

• 综 述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.17.021

血小板来源的细胞外囊泡在创面愈合中的研究进展*

任丽洁¹, 吴 煌¹综述, 范娅涵^{1,2△} 审校

1. 陆军军医大学大坪医院输血科, 重庆 400042; 2. 陆军军医大学第一附属医院输血科, 重庆 400038

摘 要: 创伤后多种病理因素(如感染、缺氧、代谢紊乱)可导致慢性难愈性创面, 给临床治疗带来巨大挑战。血小板来源的细胞外囊泡(PEVs)作为血液中水平最丰富的囊泡亚群, 凭借其携带多种生物活性分子及良好的组织相容性, 发挥多种生物学功能。该综述总结了 PEVs 的生物学特性及分离鉴定的方法, 重点阐述其在创面愈合各阶段的作用及机制, 包括(1)在止血期促进凝血酶生成;(2)在炎症反应期间双向调节免疫反应, 既可募集中性粒细胞清除病原, 又可诱导巨噬细胞向 M2 型极化以抑制过度炎症;(3)在增殖与重塑期促进成纤维细胞迁移、血管生成及胶原合成。尽管 PEVs 治疗潜力巨大, 但目前仍面临诸多挑战, 包括 PEVs 的异质性、作用机制不够深入等问题。未来应进一步深化对 PEVs 功能亚型的精准解析以及机制研究, 推动临床转化。

关键词: 血小板; 细胞外囊泡; 创面愈合; 慢性难愈性创面; 富血小板血浆

中图法分类号: R641; R364.4 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2026)17-2438-08

Research progress of platelet-derived extracellular vesicles in wound healing*

Ren Lijie¹, Wu Huang¹, Fan Yahan^{1,2△}

1. Department of Blood Transfusion, Daping Hospital, Army Medical University, Chongqing 400042, China; 2. Department of Blood Transfusion, the First Affiliated Hospital (Southwest Hospital) of Army Medical University, Chongqing 400038, China

Abstract: A variety of pathological factors after trauma (such as infection, hypoxia, and metabolic disorders) can lead to chronic refractory wounds, which brings great challenges to clinical treatment. Platelet-derived extracellular vesicles (PEVs), as the most abundant subpopulation of vesicles in the blood, play a variety of biological functions by carrying a variety of bioactive molecules and good histocompatibility. This review summarizes the biological characteristics of PEVs and the methods for isolation and identification, focusing on the role and mechanism of PEVs in different stages of wound healing, including (1) promoting thrombin production during hemostasis; (2) Bi-directional regulation of the immune response during the inflammatory response can not only recruit neutrophils to clear pathogens, but also induce the polarization of macrophages to M2 type to inhibit excessive inflammation; (3) promote fibroblast migration, angiogenesis and collagen synthesis during the proliferation and remodeling phase. Despite the great potential of PEVs treatment, there are still many challenges, including the heterogeneity of PEVs and the lack of in-depth mechanism of action. In the future, the precise analysis of PEVs functional subtypes and the research on their mechanisms should be further deepened to promote clinical transformation.

Key words: platelet; extracellular vesicle; wound healing; chronic refractory wounds; platelet-rich plasma

创面愈合是一个旨在恢复组织结构和功能的生理过程, 根据创伤进展可分为止血期、炎症期、增殖期和重塑期 4 个重叠的阶段, 各阶段涉及多种细胞的协调作用。急性创面通常可以顺利地完成这些进程, 但

在感染、缺氧、代谢紊乱等复杂病理状态下, 创面可转变为慢性难愈性创面, 这些病理特征导致愈合时间延长、复发率升高, 治愈困难且治疗费用昂贵, 给患者造成严重的临床问题与经济负担^[1-2]。目前促进创面愈

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82170134); 重庆市自然科学基金面上项目(CSTB2022NSCQ-MSX0974)。
△ 通信作者, E-mail: fyh@tmmu.edu.cn。
中文引用格式: 任丽洁, 吴煌, 范娅涵. 血小板来源的细胞外囊泡在创面愈合中的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(17): 2438-2444.
英文引用格式: Ren L J, Wu H, Fan Y H. Research progress of platelet-derived extracellular vesicles in wound healing[J]. Lab Med Clin, 2026, 23(17): 2438-2444.

合的治疗策略如敷料应用、生长因子治疗、负压伤口疗法等,已经取得了不同程度的治疗进展^[3]。但这些方法存在一些局限性,例如重组生长因子具有生产成本高、半衰期短、易被伤口渗出物中蛋白酶降解等缺点^[4-6]。因此,临床急需寻求促进创面愈合有效方法。近年来的研究表明,血小板相关制品[如血小板裂解液(PL)和富血小板血浆(PRP)]在促进组织生长和修复方面有显著效果,在创面愈合领域获得广泛关注^[7-10]。然而,PRP 制备方法无统一标准、变量多,导致产品异质性大,成分复杂,可能存在白细胞污染,治疗效果不一致,局限了其作用机制研究和临床应用^[11]。

血小板激活后可释放血小板来源的细胞外囊泡(PEVs)的纳米颗粒,这些囊泡具有良好的组织相容性,可以促进细胞间通讯和生物分子的运输,促进不同组织的再生,并在创面愈合的几乎所有阶段显示出新的治疗益处,例如减少炎症反应发生、促进新生血管形成、促进上皮细胞和成纤维细胞的迁移^[12]。然而,目前 PEVs 发挥作用的具体机制的研究较少见。本综述系统阐明了 PEVs 在创面愈合过程中的可能的作用机制,旨在为未来研究方向提供参考依据,以促进 PEVs 研究转化为可行的治疗应用。

1 PEVs

1.1 PEVs 的产生及生物学特征

细胞外囊泡(EVs)是由细胞释放的多种膜包被的纳米级囊泡,目前已经证实许多造血和非造血来源的不同细胞类型均可释放 EVs,而 PEVs 是人体血液中水平最高的 EVs 亚群^[13]。Wolf 早在 1967 年利用电子显微镜技术证明了活化的血小板脱落膜碎片(亚细胞碎片),并能够表明这种亚细胞因子由小囊泡组成,最初被称为血小板粉尘,现在称为 PEVs^[14]。

PEVs 在生理状态下通过血小板激动剂介导的血小板活化释放,在病理状态如炎症、感染时也会通过多种机制被刺激释放^[15]。根据生物发生途径及其结构不同,PEVs 主要分为微囊泡(100 nm~1 μm)和外泌体(30~100 nm)。外泌体来源于“双重内陷”的过程,细胞膜捕获胞外物质首次内陷形成早期内体,随后内体限制膜再次内陷生成腔内囊泡,形成多囊泡体,随后经定向运输与质膜融合后,腔内囊泡通过胞吐作用释放为外泌体。整个过程可能涉及 ESCRT 蛋白等分子的调控,但具体机制尚未明确阐明^[16]。微囊泡通常比外泌体更大,质膜先发生鼓泡和突出,然后细胞成分被分离成囊泡^[17]。PEVs 参与促凝、炎症调节、细胞增殖、迁移、分化、血管生成、细胞外基质重塑及基因表达调控等过程,在组织再生中发挥重要作用^[18]。与血小板相比,PEVs 能够跨越组织屏障,从而将其生物学效应扩展至更广泛的区域^[19]。

1.2 PEVs 的分离纯化与鉴定

PRP 是 PEVs 最常见的来源,一般先通过离心从全血中分离出 PRP,再用激活剂刺激血小板活化并释放 PEVs^[20]。人为添加激活剂可控地诱导血小板释放 PEVs,不同激活剂(如凝血酶、钙离子、胶原或二磷酸腺苷)会直接影响 PEVs 的产量、分子组成和生物学功能,这是造成 PEVs 高度异质性的主要原因^[21]。另外,也有研究讨论了 PL 来源的 PEVs 特性、功能和分子组成,为 PEVs 的制备提供了新方法^[22]。基于外泌体的物理和生化特性,可采用多种分离技术,如超速离心法、密度梯度离心、尺寸排阻色谱法(SEC)、超滤、聚合物沉淀法及免疫亲和法,每种方法都有其独特的优点和局限性^[23]。超速离心是应用最为广泛的手段,但这种方法可能会导致聚集及小尺寸 EV 丢失。密度梯度离心技术通过密度将囊泡分离,适用于从富含血小板的血浆中分离出 PEVs。SEC 能有效去除可溶性蛋白,但通常需要与其他方法联用以提高效率。针对特异性标志物(如 CD41、CD61)使用抗体偶联基质进行亲和纯化能分离出高纯度的 PEVs,但受限于抗体的可用性和成本^[23]。以上方法联合使用(如 SEC 后接超速离心)可能会在纯度和产量之间取得更好平衡^[24]。

国际细胞外囊泡学会(ISEV)发布最新版强调 EVs 应通过形态、粒径和标志物 3 个方面进行鉴定,需要通过多种正交方法联合分析,以确认 EV 的存在、评估纯度及非囊泡组分的污染程度,方法包括透射电子显微镜(形态)、电阻脉冲传感技术(粒径)、纳米颗粒追踪分析(粒径、数量)及流式细胞术(标记物)等^[25]。其中特异性标志物鉴定是确认 PEVs 身份最重要的环节,其不同于通用的 EV 标志物,更强调其来源特异性^[25]。CD41 和 CD61 是公认的血小板特异性表面标志物,常被用来鉴定血小板来源的 EVs,另外 CD9、CD61、CD63、CD81 等跨膜蛋白也可作为鉴定的阳性对照^[26]。检测 PEVs 内容物的水平是功能分析的重要环节,检测方法包括用于 RNA 检测的二代测序、定量聚合酶链反应及用于蛋白质检测的蛋白质印迹法、酶联免疫吸附法等^[26]。

1.3 PEVs 的内容物谱

PEVs 携带众多功能分子(见表 1),参与凝血、血管生成、细胞增殖、免疫与炎症调节、信号转导和基因表达调控等功能^[26]。PEVs 通过携带并递送大量功能性分子至受体细胞,不仅可以旁分泌方式直接激活靶细胞,定向作用于损伤或炎症组织^[19],而且还可以诱导邻近细胞释放生物分子,调节组织的生物通路^[18]。需要指出的是,大部分内容物检测将 PEVs 视作均质群体,未来需要结合单囊泡测序技术明确不同亚型的特性,将更有利于机制研究。

表 1 PEVs 内容物谱

类型	内容物
蛋白质	特异性标志物(P-选择素、整合素 GPⅡ b/Ⅲ a、糖蛋白 GPI b/Ⅸ)、生长因子[血管内皮生长因子(VEGF)、血小板衍生生长因子(PDGF)、转化生长因子(TGF-β)]、细胞因子[白细胞介素(IL)-1、IL-6、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)]、趋化因子(CXCL4、CX-CL7)、凝血相关蛋白[凝血酶原、活化凝血因子 V、凝血因子 X、组织因子(TF)]、基质金属蛋白酶(MMP)等
核酸	miR-126-3p、miR-21、miR-223、miR-339、miR-328、miR-22、miR-185 、miR-320b、miR-26b
脂质	磷脂酰丝氨酸、游离胆固醇

1.4 PRP 与 PEVs 的功能差异与互补性 在血小板衍生的产品中,PRP 是应用最为广泛的制剂之一,尤其在再生医学、骨科和皮肤科领域,因其富含生长因子和细胞因子而被广泛使用,但其治疗效果会受到供体与个体差异、制备方法的差异及潜在存在不良细胞成分等因素的影响^[27]。与传统的 PRP 相比,PEVs 在不同临床背景下显示出更强的治疗效果^[28]。这可能是因为 EVs 具有更好的生物相容性、更低的免疫原性,以及具有复杂的生物活性分子组成和独特的靶向糖蛋白,可跨越细胞屏障浸润组织,在病变部位具有靶向性和滞留能力,这使其更加适合支持伤口愈合和组织再生等^[29]。尽管二者在目前都具有标准化缺失的局限性,但 PEVs 的成分在可控的制备方法下较 PRP 更简单,有利于作用机制的探索,从而促进临床转化。也有学者提出 PRP 快速激活-PRF 支架-PLEXOs 修复的三步协同疗法用于再生医学的策略,体现了三代血小板浓缩物之间的互补潜力^[28]。

2 PEVs 调控创面愈合的机制研究

2.1 止血与促凝 在血管损伤发生后,血小板会迅速聚集参与止血过程,止血和凝血是血小板的经典功能。有研究表明,与健康对照组相比,人类和小鼠创伤会导致 PEVs 释放入血,这些 PEVs 会导致大量凝血酶生成、血小板聚集增加、出血时间缩短及不受控制的出血减少。表明 PEVs 参与了血小板的止血作用^[30]。与钙离子载体活化的血小板相比,PEVs 表现出 50~100 倍的促凝能力^[31]。其潜在机制可能有 2 种:(1)活化血小板释放的 PEVs 膜外表面暴露的磷脂酰丝氨酸增加,提供负电荷表面,通过结合凝血因子的阳离子结构域,促进凝血因子 V 与凝血因子 X 组装成凝血酶原酶复合物(PC),从而加速凝血酶生成^[32]。有研究表明,来自活化血小板的 EVs 使 PC(因子 Va : FXa : FII)的活性增加了 6 倍以上^[33]。(2)外源性凝血过程始于 TF 的暴露及其与凝血因子 FVII 的结合。有研究表明,血小板可能通过内化富含 TF 的 EVs 而获得 TF 活性,这可能是 PEVs 表达 TF 活性的潜在来源^[34]。血小板激活程度的增加及血小板衍生细胞外囊泡中 TF 的表达,可能与子痫前期中观察到的高凝状态有关^[35]。因此,PEVs 表面的

TF 与凝血因子 VII 结合,激活凝血级联反应成为一个有待进一步验证的潜在机制。有研究表明,PEVs 的促凝活性主要来自于微囊泡。外泌体含有磷脂酰丝氨酸的比例较低,并且与凝血因子 X 或凝血酶原的相互作用较少^[36]。

2.2 免疫微环境重塑 炎症期始于伤后 24 h 内,正常创面可持续数周,慢性创面则显著延长。该阶段以中性粒细胞早期募集为特征,通过释放活性氧(ROS)和中性粒细胞胞外诱捕网(NETs)高效清除病原体,防止细菌入侵^[37]。单核细胞随后募集并分化为巨噬细胞,后者会根据微环境刺激表现出不同的功能表型^[38]。随后,单核细胞募集并分化为巨噬细胞,后者呈现显著的功能可塑性:M1 型巨噬细胞促进炎症反应,参与病原体清除;随着炎症消退,巨噬细胞逐渐由 M1 型向 M2 型转变^[39-40]。M2 型巨噬细胞促进血管生成、细胞外基质修复、释放抗炎性细胞因子及促进炎症消退,这对于伤口进入增殖和重塑阶段至关重要^[41]。慢性创面(如糖尿病足溃疡、压疮和静脉腿部溃疡)中,过量的中性粒细胞募集和 MMP 产生可造成炎症失调,阻碍创面向增殖期的过渡^[42]。同时,巨噬细胞 M1 型/M2 型转化延迟,导致促炎性细胞因子长期处于高水平,进一步加剧创面愈合障碍^[41]。

2.2.1 促炎作用 PEVs 在创面愈合中发挥促炎作用可能存在以下 3 种方式:(1)促进白细胞间相互作用;(2)募集白细胞到病原体入侵区域;(3)特异性功能分子释放。有研究表明,PEVs 通过表面表达的 P-选择素与白细胞 P-选择素糖蛋白配体-1 结合,介导白细胞间黏附,尤其在低剪切应力下增强白细胞聚集,这可能是 PEVs 在创面中募集中性粒细胞的潜在机制^[43]。PEVs 还可以通过直接结合或旁分泌作用与白细胞相互作用,这种作用在创面中可能有利于募集白细胞到病原体入侵区域。例如,PEVs 表面的一种炎性跨膜蛋白:CD40L 可通过与单核细胞上的 CD40 受体相互作用,诱导炎症介质释放^[44]。另有研究表明,PEVs 直接结合并激活中性粒细胞和内皮细胞,并通过 P-选择素和趋化因子促进中性粒细胞在血管内皮上的黏附,从而促进炎症反应^[45]。PEVs 携带细胞因子(如 IL-1β^[46])和损伤相关分子模式(如高迁移率

族蛋白 B1^[47])等分子,也表明了它们在炎症信号传导中可能发挥的促炎作用。

2.2.2 抗炎作用 慢性创面是临床上最具挑战性的问题,PEVs 可通过多种机制缩短炎症期、促进炎症向增殖期转化,其核心在于调节免疫细胞的表型和细胞因子的平衡。有研究表明,储存的人血小板脱落的 PEVs 可下调巨噬细胞炎症反应,并抑制树突状细胞释放如 IL-6、TNF- α 、IFN- γ 、IL-1 β 等促炎性细胞因子^[48]。巨噬细胞表型极化对控制过度炎症、促进修复至关重要。目前,已有不同团队证明了血小板来源的外泌体可以诱导 M1 型巨噬细胞极化为抗炎的 M2 表型,表现出对创面愈合的促进作用^[49-50]。当前关于 PEVs 诱导 M1 型向 M2 型极化的研究,多数仅通过表面标志物和细胞因子谱进行验证,对上游信号通路的调控机制缺乏深入解析。

另外,Rui 等^[51]证明 PRP 来源的外泌体 (PRP-Exos) 中的 miRNA-26b-5p 通过靶向 MMP-8 抑制 NETs,从而减轻糖尿病创面愈合中的炎症作用,促进伤口愈合。Bakadia 等^[6]的研究也得出了类似的结果。因此,PEVs 在炎症调节中具有双向作用,既能促进炎症反应以清除病原,又能适时抑制过度炎症以利于组织修复。

从上述研究可见,PEVs 在炎症作用阶段呈现明显的双向调节特征,然而,目前尚不清楚何种条件下 PEVs 倾向于促炎或抗炎,这可能与 PEVs 的产生机制、生物学特征的差异以及创面微环境有关。

2.3 促进增殖与重塑 增殖期主要过程为再上皮化、肉芽组织的形成,以及血管生成^[42]。再上皮化受多种生长因子及细胞间信号网络调控,其中 TGF- β 可促进角质形成细胞脱离基底膜向创面迁移以重建表皮屏障^[52]。与此同时,成纤维细胞通过增殖、迁移及合成细胞外基质构建肉芽组织,形成临时修复基质以填补缺损^[53]。血管内皮细胞会响应生长因子的刺激进行增殖、迁移和分支,最终形成新的血管。成纤维细胞会分泌一些因子刺激肉芽组织、促进血管生成以及细胞外基质成分的生成,对于维持皮肤结构的完整性和生理功能至关重要^[54]。

重塑期通常在受伤后 2~3 周开始,会持续 1 年或更长时间,主要目标是动态调节胶原代谢与细胞外基质重塑,优化瘢痕组织的结构与功能^[54]。成纤维细胞、巨噬细胞和内皮细胞分泌的 MMP 能够促进细胞外基质中胶原蛋白的降解与转化(Ⅲ型胶原蛋转变为 I 型胶原),增强修复组织的强度,这一过程最终会导致瘢痕形成^[53]。

2.3.1 细胞迁移与再上皮化 PEVs 可以通过携带分泌增殖相关因子参与创面增殖与重塑。在慢性创

面中,成纤维细胞因长期暴露于高糖、缺氧或氧化应激环境而出现衰老、增殖与迁移能力下降,导致肉芽组织形成不足^[55]。一项体外实验证实,PRP-Exos 通过调节糖尿病足患者的成纤维细胞的 RNA 表达,提高成纤维细胞的活力,并抑制其凋亡和细胞焦亡^[56]。Guo 等^[57]的研究表明,PRP-Exos 携带生长因子如血小板源生长因子 PDGF-BB、TGF- β ,可以通过调控 YAP 信号通路,有效诱导成纤维细胞增殖和迁移,从而改善大鼠慢性糖尿病溃疡的再上皮化,同时 PI3K/Akt 和 Erk 信号通路的激活可能是 PRP-Exos 促进内皮细胞血管生成和增殖的潜在机制。Cao 等^[58]发现高糖通过 ROS 依赖性激活 JNK 和 p38 MAPK 信号通路从而抑制细胞增殖和迁移,并诱导细胞凋亡,提出 PRP-Exos 可以通过 PDGF-BB/JAK2/STAT3 通路,抑制高糖诱导的细胞凋亡,刺激成纤维细胞功能,促进糖尿病伤口愈合。

2.3.2 促进血管生成与灌注恢复 新生血管形成是为肉芽组织提供营养和氧气的基础,也是增殖期的关键事件。有研究表明,PRP-Exos 通过携带鞘氨醇-1-磷酸(S1P)在体外直接促进内皮细胞增殖、迁移和管状结构形成,在体内使糖尿病小鼠 CD31 阳性血管密度显著增加,且进一步研究验证了这种促血管生成作用可能是通过 S1PR1/AKT/FN1 信号通路发生的^[59]。Tang 等^[60]研究表明,PEVs 被脂肪来源的间充质干细胞 (ADSCs) 内化后,通过激活 FAK/Src/PLC γ 1、MAPK/Erk1/2 和 PI3K/Akt 等信号通路,促进 ADSCs 的增殖、迁移及旁分泌促血管生成因子(如 VEGF、HGF 等),从而增强其促血管生成功能,这表明 PEVs 具有间接调节血管生成的作用。

在慢性难愈性创面中,高糖及炎症微环境常导致 ROS 过量产生,引起内皮细胞功能障碍和凋亡,阻碍血管生成^[55]。PEVs 可以通过携带抗氧化剂,如过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶,甚至线粒体,防止创面发生过度氧化应激^[61]。Jin 等^[62]制备出包括线粒体的 PEVs,并证实其通过减少血管内皮细胞因氧化应激引起的凋亡来促进伤口愈合。

2.3.3 细胞外基质沉积与瘢痕调控 有研究表明,PRP-Exos 能够上调多种细胞中胶原蛋白的基因表达,纯化的 PRP-Exos 处理犬肌腱细胞后,表达 I 型胶原和Ⅲ型胶原的基因(COL1A1 和 COL3A1)显著升高,PEVs 在重塑期的作用不应被简单视为“越强越好”,过度的 TGF- β 信号可能诱发瘢痕疙瘩,PRP-Exos 在适当载体辅助下通过缓释 TGF- β 激活 TGF- β /Smad 信号,促进成纤维细胞和角质形成细胞功能,促进胶原重塑,减少瘢痕的产生^[63]。Ren 等^[64]在肩袖撕裂的研究也得到了类似的结论。然而,目前关于

PEVs 对创面愈合后期(增值与重塑)研究仍相对有限,其对肌成纤维细胞分化、胶原交联及瘢痕形成的具体调控机制尚待深入探索。

3 PEVs 的工程化改造

虽然 PEVs 可以通过局部注射的方式直接作用于伤口部位,但其有可能会被降解并失去生物活性,或者被伤口渗出物冲走,使用交联水凝胶可以增强其

稳定性并延长功能分子的释放时间,更有效地促进愈合^[65]。越来越多的研究关注到 PEVs 在创面愈合中的作用,工程化改造的 PEVs 在体内体外研究中显示出良好效果(见表 2)。然而,目前临床前研究通常聚焦糖尿病模型,与压疮和腿部静脉溃疡等难愈创面的研究则较少,这些领域值得研究投入。

表 2 基于 PEVs 的工程化改造研究

材料设计	研究模型	作用机制	文献
石墨烯;明胶/海藻酸盐水凝胶	体外:L929、RAW264. 7;体内:糖尿病大鼠	清除 ROS;促进 M2 型巨噬细胞极化	[66]
丝蛋白(丝胶+丝素)	体外:NIH-3T3、HUVEC、RAW 264. 7;体内:糖尿病大鼠	减少氧化应激,诱导 M2 型细胞极化;	[6]
明胶/ β -环糊精水凝胶	体外: HUVEC、HSFs;体内:糖尿病大鼠	调控细胞自噬与凋亡;促进血管生成;胶原蛋白形成;上皮细胞再生	[67]
白藜芦醇;GelMA/SFMA 复合水凝胶	体外:L929、HUVECs、RAW264. 7;体内:糖尿病小鼠	抑制巨噬细胞 iNOS 表达,促进 HUVECs 体外成管;增加抗炎因子 TGF- β 1 和 Arg-1 的表达,促进血管生成	[40]
明胶;PAH	体外: HDFCs、RAW264. 7;体内:糖尿病大鼠	清除 ROS;促进 M2 型巨噬细胞极化	[68]
多糖;壳聚糖/丝素水凝胶	体内:糖尿病大鼠	改善血管,促进胶原合成	[69]

注: GelMA 为明胶丙烯酸甲酯;SFMA 为丝素蛋白甲基丙烯酸缩水甘油酯;L929 为鼠成纤维细胞;HUVECs 为人脐静脉内皮细胞;RAW264. 7 为鼠巨噬细胞系;NIH-3T3 为小鼠胚胎成纤维细胞系;Arg-1 为精氨酸酶-1;PAH 为聚丙烯胺盐酸盐;NHDFs、HDFCs、HSFs 为人真皮成纤维细胞。

4 临床转化现状与挑战

目前,关于 PEVs 应用于人体创面的临床试验数据有限,最关键的进展来自 Johnson 等^[70]在 Exop-harm 公司主导的首次人体 I 期临床试验,该试验在 11 名健康志愿者中评估了 LEAP 色谱纯化的同种异体 PEVs 皮下注射的安全性,结果显示无严重不良事件报告,所有创面在 30 d 内完全愈合,但是缺少了长期的安全性追踪。PEVs 因血小板活化方式、分离纯化的方式不同,产生的基本结构、生物学特征、携带分子及功能都不尽相同,具有高度异质性^[15]。当前缺乏统一的分离与质控标准,导致不同研究之间结果难以直接比较,同时也导致制备出行业间标准化、批次稳定的产品十分困难。因此,人体有效性和安全性临床试验进展停滞。另一方面,部分作用研究如调节巨噬细胞极化,仍然停滞在表型的研究,缺少对深层分子机制的探索,其临床转化受到阻碍。

5 总结与展望

综上所述,PEVs 通过多阶段、多机制参与创面愈合过程:在止血阶段发挥高效促凝作用;在炎症阶段双向调节免疫反应,既助力病原清除,又防止炎症反应过度;在增殖与重塑阶段则通过递送多种生长因子,激活关键信号通路,促进血管生成、细胞迁移与组织重建。目前,多个研究团队对 PEVs 进行了工程化

改造,在体内及体外发挥着调节炎症、促进血管生成和再上皮化等作用,在创面愈合方面效果显著。通过负载特定分子、修饰材料等,设计具有增强功能的工程化 PEVs 成为必然趋势。此外,通过对 PEVs 作用机制的深入与系统研究,建立标准化的制备与质量控制方法,将有力推动其从实验室走向临床,最终实现慢性难愈创面的精准修复治疗。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 任丽洁:检索文献与分析数据,文章构思及撰写;吴煌:文章框架修改、内容指导,支持性贡献;范娅涵:文章内容审阅、指导、修改、质量控制及审校,支持性贡献。

参考文献

[1] Järbrink K, Ni G, Sönnnergren H, et al. Prevalence and incidence of chronic wounds and related complications: a protocol for a systematic review[J]. Syst Rev, 2016, 5 (1):152.

[2] Sen C K. Human wound and its burden; updated 2020 compendium of estimates[J]. Adv Wound Care (New Rochelle), 2021, 10(5):281-292.

[3] Zeng Y, Tu J J, Qin J C. The mechanism by which negative pressure wound therapy promotes wound healing[J]. J Tissue Viability, 2026, 35(1):100982.

- [4] Shakhakarmi K, Seo J E, Lamichhane S, et al. EGF, a veteran of wound healing: highlights on its mode of action, clinical applications with focus on wound treatment, and recent drug delivery strategies [J]. Arch Pharm Res, 2023, 46(4): 299-322.
- [5] Syromiatnikova V Y, Kvon A I, Starostina I G, et al. Strategies to enhance the efficacy of FGF2-based therapies for skin wound healing [J]. Arch Dermatol Res, 2024, 316(7): 405.
- [6] Bakadia B M, Qaed Ahmed A A, Lamboni L, et al. Engineering homologous platelet-rich plasma, platelet-rich plasma-derived exosomes, and mesenchymal stem cell-derived exosomes-based dual-crosslinked hydrogels as bioactive diabetic wound dressings [J]. Bioact Mater, 2023, 28: 74-94.
- [7] Qu S, Hu Z, Zhang Y, et al. Clinical studies on platelet-rich plasma therapy for chronic cutaneous ulcers: a systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Adv Wound Care (New Rochelle), 2022, 11(2): 56-69.
- [8] Xu K, Deng S, Zhu Y, et al. Platelet rich plasma loaded multifunctional hydrogel accelerates diabetic wound healing via regulating the continuously abnormal microenvironments [J]. Adv Healthc Mater, 2023, 12(28): e2301370.
- [9] Fontana F, Mori Mi C, Riva F, et al. Platelet lysate-modified porous silicon microparticles for enhanced cell proliferation in wound healing applications [J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2016, 8(1): 988-996.
- [10] Meftahpour V, Malekghasemi S, Baghbanzadeh A, et al. Platelet lysate: a promising candidate in regenerative medicine [J]. Regen Med, 2021, 16(1): 71-85.
- [11] Anitua E, Troya M, Falcon P J M, et al. Advances in platelet rich plasma-derived extracellular vesicles for regenerative medicine: a systematic-narrative review [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(17): 13043.
- [12] Antich R M, Forteza G M A, Monjo M, et al. Platelet-derived extracellular vesicles for regenerative medicine [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(16): 8580.
- [13] Mause S F. Platelet microparticles: reinforcing the hegemony of platelets in atherothrombosis [J]. Thromb Haemost, 2013, 109(1): 5-6.
- [14] Wolf P. The Nature and significance of platelet products in human plasma [J]. Br J Haematol, 1967, 13(3): 269-288.
- [15] Eustes A S, Dayal S. The role of platelet-derived extracellular vesicles in immune-mediated thrombosis [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(14): 7837.
- [16] Kalluri R, Lebleu V S. The biology, function, and biomedical applications of exosomes [J]. Science, 2020, 367(6478): eaa6977.
- [17] Zhuang T G, Wang S R, Yu X Q, et al. Current status and future perspectives of platelet-derived extracellular vesicles in cancer diagnosis and treatment [J]. Biomark Res, 2024, 12(1): 88.
- [18] Torreggiani E, Perut F, Roncuzzi L, et al. Exosomes: novel effectors of human platelet lysate activity [J]. Eur Cell Mater, 2014, 28: 137-151.
- [19] Mabrouk M, Guessous F, Naya A, et al. The pathophysiological role of platelet-derived extracellular vesicles [J]. Semin Thromb Hemost, 2023, 49(3): 279-283.
- [20] Saumell E M, Delgado D, García D C G, et al. Isolation of platelet-derived exosomes from human platelet-rich plasma: biochemical and morphological characterization [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(5): 2861.
- [21] Moon M J, Rai A, Sharma P, et al. Differential effects of physiological agonists on the proteome of platelet-derived extracellular vesicles [J]. Proteomics, 2024, 24(11): e2300391.
- [22] Amengual-Tugores A M, Raez-Meseguer C, Forteza-Genestra M A, et al. A multiomic study of Platelet-Derived extracellular vesicles and impact of platelet concentrate sources [J]. IET Nanobiotechnol, 2025, 2025: 8358424.
- [23] Liangsupree T, Multia E, Riekkola M L. Modern isolation and separation techniques for extracellular vesicles [J]. J Chromatogr A, 2021, 1636: 461773.
- [24] Brennan K, Martin K, Fitzgerald S P, et al. A comparison of methods for the isolation and separation of extracellular vesicles from protein and lipid particles in human serum [J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 1039.
- [25] Welsh J A, Goberdhan D C I, O'driscoll L, et al. Minimal information for studies of extracellular vesicles (MISEV2023): from basic to advanced approaches [J]. J Extracell Vesicles, 2024, 13(2): e12404.
- [26] Spakova T, Janockova J, Rosocha J. Characterization and therapeutic use of extracellular vesicles derived from platelets [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(18): 9701.
- [27] Everts P, Onishi K, Jayaram P, et al. Platelet-rich plasma: new performance understandings and therapeutic considerations in 2020 [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(20): 7794.
- [28] Li Y, You H, Ou C, et al. The evolution of three generations of platelet concentrates products: a leap from classical formulations to the era of extracellular vesicles [J]. Front Bioeng Biotechnol, 2025, 13: 1628565.
- [29] Xu F D, Zhang Q L, Liu Y L, et al. The role of exosomes derived from various sources in facilitating the healing of chronic refractory wounds [J]. Pharmacol Res, 2025, 216: 107753.
- [30] Dyer M R, Alexander W, Hassoune A, et al. Platelet-derived extracellular vesicles released after trauma promote hemostasis and contribute to DVT in mice [J]. J Thromb Haemost, 2019, 17(10): 1733-1745.
- [31] Sinauridze E I, Kireev D A, Popenko N Y, et al. Platelet microparticle membranes have 50- to 100-fold higher specific procoagulant activity than activated platelets [J].

- Thromb Haemost, 2007, 97(3): 425-434.
- [32] Wang Y, Zhang S, Luo L, et al. Platelet-derived microparticles regulates thrombin generation via phosphatidylserine in abdominal sepsis[J]. J Cell Physiol, 2018, 233(2): 1051-1060.
 - [33] Guerreiro E M, Kruglik S G, Swamy S, et al. Extracellular vesicles from activated platelets possess a phospholipid-rich biomolecular profile and enhance prothrombinase activity[J]. J Thromb Haemost, 2024, 22(5): 1463-1474.
 - [34] Lopez V I, Diaz R M, Galan A M, et al. Internalization of tissue factor-rich microvesicles by platelets occurs independently of GP II b-III a, and involves CD36 receptor, serotonin transporter and cytoskeletal assembly[J]. J Cell Biochem, 2016, 117(2): 448-457.
 - [35] Alasztics B, Kovács Á F, Molvarec A, et al. Platelet-derived extracellular vesicles May contribute to the hypercoagulable state in preeclampsia[J]. J Reprod Immunol, 2021, 148: 103380.
 - [36] Heijnen H F G, Schiel A E, Fijnheer R, et al. Activated platelets release two types of membrane vesicles: microvesicles by surface shedding and exosomes derived from exocytosis of multivesicular bodies and α -Granules[J]. Blood, 1999, 94(11): 3791-3799.
 - [37] Kirchner S, Lei V, Macleod A S. The cutaneous wound innate immunological microenvironment[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(22): 8748.
 - [38] Wang L, Yang K, Xie X, et al. Macrophages as multifaceted orchestrators of tissue repair: bridging inflammation, regeneration, and therapeutic innovation[J]. J Inflamm Res, 2025, 18: 8945-8959.
 - [39] Gandolfi S, Sanouj A, Chaput B, et al. The role of adipose tissue-derived stromal cells, macrophages and bioscaffolds in cutaneous wound repair[J]. Biol Direct, 2024, 19(1): 85.
 - [40] Zhu W D, Dong Y Q, Xu P C, et al. A composite hydrogel containing resveratrol-laden nanoparticles and platelet-derived extracellular vesicles promotes wound healing in diabetic mice[J]. Acta Biomater, 2022, 154: 212-230.
 - [41] Louiselle A E, Niemiec S M, Zgheib C, et al. Macrophage polarization and diabetic wound healing[J]. Transl Res, 2021, 236: 109-116.
 - [42] Peña O A, Martin P. Cellular and molecular mechanisms of skin wound healing[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2024, 25(8): 599-616.
 - [43] Forlow S B, Mcever R P, Nollert M U. Leukocyte-leukocyte interactions mediated by platelet microparticles under flow[J]. Blood, 2000, 95(4): 1317-1323.
 - [44] Bei J, Liu C, Peng S, et al. Staphylococcal SSL5-induced platelet microparticles provoke proinflammatory responses via the CD40/TRAF6/NF κ B signalling pathway in monocytes[J]. Thromb Haemost, 2016, 115(3): 632-645.
 - [45] Kuravi S J, Harrison P, Rainger G E, et al. Ability of platelet-derived extracellular vesicles to promote neutrophil-endothelial cell interactions[J]. Inflammation, 2019, 42(1): 290-305.
 - [46] Geisler T. Insights into Release of Interleukin-1 β from Platelets[J]. Thromb Haemost, 2022, 122(4): 475.
 - [47] Maugeri N, Capobianco A, Rovere-querini P, et al. Platelet microparticles sustain autophagy-associated activation of neutrophils in systemic sclerosis[J]. Sci Transl Med, 2018, 10(451): eaao3089.
 - [48] Sadallah S, Eken C, Martin P J, et al. Microparticles (ectosomes) shed by stored human platelets downregulate macrophages and modify the development of dendritic cells[J]. J Immunol, 2011, 186(11): 6543-6552.
 - [49] Yu D, Wang D, Yu Y Q, et al. Platelet-derived exosomes in situ reprogramming macrophages for rheumatoid arthritis treatment[J]. Cell Commun Signal, 2025, 23(1): 471.
 - [50] He L, Zhao N, Chen X L, et al. Platelet-rich plasma-derived exosomes accelerate the healing of diabetic foot ulcers by promoting macrophage polarization toward the M2 phenotype[J]. Clin Exp Med, 2025, 25(1): 163.
 - [51] Rui S, Dai L R, Zhang X S, et al. Exosomal miRNA-26b-5p from PRP suppresses NETs by targeting MMP-8 to promote diabetic wound healing[J]. J Control Release, 2024, 372: 221-233.
 - [52] Ruiz-Canada C, Bernabé-García Á, Liarte S, et al. Chronic wound healing by amniotic membrane: TGF- β and EGF signaling modulation in re-epithelialization[J]. Front Bioeng Biotechnol, 2021, 9: 689328.
 - [53] Xue M L, Jackson C J. Extracellular matrix reorganization during wound healing and its impact on abnormal scarring[J]. Adv Wound Care (New Rochelle), 2015, 4(3): 119-136.
 - [54] Rodrigues M, Kosaric N, Bonham C A, et al. Wound healing: a cellular perspective[J]. Physiol Rev, 2019, 99(1): 665-706.
 - [55] Wang R, Gu S, KIM Y H, et al. Diabetic wound repair: from mechanism to therapeutic opportunities[J]. MedComm, 2025, 6(10): e70406.
 - [56] Chen C H, Wang Q H, Li D B, et al. MALAT1 participates in the role of platelet-rich plasma exosomes in promoting wound healing of diabetic foot ulcer[J]. Int J Biol Macromol, 2023, 238: 124170.
 - [57] Guo S, Tao S, Yin W, et al. Exosomes derived from platelet-rich plasma promote the re-epithelization of chronic cutaneous wounds via activation of YAP in a diabetic rat model[J]. Theranostics, 2017, 7(1): 81-96.
 - [58] Cao W H, Meng X T, Cao F M, et al. Exosomes derived from platelet-rich plasma promote diabetic wound healing via the JAK2/STAT3 pathway[J]. iScience, 2023, 26(11): 108236.

• 医学教育研究 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.17.022

人工智能赋能案例教学法在临床免疫学检验实习教学中的实践^{*}

尚文雯^{1,2}, 杨瑞霞^{1,2}, 孙瑞红^{2△}

1. 南京医科大学第一附属医院检验学部/国家医学检验临床医学研究中心分中心, 江苏南京 210029;

2. 南京医科大学第一临床医学院医学检验学系, 江苏南京 210029

摘要:目的 探讨人工智能赋能案例教学法在临床免疫学检验实习教学中的实践价值。方法 选取 2025 年在南京医科大学第一附属医院检验学部免疫组实习的医学检验技术专业学生 40 名, 围绕案例虚拟平台、智能在线导师和报告解读助手 3 大模块开展教学实践, 结合教学实施过程、学生实习考核及教学产出进行分析。结果 教学实践中, 学生的实践操作能力、自主学习能力、临床思维能力和结果解读能力均显著提升。2025 年实习结束时, 参与该教学实践的学生共完成案例假阳性鉴定 1 例、案例报道 2 篇、文献综述 3 篇。结论 人工智能赋能案例教学法有助于丰富临床免疫学检验实习教学形式, 为培养智能化时代复合型检验人才提供参考。

关键词:人工智能; 临床免疫学检验; 案例教学法; 实习教学; 医学检验

中图分类号:G642.0;R446

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)17-2445-04

The practice of artificial intelligence-enabled case teaching method in clinical immunology laboratory practice teaching

Shang Wenwen^{1,2}, Yang Ruixia^{1,2}, Sun Ruihong^{2△}

1. Department of Laboratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University / Sub-Center of National Laboratory Clinical Medicine Research Center, Nanjing, Jiangsu 210029, China; 2. Department of Laboratory Medicine, the First Clinical Medical College of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210029, China

Abstract: **Objective** To explore the practical value of artificial intelligence-enabled case teaching method in clinical immunology laboratory practice teaching. **Methods** A total of 40 students majoring in medical laboratory technology who practiced in the immunization group of the Department of Laboratory Medicine of the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University in 2025 were selected. Teaching practice was carried out around the three modules of case virtual platform, intelligent online tutor and report interpretation assistant. The teaching implementation process, student practice assessment and teaching output were analyzed. **Results** During the teaching practice, students' practical operation ability, autonomous learning ability, clinical thinking ability and results interpretation ability were significantly improved. By the end of the internship in 2025, students who participated in this teaching practice had completed a total of 1 case of false positive identification, 2 case reports, and 3 literature reviews. **Conclusion** The case teaching method enabled by artificial intelligence is helpful to enrich the practice teaching form of clinical immunology laboratory and provide reference for the training of compound laboratory talents in the era of intelligence.

Key words: artificial intelligence; clinical immunology laboratory; case teaching method; practice teaching; laboratory medicine

国务院办公厅发布的《关于加快医学教育创新发展的指导意见》指出, 以新医科建设为抓手, 着力创新体制机制, 分类培养研究型、复合型和应用型人才, 全

面提高人才培养质量^[1]。在此背景下, 要求医学检验技术专业能够培养具有自主学习能力、批判性思维能力、创新能力和科研发展潜力的复合型人才^[2], 以适

^{*} 基金项目: 江苏省医学重点学科和医学重点实验室项目(ZDXK202239); 南京医科大学第一附属医院国家自然科学基金青年基金培育计划(PY2023021)。

[△] 通信作者, E-mail: 13815887272@163.com。

中文引用格式: 尚文雯, 杨瑞霞, 孙瑞红. 人工智能赋能案例教学法在临床免疫学检验实习教学中的实践[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(17): 2445-2448.

英文引用格式: Shang W W, Yang R X, Sun R H. The practice of artificial intelligence-enabled case teaching method in clinical immunology laboratory practice teaching[J]. Lab Med Clin, 2026, 23(17): 2445-2448.