

人工真皮移植修复儿童严重创伤创面

田良, 邱林, 傅跃先, 田晓菲, 刘燕, 肖军(重庆医科大学附属儿童医院烧伤整形外科, 重庆市 400014)

文章亮点:

- 1 文章应用人工真皮复合自体游离皮片修复儿童严重创伤创面, 特点在于采用了负压封闭引流参与一期真皮移植, 一定程度上提高了人工真皮血管化, 缩短了二期游离皮片移植时间。
- 2 当前关于人工真皮的临床应用以成人人居多, 儿童应用报道较少, 文章提供了儿童应用人工真皮后的随访情况, 具有一定临床借鉴价值, 但目前随访时间尚短, 应开展长期随访。

关键词:

生物材料; 材料相容性; 移植; 皮肤移植; 人工真皮; 创面负压引流; 修复; 儿童

主题词:

皮肤移植; 皮肤, 人工; 负压伤口疗法; 创伤和损伤

摘要

背景:近年来组织工程学取得巨大进展, 皮肤组织工程尤为引人注目。人工真皮(PELNAC)相对应用较广泛, 但报道以成人为主, 缺乏修复儿童创面的报道。

目的:探讨人工真皮作为儿童严重创伤创面真皮覆盖物的临床效果。

方法:回顾性总结分析 22 例创面负压引流、人工真皮复合自体刃厚皮片或薄中厚皮片移植覆盖儿童严重创伤创面(实验组)的治疗效果, 并与 19 例创面负压引流、创面肉芽培养、自体刃厚皮片或薄中厚皮片移植于同等创面(对照组)的治疗效果进行对比。分析评价指标包括人工真皮的存活率、创面完全覆盖所需的手术次数、植皮后创面完全愈合时间、随访创面移植区域的色泽、质地、皮下丰满度、瘢痕增生情况以及关节功能影响等。

结果与结论:人工真皮移植后 10-14 d 存活率达 90% 以上。实验组 2 例第二次刃厚皮片移植, 对照组 8 例第二次刃厚皮片移植, 实验组创面植皮存活率优于对照组($P < 0.05$)。实验组植皮后创面完全愈合的平均时间为(13.86±3.09) d, 对照组为(19.10±4.62) d, 实验组平均植皮后创面完全愈合时间短于对照组($P < 0.05$)。经超过 10 个月随访, 实验组的植皮区色泽、弹性优于对照组; 实验组创面移植区域较对照组真皮部分皮下丰满度良好、瘢痕增生明显较轻; 实验组关节功能受到不同程度影响 5 例, 对照组关节功能受到影响 10 例, 两组差异有显著性意义($P < 0.05$)。提示人工真皮抗感染力强、存活率高。将人工真皮应用于儿童严重创伤创面, 与创面负压引流、培养肉芽及自体刃厚皮片或薄中厚皮片移植相比, 能缩短创面植皮后愈合时间, 提高愈合创面的质量, 减少对关节功能的影响。

田良, 邱林, 傅跃先, 田晓菲, 刘燕, 肖军. 人工真皮移植修复儿童严重创伤创面[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(16):2601-2606.

田良, 男, 1987 年生, 四川省绵阳市人, 汉族, 2014 年重庆医科大学毕业, 硕士, 主要从事创面修复方面的研究。

通讯作者: 邱林, 教授, 重庆医科大学附属儿童医院烧伤整形外科, 重庆市 400014

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.

2014.16.023

[http://www.crter.org]

中图分类号:R318

文献标识码:B

文章编号:2095-4344

(2014)16-02601-06

稿件接受: 2014-03-08

New biological dermis cover Pelnac[®] in wound healing of children with severe trauma

Tian Liang, Qiu Lin, Fu Yue-xian, Tian Xiao-fei, Liu Yan, Xiao Jun (Department of Burns and Plastic Surgery, Children's Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

Abstract

BACKGROUND: In recent years, tissue engineering has made great progress, and skin tissue engineering is especially noteworthy. Artificial dermis (PELNAC) is relatively used widely, but there is a lack of relevant reports on wound repair in children.

OBJECTIVE: To investigate the clinical efficacy of Pelnac[®] as skin graft dressings on treatment of the wounds of severe trauma in children.

METHODS: In a retrospective study, 22 patients with the wound of severe trauma were treated with Pelnac[®] graft, negative-pressure wound therapy and split-thickness skin graft as experimental group (Pelnac[®] group), and another 19 patients treated with granulation formation dressing and split-thickness skin graft as control group. We collected data including the graft livability, the required re-operative times and the epithelization time after the skin graft. During the follow-up, the skin color and texture of survival skin, subcutaneous fullness, scar hyperplasia and the joint function were also evaluated.

RESULTS AND CONCLUSION: In the Pelnac[®] group, the graft livability was up to 90% within 10-14 days after grafting. The secondary split-thickness skin graft was required in two cases in the Pelnac[®] group and in eight cases in the control group. There was a significant difference in the graft livability ($P < 0.05$). The average epithelization time after the skin graft was (13.86±3.09) days in the Pelnac[®] group, which was significant shorter than the control group, (19.10±4.62) days, after the first time operation ($P < 0.05$). During the 10 months follow-up, the survival skin color and skin elasticity in the Pelnac[®] group was significantly better than that in the control

Tian Liang, Master, Department of Burns and Plastic Surgery, Children's Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China

Corresponding author: Qiu Lin, Professor, Department of Burns and Plastic Surgery, Children's Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China

Accepted: 2014-03-08

group ($P < 0.05$). Better subcutaneous fullness and milder scar hyperplasia in the injured sites were obtained in the Pelnac[®] group compared with the control group. Five cases had certain joint function limitation in the Pelnac[®] group, compared to 10 cases in the control group, with a significant difference ($P < 0.05$). Artificial dermis Pelnac[®] has a stronger anti-infectious ability and higher graft livability. Pelnac[®] graft combined with negative-pressure wound therapy, granulation culture and split-thickness skin graft can shorten the epithelization time, improve wound healing and alleviate harm to the joint function after the skin graft.

Subject headings: skin transplantation; skin, artificial; negative-pressure wound therapy; wounds and injuries

Tian L, Qiu L, Fu YX, Tian XF, Liu Y, Xiao J. New biological dermis cover Pelnac[®] in wound healing of children with severe trauma. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2014;18(16):2601-2606.

0 引言 Introduction

皮肤软组织缺损是临床常见的病种, 对于其的治疗方法的改进贯彻了整个医学史。近半个世纪以来, 随着分子生物学、组织工程学的发展, 人们对创伤创面修复过程及机制的进一步认识, 认为对于创面的修复应尽快封闭创面, 恢复外观及注重愈合质量。组织工程皮肤是用于修复、维护和改善损伤皮肤功能和形态的生物替代物^[1], 近年来组织工程学取得巨大进展, 皮肤组织工程尤为引人注目, 部分组织工程化皮肤已取得相关部门许可应用于临床^[2]。

创面覆盖物在创面修复过程中具有重要作用, 国内外学者通过不断探索研究, 目前将覆盖敷料归纳为生物敷料、合成敷料和生物合成敷料3类^[3]。1980年代Yannas率先发明一种永久性创面覆盖物-Integral, 并在临床运用, 取得较好临床效果^[4-5], 但其不足之处力学性能较差, 移植后缺乏合适的孔径及不利于周围血管的长入^[6]。日本学者在此基础上进一步改良, 并引入抗原性更低的去除端肽的胶原, 合成新的人工真皮。1997年Soejima等^[7]报告双层人工真皮皮耐克(PELNAC)由猪皮肤胶原和硅橡胶组成(不含氨基多糖), 临床移植后3周揭去外层的硅膜可见真皮样组织形成, 于其表面移植自体刃厚皮片获得满意的疗效。国内的学者近20年也在不断探索, 应用不同类型真皮复合自体皮片修复创面, 取得不错的疗效^[8-9]。人工真皮(PELNAC)相对应用较广泛, 报道以成人为主, 但缺乏修复儿童创面的报道。

儿童自我控制力较差, 自我保护意识较弱, 若监护不当, 容易出现意外。临床工作中由于各种原因导致儿童创伤造成严重皮肤软组织撕脱、缺损等很常见, 传统治疗方法予以创面清创、肉芽培养, 待创面条件适合后进行自体皮片移植, 是过去治疗修复皮肤软组织缺损常用方法。为缩短创面愈合时间, 减少换药的痛苦, 肖军等^[10]发现通过负压封闭引流治疗儿童严重创伤创面较传统方法等待创面坏死皮肤软组织自溶脱落及更换敷料培养肉芽, 创面愈合时间明显缩短, 但创面愈合后仍存在外观、弹性、皮下丰满度较差, 瘢痕增生明显、关节功能受限程度较大等情况。

由于社会的进步, 患儿及其家属对美观及生活质量的要求较前明显提高, 为了改善这些局限性, 近年来重庆医科大学附属儿童医院烧伤整形科将人工真皮(PELNAC)应用于创伤创面, 取得较为满意的效果。

1 对象和方法 Subjects and methods

设计: 回顾性病例分析。

时间及地点: 于2011年1月至2012年8月在重庆医科大学附属儿童医院烧伤整形科完成。

对象: 2011年1月至2012年8月在重庆医科大学附属儿童医院烧伤整形外科住院的严重创伤创面患儿41例, 均为皮肤软组织感染或严重感染创面, 根据治疗方案分为2组。

实验组: 采用创面负压封闭引流、人工真皮(PELNAC)复合自体刃厚皮片或薄中厚皮片移植覆盖治疗22例。男13例, 女9例; 年龄1-9岁, 平均(5.05±2.49)岁; 压伤3例, 绞伤1例, 车祸伤18例; 平均缺损面积(64.68±79.99)cm²; 下肢损伤15例, 上肢损伤7例, 均系全层皮肤缺损及部分皮下缺损, 其中8例伴肌腱或骨外露; 平均使用负压封闭引流治疗16.3 d。

对照组: 采用创面清创、负压封闭引流、换药、培养肉芽、自体皮片移植覆盖创面19例。男13例, 女6例; 年龄1-8岁, 平均(4.42±2.16)岁; 压伤7例, 碾压伤后皮肤特殊感染2例(1例为金黄色葡萄球菌感染, 1例为铜绿假单胞菌感染), 车祸伤10例; 平均缺损面积(55.21±31.73) cm²; 下肢损伤10例, 上肢损伤7例, 臀部2例, 均系全层皮肤缺损, 其中5例伴肌腱或骨外露; 平均使用负压封闭引流治疗17.2 d。

材料: 人工真皮(PELNAC, 皮耐克)是一种真皮代替物, 由日本郡是株式会社生产。主要成分为来源于猪腱的无末端胶原蛋白(Atelocollagen), 形状为两层式长方形, 上层为硅胶膜, 主要起保护创面和防止创面水分过度蒸发的作用, 二至三周时需剥去硅胶膜(最长不超过36 d); 下层为胶原蛋白海绵, 用于暂时代替缺损的真皮, 促进肉芽的生长, 可以形成用于二次植入表皮的基底。对猪来源有过敏者, 应慎用, 在国内至目前未发现不良反应。

方法:

实验组治疗方法: 严重创伤创面入院后或转入本科后急诊或择期行清创, 彻底清除创面坏死组织及异物, 止血后根据创面大小、形状修剪负压封闭引流敷料, 使其与创面紧密贴合, 用普通缝线缝合敷料周边与皮肤, 清洗创周皮肤后干纱布擦干, 生物半透膜封闭整个创面。调整负压见负压封闭引流敷料变瘪、出现负压引流管管型, 然后持续管道负压吸引。每日观察创面渗出物颜色、量、及敷料膜的密闭性等, 若创面感染仍较重, 面积较大, 肉芽不适合, 则继续更换负压封闭引流敷料, 待情况允许后, 拆除负压封闭引流

实验组患者一般情况:

病例	性别	年龄(岁)	致伤原因	缺损面积(cm ²)	损伤部位
1	女	2	车祸伤	70	左臀部、左大腿
2	男	3	车祸伤	50	右侧大腿
3	女	1	压伤	25	左小腿
4	男	7	绞伤	90	右足、右小腿
5	男	9	车祸伤	26	左前臂
6	男	8	车祸伤	86	右前臂
7	女	6	车祸伤	18	左肘
8	女	2	车祸伤	26	右小腿、右足
9	男	6	车祸伤	25	左足
10	女	5	压伤	22	左前臂
11	男	8	车祸伤	38	右足、右小腿
12	男	7	车祸伤	20	右前臂
13	男	5	车祸伤	38	左足
14	女	4	车祸伤	400	腰背部、右大腿
15	女	9	车祸伤	38	左手、左前臂
16	女	7	车祸伤	90	左小腿
17	男	6	车祸伤	86	左大腿
18	男	6	压伤	20	左踝
19	女	2	车祸伤	104	右大腿
20	男	3	车祸伤	56	右前臂、上臂
21	男	3	车祸伤	70	左大腿
22	女	2	车祸伤	25	右小腿

装置, 观察创面情况, 若坏死组织明显减少, 肉芽显红色, 有少量出血, 可行二期手术^[11]。二期行皮耐克移植, 清洗创面后根据创面大小、形状裁剪皮耐克, 使用普通缝线将皮耐克边缘与周边皮肤缝合, 纱布加压包扎, 2周后拆除纱布敷料撕开皮耐克表面硅胶膜, 根据肉芽情况换药一至两次后行三期手术。三期于成活的皮耐克创面上行自体皮移植, 切取适宜宽度的自体刃厚皮片或薄中厚皮片后移植于创面后加压包扎, 术后一至两周松拆外敷料, 观察皮片存活情况。

对照组治疗方法: 创面予以彻底清创、止血后安置负压封闭引流(方法同前)。待创面条件适合后, 拆除负压引流, 根据创面情况换置封负压封闭引流, 待肉芽组织新鲜、红润, 少量出血, 生长良好时二期手术行自体皮移植, 切取适宜大小的自体刃厚皮片或薄中厚皮片后移植于创面后加压包扎, 观察皮片存活情况。

主要观察指标: 人工真皮存活率, 两种方法完全覆盖创面所需手术次数, 两种方法植皮后创面愈合时间, 随访植皮区大于10个月后的色泽、弹性、皮下丰满度、瘢痕增生情况、关节功能的影响情况。

存活皮片色泽分级: 接近正常皮肤或淡红为好, 红色或红褐色为中, 紫红色为差。

对照组患者一般情况:

病例	性别	年龄(岁)	致伤原因	缺损面积(cm ²)	损伤部位
1	男	8	车祸伤	32	左足
2	男	2	压伤	40	右臀
3	男	4	压伤	42	左前臂
4	女	3	车祸伤	45	右小腿
5	女	8	车祸伤	30	左前臂
6	男	3	压伤	44	左前臂
7	男	2	压伤	38	左小腿
8	男	1	压伤	28	右足部
9	男	6	车祸伤	36	右前臂、上臂
10	男	4	车祸伤	35	左前臂
11	女	6	碾压伤	106	右大腿、右髋部
12	女	3	车祸伤	32	右小腿
13	女	5	碾压伤	60	左小腿
14	男	7	车祸伤	130	左大腿
15	男	3	压伤	48	右臀部
16	男	4	车祸伤	130	左大腿
17	男	4	车祸伤	55	左前臂、上臂
18	男	8	车祸伤	66	右足
19	女	3	压伤	52	右前臂、上臂

存活皮片质地分级: 较软为好, 软硬适中为中, 较硬为差^[12]。

关节功能受限包括: 活动时有无疼痛、有无屈伸受限、有无屈曲、有无侧弯。

统计学分析: 采用SPSS 17.0软件进行数据处理, 两组创面植皮后完全愈合时间比较采用 t 检验; 两组创面完全覆盖所需手术次数比较采用卡方检验, 两组关节功能受到不同程度影响例数比较采用卡方检验。实验组与对照组的色泽、质地分别进行 $Ridit$ 分析, 以对照组为标准组, 计算实验组各等级的 $Ridit$ 值, 再计算实验组均数, 进而计算实验组总体平均 $Ridit$ 值的95%可信区间即 Rn 值, 当 Rn 值区间不包括对照组 R 值(恒等于0.5)内, $P < 0.05$ 为两组差异有显著性意义。

2 结果 Results

2.1 参与者数量分析 按意向性处理, 纳入严重创伤创面患儿41例, 实验组22例, 对照组19例, 全部进入结果分析, 无脱落。术后随访时间均大于10个月。

2.2 基线资料比较 两组患儿性别、年龄、平均缺损面积差异无显著性意义, 具有可比性(表1)。

2.3 实验组与对照组疗效比较 实验组使用人工真皮22例中有2例真皮部分溶解未存活, 行第2次人工真皮植入, 存活率>90%。实验组2例经第二次刃厚皮片移植, 对照组

8例经第二次刃厚皮片移植, 可以认为实验组创面植皮存活率优于对照组($\chi^2=4.37$, $u=1 \times 1$, $P < 0.05$)。

实验组平均植皮后创面愈合时间为(13.86±3.09) d, 对照组平均植皮后创面愈合时间为(19.10±4.62) d, 实验组平均植皮后创面完全愈合时间短于对照组, 两组进行t检验比较, 两组差异有显著性意义($t=-4.32$, $u=22+19-2$, $P < 0.05$)。

皮片色泽分级实验组: 好18例, 中3例, 差1例(表2); 对照组: 好4例, 中12例, 差3例, 进行Ridit检验, $Rn_{\text{实}}=0.080 \pm 1.062$, 不包括0.5在内, $P < 0.05$ 。皮片质地分级中实验组: 好15例, 中7例, 差0例; 对照组则分别为3, 10, 6例(表2), 进行Ridit检验, $Rn_{\text{实}}=0.081 \pm 0.11$, 不包括0.5在内, $P < 0.05$ 。两组植皮区弹性、色泽差异均有显著性意义, 可以认为实验组的植皮区色泽、弹性优于对照组。实验组创面移植区域较对照组真皮部分皮下丰满度良好、瘢痕增生明显较轻。

实验组对关节功能影响有5例, 对照组对关节影响有10例, 两组进行卡方检验, 两组差异有显著性意义($\chi^2=3.93$, $u=1 \times 1$, $P < 0.05$)。

2.4 典型病例 女性患儿, 4岁, 因车祸伤至腰背部、右大腿皮肤广泛撕脱伤2 h入院。入院后予以急诊清创, 清除创面坏死组织及异物, 予以负压封闭引流安置, 更换负压

实验组随访结果:

病例	植皮后创面愈合时间(d)	创面植皮存活情况	皮片色泽、质地分级	关节功能受限情况	不良事件
1	14	全部存活	好、好	无	无
2	10	全部存活	好、好	无	无
3	12	全部存活	好、好	无	无
4	22	部分存活	好、中	无	无
5	12	全部存活	差、中	无	无
6	13	全部存活	好、中	无	无
7	14	全部存活	好、中	有	无
8	13	全部存活	好、好	无	无
9	16	全部存活	好、好	有	无
10	13	全部存活	好、好	有	无
11	13	全部存活	好、好	有	无
12	15	全部存活	中、好	无	无
13	13	全部存活	好、好	无	无
14	15	全部存活	好、好	无	无
15	16	全部存活	好、好	无	无
16	12	全部存活	中、中	有	无
17	14	全部存活	中、好	无	无
18	21	部分存活	好、中	有	无
19	10	全部存活	好、中	无	无
20	11	全部存活	好、好	无	无
21	10	全部存活	好、好	无	无
22	16	全部存活	好、好	无	无

封闭引流1次。2次引流后, 肉芽组织新鲜、生长良好, 创面大小约10 cm×40 cm, 予以相应人工真皮大小覆盖创面, 术后20 d予以自体刃厚皮片移植, 14 d后移植皮片全部存活。移植后12个月随访, 植皮区颜色部分接近正常、部分淡红色, 质地较软, 髋关节活动时无受限、疼痛, 皮下丰满度良好, 瘢痕增生较轻(图1)。

2.5 不良事件 患者植入人工真皮后均未出现不适症状、体征、过敏反应等不良事件, 生物相容性较好。

表1 两组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data in the two groups

项目	实验组	对照组	P
男:女(n)	13:9	13:6	0.54
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	5.05±2.49	4.42±2.16	0.40
平均缺损面积($\bar{x} \pm s$, cm ²)	64.68±79.99	55.21±31.73	0.63

表注: 两组患儿性别、年龄、平均缺损面积差异无显著性意义($P > 0.05$)。

表2 两组患儿创面移植区域皮片色泽及质地比较

Table 2 Comparison of survival skin color and texture in the two groups (n)

组别	n	色泽			质地		
		好	中	差	好	中	差
实验组	22	18	3	1	15	7	0
对照组	19	4	12	3	3	10	6

表注: 两组皮片色泽比较, $Rn_{\text{实}}=0.080 \pm 1.062$, 不包括0.5在内, $P < 0.05$ 。

提示实验组植皮区色泽优于对照组。两组皮片质地比较, $Rn_{\text{实}}=0.081 \pm 0.11$, 不包括0.5在内, $P < 0.05$ 。提示实验组植皮区弹性优于对照组。

对照组随访结果:

病例	植皮后创面愈合时间(d)	创面植皮存活情况	皮片色泽、质地分级	关节功能受限情况	不良事件
1	18	部分存活	差、差	无	无
2	17	全部存活	中、中	无	无
3	14	全部存活	中、差	无	无
4	22	部分存活	好、中	有	无
5	23	部分存活	差、好	有	无
6	18	全部存活	中、差	无	无
7	13	全部存活	中、好	无	无
8	17	全部存活	中、中	有	无
9	18	全部存活	好、中	无	无
10	22	部分存活	差、差	有	无
11	19	全部存活	中、中	无	无
12	10	全部存活	中、中	无	无
13	16	全部存活	中、中	有	无
14	18	全部存活	中、差	有	无
15	24	部分存活	好、好	无	无
16	25	部分存活	中、中	有	无
17	21	部分存活	中、中	有	无
18	30	部分存活	好、差	有	无
19	18	全部存活	中、中	有	无



图1 女性4岁患儿人工真皮+自体刃厚皮片移植修复严重创伤创面

Figure 1 A 4-year-old girl undergoing Pelnac[®] graft and split-thickness skin graft for severe wound repair

图注: 图中A为清创后16d打开负压封闭引流见新鲜肉芽组织; B为创面人工真皮覆盖后; C为人工真皮植入20d后存活; D为移植后12个月随访, 植皮区颜色部分接近正常, 质地较软, 髋关节活动时无受限, 瘢痕增生较轻。

3 讨论 Discussion

儿童严重创伤在创伤及烧伤科中属于常见病种, 病因中以车祸伤、压伤、碾压伤为主。当各种原因造成皮肤软组织缺损后, 通常予以清创、负压封闭引流安置、植皮处理, 较早期未进行负压封闭引流的传统清创、换药方式能明显缩短创面愈合病程及减少换药的良好效果^[13-15], 使用负压封闭引流治疗儿童严重创伤创面时肉芽培养在10-20 d左右, 而传统方法培养肉芽常需要一至两个月时间^[10]。但植皮后的色泽、弹性效果仍然欠佳, 对关节存在不同程度影响, 受伤部位的外观及功能改变影响着患儿的身心健康及日常生活。真皮组织具有增加皮肤弹性, 促进表皮的生长, 抑制移植皮肤收缩与瘢痕增生上的作用, 减小对关节部位影响; 当真皮含量不足时, 成纤维细胞合成转化瘢痕组织的基质, 瘢痕组织愈多, 愈合质量自然愈差^[16-19]。植皮时选取皮片厚度常常是影响皮片存活及术后功能的主要因素, 如果偏厚, 在大面积创伤的创面中植皮难以存活, 供皮区也难以愈合, 甚至愈合后瘢痕形成等; 如果选取皮片太薄, 虽然具有强大的修复创面能力, 但由于其缺乏足够的真皮成分, 术后大多有不同程度的瘢痕增生、不耐摩擦、以及后期瘢痕挛缩导致功能障碍等缺点影响了创面愈合的效果^[20]。故若能寻得一种人工材料代替真皮组织, 可一定程度改善创面愈合情况。

早于20世纪80年代由Yannas等^[21]发明了双层结构的人工真皮, 主要由表层的硅胶模和其下的胶原蛋白海绵构成。动物及临床试验研究均证实该种真皮可帮助修复皮肤缺损, 可以减少移植皮肤的收缩性。近年来国内运用人工真皮(PELNAC)在修复组织缺损被许多医院接受和应用^[22-27]。本实验通过对创伤创面病例的回顾性分析发现, 人工真皮(PELNAC)易于存活, 存活率90%以上。实验组中2例人工真皮植入后部分溶解未存活, 与创面感染控制不佳以及真皮与新鲜肉芽组织加压包扎固定欠佳有关, 通过肉芽创面换药控制感染, 再次植入人工真皮妥善加压包扎后存活。人工真皮植入后一般需要1周左右打开观察是否存活, 不宜过早; 但如有特殊感染如铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌等, 创面可在植入后四至五天换药观察。若感染未控制, 其内层含有胶原蛋白海绵会因细菌感染溶解, 对于患儿来说增加了治疗费用, 延长了住院时间, 因此对于严重创伤创面应该彻底清

除坏死组织, 严格抗感染治疗, 再植入人工真皮。

实验研究所用的人工真皮(PELNAC)由抗原性极低的无末端胶原蛋白的海绵和硅胶膜组成的双层结构移植体, 表面的硅胶膜可以起到屏障作用, 具有排斥性小、安全性高、抗感染力强、存活率高特点^[28]; 该种材料来源于猪腱的主要成分为无末端胶原, 将其贴附于创面后二至三周即有纤维母细胞和毛细血管从创面母床和周边组织侵入胶原蛋白海绵层, 胶原蛋白逐渐被降解并被新生的肉芽组织所代替, 形成临床上所见的粉红色类真皮组织^[29-30], 一般二至三周后便可在其上移植自体刃厚皮片从而完成创面的最终覆盖, 此时在无末端胶原蛋白海绵结构尚有残留、且未形成过多的肉芽组织时, 实施二次植皮, 可以最大限度地发挥人工真皮的特性。本文实验组、对照组植皮后分别有2例、8例进行了第2次植皮。实验组可能由于创面某些局部基底尚有残余感染, 但不至于溶解全部人工真皮, 导致创面某些局部人工真皮厚度或含量减少, 局部血供欠佳, 植皮后创面某些局部未能存活, 通过再次换药, 培养肉芽后, 再次植皮后皮片存活。对照组可能由于同一创面深度不一致, 某些局部肉芽组织生长速度相对较慢, 血供基础较差, 部分植皮片未能存活。通过同实验组相同处理再植皮后皮片存活。植皮后创面愈合平均时间实验组(13.86±3.09) d短于对照组(19.10±4.62) d。皮片的存活及愈合时间与基底的构建有关, 人工真皮相当于再生支架, 诱导真皮重建, 为表皮的植入构建良好的基底, 这种肉芽组织厚度、真皮含量有一定保证, 其胶原酶血管化速度较快, 早期能建立充足血供, 有利于皮片存活, 诱导真皮重建, 加快愈合时间, 愈合后能明显提高愈合创面的质量、减少对关节功能的影响。通过实验组及对照组的关节功能、随访植皮片的色泽、质地比较, 实验组优于对照组。植皮后瘢痕增生的主要原因是缺少真皮成分对成纤维细胞的抑制作用, 成纤维细胞过度增殖, 胶原和硫酸软骨素等过量沉积, 导致毛细血管树型结构和真皮-表皮连接结构再生受阻^[31]。人工真皮能在一定程度上缓解, 通过对实验组与对照组植皮后大于10个月的随访发现使用人工真皮后瘢痕增生情况较对照组较轻。儿童处于生长发育期, 属于特殊群体, 有其自身的解剖、生理、病理、免疫特点, 手术风险较高^[32]。如较重的瘢痕由于其挛缩性更易导致局部活动障碍, 而成人则

处于稳定状态,瘢痕导致的局部功能活动受限会因瘢痕软化明显减轻,移植皮片能否适应儿童这种生长发育导致的局部变化,则要求移植皮片愈合的质量相对较高。本实验中证实,使用人工真皮植皮后平均创面完全愈合时间短于传统植皮方法,完全覆盖创面所需手术次数、植皮后创面愈合时间、皮片存活后色泽、弹性、皮下丰满度、瘢痕增生、关节功能影响情况优于传统的直接植皮方法。

可以认为人工真皮(PELNAC)用于儿童严重创伤创面临床效果优于传统方法。但亦有不足,费用昂贵;皮片存活后保湿功能差,缺少皮肤附件;手术次数较传统方法增多1次;住院时间或转入本科处理创面时间实验组长于对照组。故对于患儿应用何种术式应告知患儿家长各之利弊;人工真皮作为一种人工生物材料,应用临床时间甚短,对于长期效果应该继续深入随访了解。

致谢: 感谢重庆医科大学附属儿童医院烧伤整形科、病案室在临床资料收集、整理、随访、撰写过程中提供的帮助。

作者贡献: 文章的资料收集,随访、撰写由第一作者完成,通讯作者指导,其余作者参与审校,采用单盲法评估。

利益冲突: 文章及内容不涉及相关利益冲突。

伦理要求: 参与试验的患儿家属自愿参加,对试验过程完全知情同意,在充分了解本治疗方案的前提下签署“知情同意书”;干预及治疗方案获医院伦理委员会批准。

学术术语: 人工真皮(PELNAC)一种人工合成作为永久性覆盖创面的敷料,由胶原膜及硅胶膜构成的组合型材料,主要用于修复皮肤软组织缺损。

作者声明: 文章为原创作品,无抄袭剽窃,无泄密及署名和专利争议,内容及数据真实,文责自负。

4 参考文献 References

- [1] 王康建,曾睿,但卫华,等.基于天然高分子材料的组织工程化皮肤支架材料[J].生物医学工程与临床,2009,13(2):161-166.
- [2] Eisenbud D, Hettrick H, Evans C, et al. The interdisciplinary CWS, 5 years later. *Adv Skin Wound Care*. 2004;17(7):336-340.
- [3] 孙永华.积极开展创面覆盖物研究,促进伤口高质量修复[J].中华损伤与修复杂志:电子版,2011,6(1):6-11.
- [4] Dantzer E, Queruel P, Salinier L, et al. Dermal regeneration template for deep hand burns: clinical utility for both early grafting and reconstructive surgery. *Br J Plast Surg*. 2003; 56(8): 764-774.
- [5] Clayman MA, Clayman SM, Mazingo DW. The use of collagen-glycosaminoglycan copolymer (Integra) for the repair of hypertrophic scars and keloids. *Burn Care Res*. 2006; 27(3):404-409.
- [6] 朱希山,曾丽芬,赵春华.组织工程化人工皮肤研究的新进展[J].中国组织工程研究与临床康复,2007,11(6):1145-1148.
- [7] Soekjma K, Nozaki M, Sasaki K, et al. Reconstruction of bum de-formity using artificial dermis combined with split-skin grafting. *Burns*. 1997;23(6):501-504.
- [8] 姜笃银,陈壁,徐明达,等.冷冻异体胎儿真皮-自体表皮复合移植在III度烧伤切痂创面的应用[J].第四军医大学学报,1997,18(5): 461-463.
- [9] 陈壁,贾赤宁,徐明达,等.自体皮源奇缺条件下瘢痕挛缩畸形的晚期临床修复[J].中华烧伤杂志,2003,9(6):361-364.
- [10] 肖军,邱林,傅跃先,等.封闭式负压引流技术在儿童感染创面修复中的应用[J].重庆医科大学学报,2011,36(7):875-877.
- [11] 姚元章,黄显凯,麻晓林,等.负压封闭技术治疗创伤后软组织缺损创伤[J].创伤外科杂志,2002,49(1):9-12.
- [12] 陈彬,梁国荣,首家保,等.人工真皮复合自体刃厚皮片修复全层皮肤缺损创面的临床研究[J].中国美容医学,2012,21(2):208-210.
- [13] Wild T, Stremitzer S, Budzanowski A, et al. Definition of efficiency in vacuum therapy—a randomised controlled trial comparing with V.A.C. Therapy. *Int Wound*. 2008;5(5): 641-647.
- [14] 张陈威,柳大烈,梁智,等.封闭式负压引流与人工真皮联合应用治疗下肢慢性溃疡[J].中国修复重建外科杂志,2013,27(8): 1023-1024.
- [15] 汪璟,丘宏伟,李远景,等.负压封闭引流技术在骨科创面修复中的临床应用[J].实用临床医学,2013,14(3):31-32.
- [16] 梁尊鸿,潘云川,徐家钦,等.异体异种脱细胞真皮与自体刃厚皮复合移植的比较[J].中国组织工程研究与临床康复,2009, 13(41):8048-8052.
- [17] 孙维国,樊星.脱细胞异体真皮修复烧伤瘢痕的临床观察[J].中国美容医学,2008,17(7):974-975.
- [18] Figus A, Leon-Villalpalos J, Philp B, et al. Severe multiple extensive postburn contractures: a simultaneous approach with total scar tissue excision and resurfacing with dermal regeneration template. *J Burn Care Res*. 2007;28(6):913-917.
- [19] Silvestro C, Ferdinando C, Angela DC, et al. The use of a dermal substitute and thin skin grafts in the cure of "Complex" leg ulcers. *Dermatol Surg*. 2009;35:195-200.
- [20] 陈晓东,冯祥生,阮树斌,等.脱细胞(猪)真皮支架在深度烧伤创面及瘢痕整形中的临床应用[J].解放军医学杂志,2010,35(8): 966-968.
- [21] Yannas IV, Burke JF, Gordon PL, et al. Design of an artificial skin. II. Control of chemical composition. *Biomed Mater Res*. 1980;14(2):107-132.
- [22] 方洪松,王虎,甘经岳,等.人工真皮复合自体薄皮移植治疗皮肤软组织缺损[J].中国组织工程研究与临床康复,2011,15(24): 4503-4506.
- [23] 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.
- [24] 余继超,邱加崇,彭文要,等.人工真皮修复慢性创面疗效观察[J].国际医药卫生导报,2012,18(15):2198-2200.
- [25] 陈柏秋,彭文要,邱加崇,等.人工真皮在皮肤撕脱伤治疗中的临床应用[J].中华损伤与修复杂志:电子版,2013,8(5):515-517.
- [26] 向小燕,周国富,王珺,等.皮能快愈敷料在整形手术创面修复中的应用[J].华西医学,2013, 28(6):818-820.
- [27] 王晓红,李叶扬,黄峻,等.植入式人工真皮联合自体刃厚皮片治疗烧伤瘢痕的效果[J].广东医学,2013,34(13):2035-2036.
- [28] Takemoto S, Morimoto N, Kimura Y, et al. Preparation of collagen/gelatin sponge scaffold for sustained release of bFGF. *Tissue Eng Part A*. 2008;14(10):1629-1638.
- [29] 陈欣,副岛一孝,野崎翰弘,等.成纤维细胞移植促进人工真皮内血管新生的研究[J].中国修复重建外科杂志, 2004,18(3): 205-208.
- [30] Ehrenreich M, Ruszczak Z. Update on dermal substitutes. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2006;14(3):172-187.
- [31] 张志民,夏成德.脱细胞异体真皮在瘢痕畸形中的应用[J].中国实用医刊,2009,36(15):30-31.
- [32] 倪俊,顾海峰,许献荣,等.47例烧伤外科儿童手术的临床分析[J].局解手术学杂志,2013,22(6):635-639.