

脱细胞异体真皮在修复外耳道皮肤缺损中的应用

Clinical application of acellular dermal matrix on repairing external auditory canal skin defects

周霓¹ 李玲波¹ 林琳¹ 卢柳斌¹

[关键词] 脱细胞异体真皮;外耳道;修复

Key words acellular dermal matrix; external auditory canal; reparation

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2016.14.017

[中图分类号] R764.8 [文献标志码] B

外耳道皮肤的缺损主要通过局部转移患者本人的邻近皮瓣或断层皮片来修复,虽然修复了术区上皮缺损,却牺牲了邻近组织的正常结构,开辟了第 2 个术区,增加了手术创伤和患者痛苦。选取一种新的材料修复术区上皮缺损,避免二次创伤,一直是耳鼻咽喉医生关注的课题。本研究对外耳道皮肤缺损的患者应用 ADM 修复,疗效令人满意,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2010-02-2015-06 期间我科收治的外耳道皮肤缺损患者 66 例,左耳 34 例;右耳 32 例,均为单侧耳病。其中外伤后外耳道狭窄 10 例,外耳道乳头状瘤 8 例,耵聍腺瘤 2 例,外耳道胆脂瘤 24 例,血管瘤 4 例,外生骨瘤 10 例,色素痣 7 例,纤维瘤 1 例。肿物均经病理学检查证实。主诉为耳痛、耳漏、耳痒、耳鸣、听力下降、耳部闷胀感等症状。术前行颞骨 CT 检查,病变局限在外耳道,部分病例有外耳道区域骨质吸收,未侵犯鼓室、鼓窦及乳突。所有患者都在知情了解手术方法和预后效果情形下签字接受手术治疗。将 66 例患者随机分为实验组(35 例)和对照组(31 例)。实验组用脱细胞异体真皮修复,对照组用自体皮片修复。实验组中男 19 例,女 16 例;年龄 20~67 岁,平均(36.2±9.4)岁;病程 6 个月~20 年,平均(8.6±5.2)年。对照组中男 15 例,女 16 例;年龄 18~64 岁,平均(35.8±9.3)岁;病程 1~25 年,平均(8.8±4.9)年。两组患者的年龄、性别、病程等一般资料的比较均无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 材料

脱细胞异体真皮[由北京桀亚莱福生物技术有限责任公司生产;产品注册号:国食药监械(准)字 2010 第 3461247 号;产品标准号:YZB/国 3304-

2010;生产许可证:京药监械生产许 20000060 号],外观为乳白色,半透明,蜂窝状矩形组织补片,质地柔软,光滑面为基底膜面,粗糙面为真皮面,与创面直接接触。使用前在 0.9%氯化钠溶液中浸泡 5 min。自体游离皮片,从患者腹部或耳后切取中厚皮片,取皮大小视缺损面积而定。

1.3 修复方法

对于本研究患者进行常规术前检查,排除手术禁忌,CT 检查明确病变范围及与周围组织的关系。所有患者行病变清除加外耳道成形术。取耳内切口,完整切除病变,彻底清除其下坏死的骨质,用金刚钻磨除被破坏的骨壁,看到正常的骨质为止,适当扩大外耳道直径。创面彻底止血,皮肤缺损分别位于外耳道上下前后各壁,缺损面积最小 0.5 cm×1.0 cm,最大达 2.5 cm×3.0 cm,呈环形,从外耳道口至近鼓环处。根据局部的缺损面积,实验组选择合适的 ADM 进行修剪,大小要略大于缺损面积,用针头在 ADM 上扎数个小孔,利于排空引流液气体,平铺于创面,光滑面向上,粗糙面向下,可吸收缝线在 ADM 边缘与外耳道皮缘间断缝合,表面覆盖抗菌素明胶海绵,并采用碘仿纱条填塞固定,使 ADM 与创面紧密贴合。对照组取腹部游离皮片修剪后平铺于创面,与外耳道皮缘间断缝合,表面覆盖凡士林纱条及抗菌素明胶海绵,同样用碘仿纱条填塞。术后碘仿纱条留置 2 周,如潮湿或流脓,则及时更换,在外耳道填塞期间酌情使用抗生素。定期复诊,清理外耳道内分泌物,保持外耳道清洁,至创面完全愈合。

1.4 观察指标

记录创面上皮化时间,所有术后 1、3、6、12 个月复诊,最长者随访 3 年,观察移植皮瓣情况、供皮区瘢痕增生情况及外耳道狭窄情况。

1.5 统计学处理

用 SPSS 20.0 软件对数据进行处理,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。用均 $\bar{x}\pm s$ 来表示计量资料,数据比较采用配对 t 检验和 fisher 确切概率法。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

¹广西医科大学第四附属医院柳州市工人医院耳鼻咽喉科(广西柳州,545005)
通信作者:李玲波,E-mail:Lilb_666@126.com

2 结果

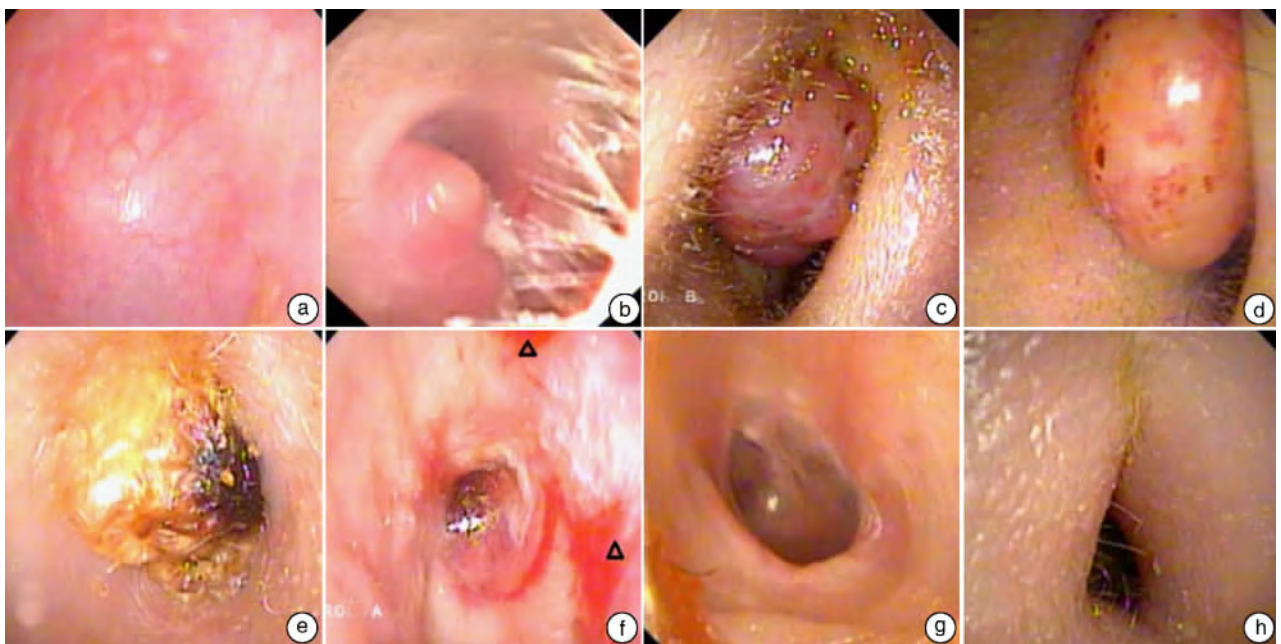
术后 2 周取出外耳道填塞物,见 ADM 由移植时的乳白色,变成边缘局部呈现点状红润区。随访过程中见 ADM 自边缘向中心处生长、移行。期间 7 例外耳道有少量黏性分泌物,用含地塞米松的明胶海绵贴合创面,渗出减少,创面愈合。所有病例 ADM 补片和自体皮瓣全部成活,上皮化好,均未发现皮瓣坏死或感染,无排异发生。所有患者于术后 1、3、6、12 个月随访,以后每 6 个月随访 1 次,最长 1 例达 3 年。实验组创面上皮化时间为 $(26.52 \pm 8.15)d$,对照组为 $(28.74 \pm 7.23)d$,差异无统计学意义 $(P > 0.05)$ 。实验组中未发生外耳道狭窄。对照组 2 例外耳道发生狭窄,1 例于术后 1 例扩张管撑宽外耳道,持续使用 3 个月,外耳道口狭窄未进一步加重。1 例放置扩张管半年,外耳道膜部闭锁,再次手术。其余患者术后外耳道通畅,干燥,鼓膜完整。对照组 4 例供皮区瘢痕增生明显,差异有统计学意义 $(P < 0.05)$ 。结果见表 1、图 1。

表 1 两组效果比较 例(%)

	上皮化时间/d	外耳道狭窄	供区皮瓣增生
实验组	26.52±8.15	0(0)	0(0)
对照组	28.74±7.23	2(6.45)	4(12.90)

3 讨论

外伤及医源性损伤是外耳道皮肤缺损的主要原因。原发于外耳道的肿瘤发病率低,良性较恶性多见,前者以乳头状瘤常见,后者以鳞状细胞癌多见。外耳道胆脂瘤并非肿瘤,是鳞状上皮增生形成的胶质碎片聚集于外耳道,有破坏骨质的特性,手术的目的是彻底清除胆脂瘤,磨平被破坏的外耳道壁及周围突出的骨质,建立通畅引流,防止胆脂瘤复发。外耳道皮肤缺损者,除了少部分小缺损可自行修复或直接拉拢缝合外,对于较大的缺损,通常采用前臂、腹部、大腿游离皮瓣或耳后带蒂皮瓣修复。但是以上方法手术操作繁琐,需在供皮区切取组织,造成“二次”手术创伤,增加了患者痛苦,且供皮区损伤严重,术后瘢痕增生明显。近年来 ADM 作为一种新的生物工程材料广泛应用于黏膜、皮肤缺损修复、引导组织再生、进行软组织充填和预防腮腺术后 Frey 综合征等,是较为理想的真皮替代物^[1-7]。ADM 经过理化学处理保留真皮中含胶原网架的细胞外基质及基底膜,包括 I 型胶原、III 型胶原、IV 型胶原、VII 型胶原、弹性蛋白、蛋白多糖等不溶性基质^[8],将真皮中可能被宿主识别而引起排斥反应的细胞及成分清除,由于去除了抗原性,ADM 移植后很少发生免疫排斥,移植后机体将其视为自体组织,并启动内源性再生,在体内降解大



a: 外耳道完全闭锁; b: 外生骨瘤; c: 乳头状瘤; d: 纤维瘤; e: 胆脂瘤; f: 术后 2 周, △ 为 ADM 与外耳道皮肤交界处,边缘局部呈现点状红润区,向中心逐渐呈现淡红色; g: 术后 4 周,术腔上皮化,ADM 与周围组织一致,无明显界线; h: 术后外耳道狭窄。

图 1 外耳道成形术

约需要 6 个月左右。ADM 保留了真皮和基底膜两面,真皮面有利于血管化和宿主细胞长入^[9],基底膜面则有利于上皮化,为上皮细胞的移行定植提供了一个天然平台,ADM 能够引导、调节、促进细胞生长、形成血管和上皮。本研究我们观察到 ADM 移植最初呈乳白色,术后 2 周取出外耳道碘仿纱条,ADM 从边缘向中心逐渐呈现淡红色,提示毛细血管由周围的自体组织逐渐渗透。术后 1 个月 ADM 呈粉红色,与周围组织一致,移行面光滑。

外耳道狭窄或闭锁是外耳道成形术的主要并发症,手术成功的关键需要保留健康、完整的耳道皮肤,过多的骨质暴露会导致骨质增生和肉芽形成,纤维狭窄,膜性闭锁,结果造成耳道完全闭锁;Parisier 认为皮瓣覆盖超过一半的耳道,创面可以二期愈合;但耳道缺乏皮肤覆盖超过一半时,就会发生纤维化和收缩,导致耳道狭窄。可见为避免狭窄,术中不仅要彻底清除病变的皮肤和骨质,在正常的骨质创面上还需植皮。移植后收缩分为早期和晚期收缩 2 个过程,早期发生在皮瓣离体时,越厚收缩越大;晚期发生在移植后大约半年,皮片越厚收缩越小。邹艺辉等^[10]观察到中厚皮片拼接植皮外耳道狭窄或闭锁的发生率最低。李冰等^[11]认为术后创面呈向心性收缩,外耳道的逐渐上皮化,在 2~3 周后胶原的形成达高峰,容易变浅缩小,若填塞不当,易发生狭窄。在进行自体皮移植的过程中存在着几个显著问题:自体皮若薄则受区愈合后瘢痕较重,引起皮肤挛缩和创面后期的破损溃烂;患者自体皮着厚则供区瘢痕明显,供区与受区无法达到相互兼顾。相对于自体组织,ADM 最明显的优越性在于其修复作用并不需要依靠受区的血供,而是利用胶原蛋白的三维结构,引导宿主细胞长入,促进表皮细胞附着和增生,形成血管。ADM 术后收缩是发生在上皮覆盖、受区组织完全长入之前,一旦结合完成就不会再收缩。据观察,常在术后 1 周到 4 周,12 周后基本稳定。术中不宜过度使用电凝止血,电灼创面炎症反应重,坏死组织吸收慢,会抑制修复膜的生长。

为避免术后耳道再次狭窄,除了选择合适皮瓣外,还需扩大外耳道,比正常外耳道直径大一倍左右,一般须容纳术者食指或拇指,尽量磨薄外耳道前壁,同时植入断层皮瓣,这样既增加了外耳道直径,又促使外耳道尽早上皮化,缩短换药时间,减少感染机会^[12]。对照组中有 2 例为外伤后外耳道闭锁行第二次外耳道成型术,第一次失败原因主要为磨造的外耳道骨腔较小,移植的耳后皮瓣太薄,致皮瓣疤痕挛缩,再次造成狭窄闭锁。

术后的换药亦非常重要,及时清理术腔分泌物,保持耳道干燥,避免过多刺激正常皮肤,影响移

植物生长或导致脱落。

应用 ADM 对外耳道皮肤缺损区进行一期修复,成活率高,能促进创面愈合,术后瘢痕增生轻,也无需另造创面,无供皮区瘢痕增生,减少患者痛苦,来源方便,操作简单易,值得推荐。

参考文献

- [1] PARRY J R, MINTON T J, SURYADEVARA A C, et al. The use of fibrin glue for fixation of acellular human dermal allograft in septal perforation repair [J]. *Am J Otolaryngol*, 2008, 29: 417-422.
- [2] QIN H, SUN J J, LI X S, et al. An experimental study on tympanic membrane reconstruction with acellular dermal matrix [J]. *Acta Otolaryngol*, 2012, 132: 1266-1270.
- [3] 孙增海,殷鹏,张洪艳,等.异体脱细胞真皮基质黏膜组织片填塞开放式乳突术腔[J].*听力学及言语疾病杂志*, 2013, 21(3): 285-286.
- [4] SHI L J, WANG Y, YANG C, et al. Application of acellular dermal matrix in reconstruction of oral mucosal defects in 36 cases [J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2012, 70: e586-591.
- [5] HARIRCHIAN S, BAREDES S. Use of AlloDerm in primary reconstruction after resection of squamous cell carcinoma of the lip and oral commissure [J]. *Am J Otolaryngol*, 2013, 34: 611-613.
- [6] 胡定琴,范先群.脱细胞异体真皮充填治疗眼周凹陷畸形[J].*临床眼科杂志*, 2008, 16(6): 538-540.
- [7] LI C J, YANG X R, PAN J, et al. Graft for prevention of Frey syndrome after parotidectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2013, 71: 419-427.
- [8] WALTER R J, MATSUDA T, REYSE H M, et al. Characterization of acellular dermal matrices (ADMS) prepared by two different methods [J]. *Burns*, 1998, 24: 104-113.
- [9] GARCIA O, SCOTT J R. Analysis of acellular dermal matrix integration and revascularization following tissue expander breast reconstruction in a clinically relevant large-animal model [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2013, 131: 741-751.
- [10] 邹艺辉,杨仕明,韩东一,等.防止再造外耳道再闭锁与狭窄的新策略和方法[J].*中华耳科学杂志*, 2014, 12(4): 546-549.
- [11] 李冰,吕孟周,周建荣.外耳道成形术后外耳道再狭窄的原因分析[J].*临床耳鼻咽喉科杂志*, 2002, 16(10): 526-527.
- [12] 赵守琴,戴海江,韩德民.先天性外中耳畸形耳廓再造与听力重建学术的远期疗效观察[J].*中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2005, 40(5): 327-330.

(收稿日期:2016-02-18)