

脾切除术对小鼠全层皮肤缺损愈合影响的实验探究

汪斐然^{1,2}, 曹元², 张宗宇^{1,2}, 邱新毓², 金岩², 隋秉东^{2*}, 王蔚^{1†}

¹中国医科大学附属口腔医院综合科/辽宁省口腔医学研究所, 辽宁沈阳 110013; ²口腔系统重建与再生全国重点实验室/国家口腔疾病临床医学研究中心/陕西省口腔医学重点实验室/空军军医大学第三附属医院组织工程研发中心, 陕西西安 710032

[中图分类号] R318.08 [文献标志码] A [DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.2025.0408

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 汪斐然, 曹元, 张宗宇, 等. 脾切除术对小鼠全层皮肤缺损愈合影响的实验探究[J]. 解放军医学杂志, 2025, 50(6): 733-739.

[收稿日期] 2024-12-22 [录用日期] 2025-03-14 [上线日期] 2025-04-08

[摘要] **目的** 探讨脾切除术对小鼠皮肤全层组织缺损修复的影响, 以及脾切除术后不同恢复时间对皮肤组织缺损愈合的影响。**方法** 将39只8周龄C57雌性小鼠按照随机数字表法分为假手术组、脾切除术后3 d(Spx3d)组及脾切除术后3周(Spx3w)组, 每组13只。分别在各组小鼠背部制作全层皮肤缺损创面, 观察皮肤缺损后不同时间的创面愈合情况, 计算伤后创面愈合率。缺损后14 d进行外周血细胞分析, 并取创面组织行HE染色后观察缺损部位肉芽组织厚度及再上皮化率, 并行Masson's染色观测胶原纤维的比例。**结果** 脾切除术和假手术后, 小鼠恢复情况良好, 无明显不适。皮肤缺损造模后1~14 d, 3组小鼠缺损面积均逐渐缩小; 与假手术组比较, Spx3d组及Spx3w组在伤后3、5、7 d的创面面积较小, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 创面愈合率也均明显增高($P<0.05$); 且在伤后的3 d和5 d, Spx3d组的创面愈合率明显高于Spx3w组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。Spx3w组外周血白细胞计数明显高于假手术组和Spx3d组($P<0.01$), 假手术组与Spx3w组的血小板计数明显高于Spx3d组($P<0.05$), 且Spx3w组的淋巴细胞计数及中性粒细胞计数明显高于假手术组($P<0.05$); 三组红细胞计数差异无统计学意义($P>0.05$)。HE染色结果显示, 与假手术组比较, Spx3d组及Spx3w组小鼠创面愈合较佳、肉芽组织厚度较厚, 且Spx3d组优于Spx3w组。在7 d时, Spx3d组及Spx3w组肉芽组织厚度明显大于假手术组($P<0.01$, $P<0.05$), 且Spx3d组再上皮化率明显高于假手术组及Spx3w组($P<0.05$); 在14 d时, Spx3d组及Spx3w组的再上皮化率明显高于假手术组($P<0.05$)。Masson's染色结果显示, Spx3d组在7、14 d时, 以及Spx3w组在14 d时创面的胶原容积分数明显高于假手术组($P<0.05$)。**结论** 脾切除后小鼠皮肤缺损愈合加速, 且脾切除后的恢复时间对皮肤缺损的愈合存在一定影响。

[关键词] 脾脏; 皮肤; 全层缺损; 伤口愈合

Exploring experiment on the impact of splenectomy on full-thickness skin defect healing

Wang Fei-Ran^{1,2}, Cao Yuan², Zhang Zong-Yu^{1,2}, Qiu Xin-Yu², Jin Yan², Sui Bing-Dong^{2*}, Wang Wei^{1†}

¹Department of General Dentistry, Affiliated Stomatological Hospital of China Medical University/Stomatological Research Institute of Liaoning Province, Shenyang, Liaoning 110013, China

²State Key Laboratory of Oral and Maxillofacial Reconstruction and Regeneration/National Clinical Research Center for Oral Diseases/Shaanxi Key Laboratory of Stomatology/Research and Development Center for Tissue Engineering, the Third Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an, Shaanxi 710032, China

*Corresponding author. Wang Wei, E-mail: wwang75@cmu.edu.cn; Sui Bing-Dong, E-mail: bingdong@fmmu.edu.cn

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (82471011, 82371020, 32101096)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of splenectomy on the repair of full-thickness skin tissue defects, as well as the impact of different recovery times after splenectomy on the healing of skin tissue defects. **Methods** According to a random number table, 39 8-week-old female C57 mice were randomly divided into three groups: sham surgery group (sham group, $n=13$), splenectomy group with 3 days of recovery (Spx3d group, $n=13$), and splenectomy group with 3 weeks of recovery (Spx3w group, $n=13$). Full-

[基金项目] 国家自然科学基金(82471011, 82371020, 32101096)

[作者简介] 汪斐然, 硕士研究生, 主要从事机体多器官对皮肤缺损修复影响方面的研究

[通信作者] 王蔚, E-mail: wwang75@cmu.edu.cn; 隋秉东, E-mail: bingdong@fmmu.edu.cn

thickness skin defects were created on the backs of the mice in each group. The wound healing conditions at different times after skin defects were observed, and the wound healing rates after the injury were calculated. Peripheral blood cell analysis was performed on day 14 after the defect, and tissue samples from the wound area were taken for hematoxylin and eosin (HE) staining to observe the granulation tissue thickness at the defect site and the re-epithelialization rate. Masson's trichrome staining was used to observe the proportion of collagen fibers. **Results** After splenectomy and sham surgery, the mice recovered well without significant discomfort. From 1 to 14 days after the skin defect modeling, the wound areas of the mice in all three groups gradually decreased. Compared with sham group, the wound areas were smaller in Spx3d and Spx3w groups at 3, 5 and 7 days after the injury, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The wound healing rates were also significantly higher ($P<0.05$). Moreover, at 3 days and 5 days after the injury, the wound healing rates of Spx3d group were significantly higher than those of Spx3w group ($P<0.05$ or $P<0.01$). The peripheral blood white blood cell (WBC) count in Spx3w group was significantly higher than that in sham group and Spx3d group ($P<0.01$). The platelet counts in both sham group and Spx3w group were significantly higher than that in Spx3d group ($P<0.05$). Additionally, the lymphocyte and neutrophil counts in Spx3w group were markedly higher than those in sham group ($P<0.05$). No statistically significant differences in red blood cell (RBC) counts were observed among the three groups ($P>0.05$). HE staining results showed that compared with sham group, the wound healing of the mice in Spx3d and Spx3w groups were better, and the thickness of the granulation tissue in Spx3d group were better than that in Spx3w group. At 7 days, the thickness of the granulation tissue in Spx3d and Spx3w groups was significantly higher than that in sham group ($P<0.01$, $P<0.05$) and the re-epithelialization rate in Spx3d group was significantly higher than that in sham group and Spx3w group ($P<0.05$). At 14 days, the re-epithelialization rates of Spx3d and Spx3w groups were significantly higher than those of sham group ($P<0.05$). The results of Masson's staining showed that the collagen fiber proportion in the wounds of Spx3d group at 7 and 14 days and that of Spx3w group at 14 days were significantly higher than that in sham group ($P<0.05$). **Conclusion** The healing of skin defects in mice is accelerated after splenectomy, and the recovery time after splenectomy has a certain effect on the healing of skin defects.

[Key words] spleen; skin; full-thickness defect; wound healing

脾是一个富于血供的实质脏器，质软而脆，呈暗红色^[1]。由于脾是腹腔中脆弱且较易受到损伤的器官，所以，外伤性脾破裂是普外科常见的急症之一^[2]。为挽救生命，多数患者行脾切除术^[3]。外伤导致的脾出血、脾破裂等往往伴随着皮肤等其他组织的缺损。脾作为体内最大的免疫器官，是机体细胞免疫和体液免疫的中心，在人体的免疫反应中具有重要作用^[4]。脾主要参与吞噬和清除衰老的红细胞、细菌和异物，产生淋巴细胞及单核细胞，并且贮存血液^[5]。在胚胎时期脾也参与造血过程^[6]。全脾切除后，机体免疫功能出现紊乱，抵抗细菌等感染的能力减弱^[7]，由此可能对机体其他组织缺损的修复造成一定的影响。皮肤组织缺损的愈合过程是一个高度动态的有序过程，涉及许多不同细胞谱系的协同作用^[8]，依赖于细胞迁移、增殖、基质沉积和重塑，以及炎症和血管生成的紧密协调^[9]。关于脾切除后体内细胞因子数量及活性的改变对皮肤组织缺损愈合有何种影响，目前国内及国外均无相关报道。本研究探讨脾切除术对小鼠全层皮肤缺损愈合的影响，旨在为相关领域提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物 39只健康SPF级8周龄雌性C57小鼠，体重约250g，购自空军军医大学实验动物中心[动物合格证号：SCXK(陕)2024-002]。本实验遵循空

军军医大学实验动物福利伦理审查制度的要求和国家有关实验动物管理和使用的相关规定。本研究已获空军军医大学第三附属医院(口腔医院)实验动物管理伦理委员会审批(2021伦审字027号)。

1.2 主要试剂与仪器 HE染色试剂盒、Masson三色染色试剂盒购自北京索莱宝科技有限公司。BC-5380型全自动血液细胞分析仪器购自深圳迈瑞医疗器械有限公司，DM1000型光学显微镜购自徕卡显微系统(上海)有限公司。

1.3 实验分组及处理 将39只小鼠按照随机数字表法分为假手术组、脾切除后3d(Spx3d)组及脾切除后3周(Spx3w)组，每组13只。在行脾切除术或假手术后，各组在皮肤缺损造模开始前取5只小鼠行腹主动脉取血进行血常规检测。取血后脱颈处死小鼠。余下各组小鼠($n=8$)均按照40mg/kg剂量腹腔注射30g/L戊巴比妥钠麻醉(麻醉方法下同)，分别在其背部建立直径为18mm的圆形全层皮肤缺损。在皮肤缺损造模后的7、14d按随机数字表法每组取其中3只进行创面组织学分析。

1.4 小鼠脾切除模型的构建 术前8h禁食，自由饮水，将小鼠放入铁托盘中进行称重，并麻醉。剃除小鼠下腹部毛发，使其侧卧于泡沫板上，固定四肢并消毒。行左侧腹中线肋下1.0cm皮肤纵向切口(长1.0~1.5cm)，分离肌肉，打开筋膜及腹膜层，游离脾脏，结扎脾动脉及静脉，切除全部脾脏。假手

术组小鼠行腹壁切开后, 仅轻微翻动脾脏后缝合, 并不切除。

1.5 血常规指标检测 在脾切除术后皮肤缺损造模前, 假手术组、Spx3d组、Spx3w组小鼠各取5只, 经腹主动脉取血600~800 μ l, 采用全自动血液细胞分析仪检测白细胞、红细胞、血小板、淋巴细胞以及中性粒细胞计数。

1.6 小鼠全层皮肤缺损创面模型的构建 假手术组、Spx3d组、Spx3w组小鼠各取剩下的8只。常规麻醉备皮, 碘伏酒精消毒。并使用打孔器在小鼠背部正中制作直径为18 mm的全层皮肤缺损创面。

1.7 创面愈合情况观测 于伤后1、3、5、7、9、12、14 d, 观察各组小鼠创面并拍照, 用ImageJ软件(美国国立卫生研究院)测量创面面积并计算伤后不同时间的创面愈合率。创面愈合率(%)=(伤后0 d创面面积-伤后特定时间的创面面积)/伤后0 d创面面积 \times 100%。

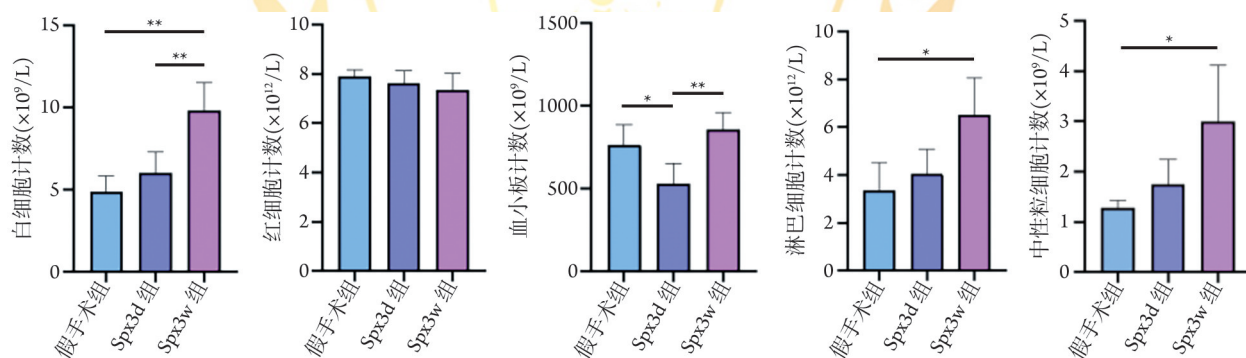
1.8 创面组织学分析 皮肤缺损造模后的7、14 d, 每组取3只小鼠麻醉后取创面组织, 将取下的组织在室温下用40 g/L多聚甲醛溶液固定过夜, 常规石蜡包埋切片(厚度为5 μ m)。取部分切片行HE染色,

于光学显微镜下观察炎性浸润、皮肤组织结构情况。取部分切片行Masson's染色, 于光学显微镜下观察胶原纤维(阳性染色为蓝色), 并采用ImageJ软件分析胶原纤维面积比例, 计算各组胶原纤维容积分数。胶原容积分数(%)=胶原阳性的蓝色面积/组织总面积 \times 100%。

1.9 统计学处理 采用SPSS 23.0软件进行统计分析。数据均为计量资料, 且呈正态分布, 以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 进一步两两比较采用Turkey's *t*检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血常规指标检测结果比较 在皮肤缺损造模前, Spx3w组白细胞计数明显高于假手术组及Spx3d组($P<0.01$); 三组小鼠的红细胞计数比较差异无统计学意义($P>0.05$); Spx3d组血小板计数明显低于假手术组及Spx3w组($P<0.05$, $P<0.01$); 三组小鼠淋巴细胞计数呈增高趋势, 且Spx3w组明显高于假手术组($P<0.05$); 在脾切除后中性粒细胞计数随着恢复时间的延长逐渐增高, Spx3w组明显高于假手术组($P<0.05$)(图1)。



Spx3d组, 脾切除后3 d组; Spx3w组, 脾切除后3周组; * $P<0.05$, ** $P<0.01$

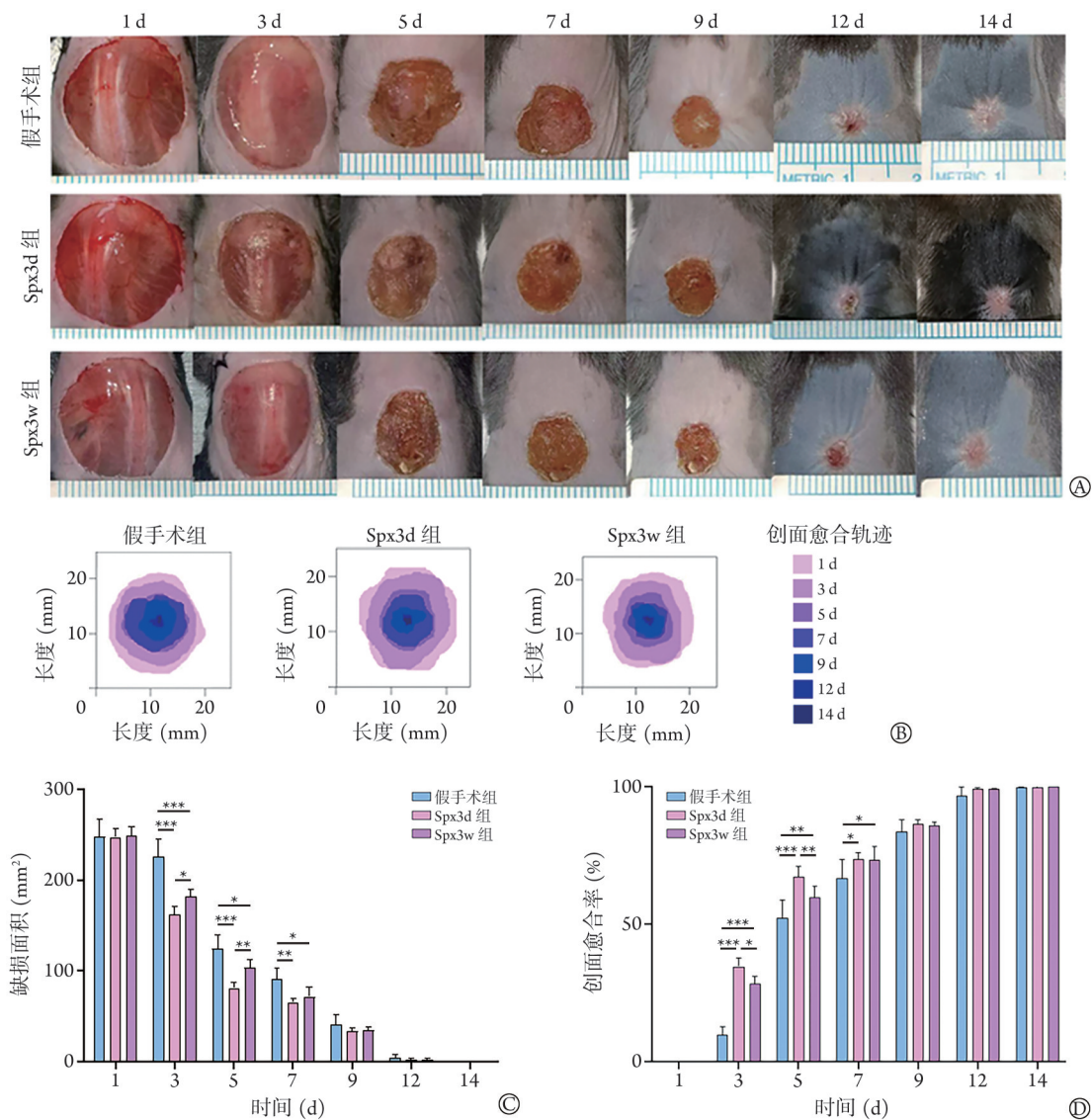
图1 各组小鼠的血常规检测结果($n=5$)

Fig.1 Blood routine examination of each group of mice ($n=5$)

2.2 各组小鼠创面愈合情况 皮肤缺损后0~14 d, 三组小鼠缺损面积均逐渐缩小, 在创面大体图及创面愈合痕迹图中, 可观察到在皮肤缺损后12 d, Spx3d组创面接近平愈合; 在皮肤缺损后14 d, 假手术组与Spx3w组也接近平愈合(图2A、B)。皮肤缺损后3 d, Spx3d组、Spx3w组的缺损面积明显小于假手术组($P<0.001$), 且Spx3d组明显小于Spx3w组($P<0.05$); Spx3d组、Spx3w组在皮肤缺损后3 d的创面愈合率明显高于假手术组($P<0.001$), 且Spx3d组明显高于Spx3w组($P<0.05$)。在皮肤缺损后5 d, Spx3d组、Spx3w组的缺损面积明显小于假手术组($P<0.001$, $P<0.05$), 且Spx3d组明显小于Spx3w组($P<0.01$); Spx3d组、Spx3w组的创面愈合率明显高于假手术组($P<0.001$,

$P<0.01$), 且Spx3d组明显高于Spx3w组($P<0.01$)。在皮肤缺损后7 d, Spx3d组、Spx3w组缺损面积明显小于假手术组($P<0.01$, $P<0.05$), 且创面愈合率明显高于假手术组($P<0.05$)。在皮肤缺损后的9、12、14 d, Spx3d组、Spx3w组的缺损面积与假手术组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)(图2C、D)。

2.3 各组小鼠创面组织HE染色结果 皮肤缺损后7 d, 假手术组小鼠创面皮肤组织结构紊乱, 新生血管少, 愈合情况不佳; Spx3d组、Spx3w组小鼠创面皮肤组织结构较为紧密, 新生血管相对丰富, 愈合情况佳(图3A)。在皮肤缺损后7 d, Spx3d组、Spx3w组肉芽组织厚度明显大于假手术组($P<0.01$, $P<0.05$), 而Spx3d组与Spx3w组比较差异无统计学意义



A. 创面大体图; B. 创面愈合轨迹图; C. 皮肤缺损面积与时间的关系; D. 创面愈合率与时间的关系; Spx3d组. 脾切除后3 d组; Spx3w组. 脾切除后3周组; * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$

图2 各组小鼠各时间点皮肤创面愈合情况比较($n=5$)

Fig.2 Comparison of skin wound healing at different time points among the three groups of mice ($n=5$)

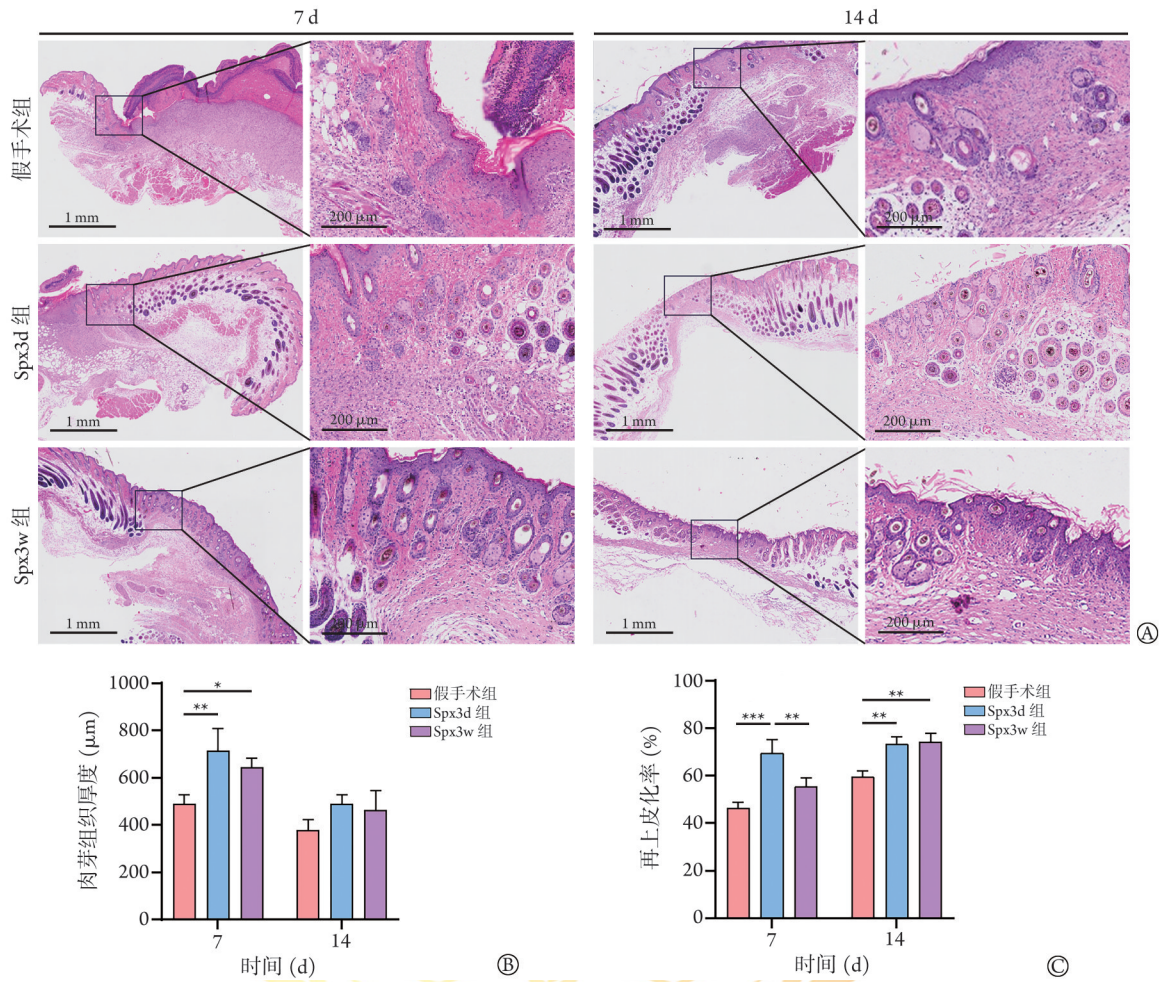
($P>0.05$); 在皮肤缺损后14 d, 三组肉芽组织厚度差异无统计学意义($P>0.05$)(图3B)。在皮肤缺损后7 d, Spx3d组缺损部位的再上皮化率明显高于假手术组及Spx3w组($P<0.01$); 且在14 d时, Spx3d组及Spx3w组缺损部位的再上皮化率明显高于假手术组($P<0.01$)(图3C)。

2.4 各组小鼠创面组织 Masson's 染色结果 皮肤缺损后7 d, 假手术组小鼠创面皮肤组织结构紊乱, 胶原纤维排布松散; 两组脾切除小鼠创面可见少量炎性细胞浸润, 皮肤组织结构紧密, 胶原纤维排布较为紧密, 愈合情况佳(图4A)。在皮肤缺损后7 d, 与假手术组比较, Spx3d组小鼠的胶原容积分数明显增高($P<0.01$); 在皮肤缺损后14 d, 与假手术组比较, Spx3d组、Spx3w组小鼠创面的胶原容积分数明显增

高($P<0.05$ 、 $P<0.01$), 而 Spx3d 组与 Spx3w 组在 7、14 d 时差异均无统计学意义($P<0.05$)(图4B)。

3 讨论

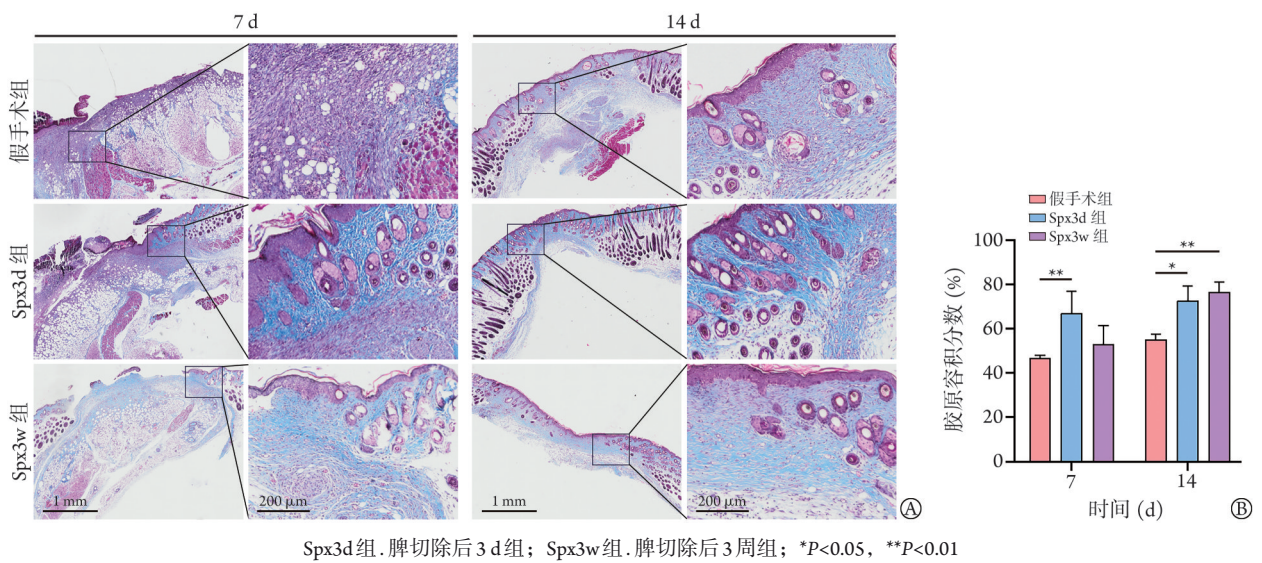
由于脾脏在人体的血液循环及免疫中起着重要作用^[10], 因而脾切除术对机体的影响较大^[11], 只有在必要的情况下, 才会采取部分或全部脾切除进行治疗^[12]。脾切除后对组织的缺损愈合也会造成一定的影响^[13]。白细胞不仅是对抗入侵病原体的效应细胞^[14], 还参与组织降解和组织形成^[15]。在皮肤修复过程中, 浸润性白细胞是炎症反应的主要细胞成分, 且可通过释放白细胞介素(IL)-1、IL-6、IL-8、IL-18及肿瘤坏死因子(TNF)等炎性因子调节免疫细胞的生长活性, 从而参与组织的初始化修复过程^[16]。在



Spx3d组. 脾切除后3 d组; Spx3w组. 脾切除后3周组; * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$

图3 各组小鼠皮肤缺损后7、14 d的创面皮肤组织HE染色(A)、肉芽组织厚度(B)和再上皮化率(C)的比较($n=3$)

Fig.3 Comparison of HE staining (A), granulation tissue thickness (B) and epithelialization rate (C) of skin defected tissue on days 7 and 14 among three groups of mice ($n=3$)



Spx3d组. 脾切除后3 d组; Spx3w组. 脾切除后3周组; * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

图4 各组小鼠皮肤缺损后7、14 d创面组织Masson's染色(A)及胶原容积分数(B)比较($n=3$)

Fig.4 Comparison of Masson's trichrome staining (A) and collagen volume fraction (B) of skin defected tissue on days 7 and 14 among three groups of mice ($n=3$)

临床患者中,脾切除后常伴随着血液中的白细胞增多^[17],这可能是由于过多的白细胞无法被脾清除而在血液中积累^[18],同时,由于术后的应激反应可刺激骨髓造血,也会导致血液中的白细胞增多,提示随着脾切除后的恢复时间延长,白细胞计数呈持续上升趋势。同样,血小板在皮肤缺损修复中起着至关重要的作用,可通过释放多种生长因子[包括血小板衍生生长因子(platelet derived growth factor, PDGF)、转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)、类胰岛素生长因子(insulin-like growth factor, IGF)、表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)等]促进细胞的增殖及分化,加速伤口愈合^[19]。具体来说,血小板释放的生长因子如PDGF能够促进成纤维细胞、平滑肌细胞及胶质细胞的增生,这对于皮肤缺损的修复非常关键^[20]。脾切除后的血小板数量变化有多种原因。脾切除将直接导致储存池中的血小板向循环系统释放^[21],且外周血小板数量也受到骨髓代偿性造血的动态调控,即通过神经内分泌调控并激活骨髓巨核系造血,使外周血小板数目增多^[22]。而当机体遭受严重创伤性损伤时,外周循环中的血小板会通过活化聚集机制快速锚定于受损的血管内皮,参与组织缺损的愈合^[23]。因此,脾切除术后患者外周血小板计数的动态波动与组织再生进程密切相关,提示血小板数量变化可能参与调控术后创伤修复的病理生理机制。

本研究对比了脾切除后的不同恢复时间小鼠背部全层皮肤缺损愈合情况,发现Spx3d组小鼠的创面愈合率在早期明显高于Spx3w组。由于脾切除后机体存在着一定的补偿机制,如肝脏可在一定程度上弥补脾的过滤功能^[23],淋巴结的功能可能被激活,以协助机体抵抗感染。但在该过程中个体的差异较大,机制尚不明确。Montecino-Garrido等^[23]发现,在脾切除术后,CD4 T细胞及CD4/CD8比值较术前升高,且随着时间的延长增高趋势越明显。本研究发现,Spx3w组的淋巴细胞、中性粒细胞计数均高于Spx3d组,虽差异无统计学意义,但Spx3d组小鼠的皮肤缺损创面愈合率在早期明显快于Spx3w组,推测还有其他作用机制参与了脾切除后调控皮肤组织缺损的早期修复。目前,越来越多的证据表明,创伤可引发多系统器官协同启动应激调节机制,以应对机体生理变化的动态适应过程,通常称为创伤后机体反应(创伤后应激反应)^[24-25]。Liu等^[26]发现,创伤性颅脑损伤后,机体可通过中枢神经系统调节免疫系统和骨骼稳态从而加速骨折的愈合,由此发现了颅脑损伤与骨折愈合这两种看似不相关损伤之间存在的意外协同作用。Xia等^[27]发现,富含成骨

miRNA的细胞外囊泡通过传递生物活性分子,调控组织缺损修复进程,在介导细胞间通信中发挥了关键作用。这种损伤后的多器官交流可影响机体应对所受其他损伤或在较短时间内第2次损伤的愈合^[28]。研究还发现,脾切除术所造成的创伤可刺激血管,致使血容量不足,血液黏稠度增加,从而使全身的血流速度减缓^[29]。正常的创面愈合会经历炎症期、增殖期和重塑期^[30]。在伤口愈合的初期,首先进入由血小板参与的止血阶段。血小板在迁移聚积形成血栓时,可释放各种化学因子参与快速止血过程^[31]。因此,推测创伤后的机体反应及血流变化也可影响脾切除后的伤口愈合情况:在脾切除术后短期内,机体免疫系统的平衡被打破,其他器官可代偿脾的功能;脾切除术对机体造成的损伤可使机体在术后短时间内处于应激状态,因而倾向于使创口更快地愈合;在术后恢复一段时间后,机体的应激状态得到缓解,其他器官的代偿作用趋于稳定,但仍存在脾切除术造成的机体的免疫紊乱。

本研究探讨了脾切除对皮肤组织缺损愈合的影响,发现脾切除术后恢复时间对皮肤组织缺损的愈合存在一定的影响,脾切除后会加速皮肤缺损的愈合时间,提高皮肤缺损的愈合质量,而脾切除术后皮肤缺损愈合效率随术后恢复时间延长呈进行性下降,伴随机体免疫调节功能受损导致的炎症反应失衡,但仍优于假手术组。本研究尚存在以下不足之处:实验设计局限于动物模型研究,且仅聚焦于脾切除术后外周血细胞的数量变化,对脾脏缺失后组织缺损修复相关的分子作用机制(如细胞信号通路、关键调控因子等)尚未深入探讨。未来的研究可从以下方向展开:系统分析脾切除引发的免疫微环境紊乱(如T淋巴细胞亚群失衡、细胞因子分泌异常等)对组织修复过程的影响;通过对比免疫调节障碍与外周血细胞动态变化(如血小板、白细胞激增)在修复中的作用权重,明确促进组织再生的核心调控因素;基于上述发现构建仿生微环境或开发靶向干预策略,为临床组织再生提供新思路。

值得注意的是,在脾切除术后小鼠背部所构建的皮肤缺损模型中,应把握组织缺损的程度;若缺损面积超过机体自身恢复的极限,或合并创面感染,由于脾的缺失而致机体更易受到外界的感染,从而可导致组织创面不易愈合^[32],更严重时可能出现细菌爆发性感染^[33]。

综上所述,脾切除可加速小鼠背部皮肤缺损的愈合,且脾切除术后恢复时间也对皮肤缺损的愈合有一定影响,提示脾与皮肤组织缺损的再生存在关联,但其中的机制尚不明确,是否存在其他作用机制仍需进一步研究。

【参考文献】

- [1] Alexandre YO, Mueller SN. Splenic stromal niches in homeostasis and immunity[J]. *Nat Rev Immunol*, 2023, 23(11): 705-719.
- [2] Spaziani E, Di Filippo AR, Valle G, *et al*. Post-traumatic multifocal abdominal splenosis. The role of the clinical history. Case report and review of literature[J]. *Ann Ital Chir*, 2022, 11: S2239253X2203 7914.
- [3] 张家胜, 马建中, 周正武. 外伤性多发性肋骨骨折合并脾破裂 42 例急救措施总结[J]. *解放军预防医学杂志*, 2019, 37(9): 50-51.
- [4] Lenti MV, Luu S, Carsetti R, *et al*. *Asplenia* and spleen hypofunction [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2022, 8(1): 71.
- [5] Chan KL, Poller WC, Swirski FK, *et al*. Central regulation of stress-evoked peripheral immune responses[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2023, 24(10): 591-604.
- [6] Golub R, Tan J, Watanabe T, *et al*. Origin and immunological functions of spleen stromal cells[J]. *Trends Immunol*, 2018, 39(6): 503-514.
- [7] Soderstrom MA, Miller MA, Wang Q, *et al*. Vaccine utilization and overwhelming post-splenectomy infection risk factors in two asplenia cohorts[J]. *Haematologica*, 2024, 109(2): 622-626.
- [8] Shook BA, Wasko RR, Mano O, *et al*. Dermal adipocyte lipolysis and myofibroblast conversion are required for efficient skin repair [J]. *Cell Stem Cell*, 2020, 26(6): 880-895.e6.
- [9] Wu M, Deng D, Peng D, *et al*. Development of low-molecular-weight polysaccharide-based wound dressings for full-thickness cutaneous wound healing *via* coacervate formation[J]. *Carbohydr Polym*, 2025, 348(Pt A): 122851.
- [10] Bellomo A, Gentek R, Golub R, *et al*. Macrophage-fibroblast circuits in the spleen[J]. *Immunol Rev*, 2021, 302(1): 104-125.
- [11] Polverelli N, Mauff K, Kröger N, *et al*. Impact of spleen size and splenectomy on outcomes of allogeneic hematopoietic cell transplantation for myelofibrosis: a retrospective analysis by the chronic malignancies working party on behalf of European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT)[J]. *Am J Hematol*, 2021, 96(1): 69-79.
- [12] Jakob DA, Müller M, Kolitsas A, *et al*. Surgical repair vs splenectomy in patients with severe traumatic spleen injuries[J]. *JAMA Netw Open*, 2024, 7(8): e2425300.
- [13] Li SY, Wang Y, Wu MJ, *et al*. Spleen-targeted glabridin-loaded nanoparticles regulate polarization of monocyte/macrophage (M_0/M_ϕ) for the treatment of cerebral ischemia-reperfusion injury[J]. *Adv Mater*, 2022, 34(39): e2204976.
- [14] 张彩霞, 叶黎文, 黄春艳. 病原体靶向测序技术在疑似肺部感染患者中的应用价值分析[J]. *解放军医学杂志*, 2024, 49(9): 1022-1028.
- [15] Zhu Z, Zhou S, Li S, *et al*. Neutrophil extracellular traps in wound healing[J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2024, 45(11): 1033-1045.
- [16] Phillipson M, Kubes P. The healing power of neutrophils[J]. *Trends Immunol*, 2019, 40(7): 635-647.
- [17] Zon RL, Berliner N. How I manage inpatient consultations for quantitative neutrophil abnormalities in adults[J]. *Blood*, 2023, 142(9): 786-793.
- [18] Hsiao HM, Fernandez R, Tanaka S, *et al*. Spleen-derived classical monocytes mediate lung ischemia-reperfusion injury through IL-1 β [J]. *J Clin Invest*, 2018, 128(7): 2833-2847.
- [19] Miron RJ, Gruber R, Farshidfar N, *et al*. Ten years of injectable platelet-rich fibrin[J]. *Periodontol 2000*, 2024, 94(1): 92-113.
- [20] Distler JHW, Györfi AH, Ramanujam M, *et al*. Shared and distinct mechanisms of fibrosis[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2019, 15(12): 705-730.
- [21] Li J, Wu QQ, Zhu RH, *et al*. Machine learning predicts portal vein thrombosis after splenectomy in patients with portal hypertension: Comparative analysis of three practical models[J]. *World J Gastroenterol*, 2022, 28(32): 4681-4697.
- [22] Casanovas Taltavull T, Peña-Cala MC. Romiplostim therapy as a second-line treatment before splenectomy for refractory immune thrombocytopenia in a cirrhotic patient with iatrogenic Cushing syndrome secondary to corticosteroids[J]. *Clin Case Rep*, 2017, 5(2): 159-163.
- [23] Montecino-Garrido H, Trostchansky A, Espinosa-Parrilla Y, *et al*. How protein depletion balances thrombosis and bleeding risk in the context of platelet's activatory and negative signaling[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(18): 10000.
- [24] Song C, Liu W, Luo Y, *et al*. Alterations in the immune landscape characterized by inflammatory activation and immune escape within 12 h after trauma[J]. *Immunobiology*, 2024, 229(3): 152801.
- [25] Zhang X, Huang X, Hang D, *et al*. Targeting pyroptosis with nanoparticles to alleviate neuroinflammation for preventing secondary damage following traumatic brain injury[J]. *Sci Adv*, 2024, 10(2): ead4260.
- [26] Liu W, Chen W, Xie M, *et al*. Traumatic brain injury stimulates sympathetic tone-mediated bone marrow myelopoiesis to favor fracture healing[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8(1): 260.
- [27] Xia W, Xie J, Cai Z, *et al*. Damaged brain accelerates bone healing by releasing small extracellular vesicles that target osteoprogenitors[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 6043.
- [28] 严军, 黄祺, 梁华平, 等. 创伤后免疫功能紊乱临床逆转措施专家共识(2018)[J]. *中华卫生应急电子杂志*, 2018, 4(2): 65-71.
- [29] Chai ZT, Zhang XP, Shao M, *et al*. Impact of splenomegaly and splenectomy on prognosis in hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus treated with hepatectomy[J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(3): 247.
- [30] Zierath D, Shen A, Stults A, *et al*. Splenectomy does not improve long-term outcome after stroke[J]. *Stroke*, 2017, 48(2): 497-500.
- [31] Rodrigues M, Kosaric N, Bonham CA, *et al*. Wound healing: a cellular perspective[J]. *Physiol Rev*, 2019, 99(1): 665-706.
- [32] 朱龙图, 姜洪池, 刘连新, 等. 预防脾切除术后感染性并发症的研究进展[J/OL]. *中华普通外科学文献(电子版)*, 2019, 13(3): 244-248.
- [33] Yacobovich J, Barzilai-Birenboim S, Steinberg-Shemer O, *et al*. Splenectomy in childhood for non-malignant haematologic disorders - long-term follow-up shows minimal adverse effects[J]. *Br J Haematol*, 2020, 190(6): 909-915.

(责任编辑: 张小利)