

干细胞治疗烧伤创面的研究进展

李瑶 邱林

【摘要】 干细胞技术在烧伤创面治疗中展现出广阔的应用前景，为促进创面修复、减少瘢痕形成及改善功能恢复提供了新策略。本研究综述了不同类型干细胞 [表皮干细胞 (EpSCs)、间充质干细胞 (MSCs)、造血干细胞 (HSCs)、胚胎干细胞 (ESCs) 及诱导多能干细胞 (iPSCs)] 在烧伤创面修复中的研究进展。EpSCs 通过增殖和分化形成角质形成细胞，进而加速再上皮化，目前已通过自体移植技术实现创面高效愈合。MSCs 凭借其低免疫原性、旁分泌效应 (分泌 VEGF、HGF 等因子) 及多向分化能力，显著促进血管生成和胶原重塑，脂肪来源 MSCs (ADMSCs) 和脐带沃顿氏胶质来源 MSCs (WJMSCs) 在动物模型和临床试验中均表现出优异的促愈合效果。ESCs 虽因多能性和强再生能力被视为理想选择，但伦理争议限制其临床转化，目前仅限于基础研究。iPSCs 通过重编程技术规避伦理问题，具有类似于 EpSCs 的分化潜能，是未来个性化治疗的重要方向。干细胞的作用机制涵盖分化替代损伤细胞、分泌生长因子调控炎症、促进血管新生及减少瘢痕形成等多重途径。然而，安全性、标准化生产及免疫排斥等问题仍需解决。随着技术进步，干细胞疗法有望为烧伤患者提供更高效、个性化的治疗方案，推动再生医学的临床转化。

【关键词】 干细胞 烧伤创面 组织修复 再生医学

据世界卫生组织 2023 年数据显示，全球每年有 18 万人因烧伤而死亡。在中低收入国家，烧伤的发生率及死亡率通常较高，如非洲占全球烧伤死亡率的 15%^[1]。在南非，每年约有 3.2% 的人口遭受烧伤，而死亡率高达 30%^[2]。在我国，据郭绍彬等^[3] 统计，2019 年烧伤的发生率约为 87.08/10⁵，死亡率约为 0.72/10⁵。而在西班牙加泰罗尼亚的烧伤发生率约为 3.68/10⁵^[4]。根据西班牙与新西兰烧伤登记处 (BRANZ) 的数据显示，在 2009~2018 年间，该地区烧伤的发生率约为 6.47/10⁵^[5]。

烧伤后的恢复是一个漫长的过程，患者的预后和生存率与烧伤后的护理质量息息相关，如何降低患者死亡率，缩短烧伤患者的住院时间，仍是目前需要解决的问题。对于 II 度及以上的深度烧伤创面，自体植皮是重要的外科手术干预方式，但由于自体皮肤来源有限或植皮皮瓣坏死，通常需要多次手术，往往不能满足大面积深度烧伤修复的需求。且植皮术后通常伴随瘢痕出现、皮肤功能损伤等并发症，严重影响患者生理及心理健康。再生技术是烧伤治疗领域的新兴热点，主要

是利用新型的生物医学技术，修复损伤的组织以达到促进创面愈合、恢复皮肤的原始功能，并最大程度减少瘢痕增生的目的。近年来，干细胞疗法在烧伤创面修复领域取得了显著进展，多项临床试验和基础研究证实了其在促进再生、减少瘢痕和降低死亡率方面的潜力，被广泛应用于创面修复^[6, 7]。干细胞丰富多样，拥有多种来源，可从皮肤、外周血、骨髓、脂肪组织、脐带、胚胎、牙龈和其他组织中分离出来^[8]，且不同来源干细胞拥有不同的分化能力，因此，本文旨在研究不同来源、不同种类的干细胞在烧伤创面中的应用，为临床治疗烧伤创面提供选择。

1 干细胞的种类与来源

干细胞由三个原始胚胎层 (内胚层、中胚层和外胚层) 发育而来，是未分化的细胞，具有自我更新和多向分化的能力，可以有效地替换受伤组织，并通过旁分泌机制完成伤口修复过程^[9]。基于其来源与功能，现有研究较为深入且具有临

作者单位: 重庆医科大学附属儿童医院烧伤整形科 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心 儿童发育疾病研究教育部重点实验室 重庆市干细胞治疗工程技术研究中心, 重庆 401122

通信作者: 邱林, E-mail: qiulin118@126.com

床应用潜力的干细胞类型主要包括：表皮干细胞 (epidermal stem cells, EpSCs)、间充质干细胞 (mesenchymal stem cells, MSCs)、造血干细胞 (haematopoietic stem cells, HSCs)、胚胎干细胞 (embryonic stem cells, ESCs) 及诱导多能干细胞 (induced pluripotent stem cells, iPSCs)。现依次对这几种干细胞在烧伤创面修复中的生物学特性、作用机制与研究应用进展进行详细阐述。

1.1 EpSCs EpSCs 是来源于胚胎外胚层皮肤组织的专能干细胞，主要分布于皮肤基底层 (stratum basale)、毛囊隆突区 (Bulge 区域) 和皮脂腺基部，可分化为角质形成细胞、汗腺细胞等，参与表皮再生。在烧伤创面修复过程中，EpSCs 可以通过增殖、迁移和分化促进再上皮化。其中，毛囊 EpSCs 具有更强的分化能力。

1.1.1 生物学特性 EpSCs 在形态学上具有未分化细胞的特征，细胞体积较小，核大胞质少，核质比高，胞内 RNA 含量低，细胞器较少且不成熟；在组织结构中位置相对固定。在生物学上具有以下特征：①慢周期性 通过活体标记滞留实验 (label-retaining assay)，在新生动物细胞增殖活跃期引入氘-标记脱氧胸苷 (3H-TdR) 或溴脱氧尿苷 (BrdU)，由于干细胞分裂速率显著低于短暂扩增细胞，因此能够长期保留标记信号。这一特性不仅赋予其强大的增殖潜能，同时通过减少 DNA 复制次数，显著降低基因突变风险^[10]。②强大的自我更新与增殖能力 体外克隆形成实验显示^[11-13]，单个 EpSC 可进行约 140 次分裂，理论上产生 1×10^{40} 个子代细胞。这种近乎无限的扩增能力对维持皮肤组织的稳态更新和损伤修复至关重要。③基底膜定向黏附性 通过高表达整合素家族分子 (如 $\alpha 6 \beta 4$ 、 $\alpha 3 \beta 1$ 等)，特异性识别并黏附基底膜成分 (层黏连蛋白、IV 型胶原)，从而锚定于干细胞微环境 (Niche) 中，维持其未分化状态。

1.1.2 研究应用 谢举临等^[14] 发现，在不同深度的烧伤创面中，EpSCs 的分布明显不同：在 I 度烧伤创面中，EpSCs 数量多，主要分布于基底膜上；在浅 II 度烧伤创面中，EpSCs 数量减少，分布于残留的基底层和毛囊周围；在深 II 度烧伤创面中，EpSCs 数量很少，仅存在于深层毛囊中；而 III 度烧伤创面，EpSCs 罕见。目前，针对深度烧伤创面，临床较多采用自体 EpSCs 膜片移植技术，通常从患者健康皮肤 (如腹股沟) 获取少量表皮，分离

出 EpSCs，再通过体外培养技术，获得扩增后的单层细胞膜片，最后将这些细胞膜片覆盖于清创后的烧伤创面，即可促进再上皮化。但如何获得高纯度、功能活性干细胞并进行有效体外扩增和制备移植膜片，将直接影响后续治疗的可行性与效果，这通常依赖于 EpSCs 的多种表面标志物，如整合素、P63、Cx43、CD34 等^[15-17]。一项针对 40 例全层烧伤患者的研究表明^[18]，通过自体 EpSCs 膜片移植技术，71% 的患者在术后第 5~7 天创面即可发生上皮化，且新生的皮肤瘢痕轻、弹性好、创面愈合快，短期内未见排斥反应。另有研究表明^[19, 20]，湿性疗法、高压氧治疗可显著促进 EpSCs 的增殖。

1.2 MSCs MSCs 是起源于中胚层、具有较强增殖能力和多向分化潜能的干细胞，广泛分布于人体内的多种组织器官，如骨髓、脂肪组织、脐带、胎盘、牙髓等，在不同的诱导条件下可以分化为不同细胞。MSCs 最早发现于骨髓，但获取量有限；而通过吸脂术则可从脂肪组织中获得大量的、增殖能力强的 MSCs (每 100 mL 脂肪可提取 2~5 亿个 MSCs)。但脐带来源的 MSCs 仍被认为是增殖能力最强、免疫原性最低的一类干细胞^[21]。在烧伤创面修复中，MSCs 可以通过血液循环迁移至损伤部位的归巢能力参与组织修复，也可以通过调节或分泌各种细胞因子、生长因子等来促进表皮损伤愈合。

1.2.1 生物学特性 MSCs 通常呈纤维细胞样生长，具有强大的贴壁能力，在生物学上具有以下特性：①低免疫原性 MSCs 表达 CD29、CD44、CD49 a~f、CD51、CD73、CD90、CD105、CD166、CD271，但不表达造血系标志 CD11b、CD11c、CD14、CD19、CD34、CD45 和主要组织相容性复合体 II 类分子，这使 MSCs 获得了低免疫原性^[22, 23]。②免疫调节功能 研究表明，MSCs 可以通过分泌抗炎因子 (如 TGF- β 、IL-10) 抑制过度炎症反应；也可以通过调节巨噬细胞从促炎 M1 型向抗炎 M2 型极化来减轻炎症^[24]；还可以抑制 T 细胞、B 细胞和 NK 细胞的过度活化来减轻免疫排斥反应。③旁分泌效应^[25] 分泌可溶性因子 (如 VEGF、HGF、FGF 等促血管生成因子)，加速创面血运重建；释放外泌体 (信使 RNA、微 RNA 和转录因子) 等促进表皮损伤愈合^[26]，调控胶原代谢，减少瘢痕形成。④多向分化潜能 在特定条件下可

分化为成骨细胞、软骨细胞、脂肪细胞、血管内皮细胞等，甚至可在烧伤微环境中分化为表皮细胞。

1.2.2 研究应用 在烧伤创面修复中，MSCs 的鉴定标志物（阴性标记物，如 CD34、CD45、HLA-DR；阳性标记物，如 CD29、CD44、CD105 等）是质量控制的关键^[27]，确保用于治疗的人群体具有标准的 MSCs 特性，这对于保证治疗的安全性和一致性至关重要。

在兔角膜碱烧伤模型中^[28]，研究员将兔子分为正常组、角膜碱烧伤未治疗组、角膜碱烧伤骨髓间充质干细胞（BMMSCs）治疗组；分别在第 14 天与第 28 天观察兔子角膜的组织与免疫组化，到第 28 天，BMMSCs 组兔子角膜结构已经接近正常，上皮层完整，基质胶原排列规则，角膜厚度恢复至正常组水平；而未治疗组兔子的角膜上皮不连续，基质胶原纤维排列紊乱，Descemet 膜增厚，且伴有血管新生和炎细胞浸润。该实验证明了在烧伤创面中，BMMSCs 可以更迅速地修复角膜角质细胞和内皮细胞，为临床应用 BMMSCs 治疗烧伤创面提供了实验基础。

由于脂肪组织来源的间充质干细胞（ADMSCs）表面缺乏主要组织相容性复合物 II（MHC-II）和共刺激分子，其免疫原性较低，不易引起免疫排斥反应，因此 ADMSCs 在自体 and 异体移植中应用更为广泛。一项为期 5 年的临床试验提出^[29]，在 316 例烧伤试验对象中，接受 ADMSCs 注射治疗组的烧伤创面愈合率较生理盐水注射组显著提高（ $P=0.008$ ），且无不良事件发生，表明 ADMSCs 注射是一种安全可行的促进创面愈合的治疗方法。另一项国外的前瞻性临床试验^[30] 同样证明了这一观点，并且还指出，使用 ADMSCs 治疗组在烧伤患者的住院时间、植皮面积、瘢痕形成、瘢痕预后方面均优于传统治疗组（ $P<0.05$ ）。

在胚胎发育的第 10~12 周，胚外中胚层开始发育，为脐带形成一种保护性的细胞外结构，称为沃顿氏胶质（Wharton's jelly）。沃顿氏胶质中存在 MSCs，可作为沃顿氏胶质 MSCs（WJMSCs）的来源。一项关于大鼠 III 度烧伤模型的实验显示^[31]，经载有 WJMSCs 的支架和载有 WJMSCs 及矿物油的支架治疗的大鼠，在烧伤后的第 14 天，创面已经发生上皮化，而对照组（仅烧伤、不治疗）与安慰剂组（烧伤后仅单纯支架治疗）的大鼠烧伤创

面均未发生上皮化，证实了 WJMSCs 在烧伤创面中的疗效。另一项研究^[32] 也证明了人胎盘来源的 MSCs 与人工真皮支架结合促进血管再生和伤口愈合方面的作用。

1.3 HSCs HSCs 是一类具有自我更新和多向分化潜能的成体干细胞，主要存在于骨髓中，也可来源于脐带血和外周血。其能够分化为所有髓系和淋巴系血细胞，维持血液系统的动态平衡。HSCs 的生物学特性、分子鉴定方法及在基因治疗和移植中的应用是当前研究的热点，尤其在治疗血液疾病（如 β -地中海贫血、白血病）和免疫缺陷疾病方面展现出巨大潜力，但目前暂无在烧伤创面中应用的相关报道。

1.3.1 生物学特性^[33] ①自我更新与分化：HSCs 通过自我更新维持干细胞池，同时分化为多能祖细胞（MP），进而形成髓系（CMP、MEP 等）和淋巴系（CLP）祖细胞，最终生成成熟血细胞（红细胞、血小板、免疫细胞等）。②静息状态：体内大部分 HSCs 处于静息（G0 期）状态，仅在应激（如感染、损伤）时激活增殖。③代谢特点：依赖糖酵解供能，线粒体活性调控对其干性维持至关重要。④衰老机制：衰老 HSCs 表现为自我更新能力下降、ROS 积累、DNA 损伤及微环境改变，导致免疫功能衰退和白血病风险增加。

1.3.2 潜在应用探索 尽管 HSCs 本身尚未直接应用于烧伤创面治疗，但其分化而来的内皮祖细胞（EPCs）在促进血管新生方面显示出潜力，而血管新生是烧伤创面愈合的关键环节。因此，对 HSCs 及其子代细胞的研究为烧伤治疗提供了新思路。

由于 HSCs 数量稀少，归巢及分化功能容易在培养中受损，目前暂无应用于烧伤创面的动物实验及临床试验。然而，HSCs 分化成的 EPCs 是介于干细胞和成熟内皮细胞之间的祖细胞，可以在缺血组织中分泌生长因子和细胞因子，以促进新生血管形成^[34]。在烧伤创面中，新生血管对于促进创面愈合、运输营养物质、维持氧平衡、促进细胞增殖与组织再生具有重要意义^[35]。Suh 等^[34] 在进行小鼠实验时发现，皮内注射 EPCs 可刺激各种细胞因子的产生，从而加速切除了真皮小鼠的创面愈合。免疫组织化学分析结果显示，小鼠受伤后第 5 天，EPCs 注射组的创面中单核细胞/巨噬细胞的募集显著增加。相比之下，注射完全分化的人真皮微血管内皮细胞（HDMECs）的对照组，则

未观察到创面愈合速度与炎症细胞募集的同等程度增强,这一发现对EPCs在未来烧伤创面中的应用具有积极意义。此外, Sommer等^[36]在一项无毛小鼠实验中发现,局部注射EPCs与全身注射EPCs同样可以促进伤口愈合,但局部注射使用的EPCs数量是全身注射的1/10,因此当祖细胞数量有限时,局部EPCs注射治疗可能是促进伤口愈合的更方便的方法。但目前暂无EPCs应用于烧伤创面的临床试验,这可能是未来临床发展的一大前景。

1.4 ESCs ESCs因其全能性(可分化成所有细胞类型)和强大的增殖能力,被认为是皮肤再生医学的理想细胞来源,主要分布于囊胚的内细胞团(ICM)或胚胎原始生殖嵴的胚胎生殖细胞(EG细胞)。然而,由于伦理争议和技术限制,其临床应用仍面临挑战。

1.4.1 生物学特性^[37] ①全能分化的潜能: ESCs具有分化成所有细胞类型的能力。②促进组织再生: 相较于成体干细胞(如MSCs), ESCs的再生能力更强,可促进表皮、真皮及皮肤附属结构(毛囊、汗腺)的完整重建。③旁分泌效应: ESCs可分泌多种生长因子(如VEGF、EGF、TGF- β),促进血管新生、胶原沉积和炎症调节,加速创面愈合。④分子标记物与质量控制: ESCs的特异性分子标记物(如SSEA-3、SSEA-4、TRA-1-60、TRA-1-81、Oct4、Sox2、NANOG等)是鉴定其未分化状态、维持多能性及监测分化过程的关键工具,对于基础研究和未来可能的临床应用前的细胞质量评估至关重要。

1.4.2 研究应用 目前由于伦理争议,暂无ESCs应用于临床的试验,但Uluer等^[38]进行的小鼠实验证明了ESCs在促进创面愈合中的作用。在创面早期的炎症阶段,移植ESCs组小鼠的创面部位IL-8(趋化中性粒细胞)、FGF-2(促进肉芽组织形成)和MCP-1(趋化单核细胞)的表达较对照组显著升高;而在晚期细胞增殖与重塑期,移植ESCs组小鼠的胶原纤维形成更早且更密集,证明了ESCs分化的角质形成细胞能有效促进表皮再生,并通过旁分泌作用调节炎症和胶原合成。另一样本量为129只的小鼠实验显示^[39],通过人羊膜诱导小鼠ESCs定向分化为ESCs,并以生物膜为载体移植至同种小鼠全层皮肤缺损创面,可实现快速表皮再生与创面愈合。移植细胞能在新生表皮及真皮层中存活、增殖,并表达 β 1整合素、CK15等干细

胞标志,且在修复过程中表现出分化为汗腺样、毛囊样及皮脂腺样结构的潜能。该实验结果表明, ESCs源性EpSCs不仅促进全层皮肤缺损的结构性修复,还具有再生皮肤附属功能的潜力,为构建具有完整功能的组织工程皮肤提供了实验依据。

1.5 iPSCs iPSCs是一种通过基因重编程技术从成体细胞(如皮肤细胞、血细胞等)中重新获得的干细胞类型,通过从体细胞中过表达Oct4、Klf4、Sox2和c-myc转录因子而实现。iPSCs具有ESCs的特性^[40, 41],可以分化为三胚层(外胚层、中胚层、内胚层)所有类型的细胞,且不具有伦理争议,这使得iPSCs在再生医学和组织工程中具有广泛的应用前景。

1.5.1 生物学特性 ①多能性: iPSCs是通过基因重编程技术从成体细胞中获得,具有类似ESCs的全能性,可分化为三胚层所有类型细胞。②无限增殖能力: 可在体外长期自我更新,提供充足的细胞来源。③无伦理争议: 来源于成体细胞,避免了ESCs涉及的伦理问题。④低免疫原性: 若iPSCs来源于患者自身,可降低个体免疫排斥风险。⑤分泌活性: iPSCs及其衍生物(如微囊泡)具有旁分泌功能,可释放外泌体、微囊泡、细胞因子等,以调节微环境。

1.5.2 研究应用 iPSCs在烧伤创面修复中的治疗策略主要包括细胞移植疗法和无细胞疗法两大方向。在细胞移植方面, iPSCs可通过定向分化为参与组织修复的专能干细胞发挥作用。如Farahat等^[42]利用猪全层烧伤模型研究发现,将iPSCs定向分化为MSCs并整合至Integra[®]真皮再生模板中,可显著促进创面闭合、增强胶原沉积、调节炎症反应并恢复皮肤的正常组织结构。另外,在无细胞疗法方面, iPSCs衍生的微囊泡(iPSCs-MVs)及其携带的miRNA分子显示出重要功能。研究证实^[43], iPSCs-MVs中富集的miR-16-5p通过靶向抑制Desmoglein 3(Dsg3)并激活p38/MAPK信号通路,特异性促进角质形成细胞迁移,从而加速深II度烧伤小鼠模型的再上皮化与创面愈合进程。这两种策略共同体现了iPSCs在烧伤修复中多机制、多层次的再生医学应用潜力。

2 干细胞发挥的作用

烧伤创面的愈合是一个复杂的过程,包括多

种细胞、体液和分子途径，最终修复受损组织，并可能产生疤痕^[35]。愈合的过程包括增殖、炎症、止血和重塑几个阶段^[41]，而干细胞在其中发挥重要作用，主要包括：①促进修复和再生 干细胞能够分化为各种类型的细胞，包括皮肤细胞、血管内皮细胞和免疫细胞等，从而促进烧伤创面的再生和修复；填补受损区域，促进新组织的生长和形成。②分泌生长因子 干细胞能够分泌多种生长因子和细胞因子，如表皮生长因子(EGF)、血管内皮生长因子(VEGF)等，这些因子有助于刺激周围组织的再生和血管新生，加速烧伤创面的愈合。③抗炎和免疫调节作用 烧伤后会引发局部炎症反应和免疫反应，干细胞具有调节炎症和免疫反应的能力；抑制炎症介质的释放，减轻炎症反应，同时调节免疫系统，促进烧伤创面的愈合和减少疤痕形成。④减少疤痕形成 干细胞参与的修复过程可以减少烧伤创面的疤痕形成，促进创面皮肤的正常结构和功能恢复。⑤增强局部血供 干细胞的应用可以促进新血管的形成和生长，增强局部血供，改善烧伤创面的营养供应和氧合，有利于组织的修复和再生。⑥个性化治疗 干细胞可以来源于患者自身，通过个性化治疗应用于烧伤创面，避免免疫排斥反应，提高治疗效果。

3 结语

尽管干细胞在烧伤创面治疗中具有巨大的潜力，但其在临床应用中仍面临一些挑战，如安全性、效率和标准化生产等问题，其次微生物污染也是干细胞治疗失败的原因之一。随着科学技术的进步和临床研究的不断深入，干细胞治疗在烧伤创面中的应用前景将持续扩展和优化。

参 考 文 献

- Allorto NL, Wall S, Clarke DL. Quantifying capacity for burn care in south Africa [J]. *Burns Open*, 2018, 2 (4): 188-192.
- Mathonsi K, Arko-Cobbah E. Outcomes of burns patients in a developing country: a single centre's experience [J]. *S Afr Med J*, 2023, 113 (10): 49-53.
- 郭绍彬, 唐世杰, 张万聪. 1990-2019 年中国烧伤发病率及死亡率趋势的年龄-时期-队列模型分析 [J]. *中国美容医学*, 2023, 32 (7): 9-13.
- Abarca L, Guilabert P, Martin N, et al. Epidemiology and mortality

- in patients hospitalized for burns in Catalonia, Spain [J]. *Sci Rep*, 2023, 13 (1): 14364.
- Tracy LM, Singer Y, Schrale R, et al. Epidemiology of burn injury in older adults: an Australian and New Zealand perspective [J]. *Scars Burn Heal*, 2020, 6: 2059513120952336.
- Abdolmohammadi K, Mahmoudi T, Nojehdehi S, et al. Effect of hypoxia preconditioned adipose-derived mesenchymal stem cell conditioned medium on cerulein-induced acute pancreatitis in mice [J]. *Adv Pharm Bull*, 2020, 10 (2): 297-306.
- Farabi B, Roster K, Hirani R, et al. The efficacy of stem cells in wound healing: a systematic review [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25 (5): 3006.
- Barrilleaux B, Phinney DG, Prockop DJ, et al. Review: ex vivo engineering of living tissues with adult stem cells [J]. *Tissue Eng*, 2006, 12 (11): 3007-3019.
- Lu JY, Zhang W, Zhu YS, et al. Revealing the therapeutic potential of stem cells in burn healing: a deeper understanding of the therapeutic mechanisms of epidermal stem cells and mesenchymal stem cells [J]. *Stem Cells Int*, 2024, 2024 (1): 1914585.
- Lavker RM, Sun TT. Epidermal stem cells: properties, markers, and location [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2000, 97 (25): 13473-13475.
- Green H, Kehinde O, Thomas J. Growth of cultured human epidermal cells into multiple epithelia suitable for grafting [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1979, 76 (11): 5665-5668.
- Rheinwald JG, Green H. Serial cultivation of strains of human epidermal keratinocytes: the formation of keratinizing colonies from single cells [J]. *Cell*, 1975, 6 (3): 331-343.
- Rheinwald JG, Green H. Epidermal growth factor and the multiplication of cultured human epidermal keratinocytes [J]. *Nature*, 1977, 265 (5593): 421-424.
- 谢举临, 利天增, 祁少海, 等. 烫伤大鼠不同深度创面组织中表皮干细胞分布的初步研究 [J]. *中华烧伤杂志*, 2003, 19 (6): 344-346.
- Pellegrini G, Dellambra E, Golisano O, et al. p63 identifies keratinocyte stem cells [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2001, 98 (6): 3156-3161.
- Matic M, Evans WH, Brink PR, et al. Epidermal stem cells do not communicate through gap junctions [J]. *J Invest Dermatol*, 2002, 118 (1): 110-116.
- Trempus CS, Morris RJ, Bortner CD, et al. Enrichment for living murine keratinocytes from the hair follicle bulge with the cell surface marker CD34 [J]. *J Invest Dermatol*, 2003, 120 (4): 501-511.
- Gardien KLM, Marck RE, Bloemen MCT, et al. Outcome of burns treated with autologous cultured proliferating epidermal cells: a prospective randomized multicenter inpatient comparative trial [J]. *Cell Transplant*, 2016, 25 (3): 437-448.
- 徐荣祥, 许增禄. 烧伤湿性医疗技术对表皮再生干细胞作用的研究 [J]. *中国烧伤创疡杂志*, 2000 (3): 41-43.
- 谢成. 湿性外用药物对大鼠深 II° 烧伤创面表皮干细胞分化及迁移的影响 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2008.
- 王佳欣, 段育任, 王小兵. 间充质干细胞分泌组治疗慢性创面的研究进展 [J]. *组织工程与重建外科*, 2025, 21 (2): 148-156.

- 22 Qiao C, Xu WR, Zhu W, et al. Human mesenchymal stem cells isolated from the umbilical cord [J]. *Cell Biol Int*, 2008, 32 (1): 8-15.
- 23 Boxall SA, Jones E. Markers for characterization of bone marrow multipotential stromal cells [J]. *Stem Cells Int*, 2012, 2012: 975871.
- 24 尹学红, 庞春燕, 白力, 等. 脂肪间充质干细胞促进 M1 型巨噬细胞向 M2 型巨噬细胞转化 [J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2016, 32 (3): 332-338.
- 25 Nie CL, Yang DP, Xu J, et al. Locally administered adipose-derived stem cells accelerate wound healing through differentiation and vasculogenesis [J]. *Cell Transplant*, 2011, 20 (2): 205-216.
- 26 Aga M, Bentz GL, Raffa S, et al. Exosomal HIF1 α supports invasive potential of nasopharyngeal carcinoma-associated LMP1-positive exosomes [J]. *Oncogene*, 2014, 33 (37): 4613-4622.
- 27 刘婉薇, 陈韵, 郑跃, 等. 炎症预激活骨髓间充质干细胞条件培养基修复小肠黏膜急性辐射损伤 [J]. *中国组织工程研究*, 2015, 19 (10): 1544-1550.
- 28 Ahmed SK, Soliman AA, Omar SMM, et al. Bone marrow mesenchymal stem cell transplantation in a rabbit corneal alkali burn model (a histological and immune histo-chemical study) [J]. *Int J Stem Cells*, 2015, 8 (1): 69-78.
- 29 Zhou LC, Wang H, Yao SD, et al. Efficacy of human adipose derived mesenchymal stem cells in promoting skin wound healing [J]. *J Healthc Eng*, 2022, 2022: 6590025.
- 30 Abouzaid AM, El Mokadem ME, Aboubakr AK, et al. Effect of autologous fat transfer in acute burn wound management: a randomized controlled study [J]. *Burns*, 2022, 48 (6): 1368-1385.
- 31 Mohammadzadeh Boukani L, Ezzati M, Ferdowsi Khosroshahi A, et al. The effect of acellular scaffold loaded with Wharton's jelly-derived stem cells and mineral pitch on healing of burn model in rat [J]. *Cell Tissue Bank*, 2024, 25 (3): 785-804.
- 32 Li F, Gao C, Song GD, et al. Human placenta-derived mesenchymal stem cells combined with artificial dermal scaffold enhance wound healing in a tendon-exposed wound of a rabbit model [J]. *Cell Transplant*, 2024, 33: 9636897241228922.
- 33 田晓玲, 杨菲, 吴宇轩. 造血干细胞及其应用研究进展 [J]. *中国细胞生物学学报*, 2019, 41 (6): 1001-1011.
- 34 Suh W, Kim KL, Kim JM, et al. Transplantation of endothelial progenitor cells accelerates dermal wound healing with increased recruitment of monocytes/macrophages and neovascularization [J]. *Stem Cells*, 2005, 23 (10): 1571-1578.
- 35 Mamun AA, Shao CX, Geng PW, et al. Recent advances in molecular mechanisms of skin wound healing and its treatments [J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1395479.
- 36 Sommer K, Jakob H, Kisch T, et al. Local application reduces number of needed EPC for beneficial effects on wound healing compared to systemic treatment in mice [J]. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 2022, 48 (3): 1613-1624.
- 37 董毅, 董一港. 人类胚胎干细胞分化与功能研究进展 [J]. *生物学杂志*, 2021, 38 (3): 1-14.
- 38 Uluer ET, Vatansever HS, Aydede H, et al. Keratinocytes derived from embryonic stem cells induce wound healing in mice [J]. *Biotech Histochem*, 2019, 94 (3): 189-198.
- 39 刘爱军, 黄锦桃, 李海标. 胚胎干细胞源性表皮干细胞对小鼠全层皮肤缺损的修复 [J]. *解剖学报*, 2007 (3): 296-299.
- 40 Bhutani N, Decker MN, Brady JJ, et al. A critical role for AID in the initiation of reprogramming to induced pluripotent stem cells [J]. *FASEB J*, 2013, 27 (3): 1107-1113.
- 41 李勇铁, 刘德伍, 刘德明, 等. 人诱导性多潜能干细胞向表皮样干细胞分化的实验研究 [J]. *中华烧伤杂志*, 2012, 28 (4): 274-277.
- 42 Farahat M, Brosset S, Chen YF, et al. Human iPSCs-derived mesenchymal stem cells promote skin regeneration and burn wound healing [J]. *NPJ Regen Med*, 2025, 10 (1): 40.
- 43 Yan Y, Wu RJ, Bo YY, et al. Induced pluripotent stem cells-derived microvesicles accelerate deep second-degree burn wound healing in mice through miR-16-5p-mediated promotion of keratinocytes migration [J]. *Theranostics*, 2020, 10 (22): 9970-9983.

(收稿:2025-08-15)