

国际干细胞研究现况暨

人类组织器官原位再生复制工程学术报告

中国中西医结合学会烧伤专业委员会主任委员 徐荣祥

各位来宾、各位代表：

今天我所讲的内容有两个，一是通报一下国内外对干细胞的研究现状，二是向大家公布我们对干细胞的最新研究成果，特别是要公布人类成体干细胞原位培植工程图谱，因此今天的报告非常重要。在今年 2 月份夏威夷国际会议上我已向会议代表初步介绍了我们的研究成果。总体而言，国外的研究与我们所获得的成果存在很大差距，因为我们在烧伤皮肤器官再生，特别是在干细胞研究方面已进入了成熟的应用阶段。若用国际烧伤学会主席的话讲，你们的研究结果使他们难以置信，烧伤皮肤能修复到如此理想程度是出乎意料的。面对国外学者对皮肤器官再生技术仍处在想象探索阶段的时刻，我们却完成了人类组织器官原位再生复制工程，这的确是生命科学的前沿问题。当前生命科学前沿有两大技术，一是基因工程，二是干细胞技术，它们同属于新技术、新发展，后者比前者更为重要。细胞是一切生命体的结构和活动单位，基因则不是生命，基因的研究和实际应用必然要依赖于细胞，特别是干细胞。国外对干细胞的研究尽管处在体外培养阶段，进展也令人可喜，但多数学者认为体外研究结果用于临床为时还早；同时认为体外研究尚不成熟便进入应用阶段是一种不负责任的态度，因为这个问题目前非常难以回答。也就是说在对一个生命体尚不完全了解的情况下，用一种生命物质去调控一个生命体，这个责任无人敢承担。当然对无人敢负责任的研究取观望等待的因素相当的多。前几天我应邀访问了美国西部癌症研究中心，他们对细胞研究做了大量探索，他们征求我的意见。我们认为对细胞学的研究，必须首先要考虑细胞动态学研究的路子是否正确表达了正常的生命规律，因为细胞动态学模型需要肿瘤坏死因子(TNF)等一些非正常细胞代谢因子所调控、传代。国

外这些资料都是从实验室非正常细胞研究中获得的,它所表达的那些内容并不是正常人的细胞活动规律。所以希望细胞生物学家要重新考虑这些问题,想尽一切办法找出正常人的细胞动态学模型,只有获得正常人的分子生物学和细胞生物学的研究资料,才能促进生命科学的飞速发展。由于出现了这个偏差,所以我认为应尽快消除这种偏差,理顺干细胞的研究方向。

干细胞的研究始于 20 世纪 40 年代,那是造血干细胞的研究,直到目前它仍处在先进水平。但是从 1998 年开始,美国威斯康辛大学 Thomason 等发表了胚胎干细胞的研究程序,把世界干细胞的研究推向高潮。目前西方国家几乎所有大学及高等院校都设立了干细胞研究室并进行干细胞研究,但研究状况并非全然。由于西方国家受到伦理道德及宗教的影响,使胚胎干细胞的研究遇到阻力,故人们又把希望投放到成体干细胞的研究上。关于成体干细胞的研究我想从两个方面阐述,一是国外研究,二是我们的研究。下面主要讲今年 4 月份以来的研究内容现状,应当承认国外研究速度是相当快的,但所有研究都是在体外完成的单细胞研究,甚至有些结论是推测的。我们的研究焦点是如何实现组织器官原位再生复制,是真实结果的表达。相形之下,国外研究与我们相比确实有很大距离。也就是说在干细胞的研究上,我们的短跑赛程已过终点,而西方的研究则刚刚寻找起跑点。

一、国外干细胞研究现况

干细胞的研究始于造血干细胞,其产生过程已被公认,今天主要讲非造血干细胞。精子与卵子结合的最初几个小时内,受精卵会分裂成一些完全相同的细胞,称为全能细胞,即如果把这些细胞的任何一个放入女性子宫内,均有可能发育成胎儿。大约在受精后 4 天,经过几个循环的细胞分裂之后,这些全能细胞开始特异化,形成一个中空环形的细胞群结构,称之为胚囊,胚囊由外层细胞和位于中空球形内的细胞簇(称为内细胞群)所构成。内细胞群的细胞是多能性干细胞,从理论上讲,从内细胞群中拿出任何一个细胞进行定向分化,最终可形成许多人的基本组织和器官,但它不具备形成人的全能作用。所以说多能干细胞是胚胎过程形成器官的细胞,而全能干细胞是形成完整人体的细胞。从理论和目前的技术水平来讲,采用克隆技术也可以获得完整的人体,但克隆出来的生命体存在许多缺陷。所谓克隆就是把卵子的细胞核拿出来,换一个体细胞的细胞核,形成一个具有生殖

万方数据

能力的胚胎细胞,再经过发育形成具有内细胞群的胚囊,并产生各种类型的细胞、器官,最终形成一个生命体。但目前克隆的不是人的细胞,它和人的细胞相差甚远。虽然现已克隆出羊、鼠等动物,但与它上一代比其遗传信息缺乏一半。所以目前不主张克隆人,包括首次成功克隆羊的细胞学家已把研究方向转向干细胞。道理很简单,因为克隆动物无实际意义,科学水平也就无从谈起。另外,卵子与精子结合很方便,没有必要再去克隆某些动物或人。不过为了科学研究所需,在动物身上进行克隆研究还是必要的,但任何研究的最终目的还是解决人类疾病问题。目前人们看准了的是多功能干细胞,这种干细胞是从血液中提取的,体外研究证实它可以转化为某些细胞。但血中的细胞以单细胞体产生功能,而人体各组织细胞必须通过由多种细胞形成的组织产生功能。也就是说没有组织就谈不上功能,这也是西方学者目前研究过程中的一大症结。由于他们脱离不开体外途径,认为有了细胞就有了功能,其实不然。仅有细胞尚无器官不是研究的最终目的,器官是最大功能,组织仅有小功能。细胞形成了能否成为组织是个大问题,如能形成可解决许多问题,如解决大脑问题、贫血、心衰、糖尿病问题等,遗憾的是目前都未形成事实。从理论上讲,人类胚胎干细胞和胚胎生殖细胞能发育成任何细胞类型的器官,但目前对胚胎全过程的生命条件研究尚无多大进展。所以体外培养的器官还不能与人体原位生命体实现一体化的有机结合。这个难题靠体外培养技术获得成功恐怕还需一个相当长的时间,或者说能否成功令人置疑。美国癌症学会的许多专家在今年 4 月的会议上说,在已发表的大量论文中几乎没有确凿证据证明单一细胞能分化成血液或其它类型的细胞,中国的研究却证明了这个论点,即使 1998 年在《科学》杂志首次发表有关胚胎干细胞发展过程论文的作者也承认这个事实。他们认为成体干细胞具有巨大的潜能,但却不知道它的发展方向。所以西方科学家们仅是发现了许多现象,而没有得出结论。因此对他们发表的资料要正确理解和分析其可靠性,并且需要我们验证和实践。

如上所述,人们在生命医学方面确实产生了一些新理想、新概念,并没放弃干细胞的研究,但国外是在体外进行的。我们的观点很明确,目前的医学是再生医学时代,希望烧伤专业委员会的成员们要做再生医学的先驱。因为我们搞的是细胞原位再生,绝不能像体外单一干细胞培养学者那样以制造“零件”为满足。他们进行的烧伤手术切痂疗法、皮肤移植、以及设想通过体外培养方法治疗许多难治性

疾病等都不同于原位干细胞再生技术,这也是他们没有想到“原位”这个概念的根源所在。关于帕金森病、心脏病、糖尿病及肝脏疾病治疗问题,是当今干细胞研究和发展的一大潮流,但由于没有得出结论性的资料而常常争论不休。我们所做的工作没有什么可争议的,因为我们进行的是原位干细胞培植。一些成体细胞变为成体干细胞,再转化为胚胎状态,并能持续分裂、定向分化、增殖再生,这是生命医学的自然现象。美国一家生物公司称已在胎儿中发现了一种干细胞,这种干细胞不是胚胎干细胞,也不是造血干细胞,谓之特殊干细胞。但是这个研究结果引起了人们的怀疑,目前不能证实它能形成组织器官。1998 年美国威斯康辛大学发表的胚胎干细胞的研究论文确实受到了世界关注,但它仅以出售造血干细胞为生意,而在其它方面没有获得实质性突破。上个月西方学者报道他们利用骨髓胚胎干细胞修复哺乳动物心脏获得一定效果,这种效果究竟是干细胞产生的还是细胞的物质刺激而产生的心肌反应,没有确切答案。另外美国造血干细胞公司从全国各地血液病患者中获得血液标本,从中筛选干细胞进行体外培养,而后再输回病人,这显然还是多年沿用的体外培养方法。关于流产胚胎的应用问题也有不同看法,因为从流产胚胎中获得的细胞是损伤干细胞,损伤的胚胎干细胞不能应用。

去年 10 月,美国加州医学院采用外科手术获得的脂肪组织进行干细胞体外培养,今年又在细胞工程杂志上发表了这项研究结果,引起了许多学者的关注。但是由于方法学上存在问题,脂肪组织及脂肪组织中的其它成份如血液通过过滤培养出的干细胞并非说明它一定来自脂肪组织,不能排除来自间质细胞或血液细胞。

生长因子是目前比较新颖的物质,但也存在不同看法。国外几家公司将 8 种常用的生长因子用于调控细胞生长和细胞生态,也未得出理想的结论。因为任何一个因子不能单独产生完整的调控作用。当然还有许多尚未知晓的问题,如用量大小、如何实施、它们之间是否产生相互影响、有无协同作用、究竟哪个因子起主导作用等等,都是未知数。

神经细胞研究中的脑细胞研究是世界性的热门课题,包括脑细胞衰老、萎缩、脑梗塞等。研究中所存在的问题之一是所采用的标本为脑死亡的脑神经细胞,将体外培养的神经干细胞移植到脑组织中,并未获得所期盼的结果。所发现的倒是

移植区域周围的组织坏死。对脊髓神经的研究也比较多,其中之一是利用神经干细胞治疗横断性脊髓神经损伤。结果发现,脊髓神经干细胞虽然可以在断裂的脊髓腔中形成新的脊髓,但无脊髓功能。在这里打个比方,这种结果如同桃树嫁接到柳树枝上,长出的桃子是木性的,因为它的整个调控替代细胞离开了生命过程。脊髓神经无论是在体内还是体外,如何调控是最基本的问题。连接脊髓神经如同连接光缆,必须把整个生命的各种细胞功能衔接在一起,否则连接失败。对帕金森病的研究同样也无结果,美国一研究机构对 200 多例病人进行了研究,但在今年 3 月公布了失败的结果。据悉,最近美国又企图利用一种物质刺激大脑产生神经干细胞,认为是一项有希望的研究,但预计其结果并不乐观。

胰岛干细胞的研究也是一个热门课题,有人希望通过移植胰岛干细胞治疗糖尿病。有消息称干细胞能进入胰腺,并能长出胰腺组织,但实际上也无功能,因为植入组织不能与原来的组织结合,故胰岛干细胞的应用是目前一大难题。

干细胞用于心力衰竭治疗的研究刚刚起步,有人在损伤的心肌上植入小鼠脊髓干细胞,让其转变为有功能的干细胞逆转心肌功能。虽然看到了一些希望,但也存在不少问题。

肝脏干细胞的研究课题起步较早,进展也快。由于肝细胞的母系为造血干细胞,所以肝细胞的研究最接近干细胞。移植后能够成活,并且出现了肝脏的实质组织,但也未解决功能问题。

通过以上讲解,对干细胞的研究可得出以下结论:世界众多专家认为干细胞的研究和基因研究一样的混乱。基因双螺旋结构的发现者当时并没想到今天会出现这些问题,仅从遗传上解决远远不够。基因变化仅是一种物质的表现,并不是生命体的真实写照。生命物质必须在生命体中起作用,在生命体内不发挥作用的物质不叫生命物质。有了这个概念,人们对干细胞的研究应当反躬自省。我们对干细胞的研究就是按人类生命要求指令性的让它在体内原位持续分裂增殖,最终形成有功能的皮肤组织器官或其他器官。因此认为:把人类在胚胎过程中能够转化为组织器官和人体的细胞称为多能干细胞和全能干细胞;而离开人体、失去人体调控、虽能持续分裂增殖但无功能的细胞就不应再称为干细胞。这个问题我曾在美国加州讲过,就是说只有与人体组织发生链接、受人体调控、与组织器官的发生相同的、具有持续分裂能力和修复再生器官并恢复其功能的细胞才能称为干细胞。

功能是移植成功的基础,没有功能的细胞或人工组织移植,没有多大临床应用价值。这个问题目前只有我们中国人解决了,而且是原位,从而形成了为世界所瞩目的“成体干细胞加原位”的新概念。

二、人类组织器官原位再生复制工程的研究

我们对干细胞的研究方法刚才已讲过了,不是在体外而是在体内或在组织上,并且是原位,只有原位培植干细胞才更直接,更实际。在经历了多年的研究和实践之后,规划出了由八大技术工程共同完成的人类组织器官再生复制的程序图,今天仅是初步公布。因为目前国内外的研究尚未进行到这一步,故可视为是里程碑式的发展。这个程序图在夏威夷国际会上仅展示了一遍,代表们均认同其创新性。(附原位干细胞组织器官再生复制技术组合图)

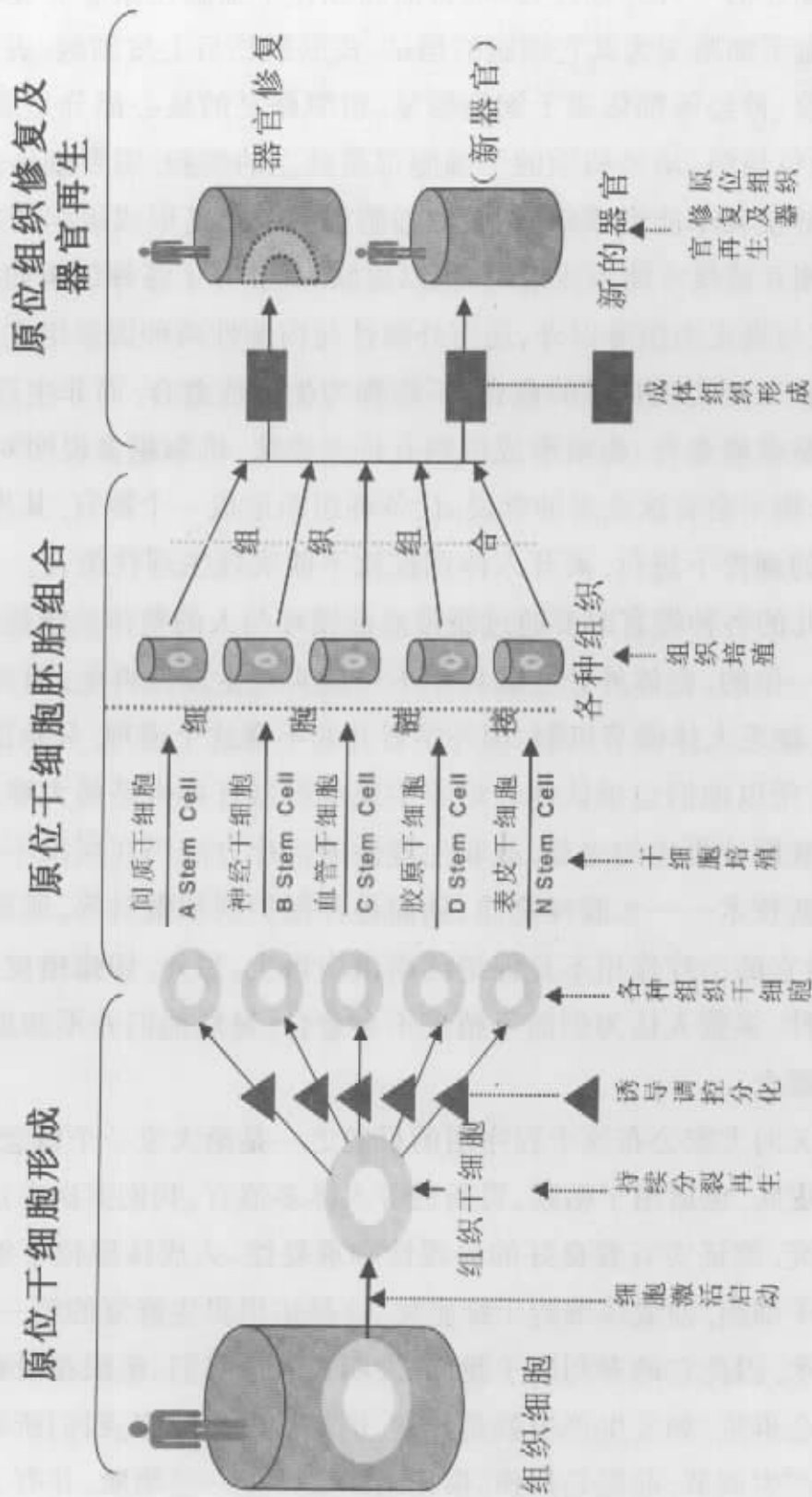
人类组织器官原位再生复制技术组合图



从程序图上可以看出, 损伤组织在这八大因素的调控下实现残存皮肤组织修复和皮肤再生。用这个程序图不仅可以解释治愈各种原因引起的深度烧伤疗效的机制, 同时也适用于许多皮肤粘膜疾病或人体多器官损伤的再生。具体讲, 首先是激活受损伤的组织, 在原位激活调控, 使成体细胞变为干细胞。二是对干细胞进行体内原位培植。三是无损伤地排除坏死组织, 周围坏死组织不祛除就不会出现新生, 纤维组织会约束新生干细胞的生长, 更不会产生功能。四是营养物质供应, 干细胞分裂速度快, 需要能量也大, 体内本来具有适合于干细胞生长的物质, 但在回到胚胎时期时, 这些营养成份显得十分不足, 故需要供给胚胎时期所需的营养物质, 进行生理性调控。五是控制细菌、毒素感染性伤害, 我们采用的是生理性控制菌毒技术。对细菌进行的生理性调控为非杀菌性调控, 因为有些杀菌技术对机体有益, 但有些会损伤正常细胞。损伤正常细胞的杀菌技术当然首当其冲的损伤干细胞。六是保持组织的湿润环境, 无论是创面局部还是全身, 或是胃肠道, 都需要生理性的湿润环境, 烧伤创面只有在这种环境中才能实现皮肤再生修复, 当然也包括肝脏和胃肠道等组织的修复。以胃肠道为例, 胃酸过多不利于损伤组织修复。欲提供一个良好的生理修复环境, 还得需要第七和第八个因素参与, 即组织再生的微观隔离技术和组织再生修复的氧与营养物质供应技术。

应当指出, 任何损伤组织修复必须有一个保护层, 它由体内和体外的蛋白质组成。进行器官组合仅靠单细胞不行, 必须通过成体干细胞形成组织, 产生功能, 最终实现组织链接和器官原位再生复制。同时可用这种方法治疗各种原因引起的器官损伤性疾病, 这是个方向性的技术。这个程序图化费了 12 年的时间, 最终上升到组织器官再生修复工程学的理论基础上, 旨在用这种方法修复损伤组织, 治疗组织器官损伤性疾病。同时指出, 目前治疗疾病的原则是“弃旧选优”, 即哪种方法好用哪种方法。切削痂手术不属我们的再生修复工程范畴。复制组织器官不仅限于皮肤。因皮肤是人体最大的器官, 虽在体表但与全身器官紧密相连, 它的损伤总会牵动着其它脏器。在皮肤损伤治疗方面我们完成了三大技术, 一是原位干细胞的形成, 二是原位胚胎干细胞的组合, 三是复制人体最大的器官, 并且使之与全身器官保持着紧密的生理性连接。下边我们将要看到的图片是烧伤生命医学器官再生修复工程的真实写照。(附人类组织器官原位再生复制程序图谱)

干细胞原位培植再生器官程序图谱



让正常人体损伤组织区域内的损伤组织或接近损伤的组织细胞变成干细胞,是我们创立的一种外源性技术。目前尚无让干细胞在原位分裂增殖修复的报道,仅有造血干细胞变为其它细胞的尝试。皮肤损伤后上皮细胞,表皮细胞,成纤维细胞及血管、神经等都依靠干细胞修复。组织修复的核心部分是形成各种组织干细胞,在原位培植。培植初期的干细胞都是独立的细胞,需要细胞之间相互链接,如不产生链接就不能形成组织。因此细胞间的链接是形成组织的关键环节。只有细胞之间相互链接才能形成组织。仍以皮肤为例,有了各种组织如神经组织、纤维组织、表皮与真皮组织等以外,还需外源性与内源性两种因素组成皮肤组织器官。若烧伤皮肤未能实现良好的愈合,不能称为生理性愈合,而非生理性愈合的深度烧伤必然是瘢痕愈合。瘢痕形成机制有许多说法,机制越多说明对事物的真相了解越少,否则不会有这么多的学说。让各种组织形成一个器官,其先决条件必须是在人体总的调控下进行,离开人体调控就不能实现生理性组合。一个胚胎干细胞在形成胎儿的各种器官时要通过脐带血液循环与人的整体系统连接,所以生理性组合是第一位的。在体外让皮肤再生不可能实现生理性再生,因为它离开了人体生理环境,缺乏人体调节机制。国外学者并非不懂这个道理,只是没有想到“原位”这个概念,所以他们也承认体外培养实现组织器官再生是最大难题。由于他们没有找到皮肤原位再生的途径,故非生理性的治疗方法仍在层出不穷的出现,如美国当代最新技术——水胶样物质、创面各种保护剂和敷料等。所谓新技术是相对而言,因为它的治疗作用不是促进创面组织再生。另外,切痂植皮手术仍在进行,原因有种种,多数人认为创面不植皮不会愈合。显然他们并不知道创伤愈合究竟是个什么概念。

今天向大家公布这个程序图的目的之一是给大家一个概念性的了解,它不仅适用于皮肤,也适用于粘膜、胃肠道等人体多器官。我们多次在这些器官上进行重复性研究,都证实有着良好的再现性和重复性。人成体原位干细胞复制过程首先是启动干细胞,使成体细胞干细胞化。这是组织再生修复的第一步,也是我们的一项新技术,因此它的专利属于我们,发明权属于我们。组织在没有损伤与破坏的情况下不会再生,如发生再生就是异常,例如会发生肿瘤。我们所研究的技术是在损伤部位产生调节,前提是损伤。损伤组织要产生一些物质,并有大量细胞参与和大量因子释放。组织损伤一旦发生便开始激活生理性再生修复过程,但这种激活的

时间很短,仅在伤后 24 小时之内,若不能维持下去,便会转化为病理性修复过程,故需要外源性物质进行持续激活和维持。我们研制的外源性激活剂可使干细胞持续性增殖,所以说它是无价之宝,这也是我们的产权。在组织细胞被激活的同时,逐渐去除坏死组织。此过程有大量炎性细胞参与,有多种主要调控细胞产生效应并释放大量物质,这些物质诱导成体细胞使其干细胞化。组织细胞再生是细胞的本能,但过去的治疗方法往往不能使其持久下去。胃溃疡和胃肠炎不是一回事,胃肠炎仅是一种炎性反应,粘膜脱落后即被修复,因为胃肠粘膜中有干细胞。胃溃疡却不然,它缺乏干细胞,必须经过启动和持续分裂、增殖过程。这个观点已被国外生物学家、临床及基础研究学者所接受,并承认中国医学确实走在了前头。在这里提醒大家,中国人研究的成果没必要再去参考国外那些文献,人们好象有一种偏见,一切都是外国的好,其实不然。原位干细胞培植技术源于中国,在国外文献中是不可能找到的。我们承认国外一些研究机构的设备和条件比我们先进,但所研究的内容水平未必都比我们的高。美国许多教授看了我们的资料后认为,这些研究结果是人类尚未发现的,是人类的新领域,同时意识到这就是干细胞研究的新开端。

第二个过程是将激活的多能干细胞培植,使其定向分化为多种专能干细胞。因为在形态不一的组织中有许多类型的细胞,激活后的干细胞需要一种物质经常不断地保持其分裂、分化,成为纤维细胞,神经细胞,血管细胞等。我们所看到的这张照片是生长 10 天的情况,已出现了大量组织细胞,而且细胞与细胞之间发生了生理性链接。上边讲过了,单细胞不能形成组织,相互之间必须链接,这里看到的是桥粒链接。成纤维细胞之间同样也存在链接问题,它靠的是一种蛋白物质使之发生链接。根据皮肤细胞生态学特性,成纤维细胞不能太多,多了瘢痕增生明显。对于这个问题我们很早就有了尝试,这个结果将来也向大家公布。细胞发生链接后要向组织方向转化,表皮组织向上移动,真皮组织向下移动,创面上的组织细胞要逐渐分化形成各种组织。

第三个过程是组织组合过程。细胞链接后要形成组织,先组成每个小组织,即由几个细胞聚集在一起,而后形成不同的组织。表皮组织包括上皮细胞、基底细胞及基底细胞膜等;真皮组织包括胶原、血管及神经等组织。我们所看到的这套照片是一个病人创面的愈合过程,最终形成了完整的皮肤。这里需要强调指出,只有具
万方数据

备了表皮和真皮全部组织的皮肤才能称其为皮肤, 绝不能把仅有部分表皮或者部分真皮愈合的创面视为生理性愈合, 因为其组织结构是不完整的, 也无生理性的相互链接, 它不是具有正常生态的皮肤器官, 这个概念一定要明确。有些人认为表皮生长因子(EGF)能促进皮肤生长, 这种解释不全面, 因为 EGF 只能促进部分皮肤细胞生长。新生的表皮与真皮没有发生链接的皮肤也不能称其为完整的皮肤, 只能视为一种生物敷料。同理, 体外培养的皮肤组织实际就是一种生物敷料。假如移植上这种皮肤组织, 近期效果可能是好的, 但它没有完整的新生神经、血管, 没有充足的营养供应, 更无皮肤的最基本生理调节功能, 打个比方就是仅给一个人穿上了一件衣服。这种无皮肤调节功能的组织不能称其为皮肤, 只有原位培植方法产生的全层皮肤才能称为皮肤。大家看到的这张照片足以说明问题, 它具备了表皮与真皮及纤维板的链接, 胶原纤维、成纤维细胞都是正常的, 并无像瘢痕组织那样杂乱无章的改变。然而, 同一病人的颈部创面由于没有正规实施烧伤湿性再生医疗技术(MEBT/MEBO), 结果就没有产生那种良好效果。10 天后两种不同治疗方法的创面在表皮细胞生长方面出现了不同的改变, MEBT/MEBO 治疗组为干细胞生长, 周围布满了新生细胞; 非 MEBT/MEBO 治疗组周边不仅没有出现新生细胞, 相反却出现了组织坏死。这是因为细胞传代到了一定程度时就会出现生长停滞, 或称中途夭折现象。所以人们设想采用肿瘤坏死因子(TNF)等物质进行调控, 但这是非生理性调控。目前的教科书或一些文献中对 TNF 调控作用的大量描述并不确切。MEBT/MEBO 治疗组创面在 40 天~70 天时干细胞仍在继续生长, 这种持续分裂增殖的干细胞没有发生恶变, 仍保持着正常干细胞的特征。上述过程为成体细胞干细胞化过程, 它为细胞以正常生态学的生长方式修复组织提供了一个理想的模型。其实, 原位干细胞培植方法即简便又价廉, 至于湿润烧伤膏(MEBO)为何能产生如此好效果, 这是生命医学中的一大奥秘。

以上研究结果足以说明, 仅有干细胞化还不行, 还需要细胞与细胞之间相互链接, 不链接就不能构成组织, MEBO 实现了这种作用。然而非 MEBO 治疗的创面没有发生细胞链接, 所以也就不能构成组织, 发生的却是干细胞生长停滞或中途夭折。为了证实这个结论, 我们进行了活体皮肤组织组合的体外培养实验, 以

观察活体组织的链接过程。结果发现, 对照组皮肤细胞不向组织块方向集中, 呈现单细胞分离现象, 而放入组织组合物质的实验组却出现了皮肤细胞向组织块集中并形成了新的组织。目前世界上比较时髦的研究是脂肪组织能否长出皮肤组织, 但这也是个未知数, 而我们在只有成活脂肪组织暴露的全层皮肤缺损创面上记录了皮肤再生的全过程, 认为可以利用皮下脂肪中的间质组织细胞, 通过原位干细胞化再生克隆皮肤, 这也是一个新发现。从 MEBO 治疗 10 天开始, 脂肪细胞、成纤维细胞及脂肪隔组织都生长活跃, 并形成了多种干细胞。继续培养出现了细胞间的相互链接, 形成了组织并且向上生长, 我们把这种组织称为胚胎样组织。同时还可看到新生的血管、神经、毛囊等, 毛囊直接在组织中生长。这种现象实际是复合组织组合。

众所周知, 吞噬细胞具有吞噬作用, 还可产生许多细胞因子。因为细胞因子在组织组合中起重要作用, 所以我们运用了这个机制促进和实现再生组织的最终组合。这张照片清晰的显示出在烧伤后 25 天完成了皮肤正常修复, 表皮与真皮之间已建立了良好的生理性链接, 纤维板也恢复正常。再生皮肤虽然是在脂肪组织上形成的, 但它起源于间质细胞, 并非脂肪。吞噬细胞也参与了组织组合过程。

据国外资料报道, 斑秃的形成原因是缺乏特殊基因和遗传信息, 所以不长发。然而斑秃不长发的机制究竟是什么, 却有许多秘密所在。最近我们进行了初步尝试。毛囊干部的中上端为隆突部分, 它蕴蓄着生发干细胞, 现称毛囊干细胞。斑秃病人的毛囊干细胞中途发生了萎缩, 使长发变为短发, 粗发变为细发, 最后变成毳发直至汗毛。如何逆转把汗毛恢复到毛发程度, 确是一大难题。问题的焦点在于隆突部, 故重新启动毛囊干细胞成了生发技术的核心。我们的研究证实, 毛囊干细胞可下移, 或直接在毛囊干细胞处生长毛囊。这张照片是治疗 20 天的生发情况, 其治疗过程就是先培植毛囊, 改善局部微循环, 加强营养供给, 最终长出正常毛发。

胃溃疡出血创面不仅是烧、创伤的严重并发症, 也是一种常见病、多发病。但是发生出血的溃疡病变不仅局限于胃粘膜, 胃壁粘膜下乃至肌层肯定受损。因此治疗胃溃疡出血的重点应是生理性修复胃壁, 否则仅是瘢痕愈合。治疗方法是改变局部环境, 增加促愈合物质, 实现原位组织培植。这是治疗 20 天的愈合照片,

这一结果提示胃溃疡出血都有望不需手术治疗。在烧伤临床上应用 MEBO 治愈了许多胃溃疡出血病例, 效果非常显著。MEBO 中的微量成份即可中和、对抗胃酸和促进胃壁细胞生长, 从而实现胃壁修复。目前我们正在进行或启动一些研究项目, 期望治疗一些难治性疾病, 如心、肝、肾、结肠等病变。

三、结束语

在过去十几年里, 由于大家共同努力完成了大面积烧伤的成功救治, 其中许多病例是在基层医院完成的, 同时还编辑出版了《烧伤医疗技术蓝皮书》一书。下一步计划将这项技术逐渐向大医院推广, 让更多的烧伤患者接受新技术治疗。同时要完成《中华烧伤治疗学》的编辑出版工作, 计划筹建一所全国最大的烧伤皮肤复制再造工程基地, 让中国的烧伤治疗技术成为世界最先进的治疗技术。目前摆在我们面前的一个重要任务是对烧伤湿性医疗技术要做到精益求精, 不要仅仅停留在烧伤专业方面, 要向生命科学前沿挑战。国外科研条件占有很大优势, 但我们占有的这项技术就是最大的优势, 这也是国外学者所向往的。西方的基础与临床研究常常是脱节的, 或是侧重一点忽料全局, 而我们是临床医生根据自己的实践经验进行基础研究, 最终为临床服务, 这又是一个有利因素。西方学者还有一个偏见, 就是把生命物质当成生命体来描述, 如基因是生命物质, 不是生命体。基因是生命物质, 细胞是生命的最小组织, 而最大组织是生命体, 是人。绝不能把一个物质描述为一个生命体, 基因不能代表生命, 只能代表遗传信息和遗传功能。中国人素有整体论的哲学概念, 这是东西两方思路差距的产生根源。中国烧伤专业委员会的直接领导机构是中国中西医结合学会, 根据学会宗旨我们不搞学术派别, 也不树立某个人, 不管东方西方, 总的目的是接受新技术。一个学会可以存在不同的学术观点, 可以争论, 只有争论学术才能发展、进步。我们的学术为什么发展这么快, 就是因为我们贯彻执行了学会宗旨。今天我讲的这些内容是对学会过去工作的学术总结, 相信下届学会必将继续贯彻执行这个宗旨, 执行百家争鸣的学术方针, 顺利完成生命科学赋予我们的光荣使命。

谢谢大家

(根据徐荣祥教授 2001 年 5 月 28 日在全国第二届烧伤专业委员会暨人类组织器官原位再生复制工程学术报告会上的讲话录音整理, 未经本人审阅)