

人工真皮修复骨外露创面23例效果评价*

杜伟力, 周业平, 田 彭, 张国安

Repair of bone exposed wounds using artificial dermis in 23 cases

Du Wei-li, Zhou Ye-ping, Tian Peng, Zhang Guo-an

Abstract

BACKGROUND: In recent years, artificial dermis has been reported to repair bone exposed wound, but the treatment effect remains unclear.

OBJECTIVE: To evaluate the therapeutic effect of artificial dermis in repairing bone exposure in 23 cases.

METHODS: A total of 23 patients with bone exposure were selected from the Department of Burns, Beijing Jishuitan Hospital, including 18 males and 5 females. Patients underwent debridement and artificial dermal transplantation, followed by split thickness autograft transplantation. The survival of artificial dermis and split thickness autograft was observed, as well as scar hyperplasia at the skin donor site.

RESULTS AND CONCLUSION: The bone exposed wounds of 22 patients were completely recovered and scar formation were not observed at donor site after surviving of artificial dermis and split thickness autograft, only skull exposure was partially covered in one female patient. Artificial dermis has a good therapeutic effect in repairing bone exposure.

Du WL, Zhou YP, Tian P, Zhang GA. Repair of bone exposed wounds using artificial dermis in 23 cases. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(3):495-498. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 近年来有应用人工真皮修复骨外露创面的报道, 但其治疗效果尚不明确。

目的: 评价应用人工真皮修复23例骨外露创面的治疗效果。

方法: 选取北京积水潭医院烧伤科23例骨外露患者, 男18例, 女5例。骨外露创面清创后, 进行人工真皮移植, 待其成活后, 进行自体薄断层皮片移植, 观察人工真皮及自体断层皮片的成活情况和供皮区瘢痕增生情况。

结果与结论: 所有骨外露患者中除1例女性颅骨外露部分修复外, 其余患者人工真皮及自体皮片成活良好, 骨外露创面均完全修复, 供皮区未见瘢痕。结果提示, 人工真皮修复骨外露创面效果较好。

关键词: 人工真皮; 自体皮片; 修复; 骨外露; 组织构建

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2011.03.028

杜伟力, 周业平, 田彭, 张国安. 人工真皮修复骨外露创面23例效果评价[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(3):495-498. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

Department of Burns,
Beijing Jishuitan
Hospital, Beijing
100035, China

Du Wei-li★, Master,
Physician,
Department of Burns,
Beijing Jishuitan
Hospital, Beijing
100035, China
duweili@yahoo.cn

Correspondence to:
Zhou Ye-ping, Chief
Physician,
Department of Burns,
Beijing Jishuitan
Hospital, Beijing
100035, China
zhouyeping@
yahoo.com

Received: 2010-09-02
Accepted: 2010-12-04

0 引言

下肢胫骨前区、内外踝区、跟骨及足等区域皮下组织量及肌肉组织少, 因此在创伤及烧伤后极易出现骨外露, 并且修复难度大, 以皮瓣手术治疗居多, 局部损伤大, 组织破坏严重, 甚至部分患者被迫截肢治疗。随着组织工程技术发展, Yannas等^[1-2]发明了表层硅胶膜复合胶原蛋白海绵构成的人工真皮, 国内外文献有应用于烧伤创面、瘢痕及肿瘤切除术创面的报道, 也有成功应用于骨外露的报道, 但其治疗效果尚不明确^[3-18]。实验选取北京积水潭医院23例骨外露住院患者, 应用人工真皮修复骨外露创面, 以此评价人工真皮的临床应用修复效果。

1 对象和方法

设计: 回顾性病例分析。

时间及地点: 于2008-01/2009-09在北京积水潭医院烧伤科完成。

对象: 选取车祸伤和热压伤后导致的北京积水潭医院骨外露患者23例, 男18例, 女5例。年龄18~54岁, 平均年龄30岁。

所有患者对治疗及实验均知情同意并签署知情同意书, 符合国务院颁布的《医疗机构管理条例》要求^[19]。

材料: 人工真皮选用日本GUNZE株式会社生产的PELNAC®(皮能快愈敷料), 规格120 mm×82 mm, 加强型。PELNAC为冻干型, 需要在干燥环境下保存。

PELNAC主要成分来源于猪跟腱的无末端胶原蛋白, 为两层式长方体, 上层为硅胶膜, 主要起防止创面水分过度蒸发和保护创面预防感染的作用, 下层为的胶原蛋白海绵层, 海绵层的80%~95%结构内为规则的70~100 μm微孔, 以引导成纤维细胞及毛细血管的长入, 形成类真皮组织。

北京积水潭医院
烧伤科, 北京市
100035

杜伟力★, 男,
1982年生, 硕士,
河北省人, 2008
年北京大学医学
部毕业, 医师, 主
要从事于大面积
烧伤抢救、真皮
替代物研究以及
创面修复研究。
duweili@
yahoo.cn

通讯作者: 周业
平, 主任医师, 北
京积水潭医院烧
伤科, 北京市
100035
zhouyeping@
yahoo.com

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225
(2011)03-00495-04

收稿日期: 2010-09-02
修回日期: 2010-12-04
(20100419003/WJ-Y)

患者基本资料:

病例	性别	年龄(yr)	住院时间 (d)	病因
1	男	22	50	热压伤
2	男	36	35	车祸伤
3	女	23	40	机器撕脱伤
4	男	37	37	压伤
5	男	54	41	车轧伤
6	男	32	52	碾压伤
7	男	18	31	车祸伤
8	男	28	39	车祸伤
9	女	18	57	碾压伤
10	男	50	32	车祸伤
11	男	26	36	车祸伤
12	男	28	30	车祸伤
13	男	36	37	车祸伤
14	男	42	33	车祸伤
15	男	24	36	车祸伤
16	女	27	40	车祸伤
17	男	25	38	车祸伤
18	男	25	34	车祸伤
19	男	26	50	坠落伤
20	男	32	61	碾压伤
21	女	24	59	碾压伤
22	男	35	40	车祸伤
23	女	30	38	车祸伤

干预方法:

骨外露创面清创: 骨外露创面进行彻底清创, 去除坏死软组织, 并去除创面残存的异物, 凿除坏死骨皮质至有一定程度的新鲜渗血, 骨外露周围要有良好血运组织。

人工真皮移植: 人工真皮硅胶膜面向外, 令胶原面与创面紧密贴合, 皮肤缝合器或缝线边缘固定, 人工真皮根据创面大小进行裁剪及拼接, 人工真皮大小应该超过骨外露区域, 在硅胶膜面适量打孔利于引流^[14, 17]。

术后间隔两三天更换敷料, 早期透过硅胶膜可见人工真皮成深红色。术后2周左右, 人工真皮呈粉红色或橘红色表层硅胶膜与胶原海绵层分离, 此时表明人工真皮已经“成熟”, 类真皮组织已经形成, 可以进行自体薄断层皮片移植^[14, 17]。

自体薄断层皮片移植: 常规消毒后去除硅胶膜, 手术刀轻刮创面, 至创面有细微渗血, 生理盐水冲洗, 取薄断层皮片(厚度以22.9~38.1 mm)植于创面, 常规方法固定包扎, 术后3~7 d观察自体皮片成活状况^[14, 17]。

主要观察指标: 人工真皮成活情况、自体薄断层皮片成活情况、供皮区瘢痕增生情况。

2 结果

2.1 参与者数量分析 23 例患者均进入结果分析, 无脱落。入组患者随访6个月至1年, 无失访。

2.2 骨外露创面修复结果 23例患者, 除1例女性颅骨外露部分修复外, 其余患者人工真皮及自体皮片成活良好, 骨外露均完全修复, 供皮区未见瘢痕。

23例患者一般情况及骨外露创面修复结果:

病例	骨外露位置	骨外露面积(cm)	随访时间(mon)	人工真皮成活情况
1	髂腰部	3 × 1	6	成活
2	左小腿骨外露	2 × 3	6	成活
3	颅骨外露	10 × 8	12	部分成活
4	右足跟	2 × 2	7	成活
5	左足底	8 × 3	6	成活
6	双足骨外露	6 × 6	12	成活
7	双小腿骨外露	7 × 4	9	成活
8	双小腿骨外露	4 × 3	10	成活
9	左足骨外露	6 × 3	8	成活
10	左小腿骨外露	5 × 3	6	成活
11	左小腿骨外露	4 × 6	6	成活
12	左足骨外露	4 × 3	10	成活
13	左小腿骨外露	5 × 2	12	成活
14	右足踝骨外露	2 × 1	12	成活
15	左足踝骨外露	1 × 1	12	成活
16	右胫骨外露	5 × 3	12	成活
17	右胫骨外露	6 × 3	6	成活
18	右足踝骨外露	4 × 6	7	成活
19	右足跟骨外露	4 × 2	8	成活
20	右第一趾骨外露	1.0 × 0.5	12	成活
21	右第一跖骨	2 × 1	12	成活
22	右腓骨骨外露	3 × 2	12	成活
23	左胫骨骨外露	4 × 2	6	成活

2.3 典型骨外露病例 骨外露患者男性37岁, 因右足被压伤入院, 右足跟大部分皮肤缺损, 足跟部2 cm×2 cm跟骨外露。见图1。



先行扩创手术, 清除坏死组织, 止血冲洗, 人工真皮移植固定于创面人工真皮大小8 cm × 12 cm, 见图2a。术后2周, 接去硅胶膜, 查看人工真皮成活良好, 骨外露被覆盖, 见图2b。手术刀轻刮创面, 至创面有细微渗血, 生理盐水冲洗, 取薄断层皮片植于创面固定包扎, 见图2c。术后见自体皮成活良好, 右足跟部皮肤缺损及

跟骨外露覆盖, 见图2d。



2.4 材料宿主反应 人工真皮移植后与机体未发生排斥反应, 其生物相容性较好, 患者均无并发症及不良反应。

3 讨论

骨外露创面传统手术方法为在外露皮质骨打孔或凿除部分皮质骨, 等待肉芽组织生长覆盖创面后再行游离植皮。但是外露骨质血运差, 肉芽组织生长缓慢, 病程较长。即使最后皮片封闭创面, 后期出现凹陷畸形, 也容易出现破溃导致骨外露复发。因此目前修复骨外露的手术方法多采用局部皮瓣、带血管蒂转移皮瓣、肌瓣甚至游离皮瓣, 此方法优点能一期覆盖创面, 疗程短, 但手术风险较大, 供瓣区切取后存在功能、外观及感觉损失明显^[20-22]。

随着人工真皮的研发成功, 人工真皮修复已经成功应用于皮肤缺损以及瘢痕整形领域, 并开始探索应用于骨外露的创面。应用人工真皮修复骨外露可避免上述修复骨外露的手术方式的缺点, 并且移植自体断层皮片很薄, 对供皮区影响很小。

人工真皮为双层结构, 下层为的胶原蛋白海绵层, 海绵层的80%~95%结构内为规则的70~100 μm微孔。经研究表明, 成纤维细胞及毛细血管从骨外露周围正常组织水平长入海绵层的微孔, 而不是从骨外露上方垂直生长^[15], 经过最终两周左右形成类真皮组织, 功能上可以替代人体真皮组织。人工真皮为实验提供了一个修复骨

外露新的治疗方式。国内外也有部分病例应用于骨外露修复的报道, 但是未提供大量病例应用及随访的报道, 本组临床实验纳入23例患者, 大部分为下肢创伤后骨外露, 除1例大范围颅骨外露人工真皮部分成活外, 均成功修复。根据实验结果结合文献报道证明, 应用人工真皮修复骨外露手术简单易操作, 仅通过切取薄断层皮片就能修复骨外露, 避免了患者切取皮瓣所引起的外观功能上的缺陷。

人工真皮仍存在很多不足之处, 实验入组成功修复的病例都是非功能部位的骨外露, 并且骨外露面积都相对较小, 实验选取了1例大面积的骨外露只取得了部分修复创面, 因此人工真皮对于大面积的骨外露修复仍有相对较大的缺陷, 需要实验进一步研究及临床试验。并且对于涉及到关节部位的骨外露, 仍需要皮瓣进行修复来保证关节部位的功能活动。此外人工真皮比较昂贵, 抗感染性差, 因此在临床应用过程中, 需要严格掌握其适应症。对于人工真皮下一步应用, 一些骨外露创面周围软组织条件很差, 无法行皮瓣转移覆盖方式, 可以考虑通过人工真皮移植覆盖来解决。实验将在以后通过动物及临床实验来验证。

4 参考文献

- [1] Yannas IV, Burke JF, Orgill DP, et al. Wound tissue can utilize a polymeric template to synthesize a functional extension of skin. *Science*. 1982;215(4529):174-176.
- [2] Yannas IV, Lee E, Orgill DP, et al. Synthesis and characterization of a model extracellular matrix that induces partial regeneration of adult mammalian skin. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1989;86(3):933-937.
- [3] Burke JF, Yannas IV, Quinby WC Jr, et al. Successful use of a physiologically acceptable artificial skin in the treatment of extensive burn injury. *Ann Surg*. 1981;194(4):413-428.
- [4] Abai B, Thayer D, Glat PM. The use of a dermal regeneration template (Integra) for acute resurfacing and reconstruction of defects created by excision of giant hairy nevi. *Plast Reconstr Surg*. 2004; 114(1):162-168.
- [5] Giovannini UM, Teot L. Aesthetic complex reconstruction of the lower leg: application of a dermal substitute (INTEGRA) to an adipofascial flap. *Br J Plast Surg*. 2002;55(2):171-172.
- [6] Yang EK, Seo YK, Youn HH, et al. Tissue engineered artificial skin composed of dermis and epidermis. *Artif Organs*. 2000;24(1):7-17
- [7] Chan ES, Lam PK, Liew CT, et al. A new technique to resurface wounds with composite biocompatible epidermal graft and artificial skin. *J Trauma*. 2001;50(2):358-362.
- [8] Chou TD, Chen SL, Lee TW, et al. Reconstruction of burn scar of the upper extremities with artificial skin. *Plast Reconstr Surg*. 2001; 108(2): 378-385.
- [9] Komorowska-Timek E, Gabriel A, Bennett DC, et al. Artificial dermis as an alternative for coverage of complex scalp defects following excision of malignant tumors. *Plast Reconstr Surg*. 2005;115(4): 1010-1017.
- [10] Ko EC, Shen YH, Yang CF, et al. Artificial dermis as the substitute for split-thickness skin graft in the treatment of oral submucous fibrosis. *J Craniofac Surg*. 2009;20(2):443-445.
- [11] Lee JW, Jang YC, Oh SJ. Use of the artificial dermis for free radial forearm flap donor site. *Ann Plast Surg*. 2005;55(5):500-502.
- [12] Yeong EK, Huang HF, Chen YB, et al. The use of artificial dermis for reconstruction of full thickness scalp burn involving the calvaria. *Burns*. 2006;32(3):375-379.
- [13] Muangman P, Engrav LH, Heimbach DM, et al. Complex wound management utilizing an artificial dermal matrix. *Ann Plast Surg* 2006;57(2):199-202.
- [14] Chen H, Li JN. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu*. 2008;12(36):7148-7150. 陈辉, 李建宁. 应用人工真皮联合自体薄层皮片移植修复深度皮肤软组织缺损11例[J]. *中国组织工程研究与临床康复*. 2008, 12(36):7148-7150.
- [15] Mizunuma M, Yanai A, Seno H, et al. Hirabayashi. Experience in repair utilizing artificial skin for exposed bone surfaces. *Eur J Plast Surg*. 2000;23(6):305-308.

[16] Zhou YP, Yu DN, Zhang GA. Zhonghua Sunshang yu Xiufu Zazhi: Dianziban. 2009;4(1):20-24.
周业平, 于东宁, 张国安. 人工真皮治疗创伤后下肢软组织缺损的初步研究[J]. 中华损伤与修复杂志: 电子版. 2009,4(1):20-24.

[17] Tian P, Zhou YP, Zhang GA. Zhongguo Zuzhigong Chengyanjiu yu Linchuang Kangfu. 2009;13(53):10573-10576.
田彭, 周业平, 张国安. 人工真皮修复软组织缺损20例[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(53):10573-10576.

[18] Violas P, Abid A, Darodes P, et al. Integra artificial skin in the management of severe tissue defects, including bone exposure, in injured children. J Pediatr Orthop B. 2005;14(5):381-384.

[19] State Council of the People's Republic of China. Administrative Regulations on Medical Institution. 1994-09-01.

[20] Cao K, Han ZM, Liu DN, Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2007;11(8):1425.
曹凯, 韩智敏, 刘东宁, 等. 小腿皮神经-浅静脉营养血管远端蒂皮瓣转移修复下肢远端软组织缺损的应用[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(8): 1425.

[21] Xu FZ, Yu JX, Cheng J, et al. Shiyong Meirong Zhengxing Weike Zazhi. 2002;13(2):95-97.
许凤芝, 余建新, 程健, 等. 骨外露及皮肤软组织缺损的修复[J]. 实用美容整形外科杂志, 2002, 13(2):95-97.

[22] Wang J, Jiang HQ, Hong ZJ, et al. Shiyong Meirong Zhengxingweike Zazhi. 2001; 12(6):308-310.
汪军, 姜会庆, 洪志坚, 等. 头皮缺损伴颅骨外露的修复[J]. 实用美容整形外科杂志, 2001, 12(6):308-310.

来自本文课题的更多信息——

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

课题的创新点: 国内外也有部分病例应用于骨外露修复的报道, 但是没有提供大量病例应用及随访的报道。

文章的倚倚或不足: 文章由于为较特殊原因的临床治疗方式的尝试, 无法进行随机、对照研究, 更无法进行统计学差异的计算, 今后研究将不断完善。

提供临床借鉴的意义: 人工真皮在骨外露方面成功应用, 为临床治疗, 提供了新的治疗方式, 尤其非功能部位创面, 并且应用人工真皮对患者损伤小, 不失为一理想的修复方式。但是人工真皮在目前社会条件下还是比较昂贵以及本身抗感染性差等不足, 因此在临床应用过程中, 需要严格掌握其适应症。

本期专题: 纳米骨材料(本刊中文部)①

- 1 聚L-乳酸/聚L-乳酸接枝纳米羟基磷灰石复合材料对成骨细胞黏附和增殖能力的影响
- 2 纳米晶羟基磷灰石胶原复合骨髓间充质干细胞修复骨缺损
- 3 纳米羟基磷灰石/明胶/聚乙烯醇生物复合材料的界面结合及机械强度
- 4 气电纺纳米羟基磷灰石/聚羟基丁酸酯复合纤维支架对大鼠骨髓基质细胞成骨分化的影响
- 5 新型纳米仿生骨植入材料的生物相容性
- 6 纳米陶瓷人工骨复合血管内皮生长因子修复完全性骨缺损
- 7 纳米β-磷酸三钙/Ⅰ、Ⅱ型胶原层状支架复合骨髓间充质干细胞修复膝关节骨缺损
- 8 可注射性纳米羟基磷灰石/壳聚糖复合骨髓间充质干细胞促进骨缺损的修复

1 聚L-乳酸/聚L-乳酸接枝纳米羟基磷灰石复合材料对成骨细胞黏附和增殖能力的影响

邵英, 张舵, 荣莉, 刘扬, 兰珊珊, 彭维海(吉林大学第一医院整形外科, 吉林省长春市130021)

2009年34期6617-6621页。

推荐理由: 聚L-乳酸作为可吸收骨折内固定材料已广泛应用于临床, 但其力学性能和生物相容性还有待进一步完善。羟基磷灰石在组成上与骨基质成分相似, 有良好的生物相容性和骨传导作用, 但纯羟基磷灰石脆性大, 不宜单独制成骨折内固定材料。文章首次研制出具有独立知识产权的聚L-乳酸接枝修饰的纳米羟基磷灰石材料, 并与聚L-乳酸材料再聚合制成聚L-乳酸/聚L-乳酸-聚L-乳酸接枝修饰的纳米羟基磷灰石复合材料, 希望开发出既有较高机械强度又兼具良好的骨组织相容性的新型骨修复材料。

基金资助: 国家自然科学基金面上项目

(30670563)。

2 纳米晶羟基磷灰石胶原复合骨髓间充质干细胞修复骨缺损

赵基栋, 钱寒光, 苗宗宁, 祝建中, 彭玮(无锡市第三人民医院修复重建外科, 江苏省无锡市214041)

2010年42期7971-7975页。

推荐理由: 临床上对大范围骨缺损还没有很有效的治疗手段, 而纳米晶羟基磷灰石胶原复合材料与天然骨骼的结构类似, 具有较好的生物相容性, 可能为修复骨缺损提供新的途径。实验观察了纳米晶羟基磷灰石胶原材料复合骨髓间充质干细胞在修复骨缺损中的作用。结果显示人骨髓间充质干细胞在体外可以大量扩增, 复合细胞的材料植入骨缺损处后, X射线摄片动态观察可见骨缺损处连接良好。说明骨髓间充质干细胞具有成骨细胞作用, 纳米晶羟基磷灰石胶原材料是一种很好的构建组织工程骨的支架材料。

3 纳米羟基磷灰石/明胶/聚乙烯醇生物复合材料的界面结合及机械强度

王峰, 宋恩民, 郭恩言, 赵萍, 来启辉(玻璃与陶瓷材料山东省重点实验室, 山东轻工业学院, 山东省济南市 250353)

2010年42期7883-7886页。

推荐理由: 骨组织由34%的有机成分和65%的无机成分组成, 其有机成分的95%是胶原, 无机成分则主要是羟基磷灰石和少量的碳酸磷灰石、氟磷灰石等。羟基磷灰石是人体骨骼和牙齿等硬组织器官中的主要无机成分。人工合成的羟基磷灰石具有优良的生物相容性和生物活性, 植入人体后不仅安全、无毒, 还可与人体骨实现骨性结合, 并逐渐被人体骨所替代, 即新骨可以从羟基磷灰石植入体与原骨结合处沿着植入体表面或内部贯通性孔隙攀附生长。但纯的羟基磷灰石

生物材料的力学性能较差, 难以替换承力部位的骨缺损, 同时仅具有骨传导性的羟基磷灰石植入骨缺损部位后新骨长入的深度和数量有限, 难以修复大体积或病理状态的骨缺损。纯羟基磷灰石陶瓷脆性大, 力学性能差, 限制了它在医学领域的广泛应用, 仅限于粉末、涂层和低承载骨填充体, 不能用于承载种植体。在提高羟基磷灰石陶瓷材料的力学性能方面, 与其他材料复合的方法效果最为明显。明胶是胶原蛋白经过降解后的天然有机物, 其结构、组成和性质与胶原相似, 而且价格较低。因此, 纳米羟基磷灰石与明胶复合材料的研究受到了人们的广泛关注。

基金资助: 山东省自然科学基金(Y2007F33), 课题名称“聚乙烯醇/明胶/羟基磷灰石人工载荷骨复合材料的交联机理及其性能”。

4 气电纺纳米羟基磷灰石/聚羟基丁酸酯复合纤维支架对大鼠骨髓基质细胞成骨分化的影响

管东华, 林映荷, 宋光保, 陈治清(广东省口腔医院·南方医科大学附属医院口腔修复科, 广东省广州市 510280)

2009年47期9277-9281页。

推荐理由: 在骨组织工程支架的制作过程中, 材料的选择及多孔支架的制备工艺是至关重要的。静电纺丝技术——一种最早应用于纺织工业中制备聚合物纳米纤维的方法, 因其能够得到多种材料的连续亚微米级甚至纳米级纤维, 还可以通过相对简便的方式获得有机和无机相的复合、梯度结构、多孔结构等, 正逐渐引起人们的重视, 被研究应用于生物医学领域。

本课题的设计思路为选择具有优良组织相容性的微生物合成聚羟基丁酸酯作为高分子基质材料, 将纳米羟基磷灰石与之复合, 利用气流-高压静电纺丝技术仿生制备骨组织工程支架材料, 为骨组织工程的发展开辟创新思路。

基金资助: 广东省医学科学技术研究基金资助(B2009029); 四川省2008年科技计划项目(2008SG0020, 2008JY0024-2)。