 系统中可在体外促进骨髓间充质干细胞 (BMSCs) 的粘附，增殖和分化方面发挥协同作用。此外，在异位和原位大鼠模型中的体内研究表明，在 3D 支架上进行的 SCB 系统可以在整个成骨过程中促进骨整合和骨诱导。因此，在 3D 支架上使用 SCB 系统提供了仿生的细胞外环境，可增强骨再生。是一个具有良好的多功能化潜力的双重释放平台。

OR-082

急性髓系白血病患者骨髓来源的间充质干细胞 呈现多维度的转录组变异和细胞活力缺陷

张磊升^{1,2,3,4}、池颖¹、魏艺萌¹、张文霞⁵、王福旭⁵、张磊¹、邹凌琳⁶、宋宝全⁷、赵星⁸、韩之波^{1,9,10,11}、韩之海^{10,11}、李宗金³、韩忠朝^{1,9,10,11,12}

1. 中国医学科学院北京协和医学院血液病医院（血液学研究所）国家血液病临床研究中心&实验血液学国家重点实验室
2. 山东第一医科大学第一附属医院（山东省千佛山医院）
3. 南开大学医学院
4. 围产期干细胞北京市工程实验室
5. 河北医科大学第二医院
6. 西南医科大学附属医院
7. 苏州大学第一附属医院江苏省血液学研究所&国家血液病临床研究中心
8. 贵州医科大学中国医学科学院成体干细胞转化研究重点实验室&贵州医科大学细胞工程生物医药技术国家地方联合工程实验室
9. 天津昂赛细胞基因工程有限公司细胞产品国家工程研究中心
10. 江西汉氏联合干细胞科技有限公司江西省干细胞工程技术研究中心
11. 北京汉氏联合生物技术股份有限公司围产期干细胞北京市工程实验室
12. 汉氏联合（天津）干细胞研究院有限公司汉氏联合研究院

目的 骨髓来源的间充质干细胞（BM-MSCs）在生理性的造血微环境和病理性的恶性血液系统肿瘤中均具有独特的属性。基于前期从全基因组、转录和表观遗传改变等方面对于急性髓系白血病（AML）发病相关机制的研究，探究 AML 患者 BM-MSCs（AML-MSCs）的功能和组学缺陷及其在 AML 发病中的作用机制。

方法 在医学伦理委员会批准和患者签订知情同意书的前提下，我们基于临床病理检查、骨髓活检以及血液样本分析，完成了 33 名 AML 患者和 20 名健康供者（HD）的入组。其中，3 例典型的 AML 患者和 3 名 HD，被纳入进一步的分析。具体而言，根据临床诊断和细胞表型分析，在体外成功分离和鉴定了 AML-MSCs 和 HD-MSCs。随后，我们利用流式细胞术、三系分化、染色体核型分析、细胞因子表达等实验手段在细胞水平上比较了二者的表型和功能异同，并基于转录组测序和多种生物信息学分析策略系统的比较了二者在组学水平上的异同。

结果 我们从 3 例 AML 患者和 3 例 HDs 患者骨髓样本中，分别成功分离和鉴定了 AML-MSCs 和 HD-MSCs。我们发现：一方面，AML-MSCs 和 HD-MSCs 在细胞形态学、表面标志分子和多能性基因表达模式、染色体核型和成软骨分化方面表现出相近的生物学特性，但 AML-MSCs 的成脂分化能力受损、成骨分化能力增强、多种细胞因子表达谱存在差异；另一方面，结合生物信息学手段分析发现，二者在转录组基因表达谱和遗传变异谱上存在多层面的变异。具体而言，我们观察了氧化还原酶活性、线粒体蛋白、细胞外基质表达、组蛋白赖氨酸去甲基化、核糖体 RNA 加工、趋化性等一系列生物过程相关基因表达的异常，这表明 AML-MSCs 在组学水平上的变异具有多样性和复杂性。与此同时，AML-MSCs 出现细胞活力下降，三系分化以及表观遗传修饰（如单核苷酸多态性，INDELs、基因融合事件）改变，以及蛋白互作网络相关的遗传变异。值得注意的是，通过抑制 JAK-STAT 信号通路，可有效逆转 AML-MSCs 在细胞增殖和凋亡等方面的功能缺陷。

结论 我们的研究表明，AML-MSCs 和 HD-MSCs 在生物学特征和分子遗传方面具有多层面的差异，尤其是证实了 JAK-STAT 信号异常激活介导 AML-MSCs 的细胞活力下降。上述结果对于我们从 AML-MSCs 的角度重新认识 AML 的发病机制和探索未来的临床治疗策略提供了有益参考。

OR-083

兴奋性神经元在意识神经网络中的作用研究

赵彤²、林元相²、康德智¹

1. 福建医科大学附属第一医院

2. 福建医科大学附属第一医院

目的 利用 iPSCs 体外分化获得兴奋性神经元前体细胞实验性移植治疗意识障碍，探究丘脑室旁核、屏状核内兴奋性神经元在意识神经网络中的调控作用

方法

- 1、建立意识障碍小鼠模型；
- 2、立体定向注射神经毒素（ibotenic acid）评估其觉醒和意识内容改变情况；Western bot 检测 PSD-95 表达量的改变；
- 3、应用光遗传学技术，抑制和激活丘脑室旁核、屏状核内兴奋性神经元，电生理技术监测脑区电位改变情况；评估其觉醒和意识内容改变；
- 4、应用化学遗传技术抑制兴奋性神经元，评估其觉醒和意识内容改变；
- 5、利用 iPSCs 体外诱导分化技术获取谷氨酸能神经元前体细胞；
- 6、应用免疫荧光染色鉴定谷氨酸能神经元及其前体细胞；全细胞膜片钳技术观察记录其 Na,K 离子电流及动作电位，进一步验证其兴奋性神经元电生理特性；
- 7、应用立体定向移植技术，将谷氨酸能神经元前体细胞移植到屏状核、丘脑室旁核，分别观察并评估其觉醒和意识内容恢复情况；免疫荧光染色及 Western bot 检测 PSD-95 表达量的改变；脑片膜片钳技术记录移植后神经元电生理活动信号。

结果

- 1、模型构建后，屏状核、丘脑室旁核内出现神经元凋亡，以谷氨酸能神经元为著；突触后致密蛋白-95 表达量下降；
- 2、注射毒素后突触后致密蛋白-95 表达量下降；丘脑室旁核损毁后觉醒潜伏期明显延长，意识丧失时间增加；屏状核损毁后其意识内容发生改变。
- 3、黄光刺激后其脑电波能量降低、频率下降；蓝光刺激后其脑电波能量增加、频率加快；激活兴奋性神经元后觉醒潜伏期缩短、意识丧失时间减少，意识内容改善明显。
- 4、应用氯氮平-N-氧化物（CNO）抑制兴奋性神经元后，觉醒潜伏期延长、意识丧失时间增加；意识内容发生改变
- 5、iPSCs 体外诱导分化的皮层神经元记录到正常的 Na 电流和 K 电流，Na 电流可以被 TTX 阻断，K 电流可以被 4-AP 阻断；同时在给予记录到皮层神经元对阶跃电流注入有强烈的规律性棘波动作电位反应。
- 6、移植后实验组觉醒潜伏期缩短、意识丧失时间减少；意识内容评估明显改善；PSD-95 表达量明显增加；移植后的谷氨酸能神经元的正常 Na, Ca 电流，以及兴奋性突触后电流，并且兴奋性突触后电流（EPSC）可以被 NBQX/AP-V 抑制。

结论

- 1、调控兴奋性神经元可改变觉醒潜伏期、意识丧失持续时间；认知、记忆、肢体感觉等意识内容，揭示了兴奋性神经元参与意识相关神经网络的调控；
- 2、采用 iPSCs 体外诱导分化的兴奋性神经元前体细胞移植到屏状核和丘脑室旁核可以再生兴奋性神经元，促进意识神经网络激活修复，促进觉醒、改善意识内容，为临床上意识障碍患者治疗提供可能的方向

OR-084

凝胶微球微囊化曲格列酮和 AVE0991 促进脂肪源性干细胞的上皮转化研究

陶克、白晓智、张栋梁、刘梦栋、张月、韩夫、胡大海
空军军医大学西京医院烧伤与皮肤外科

严重烧创伤导致的皮肤软组织缺损是烧伤整形整形外科的治疗难点。而干细胞皮肤组织工程则是未来解决此难题的有效方法。此研究中我们将曲格列酮和血管紧张素 1-7 模拟物 AVE0991 封装在凝胶微球中进行微囊化, 探讨其在组织重建中诱导上皮转化的潜能。首先将曲格列酮或 AVE0991 包被成凝胶微球微囊化之后检测其释放动力学和生物活性, 并观察凝胶微球的表面形貌和直径。在人脂肪来源干细胞(ADSCs)共培养的情况下评估药物的释放。曲格列酮微球应用可提高 ADSCs 细胞活力, 激活 β -catenin。此外, AVE0991 微球也能增加脂肪间充质干细胞的细胞活力和 C-myc 表达。这些结果表明曲格列酮 AVE0991 微球可促进脂肪间充质干细胞的活性。此外用曲格列酮和 AVE0991 微囊共处理 ADSCs。免疫印迹和免疫荧光染色显示, 曲格列酮和 AVE0991 微球可联合处理 ADSCs 提高上皮化相关蛋白 CK14 的表达。综上所述, 研究结果表明含有曲格列酮和 AVE0991 的微球可以显著提高 ADSCs 的生存能力和上皮化水平, 为组织工程皮肤的构建提供了新的途径。

国家自然科学基金面上项目资助 (81871561)

陕西省西安市新城区长乐西路 127 号西京医院烧伤与皮肤外科 陶克 13991293896 tao-ke2001@163.com

OR-085

RNAscope 多通道荧光检测技术在类器官中的应用

孙剑会
陆军特色医学中心 (大坪医院)

目的 探讨 RNAscope 多通道荧光检测技术在类器官中的应用, 并建立相应的实验体系。

方法 采用磁珠分选 AEC2s 细胞进行肺类器官培养, 培养至第 15 天时, 制备类器官冰冻切片, 选取 DapB 为阴性对照组探针; 阳性对照探针为 Polr2a、PPIB、UBC、Hprt; 样本组目的探针为 SPC、AQP5、KRT5、KI67, 三组样本同时进行 RNAscope 多通道荧光检测。**结果** HE 染色展示类器官形态结构, 连续培养观察类器官的生长规律。RNAscope 多重染色, 阴性对照组 C1、C2、C3、C4 四个通道均未检测到阳性信号, 且每个细胞阳性点 < 1 个; 阳性对照组 C1-Polr2a、C2-PPIB、C3-UBC、C4-Hprt 四个通道检测到成簇和散点状阳性信号, 且每个细胞阳性信号点 > 4 个; 样本检测组 C1-SPC、C2-AQP5、C3-KRT5、C4-KI67 四个通道均有不同强弱的阳性信号成散点状或成簇, 分布于细胞核, 细胞质中。**结论** 利用 RNAscope 多通道荧光检测技术实现了类器官单细胞水平同时定量多个 RNA 的表达, 在获得单细胞中单拷贝 RNA 表达数据的同时提供完整的组织形态学信息, 提高对疾病与标志物之间复杂的生物学相关性的认识, 因此我们的方法为类器官在单细胞水平的研究提供了一种新的方法。

OR-086

基因编辑与工程细胞研究探索

李天文、李伟强
中山大学

背景 唐氏综合症 (DS) 患者具有 21 号染色体三体特征, 是最常见的染色体异常疾病之一, 其临床表现包括认知障碍、颅面畸形、先天性心脏病等。几乎所有的 DS 患者都会呈现特征性的颅面部畸形, 其发病机制尚未阐明。已知颅面部的间质组织发育起源于神经嵴, 因此, 21 号染色体三体可能影响了胚胎早期神经嵴的功能从而导致颅面畸形的发生。得益于近年来诱导多能干细胞 (iPSCs) 技术的迅速发展, 本研究拟利用患者来源 iPSCs (DS-hiPSCs) 建立神经嵴的分化体系作为 DS 颅面畸形的体外模型, 分析 21 号染色体三体对神经嵴发育和功能的影响及其机制。

方法 以正常人来源的诱导多能干细胞作为对照, 诱导 DS-hiPSCs 向神经嵴分化, 研究: (1) 21 三体是否影响神经嵴的分化效率; (2) 研究 21 三体神经嵴细胞的迁移功能是否受损。(3) 分析 21 三体是否影响神经嵴的多向分化能力; (4) 对神经嵴细胞进行 mRNA 测序分析, 寻找 21 三体导致神经嵴发育和功能障碍的关键基因并进行验证。

结果 (1) 流式结果显示, DS 组 p75 强阳细胞群的比例要明显低于对照组, 提示 DS 组中迁移性的神经嵴细胞数量减少。(2) 发现 DS 组神经嵴细胞的迁移能力有明显的下降。(3) 发现 DS 组神经嵴细胞的神经元和施旺细胞分化能力与对照组相比无明显差异, 但 DS 组的软骨分化能力明显减弱; (4) 发现 DS 组细胞中高表达 21 号染色体的 CXADR 基因, 干扰 CXADR 基因后, DS 组神经嵴分化效率及迁移能力得到明显的恢复。在对照组细胞中过表达 CXADR 可导致其神经嵴分化效率及迁移能力显著下降。

结论 本研究成功建立了 DS 颅面畸形的体外疾病模型, 发现 DS 组高表达 CXADR 基因从而导致神经嵴的发育障碍及迁移能力的降低。相关结果可以为 DS 颅面畸形的药物研发和临床治疗提供新的思路, 也可以为深入理解颅面部发育的调控网络提供科学依据。

基金资助: 国家自然科学基金面上项目 (81271265)

通信: 广东省广州市越秀区中山二路 74 号中山大学北校区

李伟强 联系电话: 13580474300

Email: liweiq6@mail.sysu.edu.cn

OR-087

解放军总医院组织再生与创面修复科的初心与使命

杨润功
中国人民解放军总医院第一医学中心

组织再生与创面修复技术具有巨大社会需求, 该学科具有发展空间大、研究领域广、涉及患者众、技术积淀深等优势, 发展前景广阔。解放军总医院组织再生与创面修复科应势而生, 成立为独立的三级学科。科室的筹备组建, 解放军总医院党委高度重视, 机关部门靠前指导, 付小兵院士及其团队全力推进, 全科医护人员不等不靠躬身践行, 主要经历了四个阶段: 一、决策阶段。建立创面治疗中心的设想始于 1996 年, 2014 年解放军总医院创面治疗中心成立, 2019 年在解放军总医院整编重塑中增列组织再生与创面修复科。二、筹备阶段。2020 年 6 月, 经过付小兵院士推荐和各级党委综合考核, 杨润功教授被任命为科室主任。随后, 杨主任提交了建科报告, 就科室建立运行方案, 人员结构, 医生和护士团队建设提出分步走构想。经过推荐和考核, 确定了护士长和骨干人选, 后续先后接收了独立的病区、门诊、近 30 位医疗、护理和科研团队人员。三、运行阶段。2020 年 12 月 20 日, 举行了隆重的开科仪式, 解放军总医院徐迪雄院长和付小兵院士共同为科室揭牌, 医院各级领导以及军队和地方 30 余家单位和个人通过不同形式表示祝贺。会议上, 付小兵

院士被聘请为科室终身名誉主任，科室确定了实行“前店后厂”“研究型科室”的建设发展思路。科室启动医务人员门诊和病区潮汐式管理模式，开始收容病患，开展手术等正常医疗和科研转化工作。四、启航阶段。解放军总医院创面修复科刚刚建立，前途漫漫，任重道远，正逐步增加专科硬件设施、建立组织再生与创面修复科长足发展的长效机制，建立和完善各种竞争用人机制、制定合理可行的分配制度，着重开展四方面的科研工作。积极筹划建立解放军总医院创面修复论坛，创建中国特色创面治疗的示范中心、复杂难治性创面临床治疗的救治中心、高端成果快速转化研究中心、组织再生与创面治疗创新治疗模式与管理的决策中心。

建设和发展过程中，组织再生与创面修复科坚持“人民至上”，牢固树立为创面患者提供高水平优质服务的思想，规范化培训各级从事创面修复的从业人员，建设一个规范化的创面修复学科体系，同心协力，共谋发展，搞好业内单位和从业人员之间的团结。不忘初心，牢记使命，把国家赋予我们的责任担当起来，把广大患者的期盼落到实处，努力把创面修复科建设好、发展好，建成研究型科室，构建新质力量体系，为中国创面修复学科建设发展贡献总医院模式。

OR-088

新型仿生硅化材料促进感觉神经分泌 Semaphorin 3A 调控骨再生的研究

马雨轩、万千千、万美辰、焦凯、牛丽娜
空军军医大学口腔医院

人工骨修复材料难以诱导充足的神经支配和血管形成，是导致骨缺损修复失败的重要原因之一。仿生硅化胶原材料在促进骨再生过程中同时促进感觉神经支配，有利于骨缺损的修复与长期修复效果的稳定。目前该材料还存在着产业化生产的难度较高、感觉神经影响骨再生的机制尚不明确等问题。本研究使用氯化胆碱同时作为胶原预处理剂和硅酸稳定剂，形成了一种新的仿生硅化技术路线，其构建的新型仿生硅化胶原材料具有较高的孔隙率和拉伸模量，同时能够持续稳定的释放硅酸。在大鼠股骨远端缺损处植入新型仿生硅化胶原支架后，新骨形成更加丰富且伴有广泛的神经支配和血管生成，而化学切断感觉神经则可显著抑制硅化支架诱导的骨及血管再生。体外实验显示，适当浓度的硅酸可诱导背根神经节细胞轴突生长，并促进其分泌 Semaphorin 3A (Sema3A)。经硅酸刺激的背根神经节细胞可以显著促进骨髓间充质干细胞和内皮祖细胞的增殖和分化，而上述作用可被 Sema3A 中和抗体所抑制。在大鼠股骨远端缺损模型中，背根神经节组织中 Sema3A 的敲低几乎完全阻断了硅化胶原支架诱导的新骨形成和血管生成，而 Sema3A 的过度表达则进一步促进了硅化胶原支架诱导的成骨成血管效应。在植入硅化胶原支架的大鼠背根神经节组织中发现 mTOR 信号通路的激活和 Sema3A 产生的增加。本研究形成了一种更加满足临床需求的仿生硅化技术路线，为仿生硅化胶原材料利用感觉神经正向调节骨再生提供了实验依据，同时也为神经-骨偶联理论研究开拓了新视野。

OR-089

AIM2 炎症小体在小肠放射损伤修复中的作用研究

陈龙¹、姚权²、吴杰¹、彭晶晶³、张弛¹、陈虹丹⁴、李英杰¹、江忠勇³、刘运胜¹、王子文¹、史春梦¹
1. 陆军军医大学
2. 四川省肿瘤医院
3. 中国人民解放军成都军区总医院
4. 重庆市人民医院

目的 研究放射性小肠结肠炎的发生机制并发展一种有效的防治药物。

方法 1、研究患者腹部放疗前后腹泻严重程度与外周血 IL-1 β 和 IL-18 水平的相关性。2、研究辐射后双链 DNA 释放与 IL-1 β 和 IL-18 释放的相关性。3、研究辐射后双链 DNA 释放诱发的 IL-1 β 和 IL-18 分泌的机制。4、筛选减轻放射性小肠结肠炎的放疗辅助药物。

结果 1、患者放疗后腹泻评分与外周血 IL-1 β 和 IL-18 水平呈正相关；IL-1 β 和 IL-18 中和抗体治疗减轻了小鼠放射性小肠结肠炎。2、放疗患者外周血双链 DNA 释放与 IL-1 β 和 IL-18 水平呈正相关；辐射以剂量依赖的方式促进双链 DNA 释放和 IL-1 β 和 IL-18 分泌。3、受照小肠上皮细胞来源的双链 DNA 能够通过 HMGB1/RAGE 通路进入巨噬细胞并激活 AIM2 炎症小体，进而导致 IL-1 β 和 IL-18 的分泌；抑制巨噬细胞内 AIM2 炎症小体激活可减少双链 DNA 触发的 IL-1 β 和 IL-18 分泌。4、双硫仑可抑制 AIM2 炎症小体的激活；在小鼠分次放疗模型中，双硫仑减轻了辐射诱导的小肠结肠炎。

结论 小肠上皮细胞来源的双链 DNA 是放射性小肠结肠炎的重要免疫原，抑制双链 DNA 触发的 AIM2 炎症小体激活是减轻放射性小肠结肠炎的新策略，双硫仑是腹部放疗期间潜在的放疗辅助药物。

OR-090

转录组水平探讨人富血小板血浆调控人表皮干细胞促创面再上皮化的机制

许鹏程¹、贺伟峰²、程旻¹

1. 中国人民解放军南部战区总医院

2. 陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院全军烧伤研究所，创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室

目的 分析人富血小板血浆(PRP)调控人表皮干细胞(ESC)的靶基因。

方法 (1)收集泌尿外科术后弃用的包皮组织，采用快速贴壁法培养人 ESC 并进行形态学观察及鉴定。收集健康志愿者静脉血 40 mL，采用二次离心法提取 PRP。(2)将培养成功的原代人 ESC 随机分为对照组和 PRP 处理组，每组 3 孔。应用 RNA 测序技术进行 2 组人 ESC 转录组测序和数据分析，以错误发现率 <0.05 、差异倍数 ≥ 4 为标准筛选差异表达基因，通过基因本体论(GO)富集及京都基因和基因组(KEGG)信号通路注释分析可能参与生物学过程或者代谢通路的差异表达基因，并利用实时荧光定量反转录 PCR 验证。

结果 (1)培养细胞呈克隆样生长，形态为铺路石样，CD49f 阳性率达 95.132%，CD71 阳性率为 0.006%，证明 ESC 原代培养成功。(2)选取样本质量较好，序列比对百分比比较高，满足测序要求。(3)2 组间共有 449 个差异表达基因，其中上调基因 354 个、下调基因 95 个，进一步聚类分析确定 2 组间有 18 个显著上调基因和 5 个显著下调基因。GO 富集分析以及 KEGG 信号通路注释分析表明，显著差异表达基因主要富集在表皮构建和角化过程，同时可能与白细胞介素 17 信号通路相关。(4)实时荧光定量反转录 PCR 显示，与对照组比较，PRP 处理组与再上皮化过程相关的角蛋白 19 mRNA 和 S100A7 mRNA 表达量明显升高($t=10.270$ 、 5.690 ， $P<0.01$)，角蛋白 10 mRNA 表达量明显降低($t=7.306$ ， $P<0.01$)，与测序数据结果一致。

结论 PRP 调节人 ESC 功能促进创面再上皮化涉及角蛋白 19、角蛋白 10 以及 S100A7 等基因的转录调控，深入探讨 PRP 影响人 ESC 的可能调控网络将为其后续临床治疗提供依据。

OR-091

肾包膜下递送 PGE2 缓释胶原基质促进肾脏修复

陈尚¹、黄皓琰¹、王晨¹、刘悦¹、韩忠朝^{2,3,4}、李宗金^{1,5,6,7}

1. 南开大学医学院

2. 江西省干细胞工程技术研究中心

3. 天津昂赛生物技术有限公司细胞产品工程技术研究中心

4. 北京汉氏联合生物技术股份有限公司围产期干细胞工程实验室

5. 南开大学生命科学学院, 生物活性材料教育部重点实验室

6. 新乡医科大学河南省医用医学组织再生医学重点实验室

7. 中国人民解放军总医院肾脏病国家重点实验室

最近已有的研究表明前列腺素 E2 (PGE2) 在免疫调节和组织再生中发挥重要作用。但 PGE2 的半衰期短, 限制了其在临床中的应用, 非常需要通过延长释放方法来改善 PGE2 对靶器官的特异性递送。常规的局部递送药物会导致在注射部位的药物高浓度沉积, 而远离注射区域的药物剂量低于治疗所需的剂量。通过包膜下递送持续释放治疗类药物可以避免对肾实质的伤害, 在肾脏中获得最大的治疗效果, 并将全身性副作用降至最低。通过利用肾包膜下和肾实质的邻近的空间进行肾包膜下递送药物, 可实现以微创和有效的方式递送至整个肾脏。在这里, 我们报道了通过将 PGE2 共价交联到胶原蛋白基质支架上, PGE2 在肾脏中表现出长时间存在, 并通过肾脏包膜下递送广泛地渗透到实质内, 显着改善了肾脏功能。双光子活体显微镜细胞谱系示踪显示, PGE2 可以通过 Yap 信号通路激活肾脏内源祖细胞。我们的结果突出了利用肾包膜下给药的前景, 并促进了 PGE2 释放基质在再生治疗中的新应用。

OR-092

生物信息学分析探讨细胞外基质 FN1-CD44 在实验性腹主动脉瘤形成中的作用

程帅、刘远霖、辛世杰

中国医科大学附属第一医院

目的 腹主动脉瘤是一种高危的外周血管疾病, 细胞外基质降解及炎性细胞浸润被认为参与其发生发展的过程。单细胞测序作为一种高分辨高通量的测序方法, 在揭示腹主动脉瘤发生发展的机制上具有重要意义。本研究拟通过公开发表的实验性腹主动脉瘤单细胞数据集, 探讨细胞外基质 FN1-CD44 受体配体相互作用在腹主动脉瘤形成中的作用及机制。

方法 GEO 数据库下载 10x 单细胞转录组测序数据集 GSE152583, 包含经弹力蛋白酶灌注诱导肾下 AAA 模型, 7 天 (n=5), 14 天 (n=5) 后及热灭活弹力蛋白酶灌注对照组 (n=5) C57BL/6 小鼠主动脉单细胞测序数据。数据分析使用 R.4.0.2 软件, Seurat 3.2.3 用于数据质控, TSNE 降维, 细胞分群。通过细胞特异性标志基因表达定义不同细胞类型。CellChat 0.5.5 用于推断细胞群间相互作用。

结果 经 TSNE 降维及 marker 基因注释后得到 6 群单核-巨噬细胞、4 群平滑肌细胞、2 群 NK-T 细胞、3 群成纤维细胞、1 群红细胞、1 群内皮细胞, 1 群神经细胞及 1 群 B 细胞。FN1 主要表达于血管平滑肌细胞及成纤维细胞, 而 CD44 主要表达于成纤维细胞及单核巨噬细胞。同时, 相比于对照组, 14 天 AAA 模型组中 CD44 表达上升, FN1 表达下降。CellChat 分析单核巨噬细胞与血管平滑肌细胞 ECM 相关受体配体相互作用发现, 相比于对照组, 模型组单核巨噬细胞-血管平滑肌细胞间 FN1 相关受体配体相互作用程度明显上升, 且主要以 FN1-CD44 相互作用改变为主, FN1-CD44 在模型组中上升明显。FN1 信号通路网络相关模式识别表明, 相比于对照组, 诱导 14 天的模型组巨噬细胞作为 FN1 receiver 明显增加, FN1 作为单核巨噬细胞 incoming 信号来源明显增加。

结论 腹主动脉瘤发生发展过程中组织浸润的巨噬细胞与平滑肌细胞相互作用的机制仍有待阐明，FN1-CD44 受体配体途径可能介导二者之间的相互作用。

OR-093

不同来源的间充质干细胞在动脉瘤修复过程的作用机制

王鼎、贾龙元、辛世杰
中国医科大学附属第一医院

目的 动脉瘤是动脉受损引发局部扩张或膨出的一种表现，容易发生破裂。基于动脉瘤的发病机制复杂和治疗手段有限，结合间充质干细胞独特的生物学特性，包括再生、旁分泌、细胞细胞间接触，初步探讨和挖掘不同来源间充质干细胞治疗动脉瘤的可能机制。

方法 在 CNKI、PubMed、Web of Science 数据库搜索关键词“动脉瘤和“干细胞”，101 篇文献中有 27 篇文献符合入组标准。根据间充质干细胞来源不同，分别进行归纳并分析其在动脉瘤修复过程中的作用机制，以及探讨细胞治疗和腔内修复结合的可能性。

结果 间充质干细胞能够分化为内皮细胞、平滑肌细胞和纤维细胞以及分泌 VEGF, IGF-1 和 TGF- β 1 等多种细胞因子直接或者间接参与动脉瘤的修复。此外，也通过多种信号通路抑制炎症细胞浸润，维持 Th1/Th2 和 Treg/Th17 平衡，减少弹性纤维降解和断裂，促进血管再生和修复。

结论 研究发现不同来源的间充质干细胞通过抑制炎症、调节免疫、改善重塑、分化为特定细胞类型、分泌细胞因子在动脉瘤修复过程中发挥着积极作用。间充质干细胞可能为动脉瘤的治疗提供一种新思路，细胞疗法结合腔内修复或许是更值得深入开发的。

OR-094

组织工程半月板在临床的应用

付维力
四川大学华西医院

半月板在膝关节内发挥重要的生物学和生物力学功能，其损伤后的修复重建是骨科临床医生和研究人员面临的挑战。临床缝合修复的适应症极其有限；同种异体半月板移植在我国来源极其有限，且存在大小匹配、成本高、传播疾病危险、长期软骨保护作用不确切等缺点。目前在欧美国家有一些以生物材料为主体的替代物应用于临床，如胶原半月板移植物、聚氨酯半月板和聚碳酸酯氨酯等，但临床报道结果差异较大，单一支架材料不能构建完美的天然仿生力学和生物学半月板。我们前期研究基于微创和临床转化获取外周血来源 MSC，探索其逆转半月板去分化及与内皮祖细胞共培养构建梯度化层次的半月板种子细胞；另一方面，也探索半月板纤维软骨细胞与壳聚糖/聚磷酸钙构建工程化半月板，半月板碎片衍生 MSC 的分离、鉴定以及多潜能分化，外周血 EPC 和 MSC 的共培养复合 3D 打印聚乳酸支架/胶原水凝胶构建血管化组织工程半月板，脱钙皮质骨和其他生物材料作为支架联合应用于组织工程半月板。以期为临床半月板损伤的治疗提供新的策略，并早日实现向临床的转化。

OR-095

抗感染优化管理对糖尿病足感染患者治疗及预后的影响

姜珊、齐心、温冰
北京大学第一医院

目的 建立一种新的糖尿病足感染抗感染治疗的优化管理模式并评估其效果。

方法 采用准实验前后对比研究设计。回顾性分析北京大学第一医院整形烧伤科 2017 年 4 月 1 日至 2018 年 3 月 31 日期间收治的糖尿病足感染患者的临床资料，将其纳入对照组（30 例）。将 2018 年 4 月 1 日至 2019 年 3 月 31 日期间收治的糖尿病足感染患者前瞻性纳入干预组，抗感染科、药剂科医师早期、全程参与，对其抗感染治疗进行优化管理（35 例）。

结果 两组患者的感染严重程度和代谢标准水平相似。与对照组相比，干预组接受初始经验性抗感染治疗的频率更高（43.5% vs 96.8%， $p < 0.001$ ），发热持续时间更短（7.5 天 vs 1 天， $p < 0.001$ ）。与对照组相比，干预组患者的骨髓炎部位更多（ $p = 0.036$ ）、多重细菌感染的比例更高（48.6% vs 10.0%），但随访 6 个月，两组患者的治愈率和复发率相近。

结论 抗感染科及药剂科医师早期、全程参与的糖尿病足感染抗感染治疗优化管理模式，有利于患者的抗感染治疗，改善患者预后。

OR-096

A Novel Rapidly Method Based on SLES to Product a Decellularized Tracheal Matrix

Boyoun Zhang¹、Yi Lu²、Fei Sun²、Zhihao Wang²、Hongcan Shi²

1. The Second Xiangya Hospital, Central South University

2. 扬州大学

Objective Take advantage of the ability of remove cartilage cells from trachea induced by SLES (Sodium Lauryl Ether Sulfate), and explore a novel rapidly method in several hours to remove cells from the trachea matrix of rabbits and analyze their cellular compatibility.

Methods 5 tracheas were harvested from donor New Zealand rabbits. 5 tracheas were randomly cut into 1cm length segment for next step using. The tracheas untreated served as a control group. The tracheas in other groups were decellularized by different concentrations of SLES (2%, 1%, 0.5%, 0.25%) and different concentrations of DNase I (10KU, 5KU, 2.5KU, 1.25KU) respectively in sequence. The tracheas of each group were assessed by Haematoxylin–Eosin stain to select the potential candidate protocols. These candidate methods were assessed by DAPI staining, Safranin O staining, Alcian blue staining, and biocompatibility test to evaluate the treatment.

Results Four potential methods were selected by Haematoxylin–Eosin staining, which were 2%-2.5KU, 1%-2.5KU, 0.5%-2.5KU, 0.25%-5KU, respectively. Other methods were quite because of residual cells or severe cartilage damage. All of these four methods showed almost none of cell nucleus in DAPI stain, which are consistent with Haematoxylin–Eosin stain. In Alcian blue stain and Safranin O staining, these four decellularized matrix occurred different effect level of staining, which indicate matrix components suffered various degrees of damage. However, the group of 0.25%-2.5KU showed maximum extracellular matrix residual. Furthermore, in 48h bone marrow mesenchymal stem cell adhesion test, the group of 0.5%-2.5KU and 0.25%-5KU showed almost the same cell compatibility with control group. In CCK-8 assay, 0.25%-5KU group represent better cell compatibility compare to the control group in day 5 and day 7 while 0.5%-2.5KU only represent better cell compatibility in day 7.

Conclusion Decellularized tracheal matrix obtained from rabbits by 0.25% SLES united 2.5KU DNase I is suitable for the construction of tissue-engineered trachea because of its favorable

morphological and biomechanical properties as well as its biocompatibility and cellular compatibility. Moreover, this protocol can complete a decellularized tracheal matrix rapidly in only 18 hours in order to satisfy clinical actual need.

OR-097

聚多巴胺修饰后的丝素蛋白诱导尿道再生的研究

熊前卫、周云、严向明、马周瑞
苏州大学附属儿童医院

目的 通过纳米医学的点击化学技术将聚多巴胺（PDA）和表皮生长因子（VEGF）生物偶联到丝素蛋白纳米纤维素表面，用 PDA-VEGF-纳米纤维素作为修复材料进行尿道的重建修补。

方法 20 只新西兰大白兔在全麻状态下建立尿道伤口-愈合的模型。并分为对照组（丝素蛋白）、实验组（PDA-VEGF-丝素蛋白组）。术后 1 月，3 月进行尿动力检测、尿道造影检查及病理组织学检查。使用统计软件包（SPSS 19.0）分析数据，计量资料采用($\bar{X}\pm SD$)表示，使用方差分析行组间比较，评价尿道愈合情况和排尿功能情况。

结果 在 1 月和 3 月的时对照组和实验组的尿流动力学各项指标，实验组均明显优于对照组，且尿道造影发现，尿道狭窄的发生几率，实验组也显著低于对照组。而组织学检查中，实验组新生血管、肌肉的密度，成熟度均高于对照组，而胶原含量实验组则显著低于对照组。

结论 PDA-VEGF-丝素蛋白是具有三维功能效应的尿道修复材料，对于解决今后尿道手术中材料短缺的难题提供了新的思路。

OR-098

脱细胞猪颈动脉结合肝素与肝细胞生长因子 制备小口径组织工程血管的研究

蔡志文¹、成津¹、肖永昊²、王聪¹、叶霖²、冯增国²、谷涌泉¹
1. 首都医科大学宣武医院
2. 北京理工大学

目的 目前构建的小口径组织工程血管（Tissue engineering vascular grafts, TEVGs）由于存在血栓形成、内膜增生、远期通畅率低等缺点，仍然无法满足临床要求，快速完成内皮化是抑制血栓形成和内膜增生的关键。本研究通过将脱细胞血管基质交联后增强力学性能，结合肝素及 HGF 来抑制血栓形成、促进快速内皮化和抑制内膜增生来制备一种远期通畅率高具有临床应用前景的小口径 TEVGs。

方法 我们将新鲜猪颈动脉经过去垢剂 TritonX-100 联合 SDS 处理后制备脱细胞血管基质。将脱细胞血管基质经过碳化二亚胺交联结合肝素后浸入 HGF 溶液中结合 HGF 制备 TEVGs。通过组织学分析和扫描电镜评估脱细胞处理对血管基质的影响，测量 TEVGs 的力学性能，检测结合肝素和 HGF 含量及体外释放曲线。将这两种血管进行兔颈动脉置换术，每 2 周行血管超声检查，分别于术后第 1、3、和 6 个月取出移植血管评估血管内皮化和血管重塑。

结果 猪颈动脉通过 1.0% TritonX-100 振荡 24h 联合 0.3% SDS 振荡 72h 制备脱细胞血管基质，能完全去除细胞成分，但细胞外基质也受到一定程度的损伤，力学性能下降且内皮下胶原暴露。通过碳化二亚胺交联可以增强脱细胞血管基质的拉伸强度和缝合强度，但也降低了顺应性和孔隙直径。肝素化脱细胞血管 APTT 为 $140.5\pm 22.0s$ ，肝素结合量为 $94.43\pm 10.69\mu g/cm^2$ ，28 天后肝素剩余 32.4%。肝素化脱细胞血管基质能有效结合 HGF，当 HGF 溶液浓度为 400ng/ml 时，HGF 结合含量为 $51.23\pm 1.83 ng/cm^2$ ，30 天累计释放量为 93.59%。结合 HGF 组兔颈动脉置换术后 6 个月通

畅率均为 91.67%，未结合 HGF 组为 83.33%，两组均未出现动脉瘤和钙化。术后 1 个月可见 ECs 开始覆盖血管腔面，结合 HGF 组 ECs 数量明显大于未结合组，术后 3 个月两组血管腔面均铺满 ECs。新生血管内膜厚度随着植入时间的延长逐渐增厚，结合 HGF 组内膜厚度明显小于同一时间未结合组。SMCs 由血管腔面和外膜周围逐渐向管壁渗透，但术后 6 个月管壁中细胞数量仍然很少。**结论** 这种小口径 TEVGs 具有良好的力学性能和生物相容性，能够有效避免动脉瘤形成，并能促进快速内皮化，抑制血栓形成和减轻内膜增生，远期通畅率高，在未来具有临床应用前景。

OR-099

脱细胞真皮基质修复兔耳廓软骨缺损的动物实验研究

孙银桥

皖南医学院附属医院/皖南医学院弋矶山医院

目的 探讨与评估脱细胞真皮基质 (acellular dermal matrix,ADM) 复合兔自体耳廓软骨组织匀浆在修复兔耳廓软骨缺损的有效性及其可行性，为临床中使用脱细胞真皮基质修复耳廓软骨缺损提供参考。**方法** 选取 2~3 月龄的新西兰大白兔 54 只，并于兔右侧耳廓内侧中央区制作 1.0*1.0cm 大小的全层耳软骨缺损，随机分为软骨组织/ADM 组、ADM 组、空白对照组，各组予以对应处理。分别于术后 6 周、12 周及 18 周对各组实验兔耳廓进行取材，并行大体观察及组织学观察 (HE 染色)，并进行组织学修复评分，所得数据进行统计学分析。

结果 大体标本及组织学观察可见：空白对照组为纤维肉芽组织修复，无新生软骨形成；ADM 组可见软骨缺损边缘少许新生软骨形成，且与软骨缺损边缘融合良好，ADM 可见少许降解；软骨组织/ADM 组修复效果优于以上两组，其表面可见薄薄的新生软骨组织形成，触之局部可及突出感。Wakitanni 软骨缺损修复评分量表分析结果各时间段 ADM 组修复效果优于空白对照组 ($P < 0.05$)，同时软骨组织/ADM 组各时间段修复效果显著优于空白对照组 ($P < 0.01$)；在 6 周时软骨组织/ADM 组与 ADM 组相比较无统计学意义 ($P > 0.05$)，在 12 周及 18 周软骨组织/ADM 组与 ADM 组组间比较有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论 ADM 可以诱导兔耳廓弹性软骨细胞的增殖与再生。ADM 联合自体耳廓软骨组织匀浆能够有效实现兔耳廓软骨缺损的再生修复，ADM 单独植入修复效果亦优于软骨缺损的自行修复，为临床上提供了一种经济、安全、方便、有效的软骨缺损修复的新方法。

OR-100

应用增压及预构技术扩展穿支皮瓣血供的实验研究及临床应用

管涛、黄昕、李海洲、刘代明、高雅娜、顾斌、刘凯、谢峰、谢芸、邝依敏、顾舒晨、李青峰
上海交通大学医学院附属第九人民医院

目的 探究血管增压和皮瓣预构对穿支皮瓣血供和成活的影响，指导临床运用相应技术，扩展皮瓣血供，构建多蒂穿支皮瓣，进行严重头面部毁损的修复重建。

方法 实验研究部分，将 24 只 SD 大鼠随机分为三组：单穿支血管皮瓣组 (A 组)、穿支血管+血管增压皮瓣组 (B 组) 和穿支血管+血管预构皮瓣组 (C 组)，一期手术，C 组行股血管束预构，A、B 组行简单皮下分离；一期术后 5 周行二期手术，切取腹部皮瓣；二期手术 1 周后进行皮瓣成活面积统计，吲哚菁绿血管造影 (ICGA) 检测和血流动力学分析，收集腹中部 choke vessels 区的组织进行 HE 染色以及 vWF 免疫组化染色，统计新生血管的密度。临床进行回顾性分析，纳入 2005 年 5 月至 2018 年 5 月在本治疗组进行多蒂扩张穿支皮瓣手术，治疗头面部严重瘢痕毁型的患者。采用 ICGA 评估皮瓣血运和预构、增压血管的血流动力学特点。

结果 A 组、B 组、C 组皮瓣成活率分别为 $46.27 \pm 10.01\%$ ， $81.34 \pm 8.12\%$ 和 $75.51 \pm 8.01\%$ ($P <$

0.01)。B组和C组皮瓣成活率显著高于A组。vWF阳性的微血管密度分别为 $0.56\pm 0.08/\text{mm}^2$ 、 $0.48\pm 0.07/\text{mm}^2$ 和 $0.77\pm 0.11/\text{mm}^2$ ，($P<0.05$)。C组微血管密度明显高于A组和B组。血流动力学分析显示B组皮瓣静脉回流能力优于A组和C组。临床上完成75例严重头面部毁损病人的回顾性分析，包括44例增压皮瓣，26例预构皮瓣和5例增压联合预构的三蒂皮瓣。皮瓣切取面积 $22\times 12\text{ cm}^2\sim 45\times 27\text{ cm}^2$ 。血流动力学分析显示预构皮瓣的动脉灌注($0.60\pm 0.29\text{ U/s}$ 比 $2.65\pm 1.29\text{ U/s}$, $p<0.05$)和静脉回流(0.10 U/s 比 $0.23\pm 0.11\text{ U/s}$)。重建后患者面颈部外观和功能获得极大改善。

结论 血管增压和皮瓣预构都能扩展穿支皮瓣的血流供应区，扩大皮瓣的切取范围，但增压皮瓣的血流动力学优于预构皮瓣，因此临床应该优先考虑血管增压。两种方法的灵活应用有利于构建大面积多蒂穿支皮瓣，用于头面部大面积缺损的修复重建。

【关键词】 穿支皮瓣；血管增压；皮瓣预构；吲哚菁绿荧光血管造影

【基金资助】 国家自然科学基金(81772086, 82072177)；上海市“医苑新星”杰出青年医学人才；上海交通大学医学院“双百人计划”；上海交通大学晨星学者(副教授)

OR-101

基于超临界萃取的异种神经移植 修复大鼠坐骨神经长距离缺损的研究

魏帅^{1,2,3}、王玉³、彭江³、顾晓松²、马信龙¹

1. 天津大学天津医院

2. 江苏省神经再生重点实验室

3. 解放军总医院第一医学中心骨科研究所

近年来，组织工程策略在周围神经损伤修复中扮演着重要角色，而适宜支架材料的选择是组织工程领域的难点。以天然高分子材料和合成高分子材料为基础，结合材料学领域最新制造技术以对天然神经进行全方位仿生设计的组织工程策略是目前研究的热点。但是，以天然神经为来源、消除了免疫成分的各种去细胞神经移植具有高分子材料所不具备的成分和结构方面的自然仿生优势。因此，本研究采用基于二氧化碳超临界萃取的复合技术，对大型哺乳动物-约克猪的粗大坐骨神经进行处理，获得了一种创新型异种神经移植。其本质是一种去细胞异种神经支架，含有可引导神经再生的保存完好的神经纤维神经基底膜管的三维取向性结构，同时该结构不含有引起免疫反应的细胞、髓鞘、轴突及脂肪的成分。与常规的化学去细胞技术(Chemical decellularization, CD)相比，组织学染色、免疫荧光和扫描电镜结果显示基于超临界的复合技术获得的神经移植(Chemical decellularization + Supercritical CO₂, CD+SC-CO₂)的基底膜结构得到了较为完整的保存，同时细胞、髓鞘和轴突等成分去除较为彻底。同时我们对神经移植物的脂肪含量进行了定性和定量分析，油红O结果显示CD+SC-CO₂ SN的红色脂肪染色得到彻底地去除，脂肪和DNA定量分析表明与CD相比，CD+SC-CO₂的两者含量较低，且具有统计学差异($p<0.05$)。其次我们对神经移植物的生物相容性进行了体外评价，CCK8、死活染色和扫描电镜结果均显示CD+SC-CO₂对细胞增殖影响较小，细胞在神经移植内部可以较好的贴附并分泌基质，具有较好的生物相容性。然后，我们对神经移植物的体外促神经生长作用进行实验分析，结果显示SD大鼠来源的DRG轴突可以在CD+SC-CO₂的薄片上进行自然地生长，同时处于神经移植内部DRG轴突的生长延伸的距离较长($p<0.05$)；对比而言，CD中的脂肪成分对DRG轴突存在较为明显的阻碍和移植作用，DRG轴突存在较为明显的转向生长，不能很好的支持DRG轴突的延伸。最后，我们以SD大鼠坐骨神经长距离缺损为模型，评价这种神经移植物的体内神经修复效果。术后12周，步态分析、电生理、组织学和透射电镜的综合结果表明基于超临界萃取的创新型异种神经移植具有较为满意的神经修复效果。

OR-102

表皮干细胞通过外泌体改善创面局部微环境修复糖尿病足溃疡的机制研究

王鹏
中山大学附属第一医院

糖尿病足溃疡（DFU）是糖尿病患者常见和严重的并发症之一，是临床上最为常见的慢性难愈创面，其发病率高、致残致死率高，但迄今尚无明确有效的治疗方案。我们在临床实践中发现，表皮基底细胞能有效促进 DFU 愈合，而表皮干细胞（ESCs）在其中发挥主导作用，但其具体机制有待深入研究。基于近年来国内外相关领域有关干细胞通过外泌体调控微环境的关键作用逐渐明朗，我们推测 ESCs 主要通过外泌体改善 DFU 局部微境。

本研究首先在体外联合使用差速离心、超滤浓缩、0.22um 滤膜过滤以及超速离心建立起稳定获取 ESCs 外泌体的高效分离体系；然后将其作用于 db/db 小鼠创面模型，发现 ESCs 主要通过外泌体减轻创面床炎症反应，改善局部缺血缺氧，并促进创面血管和组织细胞增殖，从而促进糖尿病创面愈合；组织切片特异性免疫荧光染色发现靶向调控巨噬细胞（M ϕ ）向 M2 型极化可能是 ESCs 外泌体发挥作用的潜在机制；体外细胞实验证实了 ESCs 外泌体不但能够促进体外高糖环境下培养的成纤维细胞和 M ϕ 的增殖和迁移，还能诱导 M ϕ 向 M2 型极化，使其表现出抗炎促增殖的作用；进一步通过高通量测序结果发现：ESCs 外泌体中富含干细胞相关外泌体 miRNA，可能主要通过传递 miRNA-183-5p, miRNA-182-5p 以及 miRNA-335-3p，靶向作用于 MAPK, P13K/Akt 以及 Jak/STAT 信号通路调控 M ϕ 极化。

本研究依次从临床、动物、细胞及分子水平上全面探讨了 ESCs 通过外泌体改善创面局部微环境修复 DFU 的作用及其潜在机制，深化了对 ESCs 及其外泌体用于 DFU 治疗理解和认知，为进一步提高 DFU 愈合质量开拓了新的思路和理论依据。

OR-103

Complete Rehabilitation of Patients with Intractable Psoriasis and Complications via Allogeneic Mesenchymal Stem Cell-based Cytotherapy

Leisheng Zhang^{3,8,14}、Zhihai Han^{8,9}、Yiqiang Ni¹⁰、Huiqun Hu⁵、Rucan Zhan¹、Jianping Yan⁵、Guangsheng Zhuo⁵、Qi Fang¹¹、Zhihua Dai⁷、Yuan Dai⁷、Cunrong Chen¹²、Xing Zhao¹³、Zhixu He¹³、Zhongchao Han^{2,3,4,5,6,7}

1. Qianfoshan Hospital & The First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University
2. Institute of Stem Cells, Health-Biotech (Tianjin) Stem Cell Research Institute Co., Ltd., Tianjin, 301700, China
3. Beijing Engineering Laboratory of Perinatal Stem Cells, Beijing Health-Biotech. Co. Ltd., Beijing, 100176, China
4. Jiangxi Research Center of Stem Cell Engineering, Jiangxi Health-Biotech Stem Cell Technology Co., Ltd., Shangrao, 334000, China
5. General Outpatient Department, Jiangxi Health-Biotech Medical Development Co., Ltd., Shangrao, 334000, China
6. Institute of Stem Cells, Anhui Health-Biotech Biotechnology Co., Ltd., Hefei, 230088, China
7. Stem Cell Bank of Guizhou Province, Guizhou Health-Biotech Biotechnology Co., Ltd., Guiyang, 550000, China
8. Beijing Engineering Laboratory of Perinatal Stem Cells, Beijing Health-Biotech. Co. Ltd., Beijing, 100176, China
9. Jiangxi Research Center of Stem Cell Engineering, Jiangxi Health-Biotech Stem Cell Technology Co., Ltd., Shangrao, 334000, China
10. General Outpatient Department, Jiangxi Health-Biotech Medical Development Co., Ltd., Shangrao, 334000, China
11. Institute of Stem Cells, Anhui Health-Biotech Biotechnology Co., Ltd., Hefei, 230088, China
12. Gastroenterology Department, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou, 350001, China
13. Key Laboratory of Adult Stem Cell Translational Research (Chinese Academy of Medical Sciences), Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550025, China

14. Beijing Engineering Laboratory of Perinatal Stem Cells, Beijing Health-Biotech. Co. Ltd., Beijing, 100176, China

Objectives Psoriasis is a high-prevalent and immune-mediated genetic disease with various clinical manifestations and complications as well as a certain risk of recurrence after conventional therapy, thus provides multifaceted challenges to the quality of life physically and mentally. Mesenchymal stem/stromal cells (MSCs) are acknowledged as key microenvironmental components with splendid immunosuppressive and hematopoietic-supporting characteristics, which possess tremendous prospects in regenerative medicine. On the basis of the latest updates of regenerative medicine, there's an urgent need for novel mesenchymal stem/stromal cell (MSC)-based cytotherapy.

Methods Herein, we enrolled two patients with typical psoriasis and complications such as diffused erythema and extensive ulcer, and both of them showed no significant response to conventional medications but with persistent recurrence before MSC-based treatment. With the consent of the enrolled patients and ethics committee, continuous allogeneic MSC administration was conducted including umbilical cord-derived MSCs (hUC-MSCs) and/or hyaluronic acid/placenta-derived MSC (HA/P-MSCs) composite. In details, as to the first case with diffused red rashes, 5×10^7 clinical grade hUC-MSCs in 100 ml 0.9% saline were intravenously infused every two weeks for three times. As to the second case with psoriasis-associated extensive ulcers, besides systematic and local infusion of clinical grade hUC-MSCs every two weeks, clinical grade hyaluronic acid and placental-derived MSC (HA/P-MSC) composite was continuously external use every five days on the surface of fresh tissue in the ulcer after surgical debridement under sterile conditions during the treatment. During the treatment, the clinical manifestations including rashes, pruritus, extensive ulcer and inflammatory exudation were collectively recorded and analyzed.

Results With the aid of continuous MSC-based management, the two cases with psoriasis and comorbidities showed complete rehabilitation, and in particular, the diffused rash and extensive ulcers. Meanwhile, during the over 15-month's follow-up visit, none visible untoward effect or recrudescence was observed in the cases during and after treatment. In details, during the period of treatment, none acute untoward effects or drug events including infusion-associated or allergic reactions (e.g., slight trembling, instantaneous low fever, or polypnea) were observed in the two patients with psoriasis and relative complications. Subsequently, neither delayed hypersensitivity, secondary infection, nor life-threatening events came up within the 15-month's period of follow-up visit as well. Strikingly, with the aid of continuous hUC-MSC administration for three times, the aforementioned typical psoriasis and the accompanied clinical manifestations such as diffused red plaques and papules, cutaneous pruritus, seepage and typical Auspitz sign were gradually alleviated and finally eliminated from the enrolled patients physically and psychologically. Taken together, the enrolled patients with intractable psoriasis and various complications were benefit from the late-model treatment and consistently showed favorable outcomes after continuous MSC-based iatresis.

Conclusion Distinguish from the previous clinical trials upon psoriasis, we for the first time confirmed the real rehabilitation rather than partial response via convenient infusion of hUC-MSCs and/or external use of HA/P-MSC composite, and in particular, the diffused red rashes and severe ulcer in the enrolled patients were completely eliminated without recurrence or adverse reactions during the 15-month's follow-up visit. Our findings initially revealed that MSC-based cytotherapy was safe and effective for ameliorating the clinical manifestations of psoriasis, which would serve as a preferred option for refractory or recurrent cutaneous disorders with abnormal immunoregulation.

作者通讯地址：张磊升，天津市河东区滨河新苑 66 号楼 5 门 303，邮编 300183；电话：15202205167；E-mail: leisheng_zhang@163.com.

OR-104

功能性多肽修饰的光交联水凝胶修复兔关节软骨缺损

黄波^{1,2}、陈明学³、彭礼庆²、王皓²、李获²、田沁玉²、鲁晓波²、刘舒云¹、郭全义^{1,2}

1. 中国人民解放军总医院第一医学中心

2. 西南医科大学附属医院骨与关节外科

3. 北京积水潭医院矫形骨科

目的 损伤的软骨自愈能力差，不能再生并且可诱发骨关节炎（OA）。原位软骨修复是一种新兴且极具吸引力的治疗策略，其利用合适的生物材料募集自体内源性骨髓干细胞达到软骨修复的目标。本研究设计了一种功能化的水凝胶生物材料，即通过光交联方法将具有模拟骨髓归巢肽（bone marrow homing peptide, BMHP）功能的多肽 PFS（PFSSTKT）封装入由软骨细胞外基质（cartilage extracellular matrix, CECM）和甲基丙烯酸酐化明胶（Methacrylated gelatin, Gel-MA）相结合的混合材料（Gel-MA-CECM, GE），探索该功能化水凝胶（GE/PFS）能否增加内源性干细胞的募集并促进干细胞软骨分化，从而增强软骨再生。

研究方法 采用扫描电镜（scanning electron microscopy, SEM）、溶胀测试和多肽释放测试对功能化水凝胶 GE/PFS 的理化性能进行了表征；然后，复合兔骨髓间充质干细胞（bone mesenchymal stem cells, BMSCs）通过 CCK-8、细胞死活染色、鬼笔环肽染色、基因表达分析和生化分析评估功能化水凝胶 GE/PFS 对细胞生物活性的影响；采用 Transwell 实验和植入大鼠软骨缺损区，评估 GE/PFS 水凝胶在体外和体内对 BMSCs 的募集能力。之后，我们直接注射功能化水凝胶 GE/PFS 的前驱液至兔软骨缺损区，通过紫外光照原位形成水凝胶，以修复兔全层软骨缺损，同时以单纯微骨折术（MF）、GE 复合水凝胶作为对照。术后 3 个月和 6 个月，通过组织学和免疫组织化学染色、生物力学、影像学 and 分子生物学检测评估软骨缺损的修复效果。

研究结果 SEM 和溶胀测试表明，GE/PFS、GE 和单纯 Gel-MA 三种水凝胶具有类似的三维网状多孔结构和平衡溶胀率。多肽释放检测表明 GE/PFS 组 PFS 肽的释放速率明显慢于 Gel-MA 组。各组水凝胶复合 BMSCs 后，CCK-8、细胞死活染色、鬼笔环肽染色、基因表达分析和生化分析结果显示，各组水凝胶均为无细胞毒性材料；相较于 Gel-MA 组和 GE 组，GE/PFS 能促进细胞的附着、软骨分化及产生软骨基质。通过 Transwell 和共聚焦成像，可见功能化水凝胶 GE/PFS 组迁移的 BMSCs 数量和该组缺损区内 CD90 和 CD105 双阳性的细胞数量均高于对照组（ $P < 0.05$ ）。术后 3 个月和 6 个月，组织学染色、生物力学、影像学 and 分子生物学检测结果表明，相较于其它对照组，GE/PFS 组的关节软骨缺损被表面光滑的软骨样组织完全覆盖，类似于周围的正常软骨，较好地实现了透明软骨修复。

结论 GE/PFS 水凝胶可以增强软骨缺损处自体内源性干细胞的归巢，促进 BMSCs 的软骨分化，从而显著改善了软骨缺损的治疗效果。本研究为无需细胞移植的原位软骨修复策略提供了一种新的生物材料，值得在大型动物和预临床实验中进一步研究。

OR-105

难愈性创面治疗的一点体会

高闻霞

云南大学附属医院

目的 分析将湿性愈合联合压力疗法，应用于下肢静脉性溃疡患者治疗中的效果，并对其护理方案进行研究。

方法 选取我院 2017 年 9 月～2019 年 6 月期间所接收的 72 例下肢静脉性溃疡患者作为研究对象，随机均分为两组，单组样本量录入 36 例，按照实验习惯记名为对照组与实验组。对照组患者单纯应用压力疗法进行处理，实验组患者则在压力疗法的基础上应用湿性愈合进行处理，所有患者在治

疗过程中配合优质护理，对所有患者的伤口愈合时间、疼痛评分、住院时间进行记录，分析组间差异。

结果 在实验结果中发现，实验组患者在治疗后的伤口愈合时间以及疼痛程度等相关指标明显优于对照组，各数据对比差异显著（ $P < 0.05$ ）。

结论 针对下肢静脉性溃疡患者在进行治疗时，采用湿性愈合联合压力疗法并配合有效的护理方案，为患者提供优质护理，患者依从性好，静脉性溃疡获得的临床效果较佳，对于静脉性溃疡的治疗具有较高的临床推广使用价值。

OR-106

脐带间充质干细胞对自发 2 型糖尿病大小鼠模型的作用研究

李琳¹、王晓丹¹、李硕^{1,2}、黄纯凯^{1,2}、高慧¹、赵旖旎¹、孟明耀¹、侯宗柳¹

1. 昆明市延安医院

2. 昆明医科大学

目的 糖尿病肾病（Diabetic Nephropathy, DN）是糖尿病的主要慢性微血管并发症之一，其患病率呈逐年上升趋势，且极大增加了患者发生心血管疾病的风险，是糖尿病患者的主要死亡原因之一。前期研究发现间充质干细胞能在 STZ 诱导的 DN 动物模型中延缓 DN 进展。然而以上模型的肾脏病变较轻，不能完全模拟临床糖尿病人的真实病变。为了进一步明确间充质干细胞对 DN 的作用，我们选用自发 2 型糖尿病的 KKAY 小鼠模型及 ZDF 大鼠模型来评价脐带间充质干细胞对糖尿病肾病的安全性及有效性。

方法 脐带间充质干细胞尾静脉注射到自发 2 型糖尿病肾病 KKAY 小鼠及 ZDF 大鼠中进行干预。治疗 18-20 周后，检测小鼠空腹血糖、尿糖、尿素氮及尿蛋白肌酐比。

结果 脐带间充质干细胞对 KKAY 小鼠进行 20 周干预后显示脐带间充质干细胞治疗组小鼠的空腹血糖与尿糖较对照组显著下降，提示脐带间充质干细胞治疗具有明显降糖作用；在 16 和 18 周脐带间充质干细胞治疗组与对照组相比，有降低尿蛋白肌酐比的趋势，但无统计学差异。此外，脐带间充质干细胞对 2 型糖尿病肾病 ZDF 大鼠的干预结果也显示：在第 14 与 15 周，脐带间充质干细胞具有延缓蛋白尿进展的作用；在第 14 周，脐带间充质干细胞具有控制随机血糖的作用。到第 18 周，脐带间充质干细胞具有显著降低尿素氮水平和部分降低肌酐的作用。

结论 脐带间充质干细胞具有较好的安全性，能在自发 2 型糖尿病大、小鼠模型中降低血糖和尿糖，对糖尿病肾病（DN）的肾功能具有改善作用。

基金资助：云南省重点研发计划（202003AC100014），云南省卫生科技计划项目（2018NS0206），中央引导地方科技发展资金（2020）

作者通讯地址、电话和 Email：云南省昆明市人民东路 245 号，0871-63211157，aileenali@163.com（李琳）

OR-107

人脐带间充质干细胞治疗急性心梗模型大鼠的作用研究

周军年^{1,2}、岳文^{1,2}、裴雪涛^{1,2}

1. 军事科学院军事医学研究院

2. 华南生物医药研究院华南干细胞与再生医学研究中心

研究目的 探讨人脐带间充质干细胞心肌内注射治疗大鼠急性心梗模型的安全性和有效性。

实验方法 人脐带间充质干细胞采用组织块分离法，培养于专用无血清培养基中，实验时采用 P5 代。用戊巴比妥将 SD 大鼠麻醉后，找到冠状动脉左前降支进行结扎；在心梗结扎完成以后，分 4 个点注射到心肌梗死区域周边。治疗组（n=10）每只大鼠注射 1×10^6 个间充质干细胞，模型组

(n=10) 每只大鼠注射同等体积的 100 μ L 生理盐水。各组大鼠饲养 4 周后处死进行检测。

实验结果 大鼠造模后, 常规饲养 4 周的原始体重的比较结果显示, 在造模后的一周里, 模型组和治疗组的大鼠体重比较有差异, 待造模一周稳定后, 差异消失, 大鼠的体重呈正常增长趋势。对模型组和治疗组大鼠各脏器重量比较, 发现两组大鼠的脏器重量以及脏器体重比都没有显著差异 ($P > 0.05$)。三组大鼠各脏器组织的 HE 染色结果表明, 三组大鼠的脏器都没有出现异常病变。急性心梗大鼠模型组和治疗组的心脏组织切片的 TTC (2,3,5-氯化三苯基四氮唑) 染色可见有白色的梗死区, 说明急性心梗造模成功, 且治疗组梗死区面积明显小于模型组。大鼠心脏组织切片的 Masson 染色结果分析显示, 治疗组的心脏切片蓝色胶原面积明显小于模型组 ($P = 0.00675$)。通过免疫荧光检测经 DAPI 预染的间充质干细胞在大鼠心脏的存留情况, 结果显示为全阴性。进一步地, 我们通过抗大鼠内皮细胞表面标志 CD31 对心脏的血管密度进行分析, 结果表明, 治疗组的微血管密度相比模型组有显著的增加 ($P = 0.04196$)。与此同时, 我们在体外进行了人脐带间充质干细胞向心肌细胞、内皮细胞诱导分化实验, 免疫荧光检测心肌/内皮分化细胞表面标志物 (CTnI、CX43、CD144) 表达、流式细胞检测内皮细胞表面标志物 (CD34、CD31、CD144、KDR) 表达、Dil-ac-LDL 吞噬、血管形成实验等结果显示脐带间充质干细胞本身在部分心肌细胞标志物表达方面具有与心肌细胞相似的特性, 但仅有较小比率的干细胞可以诱导分化为内皮细胞。

研究结论 人脐带间充质干细胞原位注射到急性心梗大鼠梗死区域周边, 没有造成其他脏器的损伤, 可有效缩小心肌梗死区域, 并促进心脏内源性微血管的生成。结合体外诱导结果, 推测它是通过改善体内微环境, 从而促进内源性的修复作用, 并不直接参与心肌的重建, 这对改善心肌梗死区的心脏供血有重要的意义。

OR-108

脱细胞真皮基质通过调节炎症反应促进慢性创面愈合的研究

李恭驰¹、李炳辉²

1. 华中科技大学同济医学院附属协和医院
2. 华中科技大学同济医学院附属梨园医院

背景 慢性创面由于种类繁多、发病机制复杂、治疗难度大、治疗费用高和占用大量医疗资源等原因, 成为近年来研究的重点。近年来大多认为皮肤免疫系统的损伤是慢性创面形成的主要原因。在组织损伤修复的过程中, 巨噬细胞被认为在协调先天免疫反应中发挥了主要作用。为了研究巨噬细胞, 不少研究者都通过细胞实验将创面巨噬细胞拆分成特定的表型。包括 M1a 型、M1b 型、M2a、M2b、M2c、M2d 等亚型。但是在组织修复中, 巨噬细胞很难被定义为某一亚型, 只能被认为是趋向于 M1 型或 M2 型, 许多创伤组织中的巨噬细胞会同时表现多种亚型的标记物。因此认为, 创面内的巨噬细胞是跨越多种表型的复杂形态, 无法以原有的表型进行定义。对于组织内巨噬细胞还缺乏深入研究。

目的 本课题组于临床研究中使用脱细胞真皮基质 (ADM) 治疗创面时, 不采用植皮及皮瓣手术创面愈合良好, 炎症反应减轻, 并发现了真皮重建的现象。因此本研究拟初步揭示 ADM 治疗慢性创面的机理。

方法 为了于动物实验验证 ADM 治疗效果, 课题组创新性的对原有的创面模型进行改进, 提出了更加接近人体的慢性创面窗口的动物模型。取 8 周龄 C57BL/6 小鼠, 将小鼠背部毛剃光, 在背部中线制作一个直径为 6mm 的圆形全层皮肤缺损创面。于皮肤缺损处, 内套一个圆柱体型的塑料隔板仅在圆柱体靠小鼠尾端开一个约 3mm 宽的迁移窗。防止皮肤愈合过程中的创面收缩, 同时窗口附近创面边缘细胞可以向创面内迁移。根据不同的分组创面给予 ADM 治疗及盐水纱布治疗。用数码相机拍摄创面照片, 评估创面愈合速度。术后 3 周切取创面内的组织进行单细胞基因检测, 分析两组之间创面细胞的变化。

结果 发现两组之间表皮细胞类型和亚群出现了明显的差异, ADM 提高了创面内表皮细胞的比例降

低了创面内中性粒细胞和巨噬细胞的数量。虽然对于表皮细胞亚群的比例无明显改变，但是明显改变了亚群的细胞活性。同时对于巨噬细胞进行了显著的调节，虽然在 ADM 组中巨噬细胞数目降低，但高表达 Mfge8 的巨噬细胞的比例却显著增高。而此类巨噬细胞特异性的表达无法与已报道的各种巨噬细胞亚型相匹配。

结论 推断 Mfge8 的巨噬细胞可能为慢性创面内特异性的巨噬细胞，并参与 ADM 修复慢性创面的过程。

湖北省武汉市解放大道 1277 号，13618615209，ligongchi@qq.com

OR-109

唑来膦酸+人脐带间充质干细胞治疗 大鼠早期创伤性股骨头骨坏死研究

赵军

中国人民解放军总医院第一医学中心

背景 股骨头骨坏死是股骨头血供中断或受损，引起的局部骨代谢异常性疾病。目前常用的保髓治疗方法在缓解症状方面有一定疗效，但没有改变成骨和破骨平衡被打破的本质问题，因此，如果能在股骨头局部保留有足够的干细胞，对于维持成骨和破骨过程平衡将起到促进作用，我们研究了 hUCMSCs 对大鼠早期创伤性股骨头骨坏死进展的抑制作用。

方法 首先，我们将大鼠早期创伤性 ONFH 模型进行适当改良。其次，我们用脐带提取出 hUCMSCs，随后对细胞进行成活率、增殖能力、三系诱导分化能力验证，对细胞的安全性、毒性、成瘤性及免疫原性进行检测，最后在改良后 ONFH 模型的基础上，将一定数量和浓度 hUCMSCs 局部注射入大鼠股骨头内，分别于术后 4 周和 8 周，利用免疫荧光技术对股骨头局部 hUCMSCs 存活进行验证，用 Micro-CT、HE、Masson、番红 O 固绿染色及免疫荧光染色评价 hUCMSCs 对于大鼠早期创伤性 ONFH 的防治作用。

结果 hUCMSCs 局部注射 4 周后，根据 Micro-CT 扫描后结果，各组股骨头内部结构差异较大，4 周模型组、4 周生理盐水治疗组、8 周模型组、8 周生理盐水组及 8 周干细胞组股骨头外部形态明显改变，股骨颈明显变细，头变小，内部骨小梁稀疏，连续性中断，分布不均匀，骨吸收较严重，相反，4 周 hUCMSCs 治疗组股骨头外观形态良好，股骨颈粗细均匀，内部骨小梁较粗，骨小梁断裂较少，排列正常，连续性较好，无明显骨吸收出现，结构较为完整，更接近于正常组；HE 染色、masson 染色、番红 O 固绿等病理染色显示，4 周 hUCMSCs 治疗组均明显好于 ONFH 模型组、生理盐水治疗组及 8 周 hUCMSCs 治疗组；免疫荧光检测后发现，4 周 hUCMSCs 治疗组股骨头局部存在有大量 hUCMSCs，但在术后 8 周并未观察到大量 hUCMSCs 存在，4 周 hUCMSCs 治疗组 SOX9 以及 SP7/Osterix 表达量均明显好于 ONFH 模型组、生理盐水组及 8 周干细胞组；Luminex 显示，4 周干细胞组和 8 周干细胞组血清当中存在有人来源的细胞因子。

结论 术后 4 周，hUCMSCs 能够正常存活和分泌细胞因子，并且能够对股骨头内骨和软组织的形成起到促进作用，能够保持骨结构，维持骨小梁强度，对预防塌陷形成起到积极作用，但随着时间的延长，干细胞数量急剧减少，无法发挥其“种子”细胞的作用，骨形态和骨结构并未改善，导致其对 ONFH 的治疗效果明显减弱。

OR-110

神经生长因子纳米途径给药对糖尿病大鼠创面修复的研究

谢沛霖、薛晓东、赵忠东、高正君、林沛婷
甘肃省人民医院

目的 探讨局部应用神经生长因子-壳聚糖纳米颗粒缓释凝胶对 1 型糖尿病大鼠烫伤创面中血管内皮细胞生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)、低氧诱导因子-1 α (hypoxia inducible factor-1 α , HIF-1 α)、B 淋巴细胞瘤-2 基因 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2) 及 B 淋巴细胞瘤相关 X 蛋白 (Bcl-associated X protein, Bax) 因子的表达的影响及创面愈合的机制。

方法 制作具有稳定性状的神经生长因子-壳聚糖纳米颗粒缓释凝胶并将其应用于 1 型糖尿病大鼠深 II 度烫伤创面模型; 将糖尿病大鼠模型分组, A 组: 神经生长因子治疗组; B 组: 壳聚糖治疗组; C 组: 神经生长因子-壳聚糖纳米颗粒缓释凝胶治疗组; D 组: 对照组。观察各组创面愈合率及 VEGF、HIF-1 α 、Bcl-2 及 Bax 等因子的表达。

结果 制作出具有稳定性状的神经生长因子-壳聚糖纳米颗粒缓释凝胶, 酶联免疫吸附测定 (ELISA) 方法检测其封包率为 28.29%, 24 h 后降解率为 25.5%, 无突释效应。通过创面用药干预, C 组在第 21 天创面愈合率最高, 而 D 组最低, 与其他各组相比差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。各组 VEGF 及 Bcl-2 的灰度值在第 3~15 天增长达到最高峰后开始回落, C 组从第 11 天开始, D 组从第 7 天开始, 与其他各组相比差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 第 21 天 C 组的 VEGF 和 Bcl-2 表达最高, 两者在 D 组表达最低。HIF-1 α 和 Bax 灰度值均从第 3 天的最高峰开始回落, C 组降速最快, D 组降速最慢, 第 21 天 C 组的 HIF-1 α 和 Bax 灰度值最低, 两者在 D 组最高, 与其他各组间差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

结论 该研究能够制作出性状稳定的神经生长因子-壳聚糖纳米颗粒缓释凝胶制剂, 其缓释给药途径能够对糖尿病大鼠慢性创面的修复起到加速作用。

OR-111

组织工程化神经修复周围神经长距离缺损的临床应用研究

顾晓坤¹、邓爱东¹、刘红¹、顾剑辉¹、顾晓松²
1. 南通大学附属医院
2. 南通大学神经再生重点实验室

周围神经缺损是临床常见病症, 常致感觉、运动、植物神经功能的损害, 造成患者的终身残疾, 甚至丧失劳动能力。目前, 临床上治疗周围神经缺损的手段十分局限, 常需要自体组织的切取移植, 随着生物材料学的发展, 人工可降解材料制备人工神经可用于周围神经缺损的修复。我院使用壳聚糖人工神经导管修复成人前臂正中神经缺损 30mm 一例, 经 7 年随访, 运动感觉恢复优良, BMRC 评级达 M₄S₃ 水平, 植物神经功能恢复良好, 受损神经支配区皮肤血管运动调节功能得到明显恢复。因单纯的人工神经导管不能为神经再生提供趋化作用和合适的微环境, 而不能有效地修复更长距离的缺损。我院设计自体骨髓单个核细胞联合人工神经导管构建组织工程化神经修复周围神经长距离缺损, 并采用该法于 2015 年治疗成人上臂正中神经缺损 50mm 合并尺神经缺损 80mm 一例。经过 66 月的随访, 感觉功能, 患侧拇、食、中指的针刺痛觉恢复, 拇、食指末节指腹单丝触觉改善。运动功能, 患者前臂屈肌肌力达 4 级, 患腕关节活动范围明显增加, 患手可以完成部分精细操作。植物神经功能, 患者损伤神经支配区血流灌注明显增加, 神经功能恢复评级达 M₄S₃F₃。临床上, 周围神经的长段缺损常伴有骨骼、血管、肌肉的复合损伤, 在过往的治疗中以保肢为主, 因神经缺损, 最终肢体功能恢复往往不能满足患者的需求。组织工程化神经的出现可为上肢复杂损伤的高质量修复提供重要的补充。我院 2019 年收治上肢正中神经缺损 20cm 合并肌肉软组织缺损的复杂病例一例, 经组织工程化神经移植联合肌腱转位重建前臂正中神经功能, 经随访, 未有感染、

过敏、排异等不良事件发生，患肢运动功能恢复明显，现患者恢复生活和劳动能力，重返社会。
顾晓坤，南通市崇川区西寺路 20 号，13773678322，gxk20@163.com

OR-112

VEGF-B:糖尿病相关血管疾病的一种新型标志物

赵小英、张蕾、赵小英、胡长清、唐俊明
湖北医药学院

目的 VEGF-B 是治疗 2 型糖尿病(T2D)的新靶点。目前还不清楚 VEGF-B 是否参与糖尿病相关血管疾病，特别是周围动脉疾病。本研究将探讨 VEGF-B 在血管重构过程中 VSMCs 表型转换中的作用。

方法和结果 通过免疫染色、实时荧光定量 PCR 和组织学分析，我们发现在体内颈动脉球囊损伤诱导的动脉 SMCs 中 VEGF-B 表达上调。shRNA 下调 VEGF-B 可恢复 SMC 可收缩表型标志物平滑肌 α -actin (α -SMA 和平滑肌 22 α (SM22- α))的表达。VEGF-B 抑制 α -SMA 和 SM22- α 的表达，诱导合成 SMC 表型标志物基质 gla 蛋白和骨桥蛋白以及增殖的细胞核抗原的表达。从机制上讲，VEGF-B 通过降低 FOXO3a 蛋白水平介导 SMC 表型转换，从而抑制 SMC 的自噬，且过表达 FOXO3a 可明显逆转这种特异性作用。在体内，敲除 VEGF-B 可减轻损伤诱导的新生内膜形成，并促进 SMC 收缩蛋白的表达。VEGF-B 敲除也减少了增殖的 SMC 的数量，提示 VEGF-B 对体内 SMC 的增殖很重要。此外，敲低 VEGF-B 上调 OXO3a 水平和自噬标志物表达，提示 VEGF-B 可能通过 foxo3a 介导的体内自噬诱导 SMC 表型开关。

结论 VEGF-B 促进 SMC 表型转换和通过调节 foxo3a -自噬信号通路，损伤诱导血管重构。因此，靶向 VEGF-B 可能是治疗血管疾病，特别是糖尿病相关血管疾病的一种有吸引力的方法。

OR-113

MSCs 外泌体传递 miR-148a 调控巨噬细胞表型转换改善肝纤维化的机制研究

田思远、周霞、韩英
中国人民解放军第四军医大学西京医院

背景 肝纤维化是慢性肝损伤进展至肝硬化的关键环节，针对疾病进展的早期抗肝纤维化治疗十分重要。间充质治疗肝纤维化效果明显，但具体机制不清。巨噬细胞具有功能可塑性，抗炎型巨噬细胞增多有助于肝纤维化的修复。新近研究发现外泌体是介导 MSCs 免疫调节功能的重要介质，但其在肝纤维化微环境中如何调控巨噬细胞功能变化尚不明确。

目的 探究 MSCs 外泌体如何调控巨噬细胞表型转换发挥改善肝纤维化及具体机制。

方法 1. 构建肝纤维化动物模型，通过血清生化、免疫荧光染色、流式细胞术、western blot 和 RT-PCR 等明确 MSCs 外泌体的疗效，并通过数据库筛选、临床样本和动物样本的验证 miR-148a 在 MSCs 外泌体治疗中的重要性。2. 构建 miR-148a 不同表达的外泌体及巨噬细胞，建立共培养体系，通过流式细胞术、免疫荧光染色、荧光素酶报告基因、蛋白组学分析等进一步明确 miR-148a 及其靶基因调控巨噬细胞表型转换的具体机制。

结果 1) 与 PBS 对照组相比，MSCs 外泌体可减轻小鼠模型的肝纤维化，促进抗炎型 (M2) 巨噬细胞，抑制促炎型 (M1) 巨噬细胞表达。2) miR-148a 在 MSCs 外泌体中明显富集，敲减 miR-148a 的 MSCs 外泌体抑制 M2 型巨噬细胞表达。3) 流式细胞术及 RT-PCR 显示 miR-148a 过表达可抑制 CD86+ (M1) 细胞数量，降低 M1 相关分子 TNF α 、IL-6、iNOS 等的表达，促进 CD206+(M2)细胞数量，提高 M2 相关分子 Arg1、IL-10 等的表达。4) miR-148a 与 KLF6 存在靶

向结合关系，在巨噬细胞中敲减 KLF6 抑制 M1 型相关分子的表达。

结论 MSCs 外泌体通过传递 miR-148a 靶向 KLF6 调控巨噬细胞的表型转换，发挥改善肝纤维化的作用。

资金资助：国家重大新药创制（2014ZX09508002），国家自然科学基金面上项目（81870421）

OR-114

用 TMT 技术探究不同来源细胞的分泌蛋白功能差异

王琰、段婧、徐丽、王伟、芦现杰、刘延明、王晓兵、韩发彬
聊城市人民医院/聊城大学组织工程与再生医学研究所

目的 分析人脐带间充质干细胞（human umbilical cord-derived mesenchymal stromal cells, hUC-MSCs）与人皮肤成纤维细胞(human skin fibroblasts, NCF)在体外培养过程中分泌蛋白质的功能差异，从而初步阐明脐带间充质干细胞分泌蛋白对于治疗退行性疾病的可能分子机理。

方法 基于串联质谱(HPLC-MS/MS)的方法，收集用无血清培养基培养 48 h 的 NCF 和 hUC-MSCs 上清样品，用 TMT(tandem mass tags for relative and absolute quantitation)技术对蛋白质酶解之后的肽段进行同位素标记，之后对分泌蛋白的表达差异进行精确鉴定和相对定量。最后通过生物信息学分析，建立 hUC-MSCs 和 NCF 的分泌蛋白谱图，并通过 GO(Gene Ontology)分析对分泌蛋白进行生物学功能分析，对于在蛋白分子互作图中处于中心位置的 CCL2、COL4A1、TGFβ1、SERPINE1、SEMA7A 我们进行了 Real-time PCR 定量分析。

结果 通过 TMT 以及生物信息学分析，该文鉴定出 2000 多种共有蛋白，其中有 704 种蛋白在 hUC-MSCs 中的表达量比 NCF 中高。通过 RT-PCR，我们证实了 CCL2、COL4A1 的确在 hUC-MSCs 中分泌量高于 NCF 分泌量，且差异具有显著性。通过 RT-PCR，我们证实了 CCL2、COL4A1 的确在 hUC-MSCs 中分泌量高于 NCF 分泌量，且差异具有显著性。通过检索文献以及 Uniprot 的相应数据库数据，该文发现这两种分子在炎症的消除起到十分重要的作用，而炎症反应在帕金森病等退行性疾病的发生与发展过程中起到重要作用。

结论 该研究通过对 NCF 和 hUC-MSCs 培养基中分泌的蛋白进行检测分析，为阐明人脐带间充质干细胞分泌蛋白在治疗神经退行性疾病中所发挥的功能起到一定的启发作用。

OR-115

壳聚糖/明胶/富血小板纤维蛋白复合支架的制备及促进骨缺损修复的实验研究

池辉、姬焱、闫景龙
哈尔滨医科大学附属第二医院

背景及目的 脱细胞技术常被用来制作各种组织支架，其不仅消除组织的免疫原性而且保留组织的生物活性，富血小板纤维蛋白（PRF）作为一种生长因子载体，广泛用于软组织和硬组织修复，而去细胞化的 PRF（DPRF）尚未见报道。壳聚糖/明胶（C/G）基支架具有良好的生物相容性和力学性能，但缺乏生物活性。因此，在理论上 C/G/DPRF 复合支架可以同时具备两者的优点。本研究旨在构建 C/G/DPRF 复合骨组织工程支架，并评估其作为骨缺损修复材料的可行性。

方法 采用冷冻干燥及交联法制作 C/G/DPRF 复合支架，将 C/G 支架作为对照组。首先检测支架的基本性质：测量孔隙大小，孔隙率，吸水溶胀率，压缩模量等；细胞学实验检测支架的细胞粘附率，生物相容性，并在成骨诱导及非诱导情况下培养细胞/支架复合体，通过检测碱性磷酸酶（ALP）活性，成骨相关基因表达水平以及矿化结节沉积评价两支架促成骨作用。体内实验，构建大鼠颅骨临界性骨缺损模型，并分为四组：空白组，C/G 支架组，C/G/DPRF 支架组和自体颗粒骨组。术后 4

周和 8 周取材, 通过 micro-CT 检测骨缺损修复能力。

结果 两组支架均呈白色, 薄壁多孔结构; 与 C/G 支架相比, C/G/DPRF 支架具有更大的孔隙 ($280.8 \pm 11.73 \mu\text{m}$ vs. $235 \pm 11.57 \mu\text{m}$; $P < 0.05$), 更高的吸水溶胀率 (13.9 ± 0.09 vs. 11.05 ± 0.10 ; $P < 0.05$), 相似的孔隙率 (90.5 ± 0.87 vs. 90.65 ± 0.67 ; $P > 0.05$), 和较低的压缩模量 ($0.81 \pm 0.016 \text{ MPa}$ vs. $1.17 \pm 0.05 \text{ MPa}$; $P < 0.05$)。细胞学实验证明两组支架均无明显细胞毒性, 且 C/G/DPRF 支架可明显促进骨髓间充质干细胞 (BMSC) 的粘附和增殖, 在同等骨诱导和非诱导情况下, C/G/DPRF 支架均明显促进 BMSC 的 ALP 活性, 成骨相关因子表达及钙结节形成。体内实验, 空白组无明显新骨形成, 模型构建成功, C/G/DPRF 组比 C/G 组具有更好的骨修复作用。

结论 DPRF 可明显促进 C/G 支架的生物活性, C/G/DPRF 支架在骨再生修复方面具有良好的应用潜力。

OR-116

多模态 MRI 在比格犬创伤性脊髓损伤 SPIO 标记人脐带间充质干细胞移植示踪及疗效评价中的应用研究

邹俊婷²、麦筱莉¹、张冰^{1,2}

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院
2. 南京医科大学鼓楼临床医学院

目的 探讨移植人脐带间充质干细胞 (Human umbilical cord mesenchymal stem cells, hUC-MSCs) 修复比格犬创伤性脊髓损伤 (traumatic spinal cord injury, TSCI) 后神经功能的疗效。探讨 T2WI、T2*WI 序列活体内示踪纳米铁标记 hUC-MSCs (SPIO-hUC-MSCs) 的效果。初步探讨定量磁化率成像 (Quantitative susceptibility mapping, QSM) 技术间接示踪移植 SPIO-hUC-MSCs 的能力。

方法 在 T9 水平进行右半侧脊髓横断, 构建 TSCI 模型。分组如下: T 组 (脊髓半横断+移植 SPIO-hUC-MSCs)、M 组 (脊髓半横断+移植 hUC-MSCs) 和 C 组 (脊髓半横断)。于术后 3 天、7 天、14 天、21 天、28 天进行多模态 MRI 扫描以及脊髓运动功能 (BBB) 评分。在不同的观察终点进行组织病理学染色, 验证 hUC-MSCs 疗效以及多模态 MRI 示踪 SPIO-hUC-MSCs 的能力。采用单因素方差分析比较各组内 TSCI 后不同时间点之间以及同一时间点三组之间 BBB 评分的差异, 以及 T 组比格犬不同时间点之间 QSM 定量参数的差异。两两比较均采用 LSD 多重比较。

结果 各组 BBB 评分均呈上升趋势, 损伤后 3 天、7 天、14 天, 各组 BBB 评分无统计学差异 ($P > 0.05$), 损伤后 21 天、28 天, M/T 组的 BBB 评分均显著高于 C 组 ($P < 0.05$)。M/T 组在 7 天、14 天、21 天和 28 天的脊髓神经元标志物 Tuj-1 表达量均显著高于 C 组。SPIO-hUC-MSCs 移植后 3 天, T 组损伤中心区域即出现小片状 T2 及 T2* 低信号区, 一直持续到移植后 105 天。髓内低信号区在 QSM 序列的幅值图和磁化率分布图中分别表现为低信号及高信号。T 组损伤中心层面的 T2* 值、rT2* 值均随时间呈上升趋势, QSM 值随时间呈下降趋势。PB 染色证实髓内低信号区始终存在蓝染 SPIO 颗粒; PB+苏木素+伊红三色复染证实干细胞移植后 77 天, 蓝染纳米铁颗粒始终在细胞内可见; DAPI/CMDIL/CD90 共染证实 SPIO-hUC-MSCs 可以在体内存活到移植后 28 天。

结论 移植 hUC-MSCs 可以很好的修复 TSCI 比格犬的脊髓神经功能。T2WI、T2*WI 及 QSM 技术可以实现对 SPIO-hUC-MSCs 长达 28 天的活体内示踪。

OR-117

LncRNA RP4-784A16.2 在表皮细胞分化中的作用

张涛、庞希宁
中国医科大学

皮肤，是人体最大的器官，覆盖在人体表面，由于外界的直接接触，在抵抗辐射、预防感染、排泄代谢产物、调节体温平衡和感受外界刺激等多种方面都有重要作用。表皮干细胞（epidermal stem cells, ESCs）来源于胚胎的外胚层，具有很强的自我更新和双向分化的潜能，对维持皮肤不断更新有重要意义。长链非编码 RNA（long non-coding RNA, LncRNA）长度大于 200nt，通常不具备翻译为蛋白质的功能，表达丰度一般较低，有保守的二级结构。目前大量研究发现其参与许多重要的生物学功能：调控转录，参与翻译、蛋白质的稳定过程等。在表皮干细胞分化领域，对于 LncRNA 的调控作用并未明晰。我们分离纯化了人表皮干细胞，加入 1.5mM 的 Cacl₂，诱导表皮干细胞分化。通过 LncRNA 表达芯片对细胞分化前后的基因进行差异分析，从中我们筛选出对表皮分化的促进因子 RP4-784A16.2，研究发现 RP4-784A16.2 在分化后表达上升；应用 siRNA 干扰其表达后，显著降低分化标志物 CK10 和 Involucrin 的表达。通过研究显示，RP4-784A16.2 能促进细胞分化，对后续调控表皮干细胞分化的研究提供了详实的基础和新的思路，可应用于制备促进治疗皮肤创伤促进愈合药物的技术领域。

OR-118

人羊膜间充质干细胞外分泌蛋白 POSTN 促进精原细胞体外增殖

李彩虹^{1,2}、程东凯¹、许蓬¹、张涛²、庞希宁^{2,3}
1. 菁华医院
2. 中国医科大学干细胞与再生医学研究室
3. 沈阳艾米奥生物工程技术研发中心

精原细胞的自我更新是精子发生的基础。此外，精原细胞增殖是无精子症患者临床治疗过程中的一个重要环节。迄今为止，只有少数几种生长因子被用于精原细胞的体外培养过程中，精原细胞的体外增殖能力仍然不理想。在本研究中，我们发现人羊膜间充质干细胞(human amniotic mesenchymal stem cells, hAMSCs)的分泌蛋白能促进小鼠精原细胞系 GC-1 spg 细胞的增殖。之后，我们对 hAMSCs 的外分泌蛋白组进行生物信息学分析，结果筛选出与细胞增殖密切相关的分泌蛋白骨膜素(periostin, POSTN)和血小板反应蛋白 1(thrombospondin 1, THBS1)。MTS 实验和 EdU 荧光染色结果显示，POSTN 能促进 GC-1 spg 细胞的增殖，此外，POSTN 沉默后的 hAMSCs 条件培养基能抑制 GC-1 spg 细胞增殖。为了进一步探讨 POSTN 调控 GC-1 spg 细胞增殖的可能机制，本实验检测了 Wnt/ β -catenin 信号通路中 β -catenin、Gsk-3 β 、cyclin D1 等信号分子的表达。结果发现 POSTN 通过激活 Wnt/ β -catenin 信号通路，增加 β -catenin 和 cyclin D1 的表达，同时降低 Gsk-3 β 的表达。Wnt/ β -catenin 信号通路抑制剂 XAV-939 部分逆转了 POSTN 对 GC-1 spg 细胞增殖的影响。然后，我们用酶消化法原代分离人的精原细胞，发现 POSTN 能促进人精原细胞的体外增殖。这些发现为 POSTN 通过 Wnt/ β -catenin 信号通路调节精原细胞体外增殖提供了证据，提示 POSTN 可能作为细胞因子添加至精原细胞体外培养液中，进一步应用于男性无精子症患者的精子体外发生过程中。

OR-119

百针消银汤治疗重度难治性银屑病 有效性及安全性的临床研究

侯倩、侯倩、仲苓芝、李美蓉
中国人民解放军总医院

银屑病是一种常见的慢性、复发性皮肤病，据统计，银屑病全球患病率约为 2%，其在我国近 20 年的患病率由 0.123% 升至 0.47%。其临床主要表现为皮肤红斑、鳞屑、丘疹等，迄今尚未明确具体发病机制，大多认为与遗传、精神压力、免疫等因素有关，从而导致表皮细胞出现一系列应激性反应。通常，银屑病具有病程长，易治愈但更易复发的特点，而重度难治性银屑病表现为皮损 > 体表面积 10% 且持续存在、难治愈特点，导致患者生存质量低下。西医采用生物制剂如阿达木单抗等治疗，初期显示良好疗效，但随后治疗过程出现疗效衰减现象。现代研究发现中医药同样可通过调节 Th1 及 Th2 细胞或 IFN- γ 、IL-2、TNF- α 等细胞因子及转录因子以恢复 Th1/Th2 平衡，从而改善银屑病症状。中医治疗本病具有独特优势，采用内服外治双管齐下，疗效明确。我们预实验中，通过对银屑病辨证，使用野生植物药并结合中医手法综合治疗重度难治性银屑病 10 例，治愈率达到 90%，因此，本研究拟收集 30 例重度难治性银屑病患者，开展自身前后对照研究，以证实野生植物药并结合中医手法综合治疗难治性银屑病的有效性。

OR-120

不同分子亚型人乳腺癌细胞外基质对 MCF-7 乳腺癌细胞 上皮间质转化和 ER α 表达的影响

徐莉、谭秋雯、解慧琪、吕青
四川大学华西医院

目的 本研究通过组织工程脱细胞技术获得乳腺组织特异性细胞外基质（Extracellular matrix, ECM），探究不同 ECM 对 MCF-7 乳腺癌细胞表型的影响。

方法 收集正常乳腺（B）、Luminal A 型乳腺癌（LA）和三阴性乳腺癌（TN）组织，依次通过液氮反复冻融、0.5% Triton X-100 20mM NH₄OH 和 100 mg/ml DNase I 处理，分别制得 B-ECM、LA-ECM 和 TN-ECM。采用扫描电镜观察三种 ECM 的微观结构，并用 ELISA 定量检测三种 ECM 中重要组成蛋白的含量。通过二代测序技术检测二维和三种 ECM 三维培养下 MCF-7 细胞的差异表达基因。采用 CCK8 检测各组 MCF-7 细胞增殖，qRT-PCR 技术检测细胞 Ki67、上皮-间质转化分子标志物以及雌激素受体 α （estrogen receptor, ER α ）mRNA 基因表达水平，并通过免疫荧光和 Western Blot 检测 E-钙粘蛋白、波形蛋白和 ER α 蛋白表达水平。进一步地，将三种 ECM 搭载 MCF-7 构建裸鼠模型进行体内验证。

结果 肿瘤 ECM 中微观结构发生显著变化。I 型胶原、纤连蛋白和层粘连蛋白在 LA-ECM 和 TN-ECM 中的含量明显高于 B-ECM（ $P < 0.01$ ），而后两者在 TN-ECM 中含量最高，且差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。ECM 可诱导 MCF-7 细胞基因差异表达，GO 和 KEGG 富集分析显示不同 ECM 可诱导细胞增殖、黏附、侵袭和迁移以及雌激素受体相关通路的基因差异表达。与 B-ECM 和 LA-ECM 相比，TN-ECM 可促进细胞增殖。MCF-7 细胞 Ki67 的表达在 2D、B-ECM、LA-ECM 和 TN-ECM 组中依次升高（ $P < 0.01$ ）。TN-ECM 能明显下调 MCF-7 细胞 E 钙蛋白和 ER α 表达，增强波形蛋白的表达，LA-ECM 则具有维持 E 钙蛋白和 ER α 表达的作用。TN-ECM 可降低 MCF-7 细胞对他莫西芬的敏感性。体内研究表明 TN-ECM 有利于肿瘤组织血管新生，同时下调肿瘤组织 E 钙蛋白和 ER α 表达、增强 Ki67 和波形蛋白表达。

结论 乳腺特异性 ECM 可诱导乳腺癌细胞基因差异表达。与 B-ECM 和 LA-ECM 相比，TN-ECM

可促进细胞增殖。TN-ECM 可诱导乳腺癌细胞发生上皮间质转化和 ER α 低表达,降低肿瘤细胞对他莫西芬的敏感性,而 LA-ECM 可维持肿瘤细胞上皮表型和 ER α 表达。

OR-121

寰枕间隙侧方穿刺术移植脐血单个核细胞治疗帕金森病的临床观察

宫殿荣、王未飞、袁晓玲、于海燕、赵敏
聊城市人民医院

目的 观察经寰枕间隙侧方穿刺术移植人脐血单个核细胞(hUCB-MNCs)治疗帕金森病(PD)的临床疗效。

方法 选取聊城市人民医院神经内科经寰枕间隙侧方穿刺术移植 hUCB-MNCs 治疗的 31 例 PD 患者,于治疗前及治疗后 1、3、6、12 个月,采用统一帕金森评估量表(UPDRS)第 II 部分、第 III 部分和帕金森非运动症状评价量表(NMSS)、匹兹堡睡眠质量指数量表(PSOI)对患者进行评分,并记录左旋多巴等效剂量(LED)。采用重复测量资料方差分析对治疗前后多个时间点的评分及左旋多巴等效剂量进行比较,两两比较采用 Bonferroni 检验。

结果 (1)与治疗前比较,治疗后 3、6、12 个月 UPDRS II 评分[(17.75 \pm 6.81)分比(13.67 \pm 5.62)分、(12.54 \pm 4.39)分、(10.41 \pm 4.31)分]均降低;治疗后 3、6、12 个月 UPDRS III 评分[(28.53 \pm 14.75)分比(21.65 \pm 10.11)分、(19.37 \pm 9.26)分、(16.12 \pm 7.44)分]亦均降低,差异有统计学意义(P<0.05)。

(2)与治疗前比较,治疗后 1、3、6、12 个月 NMSS 评分[(58.94 \pm 35.74)分比(50.27 \pm 31.06)分、(41.38 \pm 28.25)分、(38.42 \pm 25.73)分、(36.15 \pm 24.56)分]均降低,差异有统计学意义(P<0.05)。

PSOI 评分亦有相同变化趋势。(3)与治疗前比较,治疗后 6、12 个月 LED[(629.57 \pm 205.33)mg/d 比(435.54 \pm 160.62)mg/d、(300.71 \pm 135.83)mg/d]下降,差异有统计学意义(P<0.05)。

结论 经寰枕间隙侧方穿刺术移植 hUCB-MNCs 治疗能改善 PD 患者的运动及非运动症状,延缓病情的进展。

OR-122

初级纤毛依赖的信号通路参与调控间充质干细胞的增殖和多能性的维持

马周瑞、黄志见
苏州大学附属儿童医院

通过大规模定量间充质干细胞(MSCs)膜蛋白质组学分析,本研究小组在 MSCs 细胞膜上发现了一个大组的纤毛蛋白,随后我们对其开展了进一步研究。本研究中,我们对该纤毛蛋白在 msc 中的主要结构和功能进行了初步研究。我们通过免疫染色对未分化的人骨髓间充质干细胞上的原代纤毛进行了表征,并使用扫描电镜和 3D 电镜对这些观察结果进行了验证。为了研究该初级纤毛的功能,我们针对两种已知的纤毛蛋白:IFT172 和 KIF3A 进行了 siRNA 敲低从而建立了纤毛失功能模型。在此基础上,我们对上述两个蛋白分别进行 siRNA 敲低,骨髓间充质干细胞显示出更少和更短的初级纤毛。细胞增殖试验显示,在融合条件下,siRNA 敲低后细胞增殖活性增强;在这些间充质干细胞中,IFT172 siRNA 敲低组 S 期(DNA 合成期)细胞比例增加。当 IFT172 或 KIF3A 基因敲低后,MSCs 上的干细胞标记物 Oct4、Nanog 和 Sox2 表达下调,外胚层谱系标记基因表达显著上调。进而,我们通过使用 Shh 激活剂 SAG 进一步实验发现,在操纵初级纤毛虫依赖的 Shh 通

路中, 包括 Nanog、Oct4 和转录靶基因在内的多能性标记的基因表达上调。本研究证实了间充质干细胞具有原代纤毛, 并为原代纤毛依赖的信号通路在骨髓间充质干细胞增殖和干性维持中发挥着重要作用提供了实验依据。

OR-123

应用微流控技术制备梯度去细胞神经支架 微管促进大鼠坐骨神经损伤修复

金冰慧¹、余筠如²、杨艳鸿¹、陈想想¹、赵远锦²、肖健¹

1. 温州医科大学

2. 中国科学院大学温州研究院(温州生物材料与工程研究所)

目的 联合先进的微流控技术和传统的去细胞方法一步制备梯度去细胞神经支架微管, 并结合体内外实验探究其用于修复长段神经缺损的可行性。

方法 取新鲜猪坐骨神经, 通过化学去污剂、物理振荡法以及酶消化法制备去细胞神经支架凝胶; 通过施万细胞和 PC12 细胞增殖和迁移实验以及原代背根神经节轴突生长实验摸索出适宜的凝胶浓度; 利用微流控技术并通过控制流速制备梯度去细胞神经支架微管; 通过荧光微球标记指示微管梯度性; 通过体外施万细胞与微管共培养不同时间点的细胞增殖和活细胞染色实验观察细胞在管内生存状态; 通过行为学脚步印记统计分析、再生神经组织神经元及髓鞘免疫荧光染色和腓肠肌组织学检查, 评价微管在体内大鼠坐骨神经 10 mm 缺损模型中的修复作用。

结果 不同浓度去细胞支架凝胶能够促进施万细胞和 PC12 细胞增殖、迁移以及原代背根神经节轴突生长, 这种促进作用具有一定的浓度依赖性且在浓度为 1 mg/ml 和 5 mg/ml 之间时最佳。通过控制内外相流速制备的去细胞神经支架微管内、外径均一, 两种荧光微球分别标记指示所制备的微管具有梯度性。在共培养实验中, 梯度微管能够促进施万细胞在管内增殖、迁移并成束。体外缺损修复研究中, 在功能修复方面, 梯度去细胞支架微管组坐骨神经功能指数和腓肠肌肌束面积明显高于其他组; 再生神经髓鞘和神经丝免疫荧光染色也进一步显示了梯度微管组具有优于其他组的促进轴突生长和髓鞘再生作用。

结论 所制备的梯度去细胞神经支架微管制备简单且质量可控。与此同时, 其在体内外优异的促细胞增殖迁移以及轴突生长作用为外周神经损伤尤其是长段神经缺损提供了一种可靠的修复选择。

OR-124

krt5+AEC2 亚群在脓毒症急性肺损伤后肺 组织修复与再生中的作用及机制研究

曾灵

陆军特色医学中心

脓毒症病情凶险、进展快, 是一种危及生命的多器官功能衰竭。肺是人体最重要的器官之一, 由于其独特的解剖结构和外界相通的特性, 也成为各种危重疾病时最易受损的靶器官。基于我国创伤生物样本库数据库的分析发现, 严重创伤脓毒症患者急性肺损伤发生率高达 48%, 由其演变的 ARDS 的死亡率可达 68.5%。不仅如此, 肺功能的障碍还往往成为心、肝和肾等其它器官功能障碍的重要诱因。近年来人们在脓毒症患者急性肺损伤的发病机制研究等方面取得了许多重要新进展, 据此也形成了许多防治措施, 然而, 目前治疗手段仍以呼吸支持治疗为主, 这种对症治疗模式显然不能从根本上解决脓毒症患者急性肺损伤的救治难题。近年来越来越多证据表明, 肺脏在受损后有一定的自我修复能力。在高氧、博来霉素、放射、病毒感染等因素引起的急性肺损伤时, 肺组织都有较强的自我修复与再生能力。系统研究脓毒症急性肺损伤后肺泡上皮细胞的内源性修复与再生相

关分子机制，有效促进肺泡组织修复与再生，恢复正常的气血屏障结构与功能，是有效防治脓毒症患者急性肺损伤的有效举措和新策略。

我们的研究利用蛋白质组学对脓毒症急性肺损伤进行了高通量分析，发现 Hippo-Yap1 信号通路是参与肺组织修复的重要通路，通过观察下游效应分子 CTGF、FGF1 和 ITGB2 对脓毒症急性肺损伤的修复再生作用，结果显示小鼠 ALI 后，10mg/kg CTGF 组肺组织出血和炎症细胞浸润均比对照组明显减轻，伤后第 5-7 天肺组织已经完成修复，而对照组小鼠肺组织第 7 天时仍有肺损伤。肺组织形态计量学计数结果显示，10mg/kg CTGF 组肺组织内增殖的 AEC2 细胞数量显著升高。CTGF 通过促进肺内 krt5 阳性肺泡 2 型上皮细胞（krt5+AEC2）增殖，从而促进脓毒症急性肺损伤后肺组织修复与再生。阐明 krt5+AEC2 细胞群参与肺修复与再生的分子机制及其与肺间质细胞/炎症细胞微环境的关系，有望为脓毒症急性肺损伤修复与再生治疗提供新策略。

OR-125

通心络预处理的骨髓间充质干细胞及其外泌体 修复梗死后心肌的效果及机制研究

yuyan xiong¹、Zhiming Peng²

1. Chinese Academy of Medical Sciences, Fuwai Hospital
2. 空军特色医学中心（原中国人民解放军空军总医院）

Cardiovascular disease is a leading cause of death worldwide and accounts for greater than 17.3 million deaths per year, with an estimated increase in incidence to 23.6 million by 2030. A key risk factor for cardiovascular disease is hypertension. Although treatment or reduction in hypertension can prevent the onset of cardiovascular events, existing therapies are only partially effective. A key pathological hallmark of hypertension involves extensive arterial wall remodeling, in which endothelial-to-mesenchymal transition play an essential role. The transcription factor ETS-1 is a critical mediator of vascular inflammation and hypertrophy in hypertension. Previous studies have suggested a potential role for ETS-1 in the endothelium of angiotensin II-mediated cardiac remodeling, however the role and mechanism in angiotensin II-mediated vascular remodeling is not well defined. This research aimed to investigate whether endothelial Ets-1 deletion influence Angiotensin II-Induced vascular remodeling through TGF- β -induced endothelial-to-mesenchymal transition.

In mice, systolic blood pressure was measured via a tail-cuff method using a non-invasive blood pressure instrument. Tie2-Cre+ mice with Ets-1f/f mice to generate ETS-1 endothelial-specific knockout mice (Tie2-Cre+;Ets-1f/f). Aortic fibrosis was assessed by Masson's Trichrome stain and Sirius Red stain analysis. Endothelium cells were magnetically labeled with anti-CD31 super paramagnetic polystyrene beads from collagenase digested hearts. qPCR, western blot, and immunofluorescence experiments were used to analyze TGF- β signaling pathways, Snail, Slug, Twist, ETS-1 and ZEB1 expression and vascular fibrosis marker.

We found that aortic endothelium of mice with angiotensin II infusion has higher expression of ETS-1 compared with vector infusion. Mice with endothelial Ets-1 deletion showed reduced thoracic aorta remodeling following angiotensin II infusion. The reduced vascular fibrosis was accompanied by decreased expression of fibrotic matrix genes and reduced endothelial-to-mesenchymal transition. In vitro studies using cultured H5V cells further confirmed that ETS-1 knockdown inhibited TGF- β -induced endothelial-to-mesenchymal transition.

The TGF- β /Smads signaling pathways along with some downstream transcription factors, such as Snail, Slug, Twist and ZEB family of proteins, play an important regulatory role in EndMT. Previous studies have demonstrated that ETS-1 regulates TGF- β /Smads pathways, is an agonist of the profibrotic effects of TGF- β , and facilitates Smad2/3 binding to the promoters of genes involved in these pathways. Additional studies have reported that ETS-1 transactivates Twist1 promoter activity in cells and activates the ZEB1 promoter via interactions with putative ETS-1-binding sites. In this study, our mouse model revealed that deletion of Ets-

1 in endothelial cells ameliorated the Ang II-induced aortic fibrosis response in vivo. The Ang II/TGF- β -induced increase in the expression of Snail, Slug, Twist1 and ZEB1 were inhibited by the knockdown ETS-1 in endothelial cells, both in vivo and in vitro.

This study revealed that deletion of endothelial Ets-1 attenuated Angiotensin II-Induced vascular remodeling via inhibition of endothelial-to-mesenchymal transition, indicating an important ETS-1 function in mediating endothelial-to-mesenchymal transition. Inhibition of ETS-1 could be a potential therapeutic strategy for treatment of vascular remodeling to chronic hypertension. (This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (82000225)).

Corresponding author: Mengxia Fu; Address: State Key Laboratory of Cardiovascular Disease, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beilishi Road no. 167, Xicheng District, Beijing, China; Email: fumengxia@hotmail.com.

OR-126

基于 modRNA 技术的组织修复再生新方法与新策略

付炜

上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心

目的 本研究探讨将化学合成修饰的信使核糖核酸 (Chemically Synthetic Modified mRNA, modRNA) 技术结合干细胞技术, 用于下肢缺血, 颅骨缺损, 脂肪组织和皮瓣移植等领域的可行性, 为各种组织修复与再生提供新的方法与策略。

方法 通过设计并构建质粒, 体外转录, 化学修饰碱基替换等方法制备出 EGFP, VEGF, BMP2, SDF1a 等多种 modRNA。体外转染人成纤维细胞和间充质干细胞并检测其转染效率, 蛋白表达情况及生物学功能。小动物活体荧光成像检测 modRNA 体内表达情况。(1) 制造小鼠下肢缺血模型, 通过彩色多普勒超声, HE 染色, 免疫组化, 免疫荧光等手段评价 VEGF modRNA 促进血管新生, 降低纤维化, 治疗肢体缺血的作用。(2) 制造大鼠颅骨缺损模型, 通过 micro-CT, HE 染色, 免疫组化, QPCR, Weston blot 等手段评价 VEGF 和 BMP2 联合修饰骨髓间充质干细胞修复骨缺损的疗效。(3) 制造人脂肪组织皮下移植模型以及 (4) 皮瓣模型, 通过组织学, 彩色多普勒超声等各种手段评价 VEGF, SDF1a modRNA 体内治疗效果。

结果 经过化学修饰的目标 mRNA 转染细胞的效率可达 90% 以上并高强度表达靶标蛋白。modRNA 转染细胞后分泌的 VEGF, BMP2, SDF1a 等蛋白具有良好的生物学功能。小动物活体荧光成像检测 modRNA 体内呈脉冲式高强度表达的特点, VEGF modRNA 结合成纤维细胞后皮下可以良好的促进新生血管的形成。(1) 小鼠下肢缺血模型中, 可以明显观察到侧枝血管形成, 血流大幅度增加, 肌肉纤维化大为减轻, 新生血管明显, 凋亡细胞减少, 肌肉卫星细胞活化, 可有效减少肢体坏死。(2) 大鼠颅骨缺损修复模型中, 利用 VEGF 和 BMP2 联合修饰骨髓间充质干细胞治疗, 可以明显促进骨和血管的新生, 加速修复颅骨缺损。(3) 脂肪组织皮下移植模型中, 利用 VEGF modRNA 修饰脂肪来源干细胞, 可以明显促进血管化, 提高组织移植存活率。(4) 大鼠皮瓣模型中, SDF1a modRNA 修饰的细胞可以促进细胞迁移和新生血管形成, 提高皮瓣存活率。

结论 本研究通过体内多种动物模型, 证明 modRNA 技术结合干细胞技术可以促进下肢缺血治疗, 颅骨缺损的修复, 提高移植脂肪组织和皮瓣的存活率, 为其他各种组织的修复再生提供了新的治疗策略和方法, 在再生医学领域具有广泛的应用前景。

OR-127

癌源性创面修复的方法及效果

吴健、薛晓东、周美英、史旭峰
甘肃省人民医院

目的 探讨雌激素联合生肌散对糖尿病烫伤大鼠创面愈合的影响。

方法 将 40 只雄性 SD 大鼠，体重大 $200\pm 20\text{g}$ ，适应性喂养 1W 后，随机分为 5 组，即空白组、模型组、雌激素组、生肌散组、雌激素联合生肌散组。除空白组外，其余各组大鼠均建立糖尿病模型，糖尿病模型的建立采用腹腔注射 2% 的枸橼酸-枸橼酸钠镁溶液配制成的链脲佐菌素（STZ）溶液，剂量为 65mg/kg ；注射一周后股动脉采血检测随机血糖的水平，并且观察体质量的变化。糖尿病模型成功的标准为：STZ 注射后的基础血糖 $< 8.9\text{mol/l}$ ，诱导后的血糖 $> 11.2\text{mol/l}$ ，大鼠的体质量明显地下降。造模成功后，剃去所有大鼠背部的毛发，用硫化钡脱毛剂脱毛，24h 后在烫伤处理前，用 3% 的戊巴比妥（ 1.5ml/kg ），给予大鼠腹腔注射麻醉，用控温控电烫伤仪在 75°C 的温度下作用 11s，造成直径大约为 2.5cm 的深 II 度烫伤创面（病理切片显示有大量的炎性细胞浸润，胶原纤维肿胀玻璃样变性、融合坏死，部分毛囊和皮脂腺崩解，符合深 II 度烫伤的病理变化）。造模成功后，治疗各组分别以相应的方法治疗、空白组与模型组不采取任何治疗，雌激素采用腹腔注射的方法、生肌散采用局部外敷用药的方式。分别在第 1、8、15、22 天实时观察各组大鼠创面的愈合状况，测量血糖的变化，酶联免疫吸附法（Elisa）法检测转化生长因子 $\beta 1$ 、血管内皮生长因子（VEGF）的表达，第 22 天取各组大鼠创面组织做病理学观察并作病理评分。

结果 与空白组比较，模型组大鼠创面愈合率显著降低、血糖含量明显升高，转化生长因子 $\beta 1$ 、血管内皮生长因子（VEGF）含量显著降低，病理评分显著升高，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；与模型组比较，各治疗组大鼠创面愈合率明显升高、血糖含量明显降低，转化生长因子 $\beta 1$ （TGF- $\beta 1$ ）、血管内皮生长因子（VEGF）含量显著升高，病理评分明显降低，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

结论 采用雌激素或生肌散可以促进糖尿病烫伤大鼠创面的愈合，且雌激素与生肌散联合用药对糖尿病烫伤大鼠创面愈合具有协同作用。

OR-128

脐带间充质干细胞外泌体通过促进血管生成改善鼠肢体缺血

王折存、张晓宇、井业翔、王深明、常光其
中山大学附属第一医院

背景 慢性肢体威胁性缺血（Chronic Limb-threatening Ischemia, CLTI），是周围动脉疾病（Peripheral Arterial Disease, PAD）的终末期临床表现，严重影响患者生活质量，甚至导致死亡。干细胞通过促进缺血组织血管生成和提高血流灌注可以挽救缺血肢体和改善肢体功能，这给失去手术机会以及介入术后支架内再狭窄的患者带来希望。本研究探讨脐带间充质干细胞（Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells, UCMSC）来源的外泌体在改善鼠模型肢体缺血中的作用。

方法 组织块贴壁法培养原代 UCMSC，条件培养上清利用超速离心法分离外泌体并进行鉴定。外泌体孵育脐静脉内皮细胞（Human Umbilical Vein Endothelial Cells, HUVEC）的体外实验观察 UCMSC 外泌体的促血管生成效应。CCK-8 实验观察外泌体对 HUVEC 增殖能力的影响，Transwell 小室实验观察外泌体对 HUVEC 迁移能力的影响，成管实验观察外泌体对 HUVEC 成血管能力的影响。Western Blot 实验检测外泌体孵育后，内皮细胞 ERK 等通路的激活。构建 BALB/c Nude 鼠肢体缺血模型，体外验证 UCMSC 外泌体促进缺血组织血管生成。

结果 我们培养原代 UCMSC 并成功提取和鉴定了外泌体。CCK-8 实验提示外泌体促进 HUVEC 增殖，Transwell 小室实验提示外泌体促进 HUVEC 迁移，成管实验提示外泌体促进 HUVEC 成管能

力。Western Blot 实验证实外泌体激活内皮细胞 ERK 和 Akt 通路。在体实验证实外泌体明显改善鼠模型缺血肢体的血流灌注和新生血管数量。

结论 本研究中脐带间充质干细胞 (UCMSC) 来源的外泌体促进血管生成的证据为干细胞促进血管生成提供理论依据, 并能促进干细胞外泌体用于治疗 CLTI 患者的临床转化。

OR-129

大鼠脊髓发育过程中 ErbB 基因家族的进化及 Egfr 表达调控因子分析

张愉¹、张涛²、徐莲³、杨建³、顾晓松³

1. 江苏省中医院 (南京中医药大学附属医院)

2. 南京中医药大小写

3. 南通大学江苏省组织工程与神经损伤修复医学中心

表皮生长因子受体(Epidermal growth factor receptor, EGFR)属于 ErbB 基因家族, 是多种疾病发生发展过程中通过结合多种配体促进细胞增殖和细胞生存的重要受体。表皮生长因子受体参与的信号通路已被深入研究, 特别是在癌症中。精确地协调 Egfr 的表达在正常的生物过程中也很重要, 例如发育。然而, 有关大鼠 Egfr 调控的研究还较少。本研究通过比较和生物信息学分析, 系统研究了后生动物中 ErbB 基因家族的进化、Egfr 的共表达、调控 miRNAs、转录因子(TFs)在大鼠中的表达。Egfr 在扁虫和蚯蚓中独立扩展, 在古代脊椎动物中复制, 但在颌口动物的物种形成之前发生了分化。我们发现了一个包含 Egfr 的共表达模块, 在细胞增殖和血管发育方面富集。我们预测了 25 个可能靶向 Egfr 3' UTR 的 mirna。我们还预测了 9 个可能与 Egfr 结合的 TFs, 其中 6 个基因(Klf1、Stat3、Foxa2、Sox17、Bhlha15、Ddit3)通过双荧光素酶报告基因检测在体外得到了进一步证实。两种 TFs (Klf1 和 Stat3)表现出强烈的抑制 Egfr 报告活性, 而四种 TFs(包括 Foxa2)表现出强烈的促进 Egfr 报告活性。Real-time PCR 证实了 6 个 TFs 的转录改变, 这与我们之前的测序数据基本一致。免疫荧光结果显示, FOXA2 在脊髓底板中表达, 胚胎期逐渐高表达, 出生后逐渐减少, 成体脊髓中未发现, 提示 FOXA2 在胚胎脊髓发育中的重要性。考虑到 Egfr 在发展和疾病中的重要性, 特别是在癌症中, 本研究确定的调控元素, 可能为未来的疾病治疗提供候选靶点。

OR-130

脑外伤与下丘脑神经干细胞相关研究

刘力源、钟俊杰、荆云涛、薛一哲、郭玲、来盼盼、丁桂荣

空军军医大学

为探究重复经颅磁刺激 (rTMS) 对 X 射线头部照射诱导的放射性脑损伤 (RBI) 的防治作用, 将 48 只成年雄性 C57BL/6 小鼠随机分为对照组、照射组和照射+rTMS 组。采用临床常用的剂量分割模式对小鼠头部进行 X 射线照射, 总吸收剂量为 20 Gy。rTMS 刺激频率为 10Hz, 脉冲次数为 1000, 从第一次照射后开始, 每天干预 1 次, 每周干预 5d, 连续干预 6 周。然后采用 Morris 水迷宫和新物体识别实验评估小鼠学习记忆能力, WB 检测动物海马组织学习记忆相关蛋白 CREB 及其磷酸化水平变化; TUNEL 染色观察脑海马区细胞凋亡情况; 电镜观察脑海马区神经元突触数量变化, WB 检测脑海马组织 PSD95 和 Synaptophysin 的表达水平。行为学结果显示: 照射组小鼠学习记忆能力及学习记忆相关蛋白表达较 Sham 组显著降低。rTMS 干预可明显改善射线诱导的小鼠学习记忆能力障碍。凋亡相关检测结果显示: 照射组小鼠海马区细胞凋亡率较 Sham 组显著上调, rTMS 干预可显著抑制射线诱导的海马细胞凋亡。突触可塑性检测结果显示: 与 Sham 组相比, 照射组小鼠海马组织中神经元突触数量、突触相关蛋白 PSD95 和 Synaptophysin 明显下调, rTMS

干预可显著减轻照射后上述指标变化。综上，rTMS 对头部照射导致的小鼠学习记忆能力障碍具有显著的改善作用，其机制可能与抑制射线诱导的海马细胞凋亡，提高神经元突触可塑性及上调学习记忆相关蛋白的表达有关。

基金资助：国家自然科学基金（31770905）

通讯作者：丁桂荣 E-mail: dingzhao@fmmu.edu.cn

电话：13649274058

通讯地址：陕西省西安市新城区长乐西路 169 号空军军医大学

OR-131

胎儿真皮间充质干细胞加速创面修复

姜笃银

山东大学第二医院

我们前期的研究证实，胎儿真皮间充质干细胞（FDMSCs）具有多向分化、抗炎和刺激成体真皮成纤维细胞（ADFs）创面修复活性。为创新慢性创面治疗，本课题采用 FDMSCs 和 ADFs 干预策略，研究①对离体饥饿应激损伤的角质形成细胞和血管内皮细胞增殖和凋亡的影响；②对离体外周血单个核细胞和（M1/M2）巨噬细胞的调节作用；③FDMSCs-胶原蛋白水凝胶递送系统的制备和优化；④对糖尿病小鼠皮肤深 II 度烫伤和全层缺损创面分别进行创缘注射或创面外用；⑤糖尿病足溃疡临床试用。应用细胞示踪、流式细胞、芯片技术、RT-qPCR、Western blot 和基因静默等方法进行检测分析，探讨 FDMSCs 递送系统经由 PI3K、Notch、Wnt 等信号通路对创面炎症免疫、基质合成、血管再生和再上皮化的调节机制，为临床慢性创面治疗提出解决方案。

胎儿真皮间充质干细胞(Fetal dermal mesenchymal stem cells, FDMSCs)

来源：孕中期流产胎儿真皮组织

介导胎儿皮肤无瘢痕愈合，在皮肤组织修复再生方向具有特有的优势和应用前景

优越性：增殖能力更强，多向分化潜能保留更完整，免疫原性更低。是调控皮肤组织损伤修复的理想种子细胞

OR-132

间充质干细胞条件培养基诱导表皮角质细胞发生上皮间质样改变促进创面再上皮化的实验研究

陈华婷^{1,2}、付小兵³、刘艺琼⁴、黎彦⁵、冀帅飞⁴、项江兵⁶、周来显⁴、孙晓艳¹、李炳辉²

1. 解放军总医院第四医学中心

2. 华中科技大学同济医学院附属梨园医院

3. 解放军第四医学中心

4. 解放军医学院

5. 南方医科大学

6. 重庆大学

目的 探讨人脐带间充质干细胞条件培养基（HUMSC-CM）在促进创面再上皮化过程中的相关分子机制。

方法 培养人脐带间充质干细胞，获得其条件培养基（HUMSC-CM），并用作应变变量来处理 HaCaT 细胞。MTT 实验检测 HaCaT 细胞的增殖情况，划痕实验检测其体外迁移能力，蛋白免疫印迹法检测上皮间质样变（EMT）相关蛋白 E-cadherin、 α -SMA、Slug 的表达变化。同时，构建全层皮肤损伤小鼠模型，进一步从体内水平验证上述体外实验的结果。

结果 MTT 实验证明 HUMSC-CM 可以在体外促进 HaCaT 细胞增殖，划痕实验表明该条件培养基

可以促进细胞的迁移能力, 蛋白免疫印迹法显示经 HUMSC-CM 处理的 HaCaT 细胞的发生 EMT 样改变, 间质性相关蛋白 α -SMA、Slug 的表达水平上调, 而上皮性标记蛋白 E-cadherin 的表达下降; 同时体内实验进一步表明, 在创缘周围多点注射 HUMSC-CM 上清能显著促进小鼠创面的再上皮化进程。

结论 HUMSC-CM 可以通过促进 HaCaT 细胞发生 EMT 样改变, 同时促进小鼠创面的再上皮化进程。

OR-133

生物反应器内构建小口径组织工程血管

焦玉浩¹、肖永昊²、邢月浩¹、张元国¹、蔡志文¹、王聪¹、叶霖²、冯增国²、谷涌泉¹

1. 首都医科大学宣武医院

2. 北京理工大学

心血管疾病是导致人类疾病和死亡的主要原因, 尽管腔内治疗已经取得了巨大的进步, 但血管搭桥, 血透通路对人工血管的需求仍然巨大。小口径组织工程人工血管经过 30 余年的发展, 在血管材料, 制备工艺, 表面改性等诸多方面进行了探索, 但临床上可用的人工血管仍然有限, 主要是由于力学性能和生物学功能与人体血管不匹配导致。目前, 基于支架, 细胞和物理和生化刺激的组织工程血管有望更好实现仿生, 生物反应器通过模拟体内血流和力学改变刺激细胞在材料上发挥功能, 刺激平滑肌细胞分泌细胞外基质以满足力学性能的要求, 承受血流搏动, 同时, 实现快速内皮化, 以预防血栓形成和抑制内膜增生, 最终满足临床可应用的小口径组织工程血管。本实验利用旋转真空装置将平滑肌细胞填满多孔的三维管状同轴静电纺丝制备的可降解材料, 同时将内皮细胞种植于表面管腔, 利用旋转装置实现内皮细胞在管状支架的均匀分布, 通过逐渐增加脉动流的剪切应力, 整合素 β 1 和 FAK 表达的增加促进内皮细胞增强纤连蛋白, F-肌动蛋白的分泌, 促进内皮细胞粘附于管腔表面。在脉动流条件下, 平滑肌细胞表达 α -SMA, SM-MHC, SM22a, 同时分泌胶原蛋白等细胞外基质。基于以上基础, 利用骨髓间充质干细胞具有多向分化潜能特性, 分别在腔内和腔外添加不同的生长因子, 以促进向内皮和平滑肌细胞分化。结论利用生物反应器可实现细胞粘附到人工血管管壁内和管腔表面, 实现力学性能的改善和内皮化, 有望为临床上提供一种可用的小口径组织工程血管。

OR-134

七甲川花菁染料 IR-780 靶向成纤维细胞琥珀酸脱氢酶减轻博来霉素诱导的肺纤维化

王子文^{1,2}、史春梦²

1. 陆军第八十二集团军医院全军老年心血管病中心

2. 陆军军医大学火箭军医学教研室

特发性肺纤维化(IPF)是一种慢性、进展性、致死性的肺部疾病, 发病率随年龄增长而急剧增加, 严重影响了人们健康, 给家庭及社会带来了严重经济负担。此外, COVID-19 的全球流行也进一步加重了 IPF 的发生发展。

由于 IPF 对人们健康的威胁越来越严重, 针对 IPF 的治疗也受到广泛的关注, 目前尚没有有效的靶向药物来治疗 IPF, 临床的药物(吡非尼酮和尼达尼布)也只能延缓肺纤维化的发生发展, 但不能彻底治疗肺纤维化, 因此, 研发治疗肺纤维化药物显得意义重大。目前认为肺纤维化是由肺损伤引起的强烈炎症反应引起的。随后, 成纤维细胞和肌成纤维细胞数量过度累积, 并分泌细胞外基质(ECM)成分破坏肺实质。越来越多的研究证据也表明, 肺成纤维细胞是肺纤维化的关键效应细胞,

肺成纤维细胞的异常活化在特发性肺纤维化的发病机制中起着至关重要的作用，因此抑制肺成纤维细胞的转分化和细胞外基质的分泌是治疗特发性肺纤维化的潜在策略。

代谢对维持细胞功能至关重要，各种上游信号通路可能汇聚在关键的代谢变化上，最终调控细胞的表型。细胞代谢的改变，包括糖酵解和脂肪酸氧化(FAO)，已经成为各种病理过程的一个重要机制。然而，关于肺成纤维细胞转化过程中糖酵解和 FAO 的改变以及代谢紊乱是否影响肺纤维化，目前仍不清楚。

在博来霉素诱导的肺纤维化模型中，我们首先发现纤维化的肺成纤维细胞糖酵解水平上调和 FAO 水平下调，糖酵解和 FAO 的变化影响成纤维细胞的转分化。进一步，在纤维化肺组织和肌成纤维细胞中，我们发现琥珀酸脱氢酶 (SDH) 逆向促进延胡索酸生成琥珀酸。同时，琥珀酸通过稳定 HIF-1 α 促进糖酵解上调和 FAO 下调，从而促进肺纤维化的发展。此外，我们发现了一种近红外七甲川花菁小分子染料 IR-780，通过轻微抑制成纤维细胞琥珀酸脱氢酶 A 亚基 (SDHA) 表达，使成纤维细胞在 TGF- β 1 刺激下，SDH 活性和琥珀酸丰度仍维持在正常水平，从而防止纤维化形成和大鼠呼吸功能障碍。最后，糖酵解水平增加和 SLC04A1 表达升高促进 IR-780 在肌成纤维细胞内滞留，由此造成肌成纤维细胞 SDHA 的长期抑制，导致过量 ROS 产生，进而选择性诱导肌成纤维细胞凋亡，并治疗性地改善肺纤维化。

这些发现表明，靶向代谢失调对肺纤维化的治疗具有重要意义，琥珀酸脱氢酶 (SDH) 是有前景的治疗 IPF 的新靶点。

OR-135

Bioinspired Injectable and H₂O₂-Releasing Hydrogel with Desired Functions for Hemostasis and Wound Healing

Feifei Zhou¹、Yuan Yang¹、Liu Shuyu¹、Hongwei Ouyang²、Weimin Zhu¹

1. The First Affiliated Hospital of Shenzhen University, Shenzhen Second People's Hospital

2. 浙江大学

Hemorrhage and wound infection after soft tissue trauma are the main factors causing casualties in surgical procedures and disasters. Existing tissue adhesives for hemorrhage and wound infection treatment remain unsatisfactory due to the lack of ideal adhesive hydrogels that can integrate injectable, tunable mechanical strength, matching irregular defect and spontaneous antibacterial property into one system. Here, inspired by the mussel adhesive protein and natural extracellular matrix (ECM) composition, we engineered a gelatin-based adhesive hydrogel (GelMA-DOPA) with robust tissue adhesiveness and spontaneous antibacterial property. This bioinspired injectable hydrogel exhibited tunable mechanical properties and extensibility due to the interpenetrating network formed through horseradish peroxidase/H₂O₂ and UV light crosslinking. In addition, these adhesive hydrogels could withstand up to 250 mmHg blood pressure (significantly higher than normal blood pressure, systolic BP 60-160 mmHg) and showed superior hemostasis capability of uncontrollable bleeding in vivo. Most importantly, the hydrogels exhibited outstanding antibacterial property because of the release of residual H₂O₂ after gel formation. Further in vivo studies demonstrated that the hydrogel can promote complete skin regeneration with skin appendages. These findings shed new light on the development of a multifunctional bioinspired adhesive hydrogel that can serve a promising biomaterial for hemostasis and wound infection treatment and other biomedical applications.

OR-136

糖尿病猪皮肤细菌组特征和组织学变化

李美蓉、袁记方、侯倩、仲苓芝、陈华、付小兵
中国人民解放军总医院医学创新研究部

慢性创面是糖尿病最常见的并发症之一。皮肤微生物组在保护机体免受外界的攻击，维持和调节屏障功能方面有重要作用。了解未损伤糖尿病皮肤中微生物群落和皮肤结构之间的关系对于探索预防糖尿病慢性创面的发生是必要的。本研究中建立了猪糖尿病模型。16S rDNA 测序用于分析皮肤细菌组。结果显示非糖尿病猪的皮肤菌群与人类相似，而糖尿病猪的皮肤菌群则不同。根据 β -多样性分析，糖尿病患者的细菌群落存在显著差异，并在属水平上发现了更多的物种差异。预测功能分析也显示了糖尿病皮肤中微生物基因功能存在显著性的不同。据此，皮肤组织学显示糖尿病猪皮肤表皮厚度变薄，皮肤嵴减少。角质形成细胞的增殖水平降低和细胞间紧密连接屏障受损。这些证据表明，猪的糖尿病模型可能作为人体糖尿病关于菌学研究的重要动物模型。此外，未损伤糖尿病皮肤中的菌群和组织上均发生了显著变化，这为通过调控紊乱的皮肤菌群，来改善皮肤环境，从而预防皮肤感染和慢性创面提供了理论依据。

OR-137

缓释 kartogenin 的 PLGA 微球/聚己内酯/半月板细胞外基质复合支架促半月板再生的研究

李浩^{1,2}、廖志垚^{1,2}、杨振^{1,2}、赵天元^{1,2}、曹福洋^{1,3}、苑志国^{1,4}、刘舒云¹、郭全义^{1,2}

1. 中国人民解放军总医院第一医学中心骨科研究所

2. 南开大学

3. 郑州大学第一附属医院

4. 上海交通大学仁济医院

半月板的组织工程是旨在通过构建理想的支架以刺激微环境来重建损伤的半月板组织。实际上，良好的力学性能、适宜的生物相容性和内在促软骨形成能力对于半月板组织工程至关重要。在本研究中，我们通过 3D 打印聚己内酯(poly(ϵ -caprolactone), PCL)支架作为骨架，然后灌注了半月板细胞外基质(meniscus extracellular matrix, MECM)，并使用负载了 kartogenin (KGN)的 PLGA 微球(microsphere, μ S)整合于其内作为药物传递系统制备了一种复合支架。基于此我们提出了一种通过 PCL/MECM 复合支架释放 KGN 来改善半月板再生效果的组织工程方案。最终结果表明，制备的 PCL/MECM 支架的亲水性和生物活性显著增强。利用滑膜来源间充质干细胞(synovium-derived mesenchymal stem cells, SMSCs)体外细胞学实验表明，引入的 MECM 成分有助于细胞粘附、增殖，并保持了良好的诱导细胞迁移能力。此外，在 14 天的培养过程中，加载在支架上的含 KGN 的 PLGA 微球显示出缓释延长的动力曲线，并最终改善了 SMSCs 的软骨分化效果。其中，SMSCs 接种在 PCL/MECM-KGN 后总胶原和蛋白聚糖分泌量最高。更重要的是，MECM 与缓释的 KGN 的协同作用，使得 PCL/MECM-KGN μ S 支架不仅具有良好的细胞亲和力和细胞活性保护作用，而且具有软骨形成活性。因此，PCL/MECM-KGN μ S 支架有望在半月板组织工程领域展现出良好的应用前景。

OR-138

The protective effect of HOXA5 on carotid atherosclerosis by modulating vascular smooth muscle cell phenotype

YUCHEN JING²、Shijie Xin¹

1. THE FIRST HOSPITAL OF CHINA MEDICAL UNIVERSITY

2. 中国医科大学附属第一医院血管甲状腺外科

Vascular smooth muscle cells (VSMCs) undergo a phenotypic transition from a contractile to synthetic form in the process of carotid atherosclerosis (CAS). Homeobox A5 (HOXA5) has been indicated to play an essential role in cell differentiation and body morphogenesis. Herein, we attempted to explore whether HOXA5 could modulate VSMC phenotypic switch to block CAS development. This function of HOXA5 was investigated in platelet derived growth factor-BB (PDGF-BB)-induced VSMCs in vitro and ApoE^{-/-} mice in vivo. We found that the levels of HOXA5 mRNA and protein were decreased in PDGF-BB-induced VSMCs. Our in vitro results showed that HOXA5 overexpression promoted the synthetic VSMCs transforming to a contractile phenotype and inhibited VSMC migration under PDGF-BB treatment. Moreover, we observed that HOXA5 overexpression increased the downregulation of PPAR γ in PDGF-BB-induced VSMCs. Inhibiting PPAR γ using its specific antagonist GW9662 blocked the role of HOXA5 in VSMC phenotypic transformation. In addition, the CAS models were established using ApoE^{-/-} mice fed with a western diet with a perivascular carotid collar placement in vivo. We confirmed a significant reduction of HOXA5 in the carotid arterials of CAS mice. Overexpression of HOXA5 reduced the formation of neointima formation, the transformation of VSMCs to the synthetic phenotype and the migration of VSMCs. The decreased expression of PPAR γ in carotid vessels was reversed by HOXA5. Taken together, our results provide a vital mechanistic insight into the inhibitory effect of HOXA5 on CAS by regulating VSMC phenotypic switch through activating PPAR γ .

OR-139

人脐带间充质干细胞改善糖尿病足小鼠的下肢缺血及足溃疡

宫世强^{1,2}、焦雪^{1,2}、王铭境¹、温浩³、王鑫^{1,2}、褚翔宇³、郭红杏¹、王翼飞¹、孟金泽^{1,2}、张舒晴¹、辛世杰³、魏敏杰^{1,2}

1. 中国医科大学药学院药理学教研室

2. 辽宁医学诊疗科技研发中心有限公司

3. 中国医科大学附属第一医院血管甲状腺外科

目的 糖尿病足是糖尿病的严重并发症之一，约 50% 的糖尿病足患者最终面临截趾或截肢的风险。间充质干细胞具有良好的组织修复能力，为治疗糖尿病足提供了新的手段。本研究利用下肢缺血伴足溃疡的糖尿病小鼠模型评价人脐带间充质干细胞对糖尿病足的治疗效果，为开发治疗糖尿病足的干细胞药物奠定基础。

方法 (1) 80 只雄性 C57BL/6J 小鼠通过腹腔注射 150 mg/kg 链脲佐菌素建立糖尿病模型，连续四周血糖值在 16.7 mmol/L 以上者视为糖尿病小鼠，将糖尿病小鼠随机分为假手术组和模型组，模型组小鼠结扎右后肢股动脉，并在同侧腿部制造一深达真皮层的直径 5 mm 创面，以建立糖尿病下肢缺血伴足溃疡模型。(2) 将糖尿病下肢缺血伴足溃疡模型小鼠随机分为三组：① UC-MSCs 尾静脉注射治疗组 (MSC-iv 组)，经尾静脉输注 1.0×10⁶ 个 UC-MSCs；② UC-MSCs 局部注射治疗组 (MSC-im 组)，在创面周围肌内注射 1.0×10⁶ 个 UC-MSCs；③ 模型组，分别经尾静脉或局部肌内注射相应等量的生理盐水。(3) 治疗后持续 18 d 观察小鼠右后肢创面愈合情况，其间定期利用小动物自主活动仪监测小鼠后腿站立次数；于造模后及观察期结束后，利用激光散斑血流成像仪检测小鼠右后肢血流状况，观察期结束后取小鼠术侧腓肠肌组织进行 HE 染色，观察各组小鼠右后肢肌肉组织结构的差异。

结果 (1) 与假手术组相比, 造模组小鼠右后肢血运明显变差; (2) 与模型组相比, MSC-iv 组和 MSC-im 组小鼠的创面愈合明显加快, 分别在治疗后的第 15 天和第 18 天实现创面完全愈合, 至观察期结束, 模型组小鼠创面仍未愈合, 并发生一定程度的溃烂, 致使骨骼外露; (3) 与模型组相比, MSC-iv 组和 MSC-im 组小鼠的后肢站立次数明显增加 ($p < 0.001$), 至治疗后第 15 天, MSC-iv 组小鼠 10 分钟平均后肢站立次数为 79 次, MSC-im 组为 40 次, 模型组仅为 21 次; (4) 与模型组相比, MSC-iv 组和 MSC-im 组小鼠的右后肢血运状况明显改善, 其中以 MSC-iv 组改善更为明显; (5) 造模组小鼠腓肠肌呈现严重的炎性坏死结构形态, 与之相比, MSC-iv 组和 MSC-im 组小鼠腓肠肌结构形态与假手术组更为接近, 接近正常骨骼肌的结构形态。

结论 尾静脉和局部肌肉注射人间充质干细胞能够明显改善糖尿病足模型小鼠的下肢缺血及足溃疡症状, 恢复患侧肢体的运动功能。

OR-140

Efficacy of Stem Cell Therapy in ovariectomized osteoporotic rats: A Systematic Review and Meta-Analysis

Zhencheng Xiong^{1,2,3}, Chi Zhang^{2,4}

1. Institute of Medical Technology, Peking University Health Science Center

2. 北京大学国际医院

3. 北京大学第三医院

4. 北京大学

Background Osteoporosis is an abnormal bone metabolism disease characterized by microstructural degeneration of bone tissue and reduction in bone mass, resulting in increased brittleness of bone tissue and susceptibility to fracture. Osteoblast differentiation from mesenchymal stem cells is controlled by various transcription factors and signaling proteins, including Indian hedgehog, Runx2, Osterix (Osx), and the Wnt/ β -catenin signaling pathway. Osx is essential for the commitment of preosteoblastic cell differentiation into mature osteoblasts. The current drugs for osteoporosis can be simply divided into two categories: bone resorption inhibitors, including bisphosphonates and estrogens, which act on osteoclasts to reduce bone resorption; and bone formation promoters, such as teriparatide, which act on osteoblasts to increase bone formation. Due to the tissue regenerative potential of stem cell transplantation, it is now used in the treatment of various disease models such as osteoporosis. The purpose of this work is to carry out a systematic review and meta-analysis of the efficacy of stem cell therapy in ovariectomized (OVX) osteoporotic rats.

Methods PubMed, Embase, the Cochrane library, CNKI, WanFang database, and VIP were used to search for articles from the initiation date to March, 2021. Two researchers independently screened the articles that met the inclusion criteria. RevMan 5.3 and STATA 16.0 were used for data analysis.

Results Nine eligible studies were selected, including 217 rats. The sources of stem cells are divided into two main categories, bone marrow mesenchymal stem cells (BMSCs) and adipose-derived stem cells (ADSCs). Compared with the OVX group, both stem cell transplantation groups had higher bone mineral density (BMD) (BMSCs: SMD= 2.06, 95% CI: [1.24, 2.89], $P < 0.001$, $I^2 = 75.8\%$; ADSCs: SMD= 3.22, 95% CI: [2.01, 4.43], $P < 0.001$, $I^2 = 33.9\%$). In the BMSCs treatment groups, the trabecular number (Tb.N) (SMD= 5.06, 95% CI: [0.89, 9.23], $P = 0.017$, $I^2 = 92\%$) were significantly higher, whereas the results for trabecular thickness (Tb.Th) (SMD= 3.94, 95% CI: [-1.81, 9.68], $P = 0.18$, $I^2 = 94.2\%$), trabecular spacing (Tb.Sp) (SMD= -4.6, 95% CI: [-13.47, 4.26], $P = 0.309$, $I^2 = 96.2\%$), and bone volume/total volume (BV/TV) (SMD= 51.09, 95% CI: [-51.76, 153.94], $P = 0.33$, $I^2 = 96.9\%$) were not statistically significant compared to the OVX group.

Conclusion Stem cell therapy may improve BMD in OVX osteoporotic rats. The results of this meta-analysis showed the potential therapeutic effect of stem cell transplantation in OVX

osteoporotic rats, bringing new therapeutic ideas and directions to the clinical treatment of osteoporosis. Due to the limited number and quality of studies related to some outcomes, more high-quality RCTs are still needed in the future to complement the existing findings.

OR-141

端基肝素改性双层小口径组织工程血管 小动物移植试验长期观察研究

肖永昊¹、方志平¹、金信¹、惠鑫¹、耿雪^{1,2}、叶霖^{1,2}、冯增国^{1,2}

1. 北京理工大学材料学院

2. 北京市结构可控先进功能材料与绿色应用重点实验室

血管组织工程即是利用组织工程的原理, 通过体内或体外培养方式构建具有功能的血管移植体, 从而实现自体病变血管的置换、旁路移植和血液透析通路的建立[1,2]。在前期的研究中, 我们利用体内组织工程的概念, 通过电纺丝制备了直径为 3mm, 内层端基肝素化改性的 PCL 双层组织工程血管。在前期 3 个月 6 只兔子颈动脉血管移植的时间内, 没有发现血管堵塞和钙化的情况, 但是分别在 2 个月和 3 个月出现了 1 只动脉瘤[3]。

为进一步提高肝素接枝含量, 并给今后大动物移植试验提供依据, 本研究采用电纺丝制备了内层低分子量 PCL 端基肝素化/外层高分子量 PCL 双层血管, 并进行了 6 只为期 8 个月的新西兰大白兔颈动脉血管移植试验。结果显示血管整体通畅率为 83.33%, 并且从移植后 3 个月开始, 动物体内颈动脉血管陆续出现动脉瘤, 3 个月有 2 只 (共 4 只) 出现动脉瘤, 4 个月 1 只 (共 2 只) 出现动脉瘤, 最后在 8 个月的时候全部移植血管均出现了动脉瘤。组织学染色和免疫组织化学染色发现, 血管在 1 个月的时候基本实现了平滑肌细胞的覆盖, 产生了新生内膜, 管腔内壁爬附了内皮细胞, 3 个月时候基本实现了内皮化, 并且平滑肌细胞在血管壁中开始大量再生和重塑, 胶原蛋白的表达约是自体血管中胶原蛋白的含量的一倍, 但是弹力蛋白的再生大约只有自体的 3%。收缩型平滑肌细胞的表达在 3 个月的时候比 1 个月的时候表达丰富, 在 8 个月的时候达到观察时间点的峰值。采用端基肝素改性的双层组织工程血管会随着材料的降解, 不断给新生组织提供生长空间。但从动物体内研究结果来看, 材料的降解过程会伴随大量多核巨细胞的出现, 从而加速材料的降解, 在此过程中动脉瘤的发生可能是一个不易避免的问题。

OR-142

脐带源间充质干细胞治疗急性肺损伤 (ALI) 的有效性研究

喻昊^{1,2}、王艾彤^{1,2}、赵梦^{1,2}、冯影^{1,2}、杨明^{1,2}、魏喆^{1,2}、杜文静^{1,2}、韩之波^{1,2}

1. 天津昂赛细胞基因工程有限公司/细胞产品国家工程研究中心

2. 天津市细胞药物工程技术企业重点实验室

目的 ALI 是一类心源性以外各种因素导致的肺部免疫功能紊乱疾病。目前, 采用常规药物治疗难以修复肺内皮细胞和上皮细胞的损伤以及肺泡膜的破坏, 而临床治疗则主要依赖于呼吸机改善患者的呼吸状况, 无法从根本上实现肺部结构重建, 达到治愈标准。本研究通过建立 C57BL/6 小鼠 ALI 模型, 拟观察 UC-MSCs 对 ALI 的治疗作用。

方法 利用脂多糖 (LPS) 支气管灌注构建 C57BL/6 小鼠 ALI 模型。共 40 只小鼠入组, 随机分为 4 组, 每组 10 只, 分别为对照组、模型组、溶酶组、治疗组。小鼠经腹腔内注射戊巴比妥钠, 待深度麻醉后, 通过经口气管插管向各组小鼠气管内滴注 100 μ l LPS 生理盐水溶液, 对照组注入等量生理盐水。造模 4 小时后, 给予 UC-MSCs 静脉输注干预治疗, 即: 对照组 (100 μ l/只, 生理盐水)、模型组 (100 μ l/只, 生理盐水)、溶酶组 (100 μ l 只, 溶酶)、治疗组 (100 μ l/只, 1 \times 10⁶cells),

共计给药 2 次。观察其疗效包括如下内容：体重变化，炎症因子（血清）的表达情况，髓过氧化物酶（MPO）活性检测，肺组织 H&E 染色以及临床评分。

结果 ① 治疗组在一定程度上缓解了由 LPS 诱导的 ALI 小鼠体重下降；② UC-MSCs 移植后下调了促炎因子水平（IL-1 β 、TNF- α 、IL-6、IFN- γ ）并上调了抗炎因子（IL-10）和 PGE2 的产生，使肺内环境由促炎症反应向抗炎反应转变，使肺内炎症递质和抗炎递质保持平衡，从而阻止肺内炎症反应继续进展；③ UC-MSCs 治疗后 ALI 小鼠血清中 MPO 活性明显降低，进而减轻其中性粒细胞的浸润数目和活化程度；④ UC-MSCs 治疗后能有效减轻肺泡间隔和肺间质水肿，减少肺内炎症细胞的浸润，一定程度上改善了肺组织的损伤病变程度。

结论 经 UC-MSCs 治疗后，能够有效减缓脂多糖（LPS）诱导的小鼠 ALI 模型的肺组织损伤程度，其机制可能是通过旁分泌作用抑制过激的免疫反应来减轻炎症因子表达及炎症细胞浸润。

OR-143

游离股前外侧嵌合穿支皮瓣修复颅面部大面积复杂烧伤创面

杨成兰、黄广涛、曾雪琴、魏在荣
遵义医科大学附属医院

探讨股前外侧嵌合穿支皮瓣移植在颅面部严重烧伤后的巨大复杂皮肤软组织缺损创面中运用的可行性及临床效果。方法自 2019 年 1 月至 2020 年 12 月收治颅面部巨大皮肤软组织缺损烧伤创面患者 8 例。术前行多普勒探测确认并标记股前外侧穿支点。对创面行彻底清创，根据创面所需组织瓣形状及大小，设计股前外侧嵌合穿支皮瓣。术中可根据供区皮肤松弛度用“提捏实验”判断供区所能切取的皮瓣最大宽度，以供区能直接闭合为原则，设计单一或分叶嵌合穿支皮瓣，皮瓣切取面积最小 18cm \times 8 cm，最大 26cm \times 11cm。将所取嵌合组织瓣移植修复颅面部创面，肌瓣填塞死腔及骨外露表面，吻合皮瓣与受区血管。供区均直接闭合。结果术后 8 例患者皮瓣均存活。6 例创面一期愈合。2 例出现皮瓣下渗液，予清洁换药 3 周后再次行清创缝合术后愈合。全部病例随访 3~12 个月，受区外观、功能恢复满意，供区仅残留线性瘢痕，无明显功能障碍。结论股前外侧嵌合穿支皮瓣所携带的肌瓣具有填塞、抗感染能力，同时可针对创面及供区情况个体化设计单一或分叶皮瓣，是修复颅面部大面积复杂组织缺损创面可行的方法之一。

OR-144

用于治疗特异性皮炎的可分离炎症响应性双层微针

宋丽婉
温州医科大学

特应性皮炎（AD）是一种慢性易复发的免疫性疾病，近年来，其患病率不断上升，严重影响了人们的生活质量。研究表明，VD3 能通过抑制 IgE 介导皮肤反应进行免疫调节，对缓解 AD 症状有效。目前临床上主要通过外用或者注射抗 AD 药物治疗 AD，然而，直接在皮肤上外用 VD3 需多次涂抹、存在利用率低、依从性差等缺点；而注射的治疗方式则会不可避免地导致疼痛，甚至会产生血管破裂、注射部位坏死等严重后果。另外，这些手段不能实现缓释，达到长期有效治疗的效果。在这里，我们制备出一种包载 VD3 的炎症响应性，双层，可分离微针，其能够直接插入患者皮肤，避免多次给药，实现无痛无感染的药物递送，可用于 AD 患者。此微针背衬层为透明质酸（HA），尖端由载有治疗量 VD3 的明胶甲基丙烯酰基（GelMA）（内层）和 HA（外层）组成。针尖外层 HA 为微针提供能够成功插入皮肤的机械性能，应用于皮肤后，HA 背衬层短时间内溶解，具有生物相容性的 GelMA 尖端留在真皮递送 VD3。值得注意的是，由于 AD 患者皮肤厚度随病情严重程度变化而变化，可以通过改变微针的尺寸来适配不同皮肤的应用需求。这些独特的特征表明，可分

离的炎症响应性双层 MNs 有望成为 AD 治疗的候选物，且有可能应用于各种医学相关领域。

OR-145

经颈动脉与鞘内注射间充质干细胞联合丁苯酞治疗 神经系统疾病临床相关性研究

王焕君
沧州市中心医院

目的 探讨经颈动脉与蛛网膜下腔注射间充质干细胞与丁苯酞治疗神经系统疾病相关性作用；

方法 选择脑血管病性痴呆，迟发性脑病；脑血管疾病，顽固性眩晕，帕金森氏病。1.治疗组：静脉输入丁苯酞注射液 10ML,日二次，14 天一疗程；同时由颈动脉或鞘内注射间充质干细胞，每周一次，每次注入细胞数为 1×10^7 经颈动脉注射稀释 30 ml;蛛网膜下腔注射干细胞勿超 5ML, 4 周为一疗程。2.干细胞组：仅给予间充质干细胞同联合组，不能进食者予以补液治疗；3 丁苯酞组；在常规治疗基础上给予静脉输入丁苯酞，每次 100 ML,日二次，14 天为一疗程。4.对照组：给予常规治疗方法，补液及改善脑细胞代谢药物胞二磷胆碱等

结果 治疗组较对照组经治疗后采用迟发性脑病的 MMSE、CDR、ADL、脑血管病的 Barthl、MMSE；脑血管病的 Nihss、牛津残障（OHS）顽固性眩晕的 DHI 评分统计学处理差异显著 $P < 0.01$ ；

结论 经颈动脉与鞘内注射间充质干细胞与丁苯酞治疗神经系统疾病疗效显著，且无毒副作用。

OR-146

间充质干细胞外泌体通过 miR-21 减轻内质网应激和抑制 P38 MAPK 磷酸化保护 β 细胞免受低氧诱导的凋亡

陈津^{1,2,3}、陈俊秋³、程远航³、付云峰¹、赵红州³、唐敏英¹、黄梁浒^{1,2}、谭建明^{1,2,3}

1. 中国人民解放军联勤保障部队第 900 医院(原福州总医院)

2. 福建省干细胞应用工程技术研究中心

3. 厦门大学附属东方医院

背景 缺氧是移植后 β 细胞死亡和功能障碍的主要原因。本研究旨在探讨缺氧条件下间充质干细胞（MSC）外泌体对 β 细胞的影响及其可能的机制。

方法 收集 2% O₂ 低氧培养的人脐带间充质干细胞条件培养基，经超滤离心和超速离心相结合的方法分离条件培养基中的外泌体，用 WB、NTA、流式细胞术和透射电镜等方法鉴定外泌体的大小及表面标志。大鼠胰岛 β 细胞（ β TC-6）培养于常氧（21% O₂）或低氧（2% O₂）条件下，加入或不加外泌体干预，分别用 CCK-8 法和 annexin-V-FITC/PI 凋亡检测试剂盒检测细胞活力和凋亡。WB 法检测细胞内质网应激蛋白和凋亡相关蛋白的表达。通过 Illumina-HiSeq 测定外泌体中所含的 miRNA，并通过生物合成最丰富的 miRNA mimics 及其特异性抑制剂，进一步探讨 MSC 外泌体的潜在作用机制。

结果 来源于 MSC 条件培养基的外泌体直径约为 40~100nm，表达外泌体标志物 CD9、CD63、CD81、HSP70 和 Flotillin 1，同时表达 MSC 标志物 CD73、CD90 和 CD105。缺氧可显著诱导 β 细胞凋亡，MSC 外泌体显著提高低氧条件下 β 细胞存活率。WB 结果显示，缺氧条件下内质网应激相关蛋白 GRP78、GRP94、p-eIF2 α 和 CHOP 以及凋亡相关蛋白 caspase3 和 PARP 表达上调，MSC 外泌体可明显抑制低氧引起的内质网应激和凋亡。此外，缺氧条件下，p38 MAPK 信号通路被激活，而 MSC 外泌体可明显抑制 P38 MAPK 磷酸化。Illumina-HiSeq 测序结果显示 MSC 外泌体中富含 miR-21、let-7g、miR-1246 等 miRNA，通过 miRNA mimics 转染后，miR-21 mimic

明显提高低氧条件下 β 细胞存活率, 抑制 p38mapk 活化和下调内质网应激相关蛋白表达; 当用 miR-21 抑制剂预处理后, 外泌体的作用明显减弱 β 细胞。

结论 MSC 外泌体对缺氧诱导的 β 细胞凋亡具有明显的保护作用, 可能通过携带 miR-21, 减轻内质网应激, 抑制 p38 MAPK 信号传导发挥作用。这一结果表明 MSC 外泌体可以提高胰岛的存活率, 对糖尿病患者有益。

OR-147

3D spheroid human placenta-derived mesenchymal stem cells enhances anti-inflammatory response and improves functional recovery in spinal cord injury mice model

Junhao Deng²、Miao Li³、Zhirui Li¹、Ming Li¹、Zhongyang Liu¹、Jiantao Li¹、Pengbin Yin¹、Licheng Zhang¹、Peifu Tang¹

1. Chinese PLA General Hospital
2. Chinese PLA General Hospital
3. Shenzhen Graduate School of Peking university

Mesenchymal stem cell (MSC) is an absorbing candidate for cell therapy in treating spinal cord injury (SCI) due to its great potential for multiple cell differentiation, mighty paracrine secretion as well as vigorous immunomodulatory effect, of which are beneficial to the improvement of functional recovery post SCI. However, the therapeutic effects of MSC on SCI have been limited because of the gradual loss of MSC stemness in the process of expanding culture. Therefore, in this study, we aimed to maintain those beneficial properties of MSC via three-dimensional spheroid cell culture and then compared them (3D MSCs) with conventionally-cultured MSCs (2D MSCs) in the treatment of SCI both in vitro and in vivo with the aid of two-photon microscope. We observed that 3D MSCs demonstrated a significant increase in secretion of anti-inflammatory factors and growth factors like VEGF, NGF, etc. in vitro and in vivo. We also found that transplanted 3D MSCs significantly promoted functional recovery post SCI accompanied by better histopathological recovery including smaller lesion size, decreased astrogliosis and inflammatory infiltration. Further investigation of axonal dieback via two-photon microscope indicated that 3D MSCs transplantation could effectively reduce the distance of axonal dieback post injury. These results strongly suggest that 3D MSCs may have great potential for the treatment of SCI.

OR-148

Efficacious Rehabilitation of Four Patients with Intractable Surface Injuries by Administration of Placenta-derived Mesenchymal Stem/Stromal Cells and Hydrogel Composite

Leisheng Zhang^{1,2,3}、Zhihai Han^{2,4}、Yiqiang Ni⁵、Xiaowei Gao⁶、Jianping Yan⁵、Huiqun Hu⁵、Zhilei Han⁵、Guangsheng Zhuo⁵、Ping Wang⁷、Xiaoming Han⁵、Juelu Ye⁵、Zhihua Dai⁸、Yuan Dai⁸、Cunrong Chen⁹、Xing Zhao¹⁰、Zhixu He¹⁰、Zhongchao Han^{2,3,4,5,8}

1. Postdoctoral Research Station, School of Medicine, Nankai University, Tianjin, 300071, China
2. Beijing Engineering Laboratory of Perinatal Stem Cells, Beijing Health-Biotech. Co. Ltd., Beijing100176, China
3. Institute of Stem Cells, Health-Biotech (Tianjin) Stem Cell Research Institute Co., Ltd., Tianjin, 301700, China
4. Jiangxi Research Center of Stem Cell Engineering, Jiangxi Health-Biotech Stem Cell Technology Co., Ltd., Shangrao, 334000, China
5. General Outpatient Department, Jiangxi Health-Biotech Medical Development Co., Ltd., Shangrao, 334000, China

6. Otorhinolaryngologic Department, the Second Affiliated Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin, 300211, China
7. Department of Neurology, The Second Hospital, Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Ji-nan, 250033, China
8. Stem Cell Bank of Guizhou Province, Guizhou Health-Biotech Biotechnology Co., Ltd., Guiyang, 550000, China
9. Gastroenterology Department, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou, 350001, China
10. Key Laboratory of Adult Stem Cell Translational Research (Chinese Academy of Medical Sciences), Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550025, China

Objectives Patients with intractable cutaneous injuries and the associated complications such as severe ulcers and dysfunctions are currently difficult to cure, which often results in unfavorable prognosis and burdensome possessions esthetically and psychosocially. Thus, even though the mortality and morbidity are decreasing with the advancements in therapeutic strategy and wound care, yet the efficacious rehabilitation of inpatients with refractory or recurrent cutaneous wounds by current treatment options is still far from satisfaction. State-of-the-art updates have indicated the potential application of MSCs in wound healing mainly via accelerating wound closure, increasing angiogenesis and granulation tissue formation. However, the safety and feasibility of P-MSCs and hydrogel (HA/P-MSC) composite upon patients with cutaneous wounds is largely unknowable

Methods Herein, we enrolled four inpatients with refractory wounds and the accompanied ulcerations. With the consent of the cases and approval of ethics committee, continuous HA/P-MSC composite administration was conducted on the surface of wounds after surgical debridement. In details, wound cleaning of the enrolled inpatients was accomplished via surgical procedures under a sterile environment. After that, the rapidly thawed HA/P-MSC composite was evenly applied to the fresh wound with the aid of sterile swabs at a dose of 2 ml per 10 cm², and followed by routine wound bandaging. Generally, continuous HA/P-MSC composite administration was conducted every two weeks according to the severity and recovery of the wounds. The spatio-temporal changes in pathomorphology as well as external use reaction were collectively recorded.

Results All the participants have completed the clinical trials and showed efficacious rehabilitation with clinical-grade HA/P-MSC composite including complete wound healing, elimination of inflammatory exudate and refractory ulcers, and regeneration of damaged tissues under sterile conditions. In details, for the first case with extensive traumatic ulceration (more than 100 cm²) in the left leg, we clearly observed the gradual improvement in wounds and ulcers and the efficacious rehabilitation and the refractory ulceration in the front area of right calf was also completely healed after three times' treatment. As to the second case with ankle injury-caused ulcers (over 50 cm²) in the left foot, the open ulcer as well as the inflammatory infiltrations was effectually alleviated after two sessions of external use of HA/P-MSC composite, and finally healed and discharged from hospital within 35 days. As to the third inpatients with smaller area (over 10 cm²) but deeper wound (1.5 cm) on the right leg instead, the case recovered from the deep ulcer and excruciating pain, and revealed perfect outcomes in morphology of injured skin as well. Finally, as to the fourth case with both extensive type wound and internal ulceration in-depth, the inflammatory exudate and refractory ulcerations in the patient were collectively eliminated. Moreover, none of the potential untoward effects or recurrence were observed in the cases during the treatment.

Conclusion Collectively, all of the enrolled patients with cutaneous wounds were benefit from the treatment with HA/P-MSC composite and conformably manifested favorable prognosis after continuous MSC-based cytotherapy. The clinical trial revealed that refractory wound management with HA/P-MSC composite was safe and effective for the improvement of the outcomes of the patients. Our findings provide overwhelming new references for the treatment of costliest and incurable diseases associated with cutaneous injuries.

作者通讯地址：张磊升，天津市河东区滨河新苑 66 号楼 5 门 303，邮编 300183；电话：15202205167；E-mail: leisheng_zhang@163.com.

OR-149

用于干细胞输送和软骨组织工程的智能超分子水凝胶的研究进展

颜昕、陈有荣、宋一凡、余家阔
北京大学第三医院

随着人口老龄化，膝关节软骨损伤正给社会经济及医疗体系带来沉重负担。软骨是以支持作用为主的结缔组织，软骨内的基质呈凝胶状态，具有较大韧性，不含血管、淋巴管和神经，无完全再生能力。软骨损伤常见关节疾病，难以自愈，继发骨关节炎。北医三院运动医学研究所软骨修整或软骨移植修复加关节清理手术>4000/年。现有治疗方法缺陷包括，微骨折术：再生为纤维软骨组织，质量差。自体或同种异体软骨移植：手术损伤，供体来源有限。自体软骨细胞移植：软骨细胞表型难以维持，二次手术损伤。软骨组织工程技术目前被认为是解决以上难题的最有潜力的治疗方法，目前无论是无细胞（cell-free）支架还是细胞复合支架，仿生支架都是软骨组织工程研究的主体组成部分。其中，作为目前最有效模拟 ECM 的水凝胶材料，一直是国内外研究关注的重点部分。传统水凝胶通过非动态共价键交联，营养渗透性一般，不利于细胞迁移，无效小孔径多，孔径均一性较差。近年来，超分子水凝胶作为一种非共价、动态、可逆交联的新型细胞载体，其更有利于细胞间的交流与营养渗透，在医学应用中显示出前所未有的优势。超分子水凝胶在尚未进行临床转化的组织工程治疗中具有巨大潜力。在此，我们总结了本课题组及目前作为干细胞载体的超分子水凝胶的研究进展，为干细胞治疗及其在软骨组织工程中的应用开辟了新的可能性，并展望未来。

OR-150

脂肪干细胞治疗大鼠放射性皮炎的机制研究

Xiaowu Sheng、Yue Zhou、Xiao Zhou
Hunan Cancer Hospital and The Affiliated Cancer Hospital of Xiangya School of Medicine, Central South University, Changsha, Hunan Province, China.

Radiation-induced dermatitis is a common and serious side effect after radiotherapy . Current clinical treatments cannot efficiently or fully prevent the occurrence of post_x0002_irradiation dermatitis , which remains a significant clinical problem. Resolving this challenge requires gaining a better understanding of the precise pathophysiology , which in turn requires establishment of a suitable animal model that mimics the clini_x0002_cal condition , and can also be used to investigate the mechanism and explore effec_x0002_tive treatment options . In this study, a single dose of 90 Gy irradiation to rats resulted in ulceration , dermal thickening , inflammation , hair follicle loss , and sebaceous glands loss , indicating successful establishment of the model . Few hair follicle cells migrated to form epidermal cells , and both the severity of skin fibrosis and hydroxyproline levels increased with time post-irradiation . Radiation damaged the mitochondria and induced both apoptosis and autophagy of the skin cells . Therefore , irradiation of 90 Gy can be used to successfully establish a rat model of radiation-induced derma_x0002_titis . This model will be helpful for developing new treatments and gaining a better understanding of the pathological mechanism of radiation-induced dermatitis . Specifically , our results suggest autophagy regulation as a potentially effective thera_x0002_peutic target .

OR-151

定向神经诱导分化的牙髓干细胞移植治疗帕金森病研究

韩发彬、张男、芦现杰、王伟、宋昊、刘延明
聊城市人民医院

研究背景 本研究利用人脱落乳牙牙髓干细胞 (SHED) 定向诱导神经分化, 探讨其对帕金森病 (PD) 大鼠的治疗作用和作用机制。**实验方法** 从新鲜的牙髓中分离出 SHED, 并通过用 Noggin 抑制 SMAD 信号, 通过 CHIR99021、SHH、FGF8 来促进 SHED 细胞向多巴胺神经元定向分化, 从而产生神经元和多巴胺神经元。将体外定向神经诱导分化的 SHED 细胞移植到 6-羟基多巴胺 (6-OHDA) 损伤的 PD 大鼠模型中, 以评估它们在体内的多巴胺神经分化和改善 PD 运动障碍情况。

研究结果 我们在以前胚胎干细胞和诱导多能干细胞定向神经分化方法的基础上, 改进间充质干细胞的神经分化方法, 建立了一种牙髓干细胞向多巴胺神经元诱导分化的新方法, 从而使 SHED 细胞分化为神经元的分化率为 62.7%, 分化为多巴胺神经元的比率达到 42.3%。在细胞移植前, 我们预先进行 SHED 细胞体外定向神经诱导, 然后将定向神经诱导的 SHED 细胞与细胞因子, 纤维蛋白原和纤溶酶同时注射到大鼠中脑纹状体, 纤维蛋白原在脑内转化为纤维蛋白后, 对移植细胞起固定和空间支持作用, 有利于神经诱导的 SHED 细胞分化成多巴胺神经元, 并与宿主神经细胞形成功能连接, 从而显著改善了 PD 大鼠的运动功能障碍。为了验证 SHED 细胞分化成多巴胺神经元, 进行组织切片分析发现移植的 SHED 细胞分化为神经元的比例为 61%, 其中包括 22.3% 的多巴胺神经元, 分化的神经细胞通过与宿主脑神经细胞形成突触连接, 并整合到宿主大鼠脑中。电生理膜片钳分析表明, 移植的 SHED 细胞所产生的神经元具有与多巴胺神经元相同的膜电位, 表明这些细胞是多巴胺神经元样细胞。我们研究提示神经诱导分化的 SHED 细胞移植后, 能够减轻大鼠运动功能障碍的分子机制可能是由移植 SHED 细胞分化的神经元替代受 PD 损伤的神经元, 或者通过分泌细胞因子发挥免疫调节作用。

结论 用定向神经诱导分化的 SHED 细胞移植治疗 PD 大鼠, 可显著恢复其运动功能障碍。本研究为 SHED 细胞移植在 PD 治疗中的应用提供了实验证据。

OR-152

小分子化合物逆转间充质干细胞复制性衰老的研究

黎彦
中国人民解放军总医院第四医学中心

目的 构建基于小分子化合物的全化学培养体系, 研究其在促进间充质干细胞的衰老逆转过程中作用。

方法 建立脐带间充质干细胞复制性衰老模型, 将其置于含有 Valproic Acid、Repsox 的全化学培养体系内, β -半乳糖苷酶染色检测细胞衰老程度, 免疫荧光染色检测细胞增殖相关抗原 Ki67, 衰老相关蛋白 p16、p21, 及干性相关因子 OCT4、Nanog 的表达变化; RT-qPCR 进一步验证 OCT4、Nanog 及 p16、p21 的 mRNA 表达水平变化。

结果 老化间充质干细胞胞体增大, 呈现树枝状突起。全化学培养体系孵育后细胞恢复为梭形或不规则三角形。 β -半乳糖苷酶染色结果显示经小分子处理后细胞 SA- β -gal 阳性计数显著减少 ($P < 0.001$); 免疫荧光结果显示, 小分子处理组中 Ki67、OCT4、Nanog 表达阳性细胞比例增加, P21、P16 表达下降; 流式细胞术结果显示与对照组相比, 小分子处理组中 CD44 阳性细胞亚群明显增多; RT-qPCR 结果进一步表明小分子化合物能上调 OCT4、Nanog 在老化 MSC 中的表达, 下调 P21、P16 的 mRNA 水平。

结论 构建的小分子全化学培养体系能够抑制并从一定程度上逆转体外长期培养 MSC 的衰老进程。

中图分类号: R655.3

国家自然科学基金号: 8167081135

OR-153

ADSCs 外泌体复合 HA 水凝胶传递 circ-Snhg11 促进糖尿病外周血管病溃疡愈合及其机制研究

胡楠、李晓强

南京大学医学院附属鼓楼医院

缺血性溃疡是糖尿病外周血管病患者的严重并发症之一, 此类患者由于广泛存在微循环和小血管病变, 介入微创手术或外科搭桥手术常常无能为力, 目前已成为介入和血管外科面临的临床难题。相关研究发现脂肪干细胞(adipose-derived stem cells, ADSCs)及其外泌体可通过促进血管新生和改善微环境来促进其溃疡愈合, 外源性 ADSCs 及外泌体移植已成为促进糖尿病溃疡组织再生的具有巨大潜在价值的方法。申请者前期研究发现低氧预处理的 ADSCs 外泌体高表达 circ-Snhg11, 较常氧外泌体更能促进糖尿病溃疡愈合, 说明 ADSCs 外泌体用于治疗糖尿病溃疡具有临床可行性, 但其具体机制有待进一步探索。由于目前干细胞外泌体给药的常用方法是表面接触或注射, 一方面其在创面清除率较高, 另一方面糖尿病创面的修复和再生需要较长的愈合时间, 因此项目组开发了外用于糖尿病溃疡的可降解光敏 HA 水凝胶, 这种光敏 HA 水凝胶可快速光交联由液态变为凝胶态, 便于临床操作的同时, 可明显增加 ADSCs 外泌体在创面的保持率。而且光敏 HA 水凝胶还具有无毒无害的特点, 为可降解材质, 具有良好的生物相容性。预实验将 ADSCs 外泌体包埋入光敏 HA 水凝胶中进行创面涂抹或注射, 不仅可以提高外泌体的保持率及长时间在创面的生物活性, 还明显降低了伤口感染的风险。本研究首先观察 ADSCs 外泌体复合 HA 水凝胶在促进糖尿病溃疡愈合中较单纯外泌体的优势; 然后明确 circ-Snhg11 对 ECs 生物学功能及糖尿病小鼠溃疡愈合的促进作用; 最后探索 ADSCs 外泌体通过传递 circ-Snhg11 调控下游 miR-144-3p/NFE2L2/HIF1 α 通路, 提高 ECs 生物学功能, 促进糖尿病溃疡愈合的机制。利用医-工结合的优势, 不仅可以为临床治疗此疾病提供新的理论依据和治疗靶点, 而且还可提高其临床可行性和治疗效果。

OR-154

七甲川花菁类小分子调控细胞功能在损伤修复和炎症调控中的作用和机制研究

王钰、王亚伟、李会娟、谭旭、陈泽林、史春梦

陆军军医大学

目的 脓毒症存在着患病率高、病死率高、治疗费用高的三高现象, 脓毒症已经构成对人类健康的严重威胁和经济发展的巨大负担。虽然大量研究对脓毒症的发病机制和临床治疗进行了深入探讨, 但至今为止, 还有许多问题没有得到根本解决, 脓毒症病死率仍居高不下。巨噬细胞介导的过度炎症反应是脓毒症病情发展的重要因素, 以靶向调控巨噬细胞功能为基础, 重塑炎症微环境, 是脓毒症救治的新方向。

方法 前期研究发现能够靶向巨噬细胞的七甲川花菁小分子 IR-61, 在此基础上探索其对脓毒症的救治效应和机制。建立小鼠盲肠结扎穿孔(CLP)、LPS 腹腔注射等脓毒症模型, 实验动物采用 8-12 周龄 C57 雄性小鼠。采用腹腔注射 IR-61 预防性治疗脓毒症小鼠, 通过生存率、血清炎症因子、病理检测等指标评价 IR-61 对脓毒症小鼠的整体救治效应。体外应用 IR-61 标记小鼠巨噬细胞 Raw264.7, 检测不同浓度 IR-61 对巨噬细胞的影响, 筛选最佳标记浓度; 采用基因芯片检测 IR-61

对巨噬细胞的影响；qRT-PCR 与 ELISA 检测 IR-61 对巨噬细胞促炎激活的影响；Western-blot 检测证实 IR-61 对脂多糖（Lipopolysaccharide, LPS）刺激后经典促炎信号分子 p65 和 JNK 表达的影响；进一步检测 IR-61 对线粒体代谢、ATP 生成和线粒体膜电位等线粒体功能的影响。

结果 IR-61 显著提高脓毒症小鼠的存活率，治疗组血清促炎因子 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 表达水平显著下调，抑炎因子 IL-10 表达上调。基因芯片分析表明 IR-61 处理 24 h 后，巨噬细胞一系列促炎炎症因子的表达降低；qRT-PCR 与 ELISA 结果表明 IR-61 抑制 M1 型巨噬细胞促炎炎症因子的表达与分泌；Western-blot 检测证实 IR-61 抑制 LPS 刺激的巨噬细胞中经典促炎信号分子（p65, JNK）的磷酸化；进一步研究发现 IR-61 促进巨噬细胞线粒体氧化磷酸化，提高线粒体膜电位，增加 ATP 水平。

结论 IR-61 可以有效提高脓毒症小鼠存活率，其机制可能与 IR-61 抑制巨噬细胞促炎激活，增强巨噬细胞线粒体功能有关。该研究揭示了靶向调控巨噬细胞功能在脓毒症治疗中的作用，也为脓毒症治疗提供了新策略。

OR-155

离心制备富血小板血浆对血小板参数及其活性影响的研究进展

郭正东^{1,2}、程飏¹

1. 中国人民解放军南部战区总医院

2. 广州医科大学

富血小板血浆(PRP)是通过离心的方法从新鲜血液（自体血或异体血）中提取出来的富含高浓度血小板的血浆，含有多种高浓度的生长因子。作为一项新兴治疗方法，在组织修复中能促进细胞生长，在难愈性创面治疗中有独特优势。目前 PRP 的制备方法众多，但尚无统一标准，在不同的离心次数、离心力和离心时间所制备出的 PRP 中，血小板的各种生长因子、细胞因子、胞外囊泡的量和活性各不相同，增加离心力、离心次数及离心时间均可引起血小板超微结构的改变，如果这种改变达到一定程度或者说阈值，就必然引起血小板的激活。血小板参数是临床实验常用的检测指标，其平均血小板容积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)与血小板活性存在明显相关性，在许多疾病的诊断中有重要意义。而与血小板活性一样，离心同样能够影响血小板参数的变化，这提示我们在离心时可以通过检测血小板参数这些简单而便捷的指标，来评估制备的 PRP 的质量。本文就 PRP 在制备过程中，离心对血小板参数及其活性的影响进行综述。

OR-156

一种新型缓释前列腺素 E2 (PGE2) 的 胶原水凝胶促进皮肤创面愈合

黄皓琰、陈尚、李宗金

南开大学医学院

基于生物活性因子的治疗方法在组织修复和再生方面具有十分广阔的前景。前列腺素 E2 (PGE2) 作为脂质信号分子是促进组织再生的候选治疗分子。然而，PGE2 的半衰期极短在很大程度上限制了其应用与推广。在这里，我们合成了一种新型的胶原水凝胶，通过交联剂将 PGE2 共价结合到胶原上 (COL-PGE2)，可以控制 PGE2 的逐渐释放，从而促进皮肤创面的愈合。在本研究中，我们发现 COL-PGE2 水凝胶可长时间（超过 14 天）的释放 PGE2，而游离 PGE2 的在与胶原物理混合 (COL+PGE2) 的 PGE2 释放量维持三天后急剧下降。在 COL-PGE2 水凝胶处理的伤口中观察到切除伤口的加速闭合和显著改善的皮肤结构。我们进一步研究了 COL-PGE2 水凝胶的促皮肤再生的治疗机制，发现 PGE2 的缓慢持续释放可以刺激血管生成，进一步促进组织修复和

再生。更重要的是，我们的研究表明，通过交联生物活性分子延长其作用时间是一种安全有效的策略。

OR-157

富血小板血浆(PRP)和小肠黏膜下层(SIS)促进皮肤创面愈合，血管生成和 M2 巨噬细胞极化的研究

雷肖璇^{1,2}、程柳行行^{1,2}、杨域¹、庞梦茹¹、董云青¹、朱宣儒¹、陈彩虹¹、姚泽欣¹、吴刚¹、程颺¹、Tymour Forouzanfar²

1. 中国人民解放军南部战区总医院
2. 荷兰阿姆斯特丹自由大学医学中心口腔颌面外科

快速的创面愈合不仅有利于恢复皮肤的结构和功能，也可以减轻患者疼痛和并发症的发生。小肠黏膜下层（SIS）和富血小板血浆（PRP）在肌腱、骨骼、腹壁等的修复重建中有着广泛的应用，能够促进多种皮肤细胞的增殖、迁移和粘附。本研究将 PRP 与 SIS 联合治疗小鼠全层皮肤缺损模型，从创面愈合率、炎症反应、血管新生、表皮和胶原再生等指标去评估愈合速度和愈合质量。在小鼠背部皮肤制成一个 1x1cm 全层皮肤缺损模型，分别给予 PRP、PRP+SIS、SIS 和生理盐水治疗。在 0、3、5、7、10、14 天拍照并取创面组织样本进行 HE 染色、Masson 染色、免疫组化和免疫荧光染色。结果显示 PRP/SIS 组和 PRP 组创面愈合率均高于对照组和 SIS 组，且 PRP/SIS 组和 PRP 组新生血管数量、表皮厚度和胶原表达量显著高于对照组和 SIS 组（ $P<0.05$ ）。PRP/SIS 组和 PRP 组在创面治疗第 3 天 M1 促炎症巨噬细胞和 M2 抗炎症巨噬细胞数高于其余组，而第 7 天 PRP/SIS 组和 PRP 组 M2 细胞数高于其余组，M1 细胞数低于其余两组，M2/M1 巨噬细胞比值均显著高于其他各组（ $P<0.05$ ），结果表明第 7 天 PRP/SIS 组和 PRP 组的 M1 细胞转型为 M2 细胞，达到了很好的炎症调控作用。PRP/SIS 可能成为一种有前景的创面治疗方案

OR-158

赖氨酸介导聚多巴胺涂层增强支架抗凝并促进血管内皮层再生

易兵成¹、于磊²、周博雅¹、王先流³、王文波¹、刘伟¹、张彦中³

1. 上海市第九人民医院
2. 潍坊医学院
3. 东华大学

生物可降解合成聚合物（如聚乳酸-聚己内酯 PLCL）因力学性能与天然血管相匹配、生物相容性优良等优点被广泛应用于组织工程小口径血管支架构建，但其生物活性位点的缺乏可通过降低粘附细胞-基质间相互作用来阻碍血管内皮层再生。采用天然分子功能修饰血管支架可有效促进血管内皮化，但不可避免也提高了支架的促凝能力。如此，如何增强血管支架抗凝并促进其表面快速内皮化是解决合成聚合物基血管支架临床应用时远期通畅率低的关键问题。

基于具有潜在抗凝能力的小分子赖氨酸（Lys），本研究设计并开发了一种 Lys 介导的聚多巴胺（PDA）涂层表面修饰策略。研究证实，在多巴胺聚合过程 Lys 的引入可作为一种交联剂，通过 Schiff-based 和 Michael 加成等反应有效促进多巴胺沉积，在电纺 PLCL 取向纤维表面形成形貌均一、超亲水、蛋白质吸附能力强的 PDA-Lys 功能涂层。这种涂层不仅能够通过增强支架血液相容性、抑制血小板黏附和激活、抑制纤维蛋白原吸附和构象转变、调控炎症响应等提高支架的抗血栓形成性能，还可通过增强细胞-基质间和细胞-细胞间的相互作用有效促进类天然血管内皮层再生和功能重塑。为验证血管支架体内抗血栓形成并诱导血管内皮层再生功效，本研究进一步将 PDA-Lys 功能修饰的纤维膜卷成管状结构（纤维取向平行于血流方向）植入兔颈动脉进行观察 3 月，结

果证实 PDA-Lys 涂层可显著抑制急性血栓形成、加快管腔内血管内皮层再生, 并促进平滑肌层重塑和细胞渗透等, 呈现诱导血管组织健康重塑和再生的潜力。

综上所述, 本研究成功设计了一种 Lys 介导的 PDA 涂层修饰技术, 证实其可在抗血栓形成的基础上有效诱导血管内皮化快速再生, 为合成聚合物基血管支架提供了一种方便快捷、功能有效、且具普遍适用性的表面功能修饰策略。

OR-159

自体脂肪微片段治疗膝骨关节炎的临床研究

吕帅洁^{1,2}、刘迅²、张善星²、王捷²、黄杰烽²、童培建²

1. 浙江省中医院

2. 浙江省中医院、浙江中医药大学附属第一医院(浙江省东方医院)

目的 观察自体脂肪微片段治疗膝骨关节炎(KOA)的临床疗效。

方法 采用前瞻性随机对照研究方法选取 2019 年 3 月-2020 年 6 月 70 例 KOA 患者, 其中男 24 例, 女 46 例, 年龄 43-68 岁, 平均 54 岁。Kellgren-Lawrence (K-L) 分级 I 级 22 例, II 级 32 例, III 级 16 例。通过随机数字表法按 1: 1 分为对照组(35 例)和试验组(35 例), 两组年龄、性别、体重指数(BMI)、K-L 分级等差异均无统计学意义。对照组采用口服氨基葡萄糖(0.314g, 3 次/日, 连续口服 3 个月)、洛索洛芬钠片(60mg, 3 次/日, 连续口服 1 个月)。试验组在对照组基础上, 进行自体脂肪微片段膝关节注射治疗(注射 1 次)。根据 CRP、血沉(ESR)、视觉模拟评分(VAS)、西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)和软骨损伤评分系统(CaLs)进行比较, 并记录不良事件。

结果 69 例患者治疗后获得 6 个月随访, 试验组 1 例失访。试验组的 VAS、WOMAC 评分较治疗前均有显著改善($P<0.05$), 而对照组的 VAS、WOMAC 及两组的 CRP、ESR 与治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$)。6 个月随访数据显示, 试验组的 VAS、WOMAC 均优于对照组($P<0.05$), 而对照组 CRP 则低于试验组($P<0.05$)。针对试验组内 13 例患者膝关节 MRI 的研究显示, 治疗前后 CaLs 差异无统计学意义($P<0.05$), 但在 5 例患者的 MRI 上观察到软骨下骨异常信号面积缩小, 2 例患者软骨损伤面积减少等征象。随访过程中, 出现关节肿胀 2 例, 其中 1 例有反复玻璃酸钠、富血小板血浆注射史, 1 例为华法林使用患者, 制动 2 周、口服消炎镇痛药 2 周后缓解, 6 周后肿胀消退; 抽脂处大片瘀斑 1 例, 考虑术前使用华法林患者, 4 周后瘀斑消失。

结论 关节内注射自体脂肪微片段治疗 KOA 具有减轻疼痛、改善关节功能和促进组织修复的作用。

OR-160

氧化三甲胺通过诱导 M1 型巨噬细胞促进血管平滑肌细胞表型转换在实验性腹主动脉瘤中的作用及机制研究

马驹、王鼎、程帅、褚祥宇、贾龙元、辛世杰

中国医科大学附属第一医院

目的 腹主动脉瘤(AAA)是一种具有高危性的血管疾病, 破裂后死亡率极高。因此探究 AAA 的发生发展机制显得非常重要。本研究主要探究了肠道菌群代谢物氧化三甲胺(TMAO)在氯化钙模型 AAA 的形成和发展中可能发挥的作用及机制研究。

方法 (1) 检测 AAA 患者和对照组人群中血清 TMAO 水平的变化, 检测腹主动脉瘤患者瘤壁组织是否存在 VSMC 表型转换、M1 巨噬细胞浸润。(2) 利用氯化钙浸润法构建腹主动脉瘤模型, 研究 TMAO 对实验性腹主动脉瘤的影响。首先检测了腹主动脉最大直径的变化。然后通过 IHC 探究 TMAO 对血管壁弹力纤维完整性的破坏程度、M1 型巨噬细胞的浸润程度以及血管平滑肌

(VSMC)的表型转换的影响。最后通过 WB 检测 α -SMA、SM22 α 、OPN 等蛋白的表达变化。

(3) 在细胞实验中, 探究了 TMAO 对巨噬细胞 M1 极化和 NLRP3/IL-1 β 通路的激活的影响, 此外, 通过用 M1 巨噬细胞条件培养基 (CM) 处理 VSMC, 探究 M1 型巨噬细胞对 VSMC 表型转换的影响。最后, 在人动脉瘤和大鼠动脉瘤标本中验证 NLRP3/IL-1 β 通路的表达情况。

结果 (1) 相比于对照组人群, AAA 患者体内血清 TMAO 水平有明显升高; 与对照组相比, 腹主动脉瘤患者瘤壁组织中 VSMC 收缩型标志物 α -SMA 表达减少、合成型标志物 OPN 表达增多, M1 巨噬细胞浸润 (CD86+) 增多。(2) 与 Sham 组相比, CaCl₂ AAA 模型组存在 M1 细胞浸润 (CD86+) 和 VSMC 收缩型标志物 α -SMA 表达降低, 合成型标志物 OPN 表达增多; 相比于 CaCl₂ AAA 模型组, TMAO+CaCl₂ 组动脉瘤直径的扩张更大、弹力纤维的降解更多, 以及 M1 细胞浸润和 VSMC 表型转换程度的加重。(3) 在细胞实验中发现, TMAO 能够诱导巨噬细胞 M1 极化和 NLRP3/IL-1 β 通路的激活, M1 型巨噬细胞能够诱导 VSMC 表型转换, 并且 IL-1Ra 能抑制其诱导的 VSMC 表型转换。最后在人动脉瘤和大鼠动脉瘤标本中发现 NLRP3/IL-1 β 通路的高表达, 且 TMAO+CaCl₂ 组相比于 CaCl₂ AAA 模型组 NLRP3/IL-1 β 通路的表达水平更高。

结论 TMAO 促进 AAA 形成可能的机制是诱导巨噬细胞 M1 极化, 并分泌 IL-1 β 促进 VSMC 表型转换, 进而加重了 AAA 的发展。

OR-161

Enrichment of CD49f Positive Subpopulation of Adipose-derived Mesenchymal Stem Cells to Repair Articular Cartilage Defect

Kangkang Zha
Chinese PLA General Hospital

Background Articular cartilage damage is a common clinical problem that can lead to severe joint pain, deformity, dysfunction, and even disability. However, due to its avascular nature, articular cartilage exhibits a very limited capacity to self-healing. The rise of cell-based tissue engineering has provided a new strategy for cartilage repair, in which mesenchymal stem cells (MSCs) is one of the most commonly used seed cells. However, the therapeutic effects of MSCs are often unstable partly due to its heterogeneity, thus the selection of MSCs subset with higher cartilage repair potential is of great significance. In this study, we isolated CD49f positive subpopulation from rat ADSCs and explored the effects of CD49f on MSCs functions in vitro, as well as its cartilage regenerative potential in vivo.

Methods Flow cytometry active cell sorting was performed to select CD49f positive and negative subpopulations from rat ADSCs, and then their morphologies were observed; their proliferation abilities were detected by CCK-8 assay; their trilineage differentiation potentials were explored by chondrogenic, osteogenic and adipogenic induction; their migration capacities were verified by Trans-well assay; their expressions of MHC-I, MHC-II, CD80, CD40 were detected by flow cytometry to compare their immunogenicity; the compatibility of CD49f+ADSCs and AECM scaffold was verified; cell-scaffold complex was implanted into rat articular cartilage defect to explore its cartilage regenerative potential.

Results Compared with CD49f-ADSCs, CD49f+ADSCs had a smaller cellular size and greater proliferation, trilineage differentiation and migration abilities. No significant difference was observed in their immunogenicity. Although both CD49f+ and CD49f-ADSCs exhibited good compatibility with AECM scaffold, CD49f+ADSCs showed greater cartilage regenerative ability when implanted into cartilage defects in rat.

Conclusion Compared with CD49-ADSCs, CD49f+ADSCs possess greater proliferation, trilineage differentiation and migration abilities in vitro and cartilage regenerative capacity in vivo, which is a promising MSC subpopulation in cartilage tissue engineering.

OR-162

3D 生物打印基于 PEGDA/GeIMA/CSMA 多孔水凝胶支架体外促进骨髓间充质干细胞的成软骨分化实验研究

官剑
北京大学第三医院

在软骨组织工程领域，基于水凝胶的 3D 生物打印越来越引起关注。但是，3D 生物打印机通常比较昂贵和受生物墨水性能的限制，在我们的研究中，使用了传统 FDM 打印 PLA 多孔支架作为模具，将混合凝胶前体液倒入“模具支架”孔中，在 405nm 蓝光下照射 30s 后，通过去除模具，最终制备出具有均匀连通孔径结构和高分辨率的三维打印 PEGDA/GeIMA/CSMA 水凝胶支架。这种复合打印的方法，节省费用和减少了水凝胶墨水粘度，流变性能等的限制，操作简便。之后，我们使用兔骨髓间充质干细胞离心接种法接种于 PEGDA/GeIMA/CSMA（不同的浓度）水凝胶支架上，分别进行了活死细胞染色、F-actin 染色，CCK8 等，结果表明具有很高的细胞活性和增殖率；同时在成软骨诱导培养下，有 CSMA 的实验组，显著上调了成软骨特异性基因 COL2,ACAN,PRG4,SOX9 等，同时下调了成骨基因 COL1,ALP 等的表达，DNA 和 GAG 的含量，免疫荧光 col2, ACAN, SOX9 也体现了 CSMA 的促进成软骨分化和保持细胞表型的作用。本研究为基于水凝胶的无细胞 3D 打印提供了新的设计思路，增加了生物墨水的使用窗口。

基金资助：国家自然科学基金面上项目 受理编号:5177030180

作者姓名：官剑

联系方式：15010910610

EMAIL:guanjian@bjmu.edu.cn

OR-163

SATB2 修饰的 iPS 细胞诱导颅骨组织再生的研究

叶金海
江苏省口腔医院

目的 初步阐明 iPS 细胞诱导成骨信号通路中的某些机制，为颅颌面部缺损的骨组织再生提供理论和实验基础。

方法

- 1) 滋养层 MEF 细胞的制备与培养，iPS 细胞的培养与传代；
- 2) HEK-293T 细胞的培养，SATB2 质粒体外转染，iPS 细胞感染目的基因；基因转染效率、目的基因的转录及表达水平测定；
- 3) SATB2 基因修饰对 iPS 细胞成骨分化的影响；
- 4) SATB2 基因修饰的 iPS 细胞与丝素蛋白 Silk Scaffold 三维支架复合，修复裸鼠颅骨 4mm 直径基准大小缺损；

结果

- 1) iPS 细胞经悬浮（滴）分化培养形成胚胎小体（EB），转染 SATB2 或空白质粒（对照组）后，iPS 细胞的多向分化潜能未发现发生改变；
- 2) 成骨诱导液继续诱导 iPS 细胞，14 天后转染 SATB2 的 iPS 细胞（实验组）较对照组形成的矿化结节、ALP 活性、成骨相关基因（osterix, Runx2, HoxA2, bone sialoprotein and osteocalcin）的表达均有显著性差异（ $p < 0.05$ ）。
- 3) 转染 SATB2 或空白质粒的 iPS 细胞与丝素蛋白支架复合修复裸鼠 4mm 直径颅骨缺损，5 周后 X 线摄片、MicroCT 扫描及组织学研究发现实验组较对照组新生骨形成、骨组织结构等均有显著性差异（ $p < 0.05$ ）。

结论 利用 iPS 细胞作为种子细胞, 应用基因转染技术导入转录因子 SATB2, 在成骨诱导液培养条件下可以促进 iPS 细胞的成骨分化, SATB2 修饰的 iPS 细胞与丝素蛋白三维支架复合后在体内可以促进裸鼠颅骨缺损的修复。

OR-164

新型诱导分化培养基诱导 BMSC 快速形成新生软骨组织

王李佳

浙江大学医学院附属儿童医院

目的 骨髓间充质干细胞具有多向分化潜能, 在特定条件下可分化为软骨细胞, 是软骨组织工程的理想种子细胞。然而, 直接由骨髓间充质干细胞快速诱导形成软骨组织的方法却少有突破。我们采用简单便捷的二维细胞培养方法, 最快在 8 天内即可将大鼠的骨髓间充质干细胞诱导为软骨组织。

方法 以 SD 大鼠为模型动物, 提取其骨髓间充质干细胞, 传代并纯化, 取 P4 于 6 孔板中进行 2D 培养并进行后续实验。对照组采用 DEM/F12 培养基, 实验组采用新型软骨组织诱导培养基 (由 TGF- β 3、胰岛素、丙酮酸钠溶液、抗坏血酸和脯氨酸等组成)。每 48 小时换一次液。第 5、8、11 天分别对实验组和对照组进行 H&E、阿利新蓝、番红 O、甲苯胺蓝、II 型胶原及 SOX9 免疫组化等鉴定其软骨组织表型。

结果 对照组各时间点的六孔板中均未见团状物。实验组诱导后第 3 天可见靠近 6 孔板边缘的细胞翘起, 第 5 天六孔板中的细胞向中间回缩, 第 8 天可见细胞自行聚集成团, 第 11 天实验组每个六孔板中均形成直径约为 3 mm 的团状物。对照组在各个时间点未形成组织。实验组经 H&E 鉴定符合软骨结构。对照组和实验组经阿利新蓝、番红 O、甲苯胺蓝、II 型胶原及 SOX9 免疫组化等鉴定。对照组为阴性结果, 实验组为阳性结果, 。

结论 六孔板内形成的团状物经 H&E、阿利新蓝、番红 O、甲苯胺蓝、II 型胶原及 SOX9 免疫组化等鉴定, 确定此团状物为软骨组织。新型诱导分化培养基可以在第 8 天成功将骨髓间充质干细胞诱导成为软骨组织。采用此培养基可以短期内由干细胞到软骨组织的成功诱导, 效果确切。可以为组织工程研究提供全新模型方法, 也可为临床软骨修复提供新的思路。

关键词: 间充质干细胞、分化、软骨、诱导分化培养基、组织工程

基金支持: 本项目由 2021 年浙江省卫生健康创新人才项目 (2021RC085) 支持。

通讯地址: 浙江省杭州市滨江区滨盛路 3333 号浙江大学医学院附属儿童医院, 310052。

联系方式: 15700715922

邮箱: wanglijia@zju.edu.cn

OR-165

褪黑素通过上调 YAP 分子逆转 TNF- α 对人骨髓间充质干细胞的干性损伤作用

王旭东¹、张紫机¹、苏培强¹、黄东生²

1. 中山大学附属第一医院

2. 中山大学孙逸仙纪念医院

目的 骨髓间充质干细胞 (Bone marrow mesenchymal stem cells, BMSCs) 是组织工程学中极具应用前景的重要细胞来源之一。然而, 长期的体外传代以及干细胞移植部位的炎症环境 (比如 TNF- α) 导致 BMSCs 的干性丧失从而造成 BMSCs 移植治疗的失败。褪黑素 (Melatonin, MLT) 是由松果体分泌的一种调节昼夜节律的分子, 具有广泛作用。本研究目的是探索褪黑素能否逆转炎症环境对 BMSCs 干性的损伤作用及其作用机制。

方法 1.使用干细胞集落形成实验以及定量检测不同处理组（TNF- α /MLT/Luzindol/Verteporfin）BMSCs 的干性；

2.采用 Western Blot 与 qPCR 检测各组干性（自我更新）标记物（H-TERT,SOX2,C-MYC,NANOG），成骨标记物（OCN,OPN,RUNX2）以及成脂肪标记物（PPAR- γ 2,LPL,ADIPONECTIN）；

3.采用茜素红染色以及定量检测 BMSCs 成骨分化过程中的矿化物沉积；

结果 1. BMSCs 长期传代（P3,P7,P10）过程，集落形成试验显示集落数量逐渐下降，干性、成骨及成脂肪标记物也逐渐下降；

2.TNF- α 能降低 3、7、10 代 BMSCs 的干性、成骨及成脂肪标记物的表达量，褪黑素能逆转上述效应；

3. 褪黑素受体抑制剂 Luzindol 能部分逆转上述 MLT 的效应；

4. MLT 能逆转 TNF- α 对 BMSCs 中 YAP 分子表达的抑制作用，使用 YAP 抑制剂 Verteporfin 处理能逆转 MLT 的效应。

结论 褪黑素可通过上调 YAP 分子逆转炎症因子 TNF- α 对 BMSCs 的干性损伤作用，此作用可能部分由褪黑素受体介导发挥，研究结果揭示褪黑素有望改善 BMSCs 在组织工程学中的应用疗效。

作者通讯地址：广东省广州市越秀区中山二路 74 号（中山大学北校园科技楼东 1119），联系方式：13602473227，Email: wangxd37@mail2.sysu.edu.cn

基金资助：国家自然科学基金面上项目（No. 81572134）

OR-166

可即邦胶原蛋白海绵联合 VSD 在足踝部 毁损伤难愈性创面中的临床应用

梁尊鸿、潘云川、林师帅、邝少加、仇志洋
海南省人民医院

目的 观察胶原蛋白海绵（可即邦）联合 VSD 在治疗足踝部毁损伤创面的效果。

方法 选取 2017 年 1 月至 2020 年 6 月海南省人民医院烧伤与皮肤修复外科收治的足踝部毁损伤后难愈性创面患者 18 例，其中合并足背肌腱外露 12 例，趾骨骨折并趾骨外露 6 例。创面清创后，给予封闭负压引流治疗。创面基底不平、渗血多，不适宜立即行创面负压治疗的创面，或存在肌腱外露、趾骨外露创面，不适宜立即植皮修复的创面，给予可即邦胶原蛋白海绵覆盖、填塞，2-3 周后，创面止血并且肉芽组织生长良好，或肌腱、趾骨外露处有肉芽生长覆盖后，再给予自体刃厚皮移植修复创面。观察记录创面基底肉芽生长情况、术后移植皮片成活情况、术后 3 个月创面愈合效果。

结果 本组 18 例患者经可即邦胶原蛋白海绵及封闭负压引流处理足踝部毁损伤创面，创面肉芽生长良好，感染控制，肌腱及骨外露创面均有肉芽生长覆盖，且保留外露的肌腱、骨组织活性。结合自体刃厚皮移植修复创面，创面均得到修复。出院后半年随访，患者足踝部外形及功能恢复良好。

结论 可即邦胶原蛋白海绵敷料可填充缺损，止血，保护创面外露肌腱及骨组织，联合 VSD 促进创基肉芽生长，覆盖骨及肌腱外露创面，能较好地修复毁损伤后足踝部难愈性创面。

OR-167

两种人少突胶质前体细胞亚群的增殖、迁移和成髓鞘功能差异研究

张凡、何滢、汪兆艳、王倩、王晓华、陆斯良、李轲、杨印祥、栾佐
中国人民解放军总医院第六医学中心（原海军总医院）

背景 少突胶质细胞（OLs）是中枢神经系统髓鞘形成的重要细胞来源。早产儿由于脑组织缺血缺氧常常引起脑白质中 OLs 的损伤，从而导致髓鞘形成障碍，影响神经系统发育，因此及时修复受损的髓鞘，恢复髓鞘再生对新生儿的生长发育非常重要。在人体中，OLs 是由增殖和迁移能力更强的人少突胶质前体细胞（hOPCs）分化而来。在 hOPCs 发育为 OLs 的过程中，它们大致可以经历三个阶段：早期，中期和晚期，这些不同阶段的 hOPCs 可能包括不同的细胞亚群。例如，硫酸软骨素蛋白聚糖 4 阳性细胞（NG2+）是早期 hOPCs 的主要细胞亚群，而 α -N-乙酰基神经氨酸 α -2、8-唾液酸转移酶 1 阳性细胞（A2B5+）是中期 hOPCs 的重要亚群之一。本研究中使用的人少突胶质前体细胞是根据团队已有的制备人来源 OPCs 的方法获得。前期研究已证实该 hOPCs 具有良好的增殖、迁移和成髓鞘能力，但尚不清楚该 hOPCs 是否存在不同的细胞亚群，而不同的细胞亚群之间是否存在功能差异。

目的 本研究旨在通过对比代表不同阶段 hOPCs 的两种细胞亚群，即 NG2+细胞与 A2B5+细胞之间的功能差异，从而初步比较早期和中期 hOPCs 的功能差异。

方法 我们首先使用流式细胞术和单细胞测序对 hOPCs 的细胞亚群进行初步的分析。根据亚群分析结果，使用较为先进的细胞分选技术对本身非常脆弱的 hOPCs 进行分选，从而获得 NG2+和 A2B5+细胞亚群。接着，对这两群细胞进行 mRNA 测序，细胞体外增殖（CCK-8）和迁移（Transwell）检测，以及细胞移植 shiverer 小鼠的胼胝体，来评估两者的增殖、迁移和成髓鞘能力。

结果 结果表明，A2B5+细胞的髓鞘形成能力强于 NG2+细胞，而其增殖和迁移能力却弱于 NG2+细胞。

结论 这些结果表明，富含 NG2+细胞的早期 hOPCs 由于其比较弱的成髓鞘能力，所以不适合用于细胞移植治疗脱髓鞘疾病。

OR-168

骨水泥联合显微外科技术治疗下肢骨与软组织慢性感染

董其强
郑州仁济医院

目的 探讨骨水泥联合显微外科技术治疗下肢骨与软组织慢性感染的临床治疗效果。

方法 2018年6月~2020年10月，笔者单位收治下肢骨与软组织慢性感染的43例患者，一期术中对创面进行彻底清创，去除坏死组织及异物，取出内固定物，改为外固定，骨外露的创面需用咬骨钳咬除骨表层坏死组织，取创面分泌物行细菌培养，用抗生素骨水泥覆盖创面，填塞死腔，用封闭负压引流敷料覆盖创面并持续负压引，7-10天后拆除负压敷料，再次取创面分泌物行细菌培养，观察创面新鲜程度，污染较重者需二次清创并再次负压吸引。待创面较新鲜且无明显感染征象后，骨外露或肌腱外露创面采用皮瓣或复合组织瓣修复创面，普通创面采用皮肤牵张或植皮。后期骨缺损患者采用植骨或 Ilizarov 行骨组织修复。

结果 一期对患者下肢创面扩创，抗生素骨水泥覆盖创面，1-2次扩创后感染基本控制，创面内未见脓性分泌物，肉芽组织生长良好，可见诱导膜形成，细菌检出率 15.4%。术后 5~12 个月随访结果发现，感染未复发，创面无破溃，皮瓣血运良好，且功能恢复令人满意。

结论 骨水泥联合显微外科技术治疗下肢骨与软组织慢性感染的临床效果显著，值得推广。

OR-169

人少突胶质前体细胞对早产儿脑白质损伤大鼠的髓鞘修复作用

王晓华^{1,3}、臧静²、杨印祥³、陆斯良⁴、汪兆艳³、王倩³、栾佐³

1. 南通大学附属医院

2. 淮安市妇幼保健院

3. 中国人民解放军总医院第六医学中心

4. 广西医科大学

目的 早产儿脑白质损伤 (preterm white matter injury, PWMI) 是早产儿常见的脑损伤形式, 也是导致脑瘫及其他神经功能障碍的主要原因, 目前尚无有效的治疗方法。本研究旨在探讨人少突胶质前体细胞 (human oligodendrocyte progenitor cells, hOPCs) 在 PWMI 大鼠脑内迁移分化能力及其修复髓鞘、改善神经功能的有效性。

方法 选取生后 3 天的 SD 大鼠, 采用右侧颈总动脉结扎联合 90min 缺氧 (O₂ 浓度 6%, 37°C) 构建 PWMI 模型。造模后 4 天, 将本实验诱导的人神经干细胞来源的 hOPCs (6×10⁵ 个细胞/5μl) 立体定位移植至 PWMI 大鼠右侧侧脑室。移植后 12 周行 CatWalk 试验和 Morris 水迷宫试验评估大鼠的运动功能和认知功能。移植后 13 周, 灌注取脑后冰冻切片行 HE/LFB 染色测量脑萎缩/白质萎缩体积; 免疫荧光染色观察 hOPCs 的存活迁移分化情况; 通过内源性髓鞘碱性蛋白 (myelin basic protein, MBP) 荧光强度及透射电镜髓鞘超微结构分析, 评估髓鞘修复情况。

结果 hOPCs 移植后 12w, CatWalk 试验显示大鼠的运动功能和爪间协调性有所恢复。Morris 水迷宫试验提示大鼠认知功能得到改善。移植后 13 周, hOPCs 在 PWMI 大鼠脑内主要分布于损伤的白质区, 并通过胼胝体向对侧迁移, 皮质和海马伞区也可见散在人源细胞。高达 87.287±1.748% 的 hN+ (人源细胞的标志物) 细胞共表达 Olig2 (少突系细胞标志物), 82.769±3.265% 的人源细胞共表达 MBP (成熟少突胶质细胞的标志物), 共聚焦三维重建观察到人源细胞形成髓鞘包绕在宿主轴突周围, 仅 0.965±0.212% 的细胞分化为 GFAP+ 星形胶质细胞。移植 hOPCs 可显著增加 PWMI 大鼠患侧外囊 MBP 荧光强度以及胼胝体的髓鞘厚度, 改善髓鞘结构的完整性, 同时减少患侧白质萎缩体积。

结论 移植 hOPCs 可以促进髓鞘修复, 改善 PWMI 大鼠的神经功能缺陷, 这提示移植 hOPCs 有望成为临床上治疗 PWMI 的有效方法。

OR-170

经血源性间充质干细胞的纳米磁粒子标记及新西兰兔子宫内损伤移植 MR 成像研究

邹俊婷²、麦筱莉^{1,2}、范海健¹、宋维通¹、常莹¹、谢园园¹、张冰^{1,2}

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院

2. 南京医科大学鼓楼临床医学院

目的 探讨通过 CFDA 认证的超顺磁性纳米磁粒子复合物-瑞存标记经血源性间充质干细胞(MenSC) 后对其生物学特性的影响, 为标记细胞的体内外 MRI 提供实验基础; 探讨瑞存标记的 MenSC 移植至兔子宫内损伤模型局部行磁共振成像及示踪的可行性。

方法 合成瑞存-PLL 复合物, 收集人经血约 5ml, 贴壁法筛选出间充质干细胞, 200 ug / ml 的瑞存-PLL 标记 MenSC, 普鲁士蓝染色、电子显微镜观察细胞内铁, 四氮嘧啶蓝(MTr)比色试验比较未标记、标记细胞间生长曲线的差异, 流式细胞分析检测标记、未标记细胞的细胞周期变化、细胞凋亡、表面标记物表达情况, ICP 定量不同标记时间、不同标记浓度细胞内的铁含量, 诱导细胞向成骨、成脂、内膜方向分化; 搔刮+感染法制作兔子宫内损伤模型, 模型制作第 7 天局部移植标记/未标记细胞及等量生理盐水, 在移植前、移植后不同时间段行 MR 活体成像, 测量子宫内损伤局

部信噪比，并与细胞移植后各时间点的组织切片进行比较；实验所得数据，计量资料多组比较采用方差分析，两组间比较采用两样本 t 检验。

结果 瑞存-PLL 对细胞的标记率接近 100%，铁颗粒位于细胞质内，200 ug / ml 的瑞存-PLL 标记细胞，其生长曲线、细胞周期、细胞凋亡、诱导分化与未标记细胞相比，差异无统计学意义；CD9、CD17、CD34、CD90、CD117 等细胞表面标记物的表达水平及诱导分化水平相比，差异也无统计学意义(P 值均>0.05)；随着标记时间的延长、标记浓度减低，细胞内纳米铁含量降低；损伤+感染可建立稳定的宫腔粘连、子宫内膜损伤模型，与移植前相比，标记细胞组、未标记细胞组/对照组各时间点的 SNR 差异存在差异性，子宫组织的普鲁士蓝染色结果显示，至移植后 28d，子宫局部仍可见蓝染颗粒。

结论 200ug / ml 的瑞存-PLL 对兔经血源性间充质干细胞的标记率接近 100%，并且对细胞的生物学特性无明显影响，可用于进一步 MRI 的研究；在子宫内膜损伤所致宫腔粘连模型的修复过程中，干细胞可在局部停留，MR 可间接反应这一过程而进行有效示踪。

OR-171

仿生三维支架复合骨髓间充质干细胞促进 大尺寸骨缺损修复的研究

沈红先

江苏省徐州市徐州医科大学

目的 观察由不同分子量的聚乳酸-羟基乙酸共聚物材料 (PLGA) 制备的仿生三维支架联合骨髓间充质干细胞 (MSCs) 对兔桡骨缺损的修复效果。

方法 采用溶剂浇铸-颗粒沥滤法制备降解速率较快的低分子量 PLGA 三维多孔支架；采用静电纺丝技术制备降解速度较慢的高分子量 PLGA 纳米纤维膜，将二者进行复合，获得模拟长骨结构的仿生三维支架。将 50 只骨缺损模型兔随机分为 5 组，A 组：骨缺损不填充任何材料；B 组：植入多孔支架；C 组：植入多孔支架，耳缘静脉注入 MSCs；D 组：植入仿生三维支架组；E 组：植入仿生三维支架，耳缘静脉注入 MSCs。分别在术后的第 4、8、12、16 周对 5 组动物模型的骨缺损部位行影像学和组织学观察。

结果 术后所有动物可正常进食，精神状况良好，伤口处均无感染化脓，愈合良好。X 线、CT 等影像学结果显示 B 组、C 组、D 组、E 组均具有良好的成骨能力，术后第 4 周即有明显的成骨反应和新骨形成。第 12 周时除 A 组外，各组骨缺损部位均基本修复，第 16 周时植入支架的各组均实现髓腔再通。骨体积检测显示 C 组、E 组的骨体积更小，且 E 组优于 C 组，说明 E 组的重塑效果更佳。CD31、vWF 免疫荧光染色在第 4 周即可见新生的血管标记物的生成。H&E 染色结果显示了新生骨逐步侵入支架的过程，Masson 染色显示了新生骨中胶原纤维的分布，Toluidine Blue 染色显示了软骨骨化的过程。

结论 ①我们成功制备了 PLGA 仿生三维支架及多孔支架，且观察到两种支架单独或分别复合 MSCs 后能够促进骨缺损修复，仿生三维支架复合 MSCs 后修复效果更佳；②骨的生成得益于血管再生；③PLGA 材料制备的仿生支架及多孔支架促进骨修复可能通过软骨骨化途径实现。

OR-172

富集 miR-381 的微小胞外囊泡通过负性调控 TAOK1 诱导间充质干细胞成软骨分化的研究

何晓敏

上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心

目的 我们前期发现间充质干细胞 (MSCs) 若经小分子化合物 Kartogenin (KGN) 预处理后再经常规 TGF- β 3 诱导可有效促进成软骨分化, 但发挥这一作用的关键成分尚不清楚。近来, 细胞外囊泡 (Small extracellular vesicles, sEVs) 在胞间信号转导和微环境塑造过程中发挥的作用成为研究热点。故本研究拟通过收集经 Kartogenin 预处理后 MSCs 所产生的 sEV (KGN-sEV), 深入探讨其内的关键成分及其诱导 MSCs 成软骨分化的作用及作用机制。

方法 利用人脐带 MSCs (hUCMSCs) 作为种子细胞, 依据是否经 KGN 预处理分为两组: KGN-sEV 组和 un-sEV 组, 分别收集两组 sEV, 通过高通量二代测序分析 miRNA 差异表达, 并通过转染相应的模拟物和抑制剂进行体外成软骨分化评价和功能学分析, 进一步建立新西兰兔膝关节软骨缺损模型进行体内验证。

结果 KGN-sEV 具有直接促 hUCMSCs 成软骨分化的作用, 高通量二代测序发现 miR-381-3p 的变化倍数最大, 体外实验证实转染 miR-381-3p 能够促进成软骨相关基因的表达。通过靶基因预测及双荧光素酶报告实验表明 miR-381-3p 的作用靶点为 TAOK1, 两者存在负性调控, 特别是在转染 100nM miR-381-3p mimic 后 TAOK1 的表达明显受抑制。进一步通过 KEGG 数据库分析及体外功能性验证发现, KGN-sEV 诱导或 miR-381-3p mimic 转染 hUCMSCs 后, TAOK1 下降, 但 YAP1 表达水平明显上升, 但对 hUCMSCs 转染 miR-381-3p inhibitor 再与 KGN-sEV 共培养, 则 TAOK1 表达水平上升, 而 YAP1 的表达水平却显著下降, 提示 TAOK1 与 Hippo-YAP 通路中 YAP1 存在负性相关性。最后体内实验证实 KGN-sEV 诱导或 miR-381-3p mimic 转染 hUCMSCs 后注射入新西兰兔膝关节软骨缺损处均可显著促进软骨再生。

结论 KGN-sEV 主要是通过传递囊泡中富集的 miR-381-3p, 靶向调控受体细胞中 TAOK1 的表达, 从而抑制 Hippo 通路, 最终实现促进 MSCs 软骨分化和软骨再生。本研究应用 KGN-sEV 可降低对 TGF- β 3 等生长因子类诱导剂的依赖, 对基于 MSCs 的软骨再生具有重大理论价值和指导意义。

OR-173

损伤血管 Meox1 表达的时空模式通过 Rho/CDC42 和 SDF-1 α /CXCR4 轴协同驱动 Sca-1⁺祖细胞迁移参与内膜新生

张璟璇、吴艳、唐俊明

湖北医药学院

存在于血管外膜的 Sca-1⁺祖细胞在血管内膜损伤修复和血管平滑肌细胞 (VSMCs) 聚集过程中发挥了重要作用, 但其具体机制仍不清楚。我们在大鼠颈动脉球囊损伤模型中系统比较了 Sca-1、c-Kit、CD34 等祖细胞标志物, 发现在损伤动脉新生内膜形成过程中, 受损血管外膜的 Sca-1⁺祖细胞以时间依赖的方式向内膜迁移, 参与新生内膜形成过程。在这一过程中, Meox1 基因的表达发挥了重要作用。

在血管损伤后的第 1 天, Meox1 在外膜的表达量就显著高于中膜。伴随新生内膜形成, Meox1 的表达在外膜中逐渐减少、在中膜和新生内膜依次、时间依赖地表达增加。而在损伤后的第 14 天, Meox1 在外膜的表达量相对于中膜和新生内膜已显著降低。随着 Meox1 在损伤动脉中的变化, Sca-1⁺祖细胞在血管壁的数量分布也呈现出先外膜增多, 再中膜增多, 最后内膜增多外膜减少的相应时间依赖性关系, 而且这种效应能被敲低 Meox1 所抑制。

Sca-1⁺祖细胞的定向迁移依赖于 VSMCs 中 SDF-1 α 的时空表达。我们进一步研究发现, 如果在 VSMCs 中敲低或过表达 Meox1 后, 其 SDF-1 α 的表达量也随之减少或增加, 同时影响 Sca-1⁺祖细胞的定向迁移能力。此外, 我们发现 SDF-1 α 在 Sca-1⁺祖细胞上的受体 CXCR4 也随着 Meox1 表达量的增加而增多, 并伴随着 CDC42 的激活。敲低 Meox1 后, CXCR4 在血管外膜、中膜、新生内膜表达均减少; CXCR4 阻断剂 AMD3100、CDC42 抑制剂 ZCL278 和敲低 Meox1 均能抑制 Meox1 介导的 Sca-1⁺祖细胞定向迁移。此外, 在细胞迁移的过程中, 我们还观察到 Meox1 表达促使 Rho/Rac1 下游分子 Rac1、RhoA、F-actin 的表达增加, 进而增强了细胞的迁移运动能力。

因此, 血管损伤后 Sca-1⁺祖细胞的定向迁移不仅依赖于上调 VSMCs 中 Meox1 促进 SDF-1 α 表达引导细胞到达损伤部位, 而且依赖于 Sca-1⁺祖细胞中上调 Meox1 激活 Rho/CDC42 并促进 CXCR4 的表达, 进而增强了细胞的迁移运动能力。

本研究证明了 Meox1 的时空表达模式可以通过 SDF-1 α /CXCR4 轴调控 Sca-1⁺祖细胞迁移方向并通过 Rho/CDC42 信号影响其运动能力。

OR-174

Generation and characterization of cardiac valve endothelial-like cells from human pluripotent stem cells

Yuhua Sun
Institute of hydrobiology

There are currently no good medical treatments for the dysfunctional valves, surgical replacement with mechanical and bioprosthetic valves is the major option. However, the current mechanical and bioprosthetic valves have their limitations. The iPSC-based valve organoids or next generation tissue engineered heart valves may offer a potential remedy to the challenge, which however requires the generation of or obtaining a large number of genuine valvular cells. The cardiac valvular endothelial cells (VECs) are an important cell source that could be used for making the valve organoids. However, few studies have been focused on the derivation of this important cell type. Here we describe a two-step chemically defined xeno-free method for generating VEC-like cells from human pluripotent stem cells (hPSCs). hPSCs were specified to KDR+/ISL1+ multipotent cardiac progenitors (CPCs), followed by differentiation into valve endothelial-like cells (VELs) via an intermediate endocardial cushion cell state. Comparative transcriptome assay shows that hPSC-derived VELs and the primary VECs resemble each other morphologically, molecularly and functionally. Mechanistically, administration of TGF β 1 and BMP4 may specify VEC fate by activating the NOTCH/WNT signaling pathways and previously unidentified targets such as ETS2 and KLF family of transcription factors. When seeded onto the surface of the de-cellularized porcine aortic valve (DCV) matrix scaffolds, hPSC-derived VELs exhibit superior proliferative and clonogenic potential than the primary VECs. Our results suggest that hPSC-derived VELs could serve as a potential platform for the mechanistic study of valvulogenesis, and as starting materials for the construction of the valve organoids.

OR-175

自体脂肪移植技术在瘢痕治疗中的临床应用

刘宏伟、李升红
暨南大学附属第一医院

目的 随着吸脂技术的创新和脂肪源性干细胞的研究深入, 脂肪移植正越来越多的用于修复重建外科和美容外科, 并取得了良好的临床效果。肌肉、肌腱损伤修复后, 缺损区域皮肤易与深层肌肉、

肌腱组织粘连，影响功能和外观。剖腹产等手术后伤口易形成凹陷性粘连瘢痕，传统修复方法切口愈合后粘连易再发。座疮等凹陷性瘢痕小的凹陷激光治疗往往难以平复，因此有待于新的方法解决之。

方法 我们根据不同的瘢痕和凹陷情况采用三者不同的颗粒脂肪移植方法，及大颗粒脂肪，微小颗粒脂肪，纳米脂肪移植修复瘢痕粘连及相关问题取得较好临床效果。对手术后凹陷性瘢痕或外伤、感染后遗留瘢痕与深部肌肉和腱性组织粘连的病例采用原瘢痕处小切口，利用微创除皱手术器械或仔细分离松解皮下粘连，从下腹部或大腿内、外侧采用 3mm 内径和 2mm 侧孔的吸脂管收获颗粒脂肪，用 2 mm 内径注射针注入到粘连处，移植的自体脂肪颗粒作为隔离层填充于原粘连组织间，缝合伤口。对于线状增生性瘢痕我们采用 3mm 内径和 1mm 侧孔的吸脂管收获微小颗粒脂肪，采用 1mm 内径注射针或 10ml 注射器使用针头注射脂肪与瘢痕内及瘢痕与深部组织粘连处。对于不以容量补充为主的瘢痕修复，如座疮等细小凹陷性瘢痕我们采用微小颗粒脂肪移植充填瘢痕下方，纳米脂肪注射于瘢痕内的处理方法。对于部分病例我们也在纳米脂肪中添加了 SVF 或 PRP，充分利用其再生性修复的特点。

结果 我们处理的 68 例患者中，26 例采用大颗粒脂肪移植技术，18 例采用微小颗粒脂肪移植技术，24 例采用纳米脂肪和微小颗粒脂肪联合移植技术。术后患者恢复顺利，未发生感染，脂肪液化。部分病例瘢痕区出现细小表皮水泡。术后随访 6-12 个月，检查发现粘连、凹陷、局部皮肤质地明显改善。3 个月瘢痕改善，6 个月较为明显。

结论 颗粒脂肪移植是治疗瘢痕，预防瘢痕与深部组织粘连，改善凹陷性瘢痕外观的有效方法。具有防止或减轻粘连、改善病变皮肤组织质量的效果，不同的脂肪移植技术需联合或选择使用，以便取得较好临床效果。大颗粒和小颗粒脂肪以容量恢复为主，纳米脂肪以再生性修复为主。

书面交流

PU-01

腔内球囊扩张、负压治疗、自体富血小板凝胶序贯治疗糖尿病足难愈创面一例

丁胜、甘利明、段纬喆、张雪玉、王中京、毛红、赵焜
武汉市中心医院

目的 介绍一例缺血动脉腔内球囊扩张、负压创面治疗、自体富血小板凝胶治疗序贯治疗糖尿病足截趾术后难愈创面。

诊疗经过 患者女性，48岁，2018年4月19日因“右足拇趾发黑一月余”入院。患者一月前因右足拇趾发黑、疼痛于外院诊断右足拇趾坏疽，行截趾术术后创面感染难愈。既往有2型糖尿病病史十余年，有高血压病、脑梗死病史，后遗症右侧肢体偏瘫。入院查体：右足第1趾缺如，拇趾残端见3.5cm*3.0cm创面，局部皮肤发黑，趾骨外露，内侧有肉芽组织增生，周边有坏死结缔组织，大量黄绿色分泌物。入院诊断：2型糖尿病伴多个并发症，糖尿病足wagner3级，糖尿病性周围血管病变，下肢动脉硬化闭塞症。

第一阶段：2018年4月19日至2018年5月9日，抗感染、清创、下肢动脉球囊扩张术。4月26日，清创后，部分红色肉芽长出，25%红色组织，75%黄色组织。5月5日，除趾骨外，基底部分为100%红色组织，感染控制。5月8日，行下肢动脉造影，采用球囊扩张右侧腘动脉、胫前动脉、胫后动脉、腓动脉，再以药物球囊扩张腘动脉。

第二阶段：2018年5月9日至2018年5月20日，抗感染、清除死骨、负压创面治疗。5月9日，负压创面治疗。5月14日，去除暴露在外的趾骨，再次负压创面治疗。5月20日，去除负压吸引，基底部分>75%红色肉芽，<25%黄色组织，趾骨上端部分肉芽覆盖。

第三阶段：2018年5月21日至2018年5月24日，自体富血小板凝胶治疗。

5月21日，自体富血小板凝胶治疗。5月24日，拆开血小板凝胶换药，趾骨上被肉芽完全覆盖，肉芽填充完整。

第四阶段：2018年5月25日至2018年7月3日，重组生长因子换药。7月3日，伤口完全愈合，可下床扶行。

第五阶段：2018年7月4日至今，随访创面愈合良好、无溃疡复发。

结果 在局部清创去死骨、创面换药、控制代谢指标、全身抗感染、营养支持治疗基础上，经过缺血动脉腔内球囊扩张开通血管、负压创面治疗、自体富血小板凝胶治疗等序贯治疗，本例难愈创面经治疗76天愈合，随访32个月无溃疡再发。

结论 结合糖尿病足合并难愈性创面外科治疗全国专家共识（2020版），本例患者在传统内科治疗基础上，序贯应用清创去死骨、缺血动脉腔内介入治疗、负压封闭引流、自体富血小板凝胶治疗，创面成功愈合，不仅最大限度保全了患者肢体，更提高了患者运动能力和生活质量。

PU-02

VEGF-Notch 信号通路在 EPCs 促进 MSCs 向肝样细胞转化中作用的初步探讨

张宏伟¹、于云宝²、苗章²、满洋²、闫乐蓉²、荆仁一²
1. 石河子大学医学院第一附属医院
2. 石河子大学医学院

目的 探讨内皮前体细胞（endothelial precursor cells, EPCs）在促进间充质干细胞（mesenchymal stem cells, MSCs）向肝样细胞转化中是否有 VEGF-Notch 信号通路参与。

方法 从4-6周龄SD大鼠股骨及胫骨中分离并培养MSCs和EPCs，获取第三代MSCs和EPCs，

在 MSCs 肝细胞转化培养基中按 1:1 分别加入培养过 EPCs 的无血清及因子的培养基(EPCs-CM)、内皮生长因子 (VEGF)、VEGF-siRNA-EPCs-CM 进行分组培养, 完全 MSCs 肝细胞转化培养基培养作为对照组。MSCs 转化培养 48 小时后, 使用实时定量 PCR(RT-PCR)法检测基因 Dll4、Hes1、Hey1 的 mRNA 表达, 蛋白质印迹法 (western-blot) 检测基因 Dll4、Hes1、Hey1 的蛋白表达。

结果 MSCs 中 Dll4、Hey1 蛋白和 mRNA 的表达, 均在加入 EPCs-CM、VEGF 后均增高, 加入 VEGF-siRNA-EPCs-CM 后均降低; MSCs 中 Hes1 蛋白和 mRNA 的表达, 均在加入 EPCs-CM、VEGF 后降低, 加入 VEGF-siRNA-EPCs-CM 后增高, 四组之间相互比较存在统计学差异 ($P < 0.05$)。

结论 VEGF-Notch 信号通路参与 EPCs 促进 MSCs 向肝样细胞转化的过程。

PU-03

血小板平均体积及分布宽度比值 与富血小板血浆活性相关性的分析

郭正东^{1,2}、程飏¹

1. 中国人民解放军南部战区总医院
2. 广州医科大学

目的 探讨在不同离心条件制备富血小板血浆中, 观察血小板平均体积与分布宽度比值 (PDW/MPV 值) 与 PRP 生物活性的相关性。

方法 设计初次离心条件 (离心力: 100g-600g, 离心时间: 10min) 和二次离心条件 (离心力: 100g-1000g, 离心时间: 10min), 初次离心组按初次离心条件进行离心, 制备 PRP 后测血小板浓度、血小板收集率、MPV、PDW、PDW/MPV 值、血浆 P 选择素, 分析 PDW/MPV 比值与血浆 P 选择素相关性, 综合评估最优的初次离心参数。二次离心组先按最优的初次离心参数进行初次离心, 二次离心时按二次离心条件分别进行离心, 制备 PRP 后测血小板浓度、血小板收集率、MPV、PDW、PDW/MPV 值及血浆 P 选择素, 分析 PDW/MPV 比值与血浆 P 选择素相关性, 确定最优二次离心条件组合。

结果 初次离心: 随离心力增大, PDW 减小, MPV 无明显变化, PDW/MPV 值逐渐减少, 同时血浆 P 选择素逐渐增多, 综合血小板收集率数据, 离心参数在 200g, 10min 条件下为最佳初次离心参数。再次离心: 随离心力增大, PDW 无明显变化, MPV 增大, PDW/MPV 值逐渐减少, 同时血浆 P 选择素逐渐增多, 血小板浓度开始增多, 后逐渐减少。综合分析离心参数在 200g, 10min 条件下为最佳再次离心参数。

结论 血小板平均体积、分布宽度及比值与血小板活性存在相关性, 随离心力增大, DPW/MPV 值逐渐减少, 血浆 P 选择素逐渐增多。

PU-04

基于有限元建模的周围神经损伤电刺激治疗策略

褚晓蕾^{1,2}、武子人³、李玉茹³、曹宇桐²、宋西姊²、顾晓松²

1. 天津市天津医院
2. 天津大学医学与转化医学研究院
3. 天津体育学院社会体育与健康科学学院

周围神经损伤是多种因素对周围神经造成神经形态结构或生理功能的损害, 是临床中常见的神经系统疾病, 其发病原因种类繁多, 目前尚未有统一的分类体系。据统计全球周围神经损伤患者高

达 200 万人次，且呈逐年升高趋势。周围神经损伤导致感觉、运动功能障碍，严重影响患者的生活质量。电刺激是目前促进周围神经功能恢复的最有效治疗手段之一。但是由于周围神经损伤类型多样，损伤部位及程度也不尽相同，现今临床电刺激方法种类繁多，尚缺乏标准的电刺激治疗方案。因此本研究构建前臂周围神经几何模型，利用有限元计算确定电刺激治疗方案，包括：电刺激参数、电刺激距离。随后采用临床试验对于前臂神经损伤电刺激临床方案进行验证，明确有限元建模计算出的电刺激治疗方案，可作为神经损伤的精确电刺激方案。

目的 研究基于有限元建模的周围神经损伤电刺激治疗策略，建立精确神经损伤电刺激方案。

方法 本研究利用上肢有限元模型探究不用周围神经损伤电刺激治疗方案，研究发现：神经刺激电极位于神经损伤两侧，两电针相对角度为 0° ，距离为 3-5cm，可实现最佳电刺激效果。在此基础上招募上肢神经断裂患者共 22 例，随机分为电刺激优化组和经皮神经电刺激组。电刺激优化组根据有限元模型计算出的标准电刺激方案，对神经损伤患者进行电刺激。对照组则采用经皮神经电刺激治疗神经损伤患者。

结果显示 电刺激优化组上肢 DASH 评分显著高于对照组 ($p < 0.05$)，表明基于有限元建模的电刺激方案可更有效的促进神经断裂患者上肢功能恢复。在此基础上，进一步分析患者握力与捏力。对比发现电刺激优化组上肢握力与捏力显著高于对照组 ($p < 0.05$)，表明基于有限元建模的电刺激方案可加速损伤神经的生长，促进失神经肌肉的神经再支配，增加上肢力量。

结论 两针相对角度为 90° ，电针距离为 3-5cm，刺激电极位于神经损伤两侧的电刺激治疗方案，可促进神经功能恢复，改善上肢功能。这种治疗方案可推广为神经损伤标准治疗方案。

PU-05

仙藕乳蒲方双向调节整合素 $\beta 1$ 、 α -SMA 对小鼠皮肤移植创面愈合的影响

陈丽¹、周忠志²、丁雅容¹、袁忠行¹、王巍¹

1. 湖南中医药大学

2. 湖南中医药大学第一附属医院

目的 从调节整合素 $\beta 1$ 、 α -SMA 探究仙藕乳蒲方促小鼠皮肤移植创面愈合的机制。

方法 选用 40 只雌性 C57BL/6 小鼠，制作背部直径为 1.2cm 圆形全层皮肤缺损模型，后进行自体原位皮肤移植，随机分为对照组和实验组，实验组给予仙藕乳蒲方粉末敷于皮肤移植区，对照组不予处理。免疫组织化学染色法比较组织整合素 $\beta 1$ 、 α -SMA 的含量，并进行统计学分析；MASSON 染色比较两组皮肤移植区胶原纤维分布及含量。

结果 (1) 免疫组化统计结果示：皮肤移植 14d，实验组整合素 $\beta 1$ 、 α -SMA 表达明显高于对照组 ($P < 0.002$ 、 $P < 0.000$)；皮肤移植 21d，实验组整合素 $\beta 1$ 、 α -SMA 表达则低于对照组 ($P < 0.014$ 、 $P < 0.000$)。(2) MASSON 染色显示：与对照组相比，皮肤移植 14d，实验组真皮层胶原纤维丰富，排列致密有序；皮肤移植 21d，实验组真皮层胶原纤维更少沉积，且排列疏松规则。

结论 仙藕乳蒲方在皮肤移植创面愈合早期，可提高整合素 $\beta 1$ 、 α -SMA 的表达，加强胶原纤维的合成分泌并加快创面收缩；在创面愈合晚期，降低整合素 $\beta 1$ 、 α -SMA 的表达，减少胶原纤维的合成分泌并防止创面过度收缩。证实仙藕乳蒲方可能通过双向调节整合素 $\beta 1$ 、 α -SMA 的表达发挥促进皮肤移植创面愈合及降低纤维化的作用，为仙藕乳蒲方运用于临床皮肤移植创面愈合提供依据。

PU-06

烧伤治疗中负压封闭引流技术的治疗效果分析

梁其国
六安市人民医院

目的 探究封闭引流术在烧伤创面治疗中的应用价值及效果的影响。

方法 选取 2017 年 1 月—2010 年 6 月我院收治的 40 例烧伤患者，随机数字表法分为研究组（n=20）和对照组（n=20），对照组给予患者传统的换药治疗，研究组给予患者封闭引流术治疗，比较两组患者的治疗效果、创面的清洁和愈合时间、视觉模拟评分法（VAS）评分、治疗费用、术后感染率、抗菌药物的使用率，以及患者植皮生长情况。

结果 研究组患者的治疗有效率明显高于对照组患者（ $P<0.05$ ）；研究组患者的创面的清洁和愈合时间均明显短于对照组患者（ $P<0.05$ ）；研究组患者的术后感染率及抗菌药物使用率均明显低于对照组患者（ $P<0.05$ ）；研究组患者植皮生长情况明显优于对照组患者（ $P<0.05$ ）。

结论 封闭引流术在烧伤整形治疗中有较大的应用价值，且对整形效果有着积极的影响，临床上应当进一步推广使用。

PU-07

脐带间充质干细胞对重症急性胰腺炎
SD 大鼠免疫功能异常的干预疗效研究

张磊升^{1,2,3,4,5}、陈存荣⁶、韩之海^{5,7}、戴媛⁸、戴志华⁸、韩忠朝^{1,4,5,7}

1. 国家血液病临床研究中心&实验血液学国家重点实验室，中国医学科学院北京协和医学院血液病医院（血液学研究所），天津，300020，中国
2. 山东省风湿免疫病转化医学重点实验室，山东第一医科大学第一附属医院（山东省千佛山医院），济南，250014，中国
3. 博士后流动站，医学院，南开大学，天津，300071，中国
4. 汉氏联合研究院，汉氏联合（天津）干细胞研究院有限公司，天津，301701，中国
5. 江西省干细胞工程技术研究中心，江西汉氏联合干细胞科技有限公司，上饶，334000，中国
6. 重症科，附属协和医院，福建医科大学，福州，350001，中国
7. 围产期干细胞北京市工程实验室，北京汉氏联合生物技术股份有限公司，北京，100176，中国
8. 贵州省干细胞库，贵州汉氏联合生物技术股份有限公司，贵阳，550000，中国

目的 重症急性胰腺炎（SAP），是目前外科急腹症中最棘手的疾病之一。患者伴有多脏器功能障碍，或坏死、脓肿或假性囊肿等局部并发症，分为局部损伤、全身炎症反应综合征（SIRS）和/或多器官功能障碍综合征（MODS）、败血症三个阶段。传统药物或外科治疗及免疫疗法总体效果不佳，患者死亡率居高不下。因此，选择一种新的疗法用于 SAP 的治疗和降低死亡率是研究重点。近年来，鉴于独特的免疫调节和组织修复特性，人脐带间充质干细胞（hUC-MSCs）对于多种复发和难治性疾病治疗均表现出良好的疗效。然而，关于其干预 SAP 的临床前研究依然十分匮乏。

方法 本研究中，我们采购商业化的 hUC-MSCs 进行体外培养扩增，并记录细胞形态、表面标志分子表达和染色体核型检测。在体外，通过成脂、成骨和成软骨分化实验，进行 hUC-MSCs 多向分化功能的鉴定；与外周血单个核细胞（PBMCs）进行体外共培养免疫抑制实验，以评估其免疫调节功能；与 PBMCs 共培养造血支持实验，以评估其对于不同造血集落产生数量及分化潜能的影响。在体内，将其从尾静脉移植 SAP 的 SD 大鼠模型，并结合流式细胞分析、酶联免疫吸附实验、胰腺病理组织切片 H&E 和 Masson 染色及外周血炎症因子表达检测等，评估输注后对于 SAP 免疫功能的干预疗效。

结果 上述 hUC-MSCs 呈现典型的梭形或长条形，高表达间充质相关标志分子，低表达造血相关标志分子。体外三系分化特异性染色和 qRT-PCR 检测显示，hUC-MSCs 具有典型的成脂、成骨和成

软骨分化功能。与 PBMCs 共培养实验显示, hUC-MSCs 对于多种免疫细胞亚群的增殖, 以及多种造血集落的数量和血细胞亚群具有调节作用。体内移植实验显示, hUC-MSCs 可有效缓解 SAP 大鼠的胰腺组织病理特征和抑制外周血免疫细胞的异常激活, 同时调节胰腺 AMS 和多种炎症因子的表达, 从而有效干预免疫功能异常和缓解 SAP 症状。

结论 hUC-MSCs 对于多种免疫细胞亚群和血细胞亚群均具有调节作用, 呈现出良好的免疫调节和造血支持作用。通过一次尾静脉输注, 可有效缓解 SAP 的胰腺组织损伤和病变, 通过调节多种免疫细胞亚群比例和炎症因子表达进而抑制 SAP 相关异常免疫激活和发挥干预疗效。

作者通讯地址: 张磊升, 天津市河东区滨河新苑 66 号楼 5 门 303; 15202205167; leisheng_zhang@163.com.

PU-08

浸浴结合银离子烧烫伤抗菌敷料治疗烧伤残余创面的疗效观察

梁尊鸿、潘云川、林师帅、邝少加、仇志洋
海南省人民医院

目的 烧伤患者治疗中经历了休克期和感染期, 在康复期, 常残留散在的小创面, 如深 II 度烧伤自行愈合后重新开放创面、III 度烧伤植皮愈合后破溃的创面或取皮较深的供皮区创面反复破溃, 此类创面常伴感染、经久不愈, 临床上称为烧伤残余创面, 传统换药处理愈合困难, 是烧伤治疗中较为棘手的问题。近年来笔者单位采用浸浴结合银离子烧烫伤抗菌敷料治疗烧伤后期残余创面, 取得较好疗效

观察浸浴结合银离子烧烫伤抗菌敷料治疗烧伤后期残余创面的效果。

方法 将有烧伤后期残余创面的 40 例患者分为试验组 (20 例) 及对照组 (20 例)。试验组患者浸浴后, 将银离子烧烫伤抗菌敷料覆盖于创面行半暴露疗法, 每 1-2 天浸浴 1 次并更换敷料; 对照组创面消毒后仅以碘伏消毒后凡士林纱布覆盖行半暴露。1 个疗程 (7-10 天) 结束后, 比较 2 组患者的治愈率、有效率、创面细菌学情况及相关安全性指标。

结果 试验组和对照组患者的治愈率、有效率、细菌清除率分别为 70.0%、90.0%、89.5% 和 25.0%、65.0% 及 66.7%, 两组上述指标比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。两组患者未发生不良反应。

结论 浸浴结合银离子烧烫伤抗菌敷料治疗烧伤后期残余创面安全有效, 可有效控制创面感染, 提高治愈率。

PU-09

小剂量多巴胺不同烧伤程度大鼠急性肾损伤的保护作用

俞晨旭²、祝贺²、刘宇¹、段霞光¹
1. 内蒙古包钢医院
2. 内蒙古科技大学包头医学院

目的 探讨小剂量多巴胺不同烧伤程度大鼠急性肾损伤的作用。

方法 方法取 60 只 8~10 周龄雄性 SD 大鼠, 按随机数字表法分为假手术组、II 度烧伤组+生理盐水组、II 度烧伤组+小剂量多巴胺组、III 度烧伤组+生理盐水组、III 度烧伤组+小剂量多巴胺组, 每组 12 只。使用 10% 水合氯醛麻醉大鼠。假手术组大鼠背部皮肤浸入 20 °C 的温水中 15 s 模拟致伤; II 度烧伤大鼠背部皮肤浸入 80 °C 沸水中 15 s; III 度烧伤大鼠背部皮肤浸入 100 °C 沸水中 15 s。伤后即刻及伤后 6 h 对四组大鼠进行液体复苏。伤后 30 min, 假手术组、II 度烧伤组+生理盐水组和 III 度烧伤组+生理盐水组大鼠按 1 mL/kg 尾静脉注射生理盐水, II 度烧伤组+小剂量多巴胺组、III 度烧伤组+小剂量多巴胺大鼠按 3 μ g/kg 尾静脉注射多巴胺。伤后 48 h, 取肾脏组织, 苏木精-伊红

染色行组织病理学观察和肾小管损伤评分。

结果 1、伤后 48 h，假手术组大鼠肾组织中无炎症细胞浸润和细胞变性坏死，肾小管结构完整；烧伤各组大鼠肾小管内呈现出上皮细胞与基底膜分离、管腔内空泡细胞和裂解蛋白聚集等损伤表现。2、伤后 48 h，与假手术组比较，II度烧伤组、II度烧伤组+生理盐水组、III度烧伤+生理盐水组组大鼠肾小管损伤评分显著升高（ $P<0.05$ ）；II度烧伤组+小剂量多巴胺组、III度烧伤组+小剂量多巴胺组大鼠肾小管损伤评分显著降低（ $P<0.05$ 或）。

结论 小剂量多巴胺可缓解肾组织结构损伤和功能减退，从而实现对烧伤后大鼠急性肾损伤的保护。
通讯地址：内蒙古包头市少先路 20 号，E-mail：2278966001@qq.com

PU-10

股骨头负重区骨密度的变化在股骨颈骨折闭合复位内固定术后功能康复中的应用

杨阳、王敬博、王裕民、李欣、薛桂松
天津市天津医院

目的 通过观察股骨头负重区骨密度的变化，指导股骨颈骨折空心钉固定术后患者的功能锻炼。

方法 选择经闭合复位空心钉内固定术治疗的股骨颈骨折患者 45 例，记录每一例患者术后第 1 天，术后 1 个月，术后 2 个月，术后 3 个月及术后半年的全髋、双侧股骨颈及在股骨头负重区选择 1.8cm² 面积大小矩形观察区的骨密度变化，通过动态观察骨密度的变化，来指导患者下地时间以及调整下地负重重量，并在术后 3 个月及半年时对髋关节功能进行评分，了解骨折愈合情况及股骨头坏死发生情况。

结果 本组 45 例患者根据骨密度及骨折愈合情况有 22 例在术后 1 个月进行部分负重功能锻炼（患侧肢体负重体重的 20%），13 例在术后 2 个月进行部分负重功能锻炼，10 例在术后 3 个月进行部分负重功能锻炼。随着时间推移及术后功能锻炼，双侧髋关节负重区的骨密度逐渐增强。股骨头负重区骨密度每增加 0.2g/cm³，指导患者患侧负重增加 10%，随访术后半年时骨折全部愈合，但仍不是全部负重，未出现股骨头坏死情况。

结论 股骨颈骨折术后接近解剖复位情况下，依据股骨头负重区骨密度变化的数据，从而可以指导患者量化负重重量，早期、少量、活动量递增的活动原则指导下，可以在安全有效的锻炼范围内达到最佳的治疗效果。同时可以减少长期卧床的并发症，减少废用性骨质疏松以及减少肌萎缩等情况发生。但本研究由于观察时间较短，股骨头坏死发生情况还需进一步观察。

PU-11

制定全程、系统治疗方案对小儿四肢深度烧伤康复效果的影响

徐庆连
安徽医科大学第一附属医院

目的 研究制定全程、系统治疗方案对小儿四肢深度烧伤康复效果的影响。

方法 对于严重烧伤的小儿四肢、尤其是手足部位的深度烧伤，我们从已入院就针性的早期切削痂+大张皮移植；功能部位就进行合理摆放、关节适度锻炼；移植皮片定植良好后，就开始系统性治疗疤痕-----采用穿戴弹力衣、弹力手套以及加压绷带进行适度加压治疗、外用硅酮类材料（如硅酮贴、硅酮凝胶）、外涂+局部按摩使用康瑞宝；局部点阵激光、红蓝光、蜡疗、脉冲电子刺激治疗和静态动态支具的结合使用等；病人出院后定期门诊复诊，督促和指导监护人在家进行治疗，并且纠正和调节治疗方案。

结果 经过上述治疗绝大多数患儿疤痕得到控制、功能得到恢复。

结论 全程、系统治疗方案的制定和执行（家长配合的依从性好）是小儿四肢深度烧伤康复治疗的有效方法。

PU-12

纳米脂肪浓缩物对毛发生长促进作用的研究

刘宏伟、李泽华
暨南大学附属第一医院

本研究中通过纳米脂肪浓缩物，脱细胞脂肪，脂肪源性干细胞干预脱毛 C57 小鼠和毛乳头细胞，探讨脂肪提取物移植在毛发再生中的作用。

方法 通过两次离心联合注射器负压制备浓缩纳米脂肪，并通过物理循环冻融的方式进行细胞灭活处理，制备得到了代表外基质成分的脱细胞浓缩纳米脂肪（DCNF）。使用 CNF、DCNF 干预脱毛 C57 小鼠，观察各实验组毛发生长，组织学检测计数生长期毛囊数量以及 Ki67 表达量。使用不同剂量的 ADSCs、ADSCs+DCNF 干预脱毛小鼠，观察各组毛发生长情况；活体荧光检测干细胞干预部位与毛发生长范围是否一致。制备 CNF、DCNF、ADSCs 的条件培养基处理毛乳头细胞，检测毛乳头细胞增殖、迁移能力和细胞周期的变化。免疫印迹法检测毛囊生长相关的 Wnt/ β -catenin 和 BMP 通路在条件培养基作用下改变。

结果 平均每毫升 CNF 中脂肪干细胞含量约 1.3×10^5 个。7 周龄的 C57 小鼠脱毛后分别以 CNF、DCNF、PBS 干预，结果显示干预后 12 天实验组（CNF）毛发提前进入生长期；DCNF 和 PBS 组毛发生长无差异，皮肤色沉均匀。各组皮肤行组织学检测，H&E 显示实验组中生长期毛囊数量、密度更高；形态学上毛囊、毛乳头体积更大，深达脂肪层、接近肌肉筋膜层浅面，毛发纤维突出于体表。对照组（DCNF）和空白组（PBS）毛乳头体积偏小，仍有部分生长早期的毛囊，其毛发纤维尚未穿出体表。免疫荧光显示 CNF 组 Ki67 阳性表达最高。低剂量脂肪干细胞单独使用无效，但高剂量有效。与 CNF 等效剂量的脂肪干细胞（低剂量）对毛发生长无效，但高剂量（低剂量组的 1000 倍）组能够促进毛发生长---注射区域皮肤色沉加深，毛囊更早进入生长期。活体成像分析，高剂量组注射部位有荧光信号，范围与皮肤色沉区域一致；低剂量组荧光信号未检测到。使用 DCNF 联合低剂量脂肪干细胞干预脱毛小鼠，两个单独使用时无效的成分联合使用后恢复了促进毛发生长的效果。制备不同脂肪组织提取物的条件培养基干预毛乳头细胞。其中浓缩纳米脂肪条件培养基（CNF-CM）处理组细胞增殖和迁移都具有显著优势，且处于 S 期的细胞比例最高。Western blot 结果显示 Wnt3a, β -Catenin 升高，而 BMP2, p-Smad1/5/8 降低。

结论 脂肪组织的浓缩提取物能够促进毛发生长，效果优于同样含量下干细胞的单独作用。基质可增强干细胞的再生性修复作用。

PU-13

一种利用 Sub-SMAS 层改善面颊沟的新颖面部埋线技术

黄莉雯¹、张光正²、程飏¹
1. 中国人民解放军南部战区总医院
2. 立新美学诊所

背景 面颊沟是中脸常见的缺陷，这主要由老化的颧丘和下垂的颧脂垫共同形成。近年来，寻求对面部复年轻化进行更安全的非侵入性/非手术方法的需求增加。然而，在面颊沟的处理中几乎没有任何文献。利用 Sub-SMAS（浅表肌肉腱膜系统）层改善面部年轻化效果的新颖方法与改善中脸面颊沟的传统方法做比较。

目的 本研究旨在针对新颖的面颊沟治疗方式（利用 sub-SMAS 层循环式的埋线提升）与传统治疗（SMAS 层的埋线方式及玻尿酸注射）的疗效和审美结果进行比较。这种新颖的技方法还涉及

SMAS 下的循环埋线技术。

方法 目前包括 234 名（13 名男性和 221 名女性）亚洲患者参加了该研究，平均患者年龄为 43.70 ± 8.69 岁。该研究随机的将患者分为三个治疗组：（a）sub-SMAS 组（深层）；（b）SMAS 组（浅表层）；（c）透明质酸钠材料注射（Restylane2）的体积恢复，比较三种技术治疗面颊沟后至 6 个月的改善情况。评估时间点为患者为手术后立即，第一周，第一个月，第三个月和第六个月通过 GAIS 评估表进行比较，而最佳手术方法由三个整形外科医生确定，他们在不知治疗方法的情况下针对术前术后的照片做疗效评分。

结果 三位医师一致认同三组治疗方式：sub-SMAS 的迴圈埋线方式、SMAS 上的埋线方式及透明注射填充体积恢复的治疗方式均在手术后立即评估有外觀上的改善。三组治疗的评估在术后前一周是没有统计学上的显著差异。sub-SMAS 迴圈埋线方式的治疗效果，在一周的时候反而比术前更差，分析可能的原因是因为全颧丘的水肿，但效果保持明显且稳定的改善，在一个月之后。另外两种治疗效果一个月之后逐渐消失，甚至外觀在六个月后比术前更差。

结论 亚洲求美者对于中臉的面颊沟治疗非常关注，我们分析亚洲患者的数据，发现这种新的埋线方式是安全、持久且療效較好的治疗方式。

PU-14

尿道下裂术后残留尿道短缩性弯曲的手术治疗

唐耘熈、王学军、毛宇、覃道锐、陈绍基、杨博
四川省医学科学院·四川省人民医院

目的 探讨尿道下裂术后残留尿道短缩性阴茎弯曲的手术治疗方案和效果。

方法 回顾性分析 2010 年 10 月到 2020 年 10 月期间收治的尿道下裂术后残留尿道短缩性阴茎弯曲再手术病例资料，残疾短缩性阴茎弯曲由术中人工勃起试验证实。由门诊复查、网络反馈和电话回访取得主要并发症结果，排除失访病例。

结果 本组 66 例，年龄 2 岁 8 个月到 41 岁 8 个月，平均 11 岁 1 个月，单纯以阴茎弯曲就诊要求再手术者 10 例（15.2%），56 例（84.8%）合并其他尿道下裂术后并发症为再手术原因，术中评估诊断尿道短缩性阴茎弯曲。再手术尿道重建方法包括岛状瓣 14 例，Koyanagi 类手术 11 例，口腔黏膜铺尿道床后期成形尿道 8 例，游离皮片加带蒂皮瓣耦合成形尿道 9 例，游离皮片卷管成形尿道 6 例，Mastarde 手术 5 例，原位皮瓣成形尿道 5 例，3 例未成形尿道。51 例（77%）一期完成尿道重建，15 例（23%）分期重建尿道。外加阴茎海绵体背侧折叠矫正阴茎弯曲 24 例（36.4%）。术后共 18 例（27.3%）存在并发症，包括阴茎头裂开 1 例，尿道部分裂开 2 例，尿瘘 6 例（其中 3 例术后 3 个月内自愈），尿道远端狭窄 3 例（其中 1 例经尿道扩张治疗后好转），尿道或吻合口狭窄 7 例，尿道憩室 5 例，残留阴茎弯曲 8 例，其中 2 例为癍痕性弯曲。

结论 尿道下裂术后残留尿道短缩性阴茎弯曲就诊年龄大，多数因其他并发症就诊，修复难度大、重建材料受限、术式多变需根据局部材料条件选择，较多分期矫治，并发症率高。

PU-15

A three-dimensional model of human sweat glands development lung and dynamical mechanism of lumen formation

Haihong Li, lijie du, zixiu chen, junhong zhao, lei zhang
Taihe Hospital

Eccrine sweat glands are the most important skin appendages in humans and mammals,

and perform a variety of significant functions in body temperature regulation, secretion and metabolism. Because of the special coils and tubes of mature sweat glands, the secreted sweat can be discharged from the internal body to skin surface. During the development from gland buds to ductal and secretory lumen, the mechanism of sweat gland lumen formation has been not elucidated. To gain insight to the progress of sweat gland lumen formation, we isolated human sweat gland cells and cultured single cell separately in Matrigel for 14 days in vitro. Using our model, we found division and proliferation started rapidly by a single gland cell in early phase from day 0 to day 3 and migration into multicellular clusters in middle phase at day 4. The clusters of sweat glands become larger at later stage from day 6 to day14 and the internal cells of bubble-like clusters become gradually disintegration and been absorbed. Our immunofluorescence assay demonstrated that autophagy, rather than apoptosis, induced sweat gland cell death of hollow cells. In summary, our findings guide a novel model during sweat glands reconstruction in Matrigel in vitro and prompt a theoretical basis of the lumen formation of the sweat glands in vivo.

PU-16

ANBP±中药微粉治疗慢性创面的临床研究

侯倩、张姣

解放军总医院医学创新研究部创伤修复与组织再生研究中心

慢性创面病因多样，其中糖尿病是发生该病的主要原因。全球约有 1.5 亿糖尿病病人约 12% 足部溃疡患者需行截肢手术，严重影响患者生存质量。我们对 17 家三甲医院多中心横断面、回顾性流行病学研究数据显示，该类患者住院率为 1.7 %，常规治疗约 50% 创面仍无法愈合。因此，获得新的治疗策略已经成为亟待解决的难题。目前，传统的治疗方法，包括药物和手术干预均未达到临床满意的效果。付院士提出，慢性创面“湿性愈合”与“提脓祛腐”理论均强调创面的治疗通过调整创面愈合微环境，可促进创面组织的再生与修复。多种生物活性化合物组成的天然中草药资源丰富、成本低、副作用少，已广泛应用于多种疾病的防治。ANBP 由四种草本组成，包括 Agrimonia Eupatoria(A)、Nelumbo Nucifera Gaertn(N)、BosWellia Carteri(B) 和 Pollen Typhae Angustiloe(P)。ANBP 来源于一种古老的中药制剂，包括龙芽草(A)、藕节(N)、乳香(B)、蒲黄(P)。据记载 A 和 N 用于快速止血、疼痛缓解、伤口愈合和抗炎，而 B 和 P 用于预防纤维化。我们的动物研究证实 ANBP 能够促进对链脲佐菌素(STZ)诱导的糖尿病小鼠皮肤创面的再生性修复。本研究收集了 30 例慢性创面患者对其单中心、随机分组对照治疗，证实 ANBP±对慢性创面的有效性，改善病人的不适及加速创面愈合。

PU-17

微针透皮给药基础上结合 CO₂点阵激光及局部注射 A 型肉毒毒素治疗大面积烧伤后功能部位瘢痕

牟斌

哈尔滨市第五医院

目的 大面积烧伤患者的早期救治困难，后期愈合后往往形成全身的瘢痕挛缩畸形，尤其是功能部位的瘢痕挛缩一直是困扰临床医生、给患者带来生活不便的重要因素。全球每年新增 2.5 亿例手术切口患者，所有手术切口术后形成瘢痕，其中 15% 的患者因术后瘢痕导致的疼痛，瘙痒不良，外观甚至功能障碍的症状而需治疗。

方法 收集笔者医院 15 例大面积烧伤后功能部位瘢痕患者的临床资料，男 10 例，女 5 例；年龄 18~50 岁；部位：躯干 6 例，四肢 9 例；病程 6 个月~20 年。患者麻醉生效后，对患处皮肤进行

消毒。进行所有瘢痕患区皮肤微针治疗，所有瘢痕均扫描一次，形成细微网格状皮损之后，对于质地较韧的瘢痕皮肤再以 CO₂ 点阵激光治疗，仪器设定参数为功率 20W，治疗密度为 100 ~ 200J/cm²，治疗能量为 30 ~ 50mJ，根据患处具体情况选择合适的图形，进行治疗时按照从上至下、从左至右的顺序进行扫描，同时注意手要与治疗部位垂直。涂抹 A 型肉毒毒素，具体方法：将肉毒毒素用生理盐水稀释成 4U/mL，每次微针和激光治疗后立刻外涂 25U；之后用 30~32 G 较细的针头，按 40 U/ml 浓度配液，注入最硬韧深部瘢痕组织内，注入时见瘢痕皮肤轻微发白即可。之后局部换药。患者均每 4 周治疗 1 次后评价疗效，每次治疗前后拍摄临床照片，进行临床疗效评价和疼痛评分瘢痕量表评分。

结果 15 例患者局部瘢痕治疗后形成短暂瘀斑、色素沉着，均自行消退；患者愈合后功能部位瘢痕皮肤明显软化，弹性较前明显好转，改善了外观和痛痒症状，减轻了瘢痕组织的张力，在瘢痕的色泽、厚度、管分布、柔软度评价中改善明显。所有患者均未出现色素减退、过敏、感染及疼痛无法忍受等情况。

结论 瘢痕是皮肤因各种原因引起损伤达到一定程度导致的皮肤外观形态和组织病理学改变的统称，是人体创伤修复过程中必然的产物，大面积烧伤患者因早期就治时需反复多次取皮，导致可应用于功能部位整形的皮肤少之又少，加之患者因早期救治多次手术对手术有一定程度的心理抵触，微针透皮给药基础上 CO₂点阵激光及局部注射 A 型肉毒毒素恰恰弥补这一不足，微创、无需自体皮源、局部功能部位得到部分改善；患者满意度提升。而且二者结合较单一使用 CO₂点阵激光在治疗大面积烧伤后功能部位增生的瘢痕方面有更明确的疗效。

PU-18

猪脱细胞真皮基质调控 TNF- α 对毛囊角质形成细胞 LEF-1 和 Ki67 表达的作用

李炳辉¹、杜焯¹、李恭驰²

1. 华中科技大学同济医学院附属梨园医院
2. 华中科技大学同济医学院附属协和医院

目的 探讨猪脱细胞真皮基质(Porcine acellular dermal matrix, pADM)在体外培养中对毛囊角质形成细胞增殖的影响及其可能的机制。

方法 体外实验培养毛囊角质形成细胞，按照干预措施不同分为六组：A 组：单纯毛囊角质形成细胞组；B 组：毛囊角质形成细胞+pADM 组；C 组：毛囊角质形成细胞+TNF- α 组；D 组：毛囊角质形成细胞+TNF- α 抑制剂组(Lenalidomide)；E 组：毛囊角质形成细胞+TNF- α +pADM 组；F 组：毛囊角质形成细胞+TNF- α 抑制剂+pADM 组。用 Real-time PCR 法分别测定各组的 LEF-1 mRNA 及 Ki67 mRNA 的表达情况。免疫荧光标记法检测 B 组、E 组、F 组的毛囊角质形成细胞，观察 pADM 对毛囊角质形成细胞增殖的影响。

结果 经 Real-time PCR 法分析，与 A 组相比，B 组和 D 组毛囊角质形成细胞中 LEF-1 mRNA 及 Ki67 mRNA 表达上调，C 组毛囊角质形成细胞中 LEF-1 mRNA 及 Ki67 mRNA 表达下调。A 组与 B 组，A 组与 D 组，A 组与 C 组之间的差异皆有统计学意义 (A vs.B: tLEF-1=-1.923, P<0.05; tki67=-1.477, P<0.05; A vs.D: tLEF-1=-0.817, P<0.05; tki67=-0.867, P<0.05; A vs.C: tLEF-1=0.503, P<0.05; tki67=0.507, P<0.05)；与 B 组相比，E 组毛囊角质形成细胞中 LEF-1 mRNA 及 Ki67 mRNA 表达下降，而 F 组 LEF-1 mRNA 及 Ki67 mRNA 表达升高；B 组与 E 组，B 组与 F 组的差异皆有统计学意义 (B vs.E: tLEF-1=1.18, P<0.05; tki67=0.637, P<0.05; B vs.F:tLEF-1=-1.283, P<0.05; tki67=-0.617, P<0.05)；免疫荧光结果显示，E 组与 B 组相比，TNF- α 的加入使毛囊角质形成细胞数量减少，而 TNF- α 抑制剂的加入 (F 组) 可逆转毛囊角质形成细胞数量的减少。

结论 在体外培养中，pADM 可能通过下调 TNF- α 促进 LEF-1 和 Ki67 的表达，从而促进毛囊角质形成细胞的增殖。

基金项目：湖北省慢性创面及糖尿病医学临床研究中心资助项目（2018BCC340）；国家重大疾病多学科合作诊疗能力建设项目 国卫办医函【2019】542 号；国家自然科学基金青年科学基金项目（81801922）；2020 湖北省自然科学基金基金项目（2020CFB696）

PU-19

应用三种（肌）皮瓣修复颈项部深度电烧伤的临床分析

梁尊鸿、潘云川、徐家钦、王君、潘南芳
海南省人民医院

目的：颈部严重电损伤所致的组织损害往往程度深、范围广，往往波及颈部大血管、神经，以及邻近口腔、气管、食管、甲状腺等重要脏器。由于颈部解剖结构复杂，一旦处理不当，或拖延治疗，易导致邻近组织器官严重并发症；血管破裂甚至危及生命。我们总结应用（肌）皮瓣修复的头颈部深度电烧伤创面的临床经验。**方法** 2010 年 6 月至 2020 年 6 月，笔者单位收治的 6 例颈项部深度电烧伤，其中男 4 例，女 2 例；其中颈部Ⅲ度以上烧伤范围 10 cm×8 cm~35 cm×18 cm，合并枕骨外露 2 例；颅骨外露 1 例；右肩关节和锁骨外露 1 例；甲状软骨外露和气管外露 1 例；气管外露、食管外露并有一瘘口 1 例。给予创面扩创后，采用下斜方肌皮瓣 2 例，背阔肌皮瓣 2 例，胸大肌皮瓣 2 例，切取皮瓣范围 8 cm×6 cm~20 cm×16cm。结果 6 例肌皮瓣完全成活，1 例远端边缘（1.5 cm）坏死，二期修复。术后随访时间 2 个月至 14 个月。颈部外形良好，修复后皮瓣质地柔软，部分轻度疤痕增生，但无挛缩；活动功能恢复良好，头可平视，可后伸，可前屈，颈左右旋转 20°~45°。外观稍臃肿 2 例，经再次手术削薄外形满意。**结论** 颈部深度电烧伤早期应用肌皮瓣修复可挽救“间生态”组织，修复颈部邻近组织器官，最大限度避免食道、气道、颅内感染等并发症；外观功能好，避免颈部挛缩畸形，效果满意。

PU-20

RNAscope 多通道荧光检测技术在类器官中的应用

孙剑会
陆军特色医学中心（大坪医院）

目的 探讨 RNAscope 多通道荧光检测技术在类器官中的应用，并建立相应的实验体系。**方法** 采用磁珠分选 AEC2s 细胞进行肺类器官培养，培养至第 15 天时，制备类器官冰冻切片，选取 DapB 为阴性对照组探针；阳性对照探针为 Polr2a、PPIB、UBC、Hprt；样本组目的探针为 SPC、AQP5、KRT5、KI67，三组样本同时进行 RNAscope 多通道荧光检测。**结果** HE 染色展示类器官形态结构，连续培养观察类器官的生长规律。RNAscope 多重染色，阴性对照组 C1、C2、C3、C4 四个通道均未检测到阳性信号，且每个细胞阳性点<1 个；阳性对照组 C1-Polr2a、C2-PPIB、C3-UBC、C4-Hprt 四个通道检测到成簇和散点状阳性信号，且每个细胞阳性信号点>4 个；样本检测组 C1-SPC、C2-AQP5、C3-KRT5、C4-KI67 四个通道均有不同强度的阳性信号成散点状或成簇，分布于细胞核，细胞质中。**结论** 利用 RNAscope 多通道荧光检测技术实现了类器官单细胞水平同时定量多个 RNA 的表达，在获得单细胞中单拷贝 RNA 表达数据的同时提供完整的组织形态学信息，提高对疾病与标志物之间复杂的生物学相关性的认识，因此我们的方法为类器官在单细胞水平的研究提供了一种新的方法

PU-21

外泌体：血小板修复再生作用的新战士

潘峤^{1,2}、程飏¹

1. 中国人民解放军南部战区总医院

2. 南方医科大学第一临床医学院

众所周知，富血小板血浆（platelet-rich plasma, PRP）现在已经被广泛应用于临床，其在修复骨损伤，关节炎，急、慢性创面等方面有着非常显著的疗效；与此同时在面部年轻化及脱发治疗等方面也有着强大的改善、治疗作用。现如今临床常用的 PRP 剂型为人血小板裂解液（human platelet lysate, HPL），这是将提取出的自体血小板激活裂解而产生的，关于 PRP 及 HPL 的作用机制常常被认为是血小板裂解所释放的生长因子。诚然，生长因子对骨和软组织的修复作用是众所周知的，但是 PRP 修复作用的战斗者不止于此。PRP 来源的外泌体（PRP-derived exosomes, PRP-exos）是近年来研究的新方向。外泌体，是直径在 30~100 nm 间的亚细胞双层膜囊泡结构，其中包含了多种小 RNA 和生物活性蛋白，在细胞间的信息通讯和物质传导中起着重要的作用。PRP-exos 中富含各类生长因子以及小 RNA，多种活性物质在 PRP-exos 中富集。数个研究发现：PRP-exos 可以显著促进糖尿病皮肤创面的再上皮化；可以诱导骨髓间充质干细胞增殖和成骨分化，促进骨髓基质细胞的生长，有很好的组织修复效果。最重要的是：外泌体是低免疫原性的，没有物种差异。外泌体可以从其他物种获得，这为临床大批量生产异体外泌体提供了可能性。现如今，关于 PRP-exos 的研究还较少，但不可否认这是极具研究价值的方向。本文将对这一新研究方向的现有进展进行描述。

PU-22

不同放化疗方案致放射性皮肤损伤的研究进展

姚泽欣²、程飏¹

1. 中国解放军南部战区总医院

2. 中国人民解放军南部战区总医院

放射性皮肤损伤是头颈癌、鼻咽癌等患者放射治疗常见且较为严重的不良反应，不仅限制了肿瘤的放疗剂量，且严重影响患者的后续治疗及生活质量，成为提高肿瘤疗效的瓶颈。放射性皮肤损伤的出现不仅加重医药经济负担，还给患者身心带来极大痛苦，甚至整体状况恶化。如何预防急性皮肤损伤的发生和发展，确保放疗计划的顺利进行，是肿瘤和创面修复临床医护工作面临的重要课题。患者自身因素、放疗技术、放疗剂量分割方案、放化疗方案、肿瘤的分期和部位等多种因素均可影响放疗后损伤的发生与发展。不同放化疗方案对放射性损伤的影响不尽相同，在对不同病情和人群进行放化疗的同时，应密切关注其可能出现的相关放射性损伤，针对高危人群提前给予积极的防护措施，有助于持续推进治疗，以取得良好的疗效及预后。放射性皮肤损伤的发生是多种因素相互作用的复杂过程。不同放化疗方案以及不同药物联合治疗对急性皮肤损伤的发生发展存在影响，且临床上尚缺乏对放射性皮肤损伤有效的防治办法。因此，探讨其发生机制及不同放化疗方案所致放射性皮肤损伤等具有重要意义。文章主要就同步放化疗、诱导和辅助化疗的联合应用加重放射性皮肤损伤及相关机制等方面进行综述。

PU-23

KGF-1 在创面修复中的作用机制及应用研究

彭程

中南大学湘雅三医院

角质细胞生长因子-1(KGF-1)是成纤维细胞生长因子家族的第七个成员,因此也被称为成纤维细胞生长因子-7(FGF-7)。KGF-1由以成纤维细胞为主的各种间质细胞所分泌,并通过角质细胞上的特异受体FGFR2-IIIb特定地促进角质细胞的增殖与迁移。因而,KGF-1被认为是一种旁分泌的生长因子。为了研究KGF-1在糖尿病创面中的作用,我们通过动物杂交的方式,获得了一种KGF-1基因敲除的糖尿病小鼠。通过在KGF-1基因敲除的糖尿病小鼠背部建立全层创面,我们发现KGF-1基因敲除的糖尿病小鼠创面愈合明显慢于KGF-1基因正常的糖尿病小鼠,KGF-1在糖尿病小鼠创面的缺失造成了创面的收缩能力下降。这说明KGF-1在糖尿病创面愈合中存在重要作用,同时还提示了KGF-1能作用于与创面收缩密切相关的成纤维细胞。由于成纤维细胞上并不存在KGF-1受体,KGF-1无法直接作用于成纤维细胞。为此我们建立了一个角质形成细胞-成纤维细胞共培养系统来研究该问题。用KGF-1(KGF-1组),KGF-1中和抗体(抗KGF-1组),TGF- β 1(TGF- β 1组),KGF-1和TGF处理的条件下清液中TGF- β 1的浓度用ELISA法检测- β 1中和抗体(KGF-1+抗TGF- β 1组)。将条件培养基添加到成纤维细胞填充的胶原蛋白晶格(FPCL)中,以研究KGF-1对成纤维细胞收缩的影响。通过Western印迹检查TGF- β 1,Col-1,p-Smad2,p-Smad3和 α -SMA。用糖尿病大鼠伤口模型评价用KGF-1处理后伤口组织中的伤口形态,组织学,免疫组织化学和蛋白表达。ELISA分析显示,KGF-1组条件下清液中TGF- β 1的浓度明显更高。由KGF-1组衍生的条件培养基刺激的FPCL的收缩能力显着提高。同时,TGF- β 1中和抗体减弱了KGF-1诱导的FPCL的收缩活性。蛋白质印迹结果表明,KGF-1能够通过增加Col-1,p-Smad2,p-Smad3和 α -SMA表达来刺激TGF- β 1活化。用KGF-1治疗的糖尿病伤口具有更高的收缩程度,TGF- β 1,Col-1,p-Smad2,p-Smad3和 α -SMA的表达明显更高。我们的发现表明,KGF-1以双旁分泌方式通过TGF- β 1/Smads信号通路促进成纤维细胞收缩并加速伤口收缩。

PU-24

芬太尼、舒芬太尼和纳布啡对促进烧伤创面愈合影响程度及其机制研究刘宇^{1,2}、黄再青¹、段霞光¹、郝春光¹、王智²、祝贺³、俞承旭³

1. 内蒙古包钢医院

2. 内蒙古医科大学

3. 包头医学院

目的 探究芬太尼、舒芬太尼和纳布啡对促进大面积烧伤创面愈合及降低炎性水平的影响及机制。
方法 按照随机数表法将40只Wistar大鼠分为空白对照组(NS组)、芬太尼组(Fentail组)、舒芬太尼组(Sufentail组)和纳布啡组(Naibuphine组),每组10只(n=10)。所有大鼠腹腔注射3.6%水合氯醛麻醉,麻醉效果足够后给大鼠称重,背部皮肤备皮并分离颈外静脉并置管,NS组经导管给予生理盐水1mL,Fentail组按18 μ g/kg的标准将芬太尼稀释到1mL经导管给予,Sufentail组按1.8 μ g/kg的标准将芬太尼稀释到1mL经导管给予,Naibuphine组按1.2mg/kg的标准将纳布啡稀释到1mL经导管给予,于80°C水浴锅烫伤背部皮肤5s制备浅II°大面积烧伤模型,模型制备完毕后,烫伤部消毒覆以无菌纱布,分笼饲养。造模三天后,各组取五只大鼠麻醉后取心脏血使用Elisa检测血液中IL-6、TNT- α 、Beclin-1、LC-1和LC-3的表达水平,取烫伤部位及烫伤边缘部位皮肤组织做HE染色,免疫组化,取相近肌肉组织检测电镜下观察自噬小体,

qPCR/Western-Blot 检测 Beclin-1、LC-1、LC-3、 μ -阿片受体和 κ -阿片受体的表达水平, Confocal 检测肌肉组织 μ -阿片受体和 κ -阿片受体的分布情况, 造模 7 天后, 重复上述检测。结果与 NS 组相比, Fentail 组、Sufentail 组和 Naibuphine 组在造模后第 3 天和第 7 天, IL-6、TNT- α 表达均较低 (* $P < 0.05$), Naibuphine 组表达低于 Sufentail 组 (# $P < 0.05$) 和 Sufentail 组 (& $P < 0.05$)。与 NS 组相比, Fentail 组、Sufentail 组和 Naibuphine 组在造模后第 3 天和第 7 天, Beclin-1、LC-1 和 LC-3 表达均较低 (* $P < 0.05$), Naibuphine 组表达低于 Sufentail 组 (# $P < 0.05$) 和 Sufentail 组 (& $P < 0.05$)。造模第 3 天, HE 染色与免疫组化观察到各组表皮不平整、损伤明显, 皮脂腺、汗腺和毛囊等组织部分结构不完整, 部分细胞水肿, 符合浅 II° 烧伤表现, 其中 NS 组表皮至真皮间有大量的炎性渗出, Fentail 组、Sufentail 组和 Naibuphine 组基本一致, 造模后第 7 天, NS 组仍然存在大量的水肿及渗出, Naibuphine 组渗出明显减少, 水肿减轻。qPCR/Western-Blot 提示, 造模后第七天, Naibuphine 组 Beclin-1、LC-1 和 LC-3 低于 NS 组、Fentail 组、Sufentail 组 (*#& $P < 0.05$), 电镜下结果提示, Naibuphine 组自噬小体数量较少 (*#& $P < 0.05$), Confocal 提示 Naibuphine 组骨骼肌 κ 阿片受体分布远大于 NS 组、Fentail 组、Sufentail 组 (*#& $P < 0.05$)。结论 芬太尼、舒芬太尼和纳布啡均可抑制烧伤大鼠体内炎性因子的表达并促进创面愈合, 其中纳布啡效果最强, 可能是由于纳布啡促进相近组织骨骼肌 κ -受体的再分布, 抑制了自噬的表达, 进而起到抑制炎性因子分布, 促进创面愈合的作用。

PU-25

肌红蛋白、肌酸激酶对于烧伤患者手术时机的提示作用

徐庆连

安徽医科大学第一附属医院

目的 探讨肌红蛋白与肌酸激酶在不同手术时机的患者血液中差异及与患者预后。

方法 收集我科患者 37 例, 分为电烧伤及普通烧伤组, 对两组患者伤后入院时、手术后第 3 天时间内血清 Mb、CK 进行检测, 动态观察患者病情变化。

结果 电烧伤、普通烧伤组, 行术前术后患者 Mb、CK 检测值 Wilcoxon 符号秩检验。 $P < 0.05$ 具有显著差异性。电烧伤、普通烧伤组组间烧伤患者。两组间血清肌红蛋白、肌酸激酶变化值, 手术时机, 手术次数均有差异。而针对普通烧伤组与电烧伤组间肌红蛋白及肌酸激酶入院值进行进一步分析: 对两组间患者术前的血清肌红蛋白进行比较, $P > 0.1$; 而两组间肌酸激酶术前值比较, $P < 0.01$ 。对电烧伤、普通烧伤组间不同手术时机患者 Mb、CK 变化率绘制散点图, 行相关性分析。手术时机 ≥ 4 天时, CK、Mb 减少率与手术时机呈负相关, 手术时机 < 4 天时, CK、Mb 减少率与手术时机呈正相关, P 均 < 0.05 , 相关系数 r 均 $> |0.5|$, 且本研究中 CK、Mb 减少率于入院至手术天数为 4 天时达最高。

结论 电烧伤、普通烧伤术后较术前血清 Mb、CK 明显降低; 烧伤手术时机大于 4 天时变化率与手术时机负相关、小于 4 天时与手术时机正相关; 电烧伤、普通烧伤 Mb、CK 减少率均与患者预后有关; Mb、CK 升高的烧伤患者中, 手术时机为 4 天, 预后最好。

PU-26

三种移动换药车消毒流程效果比较

李会娟、贾会学、关辉、孙立颖、温冰、郭晓惠、齐心

北京大学第一医院

目的 比较移动换药车三种不同消毒流程的效果。

方法 选取我院整形烧伤外科病房换药室一辆移动换药车, 分别采取三种不同消毒流程进行消毒。

流程 A: 于每天早晨换药前、中午换药后和下午换药后彻底消毒换药车。**流程 B:** 每天早晨换药前、下午换药后彻底消毒换药车。**流程 C:** 每天早晨换药前、下午换药后彻底消毒换药车,同时增加换药车每次移动前(出换药单元前)用相同方法消毒换药车关键部位,即车顶、车把手和抽屉把手。比较三种消毒流程下移动换药车的细菌污染情况,分析车把手、抽屉把手和车顶层细菌菌落计数及菌种鉴定情况。

结果 三种消毒流程换药前样本合格率均为 100%。流程 A 和流程 C 中午和下午换药后样本合格率均显著高于流程 B,差异有统计学意义。流程 C 中午和下午换药后标本无菌落检出率均显著高于流程 A 和流程 B,差异有统计学意义。

结论 每天早晨换药前、下午换药后彻底消毒换药车,同时增加换药车每次移动前关键部位的消毒,可以达到三者中最优的消毒效果。

PU-27

自体骨髓干细胞移植对失代偿期肝硬化患者生存率的影响

李靖、郭世民、董淑娜、刘晓雷、张自然、赵和平
解放军联勤保障部队 989 医院

目的 探讨自体骨髓干细胞移植对失代偿期肝硬化患者生存率的影响。

方法 收集我院感染科自 2008 年 1 月 1 日至 2013 年 12 月 31 日 100 例各种类型失代偿期肝硬化患者的住院资料。将其分为对照组 53 例与治疗组 47 例,对照组采用内科综合治疗,治疗组在内科综合治疗基础上联合自体骨髓干细胞移植治疗。用 Kaplan-Meier 等生存分析方法探讨自体骨髓干细胞移植对于失代偿期肝硬化患者生存率的影响。用寿命表法计算生存率,绘制生存曲线,以 Kaplan-Meier 乘积极限法计算中位生存时间,用 Log-rank 法检验两者之间的差异。

结果 2013 年 1 月至 2018 年 12 月随访的 100 例失代偿期肝硬化患者有 70 例死亡,30 例生存或删失,平均死亡构成比为 70%,平均生存构成比为 30%。用寿命表法得出 1 年生存率为 69%,2 年生存率为 59%,3 年生存率为 50%,4 年生存率为 40%,5 年生存率为 30%。对照组的中位生存时间为 27 个月,5 年生存率为 25%;治疗组的中位生存时间为 48 个月,5 年生存率为 37%;两组 5 年生存率无明显差异 ($p=0.132$)。

结论 治疗组生存率及中位生存时间均高于对照组,但两组患者 5 年生存率无明显差异。

PU-28

婴幼儿下肢重症淋巴血管畸形术后大创面修复

乔军波、林俊杰
郑州大学第三附属医院(河南省妇幼保健院)

目的 探讨婴幼儿下肢重症淋巴血管畸形术后促进较大创面的快速愈合和修复的综合应用方法的价值。

方法 回顾性分析郑州大学第三附属医院血管瘤外科 2019 年 2 月至 2020 年 5 月收治的 23 例婴幼儿下肢重症淋巴血管畸形合并囊内出血、或不伴囊内出血并发症患儿的手术切除后大创面的阶段性愈合情况,对比有无切口感染等并发症出现时,积极术中关闭开放创面前促长药物应用、及术中术后深部组织肉芽生长较慢适当规律应用生长激素、术后促进创面表面切口局部皮肤生长药物如表面应用如重组牛或人生长因子,是否能加快创面愈合。

结果 23 例婴幼儿下肢重症淋巴血管畸形中 3 例感染情况下,积极处理感染和及时应用促进肉芽组织愈合相结合,可显著加快创面修复;无感染情况下及时应用促进生长药物如重组牛或人生长因子有利于创面加速愈合。

结论 积极创面内及切口表面应用促进生长的重组牛或人生长因子有利于加快愈合。且有效减少瘢痕过度增生，外观相对美观。

PU-29

舒芬太尼在中重度烧伤患者无痛换药中的应用研究

商旭颖¹、陆智杰²、王国伟¹

1. 内蒙古医科大学

2. 上海东方肝胆医院

目的 通过给予烧伤患者不同种类的镇痛剂，统计分析其心率（heart rate, HR）、平均动脉压（mean arterial pressure, MAP）、疼痛评分、紧密连接跨膜蛋白(tight junction transmembrane protein, Claudin-1)、C-反应蛋白(C-reactiveprotein, CRP)、焦虑自评量表、抑郁自评量表和社交回避与苦恼评分，来对比研究镇痛剂在烧伤患者无痛换药中的镇痛效果。

方法 选取我院 2020 年 01 月~2020 年 12 月中重度烧伤患者 48 例，按照随机数字表法随机分为四组,每组 12 例。于换药前 5min，对照组给予生理盐水 2ml，F 组给予芬太尼 3 μ g/kg，S 组给予舒芬太尼 0.3 μ g/kg，M 组给予吗啡 0.1mg/kg。换药后测量患者 HR、MAP、疼痛评分，抽取静脉血测 Claudin-1、CRP，下次换药前测量焦虑自评量表、抑郁自评量表和社交回避与苦恼评分。

结果 S 组 HR (80.2 \pm 10.1)、MAP(80.6 \pm 7.6)，显著低于其他三组 (P<0.05)；对照组与其他三组相比 HR (100.6 \pm 11.2)、MAP(98.7 \pm 6.5)，显著高于其他三组 (P>0.05)。S 组疼痛评分 (3.1 \pm 0.2)，明显低于其他三组，对照组 (13.2 \pm 0.8)、F 组 (8.6 \pm 0.5)、M 组 (7.9 \pm 0.4) (P<0.05)。PCR 检测血清 Claudin-1，S 组显著低于其他三组 (P<0.05)。PCR 检测血清 CRP，S 组显著低于其他三组 (P<0.01)。S 组焦虑自评量表 (20 \pm 5)、抑郁自评量表 (21 \pm 8) 和社交回避与苦恼评分 (9 \pm 4)，与其他三组比较均有显著差异 (P<0.05)，其他三组明显高于 S 组。

结论 镇痛剂在烧伤患者中的应用，可以有效的抑制换药时引起的疼痛，明显抑制炎性因子，缓解多次换药给患者带来的紧张焦虑。舒芬太尼由于其半衰期长，最适于大面积烧伤患者长时间换药中的应用。

PU-30

仿生型基因活化基质的构建及其生物学性能的研究

花扣珍、银国利、谷宇杰、单嘉伟、张翥

杭州医学院

目的 静电纺丝构建丝素蛋白-壳聚糖-pEGFP-N2 纳米纤维支架，观察其对 293T 细胞的生物相容性和转染能力，探讨其作为基因活化基质 (GAM)的可行性。

方法 离子交联法制备壳聚糖/pEGFP-N2 (CS/pEGFP-N2) 纳米微囊，凝胶电泳阻滞实验观察壳聚糖与质粒结合力，原子力显微镜观察纳米微囊形貌；以甲酸为溶剂，将丝素蛋白和 CS/pEGFP-N2 按比例混合，采用静电纺丝技术制备丝素蛋白-CS-pEGFP-N2 基因活化基质，扫描电子显微镜观察其形貌，核酸体外释放实验检测基因缓释效率。GAM 与 293T 细胞共培养 1-4 周，MTT 实验和荧光倒置显微镜检测 GAM 细胞生物相容性及转染能力。

结果 CS/pEGFP-N2 纳米微囊呈球形，大小较均一，粒径在 20-25nm 之间；核酸缓释实验显示 CS/pEGFP-N2 在 21 天有较大的释放。细胞实验显示 GAM 组与爬片组的细胞增值率在培养第 7 天无统计学差异；培养第 11 天时，荧光显微镜下可观察 293T 细胞表达荧光蛋白，并可持续表达至 28 天。

结论 丝素蛋白-CS-pEGFP-N2 基因活化支架细胞生物相容性好，能够介导 pEGFP-N2 转染细胞，为基因组织工程支架制备提供新参考。

PU-31

浓缩血小板活化的发展与演变

金盼石^{1,2}、程飏¹

1. 中国人民解放军南部战区总医院
2. 南方医科大学第一临床医学院

富血小板血浆 (Platelet-rich plasma, PRP) 是一种含有浓缩生长因子的自体血液分离产品。由于其安全高效而被应用于口腔、整形、运动医学、皮肤等领域。PRP 中的生长因子主要来自 PRP 血小板的 α 颗粒, 主要为血小板衍生生长因子(PDGF-AA, PDGF-BB, and PDGF-AB), 转化生长因子 β (TGF- β), 血管内皮生长因子 (VEGF), 胰岛素样生长因子 (IGF-I, IGF-II), 纤维母细胞生长因子 (FGF), 表皮生长因子 (EGF), 和内皮生长因子。PRP 在使用之前需要进行活化。目前 PRP 的活化主要为凝血酶和钙离子, 然而目前常用的牛凝血酶可以在人体内诱导强大的免疫反应。钙离子也会引起包括血管反应在内的多种不良反应。所以更多的活化方式正在被探索目前主要是以无添加的机械方式多见, 包括脉冲电场、光活化、超声等方式。这些方式给 PRP 的使用带来更多可能。为了全面了解 PRP 活化方式, 本篇文章对 PRP 活化的方式进行了综述。

PU-32

基于全氟溴烷携氧载体的 DCD 肝脏常温机械灌注保存液的研制

钱叶蓉^{1,2}、向俊西¹、刘鹏^{1,2}、杨丽斐¹、史爱华¹、吕毅^{1,2}

1. 西安交通大学第一附属医院
2. 西安交通大学精准外科与再生医学国家地方联合工程研究中心

背景 常温机械灌注 (Normothermic Mechanical Perfusion, NMP) 与传统的静态冷保存 (Static Cold Storage, SCS) 相比具有器官保存时间长、术后并发症低、热缺血时间短、器官损伤轻的优点。目前临床上已有针对肝脏、肾脏机械灌注的初步产品, 但多采用全血或稀释血液作为氧载体, 存在血源紧张、运输不便、感染及血栓形成风险等缺点。因此, 本项目研制了一种基于全氟溴烷携氧载体的灌注保存液用于 DCD 肝脏的常温机械灌注保存。

方法 以不同比例的全氟三丁胺 (PFC)、蛋黄卵磷脂 (EPC)、磷酸盐缓冲液 (PBS) 为主要原料, 采用不同功率的超声乳化法制得一系列以 PBS 为水相、PFC 为油相的水包油 (OW) 乳液。采用马尔文粒径仪、透射电镜、溶解氧分压测定仪 (血气分析仪)、CCK8、血液相容性及生物相容性检测对其进行性质检测, 并对制作工艺进行优化得到最佳制作参数。

结果 根据所得乳液的相关特性结果筛选出最佳制作参数为: PFC、PBS 的比例为 3: 7, 乳化剂含量为 1%, 超声功率为 150W。研制的常温灌注保存液性质稳定, 常温保存 1 月乳液无分层、乳滴粒径变化小于 1%。乳滴粒径均一度良好, 透射电镜及粒度仪显示其平均粒径为 $292.3 \pm 8 \text{nm}$ 。CCK8 及生物相容性实验结果提示其无任何毒副作用。血液相容性结果证实此乳液不会引起溶血及凝血反应。携氧能力测试结果显示其饱和氧分压为 $588 \pm 60 \text{mmHg}$, 是血液饱和氧分压的 5.8 倍, 并且可以长时间稳定。

结论 本项目研制的基于全氟溴烷携氧载体的 DCD 肝脏常温灌注保存液性质稳定、生物及血液相容性优异、携氧能力强, 有望用于 DCD 肝脏的常温机械灌注。

PU-33

Flow-through 股前外侧皮瓣移植结合骨搬移 技术治疗下肢节段性毁损伤

刘重
兵器工业五二一医院

目的 探讨 Flow-through 股前外侧皮瓣移植结合骨搬移技术治疗下肢节段性毁损伤的临床应用及效果。

方法 自 2010 年 6 月至 2016 年 6 月，应用 Flow-through 股前外侧皮瓣移植结合骨搬移技术治疗下肢节段性毁损伤 10 例。男 8 例，女 2 例，年龄 26~55 岁，平均 36 岁。车祸 4 例、压砸伤 4 例，机器挤压伤 2 例。一期手术：急诊利用 Flow-through 股前外侧皮瓣重建肢体血运及修复软组织缺损，二期手术：采用外固定支架骨搬移技术修复骨缺损，皮瓣切取范围 12.0cm×15.5cm~20.0cm×25.0cm，修复骨缺损长度 4.0~10.0cm。一期手术至二期手术时间 2~4 个月，平均 3 个月。随访方法为出院后定期门诊复查，主要内容包括：了解创面愈合情况，有无局部红肿流脓及针道感染情况，固定针有无松动，并根据新生骨矿化情况调整骨搬移速度。

结果 10 例全部成功。10 例获得随访，随访时间平均 42 个月。移植皮瓣全部成活，创面一期愈合 6 例，二期愈合 4 例，愈合时间 14~30d，骨搬移时间 6~16 个月，出现对接端不愈合 6 例，经再次手术骨端清理、植骨、加压后愈合。2 例在骨搬移过程中出现足踝部畸形，经加用足踝环架牵伸治疗后矫正。皮瓣供区无功能障碍。

结论 Flow-through 股前外侧皮瓣移植结合骨搬移技术治疗下肢节段性毁损伤，保肢成功率高，成骨质量好，功能恢复满意，是很理想的治疗方法。

【关键词】Flow-through 股前外侧皮瓣；骨搬移；节段性毁损伤

PU-34

DETC 通过杀伤衰老细胞促进创面愈合的基础研究

尚若愚、刘指挥、杨家彩、陈云霞、贺伟峰
第三军医大学西南医院

目的 探讨 DETC 对衰老细胞的杀伤功能以及相关机制，以及 DETC 通过杀伤衰老成纤维细胞，促进年轻成纤维细胞增殖，从而促进创面愈合的机制。

方法 通过体内体外实验验证 DETC 对衰老细胞的杀伤功能，体外细胞实验和动物模型相结合验证 DETC 的杀伤功能和促进年轻细胞的增殖功能。首先对衰老细胞进行鉴定，通过 P16 免疫荧光实验，β-Gal (β 半乳糖苷酶染色) 实验验证是否为衰老细胞。衰老细胞鉴定后，用年轻细胞与衰老细胞做对照，通过共培养进行活细胞杀伤实验 (用共聚焦显微镜观察)，可以看到 DETC 对衰老细胞有特异性杀伤，对年轻细胞没有杀伤。同时用 LDH 实验做杀伤实验，检测 DETC 对衰老细胞的杀伤效率。一方面，DETC 可能对年轻的成纤维细胞有促增殖作用，通过 CCK8/EdU 实验验证 DETC 对成纤维细胞的促增殖作用。同时，在动物模型中验证细胞实验的结果，通过局部注射 DETC 验证对局部衰老细胞的杀伤作用，并促进正常细胞的增殖，从而促进创面愈合。

结果 β-Gal 染色阳性，P16 免疫荧光强，证明为衰老细胞，同时，共聚焦下活细胞杀伤效果明显，LDH 实验杀伤效率较高，DETC 对衰老细胞具有特异性杀伤。

结论 DETC 对衰老细胞具有明显的杀伤功能，对年轻成纤维细胞具有促增殖作用，从而促进慢性创面的愈合。

PU-35

地市级医院创伤数据平台构建和应用

洪润森¹、欧少闽¹、杨振²、黄铿²

1. 汕头大学医学院

2. 汕头大学医学院第二附属医院

背景 通过建立一套适应地市级医院创伤救治需要的创伤数据库平台，以开展我院创伤救治数据登记工作。

方法 在参考本院及外院创伤登记资料基础上，根据我院创伤救治工作需求分析，初步确立创伤数据库字典并且对创伤字段进行规范化处理；继而通过基于 PHP+Mysql+Nagix+微信小程序等技术进行设计开发创伤数据平台，完善平台数据录入、数据分析、应用查询等功能模块；结合创伤救治工作实际同创伤数据平台运作需求，设计创伤数据平台登记与应用流程；通过互联网技术，整合医院原有信息系统数据，形成信息数据流，提高创伤数据平台工作效率；随着不断应用和需求不断升级，促进系统更新迭代。

结果 结合创伤救治业务和创伤数据平台录入需要进行流程化设计，使数据库平台运作切合创伤救治工作需要，本创伤数据字典分成 5 个数据信息模块，可以同时搭载 PC 端和移动端，并且同时具备安全性验证，创伤数据录入、修改、删除、查询，智能化创伤评分、数据查询和导出及统计分析报表等功能。

结论 成功构建了覆盖创伤患者救治生命周期的创伤数据库平台，通过数据录入和分析的过程中，体现该平台具有内容翔实、界面友好，功能完善的特点，有利于改进创伤救治流程、提高创伤救治效率和质量，同时能为创伤预防提供指引。

PU-36

The Mechanism of Superior Cartilage Regeneration of MRL/MpJ Mice

Zhenhan Deng¹、Wei Lu¹、Xueqin Gao²、Johnny Huard²

1. Shenzhen second people's hospital

2. Steadman Philippon Research Institute

INTRODUCTION Articular cartilage tissue repair is still challenging in the clinical setting. Much effort has been devoted to the development of new strategies for cartilage injury repair. The Murphy Roths Large (MRL/MpJ) “super-healer” mouse show unusually enhanced regenerative capacity in many tissues, such as amputated digits, peripheral nerves, alkali-burned corneas, and the myocardium, and improved post-traumatic arthritis and ear wound healing. However, the normal cartilage properties of the super healer mice have not been fully characterized. The objective of this study was to characterize the cartilage of super-healer mice and investigate its healing using destabilization of the medial meniscus (DMM) model.

MATERIALS AND METHOD (1) Cartilage specimen collection: Eight-week-old C57BL/6J, C57BL/10J, and MRL/MpJ mice were purchased from Jackson Laboratory (N=5 per group). The mice were sacrificed, and the entire right knee joint was dissected and fixed in neutral buffered formalin (NBF) for 48 hrs. (2) Histology: The fixed knee joint tissues were decalcified using 10% EDTA for 4 weeks and paraffin-embedded. H&E staining, Alcian blue staining, and Safranin O staining were performed to detect hyaluronic acid matrix and proteoglycan and glycosaminoglycan matrixes. Collagen II (Col2) and proliferating cell nuclear antigen (PCNA) immunohistochemistry staining were performed to detect chondrocyte-specific matrix collagen and cell proliferation, respectively. (3) DMM-induced osteoarthritis (OA) healing: Eight-week-old C57BL/6J mice and MRL/MpJ mice (N=6 per group per time point) were subjected to DMM surgery on the right hind leg to induce OA. Mice were sacrificed at 4 weeks and 8 weeks after

surgery. Both sides of the knee joints were harvested and fixed in NBF for 48 hrs. After fixation, the knee joints were scanned with Scanco Viva CT 40 at high resolution (15 μm). (4) Micro CT analysis: Pictures were taken on the frontal view and sagittal view of both the normal side and the injury side of the knee joint. Image J was used to measure the area of the joint space. The difference in the joint space between the normal side and the injury side of the knee was used to represent the degree of the cartilage erosion. (5) Statistical analysis: T-tests were used to determine differences between two groups. If the standard deviation was too high, the Wilcoxon rank sum test were used.

RESULTS (1) Our results demonstrated no differences in general morphology among the C57BL/6J, C57BL/10J and MRL/MpJ mice (Fig. 1A). However, the Alcian blue positive staining was a little less intense in the MRL/MpJ mice than the C57BL/6J mice and C57BL/10J mice (Fig. 1B). Likewise, Safranin O positive staining was much less intense in the MRL/MpJ mice than in the other two strains (Fig. 1C). There were no differences in Col2+ and PCNA+ chondrocytes in the articular cartilage (Fig. 2C, D). (2) Cartilage healing in the DMM model: severe articular cartilage degradation was observed in the knee joints of C57BL/6J and MRL/MpJ mice at 4 and 8 weeks after DMM surgery (Fig. 3A); however, the MRL/MpJ mice had a smaller joint space than seen in C57BL/6J mice ($P < 0.01$, Fig.3B).

DISCUSSION In this study, we found no differences in the general morphology and in the Alcian blue matrix in the different mouse strains used. However, there was significantly less Safranin O positive matrix in MRL/MpJ mice than in the other two strains. The numbers of Col2-positive chondrocytes and proliferating cells were not different between the MRL/MpJ mice and the other two normal strains at baseline. However, the MRL/MpJ mice showed significantly better healing of articular cartilage, with less severe signs of osteoarthritis after DMM cartilage injury, than did the control mice. We will further explore the mechanism of resistance to cartilage degradation and the fast healing of cartilage repair in MRL/MpJ mice by investigating chondrogenic progenitor cells, chondrocyte cells proliferation, and angiogenesis following cartilage injury.

CONCLUSION Although, there was no difference in the morphology of the articular cartilage between MRL/MpJ mice and two other normal strains of mice at baseline, MRL/MpJ mice did show superior resistance to articular cartilage degradation and fast healing of cartilage repair in the DMM injury model, compared to the control mice. Further investigation of the mechanism of cartilage repair in MRL/MpJ mice may provide an opportunity to improve the treatment of patients with OA and improve cartilage repair caused by various factors.

PU-37

婴幼儿重症血管瘤硬化治疗后创面修复

林俊杰、乔军波

郑州大学第三附属医院（河南省妇幼保健院）

目的 探讨婴幼儿全身多部位重症血管瘤大面积硬化治疗后创面的快速愈合和修复意义和价值。

方法 回顾性分析郑州大学第三附属医院血管瘤外科 2019 年 2 月至 2020 年 12 月收治的 48 例婴幼儿重症血管瘤大面积硬化治疗后合并（或无）大创面的阶段性愈合情况，对比有无感染发生等并发症出现时，促长药物应用如深部组织肉芽生长较慢

适当适量规律应用生长激素、术后促进局部皮肤真皮及表皮修复的生长药物如表面应用重组牛或人生长因子，是否能加快创面愈合。

结果 48 例婴幼儿下肢重症血管瘤中 33 例无感染情况下及时应用促进创面表面生长药物如重组牛或人生长因子、积极配合外敷抗菌敷料有利于创面加速愈合；15 例感染情况下，积极处理感染、外敷抗菌敷料和及时应用促进肉芽组织愈合药物如生长因子相结合，可显著加快创面修复。

结论 积极创面真皮深处及表皮应用促进生长的重组牛或人生长因子有利于较快促进愈合。且可调节控制瘢痕过度增生，外观相对美观。

PU-38

分泌蛋白 FSTL1 介导间充质干细胞抗肝纤维化的作用及机制

郑小红、周霞、韩英
空军军医大学西京医院

背景 肝硬化以其高发病率和死亡率严重威胁人类健康。肝移植是治疗肝硬化等终末期肝病最有效的手段，但它的广泛应用却受到诸多限制。间充质干细胞（MSC）的发展为肝硬化的治疗提供了新思路，但是 MSC 的治疗仍存在转分化效率低、细胞定植数量少和治疗机制不清等问题。既往研究显示卵泡抑素样蛋白（FSTL1）是 TGF β 环路的调控因子，且肝硬化患者 FSTL1 的基线血清水平可能与干细胞治疗的疗效相关。因此，FSTL1 在肝纤维化进展中的作用及其影响 MSC 抗纤维化作用和机制有待于进一步的研究。

目的 1. 明确 FSTL1 在肝纤维化进程和治疗中的作用；2. 研究 FSTL1 对 MSC 定植能力的影响；3. 探索 FSTL1 影响 MSC 抗肝纤维化的作用及机制。

方法 1. 利用 ELISA、western blot、免疫组织化学等方法检测肝硬化患者及肝纤维化小鼠模型中 FSTL1 的表达情况；在肝硬化患者和肝纤维化动物模型中，研究 FSTL1 对 MSC 治疗肝纤维化疗效的影响；2. 利用小动物成像系统和冰冻切片染色示踪 FSTL1 对 MSC 定植的影响；利用细胞划痕和 Transwell 实验观察 FSTL1 对 MSC 迁移能力的影响；3. 利用 western blot 和 qPCR 探索 FSTL1 影响 MSC 迁移的机制；4. 通过与星状细胞 LX2 共培养，观察 FSTL1 对 MSC 降解细胞外基质的影响及作用机制；5. 利用免疫组织化学染色、流式细胞术等探索 FSTL1 调控巨噬细胞极化参与抗纤维化及其机制；

结果 1. ELISA 结果显示肝硬化患者的血清 FSTL1 水平明显高于正常对照和肝炎患者；2. 在肝纤维化动物模型中，FSTL1 的表达水平升高；干细胞治疗应答良好患者的血清基线 FSTL1 水平高于应答不佳的患者；3. 肝纤维化治疗模型显示 FSTL1 可以提高 MSC 改善肝纤维化的疗效；4. 小动物成像系统显示 FSTL1 提高 MSC 向肝脏的迁移。在 MSC 中敲减 FSTL1 降低了 MSC 的迁移能力，且对肝纤维化动物模型的治疗效果减弱 5. western blot 和 qPCR 结果显示 FSTL1 可以提高 MSC 降解细胞外基质的能力。

结论 FSTL1 与肝纤维化进展密切相关，且影响 MSC 治疗肝纤维化的疗效；FSTL1 促进 MSC 定向迁移和直接降解细胞外基质能力进一步提高其抗纤维化疗效。

PU-39

干细胞来源的抗炎功能性外泌体对糖尿病创面的修复作用

李倩坤^{1,2}、胡文治²、马奎²、张翠萍²、付小兵^{1,2}

1. 中国人民解放军总医院第一医学中心组织再生与创面修复科
2. 解放军总医院医学创新研究部创伤修复与组织再生研究中心

目的 构建一种高效装载特异性 microRNA（miRNA）的干细胞功能性外泌体，使其高效携带目的 miRNA 以发挥特定调控功能，观察其对糖尿病创面的修复作用。为功能性外泌体的研发及难愈性创面的精准治疗提供研究基础和理论支持。

方法 分离培养胎盘间充质干细胞（PMSC），提取细胞上清液中的外泌体（PMSC-Exo）并进行鉴定。利用 MS2 噬菌体衣壳蛋白构建目的 miRNA 分子的捕捉元件，将 MS2 蛋白编码基因与外泌体 Lactadherin 蛋白中的 C1C2 结构域相连接，构建 C1C2-MS2（CM）质粒并包装慢病毒，同时转入具有抗炎调控作用的 pre-miRNA-146a（pre-miR146a），重编程 PMSC 并收集外泌体 CM-miR146a-Exo。检测功能性外泌体的递送效率，通过双荧光素酶实验进行功能验证。构建糖尿病小鼠创面模型，将 CM-miR146a-Exo 作用于小鼠背部全层缺损创面，观察实验组与对照组创面愈合情况，通过创面组织病理与转录组测序分析，评价 CM-miRNA-Exo 对糖尿病创面的修复作用。

结果 提取了 PMSC 来源的功能性外泌体，并进行了外泌体粒径分析及表面标记蛋白鉴定。QRT-PCR 检测显示，结合 MS2 外显子的外泌体 CM-miR146a-Exo 中 miR146a 的相对表达量显著增加，高于单纯过表达 miR146a 的外泌体 miR146a-Exo 近十倍，表明功能性外泌体可以对 miR146a 进行高效地装载递送。通过双荧光素酶实验分析，CM-miR146a-Exo 显著抑制受体细胞中 miR-146a 下游靶基因 IRAK1 的表达。通过观察糖尿病创面第 3、7、14、21 天的大体愈合情况，发现与对照组相比，CM-miR146a-Exo 组的创面愈合速度显著增加，创面残余面积显著小于同期对照组创面。组织病理显示，CM-miR146a-Exo 有助于减轻组织炎症反应，使创面更快地进入增殖期，加快胶原沉积与上皮再生。创面组织转录组测序分析显示，经 CM-miR146a-Exo 作用的皮肤创面组织中，炎症相关蛋白 IL-1a、IL-1b、IL-11、TNF、NF- κ B1 等表达量减少，相关信号通路受到抑制。

结论 干细胞功能性外泌体 CM-miR146a-Exo 通过高效装载递送 miR146a，发挥显著的抗炎修复作用，有效促进糖尿病创面的愈合。为纳米级外泌体应用于组织创伤等疾病的靶向精准治疗提供了一种新的策略。

PU-40

合并腘动脉损伤的胫骨近端骨折的临床特点及手术治疗

刘重
兵器工业五二一医院

目的 探讨合并腘动脉损伤的胫骨近端骨折的临床特点及手术治疗效果。

方法 自 2012 年 9 月至 2018 年 9 月，共治疗合并腘动脉损伤的胫骨近端骨折 25 例。本组患者中男 21 例，女 4 例，年龄 25~63 岁，平均 45 岁。致伤原因：车祸伤 18 例，压砸伤 7 例。本组患者 25 例均为急诊入院。骨折形态按 AO 为 41A1 型：7 例，A2 型：5 例，A3 型：3 例。其余 10 例均为胫骨平台骨折，按 Schatzker 分型，均为 IV 型平台骨折，按损伤机制均为过伸损伤。手术方法所有患者均在入院后 1 小时内进手术室，先仰卧位取对侧大隐静脉备用。重新消毒铺巾，俯卧位先探查血管，寻找损伤血管彻底清创至正常血管组织，大隐静脉移植重建肢体血运，后方能明确出击骨折端时可从后方复位骨折、重建钢板固定骨折，本组 10 例平台骨折 2 例采用后方钢板做最终固定，8 例先用后方钢板固定后，二期再次加强固定。后侧伤口张力大时可不缝合，暂用 VSD 覆盖。而后再次翻身，外固定支架跨膝关节固定。术后抗炎、抗凝、抗痉挛治疗。术后创面闭合后，8 例因缺血时间长行筋膜间室切开减压，坏死失活肌肉切除。

结果 25 例患者均获得随访，25 例保肢成功。随访时间平均 16 个月。骨折均愈合。创面一期愈合 24 例，二期愈合 1 例，经换药后于皮瓣移植术后 20 天愈合拆线。骨折愈合时间 3-6 个月，平均 4 个月。并发症：8 例前外侧肌肉坏死者术后遗留踝关节背伸障碍。术后 6 个月行同侧胫骨后肌转位重建伸踝功能。

结论 合并腘动脉损伤的胫骨近端骨折以干骺端骨折为主，如是平台骨折也是以 IV 型平台骨折为主，损伤机制多为过伸伤，早期重建血运是治疗的重中之重，腘动脉探查桥接同时从后方进行内固定安全有效，稳定骨折有利于保护移植血管，为软组织愈合创造条件，值得临床推广。

PU-41

Recellularization in histology is a key factor influencing meniscus healing in immature and mature meniscus tears

Wenqiang Yan、Wenli Dai、Jin Cheng、Yifei Fan、Fengyuan Zhao、Yuwan Li、Maimaitimin Maihemuti、Chenxi Cao、Zhenxing Shao、Qi Li、Xiaoqing Hu、Yingfang Ao
Peking University Third Hospital

Background Meniscus repair in younger demonstrated better healing outcomes than older. However, the exact mechanisms regarding superior meniscus repair capacity in younger have not been clarified.

Purpose: To clarify superior healing capacities in immature menisci from the perspective of histology.

Study Design: Controlled Laboratory Study

Methods 24 immature rabbits (two weeks after birth) and 24 mature rabbits (six months after birth) were included. Tears were prepared in medial meniscus anterior horn of each right knee. Animals were sacrificed at 1,3,6 and 12 weeks postoperatively. Macroscopic and histological evaluations for meniscus repair were performed. Recellularization at the tear site of immature menisci was assessed by performing cell counting within a region of interest (ROI). The region of cell death in mature menisci was assessed by measuring the width of cell death zone. The contents of glycosaminoglycans (GAG), type 2 collagen and type 1 collagen were assessed by calculating the average optical density within a ROI. Cartilage degenerations in femoral condyle and tibial plateau were evaluated.

Results Meniscus repair of immature group demonstrated superior healing outcomes compared to mature. Recellularization with meniscus-like cell morphology was presented at tear edge in immature menisci. Recellularization at the side close to capsule was superior to that away from capsule. No recellularization emerged at tear site in mature group, but the cell death zone enlarged gradually. GAG and type 2 collagen deposition was negatively influenced by tears in immature menisci. GAG degradation was presented in mature menisci. Cartilage degenerations were demonstrated, especially for immature cartilage concentrating on the femoral condyle.

Conclusion The overall healing outcomes of immature menisci were superior to mature. Recellularization was a key factor influencing meniscus repair and contributed to the discrepancies in healing outcomes between immature and mature menisci as well as the initiation of meniscus repair.

Clinical Relevance: Meniscus repair should always be attempted for immature menisci, regardless of time from injury to surgery or location of tears. Saving meniscal cells or facilitating recellularization could be the targets to promote mature meniscus repair in avascular zone.

PU-42

A型肉毒毒素在硅凝胶假体联合自体脂肪颗粒注射隆乳术中的运用及效果观察

黄和平、朱奕涵、付时章
江西省妇幼保健院

丰满挺拔的乳房是展现女性充满青春活力和妩媚的重要部位。随着生活水平的提高以及现代医疗技术的发展，当前人们可以依靠整形外科技术解决上述问题，这无疑给众多就医者带来希望。隆乳术即将填充材料（如：硅凝胶假体隆乳术和自体脂肪颗粒）置入乳房，达到矫正乳房形态的目的。前期，笔者已经尝试应用硅凝胶假体联合自体脂肪颗粒注射隆乳术治疗方式，临床上取得满

意效果。A 型肉毒毒素能通过抑制周围运动神经末梢突触前膜乙酰胆碱释放，从而引起肌肉的松弛性麻痹。而在隆乳手术当中胸大肌的收缩功能对手术的最终效果具有一定影响。因此笔者在原有治疗方案的基础上，探讨 A 型肉毒毒素在硅凝胶假体联合自体脂肪颗粒注射隆乳术中的运用及效果观察，现报道如下与同道交流。

目的 探讨 A 型肉毒毒素在硅凝胶假体联合自体脂肪颗粒注射隆乳术中的临床效果。

方法 回顾性分析我科 2013 年 1 月至 2016 年 1 月收治的 56 例行硅凝胶假体联合自体脂肪颗粒注射隆乳术并同时使用 A 型肉毒毒素的就医者。

结果 术后随诊 3~12 个月，无一例发生感染、血肿、不对称等并发症。术后，患者乳房形态自然，手感柔软。

结论 将 A 型肉毒毒素运用于硅凝胶假体联合自体脂肪颗粒注射进行隆乳，手术安全，患者术后满意度高，有积极的临床意义，值得临床推广。

PU-43

“镐头样”腓肠神经营养血管皮瓣修复足跟部创面 31 例

谢沛霖、薛晓东、司小强、卢俊阳、赵琳
甘肃省人民医院

目的 讨论腓肠神经营养血管“镐头样”皮瓣对不同创伤所造成的大面积足跟外露创面修复的临床效果。

方法 自 2013 年至今以来，应用腓肠神经营养血管“镐头样”皮瓣修复不同类型（车祸外伤、高空坠落、动物撕咬、烧伤、压疮、恶性肿瘤）的大面积足跟外露创面，重建足跟部的负重及行走功能共计 31 例，其中男性 21 例，女性 10 例，年龄 24-58 岁，平均 40 岁，设计腓肠神经营养血管“镐头”形状皮瓣进行修复。

结果 28 例皮瓣全部成活，仅 2 例出现皮瓣下积液，1 例皮瓣边缘少量皮肤发黑坏死，经过换药及抗感染治疗后 2 例皮下积液患者痊愈，1 例皮瓣边缘皮肤坏死患者通过清创植皮治疗后创面痊愈。所有患者愈后良好，恢复了足跟部的负重及行走功能，重新获得劳动能力。随访 6-24 个月未出现跟骨外露及踝部瘢痕挛缩，皮瓣厚度足以克服身体负重，质地良好。

结论 腓肠神经营养血管“镐头样”皮瓣能够修复大面积足跟外露创面，最大限度回复患者行走功能，重建足跟部负重能力。

PU-44

基于光动力学治疗缓解细菌多药耐药的研究

谭旭^{1,2}、王钰^{1,2}、陈泽林^{1,2}、史春梦^{1,2}
1. 陆军军医大学火箭军医学教研室
2. 创伤、烧伤、复合伤国家重点实验室

目的 多重耐药细菌是现代医学面临的最严重的健康威胁之一。如耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、耐万古霉素屎肠杆菌、耐第三代头孢菌素大肠埃希菌、耐第三代头孢菌素肺炎克雷伯菌和耐碳青霉烯铜绿假单胞菌感染已成为常见病。然而，新型抗生素的开发远远落后于耐药病原菌的增长速度，迫切需要寻找替代的抗菌方法。光动力学抗菌治疗，由于其非侵袭性和广谱的抗菌效应重新受到大量的关注。与传统抗生素相比，光动力学抗菌治疗不依赖特定的细菌治疗靶点，很好地避免了类似于因耐药病原菌通过阻断抗生素的摄取或增加对抗生素的代谢而导致的对光敏剂的耐药效应。另外，光动力学抗菌治疗还可以通过 ROS 对细菌生物膜组成成分造成氧化损伤进而消除细菌生物膜，从而克服细菌生物膜引起的持续性感染。因此，随着新的光敏剂和先进激光设备的发展，光动力学抗

菌治疗将成为多重耐药细菌感染的最有前途的治疗方法之一。本研究旨在探讨基于光动力学治疗缓解细菌多药耐药的研究现状和进展。

方法 采用光动力学治疗细菌多药耐药关键词进行文献检索,人工确定代表性文献进行综合分析,并探讨研究前景。

结果 要获得良好的光动力学抗菌疗效,关键在于开发理想的光敏剂或者基于单纯光动力学抗菌治疗开发多模态治疗策略。一、目前开发和应用于抗菌治疗的光敏剂主要有以下几类:……。二、虽然基于上述光敏剂的光动力效应在体外能够杀死各种细菌,但他们的体内抗菌效应却受到多种因素的制约,如光的组织穿透深度以及感染部位缺氧等,因此基于各种新型策略开发多功能光敏材料,将大大提高体内抗菌疗效。常用的策略主要包括:……。

结论 光动力学抗菌治疗尽管还存在缺陷,然而随着新的光敏剂和光学技术的发展,其将在临床治抗菌疗中得到更广泛的应用并将产生巨大的社会和经济价值。

PU-45

PH 在慢性伤口愈合过程中的作用

贾柯瑶^{1,2}、程飏¹

1. 中国解放军南部战区总医院
2. 南方医科大学第一临床医学院

伤口愈合是恢复受损的组织并恢复其解剖学完整性的生理过程。伤口愈合是一个复杂,同步的生理过程级联,可恢复皮肤的解剖结构和功能完整性。而慢性伤口的典型特征是伤口边缘升高,伤口愈合停滞在持续的发炎阶段,没有进展到任何增殖和重塑阶段。因此,慢性伤口无法通过伤口愈合的正常过程进行愈合。而伤口的 pH 在伤口愈合过程中会发生变化, pH 通常从弱碱性 (pH 7.5-8.5) 变为弱酸性 (pH 4.0-6.0), 而慢性伤口 pH 持续为弱碱性 (pH 7.15-8.90)。蛋白酶和 PH 被某些学者认为在伤口愈合中起着重要作用,但 pH 值影响伤口愈合的所有病理过程,伤口环境的 pH 值直接或间接地影响伤口愈合的生化反应和修复细胞的再生修复过程。伤口的 pH 值还会影响氧气释放,血管生成,蛋白酶活性,细菌毒性和抗菌活性等。尽管目前大量学者对伤口的病理生理学和感染的病理学有了更深入的研究,但慢性难愈性伤口的发生率却在上升,这是因为在伤口治疗领域,临床医生在治疗慢性难愈性伤口过程中,常常忽视了微环境 PH 值的影响,改变创面 PH 值作为一种创面治疗方法未引起足够的重视,从而导致慢性创口愈合效果存在较大的差异。因此,在临床及科研工作中,有必要关注创面 PH 值的改变,更好的了解影响创面愈合的因素。

PU-46

微环境生物相容性外泌体水凝胶促进创面再生及修复

朱宣儒、程飏

中国解放军南部战区总医院

创面损伤是目前世界上最常见的疾病之一,特别是慢性创面,针对解决其难愈性的探究层出不穷。最近的关于干细胞治疗背景研究表明,干细胞介导的旁分泌信号,而不是分化,可能是组织愈合的一个关键驱动因素。干细胞衍生的外显体可以将蛋白质、mRNAs、miRNAs 和其他分子传递到近端或远端细胞,从而使得外泌体作为介质在组织损伤中发挥重要的作用,有效地传播干细胞诱导的再生信号。与干细胞的直接使用相比,外显体的使用可能具有许多优点,包括优越的安全性、缺乏致癌基因潜力及降低排斥风险。此外,纳米尺寸的外泌体可以很容易地循环并通过毛细血管。因此,在本实验中设计了一种微环境生物相容的外泌体水凝胶,这种外体水凝胶是通过 Ag⁺-S 动态配位、富血小板血浆 (PRP) 和与间充质干细胞衍生的外体 (BMSC-exo) 融合而形成的,该水凝胶不仅可以支持创面外泌体的持续释放,提供 BMSC 来源的旁分泌信号活性。同时, Ag⁺ 可有效

控制感染性伤口，而 PRP 已被多项文献证明促进伤口的快速修复。这种微环境生物相容性的水凝胶系统，有望为难治性及感染性创面提供解决的新思路。

PU-47

脐带间充质干细胞来源的外泌体通过 PI3K-AKT 信号通路减轻肝纤维化的机制研究

田思远、周霞、韩英
中国人民解放军第四军医大学西京医院

背景 近年来，间充质干细胞（MSCs）在肝纤维化治疗中的应用越来越广泛。然而，干细胞治疗的安全性及异质性仍有待进一步探讨。作为干细胞旁分泌的重要组成部分，外泌体因具有与其母体细胞相似的生物学功能，使其成为无细胞治疗的潜在候选对象。本研究旨在探讨人脐带间充质干细胞来源的外泌体在肝纤维化治疗中的疗效及其潜在的分子机制。

方法 培养 3-6 代脐带来源间充质干细胞，收集细胞培养上清，采用超速离心法制备外泌体。建立 CCL4 诱导的肝纤维化模型，使用 PBS 作为阴性对照，尾静脉注射外泌体或 PBS，两周后观察治疗效果。通过组织切片染色明确病理学改变；采用流式细胞术、免疫荧光染色和 qPCR 等检测 MSC 外泌体对于炎性细胞以及炎性因子的调节作用。此外，我们还通过 western blot 检测 PI3K/AKT 信号通路相关基因的表达，研究 MSC 来源的外泌体在巨噬细胞系和肝纤维化组织中的抗纤维化机制。

结果 体内给予 MSC 来源的外泌体可有效地减轻小鼠肝纤维化，包括减少胶原纤维的堆积、改善肝脏生化指标，并且抑制促炎型（M1）巨噬细胞，促进抗炎型（M2）巨噬细胞的表达。在体外，MSC 来源外泌体调控了巨噬细胞的极化表型，并通过抑制 TNF- α 、IL-6、IFN- γ 等促炎因子，促进 IL-10、Arg-1 等抗炎因子的表达从而发挥免疫调节作用。机制上，MSC 外泌体通过抑制巨噬细胞和纤维化组织中 PI3K/AKT 信号通路相关分子 PI3K、AKT 和 mTOR 的表达来发挥抗纤维化的作用。

结论 人脐带来源的外泌体通过抑制 PI3K/AKT 信号通路调控巨噬细胞极化，从而发挥改善纤维化的治疗作用。本研究揭示了 MSC 外泌体作为一种潜在的治疗肝纤维化的新型替代疗法。

资金资助：国家重大新药创制（2014ZX09508002），国家自然科学基金面上项目（81870421）

PU-48

大鼠 SIRT2 硝化在缺血性脑损伤中的作用研究

徐雅文、蒋芳、燕宪亮、胡书群
徐州医科大学附属医院

目的 探讨脑缺血/再灌注是否会诱导 SIRT2 硝化、SIRT2 硝化的调节机制以及 SIRT2 硝化在缺血性脑损伤中的作用。

方法 a.采用大鼠四动脉结扎模型在体模拟脑缺血再灌注，将实验动物随机分为 7 组（n=6）：假手术组（Sham），全脑缺血再灌注（I/R）0 小时组、0.5 小时组、3 小时组、6 小时组和 12 小时组，运用免疫沉淀、免疫印迹方法检测 SIRT2 硝化水平。b.根据 a 实验结果，选择 SIRT2 硝化最高点，将实验动物随机分为 7 组（n=6）：Sham 组、I/R 组（SIRT2 硝化程度最高时间点）、DMSO 组（溶剂对照）、Saline 组（溶剂对照）、MK801 组（NMDAR 拮抗剂）、7-NI 组（nNOS 抑制剂）、Resveratrol 组（ONOO-拮抗剂），检测 SIRT2 硝化水平；并且 5 天后处死大鼠，焦油紫染色法观察各组神经元死亡情况。

结果 1、海马组织 SIRT2 硝化结果显示：与 Sham 组相比，I/R 后大鼠海马组织中 SIRT2 硝化水平增高，其中 I/R3h 组增加最明显，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。2、药物预处理组中 SIRT2

硝化较 I/R3h 组明显减少, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。3、焦油紫染色结果显示, 药物处理组与 I/R 组相比, 海马 CA1 细胞死亡数量明显减少, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论 脑缺血再灌注后 SIRT2 硝化增加, SIRT2 硝化受 NMDAR/nNOS/ONOO-通路调节, 抑制 SIRT2 硝化能够减轻因脑缺血再灌注引起的神经元损伤。

PU-49

褪黑素通过调控 circ_0003865/miR-3653-3p/GAS1 信号轴从而促进人骨髓间充质干细胞成骨分化

王旭东¹、张紫机¹、苏培强¹、黄东生²

1. 中山大学附属第一医院
2. 中山大学孙逸仙纪念医院

目的 环状 RNAs (circRNAs) 对褪黑素 (melatonin, MEL) 促进人骨髓间充质干细胞 (bone marrow mesenchymal stem cells, BMSCs) 成骨分化过程的影响目前仍未清楚。我们本研究的目的是探索 circRNA 在 MEL 调节的 BMSCs 成骨分化过程中的作用。

方法 1. 通过测序对 MEL 处理的 BMSCs 的 circRNAs 和 mRNAs 差异图谱进行呈现, 然后使用 RT-PCR, Sanger 测序和 qRT-PCR 进行验证;

2. 沉默和过表达 circ_0003865 进行功能研究;

3. 通过数据库分析对 circRNA 结合的 microRNAs 以及靶向调控的 mRNAs 进行了预测, 并通过 qRT-PCR, RNA 结合实验和双荧光素酶报告基因分析实验进行验证;

4. 通过 qRT-PCR, WB, 茜素红染色和 ALP 染色验证了 circ_0003865 / miR-3653-3p / GAS1 信号轴在 BMSCs 成骨分化过程中的作用;

5. 在骨质疏松症小鼠模型中探索 circ_0003865 对骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 的影响。

结果 1. MEL 促进 BMSCs 的成骨分化;

2. RNA 测序结果显示 MEL 处理使 BMSCs 中 circ_0003865 的表达显著降低。一方面, 沉默 circ_0003865 能促进 BMSC 的成骨分化。另一方面, 过表达 circ_0003865 则减弱了 MEL 对 BMSCs 成骨分化的促进作用, 提示 circ_0003865 在褪黑素促进 BMSCs 成骨分化过程中发挥负性调控作用;

3. circ_0003865 能结合 miR-3653-3p 从而促进 BMSCs 中 GAS1 基因的表达, 提示 circ_0003865/miR-3653-3p/GAS1 信号轴在褪黑素促进 BMSCs 成骨分化过程中发挥重要调控作用;

4. 通过动物体内研究发现沉默 circ_0003865 能抑制 OP 小鼠模型的进展。

结论 褪黑素通过调控 circ_0003865/miR-3653-3p/GAS1 信号轴从而促进人 BMSCs 成骨分化并延缓 OP 的进展。

作者通讯地址: 广东省广州市越秀区中山二路 74 号 (中山大学北校园科技楼东 1119), 电话: 13602473227, Email: wangxd37@mail2.sysu.edu.cn

基金资助: 国家自然科学基金面上项目 (No. 81572134)

PU-50

人工真皮复合自体刃厚皮移植修复老年患者 下肢皮肤感染坏死肌腱外露创面

王君

海南省人民医院(海南医学院附属海南医院)

目的 探讨胶原蛋白海绵作为人工真皮, 复合自体刃厚皮片移植修复老年患者下肢皮肤感染坏死肌

腱外露创面的临床效果。

方法 回顾性分析我科自 2017 年 1 月至 2019 年 12 月收治的 10 例下肢皮肤软组织感染坏死肌腱外露老年患者的临床资料,男 7 例,女 3 例,年龄为 60 ~ 76 岁,所有患者均行一期扩创,彻底清除坏死组织,创面持续负压引流治疗,感染控制后种植人工真皮,创面人工真皮肉芽化覆盖肌腱后二期行自体刃厚皮片移植修复,通过评估创面及取皮区恢复情况综合评价治疗效果。

结果 10 例患者供皮区取皮后表皮再次形成时间为(13.5±2.5)d,一期手术后行二期植皮时间为(17.5±3.5)d;创面移植皮片均存活良好,肌腱外露创面愈合良好,外观平整;2 例患者供皮区域出现极轻度瘢痕,8 例轻度瘢痕,整体效果满意。

结论 人工真皮复合自体刃厚皮片移植治疗老年患者下肢皮肤感染坏死肌腱外露创面,疗效确切,为此类老年患者保留肌腱功能提供了新方法。

PU-51

皮瓣在膝部深度软组织损伤修复中的临床应用

吴健、薛晓东
甘肃省人民医院

目的 由于膝关节内部结构复杂,韧带丰富,周围皮肤、软组织较薄,创伤、感染等原因常导致膝关节皮肤、软组织缺损,伴有肌腱、神经、血管、骨关节等组织外露为临床上常见损伤。常用修复方法较多,各有不足:单纯植皮易造成瘢痕挛缩及瘢痕反复破裂出血;局部皮瓣修复范围仅局限于膝关节周围,且术后膝关节周围瘢痕重而影响活动;单纯带蒂皮瓣蒂部厚,不易旋转;游离皮瓣手术操作要求高,不利于基层医院开展,探讨应用局部皮肤组织瓣修复技术修复膝部深度软组织损伤(包括关节外露、骨质坏死)的手术方法及临床效果。

方法 2015 年 1 月至 2020 年 10 月,笔者单位收治 35 例膝关节周围严重皮肤软组织缺损患者,均有肌腱、骨外露或坏死或假体外露,应用膝降动脉筋膜皮瓣修复 10 例,顺行腓肠神经血管皮瓣修复 6 例,股深动脉第三穿支筋膜皮瓣修复 7 例,小腿内侧腓肠肌肌皮瓣修复 7 例,股前外侧逆行岛状皮瓣修复 5 例,供瓣区直接拉拢缝合或采用同侧或对侧大腿中厚皮移植修复。

结果 术后所有皮瓣全部成活,仅 4 皮瓣远端出现坏死,经换药后愈合,随访 6~12 个月,皮瓣外形满意,质韧耐磨,膝关节活动功能良好。

结论 膝前创面首选膝降动脉筋膜皮瓣、顺行腓肠神经血管皮瓣,其次股前外侧逆行岛状皮瓣,对膝后侧创面采用股深动脉第三穿支筋膜皮瓣,感染重或腔隙大的创面首选腓肠肌肌皮瓣或肌瓣;需关节囊开放重建者首选股前外侧皮瓣或腓肠肌肌皮瓣。

PU-52

人工智能与医学影像学的发展

张愉¹、徐来²、房梦雅²、龚蕾蕾²、顾晓松²

1. 江苏省中医院(南京中医药大学附属医院)

2. 南通大学江苏省组织工程与神经损伤修复医学中心

人工智能在科技创新的推动下得以高速发展,人工智能与医学影像学相结合,不仅改变了影像诊断模式,更参与在影像工作流程的每一个方面,将极大地提高该领域的诊疗水平,提高工作效率。本文通过文献检索与分析,从人工智能及其发展、人工智能在医学影像中的应用及人工智能在医学影像领域中的挑战等方面进行了论述。

人工智能(Artificial intelligence, AI)在科技高速发展的背景下迅速成为当代社会热点,作为计算机科学的一个分支,该系统基于人工神经网络,在海量的大数据中利用数学模型提取其中的各种复杂非线性关系。作为一门新兴的计算机、心理学、医学、社会科学等多领域交叉学科。人工智能在

社会、人口、环境等各方面应用广泛，在医学方面的应用更推动了医疗模式的进步与革新。人工智能的发展依赖于海量的大数据基础，医疗数据中尤其是医学影像数据例如 X 线、计算机断层成像 (computed tomography, CT)、磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)提供了海量信息，为人工智能的发展提供了有价值的科研及临床数据，广泛应用于疾病辅助诊断与诊断、提高图像质量、减低电离辐射、提供精准医疗建议以及减少医疗成本等各方面。人工智能不仅仅改变了影像诊断模式，更参与在影像工作流程中的每一个方面，在医疗领域人工智能与医学影像学科的结合被公认为最具有发展前景。

AI 在医疗及影像领域应用广泛，发展和进化非常迅速。随着 AI 技术的进步，我们成为了这场科技革命的见证者。伴随着支持和争议，AI 正逐步推动医疗设备智能化、数据库标准化、数据分析自动化等方向的进步。AI 是对传统影像学的一种冲击，仍有许多的技术难题、局限性、以及挑战需要学习和解决。随着规范化的数据积累和 AI 技术的快速进化，AI 与影像学的结合将极大的提高该领域的诊疗水平，提高工作效率，创造更大的经济和社会价值。

PU-53

同种异体 PRP 治疗糖尿病合并慢性创面的疗效分析

刘宏伟、廖选
暨南大学附属第一医院

我国慢性创面诊疗人次每年超过 3000 万，其中糖尿病合并慢性难愈合创面在住院患者慢性创面发生率中位居前两位。糖尿病慢性创面因发病率高、致残率高，治疗过程漫长复杂、医疗费用高，不仅严重影响患者的身心健康，而且耗费社会大量医疗资源。因此，糖尿病慢性创面的治疗已成为当前创面愈合领域高度关注的问题。因此，如何促进糖尿病慢性创面修复愈合，缩短治疗周期、减轻对患者生活的困扰是临床研究的重点和难点。随着组织工程、基因工程和干细胞等研究的深入和发展，富含血小板血浆 (PRP) 在慢性创面中的应用日益受到人们的关注。本研究探讨同种异体富血小板血浆 (PRP) 治疗糖尿病慢性创面的疗效。

方法 2014 年 1 月-2020 年 1 月选取笔者单位收治的 40 例糖尿病合并慢性创面患者作为研究对象，随机分为同种异体 PRP 治疗组和常规换药对照组。利用密度梯度离心法制备 PRP。其中 20 例采用清创加同种异体 PRP 创面床及创周局部注射进行治疗，对照组 20 例采用常规换药的治疗方式，治疗过程中两组均根据创面处理情况选用植皮术闭合创面。治疗前后通过肉眼观察创面情况及客观测量创面等指标评价临床疗效。

结果 同种异体 PRP 治疗的糖尿病合并慢性创面者在创面注射异体 PRP 治疗后，表现为较快的创面肉芽生长，创缘上皮爬行，及移植皮片较快的转红和上皮扩展，未见明显炎症反应。常规换药组经治疗 30 天后，生长缓慢，创面愈合率较低，5 例仍未达到受皮条件，特别是伴有骨或肌腱外露时肉芽几乎无生长现象，两者治疗效果相比差异明显，具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论 利用同种异体 PRP 创面局部注射可作为糖尿病慢性创面治疗的辅助方法，明显加速创面的愈合过程，有较好临床疗效，是值得推荐的安全、有效、经济、简便的辅助治疗手段。

PU-54

合并近端主干血管损伤的下肢皮肤软组织缺损治疗体会

刘重
兵器工业五二一医院

目的 探讨合并近端主干血管损伤的下肢皮肤软组织缺损临床治疗效果及体会。

方法 自 2012 年 9 月至 2018 年 9 月，共治疗合并近端主干血管损伤的下肢皮肤软组织缺损 12 例。

患者纳入标准：合并有近端主干血管腘动静脉或股动静脉损伤，肢体血运障碍，同时合并损伤血管平面以远如小腿、踝周、足部皮肤软组织缺损并且有骨、肌腱、血管神经等外露，需皮瓣覆盖修复。本组患者中男 10 例，女 2 例，年龄 22~53 岁，平均 35 岁。致伤原因：车祸伤 8 例，压砸伤 4 例。本组患者中 11 例为急诊入院，1 例为股动脉损伤漏诊 21 天后为治疗足背皮肤软组织入院，所有患者入院后先行清创、自体大隐静脉移植重建肢体血运，其中 3 例腘动脉损伤合并腘静脉损伤同期修复，肢体血运重建后外固定支架固定骨折或脱位，密闭负压引流装置（VSD）覆盖创面。7 天左右肢体血运稳定后再行患肢动静脉造影术了解下肢动静脉通畅情况，并行皮瓣修复创面，本组 12 例均采用游离股前外侧皮瓣修复创面，血运重建方式：2 例采用健侧肢体交腿桥式供血，2 例采用胫前动静脉供血，2 例采用胫后动静脉供血，5 例采用膝降动脉供血，术后给予患者抗炎、抗凝、抗痉挛治疗。密切观察皮瓣及肢体血运，防治静脉危象。健侧肢体交腿桥式供血患者 4 周后开始断蒂训练，6 周后断蒂。所有病例术后观察创面愈合情况，每月复诊，对肢体功能进行评价。观察并发症情况。

结果 12 例患者均获得随访，随访时间平均 18 个月。肢体均成活，皮瓣均成活，创面覆盖一期愈合 11 例，二期愈合 1 例，经换药后于皮瓣移植术后 20 天愈合拆线。并发症包括：2 例因缺血时间长，小腿前外侧肌肉坏死，足下垂，后期行胫后肌转位修复，3 例膝关节脱位遗留膝关节活动受限，以屈曲受限为主，股前外侧皮瓣供区无功能障碍。

结论 采用分期治疗的方法，一期重建肢体血运，彻底清创，术后详细评估肢体血管情况，待肢体稳定后二期皮瓣修复覆盖软组织缺损，手术安全有效，成功率高，值得临床进一步推广应用。

PU-55

骨水泥和游离背阔肌皮瓣序贯治疗在严重感染糖尿病足溃疡修复中的应用

黄斯漪、黄广涛
遵义医科大学附属医院

目的 感染是导致糖尿病足患者病情加重和截肢的主要原因。骨水泥可以有效控制感染的同时覆盖创面，而游离皮瓣是修复严重毁损创面的关键技术。本文探讨了骨水泥和游离胸背动脉穿支皮瓣序贯治疗在严重感染糖尿病足溃疡修复中的应用及临床效果。

方法 回顾分析 2019 年 12 月至 2021 年 2 月遵义医科大学附属医院烧伤整形外科收治严重感染糖尿病足患者 8 例接受骨水泥和游离背阔肌皮瓣序贯治疗的患者。

结果 糖尿病足分级均在 Wagner3 级 7 例，4 级 1 例；创面面积 5 cm×2 cm~20 cm×5 cm；骨水泥安置 1 次 3 例，骨水泥安置 2 次 5 例；游离背阔肌皮瓣面积 7 cm×3 cm~23 cm×6 cm，供区均直接拉拢缝合。8 例患者术后皮瓣均存活良好，无再次手术病例。1 例发生了术后供区淋巴漏，予以口服碘海醇，延长拔管时间后均愈合。

结论 骨水泥和游离背阔肌皮瓣序贯治疗可以用于修复严重感染糖尿病足溃疡，可以达到控制感染和修复创面的目的。

【关键词】 糖尿病足；游离背阔肌皮瓣；骨水泥；Wagner 分级
基金：

贵州省科技厅支撑项目 2020-4Y003

贵州省科技厅基础项目 2020-1Y332

贵州省卫生健康委项目 gzwjkj2019-1-151

遵义市科技局联合基金 HZ-2019-50

中国博士后基金：China Postdoctoral Science Foundation: 2020M670112ZX

通讯地址 贵州省遵义市大连路 149 号

通讯作者：黄广涛，Email: haitao3140@sina.com，电话：18085287828

PU-56

浅筋膜浅层切取股前外侧皮瓣的临床应用研究

邓呈亮、王达利
遵义医科大学附属医院

背景和目的 以往常在阔筋膜下掀起股前外侧皮瓣，需切取阔筋膜和皮神经，皮瓣也较厚，不仅导致供区损伤较大，且皮瓣往往需要较受区大 1-2cm。随着显微外科和皮瓣外科的发展，当前切取股前外侧皮瓣越来越薄，且注重供区的保护。本研究观察浅筋膜浅层切取股前外侧皮瓣的临床疗效。

方法 回顾性研究 2018 年 9 月至 2020 年 9 月期间在遵义医科大学附属医院烧伤整形外科行股前外侧皮瓣移植的 40 名患者。实验组 20 例，采取浅筋膜浅层切取股前外侧皮瓣；对照组 20 例，采取传统的阔筋膜下切取股前外侧皮瓣。观察术中即刻皮瓣的大小和厚度，术后 3 月供受区的外观，双侧大腿直径，采用两点辨别觉进行供区感觉评定。

结果 实验组皮瓣平均厚度为 1.22 ± 0.24 cm，面积较受区大约 $2-5\text{cm}^2$ ，对照组平均厚度为 2.46 ± 0.32 cm，面积较受区大约 $8-15\text{cm}^2$ ；实验组皮瓣不臃肿，外观好，不需行二次皮瓣修薄手术，供区瘢痕小，双侧大腿直径相当，两点辨别觉正常；对照组皮瓣臃肿，需行二次皮瓣修薄手术，供区瘢痕较大，受区大腿直径增粗，两点辨别觉较差。

结论 浅筋膜浅层切取股前外侧皮瓣不仅减少皮瓣切取面积，保护供区感觉，减少肌疝发生，且受区外观好，减少二次皮瓣修薄术，值得推广。

PU-57

RegeSi 再生医学材料在创伤修复领域的研究

胡方¹、王晓朋¹、王婧²
1. 北京幸福益生高新技术有限公司
2. 北京幸福益生再生医学科技有限公司

本文以 RegeSi 再生医学材料作为主要研究对象，对其理化性能（pH 稳定性、粒径、比表面积、核磁共振、元素分布、抑菌性）和生物学性能（体外矿化、细胞毒理和细胞活性）进行测试，研究表明：再生医学材料不同型号的 pH 值稳定在 7.4-11.2；粒径 $5\mu\text{m}$ （或根据需求定制）；比表面积 $379\text{m}^2/\text{g}$ ；核磁共振谱图中可见在 -100/-120 ppm 之间存在较强的峰值，证明再生医学材料中含有大量的 4 配位硅的存在，而在 -200/-220 ppm 之间有峰值存在，表明再生医学材料出现了较多的 5 配位硅与 6 配位硅；EDX 能谱图中表明再生医学材料中的化学元素（Ca、P、O 和 Si）分布均一；抑菌测试结果表明再生医学材料在不同时间段对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、白色念珠菌、白色链球菌、绿脓杆菌均有一定程度的抑制；生物学性能表明再生医学材料具有良好的细胞相容性和安全性，无致敏、无刺激、有利于细胞的附着。

另外，将再生医学材料与凡士林、液体石蜡复配制成创面修复敷料，在贵州小型猪背部皮肤深度损伤模型（图 1、图 2 和图 3）及皮肤切口模型（图 4）中进行创伤修复效果验证，结果表明：在图 1 的贵州小型猪背部皮肤深度损伤模型（ $5\text{cm}\times 5\text{cm}\times 4\text{cm}$ ）中的愈合情况可以看出，含有 RegeSi 实验组的修复效果均优于空白组和对照组（生物活性玻璃组），且在 21 天时，RegeSi 组的愈合率达到 83%，对照组为 70%，空白组仅为 52%，说明 RegeSi 组可以快速促进肉芽组织的生长，从而促进了创面的快速愈合；从图 2 的病理切片图中可以看出 RegeSi 组促进肉芽组织生长，血管形成，有助于创面愈合再生；从图 3 的贵州小型猪背部皮肤深度损伤模型（直径 5cm，深度 3cm）中伤口愈合情况可以看出，RegeSi 组的愈合效果优于美国进口三类医疗器械速愈乐，伤口愈合 70 天后，长成和原来一样的组织，并且没有疤痕；从图 4 的贵州小型猪背部皮肤切口模型中 14 天愈合情况及病理切片图中可以看出，RegeSi 组的愈合效果优于阳性对照组（德莫林软膏）和空白组，且切口齐平，表面无沟壑存在，抑制疤痕形成。

图 1 贵州小型猪背部皮肤深度损伤模型中 7 天、14 天、21 天方形缺损生长情况

图 2 贵州小型猪背部皮肤深度损伤模型中 7 天、14 天、21 天病理组织切片

图 3 贵州小型猪背部皮肤深度损伤模型中愈合情况及病理切片

图 4 贵州小型猪背部皮肤切口模型中 14 天愈合情况及病理切片

PU-58

“脂肪经济”的兴起与发展趋势

王影^{1,2}、高舒平¹

1. 郑州工业应用技术学院

2. 广东安达利生命科学股份有限公司

本文阐述了脂肪的功能与本质、以及人们对脂肪在不同领域的开发应用而带来的经济增长，结合脂肪在减肥、医疗美容、干细胞医疗方面的应用和最新进展，创新性地提出了“脂肪经济”的概念：脂肪经济是以脂肪为标的，以减肥、美容、健康保健和医疗为目的的一个新兴消费产业。本文提出脂肪经济包含三个不同但相互交叉的领域：（1）基于脂肪对健康和审美心理的负面影响而带来的传统意义的减肥经济；（2）以抽脂减肥和脂肪移植丰胸、面部填充为主要内容的脂肪医疗美容经济；（3）以脂肪干细胞的储存、医疗美容和疾病治疗为主要内容的干细胞经济，成为新时代的经济发展新动力。本文系统地分析了此三个分支各自的内容、特点、规模及其发展趋势，并提出预测：减肥经济、美容经济、干细胞经济各自拥有巨大的发展潜力，三者融合将形成一个总规模达到 2000 亿元的新兴生物经济产业。脂肪干细胞的发现和干细胞医疗的兴起，展示了其在医疗美容行业和医治疾病方面的巨大潜力，有望产生新的经济增长点。干细胞经济本身可达到 200 亿元的规模。

PU-59

湿性再生医疗技术在儿童皮肤全层损伤中的应用

苏永涛

北大医疗鲁中医院

目的 探讨再生医疗技术（美皮康银+重组牛成纤维细胞生长因子，）在儿童严重皮肤损伤中的临床应用效果。

方法 回顾分析 2010 年 3 月至 2020 年 10 月，我院收治的除烧伤以外各类皮肤全层损伤患儿共 37 例，其中男性 29 例，女性 8 例，年龄 3-12 岁，有两处以上创面者 9 例，1 创面者 28 例。致伤原因主要有皮肤碾压伤、放射性损伤、感染、狗咬伤、输液外渗、术后皮肤坏死等。所有病例均采用再生医疗技术，配合蓝光或红光照射，均取得了满意效果。

结果 本组 37 例患儿中有 2 例因家庭原因，回原籍治疗，致使病例脱落，其余 35 例全部治愈。其中有 2 例患儿足部出现瘢痕增生，后期给予硅酮霜外涂及加压治疗，最终效果满意，无明显功能障碍；1 例患者出现指蹼粘连，最终手术松解。

结论 各种原因造成的皮肤全层损伤或坏死，利用再生医疗技术配合蓝光、红光，可以原位再生出新的皮肤组织，是创面修复的一个有效的治疗手段和重要的技术补充，尤其适用于不愿接受手术或不能手术的儿童。

PU-60

阿芬太尼对烧伤患者认知功能的影响

祝贺²、俞晨旭²、刘宇¹、段霞光¹

1. 内蒙古医学院第三附属医院（原：包头市包钢职工医院）
2. 内蒙古科技大学包头医学院

目的 探讨在烧伤患者中应用阿芬太尼与瑞芬太尼患者术后认知功能的影响。

方法 选取本院 2020 年 1 月至 2020 年 12 月中度烧伤患者 30 例，性别不限，年龄 18~60 岁，ASA 分级 II~III 级，排除有心脑肝肾等重大疾病的患者、麻醉性镇痛药物成瘾或吸毒者。所有患者均通过内蒙古医科大学医学伦理委员会审查，自愿参加实验，并签署了知情同意书。所有患者术前均做全身麻醉术前准备，禁食 8h，术前 4h 禁饮。将所纳入患者采用随机数字表法将其分为两组，每组十五例。术前给予东莨菪碱 0.3mg，麻醉诱导依次给予咪达唑仑 0.05mg/kg，丙泊酚乳状注射液 1mg/kg，罗库溴铵注射液 1mg/kg。1min 后进行气管插管并行机械通气。麻醉维持常规丙泊酚靶控输注 4mg/kg·h，对照组给予瑞芬太尼 0.1 μ g/kg·min，实验组给予阿芬太尼 1 μ g/kg·min 于术中进行生命体征的监测，第 5h 留取血液标本进行疼痛介质的检测，拔管即刻，拔管后 1h MoCA 量表的评估。经统计分析，比较两组患者生命体征、术后认知功能的变化，以及疼痛介质的改变。

结果 两组病例间基础资料比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)，具有可比性。两组患者均在全身麻醉下顺利完成手术，围拔管期血流动力学指标的观察结果显示瑞芬太尼组在拔管时 (T3) 和拔管后的 (T4) 收缩压、舒张压、心率均有较明显的升高，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。瑞芬太尼组疼痛介质 5-羟色胺、前列腺素 E2 明显高于阿芬太尼组，且患者术后 MoCA 评分低于阿芬太尼组，差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。

结论 在烧伤患者手术中应用阿芬太尼的麻醉维持效果优于瑞芬太尼，并且手术发生认知功能障碍的概率低。

通讯地址：内蒙古包头市少先路 20 号 Email: zhuhe_2019@163.com