

文章编号: 0258-5898(2008)01-0084-04

· 论 著 ·

脱细胞异体真皮与自体刃厚表皮复合移植的应用

杨 军, 章一新, 王丹茹, 汪 希, 杨 群, 钱云良

(上海交通大学医学院第九人民医院整形外科, 上海 200011)

摘 要: 目的 利用脱细胞异体真皮(ADM)与自体大张刃厚表皮进行复合移植,解决临床皮源不足或中厚供皮区瘢痕问题,建立一种取代中厚植皮的微创治疗模式。方法 2002年11月~2007年5月,选择该院整形外科收治的灼伤后瘢痕挛缩畸形、外伤性大面积皮肤缺损患者共26例34个创面,针对各种创面(瘢痕切除松解、灼伤、外伤皮肤缺损、大面积体表肿瘤切除创面)进行彻底止血、清创,湿敷换药1周后,将ADM与自体大张刃厚表皮复合移植覆盖创面,观察愈合能力,随访术后瘢痕增生(温哥华评分、组织学检测)及功能恢复情况,评价临床疗效。结果 26例患者34个创面中,除2个创面皮片>10%坏死外,余均大部成活($\geq 90\%$ 面积)。术区平整、柔软、弹性佳、轻微挛缩,功能恢复良好,供皮区无瘢痕增生。术前瘢痕温哥华评分为(10.83 ± 1.91)分,术后6月为(5.25 ± 0.73)分,治疗前后有显著性差异($P=0.0046$)。结论 ADM和自体大张刃厚表皮薄皮复合移植可节省皮源,减轻供皮区瘢痕,是一种适用于多种创面并有希望取代中厚植皮的微创治疗模式。

关键词: 脱细胞异体真皮; 皮肤缺损; 皮肤移植

中图分类号: R622.1

文献标志码: A

Clinical application of composite transplantation of acellular allogeneic dermis with autologous epidermis

YANG Jun, ZHANG Yi-xin, WANG Dan-ru, WANG Xi, YANG Qun, QIAN Yun-liang

(Department of Plastic and Reconstructive Surgery, The Ninth People's Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200011, China)

Abstract: **Objective** To establish an ideal treatment for diversiform wound by composite transplantation of acellular allogeneic dermis (ADM) with autologous epidermis in order to save the skin resources of patients and decrease the contraction of wound. **Methods** From November 2002 to May 2007, 26 patients (34 wounds) with cicatricial contracture deformity after burning and a large area of cutaneous deficiency by trauma from the Department of Plastic and Reconstructive Surgery of this hospital were selected. Dealing with diversiform raw surface such as burns, scar excisions, traumas and huge skin tumour excisions, the wounds were debrided, stanching and covered with acellular allogeneic dermis and autologous epidermis composite transplantation one week later. The rate of healing was measured, and the degree of hypertrophic scar was assessed by Vancouver scar scale and histological examination after operation. **Results** In the 26 patients (34 wounds), all the grafts survived favourably with a healing area $\geq 90\%$ except 2 necrosed partially with a necrosis area $> 10\%$. The wounds were smooth and soft, grafts contracted slightly without scarring, and the function well recovered. The preoperative Vancouver scar scale was 10.83 ± 1.91 , and that of 6 months postoperation was 5.25 ± 0.73 , with a significant difference before and after the treatment ($P=0.0046$). **Conclusion** The composite transplantation of acellular allogeneic dermis with autologous epidermis is an effective approach to functional reconstruction of diversiform raw surface, which can save skin resources of patients and decrease the hypertrophic scar formation of donor site.

Key words: acellular allogeneic dermis; skin defect; skin graft

大面积深度灼伤、外伤、挛缩瘢痕及体表肿瘤切除患者创面愈合往往需要大面积中厚植皮,供皮区皮源的匮乏以及大面积供皮区继发瘢痕一直是困扰临床医师的两大难题。以往灼伤科和创伤外科医师经常采用刃厚植皮,虽然由于供区损失小且可反复取皮,但刃厚植皮缺乏必要的真皮厚度,术后常有

色泽差、弹性小和易收缩等缺点。近年来国内外学者都关注于复合皮移植的研究,即脱细胞真皮基质与自体刃厚皮片复合移植覆盖灼伤创面^[1-3]。在此基础上,对于大面积深度灼伤、外伤、挛缩瘢痕及体表肿瘤切除患者的创面,我们采用脱细胞异体真皮(acellular allogeneic dermis, ADM)和自体刃厚表皮复

作者简介: 杨 军(1969-),男,上海人,副主任医师,博士;电子信箱: yj55569@sina.com。

通讯作者: 钱云良,电子信箱: qianyunliang@126.com。

合移植来修复,取得了良好的效果。现对我院收治的26例灼伤患者的34个创面进行疗效分析。

1 对象与方法

1.1 对象 2002年11月~2007年5月,上海交通大学医学院附属第九人民医院整形外科收治的病例中选择灼伤后瘢痕挛缩畸形、外伤性大面积皮肤缺损的患者26例,共34个创面,其中男性17例,女性9例;年龄3~46岁,平均 (27.1 ± 5.4) 岁。其中腋部、肘部、手部、颈部、腘窝等关节功能部位瘢痕挛缩11例共16个创面。

1.2 材料 所用材料为经国家正式批准临床使用的ADM,由北京桀亚莱福生物技术有限责任公司生产。

1.3 方法

1.3.1 手术方法:患者全身麻醉,彻底切开松解术区挛缩的瘢痕组织,创面充分止血后,将已准备好的ADM按技术要求覆盖于创面,边缘间断缝合固定;再用鼓式取皮机在体表灼伤瘢痕表面或已取皮部位瘢痕表面切取相应大小、厚0.2~0.3 mm的整张瘢痕皮片或刃厚皮片,移植于ADM基质上,边缘超出ADM 2~3 mm,间断缝合固定。油纱布覆盖创面后,多层敷料适度加压包扎,妥善固定制动。术后7~10 d打开敷料,检查创面。

1.3.2 疗效评价:术后10 d创面愈合面积比率测量:创面愈合面积比率 = 创面愈合面积/创面总面积 $\times 100\%$ (Image-pro plus 图像分析软件进行面积测量)。术前、术后6月治疗区域瘢痕采用温哥华尺度评价,通过对瘢痕区域的色素变化和毛细血管相关颜色、硬度及弹性以及瘢痕厚度分级评分,综合评价瘢痕增生程度的国际公认标准;轻度为 ≤ 5 分,重度为 > 5 分^[4]。

1.3.3 组织学检查:HE染色倒置相差显微镜下观察表皮、基底膜形成、真皮层结构。HE染色偏光显微镜观察I型胶原形态及排列($\times 100$)。

1.3.4 术后随访:所有患者的创面均进行术后随访,随访时间为6~24月。

2 结果

2.1 术后总体情况 本组26例患者34个创面中,除一个腋部创面因ADM下积血皮片部分坏死外,其余所植皮片均成活良好。术后随访最长24个月,患者术区外观均平整,质地柔软,皮肤弹性和收缩性好,无瘢痕增生,功能部位恢复良好。

2.2 创面愈合面积比率测量 34个创面中平均愈合面积比率为 $(92.1 \pm 3.6)\%$,其中1例患者于术后10 d愈合面积比率为73.6%,1例为50.2%,其余均 $\geq 90\%$;总创面愈合率为94.12% (图1)。



图1 创面愈合情况

Fig 1 View of wound healing

A: preoperation; B: during the operation; C: 10 d postoperation

2.3 手术前后治疗区域瘢痕温哥华尺度评价 34例创面术前瘢痕评分为 (10.83 ± 1.91) 分,术后6月评分为 (5.25 ± 0.73) 分,治疗前后有显著性差异($P=0.0046$)。所有患者术后6月随访,移植区域皮肤存活良好,色泽、弹性、厚度、移动度良好。

2.4 组织学评价 HE染色倒置相差显微镜观察显示,表皮和基底膜形成,真皮层结构完整,炎性细胞浸润少,胶原排列规则(图2)。HE染色偏光显微镜观察显示,术后6月I型胶原形态纤细、排列规则(图3)。

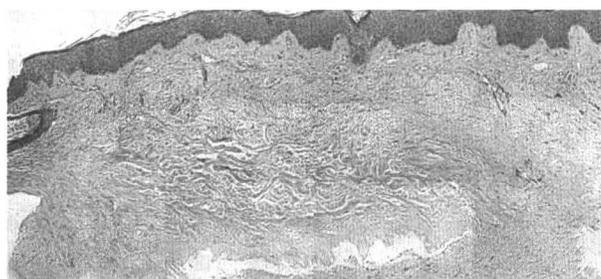


图2 术后6月倒置相差显微镜下组织学改变 HE染色 $\times 100$

Fig 2 Histological changes under inverted phase-contrast microscope 6 months postoperation HE staining $\times 100$

2.5 典型病例 患者,女,4岁。2003年7月开水灼伤全身,面积达35%,Ⅱ度以上灼伤为25%,即在当地医院治疗,术后创面瘢痕愈合,左侧腋部及左肘部因瘢痕挛缩活动严重受限。患者于2005年3月及2005年9月两次来我院就诊,分别在全身麻醉下行左侧腋部和左肘部瘢痕挛缩松解,ADM+自体薄皮

(于左大腿切取厚约0.2 mm的大张刃厚皮)进行创面移植,术后第10天植皮大部成活。随访12个月,术区平整光滑,肤色接近正常,触之柔软,皮肤弹性好,可捏起,功能明显改善,左上肢外展可达150度,左肘部伸直,左大腿部供皮区创面无增生瘢痕形成(图4)。

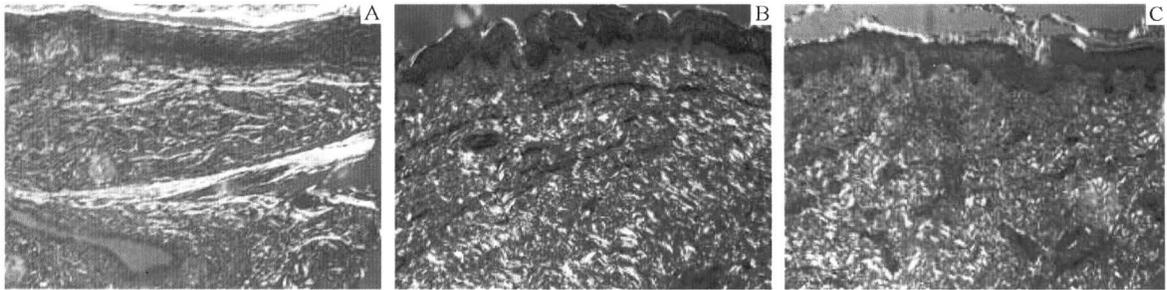


图3 术后6月偏光显微镜下组织学改变 HE染色 ×100

Fig 3 Histological changes under polarizing microscope 6 months postoperation HE staining ×100

A: control part; B: normal skin; C: treated part

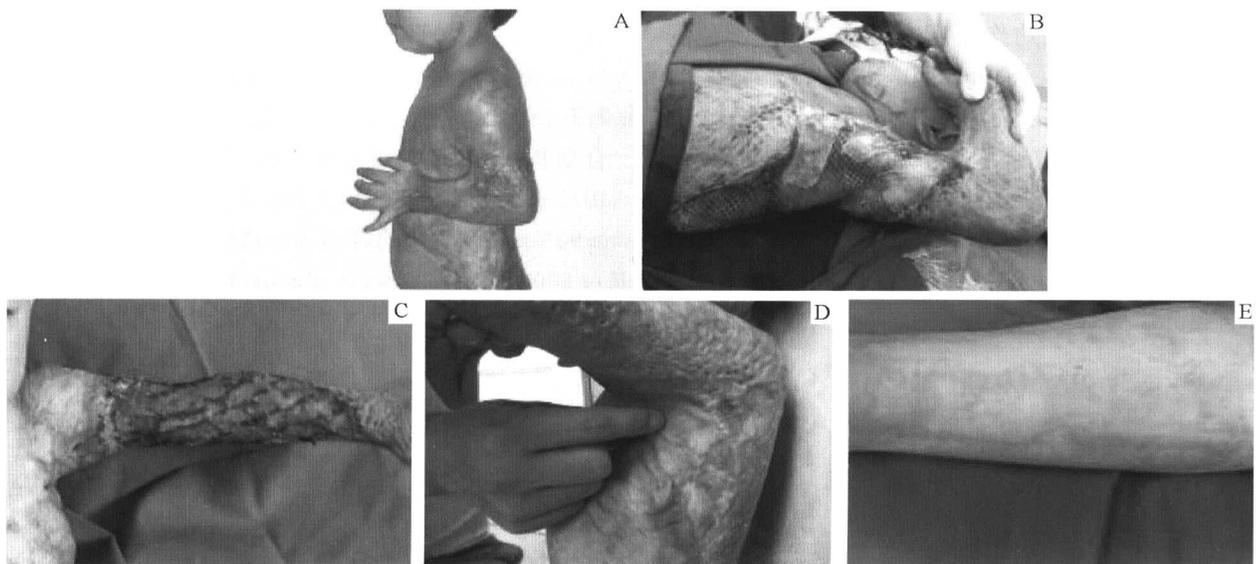


图4 典型病例

Fig 4 Typical case

A: preoperation; B: during the operation; C: 10 d postoperation, elbow; D: 6 months postoperation, axilla; E: 6 months postoperation, epidermis donor site

3 讨论

随着现代医学的发展,对于灼伤患者的治疗取得了巨大进步,现在已经能使灼伤面积超过全身面积90%的患者得以存活,治疗的关键在于如何实现创面迅速愈合。目前,常用的方法是自体表层皮片邮票状移植,这种方法虽可以使创面安全、可靠地愈合,但后期常因瘢痕形成和所植皮片挛缩,在关节部位导致严重功能障碍。而瘢痕挛缩的程度与真皮成分的多少成反比。因此,国内外医务工作者多年来

一直在寻求真皮组织的替代物。由于脱细胞真皮基质具有同正常皮肤细胞外基质相似的成分、结构及生物学特性,所以,其作为真皮替代物的研究受到了相当的重视,有望成为解决临床真皮来源的途径之一。

脱细胞真皮基质根据制备材料的来源不同分为同种异体真皮基质与异种真皮基质两种。同种异体真皮基质的制备材料为人类尸体皮肤,异种真皮基质主要来源于猪的皮肤。脱细胞真皮基质是采用物理或化学的方法去除异体或异种皮中含有抗原成分的表皮层和真皮细胞成分,保留正常的胶原三维结

构及基底膜,从而避免了移植后的免疫排斥反应。其主要优点有:脱细胞真皮基质的结构类似于人体内真皮基质,抗原性小,无毒性;可抵抗创面胶原酶的消化;植入后有新生血管和成纤维细胞生长,具有生机和活力;吸收少,柔软,手感好,是一种良好的生物支架材料^[5]。国外学者^[6]曾比较了用单纯断层皮片及异种、异体脱细胞真皮基质复合断层皮片覆盖灼伤后深度创面的收缩情况,创面收缩程度由大到小依此为断层皮片、异种真皮基质复合断层皮片、异体脱细胞真皮基质复合断层皮片。因此,目前临床使用较多的是 ADM 复合自体薄层皮片移植。该法分为一步法与二步法。一步法是指在移植脱细胞真皮基质的同时移植自体薄层皮片;两步法是指待首先移植的脱细胞真皮基质血管化后,再在其表层移植自体薄层皮片。但近年来这两种方法的比较实验证明,两者的临床效果无显著性差异。由于一步法简便易行,一次手术即可重建表皮与真皮,并且临床愈合期相对于二步法短,患者痛苦少,所以多数学者倾向该方法^[7]。

近年来,在手足等重要的关节功能部位,脱细胞真皮基质在应用上也取得了令人满意的临床修复效果。以往,对于大面积灼伤患者愈后继发的瘢痕挛缩和功能障碍,我们一般采用自体中厚或全厚皮片移植及自体皮瓣转移来修复创面。大面积灼伤患者全身被瘢痕组织覆盖,缺乏正常的供皮区皮肤,使传统的方法难以实施。脱细胞真皮基质的出现解决了这一难题,提供了良好的异体真皮支架。但 ADM 复合自体皮片移植仍需要大量的自体皮片覆盖创面,对于大面积灼伤,皮源极其匮乏的病人似难以推广应用。基于这点,我们“废物利用,就地取材”,用“一步法”ADM 复合自体瘢痕薄皮移植修复关节等重要部位的功能区创面,术后创面收缩轻,外观平整,质地柔软,功能良好,而且供皮区损伤小,恢复快,无瘢痕增生,可多次取皮,极大地节省了皮源,为全身灼伤患者多次手术修复多处功能障碍提供了可能和条件。

随着组织工程技术的发展,应用表皮细胞培养技术,结合 ADM 移植,也可以解决大面积灼伤患者皮肤来源不足的问题。然而在目前大规模快速表皮细胞培养方法尚不成熟的情况下,此法在临床上的广泛应用

尚有一定距离,也是将来的发展方向之一^[8]。

ADM 与自体瘢痕薄皮或刃厚表皮复合移植失败的原因与以下因素有关:①感染:任何原因导致的感染,均会造成真皮支架的降解,引起全部或部分皮片坏死;②血肿:创基产生血肿,造成真皮支架浮动,皮片坏死;③真皮支架固定不良,产生移动;④真皮支架移植后保护欠妥,使支架干枯;⑤自体瘢痕皮片取皮过厚;⑥复合移植后第一次拆除包扎敷料不慎,使成活的自体表皮与支架分离。我们认为,充分止血、防止感染和良好固定是减少移植失败的关键,尤其是对瘢痕表面凹凸不平和局部瘢痕溃疡的患者,进行术前清洁护理及术前 3 d 应用抗菌素预防感染是非常重要的。

利用 ADM 与自体瘢痕薄皮复合移植修复大面积灼伤后整形患者的功能区创面,方法简单易行,安全可靠,效果良好,是目前对于大面积深度灼伤并无正常大片皮肤供应的整形患者实现功能重建的切实有效的治疗手段,值得在临床上推广应用。

参考文献:

- [1] Wainwright DJ. Use of an acellular allograft dermal matrix (Allo-Derm) in the management of full-thickness burns [J]. *Burns*, 1995, 21(4):243-248.
- [2] 贾生贤,廖镇江,黄伯高,等.无细胞真皮基质与自体皮片复合移植的临床应用[J].*中华整形外科杂志*, 2001, 17(4):227-229.
- [3] Wang HJ, Chou TD, Tsou TL, et al. The application of new biosynthetic artificial skin for long-term temporary wound coverage [J]. *Burns*, 2005, 31(8):991-997.
- [4] Baryza MJ, Baryza GA. The Vancouver Scar Scale: an administration tool and its interrater reliability [J]. *J Burn Care Rehabil*, 1995, 16(5):535-538.
- [5] 杜 鸣,刘 伟,曹谊林,等.脱细胞真皮基质重建表皮的临床应用研究[J].*中国临床康复杂志*, 2003, 7(11):1686-1687.
- [6] Srivastava A, Jennings LJ, Hanumadass M, et al. Xenogeneic acellular dermal matrix as a dermal substitute in rats [J]. *J Burn Care Rehabil*, 1999, 20(5):382-385.
- [7] Rennekampff HO, Pfau M, Schaller HE. Acellular allograft dermal matrix: immediate or delayed epidermal coverage [J]? *Burns*, 2002, 28(1):100-101.
- [8] 杨 军,曹谊林.组织工程化皮肤及临床应用研究进展[J].*国外医学:生物医学工程分册*, 2004, 27(5):274-277.

收稿日期:2007-09-20

本文编辑:周珠凤