

•综述•

外源性电刺激对慢性创面修复作用的研究进展

莫亚峰¹ 王婷琪² 唐晶¹ 陈贤彪¹ 综述, 陈燕玲¹ 审校

[1.浙江康复医疗中心(浙江中医药大学附属康复医院)骨伤/烧伤康复科 浙江 杭州 310000; 2.甘肃中医药大学药学院 甘肃 兰州 730000]

[摘要] 皮肤受损后, 内源性电场的形成会激发生理反应, 启动伤口闭合过程。然而, 慢性难愈性伤口往往因电流减弱而愈合缓慢。外源性电刺激(Electrical Stimulation, ES)通过模拟或增强创面电位, 可恢复损伤处电流, 实现抗炎、加速血管再生和再上皮化等效果。本文综述了外源性电刺激在慢性伤口愈合各阶段的作用机制, 并探讨了目前常规电刺激技术的疗效, 旨在为临床治疗提供参考。

[关键词] 外源性电刺激; 慢性创面; 创面修复; 含电敷料

[中图分类号] R493 [文献标志码] A [文章编号] 1008-6455(2026)07-0162-05

Research Progress on the Effect of Exogenous Electrical Stimulation on Chronic Wound Repair

MO Yafeng¹, WANG Tingqi², TANG Jing¹, CHEN Xianbiao¹, CHEN Yanling¹

[1.Department of Orthopedic Injury/Burn Rehabilitation, Zhejiang Rehabilitation Medical Center (Affiliated Rehabilitation Hospital of Zhejiang Chinese Medical University), Hangzhou 310000, Zhejiang, China; 2.School of Pharmacy, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, Gansu, China]

Abstract: After skin injury, the formation of the endogenous electric field triggers physiological responses that initiate the wound closure process. However, chronic non-healing wounds often heal slowly due to weakened electric currents. Exogenous electrical stimulation can restore the current at the site of injury by simulating or enhancing the wound potential, thereby achieving anti-inflammatory effects, accelerating angiogenesis, and promoting re-epithelialization. This article reviews the mechanisms of action of exogenous electrical stimulation in the various stages of chronic wound healing and discusses the therapeutic effects of currently used electrical stimulation techniques, aiming to provide a reference for clinical treatment.

Key words: electrical stimulation; chronic wounds; wound repair; research progress; review

伤口愈合是一个复杂的过程, 涉及炎症期、增殖期和重塑期。正常的伤口愈合需要恢复皮肤的连续性和功能性, 通常会产生永久线性瘢痕; 异常愈合则表现为结缔组织沉积增加或不足, 沉积增加导致增生性瘢痕形成, 而沉积不足则可能导致慢性伤口的形成^[1]。慢性伤口是指在一个半月内未能愈合的伤口, 其延迟愈合可能由血管功能不全、营养不良、糖尿病和年龄等多种因素引起, 给患者带来身体、精神和经济上的沉重负担^[2]。据统计, 仅英国2017-2018年用于伤口管理的医疗费用就高达83亿英镑^[3]。随着人口老龄化以及糖尿病、吸烟等危险因素的增加, 慢性伤口的医疗支出将成为社会的重大经济负担。尽管目前有多种慢性伤口治疗方法可供选择, 如不同类型的伤口敷料、负压伤口治疗和人工皮肤等, 但这些方法耗时且成本

高昂, 仍是临床和经济上的重大挑战^[4-5]。

近年, 电刺激(ES)治疗慢性伤口的方法在临床中逐渐得到重视。ES是通过模拟损伤的内源性电流来加速伤口愈合。由于慢性伤口的电流较弱, 会减缓细胞的迁移、增殖和分化, 而ES能够恢复损伤处的电流, 从而加速愈合过程^[6]。在相关文献中, ES被推荐为一种有效的伤口护理方式^[7]。自德国生理学家Emil du Bois-Reymond首次发现伤口的内源性电流以来, 研究人员在多种动物模型中也检测到了生物电现象^[8-9]。这使得生物电对伤口愈合的影响成为研究热点。目前, 电刺激疗法(Electrical Stimulation Therapy, EST)促进慢性创面愈合的临床效果已得到初步证实。研究证明, 生物电的存在可以通过加速细胞的迁移来促进伤口愈合^[10]。然而, 目前对于EST促进伤口愈合的最

基金项目: 2024年度杭州市卫生科技计划项目(编号: B20241734); 浙江康复医疗中心优秀人才培养计划砺石人才项目

通信作者: 陈燕玲, 主管护师; 研究方向为慢性创面的治疗与护理。E-mail: 1109069519@qq.com

第一作者: 莫亚峰, 住院医师; 研究方向为慢性创面的中西医结合治疗。E-mail: myf1996@yeah.net

佳使用时机以及适合的电刺激类型,中外文献尚未达成统一共识。因此,笔者从伤口愈合的各个阶段出发,回顾电刺激与伤口愈合的关系,并介绍不同类型电刺激在伤口愈合中的疗效,旨在为基础和临床研究提供参考。

1 电刺激对慢性皮肤创面愈合各阶段的影响

1.1 炎症阶段:在慢性伤口中,内源性电流在真皮层受损的全层伤口中无法连接,这通常是由于不完整的肉芽组织所致。因此,尽管角质形成细胞(Keratinocyte, KC)在伤口边缘高度增殖,但它们无法在伤口床上迁移^[10]。尽管EST被认为可以解决这一问题,但伤口床表面的炎症细胞可能会抑制KC的趋电性^[11]。成功的伤口愈合和再上皮化依赖于炎症阶段的动态演变以及向修复阶段的顺利过渡,而这一过程受到巨噬细胞和成纤维细胞的严格调控^[12]。

在伤口愈合的早期炎症阶段,加速免疫细胞和细胞因子的募集对促进愈合具有重要作用。研究表明,电刺激能够促使巨噬细胞和成纤维细胞迁移到伤口部位,这些细胞不仅分泌生长因子,还能通过影响角质形成细胞和内皮细胞来调节再上皮化和血管生成过程,进而推动伤口愈合进入增殖阶段^[13-15]。此外,研究还发现,当伤口接受电刺激治疗持续4周时,慢性创面的皮肤组织血流显著增加,且创面愈合率提高了60%^[16]。

慢性难愈性创面通常经历长期的炎症过程,持续的伤口感染是延迟愈合的主要因素。即使使用抗生素,也难以有效控制慢性感染,甚至可能导致耐药性增加。创面区域的细菌通常带有负电荷,而电场的正极性可以吸引这些细菌,降低它们的运动能力,从而减轻细菌引起的炎症反应^[17]。Wolcott等^[18]首次使用外源性电刺激治疗被细菌定植的慢性伤口,并发现这种治疗可以使伤口上的病原体消失。尽管电刺激的直接抗菌机制尚不明确,但其间接抗菌作用已有相关证据。电刺激能够招募中性粒细胞和巨噬细胞,从而间接发挥抗菌作用。然而,研究表明,慢性伤口中的细菌往往形成高度耐药的生物膜,而非以自由状态存在^[19]。电刺激已被证明可以降低细菌的黏附,减少生物膜形成的机会^[20]。所有这些研究均表明,电刺激可以通过减少伤口中的病原体数量或降低其活性来间接促进伤口愈合,同时对伤口的负面影响较小^[21]。

对于无细菌感染的炎症反应,电刺激已被证实能有效减轻炎症反应,并加速伤口愈合。Gürgeç等^[22]的研究发现,经皮神经电刺激(Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation, TENS)可以显著降低皮肤中促炎因子的表达水平,从而加快炎症的消退,进而缩短伤口的愈合时间。此外, Lee等^[23]的实验通过紫外线照射诱导腰椎创面的炎症反应,并将受试者的腰椎区域分为两部分,仅对其中一部分施加50 μ A的微电流。通过监测创面色泽和亮度随时间的变化来评估创面的收缩情况,结果显示,接受微电流刺激的区域愈合速度更快。这些研究结果表明,电刺激在促进

伤口愈合方面具有显著的潜力。

1.2 增殖阶段:在伤口愈合的增殖阶段,血管生成和再上皮化起着关键作用。电刺激通过促进细胞增殖,为这一阶段提供了重要支持。在增殖阶段,ES通过多重信号通路协同调控血管生成。内源性电场(Endogenous Electric Fields, EEFs)作为创面微环境的物理信号,可激活电压敏感型钙通道,触发钙内流并激活下游的RAS/MAPK/ERK通路,从而上调缺氧诱导因子-1 α (Hypoxia-Inducible Factor-1 α , HIF-1 α)的稳定性^[24]。HIF-1 α 进一步通过结合血管内皮生长因子(Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF)基因启动子区的缺氧反应元件(Hypoxia Responsive Elements, HREs),促进VEGF的转录与分泌,进而引导内皮细胞迁移^[25]。新生血管不仅改善了组织的氧合,还加速了营养物质的运输,为伤口愈合创造了有利的微环境。

Asadi等^[26]的研究发现,ES可以显著提高VEGF水平,从而促进大鼠全层皮肤缺损创面的愈合,且直流电比单相脉冲电流更为有效。Sebastian等^[27]则通过临床研究进一步证实了电刺激的积极作用。他们将全层皮肤缺损创面的患者分为接受电刺激治疗的组和未接受任何干预的对照组,结果显示,14 d后,治疗组中VEGF的表达量是对照组的两倍,这表明电刺激在促进VEGF释放和加速创面愈合方面具有显著效果。

电刺激对上皮再生同样至关重要,而角质形成细胞的迁移是再上皮化的基础。KC作为表皮的主要细胞群,其迁移和增殖对再上皮化过程至关重要。研究表明,低至10 mV/mm的直流电场就足以诱导KC的定向迁移^[28]。KC的定向迁移依赖电场诱导的细胞极性,10 mV/mm的生理强度电场可通过瞬时受体电位阳离子通道亚家族M成员7(TRPM7)介导的镁离子内流,激活RhoA-ROCK信号轴,导致肌球蛋白轻链(MLC)磷酸化增加,从而促进细胞前缘的板状伪足(Lamellipodia)形成^[29]。研究表明,电场方向与细胞迁移速度呈正相关($r=0.92$),而钙螯合剂(EGTA, 2 mM)可使趋电性指数(Galvanotactic Index)从0.78降至0.21,提示钙信号是KC电应答的核心介质^[28]。

然而,在体外实验中,KC的趋电性可能会因细胞外钙的缺失而受到抑制。直流电或低频电刺激能够激发 Ca^{2+} 的转移,并影响细胞因子、酶和基质蛋白的分泌,从而在两种细胞类型中发挥作用^[30]。在分子层面,ES通过上调E-钙粘蛋白(E-cadherin)的膜定位,增强细胞间连接稳定性,同时激活Wnt/ β -catenin通路,促进c-Myc和Cyclin D1表达,加速KC增殖^[31]。而低频电刺激(20 Hz)可通过TGF- β_1 自分泌环路,诱导KC分泌基质金属蛋白酶-9(Matrix Metalloproteinase 9, MMP-9),降解临时基质中的纤连蛋白(Fibronectin),为细胞迁移清除物理屏障^[30]。

1.3 重塑阶段:在创面愈合的重塑阶段,胶原蛋白的大量沉积与瘢痕形成有着密切的联系。创面重塑阶段以III型胶原被I型胶原有序替代、细胞外基质(Extracellular Matrix, ECM)重排及瘢痕成熟为核心,其调控平衡直接

决定瘢痕的功能与外观。Thawer和Houghton^[32]通过研究发现,在糖尿病小鼠模型中,低压脉冲电流能够显著促进创面闭合。他们的实验结果表明,深部瘢痕中胶原蛋白的沉积量与电刺激的强度成正比,这意味着更强的电刺激可能会导致更多的胶原蛋白沉积^[32-33]。

此外,电刺激还可能对瘢痕的抗拉强度产生影响,这为临床治疗提供了新的思路。肌成纤维细胞(Myofibroblasts) α -SMA表达量随电流密度线性增加($r=0.91, P<0.01$),驱动胶原纤维平行排列,使瘢痕极限抗拉强度较对照组提升37%,但过度电刺激($>7\text{ V}$)可导致COL1A1/COL3A1比例失衡,诱发病理性瘢痕增生风险^[34]。

与此同时,Liang及其团队利用3D打印技术开发了一种创新的水凝胶支架,该支架表面修饰有氧化锌纳米颗粒(Zinc Oxide Nanoparticles, ZnO NP)。这种新型支架不仅能够显著加快创面愈合的速度,还能有效抑制瘢痕组织的形成,为减少瘢痕形成提供了新的可能^[35]。在物理层面上,支架在微应力下产生30~80 mV内源性电位,模拟生理创面电场,引导FB沿应力方向迁移并促进胶原定向重排。在化学层面上,ZnO NP持续释放 Zn^{2+} ,通过抑制TGF- β /Smad2/3通路活性,降低COL1A1与结缔组织生长因子(Connective Tissue Growth Factor, CTGF)表达,使瘢痕高度降低42%,胶原纤维排列更趋正常真皮结构^[36]。重塑阶段胶原动态平衡受MMPs/TIMPs系统精密控制,MMP-2/9介导III型胶原降解,为I型胶原沉积腾出空间,TIMP-1/2则抑制MMPs过度活化,防止ECM崩溃^[37]。电刺激通过上调TIMP-2维持MMPs/TIMPs平衡,而ZnO NP通过下调NF- κ B介导的MMP-9转录,避免ECM过度降解,从而在“促合成”与“抑过度沉积”之间建立稳态^[38]。

电刺激对慢性皮肤创面愈合各阶段的影响示意图见图1。

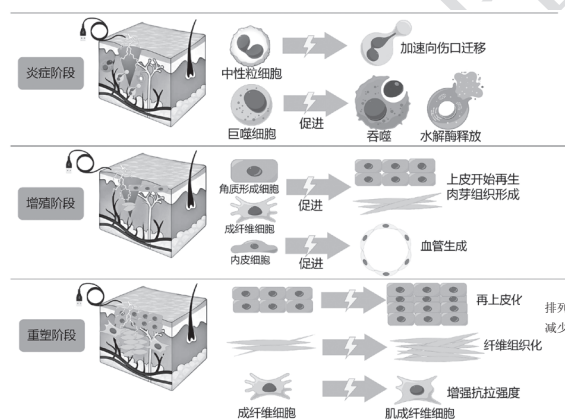


图1 电刺激对慢性皮肤创面愈合各阶段影响的机制图

2 电刺激对慢性伤口愈合的生物电机理研究

皮肤是一种对电信号敏感的组织,其电导率范围为 $1\times 10^{-4}\sim 2.6\text{ ms/cm}$ 。在完整皮肤中,由于 Na^+ 、 Cl^- 等离子的跨表皮运输,上皮组织会形成并维持一个15~60 mV的跨

上皮电位(Trans-Epithelial Potential, TEP),这一电位类似于一个表皮电池^[39]。当上皮组织受损时,创面处的TEP会降至0,而一个强度为100~200 mV/mm的内源性电场会立即形成。这个电场作为一种定向信号,引导上皮细胞和角质形成细胞沿着电势梯度向创面中心迁移,从而促进血管生成和神经再生,有效调控创面修复的各个阶段,直至创面愈合,重建原始的表皮电池^[40]。Talebi等^[41]的研究发现,伤口的内源性电场强度与伤口面积呈正相关。伤口电流是由于表皮损伤后TEP短路而产生的,这种电流是由受伤部位与周围正常皮肤之间的电位差引起的,表现为低强度的直流电流流向伤口。后续研究进一步揭示,伤口内源性电场的形成与极化上皮细胞的离子转运所形成的TEP密切相关^[42]。 Cl^- 和 Na^+ 是伤口电流的主要成分,其产生源于离子通道的不对称分布,本质上是离子流。因此, Cl^- 和 Na^+ 在维持伤口电势方面发挥着至关重要的作用^[43]。此外,研究人员通过调节离子泵的数量来激活离子转运,并发现伤口电位强度的变化能够显著影响伤口愈合的速度^[44]。

3 不同类型电刺激的区别

3.1 脉冲电流:经皮神经电刺激(TENS)是一种低频、脉冲电流,通过皮肤表面传输,刺激周围神经产生各种生理效应。TENS在临床实践中被广泛用于缓解疼痛,是常见的治疗方式之一。此外,一些研究还观察到TENS可以改变皮肤温度和增加血流量^[45]。

高压脉冲电流(High Voltage Pulsed Current, HVPC)则采用单相脉冲电流,每个脉冲持续时间较短(小于200 μs),且具有较高的峰值电压(150~500 V)。HVPC通过将负极和正极同时放置在伤口部位或皮肤近端的设备来传递,已用于伤口愈合、疼痛缓解和水肿消退^[46]。Peters等^[47]进行的随机对照试验研究了40例糖尿病足溃疡患者,患者随机接受HVPC治疗或假手术治疗。结果显示,接受HVPC治疗的患者愈合率显著高于对照组,且依从性好的患者愈合概率更高。

3.2 直流电:直流电疗法(Direct Current Therapy, DCT)是一种利用低电压直流电场治疗疾病的方法。在直流电场的作用下,两电极之间的电位差促使机体组织中的电解质离子或颗粒发生运动,使细胞从随机方向转变为定向运动,这种现象称为电场作用下的细胞电趋向性,是DCT治疗的基础机制^[48]。临床研究显示,DCT不仅能有效减少烧伤大鼠创面血浆白蛋白的渗出,还能加速深II度烧伤创面的再上皮化和再血管化过程^[49]。此外,有学者发现DCT可以增加慢性创面修复过程中VEGF的表达和一氧化氮的释放,从而改善创面局部的血供,促进创面愈合^[50]。Adegoke和Badmos等^[51]的研究进一步证实,DCT结合常规治疗可以加速脊髓损伤患者IV期压力性溃疡的愈合。DCT通过激活细胞的趋电性,加速成纤维细胞和角质形成细胞的定向迁移,同时刺激局部组织微小血管扩张,促进血液循环。

3.3 高压交变疗法: 高压交变疗法 (High Voltage Alternating Current Therapy, HVACT) 是一种利用高压交变电流产生的电场来治疗疾病的方法。该疗法能够引发显著的血管反应: 起初, 它促使皮肤毛细血管收缩, 随后血管扩张, 这一过程有助于改善局部血液循环, 加强营养代谢, 进而加速创面愈合。此外, 高压交变电场产生的电离空气对皮肤感受器形成微小的机械刺激, 这种刺激可以通过神经末梢反射作用于中枢神经系统。同时, 在高压交变电场的作用下, 空气中的氧更容易被氧化成臭氧, 这不仅能提高氧合血红蛋白的浓度, 还具有杀菌效果, 从而进一步促进创面愈合^[46]。临床研究已证实, HVACT能显著提升II至IV期压力性溃疡、下肢静脉性溃疡以及糖尿病溃疡等慢性创面的愈合率^[24]。

3.4 含电敷料: 导电水凝胶作为一种湿性敷料, 不仅具备保持创面湿润、吸收渗液和透氧透气等基本功能, 还因其模拟天然皮肤组织的电学特性而备受关注。这种材料在促进细胞增殖和迁移、刺激血管生成以及加速创面愈合方面展现出巨大潜力, 被认为是一种极具前景的创新型敷料^[52]。然而, 尽管其在急性和慢性创面治疗中均显示出良好效果, 但在实际应用中仍面临一些挑战。例如, 导电水凝胶的溶解性有待提高, 以确保其在不同创面环境中的稳定性。此外, 纳米材料和金属离子的掺杂可能带来潜在的毒性风险, 尤其是在复杂的糖尿病慢性创面微环境中, 这些问题都需要进一步研究和解决。

4 小结和展望

ES作为一种通过模拟损伤的内源性电流来加速伤口愈合的外源性电场应用, 已在慢性伤口管理中展现出显著的潜力。细胞在自然电场影响下的定向迁移现象, 即趋电性, 是ES促进伤口愈合的关键机制之一。慢性伤口由于其电流较弱, 会减缓细胞的迁移、增殖和分化, 而ES能够恢复损伤处的电流, 从而加速伤口愈合。在相关文献中, ES被推荐为一种高级伤口护理方式, 其促进慢性创面愈合的临床效果已得到初步证实。

当伤口愈合速度低于预期时, 重新评估慢性伤口的病理基础至关重要。EST的生理改变和治疗作用包括: ①促进细胞迁移和增殖, 通过改变细胞膜电位, 刺激成纤维细胞和角质形成细胞在创面周围迁移和增殖; ②促进细胞因子释放, 通过促进角质形成细胞增殖和血管内皮生长因子释放, 刺激新生血管形成; ③抗炎/抗菌作用, 通过降低细菌黏附、减少生物膜形成, 以及招募中性粒细胞和巨噬细胞, 减少伤口中的病原体数量或降低其运动性, 间接实现抗菌作用, 显著降低皮肤中促炎细胞因子的表达水平, 加快炎症的消退, 缩短愈合过程; ④促进胶原蛋白的沉积与瘢痕形成, 增强瘢痕的抗拉强度。

尽管慢性难愈性创面已发展出多种电刺激干预方式, 但其临床应用仍显不足。创面修复专科医师的决策重心多

局限于清创、皮瓣转移、抗菌策略及烤灯热量治疗等传统手段, 而对ES的细胞—分子机制与循证疗效缺乏系统认知。无论是直流、脉冲还是交流形式的电刺激, 均能通过调控炎症—增殖—重塑三阶段的细胞—分子网络, 显著加速慢性创面闭合并改善愈合质量。

然而, 虽说EST在伤口愈合中显示出诸多益处, 但仍面临一些挑战。鉴于人体细胞的脆弱性, 电刺激是否会对细胞产生损伤仍是一个需要解决的问题。此外, 如何调节恰当的电刺激强度和频率, 在不损伤正常细胞的前提下, 保持最高效的创面愈合效率, 仍需进一步研究。未来应基于循证参数 (电流强度、频率、极性及疗程) 建立个体化电刺激方案, 并加速多功能含电敷料的研发与转化, 以期实现慢性难愈性创面的精准、高效治疗, 并评估其长期安全性和有效性。通过这些努力, 电刺激疗法有望成为慢性伤口管理中的标准治疗手段, 为患者提供更有效的治疗选择。

[参考文献]

- [1]Iordache M, Avram L, Lascar I, et al. The role of skin substitutes in the therapeutical management of burns affecting functional areas[J]. Medicina (Kaunas), 2025,61(6):947.
- [2]Han G, Ceilley R. Chronic wound healing: A review of current management and treatments[J]. Adv Ther, 2017,34(3):599-610.
- [3]Guest J F, Fuller G W, Vowden P. Cohort study evaluating the burden of wounds to the UK's National Health Service in 2017/2018: update from 2012/2013[J]. BMJ Open, 2020,10(12):e045253.
- [4]Ongarora B G. Recent technological advances in the management of chronic wounds: A literature review[J]. Health Sci Rep, 2022,5(3):e641.
- [5]Gaffari J, Akbarzadeh K, Baniardalani M, et al. Larval therapy vs conventional silver dressings for full-thickness burns: A randomized controlled trial[J]. BMC Med, 2023,21(1):361.
- [6]Rabbani M, Rahman E, Powner M B, et al. Making sense of electrical stimulation: A Meta-analysis for wound healing[J]. Ann Biomed Eng, 2024,52(2):153-177.
- [7]熊元, 米博斌, 闫晨晨, 等. 创伤骨科慢性难愈性创面诊疗指南 (2023版) [J]. 中华创伤杂志, 2023,39(6):481-493.
- [8]McCaig C D, Rajnicek A M, Song B, et al. Controlling cell behavior electrically: Current views and future potential[J]. Physiol Rev, 2005,85(3):943-978.
- [9]Bahmanpour A, Ghoreishian S M, Sepahvandi A. Electromagnetic modulation of cell behavior: Unraveling the positive impacts in a comprehensive review[J]. Ann Biomed Eng, 2024,52(8):1941-1954.
- [10]Zhao Min, Rolandi M, Isseroff R R. Bioelectric signaling: role of bioelectricity in directional cell migration in wound healing[J]. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2022,14(10):a041236.
- [11]Wang Wenming, Wu Chao, Yu Xiaoling, et al. IL-36 β promotes inflammatory activity and inhibits differentiation of keratinocytes in vitro[J]. Chin Med Sci J, 2019,34(3):199-204.
- [12]Schuster R, Rockel J S, Kapoor M, et al. The inflammatory speech

- of fibroblasts[J]. *Immunol Rev*, 2021,302(1):126-146.
- [13]Singh S, Young A, Mcnaught C E. The physiology of wound healing[J]. *Surgery(Oxford)*, 2017,35(9):475-479.
- [14]Cañedo-Dorantes L, Cañedo-Ayala M. Skin acute wound healing: A comprehensive review[J]. *Int J Inflamm*, 2019,2019:3706315.
- [15]闫洪伟, 赵毅, 刘华, 等. 肝细胞生长因子/血管内皮生长因子165双基因疗法加速皮肤全层缺损创面愈合的实验研究[J]. *中国美容医学*, 2025,34(5):1-5.
- [16]Lawson D, Petrofsky J S. A randomized control study on the effect of biphasic electrical stimulation in a warm room on skin blood flow and healing rates in chronic wounds of patients with and without diabetes[J]. *Med Sci Monit*, 2007,13(6):CR258-263.
- [17]Meng Jie, Zhang Peng, Liu Qingjie, et al. Pyroelectric janus nanomotors for synergistic electrodynamic-photothermal-antibiotic therapies of bacterial infections[J]. *Acta Biomater*, 2023,162:20-31.
- [18]Wolcott L E, Wheeler P C, Hardwicke H M, et al. Accelerated healing of skin ulcer by electrotherapy: Preliminary clinical results[J]. *South Med J*, 1969,62(7):795-801.
- [19]Liu Jiang, Liu Yi. Research advances on the formation mechanism and diagnosis of bacteria biofilms in chronic wounds[J]. *Zhonghua Shaoshang Zazhi*, 2021,37(7):692-696.
- [20]Dusane D H, Lochab V, Jones T, et al. Electroceutical treatment of pseudomonas aeruginosa biofilms[J]. *Sci Rep*, 2019,9(1):2008.
- [21]Gomes R C, Brandino H E, de Sousa N T, et al. Polarized currents inhibit in vitro growth of bacteria colonizing cutaneous ulcers[J]. *Wound Repair Regen*, 2015,23(3):403-411.
- [22]Gürgen S G, Sayın O, Cetin F, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) accelerates cutaneous wound healing and inhibits pro-inflammatory cytokines[J]. *Inflammation*, 2014,37(3):775-784.
- [23]Lee J W, Yoon S W, Kim T H, et al. The effects of microcurrents on inflammatory reaction induced by ultraviolet irradiation[J]. *J Phys Ther Sci*, 2011,23(4):693-696.
- [24]Wang Yingtong, Meng Xiaoting. A review of the evidence to support electrical stimulation-induced vascularization in engineered tissue[J]. *Regen Ther*, 2023,24:237-244.
- [25]Liebano R E, Machado A F. Vascular endothelial growth factor release following electrical stimulation in human subjects[J]. *Adv Wound Care (New Rochelle)*, 2014,3(2):98-103.
- [26]Asadi M R, Torkaman G, Hedayati M. Effect of sensory and motor electrical stimulation in vascular endothelial growth factor expression of muscle and skin in full-thickness wound[J]. *J Rehabil Res Dev*, 2011,48(3):195-201.
- [27]Sebastian A, Syed F, Perry D, et al. Acceleration of cutaneous healing by electrical stimulation: Degenerate electrical waveform down-regulates inflammation, up-regulates angiogenesis and advances remodeling in temporal punch biopsies in a human volunteer study[J]. *Wound Repair Regen*, 2011,19(6):693-708.
- [28]Sebastian A, Iqbal S A, Colthurst J, et al. Electrical stimulation enhances epidermal proliferation in human cutaneous wounds by modulating p53-SIVA1 interaction[J]. *J Invest Dermatol*, 2015,135(4):1166-1174.
- [29]Qiao Wei, Karen H M W, Shen Jie, et al. TRPM7 kinase-mediated immunomodulation in macrophage plays a central role in magnesium ion-induced bone regeneration[J]. *Nat Commun*, 2021,12(1):2885.
- [30]Hama S, Kimura Y, Mikami A, et al. Electric stimulus opens intercellular spaces in skin[J]. *J Biol Chem*, 2014,289(4):2450-2456.
- [31]Mendoza-Reinoso V, Beverdam A. Epidermal YAP activity drives canonical WNT16/ β -catenin signaling to promote keratinocyte proliferation in vitro and in the murine skin[J]. *Stem Cell Res*, 2018,29:15-23.
- [32]Thawer H A, Houghton P E. Effects of electrical stimulation on the histological properties of wounds in diabetic mice[J]. *Wound Repair Regen*, 2001,9(2):107-115.
- [33]He Linhai, Liu Meng, He Yang, et al. TRPV1 deletion impaired fracture healing and inhibited osteoclast and osteoblast differentiation[J]. *Sci Rep*, 2017,7:42385.
- [34]Zhou Boya, Tu Tian, Gao Zhen, et al. Impaired collagen fibril assembly in keloids with enhanced expression of lumican and collagen V[J]. *Arch Biochem Biophys*, 2021,697:108676.
- [35]Liang Jiachen, Zeng Huajing, Qiao Liang, et al. 3D printed piezoelectric wound dressing with dual piezoelectric response models for scar-prevention wound healing[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2022,14(27):30507-30522.
- [36]Guo Ruijing, Merkel A R, Sterling J A, et al. Substrate modulus of 3D-printed scaffolds regulates the regenerative response in subcutaneous implants through the macrophage phenotype and Wnt signaling[J]. *Biomaterials*, 2015,73:85-95.
- [37]Chen V Y, Siegfried L G, Tomic-Canic M, et al. Cutaneous changes in diabetic patients: Primed for aberrant healing?[J]. *Wound Repair Regen*, 2023,31(5):700-712.
- [38]Wu Yue, Zhang Jiaqiao, Li Cong, et al. The activation of ROS/NF- κ B/MMP-9 pathway promotes calcium-induced kidney crystal deposition[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021,2021:8836355.
- [39]Korupalli C, Li Hui, Nguyen N, et al. Conductive materials for healing wounds: Their incorporation in electroactive wound dressings, characterization, and perspectives[J]. *Adv Healthc Mater*, 2021,10(6):e2001384.
- [40]Mao Lin, Hu Sanming, Gao Yihua, et al. Biodegradable and electroactive regenerated bacterial cellulose/MXene (Ti₃ C₂ Tx) composite hydrogel as wound dressing for accelerating skin wound healing under electrical stimulation[J]. *Adv Healthc Mater*, 2020,9(19):e2000872.
- [41]Talebi G, Torkaman G, Firouzabadi M, et al. Effects of micro-amperage direct current stimulation on injury potential and its relation to wound surface area in guinea pig[J]. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2007,2007:3516-3519.
- [42]Garcia-Castillo M D, Chinnapen D J, Lencer W I. Membrane transport across polarized epithelia[J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2017,9(9):a027912.

- [43]Reid B, Vieira A C, Cao Lin, et al. Specific ion fluxes generate cornea wound electric currents[J]. Commun Integr Biol, 2011,4(4):462-465.
- [44]Kloth L C. Electrical stimulation technologies for wound healing[J]. Adv Wound Care (New Rochelle), 2014,3(2):81-90.
- [45]García-Pérez S, García-Ríos M C, Pérez-Mármol J M, et al. Effectiveness of transcutaneous electrical nerve stimulation energy in older adults: A pilot clinical trial[J]. Adv Skin Wound Care, 2018,31(10):462-469.
- [46]Kim T H, Cho H Y, Lee S M. High-voltage pulsed current stimulation enhances wound healing in diabetic rats by restoring the expression of collagen, α -smooth muscle actin, and TGF- β 1[J]. Tohoku J Exp Med, 2014,234(1):1-6.
- [47]Peters E J, Lavery L A, Armstrong D G, et al. Electric stimulation as an adjunct to heal diabetic foot ulcers: A randomized clinical trial[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2001,82(6):721-725.
- [48]Gunja N J, Dujari D, Chen A, et al. Migration responses of outer and inner meniscus cells to applied direct current electric fields[J]. J Orthop Res, 2012,30(1):103-111.
- [49]Jean Dubé, Rochette-Drouin O, Philippe Lévesque, et al. Human keratinocytes respond to direct current stimulation by increasing intracellular calcium: Preferential response of poorly differentiated cells[J]. J Cell Physiol, 2012,227(6):2660-2667.
- [50]Mohajeri-Tehrani M R, Nasiripoor F, Torkaman G, et al. Effect of low-intensity direct current on expression of vascular endothelial growth factor and nitric oxide in diabetic foot ulcers[J]. J Rehabil Res Dev, 2014,51(5):815-824.
- [51]Adegoke B O, Badmos K A. Acceleration of pressure ulcer healing in spinal cord injured patients using interrupted direct current[J]. Afr J Med Med, 2001,30(3):195-197.
- [52]Huan Lei, Daidi Fan. Conductive, adaptive, multifunctional hydrogel combined with electrical stimulation for deep wound repair[J]. Chem Eng J, 2021,421(1):129578.

[收稿日期]2025-06-03

本文引用格式: 莫亚峰, 王婷琪, 唐晶, 等. 外源性电刺激对慢性创面修复作用的研究进展[J]. 中国美容医学, 2026,35(7):162-167.

层粘连蛋白对间充质干细胞的调控作用及其临床应用进展

郑欣宇¹ 徐丹¹ 邓惠文¹ 综述, 刘忠山^{1,2} 审校

(1. 贵州医科大学临床医学院 贵州 贵阳 550004; 2. 贵州医科大学附属医院整形外科 贵州 贵阳 550004)

[摘要]层粘连蛋白(Laminin, LN)作为细胞外基质的重要成分,通过调控细胞黏附、迁移、增殖和分化,在组织稳态和再生中发挥关键作用。近年来,研究聚焦于不同LN亚型(如LN-521、LN-511)对间充质干细胞(Mesenchymal Stem Cells, MSCs)功能的调控作用。本文综述了LN的结构特性、MSCs的生物学功能,以及LN对MSCs增殖和分化的影响,并探讨其在临床医学中的应用潜力。

[关键词]层粘连蛋白; 间充质干细胞; 干细胞疗法; 临床应用; 再生医学

[中图分类号]R318 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2026)07-0167-05

Regulatory Effects of Laminin On Mesenchymal Stem Cells and Its Clinical Application Progress

ZHENG Xinyu¹, XU Dan¹, DENG Huiwen¹, LIU Zhongshan^{1,2}

(1. Clinical Medical College of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China; 2. Department of Plastic Surgery, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

Abstract: Laminin (LN), a pivotal component of the extracellular matrix, plays a critical role in tissue homeostasis and regeneration by orchestrating cellular adhesion, migration, proliferation, and differentiation. Emerging research has elucidated the isoform-specific regulatory effects of LN variants (e.g., LN-521, LN-511) on mesenchymal stem/stromal cell (MSC) functionality. This review systematically summarizes the structural attributes of LN, the biological characteristics of MSCs,

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号: 82060352); 国家自然科学基金项目(编号: 82460450); 贵州省基础 Research 计划(自然科学)项目(编号: QKHJC-ZK[2025]-469)

通信作者: 刘忠山, 主任医师、硕士生导师、博士生导师; 研究方向为干细胞的基础研究与临床应用。E-mail: 179417304@qq.com