

# 微环境因子对伤口愈合过程的影响与机制研究

潘晓元 许丹

南部战区总医院，广东省广州市，510000；

**摘要：**伤口愈合是一个复杂且精细的生物学过程，受到多种因素的调控。本研究聚焦于微环境因子，深入探讨其对伤口愈合的影响与内在机制。通过对相关文献的综合分析，阐述了微环境中的氧分压、酸碱度、生长因子及细胞外基质等关键因子在伤口愈合各阶段，包括炎症期、增殖期与重塑期的作用。揭示这些因子不仅直接影响细胞行为，如增殖、迁移与分化，还通过复杂的信号通路调节愈合进程，旨在为优化伤口治疗策略、开发新型促进愈合的药物或疗法提供理论依据，推动创伤修复领域的发展。

**关键词：**微环境因子；伤口愈合；氧分压；生长因子；细胞外基质

DOI:10.69979/3029-2808.24.9.020

## 引言

伤口愈合是一个复杂而精细的生理过程，涉及多种细胞类型、细胞因子和细胞外基质的相互作用，而微环境因子在其中起着至关重要的作用。在正常生理状态下，当组织受到损伤后，机体迅速启动一系列的修复机制以实现伤口的愈合。然而，多种因素可能导致伤口愈合过程受阻，其中微环境因子的失衡是一个关键因素。微环境作为伤口局部的直接“生态系统”，其中各类因子的细微变化都可能对愈合进程产生深远影响。近年来，随着细胞生物学、生物材料学等多学科快速发展，人们逐渐认识到深入理解微环境因子作用机制的迫切性。从炎症反应的启动，到新生组织的有序构建，再到最终的组织重塑，微环境因子宛如隐藏在幕后的“导演”，掌控着每一个关键环节。对其精准剖析有助于打破传统创伤治疗的局限性，开启个性化、高效化的伤口修复新时代，故本研究全面探讨微环境因子在伤口愈合中的奥秘。

## 1 微环境中的物理因子对伤口愈合的影响与机制

### 1.1 氧分压

氧分压在伤口愈合全程扮演关键角色。在炎症期，适度的低氧环境可激活巨噬细胞，促使其释放促炎细胞因子，如肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )，吸引中性粒细胞清除坏死组织与病原体，为后续修复奠定基础。进入增殖期，氧分压升高，成纤维细胞在充足氧供下大量增殖，合成并分泌胶原蛋白，构建新生肉芽组织的“骨架”。同时，内皮细胞受高氧刺激，启动血管生成程序，为组织提供营养与氧气。然而，若氧分压异常，如在慢性伤口中常出现的局部缺氧，会抑制细胞增殖，延迟愈合，

还可能导致细胞代谢紊乱，产生过多活性氧，进一步损伤组织。

### 1.2 酸碱度

伤口微环境的酸碱度动态变化影响愈合节奏。早期炎症阶段，由于炎症细胞代谢旺盛，乳酸等酸性代谢产物积聚，使局部环境偏酸，这一酸性环境利于蛋白酶活性，可加速对坏死组织的降解清理。随着愈合推进，细胞增殖活跃，代谢转向有氧氧化，环境逐渐碱化。适宜的碱性条件为成纤维细胞、角质形成细胞等功能发挥提供保障，促进胶原蛋白交联成熟，增强新生组织强度。但过度酸碱失衡，如过酸或过碱，都会干扰细胞正常的离子交换、酶活性，阻碍细胞迁移与增殖，破坏愈合进程的有序性。

### 1.3 温度

温度对伤口愈合有着微妙调控。适度的局部升温（如 37-38℃）能加速血液循环，为伤口带来更多营养物质与免疫细胞，强化炎症反应效能，加速病原体清除。在增殖期，温热环境可提高细胞内酶活性，加速细胞代谢，促进成纤维细胞与内皮细胞的增殖分化，加快肉芽组织生长与血管新生。相反，低温会使血管收缩，减少血供，延缓细胞活动，延长愈合时间，尤其在创伤早期低温暴露下，伤口易感染且愈合停滞，凸显温度稳态在愈合中的重要性。

### 1.4 机械应力

机械应力从多方位塑造伤口愈合轨迹。在伤口愈合初期，适当的张力刺激可激活细胞内机械敏感离子通道，促使细胞感知环境变化，引导成纤维细胞沿应力方向排列，优化胶原蛋白纤维的沉积方向，为组织提供合理力

学支撑。随着修复深入,持续适度应力促使细胞骨架重塑,增强细胞间连接,提升新生组织韧性。若应力异常,如过度牵拉或压迫,会破坏新生血管、撕裂脆弱的肉芽组织,还会引发细胞异常分化,诱导瘢痕过度增生,严重影响愈合质量与外观。

## 2 微环境中的化学因子对伤口愈合的影响与机制

### 2.1 生长因子

生长因子在伤口愈合进程中发挥着无可替代的关键引领作用。血小板衍生生长因子(PDGF)在伤口愈合早期,即炎症阶段向增殖阶段过渡的关键节点,它从激活的血小板中大量释放。这一因子如同精准的信号发射器,能够特异性地召集并激活成纤维细胞、平滑肌细胞等,驱动它们凭借自身的趋化特性,向着伤口中心地带迅速迁移、增殖,为后续肉芽组织的蓬勃兴起筑牢根基。表皮生长因子(EGF)紧密锚定在上皮细胞表面受体,两者一旦结合,激活下游的丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)通路,促使角质形成细胞开启快速增殖、迁移模式,以最快的速度覆盖创面,重新构建起皮肤的防护屏障。成纤维细胞生长因子(FGF)各司其职又协同发力。有的成员专注于促进血管内皮细胞增殖,引发血管新生,确保营养物质与氧气的持续输送;有的则与其他生长因子并肩作战,强化成纤维细胞的合成、分泌功能,全方位为组织修复添砖加瓦。

### 2.2 细胞因子

细胞因子精准把控着每一个关键环节。肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )与白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )仿若炎症冲锋的“号角手”,在伤口愈合初期的炎症阶段,它们大量分泌,迅速激活各类免疫细胞,启动炎症瀑布反应,促使免疫细胞奔赴战场围剿病原体。与此同时,它们还能诱导局部细胞表达黏附分子,搭建起白细胞顺利黏附、渗出血管壁的“桥梁”,确保炎症清创工作高效进行。但随着愈合进程推进,若它们持续维持高表达状态,就会抑制细胞增殖。转化生长因子- $\beta$  (TGF- $\beta$ )一方面刺激成纤维细胞开足马力合成胶原蛋白,为新生组织提供坚实的“建筑材料”;另一方面,它精心引导细胞外基质的沉积与重塑,规划组织构建蓝图。不过,一旦其调控失衡,就如同失控的建筑工程,会引发过度纤维化,导致病理性瘢痕的形成,严重影响愈合质量。干扰素- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ )参与维持炎症与修复的微妙平衡,防止感染死灰复燃。但当其浓度过高时,就会打破这种

平衡,干扰细胞正常的生长进程,使得愈合效率大打折扣。

### 2.3 趋化因子

趋化因子在伤口愈合的细胞迁移中担当“引路人”的重任。CXC趋化因子家族成员,如CXCL8,在炎症反应的第一时间便从受损组织细胞中释放而出,仿若散发着强大磁力的“磁石”,吸引中性粒细胞循着浓度梯度快速奔赴伤口“前线”,精准高效地清除入侵病菌,为后续修复工作扫清障碍。CC趋化因子家族则在后续接力,发挥持续引导作用。像CCL2等成员,能够吸引单核细胞有序进入组织,并促使其分化为巨噬细胞,持续推进炎症清创工作,确保战场清理彻底。随着愈合进程深入,它们又如同精准的导航仪,引导成纤维细胞、内皮细胞迁移至最适宜的位置,参与组织重建工作,确保新生组织构建合理有序。倘若趋化因子网络出现紊乱,细胞迁移就会如同迷失方向的船只,失去秩序,导致伤口处细胞分布不均,要么炎症迟迟难以消退,要么新生组织构建杂乱无章,严重延缓愈合进程。

### 2.4 神经肽

神经肽宛如为伤口愈合注入“神经活力”的“魔法药剂”。P物质作为典型代表,从神经末梢释放后,仿若一把神奇的“钥匙”,直接作用于免疫细胞表面受体,开启免疫细胞活性增强的“大门”,放大炎症反应,助力病原体的快速清除。进入增殖期,它又摇身一变成为血管内皮细胞增殖与迁移的“催化剂”,刺激血管新生,为组织生长开辟源源不断的“营养通道”。同时,它还能巧妙调节成纤维细胞功能,优化胶原蛋白合成,确保新生组织质量过硬。此外,降钙素基因相关肽(CGRP)仿若协同作战的“好搭档”,舒张血管改善血供,并调节细胞因子分泌,与P物质共同编织起一张紧密的神经-免疫-修复网络。一旦神经肽分泌受扰,这一网络就会如同断了线的风筝,失衡瓦解,使得愈合步伐受阻,难以顺利推进。

## 3 微环境中的生物大分子对伤口愈合的影响与机制

### 3.1 胶原蛋白

胶原蛋白作为细胞外基质的关键成分,在伤口愈合进程中发挥着中流砥柱的作用。在伤口愈合早期的炎症阶段向增殖阶段转换之际,成纤维细胞被激活,大量分泌以I型、III型为主的胶原蛋白。这些胶原蛋白分子初露端倪,便迅速交织成纤细却有序的纤维网络,如同为

新生肉芽组织搭建起初始的“脚手架”，不仅为迁移而来的各类细胞提供了稳固的附着位点，使得细胞能够按部就班地开展后续工作，而且保障了细胞迁移路径的顺畅。随着愈合过程稳步推进，I 型胶原蛋白的占比逐渐攀升，其分子间的交联反应愈发频繁，如同为新生组织披上一层愈发坚韧的“铠甲”，赋予组织更强的抗拉伸能力，确保新生组织在面对日常活动产生的机械应力时，依然能够维持结构的完整与稳定。

### 3.2 纤连蛋白

纤连蛋白宛如一位面面俱到的“协调大师”，在伤口修复的舞台上熠熠生辉。受伤伊始，它便以迅雷不及掩耳之势吸附于伤口创面，凭借其独特的分子结构域，迅速与细胞表面的整合素紧密结合，激活一系列细胞内信号传导通路，促使细胞高效地黏附，引导各类细胞奔赴伤口“战场”。与此同时，纤连蛋白与其他细胞外基质分子交联互动，如同一位巧手工匠，精心优化细胞外基质的组装过程，将原本松散的基质成分编织成紧密而有序的结构，为后续组织构建营造一个稳定、适宜的微环境。可以说，纤连蛋白就是细胞与细胞外基质之间的“黏合剂”与“组织者”，一旦其功能失常，细胞就如同在“沼泽地”中挣扎，难以在创面站稳脚跟，基质结构也会随之松散坍塌，整个愈合进程就会在磕磕绊绊中艰难前行，甚至停滞不前。

### 3.3 透明质酸

透明质酸在伤口愈合的不同阶段演绎着不同却又至关重要的角色，为愈合过程撑起一片“水润天地”。在炎症初期，高分子量的透明质酸大量积聚于伤口局部，凭借其超强的保水特性，如同海绵一般吸纳并锁住水分，有效减轻受伤组织的水肿症状，为免疫细胞的自由游动、营养物质与代谢废物的顺畅交换开辟出宽松的空间，巧妙地缓冲了炎症反应带来的冲击，为后续修复工作奠定相对平稳的基础。当愈合进程步入增殖阶段，透明质酸酶粉墨登场，它精准地降解高分子量透明质酸，生成一系列低分子量片段，而这些看似“碎片化”的产物却蕴含着巨大能量，它们摇身一变成为促血管生成、刺激细胞增殖的生力军，如同生长的“催化剂”，推动肉芽组织如雨后春笋般蓬勃生长。但倘若透明质酸的代谢环节出现紊乱，无论是早期保水功能的失效，让伤口陷入干涩、缺氧的困境，还是后期促修复功能的缺失，使肉芽

组织生长乏力、新生血管稀疏，都会使伤口愈合的脚步变得沉重而缓慢，甚至半途夭折。

### 3.4 基质金属蛋白酶

基质金属蛋白酶（MMPs）宛如一位技艺精湛的“雕刻大师”，在伤口愈合的重塑阶段大显身手。在整个愈合过程中，MMPs 宛如精准的时钟，适时而动，有条不紊地降解细胞外基质成分。在炎症后期，它就像一位清理工，降解多余的纤维蛋白，为后续迁移而来的细胞清扫出一条通畅的“道路”，确保细胞能够顺利抵达指定位置，参与组织重建；而在重塑阶段，MMPs 则凭借其对胶原蛋白纤维的精确“修剪”能力，如同园艺师精心打理花园一般，优化胶原蛋白纤维的排列走向，让原本杂乱无章的肉芽组织逐渐向成熟、有序的组织结构蜕变。

## 4 总结

微环境因子以复杂而精妙的方式全方位主导伤口愈合进程。从物理因子奠定愈合的外在条件基础，到化学因子传递关键的细胞间调控指令，再到生物大分子搭建并雕琢组织修复的物质框架，各因子间相互协同又相互制约。深入探究这些微环境因子的作用与机制，为临床伤口治疗开拓了新思路，无论是精准调控局部氧供、酸碱度，还是补充外源性生长因子、优化细胞外基质成分，都有望突破传统治疗瓶颈，针对不同病因、不同阶段的伤口实现个性化、高效化修复，最终提升患者创伤愈合质量，改善愈后生活状态，推动创伤医学迈向更高台阶。

### 参考文献

- [1] 王琦, 任斌斌, 王月宾, 邵金丽, 李薇, 王建红, 温俊宝. 北京城市绿地节肢动物多样性与微环境因子关系[J]. 华中农业大学学报, 1-10.
- [2] 杨佳林, 谢晓英. 染色质调节因子在肿瘤微环境中促进上皮性卵巢癌发生发展的研究进展[J]. 黑龙江医学, 2024, 48(20): 2555-2557.
- [3] 毛奇, 鞠海涛, 赵向东. 趋化因子和趋化因子受体（CCRs）在胶质瘤微环境中的作用及其预后相关性研究[A]. 第十八届中国医师协会神经外科医师年会摘要集-基础研究[C]. 中国医师协会、中国医师协会神经外科医师分会, 中国医师协会神经外科医师分会, 2024: 1.