

脱细胞异体真皮基质修复烧伤后不稳定性瘢痕的 临床应用及病理学观察

李东杰 宋慧锋 贾晓明 韩焱福 许明火 梁黎明 赵京玉 高全文

【摘要】 目的 探讨脱细胞异体真皮基质与自体薄皮片复合移植修复烧伤后不稳定性瘢痕的临床疗效,并行病理学观察,旨在为脱细胞异体真皮基质的临床应用奠定理论基础。方法 2007年1月—2008年6月,收治19例24个部位不稳定性瘢痕。男16例20个部位,女3例4个部位;年龄3~58岁,中位年龄27岁。致伤原因:火焰烧伤14例18个部位,电击伤4例5个部位,烫伤1例1个部位。瘢痕位于手部8例,前臂2例,大腿3例,小腿2例,足部2例,胸部1例,腹部1例。瘢痕遗留3个月~1年。术中瘢痕切除后缺损范围为7 cm × 5 cm ~ 22 cm × 15 cm,采用脱细胞异体真皮基质复合自体薄皮片修复缺损。于一期术后6~18个月二期行局部瘢痕修复时,取复合移植区域全层皮肤组织样本进行病理学检查。结果 术后创面均I期愈合。其中18例瘢痕溃疡完全去除,移植皮片成活;1例移植皮片表皮局部出现水疱,经换药后愈合。患者均获随访,随访时间10个月~2年,平均18个月。移植皮片外观、质地、弹性等与周围正常皮肤相似,均未再次出现不稳定性瘢痕,功能恢复可。供皮区呈色素沉着或表浅瘢痕。病理学检查示表皮细胞层、基底膜结构完整,形态与正常皮肤相似,真皮层内胶原纤维排列规则,无慢性炎性细胞浸润,毛细血管生长良好。结论 脱细胞异体真皮基质与自体薄皮片复合移植能有效修复不稳定性瘢痕切除后创面,术后外观及功能恢复良好,组织结构与正常皮肤相似。

【关键词】 不稳定性瘢痕 脱细胞异体真皮基质 自体皮片 复合移植 病理学特征
中图分类号: R644 R622.1 文献标志码:A

CLINICAL APPLICATION AND PATHOLOGICAL OBSERVATION OF ACELLULAR ALLOGENEIC DERMAL MATRIX IN REPAIRING UNSTABLE BURN SCAR/LI Dongjie, SONG Huifeng, JIA Xiaoming, HAN Yanfu, XU Minghuo, LIANG Liming, ZHAO Jingyu, GAO Quanwen. Department of Burn and Plastic Surgery, First Affiliated Hospital of General Hospital of Chinese PLA, Beijing, 100048, P.R.China. Corresponding author: JIA Xiaoming, E-mail: jxm304@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical effect and the pathological characteristics of acellular allogeneic dermal matrix in repairing unstable burn scar. Methods From January 2007 to June 2008, 19 cases of unstable burn scars (24 parts) were treated, including 16 males (20 parts) and 3 females (4 parts) with a median age of 27 years (range, 3-58 years). The injury was caused by flame (14 cases, 18 parts), electricity (4 cases, 5 parts), and hot water (1 case, 1 part). The unstable burn scars located on hands (8 cases), forearms (2 cases), thighs (3 cases), legs (2 cases), feet (2 cases), chest (1 case), and abdomen (1 case). Scar formed for 3 months to 1 year. The area of defect varied from 7 cm × 5 cm to 22 cm × 15 cm after scar removal. Defects were covered with acellular allogeneic dermal matrix and autogenous split-thickness skin graft. At 6-18 months after operation, the pathological observations of the epidermis, the basal membrane, and structural components of the dermis were done. Results All wounds healed by first intention. Scar ulcer disappeared completely in 18 cases and the composite skin grafts all survived. Some blisters occurred in 1 case and were cured after dressing changing. All patients were followed up 10 months to 2 years (18 months on average). The grafted-skin was excellent in the appearance, texture, and elasticity. The function recovered well. Only superficial scar was observed at skin donor sites. Pathological observation showed that the epidermis and the basal membrane of the skin grafts were similar to that of normal skin, and no significant difference was found in newly capillaries between them. Collagen fibers arranged regularly, and there were few inflammatory cells in the matrix. Conclusion Acellular allogeneic dermal matrix with autogenous split-thickness skin graft may effectively repair the wound after removing the unstable burn scar, and its structure is similar to that of normal skin.

【Key words】 Unstable scar Acellular allogeneic dermal matrix Autogenous skin Composite transplantation Pathological characteristics

瘢痕是因创面缺乏真皮,其基底成纤维细胞合成不成熟的基质,经过重塑而形成。深度烧伤后,患者未经植皮治疗,自愈后可出现不稳定性瘢痕,伴难愈合的溃疡创面,严重影响患者康复治疗和生活质量。近年

来,临床广泛采用以不含异体抗原的脱细胞异体真皮基质作为真皮替代物,联合自体皮片复合移植治疗深度烧伤创面、外伤后皮肤缺损,并获得满意效果,但缺乏病理学依据^[1-9]。2007年1月—2008年6月,我们采用脱细胞异体真皮基质与自体薄皮片复合移植治疗19例24个部位不稳定性瘢痕,并对复合移植后的皮肤组织行病理学结构观察,旨在为脱细胞异体真皮基质的临床应用奠定理论基础。报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组男16例20个部位,女3例4个部位;年龄3~58岁,中位年龄27岁。致伤原因:火焰烧伤14例18个部位,电击伤4例5个部位,烫伤1例1个部位。深Ⅱ度18个部位,Ⅲ度6个部位。瘢痕遗留3个月~1年。瘢痕位于手部8例,前臂2例,大腿3例,小腿2例,足部2例,胸部1例,腹部1例。其中16例有瘢痕溃疡或水疱出现,其余3例瘢痕表面完整。瘢痕溃疡创面均有分泌物,其中4例伴溃疡创面周围红肿和全身发热。既往均外用瘢痕霜及弹力套加压抑制瘢痕生长。

1.2 治疗方法

1.2.1 术前处理 对16例伴瘢痕溃疡患者,术前于瘢痕破溃处加强换药,清理分泌物及渗出,保持术区清洁;4例伴发热患者,使用抗生素治疗3~5d,待全身炎症反应消退后手术。

1.2.2 手术方法 全麻下彻底切除瘢痕组织,深达正常脂肪组织或深筋膜浅层,保持创面底部平整。充分松解瘢痕挛缩,以H₂O₂、聚维酮碘溶液及生理盐水依次冲洗创面,彻底电凝止血,庆大霉素盐水纱布及复合溶葡萄球菌酶消毒剂(商品名:百克瑞,上海高科生物工程有限公司)溶液纱布覆盖保护创面15min。本组瘢痕切除后缺损范围为7cm×5cm~22cm×15cm。取ReDerm J-1型脱细胞异体真皮基质(北京杰亚来福生物技术有限公司),根据缺损大小及形状进行修剪,庆大霉素盐水冲洗1次,生理盐水冲洗3次。将脱细胞异体真皮基质基底膜面(光面)朝上,真皮面(粗糙面)朝向创面,移植于创面;5-0可吸收缝线将其与创缘真皮组织以及基底固定。在侧胸壁或大腿部等供皮区用电动取皮刀或取皮鼓取与修复面积相当的薄皮片(含表皮层和少量真皮组织)。将所取皮片移植覆盖于脱细胞异体真皮基质上,缝线固定后加压包扎。供皮区油纱贴敷后包扎。

1.2.3 术后处理 术后7~14d打开敷料首次换药,注意避免撕脱皮片。首次换药后仍继续加压包扎,约

5d后再次换药,根据愈合情况分次拆除缝线。拆线后即开始戴弹力套,采用压力疗法预防瘢痕增生,并逐步对患肢进行主、被动功能锻炼及皮肤护理。

1.3 病理学观察

于一期术后6~18个月二期行局部瘢痕修复时,取复合移植区域1.0cm×0.5cm全层皮肤组织样本进行病理学染色观察,样本取材均经患者同意。将组织标本以4%甲醛固定后,厚4μm切片,常规HE染色。于光镜下观察复合移植后皮肤组织表皮细胞层和基底膜层结构,以及真皮结构组成等。

2 结果

2.1 临床观察

本组创面均I期愈合。1例移植皮片表皮局部出现水疱,经换药后愈合;其余患者移植皮片顺利成活,瘢痕溃疡完全去除。患者均获随访,一期术后随访10个月~2年,平均18个月。移植皮片外观、质地、弹性等与周围正常皮肤相似,皮片边缘遗留扁平手术瘢痕,无明显网状瘢痕出现。本组均未再次出现不稳定性瘢痕,功能部位活动度恢复可。供皮区呈色素沉着或表浅瘢痕。患者对外观及功能恢复满意。

2.2 病理学检查

HE染色观察示复合移植区域皮肤结构完整,表皮细胞连接紧密,胞核饱满,基底膜分布清晰、完整,真皮层内胶原纤维排列规则,毛细血管生长良好,管壁内有完整的内皮细胞,缺少皮肤附属器,未见慢性炎症细胞浸润等。

3 典型病例

患者男,46岁。左手电击伤后瘢痕增生、破溃4月余入院。检查:左手背可见瘢痕增生,表面散在溃疡创面,局部有淡黄色清亮分泌物渗出。左手各指背均有瘢痕增生挛缩,未见爪形手及指间、指蹼粘连,左手拇指伸直固定于功能位,中、环、小指活动受限。术前予创面换药处理。术中切除瘢痕组织后缺损大小为17cm×10cm,充分松解挛缩,H₂O₂、聚维酮碘溶液及生理盐水依次冲洗创面,并彻底电凝止血,庆大霉素盐水纱布及复合溶葡萄球菌酶消毒剂溶液纱布覆盖保护创面15min。采用ReDerm J-1型脱细胞异体真皮基质覆盖创面,再以自体侧胸壁薄皮片覆盖缝合。术毕功能位加压包扎,供皮区油纱贴敷后包扎。术后14d打开术区包扎换药。术后创面I期愈合,移植皮片顺利成活。术后18d拆线后复合移植皮片外观、质地良好,开始佩戴弹力套,进行功能锻炼。术后15个月术区进行局部瘢痕修复时,取复合移植区全层皮肤组织

样本进行 HE 染色观察, 见有较厚角质层, 表皮细胞层、基底膜以及真皮结构接近于正常皮肤结构, 表皮细胞连接紧密, 基底膜分布完整, 真皮内胶原纤维排列规则, 毛细血管数量较多, 缺少皮肤附属器, 未见慢性炎症细胞浸润。一期术后 2 年, 手部功能恢复满意, 恢复正常生活。供皮区瘢痕表浅。见图 1。

4 讨论

不稳定性瘢痕极易破损形成溃疡, 创面细菌感染又使溃疡难以愈合, 历时较久的不稳定性瘢痕溃疡甚至可以恶变形成瘢痕癌。手术治疗烧伤后不稳定性瘢痕时必须对其进行全层切除, 然后行皮片或皮瓣移植修复。单纯自体皮片修复后, 膜片下有较多的肌成纤维细胞, 它的收缩使邻近胶原纤维束缩短, 导致创面愈合后收缩^[10]。采用脱细胞异体真皮基质复合移植修复深度烧伤创面、外伤后皮肤缺损以及瘢痕, 可以达到或接近自体中厚皮片或全厚皮片移植的效果^[2, 8-9, 11-12]。学者们于复合移植术后早期电镜检查发现其有接近正常的胶原蛋白束和弹性蛋白纤维, 从蛋白水平观察证实 I、III 型胶原的表达和分布接近于正常皮肤, 因此可以认为是复合皮移植后皮片弹性好、收缩性小、外观平整的组织学基础^[8-9, 13-14]。

本组患者均采用脱细胞异体真皮基质代替部分真皮基质, 与含自体少许真皮的薄皮片复合移植达到彻底去除不稳定性瘢痕的目的, 既改善了植皮区域功能、外观, 又减少了供皮区瘢痕增生程度。脱细胞异体真

皮基质虽然在制作过程中去除了引发免疫排斥反应的细胞, 保留了真皮层细胞外基质, 可调节诱导成纤维细胞长入、增生, 促进新生血管和上皮形成^[15], 但由于不稳定性瘢痕常伴溃疡创面, 且往往存在耐药性细菌感染, 移植后脱细胞异体真皮基质短期内难以实现血管化^[16], 抗感染能力差, 因此本组术前反复换药, 保持术区清洁, 术中切除瘢痕后更换无菌手套, 对瘢痕切除后的创面彻底清洗、止血, 术后使用抗生素, 确保复合移植皮片的成活。正常皮肤的上皮与真皮通过相互嵌入凹凸不平的基底膜层连接, 而表皮凸向真皮层的皮钉结构内含有大量增殖能力强的表皮干细胞^[17]。许多研究表明, 复合移植术后早期基底膜等结构保持完整, 有利于表皮细胞的贴附及生长分化, 促进棘细胞间桥粒、基底细胞半桥粒的形成^[6-7, 18]。基底膜层能够有效传递对皮肤的水平应力作用, 缺乏基底膜层将造成表皮不耐磨, 容易出现水疱等症状^[19]。所以本组所取薄皮片除含表皮层外, 还含有少量真皮组织, 这样就包括了较完整的基底膜层。同时, 切去薄层真皮组织对供皮区无明显影响, 本组术后随访供皮区未见明显瘢痕增生。若采用单纯刃厚皮片覆盖创面, 缝合时容易裂开, 包扎固定时因搓动易被溶解和破坏, 导致脱细胞异体真皮基质组织外露, 继发感染, 创面难以 I 期愈合; 而且刃厚皮片未包括完整的基底膜层, 缺少富含表皮干细胞的皮钉结构, 移植后不利于皮肤结构重塑。本组术后病理学检查示, 移植区皮肤组织基底膜完整, 真皮内胶原纤维排列规则, 血管化良好, 也与大体观察的外



图 1 典型病例 (a) 术前 (b) 脱细胞异体真皮基质移植 (c) 术后 2 个月外观 (d) 术后 2 个月握拳功能 (e) 术后 15 个月复合移植区全层皮肤组织病理学观察 (HE × 200)

Fig.1 A typical case (a) Before operation (b) Acellular allogeneic dermal matrix transplantation (c) The appearance 2 months after operation (d) The clenched fist 2 months after operation (e) Pathological examination 15 months after operation (HE × 200)

观、质地、功能相互印证。研究发现复合移植后中远期移植组织内表皮细胞层数略低于正常皮肤^[20],可能是肤色差异的原因,因此在面颈部等外形要求较高的部位应慎用复合移植。而本组病理学检查发现复合移植组织内缺少汗腺、皮脂腺等附属器,提示复合移植组织的功能仍与正常皮肤有一定差距。

通过对脱细胞异体真皮基质复合自体薄皮片移植修复烧伤后不稳定性瘢痕的临床及病理学观察分析,提示该方法修复后不仅复合移植组织的外观及功能恢复良好,而且移植后皮肤组织结构重构相对完整。但与正常皮肤结构比较仍有欠缺,在移植后皮肤颜色以及皮肤附属器再生方面尚需进一步研究。

5 参考文献

- 1 孙永华,李迟,王春元,等. 脱细胞异体真皮与自体薄皮片移植的研究与应用. 中华整形烧伤外科杂志, 1998, 14(5): 370-373.
- 2 唐庆,苏爱云,程钢,等. 脱细胞异体真皮与自体表皮复合移植修复创面. 中国修复重建外科杂志, 2003, 17(3): 237-239.
- 3 Soejima K, Nozaki M, Sasaki K, et al. Reconstruction of burn deformity using artificial dermis combined with thin split-skin grafting. Burns, 1997, 23(6): 501-504.
- 4 Balasubramani M, Kumar TR, Babu M. Skin substitutes: a review. Burns, 2001, 27(5): 534-544.
- 5 Philips TJ. New skin for old: developments in biological skin substitutes. Arch Dermatol, 1998, 134(3): 344-349.
- 6 Tsai CC, Lin SD, Lai CS, et al. The use of composite acellular allodermis-ultrathin autograft on joint area in major burn patients—one year follow-up. Kaohsiung J Med Sci, 1999, 15(11): 651-658.
- 7 Qaryoute S, Mirdad I, Hamail AA. Usage of autograft and allograft skin in treatment of burns in children. Burns, 2001, 27(6): 599-602.
- 8 Bello YM, Falabella AF, Eaglstein WH. Tissue-engineered skin. Current status in wound healing. Am J Clin Dermatol, 2002, 2(5): 305-313.
- 9 蒙诚跃,王润秀,梁自乾,等. 复合皮移植功能部位的临床应用. 中华烧伤杂志, 2004, 20(4): 225.
- 10 崔正军,陈璧,汤朝武,等. 培养的自体角朊细胞膜片与异体真皮重组复合皮移植的实验研究. 中华整形烧伤外科杂志, 1999, 15(2): 109-111.
- 11 霍孟华,戚可名,黄金井. 异体脱细胞真皮基质的研究与应用. 中华整形外科杂志, 2002, 18(5): 311-313.
- 12 Haynes DS, Vos JD, Labadie RF. Acellular allograft dermal matrix for tympanoplasty. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2005, 13(5): 283-286.
- 13 陈骏,汪希,杨军,等. 脱细胞异体真皮与自体瘢痕薄皮复合移植后 I、III型胶原表达与分布的实验研究. 组织工程与重建外科杂志, 2008, 4(5): 271-274.
- 14 MacKenzie IC, Fusenig NE. Regeneration of organized epithelial structure. J Invest Dermatol, 1983, 81(1 Suppl): 189s-194s.
- 15 柴家科,杨红明,李利根,等. 去细胞异体真皮、去细胞猪真皮和自体刃厚皮移植在临床中的应用. 中华外科杂志, 2000, 38(10): 790-793.
- 16 陈璧,贾赤宇. 复合皮移植. 西安: 第四军医大学出版社, 2004: 8-10.
- 17 Ghazizadeh S, Taichman LB. Organization of stem cells and their progeny in human epidermis. J Invest Dermatol, 2005, 124(2): 367-372.
- 18 Rubin PA, Fay AM, Remulla HD, et al. Ophthalmic plastic applications of a cellular dermal allografts. Ophthalmology, 1999, 106(11): 2091-2097.
- 19 Bellemare J, Roberge CJ, Bergeron D, et al. Epidermis promotes dermal fibrosis: role in the pathogenesis of hypertrophic scars. J Pathol, 2005, 206(1): 1-8.
- 20 张毅,郭栋,曾瑞曦,等. 肢体复合皮移植术后中远期病理及电镜结构特征. 南方医科大学学报, 2008, 28(11): 2041-2043.

(收稿:2010-03-15 修回:2010-04-13)

(本文编辑:刘丹)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊对学术不端行为的处理

为维护学术刊物的严肃性和科学性,也为维护广大作者的声誉,以及对广大读者负责,本刊编辑部再次重申坚决反对一稿两投、抄袭、伪造、剽窃、不当署名等学术不端行为,并采取以下措施:①要求作者投稿时需附单位证明,应注明稿件无一稿两投,无署名争议,不涉及保密内容,资料真实,并加盖单位公章;②启用“科技期刊学术不端文献检测系统”,对所有来稿在收稿及时及付印前进行检测。一旦证实存在学术不端行为,本刊将作出以下严肃处理:①在杂志上刊登申明,撤消该文发表资格;②3年内不接受该署名作者一切文稿;③通报署名作者所在单位。

本刊编辑部
2010-05-29